

原 著

HIV 感染者におけるうつ病の有病率の検討

三橋 和則, 内藤 俊夫, 山口 正純, 武田 直人,
 福田 洋, 奥村 徹, 磯沼 弘, 伊藤 澄信,
 檀原 高, 林田 康男
 順天堂大学医学部総合診療科

目的: うつ病と HIV (Human Immunodeficiency Virus) 感染症との関連について, 欧米では病気の進行や死亡率に与える影響など種々の報告があるが, その結論は一定していない。本邦では HIV 感染者の精神状態について複数症例を統計的に検討した報告は少ない。我々は, 簡易な自己記入式の抑うつ評価尺度および簡易構造化面接法を用いて, 外来通院中の HIV 感染者におけるうつ病の有病率を推定した。

対象および方法: 当科外来通院中の HIV 感染者 40 名を対象に断面調査を実施した。Zung 自己記入式抑うつ評価尺度 (SDS) を実施し, SDS 合計点数が 40 点以上の患者には精神疾患簡易構造化面接法 (MINI) 5.0.0 の「大うつ病エピソード」を用いて面接を行った。対照として HIV 感染以外の事由で当科外来を受診した患者 40 名に対し同様の試験を実施した。

結果: SDS 合計点数が 40 点以上の患者は 18 人で, そのうち「大うつ病」と判定された患者は 1 人, 「小うつ病」は 4 人であった。結果として「うつ病」とされた患者は計 5 人で対象患者の 12.5% に相当した。対照患者では 5.0% が判定された。「うつ病」と判定された患者は efavirenz (EFV) 非内服群と比べ EFV 内服群に有意に多く ($p=0.015$; χ^2 検定), 感染経路, 国籍, CD4 陽性細胞数, HIV-RNA 量, HAART の有無によって有意差は認めなかった。

結論: 今回の調査では EFV 内服群にうつ病患者が有意に多く, 抑うつ状態にある患者には EFV の投与に注意が必要であることが示唆された。今後 EFV 投与開始予定の患者には SDS などのテストを行うことも検討するべきかも知れない。

キーワード: HIV 感染者, うつ病, SDS, efavirenz

日本エイズ学会誌 8 : 28-33, 2006

はじめに

HIV (Human Immunodeficiency Virus) の感染告知が患者の精神状態に与える影響は大きい。告知により感染者には否認, 絶望, 抑うつなど様々な反応がみられる^{1,2)}。告知された後も家族, 友人にその事実が伝えられずに一人で悩むことも多く, 周囲からのサポートが比較的得られやすい悪性腫瘍患者の病名告知とは違った問題点がある。また HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) の導入により 10 年以上の長期にわたり HIV 感染者として生活していくことが増え, その間に精神的障害を訴えることは少なくない。

うつ病と HIV 感染症との関連について, 欧米では病気の進行や死亡率に与える影響などの種々の報告があるが, その結論は一定していない³⁻⁵⁾。最近では Cook らが慢性的

著者連絡先: 内藤俊夫 (〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-2

順天堂大学医学部総合診療科)

Fax : 03-5802-1190, E-mail : naito@med.juntendo.ac.jp

2005 年 9 月 7 日受付 ; 2005 年 12 月 28 日受理

なうつ症状を持つ感染女性では AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) 関連死が起こりやすく, 精神保健サービスにより死亡率が減少すると報告している⁶⁾。また, 適切な抗うつ薬治療により, うつ病を有する HIV 感染者の医療費が削減されるという報告もある⁷⁾。本邦では HIV 感染者の精神状態について複数症例を統計的に検討した報告は少ない⁸⁻¹¹⁾。

今回我々は, 簡易な自己記入式の抑うつ評価尺度および簡易構造化面接法を用いて, 外来通院中の HIV 感染者におけるうつ病の有病率を推定した。この結果を感染経路, CD4 陽性細胞数, HIV-RNA 量, 治療内容などの点から解析し, 特に精神状態に影響を与える要素を検討した。

