

COVID-19再考:私たちは何を学んだのか?(8)COVID-19パンデミックにおけるメンタルヘルスの変化

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 東京女子医科大学学会 公開日: 2026-04-13 キーワード: COVID-19, pandemic, mental health care, depression, suicide 作成者: 大坪, 天平 メールアドレス: 所属: 東京女子医科大学附属足立医療センター心療・精神科
URL	http://hdl.handle.net/10470/0002000529

COVID-19 再考：私たちは何を学んだのか？

(8) COVID-19 パンデミックにおけるメンタルヘルスの変化

東京女子医科大学附属足立医療センター心療・精神科

オオツボ テンペイ
大坪 天平

(受理 2025 年 7 月 15 日)

Reevaluating COVID-19: Insights for Future Pandemics

(8) Change in Mental Health During the COVID-19 Pandemic

Tempei Otsubo

Department of Psychosomatic & Psychiatric Medicine,
Tokyo Women's Medical University, Adachi Medical Center, Tokyo, Japan

This is an overview of changes in mental health during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Since the onset of the COVID-19 pandemic over five years ago, changes in mental health have been observed among infected individuals, non-infected individuals, those with mental disorders, women, young people, those at risk of suicide, elderly persons, and healthcare workers. Furthermore, as we enter the endemic phase, this review emphasizes the importance of managing post-COVID-19 symptoms and implementing long-term strategies. It discusses the characteristics of post-COVID-19 symptoms, risk and protective factors, pathophysiological hypotheses, mechanisms of chronicity, and finally, approaches to managing and caring for post-COVID-19 symptoms. Despite many unresolved issues, considering the potential for an increasing number of patients facing difficulties associated with post-infection symptoms and the possibility of prolonged challenges, sustained efforts to address these issues are indispensable. Further insights are anticipated to be accumulated, and effective interventions and support to be enhanced in the future.

Keywords: COVID-19; pandemic; mental health care; depression; suicide

緒 言

2019 年 12 月に中国武漢から始まった新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) の流行は瞬く間に全世界に拡大した。感染症の世界的大流行 (パンデミック) は、人々の健康問題以外に、社会・経済や教育、研究、スポーツ、余暇の過ごし方などあらゆる面に甚大な影響をもた

らしている。

その中で深刻な事態を生じたのが、人々の精神状態の変化とそれに対するメンタルヘルスケアである。本稿では、COVID-19 に伴う一般的なメンタルヘルス (感染者と非感染者)、COVID-19 と精神疾患患者、COVID-19 と女性・若年者・自殺、COVID-19 と高齢者、COVID-19 と医療従事者におけるメンタ

Corresponding Author: 大坪天平 〒123-8558 東京都足立区江北 4-33-1 東京女子医科大学附属足立医療センター心療・精神科 otsubot1010@gmail.com

doi: 10.24488/jtwmu.95.5_132

Copyright © 2025 Society of Tokyo Women's Medical University. This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original source is properly credited.

ルヘルスについてそれぞれ項目を分けて述べる。また、2023年5月にCOVID-19の国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態が終了し、日本では感染症法の5類感染症に引き下げられ、急性期の混乱は緩和された。一方、世界中で6,500万人以上のCOVID-19罹患後症状を有する患者がいると推定され¹⁾、罹患後症状のもたらす医療・社会・経済的問題の大きさは様々な疫学調査から明らかである。そこで、本稿では、ポストコロナと称される時代において、罹患後症状を再考し、最後に対応とケアに関し触れることとする。

COVID-19とメンタルヘルス（感染者）

COVID-19感染の中枢神経系に与える影響として、嗅覚・味覚の障害やせん妄が知られている。症状の発生頻度は、COVID-19感染者において、頭痛や意識障害、感覚異常などの神経障害が36.4%、脳血管障害が6%とされる²⁾。さらに、COVID-19感染により、多様な精神症状が出現する可能性があるが、中でも抑うつ症状（うつ病）と不安症状（不安症）が重要である。

Xieら³⁾による153,848人のCOVID-19に感染し30日間生存した患者を対象としたコホート研究において、感染を経験していない人との比較で、不安症発症のハザード比が1.35 [95%信頼区間 (CI) : 1.30-1.39]、リスクの差が11.06人 (95%CI : 9.64-12.53/1,000人・年)であり、うつ病も同様にハザード比1.39 (95%CI : 1.34-1.43)、リスクの差が15.12人 (95%CI : 13.38-16.91/1,000人・年)と有意に増加していた。また、適応障害、ベンゾジアゼピン系薬剤使用、オピオイド使用、認知機能低下、睡眠障害などあらゆるメンタルヘルスの危機の増加につながっており、これは季節性インフルエンザのような他の感染症と比較しても有意に多かった。COVID-19感染により、抑うつ症状（うつ病）と不安症状（不安症）は増加すると考えてよい。

COVID-19とメンタルヘルス（非感染者を含む）

COVID-19によりメンタルヘルス不調を来す原因として、感染者と非感染者共通に、スティグマを含む下記のような心理・社会的ストレスや負荷が挙げられる。

「自分自身が感染してしまう恐怖」、「重篤な状態になってしまうのではという不安」、「家族に感染させてしまうことへの不安」、「リモートワークやリモート学習などによる環境変化への戸惑い」、「休むことで同僚に迷惑をかける罪悪感」など挙げればきりが

ない。感染の終息が見通せない頃、言い知れぬ恐怖を覚えていたのも無理からぬことであった。その間、「ステイホーム（外出の自粛）」が推奨される一方、対人交流や旅行・レジャー・趣味が極端に制限され、楽しみを見出すことが困難となり、一部の人たちでは、「社会的孤立」が進んだ。自宅で過ごす時間が増えることで、かえって家庭内のフラストレーションがたまり、配偶者間のトラブルや、家庭内暴力、児童虐待の増加も報告されている。また、就業への影響から、経済的困窮に陥り、経済不安を抱えることになった人も少なくない。

