

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.07.011

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240320.1733.004\(2024-03-21\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240320.1733.004(2024-03-21))

成人外伤后嗅觉障碍预后不良的危险因素分析*

王成,周辉[△]

(南京医科大学连云港临床医学院/连云港市第一人民医院神经外科,江苏连云港 222000)

[摘要] **目的** 分析外伤后嗅觉障碍(PTOD)患者预后不良的危险因素。**方法** 回顾性分析 2020 年 8 月至 2022 年 10 月该院神经外科收治的 625 例脑外伤患者临床资料。患者分别于出院后 2 周、6 个月进行随访,根据宾夕法尼亚大学嗅觉测试(UPSIT)评分改善情况分为预后不良组和预后良好组,分析影响预后的危险因素。**结果** PTOD 患者 117 例,发病率 18.9%,其中预后良好 50 例,预后不良 67 例。单因素分析显示,预后不良组与预后良好组性别、高血压史、受伤着力部位、合并额叶挫伤、年龄、住院时间方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析结果显示,年龄高($OR = 1.138, 95\%CI: 1.076 \sim 1.204, P < 0.001$)、住院时间长($OR = 1.229, 95\%CI: 1.064 \sim 1.420, P = 0.005$)、受伤时枕部着力($OR = 9.123, 95\%CI: 2.175 \sim 38.276, P = 0.003$)、合并额叶挫伤($OR = 16.255, 95\%CI: 3.267 \sim 80.869, P = 0.001$)是 PTOD 预后不良的独立危险因素。**结论** 针对受伤时枕部着力及合并额叶挫伤的 PTOD 患者,更要提供合理有效的治疗方案,促进嗅觉功能恢复。

[关键词] 外伤后嗅觉障碍;预后;UPSIT 评分;额叶挫伤;枕部着力

[中图分类号] R765 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)07-1021-06

Analysis of risk factors for poor prognosis of adult post-traumatic olfactory dysfunction*

WANG Cheng, ZHOU Hui[△]

(Lianyungang Clinical College of Nanjing Medical University/Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu 222000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors for poor prognosis in the patients with post-traumatic olfactory dysfunction (PTOD). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 625 patients with brain trauma admitted and treated in the neurosurgery department of this hospital from August 2020 to October 2022. The patients were followed up in 2 weeks and 6 months after discharge respectively, and divided into the poor prognosis group and good prognosis group according to the improvement of UPSIT score. The risk factors affecting the prognosis was analyzed. **Results** There were 117 patients with PTOD and the incidence rate was 18.9%. The prognosis in 50 patients was good and which in 67 cases were poor. The univariate analysis showed that there were statistically significant differences in the gender, history of hypertension, injury site, complicating frontal lobe contusion, age and length of hospital stay between the poor prognosis group and good prognosis group ($P < 0.05$). The multivariate analysis results indicated that the advanced age ($OR = 1.138, 95\%CI: 1.076 - 1.204, P < 0.001$), long hospitalization time ($OR = 1.229, 95\%CI: 1.064 - 1.420, P = 0.005$), occipital impact ($OR = 9.123, 95\%CI: 2.175 - 38.276, P = 0.003$) and complicating frontal lobe contusion ($OR = 16.255, 95\%CI: 3.267 - 80.869, P = 0.001$) were the independent risk factors for poor prognosis in the patients with PTOD. **Conclusion** For PTOD patients with occipital impact and complicating frontal lobe contusion at the time of injury, it is even more necessary to provide reasonable and effective treatment programs to promote the recovery of olfactory function.

