

# レクチャーノート

2023年11月22日(水)

救急・集中治療科

井上 茂亮

# 講義内容

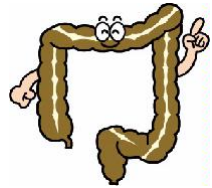
## ICUせん妄

- 背景
- 定義
- 診断
- 予防
- 治療

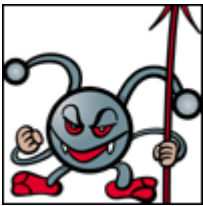
# ICUにおけるモニタリング



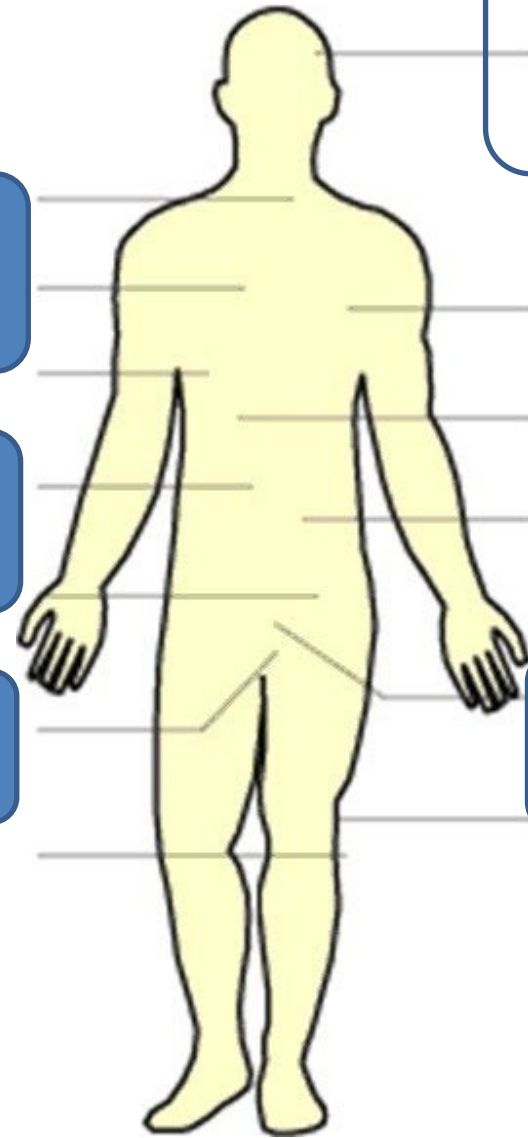
**循環器**  
HR BP 心電図  
モニター



**消化管**  
NG排液、便



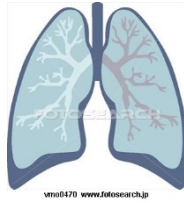
**感染**  
体温



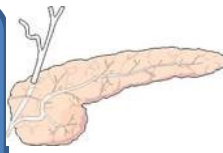
これだけで十分??  
**中枢神経**  
JCS, GCS



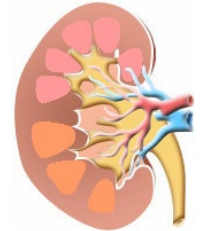
**呼吸器**  
呼吸数 SpO<sub>2</sub>



**栄養・代謝**  
血糖・体重



**腎機能**  
尿量



# ICUでは意識が急変する

- 急性錯乱状態 Acute confuse state
- 術後せん妄
- 代謝性脳症
- 中毒精神病
- 敗血症性脳症

