

令和5年度 COVID-19感染者の健康と回復に関するコホートの主な結果（住民調査：八尾市、札幌市）

研究分担者：国立国際医療研究センター国際医療協力局グローバルヘルス政策研究センター・センター長 磯博康

罹患後症状の経時的推移

- 何らかの罹患後症状を有したと回答した割合は経時的に低下し、感染から18ヶ月後には、成人では約5%、小児では約1%であった。

頻度が多い症状は、睡眠障害、疲労感・倦怠感、頭痛、集中力低下であった。

※何らかの罹患後症状を有したと回答した割合（感染から3ヶ月→12ヶ月→18ヶ月）

八尾市：成人 14.3%→6.3%→5.4% 小児：6.6%→1.6%→1.0% 札幌市：成人 20.9%→5.7%→5.3% 小児 6.2%→2.5%→1.3%

補足：非感染者において遷延症状を有した割合 八尾市：成人 6.8%、小児：2.0% 札幌市：成人 9.7%、小児 3.8%

就業・就学への影響

- 罹患後症状が長期的に持続している感染者は、

- ・休職や退職、休学や退学した割合に増加は見られなかったものの、

成人では「直近1年間に仕事を休みがちになった」*1、小児では過去1年間で中長期間の欠席*2や、「感染前と比較して遅刻・早退・欠席が増加した」と回答した割合が高かった。

*1 八尾市は統計的な有意差あり、札幌市は統計的な有意差はなかったが高い傾向であった。

*2 過去1年間の欠席日数が、八尾市の調査では15～30日、札幌市の調査では31日以上が増加。

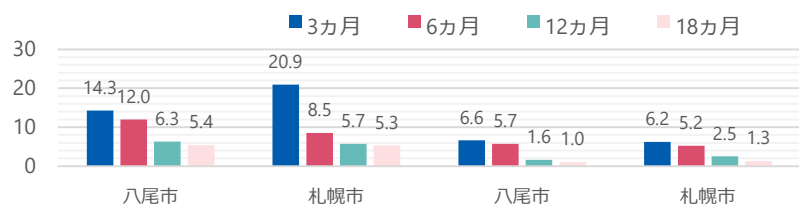
経済状況への影響

- 新型コロナウイルスへの感染の有無や、罹患後症状の有無等によって、世帯収入の変化に差はなかった。

罹患後症状が持続するリスク因子

- 成人では、八尾市の調査では「高齢」「肥満」「感染前のワクチン未接種」が罹患後症状の持続と関連を認めたが、札幌市の調査では関連を認めなかった。両調査結果の相違の原因は不明であり、追加の検討が必要と考える。
- 小児では、罹患後症状が持続したと回答した者が少なく、解析は困難であった。

何らかの罹患後症状を有していた者の割合



※研究の留意事項：

- ・ 一般的に回答率は症状のある人の方が高くなるという傾向がある（回答バイアス）ことから、罹患後症状を有した者の割合の解釈には留意が必要である。
- ・ 回答者の年齢や性別のばらつきがあり、結果に影響した可能性がある。
- ・ 感染者、非感染者ともに想起バイアスの影響は否定できない。
- ・ 本研究の罹患後症状は自覚症状に基づいてのみ評価し、医学的に診断されたものではないため他疾患に伴う症状が含まれている可能性がある。
- ・ ワクチンと罹患後症状の関係について検討することを目的とした研究ではないため、最終のワクチン接種からの経過時間や、ワクチン接種者と非接種者の受療行動の違い等のワクチン接種に関する因子は調整されていない。

コロナ禍における住民の皆様の健康状態に関する調査Ⅱ ー大阪府八尾市ー

研究分担者：国立国際医療研究センター国際医療協力局グローバルヘルス政策研究センター・センター長 磯博康 **研究協力者：**細澤麻里子、堀 幸、小林知晃

研究目的：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の罹患後症状の長期的な影響（罹患一年半以降の罹患後症状の状況、就業や就学への影響、社会経済状況への影響等）や罹患後症状が持続するリスク因子について、非感染者との比較や症状の持続の有無別に比較し、実態を明らかにすること。

対象：2022年度の調査*に回答した、2021年3月～2022年4月（第4～6波）のCOVID-19感染者と非感染者で、八尾市在住の19～70歳（2023年8月時点）

方法：自記式アンケート（オンライン回答） **調査時期：**2024年1～2月

*2022年11月に実施した、八尾市在住の18歳～79歳の感染者および非感染者26,685人を対象とする調査。2023年度調査では、2023年8月時点で70歳以下を対象とした。

