

新型コロナ後遺症 – Long COVID

2021年1月7日

国立国際医療研究センター病院
国際感染症センター 総合感染症科
AMR臨床リファレンスセンター
医療教育部門 副部門長

森岡 慎一郎

本日の内容

1. 後遺症調査を行うことになったきっかけ
2. 海外からの報告
3. 国立国際医療研究センターでの取り組み
4. 後遺症の病態 (Long COVID)
5. 後遺症の原因と治療
6. 今後の課題と方向性
7. さいごに

後遺症調査を行うことになったきっかけ

- 退院後も続く倦怠感, 呼吸苦, 嗅覚味覚障害
- 当初は“気持ちのモンダイ”だと思った
- 後遺症を正しく知り, 正しく恐れる
- 客観的な疫学情報を得ることが目的

海外からの報告

Figure. COVID-19-Related Symptoms

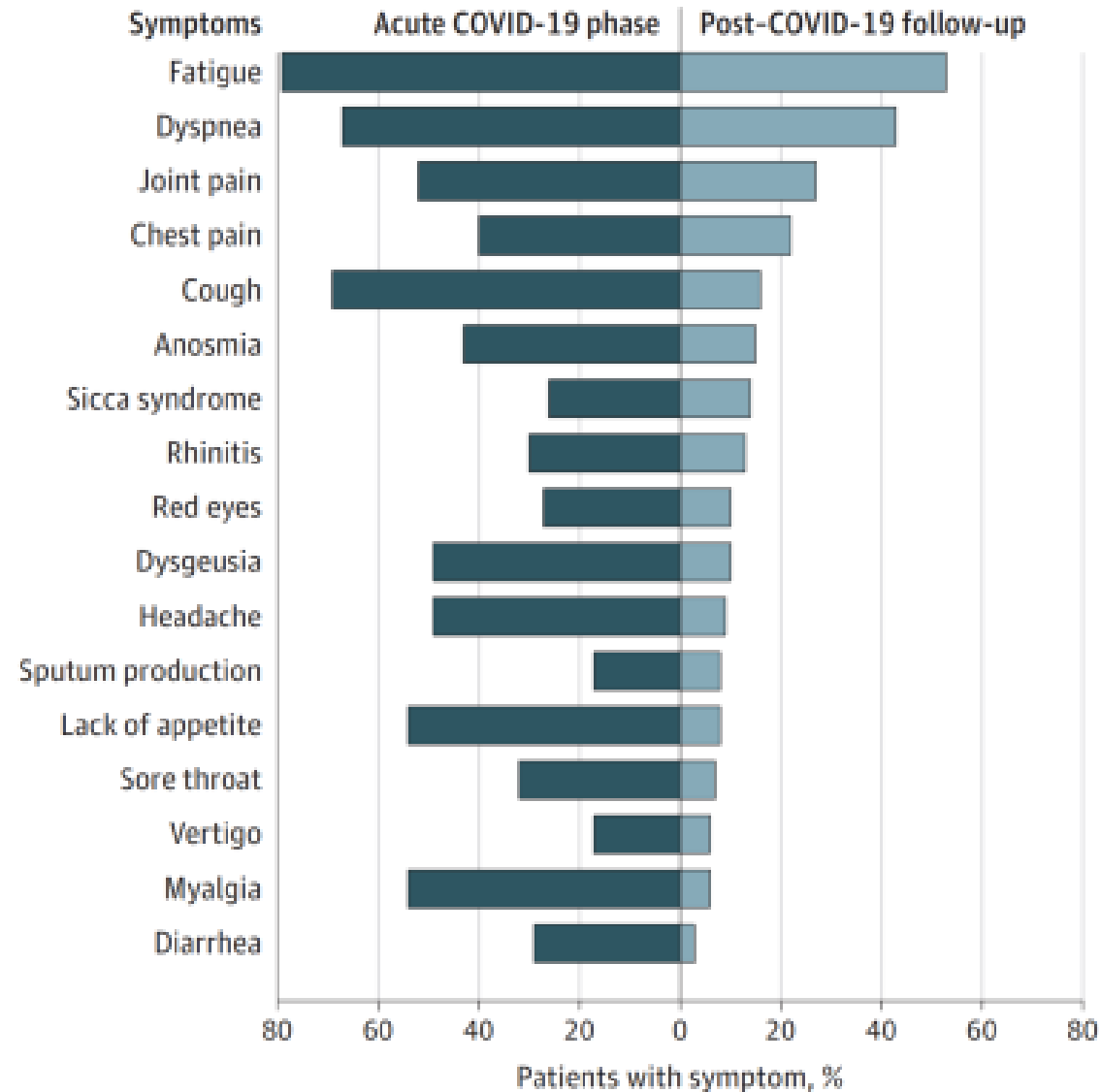
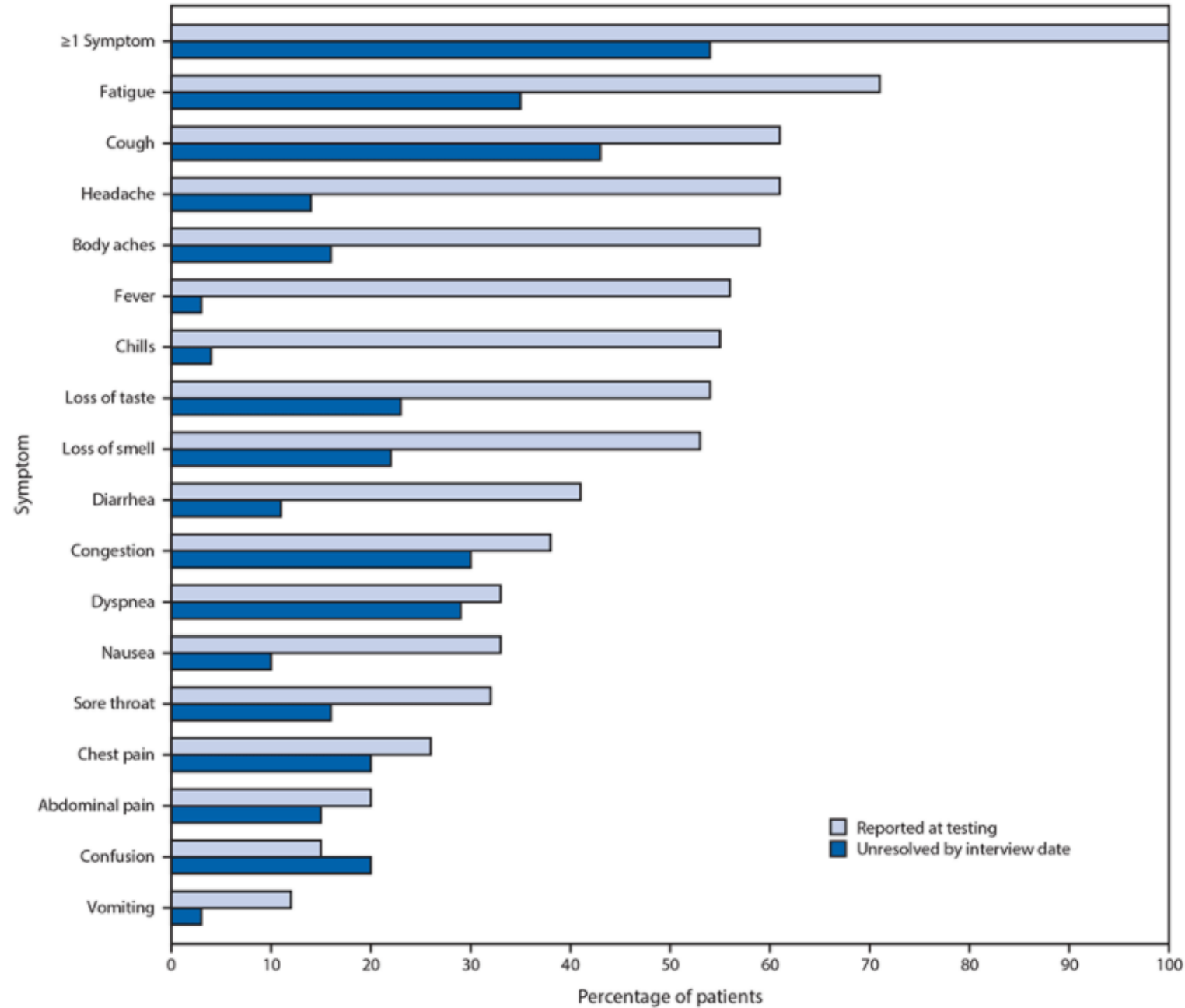


