

## • 论著——研究报告 •

## 阻塞性睡眠呼吸暂停与嗅觉功能的相关性研究

贾怡松<sup>1</sup> 吕思莹<sup>1</sup> 白尚杰<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨未经任何治疗的阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者的嗅觉功能,为临床嗅觉的研究提供参考依据。方法:131例参与者分别行PSG监测,根据结果分成OSA组(观察组)和健康志愿者(对照组),对两组分别行韩国版的嗅棒测试Ⅱ检查,并采用SPSS 26.0软件对数据进行分析。结果:观察组与对照组嗅觉障碍的发生率存在显著差异( $\chi^2=12.000, P=0.001$ );重度OSA患者发生嗅觉障碍的比率显著高于轻度患者( $P<0.05$ ),且随着OSA病情严重程度的增高嗅觉障碍患者所占比率呈增加的趋势( $\chi^2=10.672, P=0.001$ );观察组与对照组发生嗅觉障碍严重程度(即嗅觉减退和嗅觉缺失)的构成之间差异无统计学意义( $P=1.000$ ),均以嗅觉减退为主;两组间KVSS Test Ⅱ总分差异无统计学意义( $t=1.166, P=0.249$ ),嗅觉识别评分差异亦无统计学意义( $t=1.598, P=0.116$ ),但嗅觉阈值评分和嗅觉认知评分差异有统计学意义( $t=5.346, t=6.405$ , 均 $P<0.001$ )。结论:OSA对嗅觉有负面影响,并且病情严重程度与嗅觉障碍的发病率呈正相关,OSA发生的嗅觉障碍以嗅觉减退为主,且主要表现为嗅觉认知分数的下降。

**[关键词]** 睡眠呼吸暂停,阻塞性;嗅觉功能

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2021.01.008

**[中图分类号]** R766 **[文献标志码]** A

## The correlation between obstructive sleep apnea and olfaction function

JIA Yisong LV Siying BAI Shangjie

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Yanbian University Affiliated Hospital Organization, Yanji, 133000, China)

Corresponding author: BAI Shangjie, E-mail: baishangjie@sina.com

**Abstract Objective:** To investigate the olfactory function of patients with obstructive sleep apnea (OSA) without any treatment, and to provide reference for clinical olfactory research. **Methods:** One hundred and thirty-one participants underwent polysomnography (PSG) overnight, and were divided into OSA group (observation group) and non-OSA group (control group) according to the results. The two groups were examined by the Korean version of the olfactory stick test Ⅱ (Korean Bersion) of Sniffin Sticks Test (KVSS Test Ⅱ). SPSS 26.0 statistical software were used to analyze the data. **Results:** There was a significant difference in the incidence of olfactory disorders between the observation group and the control group ( $\chi^2=12.000, P=0.001$ ). The rate of olfactory disorders in patients with severe OSA was significantly higher than that in patients with mild OSA ( $P<0.05$ ), and the proportion of patients with olfactory disorders increased with the increase of OSA severity ( $\chi^2=10.672, P=0.001$ ). There was no statistically significant difference between the observation group and the control group in the severity of olfactory disorders (hyposmia and anosmia) ( $P=1.000$ ). KVSS between two groups of Test Ⅱ total score has no statistical difference ( $t=1.166, P=0.249$ ), the sense of smell recognition scores also has no statistical difference ( $t=1.598, P=0.116$ ), but the olfactory threshold score and olfactory cognition scores were statistically significant ( $t=5.346, t=6.405, P<0.001$ ). **Conclusion:** OSA has a negative effect on the sense of smell, and the severity of OSA is positively correlated with the incidence of olfactory disorder. OSA olfactory disorder is mainly anosmia, and the main manifestation is the decrease of olfactory cognitive scores.

**Key words** sleep apnea, obstructive; olfactory function

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是成人最常见的睡眠呼吸暂停类型,它作为一种全身性疾病,可影响机体多脏器功能,如心、肺、大脑、胃肠道、糖尿病等,在极少数情况下会导致睡眠中猝死。我们在平时的临床工作中发现,就诊于我科并确诊的OSA

患者同时出现嗅觉障碍十分普遍。因此,我们查阅了相关文献发现OSA对嗅觉功能的影响已经得到广泛证实,Günbey等<sup>[1]</sup>的研究已经证实OSA患者存在嗅觉功能障碍。Lai等<sup>[2]</sup>同样指出重度OSA患者的嗅觉功能将被恶化。Doğan等<sup>[3]</sup>关于嗅球体积的MRI评价中也发现OSA组嗅球体积明显低于对照组。Salihoglu等<sup>[4]</sup>的研究中同样发现

