

不眠症治療の基本 ～高齢者を中心に～

2023.4.13

砂川市立病院 精神科

畠山茂樹

はじめに

- 最新の不眠症治療の基本的事項についてコンパクトにお話しします。
- 特に睡眠薬使用が問題になることの多い高齢者への対処を中心に説明します。
- 注意点
 - 十分なエビデンスに基づかない私見が多く含まれます。
 - 一部薬剤の適応外使用について言及しています。
 - 初めて使用する薬剤については添付文書を一読するか、専門医の助言を受けることをお勧めします。

砂川市立病院精神科



● 精神科外来・認知症疾患
医療センター（本館2F）

● 心の医療センター（南館）
病棟：2病棟で計80床※
3F：高齢者病棟40床
4F：精神科急性期病棟40床
5F：精神科作業療法

● 地域の中核病院としての精神科

- ・地域の急性期医療
- ・身体合併症症例の積極的受け入れ
- ・mECT、クロザピン
- ・リエゾン・コンサルテーション
- ・緩和ケアチームへの参画
- ・原則断らない救急・処遇困難例も積極的に受け入れ

● 認知症診療の先進地

- ・3科（精神科・脳神経外科・脳神経内科）
協働によるもの忘れ外来
 - ・認知症疾患医療センター
 - ・認知症初期集中支援チーム
 - ・認知症ケアチーム
- 等の先進的取り組みで、全国的にも注目を集めている（砂川モデル）

※2023.4月より精神科病棟は1病棟、40床に減床

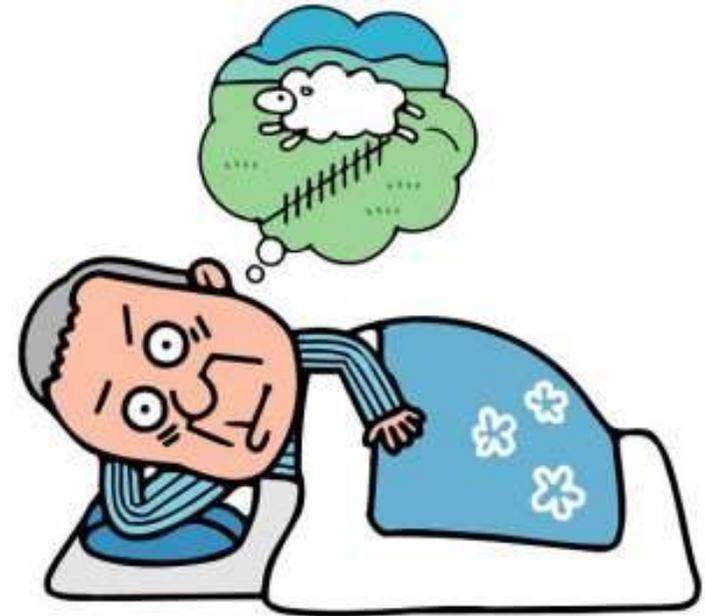
演者作成

「眠れない」と訴える患者が来たら…

- まずは確認しよう！

- **本当に眠れてない？**

- 生活リズム、生活習慣は？
- 眠れない原因の有無は？
- 日中の眠気は？
- 不眠に伴う他の症状は？
- 不眠以外の睡眠障害の可能性は？
- 不眠のタイプは？



