

	新型コロナワクチン接種後の感染状況		
	2回目接種済み		
	新規陽性者数 (1/24-1/30の合計)	2回目接種者数 (1/30時点)	10万人あたりの新規陽性者数
0-11歳			
12-19歳	18,558	6,717,729	276.3
20-29歳	36,297	10,090,869	359.7
30-39歳	33,294	11,377,699	292.6
40-49歳	35,439	15,281,502	231.9
50-59歳	23,576	15,235,648	154.7
60-64歳	7,504	6,719,007	111.7
65-69歳	6,013	7,170,724	83.9
70-79歳	9,752	15,244,412	64.0
80-89歳	5,702	8,808,931	64.7
90歳以上	2,263	2,299,033	98.4

出典：第71回（令和4年2月9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提出資料

第6波初期の感染者の大部分はブレークスルー感染者

図2. 新型コロナウイルスワクチン接種後の感染状況

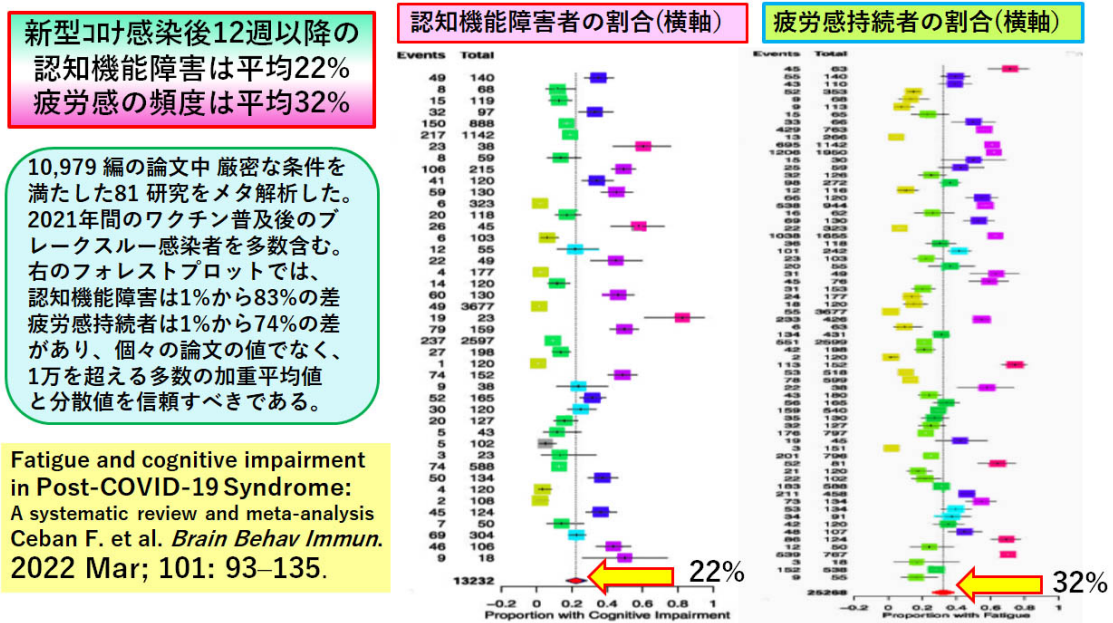


図3. 新型コロナウイルス感染後の認知機能障害と疲労感の発生割合

ブレインフォグとは何か

ブレインフォグは、そのまま訳せば「脳の霧」となり、脳にモヤがかかったように何をするにも集中できず、認知機能が障害され、精神的疲労、不安を伴う状態を指します(図 4)。ブレインフォグは正式な医学用語の病名ではなく、脳障害の症状として世間で使われている言葉のため、診断名としてブレインフォグの名前がつくことはありません。一寸雲を掴むような症状ですから、医学的に明確に捉えてみましょう(図 5) (5)。その症状は大きく A. 認知行動機能の低下と、B. 気分の障害である鬱症状と心的外傷後ストレス障害 (Post-Traumatic Stress Disorder: PTSD) に分けられます。