

# 후각장애 환자에서의 향의 종류, 선호도에 따른 후각훈련의 효과 차이

아주대학교 의과대학 이비인후과학교실

김동영 · 하정호 · 이주호 · 김현준 · 박도양

## Comparing the Effectiveness of Olfactory Training, According as Type and Preference of Odorant

Dong Young Kim, MD, Jung Ho Ha, MD, Ju Ho Lee, MD, Hyun Jun Kim, MD, PhD and Do-Yang Park, MD

Department of Otolaryngology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

**Background and Objectives:** Recently, the prevalence of olfactory dysfunction has increased with pollution and population adequate. Treatment by olfactory training has been suggested as an alternative method, but there is no protocol for olfactory training with odorants familiar to Koreans. Also, no studies have analyzed the effects of individual preference in terms of personalized medicine. This study compared the effectiveness of olfactory training according to patient odor preference.

**Materials and Method:** The prospective study was performed in patients with olfactory dysfunction and used 8 total odorants. After a survey of preference for the odorants, patients were divided into two groups, one group performed olfactory training with 3 preferred odorants, whereas the other group performed training with odorants they did not prefer. Also, the effects of olfactory training in the two groups were compared by KVSS threshold, discrimination, identification score, and subjective VAS score of olfaction. Olfactory testing was performed before and after training for 4 and 12 weeks.

**Results:** There was no demographic difference between the two groups. After olfactory training, the preference group showed statistically significant improvement in threshold, identification, TDI score, and VAS score. Conversely, there was no significant change of olfactory function in the non-preference group.

**Conclusion:** Thus, we conclude that odorants of olfactory training should be applied depending on cultural preferences, and that the preferred odorants of each individual patient will have a greater therapeutic effect on olfactory dysfunction compared to non-preferred odorants.

**KEY WORDS:** Olfaction dysfunction · Treatment · Olfactory training · Preference.

## 서론

무후각증의 유병률은 전체 인구의 약 5%로 알려져 있으며, 후각 저하증의 경우 약 15%로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 국내 후각 장애 유병률은 약 5% 내외로 보고된 바 있다.<sup>2)</sup> 이러한 후각

장애는 후각뿐만 아니라 미각에도 영향을 미쳐 환자들의 삶의 질을 떨어트리는데 영향을 주고 있다. 최근 사회의 산업화 등으로 인해 산업 재해, 교통 사고 등에 의한 후각 장애의 유병률이 증가하고 있으며,<sup>3)</sup> 환경 오염 등으로 인한 알레르기성 비염, 상기도 감염, 부비동염 등에 의해서도 후각 장애

논문접수일: 2018년 10월 24일 / 수정완료일: 2018년 12월 17일 / 심사완료일: 2019년 2월 13일

교신저자: 박도양, 16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164 아주대학교 의과대학 이비인후과학교실

Tel: +82-31-219-5268, Fax: +82-31-219-5264, E-mail: entdyp@ajou.ac.kr

가 발생하고 있다. 또한 알츠하이머병,<sup>4)</sup> 혹은 파킨슨병 등<sup>5)</sup> 퇴행성 신경질환으로 인한 후각 장애도 증가하고 있는 추세이다.

후각장애 치료를 위해 임상에서는 약물적 치료로, Systemic steroid,<sup>6)</sup> Theophyllin,<sup>7)</sup> Vitamin B,<sup>8)</sup> Zinc 등<sup>9)</sup>의 다양한 약물이 시도되고 있으며 Systemic steroid의 효과는 약 20% 정도로 보고되었다.<sup>10)</sup> 한편, 약물 치료 외에도 Hummel 등은 후각원을 이용한 후각 훈련을 통한 치료 방법을 제시하여 그 효과에 대한 연구를 발표하였다.<sup>1)</sup> 또한 2014년에는 유럽 내 multicenter study를 통하여 그 효과의 보편성도 입증되었다.<sup>11)</sup>

