短　報

Long COVIDに関する暫定レビュー：新型コロナは万病の元[*1]

齊尾　武郎[*2]
フジ虎ノ門整形外科病院内科・精神科

Tentative overview on long COVID: SARS-CoV-2 leads to all kinds of disease

Takeo Saio
Department of Internal Medicine and Psychiatry, Fuji Toranomon Orthopedic Hospital

Abstract

Background：Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Though symptoms of patients with COVID-19 mostly seems to resolve within two weeks from its onset, significant proportion of people have persistent symptoms like fatigue, anxiety, dyspnea, cough etc. Long COVID is a collective term which means conditions in which patients suffer from miscellaneous symptoms for weeks or months after their diagnosis.
Purpose：To summarize current understanding of the epidemiology and supposed pathophysiology of long COVID with its impact on clinical practice.
Methods：Narrative, non-systematic review of literature on long COVID.
Results and Discussion：Until now, long COVID has no consensus on its definition as well as criteria. It has a variety of clinical course with fluctuating symptoms, but the duration and prevalence are not clear yet. Though its symptomatology resembles myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS), their relationship is still unknown. Since long COVID might be often confused as functional somatic syndrome (FSS) or somatic symptom disorder as well as ME/CFS, it has potential of turning into big arguments between doctors and patients which is regarded as contested illness in medical sociology.
Conclusion：Long COVID is an emerging disease of SARS-CoV-2 infected persons with enigmatic symptomatology. Though Japan has a few specialty outpatient clinics for long COVID until now, the number of potential patients might be huge which implies future chaos of clinical practice.

Key words

contested illness, subsequent complications, brief overview, COVID-19

Rinsho Hyoka（*Clinical Evaluation*）. 2021；49(1)：85-92.

[*1] 本稿は，本号刊行時に頁数変更の上で本誌に収載しホームページ掲載も継続する．
[*2] K&S産業精神保健コンサルティング（K&S Consulting Office for Occupational Mental Health）

1. はじめに

2019年12月に始まった新型コロナウイルス（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2：SARS-CoV-2）による感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）は，急性期に重症でなくとも，たとえ軽症から中等症であっても，急性期症状の収まった後も，数ヶ月にわたり，さまざまな愁訴（疲労感，抑うつ，不安，不眠，認知機能障害，呼吸困難，動悸，頭痛，胸痛，関節痛，筋痛，脱毛，味覚障害，嗅覚障害，慢性咳嗽など）を遺すことが少なくないことが次第に分かってきた[1]．こうしたCOVID-19患者に遷延する心身の症状をlong COVIDと呼ぶ[2]．Long COVIDは医学的に説明のできないさまざまな症状を呈することから，不定愁訴と判断され，医師・患者関係に深刻な影響をもたらす可能性がある．本稿では，long COVIDの概要をまとめ，医療社会学的概念である「認められぬ病」(contested illness)[3]の観点から，その今後の実地臨床への影響を考察する．

2. Long COVIDとは

Long COVIDはCOVID-19の急性期を脱した後も全身にさまざまな症状が続くことを包括的に指す言葉で，COVID-19後症候群（post-COVID-19 syndrome）[4]，慢性COVID症候群（chronic COVID syndrome：CCS）[5]，長期COVID（long-haul COVID）[6]，遷延COVID（long-tail COVID）[5]，SARS-CoV-2感染急性期後続発症（Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 infection：PASC）[7]などとも呼ばれるが，まだその定義や診断基準に医学界でのコンセンサスはない[8]．Long COVIDは，COVID-19後に継続・出現するさまざま症状について，2020年5月から数週間でツイッターを通じて急速に患者の間に広まった言葉であり，その後，この言葉はメディアや学術誌でも用いられるようになった[9]．急性期後の2週間以降に1つ以上の症状を持つ人はCOVID-19の診断を受けた患者の80%（95%信頼区間65-92%）にも及ぶ．アイルランドで実施された主観的評価尺度Chalder Fatigue Scale（CFQ-11）を用いた小規模追跡研究（追跡期間の中間値は発症後10週）では，128名の研究参加者のうち，67名（52.3%）が疲労状態にあった[10]．また，英国国家統計局（Office for National Statistics：ONS）によれば，感染後5週の時点で有症状の人が21.1%（95%信頼区間19.9-22.1%），12週の時点で9.9%（95%信頼区間6.7-14.7%）であった[11]．Long COVIDがいつまで続くのか—場合によっては生涯続く可能性のあるものなのか—については，全く不明である[12]．また，急性期COVID-19の重症度とlong COVIDの発生率には相関はない[9]．性差については明確ではないが，女性のほうがlong COVIDに罹患しやすいとする研究もある[20]．

