

「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き 別冊罹患後症状のマネジメント」 (2021年12月1日発行の暫定版) に対する改訂案

NPO 法人筋痛性脳脊髄炎の会

2021年12月1日に「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」が発行されました。「随時、必要に応じて新たな科学的な知見を取り入れて改訂を継続的に行う予定である」とされていますので、改訂箇所を提案致します。

【改訂を提案する背景】

厚生労働省の COVID-19 罹患後症状の実態調査によると、6ヵ月後に一番多い症状は倦怠感であり、倦怠感に対処することが非常に重要ですが、手引きでは倦怠感にはほとんど触れていません。その倦怠感は神経免疫系の異常が原因であると考えられますが、当編集委員会の中には神経免疫の専門家が一人も入っていません。

ME/CFS は、WHO の国際疾病分類において神経系疾患と分類されている神経免疫系の難病で、激しい倦怠感も主な症状の一つです。ME/CFS の集団発生は歴史的にウイルス疾患の流行後に起きており、COVID-19 が ME/CFS の引き金になり患者が多発する可能性があるとして、2020年春より欧米の多くの専門家は警告してきました。今までの科学的エビデンスを基にすると、COVID-19 の全感染者の約 1 割が ME/CFS を発症すると推計され、日本でも 20 万人近い新たな ME/CFS 患者が生まれる可能性があります。

参照：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16950834/>

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/415378>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.606824/full>

[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(21\)00513-9/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(21)00513-9/fulltext)

当法人は 2020 年 5 月に厚生労働大臣宛に、「筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群 (ME/CFS) と新型コロナウイルス感染症の研究促進を求める要望書」を提出し、同年 7 月には「ウイルス感染を契機として ME/CFS を発症するとの報告があることについて承知している」「COVID-19 と ME/CFS の関連については、海外での研究状況等について、研究者らと情報交換しながら引き続き動向を注視して参りたいと考えている」との回答をいただきました。

当法人では 2020 年に WEB 上でアンケート調査を実施し、326 名から回答をいただき、同年 10 月には、日本において COVID-19 を契機として ME/CFS を発症した方が 5 名いることを確認しました。その内の一人は PCR 検査で陽性の結果を得、国立精神・神経医療研究センターにおいて脳血流検査や免疫解析の検査結果を基に ME/CFS の確定診断を受けました。

また、2021 年にも WEB 上で緊急アンケート調査を実施し、141 名から回答をいただき、「仕事や学校に戻ることができない」方が 73.8%、「身の回りのことができない」方が 32.6%、「寝たきりに近い」方が 25.5%という深刻な実態を明らかにしました。

当法人は 2021 年通常国会に「COVID-19 後に ME/CFS を発症する可能性を調べる実態調査、並びに COVID-19 と ME/CFS に焦点を絞った研究を、神経免疫の専門家を中心に早急に開始する体制を整えること」を求めて国会請願をあげ、衆参両議院で採択されたため、その実施を求めています。

一方、米国国立アレルギー・感染症研究所のファウチ所長が、COVID-19 後に長引く症状は筋痛性脳脊髄炎の症状に似ていると発言したことが、2020 年 7 月に CNN ニュースで取り上げられ、COVID-19 と ME/CFS の関連は世界的に認知されるようになりました。英国国立衛生研究所は、COVID-19 の後遺症には 4 つのパターンがあり、その一つがウイルス感染後疲労症候群 (ME/CFS を含む) であるとする研究報告を同 10 月に発表しました。

2020年5月にアメリカの神経学会誌「Neurology」に、米国国立衛生研究所 (NIH) における

ME/CFS の主任研究者であるアビンドラ・ナス先生が「Long-haul COVID」と題する総説を出しています。Long-haul COVID の患者の症状は ME/CFS 患者の症状と重なり、代謝機能障害や末梢における重度で広範囲な免疫活性化と関連している可能性や、特定の免疫応答が脳と自律神経の特定の領域を標的にしている可能性が考えられるとし、「Long-haul COVID」は ME/CFS の病態生理を研究し、そうすることでより広範な研究へとつながる可能性を秘めた素晴らしい機会であると述べています。また、様々な症状の多くは本質的に神経系の症状であるため、Long-haul COVID-19 の管理には、神経学者達が役割を果たすべきとも述べています。

