

秋田県新型コロナウイルス感染症
罹患後症状(後遺症)に係る

医療機関向け 研修会レポート

2023/11/30

- 共 催：秋田県、一般社団法人秋田県医師会、
一般社団法人秋田県薬剤師会、
秋田大学医学部附属病院総合診療医センター、
秋田大学感染統括制御・疫学・分子病態研究センター
- 運 営：株式会社サキガケアドバ

【研修会に関するお問い合わせ】

秋田県健康福祉部福祉政策課感染症特別対策室 TEL.018-860-1433

文章・画像等の内容の無断転載及び複製等の行為はご遠慮ください

第1回 実施内容

- 日時：令和5年9月27日(水) 18:30～20:30
- 会場：秋田県薬剤師会 研修室
- 内容：総論

川崎市健康安全研究所 所長 岡部 信彦 氏

▶ 講演資料：4ページ～19ページ

▶ 講演動画：

https://www.youtube.com/watch?v=_M-83XJNZcA

00:00 オープニング

06:19 国内 感染者数・死亡者数

19:19 診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント

32:28 文献紹介：オミクロン株の罹患後症状

34:45 差別・偏見について

35:40 質疑応答



精神・神経関係

筑波大学医学医療系 災害・地域精神医学 准教授 高橋 晶 氏

▶ 講演資料：20ページ～44ページ

▶ 講演動画：

<https://www.youtube.com/watch?v=hfuLLJ-mRCs>

00:00 オープニング

04:10 精神・神経症状の出現状況

10:16 精神的不調発生の考え方

18:43 せん妄、脳症、自殺

27:13 罹患後症状(精神神経系)への対応

29:30 漢方薬の可能性

31:40 精神・神経症状へのアプローチ

37:18 まとめ

37:54 質疑応答

58:08 クロージング



参加者の声

◎新興感染症等の発生時に診断、治療の概要などについてこのような研修会をハイブリッド形式(オンデマンドだと嬉しい)で開催してほしい

第2回 実施内容

■日 時：令和5年 10月4日(水) 19:00~20:30

■会 場：秋田大学医学部附属病院 多目的室

■内 容：総論及び呼吸・循環器関係

公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 丸毛 聡 氏

▶ 講演資料：45ページ~65ページ

▶ 講演動画：

<https://www.youtube.com/watch?v=4NkndpknYSg>



00:00 オープニング

07:09 後遺症概論

19:20 後遺症各論

26:28 後遺症症例検討

43:58 Take Home Message!

45:15 質疑応答

秋田大学医学部附属病院からの「事例紹介」

秋田大学大学院／秋田大学医学部附属病院 総合診療部 副部長 嵯峨 亜希子 氏

▶ 講演資料：66ページ~76ページ

▶ 講演動画：

<https://www.youtube.com/watch?v=3a1lefOc97c>



00:00 オープニング

00:48 秋田大学医学部附属病院 総合診療部

02:45 事例1

08:55 事例2

13:18 後遺症(疑)で紹介された患者

16:03 診療経験のまとめ

19:19 ディスカッション

39:00 秋田県からのアナウンス

参加者の声

- ◎とても勉強になりました ◎鑑別の難しさを実感した
- ◎COVID-19罹患後になんらかの症状が持続する人への対応の仕方が分かった
- ◎無症状や軽症の方も多くいると思っていたが、医療現場で継続して対応されている方の実情が紹介されており、単純ではないことが理解できた
- ◎PEMというのを初めて聞いたので、後遺症なのかどうかの判断材料として問診で確認しようと思った
- ◎後遺症の定義が分からない
- ◎後遺症について解析が進み、短期間で治る時期が早く来て欲しいと思う

アンケート調査

① 実施目的

研修会を受けてのご感想やご意見、さらに医療現場での新型コロナウイルス感染症罹患後症状(後遺症)に関する課題や悩みなどをヒアリングし、今後の後遺症対策事業の企画運営の参考にするために実施。

② 調査対象

秋田県新型コロナウイルス感染症罹患後症状(後遺症)に係る医療機関向け研修会(オンライン含む)の参加者。

③ 調査方法

現地参加者へは紙のアンケート用紙(記入フォームQRコード記載)を配布。オンライン参加者へはメールでアンケートを配布。

④ 回収状況

- ・第1回 参加者(オンライン含む) 83名【アンケート回収数 9件 回収率 11%】
- ・第2回 参加者(オンライン含む) 121名【アンケート回収数 16件 回収率 13%】

※小数点以下四捨五入

⑤ アンケート結果

	第1回	第2回
Q1.あなたの所属している医療提供施設の種別を選んでください。	①病院/2名 ②診療所/3名 ③介護老人保健施設/0名 ④介護医療院/0名 ⑤調剤を実施する薬局/2名 ⑥その他の医療を提供する施設/2名	①病院/5名 ②診療所/1名 ③介護老人保健施設/0名 ④介護医療院/0名 ⑤調剤を実施する薬局/3名 ⑥その他の医療を提供する施設/7名
Q2.Q1で①・②を選んだ方にお聞きします。あなたの所属している施設は、秋田県の「後遺症診療医療機関」に登録していますか。	①登録している/1名 ②登録していないが検討中/1名 ③登録していない/5名 ④わからない/2名	①登録している/2名 ②登録していないが検討中/0名 ③登録していない/2名 ④わからない/12名
Q3.本日の講演の内容は参考になりましたか。	①とても参考になった/3名 ②参考になった/6名 ③どちらでもない/0名 ④参考にならなかった/0名 ⑤まったく参考にならなかった/0名	①とても参考になった/14名 ②参考になった/2名 ③どちらでもない/0名 ④参考にならなかった/0名 ⑤まったく参考にならなかった/0名
Q4.本日の講演の長さはどうでしたか。	①長かった/2名 ②ちょうどよかった/7名 ③短かった/0名	①長かった/2名 ②ちょうどよかった/14名 ③短かった/0名

講演資料

令和5年 9月27日(水)
18:30~20:30

川崎市健康安全研究所
所長 岡部 信彦氏

【第1回】秋田県新型コロナウイルス感染症 罹患後症状（後遺症）に係る医療機関向け研修会

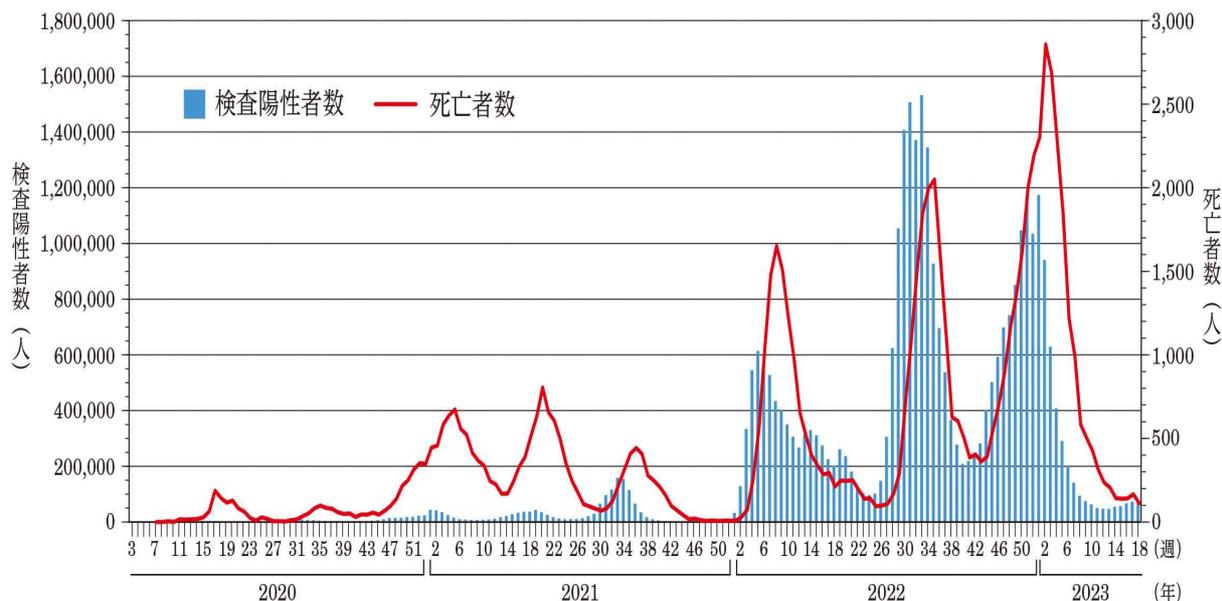
全体的な話（総論）



川崎市健康安全研究所
岡部信彦
令和5（2023）年9月27日



図1. COVID-19週別検査陽性者数と死亡者数の推移，2020年第3週～2023年第18週



厚生労働省オープンデータ (<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>) の陽性者数、死亡者数を基に作成 (2023年5月9日アクセス)、データの集計方法はオープンデータに記載の通り



Data Source : IASR Vol.44 P.99-100 2023.7

国内 COVID-19 感染者数・死亡者数

	感染者数	死亡者数	致死率
2020年	234,109人	3,459人	1.48%
2021	1,492,874人	14,926人	1.00%
2022	27,225,973人	38,881人	0.14%
2023 (5.7まで)	4,573,857人	17,390人	0.38%

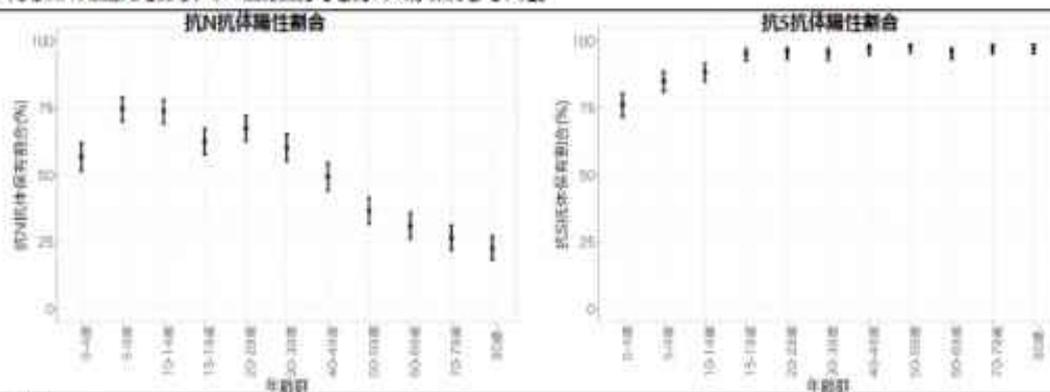
参考値：季節性インフルエンザ(1シーズン)

数百万人～1千数百万人 1万人(超過死亡) 0.05~0.006%

Data Source : <https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html>

新型コロナウイルスの抗体保有状況調査結果 (医師検査機関での検査用抗体の残余血液を用いた調査) (速報)

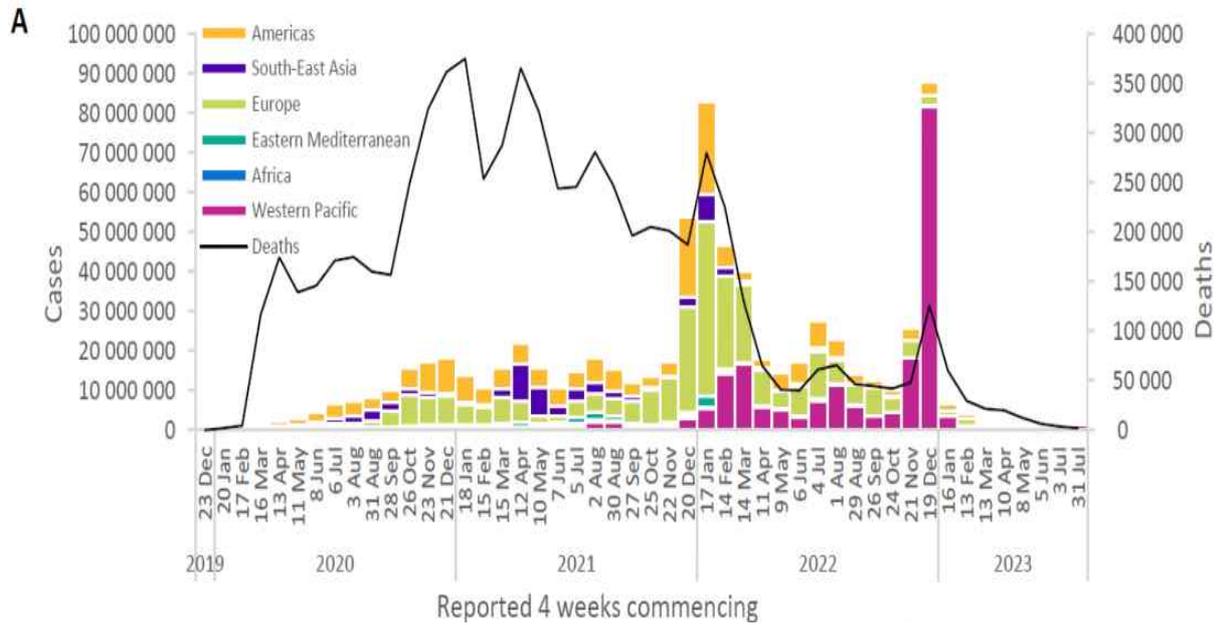
- 感染経路に基づく横断的疫学調査として、令和5年7月22日～8月21日に診療所で採取された検査用抗体の残余血液を用いて、小児・高齢者を含む各年齢群における抗体保有状況を調査。調査の結果、国内22府県から合計4,235検体を収集。
- 全体としては抗N抗体₍₁₎保有割合は51.1% (95%CI: 49.6-52.6%)、抗S抗体₍₂₎保有割合は92.9% (92.1-93.7%) (速報値)。
 【※1】 ワクチンを接種した場合は、抗S抗体のみが陽性となる。
 【※2】 新型コロナウイルスに感染した場合は、抗N抗体と抗S抗体の両方が陽性になる。
- 年齢群別では、抗N抗体保有率は5～29歳では70%前後と若年者で高い傾向である一方、高齢者では低かった。抗S抗体は、5歳以上の年代で85%を超えており、0-4歳の区分でも約75%が保有していた。



【調査概要】
 ・対象者 検査期間中に診療所で血液検体を採取された者 4,235名 (各年齢層 385名)
 ・年齢層区分 0-4歳、5-9歳、10-14歳、15-19歳、20-29歳、30-39歳、40-49歳、50-59歳、60-69歳、70-79歳、80歳以上 (11区分)
 ・測定項目 抗N抗体、抗S抗体
 ・統計分析 年齢群別の抗体保有割合と95%信頼区間 (CI) の算定等。信頼区間はBinomial exact CIで構成
 ・受託検査機関 株式会社 アール・バイオ・システムズ
 ・実施主体 厚生労働省 (分析機関: 国立感染症研究所)

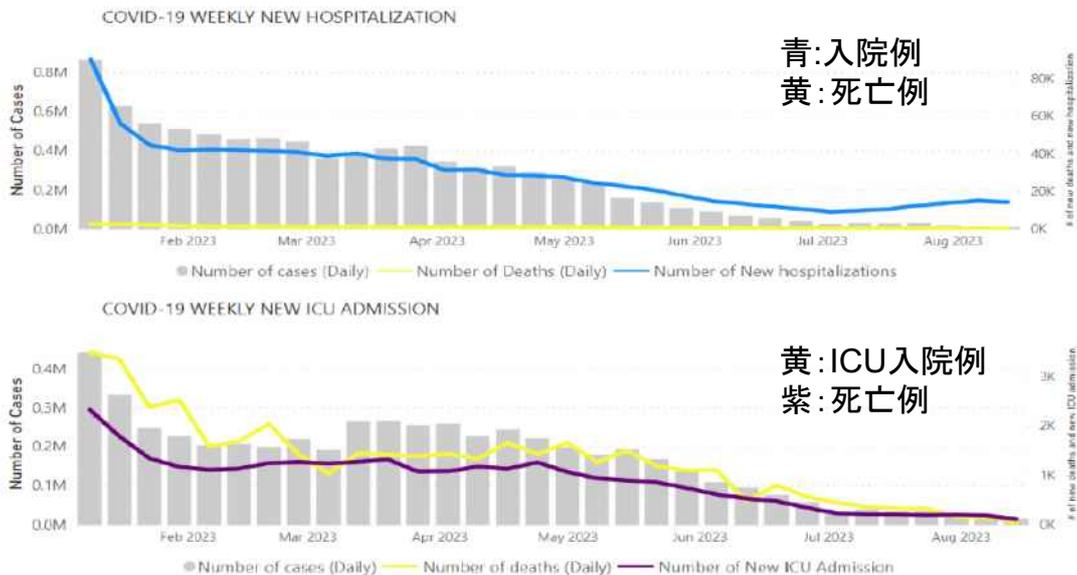
【調査事項】
 ・速報結果の発表に当たっては、以下の点に留意する必要があります。
 ・本調査は自治体(中部地方8県、近畿地方7府県、中国地方5県、四国地方4県)の医療機関からの検体に基づっており、我が国全体の抗体保有割合とは異なる可能性がある。
 ・今回の調査結果は、年齢群別に、陽性判定された検体数を全検体数で割った値であり、集計単位にて求めたものである。
 ・本調査は、各年齢群の抗体保有割合を把握を行う目的で実施しており、性別、年齢、調査地域に依存する偏りを確認しておらず、基準人口の抗体保有割合とは異なる可能性がある点 (年齢、性別、年齢、調査地域に依存する偏りを確認する予定)
 ・結果は、性別、年齢、調査地域に依存する偏りの確認後も、検査者の居住地区、予約行動、受診動機、基礎疾患や、診療所毎の特性などの偏りが生じている可能性がある点 29

Figure 1. COVID-19 cases reported by WHO Region, and global deaths by 28-day intervals, as of 27 August 2023 (A); February to 27 August 2023 (B)**§



COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 158 published 1 Sept 2023

Figure 4. COVID-19 cases, deaths, hospitalizations, and ICU admissions reported weekly to WHO, as of 20 August 2023



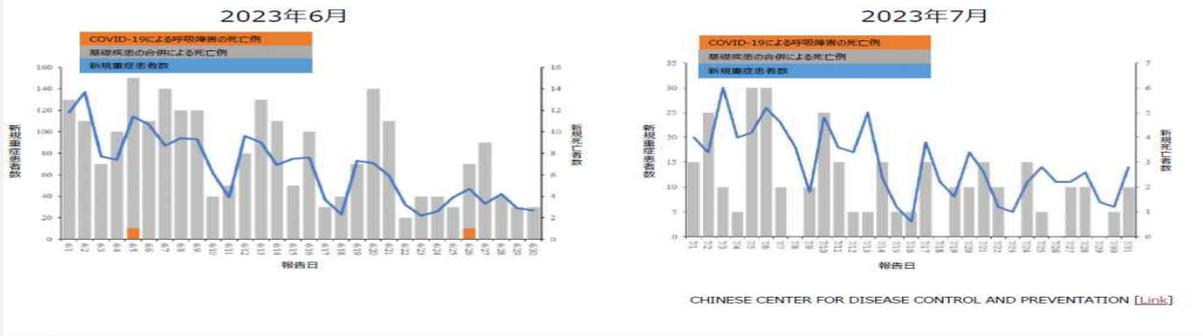
Note: Recent weeks are subject to reporting delays and data might not be complete, note to interpret the data with caution. Cases included in grey bars in the graph are only from countries reporting hospitalizations or ICU admissions, respectively.

