会長		担当理事		会計	

日医発第586号（健Ⅱ）
令和４年６月17日

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事　殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
釜　萢　　敏

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）　診療の手引き　別冊
罹患後症状のマネジメント（第1.1版）」の周知について

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）　診療の手引き　別冊　罹患後症状のマネジメント（第１版）」につきましては、令和４年５月９日付（日医発第319号）をもってご連絡申し上げました。

本手引きは、 COVID-19 の診療のアプローチやフォローアップ方法について、医療従事者等の助けとすることを目的に、専門家が知見をとりまとめている「診療の手引き」の別冊として、罹患後症状についてとりまとめたものです。

今般、2022年５月現在の情報をもとに、第1.1版として下記のとおり改訂され、厚生労働省より各都道府県等衛生主管部（局）あて別添の事務連絡がなされ、本会宛周知依頼がありましたのでご連絡いたします。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知のうえ、郡市区医師会及び関係医療機関に対する情報提供についてご高配のほどお願い申し上げます。

記

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き別冊罹患後症状のマネジメント（第１.1版）の改定の概要（第１版から第1.1版への改訂箇所）

- 第１章の３.罹患後症状の頻度・持続期間：日本等における12ヶ月目の症状の頻度に関する調査結果を追加（p. ７-p. ８）

- 第３章の呼吸器症状へのアプローチ（科学的知見）：日本における12ヶ月目の呼吸器系の所見に関する研究結果を追加（p. 12-p. 13）

- 第４章の循環器症状へのアプローチ（科学的知見）：日本における3ヶ月後の心臓MRI検査に関する研究結果を追記（p. 16）

加古八潮医師会
収受
4.6.20
第327号

事　務　連　絡
令和４年６月17日

公益社団法人　日本医師会　御中

厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部

「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１.１版）」の周知について（依頼）

平素より、新型コロナウイルス感染症対策にご尽力頂きありがとうございます。

本日、「一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究」（令和元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）において、「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」が改訂されました。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、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。令和３年 12 月 1 日に暫定版、令和４年４月 28 日に第１版を作成しましたが、今般、最新の国内の研究の結果を盛り込み、改訂致しましたので、内容について御了知の上、貴会会員へ、幅広く周知の程、よろしく御願い申し上げます。なお、各都道府県衛生主管部（局）等には、周知済みであることを申し添えます。

改定の概要は、下記をご参照下さい。

記

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント（第１.１版）の改定の概要

第１版から第1.1版への改訂箇所：

- 第１章の３.罹患後症状の頻度・持続期間：日本等における 12 ヶ月目の症状の頻度に関する調査結果を追加（p. 7-p. 8）
- 第３章の呼吸器症状へのアプローチ（科学的知見）：日本における 12 ヶ月目の呼吸器系の所見に関する研究結果を追加（p. 12-p. 13）
- 第４章の循環器症状へのアプローチ（科学的知見）：日本における３ヶ月後の心臓 MRI 検査に関する研究結果を追記（p. 16）

事　務　連　絡
令和４年６月17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推進本部

「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１.１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ご尽力頂きありがとうございます。

本日、「一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究」（令和元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）において、「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」が改訂されました。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、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。令和３年12月１日に暫定版、令和４年４月28日に第１版を作成しましたが、今般、最新の国内の研究の結果を盛り込み、改訂致しましたので、内容について御了知の上、関係各所へ周知の程、御願い申し上げます。

改定の概要は、下記をご参照下さい。

記

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント（第１.１版）の改定の概要

第１版から第1.1版への改訂箇所：

- 第１章の３.罹患後症状の頻度・持続期間：日本等における12ヶ月目の症状の頻度に関する調査結果を追加（p.７-p.８）
- 第３章の呼吸器症状へのアプローチ（科学的知見）：日本における12ヶ月目の呼吸器系の所見に関する研究結果を追加（p.12-p.13）
- 第４章の循環器症状へのアプローチ（科学的知見）：日本における３ヶ月後の心臓MRI検査に関する研究結果を追記（p.16）

新型コロナウイルス感染症
COVID-19
診療の手引き

別冊

罹患後症状のマネジメント

第 1.1 版

June 2022

＊本別冊（第 1.1 版）は，2022 年 6 月上旬現在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．

【第 1.1 版・改訂のポイント】
〈第 1 章〉日本等における 12 カ月目の症状の頻度に関する調査結果を追加
〈第 3 章〉日本における 12 カ月目の呼吸器系の所見に関する研究結果を追加
〈第 4 章〉日本における 3 カ月後の心臓 MRI 検査に関する研究結果を追記

【新型コロナウイルス感染症　診療の手引き
別冊 罹患後症状のマネジメント 編集委員会（五十音順）】

牛田　享宏　（愛知医科大学医学部　学際的痛みセンター）
岡部　信彦　（川崎市健康安全研究所）
加藤　康幸　（国際福祉医療大学医学部　感染症学）
釜萢　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）
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　興壱　（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　（藤田医科大学医学部　リハビリテーション医学 I）
森内　浩幸　（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　小児科学）
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　（労働者健康安全機構　労働安全衛生総合研究所）
渡辺　大輔　（愛知医科大学医学部　皮膚科）
渡辺　宏久　（藤田医科大学医学部　脳神経内科学）

〔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）
石井　誠　（慶應義塾大学医学部　呼吸器内科学）
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）
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）
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）
寺井　秀樹　（慶應義塾大学医学部　呼吸器内科学）
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　コロナ後遺症外来）

〔編集協力〕studio0510

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント 第 1.1 版　2022/6/17

暫定版発行　2021/12/1
第 1 版発行　2022/4/28

令和 4 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事業「一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究」研究代表者　加藤康幸

CONTENTS

はじめに 4
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 11

3 呼吸器症状へのアプローチ 12

4 循環器症状へのアプローチ 16

5 嗅覚・味覚症状へのアプローチ 19

6 神経症状へのアプローチ 23

7 精神症状へのアプローチ 28

8 “ 痛み ” へのアプローチ 33

9 皮膚症状 へのアプローチ 38

10 小児へのアプローチ 42

11 罹患後症状に対するリハビリテーション 46

12 罹患後症状と産業医学的アプローチ 51

第１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，未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)の真っただ中にいます．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

【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，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に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

1 罹患後症状

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ている状況である．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．そのようななか，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．これらは post COVID-19 condition(s)，long COVID，post-acute COVID-19，long-haul COVID などといわれているが，その病態についてもいまだ不明な点が多い．

医療従事者は，この「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り，場合によっては長期的に支えていかなければならない．そこで本章では，これまでに分かっている，この状態の概念，代表的な症状の種類，頻度，持続期間，病態機序，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 persistent symptoms や lingering symptoms とも呼ばれ，COVID-19 罹患後，感染性は消失したにもかかわらず，他に明らかな原因がなく，急性期から持続する症状や，あるいは経過の途中から新たに，または再び生じて持続する症状全般をいう．罹患後症状が永続するかは不明である．この罹患後症状が存在する状態（condition）は先述の通り post COVID-19 condition や long COVID と呼ばれている．

2．代表的な罹患後症状

罹患後症状は海外から多くの大規模調査研究の結果が報告され，日本においても，厚生労働科学特別研究で３つの調査が行われるなど，研究が進められている．これらの報告などから代表的な罹患後症状を図 1-1 に示す．

図 1-1　代表的な罹患後症状

●疲労感・倦怠感　●関節痛　●筋肉痛
●咳　●喀痰　●息切れ　●胸痛　●脱毛
●記憶障害　●集中力低下　●不眠　●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

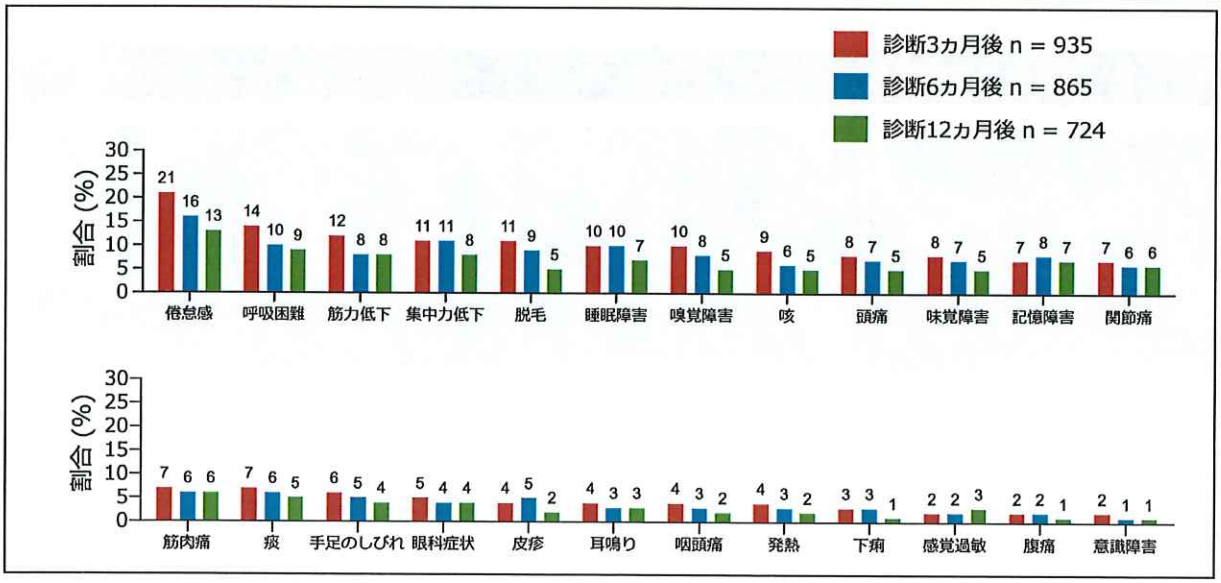
3．罹患後症状の頻度・持続期間

頻度についての海外での 45 の報告（計 9,751 例）の系統的レビューでは，COVID-19 の診断 / 発症 / 入院後 2 カ月あるいは退院 / 回復後 1 カ月を経過した患者では，72.5%が何らかの症状を訴えていた．最も多いのは倦怠感（40%）で，息切れ（36%），嗅覚障害（24%），不安（22%），咳（17%），味覚障害（16%），抑うつ（15%）であった．また英国の約 51 万人の地域住民調査（REACT-2 試験）では，有症状の COVID-19 罹患者約 7 万 6,000 人のうち，12 週間以上遷延する何らかの症状を認めた患者は 37.7%であった（ただし，その後の約 10 万人の地域住民の検討では 21.6%に減少した）．さらに別の海外の 57 の報告（計約 25 万例）の系統的レビューでは，診断あるいは退院後 6 カ月かそれ以上で何らかの症状を有するのは，54%と報告されている．

流行初期に武漢で入院治療を受けた COVID-19 患者（1,276 例，年齢中央値 59.0 歳，男性 681 例）のうち，12 カ月まで経過観察できた 1,227 例中 620 例（49%）に退院後 12 カ月時点で何らかの罹患後症状を認めた．この武漢からの報告を含む 18 報告（計 8,591 例）の系統的レビューによると，倦怠感（28%），息切れ（18%），関節痛（26%），抑うつ（23%），不安（22%），記憶障害（19%），集中力低下（18%），不眠（12%）が 12 カ月時点で多くみられた罹患後症状であった．12 カ月時点で罹患後症状を有するリスク因子は明らかになっていないが，女性であること，COVID-19 急性期の重症度が高いことが複数の研究で示唆されている．また，オランダの前向きコホート研究（342 例，男性 192 例）では，罹患後 12 カ月の時点で，軽症群，中等症群，重症群の参加者のそれぞれ 16.4%，49.5%，52.5%が少なくとも 1 つの罹患後症状を有したとして，COVID-19 の重症度と罹患後症状との関連について報告している．

日本での報告としては 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（63.7%），女性 387 例（36.3%）で，男女比は国内の既報とほぼ同一であり，本邦における COVID-19 入院患者を反映していると考えられる．また，10 代および 20 代が 8.3%，30 代が 11.2%，40 代が 12.8%，50 代が 23.5%，60 代が 18.4%，70 代が 18.4%，80 代以上が 7.3%であり，調査対象が偏ること

図 1-2　代表的な罹患後症状の経時的変化



なく各世代に分散していた．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：39 例(4.0%)，軽症:208 例(21.1%)，中等症 I :412 例(41.8%)，中等症 II :226 例(22.9%)，重症：100 例（10.2%）と軽症から重症まで幅広く網羅されていた．

罹患後症状のアンケート調査結果は図 1-2 の通りで，診断 12 カ月後でも罹患者全体の 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 (12 カ月後に 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，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重症度の高い患者は酸素需要のなかった患者と比べて 3 ヵ月，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．全体での罹患後症状の有症状率は酸素需要あり：45.7%（6 カ月），36.1%（12 カ月），酸素需要なし：37.7%（6 カ月），31.8%（12 カ月）であった．重症度による頻度の差は 10%未満であった．

