

• 综 述 •

# 新型冠状病毒感染相关的神经系统表现

李冠蒲<sup>1</sup>综述,王玉芬<sup>2</sup>审校

(1. 长治医学院研究生院,山西 长治 046000; 2. 长治医学院附属和平医院神经内科,山西 长治 046000)

**[摘要]** 新型冠状病毒(SARS-CoV-2)是一种新型的冠状病毒,是导致 SARS-CoV-2 感染疫情暴发的原因。目前,SARS-CoV-2 感染疫情的大流行已成为一个具有挑战性的世界问题。尽管大多数 SARS-CoV-2 感染患者主要出现呼吸道症状,但观察到与 SARS-CoV-2 感染相关的神经系统症状和表现越来越多。该文详细阐述了相关文献报道的 SARS-CoV-2 感染的嗜神经机制和神经系统症状及表现,包括味觉和嗅觉功能障碍、肌肉疼痛、头痛、精神状态改变、意识模糊、谵妄和头晕。回顾了 SARS-CoV-2 感染相关的神经系统症状及其可能的发生机制,希望有助于后续的相关研究和临床诊治。

**[关键词]** 新型冠状病毒感染; 神经系统; 临床表现; 综述

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2023.15.025

**中图法分类号:**R512.99;R563.1+9

**文章编号:**1009-5519(2023)15-2651-05

**文献标识码:**A

## Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 infection

LI Guanpu<sup>1</sup>, WANG Yufen<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China; 2. Department of Neurology, Peace Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China)

**[Abstract]** Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a novel coronavirus, which is the cause of the outbreak of SARS-CoV-2 infection. At present, the pandemic of SARS-CoV-2 infection has become a challenging world problem. Although most patients with SARS-CoV-2 infection mainly develop respiratory symptoms, an increasing number of neurological symptoms and manifestations associated with SARS-CoV-2 infection have been observed. This article elaborated on the neurotropic mechanisms and neurological symptoms and manifestations of SARS-CoV-2 infection reported in the relevant literature, including taste and olfactory dysfunction, myalgia, headache, mental state changes, confusion, delirium and dizziness. This article reviewed the neurological symptoms associated with SARS-CoV-2 infection and its possible mechanisms, hoping to contribute to subsequent related research and clinical diagnosis and treatment.

**[Key words]** SARS-CoV-2 infection; Nervous system; Clinical manifestation; Review

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染疫情已成为当今时代的全球性健康危机,对医疗卫生系统、经济和社会均产生了前所未有的影响,其是由 SARS-CoV-2 引起的一种传染性疾病。SARS-CoV-2 通过血管紧张素转换酶 2(ACE2)受体驱动途径入侵人体细胞。虽然其主要的临床表现是呼吸系统症状,但同样出现了多种神经系统的表现。据文献报道,35% 以上的 SARS-CoV-2 感染患者出现了神经系统症状,一些 SARS-CoV-2 感染患者可能以神经系统症状作为疾病的最初表现<sup>[1]</sup>。说明神经系统也是 SARS-CoV-2 攻击的靶标,更重要的是神经系统的受累可能与患者预后不良和疾病恶化有关。据文献报道,SARS-CoV-2 感染患者神经系统表现包括头痛、头晕、意识障碍、急性脑血管病、癫痫和周围神经系统疾病,如嗅觉减退、味觉减退、肌肉疼痛和格林-巴利综合征

(GBS),表明 SARS-CoV-2 感染对神经系统构成了威胁。因此,在当前 SARS-CoV-2 感染大流行的背景下应提高对 SARS-CoV-2 感染神经系统表现的认识,以便早期诊断和隔离患者。现将 SARS-CoV-2 感染相关的神经系统表现综述如下,以为临床医师提供一些参考依据。

### 1 SARS-CoV-2 可能进入神经系统的途径

临床和动物实验研究表明,SARS-CoV-2 从呼吸道传播至中枢神经系统的神经侵袭可能是通过周围神经(如嗅觉神经)逆行轴突运输或通过血行途径传播的<sup>[2]</sup>。在通过周围神经的途径中存在于鼻内皮细胞的 SARS-CoV-2 可能会沿着感觉和嗅觉神经附着到脑的运动蛋白<sup>[3]</sup>。这一途径的证据包括嗅觉的丧失。此外,SARS-CoV-2 也可通过血脑屏障(BBB)进入中枢神经系统。许多病毒均能破坏 BBB,健康状态

