

主論文の要旨

**Preservation of olfactory function following endoscopic
single nostril transseptal transsphenoidal surgery**

〔 内視鏡下单一鼻孔経中隔経蝶形骨手術後の嗅覚機能の温存 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
脳神経病態制御学講座 脳神経外科学分野

(指導：若林 俊彦 教授)

川端 哲平

【緒言】

内視鏡下経鼻的経蝶形骨手術はトルコ鞍近傍疾患に対して広く行われている。経鼻的経蝶形骨手術の一般的な合併症として嗅覚機能障害がある。しかしながら、経鼻的経蝶形骨手術が嗅覚機能に及ぼす影響を評価した研究は少ない。今回我々は内視鏡下経鼻的経蝶形骨手術の手術前後に嗅覚検査を行い、同手術が嗅覚機能に及ぼす影響について前方視的に検討した。

【方法】

登録期間は2013年12月から2016年10月で、当院でトルコ鞍近傍病変に対し内視鏡下経鼻的経蝶形骨手術を施行した患者を対象とした。再発症例、鼻腔疾患の既往、手術前の検査にて嗅覚脱失と診断された症例が対象から除外された。

嗅覚機能の評価として T&T オルファクトメーターを用いる基準嗅力検査とアリナミン注射液を用いる静脈性嗅覚検査をそれぞれ手術直前、手術1カ月後、手術3カ月後に施行し、手術前後の嗅覚機能を経時的に評価した。基準嗅力検査の評価基準を手術前と比較し、手術後に平均認知閾値が1以上上昇した場合を悪化、1以上低下した場合を改善、それ以外を不変と定義した。静脈性嗅覚検査の評価基準をアリナミンのにおいを検知できない場合を無反応とし、手術後に無反応となった場合を悪化と定義した。

耳鼻咽喉科に依頼し鼻腔通気度検査と鼻腔内視鏡検査を手術前後の同時期に施行した。鼻腔通気度検査は100Paの両側鼻腔抵抗値で算出し、手術後の0.10 (Pa/cm³/s)以上の上昇を悪化、0.10 (Pa/cm³/s)以上の低下を改善、それ以外を不変と定義した。

手術は片鼻経中隔法による内視鏡下経鼻的経蝶形骨手術を行った。対側の粘膜と両側のすべての鼻孔介を温存した。骨性中隔、蝶形骨前壁、蝶形骨洞内隔壁を削除した後、トルコ鞍底を広く開窓した。腫瘍の形に応じて拡大蝶形骨法を追加した。腫瘍の局在部位に合わせて硬膜を切開し腫瘍を摘出した。硬膜の再建方法は腹部から採取した脂肪もしくは筋膜と硬膜を縫合しフィブリン糊を塗布した。

【結果】

対象は32例で男性14例、女性18例、平均年齢56.5±11歳であった。疾患は非機能性下垂体腺腫19例、先端巨大症4例、頭蓋咽頭腫2例、ラトケ嚢胞2例、鞍結節部髄膜腫2例、クッシング病1例、転移性脳腫瘍1例、鞍上部くも膜嚢胞1例であった。平均腫瘍最大径は24.9±11mmであった。手術方法は蝶形骨法を25例、拡大蝶形骨法を7例で用いた。有茎鼻中隔粘膜弁を1例で用いた。(Table 1)

基準嗅力検査は手術直前32例、手術1カ月後32例、手術3ヶ月後31例で行なわれた。全体の平均認知閾値は手術直前1.39±1.14から手術1カ月1.52±1.38にわずかに悪化したが、手術3カ月後1.08±0.85に改善を認めた。手術1カ月後4例で悪化を認めたが、手術3カ月後4例とも手術直前の嗅覚機能まで改善した。また、手術直前と比較し手術3カ月後1例でわずかに悪化を認めたが、嗅覚機能障害に伴う症状は認め

なかった。同症例は静脈性嗅覚検査および鼻腔通気度検査では悪化を認めなかった。鼻腔内視鏡では癒着を認めず、嗅覚機能障害の原因を特定することができなかった。一方で、手術1カ月後1例、手術3カ月後5例で嗅覚機能の改善を認めた。

