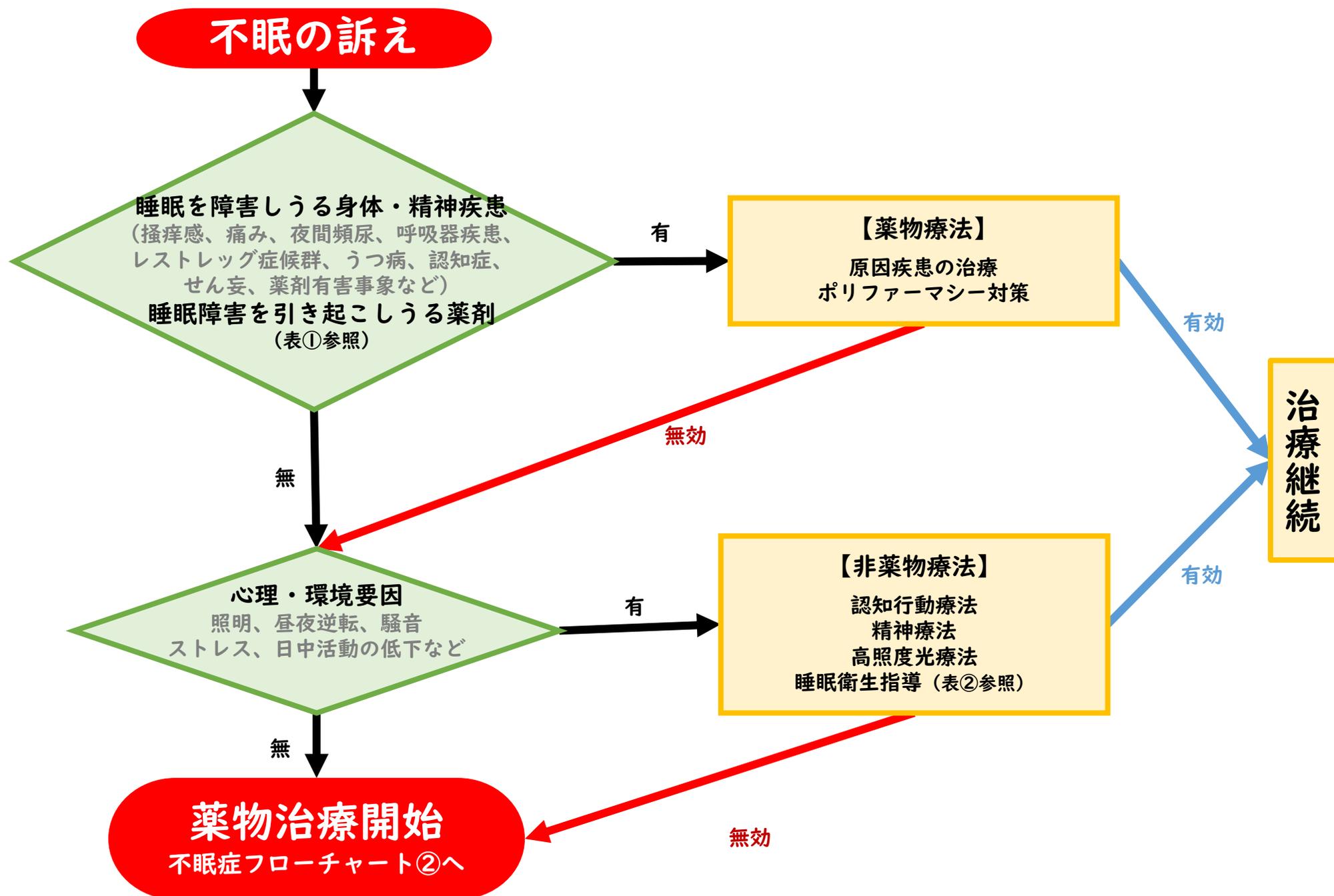


不眠症フローチャート① ～薬物治療開始まで～

薬事委員会(2023年10月)承認



不眠症フローチャート②

～薬物治療～

薬事委員会(2023年10月)承認

※非薬物療法を実施している場合は継続

薬物治療開始

持参睡眠薬

有

持参睡眠薬による治療開始

※漫然と長期投与せず、減量中止を検討すること

無

デエビゴ®5mg (推奨)

ベルソムラ® 15mg※1
ラメルテオン8mg※2

※1ベルソムラ®15mg
CYP3A4阻害作用を有する薬剤(表④参照)
を内服している場合は使用しない

※2ラメルテオン®8mg
即効性はなく効果発現に2週間程かかり
総合的催眠作用は弱いが安全性は極めて
高い薬剤

無効

不眠の種類

不眠の種類	症状
入眠障害	本来の入眠時間よりも遅くなり寝つきが悪い
中途覚醒	夜中に何度も目が覚める
早朝覚醒	早朝に目が覚めてしまい再入眠できない
熟眠障害	ぐっすり眠った気がしない

中途覚醒
早朝覚醒
熟眠障害

エスゾピクロン2mg

入眠障害

ゾルピデム10mg

不穏・せん妄

トラゾドン25mg

※これでも無効な場合は、半減期などの特性を考慮して薬剤の選択を行う。(院内採用薬一覧については表①を参照)

有効

維持薬物療法

寛解

休薬トライアル

休薬

治療終了

再燃

表① 院内採用BZ系薬、非BZ系薬、メラトニン受容体刺激薬、オレキシン受容体遮断薬 薬価一覧表

薬効分類	薬品名	半減期 (h r)	常用量/日	薬価/錠	薬価/日 (常用量)
非BZ系薬	エスゾピクロン錠2mg「明治」	5.08±1.62	成人 2mg/回 ※高齢者 1mg/回	18.2	36.4
	ゾルピデム酒石酸塩00錠10mg「サワイ」	1.9±0.4	5~10mg/回	12.9	6.45~12.9
BZ系薬	ブロチゾラム00錠0.25mg「サワイ」	7.2±1.6	0.25mg/回	10.1	10.1
	エチゾラム錠0.5mg「NP」	3.42±0.19	1~3mg/回 ※高齢者 1.5mg/日まで	6.4	3.2~9.6 6.4~19.2
	トリアゾラム錠0.25mg「CH」	3.01±0.72	0.25mg/回 ※高齢者 0.125mg/回	5.9	5.9
	ベンザリン錠5mg	27.1±6.1	5~10mg/回	8.8	8.8~17.6
	サイレース錠2mg	21.2±4.9	0.5~2mg/回	10.9	2.73~10.9
メラトニン受容体刺激薬	ラメルテオン錠8mg「武田テバ」	0.94±0.18 (空腹時)	8mg/回	26.5	26.5
オレキシン受容体拮抗薬	ベルソムラ錠15mg	12.1±1.8 (10mg) 12.5±2.6 (20mg)	20mg/回 ※高齢者 15mg/回	90.8 (15mg) 109.9 (20mg)	90.8
	デエビゴ錠5mg	50.6±11.42.5mg) 47.4±13.9 (10mg)	5mg/回	85.2	85.2
BZ系薬	クロチアゼパム5mg	5.4±1.9	15~30mg/分3	5	15~30
	ジアゼパム錠2mg「トーワ」	0.89±0.14(2mg) 1.00±0.19(5mg)	2~5mg/分2~4	5.7	5.7~5.8
	ジアゼパム錠5mg「トーワ」			5.8	
	ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」	約12	1~3mg/分2~3	5.1	10.2~30.6
	アルプラゾラム錠0.4mg「トーワ」	14.94±2.81	1.2mg/分3	5.7	17.1
	メイラックス錠2mg	122±58	2mg/分1~2	18.3	18.3
セロトニン再取り込み阻害・ セロトニン受容体遮断	トラゾドン塩酸塩錠25mg「アメル」	6.16±1.69	25~50mg/回 ※適応外	5.9	23.6