[Key words] post-traumatic olfactory dysfunction; prognosis; UPSIT score; frontal lobe contusion; occipital impact

外伤后嗅觉障碍(post-traumatic olfactory dysfunction, PTOD)是指头部受到外伤后发生的嗅觉功

能障碍。其流行病学数据相对较少,但据研究报道,轻度创伤性脑损伤(TBI)后嗅觉障碍的发生率为 0~13%,中度至重度 TBI 后嗅觉障碍发生率可增加至 15%~30%^[1]。需要指出的是,由于创伤对嗅觉系统易造成直接或间接损伤,PTOD 的发病机制涉及鼻腔、嗅神经和大脑等多个部位^[2]:(1)鼻腔内的软组织损伤会扭曲正常的气流,从而通过阻止气味分子到达嗅觉神经上皮细胞而造成嗅觉的传导性丧失。损伤还会导致鼻窦引流不畅,继发鼻窦炎进一步限制气味信号传导。(2)外伤时分布于筛板的嗅神经纤维被剪切力切断,神经再生被抑制。(3)脑挫伤、水肿、出血会损伤嗅觉相关的中枢成分导致嗅觉异常^[3]。多项研究表明,PTOD 患者的嗅觉功能可能在伤后 3~12 个月内出现自发恢复^[4-5]。这一现象可能与嗅神经具备高度的可塑性和再生能力密切相关^[6-7]。同时研究还指出,引起轻微嗅觉缺陷的创伤(如鼻黏膜损伤),比严重嗅觉障碍具有更高的恢复可能性^[8]。目前对 PTOD 患者预后影响因素的研究较少,本队列研究分析轻、中度 TBI 患者的临床资料,探讨 PTOD 患者嗅觉障碍恢复不良的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 8 月至 2022 年 10 月南京医科大学连云港临床医学院神经外科收治的 625 例诊断为 TBI 的患者为研究对象。每例患者于出院后 2 周完成门诊首次随访及初始嗅觉功能评估,118 例(18.9%)患者在初始嗅觉功能评估时表现出某种形式的嗅觉障碍(轻度 33 例,中度 24 例,重度 15 例,嗅觉缺失 46 例)。其中 117 例患者(99.2%)在出院后 6 个月时接受了随访,男 84 例,女 33 例,年龄 19~77 岁,平均(47.27±14.11)岁。根据出院后 6 个月随访嗅觉恢复情况分为预后良好组($n=50$)和预后不良组($n=67$)。纳入标准:(1)符合 WHO 关于创伤性脑损伤的诊断标准;(2)初始嗅觉评估存在嗅觉障碍;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)临床资料不全;(2)各种原因不能完成伤后 6 个月的随访。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集患者资料,包括性别,年龄,体重,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分,吸烟史,合并其他疾病(高血压、糖尿病),受伤至入院时间,病因,受伤着力部位,头颅 CT(是否合并额叶挫伤、是否存在颅底骨折、鼻骨等面颅骨折、Lund-Mackay 评分),外周血指标(嗜酸性粒细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等),住院时间,院外综合治疗情况,出院后 2 周及 6 个月宾夕法尼亚大学嗅觉测试(UPSIT)^[9-10]结果等资料。

1.2.2 UPSIT

UPSIT 包括 4 组共 40 种不同的气味,每组 10 种,配有“一刮即嗅”的气味剂。受试者正确识别 1 种

气味记 1 分,错误或不回答不得分,UPSIT 满分为 40 分。UPSIT 得分越高,识别正确气味总数越多,提示识别出气味的能力越强,嗅觉功能越好;UPSIT 得分越低,识别正确气味总数越少,提示识别出气味的能力越弱,嗅觉功能越差。按以下分值范围将成年患者的嗅觉功能分为 6 个等级:大概在装病(0~5 分)、完全失去嗅觉(6~18 分)、重度嗅觉缺失(19~25 分)、中度嗅觉缺失(男性 26~29 分、女性 26~30 分)、轻度嗅觉缺失(男性 30~33 分、女性 31~34 分)、嗅觉正常(男性 34~40 分;女性 35~40 分)。

每次进行测试前,研究者适当刮擦表面以刺激气味剂释放气味,要求受试者在 A、B、C、D 4 个选项中选出正确答案,必须确保每位受试者严格按研究者指示进行测试。为提高测试的一致性,应注意:(1)受试者均在研究者指导下完成所有测试项目,完整记录 UPSIT 得分;(2)按第 1 组到第 4 组的顺序测试;(3)测试期间如受试者过于疲劳可在中途休息 1 次,休息时长不超过 10 min,继续测试不再重复之前已完成的气味。所有受试者均在 2 名训练有素的研究者帮助下按上述说明进行测试,结果由 2 名研究者分别统计分析。

