

精神障碍患者嗅觉功能异常的研究进展

金 金, 王 芳, 张慧娟, 李春波*

(上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海市重性精神病重点实验室, 上海 200030)

* 通信作者: 李春波, E-mail: chunbo_li@163.com)

【摘要】 精神障碍患者的嗅觉功能和嗅觉相关研究是当前的热点领域之一。嗅觉相关脑区与精神障碍发病机制所涉及的大脑重要区域有部分重叠, 嗅觉功能测评提供了一种非侵入性的研究方法。本文就最常见的精神障碍与嗅觉的相关研究进展进行综述。

【关键词】 精神障碍; 嗅觉功能; 测量; 神经机制

中图分类号: R749

文献标识码: B

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2018.02.023

Research progress of olfactory dysfunction in patients with mental disorders

Jin Jin, Wang Fang, Zhang Huijuan, Li Chunbo*

(Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders, Shanghai 200030)

* Corresponding author: Li Chunbo, E-mail: chunbo_li@163.com)

【Abstract】 Olfactory deficits have been identified in psychiatric disorders in recent studies. Brain areas involved in the mechanism of mental disorders partially overlapped with the olfaction function related areas. The assessment of olfactory function may be a potential noninvasive way for patients with mental disorders. We reviewed updated progress of olfactory function in mental disorders.

【Keywords】 Mental disorders; Olfactory function; Measurement; Neural mechanism

嗅觉是人类最基本的感觉之一, 与神经发育过程有着直接关联^[1]。嗅觉处理过程所涉及的脑区与参与精神障碍病理机制的相关脑区高度重叠^[2-3]。精神疾病与嗅觉功能异常可能会同时发生, 研究嗅觉功能或许有助于进一步探索这些大脑区域, 同时提供一种非侵入性的、有效的研究方法。已有研究表明, 嗅觉功能减退是神经变性/退行性疾病如帕金森病、阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的早期症状或临床表现^[4-6]。也有研究显示, 精神分裂症、抑郁症、孤独症谱系障碍患者均可能伴有嗅觉功能异常^[7-10], 但目前有关精神障碍患者嗅觉功能的研究较少, 且研究内容较分散。为了解精神障碍患者嗅觉功能研究进展, 本文着重对精神分裂症、抑郁症和焦虑障碍患者嗅觉功能的相关文献进行综述。

1 嗅觉过程及检测方法

嗅觉加工过程可分为初级和高级阶段。初级阶段由嗅觉神经元上的嗅觉受体与相应气味分子接触, 将化学信号转化为电信号, 通过嗅神经汇聚至嗅球处的嗅小体内; 嗅觉初级阶段包括嗅觉的敏感性

及阈值, 也称为嗅觉的外周水平。嗅觉信号通过投射神经元直接投射至前嗅核、梨状皮层、杏仁核及内嗅皮层等皮质或皮质下结构; 再由上述脑区发出次级投射, 与眶额叶皮质、内侧颞叶、扣带回等区域建立联系, 该过程为嗅觉的高级处理阶段, 包括对气味的识别和命名能力、嗅觉熟悉度、愉快度, 即嗅觉功能的中枢水平。高级嗅觉处理过程所涉及的脑区也叫中央嗅觉结构, 它们在解剖学上与大脑边缘系统重叠, 是情绪处理和记忆加工过程的重要参与部分^[11]。

嗅觉的测量按照内容和目的分为主观嗅觉检测和客观嗅觉检测。主观嗅觉检测又称嗅觉心理生理测试, 是指使用规范的工具和流程给予受试者特定气味的刺激, 通过受试者的回答来判断其嗅觉功能。客观嗅觉检测不需要受试者主动回答, 不依赖受试者注意力和语言技能, 如通过被试接受气味刺激后相关电生理变化或行为变化以评价嗅觉功能^[12], 如嗅量级测试 (sniff magnitude test, SMT) 和嗅觉事件相关电位 (olfactory event-related potentials, OERPs)。目前采用影像学记录嗅觉功能各个模块所涉及的脑区及神经机制也是重要的研究方法。一般认为主观测试法倾向于反映受试者嗅觉记忆和语言处理等高级神经认知功能, 而客观测试法反映嗅

