

somewhat
different

Long COVID - 生命保険の課題に？

新型コロナウイルス感染症後遺症

Dr. Gabriele Teichmann / Group Medical Officer, Hannover re
日本アクチュアリー会 第9回例会
2023年3月16日

hannover re®

目次

- 1 これまでの経過
- 2 死亡率・罹患率の考察
- 3 生命保険への影響
結論そして今後の見通し

1

これまでの経過

コロナウイルス

かなり以前から、さまざまなコロナウイルスの存在が知られており、一般的に風邪を引き起こす
– しかし、

- SARS-CoV-1*（2002年／2003年）、MERS**（2012年以降）、SARS-CoV-2（2019年以降）は、より深刻な症状および結果を引き起こす可能性がある
- SARS-CoV-2：現在進行中のパンデミック状況
- COVID-19感染：通常、呼吸器の飛沫／エアロゾル

* 重症性呼吸器症候群, ** 中東呼吸器症候群

COVID-19

全世界の状況 死亡率 / 罹患率

- 2023年2月15日現在 感染者 6億7,700万人超* 死者 740万人超**
- 2023年3月末時点での予想: 死者 ???

出典: * <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> /// ** <https://covid19.healthdata.org/global?view=total-deaths&tab=trend>

COVID-19

全世界の状況 死亡率 / 罹患率

- 2023年2月15日現在: 感染者 6億7,700万人超* 死者 740万人超**
- 2023年3月末時点での予想: 死者 ~770万人**

数字は情報ソースによつて若干ことなります。

出典: * <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> // ** <https://covid19.healthdata.org/global?view=total-deaths&tab=trend>

COVID-19

死亡者の状況 – 主要国

人口100万人あたりの死亡者数（2023年2月15日時点）

??	6,510人
• ハンガリー	5,074人
• 米国	3,406人
• ブラジル	3,240人
• 英国	3,001人
• ベルギー	2,881人
• ドイツ	1,991人
• 全世界	870.4人
• オーストラリア	732人
• 韓国	658人
• 日本	??
• 中国	??

出典: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>

代表的なCOVID-19の症状

COVID-19 症状と兆候



発熱



乾咳



呼吸困難



痛み、疼き



繰り返す悪寒
震え



胸痛



嗅覚の喪失



頭痛



喀血



吐き気
下痢



指またはつま先の
発疹



喉の痛み



鼻水



結膜炎



突然の錯乱
(せん妄)



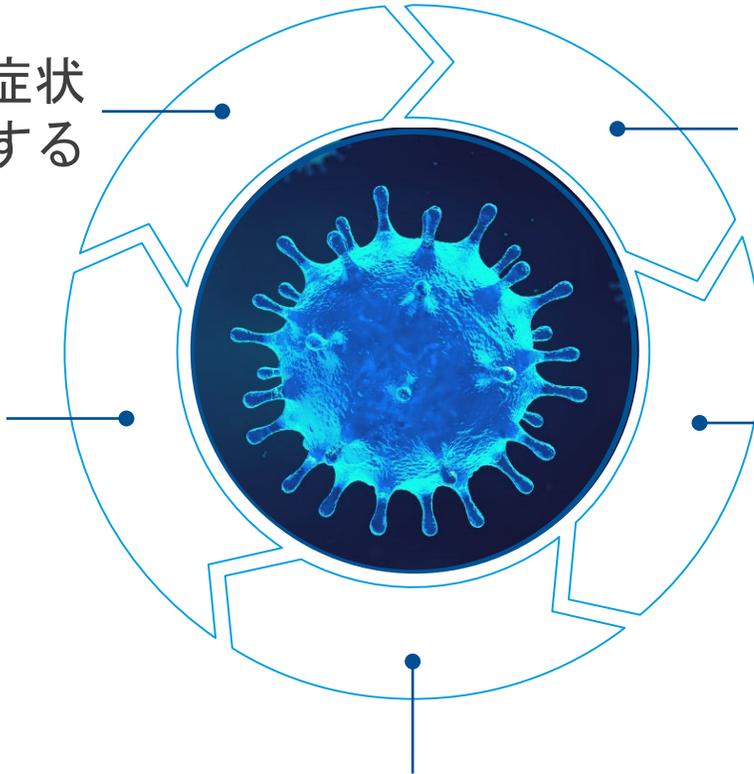
倦怠感

Image used under license from shutterstock.com

Post COVID-19

発症後5~12週間（それ以降も）症状
が少なくとも2ヵ月間は持続する

症状は、初期疾患から継続する場
合と、回復後から開始する場合が
あり、時間の経過とともに、現れ
たり消えたりし、または再発する
ことがある



他の診断名では説明できない症状

Long COVIDは女性に多く見ら
れる

多臓器障害により、様々な持続
的症狀が現れる可能性がある

Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition (who.int)

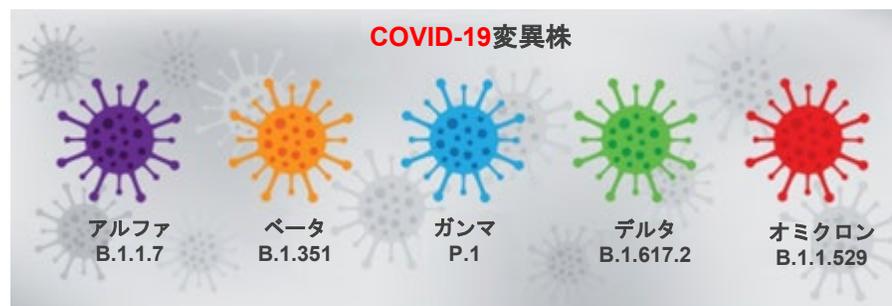
[https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition?gclid=EAlalQobChMI8vTwrM25-glVxcPVCh1-PgaTEAAYASAAEgKiUvD_BwE](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition?gclid=EAlalQobChMI8vTwrM25-glVxcPVCh1-PgaTEAAYASAAEgKiUvD_BwE)

[A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 \(who.int\)](#)