1.2.3 Lund-Mackay 评分^[11]

患者入院时行头颅 CT 扫描,采用 Lund-Mackay 评分对该结果进行量化评分。评价内容为双侧全组鼻窦的浑浊程度、窦口鼻道复合体的阻塞情况。评分标准:鼻窦无异常为 0 分,部分阻塞为 1 分,全部阻塞为 2 分;窦口鼻道复合体无堵塞为 0 分,堵塞为 2 分;单侧鼻腔鼻窦评分为 0~12 分,双侧评分为 0~24 分。

1.2.4 嗅觉改善情况

以出院后 6 个月 UPSIT 评分改变情况判断嗅觉障碍改善是否满意。伤后 6 个月 UPSIT 评分改善,且改善幅度 ≥ 4 分评为嗅觉改善预后良好,其余为嗅觉改善预后不良^[12]。

1.3 偏倚控制

2 位研究人员同时对上述资料进行录入,并采取交叉检查的方法核对数据资料是否正确,如有不同可在第 3 位研究人员指导下再次评估并录入数据库。

1.4 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;将单因素分析中 $P < 0.01$ 的指标纳入二元多因素 logistic 回归分析,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各影响因素对 PTOD 患者预后不良的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PTOD 患者预后不良的单因素分析

117 例 PTOD 患者中预后良好组 50 例,预后不良组 67 例。两组患者在性别、高血压史、受伤着力部位、合并额叶挫伤、年龄、住院时间方面差异有统计学

意义($P < 0.05$),其余观察指标差异均无统计学意义($P > 0.05$),PTOD 患者预后不良单因素分析结果见表 1。

表 1 PTOD 患者预后不良的单因素分析

项目	预后良好组($n=50$)	预后不良组($n=67$)	χ^2/Z	P
性别(n)			4.491	0.034
男	41	43		
女	9	24		
高血压史(n)			6.924	0.009
无	48	53		
有	2	14		
糖尿病史(n)			0.136	0.712
无	47	64		
有	3	3		
吸烟史(n)			0.058	0.809
无	31	43		
有	19	24		
病因(n)			4.174	0.243
交通事故	26	34		
暴力	9	5		
跌倒	11	23		
高处坠落	4	5		
受伤着力部位(n)			14.002	0.007
枕部	12	36		
面部	8	3		
顶部	5	6		
额部	9	12		
颞部	16	10		
合并额叶挫伤(n)			25.216	<0.001
无	46	32		
有	4	35		
颅底骨折(n)			0.319	0.572
无	22	26		
有	28	41		
年龄[$M(Q_1, Q_3)$, 岁]	35.5(31.5, 49.0)	55.0(47.0, 63.0)	-6.202	<0.001
体重[$M(Q_1, Q_3)$, kg]	70.0(65.0, 75.0)	67.0(60.0, 75.0)	-1.463	0.144
GCS 评分[$M(Q_1, Q_3)$, 分]	11.0(9.0, 13.0)	11.0(9.0, 13.0)	-0.188	0.867
受伤至入院时间[$M(Q_1, Q_3)$, d]	4.5(3.0, 6.0)	5.0(3.0, 10.0)	-1.058	0.290
白细胞计数[$M(Q_1, Q_3)$, $\times 10^9/L$]	12.270(9.800, 14.800)	12.600(9.700, 14.900)	-0.157	0.875
中性粒细胞计数[$M(Q_1, Q_3)$, $\times 10^9/L$]	10.860(7.700, 13.000)	10.860(8.000, 13.200)	-0.298	0.766
单核细胞计数[$M(Q_1, Q_3)$, $\times 10^9/L$]	0.995(0.700, 1.400)	0.860(0.700, 1.400)	-0.650	0.516
淋巴细胞计数[$M(Q_1, Q_3)$, $\times 10^9/L$]	0.500(0.300, 0.700)	0.500(0.300, 0.600)	-0.218	0.828
嗜酸性粒细胞计数[$M(Q_1, Q_3)$, $\times 10^9/L$]	0.020(0.000, 0.000)	0.010(0.000, 0.000)	-0.832	0.405
胆固醇[$M(Q_1, Q_3)$, mmol/L]	4.22(3.50, 4.60)	4.15(3.60, 5.20)	-0.831	0.406

