

COVID-19回復後患者における運動・生活行動障害とメンタルヘルス低下の実態と将来的支援内容の考察

松 石 雄二郎* 大久保 暢 子*

CONDITION OF DAILY LIFE ACTIVITY DISORDERS IN PATIENTS AFTER RECOVERY FROM COVID-19 AND CONSIDERATION OF FUTURE SUPPORT CONTENT: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Yujiro Matsuishi and Nobuko Okubo

Key words: COVID-19, daily life activity disorders, aftereffects of COVID-19.

緒 言

COVID-19は感染症であるものの、脳血管への合併症や脳に影響を与えることが多く報告されている。合併症としては脳での血栓形成が報告されており^{1,5)}、脳卒中などを併発するリスクが指摘されているとともに、先行研究では、重症者の約33%が脳神経系の合併症を併発し、軽症であった患者も brain fog（ブレインフォグ）と呼ばれる思考能力の低下などが指摘されている³⁾。疾患に起因した思考・記憶・言語・注意などの脳機能の一部に障害が起きた状態は、高次脳機能障害と定義されている。高次脳機能障害を抱える患者への生活支援は、日本脳卒中学会でも重要視されており、支援の拡充が必要とされている。特に、2022年度から脳卒中相談窓口は保険点数が得られることとなったが、いまだ支援内容に関して定まっておらず、脳卒中相談窓口での対応や、退院後のサポート体制構築のためのニューロサイエンス看護に関するエビデンスが必要とされている。

先行研究では³⁾、COVID-19罹患後に、高次脳機能障害を含む後遺症が報告されているが、これらは入院患者を対象とした研究であるとともに、対象者の平均年齢は60歳代前後と高い。しかし、高次脳機能障害のような症状は、社会で仕事を遂行する際に影響が出ることが多く、壮年期においても高次脳機能障害のような認知機能の低下などが後遺症として生じているかを調査することは重要であると考えられる。

よって本研究においては、20～40歳の COVID-19 罹患経験者の回復後における高次脳機能障害と生活行動障害に関する実態調査を行い、回復後の生活支援を考察する。

方 法

A. 対象者

アンケート当時、20～40歳の市民を対象に、デルタ株流行中（2021年8月～2022年1月）に COVID-19陽性になった群（罹患経験者群）、一度も COVID-19陽性と判断されなかった群（非罹

* 聖路加国際大学大学院看護学研究科 Neuroscience Nursing, Graduate School of Nursing Sciences, St. Luke's International University, Tokyo, Japan.
ニューロサイエンス看護学

患経験者群)の生活行動障害の程度を観察した。それぞれの群、ともに2021年8月以降COVID-19陽性以外の原因で他の疾患により入院した者は除外とした。

B. 対象者属性データの収集

本研究はオンライン調査によって行った。リクルート方法としては株式会社アスマーク社よりアンケートの対象者に合致するモニターへアンケートの回答依頼を行った。対象者の属性データとして、アンケート調査では生活行動障害に影響を及ぼすと考ええる年齢、性別、既往歴、職種を調査した。また、罹患経験者群のみに37.5度以上の発熱が続いた日数、罹患時の最大の体温、入院した場合は入院日数、ICU入室の有無の回答を依頼した。

C. 生活行動障害の測定方法

対象者の生活行動障害を日本語版Healthy Aging Brain Care Monitor-Self Report (HABCM-SR)を用いて、認知機能、身体機能、行動と気分の3つの領域で評価を行った。

HABCM-SRは2008年に開発され、認知的、機能的、心理的症状に関して多面的にアセスメントできるツールとしてプライマリ・ケアの現場で使用する目的で開発された。その後、ICU退室後に生じる認知的、機能的、心理的な後遺症に関して、有効に測定できることが示されており、日本語版においても信頼性・妥当性が高いことが報告されている⁴⁾。なお、Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System 21-items (DASC-21)を使用することによる認知機能の評価を追加的に行う予定であったが、筆者らは2023年にHABCM-SRとDASC-21による認知機能評価に高い相関性があることを明らかにした。そのため、重複したアンケートによって参加者への負担が増加すること、評価内容が重複することからHABCM-SRのみを使用することとした。