疾患経過／変異株

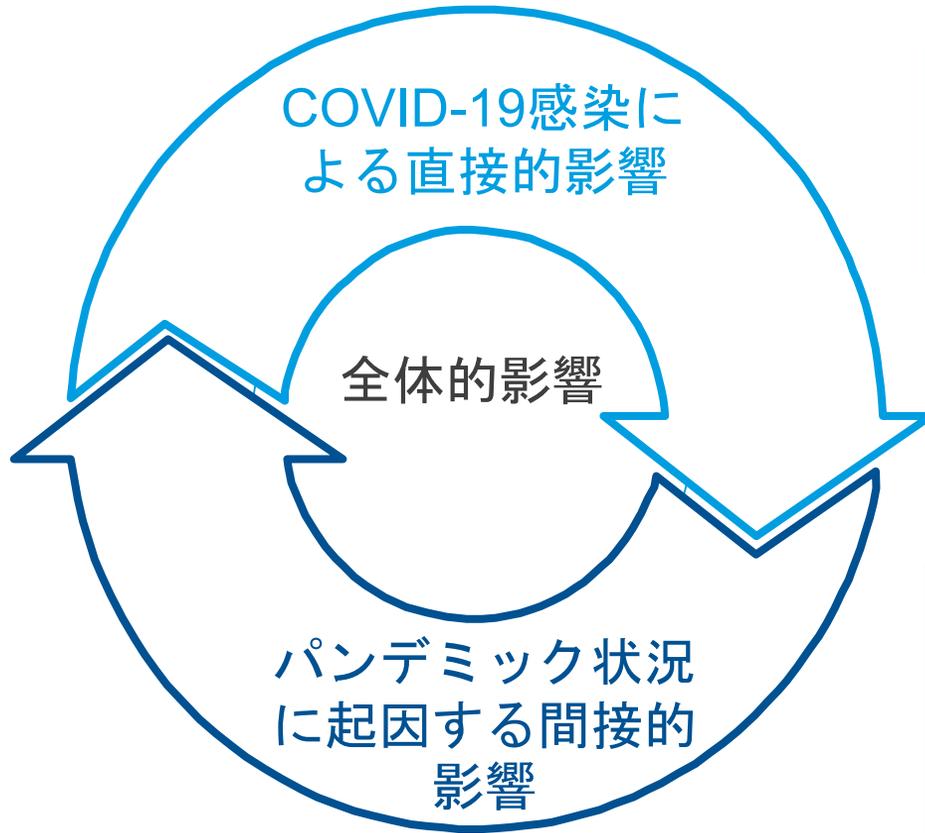


多様なウイルス変異株：Long COVID



画像：shutterstock.comの許可を得て使用

COVID-19の結果



急性期／Long COVIDによる死亡率および罹患率
個別隔離・検疫措置

病気の診断や治療の延期
精神的・社会的な変化と疾病リスクの増加
経済的課題（個人および社会）

COVID-19 / Long COVID

治療

COVID-19対策／治療

- 自己隔離または検疫
- 入院（一部は集中的な薬物療法を伴う）

薬物治療

- 対症療法および併発症・合併症の治療
- 既存薬のリパーパシング*
- 新薬の開発

Long COVID治療

- Long COVIDの症状／疾患を考慮した様々な支援・治療アプローチ
- COVID-19の重度／慢性後遺症の特定／治療
- 多科目連携治療アプローチが必要な場合がある
- 症例治療が困難な場合がある

* Drug Repurposing / 既知の薬効や副作用を利用し、別の疾患への適用を探ること。

2

死亡率・罹患率の考察

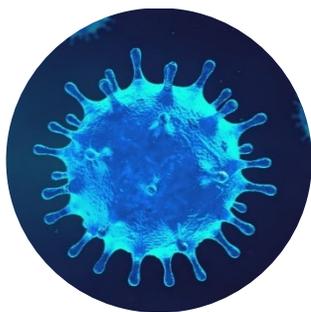
COVID-19およびLong COVIDの合併症

急性感染の重症度

心理的要因

併存疾患

肥満



肺

- 咳
- 呼吸困難
- 胸痛

脾臓

- 脾臓障害
- 脾臓炎

消化管

- 吐き気
- 下痢
- 喉の痛み

心臓

- 胸痛
- 動悸
- 心筋炎
- 血清トロポニンの増加

腎臓

- 急性腎障害
- 腎臓機能障害

血管

- 炎症
- 血液凝固障害
- 血管障害
- 微小血管障害

脳

- 「ブレインフォグ」
- 疲労感
- 睡眠障害
- うつ病／不安／PTSD

脾臓

- T&Bリンパ球の減少
- リンパ濾胞の萎縮

肝臓

- 肝臓障害
- 一部のLFT値の上昇

COVID-19 : 12ヵ月死亡率

- 13,638人の患者から得られたHER*データ、米国／フロリダ、12ヵ月のフォローアップ
- 重症178人 (= 早期入院)
軽症・中等症246人、COVID-19なし13,214人
- 死亡2,686人
- 死亡率は横ばい
- 軽症／中等症の死亡率は、COVID-19なしの対照群に近い

ハザード比 (95% CI) 調整済み**

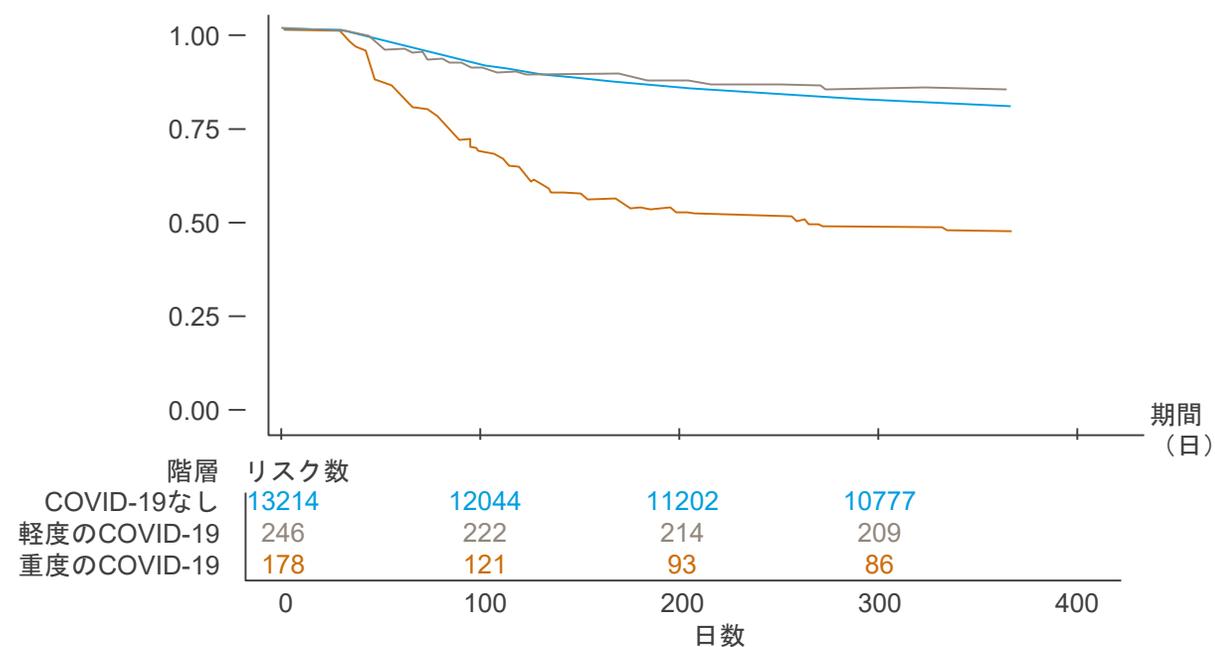
	軽症・中等症対 COVID-19なし	重症対COVID-19なし
フルコホート	1.34 (0.97, 1.84)	2.50 (2.02, 3.09)
65歳未満	1.17 (0.74, 1.88)	3.33 (2.35, 4.73)
65歳以上	1.54 (0.99, 2.40)	2.17 (1.66, 2.84)

