

慢性鼻窦炎伴嗅觉障碍治疗进展

张思寒, 王海燕, 刘 杰*

重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科, 重庆

收稿日期: 2025年11月11日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月15日

摘 要

嗅觉障碍指嗅觉功能部分减退、丧失或异常。本文系统介绍了慢性鼻窦炎导致的嗅觉障碍的发生机制、嗅觉功能评估方法, 并重点阐述慢性鼻窦炎导致的嗅觉障碍的治疗进展, 包括药物治疗, 手术治疗, 生物制剂及嗅觉训练等。针对慢性鼻窦炎伴息肉患者, 口服及局部糖皮质激素短期可改善嗅觉障碍, 但长期效果难以维持。相较之下, 手术治疗和生物制剂在长期使用中表现出良好的嗅觉改善效果, 然而, 为确保治疗的安全性和有效性, 仍需更多大规模、长期研究来确立生物制剂的使用规范。

关键词

嗅觉障碍, 慢性鼻窦炎, 药物疗法, 内镜手术, 生物制剂疗法

Advances in the Treatment of Chronic Sinusitis with Olfactory Dysfunction

Si-han Zhang, Hai-yan Wang, Jie Liu*

Department of Otorhinolaryngology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: November 11, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 15, 2025

Abstract

Olfactory dysfunction refers to a partial reduction, loss, or abnormality of the sense of smell. This article systematically introduces the mechanisms of olfactory dysfunction caused by chronic sinusitis, methods for evaluating olfactory function, and discusses the treatment progress for olfactory dysfunction due to chronic sinusitis, including drug therapy, surgical treatment, biologics, and olfactory training. While oral and topical corticosteroids can provide temporary relief for olfactory dysfunction in CRSwNP, maintaining long-term effects can be challenging. On the other hand, surgical treatment and the use of biologic therapy have demonstrated positive long-term effects on

*通讯作者。

文章引用: 张思寒, 王海燕, 刘杰. 慢性鼻窦炎伴嗅觉障碍治疗进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1940-1946.
DOI: 10.12677/acm.2025.15123612

olfactory improvement. To ensure the safety and effectiveness of treatments, further large-scale, long-term studies are necessary to establish standardized protocols.

Keywords

Olfactory Dysfunction, Chronic Sinusitis, Drug Therapy, Endoscopic Sinus Surgery, Biologic Therapy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

嗅觉障碍(olfactory dysfunction, OD),即嗅觉功能部分减退、丧失或异常[1][2]。研究表明,嗅觉与情绪反射共享神经通路,因此嗅觉减退可能导致情绪波动和人际交往障碍,嗅觉障碍者可能出现快感缺失、抑郁症状,甚至感到社交受限和被孤立[3]。此外,嗅觉在人身安全中扮演着重要角色,如预警火灾、识别变质食物和有毒物质等。研究显示,嗅觉障碍者面临更高的安全风险[4][5]。嗅觉减退还被证明是心理健康障碍的独立危险因素[5]。

多种原因可导致嗅觉障碍,慢性鼻窦炎(chronic sinusitis, CRS)是其中最主要的病因,约61%~83%的CRS患者伴有嗅觉障碍,近年来备受关注[6][7]。嗅觉丧失是CRS中非常普遍且难以治疗的症状,患者通常认为这是影响生活质量最严重的症状,嗅觉丧失是鼻炎和鼻窦炎症严重程度的临床标志,并与2型鼻窦黏膜炎症及哮喘、支气管扩张等呼吸道共病相关[8]。本文把目光聚焦在CRS导致的嗅觉障碍的研究进展上。CRS可分为伴鼻息肉(chronic sinusitis with polyposis, CRSwNP)和不伴鼻息肉(chronic sinusitis without polyposis, CRSsNP)两种类型,其中CRSwNP患者更易出现嗅觉功能障碍[6]。目前,由于缺少量化评估研究,慢性鼻窦炎患者治疗后嗅觉恢复情况常被忽视。因此,关注患者治疗后嗅觉转归情况对临床决策及提高患者生活质量至关重要。