Johnsら⁴⁾は、COVID-19パンデミック禍の抑うつと不安症状について系統的レビューおよびメタ解析を行った。55件の研究が対象に選ばれ、低・中等度のバイアスリスクレベルである30件の研究が主要な解析に含まれた。これらは、抑うつ症状に関する26件の研究(31,447人)と不安症状に関する30件の研究(33,281人)から構成されていた。抑うつ症状と不安症状のプールされた有病率は、それぞれ20.5% (95%CI : 16.0%-25.3%)と25.8% (95%CI : 20.4%-31.5%)と高率であった。しかし、これ自体で、COVID-19パンデミック前より増えたという結論を導けてはいない。

COVID-19パンデミックが始まった2020年初頭以降、うつ病や不安症の増加が、各国から報告されている。COVID-19 Mental Disorders Collaborators⁵⁾の2020年1月1日から2021年1月29日までに発表されたCOVID-19パンデミック禍のうつ病と不安症の有病率を報告した研究の系統的レビューでは、組み入れ基準に合致した48研究のデータに基づきメタ回帰分析を行い、COVID-19のインパクト指標(人々の流動性、1日のCOVID-19感染率、1日の超過死亡率)を用いて、パンデミック前とパンデミック期間中のうつ病と不安症の有病率の変化を推定した。その結果、COVID-19パンデミックによって、世界のうつ病患者が5,320万人(パンデミック前の27.6%)も増加していると推定された⁵⁾。一方、不安症は全世界で7,620万人(パンデミック前の25.6%)の増加が推定された。このことは世界の人口の10万人当たりのうつ病と不安症の総有病率が、それぞれ3,153人(3.15%)と4,802人(4.80%)と極めて高いことを示している。COVID-19パンデミックによるうつ病と不安症の増加は、COVID-19感染率の上昇と人の流動性の減少という2つのCOVID-19インパクト指標と関連していた。これらはCOVID-19

感染拡大とともに、都市のロックダウン、ステイホーム（外出の自粛）の奨励、公共交通機関の利用制限、学校や会社の閉鎖、社交場に出る機会の減少など複合的な影響によるものであったとしている⁵⁾。

また、後述するが、男性よりも女性の有病率が高く、高齢者より若年者の有病率が大きかった。元来、COVID-19 パンデミック前より、うつ病の有病率は女性の方が高かったが、COVID-19 感染症は、その差をさらに大きくした⁵⁾。このことは女性の方がパンデミックの影響を受けやすいことを示唆している。また、COVID-19 Mental Disorders Collaborators の報告⁵⁾では、有病率のピークが20代前半にあることから、COVID-19 禍における若年者の失業や経済的困窮も、うつ病や不安症の増加に影響したと考えられる。

世界中で、様々な傷病により失われた生命や生活の質を総合的に評価する疾病負担（Global Burden of Disease：GBD）は、今日、保健医療政策を立てる上で、最も重要な公衆衛生上の概念となっており、死亡または障害のために失われた健康な生活の年数を表す障害調整生存年（disability-adjusted life years：DALYs）を用いて負担を定量化する。近年、日本を含む先進国においては、すべての疾病のDALYsの中で、うつ病、認知症、自殺、アルコール乱用などのメンタルヘルス問題が上位であることが注目されている。

GBD 2019 Mental Disorders Collaborators⁶⁾によると、年齢を標準化した人口10万人当たりの精神疾患全体のDALYs率は男性が1,427、女性が1,703であった。精神疾患全体の疾病負担のうち、最も大きな割合を占めていたのがうつ病であり、次いで不安症、統合失調症の順であった。COVID-19 Mental Disorders Collaborators⁵⁾が、GBD2019における精神疾患の推定値にCOVID-19 パンデミックの影響を組み入れて、2020年の疾患負担を求めたところ、うつ病における疾患負担の増加は10万人当たり137 DALYsであり、不安症も10万人当たり116 DALYsの増加が推定された⁵⁾。

以上より、COVID-19 パンデミックにより、感染者、非感染者を含み、抑うつ症状（うつ病）および不安症状（不安症）は増加したといっていよいと考える。

COVID-19 パンデミック禍で抑うつ症状や不安症状を来しやすいリスク因子として、①女性、②若年者、③高齢者、④妊婦（周産期の女性も含む）、⑤身

体合併症がある人、⑥精神疾患既往または患者、⑦低収入あるいは不安定収入、⑧看護師、⑨社会的孤立および孤独などが代表的なものとして挙げられる⁷⁾。これらの因子を持つものは抑うつや不安といった心理的負担が高くなる可能性があり、早期の介入が必要となる。特に、社会的孤立や孤独感は、COVID-19による近親者の喪失だけでなく、緊急事態宣言下における外出自粛・制限は学校の休校、休業要請に伴う失職、さらには様々な福祉サービスや介護老人保健施設などでの面会禁止などにより、著しく対人交流が阻害されることで広範囲に生じる可能性が少なくなかった。特に独居の高齢者など、感染防止策と並行して幅広くメンタルヘルス対策を講じていくことが重要と考えられた⁷⁾。

COVID-19 と精神疾患患者

すでに精神疾患を有し、通院あるいは入院している患者においても、COVID-19の影響は甚大であった。Taquetら⁸⁾は150万人近い（1,487,712人）COVID-19感染者を2年間追跡し、ほとんどの精神・神経疾患で6か月後のハザード比が1より有意に大きくなっていた（脳炎、ギラン・バレー症候群、神経根および神経叢障害、パーキンソン症候群を除く）と報告した。気分症や不安症の発症率は一時的で、気分症は43日、不安症は58日後には、マッチングされた対照群と全体的な発生率が等しくなった。しかし、精神病性障害、認知障害（ブレインフォグ）、認知症、てんかんなどのリスクは2年間の追跡期間終了時においても依然として増加したままであった。また、特に成人と比較すると、子どもや高齢者では様々な精神・神経疾患を発症するリスクが高いこと、また、高齢者では認知症や認知障害（ブレインフォグ）を発症するリスクが高いことが示された⁸⁾。

