

内镜鼻窦手术对慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者 嗅觉功能转归的影响*

张丽川¹ 孙敬武² 李希平¹ 胡春华¹ 韩星雨¹ 武大伟¹ 于玮³ 姚淋尹¹ 魏永祥¹

[摘要] 目的:通过嗅觉主客观功能测试的方法评估手术对慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)患者嗅觉功能转归的影响。方法:采用回顾性研究方法。选取2015—2017年行内镜鼻窦手术(ESS)的CRSwNP患者40例,术后时间为6~46个月,于2018年10月对患者进行随访,行Sniffin' sticks嗅觉测试和嗅觉诱发电位检测,将术中留取的鼻息肉组织进行嗜酸粒细胞计数和百分比计算,将患者分成嗜酸性CRSwNP(ECRS组)和非嗜酸性CRSwNP(NECRS组),分别比较2组术前和术后的嗅觉主客观功能,并将术后与术前的Sniffin' sticks嗅觉测试进行配对 t 检验,并采用协方差分析调整术后不同时间对术后嗅觉恢复差异的影响。结果:40例鼻息肉患者中21例(52.5%)ECRS和19例(47.5%)NECRS,2组间仅Lund-Mackay后筛评分和后嗅裂区评分差异有统计学意义($P<0.05$)。按照嗅觉改善时TDI总值提高 ≥ 5.5 的标准,术后21例患者的嗅觉功能获得改善,改善率为52.5%,ECRS组嗅觉功能无论是单侧T/TDI还是双侧T/D/TDI均有明显提高,而NECRS组只有单侧T/TDI得到提高,术后2组间Sniffin' sticks嗅觉测试结果差异无统计学意义,而嗅觉诱发电位潜伏期差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:ESS对CRSwNP患者嗅觉功能的改善率超过50%,ECRS组双侧嗅觉功能改善较NECRS组好,但术后ECRS组嗅觉功能仍较NECRS组差。嗅觉诱发电位可以更客观准确的反映嗜酸性炎症相关的嗅觉障碍的严重程度。

[关键词] 鼻息肉;嗜酸粒细胞;内镜鼻窦手术;嗅觉诱发电位

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.08.008

[中图分类号] R765 **[文献标志码]** A

Effect of endoscopic sinus surgery on olfactory function in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps

ZHANG Lichuan¹ SUN Jingwu² LI Xiping¹ HU Chunhua¹ HAN Xingyu¹
WU Dawei¹ YU Wei³ YAO Linyin¹ WEI Yongxiang¹

[¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing An Zhen Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100029, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of USTC(An Hui Provincial Hospital); ³Department of Pathology, Beijing An Zhen Hospital, Capital Medical University, Beijing]

Corresponding author: WEI Yongxiang, E-mail: weiyongxiang@vip.sina.com

Abstract Objective To evaluate the effect of surgery on olfactory function in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps(CRSwNP) by subjective and objective olfactory tests. **Method:** This was a retrospective study. Forty patients with CRSwNP who underwent endoscopic sinus surgery(ESS) from 2015 to 2017 in Beijing Anzhen Hospital were enrolled. Postoperative time was 6—46 months. The patients were followed up in October 2018 and examined using Sniffin' sticks olfactory test and olfactory event-related potentials(oERP). The polyps collected during surgery were performed to eosinophil count and percentage calculation. They were divided into eosinophilic CRSwNP(ECRS) and non-eosinophilic CRSwNP(NECRS). The subjective and objective olfactory functions between the two groups were compared before and after surgery respectively and the paired T test was performed between the postoperative and the preoperative Sniffin' sticks olfactory test. Covariance analysis was used to adjust the effect of different postoperative time on postoperative olfactory recovery. **Result:** There were 21 (52.5%) ECRS and 19 (47.5%) NECRS patients of the 40 patients with nasal polyps. There was statistical difference in the posterior ethmoid score and the posterior olfactory cleft score of CT. According to the criterion of total TDI increased more than 5.5, olfactory function in 21 (52.5%) patients had improved. In addition, there was a significant improvement in olfactory function in ECRS group either in unilateral T/TDI or bilateral T/D/TDI, but only unilateral T/TDI increased in NECRS group. There was no significant difference in Sniffin' sticks

