

スティック型嗅覚検査法にて経時的な嗅覚評価を行った 非肺炎合併 coronavirus disease 2019 (COVID-19) の 53 歳男性例

浅原 有揮^{1)*} 向井 泰司¹⁾ 須田真千子¹⁾ 鈴木 正彦¹⁾

要旨：症例は 53 歳男性で、嗅覚消失を認めた後 PCR 検査で coronavirus disease 2019 (COVID-19) と診断され当科に入院した。発熱なく呼吸症状は咽頭痛のみで CT で肺炎像を認めなかった。入院時、the odor stick identification test for Japanese (OSIT-J) で 1 点と低下を認めたが、入院 16 日目に 11 点まで改善。呼吸症状悪化なく退院した。COVID-19 は嗅覚障害以外の症状を呈さない場合があり、嗅覚検査が診断の契機となりうる。OSIT-J は、本例において初期の点数低下と回復過程を確認し得たことから、診断の一助となる可能性が考えられた。
(臨床神経 2021;61:140-143)

Key words : COVID-19, 嗅覚消失, 嗅覚検査

はじめに

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) は新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, 以下 SARS-CoV-2 と略記) による感染症で、2020 年から世界各地で流行した。感染拡大の要因として、肺炎のない軽症例が診断されずに無自覚に周囲へ伝播させることが挙げられる¹⁾。一方で嗅覚障害は呼吸症状がなくても認められることが多く²⁾、軽症例の診断契機になりうる。

嗅覚検査ではスティック型嗅覚検査法の the odor stick identification test for Japanese (OSIT-J) が普及している。12 種類の臭いをそれぞれ四つの選択肢の中から選び嗅覚同定能力を点数化する検査で、耳鼻科疾患の他、パーキンソン病の嗅覚障害評価に用いられ³⁾、その点数は嗅覚感度の評価である T&T オルファクトメーターやアリナミンテストと相関性がある⁴⁾。我々は非肺炎合併の COVID-19 例に OSIT-J で経時的評価を行ったため報告する。

症 例

症例：53 歳男性

主訴：嗅覚消失

既往歴：気管支喘息、神経線維腫症 I 型、適応障害、僧帽弁逸脱症僧帽弁形成術後、口唇ヘルペス。

現病歴：2020 年 4 月上旬から発熱した別居の叔父の食事の

準備などをしていて、4 月中旬に叔父が COVID-19 と診断され入院し、保健所から自宅待機の指示を受けた。その間、食事の臭いと味を感じなくなっていた。PCR 検査で本人の感染が確認され、叔父が入院した 9 日後に当科に入院した。

一般身体所見：身長 161 cm、体重 55 kg、血圧 110/68 mmHg、脈拍 78/分・整、体温 36.8°C、呼吸数 15/分、SpO₂ 99%。軽度咽頭痛を自覚し、鼻閉、鼻汁はなく呼吸音は清であった。前胸部手術痕あり。体幹、頸部に散在するカフエ・オ・レ斑と神経線維腫を認めた。その他に特記すべき所見はなかった。

神経学的所見：意識清明で嗅覚消失を認めた以外、明らかな麻痺や感覚障害などはなかった。

検査所見：採血上、白血球 7,200/ μ l、CRP 0.04 mg/dl で炎症反応はなかった。胸部単純 CT で肺炎像はなかった (Fig. 1)。入院初日の OSIT-J は 1 点であった。感染拡大防止のため、頭部画像検査は行わなかった。

入院後経過：入院初日からシクレソニド吸入を始め呼吸症状の悪化なく経過した。入院 3 日目、杏子味のジャム、パイナップルの臭いと味を自覚した。入院 7 日目に再度 OSIT-J を施行し 9 点に回復。入院 8 日目にボディソープの臭いがわかるようになった。入院 9 日目に白米の臭いと味を自覚した。入院 16 日目には OSIT-J が 11 点まで改善 (Table 1)。入院 20 日目と 22 日目に PCR 検査で陰性を確認し、入院 25 日目に自宅退院した。

*Corresponding author: 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター脳神経内科 [〒 125-8506 東京都葛飾区青戸 6-41-2]

¹⁾ 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター脳神経内科

(Received July 15, 2020; Accepted August 24, 2020; Published online in J-STAGE on January 26, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001517