이렇듯 최근 후각 훈련들에 관한 연구가 활발히 진행 중이며 그 효과가 입증되고 있지만 후각 훈련의 기간, 후각원의 종류 등에 대한 가이드라인은 명확히 발표되지 않은 상태이다. 또한 Hummel 등이 제시한 후각 훈련에 사용된 후각원은 정향, 유칼립투스, 장미, 레몬 등의 4가지 후각원을 사용하였으며<sup>1)</sup> 사용된 후각원의 경우 서양의 문화적 선호도에 맞춰 선정되어 동양 문화권에는 익숙하지 않다. 후각 검사의 경우 KVSS와 같은 한국인에게 익숙한 향으로 시행하는 검사가 개발된 상태이나, 후각 훈련의 경우에는 제시되지 않은 상태이다. 또한 환자가 선호하는 향으로 훈련을 시행하였을 때 혹은 선호하지 않는 향으로 시행하였을 때의 결과의 차이에 대한 연구는 없는 상태이다. 따라서 1) 후각장애의 유병 기간과 훈련에 의한 후각 회복의 정도를 비교하고, 2) 후각훈련을 각각 4주, 12주 시행하였을 때 그 효과의 차이에 대해서도 확인하고자 하였다. 또한 3) 개개인이 선호하거나 선호하지 않는 향의 후각원을 사용하여 후각 훈련을 시행하였을 때 그 결과의 차이를 확인하고자 하였다. 또한 나아가 개개인이 아닌 향에 대한 문화적인 선호도가 후각 훈련 효과에 미칠 수 있는 영향에 대해 추정해보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 대 상

저자들은 2017년 5월부터 2018년 7월까지 IRB 승인 하, 후각저하를 주소로 본원이비인후과 외래를 방문한 환자 78명 중 스테로이드 등의 약물로 한달 이상 치료하였으나 효과가 없는 자를 대상으로 하였다. 그 중 본 연구에 동의하며, KVSS II 검사상 후각장애에 해당되는 TDI 점수 26점 이하인 환자를 연구에 포함하였다. 이 중 비내시경 검사 혹은 CT에서 후각장애를 일으킬만한 구조적인 이상이 있는 자를 제외하였다. 또한 18세 미만의 환자, 임신부, Phantosmia, parosmia, 현재 염증성 질환을 앓고 있는 환자 또한 제외하였다. 총 52명의 환자가 연구에 참여되었다. 환자의 평균 연령은 52.57세( $\pm 14.13$ 세)였으며, 후각 장애의 평균 유병 기간은 4.88개월( $\pm 3.64$ 개월)이었다. 또한 첫 외래방문 시 시행한 TDI 점수는 12.64( $\pm 7.54$ )로 Anosmia에 해당되었다. 환자들을 선호하는 후각원으로 후각 훈련을 시행하는 선호군과 선호하지 않는 후각원으로 훈련을 시행하는 비선호군으로 나누었고, 첫 번째 외래 방문 시 두 군간의 연령, 성별, 유병 기간, 초기 TDI 점수, 초기 VAS 점수 등에는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

### 후각원

T. Hummel이 제시한 4가지의 후각원(장미, 레몬, 정향, 허브) 뿐만 아니라 KVSS II에서 사용되는 한국인에게 비교적 익숙한 후각원 4가지(오렌지, 계피, 커피, 참기름)를 추가하여 총 8개의 후각원을 선정하였다. 추가한 4가지 후각원의 경우 Henning이 제시한 Odor prism에 의거하여 선정하였다.

각각의 후각원은 100 mL 비커에 Hco-60(유화제) 2 g과 에탄올 5 g을 담은 후 65°C water bath에 담가 유화제를 녹여주었다. 이후 각각의 후각원에 해당하는 후각 아로마 오일 5 g을 추가로 넣고 DW 88 g을 추가하여 충분히 섞어 5% 농도로 제작되었다. 아로마 오일은 NOW essential oil 100% (NOW company, Bloomingdale, IL 60108)을 사용하였다.

**Table 1.** Demographics of study groups

Characteristics	Total	Preference group	Non-preference group	p-value
Age	52.57 $\pm$ 14.13	53 $\pm$ 15.01	52.15 $\pm$ 13.50	0.794
Gender (M:F)	20:32	8:18	12:14	0.376
DD (month)	4.87 $\pm$ 3.64	4.96 $\pm$ 3.88	4.79 $\pm$ 3.46	0.851
TDI score baseline	12.64 $\pm$ 7.54	11.73 $\pm$ 7.68	13.55 $\pm$ 7.59	0.186
Threshold baseline	1.17 $\pm$ 1.71	1.06 $\pm$ 1.44	1.31 $\pm$ 1.95	0.650
Discrimination baseline	3.70 $\pm$ 4.38	3.38 $\pm$ 4.43	4.08 $\pm$ 4.45	0.526
Identification baseline	7.77 $\pm$ 2.97	7.29 $\pm$ 3.24	8.16 $\pm$ 2.79	0.579
VAS baseline (0-10)	4.11 $\pm$ 2.42	3.55 $\pm$ 2.52	4.60 $\pm$ 2.27	0.232