対象および方法

順天堂大学医学部附属順天堂医院では, 総合診療科を中心に約 100 名の HIV 感染者を診療している。当科の外来に 2003 年 2 月から 2004 年 12 月までの期間に通院していた HIV 感染者全 52 名のうち, 同意が得られた 40 名を対象に断面調査を実施した。同意取得は当院倫理委員会に承

認された文書に基づいて行った。Zung 自己記入式抑うつ評価尺度日本版 (Zung's Self-rating Depression Scale ; SDS) (図 1) を実施し、SDS 合計点数が 40 点未満の患者は調査を終了とした。40 点以上の患者には精神疾患簡易構造化面接法日本語版 (Mini International Neuropsychiatric Interview ; MINI) 5.0.0 の「大うつ病エピソード」(表 1) を用いて外来担当医師による面接を行った。その結果、少なくと

も A1 か A2 のいずれかを含んで 5 項目以上「はい」があれば「大うつ病」と判定した。2~4 項目の場合には特定不能のうつ病性障害と推定されたが、今回の研究では「小うつ病」として報告した。1 項目以下の場合には「該当しない」と判定した。また、対照として HIV 感染以外の事由で総合診療科外来を受診した患者のうち、年齢と性別をマッチングさせた 40 名に対し同様の試験を実施した。



No. _____ Global Rating 1 2 3 4 5

姓名 _____ 男女 _____ 年 月 日 検査 学 歴 _____

所 属(職業) _____ 未 既(婚) _____ 年 月 日 生 満 年 令 _____

次の質問を読んで 現在あなたの状態に もっともよくあてはまると思われる欄に ○印をつけて下さい。 すべての質問に答えて下さい。

	ないか たまたま	と ど き き	かなりの あいだ	ほとんど いつも	
1. 気が沈んで憂うつだ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	(この欄は記入しない)
2. 朝がたは いちばん気分がよい	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
3. 泣いたり、泣きたくなる	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
4. 夜よく眠れない	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
5. 食欲は ふつうだ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
6. まだ性欲がある (独身者の場合) 異性に対する関心がある	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
7. やせてきたことに 気がつく	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
8. 便秘している	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
9. ふだんよりも 動悸がする	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
10. 何となく 疲れる	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
11. 気持は いつもさっぱりしている	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
12. いつもとかわりなく 仕事をやれる	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
13. 落ち着かず、じっとしてられない	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
14. 将来に 希望がある	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
15. いつもより いらいらする	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
16. たやすく 決断できる	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
17. 役に立つ、働ける人間だと思ふ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
18. 生活は かなり充実している	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
19. 自分が死んだほうが ほかの者は楽に暮らせると思ふ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
20. 日頃していることに 満足している	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

© W. Zung, 1965, 1974. All rights reserved.
不 許 複 製 三 京 房 発 行

図 1 Zung 自己記入式抑うつ評価尺度日本版 (Zung's Self-rating Depression Scale ; SDS)

結 果

対象の HIV 感染者は全員が男性であり、患者年齢の平均値 (±SD) は 42.2 歳 (±11.1) だった。全員が日本在住者で、アメリカ合衆国、中国、ペルーの出身者がそれぞれ 1 名含まれた。感染経路は同性間性感染が 27 名、異性間性感染が 11 名、両性間性感染が 2 名であった。血液検査所見としては、CD4 陽性細胞数の平均値 (±SD) が 420 (±213) cell/ μ L で、HIV-RNA 量が検出感度未満 (<50 copies/mL) の患者は 31 名 (77.5%) であった (表 2)。SDS 合計点数が 40 点以上の患者は 18 名で、そのうち MINI で「大うつ病」と判定された患者は 1 名であった。この 1 名はうつ病として現在精神科通院中である。「小うつ病」と判定されたのは 4 名であった。結果として本研究で「うつ病」と判定された

