

嗅球体积对上呼吸道感染后嗅觉障碍患者的预后评估*

郭怡辰¹ 姚淋尹¹ 孙智甫¹ 黄小兵¹ 刘佳² 魏永祥²

[摘要] **目的:**比较上呼吸道感染后嗅觉障碍(PVOD)患者不同预后组间的嗅觉功能检查结果,分析预后相关因素,尤其嗅球体积(OBV)对预后的影响,为临床诊疗提供客观依据。**方法:**对2019年1月—2019年12月于北京安贞医院门诊就诊的PVOD患者进行 ≥ 1 年的随访,这些患者在治疗前完成SniffinSticks嗅觉测试、嗅通路MRI检查。根据1年随访期后SniffinSticks嗅觉测试结果总分提高 ≥ 6 分,将患者分为嗅觉功能改善组和嗅觉功能无改善组。比较两组间各因素和嗅觉功能检查结果的差异,初步确定影响PVOD患者的预后因素。**结果:**共纳入47例PVOD患者,SniffinSticks嗅觉测试复查结果显示嗅觉改善率为53.2%。与嗅觉功能改善组相比,嗅觉功能无改善组患者病程长,初始嗅觉功能差,嗅觉阈值高,嗅觉辨别和识别能力差(均 $P < 0.01$)。两组在性别、年龄、变应性鼻炎和吸烟方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。嗅觉功能无改善组的OBV为 $(59.48 \pm 23.92) \text{ mm}^3$,明显小于嗅觉功能改善组 $[(92.77 \pm 14.35) \text{ mm}^3]$ 。经多元logistic回归分析预后相关因素包括病程($OR 0.677, 95\% CI 0.461 \sim 0.993, P = 0.046$),初始T值($OR 263.806, 95\% CI 1.028 \sim 67\ 675.884, P = 0.049$)和OBV($OR 1.160, 95\% CI 1.002 \sim 1.343, P = 0.047$)。ROC曲线分析结果显示,OBV在ROC曲线下面积为 $0.888(0.797 \sim 0.979, P < 0.001)$,以 $OBV \geq 78.50 \text{ mm}^3$ 正确诊断指数判断嗅觉功能预后良好,其特异性为0.818,敏感性为0.840;病程因素ROC曲线下面积为 $0.822(0.703 \sim 0.940, P < 0.001)$,以病程 ≤ 6 个月为正确诊断指数判断嗅觉功能预后良好,其特异性为0.727,敏感性为0.800;T值ROC曲线下面积为 $0.793(0.662 \sim 0.924, P = 0.001)$,以 $T \text{ 值} \geq 1.25$ 为正确诊断指数判断嗅觉功能预后较好,其特异性为0.818,敏感性为0.680。**结论:**PVOD患者嗅觉功能预后与病程、嗅觉损伤程度和OBV有关。嗅觉功能无改善者较嗅觉功能改善者病程延长,嗅觉损伤程度加重和OBV减小。病程 ≤ 6 个月, $T \text{ 值} \geq 1.25$ 和 $OBV \geq 78.50 \text{ mm}^3$ 均提示预后良好,且客观嗅觉检查结果对嗅觉功能预后的评估价值更大。

[关键词] 上呼吸道感染后嗅觉障碍;嗅球体积;预后;SniffinSticks测试;嗅觉训练

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.01.002

[中图分类号] R765.6 **[文献标志码]** A

Prognostic value of olfactory bulb volume in patients with post-viral olfactory dysfunction

GUO Yichen¹ YAO Linyin¹ SUN Zhifu¹ HUANG Xiaobing¹
LIU Jia² WEI Yongxiang²

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100029, China; ²Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Capital Institute of Pediatrics)

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

Abstract Objective: The purpose of this study was to compare the olfactory function examination results of patients with post-viral olfactory dysfunction(PVOD) in different prognostic groups and analyze prognostic factors, especially the influence of olfactory bulb volume(OBV) on prognosis, so as to provide objective basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** After approval by the hospital ethics committee, the patients with PVOD admitted to Beijing Anzhen Hospital's outpatient department from January 2019 to December 2019 were followed up for at least 1 year. These patients completed the Sniffin' Sticks test and MRI examination of the olfactory pathway before treatment. According to the results of the Sniffin' Sticks test after 1 year follow-up(threshold-discrimination-identification(TDI) score of the patients was increased at least 6 points), the patients were divided into two groups as the improvement group and the non-improvement group. The prognostic factors of PVOD patients were preliminarily determined by comparing the differences of various factors and the results of olfactory function examination between the two groups. **Results:** In this study, 47 patients with PVOD were included, with the smell improvement rate was 53.2%. Compared with the improvement group, the patients in the non-improve-

