

厚生労働省

令和3年度障害者総合福祉推進事業

新型コロナウイルス感染症罹患後に精神症状が出現した者に関する実態調査

令和4年3月

国立大学法人 九州大学

「新型コロナウイルス感染症罹患後に精神症状が出現した者に関する実態調査」について

目次

I. 調査研究者氏名	P. 3
II. 本調査研究の要旨	P. 4
III. 本調査研究の目的	P. 5
IV. 本調査研究の実施内容	P. 7
V. 結果	P. 13
VI. 分析・考察	P. 28
VII. 検討委員会の実施状況	P. 33
VIII. 成果物の公表方法	P. 33

資料

1. 英文による報告書	P. 34
-------------	-------

I. 調査研究者氏名

事業責任者

九州大学大学院医学研究院精神病態医学 教授 中尾 智博

事業担当者

九州大学病院精神科神経科 助教講師 村山 桂太郎

九州大学大学院医学研究院

医療経営・管理学 附属コホートセンター 准教授 福田 治久

委員会委員

福岡大学医学部精神医学 講師 衛藤 暢明

北九州市立精神保健福祉センター 所長 藤田 浩介

産業医科大学医学部精神医学 講師 井形 亮平

九州医療センター精神神経科 医長 石川 謙介

小倉医療センター精神科 医長 磯村 周一

福岡市精神保健福祉センター 所長 川口 貴子

飯塚病院リエゾン精神科 部長 光安 博志

久留米大学医学部神経精神医学 助教 中村 倫之

福岡東医療センター心療内科 医員 西原 智恵

九州大学病院精神科神経科 助教 大橋 綾子

久留米大学高次脳疾患研究所 講師 佐藤 守

北九州市立医療センター精神科 医員 吉田 侑司

福岡大学医学部精神医学 教授 川寄 弘詔

久留米大学医学部神経精神医学 教授 小曾根 基裕

産業医科大学医学部精神医学 教授 吉村 玲児

福岡県精神保健福祉センター 所長 楯林 英晴

II. 本調査研究の要旨

COVID-19 の併発症や後遺症として、罹患後の倦怠感や筋力低下といった身体症状、あるいは抑うつや不安といった精神症状が報告されている。本調査は COVID-19 によって生じる精神症状・精神疾患の実態を明らかにすることを目的としたものである。

約 500 万人の人口を有する福岡県において COVID-19 罹患者の入院を受け入れている主要 4 大学病院、5 総合病院を対象とし、DPC データと精神科診療録を用いた COVID-19 に伴う精神疾患の調査を実施した。さらに無症状～軽症例を対象としたホテル療養者に対して精神保健福祉センターが実施したメンタルヘルス相談にどのような相談が寄せられているかについての調査を実施した。

2019 年 1 月から 2021 年 9 月の調査対象期間において、DPC データから判定された COVID-19 入院数は 9 施設全体で 2,743 症例であった。これらの対象者は、対照群であるインフルエンザおよび呼吸器感染症に比して不安や抑うつ、不眠が有意に多く、各種向精神薬が高率に投与されていた。精神科診療録の調査からは、不眠や混乱を伴う器質的精神疾患の発生頻度は COVID-19 感染の重症化に比例することと、不安症状は感染の重症度によらず出現することが明らかになった。無症状者や軽症者のホテル療養者を対象とした相談調査の結果においても不安の訴えが高率であった。

今回の結果は COVID-19 は従来感染症より不安や不眠といった精神症状を生じやすいことを示していた。

Ⅲ. 本調査研究の目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は令和元年末の発生後、世界的なパンデミックを引き起こしている。本邦でも令和2年1月16日に初めての国内感染者が確認され、同年2月には横浜港に停泊したダイヤモンドプリンセス号での集団感染が発生、波状的に感染者は増加し、アルファ株やデルタ株といった変異種の登場とともに感染の再拡大が波状的に起こり現在に至っている。令和2年4月7日には新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく緊急事態宣言が初めて発令され、これまでに計4回発令されている。令和3年には新たにまん延防止等重点措置が制定され、ワクチン接種も開始されるなど感染予防対策が取られているが、令和3年8月には累計感染者が100万人を突破、令和4年に入ると新種のオミクロン株による爆発的感染拡大が起こり、令和4年3月7日現在、約540万人の累計感染者と、約2万4千人の累計死亡者を数えている(1)。

COVID-19の罹患後症状は、「COVID-19罹患後、感染症は消失したにもかかわらず、他に明らかな原因がなく、急性期から持続する症状や、あるいは経過の途中から新たに、または再び生じて持続する症状全般」として定義されている(2)。この罹患後症状は、海外では、COVID-19罹患後の倦怠感や筋力低下といった身体症状、あるいは抑うつや不安といった精神症状(3,4)が報告されている。また、精神疾患を有する患者では、COVID-19による重症化、死亡のリスクが高いことが報告されている(5)。本邦においては主に罹患後の身体症状についての知見が自治体や研究機関などが実施するレジストリ化等により収集されているが、COVID-19罹患後の抑うつ気分や意欲低下、不安、睡眠障害、幻覚妄想といった精神症状の発症、増悪に対する知見は十分ではない。著者らは、昨年COVID-19パンデミック後に生じたメンタルヘルスの問題についての調査を実施し、不安やうつ、不眠、対人関係や偏見差別の悩み、経済的心配、など様々な相談が精神保健福祉センターや精神科医療機関に寄せられていることを報告している(6)が、この調査は感染の有無を問わない、全ての相談者を対象としたものである。COVID-19感染が、感染者の精神面へ直接的にどのような影響を及ぼすのかについて、本邦における大規模な調査報告は行われていない。

この調査の目的は、COVID-19患者においてどのような精神症状が出現してい

るのかについて実態を把握し、今後の医療政策に提言を行うことである。今回の調査は、福岡県下の COVID-19 罹患者を対象として実施した。調査対象地域の福岡県は人口約 500 万人で、約 160 万人の福岡市、約 90 万人の北九州市など複数の大都市を抱えており、日本では東京都市圏、大阪都市圏、名古屋都市圏につぐ都市圏のひとつである。本邦では COVID-19 は感染症法により指定感染症として定められ、その取扱いは 2 類相当となっており、患者に対しては入院勧告・措置が行われるが、地域も流行に応じて自治体の判断で宿泊施設や自宅で療養する処置がとられている(7)。そこで本調査では、福岡県下で COVID-19 罹患者の入院を受け入れている主要 4 大学病院、5 総合病院に調査を依頼し、DPC データによる COVID-19 に併存する精神疾患の調査、および精神科診療録をもとにした COVID-19 罹患後における精神疾患の発症状況調査を実施した。DPC (Diagnosis Procedure Combination) (8)は、診断群分類別包括評価の略称であり、厚生労働省によって本邦に導入されている、病名や診療内容に応じて定められた 1 日当たりの定額の点数で入院診療費を計算する方法である。この DPC には「主傷病名」、「入院契機傷病名」、「医療資源最傷病名」といった項目が治療者によって記録されるため、DPC データから当該患者が新型コロナウイルス感染症で入院となったかどうかを判定できることになる。DPC データは、病院レセプトデータに比して、①個人情報が含まれておらず研究利用が容易、②データがデータベース構造になっており研究利用が容易、③DPC 用の患者 ID とカルテ ID の対応表を病院が保有しているため個別症例調査票とのリンケージが容易、④DPC データのなかから BMI などの患者属性を把握可能、という利点があるため、今回の調査方法に採用した。

さらに無症状～軽症例を主とする宿泊施設療養者に対して、精神保健福祉センターが実施したメンタルヘルス相談にどのような相談が寄せられているかについての調査を行うこととした。

本調査によって、COVID-19 感染者にどのような精神疾患、精神症状が生じているか、そして COVID-19 の重症度や感染者の性別、年齢、感染時期といった要素が精神症状の発生に影響を与えているかについても明らかになることが期待できる。

本調査は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において承認されている(許可番号 211198-00)。

IV. 本調査研究の実施内容

IV. 1. COVID-19 に罹患し医療機関に入院となった患者の精神症状調査

福岡県下で COVID-19 の主要受け入れ先となった医療機関に入院となった COVID-19 患者を対象として、①DPC データ、および②診療録をもとに COVID-19 罹患後に精神症状が出現または増悪した者の精神科受診状況に関する調査を実施した。

【調査対象医療機関】九州大学病院、共同研究機関のうち医療機関（福岡大学病院、産業医科大学病院、久留米大学病院、国立病院機構九州医療センター、国立病院機構小倉医療センター、国立病院機構福岡東医療センター、北九州市立医療センター、株式会社麻生飯塚病院）の計 9 施設を対象とした。

【調査対象期間】令和 2 年 1 月 1 日～令和 3 年 9 月 30 日

IV. 1. 1. DPC データに基づく調査

a) COVID-19 の定義

DPC データ・様式 1 の「主傷病名」、「入院契機傷病名」、「医療資源最傷病名」、「医療資源 2 番目傷病名」のいずれか、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する ICD-10 (9) コードである“U071”、“U072”、および“B342”が登録されていることをもって COVID-19 の入院症例と判定した。なお、DPC データ・様式 1 の傷病名登録欄には、その他に入院時併存症 1、入院時併存症 2、入院時併存症 3、入院時併存症 4 および入院後発症疾患 1、入院後発症疾患 2、入院後発症疾患 3、入院後発症疾患 4 が含まれているものの、PCR 検査実施例において結果を問わず当該 ICD-10 コードが登録されている症例が多数発生されていることが推察されたことから、これら登録情報は使用しなかった。

b) 共変量の定義

次に、本研究が対象とする入院症例の概要を把握するために、本解析で解析対象の各症例について、性別、入院時年齢、BMI (18.5 未満、18.5 以上 25 未満、25 以上)、高血圧有無 (I10-I16)、糖尿病有無 (E10-E14)、慢性呼吸器疾患有無 (J40-J47)、心疾患有無 (I20-I25)、慢性腎臓疾患有無 (N18-I12)、慢性肝疾患有無 (K70-K76)、脳卒中有無 (I63)、悪性腫瘍有無 (C00-D04)、リウマチ有無 (M05-M06)、認知症有無 (F00-F03/G30) を評価した。

c) 比較対象集団

COVID-19 入院患者における精神症状の出現状況を評価するために、本解析では、COVID-19 入院症例とインフルエンザ入院症例および急性気道感染症入院症例と比較した。インフルエンザ入院症例は DPC データ・様式 1 の「主傷病名」、「入院契機傷病名」、「医療資源最傷病名」、「医療資源 2 番目傷病名」のいずれかに、J09/J10/J11 のいずれかが登録されている症例として定義した。急性気道感染症入院症例は DPC データ・様式 1 の「主傷病名」、「入院契機傷病名」、「医療資源最傷病名」、「医療資源 2 番目傷病名」のいずれかに、J00-J06（急性上気道感染症）、J12-J18（肺炎。ただしインフルエンザを除く）、J20-J22（急性下気道感染症）のいずれかが登録されている症例として定義した。なお、同一症例で、COVID-19、インフルエンザ、急性気道感染症を複数有する症例は解析から除外した。

d) 精神症状評価

本研究における精神症状は、(1) 気分障害・不安障害・精神障害を組み合わせた複合エンドポイント (F20-29、F30-F39、F40-F48)、(2) 気分障害 (F30-F39)、(3) 不安障害 (F40-F48)、(4) 精神障害 (F20-F29)、(5) 不眠 (F51.0 あるいは G47.0) の 5 つの症状を対象にした。DPC データ・様式 1 の「入院後発症疾患 1」、「入院後発症疾患 2」、「入院後発症疾患 3」、「入院後発症疾患 4」のいずれかに、上記の ICD-10 コードの登録状況をもって、入院後の精神症状の発生と定義した。

さらに、傷病名登録状況以外の精神症状を捕捉するために、医薬品の処方状況から以下の 5 つの精神症状を定義した：(1) 睡眠薬、(2) 抗不安薬、(3) 抗うつ薬、(4) その他精神疾患治療薬、(5) 抗不安薬・抗うつ薬・その他精神疾患治療薬の複合エンドポイント。各施設の EF ファイルを用いて、当該入院期間中におけるこれら薬剤の処方状況を評価した。

IV. 1. 2. 診療録データに基づく調査

調査対象期間において調査対象医療機関に COVID-19 を罹患して入院となった患者のうち、精神科を受診した者を対象として以下の項目の調査を実施した。

a) 基本情報：DPC データ識別番号、年齢、性別、入院日、退院日、精神科初診時 COVID-19 重症度（「新型コロナウイルス感染症診療の手引き・第 6.0 版」による医療従事者が評価する基準に基づく）、入院時に認めた基礎疾患（糖尿病・

高血圧・脂質異常・その他)、CRP 値 (精神科初診時前の時点での最高値)、ECMO 使用の有無、人工呼吸器の使用歴、レムデシビル使用歴、中和抗体使用歴、ステロイド剤使用歴、バリシチニブ使用歴、COVID-19 の身体的転帰

b) 精神医学的情報：精神医学的診断 (ICD-10 の診断基準による)、精神疾患既往の有無、精神科初診時の精神症状 (主たる症状)、精神科初診時の精神症状 (主たるもの以外)、精神科介入の内容、精神科医学的確定診断の転帰 (改善、不変、増悪)

上記調査項目 a), b) をもとに以下の項目について集計を行った。

IV. 1. 2. 1. 対象者の総数

IV. 1. 2. 2. 精神科受診となった患者の男女の人数

IV. 1. 2. 3. 平均年齢 (標準偏差)

IV. 1. 2. 4. コロナ重症度別の総数とその割合

IV. 1. 2. 5. 年代別 (10 歳未満、10 歳代、20 歳代と 10 歳区切りで) 総数とその割合 (%)

IV. 1. 2. 6. 対象者における「精神疾患の既往有り」の総数と割合

IV. 1. 2. 7. 対処者における精神疾患既往有りの疾患の内容別の総数と割合

IV. 1. 2. 8. 対象者における「初診時にステロイド使用歴あり」の人数とその割合

IV. 1. 2. 9. 対象者における「初診時にレムデシビル使用歴あり」の人数とその割合

IV. 1. 2. 10. 対象者における CRP 値の最高値

IV. 1. 2. 11. 対象者における「身体的転帰」の人数と割合 (精神科診断について)

IV. 1. 2. 12. 対象者における精神医学的確定診断の種類別 (F コード) 総数とその割合

IV. 1. 2. 13. COVID-19 重症度別における主たる精神症状の種類別総数とその割合

IV. 1. 2. 14. COVID-19 重症度別における精神医学的確定診断の種類別総数とその割合

IV. 2. COVID-19 に罹患し宿泊療養施設に入所した者の精神症状調査

福岡県では、国の方針に従って、COVID-19 罹患者のうち無症状から軽症者を対象として、自治体が費用を負担する形で宿泊療養を実施している。それらの療養者のうち、身体不調、精神的な不調者には精神保健福祉センター (福岡県精神保健福祉センター、福岡市精神保健福祉センター、北九州市立精神保健福祉センタ

一の 3 機関) の相談員が宿泊施設に出向いて同宿泊施設内から電話で対応し、個票を作成している。その個票データをもとに、COVID-19 の無症状～軽症者にどのような精神的不調が発生しているかを調査した。

【調査対象】 福岡県内でホテル療養を行った COVID-19 罹患者

【調査対象期間】 令和 2 年 5 月 1 日～令和 3 年 9 月 30 日

【調査方法】

相談員が、不調を訴える宿泊療養者を対象に電話面接による身体症状、精神症状の聴き取りを行い作成した個票をもとに本事業担当者が以下の項目を調査した。

a) 基本情報：年齢、性別、相談対応者（相談員）の属性、相談日

b) 精神医学的情報：K6(10)の点数、精神疾患の既往の有無、主要な身体症状（発熱、咽頭痛など 3 つまで自由記載）、主な精神症状、相談の動機、主な相談内容、主な相談が「不安」の場合の内容、隔離になって良かったと感じた点、主たる対応、最終的な転帰

上記調査項目 a), b) から、以下の項目について調査した。

IV. 2. 1. 対象者の総数

IV. 2. 2. 対象者の男女数および割合

IV. 2. 3. 対象者の平均年齢（標準偏差）

IV. 2. 4. 対象者の年代別総数とその割合

IV. 2. 5. 施設入所から面接までの平均日数

IV. 2. 6. 対象者の K6 の平均点数

IV. 2. 7. 対象者における主な相談内容の種類別総数とその割合

IV. 2. 8. 「不安」が主な訴えの場合、その内容についての内訳

IV. 2. 9. 調査対象者全体における「医療機関に紹介となった人」の人数、割合

IV. 3. 解析

IV. 3. 1. DPC データの解析

DPC データの解析では以下の 5 つの解析から構成されている。

第 1 に、9 施設の DPC データにおける COVID-19 入院症例の特徴を記述した。COVID-19 入院症例について、性別、入院時年齢、BMI、高血圧有無、糖尿病有無、慢性呼吸器疾患有無、心疾患有無、慢性腎臓疾患有無、慢性肝疾患有無、脳卒中有無、悪性腫瘍有無、リウマチ有無、認知症有無について施設別に記述した。

