

# 鼻黏膜温度变化与鼻气流感知之间的相关性研究进展\*

高翔<sup>1</sup> 武骏<sup>1</sup> 魏洪政<sup>1</sup> 徐文<sup>1</sup> 韩德民<sup>1</sup>

**[摘要]** 关于鼻气流感知的机制仍知之甚少,目前认为产生鼻腔通畅感的主要机制是激活鼻黏膜温度感受器瞬态受体电位 M 型家族成员 8。计算流体力学研究表明,鼻腔增加的热流量与患者主观气流感知相关。同样,使用温度探头对鼻腔进行的物理测量显示较低的鼻黏膜温度与更好的气流感知之间存在相关性。三叉神经功能检测也间接证实了这一点。本研究旨在综述鼻黏膜温度变化在鼻腔通畅感知中的作用及其量化方法。

**[关键词]** 鼻气流感知;黏膜冷却;瞬态受体电位 M 型家族成员 8;三叉神经

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.017

**[中图分类号]** R765 **[文献标志码]** A

## Correlation between nasal mucosal temperature change and nasal airflow perception

GAO Xiang WU Jun WEI Hongzheng XU Wen HAN Demin

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital and Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Ministry of Education, Capital Medical University, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: HAN Demin, E-mail: enthandm@126.com

**Summary** The mechanism of nasal airflow perception remains little known. It is currently believed that the main mechanism for perceiving nasal patency is to activate transient receptor potential melastatin subtype 8. Computer fluent dynamics show that increased airflow and heat flux are associated with higher subjective scores. Similarly, physical measurements of the nasal cavity using a temperature probe show a correlation between the lower nasal mucosa temperature and better results. Trigeminal function detection also indirectly confirms this. This literature review aimed to explore the role of nasal mucosal temperature change in the subjective perception of nasal patency and the secondary aim was to appraise the relevant evidence about the mechanism.

**Key words** nasal flow perception; mucosal cooling; transient receptor potential melastatin subtype 8; trigeminal nerve

鼻塞是指患者对鼻气流减少的主观感受。其对人们的生活质量造成严重困扰,据估计,它可能会影响 30%~40% 的人群<sup>[1]</sup>。气流通过鼻部受阻会导致鼻塞,这些情况可能继发于静态或动态解剖限制、黏膜变化或两者的组合。常见的解剖学原因包括鼻中隔偏曲(静态)、下鼻甲肥大(动态)和鼻瓣塌陷(动态),而常见的黏膜原因包括变应性鼻炎和

慢性鼻窦炎<sup>[2]</sup>。目前治疗方法主要是通过药物干预以减轻炎症状态或手术矫正解剖的因素,用以消除患者的鼻塞症状。当前研究最常使用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)和鼻塞症状评估量表(nasal obstruction symptom estimation, NOSE)量化患者对鼻塞程度的主观感觉<sup>[3]</sup>,而鼻塞的客观测量包括鼻阻力测压(rhinomanometry)<sup>[4]</sup>、鼻声反射测量(acoustic rhinometry)<sup>[5]</sup>和峰值鼻流量(nasal peak flow)<sup>[6]</sup>等。其中鼻测压法测量鼻气流阻力、流量和压力,鼻声反射计算鼻腔不同点的横截面积。

\*基金项目:国家自然科学基金(No:81970866)

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科 耳鼻咽喉头颈科学教育部重点实验室(首都医科大学)(北京,100730)

通信作者:韩德民, E-mail: enthandm@126.com

[36] Shinden Y, Nakajo A, Arima H, et al. Intraoperative Identification of the Parathyroid Gland with a Fluorescence Detection System[J]. World J Surg, 2017, 41(6):1506-1512.

[37] 吴超杰, 乔高昂, 笄东祝, 等. 甲状腺术中甲状旁腺识别技术的转化研究进展[J]. 中华普通外科学文献(电

子版), 2020, 14(1):68-71.

[38] Rudin AV, McKenzie TJ, Thompson GB, et al. Evaluation of Parathyroid Glands with Indocyanine Green Fluorescence Angiography After Thyroidectomy[J]. World J Surg, 2019, 43(6):1538-1543.

(收稿日期:2021-04-17)

引用本文:高翔,武骏,魏洪政,等.鼻黏膜温度变化与鼻气流感知之间的相关性研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,36(5):401-406. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.017.

