令和５年度　エイズ対策政策研究事業

分担研究報告書

HIV 関連神経認知障害（HAND）の実態把握と治療連携構築に関する研究

研究分担者　橋本　衛　近畿大学医学部精神神経科学教室教授

研究要旨

（目的）ART の進歩により HIV 患者の生命予後は改善し、高齢 HIV 患者が増加している。本研究では、HIV 陽性高齢者における HAND の有症率、その病態を明らかにし、今後の HIV 陽性高齢者支援に役立てることを目的とする。

（方法）国立病院機構大阪医療センターに通院中の 60 歳以上の HIV 陽性高齢者 53 名を対象に、認知機能検査（MMSE、ACE-Ⅲ）、心理検査（抑うつ：CES-D、不安：STAI、QOL:WHO-QOL）を実施した。認知機能低下ならびに精神症状を認める患者の割合、認知機能の障害プロフィールを評価した。本研究は、「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則を遵守し、研究実施計画書、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施した。

（結果）調査対象者は全例男性で、平均年齢は 68.4 歳、平均罹病期間は 13.7 年であった。認知機能低下が疑われた対象者は 27 名（50.9%）であり、その中で認知機能低下確実と判定された対象者は 4 名（7.6%）であった。抑うつについては、軽度抑うつが 6 名（11.3%）に、中～高度抑うつが 7 名（13.2%）に認められた。不安については、状態不安が非常に高かった対象者は 1 名（1.9%）だけであったが、特性不安については、9 名（17.0%）で非常に高かった。QOL については、悪いと回答した対象者が 10 名（18.9%）いた。認知機能障害のプロフィールについては、記憶が 8 名（15.1%）、注意が 8 名（15.1%）、流暢性が 9 名（16.9%）、言語が 6 名（11.3%）、視空間認知が 12 名（22.6%）で低下が疑われた。

（考察）60 歳以上の HIV 陽性高齢者の約半数において認知機能が低下している可能性があり、HIV 陽性高齢者では若年者以上に HAND の合併に留意する必要があることが示唆された。また抑うつや不安の有症率も高く、HIV 陽性高齢者では認知機能知低下のみならず精神症状にも留意する必要性が明らかになった。なお本研究成果は比較的簡易な認知・心理検査に基づいており、さらに詳細な認知機能検査や脳 MRI 検査、精神科専門医による診察等によって診断を確定する必要がある。

A. 研究目的

HIV 患者では、その 20-30%に認知機能障害を伴うことが報告されており、これらは HIV 関連神経認知障害（HIV associated neurocognitive disorder；HAND）と称されている。抗レトロウイルス治療（Anti-retroviral therapy：ART）の進歩により HIV 患者の生命予後は飛躍的に改善し、この先高齢 HIV 患者が増加すると予想される。加齢は HAND のリスク因子であるため、高齢の HIV 患者では若年の患者よりも高率に HAND を合併することが予想され、高齢の HIV 患者の診療や生活サポートでは、若年の患者以上に HAND を念頭に置く必要がある。

HAND の認知機能障害として、処理速度や遂行機能、記憶の取り出しなどの障害を認める一方で、記憶の保持の障害は比較的軽いことすなわち、皮質下性の認知機能障害パターンを示すことが複数の先行研究で報告されている。さらに本邦の HAND 患者は、遂行機能障害に加えて視空間認知障害を高頻度に呈していたことも報告されている。このような

HAND に特徴的な認知機能パターンがあることが報告されている。一方で、全ての HAND 患者が必ずしも皮質下性の認知機能障害パターンを示すわけではないことも指摘されている。特に高齢者では、加齢が HAND の病態に影響を与える可能性や、アルツハイマー病等の認知症や脳血管障害が合併しやすいため、高齢 HIV 患者の HAND の特徴は若年 HIV 患者とは異なる可能性がある。しかし高齢 HIV 患者の HAND の有症率や病態に関しては、いまだ不明な点が多い。また HAND を有する患者では、認知機能障害に加えて抑うつや不安などの精神症状を合併する頻度が高いことも報告されているが、これらの精神症状に対する加齢の影響についても不明な点が多い。

