

睡眠学入門

快適な眠りにいざなうために

第14回 新しい睡眠薬の動向

秋は睡眠リズムが不安定になる方が増える時期です。今回は、日本人の5人に1人が悩まされていると言われる不眠症の治療において、よく用いられる睡眠薬の最新情報をご紹介します。

現在、不眠症治療に用いられている睡眠薬には、①（非）ベンゾジアゼピン系睡眠薬②メラトニン受容体作動薬③オレキシン受容体阻害薬の3タイプがあります。またそれ以外にも漢方薬（抑肝散、酸棗仁湯）やOTC（アセトアミノフェン）があります。

そのうち現在、最も使われているのは（非）ベンゾジアゼピン系睡眠薬（ルネスタ[®]、マイスリー[®]、レンドルミン[®]など）です。このタイプは、中枢神経に広く分布したGABAという抑制系の神経を強めることで睡眠作用を得ようとするもので、寝付きをよくす

る、途中で目覚めにくくするなどの効果がみられます。しかし同時に、服用後にふらつきやすくなり、転倒リスクが高まること、翌日に眠気が残ったり、服用後の記憶がなくなるなど認知機能への影響があること、さらに長期間の服用で元々なかった強い不安や不眠が出現して、やめづらくなるなど依存性の問題がありました。

そこで2000年頃より、メラトニン受容体作動薬（ロゼレム[®]）が上市されました。メラトニンは、元は体内にあり生体リズムに強く関連するホルモンですが、このタイプの薬は体内リズムを整える結果として眠りを安定化します。睡眠リズムの異常が背後にある不眠症に有効で、（非）ベンゾジアゼピン系とは異なる作用機序のため、ふらつきや健忘を生じづらく、安全性が高いとされています。

さらに2014年から上市されたオレキシン受容体阻害薬（デエビゴ[®]、ベルソムラ[®]）は、主に覚醒維持に働くオレキシン神経の作用を弱めることで自然な眠りを誘う薬です（図）。このタイプもベンゾジアゼピン系にみられるような副作用が少なく、服用を中止しやすいことが示されています。

昨年上市されたデエビゴ[®]は、ふらつきや認知機能など安全性が高いことを示すデータがあるのみならず、睡眠効果、特に入眠に対する作用が明確で上市後処方件数が急速に増えています。

なお、現在開発中の新薬はすべてこのタイプが睡眠薬の中心となっていくそうです。



ちなみにメラトニン受容体作動薬の開発やオレキシン（ヒポクレチン）の発見は、いずれも日本の睡眠研究者に

[執筆者]



小曾根 基裕

おぞね もとひろ
久留米大学医学部
神経精神医学講座 主任教授
1989年 東京慈恵会医科大学医学部卒業。2012年 スタンフォード睡眠研究所客員准教授、2014年 東京慈恵会医科大学准教授、2019年4月 久留米大学医学部神経精神医学講座准教授を経て、2020年11月から現職。東京慈恵会医科大学客員教授。日本睡眠学会理事・専門医・学会認定試験委員会委員長、日本時間生物学会評議員、日本臨床神経生理学会認定医、日本精神神経学会代議員・専門医・指導医。

	GABA	オレキシン
中枢神経系における分布状況	● 広範囲に分布 ● 150億～200億ニューロン ^{(1),(2)} 	● 限局的に分布 ⁽³⁾ ● 10万ニューロン以下 ^{(4),(5)} 
睡眠および覚醒に対する作用	● 鎮静作用 ⁽⁶⁾ ● 抗不安作用 ⁽⁶⁾ ● 筋弛緩作用 ⁽⁶⁾	● 覚醒状態の維持作用 ⁽⁷⁾ ● 覚醒状態の安定化作用 ⁽⁷⁾

よってなされました。

睡眠薬のタイプにおける作用の違いを知り、より安全で、やめやすい薬を選択することが、これからの不眠症薬物治療において求められています。

参考文献1)～7)はこちらから→