2. CRS患者嗅觉减退的发生机制

目前认为CRS患者嗅觉障碍发生的机制主要有以下两种,一种是鼻息肉导致的机械性气流通道阻塞。针对CRSwNP患者的流体力学研究表明,息肉位置与嗅觉障碍程度相关,具体表现为嗅裂区鼻息肉导致的嗅觉障碍最为显著,而局限于中鼻道的息肉导致的嗅觉障碍较轻。此外,CT影像上嗅裂混浊程度与CRS不同类型的嗅觉障碍存在相关性。相较于CRSwNP患者,CRSsNP患者的CT扫描显示嗅裂混浊程度较低,表明其嗅觉传递受干扰程度较小[4][9]。另一种嗅觉障碍机制涉及嗅裂周围的炎症反应,该反应导致嗅神经元传递减少,进而引发嗅球体积的缩小。即便气味物质能够到达嗅裂,嗅神经上皮的炎症改变也会阻碍其有效转导。此外,炎症还可能诱导嗅觉感觉神经元的凋亡,造成嗅上皮损伤,进而导致嗅觉感觉神经元的丢失[6][10]。2020年欧洲鼻窦炎和鼻息肉指南(EPOS2020)将CRS分为:2型炎症型CRS和非2型炎症型CRS,2型炎症型CRS表现出高水平的Th2细胞因子,如IL-4、IL-5和IL-13,并浸润嗜酸性粒细胞,对治疗更具抵抗力并表现出高复发率,而非二型则与细胞因子IL-17A和IL-8为特征的Th1/Th17免疫反应以及过量的中性粒细胞炎症和干扰素- γ (IFN- γ)有关[11],研究表明,嗜酸性粒细胞及其炎症因子(白细胞介素-2 (IL-2)、IL-5、IL-6、IL-10和IL-13)在CRS的嗅觉丧失发生中发挥作用[12]。长期慢性炎症刺激可能影响细胞内肿瘤坏死因子- α /c-Jun-N-末端激酶途径,该通路的激活影响神经

元功能并可能导致细胞凋亡和细胞死亡,抑制该通路可能具有神经保护作用[13]-[15]。相较于 CRSsNP 患者,CRSwNP 患者嗅觉功能障碍的风险与程度均更高,这可能与 CRSwNP 的 II 型炎症特性有关[6] [9]。

3. 嗅觉功能评估

3.1. 主观评估

日常生活中,视觉模拟量表(VAS)和 Likert 型问卷可用于快速评估嗅觉功能,简便且相对可靠[16]。然而,其缺点在于测试结果与客观嗅觉下降程度并不是完全吻合。约 1/4 的客观嗅觉障碍患者主观上未察觉异常,可能与 CRS 患者嗅觉障碍的长期、缓慢发展有关[13]。

3.2. 客观评估

3.2.1. 嗅觉心理物理测试

嗅觉心理物理测试通过评估受试者对气味刺激的反应来判断其嗅觉功能,包括气味阈值(odor threshold test, OTT)、辨别(odor discrimination test, ODT)及识别能力测试(odor identification test, OIT)。其中,气味察觉阈是受试者能感知到的最低气味浓度,而识别能力则指受试者准确指出所闻气味名称的能力[2] [13],这两项测试在临床中应用广泛。在治疗后的 CRS 患者中,气味辨别力是反映嗅觉功能整体变化的重要指标,且与嗅觉特异性生活质量密切相关。因此,多组分心理物理嗅觉测试有助于诊断、定量监测症状及评估 CRS 治疗效果[17]。

3.2.2. 影像学检查

嗅觉系统影像学检查涵盖结构影像和功能影像。鼻窦薄层 CT 评估鼻腔鼻窦状况,特别是通畅性;嗅觉通路 MR 全面评估从嗅球到嗅觉皮层的整个通路。嗅球容积是反映嗅觉功能的重要客观指标,体现嗅觉系统的可塑性[6] [9] [18]。