また，罹患後症状は 1 つでも存在すると健康に関連した QOL は低下し，不安や抑うつ，COVID-19 に対する恐怖は増強し，睡眠障害も増悪した．罹患後症状に関する男女別の検討では，診断後 3 カ月時点で男性に 43.5%（259/595 名），女性に 51.2%（174/340 名），診断後 6 カ月時点で男性に 38.0%（209/550 名），女性に 44.8%（141/315 名），診断後 12 カ月時点で男性に 32.1%（143/446 名），女性に 34.5%（96/278 名）といずれの時点でも罹患後症状を 1 つでも有する割合は女性に多かった．

さらに世代別の検討では，若年者（40 歳以下），中年者（41～64 歳），高齢者（65 歳以上）の各世代で，罹患後症状を 1 つでも有した割合は若年者，中年者，高齢者の順で，診断後 3 カ月時点で 43.6%（75/172 名），51.9%（219/422 名），40.1%（127/317 名），診断後 6 カ月時点で 39.0%（62/159 名），45.4%（181/399 名），34.1%（98/287 名），診断後 12 カ月時点で 32.4%（36/111 名 ），37.7%（124/329 名），28.2%（75/266 名）と，いずれも中年者で罹患後症状を認める割合が高かった．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，痰，関節痛，筋肉痛，眼科症状を多く認めた．

また，中等症以上の患者（n = 1,003）を対象として経時的な肺機能と画像を検討した日本の研究（厚生労働科学特別研究事業横山班報告）では，筋力低下や倦怠感などの症状は時間とともに頻度が低下したが，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（詳細は 3 章：呼吸器症状へのアプローチを参照）．

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，結果を単純に比較することは困難であり，また，いずれの研究に関しても，非罹患者との比較を行っておらず，結果の解釈には留意が必要である．

4．病態機序

「罹患後症状」の病態機序は不明な点が多い．諸説あるが，ウイルスに感染した組織（特に肺）への直接的な障害，ウイルス感染後の免疫調節不全による炎症の進行，ウイルスによる血液凝固能亢進と血栓症による血管損傷・虚血，ウイルス感染によるレニン・アンジオテンシン系の調節不全，重症者の集中治療後症候群（post intensive care syndrome：PICS）などがあげられている．

5．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，注意すべき点がある．これまでの報告は，罹患者のみを対象とした観察研究が中心であり，非罹患者を対照群とした疫学研究が不足していること，また多数の文献が査読前論文であることなどから，各症状と COVID-19 との関係を結論づけることは難しい．パンデミック下においては，対照群となる非罹患者もさまざまな事情により各種の症状もきたしやすい状況ともいえる．また，確定診断の有無，感染者の年齢・重症度，専門外来受診患者・自宅／宿泊施設療養患者・入院患者等の研究対象集団の設定の違いにより大きく調査結果が異なる可能性があることにも留意する必要がある．また，ワクチン接種の有無による影響についても検討が必要になると考える．英国健康安全保障庁（UKHSA）より COVID-19 罹患後症状とワクチン接種の関係についてのレビューが最近公表されており，さまざまな制限があるものの，COVID-19 罹患前および罹患後のワクチン接種により，ワクチン接種者ではワクチン未接種者と比較して COVID-19 罹患後症状の出現が少ないという研究が報告されている．

上記を含め，これらの罹患後症状は時間の経過とともにその大半は改善すると考えられるが，一部残存した罹患後症状がさらに長期の経過観察でどのように推移するか，また感染株の違いによる影響についても，今後の検討課題である．

以上，罹患後症状に関しては，まだ不明な点は多いものの，時間経過とともに発現率が低下する傾向があり，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．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.
- A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021.
- Al-Aly Z, et al. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. Nature 594 :259-264,2021.
- Antonelli M, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. Lancet Infect Dis 2021 (online).
- Bangash MN, et al. COVID-19 recovery: potential treatments for post-intensive care syndrome. Lancet Respir Med 8:1071-1073, 2020.
- COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. https://coronavirus.jhu.edu/map.html.
- 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.
- Huang C, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 397:220-232, 2021.
- Living with Covid19. National Institute for Health Research 2020.
- Lopez-Leon S, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 11:16144, 2021.
- Nalbandian A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 27: 601-615, 2021.
- Nasserie T, et al. Assessment of the frequency and variety of persistent symptoms among patients with COVID-19: A systematic review. JAMA Netw Open 4: e2111417, 2021.
- NICE guideline [NG188]. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Published: December 18, 2020.
- Sudre CH, et al. Attributes and predictors of long COVID. Nat Med 27: 626-631, 2021.
- UK Health Security Agency. The effectiveness of vaccination against long COVID. A rapid evidence briefing. 2022.
- US CDC. Post-COVID conditions: Information for healthcare providers. Updated July 9, 2021.
- 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.
- 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.
- Han Q, A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. Pathogens. 2022 Feb 19;11(2):269.
- Wynberg E, Evolution of COVID-19 symptoms during the first 12 months after illness onset. Clin Infect Dis. 2021 Sep 2:ciab759.
- Huang L, 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. Lancet. 2021 Aug 28;398(10302):747-758.

2 罹患後症状を訴える患者へのアプローチ

罹患後症状は，特別な医療を要さない軽度の症状から，長期にわたるサポートを必要とする症状までさまざまである．日本国内でも罹患後症状の専門外来を設置する医療機関が増えているが，そのため，かかりつけ医等が慎重な経過観察や対症療法を行い，必要に応じて専門医に紹介することによって対応することは十分可能と考えられる．ここでは，罹患後症状を訴える患者への一般的なアプローチについて述べる．

初診時の医療面接においては，患者の COVID-19 の急性期の病歴について聴取を行う．これには，発症日，症状の経過，症状の期間と重症度，基礎疾患や合併症の種類（血栓塞栓症，臓器障害の有無と程度，酸素投与の有無，人工呼吸管理の有無，せん妄の有無），PCR 検査や抗原検査の結果，投与された薬物治療などが含まれる．複数の症状を訴えることはめずらしくなく，体系的に聴取することが望ましい（図 1-1 参照）．それぞれの症状についてさらに評価を進める際は，次章以降の臓器別アプローチを参考にする．

次いで，酸素飽和度を含めたバイタルサイン測定，身体診察を行う．血液検査は必須ではないが，原因が不明の罹患後症状がある場合には検査が有用なことがある（詳細は各章を参照）．なお，SARS-CoV-2 PCR 検査や抗原検査は再感染を疑う場合を除き適応がない．SARSCoV-2 の抗体検査は，現状，WHO は，疫学調査目的での使用を除き診断目的での使用を推奨しないとしている．現在，国内で体外診断用医薬品として承認を得た抗体検査はなく，研究用試薬として市販されている抗体検査機器の精度はさまざまであり，感染後の抗体の持続期間についても知見は定まっていないため，過去の感染の確認を行う目的で抗体検査を使用するべきではない．

米国疾病予防管理センター（CDC）の暫定ガイダンスによると，罹患後症状の中には，他のウイルス性疾患罹患後にみられる可能性がある症候群〔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）のような自律神経失調症，マスト細胞活性化症候群（MCAS）など〕の症状と類似性を共有するものがあるかもしれないことが記載されている．また，同様の罹患後症状は，SARS や MERS といった致死率の高い他のコロナウイルス感染症から回復した患者にも報告されている．

なお，COVID-19 罹患後に糖尿病の発症および血糖降下薬の使用リスクが増大するといった報告もある．引き続き知見を集積する必要があるが，留意すべき事項と思われる．

罹患後症状の発現には複合的な要因が関与していると考えられるため，全人的なアプローチが重要である．社会人においては就労復帰が課題となることもしばしばあり，多職種の連携が重要となる場合もあると考えられる．

◆引用・参考文献◆

- US CDC. Post-COVID Conditions: Interim guidance (updated June 14, 2021)
- Yan Xie, et al. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2022.

3 呼吸器症状へのアプローチ

1. はじめに

呼吸器系の罹患後症状は，呼吸困難・息苦しさを筆頭に，咳，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とそうでない場合がある．問診と身体診察で診断を絞り込み，器質化肺炎，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（精神症状へのアプローチ参照）など，原因の鑑別を進める．

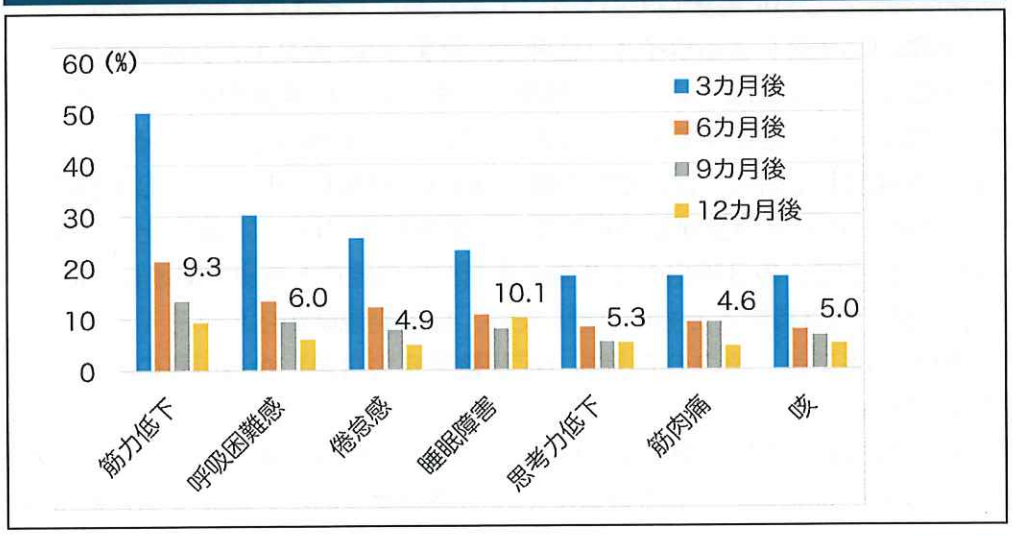
必要に応じて基本的な検査〔胸部単純写真，心電図検査，血液検査（CBC，BNP，CPK，D ダイマー含む），経皮的酸素飽和度測定など〕を行う．問診や身体診察で鑑別診断が絞り込めない場合には，基本的検査を積極的に進め，それでも原因がわからない場合や 3～6 カ月症状が持続する場合は専門医に紹介することも考慮する．

罹患後症状の持続期間はさまざまであるが，時間的経過で回復することが多い．しかしながら，12 カ月後も残存する場合があり，注意を要する．罹患後症状のうち原因が判明した場合はその原因に対する治療を，そうでないものについては対症療法とともにリハビリや精神的ケアなども検討しつつ，フォローアップを継続する．

2. 科学的知見

中等症以上の患者（n = 1,003）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 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筋力の低下の自覚 50.1%，②呼吸困難 30.2%，③倦怠感 25.6%の順に認めた．3 カ月後の呼吸器症状の残存には，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，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）．

図 3-1 主な罹患後症状の推移



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．異常所見は経時的に割合は低下したが，12 カ月後でも 6.3%に残存した．肺機能障害は重症度に依存して認められ，3 カ月後では拘束性障害が約 10%，拡散障害（DLco < 80%）はより頻度が高く 38%，重症例では 50%以上に認められた（図 3-3）．多変量解析において，3 カ月後の肺機能検査異常には年齢，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．肺機能検査所見も経時的に正常化したが，12 カ月後にも 7.1%に異常が残存していた．

図 3-2　CT 検査：異常を認める割合（主治医判定）

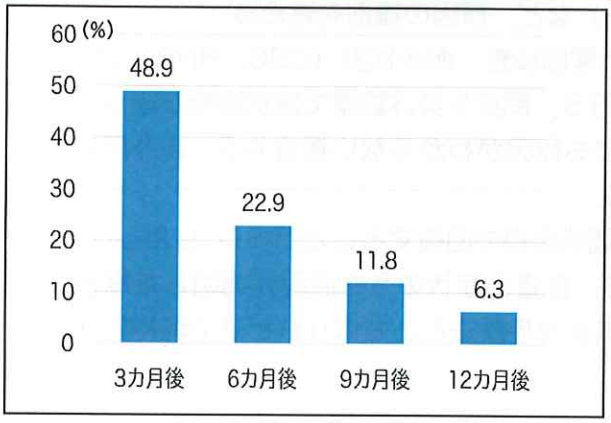
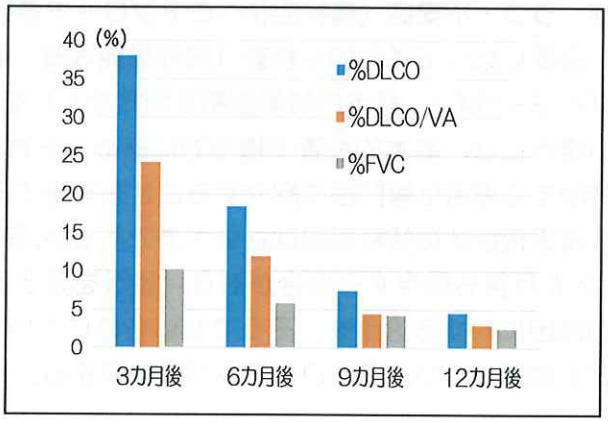