下的 BBB 可阻止病原体侵入。然而,如出现免疫抑制或炎症,导致 BBB 破坏则可发生病毒入侵。RHEA 等<sup>[4]</sup>发现,SARS-CoV-2 的 S 蛋白可穿过小鼠的 BBB,强有力地证明了 SARS-CoV-2 可进入大脑。SARS-CoV-2 通过全身循环系统到达 BBB 后可能通过与毛细血管内皮细胞上表达的 ACE2 受体的结合后破坏毛细血管内皮,有利于病毒进入大脑。

## 2 SARS-CoV-2 感染相关的中枢神经系统表现

### 2.1 脑血管疾病

脑血管疾病是 SARS-CoV-2 感染重症患者最常见的合并疾病之一。一项临床研究表明,4 例脑卒中患者同时也伴 SARS-CoV-2 阳性,均在发病初期出现脑血管意外<sup>[5]</sup>。HELMS 等<sup>[6]</sup>报道,13 例 SARS-CoV-2 感染患者中有出现缺血性脑卒中 3 例。KLOK 等<sup>[7]</sup>指出,在重症监护病房收治的 184 例 SARS-CoV-2 感染患者中 38% 的患者有血栓形成。而在纽约学者的一项研究中,3 556 例 SARS-CoV-2 感染患者中出现缺血性脑卒中 32 例(0.9%),其入院时美国国立卫生研究院卒中量表评分、肌钙蛋白水平、红细胞沉降值、D-二聚体水平、死亡率均更高<sup>[8]</sup>。另一项研究发现,在 SARS-CoV-2 阳性病例中 D-二聚体或纤维蛋白降解产物水平较高,易导致高凝状态<sup>[9]</sup>。此外,一项回顾性研究描述了 4 例 SARS-CoV-2 感染严重程度不同的缺血性脑卒中患者,既往均合并 2 型糖尿病、高血压或二者均有,值得注意的是,4 例患者 D-二聚体水平普遍升高<sup>[10]</sup>。凝血异常在 SARS-CoV-2 感染重症患者中很常见,是预后不良的重要指标<sup>[11]</sup>。部分 SARS-CoV-2 感染危重患者血栓形成趋势明显。据文献报道,SARS-CoV-2 感染危重患者中血栓并发症发生率为 3%<sup>[7]</sup>。ZHANG 等<sup>[12]</sup>报道了 3 例 SARS-CoV-2 感染患者出现脑及上、下肢多动脉血栓形成。HELMS 等<sup>[13]</sup>指出,SARS-CoV-2 感染患者静脉血栓栓塞率比历史对照组(如非 SARS-CoV-2 感染或流行性感冒患者)高出 5 倍以上。21.6% 的重症 SARS-CoV-2 感染患者被描述为脓毒症诱发的凝血功能障碍,并与死亡相关;肝素治疗对脓毒症诱发的凝血功能障碍患者或 D-二聚体水平显著升高的患者也可提高其生存率<sup>[11,14]</sup>。所以,SARS-CoV-2 感染患者可能诱发高凝状态。更具体地说,SARS-CoV-2 侵入血管内皮可能激活凝血系统和补体系统。结果血栓和炎症级联反应被激活,可能进一步导致器官损伤<sup>[15]</sup>。美国血液学协会建议,对 SARS-CoV-2 感染住院患者使用标准血栓预防治疗<sup>[16]</sup>,但关于强化抗凝治疗方案的可能获益仍存在激烈的争论。