*基金项目:北京学者计划(NO.051);北京市医院管理中心“使命”人才计划(No:SML20190601)

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首都儿童研究所耳鼻咽喉头颈外科

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

ment group had longer duration, poorer initial olfactory function, higher olfactory threshold, and poorer olfactory discrimination and recognition ability(All $P < 0.01$). There was no statistical difference in terms of gender, age, allergic rhinitis and smoking between the two groups(All $P > 0.05$). The OBV of the non-improvement group was $(59.48 \pm 23.92) \text{ mm}^3$, which was significantly lower than that in the improvement group($[92.77 \pm 14.35] \text{ mm}^3$, $P < 0.001$). Multiple logistic regression analysis showed that prognostic factors included course of disease(OR 0.677, 95%CI 0.461–0.993, $P = 0.046$), initial T value(OR 263.806, 95%CI 1.028–67 675.884, $P = 0.049$) and OBV(OR 1.160, 95%CI 1.002–1.343, $P = 0.047$). The area under the receiver operating characteristic curve(ROC curve) of OBV was 0.888 (0.797–0.979, $P < 0.001$). The correct diagnostic index of $\text{OBV} \geq 78.50 \text{ mm}^3$ was used to determine the prognosis of olfactory function, with a specificity of 0.818 and a sensitivity of 0.840. The ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve of duration was 0.822 (0.703–0.940, $P < 0.001$). The correct diagnostic index of the duration ≤ 6 months was used to determine the prognosis of olfactory function, with a specificity of 0.727 and a sensitivity of 0.800. The area of T score was 0.793(0.662–0.924, $P = 0.001$). T score ≥ 1.25 was used as the correct diagnostic index to determine the prognosis of olfactory function. The specificity and sensitivity were 0.818 and 0.680, respectively. **Conclusion:** The prognosis of olfactory function in PVOD patients is related to the course of disease, the degree of olfactory loss and OBV. Those with no improvement in olfactory function have a longer disease course, aggravated olfactory damage and reduced OBV than those with improved olfactory function. The factors of Duration ≤ 6 months, T value ≥ 1.25 and $\text{OBV} \geq 78.50 \text{ mm}^3$ suggested better prognosis, and the results of objective olfactory examination have greater value in evaluating the prognosis of olfactory function.

Key words post-viral olfactory dysfunction; olfactory bulb volume; prognosis; Sniffin'Sticks test; olfactory training

嗅觉障碍影响我们的日常生活质量,甚至与老年人生存率有关^[1-2]。嗅觉障碍的自报患病率为23%,80岁以上人群中达到32%^[3]。上呼吸道感染后嗅觉障碍(post-viral olfactory dysfunction, PVOD)是主要病因之一,占嗅觉障碍的18%~45%^[4-5]。PVOD是指经过急性上呼吸道感染后,嗅觉功能仍未改善^[6],其病史是主要的诊断依据之一。部分患者会经历一过性嗅觉障碍,随后嗅觉功能恢复,但仍有很多患者会出现永久性嗅觉障碍。PVOD患者由于突然失去嗅觉功能,且症状单一,没有足够的时间适应,与鼻窦炎引起的嗅觉障碍患者相比,更容易出现情绪问题甚至抑郁^[7]。目前对PVOD的治疗推荐采用嗅觉训练,其改善率为23%~71%,训练时长为4~14个月,且嗅觉训练时间延长有助于嗅觉功能恢复^[8-9]。由于PVOD的病原学和发病机制尚无明确定论^[10-12];临床发病突然,症状单一,易引发情绪问题;且无特效药物治疗,唯一证据级别为1b级的嗅觉训练治疗时间长,部分患者依从性较差^[13],故临床中更多的PVOD患者更加关注嗅觉功能的损伤程度和恢复情况。

