

嗅覚障害について

2021年2 月作成 第1版

嗅覚障害について

1. はじめに
2. 鼻の中はどうなっているの？
3. 臭いの仕組みはどうなっているの？
4. 嗅覚障害はどうしておこるの？
5. 嗅覚障害の診断はどうするの？
6. どのような治療法があるの？
7. その他：トピックス



1. はじめに

「嗅覚」とは、動物やヒトが外界を感知するための感覚機能である五感（視覚、聴覚、触覚、味覚、嗅覚）のひとつに数えられる「におい」を感じる感覚です
「嗅覚障害」とは、この嗅覚に何らかの異常を生じた状態を示します

嗅覚は、呼吸、循環といった直接生命維持に関した機能ではありませんが、臭いによって危険なものを回避する（腐った食べ物を区別する、危険なガスの漏れに気づくなど）といった重要な働きはもちろんのこと、人として生きていくうえでの生活の質（Quality of Life）を向上させてくれ、普段している日々の生活をより豊かなものにしてくれる重要な感覚です

嗅覚の持つ特徴としては、身長や体重などに比べて数値化して評価しやすいものではありませんし、味覚などと共に目に見えないため、嗅覚障害を起こした場合には、いつからどのように悪くなったかを明確に表現しにくいといった事があります

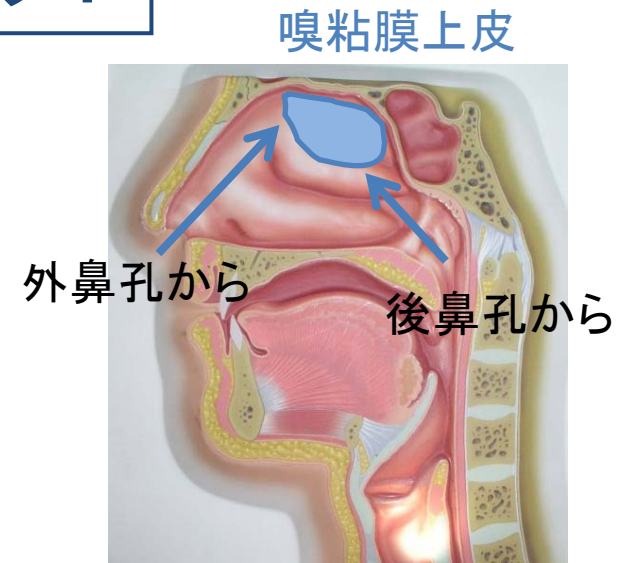
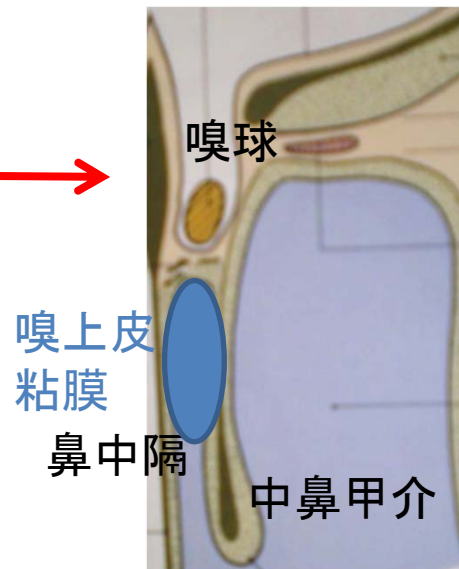
まだ不明の点も多くみられますが、嗅覚受容体が発見されてから、徐々に嗅覚受容の仕組みが明らかになっています

以下に、「嗅覚とその障害」につき、図を交えてわかりやすく解説していきます

2. 鼻の中はどうなっているの？



冠状断CT画像
(正面から見た断面)

