

鼻息肉患者组织嗜酸粒细胞计数与改良鼻窦CT嗅区评分及嗅觉功能的关系*

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

[摘要] **目的:**探讨慢性鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)患者的组织嗜酸粒细胞计数与嗅觉功能的关系。**方法:**前瞻性选取59例CRSwNP患者,所有患者入选时至少近1个月未口服或局部用糖皮质激素类药物,均于门诊局部麻醉下取鼻息肉组织进行嗜酸粒细胞计数及百分率计算。将患者分为嗜酸性鼻息肉(ECRS)组和非嗜酸性鼻息肉(non-ECRS)组,2组之间进行基线资料比较;同时行Sniffin' Sticks嗅觉测试和嗅觉诱发电位检测、Lund-Mackay评分及改良鼻窦CT嗅区评分。对组织嗜酸粒细胞计数与Lund-Mackay评分、改良鼻窦CT嗅区评分、Sniffin' Sticks测试、嗅觉诱发电位潜伏期和波幅分别进行Spearman相关性分析。**结果:**59例CRSwNP患者中35例患者配合完成嗅觉诱发电位检测并获得可靠波形。ECRS组具有更高的嗅区CT评分、筛窦CT评分及嗜酸粒细胞计数和百分率;ECRS组和non-ECRS组单、双侧气味测试阈值(T值)均存在明显区别($P=0.017$)。组织嗜酸粒细胞计数与主观嗅觉障碍VAS评分无明显相关性($P>0.05$),与Sniffin' Sticks嗅觉测试双侧T值存在负相关($r=-0.322, P=0.013$),与前、后嗅裂区评分明显相关($r=0.431$ 和 $0.415, P=0.001$),与Lund-Mackay评分没有相关性,与嗅觉诱发电位N1波($r=0.504, P=0.001$)和P2波($r=0.374, P=0.020$)的潜伏期存在相关性;Sniffin' Sticks嗅觉测试单侧T值与嗅觉诱发电位单侧N1潜伏期存在负相关($r=-0.505, P=0.002$)。**结论:**组织嗜酸粒细胞增多与CRSwNP嗅觉障碍密切相关,可通过改良鼻窦CT嗅区评分、Sniffin' Sticks嗅觉测试T值及嗅觉诱发电位的潜伏期反映出来。T值与嗅觉诱发电位N1波潜伏期负相关。

[关键词] 鼻息肉;嗜酸细胞;嗅觉;鼻窦CT;嗅觉诱发电位

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.12.007

[中图分类号] R765.25 **[文献标志码]** A

Correlation of tissue eosinophil count and modified CT olfactory cleft score and olfactory function in patients with nasal polyps

ZHANG Lichuan¹ HU Chunhua¹ HAN Xingyu¹ SUN Zhifu¹ WU Dawei¹
YU Wei² YAO Linyin¹ SUN Jingwu³ WEI Yongxiang¹

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

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

Abstract Objective: To investigate the effect of tissue eosinophil count on olfactory function in patients with chronic sinusitis with nasal polyps(CRSwNP). **Method:** We prospectively selected 59 patients with CRSwNP. All the patients were not treated with oral or topical glucocorticoids for at least 1 month at the time of enrollment. All the nasal polyps were taken under local anesthesia in the outpatient department for eosinophil count and percentage calculation. The patients were divided into eosinophilic CRSwNP(ECRS group) and non-eosinophilic CRSwNP(non-ECRS group). Baseline data was compared between the two groups. Spearman correlation analysis was performed on tissue eosinophil count and Lund-Mackay score, modified olfactory cleft scores, Sniffin' Sticks olfactory test, olfactory evoked potential peak latency and amplitude respectively. **Result:** Thirty-five of 59 patients with CRSwNP completed olfactory evoked potential test, from whom we collected stable waveforms. The ECRS group had a higher olfactory cleft area CT score, ethmoid sinus CT score and blood eosinophil count and percentage; there was a significant difference between the ECRS group and the non-ECRS group in single and bilateral odor test threshold(T value)($P=0.017$). There was no significant correlation between tissue eosinophil count and subjective olfactory VAS score($P>0.05$). Tissue eosinophil count was related to the bilateral T value in Sniffin' Sticks olfactory test($r=-0.322, P=0.013$), anterior and posterior olfactory cleft area scores($r=0.431$ and