FIGURE. Self-reported symptoms at the time of positive SARS-CoV-2 reverse transcription–polymerase chain reaction (RT-PCR) testing results and unresolved symptoms 14–21 days later among outpatients (N = 274)* — 14 academic health care systems, † United States, March–June 2020



国立国際医療研究センターでの後遺症に関する疫学調査

Open Forum Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Prolonged and Late-Onset Symptoms of Coronavirus Disease 2019

Yusuke Miyazato,¹ Shinichiro Morioka,^{1,2,3} Shinya Tsuzuki,^{3,4} Masako Akashi,¹ Yasuyo Osanai,¹ Keiko Tanaka,¹ Mari Terada,¹ Michiyo Suzuki,¹ Satoshi Kutsuna,¹ Sho Saito,^{1,2} Kayoko Hayakawa,^{1,3} and Norio Ohmagari^{1,3,①}

¹Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine Hospital, Tokyo, Japan, ²Emerging and Reemerging Infectious Diseases, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan, ³AMR Clinical Reference Center, National Center for Global Health and Medicine Hospital, Tokyo, Japan, ⁴Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

- 2020年2～6月に当院を退院した患者を対象
- 7月～8月に電話で後遺症に関する聞き取り調査
- 調査内容
 - 患者背景や治療内容
 - 遷延する急性期症状、遅発性症状

Demographic and Clinical Characteristics of the Participants (n = 63)

Characteristics	Value
Age, mean (SD), years	48.1 (18.5)
Female sex, no. (%)	21 (33.3)
Body mass index, mean (SD) ^a	23.7 (4.0)
Ethnicity, no. (%)	
Japanese	56 (88.9)
Chinese	3 (4.8)
Bangladeshi	1 (1.6)
Vietnamese	1 (1.6)
American	1 (1.6)
French	1 (1.6)
Smoking history, no. (%) (12 missing)	
Yes	23 (45.1)
No	28 (54.9)
Alcohol use, no. (%) (14 missing)	
Yes	31 (63.3)
No	18 (36.7)

* SD, standard deviation.

Demographic and Clinical Characteristics of the Participants (n = 63)

