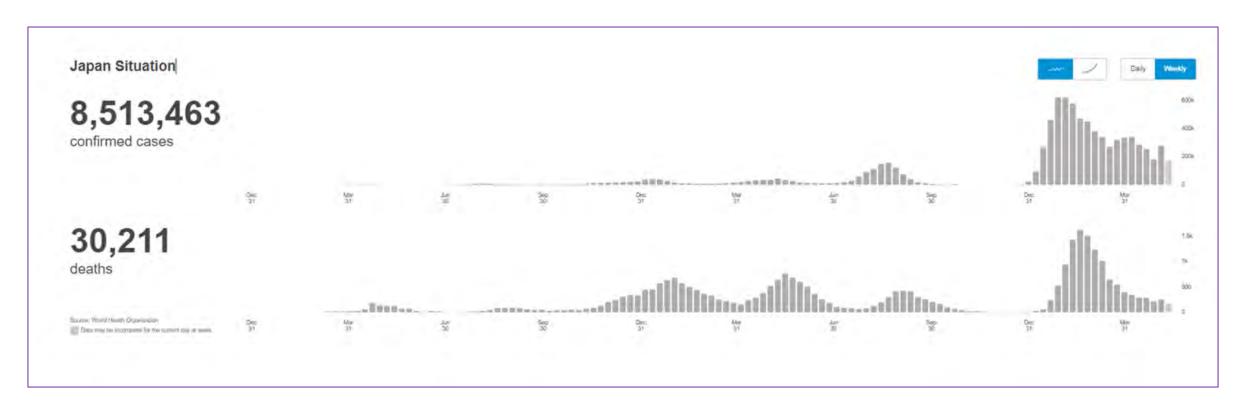
日本学術会議主催学術フォーラム「コロナ禍を共に生きる#7 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のレジストリ研究の現状と今後の方向性 医療情報の収集と活用による対策について」

# COVID-19 後遺症 (Long-COVID)にみられる神経症候

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 部長 高尾昌樹

2022年5月28日 WEB

# Japan (2022/5/22) COVID-19の現状



WHO HPより

## 人に感染するコロナウイルス

MERS-CoV (beta coronavirus) - middle east respiratory syndrome (MERS)

。8,098人感染,774人死亡(9.6%)

SARS-CoV (beta coronavirus) - severe acute respiratory syndrome (SARS)

。2,484 人感染,858人死亡(35%)

SARS-CoV-2 (novel beta coronavirus) - coronavirus disease (COVID-19)

- 約5000万人感染(2020年11月11日), 120万人死亡(2.4%)
- 。約2億6千万人感染(2021年11月23日), 515万人死亡 (2.0%)
- 約5億2千万人感染(2022年5月22日),627万人死亡(1.2%)

## 急性期の神経系合併症

めまい

頭痛

筋痛

嗅覚•味覚障害

脳症•意識障害

脳梗塞

脳出血

失調

不随意運動(けいれんなど)

髄膜脳炎

脊髄炎

中枢性脱髓

末梢神経 (GBS)・筋障害

#### 中枢神経病理

Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany:a post-mortem case series. Lancet Neurol. 2020 Nov;19(11):919-929.

43 症例

脳梗塞 6 (14%)

グリオーシス 37 (86%)

脳幹, 小脳軟髄膜 cytotoxic T 細胞浸潤

SARS-CoV-2 脳での検出 21 (53%)

SARS-CoV-2 のCNSでの検出と重症度は関連しない

全体的に病変は軽く、ウイルスの直接的影響か不明

脳を含めた中枢神経系組織に対して、ウイルスがどういった影響を与えるのかは、まだ判明したわけではない、画像の研究では、COVID-19感染後、脳の萎縮がみられるという研究もある。

#### **Case Report**

#### Pathologic and Neuropathologic Study of a Case of COVID-19

Masashi Mizutani<sup>(),6)</sup>, Yuji Nakayama<sup>(),2)</sup>, Yuji Saitoh<sup>()</sup>, Hajime Ariga<sup>()</sup>, Takako Enokida<sup>()</sup>, Tasuku Ishihara<sup>()</sup>, Terunori Sano<sup>(),6)</sup>, Yuichiro Hirata<sup>()</sup>, Harutaka Katano<sup>()</sup>, Tadaki Suzuki<sup>()</sup>, and Masaki Takao<sup>(),6)</sup>

#### Abstrac

A 68-year-old woman with a history of schizophrenia developed coronavirus disease (COVID)-19 and was transferred to