* Electric Health Record / 電子健康記録

**モデルは、年齢、人種／民族、性別、チャールソン併存疾患指数で調整した。65歳以上／未満で層別化したモデルは、さらに年齢を連続変数として調整し、残留交絡の存在を調整した。

出典 : Mainous AG 3rd, Rooks BJ, Wu V, Orlando FA. COVID-19 Post-acute Sequelae Among Adults: 12 Month Mortality Risk. Front Med (Lausanne). 2021 Dec 1;8:778434. doi: 10.3389/fmed.2021.778434. PMID: 34926521; PMCID: PMC8671141.

生存確率

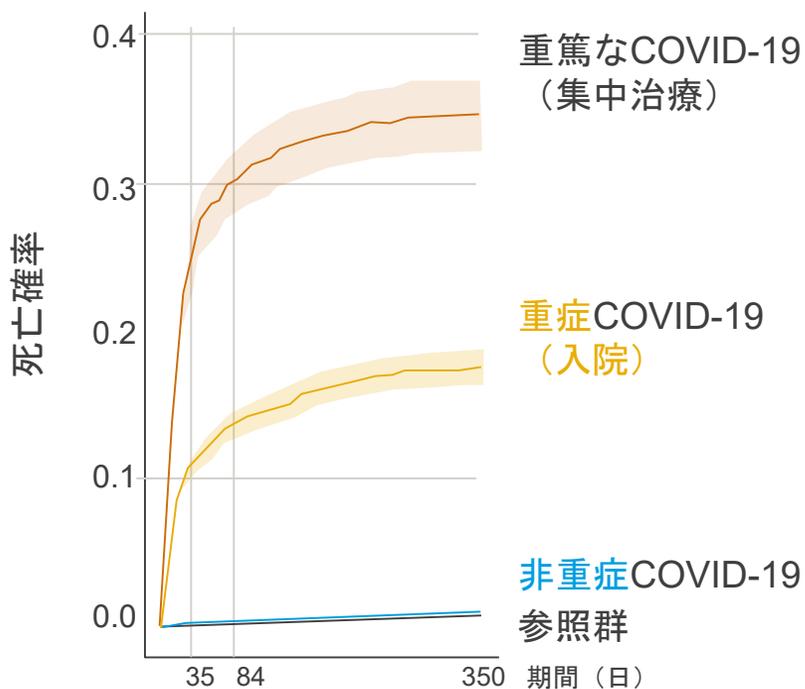


SARS-CoV-2長期死亡率

累積死亡確率

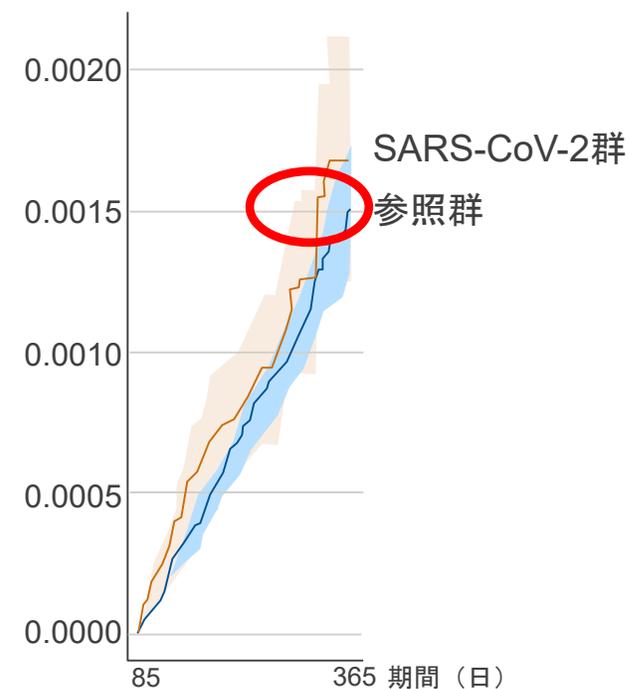
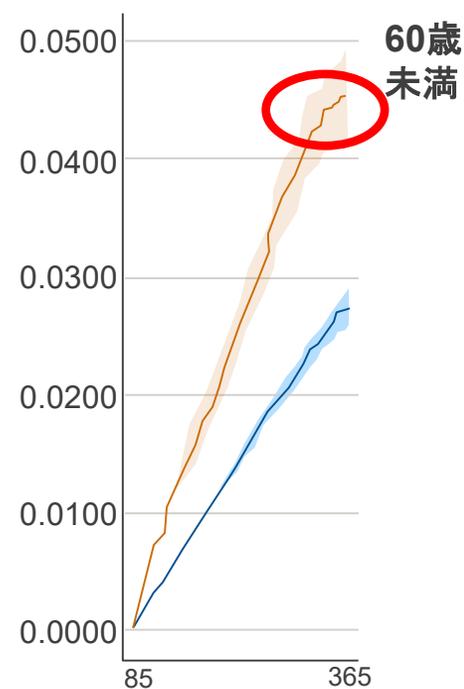
- エストニアの大規模電子医療データ解析
- RNA陽性者(n= 66,287)および参照群被験者(n=254,969)、2020年2月から2021年2月までの症例、1年間のフォローアップ
- SARS-CoV-2群で死亡1,933人、参照群で死亡2,262人