自 1904 年 Killians 首次提出鼻中隔黏膜下切除,到韩德民等<sup>[7]</sup>提出鼻中隔三线减张成形术,功能性鼻内镜手术可以有效矫正鼻中隔偏曲、改善客观鼻腔通畅并提高鼻气流量<sup>[3,8]</sup>。但目前国内外尚缺乏高水平且一致的循证证据来证明鼻气流的主观感受和客观测量结果之间的相关性及鼻部手术后主观鼻塞改善的有效性<sup>[9]</sup>,因此,鼻塞症状的基线评估和治疗高度依赖主观感受。既往研究多将主客观鼻塞评价不一致归因于测量对象种族地域间的差异、研究方法及结果评判方式的差异、患者的本体感觉和心理因素等原因,但越来越多的证据表明,鼻通畅的主观感受可能继发于吸入空气的黏膜冷却以及随后鼻黏膜温度变化<sup>[10]</sup>,且由受体决定,而这类受体目前无法通过检测客观鼻气流的方法得以评价。本研究旨在综述鼻黏膜温度变化在鼻通畅主观感知的作用,评估该机制的相关证据。

## 1 鼻黏膜温度变化在鼻通畅主观感知的作用

### 1.1 温度觉感受器 TRPM8 和鼻气流感知

目前客观评价鼻气流的方法主要侧重于解剖因素引起的鼻塞程度,但临床上药物如薄荷醇、樟脑和桉树油作用于三叉神经以减轻鼻塞已有数十年历史<sup>[11]</sup>,薄荷醇的局部应用可产生“通畅”、“凉爽”的感觉而不会改变鼻腔形态,局部麻醉药在鼻孔中应用产生鼻塞感而客观测量的气流没有变化也证明了这一点<sup>[12]</sup>。更多的证据表明鼻气流感受的机制可能通过间接方式起作用。最近人们对吸入空气时鼻黏膜温度变化引起的鼻黏膜冷却产生了浓厚的兴趣,这些研究表明鼻腔气流感知具有潜在的神经机制。

Tsavalier 等<sup>[13]</sup>利用 cDNA 克隆的方法首次发现了第一个冷敏感受器即瞬态受体电位 M 型家族成员 8 (transient receptor potential melastatin subtype 8, TRPM8),该基因位于 2 号染色体 2q37.1,蛋白质分子量约 130 kD,其 S2 区域以及 C 端的 TRP 区域可能参与了薄荷醇的感受及信号转导。其为非选择性电压依赖性阳离子通道,对溶血磷脂也有反应,并可以作为膜流动性的传感器改变 TRPM8 的形状,导致孔隙打开、钙离子流入和细胞去极化,从而导致去极化率的频率差异,从而传递不同的温度信息。三叉神经传入神经广泛分布在鼻黏膜中,超过 60% 的三叉神经传入神经表达 TRPM8 温度觉感受器<sup>[14]</sup>。Keh 等<sup>[15]</sup>对鼻黏膜活检组织行 RT-PCR 与免疫组织化学测定,证实 TRPM8 神经纤维主要分布于黏膜下层,在血管周围尤其丰富,认为这些冷敏感受器的激活与局部血管收缩有关。TRPM8 在感知鼻腔通畅方面很重

要,因为它传达了一种“凉爽”的感觉。当吸入的空气高速通过鼻腔时会导致上皮内衬液中的水分蒸发,随着残余的上皮表层液体温度下降,磷脂膜的流动性降低,这种变化被 TRPM8 受体感知,突然冷却使放电速率瞬时增加,引起神经冲动后到达三叉神经脊束核,而后在同侧上行至丘脑腹后内侧核,终止于中央后回顶壁的面部区域内,从而产生鼻腔通畅感<sup>[14]</sup>,导致呼吸中辅助肌肉和肋间肌肉做功减少,同时也有神经冲动传入次级感觉皮层如岛状皮层、梨状皮层、额叶皮层并引起相关神经元兴奋性改变。有研究认为其与嗅觉刺激引发的大脑兴奋区域之间存在着强烈重叠,鼻腔气流参与中央嗅觉处理并塑造嗅觉感知<sup>[16]</sup>,这与嗅觉功能紊乱患者常伴有三叉神经功能低下相符。