第2に COVID-19 入院症例において精神症状のあった症例数を確認した。精神症状の判定方法は、傷病名を使用した場合と、投薬情報を使った場合の2つのアプローチにより評価した。傷病名を使用した場合には、(1) 気分障害・不安障害・精神障害を組み合わせた複合エンドポイント、(2) 気分障害、(3) 不安障害、(4) 精神障害、(5) 不眠の5つの症状を施設別に確認した。投薬情報を使った場合には、(1) 睡眠薬、(2) 抗不安薬、(3) 抗うつ薬、(4) その他精神疾患治療薬、(5) 抗不安薬・抗うつ薬・その他精神疾患治療薬の複合エンドポイントを施設別に確認した。

第3に COVID-19 症例において、精神症状に対する処方の有無に関連する背景要因を検証した。目的変数に精神症状に対する処方の有無を、説明変数に性別、入院時年齢、BMI、高血圧有無、糖尿病有無、慢性呼吸器疾患有無、心疾患有無、慢性腎臓疾患有無、慢性肝疾患有無、脳卒中有無、悪性腫瘍有無、リウマチ有無、認知症有無を投入したロジスティック回帰分析を実施し、精神症状に対する処方有無に対するオッズ比を推定した。

第4に、COVID-19 症例において精神症状の出現率の違いを評価するために、傾向スコアマッチングを用いて、インフルエンザ入院症例と急性気道感染症入院症例との比較分析を行った。インフルエンザ入院症例と急性気道感染症入院症例とでそれぞれ独立的に、傾向スコアをロジスティック解析分析によって推定した。投入した共変量は性別、入院時年齢、BMI、高血圧有無、糖尿病有無、慢性呼吸器疾患有無、心疾患有無、慢性腎臓疾患有無、慢性肝疾患有無、脳卒中有無、悪性腫瘍有無、リウマチ有無、認知症有無である。

第5に、精神科にコンサルテーションのあった症例に対する薬物治療の現状を評価した。対象施設から回答のあった症例調査票と DPC データを、識別番号を用いて突合し、突合された症例の実施日別の処方状況を記述的に分析した。

IV. 3. 2. 診療録データの解析

COVID-19 の重症度「無症状」「軽症」「中等症」「重症」の4群における、「性別」、「平均年齢」、「精神疾患の既往歴がある人数」、「精神科初診前または初診時に使用した薬剤・治療機器（ステロイド、バリシチニブ、レムデシビル、中和抗体、人工呼吸器、体外式膜型人工肺）における人数」、「精神科初診前の最大CRP値」、「精神科最終診断の各Fコードの人数」、「身体的転帰（治癒退院、軽快、不変、増悪、死亡）の各人数」について、統計的な有意差を認めるか検定を行った。検定方法は χ^2 乗検定を使用し、残差分析を行った。

IV. 3. 3. 個票の解析

福岡県、福岡市、北九州市の3群における、「性別」「平均年齢」、「主たる相談内容（不安、隔離に対するストレス、仕事について、家族のことについて、不眠、療養後の生活、自責感、情報不足、抑うつ気分、経済的なこと、その他）における人数」について、統計的な有意差を認めるか検定を行った。検定は χ^2 乗検定またはFisherの正確確率検定を行った。有意差を認めた場合、多重比較に残差分析または、Holm法を使用した。

V. 結果

V.1. DPC データに基づく解析の結果

V.1.1. 9 施設の DPC データにおける COVID-19 入院症例の特徴

本研究では 8 施設からは 2019 年 1 月～2021 年 9 月の 33 ヶ月を、1 施設からは 2020 年 1 月～2021 年 9 月の 21 ヶ月を対象に DPC データを収集した。DPC データから判定された COVID-19 入院数は 9 施設全体で 2,743 症例であった。各施設における COVID-19 入院症例の患者背景を表 1 に示す。女性割合は 9 施設全体で 44.3%であった。施設 C の女性割合は 59.9%で最も高く、施設 I の女性割合は 31.5%で最も低かった。入院時平均年齢は施設によって大きなばらつきを認め、施設 C では 40.2 歳であるのに対して施設 B では 65.2 歳であった。BMI は 9 施設全体で、18 未満が 12.5%、18 以上 25 未満が 51.1%、25 以上が 33.1%であった。併存疾患は対象患者の年齢との相関が示唆され、平均年齢の高い施設 B においては、併存疾患を有する症例が多数受け入れられていた。

表 1. COVID-19 入院症例の患者属性

医療機関	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Total
DPC 全入院症例数	n = 28385	n = 31857	n = 11796	n = 14721	n = 23549	n = 40069	n = 24973	n = 15757	n = 27405	n = 218512
COVID19 入院症例数 (%)	n = 106 (0.4)	n = 111 (0.3)	n = 384 (3.3)	n = 442 (3.0)	n = 162 (0.7)	n = 251 (0.6)	n = 619 (2.5)	n = 471 (3.0)	n = 197 (0.7)	n = 2743 (1.3)
女性	35 (33.0%)	49 (44.1%)	230 (59.9%)	192 (43.4%)	59 (36.4%)	129 (51.4%)	274 (44.3%)	185 (39.3%)	62 (31.5%)	1215 (44.3%)
入院時年齢	59.6 [16.8]	65.2 [18.1]	40.2 [25.4]	54.6 [22.2]	49.7 [21.5]	51.5 [20.7]	53.1 [23.4]	61.4 [20]	58.1 [16.2]	53.7 [22.7]
BMI : 18 未満	11 (10.4%)	13 (11.7%)	82 (21.4%)	41 (9.3%)	20 (12.3%)	18 (7.2%)	93 (15%)	58 (12.3%)	8 (4.1%)	344 (12.5%)
BMI : 18 以上 25 未満	60 (56.6%)	64 (57.7%)	212 (55.2%)	196 (44.3%)	86 (53.1%)	123 (49%)	316 (51.1%)	246 (52.2%)	98 (49.7%)	1401 (51.1%)
BMI : 25 以上	35 (33%)	34 (30.6%)	90 (23.4%)	175 (39.6%)	55 (34%)	78 (31.1%)	189 (30.5%)	164 (34.8%)	88 (44.7%)	908 (33.1%)
高血圧あり	3 (2.8%)	19 (17.1%)	40 (10.4%)	24 (5.4%)	23 (14.2%)	50 (19.9%)	91 (14.7%)	157 (33.3%)	35 (17.8%)	442 (16.1%)
糖尿病あり	1 (0.9%)	60 (54.1%)	36 (9.4%)	57 (12.9%)	39 (24.1%)	47 (18.7%)	107 (17.3%)	125 (26.5%)	56 (28.4%)	528 (19.2%)
慢性呼吸器疾患あり	1 (0.9%)	8 (7.2%)	7 (1.8%)	18 (4.1%)	12 (7.4%)	17 (6.8%)	41 (6.6%)	60 (12.7%)	28 (14.2%)	192 (7%)
心疾患あり	0 (0%)	7 (6.3%)	3 (0.8%)	3 (0.7%)	2 (1.2%)	5 (2%)	17 (2.7%)	21 (4.5%)	4 (2%)	62 (2.3%)
慢性腎臓疾患あり	0 (0%)	11 (9.9%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (2.5%)	3 (1.2%)	17 (2.7%)	43 (9.1%)	11 (5.6%)	89 (3.2%)
慢性肝疾患あり	0 (0%)	2 (1.8%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)	4 (2.5%)	4 (1.6%)	7 (1.1%)	35 (7.4%)	4 (2%)	60 (2.2%)
脳卒中あり	0 (0%)	1 (0.9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.6%)	1 (0.4%)	0 (0%)	5 (1.1%)	1 (0.5%)	9 (0.3%)
悪性腫瘍あり	2 (1.9%)	8 (7.2%)	5 (1.3%)	10 (2.3%)	16 (9.9%)	30 (12%)	38 (6.1%)	12 (2.5%)	10 (5.1%)	131 (4.8%)
リウマチあり	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)	3 (1.9%)	2 (0.8%)	0 (0%)	3 (0.6%)	0 (0%)	10 (0.4%)
認知症あり	0 (0%)	4 (3.6%)	7 (1.8%)	1 (0.2%)	0 (0%)	10 (4%)	22 (3.6%)	35 (7.4%)	6 (3%)	85 (3.1%)

V.1.2. COVID-19 入院症例における精神症状・向精神薬投与の状況

COVID-19 入院症例のうち、入院期間中に精神症状が出現した患者数および向

精神薬が投与された患者数を表 2 に示す。最も出現数の多い精神症状は不眠の 69 例 (2.5%) であった。その他の気分障害、不安障害、精神障害は入院後の発症疾患として登録されることが少なかった。睡眠薬の投与患者は 9 施設全体で 932 症例 (39.5%) において認められた。施設差を認め、施設 F が最も低い 24.3% であるのに対して施設 B では 67.6% の症例において投与されていた。抗不安薬は 9 施設で 3.6%~7.2% が、抗うつ薬は 9 施設で 3.2%~36.9% に投与されており、施設によって処方状況にばらつきを認めている。

表 2. COVID-19 入院後に合併症として精神症状が出現した患者数

医療機関	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Total
COVID19 入院症例数	n = 106	n = 111	n = 384	n = 442	n = 162	n = 251	n = 619	n = 471	n = 197	n = 2743
精神病名・症状										
気分/不安/精神障害	0 (0%)	2 (1.8%)	2 (0.5%)	3 (0.7%)	5 (3.1%)	3 (1.2%)	2 (0.3%)	10 (2.1%)	5 (2.5%)	32 (1.2%)
気分障害	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0 (0%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	1 (0.5%)	7 (0.3%)
不安障害	0 (0%)	1 (0.9%)	0 (0%)	3 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.4%)	0 (0%)	8 (1.7%)	2 (1%)	16 (0.6%)
精神障害	0 (0%)	1 (0.9%)	2 (0.5%)	0 (0%)	3 (1.9%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	3 (1.5%)	14 (0.5%)
不眠	0 (0%)	2 (1.8%)	3 (0.8%)	2 (0.5%)	3 (1.9%)	16 (6.4%)	9 (1.5%)	11 (2.3%)	23 (11.7%)	69 (2.5%)
向精神薬投与状況										
睡眠薬あり	71 (67%)	75 (67.6%)	59 (15.4%)	159 (36%)	77 (47.5%)	61 (24.3%)	208 (33.6%)	183 (38.9%)	98 (49.7%)	991 (36.1%)
抗不安薬あり	7 (6.6%)	8 (7.2%)	15 (3.9%)	25 (5.7%)	10 (6.2%)	9 (3.6%)	41 (6.6%)	30 (6.4%)	13 (6.6%)	158 (5.8%)
抗うつ薬あり	17 (16%)	41 (36.9%)	15 (3.9%)	83 (18.8%)	8 (4.9%)	8 (3.2%)	60 (9.7%)	60 (12.7%)	15 (7.6%)	307 (11.2%)
その他向精神薬あり	50 (47.2%)	72 (64.9%)	23 (6%)	79 (17.9%)	29 (17.9%)	42 (16.7%)	105 (17%)	124 (26.3%)	76 (38.6%)	600 (21.9%)
抗不安/抗うつ/その他あり	56 (52.8%)	75 (67.6%)	34 (8.9%)	129 (29.2%)	34 (21%)	46 (18.3%)	149 (24.1%)	147 (31.2%)	86 (43.7%)	756 (27.6%)

V. 1. 3. 睡眠薬および抗不安/抗うつ/その他精神薬の投薬関連因子の検討

施設によって向精神薬の処方状況が異なる結果を受けて、睡眠薬および抗不安/抗うつ/その他精神薬の投薬関連因子を検証した結果が表 4 である。

睡眠薬投薬の関連因子を検証した結果を表 3-1 に示す。単変量解析において有意差を認めた因子は、入院時年齢 ($p < 0.001$)、高血圧あり ($p < 0.001$)、糖尿病あり ($p < 0.001$)、慢性腎臓疾患あり ($p < 0.001$) であった。入院時平均年齢では、処方あり群では 63.5 歳に対して処方なし群では 50.9 歳であり、高

齢患者に投与される傾向を認めた。また、高血圧、糖尿病、慢性腎臓疾患などを保有している患者ほど投与される傾向を認めた。多変量ロジスティック解析において、有意差を認めた因子は、入院時年齢 ($p < 0.001$) および糖尿病あり ($p < 0.001$) であった。単変量解析で検出された高血圧および慢性腎臓疾患は年齢を補正することで有意差を認めなくなつたと考えられる。

表 3-1. COVID19 入院症例における睡眠薬投薬の関連因子

	睡眠薬なし	睡眠薬あり	P 値	オッズ比	P 値
女性	613 (43%)	372 (39.9%)	0.143	0.9	0.277
入院時年齢	50.9 [22.8]	63.5 [16.7]	< 0.001	1.03	< 0.001
18 未満	169 (12.4%)	93 (10.3%)		1	
18 以上 25 未満	715 (52.3%)	474 (52.5%)	0.275	0.87	0.398
25 以上	482 (35.3%)	336 (37.2%)		1.06	0.713
高血圧あり	211 (14.8%)	191 (20.5%)	< 0.001	0.83	0.138
糖尿病あり	228 (16%)	264 (28.3%)	< 0.001	1.53	< 0.001
慢性呼吸器疾患あり	112 (7.9%)	73 (7.8%)	0.989	0.91	0.588
心疾患あり	31 (2.2%)	28 (3%)	0.206	0.99	0.98
慢性腎臓疾患あり	34 (2.4%)	55 (5.9%)	< 0.001	1.59	0.048
慢性肝疾患あり	31 (2.2%)	27 (2.9%)	0.267	1.43	0.205
脳卒中あり	3 (0.2%)	6 (0.6%)	0.095	1.53	0.567
悪性腫瘍あり	73 (5.1%)	53 (5.7%)	0.546	0.82	0.295
リウマチあり	7 (0.5%)	2 (0.2%)	0.288	0.32	0.169
認知症あり	39 (2.7%)	39 (4.2%)	0.054	0.71	0.176

抗不安/抗うつ/その他精神薬投薬の関連因子を検証した結果を表 3-2 に示す。単変量解析において有意差を認めた因子は、入院時年齢 ($p < 0.001$)、高血圧あり ($p < 0.001$)、糖尿病あり ($p < 0.001$)、慢性腎臓疾患あり ($p < 0.001$)、認知症 ($p < 0.001$) であった。入院時平均年齢では、処方あり群では 65.7 歳に対して処方なし群では 51.0 歳であり、高齢患者に投与される傾向を認めた。また、高血圧、糖尿病、慢性腎臓疾患、認知症を保有している患者ほど投与される傾向を認めた。多変量ロジスティック解析において、有意差を認めた因子は、入院時年齢 ($p < 0.001$)、BMI が 18 以上 25 未満 ($p < 0.001$)、糖尿病あり ($p = 0.028$)、

認知症あり ($p = 0.022$) であった。単変量解析で検出された高血圧および慢性腎臓疾患は年齢を補正することで有意差を認めなくなつたと考えられる。BMI は18未満の患者に比べて18以上25未満の正常範囲にある患者は投薬オッズ比が0.56であった。したがって、BMIが18未満の患者において投薬される傾向にあった。また認知症のオッズ比は1.88と高い理由は、目的変数に投入した向精神薬の中に抗認知症薬も含まれているためであると考えられる。

表 3-2. COVID19 入院症例における向精神薬治療の関連因子

	向精神薬治療なし	向精神薬治療あり	P 値	オッズ比	P 値
女性	665 (42.3%)	320 (40.7%)	0.468	0.89	0.254
入院時年齢	51 [21.8]	65.7 [16.9]	< 0.001	1.04	< 0.001
18 未満	164 (10.9%)	98 (13%)		1	
18 以上 25 未満	811 (53.6%)	378 (49.9%)	0.165	0.56	0.001
25 以上	537 (35.5%)	281 (37.1%)		0.82	0.27
高血圧あり	238 (15.1%)	164 (20.9%)	< 0.001	0.82	0.111
糖尿病あり	278 (17.7%)	214 (27.2%)	< 0.001	1.29	0.028
慢性呼吸器疾患あり	129 (8.2%)	56 (7.1%)	0.359	0.83	0.282
心疾患あり	33 (2.1%)	26 (3.3%)	0.076	1.18	0.556
慢性腎臓疾患あり	44 (2.8%)	45 (5.7%)	< 0.001	1.27	0.309
慢性肝疾患あり	36 (2.3%)	22 (2.8%)	0.451	1.36	0.294
脳卒中あり	6 (0.4%)	3 (0.4%)	0.999	0.6	0.513
悪性腫瘍あり	77 (4.9%)	49 (6.2%)	0.173	0.95	0.798
リウマチあり	6 (0.4%)	3 (0.4%)	0.999	0.66	0.584
認知症あり	26 (1.7%)	52 (6.6%)	< 0.001	1.88	0.022