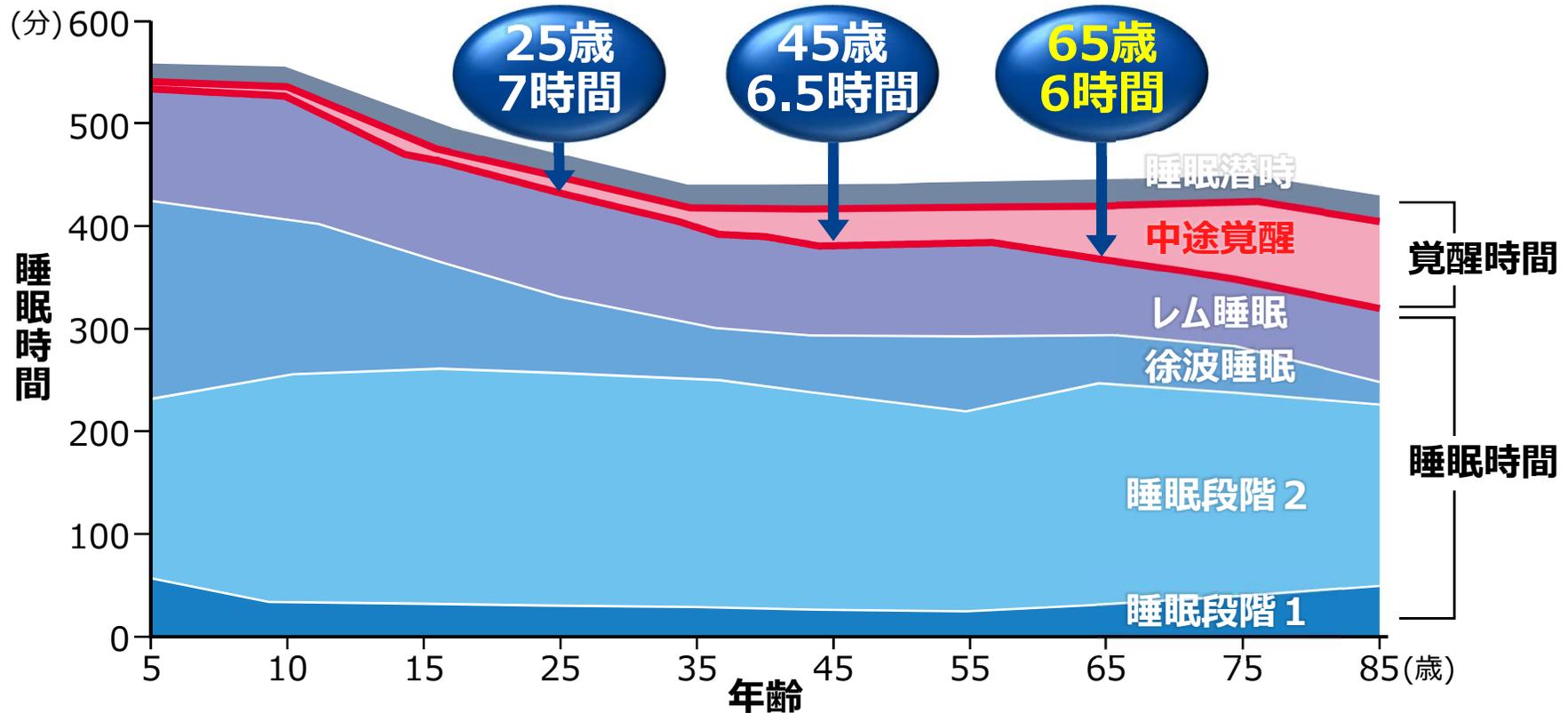
- 十分な睡眠衛生指導

- 薬物療法

加齢による 夜間睡眠時間の変化

脳波を用いた健康人の年齢と睡眠時間（海外データ）

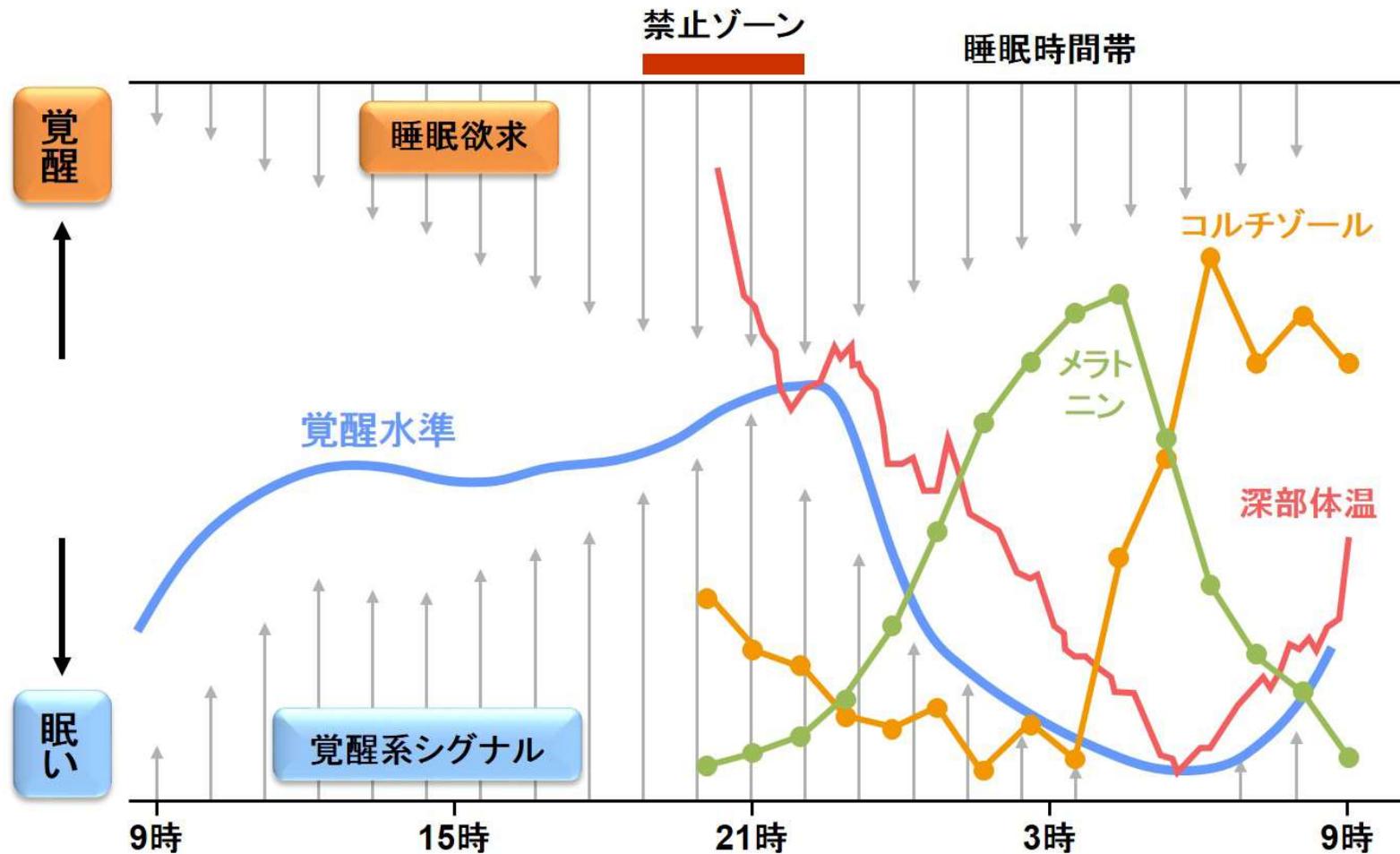
睡眠も
老化する！



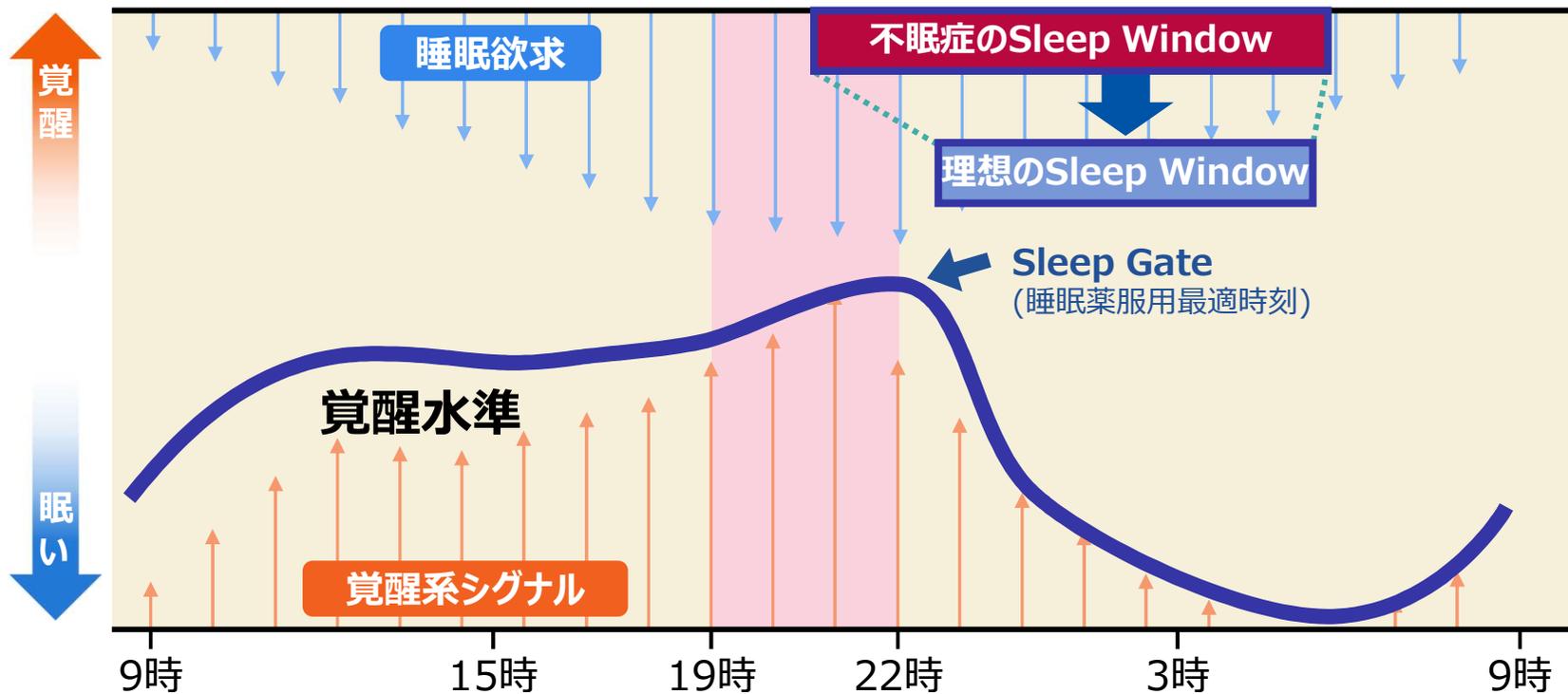
睡眠段階1、睡眠段階2、徐波睡眠、REM睡眠を合計したところが睡眠時間となる。睡眠潜時と中途覚醒は就床後の覚醒時間に入る。

睡眠潜時：寝つくまでにかかる時間 中途覚醒：夜中に目が覚めている時間 REM睡眠：体が休んでいる睡眠 徐波睡眠：深い睡眠 睡眠段階1-2：浅い睡眠

睡眠調整の基本メカニズム



睡眠調整の基本メカニズム 最適なSleep Windowとは？



三島 和夫 編：睡眠薬の適正使用・休薬ガイドラインより改変、じほう (2014)

睡眠は、睡眠欲求と覚醒シグナルのバランスにより保たれているため、**普段の入眠時刻の2～3時間前の時間帯は、最も覚醒水準が高くなり入眠に適しません。そのため入眠禁止ゾーンと呼ばれています。**
22時以降がスリープゲートが開き、寝付きやすい状態となります。

慢性不眠症患者に共通する 誤った睡眠習慣

① 早寝 (眠れそうもない時間に眠ろうとする)

→ 睡眠ゲートが開く前、覚醒度が高い時間帯(睡眠禁止ゾーン)で服薬・就床している

② 長寝 (ベッドにしがみつく)

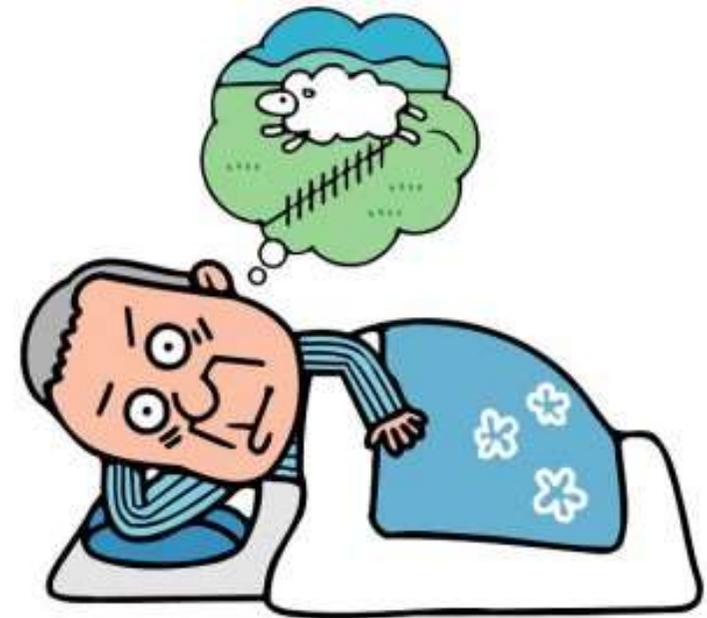
→ 横になっているだけでも休まる、はウソ
→ 眠れずに悶々とする時間が長いほど不眠は悪化
→ 眠ろうとする“あがき”(儀式)がさらなる不眠を招く

