

## 新型コロナ 集中治療を受けた患者は「認知機能が 20 年分低下」

2022/5/25 大西睦子・内科医 毎日新聞



マスクをつけて銀座を歩く人たち＝東京都中央区で2022年5月19日午後3時29分、北山夏帆撮影

新型コロナウイルス感染症の後遺症で認知障害が起きると、その程度は、人によってはかなり深刻であることが、最近の研究で分かってきました。新型コロナで重症になり、集中治療を受けた患者 46 人を発症から 6 カ月後に調べたら、認知機能が下がっており、その低下ぶりは健常な 50 歳の方が 70 歳にまで年を取ったのと同じくらいだった。この低下は、よくても緩やかにしか回復しない。こんな論文を英国の研究者たちが、英医学誌「ランセット」の今年 5 月号に発表したのです。著者たちは論文とは別の寄稿文で、認知機能の低下ぶりを「知能指数 (IQ) の 10 ポイント低下」とも表現しています。著者の一人である英インペリアル・カレッジ・ロンドン脳科学科のアダム・ハンプシャー教授は、インターネット上のニュースサイト「ユーロニュース」で、「イングランド (英国の一部で人口約 5700 万人) だけでも約 4 万人が新型コロナで集中治療を受けました。さらに多くの方が、入院はしなかったものの重い病状だったでしょう。これは、何カ月もたってもまだ認知機能の問題を経験している人がたくさんいることを意味します。このような人々を助けるために何ができるかを早急に検討する必要があります」と語りました。日本でも、同じような問題に苦しんでいる患者さんがいます。そこで、今回はこの論文などを紹介し、新型コロナによる認知機能障害についてわかってきたことをお伝えします。

### 最初に重症だった人ほど認知障害も重い

新型コロナは、認知機能やメンタルヘルスに持続的な問題を起こすことがあります。こ

れまでの調査や研究によると、感染から数カ月たった患者に出ている症状としては、次のようなものがあります。

- ・疲労感

- ・「ブレイン・フォグ」（脳の霧）と呼ばれる認知障害。これは、頭にモヤがかかったようにぼんやりしてしまい、考えたり集中したりするのが難しくなる状態です。

- ・言いたい言葉が頭の中で見つからず、口に出せない。専門用語で「喚語困難」と呼ばれる状態。「あの、赤くて甘くて……」（イチゴと言いたいのに言えない）など。

- ・睡眠障害

- ・息切れ

- ・心的外傷後ストレス障害（PTSD）

英国国家統計局が2021年4月に公表した調査結果によると、英国で、新型コロナウイルスの検査で陽性だった2万人を調べた結果、13.7%の人が、12週間後にも何らかの症状を訴えていました。

このデータはさらに更新されていて、今年4月に公表された調査では、英国全体で約170万人（人口の約2.7%）が、新型コロナにかかって4週間後以降に後遺症を経験したとの結果が出ています。

#### <新型コロナ 発症2年後も後遺症に悩む米国の患者>

また、英オックスフォード大のチームが脳の画像を研究した結果、新型コロナの症状が軽症で済んだ人でも、脳が萎縮する可能性があることがわかりました。

さらに、後遺症として認知障害が出る率は重症になるほど高いのです。同じ新型コロナでも、自宅療養ですまらず入院した人の場合は、その後3~6カ月で約33~76%が認知症状に苦しんでいるという調査結果があります。



新型コロナウイルス感染症の後遺症で診察を受ける男性患者（手前）＝大阪市北区で2022年4月15日、梅田麻衣子撮影

さて、こうした状況ではありましたが、新型コロナの後遺症として起きる認知機能の低下が、いわゆる「認知症」と同じなのか、それとも別の現象なのかは分かっていませんでした。

そこでハンプシャー教授や、英ケンブリッジ大学麻酔科のデビッド・メノン教授らは、この関係をより詳細に調べようと、ランセット誌に発表した研究をしたのです。

この研究では、2020年3月10日から同年7月31日の間に、英アデンプルック病院で新型コロナの入院し、集中治療を受けた46人（女性27人、男性19人、平均年齢51歳）のデータを分析しました。このうち16人の患者は入院中に人工呼吸器を装着していました。

