

第63回 宇城薬剤師会学術講演会

# 薬剤師が主役となる睡眠障害

熊本大学 発生医学研究所  
(薬学部・医学教育部・社会文化科学研究科)

くわみず病院 内科睡眠障害外来

桑 和彦

K.Kume 2009. 5. 30.

## 著書の宣伝

1. 睡眠制御と体内時計の基礎  
時間の分子生物学(講談社現代新書)  
ぐっすり眠っていますか?(熊大ブックレット)
2. 具体的な悩みの例  
眠りの悩み相談室(ちくま新書)  
睡眠をケアする知恵と技(看護学雑誌 2005年5月号特集)
3. 研究レベル  
眠りの科学 -動物モデルによる睡眠覚醒研究  
(医学のあゆみ:2007年1月号特集)  
「眠り」をめぐるバイオロジ- (細胞工学2008年5月号特集)

## アウトライン

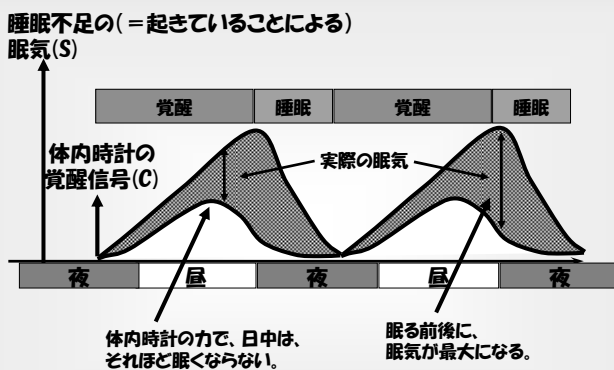
- A. 睡眠制御の最低限の知識
- B. 睡眠研究の最新のトピック
- C. よくある睡眠障害
- D. 睡眠障害に使われる薬
- E. なぜ薬剤師が主役なのか?

## A. 睡眠制御の最低限の知識

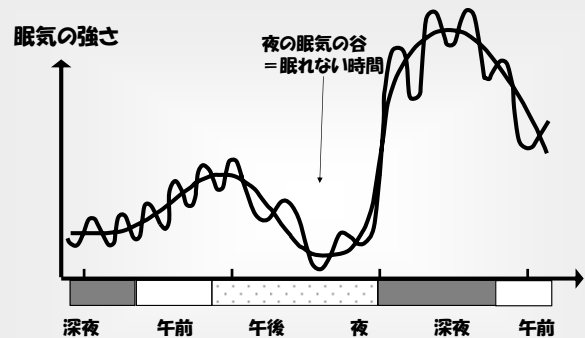
1. 睡眠制御の2大要素  
恒常性維持機構  
概日周期
2. 眠気の波
3. 概日周期の光による調節