觉系统调节人类简单探索行为、对有害刺激做出保护反应等更基础的功能^[13]。

2 嗅觉功能与精神障碍

2.1 精神分裂症

2.1.1 嗅觉功能水平

嗅觉功能失调可能与精神障碍患者的认知功能密切相关,所涉及的脑区包括颞叶、前额叶、间脑、杏仁核等^[14]。Kastner 等^[15]对 881 例精神分裂症患者进行嗅觉命名测试同时要求被试解释气味属性,并对被试进行神经心理测验,包括情绪加工、工作记忆、执行功能等,结果显示患者嗅觉功能损害与认知功能缺陷明显相关。尸检研究验证了这一假设,慢性精神分裂症患者嗅觉受体在背外侧前额叶的 mRNA 表达存在异常,这一异常与症状和病程无显著相关,而与患者的认知改变密切相关,与服用抗精神病药物氯丙嗪也存在一定关系^[16]。其他临床研究得到类似结果:嗅觉功能障碍(包括嗅觉敏感性减退、嗅觉失调、嗅觉辨识和再认功能减退)可能发生在精神分裂症患者及精神分裂症高危人群中,并且不能用症状严重程度、是否使用抗精神病药物和吸烟史予以解释^[17-19]。Moberg 等^[14]对 161 篇关于精神分裂症及高危人群的嗅觉功能相关研究进行荟萃分析,结果表明精神分裂症患者嗅觉功能的外周水平和中枢水平与健康对照相比均存在明显异常,精神分裂症患者一级亲属及高危青少年也存在一定程度的嗅觉功能障碍;Meta 分析结果显示,使用第一代抗精神病药物、长病程和高龄是嗅觉损伤的高风险因素;而研究方法如嗅觉任务类型、嗅觉刺激给予方式(单/双鼻孔)可能会对结果产生影响。提示嗅觉功能异常可能是精神分裂症重要的症状学标志之一,嗅觉功能的检测对精神分裂症的早期识别和干预有重要意义。

2.1.2 脑电生理及影像学

已有多项研究试图从精神分裂症嗅觉相关的解剖学、生理学、分子学等层面更深入地探究行为异常背后的潜在神经病理机制。影像学研究显示,精神分裂症患者的嗅球体积、初级嗅觉皮层的灰质体积均较正常对照组小^[20],这可能预示着精神分裂症患者的嗅觉系统存在神经发育异常。气味的愉悦体验是大脑自动加工过程。在令人愉悦且熟悉的气味刺激下,精神分裂症患者右侧眶额叶和丘脑激活存在异常;而与气味加工过程密切相关的杏仁核却未

见明显相关,右侧眶额叶可能更多参与异常感知加工过程^[21]。嗅觉诱发电位中,N1 相电位与嗅觉阈值相关,P2 相电位则与嗅觉识别能力相关,精神分裂症患者在 Fz、Cz、Pz 区的 N1 相、P2 相电位波幅均存在异常,且 P2 相电位的潜伏期存在延迟^[22]。生理学层面,精神分裂症临床高风险人群存在 cAMP 信号传导通路的异常,且注射催产素可以改善精神分裂症患者的嗅觉阈值,高催产素水平的精神分裂症患者嗅觉识别能力较低,但情感反应高、负性情绪体验更明显。其中的病理机制可能意味着精神分裂症患者的嗅觉功能异常除了累及解剖结构,也存在细胞分子学层面的改变^[23-24]。这些研究均提示,精神分裂症患者的嗅觉功能行为学表现异常的背后确实潜伏着实质性的大脑电生理或结构异常。

2.2 抑郁症

2.2.1 嗅觉功能水平

情绪调节和嗅觉过程所涉及的脑区高度重叠,如眶额叶、杏仁核和前扣带回。在动物模型中,大鼠双侧嗅球除去后,其行为表现、神经递质改变、内分泌和免疫变化都与抑郁症模型非常相似^[25];这些症状大部分都可以通过抗抑郁治疗而逐渐缓解,这可能预示着嗅觉神经通路异常与抑郁症状有关。

