### REPORT 「 聖マリアンナ医科大学病院の取り組み(その 1)

# Long COVID、日本の治療最前線からの報告

2022/07/26 三和 護=編集委員

適切な介入をすればほとんどのコロナ罹患後症状(Long COVID)は改善する――。こう強調する

のは**聖マリアンナ医科大学病院**が全国に先駆けて設置した**新型コロナウイルス感染症後外来**を率いる総合診療内科主任医長の土田知也氏だ。多種多彩な身体症状が重なり合う上に、患者は心理面あるいは社会的な問題も抱え込む。治療の最前線を報告する。

まず、症例を見ておきたい。聖マリアンナ医科大学病院の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)の例だ。

## ■症例:50 歳代女性(実際の症例を基に匿名化)

ある市中病院に勤務する看護師。自身が勤務先での最初の感染者となり、その後クラスターに発展した。感染対策を徹底していたのに感染してしまったことで落ち込んだが、さらに自分のせいでクラスターになったと周りに言われ、病院側からは「労災申請は認めない」と言われた。

解熱後すぐはわりと動けていたが、職場とのやりとりの中で倦怠感が増し休職。今では朝から寝 込む毎日だと受診した。

診察室では自責の思いが強く、泣いてしまい言葉がうまく出てこない状態だった。

この症例は神経精神科にコンサルトし、現在、内因性うつ病の診断で治療開始している。「初期の倦怠感がほとんどなく、その後徐々に増悪してきた際には心理的要因も考慮する必要がある」 (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)ことを示唆する例だった。

#### 12 の診療科も参加し包括的に対応

冒頭の例のように、Long COVID 患者は、身体症状に限らず、心理的あるいは社会的問題も抱えていることが多い。また身体症状は、倦怠感のほかにも、呼吸困難、筋力低下、集中力低下、睡眠障害などと多種多彩で、「幾重にも重なり合って表出する」(井上氏)という(関連記事: <u>オミクロン流行下も続くLong COVID の正体</u>)。

こうした患者に対応するため、聖マリアンナ医科大学病院は 2021 年 1 月にコロナ感染後外来を設置。総合診療内科を中心に、多種多彩な症状に対応するため呼吸器内科、循環器内科、消化器内科、脳神経内科、リウマチ・膠原病・アレルギー内科、腎臓高血圧内科など 12 診療科が参加する布陣とした。また、看護師やメディカルソーシャルワーカー(MSW)らも患者支援に入る体制をとっている(図1)。対応は、症状だけでなく心理面や社会的問題にも包括的にアプローチする BPSモデル(Bio-Psycho-Social model: 生物・心理・社会モデル)を基軸としている。

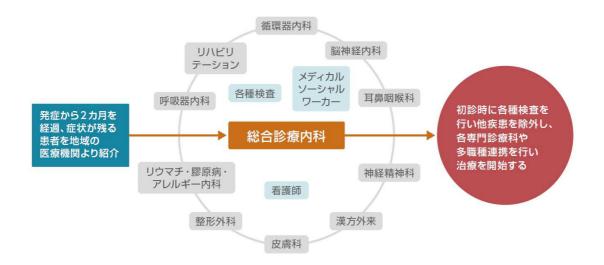


図1 聖マリアンナ医科大学病院のコロナ感染後外来の全体像(土田氏による。図3、写真1も)

対象は、新型コロナウイルス感染症を発症してから2カ月以上経過している人で、受診には紹介状と地域医療機関を介しての事前予約を必要とする。なお、紹介状を前提とするため、聖マリアンナ医科大学病院は神奈川県と協力し、Long COVID に対応する神奈川方式(図2)の構築に参加。2022年1月から始動したLong COVID 疑いの患者に対応する医療体制の一翼を担っている。

