

新型コロナウイルス感染症

後遺症とその診療の実際

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院

病院長補佐 丸 毛 聡

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus disease 2019 : COVID-19) は、2019年12月に中国・武漢で原因不明の肺炎として報告されて以降、本邦を含む全世界に感染が拡大している。この経過の中でCOVID-19に対する多くの知見が全世界で集積され、感染対策や診断・治療・予防法が確立されつつある。そのような中、新たな課題としてCOVID-19に罹患した一部の患者にさまざまな罹患後症状(いわゆる「後遺症」)を認めることがわかってきた。これらは、post COVID-19 condition(s)、long COVID、post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC)、long-haul COVIDなどいわれているが、その病態についてもいまだ不明な点が多い。

我々医療従事者は、この未解明な「コロナ後遺症」について、最新の疫学情報に鑑みながら患者の診療に当たり、場合によっては長期的に支えていかなければならない。しかしながら確立

された診療指針は未だない。そこで本稿では、「コロナ後遺症」の診療に当たる大阪市北区の医療従事者の先生方に少しでも役立つように、前半部分ではこれまでに分かっている後遺症の知見をまとめ、後半では当院での後遺症外来の経験を共有し、特徴的な病態を呈した症例につき考察したい。

コロナ後遺症概論

1. 定義

コロナ後遺症は、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による健康障害の状態のことを指す。国際的なコンセンサスのある定義はまだないが、米疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) が提案した定義では、急性期COVID-19は4週間まで、後遺症は急性期が終わった後も2か月以上(すなわち発症から3か月以上)続くとされている。

2. 症状

コロナ後遺症は海外から多くの大規模調査研究の結果が報告され、日本においても、厚生労働科学特別研究で3つの調査が行われるなど、研究が進められている。これらの報告などから

代表的な症状を表1に示す。

表1. コロナ後遺症の代表的症状とその頻度

症状	頻度
倦怠感	31-64 %
発熱	0-11 %
脱毛	14-29 %
頭痛	0-39 %
集中力・記憶力の低下 (ブレインフォグ)	18-57 %
睡眠障害	11-44 %
味覚障害	1-22 %
嗅覚障害	3-24 %
息苦しさ	6-39 %
咳嗽・喀痰	6-25 %
胸痛	6-16 %
関節痛	1-19 %
筋力低下	2-25 %
運動後倦怠感 (PEM)	5-40 %

頻度についての海外での45の報告(計9, 751例)の系統的レビューでは、COVID-19の診断/発症/入院後2カ月ある

いは退院/回復後1カ月を経過した患者の、72.5%が何らかの症状を訴えていた。最も多いのは倦怠感(40%)で、息切れ(36%)、嗅覚障害(24%)、不安(22%)、咳(17%)、味覚障害(16%)、抑うつ(15%)であった。また英国の約51万人の地域住民調査(REACT-2試験)では、有症状のCOVID-19罹患者約7万6,000人のうち、12週間以上遷延する何らかの症状を認めた患者は37.7%であった。さらに別の海外の57の報告(計約25万例)の系統的レビューでは、診断あるいは退院後6カ月かそれ以上で何らかの症状を有するのは、54%と報告されている。

わが国の報告としてはCOVID-19と診断され入院歴のある患者525例の追跡調査がある。この研究では症状の頻度について、急性期(診断後)退院まで、診断後3カ月、6カ月で検討されている。男性323例(61.5%)、女性199例(37.9%)、性別不明3例で、男女比は国内の既報とほぼ同一であり、本邦におけるCOVID-19入院患者を反映していると考えられる。結果は、疲労感・倦怠感、息苦しさ、睡眠障害、思考力・集中力低下は、診断6カ月後に罹患者全体の10%以上に罹患後症状として認めたものの、一方で多くの罹患者は症状が改善していた。また罹患後症状は1つでも存在すると健康に関連したQOLは低下し、不安や抑うつ、COVID-19に対する恐怖は増強し、睡眠障害も増悪した。また本邦からの別の報告では、罹患後6か月後・12か月後にも少なくとも1つ以上の症状が持続したのは、

