

事 務 連 絡
令 和 5 年 10 月 20 日

各

都 道 府 県
保 健 所 設 置 市
特 別 区

 衛生主管部（局） 御中

厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部

「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3.0版）」の周知について

平素より、新型コロナウイルス感染症対策に御尽力、御協力を賜り、誠にありがとうございます。

この度、「一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応及び行政との連携体制の構築のための研究」（令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）のもと、「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」の改訂を行いました。

本手引きは、COVID-19の罹患後症状に関する診療のアプローチ・フォローアップ方法などについて、医療従事者等の助けとすることを目的に、「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き」の別冊として、国内外の最新の知見や、罹患後症状についての専門家の知見をとりまとめたものです。これまで令和3年12月1日に暫定版、令和4年4月28日に第1.0版、同年6月14日に第1.1版、同年10月17日に第2.0版を作成しております。

手引きの内容について御了知の上、関係各所へ周知の程、よろしく御願ひ申し上げます。

記

第2.0版から第3.0版への主な改訂箇所

- 第1章：国内外の最新の知見等（令和4年度厚生労働科学研究*を含む）を更新
- 第2章：プライマリケア医に向けた内容を大幅に追加し「医療面接」等の中項目を追加
- 第3～12章：国内外の最新の知見等を更新
- 第10章：医療機関—学校等の関係者間連携と説明をコラムとして新設
- 第13章：罹患後症状の診断書や意見書の記載例を新設
- 第14章：症例集を新設

*新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「新型コロナウイルス感染症による他疾患を含めた医療・医学に与えた影響の解明に向けた研究（入院患者と住民を対象とした、大規模疫学調査）」

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 3.0 版

Oct 2023

*本別冊（第3.0版）は、2023年10月の情報を基に作成しました。今後の知見に応じて、内容に修正が必要となる場合があります。厚生労働省、国立感染症研究所等のホームページから常に最新の情報を得るようにしてください。

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3.0版 編集委員会（五十音順）

石井 誠（名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学）
磯 博康（国立国際医療研究センター グローバルヘルス政策研究センター）
牛田 享宏（愛知医科大学医学部 疼痛医学）
岡部 信彦（川崎市健康安全研究所）
釜苺 敏（日本医師会）
喜多村 祐里（大阪市こころの健康センター）
忽那 賢志（大阪大学大学院医学系研究科 感染制御学）
下畑 享良（岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経内科学）
高尾 昌樹（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）
高橋 晶（筑波大学医学医療系 災害・地域精神医学／茨城県立こころの医療センター）
立石 清一郎（産業医科大学産業生態科学研究所 災害産業保健センター）
辻本 哲士（滋賀県立精神保健福祉センター／精神医療センター）
野出 孝一（佐賀大学医学部 循環器内科学）
福永 興吉（慶應義塾大学医学部 呼吸器内科学）
三輪 高喜（金沢医科大学医学部 耳鼻咽喉科学）
向野 雅彦（北海道大学病院 リハビリテーション科）
森内 浩幸（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 小児科学）
森岡 慎一郎（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）
横山 彰仁（高知大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学）
吉川 徹（労働安全衛生総合研究所 過労死等防止調査センター）
渡辺 大輔（愛知医科大学医学部 皮膚科学）
渡辺 宏久（藤田医科大学医学部 脳神経内科学）

〔編集・執筆協力者〕

五十嵐 侑（産業医科大学産業生態科学研究所 災害産業保健センター）
大平 雅之（国立精神神経医療研究センター病院 臨床検査部）
加藤 康幸（国際医療福祉大学医学部 感染症学）
岸 拓弥（国際医療福祉大学大学院医学研究科 循環器内科学）
桑原 政成（虎の門病院 循環器センター内科）
小柳 憲司（長崎県立こども医療福祉センター 小児心療科）
斎藤 浩輝（聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 救命救急センター）
寺井 秀樹（慶應義塾大学医学部 腫瘍センター）
南宮 湖（慶應義塾大学医学部 感染症学）
馬場 研二（愛知医科大学メディカルセンター 総合診療科）
船木 孝則（国立成育医療研究センター 感染症科）
松原 貴子（神戸学院大学総合リハビリテーション学部／愛知医科大学医学部 疼痛医学）

〔編集協力〕 studio0510

令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
一類感染症等の患者発生時に備えた臨床対応及び行政との連携体制の構築のための研究 研究代表者 加藤 康幸

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3.0版 2023/10/20

暫定版 発行 2021/12/1
第1版 発行 2022/4/28
第1.1版発行 2022/6/14
第2.0版発行 2022/10/17

目次

はじめに 3

本手引きの目的と限界／本手引きの対象／ COVID-19 後の症状の定義／略語 5

1 罹患後症状 6

2 罹患後症状を訴える患者へのアプローチ 14

3 呼吸器症状へのアプローチ 22

4 循環器症状へのアプローチ 27

5 嗅覚・味覚症状へのアプローチ 30

6 神経症状へのアプローチ 35

7 精神症状へのアプローチ 40

8 “痛み” へのアプローチ 46

9 皮膚症状 へのアプローチ 52

10 小児へのアプローチ 56

11 罹患後症状に対するリハビリテーション 62

12 罹患後症状と産業医学的アプローチ 67

13 罹患後症状に関する診断書や意見書の記載例 74

14 症例集 76

索引 87

改訂第 3.0 版 はじめに

『罹患後症状のマネジメント 第 2.0 版』が発刊されておよそ 1 年が過ぎました。WHO は、2023 年 5 月 5 日、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は依然として国際的に大きな脅威にあると警告しつつ、PHEIC（国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態）宣言の終了を発表しました。また、我が国では、同年 5 月 8 日、COVID-19 は感染症法上の 5 類感染症に位置づけられましたが、引き続き、COVID-19 罹患後症状に悩む患者さんの訴えに耳を傾け、寄り添ってフォローをしていくことは重要です。

今回の改訂にあたり、最新の知見について各臨床分野の専門の先生方に加筆していただいたほか、地域の医療を支えるプライマリケア医が初期診療を進める際に役立てていただけるよう「第 2 章：罹患後症状を訴える患者へのアプローチ」を大幅改訂し、医療面接での問診内容の一例、罹患後症状を訴える患者の症状アセスメントやテストツール、罹患後症状を訴える患者に対する検査項目の一例、患者説明のポイントなどを加えました。また、「第 10 章：小児へのアプローチ」に「医療機関－学校等の関係者間連携と説明」を加えたほか、第 13 章に「罹患後症状に関する診断書や意見書の記載例」などを加えました。さらに、「第 14 章：症例集」として他疾患との鑑別ができた例、フォローアップにより経過が改善した例、回復がなかなか見られなかった例などをまとめました。

罹患後症状に悩む患者さんの診療や相談にあたる、かかりつけ医等や医療従事者、行政機関の方々に、本書をご活用いただき、罹患後症状に悩む患者さんの症状の改善に役立てば幸甚です。

2023 年 10 月 編集委員会を代表して 岡部 信彦

第 1.0 版 はじめに

(2022 年 4 月 28 日発行)

『新型コロナウイルス感染症 診療の手引き』の別冊『罹患後症状のマネジメント』を暫定版として作成公表したのは、令和 3 (2021) 年 12 月 1 日でした。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、急性期の症状だけではなく、罹患後症状 (いわゆる“後遺症”) に対する対応を早く行うために、それぞれの分野で経験と見識のある専門家の方々にお集まりいただき、そのときにわかっている知見等をまとめたものが暫定版でした。その後、医学的・科学的知見や医療現場での経験や見識も重ねられてきたため、今回改訂を行い、暫定版から第 1 版として公表することになりました。

第 1 版では、神経症状と精神症状はそれぞれ別の章とし、また、皮膚症状の章を新たに立て、各章に共有の小項目の見出しをつくりました。知見が集積される中、出来るだけその根拠となる文献も多く引用することとしましたが、査読前の論文や第一報の論文の引用は少し慎重にしました。COVID-19 は発生から 2 年以上を経たとはいえ、いまだ固定したウイルス・疾患ではなく、流動的な部分が多々ある中、全てに evidence based を担保して記載することはできず、経験や見識を含む expert opinion も含まれていますが、『診療の手引き』と同様に、今後も随時新たな知見等を取り入れ、改訂を継続する予定です。

現時点で、COVID-19 患者の診療や相談にあたるかかりつけ医等やその他医療従事者、行政機関の方々にご活用いただき、罹患後症状に不安をもち悩む患者の方々の予後の改善に役立てば幸甚です。

編集委員会を代表して 岡部 信彦

暫定版 はじめに

(2021 年 12 月 1 日発行)

令和 3 (2021) 年 12 月現在、私たちは新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミック (地球規模での流行) の真ただ中にいます。幸い国内では急峻な感染者の増加となった、いわゆる第 5 波が急速に減少し、医療機関・保健所等は少し息をつき、一般生活も徐々に制限の解除・緩和が進み始めていますが、世界ではワクチン接種が進んだにもかかわらず、大きなリバウンドが生じている国も多数あり、予断は許されない状況です。

感染者数が減少する一方、感染性が消失し主な症状は回復したにもかかわらず“後遺症”と呼ばれるような症状、あるいは新たな、または再び生じて持続する症状などに悩む患者が少なからずみられるようになりました。このような情報は“軽症に見えても感染に注意が必要”という COVID-19 の感染に対する注意喚起になる一方で、実際に“後遺症”が現れた患者にとっては、日常生活や仕事・学業などの支障が出てくることもあります。このような症状は 3 カ月ほどで約 2/3 は回復をしますが、不安が募るとさらに持続・悪化することがあります。これらに悩み不安を抱える患者に対する診療とケアの手順は国内では標準化されていないため、医療者側も悩み「気のせい」と患者に伝えたり、「自分のところでは診られない」と診療を拒んでしまう、あるいは患者自身が医療機関を求めて転々とするということが生じてしまい、その結果さらに悪い方向に進んでしまうことが心配されるようになりました。

そこから、回復後の経過を診ているかかりつけ医等が、自身でそれらの症状に悩む患者に対して、どこまでどのようにアプローチ・フォローアップをすればよいのか、どのタイミングで専門医の受診を勧めるのか、などについて、標準的な診療とケアについてまとめようという声が高まり、それぞれの分野で経験のある専門家に集まっていただき、議論を重ね、『新型コロナウイルス感染症：診療の手引き』の別冊として発刊することになりました。専門家の手によらなくとも簡単に効果的に指導できるリハビリテーションや職場などへの復帰支援について産業医学的なアプローチも加えて、このたび現在得られている知見をとりまとめました。

この手引きは、専門的な各論に踏み込むものではなく、各論に進む前の段階として、COVID-19 患者の診療にあたる多くのかかりつけ医等やその他医療従事者、および行政機関の方々などにご活用いただき、患者の予後の改善に役立てば幸甚です。

なお、WHO では、このような症状を“post COVID-19 condition”と称しており、本手引きでは、COVID-19 罹患後症状 (いわゆる“後遺症”あるいは“遷延症状”) と呼称することとしました。また COVID-19 そのものもかなり理解が進んできたものの、いまだ不明、または新たな疑問として生じてくる点もあり、『診療の手引き』同様に、今後も必要に応じて速やかに新たな知見を取り入れて改訂を継続していきます。

編集委員会を代表して 岡部 信彦

改訂 2.0 版 はじめに

(2022 年 10 月 17 日発行)

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は発生から 3 年近く経たるとはいえ、罹患後症状については、いまだその原因やメカニズムなどについて不明の点が多々ありますが、今般、最近の調査研究の結果などの新たな知見や、医療者が使いやすいように症状・キーワードによる索引を加え改訂しました。

罹患後症状は、いまだ固定した疾患概念とはなっておらず、流動的な部分が多々ありますが、かかりつけ医等や地域の医療機関で対応できることも少なくありません。しかし、医療者側も対応に悩み「気のせい」と患者に伝えたり、「自分のところでは診られない」と診療を拒んだり、あるいは患者自身が医療機関を求めて転々とすることが、少なからず生じているようです。また、鑑別診断では、COVID-19 罹患とは関係がないものであったということも、少なからずあるようです。それだけに、患者さんの訴えに耳を傾け、寄り添ってフォローをしていくことは重要です。

現在、罹患後症状に悩む患者の診療や相談にあたる、かかりつけ医等やその他医療従事者、行政機関の方々に、この「診療の手引き」をご活用いただき、罹患後症状に悩む患者さんの症状の改善に役立てば幸甚です。

2022 年 10 月 編集委員会を代表して 岡部 信彦

【本手引きの目的と限界】

本手引きは、COVID-19 後の症状（以下、「罹患後症状」とする。定義については後述する）についてのアプローチ・フォローアップ方法などについてとりまとめ、医療従事者等の助けとすることを目的に作成した。罹患後症状についてはいまだ明らかになっていないことも多い。そのため、心不全や脳炎などの他の疾患による症状を見逃さないように、罹患後症状は除外診断であることに留意することが重要である。本手引きは、『診療の手引き』同様に、随時、必要に応じて新たな科学的な知見を取り入れ改訂を継続的に行う予定であり、今後の改訂に伴い内容も大きく変更される可能性があることに留意いただきたい。

【本手引きの対象】

罹患後症状を訴える患者に対する診療とケアの手順は標準化されていないが、多くの場合、かかりつけ医等が専門医と連携して対応できるものと考えられる。このため、本手引きはすべての医師および医療従事者を対象とした。長期的なケアには多職種との連携も重要と考えられるため、多様な関係者に参考となるように配慮した。

【COVID-19 後の症状の定義】

WHO は、「post COVID-19 condition」について以下のように定義している。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）後の症状（*）は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に罹患した人にみられ、少なくとも2カ月以上持続し、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。通常はCOVID-19の発症から3カ月経った時点にもみられる。

症状には、疲労感・倦怠感、息切れ、思考力や記憶への影響などがあり、日常生活に影響することもある。COVID-19の急性期から回復した後新たに出現する症状と、急性期から持続する症状がある。また、症状の程度は変動し、症状消失後に再度出現することもある。小児には別の定義が当てはまると考えられる。

注）診断に必要な最小限の症状の数は定まっていないが、さまざまな臓器に関連する症状を訴えることがある。

*）国内における定義は現時点では定まっておらず、『診療の手引き』ではこれまで「遷延症状」を使用してきたが、WHOの定義の「post COVID-19 condition」を「COVID-19後の症状」と訳したうえで、本手引きでは、「罹患後症状」とした。

【略語】

- ・ COVID-19：新型コロナウイルス感染症
- ・ SARS-CoV-2：新型コロナウイルス
- ・ COVID-19 後の症状（罹患後症状）：WHO が定義する「post COVID-19 condition」の和訳

◆引用・参考文献◆

- ・ WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021.
- ・ WHO reference number : WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1.



罹患後症状

Key Words リスク因子, COVID-19 ワクチン接種, 持続期間, 症状別頻度

新型コロナウイルス感染症 (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, 日本を含む全世界に感染が拡大した。この経過のなかで 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」を認めることがわかってきた。医療従事者は, いまだ不明な点が多い「罹患後症状」についての概念を知り, 最新の疫学情報を鑑みながら患者の診療に当たることが重要である。そこで本章では, これまでに分かっている, この病態の概念, 罹患後症状の疫学, 今後の課題について概説する。

1. 「罹患後症状」とは

罹患後症状は post COVID-19 condition, post-COVID conditions, long COVID, post-acute COVID-19 syndrome (PACS), post-acute sequelae of SARS COV-2 infection (PASC), persistent symptoms, lingering symptoms などと呼ばれているが, その病態についていまだ不明な点が多い。COVID-19 罹患後に, 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。罹患後症状が永続するかは不明である。COVID-19 に限らず重篤な急性疾患治療後にみられることがある衰弱・不活動 (廃用) (post intensive care syndrome (PICS) など), COVID-19 罹患前からの基礎疾患, さらにパンデミックによる生活の変化による心身への影響などが罹患後症状の臨床像をより複雑にする要因にあげられる。

2. 罹患後症状の疫学

表 1-1 に海外から報告されている罹患後症状の疫学研究を示す。国内外における罹患後症状の定義は定まっておらず, 研究対象者の選び方やフォローアップの方法なども, 研究によって異なるため, 研究結果を単純に比較することは困難であり, 解釈には留意が必要である。

【罹患患者における研究】

日本での研究 (厚生労働科学特別研究事業福永班および門田班報告) としては 2020 年 1 月～2021 年 2 月に COVID-19 と診断され入院歴のある患者 1,066 例の追跡調査がある。この研究では図 1-1 に示した症状などの頻度について, 急性期 (診断後～退院まで), 診断後 3 カ月, 6 カ月, 12 カ月で検討されている。男性 679 例 (64%), 女性 387 例 (36%) で, 入院中の重症度を評価可能であった 985 例においては, 無症状 4%, 軽症 21%, 中等症 I 42%, 中等症 II 23%, 重症 10%であった。

診断後 12 カ月時点でも罹患患者全体の 30%程度に 1 つ以上の罹患後症状が認められたもの

の、いずれの症状に関しても経時的に有症状者の頻度が低下する傾向を認めた（診断後12カ月時点で5%以上残存していた症状は以下の通り、13%：疲労感・倦怠感、9%：呼吸困難、8%：筋力低下、集中力低下、7%：睡眠障害、記憶障害、6%：関節痛、筋肉痛、5%：咳嗽、喀痰、脱毛、頭痛、味覚障害、嗅覚障害）。

入院中に酸素需要のあった患者は酸素需要のなかった患者と比べて診断後3カ月、6カ月、12カ月といずれの時点でも罹患後症状を有する頻度が高かった。また、入院中に気管内挿管・人工呼吸器管理を要した患者は、挿管が不要であった患者と比べていずれの時点でも罹患後症状を有する頻度が高かった。

診断24カ月後の調査にて、診断後3カ月時点で認められた罹患後症状に限定して集計を行ったところ、718人中189人（26%）に症状が残存していた。呼吸器症状（咳嗽、息切れ）は7%、神経症状（疲労感・倦怠感、記憶障害、集中力低下、味覚障害、嗅覚障害、筋力低下、頭痛、睡眠障害）は19%であった。

男女別の検討では、診断後3カ月時点で男性44%、女性51%、診断後6カ月時点で男性38%、女性45%、診断後12カ月時点で男性32%、女性35%と、いずれの時点でも罹患後症状を有する割合は女性に多かったが、時間の経過とともに男女差は縮小した。また、診断後3カ月時点で認めた症状に限定して集計した、診断後24カ月時点での罹患後症状の頻度は、男性26%、女性27%であり、ほぼ同一であった。

さらに年齢別の検討では、罹患後症状を1つでも有する割合は、若年者（40歳以下）、中年者（41～64歳）、高齢者（65歳以上）の各年齢層で、診断後3カ月時点でそれぞれ44%、52%、40%、診断後6カ月時点で39%、45%、34%、診断後12カ月時点で32%、38%、28%と、いずれも中年者で高かった。診断後12カ月時点では、若年者で感覚過敏、脱毛、頭痛、集中力低下、味覚障害、嗅覚障害が多く、中年者と高齢者では、咳嗽、喀痰、関節痛、筋肉痛、眼科症状を多く認めた。

また、罹患後症状が残存する患者は、罹患後症状を有しない患者に比べて、健康関連QOLは低く、不安や抑うつ、COVID-19に対する恐怖、睡眠障害を自覚する傾向は強まった。

日本の研究（厚生労働科学特別研究事業横山班報告）として、中等症以上の患者1,003例を対象に経時的な肺機能と画像を検討している。筋力低下や疲労感・倦怠感などの症状は時間とともに頻度が低下したが、診断後12カ月において、いずれも約5～10%で認められ、何らかの罹患後症状は14%にみられた（「3 呼吸器症状へのアプローチ」参照）。

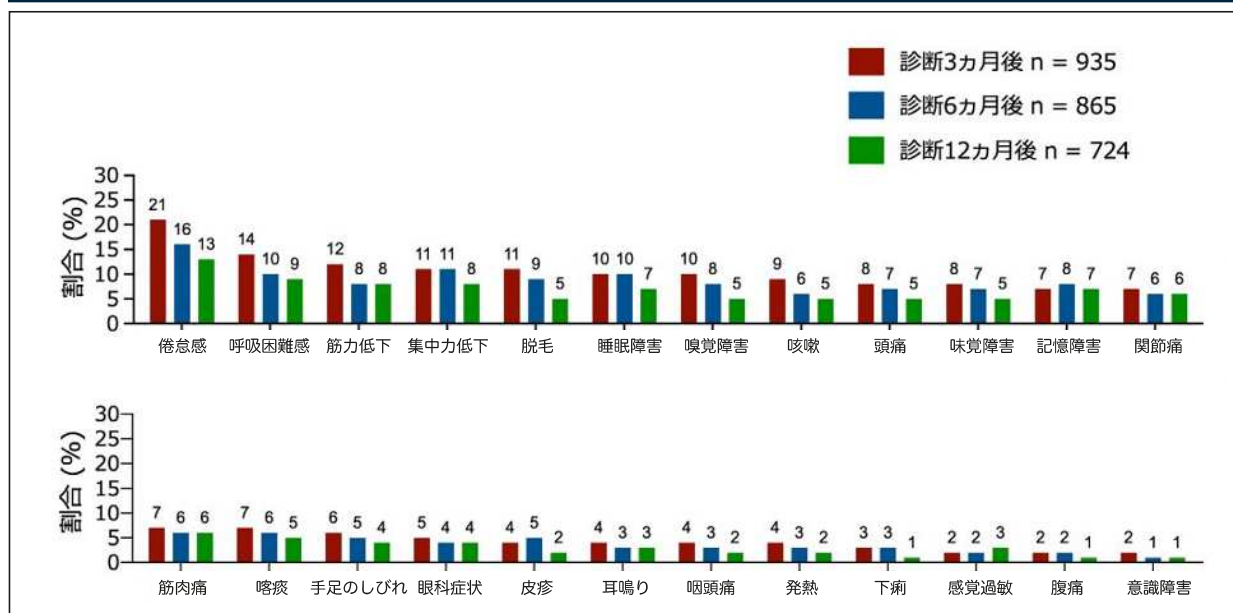
2021年4～9月（4、5波）のCOVID-19入院者で生存退院をした20歳以上1,040例を対象とした中等症・重症患者が中心の調査（CORES II、厚生労働行政推進調査事業門田班報告）では、感染から3カ月以内に出現し約1年後も継続している症状が1つ以上あると回答した割合は、45%であった。主な症状は、呼吸困難感21%、疲労感・倦怠感18%、筋力低下15%、集中力低下13%、睡眠障害13%といった呼吸器症状や神経症状であった。

表 1-1 罹患後症状の疫学（非罹患者と比較した研究・罹患後症状と COVID-19 ワクチン接種に関する研究を含む）

執筆者	国名	研究デザイン	組入患者数	患者背景 (年齢, 入院 / 外来, 重症度など)	罹患後症状の頻度・リスク, 種類	備考
罹患後患者における研究						
Antonelli et al, 2022	英国	症例対照研究	オミクロン 56,003 症例 デルタ 41,361 症例		オミクロン: 5% デルタ: 11%	
Ballouz et al, 2023	スイス	コホート研究 (population-based)	1,350 症例	2020/8-2022/2 の感染から 6 カ月 後の罹患後症状を 調査	ワクチン接種済みオミクロン症例はワクチン 未接種野生株症例と比し罹患後症状のオッズ 比: 0.4 (95%CI 0.2-0.7)	ワクチン未接種者 において, 野生株, デルタ, オミクロ ン間で罹患後症状 のリスクに有意差 なし
Ballouz et al, 2023	スイス	コホート研究 (population-based)	1,106 症例 (628 人の同時期 の非感染者と比 較)	2020/8-2021/1 のワクチン未接種 野生株感染者の罹 患後 6, 12, 18, 24 カ月に質問票 調査	罹患後 2 年で 18% に罹患後症状あり。 非感染者と比し, 感染者の 6 カ月後罹患後症状 の excess risk は 2-10% (味覚・嗅覚障害, 労作後倦怠感, 集中力減退など)	
Canas et al, 2023	英国	前向きコホート	9,804 症例	2020/3-2021/12 までの感染者を調査	1,513 名, 15% で 3 カ月以上続く症状あり。 ワクチン未接種群では, 野生株 21%, アルファ 20%, デルタ 17%, ワクチン接種群では, アルファ 26%, デルタ 20%	
Groff et al, 2021	8 割が 高所得国	系統的レビュー	約 25 万症例 (全 57 論文) 2021 年 3 月 までに発表され た論文から抽出	成人・小児を含む 79% が急性期に入 院歴あり	診断あるいは退院 6 カ月以降 で 54% (9 論文)	
Han et al, 2022	中国, イタリア, スペイン, ドイツ	系統的レビュー・ メタアナリシス	8,591 症例 (全 18 論文) 2021 年 11 月 までに 1 年以上 フォローアップ された論文から 抽出	急性期に入院した 患者: 13 論文, 自宅療養患者 2 論文, 両者 3 論文	疲労感・倦怠感 28%, 関節痛 26%, 抑うつ 23%, 不安 22%, 記憶障害 19%, 呼吸困難感 18%, 集中力低下 18%, 不眠 12%	女性, 急性期の重 症度が 1 年後の罹 患後症状と関連
Huang et al, 2022	中国	コホート ambidirectional	1,192 症例	2020/1-5 に退院 した患者を発症後 6 カ月, 12 カ月, 2 年の計 3 回診察	罹患後 6 カ月時点で 68%, 2 年で 55% が 少なくとも 1 つの罹患後症状あり。 疲労感・倦怠感, 筋力低下が最頻。	
Peñas et al, 2022	スペイン	コホート (cross-sectional)	668 症例 (急性期に入院 360 症例, 非入院 308 症例)	2020/3-4 の感染者 を罹患後 2 年に 電話インタビュー	60% の入院患者, 68% の非入院患者に少なく とも 1 つの罹患後症状あり。 両群とも, 疲労感・倦怠感, 痛み, 記憶障害が最頻。	
Wahlgren et al, 2023	スウェーデン	前向きコホート (population-based)	433 症例	2020/3-5 の該当 地域の全入院患者	退院 4 カ月時点で 185 名, 40% が持続する 症状や日常生活の制限あり。 さらに 24 カ月調査に同意した 165 名のうち, 84% が日常生活に制限あり。 認知, 感覚・運動, 疲労感・倦怠感に関する 症状が最頻。	
Whitaker et al, 2022	英国	51 万人コホート 10 万人コホート	76,000 症例 13,000 症例	住民調査より 2020/9-2021/5 の感染者を調査 さらに 2021/5 に追加した 10 万人 のうち感染者を調査	38% に 12 週以上遷延する何らかの症状 22% に 12 週以上遷延する何らかの症状	
Wynberg et al, 2022	オランダ	前向きコホート	342 症例	2020/5-2021/5 の感染者をオンラ イン調査	罹患後 12 カ月の時点で全体の 41% (軽症の 16%, 中等症の 49%, 重症の 53%) で 少なくとも 1 つの罹患後症状	
Yang et al, 2022	中国	コホート	1,864 症例	2020/2-4 に入院 した患者を退院後 1 年, 2 年後に 電話で質問票調査	2 年後に 20% に罹患後症状あり。 疲労感・倦怠感, 胸部圧迫感, 不安, 呼吸困難感, 筋肉痛が最頻。	

執筆者	国名	研究デザイン	組入患者数	患者背景 (年齢, 入院 / 外来, 重症度など)	罹患後症状の頻度・リスク、種類	備考
非罹患者との比較						
Subramanian et al, 2022	英国	コホート研究 (retrospective matched)	約 48 万症例 (約 190 万人の非罹患者と比較)	2020/1-2021/4 に診断された非入院患者の罹患後 12 週の症状を診療データベースから症例対照比較	62 の症状が罹患後 12 週に有意な関連性。特に関連性が高かったもの：嗅覚障害, 脱毛, くしゃみ, 射精障害, 性欲低下	
罹患後症状とワクチンの関連性						
Byambasuren et al, 2023	米国, 英国, フランス, イタリア, オランダ	系統的レビュー	16 の観察研究 (プレプリントを含む) 2021 年 12 月までに発表された論文から抽出	感染前のワクチン接種の効果を検討 (12 論文) 感染後のワクチン接種の効果を検討 (5 論文)	感染前の 2 回の COVID-19 ワクチン接種が、その後の罹患後症のリスクを低下させる (8 論文中 6 論文) 感染後のワクチン接種が罹患後症状のリスクを低下させる (5 論文中 3 論文)	ほとんどの論文において、交絡の調整不足によるバイアスが中等度～深刻と評価されている。
Watanabe et al, 2023	大部分が高所得国 (日本含む)	系統的レビュー・メタ解析	約 63 万症例 (全 12 論文) 2022 年 9 月までに発表された論文から抽出	約 54 万のワクチン未接種患者と約 8 万のワクチン接種患者の観察研究 (6 論文) および約 8,000 名の罹患後にワクチン接種を受けた罹患後症状患者 (6 論文)	感染前の COVID-19 ワクチン 2 回以上接種者における罹患後症状のリスク OR : 0.6 (対未接種者) OR : 0.6 (対 1 回接種者)	罹患後症状が既にある人への COVID-19 ワクチン接種の影響は、症状の変化を示すデータと示さないデータがあり、一定した見解が得られず。

図 1-1 代表的な罹患後症状の経時的变化



【非罹患者と比較した研究, 感染時期で比較した研究】

感染者と非感染者を比較した研究として, 国内の 3 つの自治体アンケート調査があり, 大阪府八尾市 (感染者 4,278 人, 非感染者 3,382 人, 合計 7,660 人), 東京都品川区 (感染者 8,880 人, 非感染者 6,318 人, 合計 15,198 人), 北海道札幌市 (感染者 2023 人, 非感染者 855 人, 合計 2,878 人) が回答している。

今回の研究では, 感染者が感染 3 カ月後に何らかの罹患後症状を有したと回答した割合は, 非感染者が 2 カ月以上続く何らかの症状を有した割合よりも 2~3 倍高かった (それぞれ八尾市 15.0%と 4.4%, 品川区 11.7%と 5.5%, 札幌市 23.4%と 9.1%)。遷延する症状は非特異的な症状も多く, 非感染者でも罹患後症状と同じような症状を訴えることがしばしばあるが, この結果は, 感染者は非感染者と比較して, 罹患後症状様の症状を訴える頻度が高いことを示している。

また, 感染時期 (流行時期) による比較では, 罹患後症状を有した割合は, アルファ・デルタ流行期に比べ, オミクロン流行期で低かった (オミクロン流行期 (第 6~7 波): 11.7%~17.0%, アルファ・デルタ流行期 (第 4~5 波): 25.0%~28.5%)。

【小児における罹患後症状の国内外の知見】

2020 年 1 月~2022 年 10 月に実施された海外の報告による小児の罹患後症状の頻度は, 2~70%と研究によりばらつきが大きい。その要因として, 罹患後症状の定義, 対象集団や観察期間の相違, 回答者 (保護者, 本人) の参加バイアスに加えて, コロナ禍が子どもの心身の健康に影響を与えた可能性が指摘されてきた。非感染者 (コントロール群) を置いた調査でも, 同様の理由により罹患後症状の頻度にはばらつきはあるものの, 多くの調査において遷延する症状は非感染者に比べて感染者が約 1~5%程度高かった。メタアナリシスでは, 感染者において非感染者よりも頻度の高い症状として, 嗅覚・味覚障害, 不安, 疲労感等があった。なお, オミクロン流行期においては, それ以前と比べて罹患後症状が少ないことが示唆されている。

国内の小児を対象とした調査としては, 2020 年 5 月~2022 年 9 月に実施した日本小児科学会のレジストリ調査がある (「10 小児へのアプローチ」参照)。また, 非感染者を含めた調査として以下の 2 つの研究がある (厚生労働行政推進調査事業門田班報告)。大阪府八尾市において 2021 年 3 月~2022 年 4 月に感染した 5~17 歳 1,800 人 (平均年齢 10.4 歳) と性・年齢等をマッチングした非感染者 1,341 人を対象とした調査では, 保護者回答による罹患後症状の割合は 6%, 非感染者の 2 カ月以上遷延する症状の割合は 2% で, 罹患後症状の性・年齢調整 OR は 3.2 (95%CI 2.1-4.8) と高かった。感染時期別の罹患後症状の割合は, 第 4~5 波感染者の 13.7%に対して第 6 波感染者は 5.8%と, アルファやデルタ流行期と比べてオミクロン流行期において低かった。主な症状は, 全体では咳嗽が最も多く, 疲労感・倦怠感, 味覚障害, 嗅覚障害, 集中力低下と続いたが, 頻出症状は年齢により異なり 5~10 歳では咳嗽, 頭痛, 咽頭痛, 睡眠障害, 腹痛であったのに対して, 11~17 歳では疲労感・倦怠感, 味覚障害, 嗅覚障害, 集中力低下, 咳嗽であった。罹患後症状は, 年齢が高い児, アレルギー性疾患や自律神経系疾患の既往がある児, 感染前の COVID-19 ワクチン未接種児でより多くみられた。また, 北海道札幌市で 2020 年 1 月~2022 年 9 月までに感染した 5~17 歳児 15,681 人 (平均年齢 10.1 歳) と非感染者 9,084 人を対象とした調査においても, 罹患後症状の割合は 6%, 非感染者では 3% で, 罹患後症状の性・年齢調整 OR は 2.1 (1.9-2.5) と高かった。国内のいずれの調査においても罹患後症状の頻度は時間経過とともに低下したが, 感染から半年以上経過後も罹患後症状を有した児の半数以上に何らかの生活への支障が認められた。

【罹患後症状と COVID-19 ワクチン接種に関する研究】

自治体の住民を対象とし、アンケートと COVID-19 ワクチン接種情報（VRS）を使用した研究（厚生労働行政推進調査事業門田班報告）によると、2021年3月～2022年4月（第4～6波）の感染者4,278人とマッチングした非感染者3,382人を対象とした大阪府八尾市の調査では、ワクチン未接種者と比較して2回以上接種した人において罹患後症状の調整オッズ比（aOR）が0.5（95%CI 0.4-0.5）と有意に低かった。同調査の5～17歳の小児（感染者1,800人、非感染者1,341人）においても、未接種児と比較して2回接種した児で aOR が 0.5（95%CI 0.3-0.9）と有意に低かった。

また、オミクロン流行期である2022年7～8月（第7波）の感染者8,880人とマッチングした非感染者6,318人を対象とした東京都品川区の調査では、未接種者と比較して、3回以上接種者における罹患後症状の aOR は 0.8（0.6-0.9）と有意に低かった。

ただし、この研究は、ワクチンと罹患後症状の関係について検討することを目的とした研究ではないため、最終のワクチン接種からの経過時間や、ワクチン接種者と非接種者の受療行動の違い等のワクチン接種に関する因子は調整されていない。

3. 今後の課題

罹患後症状の報告は世界的にも増えているが、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留意する必要がある。

これらの罹患後症状は時間の経過とともにその多くは改善する傾向にあるが、残存した罹患後症状がさらに長期の経過でどのように推移するか、感染した変異株による違いがどの程度あるのか、罹患後症状のリスク因子は何なのかなど、現時点では明らかになっていないことも多く、今後更なる知見集積が待たれる。

個々の症状への現段階での対処法に関しては、各章を参照されたい。

◆ 引用・参考文献 ◆

- ・厚生労働省特別研究事業、令和 4 年度 COVID-19 感染者の健康と回復に関するコホートの主な結果：住民調査：八尾市、品川区、札幌市（門田班）、2023.9.19.
- ・厚生労働省特別研究事業、COVID-19 感染回復後の後遺障害の実態調査（横山班）、および新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の長期合併症の実態把握と病態生理解明に向けた基盤研究（福永班）、第 86 回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料、2022.6.1.
- ・厚生労働省特別研究事業、COVID-19 後遺障害に関する実態調査（中間 / 最終報告）、第 39 回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料、2021.6.16.
- ・国立国際研究医療センター COVID-19 レジストリー研究、東京 i CDC 専門家ボード 第 31 回東京都新型コロナウイルス感染症モニタリング会議資料、2021.2.4.
- ・Antonelli, et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. Jun 18;399(10343) : 2263-2264, 2022.
- ・Ballouz T, et al. Post COVID-19 condition after Wildtype, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 infection and prior vaccination: Pooled analysis of two population-based cohorts. *Plos one* 18(2): e0281429, 2023.
- ・Ballouz T, et al. Recovery and symptom trajectories up to two years after SARS-CoV-2 infection: population based, longitudinal cohort study. *BMJ* 381, 2023.
- ・Buonsenso D, et al. Risk of long Covid in children infected with Omicron or pre-Omicron SARS-CoV-2 variants. *Acta Paediatr*. 112(6):1284-6, 2023.
- ・Byambasuren O, et al. Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review. *BMJ medicine* 2 : 1, 2023.
- ・Canas S, et al. Profiling post-COVID-19 condition across different variants of SARS-CoV-2: a prospective longitudinal study in unvaccinated wild-type, unvaccinated alpha-variant, and vaccinated delta-variant populations. *The Lancet Digital Health*, 2023.
- ・Fernández-de-Las-Peñas, et al. Post-COVID-19 Symptoms 2 Years After SARS-CoV-2 Infection Among Hospitalized vs Nonhospitalized Patients. *JAMA network open* 5(11): e2242106-e2242106, 2022.
- ・Groff D, et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: A systematic review. *JAMA Netw Open* 4 : e2128568, 2021.
- ・Han Q, et al. Long-term sequelae of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of one-year follow-up studies on post-COVID symptoms. *Pathogens* 2022, 11(2), 269.
- ・Huang L. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. Aug 28; 398(10302): 747-758, 2021.
- ・Huang L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. Sep;10(9):863-876, 2022.
- ・Kikkenborg Berg S, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health*. 6(4):240-8, 2022.
- ・Kikkenborg Berg S, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0-14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health*. 6(9):614-23, 2022.
- ・Kompaniyets L, et al. Post-COVID-19 Symptoms and Conditions Among Children and Adolescents - United States, March 1, 2020-January 31, 2022. *MMWR-Morbidity and Mortality Wkly Rep.*. 71(31):993-9, 2022.
- ・Molteni E, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health*. 5(10):708-18, 2021.
- ・Morello R, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 59:101961, 2023.
- ・Notarte KI, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review. *EClinicalMedicine*. Aug 27 ; 53:101624, 2022.
- ・Pellegrino R, et al. Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 181(12):3995-4009, 2022.
- ・Peñas CF, et al. Post-COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 infection among hospitalized vs nonhospitalized patients. *JAMA Netw Open*. 2022;5(11):e2242106.
- ・Rao S, et al. Clinical Features and Burden of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr*. 176(10):1000-9, 2022.
- ・Roessler M, et al. Post-COVID-19-associated morbidity in children, adolescents, and adults: A matched cohort study including more than 157,000 individuals with COVID-19 in Germany. *PLoS Med*. 19(11):e1004122, 2022.
- ・Shaffer L. Lots of long COVID treatment leads, but few are proven. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Sep 6;119(36): e2213524119, 2022.
- ・Stephenson T, et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLoCk): a national matched cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 6(4):230-9, 2022.
- ・Subramanian, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med*. Aug;28(8): 1706-1714, 2022.
- ・US CDC. Post-COVID conditions: Information for healthcare providers. Updated July 9, 2021.
- ・Wahlgren C, et al. Two-year follow-up of patients with post-COVID-19 condition in Sweden: a prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe* 2023;28: 100595.
- ・Watanabe A, et al. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 2023.

- Whitaker M, et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. *Nat Commun* 13:1957, 2022.
- WHO. Update on clinical long-term effects of COVID-19. Updated March 26, 2021.
- WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021.
- WHO. A clinical case definition for post-COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus, 16 February 2023.
- Wynberg E, et al. Evolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19) symptoms during the first 12 months after illness onset. *Clin Inf Dis* 75, e482–e490.
- Yang X, et al. Two-year health outcomes in hospitalized COVID-19 survivors in China. *JAMA Network Open* 5(9): e2231790–e2231790, 2022.
- Zimmermann P, et al. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatr Infect Dis J*. 40(12):e482–e7, 2021.

2

罹患後症状を訴える患者へのアプローチ

Key Words

一般的なアプローチ, プライマリケア, 患者説明

1. はじめに

Point

- ・罹患後症状はいまだわかっていないことも多く、標準的な治療法は確立していない。
- ・時間の経過とともにその大半は改善するが、一部には社会生活に大きな制限が生じることもある。
- ・症状や経過は多岐に渡るため、多角的・全人的な視点で対応することが重要である。

2023年9月現在、罹患後症状の病態はいまだ解明されておらず、標準的な治療法も確立されていない。罹患後症状は、罹患者の就業や学業、文化や余暇活動などの生活に影響するだけでなく罹患者の経済状況に影響を及ぼしたり、精神的なサポートの欠如などにより社会からの孤立に繋がるリスクがあることから、単なる医学的管理や投薬のみならず、全人的なアプローチが重要である。また、鑑別疾患の精査や難治例では、適切なタイミングで専門医等へ紹介する必要がある、地域連携も求められる。

この章では、地域の医療を支えるプライマリケア医が、罹患後症状を訴える患者の初期診療をどのように進めるか、患者への病状説明をどのように行えばよいのかについて示す。

2. 医療面接

Point

- ・罹患後症状は多岐に渡るため、特に初診時は十分な時間をかけて体系的に医療面接を行いながら、患者と医療者の良好な関係構築を行うことが望ましい。

初診時の医療面接において、聴取する内容の一例を表2-1に示す。初診時は予約枠を設けて一定の時間をかけるなど、十分な情報を得るとともにラポール形成の工夫を行う。基礎疾患や生活歴などの患者背景に加え、COVID-19急性期の病歴については、発症日、診断確定日、診断方法（PCR検査、抗原検査など）、症状の経過と期間、重症度（入院や酸素投与の有無など）、治療内容および投与された薬物治療の詳細、新型コロナワクチン（COVID-19ワクチン）の接種状況などが含まれる。

罹患後症状は、複数の症状を訴えることはめずらしくなく、体系的に聴取する（表2-1を参照）、症状の重症度、日常生活への影響や仕事への支障の程度は、患者自身に点数をつけてもらったり、Fatigue Severity Scale (FSS)などのスコアを用いたりすることで定量化を図ることができる。

また、米国疾病予防管理センター（米国CDC）からは表2-2のようなアセスメントツールやテストツールが示されている。一部のツールは日本語版もあり、罹罹患後症状を訴える患者の評価に利用されたい。ただし、運動能力の検査を行う際に、一部の患者、特に運動後に倦怠感がある患者等では、検査が症状の悪化につながることもあるため、注意が必要である（注意点の詳細は、米国CDCのホームページ、ならびに11章を参照）。

表 2-1 医療面接での問診内容の一例

項目	詳細
急性期の病歴	発症日，診断確定日，診断の方法（PCR 検査，抗原検査など），症状の経過と期間，重症度（入院や酸素投与の有無など），治療内容および投与された薬物治療の詳細，COVID-19 ワクチン接種の有無
罹患後症状	疲労感，倦怠感，関節痛，筋肉痛，咳嗽，喀痰，息切れ，胸痛，脱毛，記憶障害，集中力低下，頭痛，抑うつ，嗅覚障害，味覚障害，動悸，下痢，腹痛，睡眠障害，筋力低下など。
既往歴・併存症（基礎疾患）	呼吸器疾患，脳血管疾患，慢性腎臓病，心疾患，悪性腫瘍，糖尿病，HIV，妊娠，うつ病を含む気分障害，認知症，肥満など。
嗜好歴，内服薬	喫煙歴，内服薬（特に副腎皮質ステロイドを含む免疫抑制薬）など。
職業や生活歴	家族構成，運動不足，仕事上のストレスなど。

表 2-2a 罹患後症状を訴える患者の症状アセスメントツールの例（米国 CDC より引用，一部改変）

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>

身体機能や QOL の評価	<ul style="list-style-type: none"> 患者報告アウトカム測定法情報システム（PROMIS） Post-Covid-19 Functional Status Scale (PCFS) EuroQol-5D (EQ-5D)
呼吸器症状の評価	<ul style="list-style-type: none"> mMRC スケール
神経学的な評価	<ul style="list-style-type: none"> モントリオール認知評価（MoCA） ミニメンタルステート検査（MMSE） Compass 31（自律神経機能障害に対して） Neurobehavioral Symptom Inventory (NSI)
精神状態の評価	<ul style="list-style-type: none"> Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) PTSD Symptom Scale (PSS) Screen for Posttraumatic Stress Symptoms (SPTSS) PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5) Impact of Event Scale-Revised (IESR) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
その他	<ul style="list-style-type: none"> Wood Mental Fatigue Inventory (WMFI) Fatigue Severity Scale (FSS) 不眠重症度指数 (ISI) Connective Tissue Disease Screening Questionnaire

表 2-2b 罹患後症状を訴える患者を評価するためのテストツールの例（米国 CDC より引用，一部改変）

	ツール
運動能力の評価	<ul style="list-style-type: none"> 1 分間椅子立ち上がりテスト 2 分間ステップテスト 10m 歩行テスト (10MWT) 6 分間歩行テスト
バランスや転倒リスクの評価	<ul style="list-style-type: none"> BERG Balance Scale Tinetti Gait and Balance Assessment Tool
その他	<ul style="list-style-type: none"> Tilt-table testing 起立試験 (Orthostatic vital signs assessment)

*一部の患者，特に運動後に倦怠感がある患者等に対して運動能力の検査を行う際には，検査が症状を悪化につながる可能性があるため，注意が必要である。注意点の詳細は，米国 CDC のホームページ，ならびに 11 章を参照いただきたい。

3. 身体診察と検査内容

Point

・一般的な身体診察に加え、医療面接で行った症状に応じて必要な診察や検査を追加する。

一般的な身体診察に加えて、症状に応じて追加の診察や検査を行う。たとえば、めまいやふらつきを訴える患者では起立時の血圧と脈拍の変化（Schellong test, 簡易 Tilt 試験など）を、呼吸器症状や倦怠感を訴える患者では労作時の呼吸回数と SpO₂ の変化（1 分間椅子立ち上がり試験, 6 分間歩行試験など）を観察する。

血液検査は必須ではないが、原因不明の罹患後症状がある場合には有用なことがある。米国 CDC や、英国の国民保健サービス（NHS）では、表 2-3 のような形で検査項目を提案している。

なお、罹患歴が明らかな場合、PCR 検査や抗原検査は、再感染を疑う場合を除いて不要である。また、COVID-19 の過去の感染を診断する目的で抗体検査を実施することは一般的に推奨されない。

表 2-3 罹患後症状を訴える患者に対する検査項目の一例

対象患者	検査内容
基本的な内容	全血球数（分画を含む白血球数, 赤血球数, 血小板数）, 腎機能と電解質, 肝機能, 血糖と HbA1c, 炎症マーカー（CRP など）
息切れを訴える場合	BNP（NT-proBNP）, 胸部単純 X 線写真, 胸部単純 CT, 呼吸機能検査, 心エコー図
動悸を訴える場合	D ダイマー, 甲状腺機能（TSH, Free T4）, 安静時心電図, ホルター心電図, 造影 CT
胸痛を訴える場合	トロポニン, D ダイマー, 安静時心電図, 心エコー図, 胸部単純 X 線写真, 胸部単純 CT
疲労感や倦怠感, 睡眠障害を訴える場合	甲状腺機能（TSH, Free T4）, Fatigue Severity Scale（FSS）, STOP-Bang 質問票, GAD-7（全般性不安障害の評価尺度）, PHQ-9 など
筋肉痛や関節痛を訴える場合	炎症マーカー（血沈, フェリチンなど）CPK, 自己抗体検査（リウマチ因子, 抗核抗体など）
記憶障害を訴える場合	モントリオール認知評価（MoCA）, ミニメンタルステート検査（MMSE）など

4. 鑑別疾患

Point

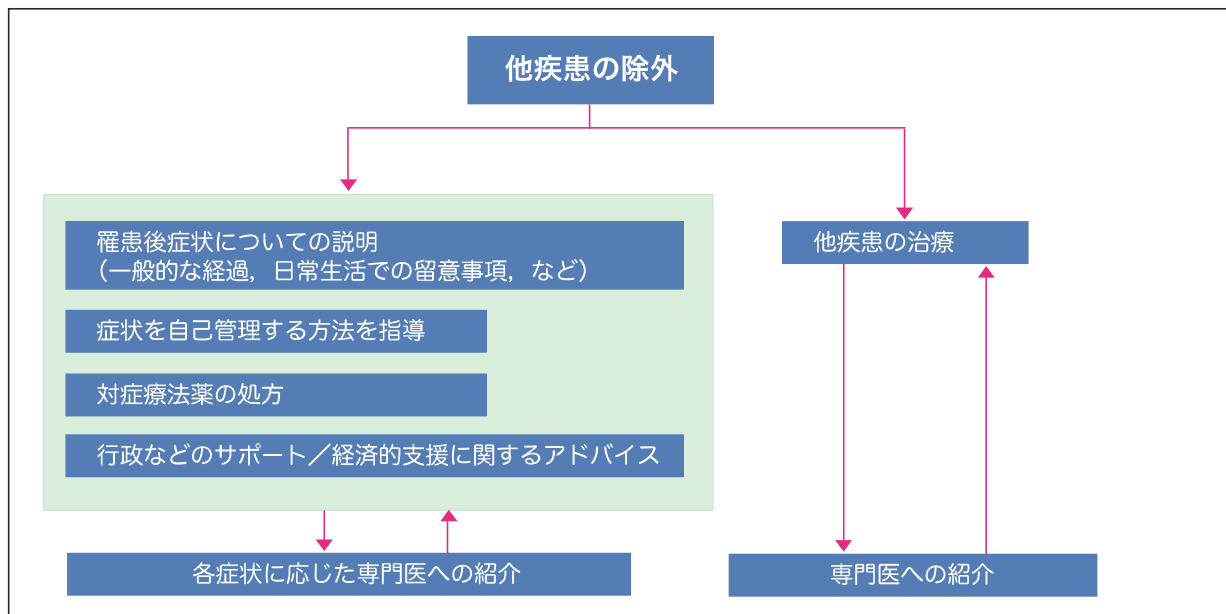
- ・罹患後症状以外でも同様の症状を訴えることがあるため、まずは罹患後症状以外の器質的疾患を除外することが重要である。

国内外の研究で、COVID-19に罹患していない人でも一定の割合で罹患後症状と同様の症状を訴えていることが明らかになっている。したがって、罹患後症状として受診する患者の中には、COVID-19とは直接関係のない疾病の患者が含まれており、他の原因疾患を除外することが必要である（図2-1）。

各症状において除外すべき鑑別疾患については、次章以降で解説しており、診療の参考にしていきたい。

図2-1 プライマリケア医の罹患後症状を訴える患者へのアプローチ

〈プライマリケア医のカバーする領域〉



5. 治療・ケア

Point

- ・罹患後症状に対する標準的な治療法は確立されておらず、対症療法が中心となる。
- ・罹患後症状の大半は時間の経過とともに改善するが、患者は先行きが見えないことによる不安を抱えていることも多く、今後の見通しや日常生活の過ごし方などの具体的な説明、精神的なサポートも重要である。（コラム：患者説明のポイント）

罹患後症状の多くは時間経過と共に軽快と増悪を繰り返しながら改善していくが、患者は回復に転じるのはどのタイミングなのかわからない不安を抱えている。そのため、身体機能(ADL)と生活の質(QOL)の改善を目標として、患者と医療者間での意思決定の共有(Shared decision making)を通じて、医学的な側面だけでなく、社会生活に関わる多様な視点をもってケアにあたることが重要となる。

1. 症状の経過の評価

現在の症状と重症度、すなわち日常生活や就業・学業等への程度影響を及ぼしているのかを具体的に聞く。その際、表 2-2ab などのスコアリングなどを用いて各症状を定量化すると、経時的な変化を追いやすくなる。倦怠感や呼吸困難感、発熱などは患者の生活や活動と連動している場合もあり、誘因となった行動や活動を思い出してもらい、その行動を避けたり軽減させたりするようにアドバイスする。

症状の持続期間は罹患後症状の内容や急性期の病態の重症度、病前の危険因子などによっても左右され、罹患後症状がどの程度の期間で回復するのか予想することも難しい。患者には、数カ月から半年程度の期間で改善を認めることが多いものの、再増悪したりなど不安定な経過を辿ることもあること、経過中に抑うつなどの二次的な症状が出現する可能性があることも伝えておく。

また、併存疾患についてもフォローアップの過程で注意を払う必要がある。例えば倦怠感を有する患者では、活動性の低下により生活習慣病の悪化を起こすことがある。

2. 薬物治療

罹患後症状に対する薬物治療はさまざまな臨床研究が行われているが、前述の通り、罹患後症状に対する治療法はまだ確立していない。例えば、抗ウイルス薬の罹患後症状への有効性については、現時点では科学的知見は確立していない。また、日本からは補中益気湯、十全大補湯、人參養榮湯、当帰芍薬散、苓桂朮甘湯などの漢方薬の症例報告がなされているが、有効性が証明された薬物は定まっていない。

このため、薬物治療は、対症療法が主体となる。疼痛に対する鎮痛薬、咳嗽に対する鎮咳薬、喀痰に対する去痰薬などであるが、開始した薬物が症状の緩和に結びつかない場合には投薬を終了し、漫然と継続しないように心がける。

COVID-19 ワクチンは、COVID-19 の発症ならびに重症化予防の観点では有効性があるが、感染者においてワクチン接種の有無が罹患後症状発症の予防となるかについては、現時点では明確な知見は得られていない。

3. 運動療法、リハビリテーション

運動療法やリハビリテーションは罹患後症状の改善に効果的であることが示されている。一方で、症状が強い場合には、労作により症状が悪化することも報告されている（Post-exertional symptom exacerbation：PESE）。このような場合には、運動療法の実施は避け、個々の症状にあわせた日々の活動内容の調整、環境調整による対応を行うことが推奨されている。

リハビリテーションの詳細については 11 章を、学校や会社での環境調整については 10 章・12 章を参照いただきたい。

4. 精神面のサポート

罹患後症状によってできなくなった行動やそれによる精神的な影響を傾聴し、罹患後症状に苦しんでいる患者が自らの姿をどのように捉えているのかを分析する。また、職場や学校の理解が十分でなかったり、周囲からの心ない言葉等により精神的ダメージを負う患者もおり、患者の精神状態を観察し、医療者が患者の精神的サポートも担うことを伝えることも重要である。

コラム：患者説明のポイント

罹患後症状は多様で、特異性のない症状が多い。また、複数の症状を同時に経験したり、血液検査で異常値を認めないことも特徴である。罹患後症状を呈する患者の主な関心は、症状がいつまで持続するのか、何をすれば改善するのか、自分はこの先どうなるのか、といった点であろう。現時点でこうした問いに対する明確な答えは存在しないが、罹患後症状のケアに携わる医師にはその前提を踏まえた上で、目の前の患者の症状がどのようなものであっても受け止め、必要なケアを提供し、症状の経過や療養上の注意点に関する説明を行うことが求められる。

患者への説明のポイントを以下に記載する。

- ①罹患後症状へのアプローチは画一的には行えないため、個別性の高い多面的なものとなることを患者にも理解してもらう必要がある。医療者は罹患後症状のケアが不確実性の高いものであることを患者と共有し、その上でどのように治療に向けたアプローチができるかを説明する。
- ②患者は医学的に説明が困難な症状を自覚することがあり、医療者や周囲の人から自覚症状が誤解されたり過小評価されたりしていると感じていることもある。こうした患者の心情に配慮し、患者に疎外感を抱かせないような診療を心がける。
- ③薬物療法は対症療法が中心となるが、患者主体で行える非薬物療法も罹患後症状のケアには重要である。例えば、呼吸困難感・咳嗽があるときに正しい姿勢による効率的な呼吸法を実践するのは、これらの問題に対処しながら徐々に元の状態に回復するために有用な可能性がある。こうした患者の自主的なリハビリテーションや日常生活を送る上での注意点に関して説明することも医師の役割である。
- ④患者自身が様々な制約を受けるため、周囲の理解とサポートは欠かせない。患者が希望するならば、家族や近い友人などに一緒に説明を聞いてもらうことも、患者の心情面での助けになるだろう。その際、プライバシー保護の観点から、どのような説明を家族や友人にするかを患者と相談する。診療時に患者家族が同席することで罹患後症状のケアの実効性が増すことも期待できる。

初診時に患者に説明しておく内容（一例）

- 罹患後症状の経過は個々で異なること
- 確立した標準的な治療法はまだなく、対症療法が中心であること
- 数カ月から半年で徐々に改善することが大半だが、一旦症状が悪化したり、改善まで長期間かかったり、中には途中で再増悪する患者もおり、定期的に通院してもらい、継続的に評価することが重要なこと
- 症状が強い場合には安静・休息が重要で、段階的に日常生活に戻していくこと

6. 専門医への紹介の目安・タイミング

各症状における、専門家へ紹介するタイミングは、3章以降を参照する

7. 生活支援と社会復帰支援

Point

- ・罹患後症状の改善に応じて、段階的な社会復帰を試み、決して無理をさせない。
- ・罹患後症状の種類や程度だけでなく、業務や学業の内容や周囲との人間関係など総合的に判断を行う。

罹患後症状は患者の日常生活や就業・学業、文化活動、周囲との人間関係などにも大きく影響するため、患者の生活に焦点を当てた情報（家族構成、職業、地域の文化活動、休日の余暇活動など）も聴取する。罹患後症状は身体的な負荷だけでなく、精神・神経学的負荷によって悪化することもあるため、特に職業は職種だけでなく業務内容や就業の頻度や時間についても聞く。

社会復帰のタイミングに関する一律的な基準はないが、症状の種類や程度だけでなく業務内容と照らし合わせて患者と対話しながら検討する必要がある。社会復帰にあたり留意すべき事項について記載するが、小児における学校等との連携については10章を、職場復帰にあたる産業医学的アプローチについては12章も参照いただきたい。

【段階的な社会復帰と就業内容の調整】

罹患後症状の改善状況に応じて、段階的な社会復帰を試みる。最初は症状の程度に応じて、休職、時短勤務や在宅勤務、週に1～2回の勤務など就業時間を短縮することなどが考えられる。また、集中力の低下、記憶障害などが理由で以前の作業内容をすべて行うことが困難な場合や、倦怠感や筋痛症状、呼吸困難感などで肉体労働に制限が必要な場合など、症状によっては特定の労働内容に従事することが困難な場合もある。過大な負担は罹患後症状を悪化させる可能性もあるため、医師は患者の労働内容について把握し、患者が最初からすべての作業を行おうとするのではなく、負荷を減らして無理なくできる作業から取りかかるなど、作業に対する支援や作業内容自体の調整への助言も検討する。

【医療機関としての情報提供について】

社会復帰にあたり特別な配慮が必要な場合、主治医は事業者や学校等にどのような対応をとることが望ましいのかについて説明する必要がある。具体的には、現在、患者が呈している症状、配慮すべき具体的な作業内容と期間、見通しについての情報提供を行うことが望ましい（注意：情報提供に際し、患者本人（小児の場合は保護者も）の同意は必要）。医療者として情報提供を行うことは、患者と所属組織との社会生活を維持や患者に対する特別の配慮が必要であるという理解を関係者に促すことにつながる。

◆引用・参考文献◆

- ・国際 CFS/ME 学会. 筋痛性脳脊髄炎 / 慢性疲労症候群 (ME/CFS) : 臨床医のための手引書. 2020. Available from <https://mecfs.ncnp.go.jp/wp/wp-content/uploads/2020/06/4b906f6d9911d2f0d1eb62554ce0cb92.pdf>
- ・日本呼吸器学会. 咳嗽に関するガイドライン第 2 版. 2012 [cited 2012 5/30]; Available from: https://minds.jcqh.or.jp/docs/minds/Cough/CPGs2012_Cough.pdf.
- ・American Academy of Pediatrics. Post-COVID-19 Conditions in Children and Adolescents. 2022 2023-06-12; Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/post-covid-19-conditions-in-children-and-adolescents/>
- ・Bowe B, et al. Kidney Outcomes in Long COVID. *J Am Soc Nephrol*, 2021. 32(11): p. 2851-2862.
- ・Cardinali DP, et al. Pandi-Perumal, Possible Application of Melatonin in Long COVID. *Biomolecules*, 2022. 12(11).
- ・CDC : Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>
- ・Cdcgov, Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. 2023.
- ・Chiappini E, et al. Recent Insights on Post-COVID in Pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*, 2023.
- ・COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 Dec 18.
- ・D'Ascanio L, et al. Randomized clinical trial "olfactory dysfunction after COVID-19: olfactory rehabilitation therapy vs. intervention treatment with Palmitoylethanolamide and Luteolin": preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021. 25(11): p. 4156-4162.
- ・Davis HE, et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*, 2023. 21(3): p. 133-146.
- ・England N. Your COVID Recovery/Cough. 2020 2020-06-18; Available from: <http://yourcovidrecovery.nhs.uk>.
- ・England N. Your COVID Recovery/Breathlessness. 2020 2020-06-18; Available from: <http://yourcovidrecovery.nhs.uk>.
- ・England, N. Your COVID Recovery/Returning to work. 2022 2022-06-30; Available from: <http://yourcovidrecovery.nhs.uk>.
- ・Horikoshi Y, et al. Post coronavirus disease 2019 condition in children at a children's hospital in Japan. *Pediatr Int*, 2023. 65(1): p. e15458.
- ・Lenze EJ, et al. Beyond "Psychotropic": Repurposing Psychiatric Drugs for COVID-19, Alzheimer's Disease, and Cancer. *J Clin Psychiatry*, 2023. 84(3).
- ・Long Covid Symptom Map. Available from: https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/hp8627_-_long_covid_symptom_map_v4.pdf. Accessed on June 12, 2023.
- ・Morioka S, et al. Epidemiology of post-COVID conditions beyond 1 year: a cross-sectional study. *Public Health*, 2023. 216: p. 39-44.
- ・National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines, in COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2020, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2020.: London.
- ・Sakurada Y, et al. Trends in Long COVID Symptoms in Japanese Teenage Patients. *Medicina (Kaunas)*, 2023. 59(2).
- ・Salman D, et al. Returning to physical activity after covid-19. *Bmj*, 2021. 372: p. m4721.
- ・Sampaio Rocha-Filho, P.A., Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. *Headache*, 2022. 62(6): p. 650-656.
- ・Takakura K, et al. Clinical features, therapeutic outcomes, and recovery period of long COVID. *J Med Virol*, 2023. 95(1): p. e28316.
- ・Tokumasu K, et al. Application of Kampo Medicines for Treatment of General Fatigue Due to Long COVID. *Medicina (Kaunas)*, 2022. 58(6).
- ・Tosato M, et al. Effects of L-Arginine Plus Vitamin C Supplementation on Physical Performance, Endothelial Function, and Persistent Fatigue in Adults with Long COVID: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 2022. 14(23).
- ・Vasiliki T, et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 2023. 183(6): p. 566-580.
- ・Vijayakumar B, et al. Immuno-proteomic profiling reveals aberrant immune cell regulation in the airways of individuals with ongoing post-COVID-19 respiratory disease. *Immunity*, 2022. 55(3): p. 542-556.e5.
- ・Wright J, et al. The Relationship between Physical Activity and Long COVID: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022. 19(9).
- ・Xie Y, et al. Association of Treatment With Nirmatrelvir and the Risk of Post-COVID-19 Condition. *JAMA Intern Med*, 2023. 183(6): p. 554-564.
- ・Xie Y, et al. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022. 10(5): p. 311-321.
- ・Xie Y, et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*, 2022. 28(3): p. 583-590.

