

prohibition of discrimination on the basis of disability (以下 ADA) と HIV 感染症と同法を関連づけた裁判があげられるだろう (ADA については研究協力者・加藤が主な担当)。

ADA は 1990 年に成立し、障害の有無にかかわらず連邦により公民権が保護されると規定している。そして 1994 年、歯科治療の場面で HIV 感染症は ADA の対象であるか否かをめぐる *Bragdon v. Abbott* 裁判がおきる (最高裁判所判決は 1998 年)。同判決で HIV 感染症が ADA の規定対象疾患であり、医療機関は公共の場であるが故に、HIV 感染症を理由とした差別は認められないことが明確にされた (G. J. Annas, “Protecting patients from discrimination - The Americans with Disabilities Act and HIV infection,” *N Engl J Med.* 339(17), 1998: 1255-1259.)。

もっとも、ADA の成立のみならず、HIV/AIDS の予防方法、治療法の進展などの状況の変化がその議論の推移に影響を与えているものと予想される。

#### c. trial/research について

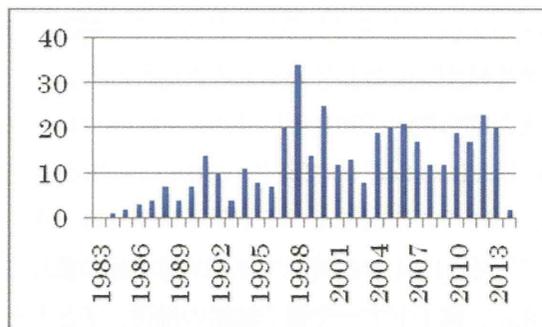


図 5: 臨床試験/研究に関する文献数の推移

1996 年の HAART 導入以降もっとも文献数が多いテーマと考えられる (今回の調査では 2003 年のみ reproduction が最も本数が多かったが精査の結果、修正される可能性は高い)。海外では trial/research に関する議論が最も活発であるということが、日本の現状と大きく相違する点であると考えられる。もっとも、research をめぐる議論の中には、いわゆる研究倫理に関するものではないものが含まれている可能性がある。例えば、研究結果をうけて現状を分析するにあたり倫理的な課題について議論しているものなどである。より議論の精査が必要である。

同テーマ内では、1987 年よりワクチン開発をめ

ぐる議論がなされ、文献数としても最も多いものと思われる。

そして、1996 年以降議論が活発化している要因としては、これも様々な要因が考えられるが、低所得国での研究に関する議論が活発化したことがその一つと考えられる。母子感染予防法について、先進国で標準とされる予防法より低コストでかつ予防効果も低減する予防法の開発を目的とした研究をめぐる議論が例としてあげられる (Lurie P & Wolfe SM. “Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries,” *N Engl J Med.* 1997; 337: 853-6)。

また、近年では、treatment as prevention や PrEP などをめぐる調査研究に関する議論が散見される。

#### d. biomedical prevention について

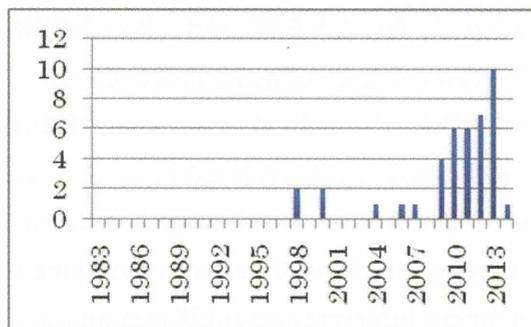


図 6: 薬剤を使用した予防法に関する文献数の推移

本来、biomedical prevention にはワクチン研究や母子感染予防も含まれると思われるが、今回は microbicides、PEP、PrEP などの抗 HIV 薬を用いた予防および treatment as prevention に関する文献に絞った。そうすることにより近年の動向がより明確になると考えたからである。

Microbicides や PEP については 1998 年から文献が散見されるが、やはりこのテーマの議論が活発化するのは 2009 年以降、HPTN052 など treatment as prevention に関する臨床試験などが開始されるころからである。

その前年にあたる 2008 年、R. Bayer と同様、HIV/AIDS の倫理的な議論にながく携わってきた U. Schuklenk は、新しい biomedical prevention の登場がまた新たな倫理的な議論を、あるいは過去のものとしてされている sexual ethics に関する議論

を呼び起こすだろうと予言している (U. Schuklenk, “AIDS-new ethical challenges,” *Bioethics*, 2008 Sep;22(8):ii. doi: 10.1111/j.1467-8519.2008.00702.x.)。

しかし、一方でPrEPなど治療薬による予防という戦略は、なんら新しい議論 (あるいは sexual ethics など) を喚起せず、あくまで薬剤の正当な配分を巡る従来の議論に集約されるという主張がある (F. Venter et al. “Exposure Ethics: Does Hiv Pre-Exposure Prophylaxis Raise Ethical Problems for the Health Care Provider and Policy Maker?,” *Bioethics* 2013 Jun 24. doi: 10.1111/bioe.12021.)。PrEPなどがよりリスクの高い性行為を促進させるという指摘とそれを sexual ethics の問題だとする議論に対して、マラリアの予防薬や登山用品など、同じく健康リスクを促進する可能性があるが、特に倫理的な問題とはされていないことを例に挙げ、性行為の場合のみ特別視することの恣意性を指摘している。

また、新しいbiomedical preventionの臨床試験に関する倫理的な議論も散見される。B. Haire et al. “How good is “good enough” ? The case for varying standards of evidence according to need for new interventions in HIV prevention,” (*American Journal of bioethics* 12(6), 2012: 21-30.) では臨床試験を継続してより質の高いエビデンスを得ることにつとめるべきか、それともエビデンスとしては限界があっても、一定程度有効という結果の得られた予防法をいち早く実践に移すか、ということがいま問われており、それは倫理的な判断であると指摘している。また、現在のHIV感染症対策に大きな影響を及ぼした臨床試験HPTN052についても、その倫理的な課題は大きいものだったという。M. S. Cohen et al. The ethical odyssey in testing HIV treatment as prevention (*Clin Trials* 2012; 9(3): 340-7) によれば、すでに服薬による予防効果を示す観察研究が多く積み重ねられている中、なぜ比較試験をする必要があるのかということ巡って議論になったということが記述されている。M. S. Cohenらによれば、UNAIDSなどがガイドラインを作成するために必要と見なすエビデンスを得るためには、

観察研究ではなく比較試験が必要だったとしている。

このように、エビデンスをもとにあるポリシーを策定するにあたって、倫理的な判断が不可避であることを示している。

e. reproduction について

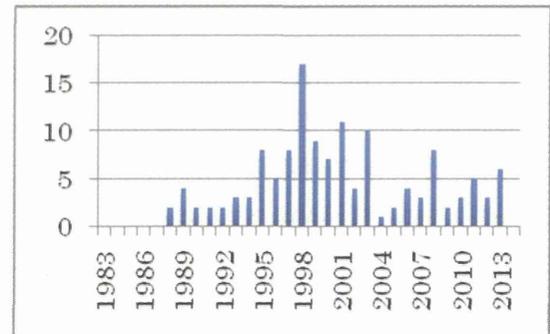


図7: 妊娠/出産に関する文献数の推移

1995年から2003年あたりまでにピークがあり、その後文献数としては落ち着いている。母子感染予防の手法がおおよそ固まったあたりで (高所得国と低所得国とで同じくは語れないが) 議論としては落ち着いた可能性はある。昨年度報告した2003年の *The American Journal of Bioethics* での reproduction を巡る特集は、おおよその議論のまとめの時期に位置しているものと思われる。

また同時期の2004年に Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine は、1994年に作成したガイドラインの見直しを行っている。1994年の時点ではHIV感染症の重篤さゆえに、精子ドナーや養子縁組の推奨、子どもを持たない選択の推奨など、なるべく妊娠を避けることを主としていた。しかしながら、母子感染予防の進展、ウイルスの含まれない精子を生殖補助医療技術とあわせて利用できるようになったこと、また治療法の進展による陽性者のQOLと予後の劇的な改善などにより、なるべく陰性パートナーと子どもへの感染リスクを低くすることとリスク等に関するインフォームドコンセントの徹底などを条件に、陽性者の妊娠および生殖補助医療技術へのアクセスを保障する方向へとガイドラインの見直しを行った。スタンダード・プリコーションにより医療者および医療機関の暴露は回避できることから、HIV感染症を理由に、医療機関は妊娠/出産に関する医療を拒否してはならず、他の慢性疾患の患者と同じくケアする義務があるとする

(Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Human Immunodeficiency Virus and Infertility Treatment, Thomas A. Shannon, *Reproductive Technologies*, 2004, 67-75.)。

(研究協力者・遠矢より報告)。

## B. 地域調査について

研究協力者の Kasch よりドイツの HIV 対策に関する web について報告があり、そこにこれまでのドイツの HIV 対策およびその理念を紹介する映像が掲載されていた。いかに陽性者を排除せず、連帯 solidarity を形成していくかを主な目的としてきたことが示されている。



図 8: ドイツの HIV 感染症対策プロジェクト

### “Gib AIDS Keine Chance” の web ページ

(これまでの 25 年を振り返る映像が掲載されている。  
<http://www.gib-aids-keine-chance.de/aktuelles/detail.php?id=24>)