急性期のCOVID-19は呼吸器症状を呈することが多いが，消化器，循環器，腎，血管・血液，神経，皮膚，内分泌など，全身にさまざまな合併症が生じることもある[13]．こうしたSARS-CoV-2の多臓器親和的な性質を反映し，long COVIDは全身に50種類を超える多彩な症状を生じる[14]．Long COVIDの多彩な症状は，主に①ICU後症候群，②ウイルス感染後疲労症候群，③恒久的臓器傷害，④長期COVID-19症候群の4つ[15]の他，⑤治療に用いられた薬剤の副作用，⑥COVID-19の合併症（気胸，気縦隔，肺塞栓，心筋梗塞，脳卒中），⑦COVID-19後の心理的問題，⑧重複感染などが複合して生じるものと考えられている[16]．しかし，⑨SARS-CoV-2の持続感染[17]や⑩自己免疫機序なども病態として想定されている[11]．さらにSARS-CoV-2には脳幹親和性があり，脳幹機能の障害でlong COVIDの諸症状が説明できるとした⑪SARS-CoV-2による脳幹傷害説もある[18]．

Long COVIDの症状に関する5報のコホート研究（追跡期間の中間値60～140日）によると，疲労（28.3～98.0%），呼吸困難（7.7～87.1%），胸痛（12.3～73.1%），関節痛（7.8～78.1%）などが多い[1]．症状は浮動性でさまざまな症状が消長

することも多く[19]，急性期にみられた症状数が少なくても，その後に症状数が激増するケースが少なくないなど[20]，症状の数や強さの推移はさまざまである．カリフォルニアで行われた1,407名のSARS-CoV-2のポリメラーゼ連鎖反応（polymerase chain reaction：PCR）検査が陽性の非入院患者の電子カルテを用いた追跡調査では，発症後61日を超える時点で有症状の患者の約32%が病初期10日目までのPCR検査の時点では無症状であった[21]．すなわち，病初期に無症状であっても，後にlong COVIDとなる人が少なくなかった．

3. 筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群様症状

米国立アレルギー・感染症研究所（National Institute of Allergy and Infectious Diseases：NIAID）の所長，Anthony S. Fauciは，SARS-CoV-2感染後の患者が筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome：ME/CFS）に著しく似た感染後症候群を起こすことがある，と述べた[22]．ME/CFSは認知機能，免疫系，内分泌系，自律神経系に関連する多様な症状を伴う原因不明の持続性の激しい疲労を呈する疾患である[23]．1988年にMEとCFSは同一疾患であると見なされるようになり[24]，さらに2015年，全米科学アカデミー医学研究所（Institute of Medicine of National Academies：IOM）が症状を整理し，全身性労作不耐疾患（system exertion intolerance disease：SEID）と呼ぶよう提案した[25]．

全世界で1億1千万名のCOVID-19が発生した場合に，1千万名を超えるME/CFS様症状が全世界で新たに発生するとの見積もりがある[26]（なお，2021年3月5日の時点で既に，全世界でのCOVID-19の累積感染者数は1億1千5百万を超えている）．一方，ME/CFSの一般人口における有病率は0.65%（95%信頼区間：0.43–0.99%）と見積もられており[27]，これを国連人口基金の2020年の人口統計[28]の世界の全人口・77億9500万人に単純に外挿すると，約5,066万人が現在全世界でME/CFSに罹患していることになる．すなわち，2021年3月初旬の時点で全世界のME/CFSの2割に相当する人数が，新たにlong COVIDとしてME/CFS様症状を生じたことになる（ただし，ME/CFSの多くでは病悩期間は年余にわたるが[29]，long COVIDによるME/CFS様症状の持続期間は不明である）．