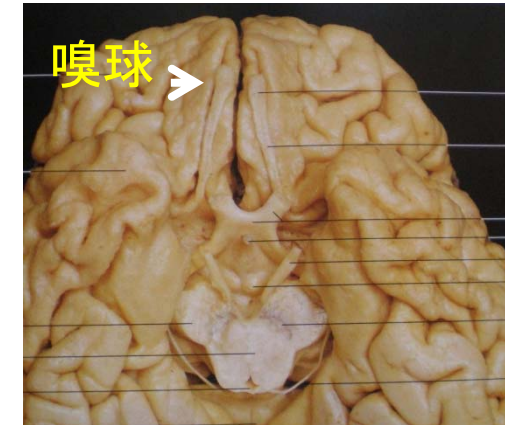
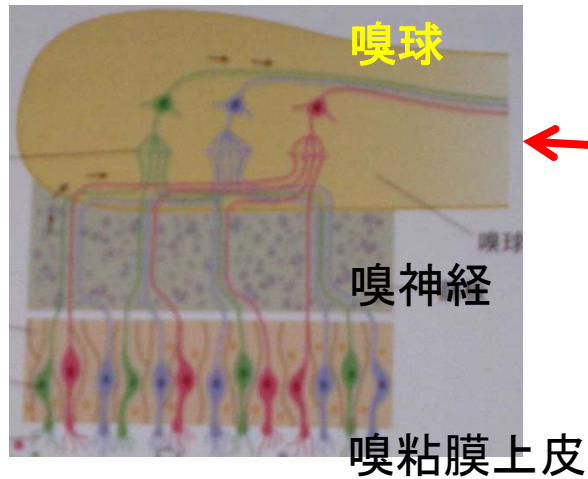


「鼻(鼻腔)」は、「鼻中隔」という板状の軟骨で左右に分けられ、鼻腔の横壁からは「鼻甲介(上、中、下)」という粘膜で覆われた骨の突起物が飛び出た複雑な構造をしています

鼻中隔と鼻甲介の間の狭い隙間を「嗅裂」といい、中鼻甲介の一部や上鼻甲介の内側と鼻中隔の粘膜(嗅粘膜)に臭いのセンサー機能を持つ「嗅神経」が分布しています

臭いの分子が前方の外鼻腔側と、後方の咽頭、後鼻孔側から運ばれてきて、粘膜を被覆している粘液に溶解こみ、嗅細胞にある嗅覚の受容体に結合します

3. 臭いの仕組みはどうなっているの？ 嗅神経、嗅球付近の解剖



下から見た脳
前方に細長く伸びる
嗅索と嗅球

「**嗅覚受容体**」に「**におい分子**」が結合すると蛋白質の構造に変化が起こり、これを契機に起こる活動電位が**嗅細胞**の軸索上を伝わり、「**嗅球**」の糸球体へ伝わります。これらの情報は、**扁桃体**、**嗅覚野**、**海馬**などに伝達され、**におい**により様々な**情動**や**記憶**が引き起こされます。

臭いの情報は最終的には**眼窩前頭皮質**に到達し味覚、視覚、聴覚など様々な感覚が結合され、**食物の風味**や**おいしさ**が形成されます。

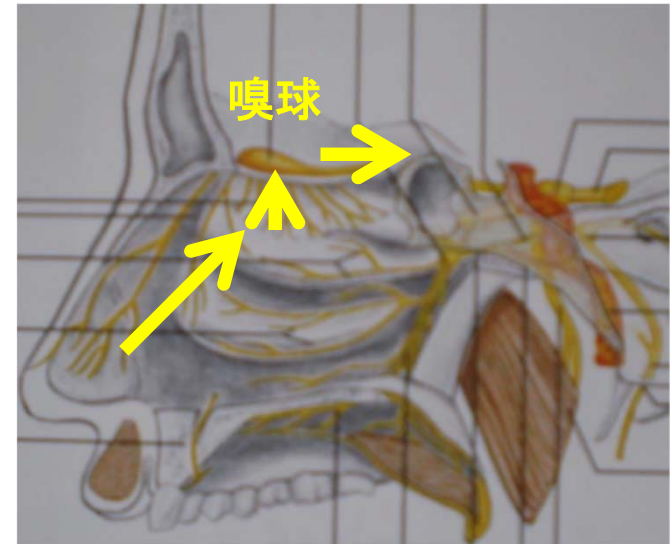
嗅覚受容体と臭い分子との結合しやすさ(親和性)には幅があり、濃度によっては結合する嗅覚受容体の組み合わせが変わることがあります。