表② 睡眠障害を引き起こす主な薬剤

薬剤		自他覚評価	
抗パーキンソン病	ドパミン製剤	レボドパ	不眠、寡眠、悪夢 (75%)
	MAO-B阻害薬	セレギリン	不眠 (10~22%) など
	ドパミンアゴニスト	プラミペキソール ロピニロール	過眠、不眠
	ドパミン放出促進薬	アマンタジン	不眠 (40%) など
	抗コリン薬	トリヘキシフェニジルなど	幻想、妄想、躁状態、不安など行動異常が認められることがある。
降圧薬	A2刺激薬	クロニジンなど	眠気
	A1・β遮断薬	ラベタロールなど	眠気
	B遮断薬 (脂溶性)	プロプラノロールなど	不眠、悪夢、倦怠感、抑うつ
	B遮断薬 (水溶性)	アテノロールなど	一般的に脂溶性薬剤よりは軽度
	カルシウム拮抗薬	ニフェジピン、ベラパミル	焦燥感、過覚醒など
脂質異常症治療薬		クロフィブラートなど	倦怠感、眠気
抗ヒスタミン薬	H1遮断薬/H2遮断薬	ジフェンヒドラミンなど	鎮静、眠気
ステロイド製剤		プレドニゾロンなど	不眠 (20~50%)
気管支拡張薬		テオフィリンなど	不眠
抗てんかん薬		バルプロ酸、カルバマゼピンなど	鎮静、眠気
その他	インターフェロン インターロイキン製剤		不眠、過眠

表③ 睡眠衛生指導

指導項目	指導内容
定期的な運動	なるべく定期的に運動しましょう。適度な有酸素運動をすれば寝つきやすくなり、睡眠が深くなるでしょう。
寝室環境	快適な就寝環境のもとでは、夜中の目覚めは減るでしょう。音対策のために絨毯を敷く、ドアをきっちり閉める、遮光カーテンを用いるなどの対策も手助けとなります。寝室を快適な温度に保ちましょう。暑すぎたり寒すぎたりすれば、睡眠の妨げとなります。
規則正しい食生活	規則正しい食生活をして、空腹のまま寝ないようにしましょう。空腹で寝ると睡眠は妨げられます。睡眠前に軽食（特に炭水化物）をとると睡眠の助けになる事があります。脂っこいものや胃もたれする食べ物を就寝前に取るのは避けましょう
就寝前の水分	就寝前に水分を取りすぎないようにしましょう。夜中のトイレ回数が減ります。脳梗塞や狭心症など血液循環に問題のある方は主治医の指示に従ってください。
就寝前のカフェイン	就寝前の4時間前からはカフェインの入ったものは摂らないようにしましょう。カフェインの入ったものを摂ると、寝付きにくくなったり、夜中に目が覚めやすくなったり、睡眠が浅くなったりします。
就寝前のお酒	眠るための飲酒は逆効果です。アルコールを飲むと一時的に寝つきが良くなりますが、徐々に効果は弱まり、夜中に目が覚めやすくなります。深い眠りも減ってしまいます。
就寝前の喫煙	夜は喫煙を避けましょう。ニコチンには精神刺激作用があります。
寝床での考え事	昼間の悩みを寝床に持っていかないようにしましょう。自分の問題に取り組んだり、翌日の行動について計画したりするのは、翌日にしましょう。心配した状態では、寝付くのが難しくなるし、寝ても浅い眠りになってしまいます。

表④ ベルソムラ錠と併用禁忌・併用注意の薬剤一覧

併用禁忌		
イトリゾール (商品名)	本剤の作用を著しく増強させるおそれがある。	スボレキサントの代謝酵素であるCYP3Aを強く阻害し、スボレキサントの血漿中濃度を顕著に上昇させる。
イトラコナゾール (一般名)		
ノクサフィル (商品名)		
ポサコナゾール (一般名)		
ブイフェンド (商品名)		
ポリコナゾール (一般名)		
クラリシッド (商品名)		
クラリスロマイシン (一般名)		
ボノサップ (商品名)		
ボノプラザン・アモキシシリン・クラリスロマイシン (一般名)		
ラベキュア (商品名)		
ラベプラゾール・アモキシシリン・クラリスロマイシン (一般名)		
ノービア (商品名)		
リトナビル (一般名)		
パキロビッド (商品名)		
ニルマトレルビル・リトナビル (一般名)		
ゾコーバ (商品名)		
エンシトレルビル (一般名)		
併用注意		
ジルチアゼム、ベラパミル、フルコナゾール等	傾眠、疲労等の本剤の副作用が増強するおそれがあるため、併用する際には1日1回10mgへの減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。	スボレキサントの代謝酵素であるCYP3Aを中等度に阻害し、スボレキサントの血漿中濃度を上昇させる。

