

# 睡眠薬の使い方・つきあい方



Hiroyoshi Adachi

足立 浩祥

大阪大学保健センター精神科・大阪大学医学部附属病院睡眠医療センター 講師

平成8年3月高知医科大学医学部卒。神経病理学、精神医学研修後、平成12年4月より大阪大学大学院医学系研究科博士過程において睡眠医学を専攻。平成16年3月、医学博士。平成17年9月より現職。

著書(共著)『睡眠障害診療マニュアル(ライフ・サイエンス, 2003)』『睡眠障害診療のコツと落とし穴(中山書店, 2006)』『こころと眠りの健康(メディカルレビュー社, 2006)』『ぐっすりすっきり快適睡眠セミナー 指導者用マニュアル改訂第2版(大阪府, 2008)』『睡眠学(朝倉書店, 2009)』など

## 不眠症状に遭遇した時に

現代社会においては、子供から高齢者にいたるまでどのような年代層であっても、何らかの睡眠の問題を抱えるケースが増加している。私たちの生活は、社会の24時間化に伴い、昼夜の区別の無い光環境、不規則な食生活、慢性的な運動不足といった睡眠の質の低下を招きやすい状態になっている。不眠という症状が出現したとき、それにどのような対処行動をとるのかは個人によって様々であり、すぐに市販の睡眠薬を使おうと考える患者もいれば、精神的な病気になったのではないかと医療機関を受診する場合もあり、また、あきらめて(あるいは睡眠の重要性に気づかずに)特に何もしないということもあろう<sup>1)</sup>。

一時的な不眠や睡眠不足はだれもが経験するものであるが、持続するような不眠症状あるいは長期間続く睡眠不足状態を放置することは、精神機能、身体機能など様々な領域に障害を来すことになる。このため、自覚的あるいは他覚的に不眠症状を把握した時には何らかの介入が必要になる。

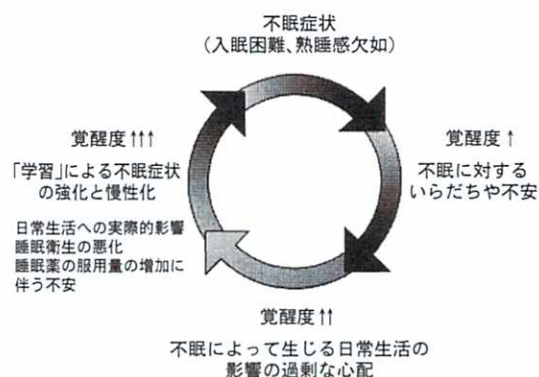
不眠は、その症状によって、入眠困難(寝つくの時間がかかる)、睡眠維持困難(いったん眠っても途中

で目がさめてしまう)、早朝覚醒(起きたい時刻よりもずっと早くに目がさめてしまい再入眠しにくい)、熟眠困難(ぐっすり眠れない)に大きく分けられることが多い。これらの症状は1つだけ存在する場合もあれば、いくつか同時に見られることもしばしばある。大切なことは、「不眠」は症状であり病名ではないということである。例えば、「腹痛」は症状であって、その原因は何かを調べ、必要に応じた対応や治療が必要になることと同じである。したがって、「不眠」という症状に対して、常に睡眠薬が必要になるわけではなく、原因に応じた対応が必要となる。

## 睡眠薬を使う大前提とは

不眠症状に対しては、睡眠薬の使用が必要となる場合がしばしばある。そのため、その使用における大前提を十分理解しておく必要がある。というのも、不眠の治療においては必ずしも睡眠薬が主役となるわけではない。患者が睡眠の問題を訴えてきた場合には、不眠症状のタイプとともに、その原因を十分に把握することが重要である。特に睡眠保健(より良い睡眠をとるための行動、生活様式、環境条件の総称)が不適切な場合が臨床場面ではし

図1 不眠症状の「学習」による強化と慢性化<sup>2)</sup>



ばしばみられ、患者はそれに気づいていないことも多く、それを改善しないまま睡眠薬を用いることはかえって病状の悪化をきたしかねない(図1)。この「睡眠保健」という言葉は日頃あまり聞き慣れない用語かと思われるが、これまで「睡眠衛生」という語で用いられていたものである。この語に含まれる「衛生」という概念が、現在の患者教育や健康教育においては定着しにくい抵抗のある面が否めず、「睡眠保健」といった用語に置き換えて、説明を行うのが受け入れやすいと思われる。