3

呼吸器症状へのアプローチ

Key Words 呼吸困難感・息苦しさ、咳嗽、喀痰、咽頭痛

1. はじめに

呼吸器系の罹患後症状は、呼吸困難感・息苦しさを筆頭に、咳嗽、喀痰、咽頭痛が多い。原因はさまざまであり、低酸素血症を伴う場合も伴わない場合もある。問診と身体診察で診断を絞り込み、間質性肺炎、気胸・縦郭気腫、心疾患（心不全、虚血性心疾患など）、肺炎、肺血栓塞栓症、うつ・不安症（「7 精神症状へのアプローチ」参照）など、原因の鑑別を進める。

問診や身体診察で鑑別診断が絞り込めない場合には、必要に応じて基本的な検査（胸部X線写真、心電図検査、血液検査（CBC、BNP、CPK、Dダイマー含む）、経皮的酸素飽和度測定など）を行う。それでも原因がわからない場合や3～6カ月症状が持続する場合は専門医に紹介することも考慮する。

2. 科学的知見

中等症以上の日本人を対象として経時的な肺機能と画像を検討する研究（厚生労働科学特別研究事業横山班報告）において認められた症状は、発症急性期には、①発熱 86.9%、②咳嗽 67.3%、③倦怠感 64.1%の順に多かったが、退院3カ月後には、①筋力低下の自覚 50.1%、②呼吸困難感 30.2%、③倦怠感 25.6%の順に認めた。退院3カ月後の呼吸器症状の残存に関しては、入院時の重症度と基礎疾患としての呼吸器疾患の存在が独立した危険因子であった。いずれの症状も時間とともに頻度が低下したが、退院12カ月後において、いずれも約5～10%で認められ、何らかの罹患後症状は13.6%に残存していた（図3-1）。本研究の対象者に退院2年後に行ったアンケート調査（厚生労働科学研究事業門田班機分担研究）では、呼吸困難感は14%という頻度で認められた。しかし、呼吸困難スケール（mMRC）では、このうち、

図 3-1 主な罹患後症状の推移

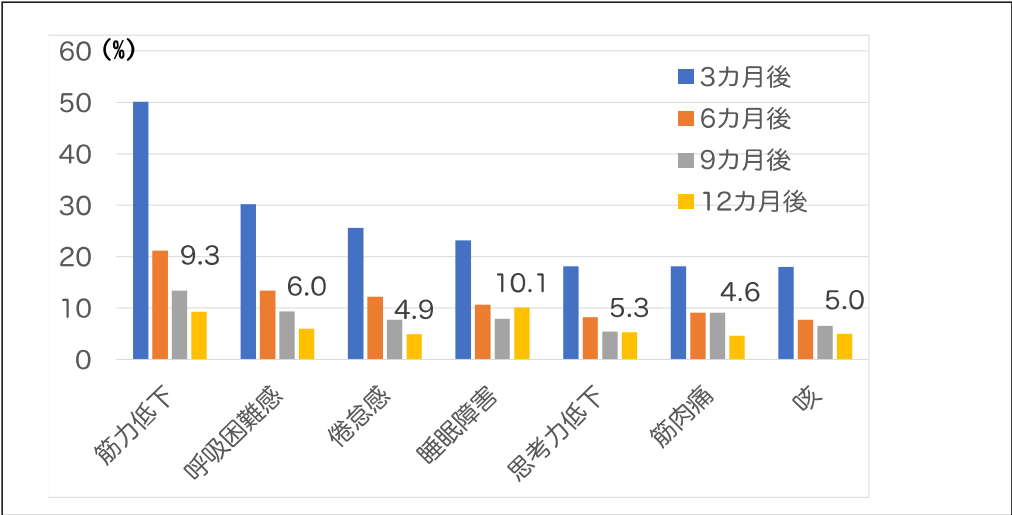


図 3-2 CT 検査：異常を認める割合 (主治医判定)

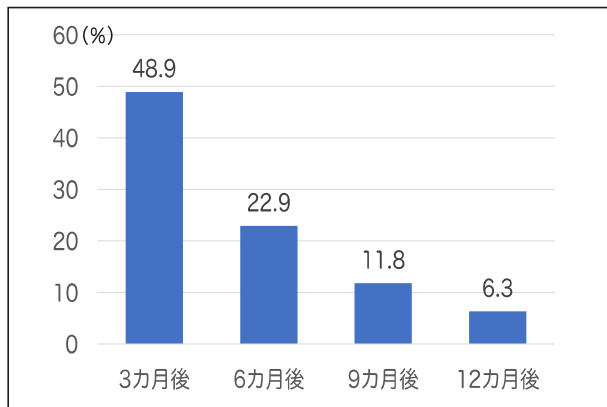
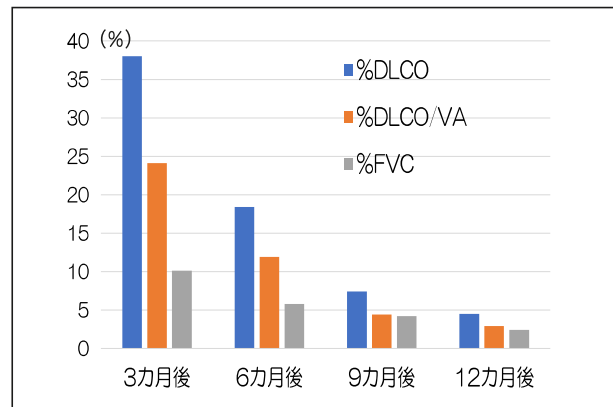


図 3-3 肺機能検査：対予測値 80% 未満の割合の推移



2/3 は m MRC 0-1 と正常範囲と考えられ、m MRC 2 以上は 1/3 (全体の 5%) であった。

胸部 CT 画像では、退院 3 カ月後でも約半数で異常所見を認め (図 3-2)、多くはすりガラス影など急性期肺炎の残存陰影であった。胸部 CT の異常所見も経時的に割合は低下したが、退院 12 カ月後でも 6.3% に残存した。肺機能障害は急性期の重症度に依存して認められ、退院 3 カ月後では拘束性障害 (%FVC < 80%) が 10%、拡散障害 (%DLco < 80%) はより頻度が高く 38% (図 3-3)、重症例では 50% 以上に認められた。一方、DLco/VA < 80% は 24% に認めたにすぎず、DLco の低下は換気面積の減少が大きな因子であると考えられた。多変量解析において、退院 3 カ月後の肺機能検査異常には、年齢、急性期の重症度のほか、肺障害のマーカーである KL-6 が独立した危険因子であった。肺機能検査異常も経時的に正常化した。退院 12 カ月後にも 7.1% に異常が残存していた。

海外からの報告も、上記の結果と矛盾しないものであった。まず、罹患後症状として、呼吸困難感 は 20 ~ 30% に認め、呼吸器系では最も頻度の高い症状であった。年齢、性別、罹患時期などをマッチさせた未感染の対照群と比較しても、呼吸困難感 は胸痛や全身倦怠感などとともに、両者を区別しうる中核的な症状であった。若年層 (15 ~ 18 歳) でも同様であった。

呼吸困難感の機序は多様であり、肺実質障害や心血管障害、筋力低下、基礎疾患の悪化などが含まれる。しかし、心肺機能に異常を認めない例も多く、年齢、性別、肥満度をマッチさせた対照群と詳細に心肺機能を比較しても差がなかったとの報告もある。

咳嗽も遷延することがあるが頻度は低く、迷走神経を介した、あるいは脳内の神経炎症による可能性が指摘されている。また、慢性咳嗽の原因として気管支喘息や咳喘息もある。過換気症候群も報告されているが、その頻度および定義や診断基準も明確ではなく、心理的なトラウマの関与が指摘されている。

肺機能検査異常の頻度は急性期の重症度に依存し、特に肺拡散能が障害されやすいことが報告されている。50 論文のメタ解析では、退院後 3 カ月時点の肺機能検査では拡散障害が 38%、拘束性換気障害は 17% に認めた。一方、経時的観察においては、症状やこれらの検査所見は時間とともに軽快していくが、24 カ月経過しても残存する例も認めた。

画像については、SARS-CoV-2 によるウイルス性肺炎に関する 46 論文のメタ解析では、入院後 12 カ月までに炎症性陰影 (すりガラス影など) は 50% にみられ、時間とともに有意に軽減する一方、線維化所見は 29% に認め、時間とともに軽減するものの有意ではなかったと報告されている。

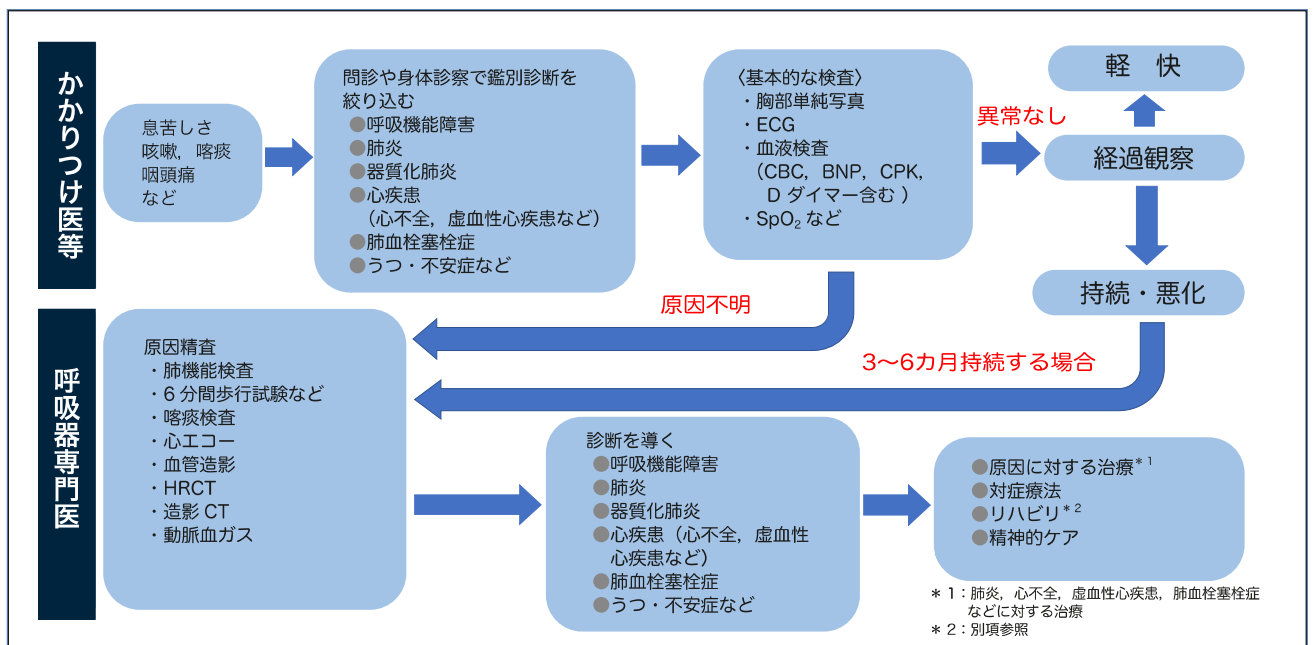
中等症以上の COVID-19 患者では、罹患 12 ~ 24 カ月後であっても、およそ 1/3 の例で

CT 画像の異常が認められ、症状や DLco 低下と関連しているとされている。間質性肺炎では、非線維化性のものが主であるが、一方で線維化が主で画像・機能的に特発性肺線維症 (IPF) と類似したものもある。このような COVID-19 感染後の肺線維症は、IPF と遺伝的背景や miRNA パターンの類似性が報告されており、また抗線維化薬の有効性が検討されている。

肺病変が生じる機序は明確ではないが、SARS-CoV-2 特異的なメモリー T 細胞と B 細胞が血液よりも肺の局所に多く、CD8 陽性 T 細胞が高齢者の遷延する肺機能異常と関連しているとの報告がある。また、肺血管の微小血栓や炎症性の微小血管障害が生じることが明らかとなっており、COVID-19 感染後の肺血栓塞栓症のリスク上昇に関与していると考えられる。

3. 症状へのアプローチ

図 3-4 診療のフローチャート



4. フォローアップすべき所見・症状

呼吸器系の罹患後症状としては、呼吸困難感・息苦しさ、咳嗽などが主であり、これらが遷延することが多い一方、明らかな呼吸器・循環器疾患が認められない場合も少なくない。また、特発性肺線維症などの基礎疾患のある患者では、既存の間質性肺炎などが増悪し、症状が重篤化することもあるので注意が必要である。

遷延する労作時の呼吸困難感で、通常の CT 検査や肺機能検査で異常がない場合、肺血栓塞栓症を念頭に検査を行うことも重要である。

5. プライマリケアにおけるマネジメント

問診や身体所見で鑑別診断を絞り込むことになる。急性期から継続する呼吸困難感や咳嗽で、検査に異常がない場合は注意深く経過観察する。悪化傾向がある場合は、遷延した間質性肺炎や心不全などを除外する。突然の悪化は肺血栓塞栓症や気胸・縦隔気腫を疑う。また、虚血性心疾患や通常の細菌性肺炎、誤嚥性肺炎などの場合もある。身体所見、検査所見において異常所見が認められず、器質的疾患を疑わない場合は、うつ・不安症などを鑑別し、必要に応じて適切な医療機関への紹介を検討する。

基本的な検査としては、動脈血液ガスあるいは経皮的酸素飽和度測定、胸部X線写真、心電図検査、血液検査（CBC、BNP、CPK、Dダイマーを含む）があげられる。なお、先に述べたように胸部CTを撮影した場合は、中等症以上の半数以上に、退院から3カ月が経過してもすりガラス陰影を中心とした異常所見が残存していることが報告されているため注意する。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

かかりつけ医等による対症療法などによっても3～6カ月以上症状が持続する場合は、呼吸器専門医への紹介を検討する。一方で、身体所見や検査所見に大きな異常がある場合、画像所見の判断に迷う場合、さらに新たに、あるいは突然の息苦しさの出現や、悪化傾向がある場合などは、早期に治療を要することもあるため、早い段階での専門医の受診を勧める。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

まずは、病態の把握と原因精査のために、動脈血液ガス、肺機能検査（DLcoを含む）、6分間歩行試験など運動能や労作時低酸素血症の把握、HRCT画像により鑑別診断を行う。場合によっては喀痰検査、心エコー図検査、造影CT検査や血管造影を行う。肺炎、心不全、虚血性心疾患、肺血栓塞栓症などの場合は、それぞれの疾患に対する治療を行う。遷延性の肺機能障害がみられる場合は気管支肺胞洗浄や経気管支的肺生検による原因精査が必要な場合もある。上記結果次第では、全身性ステロイド薬が有効な場合もある。

◆引用・参考文献◆

- ・厚生労働省特別研究事業. COVID-19 感染回復後の後遺障害の実態調査（横山班），および新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の長期合併症の実態把握と病態生理解明に向けた基盤研究（福永班）
COVID-19 感染回復後の後遺障害の実態調査 | 厚生労働科学研究成果データベース (niph.go.jp) および新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の長期合併症の実態把握と病態生理解明に向けた基盤研究 | 厚生労働科学研究成果データベース (niph.go.jp)
- ・ Achkar M, et al. Post-COVID lung disease(s). *Ann Thorac Med.* Jul-Sep;17(3):137-144, 2022.
- ・ Ackermann M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 383(2) : 120-8, 2020.
- ・ Alkodaymi MS, et al. Prevalence of post-acute COVID19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* May ; 28(5) : 657-666, 2022.
- ・ Antoniou KM, et al. European respiratory society statement on long COVID-19 follow-up. *Eur Respir J.* Aug 4 ; 60(2) : 2102174, 2022.
- ・ Ballering AV, et al. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet.* 400 : 452-61, 2022.
13 : 917886, 2022.
- ・ Cheon IS, et al. Immune signatures underlying post-acute COVID-19 lung sequelae. *Sci Immunol.*Nov 12;6 (65) : eabk1741, 2021.
- ・ Daines L, et al. Characteristics and risk factors for postCOVID-19 breathlessness after hospitalisation for COVID-19. *ERJ Open Res* 2023; 9: 00274-2022 [DOI: 10.1183/23120541.00274-2022].
- ・ Fabbri L, et al. Parenchymal lung abnormalities following hospitalisation for COVID-19 and viral pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* Mar 25 : thoraxjnl-2021-218275, 2022.
- ・ Faverio P, et al. One-year pulmonary impairment after severe COVID-19: a prospective, multicenter follow-up study. *Respir Res.*Mar. 21 ; 23(1) : 65. 2022.
- ・ Gencer A et al. Bronchodilator reversibility testing in long-term cough and dyspnea after Covid-19 viral infection: a trigger for asthma? *J Asthma* 2023; 60(6):1221-1226
- ・ Han X, et al. Longitudinal Assessment of Chest CT Findings and Pulmonary Function after COVID-19 Infection. *Radiology.* 2023 Apr;307(2):e222888. doi: 10.1148/radiol.222888
- ・ Huang L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022 Sep;10(9):863-876.
- ・ Jiménez-Rodríguez BM, et al. On the single and multiple associations of COVID-19 post-acute sequelae: 6-month prospective cohort study. *Sci Rep.*Mar 1 ; 12 (1) : 3402, 2022.
- ・ Kanne JP, et al. Long-term Lung Abnormalities Associated with COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* 2023 Feb;306(2):e221806. doi: 10.1148/radiol.221806.
- ・ Mark Barash,& Vijaya Ramalingam. Post-COVID Interstitial Lung Disease and Other Lung Sequelae. *Clin Chest Med* 2023;44(2):263-277
- ・ Montani D, et al. COMEBAC Study Group.Post-acute COVID-19 syndrome. *Eur Respir Rev* Mar. 9 ; 31(163) : 210185, 2022.
- ・ Singh SJ et al. Respiratory sequelae of COVID-19: pulmonary and extrapulmonary origins, and approaches to clinical care and rehabilitation. *Lancet Respir Med* 2023 May 19;S2213-2600(23)00159-5. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00159-5. Online ahead of print.
- ・ Song WJ, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir Med.* May1 ; 9(5) : 533-544.2021.
- ・ Stewart I et al. Residual Lung Abnormalities after COVID-19 Hospitalization Interim Analysis of the UKILD Post-COVID-19 Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;207(6):693-
・ Watanabe A, et al. One-year follow-up CT findings in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2022 Aug;27(8):605-616.
- ・ Wu X, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med.* Jul ; 9(7) : 747-754. 2021.

4

循環器症状へのアプローチ

Key Words 循環器病, 急性冠症候群, 心不全, 心膜炎, BNP

1. はじめに

COVID-19 罹患に伴い、急性冠症候群（急性心筋梗塞や不安定狭心症）、心不全、不整脈、脳梗塞、血栓塞栓症などの循環器病が、感染急性期に合併するだけでなく、急性期以降においても発症したという報告がある。そのため、COVID-19 の患者においては、急性期以降も循環器病が合併する可能性に常に留意する必要がある。循環器病は、状況によっては致死的な状態となる可能性もあるため、胸痛、息切れ、胸部不快感、動悸、四肢のむくみなどの症状を認めた際には、循環器病を疑い、循環器専門医に相談することがすすめられる。

2. 科学的知見

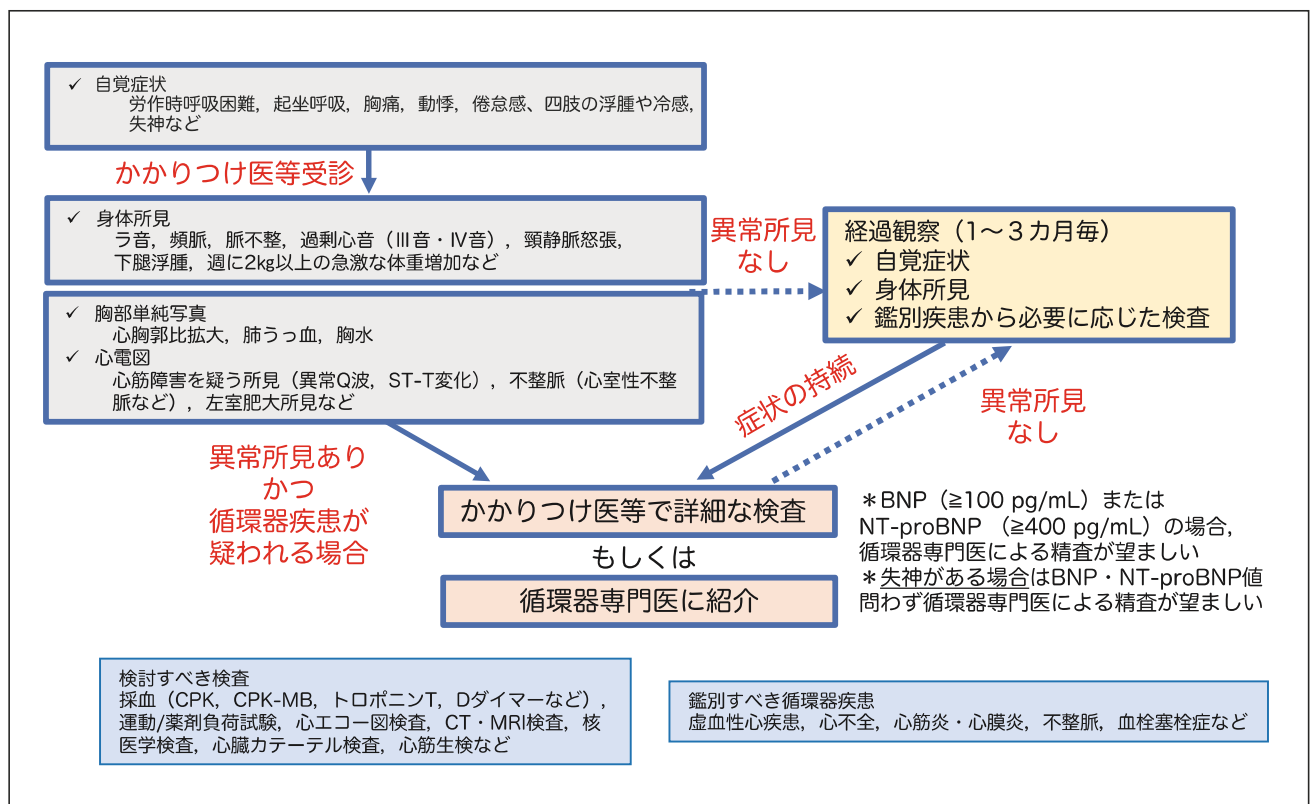
COVID-19 罹患に伴う循環器病の合併率については、患者の重症度や、感染の時期、地域などによりばらつきが大きく、海外からの報告では、COVID-19 罹患 5～7 カ月後までに 43～89%（胸痛 5～76%、動悸 5～68%、呼吸困難感 18～88%、失神 10～20%）に認められるとの報告もあるが、国内においてはその頻度は少ない可能性も指摘されている。

2020 年 4 月～5 月に COVID-19 罹患により入院した患者（平均入院期間 13.5 日、73% で肺炎を認めた）を対象に COVID-19 罹患時から平均 60 日追跡したイタリアからの研究報告では、わずか 13% しか症状の完全回復を認めておらず、全身倦怠感が 53%、呼吸困難感が 43.4%、胸痛が 21.7% に認められていた。COVID-19 に罹患して入院し、半数が 2 つ以上の合併症を認め、27% が人工呼吸器の治療を受けた 1,077 人（平均年齢 58 歳、36% が女性）を長期フォローアップ（退院後平均 5.9 カ月間）した英国からの研究報告では 29% しか罹患前の状態まで改善を認めておらず、56% で倦怠感、48% で呼吸困難感、39% で痛みの症状悪化を訴えていた。また、COVID-19 に罹患したが入院が不要であった患者を対象に、感染 4 カ月後と 7 カ月後の症状を調べたドイツからの報告では、感染 4 カ月後に 8.6% が息切れ、9.7% が全身倦怠感を認めていた。

国内では、2020 年 9 月～2021 年 9 月に COVID-19 に罹患して入院し、酸素投与が必要な中等症以上の成人患者のうち、入院中または退院後 3 カ月以内に血中高感度トロポニンが陽性か、BNP 100 pg/mL 以上、NT-proBNP 300 pg/mL 以上の 31 症例を対象として、退院 3 カ月後に心臓 MRI 検査を行った報告がある。MRI 上、13 例（42%）で心筋障害を示唆する所見が認められ、8 例（26%）が心筋炎の基準を満たしていた。COVID-19 感染前から潜在的に心筋障害や心不全が合併していた可能性は否定できないが、中等症以上の COVID-19 罹患患者で、心筋障害マーカーが陽性になった症例においては、心筋炎などによる心筋障害の可能性も考慮して、経過観察を行う必要がある。

3. 症状へのアプローチ

図 4-1 診療のフローチャート



4. フォローアップすべき所見・症状

循環器病の症状としては、労作時呼吸困難・起坐呼吸・胸痛・動悸・倦怠感・四肢の浮腫や冷感、失神などがあげられる。症状を認める場合には、体重の変化や身体所見（頸静脈怒張、浮腫、脈の不整など）を確認のうえ、聴診を行うことも有効である。また、身体所見上の異常を認める際には、胸部X線写真や心電図を行うことがすすめられる。

胸部X線写真では、心胸郭比の確認の他、肺うっ血・胸水の所見を確認する。また、心電図では、不整脈の所見の他、虚血や心筋障害を疑う所見はないかの確認が必要である。また、何らかの異常所見が疑われる際には、血液検査でのBNP値評価や、心エコー図検査での心機能評価も有用と考えられる。

5. プライマリケアにおけるマネジメント

COVID-19 罹患に伴い、循環器病が合併する可能性についても考慮する。COVID-19 罹患に伴う心筋障害の報告もあり、特に心筋炎については、急激な心機能低下や致死性不整脈が生じる場合も少なくないため、緊急対応が必要となる可能性も考慮する。また、COVID-19 罹患に合併する循環器病は、基礎疾患を有する者において頻度は高いが、高齢者だけではなく若年者にも、基礎疾患を有しない者においても生じうる。したがって、COVID-19 罹患後に症状を訴える患者の診療では、上記のように問診、身体診察を行い、循環器病による症状が疑われる際には、早めに循環器専門医に相談することがすすめられる。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

循環器病の症状を認める場合、身体所見・胸部X線写真・心電図で異常所見を認める場合、BNP 100 pg/mL あるいは NT-proBNP 400 pg/mL 以上の場合は循環器専門医への紹介を行い、精査につなげる。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

症状などから虚血性心疾患、心不全、心筋炎・心膜炎、不整脈、血栓塞栓症などを鑑別にあげ、疑う疾患に応じて心電図、ホルター心電図、採血（CPK・CPK-MB・トロポニン T・D ダイマーなど）、運動/薬物負荷試験、心エコー図検査、CT・MRI 検査、核医学検査、心臓カテーテル検査、心筋生検などの検査を行い、診断に基づく治療を行う。

◆引用・参考文献◆

- ・厚生労働省特別研究事業。COVID-19 感染回復後の後遺障害の実態調査（横山班）、および新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の長期合併症の実態把握と病態生理解明に向けた基盤研究（福永班）。第86回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料。2022.6.1.
- ・急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）（日本循環器学会 / 日本心不全学会合同ガイドライン）
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf
- ・2021年JCS/JHFSガイドラインフォーカスアップデート版 急性・慢性心不全治療（日本循環器学会 / 日本心不全学会合同ガイドライン）
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Tsutsui.pdf
- ・2023年改訂版 心筋炎の診断・治療に関するガイドライン
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2023/03/JCS2023_nagai.pdf
- ・Aleksova A, et al. Biomarkers in the management of acute heart failure: state of the art and role in COVID-19 era. ESC Heart Fail 8 (6) : 4465-4483, 2021.
- ・American Heart Association News. What COVID-19 is doing to the heart, even after recovery.
<https://www.heart.org/en/news/2020/09/03/what-covid-19-is-doing-to-the-heart-even-after-recovery>
- ・Augustin M, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. Lancet Reg Health Eur. 6: 100122, 2021.
- ・Carfi A, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA. 324 (6) : 603-605, 2020.
- ・Evans RA, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID) : a UK multicentre, prospective cohort study. Lancet Respir Med. 9 (11) :1275-1287, 2021.
- ・Haussner W, et al. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review. Am J Emerg Med 51: 150-155, 2020.
- ・Matsumoto C, et al. Long COVID and hypertension-related disorders: a report from the Japanese Society of Hypertension Team on COVID-19. Hypertens Res 46: 601-19, 2023.
- ・Puntmann, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 5 (11) : 1265-1273, 2020.
- ・Raman B, et al. Long COVID: post-acute sequence of COVID-19 with a cardiovascular focus. Eur Heart J 43: 1157-1172, 2022.
- ・Task force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2-care pathways, treatment, and follow-up. Cardiovasc Res cvab343, 2021.