D. 統計解析

属性データに関する統計解析として、罹患経験者群、非罹患経験者群の2群間での患者属性データに関してt検定またはカイ二乗検定を用いて評価した。また、HABCM-SRを用いた認知機能、身体機能、行動と気分の3つの領域の重症度に関して、①非罹患経験者、②罹患経験者で入院を要

さなかった者、③罹患経験者で入院を要した者の3群間でKruskal-Wallis検定を用いて評価した。HABCM-SRを用いた認知機能、身体機能、行動と気分の3つの領域の重症度と関連する因子を、MM推定にてロバスト回帰推定を用いて多変量解析を行い評価した。投入する共変量は、性別、生活習慣病(糖尿病、高血圧、脂質異常症)、脳血管疾患、心疾患、心療内科への通院歴とした。また同様の共変量で、MM推定にてロバスト回帰推定を用いて多変量解析を行い、罹患経験者の群のみで、認知機能、身体機能、行動と気分の3領域へ影響を与える罹患時の情報(入院日数、発熱日数、発熱時の最大体温、ICU入室の有無)を評価した。また、発生率を観測する予定であったが、日本人におけるカットオフ値に関して妥当な研究報告がなかったため、発生率の測定は行わないこととした。すべての統計はSPSS29(IBM社)で解析を行った。

E. サンプルサイズ計算

2021年の研究ではCOVID-19罹患後患者の11%に認知機能の低下が12週間後に認められていた³⁾。対照群での認知機能低下の発生率を0%と仮定し、実験群の認知機能低下が11%に発生すると考え、 $\alpha = 0.01$ 、Power = 0.99で算出した結果、各群で195名の対象者が必要と算出された。

F. 倫理審査

本研究は聖路加国際大学倫理委員会より承認を得て実施された(承認番号:2023-544)。

結 果

A. 属性データ

400名から回答を得た。男女比は均等であり(非罹患経験者群:女性50%,男性50%,罹患経験者群:女性50%,男性50%)、年齢の平均値はそれぞれの群で30歳であり、2群間で男女比、年齢の有意差は認められなかった(表1)。

また、HABCM-SRを用いた認知機能、身体機能、行動と気分の3領域の重症度は、認知機能、行動と気分は、非罹患経験者、罹患経験者で入院を要さなかった者、罹患経験者で入院を要した者の順に有意に重症度が高くなっていた(表2)。認知機能の領域の中央値(四分位範囲)は、非罹患経

表 1. 属性データ
Table 1. Demographic data.

Item	COVID-19 patients		Non-patients		P-value
Age, mean (SD)	30.64 (5.937)		30.73 (5.816)		0.88
Female, mean (SD)	100 (50)		100 (50)		1.0
Past medical history, n (%)					0.89
Diabetes mellitus	7	(3.5)	1	(0.5)	
Hypertension	8	(4.0)	2	(1.0)	
Dyslipidemia	4	(2.0)	2	(1.0)	
Cerebrovascular disease	0		0		
Heart disease	0		0		
Psychiatric clinic visits	11	(5.5)	12	(6.0)	
Occupations, n (%)					0.97
Food manufacturing, wholesale, and retail	10	(5.0)	8	(4.0)	
Beverage Manufacturing, wholesale, and retail	2	(1.0)	0		
Household goods manufacturing, wholesale, and retail	0		0		
Automotive manufacturing, wholesale, and retail	8	(4.0)	6	(3.0)	
Apparel & footwear manufacturing, wholesale, and retail	1	(0.5)	5	(2.5)	
Retail	3	(1.5)	8	(4.0)	
Pharmaceuticals manufacturing & wholesale	5	(2.5)	0		
Cosmetics manufacturing & wholesale	0		3	(1.5)	
Electronics manufacturing & wholesale	3	(1.5)	2	(1.0)	
Other manufacturing & wholesale	26	(13.0)	25	(12.5)	
Banking, securities, insurance, other finance	9	(4.5)	9	(4.5)	
Real estate	3	(1.5)	2	(1.0)	
Construction & civil engineering	9	(4.5)	7	(3.5)	
Transport	10	(5.0)	15	(7.5)	
IT & telecommunications	16	(8.0)	31	(15.5)	
Media related	0		0		
Advertising agency, publishing & printing	0		0		
Market research company & think tank	0		0		
Other services	21	(10.5)	25	(12.5)	
Medical & welfare services	26	(13.0)	22	(11.0)	
School & education industry	11	(5.5)	11	(5.5)	
Government, Municipalities, public corporations	11	(5.5)	9	(4.5)	
Industries not listed above	58	(29.0)	50	(25.0)	
HABCM-SR, mean (SD)					
Cognitive function	9.40 (4.01)		7.90 (2.868)		< 0.001
Physical function	20.61 (10.19)		16.91 (8.36)		< 0.001
Behavior and mood	13.49 (4.81)		11.74 (3.36)		< 0.001

