



2022年10月10日放送

## 「新型コロナウイルス感染症の後遺症」

国立国際医療研究センター 国際感染症対策室医長 森岡 慎一郎

### はじめに

本日は、新型コロナウイルス感染症罹患後症状、いわゆるコロナ後遺症に関して、お話をさせていただきます。まず、疫学から始めまして、原因、そして病態、最後に治療法や予防に関する話をさせていただきます。

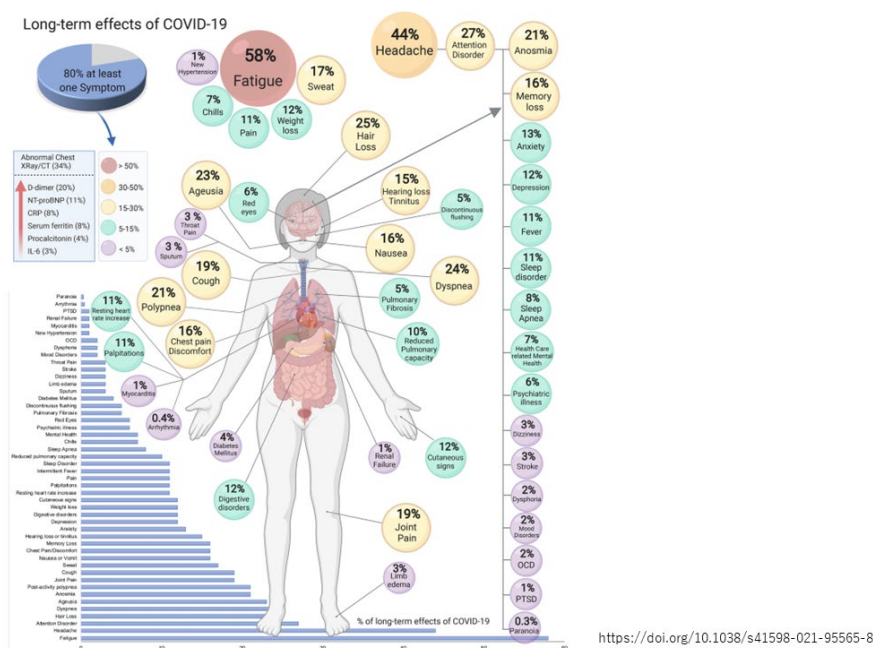
### コロナ後遺症の定義

コロナの後遺症が言われ始めたのが、2020年の6月、7月ぐらいからだったと思います。現在は、その疫学的な知見が集積されてきました。最新の知見では、約58%の方に倦怠感が認められるとか、ブレインフォグなどの神経認知症状、それらも合わせると、50種類以上の症状が報告されています。

まず定義なんですけれども、コロナの後遺症の定義は3つあります。

1つは、イギリスのNICE、2つ目はアメリカのCDCです。これらは4週間で切ってます。4週間以上、これらのコロナの後遺症と思われる症状が続いたら、それを後遺症と呼びましょうということになっています。

しかしながら、去年の秋にWHOが別の後遺症の定義を出してきました。発症から3か月の中で、2か月以上続き、ほかの疾患では説明ができないものを後遺症と言いまし



ようということになりました。この特徴としましては、医療者だけではなくて、患者さん、あとは、感染してしまった医療者も一緒になって定義を考えたところです。

感染してしまった医療者の意見というのは、患者さんの意見に近かったということが言われています。ですので、患者さんの意見も取り入れていったという点で、このWHOの定義が、今、一番用いられています。

