



第18回

# 時間治療の基礎

自治医科大学臨床薬理学教授 藤村 昭夫 Akio Fujimura

## I. 生体リズム

地球上に住むさまざまな生物には約24時間を1周期とする生体リズムが存在し、体内の恒常性維持に重要な役割を果たしている。ヒトを含めた哺乳類では、視神経が交差する近くに存在する視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus ; SCN) に生体時計があり、約24時間の時を刻んでいる。さらに、多くの末梢組織にも生体時計があり、中枢からの情報が伝えられるとともに、外部の刺激が末梢組織の生体時計に直接加わり、これらが統合されて生体リズムが形成されている。

SCN や末梢組織にある生体時計の関与によって、生理機能のみならず疾患の発症や症状の増悪に日内リズムを認めることがある。たとえば表1に示すように、①胃酸分泌は就寝中に最大になることが多く、そのために消化性潰瘍は夜間に増悪しやすいこと、②気管支径は深夜に最も細くなるため、気管支喘息発作は明け方に起こりやすいこと、さらに③明け方には交感神経活性の亢進や血圧の急激な上昇、および線溶能の低下が生じるために心筋梗塞や脳梗塞が生じやすいことなどが知られている。

このように、発症や症状の増悪に日内リズムを認める疾患があるとともに、治療に用いる薬物も

投与時刻によって有効性や安全性が異なることがある(この点を明らかにする研究分野が時間薬理学である)。したがって、薬物を適正に使用するためには、疾患の日内リズムおよび薬物の時間薬理学的特徴を考慮に入れて用法・用量を決める必要がある(時間治療と呼ばれている)。今回は、時間治療の基礎となる時間薬理学について紹介する。

表1. 発症する時刻や症状が増悪する時刻に日内リズムを認める疾患

疾患	時刻
●疾患の発症	
心筋梗塞	早朝～昼
異型狭心症	夜間～早朝
脳梗塞	夜間～早朝
脳出血	夕
胸部大動脈破裂	朝～昼
●症状の増悪	
消化性潰瘍	夜間
喘息	早朝
アトピー性皮膚炎	夜間
細菌感染による発熱	朝～昼
ウイルス感染による発熱	夕
緑内障	早朝
偏頭痛	夜間
リウマチ様関節炎	早朝