罹患後症状の定義：感染者において、2か月以上持続し、かつ初回感染から3か月時点で有した症状

遷延する症状（遷延症状）の定義：非感染者において、2022年12月から回答時点までの間で2か月以上続いた症状

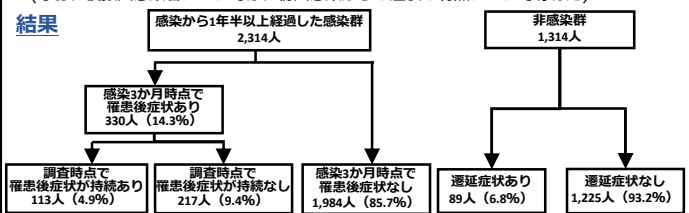
有効回答者数

アンケート送付：2023年8月時点で19～70歳の7,404人

有効回答者4,333人（有効回答率 58.5%。感染者3,019人、非感染者1,314人）

感染者のうち、**感染から一年半以上経過した者を抽出し感染群とした。**

（なお、複数回感染者については、初回感染からの症状の有無について尋ねた）



回答者背景

| | 感染者(n=2,314) | | | | 非感染者(n=1,314) | | | |
|---------------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 罹患後症状あり(n=330) | | 罹患後症状なし(n=1,984) | | 遷延症状あり(n=89) | | 遷延症状なし(n=1,225) | |
| | 持続あり(n=113) | 持続なし(n=217) | 持続あり(n=1,984) | 持続なし(n=1,984) | 持続あり(n=89) | 持続なし(n=1,225) | 持続あり(n=89) | 持続なし(n=1,225) |
| | mean, n (SD, %) | mean, n (SD, %) | mean, n (SD, %) | mean, n (SD, %) | mean, n (SD, %) | mean, n (SD, %) | mean, n (SD, %) | mean, n (SD, %) |
| 平均年齢, 歳 (SD) | 48.2 (11.3) | 45.1 (12.3) | 43.9 (12.1) | 45.5 (13.1) | 45.0 (13.1) | 45.0 (13.1) | 45.0 (13.1) | 45.0 (13.1) |
| 性(女性) | 69 (61.1) | 147 (67.7) | 1,234 (62.2) | 62 (69.7) | 769 (62.8) | 62 (69.7) | 769 (62.8) | 769 (62.8) |
| 平均追跡期間, 月 (SD) | 25.8 (4.0) | 25.1 (3.7) | 24.2 (3.0) | - | - | - | - | - |
| 感染回数 | | | | | | | | |
| 1回 | 89 (78.8) | 180 (83.0) | 1,651 (83.2) | - | - | - | - | - |
| 2回以上 | 24 (21.2) | 37 (17.1) | 333 (16.8) | - | - | - | - | - |
| COVID-19初回感染の重症度 | | | | | | | | |
| 無症状・軽症 | 93 (82.3) | 178 (82.0) | 1,858 (93.6) | - | - | - | - | - |
| 中等症Ⅰ・Ⅱ | 9 (8.0) | 19 (8.8) | 28 (1.4) | - | - | - | - | - |
| 重症 | 4 (3.5) | 6 (2.8) | 2 (0.1) | - | - | - | - | - |
| 欠損 | 7 (6.2) | 14 (6.5) | 96 (4.8) | - | - | - | - | - |
| 感染前のCOVID-19ワクチン接種* | | | | | | | | |
| 接種なし | 47 (41.6) | 73 (33.6) | 422 (21.3) | 8 (9.0) | 96 (7.8) | 8 (9.0) | 96 (7.8) | 96 (7.8) |
| 接種あり(1回) | 0 (0) | 2 (0.9) | 22 (1.1) | 0 (0) | 2 (0.2) | 0 (0) | 2 (0.2) | 2 (0.2) |
| 接種あり(2回以上) | 66 (58.4) | 142 (65.4) | 1,540 (77.6) | 81 (91.0) | 1,126 (91.9) | 81 (91.0) | 1,126 (91.9) | 1,126 (91.9) |

*非感染者においては2022年4月末までの接種状況

罹患後症状持続のリスク要因

| | 調整オッズ比* | 95%信頼区間 | |
|--|---------|------------|---|
| 年齢(10歳加齢) | 1.27 | 1.01-1.60 | 罹患後症状の「持続なし」に対する「持続あり」の調整オッズ比は、 ・年齢が10歳上昇で1.3倍 ・肥満は2.5倍 であった。 また、感染前のワクチン2回以上接種は未接種と比べ、罹患後症状持続のオッズの低下と関連した。 |
| 性(Ref=男性) | 0.90 | 0.52-1.56 | |
| BMI, kg/m ² (Ref=18.5-24.9) | 1.18 | 0.50-2.77 | |
| 18.5未満 | 2.47 | 1.41-4.32 | |
| 25.0以上 | 1.28 | 0.76-2.17 | |
| 基礎疾患(Ref=なし) | 1.28 | 0.76-2.17 | |
| あり | 1.28 | 0.76-2.17 | |
| COVID-19初回感染の重症度(Ref=軽症) | 1.32 | 0.14-12.32 | |
| 無症状 | 0.41 | 0.15-1.10 | |
| 中等症Ⅰ・Ⅱ | 0.44 | 0.10-1.91 | |
| 重症 | 0.57 | 0.32-0.99 | |
| 感染前のCOVID-19ワクチン接種(Ref=接種なし) | N/A | | |
| 接種あり(1回) | 0.57 | 0.32-0.99 | |
| 接種あり(2回以上) | 0.57 | 0.32-0.99 | |

*説明変数は、年齢、性、感染前のBMI、基礎疾患の有無、COVID-19初回感染時の重症度、COVID-19ワクチン接種、2021年の世帯収入、教育歴。

罹患後症状が就業（学）へ及ぼす影響

| | 感染者(n=2,314) | | | | 非感染者(n=1,314) | | | |
|----------|----------------|-------------|------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|
| | 罹患後症状あり(n=330) | | 罹患後症状なし(n=1,984) | | 遷延症状あり(n=89) | | 遷延症状なし(n=1,225) | |
| | 持続あり(n=113) | 持続なし(n=217) | 持続あり(n=1,984) | 持続なし(n=1,984) | 持続あり(n=89) | 持続なし(n=1,225) | 持続あり(n=89) | 持続なし(n=1,225) |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 休職(学)した | 4 (3.5) | 5 (2.3) | 22 (1.1) | 4 (4.5) | 15 (1.2) | 4 (4.5) | 15 (1.2) | 15 (1.2) |
| 退職(学)した | 3 (2.7) | 5 (2.3) | 50 (2.5) | 2 (2.2) | 36 (2.9) | 3 (2.7) | 5 (2.3) | 36 (2.9) |
| 休みがちになった | 8 (7.1) | 4 (1.8) | 16 (0.8) | 2 (2.2) | 8 (0.7) | 8 (7.1) | 4 (1.8) | 16 (0.8) |

直近1年間（2022年12月以降）の就業（学）の変化を尋ねたところ、「休みがちになった」と回答した者は、罹患後症状の持続ありの感染者で7.1%と、他の群に比べて高かった。

経済状況への影響

2021年から2022年にかけての世帯収入変化の調整オッズ比

| | 調整オッズ比* | 95%信頼区間 | |
|---------------|---------|-----------|---|
| 非感染者 遷延症状なし | Ref. | | 2021年と比較して2022年の世帯収入が「増加・不変」に対する「減少」の調整オッズ比は、左記の群間で有意な差を認めなかった。 |
| 非感染者 遷延症状あり | 1.50 | 0.83-2.69 | |
| 感染者 罹患後症状なし | 1.07 | 0.86-1.35 | |
| 感染者 罹患後症状持続なし | 1.52 | 0.97-2.31 | *調整変数は年齢、性、感染前の世帯収入、基礎疾患、雇用形態、同居の有無。 |
| 感染者 罹患後症状持続あり | 1.03 | 0.55-1.94 | |

感染者における罹患後症状と主観的経済状況の調整オッズ比

| | 調整オッズ比* | 95%信頼区間 |
|---------|---------|-----------|
| 罹患後症状なし | Ref. | |
| 持続なし | 1.13 | 0.80-1.60 |
| 持続あり | 2.09 | 1.38-3.16 |

感染者において、感染前と比較して主観的経済状況が「とてもよくなった・よくなった・変わらない」に対する「悪くなった・とても悪くなった」と回答した者の調整オッズ比は罹患後症状なしと比べて罹患後症状持続ありで2.09であり、罹患後症状の持続によって主観的経済状況が悪化したことが示された。罹患後症状持続ありでは、経済状況の悪化の理由として「自分の健康状態の変化」や「家族の状況の変化」と回答した者の割合が他の群と比べて高かった。