<sup>1</sup>延边大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科(吉林延吉,133000)  
通信作者:白尚杰, E-mail: baishangjie@sina.com

OSA 影响嗅觉功能。基于以上数据,我们有必要对 OSA 与嗅觉的关系进行相关性研究。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

受试者(131 例)均为 2018 年 10 月—2020 年 2 月在我科门诊部及病房招募。参照 2009 年中华医学会制定的 OSA 诊断和外科治疗指南<sup>[5]</sup>,分为 OSA 组(观察组)85 例,其中男 70 例,女 15 例,年龄 21~59 岁;健康志愿者(对照组)46 例,其中男 37 例,女 9 例,年龄 23~58 岁。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受试者均被告知研究目的及细节并同意参与。

观察组纳入标准<sup>[6]</sup>:①年龄在 20~60 岁;②仅有 OSA,无其他睡眠呼吸紊乱性疾病;③无呼吸道及咽喉部手术史;④无严重认知功能障碍。

对照组纳入标准<sup>[6]</sup>:①无打鼾及白天嗜睡等症状,并行 PSG 排除 OSA;②无其他精神或神经障碍及影响嗅觉的其他疾病;③性别、年龄与观察组无统计学差异。

排除标准<sup>[7]</sup>:①存在其他睡眠呼吸紊乱性疾病;②有鼻腔及鼻窦疾病;③有鼻部及呼吸道手术史者;④伴神经心理疾病史者;⑤其他疾病,包括上呼吸道感染、头部外伤、甲状腺功能亢进或库欣综合征、不宁腿综合征等;⑥曾行咽喉部手术或正使用持续正压通气治疗的患者;⑦近期每日吸烟 3 支以上者。

### 1.2 实验方法

**1.2.1 鼻内镜检查** 所有参与者均在坐姿下接受了鼻内镜检查,以排除鼻腔鼻窦炎症性疾病、严重的鼻腔鼻窦结构异常、鼻腔鼻窦良恶性占位性疾病,以及有鼻腔鼻窦手术史的患者。

**1.2.2 PSG 监测** 将所有纳入研究的实验对象均进行诊断性整夜 PSG 检查。记录受试者夜间的睡眠、呼吸、心率、体位、鼾声次数、呼吸暂停类型、血氧饱和度等相关指标。检查均由经过专业培训的

1 名耳鼻咽喉头颈外科医生统一执行,在执行之前和之后,医生对每个参与者的临床信息都是不知情的。以上监测项目结果均在经过 7 h 的有效记录时间后第 2 天由电脑自动生成。

**1.2.3 嗅觉功能测试** 采用韩国版的嗅棒测试 II (KVSS Test II)对嗅觉缺陷进行广泛的测试,它由 3 个部分组成,即嗅觉阈值、嗅觉识别、嗅觉认知。评分标准<sup>[8]</sup>为:0~20 分为嗅觉缺失,21~27 分为嗅觉减退,28~48 分为嗅觉正常。测试前 15 min 内,受试者被要求除了水以外不要吃喝任何东西,同样也被要求不要吸烟,并且嗅觉检查室保持安静,通风良好,将嗅棒的笔帽取下约 3 s,并将笔尖放置在受试者鼻孔前 2 cm 处约 3 s。测试者由专门经过韩国专家培训的同一医务人员进行测试。

### 1.3 统计学方法

所有数据的统计学分析均采用 SPSS 26.0 软件,统计图制作采用 GraphPad Prism 8.0 软件和 JMP® Trial 15.1.0 软件。正态分布数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布数据采用四分位数间距表示,计数资料和等级资料用构成比和百分率表示。正态分布资料的显著性检验采用独立样本  $t$  检验,非正态分布资料和等级资料的显著性检验采用 Mann-Whitney 秩和检验,两个率的显著性检验采用卡方检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般基本信息

观察组与对照组的年龄、性别、受教育程度、吸烟史差异均无统计学意义,见表 1。其中,观察组伴嗅觉障碍者年龄中位数为 44 岁,对照组伴嗅觉障碍者年龄中位数为 45 岁,两组年龄差异无统计学意义( $Z = 0.412, P = 0.686$ )。观察组伴嗅觉障碍者与不伴嗅觉障碍者病程( $Z = -0.287, P = 0.774$ )、BMI( $t = 1.097, P = 0.276$ )差异均无统计学意义。见表 2。另外,观察组轻、中、重度 OSA 患者的年龄比较差异无统计学意义( $Z = 4.483, P = 0.106$ )。