# ICUせん妄とは

- 急性の意識変容

- 注意力の低下
- 認知の低下
- 短期間で出現、日内変動

# 不穏とせん妄

## 不穏(興奮) agitation

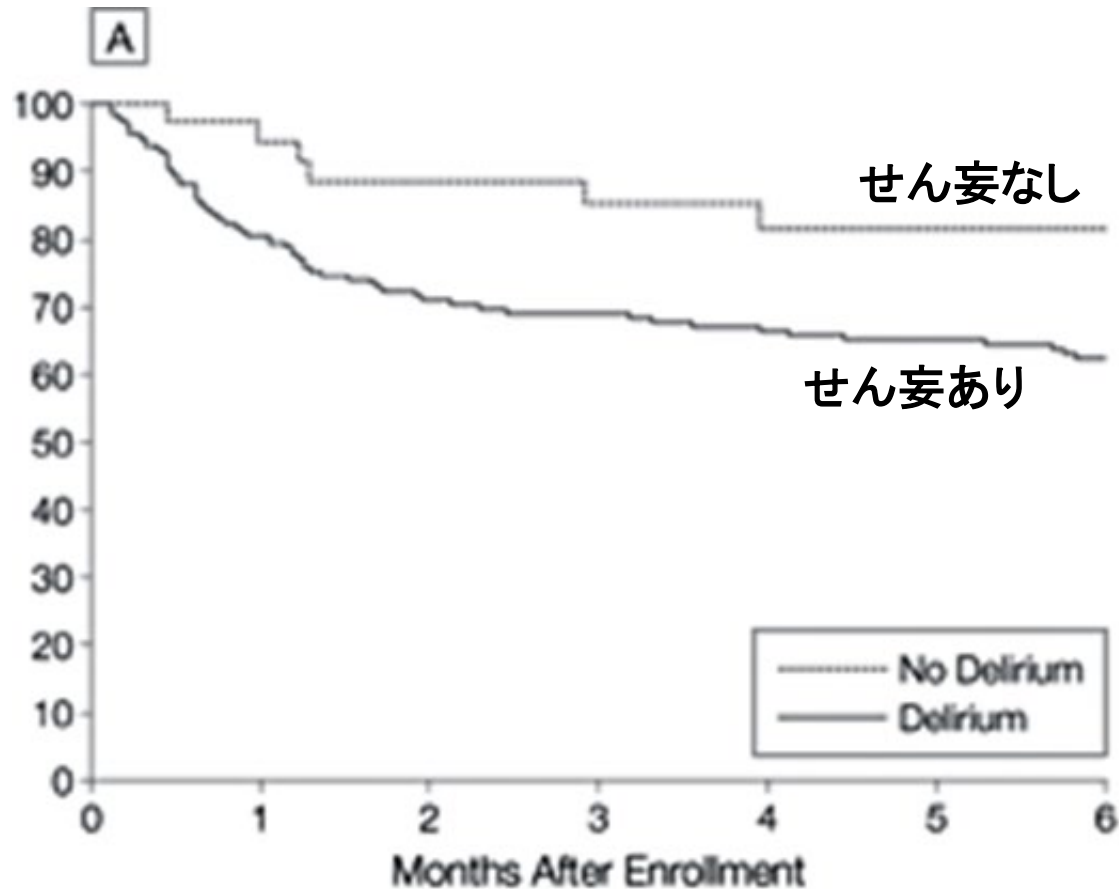
過剰な精神運動興奮によって引き起こされる非合理的な動作

## せん妄 delirium

可逆的な認知過程の障害  
失見当識、  
短期の記憶障害、  
注意力の欠如、  
思考回路の異常、

# 不穏やせん妄は脳障害のサイン

ICUにおける  
生存率



## ICUせん妄は予後増悪因子

(Ely EW , Shintani A ,et al. JAMA 2002)

# ICUせん妄は予後を増悪する

- ICU滞在日数 ↑
- 在院日数 ↑
- 人工呼吸器装着期間 ↑
- 死亡率 ↑
- 医療費
- ICU退室後の認知機能障害 ↑
- うつ ↑
- PTSD ↑
- 誤嚥 ↑
- 再挿管 ↑



# せん妄の種類



過活動型

1.6%

易刺激性、興奮、錯乱、  
不穏、幻覚  
(RASS+1 ~ +4)

混合型

54.1%

低活動型

43.5%

注意の低下、不活発、  
不適切な会話  
(RASS 0 ~ -3)

# ICUにおける急性脳障害 “Acute brain dysfunction”

外科ICU患者の**80%**で発症:

