
小 児 科 第48巻 第5号 (平成19年4月20日発行) 別冊

Pediatrics
of Japan

小 児 科

子どもを蝕む大人の病気

慢性疲労症候群

田島世貴・西牧真理・大西雅子
芦内裕美・秋本 環・池田卓也
倉恒弘彦

金 原 出 版 株 式 会 社

各論

慢性疲労症候群

- 田島 世貴^{1,2} 大阪市立大学医学部疲労クリニックセンター¹
たじま せいぎ
- 西牧 真理² 関西福祉科学大学健康福祉学部健康科学科²
にしまき まり
- 大西 雅子³ NPO 法人ホース・フレンズ事務局³
おおにし まさこ
- 芦内 裕美⁴ 大阪大学医学部附属病院⁴
あしうち ひろみ
- 秋本 環^{1,5} 服部緑地乗馬センタースポーツ医学研究所⁵
あきもと たまき
- 池田 卓也^{1,5,6} 日本馬術連盟医学委員会⁶
いけだ たくや
- 倉恒 弘彦^{1-3,5-6}
くらつね ひろひこ

キーポイント

疲労は心身機能が疲弊し死に至ることを防ぐ生体防御反応の一つであるが、明確な原因が認められないのに強度の疲労感が6カ月以上の長期にわたり継続することがある。この病態が慢性疲労症候群（CFS）である。CFSは10～40歳の思春期から働き盛りの年齢に多くみられる。小児期発症のCFSは、生体リズム障害・学習機能を含む前頭葉機能の低下などが特に生活の質を低下させ、ほとんどの場合不登校状態になる。うつや神経症といった精神疾患と判断しがちな病態であるが、内科的対応でかなりの部分が改善することも多く、本稿では病態・診断・治療・最近の取り組みについて紹介する。

はじめに

近年、疲労を中心とした症候のために著しく日常生活が障害される病態が注目されている。それが慢性疲労症候群（chronic fatigue syndrome: CFS）である。CFSは生命予後が不良な疾患ではないが、著明に社会生活を障害することから“社会的な死”を経験すると表現する患者もいる。その発症年齢は10～40歳代が中心であり、小児領域においても「ひきこもり」や「不登校」などの“社会的な死”に瀕する原因の一つとして大きな問題となっている。本稿では、CFSの病態について、さらに診断および従来行われている治療、小児期にCFSを発症した場合にみられる特有の問題について述べる。

さらに、「ひきこもり」・「不登校」に対する新しい治療の取り組みとしてホースセラピーを取り上げその有効性についても解説したい。

病態

それまで健康であったにもかかわらず、突然日常生活を著しく障害する程度の原因不明の疲労が6カ月以上継続、もしくは繰り返す病態がCFSである。CFS発症に至る仮説を図1に示す。詳細は、別稿¹⁾を参照いただくこととして免疫系・神経系・内分泌系のバランスが変調することによって生じる病的疲労がCFSの本態と考えている。慢性疲労病態で生じる症状のうち小児と成人に共通してみられる記憶力、集中力の低下や意欲の低下などの前頭葉機能障害、睡眠覚醒リズム障害（生体リズム障害）、ウイルス再活性化や自己抗体出現といった免疫異常関連症状などもこの仮説で説明できる。ただ、小児期発症のCFSにおいては小児独特の「発達過程にあ

