

持续正压通气治疗对中-重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者嗅觉及认知功能的影响

赵春蓉, 杨森, 李春燕, 王东海, 杨宇, 杨晓英

遂宁市中心医院 耳鼻咽喉科, 四川 遂宁 629000

摘要:目的 系统评估持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗对中-重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)患者嗅觉及认知功能的纵向改善作用。方法 纳入 90 例中-重度 OSAHS 患者,接受为期 6 个月的标准化 CPAP 治疗。分别在基线、治疗 3 个月和 6 个月时,采用 Sniffin' Sticks 嗅觉测试评估嗅觉阈值、辨别力、识别力及总分(threshold-discrimination-identification, TDI),采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评估认知功能。采用 Pearson 相关分析评估基线睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)与嗅觉、认知功能改善程度(Δ)的相关性,以及嗅觉功能改善与认知功能改善的相关性。结果 疗后,患者嗅觉总分从(19.81 \pm 2.88)分提高至(26.49 \pm 2.56)分($P<0.05$),MoCA 总分从(19.52 \pm 2.48)分提高至(22.58 \pm 1.87)分($P<0.05$)。嗅觉各维度呈现差异化恢复轨迹:阈值和识别力在治疗 3 个月时即改善($P<0.05$),辨别力至治疗 6 个月时方显改善($P<0.05$);认知功能中视空间与执行功能、注意力、记忆力在治疗 3 个月时改善($P<0.05$)。嗅觉阈值改善与基线 AHI 呈正相关($r=0.41$, $P<0.05$),嗅觉总分改善与认知总分改善亦呈正相关($r=0.46$, $P<0.05$)。亚组分析显示,非肥胖、年龄 ≤ 50 岁及女性患者的嗅觉改善更为明显($P<0.05$)。结论 CPAP 治疗可有效改善中-重度 OSAHS 患者的嗅觉与认知功能,功能恢复呈现时程差异与人群异质性,嗅觉与认知改善存在正相关关系。

关键词:睡眠呼吸暂停;阻塞性;嗅觉功能;认知功能;持续气道正压通气

中图分类号:R749

文献标志码:A

文章编号:1673-3770(2026)03-0068-06

引用格式:赵春蓉,杨森,李春燕,等.持续正压通气治疗对中-重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者嗅觉及认知功能的影响[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2026,40(3):68-73. ZHAO Chunrong, YANG Sen, LI Chunyan, et al. Effects of continuous positive airway pressure on olfactory and cognitive functions in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2026, 40(3):68-73.

Effects of continuous positive airway pressure on olfactory and cognitive functions in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

ZHAO Chunrong, YANG Sen, LI Chunyan, WANG Donghai, YANG Yu, YANG Xiaoying

Department of Otorhinolaryngology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China

Abstract: Objective To longitudinally evaluate the effects of continuous positive airway pressure (CPAP) on olfactory and cognitive functions in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** Ninety patients with moderate-to-severe OSAHS received standardized CPAP therapy for 6 months. Olfactory function, including threshold, discrimination, identification, and the total threshold-discrimination-identification (TDI) score, was assessed using the Sniffin' Sticks test at baseline, 3 months, and 6 months. Cognitive function was evaluated with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) at the same time points. Pearson correlation analysis was used to assess the relationships between baseline apnea-hypopnea index (AHI) and improvements (Δ) in olfactory and cognitive functions, as well as the correlation between olfactory and cognitive improvements. **Results** After treatment, the total olfactory score increased from 19.81 \pm 2.88 to 26.49 \pm 2.56 ($P<0.05$), and the total MoCA score increased from 19.52 \pm 2.48 to 22.58 \pm 1.87 ($P<0.05$). Olfactory subdomains showed differential recovery trajectories: threshold and identification improved significantly at 3 months ($P<0.05$), while discrimination improved only at 6 months ($P<0.05$). Among cognitive subdomains, visuospatial/executive function, attention, and memory showed significant improvement at 3 months ($P<0.05$). Improvement in olfactory threshold was positively correlated with baseline AHI ($r=0.41$, $P<0.05$), and improvement in total olfactory score was positively correlated with improvement in total cognitive score ($r=0.46$, $P<0.05$). Subgroup analysis

收稿日期:2025-06-22

通信作者:杨森。E-mail:61266585@qq.com

revealed that non-obese patients, those aged ≤ 50 years, and females exhibited greater olfactory improvement ($P < 0.05$).