SD; standard deviation.

HABCM-SR; Healthy Aging Brain Care Monitor-Self Report.

験者で 6 点 (6~10点)、罹患経験者で入院を要
さなかった者で 7 点 (6~12点)、罹患経験者で
入院を要した者で 12 点 (6~15点)であった (そ
れぞれの群間で $P < 0.05$)。また、行動と気分の
領域では非罹患経験者で 10 点 (10~12点)、罹患
経験者で入院を要さなかった者で 11 点 (10~14点)、

罹患経験者で入院を要したもので 18 点 (11~27点)
であった (それぞれの群間で $P < 0.05$)。身体機
能に関しては、非罹患経験者と罹患経験者で入院
を要した者の間のみで有意差が認められた。〔身
体機能の領域の中央値：非罹患経験者で 11 点 (四
分位範囲 11~24点)、罹患経験者で入院を要さな

表 2. 3 群間での比較データ
Table 2. Comparative data between the three groups.

Item	Non-patients	COVID-19 patients: Non-Hospitalized	COVID-19 patients: Hospitalized
Cognitive function	6 (6,10) ^{†, ‡‡}	7 (6,12) ^{※, ‡‡}	12 (6,15) ^{※※, ††}
Physical function	11 (11,24) ^{‡‡}	15 (11,29)	19 (11,25) ^{※※}
Behavior and mood	10 (10,12) ^{††, ‡‡}	11 (10,14) ^{※※, ‡‡}	18 (11,27) ^{※※, ††}

Values represent the median (interquartile range).

※ Compared to non-patients: $P < 0.05$, ※※ Compared to non-patients: $P < 0.01$, † Compared to COVID-19 patients who were not hospitalized: $P < 0.05$, †† Compared to COVID-19 patients who were not hospitalized: $P < 0.01$, ‡ Compared to hospitalized COVID-19 patients: $P < 0.05$, ‡‡ Compared to hospitalized COVID-19 patients: $P < 0.01$.

表 3. 多変量解析：認知機能、身体機能、行動と気分の3領域への COVID-19の影響

Table 3. Multivariate analysis: effects of COVID-19 on three domains: cognitive function, physical function, and behaviour and mood.

Item	Cognitive function		Physical function		Behavior and mood	
	Standardized regression coefficient (95%CI)	P-value	Standardized regression coefficient (95%CI)	P-value	Standardized regression coefficient (95%CI)	P-value
COVID-19	1.48 (0.79-2.16)	< 0.001	3.79 (1.95-5.62)	< 0.001	2.91 (1.36-4.46)	< 0.001
Psychiatric	0.63 (-0.69-1.97)	0.34	-0.95 (-4.32-2.41)	0.58	2.53 (-2.10-7.17)	0.285
Diabetes	0.06 (-2.5-2.70)	0.96	-6.65 (-10.28--3.03)	< 0.001	3.79 (-0.26-7.85)	0.067
Hypertension	0.93 (-1.37-3.23)	0.42	4.20 (-0.38-0.88)	0.07	-2.53 (-6.21-1.14)	0.176
Dyslipidemia	-0.30 (-4.10-3.48)	0.87	-0.79 (-9.11-7.51)	0.85	-0.61 (-1.40-0.17)	0.128
Gender	-0.13 (-0.81-0.55)	0.7	0.17 (-1.65-1.99)	0.85	-0.67 (-0.13--0.003)	0.041
Age	0.01 (-0.04-0.07)	0.61	0.15 (-0.003-0.31)	0.05	1.71 (0.93-2.50)	< 0.001

For COVID-19, the presence or absence of infection was included as a factor. Psychiatry, diabetes, hypertension, and For COVID-19, the presence or absence of infection was included as a factor. Psychiatry, diabetes, hypertension, and dyslipidemia indicate the history of visits for each condition. The history of visits for cerebrovascular diseases was excluded from the analysis as there were no applicable cases.