70%がICUせん妄を伴う

4日以上 of ICU滞在日数

ミダゾラムの使用と関連

Pandiharipande et al. 2006 SCCM

**65歳**以上の高齢患者が多い:

31%がICU入室時より

70%がICU入室中に発症

McNicoll J AM Geriatri Soc. 2003;51(5):591

# ICUせん妄発症の原因

- 様々な要因があり、よく分かっていない。
- Neuroimaging – 42% ↓ CBF, 萎縮
- 抗精神病薬が発症リスクを増加 (3-11倍)
- 手術と関連 (手術によりリスクは異なる)

Yokota. Psych.Clin.Neurosci 2003

JAMA 1994 Tune Lancet 1981, Mussi J Geriatri Psych Neurol 1999,

Goyette Semin Resp CCM 2004, Sharshar ICM 2007

# ICUせん妄発症の原因

## • 神経伝達物質のアンバランス

- ドパミン↑↑ & アセチルコリン↓↓
- →神経易刺激性
- GABA, セロトニン、エンドルフィンが関連（詳細不明）

## • 炎症

- 敗血症と関連
- 炎症系メディエーターが血液脳関門を通過し血管透過性を亢進
- →脳脊髄液(CBF) ↓

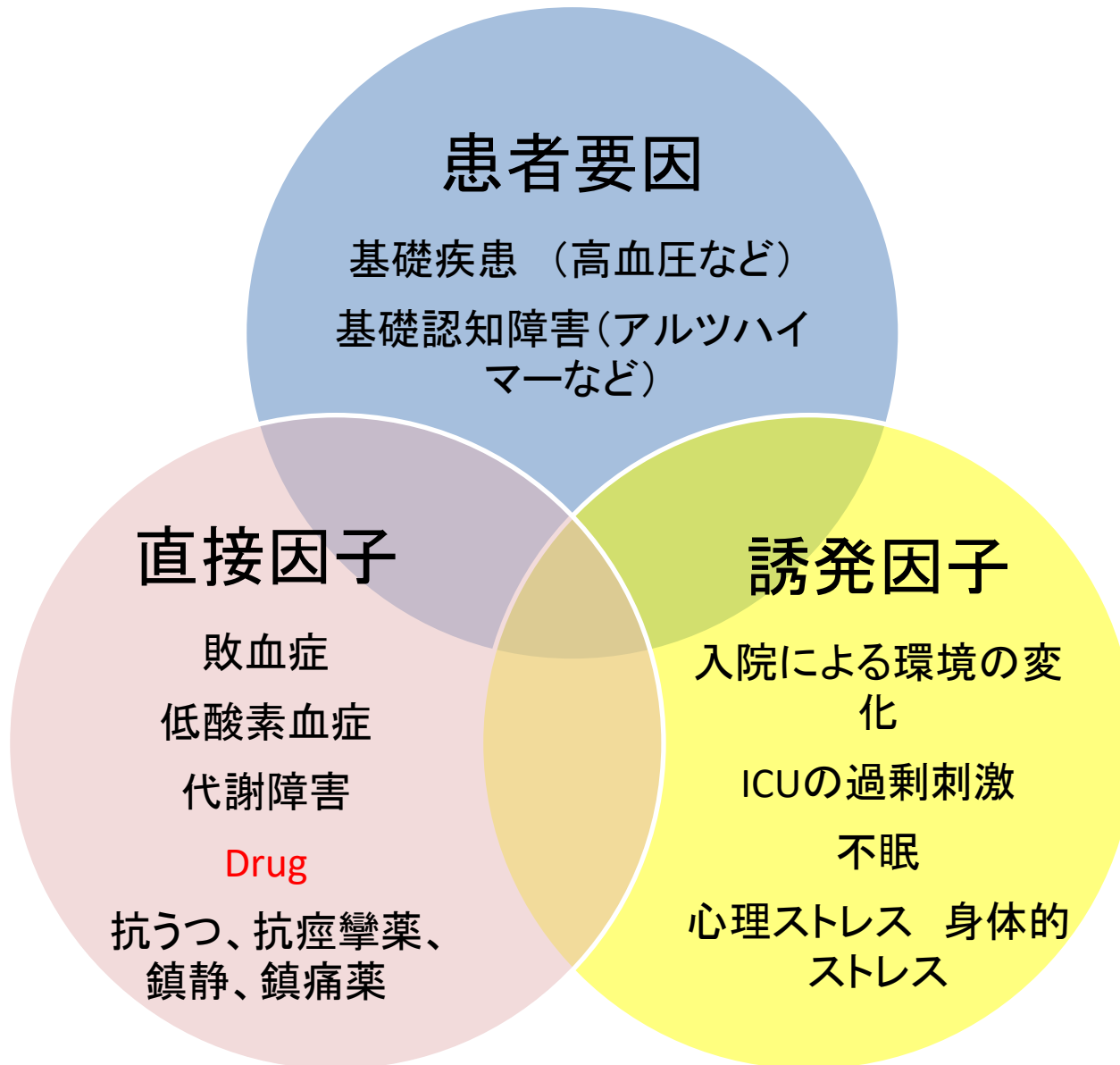
(Gunther, 2008)