A は何をするにも意欲が出ない、集中できないという行動機能の低下で、遂行機能障害症候群と言います。目的の事柄を思い出せない、話が判らない、空間の位置が認識できない等は認知機能の低下です。B は気分が落ち込んで楽しめないこととならんで、強い疲労感、倦怠感、無気力が特徴です。また心的外傷後ストレス障害(PTSD)というのは、病気、事故、苦痛等の強いストレスを受けた後で、その体験が無意識に何度も蘇って苦しむ障害です。これらには個人差があって、図 5 のように様々な割合で 10 ヶ月以上の長い期間続くことが知られています(5)。仕事をされている方でブレインフォグの状態になると、折角出勤してもこれらの意欲・行動の障害、思考障害などの心身の不調によって、正常の業務が行えなくなります。このような状態を「プレゼンティズム(疾病就業)」と言います。



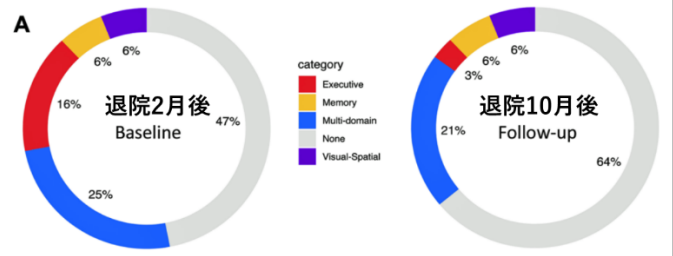
図 4. 「ブレインフォグ」として挙げられる主な症状

新型コロナウイルス感染後のA.認知機能低下とB.鬱症状と心的外傷後ストレス障害(PTSD)

A. 認知行動機能低下の有病率

意欲が出ない
集中できない
思い出せない
話が聴けない
視覚認識不良

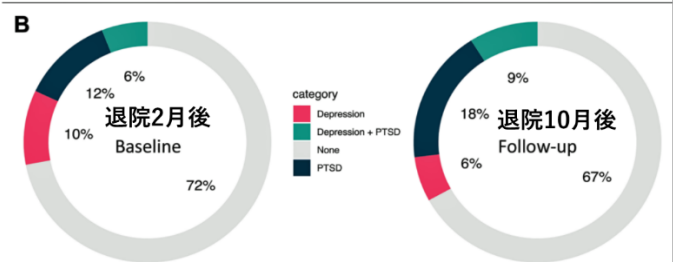
■ 行動力
■ 記憶力
■ 多面的領域
■ 無症状
■ 視覚空間識別



B. 鬱症状とPTSDの有病率

気分の落込
楽しめない
倦怠感増強
行々とする
PTSD持続

■ うつ症状
■ うつ症状+PTSD
■ 無症状
■ PTSD心的外傷後
ストレス障害



PTSD: Post-traumatic stress disorder

Cognitive, EEG, and MRI features of COVID-19 survivors: a 10-month study. Cecchetti G. et al.: *J Neurol.* 2022 Mar 6;1-13.