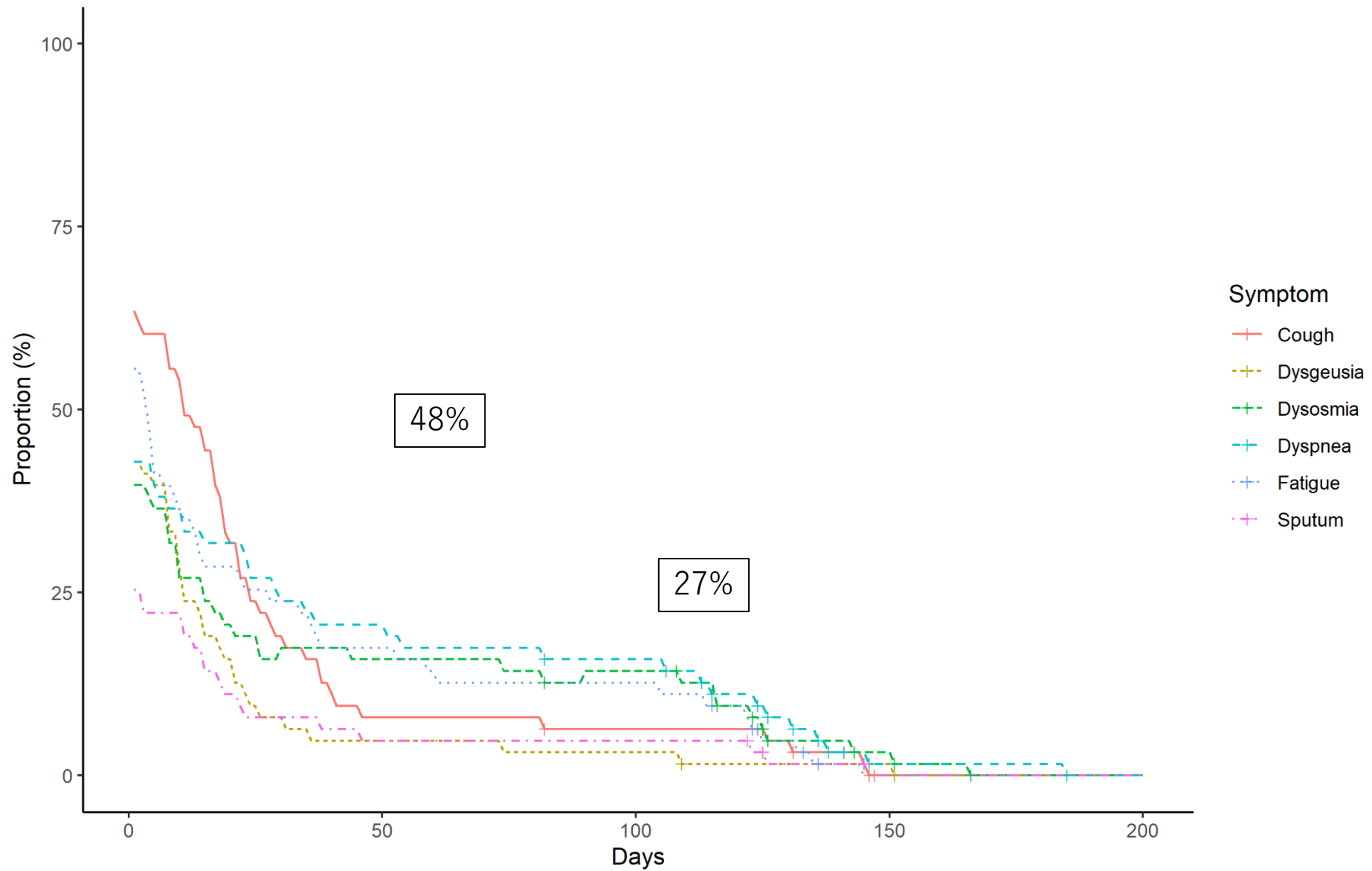
Characteristics	Value
No. of medical conditions, no. (%)	
0	37 (58.7)
1	11 (17.5)
2	7 (11.1)
≥3	8 (12.7)
Individual medical conditions, no. (%)	
Hypertension	16 (25.4)
Dyslipidemia	16 (25.4)
Diabetes	9 (14.3)
Connective tissue disease	3 (4.8)
Cerebrovascular disease	2 (3.2)
Bronchial asthma	1 (1.6)
Congestive heart failure	1 (1.6)
Solid tumor	1 (1.6)
Peripheral artery disease	1 (1.6)
HIV/AIDS	1 (1.6)

Demographic and Clinical Characteristics of the Participants (n = 63)

