

課題名：COVID-19後遺障害に関する 実態調査（中等症以上対象）

総括研究報告

第86回(令和4年6月1日)
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5

事務局提出資料

研究代表者：日本呼吸器学会/高知大学教授 横山彰仁 **研究分担者：**陳和夫、高松和史、金子猛、小倉高志、迎寛、野出孝一

研究目的：呼吸器感染症であるCOVID-19については、未だ回復後の経過については不明点が多い。本研究では、本国における中等症以上のCOVID-19の、特に呼吸器関連における他覚・自覚症状の遷延（いわゆる後遺症）の実態とバイオマーカーなどの予測因子を検討する。分担研究として心疾患の影響（潜在性/顕性心筋炎）についても検討した。

対象：2020年9月～2021年9月にCOVID-19で入院した中等症以上の患者、20歳以上で同意が得られた患者

調査施設：全国の55施設

方法：退院後3か月後に受診し、医師の問診（罹患後症状）、アンケート（睡眠、不安・抑鬱、QOL）、肺機能検査、胸部CTを施行した。罹患後症状が残る場合はさらに3か月後に受診し、最長12か月間フォローした。

登録期間：2020年9月～2021年9月

患者背景 (n=1003)^{※1}

*分担研究：n=31

年齢:61.9±13.6

性別:男性/女性 668/261

重症度:中等症 I 282(27.1%)

中等症 II 577(55.4%)

重症 182(17.5%)

BMI:25.3±4.54

基礎疾患:高血圧 391例、糖尿病 232

例、脂質異常症 213例、心血管疾患

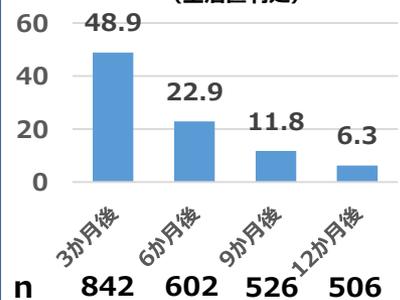
110例、呼吸器疾患（喘息、COPD）

119例

※1 未入力の場合は欠損データとして扱う

CT異常を認める割合^{※2}

(主治医判定)



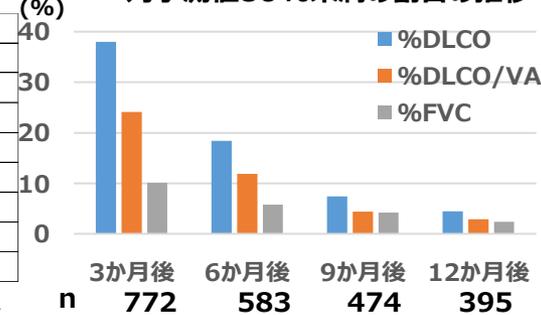
重症度別の肺機能 (3ヶ月後)

%DLCO	中等症 I	95±26
	中等症 II	91±25
	重症	80±24
%DLCO/VA	中等症 I	92±21
	中等症 II	94±20
	重症	91±18
%FVC	中等症 I	111±86
	中等症 II	100±16
	重症	94±19

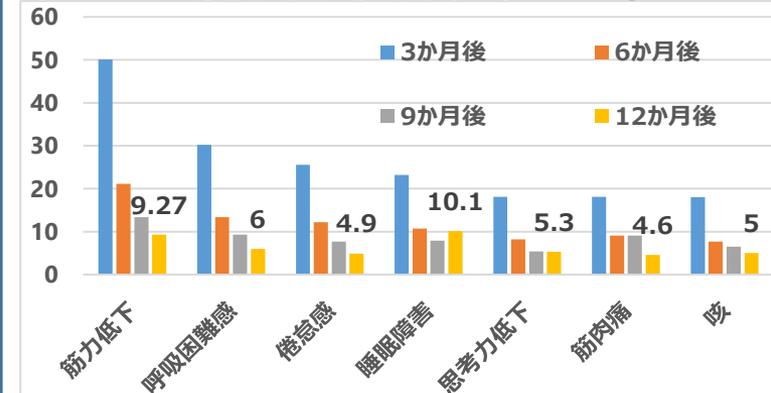
(mean±SD)

