

# 巻 頭 言

## 時間生物学と臨床研究

太田龍朗

名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

1980年だったと思うが、ある日若い医局員から“診断のつけられない患者さんがいるので”と相談を受けた。高校生だが最近次第に登校できない日が増えているというのだ。外来でみているが、他に顕著な精神症状がなく、うつ気分らしいものもあるが、診断的にうつ病とは決められないと言う。詳細に聞いていると、学校へ行くことが出来ない最大の理由は、朝学校に間に合うようにはとても起きられず、家族も起す努力をするが、本人が不機嫌になってしまい、挙句の果てにはバトルになるので、手をつけられないのだと言う。ここまで聞くと当時よく言われていた“登校拒否”とか“不登校”と言われていた子ども達の中核群として何ら差しつかえがないように思われた。ところがである。本人は何とかして学校へ行こうと試験のときなどは、前夜一睡もしないで登校するといった努力を不断に行っているというのである。しかも眠りにつける時刻は午前2時過ぎは当前で、ひどいと4~6AMとなるらしい。だが一方では一旦眠ると今度は起きられず、休日などでは昼頃まで眠ってしまうという。不眠症にはいろいろあるが、どうみてもこれまで常識的に不眠と言われる診断基準に合うものがない。とうとう

文献を総ざらえしてみることとなった。間もなく、その医局員が“先生ありましたよ”とニコニコして現われた。それはこの前年の1979年に東京で開催された国際睡眠学会に、ハーバード大学のグループから発表された本症例に酷似する成人の6例の報告であった。同じ年に北米圏から発表されたASDC-APSS分類と呼ばれる国際的な睡眠障害の診断分類(DCSAD)から、当時“睡眠相遅延症候群”と訳出され、今日概日リズム睡眠障害のひとつとして“睡眠相後退症候群(Delayed Sleep Phase Syndrome; DSPS)”と改称された睡眠のリズム障害のひとつであったのだ。

この高校生の症例は、終夜睡眠ポリグラフをとり、その結果は1982年米子での日本脳波・筋電図学会(今日の臨床神経生理学会)で発表し、また1983年イタリアのボローニア大学での第4回国際睡眠学会で発表したが、わが国で最初のDSPSの報告であったと思う。その後DSPSをはじめ、いわゆる概日リズム睡眠障害の研究は、病態の解明のみならず治療法の開発に至るまで、わが国の多くの研究者によって精力的に進められ、この領域では世界の先進となったことは衆知のことである。

過去20年間の研究を振り返ると、病態の解明は臨床的観察的生理学的方法から、基礎的実験的分子生物学的方向へとシフトして行ったが、なおその本態は十分に明らかにされてはいない。一方治療の開発も、薬物療法や光療法をはじめ有効とあらば試みるという try and error の繰り返しによって、さまざまなものが出ては消えたが、今なお治療ガイドラインとしてまとめることが出来ない段階である。薬物療法などは、顕著に効果をみたとされる methylcobalamin (ビタミンB12) も、有効例の報告が出た直後は、熱病にうかされたように症例の研究報告が続いたが、多施設による二重盲検比較試験では有意な結果は得られなかったし、続く melatonin も同様で今なお試行錯誤が続いている。

同じことは、筆者がやはり関心を持って研究課題とした季節性感情障害 (Seasonal Affective Disorder ; SAD) の研究においてもみられる。フランス革命当時の Esquirol の研究以後200年の眠りから覚めて、米国の Lewy, Rosenthal, Wehr らの近代的な装いも新たにした研究によって次々と発表される業績に刺激されて、一時は SAD ブームと呼ばれて精神病理学者までがこの疾患に言及するまでになった。確かに、秋から冬にかけて救いようのない好褥状態と行動抑制が続き、社会生活が年間の1/4から1/3不可能となるような症例が、2500ルクス以上の光を眼から入れるだけで数日にして元気な姿に戻ることなどを体験すると、憑物にとりつかれたように研究に突っ込んで行くということになるのは、決して不自然なことではない。しかし、その後無効な症例が続くと、一体効果のあがる例とそうではない例との間にいかなる違いが

あるのかという疑問が生じてくる。そして直結してくるものとして、遺伝子を中心とした分子生物学的アプローチが浮上する訳だが、これとて明確な戦略が示されている訳ではなく、富士の樹海の宝探しの感もまぬがれない。

時間生物学は、長い time span の中で繰り返される現象を観察して、その根本に横たわるメカニズムを追う学問であるが、とくに臨床の研究ではすぐに結果の出ないことの多い、実に長い忍耐と我慢を強いられる領域と言ってよい。血液を少量採取して、あとは近代的な解析装置にかければ機械が計算し結果を出してくれる手法で、早くデータを出す研究に傾くのは理解できないではないが、長くじっくり観察し、その中から役立つ evidence を見出すことは、この学問に伴う宿命であるような気がしてならない。

時あたかも、2人の日本人がノーベル物理学賞と化学賞に輝いた。御兩人ともその偉大な業績は、うっかりした失敗の中から偶然見出したものが基本になっているという。もちろん、その間にも不断の努力と共に、鋭い研究への感性が磨かれていたに違いないが、時間生物学にもこのような勝利の女神が微笑むには、日常の努力のうえに、事象を長い目で眺め、その中から有用な結果を見出す鋭い感性が必要なのかも知れない。