

巻頭言：時間生物学から時間医学へ

大塚 邦明

第7回日本時間生物学会 大会長
(東京女子医大附属第二病院内科)

理学、農学の立場から真摯に chronobiology を追求している研究者は、このタイトルをみて、はなはだけしからぬと思わかもしれない。しかし、時間生物学の存在すら知ることのない臨床家は少なくない。彼らの多くは、時計遺伝子という言葉すら耳にしたことがない。私は時間生物学という言葉が、その理由の1つだと思っている。学ぶことや暗記することがあまりにも多い臨床医家にとって、医学習得の過程においては、「生物学」であるならば、ことさら余分の学問を学ぶことはお断りだと、考える輩も少なくないからである。

時間生物学が、臨床家にとって如何に大切であるかは、私自身身をもって体験している。30年程前、カルシウム拮抗薬が臨床の場に登場する以前のことであるが、異型狭心症と言う病気が数多く見られた。夜間睡眠中、前胸部の絞扼感で覚醒する。しばしば悪夢で目がさめる。胸が絞るように痛い。一晚の間に数回から十数回、同様の狭心痛を繰り返す。この夜間の狭心痛が多く見られた30年ほど前は、ホルター心電図がまだない時代であった。夜間の狭心痛に悩まされた翌日、医療施設を受診していろいろな検査を受けても、正しい診断がなされないことがほとんどであった。しばしば心臓神経症と誤診されていた。しかし、ホルター心電

図の登場により、自宅にてあるがままの病態が観察されるようになった。その結果、この夜間の胸痛は、実はST部が上昇する狭心症であることがわかった。通常の狭心症がST部が低下するのに比し、この狭心症はST部が上昇するため「異型狭心症」と呼ばれた。カルシウム拮抗薬が特効薬であり、それが巷にあふれるようになった現在、典型的な異型狭心症は姿を消したが、この出来事は疾患を診断するには診療所や病院の検査だけでは、極めて不十分であることを物語っている。

10年ほど前、携帯型連続血圧計の登場により、白衣高血圧が発見された。医療機関の血圧値が200/100 mmHgであっても、自宅で測定する血圧は120/70 mmHgと正常である場合を白衣高血圧と言う。医療機関での診断に如何に誤診が多いかを示している。高血圧と診断された5人に1人が、白衣高血圧であることが明らかにされた。医療機関に来て何らかの緊張で、それだけで血圧が上昇してしまうと言う、単純な現象である。

ホルター心電図や携帯型連続血圧計の登場により、狭心症や高血圧の出現に、24時間の周期性が見られることが明らかにされた。最近では、疾病の発症にも明らかに周期性が見られることが明らかにされた。1999年、循環器医学の一流専門雑誌 Circulation の Editorial に、心臓病

の発症には24時間周期に加えて、1週間・1ヶ月、1年の周期性が多重性に存在することが論じられた。心臓病の発症が、朝・月曜日・第1週目・冬に多いことについて考察されている。このように最近、多くの臨床研究において、疾病発症リズムの時間構造とフラクタル構造が注目されるようになった。医学における診断と治療に、時間の要素を取り入れた学問体系の必要性が、堂々と論じられる時代になったと言えよう。それでも、時間生物学と言う言葉を知る医師はまだ少ない。それゆえ、時間生物学に代えて、時間医学の名称をもっと臨床の場に普及すべきではないかと私は思っている。

循環器時系列データの解析結果を表す場合に、しばしば私は、クロノム(chromosome)と言う言葉を用いる。血压変動や心拍変動に表現された循環器生体现象の振動・ゆらぎ・ノイズの重畳した時系列の意味である。クロノムを用いる理由は、ゲノム(時計遺伝子)に操られた生体リズム発振装置(体内時計)からのシグナルの表現形であるとの考えに立脚している故である。ゲノムと対をなす関係にある生命現象の姿として、クロノムと表現している。クロノムには周期現象(線形性)とともに、非線形性(カオス・複雑性)とtrend(加齢・疾病・治療等)の概念が含まれる。これらにノイズが重畳した姿が、クロノムの本態である。