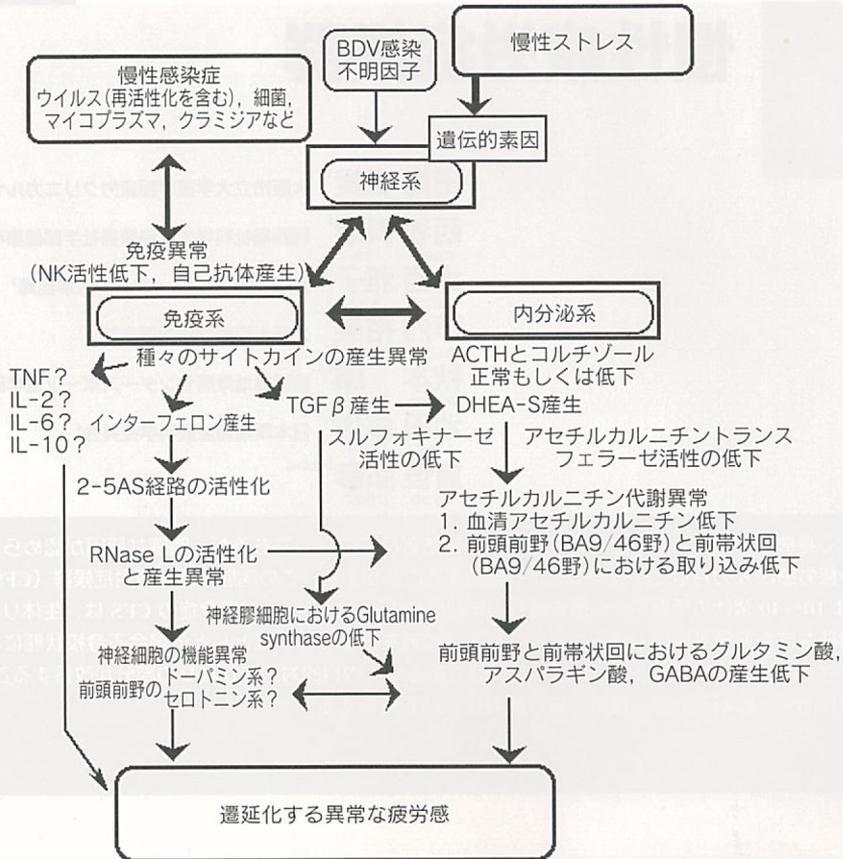


図1 CFSに至る仮説 (倉恒ら, 感染症の新しい展開—germ theoryを超えて—慢性疲労症候群. 日本医師会雑誌 90: 2431-2437, 2001より抜粋)

る」という点から、成人と異なった症状の出やすさや経過につながるといわれ、治療についても成人と異なる対応が必要になる場合もある。

三池らは小児期における慢性疲労症候群 (childhood chronic fatigue syndrome: CCFS) の特徴的な背景を下記のように挙げて、共通条件とよんでいる。

- ・夜型生活による日常的睡眠不足状態
 - ・情報量の多さに伴う競争社会での脳の持続的興奮
 - ・自己抑制的「よい子」生活
- これらの特徴のうち特に夜型生活の影響を受けている点から、三池らは小児期の慢性疲労病態を「フクロウ症候群」とも表現している。現在では、このような持続的な不安・緊張状態が存

在するところに、さらなる重圧となる責任、受験勉強や試合前の休みのないハードな運動練習などの持続的・身体的・精神的負荷、交通事故や自然災害への遭遇、感染症による身体的負荷、いじめなどによる人間関係のトラブル、引っ越し・季節の変化などの環境因子が追い打ちをかけたCCFS発症に至ると考えられている。すなわち、共通因子を図1のなかに当てはめてみると、進学のための勉強やテレビ・ゲームといった娯楽によって睡眠覚醒リズムが障害されることが環境ストレスとなり、内分泌・神経系が特にかかわっている体内時計機構の破綻が中心となった病態がCCFSであるといえる²⁾。

