

3. 高齢者せん妄の薬物治療

寺田 整司

要約 高齢者せん妄の薬物治療は、未だエビデンスに乏しい領域である。臨床の現場では、興奮の程度により、抗うつ薬や抗精神病薬を使い分ける。アルコール離脱せん妄は、Benzodiazepine系薬剤が治療の中心となる点で、他のせん妄とは治療方針が異なる。また、低活動性せん妄は見逃されやすく、注意すべき病態である。せん妄の薬物治療を行う場合には、少量から開始し、毎日ていねいに観察し、処方量を調整していくことが大切である。

Key words : せん妄, 高齢者, 治療, 薬物治療

(日老医誌 2014; 51: 428-435)

非薬物治療の重要性

本稿は、薬物治療を説明する場であるが、やはり最初に、非薬物療法の重要性を強く指摘しておく必要がある。ごく最近の英文総説でも、薬物治療の項が「せん妄の予防および治療を目的として、薬剤を使用することは（第一選択としては）推奨されない」という文章で締めくくられている¹⁾。せん妄に対する薬物治療の現状は、こうした状況であることを良く認識しておく必要がある。

薬物治療を始める前に

せん妄の正確な診断が、まず重要である。取り敢えず、意識がボーッと興奮しているから、抗精神病薬を投与しておこうという発想は危険である。本当に、せん妄なのか否かを確認しなければならない。せん妄と間違えやすい病態を幾つか挙げて注意を喚起したい。まず、アカシジアやレストレス・レッグズ症候群が挙げられる。どちらも、落ち着きなく歩き回り、不眠を伴うことも多いため、せん妄と勘違いされる場合がある。意識障害の有無に注意し、症状を詳細に聴取することが重要である。アカシジアは、抗がん剤に併用される吐き気止めでも誘発される場合があるので注意しなければならない。また、うつ状態や、治療薬によりパーキンソニズムを来した状態が、低活動性せん妄と見誤られる、或いは、その逆の場合もある。胃薬や吐き気止めにより、パーキンソニズ

ムを来す場合があることを、心に留めておく。

次に、「せん妄」と診断された場合には、その原因を考える。原因によって、治療法が全く異なる場合もあるため、重要である。具体的には、まず身体疾患の影響を考える。電解質異常も稀ではない。次に、使用されている薬剤をチェックする（表1）。意識障害を来しやすい薬は無い。パーキンソン病の治療薬、抗コリン作用を持つ薬剤、H2ブロッカー、Benzodiazepine系薬剤、ステロイド製剤などは、せん妄を惹起しやすい薬剤である。抗てんかん薬などの注射剤についても、過量投与になっていないかなど、確認が必要である。高齢者では、少量投与にも関わらず、血中濃度が異常に上昇していることも稀ではない。

さらに、念頭に置いておかなければならないのが、アルコール離脱せん妄の可能性である。一般的には、Benzodiazepine系薬剤は、せん妄の治療には使用すべきではないとされるが、アルコール離脱せん妄の場合には、使用しなければならない薬剤となる。

薬物による、せん妄予防

せん妄予防を目的とした薬物治療について、今までに報告されている二重盲検ランダム化比較試験の結果を表2に記載した^{2)~11)}。

まず、抗精神病薬についてみると、せん妄の発症を減少させたとする報告が多いことが分かる。ただ、それらの研究では、入院期間や術後合併症などには、有意差はみられていない。長期的な影響については当然、不明であり、せん妄を予防できたことが、本当に臨床的に意味

表1 せん妄を引き起こしやすい治療薬

1. 中枢神経作用薬（向精神薬）
高パーキンソン病薬
抗うつ薬（三環系抗うつ薬など）
睡眠薬・安定剤（Benzodiazepine系など）
抗けいれん薬
リチウム
2. 鎮痛剤
麻薬性鎮痛剤
非麻薬性鎮痛剤
3. 消化器系の薬剤
鎮痙剤
H2-ブロッカー
4. 炎症・アレルギーに作用する薬剤
ステロイド
抗ヒスタミン薬
5. その他
抗がん剤
抗生物質（広義）
気管支拡張剤
降圧剤 など