续表 1 PTOD 患者预后不良的单因素分析

项目	恢复良好组($n=50$)	恢复不佳组($n=67$)	χ^2/Z	P
葡萄糖 $[M(Q_1, Q_3), \text{mmol/L}]$	5.770(5.300, 6.800)	6.090(5.300, 7.600)	-1.515	0.130
Lund-Mackay 评分 $[M(Q_1, Q_3), \text{分}]$	4.0(1.0, 7.0)	3.0(1.0, 4.5)	-1.552	0.121
住院时间 $[M(Q_1, Q_3), \text{d}]$	7.5(5.0, 10.0)	11.0(9.0, 15.0)	-5.189	<0.001

2.2 PTOD 患者预后不良的多因素分析

将表 1 中 $P < 0.01$ 的指标纳入多因素分析。logistic 多因素分析提示年龄高、住院时间长、受伤枕部着力、合并额叶挫伤是 PTOD 预后不良的独立危险因素($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 ROC 曲线分析

年龄截断值为 54 岁时预测 PTOD 患者 6 个月后

不良预后的灵敏度、特异度分别为 58.2%、100.0%，AUC 为 0.836 (95% CI: 76.46% ~ 90.70%, $P < 0.001$); 住院时间截断值为 10 d 时预测 PTOD 患者 6 个月后不良预后的灵敏度、特异度分别为 59.7%、88.0%，AUC 为 0.780 (95% CI: 69.54% ~ 86.52%, $P < 0.001$)。年龄及住院时间对 PTOD 患者预后不良的预测能力较强, 见图 1。

表 2 PTOD 患者预后不良的多因素分析

项目	回归系数	标准误	Z	Wald	P	OR	95%CI
年龄	0.129	0.029	4.514	20.373	<0.001	1.138	1.076~1.204
高血压史	0.624	1.046	0.597	0.356	0.551	1.867	0.240~14.495
受伤着力部位							
枕部	2.211	0.732	3.022	9.131	0.003	9.123	2.175~38.276
其他						1	1
合并额叶挫伤	2.788	0.819	3.406	11.602	0.001	16.255	3.267~80.869
住院时间	0.206	0.074	2.797	7.825	0.005	1.229	1.064~1.420

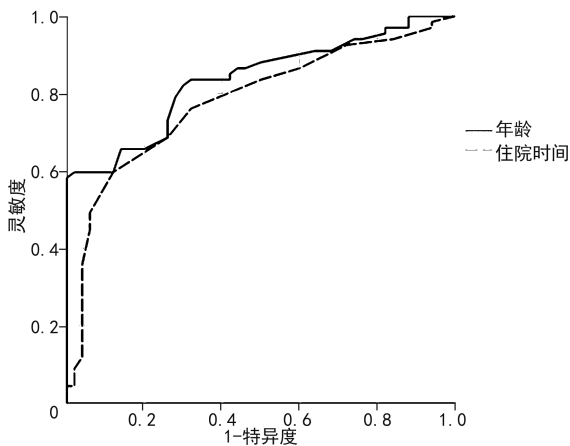


图 1 PTOD 患者预后不良的 ROC 曲线分析

3 讨论

PTOD 是 TBI 的常见并发症。头部外伤时, 鼻腔嗅区黏膜、分布于筛板的嗅神经、颅内各级嗅中枢都有可能发生损伤而引起嗅觉功能异常。法国外科医生 1876 年首次报道了该疾病, 但直至 20 世纪后期, 才有更多的学者对 PTOD 的病理生理机制进行了更深入的研究。在本研究中, 作者根据基线人口学特征和嗅觉功能检查结果对 PTOD 患者的临床特征进行了总结。需要指出的是, 本研究中排除了重度 TBI 患者, 原因为: (1) 目前重度 TBI 患者普遍预后较差, 没有对其进行嗅觉评估的必要性。(2) 主流嗅觉评估手

