

新型コロナウイルス感染症の後遺症

2021年6月23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

内容

1. コロナ後遺症の疫学
2. コロナ後遺症のリスク因子
3. 後遺症の病態 (Long COVID)
4. 後遺症の原因と治療
5. 今後の課題と方向性

海外からの報告

Figure. COVID-19-Related Symptoms

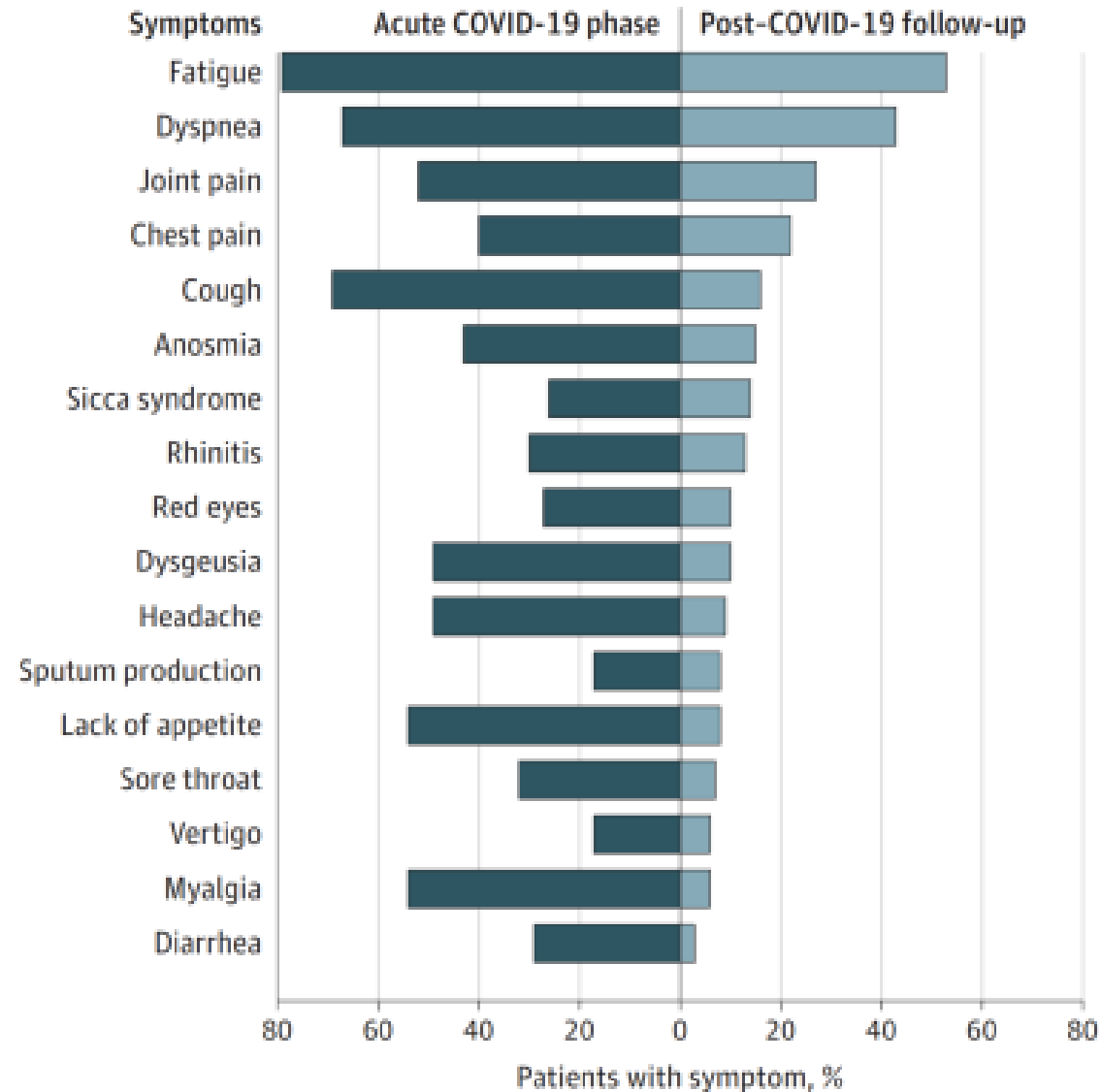
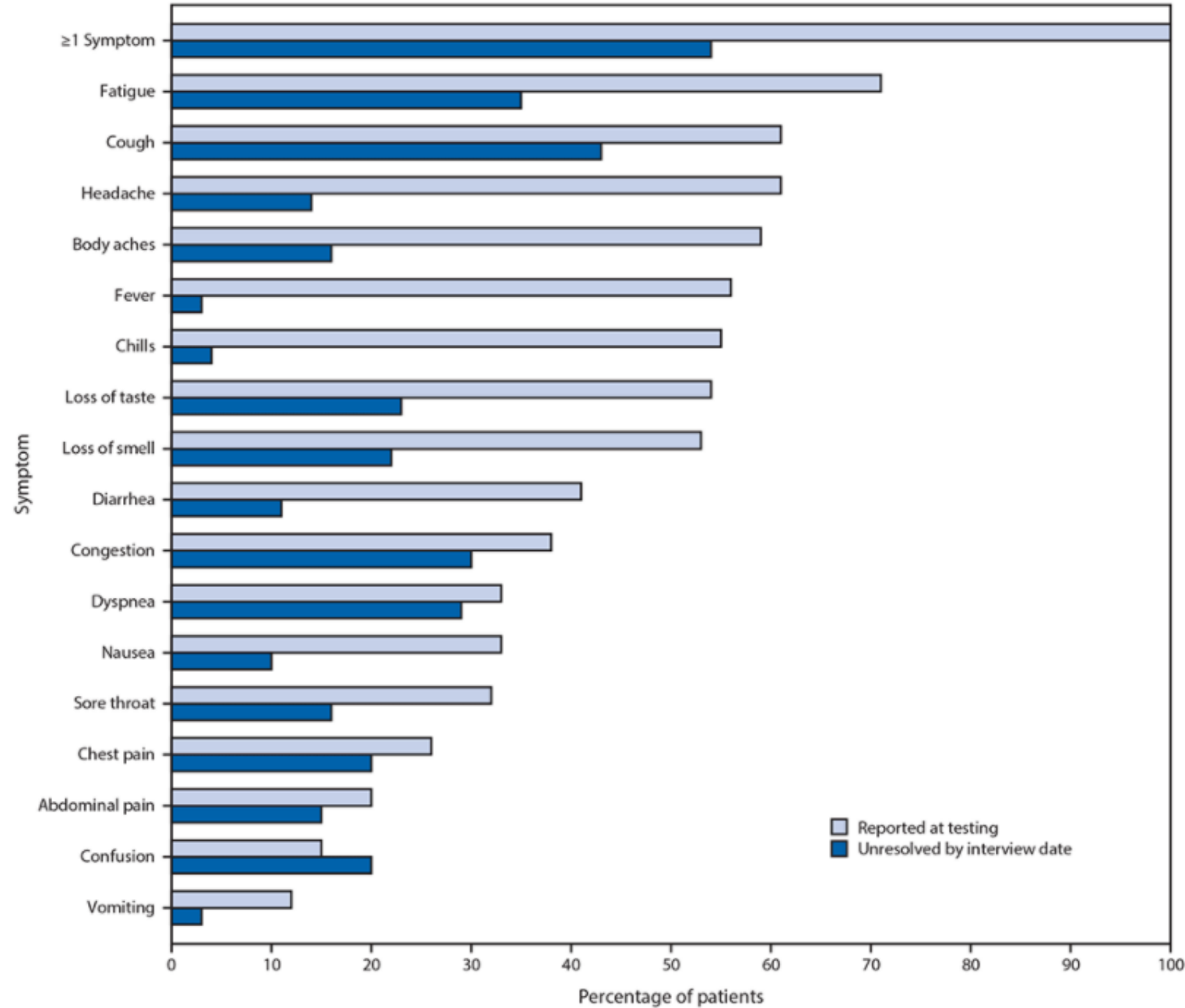