## 考察

以上より、研究の方法および調査結果について以下のように考察した。

(i) 昨年度の報告で参照した文献、および析出したテーマ群と議論の枠組みの妥当性について。

PubMed を用いた文献検索により、おおよその議論の経年的な変化がわかり、その中に昨年度報告した結果を位置づけることができた。その結果、テーマ群についてはより検討する必要はあるとしてもその分類の仕方についてはある程度妥当性を持つことがわかった。また文献として参照し析出した議論の枠組みは、各テーマ (testing, reproduction など) に関して最も議論が活発になされていた、あるいはまとめの時期になされていたことがわかり、ある程度

主要な議論を内包しているとみなせることがわかった。少なくとも、前後の経年的な推移に位置づけながら倫理的な議論の変遷を理解することが可能となった。

(ii) 歴史的な議論の変遷を明確にすることとその可能性について。日本での HIV 感染症に関する倫理的な課題を明確にし、今後の議論のための枠組みを提示することが本研究の最終の目的である。そのために現在海外の文献を調査しているのであるが、これまでの調査研究において、ただ倫理的な議論を析出するだけではなく、倫理的な議論の背景と当該議論との関連性を明確にすることが必要であることがわかっている。例えば、米国 CDC の 2006 年レコメンデーションのように、同意の方式を opt-in から opt-out に転換するにあたって、その判断は、根拠となるベネフィットとリスクの認識に基づいてなされている。

しかしながら、ある倫理的な判断がなされる背景事情を独立して調査することは膨大な作業であり現実的ではない。仮になされたとしても、それと倫理的な議論との対応関係を説明することはまた困難な問題を生じさせる。

そこで、倫理的な議論がなされている文献調査の枠内で、その経年的変化を追うことによって、倫理的な議論が大きく変化する契機となる事情を析出することが可能かつ効力なものと考える。本報告では R. Bayer の testing/screening をめぐる議論の経年的な変化のごく概略を記述したが、ベネフィット要因としてあげられているものおよびリスク要因としてあげられているもの、それらのどういった変化が倫理的な判断の変更をもたらしているのか、おぼろげながら示されているものとする。

このように、文献調査に基づく倫理的な議論の枠組みの析出作業を、経年的な変化に位置づけながら行うことで、倫理的な判断の要となる背景事情が析出され、日本での議論の枠組みの構築に有用なものと考える。

同時に、倫理的な判断にとって不可欠な背景事情を析出するという事は、倫理的な判断にとって不可欠なエビデンスが何であるのか、ということを示すことを意味する。よって、今後必要と考えられる倫理的な判断に基づいてポリシーを作成するにあた

り、こういった調査が必要であるのか、ということも指示しうるものとする。

(iii) 現時点での議論の動向に関する雑感について。予防法および治療法の進展により、公衆衛生および医療上での HIV/AIDS の疾病像が変化することで、testing や reproduction など各テーマをめぐるベネフィットとリスクに関する判断が大きく変化している。ただし、社会生活上のリスク判断については、ADA などの法制度の整備はあげられるが、スティグマなどについては必ずしも明確にその状況や変化が記述されているとは言えないようにみうけられる。

また、エビデンスに基づく判断の重要性についてはおおよそ多くの論者は一致しているものと思われる。近年ますます重要視されているように思われる。それに伴い、エビデンスをどのように判断するのかということをめぐるコンフリクトが先鋭化しているように思われる。検査体制の転換の是非や、臨床試験の継続か実用化かといった場面で特に先鋭化している。そもそもエビデンスとは何か、また調査・研究とは何かということを考えるうえで興味深い議論の傾向であるとする。

そして、患者-医療者関係など autonomy を軸とした議論から、より配分的正義など政治哲学的な議論を重視する傾向が見られる。低所得国の治療薬へのアクセスに関する問題をはじめ、post-trial など臨床試験をめぐる議論、そして testing についても、それへのアクセスを重視する議論の傾向が見られる。もっとも、被験者や受検者、患者などの autonomy が軽視される傾向にあるという訳ではなく、それらの尊重は当然のこととしながら、例外主義に見られるような個人 vs. 社会という議論の図式から、いかに有効かつ適正な予防法や治療法へのアクセスを公平に保証するかという図式にシフトしつつあるように思われる。もっともこれらの考察は、今後の文献調査を待って検証されなければならない。

## 結論

文献調査については、倫理的な議論の経年的な変遷の明確化をより網羅的かつ精緻に実施する必要があるものとする。現在は PubMed のみを使用しておりデータベースの偏りは否めない。また検索に用いた用語の選択も検討する必要がある。データベース

の検索をより精緻に行うことで、議論の経年的な変遷をより正確なものとする必要がある。同時に、testing や reproduction、professional など主要テーマに関する倫理的な議論の変遷とその関連要因の析出作業を行う。上記のテーマ以外に、sexual ethics や感染の criminalization の動向も、今後の日本での議論のあり方を考える上で重要と思われるため、同様の析出作業を遂行することを必要とする。ただし、これら文献調査はやや米国のものに偏っているため、ドイツを主とするヨーロッパの状況に関する調査を並行して実施する。

そして、日本の状況についてであるが、海外同様その倫理的な課題と議論の蓄積は少なくないものと思われる。しかしながら、海外の文献のように必ずしも「倫理」と銘打って議論がなされている訳ではない。よって、海外の文献調査のように主要ジャーナルやデータベースの検索による文献研究ではなく、インタビュー調査とその分析による倫理的な課題と議論の枠組みの析出を試みるほうが効率的であるとする。

以上の二つをあわせて、日本の状況に即した倫理的な議論の枠組みの提示を試みる。

## 健康危険情報

該当なし

## 知的財産権の出願・取得状況

該当なし

## 研究発表

### 1) 原著論文による発表

Okita Taketoshi, Commentary : What is expected of Public Health Ethics ?, *The Future of Bioethics* (Oxford University Press) : 546-549, 2014.

### 2) 口頭発表

大北全俊、遠矢和希、加藤穰、Franziska Kasch、花井十伍、横田恵子、白阪琢磨 : HIV 感染症に関する倫理的な議論の枠組みについて-海外文献の調査に基づく研究-。第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会、熊本、2013 年 11 月

## 6

## HIV感染者の口腔内免疫に関する研究

研究分担者：吉村 和久（国立感染症研究所 エイズ研究センター）

研究協力者：泉福 英信（国立感染症研究所 細菌第一部）

## 研究要旨

HIV 感染者は ART 療法後、感染症による全身症状は沈静化してくるが、口腔においては症状が出現することがある。この口腔の症状を予測するような因子を見つける検討を行った。倫理委員会の申請を得た国立感染症研究所、国立国際医療研究センター、国立病院機構大阪医療センターから HIV<sup>+</sup>患者 20 名および対照:HIV<sup>-</sup>被験者 20 名の唾液を採取し、唾液活性物質と微生物の定量を行った。その結果、唾液中の総菌数、総連鎖球菌数、総嫌気性菌数は、HIV<sup>+</sup>患者において対照である HIV<sup>-</sup>被験者よりも有意に多いことが明らかとなった。また唾液 IL-8 や CA125/MUC16 は、HIV<sup>+</sup>患者において対照よりも多いものの有意差はなかった。しかし卵巣癌、膵臓癌、結核患者のマーカーである CA125/MUC16 は、ブドウ球菌量と有意な正の相関関係が認められた。よって、HIV<sup>+</sup>患者は唾液微生物の量が多く、口腔疾患の発症リスクが高いことが考えられた。これらの結果、唾液中の微生物量や活性物質濃度が口腔疾患発症リスクマーカーになりうる可能性が示された。

## 研究目的

HIV 感染者は ART 療法後、感染症による全身症状はしだいに沈静化してくる。しかし、良好な治療経過にも関わらず、口腔局所に症状が出現するケースがしばしば見られることから、口腔の症状を早期に予測できるような指標の確立が患者の QOL を維持するために必要と考える。特に、口腔の炎症の際に見られるサイトカインや口腔病原微生物の量などがその候補として考えられ、それらの因子を測定し口腔症状との関連性を明らかにしていくことを目的とする。

## 研究方法

## 1) 研究の対象及び実施場所

研究の対象：HIV 感染者から採取した刺激性全唾液をサンプルとする。全唾液 5ml（パラフィンガムを 3 分間噛み出てきた唾液を採取）、HIV 感染者；男性 50 名（年齢 30～50 歳）、対照群：HIV 非感染者；男性 50 名（年齢 30～50 歳）。

唾液採取実施場所：

- ① 国立国際医療研究センター（協力医療機関）
- ② 国立病院機構大阪医療センター（協力医療機関）

分析実施場所：

- ① 国立感染症研究所
- ② 日本大学歯学部

## 2) 研究の方法及び研究期間

本研究は、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」（研究代表者：白阪 琢磨）における分担研究事業「HIV 感染者の口腔内免疫に関する研究」に基づいて添付計画書とおりに実施するものである。研究全体の総括は、本所 エイズ研究センター研究分担者吉村和久が行い、唾液採取実施は、国立国際医療研究センターおよび国立病院機構大阪医療センターにて行う。解析実施は、国立感染症研究所の研究協力者泉福英信および日本大学歯学部落合邦康が行う。

実施手順：

- ① 本所の倫理承認を得た後、各医療センターの倫理委員会に本研究の承認申請を行う。
- ② 倫理承認を得たサンプリング実施場所の患者に対して研究内容の説明を担当歯科医師が行い、同意を得る。
- ③ 研究対象者に問診（性別、年齢、既往歴、常用薬剤、抗菌薬の服用経験など）、口腔内診査、唾液採取を行う。唾液は、パラフィンガムを噛んで採取する。滅菌スワブを唾液に浸し、それを培地の入ったチューブに投入して密閉し検体とする。検体を国立感染症研究所に郵送し、唾液中微生物（総菌、総連鎖球菌、嫌気性菌、

*Streptococcus mutans*、カンジダとブドウ球菌)の定量、口腔免疫指標 (sIgA, IL-8, TNF $\alpha$ ) などの唾液活性物質の測定を行う。

- ④ 唾液の一部は日本大学歯学部へ郵送し、酪酸の定量を行う。
- ⑤ 以上の方法により、HIV 感染者の口腔疾患のリスク判定を第一段階とし、以降、疾患の予防方法の検討を行う。

研究期間：

平成 25 年 2 月～平成 27 年 3 月 31 日

(倫理面への配慮)

本研究は、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査により承認を得て行っている (承認番号 393 番)

研究結果

1) 各施設倫理委員会の承認

国立感染症研究所、国立国際医療研究センター、国立病院機構大阪医療センターにおいて倫理委員会の申請を行い、承認を得ることができた。

2) サンプルの採取状況

① 国立病院機構大阪病医療センター

HIV<sup>+</sup> 被験者 11 名  
 対照 : HIV<sup>-</sup> 被験者 6 名  
 (30～57 歳、男性)

② 国立国際医療研究センター

HIV<sup>+</sup> 被験者 9 名  
 対照 : HIV<sup>-</sup> 被験者 8 名  
 (20～52 歳、男性)

③ 国立感染症研究所

対照 : HIV<sup>-</sup> 被験者 6 名  
 (25～52 歳、男性)

合計：

HIV<sup>+</sup> 被験者 20 名  
 HIV<sup>-</sup> 被験者 20 名

3) う蝕の原因菌 (*S. mutans*) の定量

HIV<sup>+</sup>被験者の *S. mutans* は、 $4.69 \pm 10.5 \times 10^5$ /サンプルで対照の  $2.27 \pm 3.20 \times 10^4$ /サンプルよりも多いことが明らかとなった (図 1)。しかし統計的な有意差はなかった。

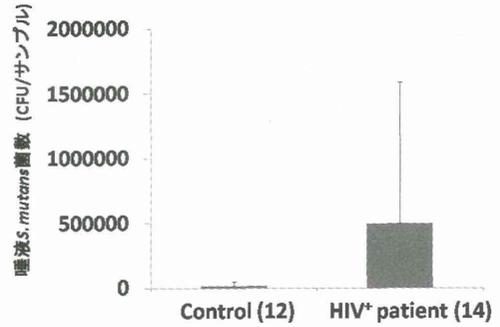


図 1 *S. mutans* 菌数

4) 総連鎖球菌数の定量

HIV<sup>+</sup>被験者の総連鎖球菌は、 $8.59 \pm 6.36 \times 10^6$ /サンプルで対照の  $4.46 \pm 3.63 \times 10^6$ /サンプルよりも多いことが明らかとなった (図 2)。5%危険率で統計的な有意差も認められた。

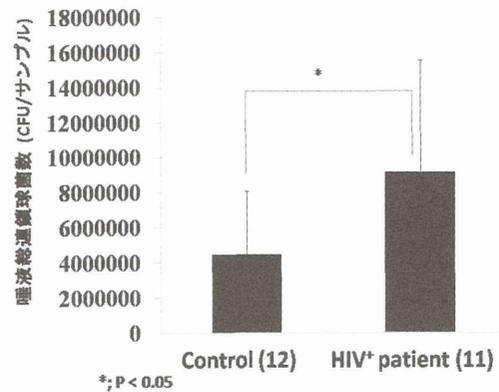


図 2 総連鎖球菌数

5) 総菌数の定量

HIV<sup>+</sup>被験者の総菌数は、 $1.08 \pm 0.83 \times 10^7$ /サンプルで対照の  $0.32 \pm 0.25 \times 10^7$ /サンプルよりも多いことが明らかとなった (図 3)。1%危険率で統計的な有意差も認められた。

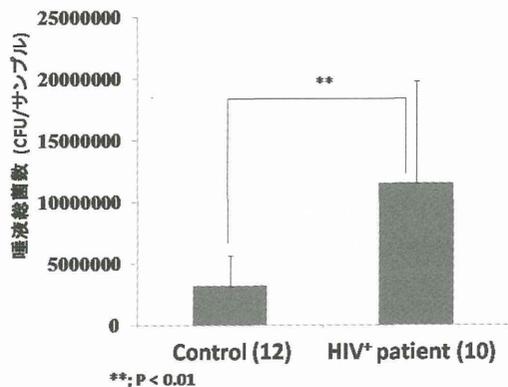


図 3 総菌数

## 6) 嫌気性菌数の定量

HIV<sup>+</sup>被験者の嫌気性菌数は、 $2.44 \pm 2.65 \times 10^7$ /サンプルで対照の  $0.59 \pm 0.39 \times 10^7$ /サンプルよりも多いことが明らかとなった (図4)。5%危険率で統計的な有意差も認められた。

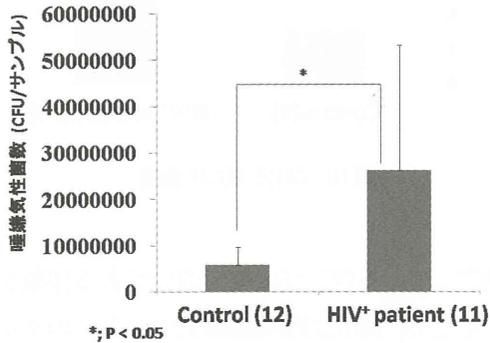


図4 嫌気性菌数

## 7) カンジダ菌数の定量

HIV<sup>+</sup>被験者のカンジダ菌数は、 $161.1 \pm 381.5$ /サンプルで対照の  $1.7 \pm 3.9$ /サンプルよりも多いことが明らかとなった (図5)。しかし、統計的な有意差はなかった。

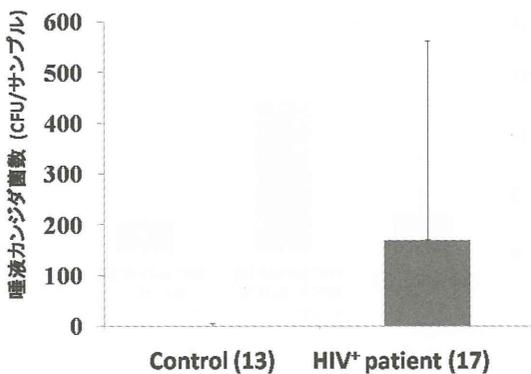


図5 カンジダ菌数

カンジダ感染は、日和見菌として全身免疫に大きく影響を受けることが明らかである。そこで、CD4 の数  $500 \text{ cells/mm}^3$  を境に HIV<sup>+</sup>被験者を2つのグループに分け、カンジダ菌数の定量を行った。CD4 の数  $500 \text{ cells/mm}^3$  以下の HIV<sup>+</sup>被験者はカンジダ菌数が増加した (図6)。CD4 の数  $500 \text{ cells/mm}^3$  以上の HIV<sup>+</sup>被験者のカンジダ菌数は、対照と同程度であった。

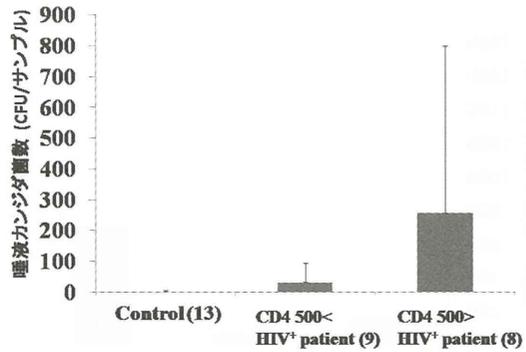


図6 CD4 とカンジダ菌数

## 8) ブドウ球菌数の定量

HIV<sup>+</sup>被験者のブドウ球菌数は、 $234.1 \pm 629.6$ /サンプルで対照の  $151.2 \pm 335.5$ /サンプルよりも多いことが明らかとなった (図7)。しかし、統計的な有意差はなかった。

