

〔非ベンゾジアゼピン系・ベンゾジアゼピン系睡眠薬〕

睡眠薬の整理や減量・中止

山下 英尚

YAMASHITA Hidehisa

ピットフォール症例

67歳、女性

【主訴】眠れない、睡眠薬をやめたい

【既往歴】特記事項なし

【家族歴】特記事項なし

【生活歴】40歳時に着付けの資格を取り、以降自宅を着付け教室を開いている。やや神経質な性格で、時折「のどの詰まり感」や「息切れ」などの身体化症状を認め、しばらくすると消退していた。

【現病歴】64歳時に特に誘因なく入眠困難が始まり、Aクリニックを受診、不眠症の診断でエチゾラム1mgが処方された。エチゾラムで眠れる日もあるが、中途覚醒して再入眠に時間がかかる日もあり、エスタゾラム2mgに変更された。その後も処方調整がなされたが、不眠の改善は不十分であった。66歳時に睡眠薬による認知症を心配してB心療内科を受診した。この時点の処方エチゾラム1mg、プロチゾラム0.25mgであった。エチゾラムは抗不安薬なので安心だが、プロチゾラムは睡眠薬なので心配であると考えて、自己判断でプロチゾラムを中止したところ眠れなくなった。しかしプロチゾラムに戻したら倦怠感が強まるとのことで、67歳時に当院を受診した。初診時には認知症、睡眠薬依存への不安が強く、担当医に相談せず服薬を中断して不眠の悪化と服薬再開を繰り返していた。不眠に対する不安から就床時刻を20時に早めており、入眠困難、中途覚醒、熟眠感の欠如などの不眠症状がさらに強まっていた。

本症例の問題点

- ①まだ不眠が残存している段階で服薬中止している。
- ②自己判断で急に服薬中止している。
- ③間違った生活習慣（睡眠衛生）の見直しを行い、さらに不眠の悪化を招いている。

解説

睡眠薬の長期・漫然使用の問題点

現在頻用されている睡眠薬であるベンゾジアゼピン受容体作動薬には身体依存形成（耐性による処方量増加、減薬・休薬時の離脱症状）、認知機能障害、持ち越し効果、ふらつきや転倒などの副作用があり、特に長期服用時にリスクが増大する¹⁾。ベンゾジアゼピン受容体作動

薬の長期使用時のリスクは1980年代から海外では問題視されるようになり、わが国においても、2012年4月の診療報酬改定で3剤以上の睡眠薬を一度に処方した場合に精神科継続外来支援・指導料を減算することとなった。その後の診療報酬改定で減算の対象が処方箋料、処方料、薬剤料に拡大、2018年4月の改定では多剤併用だけでなく、12カ月以上連続して同一の用法・用量で処方されている場合も減算対象となるなど、ベンゾジアゼピン受容体作動薬の長期・漫然使用は大きな問題と考えられている。

上記のような診療報酬上の減算による誘導に加えて、すでに長期に睡眠薬の処方がなされている慢性不眠症患者に対する睡眠薬の適正な使用と減量・休薬を目的として、2013年に厚生労働科学研究班・日本睡眠学会ワーキンググループによって「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン」²⁾が発出された。

このガイドラインにおいては睡眠薬の減薬・休薬を実施する前提として、不眠症状と日中のQOL障害の両面が改善している、すなわち不眠症が寛解（回復）していることが必要であると記載されている。このような記載がなされている背景として、不眠症治療においては不眠症状が残存している段階で治療を中断する場合がとて多いことがあげられる。

② 不眠が残存している時点での服薬中断

病気の治療においては、対象となる病気の状態が治癒あるいは一定の改善がなされた後に治療を終了する、あるいは治療強度を弱めることが多い。例えば、高血圧であれば降圧薬や食事療法、運動などによって血圧が正常化した後に降圧薬を減量するなどである。うつ病の治療ガイドラインでも、抑うつ症状が改善して半年程度は維持療法を行った後に抗うつ薬の減量を考慮するとされている。不眠症の治療においても、不眠症状の改善が不十分な時点で治療を中止することは不眠症状の悪化につながることは容易に想像できる。しかし、患者の睡眠薬に対する不安に影響されて、睡眠薬を処方する医師が「睡眠薬は飲まないほうが良いんだけど」と言いながら処方する場合には、特に不眠の改善が十分でない時点での服薬中断につながるが多い。

睡眠薬を処方する医師、薬局で説明する薬剤師は、患

者の睡眠薬に対する不安を十分に傾聴したうえで、不眠症治療の開始時点で、不眠症状が改善した状態がどの程度続いたら睡眠薬の減量を考えていくかなどの見通しについて説明して、共有しておく。そのことが、不眠が残存している時点での服薬中断や次項で述べる自己判断による急な断薬を防ぐことにつながる。

③ 自己判断による急な断薬と反跳性不眠・離脱症状

自己判断による急な断薬も、睡眠薬の減量・中止失敗の原因となる行動である。前述したようにベンゾジアゼピン受容体作動薬には依存性があり、臨床用量の範囲内でも6カ月～1年以上服用するうちに身体依存が形成され、服薬中止時に退薬症候が認められやすくなることが報告されている³⁾。

依存が形成された状態から急に断薬すると、不眠が治療前より悪化したり（反跳性不眠）、動悸や吐き気、めまい、しびれ、不安感などの離脱症状が現れて、断薬前よりも多くの睡眠薬が必要となることがしばしば認められる。依存の形成による反跳性不眠・離脱症状を防ぐためには、不眠症状と日中のQOL障害が改善したら、依存が形成される前に睡眠薬の減薬を始める必要がある。しかし、前述のようにその前に減薬を開始すると症状の悪化がみられ、依存が形成された後に減薬を開始すると反跳性不眠や離脱症状に悩まされることになるため、減薬を開始するタイミングの判断はとて難しい。

患者が自己判断で急な断薬を行う背景には、医師に対して睡眠薬の減量・中止を希望することは、医師による治療を否定していると考えられる可能性をおそれているとも考えられる。従来の医師-患者関係においては医師の判断を患者が受け入れる父権主義的な関係が一般的であったため、治療に関する希望を医師に相談することが難しく、結果として受診を中断して反跳性不眠・離脱症状に至るケースも多い。不眠症の治療においては、睡眠衛生の見直しや認知行動療法など患者の積極的な治療参加が求められることも多いため、医師は患者の病状の評価、治療の選択肢などをしっかり説明して、患者の好みも尊重しながら協働して治療を行っていく必要がある。

④ 睡眠薬の減量・休薬を考える タイミングとその方法 (表1)

睡眠薬を長期服用している慢性不眠症患者を対象とした減量・休薬のためのガイドラインで体系化されたものは少ない。ここでは前述のガイドライン²⁾および海外で発表されたベンゾジアゼピン系睡眠薬の処方ガイドライン⁴⁾の内容をあわせて紹介する。

繰り返しになるが、睡眠薬の減量・中止を考慮するタイミングでは、不眠症状と日中のQOL障害が改善されていることが必要である。不眠症状と日中のQOL障害の改善の基準を一律に決めることは難しいが、睡眠薬への依存の不安などを抜きにして、患者がいまの状態が続くことを受け入れることができる状態と考えるのが現実的であろう。

不眠症状と日中のQOL障害の改善が4~8週間程度持続できたら、睡眠薬の減量を開始する。減量はゆっくりとしたペースで行うことが最も大切である。具体的には、2~4週ごとに服用量の25%ずつ減量していく。最初は1錠から3/4錠に減らすことになるので、薬剤師の協力も重要である。減量により症状が再燃した場合には前の用量に戻し、さらにゆっくりとしたペースで減量する。実臨床では「来年の今ごろ中止できていれば上出来」といったイメージで時間をかけて減量するほうが適当である。

表1 睡眠薬の減量・休薬を考えるタイミングとその方法

- 睡眠薬が処方され、4週間以上不眠症状の改善が安定している患者は、減量・中止を考慮する
- 患者に対して睡眠薬の効用と副作用、減量・中止の計画、起こりうる離脱症状について説明する
- ゆっくり減量する (2~4週間ごとに25%ずつ)
- 睡眠衛生指導を併用する。可能であれば認知行動療法も併用する
- 定期的に不眠症状、日中の機能障害を評価する
良くなる点: 覚醒度、認知機能、倦怠感、ふらつき、転倒のリスク
起こりうる離脱症状: 不眠、不安、イライラ、発汗、胃腸症状
- 症状が再燃した場合、1~2週間はもとの処方量に戻して、その後減量スピードを落として減量する
- 症状が再燃した場合、他の薬剤の使用も考慮する

[Pottie K, et al : Can Fam Physician, 64 : 339-351, 2018 より一部改変]

⑤ 睡眠衛生指導・認知行動療法などの 非薬物療法の併用 (表2)

前述のガイドライン²⁾では、不眠症の治療ではすべての患者に睡眠衛生指導を行うことが推奨されており、睡眠に関する適切な知識、生活を改善するための情報を患者と共有することは治療の導入時から必要である。患者のもつ睡眠衛生の知識が不十分あるいは間違っていると感じられたら、いつでも繰り返して説明する必要がある。

ベンゾジアゼピン系睡眠薬の減薬法に関するメタ解析⁵⁾によれば、認知行動療法を併用することで通常の漸減法よりも減量・中止が成功しやすくなることが明らかにされている。しかし、わが国においては認知行動療法を行える施設が限られていること、認知行動療法の効果