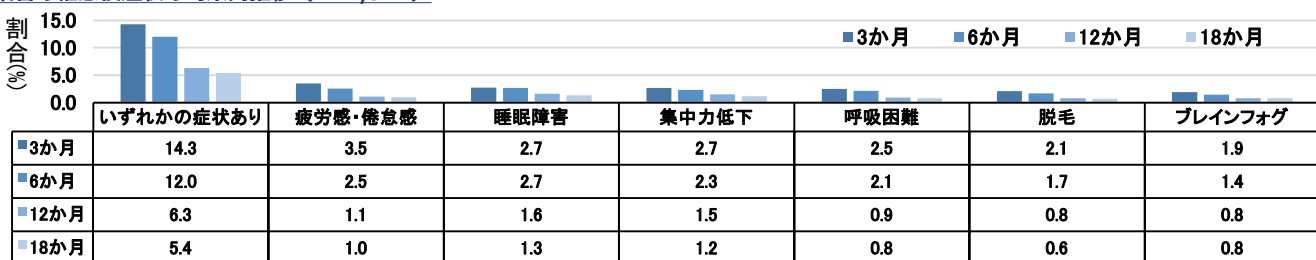
まとめ

- 感染者において、何らか1つ以上の罹患後症状を有していた者は、感染3か月後時点では14.3%であったが、経時的に低下し、1年半後も持続している者は5.4%であった。持続した症状で多く見られた症状は、疲労感・倦怠感、睡眠障害、集中力低下、呼吸困難、脱毛、ブレインフォグであった。
- 罹患後症状が持続するリスク要因として、高齢、肥満が挙げられた。また、感染前に2回以上ワクチン接種した群では、罹患後症状が持続するリスクが低かった。
- 罹患後症状が持続した者において、「休みがちになった」と回答した者が多く、罹患後症状の持続が就業（学）に影響を及ぼすことが示された。
- 世帯収入の変化については、群間で有意な差を認めなかったが、感染前と比較した主観的経済状況は、罹患後症状なしに比べて、罹患後症状が持続した者で悪化した。

（研究の留意事項）

- ・一般的に回答率は症状がある人の方が高くなる傾向がある（回答バイアス）ことから、罹患後症状を有する者・持続する者の割合の解釈には留意が必要である。
- ・感染者、非感染者ともに想起バイアスの可能性は否定できない。
- ・本研究の罹患後症状は自覚症状に基づいてのみ評価し、医学的に診断されたものではないため、他疾患に伴う症状やCOVID-19再感染による症状が含まれている可能性がある。
- ・ワクチンと罹患後症状の関係を検討目的とした研究ではないため、最終接種からの経過時間や、接種者と非接種者の受療行動の違い等の関連因子の影響は除外しきれない。

感染者の罹患後症状の時系列推移（n=2,314）



コロナ禍における住民の皆様の健康状態に関する調査Ⅱ ー大阪府八尾市(小児調査)ー

研究分担者：国立国際医療研究センター国際医療協力局グローバルヘルス政策研究センター・センター長 磯博康 研究協力者：細澤麻里子、堀 幸、六藤陽子

研究目的：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の罹患後症状の長期的な影響（罹患後症状の状況、就学への影響等）について、非感染者との比較や症状の持続の有無別に比較し、実態を明らかにすること。

対象：2022年度の調査*に回答した、2021年3月～2022年4月（第4～6波）のCOVID-19感染者と非感染者で、八尾市在住の6～18歳（2023年8月時点）

方法：保護者による自記式アンケート（オンライン回答）

* 2022年11月に実施した、八尾市在住の5歳～17歳の感染者および非感染者8,167人を対象とする調査。

調査時期：2024年1～2月

罹患後症状の定義：感染者において、2か月以上持続し、かつ初回感染から3か月時点で有した症状

遷延する症状（遷延症状）の定義：非感染者において、2022年12月から回答時点までの間で2か月以上続いた症状

有効回答者数

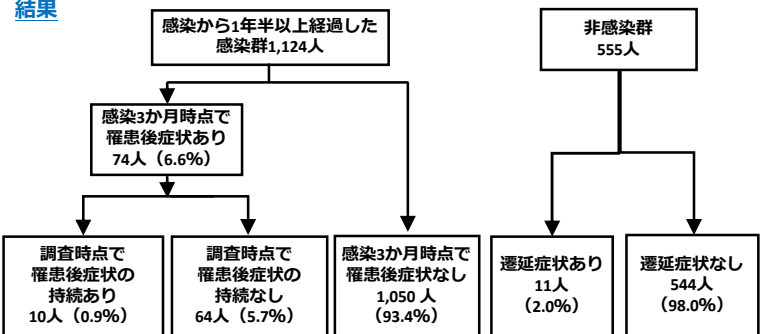
アンケート送付：6～18歳の3,439人

有効回答者2,089人（有効回答率60.7%。感染者1,534人、非感染者555人）

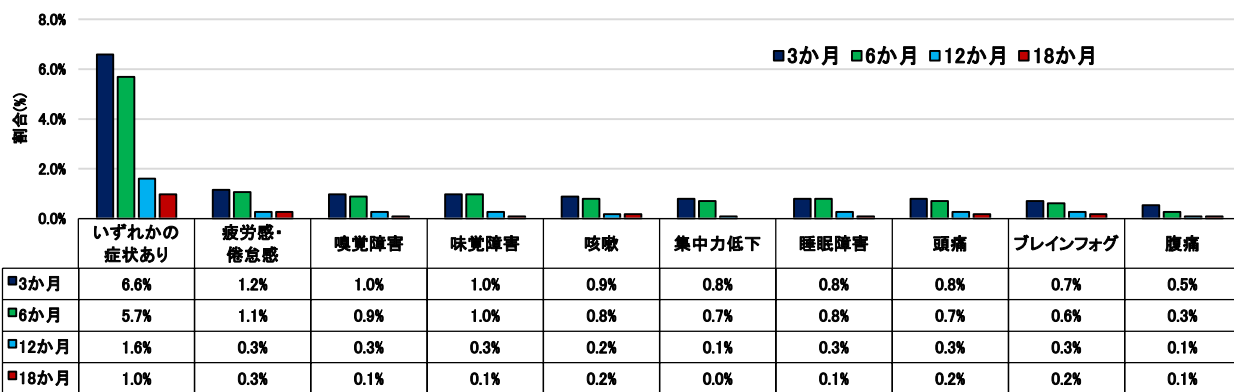
感染者のうち、感染から1年半以上経過した者を抽出し感染群とした。

（なお、複数回感染者については、初回感染からの症状の有無について尋ねた）

結果



感染者の罹患後症状の時系列推移 (n=1,124)