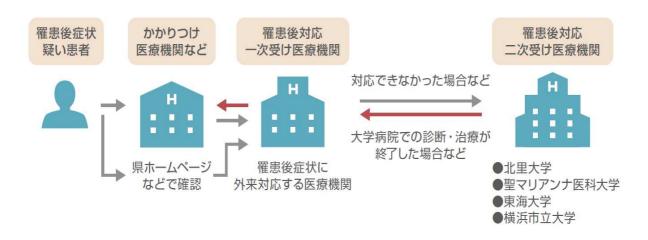


図 2 Long COVID に対応する神奈川方式

### 23 項目の症状を時系列に沿って把握

では、診察の流れを具体的に見ていきたい。まず Long COVID 専用の問診票(表 1)を使い、症状の有無を把握することから始まる。

ポイントは、23 項目の症状について時系列に沿って把握する点だ。表 1 は、縦軸に発熱(37 度以上 37.5 度未満、37.5 度以上 38 度未満、38 度以上の 3 段階)、だるさ(安静時でもあり、安静時

はよいが体動後にありの 2 段階)、呼吸困難感(安静時もあり、安静時はよいが体動後にありの 2 段階)のほか、咳、味覚障害、嗅覚障害、脱毛など、19 種類 23 項目を記載している。その他の項目もあり、様々な症状を把握するよう工夫されている。

右軸は時系列となっており、初発症状、発症から 2 週間後、2 週間後~1 カ月、1 カ月~2 カ月後、2 カ月~3 カ月後などの期間ごとに、罹患後症状がどのように変化するかを記入できる。

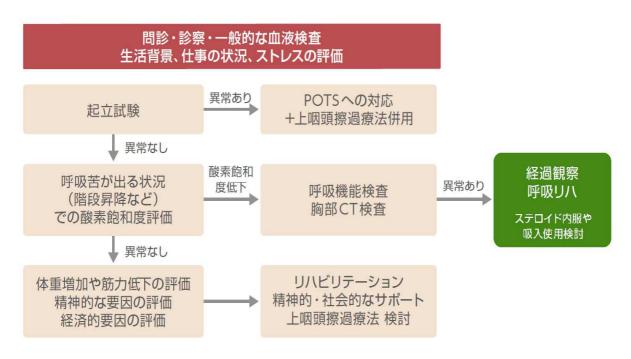
実際には、自覚症状の全てに「○」を、さらに「最も強い症状」に「◎」を記入していく。最も強い症状を記入するのは、「評価治療するポイントをうまく見つける必要がある」(井上氏)からだ。

また同外来では、初診時に看護師が同席し、患者が抱える多様な問題を把握している。医師による診察に加えて、看護師による心理面のサポートとメディカルソーシャルワーカーによる職場復帰支援や経済面のサポートにつなげるためだ(コロナ感染後外来での多職種アプローチの実際については、次回報告予定)。

|                             | 時間経過                                  |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
|-----------------------------|---------------------------------------|----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                             | 初発<br>症状                              | 発症<br>から<br>2週間<br>後 | 2週間<br>後~<br>1カ月 | 1カ月<br>~2カ<br>月後 | 2カ月<br>~3カ<br>月後 | 3カ月<br>~4カ<br>月後 | 4カ月<br>後〜<br>現在  |
| 発熱<br>(37度以上37.5度未満)        |                                       | 0                    | 0                |                  |                  |                  | <br>             |
| <b>発熱</b><br>(37.5度以上38度未満) |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 発熱 (38度以上)                  | 0                                     |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| だるさ (安静時でもあり)               | 0                                     |                      |                  |                  |                  |                  | I<br>I<br>I<br>I |
| だるさ<br>(安静時はよいが体動後にあり)      |                                       |                      |                  |                  |                  |                  | I<br>I<br>I<br>I |
| 呼吸困難感 (安静時もあり)              |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 呼吸困難感<br>(安静時はよいが体動後にあり)    | *発症時から現在までの症状に○を付ける。<br>最も強い症状に◎を付ける。 |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 咳                           |                                       | 取り強い                 | /)症状に《           | ୬ <b>৫</b> 1917∢ | ວ.<br>!          |                  |                  |
| 味覚障害                        | 0                                     | 0                    | 0                | Ó                | 0                |                  |                  |
| 嗅覚障害                        | 0                                     | 0                    | 0                | 0                | 0                |                  |                  |
| 脱毛                          |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 咽頭痛                         |                                       |                      | 1                |                  |                  |                  |                  |
| 関節痛                         |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 手足のしびれ                      |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 筋肉痛                         |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 頭痛                          |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| めまい                         |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 胸痛                          |                                       |                      |                  |                  |                  |                  | 1                |
| 動悸                          |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 嘔気                          |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 下痢                          |                                       |                      | 0                |                  |                  |                  |                  |
| やる気が出ない                     |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |
| 不眠                          |                                       |                      |                  |                  |                  |                  |                  |