FIGURE. Self-reported symptoms at the time of positive SARS-CoV-2 reverse transcription–polymerase chain reaction (RT-PCR) testing results and unresolved symptoms 14–21 days later among outpatients (N = 274)* — 14 academic health care systems, † United States, March–June 2020



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)

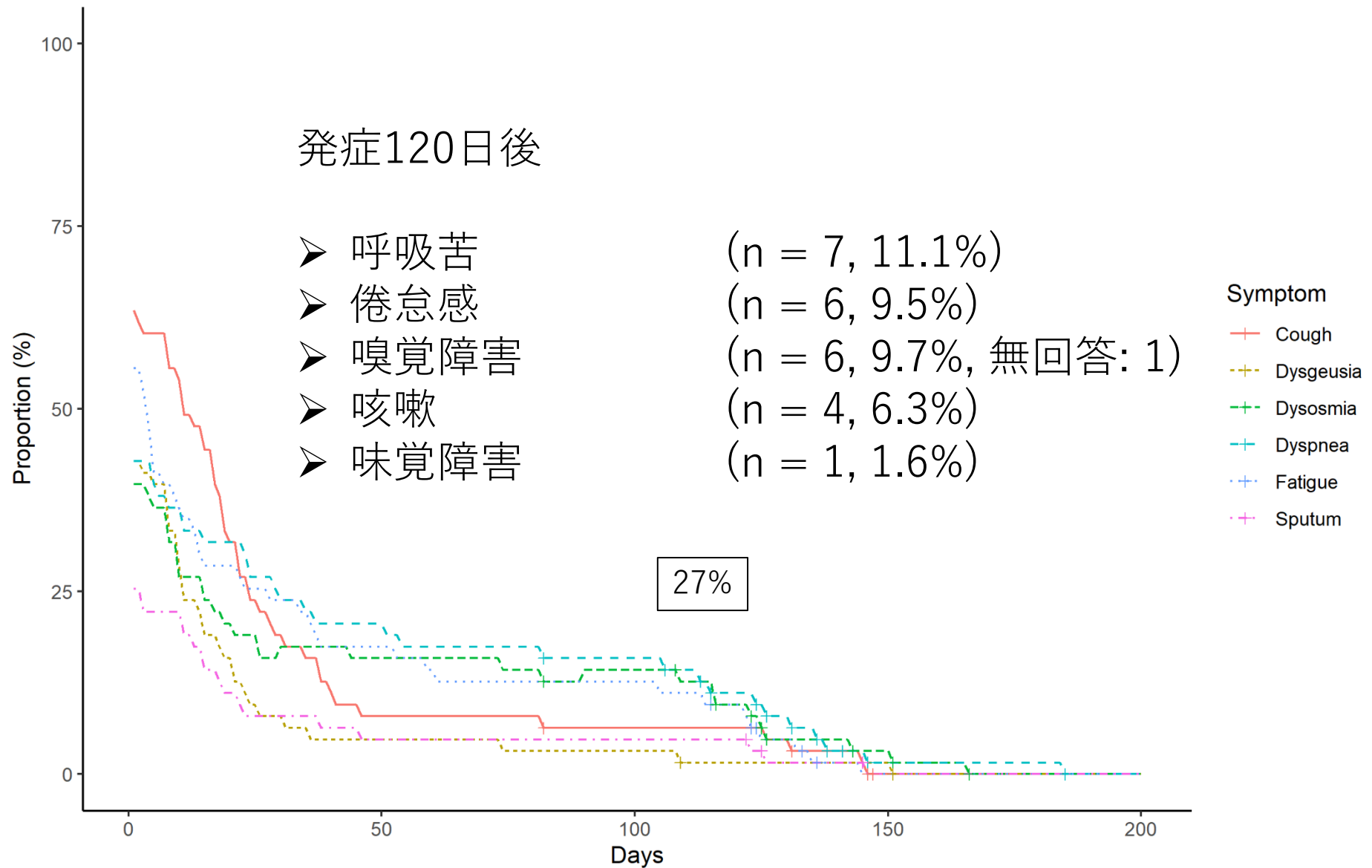
Characteristics	Value
No. of medical conditions, no. (%)	
0	37 (58.7)
1	11 (17.5)
2	7 (11.1)
≥3	8 (12.7)
Individual medical conditions, no. (%)	
Hypertension	16 (25.4)
Dyslipidemia	16 (25.4)
Diabetes	9 (14.3)
Connective tissue disease	3 (4.8)
Cerebrovascular disease	2 (3.2)
Bronchial asthma	1 (1.6)
Congestive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

