

1845年创刊·以科技见证世界改变

# 环球科学 SCIENTIFIC AMERICAN

《科学美国人》杂志独家授权

邮局订阅代号：80-498 2023年4月号  
总第259期 每月1日出版 定价：¥40



[封面故事]

## 长新冠： 神经系统的持久战

很多人都可以从新冠中康复，但也有人备受长新冠困扰。  
患者体内散布的病毒碎片会持续引发炎症和自身免疫反应，  
而受影响最大的正是我们的神经系统。

ISSN 1673-5153



9 771673 515238

0.7>

PLUS

### 天生数量感

就像感知到物体的颜色  
和大小一样，我们的大脑似乎也  
天生具有感知物体数量的能力。





## 封面故事 COVER STORY

### 长新冠： 神经系统的持久战

即使从感染新冠病毒中恢复很久之后，很多人仍然无法逃脱它的“魔爪”。研究发现，病毒碎片会逗留在人体各处，持续激起炎症，导致大脑、自主神经系统等失灵。只是轻微破坏，后果也不堪设想。而这或许是长新冠复杂多变，不易治疗的根本原因。

#### 核物理学 NUCLEAR PHYSICS

### 32 夸克“汤”：直击宇宙大爆炸瞬间

撰文 克拉拉·莫斯科维茨 (Clara Moskowitz)

宇宙大爆炸后的极短时间内，极端高温和致密的环境使得夸克和胶子根本无法被强力束缚，它们形成了一种几乎没有阻力的完美流体——夸克-胶子等离子体，像一锅“汤”一样充斥在空间中。科学家能通过重离子对撞机重建比原子还要小的夸克液滴。如今，借助全新升级的探测器，他们将在过往研究的基础上进一步探索这种奇特的物态，希望能更深入地理解充满谜团的强力。

#### 认知科学 COGNITIVE SCIENCE

### 40 天生数量感

撰文 雅各布·贝克 (Jacob Beck) 萨姆·克拉克 (Sam Clarke)

当你看到一堆物体时，不需刻意去数，也能大致知道物体的数量，这被称为“数量感”。人类和许多动物都拥有数量感，然而这种能力是先天具有的，还是后天习得的？学界一直争论不休。问题的核心就在于，如何了解新生儿或动物的思维活动。近年来，借助设计精巧的实验，研究者发现，人类似乎天生具有数量感。

#### 生物学 BIOLOGY

### 48 雌性医疗互助启示

撰文 芭芭拉·纳特森-霍罗威茨 (Barbara Natterson-Horowitz)

在传统医学中，医生往往以人类为中心。但纳特森-霍罗威茨医生的患者不仅包括人类，还扩大到了其他动物。在动物园与兽医和动物们工作的经历，让她决定将跨物种医学作为新的使命，尤其关注常被忽视的雌性健康。多年来，她愈发相信不同雌性健康之间具有紧密的联系。面对一些挑战，有的雌性演化出了独特的策略。而科学家面临的问题是，其他雌性应如何共享这种策略？

#### 物理学 PHYSICS

### 56 全息宇宙25周年

撰文 阿尼尔·阿南塔斯瓦米 (Anil Ananthaswamy)

25年前，反德西特时空/共形场论对偶横空出世，震撼了整个物理学界，它认为我们的四维时空可能是低维本质的全息投影。25年间，围绕在全息理论上的怀疑逐渐消散，它也帮我们解决了很多问题。25年后，它已经成为通向量子引力最有希望的跳板。如若成功，全息理论将成为和量子力学、相对论一样重要的理论。

#### 医学 MEDICINE

### 60 认知行为疗法不可或缺

撰文 马修·M.库尔茨 (Matthew M. Kurtz)

抗精神病药物的出现曾像一道曙光。它首次让精神病患者有望回归正常生活，也让研究者开始从一个更科学的视角来看待这类疾病。但时至今日，这一方向的各种前沿疗法依然对一些常见的精神病症束手无策，例如社交功能障碍。这些症状通常与患者频繁遭受社会逆境以及所处的文化环境密切相关，面对这样的情况，一些特意开发的认知行为疗法显示出强大的治疗潜力。

#### 数学 MATHEMATICS

### 66 打破循环的最短路算法

撰文 本·布鲁贝克 (Ben Brubaker)

长久以来，为负权图最短路问题设计快速算法都是理论计算机科学领域难以攻克的问题。节点网络中权值为负的边很容易造成循环结构，导致最短路的概念失效。如今，三位科学家精巧地结合了数十年前的数学工具，简洁而有效地打破循环，在保证算法简洁性与可操作性的同时，将负权最短路问题的快速算法降低到了近线性时间复杂度，达到理论上近乎最快的速度。