CI; confidence interval.

表 4. 多変量解析：要因解析 3つの側面
Table 4. Multivariate analysis: factor analysis three aspects.

Item	Cognitive function		Physical function		Behavior and mood	
	Standardized regression coefficient (95%CI)	P-value	Standardized regression coefficient (95%CI)	P-value	Standardized regression coefficient (95%CI)	P-value
Fever duration	0.44 (0.09-0.80)	0.01	0.69 (-0.16-1.56)	0.11	0.61 (0.22-1.01)	0.002
Max temperature	0.20 (-0.43-0.83)	0.53	-0.12 (-1.73-1.49)	0.88	0.63 (-0.13-1.39)	0.1
Hospitalization days	0.33 (-0.07-0.74)	0.11	-0.10 (-0.93-0.72)	0.80	0.87 (0.45-1.30)	< 0.001
ICU admission	3.55 (0.96-6.15)	0.007	2.88 (-3.63-9.40)	0.38	5.14 (1.91-8.36)	0.002

Gender, lifestyle-related diseases (diabetes, hypertension, dyslipidemia), cerebrovascular diseases, heart diseases, and the history of visits to psychiatric clinics were included and adjusted as covariates in the analysis.

CI; confidence interval.

かった者で15点（四分位範囲11～29点）、罹患経験者で入院を要した者で19点（四分位範囲11～25点）、それぞれの群間で $P < 0.05$ ）。

B. 認知機能、身体機能、行動と気分の3領域への COVID-19の影響

多変量解析を用いて、認知機能、身体機能、行動と気分の3領域へ COVID-19への罹患歴が影響

を与えているか評価を行った。結果、認知機能 [β : 1.48 (0.79-2.16), $P < 0.001$]、身体機能 [β : 3.79 (1.95-5.62), $P < 0.001$]、行動と気分 [β : 2.91 (1.36-4.46), $P < 0.001$] の3つすべての領域で、COVID-19への罹患歴が有意に重症化の要因となっていた（表3）。

C. 生活行動障害と関連する COVID-19罹患中の特徴や要因の検討

多変量解析を用いて、罹患経験者のなかで、認知機能、身体機能、行動と気分の3領域へ影響を与える罹患に関する情報を評価した。結果、認知機能は発熱日数 [β : 0.44(0.09-0.80), $P = 0.01$]、ICU 入室経験 [β : 3.55(0.96-6.15), $P = 0.007$] と関連した。一方で、発熱日数などの罹患中の特徴が身体機能と関連するという強いエビデンスは得られなかった。そして行動と気分に関しては、発熱日数 [β : 0.61(0.22-1.01), $P = 0.002$]、入院日数 [β : 0.87(0.45-1.30), $P < 0.001$]、ICU 入室経験 [β : 5.14(1.91-8.36), $P = 0.002$] 発熱日数が有意に重症化の要因となっていた(表4)。

考 察

本研究では、20~40歳の400名の市民を対象に、デルタ株流行中の COVID-19の罹患と、現在の認知機能、身体機能、行動と気分の3領域の状態を調査した。その結果、COVID-19の罹患が認知機能、身体機能、行動と気分の3領域において、1年半経過後においても、有意な影響を及ぼしていることが明らかになった。これまでの報告において、COVID-19罹患後患者の11%に認知機能の低下が生じていたことが報告されているが³⁾、この先行研究においては入院患者を対象として調査が行われていた。本研究においては、入院に至らなかった感染者もより広く対象としているが、1年半経過後も先行研究同様、認知機能低下が認められたうえに、身体機能、行動と気分の領域においても影響を及ぼしていることを明らかにした。