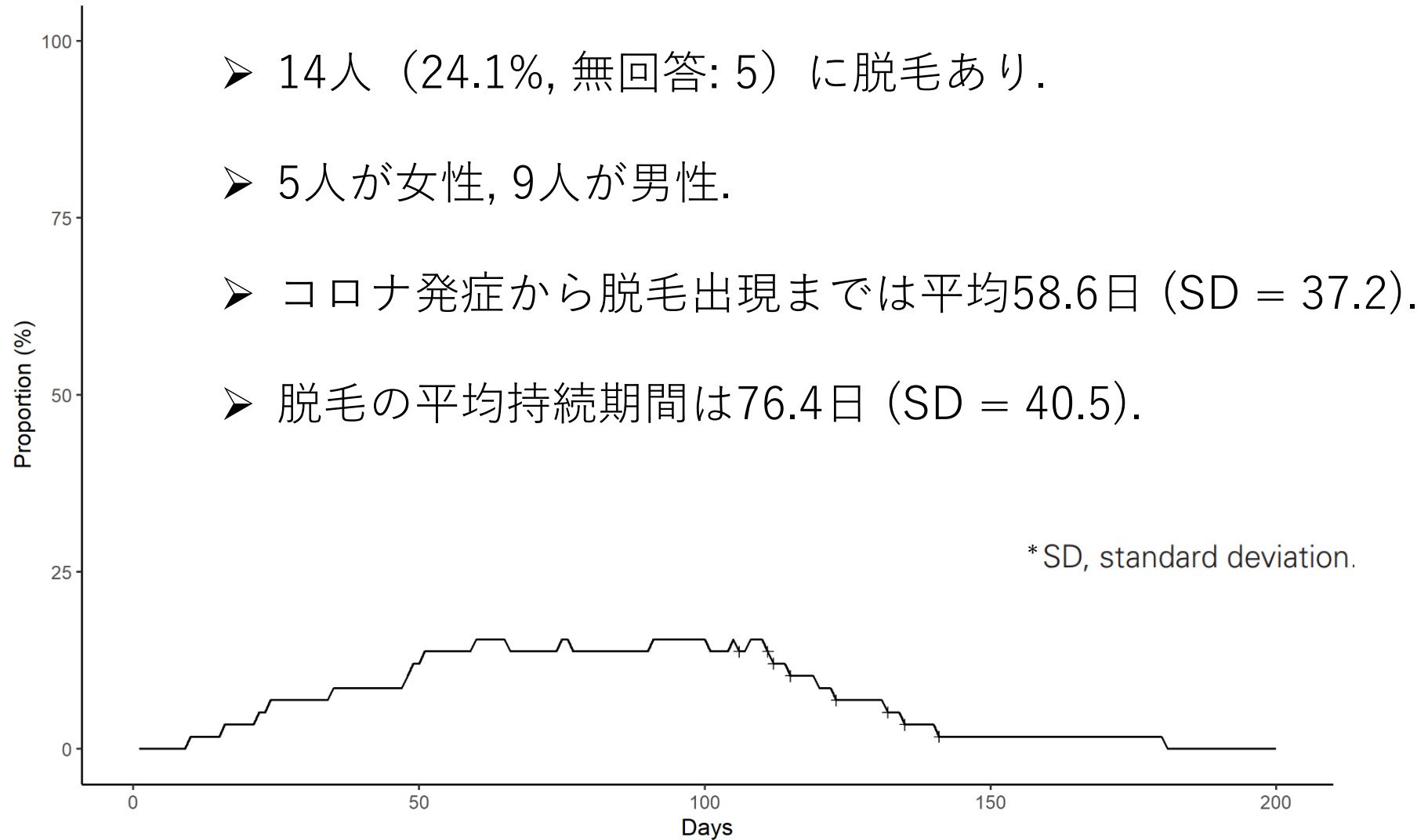
Characteristics	Value
Acute COVID-19 characteristics, no. (%)	
Pneumonia diagnosed	47 (74.6)
Oxygen supplementation	
Oxygen therapy	17 (27.0)
Mechanical ventilation	5 (7.9)
ECMO	0 (0.0)
Pharmacological treatments	
Antiretroviral	29 (46.0)
Corticosteroids	9 (14.3)
Anticoagulant	7 (11.1)
Length of hospital 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 alopecia after admission (n = 58)



年齢別のコロナ後遺症患者の割合

どの年代でも後遺症を認めた患者は存在（合計76%）し、20歳代、30歳代でも後遺症を有する割合は高い。

年齢	調査対象となった患者数	後遺症を認めた患者数	後遺症を有する割合 (%)
20歳未満	2	0	0
20歳代	12	9	75
30歳代	6	5	83
40歳代	15	10	67
50歳代	10	9	90
60歳代	8	7	88
70歳以上	10	8	80
合計	63	48	76

* 後遺症は、14日間を超えて遷延する症状と定義した

コロナ後遺症における主な症状の年齢別頻度（発症14日時点）

せき、呼吸困難、倦怠感のほか、20歳代は、嗅覚障害、味覚障害の割合が高い。

	1位	2位	3位
20歳未満 (n=2)	-	-	-
20歳代 (n=12)	嗅覚障害 (50%)	味覚障害 (47%)	たん (33%)
30歳代 (n=6)	<u>せき (50%)</u>	<u>呼吸困難 (50%)</u>	<u>倦怠感 (50%)</u>
40歳代 (n=15)	せき (33%)	<u>倦怠感 (27%)</u>	<u>呼吸困難 (27%)</u>
50歳代 (n=10)	せき (80%)	<u>倦怠感 (40%)</u>	<u>呼吸困難 (40%)</u>
60歳代 (n=8)	せき (50%)	<u>嗅覚障害 25%)</u>	<u>呼吸困難 (25%)</u>
70歳以上 (n=10)	<u>せき (60%)</u>	<u>倦怠感 (60%)</u>	<u>呼吸困難 (60%)</u>

新型コロナウイルス感染症の後遺症等の アンケート調査の結果について

令和2年11月



アンケート調査結果

目 的：和歌山県における新型コロナウイルス感染者の退院後の症状や生活状況等を把握し、啓発や対策に繋げる

対 象 者：新型コロナウイルス感染者で9月14日時点で退院後2週間以上経過している者

方 法：感染者の管轄保健所からの郵送若しくは聞き取り調査

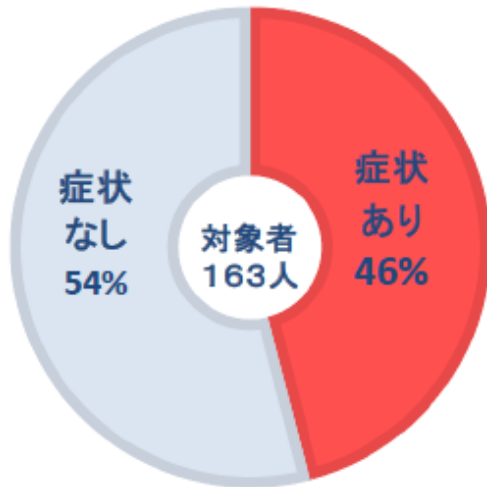
対象者数：216人

回答者数：163人 回答率：75.5%

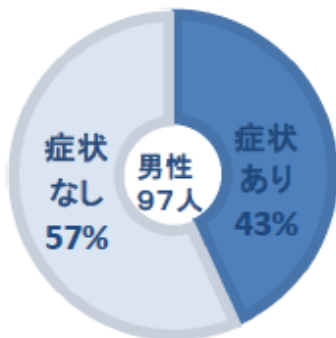
有症状者の状況

- 回答者163人中、何らかの症状がある人は、75人(46%)で、男性97人中42人(43%)、女性66人中33人(50%)であり、やや女性の方が有症状者が多かった。
- 年代別では、30代が最も有症状者の割合が77%と高く、40代～60代までが有症状者の割合が半数以上であった。20代以下でも30%以上に有症状者がいた。