# THE BRAIN AND LONG COVID

## 长新冠： 神经系统的持久战

从新冠病毒感染中恢复后，仍然有上百万人遭受着它带来的各种长期症状和影响。  
如今，研究人员一直努力寻找和揭示这些症状背后的神经病理学原因。

撰文 斯特凡妮·萨瑟兰 (Stephani Sutherland) 翻译 石卉 审校 徐宁龙





**塔**拉·戈姆利 (Tara Ghormley) 一直是一名优等生，高中时就名列前茅，随后又以最优异的成绩从一所兽医学院毕业，还获得了最高荣誉。在这之后，她接受并完成了严格的培训项目，成为了一名优秀的兽医内科专家。2020年3月，她感染了新冠病毒 (SARS-CoV-2)。她当时居住在加利福尼亚州中部的沿海小镇，是当地第24例新冠感染者。这个小镇位于新冠疫情早期的暴发地点附近。她说：“我本来可以不那么快就感染新冠病毒。”

虽然在三年前就已经将体内的新冠病毒清理干净，但她依然还有一些症状，例如很容易就会感到疲惫，有时会突然心跳加速。此外，她在经历生理期时，常常会无法集中注意力或者清晰地思考。戈姆利和丈夫搬到洛杉矶的郊区后，曾经会在空闲时间去迪士尼乐园游玩——他们认为的“世界上最快乐的地方”。但由于她的健康情况，已经有一年多没能再去了。她一天中有大部分时间都在休息和去咨询医生的路上。她经历的早期感染和现今的症状也使他们成为了美国最早一批“新冠后遗症”患者——在感染新冠病毒后，症状至少会持续3个月，长则可达数年。医学专家们也会将这种综合征称为新冠肺炎的急性后遗症 (postacute sequelae of COVID-19, PASC)。

患有新冠后遗症 (long COVID, 也称为新冠长期症状) 的人会有疼痛、极度疲劳和“脑雾” (brain fog) 等症状，还可能会难以集中注意力和记忆力变差。截至2022年2月，在美国，估计有约1600万成年人会受到这种综合征的影响，200万到400万人因此失业，其中大多数人还未再次就业。即使是健康状况良好的年轻人，在经历轻微的感染后，还是有可能患上新冠后遗症。虽然接种疫苗似乎可以降低出现新冠后遗症的风险，但并不能完全预防。

新冠后遗症中最普遍、持续时间长甚至可能致残的症状都和神经系统相关。某些症状很明显和大脑或神经系统相关：许多患者会在记忆力、注意力、睡眠和情绪等方面

斯特凡妮·萨瑟兰是一位神经科学家和科学撰稿人，居住在美国南加州。她撰写的一篇关于自身免疫性疾病原因的文章曾刊登在《科学美国人》2021年的9月上。



出现认知功能障碍。其他一些症状看似和大脑无关、与躯体更相关的症状，例如疼痛和劳累后不适 (postexertional malaise, PEM)，其实也是由神经功能障碍导致的，通常和自主神经系统有关。有 PEM 的患者只是轻微运动，就会经历“能量崩溃”状态。自主神经系统能控制人体的呼吸和食物消化，让我们的器官自动运行。而自主神经失调则会导致头晕、心率过快、高血压或低血压以及肠道紊乱，在这种情况下，人们无法正常工作甚至独立生活。

新冠病毒 (SARS-CoV-2) 是一种新病毒，但病毒后综合征 (postviral syndrome) 并不是一种新的疾病。此前针对其他病毒的研究，尤其是对人类免疫缺陷病毒 (HIV) 造成的神经损伤的研究，正在指导新冠后遗症的研究工作。科学家们意识到，新冠后遗症可以通过影响大脑与神经系统造成各种症状，而这能为治疗这种疾病提供了一些新的思路。威廉·皮特曼 (William Pittman) 是美国加利福尼亚大学洛杉矶分校 (UCLA) 健康中心的医生，负责治疗包括戈姆利在内的、有相似症状的患者。他说：“我现在认为新冠肺炎除了是一种肺部疾病，它同时也是一种神经系统疾病，而新冠后遗症尤其如此。”

据估计，在美国有1600万患者因为新冠肺炎而死亡，而其他的评估数据同样可怕。2021年一项荟萃型研究分析了41项研究，发现在全球范围内，43%的新冠感染者可能会出现新冠后遗症，而美国约30%的新冠感染者 (约3000万人) 会受到影响。一些研究的估计会更加保守。美国国家卫生统计中心 (U.S. National Center for Health Statistics) 在2022年6月发布的一项调查发现，在患过新冠肺炎的成年人中，有20%在感染3个月后会患新冠后遗症。英国国家统计局 (U.K. Office for National Statistics) 估计这一数值是10%。专家说，即使感染者中只有一小部分出现了新冠后遗症，也有数百万人会受到影响，而新冠后遗症还有可能会致残。

