

1 HIV陽性者に認められる精神障害について

HIV陽性者では心理社会的ストレスに起因する精神障害をしばしば認めるが、それに加えて、以前より存在する気分障害などの精神障害、HIV感染の中枢神経系への直接的影響、抗HIV薬による精神症状などを適切に評価する必要がある。HIV陽性者では、精神障害の合併は治療アドヒアランスを低下させる因子として重視される一方で、精神障害をもつHIV陽性者を認知し精神科的治療を行うことにより、適切なHIV治療を受けられる可能性が高まることも判明している。以下にHIV陽性者で認められる精神障害について概説する。

(1) 気分障害

(うつ病)

無症候性のHIV陽性者あるいはCD4陽性リンパ球数が500/ μ L以上ある患者ではHIV感染に伴う身体症状が少ないため抑うつ症状の評価は比較的容易であるが、HIV感染が症候性となりCD4陽性リンパ球数が500/ μ L未満になるとうつ病の診断は複雑化する。不眠・倦怠感・食欲不振など大うつ病の症状とHIV感染症に伴う身体症状は重なる部分が多い。また薬剤の副作用(表1)、HIV合併症(HIV associated neurocognitive disorder; HANDなど)により誘発される抑うつ症状の可能性も考慮する必要があるため、HIVの病期や使用されている薬剤を確認し、精神症状評価の際に勘案することが求められる。進行したHIV感染に伴って生じる内分泌・神経系の障害は、それ自体が抑うつ症状を引き起こしたり病前からのうつ病を悪化させる可能性があるため、血液検査結果(CBC、電解質、血糖、肝機能、甲状腺機能、ビタミンB12、遊離テストステロン、血清学的梅毒検査など)を確認する必要がある。

うつ病と診断し、抗うつ薬を使用する場合には、HIV治療薬との薬物相互作用に十分な注意が必要である。薬剤選択に当たっては、過鎮静や認知機能障害を起こしやすいものは避ける必要があり、現状ではセルトラリンやエスシタロプラムなどのSSRIが推奨されるが、実際の処方の際には精神科への相談が望ましい。

(躁病)

HIV陽性者において躁状態を認めた場合、①以前から存在していた、もしくは新規に発症した双極性障害の躁病相(一次性的躁状態)、②中枢神経病変や薬剤の副作用(二次性的躁状態)、③AIDS躁病、以上の三点を鑑別におくべきである。病期やCD4陽性リンパ球数に関係なく躁状態の原因となりうるものは、違法薬物をはじめとする薬物中毒と離脱、各種薬剤の副作用である。症候性HIV陽性者あるいはCD4陽性リンパ球数500/ μ L未満の患者においては上記に加えて、HAND、トキソプラズマ脳症・クリプトコッカス髄膜炎などの中枢神経系への日和見感染症と非ホジキンリンパ腫などの腫瘍が躁状態の原因となりうるため、脳画像検査や脳脊髄液検査の実施を検討する必要がある。AIDS躁病は双極性障害の既往のない患者においてHIV感染後期に出現し、認知機能低下を伴い、再発の確率が高く、自然寛解の可能性は低い病態である。近年は抗HIV療法(antiretroviral therapy; ART)の進歩に伴いAIDS躁病は減少傾向にあるとされる。

いずれの病因であっても抗精神病薬や炭酸リチウムによる薬物療法はHIV陽性者におけ

る躁状態に有効であるが、脳萎縮などの器質的異常がある場合には副作用が起こりやすい。炭酸リチウムを投与する場合には、リチウム中毒を防ぐために定期的な血中濃度測定が必要である。脱水や下痢によってリチウム血中濃度は容易に上昇する。リチウム使用中は甲状腺ホルモンや腎機能、血清カルシウム濃度のモニタリングも必要である。抗精神病薬の使用に際しては、進行した HIV 陽性者では錐体外路系の副作用が出現しやすく、また意識混濁や過鎮静の危険性も高いため注意を要する。抗精神病薬の中では、オランザピンが副作用などの点から比較的使用しやすい薬剤だが、血糖値のモニタリングが必要であり、糖尿病やその既往がある場合には使用禁忌である。バルプロ酸を使用する場合には、その濃度に加え、肝機能、アンモニアおよび血小板数のモニタリングを行う必要がある。

(2) 適応障害

適応障害は感染告知、抗 HIV 薬開始、耐性ウイルス出現、AIDS 発症などのストレス因によって引き起こされ、中でも感染告知は HIV 陽性者にとっては精神的に危機的な状況を引き起こす可能性がある。また、治療法の発展による予後の改善に伴い、多くの陽性者は通院治療が可能となり社会との接点も増加したが、この結果、定期的な服薬や、学校・職場での対人関係における悩みなど、慢性疾患を抱えながら社会生活を送る患者としてのストレスも増大している。

