

統合 医療は



古田 一徳

医療法人社団ケーイー
ふるたクリニック 理事長

患者さん本位の医療とは あきらめない

新型コロナウイルス感染症の治療の後でも、咳が継続したり、疲労感とれなかったり、体力が極端に落ちたという方が外来にいらつしやいます。最近になってこのような患者さんが増えたように思います。本邦で「新型コロナウイルス後遺症」と呼ばれている Post-acute COVID-19 syndrome (PACS: 新型コロナウイルス感染症候群) ですが、欧米では post-acute sequelae of SARS-CoV2 (PASC: SARS-CoV2 感染急性期後遺症) といわれています。今回は新型コロナウイルス感染症の後遺症について述べます。

新型コロナウイルス感染症の後遺症について

後遺症の原因

コロナ後遺症においては40〜60%程度で疲労感が一番多く、次いで気分や認知の障害が目立ち、不安、うつ、睡眠障害がそれぞれ20%程

度ほどみられるといわれています。2002年から流行したSARSでは筋痛性脳脊髄炎・慢性疲労症候群(ME/CFS)の病態が注目を集め、その後研究が進められてきました。これは免疫異常を背景に神経組

織の炎症が発生し、さまざまな神経機能異常を引き起こす病態といわれています。ME/CFSの原因は詳しくはわかっていませんが、ウイルス感染後の免疫・炎症反応と関係しているといわれています。

現在、SARS-CoV2コロナウイルスが流行している中、ME/CFSは新型コロナウイルスの急性後遺症(PACS)の一つといわれています。ME/CFSは運動や睡眠との関係があることから、概日リズム(サーカディアンリズム)の乱れがME/CFSの一因としても検討されています。

新型コロナウイルスの後遺症については、ブレインフォグや歩行障害、めまい、動悸などの自律神経障害は、ME/CFSが関与しているのではないかと指摘されています。このME/CFSをいかに制御するかが、コロナ後遺症を改善することになると思っています。ME/CFSでは、主として「神経接合部」が障害されやすいことが指摘されています。運動神経や自律神経などの神経伝達物質受容体に炎症が発生し、セロトニンなどの神経伝達物質の欠乏を招き、さまざまな神経機能の異常をきたすようです。

また、コロナ感染後に、味覚や嗅

覚(におい)の障害の方がいらつしやいます。味覚障害が生じる主な原因には、亜鉛欠乏、心因性、薬物性、そして新型コロナウイルス感染などがあります。また味覚障害は全身疾患のときもおこるので要注意です。糖尿病や腎不全・ネフローゼ・透析、肝不全・甲状腺疾患、膠原病、シェーリングレン症候群、脳腫瘍なども味覚障害がおこることがあります。

新型コロナウイルス感染症の患者さんの味覚障害は、しばしば呼吸器症状が消失した後も長期にわたって持続することがあり6カ月継続することもありますが、現在のところ海外の研究報告では、この味覚障害は主に感染による炎症によって、粘膜の非神経支持細胞の機能障害によって引き起こされる嗅覚ニューロン(神経)および味蕾の機能喪失に起因すると考えられています。非神経支持細胞は、神経膠細胞といわれており、神経細胞の支持・栄養、血液脳関門の形成に機能する星状膠細胞、髄鞘形成のための希突起膠細胞、食食能を有する小膠細胞(ミクログリア)などがあります。これらは神経伝達物質の受容体を持ち、神経細胞と似たような働きをし、記憶や学習といった高次脳機能を支えていると考えられています。

現在は、SARS-CoV-2による感覚神経細胞への直接感染に関しては否定的のようです。

後遺症の臨床

疲労感を中心としたこれらの症状の背景にある病態として考えられるのは、炎症、酸化ストレス、免疫の障害、タンパクの異化亢進、神経機能の異常、血管内の微小血栓、栄養と代謝異常、自然免疫力の低下などが考えられます。

ウイルスは宿主細胞（人）に侵入し、細胞代謝を制御し、アポトーシスやオートファジーなどの異化経路を活性化し、細胞タンパク質の大部分を破壊して、ウイルスの生成に必要なアミノ酸を作ります。このウイルスの作用の結果、細胞損傷、タンパク質機能不全、ミトコンドリアエネルギー損失、鉄の流出が起こり、その結果、血清フェリチンが増加し、疲労や筋力低下がおこるとされています。