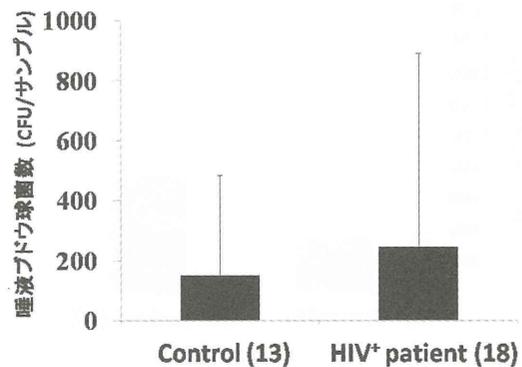


図7 ブドウ球菌数

ブドウ球菌感染も、日和見菌として全身免疫に大きく影響を受けることが明らかである。そこで、CD4 の数  $500 \text{ cells/mm}^3$  を境に HIV<sup>+</sup>被験者を2つのグループに分け、ブドウ球菌数の定量を行った。CD4 の数  $500 \text{ cells/mm}^3$  以下の HIV<sup>+</sup>被験者はブドウ球菌数が増加した (図8)。CD4 の数  $500 \text{ cells/mm}^3$  以上の HIV<sup>+</sup>被験者のブドウ球菌数は、対照と同程度であった。

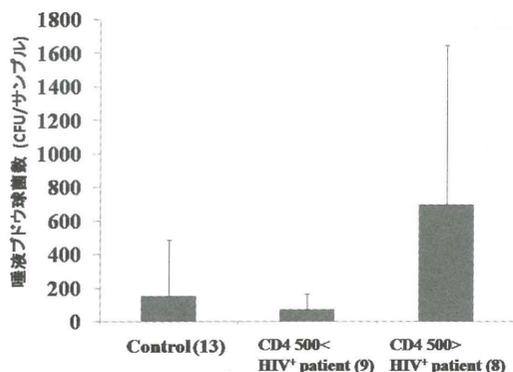


図 8 CD4 とブドウ球菌数

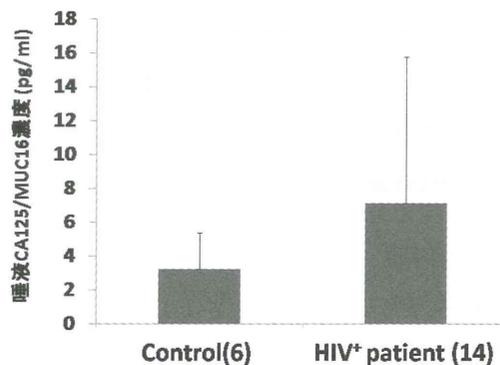


図 10 CA125/MUC16 濃度

9) 免疫の指標として IL-8 の定量。

HIV<sup>+</sup>被験者の唾液 IL-8 濃度は、751.1 ± 924.9 pg/ml/サンプルで対照の 337.8 ± 260.3 pg/ml / サンプルよりも高いことが明らかとなった (図 9)。しかし、統計的な有意差はなかった。

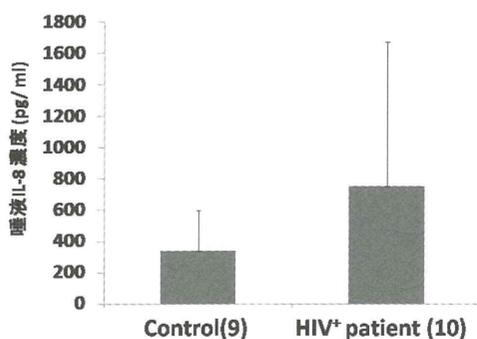


図 9 IL-8 濃度

10) 免疫の指標として TNF $\alpha$  の定量。

16名の HIV<sup>+</sup>被験者と 8名の対照を測定した結果、HIV<sup>+</sup>被験者の 2名に有意なデータ (87 pg/ml, >1000 pg/ml) が認められたが、他に有意なデータは得られなかった。

11) 指標として CA125/MUC16 の定量。

HIV<sup>+</sup>被験者の唾液 CA125/MUC16 濃度は、7.16 ± 8.64 pg/ml/サンプルで対照の 3.26 ± 2.16 pg/ml / サンプルよりも高いことが明らかとなった (図 10)。しかし、統計的な有意差はなかった。

測定している時に施設間で違いがある印象を得た。そこで、国立国際医療研究センターのグループと国立病院機構大阪医療センターのグループを分けて CA125/MUC16 濃度の検討を行った。その結果、国立国際医療研究センターの HIV<sup>+</sup>被験者の唾液 CA125/MUC16 濃度は、12.9 ± 10.1 pg/ml/サンプルで対照の 3.26 ± 2.16 pg/ml / サンプルよりも有意に高いことが分かった (図 11)。

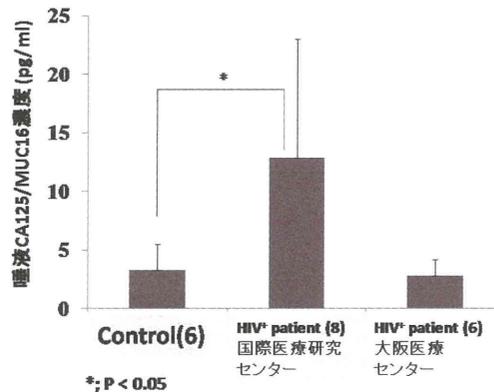


図 11 CA125/MUC16 濃度の施設間の違い

一方、国立病院機構大阪医療センターの HIV<sup>+</sup>被験者の唾液 CA125/MUC16 濃度は、2.8 ± 1.4 pg/ml/サンプルで対照の 3.26 ± 2.16 pg/ml / サンプルと大きな差が認められなかった。

CA125/MUC16 は、結核患者の血清中におけるマーカーと考えられている。そこで、CA125/MUC16 が口腔の日和見感染の唾液マーカーとして利用できないか検討した。CA125/MUC16 濃度と唾液サンプルブドウ球菌およびカンジダ菌量との相関関係を検討した。その結果、CA125/MUC16 濃度と唾液ブドウ球菌数との間に有意な相関関係 (r=0.852,

$p < 0.0001$ ) が認められた (図 12)。しかしカンジダとは有意な相関関係は認められなかった。

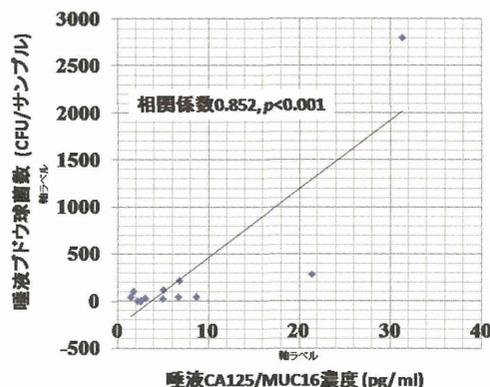


図 12 CA125/MUC16 濃度 staphylococcus 菌数との相関

## 考察

1. 唾液中の総菌数、総連鎖球菌数、総嫌気性菌数は、HIV<sup>+</sup>患者において対照である HIV<sup>-</sup>被験者よりも有意に多いことが明らかとなった。ブドウ球菌、カンジダ、*S. mutans* 菌数は、HIV<sup>+</sup>患者において対照よりも多いものの有意ではなかった。しかし、CD4 の量でグループ分けをすると、500 cells/mm<sup>3</sup> 以下になると *S. aureus*, *Candida* 菌量が急激に増加することが認められた。これは、HIV<sup>+</sup>被験者の病態である CD4 の量の減少が唾液日和見菌の増加に関与していることを表している。よって、HIV<sup>+</sup>患者は病気の進行とともに唾液中の微生物量が多くなりまた日和見菌量も多くなることから口腔疾患の発症リスクが高まっていることが考えられた。
2. 唾液 TNF  $\alpha$  はアフタや潰瘍などの口腔粘膜症状のマーカーとして考えられている。今回、HIV<sup>+</sup>患者 16 名の中 2 名において有意な唾液 TNF  $\alpha$  量を認めることができた。対照者 8 名では有意なデータを認めることができなかった。本研究の HIV<sup>+</sup>患者は、すべて ART 療法を受けているために口腔症状が現われていない可能性が考えられる。その中でも 2 名で、有意なデータが現われたことから、唾液 TNF  $\alpha$  は初期の口腔粘膜症状を知るマーカーとして有用であることが考えられた。
3. 唾液 IL-8 は、HIV<sup>+</sup>患者において対照よりも多いものの有意ではなかった。

4. 卵巣癌および肺癌マーカーである CA125/MUC16 の濃度は、HIV<sup>+</sup>患者において対照よりも多いものの有意ではなかった。しかし、施設別のデータを分析を行うと国立国際医療センターからの唾液サンプルが対照に比べ有意に高いことが明らかとなった。国立大阪医療センターのサンプルは、対照と違いがなかった。患者の背景を検討し施設間でなぜ異なりが生じたのか検討する必要がある。CA125/MUC16 濃度と唾液ブドウ球菌数との間に有意な相関関係が認められたことから、CA125/MUC16 は口腔日和見感染の指標として有用となる可能性が考えられた。

今後、さらに採取サンプル数を増やし検討を詳細に行う必要がある。

## 結論

唾液中の微生物量ならびに唾液活性物質の濃度は、HIV<sup>+</sup>患者の口腔疾患リスクを早期に知る指標となる可能性がある。

## 健康危険情報

該当なし

## 知的財産権の出願・取得状況

該当なし

## 研究発表

吉村和久 (研究分担者)

Otsuki H, Hishiki T, Miura T, Hashimoto C, Narumi T, Tamamura H, Yoshimura K, Matsushita S, Igarashi T. Generation of a replication-competent simian-human immunodeficiency virus, the neutralisation sensitivity of which can be enhanced in the presence of a small molecule CD4 mimic. *J Gen Virol*, 94: 2710-2716, 2013.