## 방 법

연구에 포함된 모든 환자를 대상으로 첫 외래 방문 시 선별검사로 KVSS II와 주관적인 후각 저하 정도 평가를 위해 0점부터 10점까지의 VAS 점수를 확인하였다.

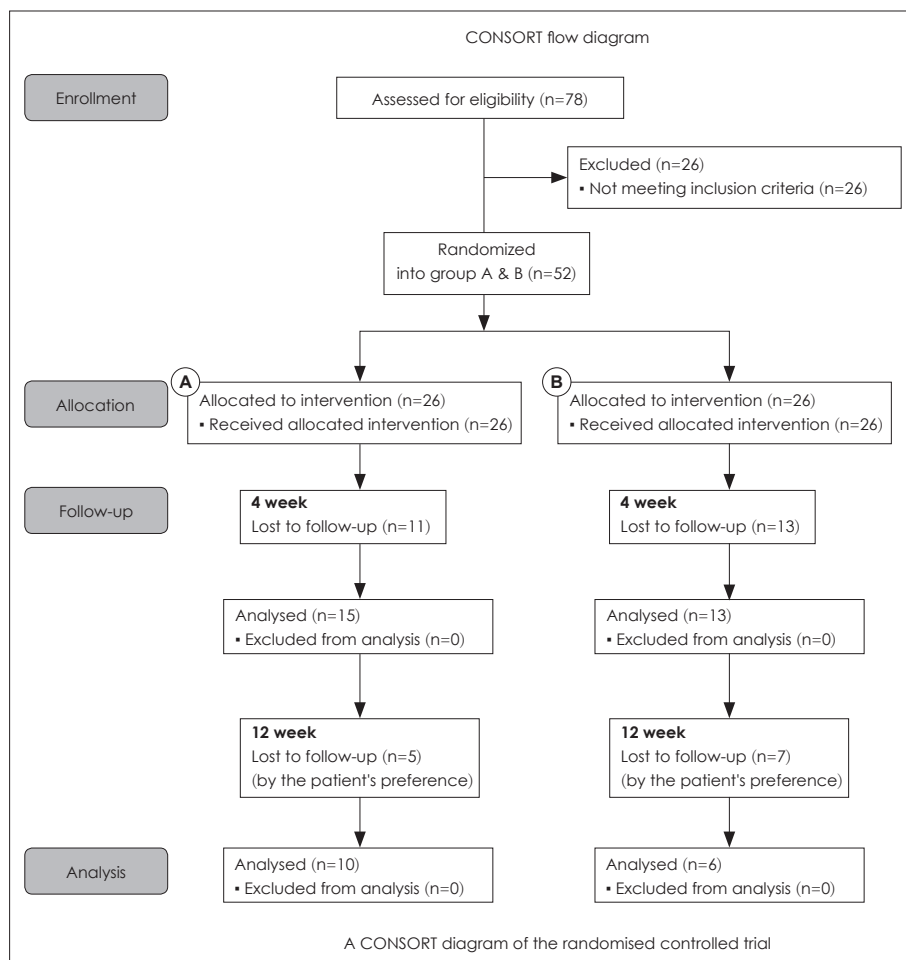
환자를 단일 맹검 무작위 선출 방식으로 선호/비선호 군으로 나누었다. 장미, 허브, 레몬, 오렌지, 계피, 정향, 커피, 참기름의 총 8가지의 후각원을 제시하였고 그 선호도를 1위부터 8위까지 확인하였다. 선호군은 가장 선호하는 후각원 3가지로 후각 훈련을 시행하도록 하였고, 비선호군은 가장 선호하지 않는 후각원 3가지로 시행하도록 하였다.