## 精彩速览

很多人逃脱新冠病毒感染后，会患上新冠后遗症，致自身免疫。关键是因为体内散布的病毒碎片会持续引发炎症和导

其中遭受最大影响正是他们的神经系统，即使只

是轻微损伤，他们的思维和器官功能都会受到明显的影响，需要接受系统化的治疗。

在最早确诊新冠后遗症的患者中，有大多数人接受了更久的呼吸疗法（通过一些方式或者仪器帮助患者呼吸），或者有明显的器官损伤，进而出现了持续的症状。一些患者表示，医生经常会忽视他们的神经系统症状，认为这些是最初的疾病和住院治疗留下的创伤，不需要太多关注。但随着 2020 年接近尾声，加利福尼亚大学洛杉矶分校的精神病学家海伦·拉夫列茨基（Helen Lavretsky）说：“直到我们开始了解新冠后遗症到底是什么……才清晰地认识到，神经精神病学症状已经相当普遍了。最常见的症状是疲劳、身体不适、脑雾、嗅觉丧失和创伤后应激障碍，以及各种认知问题，甚至还包括精神错乱。”

在感染新冠病毒时，格霍姆已接近 40 岁，身体相当健康，只不过她有一些长期疾病——包括类风湿性关节炎和哮喘，这也导致她有比较高的风险出现新冠肺炎重症。在居家数日后，她的呼吸开始变得困难，随后她入院接受治疗。在这一期间，她的血压曾迅速上升，而血糖曾急剧下降。几周后，她已经基本从新冠病毒的急性感染期恢复过来，但她说：“我其实一直没有真正恢复。”

出院回家后不久，戈姆利的记忆力开始变差，她的丈夫将这种症状戏称为“金鱼脑”（goldfish brain）。她回忆说：“我记得把东西放下了，但却忘记放哪里了。我丈夫会说我什么都记不住，我会试着向他解释，我知道自己想说什么，但却想不起来那个词。”

她还经历过颤抖、剧烈的情绪波动以及对声音痛苦的超敏反应。她回忆道：“我丈夫打开纸袋的声音听起来就像是很多刀子在刺进我的耳朵。”任何身心上的消耗都会让她筋疲力尽和痛苦不堪。她说：“最让我困扰的是，我在思考、说话和记忆方面的确有一些问题——我试图完成一项任务，却忘记了它是什么。突然之间，我意识到自己有十分严重的认知缺陷，当时我完全崩溃了。那是一种可怕的伤害……它让我极其心碎，我感到我已经不是原来的自己了。”

## 神经功能障碍的根源

戈姆利表示，作为一名兽医内科医生，她的工作是解决新出现的各种神秘症状，包括她自身的症状。她推测一些神经系统症状可能是由血栓导致的，因为大脑存在血栓可能会导致轻微中风。早期的一些研究表明，新冠病毒会攻击血管中线性排列的内皮细胞，导致包括大脑在内的多个器官发生凝血和缺氧。即使大脑的血管内皮细胞只遭受到了轻微的破坏，也有可能就会导致认知功能障碍。

一项研究表明，在有神经系统症状患者的中枢神经系统中，导致炎症的免疫反应似乎被特定激活了。但是，大脑中的炎症可能不是由病毒直接感染造成的。美国国立卫生研究院（NIH）的阿温德拉·纳特（Avindra Nath）一直在从事病毒后神经综合征（postviral neurological syndromes）研究，他在一项尸检研究中发现了类似的情况。他说：“当我们检查这些新冠死亡患者的大脑时，并没有发现大量的病毒，但发现了很多免疫激活的现象，尤其在大脑的血管周围。”检查的结果显示，在大脑中，一种名为巨噬细胞（macrophages）的免疫细胞被激活了。纳特还表示：“巨噬细胞的攻击并不会十分精准，在到达病灶位点后，它们就会开始吞噬病原体，产生各种自由基和细胞因子。这就像是在进行全面轰炸，最终会造成巨大的破坏。而且这些细胞被激活后很难停下来，它们的吞噬活动会持续很长一段时间。这种不受欢迎的免疫细胞可能会导致大脑持续产生炎症。”