Hashimoto C, Narumi T, Otsuki H, Hirota Y, Arai H, Yoshimura K, Harada S, Ohashi N, Nomura W, Miura T, Igarashi T, Matsushita S, Tamamura H. A CD4 mimic as an HIV entry inhibitor: Pharmacokinetics. *Bioorg Med Chem*, 21: 7884-7889,

2013.

Kuwata T, Takaki K, Enomoto I, Yoshimura K, Matsushita S. Increased infectivity in human cells and resistance to antibody-mediated neutralization by truncation of the SIV gp41 cytoplasmic tail. *Frontiers in Microbiology/Virology*, 4:1-7, 2013.

Narumi T, Arai H, Yoshimura K, Harada S, Hirota Y, Ohashi N, Hashimoto C, Nomura W, Matsushita S, Tamamura H. CD4 mimics as HIV entry inhibitors: lead optimization studies of the aromatic substituents. *Bioorg Med Chem*, 21:2518-2526, 2013.

Kuwata T, Takaki K, Yoshimura K, Enomoto I, Wu F, Ourmanov KI, Hirsch VM, Yokoyama M, Sato H, Matsushita S. Conformational Epitope Consisting of the V3 and V4 Loops as a Target for Potent and Broad Neutralization of Simian Immunodeficiency Viruses. *J Virol*, 87: 5424-5346, 2013.

Harada S, Yoshimura K\*, Yamaguchi A, Yusa K, Matsushita S. Impact of antiretroviral pressure on selection of primary HIV-1 envelope sequences in vitro. *J Gen Virol*, 94:933-943, 2013. (\*Corresponding author)

泉福英信 (研究協力者)

Nakao R, Takashiba S, Kosonoc S, Yoshida M, Watanabe H, Ohnishi M, Senpuku H. Effect of *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles on gingipain mediated detachment of cultured oral epithelial cells and immune responses. *Microbes and Infection*. 2014; 16: 6-15.

Tada A, Nakamura M, Senpuku H. Factors influencing compliance with infection control

practice in Japanese dentists. *The International Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2014; 5: 24-31.

Xi Zhang and Senpuku H. Dynamic changes in the initial colonization of *Actinomyces naeslundii* and *Streptococcus gordonii* using a new animal model. *Japanese Journal Infectious Diseases*, 2013; 66: 11-16.

Yoneda S, Kawarai T, Narisawa N, Elif Bahar Tuna, Sato N, Tsugane T, Saeki Y, Ochiai K, and Senpuku H. Effects of short-chain fatty acids on *Actinomyces naeslundii* biofilm formation. *Molecular Oral Microbiology*, 2013; 28: 354-365.

Araki M, Hoshi K, Fujiwara M, Sasaki Y, Yonezawa H, Senpuku H, Iwamoto-Kihara A, and Maeda M. Complementation of Fo c subunit of *Escherichia coli* with that of *Streptococcus mutans* and the properties of the hybrid FoF1-ATP synthase. *Journal of Bacteriology*. 2013; 195:4873-4878.

## 7

## HIV陽性者の心理学的問題の現状と課題に関する研究

研究分担者：仲倉 高広 (国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室)

研究協力者：青木理恵子 (特定非営利活動法人 CHARM)

榎本てる子 (関西学院大学 神学部)

鍛冶まどか (国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室/エイズ予防財団リサーチ・レジデント)

北 志保里 (石川県立中央病院 HIV 事務室)

喜花 伸子 (広島大学病院 エイズ医療対策室)

小西加保留 (関西学院大学 人間福祉学部)

古谷野淳子 (新潟大学医歯学総合病院 感染管理部)

Gary Grossman (カリフォルニア大学サンフランシスコ校 精神医学部)

阪木 淳子 (国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター)

坂野亜由美 (国立病院機構名古屋医療センター エイズ治療開発センター)

塚本 琢也 (国立病院機構仙台医療センター 感染症内科)

辻 麻理子 (国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター)

早津 正博 (新潟大学医歯学総合病院 感染管理部)

松岡亜由子 (国立病院機構名古屋医療センター エイズ治療開発センター)

松岡 千代 (仏教大学 保健医療技術学部)

宮本 哲雄 (国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室/エイズ予防財団リサーチ・レジデント)

安尾 利彦 (国立病院機構大阪医療センター 臨床心理室)

山中 京子 (大阪府立大学 人間社会学部)

## 研究要旨

	研究	展開			
		HIV 陽性者	心理職	医療者	社会
神経心理学的問題	研究 1-1: 出現状況の把握	実態	検査法と 対処法	スクリーニング検 査の周知	
	研究 1-2: IADL との関連	実態	対処法		連携
性格心理学的問題	研究 1-3: 問題状況把握	実態	心理学的概念化と 心理学的ケア		
	研究 1-4: 関係性	実態			
	研究 1-5: ナルシシズム	実態			
社会心理学的問題	研究 2: チーム		研修	評価と研修	
宗教心理学的問題	研究 3-1: 世界エイズデー・メ モリアル・サービス	参与観察とセルフケア			啓発
	研究 3-2: 複数の困難をもつ事 例	協力	連携		養成?

HIV陽性者のもつ心理学的問題を把握し、心理学的な援助を臨床心理士をはじめチーム医療に活かしていくため、神経心理学的問題と、性格心理学的問題、社会心理学的問題、宗教心理学的問題に分け、研究を行った。

神経心理学的問題領域では、HIV/AIDS治療で実施できる簡便な神経心理学的問題のスクリーニング検査を作成するため、HIV陽性者150名とコントロール群56名に種々の神経心理学的検査を実施し、IHDS（国際版HIVデメンチアスケール）との関連を調べた結果、暫定的に、IHDSに加え、Serial7と類似問題、注意、視覚再認が追加で行うことが示唆された（回収途中）。

性格心理学的領域では、物質使用に関しては、ラッシュ、覚せい剤、脱法リキッドなどが受診後も一定の割合で使用を続けていた。自傷を過去にしている人があるが、1年以内の自傷はなかった。自殺念慮の可能性15%、自殺企図の可能性5%、自殺企図の可能性8%の存在が考えられた。また、気分や衝動統制に関しては、空虚感8%、気分変化7%、衝動抑制が困難1%とを感じる人の存在が考えられた。

関係性に関する研究では、HIV陽性者は、人間同士が理解・共感できないと感じる傾向や、自分自身の内面や感情が自覚されにくい傾向がみられた。一方、投映描画法からは、自他の境界の曖昧さや距離に対する敏感さ、情緒の豊かさといった傾向が見られた。これらのことから、HIV陽性者は、意識的には他者から理解してもらえないという孤独感を抱いているが、他者との間にはっきりとした境界を持たず、人間関係に影響されやすかったり、距離を置くことが難しい状態にあるのではないかと思われ、豊かな情緒を持ちながらも、それが意識化されにくく、未分化な情動を抱えている可能性が考えられた。ナルシズムに関する研究では、質問紙の選定が済み、現在翻訳に取り掛かっている。

社会心理学的領域では、チーム医療の評価票に関して、デルファイ法を採用し、現在、参加協力者の選定、依頼中である。また、臨床心理士や、医療従事者等対象の研修・啓発に関して、セクシュアル・マイノリティの心理療法の有識者を招へいし、事例検討や講演会を4会場にて実施した。その結果、精神分析的理解という入り口ではあったが、多くの参加者が、心理的に苦悩しているゲイ男性に対し、共感的で、非審判的な態度や理解がゲイ男性の自尊心の回復や性行動の回復に影響を与えるのだというのに理解を得た研修会となった。

宗教心理学的領域では、実存的問題のニーズの調査やHIV/AIDS医療に関連する人の意識調査、および実践的介入として世界エイズデー・メモリアル・サービスを行った。その結果、ニーズ調査では、がんを併発するHIV陽性者へのインタビューは、医学的、身体的シビアな状況のため、援助を優先することが多くなってしまい、インタビューよりも心理的ケアを優先することになった。よって、物質乱用のあるHIV陽性者を対象に変更した。また、個別のインタビューではなく、少人数の集団討議法を採用することとした。また、世界エイズデー・メモリアル・サービスでは、概ね良好な感想が寄せられていた。

次年度の課題として、神経心理学的調査および、心理学的調査の回収、解析を引き続き行い、神経心理学的スクリーニング検査を作成し、試験運用すること、心理学的問題の心理学による解析を行い、援助法の開発につなげること、および、チーム医療評価票の最終盤を作成すること、そして、世界エイズデー・メモリアル・サービスを継続し、実存的ニーズの明確化と医療と連携したスピリチュアル・ケアの事例を収集し、在り方の提言を行うことが課題である。

## 研究目的

HIV 感染症は、医学的問題に加え、さまざまな心理・社会的問題をも医療の視野に含め支援していくことが望まれる。

本研究は、HIV陽性者の心理的問題の発生状況の把握、心理学的アセスメントや心理療法などの心理学的ケアの充実、および臨床心理士の育成と多職種連携促進を図る研修の開発を目指し、心理学的問題をもつHIV陽性者への支援の充実に努めることを目的とする。

