

## 大分県立看護科学大学 第18回看護国際フォーラム

## せん妄 適確にアセスメントをし、せん妄を予防する

Delirium: Prevention and treatment

小川 朝生 Asao Ogawa

国立研究開発法人 国立がん研究センター 先端医療開発センター 精神腫瘍学開発分野 National Cancer Center

2017年5月16日投稿

## 要旨

せん妄は、急性に生じる注意障害を主体とした精神神経症状の総称である。せん妄は、精神的苦痛やコミュニケーションの阻害による苦痛に加え、身体症状のコントロールの悪化を招くこと、転倒やルートトラブルなど医療安全上の問題とも関連するため、その対策は緊急の課題である。せん妄に対して、増悪因子や直接原因を可能な限り管理・制御することにより、せん妄の発症を予防する試みが様々行われてきた。近年、看護師を中心とする多職種による複合的な介入は、せん妄の発症率ならびに重症化を防ぐうえで有効性が示されつつある。超高齢社会を迎えたわが国でも、せん妄に対する認識が深まるとともに、今後、わが国の医療体制においても実施可能な簡便なせん妄への対応方法が確立し、普及することが望まれる。

## キーワード

せん妄、認知機能障害、予防、精神医学

## Key words

delirium, cognitive impairment, prevention, psychiatry

## 1. はじめに

せん妄は、急性に生じる注意障害を主体とした精神神経症状の総称である (Lipowski 1983)。せん妄は、高齢者を中心に治療中に高頻度に認められる精神神経症状であり、治療のあらゆる段階で出現する。せん妄には、注意力の障害を中心に、不眠や昼夜逆転などの睡眠覚醒リズムの障害、感情の変動、精神運動興奮、知覚障害、妄想など多彩な症状が夜間を中心に出現し、数時間から数日のレベルで変動する (米国精神医学会 2014)。

せん妄を合併すると、せん妄自身による精神的苦痛やコミュニケーションが障害されることによる苦痛に加え、身体症状の発見の遅れやコントロールの不良にもつながり、治療の阻害因子にもなる。特に全身状態の変化を早期に発見する上で、自覚症状の聴取は重要なきっかけであるが、せん妄により症状評価が困難になることで、早期対応を困難にし、死亡率や合併症の発症頻度の上昇を引き起こす。がん治療を進める上で、せん妄のリスクを事前に把握し、その予防を進め、早期に発見することは、がん治療を適切に提供する上で重要である。

本稿では、せん妄がどのような病態なのか、そ

の概要についてがん治療を中心に簡単にまとめていきたい。

## 2. 臨床像

せん妄は、睡眠覚醒リズムの障害 (中途覚醒や昼夜逆転)、注意障害を中心に、不安・焦燥感、精神運動興奮、さまざまな情動変化 (怒り、多幸感、無欲、無関心)、幻覚・妄想 (通常は幻視、注意力障害からの錯覚と混在) を伴う (米国精神医学会 2014, Lawlor and Bush 2015)。症状には日内変動があり、日中は目立たず夕方から夜間にかけて増悪するのが通常である。せん妄の原因となる身体要因に、対応がなされないと、数週間から数ヶ月間、症状が持続し、認知症に移行することもある。

## 3. 診断

せん妄は、かつては「不穏」な状態を漠然と指して用いられてきたが、1980年代頃にせん妄や錯乱、昏睡をまとめて意識障害として概念が再構成されるに至った。現在は、器質性脳症候群 (びまん性の脳障害の結果生じるさまざまな精神症状を、原因の如何にかかわらず総称する) の一類型として整理された (Laird et al 2013)。現在のDSMは

この概念を継承し、見当識障害を中心とする意識障害全般を覆う広い概念として定義されている(米国精神医学会 2014)。

#### 4. 病態生理

せん妄は、自律神経系の機能障害を伴うなど認知機能に限定されず脳全体の機能障害が生じることから、神経伝達物質の異常に留まらず、より広い障害が想定されている(Laird et al 2013)。代表的なものに「神経炎症仮説」がある。全身性の炎症反応や低酸素等により発生したサイトカインが脳内に移行し、続発的に神経支持細胞の機能変化を引き起こすことがせん妄を誘導するという仮説である(Cerejeira et al 2012)。

#### 5. リスク因子

せん妄は、主に脆弱性(誘発因子や器質因子)を元に、感染等の炎症反応や増悪因子が重畳して発症する(Inouye and Charpentier 1996)。一般には以下のように3種に分けて原因を整理する(図1)。

それぞれ、

- (1) 準備因子(器質的な脆弱性を決める要因: 高齢、認知症、神経変性疾患、脳梗塞の既往、など)
- (2) 誘発因子(直接せん妄を生じはしないものの、脳に負荷をかけ、機能的な破綻を誘導する: 身体拘束、強制的な臥床、睡眠リズム障害、痛みなどコントロール不良な身体症状)
- (3) 直接原因(せん妄発症の引き金となる要因: 脱水、薬剤、感染、低酸素血症など)

#### 6. せん妄と認知症

せん妄と認知症はしばしば混同されがちである。診断基準をみれば、せん妄と認知症は互いに除外診断にあがるように、別の病態である。せん妄は意識障害であるのに対して、認知症は神経細胞脱落により生じた脳の器質的な障害である(米国精神医学会 2014)。臨床では、認知症は数ヶ月から数年の期間をかけて徐々に出現する一方、せん妄は数時間から数日と短期間で発症する。このように、症状の出現時期を病歴から割り出すことで鑑別する。また、せん妄の場合は注意の障害が前景に立つため、注意障害の程度により判断することが重要である(表1)。

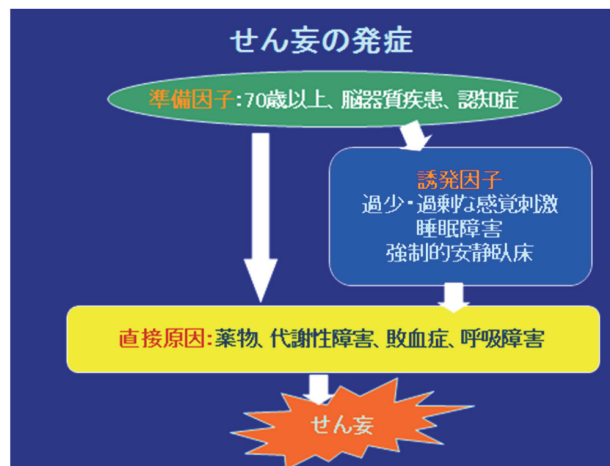


図1. せん妄の発症と要因との関連

入院中に判断に迷った場合には、対応の緊急度から、まずせん妄を優先して疑うことがルールである。

一方、病態としては、せん妄の発症が認知症の増悪を誘発することが知られている。せん妄と認知症の間に炎症反応等をきっかけに神経機能障害やamyloid  $\beta$ の蓄積促進など何らかの病態的な機序が重なる可能性がある(Laird et al 2013)。

#### 7. せん妄が与える影響

せん妄は治療の遂行を妨げ、死亡率の上昇や合併症の増加など治療面の問題と関連するのに加え、転倒やルートトラブルなどのマネジメント上の問題に直結する。また、せん妄をいったん発症すると、その影響は入院中に留まらず退院後まで続き、退院後の死亡率の上昇や再入院の増加、認知

表1. せん妄と認知症の比較

	せん妄	認知症
発症	急激	徐々に進行
期間	数時間から数日	月から年単位
注意	焦点をあて、維持し、転換する事が困難になる	重度の認知症を除き保たれる
意識	変動	概ね正常
会話	一貫しない、文脈がまとまりなくなる	まとまっているが、単語が出てこないことがある
原因	身体条件、薬剤等の物質	神経学的変性

表2. せん妄に対する介入方法

	予防的介入	治療的介入
薬物療法	抗精神病薬やメラトニン、ラメルテオン、抑肝散等	抗精神病薬
非薬物療法	入院時のリスク評価とリスク因子の除去(誘発因子、直接原因の除去)	早期発見と早期対応 ・早期発見: 定期的なモニタリング 早期対応: 原因検索と直接要因除去、誘発因子除去

表3. せん妄に対する代表的な治療薬

	投与経路	常用量	半減期	使用上の注意点	特徴
<b>定型抗精神病薬</b>					
ハロペリドール	経口、静脈、筋肉、皮下	0.75-10mg	10-24hr	錐体外路症状の発現率が高い 高用量では QT 延長のリスクがあるため、モニタリングが望ましい	標準的な治療薬 ハロペリドール単独でせん妄症状のコントロールができた比率は 60%
クロルプロマジン	経口、静脈、筋肉、皮下	10-25mg	10-59hr	強い $\alpha 1$ 受容体阻害作用があり、鎮静効果が強い反面、血圧低下など循環動態への影響がある。 けいれん閾値を下げるため、脳転移のある患者では、けいれん誘発に注意をする	ハロペリドールに比べて強い鎮静作用があるため、精神運動興奮が強い場合に用いる
<b>非定型抗精神病薬</b>					
オランザピン	経口	2.5-10mg	21-54hr	鎮静効果が強い 過鎮静のために投薬量が制限されることがある。 代謝障害のリスク	難治性悪心嘔吐の治療薬としても使用されることがある。難治性悪心嘔吐の治療薬としても使用される
リスペリドン	経口	0.5-4mg	4-15hr	活性代謝物が腎排泄のため、腎機能低下時に過鎮静が生じる場合がある 代謝障害のリスク	
クエチアピン	経口	12.5-200mg	3-6hr	代謝障害のリスク	半減期が短く持ち越し効果が少ない。 錐体外路症状がほとんどなく、パーキンソン病のせん妄・精神病症状には第一選択薬となる
アリピプラゾール	経口	6-24mg	40-80hr		鎮静効果がない。 低活動性せん妄に対して主に使用される。