V. 1. 4. COVID-19 症例とインフルエンザ入院症例ならびに急性気道感染症入院症例における精神症状の出現率の比較分析

表 3-1、3-2 において、COVID-19 入院期間中に向精神薬が投与された患者数を示したが、この患者数は COVID-19 によるものなのか、他の感染症疾患あるいは他の呼吸器系疾患においても同程度発生しうるものなのかを識別することが重

要である。そのため、本解析では、COVID-19 入院患者とインフルエンザ入院患者および COVID-19 入院患者と急性気道感染症入院患者をそれぞれ比較した解析を行った。ただし、2 群間において、ベースラインにおける患者属性が異なることから、患者属を補正するために傾向スコアマッチングを使用した。

表 4-1 は、傾向スコアマッチングを実施した後の患者属性の違いを、インフルエンザ入院と比較した結果を示している。その結果、概ね両群間のバランスが同等になっていることを確認した。なお、近年、インフルエンザ入院患者数が減少していることから、インフルエンザ入院と傾向スコアマッチングしたサンプルサイズは 211 症例にとどまった。向精神薬の投与に関して、睡眠薬は、インフルエンザ入院患者の 25.1%に対して COVID-19 入院患者は 41.7%を示し、統計学的に有意に睡眠薬が投与されていることが明らかになった ($p < 0.001$)。抗不安薬ではインフルエンザ入院患者の 3.3%に対して COVID-19 入院患者は 7.6%を示し、投薬状況はおよそ 2 倍になっているものの統計学的な有意差は認めなかった ($p = 0.054$)。以上の結果から、COVID-19 による入院は不眠や不安を惹起しやすいと考えられる。

表 4-1. 傾向スコアマッチングの患者属性（インフルエンザ入院との比較）

共変量	インフルエンザ入院 (n = 211)	COVID19 入院 (n = 211)	P 値
女性	90 (42.7%)	93 (44.1%)	0.768
入院時年齢	52.9 [33.8]	51.8 [25.9]	0.352
18 未満	60 (28.4%)	75 (35.6%)	
18 以上 25 未満	100 (47.4%)	89 (42.2%)	
25 以上	51 (24.2%)	47 (22.3%)	0.291
高血圧あり	31 (14.7%)	39 (18.5%)	0.295
糖尿病あり	32 (15.2%)	34 (16.1%)	0.789
慢性呼吸器疾患あり	25 (11.9%)	27 (12.8%)	0.767
心疾患あり	2 (1%)	2 (1%)	> 0.999
慢性腎臓疾患あり	6 (2.8%)	11 (5.2%)	0.216
慢性肝疾患あり	5 (2.4%)	3 (1.4%)	0.475
脳卒中あり	1 (0.5%)	0 (0%)	0.317
悪性腫瘍あり	10 (4.7%)	10 (4.7%)	> 0.999

リウマチあり	3 (1.4%)	2 (1%)	0.653
認知症あり	10 (4.7%)	7 (3.3%)	0.458
向精神薬投与状況			
睡眠薬あり	53 (25.1%)	88 (41.7%)	< 0.001
抗不安薬あり	7 (3.3%)	16 (7.6%)	0.054
抗うつ薬あり	15 (7.1%)	23 (10.9%)	0.174
その他精神薬あり	69 (32.7%)	66 (31.3%)	0.754
安定剤/抗うつ/その他あり	73 (34.6%)	77 (36.5%)	0.684

急性気道感染症入院患者と COVID-19 入院患者を傾向スコアマッチングした上で、入院期間中に各種の薬剤が投与されている患者数（患者割合）を示した結果を表 4-2 に示している。その結果、睡眠薬は、急性気道感染症入院患者の 37.0% に対して COVID-19 入院患者は 40.5% を示し、統計学的に有意に睡眠薬が投与されていることが明らかになった ($p = 0.039$)。抗うつ薬では急性気道感染症入院患者の 9.6% に対して COVID-19 入院患者は 12.9% を示し統計学的に有意に高い結果を認めた ($p = 0.003$)。一方、抗不安薬は、急性気道感染症入院患者の 7.7% に対して COVID-19 入院患者は 5.9% を示し、急性気道感染症入院患者の方が、統計的に有意に投薬割合が高かった ($p = 0.039$)。以上の結果から、COVID-19 による入院は不眠や抑うつを惹起しやすいと考えられるが、抗不安薬の使用については他の急性気道感染症に比べてやや低い結果を認めた。

表 4-2. 傾向スコアマッチングの患者属性（急性気道感染症入院との比較）

共変量	急性気道感染症入院 (n = 1656)	COVID19 入院 (n = 1656)	P 値
女性	703 (42.5%)	673 (40.6%)	0.290
入院時年齢	60.1 [26.5]	56.4 [22.2]	< 0.001
18 未満	243 (14.7%)	261 (15.8%)	
18 以上 25 未満	950 (57.4%)	960 (58%)	
25 以上	463 (28%)	435 (26.3%)	0.457
高血圧あり	306 (18.5%)	309 (18.7%)	0.893
糖尿病あり	371 (22.4%)	360 (21.7%)	0.645
慢性呼吸器疾患あり	140 (8.5%)	171 (10.3%)	0.065

心疾患あり	51 (3.1%)	48 (2.9%)	0.760
慢性腎臓疾患あり	83 (5%)	79 (4.8%)	0.747
慢性肝疾患あり	32 (1.9%)	21 (1.3%)	0.128
脳卒中あり	7 (0.4%)	6 (0.4%)	0.781
悪性腫瘍あり	141 (8.5%)	121 (7.3%)	0.198
リウマチあり	9 (0.5%)	9 (0.5%)	> 0.999
認知症あり	65 (3.9%)	65 (3.9%)	> 0.999
向精神薬投与状況			
睡眠薬あり	613 (37%)	671 (40.5%)	0.039
抗不安薬あり	128 (7.7%)	98 (5.9%)	0.039
抗うつ薬あり	159 (9.6%)	214 (12.9%)	0.003
その他精神薬あり	528 (31.9%)	492 (29.7%)	0.175
安定剤/抗うつ/その他あり	629 (38%)	580 (35%)	0.077

V.2. 診療録に基づく解析結果

V.2.1. 対象者の背景

COVID-19 の入院患者で精神科受診となった患者の総数は 221 名（男性 135 名 [61.1%]、女性 86 名 [17.6%]）で平均年齢は 62.7±17.6 歳であった。対象者の年代別の人数とその割合は、60 歳代が 44 名（19.9%）と最も多く、70 歳代が 41 名（18.6%）、80 歳代が 35 名（15.8%）、40 歳代が 32 名（14.5%）、30 歳代が 13 名（5.9%）、90 歳代が 8 名（3.6%）、20 歳代が 6 名（2.7%）、10 歳代が 2 名（0.9%）と続いた。精神科疾患の既往症を認めた者は 46 名（F0；n=8, F1；n=1, F2；n=14, F3；n=8, F4；n=10, F6；n=1, F7；n=3, F8；n=1）であった（221 名中 48 名は精神科疾患既往について不明）。平均入院日数は 26.2±25.3 日であり、最終的な身体の転帰は治癒退院が 73 名（33%）、軽快 113 名（51.1%）、不変 3 名（1.4%）、増悪 5 名（2.3%）、死亡 27 名（12.2%）であった。

V.2.2. 対象者における「主たる精神症状」と「最終的な精神科診断」

精神科初診時における「主たる精神症状」の内訳は、不眠が 29%と最も多く、混乱 19.5%、不安 16.3%、易怒性 5.9%、徘徊 3.2%、抑うつ 2.7%、昏迷 1.8%、幻覚 1.4%、活気が無い 0.9%、その他 19.0%であった。

最終的な精神科診断は F05 が 45.3% と最も多く、F43 (27.2%)、F41 (5.4%) と続いた。

V.2.3. COVID-19 の重症度別（無症状、軽症、中等症、重症）における調査

COVID-19 の重症度は「新型コロナウイルス感染症診療の手引き・第 6 版」をもとに軽症（酸素飽和度: SpO₂ ≥ 96%, 呼吸症状無し、もしくは咳のみで呼吸困難無し、いずれの場合も肺炎所見を認めない）、中等症（93% < SpO₂ < 96%, 呼吸困難、肺炎所見あり、または SpO₂ ≤ 93%, 酸素投与が必要）、重症（ICU に入室、人工呼吸器が必要）とした。

表 5-1 に各群の患者背景を示した。各群の人数は無症状群 11 名、軽症群 35 名、中等症群 92 名、重症群 83 名であった。平均年齢は無症状群 67.00 ± 26.104 歳、軽症群 56.83 ± 20.264 歳、中等症群 63.34 ± 18.104 歳、重症群 63.93 ± 13.907 であり、四群において有意差は認めなかった。精神疾患の既往は無症状群 4 名、軽症群 16 名、中等症群 15 名、重症群 10 名であり、中等症群よりも軽症群、重症群よりも無症状群において有意に精神疾患の既往が多かった。精神科受診前もしくは受診時における COVID-19 に対するステロイドの使用は、無症状群 0 名、軽症群 5 名、中等症群 77 名、重症群 81 名であり、重症群と中等症群が軽症群よりも有意に使用している割合が高かった。

表 5-2 に各群における精神科初診時の主症状を示した。主症状では、「混乱」が軽症群 2 名、中等症群が 15 名、重症群が 26 名であり、重症群、中等症群、軽症群の順に有意にその割合が高かった。「不眠」は軽症群 4 名、中等症群が 28 名、重症群が 32 名であり、重症群、中等症群、軽症群の順に有意にその割合が高かった。「不安」は無症状 2 名、軽症群 8 名、中等症群が 20 名、重症群 6 名であり、中等症群、重症、無症状の順に有意にその割合が高かった。

表 5-3 に各群における「最終的な精神科診断」を示した。F0 は無症状 6 名、軽症群 7 名、中等症群が 44 名、重症群が 52 名であり、重症群と中等症群が軽症群と無症状群に比較して有意にその割合が高かった。

表 5-1 COVI-19 重症度別における患者の背景とその転帰

	軽症 N=46	中等症 N=92	重症 N=83	検定結果
性別 (男/女)	23/23	55/37	57/26	有意差なし $\chi^2 = 4.455,$ $p > .05$
平均年齢 (標準偏差)	59.26 (21.93)	63.34 (18.104)	63.93 (13.907)	有意差なし $H = 0.870,$ $p > .05$ $p = .647$
精神疾患の既往有りの人数	20 ¹⁾	15 ²⁾	10 ³⁾	$\chi^2 = 20.744,$ $p < .001$ 軽症 > 中等 > 重症
CRP 値平均 (標準偏差)	4.23 (6.729) ⁴⁾	10.13 (6.689)	15.09 (9.506)	重症 > 中等 > 軽症
精神科初診前または初診時に使用した人数 (%)				
ステロイド	5 (2.26%)	77 (34.84%)	81 (36.65%)	$\chi^2 = 123.036,$ $p < .001$ 重症 > 中等 > 軽症
バリシチニブ	0	8 (8.70%)	15 (18.07%)	$\chi^2 = 10.862,$ $p < .05$ 重症 > 中等 > 軽症
レムデジビル	6 (17.14%)	61 (66.30%)	74 (89.16%)	$\chi^2 = 74.668,$ $p < .001$ 重症 > 中等 > 軽症
中和抗体	0	0	3 (3.61%)	-
人工呼吸器	2 (5.71%)	13 (14.13%)	63 (75.90%) ⁵⁾	-

体外式膜型人工肺 (ECMO) 0 2 (2.17%) 3 (3.61%) -

身体的転帰の人数 (%)

治癒退院	38 (82.6%)	29 (31.5%)	6 (7.2%)	軽症 > 中等 > 重症
軽快 (療養へ転院)	5 (10.9%)	55 (59.8%)	53 (63.9%)	重症・中等 > 軽症
不変	2 (4.3%)	0	1 (1.2%)	軽症 > 中等・重症
増悪	0	1 (1.1%)	4 (4.8%)	重症 > 中等・軽症
死亡	1 (2.2%)	7 (7.6%)	19 (22.9%)	重症 > 中等 > 軽症

1) 10名データ欠損, 2) 19名データ欠損, 3) 20名データ欠損, 4) 2名データ欠損, 5) 2名データ欠損

表 5-2 COVI-19 重症度別における主な精神症状

	軽症 N=46	中等症 N=92	重症 N=83	検定
主たる精神症状の人数				
混乱	2 (4.35%)	15 (16.30%)	26 (31.33%)	$\chi^2= 14.745, p < .01$ 重症 > 中等症 > 軽症
不眠	4 (8.70%)	28 (30.43%)	32 (38.55%)	$\chi^2= 12.993, p < .01$ 重症 > 中等症 > 軽症
不安	10 (21.74%)	20(21.74%)	6 (7.23%)	$\chi^2= 8.002, p < .05$ 中等症・軽症 > 重症
抑うつ	2 (4.35%)	4 (4.35%)	0	$\chi^2= 3.709, p = 0.156$ 有意差なし
易怒性	4 (11.43%)	7 (7.61%)	2 (2.41%)	$\chi^2= 2.961, p = 0.228$ 有意差なし
食欲不振	1 (2.17 %)	0	0	$\chi^2= 3.822, p = 0.148$ 有意差無し
幻覚	0	2 (2.17%)	1 (1.20%)	$\chi^2= 1.105, p = 0.575$ 有意差なし
昏迷	3 (6.52%)	0	1 (1.20%)	軽症 > 重症・中等症
活気無し	1(2.17%)	1 (1.09%)	0	$\chi^2= 1.618, p = 0.445$ 有意差無し
徘徊	6 (13.04%)	1 (1.09%)	0	$\chi^2= 18.642 (p < .001)$ 軽症 > 中等症 > 重症
その他	13 (28.26%)	14 (15.22%)	15 (18.07%)	$\chi^2= 3.465, p = 0.177$ 有意差無し

表 5-3 COVID-19 重症度別における精神科初診時の背景と最終的な精神科診断

	無症状・軽症 N=46 ¹⁾	中等症 N=92	重症 N=83	検定結果
精神科最終診断				
F0	13 (31.71%)	44 (47.83%)	52 (62.65%)	$\chi^2= 13.220, p < .001$ 重症 > 中等 > 軽症
F2	5 (14.28%)	3 (3.26%)	1 (1.20%)	$\chi^2= 8.475, p < .05$ 軽症 > 中等 > 重症
F3	2 (5.71%)	5 (5.43%)	0	$\chi^2= 5.274, p = .072$ 中等 > 軽症 > 無症状
F4	17 (41.46%)	33 (35.78%)	26 (31.33%)	$\chi^2= 1.054, p = .59$ 有意差無し
F7	2 (4.88%)	2 (2.17%)	0	$\chi^2= 3.613, p = .164$ 有意差なし
F8	1 (2.86%)	0	0	$\chi^2= 4.239, p = .12$ 軽症 > 中等・重症
不明	1 (2.44%)	4 (4.35%)	1 (1.20%)	$\chi^2= 1.557, p = .459$ 有意差無し
その他	1 (2.86%)	0	0	$\chi^2= 1.332, p = .514$ 有意差なし