Yokota. Psych.Clin.Neurosci 2003

JAMA 1994 Tune Lancet 1981, Mussi J Geriatri Psych Neurol 1999,

Goyette Semin Resp CCM 2004, Sharshar ICM 2007

# ICUせん妄の危険因子



# せん妄の原因検索(Delirium)

- **D**rug: 薬物
- **E**yes, ears: 視覚・聴覚障害
- **L**ow O<sub>2</sub> state: 低酸素状態(心疾患、呼吸器疾患)
- **I**nfection: 感染症
- **R**etention (urine, stool), restraints:  
尿・便の停滞、身体拘束
- **U**nderhydration/ Undernutrition: 脱水/低栄養
- **M**etabolic: 代謝性障害

# CAM-ICUで 鎮静とせん妄を同時に評価！

鎮静

RASS Score  
で評価

せん妄

CAM-ICUまたは  
ICDSCで評価

# RASS (Richmond Agitation-Sedation) Score

+4 好戦的:明らかに好戦的、暴力的、スタッフに対する差し迫った危険

+3 非常に興奮した:チューブ類またはカテーテル類を自己抜去

+2 興奮した:頻繁な非意図的な運動、人工呼吸器ファイティング

+1 落ち着きのない:不安で絶えずそわそわしている

0 意識清明:落ち着いている

-1 傾眠状態:呼びかけに10秒以上の開眼およびアイコンタクトで応答

-2 軽い鎮静状態:呼びかけに10秒未満の開眼およびアイコンタクトで応答

-3 中等度鎮静状態:呼びかけに応答するがアイコンタクトなし

-4 深い鎮静状態:呼びかけに無反応、しかし、身体刺激で動きまたは開眼

-5 昏睡:呼びかけにも身体刺激にも無反応



# CAM-ICUによるせん妄の評価

(Confusion Assessment Method in the ICU)

RASSで鎮静の評価  $-4, -5$  → 中止 後で再評価

$\geq -3$

## CAM-ICUでせん妄の評価

1. 急性発症または変動性の経過  
精神状態が過去24時間で変動したか？

No →

Yes ↓

2. 注意力の欠如  
10個の数字を読み、1のところを手を握らせる。  
例) : 2 3 1 4 5 7 1 9 3 1

エラー < 3 →

エラー  $\geq 3$  ↓

3. 意識レベルの変化

RASSが0以外 →

RASS 0 ↓

4. 無秩序な思考  
1. 石は水に浮くか？  
2. 魚は海にいるか？  
3. 1gは2gより重いか？  
4. 釘を打つのにハンマーは使うか？  
5. 2本の指を挙げさせ、反対の手で同じことをさせる。

エラー  $\geq 2$  →

< 2 →

せん妄なし

せん妄あり

せん妄なし

# ICDSC

## Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)

このスケールはそれぞれ 8 時間のシフトすべて、あるいは 24 時間以内の情報に基づき完成される。明らかな徴候がある = 1ポイント：アセスメント不能、あるいは徴候がない= 0 ポイントで評価する。それぞれの項目のスコアを対応する空欄に0または1で入力する。

