

研究分担課題名：HIV 母子感染例における認知機能の実態

研究分担者：飯田 敏晴 山梨英和大学 人間文化学部 助教

研究協力者：小倉 正義 鳴門教育大学大学院 学校教育研究科 講師

研究協力者：小松 賢亮 国立国際医療研究センター病院 エイズ治療・研究開発センター

リサーチ・レジデント

研究協力者：佐々木真里 国立国際医療研究センター病院 小児科 心理療法士

研究協力者：富永 大介 琉球大学 副学長

## 研究要旨

HIV 母子感染例における認知機能の実態を調査するために情報収集を行い、次年度以降に用いる神経心理検査の策定を行った。既存の文献や報告書をもとにして、HIV 関連の神経認知障害として低下をきたしやすい認知機能、使用頻度の高い神経心理検査の抽出を行った。その結果、近年の研究成果として、低下をきたしやすい認知機能として、情報処理速度、注意/ワーキングメモリー、遂行機能、記憶機能、言語機能、運動能力といった機能が挙げられていた。一方で、既存の研究は成人例を対象とした研究がほとんどであるが、本邦における神経心理検査が幼児・児童を対象として標準化された検査に乏しいことを踏まえると同一検査を用いての比較は困難と考えられた。母子感染以外の感染例での知見の比較を出来る限り可能なものとするために、同一検査ではなく測定する認知機能に焦点をあてて、神経心理検査バッテリーの策定を行った。

### 1. 研究目的

本邦における HIV 母子感染率は、0.5%と極めて低い水準となった。一方で、これまで出生した母子感染児の長期予後について報告は少なく、さらに、HIV 母子感染による神経学的予後について論じたものは、症例報告あるいは個別の支援体制について論じたものがほとんどで（例えば、飯田・井上, 2005）、実態把握は十分とはいえない。

一方で、成人を対象とした研究では、近年、HIV 関連の神経認知障害（HIV-Associated Neurocognitive Disorder：以下 HAND とする）の存在が指摘されている。Heaton *et al* (2010) の報告によれば、HIV 陽性者 1,555 人を対象とした調査を行い、その 52%もの人数に軽度から重度までの何らかの神経認知障害が存在していることを示している。本研究における研究代表者の田中らの検討によれば、国際医療研究センターで診療をし、知能検査（WISC- ）を実施した HIV 母子感染児 7 名のうち、4 例で認知機能低下を認

めている。以上のことを踏まえると、母子感染児において、一定の率で神経認知障害のある母子感染児が存在する可能性が強く疑われる。

本研究の目的は、HIV 母子感染児に対して、カルテによる後方視的検討およびあらたに MRI 検査、神経心理検査を施行することで、本邦における HIV 母子感染児の詳細な神経学的予後を明らかにすることにある。そして、研究初年度である今年度は、母子班と協働して対象を選定すること、本研究課題で行う協力可能施設からの情報提供を受けることが目標であった。これをうけて、本分担班では、次年度以降の調査実施のために情報収集をすることを主な目的として、HIV に関連した神経認知機能障害において、低下をきたしやすい認知機能、本邦における HAND 研究において使用頻度の高い神経心理検査について、既存の報告・文献をもとにした検討した。そして、ここで得られた成果をもとに、次年度以降の研究計画を再検討する。

## 2. 研究方法

国内の医学関係の文献検索サイト（医中誌）および、国際的な文献検索サイト（PubMed）を利用して、母子感染、HIV 関連の神経障害（HIV associated Neurocognitive Disorder）、HIV 脳症（HIV encephalopathy）をキーワードとして関連する文献を収集した。また、学会大会等における抄録等については、適宜追加した。

なお、本報告書での用語として、「神経心理検査」と記載する場合は、認知機能の状態を細かく測定することを目的とした検査を記述する際に用い、「心理検査」は、それ以外の目的で用いる。

（倫理面への配慮）

文献研究であるため、特記すべき事項なし

## 3. 研究結果

### 低下をきたしやすい認知機能

HIV 関連神経認知障害（HAND）研究会(2013)による『からだの健康に関するアンケート調査』の結果によれば、本邦の HIV 陽性者 498 名を対象とした自記式の調査を行ったところ、その結果、約 20%の当事者が「半年以内に感じた気になる症状」として、認知機能の低下を自覚している、と報告している。さらに、これまでの調査研究によれば、成人例に認められる認知機能の低下として、情報処理速度（Shouten *et al.*, 2011）、注意/ワーキングメモリー（Wood *et al.*, 2009）、遂行機能（Shouten *et al.*, 2011）、記憶（Wood *et al.*, 2009., Shouten *et al.*, 2011）、言語・発語（Shouten *et al.*, 2011）、運動能力（Wood *et al.*, 2009., Dawes *et al.*, 2008）が挙げられている。

