

## 睡眠薬フォーミュラリにおける薬剤推奨の根拠

愛媛大学医学部附属病院 睡眠薬フォーミュラリワーキンググループ

2025 年 12 月策定

愛媛大学医学部附属病院フォーミュラリにおいては、睡眠薬のカテゴリー毎の特徴、効果、副作用、薬物動態、薬価、院内の処方動向等のパラメーター、ならびに国内外のガイドライン、コンセンサス、メタ解析データを参考として、推奨薬剤を選定している。

ガイドラインとしては、米国睡眠医学会（AASM）の Practice Guideline<sup>1)</sup>（2017 年、ベンゾジアゼピン系、非ベンゾジアゼピン系、メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬はベルソムラのみ対象）を参考とした。コンセンサスとしては、本邦の睡眠専門医を対象としたエキスパートコンセンサス<sup>2)</sup>（2022 年、ベンゾジアゼピン系、非ベンゾジアゼピン系、メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬はベルソムラ・デエビゴが対象）を参考とした。メタ解析は複数の論文が発表されているが、Lancet のネットワークメタ解析<sup>3)</sup>（2022 年、ベンゾジアゼピン系、非ベンゾジアゼピン系、メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬が対象）を最も信頼できるソースとして参考とした。

フォーミュラリにおいては、医療経済的側面から薬価も参考とするが、大学病院での処方として効果・安全性を重視する必要性を鑑みて、薬価は今回の評価項目に含んでいない。

### ●不眠症の初期治療

当院では、医療安全管理マニュアル（2022）の転倒・転落防止の項において、初期治療としてオレキシン受容体拮抗薬を第一選択としており、本フォーミュラリにおいては、オレキシン受容体拮抗薬の各薬剤を第 1～第 3 推奨薬とし、これらが使用できない患者等において非ベンゾジアゼピン系睡眠薬を推奨とした。各薬剤の一般成人、高齢者・転倒リスク患者、せん妄リスク患者に対する推奨根拠は以下の通り。

デエビゴ錠（レンボレキサント）は、2020 年に発売されたオレキシン受容体拮抗薬であり、本邦におけるエキスパートコンセンサスにおいて、入眠困難、睡眠維持困難ともにファーストラインとされ<sup>2)</sup>、Lancet のメタ解析論文においても、短期効果・長期効果ともに認められている<sup>3)</sup>。処方動向においても当院で入院・外来ともに最も多く処方されているオレキシン受容体拮抗薬であり、用量の調節範囲も 2.5～10mg と広い。これらを総合的に検討し、入眠困難または/および睡眠維持困難に対して第 1 推奨薬とした。一般成人、高齢者ともに 5mg を初期用量として、効果不十分時には 7.5mg または 10mg まで増量、副作用時には 2.5mg まで減量する。

ベルソムラ錠（スボレキサント）は、2014年に発売された初のオレキシン受容体拮抗薬であり、本邦におけるエキスパートコンセンサスにおいて、睡眠維持困難においてはファーストライン、入眠困難においてはセカンドラインに位置づけられ<sup>2)</sup>、Lancetのメタ解析論文においても短期効果が認められている<sup>3)</sup>。米国睡眠医学会（AASM）のPractice Guidelineにおいては睡眠維持困難に対して推奨されている<sup>1)</sup>。処方動向においてオレキシン受容体拮抗薬では2番目に多く処方されている薬剤である。これらを総合的に判断し、睡眠維持困難に対して第2推奨薬とした。一般成人においては20mgを初期用量とし、副作用時には15mgに減量する。高齢者においては15mgを用量とする。

クービビック錠（ダリドレキサント）は、2024年に発売されたオレキシン受容体拮抗薬であり、国内発売から約1年であることから、エキスパートコンセンサス時には未発売であったが、Lancetのメタ解析論文において短期効果が認められている<sup>3)</sup>。消失半減期が短く、入眠への効果と持ち越しの防止を目指して開発された薬剤であることから、入眠困難があり、持ち越し効果を避けたい患者を対象として第3推奨薬とした。一般成人、高齢者ともに50mgが初期用量であり、副作用時には25mgに減量する。

エスゾピクロン錠（先発品：ルネスタ錠）は、本邦のエキスパートコンセンサスにおいて、入眠困難、睡眠維持困難ともにセカンドラインとされ<sup>2)</sup>、Lancetのメタ解析論文でも短期効果が認められている<sup>3)</sup>。米国睡眠医学会（AASM）のPractice Guidelineにおいて入眠困難に対して推奨されている<sup>1)</sup>。用量の調節範囲も1～3mgと広い。CYP3Aを阻害する薬剤を服用しているためオレキシン受容体拮抗薬が処方できない患者等への処方を考慮し推奨薬とした。一般成人では2mgを初期用量とし効果不十分時には3mgに増量、副作用時には1mgに減量する。高齢者では1mgを初期用量として効果不十分時には2mgまで増量する。

メラトニン受容体作動薬であるラメルテオン錠（先発品：ロゼレム錠）は、本邦におけるエキスパートコンセンサスにおいて、入眠困難、睡眠維持困難ともにセカンドラインとされ<sup>2)</sup>、米国睡眠医学会（AASM）のPractice Guidelineにおいては入眠困難に対しての推奨である<sup>1)</sup>。Lancetのメタ解析論文においては入眠困難への短期的効果が認められている<sup>3)</sup>。高齢者における安全性を総合的に判断し、本フォーミュラリでは高齢者における入眠困難・睡眠維持困難に対して推奨とした。一般成人・高齢者ともに8mgが用量であるが、治験ならびに市販後調査において、2週～4週継続投与することによって効果が得られることが報告されており、十分な効果発現まで継続投与する。

せん妄リスク患者においては、オレキシン受容体拮抗薬であるデエビゴ錠、ベルソムラ錠がせん妄リスクを軽減するとの報告があることから<sup>4)</sup>、それぞれ第1・第2推奨薬とする。メラトニン受容体作動薬であるラメルテオン（ロゼレム）錠については、せん妄リスク患者に従来より処方されており、せん妄リスクや副作用のリスクが低いことから推奨薬とする。

## ● 一過性の不眠に対する臨時の処方

睡眠薬の初期投与は連日の服用を原則とするが、睡眠薬を服用していない患者の一過性の不眠に対しては、臨時に処方を行う場合がある。

一過性の不眠に対する臨時の処方については、初期投与の推奨薬に準ずるが、投与初日より効果が得られるオレキシン受容体拮抗薬（デエビゴ錠、ベルソムラ錠、クービビック錠）、非ベンゾジアゼピン系薬剤（エスゾピクロン（ルネスタ）錠）を推奨薬とした。

なお、臨時の処方を必要とする状況が継続的にあれば眠前処方として考慮することが必要である。

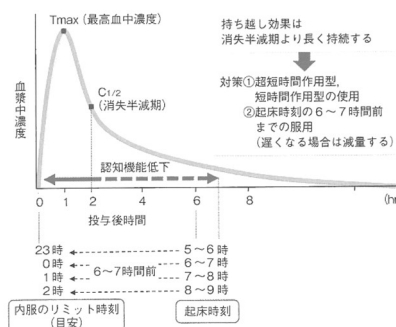
## ● 睡眠薬服用後の入眠困難・再入眠困難に対する追加処方

睡眠薬は就床前 1 回の服用にて入眠困難・睡眠維持困難をカバーすることを原則とするが、眠前に服用しても入眠困難や中途覚醒後の再入眠困難があり、病棟にて必要がある場合に、やむなく追加処方を行う場合がある。ただし起床時刻の 6 時間前までの服用とする（図）<sup>5)</sup>。

追加処方薬剤は、最小限の用量とする必要があることから、低用量の剤形を有する薬剤を推奨することとし、第 1 推奨薬をオレキシン受容体拮抗薬のデエビゴ錠

（2.5mg）、第 2 推奨薬を非ベンゾジアゼピン系のエスゾピクロン（ルネスタ）錠（1mg）とする。眠前に投与した薬剤と同じ薬剤を優先して使用するが、その場合は眠前用量と追加投与用量の合計がその薬剤の最大用量を超えないようにする。

なお、追加処方を必要とする状況があれば眠前処方の見直し（用量の変更、もしくは薬剤の変更）が必要である。



- 1) Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 13(2):307-349, 2017.
- 2) Takaesu Y, Sakurai H, Aoki Y, et al. Treatment strategy for insomnia disorder: Japanese expert consensus. Front Psychiatry 14: 1168100, 2023.
- 3) De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 400(10347):170-184, 2022.
- 4) Henmi R, Nakamura T, Mashimoto M, et al. Preventive effects of ramelteon, suvorexant, and lemborexant on delirium in hospitalized patients with physical disease. Journal of Clinical Psychopharmacology 44(4):369-377, 2024.
- 5) 睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究版、三島和夫（編集）。睡眠薬の適正な使用と休薬のための Q&A: Q6. 睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン、じほう、p.67-70, 2014.