感染状況と就学（業）状況

| | 感染者(n=1,124) | | | | 非感染者(n=555) | | | |
|--------------------|---------------|------------|------------------|------------|--------------|------------|---------------|------------|
| | 罹患後症状あり(n=74) | | 罹患後症状なし(n=1,050) | | 遷延症状あり(n=11) | | 遷延症状なし(n=544) | |
| | 持続あり(n=10) | 持続なし(n=64) | 持続あり(n=10) | 持続なし(n=64) | 持続あり(n=10) | 持続なし(n=64) | 持続あり(n=10) | 持続なし(n=64) |
| 平均年齢, 歳 (SD) | 11.9 (3.7) | 13.0 (4.1) | 11.2 (3.4) | 13.4 (3.4) | 11.6 (3.6) | 13.4 (3.4) | 11.6 (3.6) | 13.4 (3.4) |
| 性(女児) | 6 (60.0) | 29 (45.3) | 488 (46.5) | 8 (72.7) | 270 (49.6) | 488 (46.5) | 8 (72.7) | 270 (49.6) |
| 感染回数 | | | | | | | | |
| 平均追跡期間,月(SD) | 24.5 (3.7) | 24.2 (3.1) | 23.4 (2.0) | - | - | - | - | - |
| 感染回数 | | | | | | | | |
| 1回 | 8 (80.0) | 54 (84.4) | 860 (81.9) | - | - | - | - | - |
| 2回以上 | 2 (20.0) | 10 (15.6) | 190 (18.1) | - | - | - | - | - |
| COVID-19初回感染の重症度 | | | | | | | | |
| 無症状 | 0 (0) | 1 (1.6) | 53 (5.0) | - | - | - | - | - |
| 軽症 | 10 (100.0) | 62 (96.9) | 990 (94.3) | - | - | - | - | - |
| 中等症Ⅰ・Ⅱ | 0 (0) | 1 (1.6) | 7 (0.7) | - | - | - | - | - |
| 重症 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | - | - | - | - | - |
| 感染前COVID-19ワクチン接種* | | | | | | | | |
| 接種なし | 9 (90.0) | 53 (82.8) | 906 (86.3) | 6 (54.6) | 372 (68.4) | 906 (86.3) | 6 (54.6) | 372 (68.4) |
| 接種あり(1回) | 0 (0) | 0 (0) | 5 (0.5) | 0 (0) | 8 (1.5) | 5 (0.5) | 0 (0) | 8 (1.5) |
| 接種あり(2回以上) | 1 (10.0) | 11 (17.2) | 139 (13.2) | 5 (45.5) | 164 (30.2) | 139 (13.2) | 5 (45.5) | 164 (30.2) |

*非感染者においては2022年4月末までの接種状況

まとめ

- 感染者において、いずれか1つ以上の罹患後症状ありの者の頻度は、感染3か月後に6.6%、6か月後に5.7%、12か月後に1.6%、18か月後に1.0%と経時的に低下した。感染18か月後に持続した症状で多く見られたのは、疲労感・倦怠感、咳嗽、頭痛、ブレインフォグであった。
- 罹患後症状持続のリスク要因は、罹患後症状ありの者が74人と少なく、信頼性のある解析はできなかった。
- 罹患後症状持続ありの者では、罹患後症状なしの者や非感染者の遷延症状なしの者と比べて、年間15日～30日の欠席の割合が高かった。一方で、年間31日以上長期欠席の割合は、非感染者の遷延症状ありの者で他群に比べて高かった。
- また、罹患後症状持続ありの者では、罹患後症状なしの者よりも感染前と比べて遅刻・早退や欠席が増加した者の割合が高いものの、休学や退学の割合に差は見られなかった。

（研究の留意事項）
 ・一般的に回答率は症状がある人の方が高くなる傾向がある（回答バイアス）ことから、罹患後症状を有する者・持続する者の割合の解釈には留意が必要である。
 ・感染者、非感染者ともに想起バイアスの可能性は否定できない。
 ・本研究の罹患後症状は自覚症状に基づいてのみ評価し、医学的に診断されたものではないためCOVID-19以外の疾患に伴う症状やCOVID-19再感染による症状が含まれている可能性がある。
 ・ワクチンと罹患後症状の関係を検討目的とした研究ではないため、最終接種からの経過時間や、接種者と非接種者の受療行動の違い等の関連因子の影響は除外しきれない。

新型コロナウイルス感染症に関するアンケート調査 ー北海道札幌市ー

研究分担者：国立国際医療研究センター国際医療協力局グローバルヘルス政策研究センター・センター長 磯博康

研究協力者：北海道大学大学院医学研究院公衆衛生学教室 教授 玉腰暁子、木村尚史、春原怜史

研究目的：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の罹患後症状の長期的な影響（罹患1年半以降の罹患後症状の状況、就業や就学への影響、社会経済状況への影響等）や罹患後症状が持続するリスク因子について非感染者との比較や症状の持続の有無別に比較し、実態を明らかにすること

対象：2021年度の調査*1に回答した札幌市在住の2020年1月～2022年2月（第1～6波）のCOVID-19感染者と非感染者7,969人

および2022年度の調査*2に回答した者のうち、調査当時18歳～19歳だった札幌市在住の2020年1月～2022年9月（第1～7波）のCOVID-19感染者と非感染者2,413人

