

2022年3月4日

2021年度 第5回 京大病院 病診薬連携セミナー

**睡眠薬の適正使用に対する
薬剤師の関わり**

**京都大学医学部附属病院
重面雄紀**

睡眠薬開発の歴史

三島和夫 睡眠医療 2012, 6: 172-178を改変

オレキシン受容体拮抗薬

依存リスク (一)
リスク効果比 (高)

メラトニン受容体作動薬

依存リスク (一)
リズム調節作用 (+)

非ベンゾジアゼピン系

依存リスク (低)
リスク効果比 (高)

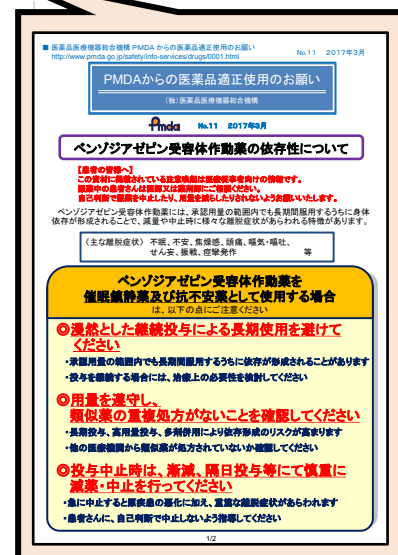
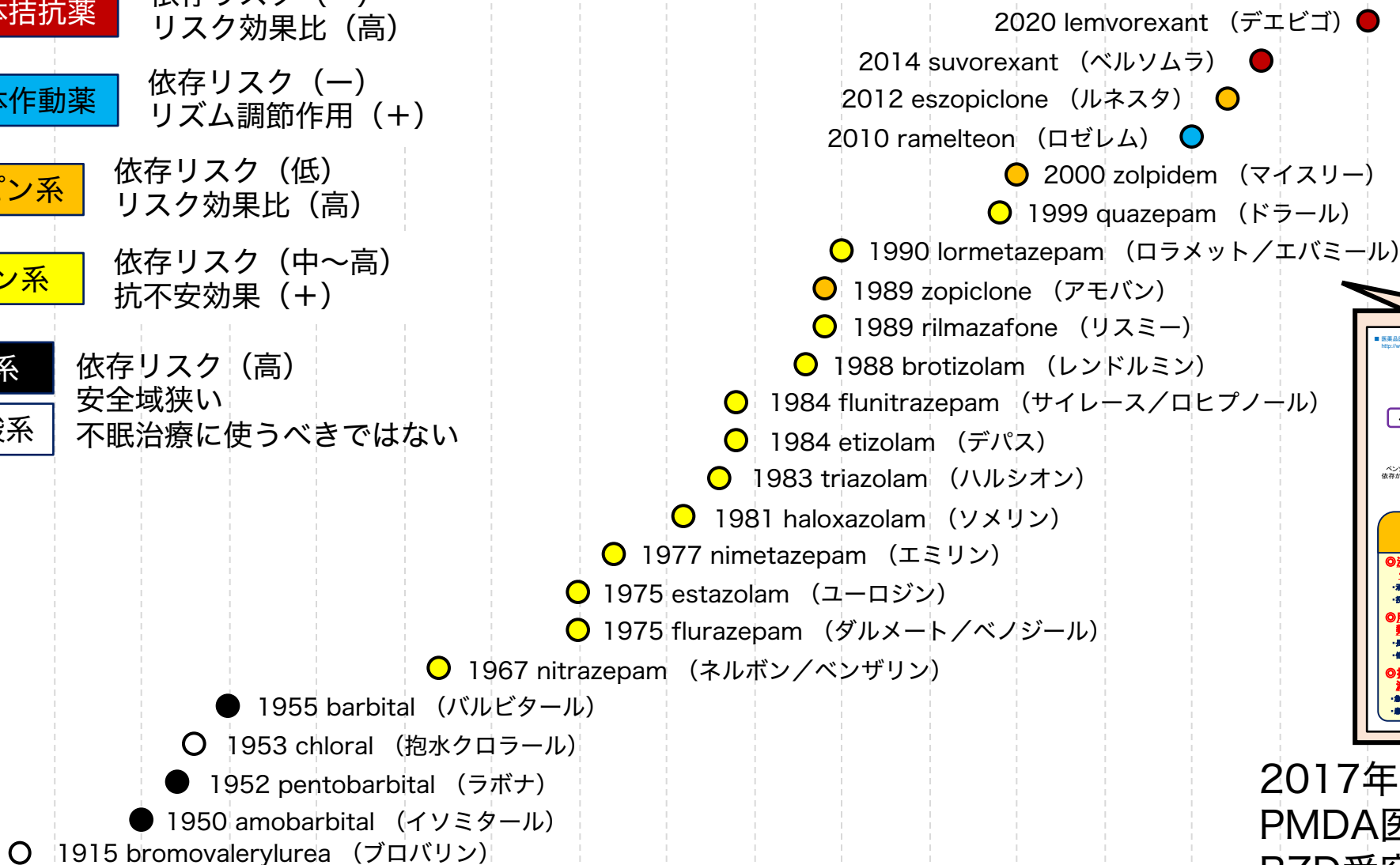
ベンゾジアゼピン系