目前,在对情感障碍患者嗅觉功能进行研究的报道中,大多针对住院且正处于急性发作期的重度抑郁症患者。有 4 项^[26-29]针对嗅觉功能阈值的研究均显示被试的嗅觉敏感性降低。其中一项关于 21 例重度抑郁发作患者的随机对照研究结果显示,在去除吸烟、服用抗精神病药物的影响因素之后,抑郁障碍患者不仅嗅觉敏感性降低,嗅球体积也较正常人群小^[29]。在嗅觉中枢水平方面,处于抑郁发作期的患者嗅觉命名和辨别功能均较健康对照组差^[30-33],其中一项对 728 例抑郁障碍患者和 555 名正常人群的对照研究显示,复发性抑郁障碍患者较首发抑郁障碍患者嗅觉识别障碍的发生率更高,首发抑郁障碍患者汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale - 17 item, HAMD - 17)评分每增加 1 分,其嗅觉命名障碍发生风险增加 7%^[31]。关于嗅觉的愉快体验方面,Lombion - Pouthier 等^[28]的研究显示,与健康对照组相比,重度抑郁症(Major Depressive Disorder, MDD)患者对负性气味的愉悦感评价低于对照组,但是对正性气味的愉悦感评价却高于对照组。被试对气味的愉悦感下降这一结果似乎可以用 MDD 患者对客观事物的评价更加消极

来解释,但研究结果并不一致。杏仁核和海马体是储存气味记忆的关键脑区。抑郁症作为老年人群最常见的精神障碍之一,与认知障碍的发生发展有着密切关系^[34-37],也是临床鉴别诊断需关注的要点。

有研究显示,与健康对照相比,老年抑郁症患者和 AD 患者的嗅觉命名及嗅觉记忆功能均较低,但是老年抑郁症患者对熟悉和不熟悉气味的记忆功能均下降,而 AD 患者的记忆缺损主要是关于不熟悉气味。对气味的记忆提取可能与自传式记忆相关,抑郁症患者的记忆下降可能是回忆“启动”异常,而 AD 患者则是信息输入难以保存^[38-39]。因此,对老年抑郁症患者的嗅觉功能研究有助于提高老年抑郁障碍诊断的正确率,亦对认知障碍的早期发现有所帮助。

2.2.2 脑电生理和脑影像学研究

Negoias 等^[29]研究显示,在 MDD 急性发作期,患者嗅球体积较正常对照组体积更小,且嗅球体积与嗅觉敏感性呈正相关,与抑郁症状严重程度呈负相关,这一结果可能与 MDD 患者神经元功能下降这一病理机制相关,嗅球水平反映了部分抑郁症状水平;此外,长期嗅觉输入减少可能导致边缘系统的功能失调,亦可能是引发抑郁症的危险因素之一。MDD 患者在接受抗抑郁治疗前,fMRI 显示嗅觉相关的次级脑结构如丘脑、岛叶、左侧眶额叶对气味刺激激活减弱,对事件相关电位 P2 的激活减弱、潜伏期延长,治疗后,抑郁障碍患者的嗅觉功能、嗅觉诱发电位及 fMRI 与正常对照组的差异消失^[30]。Pause 等^[26]的研究也得到类似结果,与正常对照组相比,治疗前 MDD 患者的额前区的嗅觉诱发电位 P2、P3-1 峰值振幅下降,激活减弱,症状好转后,与常模比较差异无统计学意义。

2.3 焦虑障碍

2.3.1 嗅觉功能水平

焦虑症状的产生与杏仁核、海马、眶额叶、颞叶等脑区密切相关,位于前额叶的眶额皮层,同时接受来自杏仁核和嗅觉系统的直接神经传入,使个体感知周围环境并做出决策,对行为和生理反应产生影响;同时眶额叶再通过传出神经将信号发送至多个脑区,包括前额叶其他功能区、扣带回、海马、颞叶、下丘脑外侧和杏仁核。视觉、听觉等其他感觉系统的信息编码通过“丘脑门控机制”进行过滤再同步发送至杏仁核和大脑皮层;但部分嗅觉信号则跳过