Conclusion CPAP therapy effectively improves olfactory and cognitive functions in patients with moderate to severe OSAHS, with functional recovery demonstrating temporal differences and population heterogeneity. Olfactory improvement is positively correlated with cognitive improvement.

Key words: Sleep apnea; Obstructive; Olfactory function; Cognitive function; Continuous positive airway pressure

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 是一种以睡眠期上气道反复塌陷导致呼吸暂停和低通气为特征的慢性疾病^[1]。全球约 10 亿成人患有 OSAHS, 我国 30~69 岁人群的发病率约为 8.8%, 且呈逐年上升趋势^[2-3]。中-重度 OSAHS 患者常因间歇性低氧与睡眠片段化, 继发嗅觉和认知功能障碍。持续正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 作为一线治疗手段, 可有效改善夜间低氧和睡眠结构, 进而缓解日间症状及心血管并发症^[4]。已有研究证实, 为期 3 个月的 CPAP 治疗能够改善 OSAHS 患者的嗅觉功能及蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评分^[5-6]。

然而, 现有证据仍存在明显局限: 首先, 多数研究聚焦于嗅觉或单一认知功能的短期 (≤ 3 个月) 疗效, 缺乏对多维度功能 (如嗅觉阈值、辨别力、识别力及认知子领域) 纵向动态变化的系统评估; 其次, 对于嗅觉不同维度与认知各子领域之间可能存在的差异化恢复模式, 当前认识仍较有限; 此外, 患者基线特征对 CPAP 疗效的潜在影响尚未得到充分重视与阐明。

基于上述瓶颈, 本研究旨在通过前瞻性队列设计, 系统追踪 6 个月内 CPAP 治疗对中-重度 OSAHS 患者嗅觉与认知功能的动态影响, 重点关注嗅觉与认知各子功能恢复时程的差异, 以及患者基线特征对功能改善程度的潜在影响, 旨在解析功能恢复的异质性并探讨其影响因素, 从而为 OSAHS 的个体化功能康复与精准治疗提供更坚实的循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为单中心前瞻性队列研究, 研究对象为 2021 年 1 月至 2023 年 12 月期间, 就诊遂宁市中心医院耳鼻喉科, 并确诊为中-重度 OSAHS 的患者。诊断标准: 参照美国睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine, AASM) 指南^[7], 基于多导睡眠监测获取的呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) 对病情严重程度进行评估与

分级。本研究所指“中-重度 OSAHS”即 apnea-hypopnea index, AHI >15 次/小时的患者。

纳入标准: ①年龄 18~60 岁; ②符合上述中-重度 OSAHS 诊断标准; ③既往未接受过鼻部手术或 CPAP 治疗; ④自愿签署知情同意书, 并能完成 6 个月的规范随访。排除标准: ①合并慢性鼻窦炎或处于过敏性鼻炎急性发作期; ②有吸烟史或酗酒史; ③合并阿尔茨海默病、帕金森病等神经系统疾病, 或长期服用抗胆碱能药物; ④有严重心肺功能不全或恶性肿瘤病史; ⑤依从性差, 预计无法完成研究随访。

样本量计算: 基于预实验中嗅觉阈值改善的效应量 ($d=0.8$), 采用 G*Power 3.1 软件进行估算。样本量计算公式为

$$[(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})/d]^2 + 0.5,$$

其中, α 为显著性水平, 设置为 0.05; $Z_{1-\alpha/2}$ 标准正态分布的双侧检验临界值, 设置为 1.96; β 为犯第二类错误的概率, 设置为 0.2; $Z_{1-\beta}$ 标准正态分布的单侧检验临界值, 设置为 0.842; d 为效应量。计算得出所需最小样本量为 72 例。考虑 20% 的预估脱落率, 最终确定纳入样本量 90 例。

本研究经遂宁市中心医院伦理委员会审核批准 (编号: KLLKS20230035), 所有研究对象均已签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线评估与诊断