母子感染児例を対象とした報告は国内外に共通して数少ない。そのなかでも Walker *et al.* (*Int J Infect Dis*, 2013) は、ジャマイカで報告された HIV 母子感染児 287 名を対象として、HIV 脳症（HIV encephalopathy）の発症率及び、神経学的特徴に関する調査を行っている。2002 年から 2008 年に誕生した母子感染児の後方視的検討および、母子感染児からランダムに抽出した、HIV 脳症の診断を受けた者（N=15）と診断のない者（N=15）に、知能、記憶、選択的注意、運動機能に関する神経心理検査を行い、その結果比較を行っている。その結果、287 名のうち、23.3%に HIV 脳症を認め、さらに、比較調査の結果から、HIV 脳症の診断を受けた者が、診断の無い者に比べ、知能、記

憶、選択的注意、運動機能を測定する検査の得点が有意に低かった。

### 本邦における HAND 研究において使用頻度の高い神経心理検査について

本年度に行われた第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会では、HAND に関する演題が、12 あった。そのうち、認知機能について論じたものが、7 演題あった。使用していた検査は、知能を測定する WAIS- を使用した研究や、あるいは、神経心理学的な観点から認知機能を評価するために、数唱（WAIS-）、記号探し（WAIS-）、Trail Making Test A & B、言語流暢性課題、物語課題（リバーミード行動記憶検査）といったようにいくつかの検査でバッテリーを組み実施していた。また、その際、認知機能に影響を与える、年齢、教育歴、利き手、精神症状などを併せて測定していた。また、同集会におけるシンポジウム等では、スクリーニング目的で、MMSE や MoCA-J を使用した報告もあった。

## 4. 考察

母子感染児例で免疫学的に比較的良好に保たれている事例において、Walker *et al.* (2013) の示すような、認知機能に全般的な低下が生じるのか、あるいは、局所的に、処理速度や、注意機能といった認知機能が低下するののかについては、今後の検討の余地があると考えられる。以下に、この点について若干の考察を加える。飯田・井上（2005）は、母子感染児 1 名を対象として、知能を測定する WISC- を用いて、およそ 1 年に 1 回の頻度にわたって定期的実施し、その結果を報告している。この報告では、経年により知能の改善はみられたが、群指数では、注意/ワーキングメモリー、処理速度における障害は残存したままであった。さらに、Iida *et al.* (2011) は、40 代の男性を対象として、いくつかの神経心理検査を組み合わせで検討しているが、知能（WAIS-）、記憶（WMS-R）といった認知機能の低下は認めなかったが、遂行機能（Wisconsin Card Sorting Test）、言語機能（流暢性課題）、情報処理速度（WAIS- 符号課題）においては機能低下を示していた（Iida *et al.*, 2011, 飯田・渡邊, 2013）。また、飯田・田沼ら（2012）は、免疫学的にコントロールが良好な HIV 陽性者 21 名を対象に、認知機能の評価を行い、その結果を報告しているが、

情報処理速度の低下を 10 名と高率で認めたのに対して、注意/ワーキングメモリー、言語といった認知機能では、3 名での低下に留まっていた。以上のことを踏まえると、認知機能における全般的な低下は、HIV 脳症といった進行した重度の状態では、局所的に低下が起きる可能性が高いと考えられる。したがって、本邦の母子感染児を対象とした検討においては、先行研究において低下をきたしやすいといわれる認知機能を精査していくことが望ましいと考えられる。また、このことは、本邦における HAND 研究、あるいは海外での研究の多く（例えば、Heaton *et al.*, 2009）で、神経心理学的観点から検討しているものが多いことを踏まえると妥当と考えられる。

一方で、母子感染児を対象とした研究を実施していくうえで留意すべき点がある。それは、本邦における幼児・児童を対象とした神経心理検査の多くに、標準化データが乏しいのである。成人例を対象とした研究で施行されている神経心理検査の多くは、その標準化の過程で青年期後期から老年期にある人を対象として行われたものが多い。このため、本研究が対象とする母子感染児の認知機能を評価する上では、検査器具としてそのまま使用することは困難である。以上のことから、母子感染児を対象とした HAND 研究では、評価の対象とする認知機能自体は、成人例と対象とした際のものに近似させつつ、検査器具自体は、幼児・児童期にある人を対象として標準化されたものを使用する方法が妥当と考えられる。そして、この方法は、今後の母子感染児の長期的な神経学的な予後を成人例と比較しながら検討することを可能とするものである。つまり、母子感染児が示した成績を、標準化データ上における相対的な位置（平均値から離れている程度）で論じること、成人例における結果と比較することが可能なのである。