患者は計 5 名で対象患者の 12.5% に相当した。5 名の詳細を表 3 に示した。対照患者 (平均年齢 39.8±10.6, 全員男性) では 5.0% が「うつ病」と判定された。「うつ病」と判定された HIV 感染者の中の 4 名は efavirenz (EFV) を内服中であった。「うつ病」と判定された患者は EFV 非内服群と比べ EFV 内服群に有意に多かった (χ^2 検定; Fisher の直接法 p 値=0.015)。これには EFV 内服の期間での有意差は認められなかった。また、国籍、感染経路、CD4 陽性細胞数、HIV-RNA 量、HAART の有無によって有意差は認められなかった (図 2, 3)。

考 察

今回の調査で用いた SDS は 1965 年に Zung WWK により作成された患者自身の評価による抑うつ性の尺度であ

表 1 精神疾患簡易構造化面接法日本語版 (Mini International Neuropsychiatric Interview ; MINI) 5.0.0 「大うつ病エピソード」

A1	この 2 週間以上、毎日のように、ほとんど 1 日中ずっと憂うつであったり沈んだ気持ちでいましたか？
A2	この 2 週間以上、ほとんどのことに興味がなくなっていたり、大抵いつもなら楽しめたことが楽しめなくなっていましたか？
A3	この 2 週間以上、憂うつであったり、ほとんどのことに興味がなくなっていた場合、あなたは：
a.	毎日のように、食欲が低下、または増加していましたか？または、自分では意識しないうちに、体重が減少、または増加しましたか (例：1 カ月間に体重±5%、つまり 70 Kg の人の場合、±3.5 Kg の増減)？
b.	毎晩のように、睡眠に問題 (たとえば、寝付きが悪い、真夜中に目が覚める、朝早く目覚める、寝過ぎてしまうなど) がありましたか？
c.	毎日のように、普段に比べて話し方や動作が鈍くなったり、またはいらいらしたり、落ち着きがなくなったり、静かに座っていられなくなりましたか？
d.	毎日のように、疲れを感じたり、または気力がないと感じましたか？
e.	毎日のように、自分に価値がないと感じたり、または罪の意識を感じたりしましたか？
f.	毎日のように、集中したり決断することが難しいと感じましたか？
g.	自分を傷つけたり自殺することや、死んでいればよかったと繰り返し考えましたか？

表 2 対象患者 (全 40 名) の背景

年齢 (歳±SD)	42.2±11.1
性別	男性のみ
国籍	日本 37 名, アメリカ 1 名, 中国 1 名, ペルー 1 名
感染経路	同性間性感染 27 名, 異性間性感染 11 名, 両性間性感染 2 名
CD4 陽性細胞数	420±213 cell/ μ L
RNA 検出限界未満	31 名 (77.5%)
HAART 療法中	28 名 (70.0%)

(SD : 標準偏差)

表 3 「うつ病」と判定された HIV 感染者 (全 5 名)

	年齢	性別	判明年	CD4 数	RNA 量	感染経路	HAART	SDS	MINI
大うつ病	33	男	2001	427	< 50	MSM	d4T+3TC+EFV	76	9
小うつ病	36	男	1997	296	< 50	MSM	AZT+3TC+EFV	46	4
	48	男	1999	338	< 50	hetero	d4T+3TC+EFV	46	2
	35	男	2000	401	< 50	hetero	AZT+3TC+NFV	53	4
	29	男	2001	163	4200	MSM	d4T+3TC+EFV	46	2

(MSM : Men Sex with Men, d4T : Stavudine, 3TC : Lamivudine, EFV : Efavirenz, AZT : Zidovudine, NFV : nelfinavir)