确定患者是否存在持续的炎症，可能有助于对他们进行治疗。美国西雅图艾伦研究所（Allen Institute）的免疫学家特洛伊·托格森（Troy Torgerson）强调，早期的一些研究表明，在有这种症状的患者体内，一些生物标志物的水平经常会升高。他们体内有 3 种细胞信号分子——肿瘤坏死因子  $\alpha$ （tumor necrosis factor alpha）、白细胞介素-6（interleukin 6）和干扰素- $\beta$ （interferon beta），都会处于较高的水平。但这种情况并不适用于每一个患者。托格森表示：“我们正在尝试对新冠后遗症患者进行分类，然后给出不同的治疗建议。”他领导的一项研究（已发表预印本，还未经同行评议）检测了 55 名患者血液中的多种蛋白质，发现其中一部分人有持续的炎症。他们还在这些患者体内发现了一条独特的、会持续响应病毒感染的免疫通路。托格森说：“一部分患者似乎会对病毒产生持续的免疫反应。”

当人们在初次感染新冠病毒之后，病毒的一些蛋白质片段（会被人体识别为抗原）可能会留在人体内，继续引发免疫反应。2021 年，新加坡的研究人员找到了首个明确的证据，能证实肺之外的人体组织中“病毒会持久存在”。他们发现，5 名新冠患者的肠道中充满了各种病毒蛋白，虽然他们已康复至少 6 个月。加利福尼亚大学旧金山分校（UCSF）的科学家在一项研究中发现，在新冠后遗症患者的大脑中可能存在着病毒颗粒。他们收集了由患者中枢神经系统中的细胞释放的一些微小囊泡（例如外泌体），发现其中含有病毒的蛋白质碎片和一些线粒体蛋白，



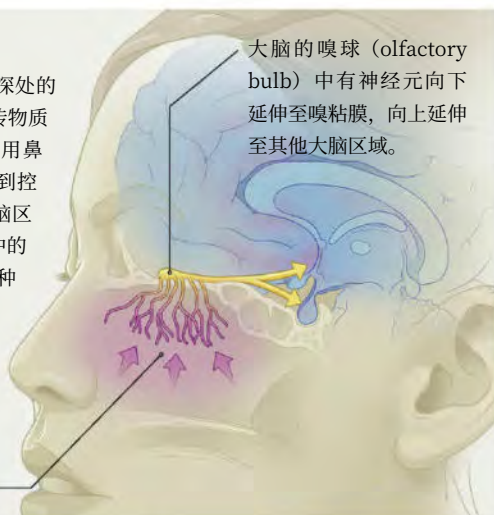
## 新冠病毒如何损害大脑和自主神经系统

研究人员已经发现的一些证据表明,引起新冠肺炎的新冠病毒可以进入大脑和中枢神经系统的其他区域。这可能引发了新冠后遗症中持续和破坏性的症状。越来越多的科学家强调,新冠后遗症似乎是一种神经系统疾病,会导致一些认知症状,包括思考困难和记忆受损。疼痛、极度疲劳和心跳加速等躯体疾病与自主神经系统障碍有关,而自主神经系统能调控并使人体内的器官自动运行。

### 进入大脑

科学家已经在患者鼻腔深处的细胞中发现了病毒的遗传物质和蛋白质。病毒可以利用鼻腔深处的神经元,传播到控制呼吸和调控心脏的大脑区域。它还可以感染大脑中的星形胶质细胞,这是一种重要的神经元支持细胞。

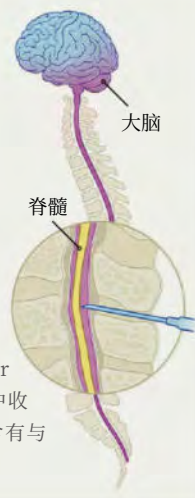
在鼻腔内壁的嗅粘膜(olfactory mucosa)中检测到高水平的新冠病毒



### 免疫系统异常

一些科学家研究了有认知问题的新冠后遗症患者,发现有一系列迹象表明来自血管壁的免疫细胞会进入到大脑中。这些不应该出现在大脑里的免疫细胞,会引发破坏性的炎症。在没有认知障碍的患者大脑内,这种异常的免疫反应较少。