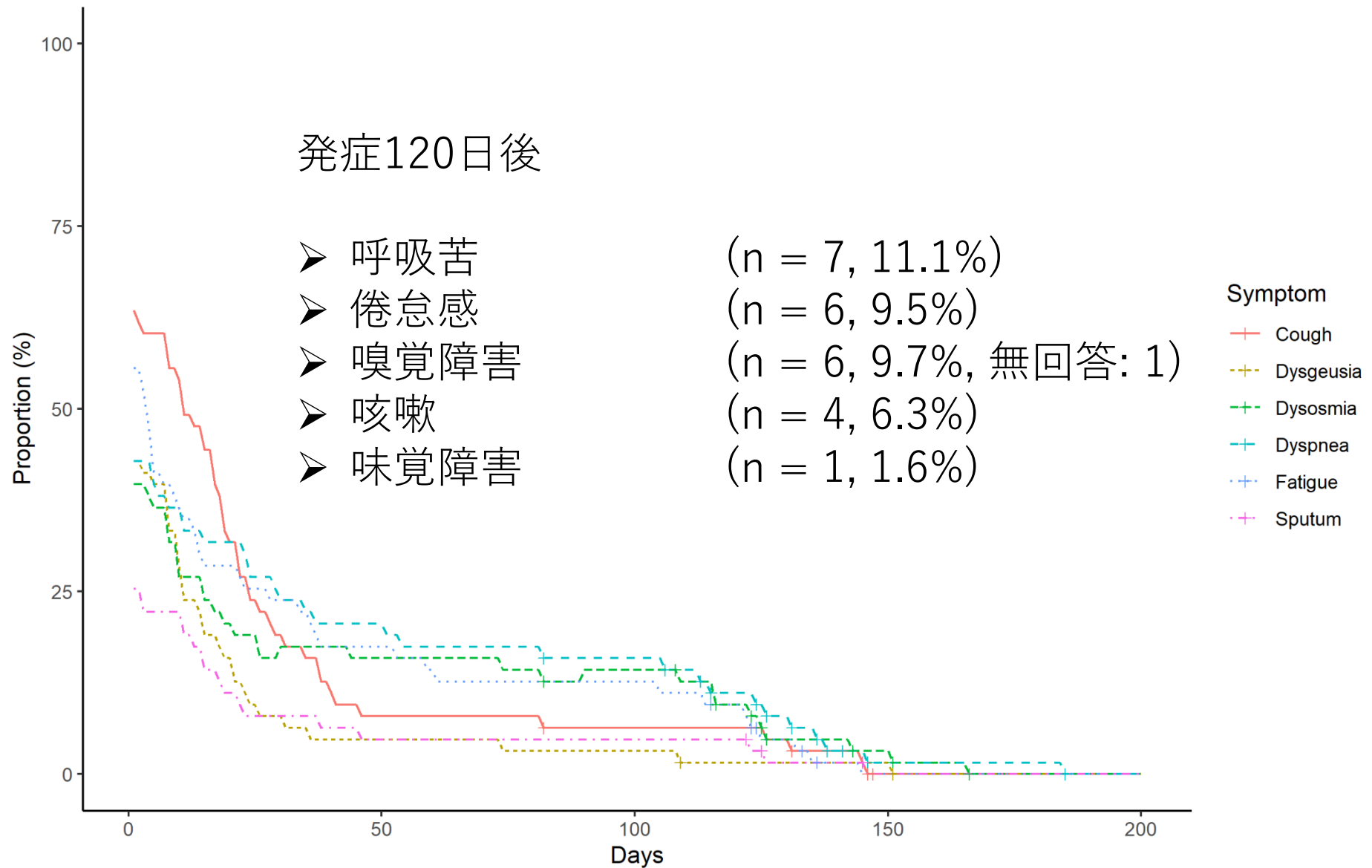
Characteristics	Value
Acute COVID-19 characteristics, no. (%)	
Pneumonia diagnosed	47 (74.6)
Oxygen supplementation	
Oxygen therapy	17 (27.0)
Mechanical ventilation	5 (7.9)
ECMO	0 (0.0)
Pharmacological treatments	
Antiretroviral	29 (46.0)
Corticosteroids	9 (14.3)
Anticoagulant	7 (11.1)
Length of hospital stay, mean (SD), days	14 (10.0)
Point-by-telephone interview	
Days since symptom onset, mean (SD)	129 (21)
Days since discharge: mean (SD)	108 (23)