表2 睡眠衛生指導

1. 睡眠時間	<ul style="list-style-type: none"> • 加齢とともに睡眠時間は短縮するが、床上時間は逆に長くなる • 床上での覚醒時間が長いことは不眠症状が強まる要因になる • 8時間睡眠を目指さず、5~6時間程度の睡眠時間で良しとする
2. 就床時刻	<ul style="list-style-type: none"> • 就床時刻が早すぎると入眠困難が生じ、中途覚醒も増加する • 若い頃の就床時刻を目安とする
3. 昼寝と入浴	<ul style="list-style-type: none"> • 昼寝は少なめに (15時までには30分以内) • 夕方以降の入浴・半身浴 (就寝2~3時間前) は睡眠促進効果がある
4. 生活環境	<ul style="list-style-type: none"> • 日光を浴びる。家庭照明だけでは体内時計は十分に調整されない • 就寝環境を整える (室温や湿度による中途覚醒も多い)
5. 嗜好品	<ul style="list-style-type: none"> • 夕方以降はアルコール、カフェイン、ニコチンを控える
6. 合併疾患	<ul style="list-style-type: none"> • 疼痛、掻痒、頻尿などへの対処
7. 薬物療法	<ul style="list-style-type: none"> • 薬だけで眠ろうとせず、生活習慣・環境を整える • 睡眠を阻害する薬物、昼間の眠気をもたらす薬物を調整する
8. その他	<ul style="list-style-type: none"> • 不眠あり=不眠症ではない • 睡眠時間が短くても昼間の居眠りがなければ大丈夫 • いびきや下肢の違和感などがあれば医師に相談してみる

量はそれほど大きくないという問題があり、すべての患者に認知行動療法の併用を勧めることは現実的ではない。まずは患者の生活、睡眠衛生の現状について医療者が興味をもって聞くことで患者が自らの生活を見直すきっかけとなり、結果として睡眠薬の長期・漫然投与を減らすことにつながると考えられる。

まとめ

- 睡眠薬の減量・中止を考えるには、治療対象となった不眠症状が改善しており、その結果日中のQOL障害や不眠に対する不安が改善していることが望ましい。
- 患者の睡眠薬に対する不安を十分に傾聴したうえで、治療の終結に向けた全体像を説明して、経過中にも患者の意思を確認しながら減量・中止の方法を一緒に考えていく。
- 減量は、睡眠衛生指導と併用して2~4週間ごとに不眠症状や日中のQOL障害の再燃について評価しなが

ら段階的に(25%ずつ)行う。可能であれば認知行動療法も併用していく。

◎文献

- 1) 医薬品医療機器総合機構：PMDAからの医薬品適正使用のお願い「ベンゾジアゼピン受容体作動薬の依存性について」, 2017 (<https://www.pmda.go.jp/files/000217046.pdf>)
- 2) 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・編：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 (<https://jssr.jp/files/guideline/suiminyaku-guideline.pdf>)
- 3) Rickels K, et al : Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA, 250 : 767-771, 1983
- 4) Pottie K, et al : Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician, 64 : 339-351, 2018
- 5) Takaesu Y, et al : Psychosocial intervention for discontinuing benzodiazepine hypnotics in patients with chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev, 48 : 101214, 2019

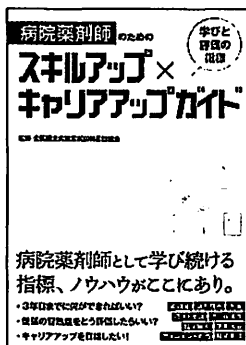
病院薬剤師のための

スキルアップ× キャリアアップガイド

学びと
評価の
指標

全国国立病院薬剤部科長協議会／監
定価6,050円(本体5,500円+税10%)
B5判/348頁/2021年2月刊/ISBN:978-4-8407-5341-8

- ✓ 薬剤師教育を均一にし、病院運営を担う人材育成までをめざした書
- ✓ 5つのキャリアステージごとに身につけておくべき知識・技能・態度がわかる
- ✓ 社会人マナーから薬剤師業務、臨床研究・プレゼンテーション、薬事制度まで幅広く網羅



国立病院機構が作成した「国立病院機構薬剤師能力開発プログラム (National Hospital Organization Pharmacist Ability Development;NHD PAD)」をもとにした書籍で、病院薬剤師のキャリアアップや自己研鑽の指標、ノウハウを示した、学び続ける人のための1冊です。

新人薬剤師から薬剤部科長までのキャリアステージごとに到達目標を明示し、各段階で求められる知識・技能・態度を具体的な一般目標(GIO)・行動目標(SBO)に落とし込みました。また、さらに深く学ぶためのヒントやコツが解説にちりばめられており、学びやすく、強化したい項目ごとにポイントをつかむことができます。

株式会社じほう <https://www.jiho.co.jp/>

〒101-8421 東京都千代田区神田猿樂町1-5-15 猿樂町SSビル TEL.03-3233-6333 FAX.0120-657-769
〒541-0044 大阪府中央区伏見町2-1-1 三井住友銀行高麗橋ビル TEL.06-6231-7061 FAX.0120-189-015