表 1 观察组与对照组基本信息

组别	例数	性别		年龄/岁	吸烟史/年	受教育程度/年
		男	女			
观察组	85	70	15	42.0(34.0,50.0)	10.0(0.0,21.0)	12.0(8.0,15.0)
对照组	46	37	9	42.0(35.3,50.8)	12.5(5.0,21.0)	12.0(9.0,15.0)
$Z/\chi^2$		0.073		-0.256	-0.903	-0.700
$P$		0.786		0.798	0.366	0.484

表 2 观察组伴嗅觉障碍与不伴嗅觉障碍者基本信息

指标	伴嗅觉障碍者 ( $n = 43$ )	不伴嗅觉障碍者 ( $n = 42$ )	$Z/t$ 值	$P$
病程/年	5.0(4.0,9.0)	6.0(4.0,8.0)	0.287	0.775
BMI	30.45±5.11	29.39±3.71	1.097	0.276

### 2.2 观察组与对照组嗅觉障碍发生率的比较

观察组(85 例)伴嗅觉障碍者 43 例(50.6%),不伴嗅觉障碍者 42 例(49.4%);对照组(46 例)伴嗅觉障碍者 9 例(19.6%),不伴嗅觉障碍者 37 例(80.4%)。观察组与对照组嗅觉障碍的发生率差异

有统计学意义( $\chi^2=12.000, P=0.001$ )。见图 1。

### 2.3 OSA 病情严重程度与嗅觉障碍的关系

观察组(85 例)轻度 OSA 共 19 例,其中 4 例(21.1%)伴嗅觉障碍,中度 OSA 共 20 例,其中 9 例(45.0%)伴嗅觉障碍,重度 OSA 共 46 例,其中 30 例(65.2%)出现嗅觉障碍。重度 OSA 患者发生嗅觉障碍的比率显著高于轻度患者( $P<0.05$ ),且随着 OSA 病情严重程度的加重嗅觉障碍患者所占比率呈增加的趋势( $\chi^2=10.672, P=0.001$ )。见图 2。

### 2.4 观察组与对照组嗅觉障碍严重程度的构成比较

观察组伴嗅觉障碍者 43 例,其中嗅觉减退 38 例(88.4%),嗅觉缺失 5 例(11.6%);对照组伴嗅觉障碍者 9 例,其中嗅觉减退 8 例(88.9%),嗅觉缺失 1 例(11.1%)。观察组与对照组发生嗅觉障碍严重程度(即嗅觉减退和嗅觉缺失)的构成之间

差异无统计学意义( $P=1.000$ )。见图 3。

### 2.5 观察组与对照组伴嗅觉障碍者嗅觉检查指标之间的比较

观察组伴嗅觉障碍者(43 例)KVSS Test II 总评分为(23.67±2.33)分、嗅觉阈值评分为(7.86±1.37)分、嗅觉识别评分为(7.93±1.06)分、嗅觉认知评分为(7.88±1.16)分。对照组伴嗅觉障碍者(9 例)KVSS Test II 总评分为(24.67±2.29)分、嗅觉阈值评分为(5.33±0.71)分、嗅觉识别评分为(8.56±1.13)分、嗅觉认知评分为(10.78±1.56)分。两组间 KVSS Test II 总评分差异无统计学意义( $t=1.166, P=0.249$ ),嗅觉识别评分亦无统计学差异( $t=1.598, P=0.116$ ),嗅觉阈值评分和嗅觉认知评分存在统计学差异( $t=5.346, t=6.405$ , 均  $P<0.001$ )。见图 4。

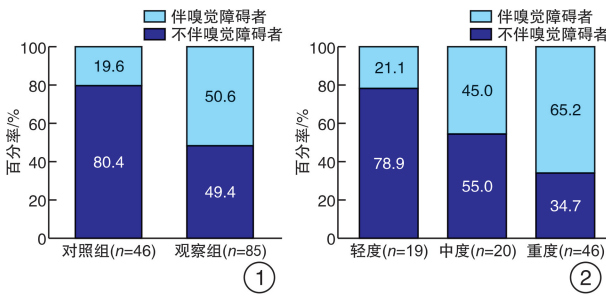


图 1 观察组与对照组嗅觉障碍发生率的比较; 图 2 观察组不同病情严重程度患者嗅觉障碍的发生率比较; 图 3 观察组与对照组发生嗅觉障碍严重程度之间的比较;