科学家通过腰椎穿刺(lumbar puncture)从患者的脊髓中收集了脑脊液,并发现其中含有与炎症相关的蛋白质。

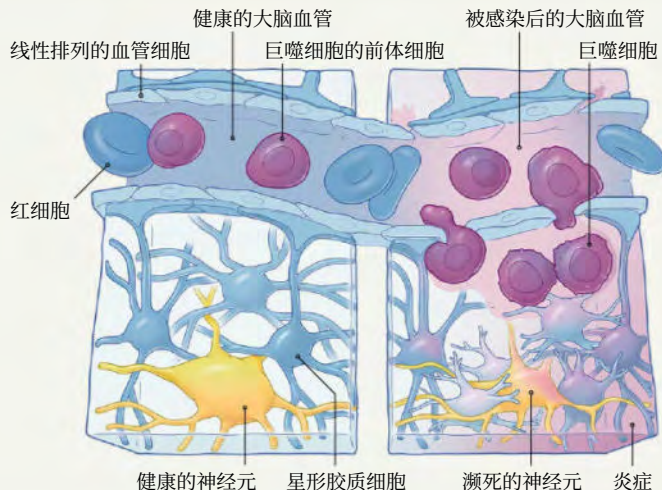


### 挥之不去的病毒

对于有神经系统症状的新冠后遗症患者,在初次感染后的三个月后,他们的神经元和星形胶质细胞的细胞质中会存在特异性的新冠病毒蛋白质。这表明病毒会长期存在于中枢神经系统中。另一项研究发现,在患者出现症状近8个月后,他们的大脑中还有来自病毒的遗传物质。

### 巨噬细胞的攻击

研究显示,在因新冠病毒而死亡的患者的脑中,有受到巨噬细胞攻击的迹象。巨噬细胞是一种免疫细胞,会对病毒等入侵物产生免疫反应,会包围并吞噬这些入侵的病毒。NIH的神经学家阿温德拉·纳特表示,它们也会损害附近的人体组织,尤其是脑血管周围的组织。



这也暗示细胞内一些关键的细胞器可能遭到了免疫攻击。相比于没有神经系统症状的新冠患者,在有这类症状的患者体内,这类可疑的蛋白质的水平明显会更高。

根据 NIH 于 2022 年 12 月发表在《自然》(Nature)杂志上的一项研究,新冠病毒或许会在人脑中逗留数月。这项对 44 名新冠死亡患者的研究显示,强烈的炎症主要出现在患者的呼吸道中,但在他们全身各处甚至大脑中都检测到了病毒的 RNA,即使其中一些患者已经从感染中恢

复长达 230 天。另外两项均在去年发表于《美国科学院院刊》(PNAS)的研究表明,新冠病毒可以通过鼻腔皮肤中的神经元进入大脑,感染大脑中的星形胶质细胞。

一些研究人员正在对新冠后遗症患者体内的炎症信号,进行更加细致的研究。UCSF 的神经学家乔安娜·赫尔穆特(Joanna Hellmuth)领导的一项小型研究发现,在那些有认知症状的患者的脑脊液中,存在一些和免疫相关的异常情况。在 2022 年的美国神经科学学会(Society

资料来源:“Neurovascular Injury with Complement Activation and Inflammation in COVID-19,” by Myoung-Hwa Lee et al., in Brain, Vol. 145; July 2022 (blood vessel reference); “Olfactory Transmucosal SARS-CoV-2 Invasion as a Port of Central Nervous System Entry in Individuals with COVID-19,” by Jenny Meinhardt et al., in Nature Neuroscience, Vol. 24; February 2021 (nasal passage reference)

for Neuroscience) 年会上, 赫尔穆特报告说, 她的研究团队发现在有认知症状的患者体内, 存在一些十分特别的免疫标志物。一些患者体内的 VEGF-C 水平会升高, 这是一种标志物, 能指示是否有血管内皮功能紊乱。而大脑中 VEGF-C 的浓度较高也与其中的免疫细胞数量较多有关。“免疫细胞没有发挥正常的功能——维持血脑屏障, 它们被误导了且有可能被激活了,” 赫尔穆特说, “尽管这些研究的规模很小, 但它们揭示了患者之间真正的生物学差异以及大脑中的炎症反应。”

那么, 是什么让免疫系统一直处于攻击模式? 根据托格森的说法, “一种可能是患者出现了自身免疫。”在这种情况下, 免疫系统产生的抗体不仅会对抗病毒, 也会攻击人体自身的细胞。他表示, “身体对病毒的免疫反应会激发自身免疫, 即使在病毒消失后, 情况也不会明显好转。”

这些研究中有关炎症反应的线索, 可能对一些针对神经系统症状的疗法有指导作用。纳特说: “如果这是一个由巨噬细胞介导的炎症过程……那么通过静脉注射免疫球蛋白抑制这些巨噬细胞, 将能减轻炎症。”一种名为静脉注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIg) 的疗法包含有多种免疫球蛋白, 可以减轻人体内过度活跃的免疫反应。

IVIg 还可以用于阻断自身抗体。纳特说, 一种名为利妥昔单抗 (rituximab) 的疗法可以靶向人体产生抗体的 B 细胞, “这是一种已经经历过时间考验的疗法, 能用于许多由自身抗体介导的综合征。”另一种治疗策略是使用皮质类固醇 (corticosteroids) 来抑制人体的免疫活动, 但这种药物作用的时间很有限。纳特表示, “这是一种 ‘一锤定音’ 的方法。不过, 它至少可以提供一个比较明确的结论——这是一种由免疫系统介导的症状, 而现在我们需要基于这一靶标找到一种更好的治疗方法。”