### 老化や認知症とは違うパターン

46人の患者は、感染から平均6カ月後に、詳細な認知機能のテストを受けました。このテストには「コグニトロン・プラットフォーム」という、人工知能（AI）を活用したテスト法が使われました。このテスト法は17年にハンプシャー教授らが開発したもので、記憶力や注意力、推論能力など、さまざまな精神的能力を正確に測定するように設計されています。

研究では、患者たちの不安、うつ、PTSDのレベルも測定し、新型コロナで入院しなかった人たちと比べました。なお比較対象の人たちは、性別や年齢などが患者と同じになるように選ばれました。

その結果、新型コロナで集中治療を受けた46人には認知障害がありました。比較対象者に比べ、さまざまな刺激に対する反応が遅く、不正確だったのです。患者はこの状態からゆっくりと回復していましたが、入院から10カ月たっても、まだ認知障害が残っていました。障害の程度は、入院時に人工呼吸器を使っていた患者で特に大きかったのですが、他の患者でも大きいものでした。

さらに一般市民6万6008人と比較した結果、患者たちの認知機能低下の大きさは、一般の人が50歳から70歳までの20年間で認知機能が正常に低下するのと同程度でした。



集中治療室で患者に対応する看護師＝東京都港区の虎の門病院で2021年7月30日、幾島健太郎撮影

ただし、より詳細に調べると、認知障害のパターンは、加齢に伴う衰えや認知症患者のパターンとはかなり異なっていました。

患者のテスト成績が特によくなかったのは、「言語的類推」のテストでした。たとえば「靴ひもと靴の関係は、ボタンと何の関係と似ているか」と聞いて答えさせるような問題です。これは、先ほど新型コロナの後遺症の一つとして紹介した「言いたい言葉が見つからない」問題につながります。また、脳が情報を処理する速度が落ちていることも分かりました。別の研究で「新型コロナにかかった後の患者の脳を調べると、脳内の、注意力や複雑な問題解決などを担う領域で、糖分の消費が減っている（つまり活動が低下している）」ことが分かっています。情報処理速度の低下は、この研究結果と整合するものでした。

メノン教授は前述のユーロニュースで「認知機能の低下は、認知症を含む広範な神経疾患で起きますし、正常な老化でも起きます。しかし今回、我々が見たパターンは、新型コロナが認知機能に残した『指紋』とでもいうべきもので、他の原因による認知機能低下のいずれとも異なっていました」「患者のうち何人かを、感染から10カ月後まで追跡した結果、非常にゆっくりとした回復が見られました。この回復は統計的に有意（偶然ではない）とは言えませんでした、少なくとも正しい方向に向かっています。ただし、完全には回復しない患者が残る可能性は非常に高いです」と話しています。

また、新型コロナで重症になって回復した人は、さまざまな精神的問題を抱えることがあります。うつ病、不安、PTSD、意欲低下、疲労、気分低下、睡眠障害などです。しかし今回の研究では、これらは認知障害とは関連がありませんでした。つまり、認知障害とは別の仕組みで起きているのではないかと考えられます。

### 炎症反応と免疫システムが自分の体を傷つける？

新型コロナ後の認知障害は、どのような原因で起きるのでしょうか。ハンプシャー教授とメノン教授は、研究者からの寄稿文を集めたウェブサイト「The Conversation」で、今回の研究について解説をしています。そこには原因について、次のような記述があります。

「新型コロナが流行する前でも、集中治療室（ICU）への入室を必要とするような病気にかかった人の3分の1は、入室後6カ月で認知障害を示すことが知られていました。これは重病による炎症反応の結果だと考えられており、新型コロナで見られる認知障害も同じ現象なのかもしれません。低酸素症（血液中の酸素濃度が低い状態）など、他の要因も関係しているかもしれません」

「ウイルスが直接、脳に感染した可能性もありますが、主な原因とは考えにくい。むしろ、脳への酸素や血液の供給不足、凝固による大小の血管の閉塞（へいそく）、微小な出血など、さまざまな要因が重なって起こる可能性が高いのです」「ただし、最近出てきた証拠をみると、最も重要なメカニズムは、体の炎症反応と免疫システムが、自分自身の体を傷つけることではないかと思われれます。臨床で治療に携わる医師たちが『副腎皮質ホルモン（免疫の暴走を抑える薬）や、炎症反応を抑える薬が広く使われるようになってから、神経系の問題が少なくなったのではないか』というのも、この推論を裏付けています」



