

VII. 随想

てんかん研究のゴールは見えるか？

兼子 直（湊病院 北東北てんかんセンター センター長）



長い期間、てんかん研究に携わり、その経過を経時的に振り返ってみると、多くの人との出会い、新しい研究手段の導入、時代の必要とする研究内容などの変遷が懐かしく思い起こされる。研究者を志すにあたり「何を研究するのか」、「何のために研究するのか」という疑問が浮かぶ。研究環境が十分ではない施設においては「何ができるのか」が先ず問われねばならない。私が研究に参加した当時はガスクロ（GLC）が共用で使用可能であり、その指導者もいた。教室は和田豊治先生、佐藤時治郎先生とてんかんを専門とする先生が教室の指導者であった。そのため、てんかんが研究の対象疾患になり、「臨床に役立つ研究」を目標とすることとなった。GLCで抗てんかん薬（AED）の臨床薬理学から開始したが、カルバマゼピンのautoinduction現象を介してLeif Bertilsson博士と討論することが増え、後年、教室から彼のところへ留学する若手が出るようになった。

AEDの臨床薬理研究の進展に伴い、D. Janz教授の指摘したAEDの催奇性、妊娠による発作頻度の増加を包括的に解析する国際共同研究組織「てんかんと妊娠」を立ち上げた。これは日本、カナダ、イタリアの3か国が中心になり、のちのILAEのてんかんと妊娠の管理基準の基本データとなった。この研究プロジェクトの過程で問題となったのはてんかんは遺伝するのか？という疑問であった。

当時学会は「てんかんは遺伝しない」とキャンペーン中であった。そのため、てんかん患者さんの団体で2年間にわたり「遺伝子研究の必要性」について講演して歩いた。アジアで初のてんかんの遺伝子解析を目的する動きであった。欧米から実に5年の遅れをとってしまった。しかし、欧米に追い付き多くの新知見を得た。このグループの成果はてんかんの分子病態解析へと必然的に結びついたのである。ヒト家族性前頭葉てんかんの遺伝子を同定し、この遺伝子を導入した世界初のひとてんかんのモデルラット（S284TGで）を作出した。発作は自発性で、人と同じ3種類の発作タイプを示し、人と同じ治療薬で発作は抑制された。遺伝子を持つラットは100%発病した。このS284TGでてんかんの分子病態を解析した結果、「発病前に治療を開始すると60%のラットでは発病しない」という成果を得た。研究では用いた薬剤は1種類であり、外の薬剤でも同様の発病研究をすると抑制効果はさらに高まると推定された。このようなデータが基になり現在の「てんかんの発病防止研究」が開始された。

臨床家の研究の基本は臨床の問題からスタートし、研究結果を臨床に返すことが出る、ことを目標としている。臨床家でも実験手段を持ち、自ら研究を展開できるようになることは研究の達成度を高める。研究推進に際してはよき共同研究者の確保が重要であり、さらに重要なのは「研究が進むと次に何が来るか、何が必要になるか」が見えてくることである。

研究は終わらない。しかし、研究の進展とともに先は見えてくる。そのうえで後継者育成が重要課題となる。