

平成21年6月16日現在

研究種目：若手研究（B）	
研究期間：2007～2008	
課題番号：19791244	
研究課題名（和文）	アレルギー性鼻炎、および慢性副鼻腔炎における神経ペプチドの発現に関する研究
研究課題名（英文）	A study of expression of neuropeptides in patients with allergic rhinitis and chronic sinusitis.
研究代表者	
都築 建三 (TSUZUKI KENZO)	
兵庫医科大学 医学部 助教	
研究者番号：50441308	

研究成果の概要：鼻・副鼻腔疾患の神経系（第Ⅰ脳神経）を介した病態（嗅覚障害）の研究を行うことが本研究の目的であった。20項目の日本人の生活に即した臭素（におい）を問診して、その程度を百分率で数値化できる「日常のにおいアンケート」を用いた嗅覚評価方法を論文として提唱することができた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	0	2,000,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	360,000	3,560,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科

キーワード：アレルギー性鼻炎・慢性副鼻腔炎・嗅覚障害・鼻腔内ポリープ・内視鏡下鼻副鼻腔手術・下鼻甲介手術・神経ペプチド・気管支喘息

1. 研究開始当初の背景

鼻汁、鼻閉、くしゃみ、および嗅覚障害を呈する鼻・副鼻腔疾患は、主に免疫学的研究がなされてきているが、神経系に関する研究は未だ不明な点が多い。第Ⅰ脳神経（嗅神経）をはじめ嗅覚伝導路に関する研究は基礎医学的なものが多く、臨床的には多くない。また、嗅覚障害に対する関心や嗅覚検査の普及率が低いのが現状である。

2. 研究の目的

当科における鼻・副鼻腔疾患の手術件数は年間約300件と多く、この豊富な症例を対象として、不明な神経系を介する病態を可及的に

解明して嗅覚の評価法の確立の役割を担うことである。

3. 研究の方法

(1) 嗅覚をより簡易に評価する方法として「日常のにおいアンケート」が日本鼻科学会・嗅覚検査検討委員会で考案された(図1)。「アンケート」は、20種類のにおいの程度をそれぞれ4段階で自答して、その結果をアンケートスコア(%)で評価する方法である。「アンケート」法の妥当性を検証し、嗅覚障害のない群(健常群)とある群(異常群)とで、アンケートスコアを比較検討した。

日常のにおいアンケート

以下の20項目のにおいについて、それぞれ当てはまる所に○をつけて下さい。

	わかる	時々わかる	わからない	最近かいけない かいだことがない
1) 揚げたご飯	2	1	0	▲
2) 味噌	2	1	0	▲
3) 海苔	2	1	0	▲
4) 醤油	2	1	0	▲
5) パン屋	2	1	0	▲
6) バター	2	1	0	▲
7) カレー	2	1	0	▲
8) 炒めたニンニク	2	1	0	▲
9) みかん	2	1	0	▲
10) イチゴ	2	1	0	▲
11) 緑茶	2	1	0	▲
12) コーヒー	2	1	0	▲
13) チョコレート	2	1	0	▲
14) 家庭用ガス	2	1	0	▲
15) 生ゴミ	2	1	0	▲
16) 材木	2	1	0	▲
17) 汗	2	1	0	▲
18) 糞便	2	1	0	▲
19) 花	2	1	0	▲
20) 香水	2	1	0	▲

合計点 _____
満点 _____ アンケート・スコア (%) _____

図1 実際用の紙 (文献④、日鼻誌、48、1-7、2009より引用)

(2) 手術症例の多いアレルギー性鼻炎と慢性副鼻腔炎患者を対象として、血液検査を行い、好酸球数、(非)特異的IgE抗体などを測定した。手術中に採取した標本、鼻・副鼻腔粘膜の好酸球の浸潤の程度など、組織学的に観察する。

(3) 当科で経験した鼻・副鼻腔疾患症例の臨床的特徴をとりまとめて論文報告する。

4. 研究成果

(1) 「日常のにおいアンケート」を用いた嗅覚評価に関する研究の成果
本研究で、日本での「アンケート」法の妥当性が検証できた。

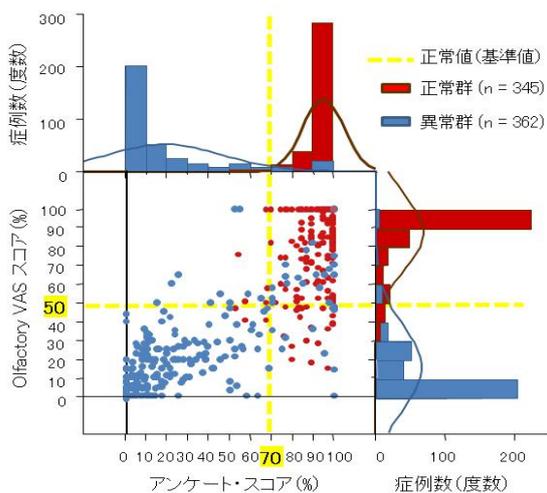


図2 アンケートスコアとVASスコア (文献③、日本味と匂雑誌、16、5-10、2009より引用)

「アンケート」の統計学的正常値は、70%以上 (70~100%) と算出できた (図2)。健常群は平均 95.1±8.5% (n = 345)、異常群は平均 19.1±27.9% (n=362) であった。10cmスケール上に一箇所のみ嗅覚の程度を答えるVASスコア(正常値50%以上)よりも結果のばらつきは少なかった。慢性副鼻腔炎患者の術前(n=100)と術後(n=58)のアンケートスコアは、いずれも日本で保険適応のあるT&T検査(平均認知域値)の結果と統計学的な相関を認め(Spearman順位相関係数 $r_s = -0.5915$, $p < 0.0001$, $n = 362$ 、図3)、「アンケート」法の臨床応用の可能性が示唆された。

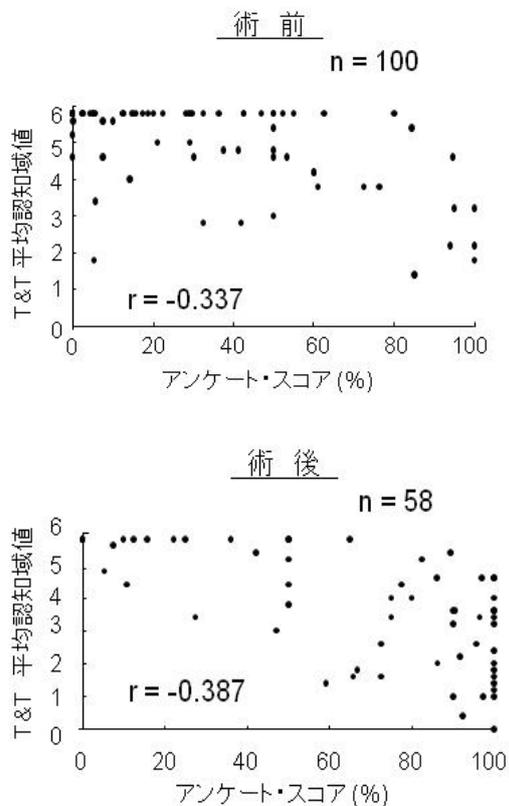


図3 アンケートスコアとT&T検査

この「アンケート」は、実際の嗅覚検査がなくても、嗅覚障害の程度を推察できる利点を持つ。嗅覚検査の普及が十分でない日本の現状で、本成果は社会的に有意義と考えられた。文化圏の違いなど嗅覚の臨床に課題は多いが、本成果を生かして「アンケート」法の有用性を国外へ提唱したい。

(2) 手術症例の病理組織学的研究の成果
当科入院の上で手術治療を行った鼻・副鼻腔疾患331例のうち131例(39.6%)に炎症性鼻ポリープを認めた。また、37例(11.1%)

は気管支喘息（アスピリン喘息を含む）を伴っており、好酸球浸潤の多い鼻ポリープを認めた（図4A）。浮腫状ポリープを認めた症例もあった（図4B）。今回の期間内に、神経ペプチド発現の解明には及ばなかった。

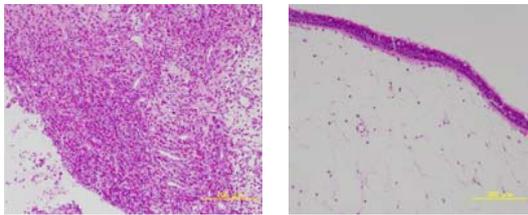


図4 (A) 浸潤型 (×100) (B) 浮腫型 (×100)