<p><b>1.意識レベルの変化</b></p> <p>(A)反応がないか、(B)何らかの反応を得るために強い刺激を必要とする場合は評価を妨げる重篤な意識障害を示す。もしほとんどの時間(A)昏睡あるいは(B)昏迷状態である場合、ダッシュ(-)を入力し、それ以上評価を行わない。</p> <p>(C)傾眠あるいは、反応までに軽度ないし中等度の刺激が必要な場合は意識レベルの変化を示し、1点である。</p> <p>(D)覚醒、あるいは容易に覚醒する睡眠状態は正常を意味し、0点である。</p> <p>(E)過覚醒は意識レベルの異常と捉え、1点である。</p>	<hr/>
<p><b>2.注意力欠如</b></p> <p>会話の理解や指示に従うことが困難。外からの刺激で容易に注意がそらされる。</p> <p>話題を変えることが困難。これらのうちいずれかがあれば1点。</p>	<hr/>
<p><b>3.失見当識:時間</b></p> <p>場所、人物の明らかな誤認。これらのうちいずれかがあれば1点</p>	<hr/>
<p><b>4.幻覚, 妄想, 精神障害</b></p> <p>臨床症状として、幻覚あるいは幻覚から引き起こされていると思われる行動（たとえば、空を掴むような動作）が明らかにある。現実検討能力の総合的な悪化。これらのうちいずれかがあれば1点。</p>	<hr/>

<p><b>5.精神運動的な興奮あるいは遅滞</b>  患者自身あるいはスタッフへの危険を予防するために追加の鎮静薬あるいは身体抑制が必要となるような過活動（たとえば、静脈ラインを抜く、スタッフをたたく）。活動の低下、あるいは臨床上明らかな精神運動遅滞（遅くなる）。これらのうちいずれかがあれば1点。</p>	
<p><b>6.不適切な会話あるいは情緒</b>  不適切な、整理されていない、あるいは一貫性のない会話。  出来事や状況にそぐわない感情の表出。これらのうちいずれかがあれば1点。</p>	
<p><b>7.睡眠/覚醒サイクルの障害</b>  4時間以下の睡眠、あるいは頻回な夜間覚醒（医療スタッフや大きな音で起きた場合の覚醒を含まない）。ほとんど1日中眠っている。これらのうちいずれかがあれば1点。</p>	
<p><b>8.症状の変動</b>  上記の徴候あるいは症状が24時間のなかで変化する（たとえば、その勤務帯から別の勤務帯で異なる）場合は1点。</p>	

Bergeron N, et al.: Intensive Care Delirium Screening Checklist : evaluation of a new screening tool. Intensive Care Med, 27(5) : 859-864, 2001. より著者の許可を得て逆翻訳法を使用し翻訳)

翻訳と評価: 卯野木健\*、水谷太郎\*\*、櫻本秀明\*\*\*

\*聖路加看護大学、\*\*筑波大学大学院人間総合科学研究科、\*\*\*筑波大学附属病院ICU

# ICDSの長所と短所

## 良い点

- 患者の協力が得られず簡便である。  
ピンポイントでなく、ある一定の時間におけるせん妄の有無を評価できる。  
点数化されているため、重症度をなんとなく知ることができる。

## 悪い点：

- 過去の論文で引用がやや少ない(pubmedでのHit:87 vs 141)。
- CAM-ICUに比較するとマイナーである。
- ピンポイントで今現在の評価をできない。

# せん妄の診断・治療

- **D**rug: 薬物
- **E**yes, ears: 視覚・聴覚障害
- **L**ow O<sub>2</sub> state: 低酸素状態  
(心疾患、呼吸器疾患)
- **I**nfection: 感染症
- **R**etention (urine, stool),  
restraints:  
尿・便の停滞、身体拘束
- **U**nderhydration/  
Undernutrition: 脱水/低栄養
- **M**etabolic: 代謝性障害