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81670903);北京市自然科学基金项目(No:7152057)

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首都医科大学附属北京安贞医院病理科

³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

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

0.415, respectively, $P=0.001$) and olfactory evoked potential N1 latency($r=0.504$, $P=0.001$) and P2 latency ($r=0.374$, $P=0.020$), but not related to Lund-Mackay scores. In addition, there was a significant correlation between the unilateral T score in Sniffin' Sticks test and the unilateral olfactory evoked potential N1 latency($r=-0.505$, $P=0.002$). **Conclusion:** The increase of tissue eosinophilia was closely related to olfactory disfunctions in CRSwNP. It could be reflected by modified CT olfactory cleft score, Sniffin' Sticks olfactory test T value and oERP peak latency. In addition, T value was negatively consistent with latency of oERP N1 peak.

Key words nasal polyps; eosinophils; olfaction; sinus CT; olfactory event-related potential

慢性鼻窦炎伴鼻息肉是一种异质性疾病,通常可进一步分为嗜酸性鼻息肉(Eosinophilic chronic rhinosinusitis, ECRS)和非嗜酸性鼻息肉(non-ECRS)2种亚型^[1]。ECRS的临床特点表现为:嗅觉丧失、长期鼻塞、黏稠性分泌物、间断性继发细菌感染^[2],并且嗅觉障碍是 ECRS 的早期症状,患者即使经过一系列药物和手术治疗,仍然有相当高的复发比例,并且生活质量严重下降^[3]。然而,对于慢性鼻窦炎伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)相关的嗅觉障碍的原因至今仍不确定。本研究通过前瞻性分析,排除激素、手术、过敏、哮喘等影响因素的作用,将鼻息肉组织嗜酸粒细胞的计数与嗅觉功能及改良鼻窦 CT 嗅区评分做相关性分析,进一步探究组织嗜酸粒细胞水平对鼻息肉患者嗅觉功能的影响及相关的鼻窦 CT 特点。

1 资料与方法

1.1 临床资料

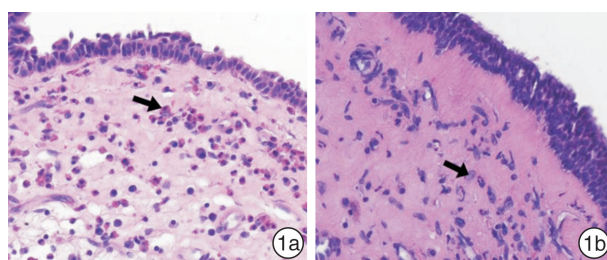
前瞻性选取就诊于北京安贞医院的 CRSwNP 患者 59 例。入选标准:所有患者至少近 1 个月未口服和(或)鼻用糖皮质激素类药物;依据中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)诊断为 CRSwNP^[4];既往无鼻部手术史。排除标准:根据变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)诊断为变应性鼻炎的患者;根据 2011 全球哮喘管理和预防策略指南诊断为哮喘的患者;有真菌性鼻窦炎、后鼻孔息肉、鼻及鼻窦肿瘤、原发性纤毛运动障碍、鼻外伤的患者。

所有患者均于门诊局部麻醉下取鼻息肉组织送病理科切片进行苏木精-伊红染色(图 1)并计数嗜酸粒细胞数及嗜酸粒细胞占有炎症细胞的百分率,所有患者采集血样检验科查嗜酸粒细胞数及百分率、中性粒细胞数及百分率、嗜碱粒细胞数及百分率、血清 IgE 检测,对入选患者行鼻窦炎症状 VAS 评分、Lund-Mackay 评分、改良鼻窦 CT 嗅区评分以及 Sniffin' Sticks 嗅觉测试和嗅觉诱发电位检查。本研究得到医院伦理委员会的批准,并按照《赫尔辛基宣言》进行了研究。所有实验对象知情同意并签字。