このため、同じ臭いの分子でも、濃度によって**違う臭い**として感じる場合があります。

4. 嗅覚障害はどうして起こるの①？

「臭い分子」が、

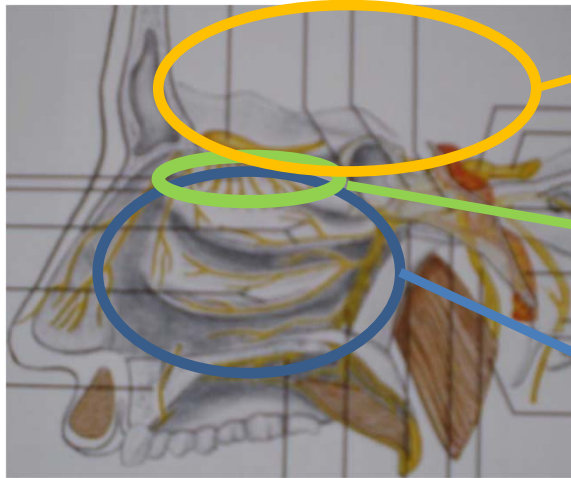
- ①「嗅上皮」に到達し、
- ②「嗅粘液に溶解」され、
- ③「嗅覚受容体を持つ嗅神経細胞」に受容すると活動電位が発生し、
- ④「嗅神経」の軸索を電位変化が伝導し、
- ⑤頭蓋内の「嗅球」からさらに
- ⑥「大脳嗅覚野、眼窩前頭皮質」へ伝わっていくのが「嗅覚伝導路」です
この伝導路のどこかに障害が起こると「嗅覚障害」を生じます



嗅覚障害には、

- ①においを感じ取る機能が低下した状態(量的障害)
においを感じる機能が低下した状態(嗅覚低下)から、
全くにおいの機能が消失した状態(嗅覚脱失) まであります
- ②感じるはずのにおいの様態が異なってくるもの(質的障害)
通常のおいとは異なって異なるもののように感じる感覚(刺激性異臭症)
通常においがないにもかかわらず、においを感じるもの(自発的異臭症)
炎症や腫瘍病巣自体が悪臭を放ち臭いと感じる(悪臭症)
実際は生じていないが自分が口臭、鼻臭、体臭を放っていると思い込む
(自己異臭) などが 있습니다

4. 嗅覚障害にはどうしておこるの②？



3. 中枢性嗅覚障害

外傷、腫瘍や変性疾患による
嗅覚中枢の障害による

2. 嗅神経性嗅覚障害

感冒後の嗅細胞の障害や
外傷による嗅神経の断裂など

1. 気導性嗅覚障害

嗅上皮までの気流障害による

障害を起こした部位によって以下の3つに分類されます

1. 気導性嗅覚障害:

慢性副鼻腔炎などによる鼻粘膜の腫脹による鼻閉や鼻汁、鼻ポリープなどのために臭い分子が嗅神経まで到達できず嗅神経に結合できない

2. 嗅神経性嗅覚障害:

ある種の風邪ウイルス感染や薬物によっておこるもので、臭い物質が嗅神経に結合するがその神経自体の障害や、頭部外傷時に生じる嗅神経の断裂などのためににおわない

3. 中枢性嗅覚障害:

外傷や腫瘍などによる頭蓋内病変、アルツハイマー病、パーキンソン病などのために嗅球から前頭葉の頭蓋内の嗅覚中枢の障害により起こる

5. 嗅覚障害の診断はどうするの ①？

1. 問診：

匂いは味覚と同様に目に見えないものなので、感冒や外傷などのエピソードの後に生じたもの以外はいつから発症したか、わかりにくい場合もあります

いつから、どのような障害（においにくいのか、全くしないのか、変なにおいがするのかなど）が発症し、その後どのような経過（徐々に発症、悪化、変動など）をとっているのかといった発症状況をききます