マスメディアや一般向け書籍、インターネット等を通じて、多くの睡眠に関する情報が氾濫している。これらの情報の中には、エビデンスに基づいた適切な睡眠の知識を解説しているものから、“言い伝え”的な内容をあたかも真実のように記述しているものまで様々である。いずれにせよ、よりよい睡眠を確保することの重要性は徐々に浸透しているようであるが、具体的にどのように睡眠の知識を実践し日々の日常生活の中に取り入れていけばよいのかについて生活指導を行うことは最優先事項である。

睡眠保健で指導される内容は、一つひとつは一見小さなことのように思えるが、全体として睡眠に大きな影響を与えている。このため、より良い睡眠を得るためには、日頃の生活の中で睡眠保健の内容を完璧にこなすことは難しいにしても、一部だけ取り組んでも不十分であることも多く、正しい知識にもとづいた、生活習慣全般の改善が必要であることを患者に理解してもらうことが重要

である。睡眠保健の内容は多岐にわたるが、ここではその中でもより重要なものをいくつか列挙する。特に、夜間の不眠と昼間の眠気や過眠の問題は表裏一体であり、一日24時間サイクルでの生活の見直しが必要である。この点については、睡眠・覚醒リズム表(睡眠日誌、sleep wake logとも言う)(図2)の利用が、自他の生活リズムの把握に非常に役に立つ。以下、朝起床後から夜の就寝にかけて時間の流れにそって、見直しをおこなってもらふポイントの例を挙げる。①毎朝同じ時刻に起床する、②明るい光を午前中のできるだけ早い時間帯にあびる、③長時間の昼寝はしない、④適度な運動を夕方までにする、⑤夕方以降の覚醒作用のある嗜好品(カフェイン類やタバコなど)摂取は控える、⑥就床直前まで仕事や勉強をしない、⑦就床直前に入浴すること(特に熱い風呂)は避ける、⑧寝酒はしない、⑨寝室環境に問題がないか見直す、⑩眠くないのに無理に早くから入床して寝る努力をしすぎない、⑪寝つけないときや途中で目が覚めたときに、時刻を気にしすぎて時計にとらわれない。これらの内容は、すでにお気づきのように、不眠の改善にのみ指導される特別な内容ではない。生活習慣病をはじめとする様々な身体・精神疾患の診療を進めていく上で、日頃の診療において必須の項目が多く含まれており、すでに日頃から指導している生活内容を確認する面が大きいものと思われる。

上記に挙げたポイントは、どのような年齢層においても利用できる指導内容である。これらに加えて、対象者の年齢や状況に応じて、睡眠保健に限らず睡眠全般の正しい知識を伝えることで、より指導効果が得られやすくなるものと考えられる。例えば、不眠の訴えの頻度が増加する年齢層である高齢者に指導を行う場合、現在抱えている睡眠に関する不満が、若い頃のように長時間熟睡できないことである場合も多い。そもそも、高齢者では生理的加齢現象により睡眠が質的に低下し、深睡眠(徐波睡眠)の出現量の減少、中途覚醒時間・回数の増加、睡眠効率の低下などが見られる。このような変化に伴い、夜中に目が覚め、再入眠できないことを訴える人が多くなる。これは個人

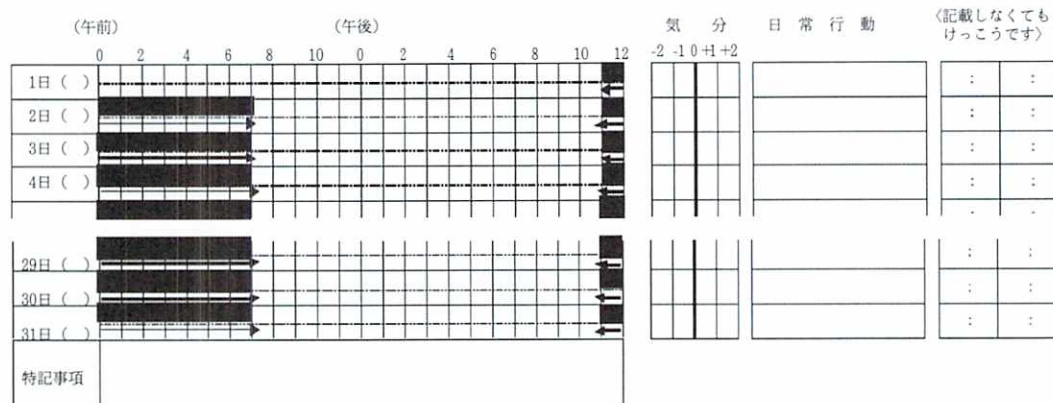
図2 睡眠・覚醒リズム表(睡眠日誌、sleep wake log)