5

嗅覚・味覚症状へのアプローチ

Key Words 嗅覚障害, 味覚障害, 異嗅症, 異味症

1. はじめに

COVID-19の流行が始まって以来、嗅覚・味覚障害はCOVID-19に特徴的な症状とされ、従来の嗅覚・味覚障害とは異なる臨床的特徴から、SARS-CoV-2感染を疑う症状として注目を集めた。その後、変異株の出現によりその発生頻度、臨床的特徴が変化し、オミクロンBA.1系統流行期では嗅覚・味覚障害の発生頻度は減少したが、BA.5系統流行期では再び増加した。嗅覚・味覚障害の多くは早期に改善するが、数カ月あるいは1年以上にわたり症状が持続する患者も数%存在し、そのような患者では異嗅症、異味症に悩んでいる患者も存在する。本章ではCOVID-19による嗅覚・味覚障害の疫学、臨床的特徴の経年的変化ならびに持続する症状と対応について述べる。

2. 科学的知見

【嗅覚・味覚障害の疫学】

2020年の初期のパンデミック当時、欧州の調査により、軽症、中等症のCOVID-19患者の86%に嗅覚障害が、88%に味覚障害が発生することが報告された。また、この報告を含めた10篇の論文によるシステマティックレビューとメタアナリシスにより、嗅覚障害、味覚障害発生率はそれぞれ53%、44%であることが報告された。わが国において、厚生労働科学特別研究事業三輪班により2021年2月～5月までのアルファ流行期に実施された調査では、嗅覚障害、味覚障害の発生率はそれぞれ58%、40%と前述のレビューとほぼ同等の発生率であった。

2022年、オミクロンの流行では、嗅覚・味覚障害を発症するCOVID-19患者は減少した。英国のZOE COVID studyによると、嗅覚障害の発生率はデルタ流行期の53%からオミクロンBA.1系統流行期には17%に減少する一方、咽頭痛はデルタ流行期の61%から71%に増加した。その後、フランス公衆衛生局の報告によると、オミクロンBA.1系統流行期と比較し、BA.5系統流行期では再び嗅覚・味覚障害の発生頻度が増加し、嗅覚障害、味覚障害がそれぞれ8%、9%から17%と約2倍に増加した。米国のReiterらは、National COVID Cohort Collaborative databaseから抽出したデータにより、2020年の野生株流行期における嗅覚、味覚障害の発生率を1とした場合、その後の変異株流行期での発生危険率を算出し、アルファ0.744、デルタ0.637、オミクロン0.061~0.139と報告した。調査方法が異なるため、報告間での発生率に違いはあるものの、同一報告間での発生率の変化は信頼性が高い。このように嗅覚・味覚障害の発生率は変異株により変化し、オミクロンでは発生頻度は低下したものの、わが国での第7波、第8波の感染者数がいずれも1,000万人を超え、第1波の700倍以上、アルファ流行期の30倍以上であることを鑑みると、嗅覚、味覚障害患者数は増加していることが推測される。

【嗅覚・味覚障害の発生機序】

嗅覚障害の発生機序に関して、動物や感染者の死体を用いた研究が進められている。SARS-CoV-2 ウイルス表面のスパイクタンパク質に対する受容体はアンギオテンシン変換酵素2（ACE2）であり、鼻腔内では嗅粘膜の支持細胞に多く含まれることが明らかとなった。また、ウイルスが細胞内に取り込まれるために必要とされるタンパク分解酵素（TMPRSS2）もACE2同様、支持細胞に多く含まれる。ウイルスはACE2およびTMPRSS2の作用により嗅上皮に取り込まれ、嗅粘膜の炎症性腫脹による嗅覚障害が生じているものと推測されている。この炎症が速やかに消退し嗅粘膜の腫脹が改善すると嗅覚障害も比較的早期に改善する。一方、障害が長期間持続するものについては、その機序は十分に解明されていないが、障害が支持細胞にとどまらず、嗅神経細胞まで波及するため、嗅覚障害が持続し、罹患後症状として訴えられることが考えられる。味覚障害に関してはその機序は十分に解明されておらず、前述の厚生労働特別研究において、味覚障害患者の多くが味覚障害単独ではなく嗅覚障害を伴っていること、味覚障害を訴えていても味覚検査で異常値を示す患者が少ないことから、多くの味覚障害は嗅覚障害に伴う風味障害を来しているものと思われる。

【臨床的特徴】

パンデミック発生初期において、嗅覚・味覚障害は、他の上気道炎症状を伴うことなく、突然発症することが注目を浴びた。発症様式が従来の嗅覚・味覚障害とは異なるため、米国疾病予防管理センターは、突然に発症する嗅覚・味覚障害はCOVID-19を疑う症状と警鐘を發した。欧州の報告でも、嗅覚・味覚障害が80%以上発生するのに対して、明らかな鼻閉、鼻漏、咽頭痛など上気道炎症状の出現率は約10%と低率であった。一方、2021年のアルファ流行時、わが国では、鼻漏、鼻閉、咽頭痛などの上気道炎症状が50%以上の患者で出現するとともに、これらの症状は嗅覚障害の発生と有意な相関を示した。

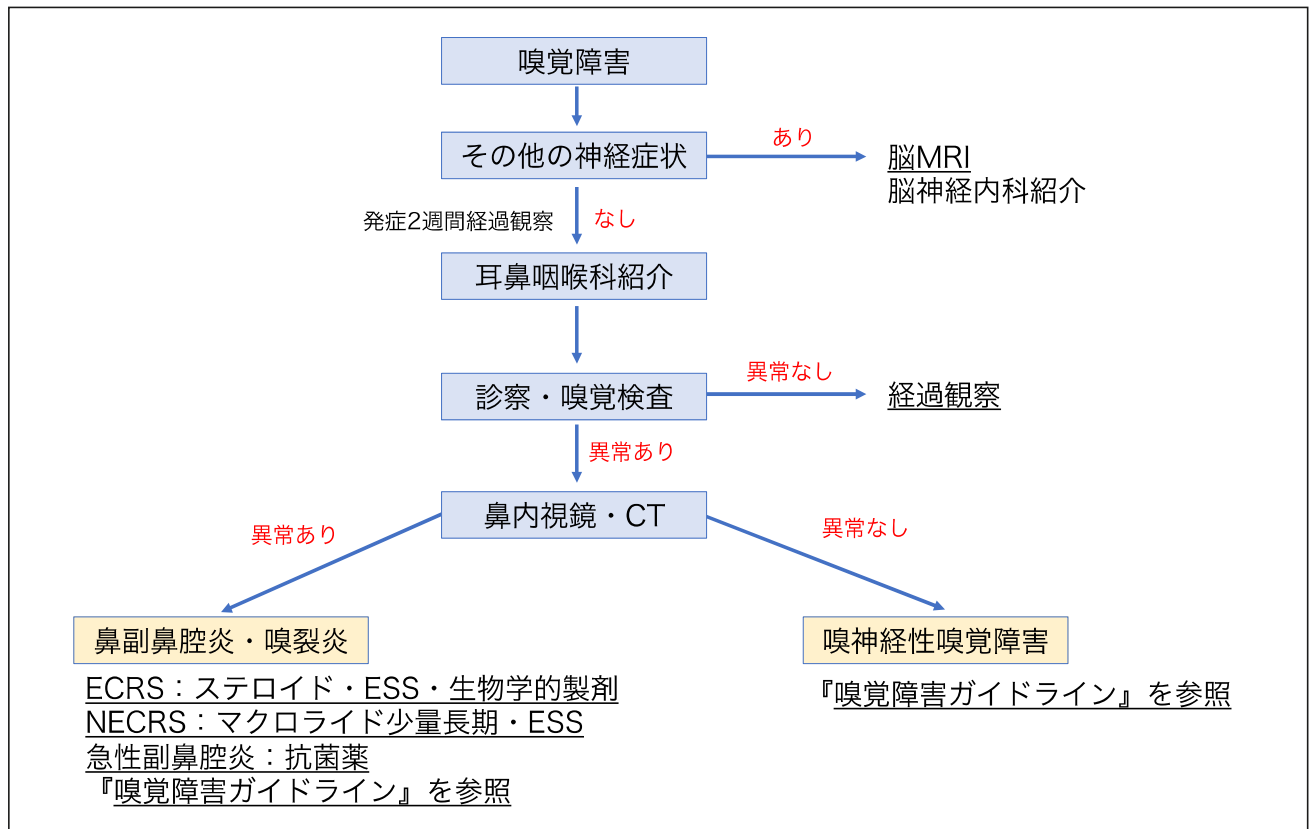
COVID-19における嗅覚・味覚障害のもう1つの特徴は、発症当時は高度の障害であるにも関わらず、数週で多くの症例が改善することである。英国の調査では、嗅覚障害患者のうち、発症直後には86.4%が嗅覚脱失を、12%が重度の嗅覚低下を示したのに対し、1週間後の調査では80%が改善を示し、12%は嗅覚正常と回答した。厚生労働科学特別研究事業三輪班の調査においても発症直後の時点では62%の患者が嗅覚脱失であったが、調査時（発症後平均8.9日）では嗅覚脱失者は30%にまで減少していた。また、MRIを用いた研究では、発症早期には、嗅粘膜の存在する嗅裂部の浮腫による閉塞（嗅裂閉塞）が多くの症例でみられるのに対し、1カ月後の同一症例での撮影では嗅裂閉塞を認める症例が減少していることが報告されている。

一方、発症後数カ月にわたり改善しない症例も少なからず認められる。三輪班のその後の調査では、発症6カ月後に嗅覚障害、味覚障害を認める例はそれぞれ12%、6%、1年後に残存する例はそれぞれ6%、4%であった。この残存率は福永班の報告（詳細は1章：罹患後症状を参照）ともほぼ一致する。

COVID-19罹患後、遷延する嗅覚障害の特徴として、異嗅症の発生頻度の高さが指摘されており、三輪班の追跡調査においても、1年後に嗅覚障害が残存する患者の半数以上が異嗅症を訴えていた。

3. 症状へのアプローチ

図 5-1 診療のフローチャート



ECRS：好酸球性鼻副鼻腔炎，NECRS：非好酸球性鼻副鼻腔炎，ESS：内視鏡下鼻副鼻腔手術

4. フォローアップすべき所見・症状

COVID-19 の診断後 2 週間以上経過しても嗅覚・味覚障害が続く場合は、近くの耳鼻咽喉科を受診する。嗅覚脱失（「におい」がまったくしない）、嗅覚低下（「におい」が弱い）、味覚脱失（味がまったくしない）、味覚低下（味が弱い）以外にも次のような異嗅症、異味症があれば受診する。

【異嗅症】

自発性異嗅症：常に「におい」が鼻や頭でしている、突然「におい」がないところでも「におい」を感じる。

刺激性異嗅症：嗅いだ「におい」がこれまでと違う、どの「におい」も同じに感じる。

【異味症】

自発性異味症：常に口の中が苦い、甘いなど

刺激性異味症：食べたり飲んだりしたものの味がこれまでと違う、何を食べても苦い、甘いなど

5. プライマリケアにおけるマネジメント

【嗅覚障害】

鼻腔内の内視鏡による観察、嗅覚検査などは耳鼻咽喉科専門診療が必要であり、耳鼻咽喉科へ紹介する。嗅覚検査が必要と思われる場合は、嗅覚外来を有する専門医療機関への紹介が好ましい。

【味覚障害】

味覚障害の原因として、口腔乾燥症（シェーグレン症候群を含む）、口腔真菌症などの局所の病変の他、亜鉛欠乏、さまざまな薬物、鉄欠乏性貧血、ビタミンB1やB12の欠乏、全身疾患（糖尿病、肝疾患、腎疾患、悪性腫瘍）、心因性（ストレス、双極性障害など）があげられるため、それらの診断のための病歴聴取、口腔内の診察、血液検査を行う。

病歴聴取にあたっては、味覚障害が嗅覚障害に伴う風味障害であることが多いため、嗅覚障害、嗅覚異常の有無を聴取することが重要である。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

【嗅覚障害】

発症後2週以上経過しても嗅覚障害が続く場合は、耳鼻咽喉科専門医を紹介する。

【味覚障害】

味覚障害があり、味覚検査が必要と思われる場合は、味覚検査が行える専門病院を紹介する。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

【嗅覚障害】

嗅覚障害の診断において鼻内視鏡検査は不可欠である。可能であればCTを施行する。内視鏡検査では中鼻道のみならず嗅裂まで観察する。一見、正常に見えても嗅裂のみの閉塞を認めることがあるためである。嗅覚検査も嗅覚障害の診断に重要であるが、嗅覚検査が行えない場合は、行える病院への紹介が望ましい。

COVID-19による嗅覚障害の発症早期1～2カ月間は、嗅裂の炎症をきたしていることが多いため、ステロイドの噴霧、点鼻などの局所投与とともに、鼻洗浄を行う。発症後1～2カ月経過し、嗅覚検査で異常を認めるにも関わらず、鼻内視鏡あるいはCTで鼻副鼻腔に異常を認めない場合は、嗅神経性嗅覚障害の可能性が高い。他の神経症状も存在する場合は、中枢性嗅覚障害を疑いMRIを行う。嗅神経性嗅覚障害の場合、有効性に関してエビデンスが得られた治療はないが、感冒後嗅覚障害に準じた治療を行う。『嗅覚障害診療ガイドライン』でも各種治療方針が示されている。

【味覚障害】

味覚検査（電気味覚検査、ろ紙ディスク法）を行う。味覚検査、特に電気味覚検査が正常値の場合、嗅覚障害による風味障害が疑われるため嗅覚検査も行う。電気味覚検査が正常で、ろ紙ディスク法が異常な場合、味蕾あるいは味細胞の減少あるいは受容の異常が疑われる。COVID-19による異味症でもこのパターンを示すことが多い。

COVID-19による味覚障害に特化した治療はないが、COVID-19では血清亜鉛低値を示すことが多く、亜鉛低値を示す場合は亜鉛製剤を投与する。

◆引用・参考文献◆

- ・厚生労働科学研究成果データベース：新型コロナウイルス感染症による嗅覚、味覚障害の機序と疫学、予後の解明に資する研究（代表：三輪高喜），<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/146094>
- ・日本鼻科学会. 嗅覚障害診療ガイドライン. 日本鼻科学会誌 56: 487-566, 2017. <https://doi.org/10.7248/jjrhi.56.487>
- ・フランス公衆衛生局報告：analyse_risque_variants_20220615.pdf
- ・宮崎純二, ほか. 嗅覚障害患者に対する新しい効果的点鼻法 97: 697-705, 2004.
- ・Boscolo-Rizzo P, et al. COVID-19-related smell and taste impairment with widespread diffusion of SARS-CoV-2 Omicron variant. *Int Forum Allergy Rhinol* 12: 2022. Online ahead of print.
- ・Eliezer M, et al. Loss of smell in patients with COVID-19: MRI data reveal a transient edema of the olfactory clefts. *Neurology* 95: e3145-3152, 2020.
- ・Hopkins C, et al. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 49: 26, 2020.
- ・Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology* 56: 1-30, 2016.
- ・Le Bon SD, et al. Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278: 3113-3117, 2021.
- ・Lechien JR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19) : a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 277: 2251-2261, 2020.
- ・Menni C, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet* 399: 1618-1624, 2022.
- ・Miwa T, et al. Olfactory and taste dysfunctions caused by COVID-19: a nation wide study. *Rhinology*. Online ahead of print., 2023.
- ・Mori E, et al. The administration of nasal drops in the "Kaiteki" position allows for delivery of the drug to the olfactory cleft: a pilot study in healthy subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 273: 939-943, 2016.
- ・Morioka S, et al. Epidemiology of post-COVID conditions beyond 1 year: a cross-sectional study. *Public Health* 216: 39-44, 2023.
- ・Reiter ER, et al. COVID-19-associated chemosensory loss continues to decline. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Online ahead of print., 2023.
- ・Tong JY, et al. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 163: 3-11, 2020.

6

神経症状へのアプローチ

Key Words 認知機能低下, 疲労感・倦怠感, 自律神経異常, しびれ, 筋力低下, 頭痛, ブレインフォグ

1. はじめに

罹患後症状において神経症状の出現頻度は高いが、その評価方法や理解は定まったものではなく、以下の内容は、現時点の主たる研究報告を中心にまとめた。

2. 科学的知見

文献上でも神経症状は頻繁に報告されている。疲労感・倦怠感、筋力低下、呼吸困難感、疼痛、不快感、集中力低下などを高率（記憶障害（18.9%）、疲労感・倦怠感（19.3%））で認めたとする報告がある。中国・武漢の研究では、発症から6カ月経過しても、63%に疲労感・倦怠感や筋力低下を認めた。また、発症から6週間以上持続する神経症状を有していた自宅療養者では、疲労感・倦怠感（85%）、ブレインフォグ（81%）、頭痛（68%）、しびれ感や感覚障害（60%）、味覚障害（59%）、嗅覚障害（55%）、筋痛（55%）を認めたと報告されている。若年者（16～30歳）においても11%に認知障害を認めたとする報告や、11～17歳の非入院罹患患者でも、感染3カ月後に疲労感・倦怠感を呈したとの報告がある。

主に米国の電子医療記録を用いた、2020年にCOVID-19を発症した10歳以上の236,379例の検討では、発症後6カ月間の精神・神経系の疾患（頭蓋内出血、虚血性脳卒中、パーキンソン症状、ギラン・バレー症候群、神経・神経根・神経叢の障害、神経筋接合部・筋疾患、脳炎、認知症、精神・気分・不安障害、物質使用障害、不眠症）の推定発生率は33.6%であった。そのうち12.8%の症例では、初めて精神・神経系の疾患を診断された。また、ICU入室例では推定発生率、初めて精神・神経系の疾患と診断された率ともに高かった。個別の神経疾患では、虚血性脳卒中（2.10%）、認知症（0.67%）、頭蓋内出血（0.56%）、パーキンソン症状（0.11%）であり、ICU入室群では非入室群よりも頻度が上昇していた。

また、上記と同じ研究グループによる別報告では、発症から6カ月以内に、9つの罹患後症状（呼吸困難感・息切れ、疲労感・倦怠感、胸痛、咽頭痛、頭痛、腹部症状、筋痛、その他の痛み、認知症状、不安・抑うつ）の中で1つ以上の症状を57.0%に認めたが、3～6カ月の頻度は36.6%であり、特に頭痛、筋痛、認知症状の割合が低下していた。一方、持続的な疲労感・倦怠感の検討も複数あり、発症後16～20週間で13～33%、内科的・精神的な原因を除外した後の頻度は、6カ月後で10～35%と持続し、増悪し得ると報告されている。

3. 症状へのアプローチ

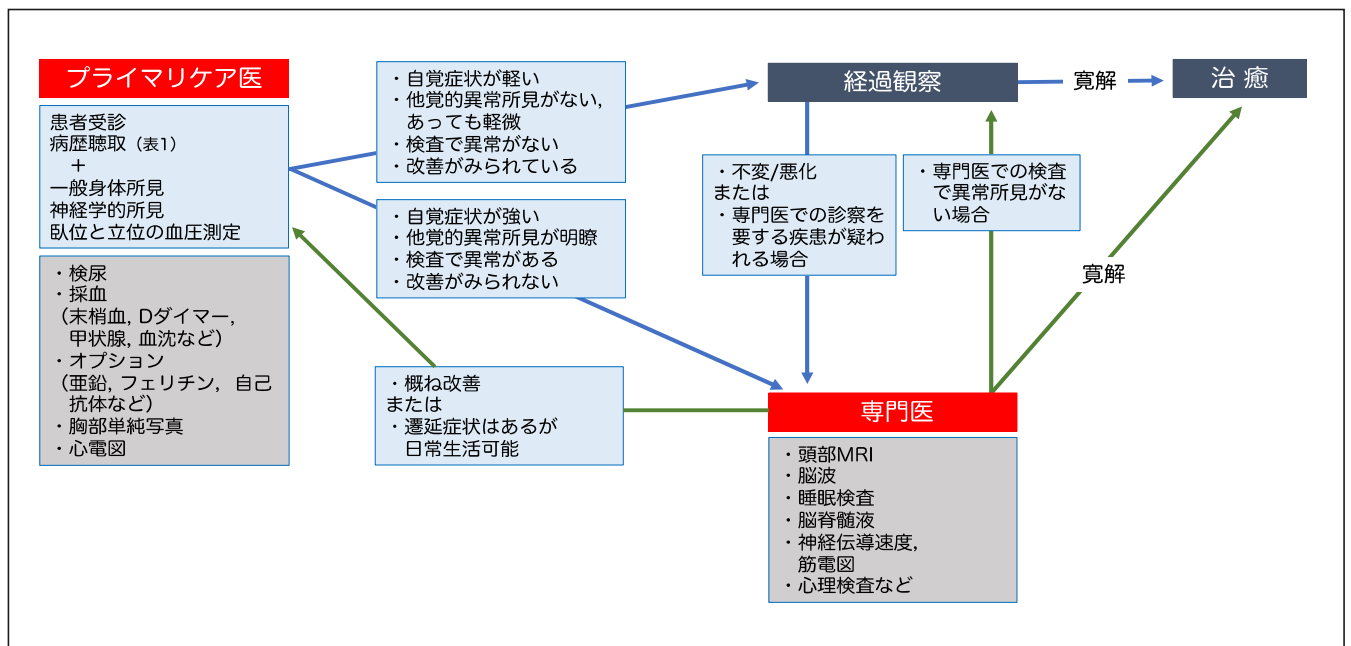
さまざまな罹患後の神経症状に対して、どのような検査・治療をすべきか、標準的な指針は定まっていない。したがって、スクリーニングとして行うべき病歴聴取、診察内容、検査を決めておくと漏れなく診療ができる。たとえば表6-1にある項目の有無をすべて確認し、同時にCOVID-19感染確定日、感染の重症度、人工呼吸器使用の有無、酸素投与の有無、自宅療養・ホテル療養・入院、COVID-19ワクチン接種日、ワクチンの種類といった情報も確認する。大まかな診療の流れをフローチャート(図6-1)に示した。ただし、フローチャートに従わなくても、患者の状態に疑問がある場合、患者の納得が得られない場合は、早めに当該分野の専門医へ紹介をする。

表 6-1 COVID-19 罹患後に遷延する（あるいは COVID-19 改善後に出現する）症状

精神・神経症候

- ・ 思考の低下, 集中力低下 (ブレインフォグ)
- ・ 頭痛
- ・ 刺されるような痛み
- ・ 睡眠障害
- ・ 立位時のめまい
- ・ 気分変調
- ・ 嗅覚・味覚障害
- ・ 筋痛
- ・ 疲労感・倦怠感
- ・ 運動緩慢
- ・ 感覚障害

図 6-1 診療のフローチャート



4. フォローアップすべき所見・症状

表 6-1 を参照されたい。この中で、ブレインフォグは、「脳の中に霧がかかったような」広義の認知障害の一種で、記憶障害、知的明晰さの欠如、集中力不足、精神的疲労、不安などを包含する。「頭がボーっとする」などの自覚症状が特徴的で、記憶障害、集中力低下などを伴うと、戸惑いや焦りだけでなく、日常生活や就学・就労、職場復帰などの妨げにもなり得る。ブレインフォグの病態や評価方法は未確立であるが、SARS-CoV-2 への感染が脳構造の変化や萎縮をきたし得るとの報告もあり、更なる知見の蓄積が必要と考えられる。

疲労感・倦怠感は頻度の高い症状である。一方、感染したという思い込みが、持続的な身体的症状を引き起こし得るとの報告もあり、疲労感・倦怠感の原因を誤って COVID-19 としないために、適切な医学的評価が必要である。

5. プライマリケアにおけるマネジメント

神経学的な罹患後症状を訴える患者への問診や基本的な身体診察は必須である。同時に、神経学的診察を可能な範囲で施行する。体位性頻脈症候群（POTS）などの除外のため、臥位と立位の血圧と脈拍の確認を行う。COVID-19 罹患後に遷延、あるいは一旦改善後に出現する症状は多彩で（表 6-1）、どれが COVID-19 に関連するのかを判別することは容易ではない。患者の訴えをよく聞き、「6-3 症状へのアプローチ」の手順で診療にあたる。感染から間もなく、一定の日数が経過していない場合は罹患後症状の定義を満たさないこと、時間が経過すれば症状は消失する可能性もあることを念頭におく。そのうえで、個々の症状はどのような経過をとってきたのかを確認する（例：手足のしびれ感は徐々に改善しているのか、悪化しているのか、少し改善したがその後改善が得られないのか、など）。すなわち具体的な症状を確認することが重要である。他の医療機関を受診している場合は、それまでに受けた検査や治療も確認する。

検査データで異常所見がある場合は、発症前の検査データを確認できれば比較する。COVID-19 罹患前から有する疾患の有無を検討することも重要である。身体所見や検査結果に異常がない場合でも、診療は中止せず、リハビリテーションを含む対症療法や心理的サポートを考慮する。検査で異常がなくても、自覚症状が改善しない限りは、注意深くフォローすることも重要である。亜鉛、フェリチンなどの低下を認める場合に、漫然と補充療法が継続されることもあるが、患者の症状の改善がみられるのかどうかを検討すべきである。また、『おくすり手帳』による併用内服薬の確認や、サプリメントや個人輸入による内服歴なども確認する。

ブレインフォグは、うつ病の部分症状である場合や、高齢者ではアルツハイマー病などの早期病態を反映している場合もある。また COVID-19 とは無関係に起こり得る症状として、ICU 退室例では、記憶力や注意力の低下、実行機能の障害、認知処理速度の低下などを約 30～80% に認めることも知られている。さらに、筋痛性脳脊髄炎 / 慢性疲労症候群（ME/CFS）、体位性頻脈症候群（POTS）などに類似した症候がみられることもある。患者自身から ME/CFS ではないかとの訴えがあり、自らがその専門家でない場合は、地域の実情に応じて速やかに診療経験の豊富な医師への紹介を行う。実際、ME/CFS と罹患後症状の疲労感・倦怠感との類似性も指摘されており、罹患後症状と ME/CFS には、慢性神経炎症や免疫異常などの類似した病態があるとする報告もある。一方で、現時点で罹患後症状に対して免疫療法のエビデンスはなく、その治療についてはまだ慎重であるべきであるとの意見もあり、更なる検討が必要である。精神的不調を訴える場合は、精神科専門医への紹介を行う。

症状が改善して社会復帰できる場合は特段問題ないが、回復に時間がかかる場合もある。その際には、復職までに時間がかかる可能性があることを本人によく説明する。患者自身が復帰できそうだと行って、完全な社会復帰を許可すると、疲労感・倦怠感のため復帰に失敗することがある（詳細は『12 罹患後症状と産業医学的アプローチ』参照）。個々の状況を考えながら、社会復帰の計画をたてる必要がある。神経症状の経過は症状により異なる。多くの症状は自然に改善するが、特に認知機能低下の頻度や認知症のリスクについては重症者や高齢者で上昇する可能性も指摘されており、更なる検討が必要である。また、難治例では復職自体も非常に困難な場合がある。

患者自身が、改善しないのではないだろうか、といった思いをもつ場合も多い。改善している症状を患者と共有し、自信をもってもらうことも医師の役割である。COVID-19 罹患後症状の外来経験は蓄積されつつあるが、罹患後症状に特異的な診断方法や治療方針は確立していないことを患者に説明することも適宜必要である。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

診察した医師自身で、患者をフォロー可能と判断できる場合、症候が改善してきている場合は、ただちに専門医へ紹介をせずに、そのまま外来で経過を追跡するスタンスも重要である。その際、短期間で再診を行い、悪化があれば速やかに専門医へ紹介する。神経学的な訴えに対応できない場合は、早めに脳神経内科専門医を紹介することが望ましい。神経系に関わる検査を施行せずに紹介をしたほうが、類似の検査の繰り返しによる患者負担を避けられる。また、罹患後症状を疑う症例に対し、診療継続ができない医療機関においては、「COVID-19 の症状と罹患後症状を含めて検討してもらいましょう」といったスタンスで、専門医療機関への紹介をすることが望ましい。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

まず、COVID-19 とは関係のない疾患が存在する可能性を除外する。社会的に支障をきたす認知障害が出現した患者では、認知機能検査や心理検査を検討する。COVID-19 以外の原因に伴う認知症、特に治療可能な認知症を鑑別する。このために頭部 MRI や脳波、脳脊髄液検査などを行う。睡眠障害を認める場合は終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG 検査）を検討する。動悸や頻脈、起立性低血圧を認める患者では、自律神経異常症を考慮する。

疲労感・倦怠感の原因は、感染後の何らかの臓器障害に伴うもの、精神疾患に伴うもの、そして特発性に分類できる。診察時には、原因を明らかにする目的で、臓器障害や精神疾患の検索を行うことが推奨される。生活指導としては、活動の数時間から数日で疲労感・倦怠感の悪化がみられる患者には、慎重なペース配分と休息が重要であることを伝える。

足のしびれ感や筋力低下を呈する患者では、COVID-19 の急性期の重症度を確認し、critical illness neuropathy/myopathy や、罹患後症状として報告されている small fiber neuropathy、さらにはギラン・バレー症候群や脊髄炎、COVID-19 関連筋炎（皮膚筋炎様）などが急性期から遷延した可能性を考え、神経伝導検査や筋電図検査を行う。

重要なことは、身体症状や検査結果で異常を認めないという理由で診療を打ち切らないことである。患者には症状にあわせた生活に対するアドバイスをし、リハビリテーションを含む対症療法や心理的サポートを検討する。治療薬に関しては、現時点で有効性が確立されているものはなく、少なくとも侵襲的な治療は避けるべきである。現在、複数の臨床試験が進行中であり、今後の試験結果を注視する必要がある。

◆引用・参考文献◆

- Anaya J-M, et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2021 Nov;20 (11) :102947.
- Ceban F, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022 Mar;101:93-135.
- Douaud G, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature.* 2022 Mar 7.
- Graham EL, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers.” *Ann Clin Transl Neurol.* 2021 May;8 (5) :1073–85.
- Huang C, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021 Jan 16;397 (10270) :220–32.
- Larsen NW, et al. Preparing for the long-haul: Autonomic complications of COVID-19. *Auton Neurosci.* 2021 Nov;235:102841.
- Matta J, et al. Association of Self-reported COVID-19 Infection and SARS-CoV-2 Serology Test Results With Persistent Physical Symptoms Among French Adults During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med.* 2022 Jan 1;182 (1) :19-25.
- Misra S, et al. Frequency of Neurologic Manifestations in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology.* 2021 Dec 7;97 (23) :e2269-e2281.
- Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) December 10, 2021.
- Nurek M, et al. Recommendations for the recognition, diagnosis, and management of long COVID: a Delphi study. *Br J Gen Pract.* 2021 Oct 28;71 (712) :e815-e825.
- Premraj L, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2022 Jan 29;434:120162.
- Rogers JP, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020 Jul;7 (7) :611–27.
- Sandler CX, et al. Long COVID and Post-infective Fatigue Syndrome: A Review. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Sep 9;8 (10) :ofab440.
- Sudre CH, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021 Apr;27 (4) :626–31.
- Su Y, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell.* 2022 Mar; 185 (5) : 881-895.e20.
- Stephenson T, et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLoCk) : a national matched cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022 Feb 7:S2352-4642 (22) 00022-0.
- Taquet M, et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry.* 2021 May 1;8 (5) :416–27.
- Taquet M, et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med.* 2021 Sep;18 (9) :e1003773.
- Whitaker M, et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in a random community sample of 508,707 people [Internet]. *bioRxiv.* medRxiv; 2021.

7

精神症状へのアプローチ

Key Words 睡眠障害, 不安, 抑うつ, 集中力低下, 認知機能低下, 認知症

1. はじめに

COVID-19の拡大が人々の精神面に及ぼす影響は、パンデミック発生当初から懸念されている。精神症状の発現機序については、ウイルス感染に伴う激しい炎症および免疫反応が生じ、さまざまな臓器と組織に異常をきたすことにより、血管透過性亢進、血液脳関門（Blood-brain barrier）における能動輸送障害、およびサイトカインストームと呼ばれる免疫応答異常などの諸説が言われているが、いまだ解明されていない点が多い。ここでは、COVID-19罹患と精神疾患の関連性について、科学的知見に基づき、プライマリケアにおける介入時の留意点や、診断および治療の流れについて概説する。

2. 科学的知見

欧米を中心とする TriNetX と呼ばれる約 8,900 万人の大規模健康保険データを用いた研究では、COVID-19 罹患に関連して新規発症リスクが有意に増大した精神症状として、不安、抑うつ、不眠、精神病性障害、認知機能低下、認知症、てんかんなどがあげられている。この研究では、不安や抑うつリスク増大は一過性であったが、精神病性障害、認知機能低下、認知症、てんかんは2年間の追跡後もリスク増大が続いており、少なくとも前者と後者のリスク増大の病因・メカニズムは異なるものであることが示唆された。小児においては、認知機能低下、てんかん、不眠以外の症状では COVID-19 罹患との有意な関係は認められず、大半の症例では、一過性に症状が現れるものの、比較的良好な経過をたどることも明らかにされた。

デンマークの国民ベースのコホート調査では、SARS-CoV-2 PCR 陽性者において、陰性者に比べて、70歳以上の高齢者で精神疾患（ICD-10：F00-F99）の発症リスクが約25%増大し、向精神薬の処方率は約57%増大した。ただし、COVID-19以外の入院、およびそれ以外のウイルスによる肺炎・呼吸器感染症での入院においても同程度のリスク増大がみられたことから、COVID-19に特異的ではない可能性もある。

ドイツでは、COVID-19罹患後の日常生活における障害の程度をたずねる自記式アンケート調査が行われ、疲労感・倦怠感、呼吸困難感、集中力低下、身体症状症による心理的な苦痛（SSD-12）、うつ病（PHQ-2）などで日常生活における障害との有意な関連が示された。

小児における感染者／非感染者を比較したメンタルヘルス障害関連のメタ解析では、不安、抑うつ、食欲の問題などがあげられている。

国内の新たな知見では、都市部を対象に行われた横断研究や、インターネットを利用した大規模アンケート調査の報告などがある。これらの調査研究では、COVID-19感染と不安や抑うつとの関連は明らかに示されたが、精神病性障害など持続的な精神症状との関連は示されていない。

3. 症状へのアプローチ

COVID-19 罹患に関連するさまざまな精神症状に対して、どのような検査・治療をすべきか、英国の国立医療技術評価機構 (NICE; National Institute for Health and Clinical Excellence) や米国 CDC のガイドライン (指針) などを参考にまとめた。COVID-19 罹患後精神症状は、予後ないし時間経過でみた場合、①急性・亜急性のストレス反応と考えられる一過性の不安、抑うつなど、およびそれらに伴う睡眠障害と、②持続性または反復性で、どちらかという長期にわたり症状が遷延する精神病性障害、てんかん、認知機能低下、認知症といったものに大別される。①については、入院を要するほど重症の場合を除き、プライマリケア医でほぼ対応可能と考えられる。一方、②が疑われる際は、向精神薬の投与をはじめ専門医による継続的加療を要する場合があるので、患者とも相談の上、精神科・心療内科等の専門医との連携もしくは紹介も考慮すべきである。

図 7-1 に、現時点で想定されるあらゆる精神症状へのアプローチの流れを包括的に示したものを呈示する。一見、やや複雑にも見えるが、個々の精神症状のみならず、身体症状の有無、精神症状の程度などに応じたフローチャートとなるよう配慮したものであり、参考にされたい。

4. フォローアップすべき所見・症状

入院もしくは集中治療を要するほどの中等症～重症 COVID-19 に罹患後は、PTSD (Post-Traumatic Stress Disorder; 心的外傷後ストレス障害) に代表される不安障害、睡眠障害、うつ病、物質使用障害・依存症などに注意が必要とされている。

高齢者においては COVID-19 の重症度にかかわらず、認知症の発症予防を念頭においたフォローアップが求められる。最新のガイドラインならびにスコアピングレビューによると、抑うつ、不安、睡眠障害、ストレス関連障害、認知機能低下、認知症、精神病性障害、てんかんなどに留意すべきであると考えられる。

また、急性一過性に増悪する精神症状の場合、衝動的に行動化や自殺企図に至るケースも稀にみられるので、救急搬送を含めた緊急時対応も視野に入れながら、なるべく早期からのコンサルテーション、連携機関による併診など、専門医に繋ぐルートを確保しておくことよい。

