

CO-U-ME(こうめ)

2025 年 2 月

今月号の内容

○薬剤部 DI ファーマ紙 No.162

「不眠症とオレキシン受容体拮抗薬」

CO-U-ME は 2011 年より東名古屋病院の
薬剤部・臨床検査科・診療放射線科・栄養管
理室・リハビリテーション科・臨床工学室のコメ
ディカルメンバーによって作成している医療情
報誌です！

毎月初めにタメになる情報を皆さんにたくさん
お届けしています！



東名古屋病院公式キャラクター
「ウメモリン」

DI ファーマ紙 No.162

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますよう何卒よろしくお願い致します。

TOPICS

不眠症とオレキシン受容体拮抗薬

【はじめに】

わが国では成人の約30~40%が不眠症状を抱えており、成人の5%が睡眠薬を常用していると言われています¹⁾。さらに不眠症が続くと日中に倦怠感・意欲低下・集中力低下・抑うつ・頭重・めまい・食欲不振などの不調が出現するようになります。不眠症に対する治療法には生活習慣や睡眠環境の改善を行う非薬物療法と薬物療法がありますが、2024年9月にクービビック®という薬が製造販売の承認を受けたので、今回は不眠症と睡眠薬の種類の中でもオレキシン受容体拮抗薬についてご紹介します。

【不眠症とは】

不眠症とは入眠障害（寝つきが悪い）・中途覚醒（眠りが浅く途中で何度も目が覚める）・早朝覚醒（早朝に目覚めて二度寝ができない）のタイプがあり、そのために日中に倦怠感・意欲低下・集中力低下・食欲不振などの不調が出現する病気です。活動時の精神運動機能や認知機能が低下し、交通事故など社会生活において大きな被害をもたらす危険があります。人によって十分な睡眠時間は異なるため、睡眠時間が短いことや目覚めの回数にこだわりすぎないことが大切です。

【原因】

不眠の原因はストレス、精神疾患、神経疾患、アルコール、薬剤の副作用など多岐にわたります(図1)。

まずは自分の不眠の原因を知ることや自分流の安眠法を工夫すること（就寝・起床時間を一定にする、太陽の光を浴びる、適度の運動をするなど）が不眠改善に効果的です。



図1 不眠の原因 (塩野義製薬 不眠症より引用)

【睡眠薬の種類】

現在、睡眠薬にはバルビツール酸系睡眠薬、ベンゾジアゼピン受容体作動薬、メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬があります。作用時間の長さが薬ごとに異なり、超短時間型、短時間型、中間型、長時間型に分類されます。これらは不眠症のタイプに応じて適切な睡眠薬が使い分けされています(表 1)。

表 1 睡眠症のタイプと睡眠薬の分類 (今日の治療薬 2024 P.905 を参考に作成)

不眠症のタイプ	作用時間	薬剤
入眠困難	超短～短時間型 (2～10時間)	ベンゾジアゼピン系(超短～短時間型)、 メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬
中途覚醒	短～長時間型 (6～24時間)	ベンゾジアゼピン系(短～長時間型)、 オレキシン受容体拮抗薬
早朝覚醒	中間～長時間型 (12～24時間)	ベンゾジアゼピン系(中間～長時間型)

バルビツール酸系睡眠薬は脳の覚醒を抑える薬です。依存や呼吸が浅くなるなど深刻な副作用が多い点から現在はほとんど使われていません。

ベンゾジアゼピン系睡眠薬は脳の興奮を抑える薬です。豊富な種類の薬がありますが、依存性や離脱症状(手の震え、動悸、発汗、食欲不振、嘔吐など)、日中の眠気・ふらつきなどが出現することがあります。ベンゾジアゼピン系睡眠薬は半減期(生体内の医薬品の濃度が血中で半分になる時間)により、超短時間型(2～4時間)、短時間型(6～10時間)、中間型(12～24時間)、長時間型(24時間以上)の4群に分けられているため、その特徴を利用して薬剤を選択します。入眠困難型には半減期の短い超短時間型・短時間型睡眠薬、中途覚醒や早朝覚醒のような睡眠維持障害型にはより長い中間型・長時間型睡眠薬が推奨されています。