Source: WHO Detailed Surveillance Dashboard

COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 158 published 1 Sept 2023

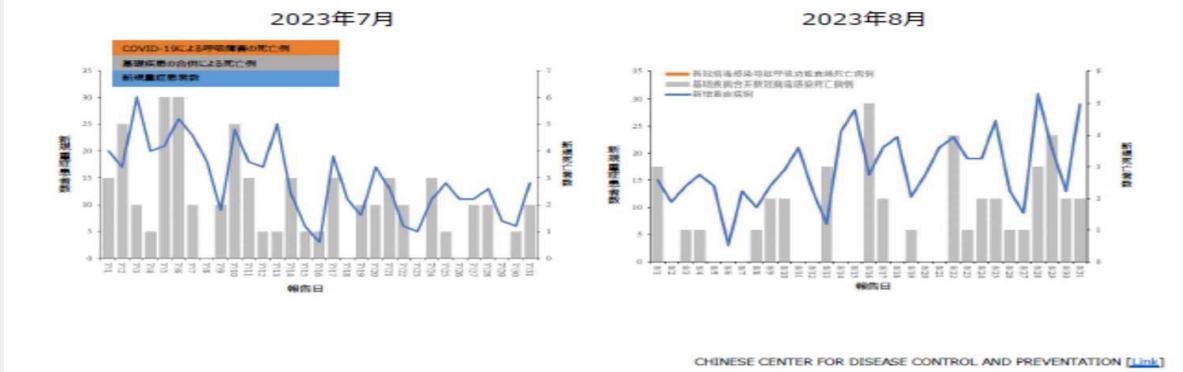
中国の流行状況

機密性1
(公開情報)



中国の流行状況

機密性1
(公開情報)



米国の流行状況

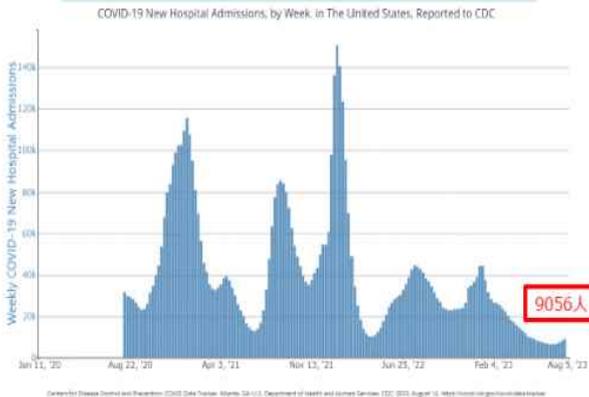
機密性1
(公開情報)

米国における直近の状況

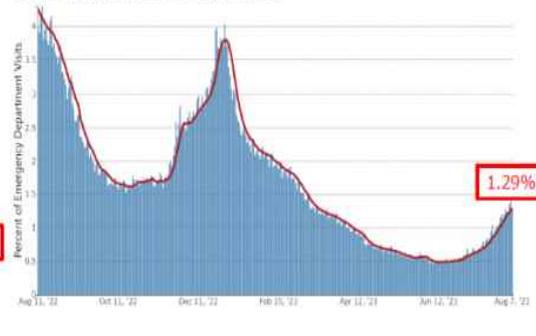
- COVID-19に関する新規入院患者数、ERの受診に占める割合などの指標が上昇に転じる
- EG.5が最も流行している株となる

COVID-19 HOSPITAL ADMISSIONS (PAST WEEK)	% CHANGE IN COVID-19 HOSPITAL ADMISSIONS	COVID-19 HOSPITAL ADMISSIONS PER 100,000 (PAST WEEK)
9,056	12.5%	2.73

CDC | Data through July 25, 2022. Posted August 10, 2022



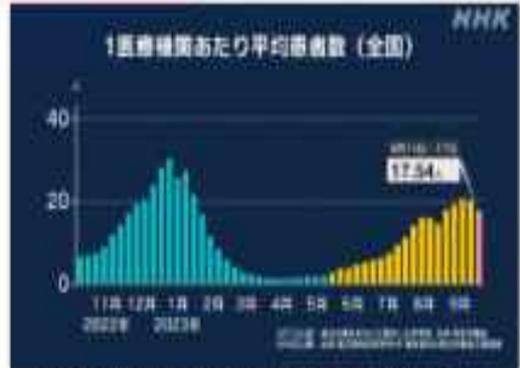
Percentage of Emergency Department Visits with Diagnosed COVID-19 in United States, All Ages



国内の流行状況

感染症
(公衆衛生)

2023年9月22日 厚生労働省公表データより
9月11日～9月17日(第37週)の新規患者報告数(定点)



新型コロナウイルス感染症(COVID-19)定点当たり報告数・年代別推移

区分	第36週	第37週	第38週	第39週	第40週
合計	17.54	17.54	17.54	17.54	17.54
0歳未満	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
0歳～14歳	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
15歳～24歳	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
25歳～34歳	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
35歳～44歳	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
45歳～54歳	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
55歳～64歳	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
65歳～74歳	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
75歳～84歳	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
85歳以上	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

NHK [Link] 厚生労働省 [Link]

国内の流行状況

感染症
(公衆衛生)

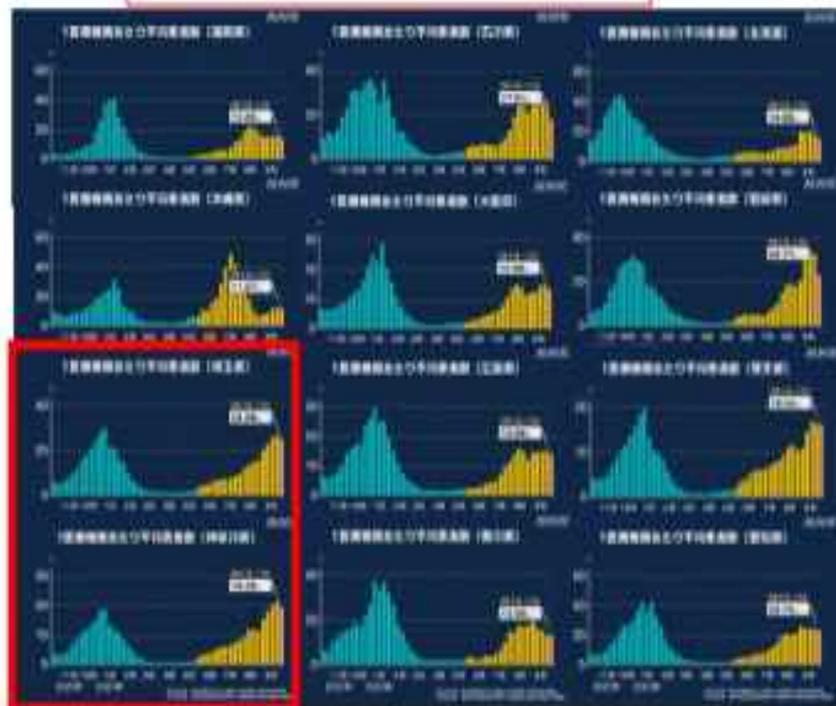
新規患者数前週比
(第37週/第36週)



地域	前週比
香川県	+9%
鹿児島県	-1%
東京都	-1%
東京都	-2%
山梨県	-4%

厚生労働省資料 [Link] より作成

第37週まで全国主要都道府県の新規患者数推移



NHK [Link]

国内の入院・病床使用状況

確定件
(公報情報)

全国における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 新規入院患者数等
令和5年9月19日15時時点

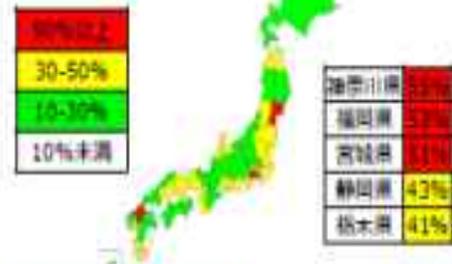
確保病床使用率

※ 9月22日0時～9月20日0時時点

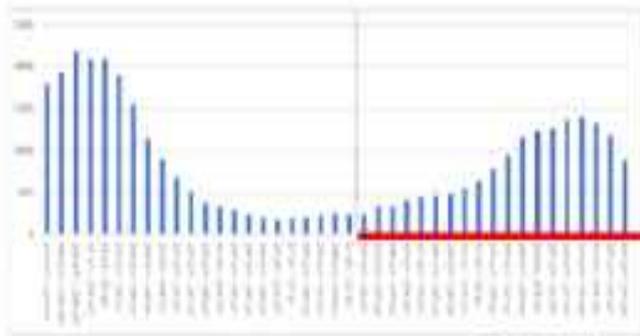
過去14日新規入院患者数等の推移

報告日	新規入院患者数 (合計)	報告日	COVID-19入院患者数 (7日前平均)	COVID-19入院患者数 (14日前平均)
9月14日(14 - 8/30)	15,866	9月14日(14 - 8/30)	208	101
9月15日(15日 - 8/31)	19,872	9月15日(15日 - 8/31)	229	141
9月16日(16日 - 9/1)	19,319	9月16日(16日 - 9/1)	222	119
9月17日(17日 - 9/2)	11,825	9月17日(17日 - 9/2)	233	127
9月18日(18日 - 9/3)	8,805	9月18日(18日 - 9/3)	189	97

厚生労働省 [Link]

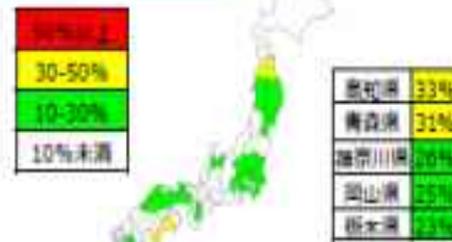


過去14日新規入院患者数推移 (2022年12月8日～2023年9月17日)

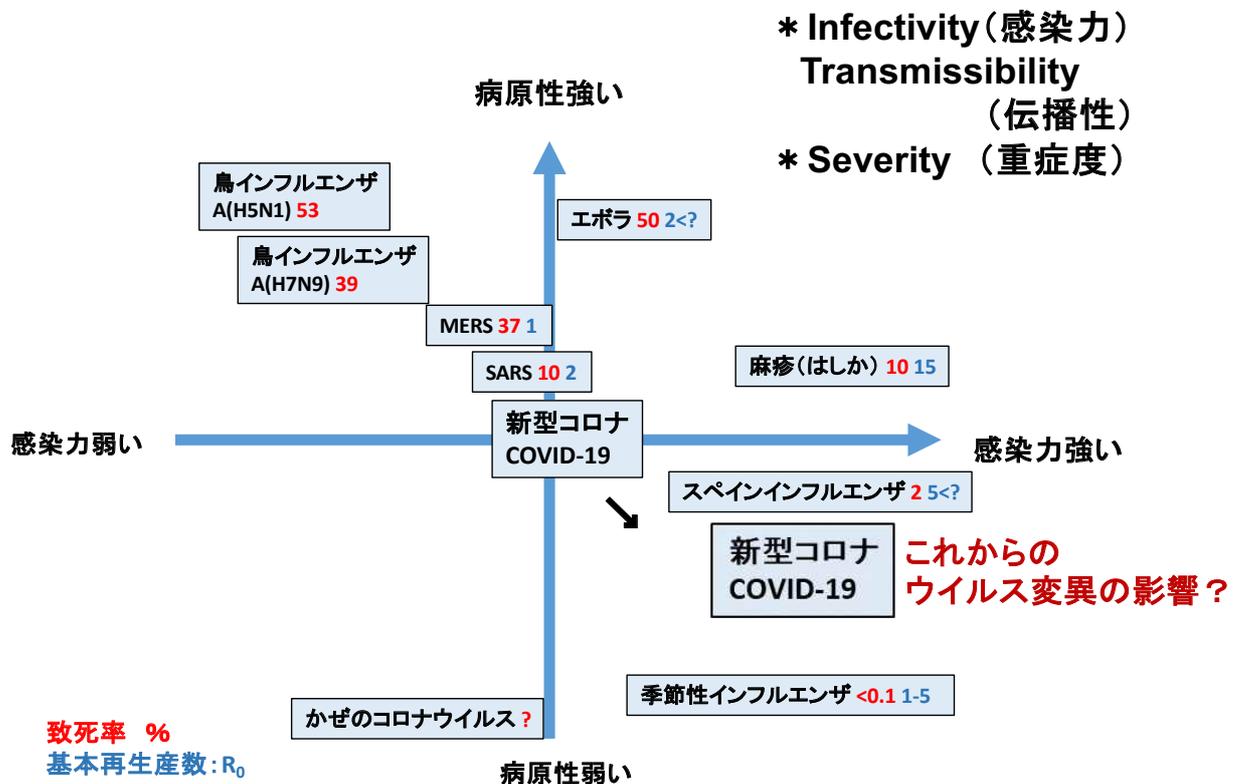


厚生労働省 [Link]

重症者用病床使用率



厚生労働省資料 [Link] から作成



原図: 防衛医大 川名明彦教授
加筆: 岡部

新型コロナウイルス感染症 COVID-19

診療の手引き

別冊 罹患後症状のマネジメント

第 1.1 版

June 2022

*本別冊（第 1.1 版）は、2022 年 6 月上旬現在の情報を基に作成しました。今後の状況に応じて、内容に修正が必要となる場合があります。厚生労働省、国立感染症研究所等のホームページから最新の情報を得るようようにしてください。

【第 1.1 版・改訂のポイント】
 (第 1 章) 日本における 12 カ月目の症状の頻度に関する調査結果を追加
 (第 3 章) 日本における 12 カ月目の呼吸器系の所見に関する研究結果を追加
 (第 4 章) 日本における 3 カ月後の心臓 MRI 検査に関する研究結果を追加

【新型コロナウイルス感染症 診療の手引き
 罹患後症状のマネジメント 編集委員会 (KJF000)】

- 牛田 孝宏 (愛知医科大学医学部 学際的痛みセンター)
- 岡部 信彦 (川崎市健康安全研究所)
- 加藤 康幸 (国際医療福祉大学医学部 感染症学)
- 釜谷 敏 (日本医師会)
- 喜多村 礼重 (大塚市こころの健康センター)
- 志部 賢太 (大阪大学大学院医学系研究科 感染症病学)
- 下畑 孝良 (岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学)
- 高尾 昌樹 (国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部/総合内科)
- 高橋 晶 (筑波大学医学部系 災害・地域精神医学/茨城県立こころの医療センター)
- 辻本 哲士 (立川市立精神保健福祉センター/精神医療センター)
- 野山 孝一 (佐賀大学医学部 循環器内科学)
- 福永 剛也 (慶應義塾大学医学部 呼吸器内科学)
- 三輪 高寿 (金沢医科大学医学部 耳鼻咽喉科学)
- 向野 雅彦 (藤田医科大学医学部 リハビリテーション医学 I)
- 森内 志幸 (長崎大学大学院医学系総合研究科 小児科学)
- 藤山 彰仁 (高知大学医学部 呼吸器・アレルギー・内科学)
- 吉川 聖 (労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所)
- 渡辺 大輔 (愛知医科大学医学部 皮膚科)
- 渡辺 宏久 (藤田医科大学医学部 脳神経内科学)
- (執筆協力)
- 五十嵐 尚 (産業医科大学産業生物学研究所 災害産業保健センター)
- 石井 誠 (慶應義塾大学医学部 呼吸器内科学)
- 大平 隆之 (国立精神神経医療研究センター病院 臨床検査部)
- 岸 拓弥 (国際医療福祉大学大学院医学研究科 循環器内科学)
- 森田 政成 (虎の門病院 循環器センター内科)
- 小柳 憲司 (長崎県立こども医療福祉センター 小児心臓科)
- 立石 謙一郎 (産業医科大学産業生物学研究所 災害産業保健センター)
- 寺井 秀樹 (慶應義塾大学医学部 呼吸器内科学)
- 南宮 洋 (慶應義塾大学医学部 感染症学)
- 馬場 研二 (愛知医科大学メディカルセンター コロナ後遺症外来)

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 罹患後症状のマネジメント 第 1.1 版 2022/6/17
 暫定版発行 2021/12/1
 第 1 版発行 2022/4/28

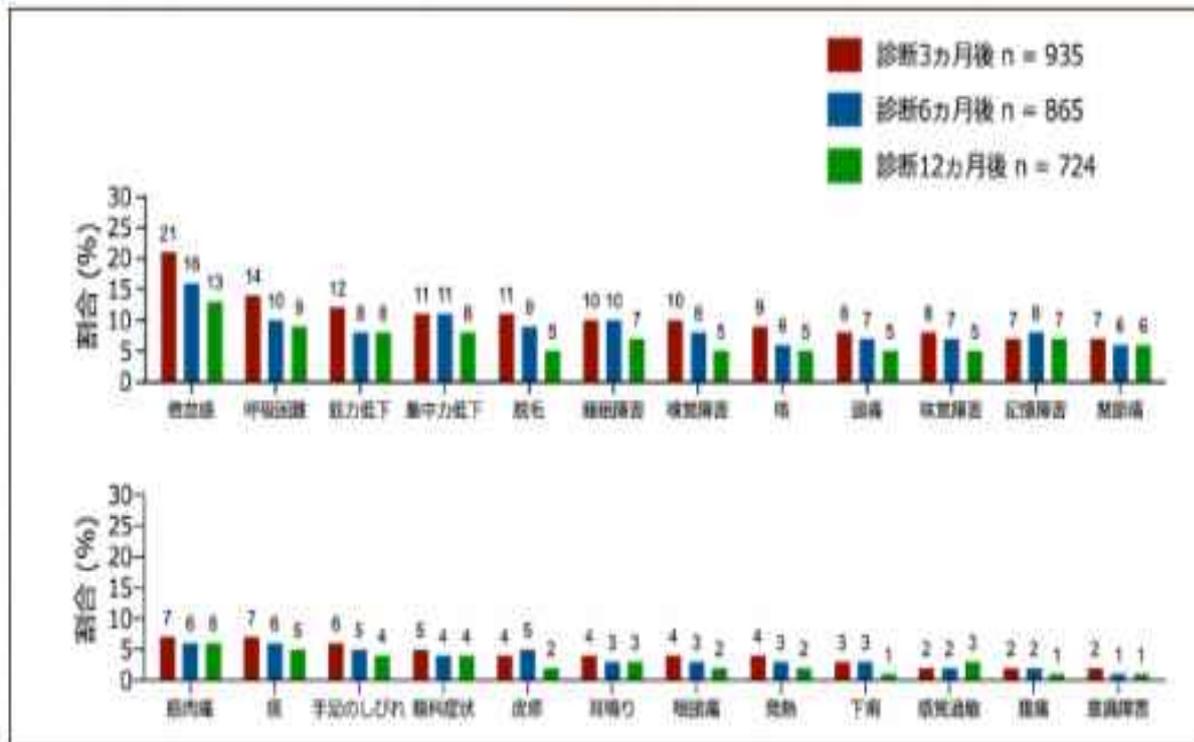
※本別冊は厚生労働省の感染症診療ガイドライン「新型コロナウイルス感染症診療ガイドライン」の一環として作成されたものであり、その内容に代わらず、最新のガイドラインを参照してください。

表 2-1 医療面接での問診内容の一例

項目	詳細
急性期の病歴	発症日、診断確定日、診断の方法 (PCR 検査、抗原検査など)、症状の経過と期間、重症度 (入院や酸素投与の有無など)、治療内容および投与された薬物治療の詳細、新型コロナワクチン接種の有無
罹患後の症状	疲労感、倦怠感、関節痛、筋肉痛、咳、喀痰、息切れ、胸痛、脱毛、記憶障害、集中力低下、頭痛、抑うつ、嗅覚障害、味覚障害、動悸、下痢、腹痛、睡眠障害、筋力低下など。
既往歴・併存症 (基礎疾患)	呼吸器疾患、脳血管疾患、慢性腎臓病、心疾患、悪性腫瘍、糖尿病、HIV、妊娠、うつ病を含む気分障害、認知症、肥満など。
嗜好歴、内服薬	喫煙歴、内服薬 (特に副腎皮質ステロイドを含む免疫抑制薬) など。
職業や生活歴	家族構成、運動不足、仕事上のストレスなど。

(案)

図1-2 代表的な罹患後症状の経時的変化



厚生労働省特別研究事業. COVID-19 感染回復後の後遺障害の実態調査(横山班), および新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の長期合併症の実態把握と病態生理解明に向けた基盤研究(福永班). 第86回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料. 2022.6.1.