方法：自記式アンケート（オンライン回答） **調査時期：**2024年2～3月

罹患後症状の定義：感染者において、2か月以上持続し、かつ初回感染から3か月時点で有した症状

*1 2022年1月に実施した、札幌市在住の調査当時20歳～64歳の感染者および非感染者48,215人を対象とする調査。

*2 2023年2月に実施した、札幌市在住の調査当時5歳～19歳の感染者および非感染者113,925人を対象とする調査。

遷延する症状（遷延症状）の定義：非感染者において、2022年12月から回答時点までの間で2か月以上続いた症状

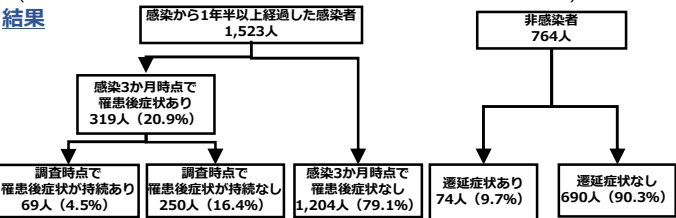
有効回答者数

調査案内メール送付：初回調査時の年齢が18～64歳の10,382人

有効回答者2,731人（有効回答率 26.3%。感染者1,967人、非感染者764人）

感染者のうち、感染から1年半以上経過した者を抽出し感染者群とした。

（なお、複数回感染者については、初回感染からの症状の有無について尋ねた）



回答者背景

| | 感染者 (n=1,523) | | 非感染者 (n=764) | |
|---------------------|-----------------|-------------------|---------------|----------------|
| | 罹患後症状あり (n=319) | 罹患後症状なし (n=1,204) | 遷延症状あり (n=74) | 遷延症状なし (n=690) |
| 平均年齢、歳 (SD) | 44.5(31.9) | 44.0(32.0) | 45.7(32.4) | 45.3(41.7) |
| 性(女性) | 47(68.1) | 170(68.0) | 704(58.5) | 50(67.6) |
| 平均追跡期間、月 (SD) | 32.71 (5.4) | 31.86 (5.7) | 30.74 (6.9) | |
| 感染回数 | | | | |
| 1回 | 29(42.0) | 117(46.8) | 461(38.3) | |
| 2回以上 | 40(58.0) | 133(53.2) | 743(61.7) | |
| COVID-19初回感染の重症度 | | | | |
| 無症状 | 1(1.5) | 3(1.2) | 33(2.7) | |
| 軽症 | 61(88.4) | 217(86.8) | 1056(87.7) | |
| 中等症 I・II | 2(2.9) | 9(3.6) | 26(2.2) | |
| 重症 | 1(1.5) | 5(2.0) | 23(1.9) | |
| 欠損 | 4(5.8) | 16(6.4) | 66(5.5) | |
| 感染前のCOVID-19ワクチン接種* | | | | |
| 接種なし | 12(17.4) | 44(17.6) | 196(16.3) | 5(6.8) |
| 接種あり(1回) | 35(50.7) | 127(50.8) | 479(39.8) | 0(0) |
| 接種あり(2回以上) | 22(31.8) | 79(31.6) | 529(43.9) | 57(77.0) |

*非感染者においては回答時点での接種状況

罹患後症状の持続のリスク要因

| 調整オッズ比* | 95%信頼区間 |
|--|-----------------|
| 年齢(10歳加齢) | 0.98 0.78-1.22 |
| 女性 (Ref=男性) | 0.68 0.35-1.32 |
| BMI, kg/m ² (Ref=18.5-24.9) | 1.19 0.41-3.41 |
| 18.5未満 | 0.83 0.45-1.55 |
| 25.0以上 | |
| 基礎疾患 (Ref=なし) | |
| あり | 1.21 0.67-2.19 |
| COVID-19初回感染の重症度 (Ref=軽症) | |
| 無症状 | 1.44 0.12-17.37 |
| 中等症 I・II | 0.74 0.15-3.75 |
| 重症 | 0.70 0.07-6.83 |
| 感染前のCOVID-19ワクチン接種 (Ref=接種なし) | |
| 接種あり(1回) | 0.93 0.42-2.03 |
| 接種あり(2回以上) | 0.80 0.33-1.93 |

罹患後症状の「持続なし」に対する「持続あり」の調整オッズ比は、年齢、性、BMI、基礎疾患、COVID-19初回感染時の重症度、COVID-19ワクチン接種とは関連がみられなかった。

*説明変数は、年齢、性、感染前のBMI、基礎疾患の有無、COVID-19初回感染時の重症度、COVID-19ワクチン接種、2021年の世帯収入、教育歴。

罹患後症状が就業（学）へ及ぼす影響

| | 感染者 (n=1,523) | | 非感染者 (n=764) | |
|----------|---------------|--------------|---------------|----------------|
| | 持続あり (n=69) | 持続なし (n=250) | 遷延症状あり (n=74) | 遷延症状なし (n=690) |
| 休職(学)した | 3 (4.3) | 2 (0.8) | 16 (1.3) | 1 (1.4) |
| 退職(学)した | 4 (5.8) | 11 (4.4) | 33 (2.7) | 7 (9.5) |
| 休みがちになった | 8 (11.6) | 6 (2.4) | 25 (2.1) | 2 (2.7) |

直近1年間（2022年12月以降）の就業（学）の変化を尋ねたところ、「休職（学）した」と回答した者は、罹患後症状の持続ありの感染者で4.3%、「休みがちになった」と回答した者は、罹患後症状の持続ありの感染者で11.6%と、他の群に比べて高い傾向が見られた。

経済状況への影響

2021年から2022年にかけての世帯収入変化の調整オッズ比

| | 調整オッズ比* | 95%信頼区間 |
|---------------|-------------|-----------|
| | 非感染者 遷延症状なし | Ref. |
| 非感染者 遷延症状あり | 1.41 | 0.58-3.42 |
| 感染者 罹患後症状なし | 1.24 | 0.85-1.81 |
| 感染者 罹患後症状持続なし | 0.91 | 0.50-1.63 |
| 感染者 罹患後症状持続あり | 1.43 | 0.55-3.73 |

感染者における罹患後症状と主観的経済状況の調整オッズ比

| | 調整オッズ比* | 95%信頼区間 |
|---------|---------|-----------|
| 罹患後症状なし | Ref. | |
| 持続なし | 1.61 | 1.17-2.23 |
| 持続あり | 2.41 | 1.43-4.07 |

感染者において、感染前と比較して主観的経済状況が「とてもよくなった・よくなった・変わらない」に対する「悪くなった・とても悪くなった」と回答した者の調整オッズ比は、罹患後症状なしと比べて、罹患後症状持続ありで約2.4、持続なしでも約1.6と罹患後症状を有する者で主観的経済状況が悪化したことが示された。

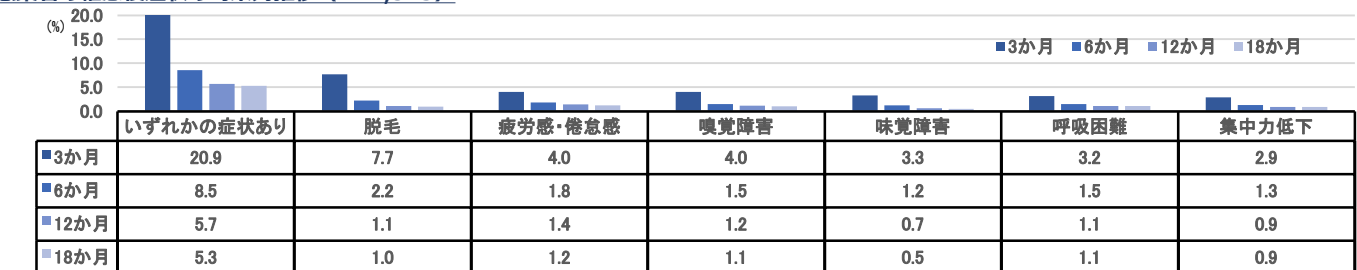
まとめ

- 感染者において、いずれか1つ以上の罹患後症状を有していた者は、感染3か月後時点では20.9%であったが、経時的に低下し、1年半後も持続している者は5.3%であった。持続した症状で多く見られた症状は、疲労感・倦怠感、脱毛、嗅覚障害、味覚障害、呼吸困難、集中力低下であった。
- 罹患後症状の持続のリスク要因は特に認められなかった。
- 罹患後症状が持続した者において、「休職（学）した」「休みがちになった」と回答した者が多い傾向が見られたが、統計的に有意な結果は得られなかった。
- 世帯収入の変化については、群間で有意な差を認めなかった。感染前と比較して主観的経済状況の変化は、罹患後症状なしに比べて、罹患後症状持続ありで感染前と比較して悪化した。

