

## EPIDEMIOLOGIC STUDY OF THE CAUSATIVE VIRUS OF THE OLFACTORY DISORDER FOLLOWING THE COMMON COLD.

Tsunemasa Aiba, Midori Sugimoto, Junko Mori, Yoshiaki Nakai

Department of Otorhinolaryngology, Osaka City University

Yoshikazu Sugiura

Yodogawa Christian Hospital

A severe olfactory disorder following the common cold is recognized as a disease caused by viral infection, though the species of virus has not been specified. We investigated the month of onset of this disorder in outpatients at Osaka City University Hospital from Jan. 1982 to Dec. 1989 and compared its monthly incidence with the incidence of virus diseases and the number of isolated viruses which were reported as a result of the surveillance of infectious disease by the Ministry of Public Welfare.

The main season for the disorder was

from spring to summer. The peak incidence occurred in May and June. This pattern is similar to that of diseases caused by the enterovirus group (Coxsackie, Echo, Polio) or the adenovirus group. Especially, the number of poliovirus types 1, 2, 3, parainfluenzavirus type 3 and adenovirus type 1 isolated each month was similar to the incidence of the olfactory disorder. On the contrary, influenza virus types A, B and RS virus might not be responsible for the olfactory disorder because they were isolated only in winter.

## 感冒罹患後の嗅覚障害の 原因ウイルスに関する疫学的検討

愛場 庸雅 杉本 緑 森 淳子 中井 義明

大阪市立大学耳鼻咽喉科学教室

杉浦 欣一

淀川キリスト教病院

従来、感冒罹患後に高度の嗅覚障害をきたし、感冒症状が改善した後も嗅覚障害のみが残存する症例が存在することが知られており、その原因としてウイルス感染が有力視されて

いる。その根拠としては、1；感冒症状に続発すること。2；急性および慢性の鼻炎、副鼻腔炎の所見に乏しいこと。3；臨床症状および検査所見より神経性とくに末梢神経性の

障害と考えられること、等が挙げられる。しかし、原因となるウイルスとしては、臨床的にもあるいは動物実験においてもウイルスの種類を特定するまでには至っていない。その理由としては、患者が嗅覚障害に気が付くのが当初の感冒症状が消失した後であり、医療機関への受診が発症から長時間経っている事が多く、臨床材料からのウイルスの分離や、抗体価特にその急性期における測定が著しく困難であることが挙げられる。

ところで、多くのウイルス疾患にはいわゆる流行があり、年度や季節によりその発症頻度に変動がみられるのは周知の事実である。そこで同疾患の患者について、その発症頻度を月別、年別にまとめ、流行のパターンから原因となるウイルスの推定を試みた。

**対象・方法**

1982年1月より1989年12月までの8年間に、嗅覚障害を主訴に大阪市立大学医学部付属病院耳鼻咽喉科を受診し嗅覚検査を受けた患者546名のうち、感冒罹患後に発症した患者について、検査時点で急性ないしは慢性の副鼻腔炎や嗅裂の狭窄、閉塞が、レ線上あるいは内視鏡検査にて認められた者を除外した残り108名について、その誘因となった感冒の発症時期を月別にまとめた。そしてこれを、厚生省感染症サーベイランス事業で報告される主要疾患の週別発生頻度<sup>1)</sup>及び病原微生物検出情報で報告される各種ウイルスの月別分離報告数<sup>2)</sup>をまとめたものと比較検討を行った。

**結 果**

感冒後嗅覚障害の症例数を発症月別に8年分合計したのがFig 1である。これによると、発症のピークは5月から6月にあり、春先から夏にかけてが多く、逆に秋から冬にかけては少ないことが判明した。

次に厚生省感染症サーベイランス事業で報告される主要疾患の週別発生頻度（全国一定点医療機関あたり患者発生数）をFig2に表す<sup>1)</sup>。

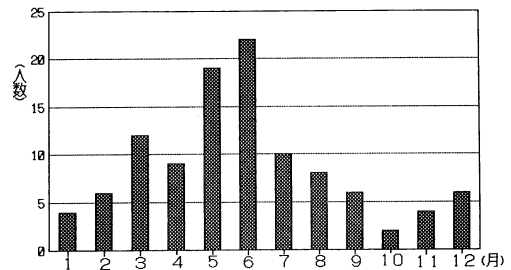


Fig 1 : Monthly total number of patients with an olfactory disorder following the common cold. (1982-1989)