図 3-3　肺機能検査：対予測値 80% 未満の割合の推移



海外からの報告でも，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．その頻度は緩やかに急性期の重症度に依存するものの，酸素投与期間と相関せず，また ICU 入室者が一般病床入院患者より頻度が高いという結果でもなかった．呼吸困難の機序は多様であり，肺実質障害や心血管障害，筋力低下などが含まれる．咳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．過換気症候群も知られているが，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．

肺機能検査における機能低下の頻度は重症度に依存し，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，肺機能検査では拡散障害が 38%，拘束性換気障害は 17%で，時間経過と頻度の関連は有意ではなかった．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，1 年経過しても残存する例もある．

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，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．

91 例の胸部 CT 画像を検討した研究では，症状発現 1 年後に 54%において主として胸膜下の網状影やすりガラス影などの異常所見が認められた．多変量解析では，60 歳以上，急性期に病態が重篤であったこと，男性，の 3 項目が 1 年後の異常所見の残存と有意に関連していた．特筆すべき点として，異常所見は時間とともに改善したが，症状発現時からおよそ 1 年後に異常所見がみられた患者の 63%では，その 6 か月前（症状発現 6 カ月後）から所見の改善傾向がなかったと報告されている．

COVID-19 罹患後にみられる肺炎は，重症例では ARDS を生じ機械的換気を要することがあり，COVID 肺炎が遷延しているのか，人工呼吸器による肺障害なのかを区別することでき

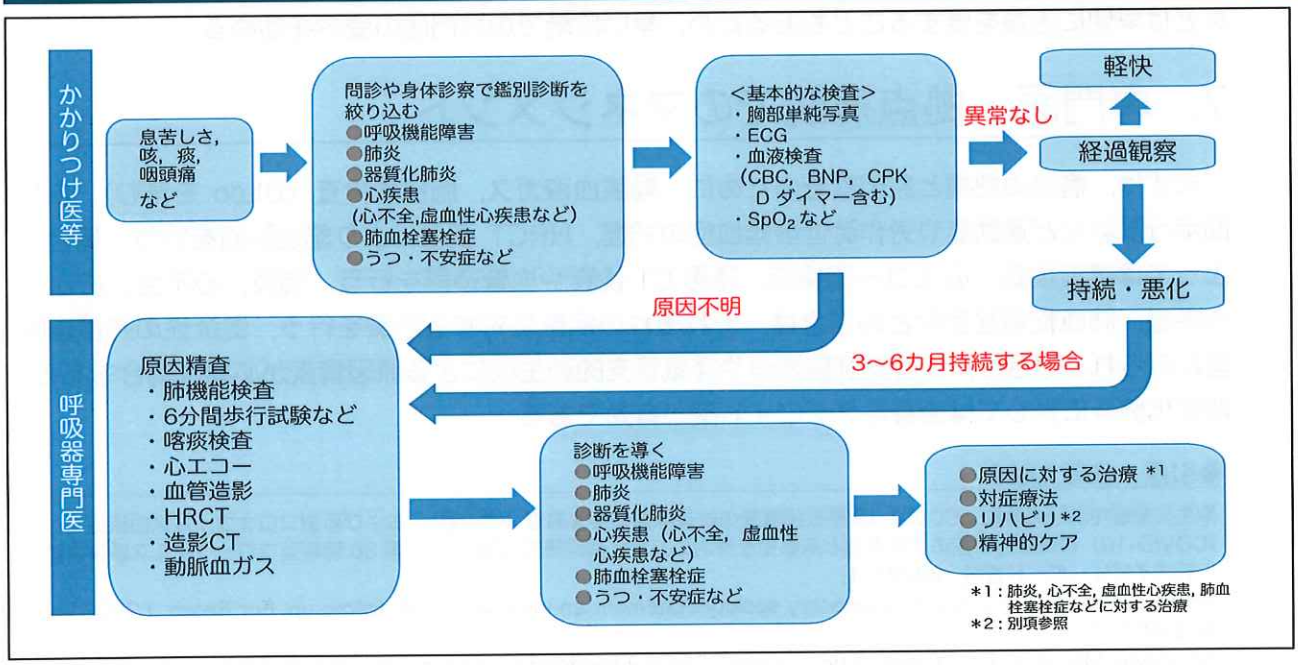
ない．ちなみに，287 名の患者のうち，酸素投与のみ，CPAP，IMV の各治療群で 1 年後の胸部 CT 画像の異常所見の頻度を比較した研究では，それぞれ 46%，65%，80%であったとの報告がある．非線維化性間質性肺炎の所見，特に網状影とすりガラス影が主なものであり，蜂巣肺は 1%にしか認めなかったと報告されている．

このような肺病変を生じる機序は明確ではないが，SARS-CoV2 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いるが，これらが CTEPH（慢性血栓塞栓性肺高血圧）や肺動脈性高血圧を生じるかどうかは現時点では不明とされている．

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・息苦しさ，咳などが主であり，これらが遷延することが多く，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急性増悪し，このため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．急性期は軽症であった例において，より重度の肺血栓塞栓症や疲労感・倦怠感がみられたとの海外の報告もある．

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や咳で，検査に異常も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，

器質化肺炎，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・縦郭気腫を疑う．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，胸部単純写真，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，中等症以上で退院 3 カ月経過しても，約半数にすりガラス陰影を中心とした異常所見が残存し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．器質化肺炎に対しては全身性ステロイド薬が有効である．

◆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）．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.
- Antoniou KM, et al. European respiratory society statement on long COVID-19 follow-up. Eur Respir J 2022 Feb 10:2102174.
- 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. 2022 Feb 3:S1198-743X（22）00038-6.
- Montani D, et al. COMEBAC Study Group.Post-acute COVID-19 syndrome. Eur Respir Rev 2022 Mar 9;31（163）:210185.
- 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. 2021 May;9（5）:533-544.
- Fabbri L, et al. Parenchymal lung abnormalities following hospitalisation for COVID-19 and viral pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. Thorax. 2022 Mar 25:thoraxjnl-2021-218275.
- Eberst G, et al. Result of one-year, prospective follow-up of intensive care unit survivors after SARS-CoV-2 pneumonia.Intensive Care. 2022 Mar 9;12（1）:23.
- 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 2021 Jul;9（7）:747-754.
- Luger AK, et al. Chest CT of lung injury 1 year after COVID-19 pneumonia: The CovILD Study .Radiology. 2022 Mar 29:211670.
- Faverio P, et al. One-year pulmonary impairment after severe COVID-19: a prospective, multicenter follow-up study. Respir Res. 2022 Mar 21;23（1）:65.
- Cheon IS, et al. Immune signatures underlying post-acute COVID-19 lung sequelae. Sci Immunol. 2021 Nov 12;6（65）:eabk1741.
- Ackermann M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med. 2020 Jul 9;383（2）:120–8.
- Jiménez-Rodríguez BM, et al. On the single and multiple associations of COVID-19 post-acute sequelae: 6-month prospective cohort study. Sci Rep. 2022 Mar 1;12（1）:3402.

4 循環器症状へのアプローチ

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合併したという報告がある．そのため，COVID-19 感染を認めた患者においては，循環器病が合併する可能性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，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合併していたという報告がいくつかある．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いが，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 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．

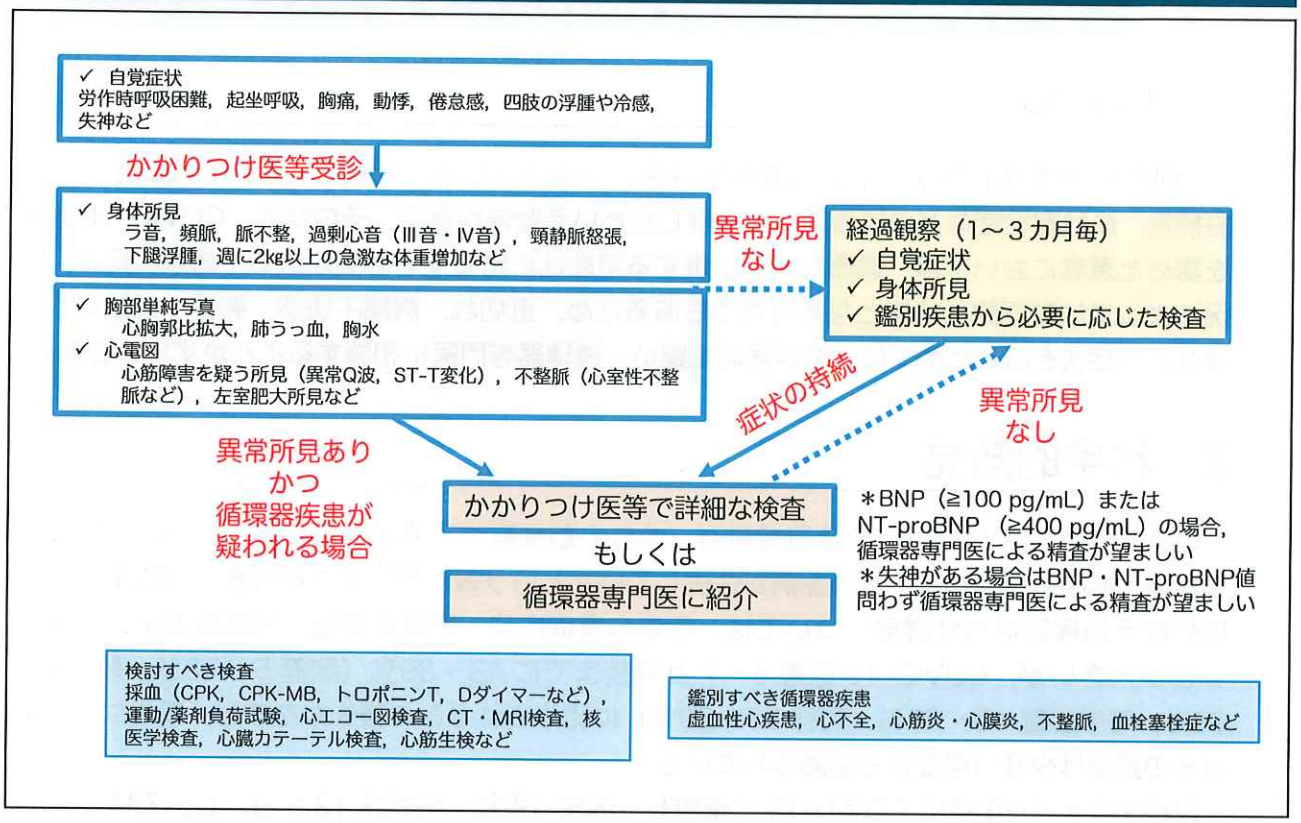
2020 年 4 月～5 月に COVID-19 に罹患して入院（平均入院期間 13.5 日）し，73%で肺炎を認めた患者を，COVID-19 罹患時から平均 60 日追跡したイタリアからの研究報告では，わずか 13%しか症状の完全回復を認めておらず，全身倦怠感が 53%，呼吸困難が 43.4%，胸痛が 21.7%に認められていた．

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%しか病前の状態に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．

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 感染患者で，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性がある．

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）の確認のうえ，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，胸部単純写真や心電図検査を行うことがすすめられる．

胸部単純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，心電図検査では，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 BNP の評価を行ったり，心エコー図検査で心機能を評価すること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，急激に心機能が低下したり，致死性不整脈が生じる可能性もあるため，緊急対応が必要となる可能性も考慮する．そのため，循環器病の症状を認める COVID-19 罹患患者に対しては，循環器専門医に早めに相談することがすすめられる．

COVID-19 罹患に合併する循環器病は，高齢者だけではなく若年者にも生じうる．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，基礎疾患を有しない者においても生じうる．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・胸部単純写真・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

症状などから疑う疾患に応じて，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，心筋生検などを検討する．虚血性心疾患，心不全，心筋炎・心膜炎，不整脈，血栓塞栓症などの鑑別を行い，診断に基づく治療を可及的速やかに開始する．

◆引用・参考文献◆

- 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
- 急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン（2009 年改訂版）https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2009_izumi_h.pdf
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Haussner W, et al. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review. Am J Emerg Med 51: 150-155, 2020.
- Raman B, et al. Long COVID: post-acute sequence of COVID-19 with a cardiovascular focus. Eur Heart J 43: 1157-1172, 2022.
- 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.