HIV 陽性者は、担がん患者などとは異なる独特の心理・社会的特殊性を持っている。その例として、HIV 陽性者が感染者であると同時に感染源であることによる近親者への感染の恐れ、感染の原因となった行動に対して自責的となったり家族やパートナーに対して他罰的となったりすること、家族や学校、職場などで感染を打ち明けにくいことなどが挙げられる。このため HIV 陽性者は一般社会からの心理的・社会的サポートを受けにくく、医師、看護師、カウンセラー、ソーシャルワーカーなどの医療スタッフからのサポートを必要とする。

適応障害の診断に際しては、第一に身体疾患に起因する身体症状(倦怠感や痛みなど)を精神症状として捉えている可能性を検討し、これを除外する必要がある。無症候性の HIV 感染あるいは CD4 陽性リンパ球数が 500/μL 以上の患者の場合には、この点はあまり問題とならないが、症候性 HIV 感染あるいは CD4 陽性リンパ球数が 500/μL 未満の場合には、次のような身体症状と適応障害による症状を慎重に見極めなければならない。HIV 感染症の症状としての呼吸困難・下痢・めまい・吐き気・発汗・振戦などは、適応障害で出現する自律神経症状と類似しており、薬物の副作用による不眠や易疲労感も同様に精神症状との鑑別を要する(表 1)。また、代謝性障害、特に貧血・低酸素血症・低血糖は不安症状を引き起こす。

治療については、ベンゾジアゼピンなどの抗不安薬の短期間の使用は急性ストレス障害や適応障害に有効であるが、HAND や頭蓋内器質性疾患、あるいはせん妄がある場合には、認知機能、運動機能における副作用を起こす危険がある。

(3) 物質関連障害

本邦では、HIV 陽性者の約 16% に物質関連障害が認められており、HIV 診療で物質関連障害に対応する場面は少なくない。物質関連障害に伴う行動上の問題は、HIV 陽性者に対する適切な医療ケアを難しくする。患者が物質使用を否定したり、中毒や離脱症候群が他の精神障害と症候学的に重複したりすると物質関連障害の診断や治療は困難になる。また、物質関連障害は既往の精神障害、HAND、せん妄、大うつ病、睡眠障害、疼痛症候群などを悪化させることがある。

物質関連障害を認める HIV 陽性者の治療や管理では、離脱症候群の出現を念頭に予防や治

療を行う。患者に回復を促すために包括的依存症治療プログラムへの参加が必要なこともある。物質関連障害から回復している場合でも、物質再使用に至ることは稀ではないため、寛解の維持に注意を払わなければならない。急に定期受診をしなくなったり、いつもと様子が異なる場合は物質再使用を疑う必要がある。患者に支持的、共感的に関わることで患者の辛さは和らぐが、物質関連障害患者への対応に困惑する医療者は少なくないであろう。松本らが開発した外来薬物依存治療プログラムである「SMARPP」は、援助者と患者がワークブックを読み合わせ、患者が「物質使用の引き金や対処方法」に気づけるようになっている。臨床経験の乏しい援助者でもワークブックを「台本」として利用することにより一定レベル以上の治療プログラムが提供できるため、精神科医療の利用が困難な状況下でも「SMARPP」は有用であろう。一方、疼痛コントロールに関しては適切に行われるべきであり、物質中毒患者であっても麻薬系鎮痛薬の使用を躊躇すべきではない。

(4) パーソナリティ障害

パーソナリティ障害とは、その人の置かれた社会・文明の中で、一個の人格として期待される適切な人間関係が持続的に保てず、社会的機能ないし職業への従事に顕著な制約が長期間続き、社会不適応に陥るものである。本人に問題意識がなく、周囲を悩ませることもあるため、問題化することが時に見られる。HIV 感染に関連した症状性・器質性精神障害やその他の精神障害においても、一時的あるいは反応性にパーソナリティ障害様の状態を呈することがあり、診断には慎重を期すべきである。患者の横断像つまり現在の状態だけから診断することは出来ず、注意深い縦断的観察が不可欠となる。

パーソナリティ障害への対応に際しては、正しい理解のもと適度に肯定的に関わる姿勢、互いの意図、役割、目標を明確にし、共同作業を心がけること、チームやネットワークによる治療・援助などが重要と考えられる。抗精神病薬や気分安定薬、抗うつ薬、抗不安薬などが使用されるが、補助的または併存症への対症療法に過ぎない。過量服薬や依存の問題、衝動性を高めるリスクも考慮し、特に抗不安薬の安易な処方とは避けるべきである。

