

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2024年3月3日

N Engl J Med :

ロングコロナでなぜ認知機能が低下するのか：メカニズムの解明が進む

【松崎雑感】

ロングコロナによる認知機能障害メカニズムが少しずつ進んでいるようです。

新型コロナウイルスは、ヒトの様々な臓器に炎症性障害をもたらすように思われます。

ロングコロナでなぜ認知機能が低下するのか：メカニズムの解明が進む

Al-Aly Z, Rosen CJ. Long Covid and Impaired Cognition - More Evidence and More Work to Do. *N Engl J Med*. 2024;390(9):858-860. doi:10.1056/NEJMe2400189

コロナパンデミックでは、急性感染収束後、長引く体調不良を抱える人々が少なくないことが明らかになった。これを「ロングコビッド」と呼び、ほぼすべての臓器系に影響を与えることが報告されている。

その後、感染の急性期後期に、認知障害や記憶障害などの神経学的後遺症が存在することが大規模な研究で明らかにされた。これらの障害がロングコビッドのみに起因しているかどうかは不明だが、新型コロナウイルスが米国市民に対する認知機能障害リスクに少なくない影響をもたらしていることは明らかだ。

NEJM本号に掲載された研究で、Hampshireらは、新型コロナウイルス感染が認知機能にどのような影響を与えるかを解明している。彼らは、英国のReal-Time Assessment of Community Transmission(REACT)研究で、300万人以上の大規模なコミュニティサンプルから80万人の成人を調査した。研究者らは、8項目の認知機能のオンライン評価指標を用いて、新型コロナウイルス感染の有無別に、調査時点において、認知機能障害が12週間持続していたかどうかを調査した

武漢ウイルスとその後変異したオミクロン株、B.1.1.529感染者で、非感染者と比較して軽度の認知機能低下が有意に多かった。

軽症感染者でも、非感染者と比べて、IQが3ポイント有意に低下していた。ロングコロナ症状が遷延している人々ではIQが6ポイント低下し、集中治療室に入院した参加者はIQが9ポイント低下していた。

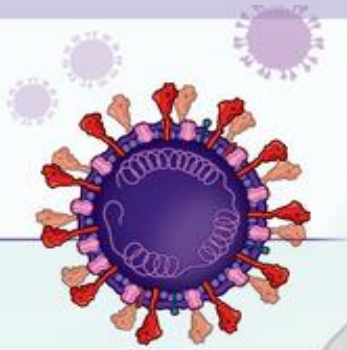
重要なことに、これらの認知機能障害が著明なほど、ロングコビッドの他の多くの症状も著明だった。認知機能障害は、新型コロナウイルスの祖先株とアルファ株感染者で最も多かった。

急性感染により入院期間が長いほど、経済的悪影響が大きかった。記憶力低下、推論機能低下、実行機能低下は、認知機能障害の最も敏感な指標だった。

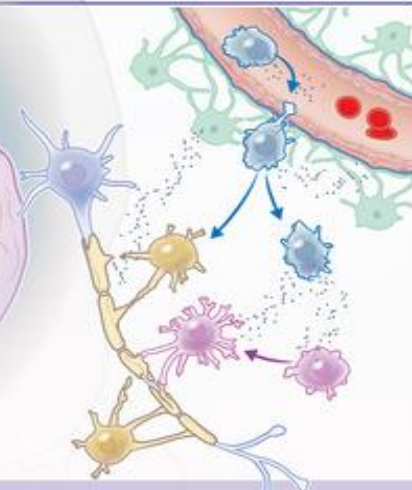
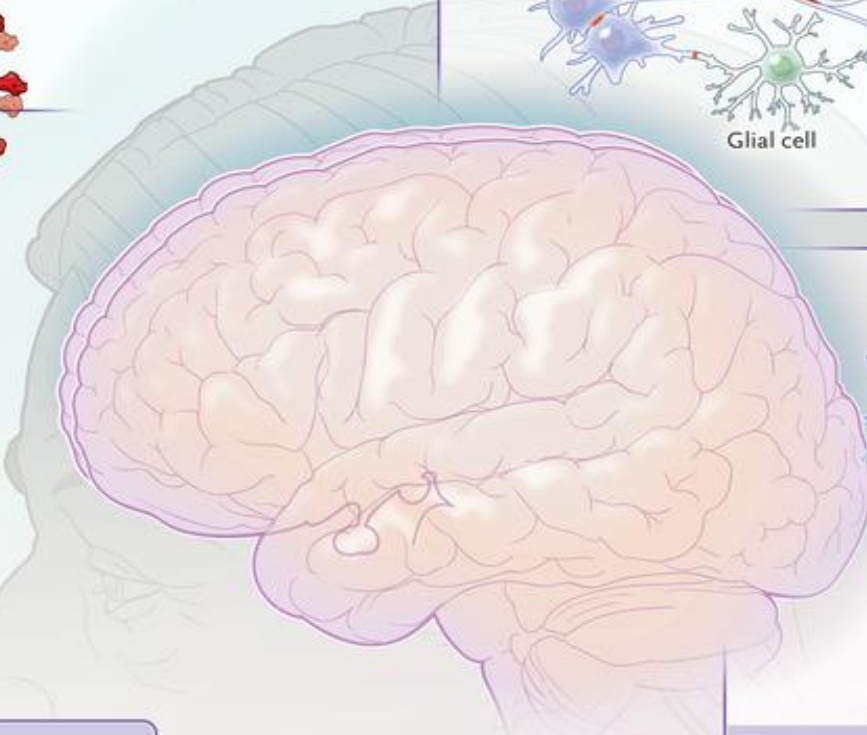
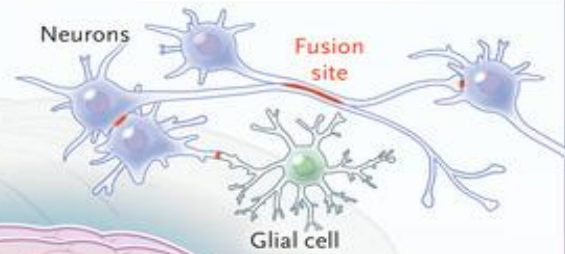
ワクチン接種は、認知期の低下を若干緩和していた。再感染回数が増えるほどIQの低下が大きかった。