（研究の留意事項）

- ・一般的に回答率は症状がある人の方が高くなる傾向がある（回答バイアス）ことから、罹患後症状を有する者・持続する者の割合の解釈には留意が必要である。
- ・感染者、非感染者ともに想起バイアスの可能性は否定できない。
- ・本研究の罹患後症状は自覚症状に基づいてのみ評価し、医学的に診断されたものではないため、他疾患に伴う症状やCOVID-19再感染による症状が含まれている可能性がある。
- ・ワクチンと罹患後症状の関係を検討目的とした研究ではないため、最終接種からの経過時間や、接種者と非接種者の受療行動の違い等の関連因子の影響は除外しきれない。

感染者の罹患後症状の時系列推移 (n=1,523)



新型コロナウイルス感染症に関するアンケート調査 ー北海道札幌市(小児調査)ー

研究分担者: 国立国際医療研究センター国際医療協力局グローバルヘルス政策研究センター・センター長 磯博康

研究協力者: 北海道大学大学院医学研究院公衆衛生学教室 教授 玉腰暁子、木村尚史、春原怜史

研究目的: 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の罹患後症状の長期的な影響(罹患後症状の状況、就学への影響、等)について、非感染者との比較や症状の持続の有無別に比較し、実態を明らかにすること。

対象: 2022年度の調査*に回答した、2020年1月~2022年9月のCOVID-19感染者と非感染者で、札幌市在住の6~18歳(2024年3月時点)

方法: 保護者による自記式アンケート(オンライン回答)

*2023年3月に実施した、札幌市在住の5歳~17歳の感染者および非感染者100,777人を対象とする調査。

調査時期: 2024年2~3月

罹患後症状の定義: 感染者において、2か月以上持続し、かつ初回感染から3か月時点で有した症状

遷延する症状(遷延症状)の定義: 非感染者において、2023年3月から回答時点までの間で2か月以上続いた症状

有効回答者数

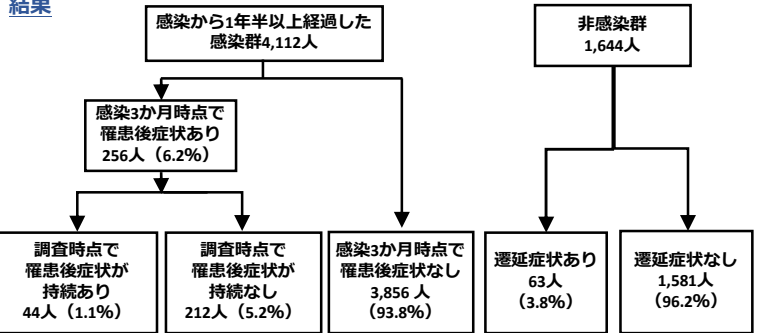
アンケート送付: 6~18歳の26,994人

有効回答者7,811人(有効回答率 29.0%。感染者6,167人、非感染者1,644人)

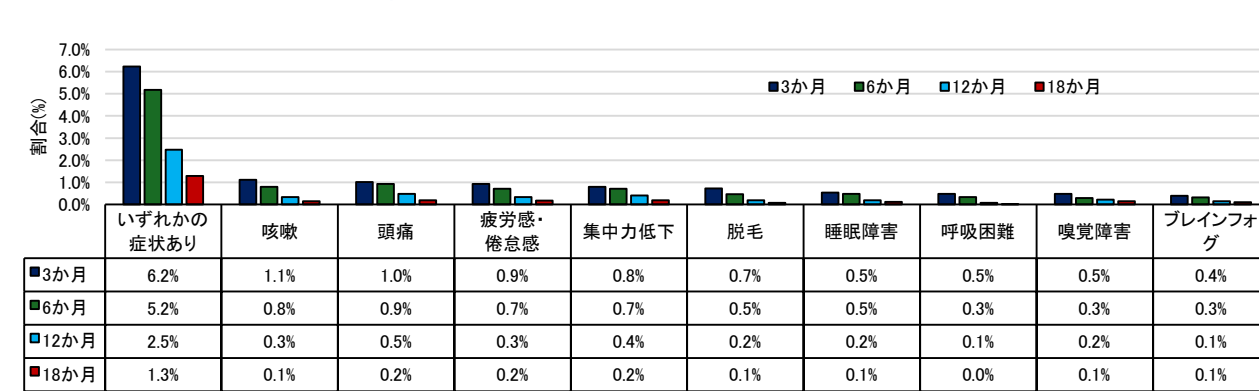
感染者のうち、感染から1年半以上経過した者を抽出し感染群とした。

(なお、複数回感染者については、初回感染からの症状の有無について尋ねた)

結果



感染者の罹患後症状の時系列推移 (n=4,112)



感染状況と就学(業)状況

| | 感染者(n=4,112) | | | | 非感染者(n=1,644) | | | | | |
|---|----------------|-------------|------------------|--------|---------------|--------|-----------------|--------|-------|--------|
| | 罹患後症状あり(n=256) | | 罹患後症状なし(n=3,856) | | 遷延症状あり(n=63) | | 遷延症状なし(n=1,581) | | | |
| | 持続あり(n=44) | 持続なし(n=212) | | | | | | | | |
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | n | (%) | | |
| 過去1年間の欠席日数 *学級閉鎖は除く | | | | | | | | | | |
| 0日 | 6 | (13.6) | 32 | (15.1) | 581 | (15.1) | 6 | (9.5) | 308 | (19.5) |
| 1日~14日 | 22 | (50.0) | 138 | (65.1) | 2,936 | (76.1) | 41 | (65.1) | 1,117 | (70.7) |
| 15日~30日 | 5 | (11.4) | 27 | (12.7) | 188 | (4.9) | 12 | (19.0) | 74 | (4.7) |
| 31日以上 | 9 | (20.5) | 14 | (6.6) | 102 | (2.6) | 3 | (4.8) | 50 | (3.2) |
| 不明・無回答者 | 2 | (4.5) | 1 | (0.5) | 49 | (1.3) | 1 | (1.6) | 32 | (2.0) |
| 感染前と比べた就学(業)の変化 (非感染者においては2023年3月からの変化) | | | | | | | | | | |
| 遅刻・早退の増加 | 7 | (15.9) | 11 | (5.2) | 70 | (1.8) | 8 | (12.7) | 38 | (2.4) |
| 欠席の増加 | 18 | (40.9) | 36 | (17.0) | 188 | (4.9) | 11 | (17.5) | 82 | (5.2) |
| 休学 | 1 | (2.3) | 1 | (0.5) | 5 | (0.1) | 0 | (0.0) | 3 | (0.2) |
| 退学 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (0.1) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) |