③ 昼寝 (長すぎる午睡)

→ 寝室以外ではむしろ寝やすい
→ 午睡が睡眠ニーズを減らす

「眠れない」と訴える患者が来たら…

- まずは確認しよう！
 - 本当に眠れてない？
 - **生活リズム、生活習慣は？**
 - **眠れない原因の有無は？**
 - **日中の眠気は？**
 - **不眠に伴う他の症状は？**
 - **不眠以外の睡眠障害の可能性は？**
 - **不眠のタイプは？**



- 十分な睡眠衛生指導
- 薬物療法

「眠れない」と訴える患者が来たら…

・眠れない原因を探り、対処する（5つのP）。

1. 身体的原因（physical）

疼痛、掻痒、頻尿、呼吸困難など
をもたらす身体疾患
熱性疾患
腫瘍
血管障害
心疾患
消化器疾患
内分泌・代謝疾患
喘息・慢性閉塞性肺疾患
中枢神経疾患

2. 生理学的原因（physiologic）

ジェット・時差
交代制勤務
短期間の入院
不適切な睡眠衛生

3. 心理学的原因（psychological）

精神的ストレス
重篤な疾患による精神的ショック
生活状況の大きな変化

4. 精神医学的原因（psychiatric）

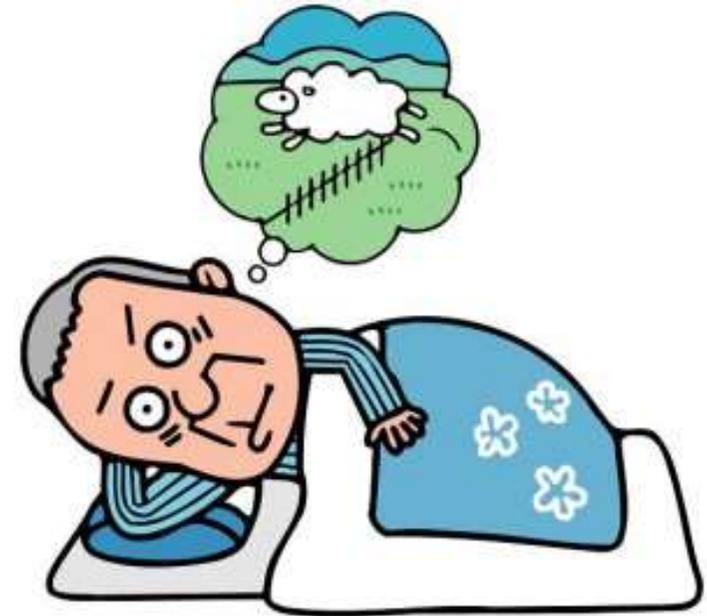
アルコール依存症
不安神経症
パニック障害
うつ病
統合失調症

5. 薬理学的原因（pharmacologic）

アルコール
抗癌剤
降圧剤
自律神経作用薬
カフェイン
中枢神経作用薬
MAO阻害薬
ニコチン
ステロイド剤
テオフィリン
甲状腺製剤

「眠れない」と訴える患者が来たら…

- まずは確認しよう！
 - 本当に眠れてない？
 - 生活リズム、生活習慣は？
 - 眠れない原因の有無は？
 - 日中の眠気は？
 - 不眠に伴う他の症状は？
 - 不眠以外の睡眠障害の可能性は？
 - 不眠のタイプは？