### 2.2 头痛

头痛是最常见的中枢神经系统症状。WANG 等<sup>[17]</sup>进行的一项研究表明,138 例 SARS-

CoV-2 感染住院患者中出现头晕 13 例,头痛 9 例。头痛是任何系统的病毒感染均可能出现的症状。SARS-CoV-2 感染患者头痛通常伴发热,可能与 SARS-CoV-2 感染中的细胞因子风暴有关<sup>[18]</sup>,但仍需要进一步研究才能更好地了解二者之间的联系。有研究提示,布洛芬具有增加 ACE2 表达的潜力,可能会增强 SARS-CoV-2 感染<sup>[19]</sup>。然而,这一论断没有得到另一项研究<sup>[20]</sup>的支持。因此,目前尚无证据支持 SARS-CoV-2 感染头痛患者在适应证为非甾体抗炎药时停止使用。

### 2.3 脑炎

从广义上讲,脑炎是指与任何神经系统疾病相关的大脑炎症。更具体地说,脑炎被定义为一种特殊形式的脑病,且至少有 2 项神经系统炎症的证据,如发热、癫痫发作、脑脊液白细胞增多、脑电图表现或神经影像学表现<sup>[21]</sup>。一些学者认为,癫痫发作可能是由于脑炎和病毒入侵大脑<sup>[22]</sup>。需要指出的是,癫痫也可能与抗病毒药物的不良反应有关<sup>[23]</sup>。DUONG 等<sup>[24]</sup>描述了 1 例头痛和发热患者,在没有呼吸道症状的情况下出现新的癫痫发作,鼻咽拭子检测确诊为 SARS-CoV-2 感染,脑脊液未检测到 SARS-CoV-2,但其他检测确实表明是一种白细胞计数和淋巴细胞升高的无菌性脑膜炎。ZUHORN 等<sup>[25]</sup>报道了 1 例成年男性被诊断为副传染性自身免疫性脑炎,并伴严重的 SARS-CoV-2 感染,患者最初表现为虚弱、发热和干咳,住院期间出现了神经、精神症状,即定向障碍、攻击性和意识丧失,但患者脑脊液中未检出 SARS-CoV-2。YE 等<sup>[26]</sup>报道了 1 例因 SARS-CoV-2 感染入院的患者出现脑膜刺激征和意识改变的迹象,但进行头部 CT 和腰椎穿刺检查均正常,包括 SARS-CoV-2 聚合酶链反应检测在内的细菌和病毒脑脊液检测均为阴性,但该患者被诊断为与 SARS-CoV-2 感染相关的脑膜脑炎,故假设该病毒在脑脊液中短暂传播并伴有强烈的炎症反应。此外,KHOO 等<sup>[27]</sup>还报道了 1 例有老年痴呆症病史的女性,被诊断为感染后免疫介导性脑炎,主要累及脑干,患者最初表现为咳嗽、发热、肌肉疼痛等 SARS-CoV-2 感染患者常见症状,症状逐渐好转,然而接下来的 1 周患者出现了广泛的自主运动、视力恶化、认知能力下降,但患者脑脊液中未检出 SARS-CoV-2。所以,SARS-CoV-2 很少产生真正的脑炎或脑膜脑炎。在其他文献报道的病例中尽管有脑脊液白细胞增多和蛋白升高等炎症证据,但脑脊液中均未检测到病毒,增加了在病毒没有直接入侵的情况下某些病例可能发生 SARS-CoV-2 感染相关脑炎的可能性。目前,SARS-CoV-2 感染相关脑炎的发病机制尚不清楚,可能与继发的炎症损伤性水肿和直接病毒感染有关<sup>[26]</sup>。此外,

