厚生労働科学研究委託費（エイズ対策実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

HIV 母子感染例における認知機能の実態

担当責任者：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

研究要旨

HIV 母子感染 6 例に対して、昨年度策定した神経心理検査バッテリーを実施した。その結果、①6 名中 3 名(50%)に認知機能低下、②6 名中 4 名(67%)に、何らかの精神的問題を有する可能性、あるいは支援ニーズがある可能性が示された。認知機能低下に関しては、3 名に共通した特徴は見いだせなかったが、実行機能低下が 2 名、記憶機能（聴覚）低下が 1 名、運動技能低下が 1 名(重複した機能低下疑の者を含む)の存在が疑われた。さらに、精神面においては、「混乱」3 名、疲労、活気の低下に 1 名ずつの気分状態にあること、精神科疾患簡易構造化面接法(M.I.N.I)上、精神病性障害に 1 名、自殺の危険(低)に 1 名、が当該診断名に分類された。また 3 歳 10 か月以上 5 歳未満層(*n*=1)では、情緒面や仲間関係において支援ニーズ(High Need)が存在していた。次年度では、さらに調査協力者を増やしつつ、HIV 母子感染例における認知機能の実態についてより明らかにしたい。

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い難い。

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-Ⅲ）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。

本研究班においては、昨年度、国内外における HAND に関する論文、研究報告等を参照し、研究実施計画の再検討を行った。今年度は、昨年度策定された研究計画に基づいた調査をおこなった。そこで，本報告書では、今年度研究協力に応じた 6 名のデータについての概要を示し、若干の考察を加えたい。

2. *研究方法*

1)対象者

国内の HIV/AIDS 関連の医療施設に通院する母子感染によって HIV に感染している者のうち、研究協力への同意が得られた者。

2)調査内容：

対象者が属する年齢層に応じて，<1>3 歳 10 か月以上 5 歳未満、<2>5 歳以上 17 歳未満、<3>17 歳以上に分けて、以下に示すような神経心理検査を実施した。

<1>3 歳 10 ヶ月以上 5 歳未満：WPPSI 知能診断検査、②ICU 巧緻性動作検査、③Strengths and Difficulties Questionnaire（SDQ）。

<2>5 歳以上 17 歳未満：①WISC-Ⅳ知能検査、②Rey-Osterrieth 複雑図形テスト、③Pegboard Test, ④バールソン児童抑うつテストである。

<3>17 歳以上：①Mini-mental State Examination (MMSE)、②数唱（Digit Span Test: WAIS－Ⅲ）、③

符号（Digit Symbol test：WAIS-Ⅲ）④Rey 複雑図形検査（摸写、3 分後再生、30 分後再生）、⑤物語課題（リバーミード行動記憶検査）、⑥言語流暢性検査（動物、か行）、⑦Trail Making Test A&B、⑧Grooved Pegboard test、⑨日本語版 POMS 短縮版、⑩問診（精神疾患簡易構造化面接法(M.I.N.I)、年齢、家族歴、教育歴、職業、精神科既往歴、アルコール、タバコ、薬）である。

3)倫理的配慮：「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 27 年 4 月 1 日施行予定）」及びヘルシンキ宣言（2008 年改訂）を遵守して実施する。当研究の扱う課題は HIV 感染を中心に、その周産期・小児医療、社会医学との関わりであり、基本的に「倫理面への配慮」は欠くべからざるものであり、細心の注意をもって対処する。具体的には、当研究は臨床研究であるので文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 27 年 4 月 1 日施行予定）」及びヘルシンキ宣言（2008 年改訂）「疫学研究の倫理指針」を遵守しプライバシーの保護に努める。症例の登録は本人の同意を得た後にデータを管理する。個人の識別は本研究における通し番号を用い、各情報は登録番号のみで処理されるため、個人的に情報が漏洩することはなくまたデータより個人を特定することも不可能である。きわめてプライバシー保護要求レベルが高い対象に対して個人情報を求める調査が必要である。従って、研究計画は倫理委員会の承認を経て、対象者全員に調査について説明を行い、文書による同意を得ることとする。調査結果を公表する場合は、個人情報の保護を第一義とする。なお、本研究計画は、研究代表者（田中瑞恵）が所属する施設での倫理委員会に申請を行い、その承認を得て行った（NCGM-G-001460）。

3. *研究結果*

以下、年齢層に応じて、(1)3 歳 10 か月以上 5 歳未満)、(2)5 歳以上 17 歳未満、(3)17 歳以上、における神経心理検査及び調査結果について列挙する。

1)3 歳以上 5 歳未満層

対象者は 1 名であった。WPPSI では、記述分類上、全検査 IQ が「平均」、言語性検査 IQ が「平均の下」、動作性検査 IQ「高い」の水準であった。全体的な知的発達水準は年齢相応であるが、領域（能力）間での差がみられ、能力にばらつきがあるように考えられた。動作性検査 IQ が言語性 IQ よりも明らかに高い結果となっている点については，集団生活経験に乏しいことや、日常的言語として日本語と他国語の両方を使用していること等の環境的な要因による影響が強いと考えられた。

一方で、SDQ の結果から情緒面，仲間関係にについて，記述分類上「高い支援ニーズ(High Need)」の存在が示唆された(情緒面：exact%=8.5%，仲間関係：exact%=4.4%)、

