24. 悪夢を起こす薬剤

悪夢は睡眠時随伴症（Parasomnias）のひとつで，レム睡眠の時に起こる。真に迫った恐ろしい内容の鮮明な夢による強い不安のために，睡眠から途中覚醒する現象で，睡眠障害を起こす。一般に小児に多く，発熱，ストレス，過労やアルコール摂取後などにも起こりやすい。また，薬剤によっても頻度は低いが，副作用として悪夢を起こすものがある（表１）。高齢者ではしばしば夢の内容に対応した行動が起こり，認知症やせん妄と間違われることがあるので注意を要する。通常は，薬剤の中止や変更により悪夢は起こらなくなる。

〔薬剤による悪夢の発現機序〕

大半の薬剤について，悪夢の発現機序は解明されていないが，脳内神経伝達物質のセロトニン（５-HT），ノルアドレナリン，アセチルコリン，ドパミンへの影響が示唆され，その他にGABA（γ-アミノ酪酸），ヒスタミン等も関与していると言われている。

レム睡眠の発現は，セロトニン神経系，ノルアドレナリン神経系で抑制され，アセチルコリン神経系により促進される。したがって，例えば中枢性β受容体・セロトニン受容体遮断作用を有するβ受容体遮断薬は，レム睡眠を誘発し，夢を見やすくなる。

また，ドパミン神経系は夢に関連する精神的活動を賦活するので，抗パーキンソン病薬（ドパミン作動薬）により悪夢を起こすことがある。

その他，三環系抗うつ薬やベンゾジアゼピン系薬はレム睡眠の発現を抑制するが，連用後の急激な減量や投与中止は，レム睡眠の反跳的増加（発現回数の著明な増加や持続時間の延長）により，悪夢の発現回数が増加する。

〔薬剤により悪夢が発現した症例〕

① プロプラノロールによる悪夢

脂溶性が高いβ受容体遮断薬（プロプラノロール，メトプロロール等）は血液脳関門を通過しやすく，中枢神経系の副作用が起こりやすいとされていたが，否定的な意見もあり，一定の見解は得られていない。

（症例）

72歳女性。67歳より狭心症のため，プロプラノロールを１日30mg服用。服用開始後から恐い夢を見るようになり，その度に驚声をあげ，家族や友人を起こしてしまうこともあり，だいたい寝てまもなくの時間帯に多く起こることが判明した。薬原性を疑い，塩酸メキシレチンに変更したら，悪夢は見なくなった。

② ゾルピデムによる悪夢

（症例）

20歳男性。自動車事故で入院し，左前頭頭頂骨折等に対して複数の整形外科的手術を受ける。特記すべき既往歴はない。事故後12日目頃より，不眠のためゾルピデム５mgの服用を開始したが，効果が不十分で10mgに増量し，３日間服用したら，毎晩，鮮明な夢を見た。恐ろしく，不安を起こさせる悪夢で，事故後このような夢は初めてであった。外傷性ストレス障害（PTSD）等が原因とは考えられず，ゾルピデムを中止したら，悪夢も起こらなくなった。

表1　悪夢を起こす薬剤（主な商品名）

〔内用薬〕

β受容体遮断薬

アテノロール（テノーミン），オクスプレノロール（トラサコール），カルテオロール（ミケラン），ピンドロール（カルビスケン），プロプラノロール（インデラル），ベタキソロール（ケルロング），ペンブトロール（ベータプレシン），メトプロロール（セロケン，ロプレソール）

降圧薬

メチルドパ（アルドメット），レセルピン（アポプロン，大量または長期投与），レセルピン配合剤（エシドライ，ベハイドRA，大量または長期投与）

ベンゾジアゼピン系薬・類似薬

クアゼパム（ドラール），ゾピクロン（アモバン），ゾルピデム（マイスリー），トリアゾラム（ハルシオン），ハロキサゾラム（ソメリン），フルジアゼパム（エリスパン），メキサゾラム（メレックス），メダゼパム（レスミット），ロルメタゼパム（エバミール，ロラメット）

抗うつ薬

クロミプラミン（アナフラニール），セルトラリン（ジェイゾロフト），タンドスピロン（セディール）トラゾドン（デジレル，レスリン），パロキセチン（パキシル，特に突然の投与中止または減量）マプロチリン（ルジオミール）

抗パーキンソン病薬

アマンタジン（シンメトレル），セレギリン（エフピー），タリペキソール（ドミン），ドロキシドパ（ドプス），プラミペキソール（ビ・シフロール）

抗精神病薬

クエチアピン（セロクエル）

抗アレルギー薬

エピナスチン（アレジオン），フェキソフェナジン（アレグラ），モンテルカストナトリウム（キプレス，シングレア）

抗HIV薬

アタザナビル（レイアタッツ），エファビレンツ（ストックリン），エムトリシタビン（エムトリバ），エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシル配合剤（ツルバダ），サキナビル（インビラーゼ，フォートベイス），サニルブジン（ゼリット），ダルナビル（プリジスタ），テノホビルジソプロキシル（ビリアード），デラビルジン（レスクリプター），ネビラピン（ビラミューン），ラミブジン・アバカビル配合剤（エプジコム），リトナビル（ノービア），ロピナビル・リトナビル（カレトラ）

その他

オキシコドン（オキシコンチン，オキノーム），シプロフロキサシン（シプロキサン），ドネペジル（アリセプト），バルガンシクロビル（バリキサ），フルコナゾール（ジフルカン，過量投与），メフロキン（メファキン），モキシフロキサシン（アベロックス）

〔外用薬〕

チモロール（チモプトール），ニコチン（ニコチネルTTS），ブプレノルフィン（レペタン）

〔注射薬〕

ガンシクロビル（デノシン），クロミプラミン（アナフラニール），ケタミン（ケタラール），シプロフロキサシン（シプロキサン），ブスルファン（ブスルフェクス），ブプレノルフィン（レペタン），ブトルファノール（スタドール），フルコナゾール（ジフルカン，過量投与），プロプラノロール（インデラル），ホスフルコナゾール（プロジフ，過量投与），ミダゾラム（ドルミカム），レセルピン（アポプロン，大量または長期投与）

※添付文書の副作用に悪夢，魔夢，多夢，異夢，異常な夢と記載があるもの。
その他，HMG-CoA還元酵素阻害薬でも報告されている。

〔文献〕

菱川泰夫ら : 薬局 53 (5) : 1706, 2002.
石田　悟ら : ibid. 45 (12) : 2369, 1994.
澤田康文ら : 月刊薬事 44 (6) : 1191, 2002.
杉田善郎 : 治療学 35 (3) : 295, 2001.
Toner LC et al. : Clin. Neuropharmacol. 23 (1) : 54, 2000.
松田重三編 : この薬のこの副作用 第 2 版, 医歯薬出版, 2000.
各製品添付文書.