➤ 大半が軽症者であった。

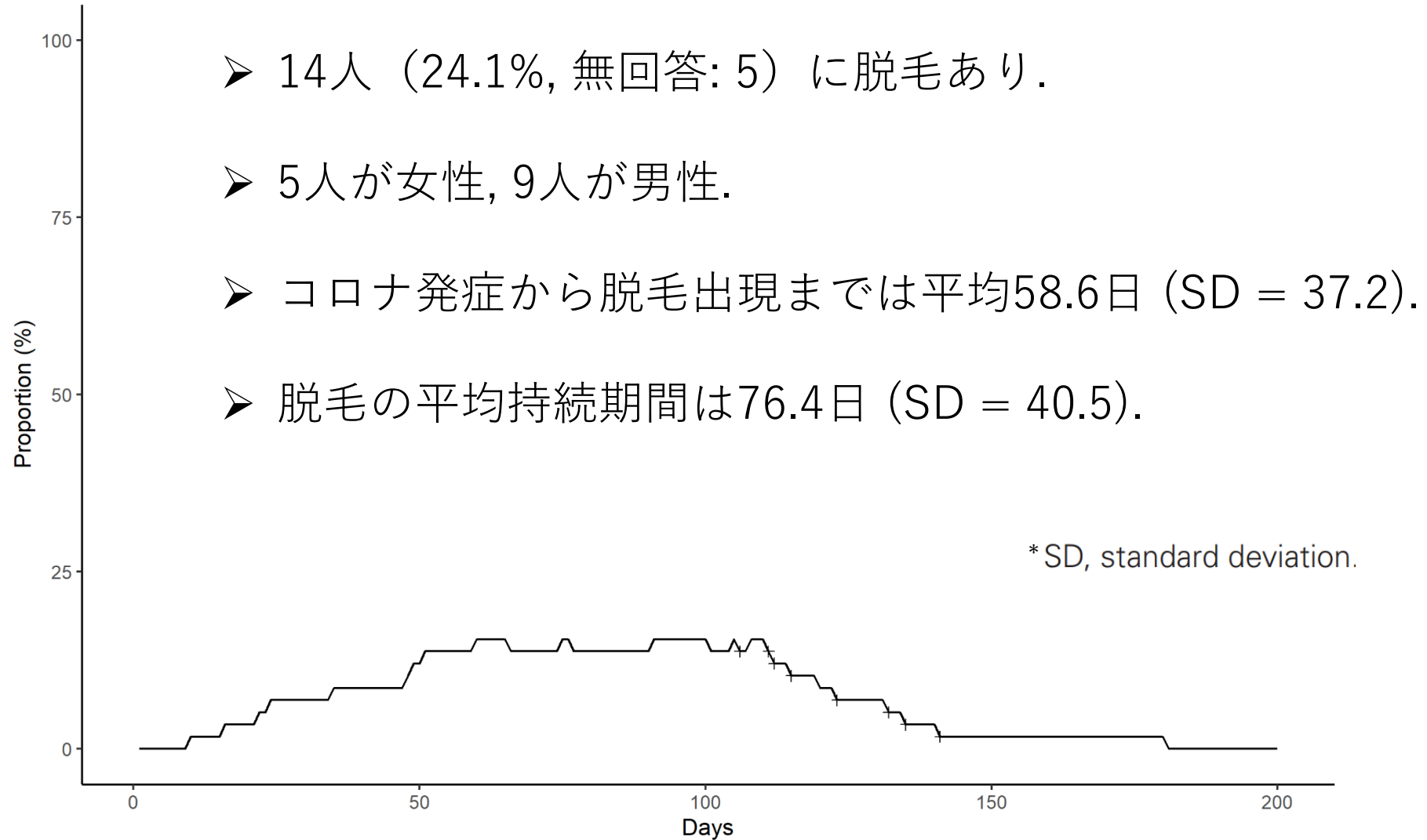
Proportion of patients who presented symptoms after admission (n = 63)



Proportion of patients who presented symptoms after admission (n = 63)



Proportion of patients who presented alopecia after admission (n = 58)