# 表 1 新型コロナウイルス感染症後外来で使っている問診票(問診票の例を基に編集部で作成) 倦怠感や呼吸困難感の治療

具体的にどのような治療を行っているのか。頻度の多い倦怠感や呼吸困難を例に見ていきたい。



### 図3 コロナ感染後外来での診療の流れ

土田氏によると、倦怠感や呼吸困難に対する治療の流れは**図3**のようになる。生活背景や仕事 状況の把握、ストレスの評価などを行った上で、以下の3つのステップに入る。

最初のステップは、起立試験で体位性頻脈症候群(POTS: Postural orthostatic tachycardia syndrome)の有無を確認することだ。起立試験で異常がなければ次のステップである酸素飽和度の評価に移る。実際には 6 分間歩行テストを行い、労作時の低酸素の有無を確認する。ここでも異常を認めなければ、体重増加の有無、筋力低下の確認、精神的な要因や経済的要因の評価に移る。それぞれの段階で異常を認めたら、対応する治療や検査に入る。

土田氏の解説によると、POTS とは、臥位から立位への変換で心臓に戻る血液量が著しく減少することで、立ちくらみや失神などの症状が現れる「起立不耐症」の 1 つ。症状は(1)立ちくらみ、頻脈、動悸、息切れ、前失神、胸痛、(2)悪心、胃痛、腹満感、(3)頭痛、集中力の低下、記憶障害、(4)筋痛、手足の冷えや違和感などで、多彩な症状が出現し得る。

起立試験は、立ちくらみの症状を調べるために行うもの。検査ベッド上で 10 分間、頭部を 60 度持ち上げた姿勢(起立時)にし、その後水平に寝た姿勢に戻す。検査中、血圧を測り心電図を記録する。起立時を保つ 10 分以内に 1 分間の心拍数が 30 以上(20 歳未満は 40 以上)上昇する場合に POTS と診断する。

土田氏らは、POTS の診断基準を満たさなくても、治療が有効な例があることを確認している。例えば、起立時に 1 分間の心拍数が 30 以上の増加がなくとも、15~20 程度の増加がある場合や、階段 2 階分程度の昇降で脈拍数の増加(130 以上など)がある症例では、治療効果が望めるという。

こうした POTS の治療は、成人の場合、(1)  $\beta$  ブロッカー(例:  $\underline{i'yJ}$  ロロールフマル酸塩 1.25~2.5 mg/日)を投与する、(2) 水分や塩分をしっかり取るよう促す、(3) 弾性ストッキング着用を指示する、などだ。2 週間程度で起立試験を再度行い、自覚症状の変化を評価しながら、 $\beta$  ブロッカーを徐々に減量していく段階を踏む。また、治療の合意が得られれば、上咽頭擦過療法(EAT)を併用することもある(関連記事: <u>検証進む上咽頭擦過療法のエビデンス</u>)。

起立試験で異常がなくても、6分間歩行テストでSpO<sub>2</sub>低下を来す症例がある。これについて土田 氏は、「コロナ肺炎後にわりとみられる症状で間質性肺炎の存在を示唆している。呼吸機能検査 で拘束性換気障害があれば、胸部 CT 検査を検討する。当院ではステロイド投与については呼吸 器内科に一任している」などと語っている。

3 つ目のステップでは、体重増加の有無と筋力低下を確認。精神的な要因や経済的要因も評価する。倦怠感で動くことができないが食欲には問題なく、体重増加、筋力低下による体動後の疲労感が出現するケースもある。さらに、脂質異常症、糖尿病、睡眠時無呼吸症候群の悪化例もあることから、このステップが欠かせないのだという。それぞれで課題が認められれば、リハビリテーションや精神的・社会的サポートにつなげる。