3.2.3. 电生理评估

嗅觉事件相关电位(OERPs),功能性磁共振成像(fMRI)或正电子发射断层扫描(PET)等方法能深入揭示人类嗅觉系统的功能特性,并有助于探索嗅觉功能障碍的病理生理学机制[6]。

4. 慢性鼻窦炎相关嗅觉障碍的治疗

4.1. 药物治疗

针对 CRS 导致的嗅觉障碍患者,口服皮质类固醇激素是首选治疗方法。多项随机临床试验评估了口服类固醇对嗅觉的主观影响,Banglawala 等人的荟萃分析(2014)表明,与安慰剂相比,短期口服类固醇可显著改善主观嗅觉体验[19]。另有研究证实,与安慰剂对照,单独口服类固醇也能明显改善客观嗅觉功能[5] [20],然而,关于其长期疗效的评估尚不充分。一项动物实验显示了长期口服皮质类固醇可能导致嗅觉神经元变性,进而影响嗅觉疗效的持久性[21],糖皮质激素可减轻炎症反应但损伤嗅上皮的再生能力[22]。

单独使用鼻腔局部类固醇激素治疗 CRS 相关嗅觉障碍的效果尚未得到充分证实。目前的研究中,虽然大部分报告了主观嗅觉的改善,但仍有部分研究与安慰剂相比无显著差异。这些研究均未发现重大不良反应,部分结果证实了主观嗅觉的积极变化。鉴于其较低的全身副作用风险,局部类固醇激素作为长期治疗选择具有潜在优势[5]。

Alobid 等人的研究进一步表明,口服与鼻用类固醇激素的联合治疗在客观嗅觉功能上显示出统计学意义的改善[20]。单用全身性皮质类固醇的改善效果通常持续 2~4 周,难以维持超过 12 周,但结合鼻用

类固醇激素治疗可能延长这一疗效[18]。

当前口服抗生素与安慰剂的对照试验均未能证实其对主观或客观嗅觉的改善效果。现有研究亦表明,使用抗菌药物、抗真菌药、抗炎注射剂或草药对嗅觉的改善作用有限[5][19]。磷酸二酯酶抑制剂(PDE)理论上可增强嗅觉上皮细胞信号转导,但临床实验未证实其对嗅觉的明显改善[23]。Rezaeian 的研究发现鼻内胰岛素给药能提升气味识别,改善嗅觉障碍,且无不良反应,但需进一步大规模研究验证[24]。