①高フェリチン血症

ウイルスが誘発するILやIL-6といったサイトカインの増加に伴って、炎症に反応して血清フェリチン値が上昇することが示唆されています。これは主に、これらの分子が哺乳類において鉄の循環器への取

り込みを制御するタンパク質であるヘプシジンの合成を刺激するからであるといわれています。最近の研究では、SARS-CoV-2にはヘプシジン模倣作用が内在し、高フェリチン血症が増加することが報告されています⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾。

その結果、SARS-CoV-2が誘発する鉄代謝の変化は、鉄が細胞障害をおこし、酸化ストレスと過酸化脂質の増加により細胞のアポトーシス（フェロプトーシス）を引き起こし、その結果、細胞タンパク質の乱れを強化し、ミトコンドリアの機能障害を増加させてチトクロムCをさらに放出させるようです。ウイルスが細胞タンパク質を消化して、その複製に利用できる分子を作り続けるという悪循環を引き起こすようです。

②高Dダイマー

筆者のクリニックでもコロナ感染後の後遺症が持続する方は、血液検査でDダイマーが僅かに高い方が多いです。Dダイマー(D-dimer)は、フィブリンがプラスミンによって分解される際の生成物です。血液検査において血栓症の判定に用いられています。「D-Dダイマー」ともよばれています。

凝固する前のフィブリノーゲンが

溶解されることを「一次線溶」と表現されるのに対して、凝固に至ったフィブリンがプラスミンによって溶解されることを「二次線溶」といいます。FDP (fibrin degradation product・フィブリン分解産物)そのものはフィブリノーゲンが溶解された場合（一次線溶）でも増加するのに対し、Dダイマーはフィブリン形成を経た後の分解産物ですの

で、先行する血栓の存在を示唆することになります。つまり、血栓形成傾向を認める疾患では、Dダイマーが上昇する可能性が高いこととなります。

SARS-CoV-2によって誘発された血小板のミトコンドリア機能障害は、凝固系を活性化させることができる代謝異常を引き起こし、結果としてDダイマーの上昇を引き起こしているようです。

治療法

①栄養療法

コロナ後遺症に対しては、栄養療法とともに睡眠指導や運動指導も重要だと思います。まずは、規則正しい睡眠の確保です。概日リズムの乱れはミトコンドリアの形態変化と機能障害を引き起こします。睡眠時に分泌されるメラトニンや適度な運動

は、抗炎症・抗酸化・免疫調節に対して、ミトコンドリア機能を高めることにつながるの有用です。

また、活性酸素の増加による酸化ストレスが亢進するため、体内の「抗酸化力」を向上させる治療法が不可欠となります。免疫を正常化して炎症を抑える治療と、抗酸化力を向上させる治療とは共通点が多くあります。ビタミンCやビタミンDなどの各種ビタミン、グルタチオンなどの抗酸化成分の投与は、この二つの病態に対して改善を期待できる治療法です。

さらに神経機能回復のためには、神経伝達物質の原料となるタンパク質や各種アミノ酸、補酵素となるピタミンB群をはじめとする各種ビタミン・ミネラルなどを十分に補充する必要があります。

②オゾン療法

イタリア酸素オゾン療法学会(SIOOT)からの報告で、新型コロナウイルスに対するオゾン療法は、CFS/MEに苦しむ多くの患者さんの臨床経験からも有用な施術とされています⁽⁸⁾⁽⁹⁾。

2021年イタリア・ポルデノーネ市のパピア大学からの報告ですが、新型コロナウイルスに感染した後には疲労感が強い100人を対象に、筆者の

古田一徳(ふるた・かずのり)

1986年 北里大学医学部卒業、外科入局。1987年 長野厚生連北信総合病院。1989年 元国立小児病院外科。1992年 北里大学外科助手。1995年 新潟中条中央病院外科医長。1997年 前国立大蔵病院外科(現 国立成育センター)。1999年 北里大学医学部外科診療講師。2001

年ドイツ・ベルリンフンボルト大学一般・移植外科(短期留学)。2005年 北里大学医学部外科専任講師。北里大学外科肝胆脾主任。2010年 北里大学外科准教授、北里大学外科非常勤講師を経てふるたクリニックを開院。医療法人社団ケーイーふるたクリニック 理事長