1) 46名中5名データ欠損

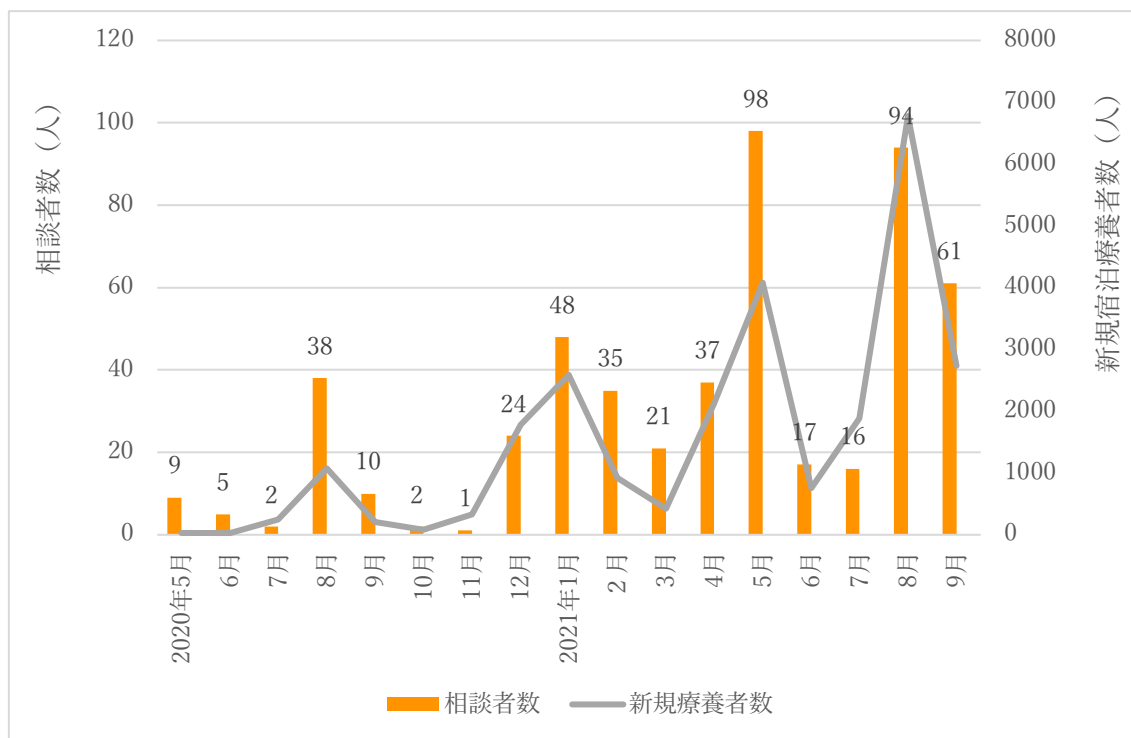
V. 3. 精神保健福祉センターの相談記録に基づく解析結果

V. 3. 1 相談者の背景

調査期間(2020年5月～2021年9月)における宿泊療養施設に新規入所となった総人数は26,071名(同時期の福岡県下の感染者は約74,000人)であり、精神保健福祉センターへの相談者は531名(男性228名、女性303名)であった。調

査期間における月毎の新規入所者と相談者の推移を表6に示した。

表6 新規宿泊療養者数と精神保健福祉センターへの相談者数



相談者の平均年齢は 45.3±15.11 歳で、年代別の人数とその割合は、40 歳代が 132 名 (24.9%) と最も多く、50 歳代が 115 名 (21.7%)、30 歳代が 92 名 (17.4%)、20 歳代が 82 名 (15.8%)、60 歳代が 55 名 (10.4%)、70 歳代が 36 名 (6.8%) と続いた。

COVID-19 の重症度別の人数 (重症度未把握の 242 は除外) は、無症状が 45 名 (15.6%)、軽症が 232 名 (80.2%)、中等症 I が 12 名 (4.2%) であった。

療養施設入所から相談にいたるまでの平均日数は 4.6±4.2 日であった。相談者 (データ無しの 83 名を除外) の K6 の平均点数は 11.5±5.3 点であった。

相談の結果、精神科医療機関への受診が必要と判断された者は 0 人であった。

V.3.2. 相談者における「主たる相談内容」について (データ欠損の 22 名を除く)

主たる相談内容では不安が 295 名 (58.0%) と最も多く、次いで「隔離に対するストレス」が 51 名 (10.0%)、「仕事について」が 44 名 (8.6%)、「家族につ

いて」が35名(6.9%)、「不眠」が24名(4.7%)、「療養後の生活について」が16名(3.1%)、「自責感」が11名(2.2%)、「情報不足」が5名(0.98%)、「抑うつ気分」が4名(0.79%)、「経済的なこと」が1名(0.20%)であった。

表7に三つの精神保健福祉センター別における相談者の背景と主たる相談内容を示した。

表7 精神保健福祉センターへの相談者の背景とその相談内容

	総数	福岡県	福岡市	北九州市	検定
対象者数(人)	518	294	137	87	
男性/女性	222/296	129/165	58/79	35/52	$\chi^2=0.39, p > .05$
平均年齢(年)	45.23	46.43	42.69	45.21	$F(2, 522) = 2.8325,$
(標準偏差)	(15.2) ^{a)}	(14.7) ^{b)}	(15.8) ^{c)}	(15.3)	$p = .06 (p > .05)$
主たる相談内容の					
人数(%)					
不安	294 (59.5%)	157 (55.1%)	105 (80.8%)	32 (39.5%)	$\chi^2=40.063,$ $(p < .001)$ 福岡県<福岡市、北九州市 <福岡市
隔離に対する ストレス	50 (10.1%)	34(11.9%)	8(6.2%)	8(9.9%)	$\chi^2=3.2903,$ $(p > .05)$
仕事について	34 (6.9%)	21(7.4%)	0	13(16.0%)	$p < .001^d)$ 福岡市<福岡県<北九州市
家族について	35 (7.1%)	23(8.1%)	0	12(14.8%)	$p < .001^d)$ 福岡市<福岡県、福岡市< 北九州市
不眠	23 (4.7%)	8(2.8%)	12(9.2%)	3(3.7%)	$\chi^2=8.5216,$ $(p < .05)$ 福岡県<福岡市
療養後の生活	16 (3.2%)	11(3.9%)	1(0.8%)	4(4.9%)	$p = .1273^d),$ $(p > .05)$
自責感	11 (2.2%)	10(3.5%)	0	1(1.2%)	$p = .04817^d),$

($p < .05$)

情報不足	5 (1.0%)	1 (0.4%)	3 (2.3%)	1 (1.2%)	$p = .1209^d$
抑うつ気分	4 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.8%)	2 (0.5%)	$p = .1311^d$
経済的なこと	1 (0.2%)	0	0	1 (1.2%)	$p = .1633^d$
その他	21 (4.3%)	19 (6.7%)	0	4 (4.9%)	$p < .01^d$

福岡市<福岡県、福岡市<
北九州市

a) 6名データ欠損 b) 5名データ欠損 c) 1名データ欠損 d) Fisher の正確確率検定

V.3.3. 主たる相談内容が「不安」の場合のその内容について

不安の内容は、「自分の体調に関する不安」が126名(42.7%)と最も多かった。次いで、「仕事に関する不安」が65名(22.0%)、「家族に関する不安」が55名(18.6%)、「他人に感染させたかもしれない不安」は16名(5.42%)、「漠然とした不安」は15名(5.1%)、「感染者への偏見に関する不安」は11名(3.7%)であった。

VI. 分析・考察

今回の調査は、入院施設における DPC データ、診療録、そして精神保健福祉センターの相談記録をもとにした、COVID-19 に併発する精神症状についての日本における初の大規模な疫学的調査である。DPC データは研究利用が容易な日本独自の医療管理システムであり今回の調査では、約 2,700 名の COVID-19 による入院者の調査を実施することが可能となった。加えて約 26,000 名の COVID-19 によるホテル療養者を対象とした調査も実施し、COVID-19 によってもたらされる種々の精神医学的問題について一定の知見が得られた。以下に、調査ごとにその概略を示す。

VI. 1. DPC 調査にみる COVID-19 罹患者の精神症状

今回、COVID-19 パンデミック後 21 ヶ月間の DPC 調査の結果からわかったこととして、この期間に約 2,700 例の COVID-19 入院があり、それは調査対象施設の入院症例の 1.3%に相当していた。施設間に偏りはあるものの、COVID-19 入院者の 16%に高血圧が、19%に糖尿病が併発していた。一方、DPC に登録された精神症状の病名は不眠が 2.5%、精神疾患全体でも 1.2%程度と頻度が少ないが、これは、DPC のシステムでは医療資源が多く投入された上位 4 疾患のみが登録されるため、併存症が多く、呼吸を含む全身管理が必要となることが多い COVID-19 患者では、精神疾患病名の登録が行われにくかった影響が大きいと思われる。一方、睡眠薬は 39%、抗うつ薬や抗不安薬、その他の精神薬の合計でも 46%と、かなり高い頻度で向精神薬が用いられていることがわかり、不眠や不安、抑うつといった精神症状の出現頻度は高かったことが示唆される。そして睡眠薬を含む向精神薬の投与がなされた群は、投与がされなかった群に比して、高齢であり、高血圧や糖尿病、慢性腎臓疾患、認知症といった併存疾患を有する割合が高く、これらの背景因子を有することが、COVID-19 罹患者後の不眠や抑うつ、不安といった精神症状を誘発しやすいことが明らかになった。また、インフルエンザや急性気道感染症の入院患者との比較でも COVID-19 罹患者は睡眠薬を含む向精神薬の投与率が有意に高いことが、今回の調査で明らかになった。これらの結果から、COVID-19 罹患者には高齢者や身体併存疾患を有する者で精神症状が出現しやすく、その頻度は COVID-19 以外の呼吸器感染症と比べても高いことが示唆された。今回の結果は、Taquet ら(11)が米国における 6 万人以上の COVID-19 感染者を対象としたコホート研究で示した、COVID-19 感染後には気分障害や不安障害を

はじめとする精神障害の出現頻度がインフルエンザや呼吸器感染症後の出現頻度より有意に多いという知見や、Huang ら(3)が実施した中国における約 1,700 名の COVID-19 感染者を対象としたコホート調査において、感染後 6 ヶ月後にも 26%に睡眠障害、23%に不安または抑うつがみられたという知見と同様、COVID-19 では感染後高率に精神症状が出現することを示唆している。その生物学的な背景として、COVID-19 の感染により肺や心臓といった臓器に加え、脳の微小血管にも障害が生じることが報告されており(12)、感染が脳に与える直接的な影響が示唆されている。また、UK バイオバンクのデータを用いた脳の構造画像研究(13)では、COVID-19 感染者は認知機能の一つである実行機能の障害と脳体積が 0.2%から 2%の縮小を示すことが明らかとなり、感染が脳体積と精神機能に与える直接的な影響も示唆されている。

VI. 2. 診療録にみる COVID-19 の重症度と出現する精神症状の関連

次に我々は、より詳細な精神医学的評価のために、調査対象施設における COVID-19 感染者のうち、精神科医による診療が行われた者について診療録による調査を行った。その結果、DPC において COVID-19 による入院が確認された 2,743 名のうち、精神科医による診療が行われたのは、約 10%にあたる 221 名であった。精神症状の内訳としては DPC 調査と同様、不眠が 29%と最も多く、次いで混乱(19%)、不安(16%)が多く認められた。診断としてはせん妄 45%、重度ストレス障害／適応障害が 27%と多数を占めており、これらの結果からは感染期の精神症状は、身体の危機的状況に伴う脳の器質的反応と晒されている危機的状況への心理反応の両方の要素が含まれることが示唆された。

COVID-19 の重症度別の比較では、中等症、重症例ではステロイド、レムデシビル、人工呼吸器、ECMO が有意に多く用いられ、CRP 値も重症度に比例し高値であった。出現する精神症状に関しては、不眠と混乱が、重症度に比例して高頻度となるのに対し、不安はむしろ重症例以外で均等に出現していた。これは出現する精神症状が、器質的要因と心理的要因のどちらに起因するかの違いであると考えられる。このことは診断面において中等度、重症例では、F0 の器質疾患が無症状、軽症例より有意に多くなるのに対し、重度ストレス反応を含む F4 の不安障害は無症状から重症例まで均一に存在することにも反映されている。

一方、COVID-19 重症化のリスクと考えられている精神疾患の既往については、今回の診療録調査上は有意差を認めなかった。その理由としては、今回の診療録

調査は精神科に相談があった事例が対象となっており、それは COVID-19 の期間中の入院患者の約 8 %と一部に限られていることが挙げられる。診療録調査の対象者に認められた精神症状は COVID-19 感染に伴うせん妄と急性ストレス反応が多くを占めており、このことから COVID-19 の中等症・重症の入院例が精神疾患を既往として持っていたとしても、身体面の加療が中心となり、既往の精神疾患に関する相談が精神科に行われることが少なかったことも関係しているのではないかと思われる。Hassan ら(5)による UK バイオバンクのデータを用いたコホート研究によれば、統合失調症、双極性障害、大うつ病などの重度の精神疾患を有する患者では、COVID-19 関連の感染、入院、死亡リスクが上昇することが明らかにされており、今後更なる検証が必要である。

VI. 3. 精神保健福祉センターのデータにみる COVID-19 無症状～軽症者における精神医学的問題

調査期間で宿泊療養施設に新規入所となった 26,071 人のうち、1.99%の 518 名が精神保健福祉センターに相談となり、その 59.6%が「不安」を主たる相談内容としていた。不安の内容は「自身の体調について」が 42.7%と最も多かった。海外における COVID-19 患者の心理的苦痛に関する質的研究(14)では、「隔離による孤独感・他人へ感染させるのではないかという感染予防に関する不安」、「死への不安」、「不十分な医療資源への不安」「偏見への不安」、「回復後の再感染への不安」といったカテゴリーが報告されており、今回の調査で最も多かった「自身の体調に関する不安」は「死への不安」に属するものと考えられる。

一方、今回の調査では、「仕事に関する不安」が 22%と二番目に多かった。このことは先行研究の心理的苦痛のカテゴリーには該当しないと考えられる。「仕事に関する不安」が具体的にはどのような不安であるのか、その詳細は今回の調査からは分からないが、「自分が隔離により仕事を休まざるを得ず、職場に迷惑をかけるかもしれない」という不安であるならば、本邦における集団の価値を尊重する国民特性(15, 16)が反映されている可能性があるのではないだろうか。

主たる相談内容のうち、「不安」の次に多かった相談は「隔離に対するストレス」(10.0%)であった。「不安」は福岡県、福岡市、北九州市と三つの対象地域によって相談数に差がみられたが、「隔離に対するストレス」は地域差を認めなかった。このことは、日本のどの地域においても一定数以上の割合で「隔離に対するストレス」の相談が発生すると言えるのではないだろうか。対象者は療養施設

に隔離され、食事の配給時以外は個室から出ることは原則禁止されており、一定期間行動が厳しく制限されることによるストレスは相応に高いと推測される。一方、直接他人と接する機会が無いもののインターネットや電話は使用が可能であり、一定のストレス軽減にはつながっていたであろう。隔離によるストレスの感じ方は個人の特性に依拠するのか、相談員が相談者に対してどのような助言を行ったのかを個別に調査することが今後の療養施設のシステム構築に有用であると考えられた。

相談者の相談前の K6 の平均は 11.5 ± 5.3 であった。日本語版 K6 における気分障害または不安障害とのカットオフポイントが 4/5(17)であることを考慮すると、相談者はかなり抑うつ、不安が強い状態といえよう。しかし精神科医療の受診が必要と判断された者は 0 名であったということは、相談者の不安や抑うつは病的なものではなく、自分の体調や環境への変化に対する正常範囲内で了解可能な、一過性の心理反応と判断された可能性が高い。このことを確認するためには、宿泊療養の解除基準を満たし入所施設を退所する際に K6 の点数がどのように変化しているのかを調査する必要があるだろう。

VI. 4. 本研究の限界

本調査で用いられた DPC データは向精神薬の種別をもとに精神症状の発生頻度を類推しているが、特に抗うつ薬は抑うつ以外にも不眠、不安を標的に用いられることがあり、このため出現した精神症状の種別を正確には反映していない可能性がある。本調査はまた、COVID-19 に感染中の入院者およびホテル療養者を主たる対象としており、感染からの回復後にみられる、いわゆる後遺症としての精神症状については十分な把握ができていない。イタリア(18)や中国(3)でのコホート調査から、COVID-19 発症から 2 ヶ月後にも倦怠感、筋力低下、咳嗽、味覚障害、などの身体症状、うつや不安などの精神症状が遷延することが報告され、うつ病や不安症のリスク因子として、女性であることと COVID-19 の重症化が指摘されている(3)。今回の調査からは COVID-19 感染者に感染初期から不安、抑うつが高頻度に認められることが明らかになり、後遺症としての精神症状へと連続性があることが考えられる。COVID-19 の後遺症としての精神障害の実態を明らかにするには、今後回復後の COVID-19 感染者の追跡調査を実施し、今回明らかとなった感染初期の精神症状がどのような推移をたどるのかを調べる必要があると思われる。