があったか否かには疑問が残る。症状の無い段階で抗精神病薬を使用することには、臨床の立場からは抵抗が大きく、現時点では、全員に予防的に使用するという方策は非現実的であろう。長期的な予後を見た調査が強く望まれる。

一方、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬については、2つの報告があるが、どちらも無効である。せん妄予防を目的として、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬を使用することは推奨されない。また、麻酔時の使用薬剤についても、幾つか報告がみられている。

それ以外の薬剤としては、メラトニンが注目される。せん妄予防には有効だが、入院期間などには有意差はみられていないという点では、抗精神病薬と同様である。が、副作用の少なさを考えた時、将来的には有望な薬剤かもしれない。なお、最近、本邦よりメラトニン受容体刺激薬である Ramelteon を、せん妄予防に用いた、非常に興味深い研究成果が報告された。これは DELIRIA-J Group による研究で、多施設共同の評価者盲検プラセボ対照ランダム化比較試験である（二重盲検ではない点に注意が必要）。対象は、ICU または救急病棟に入院した65歳以上の患者で、経口内服が可能な67人。患者はラメルテオン8mg/日を7日間内服する群（33人）とプラセボ群（34人）に無作為に割り付けられた。主要評価項目として、DSM-IVの診断基準による、せん妄の出現頻度が調べられた。その結果、せん妄の出現頻度は、ラメルテオン群で3%、プラセボ群で32%であった。

様々な危険因子を調整した後でも、せん妄発症のオッズ比は、プラセボ群に比べラメルテオン群で0.07（0.008～0.54）と有意に低かった。メラトニンあるいはメラトニン刺激薬の予防的な使用については、今後さらなる研究の蓄積が期待される。

せん妄の薬物治療（今までの報告） および適応外使用のこと

せん妄治療を目的とした薬物治療について、今までに報告されている二重盲検ランダム化比較試験の結果を表3に記載した^{12)~16)}。抗精神病薬についてみると、Hakimらの結果からは、ごく軽微な段階で、せん妄の治療（或いは予防）を開始することに、ある程度の治療的（ないしは予防的）な効果がある可能性が示されており、たいへん興味深い。また、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬に関しては、Haloperidol に Rivastigmine を上乘せという形の検討ではあるが、むしろ死亡率を増加させる可能性が示されており、せん妄の治療薬としては、現時点では推奨されない。また、ICUで人工呼吸管理下という環境で、Dexmedetomidine と Benzodiazepine 系薬剤を比較した検討からは、せん妄の出現率については有意差がみられた結果とみられなかった結果が得られているが、全体としてみると、Dexmedetomidine の優位性が示唆されている。

なお、2011年9月に厚生労働省から、Quetiapine・Haloperidol・Perospirone・Risperidone 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」に対しては適応外使用が認めるとの通知が出されている。（Risperidone については「パーキンソン病に伴う幻覚」に対しても適応外使用が認められた）なお、Tiapride については以前から、「脳動脈硬化症に伴う攻撃的行為・精神興奮・徘徊・せん妄の改善」が保険適応となっている。

高齢者せん妄の薬物治療（在宅、一般病棟）

せん妄の治療を目的として薬剤を使用する際には、まず本人・家族に十分な説明をすることが必要である。診断および病態を説明した上で、治療および今後の予測を伝える。治療法の選択に当たっては、本人・家族の意向を尊重しながら、危険度と有益性を良く考えたうえで決定する。

高齢者せん妄の薬物治療について、その概要を表4に記載した¹⁷⁾。興奮がほぼ無いか軽度の場合には Trazodone・Mianserin・Tiapride、目立つ場合には Risperidone・Perospirone・Quetiapine・Olanzapine、内服不

