

• 谁是这项研究的参与者?

这785名英国参与者在大流行病开始之前已经为英国生物银行进行了扫描,并被邀请回来进行第二次扫描,作为COVID-19再成像研究的一部分。他们的**年龄在51到81岁之间**。侧面流动测试和/或医疗记录显示,**他们中有401人**在两次扫描之间感染了SARS-CoV-2。他们平均在第二次扫描前4.5个月被感染。这401名感染者中只有15人(4%)住院治疗。

在两次扫描之间没有被感染的 "对照组",在年龄、性别和许多风险因素方面与感染组相似,包括血压、肥胖、吸烟、社会经济地位和糖尿病。

• 这项研究的主要结果是什么?

我们的研究是 "纵向 "的,也就是说,它在两个不同的时间点上观察同一个人,平均间隔3年。我们发现,被感染的参与者**的**大脑**在两次扫描之间出现**了与非感染参与者**不同**的变化。受感染的参与者显示出**更大的灰质损失,以及更大的脑组织异常**。

这些差异主要是在大脑的特定区域发现的,即**与嗅觉有关的嗅觉**区域。我们还发现了一些全球性的变化,如大脑的整体尺寸,受感染的参与者比未受感染的参与者缩减得更多。所有这些影响**对于年龄较大的感染者来说都更大**。

• 与SARS-CoV-2感染有关的变化有多大?

这取决于大脑的不同区域,但平均而言,与非感染者相比,受感染者显示出**额外的 0.2%至2%的损失或组织损伤**。例如,受感染的参与者可能在一个特定的大脑区域损失了2.9%的灰质,而非受感染的参与者在同样的3年时间里只损失了0.9%。为了理解这些影响的大小,值得把它们放在健康老龄化的背景下:以前已经表明,人们每年在与记忆有关的区域损失约0.2%至0.3%的灰质¹。

它与其他脑成像研究有何不同?

- 首先,它是 "纵向 "的,即**在不同时间对同一个人进行调查的研究**。重要的是在 这里,我们的参与者的第一次扫描是获得的 在他们感染SARS-CoV-2*之前*,第二次扫描是在他们被感染*之后*。这意味着在他们的大脑中观察到的变化是与感染有关的。感染前的扫描结果也有助于我们区分与感染有关的大脑变化和他们大脑中可能预先存在的差异。

- 第二,大部分(脑)成像研究都集中在中度到重度感染病例上,扫描的是 COVID-19的住院患者。相反,**在我们的研究中,绝大多数被感染的参与者(96%)没有住院**,甚至可能没有症状,所以可以被认为是**轻度感染**。

• 在心理能力方面有什么不同吗?

是的。我们发现,与非感染者相比,感染者**在执行复杂任务的能力方面**表现出**更大的下降。**感染者和非感染者之间的这种差异**在老年时**甚至**更加明显**。

• 什么会导致大脑出现这些异常?

导致这些异常的原因可能是受感染的参与者**失去了嗅觉**。事实上,以前的研究表明, 反复的嗅觉丧失会导致与嗅觉有关的脑区灰质丧失^{2,3}。不幸的是,我们没有关于受感 染的参与者的症状的信息,如嗅觉丧失。

另一种解释可能是**病毒本身的影响**,因为它侵入大脑,或者因为它引起炎症或免疫反应^{4,5}。目前还不清楚为什么这种入侵或炎症/免疫反应主要出现在大脑的特定区域,而不是其他区域。

• 这种 "脑损伤 "是可逆转的吗?

由于我们在受感染的参与者的大脑中看到的异常变化可能与他们失去嗅觉有关,因此,恢复他们的嗅觉可能导致这些大脑的异常随着时间的推移变得不那么明显。同样,病毒的有害影响(无论是直接的,还是通过炎症或免疫反应的间接影响)有可能在感染后随时间推移而减少。有一些迹象表明,从以前的小型研究中可以看出,感染后6个月以上,大脑功能成像的问题可能会部分改善^{6,7}。

• 这些发现是否与 "长COVID "有关?

目前,"长COVID "的定义还不完全清楚,但它是基于一系列的症状,遗憾的是我们没有任何信息。我们的参与者平均在感染四个半月后再次接受扫描,所以他们中的一些人有可能正在经历 "长COVID",但我们不能说有多少人经历过,也不知道是哪些人。

• 疫苗的作用是什么?

我们没有机会获得这种具体的临床信息。即使我们知道我们的参与者接受疫苗的日期 ,我们研究中的大多数人是*在*英国提供疫苗*之前*感染的,所以他们的保护作用将很难 评估。

• 是否对不同变体的影响进行了探讨?

我们没有正式的方法来评估造成感染的菌株,所以我们没有探讨这个问题。考虑到 SARS-CoV-2感染的时间段(2020年3月至2021年4月),我们的研究可能主要捕捉到与原始毒株和Alpha变体相关的影响。少数参与者可能感染了原始毒株,而大多数参与者感染了2020年10月以后在英国出现的关注变体(主要是Alpha,但也有Beta和Gamma)。据推测,很少有参与者(如果有的话)感染了2021年4月才出现在英国的Delta变体。

• 同样的情况会不会出现在孩子身上?

我们只探讨了与老年人轻度SARS-CoV-2感染有关的影响,因为我们的参与者在进行第二次大脑扫描时(平均在感染后4个月左右进行),年龄在51至81岁之间。我们不知道同样的破坏性影响是否会出现在孩子身上。

• 其他病毒,如流感,是否也会出现同样的情况?

在我们的研究中,我们主要关注与轻度SARS-CoV-2感染有关的大脑变化。据我们所知

,没有其他的脑成像研究对任何其他病毒感染*前后的*扫描进行过比较,所以目前不可能说类似的变化是否会发生在诸如流感等疾病上。

参考文献

https://www.nature.com/articles/s41586-022-04569-5

- 1. Fraser, M. A. et al. 中老年社区居民海马体积的纵向轨迹。Neurobiol Aging 97, 97-105, doi:10.1016/j.neurobiolaging.2020.10.011(2021)。
- 2. Postma, E. M., Smeets, P. A. M., Boek, W. M. & Boesveldt, S. 用基于体素的形态测量法研究大脑中与嗅觉功能障碍的病因和持续时间有关的形态学变化。*Sci Rep* 11, 12704, doi:10.1038/s41598-021-92224-w(2021)。
- 3. Han, P. *et al.* Olfactory brain gray matter volume reduction in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 7, 551-556, doi:10.1002/alr.21922 (2017) 。
- 4. Yang, A. C. *et al.* Dysregulation of brain and choroid plexus cell types in severe COVID-19. 自然》, doi:10.1038/s41586-021-03710-0(2021)。
- 5. Meinhardt, J. et al. 嗅觉经粘膜SARS-CoV-2的入侵是COVID-19患者进入中枢神经系统的端口。*Nat Neurosci* 24, 168-175, doi:10.1038/s41593-020-00758-5(2021)。
- Kas, A. et al. The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: a longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 48, 2543-2557, doi:10.1007/s00259-020-05178-y (2021)
- 7. Blazhenets, G. 等. 慢性COVID-19患者的新皮层功能障碍和认知障碍的缓慢但明显的恢复。*J Nucl Med* 62, 910-915, doi:10.2967/jnumed.121.262128(2021)。