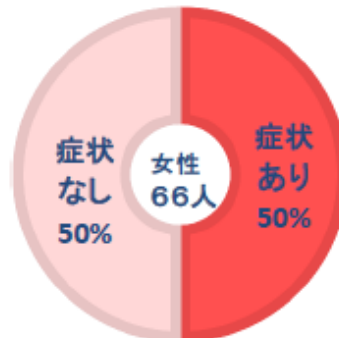
有症状者割合



男性

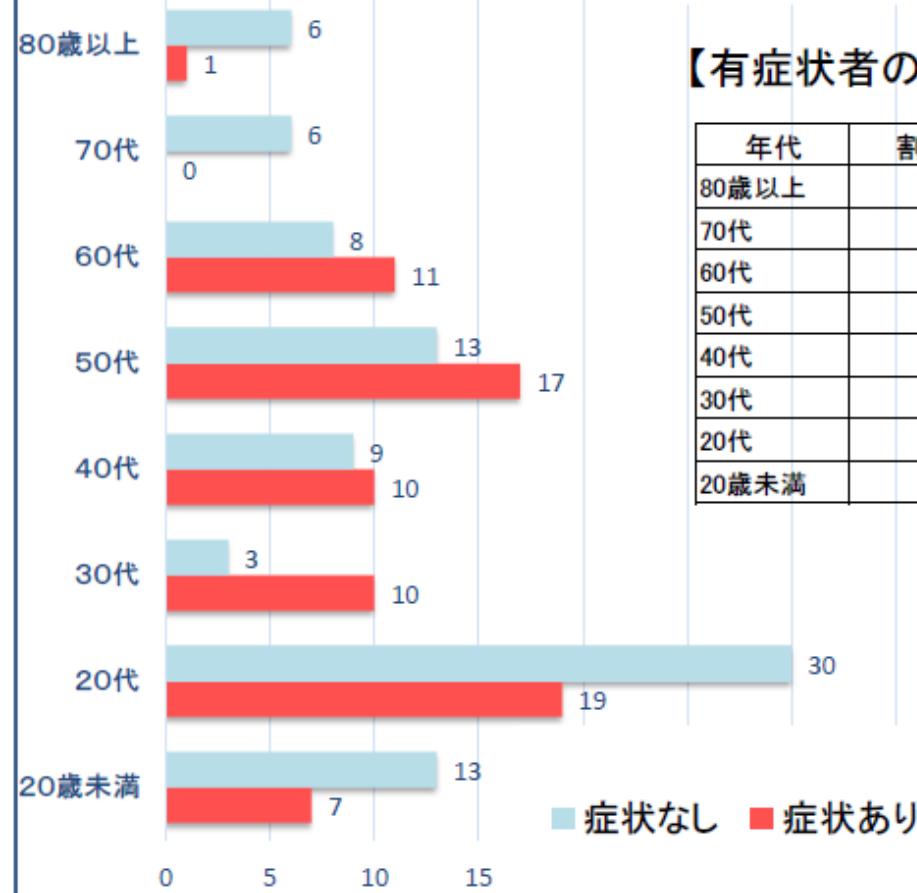


女性



年代別有症状者数

n=163



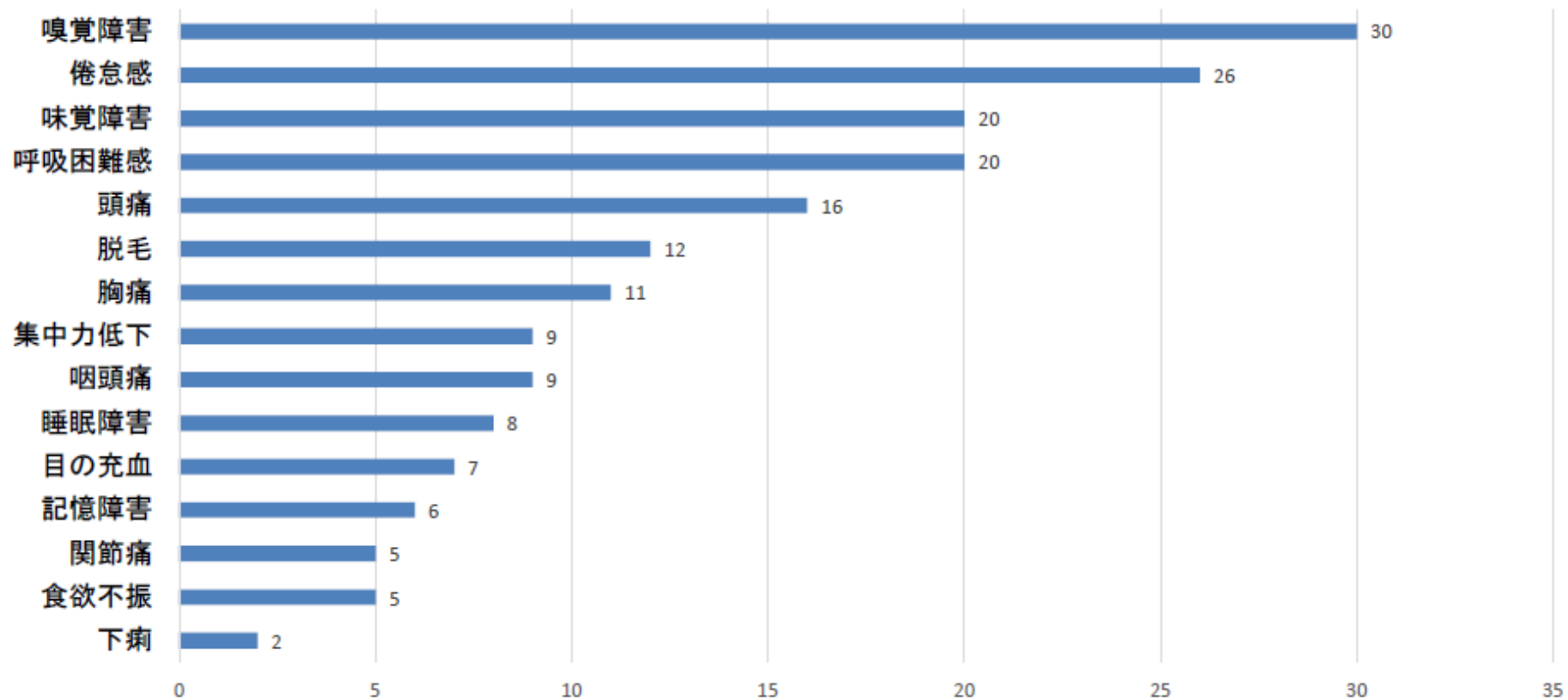
【有症状者の割合】

年代	割合
80歳以上	14%
70代	0%
60代	58%
50代	57%
40代	53%
30代	77%
20代	39%
20歳未満	35%

退院後の症状（全体）

- 退院後何らかの症状がある75人のうち、症状で最も多かったのは、嗅覚障害であった。続いて倦怠感、味覚障害、呼吸困難感が多かった。
- 脱毛が12人あり、集中力低下や睡眠障害、目の充血、記憶障害を訴える人もいた。
- 入院中、無症状で経過した人が退院後に倦怠感や集中力低下、記憶障害、目の充血を訴えていた。