5 嗅覚・味覚症状へのアプローチ

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，オミクロン株では嗅覚・味覚障害の発生頻度は減少した．しかし，嗅覚・味覚障害が全くなくなったということはなく，デルタ株流行以前に発症した嗅覚・味覚障害患者が現在でも障害が持続し，その症状に悩んでいるケースも少なくない．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 年の最初のパンデミック当時，欧州の調査により，PCR 陽性の軽症，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 月までのアルファ変異株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%，41%と前年の報告とほぼ同等の発生率であった．

2022 年，オミクロン株の流行により，嗅覚・味覚障害を発症する COVID-19 患者は減少した．英国健康安全保障庁の発行する 2022 年 1 月 14 日付の「Technical briefing 34」によると，咽頭痛はデルタ株では 34%であったがオミクロン株では 53%と増加したのに対し（オッズ比 1.93），嗅覚・味覚障害は 34%から 13%まで減少した（オッズ比 0.22）．同時期のノルウェーからの報告においても，嗅覚障害の発生頻度が 12%，味覚障害が 23%と，前年までの報告と比較して大きく減少した．イタリアからの報告でも，2020 年 3 月～4 月と 2022 年 1 月～2 月の調査を比較し，嗅覚障害が 62.6%から 24.6%に，味覚障害が 57.6%から 26.9%に減少したと報告された．このように嗅覚･味覚障害の発生率は変異株により大きく変化したが，COVID-19 の感染者数は株の変異に伴い増加し続けているため，嗅覚・味覚障害の発生者数が減少したとは言えない．

【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発した．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 年のアルファ株流行時，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，

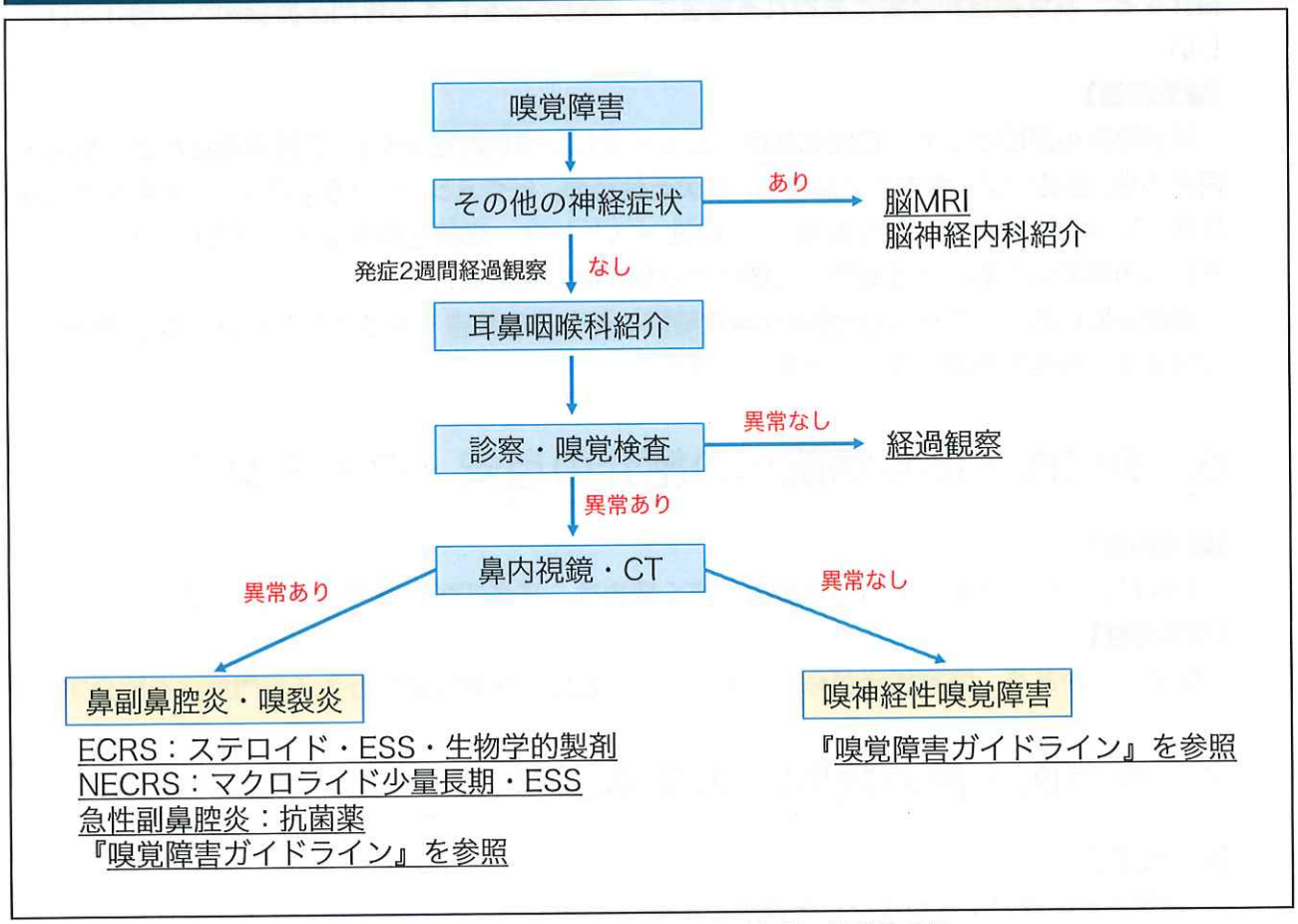
これらの症状は嗅覚障害の発生と有意な相関を示した．2022 年の英国の調査では，咽頭痛が 53%出現したのに対して嗅覚・味覚障害は 13%と逆転した．

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．三輪班の調査においても発症直後の最悪の時点では 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．厚生労働科学特別研究事業福永班の中間報告によると，6 カ月後に嗅覚･味覚障害を認める例はそれぞれ 7 %，9 %であった．三輪班の追跡調査でもそれぞれ 12%，6%に障害の残存があり，嗅覚障害が 6 カ月以上遷延した症例の 74%に異嗅症を認めた．

3. 症状へのアプローチ

図 5-1　診療のフローチャート



ECRS：好酸球性副鼻腔炎，NECRS：非好酸球性副鼻腔炎，ESS：内視鏡下副鼻腔手術

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（味が全くしない），味覚低下（味が弱い）以外にも次のような異嗅症，異味性があれば受診する．

【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，すべての味が苦い，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 B_1 や B_{12} 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】

『嗅覚障害診療ガイドライン』を参考とする．

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．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．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．

嗅覚検査で異常の有無に関わらず鼻副鼻腔炎が存在する場合はその治療を行う．好酸球性副鼻腔炎では，ステロイドの全身投与，局所投与（点鼻，噴霧）を行う．非好酸球性副鼻腔炎では，マクロライド少量長期投与，粘液溶解剤の投与を行う．以上の保存的治療でも改善しない場合は内視鏡下副鼻腔手術を検討する．内視鏡手術でも改善が得られない場合は，好酸球性副鼻腔炎では生物学的製剤の使用を検討する．

副鼻腔炎を認めず嗅裂のみ閉塞を認める場合は，ステロイドの点鼻療法を行う．点鼻に際しては懸垂頭位あるいは枕なし側臥位（Kaiteki position）で行う．

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．他の神経症状が存在する場合は，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◆

・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.
・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.
・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
・UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical briefing 34, https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050236/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf
・Brandal LT, et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. Eurosurveillance 26: 2021.
・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.
・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.
・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.
・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
・Hummel T, et al. Position paper on olfactory dysfunction. Rhinology56: 1-30, 2016.
・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.
・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.
・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.

6 神経症状へのアプローチ

1. はじめに

罹患後症状における神経症状の出現頻度は高いが，その評価方法や理解は不完全であり，医療従事者向けのガイダンスは，知見の進展に応じて時間をかけて変化していくと思われる．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ものである．

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，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 カ月後，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%），brain fog（81%），頭痛（68%），しびれや感覚障害（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（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 歳の非入院青年でも，感染 3 カ月後に疲労を呈したとの報告がある．リスク因子は，入院，喫煙，生活困窮，女性，肥満，高齢とされる．

多数例の電子医療記録を用いた，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 入院群では非入室群よりも頻度が上昇していた．

また発症から 6 カ月以内に，9 つの罹患後症状（呼吸困難・息切れ，疲労感・倦怠感，胸・喉の痛み，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・精神科的な原因を除外した後の頻度は，感染の 6 カ月後で 10～35%で持続し，増悪し得ると報告されている．

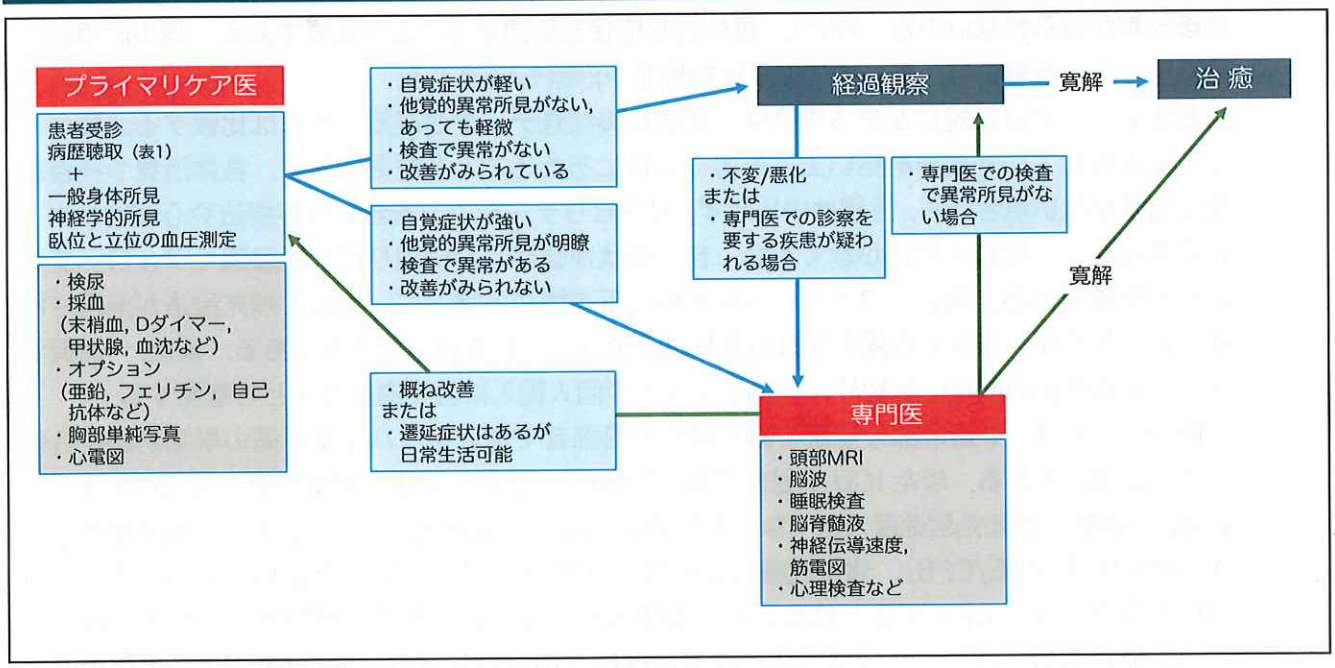
3. 症状へのアプローチ

さまざまな神経症状に対して，どのような検査をすべきかは定まっていない．スクリーニングとして行うべき病歴聴取，診察内容，検査を各医師で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，同時にコロナ感染確定日，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，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

一般的な症候	精神・神経症候
・呼吸困難，息切れ ・疲れやすい，疲労感・倦怠感 ・活動後の症状の悪化 ・発熱 ・咳嗽 ・胸痛，胃痛 ・皮疹 ・動悸 ・生理周期の障害 ・脱毛 ・関節痛	・思考の低下，集中力低下（brain fog） ・頭痛 ・刺されるような痛み ・睡眠障害 ・立位時のめまい（POTS） ・気分変調 ・嗅覚・味覚障害 ・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，brain fog は，「脳の中に霧がかかったような」広義の認知機能障害の一種で，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」などの症状は特徴的であり，初めて経験する記憶障害，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．Brain fog の病態や評価方法は未確立であるが，COVID-19 の感染が脳構造の変化をきたし得るとの報告も出てきており，更なる知見の蓄積が必要と考えられる．