## 疫学報告

続きまして、疫学的な報告を簡単にお伝えさせていただきます。

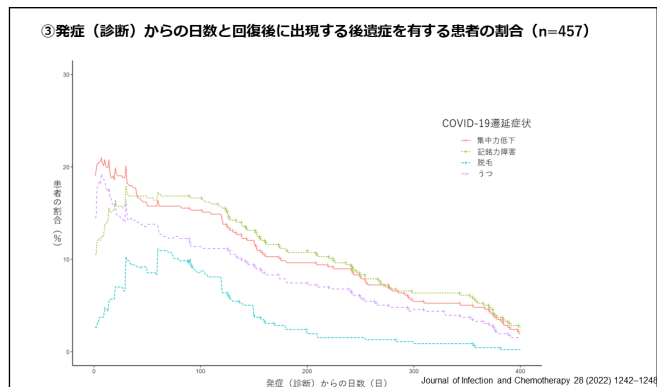
国内では、当院もアンケート調査をさせていただきました。457名のコロナの回復者の方から回答を頂きました。その多く、8割5分の方が軽症でした。発症からそのアンケート調査までの中央値が約8か月でした。多かった症状としては、急性期から続くものとしては倦怠感、味覚・嗅覚障害、そして呼吸苦ですとか咳嗽がありました。初期からあるもの、急性期から続くものだけではなくて、遅れて、回復後に出てくるような症状もありました。その代表的なものが脱毛でした。ほかにも、集中力低下や記憶力障害、鬱などもありました。

何らかの症状が残る患者さんの割合ですが、6か月の時点で26.3%、約4人に1人、1年たっても8.8%でした。

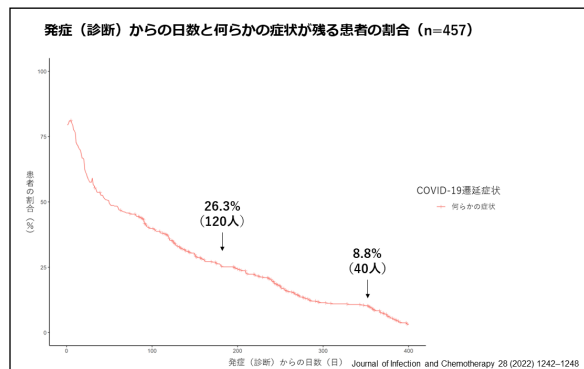
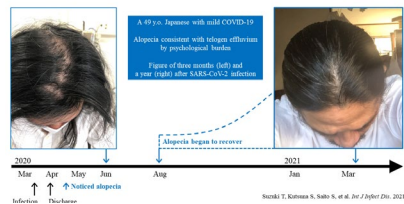
それではリスクですね。どのような方で、後遺症が出やすかったり、長引いたりするのかという話です。男性より女性というのが、倦怠感、味覚・嗅覚障害、脱毛をはじめ、多くの症状でリスクと言われています。これは急性期の重症化リスク因子とは真逆ですから、そこは不思議かなと思う反面、まだ、なぜそういうことになるのかというのが、分かっていないという状況になります。