目前,对预后评估的文献主要集中于对患者一般情况,如年龄、性别、体质指数、吸烟、基础疾病、伴随症状和病程等方面,而对临床用的嗅觉功能客观检查嗅通路核磁共振显像(MRI)所测得的嗅球体积(olfactory bulb volume, OBV)与PVOD预后的关系研究甚少。目前仅有Rombaux等^[14]的研究显示OBV与预后相关,OBV越大,嗅觉功能预后较好,且 $\text{OBV} \leq 40 \text{ mm}^3$ 提示嗅觉功能无改善。因此,我们假设在PVOD患者中OBV可以作为嗅

觉功能预后的客观指标之一。本研究在总结PVOD患者一般情况与预后关系的基础上,分析OBV与预后的关系,为临床医师更好地预测PVOD患者嗅觉功能的发展、向患者提供适当的咨询,并采取个性化的应对策略提供帮助。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究纳入2019年1月—2019年12月期间在北京安贞医院耳鼻咽喉头颈外科嗅觉味觉中心就诊的PVOD患者。本研究经北京安贞医院伦理委员会审批(No. 2019082X),所有患者均签署知情同意书。

纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②明确的上呼吸道感染病史,上呼吸道感染治愈后1个月嗅觉功能未好转,无鼻塞、脓涕等其他鼻部症状,可伴有味觉障碍;③鼻内镜检查见双侧嗅区黏膜光滑;④鼻窦计算机断层扫描(CT)或嗅通路MRI显示双侧嗅区黏膜无水肿、增厚;⑤嗅觉心理物理学测试显示嗅觉丧失或嗅觉减退;⑥完成嗅觉训练治疗;⑦在随访时(≥ 1 年)完成嗅觉心理物理学测试;⑧患者均已签署知情同意书。

排除标准:①未完成嗅觉心理物理学测试随访;②排除其他病因所致嗅觉障碍,如先天性嗅觉障碍、外伤性嗅觉障碍、精神心理疾病及神经退行性疾病所导致的嗅觉障碍;③鼻内镜检查示嗅区黏膜肿胀、新生物等阻塞因素所导致的嗅觉障碍;④鼻窦CT或嗅通路MRI检查显示嗅区黏膜肿胀、鼻腔鼻窦及颅内占位性病变和神经退行性疾病所导致的嗅觉障碍;⑤嗅觉训练依从性差,完成率低

于 3 个月。

详细采集患者一般情况、现病史和既往史,包括性别、年龄、吸烟史、鼻部既往症状和发病时间。所有患者均进行鼻内镜检查。

1.2 方法

1.2.1 嗅觉心理物理学测试 Sniffin'Sticks 测试由德国 Burghart 公司生产,此测试由三部分组成:阈值(Threshold, T 值)测试,辨别(Discrimination, D 值)测试和识别(Identification, I 值)测试。三项测试得分总和(TDI)共 48 分,测试结果 >30 分为嗅觉功能正常,15~30 分为嗅觉减退,<15 分为嗅觉丧失^[15]。如果患者随访时 TDI 评分增加 ≥6 分,我们将其纳入嗅觉功能改善组;增加 <6 分为嗅觉功能无改善组^[16]。

1.2.2 嗅通路 MRI^[6] 采用 MRI 测量所有患者 OBV。所有 MRI 数据在 3.0T 扫描仪(Magnetom Trio TIM System, Siemens, Erlangen, Germany)上采集,使用标准 12 通道磁头线圈。图像采集方案包括快速自旋回波序列(TR = 3000 ms; Te = 79 ms)。成像范围:原则上包括嗅球及嗅束全长以及额叶前部。横断面:切面平行于前颅底,自胼胝体下缘至上鼻甲下缘;冠状面:切面垂直于前颅底,自额窦前缘至垂体后缘;矢状面:切面平行于左右嗅束,扫描宽度约为 4 cm,包含嗅球和嗅束。成像线圈:相控阵头线圈或头颈联合线圈。层厚和间距:层厚 1.00~3.00 mm,层间距 0.00~1.00 mm。成像序列。平扫:轴位 T1WI 及 T2WI、冠状位 T2WI(层厚 1.0 mm)、矢状位 T2WI(层厚 1.0 mm)。