TRPM8 的激活主要发生在鼻中隔、下鼻甲和中鼻甲,以对湿润的空气和特定的分子如薄荷醇和桉叶油素作出反应<sup>[17]</sup>。任何鼻道阻塞以及不使用鼻气道的气管切开患者,由于 TRPM8 受体激活受抑制都会产生鼻塞感从而增加使用辅助肌和肋间肌的呼吸功<sup>[18]</sup>。在寒冷的环境温度下,如鼻腔黏膜被冷却至 24℃ 或薄荷醇激活时,TRPM8 类型 C 或 A $\delta$  神经元会诱导黏蛋白分泌来湿润吸入的冷干燥空气<sup>[19]</sup>,并使人产生鼻腔通畅的主观感觉<sup>[14]</sup>。然而长时间暴露在寒冷环境中可能会导致黏液分泌过多,从而导致气道通畅性下降。最近研究表明包括 TRPM8 在内的 TRP 通道作为呼吸道内源性保护机制的组成部分,不仅能够对各种氧化、化学物质和温度变化作出适当的生理反应,而且这些通道的表达、激活和调节也参与了气道疾病的病理生理<sup>[20]</sup>。目前 TRP 通道已成为气道疾病有潜力的治疗靶点<sup>[21]</sup>。

### 1.2 气流模式的变化及其对鼻气流感觉的影响

Zhao 等<sup>[22]</sup>的研究佐证了许多变量对 44 名参与者鼻腔通畅主观感知的影响,包括空气温度和湿度、鼻腔最小横截面积、鼻阻力和鼻黏膜冷却。参与者被要求从 3 个装有未经处理的室内空气、干燥空气和冷空气的盒子中采样空气,以评估他们的鼻塞感觉。该研究发现,与未经处理的室内空气相比,从干燥和凉爽的空气箱中吸气后,参与者报告的鼻塞明显减少,这与鼻腔气流的感觉可能涉及鼻腔湿度和温度保持一致。鼻横截面积和阻力与感知到的鼻塞没有显著相关性。此外,Zhao 等<sup>[22]</sup>将传导性热量损失(由温度梯度驱动)和蒸发性热量损失(由湿度梯度驱动)相加,计算出呼吸过程中鼻黏膜的总热量损失,以测定鼻黏膜冷却/热量损失是否介导了鼻气流感觉,结果显示鼻黏膜总热量损

失与单侧鼻腔通畅程度的变化显著相关,这表明鼻黏膜冷却激活了三叉神经传入神经的实际刺激,并引起机体对气流的感知。由于这些原因,鼻气流的客观评估通常与患者报告的结果测量相辅相成,以提供更全面的评估。

静态空气温度和环境湿度对鼻黏膜的动态热散失和冷却很重要,而个人鼻气道结构、基线温度感觉敏感性和吸入气流的温度也同样重要。鼻腔结构和身体状况的差异可能会导致不同程度的鼻黏膜冷却,从而导致不同人对鼻腔通畅程度的感知不同<sup>[23]</sup>。Naftali等<sup>[24]</sup>使用三维鼻腔重建研究鼻腔的空气调节能力,证明了在对吸入空气加热过程中中鼻甲、下鼻甲、鼻中隔和鼻腔外侧壁贡献最高(60%~70%),其他对空气加热的结构还包括鼻腔的底部和顶部。研究重复模拟表明,在没有中鼻甲的情况下,吸入空气的热量减少了12%,没有下鼻甲则减少了16%。这些发现归因于移除下鼻甲和中鼻甲后气流模式的改变和空气调节能力的损失。此外,湍流是鼻黏膜冷却的重要决定因素,因为与层流区域相比,湍流区域内的温度变化和颗粒过滤更为明显,尤其是在鼻甲黏膜周围<sup>[25]</sup>。鼻腔气流模式改变对鼻腔通畅性的影响可在鼻中隔偏曲患者中得到论证,鼻中隔偏曲导致气流和黏液纤毛清除率的改变,气流往往向下移动,导致中鼻甲气流减少及鼻黏膜冷却降低<sup>[26]</sup>。此外,当吸入的空气接触偏曲鼻中隔的凸面时会产生湍流,导致鼻黏膜干燥—这是目前公认的机制,解释了为什么在这种情况下鼻出血的风险增加。