退院後残存した症状別件数（重複回答あり）

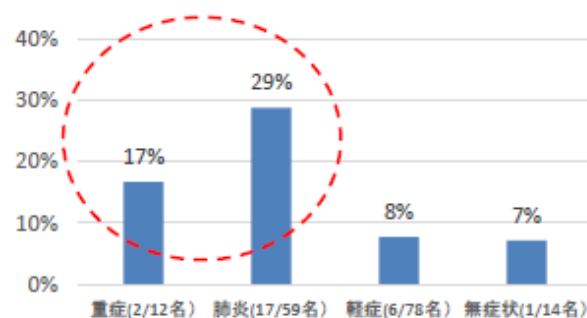


※その他、めまい、咳、微熱、体力低下、筋力低下、鼻の違和感、声のかすれ、舌や唇のしびれなど様々な症状があった

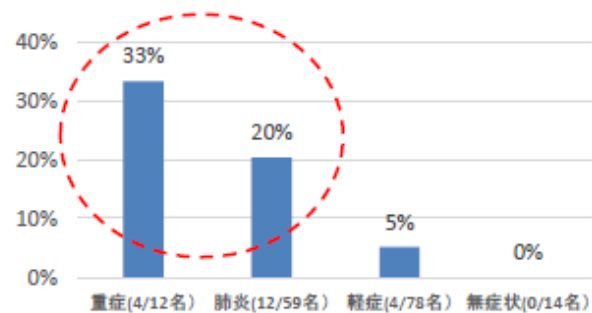
入院中重症度別 後遺症 ①

○ 退院後、肺炎以上の重症度のうち約2,3割の人において倦怠感や呼吸困難感が継続していた。
また、胸痛も約1割の人にあった。重症者に関節痛が約2割と多かった。

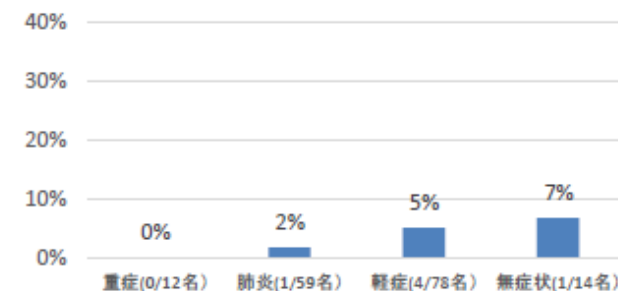
①倦怠感



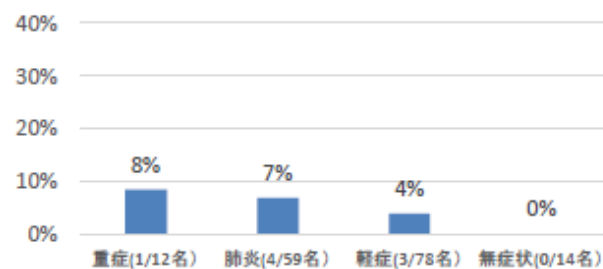
②呼吸困難感



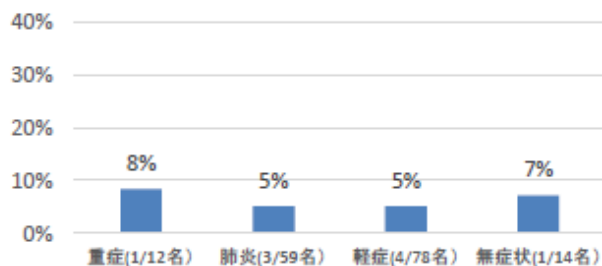
③記憶障害



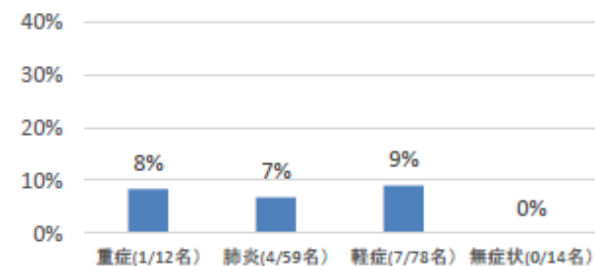
④睡眠障害



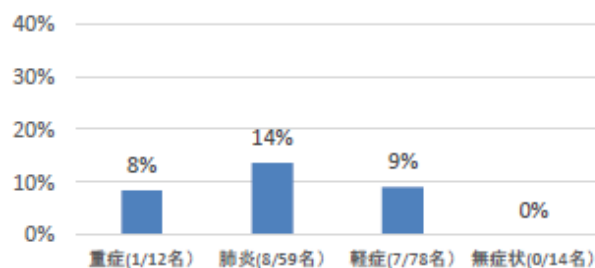
⑤集中力低下



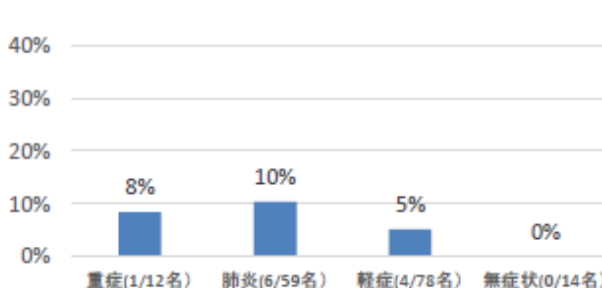
⑥脱毛



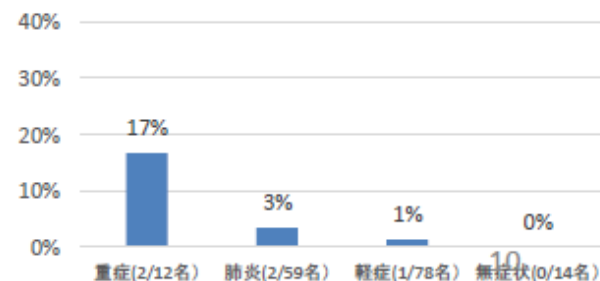
⑦頭痛



⑧胸痛



⑨関節痛



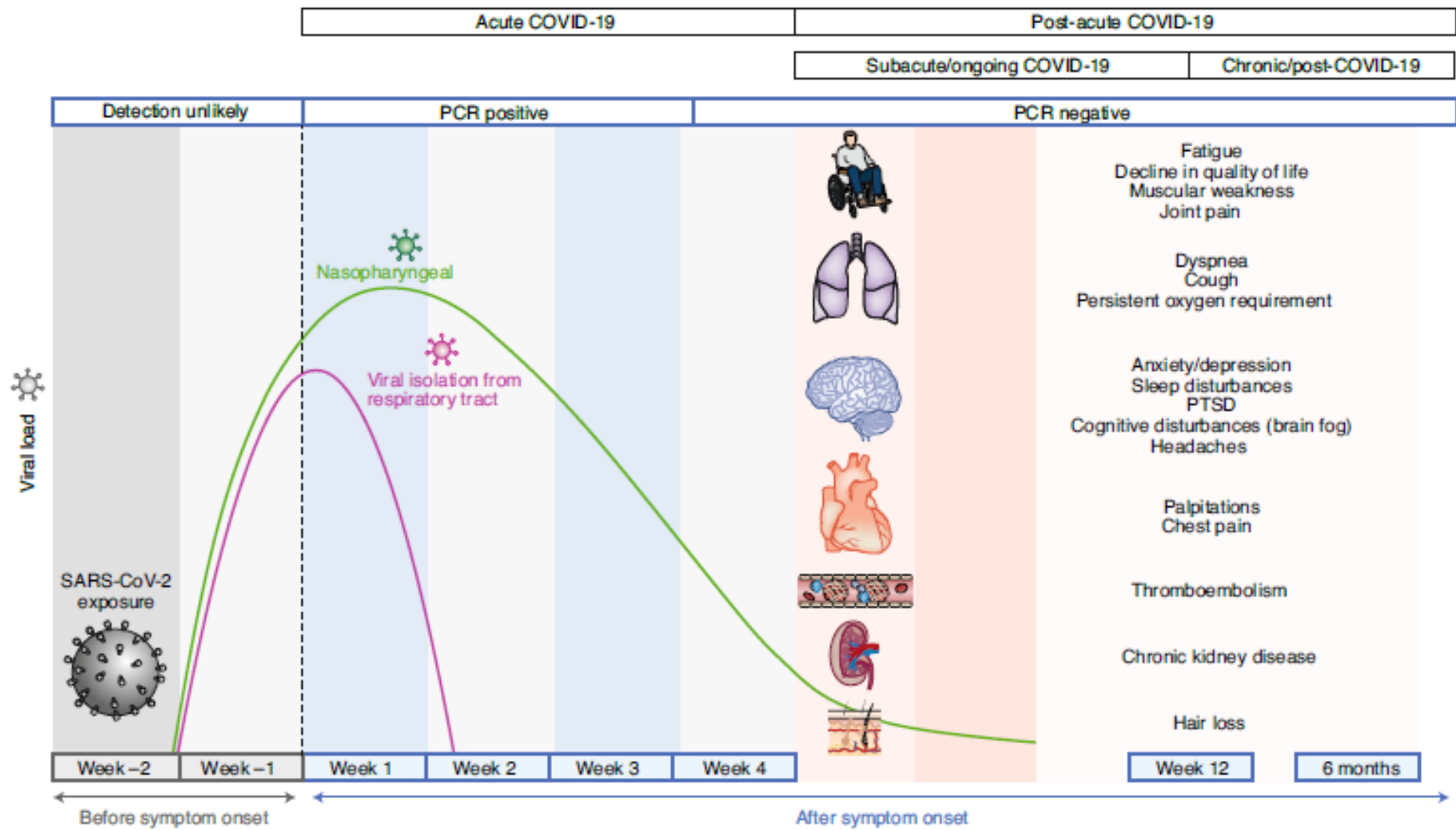


