睡眠薬の適正化の判断方法

東京医科大学睡眠学教授
井　上　雄　一
（聞き手　山内俊一）

廃院された前医の処方箋を持参して眠前処方を希望されたケースについて、睡眠処方薬の適正化を図る方法をご教示ください。

42歳男性、うつ病と不眠症の診断のもとRp①デゾラム（３T）、Rp②サイレース（ジェネリック）２㎎×２T眠前を「前医処方通りを希望」され、初診と再診でそれぞれ28日分ずつ処方しています。サイレース過量と考えられますが、不眠症の治療薬としてサイレースを切っていく方法、代替薬があればご教示ください。「夜勤明け」といい、攻撃的な印象も受けます。なお、サイレースは中止しにくいようですが、使用上の注意点も併せてご教示ください。

＜京都府開業医＞

山内　井上先生、こういった方は最近増えてきているような印象もありますが、まず睡眠剤ですが、普通の導入剤でいい方はそれでいいと思われますが、よく中途覚醒が出てくる。３～４時間ぐらいで目が覚めてしまう。こういったケースなどが次に出てくるような印象もあります。こういった例に対してはどういった薬剤がよろしいのでしょうか。

井上　一般に睡眠薬は、半減期の長さを問わず、入眠障害に比べると中途覚醒への効果が弱い特質があるのです。どの睡眠薬でも、どっちに優れているかというと睡眠導入作用のほうが強いです。特に、現在主流になっている超短半減期型の睡眠薬、これは半減期６時間以内を指しますけれども、これは入眠障害にはよく効くけれども、中途覚醒には弱い。夜間、途中で作用が切れてしまうために中途覚醒がとても気になるというケースは多いです。

こういう場合には、一つには少し作用時間などを考慮に入れて、もう少し長め、超短半減期と短半減期の境目あたり、あるいは短半減期、具体的には

６～10時間ぐらいの薬剤を用いる。レンドルミンとかルネスタなどがこれにあたりますけれども、こういったものを使うという方法があります。

もう一つ、患者さんの生活習慣を見直して、例えば、ベッドに入る時間が早すぎないか、生活の規則性はどうか、十分な運動量が確保されており、眠りやすい状況にあるかどうかということもチェックする必要があると思います。

山内　このケースはデパスとサイレースという組み合わせのようですけれども、この両薬剤の特徴といいますと、どういう感じでしょうか。

井上　デゾラム（デパス）は、0.5mg３錠というのは少し量が多めですし、デパスは依存性がわりと高いのです。連用するとやめにくくなってきて、少しずつ量が上がってくることが多いです。

サイレースは中間半減期、具体的には10時間以上の半減期を持つ薬剤ですが、一般的に見てサイレースは睡眠薬の中では一番力価が高い類に属します。これが４mg用いられているというのは、臨床用量の極量を超えています。極量を超えての使用はまずいわけですから、減量を図る必要があります。

山内　そうしますと、減らしたい。だけれども、なかなか患者さんが言うことを聞かない。あるいは、逆にちょっとキレてしまう。そういったケースがこの質問文にも示唆されているのですが、例えばこのケースですと減らし方は、どういうふうに先生でしたらされますか。

井上　まずはとにかく目標としては、極量を超えているサイレースを臨床の極量、すなわち２mgまで落としたいわけです。そのためには、だいたい２週間～１カ月の間隔で４分の１錠ずつ減らしていって、最終的には２mgまで持っていくのがいいでしょう。ただ、生活指導だけではなかなか患者さんが不安がって、このご指摘にもあるように、攻撃的になったりする場合もありますのでご注意ください。

もしこれをアシストする代替薬があるとすると、比較的鎮静作用を持った抗うつ薬、具体的にはテトラミドとかリフレックス等の薬ですけれども、こういったものを併用するという手があります。ただ、抗うつ薬の場合にはどうしても抜けが少し遅いですので、眠前に同時に投与するのではなくて、少し前、夕飯のあとか、20～21時ぐらいに投与して、いわば睡眠薬と時間差の投与を行うといいかもしれません。

それから、ラメルテオン（商品名ロゼレム）という薬剤がありますけれども、これはメラトニン受容体のアゴニストですが、これは依存性のない薬剤として知られていますので、これをサイレースを減量する際の補助薬として用いるという方法も考えられると思います。