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81670903)

¹首都医科大学附属北京安贞医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100029)

²中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)耳鼻咽喉头颈外科

³首都医科大学附属北京安贞医院病理科

通信作者:魏永祥,E-mail:weiyongxiang@vip.sina.com

olfactory test between the two groups, but there was a statistically significant difference in the latency of oERP after surgery. **Conclusion:** ESS could improve olfactory function in patients with CRSwNP by more than 50%. Bilateral olfactory improvement in ECRS was better than that in NECRS, but olfactory function in postoperative ECRS was still lower than that in NECRS. oERP can more objectively and accurately reflect the severity of olfactory disorders associated with eosinophilic inflammation.

Key words nasal polyps; eosinophil; endoscopic sinus surgery; olfactory event-related

慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)一般认为是以 Th2(辅助 2 型 T 细胞)型炎症反应为主的疾病,其主要症状是鼻塞、流涕、头痛及嗅觉障碍,给患者造成巨大的经济负担,并且严重降低患者的生活质量^[1]。对于 CRSwNP 的治疗,按照中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)推荐的药物包括局部应用鼻喷激素、鼻腔冲洗、抗生素应用及选择性的全身应用激素治疗。对于那些药物治疗无效的患者,推荐选择鼻内镜手术治疗。在鼻息肉患者中大约 1/3 的人需要进行手术治疗。

然而,许多研究报道了鼻内镜手术对鼻息肉患者症状、生活质量、鼻内镜检查的正面效应,很少有关于鼻内镜手术对嗅觉影响的报道^[2]。这个需要引起注意,因为根据 EPOS2012 指南,嗅觉是诊断 CRS 的主要症状之一^[3]。内镜鼻窦手术对于嗜酸性鼻息肉是重要的一线治疗措施^[4],然而,术后嗜酸性鼻息肉患者的嗅觉功能能否提高仍然存在争议。本研究通过嗅觉主客观功能检查相结合的方法,探讨内镜鼻窦手术对 CRSwNP 术后嗅觉功能转归的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

横断面选取 40 例曾于我院行内镜鼻窦手术的鼻息肉患者,男 27 例(67.5%),女 13 例(32.5%)。其中嗜酸性慢性鼻窦炎伴鼻息肉(Eosinophilic CRSwNP, ECRS)21 例(ECRS 组),非嗜酸性慢性鼻窦炎伴鼻息肉(Non-eosinophilic CRSwNP, NECRS)19 例(NECRS 组)。

在特定时间对所有患者进行术后 Sniffin' sticks 嗅觉测试和嗅觉诱发电位检测。CRSwNP 的诊断标准依据欧洲 EPOS2012 指南,排除了有真菌性 CRS、后鼻孔息肉、鼻腔鼻窦肿瘤、原发性纤毛运动障碍、上呼吸道感染及鼻外伤的患者。

1.2 方法

1.2.1 鼻内镜手术

所有患者的手术均由同一位术者完成,手术方式均行鼻中隔黏膜下矫正及双侧上颌窦、筛窦、蝶窦、额窦开放和双侧下鼻甲骨骨折外移,双侧上鼻甲下 1/3 部分切除。

1.2.2 组织病理学分析 对鼻息肉组织采用苏木精-伊红染色进行分析。病理科医生对每例患者的苏木精-伊红染色切片都要随机选取 5 个高倍镜视野($\times 400$),最后取平均值计数嗜酸粒细胞及嗜酸

粒细胞占全部炎性细胞的百分比。

1.2.3 Lund-Mackay 评分 鼻窦 CT Lund-Mackay 评分系统,依次对上颌窦、前组筛窦、后组筛窦、蝶窦,额窦,窦口鼻道复合体进行评分。评分标准:①鼻窦:无异常为 0 分,部分浑浊为 1 分,全部浑浊为 2 分;②窦口鼻道复合体:无阻为 0 分,阻塞为 2 分;③每侧 0~12 分,总分 0~24 分。