依存リスク (中~高)
抗不安効果 (+)

バルビツール酸系

依存リスク (高)
安全域狭い
不眠治療に使うべきではない

非バルビツール酸系



2017年
PMDA医薬品適正使用
BZD受容体作動薬の依存性

1945 1950 1955 1960 1965 1970 1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020 (年)

日本は諸外国に比べBZD系の処方量が多い



国際麻薬統制委員会 (INCB) 2010

Report of the
International Narcotics Control Board on the
Availability of
Internationally Controlled Drugs:
Ensuring Adequate Access for
Medical and Scientific Purposes

アジアの中で、日本は最も使用量が多い。
日本でベンゾジアゼピン系睡眠薬の量が多い理由として、不適切な処方があることを示唆している。

S-DDD : defined daily doses for statistical purposes
(統計目的のための1日服用量)
人口1000人・1日当たりの服用量

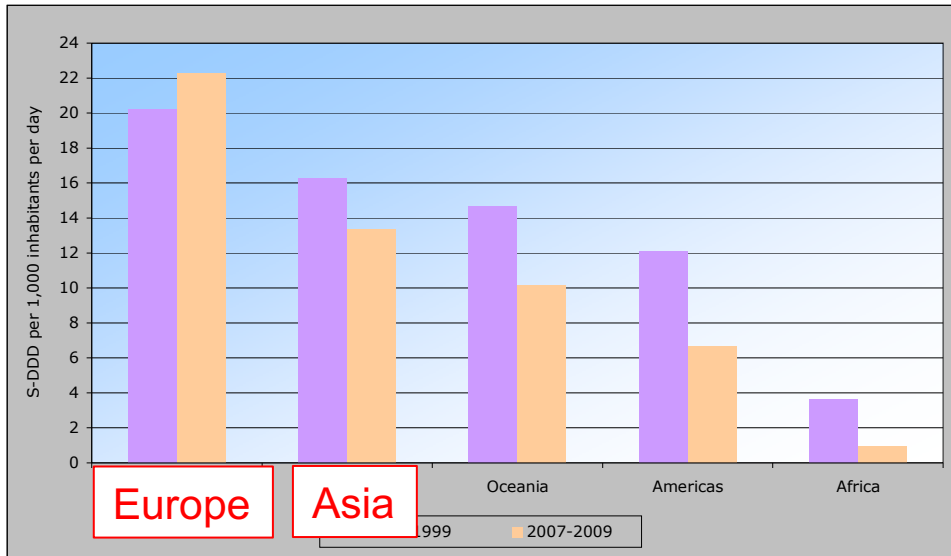


Figure 24. (selected countries and territories): average consumption^a of benzodiazepines (sedative-hypnotics), 1997-1999 and 2007-2009