(5) 睡眠障害

睡眠障害は HIV 陽性者の 30～40%に見られ、それらは HIV 感染症の進行度、持続的な疼痛、心理社会的問題などに関連がある。睡眠時無呼吸、うつ血性心不全、発作性夜間呼吸困難、胃食道逆流、多尿、せん妄、むずむず脚症候群、周期性四肢運動障害も不眠の原因となり得る。また、抗ウイルス薬、インターフェロン、精神刺激薬、抗うつ薬、気管支拡張薬などの薬剤やアルコール、カフェイン、ニコチンなどの使用も睡眠に影響を及ぼす。

うつ病、不安障害、適応障害、急性ストレス障害などの精神障害や、ライフイベントに直面した際にも正常な睡眠は障害され得る。加えて、失業などによる生活リズムの乱れや午睡などによって、睡眠覚醒リズムの昼夜逆転に陥ることもある。

不眠の改善を目的とした向精神薬の使用に際しても、薬物相互作用や身体状況に配慮した選択が必要であり、特にトリアゾラムは多くのプロテアーゼ阻害薬との併用が禁じられており使用は控えるべきである。

(6) せん妄

せん妄は、入院中の AIDS 患者に多く認められる合併症である。無症候性の HIV 陽性者あるいは CD4 陽性リンパ球数が 500/μL 以上ある患者においては、HIV に関連してせん妄が引

き起こされることは稀であり、薬物中毒や離脱によるせん妄を強く疑うべきである。AIDS を発症した進行期にある陽性者または CD4 陽性リンパ球数が 500/μL 未満に低下した患者では、HIV に関連する身体状態や薬剤による副作用がせん妄の原因として最も多いが、薬物中毒と離脱がせん妄に関与する可能性も高い。

せん妄の管理で最も重要なことは、原因を同定し治療することである。病歴や診察結果に基づいて必要と思われる脳画像検査、脳波検査、脳脊髄液検査、血液検査などを行わなければならない。もし、せん妄が薬物の副作用として出現しているのであれば、原因薬物を中止し、他の薬物に切り替える必要がある。

せん妄の治療では、非定型抗精神病薬の使用が第一選択とされるが、HIV 感染症では抗精神病薬の使用により錐体外路症状が出現しやすいとされ、投与に当たっては症状をコントロール出来る必要最小限の量に留めるべきである。

(7) HIV関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorders: HAND)

HAND は無症候性認知障害 (asymptomatic neurocognitive impairment; ANI)、軽度認知障害 (mild neurocognitive disorder; MND)、重症の HIV 関連認知症 (HIV-associated dementia; HAD) に分類される。HIV ウイルスの直接脳感染や感染に伴う慢性炎症による脳損傷、抗 HIV 療法 (antiretroviral therapy; ART) による脳細胞損傷が HAND の発症機序と考えられているが結論は出ていない。1,316 人の ART 使用中患者を対象としたコホート研究 (CHARTER study) では、33% が ANI、12% が MND、2% が HAD を合併していると報告されている。ART 導入によって HAD は減少したが、ANI や MND は逆に増加している。ANI は日常生活に支障を生じない軽度の認知機能低下であるが、情報処理能力や注意機能の低下によって仕事などの社会生活に影響を与え、「薬の飲み忘れ」によって抗 HIV 療法に影響を及ぼすことがある。認知機能低下の自覚症状がない、または、自覚症状があっても HIV の影響とは考えず医療者に報告しない患者も存在するため、医療者が患者の言動から積極的に HAND を疑う必要がある。

Mini Mental State Examination (MMSE) や改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) では軽微な認知機能低下は検出できないため、詳細な神経心理検査によって認知機能を測定すべきである。2012 年の欧州 AIDS 学会ガイドラインでは、HAND と診断された患者すべてに中枢神経系への移行が期待される薬剤を用いての ART を考慮すべきとされている。

2 精神科紹介のタイミングとその見極め方

睡眠障害や軽度の抑うつ状態、適応障害、せん妄の初期対応を行っても症状の改善が見られないときには、精神科へのコンサルトを検討すべきである。物質関連障害、パーソナリティ障害、躁症状に関しては、対応に苦慮する機会が多いため、早期に精神科紹介を考慮することが望ましい。その他には、希死念慮が出現したとき、受療行動が不規則でその理由が不明であるとき、家族など周囲のサポートが得られず孤立しているときも精神科受診の適応と考えられる。いずれにしても必要以上に抱え込むことなく、判断に迷ったときには速やかに精神科へコンサルトすることが望ましい。