重症度別



SARS-CoV-2症例と参照群における年齢層別

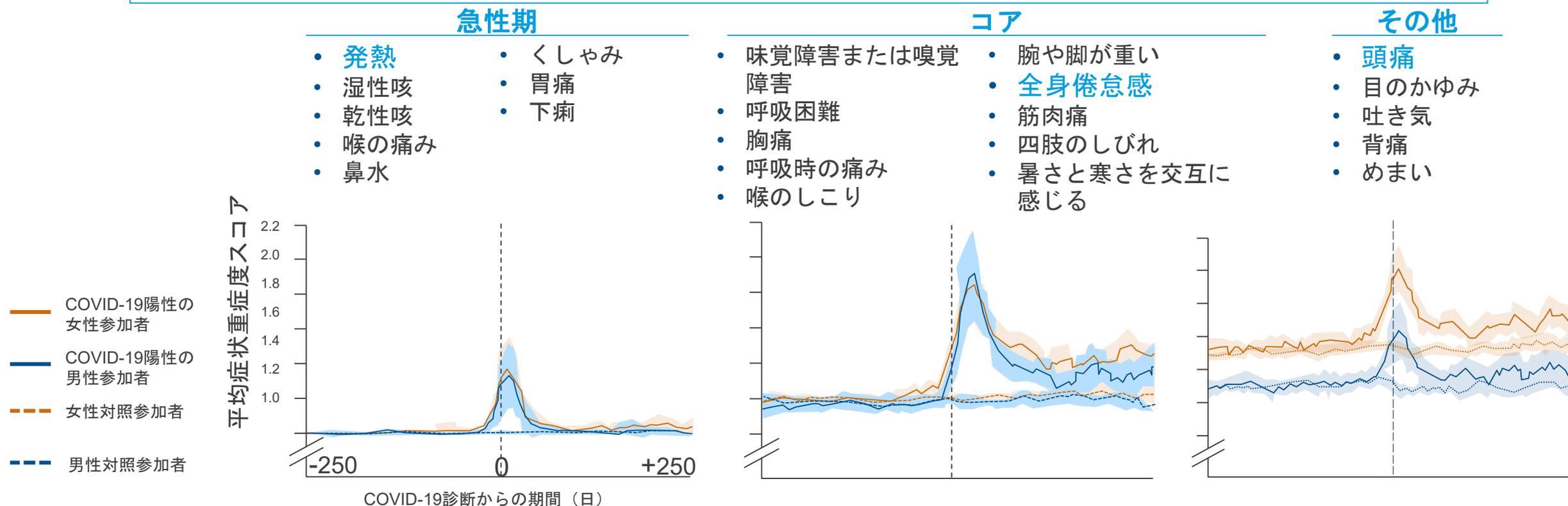
60歳
以上



出典 : Uusküla A, Jürgenson T, Pisarev H, Kolde R, Meister T, Tisler A, Suija K, Kalda R, Piirsoo M, Fischer K. Long-term mortality following SARS-CoV-2 infection: A national cohort study from Estonia. Lancet Reg Health Eur. 2022 Jul;18:100394. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100394. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35505834; PMCID: PMC9051903.

SARS-CoV-2の感染前後に報告された症状

- オランダのLifelines研究（健康および健康関連行動を調査する集学的、前向き、人口ベース、観察コホート研究）
- COVID-19に感染した4,231人（5.5%）の参加者を、8,462人の対照参加者と比較した



出典：Ballering AV, van Zon SKR, Olde Hartman TC, Rosmalen JGM; Lifelines Corona Research Initiative. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. Lancet. 2022 Aug 6;400(10350):452-461. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01214-4. PMID: 35934007; PMCID: PMC9352274.

COVID-19急性期後の患者における持続的症状

- 大規模なメタアナリシス研究：54の研究および2つの大規模医療記録データベース
- 120万人（22カ国から）
- 症候性SARS-CoV-2感染者（2020年および2021年）
- 自己申告による3つのLong COVID症状クラスターのうち少なくとも1つ：
 - 身体痛または気分変動を伴う持続的な疲労感
 - 認知障害
 - 持続的な呼吸器系障害

生存者中、Long COVID症状クラスターを有する割合、%（95% UI）

	発症から3ヵ月後	発症から12ヵ月後
入院		
一般病棟での治療が必要	27.5 (12.1-47.8)	11.1 (4.7-19.7)
女性	34.8 (16.5-57.3)	15.1 (5.8-29.7)
男性	21.6 (8.9-40.3)	8.2 (2.9-17.7)
ICUでの治療が必要	43.1 (22.6-65.2)	20.5 (9.8-32.9)
女性	51.9 (29.7-73.6)	26.6 (11.5-47.8)
男性	35.8 (17.1-58.1)	15.7 (6.0-31.9)
非入院		
全個人	5.7 (1.9-13.1)	0.7 (0.1-1.5)
20歳未満の男女	2.7 (0.8-6.7)	0.3 (0-0.8)
20歳以上の女性	9.9 (3.4-21.2)	1.3 (0.3-3.4)
20歳以上の男性	4.8 (1.5-11.3)	0.6 (0.1-1.5)