これと感冒後嗅覚障害患者の月別発生頻度 (Fig 1) を比較してよく一致するのは、風疹、手足口病（コクサッキーA16, エンテロ71）、ヘルパンギーナ（コクサッキーA）であり、次いで比較的良好一致するのは、麻疹、流行性耳下腺炎、百日咳様疾患（アデノ）、咽頭結膜熱（アデノ）、流行性角結膜炎（アデノ）、脳脊髄炎（コクサッキー、エコー、ポリオ、エンテロ、単純ヘルペス、サイトメガロ）があった。一方、流行月が逆になるのは、急性出血性結膜炎（エンテロ70；10月がピーク）、インフルエンザ（1月がピーク）であった。

更に各年各月毎の患者発生頻度と各血清型別ウイルス分離報告数を比較した結果の一部がFig 3である。これによると82年から89年6月までの間のウイルス分離報告と、嗅覚障害患者の発生頻度がよく一致したのは、ポリオ（1型、2型、3型）、パラインフルエンザ3型、アデノ1型であった。次いで多少の差異があるが、可能性のあるものとして、コクサッキー（A4, A5）、エコー、エンテロ71、1型以外のアデノ等があった。しかしこれらは、その発症のピークが7月～8月にあり、嗅覚障害の発生頻度とは1～2カ月程度のずれがあったりあるいは特定の年にしか発生のピークが合致しない事がみられた。

逆に秋や冬に多く嗅覚障害との関連性が否

定的であるものとして、インフルエンザ (A, B), RS, パラインフルエンザ2型が挙げられた。

考 察

本疾患は感冒の後に発症することより、感冒の病因となるウイルス特にインフルエンザウイルスとの関係が強く疑われていた。しかし、梅田<sup>3)</sup>、加納<sup>4)</sup>はインフルエンザウイルスは嗅粘膜には直接感染せず、呼吸粘膜への感染の影響が嗅粘膜に及んで二次的な変性をきたすとしている。一方本疾患の患者の病理学的所見は、嗅神経、嗅細胞の変性による嗅上皮の障害とされている<sup>5)</sup>。このことは、本疾患が感冒症状に引き続いて起こるものでは

あっても、必ずしもインフルエンザウイルスにより惹起されるものではない可能性を示唆している。

そこで今回の結果をふまえたうえで原因ウイルスの推測を行ってみると、その必要条件としてはまず感冒の病因となるものであること、更に神経症状を起こす可能性の高い事が考えられる。このようなウイルスとしてはTable 1のようなものが挙げられる<sup>6)7)</sup>。すなわち、コクサッキー、エコー、ポリオ、アデノ等のウイルス群が有力である。特にポリオは神経細胞に侵入、増殖し、細胞を障害するが、麻痺性ポリオだけではなく不全型ポリオもあり、初期に感冒様の症状を起こすという