SARS-CoV-2の感染がME/CFS様症状を起こしても不思議ではない．たとえば，オーストラリア東部Dubbo市で行われたEpstein-Barr virus, Coxiella burnetii，Ross River virusの感染者・計253名に対するコホート研究で，6ヶ月の時点でCFSの診断基準を満たす人は28名（11%）であった[30]．シンガポールで行われたDengue virus感染症で入院した患者127名に対する調査で，発症より2か月後の時点で疲労ありであったのは31名(24.4%)であった[31]．この他，重症急性呼吸器症候群(severe acute respiratory syndrome：SARS)[32]，ヒトherpesvirus-6感染症[33]，West Nile virus感染症[34]，ヒトparvovirus B19感染症[35]，Ebola virus病[36]，Giardia腸炎[37]などでも，感染後のME/CFS様症状との関連が指摘されている．こうした種々の感染症の急性期後に慢性的にME/CFS様症状が続くことを感染後疲労症候群(post-infectious fatigue syndrome：PIFS）と呼ぶ[38]．COVID-19では，脳霧（brain fog）と呼ばれる認知機能の低下もしばしばみられる[5]．しかし，long COVIDの患者からは，long COVIDを既知の疾患であるME/CFSや感染後疲労であるとは認識されたくない，という意見もある[39]．また，テヘラン市で行われたCOVID-19で入院した患者120名を対象とした追跡研究では，発症から6ヶ月後にCFSのFukuda基準[40]（米国疾病管理予防センター［Centers for Disease Control and Prevention：CDC］が1994年に作成したCFSの診断基準）を満たしたのは3名（2.5%）で，これは2017年に発表された2004年のPorter Novelli HealthStyles surveyのデータから推定した米国一般人口でのCFSの有病率（男性2.3%，女性1.8%

であり，文献26で示したME/CFSの有病率よりも遥かに高いことやME/CFSでは概ね女性が男性の2倍を超える有病率であることなど，他の研究と一致しない点があることに注意する必要がある）[41] と概ね一致するので，COVID-19の罹患がCFS発症のリスクを増加させることはないとする研究もある[42].

4. 認められぬ病

Long COVIDは多彩な症状を呈するが，その病態も有効な治療法も明らかでない．特にME/CFSとの関連・類似性が示唆されるが[43]，ME/CFSの病態や有効な治療法は確立していない[44]．疲労感，抑うつ，不安，不眠，認知機能障害など，long COVIDの症状の多くは，うつ病・身体症状症などの精神疾患にもみられ[45]，あるいはCOVID-19への罹患やCOVID-19が流行している生活環境がそれら精神疾患を誘発する可能性があるため[46]，COVID-19発症後の臨床経過を考慮して，long COVIDであると判断することになる．しかしながら，long COVIDの定義や診断基準が医学界でコンセンサスを得られていない以上，これを独立した一個の臨床単位として考えるべきかどうかは不明であり，long COVIDは機能性身体症候群（functional somatic syndrome：FSS）[47] と見做され，その診療を巡って，医療現場ではさまざまな混乱が予想される（例えば，患者はlong COVIDだと思っているのに，医師はlong COVIDではなく，うつ病や身体症状症であると診断するなど）．すなわち，long COVIDはME/CFSと同じく，医学的に説明できない症状に苦しむ者やその代弁者が，医学研究者・臨床医・医学会による抵抗にも関わらず，それを正統な生物医学的な疾患として承認させようと奮闘する一連の病態を包括する医療社会学的概念である「認められぬ病（contested illness）」[3] の一つとなる可能性があるのである[48]．しかし，COVID-19の医療従事者での感染者が多いことから，long COVIDに関するsocial networking service（SNS）を通じた患者団体が医療従事者・医学者等によって組織されており，オンラインで調査研究し，その研究結果や医療・医学研究に対する意見[49, 50] を積極的に学術誌に投稿しており，従来の「認められぬ病」とは異なり，直接的に医学研究や診療をリードする可能性がある（逆にミスリードする可能性もあるが，筆者は医学者や医療従事者が自らの罹患する疾患を当事者として研究することには，大きな利点があると考えている）．