Long COVID症状の平均期間

入院患者： 9ヵ月（95% UI, 7.0-12.0）

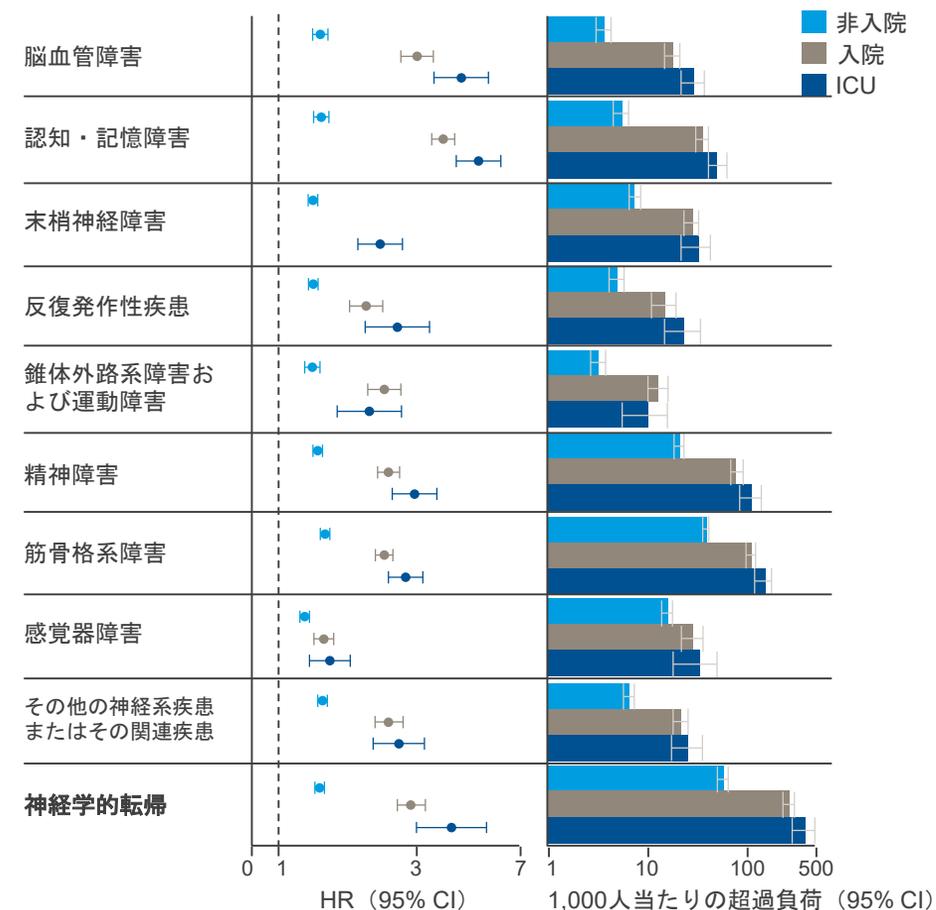
非入院患者： 4ヵ月（95% UI, 3.6-4.6）

出典：Global Burden of Disease Long COVID Collaborators, Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG et al, Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. JAMA. 2022 Oct 25;328(16):1604-1615. doi: 10.1001/jama.2022.18931. PMID: 36215063.

COVID-19の長期的な神経学的転帰

- 米国退役軍人省のコホート研究
- 最初の30日を生存した154,068人のCOVID-19感染者、5,638,795人の同時期対照者
- 症例：非入院=131,915、入院=16,764、ICU=5,389
- 2020年3月1日から2021年1月15日までの症例
- 神経学的後遺症のハザード比は1.42（95%信頼区間1.38、1.47）、12ヵ月負荷は1,000人あたり70.69（95%信頼区間63.54、78.01）と推計された。
- 急性期COVID-19中に入院しなかった感染者においてもリスクと負担が増加した。

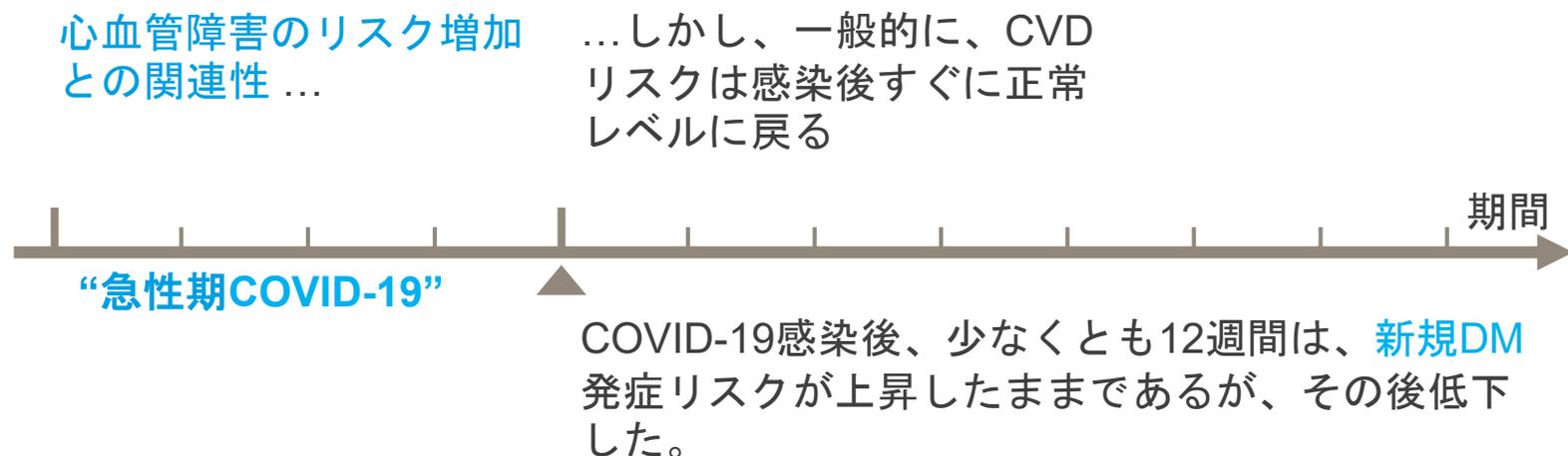
急性期COVID-19後の複合神経学的転帰のリスクと12ヵ月負荷を、同時期対照コホートと比較、急性期感染症のケア環境別



出典：Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. Nat Med. doi: 10.1038/s41591-022-02001-z. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36138154; PMCID: PMC9671811

急性期COVID-19および新たな心血管疾患の発生率

- 英国の家庭医1,356人の電子記録
- 糖尿病（DM*）または心血管疾患（CVD**）を有しないCOVID-19患者428,650人と、対照患者428,650人とを個別に比較した
- 2020年から2021年のコホート、2022年1月まで追跡調査、COVID-19感染後12ヵ月までの心代謝系転帰