1.2 方法

1.2.1 VAS 评分 我们用 VAS 对 CRSwNP 患者的主观症状进行评估。VAS 的评分范围从 0~

10 分,0 分代表没有症状,10 分代表症状最重。本研究对患者的头痛、鼻塞、流涕、面部胀痛和嗅觉障碍^[4]5 种症状进行 VAS 的评估。



1a:黑色箭头所指处可见丰富的嗜酸粒细胞浸润;1b:黑色箭头所指处可见较多中性粒细胞、浆细胞、淋巴细胞及少量嗜酸粒细胞浸润。苏木精-伊红染色 $\times 200$ 。

图 1 ECRS 和 non-ECRS 患者的组织病理学表现

1.2.2 鼻窦 CT Lund-Mackay 评分 所有患者进行鼻窦 CT 扫描,对其 CT 结果用 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:0 分=无异常,1 分=部分浑浊,2 分=全部浑浊;②窦口鼻道复合体:0 分=无阻,2 分=阻塞;③每侧 0~12 分,总分 0~24 分。

1.2.3 改良鼻窦 CT 嗅区评分 取鼻窦 CT 软组织窗,层厚 2 mm,分析冠状位和轴位。采用改良嗅区鼻窦 CT 评分系统,评估 CT 上嗅区浑浊程度。根据浑浊程度相对于嗅裂区的大小分为无浑浊(0 分)、部分浑浊(1 分)、几乎全浑浊(2 分)^[5]。

1.2.4 Sniffin' Sticks 嗅觉测试评分 该项测试由气味阈值测试(threshold, T),气味辨别测试(discrimination, D)和气味鉴别测试(identification, I)组成。首先进行 T 值测试:强制每位受试者必须从 3 支笔中说出哪一种不同于其他 2 种,受试者每组测试结果错误的用“-”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 D 值测试:每组受试者必须要分辨出与其他 2 支不同气味的笔即为正确,检测者的测试方法同 T 值测试。最后是 I 值测试:受试者每次测试必须挑出一种对应笔气味的图片,测试手法同前 2 种。3 种测试的总分组成 TDI 总分值,最大 48 分^[6]。

1.2.5 嗅觉诱发电位检测 应用计算机控制的德

国(OL006; Burghart, Wedel, Germany) 嗅觉气味检测设备。嗅觉诱发电位检测(olfactory event-related potential, oERP) 通过每个鼻孔用苯乙醇(40%)作为一种令人愉快的类似于玫瑰味的气体刺激被独立诱发出来, 每一位受试者的鼻孔均接受总共 33 次的苯乙醇刺激和 32 次的乙醇刺激, 每次的气味刺激持续 200 ms, 为了减少嗅觉适应, 2 次气味刺激间隔 15 s, 每种刺激气味均由内镜为 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 1 个位于乳突部的参考电极以 250 Hz 的采样率被记录采集。受试者处于一个安静和通风条件好的环境中, 避免电磁干扰。告诉受试者尽量放松, 尽量减少眼球运动和眨眼动作。为避免噪声刺激, 给受试者佩戴耳机, 持续给与 60 dB 的白噪声作掩蔽。通过将 2 个峰 N1 和 P2 的基线到波峰的时间减去刺激给与时间而分别获得 N1 和 P2 波的潜伏期。2 个峰 N1 和 P2 的波幅分别为基线到波峰的振幅大小^[7]。

1.3 统计学分析

当连续变量符合正态分布时用 $\bar{x} \pm s$ 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)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, 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率的形式表达。鼻息肉组织嗜酸粒细胞计数与 Sniffin' Sticks 嗅觉测试评分、Lund-Mackay 评分、改良鼻窦 CT 嗅区评分及 Sniffin' Sticks 嗅觉测试评分与嗅觉诱发电位潜伏期、波幅之间的相关性分析采用 Spearman 相关分析。所有的统计分析均采用 SPSS 20.0 软件进行。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料