5. プライマリケアにおけるマネジメント

COVID-19 罹患後にみられる不安や抑うつといった症状は、時間経過とともに徐々に改善し、情緒の不安定感や不規則な生活リズムなども元の状態にまで回復するケースが多いと考えられているが、患者を取り巻く環境が大きく変化して経済不安などが生じていることも想定される。患者本人だけでなく、家族や周囲との関係や社会経済状況なども踏まえ、患者の心理を十分に理解することが重要である。情緒的になりがちな患者の不安をやわらげるためには、落ち着いた雰囲気、安心して話ができる環境を整えるといった工夫も重要である。

身体症状を訴えるものの明らかな異常所見がなく、心理的要因が大きい場合、医療者からの問いかけによって初めて患者自身の抱える悩みに気づき、さらに解決の糸口が見えてくることもあるため、信頼関係の構築と安心して話せる環境を担保することも重要である。

とりわけ精神症状のプライマリケアにおいては、心理検査や鑑別診断よりもむしろ、患者に寄り添う姿勢と不安を軽減するための情報提供、傾聴などが求められる。

問診における具体的なポイントは、直ちに治療を要する身体疾患や器質性障害を除外することに加え、アルコールや薬物などの精神作用物質による障害もしくは依存症の有無について可能な範囲で聴き取ることである。さらに、精神科既往歴および家族歴と、希死念慮や自殺企図の有無も重要である。睡眠障害は睡眠のパターン(入眠障害, 中途覚醒, 早朝覚醒など)を聞いて、まずは適切な睡眠衛生指導を行う。可能であれば、オープンクエスチョンを用い、患者自らの表出力や思考の状態をみながら、困っている事や悩んでいる事を聴き取るように心がける。焦燥感があるために性急な解決を求められたとしても、基本的には「共感」と「傾聴」による支持的療法やカウンセリングを主眼とする。

抗不安薬や睡眠薬等の使用には注意が必要であり、特にベンゾジアゼピン系薬剤は、依存性、筋力低下を伴うふらつき、認知機能低下などの副作用も懸念されることから、服薬のタイミングや投与量について慎重に検討した上で処方を開始するのが望ましい。

精神症状は、身体症状に比べて、患者本人の特性や周囲の環境に影響されて変化することが多い。その結果、自分にあった医療提供者を求め転々とするような探索的な受療行動がみられることもある。このように不安定な状態も精神症状の一環であるため、患者の想いを受容し、できる限りサポートするといった姿勢が重症化予防に役立つと考えられる。

初期介入のヒントとして、厚生労働省科学障害者政策総合研究事業による『令和 4 年度版新型コロナウイルス流行下におけるメンタルヘルス問題への対応マニュアル (<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/163862>)』も参照されたい。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

身体的な訴えにもかかわらず明らかな異常所見がなく心理的な要因の関与が大きいと推察される場合においても、専門的治療を目的として直ちに精神科へ紹介するのではなく、一旦、総合診療科などへの受診を勧め、受診先で内科的・心理的評価をするなどの段階を経た上で、必要に応じて精神科で治療するというプロセスも考慮されたい。場合によっては、精神科医にコンサルテーションを行いながら、そのままプライマリケア医における治療を継続することもあり得る。

なお、下記の①～④に当てはまるような症例では、大学病院・総合病院等の精神科、単科精神科病院、精神科・心療内科のクリニックへの紹介も検討する。

- ①希死念慮など、緊急性を有する場合
- ②これ以上は対応困難、より専門的な医療を要すると判断できる場合
- ③患者との信頼関係の構築が難しいと感じられた場合
- ④患者側から転医の希望があった場合

また、身体症状を伴わない比較的軽度な精神症状を訴える患者には、精神保健福祉センターまたは保健所の精神保健福祉担当部署を紹介することもできる。精神保健福祉センター・保健所では治療は行わないものの、セルフケア、ストレスマネジメントといった予防の側面を含めた、メンタルヘルス全般に関する情報提供や助言・傾聴といった相談支援が行われる。また、就労支援や障害福祉に関するさまざまな社会的資源へつなぐ活動も行われている(図 7-1)。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

専門医・拠点病院等においては、精神療法および薬物療法による定期的な通院加療が一般的である。必要に応じて、鑑別診断のための血液検査、髄液検査、画像検査（MRI、PET/SPECT など）、生理検査（脳波検査など）、および心理検査（精神症状が落ち着いたタイミングで実施）などが行われる。

英国 NICE のガイドラインでは、COVID-19 の重症例では、集中治療室（ICU）における治療後の集中治療後症候群（post intensive care syndrome：PICS）に留意すべきとされる。身体機能の低下や認知機能障害については治療効果の期待できるリハビリテーションを行うことが望ましいが、不安障害や気分障害、PTSD などの精神障害については経過観察を続けるか専門家へのコンサルテーションも考慮すべきとされている。また、こうした精神症状の悪化は家族にまで影響を及ぼす場合もある。入院中、そして退院後もこの影響が残ることに注意する事がマネジメント上で重要である。

なお、プライマリケアでは支持的精神療法が主たる治療方針であるが、専門医においては、必要に応じて認知療法もしくは認知行動療法などの専門的な精神療法や、向精神薬による薬物療法などの専門的治療を受けることができる。

とりわけ PTSD 治療では、トラウマを扱う認知行動療法が有効とされ、代表的なものに持続曝露（エクスポージャー）療法（PE）、認知処理療法（CPT）、眼球運動脱感作療法（EMDR）などがある。しかし、必ずしもこのような特別な治療法でなくとも、患者は信頼できる医師に丁寧に診てもらい、気持ちの辛さや悩みについて共感してもらえたと思うだけで、徐々に症状が改善する場合もある。薬物療法には、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）をはじめとする抗うつ薬が含まれる。また、心理療法、運動療法を組入れたリハビリテーションと併用される CT-PTSD と呼ばれる認知療法も注目されている。

漢方薬の効果については、日本東洋医学会主導の臨床研究「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の罹患後の後遺症に対する漢方薬治療の効果と安全性についての実態調査【臨床研究登録番号・UMIN000044318】」も行われており、今後の成果が待たれる。

◆引用・参考文献◆

- Antonius Schneider, et al. Association between somatic symptom disorder and symptoms with daily life impairment after SARS-CoV-2 infection - results from a population-based cross-sectional study. *J Psychosomatic Research*, 168, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2023.111230>
- Asakura T, et al. Case–Control Study of Long COVID, Sapporo, Japan. *Emerging Infectious Diseases*. 2023;29(5):956-966. doi:10.3201/eid2905.221349.
- Hazumi M, et al. Differences in the Course of Depression and Anxiety after COVID-19 Infection between Recovered Patients with and without a Psychiatric History: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 8;19(18):11316. doi: 10.3390/ijerph191811316. PMID: 36141588 Free PMC article.
- Hazumi M, et al. Relationship between attitudes toward COVID-19 infection, depression and anxiety: a cross-sectional survey in Japan. *BMC Psychiatry*. 2022 Dec 19;22(1):798. doi: 10.1186/s12888-022-04474-1. PMID: 36536342 Free PMC article.
- Hongguang Chen, et al. Anxiety, depression, insomnia, and PTSD among college students after optimizing the COVID-19 response in China. Available online 26 May 2023, *J Affective Disorders*, in press <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.076>
- Janiri D, et al. Posttraumatic stress disorder in patients after severe COVID-19 infection. *JAMA Psychiatry* 78:567, 2021.
- Matsumoto K, et al. Impact of post-COVID conditions on mental health: a cross-sectional study in Japan and Sweden. *BMC Psychiatry*. 2022 Apr 4;22(1):237. doi: 10.1186/s12888-022-03874-7. PMID: 35379224 Free PMC article.
- Matsumoto K, et al. Correction to: Impact of post-COVID conditions on mental health: a cross-sectional study in Japan and Sweden. *BMC Psychiatry*. 2022 May 6;22(1):324. doi: 10.1186/s12888-022-03953-9. PMID: 35524203 Free PMC article.
- Murray H, et al. Cognitive therapy for post-traumatic stress disorder following critical illness and intensive care unit admission. *Cogn Behav Therap*. Apr 29;13:e13, 2020.
- Nakao T, et al. Survey of psychiatric symptoms among inpatients with COVID-19 using the Diagnosis Procedure Combination data and medical records in Japan. *Brain Behav Immun Health* 2023, May;29:100615. doi: 10.1016/j.bbih.2023.100615. Epub 2023 Mar 24.
- Nicotra A, et al. What do we mean by long COVID? A scoping review of the cognitive sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol*. 2023, Epub ahead of print. doi: 10.1111/ene.16027. PMID: 37540896.
- Nurulhuda Mat Hassan, et al. Prevalence of mental health problems among children with long COVID: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023 May 17;18(5):e0282538. PMID: 37195978 doi: 10.1371/journal.pone.0282538
- Taquet M, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022, 9(10):815-827. doi:10.1016/S2215-0366(22)00260-7. Epub 2022 Aug 17. PMID: 35987197
- Vardan Nersesjan, et al. COVID-19 and Risk for Mental Disorders Among Adults in Denmark. *JAMA Psychiatry*. 2023, May 24; e231265. PMID: 37223890 doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.1265.

8

“痛み”へのアプローチ

Key Words 頭痛, 筋痛・関節痛, 不活動（廃用）, 不安, 抑うつ, 痛覚変調性疼痛

1. はじめに

COVID-19 罹患後にさまざまな部位に痛みが生じ、その痛みが持続することがある。痛みの部位は頭、喉、頸、胸、肩、腰、膝のほか全身広範囲にわたる。慢性疼痛は COVID-19 罹患後に新規発症しやすい症状の一つであり、その痛み症状は筋痛、関節痛などを含む。罹患後疼痛が引き起こされる要因として、ウイルスによる直接的または炎症性サイトカインによる神経・筋組織のダメージのほか、PICS や長期安静、不活動（廃用）症候群など治療プロセスによる影響が考えられる。多くの症状は時間経過とともに改善するが、症状は変動することがあり、一部の患者で痛みが持続することにより不安や恐怖、活動低下・不活動も影響し、身体的のみならず心理的な不調をきたして慢性化する可能性もあるため、適切な対応が必要とされる。診療に当たるかかりつけ医等の医療者は、器質的疾患の鑑別診断・治療と並行し、短期（1カ月程度）の一般的な疼痛治療や生活指導を行っても症状が改善しない、または増悪する場合には、関係性を維持しつつ、専門医療機関と連携しながら診療を行うことが望ましい。

2. 科学的知見

日本人を対象とした最近の報告では、COVID-19 罹患後にみられる主な疼痛症状は、疲労・倦怠感、頭痛、胸痛、背部痛・腰痛、筋痛・関節痛であり、これらは国外の報告とも一致する。COVID-19 に関係する筋骨格系の症状はこの2年間で増加しており、筋・関節痛と広範性疼痛のほか、疲労、筋力低下、サルコペニアなどによる運動耐容能・身体パフォーマンス低下がある（表8-1）。頭痛については、他の神経学的症状とともに遅れて発症した場合には二次的な原因を評価することが必要とされる。

COVID-19 罹患後疼痛は、主に痛覚変調性疼痛（国際疼痛学会分類, 2021）に分類され、通常、併存症状（疲労、睡眠の質の低下、認知・情動障害など）を伴う。最初の COVID-19 発症から3カ月以上経過した後に新規発症（*de novo*）する痛みは75%にのぼり、そのうち神経障害性疼痛は7%余りで、以前から慢性疼痛を有する者のうち約75%が感染後悪化する。これらのことから、COVID-19 罹患後疼痛は通常、慢性的な経過をたどり、痛覚変調性疼痛の特徴を有し、他の疼痛タイプとは臨床的、疫学的に異なる特徴をもつ。また、COVID-19 罹患後症状は、線維筋痛症や慢性疲労症候群と同様に、疼痛、疲労、不安・抑うつ、破局的思考、運動恐怖が増悪し、身体機能や認知機能に悪影響を及ぼすが、それらに比べ痛みや疲労の程度は重くない。

日本人の罹患後症状をクラスター分析した報告によると、倦怠感に胸痛や呼吸困難感を伴う群と、倦怠感に頭痛やブレインフォグを伴う群では生活への支障が大きく、休職や退職に至る割合が高くなっており、QOLの低下がうかがえる。急性期の重症度が中等症～重症であった人の10%以上に関節痛と頭痛が1年以上残存し、回復までに1年以上要した者は頭痛73.7%、関節痛65.5%、疲労57.6%、胸痛36.5%で、いずれも長期にわたり疼痛に苦悩していることが示された。

表 8-1 COVID-19 の筋骨格症状

筋・関節	骨
疲労 筋肉痛 関節痛・関節炎 頭痛 背部痛 胸痛 腰痛 筋炎 筋力低下 横紋筋融解症 ミオパチー サルコペニア 広範性疼痛・ 線維筋痛症 慢性疼痛	骨粗鬆症 骨壊死 異所性骨化症 骨軟化症 虚弱骨折

罹患後症状に関連した特定の全身症状（疲労，筋痛）や睡眠障害は SARS-CoV-2 株による有病率に差があり，筋痛は野生株感染者（9.4%，95%信頼区間：6.3%，12.5%）と比較してオミクロン感染者（11.7%，95%信頼区間：8.3%，15.1%）で最も高かった。一方，別の報告では，オミクロン感染者はデルタ感染者に比べると，90日以上経過した時点で COVID-19 罹患後症状の有訴率が低く，筋痛のリスクも低い。COVID-19 と一般的なウイルス性呼吸器感染症との比較研究では，疲労と関節痛は特徴的な COVID-19 罹患後症状であるが，平均有病期間が有意に短いことから感染後 1 年以内にベースラインレベルに回復する可能性が示唆された。

罹患後疼痛を予防する方策を考える上で，発生・遷延機序を考慮することは重要である。COVID-19 罹患後に慢性疼痛を発症するリスクファクター（予後予測因子）として女性，肥満，高齢者，入院の有無，長期間に及ぶ活動低下，集中治療の必要性，人工呼吸器の使用，入院時の筋肉痛，孤独感・孤立感，COVID-19 ワクチン未接種，併存疾患などがあげられる。別の報告では，COVID-19 罹患後に新規発症の筋痛の有病率は約 50%，退院 1 年後の COVID-19 後筋痛有訴者のうち 76%が罹患後新規発症者で，残りは感染前からあった疼痛が増悪した者であった。慢性化するリスクファクターは女性，疼痛症状の既往，入院の有無・日数，新規発生の疲労，認知能力の低下，運動障害，温熱感覚障害，気分・睡眠障害，全体的な QOL 低下などがある。また，COVID-19 罹患後に新規発症の疼痛を有する者では，感作関連症状（痛みを中心として感覚過敏が全身に広がっている状態およびそれに伴う症状，CSI スコア ≥ 40 点）と，疼痛強度（ $r: 0.371$ ），不安（ $r: 0.784$ ），抑うつ（ $r: 0.709$ ），破局感（ $r: 0.620$ ），運動恐怖（ $r: 0.359$ ）とは正の相関を示し，感作関連症状の説明因子として不安ならびに疼痛強度が抽出された。疼痛感作症状は女性の罹患後疼痛の有訴者の方が男性より重篤（疼痛強度が高く，感作関連症状が多く，不安や運動恐怖が強く，睡眠の質が低い）と報告されている。

疼痛の発生には，アンギオテンシン変換酵素 2（ACE2），炎症 - 免疫メディエーター，低酸素，筋異化，PICS・安静・活動低下，治療薬剤の副作用のほか，交感神経の過活動，慢性疲労症候群と同様の神経活動の調節障害などの関与が示されている。現在までに，分子メカニズム的なレベルも含め SARS-CoV-2 による神経・筋などの細胞傷害要因に加え，不活動やサルコペニア・フレイルなどの身体的要因，不安・抑うつのような心理的要因の関与も示唆されている（図 8-1 参照）。

図 8-1 考えられる SARS-CoV-2 感染による疼痛発生・遷延機序と関連要因

① SARS-CoV-2 による神経・筋組織への直接傷害

神経細胞や筋細胞の表面の ACE2 受容体を介して SARS-CoV-2 が細胞内へ侵入し直接的に傷害される。また、神経障害性疼痛においてはニューロフィラメントの軽鎖が増加する。

② SARS-CoV-2 の心筋および胸膜細胞への感染

特に胸痛の原因としてこの機序が推測されている。

③ 炎症性サイトカインによる傷害

SARS-CoV-2 がマクロファージなどの表面の Toll-like receptor : TLR (主に TLR3/4) に結合することでサイトカイン (IL1 β , TNF α , IL-6 など) が放出され、それらにより脊髄後根神経節や中枢神経組織や筋組織が傷害を受ける。

④ ACE2/ レニン - アンジオテンシン系 (RAS) との関連による機序

SARS-CoV-2 感染時、ウイルスは ACE2 受容体と結合して細胞内にとりこまれ、結果的に ACE2 の代謝経路の減少とともに炎症による痛みへの拮抗作用減少につながり、症状が顕性化する。

⑤ 廃用や心身医学的要因に伴う痛み

重症感染症では PICS なども含めて筋力低下や疲労感・倦怠感が出現するが、加えて心身医学的な要因も相まって症状の遷延化が起こる。

病態機序については、現在のところ解明されていないが、さまざまな報告をもとに関連要因と考えられるものについて整理する。図 8-1 において、機序①などについては急性期の反応とされているが、同時に起こる機序③の影響は長期にわたり、症状の遷延につながる可能性も考えられている。COVID-19 罹患患者では、感染後 3 カ月以内に四肢末梢神経障害症状が発生 (感染者 28.8% vs 非感染者 12.9%, OR [95%信頼区間] = 2.72 [2.10-3.54]) し、その症状が感染後 3 カ月以上続く者が多く (6.1% vs 1.9%, OR = 3.39 [1.91-6.03])、また四肢の痛みの発生も非感染者より多いと報告されている (24.2% vs 9.8%, OR = 2.95 [2.21-3.91])。SARS-CoV-2 感染は、慢性疼痛と末梢神経障害のそれぞれ発生リスクと独立しながらも関連することが示されている (OR = 3.49 [2.53-4.81]; 3.19 [2.37-4.29])。

また、骨格筋の傷害については、急性感染後 (軽度～中等度) の骨格筋の筋線維の損傷、ミトコンドリアの変化、炎症、毛細血管の損傷などの組織学的変化、MRI 上で進行中の炎症やジストロフィー像は確認されないものの、拡散テンソル画像 (DTI) で微細構造の異常が認められ、デコンディショニングによる可逆的な筋線維減少を反映する可能性が報告されている。

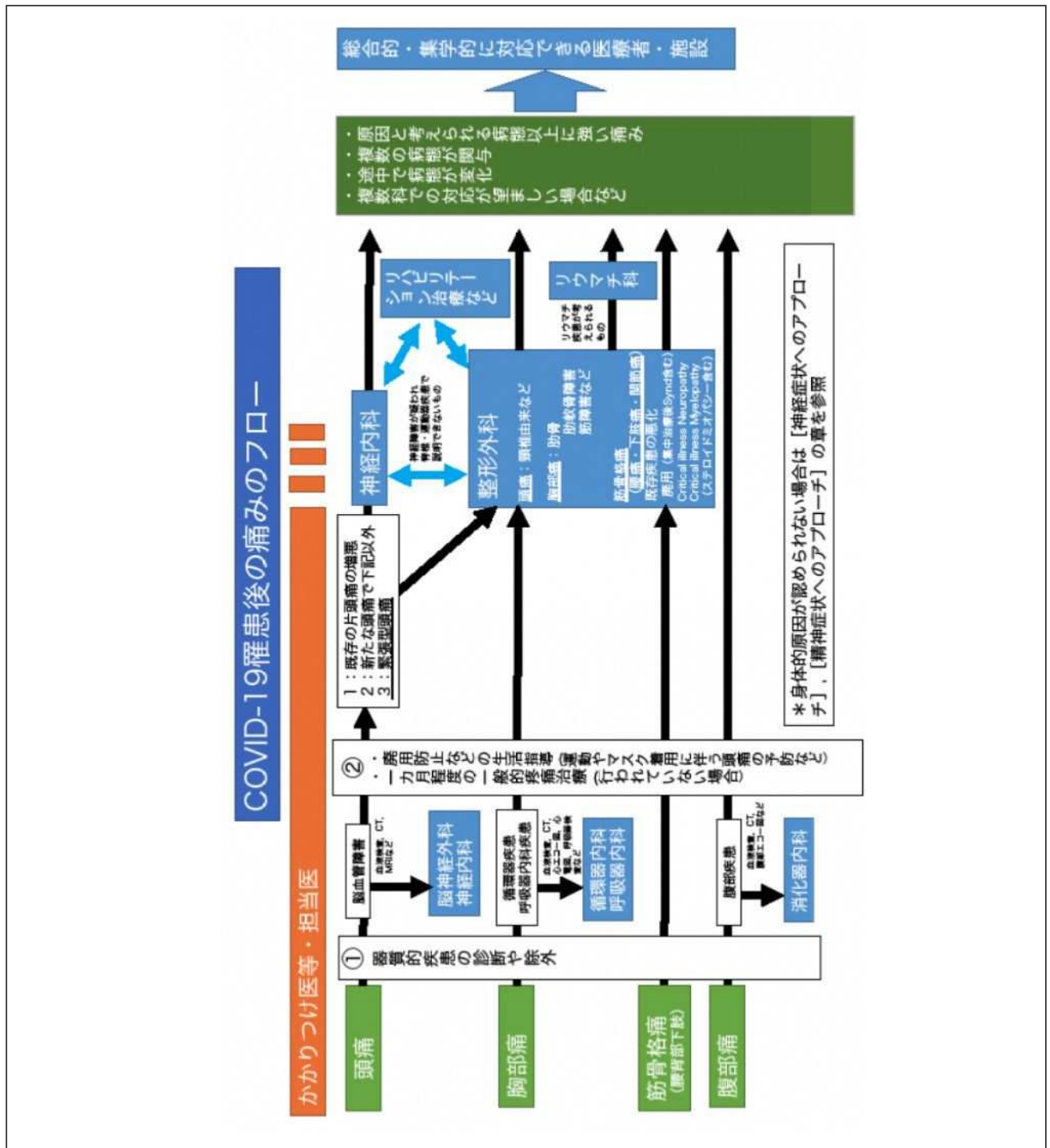
なお、これらの機序はそれぞれ単独で起こるものではなく、複雑に絡み合いながら生じ、そうした複雑性が痛みの多様性ととも、遷延・難治化の一因にもなると考えられる。機序⑤のように、痛みが持続することによる不活動や心身の不調も影響する可能性がある。COVID-19 罹患後に運動習慣を維持する者が減り、身体活動量が減ることで肥満、CRP 値の上昇、ビタミン D 値の低下、COVID-19 罹患後の疲労や関節痛・筋痛の有病率が高まり、身体パフォーマンス能力も低下する。集中治療室で治療を受けた COVID-19 罹患患者では、1 年後にも身体的、精神的、認知的な症状が頻繁に報告され、そのなかでも最も頻繁に報告された新規の症状は衰弱の約 40% に続き、関節のこわばり、関節痛、筋力低下、筋痛がそれぞれ約 25% であったと報告されている。PICS や床上安静、不活動 (廃用) 症候群などを含めた治療プロセスによる影響や実社会 (就労現場など) に戻る際の心身の負荷なども、生活のなかで経験する痛みやその持続に大きく影響を及ぼすと考えられる。健康関連 QOL について、COVID-19 罹患後の持続する痛みや疲労、呼吸困難感の症状は深刻な影響を与えるが、脊椎手術後の慢性疼痛患者に比べると COVID-19 罹患後患者の方が良いようである。機序⑤のような場合、明確な臓器障害が身体検査上認められなくても疼痛が認められることがあり得る。加えて、慢性疼痛患者でみられる、不安や感作関連症状も罹患後疼痛の程度と関連しており、このような要因が複合的に影響し罹患後疼痛を発生・持続させていると考えられる。

3. 症状へのアプローチ

COVID-19 罹患後疼痛は痛覚変調性疼痛の特徴を有し、侵害受容性疼痛や神経障害性疼痛に比べ治療に難渋しやすい。したがって、罹患後疼痛の管理には、情動・認知的側面（心理的アプローチ）、中枢性感作関連メカニズム（疼痛神経科学教育）、運動療法、ライフスタイルへの介入（栄養サポートや睡眠管理など）をターゲットとした多角的な治療アプローチが必要となる。

図 8-2 に、COVID-19 罹患後の痛みに関する診療のフローチャートを示す。

図 8-2 COVID-19 罹患後の痛みに関する診療のフローチャート



4. フォローアップすべき所見・症状

頭痛、喉の痛み、頸部痛、胸痛、背部痛・腰痛、腹痛、筋痛、関節痛などのフォローにあたっては、器質的疾患（例：腹痛→消化器系腫瘍、胸痛→心血管系疾患、関節痛→変形性関節症・肩関節周囲炎・関節リウマチなど）の存在や増悪を除外した上で診療に当たる必要がある。症状がCOVID-19罹患後も1カ月以上続く場合には、当該疼痛部位の診療科：専門医（例：筋・関節の痛み→整形外科、腹痛→消化器内科等）を紹介を考える。

COVID-19罹患後には心筋梗塞などの心臓病変を発症するリスクが高いといった報告もあり、胸痛を訴える患者の場合、慎重かつ速やかな対応も考慮する。

5. プライマリケアにおけるマネジメント

患者がCOVID-19感染による心身の不調や実生活から離れた経験自体によって、今後の生活復帰に向けて不安な状態にあることを理解して、寄り添う姿勢で傾聴して対応する必要がある。血液検査によるスクリーニングをはじめ、症状に応じた基本的検査を必ず行い、器質的に懸念される病態がないことを確認する。

器質的疾患を疑わない場合であっても、しっかり時間をかけて説明を行い、懸念される器質的疾患はないこと、何か小さな症状はあるかもしれないが基本的に症状が悪化することは多くないことを説明する。その際、病名を聞かれた場合には、持続痛、持続性めまいなど、器質的な病気を想起させない表現で説明する。また、同時に主治医として責任をもって検査を経時的に行いフォローすることを説明する。

自分が説明できない、コントロールできない場合は、次の医師に繋ぐまでは自分が責任をもって対応する。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

痛みが続くと、二次的な不活動も影響して、慢性化する可能性があるため、適切な対応が必要となる。したがって、かかりつけ医等の医療者は、器質的疾患の診断・加療を行うことと併行して、短期（1カ月程度）の一般的な疼痛治療や生活指導を行い、それでも治療が奏功しない場合や症状増悪がみられる場合には、関係性を維持しつつ、専門医療機関と連携しながら治療方針をガイドすることが望ましい。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

当該疼痛部位の診療科・専門医は既知の疼痛疾患を鑑別し、必要に応じた治療に当たる。その際、重篤な疾病を除外することが特に重要であり、必要であればその疾患に対する治療を行う。①原因と考えられる病態以上に強い痛みを訴える場合、②（不安・抑うつなどを含めて）複数の病態が関与している場合、③途中で病態が変わった場合、④専門医による治療が奏功せず複数診療科での対応が望ましい状況が生じた場合などは、集学的な治療を行っている拠点病院の痛みセンター*などへの紹介を考慮する。

* 厚生労働省の研究班の集学的痛みセンター：<https://itami-net.or.jp/hospital>

◆引用・参考文献◆

- Baskett WI. COVID-Specific Long-term Sequelae in Comparison to Common Viral Respiratory Infections: An Analysis of 17 487 Infected Adult Patients. *Open Forum Infect Dis* 2022;10(1):ofac683. doi: 10.1093/ofid/ofac683.
- Cascella M. et al. COVID-Pain: Acute and Late-Onset Painful Clinical Manifestations in COVID-19 –Molecular Mechanisms and Research Perspectives. *J Pain Res.* 14:2403-2412, 2021.
- Du M, et al. Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Nov 30;19(23):16010. doi: 10.3390/ijerph192316010.
- El-Tallawy SN, et al. Pain Management in the Post-COVID Era-An Update: A Narrative Review. *Pain Ther* 12:423-448,2023.
- Enax-Krumova E, et al. Quantitative muscle magnetic resonance imaging depicts microstructural abnormalities but no signs of inflammation or dystrophy in post-COVID-19 condition. *Eur J Neurol* 30:970-981,2023.
- Evcik D. Musculoskeletal involvement: COVID-19 and post COVID 19. *Turk J Phys Med Rehab* 69:1-7,2023.
- Fernández-de-las-Peñas C, et al. Myalgia as a symptom at hospital admission by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection is associated with persistent musculoskeletal pain as long-term post-COVID sequelae: a case-control study. *Pain* 162:2832-2840, 2021.
- Fernández-de-Las-Peñas C, et al. Phenotyping Post-COVID Pain as a Nociceptive, Neuropathic, or Nociplastic Pain Condition. *Biomedicines* 2022 Oct 13;10(10):2562. doi: 10.3390/biomedicines10102562.
- Fernández-de-las-Peñas C, et al. Sensitization symptoms are associated with psychological and cognitive variables in COVID-19 survivors exhibiting post-COVID pain. *Pain Pract* 23:23-31,2023.
- Fernández-de-Las-Peñas C, et al. Exploring the trajectory curve of long-term musculoskeletal post-COVID pain symptoms in hospitalized COVID-19 survivors: a multicenter study. *Pain* 164:413-420,2023.
- Fernández-de-las-Peñas C, et al. Precision management of post-COVID pain: An evidence and clinical-based approach. *Eur J Pain* 2023 Feb 28. doi: 10.1002/ejp.2095.
- Galluzzo V, et al. Inadequate Physical Activity Is Associated with Worse Physical Function in a Sample of COVID-19 Survivors with Post-Acute Symptoms. *J Clin Med* 2023 Mar 27;12(7):2517. doi: 10.3390/jcm12072517.
- Haider S, et al. A comparison of pain, fatigue, and function between post-COVID-19 condition, fibromyalgia, and chronic fatigue syndrome: a survey study. *Pain* 164:385-401,2023.
- Heesakkers H et al. Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. *JAMA* 327:559-565, 2022.
- Hejbøl EK, et al. Myopathy as a cause of fatigue in long-term post-COVID-19 symptoms: Evidence of skeletal muscle histopathology. *Eur J Neurol* 29:2832-2841,2022.
- Herrero-Montes M, et al. Association of Kinesiophobia with Catastrophism and Sensitization-Associated Symptoms in COVID-19 Survivors with Post-COVID Pain. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Feb 23;13(5):847. doi: 10.3390/diagnostics13050847.
- Imoto W, et al. A cross-sectional, multicenter survey of the prevalence and risk factors for Long COVID. *Sci Rep* 2022 Dec 27;12(1):22413. doi: 10.1038/s41598-022-25398-6.
- Kubota GT, et al. Pain paths among post-COVID-19 condition subjects: A prospective cross-sectional study with in-person evaluation. *Eur J Pain* 27(5):636-650,2023.
- Magnusson K. Post-covid medical complaints following infection with SARS-CoV-2 Omicron vs Delta variants. *Nat Commun* 2022;13(1):7363.
- Moens M, et al. Health-related quality of life in persons post-COVID-19 infection in comparison to normative controls and chronic pain patients. *Front Public Health* 2022 Oct 20;10:991572. doi: 10.3389/fpubh.2022.991572.
- Odozor CU, et al. Post-acute sensory neurological sequelae in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: the COVID-PN observational cohort study. *Pain* 163:2398-2410,2022.
- Shanthanna H, et al. The COVID-19 pandemic and its consequences for chronic pain: a narrative review. *Anaesthesia* 77:1039-1050,2022.
- Soares FHC, et al. Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivors, a controlled study. *Eur J Pain* 25:1342-1354, 2021.
- Tokumasu K, et al. Clinical Characteristics of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) Diagnosed in Patients with Long COVID. *Medicina (Kaunas)* 2022 Jun 25;58(7):850. doi: 10.3390/medicina58070850.
- Tsuchida T, et al. Five cluster classifications of long COVID and their background factors: A cross-sectional study in Japan. *Clin Exp Med* 2023 Apr 7;1-8. doi: 10.1007/s10238-023-01057-6.
- Weng L. et al. Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): A Literature Review. *J Pain Res.* 14:147-159, 2021.

