

せん妄の診断と治療

琉球大学大学院 精神病態医学講座 新里 輔鷹

【要旨】

せん妄は入院患者に高頻度に認められ、入院期間の延長や予後の悪化を招くことから、早期診断と予防的介入が極めて重要である。診断には DSM-5-TR が用いられ、過活動型・低活動型・混合型に分類される。原因は Lipowski の 3 因子（準備因子、直接因子、促進因子）で整理され、特に直接因子への対応が治療の基本となる。2020 年度より診療報酬に「せん妄ハイリスク患者ケア加算」が導入され、非薬物的介入の重要性が高まっている。薬物療法は対症的であり、抗精神病薬使用時は適応とリスクの慎重な判断が求められる。認知症高齢者では死亡率上昇の報告もあり、患者・家族への十分な説明が必要である。

本稿ではせん妄についての診断、予防戦略、治療法について概説する。

【はじめに】

せん妄は頻度が高い病態であり、我々精神科医だけではなく他科の医師であってもその治療を経験する事は珍しくない。むしろ沖縄県においては精神科医が常勤で勤務する総合病院は少なく、精神科医以外がその治療の中核を担っていると言っても過言ではないだろう。せん妄は入院期間の延長や予後の悪化、さらには医療スタッフの負担増や疲弊にもつながることから、早期の対応および予防的介入が極めて重要である¹⁾。高齢化社会を迎えるにあたり、臨床現場でせん妄の治療を求められる機会の増加が予想される。本稿ではせん妄についての診断、予防戦略、治療法について概説する。

【診断】

せん妄の診断には、『精神障害の診断と統計マニュアル第 5 版・テキスト改訂版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision ; DSM-5-TR)』

が一般的に用いられている²⁾。同基準におけるせん妄の診断基準を表 1 に示す。せん妄は短期間（通常数日以内）に発症し日内変動を呈する注意や意識さらには認知機能の障害を特徴とする症候群である。DSM-IV から DSM-5 への移行の際には診断項目が意識 (consciousness) から注意 (attention) 及び認識 (awareness) の障害におきかえられている。

主なサブタイプとして過活動型、低活動型、活動水準混合型に分類される。せん妄は一般内科病棟や高齢者病棟においては入院時点で 18～35% の有病率を認め、入院後の新規発症を考慮すると 29～64% の有病率に達する事が報告されており、頻度の高い疾患である³⁾。過活動型せん妄では精神運動興奮・幻覚・不穏・時に医療行為に対する拒否も伴う事があり、実臨床では問題となる事が多い。低活動型のせん妄はしばしば見逃され、認知症やうつ病と誤診されることも多く注意を要する。スクリーニングツールとしては Confusion Assessment Method



表 1 セン妄の診断基準 (DSM-5 TR)

以下の A~E の基準を満たす

A. 環境の認識の減少が伴った注意の障害（すなわち、注意を方向付け、集中、維持、転換する能力の低下）
B. その障害は短期間の間に出現し（通常数時間～数日）、もととなる注意及び意識水準から変化を示し、さらに 1 日の経過中に重症度が変動する傾向にある。
C. さらに認知の障害を伴う（例：記憶欠損、失見当識、言語、視空間認知、知覚）
D. 基準 A 及び C に示す障害は、他の既存の、確定した、または進行中の神経認知障害ではうまく説明されないし、昏睡のような覚醒水準の著しい低下という状況下で起こるものではない。
E. 病歴、身体診察、臨床所見から、その障害が他の医学的状態、物質中毒または離脱（すなわち、乱用物質や医薬品によるもの）、または毒物への暴露、または複数の病因による直接的な生理学の結果により引き起こされたという証拠がある。

American Psychiatric Association: 精神障害の診断と統計マニュアル 第 5 版 テキスト改訂版 (DSM-5-TR) . 日本精神神経学会監訳, 医学書院, 東京, 2023.

(CAM) が簡便で感度特異度ともに高く推奨されており⁴⁾、日本語版でも信頼性が検討されている。

せん妄の診断においては Lipowski の 3 因子を考慮する事が重要である⁵⁾。Lipowski の 3 因子では準備因子、直接因子、促進因子に分類される。準備因子とはせん妄のリスクを高める状態である。高齢（65 歳以上）、認知症、アルコール多飲、せん妄や脳器質疾患（脳出血、頭部外傷）の既往などが挙げられる。我々の研究ではアルコール使用障害では年齢共に認知機能の低下がより加速する事を報告している⁶⁾。本県ではアルコール多飲を背景に持つ患者も稀ではなく、アルコール離脱せん妄では治療アプローチも異なるため、入院時の問診で飲酒歴を聴取する事は肝要である。直接因子とはせん妄を直接引き起こす生理的病理的要因であり、感染症、呼吸器疾患、脳血管性疾患、循環器疾患、電解質異常、脱水、薬剤（ベンゾジアゼピン受容体作動薬、抗コリン薬）、手術等が挙げられる。せん妄の診断と治療にはこの直接因子の同定と対応が基本となる、促進因子とは直接因子の存在下で発症を誘発悪化させる環境的な要因である。身体的拘束、睡眠障害、疼痛、入院等が挙げられる。