本研究では、HIV 陽性高齢者(60 歳以上)における HAND の有病率ならびにその病態を明らかにし、今後の HIV 陽性高齢者支援に役立てる。

B. 研究方法

【対象者】

国立病院機構大阪医療センターに通院中の HIV 陽性患者のうち、以下の適格基準を満たし、かつ除外基準に抵触しないものを対象とする。

(適格基準)

- HIV が陽性の者
- 同意取得時の年齢が 60 歳以上である者
- 研究参加に関して文書による同意が得られた者

(除外基準)

- 認知機能検査を妨げる程度の視力障害、聴力障害を有する者
- 研究参加に不適切と研究者が判断した者

(中止基準)

- 同意が撤回された場合

【倫理面への配慮】

本研究は、「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則を遵守し、研究実施計画書、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して、近畿大学医学部倫理委員会、国立病院機構大阪医療センター倫理委員会、大阪大学医学部倫理委員会の承認を得た後に実施した。また全ての対象者から、書面により同意を得た。

【調査方法】

研究同意が得られた対象者全員に対して、外来受診時に以下の認知機能検査心理検査ならびに患者基本情報を聴取した。

① 患者基本情報

年齢、性別、教育歴、HIV 罹病期間、調査時の HIV の病勢、内服薬 (HIV 治療薬を含む)、HIV 以外の合併症 (高血圧、糖尿病、高脂血症、その他)、生活状況、就労の有無、要介護度など

② 認知機能検査

- Mini-Mental State Examination (MMSE)
- Addenbrooke's Cognitive Examination Third (ACE-Ⅲ)

③ 精神状態の評価

- 抑うつ : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)
- 不安 : State-Trait Anxiety Inventory (STAI)
- QOL : WHOQOL-OLD

C. 研究結果

【対象者の背景】

53 名の HIV 陽性高齢者が本研究に参加した。平均年齢は 68.4±6.0 歳 (60～84 歳)、教育歴は 13.5±2.5 年 (9～18 年)、平均罹病期間 (HIV 陽性であることを告知されてからの期間) は 13.7±6.4 年 (1～32 年) であった。全例男性であった。

【認知機能検査結果】

MMSE スコアの平均は 28.1±2.1 点で、18 名 (34%) が認知機能低下を疑われる 27 点以下であった。

ACE-Ⅲの結果を表 1 に示す。認知機能低下が疑われた対象者は(ACE の総得点・下位項目得点のうち一つ以上が基準値以下)は 27 名 (50.9%) であり、その中で認知機能低下が確実と判定された対象者 (ACE-Ⅲの総得点が 80 点未満) が 4 名 (7.6%) いた。認知機能障害のプロフィールについては、記憶が 8 名 (15.1%)、注意が 8 名 (15.1%)、流暢性が 9 名 (16.9%)、言語が 6 名 (11.3%)、視空間認知が 12 名 (22.6%) で低下が疑われた。抑うつについては、軽度抑うつが 6 名 (11.3%) に、中～高度抑うつが 7 名 (13.2%) に認められた (図 2)。不安については、状態不安が高かった対象者は 1 名 (1.9%) だけであったが、特性

不安については、9名(17.0%)で高かった(図3)。QOL については、悪いと回答した対象者が 10 名(18.9%)いた(図 4)。

表1. ACE-Ⅲの総得点、各下位項目の得点

	総得点 (/100)	注意 (/18)	記憶 (/26)	流暢性 (/14)	言語 (26)	視空間認知 (/16)
平均	90.6 ±7.1	17.1 ±1.4	22.0 ±4.1	11.1 ±2.4	25.2 ±1.3	15.2 ±1.7
正常下限を下回っていた人数(%)	17 (32%)	8 (15%)	8 (15%)	9 (17%)	6 (11%)	12 (23%)