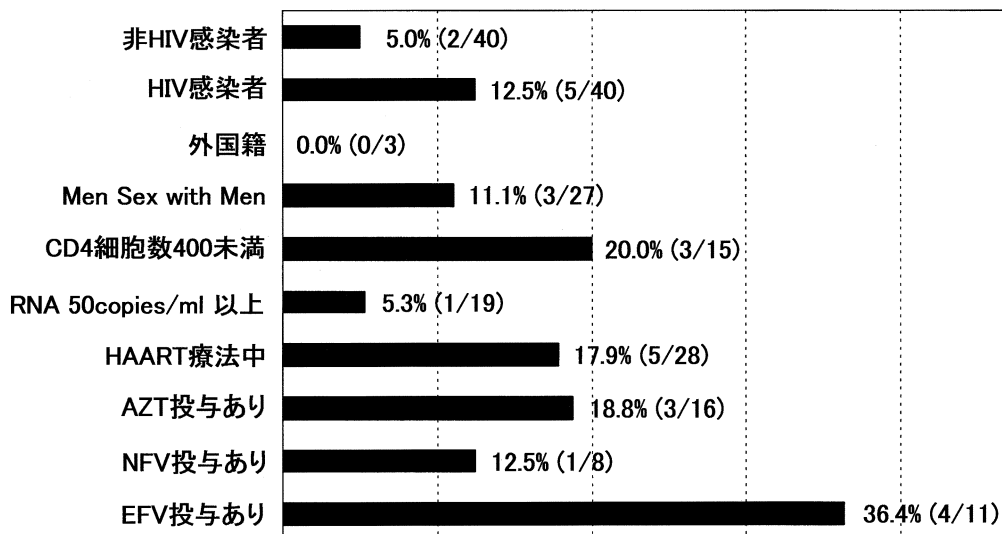


図 2 「うつ病」と判定された割合

(AZT : Zidovudine, NFV : Nelfinavir, EFV : Efavirenz)

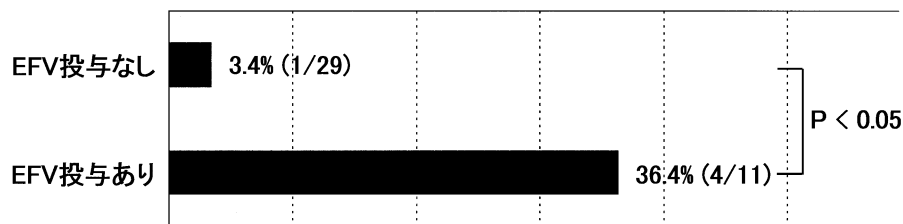


図 3 「うつ病」と判定された Efavirenz (EFV) 投与中の HIV 感染者

(χ^2 検定 : Fisher の直接法 p 値=0.015)

る^{12,13}。質問は 20 項目からなり、被験者は自分の状態に当てはまるものを 4 段階評価より選択して○印をつける。それぞれに 1 から 4 の評価点が与えられており、総合得点は 20 から 80 点になる。平均得点は健常者で 45 点、神経症群で 49 点、うつ病群で 60 点と報告されており¹²、SDS 総合得点が抑うつ重症度を予測するとされている¹³。SDS のみにより「うつ病」が診断できるわけではないが、短時間

で簡易に抑うつ状態の評価ができるため広く利用されており我々の調査でも用いた。今回、実際に SDS により抑うつ状態が疑われた患者については、積極的に精神科専門医の受診を勧めている。

うつ病はプライマリケア領域においても有病率の高い病態の一つである。日本の一般内科受診患者におけるうつ病の有病率は 5.4~7.4% と報告されている^{14,15}。本報告で

は対照の 5.0% がうつ病と推定された。欧米では、HIV 感染者に精神神経障害が多く認められるとの報告が多数ある¹⁶⁻¹⁹⁾。ブラジル・ドイツ・ケニア・タイ・ザイールの 955 名の感染者を対象とした調査でも、生涯に 26% という高率でうつ病が認められた²⁰⁾。これに対し、本邦では 1997 年に Fukunishi らが 50 名の HIV 感染者を調査し、うつ病と診断されたものはないと報告した⁸⁾。今回の我々の報告では 12.5% と高率にうつ病の有病が推定された。

本調査では EFV 内服群にうつ病患者が有意に多く、抑うつ状態にある患者には EFV の処方の際に注意が必要であることが示唆された。EFV は 1999 年 9 月より日本で発売されている非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor ; NNRTI) である^{21,22)}。一日一回投与が可能であり食事の影響も少なく、抗ウイルス効果も大きいことから広く臨床利用されている。本剤の米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration ; FDA) の薬剤添付文書では 2.4% に重症うつ病、0.7% に自殺企図が認められたとされている。日本での臨床試験は実施されておらず、症例の集積が必要であろう。今後 EFV 投与開始予定の患者には今回用いた SDS などのテストを行うことも検討すべきかも知れない。今回「うつ病」と判定された 4 症例については、念のため EFV の投与を中止し他剤に変更している。

今後日本では HIV 感染者が増加することが推測され、抗ウイルス治療の進歩によりさらに長期に感染患者のケアが必要となることもあり、感染者の精神状態を評価することは非常に大切である。また、抗うつ薬投与による免疫状態への影響など、今後も調査が必要な課題も多い。感染者の quality of life のためにも、精神神経分野を含めた包括的な研究を続ける必要があると思われる。

文 献

- 1) 武田雅俊, 西村健 : 精神科領域と AIDS. 臨床精神医学 16 : 909-919, 1987.
- 2) 太田直子, 赤穂理絵, 奥村茉莉子, 井西庸子, 有馬美奈 : HIV 感染が夫婦間にもたらす心理的問題. Jpn J Gen Hosp Psychiatry 15 : 67-73, 2003.
- 3) Low-Beer S, Chan K, Yip B, Wood E, Montaner JS, O'Shaughnessy MV, Hogg RS : Depressive symptoms decline among persons on HIV protease inhibitors. J Acquir Immune Defic Syndr 23 : 295-301, 2000.
- 4) Lyketsos CG, Hoover DR, Guccione M, Senterfitt W, Dew MA, Wesch J, VanRaden MJ, Treisman GJ, Morgenstern H : Depressive symptoms as predictors of medical outcomes in HIV infection. Multicenter AIDS Cohort Study. JAMA 270 : 2563-2567, 1993.
- 5) Vedhara K, Schifitto G, McDermott M : Disease progression in HIV-positive women with moderate to severe immunosuppression : the role of depression. Behav Med 25 : 43-47, 1999.
- 6) Cook JA, Grey D, Burke J, Cohen MH, Gurtman AC, Richardson JL, Wilson TE, Young MA, Hessol NA : Depressive symptoms and AIDS-related mortality among a multisite cohort of HIV-positive women. Am J Public Health 94 : 1133-1140, 2004.
- 7) Sambamoorthi U, Walkup J, Olfson M, Crystal SJ : Antidepressant treatment and health services utilization among HIV-infected medicaid patients diagnosed with depression. Gen Intern Med 15 : 311-320, 2000.
- 8) Fukunishi I, Matsumoto T, Negishi M, Hayashi M, Hosaka T, Moriya H : Somatic complaints associated with depressive symptoms in HIV-positive patients. Psychother Psychosom 66 : 248-251, 1997.
- 9) Inoue Y, Yamazaki Y, Seki Y, Wakabayashi C, Kihara M : Sexual activities and social relationships of people with HIV in Japan. AIDS Care 16 : 349-362, 2004.
- 10) Watanabe M, Nishimura K, Inoue T, Kimura S, Oka S : A discriminative study of health-related quality of life assessment in HIV-1-infected persons living in Japan using the Multidimensional Quality of Life Questionnaire for persons with HIV/AIDS. Int J STD AIDS 15 : 107-115, 2004.
- 11) 平林直次, 赤穂理絵, 笠原敏彦, 木曾智子 : HIV 感染者に認められる精神障害. 日本エイズ学会誌 3 : 99-104, 2001.
- 12) 津久井要 : うつの尺度 (SDS). 心療内科 3 : 240-245, 1999.
- 13) 渡部雄一郎, 坂井美和子, 塩入俊樹, 細木俊宏, 染矢俊幸 : Zung 自己記入式抑うつ評価尺度および不安評価尺度の臨床的有用性について. 臨床精神医学 30 : 991-996, 2001.
- 14) 中根允文, 塚原美佐子, 道辻俊一郎 : うつ病の日本の特性. 臨床精神医学 23 : 5-12, 1994.
- 15) 木村武実, 北村俊則 : 我が国におけるうつ病の疫学動向. 日本臨床 59 : 1444-1449, 2001.
- 16) Atkinson JH Jr, Grant I, Kennedy CJ, Richman DD, Spector SA, McCutchan JA : Prevalence of psychiatric disorders among men infected with human immunodeficiency virus. A controlled study. Arch Gen Psychiatry 45 : 859-864, 1988.
- 17) Emmelkamp PM : Psychosocial factors in HIV-AIDS. Psychother Psychosom 65 : 225-228, 1996.

- 18) Brown GR, Rundell JR, McManis SE, Kendall SN, Zachary R, Temoshok L : Prevalence of psychiatric disorders in early stages of HIV infection. *Psychosom Med* 54 : 588-601, 1992.
- 19) Penzak SR, Reddy YS, Grimsley SR : Depression in patients with HIV infection. *Am J Health Syst Pharm* 57 : 376-386, 2000.
- 20) Maj M, Janssen R, Starace F, Zaudig M, Satz P, Sughondhabirom B, Luabeya MA, Riedel R, Ndeti D, Calil HM : WHO Neuropsychiatric AIDS study, cross-sectional phase I. Study design and psychiatric findings. *Arch Gen Psychiatry* 51 : 39-49, 1994.
- 21) Adkins JC, Noble S : Efavirenz. *Drugs* 56 : 1055-1064, 1998.
- 22) 奥本泰裕, 高杉益充 : 抗ウイルス化学療法剤エファビレンツの薬理作用および体内動態. *化学療法の領域* 16 : 91-97, 2000.

Prevalence of Depression among HIV-infected Persons

Kazunori MITSUHASHI, Toshio NAITO, Masazumi YAMAGUCHI,
Naoto TAKEDA, Hiroshi FUKUDA, Tetsu OKUMURA,
Hiroshi ISONUMA, Suminobu ITO, Takashi DAMBARA
and Yasuo HAYASHIDA

Department of General Medicine, Juntendo University School of Medicine

Introduction : There have been a variety of reports in the U.S. and Europe on the relationship between depression and HIV infection, including the effects of depression on disease progress and mortality rates, but the results have been inconclusive. In Japan there have been fewer reports that have statistically analyzed the mental states of multiple patients with HIV infection. Therefore, we used a simple, self-rating depression scale (SDS) to study the prevalence of depression among HIV-infected persons visiting our outpatient clinic.

Subjects and Methods : We conducted a cross-sectional study of 40 HIV-infected patients visiting our outpatient clinic. We interviewed patients whose total SDS scores were 40 or more, using the Major Depression Episode criteria in mini international neuropsychiatric interview (MINI). We conducted the same procedure on 40 patients who were visiting our outpatient clinic for reasons other than HIV infection ; these patients formed the control group.

Results : Eighteen patients had SDS scores of 40 or more. One of these was assessed as having major depression and 4 were determined to have minor depression. A total of 5 patients (12.5% of the subject group) were assessed as having depression. In the control group, 5.0% were judged as having depression. Significantly more patients taking efavirenz had depression than those not taking efavirenz ($P=0.015$: chi-squared test). Differences in infection route, nationality, number of CD4-positive cells, HIV-RNA level, and HAART regimen were not significantly correlated with differences in prevalence of depression.

Conclusion : There was a significantly greater rate of depression among HIV patients taking efavirenz, suggesting that caution is needed when administering this drug to depressed patients. It may be advisable to conduct depression tests such as the SDS on patients who are to be treated with efavirenz.

Key words : HIV-infected person, depression, SDS, efavirenz