それぞれ26.3%・8.8%であった。そして、咳嗽、味覚障害、嗅覚障害など急性期から持続する症状は徐々に軽快するが、集中力低下、記憶障害、抑うつなどの急性期には認めなかった症状は遷延しやすいと報告された。

さらに世代別の検討では、40歳以下、41〜64歳、65歳以上の各世代で、罹患後症状に大きな差は認めなかったが、65歳以上の高齢者では、嗅覚・味覚障害の頻度が低かった。また、筋力低下や息苦しさは、肺炎を合併した、より重症の罹患患者で認められる傾向のため、より重症患者の割合が高い41〜64歳、および65歳以上で多く認めたと考えられる。

海外では、高齢、肥満、女性で罹患後症状がみられやすいという報告がある。一方、ワクチンを2回接種後に新たに罹患した場合、28日以上遷延する症状の発現が約半数へと減少することが報告されている。

以上のように、コロナ後遺症の症状は、非常に長期に複数の症状が持続することが特徴的である。また、無症候のCOVID-19でも後遺症症状を来すことが報告されている。なお、コロナ後遺症が永続するかは不明である。

3. メカニズム

コロナ後遺症の病態機序は不明な点が多い。諸説あるが、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・アンジ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) などがあげられている。

4. 治療

現時点ではコロナ後遺症の確立された治療法はない。

5. 課題

罹患後症状の報告は世界的にも増えているが、注意すべき点がある。これまでの報告は、罹患者のみを対象とした観察研究が中心であり、非罹患者を対照群とした疫学研究が不足していることから、各症状とCOVID-19との関係を結論づけることは難しい。パンデミック下においては、対照群となる非罹患者もさまざまな事情により各種の症状をきたしやすい状況ともいえる。また、確定診断の有無、感染者の年齢・重症度、専門外来受診患者・自宅／宿泊施設療養患者・入院患者等の研究対象集団の設定の違いにより大きく調査結果が異なる可能性があることにも留意が必要である。また、今後ワクチン接種の有無、感染株の違いによる影響についても検討が必要になると考える。これらの罹患後症状は時間の経過とともにその大半は改善する

と考えられるが、一部残存した罹患後症状がさらに長期の経過観察でどのように推移するかは今後の検討課題である。

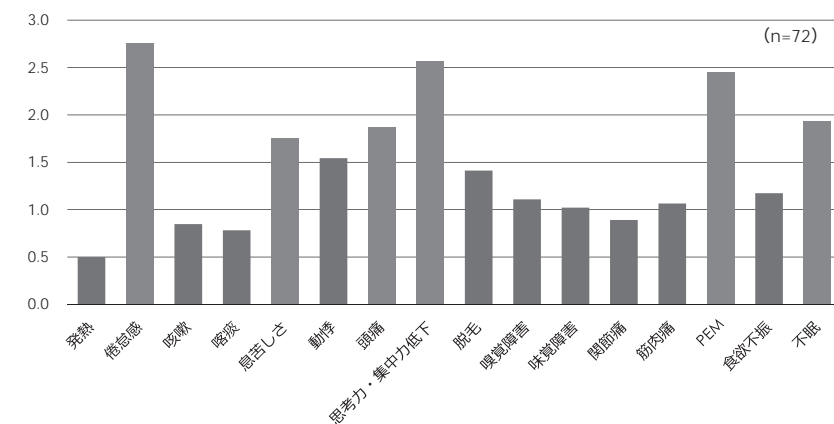
コロナ後遺症診療の実際

1. コロナ後遺症外来の開設

概論で述べたようにコロナ後遺症は、その罹患率の高さと罹病期間の長さから、急性期の感染拡大に伴い患者数の急速な増加が予測された。一方で、受け入れられる（専門）医療機関は限定的であることから、社会的問題となることが危惧された。そのような状況を踏まえ、当院では2021年6月に新型コロナウイルス感染症後遺症専門外来を開設した。以下、当院での専門外来での経験から得られた疫学データおよびコロナ後遺症の実際の診療の手順について紹介する。