- **十分な睡眠衛生指導**
- 薬物療法

薬の処方、その前に…

睡眠障害対処 12の指針

1
睡眠時間は人それぞれ、日中の眠気で困らなければ十分

- ・睡眠の長い人、短い人、季節でも変化、8時間にこだわらない
- ・歳をとると必要な睡眠時間は短くなる

2
刺激物を避け、眠る前には自分なりのリラックス法

- ・就床前4時間のカフェイン摂取、就床前1時間の喫煙は避ける
- ・軽い読書、音楽、ぬるめの入浴、香り、筋弛緩トレーニング

3
眠たくなってから床に就く、就床時刻にこだわりすぎない

- ・眠ろうとする意気込みが頭をさえさせ寝つきを悪くする

4
同じ時刻に毎日起床

- ・早寝早起きでなく、早起きが早寝に通じる
- ・日曜に遅くまで床で過ごす、月曜の朝がつらくなる

5
光の利用でよい睡眠

- ・目が覚めたら日光を取り入れ、体内時計をスイッチオン
- ・夜は明るすぎない照明を

6
規則正しい3度の食事、規則的な運動習慣

- ・朝食は心と体の目覚めに重要、夜食はごく軽く
- ・運動習慣は熟睡を促進

7
昼寝をするなら、15時前の20～30分

- ・長い昼寝はかえってぼんやりのもと
- ・夕方以降の昼寝は夜の睡眠に悪影響

8
眠りが浅いときは、むしろ積極的に遅寝・早起きに

- ・寝床で長く過ごしすぎると熟睡感が減る

9
睡眠中の激しいイビキ・呼吸停止や足のぴくつき・むずむず感には要注意

- ・背景に睡眠の病気、専門治療が必要

10
十分眠っても日中の眠気が強い時は専門医に

- ・長時間眠っても日中の眠気で仕事・学業に支障がある場合は専門医に相談
- ・車の運転に注意

11
睡眠薬代わりの寝酒は不眠のもと

- ・睡眠薬代わりの寝酒は、深い睡眠を減らし、夜中に目覚める原因となる

12
睡眠薬は医師の指示で正しく使えば安全

- ・一定時刻に服用し就床
- ・アルコールとの併用をしない

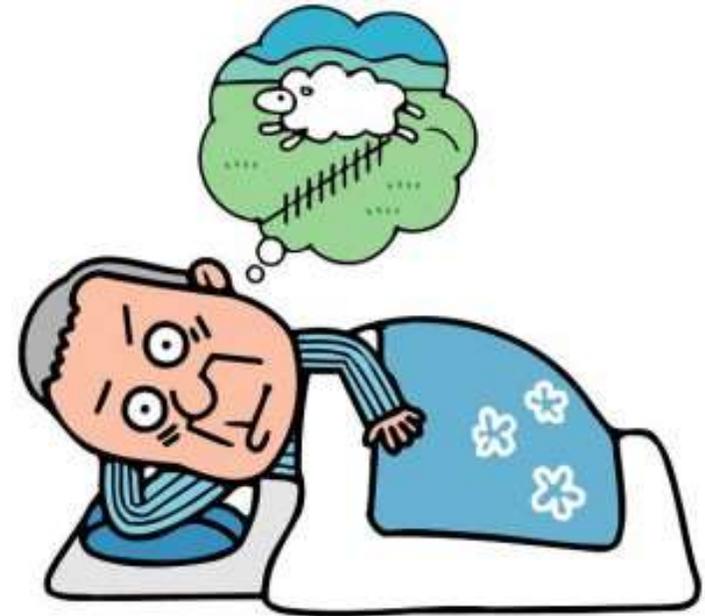
高齢者への睡眠衛生指導



- **「睡眠の老化」を説明・受け入れを促す**
 - 睡眠機構、生体リズム機構の加齢の結果
早寝早起き、浅眠、中途覚醒となる
 - 夜間の睡眠不足を昼寝で補おうとすると、さらにリズムが乱れる
- **誤った睡眠習慣の確認と是正**
 - 早すぎる就寝
 - 長すぎる昼寝（眠れないのにずっと布団の中）
→「遅寝早起き」のすすめ、昼寝は最小限に
デイサービス等利用し、昼夜のメリハリを
- **診察の中で日常生活を話題に！**
 - 睡眠に影響する不安、抑うつの有無を確認
 - 最近の外出や他者との交流の頻度（減少し、家に閉じこもっていないか、孤立していないか）を確認

「眠れない」と訴える患者が来たら…

- まずは確認しよう！
 - 本当に眠れてない？
 - 生活リズム、生活習慣は？
 - 眠れない原因の有無は？
 - 日中の眠気は？
 - 不眠に伴う他の症状は？
 - 不眠以外の睡眠障害の可能性は？
 - 不眠のタイプは？



- 十分な睡眠衛生指導

- **薬物療法**

経口睡眠薬のプロフィール

分類	一般名	
超短時間作用型	●ベンゾジアゼピン系 トリアゾラム	●非ベンゾジアゼピン系 ゾルピデム酒石酸塩 ゾピクロン エスゾピクロン
短時間作用型	エチゾラム ブロチゾラム リルマザホン塩酸塩 ロルメタゼパム	
中間作用型	フルニトラゼパム エスタゾラム ニトラゼパム	
長時間作用型	クアゼパム フルラゼパム塩酸塩 ハロキサゾラム	
●メラトニン受容体作動薬	ラメルテオン	
●オレキシン受容体拮抗薬	スボレキサント レンボレキサント	

経口睡眠薬のプロフィール

分類	一般名	
超短時間作用型	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>ベンゾジアゼピン系</u> トリアゾラム 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>非ベンゾジアゼピン系</u> ゾルピデム酒石酸塩 ゾピクロン エスゾピクロン
短時間作用型	<p>この他抗不安薬にもベンゾジアゼピン系薬が多数あることに留意！ (クロチアゼパム、アルプラゾラム、ジアゼパム、ロラゼパムなど)</p>	<ul style="list-style-type: none"> エチゾラム ブロチゾラム リルマザホン塩酸塩 ロルメタゼパム
中間作用型		<ul style="list-style-type: none"> フルニトラゼパム エスタゾラム ニトラゼパム
長時間作用型		<ul style="list-style-type: none"> クアゼパム フルラゼパム塩酸塩 ハロキサゾラム
● <u>メラトニン受容体作動薬</u>		ラメルテオン
● <u>オレキシン受容体拮抗薬</u>	<ul style="list-style-type: none"> スボレキサント レンボレキサント 	