收集患者的性别、年龄、身体质量指数 (body mass index, BMI)、多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 数据、嗅觉功能、认知功能数据。所有患者均接受鼻内镜和 (或) 鼻窦 CT 等耳鼻咽喉科常规检查, 以排除结构性鼻病对嗅觉评估的影响。

采用 Graef 系列多导睡眠监测系统 (澳大利亚 Compumedics 公司) 对患者进行整夜 (≥ 7 小时) 监测。监测当天禁止服用镇静催眠药、咖啡因以及饮酒。同步监测口鼻气流、胸腹式呼吸、血氧饱和度、呼吸暂停等指标。根据 AASM 指南, 以 AHI 作为 OSAHS 诊断及病情严重程度分级的核心指标。

1.2.2 标准化 CPAP 治疗

所有受试者均使用 AirSense 11 AutoSet 全自动呼

吸机(澳大利亚 ResMed 公司)进行标准化 CPAP 治疗。首夜采用 PSG 进行压力滴定,目标为使 $AHI < 5$ 次/h 且夜间最低血氧饱和度(SpO_2) $> 90\%$ 。治疗压力范围设置为 $4 \sim 20$ cmH_2O (1 $cmH_2O = 0.098$ kPa)。要求患者治疗依从性为:平均治疗时间 ≥ 4 小时/晚,使用天数不少于总天数的 70%。总干预时间为 6 个月。研究期间每周进行电话随访处理不良反应(如鼻面罩漏气、口干等),每月门诊复查并酌情调整呼吸机参数。

1.2.3 嗅觉功能评估

在基线(T0)、治疗 3 个月(T1)及治疗 6 个月(T2)3 个时间点,由两名经过统一培训的评估员对所有结局指标进行盲法评估。

采用 Sniffin' Sticks 嗅觉检测套件(德国 Burghart Messtechnik 公司)进行嗅觉功能评估。测试在恒温(22 ± 1) $^{\circ}C$ 、恒湿($50\% \pm 5\%$)的独立房间内进行。受试者测试前 1 小时禁食并避免接触刺激性气味。

阈值测试(threshold):使用苯乙醇进行阶梯式稀释(1:2 稀释,16 阶)检测气味感知阈值。测试时患者从最低浓度开始,连续 3 次正确识别目标气味时的最低浓度记为阈值得分($T, 0 \sim 16$ 分)。

辨别测试(discrimination):采用 16 组三选一气味棒(含 1 个目标气味和 2 个干扰气味),患者需辨别目标气味,正确次数记为辨别得分($D, 0 \sim 16$ 分)。

识别测试(identification):提供 16 种常见气味(如咖啡、薄荷),患者从 4 个候选名称中选择正确答案,正确次数记为识别得分($I, 0 \sim 16$ 分)。

上述三项得分之和为嗅觉总分(TDI)。总分 ≥ 31 分(嗅觉正常), $28 \sim 30$ 分(轻度障碍), $16 \sim 27$ 分(中度障碍), ≤ 15 分(重度障碍)^[8]。

1.2.4 认知功能评估

采用中文版 MoCA^[9] 进行评估。该量表涵盖视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象思维、记忆及定向 7 个认知领域,总分 30 分。受教育年限 < 12 年者,总分加 1 分得分进行校正。总分 ≤ 26 分视为存在认知功能障碍。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件。计数资料以 $n(\%)$ 表示,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;采用重复测量方差分析比较患者 3 个时间点的嗅觉总分、MoCA 总分及其各维度得分的总体变化趋势;若时间主效应有统计学意义,则进一步采用配对样本 t 检验进行不同时间点的两两比较。检验根据基线 BMI(正常 $18.5 \sim 23.9$,超重为 $24 \sim 27.9$,肥胖 ≥ 28)、年龄(< 50 岁, ≥ 50 岁)和性别(男、女)进行分层后,将 T2 与 T0 的各项得分差值记为改善幅度(Δ),因其不符合正态分布,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;采用 Mann-Whitney U 检验(年龄与性别)或 Kruskal-Wallis H 检验(基线 BMI)比较不同亚组间嗅觉功能(ΔTDI)、认知功能($\Delta MoCA$)及各维度改善幅度的差异。采用 Pearson 相关评估基线 AHI 与嗅觉、认知功能改善程度之间的相关性,以及嗅觉功能改善与认知功能改善之间的相关性。本研究采用意向性治疗原则处理脱落病例数据。对于未能完成 6 个月随访的脱落病例,其最后一次观测数据将结转至最终评估时间点(6 个月),纳入重复测量方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 一般资料