2. 当院コロナ後遺症外来での疫学データ

2021年6月から12月までに当院後遺症外来を受診された72症例を解析した。初診時の患者背景は、女性45例（62.5%）、年齢中央値45歳、急性期COVID-19入院歴18例（25%）、発症から受診までは中央値140日であった。頻度が高く、程度の強い自覚症状は、倦怠感、思考力・集中力の低下、運動後倦怠感（post exertional malaise：PEM）、不眠、頭痛、息苦しさであった（図1）。中でも特徴的なのは、思考力・集中力の低下と



注) 数字は患者が各症状を0,1,2,3,4,5のレベルで評価したものの平均値を示す

図1. 当院外来での症状頻度・強度

PEMである。思考力・集中力の低下では、患者が「脳に霧がはったような感じ」と表現するため「ブレインフォグ」と呼ばれ、長時間や深い思考が困難になる。PEMは、「身体的または精神的労作の5〜72時間後に強い倦怠感または痛みなどの症

状が出現する」状態を指し、筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME／CFS）の特徴的な症状のうちの1つである。また、罹患前に本業として仕事をしていた37人のうち65%で何らかの復職制限を認めた。また72例のうち、コロナ後遺症外来を契機に他の器質的疾患の診断に至った症例は以下の通りである…亜鉛欠乏症・潜在性亜鉛欠乏45例（62.5%）、ME／CFS 12例（16.7%）、睡眠時無呼吸症候群3例（4.2%）、副腎不全3例（4.2%）、特発性関節炎3例（4.2%）、シェーグレン症候群1例（1.4%）。なお、当院の症例では十分な症状持続が確認されていないため初診時ME／CFSを満たさなかったが、今後ME／CFSを満たす可能性があるため、これからME／CFSは増加する可能性がある。

以上のように当院外来では、既報通り女性が多く、複数の症状を長期にわたり持続する患者が多いことが判明した。また、急性期に入院加療を要しなかった非高齢者（30〜50歳代）の軽症者が中心であるが、後遺症に関しては復職困難を来す重症であることも注目すべき点である。亜鉛欠乏やME／CFSをはじめ、多彩な器質的疾患の合併・併存例が多数見られたことも特筆すべき点である。

3. 当院コロナ後遺症外来の診療手順

当院でのコロナ後遺症外来の治療目標は、3つである。すな

わち、①他疾患・合併症・併存症の評価と介入、②症状緩和、③ME／CFSへの移行予防である（図2）。

概論でも述べたが、コロナ後遺症自体の病態は未解明であり、それゆえ特異的治療法は確立されていない。そのようなことから現時点ではコロナ後遺症診療で最も大切なことは、他の治療可能な病態（Treatable Traits）が見逃されていないかを評価することであると言える。上記当院データに示すようにコロナ後遺症外来には様々な疾患が合併・併存する。これらがコロナ後遺症と共通の病態を有する「合併症」であるのか、コロナ後遺症の病態とは直接因果関係のない「併存症」であるのかは不明である。しかし患者は「コロナ後遺症」としてまとめて受診するので、純粋なコロナ後遺症に合併・併存するTreatable Traitsを評価し、これらに対する介入を行うことが肝要である。

1. 他疾患・合併症・併存症の評価と介入
2. 症状緩和
3. ME/CFSへの移行予防

図2. コロナ後遺症外来の治療目標

当院における外来診療の手順に関して図3にまとめる。「症状把握」・「鑑別診断」・「合併症評価」によりコロナ後遺症以外の病態(上記の「Treatable Traits」)に対するアセスメントを行いながら、純粋なコロナ後遺症であると考えられる病態に対して



図3. コロナ後遺症外来診療の流れ

は対症療法を行う。つまり、コロナ後遺症診療では、一般的な総合内科的診療を基本とし、コロナ後遺症に特徴的なパターンを認識し対処する。以下の具体的な手順に関して説明する。最初の「症状把握」では、図4に示す半定量的な定型問診表