表2 予防を目的とした薬物治療

著者 (年)	対象となる 入院患者	介入方法	介入/対照 (平均年齢)	せん妄の出現	その他の結果
1. 抗精神病薬					
Kalivaart ²⁾ (2005)	股関節手術#2 (70歳以上)	Haloperidol 1.5 mg/日を入院日から 術後3日目まで内服 Placebo	212/218 (78.7/79.6)	両群間で有意差なし (Haloperi- dol 群 15.1%, Placebo 群 16.5%)	せん妄の持続期間や重症度、入院日数は 介入群で有意に良い結果であった
Prakanrattana ³⁾ (2007)	心臓手術#3 (40歳以上)	Risperidone 1 mgを術後の覚醒時に 舌下投与 Placebo	63/63 (61.3/60.7)	Risperidone 群で有意に少な かった (Risperidone 群 11.1%, Placebo 群 31.7%, p=0.009)	入院期間やICU在室日数・術後合併症に は有意差なし
Larsen ⁴⁾ (2010)	膝or股関節の 置換術 (65歳以上)	Olanzapine 5 mgを手術前後に内服 Placebo	196/204 (73.4/74.0)	Olanzapine 群で有意に少なかつ た (Olanzapine 群 14%, Place- bo 群 40%, p<0.0001)	せん妄の持続期間と重症度は介入群で、 より長く重篤であった
Wang ⁵⁾ (2012)	術後、ICUに 入室#1 (65歳以上)	Haloperidol 1.7 mg 静注 (12時間) Placebo	229/228 (74.0/74.4)	Haloperidol 群で有意に少なかつ た (Haloperidol 群 15.3%, Pla- cebo 群 2.2%, p=0.03)	入院期間や術後合併症・死亡率には有意 差なし
2. メラトニン					
Sultan ⁶⁾ (2010)	股関節形成術 #4 (65歳以上)	Melatonin 5 mgを術前後に内服#5 Midazolam 7.5 mgを術前後に内服#5 Clonidine 100 ugを術前後に内服#5 Placebo	53/50/51/49 (70.4/69.9/71.5/72.3)	Melatonin 群で有意に少なかつ た (Melatonin 群 9.43%, Mid- azolam 群 44%, Clonidine 群 37.25%, Placebo 群 32.65%)	術後せん妄を発症した場合はMelatonin 5 mgを3日間21時に内服→58%の患者 で治療が上手に行った
Al-Aama ⁷⁾ (2012)	内科病棟に救 急入院 (65歳以上)	Melatonin 0.5 mgを毎晩内服 (14日 間または退院まで) Placebo	61/61 (84.3/84.6)	Melatonin 群で有意に少なかつ た (Melatonin 群で12%, Placebo 19%, p=0.01)	入院期間やMDAS得点・拘束の頻度 には有意差なし
3. アセチルコリンエステラーゼ阻害薬					
Liptzin ⁸⁾ (2005)	膝or股関節の 置換術 (50歳以上)	Donepezil 5 mg/日を、術前2週間+ 術後2週間 Placebo	39/41 66.8/67.6	両群間で有意差なし (Donepezil 群 21%, Placebo 群 17%, p=0.69)	せん妄の持続期間にも有意差なし
Gamberini ⁹⁾ (2009)	心臓手術#3 (65歳以上)	Rivastigmine 4.5 mg/日を手術前日か ら術後6日目まで Placebo	56/57 (74.1/74.4)	両群間で有意差なし (Rivastig- mine 群 32%, Placebo 群 30%, p=0.8)	認知機能の変化も、両群間で有意差なし
4. Dexmedetomidine, その他					
Shehabi ¹⁰⁾ (2009)	心臓手術 (60歳以上)	Dexmedetomidineを麻酔時に使用#6 Morphineを麻酔時に使用#7	152/147 (71.5/71.0)	両群間で有意差なし (Dexme- detomidine 群 8.6%, Morphine 群 15.0%, p=0.09)	せん妄の持続期間や尿管までの期間は Dexmedetomidine 群で、より短かつた
Hudetz ¹¹⁾ (2009)	心臓手術#3 (55歳以上)	Ketamine (0.5 mg/kg) 静注 (麻酔導 入時に) Placebo (0.9%生理食塩水)	29/29 (60/68)	Ketamine 群で有意に少なかつ た (Ketamine 群 3%, Placebo 群 31%, p=0.01)	術後のCRPは、Ketamine 群でより低値
#1 心臓手術を除く #2 せん妄リスクが中等度か高度 #3 人工心肺装置を用いた手術 #4 脊椎麻酔下 #5 手術の90分前と手術した晩に内服 #6 0.3 ug/kg/hrで開始し、0.1 ~ 0.7 ug/kg/hrの範囲で使用 #7 30 ug/kg/hrで開始し、10 ~ 70 ug/kg/hrの範囲で使用 MDAS, Memorial Delirium Assessment Scale					