OBV 计算采用平面人工高度法(表面单位为 mm²)。由于切片厚度为 2 mm,将所有的表面相加,再乘以 2 mm,得到的体积单位为 mm³。OBV 由两位有经验的观察者测量。当同一 OB 的两次测量结果差异小于 10%时,计算两次测量结果的平均值,并作为最终体积输入数据库;当两个测量值的差值大于 10%时,第 3 位观察者进行第 3 次测量。当第 3 次测量与前两位观察者之一的差值小于 10%时,计算其平均值并将其作为确定的数据量存入数据库进行统计分析。

1.2.3 治疗方法 嗅觉训练^[17-18]使用 4 种气味(苯乙醇-玫瑰、薄荷醇-薄荷、香茅醛-柠檬、丁香酚-丁香)试剂(美国, Sigma-Aldrich 公司),浓度为 100%,CAS 号(化学物质的唯一数字识别号)见表 1。试剂放置于 5 mL 棕色玻璃瓶中,所有玻璃瓶上标明气味名称。每种气味嗅吸 10 s,并间隔 20 s;每次完成 2 组 4 种气味嗅吸,持续时间为 5~10 min;每天完成 2 次嗅觉训练。研究人员每 4 周对患者进行电话随访,增强其依从性。

1.3 数据分析

使用 SPSS 统计软件(22.0 版本, IBM SPSS

统计软件)对收集、汇总的数据进行分析研究。计量资料呈正态分布时以均数±标准差表示,组间比较采取 *t* 检验;非正态分布时以中位数及范围表示,组间比较行秩和检验。计数资料用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过多因素 logistic 回归分析评估 PVOD 嗅觉功能预后的危险因素。另外,随访预后结局以 95%的置信区间(confidence interval, CI)的优势比(odds ratio, OR)表示(OR < 1 表示较高风险)。逐一评估危险因素,评估危险因素的诊断价值采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线),ROC 曲线下面积 >0.9 诊断准确性较高,0.7~0.9 诊断准确性中等,<0.5~<0.7 诊断准确性较低,ROC 曲线下面积为 0.5 时表示完全无价值的诊断。当 *P* < 0.05 时,表示差异有统计学意义。

表 1 嗅觉训练使用气味

名称	CAS 号	类别
苯乙醇	60-12-8	≥99%
薄荷醇	2216-51-5	≥99%
香茅醛	106-23-0	≥99%
丁香酚	97-53-0	≥99%

2 结果

2.1 患者一般情况及随访结果

57 例 PVOD 患者在初次就诊时完成嗅通路 MRI 检查,在 1 年的随访期间,2 例失访,3 例拒绝随访复查,5 例患者接受了其他治疗或未完成治疗过程。完成随访患者共 47 例,其中男 14 例,女 33 例;年龄 23~68 岁,平均(43.85 ± 13.64)岁;病程 1~72 个月,病程中位数为 5.5 个月。

初次就诊时 Sniffin'Sticks 测试结果 T 值为 1(1~4.5),D 值为 6.04 ± 2.94, I 值为 6.38 ± 3.38, TDI 为 13.64 ± 6.27;1 年随访期后 Sniffin'Sticks 测试结果 T 值为 3.03 ± 1.84, D 值为 8.02 ± 3.02, I 值为 8.75 ± 3.63, TDI 为 19.60 ± 8.26。

2.2 嗅觉功能改善组和嗅觉功能无改善组患者嗅觉功能评估

47 例 PVOD 患者中,25 例(男 7 例,女 18 例)改善,改善率为 53.2%。与嗅觉功能无改善组相比,嗅觉功能改善组患者病程更短,初始嗅觉功能更好,嗅觉阈值更低,嗅觉辨别和识别能力更强,OBV 更大(均 *P* < 0.01)。两组在年龄、性别、变应性鼻炎、吸烟方面的差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。见表 2。

2.3 不同嗅觉功能损伤程度恢复情况

治疗前,29 例患者为失嗅,18 例患者为嗅觉减退;治疗后,18 例患者为失嗅,24 例患者为嗅觉减退,5 例患者嗅觉功能恢复正常。PVOD 患者不同嗅觉功能损伤程度恢复情况见表 3。

