



# 新冠患者为何会失去嗅/味觉

□BioArt

在 COVID-19 大流行早期,研究人员就发现许多感染新型冠状病毒的人会失去嗅觉(即使没有表现出其他症状);研究人员还发现,被感染的人可能也会失去味觉,以及其他由化学分子引发(如辣味)的感知能力,称为化学感觉(chemesthesis)。研究人员一直在研究此类现象,包括其成因、症状、持续时间以及康复情况。

近一年后,一些人仍然没有恢复这些感觉,对于一部分已经恢复的人来说,气味也变得有些混乱,Nature(《自然》)杂志对这一现象背后的科学问题进行了报道。

## 有多少 COVID-19 患者失去了嗅觉

目前已有的多项研究中,失去嗅觉的 COVID-19 患者比例各有不同,但绝大多数研究表明,这确实是一种比较常见的症状。去年 6 月发表的一篇研究综述了 8438 名 COVID-19 患者的数据,发现 41% 的人曾报告经历过嗅觉丧失。在 8 月发表的另一项研究中,伊朗德黑兰基础科学研究所研究员 Shima T. Moein 领导的一个团队对 100 名 COVID-19 患者进行了嗅觉识别测试,发现 96% 的受试者有或多或少的嗅觉功能障碍,其中 18% 的受试者嗅觉完全丧失。

“很多情况下,这些 COVID-19 患者说他们突然失去了嗅觉,这意味着该症状可能与 COVID-19 有关。”Moein 说。而且通常情况下,这种功能障碍是人们所描述的唯一 COVID-19 症状,表明无论在轻症重症中均有出现,并且这种现象与病毒所引起的鼻塞机理完全不同。有研究人员表示,嗅觉丧失应该作为 COVID-19 的诊断标准之一。去年 10 月发表的一项研究表明,自我报告的嗅觉或味觉变化或可作为监测传染以及感染长度的标志,要比目前所聚焦的其他指标(如医院门诊或急诊室的人数)相对准确。

## 为什么 COVID-19 患者会失去嗅觉

虽然研究机制还不完全清楚,但目前的共识认为 SARS-CoV-2 可能感染了鼻内的神经元,进而导致了嗅觉丧失。

此前研究人员首次发现 COVID-19 可能导致嗅觉丧失时,怀疑病毒可能感染了鼻子中的气味感知神经元,这些神经元向大脑中的嗅球发送信号,因此,病毒可能通过此种途径进入大脑。

然而,后续对 COVID-19 患者死亡后的研究发现,很少会在大脑中检测到病毒。马萨诸塞州波士顿哈佛医学院神经生物学家 Sandeep Robert Datta 领导的一个团队后来发现,支持鼻子中感觉神经元的一种细胞,很可能作为病毒感染的靶细胞,感染后最终出现嗅觉丧失的症状。

## COVID-19 如何损害大脑

Datta 及其团队进一步对 SARS-CoV-2 感染的宿主细胞进行探索,因为 SARS-CoV-2 是通过靶向细胞表面的 ACE2 受体实施感染过程,很多宿主细胞都有该受体,然而嗅觉感觉神经元没有。这可能说明了 SARS-CoV-2 感染的是支持细胞,使得神经元变得脆弱,因此,失去了相关功能。此外,COVID-19 诱导嗅觉丧失可能也通过其他方式,如,意大利的一个研究小组表明,嗅觉和味觉丧失通常与炎症信号分子 IL-6 在血液中的水平增加同时发生。而去年 12 月发表的一项对 COVID-19 患者死后的研究显示,COVID-19 患者的嗅球中有明显的炎症迹象(如血管渗漏)。

虽然研究者目前已对嗅觉丧失的相关机制有了一定的了解,但对 SARS-CoV-2 如何影响味觉和化学感觉却知之甚少。

“据我所知,目前对此项研究还未有突破性进展。”宾夕法尼亚州立大学食品科学教授 John Hayes 表示,他正在研究 COVID-19 对化学感觉的影响。味觉和化学感觉是有别于嗅觉的感官,这三种感官结合起来可以告诉人类食物或饮料有什么“味道”。味觉主要依靠舌头上的味觉受体,化学感觉则依靠感觉神经上的离子通道等机制,而后者对 COVID-19 的反应目前还没有充分得到研究。