アルファ変異体の出現直前と直後のリスクプロファイルは類似していた。デルタ変異体の出現直後では、虚血性脳卒中、てんかんまたはけいれん、認知機能障害、不眠症、不安症のリスク増加が観察され、死亡率の増加も伴っていた。オミクロン変異株では、変異株の出現直前に比べて死亡率が低下したが、神経学的および精神的なアウトカムリスクは同様のままであった⁸⁾。

Kuroseら⁹⁾は、一般総合病院に通院している外来患者のうち、気分障害（F3）と神経症性障害（F4）の患者1,592人について、COVID-19による影響をGlobal Assessment of Functioning（GAF）を用いて、

緊急事態宣言が発令される前と緊急事態宣言下における2か月間に、精神症状の前向きな評価を行った。結果、気分障害（F3）と神経症性障害（F4）の患者における悪化率はそれぞれ4.32%と5.37%であり、器質性障害（F0）と統合失調症（F2）の患者よりも有意に高かった。ロジスティック回帰分析の結果、F3の患者と女性患者は、他の障害の患者や男性患者に比べて有意に影響を受けていた [オッズ比（95% CI）= 2.4（1.2-4.6）, $p < .01$ for F3; 3.1（1.5-6.6）, $p < .01$ for females]。これらの結果は、パンデミック中に気分障害患者と女性精神科患者に対する慎重な管理の必要性を示唆していた^{9）}。

COVID-19と女性・若年者・自殺

ここでは、女性・若年者・自殺とCOVID-19の関係に関して、うつ病を中心に述べてみる。

うつ病は極めて非均一的な症状の組み合わせ（表現型）をみせる抑うつを示す症候群である。Aという人のうつ病とBという人のうつ病は、背景や病態を含め全く異なる。

その割には、うつ病になりやすい人のリスクは比較的明確である。例えば、Brometら^{10）}の報告によれば、うつ病の危険因子として有意なのは、女性、若年、離婚・別居・離別、独居、短い教育年数であった。まとめると、女性、若年、孤立、教育レベルの低さともいえる。

また、生活習慣でも、不十分な睡眠、運動をしない、食事の栄養バランスが不良、間食ばかり摂っているなども、うつ病の危険因子となり得る^{11）}。

上記のように、うつ病の危険因子の最初に女性がある^{10）}。不安症も、COVID-19禍と関係なく、女性の方が男性より多い。その理由として、女性は男性とは比較にならない程の、性ホルモンの変動を、月単位、妊娠・出産・産褥の前後、および更年期に経験することが挙げられる^{12）}。さらに、心理社会的要因として、まだまだ存在する男女間での差別や区別（ジェンダー・ギャップ）があるし、仕事と育児のバランスで悩むのは圧倒的に女性で、ハラスメントや虐待の被害者になりやすいのも女性であることが挙げられる^{12）}。

Hankinら^{13）}の報告によれば、うつ病発症の性差は、小児期には目立たないが、13歳を超えると（女性に月経が始まるタイミングで）、女性は男性より劇的にうつ病に罹患しやすくなるという。女性を女性らしくする性ホルモンの存在は、女性にとって不可欠であると同時に、女性に過感受性を享受している

可能性もある。

さらに、女性のうつ病の危険因子として、対人関係のストレスやパーソナリティの問題が抽出されたのに対し、男性は、薬物乱用、うつ病の既往、直近のストレスフルなライフイベントが抽出された^{14）}。同様に、女性は他者からの情緒的サポートがあると、うつ病発症リスクを有意に低下させたが、男性の場合、情緒的サポートによるうつ病発症の低下は認められなかった^{15）}。つまり、女性是对人関係の問題がうつ病発症の危険因子でもあり、逆にうまくいっていれば、対処法にもなっているということになる^{15）}。

うつ病の病前性格として、最もエビデンスレベルが高いのは神経症的性各傾向（neuroticism）といわれている^{16）}。男女ともに、neuroticismの程度が強いほど、ストレスの強さが強いほどにうつ病になりやすいことが明確となっている^{16）}。しかし、注目すべきは、同じvery high neuroticismの場合、女性の方が男性より小さなストレスレベルでもうつ病になりやすい（事象化しやすい）ことであり、ここにも女性の過感受性、あるいは繊細さが隠れていると考えられる。

そこで、COVID-19パンデミックの話題に戻るが、先述のCOVID-19 Mental Disorders Collaboratorsの報告^{5）}によれば、うつ病も不安症も男女ともにCOVID-19パンデミック前より増加していた。さらに最も増加が目立ったのは、20歳代の若年女性であった。ここにも、若年女性のCOVID-19というストレスに対する反応の早さが表れている。

厚生労働省と警察庁から発表されたわが国の自殺の状況によれば、2020年の自殺者総数は21,081人であり、11年ぶりに増加に転じていた^{17）}。性別では男性が14,055人と11年連続減少したのに対し、女性は7,026人（前年比15.3%増）と増加し、中でも、10～19歳の女性は2019年が216人であったのが、2020年は44%増の311人となっていた^{17）}。やはりここでも、若年女性が自殺という反応を早く起こしていた。

わが国のCOVID-19パンデミック禍における自殺の理由を調査したKodaらの報告^{18）}によれば、男性は「経済・生活」で失業、「勤務」で仕事の失敗、職場の人間関係、職場環境の変化が理由で自殺を考えていた。それに対し、女性は、「家庭問題」で親子関係の不和、夫婦関係の不和、子育ての悩み、介護・看病疲れ、「健康問題」で身体の病気、うつ病、統合失調症、アルコール依存症、「学校問題」では学友とのトラブルで自殺を考えていた。つまり、先述の

Kendler らの報告¹⁴⁾¹⁵⁾のように、女性は家庭内の人間関係のトラブルがストレスの主因であり、男性は仕事や金銭、メンツなど対外的事項の問題が主因となっているようである。