段需要被评估者密切配合, 要求其具备足够的认知能力。因此, 评估重度 TBI 患者嗅觉功能的可行性不足。在为期 2 年的随访研究中, 有 18.9% (118/625) 的 TBI 患者在伤后 2 周出现不同程度的嗅觉功能减退(轻度 33 例, 中度 24 例, 重度 15 例, 嗅觉缺失 46 例), 与既往研究结果基本一致^[13]。本研究中, 嗅觉缺失患者 46 例, 占 PTOD 患者的 39.0%, 该结果与既往研究相比较低, 可能与该队列排除了重度 TBI 患者有关^[14]。通过分析伤后 6 个月随访数据, 发现几乎全部的 PTOD 患者没有接受合理的临床干预, 50 例 PTOD 患者出现明显的嗅觉功能改善 (UPSIT 评分改善幅度 ≥ 4 分), 没有参与者出现嗅觉功能恶化。但值得注意的是, 尽管嗅觉明显改善的比例高达 42.7% (50/117), 但其要集中在轻度、中度的 PTOD 患者。此外, 仍有四分之三的患者在随访结束时表现为不同程度的嗅觉功能障碍。

本研究结果表明, 预后良好组与预后不良组相比, 年龄更小。嗅觉神经元的再生和可塑性是嗅觉系统在应对损伤或疾病后自我修复的重要机制^[13], 研究已经证明, 在衰老过程中, 大量的神经干细胞分化成神经胶质细胞, 而不是神经元^[15], 这使得嗅觉神经元的再生和可塑性降低, 导致嗅觉功能的恢复变得更加困难。此外, 年龄增长还可能伴随着其他健康问题和潜在的共病, 这些因素也可能影响 PTOD 患者嗅觉

恢复。

两组病例的统计结果表明,能影响 PTOD 患者嗅觉恢复结局的指标包括住院时间,但不包括衡量 TBI 损伤严重程度的 GCS 评分。这与早期研究一致,GCS 评分与 TBI 患者嗅觉功能障碍并不相关^[16]。尽管 GCS 评分作为评估 TBI 严重程度的指标是有效的,但对 TBI 患者的预后预测存在一定局限性。同时在临床实践中,针对 TBI 患者早期医疗管理中使用的干预措施可能会使 GCS 评估复杂化,而插管、镇静及急救流程的不规范可能会限制 GCS 评级的准确性和实用性。因此,住院时间越来越多地作为一种评估 TBI 严重程度的替代指标,广泛应用于 TBI 患者预后研究中^[17]。

Lund-Mackay 评分是一种用于评估鼻腔黏膜情况的方法,该法通过对鼻窦 CT 影像进行分析来确定鼻窦组织的阻塞与鼻黏膜水肿程度^[18]。当发生头部外伤时,可能伴随鼻骨、鼻窦受损、鼻黏膜出血等情况,进而影响鼻腔形态和功能。代丽丽等^[19]的研究表明,慢性鼻炎患者 Lund-Mackay 评分越高,患者嗅觉恢复程度越差。本研究发现,入院 Lund-Mackay 评分与 PTOD 患者嗅觉恢复情况无明显相关,可能与外伤导致的鼻腔黏膜水肿、堵塞在伤后迅速康复有关。

