

## Long COVID 関連症状の病態機序および発症に影響を与える要因の解明

堺 景子

大阪河崎リハビリテーション大学

### 【研究の背景】

COVID-19 は急性期からの回復後に、全身に様々な遷延性の症状あるいは新たな症状を引き起こすことが報告されている<sup>1)</sup>。その中でも抑うつ状態は約10～20%の割合でみられている<sup>2,3)</sup>。COVID-19の急性期から回復2か月後以降にみられる遷延性あるいは新規症状を呈するものはLong COVIDと呼ばれているが、どのような人にLong COVIDが発症するのかは明らかにされておらず、その病態機序についても十分には解明されていない。

応募研究者らは、関係する複数の精神科病院において大規模なCOVID-19のクラスターを経験した。このような不幸な経験を踏まえて、Long COVIDとも呼べる症例を経験する中で、Long COVIDを発症しやすい人と発症しにくい人がいる可能性を考えるようになった。

### 【目 的】

Long COVIDの症状は、易疲労感・抑うつ・不安などの精神症状と身体的不定愁訴が多いことから、本研究では、Long COVIDを発症した人の精神医学的特性を明らかにし、また精神症状の詳細を検討することにより、COVID-19感染後の社会生活への影響を調査する。それにより、特に精神症状に重点を置いたLong COVIDへの介入方法やサポート体制を提案する。

### 【方 法】

#### ① 対象者

大阪府下のA精神科病院、B精神科病院に勤務する者のうち、同意説明文書を用い、口頭及び書面による説明の上、同意を得られた者に以下に述べるアンケート用紙および調査用紙を手渡しで配布して記入してもらう。記入後、同意書と調査用紙を別々の回収ボックスに入れてもらう。対象数はCOVID-19感染群、対照群各200名の400名を予定する。

#### ② 方法

全対象者に対して、CES-Dうつ病自己評価尺度、SF12<sup>®</sup>(12-Item Short Form Survey)、新型コロナウイルス恐怖尺度、自記式アンケートを実施する。さらにLong COVIDを示唆する症状を呈している対象者に、NEO-FFI、STAI(State-Trait Anxiety Inventory)を実施する。各結果について、COVID-19感染者と非感染者2群およびLong COVID有り無し2群を統計的に比較することで、各群の精神心理学的特徴を明らかにする。

なお、本研究における量的変数全てにShapiro-Wilk検定を行い、正規性が認められなかったため、ノンパラメトリック検定を採用した。

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づき、大阪河崎リハビリテーション大学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。研究の目的、方法、研究への協力・非協力の自由、協力意思および書面の撤回可能性、個人情報保護などについて口頭および書面で説明し、書面により同意の得られた者を研究対象者とした。

## 【結 果】

アンケート用紙を 392 部配布し、383 部回収した。回答に不備のあった 73 部を除き、310 部を有効回答数とした(回収率 97.7%、うち有効回答率 80.9%)。310 部の中で COVID-19 感染者は 167 名、非感染者は 143 名であった。また COVID-19 感染者のうち、Long COVID を示唆する症状を呈する者は 27 名であった。

### 1. COVID-19 感染者と非感染者との比較

Mann-Whitney の U 検定で感染群、非感染群の 2 群間比較を行った結果、SF-12<sup>®</sup>の 3RCS ( $p=0.033$ )と年齢 ( $p<0.001$ ) に有意差を認め、SF-12<sup>®</sup>の 3PCS に有意傾向 ( $p=0.086$ )を認めた。また、自記式アンケートの結果について、カイ二乗検定で 2 群間比較を行った結果、ワクチン接種回数に有意差を認めた ( $p<0.001$ )。