尽管许多药物(如白三烯受体拮抗剂[25])已被证实在 CRSwNP 的治疗中具有一定的疗效,但只有口服类固醇激素被一致认为可以短期改善嗅觉障碍[5][13]。

4.2. 手术治疗

若药物治疗 CRS 导致的嗅觉障碍无效,手术治疗可作为补救治疗[16],旨在改善鼻腔通气,使气味分子到达嗅裂,并优化局部药物输送,减轻粘膜炎症[26]。尽管药物与手术均可改善嗅觉,但文献显示手术治疗效果更持久[27]。Ling 等通过 1 年的随访发现鼻内镜手术(endoscopic sinus surgery, ESS)术后主观嗅觉结果有明显改善。Soler 等前瞻性地评估 ESS 对除头痛外的所有症状(包括鼻塞、疲劳、头痛、嗅觉减退、流涕和面部闷胀感)均有统计学意义和临床意义的改善;在术后 18 个月的随访期间,嗅觉的改善仍然显著。Litvack 等发现年龄 ≥ 65 岁、鼻息肉病、哮喘、吸烟是 CRS 患者发生嗅觉障碍的高危因素[28]也有研究表明,在鼻息肉患者中,哮喘对嗅觉有进一步的影响作用[29]。Ehnage 等对伴哮喘的 CRS 嗅觉障碍患者进行了特异性研究证明了其术后嗅觉功能的客观改善[5]。Smith 等人证实,与药物治疗者相比,接受内镜鼻窦手术者鼻窦生活质量显著改善,且改善效果可持续长达 10 年[30][31]。Yip 等人发现 Draf II/III 术后患者嗅觉功能显著改善,但 Draf III 队列长期随访时嗅觉改善无统计学意义。然而,林德等人指出,部分患者手术效果有限,甚至嗅觉可能减退,原因可能包括嗅黏膜手术难度大、局部创伤及炎症仍未缓解等[26][30]。ESS 术后嗅觉变化受多种因素影响,包括嗅觉障碍持续时间、嗜酸性粒细胞计数、多次鼻内镜手术和术前 Lund-Mackay 评分,具有 2 型炎症标志物的患者(例如,血液或组织嗜酸性粒细胞计数偏高和高 IgE 水平)往往具有更明显的嗅觉功能障碍,并从 ESS 中显著受益[26]。Litvack 的研究发现术前嗅觉障碍严重的患者术后嗅觉收益更好[16]。CRSsNP 患者术后嗅觉改善情况尚无定论[30],嗅觉改善程度可能因评分系统而异。总之,手术治疗 CRS 嗅觉障碍需综合考虑患者情况,并需更多研究评估长期效果。

4.3. 生物制剂

单克隆抗体(MAb)作为治疗免疫系统功能障碍相关疾病的生物制剂,在哮喘、牛皮癣和特应性皮炎等领域已有应用。鉴于其对 Th-2 免疫通路的调控作用(如 IL-4、IL-13、IL-5 和 IgE 受体),多数哮喘生物制剂对 CRSwNP 患者亦展现疗效[32]。欧洲过敏和呼吸道疾病研究与教育论坛(EUFOREA) 2023 年发布的指南将嗅觉障碍列为生物制剂治疗的适应症之一。生物制剂在改善嗅觉方面的总体成功率约为 60%,效果因制剂种类而异,起效时间从数天至数周不等,通常需 4 周见效。值得注意的是,息肉大小变化与嗅觉改善之间无直接关联[33]。

度普利尤单抗(Dupilumab)作为抗 IL4R α 拮抗剂,通过阻断 IL-4 和 IL-13 与其受体结合,有效抑制 Th2 炎症通路[32][34],临床试验及实际应用中均显示其能快速且持续改善嗅觉。奥马珠单抗在 24 周的治疗周期内显著改善了 CRSwNP 患者的嗅觉功能,并且这种改善效果能够长期维持。此外,美泊利单抗和贝那利珠单抗也在长期观察中通过主观量表展现出对嗅觉的持续改善作用,SYNAPSE 进行了为期 52 周的 III 期临床研究,在患有严重双侧 CRSwNP 的成人中进行 4 周/次的美泊利单抗(100 mg 皮下注射),于对照组相比,美泊利单抗与患者嗅觉较基线有更大改善相关,既往内镜手术次数更少,嗅觉丧失病程

更短的患者, VAS 评分改善更大[35]。目前尚无研究报道瑞利珠单抗对 CRSwNP 患者嗅觉有改善效果。荟萃分析表明, 度普利尤单抗在改善嗅觉受损方面表现最优[36] [37]。

尽管生物制剂作为 CRSwNP 治疗的新方法显示出潜力, 但其作用机制及长期治疗结果仍待深入研究, 因此需要更多大规模、长期的研究来确立生物制剂在 CRSwNP 治疗中的使用规范。