疲労感・倦怠感は，32%に認めるとの報告もある，頻度の高い症状である．オミクロン株感染でも，初発症状として咳に次いで疲労感・倦怠感が多い．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・倦怠感を誤って COVID-19 が原因としないために，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，「3. 症状へのアプローチ」の手順で診療にあたる．感染から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）．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が確認できれば比較する必要がある．元来有していた疾患を拾い上げる目で診療にあた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が重要である．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，患者の症候の改善がみられるのかどうかを検討すべきである．また，『お薬手帳』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．

Brain fog 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の早期病態が合併している場合もある．また ICU 退室例では，COVID-19 と無関係に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．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，あるいは患者自身から 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．また ME/CFS と罹患後症状の疲労感・倦怠感の類似性が指摘され，慢性神経炎症や免疫異常などの類似した病態機序を指摘する報告もあるが，現時点で免疫療法のエビデンスはない．精神科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言って，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．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．難治例では復職自体も非常に困難な場合がある（表 6-2）．

患者自身が，改善しないのでは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，自信をもっていただく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を行うことも適宜必要である．

表 6-2 難治性の症例（30 歳代男性 事務職）

- コロナに感染（PCR により確定）．急性期症状として微熱，嗅覚・味覚低下あり．
- 自宅療養後 1 カ月で復職．嗅覚，味覚はほぼ改善した．
- 当初から全身倦怠感はあったが，徐々に悪化して仕事が困難になり再度休職．いろいろな治療を受けたが効果なし．
- 一時的には少し改善があり，散歩もできるようになったが，不眠，動悸，食欲低下，聴覚過敏が出現し受診した．
- 一般採血，胸部単純写真，心電図，頭部 MRI は異常なし．
- 脳血流 SPECT：前頭葉を中心に不規則な血流低下．
- 心理検査：遂行機能の軽度低下（TMT-J: Part B 62s（1SD<55，2SD<65，FAB 18/18）
- 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．
- 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．

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．

7. 専門医・拠点病院でのマネジメント

複数の専門分野にまたがる罹患後症状に対応する外来は，この疾患の管理に有用な幅広い知識と経験をもつ医師が主導することが望ましい． まず，COVID-19 とは関係のない疾患が存在する可能性を調べる．

社会的な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を特定する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，最近，long COVID で報告されている 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．患者には生活に対するアドバイスを行い，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いが，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.
・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.
・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.
・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.
・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

1. はじめに

COVID-19 の拡大が人々の精神面に及ぼす影響については，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，現在までに得られている知見として，ウイルス性肺炎を伴う呼吸器系を中心とする炎症および免疫反応により，全身のさまざまな臓器や組織に異常をきたし，その結果，血液脳関門（Blood-brain barrier）における能動輸送障害や血管透過性亢進，サイトカインストームなどの免疫応答異常などといったメカニズムが想定されている．さらに，変異を繰り返すウイルスへの恐怖，未知の病気に対する不安，自粛要請や失業などによる社会的孤立など，いくつもの心理的負荷がのしかかり，急性ストレス反応から過剰適応に陥り，やがてうつ病を発症するといったメカニズムも考えられる．COVID-19 罹患と精神疾患の関連性について，いまだ確立した知見は得られていないが，プライマリケアにおいては他の身体疾患との鑑別も含め，フォローアップが必要な症例がある．

2. 科学的知見

主な疫学知見では，2020 年に SARS（Severe Acute Respiratory Syndrome），MERS（Middle East Respiratory Syndrome）および COVID-19 と，精神疾患の関連について，72 論文を対象としたシステマティックレビューおよびメタ解析が報告されている．COVID-19 発生当時は論文数が少なく，出版バイアスの影響は否めないが，不安障害，気分障害（抑うつ），および PTSD（心的外傷後ストレス障害）の時点有病割合を算出し，順に 14.8%（95% Confidence interval，以下 95%CI: 11.1～19.4），14.9%（95%CI 12.1～18.2），32.2％（95%CI 23.7～42.0）と示された．

その後，2021 年には米国における 6 万人規模の縦断研究が実施され，不安障害，睡眠障害，および 65 歳以上の認知症における新規発症リスクが，COVID-19 以外の呼吸器感染症，インフルエンザ，皮膚炎，胆管炎，尿道炎，および骨折などに罹患した場合に比べ，有意に増大することが示された．54 社の保険者データベースを用いた後方視的コホート研究であり，2020 年 1 月 20 日～8 月 1 日までの期間，COVID-19 罹患後 14～90 日の間に，統合失調症（F20-F29），気分障害（F30-F39），PTSD を含む不安障害（F40-48）のいずれかの新規診断が発生するリスクを評価した．傾向スコアマッチングにより抽出されたコホートペア内において，ICD-10 コードの F20-F48 に該当する精神科疾患の新規診断は，インフルエンザの 2.1 倍，他の呼吸器感染症の 1.7 倍，皮膚炎の 1.6 倍，胆管炎の 1.6 倍，尿道炎の 2.2 倍，骨折の 2.1 倍といずれも統計学的有意をもって高いことが示された．すべてのコホートペアでハザード比が高値を示したことから，COVID-19 罹患後 14～90 日の間に発生リスクが増す疾患は，不安障害（F40-48），睡眠障害（F51.0, G47.0），および 65 歳以上の認知症（F01, F02, F03, G30）と示唆される．また，2020 年 1 月～4 月 10 日までの 3 カ月間余を観察期間とした場合の罹患後約 3 カ月時点における期間有病割合は，F20-F48 に該当するいずれかの精神疾患が 18.1%（95%CI 17.6～18.6），うち新規発症のみだと 5.8%（95%CI 5.2～6.4）となり，

さらに 65 歳以上の認知症は 1.6%（95%CI 1.2～2.1）と推計された.

さらに逆の関連性について，過去 1 ～ 3 年間に精神疾患の診断歴のある集団では，診断歴のない集団に比べ, COVID-19 罹患リスク（リスク比）が 1.65 倍（95%CI 1.59～1.71）と示され，社会経済要因による残余交絡を無視はできないまでも，精神疾患の既往と COVID-19 罹患リスク増大の関連を示すエビデンスとして注目に値する．本研究より，COVID-19 罹患後の少なくとも数カ月間は，不安障害，睡眠障害を中心とする精神障害，および 65 歳以上の認知症の新規発症リスクが高まることが示唆された．一方，COVID-19 罹患と統合失調症や気分障害といった精神病圏の疾患との明確な関連性は示されなかった.

次いで，2020 年 1 月 20 日～12 月 13 日までを観察期間とする，62 社の保険者からなる約 24 万人規模のコホート研究では，COVID-19 罹患後 14～180 日間における精神疾患の有病割合を推計し，不安障害は 7.11%（95%CI 6.81～7.41），気分障害は 4.22%（95%CI 3.99～4.47），睡眠障害は 2.53%（95%CI 2.37～2.71），物質使用障害・依存症は 1.92%（95%CI 1.77～2.07），認知症は 0.67%（95%CI 0.59～0.75），上記いずれかの精神・神経疾患（I60-62, I63, G20-21, G61, G50-59, G70-73, ,G04, G05, A86, A85.8, F01-03, G30, G31.0, G31.83, F20-48, F10-19, F51.0, G47.0）は 12.84%（95%CI 12.36～13.33）と示された．当該研究の主目的は COVID-19 の重症度を「入院あり，集中治療あり，脳炎あり」の 3 つのカテゴリごとに，精神症状のリスク評価を行うことであり，認知症と統合失調症を除いて，COVID-19 の重症度が高いほど精神症状出現のリスクが高まる傾向が示された.

3. 症状へのアプローチ

図 7-1 に，現時点で想定される精神・神経系症状に対するアプローチの包括的な流れを示す.

4. フォローアップすべき所見・症状

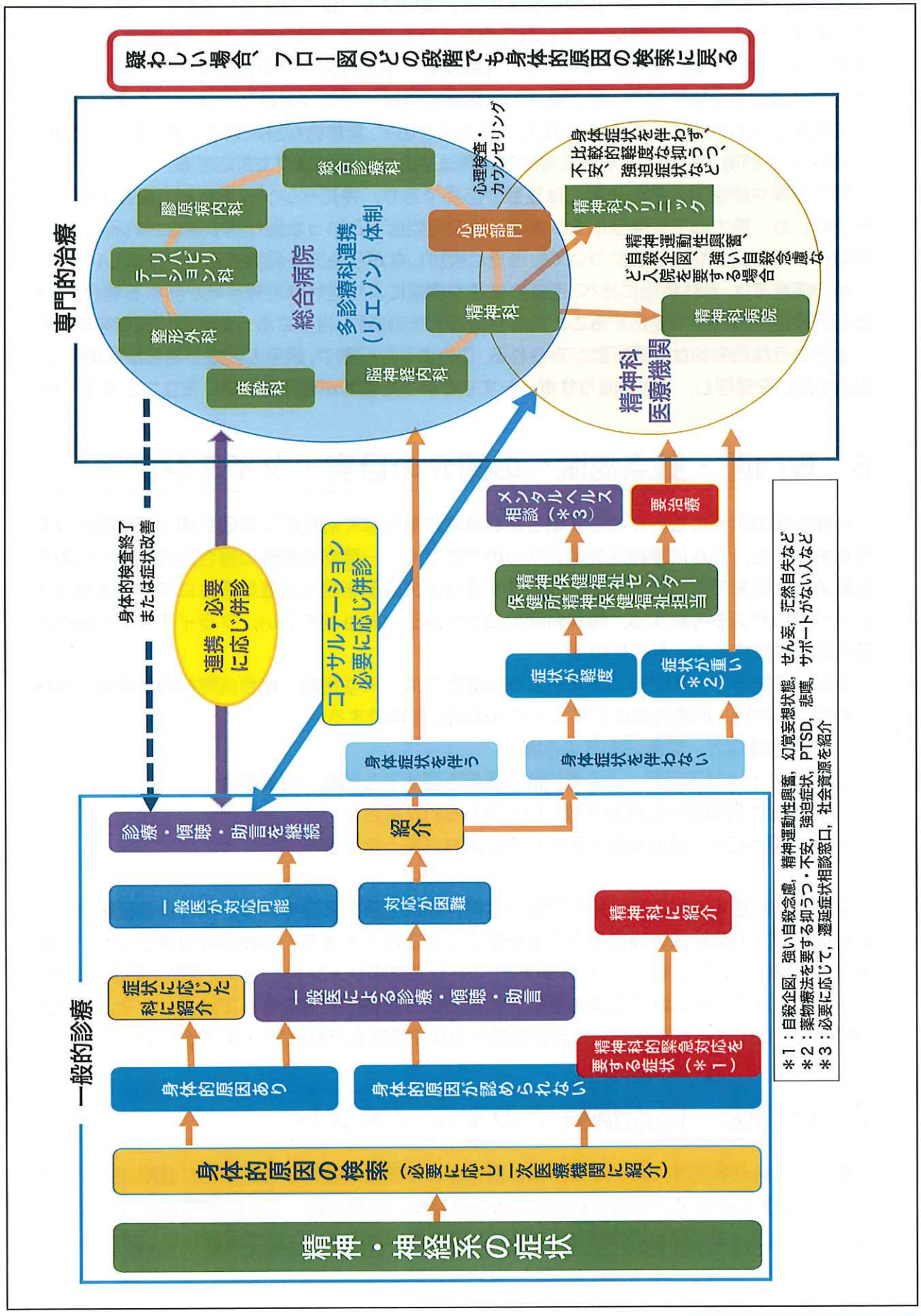
入院もしくは集中治療を要する中等症～重症の COVID-19 罹患後は，PTSD を含む不安障害をはじめ，睡眠障害，気分障害，物質使用障害・依存症などに注意が必要である．また高齢者においては重症度にかかわらず，認知症の発症予防を念頭においたフォローアップが望ましい.

5. プライマリケアにおけるマネジメント

罹患後にみられる抑うつや不安といった症状は，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場合が多いと考えられる．また，COVID-19 罹患により，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，落ち着いた気分で安心して話せる環境を整えるなどの工夫も必要となる.

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，信頼関係と安心して話せる環境を担保することは重要である．プライマリケアにおいては，精神疾患に関する詳細な鑑別よりも不安の軽減と，患者に寄り添ったケアや情報が求められる.