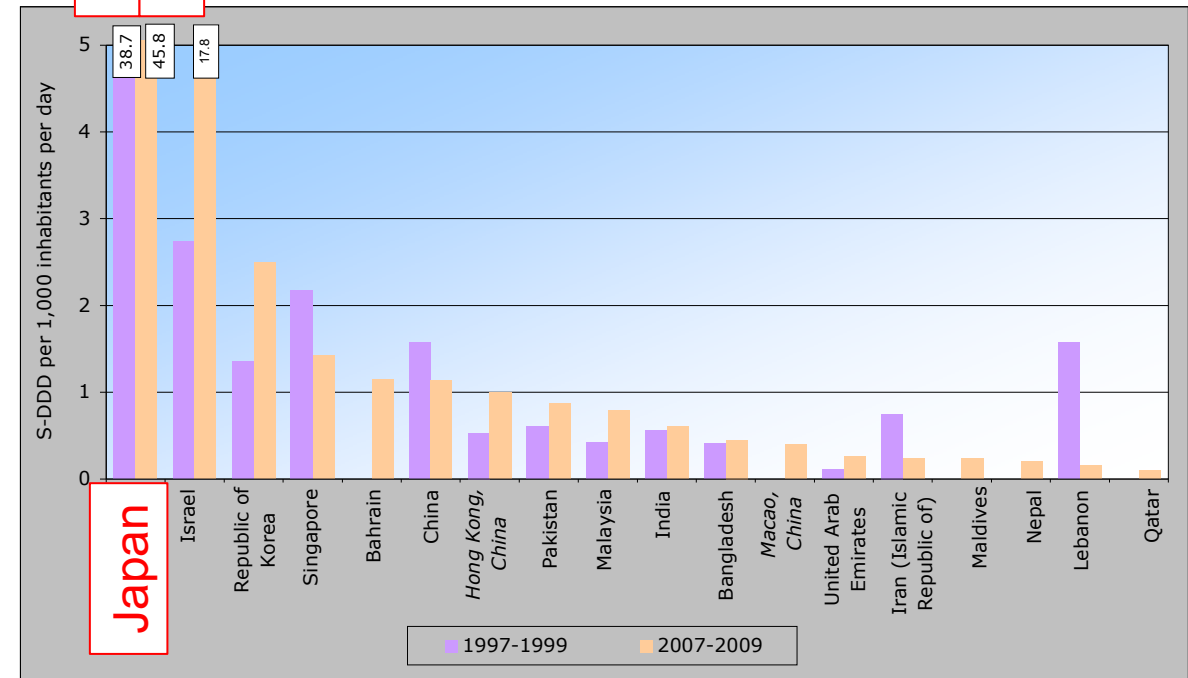
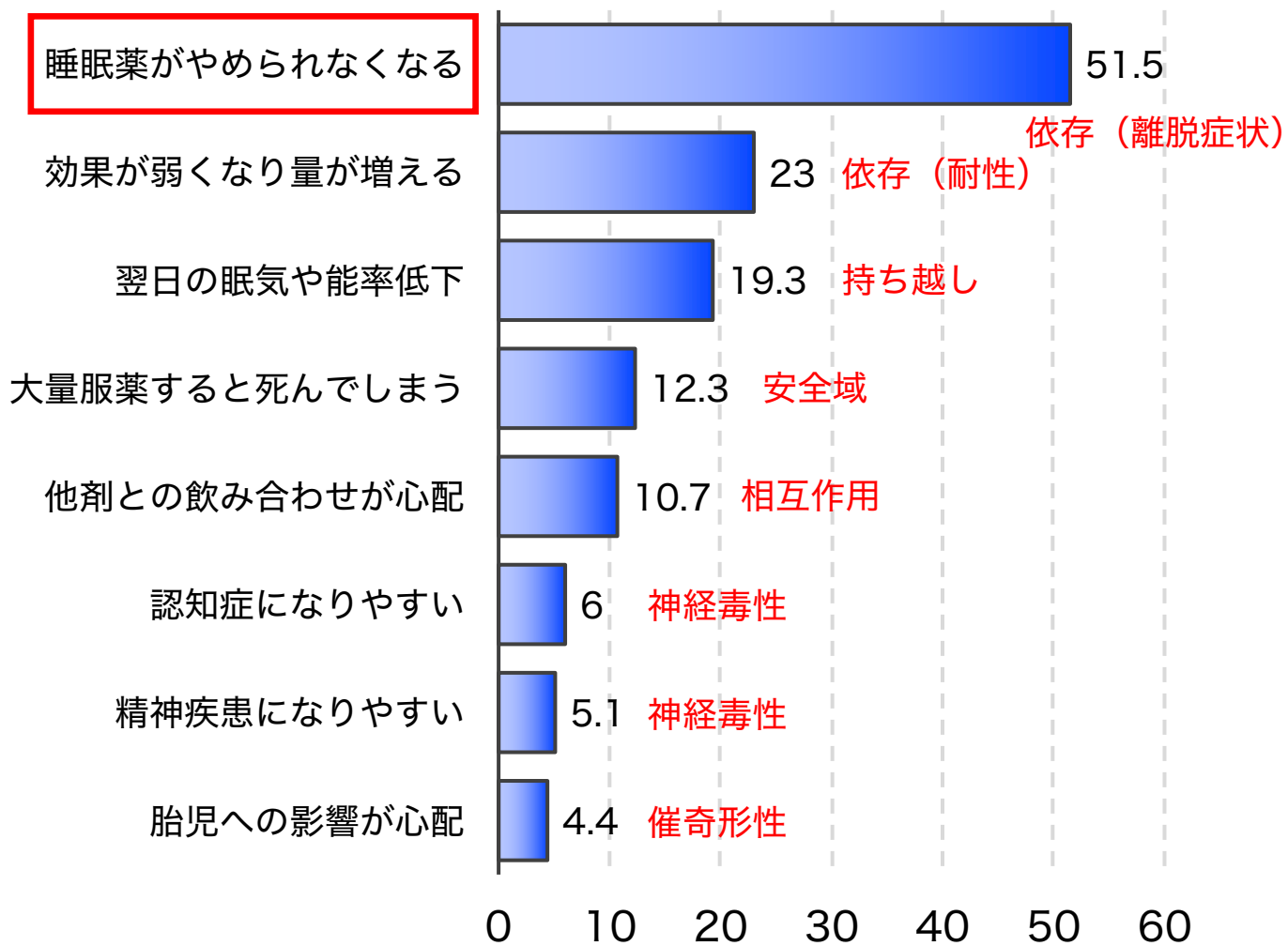