4.4. 嗅觉训练

2009 年, Hummel 和合作者提出了一种新颖的、非药物的嗅觉康复方法——嗅觉训练(OT)。即指使用特定的气味剂定期对患者嗅觉进行训练。此前许多研究已经证明感染后、创伤后和特发性嗅觉丧失的患者受益于训练, 对于 CRS 继发嗅觉障碍的患者尚无研究证实嗅觉训练在术前或术后有积极作用, 未来应进行一些关于这一主题的前瞻性研究[6]。EUFOREA 最新的指南指出使用生物制剂后一旦嗅觉改善, 建议开始嗅觉训练, 以重新激活负责嗅觉功能的神经源性通路[33]。

4.5. 其他

纳米颗粒给药途径、干细胞再生理论[38]电刺激嗅上皮[39]可能成为改善 CRS 导致的嗅觉障碍的前沿方向, 但需要更多的动物实验和临床试验验证其可行性。

5. 小结与展望

嗅觉障碍是 CRS 的常见症状, 影响超过 60% 的 CRS 患者。对于 CRSwNP 患者来说, 嗅觉障碍不仅是一个关键的临床表现, 而且对治疗反应极为敏感。EUFOREA 建议将嗅觉恢复作为评价 CRSwNP 患者病情的重要指标以及治疗目标[40]。然而, 当前对于嗅觉障碍的医学研究面临诸多挑战, 如患者群体、干预措施、研究设计和嗅觉评估方法的显著异质性, 导致对各种治疗后嗅觉转归的研究存在大量空白, 特别是缺乏标准化的嗅觉心理物理测试。同时, 机器分析和人工智能为当前理解和预测鼻腔鼻窦疾病继发嗅觉减退提供了新的视角[41] [42]。

在治疗策略上, CRS 伴嗅觉障碍患者首选全身皮质类固醇激素口服治疗, 该方法能在短期内显著改善嗅觉障碍症状。手术治疗通过改善鼻腔通气、缓解炎症, 已被证实对 CRSwNP 伴嗅觉障碍患者具有有效的嗅觉改善作用。此外, 生物制剂作为 CRSwNP 治疗的新兴方法, 在改善嗅觉障碍方面显示出巨大潜力。因此, 临床医生应深入了解嗅觉功能障碍的管理策略, 以便更精准地选择和优化治疗方法, 为患者带来更好的治疗效果。

参考文献

- [1] 刘剑锋, 韩军, 韩红蕾, 等. 嗅觉障碍的治疗现状[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(7): 544-549.
- [2] 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. 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.
- [3] 贾怡松, 白尚杰. 伴有嗅觉障碍的 CRS 患者生活质量及心理健康研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(2): 149-152.
- [4] Nishijima, H., Kondo, K., Yamamoto, T., et al. (2018) Influence of the Location of Nasal Polyps on Olfactory Airflow and Olfaction. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 8, 695-706. <https://doi.org/10.1002/alr.22089>
- [5] Gudis, D.A. and Soler, Z.M. (2016) Chronic Rhinosinusitis-Related Smell Loss: Medical and Surgical Treatment Efficacy. *Current Otorhinolaryngology Reports*, 4, 142-147. <https://doi.org/10.1007/s40136-016-0114-4>
- [6] Rombaux, P., Huart, C., Levie, P., et al. (2016) Olfaction in Chronic Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports*, 16, Article No. 41. <https://doi.org/10.1007/s11882-016-0617-6>
- [7] Kohli, P., Naik, A.N., Harruff, E.E., et al. (2017) The Prevalence of Olfactory Dysfunction in Chronic Rhinosinusitis. *The Laryngoscope*, 127, 309-320. <https://doi.org/10.1002/lary.26316>