ベンゾジアゼピン（BZP）系 睡眠薬・抗不安薬連用のリスク

- ・依存性/耐性（常用量依存）

- ・反跳性不眠

※特に高齢者では…

- ・転倒/骨折（傾眠、筋弛緩作用）

- ・誤嚥リスク

- ・せん妄

医療安全上の問題！

- ・持ち越し効果（傾眠）

- ・薬効による認知機能低下（健忘）

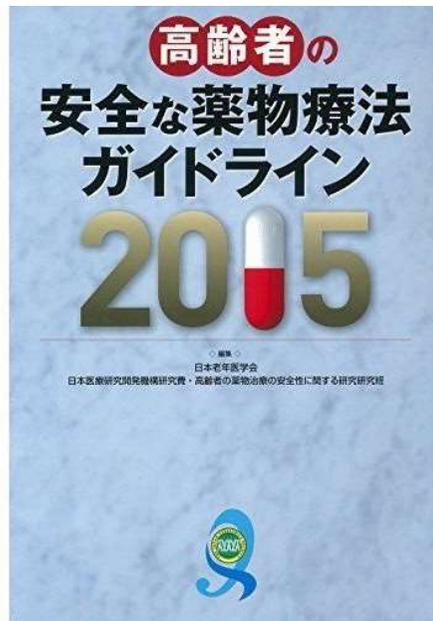


→**確かな効果があり短期的な安全性は高いが、長期連用の弊害は多く、高齢者、認知症患者では特にリスクが高い！**

※海外の多くの国では長期処方禁止（せいぜい数週～数か月）

※日本でも処方料、処方箋料の減算規定（1年以上連続処方）

高齢者の安全な 薬物療法ガイドライン2015（日本老年医学会）



※日本老年医学会
のHPから全文を参照
できます

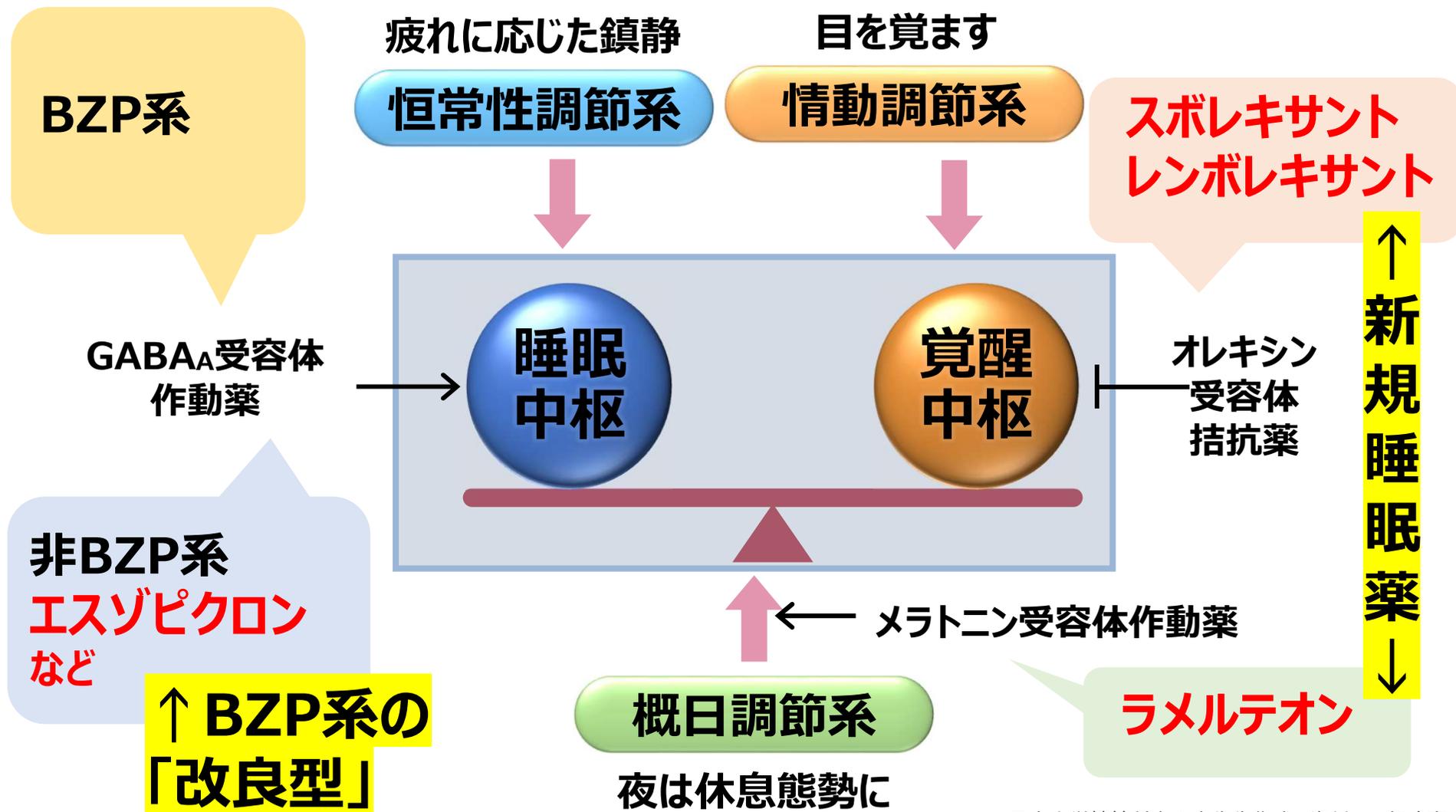
- 高齢者の多病や複数の医療機関受診によって生じるポリファーマシーへの対処を中心に、有害事象をできる限り回避し安全性を高めることを目的に作成
- 臨床疑問（CQ）を設定し、系統的レビューを行って、エビデンスレベルと推奨レベルを判定
- 「高齢者の処方適正化スクリーニングツール」として、「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」と「開始を考慮すべき薬物のリスト」を設定
- 主に実地医家の特に非専門領域の薬物療法への利用、また医師以外の薬剤師、看護師等も対象としている

高齢者※の不眠症で 特に慎重な投与を要する薬物のリスト

※75歳以上の高齢者および75歳未満でもフレイル～要介護状態の高齢者

薬物（クラスまたは一般名）	代表的な一般名	主な副作用・理由	推奨される使用法	エビデンスの質と推奨度
BZP系睡眠薬・抗不安薬	フルラゼパム ハロキサゾラム ジアゼパム トリアゾラム エチゾラム など 全て	過鎮静 認知機能低下 せん妄 転倒・骨折 運動機能低下	長時間作用型 →使用すべきではない トリアゾラム →健忘のおそれあり使用すべきではない 他も 可能な限り使用を控え、使用する場合必要最低量 をできるだけ 短期間で	エビデンスの質：高 推奨度：強
非BZP系睡眠薬	ゾピクロン ゾルピデム エスゾピクロン	転倒・骨折 その他BZP系と類似の有害作用の可能性	漫然と長期投与せず減量・中止を検討 少量の使用にとどめる	エビデンスの質：中 推奨度：強