静脈性嗅覚検査は手術直前31例、手術1カ月後31例、手術3ヶ月後29例で行なわれた。手術1カ月後1例で無反応となり、手術3カ月後改善を認めなかった。(Table 2)

鼻腔通気度検査は手術直前27例、手術1カ月後24例、手術3ヶ月後14例で行なわれた。全体の平均鼻腔抵抗値は手術直前 0.28 ± 0.17 から手術1ヶ月後 0.21 ± 0.18 に改善し、手術3ヶ月後は 0.23 ± 0.19 であった。手術直前と比較し手術1カ月後2例、手術3ヶ月後1例で悪化を認めた。一方で手術1カ月後11例、手術3ヶ月後3例で改善を認めた。

鼻腔内視鏡は手術直前31例、手術1カ月後25例、手術3ヶ月後19例で行なわれた。すべての症例で明らかな感染および鼻腔内閉塞の所見は認めなかった。また、髄液漏の所見も認めなかった。

【考察】

嗅覚機能障害は病態として、嗅裂部への気流が障害されて生じる気導性嗅覚障害、嗅粘膜の損傷による嗅神経性嗅覚障害、嗅球から嗅覚路の損傷による中枢性嗅覚障害がある。経鼻的蝶形骨手術による嗅覚障害は、鼻粘膜から嗅粘膜の癒着などによる閉塞が生じ匂い分子が嗅粘膜に到達しない気導性嗅覚障害および/または嗅粘膜の直接損傷による嗅神経性嗅覚障害である。

本研究では、手術後に一過性の嗅覚機能障害を4例で認めた。過去にも同様の経時的变化が報告されており、鼻腔内構造の損傷が自然経過により治癒する過程であると述べられている。それゆえ、手術による鼻腔粘膜の損傷が不可逆的なものでなくかつ嗅粘膜の直接損傷もなければ、数ヶ月以内に嗅覚機能障害は改善すると推測される。一過性の嗅覚機能障害を認めた4例中1例で手術3ヶ月後の時点でも静脈性嗅覚検査は無反応であり、検査結果に相違が生じた。その原因としては、嗅覚機能障害をもつ症例における臭素に対する嗅覚の差異は、臭素に対する嗅細胞の匂い受容蛋白の数や反応性が匂い分子によって異なる可能性がある。

一方で、経鼻的経蝶形骨手術にて嗅覚機能が改善した5例中3例が先端巨大症であった。先端巨大症の手術後に嗅覚機能が改善する機序として嗅粘膜の肥大の正常化と考えられている。鼻腔内視鏡による手術後の観察および処置は、痂皮などを除去し鼻腔内の気流が保つことで嗅覚機能障害の予防効果があることから、耳鼻咽喉科との連携は嗅覚機能の温存において重要である。

我々の研究では経鼻的経蝶形骨手術による嗅覚機能の悪化は1例のみであり、本手術が嗅覚機能に与える影響は最小限であると考えられる。本研究の結果はT&Tオルファクトメーターが用いられた既存の研究より優れていた。片鼻経中隔法による経鼻的経蝶形骨手術は対側の鼻腔粘膜および構造を温存することができ、両鼻法より低侵

襲な手術方法である。また片鼻経中隔法は手術器具の出し入れによる鼻腔構造の損傷の可能性を減らすこともできる。一方で、鼻中隔粘膜を用いたトルコ鞍底の再建は有意に嗅覚機能障害が生じると報告されている。それゆえ、我々は片鼻経中隔法による内視鏡下経鼻的経蝶形骨手術を行い、髄液漏予防に関してはできる限り鼻中隔粘膜弁を作成せずに硬膜と腹部脂肪を縫合しており、これらの工夫が嗅覚機能の温存に寄与したと考えられる。

【結論】

トルコ鞍近傍病変に対する片鼻経中隔法による内視鏡下経鼻的経蝶形骨手術は永続的な嗅覚機能障害を来すことは少なく、嗅覚機能において低侵襲な手術方法である。