症への移行の増加にも関連する (Fann et al 2007, Witlox et al 2010)。

## 8. マネジメント

せん妄のマネジメントは、その手段から薬物療法と非薬物療法に、その目的から予防的な介入と治療的介入に大きく分けることができる (表 2)。一般に非薬物療法は、せん妄の背景因子 (誘発因子) のうちリスクとなりうる要因に働きかける複合的介入であることから、予防的介入と治療的介入の両側面がある。非薬物療法は、特に予防的介入を意識して行われる (Gustafson et al 1991, Hshieh et al 2015, Inouye et al 1999)。

## 9. せん妄への対応 (非薬物療法)

せん妄は、特に高齢者の入院において問題になることから、高齢者病棟入院患者に対して発症を予防できないか、積極的に検討されてきた (Inouye

et al 1999)。

本領域では、米国の Inouye らによる The Hospital Elder Life Program (HELP program) が知られている。HELP program は、高齢入院患者を対象に、多職種チーム (看護師を主体に、医師、理学療法士、作業療法士、ボランティアで構成) により提供される複合介入である。HELP program の主要な介入には、入院時点でのリスク評価を実施した後、刺激や働きかけ、離床の促し、聴覚・視覚障害への対応、入眠の促し、脱水の予防がある (Inouye et al 1999)。

Hshieh らは、高齢者のせん妄に対する HELP program のメタ・アナリシスをおこない、介入の主要な評価項目であるせん妄の発症や転倒、退院後の再入院、在院日数、身体機能の変化、認知機能の変化を評価した。複合的介入を実施したランダム化比較試験、非ランダム化試験について、そ

れぞれメタ・アナリシスを行なった結果、複合的介入は、せん妄の発症を予防し (Odds比 0.47)、転倒予防 (Odds比 0.38) する効果が認められた (Hshieh et al 2015)。がん領域においては、小規模の前後比較試験が報告されているが、本格的な検証はまだなされていない。

### 10. 非薬物療法の今後の課題

せん妄の非薬物療法の効果は、総合的には内科・外科急性期管理のセッティングを中心に、メタ・アナリシスで示されるエビデンスレベルに達しつつある。これは、臨床では頻度が高いにも関わらず、背景因子が多彩なために比較試験が組みにくいせん妄に関する研究ではもっとも進んでいる。

今後重要なのは、「非薬物療法は、予防効果も治療効果もあるのか」という点である。非薬物療法の介入の予防効果は示されつつあるものの、治療効果に関しては結論が出ていない。これは、せん妄発症の背景因子の検討は進んでいるものの、発症した後のせん妄の維持・促進に関係する要因の関係は十分に分かっていないことも関連している。

### 11. 薬物療法

せん妄を発症した場合には、大半の症例では、抗精神病薬による薬物療法をおこなう。

抗精神病薬のせん妄に対する有効性はどの薬剤でもほぼ同等である (Lawlor and Bush 2015)。薬剤を選択するにあたっては、その薬剤の持つ鎮静作用の強弱、有害事象のプロフィール、作用時間を考慮して決定する(表3)。

抗精神病薬の使用に関して、最小量から滴定法を用いて漸増する。ハロペリドールやリスペリドンの場合、もともと鎮静作用は弱く設計されている薬剤であり、「寝かす」ことを治療効果と誤解して用いると過量投与になるため注意をしたい。

### 12. 終わりに

せん妄に関して、その病態から対応について、概要をまとめた。超高齢社会を迎え、高齢者の入院患者が急増する我が国において、高齢者に頻度の高いせん妄は避けて通れない課題である。臨床において体系立てた取組が普及することが望まれる。

### 引用文献

米国精神医学会(2014). DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京.

Cerejeira J, Nogueira V, Luís P, Vaz-Serra A et al (2012). The cholinergic system and inflammation: common pathways in delirium pathophysiology. *J Am Geriatr Soc* 60(4), 669-75.

Fann JR, Alfano CM, Roth-Roemer S et al (2007). Impact of delirium on cognition, distress, and health-related quality of life after hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 25(10), 1223-31.

Gustafson Y, Brännström B, Berggren D et al (1991). A geriatric-anesthesiologic program to reduce acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc* 39(7) 655-62.

Hshieh TT, Yue J, Oh E et al (2015). Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 175(4), 512-20.

Inouye SK and Charpentier PA (1996). Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 275(11), 852-7.

Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA et al (1999). A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 340(9), 669-76.

Laird BJ, McMillan DC, Fayers P et al (2013). The systemic inflammatory response and its relationship to pain and other symptoms in advanced cancer. *Oncologist*. 18, 1050-5.

Lawlor PG and Bush SH (2015). Delirium in patients with cancer: assessment, impact, mechanisms and management. *Nat Rev Clin Oncol*. 12, 77-92.

Lipowski ZJ (1983). Transient cognitive disorders

(delirium, acute confusional states) in the elderly.  
Am J Psychiatry 140, 1426-36.

Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF et al (2010).  
Delirium in elderly patients and the risk of  
postdischarge mortality, institutionalization, and  
dementia: a meta-analysis. JAMA 304(4), 443-51.



#### 著者連絡先

〒277-8577

千葉県柏市柏の葉6-5-1

国立研究開発法人国立がん研究センター 先端  
医療開発センター 精神腫瘍学開発分野

小川 朝生

asogawa@east.ncc.go.jp