#### 68歳 発症16日で死亡(統合失調症)

神経症状はなし

自験例

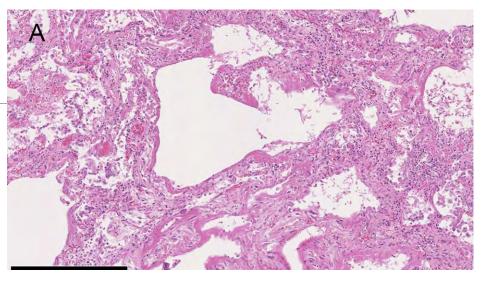
#### 解剖時PCR

- 鼻咽頭, 肺 陽性
- 。 脳脊髄液 陰性

#### 凍結組織PCR

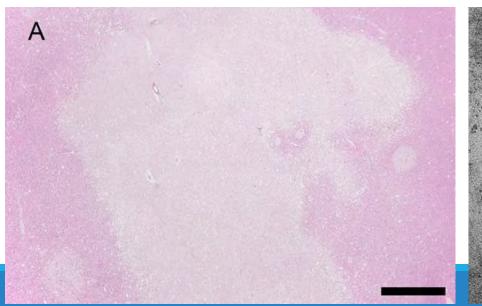
- 肺, 前頭葉 陽性
- 。延髄, 嗅球 陰性
  - 前頭葉はコンタミの可能性あり

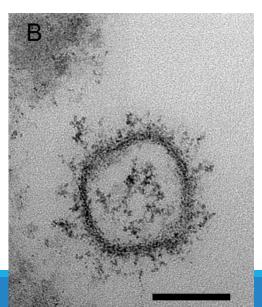
#### 肺 ALI



頭頂葉小梗塞

肺におけるコロナウイルス





## 急性期をすぎてから 様々な症状がみられることがある

後遺症と呼ばれることもある

名称は確立していない

原因も確立していない

症状は様々で、1つだけのこともあれば、複数出現することもある

急性期の症状の重症度と必ずしも関連しない

急性期の症状が一旦回復してから、出現することがある

検査方法も、治療方法も確立していない

就学, 就労困難になる場合があり, 個人に加え, 社会的な損失も大きい

病院を受診する患者さんは増加している

日本でも診療の手引きがだされているが、 どのように治療をしたらよいかなどは解 決されていない.

### 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版

Apr 2022

## COVID-19後の遷延(出現)する症候

呼吸困難, 息切れ

疲れやすい、疲労

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

筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)

#### 神経系の症候

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(POTS)

気分変調

嗅覚,味覚障害

関節痛,筋痛

## 名称・定義が決まっていない

Post-COVID condition (WHO)

Long COVID syndrome

Long COVID

Long-haul COVID

Post-acute COVID-19

Long-term effects of COVID

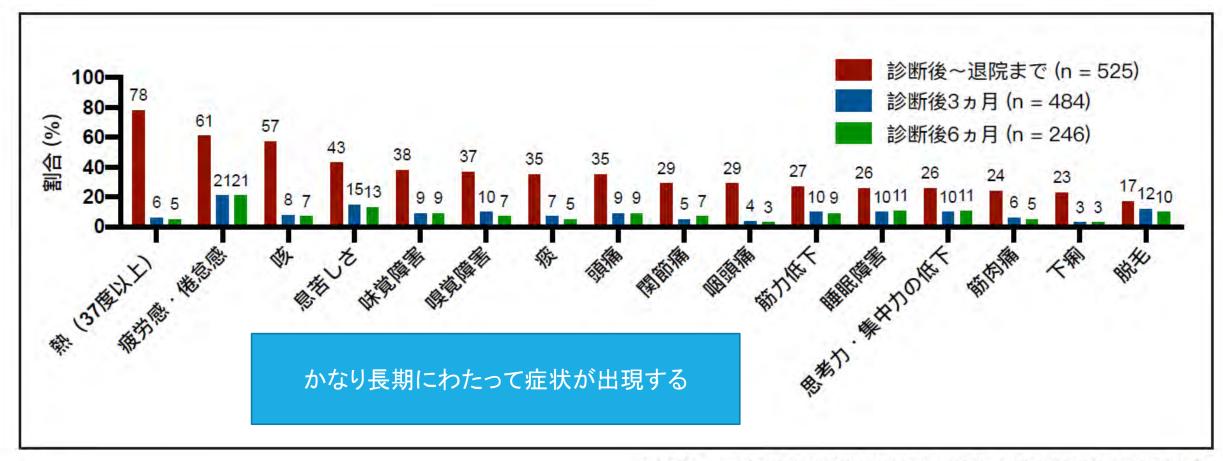
Chronic COVID

Post-acute sequelae SARS-CoV-2 infection (PASC)

