

せん妄診療 up-to-date



順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学教授, 医学部附属練馬病院メンタルクリニック科長

八田耕太郎

1987年金沢大学医学部卒業, 1991年金沢大学大学院修了。東京都立松沢病院, オランダ・ユトレヒト大学ドルフ・マグヌス研究所, 東京都立墨東病院, 北里大学を経て, 2002年から順天堂大学。『精神科救急医療ガイドライン』(日本精神科救急学会), 『せん妄の臨床指針』(星和書店)などの作成に携わっている。著書に『せん妄ハンドブック』(中外医学社)など。

1 はじめに	p02
2 せん妄の概念と病態機序	p02
3 せん妄の診断	p05
4 せん妄の鑑別診断	p09
5 非薬物療法的なせん妄予防介入	p12
6 薬理的なせん妄予防介入	p13
7 せん妄の治療	p18
8 経過観察のポイントと身体管理	p22

アイコン説明



HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナル Web コンテンツの一覧をご覧ください。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- 高齢者の不眠を診る際、せん妄予防の視点が不可欠。
- せん妄予防には、せん妄の病態機序の理解が必要。
- せん妄の予防は、生命予後、転倒・転落、認知症発症、医療経済負担など、多岐にわたって好ましい影響をもたらす。
- せん妄高リスク患者の予測に関する生物学的検討は進展中。
- せん妄予防の非薬物的介入は、既に社会実装されている。
- 薬理的なせん妄予防介入は進展中であり、中でもメラトニン受容体作動薬およびオレキシン受容体拮抗薬が有用。
- せん妄の治療は、少数の二重盲検ランダム化比較試験に基づくより、薬理学的特性を勘案したエキスパートによるアルゴリズムのほうが現時点では有用。

1 はじめに

せん妄は、高齢人口が著しく増加する状況で、一般病院の入院患者に最も頻繁に発症する精神疾患(精神状態)である。しかし、一般病院の1割程度にしか常勤精神科医が配置されておらず、その常勤精神科医の多くが外来業務に忙殺される中、非専門医がせん妄対応能力を習得することは必須と言える。

では、せん妄はなぜ問題となるのか。まず、患者自身の苦痛が強い。そして、看護・介護者の負担が著しく増加する。これらは、日常臨床から想像可能なことであろう。しかし、それだけではない。せん妄が大きな問題となるのは、転倒骨折のリスクを高め、身体疾患の重症度を上げ、その後の認知症発症やフレイルを促進し、生命予後に関わるなど、重大なアウトカムに影響するからである。そのため、医療費を上昇させて社会資源への負担を増大させる。それにもかかわらず「せん妄治療薬」として適応を獲得している薬剤がないという、精神医学のみならず医学全般の立ち遅れた課題なのである。

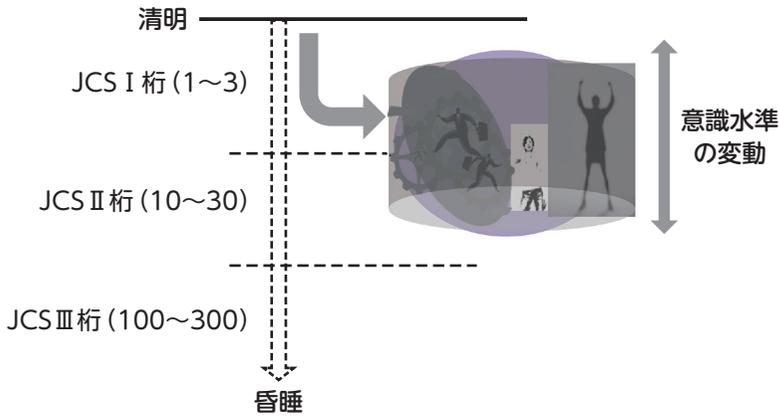
このような背景をふまえて、本稿では一般臨床医を対象として、最新のせん妄臨床を実務に沿って概説する。せん妄の臨床は10年前とはかなり異なるため、経験豊富な臨床医にとってもブラッシュアップに役立てばと思う。

2 せん妄の概念と病態機序

1 せん妄の概念

せん妄は、覚醒度の変化とその時間的な変動が本質的であり、それに伴い周囲の状況を認識できなくなったり、幻視・錯視といった視覚的な異常体

図1 せん妄の概念 (文献1より引用)