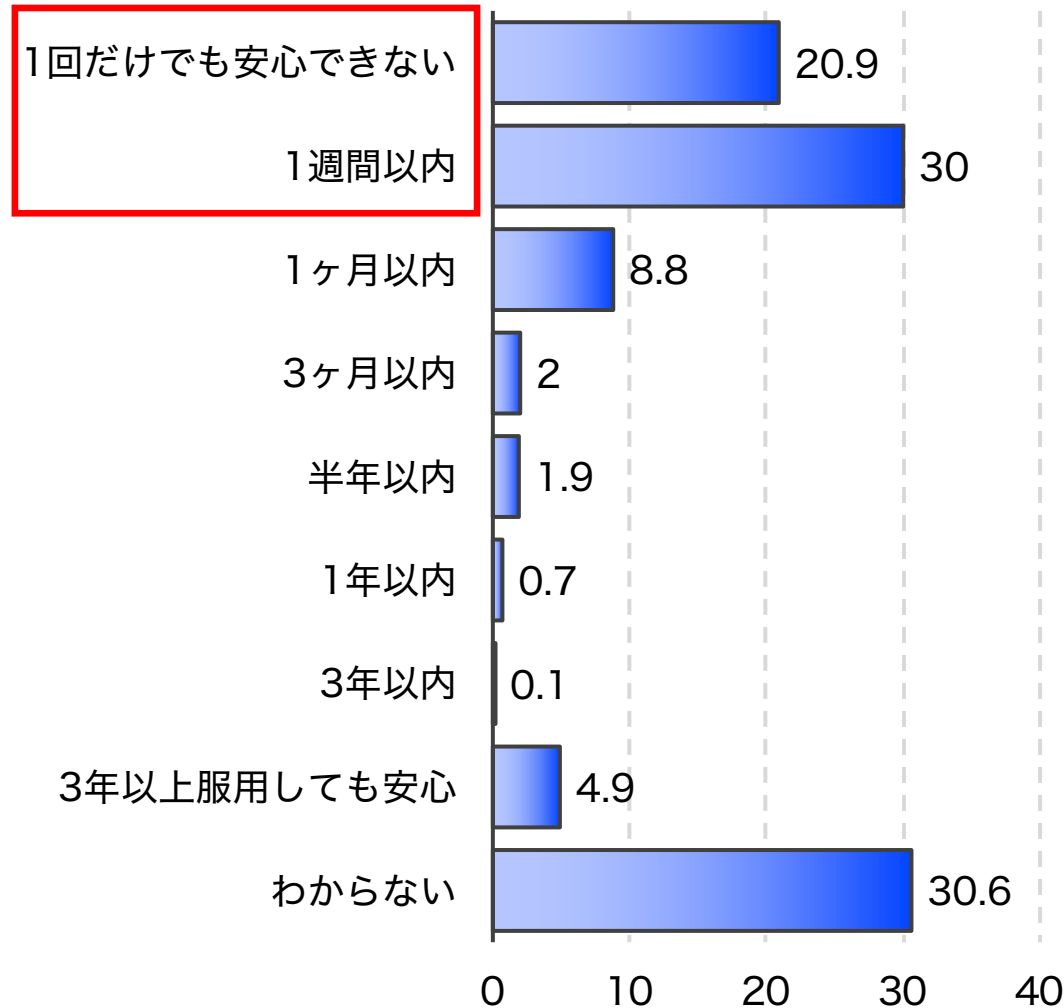
Figure 23. All regions: average consumption^a of benzodiazepines (sedative-hypnotics), 1997-1999 and 2007-2009

日本人は睡眠薬の服用に対する不安が強い

日本人が抱える睡眠薬服用に関する不安・心配



安心できる服用期間



ベンゾジアゼピン系睡眠薬の長期使用

- ✓ ベンゾジアゼピン系睡眠薬を8ヶ月以上使用していた患者のうち離脱症状が生じた患者は**43%**に比べ、8ヶ月未満では**5%**に過ぎなかった。

JAMA, 250, 767-71, 1983

- ✓ ベンゾジアゼピン系睡眠薬を**6ヶ月未満**使用している患者と比較して、**1年以上**使用している患者では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の使用量（ジアゼパム換算値）が有意に多かった。

