doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.445

· 综述 ·

嗅觉训练改善认知功能的研究进展

李晗[1],乔晓峰[2]
1.山西医科大学 第五临床医学院, 山西 太原 030000
2.山西省人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 山西 太原 030000

摘要:在各种神经退行性疾病中,嗅觉功能下降与认知功能下降具有相关性。嗅觉训练(olfactory training, OT)旨在通过重复暴露于不同气味物质,刻意产生神经可塑性效应,以期改善或修复嗅觉功能。已有许多研究证实 OT 对改善嗅觉障碍显著有效,且 OT 可以引发大脑结构及功能的变化。嗅觉通路与认知功能相关脑区存在交互作用,可以对认知功能产生影响,OT 增加大脑多个区域皮层厚度、功能连接,益于缓解认知功能减退。本文系统地回顾了 OT 治疗嗅觉障碍的临床进展以及 OT 对认知功能的影响,为认知功能障碍的临床治疗提供依据。

关键词:嗅觉训练;认知功能;磁共振成像;灰质体积;功能网络;嗅觉障碍
中图分类号:R765.6+3;R749.1+6　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1673-3770(2025)05-0132-07

引用格式:李晗,乔晓峰. 嗅觉训练改善认知功能的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2025, 39(5):132-138. LI Han, QIAO Xiaofeng. Advances in research on olfactory training that improves cognitive function[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(5):132-138.

Advances in research on olfactory training that improves cognitive function

LI Han[1], QIAO Xiaofeng[2]
1. The Fifth Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi, China
2. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Shanxi Provincial People's Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi, China

Abstract: In various neurodegenerative diseases, olfactory dysfunction and cognitive decline is correlated. Olfactory training (OT) aims to induce neuroplasticity through repetitive exposure to various odorants, thereby cultivating neural adaptability to improve or restore olfactory function. Numerous studies have shown the significant effectiveness of OT in ameliorating olfactory impairments. OT has also been reported to induce changes in brain structure and function. The olfactory pathway interacts with brain regions associated with cognitive function, thus affecting cognitive abilities. OT enhances cortical thickness and functional connectivity in multiple brain regions, thereby alleviating cognitive decline. This review systematically addresses the clinical progress of OT in treating olfactory impairments and its impact on cognitive function, thus providing a basis for the clinical treatment of cognitive function disorders.

Key words: Olfactory training; Cognitive function; Magnetic resonance imaging; Gray matter volume; Functional networks; Olfactory impairment

嗅觉作为人类的一种本能感觉,在识别有害气体、选择食物、促进食欲、影响情绪、等方面发挥着不可替代的作用,并参与机体免疫和认知功能的调节[1]。嗅觉障碍是指在气味感受、传导及信息分析整合过程中,嗅觉通路各环节发生器质性和/或功能性病变,导致气味感知异常。嗅觉障碍不仅严重影响着人们的社会交往及日常生活,可能导致抑郁等心理问题,甚至与认知障碍相互关联。嗅觉障碍被认为是神经退行性疾病早期生物标志物,其中帕金森病(parkinson's disease, PD)和阿尔茨海默病(alzheimer's disease, AD)最为常见。既往研究发现在所有 AD 患者、90% 的 PD 患者中均存在嗅觉障碍[2]。PD 患者的嗅觉障碍出现早于运动症状(如震颤、强直、运动迟缓步态)发作前数年,是最早的非运动特征之一,根据 PD 的 Braak 分期可知,异常蛋白从嗅觉系统开始沉积,如 β 淀粉样蛋白和 Tau

收稿日期:2023-11-13
基金课题:山西省中医药管理局科研课题(2022ZYYC064);山西省卫生健康委科研课题(2023XG015)
通信作者:乔晓峰。E-mail: qxf_fred@126.com

蛋白,逐渐扩展到大脑皮层的不同区域。嗅觉障碍同样发生在 AD 的临床前阶段,先于认知和情感症状,尤其是气味识别障碍与认知能力下降密切相关,嗅觉障碍的恶化可能预测着轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)到 AD 的临床转变[3]。

动物和人类相关研究表明,调节内嗅—海马回路可以改善认知功能[4],提示嗅觉系统可能是认知功能障碍早期干预的潜在靶点。嗅觉训练(olfactory training, OT)是一种创新的针对嗅觉障碍的康复干预措施,嗅觉系统具有可再生能力,一定浓度的气味刺激对嗅觉系统的生长发育成熟和正常嗅觉功能的维持起着重要的作用,而适当提升气味刺激的强度更能进一步提升嗅觉的敏感性和提高识别能力,尤其对于已经受损的嗅觉神经细胞的修复与再生起到了不可替代的作用[5],这一特点为 OT 的治疗提供了理论依据。近年来,通过神经影像学研究发现,嗅觉和认知功能之间存在着动态的神经联系,OT 不仅会改变嗅觉相关的脑区,而且会延伸至更广泛的认知功能区域,产生其他非嗅觉效应。本文聚焦于目前国内外关于 OT 的临床研究研究上,并就 OT 对大脑结构和认知功能的影响进行总结讨论,希望能够提供一个改善认知功能的研究方向。