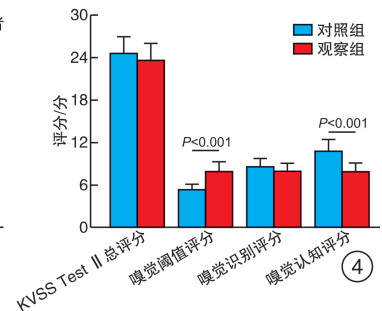
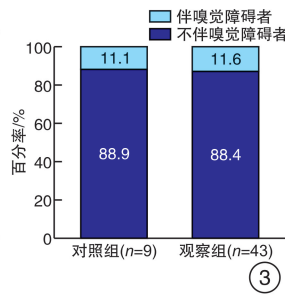
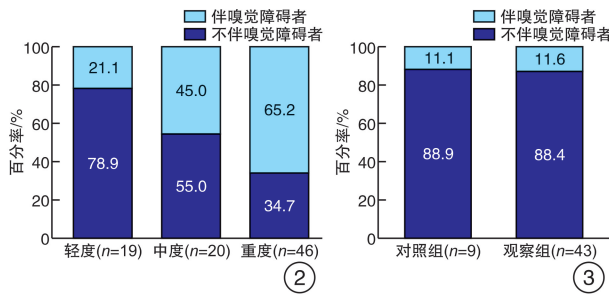


图 4 观察组与对照组 KVSS Test II 评分比较

### 3 讨论

OSA 是耳鼻咽喉头颈外科常见疾病,同样嗅觉障碍也是耳鼻咽喉头颈外科常见症状,关于 OSA 引起的嗅觉功能障碍可能与多种机制有关, Günbey 等<sup>[1]</sup>的研究指出,注意力缺陷、认知功能障碍和记忆力问题可能会导致 OSA 患者嗅觉功能障碍。Kaya 等<sup>[9]</sup>则指出鼻通气减少、间歇性缺氧、慢性刺激以及随后的上呼吸道黏膜损伤可能是 OSA 患者嗅觉功能障碍的附加相关机制。相关文献还指出在 OSA 患者中,间歇性夜间缺氧可能触发上呼吸道炎症,促炎标志物增加可能对嗅觉神经上皮细胞有害,并可能造成嗅觉损伤<sup>[10-12]</sup>。Huppertz 等<sup>[13]</sup>早在 1878 年就首次报告了高海拔探险员由于海拔高缺氧导致他们的嗅觉和味觉能力下降,并且他们的研究也同样指出在常压缺氧条件下,嗅觉阈值评分显著降低。而 Ruffini 等<sup>[14]</sup>关于低压缺氧对嗅觉影响的实验中指出嗅觉会受到海拔高度即氧含量的影响,但缺氧对嗅觉的影响会在持续一定的时间后产生适应,使嗅觉向有利的方向发展。这可能预示着 OSA 伴低氧血症患者引起的嗅觉障碍

在短暂的嗅觉功能降低,经过一段时间的持续期后,嗅觉会逐渐恢复至正常水平甚至代偿性的增强。Doğan 等<sup>[3]</sup>还指出,OSA 患者中,并发鼻塞最为常见,鼻塞还与嗅觉障碍有关。此外, Walliczek-Dworschak 等<sup>[15]</sup>指出 OSA 患者嗅觉功能障碍与疾病的持续时间有关。而我们的研究并未发现 OSA 引起的嗅觉障碍与病程有关,而发现与病情的严重程度呈正相关。值得一提的是,原本以为与 OSA 发病有密切关系的 BMI 在嗅觉障碍的发生过程中并没有起作用<sup>[1,4]</sup>。

本研究选取研究对象时,为了使研究结果更加真实和客观,采用了严格的排除标准来排除已被证实对嗅觉产生影响的相关因素及疾病。本研究发现 OSA 对嗅觉有一定的负面影响,并指出 OSA 引起的嗅觉障碍以嗅觉减退为主。Shin 等<sup>[8]</sup>关于睡眠呼吸障碍对嗅觉功能的影响发现,88%(61/69)的患者在测试中表现出嗅觉功能障碍。Magliulo 等<sup>[16]</sup>使用嗅棒法对 60 例 OSA 患者的嗅觉功能进行评估,发现 36.6%的患者检测到嗅觉功能障碍。本研究发现 50.6%的 OSA 患者出现嗅觉障碍,发