女性であること以外にも、BMIが大きい、つまり肥満傾向であるとか、急性期の症状が5つ以上というのも、リスクということが分かっています。

続きまして、症状別に見ますと、遷延する症状ですね、集中力低下や記憶力障害に関



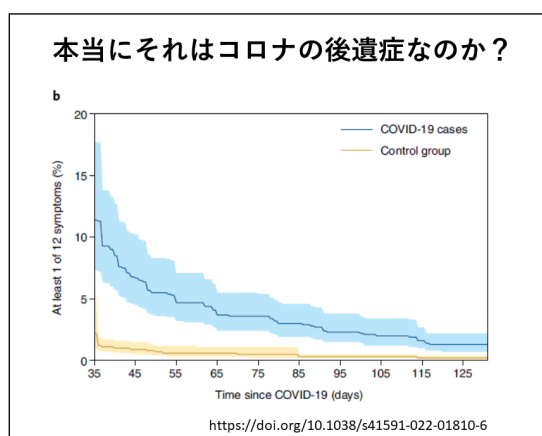
② 49歳男性 脱毛



しては、5%以上の方が1年以上続いているということで、これはもう無視できない、非常に大事な、社会的インパクトが大きい話かなと思います。

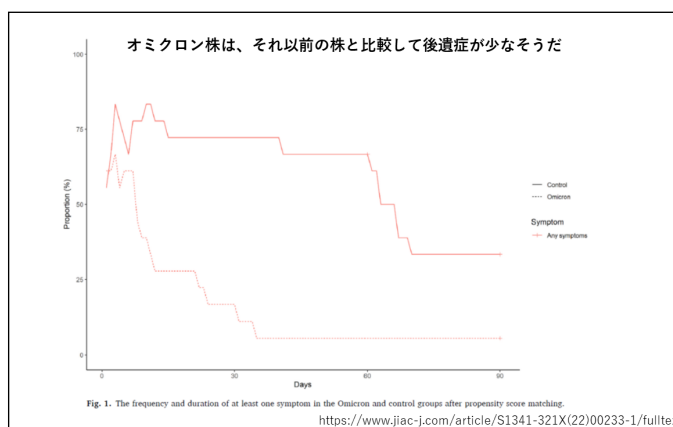
これらの症状が本当にコロナの後遺症なのかということは、しばしば聞かれます。つまり、なかなかコロナ禍で生きていると友達とご飯も食べに行けない、会いたい人にも会えないですから、このコロナ禍にいるということ自体が辛いので、本当にこれらの症状が後遺症なのかということは、聞かれます。

しかしながら、インフルエンザ様の症状で受診した患者さんを対象にしたスイスの研究では、コロナが陽性だった人と陰性だった人のその後の症状を比べてみると、コロナ陽性だった方のほうが、後遺症のような症状、後遺障害が残りやすいということが言われましたので、やはりコロナには後遺症があるんだということは、間違いなさそうです。



### オミクロン株の後遺症

最近の話で、オミクロン株に後遺症があるのかという話ですが、当院で行った研究では、やはりデルタ株までの方と比べると、オミクロン株の方のほうが、後遺症は少なそうだということは分かりました。これは、欧米からも報告が相次いで出てきていますが、同じような結果でした。しかしながら、感染者数は圧倒的にオミクロンが多いですから、社会的なインパクトは非常に大きい問題だろうと捉えております。



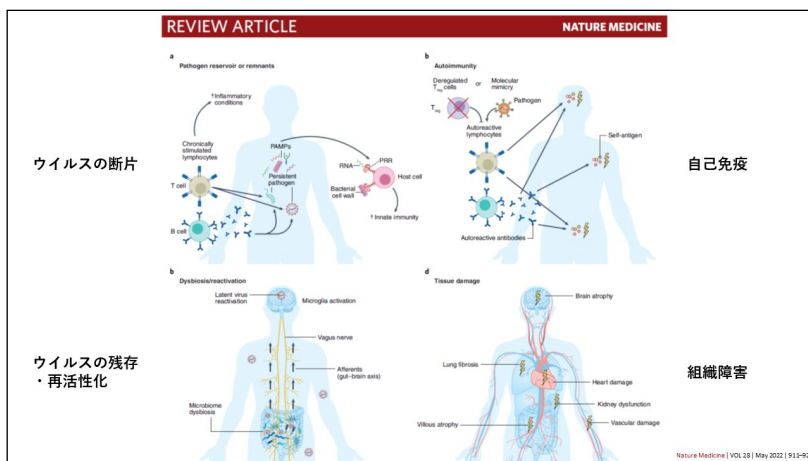
### 原因

続きまして、原因ですとか病態に関して、お話をさせていただきます。

なかなかはっきり分かっていないというところで、どこまで分かっている、どこまでが分かっていないということを今日はお話しさせていただければと思いますが、2年間も欧米をはじめ各国で何千億という巨額の研究費がつけ込まれながらも、まだ病態や原因、そしてそのことで治療法も分かっていないという現状があります。

そのコロナのことだけではなくて、これまでのウイルス感染症ですね、エボラウイルス病、デング熱、そしてポリオ等々ウイルス感染症の後に続くような症状、遷延症状がどうして起こるのかということを中心に、今、病態解明につなげようという動きがあります。

4つ、説があるのでありますが、1つ目はウイルスの断片が体の中に残っているという説ですね。RNAや、後はスパイクたんぱくのようなかけらが体の中をぐるぐる回るところ巡ることによって、慢性的な炎症が惹起され、後遺症が出るという説です。