如果病毒确实会以一些形式停留在人体中, 这些抗病毒药物就可能清除它们, 帮助解决各种神经系统症状。一些科学家正在通过临床试验测试奈玛特韦 / 利托那韦 (Paxlovid, 一种抗病毒药物), 并期待着它对新冠后遗症有一定的治疗效果。

## 和慢性疲劳有关?

一个多世纪前, 人们就发现了病毒后综合征, 当患者在感染 HIV 或流感病毒等之后就会出现这种疾病。爱泼斯坦 - 巴尔病毒 (Epstein-Barr virus) 会导致单核细胞增多症 (mononucleosis), 同时也是可能让人们患上肌痛性

脑脊髓炎 / 慢性疲劳综合征 (myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, ME/CFS) 的数种病毒中的一种。据估计, 该病症至少影响了 150 万美国人。ME/CFS 与新冠后遗症有着惊人的相似之处, 都有免疫系统失调、疲劳和认知功能障碍等症状。皮特曼说: “我们在对新冠后遗症患者进行观察和治疗时, 总是会发现患者出现的一部分症状模式绝对符合 ME/CFS 的诊断标准。”严重的 ME/CFS 会让人们失去行动能力, 甚至卧床不起。

纳特同样也在研究 ME/CFS, 他说: “我们认为两种疾病在机制上可能存在关联。”研究人员怀疑 ME/CFS 和某些新冠后遗症症状一样, 本质上可能是自身免疫问题, 自身抗体会促使免疫系统处于激活状态。不过, 他们很难研究 ME/CFS, 主要原因是它通常在患者出现轻度感染很久之后才会出现, 所以很难确定是病毒触发了这种症状。但在研究新冠后遗症时, 纳特说, “我们的优势在于, 已经明确知道了这个症状出现的原因, 而且可以在患者出现类似 ME/CFS 的早期症状时, 就开始研究他们。”纳特推测, 如果医生能研究那些处于新冠后遗症早期的患者, 将更有可能逆转这一过程。

托格森希望研究人员能通过了解新冠肺炎, 最终更好地了解 ME/CFS。“相比于以往任何一种传染病, 我们能利用更好的技术来对新冠肺炎进行更详细的研究。我认为可以将从新冠肺炎中学习到的经验, 运用到自身免疫 (由病毒感染引发) 导致的其他炎症性疾病中。”

## 团队治疗

在患病数月后, 戈姆利开始在美国加州大学洛杉矶分校 (UCLA) 健康中心的新冠后遗症诊所接受治疗, 这也是美国为数不多的、治疗这种综合征的综合性、多学科项目之一。尽管她的症状是因为神经系统功能障碍, 但她需要多个医学专家的联合治疗。该诊所的主任、内科医生兼主诊医生尼莎·维斯瓦纳坦 (Nisha Viswanathan) 说, 该诊所起源于一项为病情复杂的新肺炎患者提供协调护理的项目。在项目结束数月后, 她在对患者进行随访时发现了一种现象。她表示: “我们治疗的患者中有一群人仍然有症状。我们并不了解这些症状的起因, 只是试试看能为他们提供什么。”维斯瓦纳坦和同事们召集了 UCLA 健康中心的肺病学、心脏病学、神经病学、精神病学和其他专业的医生, 每两周召开一次会议来讨论具体的病例和疾病发展的总体趋势。

戈姆利在 UCLA 健康中心的治疗主要由皮特曼负责协调。他表示, 想让患者获得最好的护理, 一个跨学科的团



## 新冠后遗症：从大脑到心脏

新冠后遗症患者通常会遭遇一种痛苦——一种叫做体位性心动过速综合征 (POTS) 的心脏病。当一个人站起来或者躺下后再坐起来时, 他们的的心脏就会开始狂跳。它导致心脏比正常情况下每分钟多跳 30 次或更多。这会使患者的呼吸或思考变得困难 (“脑雾”), 并导致疲惫、头痛和其他症状。这种情况的出现是因为大脑和神经系统正在失去对心脏的控制, 而这通常是在无意识和自动的情况下进行的。

### 心脏症状

- 心悸和心跳加速
- 胸痛
- 气促
- 运动不耐受

### 神经系统症状

- 精神混沌/脑雾
- 头痛
- 头晕
- 疲劳
- 肌肉无力
- 睡眠障碍
- 慢性疼痛
- 胃肠道症状 (腹痛、腹胀、胃轻瘫和恶心)