2020年9月に英国医師会雑誌（*British Medical Journal*：*BMJ*）の主催のlong COVIDに関するウエビナーで，パネリストのNisreen Alwan（自身がlong COVID-19に罹患したSouthampton大学公衆衛生学准教授）は，long COVIDを「COVIDの検査をした・しなかったに関わらず，COVIDを示唆する症状の出現から数週から数か月経過しても回復しないこと」（not recovering [for] several weeks or months following the start of symptoms that were suggestive of covid, whether you were tested or not）と定義したが[51, 52]，これをlong COVIDの定義とすると，COVID-19の症状は上述したように多彩であることから，何を以てCOVID-19を示唆する症状とするのかが問題となる．また，Alwan准教授自身が述べているように，症状や経過からCOVID-19の可能性が高くても，COVID-19の補助診断検査（SARS-CoV-2のPCR検査や抗原検査等）を受けることのできなかった人もいる[53]．したがって，現時点では，Alwan准教授の定義のように，long COVIDを広く拾い上げる方向（広義のlong COVID）で研究を進めることが，long COVIDの病態や疫学の解明には有用であろう．しかし反面，広義のlong COVIDでは，特異度が低く，さまざまな類似の疾患群をlong COVIDとして拾い上げてしまい，long COVIDを疾患として定義して実地診療で用いるには難がある．

5. おわりに

以上，long COVIDを概観し，その医療社会学

的な含意を考察した．すでに日本でもlong COVIDの追跡研究が実施されており[54]，また，long COVIDの専門外来も開かれている[55, 56]．我が国のCOVID-19の人口当たりの感染者数・死者数は東アジア諸国の中では多いものの，欧米に比べて著しく低いが[57]，我が国でCOVID-19により入院した患者の退院後に実施した電話調査[54]で，63名の患者中，発症後120日の時点で呼吸困難（7名，11.1%），疲労（6名，9.5%）などを認め，我が国でもlong COVIDは今後大きな課題となってくるものと考えられる．

COVID-19は医療従事者の感染も多く，英国では国会議員有志がlong COVIDを職業病として扱い，医療従事者を始めとするキーワーカー（エッセンシャルワーカー）に適切な補償をするよう声明を出している[58]．従って，医療従事者の罹患が多い以上，long COVIDの患者たる医療従事者たちの主導するlong COVID研究が今後も推進されるであろう．また，long COVID研究によりME/CFSに関する新たな知見も期待できるのではなかろうか．

その一方で，long COVIDの病態は不明であり，臨床診断に有用な何らかの客観的指標があるわけではない．そのことが医療現場での混乱を招来することは想像に難くない．しかし，希望はある．COVIDワクチンの接種後，long COVIDが劇的に改善したとするNew York Times紙の報道[59]があり，また先述のNIAID所長，Anthony S. FauciもCOVIDワクチンの接種により，long COVIDが改善する可能性があると述べている[60]（いっぽうでCOVIDワクチンがlong COVIDに類する症状を惹起する可能性に対する懸念が人々のワクチン忌避につながっているため，その懸念を払拭する必要もある[61]）．むろん，今後の詳細な検討を俟たねばならないが，多少なりとも解決への手がかりとなるだろう．