当枕部着力时,脑组织与相对固定的颅底发生前后位移大,导致从鼻腔穿过筛骨筛板连接到大脑嗅球的嗅觉神经纤维被剪切或拉伸。此外,枕骨表面肌肉薄弱,无缓冲能力,因而力量更易传导至颅内造成其他损伤^[20]。向蓉等^[21]的观察性研究也表明,枕部着力的对冲机制复杂,可以引起大脑多个部位损伤,且对冲部位的损伤往往更广泛、更严重。参与嗅觉形成的结构广泛分布于颅内各个位置,但研究表明,位于额颞交界处的梨状皮层是最大的中央嗅觉区域,并且是嗅球输入的主要接收者,在嗅觉形成过程中意义重大^[22]。此外,位于额底的嗅球是最重要的嗅觉传导“中继站”,嗅觉信号在这里传导到各级嗅觉皮层^[23]。额叶挫伤时除了伴随这些重要结构的直接损伤外,继发的出血、水肿等也会引起占位效应,最终影响嗅觉功能恢复。

本文存在下列局限性:(1)本研究为单中心研究,结果仍需要进一步多中心研究验证;(2)本研究仅包括轻、中度 TBI 患者,需要开发更为合适的嗅觉评估手段才能将重度 TBI 患者纳入研究。

综上所述,年龄高、住院时间长、受伤时枕部着力、合并额叶挫伤是外伤后嗅觉障碍改善不佳的独立危险因素。针对受伤时枕部着力及合并额叶挫伤的 PTOD 患者,更要提供合理有效的治疗方案,促进嗅觉功能恢复。目前仍然需要多中心、大样本量的研究进一步解释 PTOD 患者嗅觉改善不佳的相关因素,为临床提供更加可靠的数据支持。

参考文献

- [1] HAXEL B R, GRANT L, MACKAY-SIM A. Olfactory dysfunction after head injury[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2008, 23(6):407-413.
- [2] BRATT M, SKANDSEN T, HUMMEL T, et al. Frequency and prognostic factors of olfactory dysfunction after traumatic brain injury[J]. *Brain Inj*, 2018, 32(8):1021-1027.
- [3] 姜彦,张增潇. 嗅觉功能障碍诊治研究进展[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2020, 28(3):165-169.
- [4] LANGDON C, LEHRER E, BERENQUER J, et al. Olfactory training in post-traumatic smell impairment: mild improvement in threshold performances: results from a randomized controlled trial[J]. *J Neurotrauma*, 2018, 35(22):2641-2652.
- [5] PELLEGRINO R, HAN P, REITHER N, et al. Effectiveness of olfactory training on different severities of posttraumatic loss of smell[J]. *Laryngoscope*, 2019, 129(8):1737-1743.
- [6] MARIN C, LANGDON C, ALOBID I, et al. Recovery of olfactory function after excitotoxic lesion of the olfactory bulbs is associated with increases in bulbar SIRT1 and SIRT4 expressions [J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(8):5643-5653.
- [7] MARIN C, LAXE S, LANGDON C, et al. Olfactory training prevents olfactory dysfunction induced by bulbar excitotoxic lesions: role of neurogenesis and dopaminergic interneurons [J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(12):8063-8075.
- [8] HOWELL J, COSTANZO R M, REITER E R. Head trauma and olfactory function[J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 4(1):39-45.
- [9] DOTY R L, SHAMAN P, KIMMELMAN C P, et al. University of pennsylvania smell identification test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic[J]. *Laryngoscope*, 1984, 94(2 Pt 1):176-178.
- [10] KASEMSUK N, THANAVIRATANANICH S, PIROMCHAI P. A study of 30 odors panel smell identification test, smell detection threshold and University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) in Thailand [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2020, 47(6):1003-1008.
- [11] CIKRIKI S, ERKAN E, AGDAS F. Association between septoplasty, Lund-Mackay score and