病的疲労の診断・治療を進める際にしばしば大きな障害になることが、社会においてはもち

表1 厚生労働省 CFS 診断基準試案

A. 大クライテリア (大基準)	
1.	生活が著しく損なわれるような強い疲労を主症状とし、少なくとも6カ月以上の期間持続ないし再発を繰り返す(50%以上の期間認められること)。
2.	病歴、身体所見、検査所見で別表(省略)に挙げられている疾患を除外する。
B. 小クライテリア (小基準)	
ア) 症状クライテリア (症状基準)	
(以下の症状が6カ月以上にわたり持続または繰り返し生ずること)	
1.	微熱(腋窩温 37.2~38.3℃)ないし悪寒
2.	咽頭痛
3.	頸部あるいは腋窩リンパ節の腫脹
4.	原因不明の筋力低下
5.	筋肉痛ないし不快感
6.	軽い労作後に24時間以上続く全身倦怠感
7.	頭痛
8.	腫脹や発赤を伴わない移動性関節痛
9.	精神神経症状(いずれか1つ以上) 羞明、一過性暗点、物忘れ、易刺激性、錯乱、思考力低下、集中力低下、抑うつ
10.	睡眠障害(過眠、不眠)
11.	発症時、主たる症状が数時間から数日の間に発現
イ) 身体所見クライテリア (身体所見基準)	
(少なくとも1カ月以上の間隔において2回以上医師が確認)	
1.	微熱、2. 非浸出性咽頭炎、3. リンパ節の腫大(頸部、腋窩リンパ節)

(平成7年3月、一部改変)

◎大基準2項目に加えて、小基準の「症状基準8項目」以上か、「症状基準6項目+身体基準2項目」以上を満たすと「CFS」と診断する。

◎大基準2項目に該当するが、小基準で診断基準を満たさない例は「CFS(疑診)」とする。

◎上記基準で診断されたCFS(疑診は除く)のうち、感染症が確認された後、それに続発して症状が発現した例は「感染後CFS」とよぶ。

ろん家族にすら理解しがたい面があるということである。その原因は何であろうか? なんらかの疾患による疲労となれば理解もしやすいであろうが、CFS そのものが原因不明の病的疲労病態という定義であり、客観的な疲労尺度が実用化されていない現在、疲労感を定量的に示すことも難しいためであると考えられる。また、そのなかで患者自身がなぜ体調不良が続くのか、なぜ学校に行けなくなったのか、理解・納得できない自己矛盾状態にあるため打開方策が見つからず、周囲の理解も得られにくいことがしばしばみられる。

診断基準

表1,2にCFSとCCFSの診断基準を示す。いずれの診断基準も米国CDCの診断基準に基づいているが、CDCの基準は患者の診療の現場で用いられることを目指したのではなく、むしろ原因不明の疲労病態を解明するために研究することを目的としたものであった。

1991年、わが国でもCDC診断基準をもとに、厚生労働省研究班(旧厚生省、班長:木谷照夫)の診断基準³⁾が作成されているが、わが国の診断基準では診療の場で用いられることを念頭に、大基準を満たすが小基準を満たさない症例をCFS(疑診)として位置づけ診療の対象とした

表2 CCFS 診断基準

<p>a) 通常の診察や検査では明らかな原因が見出せず、30日以上続く、持続的または反復性の慢性疲労である。この疲労状態は休息により改善せず、以前の学校社会的、個人的活動レベルの低下がみられるものである。</p> <p>b) 以下のうち主症状2項目を含む4項目以上が存在すること。</p> <p>主症状</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 記憶力あるいは集中力の障害 2. 睡眠異常 3. 疲労感（わずかな労作後でも非常に疲れ、休んでも疲れがとれない） 4. 頭痛・頭重感 <p>副症状</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. 咽頭痛 6. 頸部あるいは腋窩リンパ節の圧痛 7. 筋骨格系の痛み 8. 腹痛・吐気 9. 微熱 10. めまい
--

(厚生労働科学研究費補助金・小児慢性疲労症候群研究班, 2004年)

表3 Performance Status による疲労・倦怠の程度 (成人, 0~9の10段階)

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 0: 倦怠感がなく平常の生活ができ、制限を受けることなく行動できる。 1: 通常の社会生活ができ、労働も可能であるが、疲労感を感じるときがしばしばである。 2: 通常の社会生活はでき、労働も可能であるが、全身倦怠のためしばしば休息が必要である。 3: 全身倦怠のため、月に数日は社会生活や労働ができず、自宅にて休息が必要である。 4: 全身倦怠のため、週に数日は社会生活や労働ができず、自宅にて休息が必要である。 5: 通常の社会生活や労働は困難である。軽作業は可能であるが、週のうち数日は自宅にて休息が必要である。 6: 調子の良い日には軽作業は可能であるが、週のうち50%以上は自宅にて休息している。 7: 身の回りのことはでき、介助も不要ではあるが、通常の社会生活や軽労働は不可能である。 8: 身の回りのある程度のことはできるが、しばしば介助がいり、日中の50%以上は就床している。 9: 身の回りのこともできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。 |
|---|

ことが大きな特徴としてあげられる。その後、欧米でも診療の場で用いることのできる CFS 診断基準の必要性が論議され、厚生労働省 CFS 診断基準の CFS (疑診) の考え方は、1994年に発表された改訂版 CDC 診断基準において、idiopathic chronic fatigue (ICF) として受け継がれている。また、CDC 診断基準ではあいまいであった日常生活の障害の程度を、厚生労働省 CFS 診断基準では客観的に評価すべく Performance Status (PS; 表3) によって判断し、医師や患者の主観による影響を少なくできる点の特徴となっている。この診断基準では、異常な疲労感の程度を PS3 以上と定義し、具体的には激しい疲労のため1カ月の就業日のうち3日程度以上、終日仕事を休まざるを得ない状況を想定してい

る。

CCFS の診断基準は米国 CDC の CFS 診断基準を参考に研究班員の外来患者統計を基に改訂したものである。そのため、特に小児期慢性疲労病態に伴いやすい症状を中心に取り上げ、さらに早期発見早期治療の観点から診断に至る期間を30日としている点が特徴的である。また、小児の生活環境に合わせた PS も示されている(表4)。

いずれの診断基準も、研究が主たる目的の診断基準から臨床上有用なものへという理念の基につくられているが、さらに客観的で疲労病態を的確に捉えることができる診断基準へと検討が進められている。特に CCFS については、わが国において世界に先駆けて小児の特性に合わ

表4 Performance Status による疲労・倦怠の程度 (小児, 0~8 の9段階)

- 0: 通常の学校生活ができ、制限を受けることなく行動できる。
- 1: 通常の学校生活ができ、授業も頭に入るがしばしば疲れを感じる。
- 2: 通常の学校生活ができ、授業も頭に入るが心身不調のため、しばしば休息が必要(頭痛・腹痛・だるい・疲れる・気分不良・微熱・保健室訪問増加・遅刻増加・帰宅と同時に寝てしまう、など)。
- 3: 心身不調あるいは何となく、月に数日は登校できず、自宅にて休息が必要である(1日/週・数日/月の休み出現、学習意欲の低下)。
- 4: 心身不調あるいは何となく、週に2日以上は登校できず、自宅にて休息が必要である(休む日の増加・集中力低下や記憶力低下が見られる)。
- 5: 全く登校できず集中力低下や記憶力低下が見られるが、外出は可能である(特に午後・夜間)。
- 6: 全く登校できず集中力低下や記憶力低下が見られ、外出もできない。
- 7: 全く登校できず集中力低下や記憶力低下が見られ、身の回りのことはできるが、日中の50%以上は就床している。
- 8: 身の回りのこともできず、終日就床を必要とする。

せた診断基準がつくられたわけだが、2007年1月の国際CFS学会において各国の専門医が集い世界標準となる診断基準の検討が始められ、今後の展開が注目される場所である。

治療

前述の通り、病的疲労病態は免疫系・神経系・内分泌系のバランスが変調することによって生じると考えられており、治療はそれらのバランスをいかに取り戻すかが鍵となる。当センターで行っている内科治療は、