本稿は日々さまざまな知見が発表されるlong COVIDに関する暫定的なレビューだが，医療現場でのさまざまな混乱の解決や研究の推進に寄与することを期待している．

利益相反

本論文に関し，筆者には日本精神神経学会利益相反（COI）指針に鑑み，申告すべき利益相反はない．

文　献

1) Yelin D, Margalit I, Yahav D, Runold M, Bruchfeld J. Long COVID-19-it's not over until? *Clin Microbiol Infect*. 2020: S1198-743X(20)30750-3.
2) Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med*. 2021; 9(2):129. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X.
3) 齊尾武郎．認められぬ病と現代医療の社会的課題：心身二元論を超えて．臨床評価．2016; 44(2): 381-6.
4) Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, Houben-Wilke S, Burtin C, Posthuma R, Franssen FME, van Loon N, Hajian B, Spies Y, Vijlbrief H, van 't Hul AJ, Janssen DJA, Spruit MA. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020; 6(4): 00542-2020.
5) Baig AM. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. *J Med Virol*. 2020; 1-2.
6) Nath A. Long-Haul COVID. *Neurology*. 2020; 95(13): 559-60.
7) Fauci introduces new acronym for long COVID at White House briefing. *Medscape*. Feb 24, 2021［Cited 2021 Mar 10］. Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/946419
8) Baig AM. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. *J Med Virol*. 2020. doi: 10.1002/jmv.26624.
9) Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med*. 2021; 268:113426. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113426.
10) Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, O'Connor L, Leavy D, O'Brien K, Dowds J, Sugrue JA, Hopkins D, Martin-Loeches I, Ni Cheallaigh C, Nadarajan P, McLaughlin AM, Bourke NM, Bergin C, O'Farrelly C, Bannan C, Conlon N.

Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020; 15(11): e0240784..

11) Office for National Statistics. *The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications*. 2020, Dec 16 [Cited 2021 Mar 10]. Available from: https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/datasets/prevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications

12) Altmann DM, Boyton RJ. Decoding the unknowns in long covid. *BMJ*. 2021; 372: n132. doi: 10.1136/bmj.n132.

13) Gavriatopoulou M, Korompoki E, Fotiou D, Ntanasis-Stathopoulos I, Psaltopoulou T, Kastritis E, Terpos E, Dimopoulos MA. Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. *Clin Exp Med*. 2020; 20(4): 493-506.

14) Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv [Preprint]. 2021: 2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617.

15) Maxwell E. (National Institute for Health Research Centre for Engagement and Dissemination: NIHR CED). Living with covid-19. A dynamic review of the evidence around ongoing covid-19 symptoms (often called long COVID). 2020 Sep [Cited 2021 Mar 10]. Available from: https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19

16) Raveendran AV. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr*. 2021; 15(1): 145-6.

17) Jacobs JJL. Persistent SARS-2 infections contribute to long COVID-19. *Medical Hypotheses*. 2021; 149: 110538.

18) Yong SJ. Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: a hypothesis. *ACS Chem Neurosci*. 2021; 12(4): 573-80.

19) Assaf G, Davis H, McCorkell L, et al. What does COVID-19 recovery actually look like? an analysis of the prolonged COVID-19 symptoms survey by patient-led research team.2020, May [Cited 2021 Mar 10]. Available from: https://patientresearchcovid19.com/research/report-1/

20) Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, Houben-Wilke S, Burtin C, Posthuma R, Franssen FME, van Loon N, Hajian B, Spies Y, Vijlbrief H, van 't Hul AJ, Janssen DJA, Spruit MA. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020; 6(4): 00542-2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.

21) Huang Y, Pinto MD, Borelli JL, Mehrabadi MA, Abrihim H, Dutt N, Lambert N, Nurmi EL, Chakraborty R, Rahmani, AM, Downs CA. COVID symptoms, symptom clusters, and predictors for becoming a long-hauler: looking for clarity in the haze of the pandemic [Cited 2021 Mar 10]. Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.03.21252086v1

22) Topol EJ, Verghese A, FauciAS. Fauci to Medscape: 'We're all in it together and we're gonna get through it'. *Medscape*. July 17, 2020 [Cited 2021 Mar 10]. Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/933619

23) Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, Arcos-Burgos M, Lidbury BA. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a comprehensive review. *Diagnostics*. 2019; 9(3): 91. doi: 10.3390/diagnostics9030091.

24) Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, Jones JF, Dubois RE, Cunningham-Rundles C, Pahwa S, et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med*. 1988; 108(3): 387-9.

25) Twisk FN. A critical analysis of the proposal of the Institute of Medicine to replace myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome by a new diagnostic entity called systemic exertion intolerance disease. *Curr Med Res Opin*. 2015; 31(7): 1333-47.

26) Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 lead to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? *Front Med*. 2021; 7:606824.

27) Lim EJ, Ahn YC, Jang ES, Lee SW, Lee SH, Son CG. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *J Transl Med*. 2020; 18(1): 100.

doi: 10.1186/s12967-020-02269-0.

28) UNFPA. *State of world population 2020: against my will - defying the practices that harm women and girls and undermine equality*. UNFPA: NY; 2020.

29) Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med*. 2005; 55(1): 20-31.

30) Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, Reeves WC, Lloyd A; Dubbo Infection Outcomes Study Group. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ*. 2006; 333(7568): 575.

31) Seet RC, Quek AM, Lim EC. Post-infectious fatigue syndrome in dengue infection. *J Clin Virol*. 2007; 38(1): 1-6.

32) Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol*. 2011; 11: 37. doi: 10.1186/1471-2377-11-37.

33) Komaroff AL. Is human herpesvirus-6 a trigger for chronic fatigue syndrome? *J Clin Virol*. 2006; 37 Suppl 1: S39-46.

34) Sejvar JJ. The long-term outcomes of human West Nile virus infection. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(12): 1617-24.

35) Kerr JR, Gough J, Richards SC, Main J, Enlander D, McCreary M, Komaroff AL, Chia JK. Antibody to parvovirus B19 nonstructural protein is associated with chronic arthralgia in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Gen Virol*. 2010; 91(Pt 4): 893-7.

36) Clark DV, Kibuuka H, Millard M, Wakabi S, Lukwago L, Taylor A, Eller MA, Eller LA, Michael NL, Honko AN, Olinger GG Jr, Schoepp RJ, Hepburn MJ, Hensley LE, Robb ML. Long-term sequelae after Ebola virus disease in Bundibugyo, Uganda: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2015; 15(8): 905-12.

37) Naess H, Nyland M, Hausken T, Follestad I, Nyland HI. Chronic fatigue syndrome after Giardia enteritis: clinical characteristics, disability and long-term sickness absence. *BMC Gastroenterol*. 2012; 12: 13. doi: 10.1186/1471-230X-12-13.

38) Stormorken E, Jason LA, Kirkevold M. Fatigue in adults with post-infectious fatigue syndrome: a qualitative content analysis. *BMC Nurs*. 2015; 14: 64. doi: 10.1186/s12912-015-0115-5.

39) All Party Parliamentary Group(APPG). *All Party Parliamentary Group on Coronavirus: interim report December 2020* [Cited 2021 Mar 10]. Available from: https://appgcoronavirus.marchforchange.uk/interim_report

40) Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med*. 1994; 121(12): 953-9.

41) Baraniuk JN. Chronic Fatigue Syndrome prevalence is grossly overestimated using Oxford criteria compared to Centers for Disease Control (Fukuda) criteria in a U.S. population study. *Fatigue*. 2017; 5(4): 215-30.

42) Simani L, Ramezani M, Darazam IA, Sagharichi M, Aalipour MA, Ghorbani F, Pakdaman H. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *J Neurovirol*. 2021; 27(1): 154-9.

43) The neurological symptoms of COVID-19: a systematic overview of systematic reviews, comparison with other neurological conditions and implications for healthcare services. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2021; 12: 1-18.

44) Wirth K, Scheibenbogen C. A Unifying Hypothesis of the Pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Recognitions from the finding of autoantibodies against ß2-adrenergic receptors. *Autoimmun Rev*. 2020; 19(6): 102527. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102527.

45) 与那覇潤．政府が推し広める新型コロナ「後遺症」の風説を嗤う．現代ビジネス．2021年3月3日付 [Cited 2021 Mar 10]．Available from: https://gendai.ismedia.jp/articles/-/80700

46) Willis C, Chalder T. Concern for Covid-19 cough, fever and impact on mental health. What about risk of Somatic Symptom Disorder? *J Ment Health*. 2021: 1-5.