メラトニン受容体作動薬とオレキシン受容体拮抗薬は自然な眠気を強くする睡眠薬で、どちらも依存性が少ないと言われています。メラトニン受容体作動薬は副作用が少なく、高齢者・体内時計のずれなどに効果が期待されています。オレキシン受容体拮抗薬は他の睡眠薬より副作用の転倒や日中の眠気が少なく、安全性が比較的高いと言われています(表 2)。

表 2 睡眠薬の種類 (今日の治療薬 2024 P.910 を参考に作成)

分類	特徴	代表的な薬剤	
バルビツール酸系	呼吸抑制や依存性に問題あり。投与は奨められない。	アモバルビタール、セコバルビタール	
ベンゾジアゼピン系	超短(2～4時間) 短時間(6～10時間)	入眠困難、夜間覚醒時の頻用可能。 依存性、離脱症状、健忘あり。	トリアゾラム、プロチゾラム
	中間(12～24時間) 長時間(24時間以上)	早期覚醒、熟眠障害に有効。日中の眠気の持続に注意。	エスタゾラム、ニトラゼパム、フルニトラゼパム
メラトニン受容体作動薬	効果は弱い副作用が少ない。睡眠相のずれに効果あり。	ラメルテオン	
オレキシン受容体拮抗薬	覚醒物質オレキシンの受容体への結合を阻害。副作用は少なく、安全。	レンボレキサント、スボレキサント	

【オレキシン受容体拮抗薬】

オレキシンは覚醒と睡眠を調節する神経伝達物質で、オレキシン 1、2 受容体にオレキシンが結合すると覚醒作用を示します。オレキシン受容体拮抗薬はオレキシンとオレキシン受容体 1、2 の結合を阻害することで覚醒作用を抑えて、睡眠をもたらす薬です(図 2)。

オレキシン受容体拮抗薬はデエビゴ[®]、ベルソムラ[®]の 2 つでしたが、新薬「クービビク[®]」が追加されました。

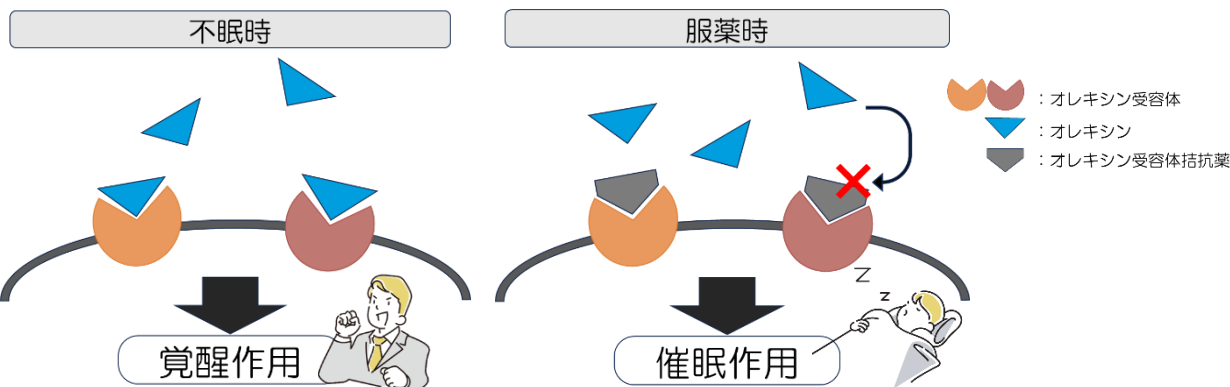


図 2 オレキシン受容体拮抗薬の作用機序 (今日の治療薬 2024 P.901 の図を参考に作成)