Psychiatry Research 230, 958-63, 2015

- ✓ ベンゾジアゼピン系薬剤の使用量の増加と、**死亡率増加**が関連する。

Tiihonen et al. Am J psychiatry, 173, 600-6, 2016

漫然投与を避け、6～8ヶ月を目処に、中止を考える

診療報酬改定（向精神薬関連）

2012年度

3種類以上の抗不安薬
3種類以上の睡眠薬



2014年度

3種類以上の抗不安薬
3種類以上の睡眠薬
4種類以上の抗精神病薬
4種類以上の抗うつ薬



2016年度

3種類以上の抗不安薬
3種類以上の睡眠薬
3種類以上の抗精神病薬
3種類以上の抗うつ薬



2018年度

3種類以上の抗不安薬
3種類以上の睡眠薬
3種類以上の抗精神病薬
3種類以上の抗うつ薬

または 4種類以上の抗不安薬及び睡眠薬

ベンゾジアゼピン系薬剤長期投与

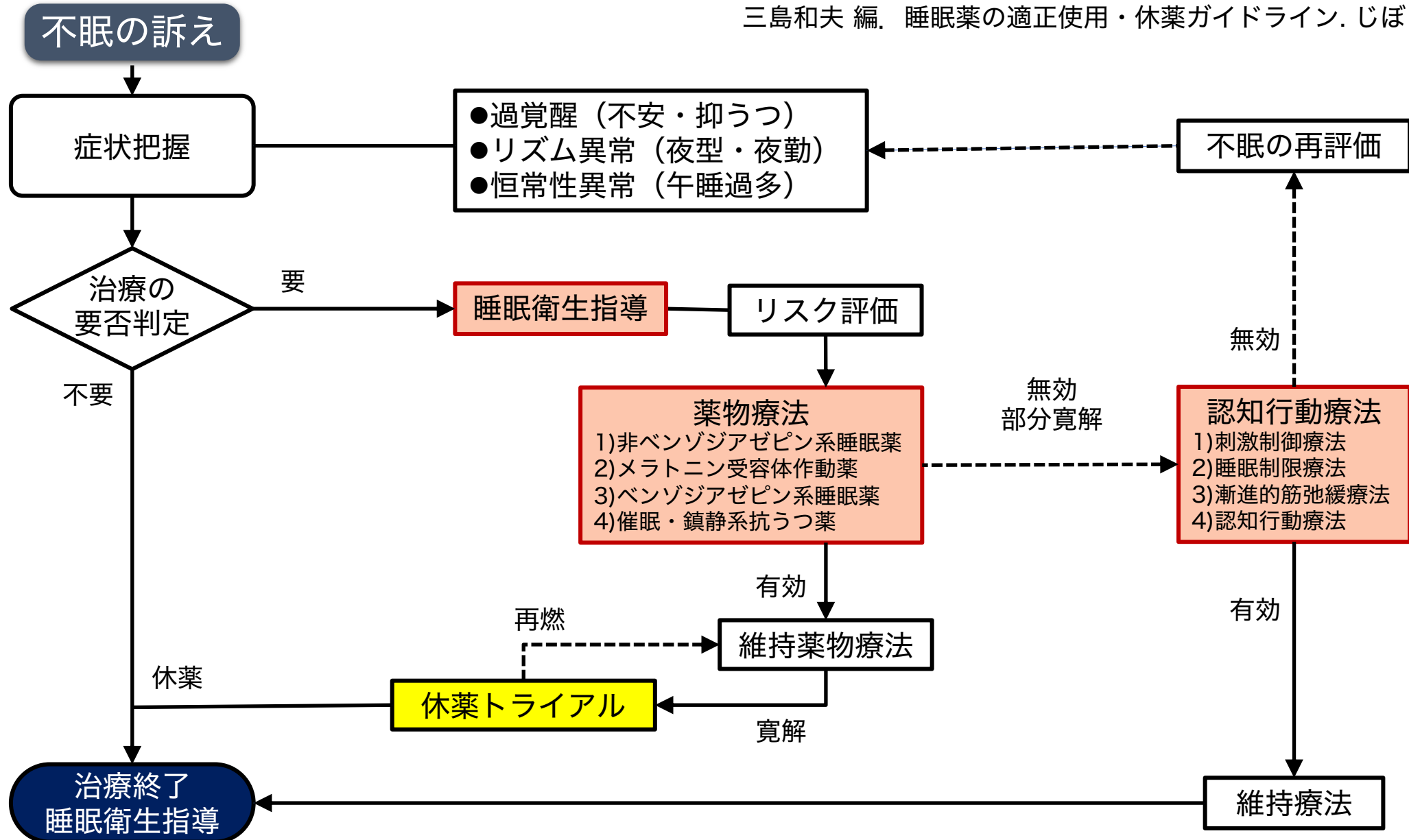
ベンゾジアゼピン受容体作動薬である抗不安薬・睡眠薬を1年以上連続して同一の用法・用量で処方している場合について、処方料・処方箋料を適正化する（処方箋料：68点→40点）