研究观察到的感染后免疫介导的神经后遗症并不仅限于脑炎。

**2.4 急性播散性脑脊髓炎和脊髓炎** 急性播散性脑脊髓炎是一种多灶性脱髓鞘综合征,通常发生在感染后数周,表现为局灶性神经症状<sup>[28]</sup>。首例与 SARS-CoV-2 感染相关的播散性脑脊髓炎报道于 1 例 40 岁女性,出现 SARS-CoV-2 感染症状后 11 d 出现了构音障碍、吞咽困难、面部无力和偏盲,RT-聚合酶链反应检测 SARS-CoV-2 阳性,头部影像学检查提示脱髓鞘改变,脑脊液检测正常<sup>[29]</sup>。关于脊髓炎报道的病例较少。ZHAO 等<sup>[30]</sup>报道了 1 例男性患者在感染 SARS-CoV-2 后 1 周出现双下肢急性弛缓性瘫痪伴尿失禁,感觉水平为第 10 胸椎,并伴双下肢腱反射减弱,给予地塞米松及静脉注射免疫球蛋白治疗后康复出院。急性播散性脑脊髓炎和脊髓炎通常被认为是感染后疾病,通常应用皮质类固醇或其他免疫疗法治疗。临床医师需对表现为 SARS-CoV-2 感染性病例更加谨慎,特别是在脑脊液中检测到病毒时,因应用皮质类固醇或其他免疫疗法治疗可能会削弱患者对病毒的免疫应答。

**2.5 神经退行性疾病** 迄今为止,有关 SARS-CoV-2 诱导的神经退行性疾病报道的证据有限。目前,还没有明确证据表明帕金森病本身会增加感染 SARS-CoV-2 的风险。但已确定的是,肌萎缩侧索硬化症患者感染的风险增加。但目前肌萎缩侧索硬化症是否为发生 SARS-CoV-2 感染的危险因素仍存在争议<sup>[31]</sup>。显然还需进一步研究了解肌萎缩侧索硬化症与 SARS-CoV-2 感染的复杂关系。一项回顾性研究表明,在 SARS-CoV-2 感染患者队列研究中痴呆患者病死率(62.2%)高于非痴呆患者(26.2%)<sup>[32]</sup>。目前,尚不清楚阿尔茨海默病是否为发生 SARS-CoV-2 感染的风险因素。然而,NAUGHTON 等<sup>[33]</sup>假设,SARS-CoV-2 可能会使无症状或潜伏期的个体容易发生神经退行性变,可能是病毒侵入或全身性炎症的结果。然而迄今为止,阿尔茨海默病与 SARS-CoV-2 感染的潜在关系仍不清楚。

### 3 SARS-CoV-2 感染相关的周围神经系统表现

目前,嗅觉缺失与 SARS-CoV-2 感染的联系已得到了充分的证明。虽然病毒性疾病通常也会出现嗅觉功能障碍,但 SARS-CoV-2 感染所特有的症状可能是在没有鼻塞或鼻漏的情况下出现嗅觉减退和嗅觉丧失。嗅觉缺失和味觉丧失是 SARS-CoV-2 感染最常见的周围神经表现,以前也有相关文献报道。嗅觉和味觉缺失多见于无症状个体或作为疾病的初始表现而无其他症状<sup>[34]</sup>。这些症状突然出现,通常伴较少的鼻部症状,如鼻塞或鼻分泌物过多<sup>[35]</sup>。英国的一项

研究选取的 7 178 例 SARS-CoV-2 感染患者中 65.03% 的患者有过嗅觉和味觉丧失<sup>[36]</sup>。

对武汉地区 1 206 例 SARS-CoV-2 感染患者的回顾性研究表明,味觉丧失和嗅觉丧失分别占 20.6%、11.4%<sup>[37]</sup>。LECHIEN 等<sup>[38]</sup>研究表明,85.6% 的 SARS-CoV-2 感染患者有嗅觉功能障碍,88.0% 的患者有味觉功能障碍。因此,一些学者认为,有这些症状者可能是携带者,应与他人隔离。大多数 SARS-CoV-2 感染患者的嗅觉和味觉功能障碍不需要特殊的治疗,在康复的过程中症状会逐渐恢复。

据文献报道,1 206 例 SARS-CoV-2 感染患者中约 80% 在 2 周内从嗅觉和味觉障碍中恢复<sup>[37]</sup>。TO-SCANO 等<sup>[3]</sup>报道了 5 例 SARS-CoV-2 感染相关的 GBS 患者,其中 4 例患者以下肢无力和感觉异常为首发症状,1 例患者为双侧面瘫,随后出现共济失调和感觉异常,在 4 d 内进展为全身性、迟缓性四肢瘫痪。SEDAGHAT 等<sup>[39]</sup>也报道了 1 例下肢远端典型的进行性无力发展为四肢瘫痪的病例。还有学者报道了 2 例患者分别发展为 Miller Fisher 变异型和多发性颅神经炎<sup>[40]</sup>。ZHAO 等<sup>[41]</sup>还报道了 1 例无 SARS-CoV-2 感染症状的患者出现急性对称性下肢无力和腱反射消失,也被诊断为 GBS,8 d 后出现典型 SARS-CoV-2 感染症状,被确诊为 SARS-CoV-2 感染,出院时呼吸系统和神经系统症状均已缓解。由于目前对 SARS-CoV-2 的了解相对较少,所以,在危重患者中考虑病毒感染的非典型并发症是有必要的。

