

4 せん妄の治療・ケア

1 薬物療法

一般的なせん妄の薬物療法は、その目的から「せん妄の発症予防」と「せん妄発症後の症状マネジメント」の2つに大別される。このことは、がん患者におけるせん妄の薬物療法についても同様であるが、特徴的なことは、予後が極めて限られた状況でのせん妄においては「鎮静のための薬物療法」という選択肢が存在することである。

1) せん妄の発症予防

まず、「せん妄の発症予防」としての薬物療法について述べる。高齢の手術患者を対象としたハロペリドールやリスペリドンなどの抗精神病薬（P93,「主要な抗精神病薬一覧」参照）によるせん妄予防の無作為化比較試験は複数行われているが^{1,2)}、一定の結論は得られていない。それに加えて、わが国においてこれらの抗精神病薬はせん妄患者に保険適用がなく、ましてやせん妄のリスクが高いという理由だけでせん妄の予防目的にて投与するということは一般的には好ましくないと考えられる。

そのため、「せん妄の発症予防」としての薬物療法については、せん妄を誘発・促進しやすい「不眠」に対するアプローチが重要となる。2013年、「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—」が発表された³⁾。それによると「せん妄の予防には夜間睡眠の確保と睡眠・覚醒リズムの正常化が重要だが、ベンゾジアゼピン系薬を単独で使用することは積極的には推奨されない」と警鐘を鳴らしており、臨床現場では十分注意する必要がある。また、日本老年医学会による『高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015』⁴⁾においても、ベンゾジアゼピン系薬は「特に慎重な投与を考慮すべき薬物」として挙げられており、せん妄に対する注意喚起がなされている。これらを鑑みると、せん妄ハイリスクと考えられる患者の不眠に対して、どのような薬剤を投与するかが重要といえるだろう。

最近ではラメルテオン、スボレキサントなど、ベンゾジアゼピン系薬とは作用機序が全く異なる、複数の新規睡眠薬が上市されている。ラメルテオンは2010年に上市されたメラトニン受容体作動薬である。Hattaら⁵⁾がせん妄の予防に有効であるとする無作為化比較試験を報告しており、副作用の少ない薬剤でもあることから、せん妄ハイリスク患者の不眠治療において有用性が高いといえる。ただし、効果発現に日数を要することがあるため、好適症例を十分検討する必要がある。スボレキサントは2014年に上市されたオレキシン受容体拮抗薬である。スボレキサントについてもやはりせん妄の予防に有効との無作為化比較試験が報告されており⁶⁾、今後さらなるエビデンス

の蓄積がもたれる。

一方、不眠治療については薬物療法のみではなく、非薬物療法（睡眠衛生指導や認知行動療法など）が極めて重要であることから、安易な薬物投与は禁物である。

2) せん妄発症後の症状マネジメント

せん妄の薬物療法では基本的に抗精神病薬が使用されるが、わが国において、せん妄に保険適用を有する薬剤はチアプリドのみであり、その添付文書では効果・効能について「脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善」と記載されている。ただし、実際の臨床現場では、効果や副作用などを考慮してクエチアピンやリスペリドン、ハロペリドールなどがよく用いられている。こうしたいわば乖離した実情を踏まえて、2011年9月に厚生労働省から、クエチアピン、ハロペリドール、ペロスピロン、リスペリドンの4剤について器質性疾患に伴うせん妄・精神運動興奮状態・易怒性に対する適応外使用を「審査上認める」旨の通知が出された。

とはいえ、それでも適応外使用であることに変わりはない。さらに高齢認知症患者の行動心理症状に対する抗精神病薬の投与については死亡率が上昇するとの報告⁷⁾があり、抗精神病薬の添付文書においても注意事項としての記載がある。これらの薬剤を用いる際には患者および家族に効果や副作用などについて十分な説明を行い、同意を得たうえで投与することが望ましい。そのうえで、各薬剤の副作用プロフィールや投与経路について患者の現状と照らし合わせて検討し薬剤を選択する。そして、まずは単剤を少量からスタートし、効果および副作用の発現の評価を行いながら用量を調整していくことが基本となる。