HIV 陽性者の心理学的諸問題を把握し、その対応の

充実を図り、HIV/AIDS 医療に従事する臨床心理士やカウンセラーの育成を行うとともに、チーム医療の現状を把握し、その評価法を開発し、チームでの対応モデルや多職種の連携促進を図ることを目指す。

ここでいう心理学的とは、神経心理学的側面、性格心理学的側面、社会心理学的側面、および宗教心理学的側面を指す。

また、問題とは、定期的受診や抗HIV薬の服用などの保健行動の維持や増進を難しくし、医療スタッフの対応や支援が難しいと考えられる、心理(学)的問題

を抱えるHIV陽性者の事例とした。具体的には、物質関連障害、自傷や自殺、人格障害、Deliberate Self-Harm (以下、DSH)、神経心理学的障害、発達障害、実存的問題(スピリチュアルな問題)を取り上げた。

### 研究1: 心理学的問題の発生状況を把握する

#### 研究1-1: HIV陽性者における神経心理学的障害の出現頻度の調査

#### 背景

(仲倉ら、2006)によつて、5 か月間に通院していたHIV陽性者で調査協力を得た177名のうち19名(10.7%)が、Japanese Version of the HIV Dementia Scale (以下、JHDS)で神経心理学的障害ありと判定されていた。

米国では、R. K. Heatonら(2010年)の調査で、52%の神経心理学的障害があり、物質関連障害など混合する問題があるグループでは83%と発生する割合が高いことが報告されている。

しかし、神経心理学的障害のスクリーニング検査として臨床で広く使用されているMini-Mental State Examination (以下、MMSE)を用いて、HIV陽性者の神経心理学的障害を適切に把握することは難しい(仲倉ら、2010)。

HIV陽性者の神経心理学的障害をスクリーニングするために適切な検査法の開発が望まれる。さらに、さまざまな神経心理学的検査法を用い、日本のHIV陽性者における神経心理学的障害の状態を把握する必要がある。

HIV陽性者に見られる神経心理学的障害は、皮質性認知症を主に査定するMMSEよりも皮質下性認知症を考慮した神経心理学的検査が望ましい。しかし、日本では現在のところ、HIV陽性者の神経心理学的障害の判定を行える妥当性が検証された神経心理学的検査は存在しない。

#### 目的

実態に即した神経心理学的検査法を選出し、一般内科医や看護師が実施できる簡便で迅速に判定できるスクリーニング機能を重視した検査法の開発を目指す。まずは、HIV陽性者における神経心理学的障害の出現頻度の把握を行い、スクリーニング検査開発を目指す。

#### 方法

##### 調査協力者の選択基準

1. HIV陽性者は調査協力施設の初診のHIV陽性者とする。
2. 初診から約3~4ヵ月以内で、身体的、心理的状況への配慮を行い、治療が一定落ち着いた頃に説明と同意を得ることを行う。
3. 年齢、性別の制限は設けない。
4. 基本的に初診患者全員を対象とする。

##### 目標事例数

1. 約300名のデータ収集をもって調査終了のめどとする。

##### 除外基準

1. 同意が得られなかった者。
2. 明らかにHIV感染症に関連のない神経学的、神経心理学的障害がある者(片麻痺、球麻痺、失語、失行、半側空間無視など)。
3. 明らかにHIV感染症に関連のない精神医学的障害(幻覚妄想状態)がある者。

##### 対照群

非HIV陽性者の20~50歳代男性。質問紙にて異性愛に回答し、HIV抗体検査の未受検者を対照群とする。

##### 作業仮説(1~4は昨年度)

HIV陽性者は、非HIV陽性者に比べ、神経心理学的障害の発生が多い。具体的には下記のとおりである。

1. HIV陽性者群は、非HIV陽性者群に比べ、FAB、数唱、TMT、符号、IHDSにおいて機能低下の発生率が多い。
2. MMSE、CES-D、アパシースケールにおいて差がない。
3. RBMTにおいて差がない。しかし、注意障害の影響があるかも知れない。

HIV陽性者の神経心理学的問題のスクリーニング検査項目選出について。

4. HIV陽性者のMMSE、FAB、IHDSのほか、2つの検査項目を選び、2項目とも一定の得点以下の場合を障害ありとし、注意、精神運動速度、記憶再生、視覚再認とIHDSとの関連をみた。
5. IHDSの9点以下(IHDS低群)と9点より大きい群(IHDS

高群)に分け、下記の項目を比較し、IHDSの神経心理学的問題の領域とIHDSの関連があるものはIHDS低群と高群では差がなく、関連の低い領域は差がある。

なお、一般的神経心理学的状態としてMMSE、前頭葉機能としてFAB、注意として数唱の評価点6以下かつ計算の4点以下、再生として即時物語再生9点以下かつ遅延物語再生8点以下、視覚再認として7点以下、精神運動速度としてTMT-Aの50パーセンタイル以下かつ符号の評価点6以下とした。

### 検定方法

2つの群の各神経心理学検査の結果のMann-WhitneyのU検定(SPSSver19.0)を用いて比較する。

HIV陽性者の神経心理学的検査結果をSpearmanの順位相関係数を算出する。

MMSEやFAB、IHDSは、従来満点をとるであろう検査項目のため、各領域やMMSE・FAB・IHDSの下位尺度とIHDSとの関連をSpearmanの順位相関を用いず、IHDSの高低による二群比較を行った。

### 調査期間

2011年1月～2013年3月末の初診患者。

### 調査の手続き・手順

1. 協力機関への説明(2010/10/2実施済み)。
2. 大阪医療センターの臨床研究承認審査(自主研究審査委員会)申請(2010/10/6、許可、1051)。
3. 実施協力機関への調査用紙、用具の配布(適宜)。
4. 各施設による倫理委員会申請の依頼、承認後実施。

#### (倫理面への配慮)

1. 対象患者への本調査の説明は、文書を用い説明を協力施設や状況に応じ、医師、看護師、臨床心理士等(以下、医師等)により行った。
2. 個人情報保護を徹底するため、施設整理番号(ID)の下3桁を記入するなどコード化を図った。
3. 調査票は患者の自記式、神経心理学的検査は実施法の説明を受けた臨床心理士等により行った。実施方法や教示について手順書を作成し、統制を図った。
4. 神経心理学的検査の結果は、研究協力者(患者・被験者)へのフィードバックを実施に組み込んだ。

5. 患者の神経心理学検査の結果は、診療録に記載し、診療に活用した。

### 結果

研究協力者(被験者)は150名で、平均37.0歳、教育14.3年、対照群は56名、平均30.6歳、教育16.8年であった。

年齢、教育年数とも、対照群とは均質とは言えず、比較を保留した。表1参照、図1参照。

MMSE:25名/150、FAB:6名、IHDS:41名、注意:8名、記銘再生:19名、視覚再認:9名、精神運動速度:22名であった。表2参照。

表1 属性

	IHDS 陽性	IHDS 陰性	p 値
年齢(歳)	43.83	34.43	<0.001
教育年数中卒後年数(年間)	4.43	5.67	0.002
直近のCD4値	204.15	1311.95	0.096
直近のVL	328523.8	122587.5	0.653
過去最低のCD4	130.28	215.66	0.011
過去最高のVL	608134.8	316785.7	0.987

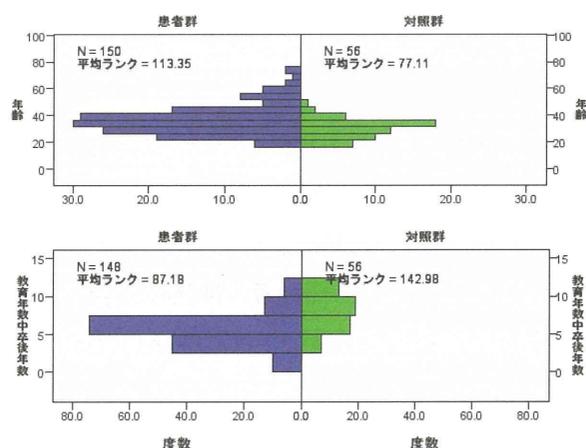


図1 年齢と教育年数の比較

表2 IHDS の判定結果ごとの各神経心理学的領域結果

検査・各ドメイン	IHDS ≤ 10 (/41 名)	IHDS > 10 (/109 名)	p 値
MMSE (≤26 点)	12	13	0.013
FAB (≤12 点)	6	0	<0.001
注意 (数唱≤6 & 計算≤4)	5	3	0.035
再生 (即時≤9&遅延≤8)	13	6	<0.001
視覚再認 (<8 点)	4	5	0.21
精神運動速度 (TMT≤50% & 符号 ≤6)	13	9	0.001
CES-D (≥16 点)	17	43	0.483
Apathy (≥16)	22	40	0.046

IHDSのカットオフ値で二群にわけ、MMSE、FAB、IHDSの下位尺度を比較した結果、表3、表4のとおりであった。MMSE (特にSerial 7)、FAB (特に類似と葛藤指示) に差が見られた。