【COVID-19 後の症状:WHO】

Post COVID-19 condition (who.int) 2023/3/28

Post COVIDは、通常、COVID-19の罹患から少なくとも3か月後に診断される。この3か月の期間に、医療提供者は急性疾患からの通常の回復期間を除外する。症状が重い場合、回復期間が長くなることもある。

Post COVIDとみなされるには、最初に発病してから少なくとも2か月間症状が続く必要がある。

症状は、初期から持続することもあれば回復後に始まることもある。

Post COVIDと同様の症状を示す他の疾患が医学的診断によって除外された場合にのみ Post COVIDとして説明できる。

時間の経過とともに症状も変化する可能性がある。

*『診療の手引き』ではこれまで「遷延症状」を使用してきたが、WHOの定義の「post COVID-19 condition」を「COVID-19 後の症状」と訳したうえで、本手引きでは、「罹患後症状」としている。

はじめに 暫定版 発行 2021/12/1

感染者数が減少する一方、感染性が消失し主な症状は回復したにもかかわらず“後遺症”と呼ばれるような症状、あるいは新たな、または再び生じて持続する症状などに悩む患者が少なからずみられるようになりました。

このような情報は“軽症に見えても感染に注意が必要”というCOVID-19の感染に対する注意喚起になる一方で、実際に“後遺症”が現れた患者にとっては、日常生活や仕事・学業などの支障が出てくることもあります。

このような症状は3カ月ほどで約2/3は回復をしますが、不安が募るとさらに持続・悪化することがあります。これらに悩み不安を抱える患者に対する診療とケアの手順は国内では標準化されていないため、医療者側も悩み「気のせい」と患者に伝えたり、「自分のところでは診られない」と診療を拒んでしまう、あるいは患者自身が医療機関を求めて転々とするということが生じてしまい、その結果さらに悪い方向に進んでしまうことが心配されるようになりました。

そこから、回復後の経過を診ているかかりつけ医等が、自身でそれらの症状に悩む患者に対して、どこまでどのようにアプローチ・フォローアップをすればよいのか、どのタイミングで専門医の受診を勧めるのか、などについて、標準的な診療とケアについてまとめようという声が高まり、それぞれの分野で経験のある専門家に集まっていたいただき、議論を重ね、『新型コロナウイルス感染症：診療の手引き』の別冊として発刊することになりました。

この手引きは、専門的な各論に踏み込むものではなく、各論に進む前の段階として、COVID-19患者の診療にあたる多くのかかりつけ医等やその他医療従事者、および行政機関の方々などにご活用いただき、患者の予後の改善に役立てば幸甚です。

CONTENTS

はじめに 4
本手引きの目的と限界/本手引きの対象/COVID-19後の症状の定義/略語 5

- 1 罹患後症状 6
- 2 罹患後症状を訴える患者へのアプローチ 11
- 3 呼吸器症状へのアプローチ 12
- 4 循環器症状へのアプローチ 16
- 5 嗅覚・味覚症状へのアプローチ 19
- 6 神経症状へのアプローチ 23
- 7 精神症状へのアプローチ 28
- 8 “痛み”へのアプローチ 33
- 9 皮膚症状へのアプローチ 38
- 10 小児へのアプローチ 42
- 11 罹患後症状に対するリハビリテーション 46
- 12 罹患後症状と産業医学的アプローチ 51

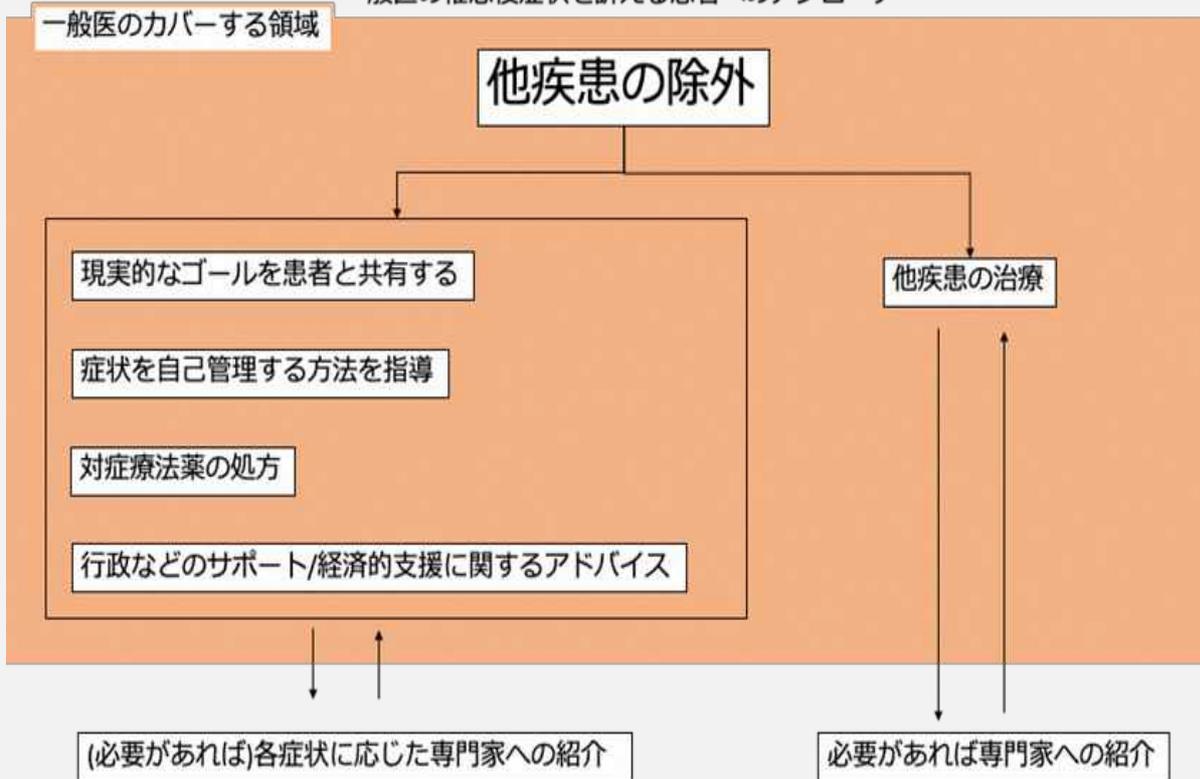
3

- ・罹患後症状を訴える患者へのアプローチ
- ・症例集

共通項目

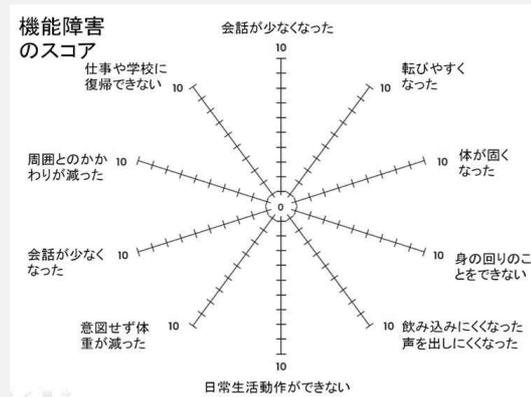
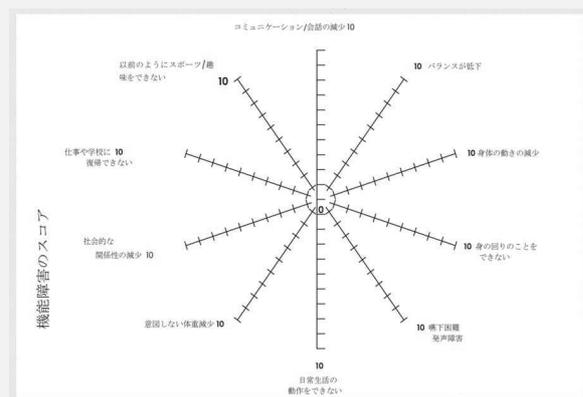
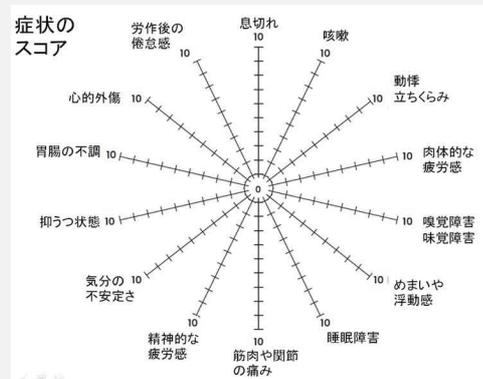
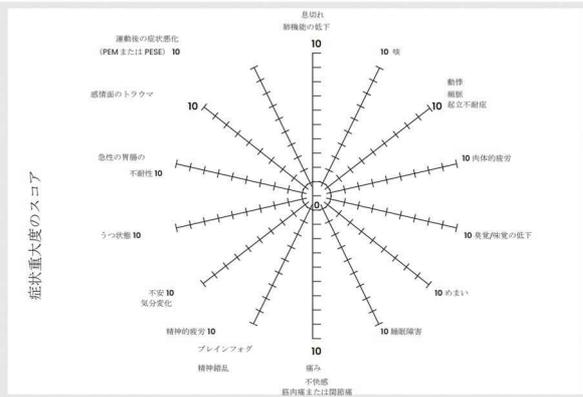
1. はじめに
2. 科学的知見
3. 症状へのアプローチ
4. フォローアップすべき所見・症状
5. プライマリケアにおけるマネジメント
6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング
7. 専門医・拠点病院でのマネジメント
8. 文献

一般医の罹患後症状を訴える患者へのアプローチ



(案)

COVID-19 (新型コロナウイルス感染症) はさまざまな症状を引き起こす可能性があります。下の図で、今日のご自身の症状に当てはまるところに印を付けてください。0は症状がまったくないことを、10は症状が最大であることを意味します。記入にあたっては、ご家族やスタッフに手伝ってもらってもかまいません。症状がまったくない場合は、空白のままにしてください。



(案)

罹患後症状を訴える患者に対する検査項目の一例(案)

基本的検査: 全血球数(分画を含む白血球数, 赤血球数, 血小板数), 腎機能と電解質, 肝機能, 血糖とHbA1c, 炎症マーカー(CRPなど),

息切れを訴える場合: BNP(NT-proBNP), 胸部単純X線写真, 胸部単純CT, 呼吸機能検査, 心エコー図

動悸を訴える場合: Dダイマー, 甲状腺機能(TSH, Free T4), 安静時心電図, ホルター心電図, 造影CT

胸痛を訴える場合: トロポニン, Dダイマー, 安静時心電図, 心エコー図, 胸部単純X線写真, 胸部単純CT

疲労感や倦怠感, 睡眠障害を訴える場合: 甲状腺機能(TSH, Free T4) STOP-Bang質問票, GAD-7(全般性不安障害の評価尺度), PHQ-9

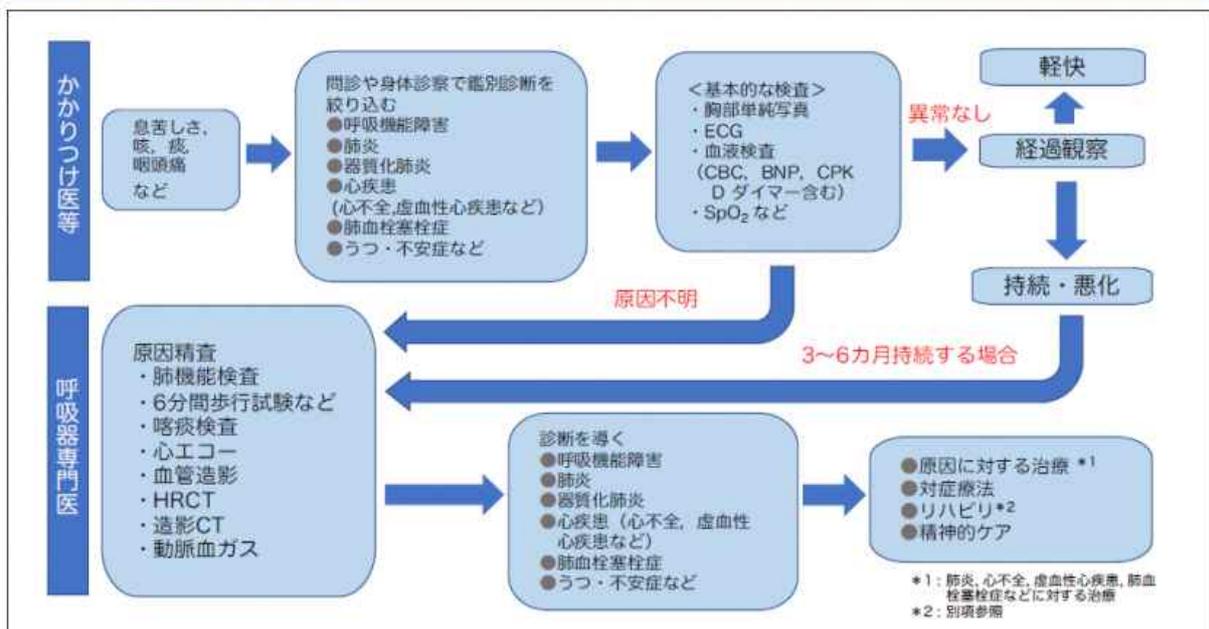
筋肉痛や関節痛を訴える場合: 炎症マーカー(血沈, フェリチンなど)CPK, 自己抗体検査(リウマチ因子, 抗核抗体など)

記憶障害を訴える場合: モントリオール認知評価(MoCA), Mini-Mental State Examination (MMSE)など.

呼吸器症状

3. 症状へのアプローチ

図 3-4 診療のフローチャート



* 息苦しさ、症状の悪化傾向への注意

Morioka S, et al. Post COVID-19 condition of the Omicron variant of SARS-CoV-2. J Infect Chemother 2022

We conducted interviews for **53 out of 128 patients with Omicron and obtained 502 responses in the control group**. After matching cases with controls, **18 patients from both groups had improved covariate balance of the factors: older adult, female sex, obesity, and vaccination status**.

There were **no significant differences in the prevalence of each post COVID-19 condition between the two groups**.

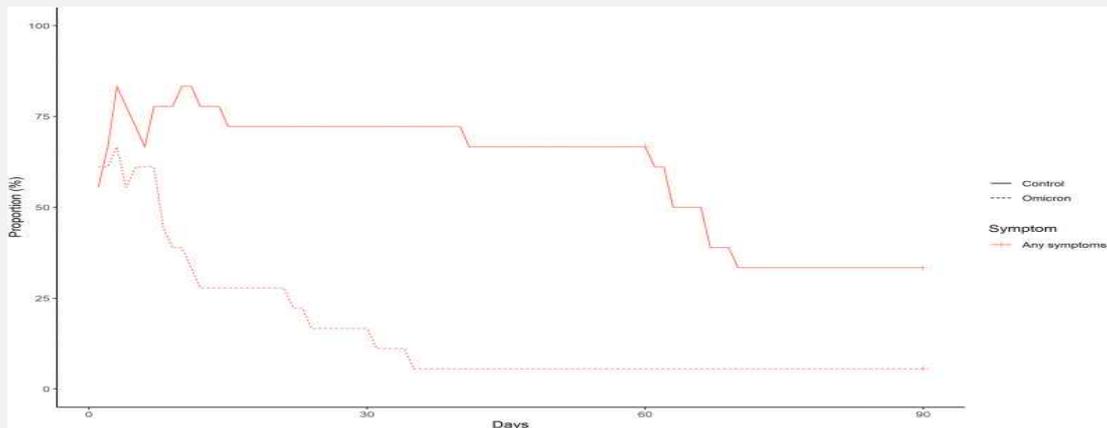
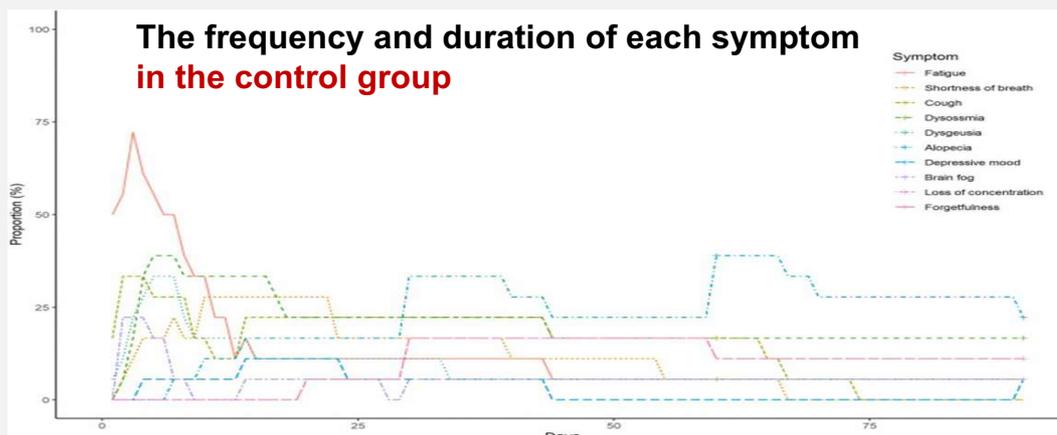
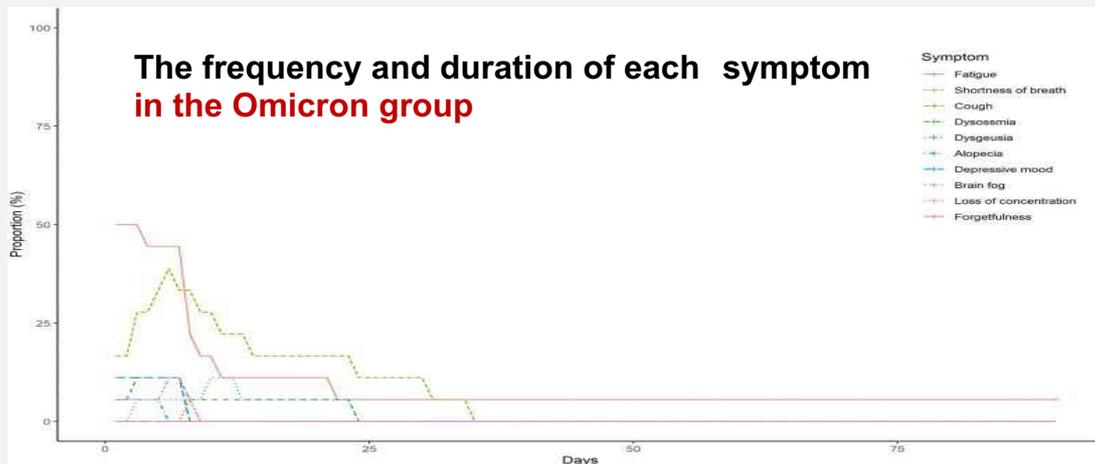
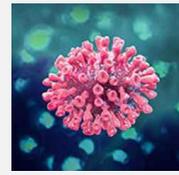


Fig. 1 The frequency and duration of at least one symptom in the Omicron and control groups after propensity score matching.





我迷惑 !!