表 2 嗅觉功能改善组和嗅觉功能无改善组患者各因素比较

因素	嗅觉功能改善组 (n=25)	嗅觉功能无改善组 (n=22)	P 值
年龄/岁 ^{a)}	45.00±12.09	45.55±15.40	0.541
男性/例(%)	7(28.00)	7(31.82)	0.512
病程/月 ^{b)}	2.5(1~12)	8.75(1.5~72)	<0.001
变应性鼻炎/例(%)	14(56.00)	10(45.45)	0.334
吸烟/例(%)	7(28.00)	8(36.36)	0.381
治疗前 TDI ^{a)}	16.84±4.86	9.86±5.12	<0.001
治疗前 T 值 ^{b)}	1.5(1~4.5)	1(1~1.5)	<0.001
治疗前 D 值 ^{a)}	7.24±2.47	4.95±3.06	0.007
治疗前 I 值 ^{a)}	7.80±2.97	4.32±2.44	<0.001
随访 TDI ^{a)}	25.58±5.76	12.81±4.55	<0.001
随访 T 值 ^{a)}	4.06±1.82	1.85±0.93	<0.001
随访 D 值 ^{a)}	10.16±2.34	5.59±1.44	<0.001
随访 I 值 ^{a)}	11.40±2.16	5.73±2.37	<0.001
OBV/mm ³	92.77±14.35	59.48±23.92	<0.001

注:^{a)} $\bar{X} \pm S$; ^{b)} 中位数(范围)。

表 3 PVOD 患者不同嗅觉功能损伤程度恢复情况

时间	损伤程度	PVOD	嗅觉功能改善组 (n=25)	嗅觉功能无改善组 (n=22)
治疗前	失嗅	29	9	20
	嗅觉减退	18	16	2
治疗后	失嗅	18	2	16
	嗅觉减退	24	18	6
	嗅觉功能正常	5	5	0

2.4 多元 logistic 回归分析预后相关因素

多元 logistic 回归分析显示,与嗅觉改善相关的因素为病程(OR 0.677,95%CI 0.461~0.993, P=0.046),OBV(OR 1.160,95%CI 1.002~1.343,P=0.047),初始 T 值(OR 263.806,95%CI 1.028~67 675.884,P=0.049);而初始 D 值(P=0.058)、I 值(P=0.056)和 TDI(P=0.062)与预后无相关性。见表 4。

表 4 PVOD 患者各因素多元 logistics 回归分析

因素	OR	95%CI	β	P 值
病程	0.677	0.461~0.993	-0.391	0.046
治疗前 T 值	263.806	1.028~67 675.884	5.575	0.049
治疗前 D 值	27.373	0.891~840.962	3.310	0.058
治疗前 I 值	33.555	0.914~1232.052	3.513	0.056
治疗前 TDI	0.036	0.001~1.188	-3.330	0.062
OBV	1.160	1.002~1.343	0.148	0.047

2.5 ROC 曲线分析嗅觉功能预后相关因素

预测模型对于 PVOD 患者嗅觉功能预后判断准确性较好,预测价值明显高于单一危险因素。以 OBV 预测嗅觉功能预后价值较好,ROC 曲线下面积为 0.888(0.797~0.979,P<0.001),以 $OBV \geq 78.50 \text{ mm}^3$ 正确诊断指数判断嗅觉功能预后良好,其特异性为 0.818,敏感性为 0.840。高于病程和 T 值这一预测因素,病程 ROC 曲线下面积为 0.822(0.703~0.940,P<0.001),以病程 ≤ 6 个月为正确诊断指数判断嗅觉功能预后良好,其特异性为 0.727,敏感性为 0.800;T 值 ROC 曲线下面积为 0.793(0.662~0.924,P=0.001),以 T 值 ≥ 1.25 为正确诊断指数判断嗅觉功能预后良好,其特异性为 0.818,敏感性为 0.680。见图 1。

