

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524104

· 鼻-鼻窦疾病专栏 ·

慢性鼻窦炎鼻内镜术后嗅觉功能转归的研究进展

徐秀钦, 赵琪余, 沈暘, 杨玉成, 洪苏玲, 柯霞

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 重庆 400016)

摘要: 嗅觉功能障碍是慢性鼻窦炎(CRS)患者就诊时的常见主诉之一, 不仅会降低患者的生活质量, 甚至会引起焦虑和抑郁等不良情绪的发生。内镜鼻窦手术(ESS)在慢性鼻窦炎的治疗中具有重要的地位, 国内外大量研究表明, ESS对伴嗅觉功能障碍的CRS患者嗅觉改善的有效率为25%~100%, 变化范围较大, 而影响CRS患者嗅觉功能的各项主客观指标也是临床所关注的问题。本文旨在对CRS患者鼻内镜术后嗅觉功能转归的影响因素的研究进展进行综述, 以期对临床治疗提供帮助。

关键词: 慢性鼻窦炎; 鼻息肉; 内镜鼻窦手术; 嗅觉功能

中图分类号: R765.4⁺1

Research progress on the olfactory function outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis

XU Xiuqin, ZHAO Qiyu, SHEN Yang, YANG Yucheng, HONG Suling, KE Xia

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Olfactory dysfunction is one of the common complaints of patients with chronic rhinosinusitis (CRS). Olfactory dysfunction not only reduces the patient's quality of life, but even cause adverse emotions such as anxiety and depression. Endoscopic Sinus Surgery (ESS) has an important role in the treatment of CRS. A large number of studies at home and abroad have shown that the effective rate of ESS for olfactory improvement in CRS patients with olfactory dysfunction ranges from 25% to 100%, with a wide range of variation. Moreover, various subjective and objective indicators affecting the olfactory function of CRS patients are also issues of clinical concern. This paper reviews the research progress on the factors influencing olfactory function after nasal endoscopic surgery in CRS patients. The aims to provide assistance for clinical treatment of CRS.

Keywords: Chronic rhinosinusitis; Nasal polyps; Endoscopic sinus surgery; Olfactory function

嗅觉作为人类重要的化学感知功能之一, 参与安全警示、营养摄取以及社会交往等日常活动。嗅觉功能障碍不仅会大大降低人们的生活质量, 甚至会引起创伤后应激障碍、焦虑及抑郁等不良情绪的发生^[1]。根据嗅觉传导通路受损部位的不同, 临床上常将嗅觉障碍分为4类, 即传导性嗅觉障碍、感觉神经性嗅觉障碍、中枢性嗅觉障碍及混合性嗅觉障碍^[2]。近年来嗅觉功能障碍的发病率呈增长趋势^[3], 全球4%~27%的人患有不同程度的嗅觉功能障碍^[4], 其中由鼻腔鼻窦疾病引起的约占30%^[5]。

慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是耳鼻咽喉科常见病、多发病, 其发病率呈逐年增长趋势。CRS也是炎症性嗅觉功能障碍的常见疾病类型, 其嗅觉功能障碍的发病率高达60%~80%^[6]。研究表明, 慢性鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)患者更容易出现嗅觉功能障碍, 其发生率约为57.0%, 最高可达96.5%^[7-8], 而慢性鼻窦炎不伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP)患者嗅觉功能障碍的发生率仅为13.7%^[9]。

基金项目: 重庆市中青年医学高端人才项目(2020-219); 重庆医科大学未来医学青年创新团队发展支持计划项目(W0157)。

第一作者简介: 徐秀钦, 女, 硕士, 住院医师。

通信作者: 柯霞, Email: drkexia@163.com

内镜鼻窦手术(endoscopic sinus surgery, ESS)是 CRS 患者主要的治疗方式之一。在鼻内镜手术彻底清除病变的同时,重建鼻腔鼻窦的通气引流功能,解除嗅区阻塞,从而最大程度改善患者的嗅觉功能。随着人们对疾病认知水平的提高,CRS 患者对术后嗅觉功能恢复也有更高的诉求,但由于嗅觉相关影响因素较多,我们难以通过单一指标在术前进行转归分析。本文旨在重点阐述 CRS 患者 ESS 后嗅觉功能转归的影响因素,以期对临床治疗提供帮助,提高嗅觉功能障碍的诊疗水平。