1.2.4 改良鼻窦 CT 嗅裂评分 采用改良嗅区鼻窦 CT 评分系统,根据浑浊程度对嗅区进行评分,无浑浊为 0 分;部分浑浊为 1 分;几乎全浑浊为 2 分^[5]。

1.2.5 Sniffin' sticks 嗅觉测试 该项测试是由 3 个部分组成:气味阈值测试(T)、气味辨别测试(D)和气味鉴别测试(I)。首先是阈值测试:强制每位受试者必须从 3 支笔中说出哪一种笔与其他 2 种不同,对测试结果错误的用“—”标识,正确的用“+”标识,共检测 7 次,取后 4 次的平均分为得分。最高分为 16 分,最低分为 1 分。然后进行辨别测试,受试者每组必须要分辨出哪个笔的气味与其他 2 支不同。测试方法同阈值测试。最后是气味鉴别测试,每次测试受试者必须挑出一种对应笔气味的图片。测试手法同前两种。TDI 总分由 3 种测试的总分组成,最高是 48 分。

1.2.6 嗅觉诱发电位检测 应用嗅觉气味检测设备进行嗅觉诱发电位(olfactory event-related potential, oERP)检测。当受试者的鼻孔被给与一种令人愉快的类似于玫瑰花味的气体(40%苯乙醇)刺激,鼻腔嗅区黏膜的嗅感觉神经元受体就会被选择性地激活,这种检测到的电生理反应就被称之为 oERP。每位受试者总共接受 33 次苯乙醇刺激,每次的气味刺激持续 200 ms,2 次气味刺激间隔 15 s,气味由内镜为 5.5 mm 的聚四氟乙烯管传送。脑电图依据国际标准 10/20 法从 5 个位置(C3, C4, FZ, CZ 和 PZ)和一个位于乳突部的参考电极以 250 Hz 的采样率被记录采集。受试者位于一个安静和通风条件好的环境中。避免电磁干扰。嘱受试者放松,尽量减少眼球运动和眨眼动作,给受试者配戴耳机,持续给予 60 dB 的白噪声作掩蔽。采集到的诱发电位波形见图 1。

1.3 统计学分析

当连续变量符合正态分布时用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示;当连续变量不符合正态分布时用中位数(四分位数间距)的形式表示。连续正态分布资料检验采用独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验,并采用协方差分

析调整术后不同时间对术后嗅觉恢复差异的影响,连续非正态分布资料采用秩和检验,二分类变量采用频数和百分比的形式表达。所有的统计分析均采用 Windows SPSS 20.0 软件进行。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

患者的临床基线资料,见表 1。

2.2 ECRS 组与 NECRS 组术前及术后 Sniffin' sticks 嗅觉功能检测

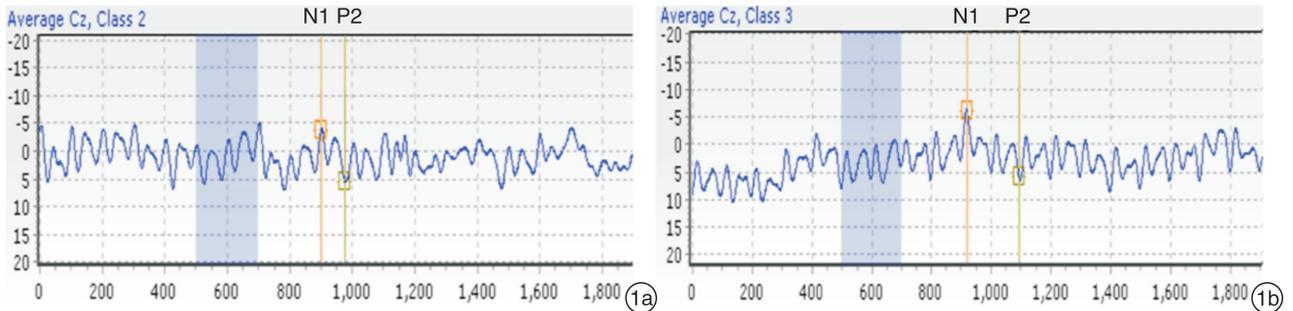
按照双侧 TDI 增加 ≥ 5.5 的标准^[6],21 例(51%)患者嗅觉得到改善,ECRS 组的嗅觉无论在单侧 T/TDI 还是双侧 T/D/TDI 均有明显的提高,而 NECRS 组仅单侧 T/TDI 得到提高。单纯术后 ECRS 组和 NECRS 组的嗅觉功能单侧和双侧 T/D/I/TDI 差异均无统计学意义,见表 2 和图 2。