まとめ

- 感染者において、何らかつ以上の罹患後症状ありの者の頻度は、感染3か月後に6.2%、6か月後に5.2%、12か月後に2.5%、18か月後に1.3%と経時的に低下した。感染18か月後に持続した症状で多く見られたのは、咳嗽、頭痛、疲労感・倦怠感、集中力低下、脱毛であった。
- 罹患後症状持続のリスク要因は、罹患後症状持続ありの者が44人と少なく、信頼性のある解析はできなかった。
- 罹患後症状持続ありの者では、罹患後症状なしの者や非感染者の遷延症状なしの者と比べて、年間31日以上欠席の割合が高かった。
- 罹患後症状持続ありの者では、罹患後症状なしの者よりも感染前と比べて遅刻・早退や欠席が増加した者の割合が高いものの、休学や退学の割合に差は見られなかった。

(研究の留意事項)
 ・一般的に回答率は症状がある人の方が高くなる傾向がある(回答バイアス)ことから、罹患後症状を有する者・持続する者の割合の解釈には留意が必要である。
 ・感染者、非感染者ともに想起バイアスの可能性は否定できない。
 ・本研究の罹患後症状は自覚症状に基づいてのみ評価し、医学的に診断されたものではないためCOVID-19以外の疾患に伴う症状やCOVID-19再感染による症状が含まれている可能性がある。
 ・ワクチンと罹患後症状の関係を検討目的とした研究ではないため、最終接種からの経過時間や、接種者と非接種者の受療行動の違い等の関連因子の影響は除外しきれない。

回答者背景

| | 感染者(n=4,112) | | | | 非感染者(n=1,644) | | | | | |
|--------------------|----------------|-------------|------------------|---------|---------------|---------|-----------------|---------|-----|--------|
| | 罹患後症状あり(n=256) | | 罹患後症状なし(n=3,856) | | 遷延症状あり(n=63) | | 遷延症状なし(n=1,581) | | | |
| | 持続あり(n=44) | 持続なし(n=212) | | | | | | | | |
| | mean, n | (SD, %) | mean, n | (SD, %) | mean, n | (SD, %) | mean, n | (SD, %) | | |
| 平均年齢, 歳 (SD)* | 11.7 | (3.5) | 11.2 | (3.8) | 9.8 | (3.3) | 10.3 | (3.7) | 9.9 | (3.4) |
| 性(女児) | 20 | (45.5) | 96 | (45.3) | 1706 | (44.2) | 29 | (46.0) | 752 | (47.6) |
| 平均追跡期間, 月(SD) | 22.9 | (3.2) | 23.3 | (5.8) | 23.0 | (4.5) | - | - | - | - |
| 感染回数 | | | | | | | | | | |
| 1回 | 33 | (75.0) | 156 | (73.6) | 2968 | (77.0) | - | - | - | - |
| 2回以上 | 11 | (25.0) | 56 | (26.4) | 888 | (23.0) | - | - | - | - |
| COVID-19初回感染の重症度 | | | | | | | | | | |
| 無症状・軽症 | 44 | (100.0) | 208 | (98.1) | 3,832 | (99.4) | - | - | - | - |
| 中等症 I・II | 0 | (0) | 3 | (1.4) | 15 | (0.4) | - | - | - | - |
| 重症 | 0 | (0) | 0 | (0) | 2 | (0.1) | - | - | - | - |
| 不明 | 0 | (0) | 1 | (0.5) | 7 | (0.2) | - | - | - | - |
| 感染前のCOVID-19ワクチン接種 | | | | | | | | | | |
| 接種なし | 33 | (75.0) | 165 | (77.8) | 3,243 | (84.1) | 41 | (65.1) | 913 | (57.7) |
| 接種あり(1回) | 2 | (4.5) | 13 | (6.1) | 121 | (3.1) | 0 | (0) | 5 | (0.3) |
| 接種あり(2回以上) | 9 | (20.5) | 34 | (16.0) | 492 | (12.8) | 22 | (34.9) | 663 | (41.9) |

*年齢はベースライン調査(2023年3月実施)時点

*非感染者においては回答時点での接種状況

新型コロナウイルス感染症罹患後のME/CFSを発症する可能性について (研究結果のまとめ)

ME/CFSに類似する症候を有する者の割合

- 「ME/CFSに類似する症候を有する」者の割合は感染者と非感染者とも0.5～0.7%で同程度であった。
「ME/CFSに類似する症候を有し」かつ「労作後の消耗が14時間以上続く」者の割合は、感染者で0.31～0.43%と、非感染者の0.08～0.15%に比べ統計的な有意差はなかったが、やや高い傾向がみられた。

| | 八尾市 (成人) | | 札幌市 (成人) | |
|-------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| | 感染者 (n=2,919) ^{a)} | 非感染者 (n=1,283) ^{a)} | 感染者 (n=1,628) ^{a)} | 非感染者 (n=654) ^{a)} |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| IOM基準合致、人 (%) | 14 (0.48) | 6 (0.47) | 12 (0.74) | 4 (0.61) |
| IOM基準合致、かつ PEMの持続時間が14時間以上、人 (%) | 9 (0.31) | 1 (0.08) | 7 (0.43) | 1 (0.15) |

^{a)}IOM基準の質問項目への無回答者を除いた人数

COVID-19罹患後にME/CFSを発症する可能性についての考察

- COVID-19への感染後に「ME/CFSに類似する症候を有する」者の割合は増加しておらず（回答者の0.5～0.7%）、本研究からはCOVID-19罹患後にME/CFSを発症することを強く示唆する結果は認めなかった。
⇒本研究は、我が国におけるCOVID-19罹患後とME/CFSとの関連性についてこれまでよりも大規模に調査した研究である。ただし、アンケート調査であるが故のlimitationもあり、COVID-19罹患後にME/CFSを発症する可能性については、他の疫学研究との比較や本研究で実施困難な質的研究を補完する目的で、国内外のCOVID-19とME/CFSに関連する論文等の文献レビューも重要と考える。

【研究の留意事項】

- アンケート調査のため、医師による直接の診断を実施することは困難であり、他疾患による症状が含まれている可能性は排除できない。
- 一般的に回答率は症状のある人のほうが高くなる傾向（回答バイアス）があることから、罹患後症状を有した者の割合や、ME/CFSに類似した症状を有した者の割合の解釈には留意が必要。
- 感染者、非感染者ともに想起バイアスの影響は否定できない。
- 今回はIOM基準を用いたが、ME/CFSの診断基準自体がまだ定まっていない点は留意が必要。