差別・偏見
誹謗・中傷 →

ウイルスが嫌うのは
「人のやさしさ」です
人への思いやりが
ウイルスをやっつけます



岡部信彦

猫の写真: 三重病院 谷口清州先生より

講演資料

令和5年 9月27日(水)
18:30~20:30

精神・神経関係
筑波大学医学医療系 災害・地域精神医学

准教授 高橋 晶 氏

「精神神経関連のCOVID-19 罹患後症状」

- 筑波大学 医学医療系 災害・地域精神医学
 - 茨城県立こころの医療センター
 - 筑波メディカルセンター病院
- 高橋 晶

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

1

はじめに

- 新型コロナウイルス感染症が世界中に蔓延してから、3年以上が経過した。
- 感染症災害と言うべき状況である。
- 罹患後の症状が出現し、呼吸器症状、循環器症状、発熱などの症状が遷延したり、時に復職、復学、日常生活が困難である事があり、対応は困難である事が指摘されている。
- 精神神経症状においても、抑うつ、不安症状、その他多くの症状が罹患後の精神症状として報告がされている。
- 神経症状の指摘も多い。
- 罹患後症状が長期間（約1年以上）にわたり持続することにより、二次的に不安障害やうつ病を発症するリスクが高まるという報告がある。
- 現時点における、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関連する精神神経症状、メカニズム、罹患後精神症状に関して現時点での状態像をお話したい。

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

2

COVID-19罹患後症状と課題

厚生労働省手引きより



-引用-

✓ 感染性が消失し主な症状は回復したにもかかわらず“後遺症”と呼ばれるような症状、あるいは新たな、または再び生じて持続する症状などに悩む患者が少なからずみられるようになった。

✓ 医療者側も悩み「気のせい」と患者に伝えたり、「自分のところでは診られない」と診療を拒んでしまう、あるいは患者自身が医療機関を求めて転々とするということが生じてしまい、その結果さらに悪い方向に進んでしまうことが心配されている。

✓ 回復後の経過を診ているかかりつけ医等が、自身でそれらの症状に悩む患者に対して、どこまでどのようにアプローチ・フォローアップをすればよいのか、どのタイミングで専門医の受診を勧めるのか、などについて、標準的な診療とケアについてまとめようという声が高まっている

✓ なお、WHO では、このような症状を“post COVID-19 condition”と称しており、本手引きでは、COVID-19 罹患後症状（いわゆる“後遺症”あるいは“遷延症状”）と呼称することとしている。

新型コロナウイルス感染症
COVID-19
診療の手引き
別冊
罹患後症状のマネジメント



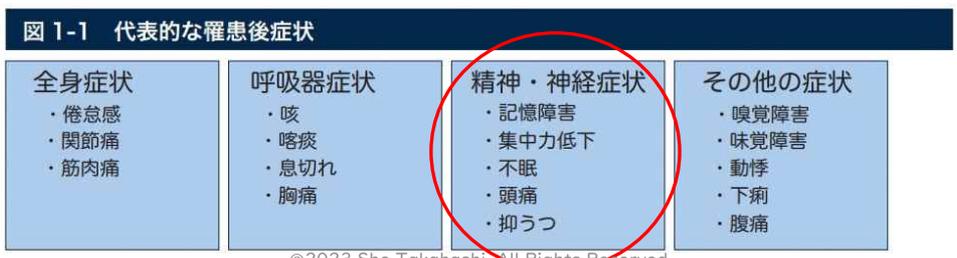
“COVID-19 罹患後症状”

1. 「罹患後症状」とは

罹患後症状は persistent symptoms や lingering symptoms とも呼ばれ、COVID-19 罹患後、感染性は消失したにもかかわらず、他に明らかな原因がなく、急性期から持続する症状や、あるいは経過の途中から新たに、または再び生じて持続する症状全般をいう。罹患後症状が持続するかは不明である。この罹患後症状が存在する状態 (condition) を先述の通り post-COVID-19 condition や long COVID などという。

2. 代表的な罹患後症状

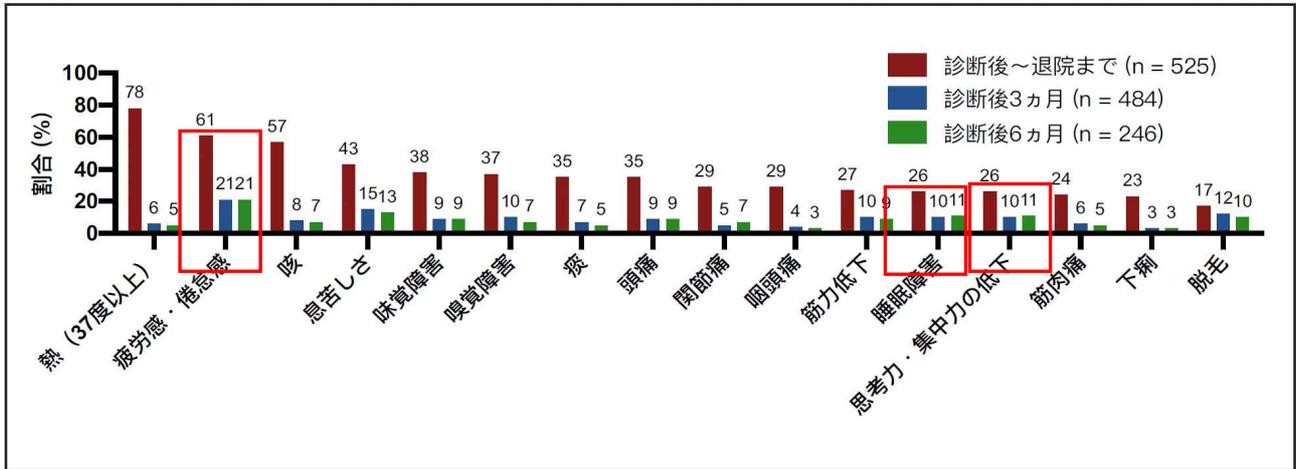
罹患後症状は海外から多くの大規模調査研究の結果が報告され、日本においても、厚生労働科学特別研究で3つの調査が行われるなど、研究が進められている。これらの報告などから代表的な罹患後症状を図 1-1 に示す。



3. 罹患後症状の頻度・持続期間

-引用- 図1-2の通りで、疲労感・倦怠感、息苦しさ、睡眠障害、思考力・集中力低下は、診断6か月後に罹患患者全体の10%以上に罹患後症状として認めたものの、一方で多くの罹患者は症状が改善していた。また罹患後症状は一つでも存在すると健康に関連したQPLは低下し、不安や抑うつ、COVID-19に対する恐怖は増強し、睡眠障害も増悪した。

図 1-2 入院中の 15% 以上の患者に認めた罹患後症状の推移

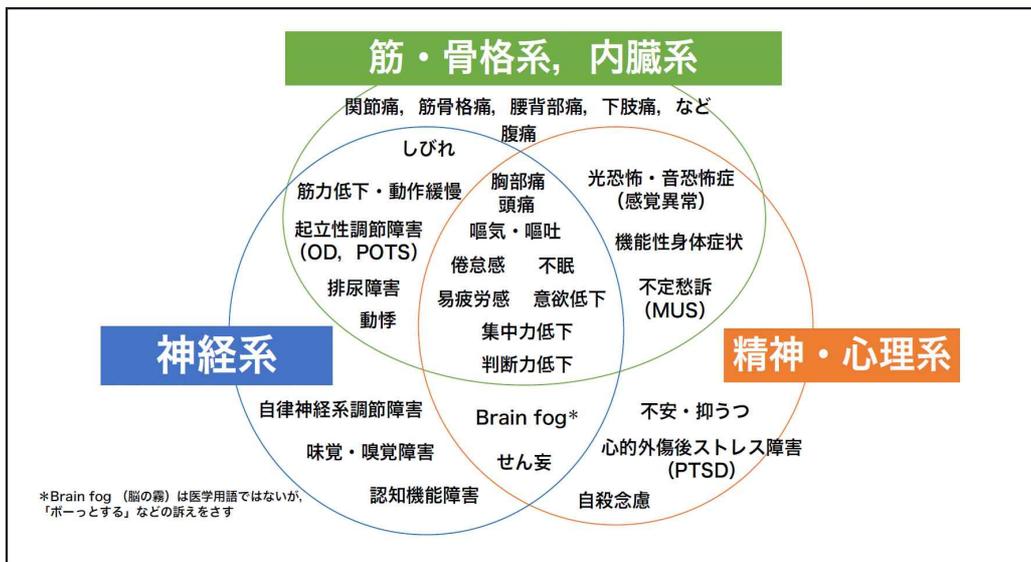


(令和2年度厚生労働科学特別研究事業福永班中間報告)

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

1. 精神・神経系の罹患後症状について

図 6-1 COVID-19 罹患後の精神・神経系の症状に関する概念図



精神・神経系の罹患後症状

- ✓ 複数の機能部位 (臓器) の異常
←左図参照
- ✓ 炎症反応に伴う障害
- ✓ 免疫応答における異常
- ✓ 大半は時間と共に回復
- ✓ 適切な病後フォロー
→早期改善/重症化予防
- ✓ 基礎疾患や素因を基盤とするものもある
→鑑別が必要
- ✓ 呼吸・循環器系の症状との鑑別も念頭に
- ✓ かかりつけ医で一定期間の経過観察が望ましい (精神科へ紹介されたことで不安が増す等も起こりうる)

注) ここにあげられたもの以外の症状もあり得る。

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

新型コロナウイルス感染症に関する症状の遷延 (いわゆる後遺症)に係るアンケート調査の結果について

令和4年9月

茨城県保健医療部感染症対策課

- **目的**：新型コロナウイルス感染症の療養期間終了後の諸症状（以下、「罹患後症状」という。）の県内の状況を把握し、今後の情報発信の在り方や相談体制の更なる強化を検討する。
- **対象者**：令和4年1月～3月に新型コロナウイルス感染症の陽性が判明し、アンケート送付時点（6月14日）で療養を終えている者
- **対象者数**：40,424名
- **方法**：調査への協力依頼文をメール送付し、「いばらき電子申請・届出サービス」により回答
- **回答者数**：2,441名（回答率：6.0%）
- **留意事項**：罹患後症状を有する方が積極的に回答するなど、結果に偏りが生じている可能性がある。令和3年11月に実施したアンケートと同様の手法により実施したが、ウイルスの特性や陽性者の属性等が異なるため、単純比較は適当ではない。

1

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yobo/kiki/yobo/rikangosyoujou.html>

8

調査結果の概要

- ◆ 新型コロナの症状の有無は男女で差がないが、**罹患後症状は女性に多い**（男性42%、女性57%）。特に、**30代・40代の女性では65%で罹患後症状が見られた**（20歳未満では男女ともに3割弱）。
- ◆ 「既往歴、喫煙・飲酒歴の有無」と「罹患後症状の有無」とは、関連性が見られない。
- ◆ 罹患後症状があった者の**9割以上が複数の症状を経験**し、男性の4分の1が「4～6種類」、男女ともに4分の1が「7～9種類」を経験した（している）。
- ◆ **男女ともに「咳嗽（せき）」（男女計で総回答の41%）、「倦怠感」（同39%）の順に多い。「味覚障害」・「抑うつ」・「睡眠障害」・「嗅覚障害」等は約1割で認められた。**
- ◆ **出現した罹患後症状は、年代により大きな差はない**（調査項目の21症状で出現順位はほぼ同じ）。一方で、各年代の上位5症状では、20歳未満・70代・80歳以上で「食欲の低下」、70代で「集中力の低下」が多く、80歳以上については、「食欲の低下」・「抑うつ」・「記憶障害」等が年代別で最も多い。
- ◆ **大半の罹患後症状が、新型コロナの発症日と同じ週に出現する。**一方で、「抑うつ」・「胸痛」等の約1割、「記憶障害」の約2割、「脱毛」の約4割は**新型コロナの発症日から1か月後以降に出現**するなど、特定の症状では差が見られる。
- ◆ 罹患後症状があった者の**6割弱が1週間以内、8割が1か月以内に症状が軽快したが、1割では3か月以上継続した**（している）。
- ◆ 「咳嗽（せき）」・「集中力の低下」・「睡眠障害」・「嗅覚障害」の3割以上、「抑うつ」の4割以上、「記憶障害」・「脱毛」の5割以上が、**1か月以上継続した**（している）。
- ◆ 罹患後症状がある（あった）者のうち、**罹患後症状のために医療機関を受診したのは3割弱**で、「症状の回復」や「受診先が不明」等の理由により、7割強は受診していない。

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yobo/kiki/yobo/rikangosyoujou.html>

- 倦怠感40%
- 抑うつ、睡眠障害10%
- 抑うつ、記憶障害は発症後1ヶ月後から発症例もいる
- 集中力低下、睡眠障害、抑うつは1ヶ月以上継続する。
- 7割は受診していない現状

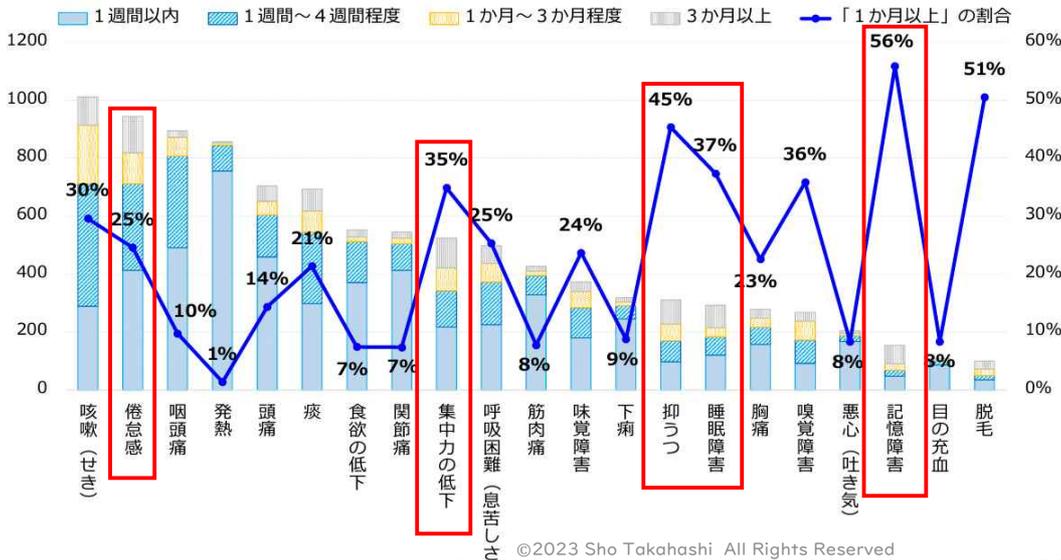
2

9

罹患後症状の出現状況 (継続期間)

- ◆ 症状の過半数が1週間以内、大半が1か月以内に軽快。
- ◆ 「咳嗽(せき)」・「集中力の低下」・「睡眠障害」・「嗅覚障害」の30%以上、「抑うつ」の40%以上、「記憶障害」・「脱毛」の50%以上が1か月以上継続。

罹患後症状の継続期間



● 約20-40%が1ヶ月以上継続

<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yobo/kiki/yobo/rikangosyoubou.html>

10

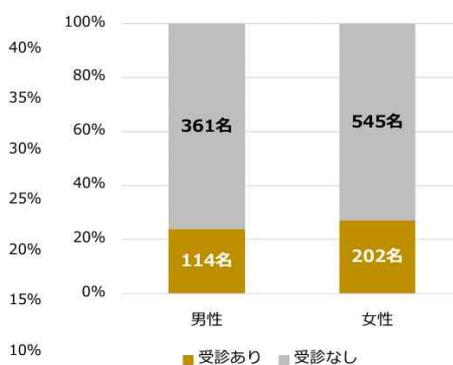
罹患後症状外来実施医療機関の認知状況等

- ◆ 罹患後症状外来実施医療機関の認知度は、全年代平均で21%であり、一層の周知が必要。
- ◆ 「症状の回復」や「受診先が不明」等の理由により、罹患後症状を経験した方のうち、罹患後症状外来実施医療機関を受診したのは26%にとどまる。

罹患後症状外来実施医療機関の認知状況



罹患後症状外来実施医療機関の受診



【受診しなかった理由】

- ・ 症状が回復した・してきたため。
- ・ 仕事や家事で受診する時間が無いため。どの病院(診療科目)を受診したら良いのか分からないため。

- 罹患後症状外来の認知度はまだ低い
- 受診したのは26%
- 回復したから、どこに受診したらよいか分からないので受診していない

<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yobo/kiki/yobo/rikangosyoubou.html>

11

COVID-19による脳への影響

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

12

「軽度の新型コロナウイルス感染症でも 脳にダメージを与え、萎縮させる」という研究結果



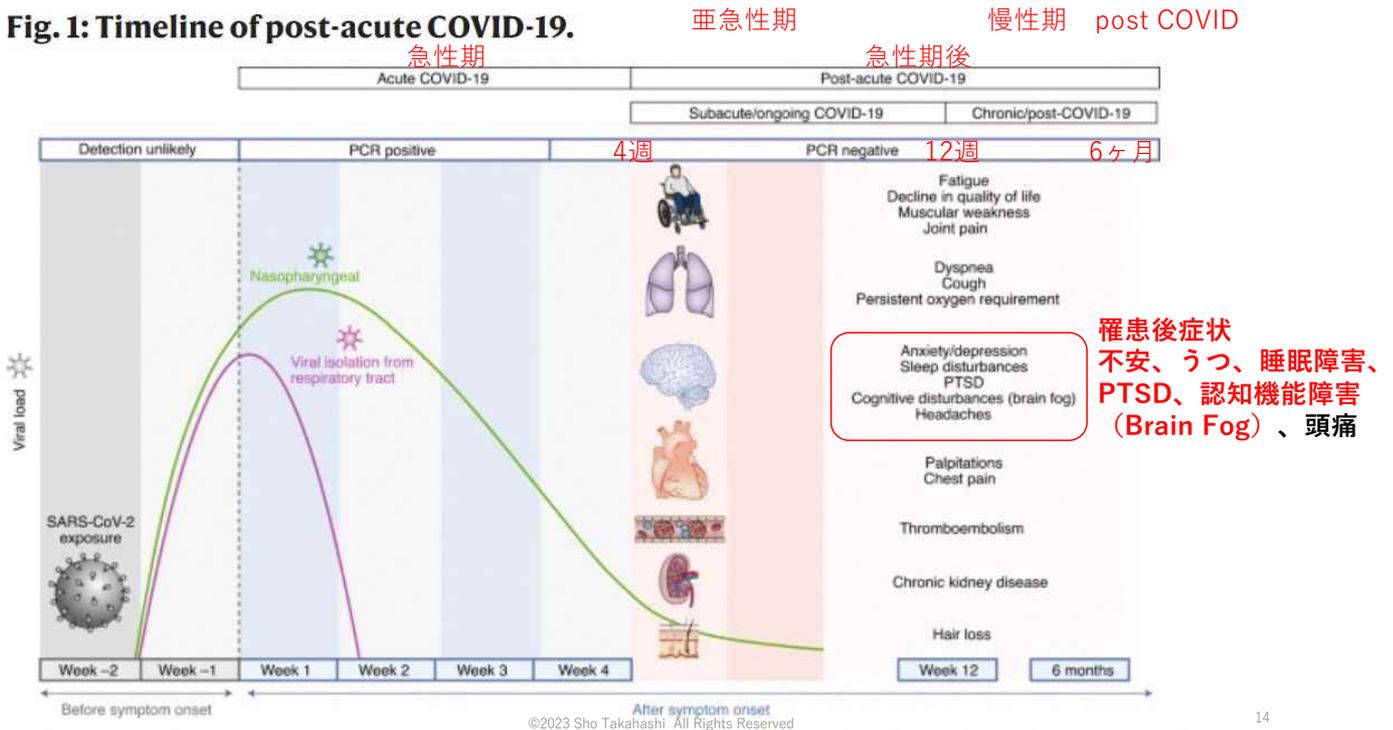
- 英国バイオバンクに登録された785人(51-81歳)を調査
- COVID-19感染者の感染前後(401人)と非感染者(384人)の脳画像を比較
- (i)灰白質の厚さ、眼窩前頭皮質や海馬傍回の組織コントラストが減少
- (ii)大脳嗅皮質(嗅覚)に関連する領域の組織損傷 (iii)脳全体のサイズが縮小
- 感染歴のある患者は、感染前後でより大きな認知機能の低下が示された
- 重要なことに、15人の(重度)入院患者を除外してもなお画像比較の差や長期的な認知機能低下がみられた → 軽度~中等度においても脳に影響を与える可能性を示唆

→患者数が増えると広く脳への影響が懸念される

Douaud G, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. **Nature**. 2022 Mar 7.

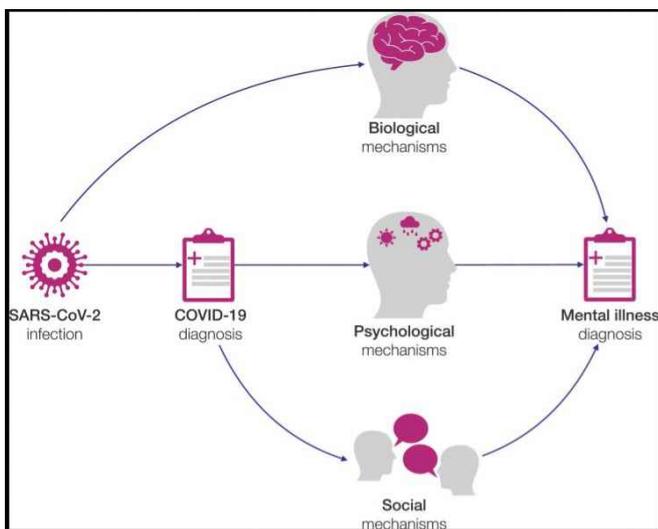
©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved doi: 10.1038/s41586-022-04569-5.

Fig. 1: Timeline of post-acute COVID-19.



Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 27, 601–615 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>

COVID-19による精神的不調発生の考え方



- 感染し
- Biological：生物学的なメカニズム
- Psychological：心理的なメカニズム
- Social：社会的なメカニズム
- これらに関連し合って不調になる

Taquet M, Harrison PJ. Why is COVID-19 associated with mental illness? Med. 2021 Aug 13;2(8):899-902. doi: 10.1016/j.medj.2021.06.009. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34308403; PMCID: PMC8270754.

