

ともに起立後4-7分で優位な心拍上昇が認められ(陽性群  $p < 0.05$ 、陰性群  $p < 0.01$ )、陰性群ではそれ以降の区間で心拍数上昇はなかったが陽性群ではその後もさらに心拍数が上昇する傾向が認められた。

③ 陽性群6例と陰性群の起立後経時的変化(図4)。

起立7分の時点で、陽性群のうち3例(●)は $\Delta HR \geq 35\text{bpm}$ 且つ起立後 $HR \geq 115\text{bpm}$ 、2例(▲)は $\Delta HR \geq 35\text{bpm}$ と体位性頻脈症候群(POTS)<sup>2)</sup>の小児診断基準を満たし、のこり1例(△)は $\Delta HR = 32\text{bpm}$ と基準は満たさないものの陰性群( $\Delta HR = 27$ )、健常小児( $\Delta HR = 17$ )と比較すると明らかに高値であった。

(考察)我々は「小児の起立試験において失神発作誘発の予測は起立後血圧低下よりも心拍数上昇が重要である」ことを報告しており<sup>1)</sup>、今回の検討でも陽性群は陰性群、健常小児より起立後心拍数は有意に高値であり、一致した結果が得られた。陰性群の起立後心拍数は4-7分までは上昇するが以後は横ばいであり、この時点で著明な心拍上昇を認めない症例は負荷時間を延長してもさらなる心拍上昇はなく発作誘発の可能性は低いと考えられた。一方陽性群は、起立後4-7分以降も心拍上昇傾向を認めるが、起立7分の時点で6例中5例がPOTSの診断基準をみたす異常な心拍上昇を示し、残り1例も基準は満たさないものの陰性群、健常小児と比較すると明らかに心拍数高値であり、起立7分の時点で起立時循環異常は判別可能であった。以上から、起立7分の時点で心拍異常上昇

を認める症例に対してはさらに長時間負荷による発作誘発を試みるか、心拍異常上昇から診断を行うことで起立時循環異常の診断はほぼ可能であり、7分間の起立負荷は小児起立時循環異常のスクリーニングとして妥当と考えられた。

(参考文献)

1) Matsushima R, Tanaka R, Tamai H. Comparison of the active standing test and head-up tilt test for diagnosis of syncope in childhood and adolescence. *Clin Auton Res* 2004; 14: 376-384

2) 小児起立性調節障害診断・治療ガイドライン 2005 (日本小児心身医学会)

【2】小児CFSはどのような経過をたどるのか?—ODを伴うCCFSにおける症状と自律神経機能の変遷—

(緒言) CFS 小児のなかでも起立性調節障害(orthostatic dysregulation; OD)を伴うタイプは適切な治療的介入(自律神経作動薬、心理療法を含めた全人的対応)により臨床症状は徐々に軽減しほとんどの症例は社会復帰が可能となる。しかしなかには難治性で長期にわたり重症の起立時循環調節異常が続き、日常生活が大きく障害される症例も存在する。これら難治性ODを伴うCCFS症例の成長発達に伴う変遷を追跡調査した。

(対象、方法) 重症の起立時循環異常が持続し長期に渡り日常生活が障害された難治性ODを伴うCCFS7例について、performance status(PS)、能動的起立試験結果の年齢による変遷を調査した。起立時循環変動は気候により変化する場合があるので、

初診時と同時期の検査結果を比較した。

7例の初診時の profile

症例	性別	初診時年齢	PS	診断
IR	M	14	5	mild INOH
MM	F	13	5	mild INOH
TH	F	15	5	POTS
HC	F	14	2	POTS
NA	F	13	6	severe INOH
SK	M	14	3	severe INOH
AM	F	13	5	severe INOH

mild INOH : 起立直後性低血圧 mild form <sup>1)</sup>

POTS : 体位性頻脈症候群<sup>1)</sup>

severe INOH : 起立直後性低血圧 severe form<sup>1)</sup>

(結果)

1) PS は思春期以降全例で改善傾向を示した。

PS の変遷 (年齢)

	13	14	15	16	17	18	19	20
IR			5	2	2			
MM	5	5	4	3	3	3	1	0
TH			5	4	4	4	2	2
HC		2	1	3	0			
NA	6	2	5	1	1	1	1	1
SK		3	2	1	1			
AM		5	5	1	0			

2) 追跡し得た限りにおいて7例中5例が思春期以降に起立時循環異常が正常化し、1例が軽減した。

能動的起立試験の変遷 (年齢)

	13	14	15	16	17	18	19	20
IR			mI	mI				
MM	mI		P	P	P	P		W
TH			P				W	
HC		P		N	W			
NA	sI	sI	sI	sI	sI	mI	D	W
SK		sI	sI	mI				
AM		sI	P	P	W			

mI : 起立直後性低血圧 mild form

sI : 起立直後性低血圧 severe form

P : 体位性頻脈症候群

N : 神経調節性失神<sup>1)</sup>

D : 遷延性起立性低血圧<sup>1)</sup>

W : 正常反応

(考察) 難治性 OD を伴う CCFS であっても PS は思春期以降に改善する傾向があった。これは起立時循環反応の正常化に基づくと考えられ、思春期の起立時循環調節異常は年齢とともに改善することが示唆された。

(参考文献)

1) 小児起立性調節障害診断・治療ガイドライン 2005 (日本小児心身医学会)

### 【3】難治性 OD を伴う CCFS 小児における起立時循環異常の思春期以降の経過

(緒言) 難治性 OD の起立時循環異常が思春期以降どの期間、どのような経緯で改善するかを明らかにするために、思春期、思春期以降の能動的起立試験を比較検討した。

(対象) 難治性 OD を伴う CCFS 小児のうち思春期以降に能動的起立試験での追跡調

査が可能であった11名（男子2名、女子9名）。難治性ODの定義は（1）日本小児心身医学会が作成した起立性調節障害ガイドラインに基づき起立直後性低血圧（INOH）、体位性頻脈症候群（POTS）、遷延性起立性低血圧、神経調節性失神と診断されたもの（2）検査結果と一致した身体症状（全身倦怠感、起立失調症状）のために日常生活が大きく障害されたもの（3）自律神経作動薬、心理的サポートなどの治療に反応せず少なくとも3年以上の期間に及び持続、あるいは再発を繰り返したものをすべて満たす症例とした。11例の内訳は、INOH 6名、POTS 5名であった。

（方法）初診時に行った能動的起立試験（思春期、平均年齢  $14.2 \pm 0.6$  才）と、初診時から2～4年後（平均間隔 2.5 年）に行った能動的起立試験（思春期以降、 $16.6 \pm 1.0$ ）の結果をもとに以下の測定値を比較した。検査を行った季節はそれぞれの症例で統一した。検査はすべて午前中に行った。1）臥位、立位の収縮期血圧 SBP（mmHg）、拡張期血圧 DBP（mmHg）、心拍数 HR（bpm）。

## 2) 起立時循環変動

① INOH の臥位を基準とした起立直後一過性血圧低下、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数の臥位を基準とした百分率（%ID、%SBP、%DBP、%HR）、血圧回復時間 Rt（s）。%SBP、%DBP、%HR は起立20秒後、30秒後、1分以降、起立直後一過性血圧低下から最も血圧の回復した時点（OS：over shoot）の測定値を比較した。

② POTS の臥位を基準とした起立後心拍数%HR（%）、心拍上昇  $\Delta$ HR（bpm）

（結果）

### 1) 臥位

	思春期	思春期以降
SBP <sub>mmHg</sub>	112.1 ± 15	102.9 ± 13 *
DBP <sub>mmHg</sub>	57.7 ± 11	52.7 ± 6
HR <sub>bpm</sub>	75.1 ± 15	73.1 ± 8

\* : p < 0.05 (思春期 vs 思春期以降)

### 立位

	思春期	思春期以降
SBP <sub>mmHg</sub>	108.1 ± 19	107.5 ± 15
DBP <sub>mmHg</sub>	67.4 ± 13	64.4 ± 10
HR <sub>bpm</sub>	113.8 ± 16	98.1 ± 11 *

\* : p < 0.05 (思春期 vs 思春期以降)

臥位から立位の SBP 変化 ( $\Delta$ SBP) を比較すると、 $-4.0 \pm 15$ (mmHg) vs  $4.5 \pm 9$ (mmHg) であり、思春期以降有意に(p<0.05)起立後血圧低下が改善していた。脈圧狭小化に差はなかった。

### 2)

#### 1. 図5

%SBP

	思春期	思春期以降
20s 後 (%)	74.9 ± 16	90.2 ± 16
OS (%)	89.9 ± 13	103.9 ± 16
30s 後 (%)	81.7 ± 15	98.1 ± 14
1分以降 (%)	90.3 ± 12	101.9 ± 9

%DBP

	思春期	思春期以降
20s 後 (%)	90.1 ± 19	102.2 ± 13
0S (%)	104.9 ± 17	114.6 ± 16
30s 後 (%)	97.5 ± 16	109.9 ± 11
1 分以降 (%)	114.8 ± 19	119.2 ± 13

%HR

	思春期	思春期以降
20s 後 (%)	170.3 ± 24	147.1 ± 23
0S (%)	168.7 ± 24	143.5 ± 9
30s 後 (%)	175.2 ± 18	141.8 ± 10
1 分以降 (%)	167.4 ± 12	131.5 ± 12

	思春期	思春期以降
%ID (%)	49.7 ± 9	47.8 ± 18
Rt (sec) (注)	22.0 ± 3	19.6 ± 6

(注) Rt は思春期では 6 例中 4 名が 30 秒以上延長のため測定不可、思春期以降 6 例中 1 例が測定不可であった。従って上記の測定値は思春期 2 例、思春期以降 5 例の平均値。

## 2. 図 6

%HR

	思春期	思春期以降
20s 後 (%)	141.2 ± 18	135.0 ± 16
30s 後 (%)	129.4 ± 10	138.6 ± 10
0S (%)	107.4 ± 15	99.0 ± 16
1 分以降 (%)	137.6 ± 15	137.9 ± 9

	思春期	思春期以降
Δ HR (bpm)	28.0 ± 9	28.2 ± 6

(考察)

難治性 OD を伴う CCFS 小児の思春期から思春期以降の起立時循環異常の変遷を検討した。臥位の心拍数に差はなく、また、思春期以降に臥位血圧の上昇はみられず PS、症状の改善はベースの血圧、心拍数によるものではなく循環変動の改善によるものと考えられた。症例数が少ないため統計学的検討が困難であったが、INOH 6 例の検討では思春期以降短期間 (2-4 年) に起立直後から血圧低下、心拍上昇が改善傾向を示した。POTS 5 例の検討では明らかな改善は統計上みられなかった。しかし POTS においても INOH と同様に思春期以降 PS の改善が得られている。実際に成人後に正常化を確認した症例もある。INOH では思春期以降短期間に起立時循環異常が改善傾向を示すが POTS においてはさらに長期間の追跡が必要なかもしれない。今後症例を重ね、検討を行いたい。

思春期発症の難治性 OD は思春期以降改善傾向を示すことが明らかとなった。しかし心理的ストレスによる二次障害のために身体症状改善後も通常社会生活が困難となる場合があり、OD を伴う CCFS のフォローでは二次障害を防ぐことが非常に重要と考える。

図1) 収縮期血圧

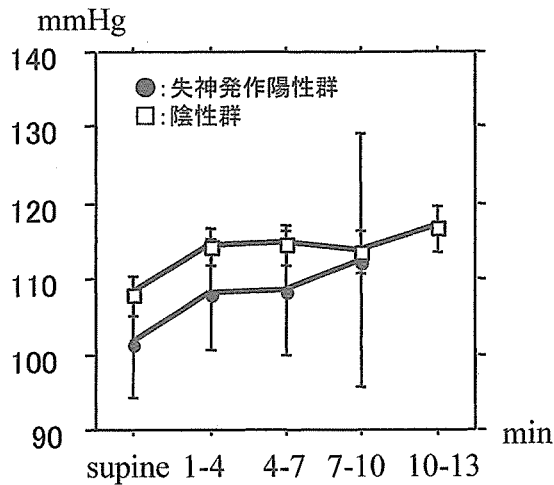


図2) 拡張期血圧

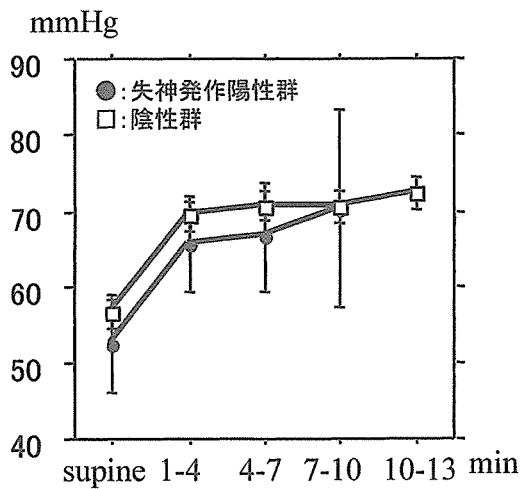


図3) 心拍数

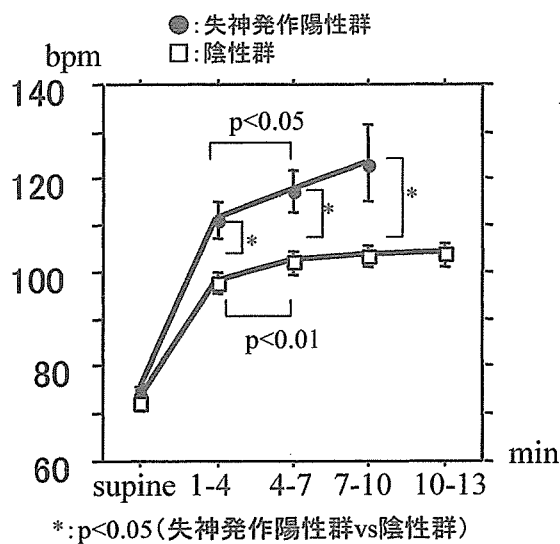


図4) 陽性6例と陰性群の心拍数経時的変化

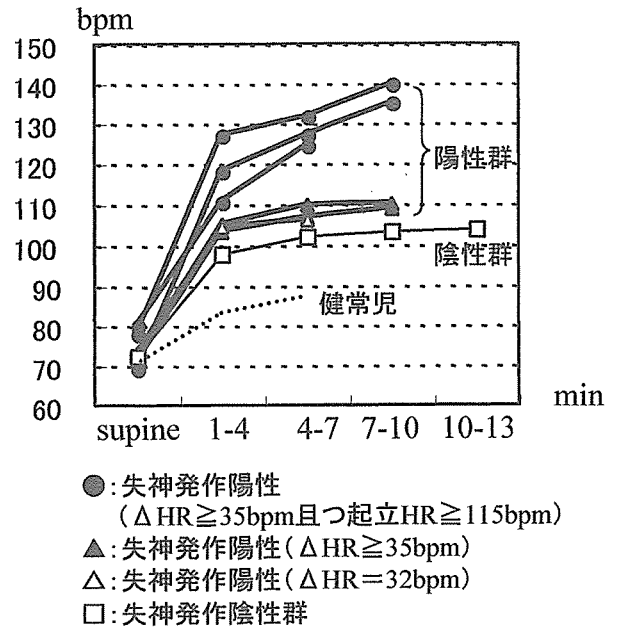


図5) INOHの起立後循環変動 (臥位を基準とした百分率)

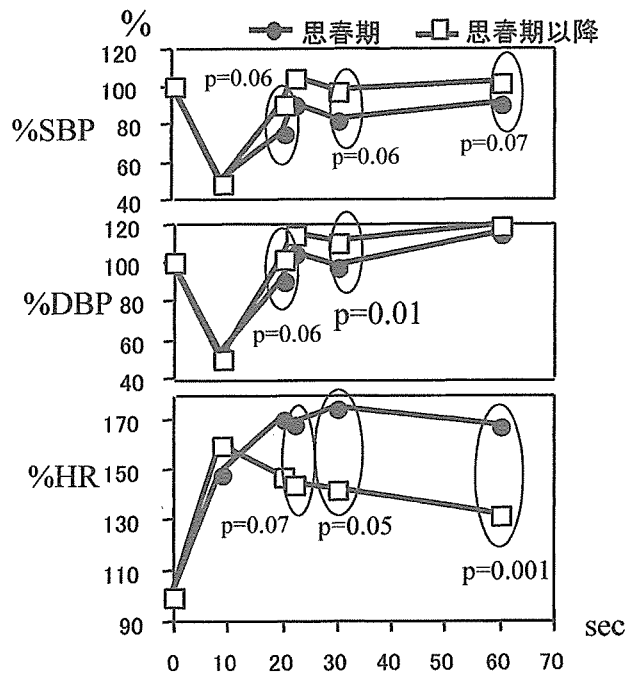
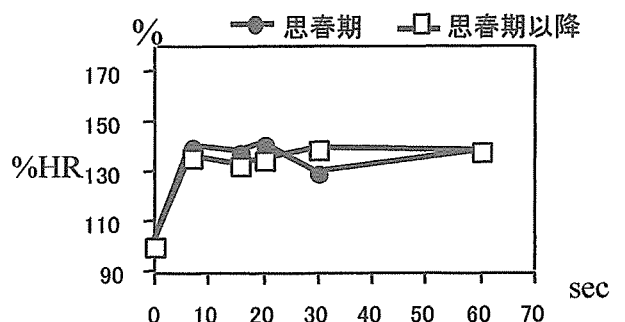


図6) POTSの起立後循環変動 (臥位を基準とした百分率)



平成 16-18 年度 厚生科学研究補助金（子ども家庭総合研究事業）  
引きこもりに繋がる小児慢性疲労、不登校の治療・予防に関する  
臨床的研究班（主任研究者：三池輝久）

不登校・引きこもりに対する馬介在療法の科学的検証

分担研究者： 倉恒 弘彦<sup>1-5</sup>

研究協力者： 大西 雅子<sup>2)</sup>、西牧 真里<sup>1)</sup>、田島世貴<sup>1,3)</sup>、芦内 裕美<sup>2)</sup>、  
秋元 環<sup>4)</sup>、池田 卓也<sup>4, 5)</sup>

所 属

1. 関西福祉科学大学健康福祉学部健康科学科
2. NPO ホース・フレンズ事務局
3. 大阪市立大学医学部疲労クリニカルセンター
4. 服部緑地乗馬センタースポーツ医学研究室
5. 日本馬術連盟医科学委員会

研究要旨

動物の癒し効果を利用した治療は、精神・神経疾患のみならず身体疾患に対しても広く行われており、その臨床的な有効性については数多く報告されている。しかし、それぞれの動物介在療法が実際に心身のどこに、どのような効果を与えているのかについて科学的に検証した研究は少ない。我々は、共同研究施設においてアニマルセラピーの1つである馬介在療法を行ったところ、多くの症例で臨床的には回復効果が見られ、通常の世界生活が可能になるまでに劇的に回復した症例も経験してきた。しかし、馬介在療法が具体的にどのような治療効果を有しているのかについては未だ明かでなく、客観的な評価を行う必要性が高まってきた。そこで、本研究では医師、看護師、獣医師、臨床心理士、養護教諭、乗馬センターなどが協力してその効果を科学的に検証することを企画した。

平成 16 年度は、健常成人を対象とした乗馬に伴う騎手の運動生理についての検討を行い、常歩（なみあし）騎乗を用いたホースセラピーは男女や年齢を問わず有効な運動療法となりうることを明らかにした。また、平成 17-18 年度は 9 名の不登校児と 5 名の引きこもり成人、計 14 名を対象に 1 回/週 x 5 週間にわたって馬介在療法を実施し、①問診表を用いた自覚症状チェック、自尊心尺度による評価②心理士による観察、③加速度脈波検査による自律神経系評価、④アクティグラフによる行動量の変化や睡眠、覚醒リズムの評価、⑤臨床血液検査などによって馬介在療法の効果を科学的に検討したところ、VAS による自覚症状調べでは、「気分の落ち込み、行儀感、不安感、緊張」に明らかな改善がみられ、アクティグラフの結果から、馬介在療法を体験することにより被験者の睡眠時間が減り、日中の活動時間が増える傾向にあるのではないかと推測が得られた。また、自尊心に関しては、その向上が望めるのではないかと推測が得られ、心理士による全体観察評価ではすべての症例で馬介在療法の施行に伴い以前と比較して表情が明るくなる、家庭での会話が增える、日常生活における行動量が増加するなどメンタルヘルスの向上が認められた。さらに、加速度脈波解析による自律神経系の評価では、交感神経系の緊張が健常者に比較して上昇している傾向が確認されたが、常歩（なみあし）騎乗 1 時間後には LF・HF 比が有意に低下し、脈拍の揺らぎ（%CV）が増加しており、自律神経系の活動に影響を与えていることが確認された。したがって、本研究により常歩騎乗による馬介在療法の効果を科学的に検証する 1 つの手がかりが得られた。

【目的】 不登校・引きこもりは中枢神経、ホルモン分泌、自律神経、免疫、筋組織など全身の機能に障害が及ぶ総合的・全身的

な疾患である。治療としては、高照度光治療法、メラトニン治療のほか、免疫療法やホルモン分泌異常を背景としたホルモン補

充療法、起立性障害の治療などが行われてきており、臨床症状の改善とともに脳機能の改善や神経、内分泌、免疫系の改善など一定の成果をあげている。しかし、このような治療で症状が軽減した症例が実際に社会や学校に復帰する段階においては、なかなか乗り越えることができない1つの壁が存在しており、社会復帰には更なる一押しが必要であることも指摘されている。

我々は、学校や社会には適応することはできないが、興味を持った場合には乗馬クラブまでは自分で来ることができる程度の比較的軽症の不登校・引きこもり児童・生徒を対象に馬介在療法を実施したところ、社会への復帰が可能となった症例を数多く経験してきた。したがって、従来の治療法により症状が軽減してきた症例の次の治療法として馬介在療法は極めて有望な治療法である可能性があり、その治療効果を科学的に検証する本研究は極めて重要なものである。

## 【方法】

### ① 健常成人を対象とした乗馬に伴う騎手の運動生理についての検討

安静時、歩行時ならびに常歩、速歩、駆歩の騎乗時における心拍数、酸素消費量を、ホルター心電計、ポータブルタイプの酸素消費計を用いて計測した。対象は女性6名(年齢 $33.8 \pm 8.2$ 歳、身長 $157.2 \pm 5.2$ cm、体重 $50.0 \pm 4.8$ kg)、男性5名(年齢 $32.0 \pm 14.1$ 歳、身長 $171.4 \pm 3.0$ cm、体重 $66.2 \pm 5.2$ kg)、男女11名(年齢 $33.0 \pm 10.7$ 歳、身長 $163.6 \pm 8.5$ cm、体重 $57.4 \pm 9.7$ kg)である。

### ② 不登校・引きこもりを対象とした馬介在療法の科学的検討

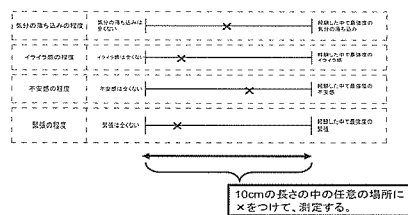
馬介在療法を希望する被験者ならびに保護者を対象に研究趣旨説明会を行い、倫理委員会の同意書を提出された9名の不登校児(高校生;男性4名、女性5名)と引きこもり状態の5名の成人(男3名、女性2名)(計14名;15歳~41歳、 $20.5 \pm 7.6$ 歳)を対象とした。

馬介在療法スケジュールは以下のとおりである。

- 見学会・・・厩舎見学、馬の見学、えさやりを実施。

- 研究主旨説明会・・・研究主旨説明、同意書の確認。
- 診察(1回目)・・・診察、生理学的検査、血液検査を実施。アクティグラフを装着
- 馬介在療法プログラム実施
  - 実施時間と頻度・・・2.5時間×5回/週1回
  - 内容・・・検査、騎乗、馬とのふれあい、馬の学習。
  - 各症状(疲労、気分の落ち込み、イライラ感、不安感、緊張、意欲、活力、体調)の評価については、騎乗前後に問診表を用いた Visual Analogue Scale (VAS)にて行った。(表1)
- 診察(2回目)・・・診察、生理学的検査、血液検査を実施。アクティグラフを回収。
- 結果説明会・・・検査結果の説明を行う。

表1. VASによる自覚症状の評価



対象者に対しては1回/週×5週間にわたって馬介在療法を実施し、毎回、①問診表を用いた自覚症状の変化のチェック、②心理士による全体観察、③加速度脈波検査による自律神経系の評価を行うとともに、施行前と馬介在療法後(5週後)に大阪市立大学医学部疲労クリニカルセンターの外来を受診して診察、生理学的検査、臨床血液検査を受け、馬介在療法に伴う生理学的、生化学的な変化を検討した。

## 【結果】

### ① 健常成人を対象とした乗馬に伴う騎手の運動生理についての検討

男性5名、女性6名、計11名を対象とした心電計と酸素消費計測系を用いた検討では、安静時の心拍数は $83.0 \pm 8.3$ /分、酸素



消費量は  $262 \pm 79 \text{ml/分}$  であったが、常歩騎乗のみで心拍数は  $103.1 \pm 11.7/\text{分}$ 、酸素消費量は  $603 \pm 132 \text{ml/分}$  と有意に増加、本人が歩行した場合の心拍数は  $98.3 \pm 13.4/\text{分}$ 、酸素消費量は  $537 \pm 84 \text{ml/分}$  であり、ただ馬にまたがっているだけの常歩騎乗であっても歩行と同等の有酸素運動になっていることが判明した。

また、速歩騎乗では心拍数は  $145.2 \pm 17.7/\text{分}$ 、酸素消費量は  $1279 \pm 305 \text{ml/分}$ 、駈歩騎乗では心拍数は  $163.1 \pm 12.8/\text{分}$ 、酸素消費量は  $1516 \pm 385 \text{ml/分}$  と自転車エルゴメーター負荷試験の最大運動負荷に匹敵するような有意な増加が認められた。

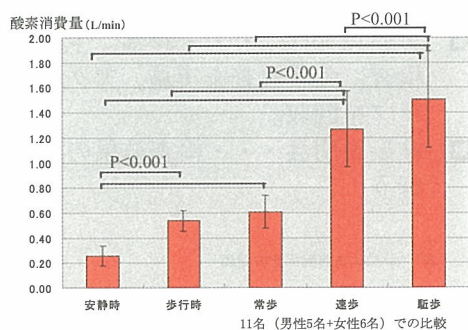


図1 乗馬に伴う酸素消費量の変化

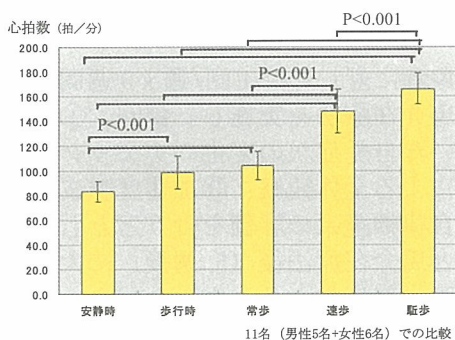


図2 乗馬に伴う心拍数の変化

## ② 不登校・引きこもりを対象とした馬介在療法の科学的検討

### 問診表を用いた自覚症状の変化

平成17年度の不登校・引きこもり5名を対象とした先行研究では、POMSを用いて自覚症状の評価を行ったが、ホースセラピー

の実施前実施後の評価に有意な変化を見ることができていなかった(図3)。

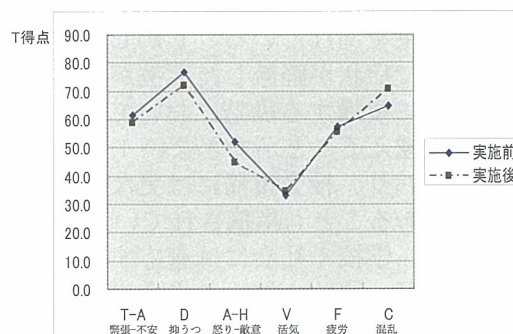


図3 乗馬療法におけるPOMSの変化

しかし、被験者からは「もう終わるのは、さみしい。」「非常に楽しく過ごすことができました。今は部屋を片付けたり、久しぶりにアルバイトをしようかな、と考えています。参加したことで、気分の落ち込みが改善し、心身の体調が良くなりました。外出の機会が増えました。」などの前向きな感想が多く得られていた。

また、「毎回参加していて楽しく過ごしていたので、体の調子、気分は良くなっているという実感があり、生理学的検査では良い結果が出ているのではないかとこの確信を持っていますが、POMSの質問項目の中に、ネガティブな言葉がたくさんあり、自分の中の自信がないところを刺激して、記入の際、前回よりよくなっているという気持ちで記入できなかったもので、残念でした。」という、実際の声とPOMSの結果との矛盾がみられていた。

そこで、平成18年度は不登校・引きこもり9名を対象に各症状(疲労、気分の落ち込み、イライラ感、不安感、緊張、意欲、活力、体調)の評価については、POMSではなく、Visual Analogue Scale (VAS) (表1)にて評価を行ったところ、気分の落ち込み、いらいら感、不安感、緊張の項目において、騎乗前と騎乗後では有意な改善が認められた ( $P < 0.001$ ) (図4・図5)。



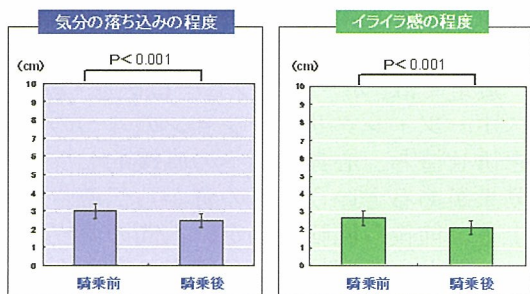


図4 VASによる気分の落ち込み、イライラ感の評価

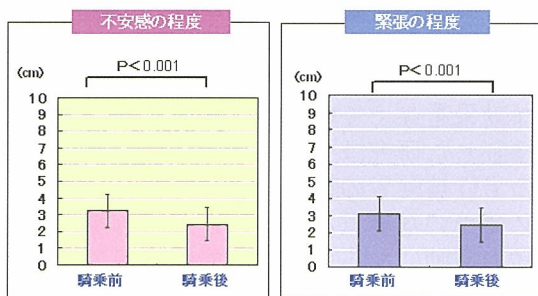


図5 VASによる不安感、緊張感の評価

### 自尊心尺度による評価

アリス・W・ポープ/1992 による自尊心尺度を使用して評価したところ、ホースセラピー前には、全般、家族、社会に対しての自尊心（自分を大切に作る気持ち）が健常児と比較し明らかに低下していた。

しかし、ホースセラピーの参加後は、全般、家族に対して改善の傾向がみられた(図6)。

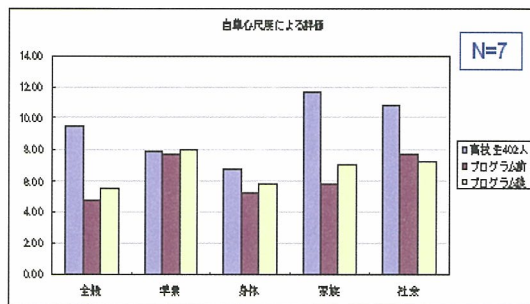


図6 自尊心尺度による評価

### 臨床心理士による全体観察

参加した14例、すべての症例でホースセラピーの施行に伴い以前に比較して、表情が明るくなる、家庭での会話が増える、日常生活における行動量が増加するなどの改善が認められた。

尚、臨床心理士による臨床心理学的考察では、下記所見が得られた。

- 表情が明るくなり、また、柔らかくなったことから、緊張感が取れ、メンタルヘルスの向上につながったと解釈できる。
- プログラムに参加することで、他者との関係を深めることにつながり、対人コミュニケーションスキルの向上がみられた。
- 交通機関を使って一人で来場する、乗馬に関してインストラクターやスタッフに質問したり、会話をすすめ、実際にそうした知識を利用するというプロセスを踏むことで、ソーシャルスキルの向上がみられた。
- 騎乗の内容は、ステップアッププログラムとなっているため、達成感が得られ、大きな自信につながったと考えられる。

### 加速度脈波の周波数解析による自律神経系の評価

生理学的検査として行った加速度脈波の周波数解析による自律神経系の評価では、馬介在療法を行う前に評価した被験者14名の成績は交感神経系の緊張が健常者に比較して上昇している傾向がみられたが、常歩(なみあし)騎乗の前後の変化を検討したところ馬に騎乗1時間後にはLF・HF比が有意に低下し(図7左)、脈拍の揺らぎも増加しており(図7右)、常歩騎乗は交感神経系の緊張を緩和し、自律神経系のバランスを改善させる効果があることが明らかになった。

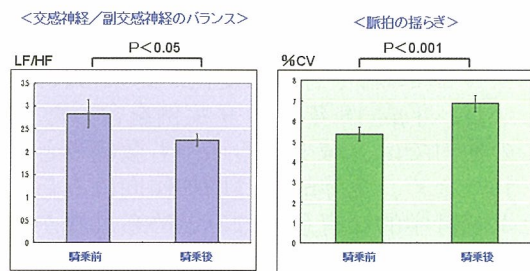


図7 加速度脈波の周波数解析による自律神経系の評価

### アクティグラフによる行動量、睡眠・覚醒リズムの評価

今回検討できた症例数は5名と少なく、有意差検定は行うことはできなかったが、

騎乗プログラムの実施が始まる前の3日間と、プログラム終了後からの3日間で評価した結果を見てみると、日中の活動量が増えて、中途覚醒が減っている傾向がみられた。また、被験者の睡眠時間を見てみると、平均約9時間の睡眠をとっていたが、ホースセラピー参加後では、睡眠時間の減少、活動時間の増加傾向がみられた(図8)。

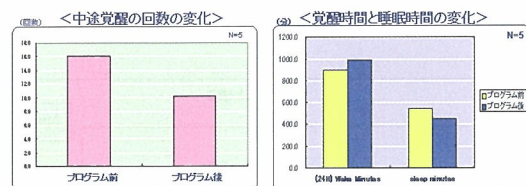


図8 アクティグラフによる行動量、睡眠・覚醒リズムの観察

図9は、16歳男子生徒のアクティグラフの結果を示しているが、プログラム参加前の3日間と、参加後の3日間の比較では日中の活動量、活動量が増え、睡眠時間が短縮している。

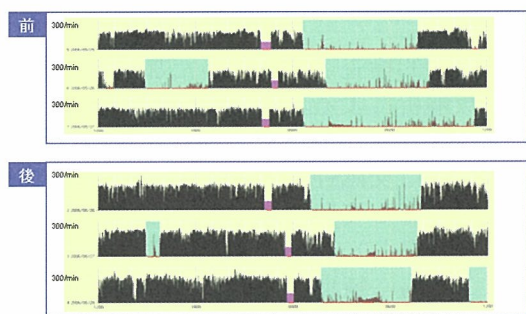


図9 16歳/男子のデータ (プログラム参加前の3日間と参加後の3日間の比較)

### 内分泌学的検討

平成17年度の5名の検討では血清中のdehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS)は5例すべての症例が馬介在療法後(5週間)に上昇しており、有意な変化が認められた。しかし、平成18年度の9症例を含めた14名の検討では、減少する症例も数例みとめられたため、全体的には増加傾向はみられたが統計学的な有意差はみとめられなかった。したがって、内分泌学的な評価を行うためには、今後症例数を増やした更なる検討が必要であると思われる。

### 【考案】

ホースセラピーの歴史は古く、古代ギリシ

ャ時代から負傷した兵士の身体機能回復に乗馬療法を用いていた。

最近では、ホースセラピーは医療・教育・スポーツ・レクリエーションの4つの要素を併せ持ち、心身両面への直接的セラピー効果があるという。馬の背から伝導される上下、前後、回転運動が、人間の直立歩行に必要となる脊柱の対角線上の動きを学習する刺激になると言われており、馬の動きによる乗り手の腰部の揺れが回転作用となって伝わり、脳幹が刺激され、機能回復訓練を促進させるという説もある。

しかし、実際に心身のどこに、どのような効果を与えているのかについて科学的に検証した研究は少ない。我々は、前回までの男性被験者の検討において、特に技量の必要ない常歩(なみあし)乗馬も優位な有酸素運動になっている可能性を報告してきた。そこで、今回は体格の異なる女性の被験者についてもポータブルタイプの酸素消費計を用いて同様の検討を加えたところ、常歩乗馬が優位な有酸素運動になっていることが確認され、性や体格に関係なく常歩乗馬は有効な運動療法であることが明らかになった。また、年齢による差も余り認められなかった。

このことは、常歩騎乗を用いたホースセラピーは男女や年齢を問わず有効な運動療法となりうることを示唆している。

次に、不登校・引きこもりの症例を対象に①問診表を用いた自覚症状チェック、自尊心尺度による評価②心理士による観察、③加速度脈波検査による自律神経系評価、④アクティグラフによる行動量の変化や睡眠、覚醒リズム評価、⑤臨床血液検査などによって馬介在療法の効果を科学的に検討した。

その結果、自覚的には気分の落ち込み、行儀感、不安感、緊張にみらかな改善がみられ、アクティグラフの結果から日中の活動時間や活動量が増える傾向にあるのではないかという推測が得られた。また、自尊心に関して、その向上が望めるのではないかという結果が得られた。

心理士による全体観察評価では、すべての症例でメンタルヘルスの向上が認められ、加速度脈波解析による自律神経系の評価では、交感神経系の緊張が健常者に比較して上昇している傾向がみられたが、常歩騎乗



1 時間後には LF・HF 比が有意に低下し、脈拍の揺らぎ (%CV) が増加しており、自律神経系の活動に影響を与えていることが確認された。したがって、本研究により常歩騎乗による馬介在療法の効果を科学的に検証する 1 つの手がかりが得られたといえる。

尚、我々はただ馬にまたがっているだけの常歩騎乗であっても男女や年齢を問わず有効な運動療法となっていることに気付き報告してきた (平成 16 年度報告書)。したがって、ホースセラピーの効果は有酸素運動に伴うものであるのか、それとも馬との触れ合いが重要なポイントになっているのかの検討も必要である。

ごく最近、関西福祉科学大学の学生 10 名を対象に、精神作業付加による疲労時における乗馬と有酸素運動 (歩行) との効果と比較検討したところ、有酸素運動だけでも疲労度、活力の程度、緊張の程度、意欲の程度の改善がみられたが、乗馬では疲労度、気分の落ち込み度、いらいら度、活力の程度、不安感の程度、意欲の程度、体調の程度に改善がみられ、有酸素運動の効果に加え、気分の落ち込み度や不安感の程度などのネガティブな症状を改善させる効果がみとめられた (図 10、図 11)。

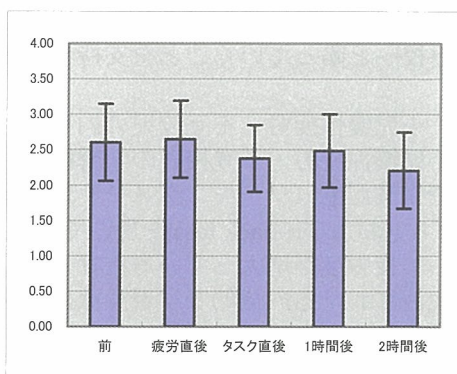


図 10 有酸素運動 (歩行) に伴う不安感の変化

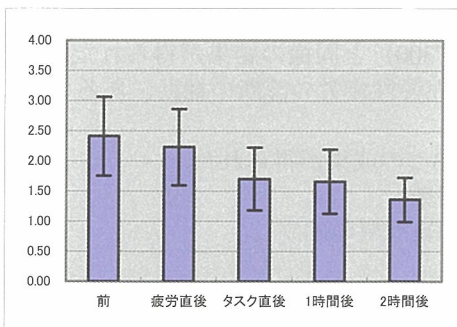


図 11 常歩 (なみあし) 騎乗に伴う不安感の変化

これは、乗馬では心理的效果として馬に乗ることでその高さ感動し、馬の温かさから愛着が芽生え、更に馬が歩き出すことで伝わる振動で、自立心・安堵感が芽生えてきて「癒し」に繋がっているのではないだろうか。これまでの文献を調べてみても、有酸素運動では不安・抑うつに及ぼす影響に有意な結果は認められていない (伊澤)。

今回ホースセラピーを実施することができたのは 14 名という少ない人数であったが、さらに症例を追加し、神経・内分泌免疫系に与える影響や症状の改善についてより理解できるような、更なる検査及び、その方法について検討をし、馬介在療法の効果を科学的に検証することにより、不登校、引きこもりで困っている人々が身近な乗馬施設において馬介在療法を受けることの出来る日が来ることを願ってやまない。

#### 【謝辞】

本研究の馬介在療法にご協力頂いた服部緑地乗馬センターのみなさま、不登校の子供たちを引率頂いた向陽台高校西隆二先生、成人の引きこもりの方々の引率を頂いた NPO 法人京都教育サポートセンター 谷圭祐先生に深謝致します。

#### 【文献】

危ない！慢性疲労. NHK 生活人新書 (倉恒弘彦、井上正康、渡辺恭良編) NHK 出版、2004

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）  
引きこもりに繋がる小児慢性疲労、不登校の治療・予防に関する臨床的研究班  
小児慢性疲労症候群研究班（主任研究者：三池輝久）

分担研究者：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

研究協力者：大阪市立大学大学院医学研究科システム神経科学 水野 敬，田中雅彰，福田早苗

研究要旨

小児慢性疲労・不登校児の学習意欲の低下に伴う学習効率の低下に着目し、我々がこれまで行ってきた疲労の分子・神経メカニズムの研究における成果を利用し、疲労や意欲の程度が学習の効率へどのような影響を及ぼすかについて、脳機能イメージングの手法を用いて研究を進めている。初年度はその第一歩として、まず健常成人を対象に意欲の程度をある程度客観的に測定可能な課題を考案した。具体的には内発的な意欲低下の程度を評価するために、意図的に意欲を喪失させる課題を考案した。直感的に青と白の面積の大きさを判定する課題（直感的面積判定課題）において、ある一定の正解率に達し、次のステージへ進める場合には達成感や満足感により意欲が高まる一方、強制的にステージが上がらないように操作することにより、意欲が喪失し作業効率が低下することがわかった。従来、ヒトを対象とした神経心理学的な意欲研究の分野では、金銭的報酬（外発的動機付け）を用いた研究が多く報告されているが、我々が開発したこの課題により変化する意欲は、意欲の中でも内発的意欲の側面を反映していると考えられ、今後、成人のみならず小児をも対象とした内発的意欲の脳機能イメージングへの応用が期待される。直感的面積判定課題などの認知機能課題のパフォーマンスは、ベースラインの意欲（日常生活における意欲）にも影響を受けることから、生活習慣や家庭環境に影響される意欲の程度、あるいは疲労度を測定することは、学習効率の観点からも重要だと考えられる。そこで我々は、昨年度、小学6年生と中学1年生の健常児を対象として、日常生活における学習意欲の程度、疲労度および疲労と意欲の相互作用を、自己記入式質問票を用いて検討した。その結果、学習意欲と疲労の間には負の相関関係がみられ、両者は表裏一体の関係であることが分かってきた。また、学習意欲と疲労は小児慢性疲労症候群の診断基準票の複数の項目、例えば、睡眠不足、記憶力の低下といったパラメーターとも関連することが見出された。以上のことから、学習意欲・疲労・睡眠は密接なトライアングルを形成していると考えられ、主任研究者の三池教授らが提唱する睡眠不足が引き金となり不登校へと陥っていくことを支持する結果が得られた。

最終年度は、対象を小児慢性疲労・不登校児に移し、小児慢性疲労・不登校児の内発的な学習意欲および疲労度を健常児と比較検討した。また、小児慢性疲労・不登校児の学習機能を評価するために、神経心理学的な手法を用いて注意機能や作業記憶（ワーキングメモリ）機能の測定をAdvanced trail making test (ATMT)、仮名拾いテストおよびn-back taskを用いて行った。その結果、小児慢性疲労・不登校児は、健常児と比較して疲労度が増大しているだけでなく、各課題における主観的意欲の低下もみられたが、日常生活における内発的な学習意欲は健常児と同程度であった。小児慢性疲労・不登校児は、注意機能の中でも注意の選択性および注意の配分性が健常児よりも低下していたが、ワーキングメモリ課題のパフォーマンスは健常児と同様の結果を示した。小児慢性疲労・不登校児のワーキングメモリ機能はある程度正常に保たれているが、注意を向ける能力および注意の持続力が低下している状態であることが示唆され、主任研究者の三池氏らが報告している事象関連電位（P300）と同様の結果が得られた。ATMTおよび仮名拾いテストは、P300検査と併せることで小児慢性疲労の診断の補助、あるいは、今後の評価としての有用性が期待される。

3年間の研究を通して、下記に示すように大きく分けて3つの成果が得られた。

1. 内発的意欲の脳機能イメージングのための課題開発
2. 健常児の意欲および疲労の程度を測定するための質問票の確立
3. 小児慢性疲労・不登校児の注意機能の評価

目標としていた小児の内発的意欲および高次脳機能イメージング研究までには至らなかったが、その下地となる基礎データを収集することができ、非侵襲的脳機能イメージングによる小児慢性疲労・不登校児の脳機能の観点からの病態解明に繋がる成果が得られたと考えられる。

## 【緒言】

主任研究者の三池氏らが報告している小児慢性疲労・不登校児の認知を司る神経細胞群の機能評価としての事象関連電位 (P300) の測定結果から、彼等の認知機能の低下は非常に深刻な状況であることが明らかにされている (村山ら, 2004)。さらにこの状況は彼等の学習の問題にまで発展し、学校に行きたくても行けないもどかしさの中で、極度の疲労状態にあるだけでなく、焦燥感、意欲の低下、過渡の緊張状態にさらされていると考えられる。しかしながら、慢性疲労・不登校児における疲労とこれらのパラメーターの関連性は未だ明確になされていないのが現状である。

そこで、我々は小児慢性疲労症候群、不登校児の学習の効率化に着目し、我々が疲労の分子・神経メカニズムの研究で解明してきたことをベースに、疲労度と意欲度の相互作用により学習の効率へどのような影響を及ぼすかを脳機能イメージングの手法を利用して研究していくことを考えた。その第一歩として、まず健常成人を対象に意欲の程度を客観的かつ定量的に測定することができる新規的な意欲変化測定課題を考案した。意欲課題のパフォーマンスは、ベースラインの意欲 (日常生活における意欲) の程度にも影響を受けることから、健常児を対象に、疲労と学習意欲や生活習慣リズムとの関連性を、自己記入式質問票を用いて検討した。さらに小児慢性疲労・不登校児の疲労度および学習意欲の程度を健常児と比較検討した。また、小児慢性疲労・不登校児の学習機能を評価するために、神経心理学的な手法を用いて注意機能や作業記憶 (ワーキングメモリ) 機能の測定を Advanced trail making test (ATMT)、仮名拾いテストおよび n-back task を用いて行った。

## 【方法】

### (1) 内発的意欲の測定課題

健常成人 12 名 (21.8 ± 1.7 歳、男性 12 名) を対象に、コンピューターのモニタ上に 3×3 の青と白で構成された正方形において、どちらの面積が大きいかを 2 秒間の間に直感的に判定させる課題を行った。10 トライアルの平均正解率が 80% を超えると次のステージ (4×4) に進み、課題の難易度が上がる仕組みになっている。意欲の程度を変化させるために、そのステージをクリアし次のステージへ進むことにより、達成感や満足感が生じ、内

発的な意欲が賦活されると想定し、意図的に意欲を喪失させるセッションとそうでないセッションを設けた。意欲喪失セッションでは、あるステージにおいて、連続 80 トライアル挑戦したが、次のステージに進めなかった場合に、その後、例えば平均正解率が 80% を超えたとしても、ステージをクリアできないように操作した (ステージのトラップ)。

### (2) 健常児における意欲、疲労の質問票調査

F 県立 H 小学 6 年生 27 名 (男子 13 名、女子 14 名) と F 県立 H 中学 1 年生 28 名 (男子 18 名、女子 10 名) を対象に、ここ数週間の学習意欲の程度および疲労度を内発的-外発的動機づけ尺度 (桜井・高野, 1985) およびチャルダールの疲労スケール (Chalder ら, 1993) を用いて測定した。内発的-外発的動機づけ尺度は、意欲度を具体的な行動や質問項目で捉えることを検討し、教室での学習場面に関する内発的-外発的な意欲を評価できる特徴を有している。チャルダールの疲労スケールは、14 項目から構成されており、世界中で広く使用されている質問票で日本語版も存在する。しかしながら、小児版は発表されておらず、本研究では成人用の質問票を用いた。また、その他にも生活習慣・環境状況を問う項目として、朝食の有無、毎日の登校の様子、友人関係、授業の理解度、内発的に勉強をしているかどうか、習い事の習慣といったことを調査した。

### (3) 小児慢性疲労・不登校児における意欲、疲労の質問票調査および高次脳機能測定

K 県内在住の健常児 23 名 (13.3 ± 0.8 歳、男児 6 名、女児 17 名) および小児慢性疲労・不登校児 16 名 (14.1 ± 0.7 歳、男児 9 名、女児 7 名) を対象に、ここ数週間の学習意欲の程度および疲労度を内発的-外発的動機づけ尺度およびチャルダールの疲労スケールを用いて測定した。注意機能を評価する課題として、ATMT および仮名拾いテストを用いた。また、ワーキングメモリ機能を評価するための課題には n-back task と ATMT (一部) を用いた。また、各課題遂行後に、課題に対する意欲、やる気がどの程度であったかを 7 件法によりそれぞれ測定した。

#### (3-1) ATMT (Kajimoto ら, In press)

ATMT は、モニタの画面上にランダムに配置された 1~25 の数字を 1 から順番に、なる

べく速く正確にボタン押しをする課題である。ATMT は 3 つの課題から構成されている。A 課題は、1~25 の数字の配置は固定されていて、空間的に数字の配置をある程度把握していると、1~25 の数字を押し終えるまでに要する時間（総反応時間）を短縮することができる。すなわち、視空間的ワーキングメモリの利用率が高いと総反応時間が短縮する特徴を有する。B 課題は、A 課題よりも難易度が高く、1~25 の数字の配置は固定されているが、1 を押すと新たに 26 という数字が画面上に出現し、視覚探索の負荷量が A 課題よりも多い特徴を有する。C 課題は、ターゲットの数字を押すたびに他の数字の配置が全て変わるので、選択的注意機能のみを評価することができ、視空間的ワーキングメモリを利用することができない。すなわち、C 課題は A または B 課題のワーキングメモリ利用率を評価するためのコントロール課題となる。

