

COVID-19感染者の精神的健康状態に関する日瑞国際比較研究

福井大学 子どものこころの発達研究センター
特命助教 濱谷 沙世

(共同研究者)

金沢大学国際基幹教育院 臨床認知科学研究室 特任助教 松本 一記
千葉大学大学院 医学研究院認知行動生理学 教授 清水 栄司
Department of Behavioural Sciences and Learning,
Linköping University Prof. Gerhard Andersson

はじめに

【背景】

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) によって引き起こされる新型コロナウイルス感染症2019 (COVID-2019) は、世界的に感染が流行しました。COVID-19の臨床転帰は、軽度の呼吸不全から死亡のリスクが高い重度の疾患までさまざまです。COVID-19の回復者の少なくとも4人に1人は、疲労や味覚/匂いの障害などの長期的な障害に苦しんでいることが先行研究で報告されています⁽¹⁾。具体的には、肺が一酸化炭素を拡散する能力の低下がしばしば見られます⁽²⁾。他には、COVID-19の回復後3～4か月で患者を追跡し、長期的な症状として、5.5%に嗅覚障害、5.0%に味覚消失、4.6%に無嗅覚症、5.9%に関節痛、5.9%に筋痛が報告されています⁽³⁾。外傷後ストレス障害 (PTSD) の症状、うつ病、不安など精神的な問題も報告されています^(4, 5)。他方で、日本とスウェーデンは、緊急事態宣言により市民と企業への感染対策を促しながらも、ロックダウンはしないという独自の政策決定を行いました。先進国でこのようなロックダウンをしない決定をした国は珍しく、COVID-19のパンデミックの間、個々の市民と企業レベルでの感染管理措置を委託された国の市民のメンタルヘルスに関する知識は限られています。33か国での調査結果の系統的レビューでは、政府が迅速に対応して厳格な政策を実施した国では、臨床的に重大なうつ病症状の有病率が大幅に低いことが報告されました⁽⁶⁾。しかし、このレビューには日本のデータは含まれていませんでした。したがって、COVID-19パンデミックにおける日本とスウェーデンの市民のメンタルヘルスの特徴は、パンデミック政策立案が人々のメンタルヘルスに与える影響を理解するのに役立つ可能性があります。

【研究目的】

本研究の目的は、COVID-19後の後遺症の有病率、およびSARS-CoV-2に感染した個人

の回復後の身体機能と心理社会的障害との臨床的関連を調査することでした。

【研究デザイン】

2021年3月18日から6月15日まで日本とスウェーデンで横断調査を実施し、オンライン調査を通じてデータを収集しました。唯一の適格基準は、参加者の年齢が18歳以上であることでした。データ収集は、日本のAsmark企業とスウェーデンのProlificにアウトソーシングされ、データ収集は各企業のオンライン調査プラットフォームを通じて実施されました。参加者はウェブサイトアクセスして質問に答えました。アンケートの前半では、調査内容にCOVID-19の入院経験や後遺症に関する情報が含まれていることを知らされ、心理的苦痛の程度に応じて参加者が希望すれば参加を取りやめることができました。本研究は、千葉大学の医学倫理審査委員会（承認番号4129）によって承認されました。オンライン調査は、日本とスウェーデンの母国語で書かれており、回答が完了するまでに約20分かかりました。

【質問内容】

参加者について、年齢、性別（女性、男性、言いたくない）、人種、職業（正規、非正規、失業者、大学生）、家族構成（家族との生活、生活）、財政状況、精神疾患の既往歴（うつ病、双極性障害、統合失調症、不安神経症、PTSD、強迫性障害、パニック障害）、身体的な病気の有無（高血圧、喘息、糖尿病など）に関する背景情報を収集しました。COVID-19に関する情報（感染の存在、感染の時間、回復に必要な時間、急性症状、身体的後遺症、および予防接種）を収集しました。参加者は、COVID-19に関連する症状について、熱、咳、倦怠感/倦怠感、呼吸困難、嗅覚障害、味覚障害、唾液の増加、胸痛、関節痛、筋肉痛、頭痛、脱毛、不眠症、不安、うつ病、および喉の痛みがあるかどうかについて、「はい」または「いいえ」と回答しました。上記以外にCOVID-19に関連する症状があれば、参加者は自由に答えることができました。精神的健康については、Fear of COVID-19 Scale (FCV-19S)⁽⁷⁾、Patient Health Questionnaire-9 items (PHQ-9)⁽⁸⁾、General Anxiety Disorder-7 items (GAD-7)⁽⁹⁾、Impact of Event Scale-Revised (IES-R)を用いて評価されました⁽¹⁰⁾。