精神面のシステマティックレビュー・メタアナライシス

COVID後のPTSDも存在する

- 精神症状:59件の研究（737,901人の参加者）有病率は19.7%（95%CI 16.1–23.6）と推定された。
- 回復した生存者の長期的な神経精神症状
- 精神・神経医学症状は、2番目に多い。
- 回復した生存者の精神症状は、
 - うつ病で18.3%（95%CI 13.3–23.8）、PTSDで17.9%（95%CI 11.6–25.3）、
 - 不安神経症で16.2%（95%CI 12.0–20.8）、睡眠障害13.5%（95%CI 8.7–19.2）であった。
 - 軽度/中等度の不安は41.2%（95%CI 7.5–80.6）、重度/最重度の不安は6.0%（95%CI 1.7–12.6%）。
 - 認知障害19.7%（95%CI 8.8–33.4）、記憶障害17.5%（95%CI 8.6–29.6）

Zeng N, et al. A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action. Mol Psychiatry. 2022 Jun 6:1–11.

16

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

- COVID-19は長期的に生存者の精神・神経状態に悪影響を与えると予想されている。 Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. Cell. 2020;183:16–27.e1.
- COVID-19感染者の約20%は、回復後12か月の間に精神症状が出現した。
- 精神疾患が6か月を超えて残る可能性があり、SARSおよびMERSの生存者の推定値と類似している Lee Sh et al. Psychiatry Investig. 2019;16:59–64.
- うつ病は18.3%の長期有病率、他研究では27.9%のうつ病有病率を示唆した。 Shi L, Lu ZA, Que JY, Huang XL, Liu L, Ran MS, et al. Prevalence of and risk factors associated with mental health symptoms among the general population in China during the coronavirus disease 2019 pandemic. JAMA Netw Open. 2020;3:e2014053.
- 病院に行く必要がなかった軽度の影響を受けた患者でさえ、不安やうつ病を含む長期の精神症状の高い有病率を示す可能性があることが示された。

→軽症の感染であってもうつなどの精神症状を呈する可能性はとても高い
受診していない、もしくは未受診のうつ病等の疾患がある可能性は否定できない

Zeng N, et al. A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action. Mol Psychiatry. 2022 Jun 6:1–11.

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

17

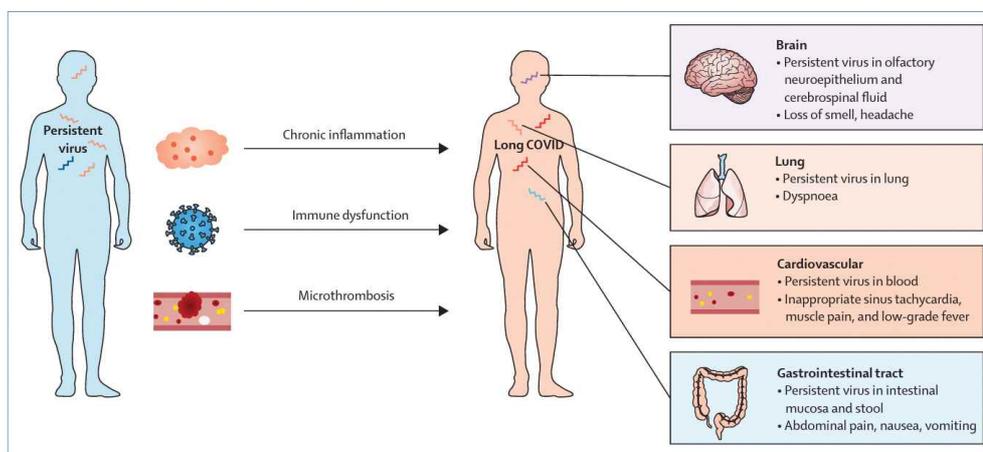
全体像、記憶障害、認知障害

感染症による神経障害からもたらされる状態

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

18

罹患後症状 (Long COVID) のメカニズム



- 慢性炎症
- 免疫機能不全
- 微小血栓

これらが原因の可能性
方針はこれを改善させていく事。

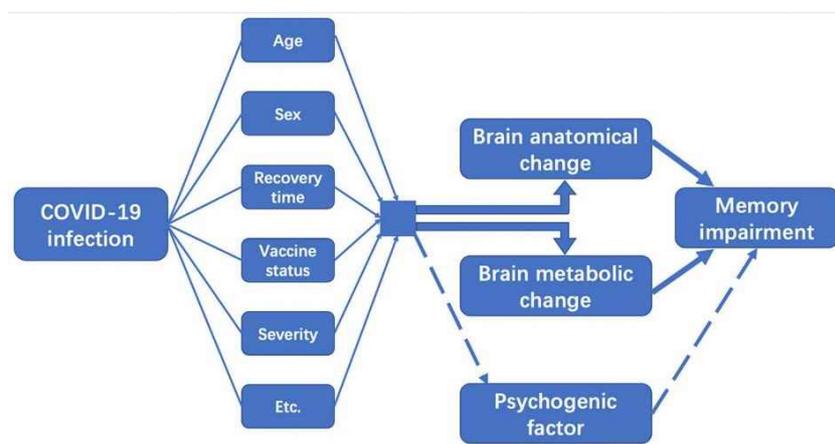
Figure: Examples of long COVID driven by persistence of SARS-CoV-2
Possible pathogenic mechanisms of persistent virus that might lead to chronic inflammation, immune dysfunction, microvascular endothelial damage, and microthrombosis seen in long COVID.

Yang C, Zhao H, Espin E, Tebbutt SJ. Association of SARS-CoV-2 infection and persistence with long COVID. *Lancet Respir Med.* 2023 Jun;11(6):504-506. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00142-X. Epub 2023 May 10. PMID: 37178694; PMCID: PMC10171832.

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

19

感染症後の記憶障害のメカニズム



- 感染後、
- 年齢、性、回復時間、ワクチン接種、感染重症度などの要因
- それが脳解剖学的変化、脳の代謝性の変化、精神的な影響が加味され、記憶障害になる。

Shan D, Li S, Xu R, Nie G, Xie Y, Han J, Gao X, Zheng Y, Xu Z, Dai Z. Post-COVID-19 human memory impairment: A PRISMA-based systematic review of evidence from brain imaging studies. *Front Aging Neurosci.* 2022 Dec 9;14:1077384. doi: 10.3389/fnagi.2022.1077384. PMID: 36570532; PMCID: PMC9780393.

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

20

COVID19罹患後にアルツハイマー病のリスクが上がる

- 新型コロナに感染した高齢者では、1年以内にアルツハイマー病を発症するリスクが50～80%増加することが、米国の約620万人を対象とした調査で明らかになった。
- 米国の医療機関を受診した約620万人の65歳以上高齢者を対象とした後ろ向きコホート研究により、新型コロナ患者は、**360日以内にアルツハイマー病の新規診断を受けるリスクが、50～80%と大幅に増加したことを示した。**
- 新型コロナの最初の診断後、アルツハイマー病の新規診断のリスクは1.69倍(HR: 1.69, 95% CI: 1.53-1.72)になり、とくに**85歳以上では1.89倍(HR: 1.89, 95% CI: 1.73-2.07)**、および**女性では1.82倍(HR: 1.82, 95% CI: 1.69-1.97)**になり顕著に高かった。

Wang L, Davis PB, Volkow ND, Berger NA, Kaelber DC, Xu R. Association of COVID-19 with New-Onset Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2022;89(2):411-414. doi: 10.3233/JAD-220717. PMID: 35912749.

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

21

COVID-19と精神症状

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

22

COVID-19の罹患後調査

	Hazard ratio (95% CI)	p value	Risk horizon (days)	Time to equal incidence (days)
Anxiety disorder	1.13 (1.11-1.15)	<0.0001	58	417
Cognitive deficit	1.36 (1.33-1.39)	<0.0001	NR	NR
Dementia	1.33 (1.26-1.41)	<0.0001	NR	NR
Encephalitis	0.96 (0.85-1.08)	0.50
Epilepsy or seizures	1.14 (1.09-1.19)	<0.0001	NR	NR
Guillain-Barré syndrome	1.12 (0.97-1.30)	0.12
Insomnia	1.13 (1.10-1.16)	<0.0001	90	NR
Intracranial haemorrhage	1.09 (1.01-1.18)	0.020	506	658
Ischaemic stroke	1.11 (1.06-1.17)	<0.0001	66	712
Mood disorder	1.08 (1.06-1.11)	<0.0001	43	457
Myoneural junction or muscle disease	1.89 (1.76-2.04)	<0.0001	497	NR
Nerve, nerve root, and plexus disorder	0.89 (0.87-0.91)	<0.0001
Parkinsonism	1.04 (0.92-1.17)	0.58
Psychotic disorder	1.27 (1.18-1.37)	<0.0001	NR	NR
Any first outcome	1.13 (1.11-1.15)	<0.0001	48	469

The risk horizon is the time at which the time-varying hazard ratio returns to 1 (ie, the baseline risk in the comparison cohort). The time to equal incidence is the time at which the cumulative incidences of the two cohorts become equal. The risk horizon and time to equal incidence are only included for outcomes with a significantly increased hazard ratio at 6 months; for outcomes that did not reach the risk horizon or time to equal incidence within the follow-up period (up to 730 days), they are shown as not reached (NR).

Table 2: Risk of neurological and psychiatric sequelae at 6 months, risk horizon, and time to equal incidence for each diagnosis after COVID-19 versus after other respiratory infections, in the propensity-score matched population

- 不安症：HR1.13
- 認知機能低下：1.36
- 認知症：1.33
- 不眠：1.13
- 気分障害：1.08
- 精神病障害：1.27

cf.

神経疾患も多い

Taquet M et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022 Oct;9(10):815-827. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00260-7. Epub 2022 Aug 17. PMID: 35987197; PMCID: PMC9385200.

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

23

せん妄

- COVID-19罹患中のせん妄は多い
- 呼吸器疾患で、低酸素、高炭酸血症で脳への影響
- 炎症の波及
- 死亡率の上昇
- 疾病の重篤化

サイトカインストーム

- 神経炎症により内皮細胞が活性化し、BBBが破壊される
- ミクログリアとアストロサイトの活性化を引き起こす
- サイトカイン産生、酸化ストレス、免疫細胞輸送を促進し、神経炎症を誘導
- BBB破壊を促進し、悪循環を引き起こす

→この影響は、長期に影響する

COVID-19と自殺 免疫の視点から

- COVID-19に感染した患者はTh1細胞応答の活性化に繋がる可能性があるIL-1 β 、IFN- γ 、MCP1を発生させる
- Th2サイトカイン（IL-4やIL-10など）も感染で増加
- 頭痛、めまい、失神、痙攣がおきる
- 自殺の理由は、社会的理由、心理的背景だけでなく、免疫的な機序も検討が必要と報告されている

Choi MJ, et al. Suicide associated with COVID-19 infection: an immunological point of view. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Oct;25(20):6397-6407. doi: 10.26355/eurrev_202110_27013. PMID: 34730221.

- IL-6の上昇は、自殺念慮と非致死性的自殺企図、自殺行動に関連する

Ganança L, Oquendo MA, Tyrka AR, Cisneros-Trujillo S, Mann JJ, Sublette ME. The role of cytokines in the pathophysiology of suicidal behavior. *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Jan;63:296-310. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.10.008. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26546783; PMCID: PMC4910882.

- COVIDせん妄患者では血清のIL-6の上昇あり、せん妄のないCOVIDでは上昇なし

Borsini A, et al. Neurogenesis is disrupted in human hippocampal progenitor cells upon exposure to serum samples from hospitalized COVID-19 patients with neurological symptoms. *Mol Psychiatry.* 2022 Dec;27(12):5049-5061. doi: 10.1038/s41380-022-01741-1. Epub 2022 Oct 5. PMID: 36195636; PMCID: PMC9763123.

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

26

精神疾患があると身体重症化などのリスクが高い

- 精神疾患、統合失調症や知的障害などは感染症状や死亡率の増加が報告された
- 結果、ワクチン接種の優先度が上がった。
- ワクチン接種で、罹患後症状に対してダイレクトな予防のデータはないが、身体症状を重症化させないことは総合的には予防的である可能性がある。

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

27

罹患後症状(精神神経系)への対応

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

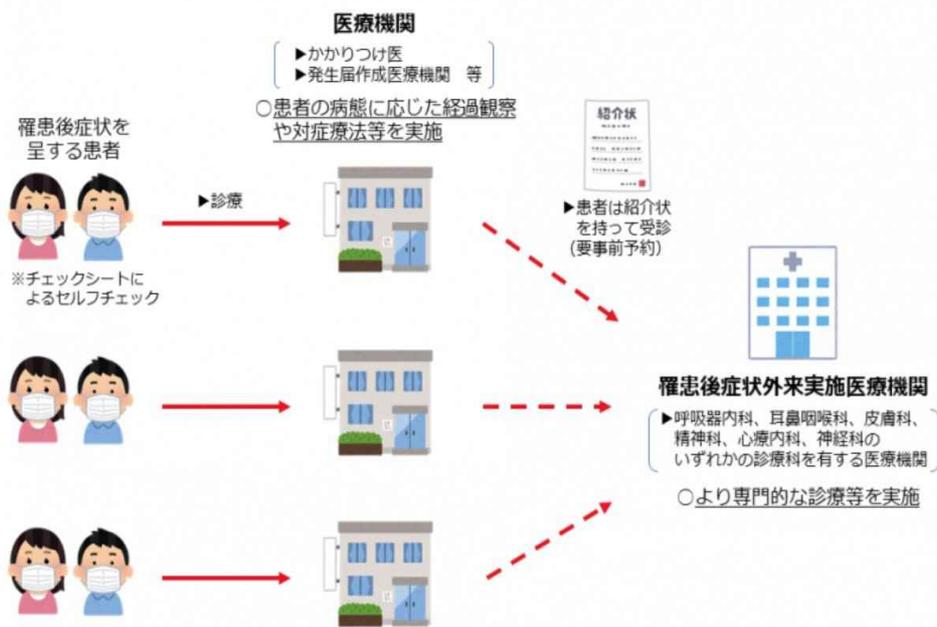
28

気をつけたいこと

- 病気の後の養生
- 睡眠 しっかり 良質に
- 食事 偏らず 蛋白しっかり 糖質はほどほど 食物繊維とオリゴ糖でお腹の状態を良くする
- 生活 疲れてしまうのであれば運動はほどほどに PEMに注意
- ストレッチや呼吸法は効果的

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

「新型コロナウイルス感染症に関する罹患後症状について」 -HPより引用-



©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

30

<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yobo/kiki/yobo/documents/rikangosyoujou.pdf>(参照2022-04-01)

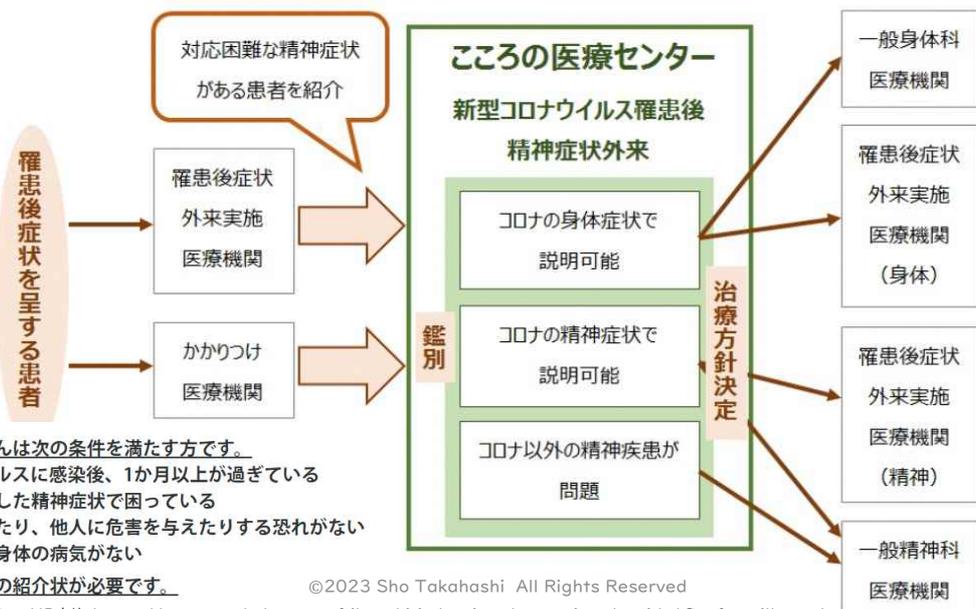
新型コロナウイルス罹患後精神症状外来

診療の流れ

1. 紹介

2. 診たて

3. 逆紹介



- 診療対象の患者さんは次の条件を満たす方です。
 - ・新型コロナウイルスに感染後、1か月以上が過ぎている
 - ・感染後から出現した精神症状で困っている
 - ・ご自分を傷つけたり、他人に危害を与えたりする恐れがない
 - ・現時点で重篤な身体の病気がない
- かかりつけ医からの紹介状が必要です。

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

31

茨城県立ココロの医療センター HPより <https://www.mc-kokoro.pref.ibaraki.jp/patient/outpatient/covid-19-after-illness/>

漢方薬の可能性

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

32

傾向として

- 冷えの改善
- 倦怠感
- 加えて
- COVID-19病態としての、血行障害（お血）と、慢性炎症と、水滞（浮腫）に対する治療を意識している。
- 血流改善、抗炎症作用などには有効な可能性がある。

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

33

新型コロナウイルス感染症 COVID-19

診療の手引き

別冊 罹患後症状のマネジメント

精神・神経症状へのアプローチ

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

34

神経症状

表 6-1 COVID-19 罹患後に遷延する（あるいは COVID-19 改善後に出現する）症状

一般的な症候	精神・神経症候
<ul style="list-style-type: none">・呼吸困難、息切れ・疲れやすい、疲労感・倦怠感・活動後の症状の悪化・発熱・咳嗽・胸痛、胃痛・皮疹・動悸・生理周期の障害・脱毛・関節痛	<ul style="list-style-type: none">・思考の低下、集中力低下 (brain fog)・頭痛・刺されるような痛み・睡眠障害・立位時のめまい・気分変調・嗅覚・味覚障害・筋痛・疲労感・倦怠感・運動緩慢・感覚障害

<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

35

神経・フォローアップすべき所見・症状

- Brain fogは、「脳の中に霧がかかったような」広義の認知障害の一種
- 記憶障害、知的明晰さの欠如、集中力不足、精神的疲労、不安などを包含する。「頭がボーっとする」などの自覚症状が特徴的で、記憶障害、集中力低下などを伴うと、戸惑いや焦りだけでなく、日常生活や就学・就労、職場復帰などの妨げにもなり得る。
- Brain fogの病態や評価方法は未確立であるが、COVID-19の感染が脳構造の変化や萎縮をきたし得るとの報告がある
- 疲労感・倦怠感は32%に認める頻度の高い症状
- オミクロン株感染でも、初発症状として咳に次いで疲労感・倦怠感が多い。
- **感染したという思い込みが、持続的な身体的症状を引き起こし得るとの報告もあり、疲労感・倦怠感の原因を誤ってCOVID-19としないために、適切な医学的評価が必要である。**

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved
<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>

36

神経・プライマリケアにおけるマネジメント 1

- 神経学的な罹患後症状を訴える患者への問診や基本的な身体診察は必須である。
- **体位性頻脈症候群（POTS）などの除外のため、臥位と立位の血圧と脈拍の確認を行う。**
- COVID-19罹患後に遷延、あるいは一旦改善後に出現する症状は多彩で（表6-1）、どれがCOVID-19に関連するのかを判別することは容易ではない。
- 患者の訴えをよく聞き、「3. 症状へのアプローチ」の手順で診療にあたる。
- 感染から一定の日数が経過していない場合は罹患後症状の定義を満たさないこと、時間が経過すれば症状は消失する可能性もあることを念頭におく。
- **他の医療機関を受診している場合は、それまでに受けた検査や治療も確認する。**
- 検査データで異常所見がある場合は、発症前の検査データを確認できれば比較する。
- COVID-19罹患前から有する疾患の有無を検討することも重要である。
- **身体所見や検査結果に異常がない場合でも、診療は中止せず、リハビリテーションを含む対症療法や心理的サポートを考慮する。**
- 検査で異常がなくても、自覚症状が改善しない限りは、注意深くフォローすることも重要である。
- **亜鉛、フェリチンなどの低下を認める場合に、漫然と補充療法が継続されることもあるが、患者の症候の改善がみられるのかどうかを検討すべきである。**
- **Brain fogはうつ病の部分症状である場合や、高齢者ではアルツハイマー病などの早期病態を反映している場合もある。**
- COVID-19とは無関係に起こりうる症状として、ICU退室例では、記憶力や注意力の低下、実行機能の障害、認知処理速度の低下などを約30～80%に認めることも知られている。

