



## 時間治療の実際

自治医科大学臨床薬理学教授 藤村 昭夫 Akio Fujimura

### はじめに

前回は、時間治療の基礎的事項をまとめた。  
表1に示す疾患や病態では、薬物を適正に使用することを目的として時間治療が試みられているが、今回はこれらのいくつかの疾患に関して時間治療の実際を述べる。

### I. 高血圧

24時間自由行動下血圧測定法の普及によって、血圧日内リズムの特徴とその臨床的意義が明らかになった。高血圧患者では、睡眠中の夜間血圧が昼間血圧よりも10~20%低下するdipper型に比べて、夜間降圧が不十分なnon-dipper型のほうが左室肥大や微量アルブミン尿などの臓器障害が進行しやすく、心血管イベントの発症率は高いことが明らかにされている。したがって、高血圧患者を治療するときには、昼間のみならず夜間の血圧も十分コントロールする必要がある、以下に述

表1. 時間治療が行われている主な疾患・病態

- 高血圧・脂質異常症・骨粗鬆症・
- 悪性腫瘍・気管支喘息・関節リウマチ・
- 虚血性心疾患・睡眠障害・疼痛性疾患・
- 血栓性疾患

べるように時間治療が有用とされている。

複数の降圧薬を用いているにもかかわらず、non-dipper型の血圧日内リズムを有する慢性腎疾患患者を対象にした研究によって、朝あるいは昼に投与されている降圧薬1剤を夕投与に変更すると、多くの患者(約87%)で血圧日内リズムはdipper型になり、尿中アルブミン排泄量も減少することが明らかにされた<sup>1)</sup>。さらに、アンジオテンシンII受容体拮抗薬であるバルサルタンも、朝投与に比べて夕投与のほうがnon-dipper型の割合が少なく、尿中アルブミン排泄量もより減少することが報告されている<sup>2)</sup>。したがって、血圧日内リズムがnon-dipper型の高血圧患者に対して、降圧薬を夕方(あるいは就寝前)に投与したほうが腎保護の観点からより有効であると考えられる。

### II. 脂質異常症

肝におけるコレステロール合成や異化は深夜に亢進するために、コレステロール合成を抑制するHMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)やコレステロール異化を促進するプロブコールは夕投与のほうがより効果的であると考えられる。事実、シンバスタチンやプロブコールは、夕投与のほうが血中コレステロール低下作用は大であることが明らかにされている<sup>3)4)</sup>。さらに、経皮経管冠動脈形成