1 CRS 患者嗅觉功能障碍的机制

目前研究认为,CRS 患者嗅觉功能障碍的原因主要包括传导性因素和炎症因素两个方面。传导性因素:即鼻息肉或鼻腔黏膜水肿所致的机械性阻塞,使鼻腔气流不能有效到达嗅区,从而导致传导性嗅觉功能障碍^[10]。炎症因素:即嗅区黏膜中炎症细胞及其细胞因子的浸润使嗅感觉神经元受损,从而影响嗅觉功能。基于部分 CRSwNP 患者即使手术切除鼻息肉解除嗅区阻塞后其嗅觉功能仍未得到改善^[11],目前倾向于认为,炎症因素在 CRS 患者嗅觉功能障碍中发挥主导作用^[11-13],其中代表性的炎症影响因素为嗜酸性粒细胞及细胞因子。

慢性炎症的持续刺激会对 CRS 患者嗅区黏膜造成损伤,使其失去正常的结构和功能,导致嗅上皮脱落、鳞状上皮化生以及嗅感觉神经元减少^[14]。Rouyar 等^[15]研究发现,嗅区黏膜中大量浸润的嗜酸性粒细胞会损伤嗅感觉神经元并影响其凋亡和再生。Lavin 等^[16]研究也发现,CRSwNP 患者上鼻甲组织中嗜酸性粒细胞显著增加,且上鼻甲组织嗜酸性粒细胞的增多与 CRS 患者的嗅觉功能障碍有关。

除嗜酸性粒细胞浸润会导致 CRS 患者嗅觉功能障碍外,Henkin 等^[17]研究发现,与嗅觉功能正常组相比,嗅觉功能减退组患者血浆、唾液和鼻黏液中的白介素(interleukin, IL)-6 水平显著升高。Wu 等^[12]研究也发现 IL-2、IL-5、IL-6、IL-10 和 IL-13 水平升高与 CRS 患者嗅觉功能障碍相关,尤其是在 CRSwNP 患者中。此外,另有研究发现,肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 在特异性免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 和 II 型细胞因子的产生中发挥作用,并调节 Th2 细胞向炎症部位的迁移,而 Th2 细胞分泌的炎症介质则会造成嗅上皮的损伤^[18-20]。

2 影响 CRS 患者术后嗅觉功能的可能因素

2.1 合并鼻息肉

鼻息肉会影响 CRS 患者的嗅觉功能,因此 CRSwNP 患者较 CRSsNP 患者更容易出现嗅觉功能障碍,在 ESS 后,CRSwNP 患者嗅觉功能改善的可能性也远大于 CRSsNP 患者^[21]。Litvack 等^[22]研究也证实了这一观点,CRSwNP 患者的嗅觉功能改善在术后 12 个月内仍然持续存在。Minovi 等^[23]研究也发现,CRSwNP 患者在术后 6 个月的随访中其嗅觉功能改善的几率高于其他患者。尽管鼻息肉存在复发的风险,但消除嗅裂的机械性阻塞和重建鼻腔鼻窦的通气引流功能可能会在术后 1 年内改善 CRSwNP 患者的嗅觉功能。

2.2 组织嗜酸性粒细胞浸润

嗜酸性粒细胞浸润不仅会影响 CRS 患者术前的基础嗅觉,也会对其术后嗅觉功能的转归造成影响。与非嗜酸性粒细胞型 CRS 患者相比,嗜酸性粒细胞型 CRS 患者更容易出现嗅觉功能障碍,且常出现于疾病的早期^[24]。Oka 等^[11]研究发现 ESS 后,嗜酸性粒细胞型 CRS 患者的嗅觉功能得到短期的改善,然后随着时间的推移而逐渐恶化,而非嗜酸性粒细胞型 CRS 患者的嗅觉功能改善则相对稳定且持续。另有研究发现,约 50% 的嗜酸性粒细胞型 CRS 患者在术后 6 年内出现鼻息肉复发^[25]。嗜酸性粒细胞型 CRS 患者术后嗅觉功能逐渐恶化,可能是由于鼻息肉的复发导致鼻腔阻塞以及息肉组织中嗜酸性粒细胞的浸润影响气味阈值所致。