当法人では 2021 年 10 月 28 日に、NIH のアビンドラ・ナス先生と、国立精神・神経医療研究センター(NCNP)神経研究所免疫研究部部長の山村隆先生の ZOOM 対談を実施しました。その中でナス先生は、ME/CFS の診断基準を満たす Long COVID 患者と、パンデミック以前の ME/CFS 患者の症状は本質的に重複していると語り、イギリスやオランダでは 20~30%の人が COVID-19 を契機に ME/CFS を発症するとの報告があると語りました。また、COVID-19 後に ME/CFS を発症する患者は 30~40 代が圧倒的に多く、社会において最も生産的な年齢層で、社会経済的に与える影響は非常に大きいとも述べています。対談は <https://bit.ly/2Yu88Bh> からご覧いただけます。

当法人では 2020 年 3 月以来、Long COVID と ME/CFS 関連の情報を集め、海外の情報は翻訳して発表してきました。その他の COVID-19 と ME/CFS 関連の資料は、当法人ホームページの「COVID と ME」(<https://bit.ly/35XmF86>)を参照していただきたいと思います。

【主な問題点】

1. 診療の手引き編集委員会の中に神経免疫の専門家が一人も入っていない

ME/CFS は、WHO の国際疾病分類において神経系疾患と分類されている神経免疫系の難病です。当法人では、COVID-19 のパンデミック初期のころより、厚生労働省に対して COVID-19 と ME/CFS の関連に関する情報を提供してきましたが、この診療の手引き作成の編集委員の中には、神経免疫系の専門家が一人も入っていないことは大きな問題です。

本手引きは 2021 年 11 月 26 日現在の情報を基に作成したとしていますが、世界的に COVID-19 と ME/CFS の関連がこれだけ取り上げられ、研究されていることを考えたら、きちんと情報収集したとは言えず、その大きな原因は神経免疫の専門家が関与していないためであることは明らかです。

2. COVID19 を契機に ME/CFS を発症する可能性が明記されていない

10 ページには「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見られる可能性がある症候群〔ME/CFS, POTS のような自律神経失調症, MCA 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」と書かれており、ME/CFS を発症する可能性について認識しているのであれば、きちんと ME/CFS とはどのような疾患であるかを説明すべきです。2014 年の厚生労働省の実態調査により、ME/CFS 患者の約 3 割が寝たきりに近く、ほとんどの患者が職を失うという深刻な実態が明らかになっており、COVID-19 を契機に ME/CFS を発症する患者がいることを認め、具体的に説明することが求められています。

3. 明らかな異常所見がないからといって精神的な問題とすべきではない

国立精神・神経医療研究センター(NCNP)病院では、脳血流検査や免疫細胞の解析結果を基に、客観的に正確に診断することが可能です。ところが、こうした検査はまだ全国的には実施できず、ME/CFS を発症していても一般的な検査では異常を検知できないのが現状です。ただ、国際 ME/CFS 学会発行の臨床医のための手引書が NCNP の研究班によって訳出され、無料で公開されていますので、それを参考に診断することが可能です。ですから、明らかな異常所見がないからといって、精神的な問題ではないことを明記すべきです。

4. 罹患後症状が続く人の中には回復しない人がいることが明記されていない

「罹患後症状は数カ月以上続く場合もあるが、基本的に時間とともに軽快する症状と考えられる」、

「罹患後症状を抱えていても正常な社会生活に戻られるよう、支援が必要である」と書かれており、あたかも時間がかかることがあっても、全ての人が回復するかのように書かれています。回復しない人がいることや、そうした患者の社会保障の必要性が書かれていないことは大きな問題です。

5. 運動によって悪化する患者がいることが詳しく説明されていない

「運動の 12 ～ 48 時間後に起きる可能性のある倦怠感を中心とした罹患後症状の一部の増悪に注意喚起がなされている」と書かれていますが、これでは運動後に症状が悪化するだけではなく、寝たきりになってしまう可能性があることまでは説明されておらず、説明が非常に不十分です。

6. WHO の定義では新型コロナへの感染が **probable** な症例も含んでいることが書かれていない

WHO の「post COVID-19 condition」の定義には、individuals with a history of **probable** or confirmed SARS CoV-2 infection と書かれており、検査によって感染が確定した症例だけではなく、感染の可能性の高い症例も含んでいることが手引きには書かれていません。日本においては、特にパンデミックの初期において PCR 検査が非常に抑制され、検査を受けたくても受けられずに罹患後症状が続いている人が非常に多いことが予想されるため、WHO の定義を正しく紹介すべきです。