随伴症状として、鼻の症状（鼻閉、鼻汁、後鼻漏など）はあるか、
味や風味の変化はないか、
既往歴や使用薬物、さらに嗜好歴や職業歴といった
嗅覚障害の原因となり得るものの有無を調べます

発症状況や、随伴症状（鼻症状、味覚異常など）、既往歴、薬物使用などの
詳細な問診により嗅覚障害の原因が推測される場合もあります

感冒罹患、軽い外傷性のもの、加齢、薬物が原因の場合には、内視鏡検査や
画像検査では著しい以上を認めない場合が多いため、問診は他の検査と
同様に重要です

問診する項目とその内容

1. 発症の状況

時期： いつから起こったか？

様式： 突然、徐々に、はっきりしない など

誘因： 感冒、外傷、副鼻腔炎 など

自覚後の変化： 悪化、普変、改善、変動する、進行速度 など

2. 鼻症状の有無： 鼻閉、鼻漏、後鼻漏 など

3. 既往歴： 喘息、神経変性疾患、頭部外傷、脳腫瘍、高血圧、糖尿病 など

4. 薬物使用歴： 降圧剤、抗がん剤（フルオロウラシルなど）

5. 職業歴： 有機ガスや有機化合物への暴露 など

6. 異臭の有無：

7. 嗅覚障害の程度： 軽度、中等度、高度、脱失

8. 味覚障害の有無：

9. 嗜好歴： 喫煙、飲酒

10. 日常生活への影響： ガス漏れなど危険物と食事に際しての風味異常 など



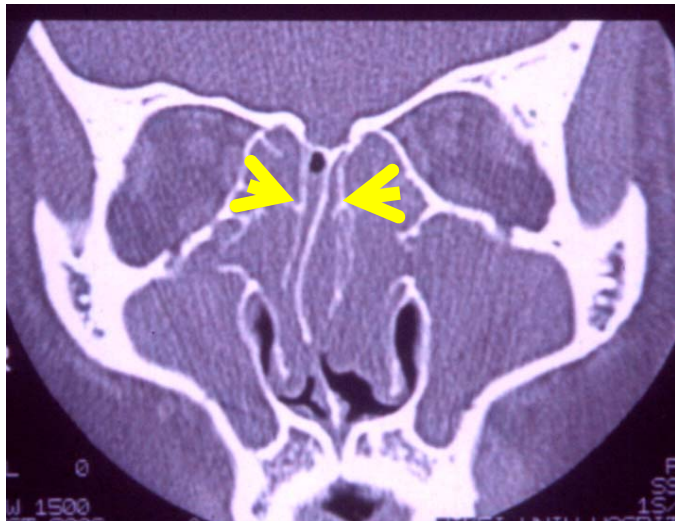
5. 嗅覚障害の診断はどうするの ②？

2. 視診(内視鏡検査)；

前鼻鏡および鼻咽腔ファイバースコープを用いて鼻内を詳細に観察することで鼻粘膜の状態やポリープの有無、嗅裂開存の有無、鼻汁の有無などを調べて臭い分子がレセプターのある嗅粘膜に到達するのを障害する病変がないか、他に嗅覚障害を起こす可能性のある疾患の有無を調べます
特に嗅粘膜がある嗅裂の深部や嗅粘膜を細径の内視鏡を用いて観察します

