序

SARS-CoV-2 ウイルス感染にともなう新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019；COVID-19）は 2019 年 12 月に中国・武漢で報告されて以来，パンデミックとなった．その後，COVID-19 はさまざまな呼吸器外症状を呈することが分かった．そしてさまざまな病期において，多様な神経筋障害が生じ，患者の予後や QOL に大きな影響を及ぼすことが明らかになった．また人類の英知の結晶とも言える COVID-19 ワクチンの開発は大きな希望とともに新たな課題をもたらした．

本書はこれまで明らかになった上記の知見をまとめ，臨床現場での対応について解説することを目的としている．具体的には，SARS-CoV-2 ウイルスによる神経筋障害の機序と急性期の神経筋合併症，パンデミック禍の神経疾患診療等の注意点と課題，亜急性期以降も持続する long COVID，そして神経筋疾患患者におけるワクチン接種の問題点やワクチン接種に伴う神経系副反応を取り上げる．

本書は基本的に脳神経内科専門医や感染症専門医を対象としているが，専門医以外もご活用いただけるよう，できるだけ分かりやすい構成と記載を心掛けた．冒頭で本文の要旨・論点を「キーポイント」として明示し，最後に「課題および提言」として未解明の点を明確にし，今後の研究や診療につなげることを目指した．

そして本書の一番の特徴は，各著者の原稿から感じる熱意，意気込みではないかと思う．私も含め多くの著者はパンデミック前にウイルス感染症を専門とはしていなかったが，この未曾有の危機に全力で立ち向かった証が熱意として原稿に現れたものと思う．本書は COVID-19 やこれから遭遇するかもしれない未知の感染症の診療に必ずお役に立つものと確信している．

本文を執筆する現在，感染第 7 波に突入しつつあり，感染の再拡大が懸念されている．一刻も早くパンデミックが収束することを祈りつつ，素晴らしいご原稿をご執筆くださった著者の皆様にこの場を借りて，厚く御礼を申し上げたい．

2022 年 4 月

岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野
下畑享良

1. Neuro-COVID-19
—全経過でみられる臨床症候—

キーポイント

- ▶ 頻度の高い急性期の神経筋症状として，めまい，頭痛，筋障害，嗅覚障害，味覚障害をあげることができる．
- ▶ 低酸素血症や代謝異常を認めないにもかかわらず，意識障害や精神症状が出現した場合，神経学的評価が不可欠である．
- ▶ 急性脳症，昏睡，脳卒中などの重篤な神経筋合併症を認める場合，死亡リスクが高くなる．
- ▶ 後遺症として神経筋症状を呈することが多く，①認知・気分・睡眠障害，②自律神経異常症，③疼痛症候群，④運動不耐という 4 つに分類することが提案されている．
- ▶ ワクチン後の副反応として神経領域のものが多いが，その頻度は COVID-19 に感染した場合のほうがはるかに高い．

■ はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は急性期にしばしば神経筋症状を呈し，重篤で多彩な神経筋合併症も生じうる．また long COVID などとよばれる後遺症を呈する．さらに COVID-19 ワクチン接種後に副反応がみられるが，その中には多くの神経症状が認められる．本稿では，これまで明らかになった神経筋症状や合併症の臨床像について概説したい．

1. 急性期神経筋症状の頻度と特徴

急性期に認める神経筋症状の頻度に関しては，中国，スペイン，欧州神経学会，米国シカゴから報告があるが，36.4～88.0%と幅がある（表 1）[1-5]．これは対象

ンスが十分ではないにもかかわらず使用されているイベルメクチン（ストロメクトール®）では胃腸障害，錯乱，運動失調，脱力，低血圧，けいれん発作，めまい，視覚症状が認められる．抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体であるカシリビマブ / イムデビマブ（ロナプリーブ®）やソトロビマブ（ゼビュディ®）では，infusion reaction として精神症状，頭痛，筋痛，めまいを認めることがある．経口抗ウイルス薬であるモルヌピラビル（ラゲブリオカプセル®）では，浮動性めまいや頭痛を呈しうる．

5. ワクチンに伴う神経筋症状

ワクチンの種類としては，mRNA ワクチンとしてファイザー・ビオンテック社，モデルナ社，ウイルスベクターワクチンとしてアストラゼネカ社，ジョンソン・エンド・ジョンソン社などがある．ワクチン接種をしても重症化する基礎疾患としてダウン症候群，HIV/AIDS，がん，臓器移植後のほかに，認知症，パーキンソン病，希少神経難病も報告されているので，これらの患者はもちろんのこと，家族など周囲の人にもワクチン接種を勧める必要がある[24]．

