

# 不眠症に対して抑肝散加陳皮半夏と オレキシン受容体拮抗薬の併用が著効した3症例

イルカこころのクリニック（沖縄県） 根本 健二

抑肝散加陳皮半夏とオレキシン受容体拮抗薬の両方を不眠、抑うつ気分、不安感、焦燥感などの症状がみられる患者に投与し、著効した3症例を紹介する。不安、緊張症状を伴う不眠に対して、抑肝散加陳皮半夏が効果的に作用し、治療に寄与するところは大きいと考えられる。

**Keywords** 抑肝散加陳皮半夏、オレキシン受容体拮抗薬、不眠症、漢方薬

## はじめに

不眠症治療薬のオレキシン受容体拮抗薬やメラトニン受容体作動薬が発売され、近年それらの薬剤が処方される機会が増えている。これまでも不眠症の患者に対するベンゾジアゼピン系薬剤への依存が問題となっているが、オレキシン受容体拮抗薬やメラトニン受容体作動薬はベンゾジアゼピン系薬剤よりも副作用の面でより安全に使えると考えられる<sup>1)</sup>。当院では、抑うつ症状、不安症状を伴う不眠症患者に対して、オレキシン受容体拮抗薬やメラトニン受容体作動薬に加え、抑肝散加陳皮半夏を使用することも多い。軽症のうつ病や適応障害などで、不眠、抑うつ気分、不安感、焦燥感などの症状がみられる症例に、抑肝散加陳皮半夏のみを処方し経過をみることもままある。

今回、不眠がみられた患者にオレキシン受容体拮抗薬と抑肝散加陳皮半夏の両方を処方し、著効した3症例を紹介したい。

## 症例1 22歳 女性

X-1年4月に地元から他県へ就職したが、多忙で残業も多かった。不眠、食欲不振、体重低下、不安が出現し心療内科を受診した。同年9月15日より休職していた。同年11月に復職希望で産業医面談をしたが、生活リズムが取れていないため、まだ難しいと言われた。

X年8月に地元に戻り、同月18日に心療内科初診した。閉院のためX+1年4月6日に当院へ来院した。

来院時抑うつ気分はあまりみられず、不眠、軽度の意欲低下、軽度の集中力低下がみられた。仕事で運転する必要があるため、眠剤を飲まずに眠れるようになりたいと話

ていた。プロチゾラム0.25mg服用していたものを、0.125mgへ減量し経過をみていた。同年6月10日には不眠がまだみられたためクラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒2.5gを追加した。同月24日、以降眠剤を段階的に中止するためプロチゾラムからより依存性のないレンボレキサント2.5mgへ変更した。同年7月8日過眠がみられたためレンボレキサントをスポレキサント10mgへ変更した。同月29日の外来では、漢方だけでも5時間くらい眠れると話していたため、スポレキサントを5mgへ変更した。同年8月19日の外来ではスポレキサントはほとんど飲まずに眠れると話していた。その後は抑肝散加陳皮半夏のみで経過をみている。今後復職の調整をすることになっている。

## 症例2 34歳 男性

営業職。X年10月初旬から不眠、眠気、集中力低下、腹痛、下痢の症状があった。同年11月から電話をとる時に動悸がみられた。上司と相談して、心療内科を受診するように言われ、同年12月3日に心療内科を受診した。5分くらいしか話を聞いてもらえず、上司に相談したところ、他の医療機関受診を勧められ、同月24日に当院初診となった。クラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒7.5gを処方し経過観察となった。X+1年1月7日年末年始で休めたとのことだったが、休職し経過をみることとなった。処方継続。同月21日に来院した際は、不眠がありスポレキサント20mgを処方した。同年2月5日、息さがありスポレキサントは10mgで眠れているとのことだった。同年4月から復職した。同年7月9日の外来では、中途覚醒があったため、スポレキサントをレンボレキサント5mgへ変更した。その後中途覚醒は改善した。