9

皮膚症状へのアプローチ

Key Words COVID toe, 脱毛, 帯状疱疹

1. はじめに

COVID-19により稀に皮膚症状がみられることがある。このなかには「COVID toe」と呼ばれる手や足の指先にみられる特徴的な凍瘡様皮疹や、COVID-19以外の感染症でもみられることのある蕁麻疹様皮疹、癒合性紅斑丘疹（麻疹）様皮疹、丘疹水疱様皮疹、リベド様皮疹、血管炎様紫斑性皮疹がみられることがある。これらの皮膚症状は急性期を過ぎても遷延することがある。

また、COVID-19では発症から数カ月を経過してから脱毛がみられることもある。本章では、加えて、COVID-19と帯状疱疹の関係についても付記した。

2. 科学的知見

海外で報告されているCOVID-19の皮膚症状の頻度は0.2～20.4%と幅があり実際の頻度は不明である。

米国皮膚科学会と国際皮膚科学会連盟のCOVID-19レジストリでは、皮膚症状が確認された171人のCOVID-19患者のうち、頻度が高かったのは、癒合性紅斑丘疹（麻疹）様皮疹（22%）、凍瘡様皮疹（18%）、蕁麻疹様皮疹（16%）、斑状紅斑性皮疹（13%）、水疱性皮疹（11%）、疹落屑性皮疹（9.9%）、リベド様皮疹（6.4%）であった。このレジストリでは、軽症例では凍瘡様皮疹、重症例ではリベド様皮疹、中等症ではそれ以外の皮疹が多かったと報告されている。

このレジストリは、皮膚症状を有するCOVID-19患者の長期的な症状の推移についても評価している。2020年4月～10月までに、41カ国から皮膚症状を伴うCOVID-19について、持続期間について調査が行われた（疑い例を含む総症例数234例、検査確定例96例）。皮膚症状の持続期間の中央値は、全患者で13日、確定例で7日であった。確定例において癒合性紅斑丘疹（麻疹）様皮疹は中央値で7日、蕁麻疹様皮疹は中央値で4日続き、最大持続期間は28日であった。丘疹落屑性皮疹は、確定例では20日間続き、1症例では70日間続く事例もあった。凍瘡様皮疹はCOVID-19疑い例では中央値で15日、検査確定例では12日持続した。凍瘡様皮疹を発症した103例のうち7例（うち2例が確定例）は、皮疹は60日以上持続した。このなかには133日以上にわたって重度凍瘡様皮疹と倦怠感が続いた症例や、凍瘡様皮疹が出現した1カ月後にSARS-CoV-2血清IgGが陽性となり、150日以上凍瘡様皮疹とリベド様皮疹が継続した事例が含まれた。

COVID-19から回復した後に、脱毛症が出現することがある。日本におけるCOVID-19回復者の調査では、58人中14人（24.1%）が脱毛症を訴えた。14名のうち、5名が女性、9名が男性であった。COVID-19の症状発現から脱毛症出現までの平均日数は58.6日であった。脱毛症の症状が回復した5人の脱毛症の平均期間は76.4日であった。ここで言う脱毛症は多くが「休止期脱毛症」（成長期の髪が急激に休止期へ移行した結果、髪が抜ける状態）をさしているものと考えられる。

さらに457名のCOVID-19回復者を対象に行われた国内でのアンケート調査では、22.7%が脱毛症を経験し、さらに16%が4週間時点で、6.3%が12週間時点でも脱毛症の症状がみられた。これらの休止期脱毛症は基本的に可逆的と考えられている。

COVID-19に関連したさまざまな脱毛症患者1,826名（平均年齢54.5歳、男性54.3%）を対象としたシステマティック・レビューでは、最も一般的な脱毛症のタイプは、男性型脱毛症（30.7%、男性86.4%）、休止期脱毛症（19.8%、男性19.3%）、円形脱毛症（7.8%、男性40.0%）であったが、このうち休止期脱毛症は93.6%の症例でCOVID-19を契機に発症していた。

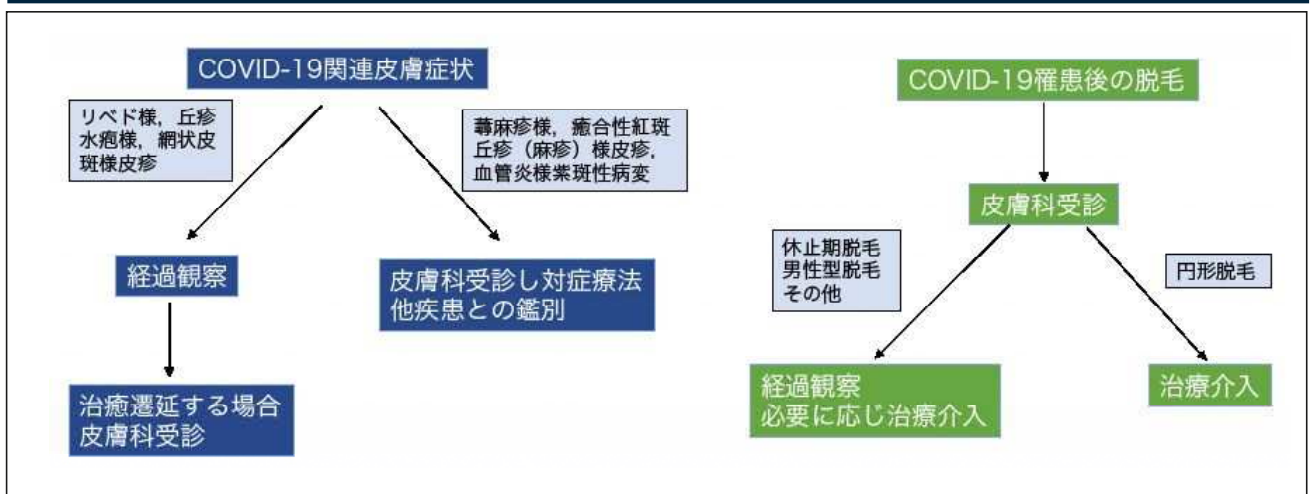
なお、東京都の後遺症対策チームにおいて、「コロナ後遺症相談窓口」相談データをもとに、新型コロナウイルスの中でもオミクロンと見込まれる感染者の後遺症について分析したデータによると、脱毛は0.8%の割合でみられ、デルタの頃と比較すると大きく減少している。

【参考：COVID-19と帯状疱疹の関連について】

COVID-19と帯状疱疹（HZ）との関連についてはさまざまな議論がある。ブラジルでは2017～2019年のCOVID-19流行前の同じ間隔と比較して、COVID-19流行時（2020年3～8月）のHZ患者数は35.4%増加した。また、米国での50歳以上のCOVID-19患者394,677人と非感染者1,577,346人において年齢、性別、HZ危険因子の有無、医療費水準によってマッチさせた研究では、COVID-19患者は非感染者に比べてHZリスクが15%高く、COVID-19入院患者ではさらに顕著（21%）になった。世界19カ国のコホート研究において、2021年末までのCOVID-19罹患後、1年間のHZ発症を調査した研究では、COVID-19発症者は非発症者に比べてHZのリスクが高かった（HR：1.59；95% CI：1.49-1.69）。一方、宮崎での帯状疱疹大規模疫学研究（Miyazaki Study）では、2020年のCOVID-19の拡大はHZ発症率に影響を与えなかったと報告している。

3. 症状へのアプローチ

図9-1 診療のフローチャート



4. フォローアップすべき所見・症状

蕁麻疹様皮疹，癒合性紅斑丘疹（麻疹）様皮疹，丘疹水疱様皮疹，凍瘡様皮疹，リベド様皮疹，血管炎様紫斑性皮疹，脱毛症

表 9-1 COVID-19 関連皮膚症状の臨床的特徴，病理組織学的所見，全身症状の重症度，治療法の選択についてのまとめ

	臨床的特徴	COVID-19 重症度	病理組織学的特徴	治療
蕁麻疹様皮疹	体幹および四肢に好発する掻痒を伴う蕁麻疹様の皮疹	中等症	表在性の血管周囲リンパ球浸潤，空胞変性を伴う皮膚炎	低用量ステロイド内服と非鎮静性抗ヒスタミン剤の併用療法
癒合性紅斑丘疹（麻疹）様皮疹	体幹から始まる全身性の対称性病変で，遠心性に進行する発症時から紫斑が併存することもあれば，皮膚発疹の経過中に発症することもある	中等症	表在性の血管周囲のリンパ球および好中球の浸潤	軽症の場合はステロイド外用 重症の場合はステロイド内服
丘疹水疱様皮疹	(i) 大小の小丘疹，小水疱，膿疱からなる広範で多形な皮疹 (ii) 胸部・上腹部または背部に生じる丘疹症水疱病変からなる限局した皮疹	中等症	基底部上方の単房性の表皮内水疱を伴う著明な棘融解，角化不全	経過観察
凍瘡様皮疹	主として手足に生じる褐色斑や局面 痛み / 灼熱感および掻痒を伴うことが多い	無症状	血管周囲および付属器周囲の真皮内リンパ球浸潤	経過観察
リベド様皮疹	網状皮斑様皮疹：一過性，対称的で蒼白な中心部分を閉鎖状に囲むレース状の皮疹 樹枝状皮斑様病変：大型で不規則かつ非対称で閉鎖しない環状病変で，重度の凝固障害をもつ患者に頻繁に認められる	網状皮斑様病変：中等症 樹枝状皮斑様病変：重症	微小な炎症性，血栓性の血管障害	経過観察
血管炎様紫斑性皮疹	全身性もしくは間擦部に限局して分布する 紫斑は出血性水疱に発展し，場合によっては壊死性潰瘍を形成することがある	重症	フィブリンおよび血管内皮の腫脹を伴う白血球破砕性血管炎 血管周囲の好中球およびリンパ球の著明な浸潤	軽症の場合はステロイド外用 重症の場合はステロイド内服
脱毛	休止期脱毛が多いが，円形脱毛や男性型脱毛も含まれている。女性に多い傾向がある	重症度との関連なし		休止期脱毛，男性型脱毛の場合は基本的に経過観察 円形脱毛の場合は治療介入

(Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. Dermatology 2021;237:1-12. より引用，改変)

5. プライマリケアにおけるマネジメント

皮膚症状は多くが軽症で経過観察，対症療法のみで軽快することが多い。上表を参照されたい。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

重症を疑う皮疹，対症療法で軽快しない場合，脱毛が改善しない場合は，速やかに紹介する。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

COVID-19に伴う皮疹は特異的なものはないため，同様な皮膚症状をきたす他の皮膚疾患，全身疾患との鑑別を行う。

◆引用・参考文献◆

- ・東京 iCDC 後遺症タスクフォース.“都立・公社病院「コロナ後遺症相談窓口」の相談データ分析：
https://www.bousai.metro.tokyo.lg.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/021/633/88/20220526_12.pdf
- ・ Bhavsar A, et al . Increased risk of herpes zoster in adults >50 years old diagnosed with COVID-19 in the United States. *OFID* 2022;5:ofac118.
- ・ Chen YC, et al. Long-term risk of herpes zoster following COVID-19: A retrospective cohort study of 2442686 patients. *J Med Virol*. 95:e28745, 2023.
- ・ CMF Maia, et al. Increased number of herpes zoster cases in Brazil related to the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis* 2021;104:732-733.
- ・ Freeman EE, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol* 2020;83:1118-29.
- ・ Genovese G, et al. Skin manifestations associated with COVID-19: Current knowledge and future perspectives. *Dermatology* 2021;237:1-12.
- ・ Guan WJ, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
- ・ Madigan LM, et al. How dermatologists can learn and contribute at the leading edge of the COVID-19 global pandemic. *JAMA Dermatol* 2020;156:733-4.
- ・ McMahon DE, et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *Lancet Infect Dis* 2021;21:313-4.
- ・ Miyazato Y, et al. Prolonged and late-onset symptoms of coronavirus disease 2019. *Open Forum Infect Dis* 2020;7:ofaa507.
- ・ Miyazato Y, et al. Risk factors associated with development and persistence of long COVID. *medRxiv* 2021:2021.09.22.21263998.
- ・ Nguyen B, et al. Alopecia in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *JAAD Int* 2022.
- ・ Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:e212-e3.
- ・ Shiraki K, et al. Effect of universal varicella vaccination and behavioral changes against coronavirus disease 2019 pandemic on the incidence of herpes zoster. *J Dermatol Sci* 2021;104:185-192.
- ・ Suzuki T, et al. Clinical course of alopecia after COVID-19. *Int J Infect Dis* 2021;107:255-6.

10

小児へのアプローチ

Key Words 機能性身体症状, 心身症, 心理社会的ストレス, 不登校

1. はじめに

小児は、成人と同様に、COVID-19 罹患後に遷延または新たに発症する症状が認められることがあるが、これまでの研究において「小児の罹患後症状」の定義はさまざまであり、研究同士の比較が困難であったことから、WHO の専門家パネル（含、当事者、臨床家、研究者）は、下記のような定義を提唱している：

- ・症状は COVID-19 が確定診断または強く疑われた後 3 カ月以内に出現し、少なくとも 2 カ月以上続く
- ・対照群よりも高頻度に報告されている症状としては、疲労、味覚・嗅覚異常、不安感があげられるが、その他の症状も報告されている
- ・日常生活に何らかの形で支障をきたす（例えば、食習慣、身体活動、行動、学業成績、友人・同僚・家族との交流、発達における変化など）
- ・症状は、COVID-19 の急性期症状の後、いったん回復してから新たに生じる症状もあれば、急性期から持続する症状もある。また、症状は経過とともに変動したり再発したりする。
- ・諸検査によって別の診断が明らかになるかも知れないが、それはコロナ罹患後症状の診断を除外するものではない
- ・以上は全年齢の小児に適用されるが、症状や日常生活への影響は年齢に応じて異なることを考慮に入れる

ただ、小児では成人と比べてその頻度は低く、年長児よりも年少児ではさらに報告は少ない。さらに、小児では元々機能性身体症状を呈することが多く、それが心理社会的ストレスに伴い心身症となりやすい年齢群でもあり、COVID-19 に罹患したストレスによって、さまざまな症状が出現する可能性がある。さらには未罹患でもコロナ禍の生活の変化や制限のために罹患後症状とよく似た心身の変調を訴える小児が増えているため、小児における罹患後症状を単一の疾患概念と捉えることは困難である。現時点での知見は乏しく、診療におけるコンセンサスはまだ得られていないため、本稿における記載も暫定的なものとして捉えていただきたい。

なお、小児～若年成人において COVID-19 罹患後 2～6 週頃に、過剰な炎症反応が全身諸臓器に生じる重篤な病態である小児多系統炎症性症候群は、『新型コロナウイルス感染症 診療の手引き 10.0 版』の「2-3. 小児例の特徴」を参照されたい。

2. 科学的知見

小児は成人と比べて COVID-19 罹患後に症状が遷延することは少ないとされ、日本小児科学会の調査（2020 年 5 月～2022 年 9 月）でも 28 日以上症状が遷延する症例はレジストリに登録された症例の 3.2% に認められるのみだった。主な症状は頭痛、倦怠感、嗅覚・味覚障害などであったが、対照群がないためにこれらの症状が実際に COVID-19 に罹患した小児で多くみられるものなのかは不明である。

対照群との比較を行った研究が少なくとも20あり（2023年6月1日時点）、そのうち2つは国内で実施された（詳細は「1章 罹患後症状」参照）。これらの研究の多くはCOVID-19症例群で対照群よりも有意に多く症状が遷延していることを示しているが、両群の差はそれほど大きくない。多くの研究で嗅覚・味覚障害や倦怠感は症例群で有意に多く認められている一方、対照群により多く認められる症状もあった。メンタルヘルスに関わるさまざまな症状（悲しみ、うつ、睡眠障害、気分変動など）は症例群でも対照群でも高頻度に認められた。またQOLの調査でも症例群が対照群より低いとする報告もあれば、対照群の方がむしろ低いとする報告もある。前者についても感染に伴う制約（隔離、登校禁止など）の影響であって、COVID-19自体によるものではない可能性がある。さらに重要なことは、複数の学校において無作為にSARS-CoV-2抗体検査と質問票による調査を行い、population-based seronegative controlとの比較が行われた2つの研究では、症例群と対照群との間に有意差を認めなかったことである。

つまり、多くの研究デザインでは選択バイアスや想起バイアスのために、症例群においてより多くの訴えが出てくる可能性を考えると、研究対象となった年齢群は元々非特異的な愁訴が多く、それにコロナ禍の心理社会的ストレスが拍車をかける形となっているために、COVID-19罹患の有無に関わらず、多くの子どもたちに症状が認められたと考えられる。また対照群として別の感染症に罹患した症例群を置いた研究がほとんどないため、嗅覚・味覚障害を除くとCOVID-19症例群に特徴的な症状があるのかも明らかでない。

一方で、症例群において心筋炎、急性呼吸窮迫症候群、急性肺塞栓症、静脈性血栓塞栓症、急性腎不全などの血管性病変の合併症や、1型糖尿病のような自己免疫性合併症のハザード比が有意に高いことも報告されている。遷延する症状のリスク因子として、急性期の重症度や元々の健康状態の不良があげられた研究もあり、心肺機能検査を実施した研究では、症例群において有意に異常所見を検出している。以上から、成人でみられる罹患後症状が小児でも稀ながら起こる可能性がある。罹患後症状の発症に関わるリスク因子としては、年長児、急性SARS-CoV-2感染の重症度、基礎疾患の存在、COVID-19ワクチン未接種などがあげられている。なおオミクロンになって罹患後症状の発症率が下がったことが、成人同様に小児でも認められている。

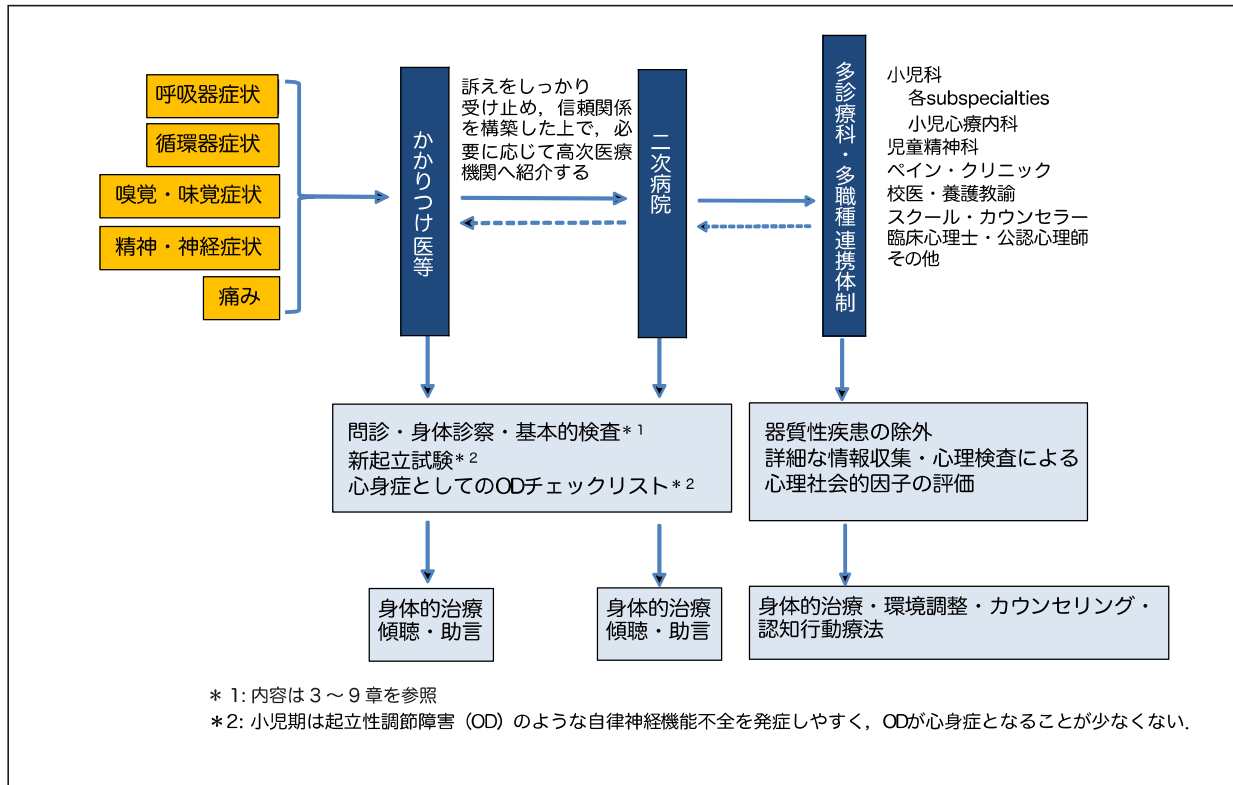
以上の研究結果をまとめると、①小児でも罹患後症状を有する確率は対照群と比べるとやや高く、特に複数の症状を有する場合が多い、②成人での報告と比べると少なく、特に年少児は年長児と比べて少ない、③症状の内訳は、嗅覚障害を除くと、対照群との間に大きな違いはない、④対照群においてもメンタルヘルスに関わる症状を含め、多くの訴えが認められる、⑤対照群をpopulation-based seronegative controlとした研究では、症例群と対照群との間に罹患後症状の有病率の有意差を認めない、⑥小児においても稀に成人にみられるような循環器系・呼吸器系などの重篤な病態を起こす可能性がある、となる。

したがって、小児の罹患後症状を単一の疾患概念として捉える根拠には乏しく、何か画一的な治療法がすべての患児に適しているとも考えにくい。器質性疾患の鑑別診断を確実に行うとともに、心身両面からの付加的な診断を行うことも必須であり、メンタルヘルスの専門家を含めた多職種チームが対応に当たることが求められる（「10-3 症状へのアプローチ」参照）。

3. 症状へのアプローチ

診療のフローチャート（図 10-1）を参照。

図 10-1 診療のフローチャート



4. フォローアップすべき所見・症状

症状は倦怠感、息切れ、ふらつき、頭痛、食欲不振など多岐に及ぶが、どんな症状であれ日常生活に支障をきたす（例えば不登校に繋がる）場合は、直ちにかかりつけ医等を受診すべきである。第一に、重大な器質性疾患が紛れ込んでいた場合にそれを見逃さないためであり、第二に、機能的な症状であった場合でも対応の遅れから長期に及ぶ不登校状態や引きこもりをきたすと、学校生活やその後の社会復帰に大きな支障となるからである。

5. プライマリケアにおけるマネジメント

かかりつけ医等は、本人および保護者のそれぞれから十分に話を聴き、ていねいに身体診察を行い、基本的な検査を行う。問診内容、身体診察において注意すべき所見、検査の内容については、訴える症状に応じて 3～9 章で示されたような系統的なアプローチを行う（小児においても、成人における呼吸器系、循環器系、感覚器系、神経系、精神系に対する系統的アプローチや痛みに対する包括的なアプローチを参照することができる）。

小児においては特に心理社会的因子の関与が疑われる場合には、本人が元々持っている性格や不安の強さ、発達特性などの素因、家庭における生育環境、学校や地域社会などの生活環境という背景を捉える。

起立性調節障害（OD）を代表とする自律神経機能不全の好発年齢でもあり、疑われる場合には新起立試験を実施する。また OD が心身症となることが少なくないため、「心身症として

のODチェックリスト」も確認する。その他にも、心身相関が強い小児では心身症としてさまざまな身体的異常を呈することがあることに留意する。

身体症状に対する治療は症状に応じてきちんと行う。明らかな身体的異常が見つからない場合でも、安易に「心因性」という言葉で片づけないようにする。当事者にとって「心因性」という説明はしばしば「自分の訴えを全否定している」と受け取られる恐れがある。訴えを傾聴し、共感して対応し、十分な信頼関係を築いたうえで元の生活に戻していけるような助言を行っていく。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

訴えは非特異的なことが多く、通常の診察や検査で異常が指摘されなくても、見落としではならない器質的疾患を確実に鑑別する必要がある場合（例えば頭痛や嘔吐を訴える患児における脳腫瘍の可能性）には、高次医療施設における精査を行う。

また、心理社会的ストレスの影響が大きく、小児科総合医としての傾聴や助言では対応が困難だと判断された場合には、十分な信頼関係が構築された状況下で、紹介することは見放すわけでも精神的なものとレッテルを貼るわけでもないことをしっかり伝え、児童精神科や小児心療内科に紹介する。

万が一、自殺企図や強い自殺念慮などが認められた場合には、専門医療機関に速やかに紹介すべきである。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

特に困難な症例では多診療科・多職種による連携体制が欠かせない。まず小児科の該当する subspecialty の専門医によって、器質的疾患の可能性を除外する。心身症である場合も含め、身体的な問題が見つかった場合には適切な身体的治療を行う。

さらに本人の発達特性や性格、家庭環境、学校環境などについての詳しい問診、および、必要に応じて心理検査を行い、心理社会的因子について評価する。心理社会的ストレスの影響が少なからず認められる場合には、環境調整、カウンセリング、認知行動療法などの治療を行う。

コラム：医療機関－学校等の関係者間連携と説明

一般的に、成長期の子どもは体調不良をきたすことが多く、それらの症状は、気候の変化、睡眠不足、疲労、不安、不規則な生活などの影響を受けやすいといわれている。そして、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）等の感染症も症状に大きく影響する。そのため、COVID-19 流行時には、罹患後に体調不良が悪化したり長引いたりする子どもが増加したり、長期欠席による生活の乱れや罹患に伴う不安感がそれに拍車をかける可能性がある。

体調不良が長引くと、子どもは「また具合が悪くなりそうで不安だ」「頑張ろうとしても頑張れない」「こんな自分はダメな人間だ」という気持ちが強くなり、それが体調不良をさらに悪化させる。そして、子どもは自身の状況をうまく周囲に伝えることができない。このような悪循環を防ぐためには、子どもの声を傾聴するとともに、医師から保護者や学校等に子どもの状態やつらさを的確に伝え、理解を促し、子どもに寄り添うことが大切である。そのためには、医療機関－学校等の関係者間の連携が必要である。

学校への情報伝達の方法として、まずは連携前に学校に説明する旨を保護者と本人に説明し、承諾を得ることが必要である。そのうえで、例えば連絡状や意見書を作成したり、担任や養護教諭や管理者等に電話で説明したりすることなどを必要に応じて検討する。

医療機関が学校等の関係者に説明する際の留意事項

- 成長期の子どもはさまざまな要因により体調不良を呈することが多く、それらは感染症の罹患によって状況が悪化することもある。
- 子どもの体調不良を「気分的なもの」や「気のせい」だと決めつけず、子どものつらさを理解しようとする姿勢をもつ。
- 安静にしていれば改善するものではない場合もあり、個々の状態に配慮しながら学校生活を継続させることが大切である。具体的には、医師、保護者、学校関係者で相談のうえ、必要に応じて次のような配慮を検討する。
 - ・朝の起床が難しい場合には、遅刻して登校する。
 - ・通学の負荷を軽減するために、自家用車等により送迎する。
 - ・授業への参加が難しい場合には保健室や別室で ICT 等を活用した学習等を行ったり、体育等の運動は見学としたりするなど、子どもの状況に応じた配慮を行う。
 - ・教室で給食を食べることが気分不良等につながる場合には、別室での食事や弁当持参、給食前の早退を検討する。
- 配慮の対応を取りやめる時期は、症状が再増悪しないよう、子どもや保護者と相談しながら、焦らず十分に時間をかけて検討する。目標を一方向的に決める（1週間で強制的にステップアップするなど）のは子どもへの心理的負担が大きいため注意する。
- 感染後の体調不良の多くは3カ月程度で改善していくが、個人差も大きく回復に長期間を要する場合がある。

◆ 引用・参考文献 ◆

- ・ 国立成育医療研究センター コロナこども本部. コロナ禍における思春期のこどもとその保護者のこころの実態報告書. 2022年3月23日(修正2022年6月15日). https://www.ncchd.go.jp/center/activity/covid19_kodomo/report/CxCN_repo.pdf
- ・ 診療の手引き検討委員会. 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き. 第 10.0 版. <https://www.mhlw.go.jp/content/001136720.pdf>
- ・ 田中英高. 起立性調節障害 (OD). https://www.jisinsin.jp/general/detail/detail_01/ (2022年3月28日アクセス)
- ・ Adler L, et al. Long COVID symptoms in Israeli children with and without a history of SARS-CoV-2 infection: cross-sectional study. *BMJ Open*. 13: e064155, 2023.
- ・ Blankenburg J, et al. Comparison of mental health outcomes in seropositive and seronegative adolescents during the COVID19 pandemic. *Sci Rep*.12: 2246, 2022.
- ・ Borch L, et al. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children – a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr*. 181: 1597-607, 2022.
- ・ Buonsenso D, et al. Risk of long Covid in children infected with Omicron or pre-Omicron SARS-CoV-2 variants. *Acta Paediatr* 112: 1284-6, 2023.
- ・ Erol N, et al. Intriguing new faces of Covid-19: persisting clinical symptoms and cardiac effects in children. *Cardiol Young*. 32: 1085-91, 2022..
- ・ Fink TT, et al. Persistent symptoms and decreased health-related quality of life after symptomatic pediatric COVID-19: a prospective study in a Latin American tertiary hospital. *Clinic*.76: e3511, 2021.
- ・ Funk AL, et al. Post-COVID-19 conditions among children 90 days after SARS-CoV-2 infection. *JAMA Network Open*. 5(7): e2223253, 2022.
- ・ Heiss R, et al. Pulmonary dysfunction after pediatric COVID-19. *Radiology*. Sep 20, 2022.
- ・ Kikkenborg-Berg S, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0-14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): A national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health*. 6: 614-23, 2022.
- ・ Kompaniyets L, et al. Post-COVID-19 symptoms and conditions among children and adolescents – United States, March 1, 2020 – January 21, 2022. *MMWR*. 71: 993-9, 2022.
- ・ Molteni E, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health*. 5: 708-18, 2021.
- ・ Radtke T, et al. Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. *JAMA*. 326: 869-71, 2021.
- ・ Rao S, Lee GM, et al. Clinical features and burden of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. *JAMA Pediatr*. 176: 1000-9, 2022.
- ・ Roessler M, et al. Post COVID-19-associated morbidity in children, adolescents, and adults: a matched cohort including more than 157,000 individuals with COVID-19 in Germany. *PLoS Med*. 19: e1004122, 2022.
- ・ Roge I, et al. Comparison of persistent symptoms after COVID-19 and other non-SARS-CoV-2 infections in children. *Front Pediatr*. 9: 752385, 2021.
- ・ Selvakumar J, et al. Prevalence and characteristics associated with post-COVID-19 condition among nonhospitalized adolescents and young adults. *JAMA Network Open*. 6: e235763, 2023.
- ・ Serry V, et al. Persistent symptoms after COVID-19 in children and adolescents from Argentina. *Int J Infect Dis*. 129: 49-56, 2023.
- ・ Son MBF, et al. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome> (2023年9月5日アクセス)
- ・ Sorg A-L, et al. Association of SARS-CoV-2 seropositivity with myalgic encephalomyelitis and/or chronic fatigue syndrome among children and adolescents in Germany. *JAMA Network Open* 5: e2233454, 2022.
- ・ Stephenson T, et al. Long COVID – the physical and mental health of children and non-hospitalised young people 3 months after SARS-CoV-2 infection; a national matched cohort study (The CLoCk) study. *Lancet Child Adolesc Health*. 6: 230-9, 2022.
- ・ WHO. A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus, 16 February 2023.
- ・ WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/CA/Clinical_case_definition/2023.1 <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366126/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-CA-Clinical-case-definition-2023.1-eng.pdf?sequence=1>
- ・ Zavala M, et al. Acute and persistent symptoms in children with polymerase chain reaction (PCR)-confirmed severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection compared with test-negative children in England: acute, prospective, national surveillance. *Clin Infect Dis*.75: e191-200, 2022.