図 5. 新型コロナウイルスへの感染後に発症する認知行動機能低下と鬱症状・PTSD の有病率

ブレインフォグは何故起こる

ブレインフォグに罹る前兆は疾患時に頭痛があった人に多く、脳が炎症や自己抗体で侵されたと考えられます(6)。新型コロナウイルスが脳全体を侵すならば視覚や聴覚も失われるはずですが、感染による全身性炎症で侵されやすい前頭葉の数か所に因る症状と考えられます。その中でも倦怠感と疲労感の前頭葉の中心溝の前の運動野の付近の症状です(図6)(7)。そして自発的に行動を起こそうとする人間らしい最も大事な部分が前頭前野にあり、これが侵されて遂行機能障害症候群となります(図6)。さらに無気力と気分の障害は前頭葉の下の部分が侵された証拠です。この3か所を調べると、 γ アミノ酪酸(Gamma-Aminobutyric Acid: GABA)を神経伝達物質として情報を伝える神経細胞、すなわちGABA作動性の神経の傷害であることが判りました(図6)(7)。そして、新型コロナウイルスに感染して発熱等の全身性の炎症が、これらの侵されやすい神経を傷めると推定されています(図6)。無論、他の経路も否定された訳ではありません(図6)。神経細胞の活動を脳波で調べてみると、ブレインフォグの患者では意欲を担う左側(右利きの人では)の前頭前野から、 δ (デルタ)波という脳の障害を示す脳波が強く出ており、右側や中側頭葉でも δ 波が健常者よりも多いことが知られています(図7)(5)。さらに α 波は安静時に心身をリラックスさせ、脳の快楽物質エンドルフィンの分泌を高め、免疫力も高める脳波ですが、これを発生している後頭葉、頭頂葉ではブレインフォグの患者では α 波が減っていることが実証されました(5)。特に心配なのは、ブレインフォグで神経細胞が失われることです。新型コロナ罹患前後の患者401人と対照384人の大脳皮質の厚さの変化を対照の脳画像で調べた研究では、

特に高齢者では意思決定の中枢である眼窩前頭皮質と、記憶中枢の海馬周辺の皮質の減少が認められました(図 8) (8)。要するに、高齢者では意欲の減退とともに認知症が進むことが懸念されるのです。このように脳の細胞まで減ってしまって治療できるのでしょうか？