1. 問診

□定型問診で網羅的に症状を半定量評価

問診項目	0	1	2	3	4	5
1. 発熱	0	1	2	3	4	5
2. 倦怠感	0	1	2	3	4	5
3. 咳	0	1	2	3	4	5
4. 喘鳴	0	1	2	3	4	5
5. 痰	0	1	2	3	4	5
6. 呼吸困難	0	1	2	3	4	5
7. 胸痛	0	1	2	3	4	5
8. 頭痛	0	1	2	3	4	5
9. めまい	0	1	2	3	4	5
10. 耳鳴	0	1	2	3	4	5
11. 視力低下	0	1	2	3	4	5
12. 聴力低下	0	1	2	3	4	5
13. 嗅覚障害	0	1	2	3	4	5
14. 味覚障害	0	1	2	3	4	5
15. 記憶障害	0	1	2	3	4	5
16. 集中力低下	0	1	2	3	4	5
17. 睡眠障害	0	1	2	3	4	5
18. 自律神経障害	0	1	2	3	4	5
19. 皮膚症状	0	1	2	3	4	5
20. 関節痛	0	1	2	3	4	5
21. 骨節痛	0	1	2	3	4	5
22. 手足のしびれ	0	1	2	3	4	5
23. 手足の麻痺	0	1	2	3	4	5
24. 手足の冷え	0	1	2	3	4	5
25. 手足の熱	0	1	2	3	4	5
26. 手足の乾燥	0	1	2	3	4	5
27. 手足の多汗	0	1	2	3	4	5
28. 手足の皸皮	0	1	2	3	4	5
29. 手足の発疹	0	1	2	3	4	5
30. 手足の腫脹	0	1	2	3	4	5
31. 手足の紅腫	0	1	2	3	4	5
32. 手足の発赤	0	1	2	3	4	5
33. 手足の脱色	0	1	2	3	4	5
34. 手足の潰瘍	0	1	2	3	4	5
35. 手足の凍瘡	0	1	2	3	4	5
36. 手足の褥瘡	0	1	2	3	4	5
37. 手足の創傷	0	1	2	3	4	5
38. 手足の出血	0	1	2	3	4	5
39. 手足の発汗	0	1	2	3	4	5
40. 手足の多汗	0	1	2	3	4	5
41. 手足の乾燥	0	1	2	3	4	5
42. 手足の皸皮	0	1	2	3	4	5
43. 手足の発疹	0	1	2	3	4	5
44. 手足の腫脹	0	1	2	3	4	5
45. 手足の紅腫	0	1	2	3	4	5
46. 手足の発赤	0	1	2	3	4	5
47. 手足の脱色	0	1	2	3	4	5
48. 手足の潰瘍	0	1	2	3	4	5
49. 手足の凍瘡	0	1	2	3	4	5
50. 手足の褥瘡	0	1	2	3	4	5
51. 手足の創傷	0	1	2	3	4	5
52. 手足の出血	0	1	2	3	4	5
53. 手足の発汗	0	1	2	3	4	5
54. 手足の多汗	0	1	2	3	4	5
55. 手足の乾燥	0	1	2	3	4	5
56. 手足の皸皮	0	1	2	3	4	5
57. 手足の発疹	0	1	2	3	4	5
58. 手足の腫脹	0	1	2	3	4	5
59. 手足の紅腫	0	1	2	3	4	5
60. 手足の発赤	0	1	2	3	4	5
61. 手足の脱色	0	1	2	3	4	5
62. 手足の潰瘍	0	1	2	3	4	5
63. 手足の凍瘡	0	1	2	3	4	5
64. 手足の褥瘡	0	1	2	3	4	5
65. 手足の創傷	0	1	2	3	4	5
66. 手足の出血	0	1	2	3	4	5
67. 手足の発汗	0	1	2	3	4	5
68. 手足の多汗	0	1	2	3	4	5
69. 手足の乾燥	0	1	2	3	4	5
70. 手足の皸皮	0	1	2	3	4	5
71. 手足の発疹	0	1	2	3	4	5
72. 手足の腫脹	0	1	2	3	4	5
73. 手足の紅腫	0	1	2	3	4	5
74. 手足の発赤	0	1	2	3	4	5
75. 手足の脱色	0	1	2	3	4	5
76. 手足の潰瘍	0	1	2	3	4	5
77. 手足の凍瘡	0	1	2	3	4	5
78. 手足の褥瘡	0	1	2	3	4	5
79. 手足の創傷	0	1	2	3	4	5
80. 手足の出血	0	1	2	3	4	5
81. 手足の発汗	0	1	2	3	4	5
82. 手足の多汗	0	1	2	3	4	5
83. 手足の乾燥	0	1	2	3	4	5
84. 手足の皸皮	0	1	2	3	4	5
85. 手足の発疹	0	1	2	3	4	5
86. 手足の腫脹	0	1	2	3	4	5
87. 手足の紅腫	0	1	2	3	4	5
88. 手足の発赤	0	1	2	3	4	5
89. 手足の脱色	0	1	2	3	4	5
90. 手足の潰瘍	0	1	2	3	4	5
91. 手足の凍瘡	0	1	2	3	4	5
92. 手足の褥瘡	0	1	2	3	4	5
93. 手足の創傷	0	1	2	3	4	5
94. 手足の出血	0	1	2	3	4	5
95. 手足の発汗	0	1	2	3	4	5
96. 手足の多汗	0	1	2	3	4	5
97. 手足の乾燥	0	1	2	3	4	5
98. 手足の皸皮	0	1	2	3	4	5
99. 手足の発疹	0	1	2	3	4	5
100. 手足の腫脹	0	1	2	3	4	5