生率介于以上研究结果之间,这可能是由于嗅觉检查方法的不同所导致。Magliulo 等<sup>[16]</sup>还指出 OSA 中出现的 22 例嗅觉障碍患者,19 例(86.4%)为嗅觉减退,3 例(13.6%)为嗅觉丧失,并指出 AHI 严重程度与嗅觉障碍呈正相关。这与本研究结果基本一致。Shin 等<sup>[8]</sup>对 OSA 患者使用 KVSS II 嗅觉检查发现,AHI 与嗅觉阈值和 TDI 评分呈显著负相关。但本研究发现上述实验是在没有对照组的情况下,仅在 OSA 患者之间进行比较,而在设计实验方法时加入了对照组,并对 OSA 引起的嗅觉障碍和非 OSA 引起的嗅觉障碍进行了相关性研究,发现伴嗅觉障碍的 OSA 患者 KVSS Test II 总分下降主要受嗅觉认知的影响,而非 OSA 患者 KVSS Test II 总分下降主要受嗅觉阈值的影响。

当然本研究还存在一定的局限性。首先,本研究样本数量有限,在选取志愿者时,将部分因某些疾病就诊于我科,但目前并未证实对嗅觉产生影响的成年人纳入了对照组,如声带息肉、声带白斑及耳廓瘢痕疙瘩。其次,本研究也同样是一项以医院为基础的前瞻性研究,而非一般人群。因此,还需要进一步的研究来评估 OSA 对嗅觉功能的影响。

#### 参考文献

- [1] Günbey E, Güzel A, Karlı R, Ünal R. The relationships between the clinical and polysomnographic findings and the olfactory function in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Sleep Breath*, 2015, 19(4):1301-1307.
- [2] Lai CC, Lin PW, Lin HC, et al. Effects of Upper Airway Surgery on Daytime Sleepiness in Nonobese Patients with Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2018, 127(12): 912-918.
- [3] Doğan A, Bayar Muluk N, Şahin H. Olfactory Bulb Volume and Olfactory Sulcus Depth in Patients With OSA: An MRI Evaluation [J]. *Ear Nose Throat J*, 2020, 99(7):442-447.
- [4] Salihoğlu M, Kendirli MT, Altundag A, et al. The effect of obstructive sleep apnea on olfactory functions [J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(9):2190-4.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(2):95-96.
- [6] Huang Y, Liu Y, Zhao D, et al. Small-world properties of the whole-brain functional networks in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. *Sleep Med*, 2019, 62:53-58.
- [7] Fu D, Pinto JM, Wang L, et al. The effect of nasal structure on olfactory function in patients with OSA [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(2):357-362.
- [8] Shin DH, Ahn SH, Yang Y, et al. The Effect of Sleep Disordered Breathing on Olfactory Functions: Analysis by Apnea-Hypopnea Index [J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2017, 10(1):71-76.
- [9] Kaya KS, Akpınar M, Turk B, et al. Olfactory Function in Patients With Obstructive Sleep Apnea Using Positive Airway Pressure [J]. *Ear Nose Throat J*, 2020, 99(4):239-244.
- [10] Passali D, Corallo G, Petti A, et al. A comparative study on oxidative stress role in nasal breathing impairment and obstructive sleep apnoea syndrome [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2016, 36(6):490-495.
- [11] Carpagnano GE, Spanevello A, Sabato R, et al. Systemic and airway inflammation in sleep apnea and obesity: the role of ICAM-1 and IL-8 [J]. *Transl Res*, 2010, 155(1):35-43.
- [12] Magliulo G, De Vincentiis M, Iannella G, et al. Olfactory evaluation in obstructive sleep apnoea patients [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2018, 38(4):338-345.
- [13] Huppertz T, Freiherr J, Olzowy B, et al. Reduction of olfactory sensitivity during normobaric hypoxia [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2018, 45(4):747-752.
- [14] Ruffini R, Di Giulio C, Verratti V, et al. Adaptation of olfactory threshold at high altitude [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, 837:19-22.
- [15] Walliczek-Dworschak U, Cassel W, Mittendorf L, et al. Continuous positive air pressure improves orthonasal olfactory function of patients with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Med*, 2017, 34:24-29.
- [16] Magliulo G, De Vincentiis M, Iannella G, et al. Olfactory evaluation in obstructive sleep apnoea patients [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2018, 38(4):338-345.

(收稿日期:2020-06-12)