이후 총 12주간의 후각 훈련을 시행하였으며, 후각 훈련 시행 방법은 매일 아침과 저녁에 2회 실시하도록 하였으며, 종이컵에 탈지면을 넣은 뒤 각각의 후각원을 2~3방울 떨어트리고 각각의 향을 15초간 들이마시고 어떤 향인지 알아내려 노력하도록 하였다. 이 내용은 영상으로 제작하여 환자들

에게 교육하였다.<sup>19)</sup> 또한 각 군간의 훈련 성취도를 확인하기 위해 후각 훈련 일지를 작성하게 하였다. 후각 훈련을 시행한지 4주 째 방문(V2)하여 KVSS II 점수와 VAS 점수를 확인하였다. 이후 시행 12주 째 방문(V3) 하여 KVSS II 점수와 VAS 점수를 다시 확인 하였고, 각각의 구간 별로(V1-V2, V2-V3, V1-V3) TDI 점수 및 VAS 점수의 변화를 비교하였다.

## 통계 방법

통계 분석을 위해 SPSS 18.0(SPSS, Inc., Chicago, IL) 및 Excel 2013(Microsoft)를 사용하였으며, 표본의 크기를 고려하여 정규분포 적합성 여부 평가를 위해 Shapiro-Wilk test를 시행하였고, 정규 분포를 따르지 않음을 확인하였다. 따라서 각 군의 통계학적 차이를 분석하기 위해 Wilcoxon signed ranked test를 사용하였다. 또한 유병기간과 후각훈련의 효과



**Fig. 1.** Total 52 patients were enrolled. At second visit (V2), 15 patients were remained in preference group (A), 13 patients were remained in non-preference group (B). At final visit (V3) 10 and 6 patients were remained in each groups.

에 대한 추세를 확인하기 위해 Scatter plot을 이용하였다.

## 결 과

선호/비선호 군 환자들의 후각 훈련 성취도 평가를 위해 후각 훈련 일지를 평가하였고, 각 군간의 후각 훈련 수행률은 각각 90.17( $\pm$ 11.15)% 88.06( $\pm$ 12.27)%로 통계학적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다..

4주간의 첫 훈련기간(V1-V2) 동안 선호군은 15명, 비선호군은 13명의 환자가 연구에 포함되었다(Fig. 1). 선호군에서 TDI 점수는 2.40( $\pm$ 2.98), 인지 점수는 1.07( $\pm$ 1.33), VAS 점수는 1.27( $\pm$ 0.96) 통계학적으로 유의미한 상승을 확인할 수 있었다. 한편, 비선호군에서는 TDI 점수 2.33( $\pm$ 3.79), 역

치 점수 0.31( $\pm$ 0.58), VAS 점수 0.92( $\pm$ 1.38) 상승을 보였으나 그 폭이 선호군에서보다는 작았다(Tables 2, 3).

8주간의 추가적인 후각 훈련 후 마지막 후각 검사를 시행하였고, 선호군에서 선호군에서는 총 10명, 비선호군에서는 총 6명이 연구에 포함되었다(Fig. 1). 두 번째와 마지막 검사 결과를 비교하였을 때 선호군에서 역치 점수 0.55( $\pm$ 1.10), 인지 점수 0.70( $\pm$ 2.36) 상승되었으나 상승폭은 V1-V2 기간 보다 작았다. TDI 점수 3.15( $\pm$ 4.26), 식별 점수 1.90( $\pm$ 2.81), VAS 점수 1.30( $\pm$ 1.25) 상승하여 통계학적으로 유의미 하였다. 한편, 비선호군에서는 TDI 점수, 역치 점수, 식별 점수에서 오히려 점수가 감소하는 양상을 보이기도 했으며, 인지 점수에서도 0.00( $\pm$ 2.83) 상승하였으나 상승폭이 유의미하게 크진 않았다. TDI 점수, VAS 점수 전반적으로 V1-V2 의