3. 画像検査(CT,MRI など)：

鼻腔及び副鼻腔の粘膜腫脹及び含気の状態、嗅裂の開存状態を調べます
またMRIでは嗅球及び前頭葉を含めた頭蓋内病変の有無を調べます



副鼻腔全体に軟部陰影をみとめ嗅裂にも軟部陰影が充満しています



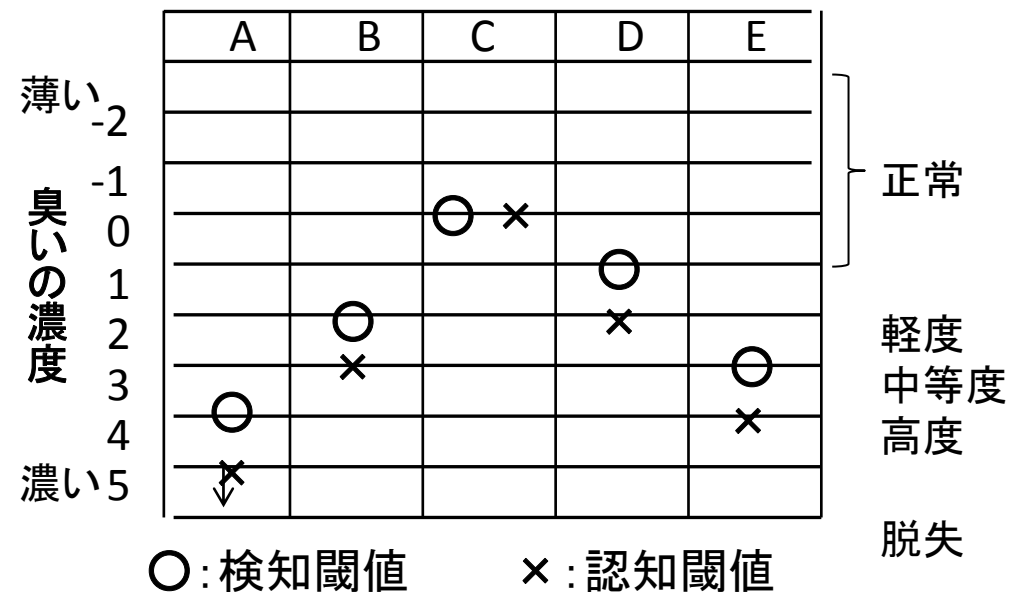
鼻粘膜は腫脹しており嗅裂にポリープを認めます

4. 嗅覚検査

①T&T オルファクトメーター

5種類の基準臭(A:バラの軽くて甘いにおい、B:焦げたにおい、C:腐敗臭、D:甘くて重いにおい、E:糞臭)を用いて、どのくらいの濃度でこれらのおいを感じるかを調べるものです

5種類のおいを正常人がわかる濃度を「0」として10倍希釈でそれよりも薄いものから濃いものまで「-2」から「5」までの8段階の濃度のものがあります
溶液をろ紙にしみこませ薄い濃度から順次濃い濃度のものをかいでもらいいます
そして、はじめて匂いが感じられた濃度を「検知閾値」、さらにその匂いが何のにおいか判別できた濃度を「認知閾値」としてその濃度の濃さを調べます
5種類のものの閾値を平均したものを「平均検知閾値」「平均認知閾値」とし、「1.0」以下を「正常」とし、5.6以上を「嗅覚脱失」と判定します



② 静脈性嗅覚検査(アリナミンテスト)

アリナミン®注射液を上肢正中静脈に注射し、その後安静に鼻呼吸をしてもらい注入開始からにんにくまたは玉ねぎのようなにおいが感じられるまでの時間を「**潜伏時間**」、臭いを感じ始めてから消失するまでの時間を「**持続時間**」として潜伏時間が8秒以下、持続時間が約60秒以上の場合、「**嗅覚正常**」とし、

嗅覚低下者では**潜伏時間が延長し、持続時間が短縮**します

本検査でも全く反応が見られない場合を「**嗅覚脱失**」とします

本検査で臭いを感じる場合には、治療により嗅覚の改善を認める場合が多いため嗅覚障害の**改善率・予後判定に有用**とされています

アリナミンを静脈注射後、血液の中を運ばれて行きその分解産物の混合ガスが肺で拡散し吐く息(呼気)の中に入り、後鼻孔から嗅上皮に至り、嗅細胞を刺激して臭いが生じることがこのメカニズムとされています

