

高齢者の譫妄（総説） The Lancet March 8, 2014

H26.3. 医療法人健育会西伊豆病院 西伊豆早朝カンファランス 仲田和正

Delirium in Elderly People

著者：

Prof. Sharon K Inouye : ハーバード大学 Beth Israel Deaconess 病院

Aging brain center, Institute for aging research, Hebrew Senior Life

Prof. Rudi G J Westendorp : ライデン大学医療センター、生命力老化ライデン研究所、

Jane S Saczynski : マサチューセッツ医科大学老年科

The Lancet, March 8, 2014 が「高齢者の譫妄」の Review（総説）でした。

そう言えば、宝塚歌劇団のショーのことも Review って言うけど何でだろうと調べた所、レビューって「その年の出来事を風刺、批評（レビュー）したものをダンスと歌で表現する」ことだそうです。一方、ミュージカルは「芝居で登場人物の感情や行動をダンスと歌で表現するもの」でレビューとは違うのだそうです。

要するにレビューは時事ニュースをコントにしたもので、ミュージカルはお芝居というところでしょうか。だけど宝塚ってミュージカルじゃないんでしょうか？

今回、この The Lancet の「老人の譫妄」は、小生本当に驚くことばかりでしたのでまとめてみました。

著者は日系の女性と思われませんがハーバードの Sharon K. Inouye 教授です。下記の Aging Research Institute のホームページを見たら最初にこの教授が出てきました。

<http://www.hebrewseniorlife.org/research-abc-team>

（ハーバード医科大学付属 Aging Research Institute）

譫妄スケールの CAM-ICU を作った先生で老人の譫妄が専門だそうです。また 2011 年に HELP（Hospital Elder Life Program）という非薬物的プログラムをこの先生が発表し全米の病院で譫妄対策に使われるようになりました。この小生のまとめの最後の辺りに要約してあります。

小生、今まで病棟で譫妄の老人を見るとすぐ抑肝散とグラマリールを分 3 処方、それに眠剤としてセロクエル（quetiapine）を出して解決できたつもりになっていました。

ところが、譫妄に対し向精神薬や鎮静薬のトライアルがいろいろ行われましたが、ことごとく全滅で、興奮を薬で抑えることはできても予後は改善しないどころか悪化するということです！

譫妄は hyperactive と hypoactive な譫妄の二つの型があり、この間を行ったり来たりすることが（wax and wane）多いのですが、薬剤により hyperactive な譫妄を hypoactive にすることはできます。しかし、何と、hypoactive な譫妄の方が生命予後は悪いということです！！！！ 向精神薬や鎮静薬は譫妄期間を長引かせ認知能低下を起し予後悪化させるというのには仰天しま

した。

譫妄に対する RCT（ランダムコントロール試験）で使われた薬剤は、haloperidol（セレネース）、olanzapine（ジブレキサ）、rivastigmine（イクセロン、リバスタッチ）、ketamine（ケタラール）、dexmedetomidine（プレセデックス）、risperidon（リスパダール）、melatonin などがあり、いずれも全滅です。

なんと譫妄を起こすと予後が悪く、手術以外の譫妄は常に死亡率が上昇するそうです。

ICU で譫妄を発症する患者は病院内外での死亡率が 2 倍から 4 倍になるし、ER で譫妄を起こす患者は 6 カ月以内の死亡率が 70%増加するというのです。

手術患者での譫妄は 50%以上で認知障害がみられ術後 1 年にも及びます。

譫妄を見たら予後が悪いことを念頭におき心してかからねばなりません。

譫妄は大手術や敗血症などの有害刺激により急性に発症し、脳の予備力或いは外的要因に対する脳の抵抗力（resilience）が判ります。この意味で「譫妄は、脆弱な脳の予備力のマーカーだ」というのです。

脳の認知能の老化、劣化は線状に下降（linear decline）するのでなく階段状にガクッ、ガクッと低下する（punctuated decline）とのことです。患者さんを見ていると確かにそう思います。

老人で譫妄の原因は一つでなく複数のことが多く、潜在的に認知症が有る場合は、鎮静剤程度の有害事象（insult）でも譫妄を発生します。ですから老人で眠剤投与はよくよく考えなければなりません。