**Table 2.** Difference of TDI score between Preference & Non-preference group after olfactory training

Preference group				
V1-V2 (n=15)	V1	V2	Difference	p
TDI	11.18 $\pm$ 3.33	13.58 $\pm$ 8.77	2.40 $\pm$ 2.98	0.007*
Threshold	0.78 $\pm$ 1.24	1.05 $\pm$ 1.79	0.27 $\pm$ 0.99	0.315
Discrimination	3.73 $\pm$ 4.96	4.80 $\pm$ 5.02	1.07 $\pm$ 2.37	0.103
Identification	6.67 $\pm$ 3.24	7.73 $\pm$ 3.17	1.07 $\pm$ 1.33	0.007*
V2-V3 (n=10)	V2	V3	Difference	p
TDI	13.88 $\pm$ 9.71	18.03 $\pm$ 10.36	3.15 $\pm$ 4.26	0.044*
Threshold	1.38 $\pm$ 2.13	1.93 $\pm$ 2.74	0.55 $\pm$ 1.10	0.147
Discrimination	5.10 $\pm$ 5.80	7.00 $\pm$ 6.29	1.90 $\pm$ 2.81	0.060
Identification	8.40 $\pm$ 2.41	9.10 $\pm$ 2.18	0.70 $\pm$ 2.36	0.372
V1-V3 (n=10)	V1	V3	Difference	p
TDI	11.70 $\pm$ 8.58	18.03 $\pm$ 10.36	6.33 $\pm$ 5.89	0.007*
Threshold	0.80 $\pm$ 1.38	1.93 $\pm$ 2.74	1.13 $\pm$ 1.55	0.047*
Discrimination	3.90 $\pm$ 5.74	7.00 $\pm$ 6.29	3.10 $\pm$ 4.77	0.070
Identification	7.00 $\pm$ 2.36	9.10 $\pm$ 2.18	2.10 $\pm$ 2.38	0.020*
Non-Preference group				
V1-V2 (n=15)	V1	V2	Difference	p
TDI	10.75 $\pm$ 6.05	13.08 $\pm$ 5.00	2.33 $\pm$ 3.79	0.046*
Threshold	0.60 $\pm$ 1.17	0.90 $\pm$ 1.60	0.31 $\pm$ 0.58	0.079
Discrimination	3.31 $\pm$ 4.21	4.77 $\pm$ 4.17	1.46 $\pm$ 2.96	0.100
Identification	6.85 $\pm$ 2.48	7.38 $\pm$ 1.76	0.54 $\pm$ 3.23	0.559
V2-V3 (n=6)	V2	V3	Difference	p
TDI	13.79 $\pm$ 3.91	12.33 $\pm$ 5.57	-1.46 $\pm$ 5.22	0.524
Threshold	1.42 $\pm$ 2.00	1.17 $\pm$ 2.04	-0.25 $\pm$ 0.50	0.275
Discrimination	4.50 $\pm$ 3.89	3.33 $\pm$ 3.27	-1.17 $\pm$ 2.71	0.340
Identification	7.83 $\pm$ 1.60	7.83 $\pm$ 1.72	0.00 $\pm$ 2.83	1
V1-V3 (n=6)	V1	V3	Difference	p
TDI	9.38 $\pm$ 6.25	12.33 $\pm$ 5.57	2.38 $\pm$ 5.89	0.368
Threshold	0.79 $\pm$ 1.29	1.17 $\pm$ 2.04	0.38 $\pm$ 0.80	0.304
Discrimination	2.30 $\pm$ 4.51	3.33 $\pm$ 3.27	0.67 $\pm$ 4.08	0.705
Identification	6.60 $\pm$ 2.30	7.83 $\pm$ 1.72	1.33 $\pm$ 2.25	0.206

점수 변화보다 그 상승폭은 작았다(Fig. 2, 3).