図 7-1 診療のフローチャート



具体的な問診でのポイントは，直ちに治療を要する身体疾患や器質性障害を除外しておくことである．その際，アルコールや薬物等の物質使用障害や依存症関連の有無についても可能な範囲で聞き取る．必須項目は，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である．睡眠障害については，障害のパターン（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．定式化された問診以外は，できるだけオープンクエスチョンを用いて患者自らの表現による症状や，困りごとを聞き出す．具体的な解決策を求められる場合には，「共感」と「傾聴」を基本とする支持的精神療法やカウンセリングで対応する．

抗不安薬や睡眠導入剤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，依存性をはじめ，筋力低下を伴うふらつきや，認知機能低下といった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も慎重に検討しながら処方を開始するのが望ましい．

精神疾患では，身体疾患に比べ，患者の個性や病態により適切な治療環境が異なる場合が多い．また治療過程の途中で変化することもあり得る．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．このような行動や，思考の偏重が明らかな場合でも，患者の思いを受容し，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．

6. 専門医・拠点病院への紹介の目安・タイミング

身体症状の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推察される場合においても，直ちに精神科を紹介するのではなく，一度総合病院の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て必要な場合に精神科を受診するというプロセスも考慮する．精神科医にコンサルテーションを行い，プライマリケア医における対応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患者側から別の医療機関へ転医の申し入れがあった場合

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といった相談支援を行っている．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，画像診断（MRI，EEG，PET/SPECT 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 National Institute for Clinical Excellence（NICE）のガイドラインによると，COVID-19 の重症例では，集中治療室（ICU）における治療後の PICS; post intensive care syndrome に留意すべきとされる．PICS では，リハビリテーションが有効な身体障害，認知機能障害に加えて，不安・抑うつや PTSD などの精神機能障害をきたす．また，不安や抑うつなどの精神機能障害が家族にまでおよぶケースもあり得る．

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，認知療法もしくは認知行動療法等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ていねいに診てもらい，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有効である．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．

わが国では，COVID-19 後の遷延する症状に対する漢方薬処方による治療効果に関する評価研究も行われており，今後の研究成果が待たれる．

◆引用・参考文献◆

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline (2022) COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [NG188] https://www.nice.org.uk/guidance/ng188
- 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, 7 (7) :611-627.
- Taquet M, et al.Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. Lancet Psychiatry 2021, 8 (2) :130-140.
- 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. Lancet Psychiatry 2021, 8 (5) :416-427.
- National Collaborating Centre for Mental Health (UK) . Post-Traumatic Stress Disorder: The Management of PTSD in Adults and Children in Primary and Secondary Care. Leicester (UK) : Gaskell; 2005. PMID: 21834189.
- Murray H, et al. Cognitive therapy for post-traumatic stress disorder following critical illness and intensive care unit admission. Cogn Behav Therap. 2020 Apr 29;13:e13. doi: 10.1017/S1754470X2000015X. PMID: 34191936; PMCID: PMC7251252.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018) . Post-Traumatic Stress Disorder (NICE Guideline NG116) .https://www.nice.org.uk/guidance/ng116
- 日本東洋医学会「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：UMIN000044318】

8 “痛み”へのアプローチ

1. はじめに

COVID-19 罹患後にさまざまな部位に痛みが生じたり，少なからず持続したりすることが報告されている．痛みの部位は頭痛，喉の痛み，頸部痛，胸背部痛，腹部痛，腰痛，関節痛など多岐にわたる．これらが引き起こされる要因には，ウイルスによる身体ダメージや集中治療後症候群，床上安静などを含めた治療プロセスによる影響などが考えられ，時間経過とともに改善する傾向がみられる．しかし，痛みが持続すると廃用なども影響し，心身に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は器質的疾患の診断・加療を行い，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場合や症状増悪がみられる際には，治療関係を維持しつつ，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

これまでの多くの研究において，COVID-19 罹患後に診られる痛みの頻度は，頭痛（1.7～33.9%），喉の痛み（0.7～47.1%），胸部痛（1.6～17.7%），腹部痛（1.9～14.5%）に加えて運動器の痛みである筋痛・関節痛（1.5～61%）であり，これらには頸部痛，背部痛，腰痛なども含まれる．これらの痛みの多くは一般的に慢性の痛みを呈する患者において多くみられる症状ではあるが，頭痛，喉の痛み，運動器の痛みのほうが胸部痛や腹部痛よりは多い傾向がある．また，筋痛，関節痛については広範にみられるケースのほうが多い．

今後，痛みの遷延を引き起こさないための方策として現在まで考えられている疼痛発生機序をあげる（図 8-1 参照）．すでに分子メカニズム的なレベルも含めた研究が進められてきており，SARS-CoV-2 による神経・筋などの細胞傷害が引き起こされることが解明されてきている．しかし，その機序がそのまま罹患後症状の要因になっているかについては明確ではない．

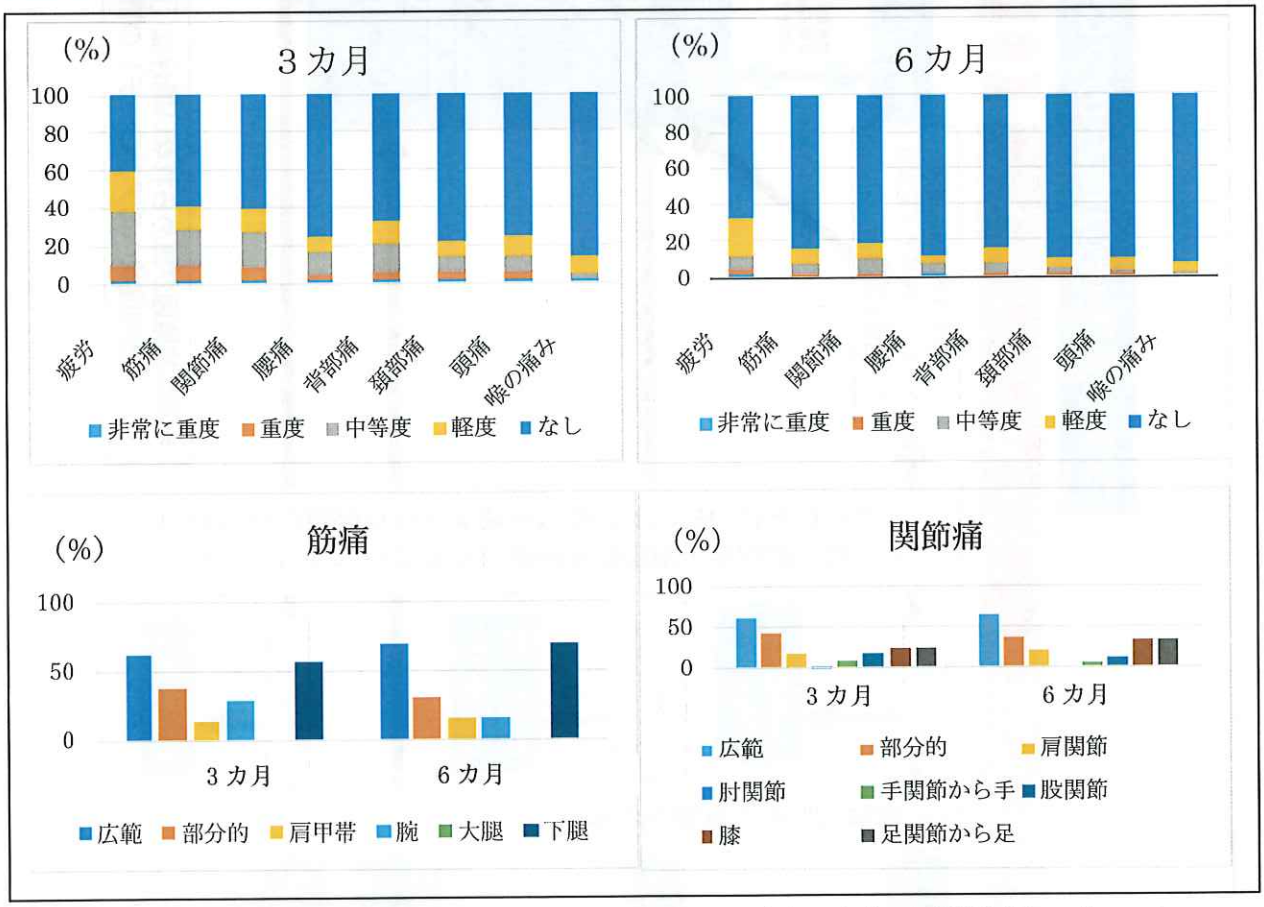
図 8-1　SARS-CoV-2 感染による疼痛発症機序と考えられているメカニズム

① SARS-CoV-2 による神経・筋組織への直接障害
神経細胞や筋細胞の表面の ACE2 を介して SARS-CoV-2 が細胞内へ侵入し直接的に障害を受ける
② SARS-CoV-2 の心筋および胸膜細胞への感染による機序
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障害
SARS-CoV2 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障害を受ける
④ ACE2/ レニン - アンギオテンシン系（RAS）との関連による機序
SARS-CoV-2 感染時，ウイルスは ACE2 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 ICU 後症候群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

①の機序などについては急性期の反応と考えられているが，同時に起こる②の機序＝サイトカインの産生やそ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，複雑に絡みながら生じることは当然考えられることで，そうした機序の複雑性が，痛みの多様性とともに，遷延・難治化する一因にもなると考えられる．⑤のように，痛みが持続することによる廃用や心身の不調も影響すると考えられるためである．特に集中治療後症候群，床上安静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）に戻るさい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ことが考えられる．これらの場合，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．ただ，急性期の重症度に関係なく，COVID-19 罹患 1 年後の心血管疾患の発症リスクが高まるといった報告もあり，胸痛を訴える患者の場合，長期的な経過観察も考慮する．

また，トルコからの報告によると，300 名の COVID-19 罹患者を調査した結果，以下図 8-2 に示すとおり筋痛，関節痛などの症状はいずれも COVID-19 に対する入院から 3 カ月時点においても罹患者のうち 40% 程度の者で認められていたが，入院から 6 カ月の時点では疼痛を認める患者数の半減が認められた．疼痛部位に関しては，筋痛，関節痛のいずれにおいても広範な領域および下腿に多く認められた．

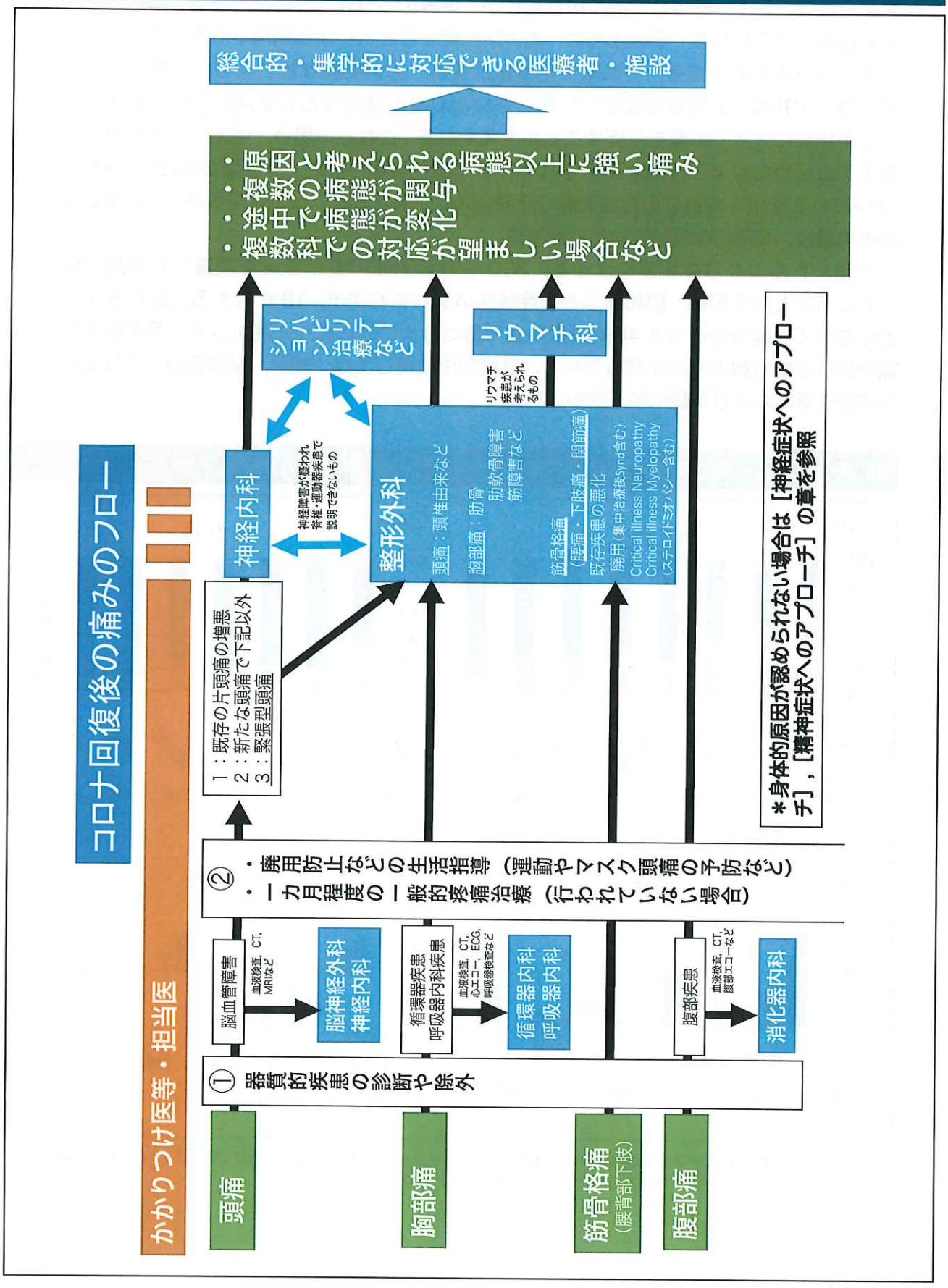
図 8-2　筋痛，関節痛などの症状の変化（入院から 3 カ月，6 カ月）



(Karaarslan F. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. Clin Rheumatology 41: 289-296, 2022）より改変