COVID-19感染者のうち、CVDまたはDMの既往歴がない人々においては、これらの疾患の長期的な発生率の増加はないようである

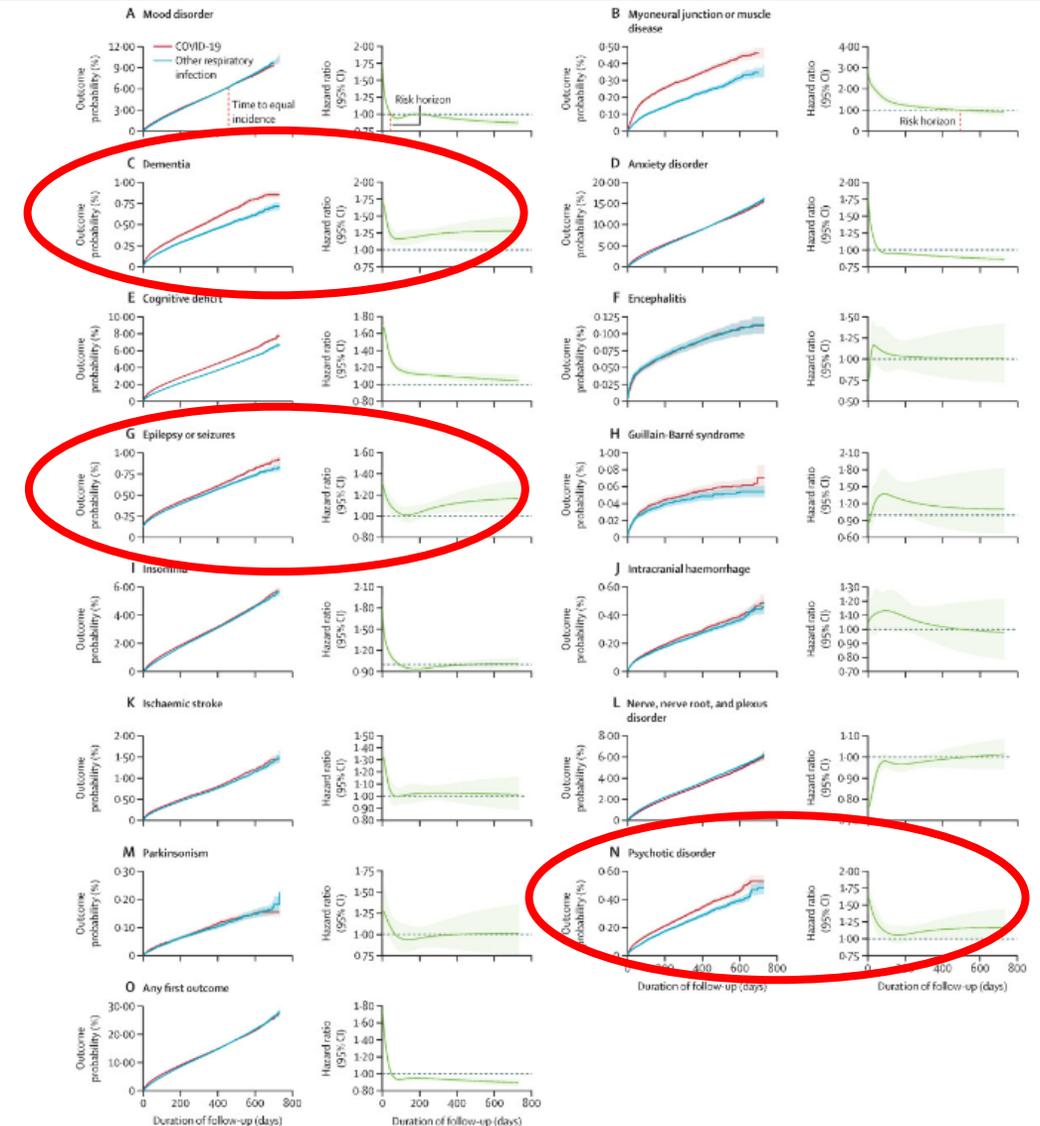
* Diabetes Mellitus, ** Cerebrovascular disease

出典 : Rezel-Potts E, Douiri A, Sun X, Chowienczyk PJ, Shah AM, Gulliford MC. Cardiometabolic outcomes up to 12 months after COVID-19 infection. A matched cohort study in the UK. PLoS Med. 2022 Jul 19;19(7):e1004052. doi: 10.1371/journal.pmed.1004052. PMID: 35853019; PMCID: PMC9295991.

SARS-CoV-2感染後の神経学的および精神医学的リスクの軌跡

1,284,437人の患者を含む2年間の後ろ向きコホート研究結果

- 国際的EHR(主に米国、そしてオーストラリア、英国、スペイン、ブルガリア、インド、マレーシア、台湾も)
- Covid-19（2020年1月20日および2022年4月13日）と診断された、あらゆる年齢の患者、そして他の呼吸器感染症の患者と一致するコホート
- SARS-CoV-2感染後の神経疾患および精神疾患のリスク評価と対応するコホートとの比較
- 一般的な精神障害(不安や気分障害など)のリスクは、1~2か月後にベースラインに戻る

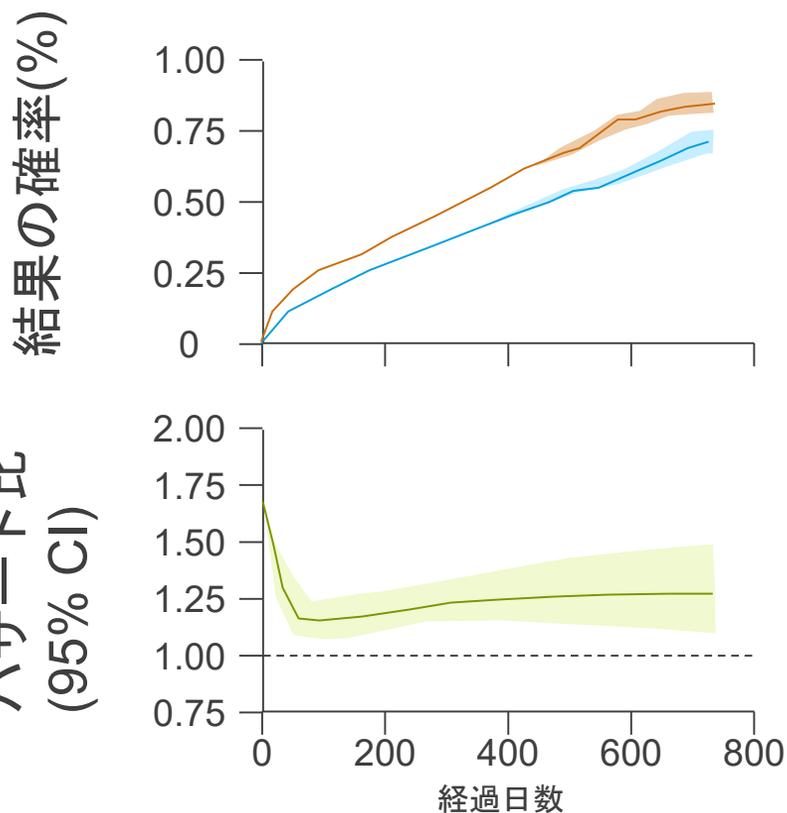


出典: Taquet et al. Lancet Psychiatry 2022; 9: 815–27 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00260-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00260-7)