1 嗅觉训练治疗嗅觉障碍的临床有效性

嗅觉障碍按解剖部位或性质通常分为传导性嗅觉障碍、感觉神经性嗅觉障碍、中枢性嗅觉障碍、混合性嗅觉障碍 4 类。一些专家共同推荐的诊疗流程图[6]提到:除了先天性嗅觉障碍,其他各种类型的嗅觉障碍在规范化的药物治疗以外都可以进行 OT。传统 OT 是指系统地暴露于四种选定的气味剂(苯基乙醇-玫瑰;桉树脑-桉树;香茅醛-柠檬;丁香酚-丁香),每种气味嗅闻 10 s 左右,不同气味之间间隔 10 s,每次训练时长 5 min,每天早、晚各1 次,为期 12 周。为进一步提高 OT 的针对性与治疗效果,国内外不少学者在传统训练的基础上对气味数量、训练时间、训练材料等进行改进,形成改良版 OT 方法。OT 作为一种非药物、非手术的治疗方案,越来越多得被应用于不同病因导致的嗅觉障碍患者的日常康复中,许多研究已证实其有效性和可行性。

1.1 传导性嗅觉障碍

传导性嗅觉障碍是指气味分子到达嗅觉受体受阻,导致的嗅觉减退或失嗅,如鼻腔鼻窦炎症、鼻中隔偏曲、鼻腔鼻窦肿物等均可影响气味分子与嗅觉受体的结合,但 OT 在治疗传导性嗅觉障碍方面的价值仍有待确定。大多数传导性嗅觉障碍患者受益于鼻用激素、功能性鼻内镜手术,因此首先考虑药物和手术治疗来管理传导性嗅觉障碍患者,但 OT 可作为传导性嗅觉障碍的一种辅助治疗手段。陈敬华等[7]发现慢性鼻窦炎伴嗅觉障碍患者在常规药物治疗的基础上配合 OT 治疗有效率高达 93.18%,其 Sniffin' Sticks 嗅棒测试评分、康乃狄克化学感觉临床研究中心嗅功能检查得分均显著高于仅使用常规药物治疗的对照组,提示 OT 对传导性嗅觉障碍患者嗅觉功能的恢复具有积极的促进作用。Park 等[8]相关研究发现鼻窦内窥镜下鼻窦开放术后接受 OT 的患者比接受常规治疗的患者嗅觉功能恢复更为显著,且术后早期接受 OT(1 周)更有利于嗅觉功能恢复[9],当患者手术干预完成后,可以考虑进行 OT,促进嗅觉康复。

1.2 感觉神经性嗅觉障碍

感觉神经性嗅觉障碍是指嗅上皮和/或嗅神经受损导致的嗅觉障碍。常见病因有病毒感染、头部外伤引起的嗅神经的挫伤或离断等。

感染后嗅觉障碍(postinfectious olfactory dysfunction, PIOD)是感觉神经性嗅觉障碍的最常见原因,PIOD 是 OT 最常见的适应症之一。Qiao 等[10]发现 OT 可以改善 PIOD 患者的整体嗅觉功能,且有效率随着训练的延长而增加,1 个月的 OT 治疗时间不足以观察到嗅觉功能的临床显著提升,OT 治疗 12~16 周后,嗅觉功能改善的效率为 11%~68%[11-12],当持续 OT 约 32 周后,有效率可达到 44%~56%[13-14]。由于新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)全球大流行,PIOD 患者群体迅速增加,最近的研究报道了 OT 对于治疗伴有嗅觉丧失的 COVID-19 患者的安全有效性。患者在 OT 后的嗅觉评分显著高于训练前[15-16]。尽管 OT 后急性嗅觉功能障碍(<30 d 前发病)和慢性嗅觉功能障碍(>30 d 前发病)患者的嗅觉功能均得到了临床显著改善,但在急性期进行 OT 疗效更好[17]。此外,联合药物治疗会增强 OT 的效果,包括口服棕榈酰乙醇胺和木犀草素[18]、短疗程甲基泼尼松龙[19]以及使用布地奈德鼻腔冲洗[20]。现有数据支持使用 OT 治疗现有和新出现的 PIOD 病例。