特に驚いたのは譫妄の誘発因子です。

この文末に譫妄の素因（predisposing factor）と誘発因子（precipitating factor）を掲げます。

複数薬剤（polypharmacy）で譫妄の相対危険率（relative risk：治療群と対照群の発症率の比）が 2.9 倍、向精神薬を使うと 4.5 倍、睡眠薬だけで ICU で 4.5 倍になってしまいます。また薬の種類に関係なく（眠剤でなくても）4 種類以上の薬剤投与で転倒リスクが増加します。ですから老人では polypharmacy を避け、極力薬剤を減らし、また眠剤を出さないことが重要です。

もし眠剤を出すとしたらメラトニン位にしておけというのです。国内で言うと、ramelteon、（ロゼレム：メラトニン受容体作動薬）でしょうか。ただひどく高価でロゼレム 1 錠 82.5 円、一方ハルシオン（0.125mg）1 錠 10.6 円、セルシン（2 mg）1 錠 5.9 円です。

また驚いたのは、患者さんを抑制するだけで譫妄の相対危険率が 3.2 から 4.4 倍、膀胱留置カテを入れるだけで何と 2.4 倍になってしまうのです。譫妄だからと言って抑制するとますます譫妄のリスクが増すわけです。

西伊豆病院の属する医療法人健育会では、抑制を原則禁止しており、昨年からは抑制をした場合、24 時間以内に理事長にメールすることになりました。

そしたら平成 24 年度は当院の抑制件数は 140 件だったのですが平成 25 年度は何と 22 件に激減しました。何だ、やればできるじゃん、と拍子抜けでした。

先日、当院では、病院機能評価を受けたのですが、サーベイヤーから、「抑制した場合、毎日 3 回は見まわってその都度抑制が必要かどうか見なおせ」と言われました。当院では、現在膀胱留置カテは心不全以外入れないようにしております。手術の時も間欠導尿です。

BUN 高値があると内科疾患では譫妄発生の相対危険率 5.1、ICU で 1.1 になってしまいますので老人の脱水にはよくよく注意しなければなりません。血糖、Na、K 異常も非心臓手術で譫妄の相対危険率 3.4 倍です。生化学異常値は譫妄のリスクが 40%から 500%増加するそうです。

また譫妄の素因 (predisposing factor) としては、認知症がすでにあると内科疾患で譫妄の相対危険率 2.3 から 4.7 倍、MCI (mild cognitive impairment) で 2.1 から 2.8 倍になります。また視力障害があると内科疾患で 2.1 から 3.5、難聴があると心臓以外の手術で譫妄発生の相対危険率が 1.3 になります。視力障害、聴力障害があると譫妄発生の危険が高まりますので病棟ではできるだけメガネ、補聴器をさせたほうが良いわけです。

譫妄、夢と言えば先日、NHK の早朝番組で動物行動学者の日高敏隆氏を取り上げていました。日高氏は小さい頃から昆虫少年で蝶の飛ぶルートを見ていたところ毎日時間により同じコースを飛ぶのに気付く、蝶は太陽が葉に反射する光を目印として飛ぶというのです。有る日、「蝶がここで小川を横断するな」と見ていたところ果たしてそこで小川を横断し、蝶の気持ち判って嬉しかったというのです。

何だか荘子の「胡蝶の夢」(有る時、私は蝶になった夢をみた。ひらひらと楽しく蝶そのものだった。はっとして目が覚めると自分、荘周であった。果たして蝶が本当の自分で今夢を見ているのか、それとも荘周が本当の自分なのかわからない)を思い出してひどく感動しました。

昔家族で奈良の長谷寺に行った時、小学生だった次男(この階段をマウンテンバイクで降りてみたいと抜かしておりました)がビデオカメラをコンクリの上に落としました。後で映像を見た所、景色のところどころにモザイクがかかるのです。その時、果たして自分の目で見ていた景色は本物なのか、妙にぎくりとしました。

<http://homepage3.nifty.com/88yokohama/narahase.htm>

(奈良長谷寺の階段)

譫妄は単独の原因でなく幾つかの要因が絡み合っただけで脳の神経ネットワークが攪乱されて発症します。例えば神経伝達因子、炎症、身体的ストレス、代謝攪乱、電解質アンバランス、遺伝的素因などです。

また薬剤、電解質、ステロイド、低酸素、グルコース酸化障害が神経伝達、細胞代謝に干渉します。譫妄は全年齢でおこりますが一番リスクの高いのは老人と小児です。小児では神経ネットワークが未分化で複雑でなく容易に攪乱されるからです。