3. 症状へのアプローチ

図 8-3 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，胸背部痛，腹部痛，腰痛，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）の存在や増悪を考慮しながら診療に当たる必要がある．症状が COVID-19 罹患後も 1 カ月程度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，腹部痛→消化器内科等）に紹介を考える．

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が今後の生活復帰に向けての不安がある状態であることを理解して，寄り添う形で傾聴して対応する必要がある．血液スクリーニングや身体に現れている症状に対しては，必要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知れないが，基本的には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，持続めまいなど，器質的な病気の存在に直結しない病名で説明する．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廃用なども影響して慢性化する可能性もあるため，適切な対応が必要となることも考えられる．したがって，かかりつけ医等は器質的疾患の診断・加療を行う．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うこととし，治療が奏功しない場合や症状増悪がみられる際には，治療関係を維持しつつ，専門医療機関と連携しながらガイドを行うことが望ましい．

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．そのさい，重篤な疾病がないことを確認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（例：肋骨捻挫・肋骨骨折であればバストバンド処置および必要に応じた消炎鎮痛薬など）．

①原因と考えられる病態以上に強い痛みを訴える，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複数下での対応が望ましいなど，専門医による治療が奏功しない状況が生じた場合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◆

- Carfi A, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA 324（6）：603-605,2020.
- Fernandez-de-Las-Penas 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（12）：2832-2840, 2021.
- Weng L. et al. Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease（COVID-19）：A Literature Review. J Pain Res. 14:147-159, 2021
- 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
- Karaarslan F. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. Clin Rheumatology 41: 289-296, 2022
- Soares FHC, et al. “Pain in the pandemic initiative collaborators”. Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivours, a controlled study. Eur J Pain 25（6）：1342-1354, 2021.
- The effectiveness of vaccination against long COVID. A rapid evidence briefing（https://ukhsa.koha-ptfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?id=fe4f10cd3cd509fe045ad4f72ae0dfff）

9 皮膚症状へのアプローチ

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．

加えて，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．

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，実験室確定例では 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．

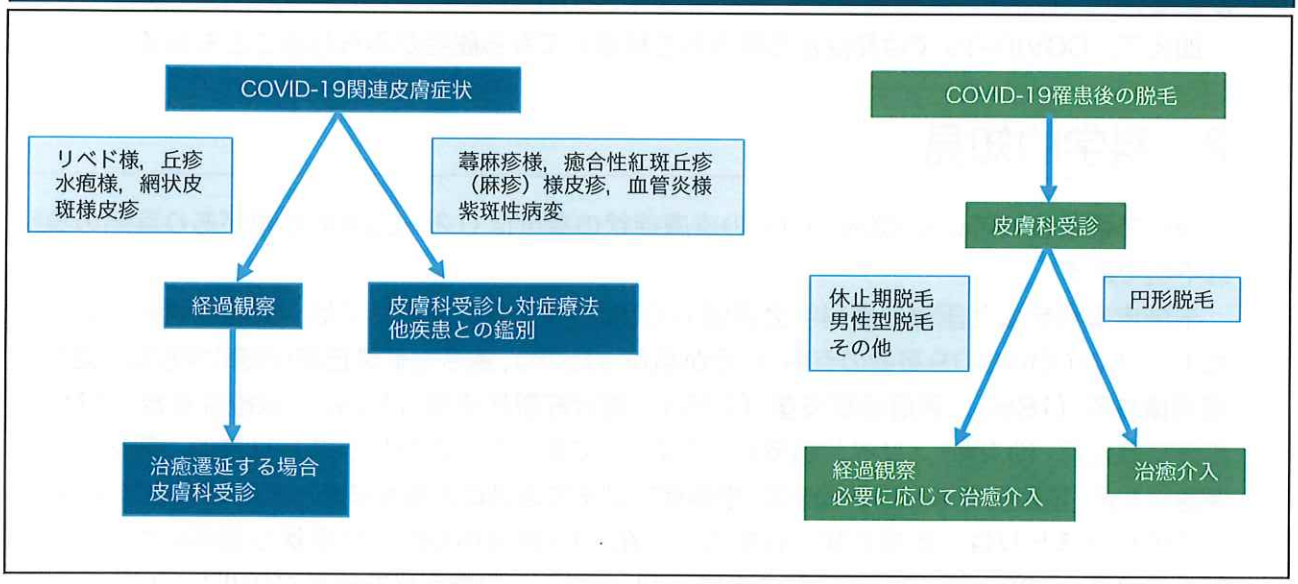
さらに 457 名の COVID-19 回復者を対象に行われた国内でのアンケート調査では，22.7%が脱毛症を経験し，さらに 16%が 4 週後時点で，6.3%が 12 週後時点でも脱毛症の症状が

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．

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

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

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◆

- 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.
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34:e212-e3.
- 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.
- 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.
- Suzuki T, et al. Clinical course of alopecia after COVID-19. Int J Infect Dis 2021;107:255-6.
- Nguyen B, et al. Alopecia in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. JAAD Int 2022.
- Genovese G, et al. Skin manifestations associated with COVID-19: Current knowledge and future perspectives. Dermatology 2021;237:1-12.

10 小児へのアプローチ

1. はじめに

小児においても成人と同様に COVID-19 に罹患した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 long COVID または post COVID-19 condition（以下，罹患後症状）」の定義がさまざまであり，研究同士の比較が困難であったことから，海外では専門家と当事者（患者，保護者）のパネルの協議に基づき，下記のような定義が提唱されている．

小児における罹患後症状とは，以下のような症状（そのうち少なくとも 1 つは身体的な症状）を子どもまたは若年者（17 歳以下）が有する状態である：

1）COVID-19 であることが検査によって確定診断された後に継続して，または新たに出現した
2）身体的，精神的，または社会的な健康に影響を与える
3）日常生活に何らか形で支障をきたす（例えば，学校，仕事，家庭，人間関係など）
4）COVID-19 の診断がついてから最低 12 週間持続する（その間，症状の変動があっても良い）

ただ，小児では成人と比べるとその頻度は低いとされ，年長児よりも年少児ではさらに少ないと報告されている．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．さらには罹患していなくて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というものを単一の疾患概念と捉えることは困難と思われる．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捉えていただきたい．

なお，COVID-19 罹患後 2~6 週くらいして発症する過剰な炎症反応が全身諸臓器に生じる重篤な病態~小児多系統炎症性症候群は，小児~若年成人における特徴であるが，本稿では触れない．その他，成人と同様に小児の糖尿病発症の誘因の 1 つとなるのではないかとの報告もあるが，長期的な影響については知見の集積が待たれる．

2. 科学的知見

小児では成人と比べて 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でも 1 カ月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 6 つあり，そのうち 4 つでは 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が示された．しかし症状は嗅覚・味覚障害を除くと非特異的なものであり，対照群においてもメンタルヘルスに関わるさまざまな症状が多く認められた．さらに重要なことは，症例群と対照群との間に有意差を認めなかった 2 つの研究

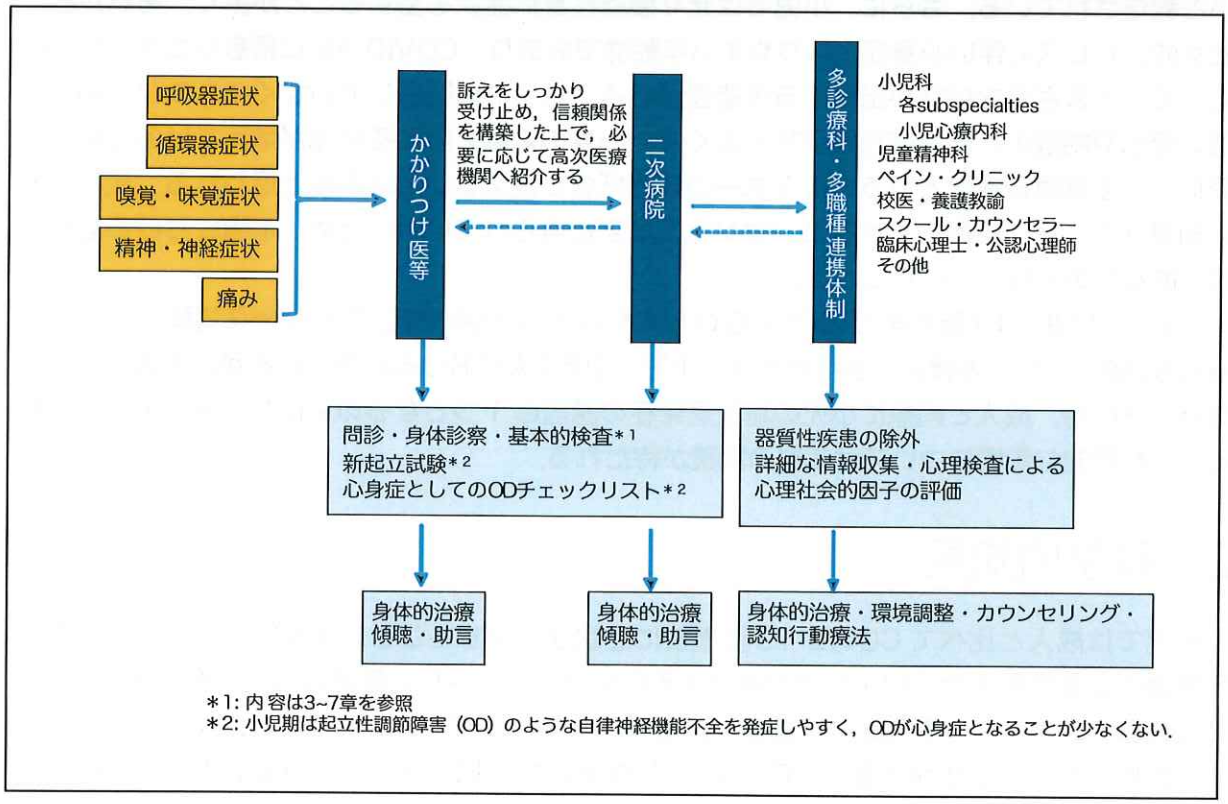
は，複数の学校において無作為に SARS-CoV-2 抗体検査と質問票による調査を行ったもので，population-based seronegative control との比較が行われたことにある．つまり，研究対象となった年齢群は元々非特異的な愁訴が多く，それにコロナ禍の心理社会的ストレスが拍車をかける形となっているために，COVID-19 罹患の有無に関わらず，多くの子どもたちに罹患後症状が認められたと考えられる．

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．

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．鑑別診断もしくは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のチームが対応に当たることが求められる．

3. 症状へのアプローチ

図 10-1　診療のフローチャート



*1: 内容は3~7章を参照
*2: 小児期は起立性調節障害（OD）のような自律神経機能不全を発症しやすく，ODが心身症となることが少なくない．

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，機能性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３～７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，本人が元々も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み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，見落として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，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がしっかり伝わるような状況の下で，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，身体的な問題がみ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．

◆引用・参考文献◆

- Stephenson T, et al. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process. Arch Dis Child.
- 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．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 6.3 版．
- Son MBFS, et al. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. UpToDate.
- Barrett CE, et al. Risk for newly diagnosed diabetes >30 days after SARS-CoV-2 infection among persons aged <18 years – United States, March 1, 2020 – June 28, 2021. MMWR 2022; 71: 59-65.
- Molteni E, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged childrenhttps://doi.org/10.1016/S2352-4642 (21) 00198-X
- 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 Adoles Health 2022; 6: 230-9.
- Berg SK, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and mat Doi:10.1101/2021.05.28.21257602
- Radtke T, et al. Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. JAMA 2021; 326: 869-71.
- Blankenburg J, et al. Mental health of adolescents in the pandemic: long-COVID19 or long-pandemic syndrome? medRxiv.
- 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）

11 罹患後症状に対するリハビリテーション

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，運動後の酸素化の低下，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うえ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．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