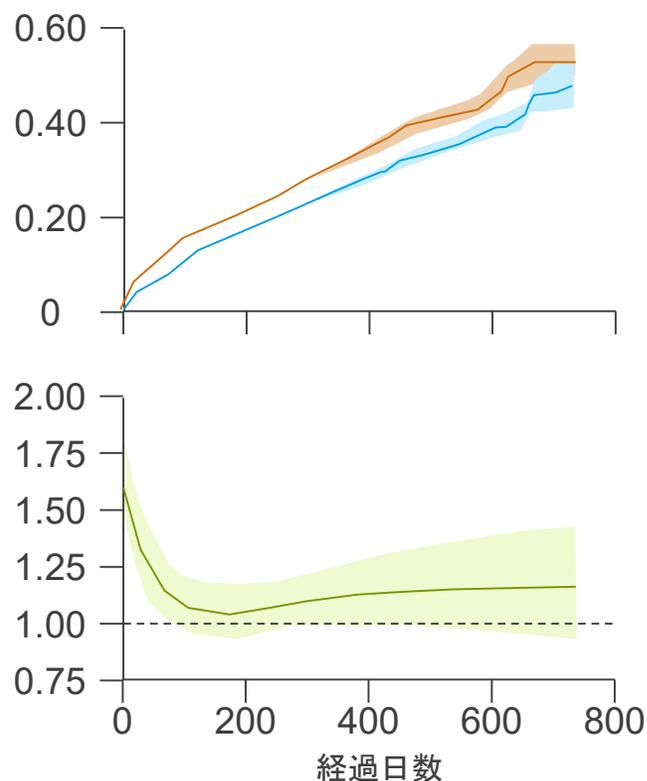
SARS-CoV-2感染後の神経学的および精神医学的リスクの軌跡

— COVID-19
— 他の呼吸器感染症

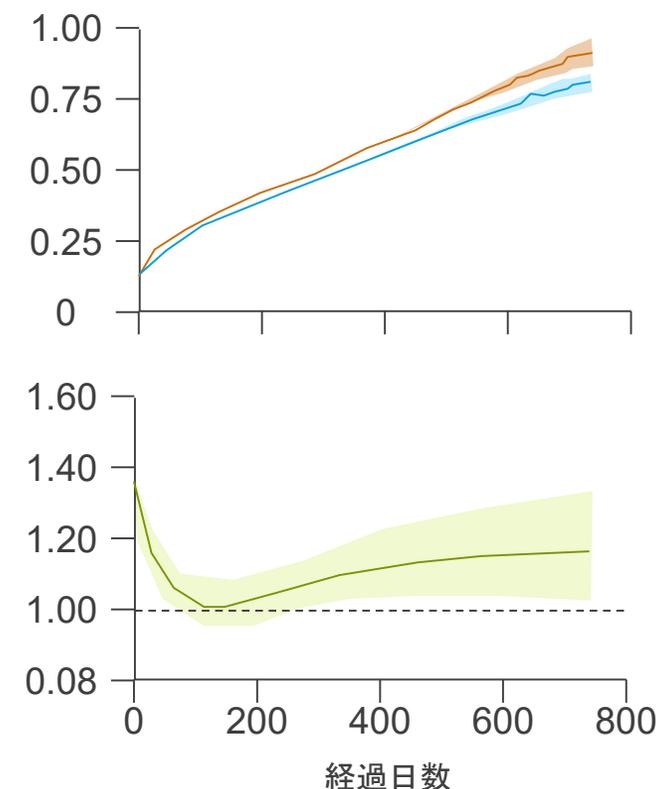
認知症



精神病性障害

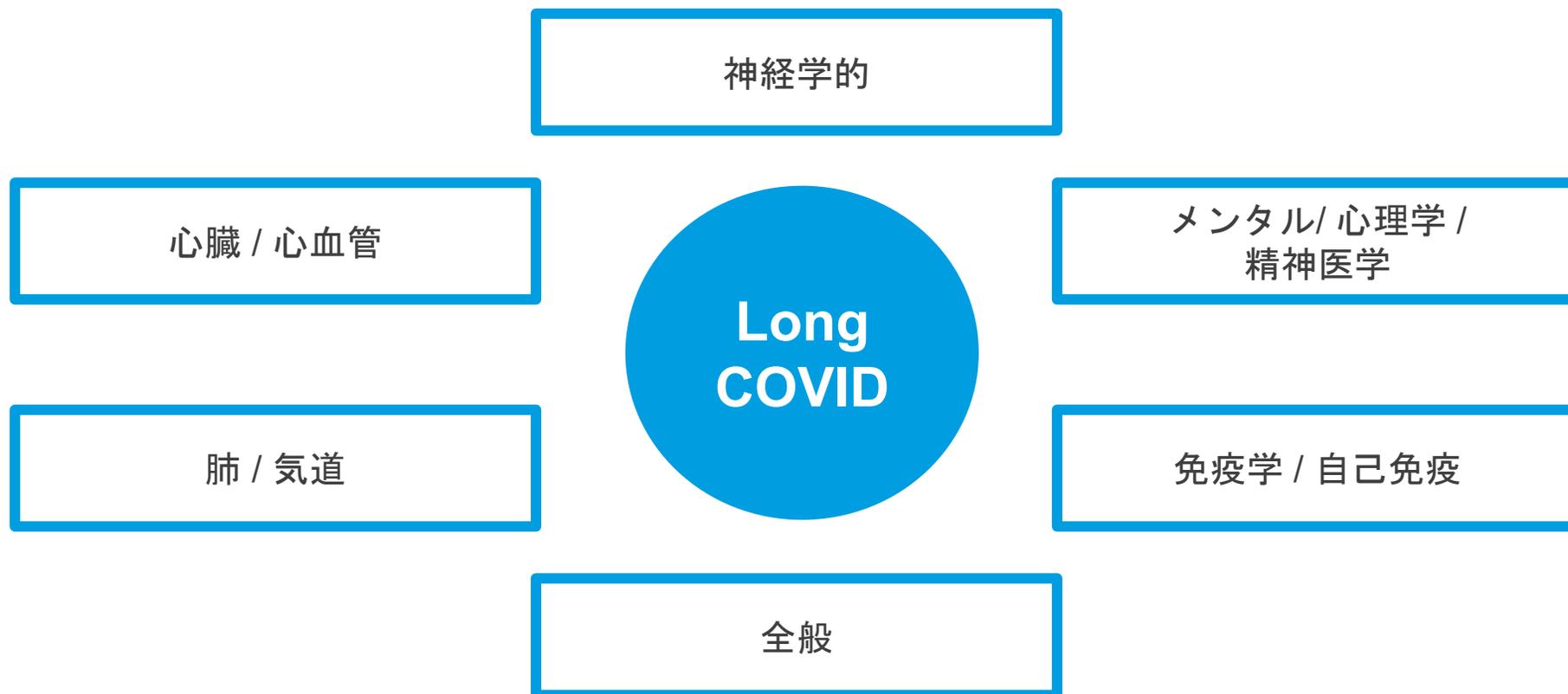


てんかん発作



出典: Taquet et al. Lancet Psychiatry 2022; 9: 815–27 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00260-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00260-7)

Long-COVID で影響を受ける範囲 – 単一の疾患に限らない



Long COVID : 想定されるメカニズム／病態生理



出典 : Kell DB, Pretorius E. The potential role of ischaemia-reperfusion injury in chronic, relapsing diseases such as rheumatoid arthritis, Long COVID, and ME/CFS: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. Biochem J. 2022 Aug 31;479(16):1653-1708. doi: 10.1042/BCJ20220154. PMID: 36043493; PMCID: PMC9484810.