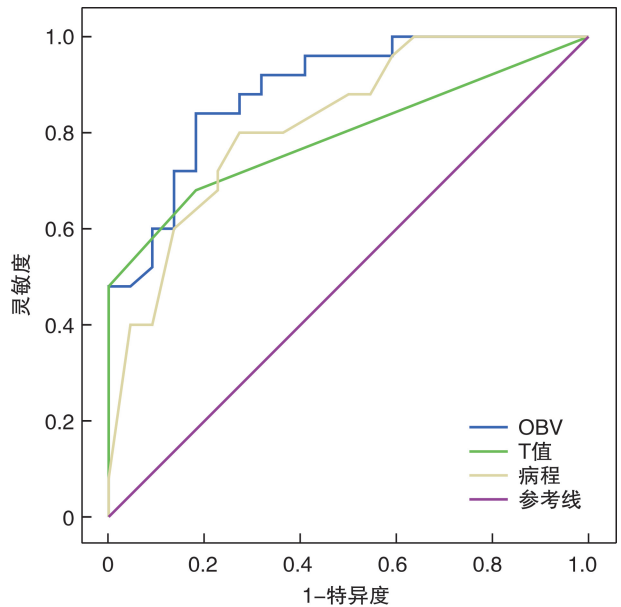


图 1 病程、T 值和 OBV 对 PVOD 预后判断的 ROC 曲线

3 讨论

本回顾性研究的主要发现:①PVOD 患者预后与嗅觉障碍病程相关,病程 ≤ 6 个月提示预后较好;②嗅觉功能改善组患者的各项嗅觉功能损伤程度明显低于嗅觉功能无改善组,其中 T 值与预后相关,T 值 ≥ 1.25 提示预后良好;③嗅觉功能改善组患者的 OBV 明显大于嗅觉功能无改善组,OBV $\geq 78.50 \text{ mm}^3$ 提示预后良好,其预后判断价值较大。

根据现有研究及指南,PVOD 的推荐治疗为嗅觉训练。本研究中 PVOD 患者的嗅觉功能改善率为 53.2%,与其他研究嗅觉恢复率 28.0%~59.6%相似^[9,19]。Hummel 等^[17]首先报道用嗅觉训练治疗嗅觉障碍。随着对嗅觉训练研究的不断深入,现有的训练方法包括经典的四种气味的嗅觉训练(即苯乙醇-玫瑰、桉树醇-桉树、香茅醛-柠檬、

丁香酚-丁香,训练 12 周)^[17]和改良嗅觉训练(三组四种不同的气味,即经典气味,薄荷、百里香、橘子和茉莉花的气味,绿茶、佛手柑、迷迭香和梔子花的气味。分别训练 12 周,共 36 周)^[20]。训练时间越长,训练气味种类越多,治疗效果越好^[20]。考虑到患者依从性和中国人对桉树气味的不熟悉,我们选择了经典的四种气味的嗅觉训练 16 周,并使用改良的嗅觉训练中的薄荷醇代替桉树醇。

以往研究中^[16,21-23],病因、性别、年龄、吸烟行为、嗅觉障碍的程度和病程、随访时间是影响嗅觉障碍预后的可能因素,是否患有变应性鼻炎不影响 PVOD 的预后。本研究表明,虽然两组患者在性别和年龄上差异无统计学意义,但我们发现嗅觉功能改善组患者中,女性较多,同时年龄更年轻。在对随访患者的研究中,病程均具有预测价值,对预后的诊断准确性中等,病程 ≤ 6 个月提示预后较好。就诊时嗅觉功能的损伤程度和嗅觉障碍病程与嗅觉功能预后密切相关。不同的嗅觉功能测试表明,嗅觉功能损伤程度是最有价值的预后因素,但不同类型嗅觉功能和预后之间的关系尚不清楚。本研究采用 Sniffin/Sticks 测试,包括 T 值、D 值和 I 值测试,结果表明,嗅觉功能改善组和无改善组的嗅觉阈值、辨别能力和识别能力均有显著性差异,经多因素 logistic 回归和 ROC 曲线分析,T 值均具有预测价值,对预后的诊断准确性中等,T 值 ≥ 1.25 提示预后较好。先前的研究结果表明^[24],气味阈值的确定主要由低级知觉功能驱动,而识别和辨别则依赖于个体的认知能力。此外,气味阈值已经被证明与嗅球的体积相关,嗅球是一种与周围感觉输入相关的结构^[25]。本研究结果进一步证实 PVOD 的外周嗅觉功能受损程度与预后有关。