実臨床においては、「せん妄を呈しているため退院させる」といった対応に遭遇することも決して稀ではない。一見すると、これは環境要因などの誘発因子に対する合理的な介入のように見える。しかしながら、せん妄は直接因子の存在を背景とする病態であり、これらへの十分な対応がなされないまま退院に至ることは、病態の見逃しや重篤化のリスクを有している。

【予防的介入】

2020 年度の診療報酬改定からは急性期入院患者に対するせん妄予防を目的に「せん妄ハイリスク患者ケア加算」が算定された。70 歳以上、脳器質障害、認知症、アルコール多飲、せん妄の既往、ベンゾジアゼピン受容体作動薬等のリスクとなる薬剤の使用、全身麻酔を要する手術の予定がリスク因子として確認する事になっている。ハイリスク患者に対するせん妄予防としては、脱水の治療および予防（電解質の補正や適性な水分補給の促し）、早期離床の促進（日中の座位や立位の維持）、適切な疼痛管理、非薬物的介入による睡眠環境の調整（適切な照明、夜間の騒音の軽減、日中の離床の促し、夜間のスマートフォンを控える事）、認知機能低下へ



の対応（カレンダーや時計の活用、定期的な言語的意思疎通やコミュニケーション）、ならびに患者本人および家族へのせん妄に関する情報提供が重要であるとされている。術後せん妄の有無を巡って訴訟に発展した事例も記憶に新しいことだろう。ハイリスク患者においては、事前にせん妄の可能性やその対策について本人および家族に説明し、十分な理解を得ることが重要である。

せん妄の予防に対する薬物的介入の一つとして、メラトニン受容体作動薬である ramelteon の有用性が、無作為化臨床試験により報告されている⁷⁾。同じグループが行ったオレキシン受容体拮抗薬である suvorexant に対する無作為化臨床試験ではせん妄に対する発症はプラセボと比較してプラセボと統計的な有意差は認めなかった⁸⁾。追加解析では過活動型及び混合型せん妄では suvorexant の予防投与で発症が低い結果となっている⁸⁾。以上の点を踏まえると、睡眠障害を有する患者やベンゾジアゼピン受容体作動薬を使用中の患者に対しては、ベンゾジアゼピン受容体作動薬の漸減中止の過程で ramelteon やオレキシン受容体拮抗薬への変更は推奨されると考えられる。

せん妄の予防において、ベンゾジアゼピン受容体作動薬の使用が積極的に推奨される数少ない場面として、アルコール使用障害を背景にアルコール離脱に伴うせん妄のリスクが高い症例が挙げられる。入院に伴う急激な断酒は離脱症状を誘発するリスクを有し、アルコールと交差耐性を有するベンゾジアゼピン受容体作動薬に置換し、段階的に減量・中止することが推奨される⁹⁾。肝機能障害を有する症例や高齢者では、主たる代謝経路がグルクロン酸抱合で半減期が短い lorazepam が選択されることが多く、肝機能に問題のない症例では半減期の長い diazepam が選択される⁹⁾。また、アルコール使用障害ではビタミン B₁欠乏を伴うことがあり、ウェルニッケ脳症のリスクも考慮する必要がある⁹⁾。

【治療】

実臨床においては、せん妄の治療として抗精神病薬が投与される場面が少なくない。では抗精神病薬の投与がせん妄の治療にあたるのだろうか？答えは半分正解で半分不正解である。すなわち、抗精神病薬の投与はせん妄の「症状緩和を目的とした対症療法」であり、「根本的治療」ではない。せん妄の治療において基本となるのは、直接因子（脱水、感染、薬剤性など）の同定とその除去である。この点を十分に理解し、抗精神病薬の使用は適応とリスクを慎重に評価した上で行う必要がある。本邦では日本総合病院精神医学会がせん妄の治療指針を提示している¹⁾。本邦においてせん妄に保険適応を有する薬剤は tiapride のみであり、その他の薬剤は保険適応を有していない。2011年の厚生労働省より quetiapine, haloperidol, risperidone, perospirone に対しては「器質的疾患に伴うせん妄・精神運動興奮状態・易怒性に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める」と通達されている。通達された薬剤以外では実臨床では blonanserin, olanzapine, aripiprazole が比較的使用されることが多い。Haloperidol は経静脈投与が可能な抗精神病薬であるが、重症心不全、レビー小体型認知症、パーキンソン病、妊娠中の女性においては、禁忌とされているため、使用には十分な注意が必要である。Quetiapine, perospirone はいずれも血中半減期が比較的短いため、実臨床においては使用しやすい。Quetiapine には口腔内崩壊錠、asenapine は舌下錠、risperidone には内用液、blonanserin には貼付剤といった多様な剤形が存在し、実臨床においては患者の状態や服薬状況に応じて選択されることがある。低活動型せん妄に対しては aripiprazole が選択されることが多い。Quetiapine, olanzapine は糖尿病で禁忌となる事に留意が必要である。

