

## 小児の SARS-CoV-2 後遺症に関する総説

### 母体の炎症は子の思春期うつ病に関連するか？

2024/02/20

2月5～11日に最もツイート数が多かったのは、American Academy of Pediatrics 誌の論文「Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 in Children」(小児の SARS-CoV-2 感染急性期後の後遺症に関する総説)で 4610 件だった。この論文は、小児の SARS-CoV-2 感染急性期後の後遺症(PASC)について報告した論文から、これまでに分かっていた情報を集約した総説だ。

そもそも PASC の定義からして、機関や研究により違いがある。米国 NIH の PASC の定義は「SARS-CoV-2 感染の急性期後 4 週間以上経過した後に発生する、継続的、再発的、または新たな症状やその他の健康影響」を指す。一方、世界保健機関(WHO)の定義では、「初感染から 3 カ月後に新たな症状が継続または発症し、症状が少なくとも 2 カ月間持続し、他の説明がつかない状態」である。以下に臓器系統別に PASC の特徴を見ていく。

#### ●体質的症候群/症候群

疲労や倦怠感、小児の PASC の一般的な症状であり、脱力感、息切れ、集中力低下/ブレインフォグ、傾眠、抑うつ気分を伴うことがある。これらは一般的に身体活動や認知活動の後に誘発され、労作後倦怠感(PEM)と呼ばれる。PEM とは「発症前には通常耐えられる身体的、認知的、感情的、起立性ストレス因子に曝された後に、患者の症状や機能が悪化すること」である。持続性疲労と PEM を有する子どもは、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)の公式基準を満たす。

#### ●呼吸器系

咳、胸部圧迫感、息切れなどの呼吸器症状は、PASC の最も一般的な症状の一部である。急性感染期には炎症性因子と凝固促進因子が肺実質の損傷に寄与し、線維化を伴う慢性期には炎症性、自己免疫性、プロフィブロティックな変化が生じるという組織学的証拠がある。しかし、持続的な呼吸器症状は、肺の構造や機能の異常とは無関係に起こることもある。

#### ●循環器系

合併症には、心筋炎、MIS-C(冠動脈拡張の有無にかかわらず)、不整脈、心電図異常、伝導異常が含まれる。MIS-C は初発症状が重篤であるにもかかわらず、大多数の小児は 6 カ月までに無症状となり、画像診断で軽度の異常が検出されるだけである。一部の小児や青少年には、運動不耐性、疲労、安静時洞性頻脈、起立不耐性、起立性低血圧、体位性起立性頻脈症候群(POTS)などが見られる。

### ●耳鼻咽喉科系

嗅覚と味覚の持続的な異常は PASC の特徴の 1 つである。しかし小児では、嗅覚を確実に報告することが困難な年齢層が含まれるため、嗅覚機能の評価には課題も残っている。PASC の小児では、鼻づまりや鼻漏とともに、持続的なめまいの割合が増加している。他の上気道感染症の小児と比較して、咽頭痛や耳の症状の発生率は高くなかった。

### ●メンタルヘルス

パンデミック後に不安、ストレス、抑うつ、パニック、過敏性、衝動性、睡眠障害、情緒不安定、心的外傷後ストレス障害、摂食障害、自殺行動など、多数の精神的健康状態が小児で確認されている。しかし、PASC だと判定するには、パンデミックの状況的背景(社会的距離、休校、課外活動の中止、愛する人の喪失など)の影響を除外する研究で確認する必要がある。

### ●神経系

一般的な神経学的症状には、頭痛、めまい、味覚・嗅覚障害などがある。PASC に罹患した小児や青年の多くは、ブレインフォグと呼ばれる認知機能障害を訴え、その有病率は 2~44%と報告されている。その他に、ニューロパチー、チック、慢性片頭痛、感覚障害なども報告されている。

### ●消化器系

COVID-19 の一般的な消化器症状には、下痢、腹痛、嘔吐、食欲不振がある。これらの症状は、一般に時間の経過とともに減少するが、一部は急性感染後少なくとも 4 週間は持続する。一部の研究で、SARS-CoV-2 RNA の糞便排出が長期化すると、消化器症状も持続することが報告されている。

### ●皮膚系

皮膚病変は COVID-19 の合併症として知られており、急性感染期を越えて持続することがある。皮疹には、斑状丘疹性発疹、紅斑、小水疱、膿疱、多形紅斑、落屑およびじんま疹が含まれる。ほとんどの病変は体幹および四肢に局限している。

### ●筋骨格系

炎症亢進状態に続発する筋骨格系の病変には、筋肉痛、筋力低下、筋炎などがある。サイトカインやケモカイン発現の亢進は筋炎症と関連し、その結果、筋組織の消失、筋収縮力の低下、線維化が生じる。

### ●多系統炎症症候群(MIS-C)

MIS-C は、SARS-CoV-2 感染の最も重篤な急性後遺症であり、通常は感染後 2～6 週間で発症する。発熱、息切れ、胸痛、吐き気、腹痛、嘔吐、発疹、粘膜変化などの病変を呈する。MIS-C の発症率は 6～12 歳が最も高いとされているが、新生児の症例報告も増えている。MIS-C の最も重篤な合併症は、低血圧、ショック、左室機能障害、不整脈、心筋炎などだが、パンデミックの経過とともに発症率と重症度が減少している。重症 MIS-C 後の小児を 1 年間追跡した調査では、心エコー検査での異常の消失を含む良好な結果が示され、中・長期的な重大な後遺症は認められなかった。

米国 NIH では、小児や若年成人での PASC の自然史、その基礎メカニズム、および長期的な健康影響の特徴を明らかにすることを目的とした RECOVER Initiative を設置して、今後の研究を包括的に推進する予定だ。