11

罹患後症状に対するリハビリテーション

Key Words リハビリテーション, 運動療法, 労作後の症状悪化

1. はじめに

リハビリテーションは、COVID-19のさまざまな急性期、亜急性期の症状および罹患後症状に対して実施され、症状改善に効果的であることが示されている。罹患後症状としてみられる息切れや筋力低下に対しては、主にエキスパートオピニオンをベースとしたいくつかのガイドラインやコンセンサスステートメントで、有酸素運動、呼吸練習、下肢筋力増強、バランス練習、日常生活指導などのリハビリテーションの実施が推奨されている。また、酸素投与の既往がある症例では開始時にモニタリングを実施し、低強度の運動（3METs以下）から開始すること、労作後の酸素化の低下、心不全や肺高血圧症、深部静脈血栓症などのリスクを伴うケースでは専門家へのコンサルテーションの上で実施することが推奨されている。

疲労感・倦怠感も罹患後症状のなかで頻度の高い症状の1つとして報告されている。一般的に、疲労感・倦怠感は呼吸器疾患において呼吸機能や運動耐容能と関連してみられることもあり、その場合には呼吸リハビリテーションが効果的であることが報告されている。しかし、罹患後症状としての疲労感・倦怠感は、呼吸器症状とは独立した症状として報告されることが多く、そのような症状に対しての運動負荷は症状を悪化させる場合があることから、介入としてはまず個々の症状に合わせた日々の活動内容の調整、環境調整による対応を行うことが複数のガイドラインにおいて推奨されている。運動療法も症状を改善する可能性があるが、適切なモニタリングのもとで実施することが勧められる。特に労作後の症状悪化（Post-exertional symptom exacerbation；PESE）がみられる場合には、運動療法の実施は避け、上記のような活動量や環境の調整を注意深く実施することに加え、症状に対するセルフマネジメントについての指導を行うことが推奨されている。

2. 科学的知見

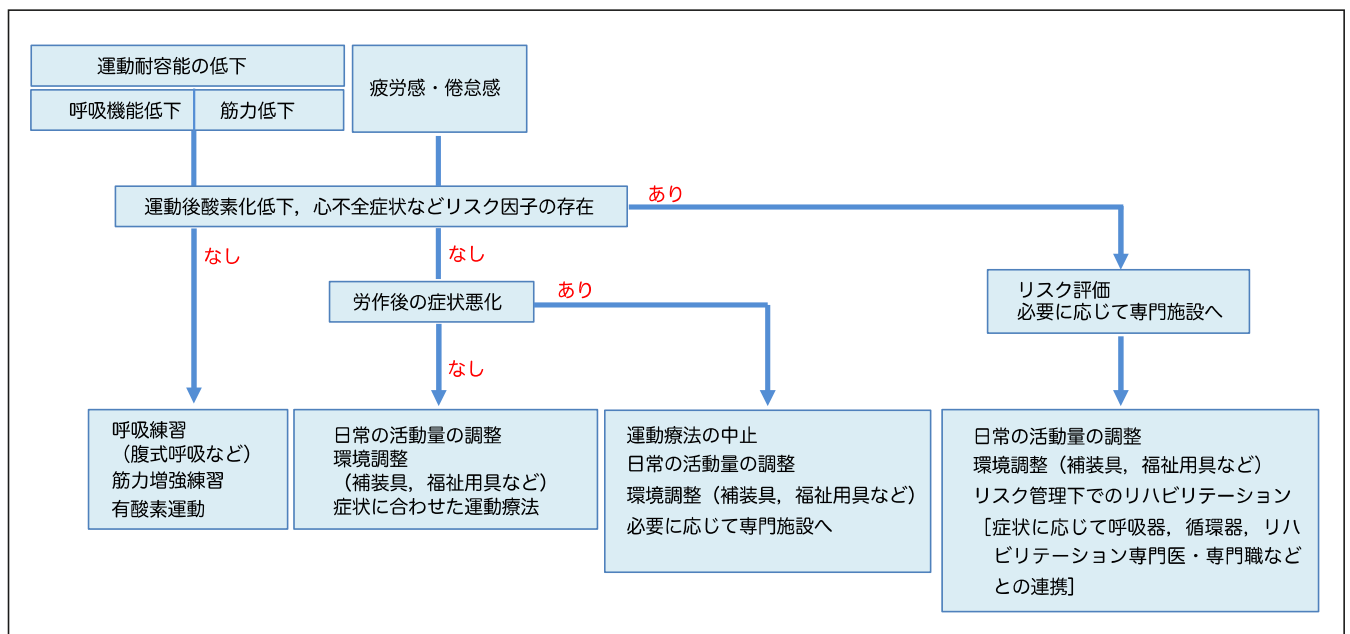
これまでに、罹患後症状を有する患者を対象としたランダム化比較試験（RCT）において、呼吸法の指導と有酸素運動、下肢筋力増強の組み合わせを中心としたトレーニングが、介入なし、もしくは資料を提供してセルフマネジメントのみを行った場合と比較して、運動機能およびQOLの改善に有意な結果が得られたことが複数の報告で示されている。ただし、これらをホームプログラムとして実施した場合、QOLは改善するものの、運動耐容能に対する効果は限定的であったことが報告されている。小規模のRCTで、遠隔システムを用いた監督下のホームプログラムが入院プログラムと同等の効果を示したとする報告もある。

また、罹患後症状を有する患者を対象とした研究において、中等度の有酸素運動が低強度のものと比較して6分間歩行距離を含む運動機能、QOLにおいて高い効果を示したことが報告される一方、COVID-19罹患後のサルコペニアに対しては、高強度の運動プログラムと比較して低強度のプログラムの方が筋力、運動恐怖およびQOLにおいてより大きな改善効果を得たことが報告されている。

罹患後症状に対するリハビリテーションアプローチに関する報告はまだ少数にとどまっているが、2022年9月にWHOより公表された『COVID-19の臨床管理のためのガイドライン・最新版（第5版）』からは、罹患後症状に対するリハビリテーションの項が新たに追加され、関連する疾患におけるエビデンスやエキスパートオピニオンに基づいて、呼吸障害や疲労感・倦怠感をはじめとする様々な症状別に推奨されるリハビリテーションアプローチが紹介されている。たとえば、呼吸障害に対しての呼吸法や運動療法、疲労感・倦怠感や労作後の症状悪化に対するペーシング（活動量の調整）、心理的サポートや補助具の利用、認知機能障害に対する自己管理手法の教育や認知機能トレーニングなどがあげられている。ただし、COVID-19患者における直接のエビデンスが乏しいことから、多くが条件付き推奨となっている。

3. 症状へのアプローチ

図 11-1 診療のフローチャート



4. フォローアップすべき所見・症状

罹患後症状に対するリハビリテーションの実施については、WHOのガイドラインにおいて、まず労作後の酸素化の低下、心機能障害の有無を検討することが推奨されている。これらのリスク要因を認める場合には、専門家と連携し、介入を実施するタイミングやその量について注意深い調整が必要である。

また、労作後の症状悪化がみられる頻度が高いことについても注意が必要である。労作後の症状悪化は典型的には労作後12～48時間後までに起こる罹患後症状の増悪で、これがみられる場合には運動療法の実施は避け、日々の活動量の調整や支援機器の利用などの環境の調整により負荷を減らすとともに、活動の優先順位をつける、トリガーとなる活動を避ける、十分な休息をとる、といった自己管理方法の策定・指導を行うことが推奨されている。

5. プライマリケアにおけるマネジメント

前述のような労作後の症状悪化、労作後の酸素化の低下、心機能障害等の危険因子が除外できる場合、呼吸器症状を中心とした運動耐容能の低下に対しては自主トレーニングを中心としたプログラムが有効である可能性がある。症状増悪がみられる場合には中止するよう指示した上で、呼吸練習、下肢筋力練習や有酸素運動等を指導する。呼吸リハビリテーションとして一般的な指導内容の例を図11-2に参考として提示する。疲労感・倦怠感に対しては、仕事、家事やスポーツなどの日常の活動量を症状に応じて調整することや、補装具を利用することなどによる日常生活での負担軽減策を検討する。運動による症状の増悪がみられない場合には、症状に合わせた運動療法が症状を改善させる可能性があるが、定期的に病態・症状の評価に応じて調整し、モニタリングすることが必要である。このような運動プログラムは、認知機能の低下やメンタルヘルスの問題に有用である可能性も指摘されている。罹患後症状全般に対するセルフマネジメントのための実用的な資料としては、WHOのヨーロッパ地域事務局が代表的な症状への対応に関する患者向けのリーフレットを作成し、公表しており、患者指導の参考資料として活用が可能である。

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

労作後の症状悪化、酸素化低下、心機能障害を伴い、活動量や環境の調整を行う上で詳細なリスク評価が必要と判断される場合、専門医・拠点病院への紹介を行うことが推奨される。

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

労作後の症状悪化、酸素化低下、心機能障害等のリスクを伴う場合には、適宜、呼吸器、循環器およびリハビリテーション専門医・専門職の連携のもと、十分な病態の評価のうえで活動量の調整、生活の再建のサポートを行う。労作後の症状悪化がみられない場合には、リスク評価に基づいて運動療法の実施を検討する。運動負荷については病態・症状の評価に応じて調整し、定期的なモニタリングを実施する。

図 11-2 リハビリテーションの指導内容例

歩行，ジョギング

修正Borgスケール3
%予備心拍30～40%，1日20分程度から
（能力に合わせて適宜増減する）

%予備心拍：
$$\frac{\text{運動時心拍}-\text{安静時心拍}}{(\text{220}-\text{年齢})-\text{安静時心拍}} \times 100$$

推定最大心拍



呼吸練習

腹式呼吸の指導
呼気で軽く腹部を押し，
吸気で腹部が押し返すよ
う意識する



上半身のストレッチ

呼吸を止めずに，ゆっくり時間をかけて実施する

肩の挙上
肩を挙上し，おろす



体幹の回旋
呼気に合わせて
体幹を回旋する



体幹の側屈
呼気に合わせて体幹の
側面を伸展する



下肢筋力練習

8～12回/セットを1日3セット 週2～3回

股関節屈曲
股関節を屈曲し，
大腿を高く挙上する



ハーフスクワット
膝を屈曲，伸展する
（屈曲は可能な範囲で深く）



カーフレイズ
踵を上げ，おろす



注意事項：運動時の呼吸苦，呼吸回数増加（30回 / 分以上）や SpO₂ の低下がみられるような負荷は避ける。また，疲労感・倦怠感がみられる場合には，強い負荷となる運動は避け，実施後の慎重なモニタリングにより症状の増悪の有無を確認する。症状の増悪がみられる場合には運動プログラムの実施は避ける。立位で行う下肢筋力練習は，安全に配慮して壁や机など支えになるものがある場所で実施する。

◆引用・参考文献◆

- Amini A, et al. The effectiveness of cognitive-motor training on reconstructing cognitive health components in older male adults, recovered from the COVID-19. *Neurol Sci.* Feb;43 (2) :1395-1403, 2022.
- Barker-Davies RM, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* Aug; 54 (16) :949-959, 2020.
- Davis HE, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* Aug; 38:101019, 2021.
- Del Corral T, et al. Home-based respiratory muscle training on quality of life and exercise tolerance in long-term post-COVID-19: Randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med.* 2023 Feb;66(1):101709.
- Ebadi Z, et al. The prevalence and related factors of fatigue in patients with COPD: a systematic review. *Eur Respir Rev.* Apr13;30 (160) :200298, 2021.
- Herrera JE, et al. Multi-disciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of fatigue in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) patients. *PM R.* Aug 4, 2021.
- Jimeno-Almazán A, et al. Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial. *J Appl Physiol* (1985). 2023Jan 1;134(1):95-104.
- Jimeno-Almazán A, et al. *Scand J Med Sci Sports.* 2022 Dec;32(12):1791-1801.
- Li J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO) : a randomised controlled trial. *Thorax.* Jul 26; thoraxjnl-2021-217382, 2021.
- McCarthy B, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* Feb 23; (2) :CD003793, 2015.
- Nambi G, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* Jan;36 (1) :59-68, 2022.
- Stavrou VT, et al. Eight weeks unsupervised pulmonary rehabilitation in previously hospitalized of SARS-CoV-2 Infection. *J Pers Med.* Aug 18;11 (8) :806, 2021.
- Vallier JM, et al. Randomized controlled trial of home-based vs. hospital-based pulmonary rehabilitation in post COVID-19 patients. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2023 Feb;59(1):103-110.
- Vitacca M, et al. Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis: The Italian position paper. *Respiration;* 99 (6) :493-499, 2020.
- World Health Organization. Clinical management of COVID-19: Living guideline. Fifth version. :World Health Organization; 2022. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Clinical-2022.2>)
- World Health Organization. Regional office for E: Support for rehabilitation: self-management after COVID-19-related illness. second edition edition. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/344472>
- World Health Organization. Scientific brief. Rehabilitation needs of people recovering from COVID-19. World Health Organization Headquarters. 2021, https://www.who.int/publications/m/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Rehabilitation-2021.1
- World Physiotherapy. World physiotherapy response to COVID-19 briefing paper 9. Safe rehabilitation approaches for people living with long COVID: Physical activity and exercise. London, UK: World Physiotherapy; 2021. ISBN: 978-1-914952-00-5, 2021.
- Zhao HM, et al. Chinese association of rehabilitation medicine; respiratory rehabilitation vommittee of Chinese association of rehabilitation medicine; Cardiopulmonary rehabilitation group of Chinese society of physical medicine and rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl).* Jul; 133 (13) :1595-1602, 2020.

12

罹患後症状と産業医学的アプローチ

Key Words 職域連携, 職場復帰支援, 労災補償 (または労働災害), 就業上の措置

1. はじめに

COVID-19 罹患後の医学的管理の目標は、「罹患前の患者の心身機能を回復・維持し、仕事や学業を含めた生活の質を最適化すること」である。理想的には、主治医は適切な専門家と相談して、患者の現在の症状、基本的な医学的および精神的状態、個人または社会的状況と治療目標に基づいて包括的な管理計画を作成し、治療や療養支援、職場復帰を含むスムーズな社会復帰への支援を行うことが期待される。

2. COVID-19 罹患後の職場復帰支援の意義

【罹患後症状と職域での課題】

1) 罹患後症状に関する基本的な考え方

罹患後症状は、数カ月以上続く場合もあるが、一般的に時間とともに軽快することが多い。しかし、罹患後症状によって社会生活に大きな制限が生じることがあり、これまで欧米では患者でもあり就労者でもある当事者（以下、労働者（患者）または患者（労働者））の職場復帰が困難であったり、作業時間の短縮が必要であったという報告がある。特に、外来患者と比較して入院患者や集中治療室に入院した患者の方が復帰困難であることが多い。労働条件により、国や地域ごとに対応が異なる可能性があるが、日本においても就労継続が困難な労働者が一定数いると考えられる。罹患後症状を抱えていても罹患前の社会生活に戻ることができるよう、支援することにより職場復帰できる可能性が高まる。特に、主治医が患者の就業状況に関心をもち、職域連携を念頭において患者の治療に当たることは、患者の社会的な生活、経済的な安定の面からも重要である。

2) 職場復帰時の留意事項

職場との連携では、患者がどのような仕事（デスクワークか現場作業かなど）をしているか理解し、復職手順、職場での差別的対応を受ける可能性、就労継続対応、避けるべき仕事、必要な配慮などに留意し、必要な情報を職場に提供する。呼吸器症状が続く場合でも、免疫不全などの特別な状況がない限り、10日を経過していれば感染力がほとんどないことを含めてもよい。復帰に際しては、陰性証明は不要である。

職場で COVID-19 に罹患した可能性がある場合、再発防止としての職場での感染管理、休業期間等の労務管理や労災申請等の対応について適切な部門や専門家との連携を考慮する。特に、職場内での感染発端者が責められたり不利益取扱いを受けたりしないよう、留意し助言を行う。

3) 労災申請に関する留意事項

業務に起因して COVID-19 に感染したと認められる場合、また、その症状が持続し（罹患後症状があり）、療養や休業が必要と認められる場合には、労災保険給付の対象となる。なお、精神障害については、罹患後症状ではなく独立して存在すると考えられる場合には、精神障害の労災認定基準に基づき判断される。労災の支給・不支給は、主治医等の診断等を踏まえ、労働基準監督署により個別に判断される。主治医の役割は情報提供を含む一次的な判断であり業務と病気との因果関係の最終的な判断の主体者ではないことに留意し、労働基準監督署から追加の情報提供を求められた場合には対応する。

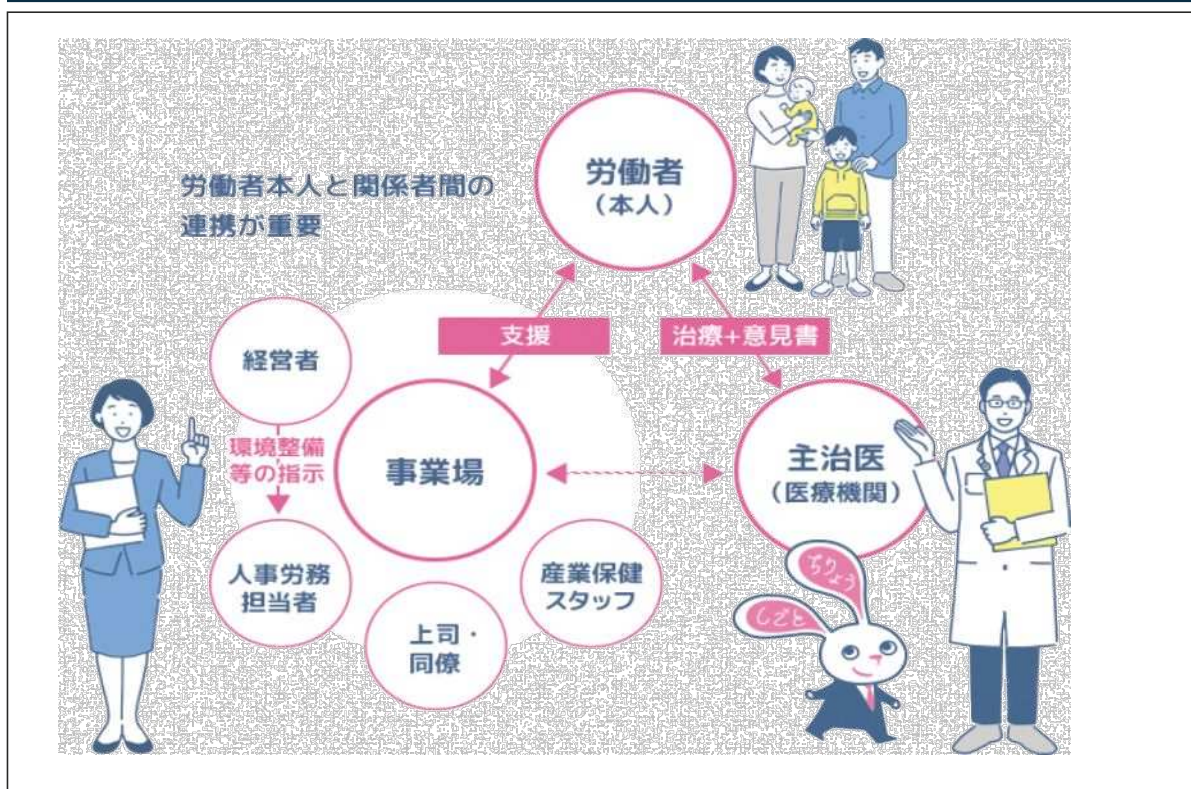
罹患後症状は経時的に改善が見込まれることから、療養補償給付等の対象となると考えられるが、十分な治療を行ってもなお症状の改善の見込みがなく、症状固定と判断され後遺障害が残存する場合は、療養補償給付等は終了し、障害補償給付の対象となる。

「後遺症」という用語は、上記症状固定時の障害認定手続きに用いられる「後遺障害」という用語と混同されやすいため、「後遺症」という用語の利用には留意する。

【職場復帰支援の意義】

事業者（会社）が疾病を抱える労働者（患者）を職場復帰させると判断した場合は、業務により疾病が増悪しないよう、一定の仕事に対する配慮（就業上の措置）や治療に対する配慮を行うこと（「仕事」および「治療」に対する配慮を以降「配慮」と記載）は、労働者（患者）の健康確保対策などとして重要である。職場での配慮の最終意思決定者は事業者であり、職場復帰の際には、事業者が配慮の検討を行いやすいように、主治医は事業者や産業医等に対し情報提供を行うとよい。なお、職場での配慮については単に労働時間を減らせばいいというものではなく、主治医は個別具体的な症状に応じた配慮について意見を検討することが求められる。

図 12-1 労働者（患者）本人の申し出と、主治医と産業保健スタッフとの連携



(治療と仕事の両立支援ナビ <https://chiryoutoshigoto.mhlw.go.jp/guideline>)

【職場復帰支援の進め方】

職場復帰支援の際、主治医は事業場の産業医や産業看護職、人事労務管理担当者と連携することが望ましい。例えば、COVID-19 罹患後の復職にあたって主治医から職場復帰の可否の判断や望ましい就業上の措置などの情報提供があれば、その後の職場での配慮等がスムーズになる。

*厚生労働省は、『事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン』を公開している。本ガイドラインは、がん、脳卒中、心疾患、糖尿病、肝炎、その他難病など、反復・継続して治療が必要となる疾病で、短期治療する疾病は対象としていないが、COVID-19の罹患後症状を抱える労働者（患者）もガイドラインを参考に、職場で取り組むべき内容が検討できる。なお、ガイドラインには、労働者（患者）による「勤務情報提供書」や主治医の「意見書」の様式例を掲載しており、職場と積極的に連携を図る上での参考にされたい。なお、勤務情報提供書の作成について相談があった場合は、事業場の産業保健スタッフや人事労務担当者が作成支援を行うことが推奨されている。

3. 職域連携のポイント

復職などで患者の職場と連携する際、以下に留意する。

1) 正確な医学・医療情報を伝える

事業者が労働者（患者）に対して配慮を行うときには、何らかの根拠が必要になる。したがって、主治医はただ単に職場での配慮を求めるのではなく、その「医学的な根拠」を併せて示すことが必要である。正確な医療情報が伝わることで、事業者が安心して当該労働者（患者）を就業させることにつながる*。

その際、現時点での罹患後症状を伝えるとともに、不明・不確定なことであればそのことも併せて説明する。患者が就労しており、職場で何らかの配慮が必要な場合、現在の継続する症状（困りごと）の想定される原因、今後予想される障害などについて、事業者が労働者（患者）に配慮することの納得感を持つことができる説明をするといよい。

【説明例①】「現在、発症している筋力低下に対しては、可能な限り立位作業の負担が少なくなるような配慮が望ましい。原因としてICU入院長期臥床による筋力低下が疑われるが、COVID-19による神経学的な合併症の可能性も否定できない。通院継続による治療および経過観察を要す」など。

【説明例②】「COVID-19罹患後は、症状等により一時的に作業時間の短縮が必要といった海外の報告もあり、職場復帰当初はこまめな休憩等を含めて作業時間の短縮の配慮が望ましいと考えます」など。罹患後症状と別の症状（治療中の別疾患など）が原因の場合には、「COVID-19とは関係のない症状が原因のため、これまでの職場での配慮を継続することが必要です」といったように、関係ない症状まで罹患後症状の一部に入れないよう留意する。

2) 事業者が知りたいことを伝える

主治医は、可能であれば事前に「勤務情報提供書」などの提供を受けて事業者や職場が知りたいことを確認する。

○（事業者が知りたいこと）いつまで症状が続くのか、いつまで職場は配慮することが望ましいのか？

【説明例】1カ月後に再診予定であり、それまでは○○の作業は作業時間や作業方法を軽減するなど、配慮が望ましい。また、加療後、半年程度は通院・治療を要す。通常1年以内に加療は終了する、など。

○（職場が知りたいこと）具体的に、職場では何を配慮すればよいのか？

【説明例】 疲労感・倦怠感がある人への就業軽減の場合、「継続する疲労感・倦怠感に対し、勤務するならば半日勤務が望ましい」「継続する疲労感・倦怠感に対し、連続作業が続くので 1 時間に 10 分休み」「継続する疲労感・倦怠感に対し、労働強度を下げる（屋外作業から、デスクワークへの一時的配置はどうか）」など、具体的な記述は職場での配慮の助けになる。

3) 罹患後症状への職場での配慮に関する 3 視点

患者の職場復帰時に続いている罹患後症状について、以下の 3 つの視点で配慮の内容を構造化すると、助言すべき視点を整理することが容易になる。

- ① 患者の健康や安全を脅かす状況への配慮（例：筋力低下のある患者の高所作業を制限）
- ② 環境調整や障壁の変更・除外をする配慮（例：疲労感・倦怠感の続く患者に対し休憩所利用許可）
- ③ 本来業務を行う能力が損なわれた場合の配慮（例：味覚障害のある患者の調理作業制限）

* 一般的に、患者（労働者）から申出された配慮の実施は事業者が最終的に判断することとなる。②③については事業者の判断によるところが大きいため、職場とコミュニケーションをとる際には留意する。

また、職場復帰した患者においては仕事を無理することで症状が悪化することもあるので、症状悪化の際には事業者に申し出るよう医療機関内での患者教育も必要である。

4) 医学的な問題以外については、相談窓口等を紹介する

就労や経済的な問題、労災や診断書等の書類作成に関する相談などについては、病院の患者相談窓口等を紹介し、多職種チームでの支援を行う。

47 都道府県に設置されている産業保健総合支援センター（通称：さんぽセンター）では、就労継続や職場復帰に関する患者（労働者）と事業者（会社）との間の個別調整支援等を実施しており、患者（労働者）に情報提供するとよい。

* 労働者健康安全機構 産業保健総合支援センター <https://www.johas.go.jp/shisetsu/tabid/578/Default.aspx>

4. 具体的な事例

以下に具体的な COVID-19 罹患後の継続症状を抱える患者の職場復帰に関連した事例を取り上げ、就労上の配慮の例と期間、主治医からの助言の例を示す。前節「3-2 職場復帰のポイント」の囲み部分の視点をもって検討すると論点が整理されることから、事例ごとに対応する該当番号を付記して解説している。13 章の罹患後症状に関する診断書や意見書の記載例も適宜参照されたい。

事例 1) 呼吸機能障害が継続する粉じん作業者の対応

A さん（産業廃棄物処理場勤務・現場作業員、男性、40 歳代）
 COVID-19 罹患後に呼吸機能障害が継続していた。退院時の呼吸機能検査では軽度の閉塞性換気障害が認められ、呼吸リハビリテーション治療を受け日常生活レベルまでは回復した。職場内感染であったため、本人の求めに応じ職場と連携を取り労災申請書類の作成を行った。職場復帰時に、職場では防じんマスクの着用が必要だったが、労作時の呼吸困難感が続いていたことから防じんマスク着用での肉体労働を行う際の困難が予想された。本人の外来受診時に職場の上司も同席し、労働時間を段階的に増やすこと（6 時間勤務からスタート）、呼吸負荷の少ない電動ファン付き呼吸用保護具を利用すること、息切れなどが強い場合に休憩しやすい環境を整備することで、職場復帰を果たすことができた。

○診断書（意見書）の記載例

症状：息切れ 呼吸器症状

安全上、制限が必要な作業：重量物作業 息切れのする作業

その他の配慮事項 休憩しやすい環境や制度の整備

その他の変更（労働時間の短縮，負担の少ない呼吸用保護具の使用）

○産業医の対応（事業者への助言）

呼吸負荷の少ない電動ファン付き呼吸用保護具を助言した。

1カ月ごとに労働者の体調のフォローアップを行い，所定労働時間に段階的に戻すよう助言した。

<事例1の配慮の視点>

- ①患者の健康や安全を脅かす状況への配慮（呼吸機能障害のある患者の防じんマスク着用により，呼吸負担が増加するため電動ファン付き呼吸用保護具着用への変更）
- ②環境調整や障壁の変更・除外をする配慮（労働時間を段階的に増やす，休憩環境の整備）

事例2) 人工呼吸器管理後の筋力低下が継続する販売員の対応

Bさん（デパート勤務・販売員，女性，50歳代）

重症COVID-19として人工呼吸管理を受けた。入院中は歩行時のふらつき，倦怠感が持続するなど，立ち仕事に戻ることには困難を生じた。退院後も呼吸及び下肢筋力リハビリテーションを継続し，自分で散歩するなど筋力と体力の回復に努めた。自信がついた段階で職場復帰することとなったが，易疲労感・倦怠感は続き，仕事はどの程度できるか未知数であった。主治医が「人工呼吸管理後に生じる筋力低下により長時間の立位作業は負担が大きい可能性がある。当面は2時間に1回程度休憩をはさみながら徐々に作業時間を延ばしていくような配慮を行うことが望まれる。6カ月程度で本来業務が可能であると現時点では考えられる」という意見書を作成し，配慮を受けながら職場復帰を果たした。

○診断書（意見書）の記載例：

症状：倦怠感（疲労感） 筋力低下

安全上、制限が必要な作業：長時間の連続業務 その他（立位作業）

その他の配慮事項 休憩しやすい環境や制度の整備

○産業医の対応（事業者への助言）

筋力低下の程度が強かったので，安全上の問題がないか産業医が本人とともに職場に同行し，シミュレーションを行った。職場に1カ月ごとに労働者の体調のフォローアップを行い，徐々に作業量を増加するように助言した。

<事例2の配慮の視点>

- ②環境調整や能力を発揮するための障壁の変更・除外をする配慮（復帰前の自力でのリハビリテーション期間についても療養継続期間とした）
- ③罹患後症状によって本来業務を行う能力が損なわれた場合の配慮（長期入院で下肢筋力が低下し，長時間の立位作業が困難な状況に対し，段階的復帰を可とした）

事例 3) 味覚障害が続く調理人の対応

Cさん（大手レストラン勤務・厨房担当者，男性，30歳代）
 中等症 COVID-19 の罹患後に職場復帰するが味覚障害は残っていた。徐々に改善していたものの，お客さんに提供する食事の味付けに支障を感じていた。相談を受けた主治医は，「COVID-19 による味覚異常が継続しています。3カ月程度は，調理の味付けに影響が出ることが考えられるため，味覚異常が継続している間はほかの業務（配膳・レジ対応など）に配置することも含めて必要な配慮を検討してください」という意見書を作成した。これにより Cさんは，味覚障害が継続していた期間は，セントラルキッチンにおいて工場加工された食材の盛り付けが主たる業務となるよう，職場からの配慮を受けることができた。

○診断書（意見書）の記載例：
 症状：□味覚・嗅覚の異常
 安全上，制限が必要な作業：なし
 その他の配慮事項 □その他（配置転換）
 ○産業医の対応（事業者への助言）
 味付け等の担当から，盛り付け等の担当への業務変更の助言をした。
 職場に1カ月ごとに労働者の体調のフォローアップを行い，味覚が改善したことを確認し，本来の業務に復帰するよう助言した。

<事例 3 の配慮の視点>

③罹患後症状によって本来業務を行う能力が損なわれた場合の配慮（味覚障害により調理人としての作業が困難であり，一時的に業務内容を変更した）

事例 4) ブレインフォグが続く看護師の対応

Dさん（病院勤務・新人看護師，女性）。
 入職後3カ月目に COVID-19 に感染。強い倦怠感，頭重感，考えのまとまらなさ，注意力低下があった。睡眠障害（中途覚醒）も出現していたが，日常生活リズムを取り戻したため職場復帰した。復帰当初は，単純作業は問題なくできていたが，休職前に習得した手技もメモをいくら確認してもうまく覚えられなかったり，重症患者など管理指示が多い患者や二人以上の受け持ち等でマルチタスクとなると，頭が真っ白になり，業務にならなかった。産業医に相談したところ，主治医から意見書をもらうように指導があり，Dさんは主治医に相談した。「COVID-19 罹患後のブレインフォグと呼ばれる精神神経症状を認めます。倦怠感や頭重感，注意力低下などの症状があるので，複雑な作業は一時的に回避し，定型化された作業等に配置することが望めます。定期的なフォローアップが必要となるので，産業医と連携して適切な業務内容や職場での配慮について適宜検討を行います」という主治医からの意見書を職場に提出し，Dさんは職場での配慮を得られた。

○診断書（意見書）の記載例：
 症状：□倦怠感（疲労感） □思考・集中力の低下（ブレインフォグ） □頭痛
 安全上，制限が必要な作業：なし
 その他の配慮事項 □その他（マルチタスクや複雑な作業からの業務変更）
 ○産業医の対応（事業者への助言）
 受け持ち患者の数を減らすことや，軽症者やクリニカルパス適応の患者のみの対応とし，できるだけ非定型業務が入らないような工夫を助言した。
 職場に1カ月ごとに労働者の体調のフォローアップを行い，症状が改善したことを確認し，徐々に本来の業務に復帰するよう助言した。

<事例4の配慮の視点>

- ②環境調整や能力を発揮するための障壁の変更・除外をする配慮（罹患後のブレインフォグの症状による本来業務遂行能力低下に関し、作業タスクの難易度を下げてはどうかと提案）
- ③本来業務を行う能力が損なわれた場合の配慮（有資格者の高度の知識や技能の低下は、一時的なものであるとの医師からの意見書により、就業上の配慮が可能）

◆引用・参考文献◆

- ・厚生労働省労働基準局補償課長. 新型コロナウイルス感染症の労災補償における取扱いについて（基補発 0428 第1号. 令和2年4月28日. 改正基補発 0217 第2号. 令和5年2月17日）
- ・厚生労働省労働基準局補償課長. 新型コロナウイルス感染症による罹患後症状の労災補償における取扱い等について（基補発 0512 第1号. 令和4年5月12日）
- ・厚生労働省. 事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン. 2023.3. 改訂版.
- ・日本渡航医学会 / 日本産業衛生学会編. 職域のための新型コロナウイルス感染症対策ガイド（第5版）, 2021.5.12.
- ・立石清一郎, 井上俊介, 永田昌子, 他. 総説：治療と仕事の両立支援の現状と課題. 健康開発 24（3）：18-22, 2020.
- ・藤野善久, 他. 英国における就業支援制度 -Statement of Fitness for Work- 導入の背景と運用に関する調査報告. Journal of UOEH 35（4）:291-7, 2013.
- ・簗原里奈, 他. 治療と仕事の両立支援の手続きの中で産業医から主治医に提供された情報および助言内容の質的研究, 産業衛生学雑誌 63（1）：6-20, 2021.
- ・Daryl Cheng, et al. Clinical characteristics and outcomes of adult patients admitted with COVID-19 in East London: a retrospective cohort analysis. BMJ Open Respir Res. Mar; 8（1）:e000813, 2021.
- ・Hannah E Davis, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. Aug;38:101019, 2021.
- ・J Lunt, et al. What workers can tell us about post-COVID workability. Occup Med (Lond). Aug 15; kqac086, 2022.
- ・P A Jacobsen, et.al. Return to work after COVID-19 infection - A Danish nationwide registry study. Public Health. Feb; 203: 116-122, 2022.
- ・WHO. Support for rehabilitation: self-management after COVID-19-related illness: World Health Organization. Regional Office for Europe 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/344472>.