创伤后嗅觉障碍可能在脑或鼻损伤后突然发生或延迟发生。Pellegrino 等[21]研究认为 24 周的 OT 显著提高了创伤性嗅觉丧失患者的气味阈值水平。Jiang 等[22]同样发现对于 45 名使用泼尼松龙和锌治疗无效的创伤性嗅觉丧失患者来说,OT 可以轻微提高其气味阈值水平,且延长训练时间并不能提

高 OT 对治疗创伤后嗅觉障碍的疗效。目前研究表明 OT 治疗创伤后嗅觉障碍的有效性范围为 16%～33%[23]，联合应用 10 天的泼尼松龙后其有效性可提高至 50%[24]。但是创伤后嗅觉障碍患者更具异质性，多种因素会影响创伤后嗅觉障碍的出现及康复，如头部创伤的严重程度、是否存在与创伤相关的认知功能损害[25]。

特发性嗅觉障碍是在排除所有其他原因引起的嗅觉障碍后做出诊断。OT 治疗特发性嗅觉障碍后临床显著改善率为 6%～22%，其作用可以通过额外的药物治疗来增强[26-27]。

1.3 中枢性嗅觉障碍

中枢性嗅觉障碍是指嗅觉高级中枢受损导致的嗅觉障碍，如神经退行性病变，其中 PD 和 AD 最为常见。嗅觉系统在 AD 的早期就受到影响。Chen 等[28]研究发现 OT 对 MCI 患者的嗅觉没有显著影响，但 OT 对额叶激活（额叶左中回和眶额叶皮层）有积极影响，增加了他们对额叶区域气味的功能反应。Haehner 等[29]发现大约 20% 的 PD 患者受益于 OT，嗅觉功能临床显著改善，特别是气味辨别能力，而只有 9% 的患者嗅觉障碍自发恢复，OT 的疗效独立于年龄、性别、持续时间和 PD 和嗅觉障碍的严重程度，在以震颤为主的 PD 患者中更加明显。Knudsen 等[30]发现 PD 患者在接受 OT 的当日就表现出气味识别能力的显著提升，并且疗效可能会持续 1 个月。常规抗 PD 药物治疗不能有效恢复 PD 患者的嗅觉障碍，然而，OT 可能是要求恢复嗅觉的 PD 患者的重要治疗选择。

OT 应用于中枢性嗅觉障碍的相关研究有具有局限性，研究样本数据较小，且没有对退行性疾病进行详细的分期、分类、分型，缺乏合适的对照组、长期结果随访以及 OT 依从性资料，很多的研究目前都处于摸索阶段，还需要更多大规模多中心临床随机对照试验来支持研究的有效。

2 嗅觉训练可以改变认知功能相关的大脑结构

嗅觉是中枢神经系统对气味激活嗅觉受体的感知过程。当嗅素进入鼻腔并到达嗅上皮时，它与嗅觉感受神经元的嗅觉受体结合，引发神经冲动。这神经冲动经由嗅神经纤维传递至嗅球，随后通过嗅球中的轴突投射到大脑皮层。最终，这些神经投射终止于额叶和内侧颞叶的特定区域，包括梨状皮质（piriform cortex，PC）、杏仁核、前杏仁核以及前额叶内侧皮质。近期的研究进一步发现 OT 可以上调神经可塑性过程，即使患者无法嗅到具体气味，不同类型的气味仍然可以刺激不同的嗅觉受体和投射区。Mahmut 等[26]比较了特发性嗅觉丧失成人在接受 6 个月 OT 治疗前后的嗅球体积变化，结果发现健康对照组的双侧嗅球体积显著大于特发性嗅觉丧失者，当特发性嗅觉丧失者完成 OT 后，MRI 显示其双侧嗅球体积显著增加。Gürbüz 等[31]研究了 OT 对全喉切除术后至少 5 年的患者的嗅觉表现和嗅球体积。由于嗅区缺乏气流，全喉切除术后的病人经常经历嗅觉功能障碍，出现嗅球萎缩。通过喉部分流技术提供 4 种气味进行 6 个月的 OT 后，11 名全喉切除术后出现嗅觉障碍的患者嗅觉功能较前改善，嗅球体积增加。Negoias 等[32]发现 97 名正常嗅觉的参与者在接受 4 个月的单侧 OT 后，双侧的嗅球体积均增加，说明 OT 后嗅觉恢复涉及到了中枢自上而下的机制。嗅觉高级中枢也可随着嗅上皮、嗅球、嗅束改变而发生变化，引发嗅觉相关脑区的灰质体积（gray matter volume，GMV）增加。Al 等[33]将 36 名嗅觉正常的参与者随机分为三组，包括 OT 组（n = 12）、视觉训练（n = 12）和空白对照组（n = 12），结果发现健康参与者进行 6 周的高强度 OT 治疗（20 min/d）后，其右额下回、右嗅内皮层和双侧梭状回在内的的脑区皮层厚度增加，认为嗅觉改善与大脑区域结构的变化有关。

OT 引起的大脑结构变化也在不直接参与嗅觉处理的大脑区域观察到。Gellrich 等[34]通过磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）和功能性磁共振成像（functional magnetic resonance imaging，fMRI）检查了 12 周的 OT 对 30 例 PIOD 患者大脑结构的影响。与健康对照组相比，OT 前患者的边缘系统 GMV 减少。OT 与海马体、丘脑和小脑 GMV 的增加有关，且嗅觉临床显著改善患者出现内侧和左侧眶额皮质（orbitofrontal cortex，OFC）的 GMV 增加，但与之前的结论相反，在初级嗅觉相关区域的 GMV 没有显著差异，提示 OT 后嗅觉改善可能主要影响嗅觉信号觉输入后的处理与记忆过程。Pellegrino 等[21]也发现在接受 6 个月的 OT 后，14 名创伤性脑损伤后（traumatic brain injury，TBI）嗅觉减退和 23 例 TBI 嗅觉缺失参与者的嗅球体积无显著增加，然而，fMRI 显示嗅觉减退组的背侧前扣带回和左半球结构、嗅觉缺失组的右额上回的激活显著增加，进一步证实了 OT 可能触发了自上而下的神经可塑性改变。随后，Han 等[35]研究了 24 例特发性嗅觉障碍患者（12 例嗅觉缺失和 12 例嗅觉减退）在进行 7 个月 OT 前后的 GMV 变化，基于

体素形态学分析显示 OT 后患者的小脑、丘脑、中央前回、中央裂叶上小叶、内侧 OFC 和直回的 GMV 增加，但是气味识别的改善与这些区域 GMV 的增加没有相关性。同样，最近一项针对嗅觉正常参与者的研究报告了 OT 后嗅觉测试分数变化与脑结构变化之间没有相关性[36]。一个可能的解释是 OT 后的大脑结构的变化是通过更高阶的认知因素介导的，且 Watanabe 等[37]发现 OT 后大脑 GMV 的变化与成就感和训练兴趣显著相关。研究表明丘脑通路作为嗅觉注意的主动调节靶点，小脑、海马体在处理气味强度、识别和情景记忆过程中被激活，中央前回、中央裂叶上小叶、额上回、扣带回皮层、OFC 和直回不仅参与调节嗅闻过程，而且还参与嗅觉认知过程。嗅觉认知是一个复杂的神经过程，涉及多个大脑区域的协同工作，负责对气味信息进行初步分析、编码以及进行更复杂的模式识别和辨识，最终影响个体的行为和反应。这个过程不仅使我们感知到周围环境中的气味，还与我们的情感和记忆密切相关。

除了结构变化外，OT 增加了嗅觉、躯体感觉和整合性脑网络的功能连接。利用静息状态下的功能磁共振成像（resting-state functional magnetic resonance imaging，rsfMRI）可以同时研究多个网络，而不仅仅是由一项刻意的任务激活的特定大脑区域。Hosseini 等[38]发现创伤后嗅觉丧失患者在接受 16 周 OT 治疗后，OFC 的抑制性连接增加，从 OFC 到前扣带、前扣带回到岛叶的兴奋性连接增加，并且这些变化并不局限于嗅觉处理区域。且在气味暴露期间，患者的右额上回和语义处理脑区（如布洛卡区）的功能连接增加[21]。Jiramongkolchai 等[39]使用 fMRI 测量神经连接性以研究了 OT 对 PIOD 患者的影响。相比于健康对照组，PIOD 患者的视觉皮层内的功能连接增加，这种连接在 OT 后减少，且在 OT 过程中，嗅觉处理区域建立了额外的连接，包括颞下沟与颞下回连接增加、左顶枕交界处与小脑连接增加。此外，还有研究发现 OT 前 PC 内显示出大量与非嗅觉区域的功能连接，而这些连接在 OT 后下降[40]。

现有的研究表明，OT 导致大脑发生超过嗅球水平的广泛结构变化、脑网络的连接神经重组。认知功能涉及多个大脑区域，处理嗅觉信息的区域与认知区域之间部分重叠，来自嗅球的信号传递到嗅皮层和其他皮层区域，但与通过丘脑控制的其他感觉系统不同，外周嗅觉系统将神经元投射直接延伸到支持认知的皮层区域，如 OFC、PC、杏仁核和内嗅皮层。OT 过程中的嗅觉刺激、处理、识别、学习和记忆等过程和认知功能之间存在神经联系，OT 后大脑认知相关脑区 GMV 增加、功能性连接改变，涉及情绪、言语、记忆、执行和注意力等认知功能。因此，OT 可能具有减缓认知衰退症状发展的潜力。