2.3 变应性鼻炎病史

目前的主流研究认为,变应性鼻炎病史会对 CRS 患者术后嗅觉功能的恢复产生不利影响^[26-28]。合并变应性鼻炎的 CRS 患者,若在其变应性鼻炎发作期行 ESS 治疗 CRS,术后可因嗜酸性粒细胞的浸润和淋巴细胞释放的大量炎性介质,导致嗅上皮黏液腺的钾离子浓度改变,影响嗅上皮微环境以及信号转导,且淋巴细胞释放的炎症介质对嗅感觉神经元有毒性作用,从而不利于术后嗅觉功能的恢复^[29]。这就可以解释为什么部分合并变应性鼻炎的 CRS 患者,即使通过 ESS 解决嗅区阻塞后,其嗅觉功能仍不能改善的原因。即使在变应性鼻炎稳定控制后行 ESS,术腔愈合阶段的炎症反应可诱发变应性鼻炎复发,使鼻腔黏膜表层毛细血管扩张、腺体分泌增加和上皮增生,同时炎症反复还可导致术后鼻腔粘连,影响鼻腔的通气引流功能,进而影响术后

嗅觉功能的恢复^[30]。但 Jiang 等^[31]一项关于 CRS 患者 ESS 后嗅觉功能改善潜在因素的研究发现, CRS 患者术后嗅觉功能与变应性鼻炎史之间没有预测相关性。Litvack 等^[32]一项多机构、横断面研究也认为,变应性鼻炎史与 CRS 患者嗅觉功能障碍没有显著相关性。

2.4 鼻窦炎症范围及分型分期

任军等^[28]通过对 CRS 患者行 Lund-Mackey 鼻窦 CT 评分和 Lund-Kennedy 鼻内镜评分来评估其术前的病变范围及程度。研究发现,术前病变范围越广、病变程度越重,术后嗅觉功能改善的可能性越低,这表明仅切除息肉和恢复嗅裂气流可能不足以解决这些患者的嗅觉丧失问题。另有研究发现,与 Lund-Mackey 鼻窦 CT 评分相比,改良鼻窦 CT 嗅区评分能更好地评估嗅裂区黏膜的病变程度,且其与 CRS 患者术后嗅觉功能的相关性更强^[33]。Kim 等^[34]研究也发现,嗅裂混浊程度 CT 评分与 CRS 患者术后嗅觉功能密切相关,且嗅裂前区评分(anterior olfactory cleft score, AOCs)与术后嗅觉功能的相关性更显著,轻度 AOCs 组术后嗅觉评分和嗅觉改善率均高于中度和重度 AOCs 组。临床分型、分期越高,患者病变范围越广,病变程度越重,术后嗅觉功能越不易恢复^[35-36]。且病变范围越广,手术难度越大,术中在清除病变组织时越容易损伤嗅上皮,影响患者术后嗅觉功能的恢复。

2.5 鼻窦手术史

关于鼻窦手术史对 CRS 患者术后嗅觉功能的影响,存在相互矛盾的观点。有研究认为,鼻窦手术史是 CRSwNP 患者术后嗅觉功能障碍的影响因素^[37]。既往多次内镜鼻窦手术,容易损伤鼻腔黏膜,影响嗅裂区域鼻腔黏膜的功能,同时手术可引起骨炎,导致嗅裂区域骨质增生,使鼻腔黏膜出现水肿、变性,进而影响术后嗅觉功能障碍的恢复^[38]。但 Litvack 等^[22]一项前瞻性研究表明,鼻窦手术史对 CRS 患者术后嗅觉功能的恢复无明显影响。Minovi 等^[23]研究也发现,鼻窦手术史不是 CRS 患者术后嗅觉功能改善的预测因素。Vento 等^[8]研究还指出,鼻息肉患者的手术次数与嗅觉阈值之间没有相关性。