図4. コロナ後遺症外来での問診・検査

2. 検査

① 血液検査

- 血算
- 炎症所見 (CRP・赤沈)
- 腎機能・肝機能・BNP
- ミネラル (Zn・Mg)
- ビタミン
- 甲状腺機能
- 副腎機能
- SARS-CoV-2 IgG抗体
- 自己抗体・リウマトイド因子

② 画像検査

- 胸部CT
- 頭部MRI

③ 生理検査

- 心電図
- 肺機能
- 呼気NO
- ポリソムノグラフィ

を用い、全身の症状のスクリーニングを行う。コロナ後遺症患者では、倦怠感、思考力・集中力の低下、PEM、不眠、息苦しさなどから複数の症状を呈することが特徴的である。これらが複数あればコロナ後遺症が現在の症状の一因となっていることが考えられるが、原因がコロナ後遺症以外にもないかを考えることが重要である。また、患者の主訴であってもCOVID-19罹患前から不変であれば、コロナ後遺症の可能性は低いいため、症状発現の期日も重要である。

次に前述の「Treatable Traits」を意識しながら「鑑別診断」や「合併症評価」を行う。具体的には、図4の項目から必要な検査を行い、症状が他疾患由来でないことを除外したり、コロナ後遺症ではあるが合併病態によりその症状が悪化・遷延したりしてないかを検索する。他疾患として具体的には、副腎不全や甲状腺疾患の除外を行う。当院で診断された3例の副腎不全の症例は、2例はホルモン補充療法にて、1例は原因薬剤の中止により改善している。合併・併存病態としては、睡眠呼吸障害、不安・うつ、自己免疫疾患などが重要である。これらはコロナ後遺症の症状遷延・悪化に寄与している可能性があり、個別に対応が必要である。ここでは必要に応じ精神科専門医・リウマチ専門医との併診を行う。当院では精神科専門医と週1回の症例カンファレンスを行い、漫然とした薬物療法が続けられないように留意している。

鑑別疾患や合併症や併存症などの Treatable Traits がアセスメントされていても症状が残存し、やはりコロナ後遺症によると診断されたら、特異的治療法はないため対症療法を行う。とりわけ、ME/CFSへの移行を防ぐ観点でのアセスメントが重要である。既にME/CFSに至っている症例では、非常に専門性が高いためME/CFS専門医にコンサルテーションし、その対処法につき議論すべきである。また対症療法全般に関しては、十分なエビデンスがない領域であることから、治療にあたっては Shared Decision Making (SDM) を意識することが重要である。具体的な治療に関しては、次の項目を参照頂きたい。

4. コロナ後遺症の対症療法候補

以下にコロナ後遺症の対症療法候補を挙げる。いずれもエビデンスは不十分なものであり「候補」との表現にした。その実施においてはSDMを意識し、十分な医師・患者関係のもとなされるべきものであることに留意いただきたい。

①生活療法（運動療法・ペーシング）

多くの疾患において運動療法は副作用がなく、安心して勧められる生活療法のひとつであり、包括的リハビリテーションをコロナ後遺症患者に積極的に勧めるべきとする論文が散見される。実際に有効な患者も多いと考えられるが、ME/CFSへ