- Lund-Kennedy score with endoscopic dacryocystorhinostomy results[J]. *Orbit*, 2021, 40(4): 274-280.
- [12] HUANG T, WEI Y, WU D. Effects of olfactory training on posttraumatic olfactory dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2021, 11(7): 1102-1112.
- [13] MARIN C, LANGDON C, ALOBID I, et al. Olfactory dysfunction in traumatic brain injury: the role of neurogenesis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020, 20(10): 55.
- [14] 刘佳, 占小俊, 姚淋尹, 等. 嗅觉障碍患者临床特点分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(7): 510-514.
- [15] IHUNWO A O, TEMBO L H, DZAMALALA C. The dynamics of adult neurogenesis in human hippocampus[J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(12): 1869-1883.
- [16] 齐恩博, 李一明, 韩凯伟, 等. 颅脑外伤后发生嗅觉障碍的相关危险因素分析[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2018, 17(3): 233-235.
- [17] MOHAMED L S, ABDUL R N. Functional outcomes and health-related quality of life after severe traumatic brain injury: a review[J]. *Clin Nurs Res*, 2020, 29(7): 433-439.
- [18] CHEN T, CHIDARALA S, YOUNG G, et al. Association of computed tomography scores to psychophysical measures of olfaction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2023, 13(2): 151-159.
- [19] 代丽丽, 汤维, 解道宇, 等. 慢性鼻窦炎患者鼻内窥镜术后嗅觉改善不佳的预测模型构建分析[J]. *中华全科医学*, 2022, 20(2): 246-250.
- [20] 尹成, 刘涛. 重型颅脑外伤患者外科治疗后远隔位置再次手术的影响因素分析[J]. *医学临床研究*, 2021, 38(1): 78-80.
- [21] 向荣, 高生发. 加速性与减速性脑损伤机制的探讨[J]. *中国公共安全(学术版)*, 2016, 12(4): 116-117.
- [22] NASU M, SHIMAMURA K, ESUMI S, et al. Sequential pattern of sublayer formation in the paleocortex and neocortex[J]. *Med Mol Morphol*, 2020, 53(3): 168-176.
- [23] LI A, RAO X, ZHOU Y, et al. Complex neural representation of odour information in the olfactory bulb[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2020, 228(1): e13333.
- (收稿日期: 2023-08-23 修回日期: 2023-12-28)
(编辑: 石芸)
-
- (上接第 1020 页)
- [27] 林志坚, 徐韞健, 温广明. KRAS、NRAS、BRAF 及 PIK3CA 基因突变与结直肠癌患者临床病理特征的关系[J/CD]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2021, 9(4): 217-221.
- [28] CAO D Z, OU X L, YU T. The association of p53 expression levels with clinicopathological features and prognosis of patients with colon cancer following surgery[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(5): 3538-3546.
- [29] ALADHRAEI M, AL-SALAMI E, POUNGVARIN N, et al. The roles of p53 and XPO1 on colorectal cancer progression in Yemeni patients[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2019, 10(3): 437-444.
- [30] PENG X Y, ZHANG T, JIA X J, et al. Impact of a haplotype (composed of the APC, KRAS, and TP53 genes) on colorectal adenocarcinoma differentiation and patient prognosis[J]. *Cancer Genet*, 2022, 268/269: 115-123.
- [31] HASSIN O, NATARAJ N B, SHREBERKSHAKED M, et al. Different hotspot p53 mutants exert distinct phenotypes and predict outcome of colorectal cancer patients[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 2800.
- [32] SZEGLIN B C, WU C, MARCO M R, et al. A SMAD4-modulated gene profile predicts disease-free survival in stage II and III colorectal cancer[J]. *Cancer Rep*, 2022, 5(1): e1423.
- [33] WANG C, SANDHU J, TSAO A, et al. Presence of concurrent TP53 mutations is necessary to predict poor outcomes within the SMAD4 mutated subgroup of metastatic colorectal cancer[J]. *Cancers*, 2022, 14(15): 3644.
- [34] MANN S A, LIANG C. Microsatellite instability and mismatch repair deficiency in the era of precision immuno-oncology [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2020, 20(1): 1-4.
- [35] 贾铮, 徐任, 张文新, 等. 高通量测序法微卫星不稳定性检测评价[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(10): 1565-1568.
- (收稿日期: 2023-07-18 修回日期: 2023-12-22)
(编辑: 袁皓伟)