3 嗅觉训练改善认知功能的临床研究

认知功能是指大脑处理信息的能力，包括感知、记忆、学习、思考、解决问题等方面的能力，是人类日常生活和工作中进行各种生命活动的基础。认知功能的好坏直接关系到个体的智力水平和生活质量，而认知障碍可能导致记忆力下降、思维迟缓、注意力不集中、行为异常等问题。近年来，非药物疗法干预脑康复、改善认知功能越来越受到人们关注，非药物疗法可以改善认知障碍相关的神经精神症状和提高日常生活自理能力。运动疗法、认知干预疗法是较常见的非药物疗法。目前，关于 OT 能否改善老年人认知功能的研究主要集中在语言能力、学习、记忆、注意力、执行功能和整体认知功能等方面，以及不同的 OT 方案对认知功能产生不同程度的影响。

3.1 OT 对认知功能正常人群的影响

Birte-Antina 等[41]将 91 名嗅觉正常且无神经退行性或代谢性疾病的老年人被随机分为两组：OT 组（$n=60$）或数独对照组（$n=31$），OT 组 2 次/天训练，数独组每天完成完成 2 道数独谜题。结果发现在进行 5 个月的训练后，相较于数独组，OT 组的语言流畅性及短期记忆能力有更显著的改善，说明了 OT 可以提高无嗅觉障碍的老年人的认知能力。Oleszkiewicz 等[42]将 68 例健康老年人随机分为 3 组，包括简单 OT 组（使用九种单分子气味剂）、混合 OT 组（使用九种多分子气味剂）和空白对照组。在进行 3~6 个月的 OT 后，空白对照组的痴呆筛查问卷（AD8）得分在增高，而所有 OT 组无明显变化。简单 OT 组的蒙特利尔认知评估（MoCA）测试得分提高，而空白对照组和混合 OT 组无变化，Oleszkiewicz 等[43]随后研究了 OT 频率对改善认知功能的影响。26 例患有嗅觉障碍的成人和 29 例正常成人每天嗅闻 2 次气味剂或者 4 次气味剂。前 3 个月使用葡萄柚、薰衣草、薄荷、柠檬草和依兰进行 OT，后 3 个月，换成了绿茶、佛手柑、薄荷醇、百里香和橘子进行 OT。与 4 次/日 OT 组相比，2 次/日 OT 组的定时语义语言流畅性显著改善。另外，MoCA 评分的增加与 OT 治疗时间呈负相关。由此可知 OT 使用单分子气味剂更有利于改善认知功能，适度频率的 OT 可能比高频率的 OT 更有效，延长治疗时间可以抑制 OT 对认知功能的有益作用。另有研究表

明 OT 不仅可以改善老年人的嗅觉功能和主观幸福感,还可以减少抑郁症状[42]。

综上,对认知功能正常的人群而言,OT 有利于改善整体认知功能,特别是在语言流畅性和记忆功能方面,缓解认知功能减退过程,为保护老年人认知健康提供了新方法。使用单分子气味剂、适度的训练频率和训练时间会使改善效果更好。

3.2 OT 对认知功能减退人群的影响

Cha 等[44]人研究了短期强化 OT 对痴呆患者五个认知领域的全面影响。短期强化 OT 由 40 种精油组成, 2 次/天,持续 15 d。接受短期强化 OT 可以显著提高痴呆症患者在语言流畅性测试、波士顿命名测试、单词表记忆测试、单词表回忆测试和单词表识别测试方面的得分。该研究发现 OT 可以提高痴呆患者的注意力、记忆和语言等认知功能,但对执行功能或视觉空间功能没有显著改善。本研究同样发现了 OT 可以缓解痴呆患者的抑郁症状。轻度 TBI 可能会损害儿童的认知功能,Pieniak 等[45]研究了 OT 对轻度 TBI 儿童的流体智力(fluid intelligence, Gf)和执行功能的影响,通过瑞文进步矩阵测试测量流体智力,通过伦敦塔任务、河内搭任务测量执行能力,结果发现在 77 例轻度 TBI 患儿和 80 例健康儿童中,无论健康状况如何,接受低浓度气味剂 OT 治疗 6 个月后,儿童在的流体智力评分显著增高,且 OT 在支持执行功能改善的潜力仅限于在这一认知领域得分相对较低的个体。