## 2 评估鼻黏膜温度变化的方法

### 2.1 计算流体力学

计算流体力学(computational fluid dynamics)是流体力学的一个分支,用于分析不可压缩物质(包括流体和空气)穿过刚性结构的流动。高性能计算机用于计算已知条件下模拟表面边界内一组气体和液体的相互作用。在耳鼻喉科中,计算流体力学模型来源于鼻旁窦的高分辨率计算机断层扫描或磁共振成像扫描。在对鼻部几何结构进行分割后,模拟鼻部生理学,从而分析气流、热量变化、水蒸气和吸入颗粒的传输<sup>[27-29]</sup>。

近期计算流体力学的研究已经证实黏膜温度变化与鼻气流感知有关<sup>[27,30]</sup>。Kimbell等<sup>[31]</sup>发现NOSE评分与鼻腔狭窄侧热损失有关( $r=0.65$ );Zhao等<sup>[32]</sup>也报道了鼻前庭后部的峰值热损失与平均VAS评分有关( $r=0.46$ );Sullivan等<sup>[33]</sup>观察了鼻塞患者手术前后的差异,结果表明鼻塞术后鼻腔表面和鼻黏膜前部的平均热流量显著增加,其中

鼻前庭区域的平均热流量较高,模拟平均热流量表面积 $>50\text{ W/m}^2$ 是鼻塞症状评分的最强预测因子。这些学者都认同鼻腔整体黏膜的冷敏受体(而非单一位置)介导了鼻气流感知的观点。这与最初Jones等<sup>[34]</sup>的发现一致:整个鼻腔的热损失分布不均匀,且主要集中在前鼻瓣和鼻前庭区域。这些观察结果可能反映了机体的适应性进化,以使高三叉神经敏感性定位于热量损失更大的区域,并且与鼻前庭包含分布密集的温觉感受器的事实一致。这些证据都表明鼻前庭作为呼吸系统的起始部分,在该区域内存在高浓度的受体有利于检测吸入空气的变化并使鼻气流发生改变。此外,Zhao等<sup>[23]</sup>的研究表明鼻气流感知与鼻内气流分布有关,中鼻甲区域的流量平均高于下鼻甲区域,并与鼻通畅评分显著相关;Casey等<sup>[26]</sup>进一步论证了鼻塞患者狭窄侧鼻腔的中鼻道气流减少,中鼻道气流表现出与鼻腔通畅评分更强的相关性;另外安静呼吸时鼻腔和鼻旁窦之间的空气交换很少,但鼻窦手术后会增加。

大部分计算流体力学的研究专注于患者和健康人以及鼻腔手术前后的差别,因其鼻气道结构的差异性,可能很难指出某一变量的确切贡献。最近Malik等<sup>[35]</sup>进行了一项研究,其将类似鼻腔解剖的受试者分为有症状鼻中隔偏曲组和无症状鼻中隔偏曲组,以此论证主观鼻腔感受与计算流体力学的相关性,结果表明鼻中隔偏曲侧前部平均热流量以及鼻中隔非偏曲侧下甲峰值热流量可区分有症状和无症状的鼻中隔偏曲者。这说明计算流体力学模型在虚拟手术计划和鼻塞患者的评估中具有未来应用的潜力<sup>[28]</sup>。

然而,计算流体力学建模和分析有其限制性,其因鼻循环而变得难以处理。计算机模型通常来自放射图像,这些图像是从单个快照中即时获取的,并且通常只会显示一个鼻循环中的鼻腔情况,这将导致一侧鼻塞而另一侧看起来没有鼻塞,可能会使计算机模型和随后的计算流体力学分析失真。为避免这个问题,可以在扫描前使用减充血剂,但会导致双侧黏膜收缩,因此可能无法准确地表示真正的生理状态<sup>[36]</sup>。

Gaberino等<sup>[37]</sup>试图通过创建12例接受鼻窦手术患者的虚拟中鼻周期模型来规避这个问题,通过比较每位患者术前和术后CT扫描中中鼻甲和下鼻甲的黏膜充血和减充血的极端情况来完成。纠正鼻周期后,研究发现主观和客观测得的鼻腔通畅的相关性增加。这项研究的结果进一步强调了鼻周期在计算流体力学分析中的混杂影响,以及鼻