2.3 术后 ECRS 与 NECRS 组的嗅觉诱发电位检测参数的比较

术后 ECRS 与 NECRS 比较,ECRS 较 NECRS 组的嗅觉诱发电位 N1 和 P2 波潜伏期可见明显延长($P < 0.05$),波幅无明显差别。见图 3

3 讨论

CRSwNP 的治疗包括药物和手术治疗。手术治疗可以快速地缓解炎症负荷,减少药物的用量并提高药物的疗效,同样药物治疗也为手术治疗奠定良好的基础^[7]。但是有一部分 CRSwNP 患者,无论是经过长期规范的药物治理,还是进行手术治疗,都不能恢复完全的正常,并且鼻息肉很容易复发,这种类型的 CRSwNP 被称之为嗜酸性鼻息肉^[8]。然而这类患者的嗅觉功能无论是进行药物还是手术治疗,均会在治疗后表现出短暂的提高,而后又降低^[9-10]。



1a:40%苯乙醇刺激后获得的波形,可见 N1 波(潜伏期:350 ms,波幅: -5 μV),P2 波(潜伏期:492ms,波幅:6 μV);1b:30%乙醇刺激后获得的波形,可见 N1 波(潜伏期:359 ms,波幅: -6 μV),P2 波(潜伏期:550 ms,波幅:7 μV)。

图 1 1 例 CRSwNP 患者术后 12 个月的 oERP 波形图

表 1 患者的基本资料

例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	患者(n=40)	NECRS 组(n=19)	ECRS 组(n=21)	P
年龄/岁	50.0 \pm 10.1	50.0 \pm 11.8	49.0 \pm 9.6	0.765
男性/例(%)	27(67.5)	13(68.4)	14(66.7)	0.906
吸烟史/例(%)	13(32.5)	5(26.3)	8(38.1)	0.427
饮酒史/例(%)	6(15.0)	3(15.8)	3(14.3)	0.894
术后时间/min	22.5(10.5,30.8)	21.0(9.0,28.0)	23.0(12.0,40.0)	0.416
变应性鼻炎	28(70.0)	14(73.7)	14(66.7)	0.629
哮喘	7(17.5)	1(5.3)	6(28.6)	0.053
复发	12(30.0)	3(15.8)	9(42.9)	0.062
Lund-Mackay 评分				
上颌窦	2.00(2.00,3.00)	2.00(1.75,3.00)	2.00(1.00,3.00)	0.637
前筛	2.00(2.00,3.00)	2.00(1.00,2.25)	2.00(2.00,3.00)	0.044
后筛	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,2.00)	2.00(2.00,3.00)	0.018
蝶窦	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,2.50)	0.820
额窦	2.00(2.00,3.00)	2.00(2.00,3.00)	2.00(1.00,3.00)	0.965
窦口鼻道复合体	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)	0.766
总分	16.00(11.00,21.00)	16.00(9.75,20.25)	19.00(13.00,25.5)	0.194
前嗅裂区	2.00(1.00,3.00)	2.00(0.00,2.00)	3.00(1.50,4.00)	0.073
后嗅裂区	2.00(1.00,4.00)	1.50(0.00,2.25)	3.00(2.00,4.00)	0.026