これまでのことをまとめると、①元来、女性の方が神経症的性格傾向により事象化しやすい。②男性は社会との関係性で傷つき、金とメンツを失って自殺を考えるが、女性や若者は親密な関係性の中で傷つき、自殺を考える傾向がある。となると、COVID-19 パンデミック禍におけるステイホームの徹底により、家から出ないでいた場合、不適切なパートナーと同居していなければならない女性は、かなり大きな被害を受けうることとなる。③これまで示したとおり、若年の女性はストレスフルな状況への反応が早い¹²⁾。ということは、COVID-19 パンデミックが持続すればするほど、今後、男性や高齢者への影響が追いついてくる可能性が予測されていた。事実、2022 年の自殺者総数は 21,881 人と前年比 874 人 (4.2%) 増で、男女別にみると、男性は 13 年ぶりの増加、女性は 3 年連続の増加となっている¹⁹⁾。年齢階級別では、特に 50 代の男性の増加が目立った¹⁹⁾。

COVID-19 と高齢者

COVID-19 は当然ながら高齢者や認知症の診療にも大きな影響を与えてきた。様々な天災・人災と同様、COVID-19 でも高齢者や認知症患者はいわゆる災害弱者として、心身機能が低下する可能性が高く、迅速で適切な対応が求められる。先述の Taquet らの報告⁸⁾でも示したが、COVID-19 感染に伴い、身体症状・合併症の悪化や、いわゆるブレインフォグを含む認知機能低下が進行することが明らかになってきている。

COVID-19 パンデミック禍では、必然的に認知症患者への人的接触も制限されがちであった。デイケア・サービス等も縮小され、対人接触が限定的となった²⁰⁾²¹⁾。このような社会的孤立がうつ病や認知症の症状悪化につながることも多く報告されている。

また高齢者や認知症患者の受診控えの傾向も強くなる。外来患者では通院が途切れて内服薬が足りなくなり、症状の悪化を示す場合もあり得る²¹⁾。一方でこの問題はオンライン診療の整備・拡大につながった。しかし、現行の精神科領域のオンライン診療には様々な制約があるとともに、手続きが煩雑で、診療報酬が低く限られていること、介護者等がサポートできないと進められないなどの問題もある。

認知症患者の多くに出現する行動・心理症状 (Be-

havioral and Psychological Symptoms of Dementia : BPSD) は介護者の負担を増加させることが知られているが、COVID-19 パンデミック禍では、睡眠障害や攻撃性などの BPSD 症状の有病率が、COVID-19 パンデミック前と比べて統計学的に有意に増加したことが報告されている²²⁾。このことは、高齢者介護の現場で、介護者の身体的・精神的負担が増大したことを示唆している。

オーストラリアの研究²³⁾において、オーストラリアでの COVID-19 感染症拡大の前後で、認知症患者の介護者の心理的負担 (caregiver distress) の重症度および苦痛が有意に上昇していたと報告されている。

わが国の認知症高齢者の患者数は 2020 年の報告では 602 万人、認知症高齢者のケアに関わる介護職員数は約 210 万人 (2019 年) と推計されている。認知症の医療保健福祉に従事する職員のメンタルヘルスが COVID-19 パンデミックによりどのように変化したかを明らかにする研究は、今後の認知症高齢者のメンタルヘルスを考えるうえで重要と考えられる。

COVID-19 と医療従事者におけるメンタルヘルス

COVID-19 は、対応した医療従事者に多大なストレスを及ぼした。特に COVID-19 パンデミック禍での医療者のうつ病やストレス関連疾患の有病率に関しては、すでにいくつかのメタ解析やシステマティックレビューで報告されている。2024 年に報告された Huang ら²⁴⁾の世界中の 341,014 人の医療従事者を含む合計 161 件の研究を対象としたメタ解析では、医療従事者 (16.2% が医師、63.6% が看護師、13.3% がその他の医療従事者) は COVID-19 パンデミック中に、47% (95%CI : 35-60) が仕事の燃え尽き症候群を報告し、38% (95%CI : 35-41) が不安を経験し、34% (95%CI : 30-38) がうつ病、30% (95%CI : 29-31) が心的外傷後ストレス障害 (PTSD) を有していると報告している。いずれも極めて高率といえた²⁴⁾。

また、COVID-19 パンデミック中の医療従事者の診断済みまたは疑いのあるメンタルヘルス障害の有病率を報告した 401 件の研究 (58 か国の 458,754 人を対象) に対するメタ解析²⁵⁾でも、うつ病の有病率は 28.5% (95%CI : 26.3-30.7)、不安症は 28.7 (95%CI : 26.5-31.0)、PTSD は 25.5% (95%CI : 22.5-28.5)、アルコールおよび物質使用障害は 25.3% (95%CI : 13.3-39.6)、不眠症は 24.4% (95%CI : 19.4-29.9) と高率であった²⁵⁾。有病率は職種によってばらつきがあり、特

に女性、ハイリスクユニットで働く人、直接ケアを提供する人では、精神疾患の疑いがある確率が有意に高い傾向にあることを報告している²⁵⁾。

わが国でも、2023年5月にCOVID-19が5類感染症に位置づけられるようになり、医療現場のストレスもCOVID-19パンデミックの頃とは異なっている²⁶⁾と想定される。残念ながら、わが国における、COVID-19パンデミック前、パンデミック中、パンデミック後で医療従事者の精神障害に係る要因を明確にした報告は見当たらないが、COVID-19禍での医療者の離職にPTSDの関与が示唆されるとの報告²⁶⁾などもあり、COVID-19のようなCBRNE災害（chemical, biological, radiological, nuclear, high-yield explosives：化学、生物、放射線物質、核、高性能爆発物に起因する特殊災害）による医療者のメンタルヘルスへの影響は今後も注視していく必要がある。