2つ目は、自己免疫を介した説になります。ウイルスそのものは体内にいないんだけど、抗体ができてしまい、それが慢性的な炎症につながって後遺症が出るという説です。これは、最初、報告がされたのは去年だったと思いますが、発症から12か月たった段階で、神経認知症状がある方は、それがない方と比べると、ANCA という自己抗体が高かったという、160倍以上である方が多かったという研究結果から始まったと記憶しています。

3つ目はウイルスの残存、再活性化です。もともとはエボラウイルス病等と言われていましたが、腸管の中でウイルスが生きていて、それで腸内細菌叢が変わってしまったら、あとは全身に影響を及ぼして後遺症が出るんじゃないかという説です。しかしながら、その生きたウイルスがまだ体内にあるという話ですから、かなりこれを議論するときは、慎重にしなければいけないと、個人的には考えています。患者さんのスティグマ、差別、偏見につながるからですね。

最後は、組織障害に関するものです。ウイルスがサイトカインストーム、体内で炎症の嵐を起こして、組織障害を起こしたり、あとは、ACE2受容体を介して、ウイルスが細胞内に侵入、増殖して、組織にダメージを与えます。そのようなことから、いろいろな組織にACE2受容体がありますから、いろんな臓器で問題が起きて、後遺症が起きるとい説ですね。そのようなことが、今、考えられています。

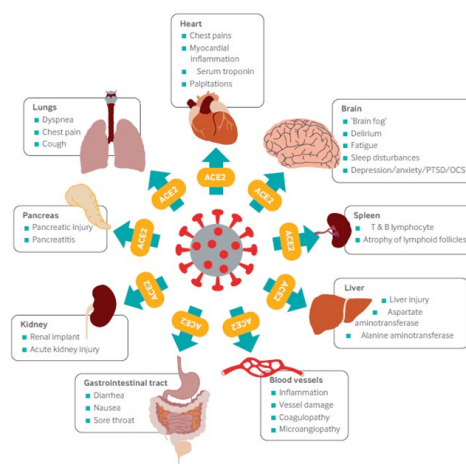


Fig 1 | Multi-organ complications of covid-19 and long covid. The SARS-CoV-2 virus gains entry into the cells of multiple organs via the ACE2 receptor. Once these cells have been invaded, the virus can cause a multitude of damage ultimately leading to numerous persistent symptoms, some of which are outlined here *BMJ* 2021;374:n1648

## 治 療

次に、治療に関してです。なかなか明確な確立された治療というのが、現段階ではありません。世界で唯一、RCTで証明された治療法は、高圧酸素療法、ハイパーバリックセラピーです。これはRCTで有用性、有効性が神経認知症状に対して確認はされました。しかしながら、なかなか簡単に行えるような治療ではありませんし、治療薬に関しても、現段階でも明確なものはないというところですね。現場で、何とか模索しながら、対症療法を継続しているという現状があります。

今後は、病態解明をさらに進め、創薬につなげることも非常に大事なかなというふうに感じています。

## 予 防

最後、予防のことに簡単に触れさせていただきたいと思います。

一言で申し上げますと、コロナのワクチンは、重症化予防や発症予防だけではなく、コロナ後遺症の予防にもなります。研究結果では、2回、しっかりとコロナワクチンを打っていた方は、一度も打っていなかった方と比較をして、コロナ後遺症が出にくかった、つまり、28日以上遷延する方が、約半分になっていたという報告があります。このことから、コロナワクチンというのを前もって打っておくことは、コロナ後遺症予防にもすごく大事だということはいえそうです。

また、治療としてのコロナワクチンに関して、少しお話をさせていただきたいと思います。

コロナ後遺症になってしまったから、ワクチンを打ったら効くのかどうかという話ですね。結論としては、まだ、決着がついていません。多くの研究結果が今、出てきていますが、多くの研究で、コロナ後遺症になってしまった方にワクチンを打つと、後遺症がよくなったという報告が多いです。

逆に、ワクチンを打つことで、症状が増悪したとする報告が複数ありますから、このあたりは、今後の治験の集積が待たれるところですし、慎重に解釈をしていかなければいけないところかなと思います。

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。

感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。