結 果

データは、2021年3月18日から22日まで日本で、2021年4月5日から6月15日までスウェーデンで収集されました。763人の参加者のうち、135人が感染し、628人は感染していませんでした。女性は269人（35.3%）、男性は487人（63.8%）、性別を述べたくない人は7人（0.9%）でした。COVID-19の症状（後遺症）がまだ残っている日本人の参加者は36人（46.0%）、スウェーデン人の参加者は14人（31.3%）でした。

日本人の主な後遺症は、味覚障害（n = 11、30.6%）、倦怠感、倦怠感（n = 10、27.8%）、

嗅覚障害 (n = 7、19.4%)、胸痛 (n = 6、16.7%)、咳 (n = 6、16.7%)、および動悸 (n = 5、13.9%) でした。スウェーデン人の主な後遺症は、倦怠感、倦怠感 (n = 9、64.3%)、嗅覚障害 (n = 5、35.7%)、発熱 (n = 3、21.4%) でした。

図1は、クラスカル・ウォリス検定の結果が、次の臨床症状スケールに有意差があったことを示しています：FCV-19S ($H(2) = 20.5, P \leq .001$)、PHQ-9 ($H(2) = 17.0, P \leq .001$)、GAD-7 ($H(2) = 21.2, P \leq .001$)、およびIES-R ($H(2) = 26.4, P \leq .001$)。ボンフェローニ補正されたマンホイットニーU検定によるグループ間の比較では、後遺症に感染したグループは、すべての臨床症状スケールで、後遺症のないグループおよび非感染グループよりも有意に高いスコアを示しました ($P \leq .05$)。後遺症のない感染群と非感染群の間に有意差はありませんでした。