表3 治療を目的とした薬物治療

著者 (年)	対象となる 入院患者	介入方法	介入/対照 (平均年齢)	主な結果	その他の結果
1. 抗精神病薬					
Girard ¹²⁾ (2010)	人工呼吸管理下 (ICU) 意識障害あり#1 (18歳以上)	Haloperidol 5 mg 反復 投与#2 Ziprasidone 40 mg 反復 投与#2 Placebo	35/30/36 (51/54/56)	術後3週間で、せん妄 (-) 昏睡 (-) の日数 を比較 →3群間で有意差なし (Haloperidol 群 14.0, Ziprasidone 群 15.0, Placebo 群 12.5, p = 0.66)	死亡率・入院期間・ 抜管までの日数にも 3群間で有意差なし
Hakim ¹³⁾ (2012)	心臓手術後 (人工 心肺) せん妄になりそう #3 (65歳以上)	Risperidone 0.5 mg 反復 投与 (12時間おき) Placebo	51/50 (71歳以上が 29%/22%)	退院まで観察し、せん 妄の発症率を比較 →Risperidone 群 で、 有意に低かった (Ris- peridone 群 13.7%, Placebo 群 34%, p = 0.031)	入院期間やICU 在室 日数には有意差なし
2. アセチルコリンエステラーゼ阻害薬					
van Eijk ¹⁴⁾ (2010)	ICU 在室 せん妄患者 (18歳 以上)	全員に Haloperidol による 通常治療を行った上 で ・Rivastigmine 投与#4 ・Placebo	54/50 (68.0/70.0)	死亡率を比較 →Rivastigmine 群で、 より高い傾向 (Rivastig- mine 群 22%, Placebo 群 8%, p=0.07)	せん妄の持続期間を 比較 →Rivastigmine 群 で、より長い傾向 (R 群 5.0日, P 群 3.0日, p=0.06)
3. Dexmedetomidine					
Riker ¹⁵⁾ (2009)	人工呼吸管理下 (ICU) 比較のおちついた #5 (18歳以上)	Dexmedetomidine #6 Midazolam #7	244/122 (61.5/62.9)	せん妄の出現率を比較 →Dexmedetomidin 群 で、有意に低かった (Dexmedetomidine 群 54%, Midazolam 群 77%, p<0.001)	落ち着いていた時間 (%) やICU 在室期 間は両群で有意差な し。抜管までの期間 はDexmedetomidine 群でより短かった
Pandharipand ¹⁶⁾ (2007)	人工呼吸管理下 (ICU) 鎮静のかかった状 態#8 (成人患者)	Dexmedetomidine #9 Lorazepam #10	52/51 (60/59)	退院 or12日目まで観察 し、せん妄の出現率を 比較 →両群間で有意差無し (Dexmedetomidine 群 79%, Lorazepam 群 82%, p=0.65)	せん妄 (-) の日数 も両群で有意差なし ただ、昏睡 (+) の日数は Dexmedetomidine 群 でより低く短かった