丘脑门控机制,直接传递到杏仁核,这可能意味着这部分嗅觉信息未经过意识加工处理便直接对杏仁核发出指令^[40]。

专门针对焦虑障碍患者嗅觉功能的研究较少。关于焦虑障碍嗅觉外周水平的一项研究结果显示,高焦虑特质人群较正常人群对气味的反应速度更快、嗅觉阈值更低、更敏感,且焦虑水平与反应速度呈正相关^[41]。这一结果和焦虑障碍与内感(心跳)知觉等其他感知觉研究有相似之处^[42],焦虑障碍对感觉刺激的高度敏感性这一特征可能涉及特定的神经机制,如梨状皮质、内侧颞叶结构等。在焦虑障碍嗅觉中枢水平方面,仅查阅到的一篇文章并未显示惊恐障碍(Panic disorder, PD)患者的气味命名能力与健康对照组存在明显差异^[43]。

2.3.2 脑电生理和脑影像学研究

Locatelli 等^[44]对 PD 患者的颞叶脑电研究显示,在相同的嗅觉刺激下,PD 患者和正常对照组相比表现出更活跃的慢波、快 α 波节律的异常。此外,有研究将嗅觉与焦虑情绪的研究重点放在大脑对潜在气味信号产生情绪反应这一方面。荷兰 Utrecht 大学的一项研究显示,和普通汗味(运动时)相比,被试在带有情绪信号汗味(焦虑情绪时)刺激下对中立的表情识别任务的感知觉偏向负性(恐惧、焦虑)^[45]。另一篇关于社交焦虑人群的研究也有类似的结果,通过对被试进行社会气味信号及人工气味信号的嗅觉测试,结果显示高社交焦虑个体的眶额皮层对社会性化学信号反应异常;人类作为高级社会化物种,能以一种自动的、潜意识的方式处理社会气味信号^[46]。嗅觉功能、气味的化学信号传导和焦虑症状之间的关系有待深入探索。

3 总结与展望

本文对常见精神障碍的嗅觉功能研究进展进行了综述。精神分裂症患者嗅觉功能相关的外周神经及中枢神经系统均存在异常,这可能与精神分裂症患者认知缺损密切相关;但既往研究多采用病例对照研究,有关精神分裂症患者嗅觉异常的发生率以及嗅觉异常水平是否随症状改变的前瞻性研究较少。抑郁障碍患者的嗅觉功能在敏感性、命名能力和愉快感体验方面与健康对照组存在差异,但仅少量研究对抑郁症急性发作期和缓解期进行区分,不同临床阶段、不同年龄阶段的嗅觉功能变化未见专门报道;关于焦虑障碍的研究很少,在气味的感知速度和敏感性方面与正常对照组的差异值得深入探

讨。已有的研究结论不尽一致^[47],可能的因素有:①缺少较大样本量的研究;②服用精神科药物可能对嗅觉功能产生影响;③嗅觉检测工具可靠性有待进一步验证。

探索精神障碍伴随的感知觉异常将有助于理解其发病机制,嗅觉异常可能是一些精神疾病的早期临床症状,嗅觉评估可能是一个有潜在临床价值的方法。目前已经有一些关于精神分裂症和抑郁障碍嗅觉功能的相关研究,但尚需更大样本量、前瞻性研究进一步探索。

