

## サーカディアンリズム(概日リズム)

ヒトの体は一日中同じ状態を保っていることはなく、時間によって変化することがわかっている。朝目覚めて生活を開始し、夜暗くなれば睡眠をとるように、そのリズムは約24時間周期で繰り返されおり、これはサーカディアンリズム(概日リズム、生体リズム)とよばれる。覚醒のサイクルをはじめとして、血圧、体温、ホルモン分泌の変動などが代表的な例である。

このリズムが乱れると起こる症状としてよく知られているものが時差ぼけであり、このリズムは様々な臨床症状の発生に関係しており、不眠症やうつ症状との関係も疑われている。

### ● ツロブテロール貼付剤(ホクナリン<sup>®</sup>テープ)

喘息発作の発生は、早朝4時頃に集中している。ヒトの呼吸機能にはサーカディアンリズムがあり、夕方4時ごろピークを迎え、朝方の4時頃に最も低下することが知られている。喘息患者では、健康人に比べてこの呼吸機能の日内変動が大きく、いわゆるモーニングディップと呼ばれる呼吸機能低下となって現れ、多くの喘息発作は、このモーニングディップが引き金となって起きるものと考えられている。

ホクナリン<sup>®</sup>テープは貼付後約8時間で有効血中濃度をえられ、約12時間で最高血中濃度に達する。就寝前に貼り付けることで早朝に強い効果を発揮し、喘息発作を予防することができる。但し、同効の後発品について最高血中濃度に達する時間がやや早いとされる報告があり、貼付時間に特に注意することを検討した方が良い。

### ● 高コレステロール血症治療薬(ピタバスタチン:リバロ<sup>®</sup>錠)

2013年2月、リバロ<sup>®</sup>錠の用法・用量から「夕食後」の制限がはずれ「1日1回投与」となった。

体内でのコレステロール合成に関わるHMG-CoA還元酵素の活性は深夜から朝にかけて亢進するとされており、1日1回服用するスタチン類は夕食後に服用することが推奨されている(推奨:メバロチン<sup>®</sup>・リポバス<sup>®</sup>・リバロ<sup>®</sup>)。しかしリピトール<sup>®</sup>やクレストール<sup>®</sup>は半減期が長く、朝食後に服用しても効果は変わらないことが報告されており、服用時間について制限や推奨はされていない。

薬剤名	商品名	T <sub>1/2</sub> (h)	用法
プラバスタチン	メバロチン	1.8	1日1回または2回 1回の場合は夕食後を推奨
シンバスタチン	リポバス	2	1日1回、夕食後を推奨
フルバスタチン	ローコール	0.9	1日1回 夕食後
アトルバスタチン	リピトール	13~16	1日1回
ピタバスタチン	リバロ	10	1日1回、夕食後を推奨
ロスバスタチン	クレストール	20	1日1回

脂質異常症病態時には酵素活性のサーカディアンリズムが崩れている可能性も報告されており、患者の生活リズムにあわせた服用を考慮することがより重要である。

スタチン類で「夕食後」の制限があるのはローコール<sup>®</sup>錠のみとなった。

### ● 糖尿病治療薬(インスリン製剤)

強化インスリン療法は、速効型インスリンと持続型インスリンを組み合わせ、健常ヒトのインスリン放出を模してインスリンを投与する治療法である。食事前、起床時等の血糖測定が必須であり、測定した血糖値の多寡によって投与するインスリン量を調節する。インスリン調節には、持続点滴を行う患者向けのスライディングスケール法と、外来で自己注射を行う患者向けのアルゴリズム法がある。

血糖測定時間	責任インスリン
朝食前	持続型インスリン
昼食前	朝食前の速効型インスリン、持続型インスリン
夕食前	昼食前の速効型インスリン、持続型インスリン
就寝前	夕食前の速効型インスリン、持続型インスリン

アルゴリズム法では、コントロール不可であった測定時点と調節すべきインスリン投与時点との関係を責任インスリンで表し、該当するインスリンの量を調節していくこととなる。朝食前の高血糖については、覚醒直前に血糖値が上昇する暁現象、就寝中の低血糖が原因で高血糖となるソモジー現象によるものの可能性があるため、就寝中の血糖値を計測するなど、確認が必要な場合がある。