## 受损的感官多久能恢复

对于大多数人来说,嗅觉、味觉和化学感觉在几周内就能恢复。在去年 7 月发表的一项研究中,72% 具有嗅觉功能障碍的 COVID-19 患者报告说,他们在一个月后恢复了嗅觉,84% 的味觉功能障碍患者也是如此。伦敦盖伊和圣托马斯医院的耳鼻喉顾问 Claire Hopkins 团队也同样观察到了感官的快速恢复,他们对 202 名患者进行了一个月的跟踪调查,发现 49% 的患者表示在这段时间内完全恢复了嗅觉,另外 41% 的患者也表示嗅觉有所改善。

但对于有些患者来说,症状可能会更加严重。有些人的感官功能障碍不会立刻得到缓解,并且会延续很长一段时间,这可能会导致一些后果,Hopkins 表示。当一个人重新获得嗅觉时,气味往往会被认定为令人厌恶的,并且与他们记忆中的气味不同,这种现象被称为嗅觉倒错。

Hopkins 说,对于这些人来说,一切闻起来都是令人厌恶的,这种影响可能会持续几个月,可能是因为嗅觉感觉神经元正在重新调整,处在恢复当中。也有少部分患者嗅觉丧失维持了几个月,目前还不清楚为什么,Hopkins 认为,此种条件下,SARS-CoV-2 感染可能已经将嗅觉感觉神经元杀死。

## 永久性失去化学感官有什么影响

化学感官(嗅觉、味觉、化学感觉)和其他感官(如视觉和听觉)不同,其他感官的丧失很容易研究,化学感官丧失研究的则较少,但研究人员知道,其后果依然很严重。其中一个影响是,它使人们容易受到食物中毒和火灾等带来的危险,因为失去化学感官的患者较难发现食物变质以及烟雾的出现。2014 年的一项研究发现,患有嗅觉丧失的人发生危险事件的可能性是没有失去嗅觉的人的两倍多(比如吃变质的食物等)。

而更多的影响则无法衡量。“大多数人否认嗅觉在他们生活中的重要性,直到他们失去嗅觉。”Moein 表示,无法欣赏食物的味道显然是一大损失,但其他感觉也很重要。例如,Hayes 指出,如果父母不能通过新生儿的的气味与孩子建立联系,他们也会感觉到遗憾。Moein 还表示,嗅觉功能障碍可能与抑郁症有关,但具体的生物学机制目前还不清楚。

## 是否有恢复这些感官的治疗方法

由于缺乏相关的研究,目前来说几乎没有成熟的治疗方法。但其中的一种选择是或许可以通过嗅觉训练来恢复,即人们定期闻规定的气味来重新学习它们。Hopkins 正在与英国安多弗的一家名为 AbScent 的慈善机构合作,向公众宣传这种训练方式。此前也有证据表明,它确实可以改善一些有嗅觉功能障碍的人的嗅觉功能,但似乎并不适合所有人。现有的药物更加有限,Hopkins 说。但对于处于 COVID-19 感染早期阶段的人来说,嗅觉丧失可能主要是由于鼻细胞的炎症导致的,在此种情况下,类固醇可能有一定帮助,Hopkins 团队的初步试验也已经证明了这一点。

弗吉尼亚联邦大学的 Richard Costanzo 和 Daniel Coelho 正在开发一种嗅觉植入物——一种嵌入鼻子的装置,它将感知气味化学物质并向大脑发送电信号。然而该设备距离临床使用仍然遥遥无期。Coelho 认为还有很多工作要做,研究人员还需要弄清楚植入物应该刺激大脑的哪些区域,这些都是后续需要解决的科学问题。

# 牙膏能消除口臭吗

□糸色

不知你在看格林童话时有没有这样的疑惑:睡美人沉睡了一百年,完全没有刷牙,会不会有口臭呢?