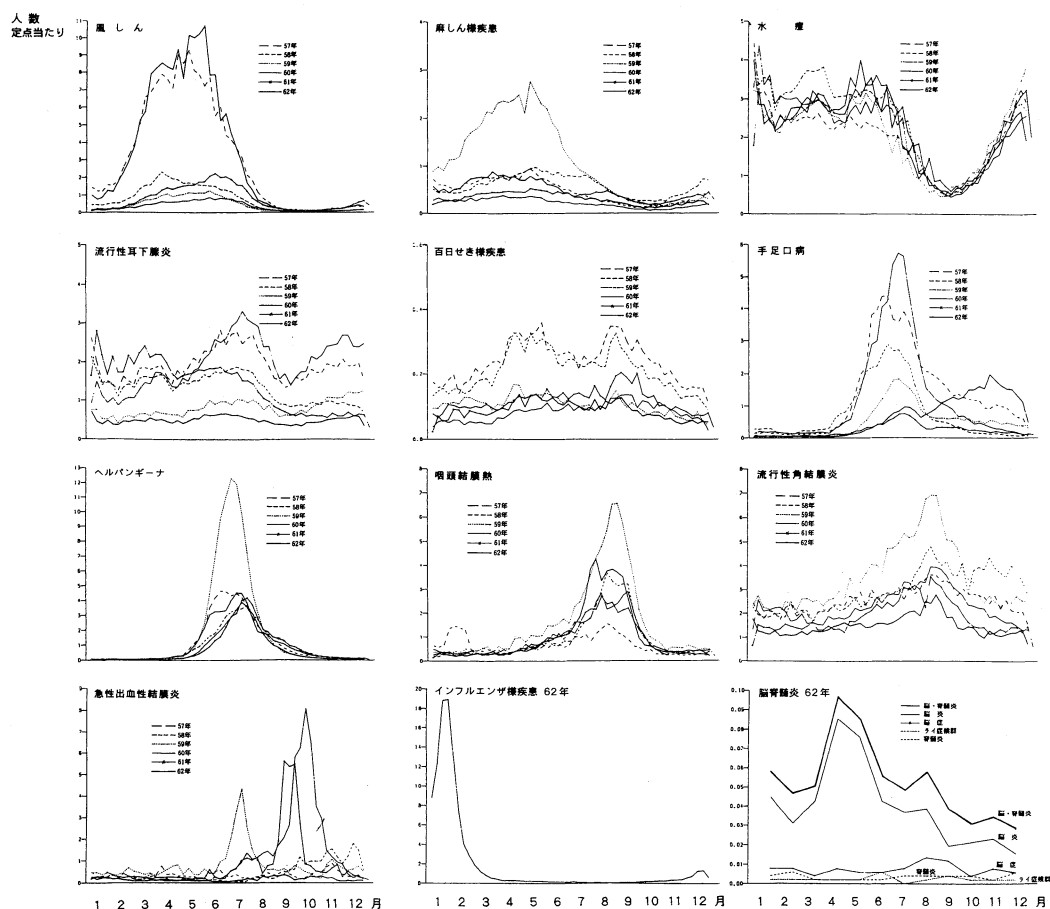


Fig 2 : Weekly incidence of some virus diseases.<sup>1)</sup>

特徴を有している<sup>8)</sup>、感冒症状に続発する神経麻痺として可能性は高い。

一方、インフルエンザやRSは、今回の検討からは否定的であり、神経症状に関する報告も少ない点から見ると、原因ウイルスとしての可能性は低いと思われる。

更に感冒症状を起こすものとして、レオ、ライノ、コロナウイルス等が挙げられるが、レオ、ライノウイルスは報告の絶対数が少なく、関連性を検討することは困難であり、コロナウイルスは分離が困難なため報告されておらず、関連性を判断することは不可能であった。またウイルスではないが感冒症状を起こ

すマイコプラズマは特定の年に流行することが多く、84年と88~89年にかけて報告数が多くなっているが、これは嗅覚障害の発生頻度とは一致しない。

一方、主として神経症状を起こすものとして、ヘルペスウイルス群などが挙げられる。単純ヘルペス脳炎の後嗅覚障害を残した症例の報告<sup>9)</sup>もあり、ヘルペスウイルスによる嗅覚障害の可能性は否定できない。単純ヘルペス、帯状疱疹ヘルペスおよびサイトメガロウイルスの分離報告は通年的にみられるが、これらは流行よりもむしろ宿主の免疫力の低下が発症の誘因になるため、発症季節から原因