の移行率が高いコロナ後遺症においては十分に注意が必要である。ME/CFS患者では、限界を超える負荷の運動療法により容易に寝たきり状態に移行することが知られているが、この限界が医療者からは予測が非常に難しいほど低いレベルの負荷であることがある。実際、ME/CFSに対しては英国国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence: NICE) でも段階的運動療法は推奨から外されている。コロナ後遺症患者でも入浴や散歩といった労作により寝たきりになることも筆者は経験している。以上からコロナ後遺症患者に対する運動療法は有望な治療法であるが、その方法に関しては今後の十分な検討を要すると考える。

運動療法よりも患者に受け入れられていて、非専門医でも導入しやすく安全なのが、「ペーシング」である。ペーシングは、ヒラハタクリニツクの平畑光一先生が重要性を提唱している生活療法で、患者が自らの状態をよく観察しながら負荷を調整する方法である。具体的には、「だるくなるような無理を絶対にしない」や「調子が良くて一気に仕事量を増やさない」といった指導をし、倦怠感がリバウンドで返ってくる予兆があればすぐさましっかりと休息をとるように指導する。十分なエビデンスがあるわけではないが、ペーシングをしないことでME/CFSへの移行を決定づけた経験は筆者も複数あり、ペーシングの重要性は痛感している。

② 補充療法（亜鉛・ビタミン・分岐鎖アミノ酸）

海外における複数の専門家のコンセンサス・ステートメントにおいて補充療法が勧められている。具体的には、亜鉛・ビタミン類・分岐鎖アミノ酸の補充が勧められている。中でも特に有望なものは亜鉛と考える。亜鉛は、300種類以上の酵素の活性化に必要な必須微量元素であり、細胞分裂や核酸代謝に重要な役割を果たしている。その欠乏により、皮膚炎・脱毛・味覚障害・食欲低下・易感染性を来す。COVID-19においては、その急性期においても低下することが指摘されているが、慢性期にもその低下が続いている。当院でも亜鉛補充により症状の改善が明らかであった症例を多く経験している。亜鉛欠乏はコロナ後遺症の症状の中でもとりわけ倦怠感・味覚障害・嗅覚障害との関連が強い印象である。

③ 漢方薬

コロナ後遺症の諸症状に対して、証（患者の性質や状態）をもとに処方することが可能な漢方薬は、非常に有用な治療法となりえる。実際、補中益気湯・十全大補湯・人参養栄湯・当帰芍薬散などは倦怠感が主訴となることが多いコロナ後遺症において、効果があったとの報告が散見される。

④ 上咽頭擦過療法

コロナ後遺症では、慢性上咽頭炎がかなり高頻度にみられるため、同部に対する局所療法である上咽頭擦過療法 (opi-

pharyngeal abrasive therapy : EAT) が有効であるとの報告がみられる。EATは本邦にて開発された治療法で、「Bスポット療法」とも言われている。基礎研究においてもEATはSARS-CoV-2の細胞への侵入の契機となるangiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)の発現を抑制することが知られており、今後の臨床データの蓄積を期待したい。

⑤ SARS-CoV-2 ワクチン接種

コロナ後遺症の予防として前向き観察研究ではあるが証明されている。コロナ後遺症発症後のワクチン接種に関しては、アンケート調査レベルで約60%が改善したとの報告があるが、同時に悪化例もある。どのような患者に有効なのか、予測因子となる免疫学的なプロファイルも含め今後更なる解明が必要である。

症例から考察するコロナ後遺症の病態

【症例1】

31歳女性。2021年4月COVID-19感染し、自宅療養・無治療で隔離解除となった。2021年8月嗅覚障害が持続し受診した(職業の料理人業務が継続困難)。嗅覚障害は、特定の臭いが臭わなかったり、実在しないものの臭いがしたりした。血液検査で低亜鉛血症(亜鉛48 µg/dL「正常値: 80~130 µg/dL」)判明し、亜鉛補充とワクチン接種で著明に改善した。