参考文献

- [1] Xu Z, Gao Y, Xu F. Deficits of peripheral olfactory inputs reduce cell proliferation in the adult subventricular and subgranular zones [J]. *Neurosci Lett*, 2013, 541(4): 269–274.
- [2] Savic I, Gulyas B, Larsson M, et al. Olfactory functions are mediated by parallel and hierarchical processing [J]. *Neuron*, 2000, 26(3): 735–745.
- [3] Weismann M, Yousry I, Heuberger E, et al. Functional magnetic resonance imaging of human olfaction [J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2001, 11(2): 237–250.
- [4] Barresi M, Ciurleo R, Giacoppo S, et al. Evaluation of olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases [J]. *J Neurol Sci*, 2012, 323(1–2): 16–24.
- [5] Velayudhan L, Pritchard M, Powell JF, et al. Smell identification function as a severity and progression marker in Alzheimer's disease [J]. *Int Psychogeriatr*, 2013, 25(7): 1157–1166.
- [6] Doty RL. Olfaction in Parkinson's disease and related disorders [J]. *Neurobiol Dis*, 2012, 46(3): 527–552.
- [7] Karsz FR, Vance A, Anderson VA, et al. Olfactory impairments in child attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(9): 1462–1468.
- [8] Moberg PJ, Kamath V, Marchetto DM, et al. Meta-analysis of olfactory function in schizophrenia, first-degree family members, and youths at-risk for psychosis [J]. *Schizophr Bull*, 2014, 40(1): 50–59.
- [9] Schecklmann M, Schwenck C, Taurines R, et al. A systematic review on olfaction in child and adolescent psychiatric disorders [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2013, 120(1): 121–130.
- [10] Kohli P, Soler ZM, Nguyen SA, et al. The association between olfaction and depression: a systematic review [J]. *Chem Senses*, 2016, 41(6): 479–486.
- [11] Zucco GM, Hummel T, Tomaiuolo F, et al. The influence of short-term memory on standard discrimination and cued identification olfactory tasks [J]. *J Neurosci Methods*, 2014, 222(1): 138–141.
- [12] Pomares CG, Schirrer J, Abadie V. Analysis of the olfactory capacity of healthy children before language acquisition [J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2002, 23(4): 203–207.
- [13] Frank RA, Dulay MF, Niergarth KA, et al. A comparison of the sniff magnitude test and the University of Pennsylvania Smell Iden-

tification Test in children and nonnative English speakers [J]. *Physiol Behav*, 2004, 81(3): 475–480.

- [14] Moberg PJ, Agrin R, Gur RE, et al. Olfactory dysfunction in schizophrenia: a qualitative and quantitative review [J]. *Neuropsychopharmacology*, 1999, 21(3): 325–340.
- [15] Kastner A, Malzahn D, Begemann M, et al. Odor naming and interpretation performance in 881 schizophrenia subjects: association with clinical parameters [J]. *BMC Psychiatry*, 2013, 13(3): 218.
- [16] Ansoleaga B, Garcia-Esparcia P, Pinacho R, et al. Decrease in olfactory and taste receptor expression in the dorsolateral prefrontal cortex in chronic schizophrenia [J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 60(9): 109–116.
- [17] Brewer WJ, Wood SJ, McGorry PD, et al. Impairment of olfactory identification ability in individuals at ultra-high risk for psychosis who later develop schizophrenia [J]. *Am J Psychiatry*, 2003, 160(10): 1790–1794.
- [18] Turetsky BI, Kohler CG, Gur RE, et al. Olfactory physiological impairment in first-degree relatives of schizophrenia patients [J]. *Schizophr Res*, 2008, 102(1–3): 220–229.
- [19] Kamath V, Turetsky BI, Calkins ME, et al. Olfactory processing in schizophrenia, non-ill first-degree family members, and young people at-risk for psychosis [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2014, 15(3): 209–218.
- [20] Nguyen AD, Pelavin PE, Shenton ME, et al. Olfactory sulcal depth and olfactory bulb volume in patients with schizophrenia: an MRI study [J]. *Brain Imaging Behav*, 2011, 5(3): 252–261.
- [21] Good KP, Sullivan RL. Olfactory function in psychotic disorders: Insights from neuroimaging studies [J]. *World J Psychiatry*, 2015, 5(2): 210–221.
- [22] Turetsky BI, Moberg PJ, Owzar K, et al. Physiologic impairment of olfactory stimulus processing in schizophrenia [J]. *Biol Psychiatry*, 2003, 53(5): 403–411.
- [23] Kamath V, Moberg PJ, Calkins ME, et al. An odor-specific threshold deficit implicates abnormal cAMP signaling in youths at clinical risk for psychosis [J]. *Schizophr Res*, 2012, 138(2–3): 280–284.
- [24] Strauss GP, Keller WR, Koenig JI, et al. Plasma oxytocin levels predict olfactory identification and negative symptoms in individuals with schizophrenia [J]. *Schizophr Res*, 2015, 162(1–3): 57–61.
- [25] Grecksch G, Becker A. Alteration of reward mechanisms in bulbectomised rats [J]. *Behav Brain Res*, 2015, 286(5): 271–277.
- [26] Pause BM, Miranda A, Goder R, et al. Reduced olfactory performance in patients with major depression [J]. *J Psychiatr Res*, 2001, 35(5): 271–277.
- [27] Pause BM, Raack N, Sojka B, et al. Convergent and divergent effects of odors and emotions in depression [J]. *Psychophysiology*, 2003, 40(2): 209–225.
- [28] Lombion-Pouthier S, Vandel P, Nezelof S, et al. Odor perception in patients with mood disorders [J]. *J Affect Disord*, 2006, 90(2–3): 187–191.