### 2. Long COVID を呈する者の精神心理学的特徴

CES-D、SF-12<sup>®</sup>、新型コロナウイルス恐怖尺度、NEO-FFI、STAI について、Mann-Whitney の U 検定で Long COVID 有群、無群の 2 群間比較を行った結果、CES-D の得点 ( $p=0.027$ )と SF-12<sup>®</sup>の 3MCS ( $p<0.001$ )、NEO-FFI の N ( $p=0.001$ )と STAI の状態不安 ( $p=0.006$ )、特性不安 ( $p=0.002$ )に有意差を認めた。自記式アンケートの結果について、カイ二乗検定で 2 群間比較を行った結果、罹患時症状数に有意差を認めた ( $p=0.016$ )。さらに Long COVID 有無 2 群を従属変数、性別、罹患時症状数、ワクチン接種回数、既往歴数を独立変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ、罹患時症状数にのみ有意差を認めた (OR: 0.790, 0.662-0.943,  $p=0.009$ )。

## 【考 察】

これまでに、Long COVID 発症の危険因子として、高齢、肥満、女性、罹患時症状数、ワクチン未接種などが報告されている<sup>4-6)</sup>。今回の調査結果からは、まず、接種回数が少ないこと、若年であることが COVID-19 感染の危険因子となり得ることが示唆された。このことから、ワクチン接種には COVID-19 感染予防のための一定の効果があることが示唆されるとともに、従来の報告通り、比較的若い世代で感染者が多いという報告と一致していた<sup>7)</sup>。また、COVID-19 感染後に身体の不調や社会生活上の困難を感じているようであった。このことから、Long COVID 発症と関係なく COVID-19 感染者はこれまでとは異なる心身の状態で生活していることが推測された。

さらに、Long COVID の発症危険因子の 1 つは罹患時症状数と推測された。これも従来の報告と同様の結果であった。また、Long COVID の症状としては咳、疲労感、抑うつに多くみられた。Long COVID の症状を呈する者では、抑うつ傾向が強く、健康関連 QOL においても精神的な不調を感じているようであった。人格特性については、神経症傾向が強く、元来不安を抱きやすく、現在の状況にも強く不安を抱いている傾向がみられた。これらのことから、元来自分自身の心身の状態に敏感で気を配っている者が、より Long COVID の症状を捉えやすいのかもしれない。従来、神経症傾向が高く、外向性が低い者はうつ気質であるといわれており、今回の結果を鑑みると、Long COVID の症状を呈している者は、抑うつ傾向が強まったり、新たにうつ病を発症する可能性があると考えられる。今後、Long COVID の身体的、精神的症状に対する治療のみならず、Long COVID の症状を呈していることに対する自身の考え方や認知の仕方について精神心理学的な関りが必要と考える。

## 【臨床的意義・臨床への貢献度】

今回の研究結果から、COVID-19 に感染した者は身体の不調や社会生活上の困難を感じており、Long COVID の症状を呈する以前より精神心理学的な関りが必要であると考えられた。そのためには、精神科臨床におけるコロナ後遺症外来の役割は大きいと考えられ、COVID-19 感染により生じた心身の不調や Long COVID の症状である抑うつ状態に対して薬物療法だけでなく、元来の性格傾向に配慮した精神療法中心の治療の必要性が確認された。

## 【参考・引用文献】

- 1) Sandra Lopez-Leon, Talia Wegman-Ostrosky, Carol Perelman, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a

- systematic review and meta-analysis. Scientific Reports 2021 11:16144 <http://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>
- 2) Luc Morin, Laurent Savale, Tai Pham et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. JAMA 2021 Apr 20;325(15):1525-1534
  - 3) Mazza Mario Gennaro, Palladini Mariagrazia, De Lorenzo Rebecca et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. Brain, Behavior, and Immunity 94(2021)138-147 <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.02.021>
  - 4) Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. Nat Med 2021; 27: 626-631.
  - 5) Shin Jie Yong Long COVID or Post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infectious Diseases 53(10): 737-754, 2021 DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397
  - 6) Daniel Ayoubkhani, Charlotte Bermingham, Kohen Pouwels, et al. Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study. BMJ 2022; 377: e069676|doi:10.1136/bmj-2021-069676
  - 7) 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症の国内発生状況等について（最終閲覧日：2023年11月6日）  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2\\_1](https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1)