VI. 5. 結論

今回の我々の調査からは、まず DPC データの解析により、COVID-19 の感染に伴い従来のインフルエンザ、呼吸器感染症に比して不安やうつ、不眠が有意に出現しやすくなり、各種向精神薬が高率に投与されていることが明らかになった。さらに精神科診療録の調査からは、COVID-19 感染の重症化が不眠や混乱を伴う器質的精神疾患を伴いやすくなる一方、不安の症状は感染の重症度を問わず出現し、危機的状況に伴う心理的反応としての重度ストレス反応や不安障害が生じていることが示唆された。このことは、無症状者や軽症者のホテル療養者を対象とした相談調査の結果において不安の訴えが高率に認められていることから裏付けられた。

今回の結果は COVID-19 が人の精神機能に与える影響は従来の感染症より大きいことを示しており、その対策が求められる。

謝辞

本調査にあたり、以下の者の協力を得た。感謝の意を表する。

村田 典子（九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学 特任助教）

前田 恵（九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学）

Kang Mingi（九州大学大学院人間環境学府人間共生システム専攻臨床心理学指導・研究コース）

指方 賢太（九州大学大学院人間環境学府人間共生システム専攻臨床心理学指導・研究コース）

馬場 文季（福岡県精神保健福祉センター 相談指導課課長）

河村 健太郎（福岡県精神保健福祉センター 医師）

VII. 検討委員会の実施状況

第1回検討委員会

会議日 令和3年11月30日

実施形態：Zoomによるオンライン会議

参加者：中尾智博（九州大学）、福田治久（九州大学）、大橋綾子（九州大学）
吉村玲児（産業医科大学）、井形亮平（産業医科大学）、小曾根基裕（久留米大学）、中村倫之（久留米大学）、衛藤暢明（福岡大学）、磯村周一（小倉医療センター）、西原智恵（福岡東医療センター）、楯林英晴（福岡県精神保健福祉センター）、川口貴子（福岡市精神保健福祉センター）、藤田浩介（北九州市立精神保健福祉センター）、田中裕記（厚生労働省）、村山桂太郎（九州大学）、村田典子（九州大学）

第2回検討委員会

会議日 令和4年3月25日

実施形態：Zoomによるオンライン会議

参加者：中尾智博（九州大学）、福田治久（九州大学）、中村倫之（久留米大学）、西原智恵（福岡東医療センター）、楯林英晴（福岡県精神保健福祉センター）、川口貴子（福岡市精神保健福祉センター）、藤田浩介（北九州市立精神保健福祉センター）、田中裕記（厚生労働省）、村山桂太郎（九州大学）

VIII. 成果物の公表について

本調査研究の成果は以下の方法で公表予定である。

1. 国際学術誌ならびに国内外の学術大会にて発表を行う。
2. 九州大学大学院医学研究院精神病態医学のホームページ上に掲載する。

資料. 英文による報告書

**Survey of psychiatric symptoms after novel coronavirus infection using the
Diagnosis Procedure Combination in Japan**

NAKAO Tomohiro¹⁾, MURAYAMA Keitaro²⁾, FUKUDA Haruhisa³⁾, ETO Nobuaki⁴⁾,
FUJITA Kousuke⁵⁾, IGATA Ryohei⁶⁾, ISHIKAWA Kensuke⁷⁾, ISOMURA Shuichi⁸⁾,
KAWAGUCHI Takako⁹⁾, MITSUYASU Hiroshi¹⁰⁾, NAKAMURA Tomoyuki¹¹⁾,
NISHIHARA Tomoe¹²⁾, OHASHI Ayako²⁾, SATO Mamoru¹³⁾, YOSHIDA Yuji¹⁴⁾
KAWASAKI Hiroaki⁴⁾, OZONE Motohiro¹¹⁾, YOSHIMURA Reiji⁶⁾, TATEBATASHI
Hideharu¹⁵⁾

- 1) Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Kyushu University
- 2) Department of Psychiatry and Neurology, Kyushu University Hospital
- 3) Kyushu University Graduate School of Medicine, Department of Healthcare Management and Administration, Affiliated Cohort Center
- 4) Department of Psychiatry, Fukuoka University School of Medicine
- 5) Kitakyushu Municipal Mental Health Welfare Center
- 6) Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan
- 7) Department of Neuropsychiatry, Kyushu Medical Center
- 8) Department of Psychiatry, Kokura Medical Center
- 9) Fukuoka City Mental Health Welfare Center
- 10) Iizuka Hospital Liaison Psychiatry
- 11) Department of Neuropsychiatry, Kurume University School of Medicine
- 12) Department of Psychosomatic Medicine, Fukuoka Higashi Medical Center
- 13) Research Institute for Higher Brain Diseases, Kurume University
- 14) Department of Psychiatry, Kitakyushu Municipal Medical Center
- 15) Fukuoka Mental Health Welfare Center

Abstract

Background: Physical symptoms such as fatigue and muscle weakness, and psychiatric symptoms like depression and anxiety are considered as complications and sequelae of COVID-19. The study investigated the actual status of psychiatric symptoms and disorders caused by COVID-19, from four major university hospitals and five general hospitals in Fukuoka Prefecture, Japan, having a population of 5 million.

Methods: We conducted a survey of psychiatric disorders associated with COVID-19 using Diagnosis Procedure Combination (DPC) data and the psychiatric records of the hospitals. Furthermore, we conducted a survey on the kind of consultations provided to hotel-care patients with asymptomatic-to-mild cases, in addition to mental health consultations conducted by the Mental Health Welfare Center.

Outcomes: In the study period from January 2019 to September 2021, 2,743 COVID-19 admissions were determined from DPC data across the nine sites. These subjects had significantly more anxiety, depression, and insomnia, and were receiving higher rates of various psychotropic medications than controls influenza and respiratory infections. A review of psychiatric records revealed that the frequency of organic mental illness with insomnia and confusion was proportional to the severity of COVID-19 infection and that anxiety symptoms appeared independent of infection severity. The consultation survey of asymptomatic and mildly ill hotel patients also showed a high rate of anxiety complaints.

Interpretation: These results indicate that COVID-19 is more likely to produce psychiatric symptoms such as anxiety and insomnia than conventional infections.

1. Purpose of this survey

Since the outbreak of novel coronavirus infection (COVID-19) at the end of 2019, a pandemic ensued that changed history. In Japan, the first case of domestic infection was confirmed on January 16, 2020, and in February of the same year, an outbreak of infection occurred on the Diamond Princess cruise ship, which docked in the port of Yokohama. The number of infected people increased in waves, thereon. The re-spreading of the infection occurred in waves with the appearance of new COVID-19 species, as has continued to the present day. On April 7, 2020, an emergency declaration based on the Law Concerning Special Measures against New Strains of Influenza was issued for the first time, which has been issued a total of four times, till date. In 2021, new priority measures to prevent the spread of influenza were enacted, by the initiation of vaccination

and other infection-prevention measures. As of March 7, 2022, a cumulative total of 5.4 million people had been infected and 24,000 people died as a result of the rampant spread of infections caused by this strain. (1) The first time I saw this, I was very surprised.

Post-illness symptoms of COVID-19 are defined as "all symptoms that persist from the acute phase of COVID-19 illness without any apparent other cause, or that arise anew or reappear during the course of the illness and persist despite resolution of the infection." (2) These post-affect symptoms include physical symptoms such as fatigue and muscle weakness after COVID-19 or psychiatric symptoms such as depression and anxiety (3, 4). Moreover, patients with psychiatric disorders are reportedly at higher risk of severe illness and death from COVID-19 (5). The following is a summary of the study results. In Japan, data on the onset and exacerbation of psychiatric symptoms such as depressed mood, decreased motivation, anxiety, sleep disturbance, and hallucinations/delusions after COVID-19 is insufficient, although knowledge on physical symptoms after the disease has been collected mainly through registries conducted by local governments and research institutes. The authors conducted a survey on mental health problems after the COVID-19 pandemic last year and found that various consultations were provided by mental health welfare centers and psychiatric institutions, including anxiety, depression, insomnia, worries about interpersonal relationships, prejudice and discrimination, and economic concerns (6). No large-scale studies in Japan have addressed the direct psychological effects of COVID-19 in infected individuals.

This survey aimed to understand the actual status of psychiatric symptoms in COVID-19 patients and to make recommendations for future medical policy. This survey was conducted among COVID-19 patients in Fukuoka Prefecture. Fukuoka Prefecture has a population of approximately 5 million and contains several large cities, including Fukuoka City with approximately 1.6 million residents and Kitakyushu City with approximately 900,000 residents, and is one of the largest metropolitan areas in Japan, following Tokyo, Osaka, and Aichi and Nagoya. In Japan, COVID-19 has been designated as a Class 2 infectious disease by the Infectious Disease Control Law, and patients are advised to be hospitalized and treated accordingly. In other areas, depending on the prevalence of the disease, patients are treated in accommodation facilities or at home at the discretion of local governments. (7) In this study, we asked four major university hospitals and five general hospitals in Fukuoka Prefecture to conduct a survey on psychiatric disorders comorbid with COVID-19 based on DPC data and psychiatric

records, on patients admitted with COVID-19. The Diagnosis Procedure Combination (DPC) was used to determine the incidence of psychiatric disorders after COVID-19.(8) is an abbreviation for , a method introduced in Japan by the Ministry of Health, Labour and Welfare, which calculates the cost of inpatient care using a fixed number of points per day determined according to the name of the disease and nature of treatment. The DPC data is more comprehensive than hospital receipt data in being more: (1) personal, (2) accurate, (3) reliable, and (4) accurate. Furthermore, (1) the data is structured as a database, making it easy to use for research; (2) linkage to individual case investigation is easy as hospitals have a table of patient IDs and medical record IDs for DPC, and (3) patient attributes such as BMI can be ascertained from DPC data. The survey method was adopted for this study due to the aforementioned reasons.

Furthermore, we decided to conduct a survey on the kind of mental health consultations provided by the Mental Health Welfare Center to mainly asymptomatic-to-mild residential treatment patients.

It is hoped that the present study will reveal which psychiatric disorders and psychiatric symptoms occur in COVID-19-infected individuals, and whether factors such as the severity of COVID-19 and the sex, age, and timing of infection of infected individuals influence the occurrence of psychiatric symptoms.

The study was approved by the Ethical Review Committee for Observational Research of the Kyushu University Medical School District Office (Permit No. 211198-00).

2. Methods

2.1. Survey of psychiatric symptoms in COVID-19 patients admitted to a medical institution

We conducted a survey on psychiatric consultation status of COVID-19 patients who had psychiatric symptoms after COVID-19 based on: (1) DPC data and (2) medical records of COVID-19 patients who were admitted to medical institutions that were the main recipients of COVID-19 cases in Fukuoka Prefecture.

The survey covered a total of nine institutions: Kyushu University Hospital, along with the collaborating institutions, Fukuoka University Hospital, Sangyo Medical University Hospital, Kurume University Hospital, National Hospital Organization Kyushu Medical Center, National Hospital Organization Kokura Medical Center, National Hospital Organization Fukuoka Higashi Medical Center, Kitakyushu Municipal Medical Center,

and Aso Iizuka Hospital, Inc. The study subjects were. The survey period was from January 1, 2020 to September 30, 2021.

2.1.1. Surveys based on DPC data

a) Definition of COVID-19

The ICD-10 codes for novel coronavirus infection (COVID-19) was calculated via the DPC Form 1 file (9). The COVID-19 inpatient cases were judged to be COVID-19 when the codes "U071," "U072," and "B342" were registered. Furthermore, PCR tests were not performed in any of these cases although the DPC Form 1 file mentioned the other diseases and conditions in the injury/illness registration column: comorbidities during admission 1, 2, 3, 4, and post-admission illness 1, 2, 3, and 4. We did not use this information as we inferred that many cases with the relevant ICD-10 codes were registered regardless of the results.

b) Definition of covariates

Next, to obtain an overview of the hospitalized patients included in this study, we analyzed the following data for each patient: sex, age at admission, BMI (<18.5, 18.5 to 25, and 25 or more), hypertension (I10-I16), diabetes (E10-E14), chronic respiratory disease (J40-J 47), heart disease (I20-I25), chronic kidney disease (N18-I12), chronic liver disease (K70-K76), stroke (I63), malignancy (C00-D04), rheumatism (M05-M06) and dementia (F00-F03/G30) were assessed.

c) Comparison group

To evaluate the occurrence of psychiatric symptoms in COVID-19 inpatients, an analysis was conducted to compare COVID-19 inpatients with those admitted for influenza and acute respiratory tract infection. Influenza hospitalization cases were defined as those registered as J09/J10/J11 in the DPC Data Form 1, indicating either "primary injury/illness," "admission trigger injury/illness," "most common medical resource injury/illness," or "second most common medical resource injury/illness." Acute respiratory tract infection cases were defined in DPC Data Form 1 as those with J00-J06 (acute upper respiratory tract infection), J12-J18 (pneumonia, pneumonia, and acute upper respiratory tract infection), and J09/J10/J11 in the "main wound or illness," "wound or illness leading to admission," "most common wound or illness in medical resources," or "second most common wound or illness in medical resources." We defined a case as one in which either J20-J22 (acute lower respiratory tract infection) or J20-J22 (acute

lower respiratory tract infection) was registered. Cases with COVID-19, influenza, and acute respiratory tract infection were excluded from the analysis.

d) Psychiatric symptom assessment

Psychiatric symptoms in this study included: (1) a combined endpoint of mood, anxiety, and mental disorder (F20-29, F30-F39, F40-F48), (2) mood disorder (F30-F39), (3) anxiety disorder (F40-F48), (4) mental disorder (F20-F29), (5) insomnia. The following five symptoms (G51.0 or G47.0) were included in the DPC Data Form 1: "disease with onset after admission 1," "disease with onset after admission 2," "disease with onset after admission 3," or "disease with onset after admission 4," and the above ICD-10 codes were registered. The occurrence of psychiatric symptoms was defined as the occurrence of psychiatric symptoms after hospitalization, as per the status.

To capture psychiatric symptoms other than injury/illness registration status, we defined the following five psychiatric symptoms based on the prescription status of the following medications: (1) sleeping pills, (2) anxiolytics, (3) antidepressants, (4) other medications for psychiatric disorders, and (5) a composite endpoint of anxiolytics, antidepressants, and other medications for psychiatric disorders. The .EF files from each center were extracted to assess the prescribing status of these medications during the relevant hospitalization period.

2.1.2. Surveys based on medical record data

The following items were surveyed in patients hospitalized with COVID-19, who visited the Department of Psychiatry in the surveyed medical institutions during the study period.

- a) Basic information: DPC data identification number, age, sex, date of admission, date of discharge, COVID-19 severity at initial psychiatric visit (based on criteria assessed by healthcare professionals according to the "Guide to the Treatment of New Coronavirus Infections, Version 6.0"), underlying diseases recognized at admission (diabetes, hypertension, lipid disorders, other), CRP value (highest value at time prior to first psychiatric visit), extracorporeal membrane artificial lung (ECMO) use or not, history of ventilator use, history of remdesivir use, history of neutralizing antibody use, history of steroid use, history of baricitinib use, physical outcome of COVID-19
- b) Psychiatric information: Psychiatric diagnosis (according to ICD-10 diagnostic criteria), presence of a history of psychiatric disorder, psychiatric symptoms (primary

symptoms) at initial psychiatric visit, psychiatric symptoms (other than primary) at initial psychiatric visit, nature of psychiatric intervention, outcome of confirmed psychiatric diagnosis (improvement, unchanged, worsening).

Based on the above survey items (a) and (b), the following data were tabulated:

2.1.2.1. Total number of eligible persons

2.1.2.2. The number of male and female patients who were referred to psychiatry

2.1.2.3. Average age (standard deviation)

2.1.2.4. Total number and percentage of coronas by severity

2.1.2.5. Total number and percentage (%) by age group (under 10, 10s, 20s. and in deciles of 10)

2.1.2.6. Total number and percentage of subjects with a history of mental illness

2.1.2.7. Total number and rate of pre-existing mental disorders among responders by description of disorder

2.1.2.8. Number and percentage of subjects with a history of steroid use at initial diagnosis

2.1.2.9. Number and percentage of subjects with a history of Lemdesivir use at initial visit

2.1.2.10. Highest C-reactive protein level in the subject

2.1.2.11. Number and percentage of "physical outcome" subjects (on psychiatric diagnosis)

2.1.2.12. Total number and percentage of confirmed psychiatric diagnoses by type (F-code) in the target population

2.1.2.13. Total number and percentage of major psychiatric symptoms by type of COVID-19 severity

2.1.2.14. Total number and percentage of confirmed psychiatric diagnoses by type by COVID-19 severity

2.2. Survey of psychiatric symptoms in persons with COVID-19 and admitted to residential care facilities

In accordance with the national policy, in Fukuoka Prefecture, residential treatment is provided for asymptomatic to mildly ill COVID-19 patients at the expense of the local government. Among these patients, counselors from mental health welfare centers (Fukuoka Mental Health Welfare Center, Fukuoka City Mental Health Welfare Center, and Kitakyushu Mental Health Welfare Center) visit the accommodation of those with

physical and mental disorders, and respond to them by phone from within the accommodation facilities, and develop an individual report. The survey results are shown in Table 1. Based on the individual data, we investigated the kind of mental disorder occurring in asymptomatic to mildly ill persons with COVID-19.