### 新冠后遗症相关因素

一些医学专家针对为何新冠病毒会导致 POTS 提出了几种猜想。一种观点是, 当一个人遭受感染时, 发烧、出汗和长时间卧床会降低血容量, 因此心脏变得衰弱无力。为了补偿并使身体周围有更多的血液, 大脑使心脏跳动得更快。第二种观点是, 该病毒可以直接感染并损害控制心律和血管收缩信号的神经系统。最后一个观点是, 感染会引发免疫系统过度反应, 当免疫系统的细胞攻击病毒时就会伤害神经元, 其中一些神经元会影响心率控制。在真实情况下, 其中一些或大多数观点可能会重叠。

队至关重要。“一些患者通常会出现很多种症状, 他们在来健康中心之前已经看过多位专家了, 但不一定是合适的专家。”他表示, 作为一名新冠后遗症初级护理医生, “我们会先对患者进行一些初步的测试, 再把他们交给合适的诊疗专家。”除了皮特曼, 为戈姆利提供诊疗的专家还包括一名神经科医生、一名呼吸科医生和一名心脏病专家, 以及另外三位其他领域的专家。

皮特曼表示, 对于医生来说, 这种团队形式的诊疗对于了解一种新的疾病十分关键。“从几乎一无所知到现在略知一二, 这是一个非常有意义的过程, 而且我们每天都会对这种疾病有更多的了解,” 他补充道, “‘新冠后遗症’这个综合征就像是一把很大的伞, 而这把伞下包含了很多种疾病。他还表示, 虽然每个新冠后遗症患者的症状都独一无二, 但我们开始从中发现一些共有的疾病模式。在戈姆利身上, 我们就看到了一种常见的疾病——自主神经功能障碍 (dysautonomia)。”

自主神经功能障碍会损害人体的自主神经系统——一个从大脑或脊髓出发并延伸到全身的神经网络, 能控制心跳、呼吸、出汗和血管扩张等无意识功能。戈姆利和许多患有新冠后遗症的人一样, 表现出的自主神经功能障碍很像是体位性心动过速综合征 (POTS)。这种综合征包含一系列症状, 包括心率加快 (尤其是站立时) 和疲劳, 还有可能有肠和膀胱功能异常。POTS 患者感受到的一部分疲劳感可能是其中的 PEM 引起的。尽管这些症状影响的似乎是人的躯体, 但它们的源头是神经系统功能障碍。

在出现自主神经功能障碍后, 戈姆利曾前往她家附近的 UCLA 诊所就诊, 心脏病专家梅加·阿加瓦尔 (Megha Agarwal) 接诊了她。虽然很多医生并不了解 POTS, 但阿加瓦尔却对它特别熟悉, 在新冠疫情来袭之前, 他曾经接诊过一些有这种症状的患者。他说: “这种疾病本质上是神经系统失调, 许多因素都可以导致这种疾病, 比如一些癌症疗法、病毒和多种自身免疫性疾病。”2020 年秋季, 阿加瓦尔发现戈姆利患上了 POTS, 当时人们对新冠后遗症还知之甚少。如今, 她认为 “新冠后遗症确实会导致许多人患上 POTS”。

POTS 中的 T 指的是心动过速 (Tachycardia), 也就是说患者会出现心跳加快的情况, 这除了会给心脏带来压力, 还会导致精疲力竭和疲劳。一类被称为  $\beta$ -受体阻滞剂 (beta-blockers) 的药物, 能结合并抑制心脏中的  $\beta$ -肾上腺素受体, 可以降低心率并改善症状。阿加瓦尔表明, “当心率得到控制后, 不仅心脏的泵血功能会改善, 人们的精力会提升, 疲劳感也会消失, 有时头脑会变得更清晰。”不过, 对于戈姆利这样的患者, 只采用  $\beta$ -受体阻滞剂治疗是不够的, 所以阿加瓦尔又加了一种名为伊伐布雷定 (ivabradine) 的药物。“这种药物还没有被批准使用, 但科学家正在积极地研究它对 POTS 的治疗作用。”而戈姆利在使用这些药物后, 病情的确得到了改善。阿加瓦尔说: “现在她已经不像过去那样了, 不会因为工作时坐下

资料来源: “Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome as a Sequela of COVID-19,” by Cameron K. Ormiston et al., in Heart Rhythm, Vol. 19, November 2022; “Long COVID-19 and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome—Is Dysautonomia to Be Blamed?” by Karan R. Chadda et al., in Frontiers in Cardiovascular Medicine; March 2022 (references

和站起来，或者洗个澡，就累得像参加了波士顿的马拉松比赛。”

脑雾是戈姆利最严重的症状之一，这是一系列认知问题的统称，她也因为这种症状难以正常工作。在戈姆利需要工作的几天里，她的精神科医生给她开了阿得拉(Adderall)，来帮助她更好地集中注意力。这是一种兴奋性药物，用于治疗注意力缺陷多动障碍。戈姆利说，“这种药物对我有很大的帮助。”