ワクチン後の注意すべき副反応としては，表 4 のものがある．神経領域のものが多いが，その頻度は COVID-19 に感染した場合のほうがはるかに高く，ワクチン接種が推奨される[25]．とくに予後が不良であるワクチン起因性免疫性血栓性血小板減少症（vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia：

表 4　ワクチン後の注意すべき副反応

副反応	ワクチンの種類
アナフィラキシー・ショック	すべてのワクチン
機能性運動障害	すべてのワクチン
ワクチン起因性免疫性血栓性血小板減少症と脳静脈血栓症・脳出血	アストラゼネカ社，ジョンソン・エンド・ジョンソン社
動脈血栓塞栓症	アストラゼネカ社
若年者における心筋炎・心膜炎	ファイザー・ビオンテック社，モデルナ社
Guillain-Barré 症候群	ファイザー・ビオンテック社，モデルナ社
脳炎，オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群	アストラゼネカ社
多発性硬化症，視神経脊髄炎関連疾患の再発	アストラゼネカ社

JCOPY 498-32886

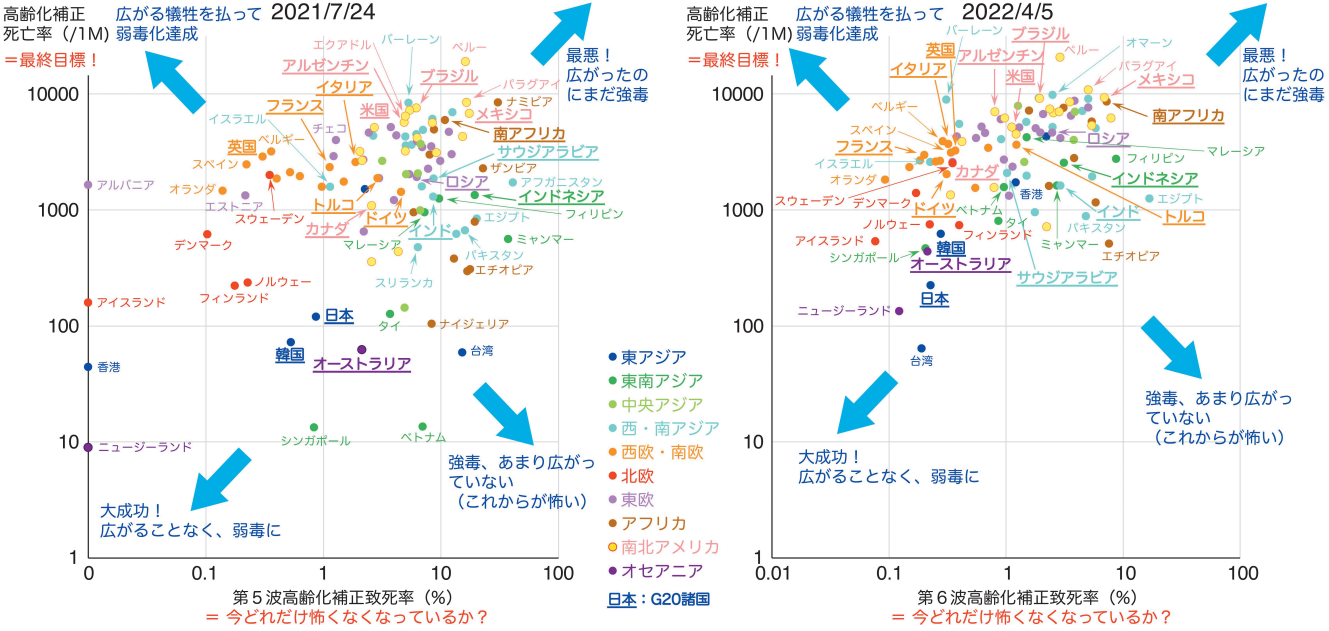

図３　各国の COVID-19 対策成功度

左は 2021 年 7 月 24 日時点，右は 2022 年 4 月 5 日時点．左は第 5 波，右は第 6 波の高齢化補正致死率を横軸，それぞれの時点までの高齢化補正人口比死亡率を縦軸とした．感染者数上位 100 カ国と若干の注目される国を表示した．各国を世界の地域別に色分けした．