2.6 嗅觉功能障碍持续时间

嗅觉功能障碍持续时间越长,对患者心理健康和 生活质量所产生的负面影响就越大,其术后嗅觉功能的预后也越差^[39]。Zhang 等^[40]研究也发现,嗅觉丧失持续时间超过 4.5 年的 CRSwNP 患者,术后嗅觉功能得到改善的可能性较小。鼻腔炎症的持续

刺激,使嗅上皮逐渐重塑并被鳞状上皮取代,从而影响术后嗅觉功能的改善。因此,对于伴有嗅觉功能障碍的 CRS 患者,早期行手术治疗,可以获得更大程度的嗅觉改善。但术前嗅觉功能障碍持续时间能否影响 CRS 患者术后的嗅觉功能,目前仍存在争议。汪静波等^[26]研究发现,嗅觉功能障碍病程的长短与嗅黏膜病变程度无相关性,嗅觉功能障碍持续时间对 CRS 患者术后嗅觉功能的恢复无明显影响。

2.7 年龄

关于年龄对 CRS 患者术后嗅觉功能转归的影响,目前存在两种相反的观点。Pade 等^[41]一项前瞻性研究认为,年龄对 CRS 患者术后嗅觉功能无明显影响。Haxel 等^[42]研究也认为,年龄不是 CRS 患者术后嗅觉功能改善不佳的相关因素。Minovi 等^[23]一项关于鼻部手术后嗅觉功能预测因素的前瞻性研究也发现,年龄并未对术后嗅觉功能的转归产生显著影响。但 Litvack 等^[32]一项关于 CRS 患者嗅觉功能障碍预测因素的研究发现,年龄与 CRS 患者的嗅觉功能障碍显著相关,该研究认为年龄 ≥ 65 岁是嗅觉功能障碍的危险因素,老年 CRS 患者嗅上皮神经元更容易受到慢性炎症的损伤且更难恢复。

3 CRS 患者 ESS 后嗅觉功能的临床转归

随着人们对生活质量要求的不断提高,ESS 能否改善 CRS 患者的嗅觉功能成为临床关注的问题。目前的主流研究认为 ESS 对 CRS 患者嗅觉功能的改善有积极作用,且其对合并鼻息肉及术前基础嗅觉较差的 CRS 患者嗅觉功能的改善作用更明显。Kohli 等^[43]一项荟萃分析研究纳入了 CRS 患者在 ESS 前后的主客观嗅觉数据,结果显示,ESS 可改善 CRS 患者的主观和客观嗅觉,合并鼻息肉及术前基础嗅觉较差者术后嗅觉功能得到改善的程度更大。另有研究发现,CRS 患者鼻内镜术后嗅觉功能的总体改善率约为 50%,且伴有鼻息肉的 CRS 患者术后嗅觉功能改善的几率更高^[37]。Hernandez 等^[44]研究也发现,合并鼻息肉或基线嗅觉功能较差的 CRS 患者 ESS 后嗅觉功能改善更显著。

关于 CRS 患者 ESS 后嗅觉功能改善的持续时间,目前的研究认为嗅觉功能的改善在术后 6 个月内保持稳定,但合并鼻息肉或嗜酸性粒细胞型 CRS 患者术后的嗅觉功能会随着时间的推移而逐渐恶化。Levy 等^[21]一项前瞻性研究评估了 CRS 患者 ESS 后嗅觉功能改善的纵向稳定性,研究发现,在 ESS 后 6 个月时嗅觉功能障碍的患病率显著下降,

所有入组患者术后嗅觉功能的总体改善程度在18个月内保持纵向稳定,但合并鼻息肉和哮喘的CRS患者术后的嗅觉功能在后续6~18个月的随访期间逐渐恶化。Haxel等^[42]一项前瞻性研究对比了CRSwNP和CRSsNP患者ESS后的嗅觉过程,发现两组患者在术后两周时嗅觉功能都有所改善,术后6个月时两组患者嗅觉功能的总体改善情况相似,但CRSwNP患者嗅觉恢复速度相对较慢。考虑到发病机制差异对嗅觉功能的影响,Oka等^[11]一项研究对比了嗜酸性粒细胞型CRS患者和非嗜酸性粒细胞型CRS患者ESS后嗅觉功能的差异,发现两组患者在术后6个月内嗅觉功能均有显著改善,嗜酸性粒细胞型CRS患者的嗅觉功能随着手术后时间的流逝逐渐恶化,而非嗜酸性粒细胞型CRS患者的嗅觉功能改善则相对稳定且持续。