- [29] Negoias S, Croy I, Gerber J, et al. Reduced olfactory bulb volume and olfactory sensitivity in patients with acute major depression [J]. *Neuroscience*, 2010, 169(1): 415–421.
- [30] Croy I, Symmank A, Schellong J, et al. Olfaction as a marker for depression in humans [J]. *J Affect Disord*, 2014, 160: 80–86.
- [31] Khil L, Rahe C, Wellmann J, et al. Association between major depressive disorder and odor identification impairment [J]. *J Affect Disord*, 2016, 203: 332–338.
- [32] Atanasova B, El-Hage W, Chabanet C, et al. Olfactory anhedonia and negative olfactory alliesthesia in depressed patients [J]. *Psychiatry Res*, 2010, 176(2–3): 190–196.
- [33] Clepce M, Gossler A, Reich K, et al. The relation between depression, anhedonia and olfactory hedonic estimates—a pilot study in major depression [J]. *Neurosci Lett*, 2010, 471(3): 139–143.
- [34] Byers AL, Yaffe K, Covinsky KE, et al. High occurrence of mood and anxiety disorders among older adults: The National Comorbidity Survey Replication [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(5): 489–496.
- [35] Butters MA, Young JB, Lopez O, et al. Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia [J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2008, 10(3): 345–357.
- [36] Enache D, Winblad B, Aarsland D. Depression in dementia: epidemiology, mechanisms, and treatment [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2011, 24(6): 461–472.
- [37] Ismail Z, Smith EE, Geda Y, et al. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment [J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(2): 195–202.
- [38] Mc Caffrey RJ, Duff K, Solomon GS. Olfactory dysfunction discriminates probable Alzheimer's dementia from major depression: a cross-validation and extension [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2000, 12(1): 29–33.
- [39] Naudin M, Mondon K, El-Hage W, et al. Long-term odor recognition memory in unipolar major depression and Alzheimer's disease [J]. *Psychiatry Res*, 2014, 220(3): 861–866.
- [40] Patel RM, Pinto JM. Olfaction: anatomy, physiology, and disease [J]. *Clin Anat*, 2014, 27(1): 54–60.
- [41] La Buissonnière-Ariza V, Lepore F, Kojok KM, et al. Increased odor detection speed in highly anxious healthy adults [J]. *Chem Senses*, 2013, 38(7): 577–584.
- [42] Domschke K, Stevens S, Pfleiderer B, et al. Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: an overview and integration of neurobiological findings [J]. *Clin Psychol Rev*, 2010, 30(1): 1–11.
- [43] Kopala LC, Good KP. Olfactory identification ability in patients with panic disorder [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 1996, 21(5): 340–342.
- [44] Locatelli M, Bellodi L, Perna G, et al. EEG power modifications in panic disorder during a temporolimbic activation task: relationships with temporal lobe clinical symptomatology [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1993, 5(4): 409–414.
- [45] de Groot JH, Smeets MA, Kaldewaij A, et al. Chemosignals communicate human emotions [J]. *Psychol Sci*, 2012, 23(11): 1417–1424.
- [46] Zhou W, Hou P, Zhou Y, et al. Reduced recruitment of orbitofrontal cortex to human social chemosensory cues in social anxiety [J]. *Neuroimage*, 2011, 55(3): 1401–1406.
- [47] Swiecicki L, Zatorski P, Bzinkowska D, et al. Gustatory and olfactory function in patients with unipolar and bipolar depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2009, 33(5): 827–834.

(收稿日期:2017-12-12)

(本文编辑:陈霞)