【症例2】

40歳男性。2021年8月COVID-19感染し、入院にて抗ウイルス薬・ステロイド投与を受け、発症から14日間経過後に自宅退院となった。発症時から認めていた嗅覚・味覚障害は退院後徐々に改善していたが、2021年10月ワクチン1回接種後から発症時レベルにまで悪化し、2021年11月当院紹介となった。来院時、亜鉛欠乏認め、亜鉛補充及び点鼻ステロイド・当帰芍薬散にて軽快した。

【考察1・2】

Key Word : 女性、亜鉛欠乏、嗅覚障害(異嗅症)、ワクチン

症例1は特徴的な嗅覚障害を呈した女性の症例で、このような嗅覚障害を異嗅症と呼ぶ。女性はそもそもCOVID-19の感染のリスクだが重症化は少ない(Sensitive to infection, but strong H defense)と報告されている。この背景のメカニズムとして17β-エストロジオールはACE2を活性化するがTNF-αやIL-6を阻害することが想定されている。本邦からの報告でも女性は後遺症のリスク因子である。当院では更年期障害など何らかの女性ホルモンの異常を持つ患者が多く、女性ホルモンの操作が症状に及ぼす影響は今後の課題である。また、症例1の異嗅症は、亜鉛補充とワクチン接種にて速やかに改善し

た。前述のように亜鉛欠乏はコロナ後遺症に効率に合併する病態である。そのメカニズムは不明であるが、治療薬候補としての期待は大きい。ワクチン接種と後遺症に関しては、罹患前接種が後遺症を軽減する可能性などが示唆されている。既に後遺症を患った患者へのワクチンの効果では、アンケート調査で約60%近くが改善しているとの報告もあるが、同時に約20%で悪化したとのことである。実際、症例2においてはワクチン投与で明らかに悪化した。なお、この症例ではワクチンによる異嗅症再燃が生じたが、嗅覚障害診療ガイドラインでも推奨される治療である亜鉛補充・点鼻ステロイド・当帰芍薬散で改善した。

【症例3】

83歳女性。2021年4月COVID-19感染し入院にて抗ウイルス薬・ステロイドの投与を受け、5月リハビリ病院転院し、7月自宅退院となった。退院後も咳嗽、呼吸困難、倦怠感続き、2021年9月当院紹介となった。胸部CTでは、COVID-19発症前には明らかではなかった両側肺野の外套野の網状影・すりガラス陰影・多発小嚢胞を認めた。気管支鏡検査で、リンパ球優位の細胞数増加を認め、経気管支的肺生検では気道壁内及び肺胞隔壁にCD4陽性細胞優位のリンパ球浸潤を認めた。血液検査で、抗γグロブリン血症、抗SS-A抗体陽性、涙液・唾液分泌の低下を認め、シェーグレン症候群に伴う間質性肺炎

の診断となった。プレドニゾン0.5mg/kg/日で治療開始し、自覚症状・胸部画像所見の改善を認めた。

【考察3】

Key Word .. 自己免疫疾患

症例3ではCOVID-19発症を契機にシェーグレン症候群による間質性肺炎を発症したと考えられた。SARS-CoV-2は多種の自己抗体産生が示されており、COVID-19感染後の自己免疫疾患発症の症例報告は多数ある。十分な疫学情報はまだないが、COVID-19後の自己免疫疾患発症につき注意する必要性がある。

【症例4】

40歳男性。2021年4月COVID-19感染し、入院加療でステロイド投与され自宅退院となった。退院後も強い倦怠感・ブレインフォグ・PEMで、テレワークすらままならない状態が続き、2021年9月当院紹介となった。肥満・いびきあり、睡眠時無呼吸症候群が疑われ、ポリソムノグラフィで無呼吸低呼吸指数^{95.4}・最低SpO₂57%の重症閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSA）の診断となった。持続性陽圧換気（CPAP）療法導入にて、質の良い睡眠が確保され、その後倦怠感も徐々に改善した。

【考察4】

Key Word : 睡眠呼吸障害

コロナ後遺症の症状遷延に睡眠時無呼吸症候群が寄与した可能性が示唆された症例。2002〜2003年の重症急性呼吸器症候群（SARS）においても感染後の睡眠呼吸障害が報告されている。SARS-CoV-2によるCOVID-19においても睡眠呼吸障害の可能性があることが想定されている。睡眠呼吸障害は倦怠感など後遺症の諸症状の遷延に寄与する可能性があり積極的なスクリーニングおよび治療が必要である。