共筛查 125 例患者,排除 35 例,最终 90 例患者全部完成 6 个月的随访与评估(脱落率为 12.2%)。受试者年龄 $18 \sim 60$ (48.91 ± 5.94) 岁,男性占 68.9% ($62/90$)。

2.2 主要结局指标的纵向变化

2.2.1 嗅觉功能动态变化

比较患者 CPAP 治疗前后嗅觉功能动态变化的结果显示,TDI 及其各维度得分在 CPAP 治疗期间总体呈上升趋势($P < 0.05$)。两两比较的结果显示,TDI 和 T 在 T1 和 T2 时高于 T0,且 T2 高于 T1($P < 0.05$); D 在 T2 时的得分高于 T0 与 T1($P < 0.05$); I 在 T1 和 T2 时均高于 T0($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 CPAP 治疗前后 OSAHS 患者嗅觉功能动态变化($n = 90$)

Table 1 Longitudinal changes in olfactory function before and after CPAP treatment in patients with OSAHS ($n = 90$)

指标	T0	T1	T2	F	P	ΔTDI
TDI	19.81 \pm 2.88	23.17 \pm 2.64*	26.49 \pm 2.56**	135.029	<0.05	6.68 \pm 3.97
T	6.16 \pm 1.50	8.77 \pm 1.41*	10.14 \pm 1.40**	179.083	<0.05	3.99 \pm 2.16
D	7.16 \pm 1.63	7.16 \pm 1.58	8.99 \pm 1.50**	40.699	<0.05	1.93 \pm 2.25
I	6.50 \pm 1.35	7.24 \pm 1.32*	7.36 \pm 1.20*	10.867	<0.05	0.84 \pm 1.90

注:* $P < 0.05$ vs. T0; ** $P < 0.05$ vs. T1。

2.2.2 认知功能动态变化

比较患者 CPAP 治疗前后认知功能动态变化的结果显示,MoCA 总分及其各维度得分(除命名功能)在 CPAP 治疗期间总体呈上升趋势($P<0.05$)。

两两比较的结果显示,MoCA 总分以及视空间与执行功能、注意力、语言、抽象、记忆力与定向功能得分在 T1 和 T2 时均高于 T0($P<0.05$)。见表 2。

表 2 CPAP 治疗前后 OSAHS 患者认知功能动态变化($n=90$)

Table 2 Longitudinal changes in cognitive function before and after CPAP treatment in patients with OSAHS ($n=90$)

指标	T0	T1	T2	F	P	ΔMoCA
MoCA 总分	19.52±2.48	22.26±1.88**	22.58±1.87**	55.290	<0.001	3.06±3.34
视空间和执行功能	3.13±0.85	4.00±0.72**	4.09±0.77**	49.696	<0.001	0.96±0.97
命名功能	2.60±0.56	2.70±0.55	2.69±0.49	1.059	0.349	0.09±0.73
注意力	4.36±0.90	5.08±0.89**	5.19±0.87**	21.699	<0.001	0.83±1.38
语言功能	2.03±0.77	2.32±0.68*	2.33±0.64*	5.142	0.007	0.30±0.98
抽象	1.11±0.64	1.32±0.58*	1.33±0.60*	3.934	0.021	0.22±0.82
记忆力	1.12±0.72	1.43±0.69**	1.48±0.62**	7.587	<0.001	0.36±0.92
定向	5.17±0.78	5.40±0.63*	5.47±0.74*	4.407	0.014	0.30±1.11

注: * $P<0.05$ vs. T0; ** $P<0.01$ vs. T0。

2.3 不同基线特征亚组间的功能改善比较

亚组分析结果显示,ΔTDI 在不同基线特征的亚组间存在差异($P<0.05$),而 ΔMoCA 在各亚组间未见差异($P>0.05$)。女性患者的 ΔTDI 高于男性;年龄<50 岁组患者高于≥50 岁组。ΔTDI 在正常、超重、肥胖三组间的差异有统计学意义($P<0.05$),且肥胖组的改善低于正常组与超重组($P<0.05$),见表 3。