神経伝達物質のなかでもとりわけ譫妄と関連するのはドパミン過剰、コリン欠乏であり、とくに注意すべき薬剤はドパミン薬と泌尿器で使う抗コリン剤（デトルシトール、ベシケア、ステープラ、ポラキス、バップフォー）で譫妄との関係が強いということです。

老人では泌尿器疾患でこれら薬剤を使うことが多いですから要注意です。

また意外なのは敗血症での全身炎症も炎症性サイトカインが脳局所の神経の炎症カスケード反応をひきおこし、内皮活性化、血流障害、神経のアポトーシスを起こすのだそうです。

神経の炎症は小膠細胞（microglial cell: 脳内で損傷ニューロンや感染物質などを除去する scavenger、ゴミ収集細胞）を過剰活性化し、これが更なる神経損傷を起こします。

重要なポイントは末梢の炎症の存在自体が中枢の譫妄に繋がるという点です。

最近「プルーフ・オブ・ヘブン、 エベン・アレグザンダー著、早川書房 2013」という本を読みました。ハーバードの脳外科の準教授ですが E.coli 髄膜炎になり髄液中白血球 4300、グルコースは何と 1mg/dl、髄液蛋白 1340mg/dl となり 2008 年 11 月 10 日昏睡状態になり、その時見た夢を書いています。ふつうのぼんやりした夢でなくまぎれもない現実そのものだったというのです。

最初はゼリーのような暗い泥の中に沈んでいるようで周囲は根がからみあったような所だったそうです。そのうち、光が見え、突然体が上昇して空を飛び始め下には美しい田園風景、野原、小川、滝が見え隣には美しい蝶に乗った女性がいて一緒に飛んでいたそうです。

女性は言葉でなくメッセージを伝えてくるのですが、「あなたは永遠に深く愛されています。恐れることは何もありません。あなたのすることに一つも間違いはありません。」というようなものだったそうです。一言で言うと「無私の愛」です。全ての中心に「無私の愛」が息づいていることに直感的に気が付いたというのです。

蝶の上に乗っていた女性は知らない人だったのですが、著者は小さい頃、ノースカロライナの児童養護施設からもらわれて養子になり、実の両親、兄弟を知りませんでした。児童養護施設を通じて自分の 3 人の兄弟を探し当てます。その内の 1 人の妹はすでに亡くなっていました。髄膜炎から生還した後、その兄弟の写真が送られてきたのですが、亡くなった妹の顔がまさに夢の中で蝶に乗っていた女性だったというのです。

著者は肉体を離れている間に自分の理解を大きく超える宇宙の性質、宇宙の構造にかかわる知識を受け取ったと言います。創造主は一人一人に目を配り、人間の理解が遠く及ばない深さで我々を慈しんでいるというのです。

存在するものすべての根本は物質でなく「意識」であり、自分自身と世界とは不可分であり、人は一人残らず欠くことのできない一員として互いにかからみあい、より大きな宇宙に繋がっているというのです。

ベートーベン作曲シラーの An die Freude (喜びの歌)の Alle Menschen werden Brueder (全ての人は兄弟になる)を思い出すような話です。

世界の宗教は、死後体験を経験した人達がこのような気付きをなんとか人々に伝えようとしたものではあるまいかというのです。著者は幸い回復し意識も戻ったのですが、同僚の医師たちに経験を話してもだれもとりにあってくれません。自分の経験と確信を人に伝えたくてこの本を書いたとのことでした。

以前、知り合いで長いこと座禅をやっている方が「悟りに達した」とおっしゃるので、「悟りに達するってどうなるんですか？」とお聞きしました。うまく説明できないようでしたが、自分と世界とが一体になった感じで山に向かって歩いていると山が向こうからやってくる感じだとのことでした。プルーフ・オブ・ヘブンの世界観に辿りつくことを悟りというのでしょうか。

以前、小生の CPR で蘇生したご婦人に何か見たかお聞きしたところ、きれいな花園で亡くなった兄弟と会ったとおっしゃってました。

また以前、病室に行ったら「亡くなった兄弟が来ている」という爺さんがいて「どこにいらっしゃいます？」とお聞きしたところ「そこにいる。」と小生の横の空間を指したのにはギクッとしました。

夏目雅子のお母様が「死んだら雅子に会えるから死ぬなんてちっとも怖くない」とおっしゃってましたが今はよくわかります。小生の次女が 18 trisomy で生後 40 日で亡くなったのですが、家内も同じことを言ってます。