【症例5】

52歳女性。2021年4月COVID-19感染し自宅待機となった。発症8日目に重症化、入院し、気管内挿管・人工呼吸器管理となった。発症18日で離脱し、5月リハビリ転院となった。2021年7月、倦怠感・ブレインフォグ・PEMがあり、当院紹介となった。ワクチン接種後も改善なし。2021年11月疲労専門外来受診、ME/CFSの診断で現在も症状持続している。

【症例6】

36歳男性。2021年4月COVID-19感染し、自宅療養・無

治療で隔離解除となった。隔離解除後も倦怠感・息苦しさ・頭痛・ブレインフォグ・PEMが持続し、2021年7月復職後は更に悪化し、2021年8月当院受診となった。今は休むべき時期と判断し、再度休職し、2021年10月ワクチン接種を行い症状改善した。2021年12月より復職し、徐々に仕事量を増やしている。ME/CFSには至らなかった。

【考察5・6】

Key Word : 筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME/CFS）、ペーシング

症例5は、コロナ後遺症の中でも最も重症の病態であるME/CFSの症例。コロナ後遺症外来の最大の目標がME/CFSへの移行を防ぐことであるが、その方法は確立していない。症例6では積極的なペーシングを指導し、ME/CFSには至らなかった。当院外来でも罹患後6か月までは完全に休息し、12か月までの間に徐々に活動量を上げていくことを指導しているケースが多い。

おわりに

以上、コロナ後遺症に関して、前半ではその定義・疫学・課題などの概論をまとめ、後半では当院での後遺症専門外来での経験から得られた診療手順や特徴的かつ重要な病態に関して症

COVID-19後遺症外来のポイント

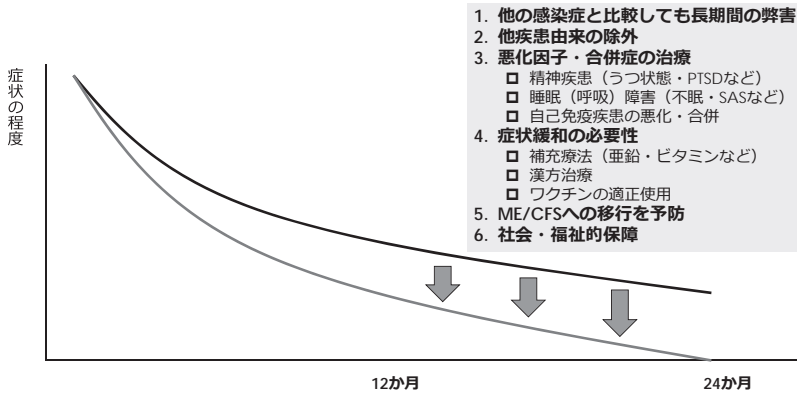


図5. コロナ後遺症外来のイメージ

例を通じて考察した。当院での現時点でのコロナ後遺症外来のエッセンスを図5に描いた。コロナ後遺症の病態は十分に解明されていないがゆえに、その診療指針も確立されていない。本稿はあくまで執筆時である2022年1月時点でのエビデンス

でありエクスペリエンスであるため、日進月歩のこの分野においては時間経過とともに不適切な記載となると考えられる。しかし、我々医療従事者は、現時点でのコロナ後遺症患者に最良と考えられる医療を、患者に十分な理解と同意を得て実施する必要がある。本特集が少しでも大阪市北区の医療従事者の先生方の実地臨床で役立つ情報となり、また今後コロナ後遺症の病態解明・診療指針が確立されることを願いながら、本特集の結びの言葉としたい。

【参考文献】

1. 厚生労働省「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」（2021年12月1日）
2. Nasserie T, JAMA Network Open, 2021
3. Parker AM, Lancet Respir Med, 2021
4. Antonelli M, Lancet Infect Dis, 2021
5. Newson L, Frontiers in Global Women's Health, 2021
6. 日本鼻科学会「嗅覚障害診療ガイドライン」
7. Liu Y, Curr Opin Rheumatol, 2021