新型コロナウイルス感染後の認知機能障害のメカニズムはまだ解明されていない(✖)。ヒトとマウスのオルガノイドを対象とした研究では、新型コロナウイルス感染がニューロンの融合を誘発し、ニューロンの活動が損なわれることが示された。

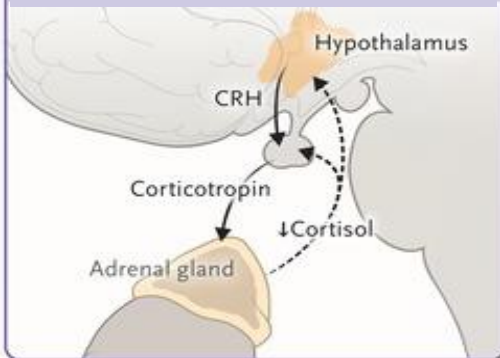
ウイルスRNA・タンパク質残存



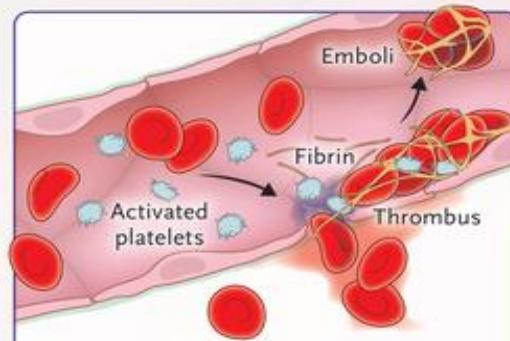
神経ニューロン・グリア細胞との融合



視床下部下垂体機能障害による
コチゾール低下



サイトカイン増加・マイクログリア活性増加
・海馬マイクログリア活性増加・神経新生低下
・オリゴデンドロサイトおよび有髄神経減少



血管内皮細胞の炎症・血小板保体活性増加・微小血栓増加



腸内細菌叢擾乱・トリプトファン吸収阻害による迷走神経シグナリングにおけるセロトニン分泌低下

ヒトを対象とした研究では、軽度から中等度の感染者の脳における神経炎症反応の長期化、構造異常、老化の加速が示されている。新型コロナウイルスが、重度の感染者の剖検脳組織から検出されている。

腸内細菌叢変調、視床下部-下垂体反応の機能不全、および迷走神経シグナル伝達における低セロトニン誘発性機能障害も、新型コロナウイルス感染後の認知障害に関与している可能性がある。

Hampshire氏らによる研究結果は、ロングコロナの影響が極めて大きいことを懸念させるものだが、さらに性差が必要である。たとえば、IQが3ポイント低下すると、機能的にどのような影響をもたらされるのかは具体的に明らかになっていない。

これらの認知障害の消長が、他のロングコロナ回復の諸因子の変化と並行するかどうかを調査する必要もある。

ロングコロナに伴う認知機能障害は、その後アルツハイマー病やその他の認知症のリスクを増やすのか？ ロングコロナの認知機能障害が、学歴、ワークパフォーマンス、外傷リスクに影響するか、社会活動全体におけるパフォーマンス低下にえい供しないかどうかも検討課題だ。

新型コロナ感染は、私たちの生活のすべての側面に悪影響をもたらした。また、新型コロナ感染の医学的影響と、コロナパンデミックがもたらしたソーシャルな影響＝社会的孤立、悲嘆、トラウマなどとの関連および切り分けの検討も必要だ。

ハンプシャー氏らが実施した研究には限界がある。この調査は、参加希望者を対象としたエンゲージメント調査に基づいて行われた。したがって、ロングコロナを患っている人々の方がより多く登録希望を行う一方、体調不良の人々は調査に応募しない傾向となるなどのバイアスが存在する。

また、マイノリティの人々の参加率が低いため、ロングコロナによる認知機能障害が過小評価されている可能性もある。

数百万人のロングコロナ罹患者における認知機能障害のメカニズムを明らかにして、予防治療対策を立案する研究の進展が望まれる。