### 適切に介入されないと筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群のリスク

「罹患後症状に対して適切な介入がなされないと筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群へと進展する場合がある」(土田氏)。例えば以下のような例だ。

#### ■症例:30 歳代女性(実際の症例を匿名化)

発症後から強い倦怠感、動悸、息切れ、頭痛が続き休職した。休むことで症状は少し改善するものの、外出した翌日は強い倦怠感に襲われ寝込む。これを繰り返し、ほぼ寝たきりの状態となり、 発症6カ月後に当院を受診した。

診察室へは車いすで入室。身体所見、血液検査は異常なし。起立試験は立ち上がれず中断となる。

土田氏の解説によると、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群には、以下のような特徴がある。

- \*6カ月以上持続ないし再発を繰り返す疲労を認める
- \*器質的疾患が除外される
- \*新しく発症したもので発症時期が明確
- \* 十分な休養をとっても回復しない
- \*現在行っている仕事や生活習慣のせいではない
- \*疲労感のため月に数日以上は仕事ができず休んでいる

患者の訴えから見えるのは、(1)感染初期から強い倦怠感を自覚している、(2)がんばってしまうとその後、数日は強いだるさが悪化する、(3)精神的なストレスがかかると悪化する、(4)治ってきたとしても、何かイベントがあると、再燃することがある、などだ。

こうした難治例についてコロナ感染後外来では、「無理せず、自分の限界を知り、自分のできる範囲で少しずつ動く」「仕事は休職が望ましい」の 2 つの方針で臨んでいる。また、症例によっては、聖マリアンナ医科大学病院の漢方外来での治療や耳鼻咽喉科での EAT を併用することもある。

# ブレインフォグへの対応も

患者によっては、「頭に靄がかかったような感じ」と訴える場合もある。ブレインフォグ(Brain Fog) といわれる症状だが、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」などだ。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珍しくない。また、時計の 11 時 10 分を書いてもらうと、うまく表現できない人もいる(**写真 1 の左**)。

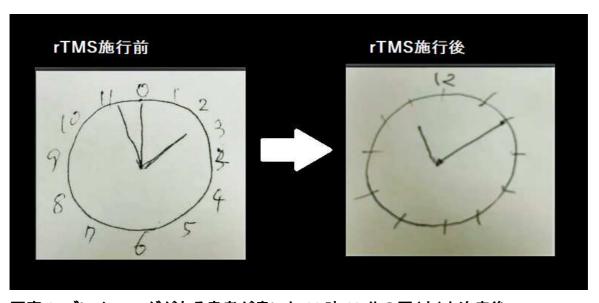


写真 1 ブレインフォグがある患者が書いた 11 時 10 分の図(左)と治療後

こうした患者に対してコロナ感染後外来では、筋痛性脳脊髄炎に対する新たな治療として注目されている反復性経頭蓋磁気刺激療法(rTMS)を行っている。聖マリアンナ医科大学病院のリハビリテーション科が取り組んでいるもので、頭部に磁気を当てることで脳の血流を改善するものだ。 土田氏らのこれまでの症例では、rTMS を 10 回施行後の変化を脳血流シンチグラフィーで評価したところ、血流低下が改善傾向にあったことが認められている(現在、論文化を進めている)。 例えば、前述の 11 時 10 分がうまく書けなかった患者に rTMS を 10 回施行した後、再度、書いてもらったところきちんと書けるようになっていたという(**写真 1 右**)。

コロナ感染後外来では、発足した 2021 年 1 月からこれまでに 500 人以上の患者の治療に当たってきた。まだ治療中の人もいるが、ほとんどは改善、あるいは改善傾向にあるという。ただし、中には発症後 6 カ月以上たってから受診する例も散見される。こうした患者は、適切な介入がないままに症状が遷延し、難治化するリスクが高まる。

土田氏は、「適切な介入をすればほとんどの Long COVID は、改善することを強く訴えたい」と繰り返す。だからこそ、かかりつけ医や一次受け医療機関、二次受け医療機関という医療機関の役割分担と連携で、Long COVID 疑い例を早期に把握し適切な介入につなげるという神奈川方式に期待している。さらには「こうした試みが全国に広がっていくことを願っている」(土田氏)とも語っている。