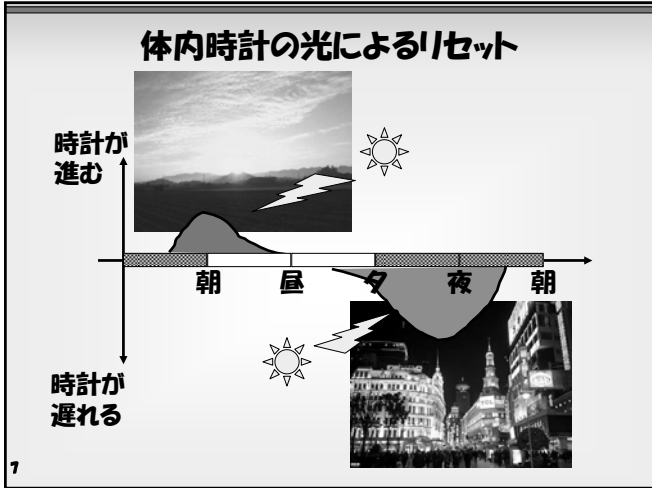


## 眠気モデル (二過程モデル)



## 大波、中波、小波...眠気の複雑な変化

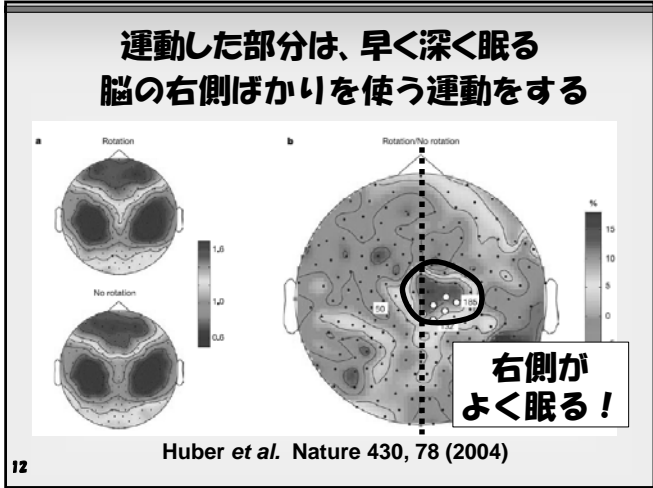
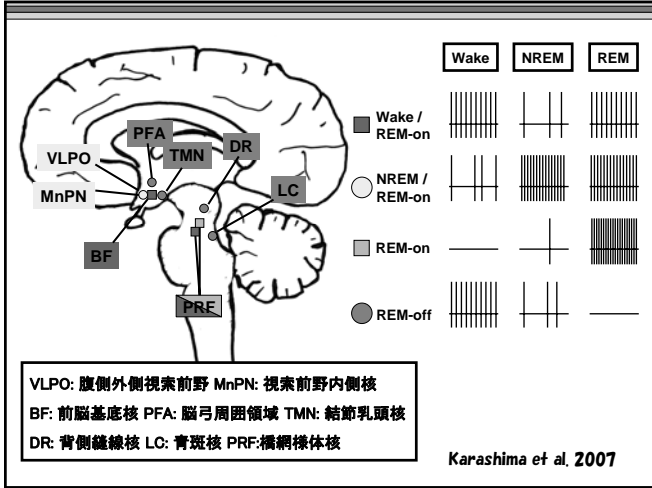
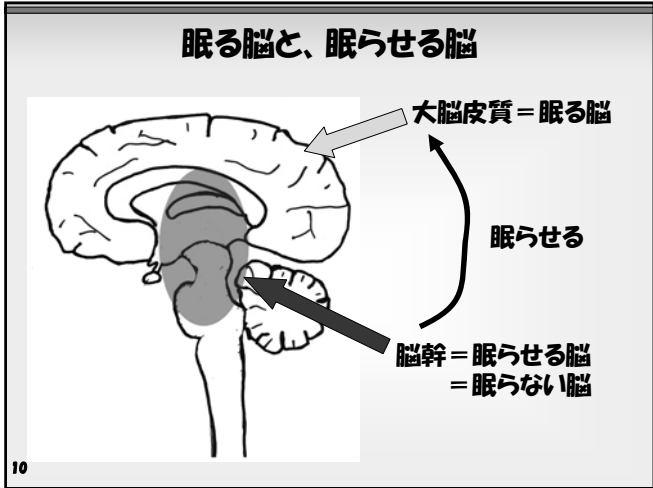
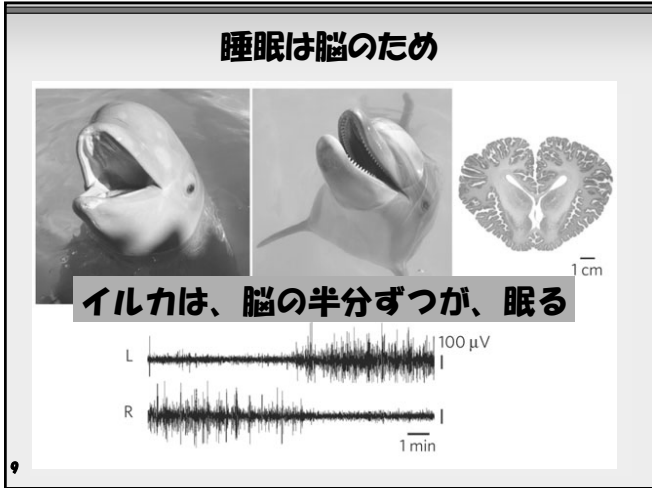




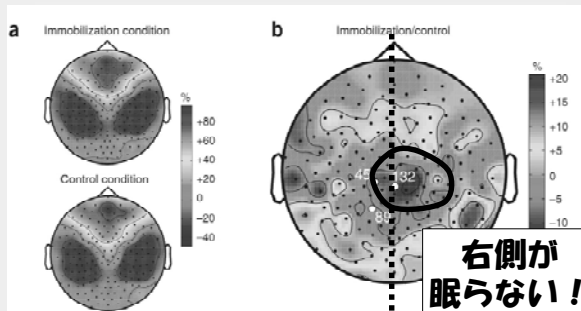
### B. 睡眠研究の最新のトピック

1. 睡眠の意義が少しずつ明らかに  
恒常性維持はシナプス可塑性の維持？  
記憶・学習に必須
2. 睡眠不足(断眠)と食欲亢進・代謝変化  
肥満とメタボリック症候群