周期校正在未来虚拟手术计划中的重要性。

## 2.2 鼻黏膜温度物理测量

尽管计算流体力学仿真结果表明有可能通过患者的鼻解剖结构 3D 建模来量化吸气黏膜热损失,但这种方式存在局限性,其中包括 CT 扫描的辐射暴露、扫描成本以及获取医学图像、构建鼻腔解剖模型和进行模拟所需的时间。此外,计算流体力学模型是具有结果假设和限制的计算机模拟,可能不代表实际的生理学。为了提高鼻黏膜温度在临床实践中的适用性,目前已有几项旨在通过物理方式测量的研究。

Lindemann 等<sup>[38]</sup>在不中断鼻呼吸的情况下测量呼吸过程中不同鼻内部位的鼻黏膜温度<sup>[30]</sup>,这是通过在鼻前庭、鼻瓣区、前鼻甲区和鼻咽部放置一个微型热电偶来实现的,结果表明平均鼻黏膜温度介于 $(30.2 \pm 1.7)^\circ\text{C}$ 和 $(34.4 \pm 1.1)^\circ\text{C}$ 之间,鼻咽部和呼气末温度最高。Lindemann 等<sup>[39]</sup>的后续研究将鼻黏膜温度值与鼻阻力数据进行比较,发现鼻黏膜温度与鼻腔气流呈负相关,进一步表明黏膜冷却可能是感知鼻腔通畅的重要机制,但吸入薄荷醇并未引起鼻腔黏膜温度的显著变化。

Willatt 等<sup>[40]</sup>研究了主观鼻腔通畅感与鼻黏膜温度之间的相关性,他们比较了 62 名个体的 VAS 评分与鼻黏膜温度,参与者被要求在温度记录期间安静地呼吸,而后该非接触式红外设计的黏膜温度计放置在鼻中隔前部梨状孔水平,研究发现鼻黏膜温度越低, VAS 评分越高,鼻腔主观通畅感觉越好。

同样, Bailey 等<sup>[41]</sup>进行了一项研究,将 VAS 和 NOSE 量表与鼻黏膜温度进行比较,使用微型热电偶插入 22 名健康个体的鼻前庭和下鼻甲头部的鼻中隔面,研究要求 22 名参与者进行 60 s 的安静呼吸,然后进行 3 个深呼吸循环,结果在深呼吸中观察到了较高的黏膜温度波动和较低的吸气黏膜温度;此外,在右侧鼻前庭测得的较低温度与更高的 VAS 和 NOSE 评分显著相关,但在左侧未观察到明显相关性。最近, Jiang 等<sup>[42]</sup>试图用智能手机红外热成像设备区分严重鼻塞的患者,其假设无创热成像的方式可以记录到鼻孔处吸气和呼气间温度的变化,结果发现鼻塞患者吸气和呼气间空气的温度差  $\Delta T$  小于正常受试者,这也为鼻腔黏膜温度变化在鼻气流感知中的作用提供了证据支持。

## 2.3 三叉神经功能及其检测

鼻内三叉神经功能的理论基础是鼻内气流增加导致鼻腔黏膜冷却增加,从而刺激三叉神经末梢的温度觉感受体 (TRPM8 薄荷醇受体) 启动信

号级联,向中枢神经系统传递信息引起鼻腔通畅的感觉。鼻腔黏膜温度觉感受体广泛分布于鼻内三叉神经的分支,且三叉神经对人体有强大的作用,但目前对其有效监测一直是存在的难题。近年来随着科技的发展,技术手段有了很大提升,目前常用的监测三叉神经系统的方法有心理物理技术 (偏侧阈值评估、CO<sub>2</sub> 痛觉阈值评估)<sup>[43-44]</sup>、电生理技术 [负黏膜电位 (negative mucosal potential, NMP)<sup>[45]</sup>、三叉神经体感诱发电位 (trigeminal event-related potentials, tERP)<sup>[46]</sup>]。基于人类很少能够确定嗅觉刺激由哪侧鼻孔感知,而三叉神经可以分辨哪侧鼻孔受到了刺激性气味这一原理,其在近年来已经作为评估三叉神经敏感性的有效手段。如 Frasnelli 等<sup>[43]</sup>于 2011 年研究了薄荷醇与薄荷醇/桉油精/芥末油两者混合刺激物对鼻三叉神经刺激强度的不同,表明测量单一三叉神经化学刺激物的敏感性可能足以评估总体的三叉神经系统的化学敏感性; Saliba 等<sup>[47]</sup>在 2016 年也采用偏侧阈值评估的方法研究了慢性鼻窦炎对三叉神经的损伤,均显示其方法足以评估三叉系统对气流的敏感性。基于三叉神经系统是一个质量检测器而不是浓度检测器这一客观事实, Hummel 等<sup>[44]</sup>以 CO<sub>2</sub> 为媒介,将浓度控制为 100% 并保持其相对低流量,以作用持续时间为自变量来评估三叉神经敏感性,证实其为测量三叉神经敏感性可靠有效的方法。

