

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： HIV 感染児における神経学的予後についての研究
2. 研究開発代表者： 田中瑞恵（国立国際医療研究センター 小児科）
3. 研究開発の成果

HIV 感染児については、HIV そのものや長期治療による成長・発達における影響はいまだ未知な部分も多く、我が国では平成 17 年以降、詳細な調査は行われていない。また、成人 HIV 患者において HIV 関連認知障害（HAND）は大きな問題となっている。本研究は HIV 感染児に対しカルテによる後方視的検討および新たに MRI 検査・神経心理検査を施行し、「HIV 感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班（以後、母子班）で施行している網羅的全国調査では困難なわが国の 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を目的とする。初年度は、研究計画が倫理委員会（国立国際医療研究センター）において平成 25 年 7 月 18 日付で承認を受け、研究を開始した。また、対象の選定を、母子班と協働し行った。飯田分担班による「HIV 感染例における認知機能の実態」（以後、分担班）では、神経心理学を専門とする 2 名の研究者と協議し、神経心理学的評価に関して本邦での標準値の少ないなかでも信頼性の高い検査の選定を行った。平成 26 年度は、平成 25 年度に選定したに対して、調査票による調査と、同意を得た上で、可能な限り、追加検査として頭部 MRI 検査および選定したバッテリーによる神経心理検査を行った。平成 27 年度は、追加検査の継続と、データの集積、データ解析を行った。

その結果、対象は 29 例であった。男女比は 18:11 であった。現況は、生存 18 例、死亡 7 例、不明 4 例（うち 3 例の転院例を含む）であった。死亡は全例、1990 年代に出生した例であった。最終観察年齢（中央値）は 1990 年代出生例で 12 歳 10 ヶ月（5 ヶ月-26 歳 6 ヶ月）。2000 年代出生例で 8 歳 0 ヶ月（3 歳 8 ヶ月-14 歳 1 ヶ月）であった。経過中のエイズ発症例は、10 例で、全例が 2000 年代早期までに出生した例であった。神経学的予後不良例は、重複を含み①死亡例（7 例）、②神経学的臨床症状を有する例（8 例）、③MRI もしくは CT で異常所見を認める例（9 例/14 例施行中）、④発達・知能・認知機能検査で異常を認める例（8 例/15 例施行中）、⑤神経疾患を認める例（2 例）を神経学的予後不良例とし、検討した。神経学的予後不良例は重複なしで 18/29 例（62.8%）認め、死亡のみ該当例を除いた②～⑤を認める例で検討した場合にも 13/29 例（48.3%）が神経学的予後不良であった。④の発達・知能・認知機能検査については、追加検査は 8 例で施行した。重症度として、HAND の基準に準じて以下のように分類したところ、無症状は 4 例（13.79%）、無症候性 2 例（6.9%）、中等症 1 例（3.45%）、重症 5 例（17.24%）であった。神経学的予後不良例における関連因子についてロジスティック回帰分析を施行した。初診時 CDC 臨床病期、経過中の最低 CDC 臨床病期に有意な関連を認めた。

以上の結果から、HIV 感染が神経発達に影響することが示された。その関連因子として、軽度であっても HIV 感染による臨床症状の有無やエイズの発症が挙げられ、症状が出現する前つまり、HIV 感染が明らかとなった時点で治療介入することが、神経学的予後を良好にすることに繋がると考える。この結果は、WHO が示す、早期発見・早期治療の意義を裏付けるものである。わが国において、HIV 感染児についての詳細な検討は本邦初であり、社会的意義は大きいと考える。また、感染児は、HIV 罹患期間が明らかであり、他の合併症も少ないことから、神経学的予後と HIV の関連が検討しやすい点で、学術的意義も高い。本研究は目標を達成した。

今後は、本研究を踏まえ、小児例における、知能・認知機能の評価を標準化が望まれ、更に、非感染児との認知機能等の比較検討が必要である。