既往研究发现早晚吸嗅不同的芳香精油(早上使用迷迭香和柠檬精油,晚上使用薰衣草和橘子精油)可改善 AD 患者的定向力等认知功能[46]。有相关研究发现吸嗅薰衣草精油可以于减轻痴呆患者的激越、攻击性行为[47],吸嗅薄荷精油可降低轻度认知功能障碍患者的血清 AchE 含量,改善其认知功能[48],吸嗅柠檬精油可以减少与 AD 相关的突触丢失和记忆障碍[49],石菖蒲挥发油能够改善 AD 小鼠的学习和记忆功能[50]。由此看出使用不同嗅剂对认知功能有额外的治疗效果,今后的研究可以根据不同精油的特点选择出更适合的嗅剂组合,以增强 OT 的认知干预疗效。

这些研究结果发现了 OT 可以改善认知障碍患者的特定认知功能,患有认知障碍的人群可从中获益,但由于不同神经系统疾病的病理过程可能导致不同程度的认知功能衰退,以及目前 OT 应用于认知障碍患者的研究数量较少、样本量较小,缺少更详细的脑科学、神经电生理学方面的相关证据,未来需要更多的基础实验与临床研究验证其有效、可靠性。

4 总结与展望

嗅觉障碍和认知功能障碍之间存在一定的相关性,OT 是一种有效的嗅觉康复方法,可能是缓解认知功能下降的潜在方式。我们回顾了 OT 后大脑的神经影像学变化,发现 OT 可以上调神经可塑性过程,导致大脑多个区域灰质体积增加,包括小脑、丘脑、海马体、额叶皮层以及部分运动皮层,这些区域具有参与调节认知功能的作用。OT 改善认知功能还可能与大脑网络的功能连接改变有关。同时,现有临床研究表明 OT 可以保护和改善认知功能,特别是注意力、记忆、语言能力这三方面,有无认知功能障碍的人群均可从中获益。

目前,关于 OT 改善认知功能的研究还处于探索阶段,研究的样本量较小,缺少合适的对照组,随访时间短,使用有限的认知测量方法来确定其在广泛的认知领域的影响,还需要更多统一和严谨的方法学研究的临床试验来验证其可靠性。未来的研究可以将 OT 前后认知功能的变化与嗅觉改善程度、大脑结构和功能数据联合分析,以发现更微妙的重组过程,以进一步探索 OT 改善认知功能的可能机制。以及针对改善认知功能,设计出不同气味剂组合、疗程的 OT 方案。

参考文献:

[1] 朱锦祥, 周敏, 王睿智, 等. 中医古籍中治疗嗅觉障碍的用药规律分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2023, 37(4): 86-95. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.203
ZHU Jinxiang, ZHOU Min, WANG Ruizhi, et al. Prescription regularity analysis in treating olfactory dysfunction from ancient Chinese medicine literature[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2023, 37(4): 86-95. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.203

[2] Albers MW, Tabert MH, Devanand DP. Olfactory dysfunction as a predictor of neurodegenerative disease[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2006, 6(5): 379-386. doi: 10.1007/s11910-996-0018-7

[3] Dan XL, Wechter N, Gray S, et al. Olfactory dysfunction in aging and neurodegenerative diseases[J]. Ageing Res Rev, 2021, 70: 101416. doi:10.1016/j.arr.2021.101416

[4] Mankin EA, Fried I. Modulation of human memory by deep brain stimulation of the entorhinal-hippocampal circuitry[J]. Neuron, 2020, 106(2): 218-235. doi:10.1016/j.neuron.2020.02.024

[5] Kikuta S, Sakamoto T, Nagayama S, et al. Sensory deprivation disrupts homeostatic regeneration of newly gener-

ated olfactory sensory neurons after injury in adult mice [J]. J Neurosci, 2015, 35(6): 2657-2673. doi:10.1523/JNEUROSCI.2484-14.2015

[6] 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. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.07.002
Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Croup of Rhinology, Sociey of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of olfactory dysfunction (2017)[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2018, 53(7): 484-494. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.07.002

[7] 陈敬华, 武琦琦, 江凤仙. 嗅觉训练对慢性鼻窦炎患者嗅觉障碍的治疗效果[J]. 吉林医药学院学报, 2019, 40(2): 110-111. doi: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2017.17.085
CHEN Jinghua, WU Qiqi, JIANG Fengxian. Therapeutic effect of olfactory training on olfactory dysfunction in patients with chronic sinusitis[J]. Journal of Jilin Medical University, 2019, 40(2): 110-111. doi:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2017.17.085

[8] Park JY, Choi BY, Kim H, et al. Olfactory training assists in olfactory recovery after sinonasal surgery[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2022, 7(6): 1733-1739. doi:10.1002/lio2.955

