

機能、体温調節機能など生命維持のための重要な位置を占める視床下部機能の障害が存在しており慢性的時差ぼけ状態を作り出していることが明らかになった。高次脳機能としての学習・記憶を司るコリン作動系神経細胞群にも障害が及んでいることが脳内コリン蓄積により推測される。これらの中樞神経機能低下が睡眠の障害を基礎としている可能性も否定できない。私たちはC C F S脳におけるコリン蓄積に注目した検討を続ける必要がある。コリンは消費量の増加が推測されるアセチルコリンの分解産物である。コリンはアセチルCoAの存在の下でアセチルコリンに再合成されるはずである。従ってコリンの蓄積はアセチルCoAの不足を意味すると考えられる。アセチルCoAの枯渇状態はミトコンドリアにおけるATP生産性とそれに引き続くアセチルコリンの生産性の低下を意味する。このことはとりもなおさずコリン作動系学習・記憶細胞群の不活化による学習・記憶の障害とエネルギー不足による易疲労性がもたらされるのである。このような背景を持って引き起こされる身体全体の組織細胞群における機能低下が慢性疲労や中樞神経細胞群の疲労さえもたらす可能性があるが、生体リズムの破綻をもたらす一つの可能性として体内時計の障害を無視できない。私達はヒトの時計遺伝子にも目を向けながら特にエビジェネティックな問題としての時計遺伝子の変化を検討する必要がある。従って今後の研究の方向性として、エネルギー代謝障害の中心としてのミトコンドリア機能、コリン作動系神経細胞群、興奮性神経伝達物質としてのグルタミン酸とそのトランスポーター、ヒトの時計遺伝子の解析などに向けられる必要性を強調したい。

「参考文献」

1. 三池輝久、友田明美。 登校拒否とC F S。 臨床科学 1993; 29: 70 9-716。
2. 三池輝久。小児の睡眠障害と疲労感、 日児誌、 2000; 104: 1~4。
3. 三池輝久、友田明美。学校過労死。 東京：診断と治療社、1994。
4. 三池輝久。生体リズムと不登校（不出社）。 川崎晃一、編。 生体リズムと健康。 大阪・東京：学会センター関西、学会出版センター、1999: 39-64。
5. Tomoda A, Miike T, Yonamine K, et al. Disturbed circadian core temperature rhythm and sleep disturbance in school refusal children and adolescents. *Biological Psychiatry* 1996;51:71-76.
6. Tomoda A, Jhoudoi T, Miike T. Chronic fatigue and abnormal biological rhythms in school children. *JCFS* 2001; 8: 27-37.
7. 友田明美、三池輝久。 不登校児と自律神経障害。 安藤正幸、監修、安東由喜 雄、編。 自律神経障害と疾患—基礎と臨床からのアプローチ。 大阪：診療 新社、1995: 113-24。
8. 吉川裕子、永田純代、興昭文美、他。 不登校児の現状～前頭葉機能との関連に ついて～。 日児誌 1995; 99: 2109-15。
9. Tomoda A, Miike T, Honnda T, et al. Single-photon emission computed tomography for cerebral blood flow in school phobias. *Curr Ther Res* 1995;56: 1088-93.
10. Furusawa M, Morishita S, Kira M, et al. Evaluation of school refusal with localized proton MR spectroscopy. *Asian Ocean J Radiol* 1998;3:170-4.
11. Tomoda A, Miike T, Yamada E, et al: Chronic fatigue syndrome in childhood. *Brain Dev* 2000;22:60-64.
12. 福永慶隆。 慢性疲労症候群。 日児誌 2000; 104: 639-42。
13. Tanaka H, Yamaguchi H, Tamai H, et al. Haemodynamic changes during vasodepressor syncope in children and autonomic function. *Clin Physiol* 1997;17:121-33.
14. Itoh Y, Fukunaga Y, Igarashi T, et al. Autoimmunity in chronic fatigue syndrome in children. *Jap J Rheumatol* 1998;8:429-37.
15. Iwatani N, Miike T, Kai Y, et al. Glucoregulatory disorder in school refusal students.
16. Tomoda, A., Miike, T., Uezono, K., et al. A school refusal case with biological rhythm disturbance and melatonin therapy. *Brain Dev* 1994;16: 71-6.