【具体的な改訂案】

P2 本別冊は 2021 年 11 月 26 日現在の情報を基に作成したとしていますが、世界的に COVID-19 と ME/CFS の関連が大きく取り上げられ、研究されていることを考えたら、情報収集が十分でなかったことは明らかであり、何を基にどうやって情報収集したのか明らかにすべきだと考えます。

P2 罹患後症状のマネジメント編集委員の中には、神経免疫の専門家が一人も入っておらず、これでは罹患後症状の全てを網羅できないことは明らかで、改訂版作成のために ME/CFS を理解する神経免疫の専門家をメンバーに入れるべきです。それに比較して、精神科の医師が多いと感じます。

P3 Contents に神経免疫症状へのアプローチが入っていないので、ME/CFS を含む神経免疫症状へのアプローチを詳しく説明する箇所をもうけるべきです。

P4 「はじめに」に「このような（遷延）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」と書かれており、あたかも精神的な原因が大きいような誤解を与えます。身体的な様々な症状が全く理解されず、復職できないなどの状況が続けば、二次的に精神的に不安を抱くことは自然なことであり、それを精神的な原因で倦怠感等が生じているかのような誤解を与えるべきではありません。それどころか、身体的な症状を理解せずに精神的な問題として片付けようとする医療者によって、患者を追い込んでいることを理解すべきです。

P5 「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」とされており、すぐにアップデートすべきであるのは明らかです。

P5 「COVID-19 後の症状の定義」として、WHO の「post COVID-19 condition」の下記の定義を紹介しています。「Post COVID-19 condition occurs in individuals with a history of **probable** or confirmed SARS CoV-2 infection, usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms and that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis.」ここには「individuals with a history of **probable** or confirmed SARS CoV-2 infection」と書かれており、検査によって感染が確定した症例だけではなく、感染の可能性の高い症例も含んでいますので、正確に訳すと同時に、感染した可能性の高い症例にも罹患後症状が起きることや、COVID-19 の急性期に無症状であった人も罹患後症状を発症する可能性について明記すべきです。、

参照：https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1

8 病態機序として「ウイルス感染後の免疫調整不全による炎症の進行」を挙げており、神経免疫が関与していることを認識しているのですから、神経免疫の専門家による詳しい説明記載すべきです。

P10 「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見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」と書かれており、ME/CFSを発症する可能性が明らかに認識されています。ですからME/CFSを発症する可能性について明記すると同時に、ME/CFSは医療関係者の間でも正しく理解されているとは言えませんので、NCNPの研究班によって訳出されている世界ME/CFS学会発行の臨床医の手引書を紹介すべきです。また、全ての罹患後症状を網羅するためにも、神経免疫の専門家による解説を記載すべきです。後遺症の診療にあたっている医療従事者が診断・治療に必要な情報を記載することは必須でしょう。

P16 「精神・神経症状へのアプローチ」に「著しい炎症反応に伴うさまざまな臓器への器質性障害および免疫応答における異常も背景要因の一つと考えられており」と書かれているのですから、神経免疫の専門家を入れるべきである事は明らかです。また「基本的なアプローチの指針としては、直ちに専門家や総合病院等へ紹介するよりは、病後の担当医やかかりつけ医等で一定期間の経過観察を行うことが望ましい」としていますが、これでは具体的に診断・治療のアプローチを示しているとは言えないため、ME/CFS等の例を挙げる必要があります。

P17 「発生のメカニズム」について、「中枢神経系における主な機序としては、①長期間に及ぶ免疫応答によるグリア細胞への障害、②血液脳関門（Blood-brain barrier）の機能低下と血管透過性の亢進などが報告されている。また、Brain fog（脳の霧）と呼ばれる「頭がボーっとする」ような症状や、実行（遂行）機能や集中力の低下などは中枢神経系を中心とする特徴的な症状と言われている」と書かれていますが、これはME/CFSの典型的な症状であり、明らかに神経免疫の専門家が説明すべき事項です。

P18 「精神・神経系の症状のフローチャート」に、「身体症状を訴えるものの明らかな異常所見がなく、心理的な背景が推察される場合においても、直ちに精神科に紹介するのではなく、いったん総合病院の総合診療科等を紹介し、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」と書かれていますが、ME/CFSは一般の検査では異常を検知できないために、今までも精神疾患を疑われてきた症例が多数あります。そうしたことを防ぐためにも、ME/CFS発症の可能性やME/CFSの臨床の手引きを紹介すべきです。