JCOPY 498-32886

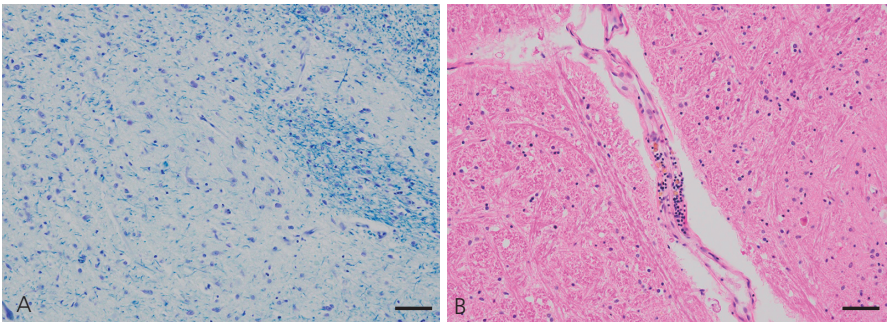

図 1　COVID-19 の延髄
COVID-19 の剖検例の延髄を示す．臨床的な神経症状は不明である．延髄孤束核の神経細胞は保たれている（A）．延髄の血管周囲に軽微な炎症細胞浸潤（B）を認めるが，脳幹脳炎のような組織の炎症像はみられない．
A：Klüver-Barrera 染色，B：HE 染色，Bar＝50μm

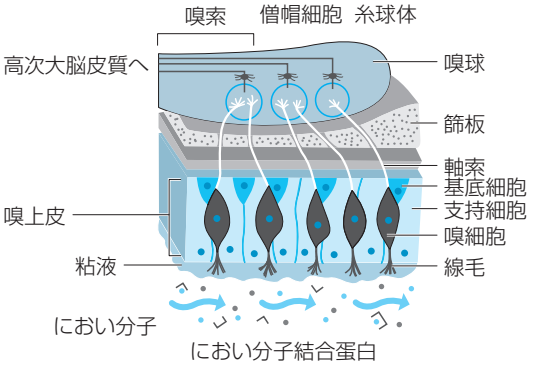

図 2　嗅覚路
鼻腔の嗅細胞の軸索は篩骨の篩版を通過して嗅球の糸球体に到達し，僧帽細胞から高次大脳皮質に情報が伝達される．(Lee JC, et al. Am J Rhinol Allergy. 2021; 35: 323-33[21] より改変)

いる．嗅細胞は線毛を鼻腔内に出し，軸索が篩骨を通過して嗅球の糸球体に到達し，僧帽細胞からさらに高次機能領域へ情報伝達される．COVID-19 が，早期から嗅覚障害を示すことから嗅細胞を介した経路の障害が推測されている（図 2）[21]．

嗅粘膜の神経組織に COVID-19 スパイク蛋白の存在を蛍光二重免疫染色で検討した報告[22] では，神経細胞のマーカーとウイルスのスパイク蛋白の共存が認められた．超微形態で SARS-CoV-2 のウイルス粒子を嗅粘膜に確認した．嗅粘膜