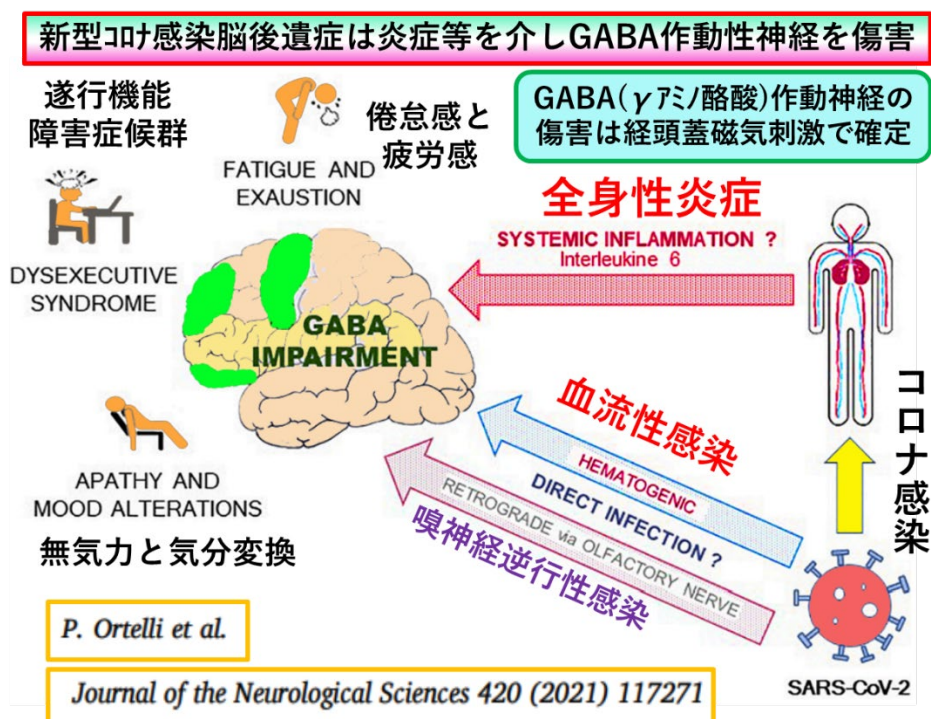


図 6. 新型コロナウイルス感染症の GABA 作動性神経への傷害の可能性

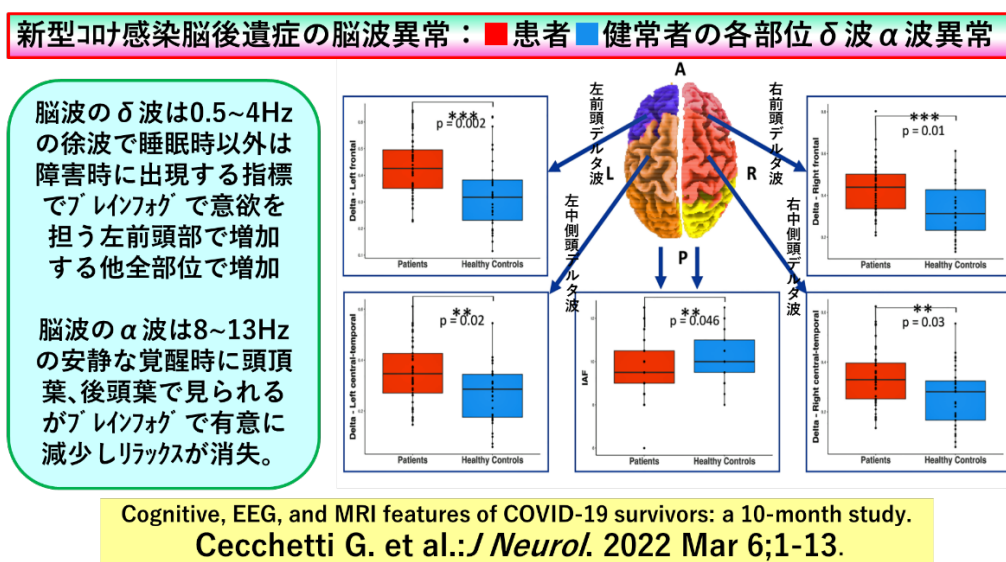


図 7. 新型コロナウイルス感染症患者と健常者でのα波とδ波の違い

ブレインフォグで意思決定と情報統合の中核である眼窩前頭皮質が高齢で委縮

SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank.

UK Biobankに登録された51-81歳の脳画像で新型コロナウイルス罹患後の患者401人と対照384人の大脳皮質の厚さの変化を対照と比較した。意思決定の中核の眼窩前頭皮質と記憶中枢の海馬周辺の皮質の減少が認められた。

Douaud G et al. *medRxiv*. doi: 10.1101/2021.06.11.21258690:

