

## 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の長期的影響について（堺 景子）

2020年3月にWHOがCOVID-19のパンデミックを宣言して以来、全世界で感染者が増加しており、新規のワクチンや治療薬が開発されているが、未だ終息には至っていない。日本でも既に第7波に突入しており、これまでに類を見ないほどの感染者数が報告されている。それとともに、COVID-19罹患後に長期に残存する罹患後症状にも注目が集まっている。これはpost COVID-19 condition(s)、long COVID、post-acute COVID-19、long-haul COVIDなどと呼ばれている。一般に罹患後症状は、COVID-19罹患後、感染性は消失したにもかかわらず、他に明らかな原因がなく、急性期から持続する症状や、あるいは経過の途中から新たに、または再び生じて持続する症状全般をいう。WHOは、罹患後症状について、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に罹患後、少なくとも2か月以上持続し、また他の疾患による症状として説明がつかないものであるとしている。罹患後症状が永続するかは不明である。また、罹患後症状の病態機序は不明な点が多く、ウイルスに感染した組織（特に肺）への直接的な障害、ウイルス感染後の免疫調節不全による炎症の進行、ウイルスによる血液凝固能亢進と血栓症による血管損傷・虚血、ウイルス感染によるレニン・アンギオテンシン系の調節不全、重症者の集中治療後症候群（post intensive care syndrome : PICS）などが挙げられている（参考文献：新型コロナウイルス感染症診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント 第1.1版）。以下に、COVID-19の罹患後症状についてのレビューを紹介する。

More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sandra Lopez-Leon, Talia Wegman-Ostrosky, Carol Perelman, et al. *Scientific Reports* 2021 11:16144 <http://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>

2021年1月以前に公開された研究報告において、COVID-19罹患後2週間以上経過しており、対象者数が100人以上であり、英語で記述されたものを対象として系統的レビューを行った。その結果、15（英国8件、米国3件、オーストラリア、中国、エジプト、メキシコ各1件）が対象となった。これらの研究で追跡された患者数は102～44,799の範囲であった。年齢は17～87歳であった。患者のフォローアップ期間は14日～110日の間であった。15件のうち6件はCOVID-19で入院した患者のみが含まれており、残りは軽度、中等度、重度の患者が含まれていた。重症度の違いにより症状を分類した研究はなかった。胸部X線/CTにおいて34%の患者に異常がみられた。血液検査での異常は、D-ダイマーが20%、NT-proBNPが11%、CRPが8%、血清フェリチンが8%、プロカルシトニンが4%、インターロイキン-6が3%であった。レビューした文献からは、COVID-19に関連する55の長期症状が特定された。最も一般的な症状は、倦怠感（58%）、頭痛（44%）、注意力低下（27%）、脱毛（25%）、呼吸困難（24%）であった。その他の症状としては、肺疾患（咳、胸部不快感、肺拡散能の低下、睡眠時無呼吸、肺線維症）、心血管系（不整脈、心筋炎）、神経系（認知症、うつ病、不安、注意力低下、強迫症）などであった（下図）。いくつかの研究では、倦怠感は女性に特徴的であると報告しており、他の研究では、活動後の呼吸促迫と脱毛症が女性でより一般的であると報告していた。

今回の系統的レビューからは、COVID-19と診断された患者の80%が、罹患後2週間経過しても少なくとも1つの症状を呈していることが示された。倦怠感はCOVID-19のもっとも一般的な症状である。1年後でも急性呼吸窮迫症候群（ARDS）がみられたり、患者の3分の2以上に倦怠感が生じると報告されている。COVID-19後の患者で観察された症状は、強い倦怠感、痛み、認知機能障害、睡眠障害、自律神経障害を含む慢性疲労症候群に似ている。

頭痛、注意力低下、無嗅覚など、いくつかの神経精神症状が報告されている。新たにBrain fogや神経症なども報告されている。これらは、感染の直接的な影響、脳血管疾患、生理学的障害（低酸素症）、投薬の副作用などに関連している可能性がある。成人では、COVID-19罹患後に精神障害と新たに診断されるリスクが2倍あり、COVID-19罹患後のすべての患者には、神経精神医学的に迅速な診断と介入が推奨される。

