

効果的な投薬で、副作用などを低減

生体リズムに合わせた「時間治療」投薬

(九州大学大学院薬学研究院／大戸茂弘教授)

私たちは、病気を治し悪化させないために、医師や薬剤師から指示された薬の量を、決められた時間に服用しています。しかし、薬の効果や副作用には個人差があります。そのメカニズムの研究が進み、生体リズムを利用して薬を投与し、薬の効果をより高め、薬の副作用を軽減させる臨床応用が始まっています。



時間治療に対する期待

人は約24時間を一つのサイクルとして、生理的なリズムを繰り返しています。この繰り返しを「概日リズム」や「日周リズム」と呼んでいます。時間治療は、生体機能や疾患、薬の効果や薬の体の中での動き方の日周リズムを把握し、それぞれの要因に対応した投与スケジュールを設計することで、副作用を低減させ、効果を高める治療法として注目されています。

同じ薬と投与量でも、服用時刻を変更するだけで、薬の効果や副作用に差が生じます。また、乱れた生体リズムを整えることで、病気の予防などにも貢献できます。例えば、勤務時間が日中の人、夜間の人、昼夜交代を繰り返す人を比較すると、昼夜交代を繰り返す人は他と比べ、発癌リスクや、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病のリスクが高くなることがわかってきました。時間治療を加速させれば、患者の負担軽減や医療費の削減などにも期待が持てるのです。

生体リズムと時計遺伝子

1997年、哺乳類で時計遺伝子が発見されました。これにより生体リズムを司る体内時計の本体は、時計遺伝子で制御されていることが確認されました。つまり、人の生理機能や生化学的反応にも、時計遺伝子で制御された日周リズムを認めることができます。

聞き覚えのある体内時計の中核は、視神経が交差している

視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus; SCN) に位置しています。しかし、時計遺伝子は視交叉上核だけでなく全身の細胞に発現し、病気の原因、薬の効果や薬の体の中での動き方とも関係していることが示めされています。もちろん、時計遺伝子を標的とした創薬や育薬の研究も始まっています。

日周リズムの診断が、時間治療のカギ

現在、症状の日周リズムを把握することで、時間治療の臨床応用が進んでいます。例えば、気管支喘息です。喘息の発作による呼吸困難のリスクは、一般的に夜間から早朝に高まる傾向が日周リズムに表れますが、中には日周リズムに表れない患者もいます。これは、時間治療の背景となる日周リズムにも、個体差があることを示しています。時間治療の効果を高めるためには、個々の患者の日周リズムを診断した上で、投薬のスケジュールを設計する必要があります。

時間治療は、すでに高血圧でも臨床応用がなされています。病態の悪化しやすい時刻を把握し投薬時刻を調整することで、より高い治療効果が得られています。今後は、時間治療のこれまでの研究成果を基礎に、がん、精神疾患、内分泌疾患、リウマチ、アレルギー性疾患、骨粗しょう症など幅広く研究が進み、様々な応用されていく予定です。