嗅通路 MRI 可以从形态学方面客观地评估嗅裂区黏膜状态、嗅球、嗅束、嗅沟等结构。气味分子首先到达嗅上皮,与嗅觉感受器神经元的感受末梢接触。轴突投射随后通过嗅球传递到皮层^[26],并在基底额叶和颞叶内侧的几个区域终止,包括梨状皮层、杏仁核周围、前部皮层和内嗅皮层^[27]。这些接收来自嗅球的直接输入的皮层区域统称为“初级嗅觉皮层”。初级嗅觉皮层的皮层目标包括边缘叶和额叶皮层的不同大脑区域,包括额外的杏仁核亚核、眶额皮质、海马、海马旁回、扣带皮层、岛叶、下丘脑纹状体和丘脑背内侧^[28-30]。嗅球整合了气味输入和高级嗅觉皮层区域的中枢活动。对嗅觉障碍患者嗅通路 MRI 的研究显示^[14,25,31-33],OBV 的大小与病程、前鼻和后鼻嗅觉功能检查结果有很好的相关性,与患者年龄、性别、嗅觉倒错和病因无明显相关性。这些结果提示嗅球具有高度的可塑性,OBV 大小取决于传入神经激活水平,可以反映患者外周嗅觉损伤程度^[25,32,34]。PVOD 患者嗅通路

MRI 显示 OBV 减小^[32,35],右侧眶额皮质灰质体积显著减少^[35],而对于嗅沟深度的改善存在争议^[34,36]。以上结果均提示 OBV 可能作为 PVOD 患者的预后指标之一。Rombaux 等^[14]对 60 例 PVOD 和外伤性嗅觉障碍患者进行 >1 年的随访后发现,嗅觉功能改善患者的 OBV 较嗅觉功能无改善患者大,且差异有统计学意义;双侧 OBV 之和 ≤ 40 mm³的患者嗅觉功能无改善。本研究仅纳入 PVOD 患者,随访 ≥ 1 年,嗅觉功能改善组患者的 OBV 明显大于嗅觉功能无改善组。以 OBV ≥ 78.50 mm³为正确诊断指数判断嗅觉功能预后较好,ROC 曲线下面积为 0.888(特异性为 0.818,敏感性为 0.840)。

本研究有以下局限性:①这是一项回顾性研究,样本量较小,该结果还需要在一个大型的前瞻性队列研究中进一步验证;②在今后的研究中我们会完成治疗后嗅觉障碍患者嗅通路 MRI 检查结果,增加治疗后 OBV 变化的分析,增加 OBV 对预后研究的价值;③本研究仅探讨了 OBV 与预后的关系,今后还需对嗅觉皮层相关脑区及其功能变化与预后的关系进行研究。

综上,PVOD 患者嗅觉功能预后与病程、嗅觉损伤程度和 OBV 有关。嗅觉功能无改善者较嗅觉功能改善者病程延长,嗅觉损伤程度加重和 OBV 减小。病程 ≤ 6 个月、T 值 ≥ 1.25 和 OBV ≥ 78.50 mm³均提示预后良好,且客观嗅觉检查结果对嗅觉功能预后的评估价值更大。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, et al. Olfactory dysfunction predicts 5-year mortality in older adults [J]. PLoS One, 2014, 9(10): e107541.
- [2] Van Regemorter V, Hummel T, Rosenzweig F, et al. Mechanisms Linking Olfactory Impairment and Risk of Mortality [J]. Front Neurosci, 2020, 14: 140.
- [3] Rawal S, Hoffman HJ, Bainbridge KE, et al. Prevalence and Risk Factors of Self-Reported Smell and Taste Alterations: Results from the 2011-2012 US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) [J]. Chem Senses, 2016, 41(1): 69-76.
- [4] Nordin S, Brämerson A. Complaints of olfactory disorders: epidemiology, assessment and clinical implications [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2008, 8(1): 10-15.
- [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] 魏永祥, 刘钢, 刘剑锋, 等. 嗅觉障碍诊断和治疗专家共识(2017年) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(7): 484-494.
- [7] Jung YG, Lee JS, Park GC. Does post-infectious olfac-