59 例鼻息肉患者根据组织嗜酸粒细胞百分率 $\geq 10\%$ 的标准^[8] 分为 ECRS 组 30 例和 non-ECRS 组 29 例, ECRS 组具有更高的嗅区 CT 评分、筛窦 CT 评分及血嗜酸粒细胞计数和百分率。2 组之间的年龄, 性别, 吸烟史, 饮酒史, 鼻窦症状 VAS 评分, 上颌窦、蝶窦、额窦 CT 评分, 及血中性粒细胞、嗜碱粒细胞及百分率差异无统计学意义。见表 1。

表 1 59 例鼻息肉患者的基线资料

	鼻息肉患者	鼻息肉患者		P
	(n=59)	non-ECRS 组(n=29)	ECRS 组(n=30)	
年龄/岁	49.2±10.1	50.0±11.2	48.5±9.0	0.589
性别				
男	41(69.5)	20(69.0)	21(70.0)	0.934
女	18(30.5)	9(31.0)	9(30.0)	0.934
吸烟史	20(33.9)	9(31.0)	11(36.7)	0.648
饮酒史	10(16.9)	7(24.1)	3(10.0)	0.148
血嗜酸粒细胞	0.26(0.17,0.41)	0.18(0.09,0.26)	0.40(0.26,0.59)	<0.010
血嗜酸粒细胞百分率	4.25(2.58,6.68)	3.10(1.30,4.45)	6.10(4.20,8.60)	<0.010
血中性粒细胞	3.29(2.77,4.55)	3.17(2.54,4.78)	3.33(2.93,4.24)	0.581
血中性粒细胞百分率	56.48±7.87	57.55±7.90	55.40±7.82	0.303
血嗜碱粒细胞	0.04(0.02,0.05)	0.04(0.02,0.05)	0.04(0.02,0.06)	0.637
血嗜碱粒细胞百分率	0.60(0.38,0.83)	0.60(0.45,0.85)	0.60(0.30,0.85)	0.067
鼻窦症状 VAS 评分				
鼻塞	5.41±0.33	4.86±0.46	6.26±0.40	0.444
流涕	4.69±0.30	4.61±0.38	4.83±0.49	0.997
头痛	2.61±0.35	2.33±0.47	3.04±0.53	0.285
面部胀痛	2.27±0.36	1.94±0.46	2.78±0.58	0.603
嗅觉障碍	4.51±0.40	4.08±0.51	5.17±0.65	0.679
总分	18.88±1.13	17.83±1.32	19.49±0.98	0.055
Lund-Mackay 鼻窦评分				
上颌窦	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,3.00)	0.226
前筛	2.00(2.00,3.00)	2.00(1.00,2.00)	2.00(2.00,3.00)	0.012
后筛	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,2.00)	2.00(2.00,3.00)	0.021
蝶窦	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,2.25)	0.500
额窦	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,2.75)	2.00(1.00,2.00)	0.463
窦口鼻道复合体	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)	4.00(2.75,4.00)	0.436
总分	16.00(11.00,21.00)	14.50(9.25,19.50)	18.50(13.00,24.25)	0.029
改良鼻窦 CT 嗅区评分				
前嗅裂区	2.00(1.00,3.00)	2.00(0.00,2.00)	2.00(2.00,4.00)	0.003
后嗅裂区	2.00(1.00,4.00)	1.50(0.00,2.00)	2.50(2.00,4.00)	0.004

2.2 ECRS 组与 non-ECRS 组的 Sniffin' Sticks 嗅觉功能检测结果比较

ECRS 组与 non-ECRS 组单、双侧 T 值均存在明显区别,2 组单侧 T 值分别为 1.00(1.00,2.63)和 1.00(1.00,1.20), $P=0.017$;双侧 T 值分别为 1.00(1.00,4.38)和 2.50(1.00,4.50), $P=0.017$ 。见图 2。

