

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 中川 雄真
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 1013 号
学位授与の日付 令和3年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 HIV 感染例における睡眠障害：多角的視点からの検討

論文審査委員 主査 教授 齋藤 昭彦
副査 教授 成田 一衛
副査 准教授 茂呂 寛

博士論文の要旨

背景と目的

わが国における HIV 感染症の新規発生数は毎年 1,000 例以上の水準で推移するなか、医療者の側にとっては、HIV 診療における課題を把握しながら、HIV 診療体制の維持と発展に取り組んでいく姿勢が求められている。HIV 感染症の予後が治療法の進歩により改善を認める一方、患者の高齢化や長期療養に伴う課題の一つとして、睡眠障害の問題があげられる。HIV 感染者の睡眠障害はメンタルヘルスが要因であるとする研究が散見されるが、HIV 感染者特有の認知障害である HIV 関連神経認知障害 (HAND) を要因と仮定した報告はされていない。

このような背景のもと、本研究では HIV 感染者の睡眠障害の現状を把握するとともに、うつ病、HAND、およびその他の要因との関連を調査した。

方法

新潟大学医歯学総合病院に通院する HIV 感染患者を対象に横断調査を実施した。調査内容は患者基礎情報、睡眠障害の程度を測定するピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI) の結果、うつ病の程度を測定する Patient Health Questionnaire (PHQ) -9 の結果である。また、先行研究に準拠した方法を用いた HAND のスクリーニング検査の結果も調査対象とした。

解析においては、睡眠障害の原因を仮定するため、PSQI 総合得点と患者基礎情報、PSQI 総合得点と HAND 検査結果、PSQI の各得点と BMI 値の相関係数を算出し、因果関係を調べる目的で共分散構造分析を実施した。

結果

1. 対象症例の臨床背景

対象となった症例は 60 例で、年齢の中央値は 44.5 歳、男性は 51 例 (85.0%) を占めた。HIV 感染症の病態としては、診断からの年数の中央値は 8.2 年で、全例が HIV 治療が導入されており、CD4 陽性リンパ球数の平均値は $553/\mu\text{L}$ 、HIV-1 ウイルス量は検出限界以下を達成しているものが 81.7%を占めていた。

2. 睡眠障害とうつ病の評価

PSQI による睡眠障害の評価の結果、睡眠障害ありが 33 例 (55.0%) で、うち軽度睡眠障害が 21 例 (63.6%)、重度睡眠障害が 12 例 (36.4%) であった。また、PSQI の下位項目スコアと BMI 値の間では、睡眠の質、入眠時間、日中覚醒困難との有意な相関が示された。

PHQ-9 によるうつ病の評価の結果、軽微から軽度以上のうつ症状があると判定された対象者の合計数は 27 例 (45.0%) で、そのうち軽微～軽度のうつ症状が最多 (17 例, 60.7%) であった。また、うつ病とされた 27 例中、睡眠障害の合併を 22 例 (81.5%) で認めた。

3. 認知機能評価

主治医より HAND の評価依頼を受けた対象者 30 例で、年齢の中央値は 48.2 歳、男性が 29 例 (96.7%) を占めた。HAND の基準を満たしたものは 7 例 (23.3%) で、MoCA-J のカットオフを下回ったものは 7 例 (23.3%)、その他の検査にて 1SD 以下の成績であったものは 7 シリーズでは 2 例 (6.7%)、「か」のつく言葉想起では 5 例 (16.7%)、動物名想起では 13 例 (43.3%)、数唱では 18 例 (53.3%)、ストループ課題 1 では 20 例 (66.7%)、ストループ課題 2 では 22 例 (73.3%)、ストループ課題 3 では 20 例 (66.7%)、ストループ課題 4 では 21 例 (70.0%) であった。

4. 共分散構造分析

臨床背景、PHQ-9 スコア、各認知機能検査結果を対象に、PSQI スコアを軸とした共分散構造分析を実施した。睡眠障害に関与する要因としては、うつ病の影響が最も大きく (0.54)、ついで BMI 高値 (0.35)、選択的注意の低下 (0.20) の順であった。

考察

本研究では、HIV 感染者における睡眠障害の合併頻度が高いことが示された。睡眠障害の原因として、うつ病は重要な原因の 1 つである。本研究においても、うつ病の頻度は潜在的に高いことが窺われた。さらに、うつ病ありと判定された症例の 36.7% で睡眠障害を合併しており、また共分散構造分析でも、うつ病が最も大きく睡眠障害に影響を及ぼしていることが示されていることから、両者の密接な関係が窺われる。この結果から、睡眠障害を訴える HIV 症例では、うつ病の合併を念頭にスクリーニングを行い、精神科との連携に適宜結びつけていく必要性が考えられた。また、うつ病が睡眠障害を引き起こすだけでなく、睡眠障害がうつ病を引き起こすとする複数の先行研究があり、今後は HIV 感染者における睡眠障害とうつ病との因果関係を含め、それぞれの病態のより良いマネジメントに向けて、詳細な検討が望まれる。

共分散構造分析の結果では、BMI 高値も睡眠障害を引き起こす要因としてあげたが、この点については、閉塞性睡眠時無呼吸が関与している可能性がある。こうした症例に対しては、減量、鼻閉の改善、禁酒、禁煙、口腔内装具の使用、持続気道陽圧などが対策としてあげられる。さらに、共分散構造分析によりうつ病と BMI 高値との関連も示されており、うつ病に伴う過食、偏食が BMI の増加に寄与している可能性も否定できない。

また、本研究では共分散構造分析の結果、睡眠障害の要因として HAND による選択的注意力の低下があげられた。HAND による認知機能の低下とともに、睡眠障害のスクリーニングとしても HAND のスクリーニング検査は有用だと考察する。

HIV 感染者の長期療養化に伴い、睡眠障害を呈する患者は増加していくと推察される。その際、睡眠障害を訴える患者に対し睡眠薬の投与のみでなく、うつ病、肥満、選択的注意力の低下に焦点を当て、改善を目指すことが、より良い医療の実践につながると考察する。

審査結果の要旨

HIV 感染症の長期療養にあたり、睡眠障害は重要な課題である。本論文では外来通院症例を対象とした横断研究により、睡眠障害の有無をピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) で

評価し、HIV 症例における睡眠障害の合併頻度とその詳細について明らかにするとともに、うつ病、認知機能、その他の臨床背景との関連についても調査した。調査対象は 60 例で、年齢の中央値は 44.5 歳、85.0% が男性であった。PSQI による判定の結果、睡眠障害の合併は 33 例(55.0%)と高頻度で認められた。また Patient Health Questionnaire (PHQ)-9 日本語版による評価では、27 例(45.0%)がうつ病ありと判定され、睡眠障害とうつ病の併存は 22 例(36.7%)で認められた。さらに 30 症例で HIV 関連神経認知障害(HIV-associated neurocognitive disorder: HAND)のスクリーニング検査を行った結果、7 例(23.3%)が HAND であると判定され、睡眠障害と HAND の併存は 6 例(20.0%)で認められた。PSQI スコアを軸とする共分散構造分析の結果では、睡眠障害に最も影響が大きい項目はうつ症状で、両者の密接な関連が示唆された。また Body Mass Index (BMI) 値、および選択的注意力においても密接な関連が認められた。HIV 感染例における睡眠障害の要因を特定することにより、有効な介入方法を推察した点において、博士論文としての価値を認める。