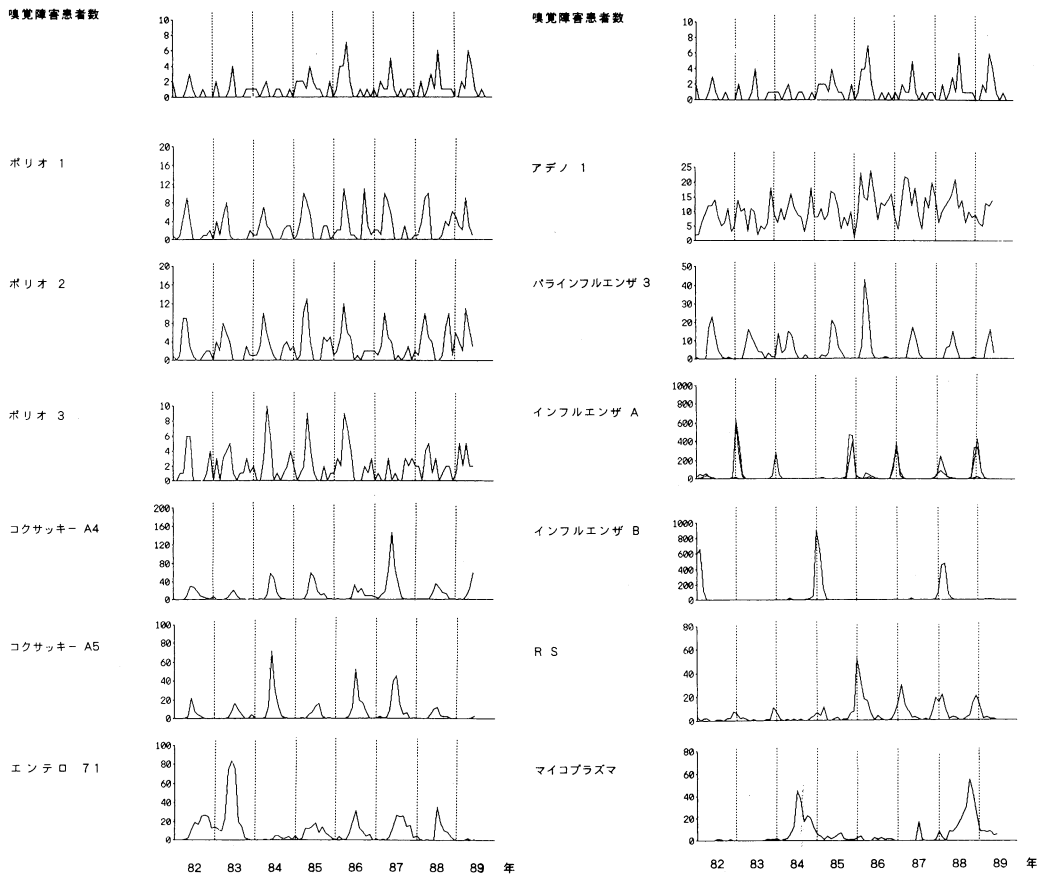


Fig 3 : Monthly report of the number of isolated viruses compared with the number of patients with an olfactory disorder from 1982 to 1989.

## かぜ症候群の病原体

群・亜群	血清型
インフルエンザ	A, B, C
パラインフルエンザ	1~4
RS	1
アデノ	1~41
ポリオ	1~3
コクサッキー A	1~24
コクサッキー B	1~6
エコー	1~34
ライノ	100以上
コロナ	1~3
レオ	1~3
-----	
オウム病クラミジア	
マイコプラズマ	

## 中枢神経系に感染するウイルス

症 状	
無菌性髄膜炎	コクサッキー エコー ムンプス
運動麻痺	ポリオ
脳 炎	単純ヘルペス アルボウイルス群
その他 (比較的頻度の 少ないもの)	エンテロ アデノ 麻疹 風疹 サイトメガロ LCM 狂犬病 など

Table 1 : Causative agents of the common cold and virus infectious to the central nervous system.

ウイルスを推定するという今回の試みから判断することは困難である。そのほかに発症季節が比較的良好に合致するものとしてムンプス、麻疹、風疹などもあるが、これらの疾患は感冒とはやや性格を異にする特徴的な臨床症状があり否定的であろう。

疫学的見地から今後検討すべきの問題点としては、好発年齢の問題、地域性の問題、ワクチン接種の問題等を考慮にいれていく必要があると考えられる。当然の事ながら、単独のウイルスが原因でない可能性もあり、原因ウイルスの解明には患者の検体からのウイルスの分離、急性期並びに回復期における抗体価の測定が必須であるが、実際上は始めに述べたような理由により困難な点が多い。しかし今回の結果により、原因ウイルスを検討する上でその範囲を多少は狭めることが出来たと考えられ、今後の研究に方向性を与える事が出来たのではないかと思われる。

## 文 献

- 1) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室：厚生省感染症サーベイランス事業年報1989
- 2) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室：病原微生物検出情報 23 : 14, 1982 29 : 11, 1982 35 : 10, 1983 41 : 11, 1983 47 : 11, 1984 53 : 12, 1984 59 : 11, 1985 65 : 11, 1985 71 : 13, 1986 77 : 11, 1986 83 : 13, 1987 89 : 13, 1987 113 : 12, 1989 118 : 13, 1989
- 3) 梅田良三：嗅覚障害の診断と治療をめぐって 第82回日耳鼻総会宿題報告：66~77, 1981
- 4) 加納美樹子：インフルエンザAウイルス経鼻接種のマウス嗅粘膜への影響の観察 耳展 29 : 129~157, 1986
- 5) 山岸益夫, 中村英生, 鈴木正治, 長谷川聡, 中野雄一, 岩永敏彦：感冒罹患後嗅覚障害患者嗅上皮の研究 -免疫組織化学的

- 観察— 耳鼻臨床, 81 : 753~757, 1988.
- 6) 南谷幹夫 : 新内科学大系 (中山書店)  
53B : 36, 1979
- 7) 甲野礼作 : 臨床ウイルス学講義編 (講談社) : 36, 1978
- 8) Jawetz E., Melnick J. L., Adelberg E. A. : Review of Medical Microbiology  
8 th ed. (LANGE-Maruzen) : 363~368, 1968
- 9) 島津伸一郎, 後藤 典, 間 顕, 竹中孝造, 加藤 寛 : 嗅覚脱失を残した単純ヘルペス脳炎の一例 小児科臨床 42 : 2001~2007, 1989.

---

### 質 疑 応 答

**質問** 雲井健雄 (兵庫医大)  
感冒罹患による嗅覚障害の予後について御  
教示下さい。

**応答** 愛場庸雅 (大阪市大)  
感冒後の嗅覚障害の改善率は約6割程度,  
治癒率は約2割程度である。