【デエビゴ[®]ってどんな薬?】

デエビゴ[®]は、オレキシン 1、2 受容体阻害作用のうち特に 2 受容体を強く阻害して睡眠をもたらす薬です。オレキシン 1、2 受容体の両方が睡眠・覚醒に関与していますが、オレキシン 2 受容体の方が睡眠・覚醒リズムの調節や覚醒から睡眠への移行に、より重要な役割を担っていることが分かっています。

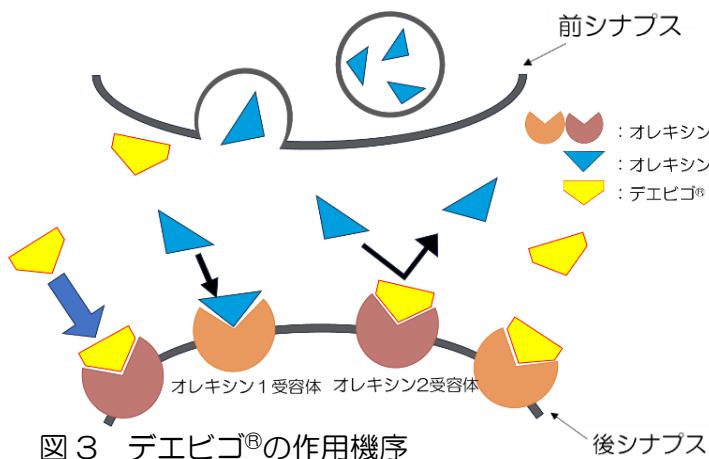


図 3 デエビゴ[®]の作用機序 (デエビゴ[®]インタビューフォームの図を参考に作成)

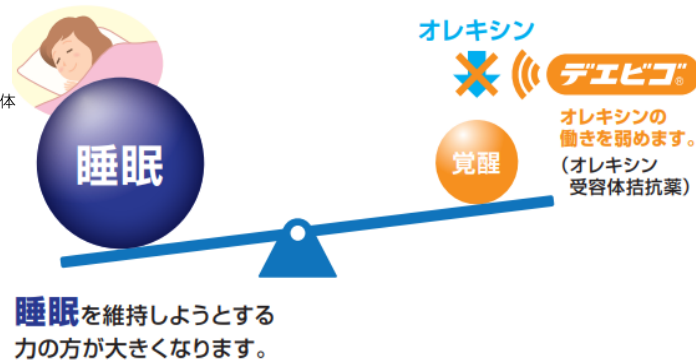


図 4 デエビゴ[®]の作用 (デエビゴ[®] メーカーHP より引用)

また、半減期は 47~51 時間であり、他の睡眠薬と比較して半減期が長いので、睡眠作用が持続することから入眠障害や睡眠維持困難に効果があります。しかし半減期が長いことにより用量が多いと翌日の日中も眠気が続いてしまうことがあります。処方された適切な用量で内服するようにしましょう。食事中や食直後の服用はデエビゴ[®]の入眠作用が遅れる可能性がありますので、必ず就寝直前に服用してください。

依存性は少なく、安全性が高いと評価されています。顕著な筋弛緩作用も持たないことからふらつきや転倒などのリスクは比較的低く、高齢者や身体機能が低下している患者さんにも使用しやすい睡眠薬だと言えます。