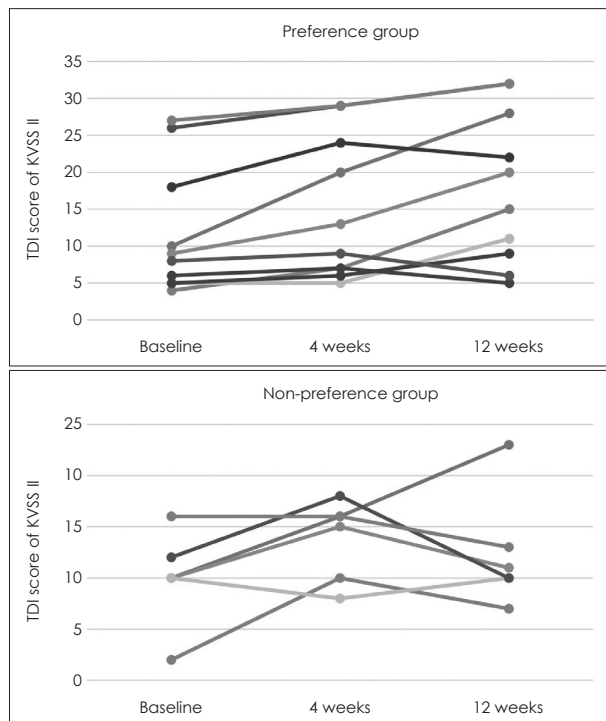
최초 검사와 12주간의 후각 훈련을 마치고 진행한 검사 결과 상 선호군에서는 TDI 점수, 역치, 식별, 인지 점수 그리고 VAS 점수에서 모두 통계학적으로 유의하게 상승하였다. 반면 비선호군에서는 VAS 점수에서만  $2.00(\pm 2.00)$  통계학적으로 유의미한 상승을 보였다. 또한 후각저하의 유병기간이 길어질수록 TDI 점수 상승 폭은 줄어드는 양상 확인되었다(Fig. 4).

## 고찰

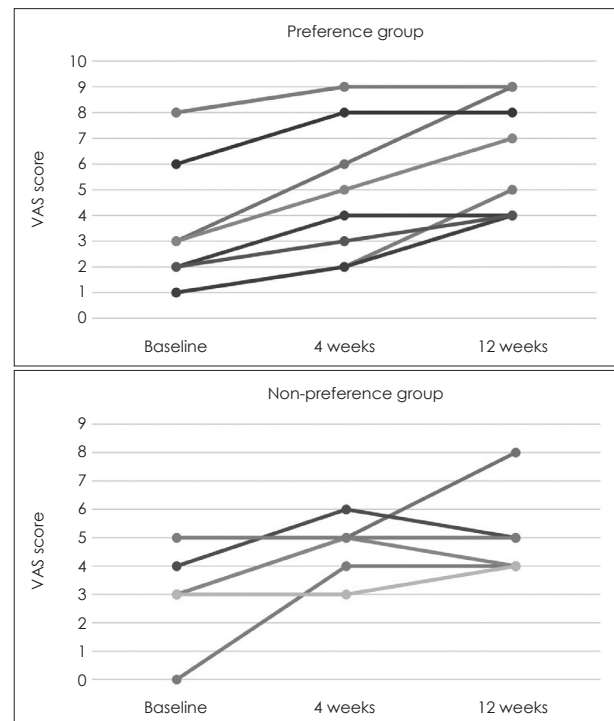
본 연구를 요약하면 후각 장애를 주소로 내원한 환자를 대상으로 단일 맹검 임의 선출 방식으로 시행한 연구이다. 환자가 선호하는 향으로 후각 훈련을 시행한 선호군과 선호하지 않는 향으로 시행한 비선호군으로 나누어 훈련의 효과 차이를 비교해 보았다. 본 연구의 결과로 1) 무후각증 환자를 대상으로, 환자가 선호하는 향의 후각원으로 후각 훈련을 시

**Table 3.** Difference of VAS score between Preference & Non-preference group after olfactory training

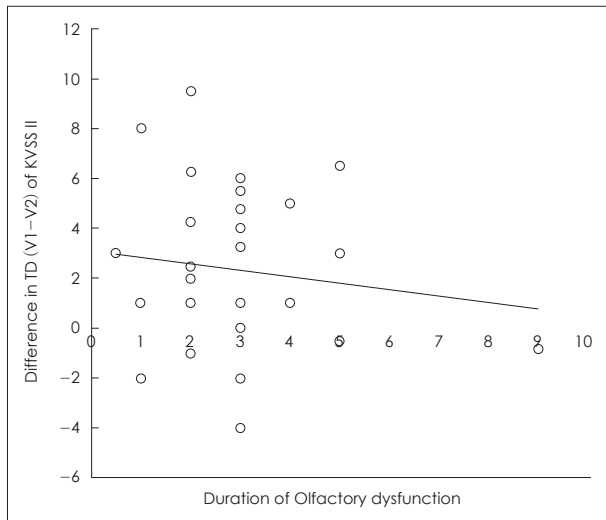
Preference group				
V1-V2 (n=15)	V1	V2	Difference	p
	3.33±2.72	4.60±2.72	1.27±0.96	0.000*
V2-V3 (n=10)	V2	V3	Difference	p
	5.00±2.87	6.30±2.31	1.30±1.25	0.009*
V1-V3 (n=10)	V1	V3	Difference	p
	3.50±2.80	6.30±2.31	2.80±1.55	0.000*
Non-Preference group				
V1-V2 (n=13)	V1	V2	Difference	p
	3.54±1.90	4.46±1.56	0.92±1.38	0.033*
V2-V3 (n=6)	V2	V3	Difference	p
	4.67±1.03	5.00±1.55	0.33±1.50	0.610
V1-V3 (n=6)	V1	V3	Difference	p
	3.10±1.76	5.00±1.55	2.00±2.00	0.057