表3 下位尺度の比較

		IHDS ≤ 10	IHDS > 10	p 値
MMSE	何年	0.88	0.99	0.002
	季節	1.00	0.99	0.540
	時間	0.90	0.98	0.028
	何月	1.00	0.99	0.540
	何日	0.98	0.99	0.470
	都道府県	0.98	1.00	0.103
	何市	0.95	0.98	0.304
	何病院	0.93	0.97	0.205
	何階	0.95	1.00	0.021
	何地方	1.00	1.00	1.000
	3 単語	2.98	3.00	0.103
	serial7	4.02	4.33	0.200
	復唱	0.90	0.99	0.007
	3 段階	2.95	3.00	0.021
	図形模写	0.85	0.99	0.000
	書字作文	0.93	1.00	0.004
	読字理解	1.00	1.00	1.000
	遅延再生	2.54	2.83	0.035
	物品呼称	2.00	2.00	1.000
MMSE合計	27.73	29.06	0.001	

FAB	類似性	1.90	2.24	0.057
	流暢性	2.02	2.71	0.000
	運動系列	2.46	2.87	0.002
	葛藤指示	2.80	2.94	0.024
	gonogo	2.51	2.94	0.000
	把握行動	3.00	3.00	1.000
	FAB合計	14.71	16.71	0.000
IHDS	運動速度	2.83	3.72	0.000
	精神運動	2.56	3.97	0.000
	記憶再生	2.829	3.899	0.000
	IHDS合計	8.2195122	11.59633	-

表4 CES-DとApathyの比較

	IHDS ≤ 10	IHDS > 10	p 値
1. 普段は何でもないことがわずらわしい。	0.51	0.68	0.386
2. 食べたくない。食欲が落ちた。	0.59	0.37	0.063
3. 家族や友達からはげましてもらっても、気分が晴れない。	0.54	0.62	0.521
4. 他の人と同じ程度には、能力があると思う。	1.85	1.37	0.040
5. 物事に集中できない。	0.80	0.78	0.873
6. ゆううつだ。	0.66	0.84	0.189
7. 何をするのも面倒だ。	0.80	0.85	0.616
8. これから先のことについて積極的に考えることができる。	1.39	1.35	0.843
9. 過去のことについてよくよ考える。	0.66	0.91	0.139
10. 何か恐ろしい気持がする。	0.51	0.51	0.895

11. なかなか眠れない。	1.00	0.86	0.472
12. 生活について不満なく過ごせる。	1.66	1.51	0.530
13. ふだんより口数が少ない。	0.71	0.66	0.539
14. 一人ぼっちでさびしい。	0.76	0.81	0.968
15. 皆がよそよそしいと思う。	0.41	0.38	0.287
16. 毎日が楽しい。	1.88	1.58	0.140
17. 急に泣きだすことがある。	0.24	0.16	0.350
18. 悲しいと感じる。	0.49	0.76	0.131
19. 皆が自分をきらっていると感じる。	0.24	0.36	0.434
20. 仕事が手につかない。	0.54	0.46	0.802
CES-D 合計	15.43	13.36	0.053
1. 新しいことを学びたいと思いますか？	1.46	1.05	0.012
2. 何か興味を持っていることがありますか？	1.59	1.20	0.030
3. 健康状態に関心がありますか？	0.90	0.65	0.132
4. 物事に打ち込めますか？	1.66	1.43	0.051
5. いつも何かしたいと思っていますか？	1.45	1.17	0.063
6. 将来についての計画や目標を持っていますか？	1.66	1.61	0.756

7. 何かをやろうとする意欲はありますか？	1.29	1.26	0.780
8. 毎日張り切って過ごしていますか？	1.93	1.72	0.230
9. 毎日何をしたらいいか誰かに言ってもらわなければなりませんか？	0.44	0.31	0.432
10. 何事にも無関心ですか？	0.66	0.47	0.197
11. 関心を惹かれるものなど何もないですか？	0.54	0.44	0.577
12. 誰かに言われないと何もしませんか？	0.29	0.27	0.930
13. 楽しくもなく、悲しくもなくその中間位の気持ちですか？	1.07	0.72	0.008
14. 自分自身にやる気がないと思いますか？	0.73	0.93	0.332
Apathy 合計	16.24	15.64	0.582

### 考察

IHDSとの関連がなく、IHDSに加え、スクリーニング検査項目として、MMSE（特にSerial 7）、FAB（特に類似と葛藤指示）、注意、視覚再認が考えられる。

また、HANDのみならず、MMSEなどの認知症を予見させる検査結果も含まれているため、HIV陽性者のなかには、さまざまな神経心理学的障害が一定数存在すると考えられる。

また、IHDSと抑うつ気分、意欲などとの関連はなかったと思われる。

よって、スクリーニング検査はHANDのみに焦点づけられたものではなく、広く神経心理学的障害に関して判定でき、日常診療で行いえるものの作成が必要である。

## 研究1-2: HIV陽性者の神経心理学的障害と、IADLとの関連に関する研究

### 目的

神経心理学的障害がある HIV 陽性者の IADL (Instrumental Activities of Daily Living) の実態を把握し、NPIを抱えながら生きる HIV 陽性者への心理療法・心理学的援助を検討する。

心理職を対象に、HIV/AIDS医療における神経心理学およびその障害の基礎と、HIV陽性者の神経心理学的検査の事例検討会を通し、各ブロック内の臨床心理士が HIV 陽性者への神経心理学的アセスメント能力の向上を図り、神経心理学的障害を併せ持つ HIV 陽性者への支援に資することを目的とした。

### 方法

事例検討 (探索的調査) を行い、次年度の調査方法を検討する。

### 結果

参加者数: 23名

#### 実施状況

出席者は、北陸と中四国ブロックを除くブロック拠点病院、ACCの出席をはじめ、各ブロック内の病院勤務の臨床心理士の参加があった。

講義の後の質疑応答では、実践場面での困った状況への質問や要望 (他科との連携や医師からの診断補助の要望など) が寄せられた。

事例検討会では、数度にわたり実施された心理検査データをもとに、村井先生の解説の下、患者理解を深めていった。

事例に即し、その後の関わりへの助言やその後の心理検査の実施内容や方法などにコメントを共有することができた。

全国ブロック拠点病院の臨床心理士や各ブロック内の臨床心理士、および派遣カウンセリングを担当する者の参加があり、広く HIV/AIDS医療に携わる臨床心理士に神経心理学的検査やアセスメントについての講習を行うことができた。

### 今後に向けて

アセスメント方法に加え、心理学的援助の在り方を

検討していく必要がある。

また、神経心理学的問題は、受診行動や保健行動に関連するため、多職種や地域資源との連携で対応することが必要となってくる。そのチームや地域資源のなかでどのようなケアが必要なのか、検討することも課題である。

## 研究1-3: HIV陽性者の心理学的問題の状況把握の調査

### 背景

海外での HIV 陽性者の自傷、自殺、人格障害などの実態の報告はみられるが、日本における心理学的問題の報告はない (仲倉, 2013)。

よって、HIV陽性者の心理学的問題の実態把握が望まれる。また、Nakakura (2012) は、HIV陽性者の心理療法を風景構成法を通して考察している。ここでは、HIV陽性を周りの人に伝えていない表向きの自分と、HIV陽性である自分の葛藤状況が風景構成法にて表現されていた。つまり、社会的にも心理的にも HIV 陽性であることを巡って、自己の二面性が問われていると考えられる。

したがって、実態を把握するのみならず、HIV陽性者の二面性への耐性 (tolerance) といったパーソナリティの特徴を同時に調査することで、心理学的問題を把握するとともに、心理療法などの介入の示唆を得ることが期待される。

よって、HIV陽性者のなかで、薬物依存や自傷・DSH・自殺未遂・企図の発生率、また、HIV陽性者のパーソナリティとの関連を把握、および心理学的援助やチーム医療の効果的な在り方を構築することを目的とする。

どんな人に心理学的問題が生じ、心理学的援助を構築するために、心理学の言葉で問題を記述する (心理学的理解をする) を目指す。

### 目的

自傷や自殺など心理学的問題を併せ持つ HIV 陽性者を二面性という心理学的な耐性 (tolerance) や性格傾向との関連で説明することを目指す。

### 方法

#### 1. 対象

協力施設の累積患者数の5~10%にあたる HIV 感染患

者を研究協力者とし無作為に300名を抽出し、無記名自記式質問紙にて実施し、郵送にて回収する。

## 2. 調査内容

心理学的な問題として、物質乱用などのアディクションや自傷、自殺、故意に自らの健康を害する行動（食・性行動の亢進や減退）と、パーソナリティの状態を把握する自記式の調査内容とする。

薬物使用や自傷・自殺に関する調査項目は、切る、打つ、ピアス、タトゥーを含めた（松本ら2009、大嶽ら2011）調査項目とする。

物質使用に関しては、妥当性が記されているSAMISS（Whettenら、2005）を用いる。

食・性行動に関しては、亢進と減退、変化なしの三択とする。

自殺に関しては、念慮、計画、企図、未遂を含む項目とする。

パーソナリティ検査については、質問紙によって測定可能で、多面的にとらえることができ、心理力動的に理解できる二面性人格尺度（桑原、1991、TSPS：二面性・柔軟性の調査票、例参照）を用いる。各質問紙の記述統計に加え、各質問紙とパーソナリティの特徴との関連を調べる。