わが国でもCOVID-19診療に関わる医療従事者は日常診療で多大なストレスを受けている上に、時には医療従事者やその家族が不当な偏見にさらされるという事態も散見された。そのため、COVID-19禍での医療従事者に対するメンタルヘルスサポートにも注目が集まっている²⁷⁾。前田ら²⁷⁾は、①サポートティブな環境づくり、②励まし、動機付け、③予防、④教育・トレーニング、⑤遠隔コミュニケーションを推奨している。中でも特に有効性が期待されるのは遠隔コミュニケーションで、Webベースで提供される遠隔精神医療ないし心理的サポートである。実際に医療従事者自身を含めて多くの人が外出制限や自宅待機を強いられた中で、テレビ会議システムやソーシャル・ネットワークサービスを利用した遠隔診療・サポートが急速に普及したのも事実である。遠隔コミュニケーションの一つとして、スマートフォンやパソコンでアクセスできるメンタルサポート・サイト「KOKOROBO ココロボ[®]」(https://ncnp.mentalhealth-platform.jp/kokorobo_adults/)がある²⁸⁾。KOKOROBOは、国立精神・神経医療研究センターを中心に、複数の医療機関や自治体、企業が連携しながら、自分の症状をオンラインでセルフチェックし、懸念される状態の時には自動応答するチャットボット「こころのコンディショナー」による非接触型のメンタルサポートが提供される²⁸⁾。さらに必要に応じて、専門の相談員によるオンライン対応相談が実施され、改善しないときや重篤な状態では医療機関への紹介・連携を行う仕組みである。

有効利用されることが望まれる²⁸⁾。

COVID-19 罹患後症状

1. 罹患後症状の定義と呼称

COVID-19罹患後に、急性期の症状が回復したにもかかわらず持続する症状、あるいは新たに現れる症状を遷延症状や後遺症と表現することがある。ここでは、厚生労働省の手引き²⁹⁾に基づき、COVID-19罹患後症状として統一する。この症状の呼称が始まったのはパンデミック初期に長期の症状を経験した患者群が「long COVID」と名付けられたことに始まる³⁰⁾。以降、国や組織により定義や呼称が乱立し、それらが同じ徴候や症状を示す場合もあれば、示さない場合もある。

2. 罹患後症状の臨床的特徴と症状群

一般的に急性期は概ね4週間までとされ、罹患後症状はそれ以上軽快した後も続く症状と広義に理解することができる³¹⁾。期間以外の考慮として、罹患後症状が直接ウイルスの影響である場合を米国国立衛生研究所（National Institute of Health：NIH）がpost-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection（PASC）と表現した³²⁾。PASCは観察研究に基づく各症状の有無によるスコアリングでの診断基準であり、特に味覚・嗅覚障害と労作後疲労に点数の重きが置いてある³²⁾。また、ウイルスによる間接的な影響も含める場合をWHOが、post-COVID-19 conditions（PCC）と定義している³³⁾。PCCはCOVID-19感染の強い疑い、ないし確定診断の既往がある人が、COVID-19発症から通常3か月間、少なくとも2か月間持続する症状があり、他の診断では説明できない場合に生じると定義され、「倦怠感、呼吸苦、認知機能障害が主症状であるが、その他の症状もあり、一般的に日常生活に支障を及ぼす」、「急性期COVID-19から回復後に発症することもあるが、病初期から持続することもあり、症状は経過とともに変動し再発しうる」とされた³³⁾。

COVID-19罹患後症状は多岐にわたり、異質性も高い。パンデミック初期に203種類の罹患症状の有病率の推定と66種類の症状を7か月にわたって調査したオンラインアンケートがある³⁴⁾。対象3,762人の解析の結果、感染後6か月において最も頻度が高かった症状は倦怠感、労作後倦怠感（post-exertional malaise：PEM）、認知機能障害（ブレインフォグ）であった。罹患後症状は経時的な変化に基づき3つのクラスターに分類された。クラスター1は罹患初期に最も発生しやすく、数週間でピークに

達し、その後徐々に減少する症状群で、発熱、咳嗽、咽頭痛などの感冒症状が主であった³⁴⁾。クラスター2は時間の経過に対して概ね横ばいの発症率が持続する症状群で、倦怠感、睡眠障害、頭痛、めまいなどの身体症状を伴う精神神経症状が含まれた。クラスター3は、最初の2か月で急激に発症率が増加し、その後持続する症状群で、PEM、聴覚障害、耳鳴り、ブレインフォグ、感覚障害などが代表的であった³⁴⁾。

米国 NIH の RECOVER 研究において、9,764 人の前向き縦断コホートをを用いて、感染者と非感染者の 44 種類の症状を比較し、PASC を同定するためのスコアリングシステムが開発された³²⁾。このシステムでは、12 種類の症状に対して、1 点から 8 点の範囲で点数付けされ、合計点が 12 点を超える場合に PASC と診断されるよう設定された。最も頻度が高い症状として、PEM、倦怠感、ブレインフォグの順であり、それぞれ 7 点、1 点、3 点とされ、症状の特異度によって異なっている。PASC あり群は、4 つのサブグループに分けられた³²⁾。サブグループ 1 では、嗅覚や味覚の障害が 100% みられた。サブグループ 2 では、PEM が 99%、倦怠感が 84% に見られたがブレインフォグは 0% であった。サブグループ 3 ではブレインフォグが 100%、PEM が 99%、倦怠感が 94% にみられた。サブグループ 4 では倦怠感、PEM、めまいがそれぞれ 94%、消化器症状が 88%、動悸が 86% にみられた³²⁾。また、サブグループ 4 は、最も多くの臓器系の関与を示し、患者報告アウトカムの健康関連の質 (PROMIS Global 10) を用いた評価では、サブグループ 1 から 4 までそれぞれ 53%、69%、77%、86% で健康状態や生活の質 (QOL) が低いと評価され、サブグループ 4 が最も不良であった。このように COVID-19 罹患後症状を症状群としてとらえる報告は多く見られるが、罹患後症状をどのようにとらえるのが適切かについては、いまだに統一した見解は存在しない。一方で、COVID-19 が単なる呼吸器疾患ではなく、多臓器および全身性の関与に及ぶことは広く認識されている。この点が最も重要と考える³²⁾。

3. 罹患後症状のリスク因子と保護因子

Tsampsasian ら³⁵⁾の、成人における罹患後症状のリスク因子を調べた文献のメタ解析では、41 の研究における計 860,783 人の患者が解析対象になった。結果、女性、高齢 (40 歳以上)、BMI (body mass index) 30 以上、喫煙が罹患後症状の発症リスク増加と有意に関連していた³⁵⁾。さらに、不安・抑うつ、喘息、慢

