

新冠病毒與嗅味覺喪失

鼻頭頸科主治醫師 趙勻廷

今年年初開始影響全人類的大事，莫過於新冠病毒的大流行。這個新興傳染病傳播速度之快、臨床表現之怪異，讓世界各國措手不及，儘管各種防疫手段推陳出新，仍難敵此狡猾病毒的肆虐，在此截稿之際，全球已有超過四千萬人感染此症。新冠病毒感染後的臨床表現看似沒有特異性，但它造成嗅味覺異常的比例卻異常的高。記得最早在 3 月 19 日由 Prof. Claire Hopkins 代表英國耳鼻喉科醫學會發布的警告信，提醒嗅覺喪失可能是新冠病毒感染的特殊表徵，可以列入初步篩檢病人的重要依據。此信一出，全球譁然，消息在世界各大媒體傳播的速度比病毒還快速，人民原本處於高壓的神經，因深怕自己失去嗅覺，就繃得更緊了。也多虧新冠病毒，長久以來被大家低估忽視的嗅覺喪失議題，突然一翻成為顯學。各國統計新冠病毒造成嗅覺喪失約 20%-85%，味覺喪失也高達 88%，這些比例變異很大，主要由於大部分都是病人的自述症狀。但無庸置疑的是，嗅味覺喪失逐漸成為診斷新冠病毒指標症狀，其重要性甚至超過發燒或咳嗽，較易發生在輕症患者、可能發生在無其他症狀的感染者、或出現在其他症狀前的先驅症狀。國際衛生組織也終於正視這件事，將嗅味覺異常列為新冠病毒感染的症狀之一。

病毒所造成的上呼吸道感染本就有可能造成嗅覺喪失，約佔所有嗅覺喪失病因的 40%，可能影響嗅覺的病毒包括鼻病毒、腺病毒等大約 200 多種，而由冠狀病毒為罪魁禍首者約佔 10-15%。過去曾研究人類冠狀病毒可由嗅覺上皮擴散至嗅球，等於打開長驅直入腦部的大門。而新冠病毒的感染模式經科學家們夙夜匪懈的努力下，解碼出經由病毒表面的棘蛋白結合宿主細胞的 ACE2 接受蛋白，輔以 TMPRSS2 蛋白酶作用，才能感染細胞。嗅覺上皮由多種細胞組成，包括嗅覺接受器神經元、支持細胞、腺體細胞、微纖毛細胞及基底細胞，其中只有嗅覺接受器神經元有軸突連接通往顱內的嗅球。近期最火的研究，就是發現無論小鼠還是人類，其嗅覺上皮只有非神經元細胞表現有 ACE2 接受蛋白及 TMPRSS2 蛋白酶，小鼠的嗅球切片也發現只有裡面的血管內皮細胞有表現 ACE2，神經元細胞都沒有。這表示新冠病毒並不直接侵犯神經元，可能藉由影響支持細胞，間接造成神經細胞結構不穩定；或影響腺體細胞及微纖毛細胞，間接造成嗅區微環境改變不利於氣味分子與神經樹突的結合；或引起周圍的免疫反應，嗅區腫脹或免疫細胞攻擊神經元也都會造成嗅覺喪失。也因為病毒較少進入破壞嗅球，新冠病毒致嗅覺喪失通常在 2-4 周內有 90% 會恢復。而少部分存留長期機能障礙者，可能是連基底細胞(也有表現 ACE2 及 TMPRSS2)都被侵犯，無法分化補充新的嗅覺上皮細胞。雖然磁振造影研究人類感染新冠病毒致嗅覺喪失者，嗅球確會腫脹，但因為缺乏人類嗅球的切片，無法確知病毒是否會直接攻擊嗅球；德國對新冠病毒致死之屍腦解剖，也沒有發現病毒有直接破壞腦部的病理證據。因此對於嗅覺中樞的影響，目前比較好的解釋可能是藉由破壞血管引起的血循不良所致。至於味覺就更玄了，病人往往會將後鼻嗅覺(retro-nasal olfaction)與味覺混淆，因此病人

自述的症狀又更不可信。小鼠的味蕾切片可在第三型(酸)與較少的第二型(甜、苦)味覺細胞發現 ACE2，且基底細胞也有，所以味覺喪失的機轉也有可能因為基底細胞被破壞後無法再生味蕾所致。

無論新冠病毒是如何造成嗅味覺喪失，在當下這個世紀傳染病還被擋在國門外之際，我們還是要居安思危、提高警覺，做好個人防護，期待戰勝病毒的黎明曙光到來。

參考資料： COVID-19 and the Chemical Senses: Supporting Players Take Center Stage
Neuron. 2020 Jul 22; 107(2): 219–233