実臨床では上記の様に薬剤を使い分けるが、いずれの薬剤も十分なエビデンスがあるとは言えない。また認知症高齢者においては抗精神病薬の使用は容量依存性に死亡率を高める事が報

告されており¹⁰⁾、使用時には家族及び本人（意識が清明な時に）にそのリスクを説明する事が必須である。またせん妄に伴う幻覚は、しばしば顕著で非現実的な内容を呈することがあり、患者本人がそれを現実と混同するケースも少なくない。その結果、医療行為に対する誤解や不信感が生じ、時に法的紛争へと発展することがある。したがって、せん妄を呈している患者に対しては、診療録上に症状の詳細を記載し、患者本人および家族に対して適切な情報提供と説明を行うことが極めて重要である。特に侵襲的な処置を実施する際には、せん妄を呈する可能性を考慮した上で、可能な限り事前に説明を行う必要がある。

【おわりに】

せん妄は高齢化の進行とともに今後さらに重要性が増す病態であり、精神科医のみならず全ての診療科での適切な理解と対応が求められる。スクリーニングツールとしては Confusion Assessment Method (CAM) が簡便で感度特異度ともに高く推奨されている。Lipowski の 3 因子モデルに基づいた原因検索と、非薬物的介入による予防戦略の実践が極めて重要である。治療においては直接因子の同定とその治療が基本であり、抗精神病薬は対症療法であることを理解する必要がある。認知症高齢者では抗精神病薬使用によるリスクも高く、家族との共有と十分な説明が不可欠である。今後多職種協働によるせん妄マネジメントの強化が求められる。エビデンスの乏しい領域でもあり、さらなるエビデンスの集積が望まれる。

【文献】

- 1) 総合病院精神医学会 編：せん妄の治療指針 第2版. 星和書店, 東京, 2015
- 2) American Psychiatric Association: 精神障害の診断と統計マニュアル 第5版 テキスト改訂版 (DSM-5-TR) . 日本精神神経学会監訳, 医学書院, 東京, 2023.
- 3) Inouye SK, et al. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-922.
- 4) Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113(12):941-948.
- 5) Lipowski ZJ. Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly. *Am J Psychiatry*. 1983;140(11):1426-1436.
- 6) Kurihara K, Shiroma A, Koda M, Shinzato H, Takaesu Y, Kondo T. Age-related cognitive decline is accelerated in alcohol use disorder. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2023;43(4):587-595.
- 7) Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(4):397-403.
- 8) Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Suvorexant for Reduction of Delirium in Older Adults After Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(8):e2427691
- 9) 樋口進, 齋藤利和, 湯本洋介, 新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン作成委員会 (編). 新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン. 新興医学出版社, 2018.
- 10) Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(5):438-445.



問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 低活動型せん妄は目立った症状が少ないため、認知症やうつ病と誤診されやすい。
- 問 2. せん妄の治療においては、抗精神病薬の投与が根本治療である。
- 問 3. アルコール離脱によるせん妄では、ベンゾジアゼピン受容体作動薬の使用は原則禁忌である。
- 問 4. 抗精神病薬は認知症高齢者において死亡率を上昇させる可能性があり、使用時には家族や患者への説明が求められる。
- 問 5. せん妄に対して保険適応のある抗精神病薬は、quetiapine と haloperidol である。



3月号(Vol.61)
の正解

統合失調症と生命予後

～ Mortality Gap と身体合併症の課題～

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 統合失調症の患者は、一般人口に比べて平均寿命が 14.5 年短い。
- 問 2. 統合失調症患者は、一般集団に比べて心血管疾患による死亡率が 3 倍以上である。
- 問 3. 統合失調症の患者の中で、肺がんによる死亡率は一般人口と同等である。
- 問 4. 統合失調症の患者の 10 万人あたりの死亡率は、自然死よりも自殺が多い。
- 問 5. 統合失調症患者は、メタボリックシンドロームの発生率が一般人口と同等である。

正解 1.○ 2.○ 3.× 4.× 5.×