P20 「痛みなどの罹患後症状を有する患者に対応する際の留意点」に、「患者がCOVID-19感染で経験した恐怖や不安が、今後の生活復帰における身体への不安を有してい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」とあり、あたかも心理的な原因で痛みが生じているような誤解を招きます。「説明は、しっかり時間をかけて行い、大きな病態はないこと、何か小さな異常はあるかも知れないが、感染は終わっており、基本的には症状が悪くなる病態ではないことを説明する」とありますが、実際には痛みが悪化する方もいることを明記すべきです。痛みの強さは検査によって示すことができないため、周囲に理解してもらうのが非常に困難ですので、患者の訴えを信じるべきであることを記載すべきです。

P24 「罹患後症状に対するリハビリテーション」について、「罹患後症状のうち、倦怠感は一様に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症状で、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。しかし一方で、倦怠感は一記以外にもさまざまな身体的、心理的要因が関与する症状であり、過度の運動負荷が症状を増悪させる可能性も指摘されている」としていますが、呼吸器系以外の身体的な要因として、きちんと神経免疫系の症状として倦怠感が継続すること、また安易に心理的要因に結び付けることに対する警告を記載すべきです。

P24 「罹患後症状に対するリハビリテーション」について、「世界理学療法連盟の発表した提言において、特に運動の12～48時間後に起きる可能性のある倦怠感を中心とした罹患後症状の一部の増悪に注意喚起がなされている」としていますが、これでは説明が不十分です。

WHO の「Support for rehabilitation : self-management after COVID-19-related illness (second edition) の 4 ページの「Physical activity and exercise」において、下記のように説明しています。You might experience worsening of fatigue and other symptoms (described as “crashing” or “relapse”) after minimal exertion. This is described in scientific terms as “post-exertional malaise”, or PEM for short. The worsening typically is felt hours or days after physical or mental exertion. Recovery normally takes 24 hours or longer and can affect your energy levels, concentration, sleep and memory, and cause muscle/joint pains and flu-like symptoms. If you experience PEM, you need to avoid exercise and activities that cause PEM and aim to conserve your energy. If you don’t experience PEM, you can gradually increase your level of activity or exercise to improve your fitness.

14 ページの「Energy conservation and fatigue management」において、エネルギーの温存と倦怠感の管理について分かりやすく説明しています。

参照：<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344472/WHO-EURO-2021-855-40590-59892-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

本手引きの 10 ページの引用・参考文献で、CDC の暫定ガイダンス「Management of Post-COVID Conditions」を紹介していますが、そこには「これら (ME/CFS 等) の疾患で役に立つ症状の管理のアプローチ (例えば、PEM に対するペースの調整などの活動の管理) が、COVID-19 罹患後症状にも有効であろう」とも記載されていますので、紹介すべきです。

これは PEM のある人が症状を悪化させないために非常に重要な情報で、運動により最悪の場合は寝たきりになる可能性があること、安易に運動を奨励することの危険性をはっきり記載すべきです。

P27 「COVID-19 罹患後の職場復帰支援の意義」に、「罹患後症状は、数カ月以上続く場合もあるが、基本的に時間とともに軽快する症状と考えられる。しかし、罹患後症状によって社会生活に大きな制限を生じることがある。罹患後症状を抱えていても正常な社会生活に戻れるよう、支援が必要である」としていますが、罹患症状が継続している全ての人が回復するわけではないことが記載されていないことは問題です。ME/CFS を発症して寝たきりに近くなったり、ブレんフォグが激しくて復職できない場合もあります。また、復職できない場合の社会保障について触れていないことは大きな問題です。2014 年の厚生労働省による ME/CFS 患者の実態調査の結果を紹介し、患者が請求する権利のある障害年金の診断書を医師が書くことを促すべきです。

P28 「職域連携のポイント」に、「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」としています。医学的根拠を示すためにも、COVID-19 を契機に ME/CFS を発症する可能性について明記すべきですし、国は ME/CFS が全国どこでも客観的な検査で診断できるようにするために、研究を促進すべきです。.

【まとめ】

2014 年の厚生労働省の ME/CFS 患者の実態調査において、約 3 割が寝たきりに近く、ほとんどの患者が職を失うという深刻な実態が明らかになっています。当手引き暫定版の編集委員会が、COVID-19 罹患後に ME/CFS を発症する可能性や、その深刻さを明確には認識されていないと考えられます。編集委員に神経免疫の専門家が入っていないことから明らかです。その結果、情報に偏りがありますので、至急に改訂版の発行を要請します。