新型コロナウイルス罹患後症状とME/CFSに類似する症候の関連性（住民調査）

研究分担者：国立国際医療研究センター国際医療協力局グローバルヘルス政策研究センター・センター長 磯博康

本研究の主な結果と考察

- 感染者と非感染者の比較では、ME/CFSに類似する症候を有する者の割合は同程度（0.47～0.74%）であった。
 - 症候を有し労作後の消耗が14時間以上続く者の割合は、感染者では0.31～0.43%、非感染者の0.08～0.15%であった。
 - 一方、感染者の内、感染3ヶ月時点で罹患後症状がある者は、罹患後症状がない者よりも、ME/CFSに類似する症候を有すると回答した割合は高く、ME/CFSに類似する症候を有し、かつ労作後の消耗が14時間以上続く者の割合も高かった。
- ⇒ 住民調査においては、ME/CFSに類似する症候を有する者の割合は、感染者と非感染者では差がみられなかった。罹患後症状がある者ではない者と比べて、ME/CFSに類似する症候を有する者の割合が高かった。

対象

八尾市：2022年度の調査に回答した、2021年3月～2022年4月（第4～6波）のCOVID-19感染者と非感染者
札幌市：2021年度の調査および2022年度の調査に回答した、2020年1月～2022年9月（第1～7波）のCOVID-19感染者と非感染者

罹患後症状の定義

罹患後症状：感染者において2か月以上持続し、かつ初回感染から3か月時点で有した症状
遷延症状：非感染者において2022年12月から回答時点までの間で2か月以上続いた症状

ME/CFSに類似する症候の調査方法

下記についてアンケート調査を行った。

- ・DSQ-SF*のうち、IOM基準*に当てはまる項目
 - ・ME/CFSの中核症状である労作後の消耗（PEM：Post-Exertional Malaise）の持続時間（カットオフ値：ME/CFS患者の約9割が該当する「14時間以上」）
- IOM基準に合致する回答者を「ME/CFSに類似する症候あり」として定義し、PEMの持続時間とあわせて感染者・非感染者、罹患後症状のある者とない者で比較した。
- ***DSQ-SF**：DePaul Symptom Questionnaire-Short Form ME/CFS等の症状評価に使われる質問紙。
***IOM基準**：The Institute of Medicine 2015 diagnostic criteria for ME/CFS。米国医学研究所（IOM）が提唱したME/CFSの診断基準。

【今回用いたIOM基準等に関する質問項目】

- ・過去4週間の身体機能の低下による仕事や日常生活への支障
- ・過去4週間の身体的・情緒的問題による社会活動への制限の頻度
- ・活力（元気/疲労）の頻度
- ・最小限の身体的あるいは精神的努力をした後の疲労感、倦怠感、その他症状の悪化の有無。悪化がある人においては、その持続時間
- ・過去6か月間の7症状の頻度と程度：①疲労/極度の疲れ ②激しくない日常の労作をただで、翌日、痛みや疲労がある ③最小限の労作でも身体的に疲れてしまう ④朝目覚めたときに爽快感がない ⑤記憶障害 ⑥長時間集中することが難しい ⑦足元がふらつき、倒れる感じがする

3項目すべてを満たす場合にIOM基準に合致と判断した。

- ・ 身体機能の低下による仕事や日常生活への支障
 - ・ 身体的・情緒的問題による社会活動への制限
 - ・ 活力（元気/疲れやすさ）の低下
- 上記の**2つ以上**を満たす

- ・ 疲労
 - ・ 労作後倦怠感
 - ・ 睡眠をとっても回復しない
- 上記の**すべて**を満たす

- ・ 認知機能の障害
 - ・ 起立不耐症
- 上記の**いずれか**を満たす

結果

| | 八尾市(成人) | | 札幌市(成人) | | 全体 | | 感染者 | | | | | |
|--------------------------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | 感染者 | 非感染者 | 感染者 | 非感染者 | 八尾市(成人) | | 札幌市(成人) | | 八尾市(成人) | | 札幌市(成人) | |
| | n | (%) | n | (%) | 感染者 | 非感染者 | 感染者 | 非感染者 | 罹患後症状あり | 罹患後症状なし | 罹患後症状あり | 罹患後症状なし |
| 解析対象者数 | 3,019 | | 1,314 | | 1,967 | 764 | | | | | | |
| 平均年齢、歳(SD) | 42.3(12.2) | 43.8(13.1) | 42.1(13.5) | 45.4(14.3) | | | | | | | | |
| 性別、人(%) | | | | | | | | | | | | |
| 男性 | 1,090(36.1) | 482(36.7) | 739(37.6) | 310(40.6) | (n=2,919) ^{a)} | (n=1,283) ^{a)} | (n=1,628) ^{a)} | (n=654) ^{a)} | (n=382) ^{a)} | (n=2,537) ^{a)} | (n=338) ^{a)} | (n=1,290) ^{a)} |
| 女性 | 1,927(63.8) | 831(63.2) | 1,225(62.3) | 452(59.2) | | | | | | | | |
| その他 | 2(0.1) | 1(0.1) | 3(0.2) | 2(0.3) | | | | | | | | |
| 平均追跡期間、月(SD) | 21.4(6.4) | - | 26.6(10.2) | - | | | | | | | | |
| COVID-19の重症度、人(%) | | | | | | | | | | | | |
| 無症状 | 144(4.8) | - | 39(2.0) | - | | | | | | | | |
| 軽症 | 2,549(84.4) | - | 1,762(89.6) | - | | | | | | | | |
| 中等症I・II | 57(1.9) | - | 47(2.4) | - | | | | | | | | |
| 重症 | 12(0.4) | - | 31(1.6) | - | | | | | | | | |
| 欠損 | 257(8.5) | - | 88(4.5) | - | | | | | | | | |
| IOM基準値合致、人(%) | 14(0.48) | 6(0.47) | 12(0.74) | 4(0.61) | | | | | 8(2.09) | 6(0.24) | 8(2.37) | 4(0.31) |
| IOM基準合致、かつPEMの持続時間が14時間以上、人(%) | 9(0.31) | 1(0.08) | 7(0.43) | 1(0.15) | | | | | 5(1.31) | 4(0.16) | 6(1.78) | 1(0.08) |

^{a)}IOM基準の質問項目への無回答者を除いた人数

【研究の留意事項】

- ・一般的に回答率は症状のある人で高くなる傾向（回答バイアス）があることから、罹患後症状を有した者の割合や、ME/CFSに類似する症候を有した者の割合の解釈には留意が必要である
- ・感染者、非感染者ともに想起バイアスの影響は否定できない
- ・アンケート調査であるため医師による鑑別診断（詳細な問診や身体診察および検査による他疾患の除外等）を行っておらず、他疾患による症状が含まれている可能性は否定できない
- ・今回はIOM基準を用いたが、ME/CFSの診断基準自体がまだ定まっていない点は留意が必要である