(3) 鼻・副鼻腔疾患の臨床学的研究の成果

- ① 耳鼻咽喉科領域で発症するウェグナー肉芽腫 (WG) に関する研究で、早期診断が困難であった 16 症例を挙げて、WG の診断における耳鼻咽喉科の重要性を報告した。
- ② 骨新生を伴う鼻副鼻腔内反性乳頭腫は過去に 5 例の報告があるのみで極稀である。我々が経験した前篩骨洞に発生した内反性乳頭腫に骨新生を伴った稀な症例 (図5) を報告した。

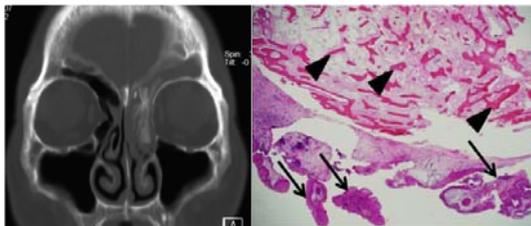


図5 CT所見(左)と病理組織所見(右: 矢頭は新生骨; →は内反性乳頭腫を示す)

- ③ 眼症状を呈する副鼻腔疾患に関する研究で、副鼻腔炎や副鼻腔嚢胞に起因することが多く、眼科との連携の重要性や手術治療の効果と再発性を報告した。

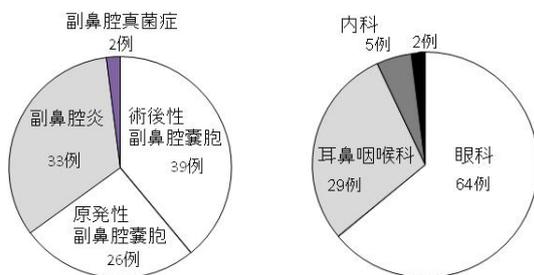


図6 眼症状を呈した副鼻腔疾患 100 例の内訳 (左) と最初に受診した診療科 (右) (耳鼻咽喉科, 102 巻 8 号掲載予定, 2009 より引用)

- ④ 眼症状を呈した鼻疾患の研究③から派生させ、副鼻腔嚢胞に関する研究で、原発性 (45 例)、術後性 (173 例) に分けた臨床的特徴を報告した。
- ⑤ アレルギー性鼻炎に対する下鼻甲介手術の短期成績は、術後 3 ヶ月 (70 例) で改善 57 例 (81.4%)、術後 6 ヶ月 (28 例) で改善 27 例 (96.4%) と良好な結果が得られたことを報告した (図7)。将来、長期成績を検証していく。

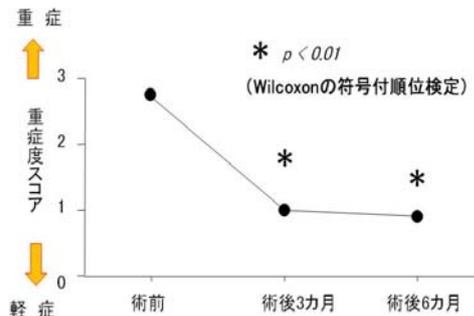


図7 鼻症状の重症度スコアの時系列

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

- ① Tsuzuki K, Nishigami T, Takebayashi H, Sakaguchi A, Oka H, Fukazawa K, Sakagami M. Inverted papilloma with osteogenesis in the anterior ethmoid and frontal sinuses, The Journal of Laryngology & Otology, in printing, 査読有
- ② 都築建三, 深澤啓二郎, 竹林宏記, 岡 秀樹, 西村雅史, 阪上雅史, 眼症状を呈した副鼻腔疾患の手術症例, 耳鼻臨床 (102 巻 8 号掲載予定), 2009, 査読有
- ③ 都築建三, 三輪高喜, 竹林宏記, 岡 秀樹, 大門貴志, 阪上雅史, 「日常のにおいアンケート」一紙 1 枚で可能な嗅覚評価一, 日本味と匂雑誌, 16, 5-10, 2009, 査読有
- ④ 都築建三, 深澤啓二郎, 竹林宏記, 岡 秀樹, 三輪高喜, 黒野祐一, 丹生健一, 松根彰志, 内田 淳, 小林正佳, 太田 康, 志賀英明, 小早川 達, 阪上雅史, 簡易な嗅覚評価のための「日常のにおいアンケート」, 日鼻誌, 48, 1-7, 2009, 査読有
- ⑤ Tsuzuki K, Fukazawa K, Takebayashi H, Hashimoto K, Sakagami M., Difficulty of diagnosing Wegener's

granulomatosis in the head and neck region., *Auris Nasus Larynx*, 36: 64-70, 2009. 査読有