図2. 抑うつの有症率(CES-D で判定)
16 点未満:正常、16-20 点:軽度抑うつ、21-25 点:中等度抑うつ、26 点以上:重度抑うつ

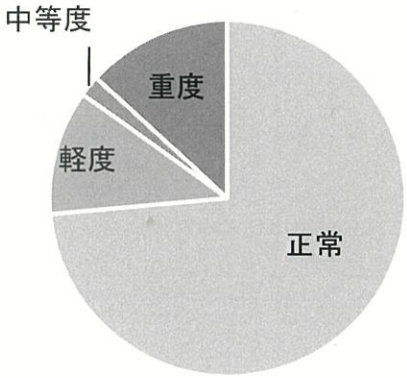
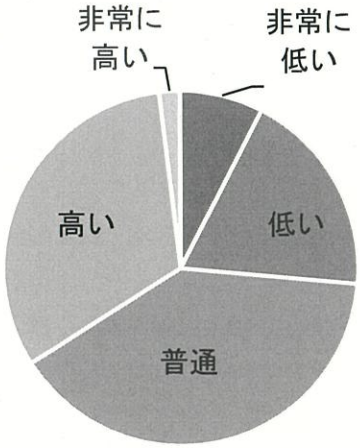


図3. 不安の有症率(STAI で判定)
A) 状態不安
21 点以下:非常に低い、22〜30 点:低い、31〜41 点:普通、42〜50 点:高い、51 点以上:非常に高い



B) 特性不安
23 点以下:非常に低い、24〜33 点:低い、34〜44 点:普通、45〜50 点:高い、51 点以上:非常に高い

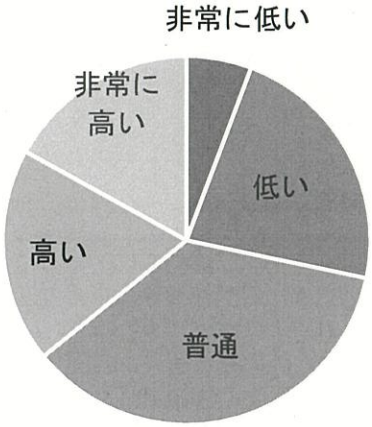
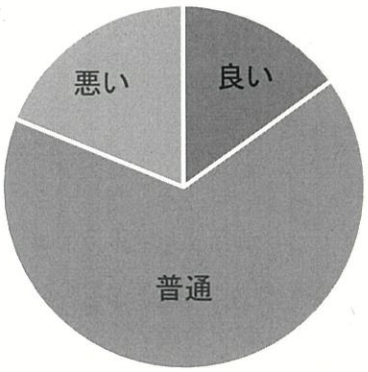


図4. QOL の状態(WHOQOL-OLD で判定)
2 点台:悪い、3 点台:普通、4 点台:良い



D. 考察

本調査では認知機能低下が疑われた高齢者は 27 名(50.9%)を占めており、これまでの報告よりも高かった。過半数の HIV 陽性高齢者において認知機能低下の存在が疑われた本研究の結果は、HIV 陽性高齢者では若年者以上に HAND の合併に留意する必要があることを示している。認知機能低下が疑われた対象者の中で、明らかな認知機能低下を認めた高齢者が 4 名いた。そのうちの 3 名では記憶力がその他の認知機能よりも顕著に低下し、また3名ともに70歳を超えていたことから、この3名についてはアルツハイマー病(AD)などの

認知症の合併の可能性が考えられた。残りの1名は62歳と若く、記憶以外の認知機能(注意、流暢性、言語、視空間認知)が低下しており、若年性アルツハイマー病やHANDの可能性が考えられた。なお認知機能結果については比較的簡易な認知機能検査に基づいたものであるため、さらに詳細な認知機能検査や脳MRI検査、精神科専門医による診察等によって診断を確定する必要がある。

精神症状については、4分の1以上の対象者において抑うつを認めた。その中の約半数は中等度以上の抑うつ状態を呈しており、HIV陽性高齢者では抑うつは留意すべき精神症候である。不安に関しては状態不安よりも特性不安が高く、現在の自分の状況や将来に関して不安を感じている患者が少なくないことを示しており、ケースワーカーなどによる支援の必要性を示唆する結果と考えられた。QOLについては、良いと回答した対象者と悪いと回答した対象者がほぼ同数であり、HIV陽性高齢者のQOLは当初の予想よりも良かった。