#1 意識レベルの異常 (+) あるいは鎮静剤・麻酔薬の投与を受けている

#2 最初は12時間間隔で投与。その後は6時間間隔で投与し、最大14日間。原則は gastric access だが、無理な場合は1/10量の筋注で対応

#3 Subsyndromal Delirium, ICDSC 1-3点

#4 1.5 mg×2/日から開始し、徐々に増量し、10日目以降は6 mg×2/日

#5 薬剤開始時の RASS スコアは-2から+1

#6 0.8 ug/kg/hr で開始し、0~1.6 ug/kg/hr の範囲で増減 (抜管まで)

#7 0.06 mg/kg/hr で開始し、0~0.12 mg/kg/hr の範囲で増減 (抜管まで)

#8 薬剤開始時の RASS スコアは-4から-1

#9 0.15 ug/kg/hr で開始し、最大1.5 ug/kg/hr まで

#10 1 mg/hr で開始し、最大10 mg/hr まで

ICDSC, Intensive Care Delirium Screening Checklist

RASS, Richmond Agitation-Sedation Scale

可の場合には Haloperidol 静脈内投与、どうしてもダメな場合には、以上に加えて Flunitrazepam か Midazolam の点滴投与というのが、大きな流れである。

Risperidone と Perospirone は Serotonin Dopamine Antagonist (SDA) に、Quetiapine と Olanzapine は multi-

acting receptor targeted antipsychotic (MARTA) に分類される抗精神病薬である。4剤の使い分けであるが、MARTA に分類される Quetiapine と Olanzapine は糖尿病を有する患者には禁忌であるが、錐体外路症状が出やすい場合や鎮静作用を必要とする際には、SDA より

表4 高齢者のせん妄に対する薬物療法の概要

1) 興奮が目立ち、内服できない場合
① Haloperidol の静脈内投与 0.5 A ~ 1 A (2.5 mg ~ 5 mg) を持続点滴に混ぜるか、生食に希釈して側管から投与 無効の場合は、さらに同量の追加投与を繰り返す 心電図のモニターが望ましい
② 上記が無効な場合には、Flunitrazepam あるいは Midazolam を希釈して点滴投与 呼吸抑制の危険があり、酸素飽和度のモニターが望ましい
2) 内服可能で興奮が目立つ場合 Risperidone (錠 or 液) : 0.25 ~ 1 mg で開始。 無効の場合には同量程度を繰り返す。夕方以降に内服。 翌日の投与量は、前日の投与量・効果・副作用をみて決定。 Perospirone : 2 ~ 8 mg で開始。(以降は Risperidone と同様) Quetiapine : 12.5 ~ 50 mg で開始。(以降は Risperidone と同様) Olanzapine : 1.25 ~ 2.5 mg で開始。(以降は Risperidone と同様)
3) 内服可能で興奮が軽度~ほぼ無い場合 Tiapride : 25 ~ 50 mg で開始。(以降は Risperidone と同様) Trazodone : 25 ~ 50 mg で開始。(以降は Risperidone と同様) Mianserin : 10 ~ 20 mg で開始。(以降は Risperidone と同様)
(文献 17 から、一部改変) (薬剤の静脈内投与は、原則として入院中のみ)

使いやすい。上記4剤のなかでは、Quetiapine が最もパーキンソニズムを呈しにくい。また、Perospirone と Quetiapine は、半減期が短いことも特徴である。RIS には液剤、OLZ には口腔内崩壊錠があることが、現場では役に立つこともある。なお、Olanzapine は、抗コリン作用が比較的強いことにも注意が必要である。抗精神病薬の内服に加えて、Benzodiazepine 系睡眠薬の併用も有り得る選択肢であり、劇的に効く場合もあるが、却って譫妄を増悪させる場合も少なくない。