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved
<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>

37

神経・プライマリケアにおけるマネジメント 2

- **筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS) , 体位性頻脈症候群 (POTS) などに類似した症候がみられることもある。**
- **患者自身からME/CFSではないかとの訴えがあり、自らがその専門家でない場合は、地域の実情に応じて速やかに診療経験の豊富な医師への紹介を行う。**
- 実際、ME/CFSと罹患後症状の疲労感・倦怠感との類似性も指摘されており、罹患後症状とME/CFSには、慢性神経炎症や免疫異常などの類似した病態があるとする報告もある。
- 現時点で罹患後症状に対して免疫療法のエビデンスはなく、その治療についてはまだ慎重であるべきであるとの意見もあり、更なる検討が必要である。
- 症状が改善して社会復帰できる場合は特段問題ないが、回復に時間がかかる場合もある。
- その際には、復職までに時間がかかる可能性があることを本人によく説明する。
- 患者自身が復帰できそうだと行って、完全な社会復帰を許可すると、疲労感・倦怠感のため復帰に失敗することがある。
- 個々の状況を考えながら、社会復帰の計画をたてる必要がある。
- **神経症状の自然経過は症状により異なる。**
- **多くの症状は自然に改善するが、特に認知機能低下や認知症のリスクについては重症者や高齢者で上昇する可能性も指摘されている**
- 難治例では復職自体も非常に困難な場合がある。
- 患者自身が、改善しないのではないだろうか、といった思いをもつ場合も多い。
- **改善している症状を患者と共有し、自信をもっていただくことも医師の役割である。**
- COVID-19罹患後症状の外来経験は蓄積されつつあるが、罹患後症状に特異的な診断方法や治療方針は確立していないことを患者に説明することも適宜必要である。

<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf> ©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

38

神経・専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

- 診察した医師自身で、患者をフォロー可能と判断できる場合、**症候が改善してきている場合は、ただちに専門医へ紹介をせずに、そのまま外来で経過を追跡するスタンスも重要**である。
- その際、短期間で再診を行い、**悪化があれば速やかに専門医へ紹介する。**
- 神経学的な訴えに対応できない場合は、早めに脳神経内科専門医を紹介することが望ましい。
- 神経系に関わる検査を施行せずに紹介をしたほうが、類似の検査の繰り返しによる患者負担を避けられる。
- また、罹患後症状を疑う症例に対し、診療継続ができない医療機関においては、「罹患後症状も含めて検討してもらいましょう」といったスタンスで、専門医療機関への紹介をすることもあり得る。

<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

39

精神・フォローアップすべき所見・症状

- 入院や集中治療を要する中等症～重症のCOVID-19罹患後は、PTSDを含む不安障害をはじめ、睡眠障害、うつ病、物質使用障害・依存症などに注意が必要である。
- 高齢者においては重症度にかかわらず、認知症の発症予防を念頭にいたフォローアップが望ましい。
- 向精神薬の過量の投与に注意
- 予想以上の効果が出ることがある
- 頭部画像検査、てんかん、脳出血、脳梗塞などに注意

<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

42

精神・プライマリケアにおけるマネジメント 1

- 罹患後にみられる不安や抑うつといった症状は、時間経過とともに徐々に改善し、情緒の不安定感や不規則な生活リズムなども元の状態にまで回復する場合が多い。
- COVID-19罹患により、患者を取り巻く環境が変化して経済不安などが生じていることもある。
- 患者本人だけでなく、家族や周囲との関係や社会経済状況なども踏まえ、患者の心理を十分に理解することが重要である。
- 情緒的になりがちな患者の不安をやわらげ、落ち着いた気分で安心して話せる環境を整えるなどの工夫も必要となる。
- 身体症状を訴えるものの明らかな異常所見がなく、心理的要因が大きい場合、医療者からの問いかけによって初めて患者自身の抱える悩みに気づき、さらに解決の糸口が見えてくることもあるため、信頼関係と安心して話せる環境を担保することは重要である。
- プライマリケアにおいては、精神疾患に関する詳細な鑑別より、不安の軽減と、患者に寄り添ったケアや情報提供が求められる。（診断をつけてあとでショックを受ける人も多い）
- 具体的な問診でのポイントは、直ちに治療を要する身体疾患や器質性障害を除外しておくことである。
- その際、アルコールや薬物等の物質使用障害や依存症関連の有無についても可能な範囲で聞き取る。
- 必須項目は、精神科既往歴および家族歴と、希死念慮や自殺企図の有無である。

<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

43

プライマリケアにおけるマネジメント 2

- 睡眠障害については、障害のパターン（入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒など）を聞いてまずは適切な**睡眠衛生指導を行う。**（**カフェイン取り過ぎない、お酒ほどほどに、ずっとベッドにいないなど**）
- 問診以外は、できるだけオープンクエスションを用いて患者自らの表現による症状や、困りごとを聞き出す。
- 具体的な解決策を求められる場合には、「共感」と「傾聴」を基本とする支持的療法やカウンセリングで対応する。
- 抗不安薬や睡眠導入剤の使用には注意が必要であり、特に**ベンゾジアゼピン系薬剤は、依存性をはじめ、筋力低下を伴うふらつきや、認知機能低下といった副作用も懸念されることから、服薬のタイミングや投与量についても慎重に検討しながら処方を開始するのが望ましい。**→**ベンゾ系はあまりおすすめしません。**
- 精神疾患では、身体疾患に比べ、患者の個性や病態により適切な治療環境が異なる場合が多い。
- その結果、自分にあった医療提供者を求め転々とするような探索的な受療行動がみられる。
- このような行動や、思考の偏重が明らかな場合でも、**患者の思いを受容し、できる限りサポートするといった姿勢が重症化予防に役立つ**と考えられる。

<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

44

専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

- 身体症状の訴えにもかかわらず明らかな異常所見がなく心理的な要因の関与が推察される場合においても、直ちに精神科を紹介するのではなく、一度総合病院の総合診療科などへの受診を勧め、受診先で内科的・心理的評価をするなどの段階を経て必要な場合に精神科を受診するというプロセスも考慮する。
- **精神科医にコンサルテーションを行い、プライマリケア医における対応を継続することもあり得る。**
- なお、下記の①～④に当てはまるような症例では、大学病院・総合病院等の精神科、単科精神病院、精神科・心療内科のクリニックへの紹介も検討する。
- ①希死念慮など、緊急性を有する場合
- ②これ以上は対応困難、より専門的な医療を要すると判断できる場合
- ③患者との信頼関係の構築が難しいと感じられた場合
- ④患者側から別の医療機関へ転医の申し入れがあった場合
- 身体症状を伴わない比較的軽度な精神症状を訴える患者には、精神保健福祉センターまたは保健所の精神保健福祉担当部署を紹介することもできる。
- 精神保健福祉センター・保健所では治療は行わないものの、セルフケア、ストレスマネジメントといった予防の側面を含めた、メンタルヘルス全般に関する情報提供や助言といった相談支援を行っている。
- 就労支援や障害福祉に関するさまざまな社会的資源へつなぐ活動も行われている。

<https://www.mhlw.go.jp/content/000952747.pdf>

©2023 Sho Takahashi All Rights Reserved

45

明確な精神的問題でなく心身相関の問題がある場合

- 各科とつながっておくことを伝える。
- 場合によって紹介後も戻ってきてもよいと説明する
- 心身相関を患者と一緒に観察していく

医療者側も決めつけすぎずに患者の「気づき」を促すアプローチ
生活の本来の目的に焦点を当てる

- 身体症状への注目しすぎず、本来の生活にスイッチしていく
- 症状はあるままでよいので、可能な行動の活性化をする
(認知行動療法の一部分)

まとめ

- 精神症状の発現機序について、慢性炎症、免疫機能不全、微小血栓、ウイルスが残存している可能性がある。
- 機能的障害、身体症状症のように取られやすい、複合的な病態の可能性がる。
- ウイルス感染症対応は、患者の元のパフォーマンスを高めること
- 罹患後症状には自身の養生はまず大切
- 鑑別診断を丁寧にして、治療が可能な疾患に対してはしっかり治療提供、治療を受ける。
- 罹患後症状で、倦怠感、抑うつ、不安焦燥、記憶障害などに対して心身医学的、精神神経医学的な配慮されたアプローチは有効である。
- 微小血管障害、炎症疾患、持続感染が原因と推測されているCOVID-19による罹患後症状に対して、これを改善させ、かつ安全に利用できる対応法、治療法は有用な可能性がある。

- ご清聴ありがとうございました。
- 秋田県の罹患後症状でお困りの方が良くなることをお祈りしております。

講演資料

令和5年 10月4日(水)
19:00~20:30

公益財団法人 田附興風会 医学研究所
北野病院

丸毛 聡 氏

症例から考えるCOVID-19後遺症の病態と診療の実際



医学研究所北野病院 病院長補佐
呼吸器内科部長 兼 感染症科部長 兼 感染制御対策室室長

丸毛 聡

新型コロナウイルス感染症の後遺症

～正しく知り、正しく向き合うために～

1. COVID-19感染は可能な限り予防するが予防しきれない、罹患してからの適切な対応が必要（一次予防より二次予防）
2. COVID-19罹患者のうち多くの方は後遺症にはならない
3. しかし罹患後に運動後倦怠感（PEM）やブレインフォグ（脳の霧）がある際は、後遺症を意識し休息をとる必要がある
4. 後遺症になっても多くの方が自然軽快する
5. しかし一部の方が長期にわたり非常に苦しんでいることは大切な事実
6. ワクチンは、ごく一部の患者でワクチン後遺症が発症しCOVID-19後遺症と同様の症状となることも事実であるが、大多数の場合はCOVID-19後遺症の予防にも治療にもなる可能性が高い



Agenda

1. 後遺症概論
2. 後遺症各論
3. 後遺症症例検討

OVERVIEW

- コロナ後に継続あるいは再発・新出する健康障害
- 発症から4週間以上（3か月以上）症状持続
- 無症候性（症状のない）コロナにも生じる
- 多臓器への影響
- 原因不明

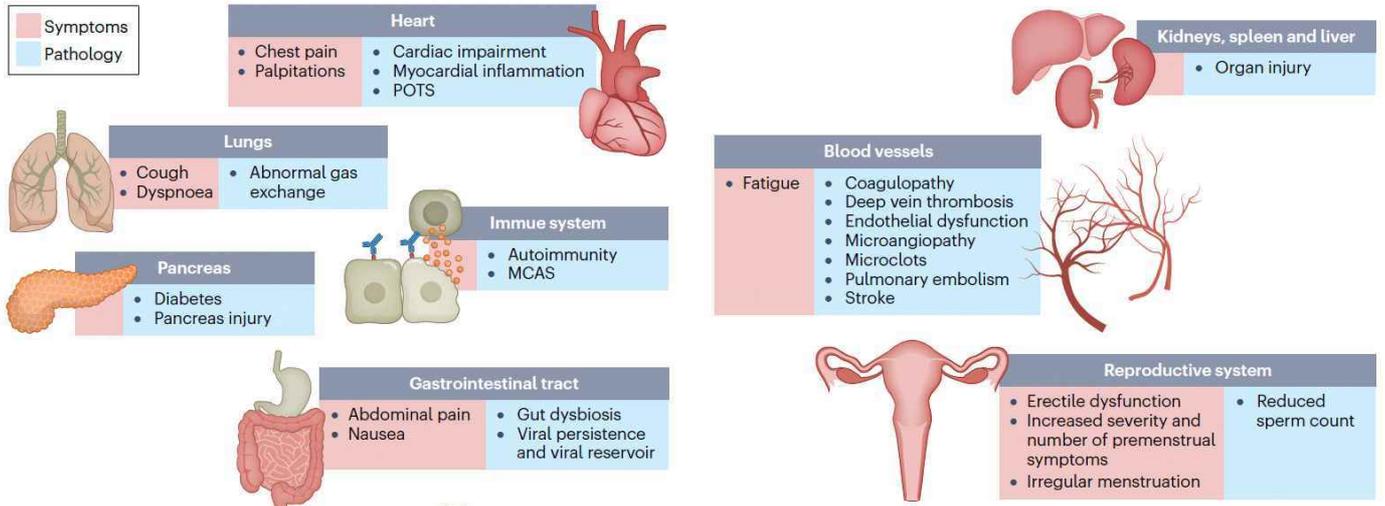


World Health
Organization



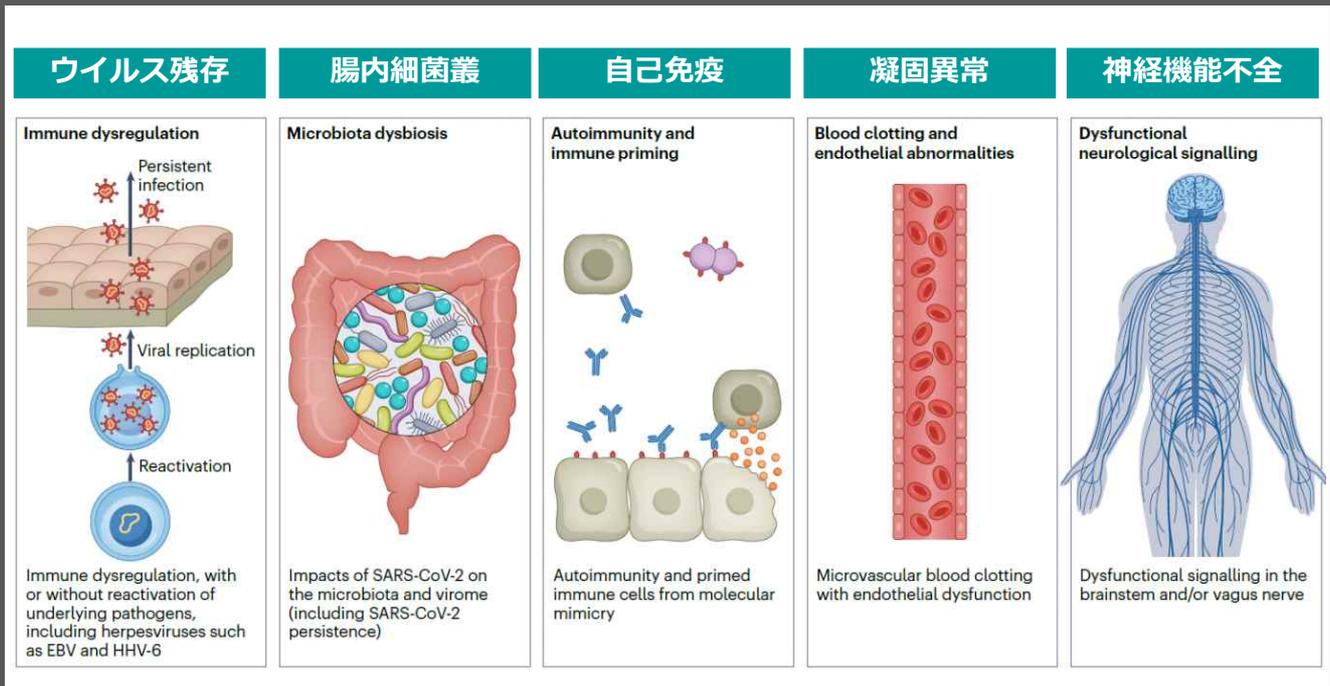
CENTERS FOR DISEASE
CONTROL AND PREVENTION

Long COVIDの 多彩な症状・臓器障害



Davis HE, Nat Rev Microbiol, 2022

後遺症の機序（仮説）



Nature Reviews Microbiology | Volume 21 | March 2023 | 133-146

北野病院

【初診外来受付時間】8:45～11:30（※紹介状や予約が必要な診療科をご確認ください）
 【休診日】第2・4土曜、日曜、祝日、年末年始 【面会時間】感染対策のため原則面会禁止

外来担当表 外来診察待ち時間 フロア案内 よくあるご質問 English

北野病院について 診療科・部門紹介 地域医療・診察予約 教育・採用 交通アクセス

新型コロナウイルス後遺症外来

ホーム > 診療科・部署の紹介 > 感染症科 > 新型コロナウイルス後遺症外来

感染症科

- 感染症科
- 新型コロナウイルス後遺症外来
- スタッフ紹介
- 外来担当表 代診・休診情報（感染症科）

新型コロナウイルス後遺症とは 後遺症の管理方法 当院の外来について

関連報道

- （関西テレビ）深刻な「コロナ後遺症」 医師の警告「軽症でも軽視しない方がいい」
- （読売新聞）後遺症「ブレインフォグ」に苦しむ人、感染半年後に脱毛した人...体だるくても「周囲は普通に接してくる」

※当外来担当の丸毛医師が取材を受けました。

当院での 後遺症の 治療指針

1. 症状が他疾患由来である可能性を除外する
2. 悪化因子・合併症への対応
3. 症状緩和
4. ME/CFSへの移行予防

ME/CFS：筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群

病状説明のポイント

- 多くの患者さんは時間と共に改善するので過剰に心配しないこと
- PEM（運動後倦怠感）がある際には十分休息をとること
- 残念ながら根本的な治療法はないがリスクベネフィットを鑑み可能性のある治療を行うこと



Agenda

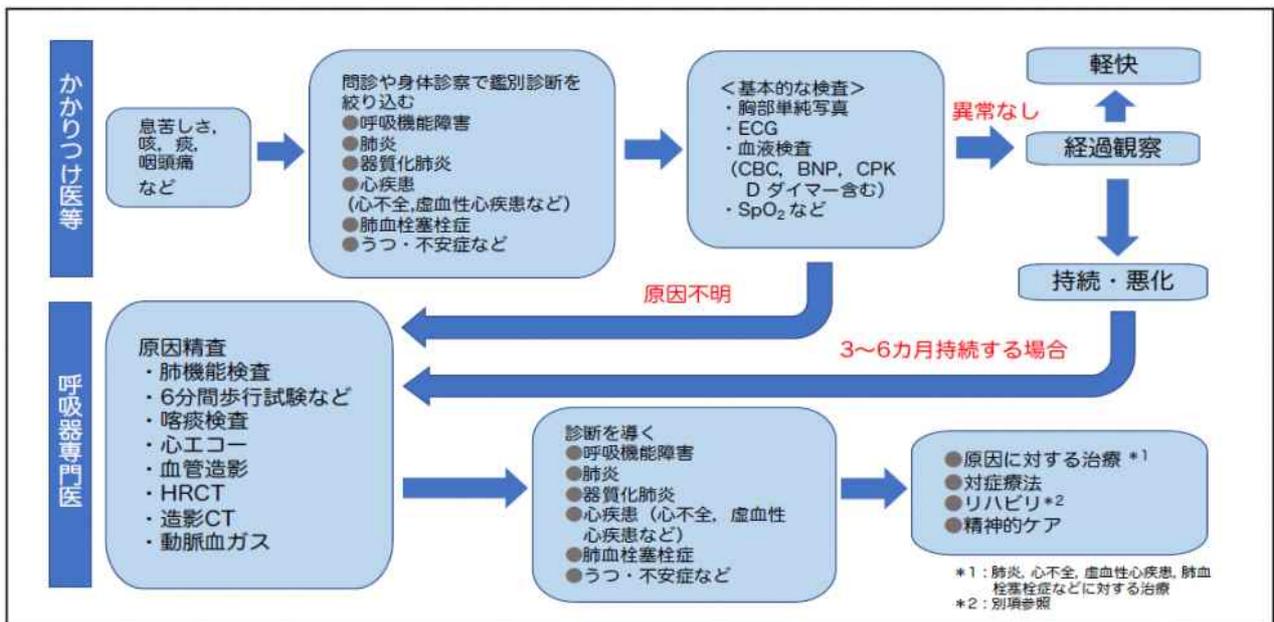
1. 後遺症概論
2. 後遺症各論
3. 後遺症症例検討

コロナ後遺症 各論

1. 呼吸器症状へのアプローチ
2. 循環器症状へのアプローチ
3. 嗅覚・味覚症状へのアプローチ
4. 神経症状へのアプローチ
5. 精神症状へのアプローチ

新型コロナウイルス感染症診療の手引き 別冊：罹患後症状のマネジメント（第2.0版）

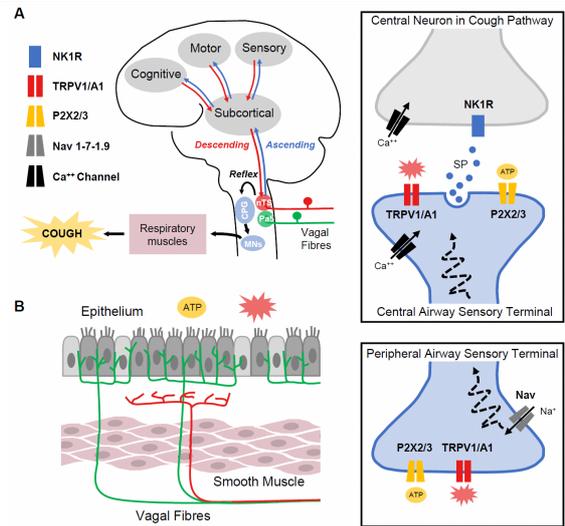
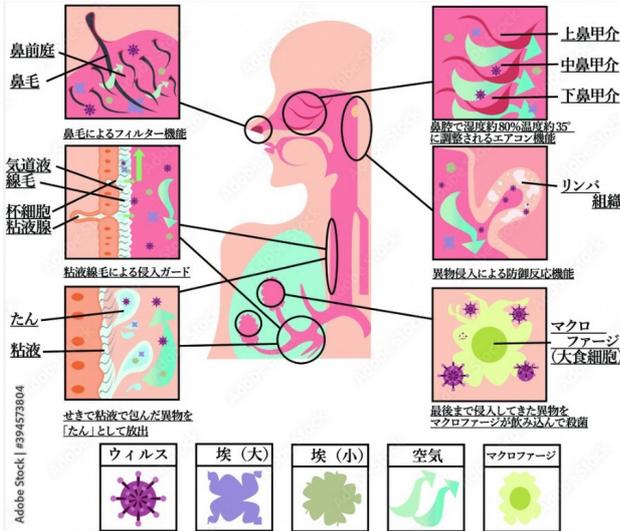
呼吸器症状に対する診療のフローチャート