13

罹患後症状に関する診断書や意見書の記載例

罹患後症状を訴える患者が社会復帰をはかる上で、診断書は重要な役割を果たす。診断書はさまざまな記載の仕方があるが、漠然とした内容を記載するのではなく、診断書を受け取る職場や学校が、患者の状態について、何を理解しており、何を知りたいか、何を求めているか、などを考えた上で、患者の状況に合わせて記載することが重要である。

診断書

厚労 太郎 様 19××年〇〇月〇〇日生 (歳)

病名 新型コロナウイルス感染症の罹患後症状

付記

【仕事との両立をはかる場合：COVID-19の発症から3カ月経過】

令和〇年△月□日に新型コロナウイルス感染症を発症し、自宅療養。

発症1週間後から頭痛や集中力・理解力低下、倦怠感といった症状が発現し、以降も長期改善しないため、当院で精査を行い、上記による頭痛・思考力の低下（ブレインフォグ）・倦怠感と診断し、定期通院中である。これまでは倦怠感により日中の多くの時間を臥床して過ごしていたが、現在、倦怠感は改善傾向にある。一方で、ブレインフォグの症状は残存しており、特に複数の業務を同時に実施したり、議論を行うなどの業務は、困難を伴う。

職場復帰に向け、出勤訓練等を開始することは可能な状態であるが、本人の症状を踏まえて業務内容を見直すとともに、時短勤務の適用、休憩しやすい職場環境など、適切な復帰プログラムを検討することでスムーズな復帰につながる可能性がある。罹患後症状の改善経過については個人差が大きいいため、中長期的な視点で業務調整を行う必要がある。

引き続き、月に1回程度の当院での定期受診・評価を要する。

【休職が必要な場合：COVID-19の発症から6カ月経過】

令和〇年△月□日に新型コロナウイルス感染症を発症。

速やかに解熱したが、頭痛と非常に強い倦怠感が続くため、発症から3カ月後、A総合病院で精査を行い、上記と診断され、現在は当院へ通院している。

倦怠感は非常に強く、悪化傾向にあり、自宅でも多くの時間を臥床して過ごしており、無理をすると症状が悪化する状況であり日常生活に支障をきたしている。

現在、業務復帰は困難であり、自宅での安静を要する。罹患後症状は時間経過とともに改善することが多いが、現在悪化している状況を考慮すると、少なくとも2～3カ月程度は自宅での安静療養を要すると想定される。症状経過は個人差が大きく、今後の療養期間については予断することはできない。

今後、月に1～2回当院に定期受診しながら、ご本人の状態を評価していく。

なお、上記対応で不明な点があれば、ご一報ください。

【学生の場合：COVID-19の発症から4カ月経過】

令和〇年△月□日に新型コロナウイルス感染症に感染。その後も、倦怠感と息切れが持続しており、B病院で上記と診断され、現在は当院に通院している。

特に運動（走る、ジャンプする、その他身体を動かすなど）すると、息切れは強く、本人も従来と同じように運動できないことに不安を感じているが、症状は徐々に改善傾向にある。

本人・家族には、時間経過と共にさらに改善する可能性が高いが、改善に半年以上かかる人もいるため、今しばらく経過をみる必要があると説明している。

大学生生活、特に部活動などでは、本人の体調を踏まえ、短時間かつ負荷の低い運動にとどめることや、途中に休みを入れながら参加させるなど、配慮と理解をお願いしたい。

今後も引き続き、当院で月に1回程度の定期診察を行っていく予定である。

診断医師名

新型コロナウイルス感染症罹患後症状に関する診断書（意見書）の例*

患者氏名	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	生年 月日	T/S/H/R 日	年 月 (満 歳)
住所				
復職に関する 意見・罹患後 症状	<input type="checkbox"/> 復職可 <input type="checkbox"/> 条件付き可 <input type="checkbox"/> 現時点で不可 (休業見込み: ~ 年 月 日) 年 月 日 (頃) 発症の新型コロナウイルス感染症及び罹患後症状 に対し、療養・加療にて就業可能なレベルにまで回復したと考えられる。 なお、現時点でも残存している症状（罹患後症状）は以下のとおり。 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 発熱 <input type="checkbox"/> 倦怠感（疲労感） <input type="checkbox"/> 思考・集中力の低下（ブレインフォグ） <input type="checkbox"/> 息切れ <input type="checkbox"/> 呼吸器症状（咳、声のかすれ） <input type="checkbox"/> 味覚・嗅覚の異常 <input type="checkbox"/> 筋力低下 <input type="checkbox"/> 筋肉痛・関節痛 <input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 皮膚の異常 <input type="checkbox"/> その他（ ）			
安全上、制限が 必要な作業	上記の残存症状に対し、医学的に望ましくないと考えられる作業は以下のとおり であるので避けること。 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 重量物作業 <input type="checkbox"/> 息切れのする作業 <input type="checkbox"/> 化学物質の使用 <input type="checkbox"/> 暑熱作業 <input type="checkbox"/> 寒冷作業 <input type="checkbox"/> 粉じん作業 <input type="checkbox"/> 振動作業 <input type="checkbox"/> 自動車運転 <input type="checkbox"/> 危険な機械運転等 <input type="checkbox"/> 長時間の連続業務 <input type="checkbox"/> その他（ ）			
その他配慮事 項	本人の働きやすい環境を構築するために以下の対応を検討してください。 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 休憩しやすい環境や制度の整備 <input type="checkbox"/> 制服や作業着等の変更 <input type="checkbox"/> 夜勤の制限 <input type="checkbox"/> 残業（時間外労働、休日出勤等）の制限 <input type="checkbox"/> 出張の制限 <input type="checkbox"/> 対人業務の制限 <input type="checkbox"/> 納期の長い仕事 <input type="checkbox"/> テレワーク（在宅勤務）の許可 <input type="checkbox"/> 継続的な医療機関受診に関する許可 <input type="checkbox"/> 上司による定期的な体調確認 <input type="checkbox"/> 駐車場使用の許可 <input type="checkbox"/> その他（ ）			
上記の 措置期間	年 月 日 ~ 年 月 日			
上記内容を確認しました。 令和 年 月 日 (本人署名)				
上記のとおり、職場復帰の可否等に関する意見を提出します。 令和 年 月 日 (病院・診療所名) _____ (主治医署名) _____				
(注)この様式は、患者が病状を悪化させることなく治療と就労を両立できるよう、職場での対応を検討するために 使用するものです。この書類は、患者本人から会社に提供され、プライバシーに十分配慮して管理されます。				

*この見本には本人署名欄があるが、一般的に診断書において本人署名は必須ではない。ただし、本人署名欄があることで、患者本人の希望に沿わない職場への配慮事項を確認することができる。本人署名欄を作成するか否かは、各医療機関で判断する。

14

症例集

症例集には、他疾患との鑑別ができた例、フォローアップにより経過が改善した例、回復がなかなか見られなかった例などをまとめた。

1

労作時呼吸困難感を主訴に受診し、肺塞栓症であった60代男性の症例

主訴 労作時呼吸困難感

生活歴 特記すべき事項なし

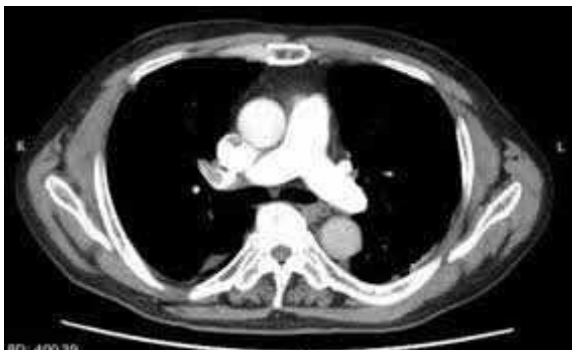
既往歴や合併症 既往歴として関節リウマチがあり、メソトレキセート、バリシチニブを継続投与中である。

経過 COVID-19 中等症 II として、レムデシビル+デカドロン治療を開始され、25日間入院した。退院後2週間ほどして室内歩行や労作時の息苦しさを感ずるため、発症2カ月後に再診した。発熱、咳嗽や喀痰は認めない。

SpO₂ 96% (O₂ オキシマスク 4L/分)[退院時 SpO₂ 97% (室内気)] 下肺野で軽度 crackles を聴取する。

血液検査では凝固・線溶系検査異常を認めた [FDP 67.6 (正常値 <5 μg/mL), Dダイマー 21.0 (正常値 <1 μg/mL)]。このため肺血栓塞栓症を疑い、造影 CT を撮影した(下図)。肺塞栓症(右上下肺動脈, 左下肺動脈)と診断し、ヘパリン5千単位静脈注射後ヘパリン2万単位/日を持続投与し、その後、リバーロキサバンを投与し、軽快した。

症例のポイント 労作時呼吸困難感を主訴に受診したが、肺野病変は認めず、血栓塞栓症であった1例である。COVID-19は全身に影響を及ぼしうるため、ぬけもれなく鑑別疾患を考慮することが重要である。



造影 CT

2

COVID-19 罹患後に遷延性の肺障害を認めた 60 代男性の症例

主 訴 労作時呼吸困難感

生活歴 喫煙 20 本 ×40 年

既往歴や合併症 COPD（薬物治療なし）

経 過 COVID-19 中等症 II として、レムデシビル+デカドロン治療を開始されたが、診断 10 日後に重症化し、5 日間 ICU にて人工呼吸器管理を行ったが、ICU 管理後はリハビリ病院へ転院し、その後、在宅酸素療法を導入し自宅退院した。発症 5 カ月後でも休み休みでなければ 50m 以上歩けない状態で、通所リハビリを継続した。しかし、呼吸困難が改善せず、発症 10 カ月後に専門医を受診した。

図に胸部 CT の経過を示す。発症時は広範に淡いすりガラス影を認め、典型的な COVID-19 肺炎と考えられる。その後、下段のように徐々に線維化が進行し、特に右肺では牽引性気管支拡張が目立ち、肺容積の減少が顕著であった。気管支鏡検査等を行った上で、COVID-19 罹患後の遷延性肺障害と総合的に診断し、ステロイド治療を開始した。治療開始後、症状はやや改善したが、画像上の改善は乏しく、ステロイドはゆっくりと漸減している。

症例のポイント COVID-19 では通常、異常陰影は経時的に軽快していくが、稀に本例のように線維化が遷延する症例もある。

本例ではステロイド療法を実施し、部分的な症状改善は得られたものの、画像上の改善は認められなかった。



[発症時]



[発症 1 カ月]

[発症 5 カ月]

[発症 9 カ月]

3

全身倦怠感の主訴から慢性心筋炎と診断された 20 代男性の症例

- 主 訴** 全身倦怠感
- 生活歴** 喫煙なし
- 既往歴や合併症** 特記すべき事項なし
- 現病歴**

〈急性期の経過〉

COVID-19 の確定診断も、軽症であり、呼吸管理や投薬なしで 10 日間の入院により合併症なく退院となった。

〈急性期回復後の経過〉

発症 1 カ月後より、発熱や呼吸困難感は認めないものの、これまでにはない全身倦怠感・胸痛・動悸を徐々に感じるようになり、改善しないため発症 3 カ月後に循環器内科外来受診。問診で運動耐容能の低下を認め、胸部 X 線写真で心胸郭比が COVID-19 罹患前の 42% から 51% へ上昇し、心臓超音波検査で左室駆出率も COVID-19 罹患初期の 68% から 52% に低下していた。血液検査で BNP 値は 81 pg/mL であった。心臓 MRI では左室の心筋障害を示唆する所見を認め、心筋生検で心筋に炎症細胞浸潤の所見を認めた。

症例のポイント

循環器系基礎疾患がない 20 代男性が罹患 1 カ月で全身倦怠感・動悸・胸痛を生じ、循環器内科での検査により慢性心筋炎と診断された。基礎疾患がなくても、COVID-19 急性期回復後にこれまでにはない胸部症状や全身倦怠感・動悸など循環器病を示唆する症状がある場合には、慢性心筋炎などの循環器疾患が合併している可能性を考える必要がある。

〈経過表〉

	COVID-19 罹患			
	罹患前	罹患直後	1 カ月	3 カ月
全身倦怠感			あり	あり
呼吸困難		あり		
動悸			あり	あり
胸痛			あり	あり
胸部 X 線の心胸郭比 (%)	42	44		51
BNP 値 (pg/mL)				81
心エコー図の左室駆出率 (%)		68		52

4

突然においが全くしなくなり、その後、すべてがマニキュアのにおいを感じるようになった10代男性の症例

主 訴 嗅覚異常

生活歴 特記すべきことなし

既往歴や合併症 特記すべきことなし

現病歴 X年4月、誘因なく突然においが全くしなくなった。発熱、咽頭痛、咳などの症状なし。同時期に母親がCOVID-19に罹患したため、本人も検査を行ったところPCR陽性であった。

X年7月、徐々ににおいを感じるようになったが、食べ物も含め、すべてのにおいがマニキュアのにおいを感じるようになった。食欲もわず減り体重が減少したため、来院した。

身体所見 内視鏡検査、CTにて鼻副鼻腔には異常を認めず。

〈経過表〉

X年9月 排気ガス、フルーツジュースがシンナーのにおいを感じる。

X+1年3月 異嗅症が軽減したと慣れたことで、食事は摂取している。

嗅覚検査	標準値	X年7月	X年9月	X+1年3月
平均検知域値	0	0.8	1.6	0.4
平均認知域値	1以下	1.2	2.2	0.6
日常のにおいアンケート	70%以上	76%	95%	95%

*平均検知域値、認知域値：T&T オルファクトメトリーによる。

症例のポイント 障害が1カ月以上持続する症例では鼻副鼻腔に異常を認めず、嗅覚検査においても軽度の障害を示すことが多い。

5

罹患後症状が改善せず、復職自体も非常に困難だった30代男性の症例

主訴 全身倦怠感，不眠，食欲低下

生活歴 特記すべき事項なし

既往歴や合併症 特記すべき事項なし

現病歴

微熱，嗅覚・味覚異常，軽度の全身倦怠感を認め，COVID-19と診断された。重症度は軽症であり，自宅で療養し，1カ月で復職。嗅覚・味覚異常はほぼ改善した。

しかし，当初から認めていた全身倦怠感が徐々に悪化して，いろいろな治療を受けたが，仕事が困難になり，再度休職が必要となった。

その後，一時的には軽度改善を認め，散歩もできるようになったが，不眠，動悸，食欲低下，聴覚過敏などの症状が出現し，大学病院を受診した。

経過

精査として行った一般採血，胸部X線写真，心電図，頭部MRIでは異常は認めなかった。脳血流SPECTでは，前頭葉を中心に不規則な血流低下を認めた。

心理検査では，遂行機能の軽度低下を認めた。（TMT-J：Part B 62s（1SD < 55，2SD < 65，FAB 18/18）

本人は，安静にしていると体調のよいときもあるが，いろいろ作業をしてしまうと翌日疲れてしまって，何もできないといったこともあった。夜間の不眠に対して，睡眠導入剤などを中心に加療しているが，改善は得られていない。

症例のポイント

罹患後症状を有する率は，感染から時間が経過をすることで減少するとされているが，長期にわたって症候が遷延することも少なくない。こういった病態機序は不明であり，通常の検査を繰り返しても異常がみられることはない。また，社会復帰自体も困難になるケースも経験する。患者自身ができることを慎重に検討し，医療従事者とも良く相談しながら，段階的に社会復帰をめざすことが重要である。

6

罹患後に仕事のミスが増え、集中力の低下がみられた30代男性の症例

主訴 頭がまわらない、集中できない、不安になる、覚えられない、仕事でミスをしてしまう、体がだるい

生活歴 元々、勤務態度は問題なかった

既往歴や合併症 特になし

現病歴 COVID-19に感染し、発熱、呼吸器症状があり、自宅療養した。当初より、集中力の低下はあったが、そのうち改善するのではないかと考えていた。

しかし、集中力の低下は継続し、会社に復帰して1カ月後、上司や同僚からの話や指示が頭に入らなくなった。今まで仕事は効率よく行っていて、上司からの評価は高かったが、ミスが目立ち、会議後も何をしたら良いかわからず、混乱する事があった。この結果、自分の体調不良を責め、抑うつ状態になり、会社に行くことが辛くなった。また不眠も出現した。3カ月後、近隣のクリニックで若年性認知症と診断されたために、家族が心配し、精神科病院をセカンドオピニオンで受診した。血液検査、頭部MRI、心理検査を施行した。明らかな診断がつくような身体疾患はなく、うつ病と診断され抗うつ薬が処方された。また疲労感・倦怠感に対して、漢方薬の処方を希望された。徐々に症状は改善し、6カ月目には、以前の状態に近い状態に回復した。前医で認知症と言われたことはショックであったが、受容的、共感的に対応してもらえたことに感謝を述べる事があった。現在は、数カ月に1回定期的に受診し、頭部MRIの再評価や、フォローアップを継続している。

症例のポイント COVID-19罹患後に、仕事でのミスが増え、集中力の低下、次第に抑うつ気分、不眠、疲労感・倦怠感なども出現し、近医で若年性認知症の診断を受けたが、セカンドオピニオンで受診した30代の症例。定期的な受診を促し、さまざまな症状に対して受容的な態度で接しながら、不安になる家族とともに罹患後症状への理解を促し、抗うつ薬の調整を行ったところ、6カ月で緩徐な改善を認めた。本人の希望を聞き入れ、漢方薬処方を併用したことも効果的であった印象がある。

7

下肢の筋力低下や倦怠感、活力低下などさまざまな症状を訴えた 20 代男性の症例

主 訴 両足に力が入らない，両足が痺れる，つかれやすい，元気が出ない，やる気がおきない，途中で目が覚める

生活歴 学生．学歴には特記事項なし

既往歴や合併症 特記すべき事項なし

現病歴

COVID-19 罹患のため自宅療養し，約 2 週間で復学した．1 カ月後から右下肢の感覚異常，筋力低下を訴えるようになり，近医整形外科を受診した．その後，杖歩行となった．両下肢の感覚異常，筋力低下が進行し，感染から 3 カ月後に近医内科を紹介され精査目的で入院した．血液検査，髄液検査，頭部・胸腰椎 MRI，神経伝導検査で異常を認めず，筋電図では筋原性・神経原性変化を疑う所見は見当たらなかった．このため，身体症状症が疑われ，感染から 5 カ月後に精神科病院に紹介となった．

精神科病院外来で精査を行った．倦怠感，うつ病，中途覚醒を認め，抗うつ薬，睡眠薬を開始した．当院受診までの間，長期間の座位での生活により廃用性筋力低下が進んでいたため，リハビリ病院との連携を行い，リハビリを開始した．

リハビリには積極的に参加し，感染から 7 カ月後には少しずつではあるが改善傾向となり，治療に対しても積極性がみられるようになった．

症例のポイント COVID-19 罹患後に，下肢の感覚異常，筋力低下が出現し，内科・整形外科などの専門医療機関に受診し，精査したが原因がみつからず，身体症状症の診断で精神科に紹介された症例である．関連する診療科同士でいねいに連携し，患者に心理的安全性を提供できた．思春期は神経発達過程において不安を感じやすい時期でもあり，心理検査等による評価を含め，専門家へのコンサルテーションが重要である．

8

罹患後1年以上にわたって、上下肢のしびれと痛み、胸部痛、疲労感の軽快と再燃を繰り返している30代女性の症例

主 訴 上下肢末端のしびれと痛み、胸部痛、疲労感

生活歴 特記事項なし

既往歴や合併症 特記事項なし

現病歴

・COVID-19発症；発熱，咽頭痛，頭痛，疲労感あり，2週間の自宅療養後に職場復帰。

・罹患後症状の経過

職場復帰後，胸部痛出現．疲労感は持続し，左上下肢指先のしびれ感とふくらはぎのびくつき感が増強したため，復帰後2週間で休職．

休職後，疲労感は軽度回復したが，他の症状は不変であった．血液検査上特記すべき異常はなし．チザニジン，ビタミンB12で経過をみたが，症状は回復と再燃を繰り返していた．発症後10カ月の時点で左下肢の痛みが出現するほか，疲労感も再燃して長距離の歩行が困難になった．この時点で神経学的に触覚・痛覚の左右差はなかったが，振動覚が両下肢で低下していた．筋電図および血圧脈波では特記すべき異常なし．この時点での採血でも特記すべき異常は認められなかった．漢方薬（十全大補湯）とトコフェロールを処方して経過を見たが，しびれと痛みに変化はないため，2カ月後にミロガバリン15mg/日を追加した．3カ月後（発症後15カ月）の時点で痛みは軽減し，歩行も可能になってきた．疲労感のため歩行可能な歩数が伸びないことを訴えるが，5,000歩を目標に生活指導を行い坂道を登ることも可能になってきた．しかし，仕事復帰などの日常生活が可能になるまでには自信がもてないことから，活動ペーシングを徹底しながら日常生活での活動量を増やすように，もう少し時間をかけたサポートを行いながら自立を促している状況である．

症例のポイント COVID-19罹患後1年以上にわたって症状の軽快と再燃を繰り返している．しかし長期間の経過の中では，一定期間後に器質的疾患発症の有無について改めて確認する必要がある．その上で罹患後症状による日常活動の制限に対しては，薬物療法の他に，無理のない範囲での運動療法などの生活指導も必要と思われる．

9

退院2カ月後から鱗屑を伴うびまん性の脱毛が出現した30代女性の症例

主 訴 脱毛

生活歴 特記事項なし

既往歴や合併症 なし

現病歴 COVID-19で入院歴あり。退院2カ月後から鱗屑を伴うびまん性の脱毛が出現した。血液検査では、ビタミンB12、微量元素の欠乏、自己免疫疾患、甲状腺機能障害などは認められなかった。ダーモスコピーでは、切れ毛、黒点、感嘆符毛などはなかった。COVID-19罹患後症状と判断した。

症例のポイント 採血とダーモスコピーで円形脱毛症を否定

・COVID-19で入院。

退院2カ月後から鱗屑を伴うびまん性の脱毛

・ステロイドローションとミノキシジルの外用を開始し、徐々に脱毛は減少、外用開始後5カ月後には回復した。

10

COVID-19により起立性調節障害の増悪をみた14歳女子の症例

主訴 頭痛，全身倦怠感，午前中身体が動かない

生活歴 特記事項なし

既往歴や合併症 中学1年4月，緊急事態宣言に伴う休校後，頭痛，全身倦怠感，立ちくらみが出現し，登校できなくなった。近医で起立性調節障害（OD）と診断され薬物療法を開始，2学期初めには改善し，治療も終結した。中学2年の春も体調不良をきたし登校できない時期があった。

現病歴 中学3年4月，進級してすぐにCOVID-19に感染し，発熱，咽頭痛，頭痛，全身倦怠感が出現した。発症後4日目に解熱したが，その後も食欲低下が続き，隔離解除後も強い全身倦怠感と頭痛のため，朝まったく起きられなくなった。学校にもほとんど登校できない状態が続くため，6月初めに小児心療内科を受診した。

既往歴からCOVID-19をきっかけとしたODの症状増悪と考え，起立試験を実施したところ起立直後性低血圧が確認された。午前中はまったく動けない状態だが，昼食からは摂取し，放課後には学校に顔を出すよう勧め，塩酸ミドドリン投与を行った。1学期の間は改善せず，夏休みに入り午前中から活動できるまで改善したものの，9月の2学期になると再度悪化した。

本児は中学1～2年時に学習空白があるため高校受験に強い不安を抱えており，心理的ストレスの影響が強いと考えられた。そこで，学校に放課後の補充授業を依頼した。また，進路に関しては全日制高校よりも学習のやり直しがしやすく，午前中の全身倦怠感が強い本児の状態には合っていると考えられたことから定時制高校の受験を勧めた。これらの指導を通じ，冬頃には頭痛や全身倦怠感は少しずつ緩和された。

翌年4月，本児は定時制高校に進学した。現在，生活リズムは夜型のままだが，体調不良を訴えることなく意欲的に学校生活が送れている。

症例のポイント 症状の改善を焦るのではなく，現状を受け入れ，症状に合わせて無理なく生活することを勧めるのが意欲の回復につながった。

経過表

- ・ 中学1年春：緊急事態宣言に伴う休校後，ODを発症。その後改善
- ・ 中学3年4月：COVID-19に罹患後，全身倦怠感，頭痛が増強
- ・ 6月（罹患後2カ月）：初診。ODの増悪と診断し治療開始
- ・ 9月（罹患後5カ月）：一時改善後，再度増悪
- ・ 10月（罹患後6カ月）：学習支援の依頼，進路選定への助言
- ・ 12月（罹患後8カ月）：症状改善傾向
- ・ 高校1年春（罹患後12カ月）：午前中の全身倦怠感が残るも，意欲回復

11

運動・呼吸練習プログラムの開始とともに、セルフマネジメントの指導をあわせて実施した症例

主訴 慢性的な労作時の息切れ，疲労感

生活歴 喫煙歴なし

既往歴や合併症 特記すべき既往歴なし

現病歴 COVID-19に感染，発熱，呼吸器症状を呈し，入院となった．CTにて肺炎像を認め，SpO₂の低下があり，酸素投与を必要とした．3週間の入院加療後に肺炎，酸素化は改善し，退院となった．

感染から4カ月が経過しても息切れと疲労感が続いた．退院後すぐに復職していたが，仕事に支障がある状態が続くため，再度受診し，COVID-19罹患後症状の可能性が指摘された．外来で日々の運動とともに，疲労感についての管理方法について定期的に指導を行った．開始当初は負荷の少ない呼吸練習，ストレッチに加え，休職の上で日常の活動を制限した（図11-2に記載の腹式呼吸練習，ストレッチ運動を1セット10回として朝夕1セットずつより開始．基本的に屋外歩行は制限し，屋内での歩行や作業も必要に応じて休憩をとることを推奨した）．疲労感が改善したことを確認した後に下肢筋力増強練習および有酸素運動としてのウォーキングの開始，活動量の制限の緩和を進めた．筋力増強やウォーキングの内容は軽い負荷から段階的に増加させた．また，職場の協力を得て本格的な復職の前に短時間勤務の期間を設けた．症状は徐々に改善し，感染から7カ月を経過した時点で日常生活や仕事における支障はなくなり，指導は終了となった．

症例のポイント 運動および呼吸練習プログラムに加え，COVID-19罹患後症状として報告されている労作後の症状悪化の可能性も含め，疲労を悪化させないためのセルフマネジメントの指導をあわせて実施した．

索引

- ・各章の「Key Words」のすべてを抽出し、太字とした。
- ・さらに「代表的な罹患後症状」の症状に関連する用語を抽出し、主要なページを太字とした。

欧文

ACE2 31,47,48
 BNP 16,**27**-29
 COVID-19 ワクチン接種 **6**,8-10,15

和文

あ行

アンギオテンシン変換酵素2 31,47,48
 息切れ 15,16,27,35,70
 異嗅症 **30**-32,79
 異味症 **30**,32,33
 咽頭痛 **21**,77,81,83
 (抑)うつ・うつ病 7,11,15,37,**40**-42,46,47,80,82
 運動療法 18,**62**-64

か行

咳嗽 15,18,19,**22**-25,76
 喀痰 15,**22**,76
 喀痰検査 24,25
 患者説明 **14**,19
 関節痛 15,16,**46**-48
 記憶障害 15,16,17,34,36
 器質的な病気を想起させない表現 50
 機能性身体症状 **56**
 嗅覚障害 15,**30**-33
 急性冠症候群 **27**
 胸痛 15,16,27,28,46,50,76
 筋肉痛 15,16
 筋痛・関節痛 **46**
 筋力低下 14,**35**,62,69-71,82
 下痢 15
 「後遺症」という用語 68
 呼吸器症状 **22**,62,64,65,81,86
 基本的な検査 22,24,25,58
 呼吸困難感・息苦しさ **22**,24

さ行

産業保健スタッフ 68,69
 『事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン』 69
 しびれ(感) **35**,37,38,83
 就業上の措置 **67**-69
 集中力低下 15,35-37,**40**
 循環器病 **27**-29,78
 職域連携 **67**,69
 職場復帰支援 **67**-69
 自律神経異常(症) **35**,38
 心身症 **56**-59
 心不全 **27**-29,62,63
 心膜炎 **27**-29
 心理社会的ストレス **56**,57,59
 睡眠障害 15,16,**40**,41,43
 頭痛 15,**35**,**46**,49,50,56,57,53,81,85

た行

带状疱疹 **52**,53
 脱毛(症) 15,**52**-54,84
 痛覚変調性疼痛 **46**,49
 動悸 15,16,27,28,78,80

な行

認知機能低下 **35**,**40**,41,43
 認知症 15,35,38,**40**,81

は行

不活動(廃用) **6**,**46**,48
 疲労感・倦怠感 **35**-38,62-65,70,81
 不安(症)・不安障害 **40**-44,**46**-50,60,81,82,85
 腹痛 1,50
 不登校 **56**,57
 プライマリケア **14**
 ブレインフォグ **35**-37,72,73

ま行

味覚障害 15,16,**30**-33,56,70,72

や行

(抑)うつ・うつ病 7,11,15,37,**40**-42,46,47,80,82

ら行

罹患後症状 6,7,14,56
疫学 6,8,9,20
医学的管理の目標 67
一般的なアプローチ 14
運動器の痛み 46
海外からの報告 23,27
経時的変化 9
呼吸器系の一 22-24
今後の課題 11
持続期間 6,18,52
小児の症状 10,47
小児の定義 10,56
症状別頻度 6
職域連携 67,69
職場復帰支援 67-69
職域での課題 67
職場での配慮 68-70,71,72
神経症状 34-38
推移 22,23
代表的な一 9,14,63
男女別の検討 7
定義 5,56
疼痛 18,46-50
特徴 8,9
病態機序 48
問診内容 15
一ワクチン接種 6,8-10,11,15

リスク因子 6, 57
リハビリテーション 18,62,63,65
指導内容例 65
労災補償（または労働災害） 67
労災申請に関する留意事項 68
労作後の症状悪化 62-64,86

わ行

ワクチン接種 6,8-10,11,15