③ その他

においスティック: 臭い物質をスティック糊様の容器に納めたものを嗅いで臭いの種類を同定する

嗅覚同定能力研究用カードキット(Open Essence): 12種類の嗅素が入ったカードを用いて臭いの種類を同定するなどもあります。



6. どのような治療法があるの ① ？

1. **気導性嗅覚障害**:慢性副鼻腔炎などで鼻副鼻腔内の粘膜腫脹や鼻汁、さらに鼻ポリープなどによって、匂い分子が嗅粘膜まで届きにくいために起こる場合には、この臭い物質の**通り道を障害する原疾患を治療(時に除去)**します
風邪や副鼻腔炎で起こった粘膜の炎症による病変に対しては、まずは**薬物を用いた治療**をして、粘膜の腫脹を軽減を図りますが、薬物治療に抵抗する鼻ポリープ伴うような高度病変に対しては**手術**も選択されます
2. **嗅神経性嗅覚障害**:薬物治療を主体に治療します
一般に神経細胞は一旦強い障害が起こり固定すると再生しないことが多いのですが、**嗅神経細胞は再生する**ことが報告されています
各種疾患により起こった**神経の障害を修復したり再生を促す**といったことを目的に**漢方薬(当帰芍薬散)**、**亜鉛**、**ビタミンB12**などを使用します

また**嗅粘膜周囲の炎症性疾患**で生じた嗅覚障害に対しては、**ステロイド薬**を用いた治療も有効です

ステロイドの内服による**全身的療法**と、ステロイド薬を用いた**局所点鼻療法**があり、後者では全身的副作用を軽減でき比較的長期に使用可能です

しかし、単に鼻から薬を入れただけでは、鼻粘膜の手前に当たりのどの奥に流れるだけとなり、効果が得られないため、嗅粘膜までしっかりと薬が届くようにするためには、使用時の姿勢に工夫が必要となります

6. どのような治療法があるの ②？

ステロイド局所点鼻療法施行時の姿勢の工夫

元々は、首の後ろに枕を置いたり、ベッドやソファの端っこから頭を落とした姿勢(懸垂頭位)や、座った状態で頭のでっぺんを床につける姿勢を取ることで、鼻の穴が上方を向いた姿勢(嗅粘膜が真下に来る)で行っていました

この姿勢をとることは難しく、また首への負担も多くなるために佐賀医大の先生が考案した姿勢(枕なし側臥位)を用いて使用することが多くなっています

具体的には、横をむいて寝た状態で頭を20－30度天井方向に向けた状態で、上になっている鼻腔に鼻中隔に沿って点鼻をする方法です

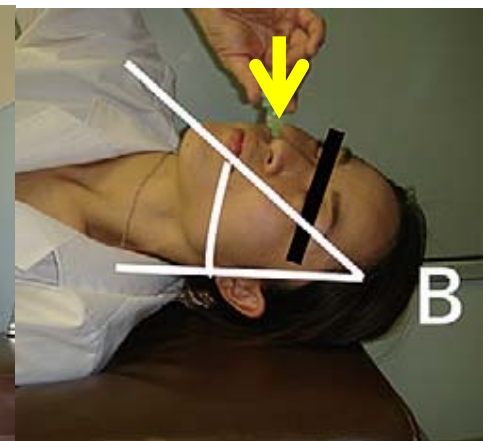
この姿勢により、薬が上方奥の嗅上皮部位に到達します

この状態で数分待っていただいた後に起き上がります

起き上がると薬はのどに流れ込んできますが、点鼻後うがいをしてください



懸垂頭位



枕なし側臥位

A:20-30 度 B:20-40度

嗅覚刺激療法 (Olfactory training)

嗅覚障害に対して、今後普及が期待されるものとして、嗅覚のリハビリテーション的な「嗅覚刺激法 (Olfactory training)」があります

匂いが全くしなくてもいろいろな種類のにおいを実際にかぎながら、以前に覚えているにおいを頭の中でイメージして思い出すようにしていくことで、においの感覚を戻すようにします