Fig. 1 | Timeline of post-acute COVID-19. Acute COVID-19 usually lasts until 4 weeks from the onset of symptoms, beyond which replication-competent SARS-CoV-2 has not been isolated. Post-acute COVID-19 is defined as persistent symptoms and/or delayed or long-term complications beyond 4 weeks from the onset of symptoms. The common symptoms observed in post-acute COVID-19 are summarized.

Long COVIDのリスク因子

➤ 高齢

➤ BMI

➤ 女性

➤ 発症時の症状が5つ以上

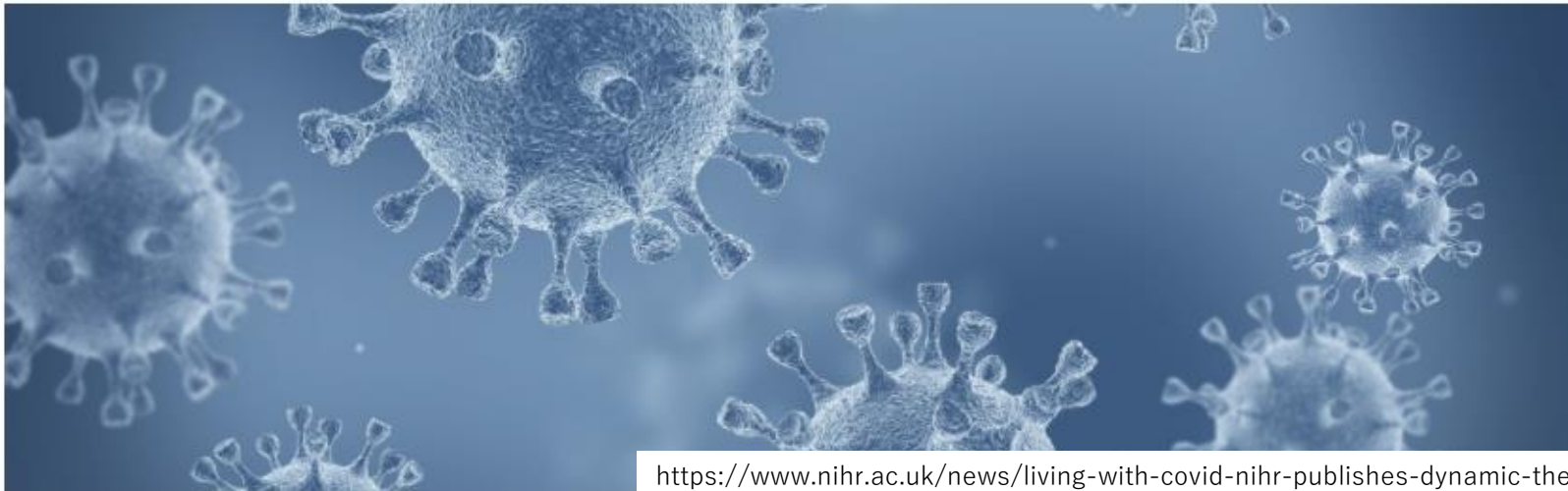
内容

1. コロナ後遺症の疫学
2. コロナ後遺症のリスク因子
3. 後遺症の病態（Long COVID）
4. 後遺症の原因と治療
5. 今後の課題と方向性
6. 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](#)