上段は、理想的な睡眠・覚醒リズムの例を示す。毎日規則的な入床、離床を行い(就床している時間帯は矢印で示している)、入眠にも時間がかからず、中途覚醒や早朝覚醒も認められない。十分な睡眠時間が確保されている状態である(熟眠が得られている部分は黒く塗りつぶされている)。一方、下段は、入床、離床時刻も日々不規則であり、入眠に時間がかかったり、早朝覚醒も認められる。また、日中うとうとうとしている時間帯(うすく塗りつぶされている)も目立ち、全体として不適切な睡眠保健状態といえ、のぞましくない睡眠・覚醒リズムの例である。

### 睡眠・覚醒リズム表

年	月
---	---

氏名	
記入者	



眠りの状態 ぐっすり眠った うとうとうしていた 眠らずに床にっていた 床についていなかった

気分の状態 (+2) 絶好調 (+1) 好調 (0) 普通 (-1) 少し悪い (-2) ひどく悪い

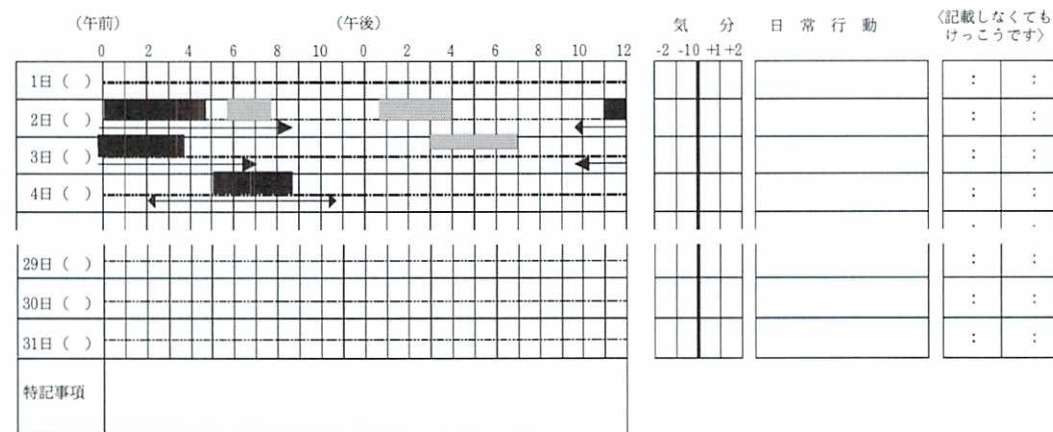
日常行動 日常生活で特に変化のあった事を記載して下さい。(例えば①アルバイトに行き始めた ②夏休みが始まったなど)

### 理想的な睡眠・覚醒リズム

年	月
---	---

### 睡眠・覚醒リズム表

氏名	
記入者	



眠りの状態 ぐっすり眠った うとうとうしていた 眠らずに床にっていた 床についていなかった

気分の状態 (+2) 絶好調 (+1) 好調 (0) 普通 (-1) 少し悪い (-2) ひどく悪い

日常行動 日常生活で特に変化のあった事を記載して下さい。(例えば①アルバイトに行き始めた ②夏休みが始まったなど)

### のぞましくない睡眠・覚醒リズムの例

差はあるものの誰にでも起こりえ、若い頃のような睡眠状態が得られなくなったからといって、すぐに病気になったと心配する必要がない旨、最初に伝えておくことも重要である。このような点を理解するだけで、睡眠へのこだわりがやわらぎ、自覚的な睡眠の評価が改善することも多い。その上で、睡眠保健指導を加えることは、睡眠覚醒リズムの強化にもつながりよりよい睡眠につながる。

## 本邦で使用されている睡眠薬

現在、わが国で使用されている睡眠薬は化学構造、作用機序からバルビツール酸系、ベンゾジアゼピン系(BZ系)、非ベンゾジアゼピン系(非BZ系)の3種類に大別される。20世紀初頭に登場した睡眠薬であるバルビツール酸系睡眠薬はBZ系睡眠薬が登場するまでは睡眠薬の主流を占めていたが、代謝経路が複雑で、呼吸抑制、過剰鎮静、認知障害、身体・精神依存形成、毒性などから睡眠薬としての使用は現在かなり限定されている(治療量と致死量(特に中枢性呼吸抑制)の幅が狭く、常用量の10~20倍の量が致死量となっている)。

現在、主に臨床現場で睡眠薬として使われているのはBZ系睡眠薬および非BZ系睡眠薬である。両者ともBZ受容体に結合することにより作用を発揮し、同様の薬理作用を有するため、BZ受容体作動薬としてまとめられる。BZ受容体に作用する睡眠薬は、睡眠誘発作用以外にも抗不安作用、筋弛緩作用、抗けいれん作用などを有している。一方、バルビツール酸系に比して、耐性や依存性を生じにくく、自殺目的や誤って大量に服薬してもそれだけで身体的に健常者の場合生命を失う危険性はバルビツール酸系薬剤に比して低く安全性が高い薬剤である。