进一步的方法涉及三叉神经功能的电生理测量。NMP 可以记录呼吸上皮的电位<sup>[45]</sup>。鼻腔黏膜局部给予刺激后,便可从人鼻呼吸道上皮记录 NMP, NMP 出现即表示外周三叉神经激活。在短的刺激间隔内重复施加刺激时, NMP 振幅会降低,幅度减少的同时伴有发作潜伏期延长, NMP 的这种行为与 C 纤维和 A $\delta$  纤维的自适应特性一致,其电位幅度与刺激物浓度和作用时间有关。此外,鼻黏膜对刺激物的位点和化学敏感程度表现出差异性。其他方法还包括 tERP<sup>[48]</sup>,它在微秒范围内具有较高的时间分辨率,能够对感官信息的顺序处理进行研究且在很大程度上独立于受试者的反应偏差。尽管所有 ERP 成分都反映了认知过程,但 Chen 等 (1979) 通过分离 tERP 峰发现,相对早期的信号成分中可能反映了感觉传递过程,即由刺激的强度或质量等决定,而相对晚期的信号成分表明刺激被感知时大脑的活动,即后者更具有主观意义。

鼻腔手术前后三叉神经敏感性并未发生明显改变,这一结论已得到证实<sup>[49]</sup>。Bischoff 等<sup>[50]</sup>的

研究表明,偏侧阈值评分 $\geq 31.5$ 对预测鼻术后鼻腔通畅程度的改善有88%的敏感性和70%的特异性。Malik等<sup>[35]</sup>报道,结合计算流体力学和偏侧阈值评估,可以甄别有症状的鼻中隔偏曲患者。总之,充分利用与主观鼻塞一致性高的诊断工具将有利于筛选适于手术的患者并改善其预后;另外,应在术前告知低三叉神经敏感性的患者鼻术后症状改善不明显的可能性。

### 3 结论

目前主观和客观的鼻腔通畅度相关性不一致,可能不仅仅局限于测量对象、研究评判方式、患者的心理因素等差异,鼻黏膜的温度变化可能是患者产生鼻腔通畅感的前提。具体而言,患者鼻塞主客观评估一致表现为鼻腔解剖结构异常使气流分布发生异常,即不会有效刺激鼻腔感受器而感到鼻塞;主客观评估分离是指鼻腔解剖结构正常的患者虽可以产生有效的鼻气流,但因鼻腔黏膜温度感知异常而感到鼻塞。另外近年来主要在健康受试者中进行的研究表明,通过物理温度测量或计算流体力学气流模拟,较低的鼻内温度与更好的鼻腔通畅主观感知之间存在相关性。三叉神经功能检测也间接证实了这一点。