- [8] Mullol, J., Mariño-Sánchez, F., Valls, M., Alobid, I. and Marin, C. (2020) The Sense of Smell in Chronic Rhinosinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **145**, 773-776. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.024>
- [9] Smith, T.L., Schlosser, R.J., Soler, Z.M., et al. (2021) Olfactory Cleft Mucus Inflammatory Proteins in CRS: A Case-Control Study. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **11**, 1321-1335. <https://doi.org/10.1002/alr.22770>
- [10] 顾东升, 李佩忠. 慢性鼻窦炎与嗅觉障碍[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(2): 127-129.
- [11] Fokkens, W.J., Lund, V.J., Hopkins, C., et al. (2020) European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*, **58**, 1-464.
- [12] Lin, Y.T. and Yeh, T.H. (2022) Studies on Clinical Features, Mechanisms, and Management of Olfactory Dysfunction Secondary to Chronic Rhinosinusitis. *Frontiers in Allergy*, **3**, Article ID: 835151. <https://doi.org/10.3389/falgy.2022.835151>
- [13] Ahmed, O.G. and Rowan, N.R. (2020) Olfactory Dysfunction and Chronic Rhinosinusitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, **40**, 223-232. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.12.013>
- [14] Patel, Z.M., Holbrook, E.H., Turner, J.H., et al. (2022) International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Olfaction. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **12**, 327-680.
- [15] Victores, A.J., Chen, M., Smith, A., et al. (2018) Olfactory Loss in Chronic Rhinosinusitis Is Associated with Neuronal Activation of C-Jun N-Terminal Kinase. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **8**, 415-420. <https://doi.org/10.1002/alr.22053>
- [16] Thomas, A.J., Mace, J.C., Ramakrishnan, V.R., et al. (2020) Quality-of-Life and Olfaction Changes Observed with Short-Term Medical Management of Chronic Rhinosinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **10**, 656-664. <https://doi.org/10.1002/alr.22532>
- [17] Yan, X., Whitcroft, K.L. and Hummel, T. (2020) Olfaction: Sensitive Indicator of Inflammatory Burden in Chronic Rhinosinusitis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, **5**, 992-1002. <https://doi.org/10.1002/lio.2.485>
- [18] Daramola, O.O. and Becker, S.S. (2015) An Algorithmic Approach to the Evaluation and Treatment of Olfactory Disorders. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, **23**, 8-14. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000118>
- [19] Banglawala, S.M., Oyer, S.L., Lohia, S., et al. (2014) Olfactory Outcomes in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis after Medical Treatments: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **4**, 986-994. <https://doi.org/10.1002/alr.21373>
- [20] Alobid, I., Benítez, P., Valero, A., et al. (2012) Oral and Intranasal Steroid Treatments Improve Nasal Patency and Paradoxically Increase Nasal Nitric Oxide in Patients with Severe Nasal Polyposis. *Rhinology*, **50**, 171-177. <https://doi.org/10.4193/Rhin10.140>
- [21] Li, P., Wang, N., Kai, L., et al. (2023) Chronic Intranasal Corticosteroid Treatment Induces Degeneration of Olfactory Sensory Neurons in Normal and Allergic Rhinitis Mice. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **13**, 1889-1905. <https://doi.org/10.1002/alr.23142>
- [22] 王丽, 余逸群, 余洪猛. 糖皮质激素对嗅上皮再生的影响[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2020, 20(4): 333-335.
- [23] Jafari, A. and Holbrook, E.H. (2022) Therapies for Olfactory Dysfunction—An Update. *Current Allergy and Asthma Reports*, **22**, 21-28. <https://doi.org/10.1007/s11882-022-01028-z>
- [24] Rezaeian, A. (2018) Effect of Intranasal Insulin on Olfactory Recovery in Patients with Hyposmia: A Randomized Clinical Trial. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **158**, 1134-1139. <https://doi.org/10.1177/0194599818764624>
- [25] Wentzel, J.L., Soler, Z.M., Deyoung, K., et al. (2013) Leukotriene Antagonists in Nasal Polyposis: A Meta-Analysis and Systematic Review. *American Journal of Rhinology & Allergy*, **27**, 482-489. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3976>
- [26] Ye, P., He, S., Tang, S., et al. (2022) Improvement of Subjective Olfactory Dysfunction in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps after Endoscopic Sinus Surgery. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article ID: 870682. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.870682>
- [27] Zhao, R., Chen, K. and Tang, Y. (2021) Olfactory Changes after Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis: A Meta-Analysis. *Clinical Otolaryngology*, **46**, 41-51. <https://doi.org/10.1111/coa.13639>
- [28] Litvack, J.R., Fong, K., Mace, J., et al. (2008) Predictors of Olfactory Dysfunction in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *The Laryngoscope*, **118**, 2225-2230. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318184e216>
- [29] Alobid, I., Cardelus, S., Benítez, P., et al. (2011) Persistent Asthma Has an Accumulative Impact on the Loss of Smell in Patients with Nasal Polyposis. *Rhinology*, **49**, 519-524. <https://doi.org/10.4193/Rhino10.295>
- [30] Ramirez-Gil, L.S., Ley-Tomas, J.J., Hernaiz-Leonardo, J.C., et al. (2023) Effects of Endoscopic Sinus Surgery on Olfactory Function. *Current Allergy and Asthma Reports*, **23**, 715-731. <https://doi.org/10.1007/s11882-023-01115-9>