Subjects: COVID-19 patients who underwent hotel treatment in Fukuoka Prefecture.

Survey Period: May 1, 2020 - September 30, 2021

[Investigation method]

The staff members in charge of this project investigated the following items based on the individual forms prepared by the consultants, who conducted a survey of physical and mental symptoms through telephone interviews with residential treatment patients who complained of illness.

- a) Basic information: Age, sex, attributes of the person responding to the consultation (consultant), and date of consultation.
- b) Psychiatric information: K6 scores(10), whether or not the patient has a history of psychiatric illness, main physical symptoms (up to three freely listed, such as fever, sore throat), main psychiatric symptoms, motivation for the consultation, main consultation details, if the main consultation was "anxiety," what the patient liked about being isolated, main responses, and final outcome.

From the above survey items (a) and (b), the following items were investigated:

2.2.1. Total number of subjects

2.2.2. Number and percentage of male and female subjects

2.2.3. Mean age of subjects (standard deviation)

2.2.4. Total number and percentage of subjects by age group

2.2.5. Average number of days from admission to facility to interview

2.2.6. Average K6 score of the subject

2.2.7. Total number and percentage of main consultations by type among the target group

2.2.8. If "anxiety" is the main complaint, a breakdown of the content

2.2.9. Number and percentage of "referred to a medical institution" in the total survey population.

2.3. Analyses

2.3.1 Analysis of DPC data

The analysis of DPC data consists of the following five analyses. First, we described the

characteristics of COVID-19 admissions in the DPC data from nine centers, including sex, age at admission, BMI, hypertension, diabetes, chronic respiratory disease, cardiac disease, chronic renal disease, chronic kidney disease, chronic liver disease, stroke, malignancy, rheumatism, and dementia were described by institution.

Second, we identified the number of cases with psychiatric symptoms among COVID-19 inpatients. Psychiatric symptoms were assessed using two approaches: using the name of the injury or illness and using medication information. When injury or disease names were used, five symptoms were identified for each facility: (1) a combined endpoint of mood, anxiety, and mental disorder, (2) mood disorder, (3) anxiety disorder, (4) mental disorder, and (5) insomnia. When medication information was used, the composite endpoints of (1) sleeping pills, (2) anxiolytics, (3) antidepressants, (4) other psychiatric medications, and (5) anxiolytics, antidepressants, and other psychiatric medications were identified by facility.

Third, we examined background factors associated with prescriptions for psychiatric symptoms in COVID-19 patients. Logistic regression analysis was performed using the presence or absence of prescriptions for psychiatric symptoms as the objective variable and sex, age at admission, BMI, hypertension, diabetes, chronic respiratory disease, heart disease, chronic kidney disease, chronic liver disease, stroke, malignancy, rheumatism, and dementia as explanatory variables. The odds ratios for prescribing or not prescribing for psychiatric symptoms were estimated.

Fourth, to assess differences in the incidence of psychiatric symptoms in COVID-19 cases, we performed a comparative analysis between influenza hospitalizations and acute respiratory tract infection hospitalizations using propensity score matching. Propensity scores were estimated independently for influenza and acute respiratory tract infection hospitalizations by logistic analysis. The covariates were sex, age at admission, BMI, hypertension, diabetes, chronic respiratory disease, heart disease, chronic kidney disease, chronic liver disease, stroke, malignancy, rheumatism, and dementia.

Fifth, we evaluated the current status of drug treatment for patients who consulted the Department of Psychiatry. The case survey forms and DPC data returned from the target facilities were matched using identification numbers, and the prescription status of the matched cases by date of implementation was descriptively analyzed.

2.3.2 Analysis of medical record data

In the four COVID-19 severity groups of "asymptomatic," "mild," "moderate," and

"severe," clinical characteristics such as "sex," "mean age," "number with a history of mental illness," "drugs and therapeutic devices used before or at the first psychiatric visit (steroids, baricitinib, remdecivir, neutralizing antibodies, ventilators, external membrane ventilation) were analyzed. We tested for statistically significant differences in the "number of people with a psychiatric diagnosis," "maximum CRP level before initial psychiatric diagnosis," "number of people with each F-code for the final psychiatric diagnosis," and "number of people with each physical outcome (cured discharge, mild, unchanged, worsening, or death)." The χ^2 power test was used for the test method, and residuals analysis was performed.

3. Results

3.1. Analysis based on DPC data

3.1.1 Characteristics of COVID-19 admissions in DPC data from nine centers

DPC data were collected for a total duration of 33 months from January 2019 to September 2021 from eight sites, and 21 months from January 2020 to September 2021 from one site. The number of COVID-19 hospitalizations determined from the DPC data was determined for all nine sites. There were 2,743 cases. The patient background of COVID-19 admissions at each center is shown in Table 1. The proportion of women was 44.3% among all nine centers. Institution C had the highest proportion of women (59.9%) and Institution I had the lowest proportion of women (31.5%). The mean age on admission varied widely among the centers, with 40.2 years in Center C and 65.2 years in Center B. The BMI was less than 18 in 12.5%, between 18 and 25 in 51.1%, and greater than 25 in 33.1%, in the nine centers. Comorbidities were correlated with the age of eligible patients, and more patients with comorbidities were accepted at Center B, where the mean age was also higher.

Table 1. Patient demographics of COVID-19 inpatients

Medical institution	A	B	C	D	E	F	G	indecnt	I	Total
Number of all DPC inpatient cases	n = 28385	n = 31857	n = 11796	n = 14721	n = 23549	n = 40069	n = 24973	n = 15757	n = 27405	n = 218512
Number of COVID19 admissions (%)	n = 106(0.4)	n = 111(0.3)	n = 384(3.3)	n = 442(3.0)	n = 162(0.7)	n = 251(0.6)	n = 619(2.5)	n = 471(3.0)	n = 197(0.7)	n = 2743(1.3)
female	35 (33.0%)	49 (44.1%)	230 (59.9%)	192 (43.4%)	59 (36.4%)	129 (51.4%)	274 (44.3%)	185 (39.3%)	62 (31.5%)	1215 (44.3%)
age at admission	59.6 [16.8]	65.2 [18.1]	40.2 [25.4]	54.6 [22.2]	49.7 [21.5]	51.5 [20.7]	53.1 [23.4]	61.4 [20]	58.1 [16.2]	53.7 [22.7]
BMI: less than 18	11 (10.4%)	13 (11.7%)	82 (21.4%)	41 (9.3%)	20 (12.3%)	18 (7.2%)	93 (15%)	58 (12.3%)	8 (4.1%)	344 (12.5%)
BMI: 18 to 25	60 (56.6%)	64 (57.7%)	212 (55.2%)	196 (44.3%)	86 (53.1%)	123 (49%)	316 (51.1%)	246 (52.2%)	98 (49.7%)	1401 (51.1%)

BMI: 25 or more	35 (33%)	34 (30.6%)	90 (23.4%)	175 (39.6%)	55 (34%)	78 (31.1%)	189 (30.5%)	164 (34.8%)	88 (44.7%)	908 (33.1%)
High blood pressure	3 (2.8%)	19 (17.1%)	40 (10.4%)	24 (5.4%)	23 (14.2%)	50 (19.9%)	91 (14.7%)	157 (33.3%)	35 (17.8%)	442 (16.1%)
Diabetes	1 (0.9%)	60 (54.1%)	36 (9.4%)	57 (12.9%)	39 (24.1%)	47 (18.7%)	107 (17.3%)	125 (26.5%)	56 (28.4%)	528 (19.2%)
Chronic respiratory disease	1 (0.9%)	8 (7.2%)	7 (1.8%)	18 (4.1%)	12 (7.4%)	17 (6.8%)	41 (6.6%)	60 (12.7%)	28 (14.2%)	192 (7%)
Heart disease	0 (0%)	7 (6.3%)	3 (0.8%)	3 (0.7%)	2 (1.2%)	5 (2%)	17 (2.7%)	21 (4.5%)	4 (2%)	62 (2.3%)
Chronic kidney disease	0 (0%)	11 (9.9%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (2.5%)	3 (1.2%)	17 (2.7%)	43 (9.1%)	11 (5.6%)	89 (3.2%)
Chronic liver disease	0 (0%)	2 (1.8%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)	4 (2.5%)	4 (1.6%)	7 (1.1%)	35 (7.4%)	4 (2%)	60 (2.2%)
I have a stroke	0 (0%)	1 (0.9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.6%)	1 (0.4%)	0 (0%)	5 (1.1%)	1 (0.5%)	9 (0.3%)
Malignant tumor	2 (1.9%)	8 (7.2%)	5 (1.3%)	10 (2.3%)	16 (9.9%)	30 (12%)	38 (6.1%)	12 (2.5%)	10 (5.1%)	131 (4.8%)
Rheumatism	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)	3 (1.9%)	2 (0.8%)	0 (0%)	3 (0.6%)	0 (0%)	10 (0.4%)
Dementia	0 (0%)	4 (3.6%)	7 (1.8%)	1 (0.2%)	0 (0%)	10 (4%)	22 (3.6%)	35 (7.4%)	6 (3%)	85 (3.1%)

3.1.2. Psychiatric symptoms and psychotropic medication in COVID-19 inpatients

Table 2 shows the number of admitted COVID-19 patients who developed psychiatric symptoms during their hospital stay and the number of patients who received psychotropic drugs. The psychiatric symptom with the highest number of occurrences was insomnia in 69 patients (2.5%). Other moods, anxiety, and psychiatric disorders were less frequently registered as post-hospitalization-onset illnesses. Sleeping medications were present in 932 (39.5%) patients across the nine centers. Institutional differences were observed, with Institution F having the lowest rate of 24.3%, while Institution B administered the drug in 67.6% of cases. Anxiolytics were given to 3.6% to 7.2% of patients at nine sites, and antidepressant prescription status varied between 3.2%–36.9% of patients at the nine sites,.

Table 2. Number of patients with psychiatric symptoms as complications after COVID-19 admission

Medical institution	A	B	C	D	E	F	G	indecen t	I	Total
	n =	n =	n =	n = 442	n =	n = 251	n = 619	n = 471	n = 197	n =
Number of COVID 19 inpatient cases	106	111	384		162					2743
Name and symptoms of mental illness										
Mood/Anxiety/Mental Disorders	0 (0%)	2 (1.8%)	2 (0.5%)	3 (0.7%)	5 (3.1%)	3 (1.2%)	2 (0.3%)	10 (2.1%)	5 (2.5%)	32 (1.2%)
Mood disorder	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.6%)	0 (0%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	1 (0.5%)	7 (0.3%)

Anxiety disorder	0 (0%)	1 (0.9%)	0 (0%)	3 (0.7%)	1 (0.6%)	1 (0.4%)	0 (0%)	8 (1.7%)	2 (1%)	16 (0.6%)
Mental disorder	0 (0%)	1 (0.9%)	2 (0.5%)	0 (0%)	3 (1.9%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	3 (1.5%)	14 (0.5%)
Insomnia	0 (0%)	2 (1.8%)	3 (0.8%)	2 (0.5%)	3 (1.9%)	16 (6.4%)	9 (1.5%)	11 (2.3%)	23 (11.7%)	69 (2.5%)
Psychotropic drug administration										
Sleeping pills	71 (67%)	75 (67.6%)	59 (15.4%)	159 (36%)	77 (47.5%)	61 (24.3%)	208 (33.6%)	183 (38.9%)	98 (49.7%)	991 (36.1%)
Anti-anxiety medication	7 (6.6%)	8 (7.2%)	15 (3.9%)	25 (5.7%)	10 (6.2%)	9 (3.6%)	41 (6.6%)	30 (6.4%)	13 (6.6%)	158 (5.8%)
Antidepressants available	17 (16%)	41 (36.9%)	15 (3.9%)	83 (18.8%)	8 (4.9%)	8 (3.2%)	60 (9.7%)	60 (12.7%)	15 (7.6%)	307 (11.2%)
Other psychiatric drugs available	50 (47.2%)	72 (64.9%)	23 (6%)	79 (17.9%)	29 (17.9%)	42 (16.7%)	105 (17%)	124 (26.3%)	76 (38.6%)	600 (21.9%)
Anxiolytic/Antidepressant/Other Yes	56 (52.8%)	75 (67.6%)	34 (8.9%)	129 (29.2%)	34 (21%)	46 (18.3%)	149 (24.1%)	147 (31.2%)	86 (43.7%)	756 (27.6%)

3.1.3. Examination of medication-related factors for sleep and anxiolytic/antidepressant/other psychiatric medications

Table 4 shows the results of examining medication-related factors for sleep and anxiolytic/antidepressant/other psychiatric medications, based on the results of different prescribing status of antipsychotic medications in different centers.

Table 3-1 shows the results of the examination of factors associated with sleep medication. Factors that showed significant differences in univariate analysis were age at admission ($P < 0.001$), hypertension ($P < 0.001$), diabetes ($P < 0.001$), and chronic kidney disease ($P < 0.001$). The mean age at admission was 63.5 years in the group with prescription versus 50.9 years in the group without prescription, indicating a trend toward administration to older patients. Patients with hypertension, diabetes mellitus, and chronic kidney disease were more likely to receive the drug. In multivariate logistic analysis, factors that showed significant differences were age at admission ($P < 0.001$) and presence of diabetes ($P < 0.001$). Hypertension and chronic kidney disease detected in univariate analysis were no longer significantly different after adjusting for age.

Table 3-1. Factors associated with sleep medication in COVID 19 inpatients

	No sleeping pills	Sleeping pills	P-value	Odds ratio	P-value
Female	613 (43%)	372 (39.9%)	0.143	0.9	0.277
Age at admission	50.9 [22.8]	63.5 [16.7]	< 0.001	1.03	< 0.001
Under 18	169 (12.4%)	93 (10.3%)		one	
18 to 25	715 (52.3%)	474 (52.5%)	0.275	0.87	0.398
25 or more	482 (35.3%)	336 (37.2%)		1.06	0.713
High blood pressure	211 (14.8%)	191 (20.5%)	< 0.001	0.83	0.138
Diabetes	228 (16%)	264 (28.3%)	< 0.001	1.53	< 0.001
Chronic respiratory disease	112 (7.9%)	73 (7.8%)	0.989	0.91	0.588
Heart disease	31 (2.2%)	28 (3%)	0.206	0.99	0.98
Chronic kidney disease	34 (2.4%)	55 (5.9%)	< 0.001	1.59	0.048
Chronic liver disease	31 (2.2%)	27 (2.9%)	0.267	1.43	0.205
I have a stroke	3 (0.2%)	6 (0.6%)	0.095	1.53	0.567
Malignant tumor	73 (5.1%)	53 (5.7%)	0.546	0.82	0.295
Rheumatism	7 (0.5%)	2 (0.2%)	0.288	0.32	0.169
Dementia	39 (2.7%)	39 (4.2%)	0.054	0.71	0.176

Table 3-2 shows the results of our examination of factors associated with anxiolytic/antidepressant/other psychiatric medications. Factors that showed significant differences in univariate analysis were age at admission ($P < 0.001$), hypertension ($P < 0.001$), diabetes ($P < 0.001$), chronic kidney disease ($P < 0.001$), and dementia ($P < 0.001$). The mean age at admission was 65.7 years in the group with prescription versus 51.0 years in the group without prescription, indicating a trend toward their administration in older patients. Patients with hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, and dementia were more likely to receive drugs. In multivariate logistic analysis, factors that showed significant differences were age at admission ($P < 0.001$), BMI between 18 and 25 ($P < 0.001$), presence of diabetes ($P = 0.028$), and dementia ($P = 0.022$). Hypertension and chronic kidney disease detected in univariate analysis were no longer significantly different after adjusting for age; patients with BMI in the normal range of 18 to 25 had a medication odds ratio of 0.56, compared with patients with BMI < 18 . Thus, medications tended to be administered in patients with BMI less than 18. The odds ratio for dementia was 1.88, which was high because antidementia medications were included in the

psychotropic medications, used as the objective variable.