4 CRS患者术后嗅觉功能障碍的辅助治疗方式

4.1 药物治疗

糖皮质激素不仅可用于CRS患者术前嗅觉功能障碍的治疗,也可改善CRS患者术后的嗅觉功能,常用的给药方式包括全身用药和鼻腔局部用药两种^[45]。Banglawala等^[46]研究发现,口服或局部应用糖皮质激素均可显著改善CRSwNP患者的嗅觉功能。Xu等^[47]研究比较了曲安奈德和盐水浸泡的可生物降解鼻敷料对CRSwNP患者术后嗅觉功能改善的影响,发现与盐水浸泡的敷料相比,曲安奈德浸泡的敷料在改善CRS患者术后嗅觉功能方面有显著的优势。Bardaranfar等^[48]研究也发现,在嗅裂处应用曲安奈德可以提高CRS患者术后嗅觉功能的改善程度。关于糖皮质激素治疗嗅觉功能障碍的具体机制目前尚不明确,可能为:①通过抑制磷脂酶A2,减轻黏膜下水肿和腺体分泌,改善鼻腔通气功能;②通过调节嗅上皮及嗅神经中 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的表达,直接改善嗅觉功能,并促进嗅上皮的再生^[49-50]。

4.2 生物治疗

目前,大量临床研究已证实,Th2通路靶点抗体的生物制剂可有效改善CRSwNP患者的嗅觉功能^[51-53]。Oykhman等^[54]荟萃分析研究结果表明,多种生物制剂均可改善CRSwNP患者的嗅觉功能,但与奥马珠单抗、美泊利单抗以及贝那利珠单抗相比,度普利尤单抗对嗅觉功能的改善作用最显著。De Corso等^[55]研究发现,以IL-4受体 α 为作用靶点的度普利尤单抗,在使用1个月后即可显著改善

CRSwNP患者术后的嗅觉功能。黄僖等^[56]研究发现,以IgE为作用靶点的奥马珠单抗可有效控制嗜酸性粒细胞增多的难治性CRS患者术后黏膜的炎症反应,促进黏膜上皮化,且可有效改善患者术后的主观嗅觉功能。Fokkens等^[57]研究也发现,以IL-5为作用靶点的美泊利单抗亦能改善难治性CRSwNP患者的嗅觉功能,且其对既往仅接受过1次鼻窦手术的患者嗅觉功能的改善更显著。

4.3 嗅觉训练

既往研究表明,嗅上皮和嗅束具有独特的神经可塑性^[58]。基于此,可以对伴有嗅觉功能障碍的CRS患者进行嗅觉训练,从而调节嗅觉系统,改善其嗅觉功能。目前临床上应用最广泛的嗅觉训练方法采用Hummel等^[59]于2009年提出的方案,使用苯乙醇(玫瑰)、桉叶醇(桉树)、香茅醛(柠檬)、丁香酚(丁香)4种气味,每种气味嗅闻10s左右,两种气味之间需间隔10s,每次训练时长为5min,每天晨起和睡前各训练1次,进行不低于4个月的嗅觉训练。Park等^[60]一项前瞻性研究评估了ESS后CRS患者嗅觉训练的有效性,研究发现,与术后未行嗅觉训练的CRS患者相比,规律进行嗅觉训练者嗅觉功能改善更明显。李树华等^[61]研究也发现,嗅觉训练对鼻内镜术后仍有嗅觉功能障碍的患者有明显疗效,尤其是对保留残余嗅觉的患者改善更明显。虽然不同研究采用的嗅觉测试方法有所不同,但仍可看出,嗅觉训练可有效改善CRS患者术后的嗅觉功能。