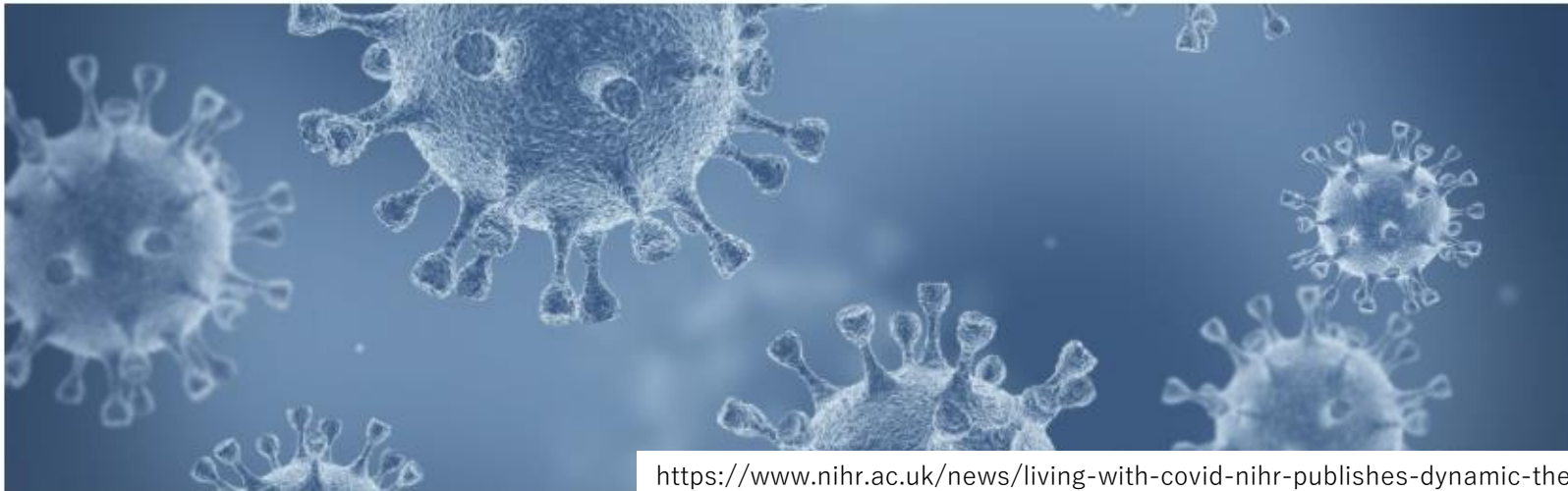
本日の内容

1. 後遺症調査を行うことになったきっかけ
2. 海外からの報告
3. 国立国際医療研究センターでの取り組み
4. 後遺症の病態 (Long COVID)
5. 後遺症の原因と治療
6. 今後の課題と方向性
7. さいごに

🔍 Search...

Living with COVID: NIHR publishes dynamic themed review into 'ongoing COVID'

📅 Published: 15/10/2020 📖 Read Time: 6 minutes 🖨️ [Print](#)



① 急性期から遷延する症状

- 最も多く見られたのは、肺の機能低下と関係する症状
- 肺の線維化が症状の遷延に関係している

The long-term outcome of SARS survivors

545

Table 1 Comparison of the characteristics and lung function of non-defaulters and defaulters at 3 months after disease onset

	Non-defaulters (n = 55)	Defaulters (n = 55)	P value
Age, year	44.4 (13.2)	33.4 (8.6)	<0.001*
Males, %	34.5	41.8	0.100
Length of hospital stay, day	28.2 (25.2)	18.9 (6.8)	0.005*
ICU admission, %	21.8	23.8	0.392
Mechanical ventilation, %	7.3	3.6	0.820
Peak LDH level, U/L	460.4 (238.5)	357.2 (145.4)	0.011*
Total steroid dose (in terms of hydrocortisone, mg)	10 805.6 (11 449.4)	9488.6 (7247.3)	0.461
FEV ₁ % [†]	94.2 (12.5)	100.3 (13.7)	0.016*
FVC % [†]	93.3 (13.7)	98.8 (13.1)	0.031*
VC % [†]	97.2 (15.9)	106.5 (11.6)	0.003*
TLC % [†]	99.9 (20.0)	108.0 (15.3)	0.018*
DL _{CO} % [†]	81.2 (18.8)	88.1 (12.9)	0.008*
KCO % [†]	88.0 (15.6)	90.9 (19.3)	0.921

嗅覚味覚障害はCOVID-19に特異的

症状	頻度 (%)
発熱	83-89
咳	68-82
呼吸苦	19-31
筋肉痛/関節痛	11-15
頭痛	8-14
咽頭痛	5-14
鼻汁	4-5
臭覚/味覚障害	34-65
嘔気嘔吐	1-5
下痢	2-4

② ウイルス後疲労症候群 (post-viral fatigue syndrome)

➤回復後に出てくる症状

➤発症から約110日後に電話で聞き取った回復者のうち、約3割の人に脱毛、記憶障害、睡眠障害、集中力低下などの症状が見られた（フランス）。

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029>

➤ウイルスが直接影響した症状ではなく、感染による肉体的精神的ストレスによって起きている可能性

③ 集中治療後症候群

(post intensive care syndrome : PICS)