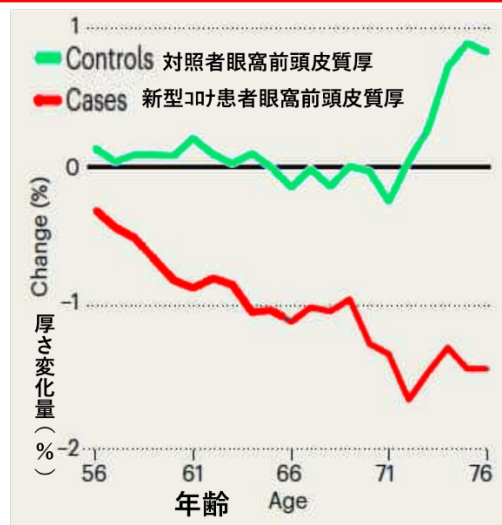


図 8. 新型コロナウイルス感染患者と対照者での眼窩前頭皮質厚の違い

ブレインフォグの様々な治療

治療法の基礎は適正な睡眠、栄養、そして身体活動を維持してストレスを避けることです(図 9) (9)。倦怠や疲労を感じたら、普段の仕事であっても決して無理をしないことが大事です。ワクチン接種で症状が軽減されるという報告もあります。脳には機能の一部が侵されても周囲が代償する可塑性があるので、脳卒中後の失語症や麻痺もリハビリで回復します。同様に集中力回復にもトレーニングが不可欠です。そして、日本人の新型コロナ感染患者は買物、調理が困難なために、ビタミンやミネラルが不足しがちなコンビニ食やスーパーの惣菜、冷凍食品、レトルト食品等に頼る傾向があり、大きな問題となっています。ブレインフォグ特有の精神的疲労はビタミン・ミネラルなどの栄養を適切に補給することで回復が可能となります(図 10) (10)。また、枯草菌など数種のプロバイオティクスと胃で消化されないように、あらかじめ腸溶化処理をしたアミラーゼ、カタラーゼのような酵素類と、同じく腸溶化処理をした抗ウイルスたんぱく質であるラクトフェリンの混合物を同時に投与して 14 日間で精神的疲労も身体的疲労も軽減するという無作為化対照試験の報告もあります(図 11) (11)。さらにリハビリテーションの一環として、弱い電流で刺激を与えることで脳内のニューロンを興奮させて脳機能を調査する経頭蓋磁気刺激(Transcranial Magnetic Stimulation: TMS)を活用して遂行機能、集中力を担うワーキングメモリーの一時的記憶保持能を改善する方法もあります(図 12) (12)。この新しい技術で脳の GABA 作動性神経への作用が認められています(12)。

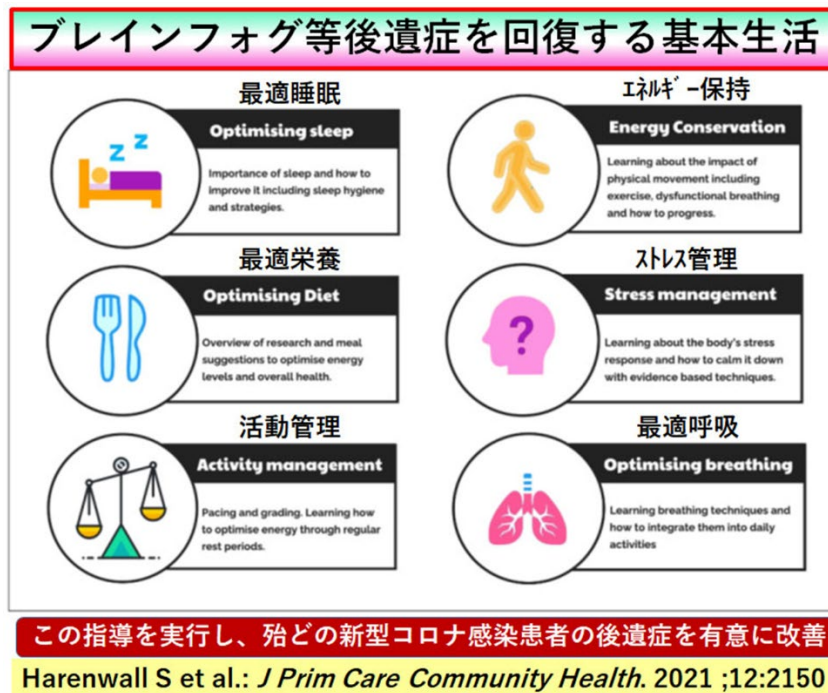
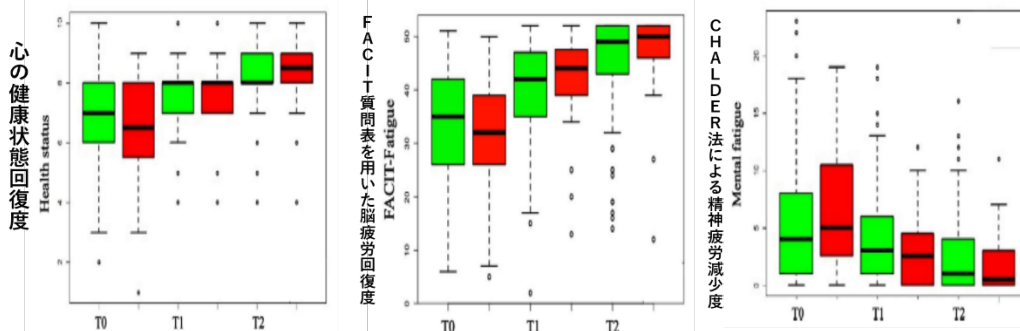