Cochrane Rehabilitation が定期的にまとめている COVID-19 に関する介入に関する Rapid living systematic review（https://rehabilitation.cochrane.org/covid-19/reh-cover-rapid-living-systematic-reviews；最終更新は 2021 年 12 月）によると，これまでに，罹患後症状に対しては 2 つのランダム化比較試験（RCT）の実施が報告されている．

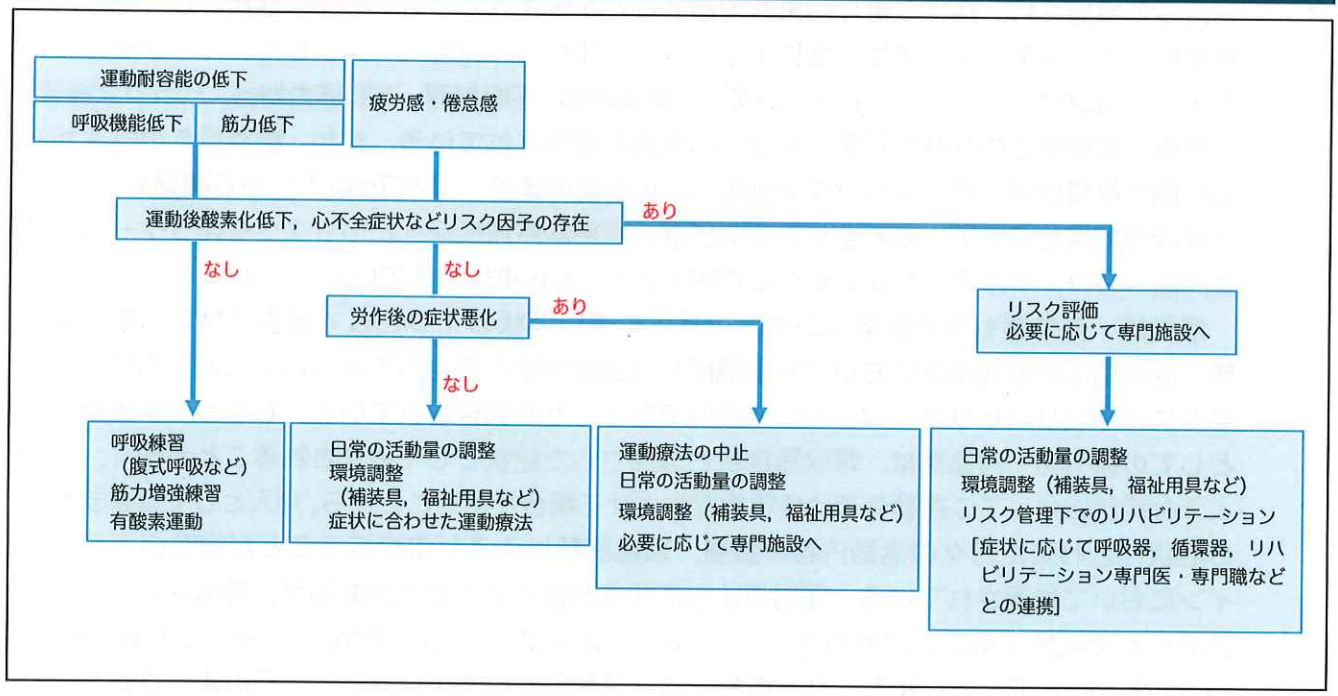
1 つは，急性期治療が終了し退院した COVID-19 患者に対して行われた呼吸リハビリテーション（遠隔指導と自主練習によるプログラム）の効果をみたもので，呼吸法の指導と有酸素運動，下肢筋力増強の組み合わせを中心とした運動指導が，運動耐容能および筋力の改善に効果的であったことが報告されている．

また，もう 1 つは COVID-19 罹患後のサルコペニアに対する低強度と高強度の有酸素運動の効果を比較したもので，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．また，RCT 以外ではコントロール群のない介入前後比較試験において，呼吸リハビリテーションの自主練習プログラムの実施後の運動耐容能の改善，運動課題（カゴにボールを投げる，物を持って狭い通路を歩くなど）と認知課題（カ

ウントダウン，詩の朗読など）を同時に行う運動認知トレーニングによる運動機能，認知機能，不安・うつ症状などの改善が報告されている．疲労感・倦怠感に対する対応など，その他ガイドラインなどで言及されている介入の多くはエキスパートオピニオンや関連する疾患の治療における知見に基づくもので，現時点では直接サポートするエビデンスには乏しい．

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おいては，労作後の症状悪化がみられる頻度が高いことについて注意喚起がなされている．労作後の症状悪化は典型的には労作後 12～48 時間後までに起き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因子の活用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．

また，運動中，運動後の酸素化の低下や心機能低下を伴う場合には，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．

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，運動後の酸素化の低下，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にしたプログラムの有効性が示されている．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．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，心機能低下を伴うために，運動のリスク評価を行ったうえで活動量や環境の調整を行う必要がある場合，症状に応じて専門医・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，運動後の酸素化の低下，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）

$$\%予備心拍: \frac{運動時心拍-安静時心拍}{(220-年齢)-安静時心拍}$$
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 SpO_2 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◆

- World Helath 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
- Barker-Davies RM, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. Br J Sports Med. 2020 Aug;54（16）:949-959.
- 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）. 2020 Jul;133（13）:1595-1602.
- Vitacca M, et al. Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis: The Italian position paper. Respiration. 2020;99（6）:493-499.
- Davis HE, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021 Aug;38:101019.
- Ebadi Z, et al. The prevalence and related factors of fatigue in patients with COPD: a systematic review. Eur Respir Rev. 2021 Apr 13;30（160）:200298.
- McCarthy B, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 23;（2）:CD003793.
- 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. 2021 Aug 4.
- 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.
- Li J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients（TERECO）: a randomised controlled trial. Thorax. 2021 Jul 26:thoraxjnl-2021-217382.
- 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. 2022 Jan;36（1）:59-68.
- Stavrou VT, et al. Eight weeks unsupervised pulmonary rehabilitation in previously hospitalized of SARS-CoV-2 Infection. J Pers Med. 2021 Aug 18;11（8）:806.
- 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. 2022 Feb;43（2）:1395-1403.
- 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

12 罹患後症状と産業医学的アプローチ

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と，仕事や学業を含め生活の質を最適化すること」である．理想的には，治療者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．

1．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．労働条件が異なる国や地域では対応が異なる可能性があるが，本邦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られるよう，支援が必要である．特に，治療者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

・職域連携では，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，職場での差別対応，就労継続対応などに留意し，必要な情報を職場に提供する．

・職域で COVID-19 に罹患した可能性がある場合，職場での感染管理や労務管理対応，労働災害としての手続き（労災申請）等に関して，適切な専門家との連携も考慮する．その場合，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．例えば，職場復帰時の診断書において，発症後 10 日間経過し，隔離解除となった後は，感染力がほとんどないことなどを記載してもよい．復帰に際して原則，陰性証明は不要である．

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，主治医等の労災請求書上の診療証明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．

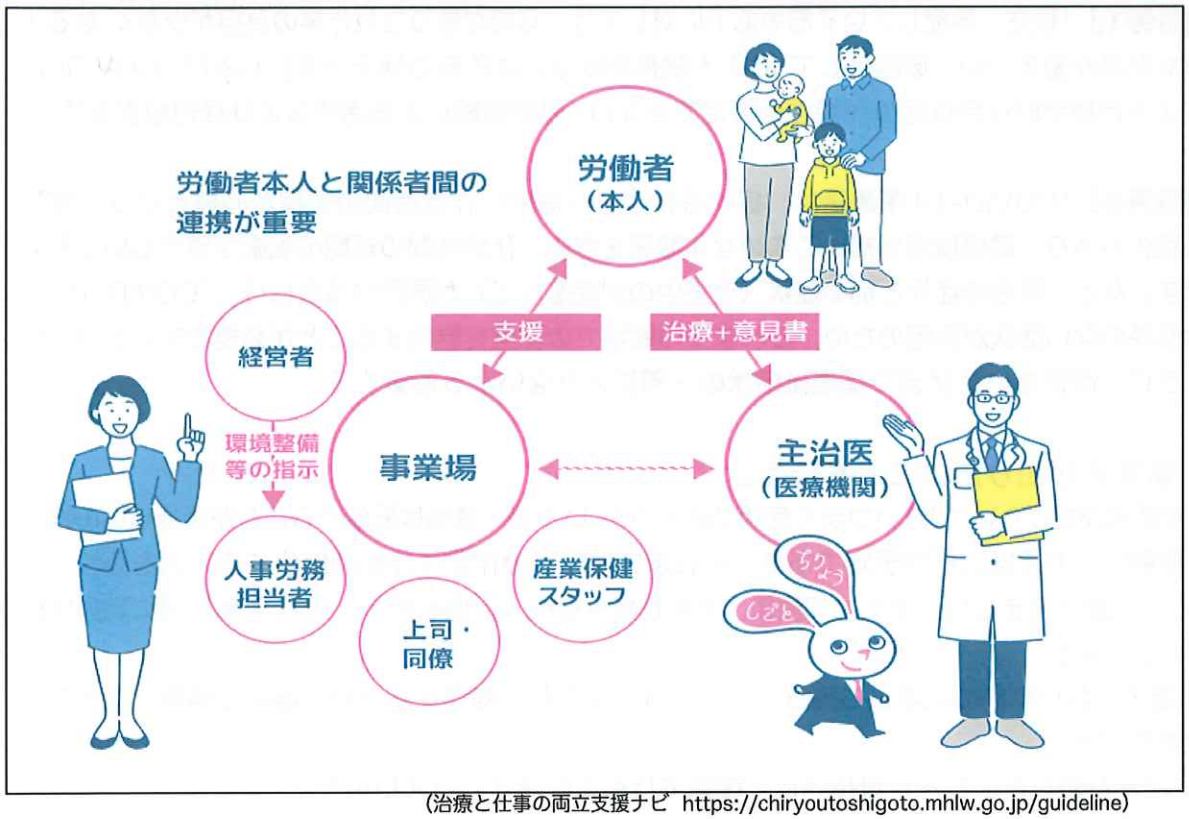
・罹患後症状は，一般的には改善が見込まれることから療養補償給付等の対象となると考えられるが，十分な治療を行ってもなお症状の改善の見込みがなく，症状固定と判断され後遺障害が残存する場合は，療養補償給付等は終了し，障害補償給付の対象となる．

・「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しやすいように治療者は事業者や産業医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，個別具体的な症状に応じた配慮について主治医の意見を検討することが求められる．

図 12-1　労働者本人の申し出と，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，治療者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治療者である主治医から意見書を用いた情報提供があれば，その後の職場での配慮などがスムーズになる*．

＊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，短期治癒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もこの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，本ガイドラインでは，本人から提出された「勤務情報提供書」をもとに治療医が意見書を作成すること，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おり，可能であれば COVID-19 の場合も同様の手順で実施されることが望まれる．

2．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（就業上の措置）を行うときには，何らかの根拠が必要になる．したがって，治療者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

○（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．

（可能であれば事前に職場とコミュニケーションをとり，職場から「勤務情報提供書」などの提供を受ける．）

○（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】 疲労感がある人への就業軽減の場合，「継続する疲労感に対し，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，事業場とコミュニケーションをとる際には留意する．

4）医学的問題以外は，相談窓口を紹介する

・就労・経済的な問題，労災・診断書等書類作成に関する相談などについて，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．

3．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した．

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・現場作業者，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．
○診断書記載病名例：＃ 1 新型コロナウイルス感染症罹患後，＃ 2 ＃ 1 の罹患後症状としての呼吸機能障害

＜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，呼吸器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）
COVID-19 重症度重症として人工呼吸器管理を受けた．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，倦怠感・易疲労感は続き，仕事はどの程度できるか未知数であった．主治医が「人工呼吸器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．
○診断書記載病名例：＃ 1 新型コロナウイルス感染症罹患後（人工呼吸器管理有），＃ 2 ＃ 1 の入院加療に伴う廃用性下肢筋力低下，＃ 3 集中治療後症候群の疑い（経過観察中）

＜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）
COVID-19 重症度中等症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で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．
○診断書記載病名例：＃１新型コロナウイルス感染症（感染後 10 日以上経過），＃２＃１による続発性味覚障害

＜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まれます．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．
○診断書記載病名例：＃１新型コロナウイルス感染症罹患後，＃２＃１による注意力・集中力低下（いわゆるブレインフォグ，頭に霧がかかった感じ）の疑い，＃３＃１による記銘力低下などの認知機能障害の疑い

＜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◆

- 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. 2021 Mar;8（1）:e000813.
- Hannah E Davis, et. al.: Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021 Aug;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019. Epub 2021 Jul 15.
- 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．2020. 4.28，改正基補発 0624 第１号．2021. 6.24）
- 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．2021.3. 改訂版．
- 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.
- 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.
- 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.
- 簑原里奈，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.
- 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.