

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

精神科治療学 (2010.10) 25巻増刊号:30～35.

【今日の精神科治療ガイドライン】
症状性を含む器質性精神障害
せん妄

千葉 茂

第1章 症状性を含む器質性精神障害

5. せん妄

千葉 茂*

1. はじめに

せん妄は、臨床医がしばしば遭遇する精神症状である。せん妄は、総合病院に入院した患者の約20%にみられる³⁾。その発生率は加齢とともに上昇し^{3,5-7)}、入院中の高齢者では約40%と高い^{3,5-7)}。また、集中治療室ではその発生率は70～87%に達する¹¹⁾。

せん妄は、患者のみならず周囲に対しても、以下のようなさまざまな問題を引き起こす。すなわち、①意思決定不能、②家族や友人とのコミュニケーション障害およびそのために生ずる周囲の心理的動揺、③患者自身に対する危険行動（ルート・カテーテル抜去などの反治療行為だけでなく、自傷、転倒・転落など）、④周囲の人・物に対する危険行動（暴力や器物破損）、⑤生命予後の悪化、⑥認知症発生率の上昇、⑦せん妄体験が追想されるために生ずる心理的苦痛¹⁾や残遺妄想の形成、などである^{5,7,12)}。

このように、せん妄はきわめて重要な精神症状であり、その早期診断・早期治療は患者の生命予後を大きく左右するといえる。本稿では、せん妄の早期診断、原因、および治療・対策について概説する。

2. せん妄の診断

ICD-10 (DCR 研究用診断基準)²³⁾では、①意識混濁、②認知障害（即時記憶、近時記憶、時間・場所・人物に関する見当識の障害）、③精神

運動の亢進または減少、④睡眠障害や睡眠・覚醒周期の障害、および⑤急激な発症と症状の日内変動が挙げられている。すなわち、せん妄は昏睡を除く意識障害であり¹⁰⁾、全般的な認知機能の一過性の障害をいう^{10,23)}。

せん妄は、①覚醒水準の低下とともに精神運動活動の亢進や精神病的な異常体験がみられる「活動過剰型」、②覚醒水準の低下と精神運動活動の減少がみられる「活動減少型」、および、③これら2型が交互に現れる「混合型」に分類される^{7,10,14)}。活動過剰型は医療スタッフや家族に気づかれやすいが、活動減少型は自発的行動が少なく傾眠がちであるため、注目されないことが多い。なお、実際には大部分の活動過剰型せん妄では活動減少型せん妄を伴っていることが多く、混合型がもっとも多いと考えられる⁷⁾。

せん妄の診断は、①現在症（すなわち、横断的側面）と、②経時的側面（すなわち、縦断的側面）に分けてとらえるとよい^{7,10)}。

1) 現在症

面接時の現在症としてせん妄、とくに活動過剰型と活動減少型のいずれがみられるかを診断する。

ここで注意すべきことは、一見せん妄は存在しないという印象を抱いても、「前せん妄」^{7,10)}と呼べるような最軽度の意識混濁を見逃さないことである。すなわち、前せん妄では、睡眠障害（不眠や過眠、睡眠覚醒リズムの乱れ）、表情変化（ぼんやりした、あるいは攻撃的表情）、ケアレス・ミス（単語の言い誤りなど）、軽度の記憶力・理解力低下、思考のまとまりのなさ（談話内容や行動がまとまらない）、といった症状がみられる。

2) 経時的変化—睡眠障害が重要—

現在症でとらえられた精神症状が急性、一過性、

*旭川医科大学医学部精神医学講座

〔〒078-8510 北海道旭川市緑ヶ丘東2条1-1-1〕

Shigeru Chiba, M.D., Ph.D.: Department of Psychiatry and Neurology, Asahikawa Medical University, 1-1-1, Higashi-2 jo, Midorigaoka, Asahikawa-shi, Hokkaido, 078-8510 Japan.

あるいは変動性であればせん妄が疑われる。この経時的変化の検討には、看護記録や家族などからの情報がきわめて有用である。

筆者らの研究^{7,10)}によれば、とくに睡眠障害を経時的に把握することがせん妄の早期診断にとって重要である。たとえ日中の面接時にせん妄という印象を受けなくても、面接の数日前から、夜間不眠、悪夢、悪夢から覚醒した後の錯覚や幻覚、昼夜逆転の睡眠覚醒リズム障害などがみられる場合には、前せん妄がすでに発症している可能性が高い。したがって、昼夜にわたって慎重な精神・行動評価を行うべきである。なお、睡眠障害の評価には、患者・家族・医療スタッフが記入する睡眠日誌⁴⁾、あるいは休息・活動リズムを連続測定できるアクティグラフが有用である^{18,20,21)}。

3. せん妄の病態生理

せん妄の発現機序については、いまだに解明されていないものの、脳のエネルギー代謝障害（例えば、低血糖や低酸素）、種々の薬剤、全身性炎症性疾患（たとえば全身性の感染症）、急性ストレス反応（たとえば血中コルチゾールの上昇をもたらすような手術）などはニューロンの神経化学的・神経生理学的障害を生じ、その結果としてせん妄を惹起すると考えられる^{2,3,6,7,10,11)}。

1) 神経化学的側面

せん妄の発現機序に関わる神経化学的变化として、①アセチルコリン系の機能低下、②ノルアドレナリン系の機能亢進（例：アルコール離脱症状）、③ドパミン系の機能亢進、④5-HT系の機能亢進または機能低下、⑤GABA系の機能亢進または機能低下、⑥ヒスタミン系の機能低下（例：5-HT₂拮抗薬である cimetidine による「cimetidine せん妄」）、⑦グルタミン酸神経伝達の亢進（例：視床レベルにおけるグルタミン酸神経伝達の増強が大脳皮質の覚醒レベルを低下させる）または低下（例：NMDA 受容体遮断作用をもつ phencyclidine による「phencyclidine 中毒せん妄」）などが挙げられる^{7,10)}。

近年の基礎的・臨床的研究によれば、外傷や感染症、手術によって末梢性に分泌された種々のサイトカインによって、脳内の炎症反応と種々のサイトカインの脳内レベルの上昇が誘発され、せん

妄がもたらされる機序が示唆されている¹¹⁾。

2) 神経生理学的側面

i) 異常な REM 睡眠：せん妄発現時に近接した時期の終夜睡眠ポリグラフィでは、睡眠段階1とREM睡眠の特徴を併せもつ特異なポリグラフィ所見“stage 1-REM with tonic EMG (stage 1-REM)”がみられる^{2,3,7,17,20,22)}。

また、活動過剰型せん妄時には、この stage 1-REM よりも脳波が低振幅速波化し、急速眼球運動も持続的筋活動も一層顕著となる“excited stage 1-REM”がみられることが報告されている^{2,3,7,17,20)}。

筆者ら¹⁹⁾は、ヒトでせん妄を惹起する薬剤として知られる biperiden（中枢性抗コリン薬）をラットに投与してせん妄様行動を誘発し、その際のポリグラフィを検討した。その結果、ラットにおいて、活動過剰型せん妄様状態と活動減少型せん妄様状態とが数十秒おきに交互に出現した。また、活動過剰型せん妄様状態では脳波の徐波化と速波化、急速眼球運動の有意な増加、および筋活動の著しい増加が、また、活動減少型せん妄様状態では脳波の徐波化、急速眼球運動の有意な減少、および筋活動の著しい低下が認められた。これらの所見は、せん妄の神経生理学的発現機序を解明する上で重要な手がかりを与えており、とくに活動過剰型せん妄では、覚醒に関わる神経機構の機能低下が存在する一方で、REM睡眠の急速眼球運動を駆動する神経機構の興奮がせん妄の発現に関与していることを示している¹⁹⁾。

ii) てんかん：てんかんはせん妄の原因疾患として約9%を占めるとの報告がある¹³⁾。しかし、これまでせん妄の原因疾患としててんかんに言及した総説論文は数少ない¹⁰⁾。てんかんでは、せん妄は発作症状のみならず発作後にも出現する^{7,8)}。

4. せん妄の原因とその治療・対策

1) 臨床からみた原因

臨床的観点から、せん妄の要因は、直接因子、促進因子、および準備因子に分類されている^{7,10,14,15)}（図1）。せん妄は、これらの因子が2つ以上関与して発症することが多い。なお、せん妄の原因を明らかにすることは、とりもなおさず