5 总结与展望

嗅觉功能障碍是CRS患者就诊时的常见主诉之一。目前的研究逐步发现,鼻息肉、嗜酸性粒细胞浸润、变应性鼻炎病史、病变范围及分型与分期、鼻窦手术史、嗅觉功能障碍持续时间及年龄等均影响着CRS患者术后嗅觉功能的恢复和疾病的预后。且随着生活水平的提高,越来越多的CRS患者开始关注自己的嗅觉功能障碍问题,并对术后嗅觉功能的改善提出了更高的要求。因此,如何在术前对CRS患者术后的嗅觉功能进行有效预测已成为临床医生面临的一大难题,未来需要对影响术后嗅觉功能转归的相关因素进行更深入的研究,以期进一步改善CRS患者的嗅觉功能,提高患者的就医满意度。

参考文献:

[1] Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory disorders and quality of

- life-an updated review[J]. *Chem Senses*, 2014, 39(3): 185 – 194.
- [2] Hummel T, Liu DT, Müller CA, et al. Olfactory dysfunction: etiology, diagnosis, and treatment[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2023, 120(9): 146 – 154.
- [3] Schlosser RJ, Desiato VM, Storck KA, et al. A community-based study on the prevalence of olfactory dysfunction[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2020, 34(5): 661 – 670.
- [4] Landis BN, Konnerth CG, Hummel T. A study on the frequency of olfactory dysfunction[J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(10): 1764 – 1769.
- [5] Chen G, Wei Y, Miao X, et al. Clinical features of olfactory disorders in patients seeking medical consultation[J]. *Med Sci Monit*, 2013, 19: 444 – 450.
- [6] Litvack JR, Mace JC, Smith TL. Olfactory function and disease severity in chronic rhinosinusitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2009, 23(2): 139 – 144.
- [7] Abdalla S, Alreefy H, Hopkins C. Prevalence of sinonasal outcome test(SNOT-22) symptoms in patients undergo or chronic rhinosinusitis in the England and Wales National prospective audit[J]. *Clin Otolaryngol*, 2012, 37(4): 276 – 282.
- [8] Vento SI, Simola M, Ertama LO, et al. Sense of smell in long-standing nasal polyposis[J]. *Am J Rhinol*, 2001, 15(3): 159 – 163.
- [9] Yoshimura K, Kawata R, Haruna S, et al. Clinical epidemiological study of 553 patients with chronic rhinosinusitis[J]. *Allergol Int*, 2011, 60(4): 491 – 496.
- [10] Yan X, Whitcroft KL, Hummel T. Olfaction: Sensitive indicator of inflammatory burden in chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2020, 5(6): 992 – 1002.
- [11] Oka H, Tsuzuki K, Takebayashi H, et al. Olfactory changes after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2013, 40(5): 452 – 457.
- [12] Wu J, Chandra RK, Li P, et al. Olfactory and middle meatal cytokine levels correlate with olfactory function in chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2018, 128(9): E304 – E310.
- [13] Wu D, Li Y, Bleier BS, et al. Superior turbinate eosinophilia predicts olfactory decline in patients with chronic rhinosinusitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 125(3): 304 – 310.
- [14] Song J, Wang M, Wang C, et al. Olfactory dysfunction in chronic rhinosinusitis: insights into the underlying mechanisms and treatments[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2023, 19(8): 993 – 1004.
- [15] Rouyar A, Classe M, Gorski R, et al. Type 2/Th2-driven inflammation impairs olfactory sensory neurogenesis in mouse chronic rhinosinusitis model[J]. *Allergy*, 2019, 74(3): 549 – 559.
- [16] Lavin J, Min JY, Lidder AK, et al. Superior turbinate eosinophilia correlates with olfactory deficit in chronic rhinosinusitis patients[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(10): 2210 – 2218.