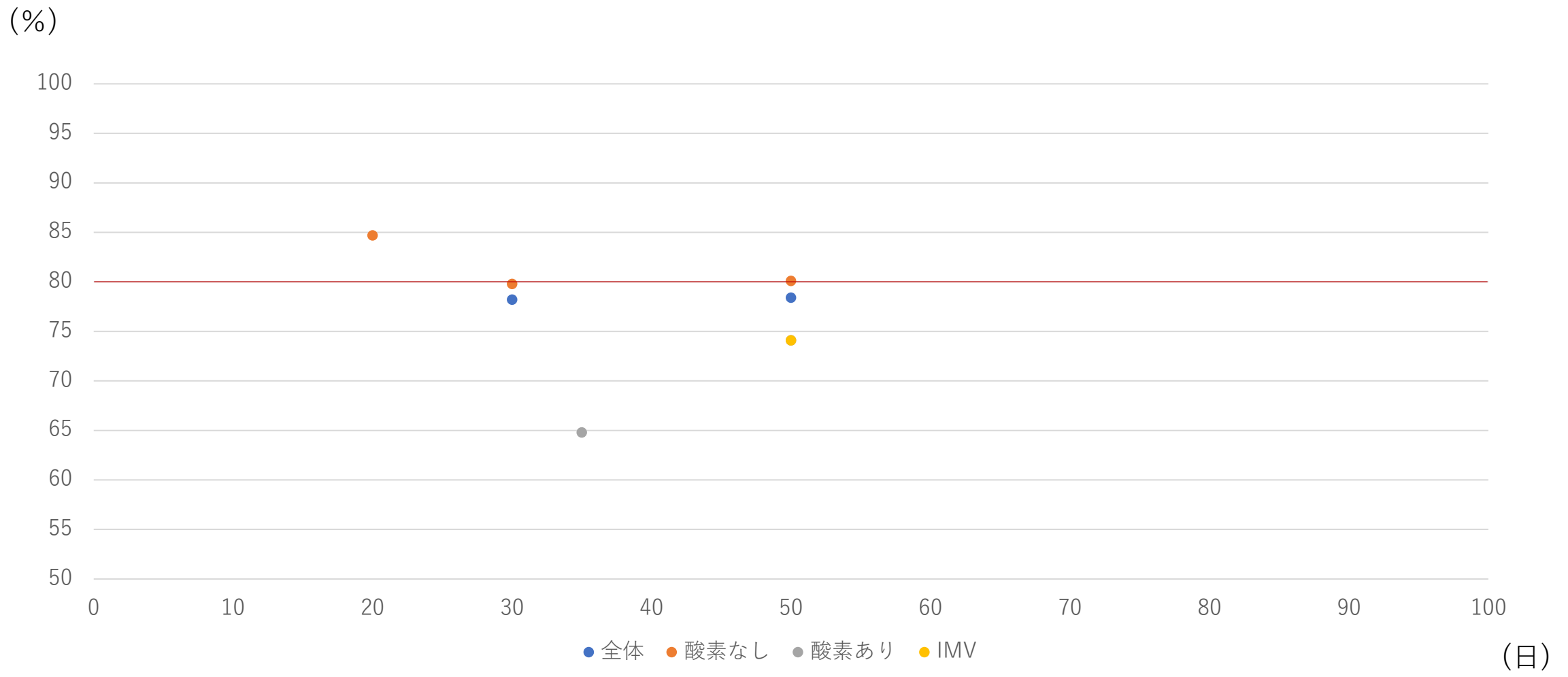


① 急性期から遷延する症状

➤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

発症後日数とDLco値 (%)



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)

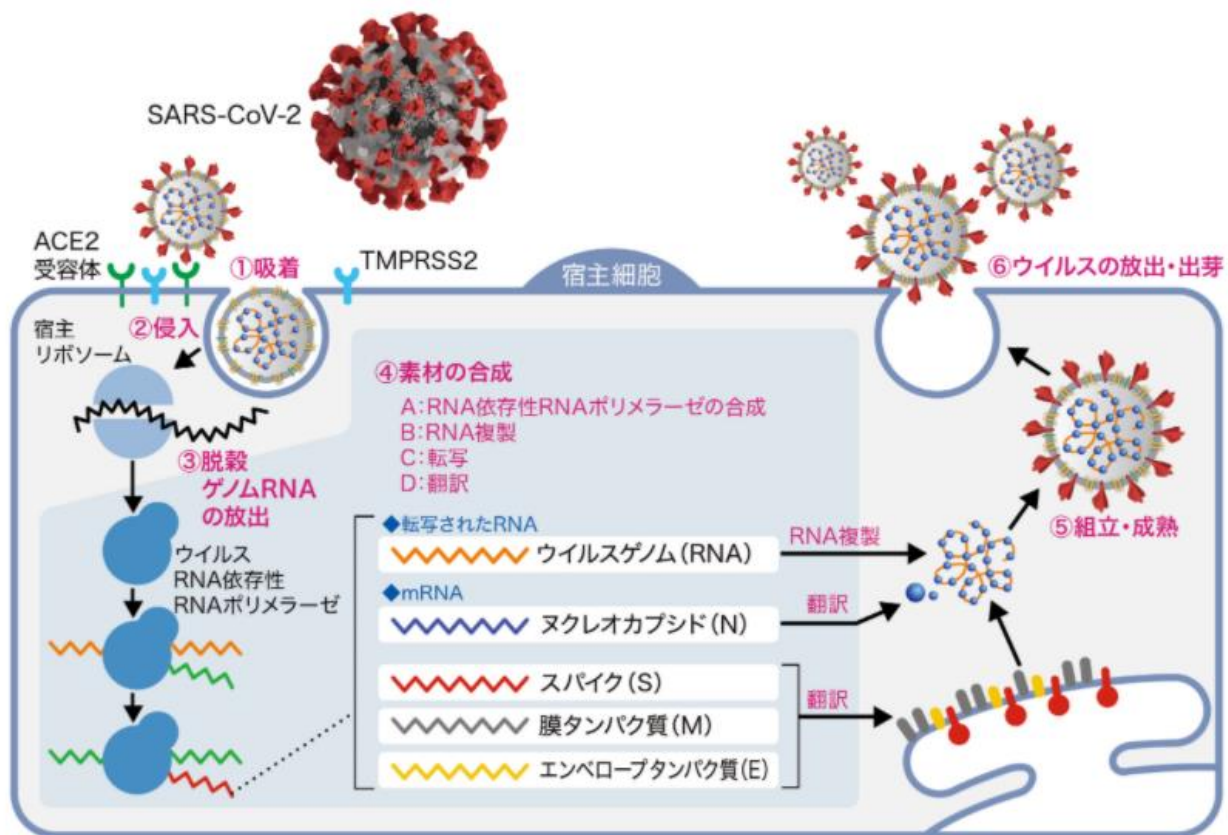
- 集中治療室での治療後に生じる身体障害・認知機能障害・精神の障害
- 重症者の多くが高齢者

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.)