性閉塞性肺疾患、糖尿病、虚血性心疾患、免疫抑制の併存疾患も罹患後症状のリスクが上昇していた³⁵⁾。また、急性期に入院や集中治療室での治療を受けた人は、そうでない人と比較して、罹患後症状の発症リスクが約 2 倍に上昇した³⁴⁾。保護因子としては、COVID-19 ワクチンがあり、COVID-19 ワクチンを 2 回以上接種した場合、罹患後症状のリスクが 43% 低減され、予防効果が認められた³⁵⁾。

Lundberg-Morris ら³⁶⁾の スウェーデン 住民 589,722 人を対象とした大規模コホート研究でも、ワクチン接種は罹患後症状の予防効果があり (58% リスク減と関連)、1~3 回のワクチン接種回数に比例して罹患後症状リスクがそれぞれ、0.79, 0.41, 0.27 と低下していた。

4. 罹患後症状の病態仮説

罹患後症状の中枢神経系病態仮説として、COVID-19 感染後の急性期に生じうる、①低酸素状態、②過剰炎症、③凝血能亢進などが挙げられる³⁷⁾。①低酸素脳症は、COVID-19 感染死亡例の剖検例においても認められている³⁷⁾。②感染後に、サイトカインストームと呼ばれる、過剰炎症が生じ、血中のサイトカインが上昇することで、内皮細胞の障害から血管透過性亢進を引き起こし、血液脳関門 (blood brain barrier : BBB) の障害を引き起こすことが指摘されている³⁸⁾。③凝血能亢進状態は内皮細胞の障害と合わさり、虚血性の脳卒中や脳内の出血性病変を引き起こすことが考えられ、急性期におけるフィブリノーゲンや D-dimer が COVID-19 罹患後症状における認知機能障害を予測するという報告³⁹⁾がある。また、これら急性期に生じた過剰炎症や凝血能亢進などに伴う BBB の破壊が進行性の神経変性を引き起こす要因として指摘されている。神経変性に関連する血液マーカー {神経細胞損傷を示す ubiquitin carboxy-terminal hydrolase (UCHL1)、グリア細胞の損傷を示す glia fibrillary acidic protein (GFAP)、軸索の損傷を示す neurofilament light chain (NFL)} の値が、神経学的症状を示した COVID-19 患者において、アルツハイマー型認知症患者と同程度までに上昇しているとする報告⁴⁰⁾がある。

これら急性期の病態に連動して、罹患後症状の代表である認知機能低下やニューロパチーなどの運動機能障害が出現し、数か月から数年持続するものと考えられる。現段階では、COVID-19 ウイルスそのものの直接的な中枢神経への侵入が罹患後症状につな

がるとは考えられていない。

5. 罹患後症状の慢性化の機序

罹患後症状の慢性化の機序としては、自己免疫的な機序が想定されている。COVID-19 急性期後においても、抗インターフェロン $\alpha 2$ 抗体や抗核抗体などの自己抗体レベルが、急性期を過ぎた後に持続する呼吸器症状や胃腸症状、睡眠症状と相関しているとの報告がある⁴¹⁾。COVID-19 罹患後症状は、同じく自己抗体やサイトカインプロファイルの変化が関与すると考えられている慢性疲労症候群と症状が似ており、COVID-19 罹患後の3~9か月において、慢性疲労症候群の診断率が上昇するとの指摘もある⁴²⁾。

また、罹患後症状のある患者では、リンパ球などの免疫系細胞の分布や抗体に対する反応が非罹患後症状患者と有意に異なることが指摘されている⁴³⁾。これらの結果から、自己抗体や免疫細胞/サイトカインレベルの変動などの免疫系異常が、慢性炎症状態を作り出し、罹患後症状の持続に関与していると考えられる³¹⁾。例えば、抑うつや不安症状を引き起こす罹患後症状患者では、血中 interleukin (IL)-6 が増加することが報告されているが、うつ病や不安症患者でも血中 IL-6 などの炎症性サイトカインの持続的増加が知られている⁴⁴⁾。そのため、血中炎症関連物質を調べることで、罹患後症状を予測する試みもいくつか存在する³¹⁾。

さらに、近年のメタボロミクス解析⁴⁵⁾では、罹患後症状を呈する患者の血漿中セロトニン濃度が低下していて、症状が改善するにつれてセロトニン濃度が上昇するという報告⁴⁵⁾もあり、セロトニンが免疫系や凝固系に与える影響としても注目されている。

6. 罹患後症状への対応とケア

1) 対応の現状

罹患後症状に対する標準的な治療は、現在のところ確立されていない。「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 罹患後症状のマネジメント」(第 3.0 版)²⁹⁾でも、対症療法を中心とした症状の管理が推奨されている。基本的には、倦怠感、息切れ、頭痛に対して、症状に応じた漢方薬、抗うつ薬、解熱鎮痛剤、咳止め薬などが用いられている³¹⁾。

2) 心理社会的介入法

Ceban ら⁴⁶⁾の臨床試験データベースを利用した進行中の罹患後症状に関する治験のスコーピング・レビューでは、59 件の研究に関して検証された。このうち 3 割以上は身体機能障害や生活機能障害に対処する理学療法や、呼吸器症状に焦点を当てたりハビ

リテーションが占めていた。また、疲労感、認知機能障害、嗅覚障害に対する治療、精神療法的アプローチ、栄養補給食品、脳神経刺激、代替療法など合計 44 種類の薬品や治療が同定された⁴⁶⁾。

COVID-19 罹患患者の精神症状に対する心理社会的介入法に関する臨床試験登録のスコーピング・レビュー^{47) 48)}では、認知行動療法、多職種によるリハビリテーション、マインドフルネス、および代替療法など 20 件の研究が同定された。このレビュー⁴⁸⁾では、不安、抑うつ、PTSD 症状以外に、QOL や睡眠を副次アウトカムとする臨床試験も含まれた。