罹患後症状

COVID-19に関連するもの、しないもの、どういった症状を取り上げるのかなど、医療者間での一致がないことは解決が必要、

## Long COVID 日本のデータ

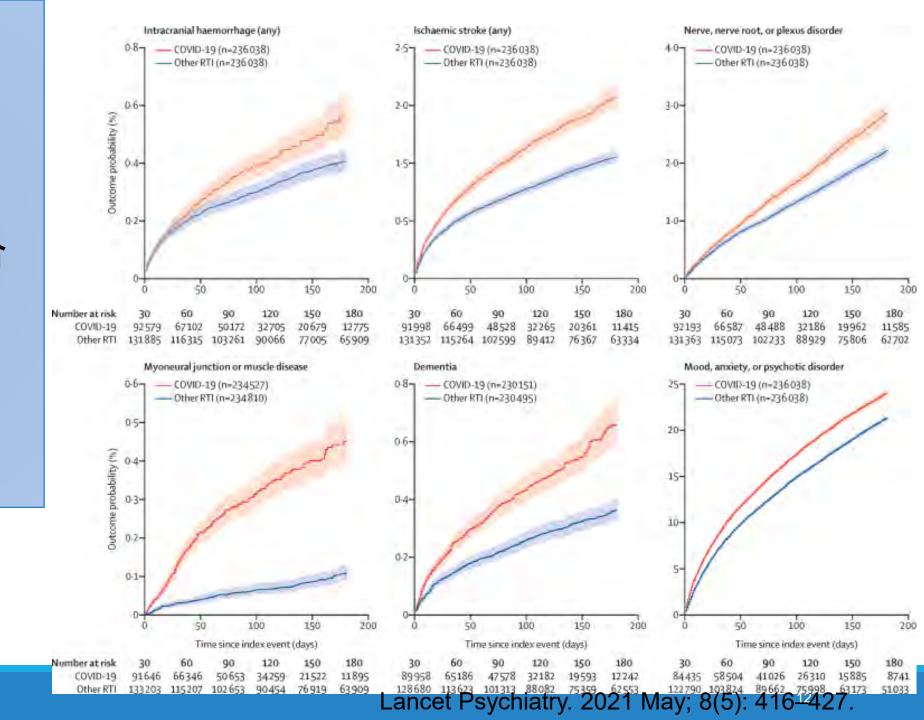


(令和2年度厚生労働科学特別研究事業福永班中間報告)

### Long COVID 海外の データ

EHRs (TriNetX) 236379人 ~6ヶ月 神経・精神合 併症

33.62% 入院, 脳症, 集中治療より多い



### Long COVID 海外の データ

発症から6ヶ月程度まで 高い頻度で様々な症状 がみられる

Outcome (No. of studies) **72.5%** Any symptom (16) Dyspnea (26) Fatigue (25) Cough (19) 23.6% Anosmia (12) Atypical chest pain (11) Depression (10) Anxiety (10) Fever (10) & Ageusia (8) Sleep disorders/insomnia (8) Diarrhea (7) 1-Myalgia (7) Palpitations (6) Cognitive deficit (6) Impaired mobility (5) JAMA Netw Open. 2021;4(5):e2111417. 28.3% Memory loss (5) General pain/discomfort (5) 75 25 50 Frequency, %

### Long COVID 原因はいろいろ考えられているが...

- 1. Inflammatory/hyperinflammatory state
- 2. Immune dysregulation/autoimmune
- 3. Coagulation/vasculopathy
- 4. Direct viral toxicity/viral persistence
- 5. Autonomic dysfunction
- 6. Endocrine/metabolic
- 7. Maladaptation of the ACE-2 pathway

# まとめ(Long-COVIDについて)

感染後に遷延(出現)する症候がある

- 症状の改善が得られない場合もある
- ・ 定義, 診断基準が定まっていない

診断、治療、予後などの一定のデータを構築する必要性

複合的症状を認める→総合的に対応する医療機関と医師が必要

診療を受けられない場合が多い

診断、治療方法が確立していないために、患者さんはどうしてよいかわからないことは大きな問題