睡眠・覚醒の調整システムと新規睡眠薬の選択



BZP系以外の各種睡眠薬の特徴

(実際に使用した感覚も交えた私見)

非BZP系睡眠薬

・エスゾピクロン (ルネスタ)
・ゾルピデム (マイスリー)
など

・**BZP系の「改良型」**。超短時間型で入眠作用強い

・BZP系と同じく催眠作用に関係するBZP受容体 ($\omega 1$ 受容体) に作用するが、多くのBZP系薬が作用する $\omega 2$ 受容体には作用しないため、筋弛緩作用が少なく、脱力、転倒が起こりにくい

・**高齢者への長期連用は好ましくなく**、頓服など最小限の使用が望ましい

メラトニン受容体 作動薬

・ラメルテオン (ロゼレム)

・**体内時計に働きかけ**、脳と身体の状態を覚醒から睡眠へと切り替えて、鎮静によらない眠りに導く

・安全性に優れ、重篤な副作用はほとんどなく使いやすい

・**効果がマイルドで発現まで時間がかかる**ため、単剤、頓服では物足りなさを訴える患者も

オレキシン受容体 拮抗薬

・スボレキサント (ベルソムラ)
・レンボレキサント (デエビゴ)

・オレキシンの受容体への結合を阻害し覚醒中枢を特異的に抑制することで、**脳を覚醒状態から睡眠状態へ移行**させ、本来の眠りをもたらす

・依存しにくく、転倒も起こりにくいため、高齢者に使用しやすい

・確かな効果が期待できるが、**翌日への持ち越し効果や悪夢の副作用**が時々あり

ゾルピデム VS ルネスタ (非BZP系薬)

非BZP系睡眠薬とGABA_A受容体サブユニットへの結合親和性



GABA _A 受容体サブユニット	薬理作用									
	鎮静	睡眠	抗不安	抗うつ	筋弛緩	抗けいれん	学習・記憶	前向き健忘	依存	毒性
α1	●	▲				●		●	●	
α2		●	●		●					
α3		●	●	●	●					
α5					●		●			●

●で示す。
α4、α6はベンゾジアゼピン系睡眠薬、Z-Drug に対する感受性なし。

Rudolph U & Knoflach U : Nature Rev, 10, 685-697 (2011)
Tan KR, et al : Trends Neurosci, 34, 188-197 (2011) より引用・改変

薬剤名	GABA _A 受容体サブユニットへの結合親和性の強さ
ゾルピデム	α1 >> α2、α3、α5
エスゾピクロン (ルネスタ)	α2、α3 > α1、α5

Nutt, D.V. & Stahl, A.M.: psychopharmacol, 24(11).1601-1612(2010)より引用・改変

ベルソムラ VS デエビゴ (オレキシン受容体拮抗薬)

スボレキサント (ベルソムラ)		レンボレキサント (デエビゴ)
やや多い印象	持ち越し効果	少ない印象
不可	粉碎・一包化	可
過敏症	主な禁忌	過敏症
CYP3Aを強く阻害する 薬剤投与中 (クラリスロマイシン・ イトラコナゾール 等)		重度肝機能障害 ※併用禁忌薬なし (左記は併用注意)

**高齢者、内服困難な患者、重篤な身体疾患の患者の多い
総合病院における使い勝手はレンボレキサントにやや分があり**

不眠時指示の院内統一化 (砂川市立病院)

●リエゾンチームセット (不眠時)

旧

2019年4月～2021年5月

【不眠時】

- ①ベルソムラ 15mg 1錠
(1時間以上あけて)
- ②ルネスタ 2mg 1錠



新

2021年6月～

【不眠時】

- ①デエビゴ 5mg 1錠
(1時間以上あけて)
- ②ルネスタ 1mg 1錠

電子カルテの指示簿から
簡単に呼び出し可能

不眠症高齢者への睡眠薬処方例①

- これまで睡眠薬、抗不安薬の服用歴がない患者には、
 - ・メラトニン受容体作動薬（ロゼレム）
 - ・オレキシン受容体拮抗薬（デエビゴまたはベルソムラ）のいずれかを処方。

※連用が必要なければ、

- ・オレキシン受容体拮抗薬（デエビゴまたはベルソムラ）
 - ・エスゾピクロン（ルネスタ）
- のいずれかの頓用（不眠時のみ内服）でもよい。

※ベンゾジアゼピン（BZP）系睡眠薬は基本新たには処方しない（高齢者への弊害が多いため）。

※漫然と長期連用は避ける（開始時から出口戦略を！）

不眠症高齢者への睡眠薬処方例②

- 既にBZP系睡眠薬・抗不安薬を内服中の患者には、
 - ・ BZP系薬を漸減しながら、
 - ・ オレキシン受容体拮抗薬（デエビゴまたはベルソムラ）を新たに開始し、段階的に置換を目指す。
 - ・ メラトニン受容体作動薬（ロゼレム）を併用してもよい。