表 2 CRSwNP 组、ECRS 组和 NECRS 组术前术后 Sniffin sticks 嗅觉功能检测比较

项目	总 CRSwNP 组 (n=40)		NECRS 组 (n=19)		ECRS 组 (n=21)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
单侧 T	1.80±0.25 ¹⁾	5.55±0.54	1.37±0.29 ¹⁾	6.74±0.96	2.09±0.36 ¹⁾	4.76±0.61
单侧 D	5.10±0.47 ¹⁾	7.47±0.53	4.96±0.74	6.67±0.85	5.20±0.62 ¹⁾	8.00±0.68
单侧 I	6.76±0.58 ¹⁾	8.03±0.59	6.71±0.98	7.13±0.99	6.80±0.74 ¹⁾	8.64±0.72
单侧 TDI	13.67±1.15 ¹⁾	21.09±1.42	13.04±1.78 ¹⁾	20.43±2.47	14.09±1.53 ¹⁾	21.46±1.7
双侧 T	2.84±0.51 ¹⁾	6.09±0.81	2.45±0.58 ¹⁾	7.00±1.53	3.09±0.76	5.49±0.91
双侧 D	6.60±0.72 ¹⁾	9.00±0.77	6.42±1.18	8.00±1.34	6.72±0.95 ¹⁾	9.67±0.93
双侧 I	8.00±0.92	8.90±0.74	7.67±1.53	8.00±1.52	8.22±1.18	9.50±0.92
双侧 TDI	17.44±1.93 ¹⁾	23.99±1.86	16.54±3.03	23.00±3.36	18.03±2.57 ¹⁾	24.67±2.21

与术后比较, ¹⁾P<0.05。

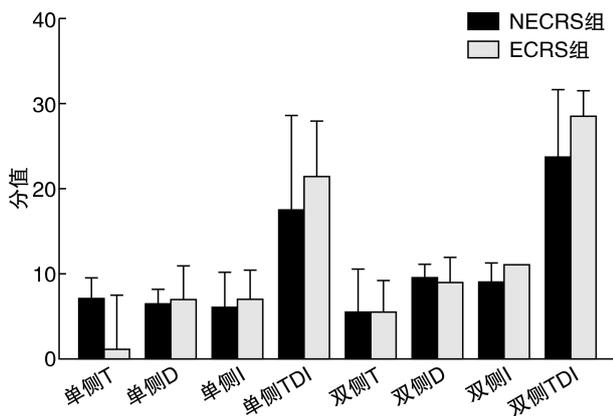
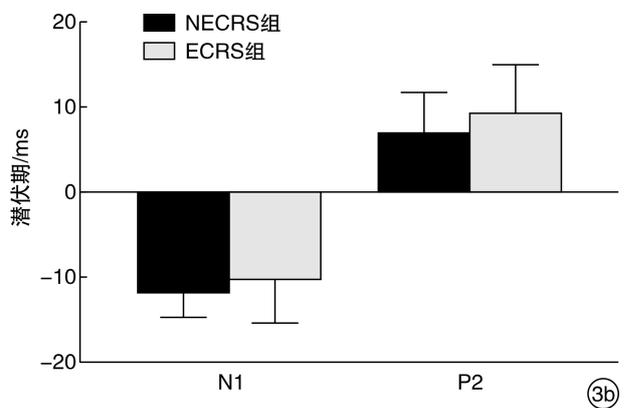
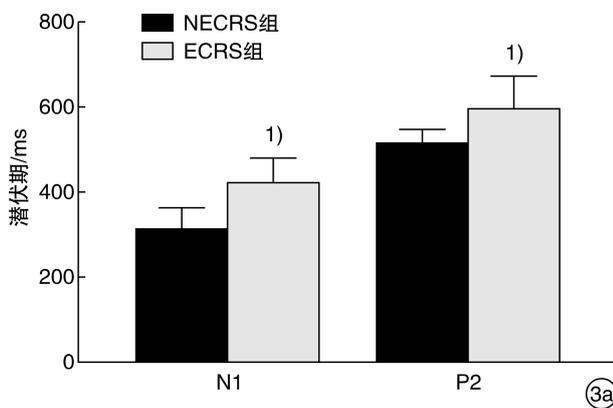


图 2 术后 ECRS 组与 NECRS 组的 Sniffin sticks 嗅觉功能检查

本研究针对 ECRS 和 NECRS 患者采用 Sniffin sticks 嗅觉功能测试进行术前和术后嗅觉功能的比较,根据之前的研究,在 CRSwNP 术后患者中,嗅觉功能随着术后时间的推移直至术后 6 个月可以获得持续改善^[4],因此随访患者选择的是术后至少 6 个月的患者,此外,入选患者中术后时间最长的是 46 个月,考虑到术后不同时间对嗅觉恢复差异的影响,因此在进行术前术后比较的时候,已将术后时间作为协变量来调整它对嗅觉功能的影