中等症 I 肺炎像あり, 中等症 II 酸素投与必要, 重症 ICU入室or人工呼吸器使用

対予測値80%未満の割合の推移



主な罹患後症状の推移 (n=756)^{※3}



※3 症状を認めない症例では、次回受診以降で問診を行わない場合がある

- ・**肺CT画像所見:** 3ヶ月の時点で画像所見は遷延することが多かったが、12か月の時点で6.3%まで低下していた。胸部CT異常(主治医判定)がある群は無い群と比べて、呼吸困難や筋力低下の割合が多く、肺拡散能も低下していた。
- ・**肺機能:** 肺機能低下の遷延程度は重症度に依存、肺拡散能が障害されやすかった。
- ・**自覚症状:** 筋力低下、呼吸困難、倦怠感の順に多く、時間経過に伴って頻度は低下した。罹患後症状のうち、筋力低下と息苦しさは明確に重症度に依存していた。
- ・**心臓への影響(対象 31例^{※4}):** 退院3ヶ月後に心臓MRIで評価したところ、42%で心障害を認め、26%で心筋炎の基準を満たした。また、左室心筋の短軸方向の収縮が有意に低下していた。
※4 入院時または3ヶ月後に、心臓に関する血液検査(高感度トロポニン等)の異常を認めた症例に対象は限定
- ・**リスク因子についての検討:** 3か月後の呼吸器系罹患後症状について、多変量解析で検討したところ、重症度と既存の呼吸器疾患が独立した因子であった。肺機能検査異常に関しては年齢、重症度、バイオマーカーであるセレクトインリガンドを有するKL-6 (SLAK)が寄与していた。
- ・**まとめ:** 退院後12か月の時点で、何らかの罹患後症状は13.6%、肺機能検査異常は7.1%、胸部CT検査異常は6.3%で残存していた。

課題名：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

総括研究報告

研究代表者：慶應義塾大学呼吸器内科教授 福永興彦 研究分担者：石井誠、寺井秀樹、南宮湖

研究目的： 本国におけるCOVID-19の長期に遷延する症状の実態は不明点が多く、COVID-19に対する社会的不安の一因にもなっており、その実態解明及び病態生理の理解は急務である。本研究は、本国におけるCOVID-19の長期合併症の実態把握を行う。

対象： 2020年1月～2021年2月にCOVID-19 PCRもしくは抗原検査陽性で入院した18歳以上の患者

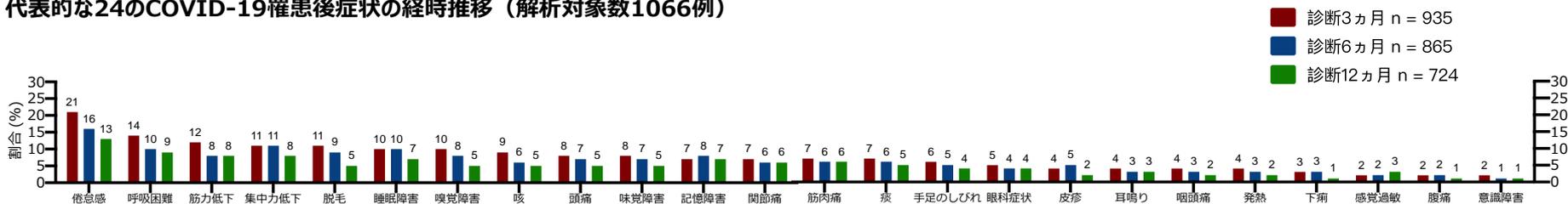
調査施設： 関東を中心とした北海道、九州を含む全国27施設

方法： 関連する診療科の専門家の意見を統合した症状に対する問診項目を網羅的に作成し、研究対象から自覚症状について回答を得た。国際的に確立した各種質問票を用いた多面的かつ高精度の調査研究を行う。

有効回答： 参加同意数 1200例、アンケート回答数 3ヵ月 1109例、6ヵ月 1034例、12ヵ月 840例、解析対象数 1066例（男性679例、女性387例）

調査期間： 2021年1月から2022年3月までに回収されたアンケートに基づいて解析

代表的な24のCOVID-19罹患後症状の経時推移（解析対象数1066例）



結果、考察：

- 患者背景は、男性679例、女性387例と男性が多かった。年代は50代以上が多く、日本のCOVID-19臨床を反映した背景となっていた。重症度としては、軽症（無症状含む）：247例、中等症I：412例、中等症II：226例、重症：100例であり、軽症及び中等症Iの患者を多く含んでいた。
- 遷延する症状が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、新型コロナウイルスに対する恐怖、睡眠障害を自覚する傾向は強まった。
- 代表的な24症状は、多くは経時的に低下傾向を認めた。
- 12ヵ月後に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。
- 中年者（41-64歳）は他の世代と比較して罹患後症状が多い傾向を認めた。個別の症状として、12ヵ月時点で咳、痰、関節痛、筋肉痛、筋力低下、眼科症状は高齢者に多く、感覚過敏、味覚障害、嗅覚障害、脱毛、頭痛は若年者に多く、罹患後症状の分布に世代間での差異を認めた。
- 3ヵ月時点では女性で男性と比べて咳、倦怠感、脱毛、頭痛、集中力低下、睡眠障害、味覚障害、嗅覚障害など様々な症状が高頻度で認められた。一方、12ヵ月時点で咳、痰、関節痛、筋肉痛、皮疹、手足のしびれが男性で高頻度となり、全体の頻度としては性差が減少した。
- 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ヵ月、12ヵ月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有り：45.7%（6ヵ月）、36.1%（12ヵ月）、酸素需要無し：37.7%（6ヵ月）、31.8%（12ヵ月）であった。重症度による頻度の差は10%未満であった。
- 本研究では、非感染者との比較は行っておらず、結果の解釈には注意が必要である。
- 1000例を超える日本最大規模の罹患後症状に関する研究を実施、臨床の実情を反映したものとして有用性の高い基盤データを構築した。