

令和 2 年 5 月 12 日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K21392

研究課題名（和文）小児嗅覚検査の開発

研究課題名（英文）Development of an odor identification test for children in Japan

研究代表者

森 恵莉 (Mori, Eri)

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号：20408446

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、小学生から高校生697名（女子366名、男子331名）にカード式嗅覚検査「Open Essence」を行い、子供の嗅覚同定能（においをかいで何のにおいか当てる能力）の調査をした。その結果、Open Essenceは6歳以上の小児において施行可能であり、18歳に至るまで嗅覚同定能は上昇した。更に、香りに関する話をよくする家庭の子供において、より嗅覚同定能が上昇した。結果に基づいて各年齢における基準値を設定したところ、6歳から9歳までは5点、10歳から14歳までは6点、15歳から18歳は7点以上となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Open Essenceはクイズ感覚でできるため、6歳の小児においても施行が可能であった。また本研究にて作成した基準値は、本邦において小児嗅覚障害患者を評価する際の1つの指標となりうると考える。香りに関する家庭内での会話は、子供の嗅覚同定能に影響する。幼少期より嗅覚への興味を持つことで、より豊かな生活を送ることができるようになるであろう。小児の嗅覚を解明することで、高次脳機能の成長発達学の分野や小児の精神神経疾患解明への新たな糸口になる可能性を秘めている。今後、本検査が広く活用されることで早期診断に役立ち、子供の成長発達と嗅覚の関連性に着目した研究の推進が期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, 697 school students (366 girls and 331 boys) were administered Open Essence, a card-type olfactory test, to investigate their ability to identify olfaction. We found that olfactory identification ability developed from 6 to 18 years of age. In addition, children who often talked about smell in family showed higher ability to identify smells. Based on this results, the baseline values for each age were 5 points for ages 6 to 9, 6 points for ages 10 to 14, and more than 7 points for ages 15 to 18.

研究分野：嗅覚

キーワード：嗅覚 小児 発達 成長 嗅覚同定能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

成人と比較して小児の嗅覚障害患者は少ないながらも存在している。しかしながら、小児は嗅覚障害であることを自覚していなかったり、自覚していても正確に訴えなかったりするため、保護者もその事実に気づかないまま長年放置されていることが多い。その結果受診が遅れ、診断は難渋する。受診すらしていないケースが存在している可能性もある。小児嗅覚障害は、Kallmann 症候群を含む先天性嗅覚障害がよく知られているが、アデノイド増殖症・副鼻腔炎・アレルギー性鼻炎などの鼻咽腔疾患、外傷性や精神神経疾患のみならず、最近では自閉症や発達障害とも関連があると言われている。嗅覚は美味しい食事を楽しんだり、危険な匂いを嗅ぎ分けたりするのに重要で、小児にとって嗅覚が失われることは、記憶や感情などの高次脳機能の発育に影響を与え、将来の職業選択やパートナー選択のみならず、生活様式や寿命に関与する可能性もあり、人生を左右することは想像に難くない。

しかしながら、小児における嗅覚の研究報告や情報は健常児においてすら少なく、その機能や成長との関わりはまだ分かっていない。更に、耳鼻科において嗅覚障害の評価として、日本では、基準嗅覚検査や静脈性嗅覚検査が保険適応の検査であるが、これらの検査は全て成人向けに開発されてきた。小児に対してこれらの検査が代用されているが、基準嗅覚検査は小児の基準値はなく、検査時間が長かったり馴染みのない匂いが含まれていたりする。静脈性嗅覚検査は静脈注射が必要で、小児において正確な評価ができていない可能性があり、小児向けの簡単な嗅覚評価法が必要である。

2. 研究の目的

2008 年に産業技術総合研究所により開発されたカード式嗅覚検査“Open Essence”を用いて小学生から高校生までの嗅覚同定能の評価を行い、その傾向や特徴を調べ、年齢毎の基準値を作成する。