ドイツのグループによると、神経性及び外傷性嗅覚障害の方に対して、バラ、ユーカリ、レモン、クローブといった4種類のにおい物質を1日2回かぐことで嗅覚が優位に改善したという報告があります

クスリを使用しないで行う方法であり、まだ一部の施設で行われている状況ではありますが、嗅覚障害でお困りの方はトライしてみてください

ユーカリやクローブは日本ではあまりなじみがないにおいのため、バナナやバニラに変えてみる方法も報告されています

いずれにしても複数種類の臭いをかぐことが有用とされています



嗅覚障害診療の流れ

嗅覚障害

嗅覚の異常(量と質)

障害部位と 病態の判別

問診
鼻内視鏡検査
画像検査

障害の有無と 程度の判定

嗅覚検査

慢性副鼻腔炎: 薬物療法

ステロイド点鼻とマクロライド療法
内視鏡下鼻内手術
難治例や鼻ポリープの場合

感冒後嗅覚障害: 薬物療法

当帰芍薬散、亜鉛、ビタミンB12

外傷性嗅覚障害: 薬物療法

当帰芍薬散、亜鉛、ビタミンB12

その他の嗅覚障害: 原因不明のものはステロイド点鼻
中枢性のものは原疾患治療
先天性や加齢は有効治療なし

7. その他 トピックス

1. 神経変性疾患における嗅覚障害

パーキンソン病(PD)は 体の震えや、動き出しにくいといった運動徴候を示す神経変性疾患の一つです

その原因としては、中脳の黒質緻密部において神経細胞の脱落や変性が生じ、細胞質内にLewy小体が出現するためといわれ、振戦、筋強剛、無動、姿勢反射障害といった特徴的な4つの運動徴候を示します



PDではこういった運動症状以外にも、便秘、うつ、睡眠障害、嗅覚障害など様々な運動症状以外の症状も認めます

これらの症状は運動症状の先に出現することが多く、運動症状を認める時にみられるこれら非運動症状の出現率は、嗅覚障害70%、便秘50%、うつ20%、レム睡眠行動異常20%程度とされています。

嗅覚障害は運動症状の発症前から出現することが多く、全経過中では90%に認められるため、PDの早期診断や認知症発症予測の一つの目安として注目されています

またPDの嗅覚障害は、嗅覚閾値、嗅覚同定機能の両者が共に低下し、特に匂いがしても何の臭いかわからない、間違った臭いを同定してしまうといった嗅覚同定障害が特徴的と言われています

7. その他 トピックス

2. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)と嗅覚障害

2020年当初から世界中で蔓延している新型コロナウイルス(COVID-19)感染症では、当初、高熱、咳嗽などの肺炎症状が注目されていましたが、嗅覚、味覚低下を認めるとした報告が見られるようになりました

まだ多くの症例を集積し長期間観察した報告が少ないため、確定したものはない現状ではありますが、今までに報告されたものをいくつかをお知らせします

他のウイルス感染による感冒と同様にCOVID-19感染でも、嗅覚障害を起こしますが、嗅覚障害の予後に関しては、イタリアからの報告では2カ月以内に、韓国からの報告では3週間以内に多くの症例が回復したとされています