E. 結論

60歳以上のHIV陽性高齢者の約半数において認知機能低下の存在が疑われ、HIV陽性高齢者では若年者以上にHANDの合併に留意する必要がある。また抑うつや不安の有症率も高く、認知機能知低下のみならず精神症状にも留意する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Ikeda M, Toya S, Manabe Y, Yamakage H, Hashimoto M. Differences in the treatment needs of patients with dementia with Lewy bodies and their caregivers and differences in their physicians' awareness of those treatmentneeds according to the clinical department visited by the patients: a subanalysis of an observational survey study. Alzheimers Res Ther. 16(1), 2024 doi.org/10.1186/s13195-024-01419-6
- Shinagawa S. Hashimoto M, Yamakage H, Toya S, Ikeda M. Eating problems in people with dementia with Lewy bodies: Associations with various symptoms and the physician's understanding. International Psychogeriatrics, 1-11, 2024. doi.10.1017/S1041610224000346
- Takasaki A, Hashimoto M, Fukuhara R, Sakuta S, Koyama A, Ishikawa T, Boku S, Ikeda M, Takebayashi M. Gesture imitation performance in comunity-dwelling older people: assessment of a gesture imitation task in the screening and diagnosis of mild cognitive impairment and dementia. Psychogeriatrics. 24(2): 404-414, 2024 doi:10.1111/psyg.13086
- Toya S, Manabe Y, Hashimoto M, Yamakage H, Ikeda M. Questionnaire survey of satisfaction with medication for five symptom domains of dementia with Lewy bodies among patients, their caregivers, and their attending physicians. Psychogeriatrics 23(5): 752-762, 2023 doi: 10.1111/psyg.12993
- Yuuki S, Hashimoto M, Koyama A, Matsushita M, Ishikawa T, Fukuhara R, Miyagawa Y, Ikeda M, Takebayashi M. Comparison of caregiver burden between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Psychogeriatrics 23(4): 682-689, 2023 doi.org/10.1111/psyg.12978
- 橋本衛、真鍋雄太、山陰一、遠矢俊司、池田学. レビー小体型認知症の各症状に対するエキスパート医師による薬剤処方の実態調査. Dementia Japan 37: 439-453, 2023
- 橋本衛. 早期アルツハイマー病の診断後支援. Current Therapy 42(3); 38-43, 2024
- 橋本衛. アルツハイマー病の神経心理学. 神経心理学 40(1); 39-49, 2024
- 橋本衛. 認知症治療の現状－疾患修飾療法の最近の進歩. 歯科展望 (142)2; 388-394, 2023
- 橋本衛. 老年精神科医からみた歯科との協働への期待. 老年精神医学雑誌 (34)4; 343-350, 2023
- 橋本衛. 認知症診療の基本. CURRENT THERAPY 41 (1); 31-36, 2023

・ 橋本衛. 認知症の早期診断と自殺予防. 自殺予防と危機介入 43(2); 75-80, 2023

2. 学会発表

・ 橋本衛.「高齢者のうつ病と認知症」. 第33回日本老年学会総会、6月16日、横浜市、2023(シンポジウム)
・ 橋本衛.「精神科医のための認知症診療のピットフォール～症候学的立場から～」. 第119回日本精神神経学会学術集会、横浜市、6月23日、2023(シンポジウム)
・ 橋本衛、一美奈緒子、津野田尚子、佐久田静.「右優位型意味性認知症の症候学～意味記憶障害を中心に～」. 第47回日本神経心理学会、高知市、9月7日2023(シンポジウム)
・ 橋本衛.「老年期の幻覚妄想と BPSD」. 第45回日本生物学的精神医学会、沖縄、11月7日、2023(シンポジウム)
・ 橋本衛.「臨床から見たレビー小体病」. 第42回日本認知症学会、奈良市、11月24日、2023(シンポジウム)
・ 橋本 衛.「アルツハイマー病の神経心理学」. 第47回日本神経心理学会、高知市、9月8日、2023(教育講演)
・ 橋本 衛.「認知症ケアに必要な認知症症候の基礎知識～認知症患者の心理を知る～」. 日本認知症ケア学会 2023年九州・沖縄ブロック大会. 熊本市、10月8日、2023(特別講演)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし