

図1 尿中 cortisol 代謝物 5a/5b 比の日内変動  
AN5 例および基準範囲(control 8 例の min-max)

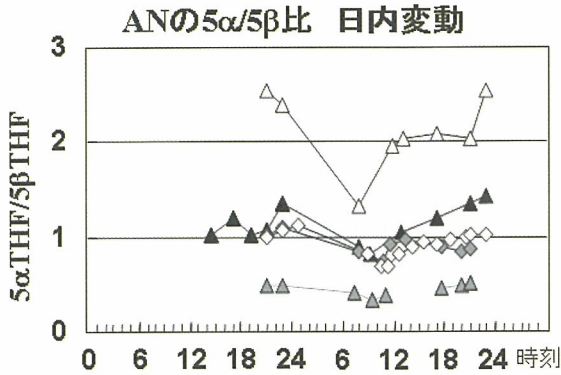


図2 尿中 cortisol 代謝物 5a/5b 比の年齢分布  
AN39 症例(141 件)および基準範囲(control192 例の  
5-95%)

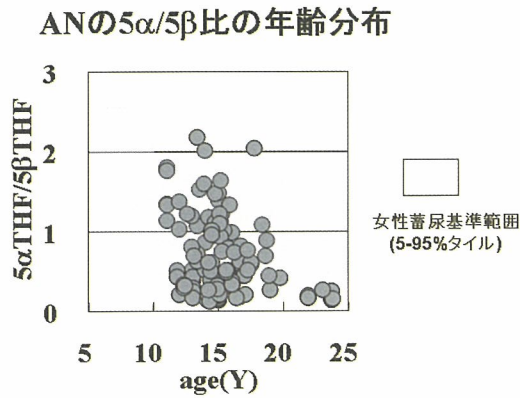


図3 尿中 cortisol 代謝物 5a/5b 比と甲状腺ホルモンの  
の相関 AN39 例と基準範囲(5-95%)

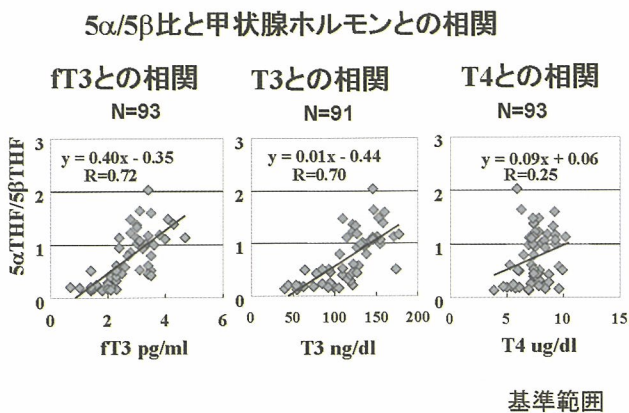


図4 尿中 cortisol 代謝物 5a/5b 比と肥満度の相関  
AN39 例と基準範囲(5-95%)

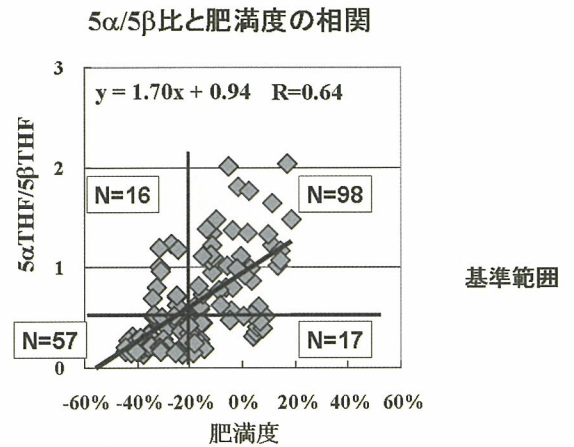


図5 症例1の経時変化

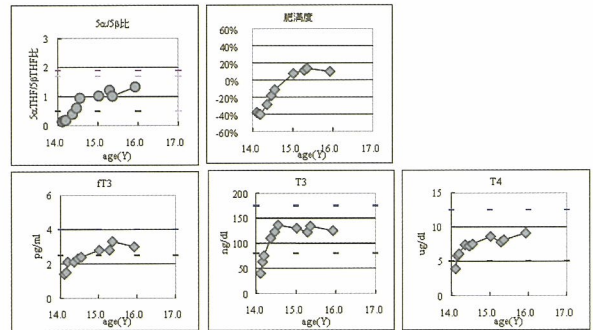
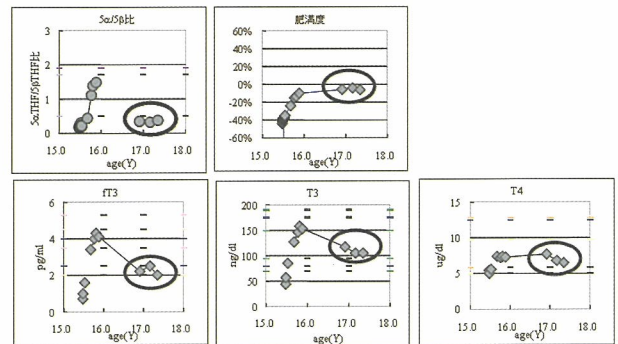


図6 症例2の経時変化



## 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

松島礼子 済生会吹田病院小児科  
田中英高 大阪医科大学小児科  
玉井浩 大阪医科大学小児科

我々は前回の本研究会にて難治性起立性調節障害 (OD) を伴う CCFS 小児の performance status (PS) を追跡調査すると思春期以降に全例に改善が認められ、起立時循環異常の正常化を確認できた症例もあることを報告した。このことから思春期の起立時循環異常は重症であっても思春期以降に徐々に改善傾向を示すことが示唆された。そこで難治性 OD の起立時循環異常は思春期以降どれくらいの期間、どのような経緯で改善するの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時循環動態を比較検討した。

(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 (n=6、INOH のみ)。

- 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)。(n=5、POTS のみ)。

(結果)

1) 臥位

	思春期	思春期以降
SBP (mmHg)	112.1 ± 15	102.9 ± 13 *
DBP (mmHg)	57.7 ± 11	52.7 ± 6
HR (bpm)	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 (mmHg)	108.1 ± 19	107.5 ± 15
DBP (mmHg)	67.4 ± 13	64.4 ± 10
HR (bpm)	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 ± 15(mmHg) vs 4.5 ± 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 1

%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
OS (%)	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
OS (%)	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 2

%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
OS (%)	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のかもしれない。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) INOHの起立後循環変動(臥位を基準とした百分率)

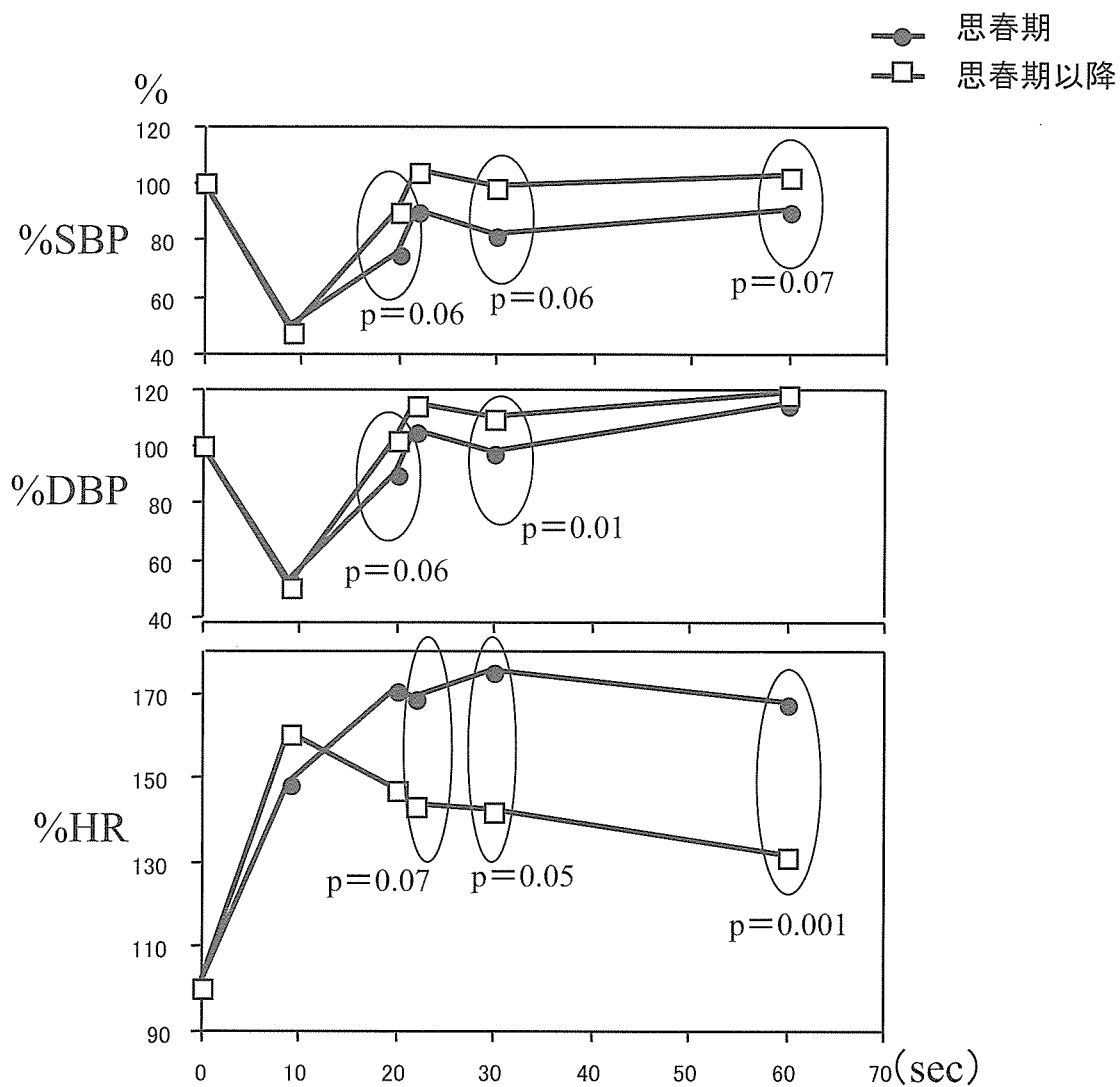
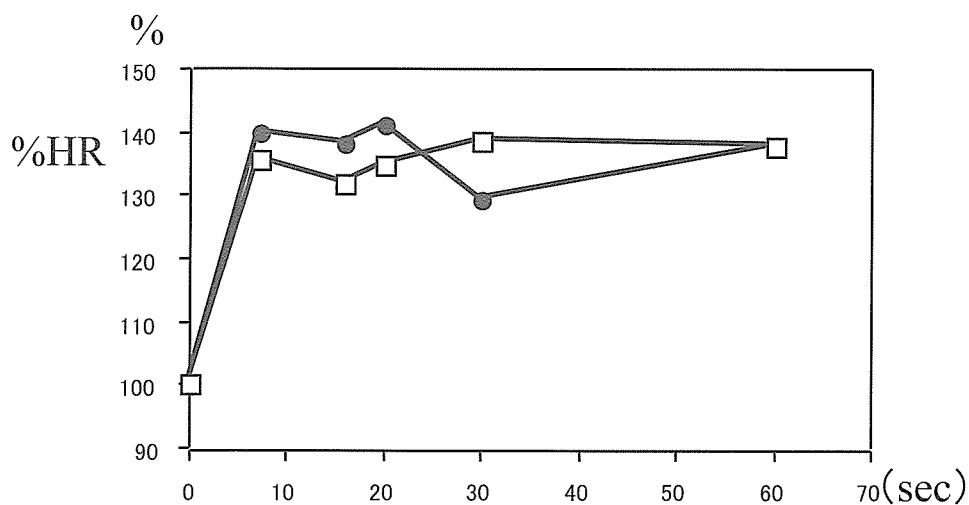


図2) POTSの起立後心拍数(臥位を基準とした百分率)



平成 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

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×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。その結果、自覚的には参加者全員が馬介在療法への参加は楽しいと感じており、5週ともほとんど参加が可能であった。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推測が得られた。心理士による全体観察評価では、すべての症例で馬介在療法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メンタルヘルスの向上が認められた。また、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（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】** 動物の癒し効果を利用した治療の臨床的な有効性については数多く報告されているが、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。そこで、本研究では服部緑地乗馬センタースポーツ医学研究室内の協力を得て馬介在療法の効果を科学的に検証することを試みた。

**【方法】** 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±7.6歳）を対象とした。

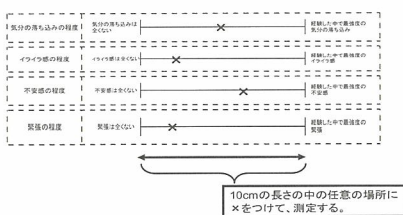
馬介在療法スケジュールは以下のとおりである。

- 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 x 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。

《 馬介在療法プログラム内容 》

ホースリタイディングプログラム(4回目)	
contents	time/min
ご挨拶/オリエンテーション/諸注意	20
チェック項目記入/観覧検査①	25
ヘルメット着用/セウオーニングアップストレッチ	15
度々風(常歩)	40
クーリングダウンストレッチ	5
休憩	
観覧検査②	5
観覧見学にて馬の学習(色、種類)	25
ホニーの手入れ、散歩	
アンケート、観覧検査③	15



【結果】

① 問診表を用いた自覚症状の変化

昨年度の不登校・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1)。

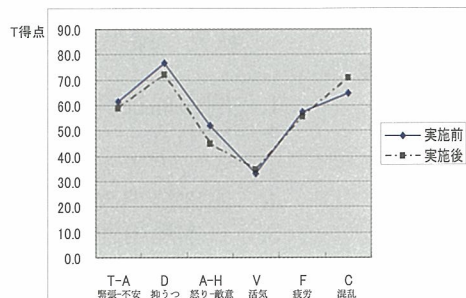


図1 乗馬療法におけるPOMSの変化

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いう確信を持っていましたが、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つたので、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2・図3)。

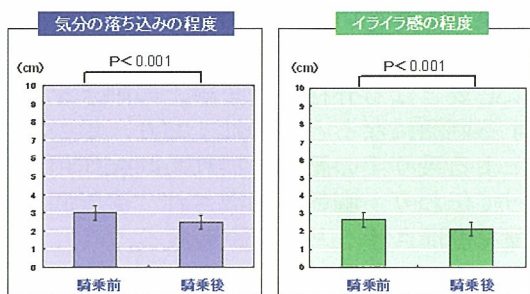


図2 VASによる気分の落ち込み、イライラ感の評価

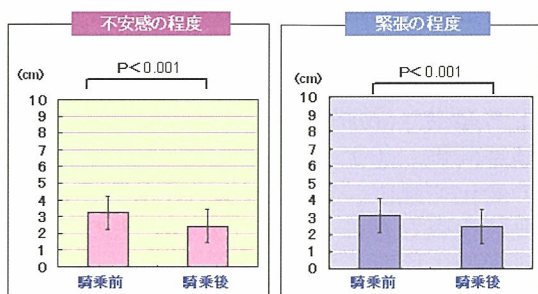


図3 VASによる不安感、緊張感の評価

## ② 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と比較して、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、会話をすすめる、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。

## ③ 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（自分を大切にしている気持ち）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4)。

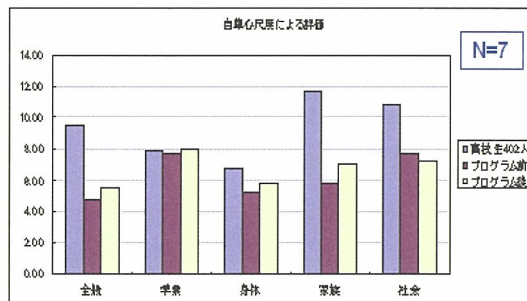


図4 自尊心尺度による評価

## ④ 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5左)、脈拍の揺らぎも増加しており(図5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。

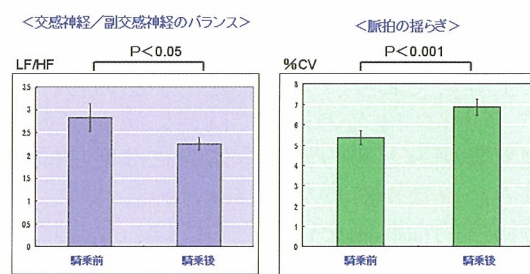


図5 加速度脈波の周波数解析による自律神経系の評価

## ⑤ 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してみると、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。

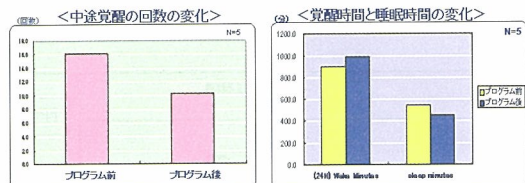


図 6 アクティグラフによる行動量、睡眠・覚醒リズムの観察

図 7 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。

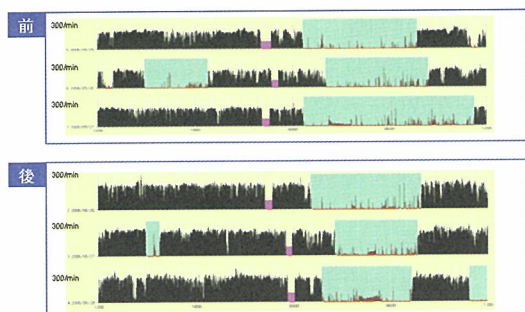


図 7 16 歳/男子のデータ (プログラム参加前の 3 日間と参加後の 3 日間の比較)

## ⑥ 内分泌学的検討

昨年度の 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 週後) に上昇しており、有意な変化が認められたが、今回の 14 名の検討では逆に減少する症例も数例みとめられ、全体的には増加傾向はみられたが有意な差はみとめられず、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ことが示唆された。

### 【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な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。

そこで、本研究では不登校・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。

その結果、自覚的には気分の落ち込み、行儀感、不安感、緊張に明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推測が得られた。

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8、図9）。

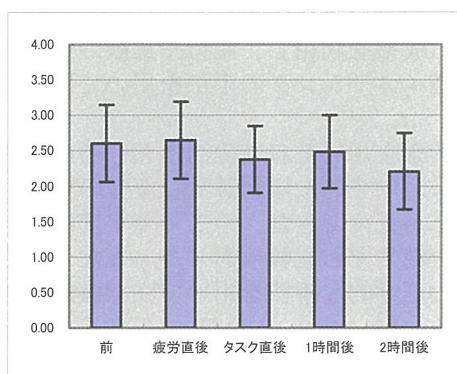


図8 有酸素運動（歩行）に伴う不安感の変化

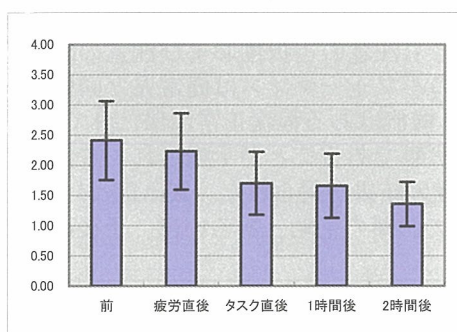


図9 常歩騎乗に伴う不安感の変化

これは、乗馬では心理的効果として馬に乗ることによってその高さに感動し、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。

昨年度、我々は健常児を対象として、自己記入式質問票を用いた日常生活における内発的な学習意欲の程度と疲労度の関連性を調査した。その結果、内発的な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見えてきた。そこで今年度は、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。

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、予後の評価としての有用性が期待される。

### 【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。

我々は昨年度、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。その結果、内発的な学習意欲（自発的な学習姿勢）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見えてきた。また、学習意欲の低下と疲労の増大は、小児慢性疲

労症候群の診断基準の複数の項目、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示唆するような結果が得られた。

そこで今年度は、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測定し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。

### 【対象】

K 県内在住の健常児

23名 (13.3±0.8歳、男児6名、女児17名)  
K県内在住の小児慢性疲労・不登校児  
16名 (14.1±0.7歳、男児9名、女児7名)

#### 【方法】

対象者全員に対して、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の疲労スケールを用いて測定した。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。チャルダの疲労スケールは、14項目から構成されており、肉体的および精神的疲労を測定することができ、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。

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、やる気などの程度であったかを7段階で表現し、それぞれ記録した。

#### (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。

#### (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) 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る、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】

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】

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、本研究で使った内発的-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。

#### 【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. <sup>123</sup>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.



研究要旨：小児慢性疲労症候群は夜型生活の一般化に伴う慢性的睡眠欠乏状態から一転して長時間睡眠に至る中枢神経疲労状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数年を要する。そこで本症の予防法を確立することこそが最良の治療法といえる。数年前から、熊本大方式のメンタルヘルスケアシステムを構築し更に、株式会社ウェストフィールドのボランティア的努力によりこの方式をウェブサイト上に立ち上げ、このシステムを実際に使用することによりその有効性を実証することをトライし続けてきたが学校側の協力を得ることができなかった。今回様々な人たちの努力と援助があって始めてF県の小学校と中学校でウェブサイトを用いたメンタルヘルス評価を行い評価と疲労防止への取り組みが始まった。今後広く波及させたい。

熊本大学小児発達学	高野 美雪
同上	上土井貴子
同上	川谷 淳子
熊本大学環境保健医学	上田 厚
株式会社ウェストフィールド	小松崎道夫
	西野 菜緒
	西野 弘

A. 研究目的

小児慢性疲労症候群（CCFS）は難治性で確立した治療法はなく、一旦発病すると平均で3～4年以上の闘病生活を余儀なくされると共に、学校社会復帰に大きな壁が立ちふさがるため、社会的引きこもりの原因となる。従って予防が最も有効な治療法となる。そこでメンタルヘルスケアシステムを用いて子ども達をCCFSから守ることが目的。

B. 研究方法

F件のある公立小学校1校4～6年生、公立中学校1～2年生224名を対象とした。評価を簡便化するために生徒にウェブサイト上でチェックしてもらった。問診表は、予防医学、ヘルスプロモーションの視点を基盤とし熊本大医学薬学研究部小児発達、同環境保健医学分野により共同開発された。更に2週

間分の睡眠表を加え睡眠状態によりタイプわけをして評価した。（表1）

C. 研究結果

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。（図1～4）

D. 考案

慢性疲労症候群としての不登校は様々な背景から引き起こされる慢性的な睡眠欠乏状態がクリティカルな問題であることが私たちの20年の成果として明らかになっている。0時を大幅に過ぎて起こる入眠、6時間をきる睡眠、明確な中途覚醒の存在は子ども達のメンタルヘルスを蝕む。中学生24名の中ですぐにも不登校状態が心配される状態は6～8名程度に及ぶことが実際の面接で明らかになった。遅刻が増える、保健室訪問が増える状態は子ども達の危険信号である。このシステム評価により学校現場と家庭、

医療が手を合わせれば少なくなるとも彼らの半数以上を健康な状態で学校に向かわせることが可能であることが確信できる。不登校ゼロ運動は、引きこもりを予防し、ニートを減少させ、日本経済に活気を呼び戻すきっかけにもなりうる。

E. 結論

子ども達の睡眠状態とメンタルヘルスケアを目的とした質問表での評価が、現時点での心身の健康状態を如実に示していることが確認され、

早期の介入により慢性的疲労蓄積結果としての小児慢性疲労症候群（不登校）発症を予防することができる可能性が大きいことが立証された。

F. 健康危険情報

1. 午前0時を過ぎての入眠は睡眠不足の元。
2. 頻回の覚醒は睡眠不足の元。
3. 総睡眠時間は最低6時間必要。
4. 帰宅後睡眠は危険信号。
5. 遅刻、保健室訪問は危険信号。

表1：睡眠状態を7項目の観点から5段階に分類した

睡眠表評価ステージによるタイプ分類

睡眠タイプ	Weekday Weekend 一定	睡眠不足 平均睡眠時間 6.5 時間未満	中途覚醒 2 回以上	短眠・過眠	日内変動 不規則	Day sleeps 2回以上	土日起床後遅 60 分以上
A1	●						
A2	●	●					
B			●		●		
C			●	●	●		
D			●	●	●	●	●

睡眠タイプ別内訳 (表2)

睡眠タイプ	A	A2	B	C	D
小学校	N 37	0	25	2	3
	% (55.2)	(0)	(37.3)	(3.0)	(4.5)
中学校	N 94	11	65	18	22
	% (44.8)	(5.2)	(31.0)	(8.8)	(10.2)

睡眠タイプと睡眠効率 (%) (表3)

睡眠タイプ	A	A2	B	C	D
小学校	92.5	-	88.2	87.5	87.5
中学校	92.9	92.5	88.8	88.2	84.4

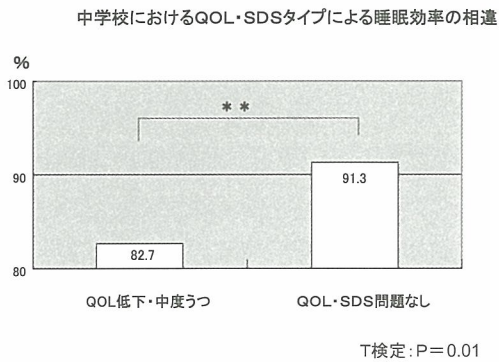


図 1 : 睡眠効率 (夜 7 時から朝 7 時までに取りられている睡眠時間の総睡眠時間に対する割合) が低いほど QOL が低くうつ度が高い。

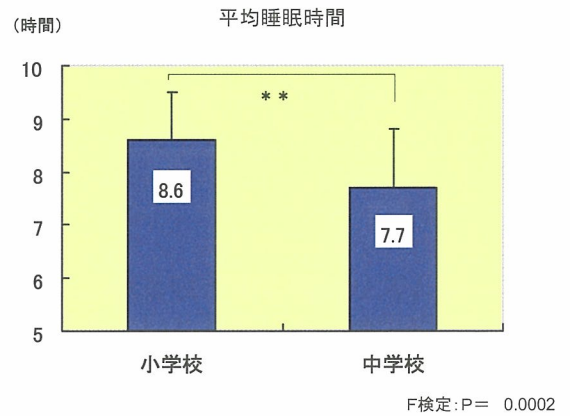
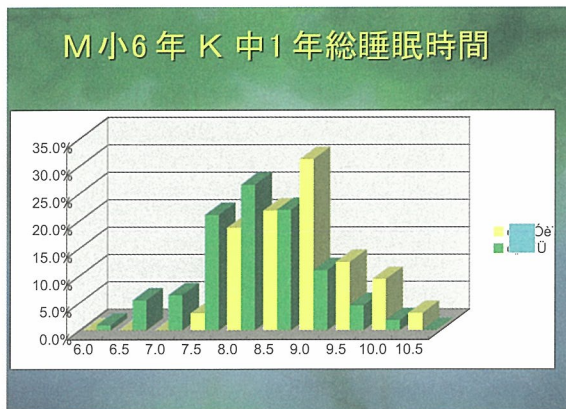


図 2 : 中学にはいると急に 60 分程も総睡眠時間が減少することが分かった。

図 3

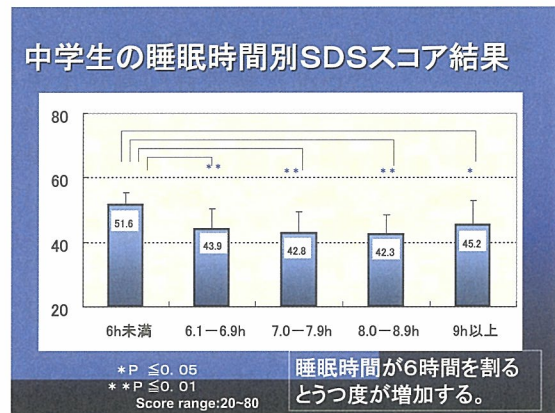


M小学校からK中学校に進学すると明らかに総睡眠時間のグラフが左 (短時間) ヘシフトしていることが分かる。

参考文献

1. Takano M, Matsukura M, Harada K, Wei Chang-nian, Ohmori S, Miyakita T, Miike T, Ueda A. Behavior and lifestyle factors related to quality of life in junior high school students. Environmental Health

図 4



睡眠時間が6時間を割るとうつスコアが悪化することがわかる。

and Preventive Medicine 2005;10 :94-102.

厚生労働科学研究研究費補助金

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

平成16年度～18年度 総合研究報告書

主任研究者 三池 輝久

平成19(2007)年 3月

# 目 次

## I. 総合研究報告

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----- 39

三池輝久(熊本大学)

### 分担者総合研究報告書

(1) 藤枝 憲二(旭川医科大学)----- 43

(2) 沖 潤一(旭川厚生病院)----- 48

(3) 福永 慶隆(日本医科大学)----- 52

(4) 本間 桂子(慶応義塾大学病院)----- 56

(5) 玉井 浩 (大阪医科大学)----- 60

(6) 倉恒 弘彦(関西福祉科学大学)----- 66

(7) 渡辺 恭良(大阪市立大学)----- 72

(8) 三池 輝久(熊本大学)----- 77

II. 研究成果の刊行に関する一覧表----- 79



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。若者の学校社会生活を背景とした夜型生活の蔓延化を背景としたこの奇妙な中枢疲労状態は、学習の意欲は勿論、生活意欲さえ喪失させてしまうため学校社会からの引きこもり状態に至る。従って、家族を巻き込んで将来への不安が増大する大きな苦悩が始まる。これまで、心理的な側面のみが強調され医学的背景が検討されてこなかったことから、若者達の生涯に関わるこの重大な問題が極めてないがしるに扱われてきた。医学的には辺縁系を中心とする生命維持脳の機能低下と二次的高次脳機能低下を来すこの病態はさらに免疫学的異常をも引き出してくる。従って、国家経済学的にも極めて重大な問題となることからその治療、更に予防が大きな意味を持つてくる。難治性である睡眠障害と共に日常生活の障害が著しいこの病態の根本に迫る治療法の確立と何にましてその予防法の重要性を認識してこの研究に携わってきた。なぜなら、本症の予防法を確立することこそが最良の治療法といえるからである。治療法として、高照度光治療の有用性、馬介在療法の有効性、成長ホルモン有効性の示唆が得られた。また数年前から、熊本大方式のメンタルヘルスケアシステムを構築し実際にその有効性を実証することをトライし続けてきたが学校側の協力を得ることができなかつた。今回様々な人たちの努力と援助があって始めてF県の小学校と中学校でウェブサイトを用いたメンタルヘルス評価を行い評価と疲労防止への取り組みが始まった。今後広く波及させることにより子ども達の心身の健康を守ることができると期待される。

分担研究者氏名・所属機関職名

大阪医科大学小児科教授	玉井 浩
日本医科大学小児科教授	福永 慶隆
旭川医科大学小児科教授	藤枝 憲二
旭川厚生病院副院長	沖 潤一
慶応義塾大学検査部	本間 桂子
関西福祉科学大学教授	倉恒 弘彦
大阪市立大学医学研究科教授	渡辺 恭良

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。この状態では、学校の勉強は勿論、日常生活が不可能になる程意欲低下やエネルギー低下が現れ、自分自身で何が我が身に起こっているのか認知出来ない自己矛盾状態と共に、自己否定的となり学校社会活動から引きこもらざるを得なくなる。一旦この状態に陥ると回

復までに数年を要するため、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

この研究班の仕事は三つの研究からなる。まず「病態を明確にし、明確な診断に寄与するデータ集積を図る研究」であるがこの研究の目的は診断の明確化に加えてこれらのデータが治

療の有効性評価に有用であることを求めるものである。次に、「治療法の開発」であるが、本症の中心となる病態はサーカディアンリズムの混乱による生活リズムの破綻とエネルギー代謝障害に伴う心身の活動性低下である。従って、治療法はこの二つの病態改善に向けたものとなる。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ないこと、更に医療の関わりを考えると予防が最大の治療法であることが頷ける。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を開始する。

### C. 研究結果

旭川医大（藤枝グループ）は、CCFS 患者の生活リズムを Actigraph を用いて定量的に評価しコントロール群と比較検討した。患者群は不規則睡眠型と睡眠相後退型に分類した。その結果、小児慢性疲労症候群患児には、一日の平均睡眠時間が長い、10 時間以上の長い持続睡眠がみられる、起きている間の活動量が少ないなどの特徴があることが明らかになった。不規則型の睡眠異常を呈する患児では、昼夜の生活リズムが保たれておらず、3 時間未満の睡眠を多くとっていることも明らかになった。また、Actigraph は患児の経過を定量的に評価する方法としても有用な手段である。この評価方法を用いて、睡眠相後退型の睡眠異常を呈する児へのメラトニン治療が睡眠時間の短縮、生活リズムの改善、入眠時刻の前進に有効であることが示された。

旭川厚生病院の沖グループは、より早期に診断・介入するために、成長曲線がスクリーニングの指標となるかを検討した。小児慢性疲労症候群における成長曲線は、ライフイベントを明らかにしたり、治療・介入効果を判定したりする点で有用だった。ただ、疲労が出現した後の体重は、増加する例や減少する例があり、スクリーニングの指標となりうる特有の変動を見出すことはできなかった。現段階では、学校を休みがちになったり、朝起きられなくなったりした児童生徒に対して成長曲線を記録し、家庭・学校での生活環境や生育歴を明らかにするべきであるという結論をえた。

慶応の本間は甲状腺ホルモン異常を伴う神経性食思不振症 (AN) の病態指標として、尿コルチ

ゾール 5a/5b 代謝物比が有用か否か検討した。蓄尿について、尿ステロイドプロフィール GCMS 法によりコルチゾール代謝物 5aTHF および 5bTHF を定量し、代謝物比 5aTHF/5bTHF (5a/5b) を求めた。5a/5b 比、甲状腺ホルモン (FT3、T3、T4) および肥満度について、互いの相関性と患者別経時変化に調べたところ、1) 5a/5b 比は、採尿と同時期の甲状腺ホルモン FT3、T3、T4 および肥満度と、相関係数  $\rho$  値 0.72、0.70、0.44、0.70 で有意に相関した (Spearman の順位相関、 $p < 0.0001$ )。2) 5a/5b 比の患者別経時変化は、FT3、T3、肥満度との高い相関性を反映し、平行して変動した。これより、尿コルチゾール 5a/5b 代謝物比は、甲状腺ホルモンの肝代謝酵素 5a-reductase と 5b-reductase の活性調節作用を反映し、AN における甲状腺ホルモン作用の指標として、AN の病態把握に極めて有用と思われる。日本医科大学の福永グループは以前より抗核抗体陽性の慢性的不定愁訴患者に注目し、自己免疫性疲労症候群 (AIFS) という疾患概念を提唱してきた。AIFS 患者の一部は後に CFS に進行する。AIFS 患者の約 40% から抗 Sa 抗体が検出されるが、CFS 進行例では 80% 以上が陽性であり、抗核抗体陽性の CFS 患者は AIFS の重症型と考えられる。CCFS の診断基準による AICFS の検討で約 54% が CCFS と診断された。このような症例に成長ホルモン製剤の治療が有効である可能性を示すデータを小人症と CCFS 合併例で示唆することができた。

リコンビナント抗原を用いた ELISA 法による抗 Sa 抗体の測定と CCFS 診断における有用性についても検討し抗 Sa 抗体の対応抗原 transcription coactivator p75 であることが同定された。

大阪医科大学、玉井グループは本研究会において CCFS 小児の 32.4% に明らかな起立時循環異常が存在し、CCFS のフォロー、治療に起立時循環異常のスクリーニングが重要であることを報告した。この起立時循環異常を診断するための起立試験は短時間非侵襲的条件下では head-up tilt 試験よりも能動的起立試験の方が失神誘発に優れていることを明らかにした。また能動的起立試験の負荷時間を Schellong test (負荷時間 10 分間) よりも短い 7 分で行っているが、この負荷時間が小児の起立時循環異常のスクリーニングとして妥当かを検討したけっかスクリーニング法としては妥当であることを明らかにした。