**Fig. 2.** Difference trend of individual TDI score in Preference & Non-preference groups.



**Fig. 3.** Difference trend of individual VAS score in Preference & Non-preference groups.



**Fig. 4.** Negative relationship between Duration of PIOD & Improvement of Olfactory function.

행하였을 때가 선호하지 않는 향으로 후각 훈련을 시행하였을 때 보다, TDI 점수와 VAS 점수 모두에서 통계학적으로 유의하게 효과가 있었다. 2) 한국인에게 향의 문화적 선호도가 높을수록 후각 훈련의 효과가 더 좋았다고 유추할 수 있다.

최근 Systemic review 및 meta-analysis 를 통한 연구에서 후각 훈련의 효과가 입증된 바 있다.<sup>12,13)</sup> 바이러스에 의한 상기도 감염 후 발생한 후각 장애에서뿐 아니라, 기타 신경학적 질환에 의한 후각장애 에서도 후각 훈련이 TDI 점수에 긍정적인 영향을 끼친다고 보고된 바 있다.<sup>14)</sup> 이는 후각 훈련을 통한 후각 신경 뉴런의 재생에 의한 것이라고 추정되고 있다.<sup>15)</sup> Damm 등은 상기도 감염에 의한 후각 장애의 유병 기간이 길어질수록 후각 기능 회복 정도가 작아진다는 결과를 보고하였고,<sup>11)</sup> 본 연구에서도 비슷한 양상을 확인할 수 있었다.

향은 olfactory bulb 를 통해 amygdala, hippocampus, insula 등에 작용하여 사람의 감정에도 영향을 준다고 알려져 있다.<sup>16)</sup> 그리고 행복한 감정은 슬픈 감정에 비해 기억력 등의 인지 기능에 좋은 영향을 끼친다는 보고가 있다.<sup>17)</sup> 이를 통해 선호군에서 보다 후각 인지 기능에 좋은 영향을 끼쳤을 가능성을 생각해 볼 수 있다.

이 연구는 후각 훈련에 사용된 후각원을 임의의 선출 방식으로 선호/비선호군으로 나누어 시행한 최초의 연구이다. 또한 선호도에 따른 그 후각 훈련의 효과에 대한 결과를 예상해볼 수 있도록 하는 첫 연구이다.

후각훈련은 그 효과가 약 25~30%로 알려져 있고, 실제로 그 효과를 체감하지 못하는 환자들 이 있어, 외래 추적 관찰이 힘든 점이 있었다. 따라서 최종 단계까지 포함된 환자 수

가 제한적이었으며 단일기관에서 시행하였다는 것에 한계가 있다. 또한 감염 후 발생한 후각저하 환자에서 1년 이상 후각 훈련을 시행하였을 때 그 효과가 더 좋다는 연구가 있다.<sup>18)</sup> 하지만 본 연구에서는 1년 이상의 장기간의 효과에 대해서는 결과값을 얻지 못하였다. 추후 장기간의 추적 관찰을 통해 그 효과를 확인해보고자 하며, 다기관 연구를 통해 본 연구의 보편성을 입증할 계획이다.

## 결론

본 연구에서는 후각 장애의 유병 기간이 길어질수록 후각 기능 회복 정도는 감소하는 추세를 확인할 수 있었고 훈련 기간이 길수록 기능 회복의 정도가 더 유의한 것을 확인할 수 있다. 선호군에서 비선호군에 비해 후각 기능이 더 많이 회복됨을 확인할 수 있었고 이를 통해 프로토콜로 정해진 향을 사용하기보다는 환자 스스로 선호하는 후각원을 사용하였을 때 더 좋은 효과를 보일 수 있다는 것을 추정해볼 수 있다.