血中濃度測定

頭部CT MRI 腰椎穿刺

心エコー、胸部Xp etc

各種培養 抗生剤

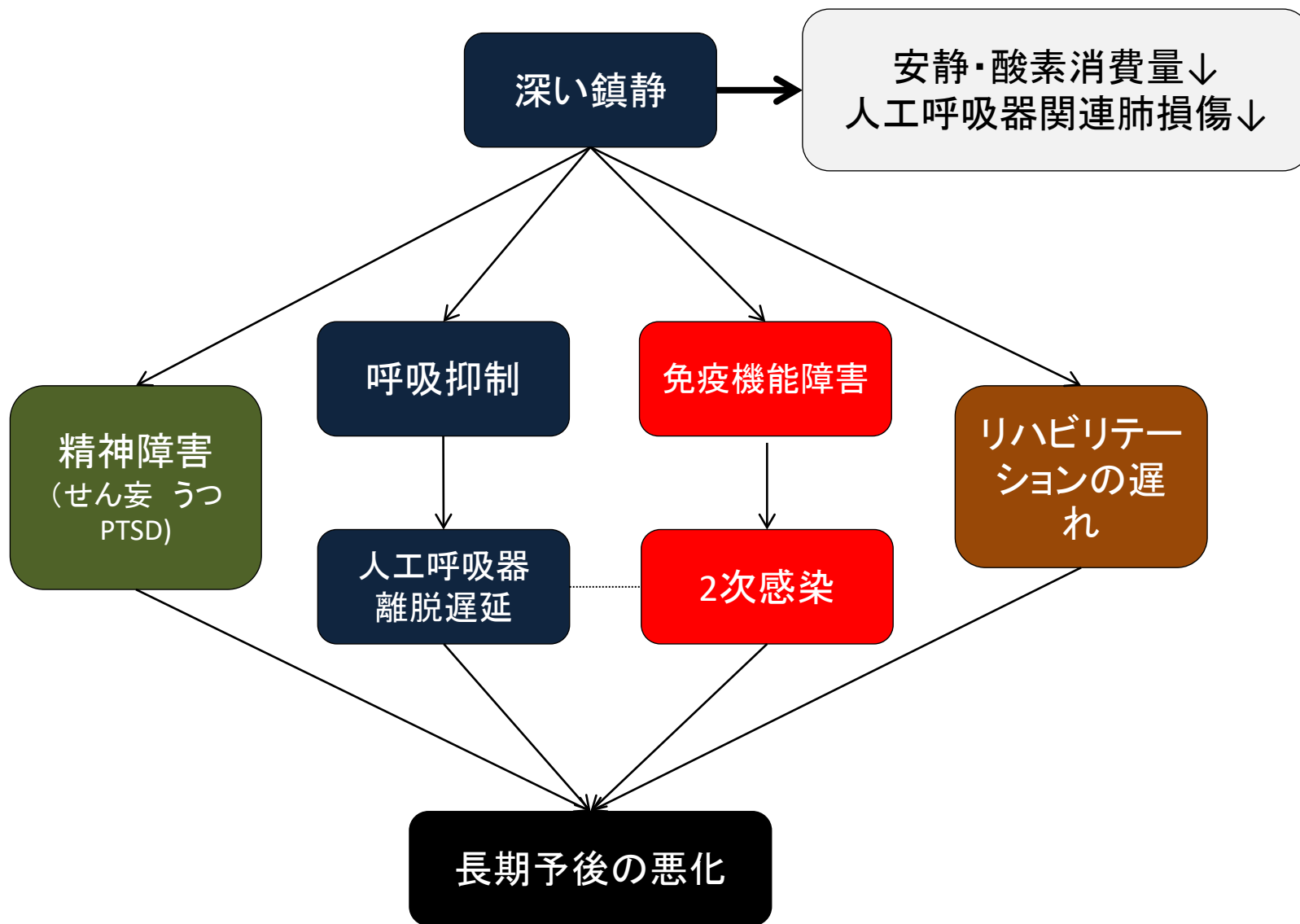
鎮静レベル確認

早期経腸栄養

輸液

電解質、甲状腺機能評価etc

# 深い鎮静と長期予後



# ICUせん妄 評価・診断・予防フローチャート

## 評価

- CAM-ICU 陽性またはICDSC  $\geq 4$

## せん妄

- 疼痛管理

ICU環境を整備

## 治療

- せん妄の薬物治療を考慮
- **ベンゾジアゼピンを避ける**

## 予防

- せん妄のリスク因子を評価
- **早期離床・早期リハビリ**
- 睡眠管理
- 常用していた抗精神病薬を再開

# 環境整備

- 家族の面会を増やす Nassar et al. CCM 2018
- 時計、カレンダーを置き、入院日や手術日に○をつける
- Bauernfreund et al. BMJ Open Qual. 2018
- 日中に光を浴びさせ、覚醒を促す
- Croves et al. Dimens Crit Care Nurs. 2019



# 薬剤とせん妄リスク

せん妄のリスクは

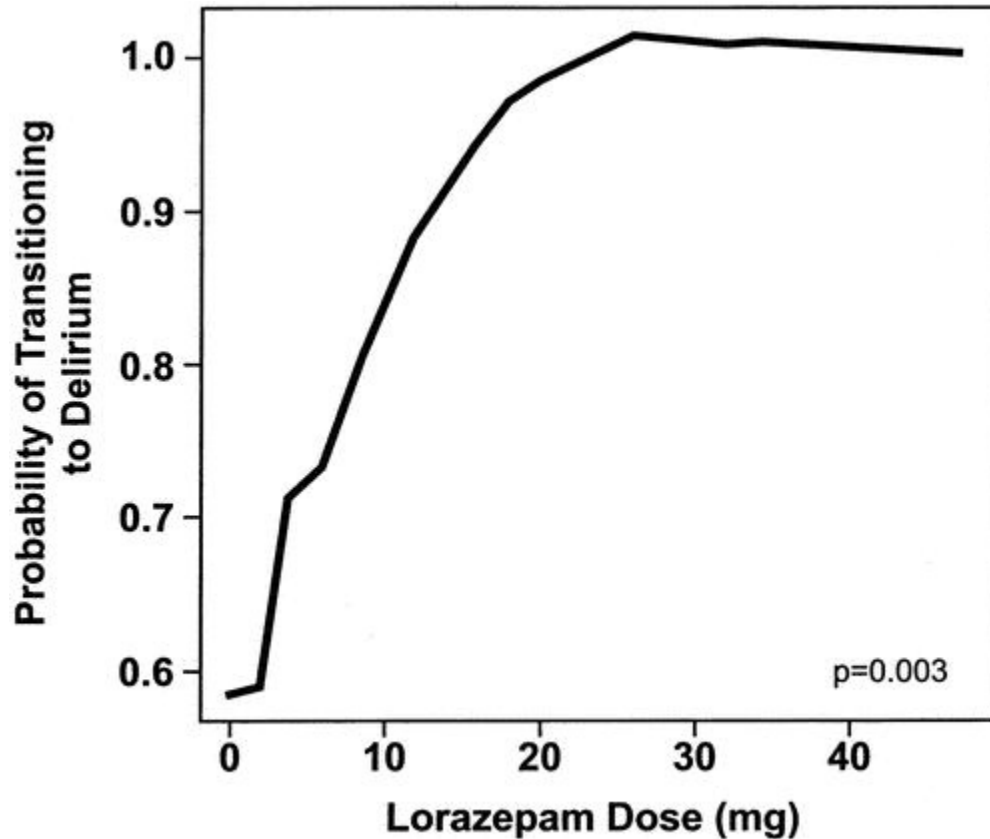
- ベンゾジアゼピンで3.0倍
- オピオイドで2.5倍
- 抗ヒスタミン薬で1.8倍

- Clegg&Young. Age Ageing 2011

# せん妄を抑制する薬剤

- ラメルテオン（ロゼレム） メラトニンR作動薬
  - Hatta et al. JAMA Psychiatry 2014
  - Miyata et al. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2017
- スボレキサント（ベルソムラ） オレキシンR作動薬
  - Kawada et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018
- レンボキサント（デエビゴ） オレキシンR作動薬
- トラゾドン（レスリン） セロトニンR遮断薬

# ベンゾジアゼピンとせん妄



量依存的にせん妄を増加



漸減、中止  
新たに用いない

(注)  
外来ですでに処方されていたベンゾをすべて中止すると、離脱症状を引き起こす

# せん妄の治療薬

## 非定型抗精神病薬（内服）

- **リスペリドン** 0.5-2mg
- **クレチアピン** 25-100mg (DM注意)

注：せん妄発症後は効かない。せん妄が起きる前の投与が望ましい

## 定型抗精神病薬

- **ハロペリドール** 5mg 点滴・筋注

• 注：錐体外路症状強い、せん妄の予防効果はない

- Van den Boogaard et al JAMA 2018

分類	一般名	商品名	剤形	特徴	
定型抗精神病薬	ハロペリドール	セレネース®	錠剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ドパミン受容体の遮断作用が高い</li> <li>・鎮静作用が強い</li> <li>・錐体外路症状が出現しやすい</li> <li>・注射剤があるため、内服できない場合も使用が可能</li> </ul>	
			散剤		
			液剤		
			注射剤		
			持効性注射剤		
非定型抗精神病薬	SDA	リスパダール®	錠剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ドパミン受容体への親和性が比較的高い</li> <li>・錐体外路症状が比較的出現しやすい</li> <li>・(リスパダール) 内服薬にさまざまな剤形がある</li> </ul>	
			散剤		
			液剤		
			口腔内崩壊錠		
			持効性筋注剤		
			散剤		
	ペロスピロン	ルーラン®	錠剤		
	MARTA	オランザピン	ジプレキサ®	錠剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・さまざまな神経伝達物質受容体へ作用を示す</li> <li>・食欲増進，体重増加，血糖値上昇が認められる</li> <li>・糖尿病患者さんへの使用は禁忌</li> <li>・錐体外路症状の出現頻度は比較的低い</li> <li>・(オランザピン) さまざまな剤形がある</li> </ul>
				散剤	
				口腔内崩壊錠	
				即効性筋注剤	
	クエチアピン	セロクエル®	錠剤		
			散剤		
DSS	アリピプラゾール	エビリファイ®	錠剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ドパミン受容体刺激作用も有する</li> <li>・錐体外路症状が比較的出現しにくい</li> </ul>	
			散剤		
			口腔内崩壊錠		
			液剤		

SDA (serotonin dopamine antagonist : セロトニン-ドパミン-アンタゴニスト)

MARTA (multi acting receptor targeted antipsychotics, 多元受容体標的化抗精神病薬)

DSS (dopamine selective antagonist : ドパミン部分作動薬)

# まとめ

- せん妄の要因を減らす
- ベンゾは使わない。減らす。
- 不眠→ラメルテオン、スボレキサント
- 不穏→抗精神病薬

# BPS (Behavioral Pain Scale)

項目	説明	スコア
表情	穏やかな	1
	一部硬い (例: 眉が下がっている)	2
	まったく硬い (例: まぶたを閉じている)	3
	しかめ面	4
上肢	まったく動かない	1
	一部曲げている	2
	指を曲げて完全に曲げている	3
	ずっと引っ込めている	4
人工呼吸器との同調性	同調している	1
	時に咳嗽	2
	呼吸器とファイティング	3
	呼吸器との調節が利かない	4

患者の表情, 上肢の動き, 人工呼吸器との同調性の3項目について, それぞれ4段階のスコアを加点  
スコア範囲は3~12点で, **6点以上は強い痛み**と評価.  
2時間おきに評価することを推奨

Example

# 疼痛管理

フェンタニルを $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ で開始  
**Target: BPS= $<4$**

痛み	治療
BPS	フェンタニル
3	半減
4	そのまま
5-9	$0.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ に増量
ue	$0.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ に増量



Example

# 鎮静管理

DEXを0.4g/kg/hrから開始  
Target: RASS 0 to -2

RASS	Treatment	
	DEX	Propofol
$\geq +1$	0.2 $\mu$ g/kg/hrに増量	0.4mg/kg/hrに増量
<b>-2 to 0</b>	そのまま	
$\leq -3$	半減	0.4mg/kg/hrに減量

# Example

Loading dose (ml/h)

Body weight	30	40	50	60	70	80	90	100
6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$	45.0	60.0	75.0	90.0	105.0	120.0	135.0	150.0

Maintenance dose (ml/h)

Body weight	25	30	35	40	45	50	55	60
0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$	1.3	1.5	1.8	2.0	2.3	2.5	2.8	3.0
0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$	1.9	2.3	2.6	3.0	3.4	3.8	4.1	4.5
0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0
0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$	3.1	3.8	4.4	5.0	5.6	6.3	6.9	7.5
								9.0
								10.5

血圧低下や徐脈などを副作用を避けるために  
最初の24時間は0.15-0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ で。