因此,未来对鼻气道阻塞的研究应该针对黏膜冷却的量化和手术计划的客观测试的开发。这种测试可以基于鼻部热通量的计算流体力学分析、鼻部温度的物理测量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(4): 950-958.
- [2] Clark DW, Del Signore AG, Raithatha R, et al. Nasal airway obstruction; Prevalence and anatomic contributors[J]. *Ear Nose Throat J*, 2018, 97(6): 173-176.
- [3] Wu J, He S, Li Y, et al. Evaluation of the clinical efficacy of nasal surgery in the treatment of obstructive sleep apnoea [J]. *Am J Otolaryngol*, 2022, 43(1): 103158.
- [4] 娄鸿飞,黄嫣然,张罗,等.干冷空气鼻激发试验诊断特发性鼻炎的研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(8): 673-677.
- [5] Eguiluz-Gracia I, Testera-Montes A, Salas M, et al. Comparison of diagnostic accuracy of acoustic rhinometry and symptoms score for nasal allergen challenge monitoring[J]. *Allergy*, 2021, 76(1): 371-375.
- [6] Pendolino AL, Nardello E, Lund VJ, et al. Comparison between unilateral PNIF and rhinomanometry in the evaluation of nasal cycle[J]. *Rhinology*, 2018, 56(2): 122-126.
- [7] 韩德民,王彤,臧洪瑞.三线减张鼻中隔矫正手术[J]. *中国医学文摘(耳鼻咽喉科学)*, 2009, 24(2): 103-105.
- [8] 王彤,臧洪瑞,李云川,等.三线减张法鼻中隔成形术的主观和客观疗效分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2018, 25(5): 246-250.
- [9] van Egmond M, Rovers MM, Tillema A, et al. Septoplasty for nasal obstruction due to a deviated nasal septum in adults: a systematic review[J]. *Rhinology*, 2018, 56(3): 195-208.
- [10] Zhao K, Blacker K, Luo Y, et al. Perceiving nasal patency through mucosal cooling rather than air temperature or nasal resistance[J]. *PLoS One*, 2011, 6(10): e24618.
- [11] Eccles R, Griffiths DH, Newton CG, et al. The effects of D and L isomers of menthol upon nasal sensation of airflow[J]. *J Laryngol Otol*, 1988, 102(6): 506-508.
- [12] Jones AS, Crosher R, Wight RG, et al. The effect of local anaesthesia of the nasal vestibule on nasal sensation of airflow and nasal resistance[J]. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1987, 12(6): 461-464.
- [13] Tsavevaler L, Shapero MH, Morkowski S, et al. Trp-p8, a novel prostate-specific gene, is up-regulated in prostate cancer and other malignancies and shares high homology with transient receptor potential calcium channel proteins[J]. *Cancer Res*, 2001, 61(9): 3760-3769.
- [14] Iftinca M, Altier C. The cool things to know about TRPM8! [J]. *Channels (Austin)*, 2020, 14(1): 413-420.
- [15] Keh SM, Facer P, Yehia A, et al. The menthol and cold sensation receptor TRPM8 in normal human nasal mucosa and rhinitis[J]. *Rhinology*, 2011, 49(4): 453-457.
- [16] Yao F, Ye Y, Zhou W. Nasal airflow engages central olfactory processing and shapes olfactory percepts[J]. *Proc Biol Sci*, 2020, 287(1937): 20201772.
- [17] Meusel T, Negoias S, Scheibe M, et al. Topographical differences in distribution and responsiveness of trigeminal sensitivity within the human nasal mucosa [J]. *Pain*, 2010, 151(2): 516-521.
- [18] Baraniuk JN. Pathogenic mechanisms of idiopathic nonallergic rhinitis[J]. *World Allergy Organ J*, 2009, 2(6): 106-114.
- [19] 黄嫣然,娄鸿飞,张罗.干冷空气对鼻黏膜的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(1): 71-76.
- [20] Gu Q, Lee LY. TRP channels in airway sensory nerves[J]. *Neurosci Lett*, 2021, 748: 135719.
- [21] Backaert W, Steelant B, Hellings PW, et al. A TRiP Through the Roles of Transient Receptor Potential Cation Channels in Type 2 Upper Airway Inflammation[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2021, 21(3): 20.
- [22] Zhao K, Blacker K, Luo Y, et al. Perceiving nasal patency through mucosal cooling rather than air temper-