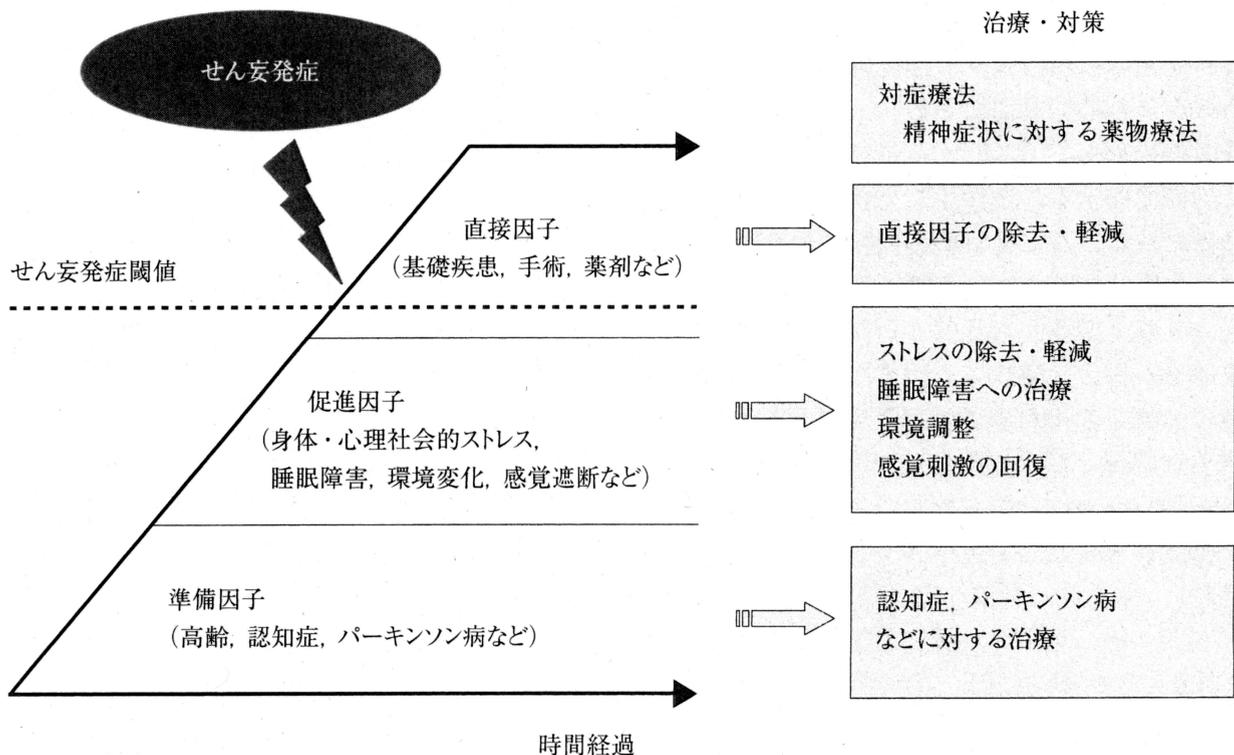


図1 せん妄の発症因子と治療・対策(文献7を改変)

治療・対策に直結するため、重要である。

i) 直接因子 (または誘発因子): せん妄の発現に直接関与する要因で、身体的基礎疾患や手術、薬物、脳疾患などが挙げられる^{3,7,10,15)}。

高齢者では、身体的基礎疾患が複数合併していることが稀でなく、せん妄の要因となりやすい。

術後せん妄は手術侵襲度が高いほどせん妄が発症しやすい。せん妄を示した群では、示さなかった群と比較して、術中出血量、ラインの平均挿入数、平均C反応性タンパク(CRP)値、平均収縮期血圧、平均心拍数が高かったという報告がある¹²⁾。

せん妄を惹起しうる薬物はきわめて多い。抗不整脈薬、抗生剤、降圧剤、 β 遮断薬、H₂拮抗剤、ドパミン作動薬、GABA作動薬、免疫抑制剤、ステロイド剤など、枚挙にいとまがない^{3,7)}。したがって、医師は患者に投薬している薬剤がせん妄を惹起している可能性を疑って、治療薬をつぶさに検討すべきである。一方、薬剤の中断(たとえばGABA作動薬であるベンゾジアゼピン系薬剤の中断)によって離脱症状としてせん妄が出現

することもある。

これらの直接因子を、できるだけ除去・軽減することが、せん妄に対して最も有効である。しかし、患者のQOL向上のために、あえてせん妄発症を予測しながらも身体疾患への手術や投薬が選択される場合もあろう。その際には、せん妄の発症を最小限にする工夫がなされるべきである。

ii) 促進因子: せん妄の発症を促進する因子には、身体的ストレス(疼痛、発熱、痒みなど)、心理社会的ストレス(不安・孤独感、家庭内や対人関係における悩みなど)、環境変化(入院に伴うさまざまな物理的環境の変化、例えば夜間における医療機器が発する騒音や照明、看護スタッフの話し声・足音などや、旅行、転居による不慣れた環境など)、感覚遮断状況(視覚・聴覚などの機能低下、窓のない病室、ICUのような周囲に医療機器が配置された感覚遮断状況など)などがある¹²⁾。