47) Ballering A, Olde Hartman T, Rosmalen J. Long COVID-19, persistent somatic symptoms and social stigmatisation. *J Epidemiol Community Health*. 2021: jech-2021-216643. doi: 10.1136/jech-2021-216643.
48) Dustin B. Long-haul COVID: a contested illness is born. *Emergency Medicine News*. 2021; 43(3): 5.
49) Gorna R, MacDermott N, Rayner C, O'Hara M, Evans S, Agyen L, Nutland W, Rogers N, Hastie C. Long COVID guidelines need to reflect lived experience. *Lancet*. 2021; 397(10273): 455-7.
50) Alwan NA, Attree E, Blair JM, Bogaert D, Bowen MA, Boyle J, Bradman M, Briggs TA, Burns S, Campion D, Cushing K, Delaney B, Dixon C, Dolman GE, Dynan C, Frayling IM, Freeman-Romilly N, Hammond I, Judge J, Järte L, Lokugamage A, MacDermott N, MacKinnon M, Majithia V, Northridge T, Powell L, Rayner C, Read G, Sahu E, Shand C, Small A, Strachan C, Suett J, Sykes B, Taylor S, Thomas K, Thomson M, Wiltshire A, Woods V. From doctors as patients: a manifesto for tackling persisting symptoms of covid-19. *BMJ*. 2020; 370: m3565.
51) Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ*. 2020; 370: m3489. doi: 10.1136/bmj.m3489.
52) Alwan NA, Johnson L. Long COVID: where do we start with the case definitions? OSF Preprints. 2021, December 21. doi:10.31219/osf.io/hndtm. (Available from: https://osf.io/hndtm/) [Cited 2021 Mar 10]
53) Alwan NA. A negative COVID-19 test does not mean recovery. *Nature*. 2020; 584: 170.
54) Miyazato Y, Morioka S, Tsuzuki S, Akashi M, Osanai Y, Tanaka K, Terada M, Suzuki M, Kutsuna S, Saito S, Hayakawa K, Ohmagari N. Prolonged and late-onset symptoms of coronavirus disease 2019. *Open Forum Infect Dis*. 2020; 7(11): ofaa507. doi: 10.1093/ofid/ofaa507.
55) 公平病院．新型コロナウイルス感染症の後遺症・フォローアップ外来のご案内［Cited 2021 Mar 10］. Available from: https://kodaira.life/covid19/long-covid.php
56) 聖マリアンナ医科大学病院．新型コロナウイルス感染症後外来［Cited 2021 Mar 10］. Available from: https://www.marianna-u.ac.jp/hospital/kanja/specialty/specialty_24.html
57) 栗原千絵子，齊尾武郎．新型コロナワクチン開発と臨床試験の倫理－ポストコロナへの道標．日本医師会 COVID-19有識者会議．2021年1月15日付［Cited 2021 Mar 10］. Available from: https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/4068
58) Limb M. Covid-19: Recognise long covid as occupational disease and compensate frontline workers, say MPs. *BMJ*. 2021; 372: n503.
59) Belluck P. Some long covid patients feel much better after getting the vaccine. *The New York Times*. 2021年3月17日付［Cited 2021 Mar 18］. Available from: https://www.nytimes.com/2021/03/17/health/coronavirus-patients-and-vaccine-effects.html
60) Groth L. Dr. Fauci just said if COVID vaccine can cure long COVID. *Yahoo! Life*. 2021年3月18日付［Cited 2021 Mar 18］. Available from: https://www.yahoo.com/lifestyle/dr-fauci-just-said-covid-171547810.html
61) Vaughan A. How to stop vaccine hesitancy. *New Sci*. 2020; 248(3309): 12-3.

（投稿日：2021年3月 7 日）
（受理日：2021年3月17日）
（公表日：2021年3月24日）

*　　*　　*