Table 3-2. Factors associated with psychotropic drug treatment in COVID 19 inpatients

	No psychotropic drug treatment	Psychotropic treatment available	P- value	odds ratio	P- value
Female	665 (42.3%)	320 (40.7%)	0.468	0.89	0.254
Age at admission	51 [21.8]	65.7 [16.9]	< 0.001	1.04	< 0.001
Under 18	164 (10.9%)	98 (13%)		one	
18 to 25	811 (53.6%)	378 (49.9%)	0.165	0.56	0.001
25 or more	537 (35.5%)	281 (37.1%)		0.82	0.27
High blood pressure	238 (15.1%)	164 (20.9%)	< 0.001	0.82	0.111
Diabetes	278 (17.7%)	214 (27.2%)	< 0.001	1.29	0.028
Chronic respiratory disease	129 (8.2%)	56 (7.1%)	0.359	0.83	0.282
Heart disease	33 (2.1%)	26 (3.3%)	0.076	1.18	0.556
Chronic kidney disease	44 (2.8%)	45 (5.7%)	< 0.001	1.27	0.309
Chronic liver disease	36 (2.3%)	22 (2.8%)	0.451	1.36	0.294
I have a stroke	6 (0.4%)	3 (0.4%)	0.999	0.6	0.513
Malignant tumor	77 (4.9%)	49 (6.2%)	0.173	0.95	0.798
Rheumatism	6 (0.4%)	3 (0.4%)	0.999	0.66	0.584
Dementia	26 (1.7%)	52 (6.6%)	< 0.001	1.88	0.022

3.1.4. Comparative analysis of the incidence of psychiatric symptoms in COVID-19 patients hospitalized with influenza and acute respiratory tract infection

Tables 3-1 and 3-2 show the number of patients who received psychotropic drugs during COVID-19 hospitalization. 19 or whether it can occur to the same extent in other infectious diseases or other respiratory diseases. Therefore, in the present analysis, we compared COVID-19 hospitalized patients with those hospitalized for influenza or acute respiratory tract infection. However, because of differences in the baseline patient demographics between the two groups, propensity score matching was used to correct for patient demographics.

Table 4-1 shows the differences in patient demographics after propensity score matching was performed, compared to influenza hospitalization. The results confirmed a generally equivalent balance between the two groups. As the number of influenza hospitalizations has been decreasing in recent years, the sample size for propensity score matching with influenza hospitalizations was limited to 211 cases. With regard to psychotropic medications, sleeping pills were statistically significantly administered in 25.1% of influenza hospitalizations, compared with 41.7% of COVID-19 hospitalizations ($P < 0.001$). Anxiolytics were administered to 3.3% of influenza inpatients versus 7.6% of COVID-19 inpatients, and although the proportion of patients receiving anxiolytics was approximately twice as high, the difference was not statistically significant ($P = 0.054$). These results suggest that hospitalization for COVID-19 is likely to induce insomnia and anxiety.

Table 4-1. Patient attributes for propensity score matching, compared with influenza hospitalization

Covariate	Influenza hospitalizations (n = 211)	COVID-19 hospitalized (n = 211)	P-value
Female	90 (42.7%)	93 (44.1%)	0.768
Age at admission	52.9 [33.8]	51.8 [25.9]	0.352
under 18	60 (28.4%)	75 (35.6%)	
18 to 25	100 (47.4%)	89 (42.2%)	
25 or more	51 (24.2%)	47 (22.3%)	0.291
High blood pressure	31 (14.7%)	39 (18.5%)	0.295
Diabetes	32 (15.2%)	34 (16.1%)	0.789

Chronic respiratory disease	25 (11.9%)	27 (12.8%)	0.767
Heart disease	2 (1%)	2 (1%)	> 0.999
Chronic kidney disease	6 (2.8%)	11 (5.2%)	0.216
Chronic liver disease	5 (2.4%)	3 (1.4%)	0.475
I have a stroke	1 (0.5%)	0 (0%)	0.317
Malignant tumor	10 (4.7%)	10 (4.7%)	> 0.999
Rheumatism	3 (1.4%)	2 (1%)	0.653
I have dementia	10 (4.7%)	7 (3.3%)	0.458
Psychotropic drug administration			
Sleeping pills	53 (25.1%)	88 (41.7%)	< 0.001
Anti-anxiety medication	7 (3.3%)	16 (7.6%)	0.054
Antidepressants available	15 (7.1%)	23 (10.9%)	0.174
Other psychiatric drugs available	69 (32.7%)	66 (31.3%)	0.754
Stabilizers/antidepressants/etc. available	73 (34.6%)	77 (36.5%)	0.684

After propensity score matching of patients hospitalized with acute respiratory tract infection and those hospitalized with COVID-19, the number of patients (patient proportion) receiving various medications during the hospital stay is shown in Table 4-2. The results showed that sleeping pills were administered to 37.0% of patients hospitalized for acute airway infection compared with 40.5% of patients hospitalized for COVID-19, indicating that sleeping pills were significantly administered ($P = 0.039$). Antidepressants were administered to 9.6% of patients admitted with acute respiratory tract infection compared with 12.9% of patients admitted to COVID-19, a statistically significantly higher rate ($P = 0.003$). However, a significantly higher proportion of patients with acute airway infections were treated with anxiolytic medications ($P = 0.039$), with 5.9% of patients admitted to COVID-19 compared with 7.7% of patients admitted with acute airway infections. These results suggest that hospitalization for COVID-19 is likely to induce insomnia and depression, but the use of anxiolytic medications was slightly lower than in other acute respiratory tract infections.

Table 4-2. Patient demographics for propensity score matching, compared with acute airway infection hospitalization

Covariate	Acute respiratory tract	COVID19	P-value
	infection hospitalizations (n = 1656)	hospitalized (n = 1656)	
Female	703 (42.5%)	673 (40.6%)	0.290
Age at admission	60.1 [26.5]	56.4 [22.2]	< 0.001
Under 18	243 (14.7%)	261 (15.8%)	
18 to 25	950 (57.4%)	960 (58%)	
25 or more	463 (28%)	435 (26.3%)	0.457
High blood pressure	306 (18.5%)	309 (18.7%)	0.893
Diabetes	371 (22.4%)	360 (21.7%)	0.645
Chronic respiratory disease	140 (8.5%)	171 (10.3%)	0.065
Heart disease	51 (3.1%)	48 (2.9%)	0.760
Chronic kidney disease	83 (5%)	79 (4.8%)	0.747
Chronic liver disease	32 (1.9%)	21 (1.3%)	0.128
I have a stroke	7 (0.4%)	6 (0.4%)	0.781
Malignant tumor	141 (8.5%)	121 (7.3%)	0.198
Rheumatism	9 (0.5%)	9 (0.5%)	> 0.999
Dementia	65 (3.9%)	65 (3.9%)	> 0.999
Psychotropic Drug Administration			
Sleeping pills	613 (37%)	671 (40.5%)	0.039
Anti-anxiety medication	128 (7.7%)	98 (5.9%)	0.039
Antidepressants available	159 (9.6%)	214 (12.9%)	0.003
Other psychiatric drugs available	528 (31.9%)	492 (29.7%)	0.175
Stabilizers/antidepressants/etc. available	629 (38%)	580 (35%)	0.077

3.2. Results of analysis based on medical records

3.2.1. Background of the subject

The total number of COVID-19 inpatients who were referred to psychiatry was 221 (135 [61.1%] males and 86 [17.6%] females) with a mean age of 62.7 ± 17.6 years. The number and percentage of subjects by age group were as follows: 44 (19.9%) were in their 20s, 41 (18.6%) in their 70s, 35 (15.8%) in their 80s, 32 (14.5%) in their 40s, 13 (5.9%) in their

30s, eight (3.6%) in their 90s, six (2.7%) in their 20s, followed by two (0.9%) in their teens. Forty-six patients (F0; n=8, F1; n=1, F2; n=14, F3; n=8, F4; n=10, F6; n=1, F7; n=3, F8; n=1) had a history of psychiatric illness (48 of 221 patients had no known psychiatric history). The mean hospital stay was 26.2 ± 25.3 days, and the final physical outcome was curative discharge in 73 (33%), minor improvement in 113 (51.1%), unchanged in three (1.4%), worsening in five (2.3%), and death in 27 (12.2%).

3.2.2. 'Primary Psychiatric Symptoms' and 'Final Psychiatric Diagnosis' in the Subject

At the first psychiatric visit, insomnia was the most common "main psychiatric symptom" (29%), followed by confusion (19.5%), anxiety (16.3%), irritability (5.9%), wandering (3.2%), depression (2.7%), stupor (1.8%), hallucination (1.4%), lack of energy (0.9%) and others (19.0%).

F05 was the most common final psychiatric diagnosis (45.3%), followed by F43 (27.2%) and F41 (5.4%).

3.2.3. Investigation of COVID-19 by Severity (Asymptomatic, Mild, Moderate and Severe)

The severity of COVID-19 is shown in Table 5, and the severity of COVID-19 is defined as mild (oxygen saturation: $SpO_2 \geq 96\%$, no respiratory symptoms or only cough and no dyspnea, and in both cases pneumonia) based on the "Guide to the Diagnosis and Treatment of New-type Coronavirus Infection, 6th edition. (no findings), moderate ($93\% < SpO_2 < 96\%$, dyspnea, pneumonia findings, or $SpO_2 \leq 93\%$, oxygen administration required), and severe (ICU admission, ventilator required).

The number of patients in each group was eleven in the asymptomatic group, 35 in the mild disease group, 92 in the moderate disease group and 83 in the severe disease group. The mean age was 67.00 ± 26.104 years in the asymptomatic group, 56.83 ± 20.264 years in the mild group, 63.34 ± 18.104 years in the moderate group, and 63.93 ± 13.907 years in the severe group, with no significant difference among the four groups. The number of patients with psychiatric disorders was four in the asymptomatic group, 16 in the mild group, 15 in the moderate group, and ten in the severe group, with significantly more patients in the mild group than in the moderate group, and in the asymptomatic group than in the severe group. The main results are described below.

Steroid use for COVID-19 before or at the time of psychiatric consultation was zero in the asymptomatic group, five in the mild group, 77 in the moderate group, and 81 in the severe group, with the severe and moderate groups having significantly higher rates of use than the mild group.

The main symptoms at the first psychiatric visit were confusion in two patients in the mild group, fifteen in the moderate group, and 26 in the severe group, with significantly higher rates in the severe group, moderate group, and mild group, in that order. Insomnia was significantly more frequent in the severe, moderate, and mild groups, in that order. Anxiety was significantly more prevalent in the severe group, moderate group, and asymptomatic group, in that order.

In the final psychiatric diagnosis, six FOs were asymptomatic, seven were in the mild group, 44 were in the moderate group, and 52 were in the severe group, with the severe and moderate groups having significantly higher proportions than the mild and asymptomatic groups.

Table 5 Patient background and initial symptoms, final psychiatric diagnosis, and outcome by COVID-19 severity

	Without symptoms N=11	Minor illness N=35	Moderate disease N=92	Serious illness N=83	Test result
Sex (male/female)	2/9	21/14	55/37	57/26	$X^2 = 10.612, p < .01$
Average age (Standard deviation)	67.00 (26.104)	56.83 (20.264)	63.34 (18.104)	63.93 (13.907)	$H = 5.010, p = 0.171$
Number of people with a history of mental illness	four ¹⁾	16 ²⁾	15 ³⁾	10 ⁴⁾	$X^2 = 8.067, p < .05$ Mild > Moderate, Severe > asymptomatic
Highest CRP level until first psychiatric visit (Standard deviation)	0.22 (0.232)	5.26 (7.101)	10.13 (6.689)	15.09 (9.506)	$H = 58.88, p < .001$

Number of people used before or at first psychiatric visit (%)					
Steroid	0	five (2.26%)	77 (34.84%)	81 (36.65%)	$X^2 = 67.337, p < .001$ Severe-Moderate > Mild
Baricitinib	0	0	eight (8.70 %)	68 (81.92%)	$X^2 = 2.130, p > .05$
Remdeciville	0	six (17.14%)	61 (66.30%)	74 (89.16%)	$X^2 = 55.447, p < .001$
Neutralizing antibody	0	0	0	three (3.61%)	
Ventilator	0	two (5.71%)	13 (14.13%)	63 ⁵⁾ (75.90%)	
Extracorporeal membrane artificial lung (ECMO)	0	0	two (2.17%)	three (3.61%)	
The main spirit of the first visit symptoms					
Confusion	0	two (5.71%)	15 (16.30%)	26 (31.33%)	$X^2 = 20.140, p < .001$ Severe > Moderate > Mild
Insomnia	0	four (11.43%)	28 (30.43%)	32 (38.55%)	$X^2 = 21.500, p < .001$ Severe > Moderate > Mild
Anxiety	two (18.18%)	eight (22.86%)	20 (21.74%)	six (7.23%)	$X^2 = 20.000, p < .001$ Moderate > Mild >

					Severe >
					Asymptomatic
Depression	one (9.09%)	one (2.86%)	four (4.35%)	0	$X^2 = 3.000, p > .05$
Irritability	0	four (11.43%)	seven (7.61%)	two (2.41%)	$X^2 = 2.923, p > .05$
Anorexia	0	one (2.86%)	0	0	-
Hallucination	0	0	two (2.17%)	one (1.20%)	$X^2 = 0.333, p > .05$
Stupor	0	three (8.57%)	0	one (1.20%)	$X^2 = 0.333, p > .05$
Listless	0	one (2.86%)	one (1.09%)	0	$X^2 = 0.000, p < .01$
Roaming	two (18.18%)	four (11.43%)	one (1.09%)	0	$X^2 = 2.000, p > .05$
Final Psychiatry					
medical examination					
F0	six (54.55%)	seven (20%)	44 (47.83%)	52 (62.65%)	$X^2 = 64.394, p < .001$ Severe - moderate > asymptomatic - mild
F2	0	five (14.28%)	three (3.26%)	one (1.20%)	$X^2 = 2.667, p > .05$
F3	0	two (5.71%)	five (5.43%)	0	$X^2 = 1.286, p > .05$
F4	three (27.27%)	14 (40.0%)	33 (35.78%)	26 (31.33%)	$X^2 = 27.684, p < .001$
F7	one (9.09%)	one (2.85%)	two (2.17%)	0	$X^2 = 0.500, p > .05$
F8	0	one	0	0	-

					(2.86%)
Unknown	0	0	four (4.35%)	one (1.20%)	$\chi^2 = 3.000, p > .05$
Others	0	one (2.86%)	0	0	-
Number of people with physical outcome (%)					
Discharged from hospital after being healed	nine (81.81%)	29 (82.85%)	29 (31.52%)	six (7.22%)	
Transferred to a convalescent hospital	one (9.09%)	four (11.42%)	55 (59.78%)	53 (63.85%)	
Constant	one (9.09%)	one (2.85%)	0	one (1.20%)	
Worsening	0	0	one (1.08%)	four (4.81%)	
Death	0	one (2.85%)	seven (7.60%)	19 (22.89%)	

1) 6 unknown, 2) 4 unknown, 3) 19 unknown, 4) 20 unknown, 5) 2 unknown,

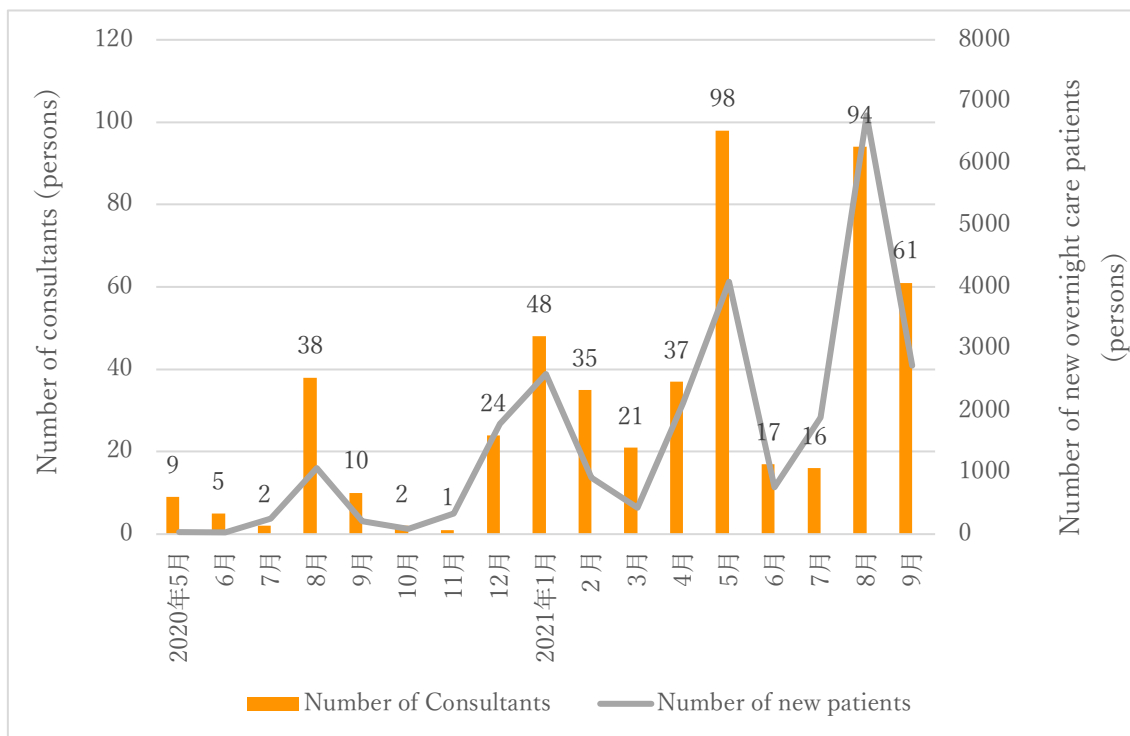
3.3. Analysis results based on consultation records of Mental Health Welfare centers

3.3.1 Background of the consultant

The total number of new admissions to residential treatment facilities during the survey period (May 2020 to September 2021) was 26,071 (about 74,000 infected people in Fukuoka Prefecture during the same period), and 531 people (228 males and 303 females) consulted with the Mental Health Welfare Center. Table 6 shows the number of new

admissions and consultants per month during the survey period.

