

「新型コロナウイルス感染に起因すると考えられる精神症状に関する疫学的検討と支援策の検討に資する研究」

新型コロナウイルス感染罹患後の精神症状の発現率の調査や新型コロナウイルス感染罹患後の精神症状を有する者に対する支援体制の研究に資する精神医学的・疫学的助言

分担研究者 久我 弘典（国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター センター長）

研究要旨

本研究の目的は、COVID-19 の罹患者に出現した精神症状に対して支援に結びつけるためのガイドラインの作成への提言を行うことである。本分担課題においては、医療レセプトデータを用いた国内における COVID-19 罹患に起因すると考えられる精神疾患の有病率の調査を実施し支援体制を検討するにあたり、研究計画のデザインや解析方法、結果の解釈に関して、精神医学的・疫学的助言を行った。レセプトデータにより算出された結果を既出の研究と比較するために、「COVID-19 感染後の精神症状を有する患者レジストリ」(PSCORE-J: Psychiatric Symptoms for COVID-19 Registry Japan) のデータを利活用した。本レジストリのデータを利活用した中間解析からは、新型コロナウイルス感染罹患後の精神症状として、抑うつ症状（重度 25%、中等度 36%、軽度 23%、軽度未満 16%）、不安症状（重度 8%、中等度 26%、軽度 37%、軽度未満 30%）、不眠症状（重度 4%、中等度 32%、軽度 44%、軽度未満 30%）などがあり、多くの罹患者が精神症状を有していた。さらには、希死念慮が全体の 62%に認められていた。今後はレセプトによるデータの解析結果をレジストリデータ等とも比較することにより、COVID-19 と精神症状との関連性について、より深い理解が得られることが期待される。

A.研究目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は全世界を巻き込んで感染拡大が 3 年を超えて継続し、長期化している。世界では令和 5 年 4 月では、6 億 7,000 万人の感染者、680 万人の死者と報告されている。本邦においても令和 5 年 4 月現在、3,300 万人を超える感染者と、7 万 4,000 人以上の死亡者が存在し、その数は増え続けている。（厚生労働省ホームページ）。

海外では COVID-19 罹患後の抑うつといった精神症状が報告され（Deng J. et al., 2020; Huang C. et al., 2021）米国の保険診療データベースを用いた過去起点コホート研究では、罹患後に精神疾患のリスクが高いことが報告されて

いる（Taquet M. et al., 2021; Taquet et al., 2021）。しかし、本邦では COVID-19 罹患後に生じた精神症状に対して大規模なデータを用いた調査の知見はまだ無い。また、現在も対応法に難渋している COVID-19 罹患後症状に関しては、知見のさらなる集積が必要である。現在、厚生労働省から「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き」の別冊として、「罹患後症状のマネジメント」が発行されている（<https://www.mhlw.go.jp/content/000860932.pdf>）。その中でも、精神・神経症状に関しては、さらなる情報集積の必要性が問われている。

本研究の目的は、COVID-19 の罹患者に出現した精神症状に対して支援に結びつけるためのガイドラインの作成への提言を行うことである。分担課題として、新型コロナウイルス感染罹患後の精神症状の発現率の調査や罹患後の精神症状を有する者に対する支援体制、への疫学的小および政策的観点から助言を行う。

B.研究方法

本分担課題においては、医療レセプトデータを用いた国内における COVID-19 罹患に起因すると考えられる精神疾患の有病率の調査を実施し支援体制を検討するにあたり、研究計画のデザインや解析方法、結果の解釈に関して、精神医学的・疫学的助言を行った。

医療レセプトデータに関しては、研究分担者の福田が実施している Longevity Improvement & Fair Evidence Study (以下、LIFE Study) のデータを用いた。この LIFE Study には現在 30 自治体が参加する約 283 万人分を約 8 年間追跡した医療レセプトデータが含まれており、COVID-19 罹患者の最新のデータにアクセスすることができる。本データから COVID-19 入院症例を同定し、当該入院時点を Index 時点として、その後の精神症状の出現状況を評価した。精神症状の判定には、傷病名情報および診療行為情報（睡眠剤など）を組み合わせたロジックを構築し、研究班と協議した上で判定した。さらに COVID-19 発症月から、変異株流行期別の症状発現状況の違いについても評価を行った。

