

症例報告

脳神経内科外来における Neuro-COVID-19 について

連続 20 例のまとめと 1 例の脳塞栓合併例

足立 克仁¹⁾

Neuro-COVID-19 in Neurology Outpatient Clinic
Summary of 20 consecutive cases and 1 case of cerebral embolism
complication

Katsuhito Adachi¹⁾

【抄録】 **目的**：当院の脳神経内科外来で経験した Neuro-COVID-19 (COVID-19 の神経障害) の特徴について報告する。**対象と方法**：オミクロン株が猛威を振るった時期、2022 年 8 月から同年 9 月の COVID-19 連続 20 例を対象として特徴をまとめた。これとは別の時期に脳塞栓を合併した、COVID-19 の 1 例の治療経過も報告する。**結果 (1)**：COVID-19 連続 20 例の特徴：①年齢は 2～84 歳、男女同数で、新型コロナウイルスワクチン接種が 17 例、未接種 3 例であった。②急性期の症状は 18 例に発熱あり (微熱～39.2 度)、咳と咽頭痛は約半数、次いで倦怠感が多くみられた。神経症状は、ワクチン未接種 2 例を含む 9 例に急性期の頭痛がみられたが、味覚・嗅覚異常はなかった。**結果 (2)**：脳塞栓を来した症例；50 代女性で、既往に高血圧、2 型糖尿病あり、発症の 10 日前にコロナワクチンの初回接種がなされた。その後、微熱が出現し、新型コロナウイルス PCR 検査で陽性が判明し、3 日後に、塞栓性脳梗塞を併発した。抗凝固療法の処置がなされ、軽快し 3 週間からはリハビリが開始された。半年後には右不全麻痺と言語障害がごく軽度認められた。**考察**：Neuro-COVID-19 として、オミクロン株では感染症による二次性と考えられる頭痛が前面に現れた。また頻度は少ないが過凝固状態が考えられる脳卒中にも留意を要した。

[Abstract] Objective: The characteristics of Neuro-COVID-19 (neuropathy of COVID-19) experienced in our neurology outpatient clinic were reported. **Method:** We studied 20 consecutive COVID-19 cases from August to September 2022, a period when Omicron strains were rampant. Separately, we also describe one case of suspected COVID-19 concomitant stroke. **Results:** (1) Age ranged from 2 to 84 years, with a mean age of 47 years and equal numbers of males and females. 17 patients were vaccinated against new coronas and 3 were unvaccinated. (2) Acute symptoms were from low-grade fever to 39.2°C in 18 cases, cough and sore throat in about half of them, and malaise in the next most cases. (3) Nine cases of neurological disorders, including two cases who had not received the vaccine,

¹⁾ 小川病院糖尿病/物忘れセンター・センター長/国立病院機構徳島病院名誉院長

had headache in the acute stage. A woman in her 50s who had a stroke had hypertension and type 2 diabetes mellitus, and had received the first dose of the vaccine 10 days earlier. Slight fever appeared, and a new corona PCR test was performed, turned out to be positive. Three days later, she also suffered an embolic cerebral infarction, resulting in right paresis. Anticoagulant therapy was given, she subsequently recovered and started rehabilitation 3 weeks later. Six months later, she walked alone to our neurology outpatient clinic. Right paresis and speech disorder were observed very slightly. **Discussion:** As Neuro-COVID-19, headaches secondary to infection were prominent in the Omicron strain. Stroke, a possible hypercoagulable condition, was also noted, although infrequent.

Key Words : COVID-19、Neuro-COVID-19、神経障害、頭痛、脳卒中; neuropathy, headaches, stroke

1, はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が 2019 年 12 月に中国武漢より発症してから 3 年が経過した。コロナ禍といわれて 4 年目である現在、政府では感染症法の 2 類から 5 類への変更が計画され、さらに新型コロナウイルス感染症の名称を「新型コロナウイルス感染症 2019」とする検討に入っている。この状況のもと重要な課題の一つがコロナ後遺症・新型コロナウイルス罹患後症状 (Long COVID) である。新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染者の 4~40% 程度で Long COVID が発症すると報告されている¹。Long COVID の最も一般的な症状は倦怠感、息切れ、筋肉痛、関節痛、頭痛、咳、胸の痛み、嗅覚・味覚の変化、下痢であった。その他、特に嗅覚障害、脱毛、くしゃみ、射精困難、性欲低下の調整ハザード比が高かったと報告されている²。この中で頭痛などの神経障害 (Neuro-COVID-19) はこの後遺症の中でも大きな位置を占める³。これに少しでも対応するため、当院の脳神経内科外来で経験した Neuro-COVID-19 の特徴について報告する。

2, 対象と方法

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) のオミクロン株が猛威を振るった時期の小川病院外来にて 2022 年 8 月~9 月における COVID-19 連続 20 症例について調査した。すなわち、新型コロナウイルス PCR 検査施行時、図 1 の管轄保健所への報告書を作成することになっている中で、PCR 陽性例の報告書だけを集めて調査した。ワクチン接種回数、発熱、咳、息苦しさ、倦怠感、嘔気嘔吐、下痢、咽頭痛、結膜炎に加え Neuro-COVID-19 である頭痛、味覚嗅覚異常についてまとめた。

また期間は全く異なるが、小川病院の外来患者の中に COVID-19 に併発した脳卒中患者が 1 例みられたので述べる。現在は本人との接触がないためこの症例記載に了承をとることはできないが、コロナ後遺症の中の脳卒中例は稀で今後の COVID-19 の対応に重要と思われ報告する。

本論文では倫理的配慮に十分留意し記載する。

日付: _____ 携帯番号: _____

所属: _____ ※保健所等からの連絡を受ける番号

ふりがな _____ 患者住所: 〒 _____

患者氏名 _____

生年月日: T・S・H・R 年 月 日 (才) 性別: 男 女

紹介医療機関名: _____ 紹介医療機関受診日: 令和 年 月 日

ワクチン接種(未・1回済・2回済・3回済・4回済)

※発症後7日以内(症状発症日を第1日とする)ですか? (はい・いいえ) 鼻出血しやすしい

症状のあるものにチェック	<input type="checkbox"/> 発熱	<input type="checkbox"/> 37.0℃未満	<input type="checkbox"/> 37.0℃台	<input type="checkbox"/> 38.0℃以上
	<input type="checkbox"/> 咳	月 日から 又は () 日前から		
	<input type="checkbox"/> 咳以外の呼吸器症状	月 日から 又は () 日前から		
	<input type="checkbox"/> 全身倦怠感	月 日から 又は () 日前から		
	<input type="checkbox"/> 頭痛	月 日から 又は () 日前から		
	<input type="checkbox"/> 嘔気・嘔吐	月 日から 又は () 日前から		
	<input type="checkbox"/> 下痢	月 日から 又は () 日前から		
	<input type="checkbox"/> 結膜炎	月 日から 又は () 日前から		
	<input type="checkbox"/> 味覚異常・嗅覚異常	月 日から 又は () 日前から		
	<input type="checkbox"/> 咽頭痛	月 日から 又は () 日前から		
<input type="checkbox"/> その他()	月 日から 又は () 日前から			
該当にチェック	<input type="checkbox"/> 基礎疾患あり	<input type="checkbox"/> 慢性呼吸器疾患(COPD等) <input type="checkbox"/> 慢性腎臓病(透析治療中) <input type="checkbox"/> 心血管疾患 <input type="checkbox"/> 脳血管疾患 <input type="checkbox"/> 喫煙歴 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 脂質異常症 <input type="checkbox"/> 肥満(BMI30以上) <input type="checkbox"/> 臓器の移植 <input type="checkbox"/> 免疫抑制剤、抗がん剤の使用 <input type="checkbox"/> 妊娠 <input type="checkbox"/> その他()		
	<input type="checkbox"/> 受診歴あり	医療機関名(紹介医療機関以外): _____		
行動歴・接触歴	<input type="checkbox"/> 行動歴・接触歴	<input type="checkbox"/> 家族内(同居人)に発熱、感冒症状の人あり <input type="checkbox"/> 発症前2週間以内に、感染者との接触あり <input type="checkbox"/> 発症前2週間以内に、県外への出張・旅行等あり()都道府県 <input type="checkbox"/> 発症前2週間以内に公共交通機関の利用あり <input type="checkbox"/> (バス・列車・タクシー・船舶・飛行機・その他) () <input type="checkbox"/> 発症前2週間以内に公共機関の利用あり <input type="checkbox"/> (県庁・市役所・役場・病院・学校・その他) () <input type="checkbox"/> 発症前2週間以内に、その他の施設利用あり <input type="checkbox"/> ライブやコンサートなどの会合・集会・スポーツジムの利用() <input type="checkbox"/> デパート・コンビニエンスストア・その他の店舗() <input type="checkbox"/> レストラン・食堂・居酒屋・ホテル・旅館など()		
	※その他所見・特記事項(以下に記入)			
患者が未成年の場合	保護者氏名: _____	保護者電話番号: _____		
	保護者住所: <input type="checkbox"/> 患者と同じ	〒 _____		