3. 研究の方法

新潟県津南町の小中高に在籍している鼻副鼻腔疾患の既往のない 6 歳から 18 歳までの小児で、本人および保護者が研究に同意を得た 697 名を対象とした。

Open Essence は名刺サイズの二つ折りカードの内側に、1 つの嗅素を封入したマイクロカプセルが直径 3.5cm の円形状に特殊吹き付け印刷され、カードを二つ折りにして封入されている。被験者がカードを開くとマイクロカプセルが弾けて、においが放散する仕組みになっている。カードは 12 枚で、墨汁、材木、香水、メントール、みかん、カレー、蒸れた靴下、バラ、ヒノキ、家庭用のガス、練乳、炒めたニンニク、のにおいが 1 つずつカードに付着している。匂いを嗅いで認識したにおい名を選択し回答する。選択肢は 6 つあり、正解を含む 4 つの匂い名と、何らかの匂いがするが同定できない、何も匂わないで構成される。選択肢のいずれかが 1 つを で囲む。成人における正常値は 8 以上とされ、簡便で有用な検査として研究用として広く利用されている。この Open Essence を用いて 6 歳から 18 歳の嗅覚同定能の調査を行い、成長に伴う変化を調査する。

また、UPSIT や Sniffin' Sticks など他国の嗅覚同定能検査の基準値は 10% タイル値を用いて基準法が設定されてきた。Open Essence においても 10% タイル値を基に、年齢毎の正常基準値を設定する。さらに、身長・体重・兄弟の有無・家族内の喫煙歴・家族内における香りについての会話がなされるか否か、についてアンケート調査を行い、嗅覚同定能との関連について統計学的検討を行った。

4. 研究成果

(1) 嗅覚同定能の変化 (Figure 1) と各嗅素の正答率 (Table 1)

Figure 1

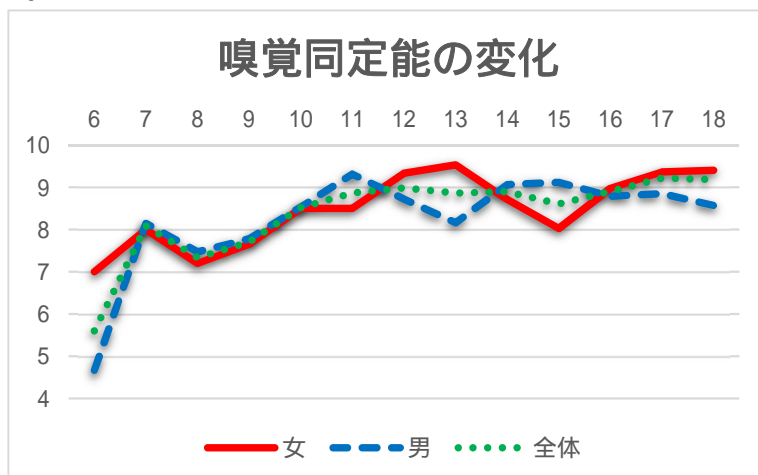


Table 1

においの種類	正答率%
1 カレー	97.43
2 メントール	86.86
3 古い靴下	85.23
4 バラ	74.34
5 ヒノキ	67.56
6 材木	67.17
7 ニンニク	63.64
8 ガス	63.12
9 みかん	61.22
10 香水	58.14
11 練乳	58.14
12 墨汁	54.37

新潟県津南町の小学生から高校生 697 名（女子 366 名、男子 331 名）に Open Essence を施行した。その結果、6 歳から 18 歳に至るまで嗅覚同定能は上昇した (Figure 1)。また、年齢と嗅覚同定能は相関していたが ($R=0.184$, $p<0.000$)、身長や体重との相関は認められなかった ($p=0.156$, 0.335)。男子では 11 歳、女子では 13 歳においてスパークし、最も同定能が高かった。12 種類の香りのうち、カレー、メントール、古靴下が上位三位を占め、正答率が高かった。香水、練乳や墨汁は正答率が 60% を下回る結果となった (Table 1)。

(3) 嗅覚同定能とアンケートの結果 (Table 2)

香りに関する話をよくする家庭の小児の同定能は 9.16 ± 1.95 で、しないと答えた小児の 8.74 ± 2.06 と比較すると、有意に嗅覚同定能が上昇した ($p=0.029$)。しかし、性別、兄弟の有無、家族内の喫煙歴については有意な差は認められなかった。

(4) 小児における嗅覚同定能の基準値 (Table 3)

結果に基づいて各年齢における基準値を設定したところ、6 歳から 9 歳までは 5 点、10 歳から 14 歳までは 6 点、15 歳から 18 歳は 7 点以上となった。これらの基準を下回るのは各年齢群において、8.91%、6.66%、8.89% であった。