3) 認知行動療法の可能性

認知行動療法は、COVID-19 罹患により生じる様々な心理社会的なリスク要因や、罹患後の身体症状に起因する精神的苦痛と生活機能障害について、概念化や機能分析を行い、一人一人の患者の精神症状の持続要因を同定し、それを変容させることを目指す。罹患後症状の病態が非均一的で多様であることから、高い個別性をもって介入を行う認知行動療法は罹患後症状への対応に適していると考えられる。

COVID-19 罹患後の不安を対象に、Priyamvada ら⁴⁹⁾は、認知行動療法による介入を行った。そのプロトコルは、呼吸法、自律訓練法、行動活性化、感情調節スキル訓練などによって構成され、面接は 30 分/回、8 セッション/月のペースで行われた。結果、不安と抑うつ症状に有意な改善が認められた⁴⁹⁾。同様に、Torbaty ら⁵⁰⁾は、COVID-19 罹患後の不安・抑うつ症状に対するコンパッションに焦点をあてた認知行動療法の効果を報告している。

認知行動療法は、疲労感を訴える COVID-19 罹患後症状の患者にも適応が検討されている。重度の疲労を認める患者 114 人を対象に多施設ランダム化比較試験が、疲労の認知行動モデルを基に作成された 17 週間のプロトコルで実施された⁵¹⁾。結果、介入群は通常治療群と比較して疲労重症度が低下し、6 か月後の追跡調査までその効果が維持された⁵¹⁾。これは COVID-19 が疲労の引き金となる一方で、認知・行動要因が疲労を持続や悪化させるというモデルをベースにしている。

他方で、疲労症状に対する認知行動療法に関しては、賛否両論ある。というのも、いくつかの臨床試験の方法論の問題や有害事象の記録不十分が指摘されている⁵²⁾からである。

それを、踏まえて、英国の National Institute for

Health and Care Excellence (NICE)⁵³⁾は、疲労に対しては、認知行動療法の推奨は控え、症状の管理、生活機能の改善、疾患に伴う苦痛の軽減を目的とした治療を提供するように提言している。

COVID-19 罹患後症状の疲労を対象とした認知行動療法のエビデンスはまだ限定的だが、今後その安全性と効果を厳密な方法論で検証されることが求められる。

全体として、罹患後症状の種類や経過は幅広く、多職種による全人的介入が必要となる中、認知行動療法はいくつかの精神神経症状に対して適応できる有望な治療法の一つである。

結 語

COVID-19 パンデミックにおけるメンタルヘルスの変化に関して総括した。COVID-19 パンデミックが始まり、すでに5年以上が経過する中で、感染者、非感染者、精神疾患患者、女性、若年者、自殺、高齢者、医療従事者のメンタルヘルスの変化に関しまとめた。さらに、エンデミック期に入中、COVID-19 罹患後症状の管理と長期的な対応が今後重要となることを踏まえ、罹患後症状の特徴、リスク因子と保護因子、病態仮説、慢性化の機序、そして最後に、罹患後症状への対応とケアに関して述べた。

未解明な点も多く残る中で、今後も罹患後症状に伴う困難に直面する患者が増え、長期化する可能性があることを考慮すると、これらの課題への継続的な取り組みが不可欠である。今後、より多くの知見が集積し、有効な介入や支援が充実していくことが期待される。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023; **21**(3): 133-46.
- 2) Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; **77**(6): 683-90.
- 3) Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study. *BMJ*. 2022; **376**: e068993.
- 4) Johns G, Samuel V, Freemantle L, et al. The global prevalence of depression and anxiety among doctors during the covid-19 pandemic: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022; **298** (Pt A): 431-41.
- 5) COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021; **398** (10312): 1700-12.
- 6) GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022; **9**(2): 137-50.
- 7) 蔵満彩結実, 塩入俊樹. COVID-19 とうつ病, 不安症. *精神科*. 2021 ; **38** (6) : 651-60.
- 8) Taquet M, Sillett R, Lena Zhu L, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022; **9**(10): 815-27.
- 9) Kurose S, Funayama M, Takata T, et al. Symptom changes in patients with pre-existing psychiatric disorders in the initial phase of the COVID-19 pandemic: Vulnerability of female patients and patients with mood disorders. *Asian J Psychiatr*. 2022; **68**: 102966.
- 10) Bromet E, Andrade LH, Hwang I, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Med*. 2011; **9**: 90.
- 11) Furihata R, Konno C, Suzuki M, et al. Unhealthy lifestyle factors and depressive symptoms: A Japanese general adult population survey. *J Affect Disord*. 2018; **234**: 156-61.
- 12) 大坪天平. 精神科領域における女性医師の役割と期待—女性のうつ, 更年期など女性精神医学の視点から—. *精神科治療学*. 2022 ; **37** (5) : 501-6.
- 13) Hankin BL, Abramson LY, Moffitt TE, et al. Development of depression from preadolescence to young adulthood: Emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J Abnorm Psychol*. 1998; **107**(1): 128-40.
- 14) Kendler KS, Charles O Gardner CO. Sex differences in the pathways to major depression: a study of opposite-sex twin pairs. *Am J Psychiatry*. 2014; **171**(4): 426-35.
- 15) Kendler KS, Myers J, Prescott CA. Sex differences in the relationship between social support and risk for major depression: a longitudinal study of opposite-sex twin pairs. *Am J Psychiatry*. 2005; **162**(2): 250-6.
- 16) Kendler KS, Kuhn J, Carol A Prescott CA. The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am J Psychiatry*. 2004; **161**(4): 631-6.
- 17) 令和2年中における自殺の状況 (令和3年3月16日) [インターネット]. 東京: 厚生労働省自殺対策推進室 警視庁生活安全局生活安全企画課 (参照2025年6月). Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/R2kakutei-01.pdf>.
- 18) Koda M, Harada N, Eguchi A, et al. Reasons for suicide during the COVID-19 pandemic in Japan. *JAMA Netw Open*. 2022; **5**(1): e2145870.
- 19) Horita N, Moriguchi S. COVID-19, young people, and suicidal behaviour. *Lancet Psychiatry*. 2023; **10** (7): 484-5.