図1 管轄保健所への報告書

3. 結果

小川病院発熱外来における COVID-19 連続 20 症例のまとめと脳塞栓合併 COVID-19 の 1 例について提示する。

3.1 COVID-19 の 20 例 (表 1) :

3.1.1 年齢; 2~84 歳、平均 47 歳、男女同数で、新型コロナワクチン接種は 17 例で接種回数は 2 回が 3 例、3 回が 10 例、そして 4 回が 4 例であった。未接種は 3 例で年齢は 2 歳、27 歳、31 歳であった。

3.1.2 急性期症状: 微熱~39.2 度が 18 例で、発熱がないのが 2 例みられた。咽頭痛が 10 例、咳が 9 例、倦怠感が 7 例、息苦しさや嘔気嘔吐がそれぞれ 3 例、そして下痢が 1 例みられた。

3.1.3 神経障害 (Neuro-COVID-19) : 同ワクチン未接種 2 例 (28 歳と 31 歳) を

含む 9 例に急性期の頭痛がみられた。また、頭痛例 9 例はすべて発熱者で、7 例に倦怠感がみられていた。

なお、味覚・嗅覚異常や脳卒中、等は今回のオミクロン株の時期の調査ではみられなかった。

表 1 COVID-19 自験例(連続 20 例)の急性期症状—特に神経症状—

No	歳	性	ワクチン回数	発熱	咳	息苦しさ	倦怠感	頭痛	嘔気	嘔吐	下痢	咽頭痛	味・嗅覚異常	結膜炎
1	47	男	2	37.7	○									
2	60	男	4	—	○							○		
3	9	女	2	—								○		
4	47	女	3	37.9				○				○		
5	21	男	3	37.6			○	○				○		
6	43	男	3	38.1			○	○						
7	27	男	0	39.2			○	○						
8	61	女	4	37.6	○			○						
9	84	男	4	38.1										
10	58	女	3	37	○		○						○	
11	71	女	3	38									○	
12	67	女	3	38	○	○	○	○		○	○			
13	31	男	0	38.4	○	○	○	○						
14	57	女	3	37										
15	57	男	3	37			○	○						
16	2	男	0	38	○	○			○					
17	64	男	4	37	○							○		
18	54	女	3	38				○						
19	19	女	2	37.2	○				○			○		
20	58	女	3	37.5	○				○	○	○	○		
47				18	9	3	7	9	3	1	10	0	0	0

3.2 脳塞栓症の 50 代女性例 :

診断: #1 COVID-19、#2 塞栓性脳梗塞。
既往歴: 高血圧、2 型糖尿病。

経過: 202X 年 X-10 日新型コロナワクチン初回接種した。X 日 微熱が出現、新型コロナ PCR 検査陽性が判明した。X+3 日 塞栓性脳梗塞を併発し右麻痺が出現したため抗凝固療法を受けた。X+21 日その後軽快しリハビリ開始した。X+半年 独歩で当科受診した。右不全麻痺と言語障害がごく軽度認められた。

4. 考察

COVID-19 は呼吸器感染症が主となるが、頭痛⁴、嗅覚・味覚障害などの神経

障害 (Neuro-COVID-19) も伴うことが少なくない、さらに脳卒中^{5,6}、脳炎、脳症⁷の報告もみられる。

4.1 Neuro-COVID-19 の頭痛について：
Neuro-COVID-19 の頭痛には(1)今回調べた急性期の頭痛、(2)後遺症 (long COVID)における頭痛、(3) COVID-19 ワクチンに関連した頭痛、(4)元々の頭痛患者への影響がある、の4つがあるといわれている⁴。