响,发现所有 40 例患者的术后嗅觉功能以双侧 TDI 总值提高 5.5 及以上为标准,有超过 50% 的患者手术后的嗅觉功能得到改善,而 ECRS 组和 NECRS 组的嗅觉功能术后均较术前有所改善,进一步的比较发现,ECRS 组的嗅觉功能改善无论是单侧 T 值、TDI 总值,还是双侧 T 值、D 值、TDI 总值都有明显的提高,而 NECRS 组仅存在单侧 T 值、TDI 总值的提高,即手术后 ECRS 组的双侧嗅觉功能较 NECRS 组改善效果更好。再分析 2 组患者术前的嗅觉功能,发现 ECRS 组的嗅觉功能无论单侧还是双侧都较 NECRS 组欠佳,而 NECRS 组的嗅觉功能可能单侧存在障碍,双侧下降并不严重。所以整体上来看,鼻内镜手术对鼻息肉患者中 ECRS 患者的双侧嗅觉功能提高比较明显,而对 NECRS 患者的双侧嗅觉功能的提高可能并不明显,但对单侧嗅觉功能均有提高。分析其原因,之前有日本学者报道 ECRS 的诸多特点:双侧鼻息肉;且嗅觉障碍出现在疾病的早期;组织嗜酸粒细胞增多;CT 上表现为后筛及嗅裂区的软组织密度影;对大环内酯类抗生素反应不敏感,虽对全身的激素治疗有效但仍存在术后鼻息肉易复发^[11]。因此,双侧鼻息肉是 ECRS 的特点之一,也正是 ECRS 发生双侧嗅觉障碍的主要原因。



3a:玫瑰味刺激时 oERP 的 N1/P2 波潜伏期的比较;3b:玫瑰味刺激时 oERP 的 N1/P2 波波幅的比较。与 NECRS 组比较, ¹⁾P<0.05。

图 3 ECRS 组和 NECRS 组的嗅觉诱发电位 N1/P2 波潜伏期和波幅的比较

进一步应用 Sniffin' sticks 嗅觉功能测试和 oERP 对术后 ECRS 组和 NECRS 组的嗅觉功能进行比较,发现 2 组间的 Sniffin' sticks 嗅觉功能测试无论是单侧 T/D/I/TDI 还是双侧 T/D/I/TDI 均无明显差异,而通过 oERP 检测发现 2 组单侧 N1 波和 P2 波潜伏期均有明显差异,但波幅未见明显差异。由于近年来 oERP 技术的不断进步,已经在临床中获得一定的应用,目前主要应用于外伤、特发及先天性等嗅觉障碍患者的诊断^[12],其在炎症性嗅觉障碍的诊断中应用很少,其中的原因包括炎症相关的嗅觉障碍主要表现为嗅觉下降,病变主要集中在嗅觉通路的外周水平,嗅觉功能是波动的,并且在行 oERP 检测时大部分患者并不配合检查,因此上述因素成为 oERP 应用于炎症性嗅觉障碍的局限,但在本研究中我们通过 oERP 发现 2 组间术后的单侧嗅觉功能是有差异的,并且左右两侧 oERP 的潜伏期均存在差异,而 Sniffin' sticks 嗅觉功能测试无差异,这就说明 oERP 具有 Sniffin' sticks 嗅觉功能测试不可替代的优势,并且我们发现在术前 ECRS 组嗅觉功能较 NECRS 组嗅觉功能差的基础上,虽然手术使 ECRS 组的嗅觉功能获得了明显的提高,但术后 ECRS 组的嗅觉功能仍然较 NECRS 组嗅觉功能欠佳,这说明手术能使鼻息肉患者的嗅觉整体功能获得提高,但仍存在潜在的因素,例如可能是嗅觉感觉神经元受体水平的差异,而使嗅觉功能存在潜在下降的风险。所以 oERP 在诊断嗅觉障碍疾病中很明显地表现出其优点,对于早期的及潜在的嗅觉功能的评估显得尤其重要。因此 oERP 检测应该尝试应用于 CRSwNP 患者尤其是 ECRS 患者嗅觉功能的检测中。从而帮助临床获得更加准确的诊断及预测。因此,进一步针对这部分患者的随访显得很有必要,并加强运用 oERP 监测嗅觉功能的变化。