### 症例3 33歳 女性

X-1年9月から新しい仕事に就いた。X年9月から、不眠、不安感、息が苦しい、頭痛、食欲がない、めまい、急に涙が出るようになった。同年11月6日に当院初診した。仕事のストレスが原因と考え、まずは休職し経過をみてもらった。同月20日、抑うつ気分は改善したが、不眠がありスボレキサント20mgを開始した。同年12月4日不眠は改善したが、不安感があり、クラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒7.5gを開始した。X+1年1月里帰りし、同月30日に来院。スボレキサントがなくとも眠れるようになり、抑肝散加陳皮半夏のみ処方となった。その後、不眠、抑うつ気分、不安感も改善し、復職となった。

### 考 察

睡眠導入剤であるスボレキサントやレンボレキサントはオレキシン受容体拮抗薬として近年上市された薬剤である。覚醒に関わるとされるオレキシン受容体の興奮を抑制することで、覚醒状態から睡眠状態へ移行させ、睡眠を改善すると言われている<sup>2)</sup>。抑肝散加陳皮半夏は、不眠、不安感、焦燥感、易怒性などの症状に効果があると言われている<sup>3)</sup>。これまでオレキシン受容体拮抗薬と抑肝散加陳皮半夏の併用に関する報告は少ない。今回3症例ともオレキシン受容体拮抗薬と抑肝散加陳皮半夏の併用が著効した例である。

症例1では、ベンゾジアゼピン系の薬剤からオレキシン受容体拮抗薬へ変更し、その後抑肝散加陳皮半夏への変更と、より安全性の高い薬剤へ切り替えができた。睡眠導入剤を使わないで済むので、車の運転や危険を伴う作業などの制限もなくなるため、患者にとってのメリットも大きかった。

症例2はまず、抑肝散加陳皮半夏を不眠、不安症状に対して使用し、その後不眠に対してスボレキサント、レンボレキサントを併用し改善がみられた。緊張、不安などが原因で不眠がみられている場合などはオレキシン受容体拮抗薬と併用することで、ベンゾジアゼピン系の薬剤を使うよりも、副作用の面などでより安全に治療ができた。

症例3では不眠、不安感に抑肝散加陳皮半夏が著効した

例である。スボレキサントのみでは不安感や緊張が改善されない場合に抑肝散加陳皮半夏を投与することで、症状が改善した。不安や緊張が緩和されたことで不眠も改善し、最終的には抑肝散加陳皮半夏のみで寛解に至ったと考えられる。

一般人口の1/3が不眠を訴え、6~10%が不眠障害の診断基準を満たすと言われている<sup>4)</sup>。従来の治療としては、ベンゾジアゼピン系薬剤での治療が一般的であったが、ふらつき、転倒、依存などの副作用も多くみられていた。オレキシン受容体拮抗薬やメラトニン受容体作動薬を不眠治療に使用することでそれらの副作用は少なくなった。しかし、それらの薬剤ではベンゾジアゼピン系薬剤でみられていた、不安、緊張症状に対する鎮静作用がないため、今一步寛解に至らない症例も見受けられている。それらの不安、緊張症状に対して、抑肝散加陳皮半夏が効果的に作用し、治療に寄与するところは大きいと考えられる。

### まとめ

不眠症状のある患者にオレキシン受容体拮抗薬と抑肝散加陳皮半夏を併用することで、不眠が改善する可能性がある。

#### 【参考文献】

- 1) 高江洲義和: 明日からの臨床の役に立つ睡眠薬の基礎知識. 睡眠口腔医学 2: 94-100, 2016
- 2) 古戎道典 ほか: 新規オレキシン受容体拮抗薬レンボレキサント(デエビゴ錠® 2.5mg, 5mg, 10mg)の薬理効果と不眠症患者における臨床の有用性. 日薬理誌 156: 114-119, 2021
- 3) 清水純也 ほか: 不眠症に対する抑肝散加陳皮半夏の効果. 医学と薬学 73: 415-422, 2016
- 4) 日本精神神経学会: DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院: 356-362, 2014