2)5 歳以上 17 歳未満層

対象者は 2 名であった。このうち 1 名が、WISC-Ⅳ知能検査において、記述分類上、知覚推理、処理速度能力が「特に低い」の水準、言語理解が「平均の下」の水準である(WISC-Ⅳ)。また，運動技能についても標準値から 1 標準偏差を下回っている結果となった。とりわけ、本例において、言語に依存しない能力低下が示されたことは，児童の認知機能の発達において HIV の存在が影響を与えている可能性を否定できない，と考えられた。なお、もう 1 名は知覚推理、ワーキングメモリーが「平均の下」の水準にあるが、その他の能力は平均、もしくはそれ以上の水準にあって日常生活を過ごしていく上では支障がないように考えられた。精神面に関しては、バールソン児童抑うつテスト上は、問題はみられなかった。

3)17 歳以上

対象者は 3 名であった。MMSE では全例カットオフポイントを上回っていた（29 点 1 名、30 点 2 名）。2 名で実行機能が標準値よりも 2 標準偏差を下回っていた。さらに、記憶機能(視覚性)、運動技能が標準値よりも 1 標準偏差下回っていた（この内，1 名が実行機能低下と重複）。結果、3 名中 2 名が、認知機能低下の重症度として、軽度の支障（1SD の低下が 2 領域、あるいは 2SD の低下が 1 領域に認められる）に分類された。

精神面に関しては、日本語版 POMS 短縮版上、3 名に「混乱」、1 名に「疲労」、1 名に「活気」の低下した気分状態にある可能性が示された。さらに、精神疾患簡易構造化面接(M.I.N.I)上、「精神病性障害」に 1 名、「自殺の危険性（低）」に 1 名分類された。

4. *考察*

以上の結果に基づいて、HIV 母子感染 6 例における認知機能について若干の考察を加えたい。

本研究から、HIV 母子感染例の 6 名中 3 名(50%)において、何らかの認知機能が低下している可能性が示された。さらに精神面に関する検討によって、6 名中 4 名において何らかの困難さ有している可能性が示唆された。

本研究で対象となったものの多くは、免疫学的には良好に保たれている事例であって、無症候性から軽度の認知機能低下が生じている者が多い。すなわち、本例においては、Walker *et al*（2013）が示したような認知機能に全般的な低下はみられなかった。

本報告は、操作的・統計学的な分類に基づいたものである。調査協力者は極めて少数であって、プライバシー保護の観点から、生活史などの個別情報の掲載は必要最低限に留めている。HIV 関連神経認知疾患(HAND)の診断においては、アルコール依存やドラッグの使用の有無、その他の身体疾患の存在が交絡因子として存在し、それを除外することが勧奨されていることも踏まえると、上記の結果は慎重に解釈しなければならない。

しかし、ここで示された結果は HIV/AIDS 医療において母子感染事例への治療や支援を考えていく上では、看過できない重要な課題を提起している。なぜならば、この認知機能の低下の重症度が「軽度」であるものが多いとはいえ、当事者の日常生活を困難にするばかりではなく、長期の療養生活を過ごしていく上での必須となる「服薬アドヒアランスの維持」を脅かすものであるからである。今後、さらに調査協力者を募集しつつデータを集積していくことで、認知機能の実態について明らかにしていきたい。

本報告書は、3 年計画における 2 年目の中間報告である。進捗状況としては症例が少ないなかでも貴重なデータが収集されつつあって、おおむね予定通り進行している。本研究で施行している神経心理検査は健常対象者を対象としたデータが報告されているものである。したがって、本研究において収集されたデータと、それらの報告でのデータを比較検討することで HIV 母子感染例における認知機能の実態をより明らかにしたい。

5. *結論*

本年度の調査結果は、次の 3 点に集約される。れた。引き続き検討し、母子感染例における認知機能の実態を明らかにしていきたい。

① 6 名中 3 名(50%)に、認知機能低下を認めた。
② 6 名中 4 名(67%)に、精神面において，何らかの問題を有している可能性を示した。
③ 実行機能低下が 2 名、記憶機能（聴覚）低下が 1 名、運動技能低下が 1 名(重複した機能低下疑い者を含む)の存在が疑われた。

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

①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. (2014) Psychiatry Clin Neurosci. 68(6):479-486.

②和文

飯田敏晴・井上孝代・貫井祐子・高橋卓巳・今井公文・伊藤紅・山田由紀・青木孝弘・岡慎一 (印刷中). HIV 感染の治療過程で自殺企図を繰り返した在日外国人―チーム医療における多文化間カウンセラーの役割をめぐって. こころと文化 14(2)

飯田敏晴・佐柳信男 (2015). エイズ相談・検査利用の有益性と障害性の認知に関する質的分析：自由記述式調査による探索的検討. 山梨英和大学紀要:13, 45-62.

２）シンポジウム等

本田真大、飯田敏晴、中村菜々子、山地瞳、千賀則史、水野治久、青木紀久代、木村真人 (2014) 企画シンポジウム 援助を求めない親へのコミュニティアプローチ：子育て支援領域の援助研究・援助要請研究からの提案、日本心理学会第 78 回大会（同志社大学）、京都