表4に掲載されていない薬剤で、有望なものとしては、睡眠覚醒リズムを整えるという意味で、抑肝散 (2.5~5 g) を夕食後から眠前に、あるいは Ramelteon (4~8 mg) を眠前に内服するのも、有り得る選択肢である。両者とも激しい興奮に対する効果は乏しいので、ごく軽い段階での使用が望まれる。

なお、高齢者に使用する場合には、「効き過ぎて副作用が出ること」と、「効果不十分で無効なこと」を比較した場合には、後者の方が望ましい場合が多い。副作用が強いと、病態自体が複雑となり、翌日にも効果が残るため服用量の調整が難しくなる、また家族にも薬剤への不安・不信を与えるなど、悪影響が大きいためである。そのため、なるべく少量から開始することが大原則である。

その他の薬剤についても簡単に触れておく。Aripiprazole はドーパミン・パーシャルアゴニストであり、作用機序が他の非定型抗精神病薬とは異なる。鎮静効果が少なく、日中の不穏にも使えたとされ、せん妄の治療に使用した報告も散見される。ただ却って不眠になる場合も

あり注意が必要である。Blonanserin も比較的鎮静作用が少ない非定型抗精神病薬であり、せん妄に有効だった症例の報告が散見される。Paliperidone は、Risperidone の活性代謝物であるが、浸透圧を利用した放出制御システムを採用し、薬物を24時間安定して供給するとされる。その薬理学的特性から、せん妄治療には不適切と考えられる。抗うつ薬では、Mirtazapine も眠気が強いため、候補となりうる薬剤である。せん妄に有効だったとする報告もあるが、却って、せん妄を惹起したとの報告もあるため、使用には慎重を要する。

高齢者せん妄の薬物治療 (特殊な病態)

術後せん妄は、高齢者で非常に良く見られる病態である。せん妄状態のため、興奮して動き回り、術後の身体管理に支障が起こる場合もあるため、興奮のコントロールは重要である。ただ、大部分の術後せん妄は10日以内には軽快するので、その時期を如何に乗り切るかという視点が大切である。家族の付き添いも重要かつ有益である。大量の向精神薬を使用するよりも短時間の身体拘束を活用した方が安全な場合も少なくない。認知症では、向精神薬が効きすぎたり、思わぬ効果が現れたりする場合もある。認知症患者が呈したせん妄を治療する際には、健常高齢者の場合以上に、非薬物療法が重要であり、また薬剤を使用する際には、ごく少量から開始することが必要である。

また、がん患者や緩和医療の領域でも、せん妄は非常に重要な病態である。原疾患の拡がり、オピオイドを含

表5 せん妄のサブタイプ

1. 過活動性せん妄	直前の24時間以内に、以下の項目のうち2つ以上が明確に認められた場合 (症状は、せん妄の発症前と比較して、明らかに逸脱していること) 運動-活動量の増加 抑制の欠如した活動 落ち着きのなさ 徘徊
2. 低活動型せん妄	直前の24時間以内に、以下の項目のうち2つ以上が明確に認められた場合 (症状は、せん妄の発症前と比較して、明らかに逸脱していること) 〔「活動量の減少」と「行動速度の減少」のうち1つは存在していることが必要〕 活動量の減少 行動速度の減少 周囲への認識が低下 会話量の減少 会話速度の減少 気力の低下 覚醒度の低下/引き籠もり
3. 混合型	直前の24時間以内に、過活動型および低活動型の両者が認められた場合 (文献18)

めた薬剤の副作用、高Ca血症、脱水などの影響を考えながら、診断・治療を行う。本人や家族と医療スタッフが、治療の目標について密に話し合いながら、進めていくことが必要である。

アルコール離脱によるせん妄に関しては、一般的なせん妄とは大いに異なる点が幾つかある。まず、予防的な薬物投与が強く推奨される。術後せん妄などでは、薬剤の予防的投与は一般的には推奨されないが、アルコール離脱の場合には、離脱せん妄が出現する可能性が高いと判断された場合には、予防的にBenzodiazepine系薬剤を使用することが必須であり、Diazepam15 mg/日やLorazepam3 mg/日などを投与し、眼前にも睡眠導入剤を投与する。また、Wernicke脳症が少しでも疑われる場合には、ビタミンB1の非経口的な投与を急いで行う。

低活動型せん妄は、過活動型に比べて見逃されやすく、しかも予後は、過活動型よりも悪いとされる(表5)¹⁸⁾。睡眠覚醒リズムを整えるという観点から、抗精神病薬などの薬剤を使用する場合もあるが、あくまでも治療の中心は非薬物療法である。最近、case-control studyではあるが、低活動型せん妄の治療には、HaloperidolよりAripiprazoleが有用性で勝るとの報告もみられる¹⁹⁾。さらなる研究の進展が期待される。

せん妄の薬物治療 (ICU)

せん妄の薬物治療に関しては、ICUなど呼吸・循環に対する集中的な治療および管理が行われている環境

と、それ以外に分けて考えるのが実際的である。呼吸・循環の管理が厳密に行われているICUでのせん妄治療は、一般病棟の場合とは異なる。ICUあるいは、それに準じた環境下でのみ使用される薬剤としては、DexmedetomidineとPropofolが挙げられる。

Dexmedetomidineは、中枢性 α_2 アドレナリン受容体作動薬であり、青斑核の α_2 受容体を刺激することにより鎮静作用をもたらす。また、呼吸抑制作用が軽微であり、鎮痛作用もある。ただ、強い交感神経抑制と副交感神経刺激により徐脈・低血圧・冠攣縮などを示す場合があるため、ICUまたは、それに準じた環境下で使用される。

Propofolは全身麻酔の催眠剤として頻用されている薬剤である。GABA_A受容体を活性化することで鎮静作用を示すが、結合部位がBenzodiazepineとは異なるため、Flumazenilでは拮抗されない。使用の際には、呼吸抑制や血圧低下の作用が強いため、気道確保のうえ、厳密な呼吸・循環の管理が必要となる。また、MidazolamはBenzodiazepine系薬剤であり、一般病棟でも使用されるが、ICUでも頻用されている。

最後に

「どんな薬を処方するか」は、せん妄の治療において、最優先で考えるべきことではない。まず重要なのは、薬が本当に必要かどうかを冷静に判断すること、次に、薬以外の治療を徹底的に行うことである。最後に、薬の選