-
- [31] Ninan, S., Goldrich, D.Y., Liu, K., *et al.* (2021) Long Term Olfactory Outcomes Following Frontal Sinus Surgery in Chronic Rhinosinusitis. *The Laryngoscope*, **131**, 2173-2178. <https://doi.org/10.1002/lary.29513>
- [32] Patel, G.B. and Peters, A.T. (2021) The Role of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Ear, Nose, & Throat Journal*, **100**, 44-47. <https://doi.org/10.1177/0145561320964653>
- [33] Fokkens, W.J., Viskens, A.S., Backer, V., *et al.* (2023) EPOS/EUFOREA Update on Indication and Evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. *Rhinology*, **61**, 194-202. <https://doi.org/10.4193/Rhin22.489>
- [34] Kariyawasam, H.H., James, L.K. and Gane, S.B. (2020) Dupilumab: Clinical Efficacy of Blocking IL-4/IL-13 Signalling in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 1757-1769. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S243053>
- [35] Mullol, J., Lund, V.J., Wagenmann, M., *et al.* (2024) Mepolizumab Improves Sense of Smell in Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: SYNAPSE. *Rhinology*, **62**, 320-329.
- [36] Dharmarajan, H., Falade, O., Lee, S.E., *et al.* (2022) Outcomes of Dupilumab Treatment versus Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **12**, 986-995. <https://doi.org/10.1002/alr.22951>
- [37] Barroso, B., Valverde-Monge, M., Betancor, D., *et al.* (2023) Improvement in Smell Using Monoclonal Antibodies among Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Systematic Review. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, **33**, 419-430. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0939>
- [38] Yoo, S.H., Kim, H.W. and Lee, J.H. (2022) Restoration of Olfactory Dysfunctions by Nanomaterials and Stem Cells-Based Therapies: Current Status and Future Perspectives. *Journal of Tissue Engineering*, **13**, 1-14. <https://doi.org/10.1177/20417314221083414>
- [39] Holbrook, E.H., Puram, S.V., See, R.B., *et al.* (2019) Induction of Smell through Transethmoid Electrical Stimulation of the Olfactory Bulb. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **9**, 158-164. <https://doi.org/10.1002/alr.22237>
- [40] Fokkens, W.J., de Corso, E., Backer, V., *et al.* (2024) EPOS2020/EUFOREA Expert Opinion on Defining Disease States and Therapeutic Goals in CRSwNP. *Rhinology Journal*, **62**, 287-298.
- [41] Ramakrishnan, V.R., Arbet, J., Mace, J.C., *et al.* (2021) Predicting Olfactory Loss in Chronic Rhinosinusitis Using Machine Learning. *Chemical Senses*, **46**, 46bjab042. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjab042>
- [42] 陈靖媛, 陈雯仪, 罗新, 等. 人工智能辅助慢性鼻窦炎嗅觉障碍预测[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(11): 871-877+885.