これらの促進因子はいずれも睡眠障害(夜間の睡眠障害、日中の眠気、睡眠覚醒リズムの障害など)を合併することから、促進因子としての睡眠

障害はもっとも重要な促進因子とみなすこともできる^{7,10,12)}。

iii) 準備因子：せん妄発現の基盤となっている要因（素因）で、高齢、認知症、脳器質性障害、男性、複数の身体合併症、肝疾患、腎疾患などが挙げられている^{7,10,11)}。

2) せん妄の治療・対策の原則

2005年、日本総合病院精神医学会から出版された「せん妄の治療指針」¹⁶⁾は、せん妄の治療の基本的な考え方や具体的内容を示したものである。ただし、これはあくまでも「指針」であり、臨床の現場における患者の個別性や担当医師の裁量が優先されることはいうまでもない。本稿では、この治療指針に準拠しながらせん妄の治療原則について述べる。

i) 安全の確保：患者が危険な行動を示す可能性が高い場合や身体的治療・管理を要する場合には、まず安全確保のための身体拘束を行うことが重要である。

ii) 環境への配慮：上記の指針では、①環境からの過剰な刺激など、せん妄を増悪させる因子を除去すること（個室など、静穏な環境を提供する）、および、②見当識改善のために昼夜のリズムが明瞭な環境を提供すること、が述べられている。しかし、実際の臨床では、患者を取り巻く環境への配慮は、さらに多くの側面から、しかも患者が適応しやすい環境づくりに努めなければならない。

たとえば、感覚機能障害があればそれを早期に回復させるとともに、残された感覚機能によるコミュニケーションを図る。なお、使いなれた眼鏡や補聴器を装着させるようにする。一方、カレンダーや時計を設置したり、窓外が見える部屋に移動させるなど、感覚遮断状況を早期に改善する。とくに、睡眠障害には十分に留意する。太陽光に午前中に暴露させること、日中の精神・身体的活動を保持することなどによって、睡眠覚醒リズムを回復・維持する。

医療スタッフは、患者を取り巻く非日常的环境すべてに対してさまざまな配慮を行うべきである。その治療・対策は、居室環境調整だけでなく、睡眠障害をきたさない環境づくり、環境やストレス・心理的負荷に対する精神療法的アプローチ、

あるいはせん妄の治療教育の観点からも行われるべきである。詳細は、筆者らの拙論¹²⁾を参照されたい。

iii) 初期鎮静：これは、例えば脳画像検査を施行しなければならないときのように、患者を薬物によって一時的に鎮静させなければならない状況で必要となる。初期鎮静のためには、midazolamやflunitrazepamといったベンゾジアゼピン系薬剤の静脈内投与をパルスオキシメーターでモニターしながら行う。初期鎮静として、haloperidolやthiopentalの静脈内投与が必要になることもある。

iv) せん妄の原因究明：重要なポイントは3つ、すなわち器質性要因の究明、薬剤性要因の究明、およびこれらに関連する徹底的な検査の実施である。

せん妄をきたす身体的原因は数多くあるため、他科の医師とも協力して原因疾患や病態を速やかに究明するべきである。とくに臨床的に重要な点は、患者に投与されている薬剤がせん妄を誘発している可能性を常に疑うべきである。検査項目としては、血液生化学だけでなく脳画像検査も脳器質性病変の可能性がある限り実施する。

v) 身体の観察・管理：鎮静のためにベンゾジアゼピン系薬剤や抗精神病薬の非経口投与を継続する場合には、末梢血管を確保するとともに呼吸循環動態をモニターする。また、経時的に心電図検査を実施し、とくにQTc間隔の450 msec以上の延長、または以前の心電図との比較で25%以上の間隔延長がみられた場合には専門医と相談し、薬剤の減量・中止を考える。鎮静されて意識レベルが低下した患者では、バイタルサインを経時的にモニターするとともに、睡眠覚醒リズムの乱れ、飲水量や摂食量の減少、誤嚥性肺炎の合併などが生じうる。なお、せん妄が二次的に合併症を引き起こす可能性も念頭に置く。