- ature or nasal resistance[J]. *PLoS One*, 2011, 6(10): e24618.
- [23] Zhao K, Jiang J. What is normal nasal airflow? A computational study of 22 healthy adults[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014, 4(6): 435-446.
- [24] Naftali S, Rosenfeld M, Wolf M, et al. The air-conditioning capacity of the human nose[J]. *Ann Biomed Eng*, 2005, 33(4): 545-553.
- [25] Kim SK, Na Y, Kim JI, et al. Patient specific CFD models of nasal airflow: overview of methods and challenges[J]. *J Biomech*, 2013, 46(2): 299-306.
- [26] Casey KP, Borojeni AA, Koenig LJ, et al. Correlation between Subjective Nasal Patency and Intranasal Airflow Distribution[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 156(4): 741-750.
- [27] Li L, Han D, Zang H, et al. Aerodynamics Analysis of the Impact of Nasal Surgery on Patients with Obstructive Sleep Apnea and Nasal Obstruction[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2022, 84(1): 62-69.
- [28] Radulesco T, Meister L, Bouchet G, et al. Functional relevance of computational fluid dynamics in the field of nasal obstruction: A literature review[J]. *Clin Otolaryngol*, 2019, 44(5): 801-809.
- [29] Li L, Zang H, Han D, et al. Impact of a Concha Bullosa on Nasal Airflow Characteristics in the Setting of Nasal Septal Deviation: A Computational Fluid Dynamics Analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2020, 34(4): 456-462.
- [30] Senanayake P, Salati H, Wong E, et al. The impact of nasal adhesions on airflow and mucosal cooling-A computational fluid dynamics analysis [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2021, 293: 103719.
- [31] Kimbell JS, Frank DO, Laud P, et al. Changes in nasal airflow and heat transfer correlate with symptom improvement after surgery for nasal obstruction [J]. *J Biomech*, 2013, 46(15): 2634-2643.
- [32] Zhao K, Jiang J, Blacker K, et al. Regional peak mucosal cooling predicts the perception of nasal patency [J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(3): 589-595.
- [33] Sullivan CD, Garcia GJ, Frank-Ito DO, et al. Perception of better nasal patency correlates with increased mucosal cooling after surgery for nasal obstruction [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 150(1): 139-147.
- [34] Jones AS, Wight RG, Durham LH. The distribution of thermoreceptors within the nasal cavity[J]. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1989, 14(3): 235-239.
- [35] Malik J, Spector BM, Wu Z, et al. Evidence of Nasal Cooling and Sensory Impairments Driving Patient Symptoms With Septal Deviation[J]. *Laryngoscope*, 2022, 132(3): 509-517.
- [36] Patel RG, Garcia GJ, Frank-Ito DO, et al. Simulating the nasal cycle with computational fluid dynamics[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(2): 353-360.
- [37] Gaberino C, Rhee JS, Garcia GJ. Estimates of nasal airflow at the nasal cycle mid-point improve the correlation between objective and subjective measures of nasal patency [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2017, 238: 23-32.
- [38] Lindemann J, Leiacker R, Rettinger G, et al. Nasal mucosal temperature during respiration[J]. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 2002, 27(3): 135-139.
- [39] Lindemann J, Keck T, Scheithauer MO, et al. Nasal mucosal temperature in relation to nasal airflow as measured by rhinomanometry[J]. *Am J Rhinol*, 2007, 21(1): 46-49.
- [40] Willatt DJ, Jones AS. The role of the temperature of the nasal lining in the sensation of nasal patency[J]. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1996, 21(6): 519-523.
- [41] Bailey RS, Casey KP, Pawar SS, et al. Correlation of Nasal Mucosal Temperature With Subjective Nasal Patency in Healthy Individuals[J]. *JAMA Facial Plast Surg*, 2017, 19(1): 46-52.
- [42] Jiang S, Chan J, Stupak HD. The Use of Infrared Thermal Imaging to Determine Functional Nasal Adequacy: A Pilot Study [J]. *OTO Open*, 2021, 5(3): 2473974X211045958.
- [43] Frasnelli J, Albrecht J, Bryant B, et al. Perception of specific trigeminal chemosensory agonists[J]. *Neuroscience*, 2011, 189: 377-383.
- [44] Hummel T, Kaehling C, Grosse F. Automated assessment of intranasal trigeminal function[J]. *Rhinology*, 2016, 54(1): 27-31.
- [45] Scheibe M, Zahnert T, Hummel T. Topographical differences in the trigeminal sensitivity of the human nasal mucosa [J]. *Neuroreport*, 2006, 17(13): 1417-1420.
- [46] Rombaux P, Guérit JM, Mouraux A. Lateralisation of intranasal trigeminal chemosensory event-related potentials[J]. *Neurophysiol Clin*, 2008, 38(1): 23-30.
- [47] Saliba J, Fnais N, Tomaszewski M, et al. The role of trigeminal function in the sensation of nasal obstruction in chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(5): E174-178.
- [48] Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, et al. Assessment of olfactory and trigeminal function using chemosensory event-related potentials [J]. *Neurophysiol Clin*, 2006, 36(2): 53-62.
- [49] Scheibe M, Schulze S, Mueller CA, et al. Intranasal trigeminal sensitivity: measurements before and after nasal surgery [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(1): 87-92.
- [50] Bischoff S, Poletti SC, Kunz S, et al. Trigeminal endonasal perception-an outcome predictor for septoplasty[J]. *Rhinology*, 2020, 58(5): 437-443.