- ・補中益気湯 7.5g/日
- ・アスコルビン酸 3,000mg/日
- ・メチルコバラミン 1,500 μ g/日

を分3で処方(いずれも成人量)する。補中益気湯は免疫力の是正を目的に用いている。さらに、ストレス状態に伴う活性酸素による組織障害を防ぐために、アスコルビン酸の大量投与を行っており、これらの内服により、微熱や倦怠感、関節痛が軽減することをしばしば経験している。また、メチルコバラミンは末梢神経炎の治療薬として使われてきたが、近年睡眠障害の治療にも有効であることが報告されており、CFS患者においては睡眠障害だけでなく、思考力・

集中力低下、脱力感や疲労感の軽減がみられる症例をしばしば経験している。これらの処方、小児期においても著効する例が少なくない。

これらの治療によって、少しずつ改善する場合にはこの処方を継続することで、成人においては2年で10~15%、4年で40%程度が日常生活に支障がないほぼ治癒の状態に回復する。これらの治療開始後3カ月程度たっても改善がみられない場合、SSRIやSNRIの投与をはじめめるケースもある。SSRIなどはうつ症状への対処のみに用いるのではなく、セロトニンの欠乏によると考えられるCFSの諸症状改善のためにも用いている。その他、必要に応じて睡眠導入剤、抗不安薬、抗うつ薬などを併用しながら治療を行っている。

これらの内服による加療のほか、回復期における段階的運動療法や認知行動療法が効果的であると報告され、特に認知行動療法は世界中の多くの施設で精神・神経症状を有する症例に対してはその有効性が確認されてきている。われわれは、精神・神経症状の認められない患者に対しても治療効果の検討を行ったところ、有意に症状が改善した症例を経験しており、今後の展開を期待している。

なお、最近の研究により、笑いによってNK活性が高まることや⁴⁾、緑の香りにより疲労患者で低下している前帯状回における神経細胞の

活動性が高まること⁵⁾などが確かめられてきており、CFS 患者に対しては、笑いを心掛けることや青葉アルコールや青葉アルデヒドといった緑の香りを生活に取り入れることなどの生活指導を行っている。具体的には、緑茶の香りや芝生から感じられる香りが青葉アルコールを多く含むことから、公園での散歩や緑茶を日常生活に上手に取り入れることを推奨している。

また、さらに詳細な検討が必要であるものの、今後の治療成果を期待しているものとしてコエンザイム Q10 がある。コエンザイム Q10 は、細胞のエネルギー工場にあたるミトコンドリアの膜電位の安定性に関与し、抗酸化作用があることが報告されているが、コエンザイム Q10 を 1 日 100 mg 程度（成人量として）内服したところ疲労感が明らかに軽減した症例を数多く経験している。Bentler らも、6 カ月以上続く原因不明の慢性疲労を訴える患者に対して代替治療を含む治療効果を調査した結果、コエンザイム Q10 は使用者の 69% に効果がみられたと報告しており⁶⁾、今後はなぜ有効であるのかについて科学的な検証が必要である。

三池らは CCFS に対する治療として、生体リズム障害の是正を中心に取り組んでいる。具体的には、軽症例にはメラトニン（0.75~3 mg、1 日 1 回眠前）などを用いた入眠の補助を行いながら、睡眠覚醒リズムを取り戻すように生活指導を行っている。これは、疲労病態のきっかけとなる生体リズム異常のほとんどが睡眠相後退症候群であり、深夜の 3~5 時ごろにやっと入眠し昼過ぎにならないと起床できない long sleeper であることから、入眠の改善と睡眠の質の向上がもっとも重要と考えられるためである。具体的には 22 時までに入眠し 7~8 時に起床できる状態までに近づけることが最初のステップと考え指導をする。中等症以上の睡眠障害については高照度光治療を行い、50 数名の患者のうちほぼ 80% に有効であったと報告している²⁾。疲労の改善については、著効 40%、有効 40% とこれまでの治療成績に比べて有効性が高いも