### (3-2) 仮名拾いテスト (山本, 1993)

仮名拾いテストは、注意の配分機能を評価するためのテストであり、痴呆のスクリーニング検査として用いられている。平仮名だけで書かれたある物語を 2 分間黙読しながら、文章中の母音（あ、い、う、え、お）をなるべく見落とさないように丸で囲みながら、同時に物語の内容も理解しなければならない課題である。2 分後に、内容に関する 10 個の質問を行い、母音の見落としと内容の理解度により注意の配分機能を評価する。

### (3-3) n-back task (Braver ら, 1997)

n-back task は、n 個前に呈示された数字と今呈示されている数字が同じか否かを判断するワーキングメモリ課題である。今回、我々は、0-, 1-, 2-, 3-back task を行った。0-back task は、あるターゲットの数字 “2” が呈示された場合に反応する必要があり、ワーキングメモリのコントロール課題として用いられている。

## 【結果】

### (1) 内発的意欲の測定課題

課題遂行前後の主観的意欲は、ステージのトラップがある場合は低下するが、トラップがない場合にはむしろ意欲が増大することが分かった。また、トラップにかかった直後から反応時間が延長していくことも確認された。

### (2) 健常児における意欲、疲労の質問票調査

小学 6 年生と中学 1 年生全員の内発的-外発的動機づけ尺度による学習意欲度とチャルダールの疲労スケールによる疲労度の間には、負の相関関係があることがわかった。生活習慣・環境に関する質問票の結果から、全体の 49% の小児が「昼間も眠い」と訴えていることも明らかとなった。そこで、小学 6 年生と中学 1 年生全体の夜間の睡眠時間と、内発的-外発的動機づけによる学習意欲の程度およびチャルダールの疲労スケールによる疲労度との回帰分析を行った結果、学習意欲と睡眠時間の間には有意な関係はみられなかったが、性差による解析を行うと、女子全体で疲労度と睡眠時間には有意な負の相関関係がみられた。

小児慢性疲労症候群の診断基準票の結果は、「30 日以上続く疲労」を訴える群は全体の 5% だったが、「新しいことを覚えたりする力や、やる気がわかず、勉強が手につかない」と答えた小児が全体の 29%、「頭痛や頭が重い感じ」は 35%、「関節・筋肉の痛み」は 40%、「立ちくらみ」は 38% という結果が得られた。「新しいことを覚えたりする力や、やる気がわかず、勉強が手につかない」の症状があると答えた群は、症状なしと答えた群よりも学習意欲が低下し、疲労度も強い状態にあることがわかった。

### (3) 小児慢性疲労・不登校児における意欲、疲労の質問票調査および高次脳機能測定

自己記入式質問票の結果から、小児慢性疲労・不登校児は、健常児と比較して疲労度が増大しているだけではなく、各課題に対する主観的意欲の低下もみられたが、日常生活における内発的な学習意欲は健常児と同程度であることが分かった。

ATMT の A、B および C 課題いずれも、小児慢性疲労・不登校児は、健常児と比較して総反応時間が有意に延長していた。しかしながら視空間的ワーキングメモリ利用率は健常児と同程度であった。仮名拾いテストの見落としは、小児慢性疲労・不登校児が健常児よりも有意に多く、物語の内容の理解度も低い傾向がみられた。2-, 3-back task の平均反応時間はいずれも両群間に有意差は認められなかったが、0-, 1-back 課題の平均反応時間は、小児慢性疲労・不登校児が健常児に比べ延長する傾向がみられた。

### 【考察】

健常成人を対象として、客観的に意欲の程度を測定可能な課題を考案した。その結果、次のステージへ進める場合には達成感や満足感により意欲が高まる一方、強制的にステージが上がらないように操作することにより、意欲が喪失し作業効率が低下することがわかった。従来、ヒトを対象とした神経心理学的な意欲研究の分野では、金銭的報酬（外発的動機付け）を用いた研究が多く報告されているが、我々が開発したこの課題は、内発的意欲の側面を反映していると考えられ、今後、成人のみならず小児をも対象とした内発的意欲の脳機能イメージングへの応用が期待される。

健常児を対象とした日常生活における学習意欲、疲労度および疲労と意欲の相互作用を、自己記入式質問票を用いて評価した結果、学習意欲と疲労の間には負の相関関係がみられ、両者は表裏一体の関係であることが分かった。また、疲労は睡眠というパラメーターに大きく依存し、小児慢性疲労症候群の診断基準群の結果からも学習意欲・疲労・睡眠は密接なトライアングルを形成していると考えられ、主任研究者の三池教授らが提唱する睡眠不足が引き金となり不登校へと陥っていくことを支持する結果が得られた。今後、例数を重ねることにより内発的-外発的動機づけ尺度およびチャルダ-疲労スケールのカットオフ値を定め、小児慢性疲労症候群の予備診断および診断をサポートできる可能性が見出された。なによりも未然に小児慢性疲労症候群に陥ることを防ぐことが研究班の一つの使命だと考えているが、これらの質問票を定期的に小学校・中学校にて用い、小児が学習意欲低下および疲弊状態に陥る前に、教師や保護者への状況説明、カウンセリング等といった学習意欲の低下および疲労を防御するためのシステム作りには貢献できればと考えている。

小児慢性疲労・不登校児の内発的意欲度は、健常児と同程度であったが、本研究で使用した内発的-外発的動機づけ尺度は、意欲の程度を主として評価しているのではなく、より内発的であるか外発的であるかといった意欲のベクトルを評価していることに注意しなければならない。実際に、小児慢性疲労・不登校児の各課題に対する意欲は、健常児よりも低下しており、物事を遂行する際の意欲は賦活されにくい状態であることを示唆している。

小児慢性疲労・不登校児は、注意機能の中でも注意の選択性および注意の配分性が健常児よりも低下していたが、ワーキングメモリ課題のパフォーマンスは健常児と同様の結果を示した。小児慢性疲労・不登校児のワーキングメモリ機能はある程度正常に保たれているが、注意を向ける能力および注意の持続力が低下している状態であることが示唆され、主任研究者の三池氏らが報告している事象関連電位（P300）と同様の結果が得られた。ATMT および仮名拾いテストは、P300 検査と併せることで診断の補助、あるいは、予後の評価としての有用性が期待される。これらの基礎データをもとに、今後、小児慢性疲労・不登校児が注意機能課題遂行時に、脳のどの部分の情報処理機構が障害されているのか、あるいは、疲労や意欲という情動パラメーターと認知機能との相互作用をファンクショナルMRIやMEGといった非侵襲的脳機能イメージングにより詳細に検討すべきと思われる。

### 【結論】

3年間の研究を通して、下記に示すように大きく分けて3つの成果が得られた。

1. 内発的意欲の脳機能イメージングのための課題開発
2. 健常児の意欲および疲労の程度を測定するための質問票の確立
3. 小児慢性疲労・不登校児の注意機能の評価

目標としていた小児の内発的意欲および高次脳機能イメージング研究までには至らなかったが、その下地となる基礎データを収集することができ、非侵襲的脳機能イメージングによる小児慢性疲労・不登校児の脳機能の観点からの病態解明に繋がる成果が得られたと考えられる。

### 【参考文献】

Braver TS., et al. Cohen JD, Nystrom LE, Jonides J, Smith EE, Noll DC. A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage*, 5, 49-62, 1997.



Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, Wallace EP. Development of a Fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 37(2), 147-153, 1993.

Kajimoto O, Shimizu A, Takahashi T, Iwase M, Takahashi R, Kuratsune H, Watanabe Y : ATMT: a computer-assisted system for assessment of fatigue -Development of advanced trail making test for evaluating mental function-. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, In press.

桜井茂男, 高野清純. 内発的-外発的動機付け尺度の開発. *筑波大学心理学研究*, 7, 43-54, 1985.

村山伸樹, 友田明美, 水野敬, 宮崎誠, 原正志, 伊賀崎伴彦, 上土井貴子, 三池輝久. 不登校児における自律神経機能および視覚事象関連電位. *臨床脳波*, 46(1), 40-47, 2004.

山本清.  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECTによる Parkinson 病(P病)の知的機能と局所脳血流分布の検討. *臨床神経学*, 1, 1-7, 1992.

# 厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)(総合)研究報告書 引きこもりに繋がる小児慢性疲労、不登校の治療・予防に関する臨床的研究

分担研究者:熊本大学大学院医学薬学研究部小児発達学分野教授 三池輝久

研究協力者:熊本大学医学部附属病院発達小児科 上土井貴子、川谷淳子、白石晴士、

熊本大学大学院医学薬学研究部小児発達社会学分野助教授 友田明美

熊本大学医学部附属病院薬剤部 瀧元美枝子、大村孝文、濱田哲暢、斉藤秀之

研究要旨:小児慢性疲労症候群は夜型生活の一般化に関わらず朝の起床時間は昔のままであることから生じる慢性的睡眠欠乏状態から中枢神経疲労状態に至り、一転して長時間睡眠を必要とする難治性の病態であり治療法が確立していない。一旦、発病すると普通の活動的な生活に戻るには平均でも数年を要する。私たちの研究によればこの現代病の背景にある慢性的な睡眠欠乏状態は人々の夜型現代生活と脳機能の偏った興奮性に伴う生物時計のシフトや狂いによるものである可能性が明らかとなっている。そこでH16年には本症における時計機構の実際と高照度光治療によりどのように時計が変化するかについて検討し高照度光治療の有効性について報告した。H17年には、メンタルヘルスケアシステムを構築しその実施についての機会を得ることに奔走したが、社会の壁の存在により実践出来ないジレンマを感じた。この年は本症の血液マーカーとして血清ピルビン酸値が異常高値を示すことを報告した。さらに、H18年度は本研究班の最も重要な目的である予防法とその実践の機会に恵まれF県の某小・中学校で試験的検討を行った。この結果、本システムが予防措置を講じるに当たり有効性が高いことが実証され今後社会的に普及させることにより不登校、引きこもりを予防するシステム構築に成功した。

## A. 研究目的

小児慢性疲労症候群(CCFS)としての不登校は小学生で0.4%、中学生2.6~3%程度と考えられている。元来子ども達の睡眠時間短縮をもたらしている夜型生活に加えて更なる頑張り(不安緊張を伴う)が加わると、結果として生命維持機能の疲労と共に学習意欲や生活意欲そのものが低下する中枢性疲労が完成する。一旦この状態に陥ると回復までに数年を要するため、そして、例え回復したとしても、長年の隔離時間のギャップから学校社会への復帰は困難を伴う。そこで、引きこもり時間の短縮を図り学校社会への復帰をサポートするために治療法の確立とともに最も有効な治療法としての予防法を確立するための研究である。

## B. 研究方法

まず、私たちがこれまでの研究で明らかにしてきた、本症における慢性的非定型的時差ぼけ状態及びエネルギー枯渇状態の2点について検討を加え治療・予防を構築することを考えた。まず非定型的時差ぼけ状態の発言にはストレスの持続に伴う脳の偏った興奮性が時計機構を動かしている可能性を示すことからヒトの時計遺伝子の発現とその異常を高照度光治療により是正することを試みた。またエネルギー代謝の面からは以前より糖の代謝に異常が生じていることを確認しており、経口的負荷テストが本症診断に重要であることを報告しているが臨床的現場での診断マーカー

の検出の意味から乳酸及びピルビン酸について解析することにした。最後に「予防」であるが、この疾患が難治性であること、家族を巻き込む困難な日々を経験しなければならぬことから熊本大学で開発したメンタルヘルスケアシステムをウェブサイト上で公開し子ども達の回答を得て評価した成績を予防につなげる活動開始に向けて活動することにした。

## C. 研究結果

H16年:時計遺伝子についての検討では、CCFS 24名に対して高照度光治療を施しその前後における臨床症状、時計遺伝子のmRNA、メラトニン・コルチゾール日内変動、深部体温との創刊について検討した。有効例に於いてはシフトした時計遺伝子が高照度光治療により正常に復帰し、ホルモン分泌リズムも改善した。また平坦化していた深部体温リズムも不完全ながらそのリズムを再開していることが分かった。

H17年:血清におけるピルビン酸は患者に於いて優位に高値を示したにも関わらず乳酸値に異常を認めなかった。また L/P がむしろ低値を示すことが分かった。

H18年:予防については、まず熊本大学に於いて開発したメンタルヘルスケアシステムを株式会社ウェストフィールドの好意でウェブサイト上に立ち上げて貰った。このシステムを用いてF県のある小学校・中

学校で子ども達のメンタルヘルスについて検討したところ明らかに睡眠問題が現れており指導が必要と思われる睡眠状態を呈するタイプは小学校で3名(4.0%)中学生は24名(10.9%)で年齢と共に増加する傾向を示した。(表2) このタイプでは、小学校で2名(軽度)、中学生7名で軽度うつ、10名が中度うつスコアを示した。また中学生7名でQOL低下が見られた。なお睡眠時間は、小学校6年生と中学1年生との比較で平均1時間の総睡眠時間短縮が起こっていることが分かった。

#### D. 考察

近年、生体リズムを司る時計遺伝子が同定されているが私たちは小児慢性疲労症候群(CCFPS)においてこの時計遺伝子の発現に異常が生じていると考えてきた。この異常は、時計遺伝子発現のリズムのシフトと平坦化、即ち時計が止まってしまった状態である。従来、日光は時計機構を正常に保つためにもっとも必要な要素だと言われており、それ故に私たちは高照度光治療を本症の治療法に選んだのであるが、その効果は臨床的には評価される者のそのメカニズムについては未だ明確な答えが得られていなかった。これまで光治療は朝方までずれ込んでその分泌が持続してしまっている松果体ホルモン(メラトニン)分泌を抑制することにより朝の覚醒を促すものであると考えられてきた。今回の研究では高照度光治療の前後でその分泌のパターンを検討したがメラトニン・コルチゾール共にシフトしたピーク時間が正常に復帰している事が確かめられた。また泊まってしまって平坦化下時計遺伝子mRNAが再び活動を開始していることが確かめられた。高照度光治療は本症のリズムの再開と生命力の復元に効果を示すと言っても良いと考えられる成果を得た。

このような、生体リズムの変化は、慢性的な睡眠欠乏に端を発していると考えてきたが、この睡眠欠乏はエネルギー生産の工場であるミトコンドリアの過剰な活動に繋がるため採取的にはエネルギー生産の低下が引き起こされることが動物実験より証明されている。このエネルギー性酸性の低下は、OGTTに伴う糖代謝の異常としてヒトでは認められる。これはストレスが視交叉上核に影響を与え、時計機構に障害を及ぼすと同時に、アドレナリンレベルが増加し、それに伴いグルカゴンが増加、更にはインスリンの抑制が生じるため血糖値が上昇すると考えられる。この血糖値上昇に伴いピルビン酸の上昇が引き起こされるのであろうが乳酸は上昇せずむしろL/P比が低下する現象は興味深い。恐らく増加するエネルギー需要のために大量の糖がミトコンドリアでアセチル CoA に代謝される中で PDHC

のリン酸化が進み活性を落とす経過が起こるのではないか。PDHC 活性低下はエネルギー生産性低下に繋がることから、生体は自らの血清ピルビン酸を上昇させこのことによって再びPDHCを賦活化しようとする生体防御システムを働かせているのではないかと考える事はできないだろうか。

さて、本症は難治性であり、一旦発病すると家族全員を巻き込む闘病生活が待っている。予防は極めて大切なことであるが、私たちが作製したメンタルヘルスケアシステムは有効に働くことが実証された。ウェブサイト公表された本システムは今後全国の小中学校で利用して頂ける者と確信する。

#### E. 結語

3年間の本件急坂に於いての当初の目標である、診断における医学的な病態の整理と知慮法評価への応用、治療法の確立、予防法の確立の三点について、満足すべき成果を上げ得たのではないかと考える。今後は社会の実際の場で活用頂くことを願うのみである。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
田中肇、長和彦	重症心身障害児におけるメラトニン治療	メラトニン研究会	メラトニン研究の最近の進歩	星和書店	東京	2004	107-118
田中肇	子どもの睡眠について	北海道小児科医会	こどもクリニック			2004	182-183

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田中肇	中枢神経系に障害を持つ子供の睡眠障害とその対応	臨床神経生理学	32	69-70	2004
田中肇	生物時計の基礎と臨床 2. 中枢神経系に障害を持つ子供の睡眠障害とその対応	臨床脳波	46	292-297	2004
田中肇	睡眠関連疾患診療のノウハウ、固有の診療科を離れた立場から—障害児—	診断と治療	92	1227-1232	2004
田中肇	中枢神経系に障害を持つ児に見られる睡眠障害とその対応	北海道小児保健研究会会誌		2-10	2004
田中肇、福田郁江、宮本晶恵、岡隆治、長和彦、藤枝憲二	重症痙直型四肢麻痺児の睡眠障害に対するtizanidine投与の効果	脳と発達	36	455-460	2004
沖潤一	成長曲線をもとにした心因性疾患の早期発見	小児科	第46巻6号	1052-1057	2005
沖潤一	成長曲線の有用性	小児内科	第37巻7号	951-955	2005
沖潤一	心の健康問題と成長曲線との関連について	旭厚医誌	15(1)	3-8	2005
沖潤一	小児の慢性疲労症候群	小児科	第47巻8号	1261-1267	2006