Table 2

t-test	n	Mean	SD	P-value
	Total	697		
Sex	boy	331	8.58 2.06	0.233
	girl	366	8.77 2.36	
	Total	590		
Sisters & brothers	Yes	437	8.92 2.06	0.314
	No	53	8.62 1.82	
	Total	492		
Family smoking history	Yes	214	8.92 2.04	0.818
	No	278	8.87 2.04	
	Total	463		
Talk about smell at home	Yes	184	9.16 1.95	0.029
	No	279	8.74 2.06	

Table 3

Group	1	2	3
Age (years old)	6 to 9	10 to 14	15 to 18
n	101	360	236
boy	51	183	98
girl	50	177	138
Mean	7.58	8.86	8.87
SD	2.29	2.02	1.99
Median	8	9	9
Minimum	2	2	1
Maximum	12	12	12
10% tile score	5	6	7
Lowered than 10% tile score (n)	9	24	21
Lowered than 10% tile score (%)	8.91	6.66	8.89
Standard score	5	6	7

小児の嗅覚障害の評価は、これまでは成人で行っている検査をそのまま適用しており、正常か異常かの基準が定められていなかった。Open Essence は 12 種類の検査で、またクイズ感覚のできるため、6 歳の小児においても施行が可能であった。小児の嗅覚評価で重要なのは、低侵襲・短時間・簡易であることであり、いずれも満たす。更に、本研究にて作成した基準値は、本邦において小児嗅覚障害患者を評価する際の 1 つの指標となりうると考える。

また、本研究結果から、嗅覚同定能は身長や体重、兄弟の有無や家族の喫煙歴との関連は認められないものの、年齢とともに上昇し、更に、香りに関する家庭内での会話や興味は、小児の嗅覚同定能を良くする可能性が考えられた。会話があるから香りに関する経験が豊富であるとは言えないものの、経験や環境が、嗅覚に影響することが、本研究結果からも言える。

今回の新しい小児の嗅覚検査法が応用され、将来的に確立されれば、小児に対する嗅覚評価が拡大し、これまで不明とされてきた小児嗅覚の意義や疾病との関連が明らかになる可能性がある。嗅覚機能は脳機能のバイオマーカーとされている。小児の嗅覚を解明することで、高次脳機能の成長発達学の分野や小児の精神神経疾患解明への新たな糸口になる可能性を秘めている。また就学時のみならず、一般健診において視力検査や聴力検査同様に嗅力検査も導入される未来が来れば、嗅覚の存在を自覚する機会を得ることができ、幼少期より嗅覚への興味を持つことで、より豊かな生活を送ることができるようになるであろう。更に、将来彼らが高齢者になった時の認知力低下を少しでも予防し、より多くの高齢者が自立した生活を送ることができるようになることを期待する。今後、小児の成長発達と嗅覚の関連性に着目した研究の推進が期待される。

参考文献

- [1] Exposure to odours improves olfactory function in healthy children. Mori E, Petters W, Schriever VA (以下 2 名省略) *Rhinology*. 53(3), 221-226. 2015
- [2] Changes of olfactory processing in childhood and adolescence. Schriever VA, Boemer C, Mori E (以下 2 名省略) *Neuroscience*. 287:15-22. 2015
- [3] The "Sniffin' Kids" Test - A 14-Item Odor Identification Test for Children. Schriever VA, Mori E, Hummel T. (以下 3 名省略) *Plos one*. 9. 2014

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 森 恵莉	4. 巻 33
2. 論文標題 小児の嗅覚検査	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 183-186
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 弦本結香
2. 発表標題 思春期における嗅覚同定能の調査"Open Essence"を用いて
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eri Mori
2. 発表標題 The "Open Essence" a 12-item odor identification test for children
3. 学会等名 ISIAN (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森 恵莉
2. 発表標題 小児における嗅覚同定能の調査
3. 学会等名 日本小児耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森 恵莉
2. 発表標題 小児における嗅覚同定能の調査
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Eri Mori
2. 発表標題 The “Open Essence” a 12-item odor identification test for children
3. 学会等名 AChemS (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森 恵莉
2. 発表標題 免疫と嗅覚の深い話
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森 恵莉
2. 発表標題 小児における嗅覚同定能の試み Open Essneceを用いて
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会総会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	桑原 次郎 (Kawahara Jiro)		