本分担班においては、算出されたデータを既出の研究と比較するために、令和 4 年度においては、AMED 研究成果物である「COVID-19 感染後の精神症状を有する患者レジストリ」

(PSCORE-J : Psychiatric Symptoms for COVID-19 Registry Japan) のデータを利活用し、最終年度の比較検討に繋げた。

C.研究結果

本研究は、他分担研究班の研究計画のデザインや解析方法、結果の解釈に関して、精神医学的・疫学的助言を行った。

すなわち、福田分担班にて COVID-19 入院症例の同定を行った。医療レセプトデータにおい

て判定された COVID-19 入院症例と、一部自治体から収集している HER-SYS 情報を個人単位で突合し、条件設定の妥当性について検証および確認がなされた。COVID-19 症例について発生時点を Index として、その後の精神症状の出現状況について評価した。精神症状の判定は、米国の保険診療データベースを用いた過去起点コホート研究において使用された定義 (Taquet M. et al. 2021) を参考に、医療レセプトデータ記載の傷病名情報、診療行為情報、医薬品情報（向精神薬など）を組み合わせてたロジックを構築し、研究班のメンバーにて協議した上で判定がなされた。このように算出された COVID-19 罹患に起因すると考えられる精神疾患の発症率をもとに、COVID-19 罹患後の精神疾患の有病率の推定が行われた（結果の詳細は福田分担班を参照）。

さらに、これらの結果と、既出の研究との比較検討を行うために、国立精神・神経医療研究センターが AMED 「COVID-19 感染後の精神症状を有する患者レジストリ」研究において立ち上げた「PSCORE-J : Psychiatric Symptoms for COVID-19 Registry Japan」

(<https://pscore-j.ncnp.go.jp>) 研究班と連携し、我が国における COVID-19 罹患に起因すると考えられる精神症状や精神疾患に関しての意見交換を行った。本レジストリのデータを利活用した中間解析 (2024 年 1 月 24 日時点) 922 例の結果からは、新型コロナウイルス感染罹患後の精神症状として、PHQ-9 による抑うつ症状 (重度 25%、中等度 36%、軽度 23%、軽度未満 16%)、GAD-7 による不安症状 (重度 8%、中等度 26%、軽度 37%、軽度未満 30%)、ISI による不眠症状 (重度 4%、中等度 32%、軽度 44%、軽度未満 30%) と 7 割以上で精神症状を有することが示された。さらには、希死念慮が全体の 62%に認められていた。

D.考察

「COVID-19 感染後の精神症状を有する患者

レジストリ」の中間解析により、新型コロナウイルス感染罹患後には高い割合にて精神症状を有することが示された。今後の研究では、「PSCORE-J」の結果も参考に、精神症状の種類や程度、感染の重症度や経過などについて、ワクチン接種状況別に調査し、感染症対策や精神症状への対応策の改善に資する解析を行うことが重要である。

このように、新型コロナウイルス感染罹患後の精神症状の発現率に関するレセプトデータ解析や、本レジストリの情報の利活用研究によって、COVID-19 感染後の精神症状の実態が明らかになりつつある。また、その成果を用いることにより、精神症状の改善に影響を与える因子を推定し、新たな治療法の開発に繋がることが期待される。

E. 結論

本研究は、日本において初めて、HER-SYS と医療レセプトデータをリンクし、COVID-19 罹患後の精神症状の発現状況を明らかにした研究である。この研究を既存の研究班とも比較することにより、COVID-19 と精神症状との関連性について、より深い理解が得られることが期待される。最終的には、COVID-19 の罹患者に

出現した精神症状に対して支援に結びつけるためのガイドライン作成への提言を行う。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

杉田創, 畑琴音, 高松直岐, 木村健太, Gonzalez Lecsy, Kodaiarasu Krandhas, Miller Christiam, 梅本育恵, 村山桂太郎, 中尾智博, 鬼頭伸介, 久我弘典, 伊藤 正哉. COVID-19 罹患後のメンタルヘルスの問題に対する心理社会介入の動向. 第119回日本精神神経学会学術総会(横浜)(シンポジウム)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし