

厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業

疲労の実態調査と健康づくりのための
疲労回復手法に関する研究

平成12年度研究業績報告書

平成13年3月

主任研究者 木谷照夫

目次

研究組織	1
I 平成12年度年次総括報告	3
付表 厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業「疲労の実態調査と健康づくりのための疲労回復手法に関する研究」平成12年度班会議プログラム	木谷照夫
II 平成12年度年次分担研究報告	
1. 地域住民および医療機関外来受診者における疲労の実態	13
箕輪眞澄、谷畑健生、松本美富士、倉恒弘彦、木谷照夫	
2. 原因不明の慢性疲労罹患率の国際比較	29
箕輪眞澄、谷畑健生、松本美富士、倉恒弘彦、木谷照夫	
3. 女子短大生における慢性疲労の実態調査に関する一考察（第3報）	38
橋本信也、内山須美子、田嶋善郎	
4. 慢性疲労症候群（CFS）患者におけるPET解析	45
倉恒弘彦、渡辺恭良、木谷照夫、山口浩二、待井隆志、金倉譲、Gurdrun Lindh、Birgitta Evengård、Bengt Långström	
5. [2- ¹⁴ C] acetyl-L-carnitine と [2- ¹⁴ C] acetate の脳への取り込み	50
倉恒弘彦、山口浩二、渡辺恭良、木谷照夫	
6. 慢性疲労症候群の精神医学的分類とDSM-IVによる分類との関連及び発症要因について	57
志水 彰、岡嶋詳二、高橋 励、高橋清武、梶本修身、倉恒弘彦、山口浩二	
7. 疲労の定量化技術の開発：ATMT精神疲労評価について	62
志水 彰、梶本修身、倉恒弘彦、山口浩二、渡辺恭良、中村夫左央、田島世貴、片岡洋祐、高橋 励	
8. Dual task を用いた疲労・疲労感の定量的評価	67
志水 彰、高橋 励、渡辺恭良、倉恒弘彦	
9. モーションキャプチャーシステムを用いた疲労の評価	70
渡辺恭良、田島世貴、中村夫左央、山口浩二、片岡洋祐、友田明美、三池輝久、倉恒弘彦	

10. 東京女子医科大学における慢性疲労症候群患者の背景調査に関する研究 -----	73
川越宏文、班目健夫、川嶋 朗、赤真秀人、代田文彦、田中朱美、木谷照夫	
11. 慢性疲労症候群と類似症例の治療に関する研究 -----	77
班目健夫、川越宏文、赤真秀人、川嶋 朗、田中朱美、代田文彦、木谷照夫	
12. 抗 Ro 抗体陽性の自己免疫性疲労症候群と subclinical Sjögren 症候群の関係について -----	81
伊藤保彦、木谷照夫	
13. 慢性疲労症候群患者リンパ球における 2-5A 合成酵素活性とサイトカイン異常について -----	87
生田和史、大西英子、阿川英之、西連寺剛、倉恒弘彦、宗川吉汪、山西弘一、渡辺恭良、木谷照夫	
14. 疲労感とセロトニン代謝関連遺伝子多型の検討 -----	93
下村登規夫、村上文代、猪川嗣朗、木谷照夫	
15. 認知行動療法に絶食療法を併用して改善した慢性疲労症候群の 2 例 -----	98
増田彰則、鄭 忠和、木谷照夫	

Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属施設及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属施設における職名
【主任研究者】 木谷 照夫	日本における疲労の疫学調査と研究の総括	大阪大・医学部、昭和32年卒、医学博士、血液内科	市立堺病院	名誉病院長
【分担研究者】 箕輪 真澄	地域における疲労の疫学調査とデータ解析	金沢大・医学部、昭和44年卒、医学博士、疫学	国立公衆衛生院	疫学部長
橋本 信也	大学生における疲労の疫学調査とデータ解析	慈恵医大・大学院、昭和39年修了、医学博士、内科学	国際学院埼玉短期大学	副学長
松本 美富士	医療機関受診者における疲労の実態調査	名古屋市大・医学部、昭和43卒、医学博士、内科学	豊川市民病院	副院長
赤枝 恒雄	社会における疲労調査と臨床研究	東京医大・昭和43卒、医学博士、婦人科学	赤枝医学研究財団	理事長
倉恒 弘彦	地域における疲労の疫学調査とデータ解析、疲労メカニズム解析	大阪大・大学院、昭和62年修了、医学博士、内科学	大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科	講師
志水 彰	疲労と精神・神経疾患との関連	大阪大・医学部、昭和33卒、医学博士、精神神経医学	関西福祉大社会福祉学部	学部長
渡辺 恭良	疲労感の分子・神経メカニズムの解明	京都大・大学院、昭和55年修了、医学博士、脳・神経科学	大阪市大・医学部生理学第1	教授

I 平成12年度年次総括報告

主任研究者 木谷 照夫

市立堺病院

総括研究報告書

疲労の実態調査と健康づくりのための疲労回復手法に関する研究

主任研究者 木谷照夫 市立堺病院名誉院長

研究要旨 地域住民ならびに医療機関受診者の疲労実態調査を行い、我が国の疲労自覚者の現状を明らかにすることができた。これまで疲労実態に関する疫学的調査はほとんど実施されておらず、有益な基礎資料となるものである。その成績からみると、我が国では現在疲労を感じている人も6ヶ月以上疲労が続いている人も欧米の報告に比べてはるかに高率であることが明らかとなった。現代日本社会の労働環境や生活環境には肉体的、精神的に過剰な負荷やストレスを与える要素が満ちあふれており、それを癒やす自然環境も悪化が続いている。今回の調査成績はその結果として生じた我が国社会の歪みの一つを示すものであり、ゆとりある社会への方向是正を求める警告とも言えよう。今回得られた結果に加えるに今後更にデータを解析し、疲労発現の危険因子を明らかにすることは、生活習慣、労働環境、教育の場などの改善に寄与するものと確信している。

A. 研究目的

現今の我が国においては、勤労者、主婦をはじめ幼年児童を含む学生、生徒にいたるまで、疲労を訴えることが日常的な現象となっている。今日の社会は急激に社会構造に変化をきたし、労働環境や生活環境は大きく変化してきていて、そこには過大な肉体的、時間的労働の強制のほかに例えば情報、電子機器などの開発とともに作業環境の中により精神的緊張を強いる要素が増加してきている。そのため肉体的過労働負荷による疲労に加えて、精神的疲労は著しく増加してきている。また、社会生活の多様化は対人関係をも複雑なものとし、これまた精神的緊張を強いて、疲労増大の原因となっている。即ちこれらは心身面への負荷を増大させ疲労に悩まされる人たちを多く生み、学童生徒では不登校の原因ともなっている。このような疲労者の増大は労働衛生、教育問題、生活の質などの面から、これにいかに対処すべきかが重要な課題である。

疲労自覚者の増大は身辺の体験として感覚的に感じてはいても、我が国の疲労の実態の本格的かつ綿密な調査はほとんど行われていない。そこで本研究では、上記の種々の問題への対応を策定するうえでまず基本となる資料をうるため、疫学的な実態調査を行うことを第一の目的とした。

調査対象には一般地域住民と、同一地域での医療機関受診者の二種の調査を行うこととした。

一般地域住民における疲労実態の調査により疲労自覚者の有症率や疲労の強さのほか、生活習慣、職業、疾病などの背景因子との関連を知ることは重要であり、それにより疲労発生の危険因子を知りうることになる。また医療機関受診者における疲労自覚者の実態の調査は、疲労という自覚症の受診の動機としての意義や、疾病との関連、更に地域住民調査との対比により更に両者においてより内容のある解析が可能となることを期待した。

疲労病態の中に慢性疲労症候群と呼ばれる著しい疲労感を主徴とする患者群があり、感染症様の発症や症状を認めるにもかかわらず、器質的病変がみられず、特異な疾病像を示す疾患として知られている。本疾患の病因、病態は未だ明らかでないが、疲労発現のメカニズムや病態を知るうえでは好個の病態モデルとなりうるもので、特に本疾患が近年中枢性疲労に起因することが強く疑われていることから、この病態の研究は中枢性疲労に関与する大脳領域や疲労発現物質など、本疾患に限定せず一般的な中枢性疲労発現を知るうえでも貴重な手掛かりを与えることが期待できる。

疲労は自覚的、主観的な要素の強い症状のため客観的な疲労度の評価は極めて困難であり、そのため疲労研究の進展を阻害している。本研究では疲労度の評価についても研究テーマとしてとりあげた。

以上のような多面的な疲労研究は我が国の保健、

医療、社会生活などにおける健康増進に大きく寄与するものである。

B. 研究方法

I. 疲労の実態調査

a) 地域住民の疲労の実態調査

i) 調査成績とリスクファクターの検討

調査自体は平成 11 年度に実施された。調査法の詳細については平成 11 年度研究業績報告書に記したので省略し、基本事項のみを記す。

愛知県豊川保健所管内で調査が行われ、4,000 人を無作為抽出し、アンケート法で実施した。回収率 77.3% と良好であった。調査内容は疲労の有無、程度、原因、期間などのほか生活習慣や職業など背景因子についても多くの設問をもうけた。疲労のない人の項目陽性率を 1 とし、多重ロジスティックモデルを用いリスクファクターを調べた。

ii) 欧米の調査成績との対比 (国際比較)

疲労の定義は現在でもなお確立したものとは言えない面が多分にある。特に客観的評価が困難なため主観的は感覚に依存しているといつても過言ではなく、特に中枢性疲労ではその傾向が強い。そのため疲労という自覚も曖昧で、この言葉の持つニュアンスの文化的な違いも考えねばならない。特に慢性疲労において欧米では意欲や作業能の低下にもとづくなんらかの活動減退の存在を示唆していることが多い。例えば、Fukuda らの CFS 診断基準においても慢性疲労は活動能の低下がうたわれている。そこで成績の対比において、期間は 6 ヶ月以上と同じくしても、日常生活には支障がないとする例は慢性疲労群より除き対比させることとした。

b) 医療機関受診者の疲労の実態調査

地域住民の疲労実態調査を行った同一地域で協力が得られた 19 医療機関に調査を依頼した。調査時期、期間は平成 12 年 7 月～8 月である。受診者のうち協力可能な 15～64 才の男女を対象とし、調査票に記入してもらった。調査項目は地域住民調査における項目に加えて受診疾患との関連を問うた。また医師へは対象者の主訴、受診した原因疾患の診断名などの記入を依頼した。

調査票の発送数 2,180 通のうち回答を得たのは

1,478 通(73.1%)であった。有効回答は 66.7%であった。

分析方法は地域住民調査を同じく 6 ヶ月以上継続して疲労を感じているものを慢性疲労とし、疲労の原因として、病気によるもの、過労など原因が明らかなもの、原因不明なもの 3 群に分けて解析した。

地域住民調査との比較は、国際比較とは異なり、記載された設問への回答数をそのまま対比した。

c) 女子大生における実態調査 (継続)

調査方法は昨年の方法と同じアンケート調査用紙を用いたが、対象は同一大学で新たに 377 例について行った。この成績を昨年の成績と対比検討し、また前回、今回をあわせ、疲労発現の背景因子、危険因子を調べた。

II. 疲労の定量法の開発

a) Advanced-TMT 精神機能検査-タッチパネルを用いた CFS 患者の精神疲労評価

Advanced Trail Making Test (ATMT) はタッチパネルディスプレイ上に示された数字を素早く押す視覚探索反応課題である。この方法を用いて疲労感の著しい病態である CFS の患者 12 名について精神疲労の客観的評価を試みた。

b) Dual task による疲労の定量評価

注意の持続などを鋭敏に検出する Continuous Performance Test (CPT) を用い、2 つの独立した課題を同時に遂行させる Dual test を作成し、疲労状態の客観的評価になりうるかについて検討を行った。

c) モーションキャプチャーシステムを用いた疲労の評価

我々はある人が疲労しているか否かを知るにはその人の表情や体の動きから判定しているものと考えられる。その点に着目し疲労の評価を動作の解析を行うことにより判定しようとしたのがこの試みである。動作を三次元身体測定システム (Oxford Metrics 社製 Vicon) を用いて記録し、非疲労状態との間の違いを検討した。運動負荷による疲労対象者の椅子からの立ち座りを体の各部の動きを記録し解析した。

III. 慢性疲労症候群ならびに慢性疲労病態患者について

a) 精神医学的解析

CFS 患者を精神医学的に異常のない群 (I 群)、

CFS に罹患したことにより二次的に精神症状を示す群（Ⅱ群）、一次的に精神疾患と考えられる群（Ⅲ群）に分け、各群の予後を調べた。Ⅱ、Ⅲ群で DSM-IV を用い診断し、診断名の分布をみた。また精神症状発症要因についても検討を行った。

b)一医療機関における CFS 患者の背景と特徴の検討（東京女子医大例）

現在 CFS の診断は一医療機関内においても必ずしもコンセンサスが得られているとはかぎらない。東京女子医大において各診療科における診断された患者の特徴や背景が検討された。

c)免疫異常

i)近年、著しい疲労感を主徴とし、他に臨床検査成績には異常はないものの抗核抗体のみが陽性の患者群が存在することが明らかにされた。これらの患者は必ずしも持続期間や症状から CFS に合致しない例もある。これらの例の抗核抗体の対応抗原は今まで知られていなかった 62/70kD 抗原であることが明らかとなっている（11 年度研究業績報告書）。これらの例は ANA 陽性ではあっても既知の膠原病の症状は示さない。今回これらの疲労患者の中に Sjögren 症候群にみられる抗 Ro 抗体陽性でかつ Sjögren 症状を示さない患者群が見い出され、検討を加えた。

ii)CFS 患者リンパ球 2-5A 合成酵素を測定し、ウイルス感染の関与について検討した。更に患者血清中のサイトカインも測定した。

d)中枢神経系の機能異常

この課題については平成 10 年度より検討を続け、アシルカルニチンの脳内への取り込みの PET 解析より、CFS でこの物質の取り込みの低下している局所領域が認められ、疲労に関与する特異な領域が存在することが明らかになっている。この領域の病変、病態について神経伝達物質やウイルス感染、局所細胞機能などについて更に研究が行われている。

e)治療

CFS の治療は世界的にみても進展がおくれている。今回漢方治療や、認知行動療法と絶食療法との併用を試み報告された。

IV. 疲労の発現機序について

疲労の発現のメカニズムは未だ明らかにされてい

ない。本研究班では前項で述べたアシルカルニチンの脳内取り込みの異常や運動負荷ネズミ髄液での TGF β の活性化増加が発表されている。また近年疲労感とセロトニンとの関連も注目されている。今回疲労感の発現とセロトニン代謝関連遺伝子の遺伝子多型について検討された。

C. 研究結果

I. 疲労の実態調査

平成 11 年度の調査により地域住民の 59.1% が現在疲労を感じているという極めて高率の疲労自覚者の存在が明らかにされた。また 6 ヶ月以上疲労が持続している人の数も 35.8% と高値であった。このような値はこれまで欧米で発表されている成績に比べはるかに高率である。そこでこの違いを検討するため疲労状態の内容などを検討し欧米の成績との国際比較を行った。

欧米と本邦との疲労者数を比較する場合、第 1 の基本的な問題は疲労の定義である。欧米での調査では多くの場合、「現在疲労がある」とするには最近の 1~2 週間疲労が持続ないし反復するものとしている。また疲労とは疲れている感覚のみでなく状態が悪いとか、活動性の低下を含んだ内容を持つようである。そこで今回我々の調査の慢性疲労者のうち日常生活に支障がないと答えたものを除いてみると、慢性疲労は 15% となる。この数値は欧米での慢性疲労者の多くの数値に近いものである。同様に現在疲労を感じている数値（59.1%）よりそのうちの日常生活に支障がないとする 59.6% を除くと 35.2% となり、これまた欧米の短期間の疲労自覚者の率に近くなる。

今年度に行なった医療機関外来受診者における疲労実態の調査では、現在の疲労の有症率は 67.1% と地域住民のそれよりやや高い値であった。また 6 ヶ月以上疲労を感じている人（慢性疲労）も 45.1% で、同様に地域住民調査よりやや高率である。疲労の原因別にみると現在の疲労も慢性疲労も病気を原因とする群の%が増しており、特に慢性疲労では顕著であった。明確な原因群と原因不明群は病気による増加を除いて補正すると住民調査の率とほとんど変わっていない。疲労を主訴として医療機関を受診する

人は全受診者の約10%であった。

疲労のリスクファクターについては多くのものの関与が示されているが、多岐にわたるため個別の報告はみられない。

女子短大生についての調査では今回は特に慢性疲労に注目し調査をした。新しい対象で行なった今回の成績は前回の成績とほぼ同じ値を示し、調査の信頼性が確かめられた。女子短大生では現在「だるい」と感じている学生は80%前後で、うち原因不明の疲労は50%と、地域住民の調査よりはるかに高率であることが注目された。

II. 疲労の定量法の開発

a)Advanced Trail Making Test (ATMT) を用いた精神疲労の客観的評価の成績は、CFS患者においては精神疲労をきたし易く、作業能力の低下を代償、補完することが困難であることが示された。また重症度と相関する可能性も示された。健常者の場合は身体的運動負荷を行っても、精神作業能力は低下せず、むしろ向上するという成績が得られた。

b)Dual Testによる疲労の評価では、CFS患者で全ての課題で omission error に有意にエラー数が多く、また反応時間にも延長がみられた。健常者で急性疲労をおこさせるように身体運動負荷を行なった後調べると注意の強度や持続性に低下はみられずむしろ上昇した。

c)モーションピクチャーシステムを用いた疲労の評価においては、断続立ち座りにより移動距離が短縮され、パフォーマンスの低下を最小限にするための代償反応が示されているものと考えられた。

III. 慢性疲労症候群ならびに慢性疲労病態患者について

a)精神医学的解析

CFS患者を精神医学的な面より3型に分けて報告して来ているが、それら各群の症状の回復(予後)をPSの回復を指標として調べた。CFS74例(I群29例、II群19例、III群26例)でみると受診2年後PS回復例は12例、16%、5年後では17例、37%に回復がみられている。身体的病因が一義的なI、II型と精神的病因が考えられるIII型を比較すると有意に後者の回復が悪かった。DSM-IVによる診断ではII型、III型ともにうつ病性障害が60%前後と最も多

かった。

b)免疫異常

CFSならびに慢性疲労病態を有する患者の中に抗核抗体陽性例がかなり見られることが注目されていたが、その対応抗原がラミンB₁やSa抗原という今まで知られていなかった自己抗体であることが明らかにされている。今回、慢性病態を主徴とする患者の中に Sjögren 症候群に陽性とされた抗 Ro 抗体が陽性の患者が6-7%存在することを知り検索をすすめたところ、口唇小唾液腺生検で軽度の炎症症状が存在することを知った。顕性の Sjögren 症状は示さないものの subclinical な Sjögren 症候群に疲労病態を前景とする症例の存在することを知った。

CFSとウイルス感染との関連は古くから論議されてきたところであるが現在なおその是非は明らかでない。今回、ウイルス感染によって誘導される2-5A合成酵素を末梢血リンパ球を用い測定した。CFS患者19例中12例に有意の高値が認められた。また一部のCFS患者において血清中のvIL-10、IL-4の異常高値が認められた。

c)PET解析による脳機能異常の解析

近年CFSの疲労は中枢性疲労と考えられるようになり中枢神経系にこれまでの検査法では見いだし得ない病変が存在するのではないかと考えられるようになってきていた。本研究班ではCFSで有意に低下がみられるアシルカルニチンに注目し、この物質のCFS患者脳内への取り込みをPETを用いて解析し、前帯状皮質24野、33野と前頭皮質9野において局所的に取り込みの低下が認められ、疲労感覚に関与する領域(疲労中枢の可能性)の存在を示唆している。今回この成績をより明確にするために個々の症例ならびに正常対照の脳血流量とアセチルカルニチンの取り込みを規格化した後群間比較を行ったところ上記成績はより有意となり、結果の信頼性が確認された。

d)CFSの治療

CFS研究において最も残念なことは治療開発の進歩が遅々として進まぬことである。今回も漢方薬である柴胡桂枝乾姜湯を投与し良好な改善をみた2症例の報告があった。また認知行動療法と絶食療法を併用して良好な改善をみた2症例の報告があった。

IV. 疲労発現に関与する因子

セロトニン (5-HT) は感情や気分に関係した神経伝達物質であることが知られており、また 5HT 担体蛋白遺伝子の調節領域にある 5HT transporter gene-linked polymorphic region (5HTTLPR) に存在する遺伝子多型が不安感と関連することが指摘されている。この解析と self-rating questionnaire for depression 調査票を用いて検討したところ、5-HTTLPR の S 型 (S/S) を持つ若年者では易疲労が強いという成績が得られた。

D. 考察

本研究班の研究主題である疲労の実態調査は昨年度に一般地域住民の調査を行い、本年度に医療機関受診者の疲労実態調査が行われ、これで一応疫学的な疲労の実態調査は完了した。欧米諸国ではこの両調査は数多く行われ、その成績が発表されているが、我国ではほとんどこの種の調査が行われておらず、前者については総理府の世論調査の一部に疲労を問う項目がある程度で、後者については行われた成績を見出すことが出来ない。

今回の両調査は極めて多くの設問をもうけ、様々な面から解析できるように作定されている。現在のところ各項の集計成績と簡単な解析にとどまっているが、今後このデータは多くの人等によって利用され有意義な結果が示されるにちがいない。

ところで、今回の我々の成績で最も不審に思われたのは欧米の同様の調査報告に比べ疲労自覚者が著しく高率なことである。現在疲労を感じている人は地域住民調査で 59.1%、医療機関外来受診者で 67.1% で、欧米の報告が前者では 10~30% 稀に 40% という報告がある程度で、外来受診者も 10~40% と本邦の値に比べはるかに低率である。これは日本人が欧米人に比べ疲労しやすいとも考えられるが、このような差を作っている他の要因も考えておかなければならない。

まず疲労という言葉の持つ内容、理解に違いがないかということを考えてみたい。疲労という感覚は極めて主観的なもので、これまでから定義が非常に困難だとされている。またニュアンスの少し違った同義語が日本語にも外国語にもいくつもあり、疲労

というのはそのうちどのような感覚、ないし感覚まで含むのかは曖昧である。今回の我々の調査の設問は、「現在疲れやだるさを感じていますか」というものである。これが欧米の fatigue を感ずるかという問と同じか否かは問題になろう。

fatigue は loss of energy とか精神的、肉体的作業能力の低下という活動性の変化を伴う、と述べている場合もあり、単にだるいという感覚だけでなく、だるさとともにそれが仕事量や活動性に影響を与える状態と理解するべきかもしれない。その場合、疲労はあるが日常生活に支障がないとする人たちの扱いは難しくなる。そこで、国際比較をする場合これらの人たちを除いてみると、疲労自覚者は慢性疲労、現在疲労とともに海外の値に近似して来た。国際比較を行う場合には今後、このような言語文化的な面までも検討をすすめる必要があることが痛感させられた。

医療機関受診者の疲労自覚者は疾病に原因する疲労者の増加が地域住民調査の成績に上のせした形をとっていることが分かり、それは当然のこととも言えるし、この結果は住民調査の値の信頼性を高めるものと言える。

以上の疫学的疲労実態調査のデータは今後更に様々な観点から分析する必要があり、それにより、より意義あるものとなるものと考えている。

疲労の定量的評価は極めて困難なものとして来た。今回 3 種の新しい方法で CFS 患者ならびに作業負荷健康人について定量評価が試みられた。

まず ATMT による精神疲労の評価では精神 (中枢性) 疲労が主要な要素と考えられる CFS 患者では、このテストで異常が認められ、PS による重症度とも相関しうる可能性があり有用な検査法であった。しかし運動負荷健康人では異常は見出されず、肉体的疲労、疲労感と精神疲労とは独立した因子であり夫々別に評価する必要があることが示唆された。

Dual Task による疲労評価は注意機能や処理機能を評価するもので疲労評価に有用と考えられるが、急性疲労では注意や持続性に低下はなく、むしろ上昇しており、慢性疲労とは異なっていて両者を区別する必要があることを示唆している。

モーションピクチャーシステムによる評価で 60w

定常負荷のエルゴメーター 4 時間継続負荷前後の連続立ち座りにのみ移動距離の短縮をみた。しかしその他の場合には差がみられずに強い負荷にもかかわらずそれほどの変化があらわれなかった。この方法では代償能が破綻するほどの危険な状態でなければ明らかな成績は現れないようである。

このように疲労の客観的評価が試みられたが日常の観察では人が疲れているのは表情や話し振り、動作などから比較的容易に判断が可能であるにもかかわらず、これらを見るように設定されたと思われる検査でも明瞭な差を見出すのはかなり困難なようである。この理由は明らかでないが、日常行動では疲労の表現があらわになっけていても、いざ検査となると代償能が強くなり働き、それをおおいかくしている可能性も考えられよう。

慢性疲労症候群の研究では精神医学的な検討からみて CFS 判断基準には該当するが精神疾患を原因とするものでは明らかに予後が悪いことが明らかにされた。今後このような症例の治療は再検討する必要があるかもしれない。新しい漢方処方や認知行動療法と絶食療法の併用により良い改善をみた症例が報告されたが、このような治療法が多くの人に広く有用なのか否かも今後検討されねばならない。

CFS におけるウイルス感染の関与を示唆する成績が今回も発表されたが、以前より論議の続いている再活性化と CFS 症状発現との関係も含め引き続き検討されることになる。

アセチルカルニチンの脳内取り込みの PET 解析はデータ処理法を改善することにより更に精密な解析が行われ、CFS では局所的に取り込みの低下している部位が存在すること、即ち脳内に局所的な機能障害部位のあることがより確実なものとなった。CFS を疲労モデルとした研究は、CFS の病因の解明のみならず一般的な疲労発現機序の解明に寄与することが大であると考えられる。

疲労発現のメカニズムの研究は脳内神経伝達物質、そのレセプターなどの分子生物学的・遺伝学的研究は先進的な成績が見いだされる日も近いことを期待させるようになって来た。

E. 結論

本研究班の主たる目的である地域住民と医療機関受診者の疲労の実態調査を終えた。前者は 4,000 人、後者は 2,200 人という評価するに十分な調査対象数を同一地域で、連続年の同一季節に調査を行った。その結果、現在疲労を感じている人が前者では 59.1%、後者で 67.1% という高い有症率が明らかとなった。6 ヶ月をこえる慢性疲労も同じく 35.8%、45.1% と後者に高率であった。この差は病気による疲労自覚者の増加によるもので、その他の原因の明らかな群、ならびに原因不明の疲労自覚者はほぼ同じ実数値を示し、調査の信頼性を示していた。今回の調査データを資料とし、今後更に様々な観点からの解析が期待できる。欧米と我々の調査の疲労有症率を比較すると、現在の疲労自覚者も慢性疲労者も我が国の方が明らかに高率であった。ただ疲労という言葉の意味する内容を言語文化的に検討することは必要であろう。

疲労の定量評価についていくつかの方法が試みられたが、なお一長一短があり、未だ充分と言えず、今後更に改良開発が求められる。

CFS については、これまでに行われてきた研究が継続して進められ、PET を用いたアセチルカルニチンの脳取り込みの解析により、局所的脳機能異常の成績は更に確実なものとなり、CFS の中枢神経系の局所障害の原因、機序の解明が一層待ち望まれる。

更にこの疾患の治療法の開発とともに、疲労の予防ならびに副作用の危険なく疲労を改善、回復させる手法の開発は残された次の重要な課題である。

付表

厚生科学研究費補助金
健康科学総合研究事業

疲労の実態調査と健康づくりのための
疲労回復手法に関する研究

平成12年度班会議プログラム
(主任研究者 木谷照夫)

平成13年2月17日(土)
ニュースカイホテル(熊本)

平成13年2月17日(土)

厚生科学研究費補助金による健康科学総合研究事業
「疲労の実態調査と健康づくりのための疲労回復手法に関する研究」
平成13年度班会議(13:00~14:40)

座長 木谷照夫
(堺市民病院)

- 1) 日本における疲労の実態とリスクファクター
国立公衆衛生院疫学部 ○箕輪真澄 谷畑健生
豊川市民病院 松本美富士
大阪大学大学院血液・腫瘍内科 倉恒弘彦
堺市民病院 木谷照夫
- 2) 女子短大生における慢性疲労の実態調査に関する一考察(第3報)
国際学院埼玉短期大学 ○内山須美子 長明美 田嶋善郎 橋本信也
- 3) 慢性疲労症候群の予後及び予後に影響する精神医学的要因について
水間病院精神科 ○岡嶋詳二
日生病院精神科 高橋励
大阪大学精神科 高橋清武
大阪外国語大学保健管理センター 梶本修身
関西福祉科学大学社会福祉学部 志水彰
大阪大学大学院血液・腫瘍内科 倉恒弘彦 山口浩二
- 4) CFS患者におけるPET解析
大阪大学大学院血液・腫瘍内科 ○倉恒弘彦 山口浩二 待井隆志 金倉護 木谷照夫
カロリンスカ研究所フディング病院 Gurdrun Lindh Birgitta Evengård
ウプサラ大学PETセンター Bengt Långström
大阪市立大学大学院医学研究科・システム神経科学 渡辺恭良
- 5) 疲労の分子神経メカニズム
大阪市立大学大学院医学研究科・システム神経科学 ○渡辺恭良

II 平成12年度年次分担研究報告

分担研究報告書
疲労の実態調査と健康づくりのための疲労回復手法に関する研究
地域住民および医療機関外来受診者における疲労の実態

分担研究者	饗輪眞澄	国立公衆衛生院疫学部
研究協力者	谷畑健生	国立公衆衛生院疫学部
分担研究者	松本美富士	豊川市民病院
分担研究者	倉恒弘彦	大阪大学大学院血液・腫瘍内科
主任研究者	木谷照夫	市立堺病院

研究要旨 平成 11 年にわれわれは地域住民を対象に疲労の実態調査を行った。この研究によれば、現在疲労を感じると答えたもの 59.1%に達しており、多くにものが疲労を感じていることがうかがわれる。また小児期からの疲労を含まない 6 か月以上の長期にわたる疲労—慢性疲労—を感じているものが 35.8%におよんでいることが明らかになった。本研究では、医療機関の外来を受診する人のうち疲労や慢性疲労を訴える人がどの程度いるのか、そのうち疲労を主訴として受診する人がどの程度いるのか、また地域住民調査とどのような違いがあるのかを明らかにする目的で行われた。その結果、病気を原因とする疲労および慢性疲労の有床者率は住民調査よりも高いが、明確な原因および原因不明の疲労および慢性疲労の有床者は住民調査とあまり変わらなかった。また疲労および慢性疲労を主訴として医療機関の外来を受診する人は約 10%であった。

今後疲労および慢性疲労の予防因子、危険因子、回復の手法を明らかにできる研究を行う必要がある。

A.はじめに

平成 11 年に地域住民を対象にわれわれが行った疲労の実態調査によれば、現在疲労を感じると答えたもの 59.1%に達しており、多くにものが疲労を感じていることがうかがわれる。また小児期からの疲労を含まない 6 か月以上の長期にわたる疲労—慢性疲労—を感じているものが 35.8%におよんでいることやいくつかのリスクファクターが明らかになった。一方で疲労や慢性疲労を持つものに対して医師がどのような診断をしているのかも興味があるところであるが、地域調査では無作為性を重視するためにそこまで踏み込んだ調査を行わなかった。そこで平成 12 年に医療機関外来受診者の疲労の実態およびそのリスクファクターを明らかにし、医師が疲労および慢性疲労を感じる患者の主訴に対して診断を行ったかを明らかにする目的で医療機関外来受診者調査を行った。

今回の研究目的はわが国の疲労および慢性疲労の実態が明らかにするためにこれら二つの調査を比

較し、検討した。

B.対象と方法

1. 医療機関外来受診者調査

愛知県豊川市医師会に所属する医療機関のうち本調査に協力可能な 19 か所の医療機関に調査の依頼をした。平成 12 年 7—8 月の調査期間中に設定した調査日に受診した調査に協力可能な 15-64 歳の男女を対象とした。対象者に調査票を記名してもらい、当該医療機関への郵送またはその場での回収を行った。医師は対象者の主訴、診断を記入した。個人情報を守るために回収された調査票および医師記入の調査票は対象者の名前および住所がかかれたものを廃棄して合本し、調査終了後協力医療機関でまとめて国立公衆衛生院疫学部へ送付してもらった。未回答者には協力医療機関より 2 回の督促を行った。調査内容は、調査対象者には疲労の有無、その理由(内科的・精神科的な病気によるもの、運動・過労のような明確な原因によるもの、および原因不明の疲労

に分類), 休息による回復の有無, 疲労の程度, 持続期間, 各種の症状, 最近 1 年間の疲労(有無, 理由, 回復, 程度, 期間, 症状), 既往歴(既往症および生殖歴を含む), 飲酒, 喫煙, 睡眠問題, ストレス, 食生活, 冷房機使用, ライフイベント, 新築家屋への転居, ベット, 居住環境(ごみ捨て場, 高圧線), 海外旅行, 性格, SDS, 性, 年齢, 学歴, 職業等とした。医師への調査は対象者の主訴, 受診した原因疾患の診断, 背景にある疾患の診断とした。

調査票返送数は発送全 2180 通のうち 1478 通(73.1%, 平成 13 年 1 月 20 日現在)であり, 性, 年齢, 疲労の有無, 疲労の期間の記入されていないものを除く有効回答は 1453 通(66.7%)であった。

2. 地域住民調査

愛知県豊川保健所管内の 2 市 4 町を対象に, 15-65 歳群の男女 4000 人を無作為抽出し, 標本とした。平成 11 年 7-8 月の調査期間とした。原則としては匿名の郵送法とした。匿名の回答者からの回答状況を知るために, 匿名の調査票の入った封筒とともに, 回答者の氏名のあるはがきを投函せしめた。はがきの返送のない者に対しては回答の催促を 2 回行なうことによって回収率を高めた。調査票発送数 4000 通から, 3092 通回収され, 回収率は 77.3%であった。調査内容は, 1) 現在の疲労の有無, 2) 疲労の原因・程度, 3) 付帯する自覚症状, 4) 過去 1 年の疲労の有無・疲労の原因・程度, 5) 過去 1 年の疲労に付帯した自覚症状, 6) 現病および既往, 7) ライフスタイル, 8) 病前性格, 9) 学歴および職業とした。疲労の原因・程度は慢性疲労症候群診断基準身体所見クライテリアを, 付帯する自覚症状については慢性疲労症候群診断基準の症状クライテリアをもとに作成された。

3. 分析方法

現在疲れを感じている期間が 6 か月以上継続しており, 「子供の頃から疲労がある」を除いた疲労を「慢性疲労」と分類した。疲労の原因により, 「内科的な病気, 精神的な病気による慢性疲労」を「病気による」, 「激しい運動や仕事(残業のしすぎ)など明確な原因のある慢性疲労」を「明確な原因」, 「原因が分からない慢性疲労」を「原因不明」と分類し, 「現在および過去 1 年ともに疲労を感じたことはな

い」ものを「疲労はない」と分類した。また, 疲労の程度として, 「日常生活には支障がない」, 「通学, 仕事などは無理して何とかこなしているが, しばしば疲れやだるさを感じ, 以前に比べて能率や作業量が明らかに低下している」, 「さらに時に学校, 仕事, 家事などを休んだ」, 「さらにしばしば学校, 仕事, 家事などを休んだ」, 「休学・退学や休職・退職をして休養した。もしくは, 自分では家事を行うことができず誰かにお願いした。」5 段階を設定した。

C. 結果

1a. 現在の疲労(医療機関外来受診者調査)

現在の疲労の有症率は男女合計で 67.1%。疲労の有症者は性・年齢階級別では 25-34 歳群に疲労がもっとも多く, 年齢が増えるに従い減少した。男は女に比べて疲労を感じる割合は低かった。疲労の原因としては明確な原因の有症率が原因不明のものよりも高かった。明確な原因の有症者は 15-24 歳群に多く, 原因不明は 25-34 歳群に多くみられた(表 1)。疲労の程度は, 以前に比べて仕事などの能率や作業量の低下を訴える人が男女合計で 49.2%あり, この割合は病気による疲労, 明確な原因による疲労, 原因不明の疲労の順に大きかった。明確な原因の疲労有症者が原因不明に比べて多かった。病気による疲労, 明確な原因による疲労ともに女にその割合が大きかったが, 原因不明の疲労は男が高かった(表 2)。疲労を主訴として医療機関にかかった人は全体で 1 割程度おり, 病気による疲労, 明確な原因による疲労, 原因不明の疲労の順であった(表 3)。

1b. 現在の疲労(地域住民調査)

現在の疲労の有症率は男女合計で 59.1%。疲労の有症者は性・年齢階級別では 35-44 歳群に疲労がもっとも多く, 年齢が増えるに従い減少した。男は女に比べて疲労を感じる割合は低かった。疲労の原因としては明確な原因の有症率が原因不明のものよりも高かった。明確な原因の有症者は 25-34 歳群に多く, 原因不明は 35-44 歳群に多くみられた(表 4)。疲労の程度は, 以前に比べて仕事などの能率や作業量の低下を訴える人が男女合計で 34.4%あり, この割合は病気による疲労, 明確な原因による疲労, 原

因不明の疲労の順に大きかった。病気による疲労、明確な原因による疲労、原因不明の疲労ともに女にその割合が大きかった（表5）。

2a. 疲労を感じた期間の割合、疲労の原因および慢性疲労の有症率（医療機関外来受診者調査）

6ヶ月以上の期間疲労を感じた人（慢性疲労）は男女合計45.1%であり、男に比べて女の割合は低かった。5か月以下の期間疲労を感じた人に比べて6か月以上のものの割合が高かった。子供の時から疲労を感じる人はわずかであった（表6）。

外来受診者における慢性疲労の有症率は男女合計で45.1%であった。慢性疲労の原因としては病気によるものが最も多く、明確な原因によるもの次いで原因不明なものが続いた。病気によるものは年齢と共に有症率が高くなるが、一方で明確な原因による慢性疲労は35-44歳が、原因不明の慢性疲労は25-34歳がその割合が高く、どちらも55-65歳がもっとも低かった（表7）。

慢性疲労の程度については、病気によるものが仕事などの能率や作業量の低下を訴える率が最も高く、特に休職や・退職、家事を他の人に任していることが多かった。また、明確な原因と原因不明は支障なく働いている率は同程度であった。しかし原因不明のものは明確な原因に比べて程度の悪いもの「しばしば学校、仕事、家事などを休んだ」、「休学・退学や休職・退職をして休養した。もしくは、自分では家事を行うことができず誰かにお願いした」の割合が高い（表8）。慢性疲労を主訴として医療機関にかかった人は全体で1割程度おり、病気による疲労、明確な原因による疲労、原因不明の疲労の順であった（表9）。

2b. 疲労を感じた期間の割合、疲労の原因および慢性疲労の有症率（地域住民調査）

調査地域における慢性疲労の有症率は男女合計で35.7%であった（表10）。慢性疲労の原因としては明確な原因によるものが最も多く、原因不明と病気によるものが続いた。病気によるものと明確な原因によるものは年齢と共に有症率が高くなるが、原因不明と明確な原因によるものは55-65歳群で低く

なる傾向が見られた（表11）。慢性疲労の程度については、病気によるものが仕事などの能率や作業量の低下を訴える率が最も高く、特に休職や・退職、家事を他の人に任していることが多かった。また、明確な原因に比べて原因不明は支障なく働いている率が高かった。（表12）。

D.まとめ

住民調査に比べて外来受診者調査において疲労を訴える割合は大きいですが、この原因として次のことが考えられる。外来受診者調査では病気を疲労の原因とするものの割合は住民調査に比べて大きいですが、明確な原因による疲労および原因不明の疲労の割合は、大きな違いはなかったことから、病気による疲労の人の割合が高くなったことがその原因と考えられる。また慢性疲労を訴えるものについても同様に、住民調査に比べて外来受診者調査において疲労を訴える割合は大きいため、病気による慢性疲労の人の割合が慢性疲労全体の割合を上げているといえる。このことから住民調査においても外来受診者調査においても明確な原因および原因不明の疲労および慢性疲労の罹患率はあまり変わらないことが明らかになった。

疲労特に慢性疲労は人の生活の質（quality of life : QOL）を低下させるものとして重要な原因と考えられる。欧米ではこの問題を以前より課題とされ研究されてきた¹⁾⁷⁾が、わが国ではいままでほとんど研究されてこなかった。今回の二つの調査において、わが国では初めて住民調査および医療機関外来受診者調査において、疲労および慢性疲労の有症率が明らかになった。今後原因不明の疲労および慢性疲労のリスクファクターや予防因子および回復の手法を明らかにする研究が必要と考えられる。

参考文献

1. Glazer R, Keicolt-Glazer W. Am J Med 1998; 105 (3A): 35S-42S.
2. Lange G, Wang S, et al. Am J Med 1998; 105 (3A): 50S-3S.
3. Wessely S, Chalder T, et al. Am J Public Health; 87 (9): 1449-55.

4. Jason LA, Taylor RR, et al. J nervous Mental Disease; 188 (9): 568-576.
5. Skapinakis P, Lewis G, et al. Am J Psychiatry; 157 (9): 1492-8.
6. Couper J. Australian NewZealand Journal of Psychiatry; 34 (5): 762-9.
7. Nisenbaum R., Reyes M, et al. Am J Epidemiol; 148 (1): 72-7.

E.研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第5回慢性疲労症候群研究会(平成12年2月19-20日：大阪府)。日本における疲労の実態とリスクファクター。箕輪真澄

第5回慢性疲労症候群研究会(平成12年2月19-20日：大阪府)。地域における慢性疲労症候群用疲労の有症率およびリスクファクター。谷畑健生，箕輪真澄，松本美富士，倉恒弘彦，木谷照夫

第6回慢性疲労症候群研究会(平成13年2月16-17日：熊本県)。日本における疲労の実態とリスクファクター。箕輪真澄，谷畑健生，松本美富士，倉恒弘彦，木谷照夫

第6回慢性疲労症候群研究会(平成13年2月16-17日：熊本県)。慢性疲労は鬱状態および睡眠障害と関連があるか。谷畑健生，箕輪真澄，松本美富士，倉恒弘彦，木谷照夫

第11回日本疫学会(平成13年1月25-26日：茨城県)。日本における疲労の実態。箕輪真澄，谷畑健生，松本美富士，倉恒弘彦，木谷照夫

F.知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 現在の疲労(医療機関外来受診者調査)

	現在疲労を感じる						合計	過去1年に疲労を感じた		疲労はない		調査数	
	病気による		明確な原因		原因不明			n	%	n	%		n
男性													
15-24	0 (0.0)	15 (44.1)	5 (14.7)	20 (58.8)	8 (23.5)	6 (17.6)	34 (100.0)						
25-34	5 (8.9)	14 (25.0)	16 (28.6)	35 (62.5)	11 (19.6)	10 (17.9)	56 (100.0)						
35-44	14 (16.3)	29 (33.7)	21 (24.4)	64 (74.4)	16 (18.6)	6 (7.0)	86 (100.0)						
45-54	39 (25.2)	32 (20.6)	33 (21.3)	104 (67.1)	25 (16.1)	26 (16.8)	155 (100.0)						
55-65	64 (25.7)	38 (15.3)	36 (14.5)	138 (55.4)	52 (20.9)	59 (23.7)	249 (100.0)						
全年齢	122 (21.0)	128 (22.1)	111 (19.1)	361 (62.2)	112 (19.3)	107 (18.4)	580 (100.0)						
女性													
15-24	5 (9.3)	14 (25.9)	17 (31.5)	36 (66.7)	11 (20.4)	7 (13.0)	54 (100.0)						
25-34	14 (11.5)	39 (32.0)	36 (29.5)	89 (73.0)	26 (21.3)	7 (5.7)	122 (100.0)						
35-44	30 (21.9)	44 (32.1)	39 (28.5)	113 (82.5)	18 (13.1)	6 (4.4)	137 (100.0)						
45-54	57 (22.6)	67 (26.6)	50 (19.8)	174 (69.0)	50 (19.8)	28 (11.1)	252 (100.0)						
55-65	87 (28.2)	56 (18.2)	59 (19.2)	202 (65.6)	50 (16.2)	56 (18.2)	308 (100.0)						
全年齢	193 (22.1)	220 (25.2)	201 (23.0)	614 (70.3)	155 (17.8)	104 (11.9)	873 (100.0)						
男女計													
15-24	5 (5.7)	29 (33.0)	22 (25.0)	56 (63.6)	19 (21.6)	13 (14.8)	88 (100.0)						
25-34	19 (10.7)	53 (29.8)	52 (29.2)	124 (69.7)	37 (20.8)	17 (9.6)	178 (100.0)						
35-44	44 (19.7)	73 (32.7)	60 (26.9)	177 (79.4)	34 (15.2)	12 (5.4)	223 (100.0)						
45-54	96 (23.6)	99 (24.3)	83 (20.4)	278 (68.3)	75 (18.4)	54 (13.3)	407 (100.0)						
55-65	151 (27.1)	94 (16.9)	95 (17.1)	340 (61.0)	102 (18.3)	115 (20.6)	557 (100.0)						
全年齢	315 (21.7)	348 (24.0)	312 (21.5)	975 (67.1)	267 (18.4)	211 (14.5)	1453 (100.0)						

表2 疲労の程度および原因別内訳(医療機関外来受診者調査)

	病気による			明確な原因			原因不明			疲労合計		
	n	%	累積%	n	%	累積%	n	%	累積%	n	%	累積%
男性												
休職・退職, 家事を願うする	6	(4.9)	(4.9)	0	(0.0)	(0.0)	2	(1.8)	(1.8)	8	(2.2)	(2.2)
しばしば休む	4	(3.3)	(8.2)	1	(0.8)	(0.8)	2	(1.8)	(3.6)	7	(1.9)	(4.2)
時に休む	9	(7.4)	(15.6)	6	(4.7)	(5.5)	2	(1.8)	(5.4)	17	(4.7)	(8.9)
作業量低下	48	(39.3)	(54.9)	40	(31.3)	(36.7)	45	(40.5)	(45.9)	133	(36.8)	(45.7)
支障なし	55	(45.1)	(100.0)	81	(63.3)	(100.0)	60	(54.1)	(100.0)	196	(54.3)	(100.0)
合計	122	(100.0)		128	(100.0)		111	(100.0)		361	(100.0)	
女性												
休職・退職, 家事を願うする	5	(2.6)	(2.6)	1	(0.5)	(0.5)	3	(1.5)	(1.5)	9	(1.5)	(1.5)
しばしば休む	7	(3.7)	(6.3)	3	(1.4)	(1.8)	4	(2.0)	(3.5)	14	(2.3)	(3.8)
時に休む	10	(5.2)	(11.5)	8	(3.6)	(5.5)	4	(2.0)	(5.5)	22	(3.6)	(7.4)
作業量低下	94	(49.2)	(60.7)	100	(45.5)	(50.9)	74	(37.0)	(42.5)	268	(43.9)	(51.2)
支障なし	75	(39.3)	(100.0)	108	(49.1)	(100.0)	115	(57.5)	(100.0)	298	(48.8)	(100.0)
合計	191	(100.0)		220	(100.0)		200	(100.0)		611	(100.0)	
合計												
休職・退職, 家事を願うする	11	(3.5)	(3.5)	1	(0.3)	(0.3)	5	(1.6)	(1.6)	17	(1.7)	(1.7)
しばしば休む	11	(3.5)	(7.0)	4	(1.1)	(1.4)	6	(1.9)	(3.5)	21	(2.2)	(3.9)
時に休む	19	(6.1)	(13.1)	14	(4.0)	(5.5)	6	(1.9)	(5.5)	39	(4.0)	(7.9)
作業量低下	142	(45.4)	(58.5)	140	(40.2)	(45.7)	119	(38.3)	(43.7)	401	(41.3)	(49.2)
支障なし	130	(41.5)	(100.0)	189	(54.3)	(100.0)	175	(56.3)	(100.0)	494	(50.8)	(100.0)
合計	313	(100.0)		348	(100.0)		311	(100.0)		972	(100.0)	