戈姆利认为，她身上出现的一切改善，都要归功于阿加瓦尔和她的医生们为深入了解她的症状所进行的研究工作。戈姆利说：“他们之前并不了解这种疾病，但每个人都愿意听我讲述自己的症状。”

这种情况在新冠后遗症患者就诊的过程中并不常见，有很多女性患者经常会被忽视，因为医生常会怀疑她们对症状的抱怨并不真实。“患者会感觉到医生没有倾听他们，”维斯瓦纳坦说，“我的一个病人向我讲述她的情况后，我说，‘这对你来说一定很不容易，我想告诉你的是，你感受到的一切都是真实的，我见过很多像你这样的病人。’随后她哭了起来，并说，‘之前没有医生对我说过这些，我已经不记得有多少次医生说过这些症状只是我想象出来的’。”

除了药物之外，其他一些类型的疗法（包括物理疗法）也能帮助患者改善一些症状。但是，有 PEM 的人在采取运动疗法时，会面临一种特殊的挑战。皮特曼说，这些疗法可能会让患者感觉更糟。“我们不希望患者完全不运动，但有时一些运动类型可能会加剧他们的症状。”他指出，PEM 经常会袭击那些之前很健康的年轻人，“他们会说，‘我需要逼迫自己运动，’然后就会过度运动，状态也会因此变得更糟。所以我们的工作尝试找到一些能够平衡这两种情况的处理方式。这样，适量的运动既不会让没有 PEM 症状的人因为缺乏运动而病情加重，又不会让有症状的人因为运动而使身体变差。”

## 长期治疗之路

皮特曼说：“有些患者期望在接受这些治疗的一个月内，就能恢复健康。我们必须调整他们的这种期望，但这又是十分困难的。你需要很有同理心，因为这些新冠长期症状已经彻底改变了他们的生活。”不过当患者能够适应这样一个新的常态后，他们的生活质量也会显著改善。

维斯瓦纳坦表示，对于许多人来说，减少各种治疗的次数反而会更有益。有些患者极其渴望改善自己的症状，因此会进行各种尝试，从服用保健品到一些医嘱之外的药

物，还会在互联网上购买一些未经过临床试验的药水。她说，有时候停止这些尝试反而会改善症状。

一些心理护理和支持小组也能为患者提供一些帮助。拉夫列茨基补充说：“选择恰当的生活方式也可以极大地改善生活质量。”尤其是患者可以通过养成更好的睡眠习惯以及呼吸练习来控制焦虑。

维斯瓦纳坦说：“这是否适用于每位患者还有待观察。但我们看到随着时间的推移，许多患者的病情开始好转。我接诊的患者中有一些人的症状在一年内就消失了，不过之后可能还会偶尔再发作。但对于一些人来说，这些症状可能会持续很多年。”

“我们可能需要数十年的时间才能解决这个问题，”维斯瓦纳坦说，“新冠肺炎不会消失那么快，而我们只能逐渐习惯与它共处，但这在一定程度上也意味着可能会持续出现新冠后遗症患者。”

接种疫苗似乎可以降低出现新冠后遗症的风险。不过 2022 年 5 月一项发表于《自然·医学》(Nature Medicine) 杂志的研究表明，疫苗的确存在保护效果，但可能并不如人们预期的那么理想。美国退伍军人事务部(U.S. Department of Veterans Affairs) 调查了一小部分接种疫苗后又感染的人的电子健康记录，发现和未接种疫苗的人相比，他们患新冠后遗症的风险仅降低了 15%。皮特曼说：“这些患者的症状可能会持续 1~2 年甚至更长时间，因此每个月来就诊的患者的数量都在增加。即使风险减少了 15%，但患者的总数仍在持续增长甚至暴增。”

在医学上，该综合征仍然存在诸多的不确定性。患者可能只有一个症状，但也可能同时有多种疾病，这是因为新冠后遗症的出现，可能是由于大脑或神经系统其他区域中持续存在着新冠病毒颗粒。它可能是一种自身免疫性疾病，即使病毒消失后，仍然会持续很长一段时间。还可能是因为过度活跃的免疫细胞，会持续扰乱神经系统及其附近的血管组织。幸运的是，医生对这些具体问题的鉴别能力正在不断提高，这将有助于改进治疗方法，让患者有最高的几率康复。■

本文译者 石卉，博士研究生，中科院脑科学与智能技术卓越创新中心。

本文审校 徐宁龙，研究员，中科院脑科学与智能技术卓越创新中心。

## 扩展阅读

Long Haulers Called Attention to Chronic Illnesses. Meghan O'Rourke; March 2022.