

論文内容要旨

Exhaled Nitric Oxide and Olfactory Dysfunction in Patients with Asthma: Association with Chronic Rhinosinusitis

(喘息患者における呼気一酸化窒素と嗅覚障害
：慢性鼻副鼻腔炎との関連)

Medicina , 59 : 1776 , 2023 .

主指導教員：竹野 幸夫教授
(医系科学研究科 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学)
副指導教員：一戸 辰夫教授
(原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科)
副指導教員：石野 岳志講師
(広島大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

小田 尊志

(医系科学研究科 医歯薬学専攻)

はじめに：

嗅覚は、日常生活の質を高く保つために最も重要な感覚のひとつである。嗅覚障害は、喘息患者において他の上気道疾患と同様に、発見することが重要な臨床症状であると考えられている。これらに対しては、適切かつ個別の診断が必要である。喘息患者における、嗅覚障害の原因と疾患の有病率を知ることは、臨床医にとって有益であると考えられるが、現在のところその検討は十分とはいえない。

慢性鼻副鼻腔炎（CRS）は、様々な炎症機序によって引き起こされる疾患である。副鼻腔粘膜の症候性炎症で、12週間以上持続するものと定義される。好酸球性副鼻腔炎（E CRS）は、篩骨洞を中心とした好酸球浸潤を伴う鼻茸の存在、高率に合併する嗅覚障害、および治療抵抗性を特徴とする難治性 CRS のサブグループである。非好酸球性副鼻腔炎（N CRS）と比較し、治療抵抗性が強く、2型炎症を呈する。E CRS 患者は喘息を併発することが多く、それぞれの疾患の重症度と難治性の危険因子であることが示されている。

本研究を含め、E CRS 患者では喘息の存在とは関係なく、呼気一酸化窒素（FeNO）濃度が上昇することが示されている。FeNO 値の測定は、喘息における 2 型炎症のバイオマーカーとして確立されている。FeNO 値は、吸入コルチコステロイド（ICS）や抗 IL-4/IL13R 抗体による治療などの医療介入に反応して低下する。我々は、喘息患者における FeNO 値によって、E CRS や N CRS といった嗅覚障害の病因の種類や頻度が異なるという仮説を立てた。

そこで本研究では、喘息患者における嗅覚障害の病因を調べ、FeNO 値との関係性を評価することを目的とした。

方法：

2012 年から 2020 年の間に広島大学病院の耳鼻咽喉科および呼吸器内科を受診し、嗅覚障害の評価を受けた 47 名の喘息患者を対象とした。嗅覚障害を認めた例では病因を評価し、FeNO 値による分類を追加して検討を行った。

年齢、性別、肥満度（BMI）、喘息コントロールテスト（ACT）スコア、喘息コントロール質問票（ACQ）スコア、喘息治療薬の使用状況、肺機能検査結果、FeNO 値、血中好酸球数などの患者背景と特徴を収集した。嗅覚機能障害は、問診、T&T オルファクトメトリー、SNOT-22 を用いて評価した。

嗅覚機能障害の病因は、診療録および血液検査、鼻内内視鏡検査、単純 X 線撮影、CT、MRI 画像診断の結果に基づいて決定された。E CRS は、Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis（JESREC）スコアが 11 以上の場合に診断した。JESREC スコアは E CRS の臨床診断基準である。

グループ間比較は、カイ二乗検定、フィッシャーの正確検定、または Bonferroni 補正を用いた Mann-Whitney U 検定を用いて行った。多変量ロジスティック回帰分析を行い、年齢、性別、肺機能から独立した E CRS との関連因子を検討した。統計的有意性は $p < 0.05$ とした。最後に、嗅覚障害と FeNO 値によって E CRS の有病率を比較した。

結果：

47人の喘息患者を ECRS 群 (n=17)、NCRS 群 (n=13)、CRS のない群 (n=17) の3群に分類した。FeNO 値および血中好酸球数は、ECRS 群において有意に高かった。ECRS 患者では、鼻茸スコアおよび嗅覚障害の有病率が、CRS のない群に比べて有意に高かった。30人に嗅覚障害が認められ、その病因としては CRS が最多であった(77%)。ECRS は、嗅覚障害があり FeNO 値が高い (≥ 25 ppb) 喘息患者において最多の病因であった。FeNO 値が低い (< 25 ppb) 喘息患者においては、NCRS が最多の病因であった。また、嗅覚障害の合併有無と FeNO 値による分類では、嗅覚障害があり FeNO 値の高い喘息患者群において、ECRS の有病率が有意差を持って高いことが示された。

結論・考察：

本研究では、ECRS と NCRS の両方が喘息患者における嗅覚障害の代表的な病因であることが示された。FeNO 値が高い患者では、ECRS が嗅覚障害の病因として最多であったが、FeNO 値が低い患者では NCRS が最多の病因であった。本研究結果は、FeNO 値と嗅覚障害を組み合わせることで、ECRS のリスクが高い喘息患者を検出できる可能性も示唆した。またこれらの結果は、嗅覚障害を合併した喘息患者における上気道炎症と下気道炎症の関連性を支持するものである。