これらの薬剤のうち、鎮静作用に優れたクエチアピンが、不眠や興奮が顕著なせん妄に対する有効性が高いと考えられる^{8,9)}。ただし、クエチアピンは糖尿病患者への投与が禁忌とされているため、注意が必要である。日本総合病院精神医学会の『せん妄の臨床指針（せん妄の治療指針 第2版）』によると、せん妄患者に対する内服薬治療として、まず糖尿病の有無を確認し、糖尿病がない場合はクエチアピン、ある場合はリスペリドンというフローチャートが推奨されている¹⁰⁾。リスペリドンやハロペリドールはクエチアピンに比べて鎮静効果が弱く、増量しても十分な鎮静が得られないことはしばしば経験される。その場合、ハロペリドールやリスペリドンの無理な増量によって、パーキンソニズムなど種々の副作用の出現・悪化が懸念されるため、抗精神病薬に少量のベンゾジアゼピン系薬を併用することを考慮することも実臨床ではある。

注射薬の場合は使用可能な薬剤が限られており、まずはハロペリドール単独の点滴静注または皮下注射を行うことが多い。ただし、前述のような理由で、ハロペリドールで効果が得られない場合は、ベンゾジアゼピン系薬であるフルニトラゼパム（静脈注射のみ可）やミダゾラム（静脈注射、皮下注射とも可）を併用することがある。また在宅医療などにおいて、内服困難かつ静脈注射や皮下注射ができない場合、抗精神病薬としてはリスペリドン液の服用、ベンゾジアゼピン系薬としてはジアゼパム坐薬やプロマゼパム坐薬を用いることなどが考えられる。

ただし、いずれの投与経路においてもせん妄に対するベンゾジアゼピン系薬の併用に関する十分なエビデンスはなく、またベンゾジアゼピン系薬自体がせん妄を惹起・悪化させる可能性、呼吸抑制をきたす可能性もあるため、その使用にあたっては取りうる各選択肢のメリットとデメリットを慎重に検討するとともに、使用中は呼吸・循環動態などを注意深く観察し、不測の事態に十分備えておく必要がある。

一方、パーキンソン病やレビー小体型認知症などの併存のためハロペリドールの使用が困難な場合や、呼吸状態が不安定でベンゾジアゼピン系薬が使いにくいケースでは、他に比較的安全に使用できる薬剤がないことから、臨床的にはヒドロキシジンが単独あるいは併用で使用されることがある。ただし、ヒドロキシジンのせん妄リスクを直接評価した、質の高い研究の報告は今のところない（P50,「臨床疑問 4」参照）。

3) 終末期における薬物療法

そのほか、がんの終末期におけるせん妄の薬物療法は、せん妄からの回復が可能かどうかによってその内容が大きく変わる。せん妄からの回復が困難で、治療可能性の低い「不可逆性せん妄」と判断される場合は、不眠や不穏といった部分的な症状を緩和することが薬物療法の目標となる。終末期のせん妄に対する症状緩和については、本ガイドラインでの臨床疑問 8（P59 参照）および、『がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き 2018 年版』¹¹⁾にて詳細が述べられており、参照していただきたい。

2 非薬物療法

1) 促進因子に対する介入

先述の準備因子、直接因子、促進因子の3因子のなかで（P16, II章-2-4「せん妄の原因」参照）、非薬物療法は、主に促進因子に対して考慮される介入法である。

せん妄の促進因子とは、せん妄を発症しやすい状態に近づけ、発症、悪化、遷延化につながるものである。具体的には、身体的要因（痛み・便秘・尿閉・脱水・不動化・ライン類・身体拘束・視力低下・聴力低下）、精神的要因（不安・抑うつ）、環境変化（入院・ICU・明るさ・騒音）、睡眠（不眠・睡眠関連障害）などの要素が挙げられる。予防的観点からも、またせん妄発症後の治療的観点からも、これらの要因を可能な限り取り除くことが大変重要である。

最近のメタアナリシスでは、せん妄に対して早期離床や視聴覚障害への補助など、複数の促進因子への介入を行うことでせん妄の予防効果を認めたとの報告があり¹²⁾、非薬物療法の重要性がますます注目されている。また、米国における多職種によるせん妄発症予防の取り組みとして、Inouye ら¹³⁾が提唱した HELP（The Hospital Elder Life Program）が有名である。これは、総合病院に入院した高齢患者を対象にして、看護師、医師、理学療法士などからなる多職種チームが、①見当識や認知機能への刺激、②早期からの運動、③視力補正、④聴力補正、⑤脱水補正、⑥睡眠補助、を行うものである。これにより、せん妄の発症と発症期間が有意に減少したことが示されており、

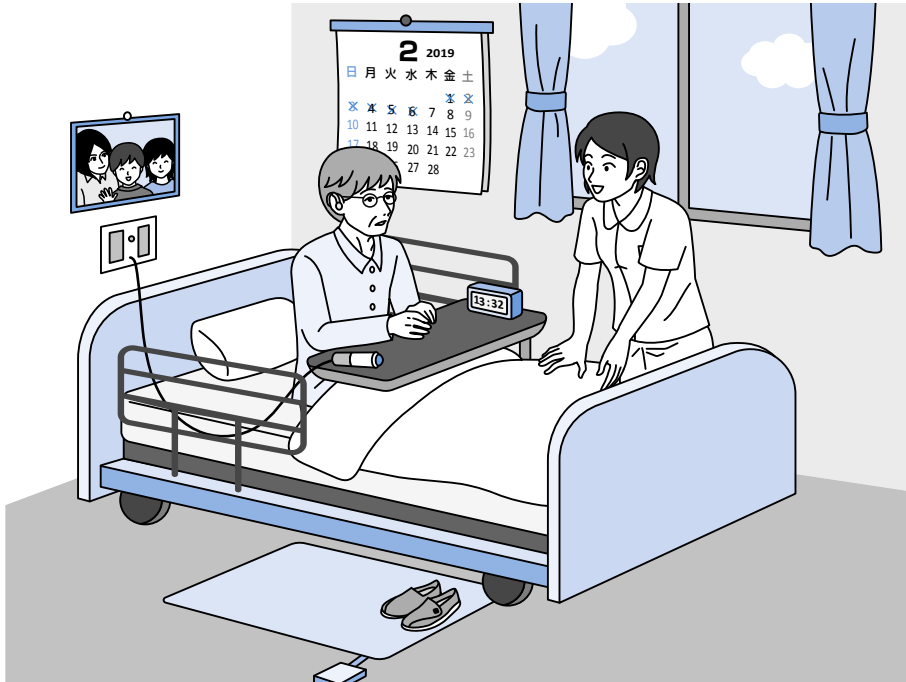


図2 看護師や家族ができるケア

せん妄に対する非薬物療法の有効性が示唆されるものである。2010年に示されたNICE（National Institute for Health and Clinical Excellence）のガイドライン¹⁴⁾においても、①認知機能障害・見当識障害、②脱水・便秘、③低酸素、④感染、⑤不動化、⑥痛み、⑦多剤服用、⑧低栄養、⑨感覚障害、⑩睡眠に対する介入が推奨されている。また、スタッフ教育を行った病棟ではせん妄の発症頻度が有意に低いとの報告があり、教育的アプローチについてもその有効性が示されている^{15,16)}。

せん妄対策は、医師だけでなく、看護師、臨床心理士、薬剤師、作業・理学療法士、栄養士など多職種が担うものであり、「チーム医療」がキーワードである。せん妄は多要因で発症することを考慮すると、各職種がその専門性を活かして多角的かつ包括的な介入を行うことが重要といえる。

2) 具体的な介入内容

具体的な介入内容について、図2にまとめた。まずは、患者が見当識を保てるように、患者の目に入る場所にカレンダーや時計を設置し、診察などの際にはさりげなく日付などを会話のなかで確認するなどの工夫をするといよい。慣れ親しんだ写真を飾ったり、普段から使用している日用品をそばに置いておくのも患者の不安軽減に有用である。ナースコールなども手の届きやすい場所に置くようにする一方で、ライン類などは必要最小限とし、なるべく患者の目につかないところにまとめておくことが重要である。ハサミなどの危険物もあらかじめ取り除いておく。また、睡眠覚醒リズムを整えるために、昼夜のメリハリをつけることも重要である。日中はカーテンやブライ

ンドを開けて日光を取り入れるようにし、なるべくベッドが窓際になるように心掛ける。その一方で、夜は暗くしすぎると逆に混乱が強くなるだけでなく、転倒・転落のリスクが上がるため、薄明りが推奨されている。その他、便秘や尿閉、痛みなどの身体的苦痛を定期的に評価し、適切なケアや治療につなげることが重要である。また、可能な限り早期離床を促し、積極的にリハビリテーションなどを導入する。さらに、視力や聴力の低下などがせん妄をきたしやすくすることから、眼鏡や補聴器を適切に使用するように促すことが重要である。また、難聴患者ではどちら側の耳が聞こえやすいかを把握し、医療スタッフ間で共有し、可能な限り大きく低い声で、ゆっくりと短く話しかけるのがよい。以上のように、患者の身体的・精神的苦痛を適切に評価し、少しでもそれを取り除くことが重要といえる。