以上のことから、本邦の心理検査として標準化された器具の状況を踏まえ、次年度以降に用いる検査として、以下のように考案した。すなわち、3 歳 10 ヶ月以上 5 歳未満を対象とした事例では、WPPSI 知能診断検査に加え、運動機能を測定する目的で、ICU 巧緻性動作検査を行う。さらに、精神症状を測定する目的で、Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) を実施する。

つぎに、5 歳以上 17 歳未満では、WISC- 知能検査に加え、記憶機能（視覚）を評価する目的で Rey-Osterrieth 複雑図形テスト、運動機能を測定する目的で、Pegboard Test を行う。精神症状評価は、3 歳 10 ヶ月以上 5 歳未満を対象とした検査と同一とする。17 歳以上では、本邦での各医療施設の検査実施状況に併せて適宜改変するが、現時点では、情報処理速度を評価する目的で、記号探し (WAIS- )、注意力/ワーキングメモリーを評価する目的で、数唱 (WAIS- )、Tapping Test (標準注意力検査法)、遂行機能を評価する目的で、Trail Making Test A&B、記憶機能を評価する目的で、物語課題 (リバーモード行動記憶検査)、Rey-Osterrieth 複雑図形テスト、言語機能を評価する目的で、流暢性課題 (動物、か行)、運動機能を評価する目的で、Pegboard Test を用いる予定である。

また、後方視的な検討として、国際医療研究センター病院で実施された母子感染児を対象とした WISC- 知能検査の結果に対して、より精緻な視点から分析をしていきたい (分担研究者が検査施行者。現在嘱託職員として同病院に勤務)。

## 5. 結論

次年度以降の臨床研究において使用する神経心理検査のバッテリーを組んだ。今後、臨床データを加え、さらに検討をしていきたい。

## 6. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

特記すべき事項なし

## 7. 研究発表

### 1) 原著論文

欧文

Imai, K., Iida, T., Yamamoto, M., Komatsu, K., Nukui, Y., and Yoshizawa, Y. Psychological and Mental Health Problems in Patients with Thalidomide Embryopathy in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci.* in press.

和文

飯田敏晴, いたうたけひこ, 井上孝代 (2014). 大学生における HIV 感染想定時の自己イメージの意味構造: 性、HIV 感染経路に関する知識及び HIV/AIDS に関する偏見との関連 山梨英和

大学紀要 12:18-31.

## 2) シンポジウム等

飯田敏晴(2013).HAND 診断に有用なスクリーニング検査は何か?国際医療研究センター病院からの報告. MIND EXCHANGE Forum2013、東京.

飯田敏晴(2013). HIV/AIDS 医療における心理専門職の実践に関する一報告. 自主シンポジウムチーム医療における心理専門職の実践: コンサルテーションに焦点をあてて. 日本コミュニティ心理学会第 16 回大会、神奈川

永井智、本田真大、竹ヶ原靖子、櫻原潤、小池春妙、中岡千幸、橋本剛、木村真人、飯田敏晴 (2013). 企画シンポジウム 援助要請研究をめぐる新たな挑戦: 臨床実践へのさらなる貢献に向けて、日本心理学会第 77 回大会、北海道

## 3) 学会・研究会

飯田敏晴・井上孝代 (2013). エイズ相談意図とヘルスビリーフモデルに基づいた諸要因との関連. 日本応用心理学会第 80 回大会、東京

飯田敏晴・井上孝代(2013). DVD 視聴によるエイズ相談意図促進の効果. 日本コミュニティ心理学会第 16 回大会、神奈川

飯田敏晴・田沼順子・小松賢亮・渡邊愛祈・今井公文・岡慎一 (2013). 神経心理検査を用いた HIV 陽性者の認知機能の検討. MIND EXCHANGE Forum2013、東京

飯田敏晴・貫井祐子・今井公文(2013). HIV 感染時の治療過程で自殺企図を繰り返した在日外国人: 連携をめくって. 第 16 回多文化間精神保健専門アドバイザー資格認定研修会 事例提供 (第 20 回多文化間精神医学会学術総会) 栃木