表 5 馬介在療法実施スケジュール（5 週間プログラム）

1. 見学会・・・厩舎見学、馬の見学、えさやりを実施。
2. 研究主旨説明会・・・研究主旨説明、同意書の確認。
3. 診察（1 回目）・・・診察、生理学的検査、血液検査を実施。 アクティグラフ装着。
4. 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。
5. 診察（2 回目）・・・診察、生理学的検査、血液検査を実施。 アクティグラフ回収。
6. 結果説明会・・・検査結果の説明を行う。

のと期待されている。このような取り組みのなかでも、ごく最近始まった馬介在療法の効果について期待されており、次にその概要などを紹介したい。

馬介在療法⁷⁾

これまでにイルカや犬など動物の癒し効果を利用した治療について、その臨床的な有効性の報告は多くなされているが、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かった。そこで、われわれは服部緑地乗馬センタースポーツ医学研究室的の協力を得て、馬介在療法の効果を科学的に検証することを試みた。

対象は不登校状態にある高校生 9 名（男児 4 名、女児 5 名）と引きこもり状態が続く成人 5 名（男性 3 名、女性 2 名）である。年齢は 15~41 歳（20.5±7.6 歳）であった。プログラムは、表 5 に沿って行われた。治療効果は、疲労感・気分の落ち込み・いらいら感・不安感・緊張・意欲・活力・体調を visual analog scale で評価してもらった。さらにアリス・W、ポーブラによる自尊心尺度による評価も行っている。客観