現在、AED も普及し、Vf、VT になっても生還する方が増えてきました。

皆様の患者さんにもそういう方は何人もいらっしゃると思います。

提案があります。可能なら、その患者さん方の体験をこのメーリングリストで教えて頂けませんでしょうか。

譫妄の診断の鍵は、「急性発症」であって症状は、変動、無関心 (inattention)、意識障害、認知能低下 (disorientation、記憶障害、言語障害) です。

診断補助となる特徴としては睡眠サイクル変化 (sleep-wake cycle)、幻覚などがあります。

譫妄診断に一番よく使われているのはこの論文の筆者が開発した CAM (Confusion Assessment Method) です。

CAM は 1000 人以上のスタディで実証されており感度 94%、特異度 89%です。

CAM は 4000 もの研究で使用され 12 言語に翻訳され、また ICU、ER、介護施設 (nursing home) などで Minimum Data Set として、また全米の長期ケア施設で使用されています。

次のようなものです。

* 譫妄診断のスコアリングシステム CAM-ICU (患者への質問が要る)

CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU)

使用に当たっては患者は十分覚醒していること (RASS score で-3 以上)

下記のクライテリアの有無でスコアを付ける。

1. ベースラインの精神状態から急激に変化、あるいは過去 24 時間精神状態が変動した。
2. ASE(Attention Screening Exam)で 2 つ以上のエラー
これは視覚と聴覚のテストがある。視覚テストは 5 つの絵を見せた後、それを含む 10 の絵を見せて先に見たかどうか問う。「はい」が 5 つ、「いいえ」が 5 つ。全問正解なら 10 点。
聴覚のテストは評価者が 10 文字を言い、A が出たら評価者の手をギュッと握らせる。
例えば S,A,H,E,V,A,A,R,A,T など（日本国内ではこれが数字になっています）。
3. RASS が 0 点でなくかつ上記 2 つのクライテリア陽性なら譫妄と判断
4. RASS が 0 で上記 2 つのクライテリア陽性なら下記の思考混乱（disorganized thinking）評価（4 つの質問、2 つの指示）を行う。2 つ以上間違えたら譫妄あり、1 つ以下なら譫妄なしと判断。
4 つの質問とは、石は水に浮くか？、魚は海にいるか？、1 グラムは 2 グラムより重いか？、釘を打つのにハンマーを使うか？
2 つの指示とは、指で 2 を作り患者の顔前に出し同じことをするよう指示、続いて指示者は手を引っ込め、反対の手で同じことをするよう指示。

上記の中の RASS とは鎮静スケールのことです。譫妄スケールではありません。
以下のようなものです。

*** Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) : 鎮静スケール**

- ・ 4 点、戦闘的 (combative) 、明らかに好戦暴力的、スタッフに危険が及ぶ
- ・ 3 点、興奮大 (very agitated) 、チューブ、カテを引っ張り攻撃的
- ・ 2 点、興奮 (agitated) 、頻回な意味のない動き、呼吸器でファイティング
- ・ 1 点、落ち着かない (restless) 、不安状態だが攻撃手でない
- ・ 0 点、覚醒、穏やか (alert and calm)
- ・ -1 点、傾眠 (drowsy) 、完全覚醒でないが声かけで 10 秒以上開眼、目を合わせる。
- ・ -2 点、軽い鎮静 (light sedation) 、声かけで開眼、目合わせ 10 秒未満
- ・ -3 点、中等度鎮静 (moderate sedation) 、声で開眼、動くが目を合わさない。
- ・ -4 点、深鎮静 (deep sedation) 、声に反応しない、体刺激で体動、開眼
- ・ -5 点、起きない (cannot be aroused) 、声かけ、体刺激で無反応

時間が限られている時に、orientation と attention を見るに次のような質問で基本的な譫妄のスクリーニングができます。

- ・ 「今日は何曜日か？（エラーは不可）」
- ・ 「月の名を逆から言う（1 エラーまで OK）」
日本語ではどうしますかねえ。
- ・ 「7-series: 100 から 7 を引いていく、5 回の内 1 エラーまで OK」、
- ・ 「digit span (数字を 7 つ位読みあげて逆から言う、正常では 3 つ以上)」

譫妄は救急疾患の前触れのことがあり譫妄をみたら第 1 に低酸素血症、低血糖、高二酸化炭素血症を確認します。第 2 に特に老人、80 代 (octogenarians) では心筋梗塞などが胸痛、呼吸困難でなく譫妄で発症することがあります。従って介護者から「いつもと違う」ことを聞いた場合軽く見てはならないとのことです。

第 3 に検査は、患者の病歴と身体所見からの的を絞っておこないます。さもないと的をはずします (low yields)。

譫妄で頭部 CT や MRI はあまり役に立ちません。脳波の感度特異度も低いとのことです。ただ譫妄では脳波は diffuse に slow となり theta 波、delta 波が増え、譫妄の重症度と関連します。また脳波は器質的疾患と精神的、機能的疾患との鑑別に有用です。

譫妄の治療は、非薬物的治療が第 1 選択であり、抗コリン剤や向精神薬の中止、減量、reorientation と安心の為、家族の付き添い、睡眠とリラックスの為に非薬物的治療、例えば温かいミルク、ハーブティー、リラックスした音楽、背部マッサージなどや、また静かで寛げて (soothing) 温かい環境にする、疼痛コントロールを行います。

夜間の耳栓は ICU でのトライアルである程度有効 (moderately efficacious) で非薬物的睡眠に有効だそうです。

譫妄部屋 (delirium room) は譫妄患者を抑制なしでトレーニングされたナースがケアするものですがまだ controlled trial は行われていません。

病院でご家族に付き添って頂くことには今まで抵抗がありましたが譫妄に限っては赤の他人よりご家族が良いのだなと知りました。疼痛はしっかりコントロールしなければなりません。薬物投与を行うのは極度に興奮した患者で、必要な内科治療 (人工呼吸器、透析) が中断されかねなかったり自傷の危険があったり、ひどい幻覚のある場合に限るべきとのことです。

譫妄治療は非薬物的アプローチによる一次予防が広く受け入れられており、最も使われているのがこの総説の著者により 2011 年に発表された HELP (Hospital Elder Life Program) です。

これは reorientation を行う、精神科薬剤を減らす、早期 RH、睡眠促進、給水、栄養補給、補聴器、メガネ使用などです。

HELP は大規模 RCT で実証されていますが、10 の follow up studies が行われプログラムが有効であることが確認され、現在世界 200 の病院で使われているそうです。

<http://www.hospitalelderlifeprogram.org/public/public-main.php?pageid=01.00.00>

(Hospital Elder Life Program のホームページ)

上記の HP の中にあった「病院で譫妄を予防する 10 のコツ」が以下の通りです。これはなかなか役に立つなと思いました。

*Avoid Confusion in the Hospital - Ten Tips

「病院で譫妄を予防する 10 のコツ」

1. 病院に飲んでいる薬の全リスト（用量も、OTC も）を持っていきなさい。
2. 自分のアレルギー、かかりつけ医師の名、電話番号、薬局名など全ての医療情報を医師に見せなさい。
3. メガネ、補聴器（新しい電池も）、義歯を病院に持っていきなさい。
4. 自分のお気に入りを病院に持っていきなさい。家族写真、毛布、数珠、お気に入りの本、音楽など。（以前、小生、娘に「その数珠はどうした？」と聞いたら「数珠じゃない、ネックレスだよ」と言われました）
5. 患者に静かに落ち着いた声で（reassuring tone）、今どこに何のためにいるか繰り返し説明しなさい。
6. 患者に指示を出す時は、一度に一つにしなさい。患者を過剰刺激しないように。
7. 患者によっては、マッサージは落ち着かせるに有効です（soothing）。
8. 極力患者と共にいなさい。譫妄中は親戚がシフトを組んで 24 時間一緒にいなさい。
9. 譫妄を疑わせる新たなサイン、例えば昏迷、記憶障害、人格変化などを見たらすぐナース、医師に話しなさい。このような変化に最初に気付くのは家族なのです。
10. もっと詳しい情報は下記にあります。

[Patient and Family Guide to Understanding and Identifying Delirium](#)