山内　やめ方ですけれども、一直線にやめられればいいのですが、なかなか一進一退ということもあるのでしょうか。

井上　ただ、この量まで睡眠薬が増えていますと、実際あまり効いていないはずなのです。おそらくもう耐性が形成されていて、かなり心理的な依存が強い状態であって、実際にはそんなに効果は得られていないと思うのです。ですので、代替薬等の工夫をしながら、４分の１錠ずつ徐々に空けて減らしていくのが望ましいと思います。

山内　この方はうつ病ということが書かれていますが、うつ病の患者さんの不眠への対応というのは、ものの本には不眠をとにかくきちっと治しなさいと書いてあるのですが、一方、日中にも抗不安薬が入っていたりして、どうしても過剰投与ぎみになるかなという印象も受けるのですが、こういった場合への対応はいかがでしょう。

井上　例えば不安障害、うつ病の方では食後に抗不安薬をおのみのことが多いわけです。抗不安薬も睡眠薬も、どちらもベンゾジアゼピンの系統、いわば同系統の薬です。しかも、抗不安薬の場合には少し力価を抑えてありますので、症状が比較的軽い場合には、夜の投与を夕食後ではなくて眠前のほうに持っていって、眠剤の代替に使うというやり方があります。

それから、同じように比較的半減期が長い抗不安薬をのんでいる。例えば、24時間を超える半減期を持ったメイラックスのような薬もありますけれども、こういうものを使っている場合には、これで睡眠への効果がどうかということをご確認いただくことも必要です。もしこれで効果が不十分だからといって睡眠薬を使う場合には、同系統の薬剤が重なることになりますから、副作用の発現、特にふらつきですとか転倒等のリスクには十分気をつける必要があると思います。

山内　実際にメンタルケアということになりますと、例えば最近の認知療法などが知られますが、夜、どうしても覚醒してしまうというタイプの方、こういった方々への精神的なサポートにはどんなものがあるのでしょう。

井上　すでに認知行動療法、これはうつ病について保険適用を得ていますけれども、不眠症に対する認知行動療法というものもあります。全世界的には睡眠薬に次いで汎用されていて、有効性も70％を超えるということが確認されているのです。

この治療は、睡眠をとりやすくするような生活指導（睡眠衛生指導）を行い、さらに、どうしても不眠の方は寝床に行くと不安、緊張が高まって、過覚醒状態になることがありますので、適宜寝床から離れる。逆に睡眠時間を、ベッドの上にいる時間を少し減らすということをします（睡眠スケジュール

法)。本来、私たちとしては寝床は眠る場所なのですが、不眠症の患者さんにとっては寝床は眠れないという悪い意識を持つようになっていますので、これを断ち切ることができるのです。

認知行動療法は、これらと、筋弛緩法（バイオフィードバック）ですとか、本人の思考パターンを変えるような認知療法を組み合わせたパッケージなのですが、本治療が普及して、保険適用取得に向かうことを強く期待したいところです。

山内　夜、目が覚めてしまって、布団の中で悶々とされる方がけっこう多いようなのですが、こういったケースは起きてしまえという感じになるのでしょうか。

井上　睡眠薬の至適用量、具体的には１剤の臨床常用量を使うことには何の問題もないと思うのですけれども、これを使ってもなかなかうまくいかない場合に、では増量しようという方向に向かうよりは、少し寝床から離れて、考えごとはリビング、ダイニングでして、少し眠くなってきてから寝床に戻る。すなわち、寝床は寝る場所という正常な連鎖を取り戻すということが必要だろうと思います。

山内　今後もいろいろな薬が開発されてくるかもしれないというところでしょうが、有望な薬はあるのでしょうか。

井上　今、睡眠覚醒の調節にはオレキシンシステム、これは視床下部を中心としたネットワークなのですけれども、これが重要視されていまして、今後、オレキシン受容体の拮抗薬がもうすぐ市場に出てきます。これは従来のベンゾジアゼピン系の薬剤のような依存性はほとんどないと思いますし、新しい角度から不眠治療が進展することが期待できると思います。

山内　どうもありがとうございました。