8



では、体を動かさないと…  
左手を三角巾で、12時間固定



Huber et al. Nature Neurosci. 9, 1169 (2006)

13

眠らないと…

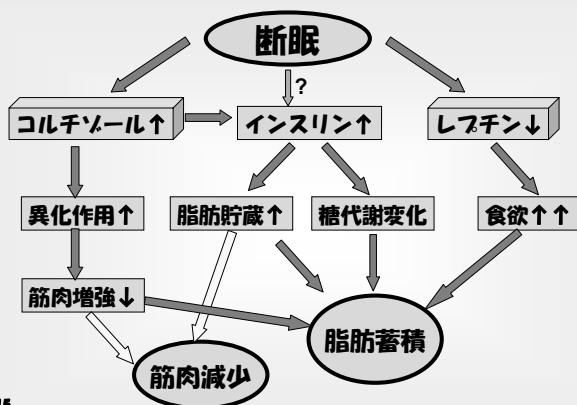
動物は、死んでしまう!

人間では、翌日には、眠気が強まる  
=> 注意力が下がる 記憶力が悪くなる  
=> 仕事の効率を下がる 事故が多くなる

ホルモンのバランスが崩れる  
=> 食欲が上がる 血圧が上がる  
=> 筋肉が減り、脂肪が増える

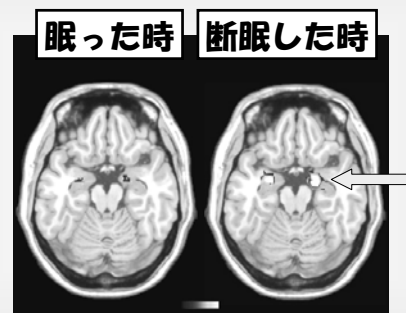
14

断眠によるホルモンへの影響



15

睡眠不足で切れやすくなる 1  
扁桃体の活性が強まる

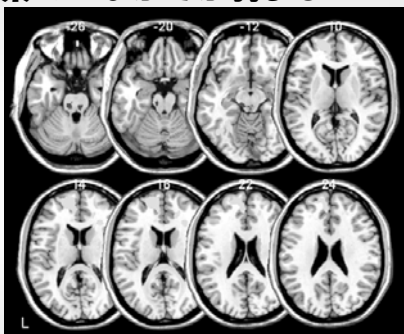


Yoo et al. Current Biology 17, R77 (2007)

16

睡眠不足で切れやすくなる 2  
前頭葉のつながりが弱まる

断眠で弱まる部分



Yoo et al. Current Biology 17, R77 (2007)

17

C. よくある睡眠障害

1. 眠れない系
2. 眠たい系
3. 時間がずれる系
4. 眠っている間の問題系

18



## 病院に来て頂きたい睡眠障害

眠っているはずなのに、日中眠い 前回講演のスライド  
 => 睡眠時無呼吸症候群(SAS)  
 周期性四肢運動障害(PLMS)  
 ナルコレプシー

寝つきが悪く、日中の元気が無い、学校・会社を休んでしまう  
 => うつ病  
 むずむず脚症候群(RLS)  
 睡眠相後退症候群

寝ている間に異常がある、おぼけがひどい  
 => レム睡眠運動障害(RBD)

19

## 眠りたい病と、眠れない病

### 2005年、不眠症の定義が変更

#### これまでの不眠症

= 夜、眠れなければ、何でも不眠症

#### 新しい不眠症

= 夜、眠れない + 昼、調子が悪い病気

20

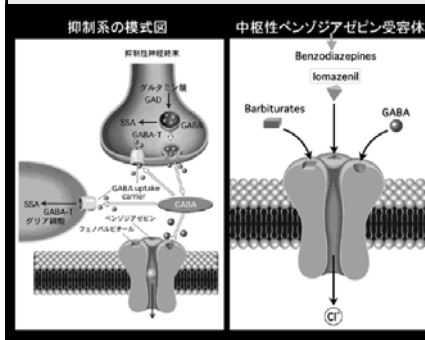
## D. 睡眠障害に使われる薬

1. 睡眠薬系
2. 中枢刺激薬系(覚醒剤系)  
リタリン、ベタナミン、モディオダール
3. 体内時計作用系  
メラトニン
4. レム睡眠作用系、睡眠安定系  
クロナゼパム、三環系抗うつ剤など