vi) せん妄に対する薬物療法：せん妄に対しては、一時的であれ、継続的であれ、対症療法としての薬物療法が必要になることが少なくない。

図2に、わが国のせん妄の治療指針¹⁶⁾、および、筆者らの既報⁹⁾を参考に作成した薬物選択の基本的な考え方を示す。周知のように、せん妄に対

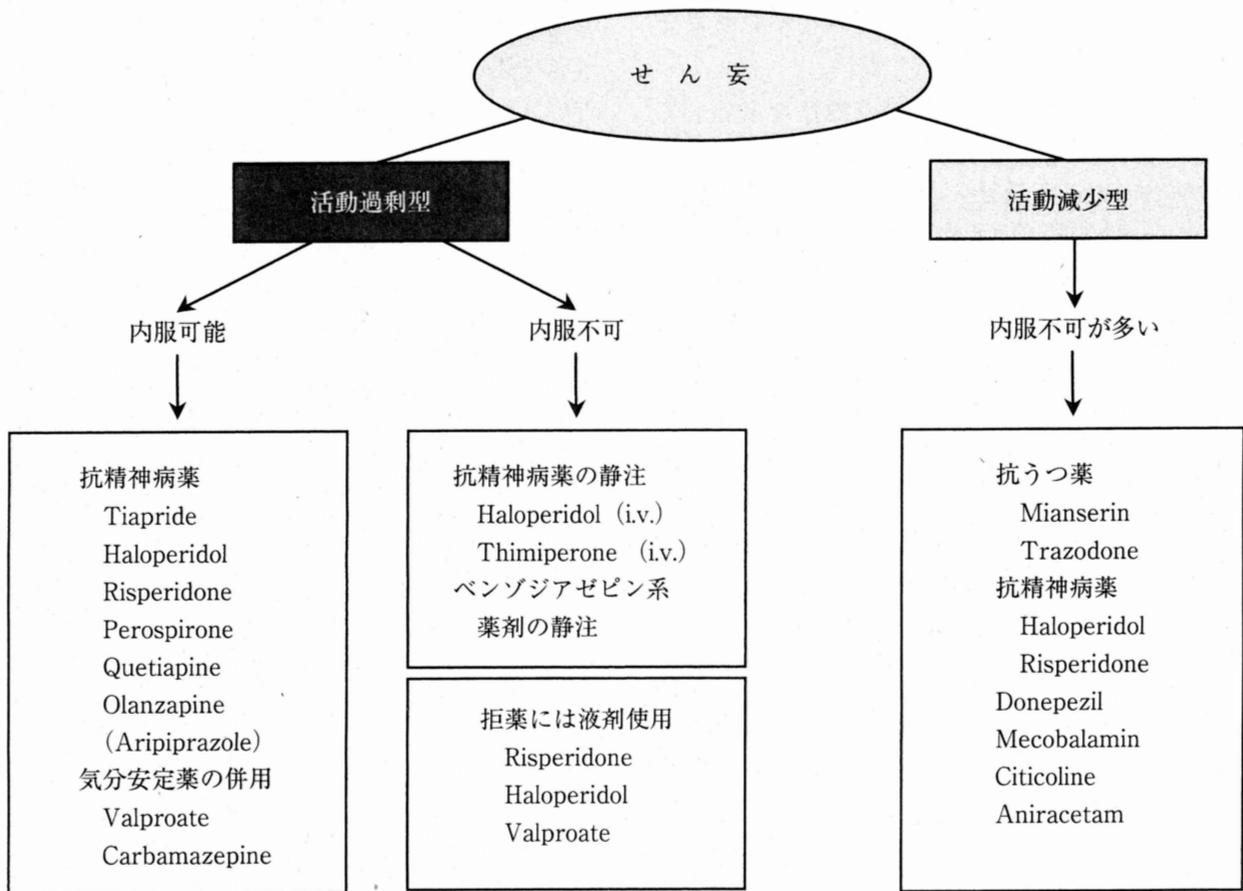


図2 せん妄に対する薬物療法 (文献9を改変)

して保険適応になっている薬物は、tiapride 以外にはない。しかも、tiapride は、脳梗塞後遺症に伴うせん妄に対してのみ保険が適用される。したがって、せん妄に対する薬物療法はほとんどが適応外使用という状況を早期に解決すべきであろう。

5. おわりに

せん妄の臨床で重要なことは、睡眠障害に注目した早期診断であると考えられる。せん妄を早期に診断することは、症状を軽症化、および、生命予後の改善につながるため重要である。

せん妄の治療の原則は、まず発症因子を解明した上で、その因子を除去・軽減することである。実践的な治療・対策としては、安全の確保、環境への配慮、初期鎮静、せん妄の原因究明、身体の観察・管理、および必要に応じて行われる薬物療法が挙げられる。

