

# 体内時計と医療

村田 勝 敬

## ■ プロローグ

最新医療のトピックスとして、時間治療（クロノセラピー）が注目されている。これは、体内リズムに合わせた至適投薬スケジュールを作成することにより、薬物の治療効果を高めようとする治療方法である。例えば、病院外来が通常診療を行っている昼間でなく、夜間に抗癌剤を投与するなどである。すなわち、正常細胞に対する毒性が最も低い時間帯に抗癌剤を投与すると、生体にとって副作用が減り、抗癌剤を多めに投与できるという。あるいは、喘息患者の発作は午前4時頃に高頻度になることから、就寝前に治療薬を服用すると、夜間の喘息発作を抑えることが可能になる。体内リズムを考慮することによって、治療を円滑に行うだけでなく、将来の健康不安の種を減らすことも可能となるかもしれない。

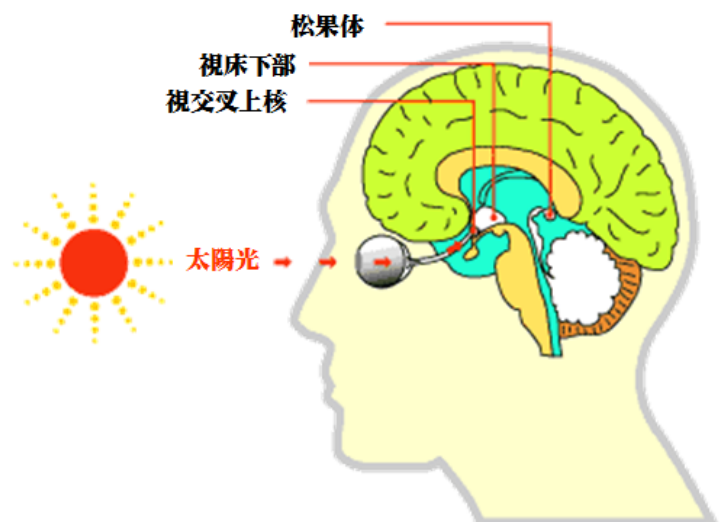
## ■ 模索の旅

私が学生時代、ヒトの体内時計がどこにあるのが科学上の争点になっていた。確証はないものの、視床下部の視交叉上核が時計中枢であろうと考えられていたように記憶している。網膜が光を感じ、その情報が視神経を經由して視交叉上核に達する。その後、情報の一部は松果体に伝達される。このような体内時計があるので、睡眠覚醒リズム、免疫系・内分泌系リズム、食事リズムなども呼応するが如く生体内で維持される。私が最も関心を示したのは松果体であり、暗条件下で産生されるメラトニンであった。

昭和50年頃、学童の尿中メラトニン濃度を測定した日本人研究者が「加齢に伴ってメラトニン濃度は低下する」と内分泌の英文専門誌に報告した。一方、メラトニンは夜間に分泌されるのだが、生殖機能に抑制作用を持つと言われていた。例えば、メラトニンを産生する松果体細胞を実験動物の精巣内に移植

すると、精巣が萎縮するという類いである。それ故、当時の避妊薬の中にメラトニンを含有するものも発売されていた。内分泌学者の関心はメラトニンの作用に向けられ、メラトニンに関する多くの本も出版された。

思春期徴候（初潮や声変わりなど）の発現が加齢に関わる一連の遺伝情報としてコード化されているも、その発現に影響する契機が何であるのか記している書物はなかった。したがって、当時の本には「視床下部黄体形成ホルモン放出因子の抑制解除によって思春期特有の変化が始まる」と書かれていた。これらを読みながら、傍らで、ヒトの睡眠時間が生後より二次性徴期まで短縮の一途を辿っている事実に私は注目した。そして「睡眠時間の短縮が松果体からのメラトニン放出量を減少させ、その結果、性腺系の抑制が解除される」という仮説を傍証する企画を立て、公衆衛生実習の時にわざわざ東京の国立大学附属某有名小中学校に行き、質問紙調査を実施した。この横断研究では、社会的要因が関与しうる大胆な見解として、身長140 cm、体重40 kgを超える女児において、平均睡眠時間が急激に短縮した後に初潮が起ころうと推定した（*TJEM* 171: 21-27, 1993）。



## ■ 思考の旅

最終学年で、各診療科の患者さんと対峙しながら臨床医学を学んだ。産婦人科学教室では2週間勉強した。最初の週は産科であり、次の週は婦人科であった。一週目の産科外来では我々医学生にも内診させて貰えると聞いていたが、教授の内診を見学するだけで終わってしまった。一方、学生用当直室というのがあって、ここで待機していると夜間の分娩に立ち会うことができた。産婦人科医の指導下で、開いた子宮口から出てくる児頭に触れさせて貰い、その後で生命誕生の瞬間を目の当たりにした。これが出産立会の初体験であった。同時に、産婦人科医が母体腹部にかなり強い圧を加えて児を下方に移動させる形相に鮮烈な印象を覚えた。



その当時、私が不可思議に思えたことは、出生後間もない赤子を煌々と照らす光の下に置くことであった。確かに、保育管理上、医療従事者の視認作業が行い易いという面で合理的だ。しかし、未熟児の場合には何日も光刺激に晒されることになる。すなわち、昼夜区別なく照らす明かりによって、セロトニンが脳内に絶えず産生され、脳に悪影響を及ぼすのではないかと(将来情緒不安定な子どもになる?)と危惧したのである。少しほろ酔い加減で当直室に泊まっていた深夜、巡廻している助産婦さんに私の仮説を述べた。その助産婦さんは、私を一人前の医師と見誤ったのかどうか知るよしもないが、赤子の目元に直接光が当たらないように照明の位置を少しずらした。最近になって、新生児用ベッドで眠る赤子

の目に光が直接当たらないようにしていると聞いた。でも、間違っても当時の私の言葉が契機となった筈はないだろう！

## ■ 希望の旅

婦人科では、滅多に遭遇することのないロキタンスキー症候群の手術に立ち会った。結婚して1~2年目の女性であったが、子どもが出来ないと言うので精査し、上記疾患と診断されたそうだ。原発性無月経と膣欠損を主徴とする疾患である。造膣術を施すため開腹後、栄養血管を付けた状態で横行結腸の一部を切除し、これを代替膣とした。次に、尿道口と肛門の間を切開して穴を開け、傷付けないように大腸の端をそこに開口状態で縫合し、痕跡的な子宮に上端部を閉じた形で縫い付けた。大腸内部は元来糞便の通路であり、一方の大腸外側は血管等が付着している非汚染部である。これらを十分理解して手術しないと、後々重篤な腹膜炎等を併発しうる。その上、栄養血管の温存は臓器の死活に大いに影響する。手術は長時間を要したが、最後まで見届けた。手術助手の先生は「この患者さん、生涯妊娠・出産することはない」と我々に話された。一瞬昏迷したが、手術により患者さんの人生に好機が到来することを心密かに祈った。

## ■ エピローグ

自然界の法則に逆らうことなく、古人は日々の生活を送ってきた。その生活態様が一変したのは産業革命以降であろう。加えて、文明の利器と称する機器(携帯電話、インターネットなど)が現代人の生活リズムを大幅に狂わせているかもしれない。そのような中、時間治療はヒトが持つ本来の生体リズムへの回帰に近い発想を医療現場に持ち込んだように映る。文明の利器に触発されやすいのは若者であるが、人類が“自然”をもっと愛でる社会に変革できるのも若者ではないか。

(医学系研究科環境保健学講座 むらたかつゆき)

「秋大生活のひろば」No. 140 (2012年11月刊)