感染後咳嗽

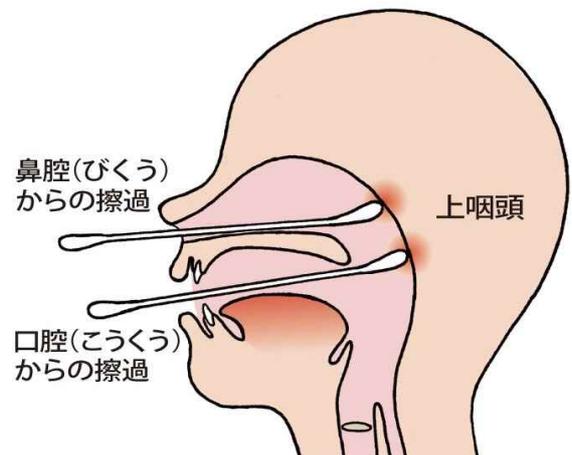
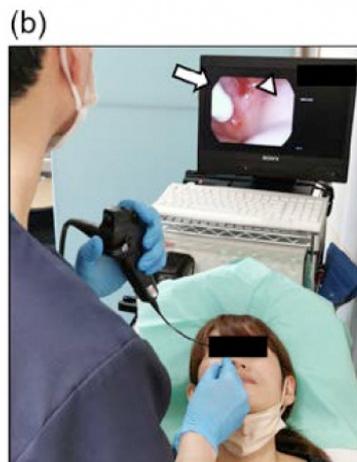
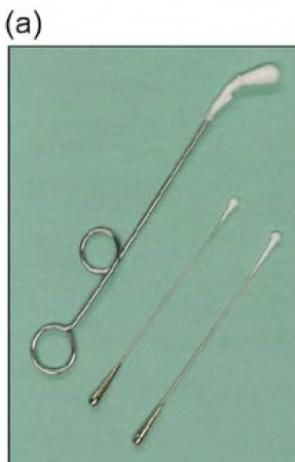
- ウイルスで気道が痛んで咳が出る
- 特にオミクロン株以降増加している
- 基本的には時間薬（症状酷ければ対症療法）

Keller JA, CHEST, 2017



慢性上咽頭炎

- 咽頭炎症状残存が散見
- 上咽頭擦過療法 (EAT) 【通称「Bスポット」】療法が有効な症例もある
- 倦怠感・ブレインフォグも合併

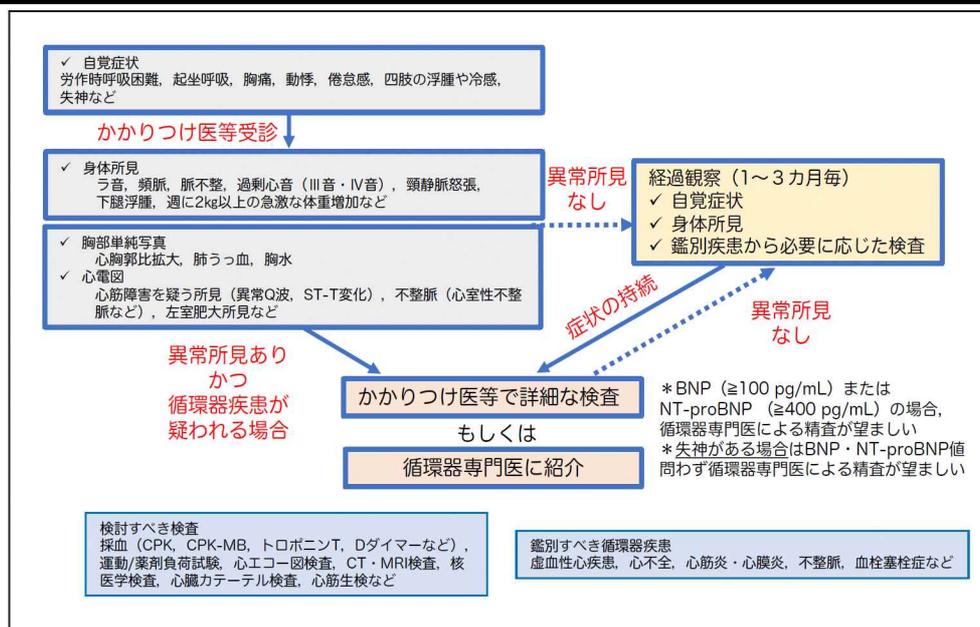


コロナ後遺症 各論

1. 呼吸器症状へのアプローチ
2. 循環器症状へのアプローチ
3. 嗅覚・味覚症状へのアプローチ
4. 神経症状へのアプローチ
5. 精神症状へのアプローチ

新型コロナウイルス感染症診療の手引き 別冊：罹患後症状のマネジメント（第2.0版）

循環器症状への診療のフローチャート



実地臨床での対応（循環器症状）

1. 虚血性心疾患除外（COVID-19後は血栓傾向）
2. 多くは自律神経失調症（体位性頻脈症候群（POTS）など）
3. ピットフォールは心筋炎



Agenda

1. 後遺症概論
2. 後遺症各論
3. 後遺症症例検討

症例から考えるCOVID-19後遺症の病態

1. 嗅覚障害・味覚障害
2. 持続する亜鉛欠乏
3. SARS-CoV-2ワクチンの意義
4. 女性
5. 自己免疫疾患誘導
6. マスト細胞活性化症候群（MCAS）
7. 睡眠呼吸障害・神経症状
8. 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）

症例 30代女性

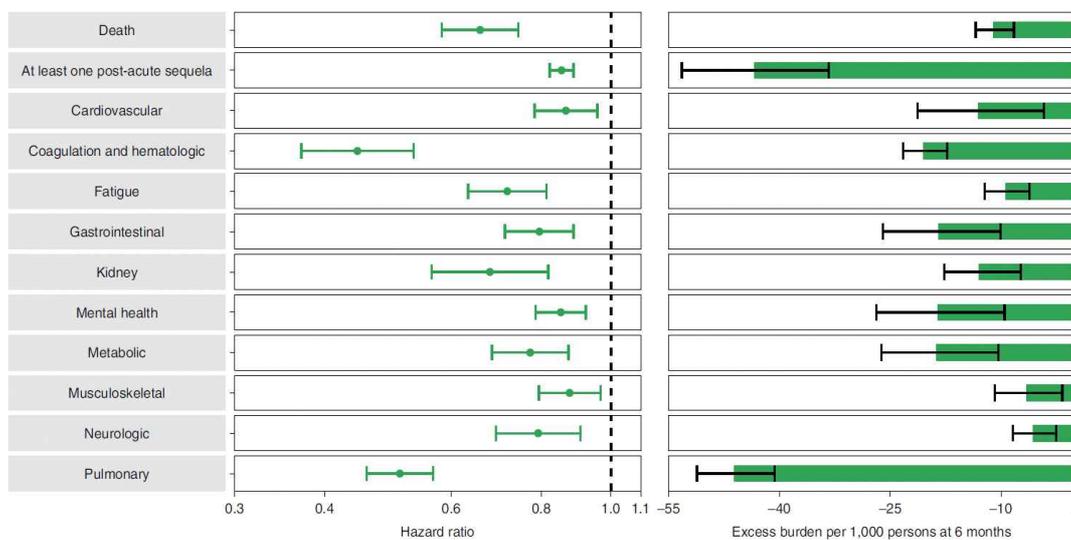
- 2021年4月COVID-19感染し自宅療養で無治療で隔離解除
- 2021年8月倦怠感・味覚障害・嗅覚障害が持続し受診（職業料理人が継続困難）
- 血液検査で低亜鉛血症（亜鉛 $48 \mu\text{g}/\text{dL}$ [正常値： $80\text{-}130 \mu\text{g}/\text{dL}$]) 判明
- **亜鉛**補充と**ワクチン**接種で改善



後遺症でも 急性期の炎症 が持続？ (亜鉛欠乏)

亜鉛欠乏症 76.6%
(北野病院データ)

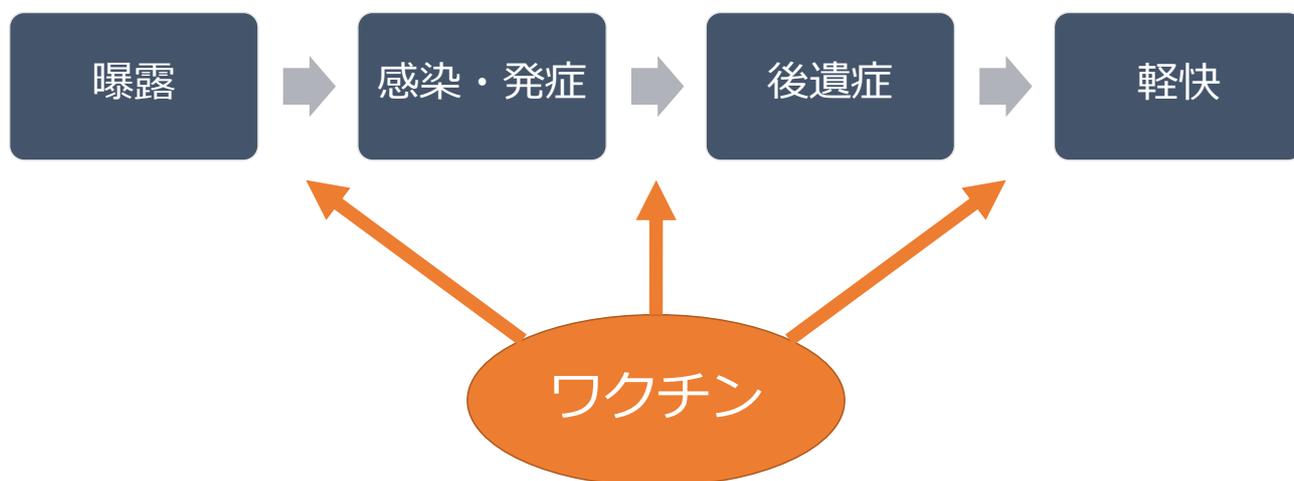
感染前のワクチン接種で後遺症は15%低減



In this study, we used the US Department of Veterans Affairs national healthcare databases to build a cohort of 33,940 individuals with BII and several controls of people without evidence of SARS-CoV-2 infection, including contemporary (n = 4,983,491), historical (n = 5,785,273) and vaccinated (n = 2,566,369) controls.

Ziyad Al-Aly, Nat Med, 2022

ワクチンとCOVID-19後遺症



(演者作成)

症例から考えるCOVID-19後遺症の病態

1. 嗅覚障害・味覚障害
2. 持続する亜鉛欠乏
3. SARS-CoV-2ワクチンの意義
4. 女性
5. 自己免疫疾患誘導
6. マスト細胞活性化症候群 (MCAS)
7. 睡眠呼吸障害・神経症状
8. 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)

症例 80代女性

- 2021年4月COVID-19感染し入院にて抗ウイルス薬・ステロイドの投与をされ、5月リハビリ病院転院し、自宅退院
- 退院後も咳嗽・呼吸困難・倦怠感続き、2021年9月当院紹介

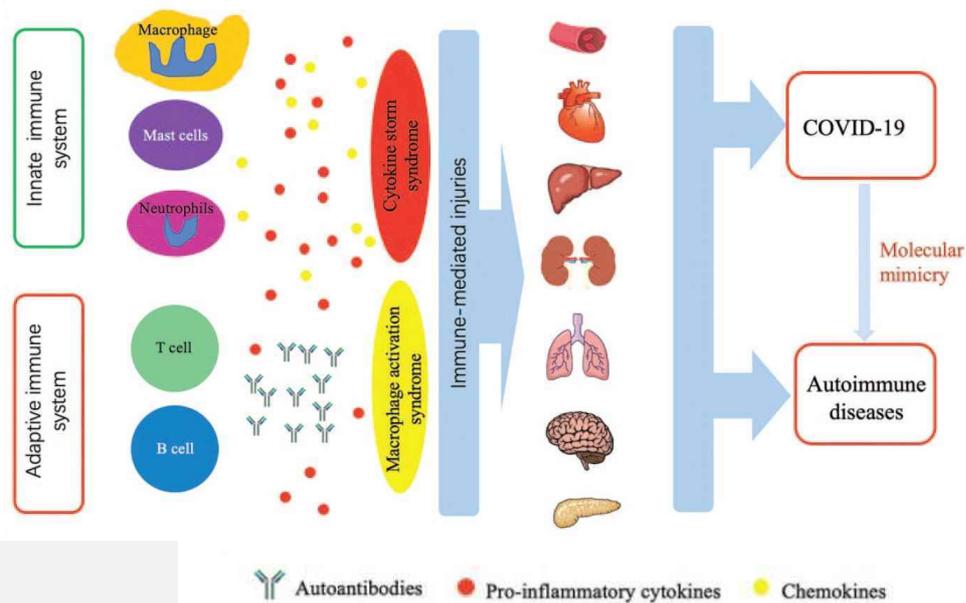


高ガンマグロブリン血症
抗SS-A抗体陽性
涙液・唾液分泌低下



シェーグレン症候群に伴う間質性肺炎
全身性ステロイド療法開始

COVID-19は
自己抗体を
誘導し
膠原病発症に
寄与する？



Liu Y, Curr Opin Rheumatol, 2021

症例 40代男性

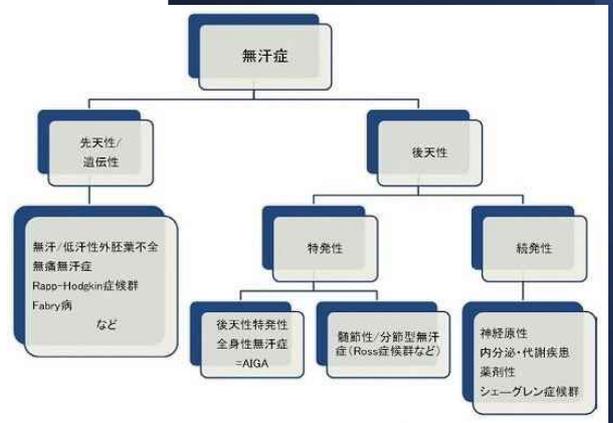
- 心房細動・睡眠時無呼吸・GERD既往
- 2021年8月COVID-19感染、ICU管理
- 2021年10月倦怠感・ブレインフォグで受診
- 頭部MRI・胸部CTなどで精査も異常なし
- ワクチン追加接種・上咽頭擦過療法・サプリメント補充を行うも不応
- 2023年4月特発性後天性全身性無汗症
- 2023年5月ステロイドパルス1クールで倦怠感・ブレインフォグ寛解

特発性後天性全身性無汗症 (AIGA)

特発性後天性全身性無汗症 (AIGA)

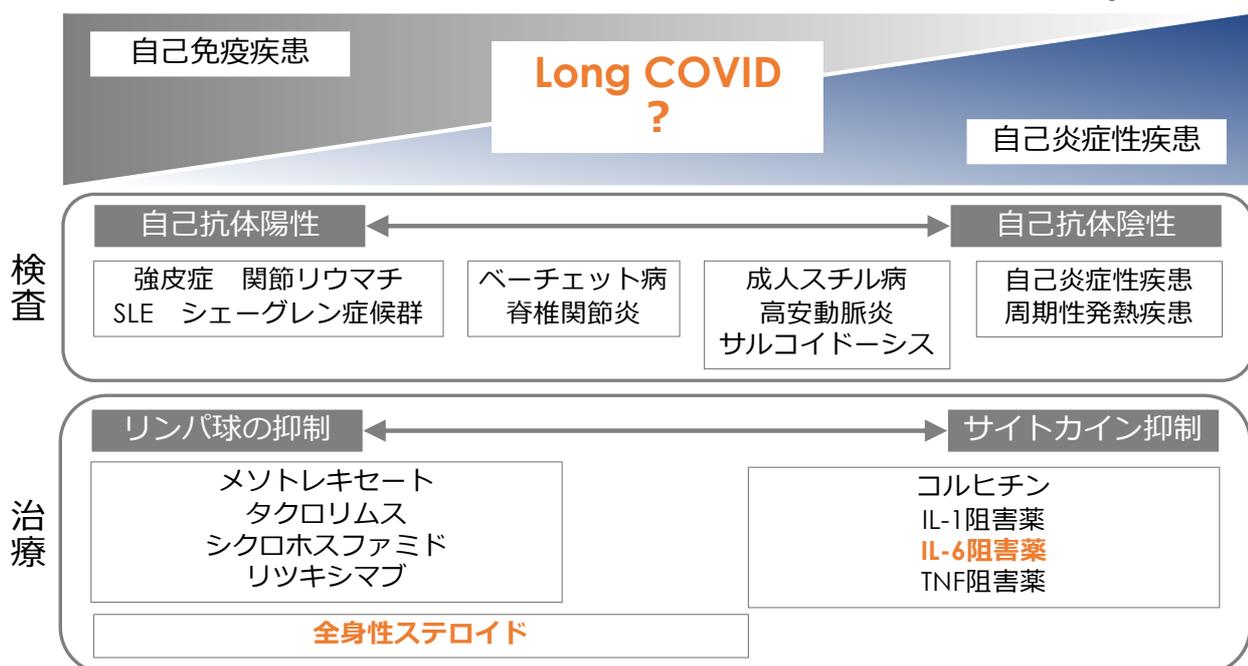
- ◆ エクリン汗腺のアセチルコリン受容体に対する**自己免疫疾患**
- ◆ 発汗の欠如のため、皮膚は常時乾燥し、時には痛みを伴い**コリン性蕁麻疹**を発症する
- ◆ 無汗のため、高温の環境下において容易に**熱中症**になるため、夏には外出できなくなるなどの生活の制限がある
- ◆ **ステロイドパルス療法**、**ステロイド内服療法**、**免疫抑制剤**などを行うが十分確立されていない