表 4 基线 AHI 与嗅觉、认知功能改善的相关性及嗅觉与认知改善的相关性分析($n=90$)

Table 4 Correlations of baseline AHI with olfactory and cognitive improvements, and between olfactory and cognitive improvements($n=90$)

指标	基线 AHI		ΔTDI	
	r	P	r	P
ΔTDI	0.489	<0.05	—	—
ΔT	0.401	<0.05	—	—
ΔD	0.341	<0.05	—	—
ΔI	0.182	0.085	—	—
ΔMoCA	0.392	<0.05	0.400	<0.05
Δ 视空间和执行功能	0.474	<0.05	0.332	<0.05
Δ 命名功能	0.003	0.732	0.146	0.569
Δ 注意力	0.305	<0.05	0.243	<0.05
Δ 语言功能	0.132	0.516	0.092	0.963
Δ 抽象	0.063	0.701	0.071	0.862
Δ 记忆力	0.253	<0.05	0.276	<0.05
Δ 定向力	0.121	0.689	0.155	0.784

表 3 基于基线特征的亚组分析:嗅觉与认知功能改善幅度的比较($n=90$)

Table 3 Subgroup analysis of olfactory and cognitive function improvements by baseline characteristics ($n=90$)

项目	ΔTDI	H/Z	P	ΔMoCA	H/Z	P
性别		-2.083	0.037		-0.903	0.366
男性	6(4,9)			2(1,5)		
女性	8(6,9)			3(1,5.5)		
年龄/岁		-2.409	0.016		-0.893	0.372
≤50	8(4,10)			3(1,5)		
>50	6(1,8)			2(0,5)		
BMI		8.121	0.017		0.208	0.901
正常组	8(5,10)			3(1,5)		
超重组	7(4,9)			2(1,5)		
肥胖组	4(1,6)####			3(1,6)		

注: ** $P<0.01$ vs. 正常组, #### $P<0.01$ vs. 超重组。

2.4 相关性分析

2.4.1 基线疾病严重程度与嗅觉功能改善的相关性

基线 AHI 与嗅觉功能改善情况的相关性分析结果显示,基线 AHI 与 ΔTDI、嗅觉阈值(ΔT)及辨别力(ΔD)改善幅度均呈正相关;基线 AHI 与 ΔMoCA、视空间/执行功能、注意力及记忆力的改善幅度均呈正相关。见表 4。

2.4.2 嗅觉功能改善与认知功能改善的相关性

分析嗅觉功能改善与认知功能改善相关性的结果显示,ΔTDI 与 ΔMoCA、视空间/执行功能、注意力及记忆力改善幅度均呈正相关。见表 4。

3 讨论

上气道的结构性阻塞、长期气流振动及间歇性低氧被认为是 OSAHS 患者嗅觉功能障碍的核心病理生理机制^[10]。已有研究发现鼻腔通气空间与嗅觉功能存在关联,且 CPAP 治疗可改善 OSAHS 患者的嗅觉表现^[11]。本研究发现经 CPAP 治疗后,患者嗅觉总分与嗅觉阈值自治疗 3 个月起持续提升,至 6 个月时仍保持显著改善,这一结果支持 CPAP 可通过缓解

低氧状态,减轻嗅黏膜氧化损伤,促进气味传导通路功能恢复的假设^[12]。

值得注意的是,嗅觉功能各维度的改善存在明显差异。尽管有研究显示 CPAP 在 3 个月内可改善阈值和识别力^[6],但本研究通过为期 6 个月的纵向评估,系统揭示了不同嗅觉维度的差异化恢复轨迹:阈值呈持续线性提升,辨别力改善相对滞后,而识别力则在治疗早期即显著提高并于 6 个月时进入平台期。这些发现不仅延伸了对 CPAP 治疗下嗅觉功能动态变化的认识,也为理解嗅觉与认知功能在康复过程中的异质性规律提供了新的时序证据,对后续制定个体化功能康复策略具有重要参考价值。