BZ受容体には3つのサブタイプ( $\omega 1$ 、 $\omega 2$ 、 $\omega 3$ )が存在し、 $\omega 1$ 受容体と $\omega 2$ 受容体は主に中枢に、 $\omega 3$ 受容体は主に末梢に分布している。作用としては、 $\omega 1$ 受容体は催眠作用、抗けいれん作用に、 $\omega 2$ 受容体は抗不安作用、筋弛緩作用に関わっていると考えられている<sup>3)</sup>。新しい睡眠薬は

これらBZ受容体のサブタイプに選択性があることにより、筋弛緩作用や依存性などの副作用の点について主に改善がなされており、 $\omega 1$ 受容体への選択性が高い薬剤は、今までの選択性のないBZ系睡眠薬に比べ副作用が少ない可能性が推察される。本邦では現在、 $\omega 1$ 受容体選択性の高い睡眠薬として、ZolpidemとQuazepamが発売されている。

また、最近になり新規の睡眠薬としてメラトニン受容体作動薬であるRamelteonが本邦でも処方可能となった。本薬剤はメラトニン1及び2受容体のアゴニストとして作用し、特にメラトニン1受容体への親和性が強い薬剤である。その急速な吸収と代謝により、作用時間は非常に短い。終夜睡眠ポリグラフ検査において、入眠潜時の短縮を認めるものの、総睡眠時間の増加や、入眠後の総覚醒時間の減少には結びついていないことから、臨床的には入眠困難を有する患者が適応になり、睡眠維持困難や早朝覚醒といった症状には不適であるものと考えられる。安全性の点からは、翌日への持ち越しによるパフォーマンスへの影響も有意ではなく、その他の副作用の発現率も概して低い。全くこれまでと作用機序の異なる薬剤が使用可能となったことで、薬剤選択の幅は広がるものと考えられるが、実際の使用経験が本邦ではまだないため、どのように既存の薬剤と使い分けしていくのかなど、不確定要素が多い。本薬剤に関するさらに詳細な内容については参考文献4)を参照されたい。

## 睡眠薬の使用法の実際

睡眠薬を処方する場合には、不眠の症状により選択を行うことになる。BZ系、非BZ系いずれも作用時間に長短があり、患者の不眠のタイプによって使用薬剤が異なる。入眠困難が目立つタイプには、超短時間作用型あるいは短時間作用型の睡眠薬が有効であり、翌朝の持ち越し効果などの副作用も少ない。中途覚醒や早朝覚醒など睡眠維持の障害が主訴となる場合は、中時間作用型や長時間作用型の睡眠薬が有効となる。もちろん、不

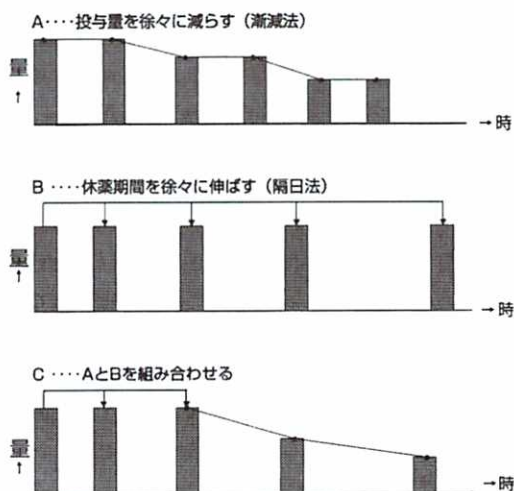
眠の症状は複数重なる場合も多く、作用時間の短い薬剤とより長めの薬剤を組み合わせる使用することもある。また、不安や緊張を伴う患者には、抗不安薬を睡眠薬として用いたり、あらかじめ夕食後頃に抗不安薬を服用してもらうといった工夫をする場合もある。また、高齢者では睡眠薬の体内への蓄積がおこりやすく翌日への持ち越し効果や健忘、脱力や転倒、骨折といった副作用が出現しやすくなる。このため、超短時間作用型や短時間作用型などの半減期の短い睡眠薬が望ましい。ただし、加齢に伴い副作用が出現しやすくなることを常に念頭に置き、常用量の半分程度から開始することや、特に抗不安作用を得ることを目的としない場合には、筋弛緩作用が弱い前述のω1選択性の高い薬剤を用いることによりそのリスクを軽減することができる。