せん妄を呈する患者では、多様な原因および精神・身体症状が認められる。「せん妄の治療指

針¹⁶⁾を基本的考え方として踏まえた上で、医療スタッフは個々の患者に最も適切な治療・対策を工夫する必要がある。

文 献

- 1) Breitbart, W., Gibson, C. and Tremblay, A. : The delirium experience : delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. Psychosomatics, 43 ; 183-194, 2002.
- 2) 千葉茂 : せん妄の神経生理学的側面. 老年精神医学雑誌, 9 ; 1294-1303, 1998.
- 3) 千葉茂 : 第6回総会教育講演—せん妄をめぐる. 日本心療内科学会誌, 9 ; 77-84, 2002.
- 4) 千葉茂 : 睡眠障害の検査法. 千葉茂, 本間研一編著 : サーカディアンリズム睡眠障害の臨床. 新興医学出版社, 東京, p.34-41, 2003.
- 5) 千葉茂, 田村義之 : 老年期せん妄の臨床像の特徴と予後. 老年精神医学雑誌, 15 ; 1033-1039,

- 2004.
- 6) 千葉茂, 田村義之: せん妄をめぐって. 精神神経誌, 107; 383-388, 2005.
 - 7) 千葉茂, 石丸雄二, 田村義之ほか: せん妄と睡眠障害. 精神医学, 49; 511-518, 2007.
 - 8) 千葉茂, 石本隆広, 稲葉央子ほか: てんかんに伴う精神症状とその治療. 臨床精神薬理, 10; 599-606, 2007.
 - 9) 千葉茂, 田村義之, 稲葉央子ほか: 高齢者のせん妄と非定型抗精神病薬. 老年精神医学雑誌, 18; 729-738, 2007.
 - 10) 千葉茂, 田村義之: 老年期の意識障害—せん妄を中心として—. 老年精神医学雑誌, 20; 1256-1264, 2009.
 - 11) Fong, T.G., Tulebaev, S.R. and Inouye, S.K.: Delirium in the elderly adults: diagnosis, prevention, and treatment. *Nature Rev. Neurol.*, 5; 210-220, 2009.
 - 12) 稲葉央子, 石丸雄二, 田村義之ほか: 高齢者せん妄における環境調整と事故防止. 老年精神医学雑誌, 17; 644-652, 2006.
 - 13) 一瀬邦弘: 意識障害・せん妄. 武田雅俊編集: 現代老年精神医療. 永井書店, 大阪, p.558-565, 2005.
 - 14) Lipowski, Z.J.: Delirium. Acute brain failure in man. C.C. Thomas, Springfield, 1980.
 - 15) Lipowski, Z.J.: Delirium: Acute confusional states. Oxford University Press, New York, 1990.
 - 16) 日本総合病院精神医学会薬物療法検討小委員会: せん妄の治療指針. 日本総合病院精神医学会治療指針1, 星和書店, 東京, 2005.
 - 17) 田村義之, 千葉茂: せん妄とサーカディアンリズム睡眠障害. 千葉茂, 本間研一編著: サーカディアンリズム睡眠障害の臨床. 新興医学出版社, 東京, p.75-80, 2003.
 - 18) 田村義之, 千葉茂: 睡眠障害の臨床におけるアクティグラフの有用性. *Modern Physician*, 25; 23-28, 2005.
 - 19) Tamura, Y., Chiba, S., Takasaki, H. et al.: Bipipriden-induced delirium model in rats: A behavioral and electroencephalographic study. *Brain Res.*, 1115; 194-199, 2006.
 - 20) 田村義之, 千葉茂: 認知症とせん妄. 石田直理雄, 本間研一編集: 時間生物学事典. 朝倉書店, 東京, p.270-271, 2008.
 - 21) 田村義之, 松田美夏, 千葉茂: 睡眠・覚醒の評価. 活動量測定検査 (アクティグラフィ). 診断と治療, 67; 1576-1580, 2009.
 - 22) 田村義之, 千葉茂: アルコール依存. 日本睡眠学会編集: 睡眠学. 朝倉書店, 東京, p.597-600, 2009.
 - 23) WHO: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic criteria for research. World Health Organization, Geneva, 1992. (中根允文, 岡崎祐士, 藤原妙子訳: ICD-10 精神および行動の障害—DCR 研究用診断基準—. 医学書院, 東京, 1994.)