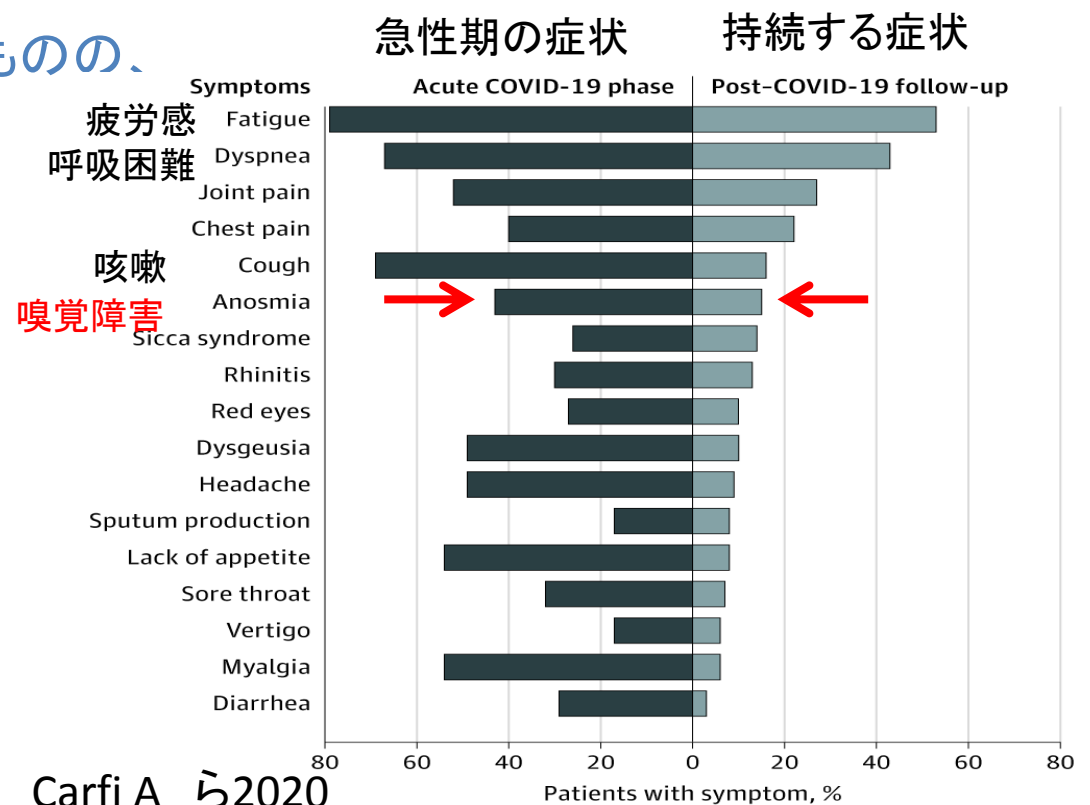
2. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)と嗅覚障害 続き

しかし一方、東大グループの実験で認められた**嗅上皮の脱落**によるためか、何割かの方は全身症状軽快以後も、**長期にわたり嗅覚障害**に悩んでいます

COVID-19感染症では、全身倦怠、発熱、咳嗽、などの**呼吸器症状や全身症状**を示す事が多く、嗅覚障害の発症頻度に関しては、報告により様々です

一方、**急に嗅覚障害を認めるものの、発熱や咳嗽といった全身症状や鼻炎症状を認めない場合には、COVID-19の可能性が高いと**した報告もあり、注意を要します

嗅覚障害の治療に関しても**確立したものはまだ見られず、**先に示したような薬物治療を行うこととなりますが、**嗅覚刺激法も有効な治療の一つとされています**



参考資料

- 1.三輪高喜、池田勝久、小河孝夫、他：嗅覚障害ガイドライン.日鼻誌 2017;56:487-556.
- 2.小林正佳：嗅覚障害－静脈性嗅覚検査に反応しない症例を中心に－加我君孝、監修；
小林俊光、小宗静男、丹生健一 編.症例から見る難治性疾患の診断と治療 2.鼻 口腔・
咽頭 喉頭 編.国際医学出版、東京；2011：177－188.
3. Hummel T, Reden KRJ, Hahner A, et al: Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. Laryngoscope 2009; 119:496-499.
4. Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P,et al: Use of olfactory training I post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. Laryngoscope 2013; 123:E85-90.
5. 三輪高喜 他：わかりやすい感覚器疾患 小川郁 寺崎浩子 監修；前田直之、三輪高喜、
室田浩之 編集. 日本医師会雑誌 2018;147 特別号(1).
6. Carfi A,Bernabei R,Landi F,et.al: Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19.
JAMA. 2020;324(6):603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603