REPORT◎日本のコロナ罹患後症状に迫る

オミクロン株流行でも続くLong COVID の正体

2022/07/25 三和 護

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に罹患後、12 カ月も続く症状がある。例えば、倦怠感や呼吸困難、筋力低下や集中力低下、睡眠障害などだ。こうしたコロナ罹患後症状(Long COVID)を訴える患者は、オミクロン株の流行以降も続く。最近は症状に変化が現れているという Long COVID の正体に迫った。

まず 2022 年 6 月に、厚生労働省の新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードに報告された研究結果を見ておきたい。2020 年 1 月~2021 年 2 月に COVID-19 の PCR 検査陽性か、抗原検査陽性で入院した 18 歳以上の患者を対象に解析したものだ。

研究の名称は、「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」。慶應義塾大学呼吸器内科教授の福永興壱氏が研究代表を務める。調査施設は、関東を中心とした北海道、九州を含む全国 27 施設。症状に対する問診項目を作成した上で、研究対象施設に対してアンケートを実施し、患者の自覚症状について回答を得た。アンケートの調査期間は、2021年1月から 2022年3月まで。

研究への参加同意が得られたのは 1200 例で、解析対象数は 1066 例(男性 679 例、女性 387 例)だった。アンケートは診断 3 カ月後、6 カ月後、12 カ月後の 3 つの期間に分けて行い、それぞれ 1109 例、1034 例、840 例の回答数だった(解析対象はそれぞれ 935 例、865 例、724 例)。

解析の結果、以下のような実態が明らかになっている(表 1)。ポイントは3つ。COVID-19の重症度で定められた軽症と中等症Iの患者が多いこと、罹患後症状が1つでも存在するとQOLが低下していること、さらに診断 12 カ月後でも罹患者全体の30%程度に1つ以上の罹患後症状が認められたものの、代表的な24症状の多くはその有症状者の頻度が経時的に低下傾向を認めることだ(図 1)。

表 1 1066 例を対象とした Long COVID の追跡調査で明らかになった主なポイント

- (1) 患者背景は、男性 679 例、女性 387 例。50 代以上が多く、当時の日本の COVID-19 臨床像を反映していた。
- (2)コロナの重症度は、無症状含む軽症が 247 例、中等症 I が 412 例、中等症 II が 226 例、重症 が 100 例と、軽症と中等症 I の患者が多かった。
- (3) 遷延する症状が1つでも存在すると健康に関連した QOL は低下し、不安や抑うつ、新型コロナウイルスに対する恐怖、睡眠障害を自覚する傾向が強まっていた。

- (4)全体で見た Long COVID の有症状率は、入院中に酸素需要有りが 45.7%(6 カ月)、36.1%(12 カ月)で、酸素需要無しが 37.7%(6 カ月)、31.8%(12 カ月)だった。COVID-19 の重症度による頻度の差は 10%未満だった。
- (5)代表的な 24 症状(倦怠感、呼吸困難、筋力低下、集中力低下、脱毛、睡眠障害、嗅覚障害、咳、頭痛、味覚障害、記憶障害、関節痛、筋肉痛、痰、手足のしびれ、眼科症状、皮疹、耳鳴り、咽頭痛、発熱、下痢、感覚過敏、腹痛、意識障害)はいずれも経時的に有症状者の頻度が低下する傾向を認めた。
- (6)12 カ月後に 5%以上残存していた症状は、倦怠感(13%)、呼吸困難(9%)、筋力低下(8%)、集中力低下(8%)、睡眠障害(7%)、記憶障害(7%)、関節痛(6%)、筋肉痛(6%)、咳(5%)、痰(5%)、脱毛(5%)、頭痛(5%)、味覚障害(5%)、嗅覚障害(5%)だった。
- (7)中年者(41~64歳)は他の世代と比較して罹患後症状が多い傾向にあった。また、罹患後症状の分布には世代間の差異を認めた。

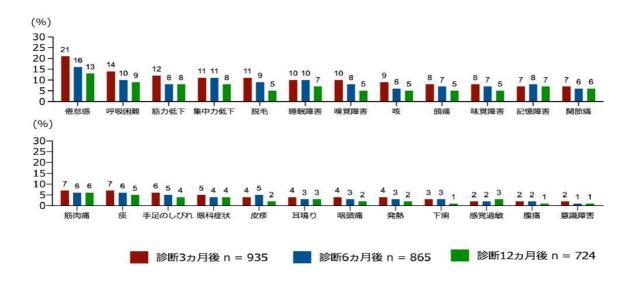


図1 代表的な24の罹患後症状の推移(「新型コロナウイルス感染症の長期合併症の実態把握と 病態生理解明に向けた基盤研究」の結果を基に作成)

この研究は、日本の Long COVID に関する追跡調査としては最大規模となる 1000 例を超えるものだ。臨床の実情を反映した基礎研究として評価され、厚労省の『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』でも紹介されている(参照:医療機関向け情報の「4.その他ガイドライン等に関する事項」)。オミクロン株流行前の Long COVID の実態を知る上で、欠かせないデータとなっている。

オミクロン株流行下で症状に変化

では、オミクロン株の流行に移行してから、Long COVID の症状に変化はあるのだろうか――。

聖マリアンナ医科大学病院総合診療内科主任医長の土田知也氏らの研究グループによると、 非オミクロン株流行時とオミクロン株流行時では、症状に変化が現れているという。

聖マリアンナ医科大学は2021年1月に、全国に先駆けて、大学病院に新型コロナウイルス感染症後外来(以下、コロナ感染後外来)を開設。COVID-19を発症してから2カ月以上経過している人に対する診療を展開している(受診には紹介状と地域医療機関を介しての事前予約が必要)。