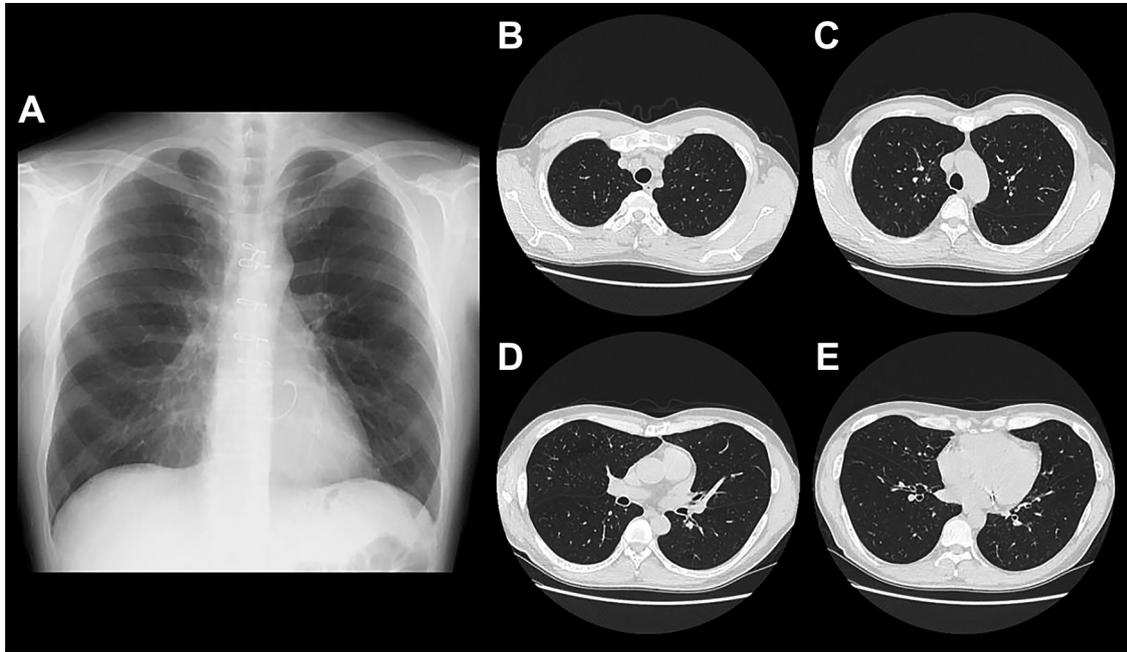


Fig. 1 Chest X-ray and CT on admission.

There were no pneumonia manifestations on the chest X-ray (A) or CT (B, C, D, E).

Table 1 Results of the odor stick identification test for Japanese (OSIT-J).

Oder type	Patient's answer		
	1st hospital day	7th hospital day	16th hospital day
India ink	no smell detected	correct	correct
Wood	correct	correct	correct
Perfume	no smell detected	correct	correct
Menthol	no smell detected	no smell detected	correct
Mandarin orange	detectable but not recognizable	detectable but not recognizable	correct
Curry	detectable but not recognizable	correct	correct
Cooking gas	no smell detected	sweaty socks (incorrect)	sweaty socks (incorrect)
Rose	no smell detected	correct	correct
Hinoki (Japanese cypress)	no smell detected	correct	correct
Sweaty socks	detectable but not recognizable	correct	correct
Condensed milk	no smell detected	correct	correct
Roasted garlic	no smell detected	correct	correct
Score	1	9	11

We did not tell the patient the correct answers during each test to avoid the practice effect.

考 察

本例は COVID-19 における嗅覚障害に対して OSIT-J を用いた評価を行った初めての報告である。入院時の OSIT-J は 1 点であったが入院 16 日目に 11 点まで回復した。既報告では COVID-19 における嗅覚消失は来院 3 週間以内にほとんどの例で改善しており⁵⁾、本例の点数の推移と合致している。ま

た、点数の改善に学習効果が影響しないよう検査時に正答は本人に伝えなかった。更に、既報告では嗅覚の識別能評価を選択式の検査で短期間に繰り返し行っても学習効果は示されていない⁶⁾。OSIT-J は COVID-19 の嗅覚障害における嗅覚同定能力の測定法として有用性が示唆された。

COVID-19 で嗅覚障害が出現する機序として、嗅上皮および嗅球のウイルス感染の可能性が指摘されている。Lechien

らは鼻閉, 鼻汁を伴わない場合でも 79.7% で本例のように嗅覚障害を認めたと報告しており²⁾, 鼻腔自体の炎症のみでは病態を説明できない。また, SARS-CoV-2 が感染する際の受容体である angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2) の遺伝子は嗅上皮の支持細胞および幹細胞で発現している⁷⁾。更にマウスを用いた実験では, 嗅球までウイルスが伝播することが確認されている⁸⁾。ウイルスが嗅上皮から嗅球へと感染することで, 肺での感染が進行せずに嗅覚障害を引き起こすことが示唆される。肺炎が認められない例において嗅覚障害が見られる原因として, ウイルスの増殖部位が異なるためと考えられる。