倫理的配慮として、大阪医療センターの自主研究審査をうけた。

## 3. 分析方法

記述統計量、および、二面性の許容状態により二群化し、心理的問題の比較を行う。

作業仮説としては、二面性の許容があるグループの方が、ないグループより心理的問題の割合が少ない。

### 対象と方法

患者群：大阪医療センター（300名）、名古屋医療センター（150名）、ACC（予定：150名）。

コントロール群：600名配布。

コントロール群との比較と、パーソナリティの二面性の許容の強弱による二群間比較を行う。

### 調査内容

薬物使用や自傷自殺

自傷行為：切る/打つ/ピアス・タトゥー（松本ら2009、

大嶽ら2011）

物質使用：SAMISS（妥当性について：Whetten Kら、2005）

自殺：念慮/計画/企図・未遂（内閣府調査票H20年度）

パーソナリティ検査：二面性人格尺度（桑原、1991）

気分や衝動抑制に関する質問はDSM-IV-Rの境界型人格障害の診断基準を参考に質問項目を作成した。

問題の背景の考察を行い、心理状態へのケアを充実させる

### 分析方法

患者群とコントロール群の記述統計、および、心理学的問題あり群となし群の二面性尺度の比較を行う。

なお、心理学的問題を本研究では、自傷に関する質問項目の総合点や、自殺に関する質問項目の総合点、気分や衝動抑制の項目の総合点、ピアスやタトゥーの項目の総合点のそれぞれの中央値による二群間、および物質乱用の有無による二群間と二面性尺度の関連をみる。

### 結果（暫定）2月末まで

配布は、患者群450名、コントロール群420名、回収は、患者群242名、コントロール群227名であった。表5参照。現在のところ、配布中、回収中のため、暫定的な結果となっている。

表5 属性の比較

	HIV患者群	コントロール群	p値
人数（名）	242	227	-
年齢（歳）	42.18	31.74	<0.001
中卒後教育歴（年）	5.56	6.86	<0.001

表6 二面性尺度の比較

	HIV患者群	コントロール群	p値
P+	198.8	196.44	0.425
N+	176.04	179.56	0.056
P-	39.05	36.28	0.176
N-	40.07	37.77	0.178
P差	2.24	2.30	0.164
N差	1.93	1.68	0.090
二面性	22.76	16.88	0.155

表7 自傷・自殺等の比較

	HIV患者群	コントロール群	p値
自傷等	59.23	64.47	0.002
自殺等	1.07	1.01	0.082
感情統制	22.47	20.78	0.278
ピアス等	3.34	2.72	<0.001

表8 自傷に関する出現頻度 (n=207)

	一日 何度	毎 日	1 週 間	1 ヶ 月	2~ 3ヶ 月	一年 に	2~ 3年 に	した こと がな い
煙草	53	18	6	2	3	8	14	101
ひっか く	3	7	9	3	7	15	11	149
刃物で	腕・ 腹	-	-	-	-	-	7	198
吐く	-	-	-	5	2	8	19	171
傷つけ 衝動	1	-	3	5	6	7	20	161
気分が コロコ ロ	6	8	18	27	19	29	41	58
空虚感	6	10	13	15	25	29	37	70
理由無 激しい 怒り	1	1	12	17	10	13	30	121
精神・ 体から 遊離	1	1	4	9	7	16	17	150

HIV陽性者の242名の途中集計では、過去に違法物質使用経験は、ラッシュが152名覚せい剤が32名、大麻が21名、その他MDMAや脱法ハーブなどがみられた。図2参照。

消えてしまいたいと思ったことがあると回答したものは65名、自殺をしたいと考えたことのあるものは32名、自殺を行動に移したことがあるものは17名であった。表7参照。

自傷の得点は、コントロール群が多かった。自殺や

感情統制に関する得点は差がなかった。ピアスに関する得点は患者群が多かった。表8参照。

患者群の主な記述統計 物質使用 n=242名

物質	今までに使用あり	過去1年使用あり	過去1ヶ月使用あり
覚せい剤	32	8	3 <small>10人に1人</small>
ラッシュ	152	39	18 <small>10人に1人</small>
大麻	21	2	0
脱法(パウダー)	24	6	5 <small>5人に1人</small>
MDMA	15	0	-
脱法(リキッド)	21	9	3 <small>6人に1人</small>
脱法(ハーブ)	17	9	2 <small>10人に1人</small>
コカイン・ヘロイン・マジックマッシュルーム・有機溶剤・LSD・リタリン・鎮咳薬	7~2	有機溶剤:2 鎮咳薬:7	有機溶剤:1 鎮咳薬:3

図2 患者群の物質使用

考察

物質使用に関しては、ラッシュ、覚せい剤、脱法リキッドなどが受診後も一定の割合で使用を続けている。

自傷を過去にしている人があるが、1年以内はないと考えられる。先行研究との違いを検討していく必要がある。

自殺念慮の可能性15%、自殺企図の可能性5%、自殺企図の可能性8%の存在が考えられる。

日々、空虚感8%、気分変化7%、衝動抑制が困難1%とを感じる人の存在が考えられる。

今後、対照群との比較、人格の二面性の許容度との関連を解析し、対応のヒントを見つけることが課題である。

研究1-4 : HIV感染者の関係性に関する研究

協力者 : 鍛冶まどか

背景と目的

孤独感や周囲の目に対する恐怖、他者との関係は、HIV感染症患者の根本的な苦悩に関わると考えられる。そこで本研究では、HIV陽性者の関係性について、主に以下の3点に関して心理臨床的な視点から検討することを目的とした。

- (1) 孤独感の類型判別尺度(落合, 1983)を用いて、HIV陽性者が孤独感を感じているかどうか、感じている場合にはどのような孤独感であるのかを明らかにする。なお、孤独感の類型判別尺度とは、人間の個別性への気づきとしての孤独感(LSO-E)と

人間同士が理解・共感できないと感じる孤独感(LS0-U)の2次元を表わす質問項目25項目からなる質問紙である。

- (2) 自意識尺度(菅原, 1984)を用いて、HIV陽性者の、自己の内面・外面に対する意識の持ち方を明らかにする。なお、自意識尺度は、21項目からなる質問紙であり、他者の目や評価に対する意識である公的自意識と、自己内省の意識である私的自意識とを測定するものである。
- (3) バウムテストと風景構成法を用いて、自身と他者との境界の様相について明らかにする。バウムテストとは、実のなる木を描いてもらう投射描画法の一種である。風景構成法とは、川、山等の10個のアイテムを伝えて描き手に1つの風景を描いてもらう投射描画法の一種である。描かれた木や風景は描き手の内的状態を表わすとされる。

## 方法

### (1) 対象

国立病院機構大阪医療センターの20歳代～40歳代(平成25年2月時点)の男性患者18人(平均年齢)。対象者は、診察時に看護師から調査への協力を依頼し、同意が得られた者である。なお、対象者の抽出にあたっては、まずカルテ番号をもとに単純無作為抽出により患者250人を抽出した。そのうち調査時も通院中の、20歳代～40歳代の男性患者は127人であった。2013年12月末までに、37人に調査への協力を依頼したところ18人の協力を得ることができた。37人中19人については、「時間が無い」「同意書に名前を書くことができない」等の理由で協力を得られなかった。

さらに、対照群として、20歳代～40歳代の男性26人に同様の調査を行った。対照群は、医療系専門学校に調査協力を依頼し、協力者を募った。

### (2) 調査期間

平成25年5月～平成25年12月に行った。なお、平成26年1月以降も調査は継続中である。

### (3) 調査場所

大阪医療センター内の個室にて行った。

また、対象群の調査は専門学校内の個室にて行った。

### (4) 調査手続き

診察時に看護師より案内を行い、その後臨床心理士により、説明文書を用いて研究の説明を行い、同意を得た。その後、臨床心理士により、調査票(基本属性、抗HIV薬の服用の有無、セクシュアリティなど)、質問紙(孤独感の類型判別尺度、自意識尺度)と描画法(バウムテスト、風景構成法)を実施した。プライバシーの保護のために、調査はすべて個別面接により施行した。また、データは全て無記名とし、通し番号によって管理した。

対照群に対しても同様のアンケートと描画を実施したが、調査票項目のうち、HIV感染症に関する項目は除いた。

### (5) 解析方法

調査票については、記述統計を行った。孤独感の類型判別尺度と自意識尺度については、Welchのt検定を実施し、HIV陽性者群と対照群の2群間で各尺度の得点に差があるかを調べた。有意水準は $p < 0.05$ を有意とした。バウムテストと風景構成法については、先行研究を参考に指標を作成し、評価を行った。その結果得られた各指標の出現度数について、Fisherの直接確率検定を行った。

### (6) 倫理的配慮

調査に当たっては、国立病院機構大阪医療センター受託研究審査委員会の承認を得た(IRB審査承認番号：12042 2013年1月承認)。

## 結果

### (1) 調査票

- ① 対象者の属性・生活状況(対照群との共通項目)：表9参照。

表9 対象者の属性・生活状況

	HIV陽性者群 18人	対照群 26人
年齢(平均)	41.4歳	32.1歳
配偶者もしくはパートナー	あり 10人 なし 8人	あり 14人 なし 12人
同居者	原家族と同居 5人 生殖家族と同居 5人 パートナーと同居 2人 独居 6人	原家族と同居 11人 生殖家族と同居 8人 パートナーと同居 0人 独居 7人
仕事	在職者 14人	在職者 14人