図1 The results of the Kruskal-Wallis test

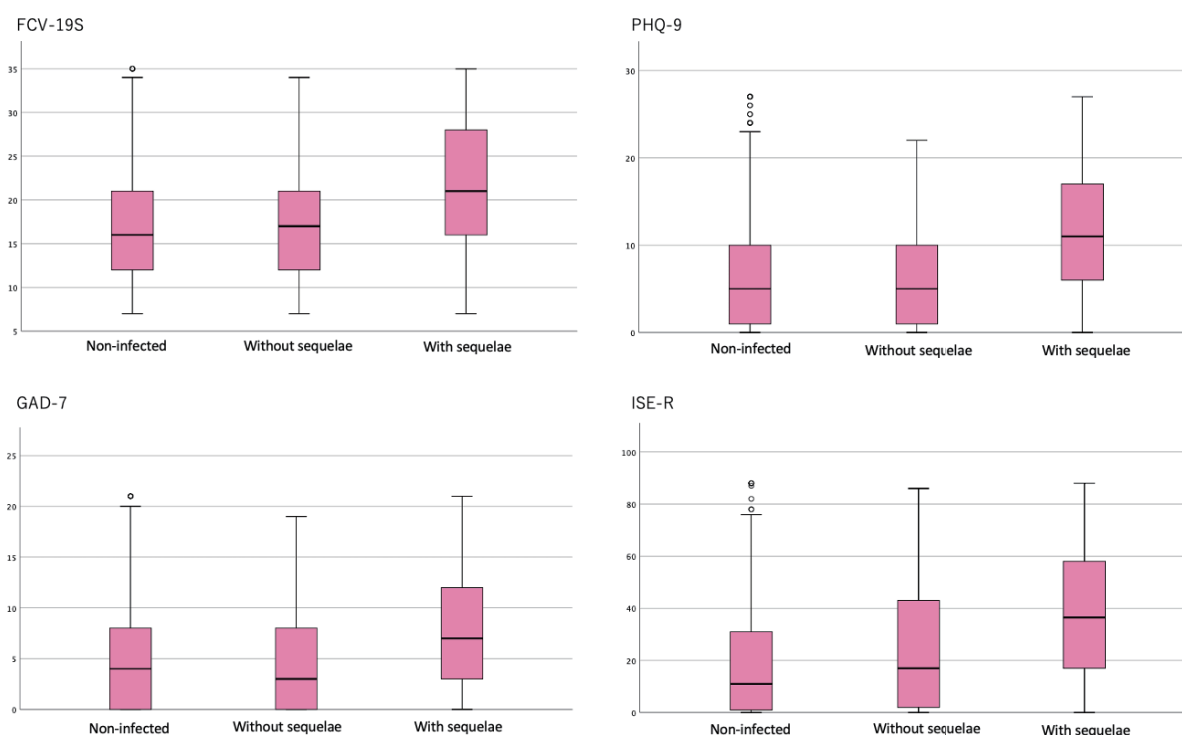
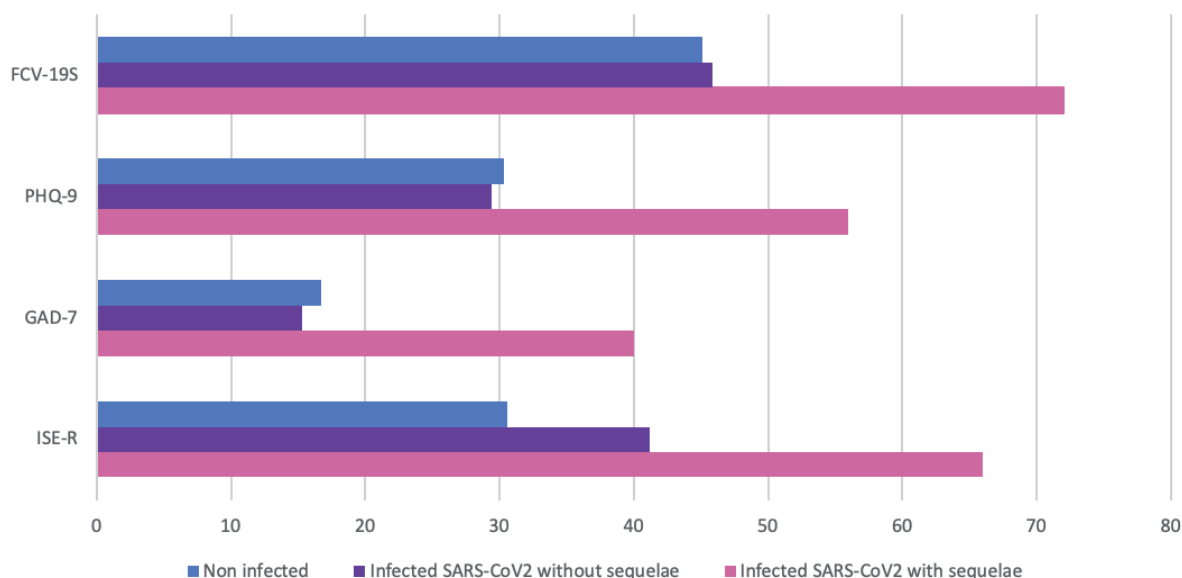


図2は、各グループにおける臨床的に重要な精神症状の発生率を示しています。参加者のうち、非感染群の269人 (42.8%)、後遺症のない感染群の39人 (45.9%)、および後遺症のある感染群の36人 (72.0%) は、FCV-19Sで測定したCOVID-19の恐怖が顕著な強さを示しました。さらに、PHQ-9で測定したうつ病の顕著な症状を、非感染群の190人 (30.3%)、後遺症のない感染群の25人 (29.4%)、および後遺症のある感染群の28人 (56%) が示しました。非感染群の105人 (16.7%)、後遺症のない感染群の13人 (15.3%)、および後遺症のある感染群の20人 (40.0%) は、GAD-7で測定した全般不安症状について重大な症状を示しました。ISE-Rで測定した心的外傷後ストレスに関しては、非感染群の192人 (30.6%)、

後遺症のない感染群の35人(41.2%)、および後遺症のある感染群の33人(66%)が顕著な症状がありました。3つのグループ間の臨床的に有意な精神症状の発生率では、カイ2乗検定により全尺度で有意差を示しました($P \leq .001$)。

図2 The incidence of clinically significant psychiatric symptoms



多変量ロジスティックモデルの結果は、すべての臨床スケール(FCV-19S、PHQ-9、GAD-7、ISE-R)でより重度のスコアを持つリスクが、後遺症の患者で2.44-3.48倍高いことを明らかにしました: FCV-19S: 2.93 (95% CI: 1.09-7.91); PHQ-9: 2.96 (95% CI: 1.29-6.79); GAD-7: 3.48 (95% CI: 1.30-9.31); ISE-R: 2.44 (95% CI: 1.10-5.43)。