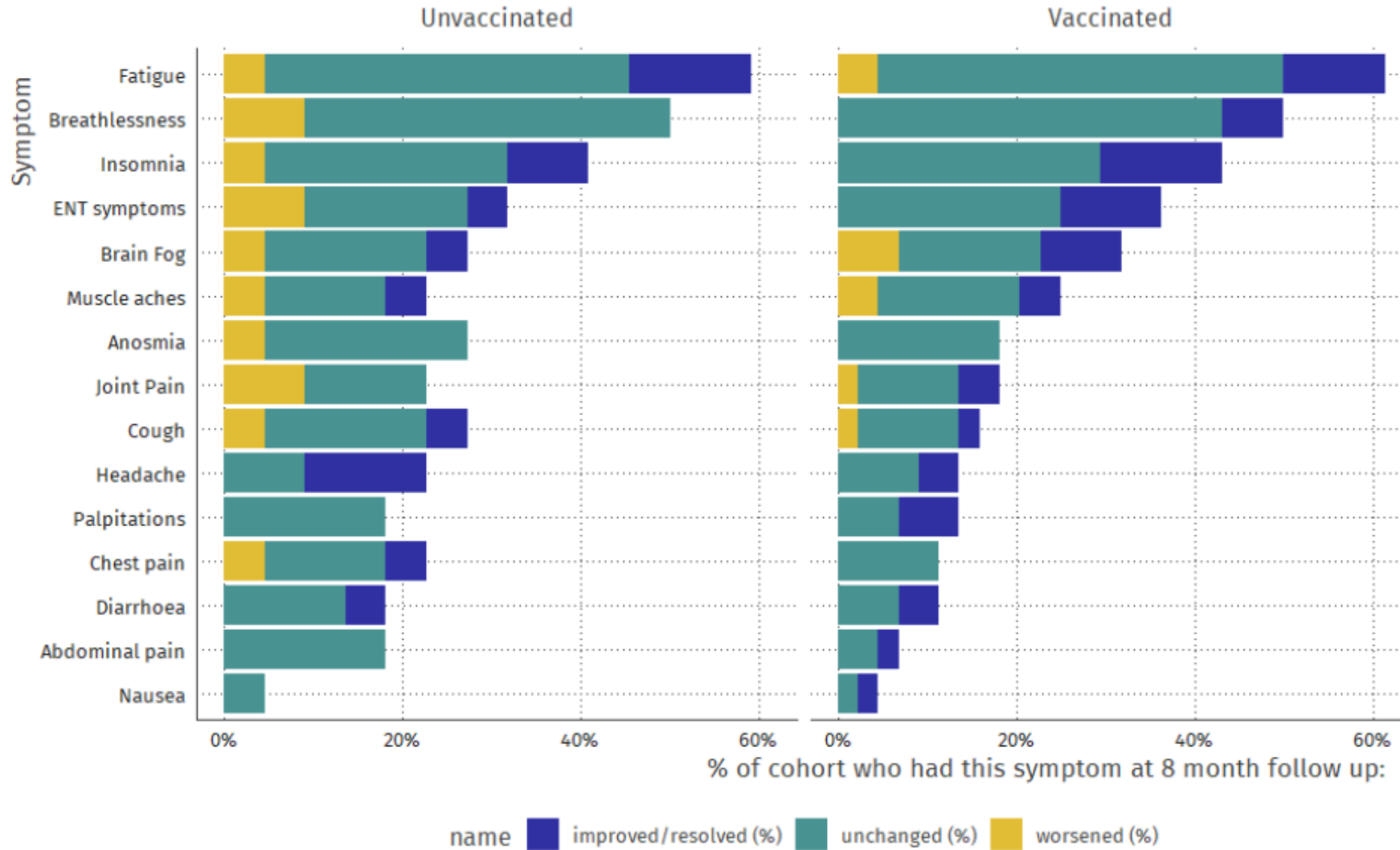
2. 活動性のウイルスそのものの影響

(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>)

Figure 1: Symptoms at 8-month follow up with change following vaccination (or matched timepoint in unvaccinated group)

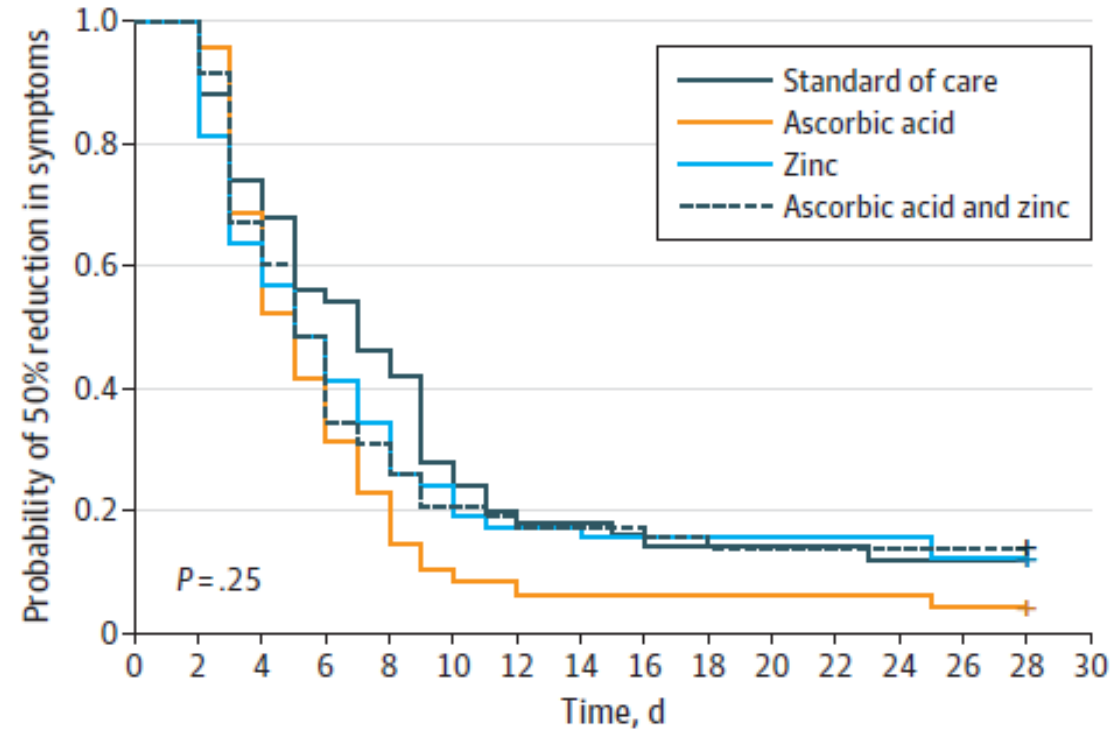


後遺症の治療

- 現段階で、確立した治療法はない
- 対症療法が中心

ビタミンCや亜鉛製剤は症状の短縮に寄与しなかった


Figure 3. Kaplan-Meier Curves for the Primary End Point by Treatment Group



No. at risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	
Standard of care	50	50	37	28	23	14	10	9	8	7	7	7	6	6	6	0
Ascorbic acid	48	48	33	20	11	5	4	3	3	3	3	3	3	2	2	0
Zinc	58	58	37	28	20	14	10	10	9	9	9	9	9	7	7	0
Ascorbic acid and zinc	58	58	39	28	18	12	11	10	10	9	8	8	8	8	8	0

今後の課題と方向性

- 相談窓口, フォロー 全国で開設されつつある
- 社会保障 後遺症の診療費, 復職
- 後遺症の定義作成 客観的なCOVID-19の診断ありき？
- 病態解明 ACE-2, サイトカイン, 免疫応答
- 疫学調査 国立国際医療研究センターでの調査

A group of people, mostly in white shirts, are gathered on a rooftop terrace with a green surface. They are looking towards a vast cityscape under a bright blue sky with scattered white clouds. A prominent white comet-like streak is visible in the upper right portion of the sky. A white rectangular box with a thin black border is positioned in the upper right area of the image, containing Japanese text.

ご清聴ありがとうございました