[9] Zhang JF, Feng Y, Liu W, et al. Effect of early olfactory training on olfactory recovery after nasal endoscopy in patients with chronic rhinosinusitis and olfactory impairment [J]. Am J Transl Res, 2022, 14(4): 2600-2608

[10] Qiao XF, Wang GP, Li X, et al. Analysis of the clinical effect of olfactory training on olfactory dysfunction after upper respiratory tract infection[J]. Acta Otolaryngol, 2019, 139(7): 643-646. doi: 10.1080/00016489.2019.1614224

[11] Fleiner F, Lau L, Göktas Ö. Active olfactory training for the treatment of smelling disorders[J]. Ear Nose Throat J, 2012, 91(5): 198-203, 215. doi: 10.1177/014556131209100508

[12] Pieniak M, Oleszkiewicz A, Avaro V, et al. Olfactory training-Thirteen years of research reviewed[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2022, 141: 104853. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104853

[13] Damm M, Pikart LK, Reimann H, et al. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study[J]. Laryngoscope, 2014, 124(4): 826-831. doi:10.1002/lary.24340

[14] Lamira JM, Soler ZM, Schlosser RJ. A pilot study of olfactory training in older hyposmic adults[J]. Am J Rhinol Allergy, 2019, 33(6): 650-656. doi: 10.1177/1945892419858793

[15] Altundag A, Yilmaz E, Kesimli MC. Modified olfactory training is an effective treatment method for COVID-19 induced Parosmia[J]. Laryngoscope, 2022, 132(7): 1433-1438. doi:10.1002/lary.30101

[16] Yaylacı A, Azak E, Önal A, et al. Effects of classical olfactory training in patients with COVID-19-related persistent loss of smell[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2023, 280(2): 757-763. doi: 10.1007/s00405-022-07570-w

[17] Ojha P, Dixit A. Olfactory training for olfactory dysfunction in COVID-19: a promising mitigation amidst looming neurocognitive sequelae of the pandemic[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2022, 49(4): 462-473. doi:10.1111/1440-1681.13626

[18] D'Ascanio L, Vitelli F, Cingolani C, et al. Randomized clinical trial "olfactory dysfunction after COVID-19: olfactory rehabilitation therapy vs. intervention treatment with Palmitoylethanolamide and Luteolin": preliminary results[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(11): 4156-4162. doi:10.26355/eurrev_202106_26059

[19] Le Bon SD, Konopnicki D, Pisarski N, et al. Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2021, 278(8): 3113-3117. doi:10.1007/s00405-020-06520-8

[20] Marwa A, Safaa Mostafa AE. Efficacy of olfactory training program in conjunction with nasal steroid irrigation in treating persistent smell loss in COVID-19 patients[J]. Arch Otolaryngol Rhinol, 2022, 8(1): 1-6. doi: 10.17352/2455-1759.000144

[21] Pellegrino R, Han PF, Reither N, et al. Effectiveness of olfactory training on different severities of posttraumatic loss of smell[J]. Laryngoscope, 2019, 129(8): 1737-1743. doi:10.1002/lary.27832

[22] Jiang RS, Twu CW, Liang KL. The effect of olfactory training on odor identification in patients with traumatic anosmia[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2019, 9(11): 1244-1251. doi:10.1002/alr.22409

[23] Poletti SC, Michel E, Hummel T. Olfactory training using heavy and light weight molecule odors[J]. Perception, 2017, 46(3/4): 343-351. doi:10.1177/0301006616672881

[24] Bratt M, Moen KG, Nordgård S, et al. Treatment of posttraumatic olfactory dysfunction with corticosteroids and olfactory training[J]. Acta Otolaryngol, 2020, 140(9):

761-767. doi:10.1080/00016489.2020.1767301

[25] de Freitas Cardoso MG, Faleiro RM, de Paula JJ, et al. Cognitive impairment following acute mild traumatic brain injury[J]. Front Neurol, 2019, 10: 198. doi:10.3389/fneur.2019.00198

[26] Mahmut MK, Musch M, Han P, et al. The effect of olfactory training on olfactory bulb volumes in patients with idiopathic olfactory loss[J]. Rhinology, 2020, 58(4): 410-412. doi:10.4193/Rhin20.223

[27] Oleszkiewicz A, Hanf S, Whitcroft KL, et al. Examination of olfactory training effectiveness in relation to its complexity and the cause of olfactory loss[J]. Laryngoscope, 2018, 128(7): 1518-1522. doi: 10.1002/lary.26985

