

令和3年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）  
睡眠薬・抗不安薬の処方実態調査ならびに共同意思決定による適正使用・出口戦略のための研修プログラム  
の開発と効果検証研究（21GC1016）  
研究分担報告書

## 睡眠薬の適正使用、出口戦略に向けたエキスパートコンセンサスの作成に関する研究

研究代表者	高江洲義和	琉球大学大学院医学研究科精神病態医学講座
研究分担者	三島和夫	秋田大学
	青木裕見	聖路加国際大学
研究協力者	鈴木正泰	日本大学
	栗山健一	国立精神神経医療研究センター
	松井健太郎	国立精神神経医療研究センター
	山下英尚	みんなの睡眠ストレスケアクリニック
	小鳥居望	小鳥居諫早病院
	志村哲祥	東京医科大学
	内海智博	国立精神神経医療研究センター
	竹島正浩	秋田大学
	岡島義	東京家政大学

### 研究要旨

睡眠薬の適正使用ならびに出口戦略に対するエキスパートコンセンサスを作成するために、患者像、抗不安薬の減薬・継続を判断する基準や、具体的な減薬方法などについて調査するための質問紙の開発を行った。その結果、不眠症患者に対しては、基礎的な非薬物療法である睡眠衛生指導を行うことが重要であり、前患者に行われるべき治療介入であることがあげられた。またベンゾジアゼピン系睡眠薬は長期使用により依存形成のリスクがあるため、可能であればそれ以外の薬物療法、非薬物療法を検討すること、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の使用は、可能な限り短期使用に留めることが望ましいと説明した上で処方すること、不眠に対する認知行動療法で用いられる技法も積極的に導入することがコンセンサスとしてあげられた。

### A. 研究目的

ベンゾジアゼピン受容体作動薬の睡眠薬は精神科・心療内科に限らず、広く一般診療科で処方されている。一方で、同薬剤の多剤併用・長期処方による依存形成のリスク、認知機能低下、転倒リスクの増大などが指摘されており、医療者、当事者共に大きな懸念点であることが認識されている。しかしながら、実臨床においていったん多剤併用・長期処方に陥ると、身体依存により減薬は容易ではなく、長期処方から脱却できないケースも少なくない。そのため、抗不安薬の適正使用ならびに出口戦略の確立とその普及・実装化は喫

緊の課題となっている。

睡眠薬の減薬・継続を判断する臨床的基準についてエビデンスが不足しており臨床現場で混乱を招いている。減薬・継続を判断するための患者像やその尺度、安全で実施が容易な減薬の方法について更なる調査を行い、それに基づいた実践的な抗不安薬の適正使用・出口戦略のための治療戦略を示していくことが求められている。

本研究の目的は、睡眠薬の具体的な出口戦略の実践のために、専門医を対象に睡眠薬の適正使用と減薬に向けたエキスパートコンセンサスを作成すること、その基盤となる質問項目を作成することである。

## B. 研究方法

日本睡眠学会、日本不安症学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本神経精神薬理学会、日本臨床精神神経薬理学会などに所属する専門家の医師を対象として（各学会それぞれ100名程度が参加予定）、睡眠薬の減薬・継続を判断する基準や、患者像、具体的な減薬方法などについて、適正使用ならび出口戦略に対するエキスパートコンセンサスを作成する。本研究ではエキスパートコンセンサスの基盤となる質問項目について、研究協力者が議論を行い、Delphi法を用いて作成した。

### 倫理面への配慮

本研究は聖路加国際大学の倫理委員会に研究倫理申請中である。

## C. 研究結果

「睡眠薬開始時ならびに維持療法のコンセンサス・ステイトメント」として以下の推奨文が作成された。

- ・睡眠衛生指導は全ての不眠症患者に対して行う
- ・不眠に対する認知行動療法で用いられる技法も積極的に導入する
- ・睡眠薬を処方する時には、それぞれの睡眠薬の効果と副作用について説明を行う
- ・ベンゾジアゼピン系睡眠薬は依存形成のリスクがあるため、可能であればそれ以外の薬物療法、非薬物療法を検討する
- ・ベンゾジアゼピン系睡眠薬の処方する際は、短期間で減薬・中止することを検討する
- ・睡眠薬の開始の是非、睡眠薬の種類および用法について、共同意思決定を行う
- ・不眠症状が改善しない場合は、不眠症状や睡眠衛生の再確認を行い、その他の睡眠障害の鑑別を行う
- ・不眠症状が改善した場合、出来るだけ短期で睡眠薬の減薬・中止を検討する
- ・睡眠薬を減薬する際には、患者自身が積極的に減薬に取り組むように動機づけを行う
- ・ベンゾジアゼピン系睡眠薬を減薬する際には、反跳性不安や離脱症状が出現する可能性やその

対処方法を説明した上で、漸減法を行う

- ・睡眠薬の減薬時にも不眠に対する認知行動療法で用いられる技法も積極的に導入する
- ・減薬・中止が困難だった場合は、患者に長期使用のリスクを説明し、時間をかけて減量に取り組む必要性を説明した上で、睡眠薬の維持治療も検討する
- ・睡眠薬を減薬・中止するか否か、どのように減薬・中止をしていくかについては共同意思決定を行う

また、「睡眠薬エキスパートコンセンサス」のための質問調査として、以下の質問項目を用いることが決定された。全ての項目に対して1-9点（全く推奨しない～強く推奨する）を入力された結果について、エキスパートコンセンサスに関する先行研究を参考に、以下のように合意形成を行い、推奨ランクを設定する。

- ・-3点、4-6点、7-9点の3群間のカイ二乗検定の結果、投票人数の割合に有意差がない（ $p \geq 0.05$ ）場合は、「合意形成なし」とする。
- ・各項目の平均値の95%信頼区間の下限値が6.5点以上であれば「第一選択として推奨」、3.5点以上であれば「第二選択として推奨」、それ以下であれば「推奨しない」の合意形成とする。
- ・投票者の半分以上が9点に投票した項目は「最も推奨する」の合意形成とする。

問1【入眠困難】が主体の不眠症患者に対して、以下の「薬物療法」をどの程度推奨しますか？

- ① ラメルテオン（ロゼレム<sup>®</sup>）
- ② スボレキサント（ベルソムラ<sup>®</sup>）
- ③ レンボレキサント（デエビゴ<sup>®</sup>）
- ④ エスゾピクロン（ルネスタ<sup>®</sup>）
- ⑤ ゴピクロン（アモバン<sup>®</sup>）
- ⑥ ゴルピデム（マイスリー<sup>®</sup>）
- ⑦ エチゾラム（デパス<sup>®</sup>）
- ⑧ トリアゾラム（ハルシオン<sup>®</sup>）
- ⑨ フルニトラゼパム（サイレース<sup>®</sup>）
- ⑩ プロチゾラム（レンドルミン<sup>®</sup>）
- ⑪ ニトラゼパム（ベンザリン<sup>®</sup>）
- ⑫ トラゾドン（デジレル<sup>®</sup>）
- ⑬ クエチアピン（セロクエル<sup>®</sup>）
- ⑭ 漢方薬（抑肝散<sup>®</sup>や酸棗仁湯<sup>®</sup>）

問2【入眠困難】が主体の不眠症患者に対して、以下の「非薬物療法」をどの程度推奨しますか？

- ① 睡眠衛生指導
- ② リラクゼーション法（漸進的筋弛緩法など）
- ③ 睡眠制限法
- ④ 刺激制御法
- ⑤ フルパッケージの不眠に対する認知行動療法

問3【睡眠維持障害（中途覚醒や早朝覚醒）】が主体の不眠症患者に対して、以下の「薬物療法」をどの程度推奨しますか？

- ① ラメルテオン（ロゼレム®）
- ② スボレキサント（ベルソムラ®）
- ③ レンボレキサント（デエビゴ®）
- ④ エソゾピクロン（ルネスタ®）
- ⑤ ゾピクロン（アモバン®）
- ⑥ ゾルピデム（マイスリー®）
- ⑦ エチゾラム（デパス®）
- ⑧ トリアゾラム（ハルシオン®）
- ⑨ フルニトラゼパム（サイレース®）
- ⑩ プロチゾラム（レンドルミン®）
- ⑪ ニトラゼパム（ベンザリン®）
- ⑫ トラゾドン（デジレル®）
- ⑬ クエチアピン（セロクエル®）
- ⑭ 漢方薬（抑肝散®や酸棗仁湯®）

問4【睡眠維持障害（中途覚醒や早朝覚醒）】が主体の不眠症患者に対して、以下の「非薬物療法」をどの程度推奨しますか？

- ① 睡眠衛生指導
- ② リラクゼーション法（漸進的筋弛緩法など）
- ③ 睡眠制限法
- ④ 刺激制御法
- ⑤ フルパッケージの不眠に対する認知行動療法

問5 ベンゾジアゼピン系睡眠薬により「不眠症状が改善しない場合」、以下の「薬物療法」をどの程度推奨しますか？

- ① ベンゾジアゼピン系睡眠薬の増量
- ② 他のベンゾジアゼピン系睡眠薬の切り替え
- ③ ラメルテオン（ロゼレム®）への切り替え
- ④ スボレキサント（ベルソムラ®）への切り替え
- ⑤ レンボレキサント（デエビゴ®）への切り替え
- ⑥ トラゾドン（デジレル®）への切り替え
- ⑦ クエチアピン（セロクエル®）への切り替え

- ⑧ ベンゾジアゼピン系睡眠薬の併用
- ⑨ ラメルテオン（ロゼレム®）の併用
- ⑩ スボレキサント（ベルソムラ®）の併用
- ⑪ レンボレキサント（デエビゴ®）の併用
- ⑫ トラゾドン（デジレル®）の併用
- ⑬ クエチアピン（セロクエル®）の併用

問6 ベンゾジアゼピン系睡眠薬により「不眠症状が改善しない場合」、以下の「対応／非薬物療法」をどの程度推奨しますか？

- ① 他の睡眠障害の鑑別
- ② 精神疾患併存の鑑別
- ③ 睡眠専門医療機関への紹介
- ④ 睡眠衛生指導
- ⑤ リラクゼーション法（漸進的筋弛緩法など）
- ⑥ 睡眠制限法
- ⑦ 刺激制御法
- ⑧ フルパッケージの不眠に対する認知行動療法

問7 ベンゾジアゼピン系睡眠薬により不眠症状が改善した後、「どの程度の期間」で、ベンゾジアゼピン系睡眠薬を減薬・中止することを推奨しますか？

- ① 改善したらすぐに減薬・中止を開始する
- ② 改善後1～3ヶ月程度で減薬・中止を開始する
- ③ 改善後3～6ヶ月程度で減薬・中止を開始する
- ④ 改善後6ヶ月～1年程度で減薬・中止を開始する
- ⑤ 改善後1年以上処方継続する

問8 どのような患者に対してベンゾジアゼピン系睡眠薬の「継続も止むを得ない」と考えますか？

- ① 不眠症状が改善しているが、患者自身が睡眠薬の継続を希望している
- ② 不眠症状が改善しているが、単剤もしくは低用量で継続できている
- ③ 不眠症状が改善しているが、自覚する副作用が出現していない
- ④ 不眠症状は改善しているが、QOLや心身の状態が安定していない
- ⑤ 過去に減薬・中止した際に、不眠症状が再燃したことがある
- ⑥ 睡眠薬の減薬・中止により、心身の状態の悪化が予想される

問9 ベンゾジアゼピン系睡眠薬の減薬が望ましいと判断した場合、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の「減薬・中止」に際して、以下の方法をどの程度推奨し

ますか？

- ① 漸減法
- ② 患者の自己調整
- ③ 頓服での使用
- ④ 睡眠衛生指導
- ⑤ リラクゼーション法（漸進的筋弛緩法など）
- ⑥ 睡眠制限法
- ⑦ 刺激制御法
- ⑧ フルパッケージの不眠に対する認知行動療法

問 10 ベンゾジアゼピン系睡眠薬の減薬が望ましいと判断した場合ベンゾジアゼピン系睡眠薬の「減薬・中止」に際して、「他の睡眠薬や向精神薬等と置換する（置換方法は上乘せ漸減、漸増・漸減法、急速切り替え法の全てを含む）場合」、以下の薬への置換をどの程度推奨しますか？

- ① ラメルテオン（ロゼレム®）
- ② スボレキサント（ベルソムラ®）
- ③ レンボレキサント（デエビゴ®）
- ④ トラゾドン（デジレル®）
- ⑤ クエチアピン（セロクエル®）
- ⑥ 漢方薬（抑肝散®や酸棗仁湯®）

今後、この質問項目の回答から、エキスパートコンセンサスを作成する予定である。

#### D. 考察

本研究は睡眠薬の適正使用ならびに出口戦略について既存のエビデンスでは十分に実臨床場面で有用な情報がない治療戦略に対して、国内の睡眠薬治療の専門医のコンセンサスを図る、実臨床場面で非常に有意義な治療指針となることが考えられる。

睡眠薬治療の出口戦略の重要性はこれまでに診療ガイドライン等で示されているが、普及・実装化に至っていない状況が示されているが、この背景には、臨床家が睡眠薬の出口戦略が重要であるという点は理解しているものの、実際にどのように取り組めば良いのかについて十分に理解していない点が挙げられる。そのため、本エキスパートコンセンサスでは、まずは、治療開始時から者に対して出口戦略についての十分な説明がなされることの重要性を示した。また、不眠症の長期的な

治療や出口戦略を考える上で、薬物療法に偏重せず睡眠衛生指導や認知行動療法などの非薬物療法についても実臨床場面で可能な限り実践に努める重要性を挙げている。

#### E. 結論

睡眠薬の適正使用・出口戦略の普及、実装化に向けたエキスパートコンセンサスの作成に取り組んでいる。今後本研究が示されることにより、実臨床場面での睡眠薬の適正使用が実装化し、不眠に苦しむ患者の予後改善に繋がることに期待したい。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Does cognitive behavioral therapy for anxiety disorders assist the discontinuation of benzodiazepines among patients with anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2021 Apr;75(4):119-127.

Takeshima M, Otsubo T, Funada D, Murakami M, Usami T, Maeda Y, Yamamoto T, Matsumoto T, Shimane T, Aoki Y, Otowa T, Tani M, Yamanaka G, Sakai Y, Murao T, Inada K, Yamada H, Kikuchi T, Sasaki T, Watanabe N, Mishima K, Takaesu Y.

Development and acceptability of a decision aid for chronic insomnia considering discontinuation of benzodiazepine hypnotics. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2022 Mar;42(1):10-20. Aoki Y, Takaesu Y, Suzuki M, Okajima I, Takeshima M, Shimura A, Utsumi T, Kotorii N, Yamashita H, Kuriyama K, Watanabe N, Mishima K.

高江洲義和. 向精神薬の出口戦略 向精神薬の出口戦略-睡眠薬. *臨床精神薬理* 24(9):943-949, 2021.

高江洲義和. 不眠・過眠性障害-病態に即した治療戦略と薬剤の使用法- Key words 睡眠薬適正使用を目指した不眠症治療戦略. Current Therapy 39(3):85, 2021.

田中彰人, 高江洲義和. ピットフォールから学ぶ睡眠薬の適正使用 不眠症の薬物療法. 月刊薬事 63(6):20-24, 2021.

稲田健, 高江洲義和. 睡眠薬・抗不安薬等 ベンゾ系薬剤とのつきあい方 ベンゾ系薬剤7つのQ&A. メンタルヘルスマガジン こころの元気+ 15(12):14-17, 2021.

稲田健, 高江洲義和. 睡眠薬・抗不安薬等 ベンゾ

系薬剤とのつきあい方 ベンゾ系薬剤の減らし方. メンタルヘルスマガジン こころの元気+ 15(12):22-23, 2021.

## 2. 学会発表

高江洲義和. 精神科治療の批判から今後の精神科医療を考える ベンゾジアゼピン受容体作動薬の長期処方中止すべきか?. 第177回日本精神神経学会学術総会 シンポジウム 38, 2021.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)  
該当なし