- [17] Henkin RI, Schmidt L, Velicu I. Interleukin 6 in hyposmia[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 139(7): 728 – 734.
- [18] Cohn L, Homer RJ, Marinov A, et al. Induction of airway mucus production by T helper 2 (Th2) cells: a critical role for interleukin 4 in cell recruitment but not mucus production[J]. *J Exp Med*, 1997, 186(10): 1737 – 1747.
- [19] Artis D, Humphreys NE, Bancroft AJ, et al. Tumor necrosis factor alpha is a critical component of interleukin 13-mediated protective T helper cell type 2 responses during helminth infection[J]. *J Exp Med*, 1999, 190(7): 953 – 962.
- [20] Iwasaki M, Saito K, Takemura M, et al. TNF-alpha contributes to the development of allergic rhinitis in mice[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112(1): 134 – 140.
- [21] Levy JM, Mace JC, Sansoni ER, et al. Longitudinal improvement and stability of olfactory function in the evaluation of surgical management for chronic rhinosinusitis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6(11): 1188 – 1195.
- [22] Litvack JR, Mace J, Smith TL. Does olfactory function improve after endoscopic sinus surgery? [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 140(3): 312 – 319.
- [23] Minovi A, Hummel T, Ural A, et al. Predictors of the outcome of nasal surgery in terms of olfactory function[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2008, 265(1): 57 – 61.
- [24] Ouyang Y, Fan E, Li Y, et al. Clinical characteristics and expression of thymic stromal lymphopoietin in eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2013, 75(1): 37 – 45.
- [25] Tokunaga T, Sakashita M, Haruna T, et al. Novel scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis: the JESREC study[J]. *Allergy*, 2015, 70(8): 995 – 1003.
- [26] 汪静波, 陈晓云, 陈君. 慢性鼻窦炎鼻息肉患者鼻内镜术后嗅觉恢复的影响因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(7): 1216 – 1218.
- [27] 汪学勇, 尹金淑, 翟所强. 影响慢性鼻窦炎鼻息肉患者内镜术后嗅觉改善的因素[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2003, 17(10): 609 – 611.
- [28] 任军, 皇甫辉. 慢性鼻-鼻窦炎伴嗅觉障碍患者鼻内镜手术前后嗅觉变化分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(2): 106 – 110.
- [29] Doty RL, Mishra A. Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis, and rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2001, 111(3): 409 – 423.
- [30] Stuck BA, Hummel T. Olfaction in allergic rhinitis: A systematic review[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(6): 1460 – 1470.
- [31] Jiang RS, Su MC, Liang KL, et al. Preoperative prognostic factors for olfactory change after functional endoscopic sinus surgery[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2009, 23(1): 64 – 70.
- [32] Litvack JR, Fong K, Mace J, et al. Predictors of olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(12): 2225 – 2230.
- [33] 王明婕, 周兵, 崔顺九, 等. 改良鼻窦 CT 嗅区评分对慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉嗅觉评估及预后判断的价值[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2017, 24(6): 316 – 319.
- [34] Kim DW, Kim JY, Jeon SY. The status of the olfactory cleft may predict postoperative olfactory function in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25(2):