- ⑥ 都築建三、竹林宏記、岡 秀樹、深澤啓二郎、三輪高喜、阪上雅史、「日常のにおいアンケート」を用いた嗅覚評価、日本味と匂い学会誌、15、277-280、2008、査読有
- ⑦ 都築建三、阪上雅史、鼻出血の処置、臨床雑誌「外科」、南江堂、70、1323-1327、2008、査読有

〔学会発表〕(計15件)

- ① 都築建三、竹林宏記、岡 秀樹、阪上雅史、日帰り下鼻甲介手術の術後成績、第161回兵庫県地方会、姫路市、2009年3月29日
- ② 都築建三、竹林宏記、岡 秀樹、阪上雅史、慢性副鼻腔炎の手術所見による炎症部位の検討、第160回兵庫県地方部会、西宮市、2008年12月7日
- ③ 都築建三、竹林宏記、岡 秀樹、阪上雅史、下鼻甲介手術症例の術前と術後の検討、第47回鼻科学会、名古屋市、2008年9月27日
- ④ 都築建三、竹林宏記、岡 秀樹、阪上雅史、「生活臭アンケート」を用いた嗅覚評価、パネルディスカッション「嗅覚障害に関する研究の最先端」、第47回鼻科学会、名古屋市、2008年9月27日
- ⑤ Tsuzuki K, Takebayashi H, Nishimura M, Fukazawa K, Sakagami M., Nasal sinus diseases demonstrating ophthalmologic symptoms. *American Academy of Otolaryngology -Head and Neck Surgery / Foundation (AAO-HNSF)*, Annual meeting & OTO EXPO Annual meeting, Chicago, US, 2008, September 22nd
- ⑥ 都築建三、竹林宏記、岡 秀樹、阪上雅史、嗅覚評価のための「生活臭アンケート」、シンポジウム「嗅覚研究の進歩 基礎と臨床」、味と匂第42回大会、富山市、2008年9月19日
- ⑦ 都築建三、竹林宏記、岡 秀樹、*深澤啓二郎、阪上雅史、内視鏡下副鼻腔手術中に髄液鼻漏を合併した症例、第159回兵庫県地方部会、神戸市、2008年7月5日
- ⑧ 都築建三、竹林宏記、*深澤啓二郎、阪上雅史、当科で手術を行った副鼻腔嚢胞219症例の検討、日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会109回、大阪市、2008年5月17日
- ⑨ Tsuzuki K, Takebayashi H, Fukazawa K, Sakagami M., Clinical features of the patients with paranasal sinus cysts. The 12th Japan-Korea joint meeting of

Otolaryngology-Head and neck Surgery, Nara, 2008, April 4th

- ⑩ 都築建三、竹林宏記、深澤啓二郎、阪上雅史、術後性副鼻腔嚢胞の手術症例の臨床検討、第158回兵庫県地方部会、尼崎市、2008年3月30日
- ⑪ 都築建三、竹林宏記、深澤啓二郎、阪上雅史、原発性副鼻腔嚢胞の手術症例の検討、第157回兵庫県地方部会、西宮市、2007年12月2日
- ⑫ 都築建三、深澤啓二郎、竹林宏記、橋本健吾、阪上雅史、当科で手術を行った鼻副鼻腔乳頭種の症例、第46回鼻科学会、宇都宮市、2007年9月27日
- ⑬ Tsuzuki K, Fukazawa K, Takebayashi H, Sakagami M., Wegener granulomatosis in the head and neck region. *American Academy of Otolaryngology -Head and Neck Surgery / Foundation (AAO-HNSF)*, Annual meeting & OTO EXPO Annual meeting, Washington DC, US, 2007, September 15th
- ⑭ 都築建三、深澤啓二郎、竹林宏記、阪上雅史、視力低下をきたした副鼻腔疾患の手術症例、第156回兵庫県地方部会、神戸市、2007年7月7日
- ⑮ 都築建三、深澤啓二郎、竹林宏記、阪上雅史、視力低下をきたした副鼻腔疾患の手術症例、第108回日本耳鼻咽喉科学会総会、金沢市、2007年5月17日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

都築建三 (TSUZUKI KENZO)
兵庫医科大学 医学部 助教
研究者番号: 50441308

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし