

1

睡眠薬とは何か？

睡眠薬という治療薬をどのように考え、また使いこなしていくかを考えていく際に、不眠症をはじめとする睡眠障害の概略を知り、その治療の中で睡眠薬をどのように位置づけていくかといった全体像を構築しておくことはきわめて重要である。後述するように、睡眠薬は単なる対症療法薬ではなく、他の治療薬と同様に、その薬理、治療的意義を十分把握して使用すべきであるが、一般にはそのような認識が乏しいことが問題である。

そこで、本稿では、睡眠薬に対して必要な基本的な認識について述べることにする。

A 睡眠薬とは一不眠と睡眠薬の関係

数多い治療薬の中でも、睡眠薬ほど多くの誤解を受けている薬剤はないであろう。「睡眠薬とは何か？」という問いに対し、もっとも多く返ってきそうな回答は「不眠を改善する薬である」というものであろう。そして、その回答の背景には「なんでそんなつまらない質問をするのだ」という含意が存在するはずである。しかし、この問答を少し深く考えることによって、不眠治療の質を一段上げることができる。そこで、睡眠薬とはどのような治療薬であるのかを、ここで改めて考えてみることにしたい。

結論から述べると、睡眠薬は不眠または不眠症の治療薬ではあるが、その一手段であるという点にあまり注意が払われていないことが多いように思われる。すなわち、睡眠薬は不眠を呈する疾患の治療法のひとつではあるが、すべての不眠を睡眠薬で解決できるわけではなく、またすべきでもない。しかし、現実には「不眠」の訴えがあると、機械的に睡眠薬が処方されることが多いようである。このような処方行動になりがちな背景には、不眠と睡眠

薬との関係についてのある種の先入観，ないしは誤解が存在しているためであると思われる。一般に，医師あるいは医療者は，ある特定の疾患にはある特定の病態生理があり，それを特異的に是正するのが治療薬であるという図式を描いていることが多い。実際，そのような図式で理解できる治療薬も存在するが，精神疾患の治療薬ではむしろ少なく，疾患と治療薬との関係性は一對一の対応にはなっていないものの方が多い。たとえば，うつ病は抗うつ薬だけで治療されるわけではなく，他の治療薬も用いられるし，一方，抗うつ薬はうつ病に使用されることはもちろんだが，他の疾患の治療にも用いられる。この関係を不眠と睡眠薬の関係性にも応用して考えてみると，上述の先入観，誤解の問題が理解しやすくなるであろう。

まず，不眠あるいは不眠症に対する治療法は睡眠薬のみではない。睡眠薬という呼称で分類される薬剤以外にも，睡眠を改善させる薬剤は多い。抗ヒスタミン薬のように古典的な薬剤も，使用方法によってはまだその有用性を失っていない。また，トラゾドンに代表される鎮静作用を示す抗うつ薬は，深睡眠の増加作用があるとされ，深睡眠を減少させ，依存性の問題から逃れられないベンゾジアゼピン受容体作動薬の睡眠薬だけでは解決できない不眠の改善作用が期待され，実際使用されている（72頁参照）。さらに，うつ病における睡眠構築の異常は，抗うつ薬によりうつ病が改善するとともに改善されてくることも知られており，結果的に不眠を改善させていることになるので，広い意味では不眠改善薬とよぶことも不可能ではないのである。このほかにも，不眠を生じさせる原因は多数あり，その排除によって不眠を改善できる場合は睡眠薬が唯一の解決法ではないことは明らかである。このように，不眠という病態と睡眠薬との関係は決して一對一の対応をしていないことは明らかであるのに，しばしばそれが忘れられてしまう理由は睡眠薬という名称と作用機序に関する無関心にあると思われる。

現在，睡眠薬というカテゴリーに対する明確な定義は存在せず，あるとすれば「不眠症に対する適応を取得している薬剤」という以外にないであろう。要するに，不眠症に対して有効性が検証された薬剤ということであり，現在はそれがたまたま一部の作用機序に限定されたものになっているだけで

あることが、不眠症の病態理解や治療戦略に誤解を与えていると考えられる。現時点ではその大部分がベンゾジアゼピン受容体作動薬であり、他の作用機序をもつ薬剤としては、わずかにメラトニン M₁ 受容体作動薬であるラメルテオンが治療薬としてごく最近登録されただけである (81 頁参照)。

このように、長年睡眠薬の作用機序が特定のものに限定されてきたことが、他の作用機序の薬剤では不眠症には有効性がないかの如く受け取られ、睡眠薬への理解が深まらなかった背景になっているようである。ベンゾジアゼピン受容体作動薬の本質は鎮静剤であり、鎮静が不眠を改善する要因の一つにすぎないことはいうまでもない (78 頁参照)。不眠は複雑な病態であり、治療的アプローチもまた多彩でなければならない。今日、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) が抗うつ薬というカテゴリーではくくられなくなったと同様、今後は不眠症治療薬の作用機序は一層多彩なものになっていくであろう。そのとき、現在のような睡眠薬に対する無邪気な理解ですますことはできなくなるであろうし、睡眠薬の定義も一層包括的で厳密なものになるであろう。

現在の向精神薬の分類上では、睡眠薬は他の薬剤に比べて定義があいまいなのは以上のような理由による。その意味では、抗不安薬の定義が SSRI の登場以降困難になり、不安障害治療薬と同義ではなくなってきた状況と類似している。睡眠薬の定義が提示しているある種の混乱は、疾患対治療薬という対応関係を基本としている向精神薬の分類思想全体に関わる基本問題ともいえるのである。

B 睡眠薬の使用上の原則と実態

1. 睡眠薬の使用法

睡眠という概日リズムをもった生理現象を扱う以上、睡眠薬を使用する際には患者の概日リズムを考慮しながら治療を進めていくことが大前提となるが、現実にはこの点を全く無視した投与が行われていることが多い。睡眠の同調因子として知られているものとしては、光、運動、社会活動、環境 (気温、湿度、騒音など) があり、一方、現在の睡眠薬の大部分を占めるベンゾ

ジアゼピン受容体作動薬は鎮静剤であり、睡眠改善を図る機序としては限定的であることを考えれば、患者の生活全般に配慮しながら使用していくことが必須である。これに加えて、副作用を最小限にする使用法を指導する必要もあり、睡眠薬はそれを効果的に使用するためには、薬剤を選択し用量を決めるのと同様、あるいはそれ以上に、十分な情報を付加することがきわめて重要な治療薬であるといえる（85 頁参照）。

もう一つの重要な点として、医療全体における不眠治療の重要性を認識した睡眠薬の使用法が求められていることを指摘しておきたい。不眠は単にそれ自体が苦痛の強い症状であるというだけでなく、とくに長期にわたるとうつ病、高血圧、糖尿病などの生活習慣病の危険因子となることが明らかになってきている。これらの疾患は今後ますます、先進国である日本国民の健康的な生活に対する主要な阻害要因となっていくと予想される。睡眠薬を有効に使用し不眠治療を行うことは、長期的には国民生活の健康増大につながる重要な意義があるという認識で、この薬剤を用いていくことが望まれるのである（109 頁参照）。

2. 睡眠薬使用の実態

わが国における不眠症状の有病率は約 20% 程度であると、いくつかの報告から示されている。このすべてが睡眠薬の使用対象になるわけではないであろうが、臨床医としては必要な患者に対しては適切な使用を心がけていくべき患者はきわめて多いと考えられる。一方、Doi ら¹⁾の報告による睡眠薬の使用実態をみると、過去 1 カ月間に服用した人は男性で 3.5%、女性で 5.4% であり、高齢者ほど増加し、女性の方が使用者が多い（図 1）。また、保健福祉動向調査（2000 年）でも、過去 1 カ月間に睡眠薬を服用した人は、男性で 4.1%、女性で 6.4%、全体で 5.3% と、ほぼ同様の数字が報告されている²⁾。高齢者、女性で多いという使用の傾向は、一般人口における不眠の実態をおおむね反映しているので、不眠患者は一定の比率で睡眠薬の恩恵を受けていることは推定できる。しかし、上述してきたように、不眠治療に睡眠薬を適切に使用するためにはきわめて多くの点を考慮しなければならないので、この数字だけでは不眠治療の質までは推定することができない。

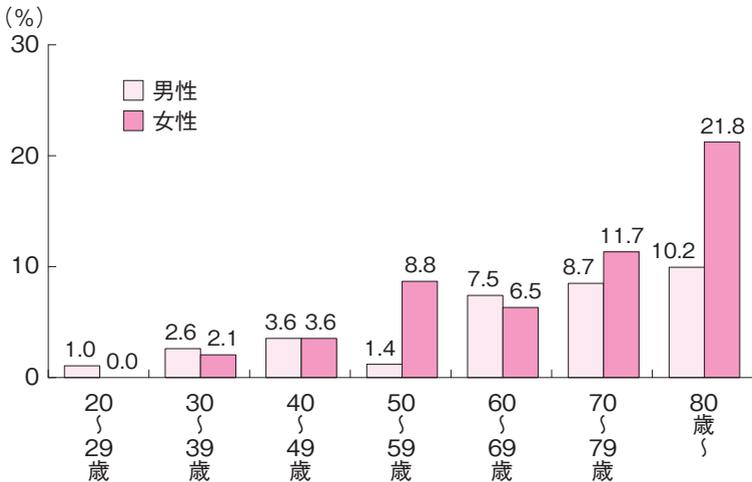


図 1 過去 1カ月の睡眠薬使用¹⁾

前掲の調査でも、十分な睡眠を得るために実行したこととして、「入浴」、「規則正しい生活」に次いで「寝酒」があがっていて、睡眠薬の使用ははるかに低い順位に甘んじており²⁾、むしろこのことから、睡眠薬の使用実態は決して好ましい形ではないことが推定されるのである。睡眠薬が適正使用されているかどうかを正確に把握することはきわめて困難であるが、おおむね下記のような問題点が存在していると思われる。

第一は適応、すなわち睡眠薬の投与が過不足なく適切な疾患・病態に行われているかという問題である。これには、過少投与と過剰投与があり、おそらくは数の上では前者がはるかに多いと思われる。不眠をはじめとする睡眠障害による健康被害の重大性は、一般国民・医療者の間でもまだ十分認識されているとはいい難く、上述したように「寝酒」という対処法をとるものが多いことから、本来睡眠薬が用いられるべき患者にも使用されていない、あるいは受診行動につながっていない潜在的な適応者は多いと思われる。一方、不眠症(様)の訴えがあるものに対して、不要な睡眠薬が投与されることがあるという別な問題も同時に存在する。たとえば「寝つきが悪い」とい