3

生命保険への影響
結論そして今後の見通し

Long COVID // 保険加入者と非加入者の比較



典型的な保険加入者

- 比較的若い年齢で、合併症が少ない
- 社会経済的な階層が高い
- ワクチン接種率が高い



将来においてのみ出現する隠れた保険金・給付金請求の冰山はあるのか（診断の遅れ、保険事由の報告における遅れ）

保険金・給付金請求の「津波」

結論

COVID-19／Long COVIDと生命保険

- 死亡率：急性期／急性期後COVIDにより、特定の国々／地域で打撃
- Long COVIDの死亡率は増加する一方で、時間の経過とともに横ばいとなる傾向が観察される
- 「Long-Long-COVID」：死亡率は不明だが、大きな影響がないことを期待
- 罹患率：TPD（障害保障）、CI（重大疾病）等、短い待機期間の所得保障（IP）、
対
長い待機期間のIP（3ヵ月／6ヵ月）
- 健康状態が不明確 – しかし、通常、保険料は調整可能

COVID-19に直接関連していないパンデミックの影響 がん診断・治療の遅れ

ドイツにおいてがんと診断された患者数の減少

診療項目	2020年と2019年との差異 (%)				
	1月	2月	3月	4月	5月
一般内科 (<i>n</i> = 1090)	4.0	-6.2	-12.0	-27.6	-23.4
婦人科 (<i>n</i> = 242)	-8.1	-9.7	-21.7	-32.0	-30.8
耳鼻咽喉科 (<i>n</i> = 146)	6.0	-4.9	-15.0	-28.2	-15.5
皮膚科 (<i>n</i> = 97)	0.9	-3.6	-23.0	-44.4	-21.3
泌尿器科 (<i>n</i> = 85)	4.9	0.9	4.7	-18.1	-14.8

表. ドイツにおける診療科別の新規がん診断数、2020年1月から5月と2019年1月から5月の差異。有意差は太字で表示 (p 値 < 0.05)。特に断りのない限り、表示データは平均値 (標準偏差)。

結腸直腸がんにおけるCOVID-19 パンデミックの前後比較

イタリアにおける患者17,938 人の後ろ向きコホート研究

- 多施設コホート研究、81 の施設がボランティアで参加
- 2020年3月1日から2021年12月31日まで、および2018年1月1日から2020年2月29日までの間の結腸直腸がんの手術
- パンデミックの間中は7,796件 (43,5%)、パンデミック前は10,142件 (56,5%)
- この研究では、SARS-Cov-2パンデミックとより進行した腫瘍ステージのリスクの間に有意な関連性があることが示唆された
- 余命が短くなる可能性が示唆される

COVID-19パンデミック前後の結腸直腸がんの診断時ステージ

変数 *	SARS-CoV-2 パンデミック期	P 値**
進行期	1.07 (1.01-1.03)	0.03
攻撃的生物学的浸潤	1.32 (1.15-1.53)	<0.01
狭窄病変	1.15 (1.01-1.31)	0.03

すべてのモデルで適合度 $P < 0.001$ の尤度比検定

*病院をクラスター変数とするランダム効果多変量ロジスティック回帰モデルで、独立変数と一次結果（進行期）および二次結果との関連を評価。

** ワルド検定

出典: Matteo Rottoli, MD, PhD; Alice Gori, MD; Gianluca Pellino, MD, PhD; Maria Elena Flacco, PhD; Cecilia Martellucci, PhD; Antonino Spinelli, MD, PhD; Gilberto Poggioli, MD; for the COVID–Colorectal Cancer (CRC) Study Group

パンデミックによってがん患者が増加?!

AOK-データ (ドイツ最大の公的保険グループ)

パンデミック前との比較:

- 2022年では結腸がんの手術が16% 減少
- がん検診の減少: 2019年上半期と比較した2022年上半期:
子宮頸部および皮膚がマイナス11%
- 2019年と比較してすべての病院治療が減少
2020年: -13 %
2021年: -14%
2022年: -15%

パンデミック後では、大波
(がんなどの) が発生する
可能性が高い

展望

COVID-19との共存

パンデミックの将来を予測することは依然として困難。

ハイブリッド免疫の影響

→ ワクチン接種とCOVID-19感染免疫の組み合わせで、より強力な防御力が発揮される?

新たな変異株?

VOC*?

集団免疫による“免疫の壁”

- 過去の感染経験が重要な役割を果たしているのは明らか
- 過去の変異タイプの影響

直接的に関連しない影響、例えば

- 医療体制の回復力
- 経済状況
- ロックダウン
- 身体活動
- ...

* Variants of Concern / 感染性や重篤性の増大が懸念される変異株

hannover **re**[®]

免責

このプレゼンテーションにおいて提示される情報は、いかなる意味においても、法律、会計、税務、またはその他の専門的な助言に該当するものではありません。

Hannover Rück SEは、信頼性があり、完全であり、最新であると当社が信じる情報を、このプレゼンテーションに掲載するよう努めました。しかし、当社は、明示または黙示を問わず、これらの情報の正確性、完全性、または最新性について、いかなる表明または保証も行いません。

従って、Hannover Rück SEおよびその関連会社、取締役、役員、または従業員は、いかなる場合においても、このプレゼンテーションに掲載する情報に関連して行われた決定もしくは行動、またはそれに関連する損害について、いかなる者に対しても責任を負いません。

© Hannover Rück SE. 無断転載を禁じます。

Hannover Reは、Hannover Rück SEの登録サービスマークです。

Shutterstockによる画像／写真の一切は、著作権の制限を受けることがあります。Shutterstock©