択を考える。少量から開始して、毎日でいねいに観察し、量を調整していくことが重要である。

文 献

- 1) Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS: Delirium in elderly people. *Lancet* 2014; 383 (9920): 911-922.
- 2) Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al: Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53 (10): 1658-1666.
- 3) Prakanrattana U, Prapaitrakool S: Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35 (5): 714-719.
- 4) Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH Jr, Price LL, Hunter DJ, et al: Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics* 2010; 51 (5): 409-418.
- 5) Wang W, Li HL, Wang DX, Zhu X, Li SL, Yao GQ, et al: Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2012; 40 (3): 731-739.
- 6) Sultan SS: Assessment of role of perioperative melatonin in prevention and treatment of postoperative delirium after hip arthroplasty under spinal anesthesia in the elderly. *Saudi J Anaesth* 2010; 4 (3): 169-173.
- 7) Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis I, Woolmore-Goodwin SM, Esbaugh J, Dasgupta M: Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26 (7): 687-694.
- 8) Liptzin B, Laki A, Garb JL, Fingerroth R, Krushell R: Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13 (12): 1100-1106.
- 9) Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, et al: Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery—a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009; 37 (5): 1762-1768.
- 10) Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, Hammond N, Bass F, Campbell M, et al: Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COMpared to Morphine-DEXCOM Study). *Anesthesiology* 2009; 111 (5): 1075-1084.
- 11) Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al: Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23 (5): 651-657.
- 12) Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al: Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2010; 38 (2): 428-437.
- 13) 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 (5): 987-997.
- 14) van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, et al: Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multi-centre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2010; 376 (9755): 1829-1837.
- 15) Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009; 301 (5): 489-499.
- 16) Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al: Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298 (22): 2644-2653.
- 17) 薬物療法検討小委員会編：せん妄の治療方針。日本総合病院精神医学会治療指針 I, 星和書店, 東京, 2005, p20.
- 18) Meagher D, Moran M, Raju B, Leonard M, Donnelly S, Saunders J, et al: A new data-based motor subtype schema for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008; 20 (2): 185-193.
- 19) Boettger S, Friedlander M, Breitbart W, Passik S: Aripiprazole and haloperidol in the treatment of delirium. *Aust N Z J Psychiatry* 2011; 45 (6): 477-482.

理解を深める問題

問題 1. 落ち着かず、歩き廻る 65 歳の男性。

肺がんで入院。入院後から点滴による抗がん剤治療が開始された。吐き気止めも同時に処方されている。数日後から、不眠がちとなり、夕方から夜にかけて落ち着かずイライラと歩き廻るようになった。不眠にラメルテオンが処方されたが効果は不十分であった。落ち着かず不穏と云うことで、クエチアピンやリスペリドンも処方されたが、効果は見られなかった。

診察すると、昼間から落ち着かず歩き廻っていることが判明した。前日の夜のことも良く覚えている。診察時にも、ときどき腿を擦ったりしている。吐き気止めを中止することとした。治療薬として不適切なものはどれか。2つ選べ。

- a ビペリデン
- b ペロスピロン
- c クロナゼパム
- d ハロペリドール
- e プロプラノロール

問題2. 術後せん妄の治療薬として不適切なものはどれか. 2つ選べ.

- a ハロペリドール
- b チアプリド
- c セレギリン
- d リスペリドン
- e アミトリプチリン

問題3. せん妄状態を呈した73歳の男性(糖尿病あり).

肺炎で入院し, 点滴による抗生剤治療が開始された. 入院2日目からは発熱も, ほぼ消失した. ところが, 入院3日目の晩になると, なかなか眠らず, ベッドに座り込み, シーツを盛んに摘んでいる. 本人に聞くと「虫が居る」と云い, 否定すると興奮する. 治療薬として適切なものはどれか. 1つ選べ.

- a ジアゼパム
- b ドネペジル
- c クエチアピン
- d オランザピン
- e アミトリプチリン

問題4. せん妄について正しいものはどれか. 1つ選べ.

- a 術後せん妄は, 通常2週間以上続く
- b 治療には抗パーキンソン病薬を使用する
- c 抗精神病薬は使わない
- d 夜間に悪くなることが多い
- e 家族の付き添いには, 意味がない

問題5. 元気のない82歳の女性.

脳梗塞による軽度の左片麻痺. 急性期病院での治療を終えて, リハビリ目的にて転院してきた. 食思不振で, 胃薬が処方されてから, 次第に活気がなく, ベッドで横になっていると家族が心配している. 昼間も反応が鈍いということで, うつ病や低活動性せん妄が疑われて紹介となった.

本人に聞くと, 気分が沈むことは無い, やる気はあるけど身体が思うように動かないと云う. 症状の日内変動はなく, 昨日のことも非常に良く覚えている. 診察すると, 入院時には認めなかった筋強剛や無動を認めた. この症例で最初に行うべきことは何か.

- a パーキンソン病の家族歴の聴取
- b 処方薬の確認
- c 髄液検査
- d 抗パーキンソン病薬の処方
- e 脳血流スペクト検査