向精神薬調整連携加算 12点

向精神薬の多剤処方等の状態にある患者について、減薬した上で薬剤師又は看護師と協働して症状の変化等の確認を行っている場合の評価を新設する。

不眠症の治療アルゴリズム

三島和夫 編. 睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン. じほう, 2014.を改変



ベンゾジアゼピン系薬剤長期投与の症例

①

80歳代 男性A うつ病

- ▶ 病歴：30代にうつ状態になり、治療を継続していた。
X-3年頃、日課の朝風呂、ウォーキング、水泳ができなくなり、急に「何もできひん。どうしよう。どうしよう。」などの発言あり、入院。

- ▶ 入院中の薬歴（7ヶ月）：
 - エシタロプラム (max 20 mg)
 - ベンラファキシン (max 225 mg)
 - トラゾドン (max 50 mg)
 - アリピプラゾール (max 6 mg)
 - フルニトラゼパム (max 1 mg)
 - 塩酸リルマザホン (max 2 mg)
 - ジアゼパム (max 4 mg)
 - ロラゼパム (max 3 mg)



退院時処方：

ベンラファキシン 225 mg
塩酸リルマザホン 2 mg
ロラゼパム 1.5 mg

外来

「良い感じで過ごしています。夜もよく眠れていますね。」

患者
家族

ベンゾジアゼピン系薬剤長期投与の症例

①

カルテを確認すると・・・ **1年以上同じ処方が継続されていた**

薬剤師 薬減らしてみませんか？

患者 でも、今の薬で調子良いからなあ・・・

薬剤師 でも高齢者だし、減らせるなら・・・

医師 減らしてみても、ダメだったら、元に戻せば良いですよ

患者 それなら・・・

ベンラファキシン 225 mg
塩酸リルマザホン 2 mg
ロラゼパム 1.5 mg

↓ **中止 (ロラゼパムは頓服)**

ベンラファキシン 225 mg
塩酸リルマザホン 2 mg

次の外来

薬剤師 いかがでした？

患者 特に問題なかったです。それに...

患者 こんなにスッキリする感じは久しぶりですね

	変更前	変更後
不眠重症度 (ISI)	5 → 5	
不安症状 (GAD7)	0 → 0	

さらに数ヶ月後

塩酸リルマザホンも中止となった

ベンゾジアゼピン系薬剤長期投与の症例

②

40歳代 男性B 統合失調症

- ▶ 病歴：20代の頃に、「だれかに狙われている」幻覚妄想発現し、治療開始。病識がなく、服薬アドヒアランスが悪く、何度も入退院を繰り返していた。「組織が狙っているため、外出はしない」「薬のせいでおかしくなっている」と友人に言われた