クリニックでも取り入れているオゾン療法(大量自家血液オゾン療法)が疲労に効果があるか検討しています。

7スコア疲労度スケール(FSS)という指標を用いて、疲労度を細かく分析しています。オゾン療法を週1回行い、3週、4週とくりかえすことで、疲労感、痛み、不快感は少なくとも全体の67%で改善し、40%は完全によくなったようです。

オゾン療法が疲労に対する効果がある理由は、新型コロナウイルス感染症は全身の血管の内皮細胞の障害をおこし、血栓もそのために発生するといわれています。この疲労と血管内皮細胞の障害が関係しているように、オゾン療法はオゾンのもともとの効果として血管内皮細胞機能の改善機能向上があるので、疲労にも効果があるのではと報告されています。

終わりに

新型コロナウイルス感染症の後遺症の治療法は、残念ながら確立されたものがないと思います。ミトコンドリア機能の回復が根本の対策になります。が、クリニックの少ない経験では栄養療法はまず必須であり、高濃度ビタミンC点滴、オゾン療法、グルタチオン点滴は試してもいい有用な方

法ではないかと考えています。

参考文献

(1) Evasio Pasini et al: Serum Metabolic Profile in Patients With Long-COVID (PASC) Syndrome: Clinical Implications. *Front Med.* 8:714426.

(2) Michael J. McCarthy: Circadian rhythm disruption in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Implications for the post-acute sequelae of COVID-19. *Brain, Behavior, & Immunity-Health* 20(2022) 100412

(3) Andrea Mastrangelo, Matteo Bonato, Paola Cinque: Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes. *Neurosci Lett.* 2021 Mar 23; 748: 135694.

(4) Kell DB, Pretorius E: Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. *Metallomics.* (2014) 6:748-73. doi: 10.1039/C3MT00347G

(5) Camaschella C, Nai A, Silvestri L: Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica.* (2020) 105:260-72. doi: 10.3324/haematol.2019.232124

@ Ehsani S: COVID-19 and Iron dysregulation: distant sequence similarity between hepcidin and the novel coronavirus spike glycoprotein. *Biol Direct.* (2020) 15:19. doi: 10.1186/s13062-020-00275-2

(6) Hirschhorn T, Stockwell BR: The development of the concept of ferroptosis. *Free Radic Biol Med.* (2019) 133:130-143. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.09.043

@ Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M: Ozone therapy is an effective therapy in chronic fatigue syndrome: result of an Italian study in 65 patients. *Ozone Therapy.* Sept 2018. DOI: 10.4081/ozone.2018.7812.

@ Franzini M, Valdenassi L, Riccivuti G, Chirumbolo S, Deppenhart M, Bertossi D, Tirelli U: Oxygen-ozone (O2-O3) immunocellular therapy for patients with COVID-19: Preliminary evidence reported. *Int Immunopharmacol.* 2020; 88: 106879

@ C. TORRISI, et al: Fatigue in post-acute sequelae of SARS-CoV2(PASC) treated with oxygen-ozone autohemotherapy - preliminary results on 100 patients European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2021; 25: 5871-5875

がん患者さん向け月刊誌 2008年創刊

標準治療+ **統合医療でがんを克つ** (クリビュア刊)

『がんが難病でなくなった日に廃刊することを目指して!』
がん難民をつくらないことを願って発行しています

掲載内容 特集

毎月テーマを選んで4名の先生方にご寄稿いただいています

「帯津良一先生の「養生塾」

柳澤厚生先生の「患者と医師のためのオゾンモレキュラー医学情報」

「医療の現場から、私のがん治療」
がん治療に対する取り組みや考え方を、取材して報告しています

「医師である私にがんになった」
先生だった医師の「治療の難しさ」となる中、8年以上の医師からのお考えをレポートします



税込価格 **688円**

定期購読 **6ヵ月 6000円**
1年 12000円

(消費税・送料別)

株式会社 **クリビュア**

横浜市西区南部本町45-4
TEL 045-777-0881(代)
メール info@depure.jp

『統合医療でがんを克つ』電子版が「がんナビ」としてリニューアルされました
<https://gankatsune.jp/>