2.3 组织嗜酸粒细胞计数与改良鼻窦 CT 嗅区评分及主观嗅觉障碍 VAS 评分、Sniffin' Sticks 嗅觉测试和嗅觉诱发电位之间的关系

组织嗜酸粒细胞计数与主观嗅觉障碍 VAS 评分无明显相关性($P>0.05$),与 Sniffin' Sticks 嗅觉测试双侧 T 值存在负相关($r=-0.322, P=0.013$),与前、后嗅裂区评分明显相关($r=0.431, 0.415, P=0.001$),与 Lund-Mackay 评分没有相关性,与嗅觉诱发电位 N1 波($r=0.504, P=0.001$)和 P2 波($r=0.374, P=0.020$)的潜伏期存在相关

性;Sniffin' Sticks 嗅觉测试单侧 T 值与嗅觉诱发电位单侧 N1 潜伏期存在负相关($r=-0.505, P=0.002$)。见图 3~5。

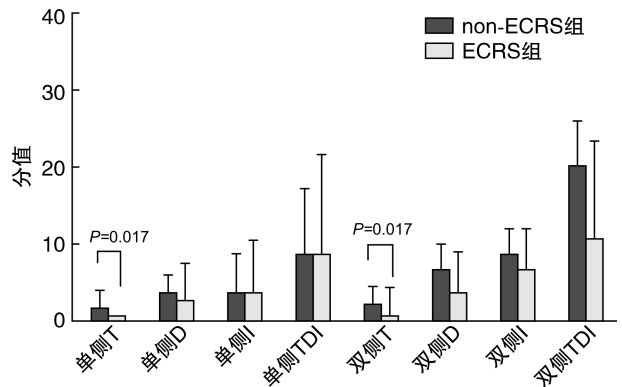


图 2 ECRS 组与 non-ECRS 组的 Sniffin' Sticks 嗅觉功能检测结果比较

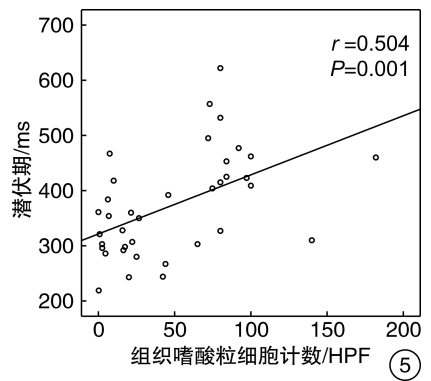
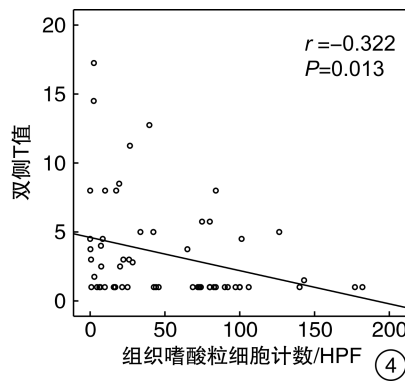
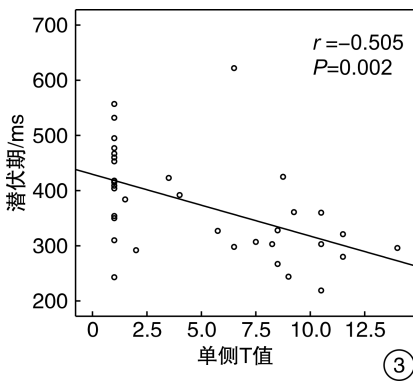


图 3 单侧 T 值与单侧 oERP N1 波潜伏期之间的相关性散点图; 图 4 组织嗜酸粒细胞计数与双侧 T 值之间的相关性散点图; 图 5 组织嗜酸粒细胞计数与 oERP N1 波潜伏期之间的相关性散点图