21

## 睡眠薬の作用機構



睡眠薬の多くは、  
**GABA<sub>A</sub>受容体**の  
**ベンゾジアゼピン**  
**結合部位**に結合し、  
 作用する。

松田一己先生監修：ススケンD1アワーより  
<http://medical.radionikkei.jp/suzuken/>

22

## 睡眠薬の種類 1

古いもの：バルビツール酸系睡眠薬  
 依存性・耐性形成がある  
 呼吸抑制が強い・安全域が狭く危険

現在：ベンゾジアゼピン受容体に働くもの  
 いわゆる精神安定剤から進化した  
 依存性なく安全、いろいろな作用時間

薬局で買える：抗ヒスタミン剤  
 風邪薬の成分 眠気よりポーターとする作用  
 短期間・軽症のもののみ

23

## 睡眠薬の種類 2

現在：ベンゾジアゼピン受容体に働くもの  
 基本的には、作用時間の長さで選択

超短時間作用型：(3~4時間)  
 マイスリー、アモバン、ハルシオンなど

短時間作用型：(7~10時間)  
 レンドルミン、エバミール、テパスなど

中時間作用型：(15~20時間)  
 ロヒプノール、ベンザリン、ユーロジンなど

長時間作用型：(24時間~) ドラールなど

24

## E. なぜ薬剤師が主役なのか？

1. 睡眠障害の主治医は患者自身
2. 睡眠薬は、「飲み方」が全て
3. 副作用監視が、とても重要
4. 「薬」+  $\alpha$  が大切
5. OTC薬、処方薬以外も重要
6. 心理面：一言カウンセリング

25



## 1. 睡眠障害の主治医は患者自身

- 1) 睡眠障害は「慢性疾患」
- 2) 睡眠障害の症状は「主観的」
- 3) 睡眠障害は、症状が日々変化する
- 4) 睡眠障害は、薬物療法以外が重要  
(=> 4. 「薬」+  $\alpha$ )

26

## 2. 睡眠薬は、「飲み方」が全て

- 0) タイプ選択(作用時間)も重要
- 1) 服用する時間帯が最重要  
早過ぎて、ダメなことが多い  
遅すぎると、キャリーオーバーする
  - 2) 定期的に飲むか、屯用とするか
  - 3) 中止するには、ノウハウが必要  
基本は漸減、反跳性不眠の説明

27

## 3. 副作用監視が、とても重要

- 1) 持ち越し効果：キャリーオーバー
- 2) 逆説性不眠、効果不十分
- 3) ふらつき・転倒（高齢者では頻発）
- 4) 耐性形成（7割で満足すること）  
Bz系は依存性は、ほとんどないが、  
服用法の間違いで高用量化する
- 5) 反跳性不眠

28

## 4. 「薬」+ $\alpha$ が大切

- 1) 薬に100%を求めない
- 2) さまざまな、工夫とともに治療を
- 3) カフェイン・タバコの注意
- 4) 生活習慣

29

## 5. OTC薬、処方薬以外も重要

- 1) OTCは抗ヒスタミン薬  
長時間作用する
- 2) メラトニン
- 3) アロマ、漢方薬、さまざまな
- 4) 睡眠障害は、薬物療法以外が重要

30

## 6. 心理面:一言カウンセリング

- 1) 眠りたい病になっていないか?
- 2) わくわく、ドキドキしているか?
- 3) 楽しく身体を動かしているか?
- 4) 眠れなくても、大丈夫ですよ!

31

## 睡眠薬を上手に使うポイント 1

1. 眠りたい病では飲まない
2. 不眠のタイプに合わせた選択  
寝付けない、途中で目が覚める  
朝早く目が覚める、熟睡できない
3. 早く飲み過ぎない  
少し眠くないかしてから飲む
4. 遅く飲み過ぎない  
手遅れはあきらめる

32

## 睡眠薬を上手に使うポイント 2

5. 量を勝手に増やさない  
飲み始めの7割の効果で我慢
6. やめる時には、要注意  
飲まない日は、寝つきが悪い  
(反跳性不眠)
7. 無理にやめない  
たくさんのお酒よりは、体に良い

33