### 4 小 结

虽然 SARS-CoV-2 主要攻击呼吸道,但同样出现了许多 SARS-CoV-2 感染相关的神经系统表现,特别是在病情进展严重的患者中。目前,注意到病毒感染和神经精神症状之间的流行病学联系,但因果关系和致病机制尚未很好地被阐明。SARS-CoV-2 感染对神经系统的影响和治疗后的神经损伤改善结果尚未得到充分研究,迫切需要临床和实验室研究 SARS-CoV-2 与神经损伤的关系。另外,临床医师应提高对 SARS-CoV-2 感染引起中枢神经系统症状的认识,以便早期诊断和隔离患者,制定相应的诊疗策略,有利于改善患者的预后。

### 参考文献

- [1] JIANG F, DENG L, ZHANG L, et al. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. J Gen Intern Med, 2020, 35(5): 1545-1549.
- [2] DESFORGES M, LE COUPANEC A, DUBE



- AU P, et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? [J]. *Viruses*, 2019, 12(1): 14.
- [3] TOSCANO G, PALMERINI F, RAVAGLIA S, et al. Guillain-barré syndrome associated with SARS-CoV-2 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(26): 2574-2576.
- [4] RHEA E M, LOGSDON A F, HANSEN K M, et al. The S1 protein of SARS-CoV-2 crosses the blood-brain barrier in mice [J]. *Nat Neurosci*, 2021, 24(3): 368-378.
- [5] AVULA A, NALLEBALLE K, NARULA N, et al. COVID-19 presenting as stroke [J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 87: 115-119.
- [6] HELMS J, KREMER S, MERDJI H, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(23): 2268-2270.
- [7] KLOK F A, KRUIP M J H A, VAN DER MEER N J M, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 [J]. *Thromb Res*, 2020, 191: 145-147.
- [8] YAGHI S, ISHIDA K, TORRES J, et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York Healthcare System [J]. *Stroke*, 2020, 51(7): 2002-2011.
- [9] CONNORS J M, LEVY J H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation [J]. *Blood*, 2020, 135(23): 2033-2040.
- [10] DIAZ-SEGARRA N, EDMOND A, KUNAC A, et al. COVID-19 ischemic strokes as an emerging rehabilitation population: A case series [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2020, 99(10): 876-879.
- [11] TANG N, LI D, WANG X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(4): 844-847.
- [12] ZHANG Y, XIAO M, ZHANG S, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(17): e38.
- [13] HELMS J, TACQUARD C, SEVERAC F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: A multicenter prospective cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(6): 1089-1098.
- [14] TANG N, BAI H, CHEN X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(5): 1094-1099.
- [15] SPENCE J D, DE FREITAS G R, PETTIGREW L C, et al. Mechanisms of stroke in COVID-19 [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49(4): 451-458.
- [16] ZHOU F, YU T, DU R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10229): 1054-1062.
- [17] WANG Y, WANG Y, CHEN Y, et al. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(6): 568-576.
- [18] BELVIS R. Headaches during COVID-19: My clinical case and review of the literature [J]. *Headache*, 2020, 60(7): 1422-1426.
- [19] MAASSEN VANDENBRINK A, DE VRIES T, DANSER A H J. Headache medication and the COVID-19 pandemic [J]. *J Headache Pain*, 2020, 21(1): 38.
- [20] RINOTT E, KOZER E, SHAPIRA Y, et al. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(9): 1259. e5-1259. e7.
- [21] ELLUL M, SOLOMON T. Acute encephalitis: diagnosis and management [J]. *Clin Med (Lond)*, 2018, 18(2): 155-159.
- [22] MORIGUCHI T, HARII N, GOTO J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 94: 55-58.
- [23] YING W, QIAN Y, KUN Z. Drugs supply and pharmaceutical care management practices at a designated hospital during the COVID-19 epidemic [J]. *Res Social Adm Pharm*, 2021, 17(1): 1978-1983.
- [24] DUONG L, XU P, LIU A. Meningoencephalitis without respiratory failure in a young female