[28] Chen B, Espin M, Haussmann R, et al. The effect of olfactory training on olfaction, cognition, and brain function in patients with mild cognitive impairment[J]. J Alzheimers Dis, 2022, 85(2): 745-754. doi:10.3233/JAD-215257

[29] Haehner A, Tosch C, Wolz M, et al. Olfactory training in patients with Parkinson's disease[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61680. doi:10.1371/journal.pone.0061680

[30] Knudsen K, Flensborg Damholdt M, Mouridsen K, et al. Olfactory function in Parkinson's Disease-effects of training[J]. Acta Neurol Scand, 2015, 132(6): 395-400. doi:10.1111/ane.12406

[31] Gürbüz D, Kesimli MC, Bilgili AM, et al. Olfactory rehabilitation and olfactory bulb volume changes in patients after total laryngectomy: a prospective randomized study [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2022, 88(4): 607-612. doi:10.1016/j.bjorl.2021.02.013

[32] Negoias S, Pietsch K, Hummel T. Changes in olfactory bulb volume following lateralized olfactory training[J]. Brain Imaging Behav, 2017, 11(4): 998-1005. doi:10.1007/s11682-016-9567-9

[33] Al Aïn S, Poupon D, Hétu S, et al. Smell training improves olfactory function and alters brain structure[J]. NeuroImage, 2019, 189: 45-54. doi:10.1016/j.neuroimage.2019.01.008

[34] Gellrich J, Han PF, Manesse C, et al. Brain volume changes in hyposmic patients before and after olfactory training[J]. Laryngoscope, 2018, 128(7): 1531-1536. doi:10.1002/lary.27045

[35] Han PF, Musch M, Abolmaali N, et al. Improved odor identification ability and increased regional gray matter volume after olfactory training in patients with idiopathic olfactory loss [J]. i-Perception, 2021, 12(2): 20416695211005811. doi:10.1177/20416695211005811

[36] Cha H, Kim S, Seo MS, et al. Effects of olfactory stimulation on cognitive function and behavior problems in older adults with dementia: a systematic literature review [J]. Geriatr Nurs, 2021, 42(5): 1210-1217. doi:10.1016/j.gerinurse.2021.07.003

[37] Watanabe K, Kokubun K, Yamakawa Y. Altered grey matter-brain healthcare quotient: interventions of olfactory training and learning of neuroplasticity[J]. Life, 2023, 13(3): 667. doi:10.3390/life13030667

[38] Hosseini K, Zare-Sadeghi A, Sadigh-Eteghad S, et al. Effects of olfactory training on resting-state effective connectivity in patients with posttraumatic olfactory dysfunction[J]. Acta Neurobiol Exp, 2020, 80(4): 381-388. doi: 10.21307/ane-2020-035

[39] Jiramongkolchai P, Jones MS, Peterson A, et al. Association of olfactory training with neural connectivity in adults with postviral olfactory dysfunction[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 147(6): 502-509. doi:10.1001/jamaoto.2021.0086

[40] Kollndorfer K, Kowalczyk K, Hoche E, et al. Recovery of olfactory function induces neuroplasticity effects in patients with smell loss[J]. Neural Plast, 2014, 2014: 140419. doi:10.1155/2014/140419

[41] Birte-Antina W, Ilona C, Antje H, et al. Olfactory training with older people[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2018, 33(1): 212-220. doi:10.1002/gps.4725

[42] Oleszkiewicz A, Abriat A, Doelz G, et al. Beyond olfaction: beneficial effects of olfactory training extend to aging-related cognitive decline[J]. Behav Neurosci, 2021, 135(6): 732-740. doi:10.1037/bne0000478

[43] Oleszkiewicz A, Bottesi L, Pieniak M, et al. Olfactory training with Aromastics: olfactory and cognitive effects [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(1): 225-232. doi:10.1007/s00405-021-06810-9

[44] Cha H, Kim S, Kim H, et al. Effect of intensive olfactory training for cognitive function in patients with dementia[J]. Geriatr Gerontol Int, 2022, 22(1): 5-11. doi:10.1111/ggi.14287

[45] Pieniak M, Seidel K, Oleszkiewicz A, et al. Olfactory training effects in children after mild traumatic brain injury[J]. Brain Inj, 2023, 37(11): 1272-1284. doi:10.1080/02699052.2023.2237889

[46] Jimbo D, Kimura Y, Taniguchi M, et al. Effect of aromatherapy on patients with Alzheimer's disease[J]. Psychogeriatrics, 2009, 9(4): 173-179. doi:10.1111/j.1479-8301.2009.00299.x

[47] Ball EL, Owen-Booth B, Gray A, et al. Aromatherapy for dementia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 8(8): CD003150. doi:10.1002/14651858.CD003150.pub3

(下转第 147 页)