简单来说,口腔内的细菌是导致口臭的根源。(真性)口臭是由口腔中微生物分解食物残渣、脱落的上皮细胞及牙菌斑中所含的含硫多肽及氨基酸产生,都是一些气味一言难尽的东西。如果真有沉睡百年的睡美人,不难想象,王子在试图吻醒她时,会是怎样的人间惨剧……

## 引起胃炎的元凶,也可能引起口臭

近些年的研究表明,口臭的形成过程并不简单,世界上感染率最高的病原体之一——幽门螺杆菌(HP),或许也参与作案。

1982 年,罗宾·沃伦和巴里·马歇尔在胃黏膜上成功分离和培养了一种细菌,将其命名为幽门螺杆菌(HP),并发现它和慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌之间有联系。近年来的研究表明,幽门螺杆菌不仅寄生于胃黏膜,还会在口腔内寄生,特别是在牙菌斑里含量极高,因此可能是引发顽固性口臭的重要因素之一。

## 幽门螺杆菌的藏身之处

幽门螺杆菌在全球范围内拥有高达 65% 的感染率(部分发展中国家感染率可 90% 以上),感染总人数可达 35 亿人以上。现在已经有相对完善的 HP 根治方案。

但是,上消化道疾病的患者在经规范的、足疗程的抗幽门螺杆菌治疗后,即使幽门螺杆菌在胃内已被根除,但却仍然可能继续存在于口腔中。而且人们发现,牙菌斑中的 HP 数量和密度均远远高于胃黏膜。因此,口腔可能是比胃黏膜更重要的幽门螺杆菌贮存地,是主要的传染源,更有可能是胃幽门螺杆菌感染复发或再感染的潜在来源。

而且,如今 HP 对抗生素耐药性不断上升,人们只好转向其他方向:益生菌、乳铁蛋白等生物活性蛋白和植物提取物等制剂。但这些研究还很不成熟。

不过,哪里有科技进步,哪里就有商机。诸多口腔护理厂商开始在其产品中加入乳铁蛋白、乳清蛋白、溶菌酶、壳聚糖等诸多生物活性因子,推出了部分声称可清除口腔中幽门螺杆菌的产品。

## “杀灭幽门螺杆菌的牙膏”靠谱么

按照美国牙医学会,以及我国功效性牙膏标准对于牙膏功效的界定,牙膏可以宣称的功效仅有以下 3 项:1. 防龋;2. 抑制牙菌斑、减轻牙龈炎症;3. 减轻牙本质敏感。

对照来看就会发现,某些牙膏声称能清除幽门螺杆菌,消除口臭,预防胃 HP 感染复发,明显已经超出了功效性牙膏所应当覆盖的功能范围。而且他们宣扬的那些令人不明觉厉的成分,目前都不能获得确切的抗幽门螺杆菌效果。

上文说过,人们在思考如何抑制 HP,但是这些研究还很不成熟。就以乳铁蛋白为例——我们在电商网站上发现,几乎所有“抗幽门螺杆菌牙膏”都添加了乳铁蛋白(LF)。这是一种具有多种生物学功能的蛋白质,不仅参与铁的转运,而且还具有抗微生物、抗氧化、抗癌、免疫调节等功能。一些实验表明,乳铁蛋白可以通过结合铁离子,夺取 HP 生长所需的铁,阻止 HP 在胃内定植,还能减少细菌量,有一定的抗 HP 的作用。可惜,在另一些实验研究中,它有时竟会起到反作用! 比如在给予乳铁蛋白后,幽门螺杆菌的生长不但没有被抑制,反而繁殖得更快了(就好像我们踩掉了敌人的鞋,但敌人跑得更快了)。

所以只靠这种牙膏是无法根治幽门螺杆菌的,不管是胃里还是口腔中。若已经查出病症,还是要尽早就医。

## 如何控制口臭、杀灭口腔中的幽门螺杆菌

除了“好好刷牙、认真用牙线”之外,应当做好牙周基础治疗。牙周病患者的牙周环境很适合口腔幽门螺杆菌生存。因此,一定要进行系统、完善的牙周基础治疗,这样才能改善牙周状况,也能对口腔幽门螺杆菌产生抑制作用。

在完善、彻底的口腔洁治基础之上,采取有效的抗菌漱口水(氯己定、西吡氯铵等)、保持良好的牙齿清洁习惯,都可以提高抗 HP 治疗的有效率,同时还能降低其他口腔内致病菌数量,改善口臭症状。

在生活中,也应当注意改善生活方式,比如戒烟。香烟烟雾中本身便含有可挥发性硫化物,而且,焦油等强黏性物质附于口腔黏膜表面,会加重口腔中的厌氧环境,有利于厌氧菌生长,产生臭味;尼古丁所引起的牙龈血管收缩,也往往会引起牙龈缺氧和血供不足,从而诱发细菌及毒素的侵袭与感染,导致口臭的发生。及早戒烟可以有效地避免上述情况的发生。