運転免許更新時の認知機能検査の様子＝福岡市西区姪の浜1で2019年5月15日午前9時47分、一宮俊介撮影

IQが10ポイント低下」の解釈は

さて、教授らは「The Conversation」で「重症の新型コロナの後の認知機能障害は、20年分の老化に相当し、これはIQを10ポイント失うに等しい」と説明しています。読者の中に「一般的に70歳の方は50歳の人の基準でみると、IQが10低くなっているということなの？」と気になる方がいらっしゃるでしょう。これはどうも、単純にそうは言えないようです。

人口の上位2%のIQをもつ人が交流する国際グループ「Mensa」は、「年齢が上がるとIQは変わるのか？」という問いに対して以下のように解説します。

「一般的には変わりません。IQテストは、基本的に、若くて経験が浅い（18歳未満）、あるいは年齢を重ねてスピードが衰えていることを考慮して、年齢調整が行われます。これは、年齢を重ねるにつれて低下するスピードや空間認識能力と、問題解決に必要な知識や経験とのバランスが取れているためです」

さらに、IQについては、特にニュージーランド・オタゴ大学のジェームズ・フリン教授が提唱した「フリン効果」を巡って、多くの議論が繰り返されています。この話を知ると、世代の間でIQを比較するのは、単純にはいかないと分かるでしょう。

IQのテストは一般に、受けた人たちの平均IQが100になるように作られます。ところが、ある時点で作ったIQのテストを、何年か後に再び使うと、今度は平均が100よりも高くなるのです。これが「フリン効果」です。

フリン教授は1984年の論文で「1978年に生まれた人のIQ（のテスト結果）は、1932年に生まれた人に比べて13.8ポイント高くなっている。IQは1年に0.3ポイント、10年ごとに3ポイント高くなっている」ことを発表しました。「人間のIQは（生年につれて）上

昇し続ける」というわけです。

ところが最近の研究では、このフリン効果に変化が生じている可能性が指摘されています。

例えば、2018年のノルウェーのラグナール・フリッシュ経済研究センターの研究者らの報告では、1962年から1991年までにノルウェーで生まれた約73万7000人の男性を対象に、18歳または19歳のIQを測定しました。すると、フリン効果、つまり生年につれてのIQ上昇は1970年代半ばに生まれた人たちでピークに達し、その後は、生年を追って少しずつIQが低くなっていました。

さらに、エール大学のアラン・カウフマン博士らは、2019年の報告で、流動性IQ（抽象的な思考や推論、問題解決をする能力）に関するフリン効果、つまり生年の影響は、年齢や能力レベルによって異なると指摘しています。

博士らは、米国を代表する13歳から18歳の青少年約1万人を対象とした集団ベースの研究で、1989年と2003年のスコアを比較し、フリン効果を調査しました。

すると、IQは13歳で2.3ポイント上昇していましたが、18歳では1.6ポイント減少。IQ130以上では3.5ポイント上昇していましたが、IQ70以下では4.9ポイント減少していました。つまり、知的能力の低い人と高齢者では「逆フリン効果」が、能力の高い人と若年者では正のフリン効果があることが示されました。

ちなみにこの研究では、フリン効果と貧困、親の教育、その他の社会人口学的変数、および親の国籍、出生順、家族規模、生みの親と父親の年齢などの背景因子との間に有意な関係は認められませんでした。

また、オックスフォード大学に研究チームの拠点を置く「Our World in Data (OWID)」は、オーストリアの研究者が発表した論文を紹介し、人口高齢化とフリン効果について「特に先進国において、人口の高齢化は、平均的な認知能力を時間の経過とともに下げる効果がある」と指摘します。ただし、この「高齢化効果」と同時に、フリン効果、つまり生年を追ってのIQ上昇も影響するわけです。

新型コロナウイルスは、逆フリン効果を及ぼすのかもしれないね。ハンプシャー教授らが指摘するように、今後、重症の新型コロナウイルス感染症から回復した患者の、持続する認知障害に対してより長期のサポートが必要です。さらに、感染による認知機能障害のメカニズムの解明や治療の改善が期待されます。