3 讨论

失嗅或嗅觉下降是炎症性嗅觉障碍的主要特点,影响 84% 的慢性鼻窦炎患者,CRSwNP 发生嗅觉障碍的概率比慢性鼻窦炎不伴鼻息肉患者高^[9]。然而,这种与鼻腔鼻窦炎症相关的嗅觉损伤的病因学目前仍不清楚。本研究探讨了鼻息肉患者中 ECRS 和 non-ECRS 之间的嗅觉功能差异,发现 ECRS 患者的嗅觉功能较 non-ECRS 患者差^[10],主要表现在 Sniffin' Sticks 嗅觉检查 T 值的差异,说明与嗜酸性炎症相关的嗅觉障碍主要还是阈下嗅觉感知的变化,通常认为阈下气味刺激反映的是外周性嗅觉障碍,阈上气味刺激反映的是中枢性嗅觉障碍^[11]。对于 CRSwNP 导致的嗅觉障碍,一般认为有 2 种因素,一种是阻塞因素,另一种是局部炎症因素。之前研究显示嗅觉损失更重的患者术后嗅觉提高的可能性减小,鼻息肉阻塞因素的去除和单纯嗅裂气流的恢复并不能充分解释这些患者的嗅觉障碍。相反,这些患者持续的嗅觉障碍可能与

摘除鼻息肉后仍然存在局部持续性的炎症有关。所以,尽管 CRSwNP 患者的嗅觉障碍是多种因素作用的结果,但是可以看出炎症因素在 CRSwNP 相关的嗅觉障碍中起了非常重要的作用,包括组织嗜酸粒细胞增多的影响。我们进一步对组织嗜酸粒细胞计数与嗅觉功能检测结果进行相关性分析,发现组织嗜酸粒细胞计数与 Sniffin' Sticks 嗅觉检查的 T 值呈负相关,与 D 值、I 值及 TDI 总值无相关性。一般认为,Sniffin' Sticks 嗅觉检查中如果 T 值正常,D 值和 I 值作为阈上刺激就没有必要进行;反之,如果阈上刺激 D 值和 I 值都不正常,则 T 值应该也不正常。如果 T 值降低,进行 D 值和 I 值的检测非常有必要。同样如果自觉嗅觉障碍,D 值和 I 值测试正常的患者有必要进行 T 值测试。这个测试顺序或规律在认知相关的嗅觉障碍的检查中未必适用。本研究测试结果与这个规律一致,说明与鼻息肉相关的嗅觉障碍的 Sniffin' Sticks 嗅觉检查规律与外周性嗅觉障碍基本一致,不同于中枢

性嗅觉障碍性疾病。正如本研究发现嗅觉阈值测试与鼻息肉患者的组织嗜酸性炎症相关。

ECRS 是一种难治性的疾病^[12]。嗜酸粒细胞增多和嗜酸粒细胞相关的细胞因子与鼻息肉密切相关,并且大多是以 Th2 型炎症通路为主^[13]。本研究显示鼻息肉组织嗜酸粒细胞增多与嗅觉障碍密切相关,并且嗅觉损伤的程度与嗜酸粒细胞增多的数量有关。之前有研究显示组织嗜酸粒细胞及其细胞因子对嗅觉的作用,但由于是回顾性研究设计,不能排除糖皮质激素对组织嗜酸粒细胞凋亡的作用,因此有可能不能获得可靠的组织嗜酸粒细胞计数对嗅觉功能潜在作用的论据。本研究采用前瞻性设计,入组患者已经排除了糖皮质激素对组织嗜酸粒细胞的作用,所以我们的结果可以充分说明组织嗜酸粒细胞增多与嗅觉功能的关系。然而,组织嗜酸粒细胞增多影响嗅觉功能的机制目前尚不清楚,嗜酸粒细胞脱颗粒蛋白被认为是一种嗜神经性且具有神经毒性的物质,这就说明这些组织嗜酸粒细胞局部释放的产物可以影响嗅感觉神经元的凋亡与再生。所以,组织嗜酸粒细胞增多相关的嗅觉障碍可能是继发于嗜酸粒细胞释放的细胞因子的作用。某些细胞因子对于神经再生起到负性调节作用,可以导致功能性神经元短暂或永久性损坏,包括之前报道的 TNF- α 、IL-6 和 IFN- γ ,已经在动物模型中证实它们对嗅感觉神经元的作用。另外有报道 IL-5 与慢性鼻窦炎相关的客观嗅觉功能减退相关^[14]。众所周知,IL-5 是嗜酸粒细胞的存活因子,IL-5 水平增多与鼻息肉密切相关,因此,鼻息肉患者的组织嗜酸粒细胞增多与嗅觉功能的关系可能是局部组织 IL-5 水平增多的表现。进一步了解嗜酸粒细胞相关的嗅觉障碍的原因,需要从组织嗜酸粒细胞计数和局部前炎症因子的水平两方面因素研究与嗅觉功能的关系。虽然我们将组织嗜酸粒细胞作为诊断嗜酸性炎症的方法,但是这种方法可能不能准确反映激活的或脱颗粒的嗜酸粒细胞数。然而,我们知道许多嗜酸粒细胞脱颗粒蛋白对嗜酸粒细胞没有特异性,并且目前为止也没有定论哪种嗜酸粒细胞脱颗粒蛋白可以反映激活的嗜酸性炎症程度,因此将来的研究还要进一步评估包括嗜酸粒细胞计数、嗜酸粒细胞标志物和组织细胞因子水平对嗅觉功能的影响。