循環器病学が専門である私は、1991年3月山梨医大の田村康二教授とともに時間循環器研究会を発会した。循環器時系列データを線形性振動の立場で解析し、その成果を治療に応用すべく、臨床医学における「時間」の意味を討論する場を創生したわけである。この研究会のこころみは、ある意味では大成功であった。

多くの臨床心臓病を学ぶ医師が臨床心臓病における時間生物学の大切さを認識し、「時間」に興味を抱き、何らかの感銘を受けることになったからである。この研究会は年2回開催され「時間循環器」の言葉も、多くの心臓専門医に身近になったが、1999年からは高血圧研究の仲間を加えるべく、時間循環器研究会と改称され、現在に至っている。しかし、この研究会の主たる主題は循環器領域における線形解析・線形理論に基づく医学の発展である。幸い「時間に注目した循環器診療」に、多くの仲間を引き入れることには成功したが、まだ早急に解決しなければならない、大きな課題を残していた。すなわち、この線形性の立場からの循環器情報・循環器疾患の解析だけでは、突然死を予見し治療するに、十分な実績を得るには至り得ぬことに気づいたからである。生体の全ての現象は、線形ではなく非線形方程式で表される。それ故、1995年、この新しい主題を乗り越えるべく、東京医大の山科章教授をはじめとする新たな数名の同士とともに、非線形系循環器研究会を発会することとした。この研究会には、医学の同士だけでは十分ではないと考え、福井大学工学部情報工学の小倉久和教授に御指導を仰ぐべく、新しく顧問としてお迎えした。

ヒトの時計遺伝子が解明されるまでに至り、時計機構は生命が地球上に誕生してすぐに獲得した、生命体にとって基本の生理機能であると考えられるようになった。生体に存在する全ての時計機能は、宇宙の様々な周期性に適応した結果の、QOLを高め、ひいては寿命longevityを長く保つための、生命としての基本機能であることがうかがわれるまでに至った。それ故、時間生物学の奥義に触れるため

には、生理・生化学機構を観察し解析するだけでは不十分であるにちがいない。鏡の中に映った時計機能を見つめるだけでなく、鏡に映した実態事象を見つめることがより大切であろうと考える。時間生物学・時間医学を識るには、鏡に映る被写体となった自然物理界の現象を、心して見つめなければならない。今回新たに「太陽・地球・生態系と時間治療研究会 Workshop on Chronoastrobiology and Chronotherapy (<http://www.chrono.gr.jp/>)」を発足するに至った理由がここにある。

自然物理界の現象は、地球上の生態系に反映される。それ故、今回、第7回時間生物学会の特別講演として、京都大学・東南アジア研究センター・人間生態フィールド医学の松林公蔵教授に、「エコロジーの世界と医学」の主題で、今後の新しい時間生物学の方向を照らして戴くことをお願いした。

太陽・地球・生態系と時間治療研究会 Workshop on Chronoastrobiology and Chronotherapy では、宇宙物理学の研究者が新しく仲間に加わることになった。この研究会の名称に、私は「chronoastrobiology 時間宇宙生物学」という言葉を用いた。astrobiology の第1回研究会が2000年4月、NASAで開催されたばかりであり、時宜を得た研究会の発足と考えている。ちなみに、この第1回 Tokyo meeting (Workshop on Chronoastrobiology and Chronotherapy) には、日本の医学・工学・天文物理学の研究者に加えて、米国、フランス、カナダ、中国、インド、エリトリア、ノルウェー、ロシア、チェコ、スロバキア、ウクライナ、スロベニア、ブラジルからの海外研究者も出席発表下さることになっている。

NASDA、NASA はもちろん、NHK、朝日新聞森林文化協会、BBC、サイアス、メデイカル朝日、ニュートン、保健同人社からも、新しい科学の分野として、学問の立場からの支援を戴いている。異なる立場の科学者があつまって、様々な視点からヒトの生態系を議論する、幅の広い研究会として発会することができることを願ってやまない。なにより第7回時間生物学会のサテライトシンポジウムとして、その第1回を迎えることができることは、主催者としてはなほだ幸甚の極みである。chronobiology 時間生物学と astrobiology 宇宙生物学の合体が、chronomedicine 時間医学の発展のための、大きな飛躍になることを期待している。

(2000年9月30日)