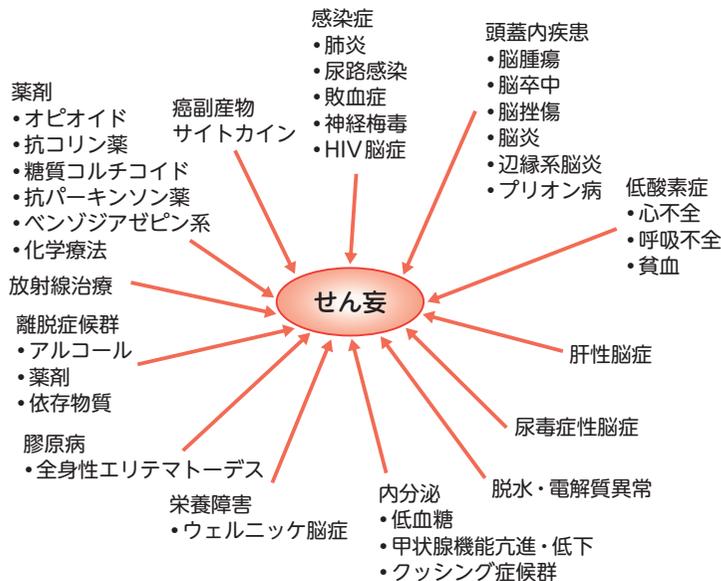


験が優勢に出現したりする認知の変化を特徴とする。図1に示す通り¹⁾、軽度の意識の曇り(量的な低下)に質の変化(幻覚や精神運動性の異常)が重畳し、それが時間とともに変動する特殊な意識障害としてとらえると、全体像を理解しやすい。せん妄は、急性脳機能不全のひとつの表現型である。

2 せん妄を惹起する病態とその機序

図2に示した通り¹⁾、様々な身体疾患や薬物・薬剤がせん妄惹起の原因や誘因になる。それぞれの因子がどの程度リスクになるかは、罹患率あるいは有病率といった指標が報告されているものもあるが、そうでないものも多い。また、報告されている罹患率や有病率は、集中治療室(ICU)なの

図2 せん妄を惹起する病態 (文献1より引用)



食道癌のように通過障害があっても投与の支障になりにくいことが、せん妄臨床における利点である。ただし、拒絶的・攻撃的な患者には、指に噛みつかれる危険性がある。また、いずれも半減期が長いため、持ち越し作用に留意する必要がある。特に連用の際には、蓄積作用の視点から過鎮静に注意する必要がある。

内服できない場合は、ハロペリドールの注射製剤が一般的で、効果面での確実性が高い。しかし、ハロペリドールは他の抗精神病薬より錐体外路症状が出現しやすい懸念がある³³⁾。また、点滴投与が自然な場合はハロペリドールを使えばよいが、点滴ルートがない場合、筋注は痛みを伴う。これに対してアセナピンは、舌下吸収のため痛みを伴わず、消化管手術後も使用可能である。さらに、舌下でなくても口腔内粘膜から吸収されるため、口唇の内側に投与できれば効果を期待できる。ただし、攻撃的な患者には指に噛みつかれる危険性があるため、拒薬を理由にアセナピンを投与することは勧められない。加えて、半減期が長いため、持ち越し作用・蓄積作用に留意する必要がある。ブロンサンセリン貼付薬は、内服不可のみならず拒薬の際にも選択肢になるが³⁴⁾、貼付薬という性質上、吸収は速くないため、不穏時指示には不向きである。また、半減期が長いため、持ち越し作用・蓄積作用に留意する必要がある。

いずれもせん妄に対して保険適用外であるが、ハロペリドール、クエチアピン、ペロスピロン、リスペリドンは厚生労働省通知により査定されない。

5 せん妄に関わる状況別の介入法

せん妄に関わる状況別の介入法を表2に列挙した。

内服できない場合の不眠対応には、ヒドロキシジンの眠前または不眠時の点滴投与が勧められる。ヒドロキシジンは、添付文書上の効能は神経症における不安、緊張、抑うつであるが、H₁受容体拮抗作用による催眠を期待でき、臨床現場では点滴投与できることに存在意義がある。消化管手術後など内服できない状態では、消化管吸収以外の経路の薬剤を選択するしかないが、その種類はごく限られている。

なお、ヒドロキシジンは、高齢者に対する不適切な医薬品としてビアーズ基準(Beers Criteria)に挙げられている。その理由は、強力な抗コリン作用を有するためとのことだが、実際には、開発メーカーですらヒトでのムスカリン・アセチルコリン受容体に対する親和性のデータはない。唯一、存在するのは、ウシ大脳皮質におけるムスカリン受容体へのK_i値が3800 ± 100nMというデータで、客観的には低親和性と考えるのが妥当である³⁵⁾。実臨床でも、ヒドロキシジンによるせん妄惹起の話題や経験は乏しい。むしろ最近では、せん妄においてもヒドロキシジンの好ましい効果が報告されている³⁶⁾。ヒドロキシジン以外の第1世代抗ヒスタミン薬の抗コリン作用も、薬剤によってその強弱は異なるが、ヒドロキシジンよりは強いいため、避けることが望ましい。