既往研究表明,神经认知功能障碍会导致阿尔茨海默病和帕金森病等神经退行性疾病患者的嗅觉功能障碍^[13]。OSAHS 相关的睡眠片段化与间歇性低氧可导致前额叶、海马体等重要脑区神经元损伤,进而引起认知功能障碍,这一机制与神经退行性疾病中认知障碍伴随嗅觉减退的病理过程有一定相似性^[13-14]。Daurat 等^[15]研究发现,前额叶与海马体等情景记忆及睡眠调节相关的脑区与嗅觉通路存在功能联系,执行功能较好的个体往往表现出更优的嗅觉辨别力。本研究结果显示,CPAP 治疗可显著提升患者的整体认知功能,其中视空间/执行功能、注意力及记忆力在治疗 3 个月时即出现明显改善。有研究认为,OSAHS 患者的嗅觉障碍可能部分源于认知功能受损,CPAP 通过改善神经功能简介促进嗅觉恢复^[16]。然而,不同认知维度的恢复模式存在差异:执行功能与记忆力在早期快速改善后进入平台期,而语言、抽象思维及定向等能力可能需要更长时间才能显现明显进步。本研究还发现,嗅觉总分改善与认知总分改善呈显著正相关。相比既往短期研究,本研究通过 6 个月的前瞻性观察,系统揭示了 CPAP 治疗下认知各子功能的早期恢复轨迹,并明确了嗅觉与认知功能在康复过程中存在同步改善的现象,为理解二者在神经康复中的相互作用提供了新时序证据,也为开展针对性认知康复干预提供了依据。

Binar 等^[6]的系统综述表明,CPAP 治疗可显著改善 OSAHS 患者的 TDI 评分,且 AHI 与 TDI 评分具有显著相关性。Salihoglu 等^[17]研究发现,AHI 不仅与气味识别能力相关,也与嗅球体积相关。嗅觉系统通过嗅球与梨状皮质、内嗅皮质、眶额皮质、前嗅核、海马等脑区形成广泛连接,OSAHS 相关的嗅觉障碍可能与上述脑区神经细胞生成减少、灰质密度下降有关^[18]。本研究结果显示,基线 AHI 与嗅觉功能改善程度显著相关,其中与嗅觉阈值改善量的相关性最

强,提示疾病严重程度较高的患者,其外周嗅觉系统可能具有更大的代偿与恢复潜力。与以往研究相比,本研究进一步明确了基线 AHI 与不同嗅觉维度改善之间的差异性关联,尤其突出了 AHI 与嗅觉阈值改善之间的强相关性,这为从缺氧程度角度理解嗅觉恢复的外周机制提供了新视角,亦对临床识别康复优势人群具有参考意义。

本研究亚组分析结果显示,非肥胖、年龄≤50 岁及女性患者的嗅觉改善更为显著。其原因可能为:脂肪组织释放的瘦素抵抗可能抑制嗅上皮干细胞增殖,而脂联素水平下降则可加剧嗅神经元凋亡^[19];年龄增长可能伴随嗅鞘细胞再生能力下降及嗅觉受体基因表达减少^[20-21];雌激素被认为可促进嗅上皮神经发生,而雄激素则可能抑制嗅鞘细胞迁移^[22]。上述机制共同解释了不同基线特征人群在嗅觉恢复中的差异表现。

本研究存在一定局限性:①观察周期为 6 个月,未能评估 CPAP 的长期疗效;②未设置健康对照组,且为单中心研究,结论的外推性可能受限;③研究对象均为中-重度 OSAHS 患者,其结果向轻中度患者的推广需谨慎论证。

综上所述,CPAP 治疗可促进中-重度 OSAHS 患者嗅觉与认知功能的差异化和特征依赖性恢复。上述发现支持在 OSAHS 管理中开展基于多维功能评估的个体化康复策略。未来仍需通过延长随访周期、开展多中心对照研究进一步验证其长期疗效与机制。

参考文献:

- [1] Yuan FJ, Zhang SS, Liu X, et al. Correlation between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12251-12261. doi:10.21037/apm-21-3302
- [2] Lyons MM, Bhatt NY, Pack AI, et al. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications[J]. *Respirology*, 2020, 25(7): 690-702. doi:10.1111/resp.13838
- [3] Tondo P, Fanfulla F, Sabato R, et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: state of the art[J]. *Minerva Med*, 2023, 114(1): 74-89. doi:10.23736/s0026-4806.22.08190-3
- [4] Jonsson Fagerlund M, Franklin KA. Perioperative continuous positive airway pressure therapy: a review with the emphasis on randomized controlled trials and obstructive sleep apnea[J]. *Anesth Analg*, 2021, 132(5): 1306-1313. doi:10.1213/ane.0000000000005480
- [5] Shieu MM, Zaheed AB, Shannon C, et al. Positive airway pressure and cognitive disorders in adults with

- obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature[J]. *Neurology*, 2022, 99(4): e334-e346. doi:10.1212/wnl.0000000000200383
- [6] Binar M, Gokgoz MC. Olfactory function in patients with obstructive sleep apnea and the effect of positive airway pressure treatment: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(4): 1791-1802. doi:10.1007/s11325-021-02349-5
- [7] Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events[J]. Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine, 2012, 176(2012): 1-7
- [8] 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, 魏永祥. 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
- [9] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组, 中国阿尔茨海默病协会(ADC). 中国痴呆与认知障碍诊治指南:轻度认知障碍的诊断和治疗[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(41): 2887-2893. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.41.003
- [10] 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. doi:10.14639/0392-100x-1981
- [11] Boerner B, Tini GM, Fachinger P, et al. Significant improvement of olfactory performance in sleep apnea patients after three months of nasal CPAP therapy-Observational study and randomized trial [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0171087. doi:10.1371/journal.pone.0171087
- [12] Gelardi M, Carbonara G, Maffezzoni E, et al. Regular CPAP utilization reduces nasal inflammation assessed by nasal cytology in obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Med*, 2012, 13(7): 859-863. doi:10.1016/j.sleep.2012.04.004
- [13] Osorio RS, Gumb T, Pirraglia E, et al. Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly[J]. *Neurology*, 2015, 84(19): 1964-1971. doi:10.1212/wnl.0000000000001566
- [14] 万晓勇, 赵文瑞, 吴欣然, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停的脑影像研究: 来自静息态脑电和功能磁共振的证据[J]. *生理学报*, 2019, 71(5): 760-768. doi:10.13294/j.aps.2019.0049
- WAN Xiaoyong, ZHAO Wenrui, WU Xinran, et al. The brain imaging studies of obstructive sleep apnea: evidence from resting-state EEG and fMRI [J]. *Acta Physiologica Sinica*, 2019, 71(5): 760-768. doi:10.13294/j.aps.2019.0049
- [15] Daurat A, Foret J, Bret-Dibat JL, et al. Spatial and temporal memories are affected by sleep fragmentation in obstructive sleep apnea syndrome [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2008, 30(1): 91-101. doi:10.1080/13803390701236116
- [16] Dintica CS, Marseglia A, Rizzuto D, et al. Impaired olfaction is associated with cognitive decline and neurodegeneration in the brain[J]. *Neurology*, 2019, 92(7): e700-e709. doi:10.1212/wnl.0000000000006919
- [17] Altundag A, Salihoğlu M, Tekeli H, et al. Lateralized differences in olfactory function and olfactory bulb volume relate to nasal septum deviation[J]. *J Craniofac Surg*, 2014, 25(2): 359-362. doi:10.1097/scs.0000000000000617
- [18] Salihoğlu M, Kendirli MT, Altundağ A, et al. The effect of obstructive sleep apnea on olfactory functions [J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(9): 2190-2194. doi:10.1002/lary.24565
- [19] Loch D, Heidel C, Breer H, et al. Adiponectin enhances the responsiveness of the olfactory system [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e75716. doi:10.1371/journal.pone.0075716
- [20] Franco R, Garrigós C, Capó T, et al. Olfactory receptors in neural regeneration in the central nervous system[J]. *Neural Regen Res*, 2025, 20(9): 2480-2494. doi:10.4103/nrr.nrr-d-24-00495
- [21] Xie YQ, Wang SL, Cha XD, et al. Aging and chronic inflammation: impacts on olfactory dysfunction-a comprehensive review[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2025, 82(1): 199. doi:10.1007/s00018-025-05637-5
- [22] Abaffy T, Lu HY, Matsunami H. Sex steroid hormone synthesis, metabolism, and the effects on the mammalian olfactory system[J]. *Cell Tissue Res*, 2023, 391(1): 19-42. doi:10.1007/s00441-022-03707

(编辑:郑潇)