- patient with COVID-19 infection in Downtown Los Angeles, early April 2020[J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 87:33.
- [25] ZUHORN F, OMAIMEN H, RUPRECHT B, et al. Parainfectious encephalitis in COVID-19: The claustrum sign[J]. *J Neurol*, 2021, 268(6): 2031-2034.
- [26] YE M, REN Y, LV T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19 [J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 88:945-946.
- [27] KHOO A, MCLOUGHLIN B, CHEEMA S, et al. Postinfectious brainstem encephalitis associated with SARS-CoV-2[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(9):1013-1014.
- [28] POHL D, ALPER G, VAN HAREN K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome[J]. *Neurology*, 2016, 87(9 Suppl 2):S38-S45.
- [29] ZHANG T, RODRICKS M B, HIRSH E. COVID-19 associated acute disseminated encephalomyelitis: A case report [J/OL]. (2020-04-16) [2022-29-23]. [https://www.researchgate.net/publication/340822307\\_COVID-19-Associated\\_Acute\\_Disseminated\\_Encephalomyelitis\\_A\\_Case\\_Report](https://www.researchgate.net/publication/340822307_COVID-19-Associated_Acute_Disseminated_Encephalomyelitis_A_Case_Report).
- [30] ZHAO K, HUANG J, DAI D, et al. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: A case report [J/OL]. (2020-03-16) [2022-29-23]. [https://www.researchgate.net/publication/340017295\\_Acute\\_myelitis\\_after\\_SARS-CoV-2\\_infection\\_a\\_case\\_report](https://www.researchgate.net/publication/340017295_Acute_myelitis_after_SARS-CoV-2_infection_a_case_report).
- [31] FU Y W, XU H S, LIU S J. COVID-9 and neurodegenerative diseases[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(12):4535-4544.
- [32] BIANCHETTI A, ROZZINI R, GUERINI F, et al. Clinical presentation of COVID-19 in dementia patients[J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(6):560-562.
- [33] NAUGHTON S X, RAVAL U, PASINETTI G M. Potential novel role of COVID-19 in Alzheimer's disease and preventative mitigation strategies[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 76(1): 21-25.
- [34] GANE S B, KELLY C, HOPKINS C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? [J]. *Rhinology*, 2020, 58(3):299-301.
- [35] VAIRA L A, SALZANO G, DEIANA G, et al. Anosmia and ageusia: Common findings in COVID-19 patients [J]. *Laryngoscope*, 2020, 130(7):1787.
- [36] MENNI C, VALDES A M, FREIDIN M B, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19 [J]. *Nat Med*, 2020, 26(7):1037-1040.
- [37] SONG J, DENG Y K, WANG H, et al. Self-reported taste and smell disorders in patients with COVID-19: Distinct features in China[J]. *Curr Med Sci*, 2021, 41(1):14-23.
- [38] LECHIEN J R, CHIESA-ESTOMBA C M, DE SIATI D R, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): A multicenter European study [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(8): 2251-2261.
- [39] SEDAGHAT Z, KARIMI N. Guillain barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report [J]. *J Clin Neurosci*, 2020, 76:233-235.
- [40] GUTIÉRREZ-ORTIZ C, MÉNDEZ-GUERRE-RO A, RODRIGO-REY S, et al. Miller fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19 [J]. *Neurology*, 2020, 95(5):e601-e605.
- [41] ZHAO H, SHEN D, ZHOU H, et al. Guillain-barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: Causality or coincidence? [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(5):383-384.

(收稿日期:2022-10-19 修回日期:2023-03-26)