- tory loss affect mood more severely than chronic sinusitis with olfactory loss? [J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(11):2456-2460.
- [8] Hura N, Xie DX, Choby GW, et al. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(9):1065-1086.
- [9] Kattar N, Do TM, Unis GD, et al. Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 164(2):244-254.
- [10] Potter MR, Chen JH, Lobban NS, et al. Olfactory dysfunction from acute upper respiratory infections: relationship to season of onset[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2020, 10(6):706-712.
- [11] Tian J, Pinto JM, Li L, et al. Identification of Viruses in Patients With Postviral Olfactory Dysfunction by Multiplex Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(1):158-164.
- [12] 田俊,魏永祥.上气道感染后嗅觉障碍病因及其致病机制研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(5):477-480.
- [13] Fornazieri MA, Garcia E, Lopes N, et al. Adherence and Efficacy of Olfactory Training as a Treatment for Persistent Olfactory Loss[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2020, 34(2):238-248.
- [14] Rombaux P, Huart C, Deggouj N, et al. Prognostic value of olfactory bulb volume measurement for recovery in postinfectious and posttraumatic olfactory loss[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 147(6):1136-1141.
- [15] Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, et al. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold[J]. *Chem Senses*, 1997, 22(1):39-52.
- [16] Hummel T, Lötsch J. Prognostic factors of olfactory dysfunction[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 136(4):347-351.
- [17] Hummel T, Rissom K, Reden J, et al. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss[J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(3):496-499.
- [18] 闫晓光,高星,孙智甫,等.嗅觉训练治疗嗅觉障碍的临床疗效和影响因素分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(11):815-819.
- [19] Kim DH, Kim SW, Hwang SH, et al. Prognosis of Olfactory Dysfunction according to Etiology and Timing of Treatment[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 156(2):371-377.
- [20] Altundag A, Cayonu M, Kayabasoglu G, et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(8):1763-1766.
- [21] London B, Nabet B, Fisher AR, et al. Predictors of prognosis in patients with olfactory disturbance[J]. *Ann Neurol*, 2008, 63(2):159-166.
- [22] Lee DY, Lee WH, Wee JH, et al. Prognosis of postviral olfactory loss: follow-up study for longer than one year[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(5):419-422.
- [23] Reden J, Mueller A, Mueller C, et al. Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132(3):265-269.
- [24] Hedner M, Larsson M, Arnold N, et al. Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2010, 32(10):1062-1067.
- [25] Haehner A, Rodewald A, Gerber JC, et al. Correlation of olfactory function with changes in the volume of the human olfactory bulb[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 134(6):621-624.
- [26] 苏百晗,孙智甫,陈忠维,等.18F-FDG用于评估外伤性嗅神经损伤对药物经鼻脑通路运输的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(12):1148-1152.
- [27] Gottfried JA. Central mechanisms of odour object perception[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2010, 11(9):628-641.
- [28] Gottfried JA, Zald DH. On the scent of human olfactory orbitofrontal cortex: meta-analysis and comparison to non-human primates[J]. *Brain Res Brain Res Rev*, 2005, 50(2):287-304.
- [29] Fjaeldstad A, Fernandes HM, Van Hartevelt TJ, et al. Brain fingerprints of olfaction: a novel structural method for assessing olfactory cortical networks in health and disease[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:42534.
- [30] Zhou G, Lane G, Cooper SL, et al. Characterizing functional pathways of the human olfactory system[J]. *Elife*, 2019, 8:e47177.
- [31] Bauknecht HC, Jach C, Fleiner F, et al. [Olfactory dysfunction: correlation of olfactory bulb volume on MRI and objective olfactometry][J]. *Rofo*, 2010, 182(2):163-168.
- [32] Mueller A, Rodewald A, Reden J, et al. Reduced olfactory bulb volume in post-traumatic and post-infectious olfactory dysfunction[J]. *Neuroreport*, 2005, 16(5):475-478.
- [33] Manan HA, Yahya N, Han P, et al. A systematic review of olfactory-related brain structural changes in patients with congenital or acquired anosmia[J]. *Brain Struct Funct*, 2021, 12:1-26.
- [34] Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, et al. Olfactory function and olfactory bulb volume in patients with postinfectious olfactory loss[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(3):436-439.
- [35] Yao L, Yi X, Pinto JM, et al. Olfactory cortex and Olfactory bulb volume alterations in patients with post-infectious Olfactory loss [J]. *Brain Imaging Behav*, 2018, 12(5):1355-1362.
- [36] Hummel T, Urbig A, Huart C, et al. Volume of olfactory bulb and depth of olfactory sulcus in 378 consecutive patients with olfactory loss[J]. *J Neurol*, 2015, 262(4):1046-1051.