3 精神科受診に抵抗を示す患者への対応

患者が精神科受診に抵抗を示した場合には、受診を拒む患者の意見を尊重した上で理由を把握する。その際、「精神科の受診を勧められると、受診をためらう方も多い」と患者に伝え、精神科受診への抵抗感を標準化することで、患者がより話しやすい環境を作ることにつながることもある。理由を確認し、『重い精神病の患者のみが治療の対象となる』『受診したことが周囲に知られる』『精神科の薬を飲み始めるとやめられなくなる』などの誤解があれば訂正が必要である。

頑なに拒否する場合、いつでも受診できることを伝えておくと共に、機会を改めて受診を勧めてみることも必要である。不眠や食欲低下など精神障害に良く認められる身近な症候や生活機能の低下を指摘し、改善のための援助や助言を求めるために受診を勧めるとうまくいくこともある。受診を説得する努力を重ねてもなおうまくいかない時には、必要に応じて精神科医に事情を説明し、その程度に応じて、電話相談、カルテを見ながらの相談、カンファレンスの参加など、間接的に関わってもらうことが有用な場合もある。

4 おわりに

治療上の進歩は HIV 感染症を難治性致死性感染症から慢性感染症へと変化させた。それにより我々も、HIV 感染症をかつての様な致命的疾患ではなく、あくまでも種々の慢性疾患の一つとして扱う必要が生じてきたと考えられる。患者の苦悩に十分に配慮し支持的な対応を心掛けながらも、無条件の支持を与えることなく適切な距離を保ち、患者の自立性を削がないことが重要であると思われる。

表 1 HIV 感染および AIDS の治療薬で生じる精神系副作用

薬 剤	副 作 用
核酸系逆転写酵素阻害剤	
ジドブジン	(-)
ラミブジン	(-)
アバカビル	(-)
エムトリシタビン	(-)
テノホビル	(-)
非核酸系逆転写酵素阻害剤	
ネビラピン	(-)
エファビレンツ	不眠症、集中力障害、疲労
エトラビルン	不眠症
リルピビルン	不眠症、異常な夢、うつ病
ドラビルン	異常な夢
プロテアーゼ阻害剤	
リトナビル	異常感覚、傾眠、不眠症、不安
アンブレナビル / ホスアンブレナビル	(-)
ロピナビル / リトナビル合剤	(-)
アタザナビル	(-)
ダルナビル	(-)
侵入阻害剤	
マラビロク	不眠症

インテグラーゼ阻害剤	
ラルテグラビル	不眠症、異常な夢
ドルテグラビル	不眠症、異常な夢
核酸系逆転写酵素阻害剤・インテグラーゼ阻害剤	
エルビテグラビル / コビシスタット / エムトリシタビン / テノホビル合剤	不眠症、異常な夢
ビクテグラビル / エムトリシタビン / テノホビル合剤	(-)
リルピビル / エムトリシタビン / テノホビル合剤	不眠症、異常な夢
ドルテグラビル / アバカビル / ラミブジン合剤	不眠症、異常な夢、うつ病、傾眠、睡眠障害

2020年7月現在。添付文書を参照し、代表的な精神科領域の副作用を記載した。

■参考文献■

- 1) 平林直次. 今日の HIV 診療 精神科の役割. Modern Physician 22: 367-369, 2002-2003.
- 2) 山脇成人ら. リエゾン精神医学とその治療学. 中山書店, 2009.
- 3) Theodore AS et al. MGH Handbook of General Hospital Psychiatry Sixth Edition. Saunders, 2010.
- 4) Tiziano Colibazzi et al. Human Immunodeficiency Virus and Depression in Primary Care : A Clinical Review. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 8: 201-211, 2006.
- 5) 吉川信一郎. パーソナリティ障害. 診断と治療 95: 2187-2193, 2007.
- 6) 健山正男ら. Review HAND と ART. HIV 感染症と AIDS の治療 4: 65-69, 2013.
- 7) HIV 感染症治療における HAND と精神疾患 HAND の鑑別と実際 1: 37-45, 2012.
- 8) 三角順子ら. 拒否する患者の入院を受け入れる側からのリクエスト. 精神科 16: 565-568, 2010.
- 9) 日本サイコオンコロジー学会. The PEACE Project M-7a 精神症状 (気持のつらさ). <http://www.jspm.ne.jp/gmeeting/peace3/M-7a.pdf>
- 10) 松本俊彦. よくわかる SMARPP-あなたにもできる薬物依存者支援. 金剛出版 2016.

(精神科神経科 宇土 仁木 2020.09)