

## Q1：体内時計と緑内障

大分大学医学部眼科学講座 特任助教 楠瀬 直喜  
教授 久保田敏昭



Q

①

緑内障において、時刻の概念はどれほど重要なのですか？

A

①

医療の個別化（テーラーメイド医療）を推進するためには、個体間変動や個体内変動について理解する必要があります。個体間変動は個人差や遺伝子多型といった単語でイメージしやすいと思います。一方、個体内変動を考慮する上で重要なのが時刻の概念です。眼圧には日内変動があります。時間帯によっては基準値を上回っている可能性があるため、場合によっては、1日のうちで複数の時間帯に眼圧を測定する必要があります。しかし、複数回の眼圧測定は、測定者・被測定者のいずれにとっても負担になります。最近では、自動的に24時間連続して眼圧を測定してくれるデバイスの開発も進められています。また、緑内障の治療薬も点眼する時間帯によって眼圧降下作用が変化します。最適な時間帯に最適な点眼薬を選択することで、緑内障の薬物療法をより効果的にすることができるようです。

### 眼圧の日内変動

眼圧には日内変動が認められ、測定する時間帯によって値が異なります。体位をはじめとする種々の要因を除外した場合にも、眼圧は明け方から午前中に

かけて高値を示すことがわかっています<sup>1)</sup>。すなわち、眼圧には、体位変動などの外部環境に左右されない自律的な変動があることがわかります。このような、外部環境によらず、かつ、その周期が約24時間の変動を概日リズムといいます。概日リズムの多くは体内時計によってコントロールされているといわれています。

### 眼圧の概日リズムと時計遺伝子

近年、概日リズムをコントロールする因子（いわゆる体内時計）の正体が、「時計遺伝子」と呼ばれる遺伝子群であることがわかってきました。時計遺伝子は、タンパク質の産生・分解に関与し、各タンパク質固有の機能に概日リズムを生じさせます。人工的に時計遺伝子を破壊したマウス（時計遺伝子改変マウス）では、眼圧の概日リズムが消失することがわかっています<sup>2)</sup>。このことから、眼圧の概日リズムは時計遺伝子によって制御されていると考えられています（図1）。しかしながら、詳しいメカニズムは現在もわかっていません。