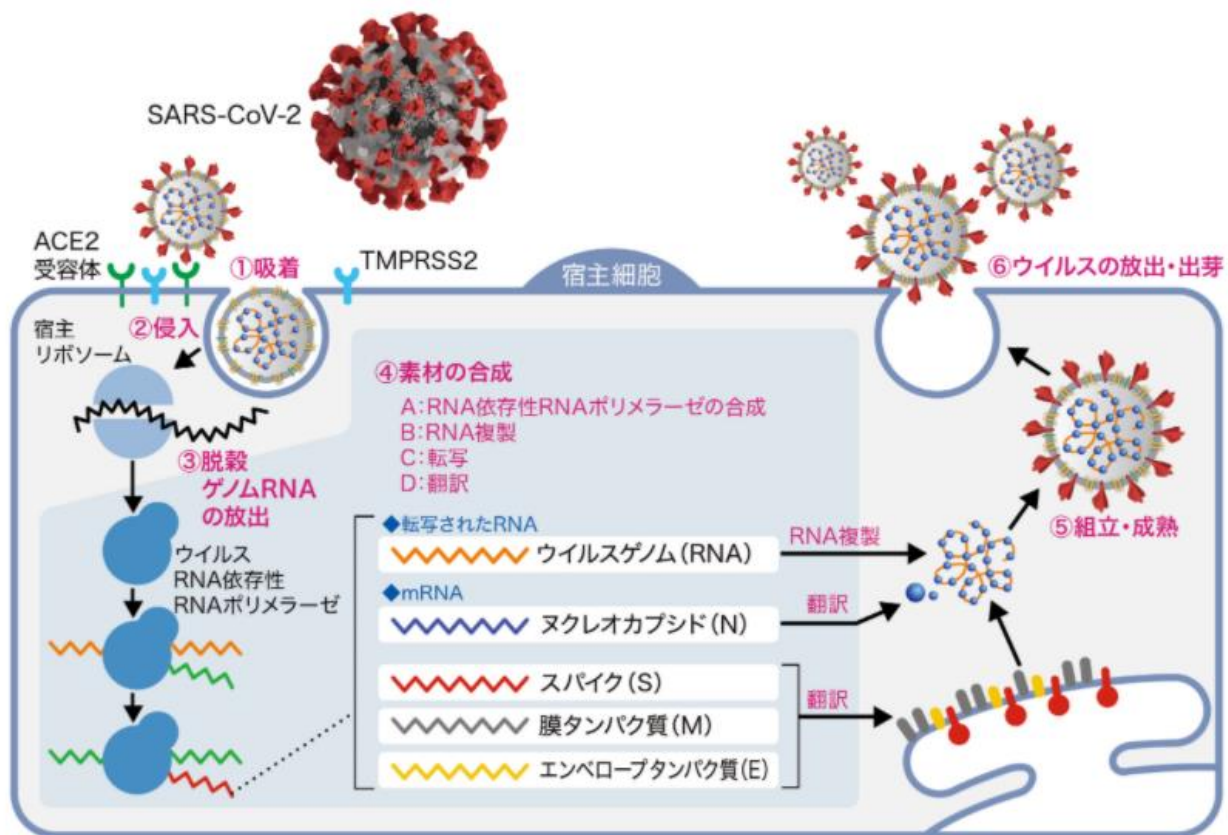
- 集中治療室での治療後に生じる身体障害・認知機能障害・精神の障害
- 重症者の多くが高齢者

④ 肺, 心臓への恒久的障害

- 脳では髄膜炎や脳炎、心臓では心筋炎や心房細動など

後遺症の原因

■ コロナウイルス複製サイクル



➤ ACE2受容体は肺, 脳, 心臓, 血管内皮, 小腸などの細胞, 鼻咽腔の粘膜に発現

➤ ACE2は年齢とともに増加する

➤ 年齢が高いほど重症化するリスクが上がることに関係している可能性

その他の後遺症の原因

1. 過剰な炎症（サイトカインストーム）の影響

(Nature Rev Microbiol. 2020;20:363-374. JAMA Netw Open. 2019 Aug 2;2(8):e198686.)

2. 活動性のウイルスそのものの影響

(Microorganisms. 2020;8(4):594.)

3. 不十分な抗体の応答

(<https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/06/2020.03.30.20047365.full.pdf>)

後遺症の治療

- 現段階で, 確立した治療法はない
- 対症療法が中心

今後の課題と方向性

- ▶まず新型コロナウイルス感染症後遺症の概念を広く認知してもらう
- ▶後遺症のため仕事に行けないなど生活に支障をきたした場合の社会保障
- ▶後遺症の定義づけ？
- ▶後遺症の出現・遷延リスクを特定し，病態解明による有効な治療薬開発につなげる

さいごに

- コロナ後遺症は、多様な症状が月単位で長引き、回復者の生活の質を低下させ、美容というデリケートな面でも問題あり
- コロナに罹患しないことが最大の後遺症予防