本研究发现,改良鼻窦 CT 嗅区评分与组织嗜酸粒细胞计数和嗅觉功能均存在相关性,可以很好地反映鼻息肉患者嗜酸性炎症相关的嗅觉障碍,这就从鼻窦 CT 的角度反映了组织嗜酸粒细胞增多与嗅觉功能的关系。然而,本研究显示上颌窦及额窦与组织嗜酸粒细胞计数和嗅觉功能之间没有相关性,而组织嗜酸粒细胞与筛窦评分和嗅觉功能之间存在不明显的相关性。之前有研究显示鼻窦 CT

Lund-Mackay 评分中,相对于其他临床参数,筛窦评分与上颌窦评分的比值对嗜酸性鼻息肉是一个很好的预测指标^[15],因此,我们的研究与之前的研究结果是一致的。嗜酸性炎症相关的嗅觉障碍是嗜酸性鼻息肉患者的一个重要症状之一,严重影响患者的生活质量,并且无论是经药物治疗还是手术治疗,嗜酸性炎症导致的嗅觉障碍都会表现出波动性的特点,大部分患者在药物或手术治疗一段时间内嗅觉功能得到短暂的提高,之后又变差。此部分患者的鼻窦 CT 特点尚需进一步探讨。

嗅觉诱发电位检测是一种客观的嗅觉检测方法,但由于一些技术的限制,目前在临床上尚未得到广泛的应用,目前主要用于外伤等嗅觉障碍的临床评估和科研^[16]。对于炎症性嗅觉障碍患者,嗅觉障碍的程度大多表现为嗅觉下降和失嗅,本研究成功完成 35 例患者的嗅觉诱发电位检测,最后进行波形分析,获得 N1 波和 P2 波的潜伏期及波幅用来与组织嗜酸粒细胞计数进行相关性分析。我们发现,组织嗜酸粒细胞计数与嗅觉诱发电位的潜伏期成正相关,而与嗅觉诱发电位的波幅无相关性,说明嗜酸粒细胞对嗅觉功能的影响主要损害外周性嗅觉系统。之前的研究表明,气味浓度可以引起嗅觉诱发电位潜伏期缩短^[17],所以一般认为,潜伏期的变化反映的是嗅感觉神经元受体水平,因此进一步的嗅电图检测可以帮助确定嗅感觉神经元水平的变化,但由于嗅电图检测技术的限制及嗅区位置的深在,使得患者对嗅电图检测的依从性较差,因此很难在临床及科研中应用。目前的研究结果显示,CRSwNP 患者嗅觉诱发电位潜伏期的延长反映了炎症相关的外周性嗅觉功能的下降。

参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(2):81-100.
- [2] KATOTOMICHELAKIS M, SIMOPOULOS E, TRIPSANIS G, et al. Predictors of quality of life outcomes in chronic rhinosinusitis after sinus surgery [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014, 271:733-41.
- [3] O'SULLIVAN J A, BOCHNER B S. Eosinophils and eosinophil-associated diseases: An update [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141:505-517.
- [4] DIETZ DE LOOS D, LOURIJSEN E S, WILDEMAN M A M, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology [J]. J Allergy Clin Immunol, 2019, 143:1207-1214.
- [5] 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.
- [6] CINGOZ I D, KIZMAZOGU C, GUVENC G, et al.