難病情報センター（指定難病163）



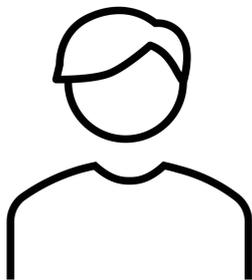
The Immunological Disease Continuum

McGonagle D, PLoS Med, 2006



症例から考えるCOVID-19後遺症の病態

1. 嗅覚障害・味覚障害
2. 持続する亜鉛欠乏
3. SARS-CoV-2ワクチンの意義
4. 女性
5. 自己免疫疾患誘導
6. マスト細胞活性化症候群 (MCAS)
7. 睡眠呼吸障害・神経症状
8. 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)



症例 40代男性

- 2021年8月COVID-19感染し自宅療養
- 2021年10月頃から蕁麻疹の頻度が高くなり、疲れがたまると意識消失・入眠
- 他院で頭部MRI・脳波施行も異常なし
- 2022年7月症状続き、当院紹介
- 第1世代抗ヒスタミン薬導入し意識消失・蕁麻疹は軽快傾向となった

マスト細胞活性化症候群 (MCAS)

症例から考えるCOVID-19後遺症の病態

1. 嗅覚障害・味覚障害
2. 持続する亜鉛欠乏
3. SARS-CoV-2ワクチンの意義
4. 女性
5. 自己免疫疾患誘導
6. マスト細胞活性化症候群（MCAS）
7. 睡眠呼吸障害・神経症状
8. 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）

症例 50代女性

- 2021年4月COVID-19感染し自宅待機。発症8日目に重症化し、気管内挿管・人工呼吸器管理も離脱し、5月リハビリ転院
- 2021年7月、倦怠感・ブレインフォグ・運動後倦怠感あり、当院紹介
- ワクチン接種後も改善なし
- 2021年11月疲労専門外来受診、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）の診断



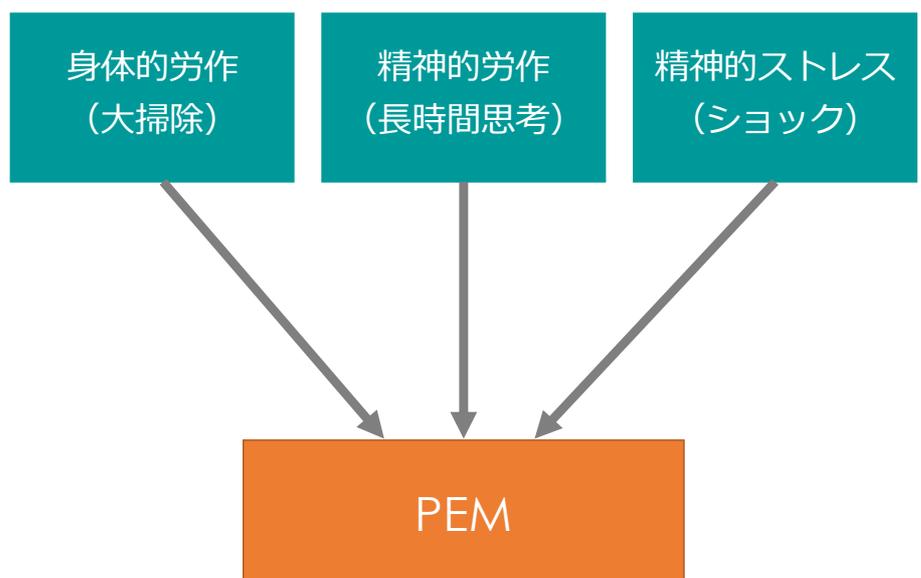
筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)

- これまで健康に生活していた人がある日突然原因不明の激しい全身倦怠感に襲われ、それ以降強度の疲労感と共に、微熱、頭痛、筋肉痛、脱力感や、思考力の障害、抑うつ等の精神神経症状などが長期にわたって続くため、健全な社会生活が送れなくなる疾患
- 病因・病態には脳機能異常が深くかかわっており、特に重症のCFS患者では中脳や視床における炎症が存在することがPETなどの特殊検査装置を用いた検査で判明している
- 現時点では発症原因や病態等は不明な部分が多く、厚生労働省などで本疾患の調査・研究が進められている

(演者作成)

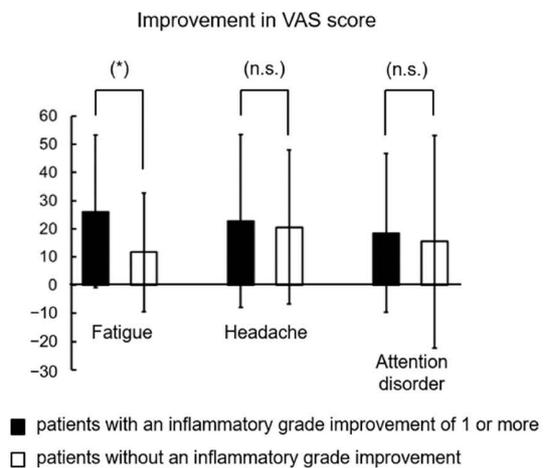
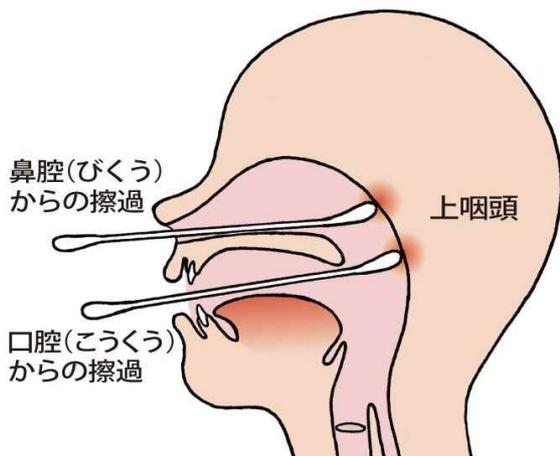
注意すべき
症状はPEM

Post-exertional malaise
(運動後倦怠感)



(演者作成)

治療法は未確立



上咽頭擦過療法が有効

Imai K, Viruses. 2022 Apr 27;14(5):907.



Agenda

1. 後遺症概論
2. 後遺症各論
3. 後遺症症例検討

Take Home Message !

1. コロナ後遺症は、頻度の高さや就労への影響から重要な健康課題である。
2. コロナ後遺症では多彩な症状が長期間続く。中でもPEM（運動後倦怠感）は筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）への移行を示唆する重要な所見である。
3. コロナ後遺症の詳細なメカニズムは不明であるが、ウイルス残存を示唆するエビデンスが蓄積されつつある。
4. コロナ後遺症の診療では、網羅的に患者の症状を把握し、Treatable Traits（治療できる特性）を検索する総合内科的診察が必要である。
5. ワクチンは、感染予防・重症化予防のエビデンスを有するが、後遺症予防・治療の観点でも効果が期待できる。
6. コロナ後遺症の更なる研究・治療法の確立は急務である。
7. コロナのみならずインフルエンザなどウイルス感染症全般で後遺症に注意が必要である。

講演資料

令和5年 10月4日(水)
19:00~20:30

秋田大学医学部附属病院からの「事例紹介」
秋田大学大学院／秋田大学医学部附属病院

総合診療部 副部長 嵯峨 亜希子 氏

COVID-19罹患後症状 当科の診療経験

秋田大学医学部附属病院 総合診療部 副部長
嵯峨 亜希子



開示すべきC.O.I. はありません

秋田大学医学部附属病院 総合診療部

① 飛び込み来院患者の振り分け

② 一次・二次医療機関で診断に難渋している患者

③ 臓器横断的な症状

不明熱、寝汗、体重減少、倦怠感、寒気、ふらつき、むくみ、火照り、異常感覚 など

④ 渡航外来

◎渡航先での健康リスク管理の情報提供 ◎英文診断書、証明書の作成
◎ワクチン接種 ◎マラリアや高山病の予防薬処方

⑤ 健康診断

⑥ 職員・学生の院内発生の体調不良時の初期診療

⑦ COVID-19後遺症や新型コロナウイルスワクチン接種後副反応遷延の診察

30代 女性

【主訴】 咳嗽、呼吸困難感、上胸部重苦感

【現病歴】

X日に咽頭痛と発熱あり、同日、COVID-19陽性が判明した。

X+3日から咳嗽・喀痰が始まった。

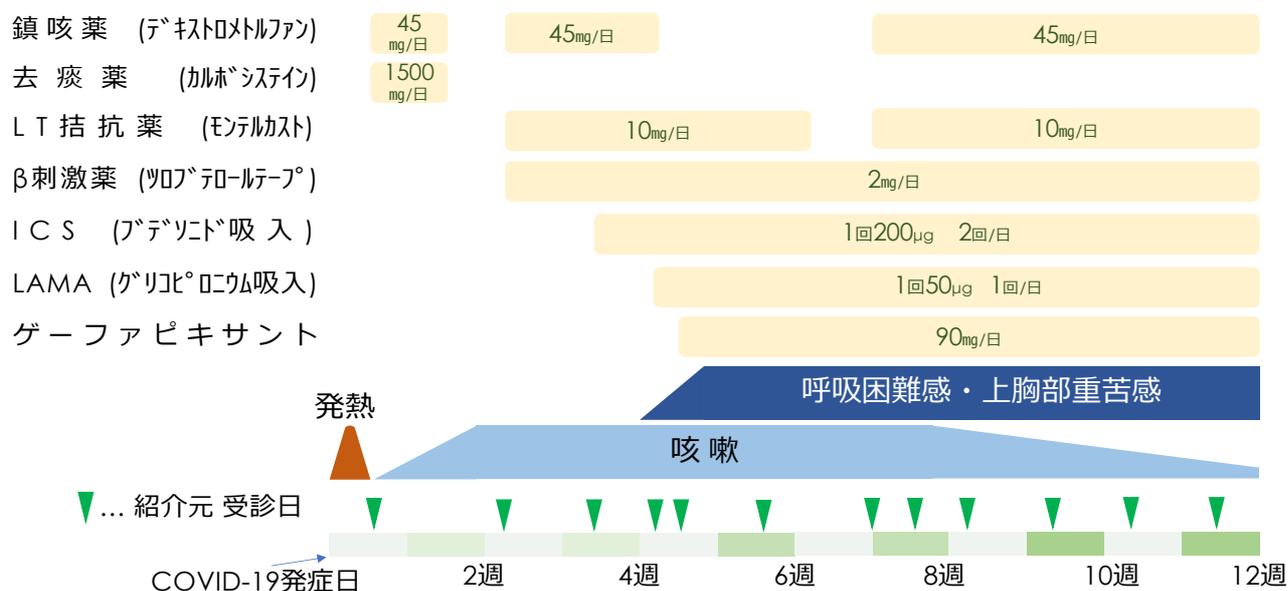
X+4日から近医で順次処方が追加されたが咳嗽は徐々に悪化。

X+4週頃からは呼吸困難感、上胸部重苦感も出現した。

X+32日にゲーファピキサントを追加後から咳嗽はやや軽減傾向だったが、呼吸困難感・上胸部重苦感は改善なく持続したため、当科に紹介された。

【既往歴】 小児喘息

経過：COVID-19発症～当科初診まで



当科受診時の現症・検査結果

BMI 32.5

バイタルサイン・身体診察：異常なし

WBC	7800	/ μ L
Hb	13.6	g/dL
Plt	44.2	$\times 10^4$ / μ L
ESR(1h)	14	mm
AST	15	U/L
ALT	14	U/L
γ GTP	17	U/L
CK	194	U/L
CRP	0.27	mg/dL
D-dimer	0.68	μ g/mL
HbA1c	5.4	%
NTproBNP	31	pg/mL
TSH	2.31	μ U/mL



心電図：異常所見なし
呼吸機能検査：異常所見なし

追加情報

【職業】 介護士 20歳頃～
特別養護老人ホームに勤務，夜勤あり
介護度の高い利用者数が増加

【嗜好品】 喫煙歴なし， 機会飲酒のみ

【Review of systems】
陽性項目：体重増加，いびき，日中の眠気

【エプワース眠気尺度】
13点 (11点以上が陽性)

診断と治療

- 【 診 断 】 # 1 COVID-19罹患後症状（後遺症）
 # 2 感染後咳嗽

鑑別診断) 睡眠時無呼吸症候群
 咽喉頭異常感症
 逆流性食道炎

- 【 プ ラ ン 】 ・ 2週間の自宅療養（職場に提出する診断書作成）
 ・ 前医処方半夏厚朴湯を追加
 ・ 症状が遷延する場合は簡易睡眠検査を

当科受診後の経過

- ・ 紹介元で治療継続

LAMA	X+15週	} で終了
ICS	X+16週	
ゲーファピキサント	X+19週	
半夏厚朴湯	継続中	

- ・ X+19 週 時点で 復職し勤務継続中

10代 女性

【主訴】

倦怠感、易疲労感、頭痛

【現病歴】

X日から咽頭痛・頭痛・38.5℃の発熱、倦怠感と咳嗽などが出現し、X+2日にCOVID-19陽性が判明した。

X+3日には体温37℃台前半になり、X+1週で咳嗽は治まったが、倦怠感・易疲労・頭痛・微熱は持続した。X+3週に近医を受診。血液検査で異常はなく、補中益気湯が開始されたが、X+4週頃からは労作後の動悸、X+6週頃からは歩行時のふらつきも出現した。高校に通えない状態が続いたため、X+58日に当科に紹介された。

患者情報

【生育歴】 乳児健診・学校健診で異常を指摘されたことはない
学校生活は嫌ではない

【併存症】 月経困難症（月経痛のため学校を欠席することあり）
中学3年～ 片頭痛

【症状詳細】 倦怠感：起床～昼過ぎまで強く、夕からわずかに改善
易疲労：自分のペースでの歩行でも発生
学習は30分以内に集中できなくなる
労作後・学習後は寝込む
頭痛：COVID19罹患後に程度が増悪

当科初診時現症と検査結果

BMI 21

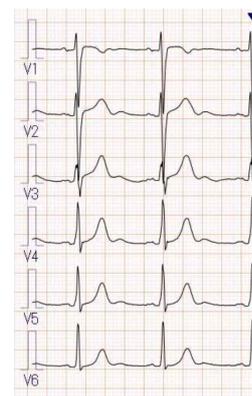
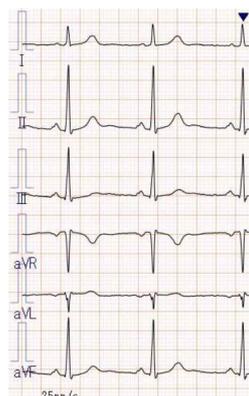
体温 37.2°C

血圧 111/72 mmHg

脈拍 77 /分

呼吸数 16 /分

身体診察：異常なし



血液検査

WBC 5000 / μ L
 Hb 14.4 g/dL
 MCV 89.5 fL
 Plt 16.1 $\times 10^4$ / μ L

AST 18 U/L
 ALT 19 U/L
 γ GTP 15 U/L
 CK 63 U/L
 CRE 0.54 mg/dL
 K 3.6 mmol/L

CRP 0.01 mg/dL

Ca 9.5 mg/dL
 Mg 2.0 mg/dL
 TSAT 47.1 %
 フェリチン 61.8 ng/mL

HbA1c 5.0 %

D-dimer 0.82 μ g/mL

空腹時臥位30分後のAM9時に採血

ACTH 20.0 pg/mL
 コルチゾル 10.13 μ g/dL

起立試験

安静時（4回平均）BP 111/71 mmHg, P 74 bpm

起立	1分後	BP 85/62	P 92	…	収縮期血圧 26 低下
	2分後	BP 113/68	P 98		
	3分後	BP 110/66	P 100		
	5分後	BP 112/64	P 100		
	7分後	BP 106/58	P 107		
	9分後	BP 109/61	P 120	…	脈拍 46 増加
	10分後	BP 115/56	P 111		

初診時の診断と治療

- 【診断】 COVID-19罹患後症状（後遺症）
- ・起立性調節障害（起立性低血圧、体位性頻脈症候群）
 - ・運動後倦怠感（Post-exertional malaise）

- 【プラン】 ・起立性調節障害に関する生活指導
- ・ミドドリン(2) 1T、NaCl 2g … 起床時
 - ・補中益気湯 7.5g … 毎食前
 - ・寝込んでしまうような強度の労作を避けるよう指導

経過

- 微熱は消失　そのほかの症状はほぼ変化なし
- X日 + 7か月後　高校を自主退学
- X日 + 9か月目～　近医耳鼻科で‘B-spot療法’と漢方薬調整が開始。
- 直近の診察：下肢の筋力低下あり。

COVID-19後遺症(疑)で紹介された患者

	年齢	性別	COVID-19 発症～ 当科受診まで	主な症状	主訴について COVID-19後遺症 以外の診断	転 帰	当科初診～ 転帰まで
①	50代	F	301日	動悸, ふらつき	適応障害	改善・転医	167日
②	50代	M	46日	不眠, 背部の異常感覚	適応障害	改善・転医	41日
③	50代	F	54日	左季肋部痛, 側胸部痛	Slipping rib 症候群 付着部炎	改善・転医	102日
④	10代	F	58日	微熱, 頭痛, 全身倦怠感	—	やや改善・継続	約1年
⑤	20代	F	64日	微熱, 頭痛, 全身倦怠感	適応障害	改善・転医	7日
⑥	30代	F	154日	発熱, 全身倦怠感	周期性発熱(疑い)	中断	60日
⑦	50代	M	47日	上半身の倦怠感	抑うつ神経症	改善・転医	106日
⑧	60代	F	139日	頭痛, 物忘れ	—	回復・終診	57日
⑨	10代	M	50日	微熱, 易疲労	—	回復・終診	207日
⑩	30代	F	83日	慢性咳嗽, 呼吸困難感	—	回復・終診	1日
⑪	30代	M	41日	四肢の脱力	—	継続	<1か月

当院での診療経験のまとめ

COVID-19罹患後症状が疑われて当院を紹介された患者・・・

- ・ COVID-19急性期に重症だった人はいなかった
- ・ 約半数は別の疾患でもその症状を説明できた

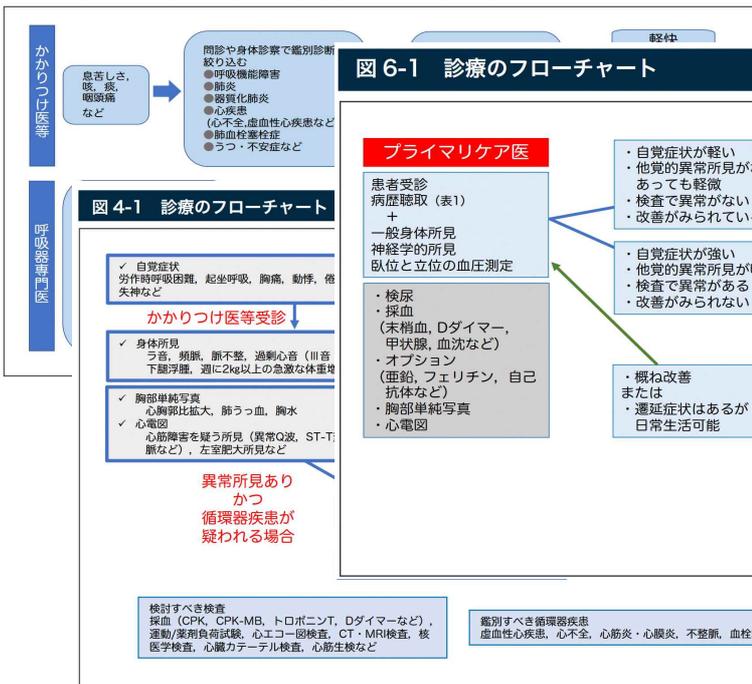
COVID19発症から 約半年で
(平均187.3日 中央値156日)

- ・ 約8割は

当院受診後 2~3か月で
(平均83.1日 中央値60日)

症状が改善した

図 3-4 診療のフローチャート



新型コロナウイルス感染症 診療の手引き Oct 2022
別冊 罹患後症状のマネジメント

診療上の留意点

- 患者の解釈モデルの把握
 - 主訴についてどう考えているのか
 - 心配事は何か
 - 医療機関や治療にどのようなことを期待しているのか
- COVID-19罹患後症状の診療における不確実性について、患者に不安を与えないようにしながらも、なるべく患者と共有して、診療方針を決めていく

結語

- 紹介いただいた患者の中には、紹介元の医療機関の治療でほぼ解決している症例もあった。
- 当院で経験したCOVID-19罹患後症状が疑われる患者の約8割は症状が改善した。
- COVID-19診療の手引きは非常に参考になる