本例では呼吸症状がほとんどないまま嗅覚障害のみを呈していたが, 同様の症例は少なくない。2020 年 2 月の大型客船ダイヤモンドプリンセス号での集団感染では, 感染者の 58.9% で発熱および SpO₂ 低下がなかったと報告されている¹⁾。一方, Moein らは COVID-19 症例群と正常コントロール群に嗅覚の評価を行い, 感染者の 98% で嗅覚の低下を確認したと報告している⁹⁾。PCR 検査でも初発症状の出現時点で 38% が偽陰性であったと報告されており¹⁰⁾, 精査を受ける機会の少ない非肺炎合併例では COVID-19 と診断されにくい。嗅覚検査により見逃しが減少する可能性がある。Moein らの行った嗅覚評価は, 台紙に塗布したマイクロカプセルを用いる the University of Pennsylvania smell identification test (UPSIT) であったが⁹⁾, 日本人になじみのない嗅素も使用されている。OSIT-J は日本人に向けて開発されており, 本例でも初期の点数低下と回復過程を確認し得たことから, 国内の COVID-19 疑い症例の評価に活用できると考えられる。また, OSIT-J は室温調節や静脈注射が不要で検査キットのみで施行可能であり, 簡便なスクリーニングに適している。軽症例でも感染拡大を防止するには自宅待機など適切な対応が必要であり, 感染者の見逃しを減らす方法として OSIT-J が利用できる可能性が考えられた。

※著者全員に本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Yamahata Y, Shibata A. Preparation for the quarantine of the diamond princess cruise ship for COVID-19 in Japan: study design. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6:e18821.
- 2) Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277:2251-2261.
- 3) Suzuki M, Hashimoto M, Yoshioka M, et al. The odor stick identification test for Japanese differentiates Parkinson's disease from multiple system atrophy and progressive supra nuclear palsy. *BMC Neurol* 2011;11:157.
- 4) Kobayashi M. The odor stick identification test for the Japanese (OSIT-J): Clinical suitability for patients suffering from olfactory disturbance. *Chem Senses* 2005;30 Suppl 1:i216-i217.
- 5) Lee Y, Min P, Lee S, et al. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci* 2020;35:e174.
- 6) Jiang RS, Kuo LT, Wu SH, et al. Validation of the applicability of the traditional Chinese version of the University of Pennsylvania smell identification test in patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy Rhinol (Providence)* 2014;5:28-35.
- 7) Brann D, Tsukahara T, Weinreb C, et al. Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patients. *bioRxiv Advance Publication*, 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.009084>.
- 8) Netland J, Meyerholz DK, Moore S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol* 2008;82:7264-7275.
- 9) Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol Advance Publication*, 2020; <https://doi.org/10.1002/alr.22587>.
- 10) Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, et al. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med Advance Publication*, 2020; <https://doi.org/10.7326/M20-1495>.

Abstract**The odor stick identification test for Japanese (OSIT-J) in a case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) without pneumonia**Yuki Asahara, M.D.¹⁾, Taiji Mukai, M.D.¹⁾, Machiko Suda, M.D.¹⁾ and Masahiko Suzuki, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾ Department of Neurology, the Jikei University Katsushika Medical Center

Anosmia is a frequently experienced symptom in coronavirus disease 2019 (COVID-19). Previous studies have suggested the potential use of olfactometry to identify infected individuals. We performed a sequential olfactometry using the odor stick identification test for Japanese (OSIT-J) in a COVID-19 patient without pneumonia. The test uses 12 odorants that are familiar to the Japanese population. Our patient was a 56-year-old man diagnosed with COVID-19 who was admitted to our hospital following the development of anosmia. He had no respiratory symptoms except pharyngeal pain. Chest CT findings did not reveal the presence of pneumonia. The patient underwent OSIT-J on the 1st hospital day, and his score was 1 out of 12. Following the olfactometry, ciclesonide was administered. The patient did not develop any new symptoms during hospitalization, and his anosmia was gradually improved. The OSIT-J scores were 9 and 11 on the 7th and 16th hospital day, respectively. The patient was discharged on the 25th hospital day after two negative PCR test results. In our case, OSIT-J could identify anosmia in a COVID-19 patient. Some COVID-19 patients are asymptomatic, expect for olfactory disturbances, and OSIT-J may help identify such patients in the Japanese population.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2021;61:140-143)

Key words: COVID-19, anosmia, olfactometry
