

福井県内科医会 講演会 平成 28 年 10 月 22 日

不眠症の新たな治療戦略 ～オレキシン受容体拮抗薬を実臨床でどう活かしていくか～

医療法人武田会 高知鏡川病院 睡眠医療センター所長 川田誠一 先生
座長 公立丹南病院 病院長 伊藤重二

講演は、おおむね 2 部構成ですすめられた。第 1 部は、睡眠の生理学、そして、不眠症の疫学、診断基準、治療法などを解説された。

最初に、睡眠（脳の意識レベル）は抑制系と覚醒系にわかれ、抑制系は GABA 系であるが、覚醒系には、MAO 系、ヒスタミン系、そして、オレキシン系があること（言外にはまだ未知の系がありそう）、そして、最新のトピックスとして、ナルコレプシーでは、髄液中のオレキシン濃度が低下することなど、新しい知見が次々と発見されていることを解説された。また、診断に関しては、ICSD（睡眠障害国際分類）第 3 版についてはまだ日本語版が出ていないが、実臨床に即した形で、慢性不眠症、短期不眠症、その他の不眠症、と、第 2 版では 11 に分類されていたものを、3 つにまとめた事を解説いただいた。不眠症とは、夜の不眠だけでなく、昼の傾眠傾向など、昼と夜の症状があって始めて不眠症といえること、不眠症状が週 3 日以上、3 ヶ月以上続くことを慢性不眠症ということ、など明確な基準がなされている。不眠の原因の多くは多くの因子がからんでおり、実臨床に生かせるために、このように 3 分類に簡便化されたことは有用と考えられた。

第 2 部では、実臨床での睡眠薬の分類と、特に日本で発見、開発、発売された、オレキシン受容体阻害剤、スボレキサント（ベルソムラ）の臨床経験、および、ベンゾジアゼピン系（BZ 系）、非ベンゾジアゼピン系（Z 系）の使用法、切り替え法などについて、詳細な解説をしていただいた。特にスボレキサントの素晴らしい点は、2014 年 11 月～2015 年 5 月までに使用された約 7 万人で、転倒例がたった 2 例であったことなど、安全性に優れていることを力説された。一方で、これまでの睡眠薬、BZ 系、Z 系、メラトニン系とうまく併用しながら、患者さんの QOL を高める工夫が必要であることを解説された。スボレキサントはオレキシン受容体と 65%以上結合しないと効果を発揮しないこと（効果がゆっくり発現する）、BZ 系は 30%で効果がみられることから、即効性という観点から BZ 系、Z 系を使い、途中覚醒を予防するためにスボレキサントを併用するなど、裏技的な使用法も解説もされた。BZ 系、Z 系では依存、耐性化の問題があるが、スボレキサントを数日間かけて交換しながら、いずれは中止も出来ることなど、「出口を見据えた不眠治療」という考え方が印象的であった。

不眠症治療に素人である座長にとってもわかりやすく、すぐに実臨床に適用できる内容であった。また、オレキシン系受容体拮抗薬は、本邦で発見、開発された薬剤で、かつ本邦が世界に先駆けて臨床使用されており、基礎臨床の新しい知見がこれから多数報告されてゆくことを期待し、その成果などを、再度川田先生にご講演していただきたいと思われた。以上、講演要旨とさせていただきます。