- e90 - e94.
- [35] 边志刚,姜涛,曹志伟. 鼻内镜手术前后嗅觉功能变化及相关因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(4): 300 - 301.
- [36] 修倩,孟粹达,李琳,等. 变应性因素对慢性鼻-鼻窦炎病变严重程度及术后疗效的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(1): 34 - 38.
- [37] Haxel BR. Recovery of olfaction after sinus surgery for chronic rhinosinusitis: A review[J]. Laryngoscope, 2019, 129(5): 1053 - 1059.
- [38] 成雷,贾若,李海洋,等. 影响慢性鼻-鼻窦炎嗅觉障碍的相关因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(4): 204 - 206.
- [39] Ye P, He S, Tang S, et al. Improvement of subjective olfactory dysfunction in chronic rhinosinusitis with nasal polyps after endoscopic sinus surgery[J]. Front Surg, 2022, 9: 870682.
- [40] Zhang W, Meng Y, Wang C, et al. Self-reported course of olfactory impairment determines outcome for successful surgical intervention in nasal polyps with anosmia[J]. Acta Otolaryngol, 2020, 140(12): 1021 - 1027.
- [41] Pade J, Hummel T. Olfactory function following nasal surgery[J]. Laryngoscope, 2008, 118(7): 1260 - 1264.
- [42] Haxel BR, Boessert P, Weyer-Elberich V, et al. Course of olfaction after sinus surgery for chronic rhinosinusitis[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2017, 2(5): 269 - 275.
- [43] Kohli P, Naik AN, Farhood Z, et al. Olfactory outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: A Meta-analysis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 155(6): 936 - 948.
- [44] Hernandez AK, Wendler O, Mayr S, et al. Predictors of olfactory improvement after endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. J Laryngol Otol, 2023, 137(5): 524 - 531.
- [45] 杨双元,杨婷,李陈,等. 慢性鼻窦炎术后局部激素不同给药方式的研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(5): 606 - 610, 614.
- [46] Banglawala SM, Oyer SL, Lohia S, et al. Olfactory outcomes in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis after medical treatments: a systematic review and meta-analysis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2014, 4(12): 986 - 994.
- [47] Xu J, Park SJ, Park HS, et al. Effects of triamcinolone-impregnated nasal dressing on subjective and objective outcomes following endoscopic sinus surgery[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(12): 4351 - 4357.
- [48] Bardaranfar MH, Ranjbar Z, Dadgarnia MH, et al. The effect of an absorbable gelatin dressing impregnated with triamcinolone within the olfactory cleft on polypoid rhinosinusitis smell disorders [J]. Am J Rhinol Allergy, 2014, 28(2): 172 - 175.
- [49] Wei Y, Zhang C, Miao X, et al. Effects of glucocorticoid on cyclic nucleotide-gated channels of olfactory receptor neurons[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2009, 38(1): 90 - 95.
- [50] Takanosawa M, Nishino H, Ohta Y, et al. Glucocorticoids enhance regeneration of murine olfactory epithelium[J]. Acta Otolaryngol, 2009, 129(9): 1002 - 1009.
- [51] Mullol J, Laidlaw TM, Bachert C, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps and a clinical diagnosis of NSAID-ERD: Results from two randomized placebo-controlled phase 3 trials[J]. Allergy, 2022, 77(4): 1231 - 1244.
- [52] Gevaert P, Omachi TA, Corren J, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials[J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 146(3): 595 - 605.
- [53] Han JK, Bachert C, Fokkens W, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(10): 1141 - 1153.
- [54] Oykman P, Paramo FA, Bousquet J, et al. Comparative efficacy and safety of monoclonal antibodies and aspirin desensitization for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: A systematic review and network meta-analysis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 149(4): 1286 - 1295.
- [55] De Corso E, Pasquini E, Trimarchi M, et al. Dupilumab in the treatment of severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): A multicentric observational Phase IV real-life study (DUPIREAL) [J]. Allergy, 2023, 78(10): 2669 - 2683.
- [56] 黄禧,周建波,肖旭平,等. 小剂量奥马珠单抗在嗜酸粒细胞增多的难治性鼻窦炎患者扩大鼻窦开放术后的应用初探[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 58(8): 747 - 753.
- [57] Fokkens W, Trigg A, Lee SE, et al. Mepolizumab improvements in health-related quality of life and disease symptoms in a patient population with very severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps: psychometric and efficacy analyses from the SYNAPSE study [J]. J Patient Rep Outcomes, 2023, 7(1): 4.
- [58] Kim BY, Park JY, Kim EJ, et al. The neuroplastic effect of olfactory training to the recovery of olfactory system in mouse model [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2019, 9(7): 715 - 723.
- [59] Hummel T, Rissom K, Reden J, et al. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss[J]. Laryngoscope, 2009, 119(3): 496 - 499.
- [60] Park JY, Choi BY, Kim H, et al. Olfactory training assists in olfactory recovery after sinonasal surgery[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2022, 7(6): 1733 - 1739.
- [61] 李树华,赵小龙,邓伟,等. 嗅觉训练在伴有嗅觉障碍的慢性鼻窦炎术后患者康复中的临床应用[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2022, 30(4): 262 - 265.

(收稿日期:2024-03-18)

本文引用格式:徐秀钦,赵琪余,沈暘,等. 慢性鼻窦炎鼻内镜术后嗅觉功能转归的研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025, 31(1): 36 - 41. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202524104

Cite this article as:XU Xiuqin, ZHAO Qiyu, SHEN Yang, et al. Research progress on the olfactory function outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2025, 31(1): 36 - 41. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202524104