➔ 服薬や生活の支援のために、訪問看護師の導入

X-3年 アリピプラゾール持効性注射剤導入

その後、入院はなくなり、外来でコントロールされていた。

▶ 処方薬

アリピプラゾール持効性注射剤 400 mg

フルニトラゼパム 1 mg

スボレキサント 20 mg

気付けば、約3年間
処方変更されていない・・・

薬剤師

ベンゾジアゼピン系薬剤長期投与の症例

②

薬剤師 最近、夜は眠れていますか？

患者 ばっちり眠れてるよ

薬剤師 睡眠薬減らしてみませんか？

患者 その方が良ければ、いいよ

医師 減らしましょう

アリピプラゾール持続性注射剤 400 mg
フルニトラゼパム 1 mg
スボレキサント 20 mg

減量 ↓

アリピプラゾール持続性注射剤 400 mg
フルニトラゼパム 0.5 mg
スボレキサント 20 mg

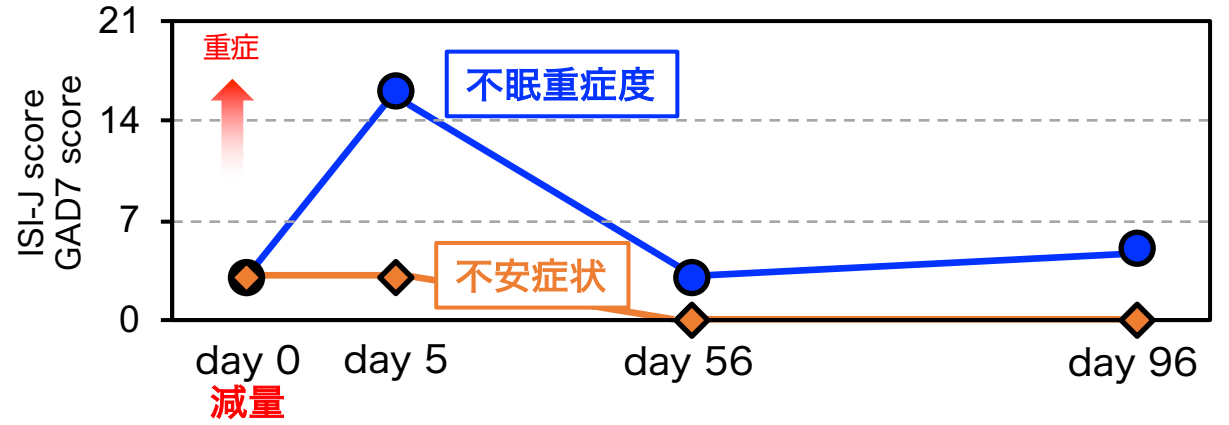
薬剤師 PSWにも情報共有

数日後

訪問看護師 睡眠薬を減らしてから眠れなくなった。嘔吐もあるみたいです。

↓ PSW経由で情報共有

薬剤師 医師 睡眠薬元に戻しましょう。近いうちに再度受診



減薬後、明らかな不眠症状の出現（反跳性不眠）。地域との情報共有により、早急に対応できた。

睡眠薬はいつまで服用すれば良いか？

睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン（2014年）

Q38 睡眠薬はいつまで服用すれば良いのでしょうか？

- ✓ 減薬・休薬の適否や実施タイミングの決め方（寛解・回復の判定基準）や、その評価尺度に関する臨床研究は**ほぼ皆無**であり、現時点では確立された臨床的基準はない。
- ✓ 減薬・休薬を実施する前提として、**不眠症状とQOLの両方が改善する**。すなわち不眠症が寛解（回復）していることが求められる。
- ✓ 不眠症状が改善しているか判断するためには、入眠困難、睡眠維持障害、睡眠による回復感など**細かな聞き取りが必要**である。



定期的な睡眠評価により、減薬・休薬のきっかけにする

睡眠薬の中止を検討できる患者・タイミング

- ✓ 不眠症状が改善している
- ✓ 睡眠薬を長期間使用している（1年以上）
- ✓ 睡眠薬を多剤併用している（3剤以上）
- ✓ 睡眠薬による有害事象がある（日中の眠気など）
- ✓ 患者自身が睡眠薬の減量を希望している・許容している
- ✓ 離脱症状が発現したとき、対応がとれる（指導がされている）

トレーニングレポート (多剤併用)

20歳代 女性

9/9のご処方の内容は以下の通りです。
テラレノカフェル(50) 1回1Cap 1日3回毎食後
コンサータ(36) 1回1錠 1日1回朝食後
ストラテラ(40) 1回1Cap 1日1回朝食後
コンスタン(0.4) 1回1錠 1日1回就寝前
ブロチゾラムOD(0.25) 1回1錠 1日1回就寝前
ゾルピデムOD(5) 1回1錠 1日1回就寝前
いずれも30日分

現在は、コンスタン(0.4)とブロチゾラムOD(0.25)1錠ずつに、ゾルピデムOD(5)を2錠服用しても、上手く眠ることが出来ない日が多いようで、「ゾルピデムOD(5)を3錠飲んでいいか?」と聞いてこられたこともあります。

ゾルピデムは1日10mgまでにとどめるべき薬剤であることを説明してあります。

「眠れなくても、まだもう1錠飲める薬がある」と安心していただくためと、ゾルピデムOD(5)を3錠服用しないようにするため、次回の診察までは、
・就寝前ブロチゾラムOD(0.25)1錠とゾルピデムOD(5)2錠をまず服用する
・それでも眠れないようならコンスタンを服用することをお伝えしました。

過量内服を抑止し、代替案を提案



D#0 2021-10-22 10:09 精神 外来 助教

S 電話再診)
不眠があったり。
45の1まうが集中しやすい!

O **いまの飲み方で睡眠はとれている。**

現在は、コンスタン (0.4) とブロチゾラム OD (0.25) を2錠服用しても、上手く眠ることができない日が多いようで、「ゾルピデム OD (5) を3錠飲んでいいか?と質問あり。ゾルピデムは1日10mgまでにとどめるべき薬剤であることを説明してあります。

「眠れなくても、まだもう1錠飲める薬がある」と安心していただくためと、ゾルピデム OD (5) を3錠服用しないようにするため、次回の診察までは、

- ・ **就寝前にブロチゾラムOD (0.25) 1錠とゾルピデムOD (5) 2錠をまず服用する。**
- ・ **それでも眠れないようならコンスタンを服用する**

ことをお伝えしました。

トレーニングレポート (患者の希望・長期投与)

70歳代 女性

P#0	2021-06-02 10:00 外来 薬剤師 池見 泰明
0	【保険薬局からの報告 (トレーニングレポート)】 保険薬局から「服薬情報提供書(トレーニングレポート)」の報告あり ・カルテ記載及びメール送付にて情報共有した
	宛先: リウマチセンター ■■■先生 報告元: ■■■薬局 (075-■■■) ■■■薬剤師 報告日: 2021-05-28
	報告内容: 患者からの相談内容について 処方の方で相談があります。 レンドルミン錠について、以前から服用されている薬であり、現在は0.5錠を毎日服用しておられるようです。 ご本人さんは、レンドルミンの依存性などを気にされているようで、薬の効果は実感されているようですが、マイルドな薬があればそちらに変更していくことを希望されています。
	薬剤師からの提案事項: ベンゾジアゼピン系には様々な有害事象が報告されていることから、レンドルミンを徐々に減量し、他薬の追加処方をご検討いただけませんか(ベルソムラ、デエビゴ、ロゼレムなど)。