図 9. ブレインフォグなどの後遺症を回復させるための基本的な生活習慣

新型コロナ感染脳後遺症はビタミン、ミネラル、カニチン、植物成分の投与4週間で回復

被験者201名(平均48歳)は発症後平均38日のウイルス陰性化後に各種の脳症状が持続した ■ 男性 ■ 女性



図の縦軸はRTE(RTE (Relative Treatment Effect)相対治療効果に基づく値で有意性を検討してある。

毎日Apportal(ビタミン、ミネラル、カニチン、植物成分) 1袋を内服、有意性は全項目 Wald Statistic, $p < 0.0001$

T0 ; 初日、T1;14日、T2;28日 Rossato MS, et al.: Clin Nutr ESPEN 46, 510-518, 2021

図 10. 新型コロナウイルス感染症の後遺症回復に対する栄養素の効果

ブレインフォグの疲労感解消を酵素混合と枯草菌等の無作為対照試験で確認

A Randomized Controlled Trial of the Efficacy of Systemic Enzymes and Probiotics in the Resolution of Post-COVID Fatigue.

新型コロナ後遺症の心身の疲労感を持つ200人を100人の実薬群と100人の対照群に分け実薬群には酵素混合物ImmunoSEB(腸溶化処理のアミラーゼ、カタラーゼ、ラクトフェリン等)とプロバイオティクスProbioSEB CSC3(枯草菌等)を14日間投与して疲労度得点で評価。

Rathi A et al. *Medicines* 2021, 8, 47.

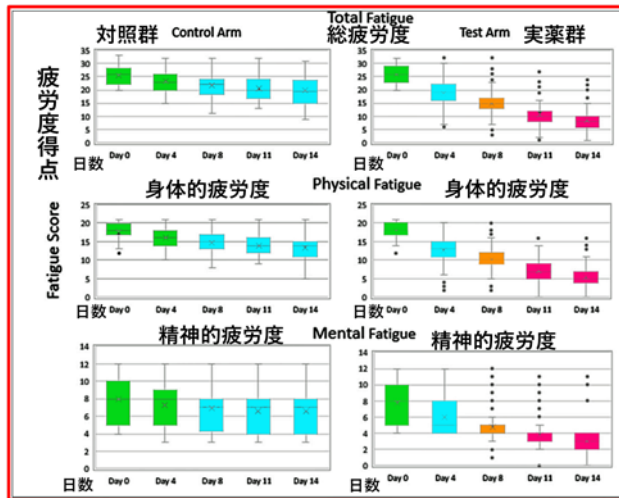


図 11. プロバイオティクスや酵素類、ラクトフェリン投与によるブレインフォグの症状改善効果

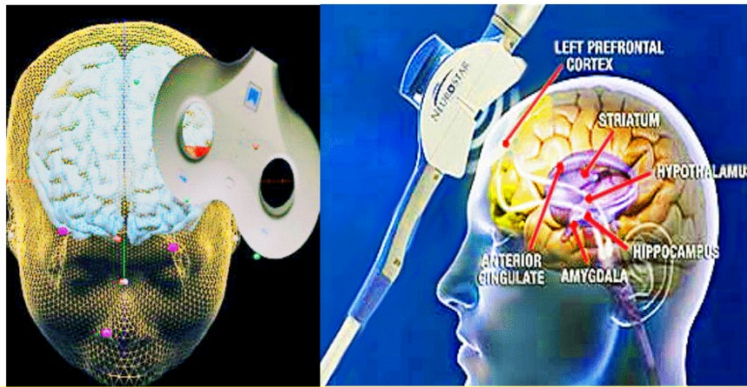
経頭蓋磁気刺激(TMS)によるブレインフォグ治療

新型コロナに感染後約10週間のブレインフォグの患者12名(疲労スコア8.1)にTMS治療を行い、運動皮質のGABA作動性神経細胞を抑制した。別の報告では集中力の回復検査で10回刺激で成功率は90%

Intracortical GABAergic dysfunction in patients with fatigue and dysexecutive syndrome after COVID-19.