特に、認知機能、行動と気分の領域では、非罹患経験者、罹患経験者で入院を要さなかった者、罹患経験者で入院を要した者の順で重症度が高くなることが確認された。このことから COVID-19の重症度が高く、入院が必要となった患者のほうが発症が生じていると考えられるとともに、入院に至らなかった患者であっても、長期的に軽微な後遺症は生じていることが考えられる。従来のコホート研究の多くは、COVID-19による入院患者のみを対象として、後遺症の報告を行っている。しかしながら、本研究により、入院を要しなかつ

た患者群においても後遺症が観察されることが明らかになった。この新たな知見は、COVID-19の後遺症に対する支援策を検討するうえで、非入院患者も考慮すべき重要なエビデンスとしてとらえられる。

更に、生活行動障害に関連する COVID-19罹患中の特徴や要因の検討により、認知機能に対しては発熱日数と ICU 入室経験が、行動と気分に対しては発熱日数、入院日数、ICU 入室経験が有意な影響を与えていることが明らかになった。これらの結果から、ICU 入室が必要となるような体内の細胞が一時的に強い傷害を与えられた場合や、発熱の遷延や、入院日数の長期化など、体内の細胞がウイルスに曝露している日数の増加とその後の後遺症の関連が強いことが示唆される。また、一般的に発熱時の体温の高さが重症度を示すと考えられることもあるが、本研究においては後遺症との関連は認められなかった。これには、敗血症時においても、低体温である患者群のほうで死亡率が高いことが報告されているように²⁾、発熱という現象は免疫反応としての生体防御機構であり、適切な発熱が行われている群は後遺症を予防している可能性も示唆される。これらの知見から、COVID-19罹患経験者への支援を行う際に、後遺症に繋がりうる重要な情報は COVID-19の罹患日数や ICU 入室経験の有無であると考えられる。

上記の知見を得られたものの、本研究の限界として、横断研究であること、質問紙調査であるため詳細な症状は観察できていないことが挙げられる。横断研究であることから、因果関係の推論を行うことは難しく、今回は関連性を示しているに過ぎない点に結果の解釈に注意が必要である。また、質問紙調査であったため、一人一人の症状の詳細な調査が行えず、具体的な症状を観察することはできていない。しかし、これらの限界はありつつも、入院を経験をしなかった市民も対象とし、COVID-19罹患経験者の回復後における生活行動障害の実態を明らかにしたことは、将来において、支援内容を考察するうえでの一助になると考える。

今後の研究においては、これらの後遺症を抱える市民が具体的にどのような支援を必要としているかを明らかにすることが必要になってくると考

えられる。罹患経験のある市民の詳細な症状の聞き取りと、それを元にしたケアプログラムの開発が行われることで、COVID-19の後遺症に対するより効果的な支援体制の構築が期待される。

総 括

本研究により、COVID-19罹患経験者は、1年半以上経過後も、非罹患経験者と比較して、認知機能、身体機能、行動と気分に関して有意に低下が認められた。更に、生活行動障害に関連するCOVID-19罹患中の特徴や要因の検討により、認知機能に対しては発熱日数とICU入室経験が、行動と気分に対しては発熱日数、入院日数、ICU入室経験が有意な影響を与えていることが明らかになった。今後の研究においては、これらの特徴を踏まえたうえで、具体的な症状を明らかにし、それを元にしたケアプログラムの開発が行われることが期待される。

謝 辞

本研究へ助成くださいました公益財団法人明治安田厚生事業団に御礼申し上げます。また、本研究にご協力いただきました市民の皆様に厚く御礼を申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Escher R, et al. (2020): Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res*, **190**, 62.
- 2) Inghammar M, et al. (2020): Prognostic significance of body temperature in the emergency department vs the ICU in Patients with severe sepsis or septic shock: a nationwide cohort study. *PLoS One*, **15**(12), e0243990.
- 3) Leth S, et al. (2021): Persistent symptoms in patients recovering from COVID-19 in Denmark. *Open Forum Infect Dis*, **8**(4), ofab042.
- 4) Matsuishi Y, et al. (2023): Verifying the Japanese version of the Healthy Aging Brain Care Monitor self-report tool for evaluating post-intensive care syndrome. *Aust Crit Care*, **36**(6), 989-996.
- 5) Oxley TJ, et al. (2020): Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med*, **382**(20): e60.