【ベルソムラ®ってどんな薬？】

デエビゴ®と同様の作用機序のベルソムラ®という薬もあります。
ベルソムラ®はオレキシン 1 受容体と 2 受容体の両方を同程度に阻害します。

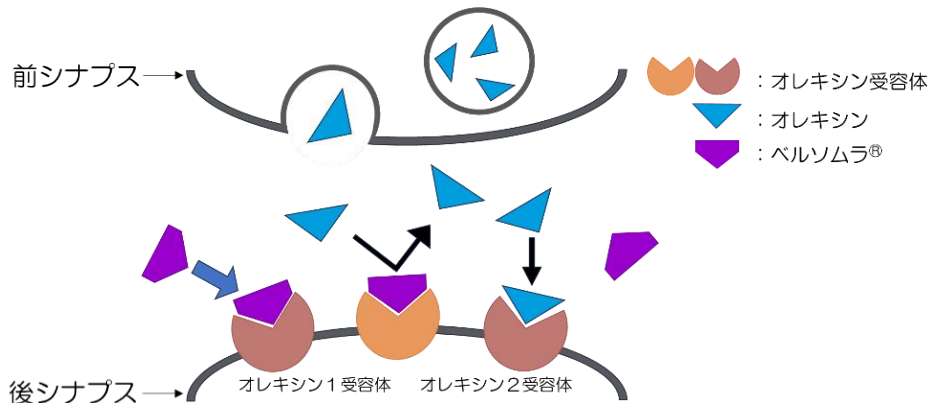


図5 ベルソムラ®の作用(ベルソムラ® インタビューフォームの図を参考に作成)

デエビゴ®に比べてベルソムラ®は半減期が 12~13 時間と短いので、中途覚醒（夜間や早朝に目が覚めてしまって寝付けない症状）に有用です。

ただし、デエビゴ®は一包化や粉碎が可能であることに対して、ベルソムラ®は光や湿度の関係から一包化や粉碎調剤が難しい薬になります。食事中や食直後の服用はベルソムラ®の入眠作用が遅れる可能性がありますので、必ず就寝直前に服用してください。また、デエビゴ®では併用注意の薬が、ベルソムラ®に対しては併用禁忌になっているものもあるため注意が必要です(表 3)。

【クービビック®について】

新たな睡眠薬「クービビック®」が 2024 年 9 月に製造販売の承認を受けて、同年 12 月に発売されました。クービビック®はオレキシン 1, 2 受容体阻害作用による睡眠薬なのでベルソムラ®と同様の作用機序になります。

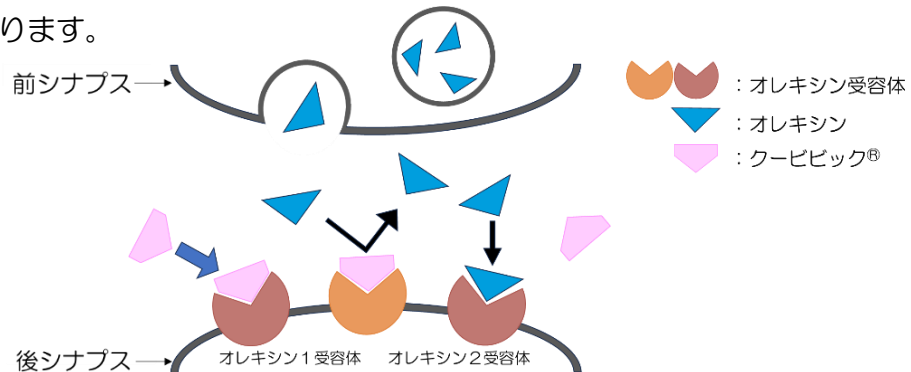


図6 クービビック®の作用機序 (クービビック® インタビューフォームの図を参考に作成)

他のオレキシン受容体拮抗薬に比べて、半減期が一番短い 6~7 時間であるのが特徴です。デエビゴ®やベルソムラ®を服用していて、翌朝まで眠気が残ってしまう患者さんに有用であるとされています。クービビック®の臨床試験では、蓄積性が認められなかったことが示されました。すなわち、体内で必要以上に長く薬物作用が留まらないので依存性が少なく、副作用も起こりにくいことが予測されています。

なお、副作用が少ないと考えられるクービビック®ですが、主な副作用として、「日中ウトウトして眠ってしまう」「頭が痛い」「体がだるい」「悪夢を見る」などが挙げられます。その場合は、医師・薬剤師に相談してください。