Versace V. et al. *Clinical Neurophysiol.* 2021; 132(5):1138-1143

MRIの磁場とほぼ同じ種類と強度の集束パルス磁場を利用し大脳を刺激し、神経伝達物質放出、代謝と血流を改善し、領域別の運動誘発も可能。



TMSで心身機能低下患者のリハビリ時は必ず栄養で筋肉や伝達物質を供給

図 12. 経頭蓋磁気刺激(TMS)によるブレインフォグ治療

おわりに

今まで未知の新型コロナウイルス感染症に対しては、ブレインフォグを含めた後遺症への対策についても研究なしには対処できません。世界の新型コロナウイルス感染症に対する研究論文の数では、残念ながら日本は何と14位に止まっています。主要先進国では新しいmRNAワクチン等や治療薬が実用化されて、日本もその恩恵に浴していますが、日本のワクチンは旧来のたんぱく質抗原に対するもので、しかもまだ実用化できないのはその

1例です。ただ、折角のワクチンも数か月で感染予防能力が落ち、過去最大の第6波を招き、現在3回目の接種に続いて4回目の接種も予定されています。

そこで、女子栄養大学栄養科学研究所では新型コロナウイルスの感染抵抗力を高める日本食の栄養学的な働きを世界に先駆けて発表し、日本での新型コロナウイルスの人口当たりの死者が米国の僅か17分の1である原因の1つに高度肥満の少なさが寄与していることを明らかにしました(13)。この論文の内容についてはまた回を改めて紹介したいと思いますが、食事や身体活動などの健康的な生活習慣を通じて新型コロナウイルスに対する感染防御能を高めることが、ブレインフォグをはじめとする後遺症、何よりも感染そのものを予防する一番安全な方法となります。

文献

1. Hellmuth J et al.: Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients. *J Neurol.* 27(1): 191-195 (2021).
2. Huang C et al.: 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 397(10270): 220-232 (2021).
3. 厚生労働省: 第71回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(2022).
4. Ceban F. et al.: Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 101: 93-135 (2022).
5. Cecchetti G. et al.: Cognitive, EEG, and MRI features of COVID-19 survivors: a 10-month study. *J Neurol.* 1-13, doi: 10.1007/s00415-022-11047-5. (2022).
6. Fernandez-de-Las-Penas et al.: The presence of headache at onset in SARS-CoV-2 infection is associated with long-term post-COVID headache and fatigue: A case-control study. *Cephalgia.* 41 (13): 1332-1341 (2021).
7. Ortelli P. et al.: Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *J. Neurol Sci.* 420: 117271 (2021).
8. Douaud G et al.: SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *medRxiv.* doi: 10.1101/2021.06.11.21258690 (2022).
9. Hallenwall et al.: Post-Covid-19 Syndrome: Improvements in Health-Related Quality of Life Following Psychology-Led Interdisciplinary Virtual Rehabilitation. *J Prim Care Community Health.* 12: 1-12, doi: 10.1177/21501319211067674 (2021).
10. Rossato MS, et al.: Observational study on the benefit of a nutritional supplement, supporting immune function and energy metabolism, on chronic fatigue associated with the SARS-CoV-2 post-infection progress. *Clin Nutr ESPEN.* 46: 510-518 (2021).

11. Rathi A et al.: A Randomized Controlled Trial of the Efficacy of Systemic Enzymes and Probiotics in the Resolution of Post-COVID Fatigue. *Medicines*. 8: 47- (2021).
12. Versace V. et al.: Intracortical GABAergic dysfunction in patients with fatigue and dysexecutive syndrome after COVID-19. *Clinical Neurophysiol.* 132(5):1138-1143 (2021).
13. Kagawa Y.: Influence of Nutritional Intakes in Japan and the United States on COVID-19 Infection. *Nutrients*. 14(3): 633 (2022).