CRSwNP 所致的嗅觉障碍,之前有研究证明其是独立于 CRSwNP 严重程度之上且与组织嗜酸粒细胞水平有关^[13]。因此,嗜酸粒细胞浸润对鼻息肉患者嗅觉功能影响的机制尚需进一步探索,虽然之前有研究发现,嗜酸粒细胞及其释放的嗜酸粒细胞脱颗粒蛋白具有神经毒性,从而影响嗅觉感觉神经元的凋亡,进而影响嗅觉功能,但从本研究中也发现部分 ECRS 患者,术前即出现严重的失嗅,经手术治疗后,嗅觉功能仍然未提高,或者经过一段时间短暂的改善后再次下降到失嗅,这部分患者的嗅觉功能将是继续研究和关注的重点。另外,对于术前嗅觉功能的评估能否预测嗜酸性炎症,这将是一个很值得继续研究的问题。因为嗅觉障碍是独立于鼻息肉症状的严重程度而与嗜酸性炎症有关的^[13]。由于本研究是回顾性分析,40 例患者术后

仅有少数患者进行术前 oERP 检测,因此我们下一步要设计前瞻性研究,对术前及术后不同时间段的患者分别进行 oERP 检测,动态观察 oERP 的变化,进而更准确地评估术后嗅觉功能的转归。

参考文献

- [1] TOMASSEN P, VANDEPLAS G, VAN ZELE T, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137: 1449-1456.
- [2] YOUSEFI J, MADARSHAH H, AKHAVAN A, et al. Effect of ESS on Olfactory Threshold of Patients with CRS without Nasal Polyps[J]. *Int Tinnitus J*, 2018, 22: 89-92.
- [3] HELLINGS P W. EPOS2020 and beyond[J]. *Rhinology*, 2019, 57: 161-161.
- [4] HAXEL B R. Recovery of olfaction after sinus surgery for chronic rhinosinusitis: A review[J]. *Laryngoscope*, 2019, 129: 1053-1059.
- [5] VANDENHENDE-SZYMANSKI C, HOCHET B, CHEVALIER D, et al. Olfactory cleft opacity and CT score are predictive factors of smell recovery after surgery in nasal polyposis[J]. *Rhinology*, 2015, 53: 29-34.
- [6] HUMMEL T, WHITCROFT K L, ANDREWS P, et al. Position paper on olfactory dysfunction[J]. *Rhinol Suppl*, 2017, 54: 1-30.
- [7] 周兵. 慢性鼻窦炎围手术期处理意义的再认识[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(16): 1261-1265.
- [8] KOHLI P, NAIK A N, HARRUFF E E, et al. The prevalence of olfactory dysfunction in chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127: 309-320.
- [9] WU D, BLEIER BS, WEI Y. Temporary olfactory improvement in chronic rhinosinusitis with nasal polyps after treatment[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275: 2193-2202.
- [10] ROMBAUX P, HUART C, LEVIE P, et al. Olfaction in Chronic Rhinosinusitis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2016, 16: 41-41.
- [11] LAVIN J, MIN J Y, LIDDER A K, et al. Superior turbinate eosinophilia correlates with olfactory deficit in chronic rhinosinusitis patients [J]. *Laryngoscope*, 2017, 127: 2210-2218.
- [12] INVITTO S, PIRAINO G, CICCARESE V, et al. Potential Role of OERP as Early Marker of Mild Cognitive Impairment[J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10: 272.
- [13] HAUSER L J, CHANDRA R K, LI P, et al. Role of tissue eosinophils in chronic rhinosinusitis-associated olfactory loss[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017, 7: 957-962.

(收稿日期: 2019-06-14)