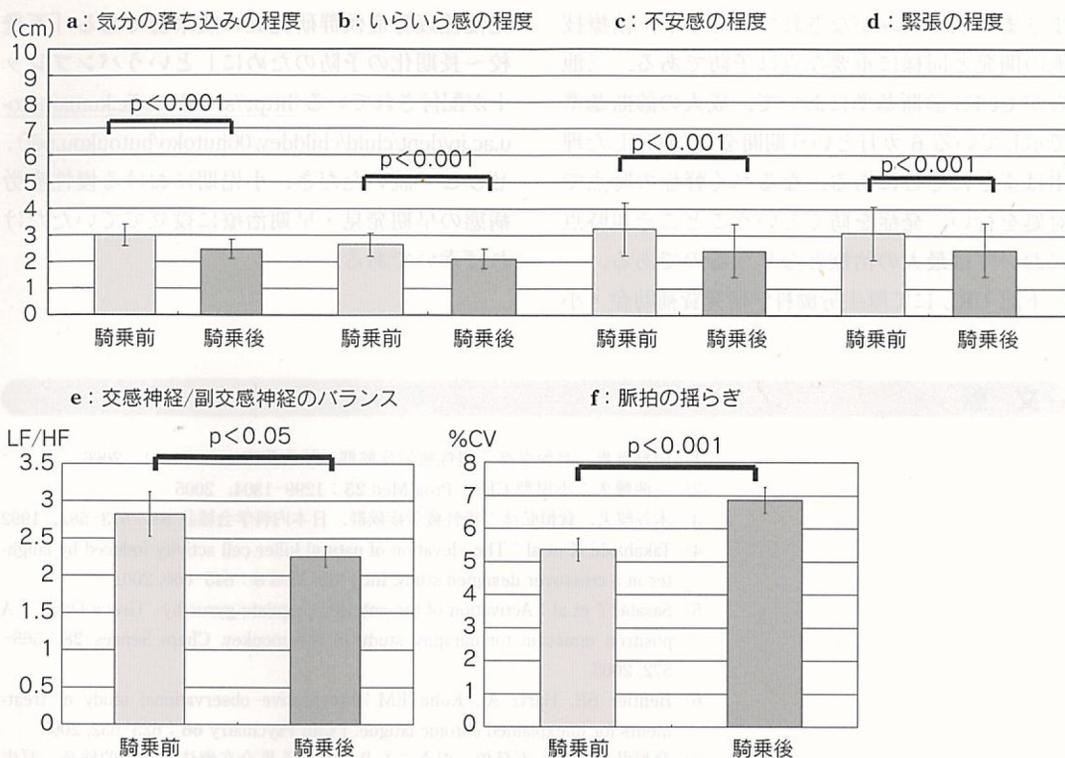


図2 馬介在療法の効果

a~d: visual analog scale による自覚的評価. e, f: 加速度脈波による自律神経機能評価

的な評価としては、指尖容積脈波から得られる加速度脈波を周波数分析することで自律神経機能の評価を行い、併せて米国 AMI 社製 actigraph による活動量解析を行った。紙面の都合上、すべての結果をお示しすることはできないが主要な結果を図2に示す。

visual analog scale による主観的な評価では、騎乗前後の比較において「気分の落ち込み」「いらいら感」「不安感」「緊張」の軽減がみられている。自律神経機能では交感神経機能を反映するといわれている LF/HF が騎乗後に減少し、脈拍の揺らぎである %CV の増加がみられた。これは自律神経においても緊張状態が軽減していることを示している。この変化はなみあし騎乗がそれだけで有酸素運動となることから、自律神経系の調節機能を改善させていると考えられる。さらにグラフを示してはいないが、活動量においては馬介在療法前後において中途覚醒

回数の減少、日中活動量の増加、睡眠時間の短縮がみられている。自尊心尺度では、不登校児童は健常児に比べて自尊心が低い傾向にあり、馬介在療法によって改善する可能性が示されている。

これらの結果はいずれも例数が少なく、今後さらに研究を進める必要があるが、心身ともに明確な改善がみられることは現時点でもわかってきており、高照度光治療に並ぶ治療として馬介在療法が有効であると考えられる。

おわりに

以上、駆け足ではあったが CFS の病態と診断・治療、特に最近期待されている馬介在療法について解説を行ったが、小児・成人を問わず病的疲労病態において治療に苦慮することが最大の問題として残されている。前述のようにさ

まざまな取り組みがなされているなか、治療技術の開発と同様に重要な点は予防である。三池らが CCFS 診断基準において、成人の診断基準で示している 6 カ月という期間を 30 日にした理由はまさにそこにある。なるべく軽症の時点で対処を行い、発症を防ぐということこそ現時点においては最大の治療となりうるのである。

下記 URL にて厚生労働科学研究費補助金・小

児慢性疲労症候群研究班の成果物である「不登校～長期化の予防のために」というパンフレットが配信されている (<http://srv02.medic.kumamoto-u.ac.jp/dept/child/childdev/06hutoko/hutoukou.pdf>)。ぜひ一読いただき、小児期における慢性疲労病態の早期発見・早期治療に役立てていただければ幸いである。

文 献

- 1) 田島世貴, 倉恒弘彦: 慢性疲労症候群. 総合臨床 55 : 35-41, 2006
- 2) 三池輝久: 小児型 CFS. Prog Med 25 : 1299-1304, 2005
- 3) 木谷照夫, 倉恒弘彦: 慢性疲労症候群. 日本内科学会雑誌 81 : 573-582, 1992
- 4) Takahashi K et al : The elevation of natural killer cell activity induced by laughter in a crossover designed study. Int J Mol Med 8 : 645-650, 2001
- 5) Sasabe T et al : Activation of the anterior cingulate gyrus by 'Green Odor' ; A positron emission tomography study in the monkey. Chem Senses 28 : 565-572, 2003
- 6) Bentler SE, Hartz AJ, Kuhn EM : Prospective observational study of treatments for unexplained chronic fatigue. J Clin Psychiatry 66 : 625-632, 2005
- 7) 倉恒弘彦ほか: 不登校・引きこもりに対する馬介在療法の科学的検証. 厚生労働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・予防に関する臨床的研究」研究業績報告書 (印刷中)