これまで述べてきたBZ受容体に作用する睡眠薬における、減量や離脱についての知識不足や誤ったイメージが未だ散見される。離脱に際しては、作用時間の短いものほど反跳性不眠や退薬徴候を生じやすいので、超短時間型や短時間作用型の睡眠薬の場合、徐々に使用量を減量しながら中止していく漸減法を用いることが多い。一方、作用時間の長い睡眠薬では、1日服用を中止しても薬物の血中濃度はゆっくりと下降するため、作用時間の短い睡眠薬に比べて反跳性不眠や退薬徴候は出現しにくい。従って、作用時間の長いタイプの睡眠薬の場合、一定量まで減量できたら、睡眠薬を服用しない日を設けてそれを段々と増やしていき中止していく隔日投与方法がある。また、漸減法と隔日投与方法を組み合わせる場合もある(図3)。これら睡眠薬の減薬については、いずれも確立されたエビデンスのあるものではないため、杓子定規的にあてはめるのではなく、個々の患者の状態に応じて軌道修正しながら進める必要がある。また、不眠を引き起こしている原因が長期間持続しているなど、睡眠薬を止められない場合には無理に離脱しようとせず、必要な間は最小量を続けていく必要がある。

## 睡眠薬処方における服薬指導の重要性

睡眠薬の投薬にあたっては、あらかじめ十分な服薬指導を行い患者の理解を得ておくことが薬効を得るためにも、可能な範囲ではあるが副作用を回避するためにも非常に大切である。実際に、患者が睡眠薬を不適切に使用している事例もしばしば目にする。例えば、入眠困難で困っている患者では、寝ようとする意識が強すぎるあまり、非常に早い時間帯(例えば夕食後すぐなど)から睡眠薬を服用し就床する場合もある。このような非常に早い時刻に入眠を良くするために処方された超短時間作用型の睡眠薬を服用し、その後就床しながらTVをみたりして時間をつぶした後に本格的に消灯することも多い。このような使用方法では、実際に消灯して入眠しようとするときには睡眠薬の入眠効果は減弱してしまっており本来の薬効は得られない。服薬方法の不適切さに気づかない患者は、睡眠薬の効きが悪いと考えて増量を求めたり、自己増量する場合もある。また、夜間の不眠の結果、睡眠時間を補おうとして昼寝時に睡眠薬を使用する患者もいる。結果として長時間の昼寝をとることとなり、ますます夜間の不眠が増悪するという悪循環に陥る。一方、睡眠薬に対する誤った恐怖心から自己判断での突然の休薬や怠薬

図3 睡眠薬の減量方法<sup>5)</sup>



も起こりえ、睡眠薬の投薬時には患者の心理面にも配慮した対応が求められる。

## おわりに

睡眠薬として以前に使用されていたバルビツール酸系睡眠薬と比較すると、ベンゾジアゼピン受容体に作用する薬剤は安全性が高く、適切に使用すれば不眠に対する効果も十分得られやすい。しかし、常用量依存や前向き健忘、高齢者におけるせん妄の誘発や筋弛緩作用による転倒・骨折といったさまざまな問題点がいまだ残されている。また、睡眠薬の投与を開始する際には、不適切な使用を行わないように十分に患者の理解を得、副作用の可能性を考慮して十分説明を行うことが必要である。そして不眠の改善が図られたときは、漫然と投与することなく、患者と相談しながら可能な範囲で減量、中止していくべきである。また、睡眠保健指導を含む生活指導は手間のかかる作業のように思われがちであるが、それ自身は不眠の改善のみならず、様々な身体・精神疾患を直接的

に改善する生活習慣であるものが多く、不眠と様々な身体・精神疾患との相互的な悪影響を断ち切ることもつながり、睡眠薬使用の大前提を日頃の多忙な診療の中に少し時間を割いて取り入れていただければ何よりである。

### 参考文献

- 1) Soldatos CR, et al: How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Med* 6 : 5-13, 2005.
- 2) 谷口充孝. 不眠のタイプから考える睡眠薬の使い方. *ねむりと医療* 2 : 62-66, 2009.
- 3) Olsen RW, et al: GABAA receptor subtypes: autoradiographic comparison of GABAA benzodiazepine, and convulsant binding sites in the rat central nervous system. *J Chem Neuroanat* 3 : 59-76, 1990.
- 4) Sateia MJ, et al: Efficacy and clinical safety of ramelteon: An evidence-based review. *Sleep Med Rev* 12 : 319-332, 2008.
- 5) 睡眠障害の対応と治療ガイドライン: 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会編, じほう, 東京, 2002.