**중심 단어 :** 후각 장애 · 치료 · 후각 훈련 · 선호도.

## Acknowledgments

This work was supported by the National Research Foundation of Korea Grant funded by the Korean Government (NRF-2017R1C1B1007454).

이 논문은 2017년도 대한비과학회 학술연구비 지원에 의한 논문임.

## 저자역할(Author Contributions)

김동영, 하정호, 이주호, 김현준, 박도양은 본 연구에서 모든 자료에 접근할 수 있으며, 자료의 완전성과 자료 분석의 정확성에 책임을 지고 있습니다.

연구 기획: 박도양

자료의 해석 및 분석: 박도양, 김동영, 하정호, 이주호

논문초안: 김동영

논문수정: 박도양, 김현준

연구 총괄: 박도양

## REFERENCES

- 1) Hummel T, Rissom K, Reden J, Hahner A, Weidenbecher M, Huttenbrink KB. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *The Laryngoscope* 2009;119:496-9.
- 2) Lee WH, Wee JH, Kim DK, Rhee CS, Lee CH, Ahn S, et al. Prevalence of subjective olfactory dysfunction and its risk factors: korean national health and nutrition examination survey. *PloS one* 2013;8:



- e62725.
- 3) Upadhyay UD, Holbrook EH. Olfactory loss as a result of toxic exposure. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2004;37:1185-207.
  - 4) Lee JE. Olfaction and Alzheimer Disease. *Journal of Rhinology* 2017;24:1.
  - 5) Doty RL. Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nature reviews Neurology* 2012;8:329-39.
  - 6) Schriever VA, Merkonidis C, Gupta N, Hummel C, Hummel T. Treatment of smell loss with systemic methylprednisolone. *Rhinology* 2012;50:284-9.
  - 7) Henkin RI, Velicu I, Schmidt L. An open-label controlled trial of theophylline for treatment of patients with hyposmia. *The American Journal of the Medical Sciences* 2009;337:396-406.
  - 8) Heilmann S, Just T, Goktas O, Hauswald B, Huttenbrink KB, Hummel T. [Effects of systemic or topical administration of corticosteroids and vitamin B in patients with olfactory loss]. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2004;83:729-34.
  - 9) Lyckholm L, Hedding SP, Parker G, Coyne PJ, Ramakrishnan V, Smith TJ, et al. A randomized, placebo controlled trial of oral zinc for chemotherapy-related taste and smell disorders. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* 2012; 26:111-4.
  - 10) Choi SH, Kim ST, Park HM, Moon KH, Jung JH, Cha HE. Analysis of Characteristics and Steroid Effects in Olfactory Dysfunction Patients. *Journal of Rhinology* 2016;23:39.
  - 11) Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Goktas Ö, Haxel B, et al. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *The Laryngoscope* 2014;124: 826-31.
  - 12) Pekala K, Chandra RK, Turner JH. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss: a systematic review and meta-analysis. *International Forum of Allergy & Rhinology* 2016;6:299-307.
  - 13) Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology* 2017;55:17-26.
  - 14) Haehner A, Tosch C, Wolz M, Klingelhofer L, Fauser M, Storch A, et al. Olfactory training in patients with Parkinson's disease. *PloS one* 2013;8:e61680.
  - 15) Wang L, Chen L, Jacob T. Evidence for peripheral plasticity in human odour response. *The Journal of Physiology* 2004;554:236-44.
  - 16) Soudry Y, Lemogne C, Malinvaud D, Consoli SM, Bonfils P. Olfactory system and emotion: common substrates. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* 2011;128:18-23.
  - 17) Storbeck J, Maswood R. Happiness increases verbal and spatial working memory capacity where sadness does not: Emotion, working memory and executive control. *Cognition & Emotion* 2016;30: 925-38.
  - 18) Konstantinidis I, Tsakirpoulou E, Constantinidis J. Long term effects of olfactory training in patients with post-infectious olfactory loss. *Rhinology* 2016;54:170-5.
  - 19) Ajou(2017), Olfactory training video, Youtube, <https://www.youtube.com/watch?v=3BofTli6itg>, Accessed 28 March 2019.