- 20) 新美芳樹, 新井哲明, 栗田主一, ほか. 日本認知症学会専門医を対象にした新型コロナウイルス感染症流行下における認知症の診療等への影響に関するアンケート調査結果報告. *Dementia Jpn.* 2021 ; **35** : 73-85.
- 21) 石井伸弥. 新型コロナウイルス感染症流行が介護事業所の認知症ケアに及ぼした影響. *老年精医誌.* 2021 ; **32** (4) : 397-403.
- 22) Kuroda Y, Sugimoto T, Matsumoto N, et al. Prevalence of behavioral and psychological symptoms in patients with cognitive decline before and during the COVID-19 pandemic. *Front Psychiatry.* 2022; **13**: 839683.
- 23) Whiting D, Atee M, Morris T, Cunningham C. Effect of COVID-19 on BPSD severity and caregiver distress: Trend data from national dementia-specific behavior support programs in Australia. *Alzheimers Dement.* 2021; 17 Suppl **12**: e058454.
- 24) Huang J, Huang ZT, Sun XC, et al. Mental health status and related factors influencing healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024; **19**(1): e0289454.
- 25) Lee BEC, Ling M, Boyd L, et al. The prevalence of probable mental health disorders among hospital healthcare workers during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2023; **330**: 329-45.
- 26) Zhang J, Yang X, Zhang X, et al. Mediating effects of social support and presenteeism on turnover intention and post-traumatic stress disorder among Chinese nurses in the post-pandemic era: a cross-sectional study. *Front Public Health.* 2024; **12**: 1323126.
- 27) 前田正治, 瀬藤乃理子. 医療従事者を襲うメンタルヘルスの危機—新型コロナウイルス感染症対策の現場から. *Mod Media.* 2021 ; **67** : 153-8.
- 28) 三村 将. COVID-19 パンデミックにおけるメンタルケア. *日医師会誌.* 2023 ; **152** (7) : 759-63.
- 29) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 別冊罹患後症状のマネジメント第3.0版. Oct 2023. 東京: 厚生労働省 (参照 2025 年 6 月). Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/1090000/001159335.pdf>
- 30) Callard F, Perego E : How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med.* 2021 ; **268** : 113426.
- 31) 高松直岐, 木村大樹, 杉田 創, ほか. COVID-19 罹患後の精神神経症状—最近の研究動向と今後の展望—. *精神神経学雑誌.* 2025 ; **127** (2): 74-88.
- 32) Thaweethai T, Jolley SE, Karlson EW, et al. Development of a definition of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *JAMA.* 2023; **329**(22): 1934-46.
- 33) Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022; **22**(4): e102-7.
- 34) Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021; **38**: 101019.
- 35) Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2023; **183**(6): 566-80.
- 36) Lundberg-Morris L, Leach S, Xu Y, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against post-covid-19 condition among 589 722 individuals in Sweden: population based cohort study. *BMJ.* 2023; **383**: e076990.
- 37) Frontera JA, Simon NM. Bridging Knowledge Gaps in the Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Sequelae of COVID-19. *JAMA Psychiatry.* 2022; **79**(8): 811-7.
- 38) Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. *Cell.* 2020; **183**(1): 16-27.
- 39) Taquet M, Skorniewska Z, Hampshire A, et al. Acute blood biomarker profiles predict cognitive deficits 6 and 12 months after COVID-19 hospitalization. *Nat Med.* 2023; **29**(10): 2498-508.
- 40) Frontera JA, Boutajangout A, Masurkar AV, et al. Comparison of serum neurodegenerative biomarkers among hospitalized COVID-19 patients versus non-COVID subjects with normal cognition, mild cognitive impairment, or Alzheimer's dementia. *Alzheimer's Dement.* 2022; **18**(5): 899-910.
- 41) Su Y, Yuan D, Chen DG, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell.* 2022; **185**(5): 881-95.
- 42) Estiri H, Strasser ZH, Brat GA, et al. Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. *BMC Med.* 2021; **19**(1): 249.
- 43) Klein J, Wood J, Jaycox JR, et al. Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling. *Nature.* 2023; **623**(7985): 139-48.
- 44) Mehndru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol.* 2022; **23**(2): 194-202.
- 45) Wong AC, Devason AS, Umana IC, et al. Serotonin reduction in post-acute sequelae of viral infection. *Cell.* 2023; **186**(22): 4851-67.
- 46) Ceban F, Leber A, Jawad MY, et al. Registered clinical trials investigating treatment of long COVID: a scoping review and recommendations for research. *Infect Dis (Lond).* 2022; **54**(7): 467-77.
- 47) Sugita S, Hata K, Takamatsu N, et al. Psychological treatments for the mental health symptoms among individuals infected with COVID-19: a scoping review protocol. *BMJ Open.* 2023; **13**(3): e069386.
- 48) Sugita S, Hata K, Kodaiarasu K, et al. Psychological treatments for mental health symptoms associated with COVID-19 infection: A scoping review. *PCN Rep.* 2024; **3**(3): e223.
- 49) Priyamvada R, Ranjan R, Chaudhury S. Efficacy of psychological intervention in patients with post-COVID-19 anxiety. *Ind Psychiatry J.* 2021; **30**(Suppl 1): S41-4.
- 50) Torbati AG, Zandi A, Abbaspour S. Effectiveness of educational intervention-based compassion therapy on emotional regulation and self-control after discharge of patients with COVID-19. *J Educ Health Promot.* 2022; **11**: 279.
- 51) Kuut TA, Müller F, Csorba I, et al. Efficacy of

- cognitive-behavioral therapy targeting severe fatigue following coronavirus disease 2019: Results of a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2023; **77**(5): 687-95.
- 52) **Geraghty K, Jason L, Sunnquist M, et al.** The 'cognitive behavioural model' of chronic fatigue syndrome: Critique of a flawed model. *Health Psychol Open*. 2019; **6**(1): 2055102919838907.
- 53) **National Institute for Health and Care Excellence (NICE):** Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>
-