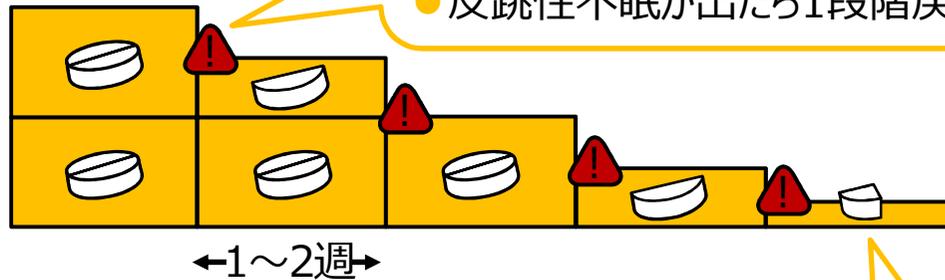
→いきなり変えない！止めない！
- 新規睡眠薬はBZPと「のみ心地」「効き心地」が異なる可能性があることを事前に説明する。
- BZPは急に止めないよう指導し（反跳性不眠、退薬症状が出現する可能性がある）、しばらく新規睡眠薬との併用を経て、漸減中止を試みる（不眠時のみ頓服で併用するのもよい）。
- 薬物治療中も基本的な睡眠衛生指導を併用する。

睡眠薬の漸減・休薬法の一例

睡眠薬の減量・中断には、漸減法や隔日法などが施行される。

- ワンステップに1～2週間ずつかけてゆっくりと漸減
- 減薬当初の数日は不眠を強めに自覚するが、不眠が治っていれば徐々に改善していく
- 反跳性不眠が出たら1段階戻る

漸減法



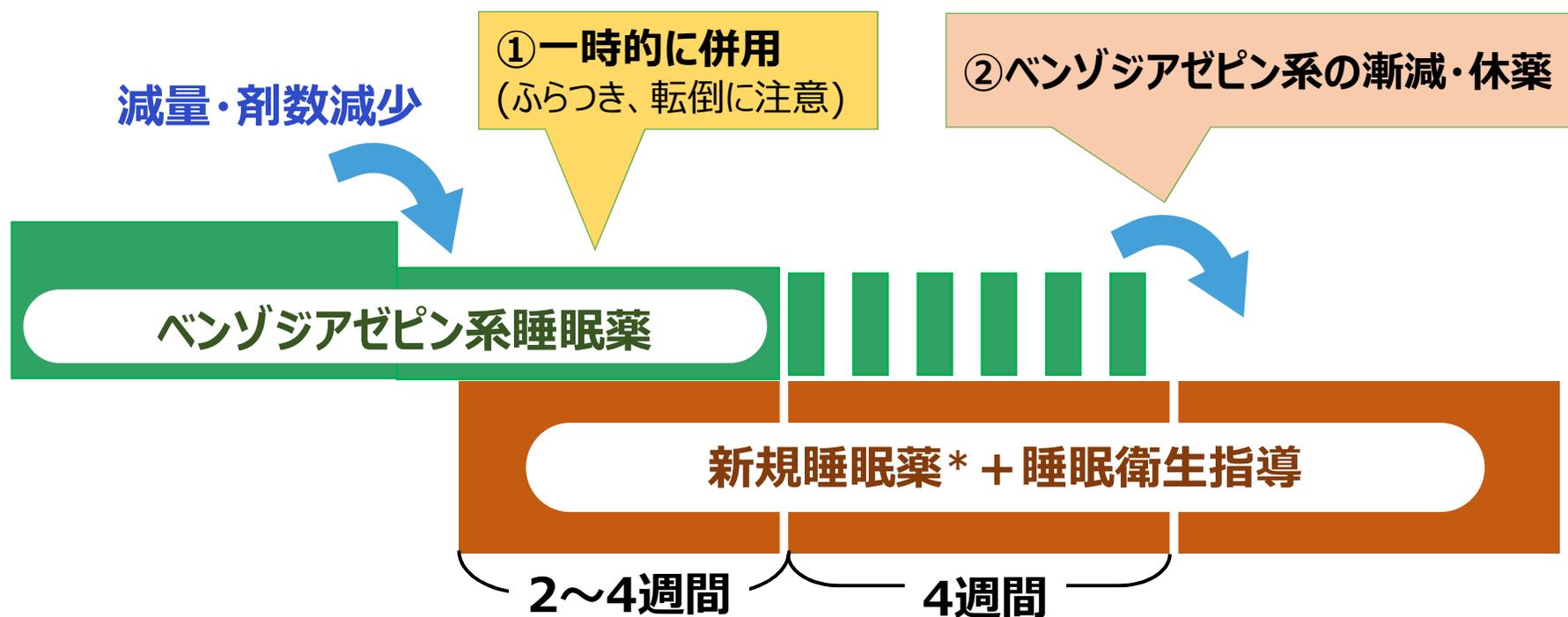
- 不安が強くないケースでは、離脱症状の知識を共有しながら頓用を利用して休薬へ

隔日法



- 休薬できなくても、少量を安全に継続することで健康生活が望めることを説明（セーフティネット）

BZP系睡眠薬から 新規睡眠薬への置換の一例



* : レンボレキサント、スボレキサント、ラメルテオン等

まとめにかえて…

認知症高齢者の睡眠障害への 薬物療法の選択肢

- 第一選択は

ロゼレム、デエビゴ、ベルソムラのいずれかを患者の状態に合わせて処方（非ベンゾジアゼピン系を使うならルネスタを頓服で）

- ベンゾジアゼピンは基本使用しない（使用中の患者は漸減しながら上記と置換）

※その他の選択肢としては…（適応外使用）

- **抑肝散**
- **メマンチン**（ADの患者）
- **クロナゼパム**（RBDのある患者）
- **ミルタザピン、トラゾドン**（うつ状態のある患者）
- **少量の非定型抗精神病薬**（クエチアピン、リスペリドン）
- **十分な非薬物的アプローチ、睡眠衛生指導を必ず併用！**
- **個々の患者ごとにリスク、ベネフィットの評価！**
- **必要最小限の使用を心がける！**

ご清聴ありがとうございました

せん妄については、4月27日のこの時間に！