デエビゴ5 mgに変更 → 中止



D#0	2021-08-06 12:40 リウマ 外来 ■■■
S	IFX増量して薬になった 食欲回復 眠れるようになった

報告内容: 患者からの相談内容について

レンドルミンD錠について、以前から服用されている薬であり、現在は0.5錠を毎日服用しておられるようです。

ご本人さんは、**レンドルミンの依存性などを気にされている**ようで、薬の効果は実感されているようですが、マイルドな薬があればそちらに変更していくことを希望されています。

薬剤師からの提案事項:

ベンゾジアゼピン系には様々な有害事象が報告されていることから、**レンドルミンを徐々に減量し、他薬の追加処方**をご検討いただけませんか(ベルソムラ、デエビゴ、ロゼレムなど)。

定量的な睡眠評価

カルテに反映させ、医師と情報共有

【アテネ睡眠評価尺度】

1. いつもより寝つきは？（布団に入ってから眠るまでにかかる時間）
2. 夜間、眠っている途中で目が覚めることは？
3. 希望する起床時間より早く目覚め、それ以上眠れなかったことは？
4. 総睡眠時間は？
5. 全体的な睡眠の質は？
6. 日中の気分は？
7. 日中の活動は（身体的及び精神的）？
8. 日中の眠気は？

0~3点：睡眠障害の心配はありません
 4~5点：不眠症の疑いが少しあります
 6点以上：不眠症の疑いがあります

P#0	2022-02-04 08:14	外来 薬剤師 重面 雄紀 (仮登録)
0	【アテネ不眠尺度(Athenes Insomnia Scale ; AIS)】 (Athens Insomnia Scale ; AIS) : アテネ不眠評価尺度	
	1.寝つきの問題について (布団に入ってから眠るまでに要した時間) 1 少し時間がかかった	
	2.夜間、睡眠途中で目が覚める問題について 1 少し困ることがあった	
	3.希望する起床時間より早く目覚め、それ以上眠れない問題について 2 かなり早かった	
	4.総睡眠時間 0 十分だった	
	5.全体的な睡眠の質について 3 非常に不満か、全く眠れなかった	
	6.日中の満足感について 1 少し低下	
	7.日中の活動について (身体的および精神的) 0 いつも通り	
	8.日中の眠気について 1 少しある	
	合計： 9 点	
	・未治療 0~3点：睡眠障害の心配はありません 4~5点：不眠症の疑いが少しあります 6点以上：不眠症の疑いがあります	
	・薬物治療中 0~3点：現在の治療に問題は無いようです 4~5点：お薬を飲んでいても不眠症がコントロールされていない疑いが少しあります 6点以上：お薬を飲んでいても不眠症がコントロールされていない疑いがあります	

P#0	2019-01-15 18:41	外来 薬剤師 重面 雄紀
0	【睡眠評価】	
	12/18	1/15
ISI-J	10	9

2時点での評価



不眠症状について、トレーニングレポートなどにより共有できる体制の構築

ベンゾジアゼピン系睡眠薬の減量への取り組み

- ✓ 患者側のベンゾジアゼピン系薬剤に関する理解を深めるための啓発冊子の作成および配布が有用。
総合病院精神医学 27, 27-35, 2015
- ✓ 地域薬剤師が患者の睡眠パターンに関する簡単なアンケートを行うことで、睡眠に関連する問題を抽出することが可能。
Healthcare (Basel). 10:147, 2022

薬局薬剤師との情報共有

多くの医療者が関わることで睡眠薬の適正使用につながる

トレーシングレポートによる情報共有

- **不眠症状**：定期的に睡眠評価を行い、評価する
各質問の回答を共有→ **不眠症の問題点**
合計点の推移を共有→ **(睡眠薬による) 不眠症状の変化**
- **長期投与・多剤併用**：注意喚起（処方医師が見逃している可能性あり）
- **患者からの訴えを共有**：睡眠薬使用に対する不安、やめたいという希望

最後に

- ✓ 全ての患者に対して、ベンゾジアゼピン系薬剤を減量しなければいけないわけではない
- ✓ 睡眠薬を漫然と使用している患者は存在する
- ✓ 睡眠薬開始時には、**休薬**というゴールを見据える（患者指導）
- ✓ **定期的な睡眠の評価**によって、休薬トライにつなげる
- ✓ 睡眠の評価を**薬局と病院で共有**する必要あり
（トレーシングレポートに睡眠評価を添付する等）
- ✓ **長期投与・多剤併用**している患者は、減量トライをめざす