参考文献

- 厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ：睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン-出口を見据えた不眠医療マニュアル
- 内山真編：睡眠障害の対応と治療ガイドライン，第3版、じほう，2019
- 秋下 雅弘：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015，日本内科学会雑誌，2016年105巻12号 p. 2398-2402
- 伊東光、平松哲夫：“「睡眠薬に頼らない眠り」を目指した睡眠衛生指導のステップ”。薬局，2023，2，p132-135.
- 厚生労働省健康局：健康づくりのための睡眠指針 2014
- 伊藤 光，平松 哲夫：睡眠障害に対するプロトコールに基づく薬物治療管理（PBPM）後の睡眠状況の変化と患者満足度の評価，日本プライマリ・ケア連合学会誌，2017年40巻2号 p. 79-85
- 八木 遥，山本 義貴，白窪 一平，中村 友香，下山 あさ子，東 修司，田畑 裕和，稲垣 育宏，小寺 隆二，柴波 明男：睡眠薬の分類における転倒率調査，日本農村医学会雑誌，2019年68巻4号 p. 490-495
- 高砂 美和子，税所 篤行，若林 和貴，秋山 真里，藤井 優子，關 友恵，幸田 恭治，松永 和人，北原 隆志：転倒転落予防を目的とした不眠時指示薬標準化のための睡眠導入剤使用フローチャートの評価，医療薬学，2021年47巻7号 p. 387-395
- 伊藤 光，平松 哲夫：睡眠障害に対するプロトコールに基づく薬物治療管理（PBPM）後の睡眠状況の変化と患者満足度の評価，日本プライマリ・ケア連合学会誌，2017年40巻2号 p. 79-85
- Camargos EF, Louzada LL, Quintas JL, et al. Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double blind, and placebo-controlled study. The American Journal of Geriatric Psychiatry 2014; 22: 1565-1574.
- Yi XY, Ni SF, Ghadami MR, Meng HQ, Chen MY, Kuang I, Zhang L, Zhou XY. Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med. 2018 May;45:25-32. doi: 10.1016/j.sleep.2018.01.010. Epub 2018 Feb 7.
- Meiji Seika ファルマ株式会社：エスゾピクロン錠1mg/2mg/3mg「明治」インタビューフォーム2022年7月改訂（第2版）
- 沢井製薬株式会社：ゾルピデム酒石酸塩0D錠5mg/10mg「サワイ」インタビューフォーム2022年7月改訂（第8版）
- 沢井製薬株式会社：ブロチゾラム0D錠0.25mg「サワイ」インタビューフォーム2019年7月改訂（第7版）
- ニプロ株式会社：エチゾラム錠0.25mg/0.5mg/1mg「NP」インタビューフォーム2021年7月改訂（第6版）
- 日本ジェネリック株式会社：トリアゾラム錠0.125mg/0.25ng「CH」インタビューフォーム2023年6月改訂（第20版）
- 共和薬品工業株式会社：ベンザリン錠2/5/10mg/細粒1%インタビューフォーム2023年5月（第1版）
- エーザイ株式会社：サイレース錠1/2mgインタビューフォーム2023年4月（第1版）
- 武田テバファーマ株式会社：ラメルテオン錠8mg「武田テバ」インタビューフォーム2022年1月改訂（第2版）
- MSD株式会社：ベルソムラ錠10/15/20mgインタビューフォーム2023年6月（第1版）
- エーザイ株式会社：デエビゴ錠2.5/5/10mgインタビューフォーム2022年5月改訂（第5版）
- 沢井製薬株式会社：クロチアゼパム錠5/10mg「サワイ」2019年7月改訂（第17版）
- 東和薬品株式会社：ジアゼパム錠2/5「トーワ」2023年2月改訂（第19版）
- 沢井製薬株式会社：ロラゼパム錠0.5/1mg「サワイ」2023年5月改訂（第17版）
- 東和薬品株式会社：アルプラゾラム錠0.4/0.8mg「トーワ」2023年3月改訂（第17版）
- Meiji Seika ファルマ株式会社：メイラックス錠1/2mg2023年2月改訂（第1版）
- 共和薬品工業株式会社：トラゾドン塩酸塩錠25/50mg「アメル」2022年11月改訂（第4版）