痙攣閾値低下時の行動症状に対する選択肢

脳卒中など痙攣閾値が低下する状態での興奮・攻撃性に、少量のバルプロ酸が有用である(表2参照)。

ヒドロキシジンは本当に避けるべき薬か？

ヒドロキシジンはビアーズ基準で高齢者に投与すべきではない薬剤に挙げられているが、第1世代抗ヒスタミン薬の抗コリン作用は薬剤ごとに大きく異なり、ヒドロキシジンはきわめて低い。ほかに明瞭な根拠もない。血管から投与できる点で、内服できないせん妄高リスク患者の不眠対策に有用である。

表2 せん妄に関わる状況別の介入法（初診時指示）

状況	定時設定	不眠時	不穏時
せん妄リスクのある不眠	RMT (8) 1T 1×夕食後1時間	LBR (5) またはSVR (15) 1T	QTP (25) またはPRS (4) 1T 3回まで
夜間せん妄を呈した患者の次の夜の予防対策	同上	同上	同上
日中もせん妄が遷延する場合	QTP (25) またはPRS (4) 1T 1×夕食後	同上	同上
低活動型せん妄	RMT (8) 1T, あるいはQTP (25) またはPRS (4) 1T, あるいはMRT (15) 1T	同上	同上
脳卒中、頭部外傷、脳炎などに引き続き通過症候群	VPA (R100) 2T 2×朝・夕, あるいはPGB (OD25) 2T 2×夕・眠前	同上	QTP (25) またはPRS (4) 1T, あるいはRIS (OD1) またはOLZ (OD5) 1T 3回まで
認知症に伴う行動・心理症状 (BPSD)	BRX (0.5) 1T, あるいはQTP (25) またはPRS (4) 1T, あるいはBNSt (20) 1枚	同上	QTP (25) またはPRS (4) 1T, あるいはRIS (OD1) またはOLZ (OD5) 1T, あるいはBNSt (20) 1枚
慢性脳虚血性変化が明らかなBPSD	VPA (R100) 2T 2×朝・夕, あるいはPGB (OD25) 2T 2×夕・眠前, あるいはBRX (0.5) 1T, あるいはQTP (25) またはPRS (4) 1T, あるいはBNSt (20) 1枚	同上	同上
アルコール離脱症候群	VB1 製剤 (必須) およびVB3製剤 LZP (0.5) 4T 4×朝・昼・夕・眠前およびPGB (OD25) 2T 2×夕・眠前 (先にLZPを漸減中止)	同上	RIS (OD1) 1T 3回まで

BPSD: behavioral and psychological symptoms of dementia

カッコ内の数字の単位はmg, RMT: ラメルテオン, LBR: レンボレキサント, SVR: スポレキサント, QTP: クエチアピン, PRS: ペロスピロン, MRT: ミルタザピン, VPA: バルプロ酸, R: 徐放錠, PGB: プレガバリン, OD: 口腔内崩壊錠, RIS: リスペリドン, OLZ: オランザピン, BRX: プレクスピプラゾール, BNSt: プロナンセリン貼付薬, VB1: ビタミンB₁, VB3: ナイアシン, LZP: ロラゼパム。詳細は引用文献1を参照のこと

内服できない場合の不穏時指示としてハロペリドールが一般的であるが、せん妄高リスク患者はほとんどが高齢者であるため、1回投与量は1/4Aを基本として、必要に応じて追加する慎重さが望ましい。ハロペリドールは他の抗精神病薬より錐体外路系の副作用リスクがやや高く、半減期が長い場合、そのような配慮が必要になる。

バルプロ酸に続く痙攣閾値低下時の選択肢

脳卒中など痙攣閾値が低下する状態での興奮・攻撃性に、バルプロ酸について少量のガバペンチノイド (ガバペンチン、プレガバリン) が有用である。抗痙攣、鎮痛、抗不安、深睡眠増強を期待できる (表2参照)。プレガバリンは口腔内崩壊錠があるためガバペンチンより服用させやすい。

8 経過観察のポイントと身体管理

1 経過観察のポイント

せん妄患者の治療経過を追う際に推移を観察する項目として、次のものが挙げられる。

- ・不眠, 睡眠覚醒サイクル障害
- ・行動の逸脱, 幻視などを背景にした異常な発言