- Evaluation of the Olfactory Function With the“Sniffin Sticks”Test After Endoscopic Transsphenoidal Pituitary Surgery[J]. *J Craniofac Surg*, 2018, 29: 1002—1005.
- [7] HAN P, SCHRIEVER V A, PETERS P, et al. Influence of airflow rate and stimulus concentration on olfactory event-related potentials (OERP) in humans [J]. *Chem Senses*, 2017, 43: 89—96.
- [8] BACHERT C, ZHANG L, GEVAERT P. Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: focus on nasal polyposis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136: 1431—1440.
- [9] 甄甄, 廖波, 李志勇, 等. 慢性鼻-鼻窦炎患者嗅觉障碍影响因素分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(17): 1282—1284.
- [10] GITOMER S A, FOUNTAIN C R, KINGDOM T T, et al. Clinical examination of tissue eosinophilia in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyposis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 155: 173—178.
- [11] WHITCROFT K L, HUMMEL T. Clinical Diagnosis and Current Management Strategies for Olfactory Dysfunction: A Review [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, [Epub ahead of print]
- [12] 杨春, 孟粹达, 朱冬冬. 嗜酸粒细胞性慢性鼻-鼻窦炎研究进展 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(3): 241—246.
- [13] 李华斌, 冯韶燕, 程岚. 嗜酸粒细胞性慢性鼻窦炎的临床特点和治疗策略 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(3): 177—179.
- [14] WU J, CHANDRA R K, LI P, et al. Olfactory and middle meatal cytokine levels correlate with olfactory function in chronic rhinosinusitis [J]. *Laryngoscope*, 2018, 128: E304—E310.
- [15] MENG Y, LOU H, WANG C, et al. Predictive significance of computed tomography in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016, 6: 812—819.
- [16] INVITTO S, MAZZATENTA A. Olfactory Event-Related Potentials and Exhaled Organic Volatile Compounds: The Slow Link Between Olfactory Perception and Breath Metabolic Response. A Pilot Study on Phenylethyl Alcohol and Vaseline Oil [J]. *Brain Sci*, 2019, 9: E84.
- [17] DOTY R L. Measurement of chemosensory function [J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 4: 11—28.

(收稿日期: 2019-06-14)

(上接第 1141 页)

- [21] HUGHES I, THALMANN I, THALMANN R, et al. Mixing model systems: Using zebrafish and mouse inner ear mutants and other organ systems to unravel the mystery of otoconial development [J]. *Brain Res*, 2006, 1091: 58—74.
- [22] PRESTON R E, JOHNSON L G, HILL J H, et al. Incorporation of radioactive calcium into otolithic membranes and middle ear ossicles of the gerbil [J]. *Acta Otolaryngol*, 1975, 80: 269—275.
- [23] ROSS M D. Calcium ion uptake and exchange in otoconia [J]. *Adv Otorhinolaryngol*, 1979, 25: 26—33.
- [24] KAWAMATA S, IGARASHI Y. Growth and turnover of rat otoconia as revealed by labeling with tetracycline [J]. *Anat Rec*, 1995, 242: 259—266.
- [25] VIBERT D, KOMPIS M, HÄUSLER R. Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003, 112: 885—889.
- [26] JANG Y S, KANG M K. Relationship between bone mineral density and clinical features in women with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Otol Neurotol*, 2009, 30: 95—100.
- [27] PARHAM K, LEONARD G, FEINN R S, et al. Prospective clinical investigation of the relationship between idiopathic benign paroxysmal positional vertigo and bone turnover: A pilot study [J]. *Laryngoscope*, 2013, 123: 2834—2839.
- [28] VIBERT D, SANS A, KOMPIS M, et al. Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats [J]. *Audiol Neurootol*, 2008, 13: 293—301.

(收稿日期: 2019-03-21)