表3 オレキシン受容体拮抗薬の比較

商品名	デエビゴ [®] ※	ベルソムラ [®]	クービビック [®]
一般名	レンボレキサント	スポレキサント	ダリドレキサント
写真			
販売開始年月	2020年7月	2014年7月	2024年12月
作用機序	オレキシン受容体阻害作用 (2受容体の親和性が高い)	オレキシン受容体阻害作用	
用法用量	1日1回、就寝直前 1日1回10mgを超えない 食事中、食直後は飲まない	1日1回20mg、 就寝直前 高齢者は1日1回15mg、 就寝直前 食事中、食直後は飲まない	1日1回25mg 又は50mg 就寝直前 (患者の状態に応じて)
禁忌、注意	禁忌：なし 注意：イトラコナゾール、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、フルコナゾール、ベラパミル、リファンピシン、フェニトイン、フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体、飲酒	禁忌：イトラコナゾール、ポサコナゾール、ポリコナゾール、クラリスロマイシン、ボノザップ、ラベキュア、リトナビル、パキロビッド、エンシトレルビル 注意：飲酒	禁忌：イトラコナゾール、クラリスロマイシン、ポリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル、コピシスタット含有製剤、セリチニブ、エンシトレルビル 注意：飲酒
半減期(h)	47~51	12~13	6~7
薬価 (2024年11月現在)	2.5mg：52.10円 5mg [※] ：82.70円 10mg：123.60mg	10mg：69.30円 15mg：90.80円 20mg：109.90円	25mg：57.30円 50mg：90.80円

※当院採用薬



【いつどのように飲むの？】

就寝準備を済ませてから、必ず寝る直前にコップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲んでください。薬の効果が遅くなる可能性があるため、食事と同時または食事のすぐ後の服用は避けてください。

【飲み忘れたら？ 多めに飲んでしまったら？ 気を付けることは？】

飲み忘れた場合には、決して2回分を一度に飲まず、次の日からいつも通り就寝前に飲んでください。

誤って多く飲んでしまった場合は、医師または薬剤師に相談してください。

また、車の運転などの危険を伴う機械の操作、高所での作業、飲酒は避けてください。

【副作用について】

他の睡眠薬に比べて副作用が少ないオレキシン受容体拮抗薬ですが、「だるさや疲労を感じる」、「日中うとうととして眠ってしまう」、「悪夢を見る」、「金縛り」、「めまいがする」、「頭が痛い」、「気持ち悪くなる」などの症状があれば、医師・薬剤師に相談してください。



【おわりに】

今回取り上げたクービピック®などを始めとする新薬が発売されることで、治療薬の選択の幅が増えて、今まで以上に患者さん一人ひとりの症状に合った治療法を提供できることが期待されています。

薬の服用についてですが、自分の判断で睡眠薬を増やすと副作用が生じることがありますので、自己判断せず用法用量を守って服用しましょう。お薬についてのご相談やご質問があれば薬剤師までお声がけください。



<文責 薬剤部>

参考文献

- 1) 厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイト [不眠症 | e-ヘルスネット \(厚生労働省\)](#)
- 2) [不眠症 | 精神・神経 | 患者・ご家族の皆さま | 塩野義製薬](#)
- 3) 厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイト 睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン -出口を見据えた不眠医療マニュアル-
- 4) 薬がみえる vol.1 第2版
- 5) 今日の治療薬 2024
- 6) 月刊薬事 2021.5 Vol.63 No.6 ピットフォールから学ぶ 睡眠薬の適正使用
- 7) [くすりのしおり：患者向け情報](#)
- 8) [薬価サーチ 2024【薬価検索&添付文書検索】](#)
- 9) みえる！わかる！精神科のくすり 2024年3月増刊号 vol.75 No.4
- 10) 各種 添付文書、インタビューフォーム、メーカーHP 製品情報

【副作用報告件数】1月 0件

【輸血副作用報告件数】11月 0件、12月 0件、1月 0件