また、本人の安心感につながる最たるものとして、やはり家族の存在が大きい。臨床現場でも、家族がそばにいることで患者が落ち着き、せん妄がかなり軽減することはよく経験される。そのため、家族の負担や疲弊感にも注意を払いつつ、付き添いには治療的な意味があり重要な役割を果たすことを説明し、無理のない範囲で協力を依頼することも一法として挙げられる。なお、せん妄は家族にとって理解が難しい病態であるため、家族にせん妄について説明するためのパンフレット（P94～99 参照）を活用するとよい。医療者とともに連携しながら患者を支えるようにすることが重要である。

せん妄の対応の際に、やむをえず身体拘束が行われることがあるが、身体拘束は言うまでもなく患者の身体的・精神的苦痛、さらには家族にとっても精神的苦痛が生じる。せん妄に関しては強い促進因子としてはたらく、身体抑制がない場合と比べてせん妄の発症リスクが約 2.9 倍になるとする報告もある¹⁷⁾。これらを考慮すると、身体拘束は安易に行われるべきでなく、興奮が強いせん妄患者に関してもその必要性を評価・検討し、多職種でカンファレンスを行い代替手段などについて十分話し合うことが望ましい。特に、医療者側の事情で安易に身体拘束が行われることのないように注意する必要がある。

近年、終末期を迎えたがん患者のなかには「最期は住み慣れた自宅で過ごしたい」と希望し、在宅医療に移行するケースが多くなっている。入院中は主に病棟看護師が患者のケアを行うが、療養場所が在宅となった場合は家族がその役割の一部を担うことになる。終末期には 90% 近くの患者にせん妄がみられ¹⁸⁾、在宅でせん妄を発症する可能性は極めて高いため、医療者は家族にせん妄についてあらかじめ情報提供を行い、具体的なケアの内容についても確認しておく必要がある。

(井上真一郎)

■ 文 献

- 1) Hakim SM, Othman AI, Naoum DO. Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial. *Anesthesiology* 2012; 116: 987-97
- 2) Wang W, Li HL, Wang DX, et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly

- patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*. Crit Care Med 2012; 40: 731-9
- 3) 厚生労働科学研究班・日本睡眠学会ワーキンググループ 編. 睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン.
<http://www.jssr.jp/data/pdf/suiminyaku-guideline.pdf>
 - 4) 日本老年医学会 編. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 東京, メジカルビュー社, 2015
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170808_01.pdf
 - 5) Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al; DELIRIA-J Group. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. JAMA Psychiatry 2014; 71: 397-403
 - 6) Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al; DELIRIA-J Group. Preventive effects of suvorexant on delirium: a randomized placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2017; 78: e970-9
 - 7) FDA Public Health Advisory: Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances.
<http://psychrights.org/drugs/FDAantipsychotics4elderlywarning.htm>
 - 8) Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Crit Care Med 2010; 38: 419-27
 - 9) Tahir TA, Eeles E, Karapareddy V, et al. A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. J Psychosom Res 2010; 69: 485-90
 - 10) 日本総合病院精神医学会せん妄指針改訂班 編. せん妄の臨床指針〔せん妄の治療指針 第2版〕. 東京, 星和書店, 2016
 - 11) 日本緩和医療学会 編. がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き 2018 年版—苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン 2010 年版: 改訂・改題. 東京, 金原出版, 2018
 - 12) Hsieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. JAMA Intern Med 2015; 175: 512-20
 - 13) Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med 1999; 340: 669-76
 - 14) O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, et al; Guideline Development Group. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. Ann Intern Med 2011; 154: 746-51
 - 15) Lundström M, Olofsson B, Stenvall M, et al. Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. Aging Clin Exp Res 2007; 19: 178-86
 - 16) Tabet N, Hudson S, Sweeney V, et al. An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards. Age Ageing 2005; 34: 152-6
 - 17) McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, et al. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. Crit Care Med 2013; 41: 405-13
 - 18) Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. Arch Intern Med 2000; 160: 786-94