考 察

本研究の目的は、COVID-19回復後に後遺症を特定し、後遺症とメンタルヘルス状態との関係を調査することでした。2か国でオンライン調査を実施し、COVID-19の病歴を持つ135人を含む合計763人の参加者から有効な回答を収集しました。COVID-19を経験した135人の参加者のうち、37.0% ($n = 50/135$)が後遺症を持っていました。報告されたCOVID-19の主な身体的後遺症は、嗅覚障害 ($n = 12 / 50$, 24.0%)、味覚障害 ($n = 13 / 50$, 26.0%)、および倦怠感 ($n = 19 / 50$, 38.0%)でした。COVID-19に感染した回答者は、COVID-19関連の不安、うつ病、全般性不安、および外傷後のストレスの症状を含む、この研究で調査されたすべてのメンタルヘルス症状の発生率が高いことを示しました。COVID-19に感染した後遺症のある回答者では、後遺症のない回答者よりもメンタルヘルスの状態が有意に悪いことが観察されました。さらに、ロジスティック回帰分析の結果は、

COVID-19後の後遺症があると、メンタルヘルスが損なわれるという因果関係を示唆しました。

本研究結果は、後遺症がCOVID-19を経験した者うち約40%で発生することを示唆しています。SARS-CoV-2感染は、長期および短期の健康被害を引き起こし、精神障害のリスクを高める可能性があります。したがって、COVID-19に関する医療方針には、長期的な症状とメンタルヘルスのリスクに対処するための長期的な臨床診療を含める必要があります。

要 約

COVID-19のパンデミックにより、人々は精神的健康を損なっています。COVID-19に起因する後遺症は一定の割合で発生することが報告されています。しかし、後遺症のある人のメンタルヘルスに関する情報は限られています。この研究では、COVID-19に起因する後遺症とメンタルヘルスとの関係を調査しました。本研究のデザインは、2021年3月18日から6月15日までの日本とスウェーデンでの国際的かつ共同の横断的研究でした。完全なデータを提出した763人の成人が含まれました。COVID-19に関連する用語を含む人口統計データに加えて、うつ病、不安神経症、心的外傷後ストレスなどの精神症状は、FCV-19S、PHQ-9、GAD-7、IES-Rを使用して測定されました。結果として、合計763人の参加者のうち135人のCOVID-19生存者のうち、37.0%がCOVID-19関連の後遺症を患っていました。まず、ボンフェローニ補正されたマンホイットニー U検定の結果は、SARS-CoV-2に後遺症を感染させたグループは、後遺症を伴わないグループおよび非感染グループよりもすべての臨床症状スケールで有意に高いスコアを示しました ($P \leq .05$)。次に、カイ二乗検定の結果から、各グループ間で臨床的に有意な精神症状の発生率に有意差がありました ($P \leq .001$)。最後に、多変量ロジスティックモデルの結果は、後遺症の参加者の間で、より重篤な臨床症状を示すリスクが2.44-3.48倍高いことを明らかにしました。この研究結果は、約半数がCOVID-19の後遺症を持っており、COVID-19の後遺症が精神障害の発症につながる可能性があることを示しました。

文 献

1. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. JAMA Netw Open. 2021; 4: e210830.
2. Mo X, Jian W, Su Z, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. Eur Respir J. 2020; 55: 2001217.
3. Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To KW, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. Respirology. 2010; 15: 543-550.

4. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, et al. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*. 2021; 4: e2036142.
5. Xiong Q, Xu M, Li J et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-center longitudinal study. *Clin Microbiol and Infect*. 2021; 27: 89-95.
6. Lee Y, Lui LMW, Chen-Li D, et al. Government response moderates the mental health impact of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of depression outcomes across countries. *J Affect Disord*. 2021;290:364-377.
7. Ahorsu DK, Lin CY, Imani V, Saffari M, Griffiths MD, Pakpour AH. The Fear of COVID-19 Scale: Development and Initial Validation. *Int J Ment Health Addict*. 2020;1-9.
8. Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K, et al. Performance of the Japanese version of the Patient Health Questionnaire-9 (J-PHQ-9) for depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*. 2018; 52: 64-69.
9. Matsumura K. An up-to-date letter in the Japanese version of PHQ, PHQ-9, PHQ-15. *Niigata Seiryō University Graduate School of Clinical Psychology Research*. 2014; 7: 35-39.
10. Asukai N, Kato H, Kawamura N, et al. Reliability and validity of the Japanese-language version of the impact of event scale-revised (IES-R-J) : four studies of different traumatic events. *J Nerv Ment Dis*. 2002; 190: 175-182.