Table 6 Number of new residential treatment patients and consultants with the Mental Health Welfare Center



The average age of the consultants was 45.3 ± 15.11 years. The number and percentage of consultants by age group was 132 (24.9%) in their 40s, which was the largest, 115 (21.7%) in their 50s, 92 (17.4%) in their 30s, 82 (15.8%) in their 20s, 55 (10.4%) in their 60s, and 36 (10.4%) in their 70s (6.8%).

The number of COVID-19 cases by severity (242 with unidentified severity were excluded) was 45 (15.6%) asymptomatic, 232 (80.2%) mild, and 12 (4.2%) moderate.

The mean number of days between admission to the care facility and consultation was 4.6 ± 4.2 days. The mean K6 score of the consultants (83 without data were excluded) was 11.5 ± 5.3 .

As a result of the consultation, zero people were judged to require a visit to a psychiatric institution.

3.3.2. "Main contents of consultation" among the consultants (excluding 22 consultants with missing data)

The most common reason given was anxiety at 295 (58.0%), followed by stress about isolation at 51 (10.0%), work at 44 (8.6%), family at 35 (6.9%), insomnia at 24 (4.7%), and life after recovery at 16 (3.1%), 11 (2.2%) for "Self-blame," 5 (0.98%) for "Lack of information," 4 (0.79%) for "Depressed mood," and 1 (0.20%) for "Financial matters."

Table 7 shows the background of the consultants and the main reasons for consultation by the three mental health welfare centers.

Table 7: Background of consultants to mental health welfare centers and their consultations

	Total (number)	Fukuoka prefecture (Kyushu)	Fukuoka City	Kitakyushu City
Number of subjects (persons)	518	294	137	87
Male/Female	222/296	129/165	58/79	35/52
Average age (years) (Standard deviation)	45.23(15.2) ¹⁾	46.43(14.7) ²⁾	42.69(15.8) ³⁾	45.21(15.3)
Number of main consultations				
Anxiety	294 (59.5%)	157(55.1%)	105(80.8%)	32(39.5%)
Stress upon Isolation	50 (10.1%)	34(11.9%)	8(6.2%)	8(9.9%)
About job	34 (6.9%)	21(7.4%)	0	13(16.0%)
About family	35 (7.1%)	23(8.1%)	0	12(14.8%)
Insomnia	23 (4.7%)	8(2.8%)	12(9.2%)	3(3.7%)
Life after recuperation	16 (3.2%)	11(3.9%)	1(0.8%)	4(4.9%)
Feelings of remorse	11 (2.2%)	10(3.5%)	0	1(1.2%)
Lack of information	5 (1.0%)	1(0.4%)	3(2.3%)	1(1.2%)
Depressed mood	4 (0.8%)	1(0.4%)	1(0.8%)	2(0.5%)

Economic.	1 (0.2%)	0	0	1(1.2%)
the others	21 (4.3%)	19(6.7%)	0	4(4.9%)

1) 6 data missing 2) 5 data missing 3) 1 data missing

3.3.3. Nature of concern for "anxiety"

Anxiety about their own physical condition" was the most common concern, at 126 (42.7%). This was followed by 65 (22.0%) for "anxiety about work," 55 (18.6%) for "anxiety about family," 16 (5.42%) for "anxiety that I might have infected others," 15 (5.1%) for "vague anxiety," and 11 (3.7%) for "anxiety about prejudice against infected people."

4. Discussion

This is the first large-scale epidemiological study of psychiatric symptoms associated with COVID-19 in Japan, based on DPC data from inpatient facilities, medical records, and consultation records from the Mental Health Welfare Center. In this study, we were able to examine approximately 2,700 COVID-19 hospitalized patients. Moreover, approximately 26,000 COVID-19 hotel patients were also surveyed, and details were obtained regarding various psychiatric problems caused by the COVID-19. A summary of each survey is given below.

4.1. Psychiatric symptoms of COVID-19 patients in the DPC survey

Our findings from the DPC survey during the 21 months following the COVID-19 pandemic indicate that there were approximately 2,700 COVID-19 admissions during this period, representing 1.3% of all admissions at the surveyed facilities. Although there was some bias among centers, 16% of COVID-19 admissions had concomitant hypertension and 19% had concomitant diabetes mellitus. Conversely, insomnia was the least frequent psychiatric condition registered in the DPC (2.5%), and only 1.2% of all psychiatric conditions. However, this is because the DPC system registers only the top four conditions that require the greatest investment of medical resources, and COVID-19. The effect of the lack of registration of the names of patients' psychiatric disease was likely to be significant. Nevertheless, 39% of the patients used sleeping pills and 46% used antidepressants, anxiolytics, and other psychotropic drugs, suggesting the frequent

occurrence of psychiatric symptoms such as insomnia, anxiety, and depression. The group receiving psychotropic drugs including sleeping pills was older and had more comorbidities such as hypertension, diabetes, chronic kidney disease, and dementia than did the group not receiving such drugs. This suggests that these background factors induce psychiatric symptoms such as insomnia, depression and anxiety after COVID-19. The results of this study revealed that the patients were more likely to be. The study also found that COVID-19 patients consumed significantly higher rates of psychotropic medications, including sleeping pills, when compared with patients hospitalized for influenza or acute respiratory tract infections. These results suggest that psychiatric symptoms are more likely to occur in the elderly and those with physical comorbidities after COVID-19 illness, and that their frequency is higher than that associated with non-COVID-19 respiratory tract infections. The present results are consistent with those of Taquet et al.'s(11) cohort study with more than 60,000 COVID-19-infected individuals in the United States. The study found that mental disorders, including mood and anxiety disorders, appeared significantly more frequently after COVID-19 infection than after influenza or other respiratory tract infections. Furthermore, Huang et al.(3) suggested that psychiatric symptoms occur at a high rate after COVID-19 infection, similar to the finding of a cohort study of approximately 1,700 COVID-19-infected individuals in China conducted by Lee et. al (12) where even six months after infection, 26% had sleep disturbances and 23% had anxiety or depression. In the biological context, COVID-19 infection reportedly damages the microvasculature of the brain in addition to organs such as the lungs and heart(12). A direct impact of the infection on the brain has been suggested. Furthermore, structural brain imaging studies using data from the UK Biobank(13) revealed that COVID-19-infected patients had impaired executive function, cognitive function, and a reduction in the brain volume by 0.2% to 2%, suggesting that the infection also directly impacts brain volume and mental function.

4.2. Association between COVID-19 severity and psychiatric symptoms in medical records

At the study sites, we conducted a subsequent medical record review of COVID-19-infected patients who were treated for a more detailed psychiatric evaluation, by psychiatrists. We found that among 2,743 patients with confirmed COVID-19 hospitalization at the DPC, 221, or approximately 10%, were treated by a psychiatrist. As

in the DPC survey, insomnia was the most common psychiatric symptom (29%), followed by confusion (19%) and anxiety (16%). Delirium and severe stress disorder/adjustment disorder were the most common diagnoses at 45% and 27%, respectively. These results suggest that psychiatric symptoms during the infection period include both an organic brain response to the physical crisis and a psychological response to the crisis to which the patient was exposed.

Comparison of COVID-19 by severity of illness showed that steroids, remdesivir, ventilators, and ECMO were used significantly more frequently in moderate and severe cases, and CRP levels were also higher in proportion to severity. In terms of psychiatric symptoms, insomnia and confusion were more frequent in proportion to the severity of illness, whereas anxiety was more evenly distributed in the non-severe cases. This may be due to the difference in whether the psychiatric symptoms were caused by organic or psychological factors. This is reflected in the fact that F0 organic disorders were significantly more frequent in moderate and severe cases than in asymptomatic and mild cases, whereas F4 anxiety disorders, including severe stress reactions, were uniformly present across cases, ranging from asymptomatic to severe.

No significant difference was found in the medical record survey regarding the history of psychiatric disorders, which is considered a risk factor for COVID-19 severity. The reason for this is that the present medical record survey was limited to cases in which a psychiatry department was consulted, which was about 8% of inpatients during the COVID-19 period. The psychiatric symptoms observed in the subjects in the medical record survey were mostly delirium and acute stress reaction associated with COVID-19 infection, and this suggests that even if the hospitalized patients with moderate or severe COVID-19 had pre-existing psychiatric disorders, they were mainly treated physically, and the consultation regarding their pre-existing psychiatric disorders was not. The fact that psychiatry was less frequently involved may also be a contributing factor.⁽⁵⁾ In a cohort study using UK Biobank data, an increased risk of COVID-19-related infection, hospitalization, and death in patients with severe psychiatric disorders, including schizophrenia, bipolar disorder, and major depression was found; further validation is needed.

4.3. Psychiatric problems in asymptomatic to mildly ill COVID-19 patients as per the Center for Mental Health and Welfare

Among the 26,071 people who were newly admitted to residential treatment facilities during the survey period, 1.99% (518 people) consulted the Mental Health Welfare Center, and 59.6% of them reported "anxiety" as the main reason for consulting. The most common reason for concern was "my physical condition" (42.7%). In an overseas qualitative study on psychological distress of COVID-19 patients, (14) the categories reported in the survey were "loneliness due to isolation and fear of infecting others," "fear of death," "fear of inadequate medical resources," "fear of prejudice," and "fear of re-infection after recovery." "Fear of death" is considered to belong to this category.

In the present survey, "work-related anxiety" was the second most common concern at 22%. This was not considered to fall into the category of psychological distress in the previous study. Although the details of "work-related anxiety" are not clear from the present survey, if it is an anxiety of, "I may have to take time off work due to isolation, which may cause trouble in the workplace," then it is likely that the Japanese national characteristic of respecting group values is reflected in this survey.(15, 16) may be a reflection of the fact that the number of people who have been

Among the main concerns, the second most common concern after "anxiety" was "stress about isolation" (10.0%). The subjects were isolated in the treatment facility and were not allowed to leave their private rooms except for when meals were distributed. It is assumed that the stress caused by the severe restriction of their activities for a certain period of time was high. However, although they did not have direct contact with others, they were able to use the internet and telephone, which probably helped reduce their stress to some extent. It would be useful for the future construction of the system of treatment facilities to investigate whether the stress caused by isolation depends on individual characteristics and what kind of advice the counselors gave to the patients.

The mean pre-consultation K6 of the consultants was 11.5 ± 5.3 . The cut-off point for mood or anxiety disorders in the Japanese version of the K6 was 4/5(17) The patients' depression and anxiety were quite high. However, the fact that 0 persons were judged to require psychiatric consultation suggests that their anxiety and depression were not pathological, but were rather transient psychological reactions that could be understood within normal limits, in response to changes in their physical condition and environment. To confirm this, it would be necessary to investigate how the K6 score changed when a patient left the residential facility after a negative PCR test.

4.4. Limitations of this study

Although the DPC data used in this study analogizes the frequency of psychiatric symptoms based on the type of psychotropic medication, antidepressants in particular may be used to target insomnia and anxiety in addition to depression; thus, the data may not accurately reflect the type of psychiatric symptoms present. The present study also focused mainly on hospitalized and hotel-care patients during COVID-19 infection and did not adequately capture the so-called sequelae of psychiatric symptoms seen after recovery from infection. Italy(18) and China(3) A cohort study in Japan reported that physical symptoms such as fatigue, muscle weakness, cough, taste disorder, and psychiatric symptoms such as depression and anxiety persisted even two months after the onset of COVID-19; furthermore, being female and having severe COVID-19 were risk factors for depression and anxiety, as was pointed out in a previous study (3) . The present study revealed that anxiety and depression were frequently observed in COVID-19-infected patients from the early stages of infection, and that there may be a continuum to psychiatric symptoms, as an after-effect. We believe that it is necessary to follow up these patients to determine how the psychiatric symptoms in the early stages of COVID-19 infection develop.

5. Conclusion

Our survey revealed that DPC data analysis revealed that anxiety, depression and insomnia were significantly more likely to occur with COVID-19 infection than with conventional influenza and respiratory tract infections, and that various psychotropic drugs were administered at higher rates. Furthermore, a survey of psychiatric records suggested that the severity of COVID-19 infection was more likely to be accompanied by organic psychiatric disorders with insomnia and confusion, while symptoms of anxiety appeared regardless of the severity of infection; severe stress reactions and anxiety disorders as psychological reactions to crisis situations occurred. This was supported by the high rate of anxiety complaints in the results of a consultation survey of asymptomatic and mildly ill hotel patients. The present results indicate that COVID-19 has a greater impact on human mental functions than conventional infectious diseases, and countermeasures are required.

Conflicts of interest

None.

Acknowledgments

This study was conducted by the Ministry of Health, Labour and Welfare with research funds from the 2021 Comprehensive Welfare Promotion Project for Persons with Disabilities, and this paper is based on the research report.

We would like to thank MURATA Fumiko, MAEDA Megumi, KANG Mingi, and SASHIKATA Kenta for data analysis, BABA Fumika and KAWAMURA Kentaro for data collection.

References

1. Ministry of Health, Labour and Welfare. [Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1.]
2. Editorial committee for the management of post-illness symptoms New coronavirus infection: A separate guide to the treatment of new coronavirus infection. Ministry of Health, Labour and Welfare, 2021.
3. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397:220–32.
4. Deng J, Zhou F, Hou W, et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1486:90–111.
5. Hassan L, Peek N, Lovell K, et al. Disparities in COVID-19 infection, hospitalisation and death in people with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a cohort study of the UK Biobank. *Mol Psychiatry*. 2021.
6. Nakao T, Murayama K, Takahashi S, et al. Mental Health Difficulties and Countermeasures during the Coronavirus Disease Pandemic in Japan: A Nationwide Questionnaire Survey of Mental Health and Psychiatric Institutions. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18.
7. Review Committee for Clinical Practice Guidance. Guideline for the medical treatment of new-type coronavirus infection, Version 6.0. Ministry of Health, Labour and Welfare, 2021.
8. Ishii M. DRG/PPS and DPC/PDPS as Prospective Payment Systems. *Japan Med Assoc J*. 2012;55:279–91.
9. Organization WH. ICD-10 Mental and Behavioral Disorders: A Clinical Description and Diagnostic Guidelines. Tokyo: Igaku Shoin; 1993.

10. Kessler RC, Barker PR, Colpe LJ, et al. Screening for serious mental illness in the general population. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:184–9.
11. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: *The Lancet Psychiatry*. 2021;8:416–27.
12. Lee MH, Perl DP, Nair G, Li W, Maric D, Murray H, et al. Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:481–3.
13. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in the UK Biobank. *Nature*. 2022.
14. Toulabi T, Pour FJ, Veiskramian A, Heydari H. Exploring COVID-19 patients' experiences of psychological distress during the disease course: a qualitative study. *BMC Psychiatry*. 2021;21:625.
15. Uchida Y, Kitayama S. Happiness and unhappiness in east and west: themes and variations. *Emotion*. 2009;9:441–56.
16. Sugimura K, Mizokami S. Personal identity in Japan. *New Dir Child Adolesc Dev*. 2012;138:123–43.
17. Sakurai K, Nishi A, Kondo K, Yanagida K, Kawakami N. Screening performance of K6/K10 and other screening instruments for mood and anxiety disorders in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2011;65:434–41.
18. Saloner B, Parish K, Ward JA, DiLaura G, Dolovich S. COVID-19 Cases and Deaths in Federal and State Prisons. *JAMA*. 2020;324:602–3.