これまでに 500 人以上もの患者に対応してきたが、コロナ感染後外来チームを主導する土田氏らは、2021 年 1 月 18 日~2022 年 5 月 19 日までに診療した患者 485 人を対象に症状の変遷などを調べている。

患者背景は、男性 208 人、女性 277 人。年齢分布は 40 歳代が 135 人と最も多く、50 歳代の 113 人、20 歳代の 88 人、30 歳代の 77 人と続く。70 歳代以上は 13 人と少ない(**図 2**)。COVID-19 の重症度分類によると、ほとんどが軽症で、自宅療養や宿泊施設療養を経た人だった。ただし、COVID-19 の重症度分類は肺の症状を中心に評価していることから、「『軽症』とされた人であっても、肺以外の症状が軽いわけではないことに留意して対応する必要がある」(土田氏)と言う。

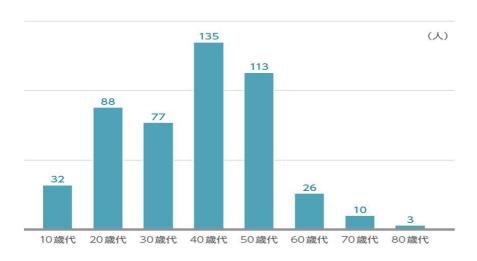


図 2 聖マリアンナ医科大学病院<u>新型コロナウイルス感染症後外来</u>の受診者の年齢分布(2021年1月18日~2022年5月19日まで。土田氏による。図3、4も)

コロナ感染後外来では、COVID-19 発症時から現在までの症状(全症状)と「最も強い症状」について、時系列で把握している。そのデータを基に、非オミクロン株流行時(2021年12月以前)とオミクロン株流行時(2022年1月以降)で比較したところ、オミクロン株流行下の全症状は、「倦怠感」が最多である点は変わらなかったが、「嗅覚・味覚障害」「脱毛」「胸痛」が減少していた(図3)。

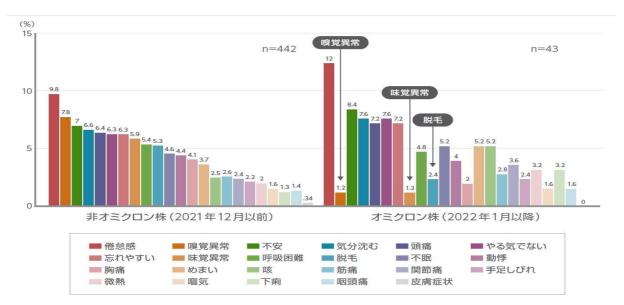


図3 COVID-19 発症時から現在までの症状

また、最も強い症状の場合、こちらも倦怠感が最多である点は変わらなかったが、オミクロン株の流行以降は「頭痛」「ブレインフォグ」「動悸」が多く見られるようになっている(**図 4**)。ブレインフォグとは、「頭に靄がかかったような感じ」と訴える症状で、具体的には「忘れやすい」「集中力が続かない」「文章がすぐに理解しにくい」などがある。例えば「東京都」を「ひがしきょうと」と読んでしまう読み違いも特徴的だ。

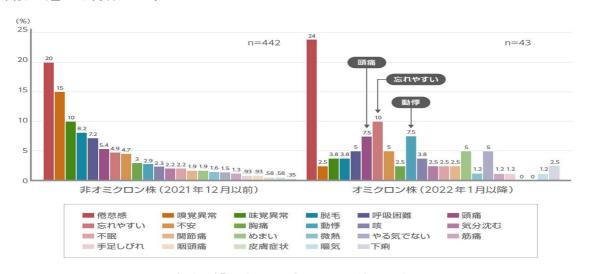


図 4 Long COVID のうち患者が「最も強い症状」と回答したもの

こうした症状について、コロナ感染後外来で治療を担当する総合診療内科医長の井上陽子氏は、「様々な症状が幾重にも重なって表れている」と話す(図4、図5?野見山)。また、患者が抱える問題は身体症状にとどまらず、心理的な面や社会的な面にも及ぶという。このため「BPS モデル (Bio-Psycho-Social model:生物・心理・社会モデル)を活用しながらの対症療法が中心となる」(井上氏)。

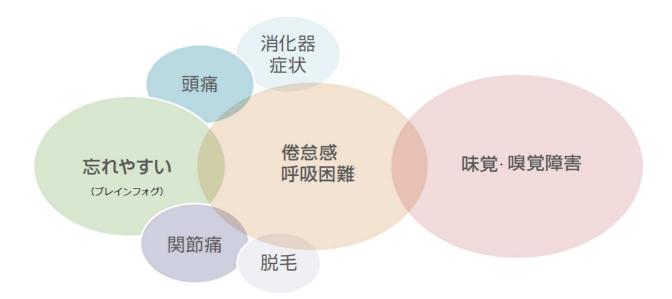


図 4(図 5?) Long COVID は幾重にも重なり合って表出している(井上氏による)

聖マリアンナ医科大学病院のコロナ感染後外来を率いる前述の土田氏は、「大事なのは、適切な介入をすれば、多くの症状が改善することだ」と強調している。土田氏らの診療チームが実際にどのような治療を行い、またどのように心理的な面や社会的な面に対応しているのかについては、次回に詳報する。

(最後の図は5だと思います)