4.1.1 今回の連続 20 例の急性期の頭痛の調査では、約半数の COVID-19 例で頭痛がみられた。文献的には COVID-19 の頭痛の頻度は 21 臨床研究、8 メタアナリシスにより 5.6%~70.3%にみられる⁸といわれている。我々の調査はこの範囲の中に入っている。この頭痛は、国際頭痛分類第3版「9. 感染症による頭痛」の中で「9.2.2 全身性ウイルス感染による頭痛」と考えられる。この頭痛は予後の良好な患者にみられ、初発症状になること、圧迫性で頭部全体ないし側頭部の痛みを呈するといわれている。この発症機序は①ウイルスの直接作用、②サイトカインストームによる間接作用、③血管内皮障害による影響、④低酸素・虚血に伴うフリーラジカル産生による影響が考えられている。いずれも三叉神経血管系が活性化し頭痛が生じると推測されている⁴。

4.1.2 後遺症 (long COVID) における頭痛の有病率は経時的に減少するものの、90 日以降も 8~10%と長期に頭痛が存在することが示されている⁴。

4.1.3 COVID-19 ワクチンに関連した頭痛の頻度は、初回接種後 25.9%、2 回目の接種後 46.7%に大幅に増加したとの報告を述べている⁴。

4.1.4 元々の頭痛患者への影響は、一次性頭痛を有している患者、とくに片頭痛患

者は心理的、社会的な影響を受ける可能性があることがいわれている⁴。

4.2 Neuro-COVID-19 の脳卒中について：

4.2.1 本論文例からいえることは、脳梗塞例は 1 例のみで頻度は少ないが、新型コロナウイルス感染により、糖尿病、高血圧、等の基礎疾患が悪影響を及ぼし、凝固障害と血栓形成が引き起こされたものと考えられた。

4.2.2 文献的特徴⁵は①COVID-19 患者の 0.7~1.5%に脳卒中が発症し、脳梗塞が大部分である。②高血圧、糖尿病、脳卒中の既往歴を含む心血管危険因子をもつ COVID-19 患者は脳卒中を発症する可能性が高い。③COVID-19 患者の脳卒中は、重症例で生じやすい。④COVID-19 患者の脳卒中は、若年主幹動脈梗塞の報告があるが、発症自体は若年に多いとは言えない。⑤大血管閉塞例が多い傾向で、転機は不良である。⑥発症機序は、COVID-19 特有の血管内皮細胞障害や凝血促進因子活性化、サイトカインストームの関与が疑われている。

4.2.3 COVID-19 ワクチンと脳卒中⁶についてもいわれている。接種後に生じうる血栓性の副反応にも留意を要する。

5, 結 論

Neuro-COVID-19 として、

- 1) オミクロン株では、感染症による二次性と考えられる頭痛がほぼ半数にみられ、前面に現れた。
- 2) 頻度は少ないが過凝固状態が考えられる脳卒中にも留意を要した。

謝 辞

小川病院の糖尿病/物忘れサポートチーム (DDST) のスタッフに深謝します。

本論文の要旨は第 11 回予防鍼灸研究会定例会オンライン開催 (2022.11.27.) において発表したものである。なお COI 関係にある企業等はありません。

参考文献

1. 平畑光一. Long COVID の実態と病態解明の進歩. 日内会誌 2022;111(11): 2239-2244.
2. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. Nat Med 2022; 28:1706-1714.
3. 坪井義夫, 藤岡伸助. COVID-19 の臨床 自覚症状と他覚的徴候. Neuro-COVID-19. CLINICAL NEUROSCIENCE 2021;39(3):305-309.
4. 下畑亨良. COVID-19 と頭痛診療. 片頭痛診療のパラダイムシフト. CLINICAL NEUROSCIENCE 2022; 40(5):673-676.
5. 吉田一人. COVID-19 の神経障害 脳血管障害. Neuro-COVID-19. CLINICAL NEUROSCIENCE 2021; 39(3):331-334.
6. 和田邦泰, 高松孝太郎, 橋本洋一郎. COVID-19 と凝固異常, 脳卒中. 脳神経内科 2021;95(3):295-305.
7. 下畑亨良. COVID-19 と脳炎・脳症. 脳神経内科 2021;95(3):306-311.
8. 鈴木圭輔: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と頭痛. 臨床神経 2020;60(9):589-596.