JCOPY 498-32886

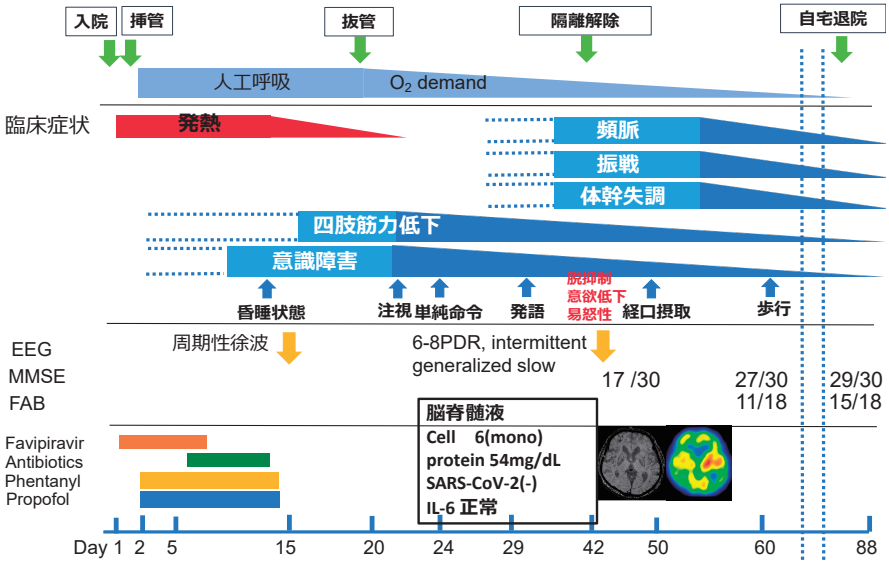

図 1 66 歳男性，重症 COVID-19 患者の入院後経過

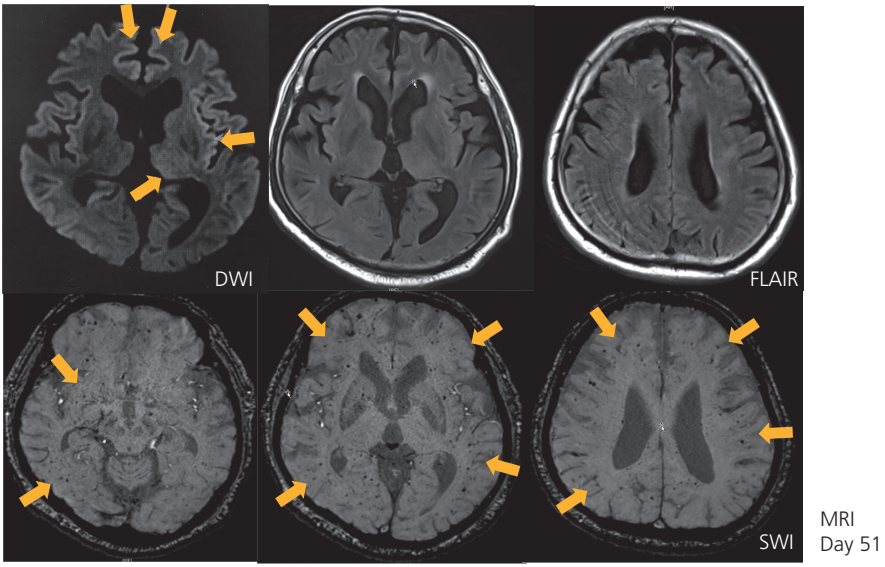

図 2 第 51 病日に施行した MRI
視床に淡い DWI 高信号を認め，T2*および SWI にてより明瞭な皮質下白質を中心とする microbleeds の多発がみられた．

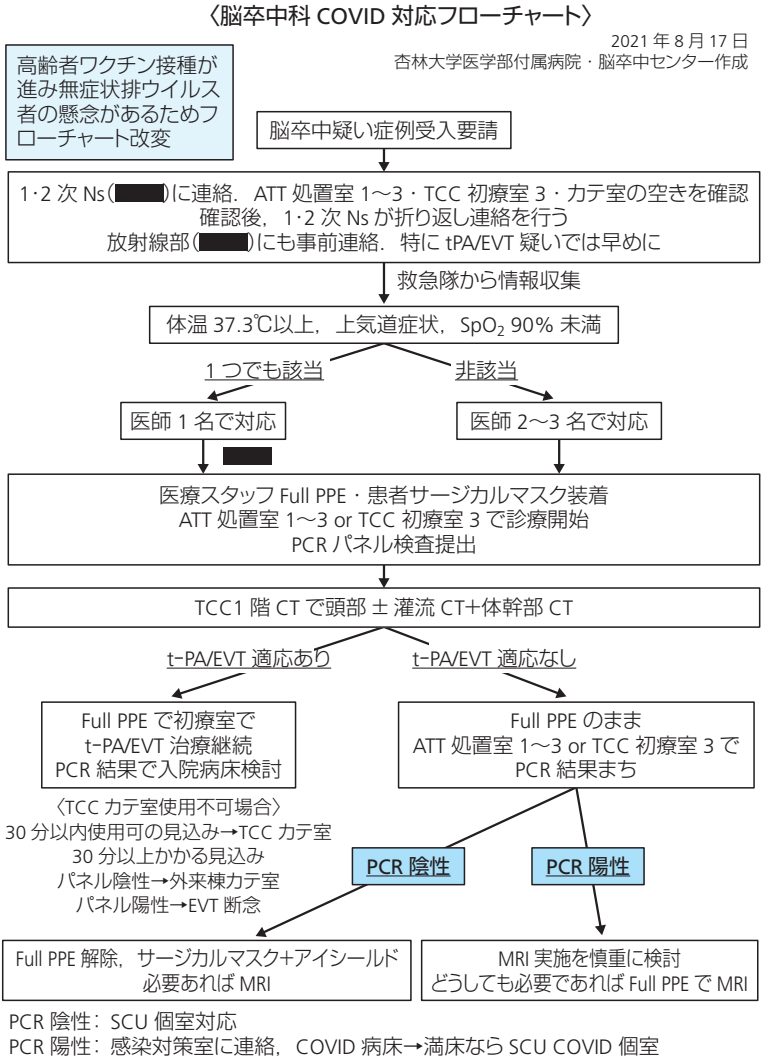

図 3　杏林大学脳卒中センターの COVID 対応フローチャート 2021 年 8 月版
救急隊からの脳卒中ホットラインを受けた時点で情報収集を行い，関連部署への事前連絡・調整の上，受け入れ準備を進める．来院してからの診察と検査手順ならびに入院病棟を明示し，誤って感染を広めることのないようプロトコルを明文化した．

JCOPY 498-32886