最後に、以下に「譫妄の素因」と「譫妄の誘因」の相対危険率（relative risk：治療群と対照群の発症率の比）を掲げます。

*譫妄の素因（predisposing factors）の相対危険率

- ・ dementia: 内科疾患（general medicine）で 2.3-4.7、心臓以外の手術で 2.8
- ・ cognitive impairment: 内科疾患で 2.1-2.8、心臓以外手術 3.5-4.2、心臓手術 1.3
- ・ 譫妄の既往；心臓以外手術 3.0
- ・ 機能障害：内科疾患で 4.0、心臓以外手術 2.5-3.5
- ・ 視力障害：内科疾患で 2.1-3.5、心臓以外手術 1.1-3.0
- ・ 難聴：心臓以外手術 1.3
- ・ 合併症、重症疾患で 1.3-5.6、心臓以外手術 4.3、ICU1.1
- ・ 鬱病：内科疾患で 3.2、心臓手術 1.2
- ・ TIA や脳卒中既往：心臓手術 1.6
- ・ アルコール多飲：内科疾患 5.7、心臓以外手術 1.4-3.3
- ・ 75 歳以上：内科疾患 4.0、心臓以外手術 3.3-6.6、ICU1.1

*譫妄の誘発因子（precipitating factors）の相対危険率

- ・ polypharmacy：内科疾患で 2.9
- ・ 精神科薬剤：内科疾患で 4.5
- ・ 鎮静剤、睡眠剤：ICU で 4.5

- ・抑制：内科疾患で 3.2-4.4
- ・膀胱留置カテ：内科疾患で 2.4
- ・BUN 高値：内科疾患で 5.1、ICU で 1.1
- ・BUN/Cr 比高値：内科疾患 2.0、非心臓手術 2.9、
- ・アルブミン値以上：心臓手術で 1.4
- ・血糖、Na、K 異常：非心臓手術で 3.4
- ・代謝性アシドーシス：ICU で 1.4
- ・感染症：ICU で 1.4
- ・医源性イベント（何でも）：内科疾患で 1.9
- ・大動脈瘤手術：非心臓手術 8.3
- ・心臓以外の胸部手術：非心臓手術 3.5
- ・神経手術：ICU で 3.4
- ・外傷による入院：ICU で 3.4
- ・緊急入院：ICU で 1.5
- ・昏睡：ICU で 1.8-21.3

The Lancet 総説「高齢者の譫妄」の最重要点は以下の 93 点です。

医療法人健育会西伊豆病院 仲田和正

.....

The Lancet 高齢者の譫妄 最重要点

1. 譫妄は病院で 65 歳以上の 50%にも及びみられる。
2. 譫妄は大手術や敗血症などの有害刺激で急性に発症し認知能の予備力が判る。
3. 譫妄で外的要因に対する脳の抵抗力（resilience）が判る。
4. 譫妄は、脆弱な脳の予備力のマーカーとなる。
5. 脳の認知能の老化、劣化は線状に下降するのではなく階段状に低下する。
6. 譫妄は ICU、術後ケア、緩和ケアでの発生が多い。
7. ER の老人患者の 8-17%、ナーシングホーム居住者の 40%に譫妄が見られた。
8. 手術患者以外での譫妄は常に死亡率が上昇する。
9. ICU で譫妄患者は病院内外での死亡率が 2 倍から 4 倍になる。
10. ER で譫妄を起こす患者は 6 カ月以内の死亡率が 70%増加する。
11. 手術患者の譫妄は 50%以上で認知障害がみられ術後 1 年にも及ぶ。
12. 老人で譫妄の原因は一つでなく複数のことが多い。
13. 潜在的認知症が有る場合、鎮静剤投与程度の有害事象でも譫妄を発生する。
14. 内科疾患や非心臓手術で譫妄リスク因子は、認知症、MCI、機能障害、視力障害、アルコール多飲、70 歳以上。
15. 合併症、脳卒中、鬱病は譫妄リスクになる。

16. ICUで65歳以下では、認知症、機能障害は譫妄のリスク因子にならない。
17. 内科患者で、polypharmacy、精神科薬剤、身体抑制が主なリスク因子。
18. 生化学異常値は譫妄のリスクが40%から500%増加する。
19. 内科で視力障害があると譫妄相対リスクは2.1から3.5倍になる。
20. 難聴があると心臓以外の手術で譫妄相対リスクは1.3倍。

21. 内科でアルコール多飲があると譫妄リスクは5.7倍。
22. 内科でpolypharmacyで譫妄リスクは2.9倍
23. 内科で精神科薬剤で譫妄リスクは4.5倍。
24. 内科で抑制すると譫妄リスクは3.2-4.4倍。
25. 内科で膀胱留置カテーテルで譫妄リスクは2.4倍。

26. 内科でBUN高値で譫妄リスクは5.1倍。
27. 非心臓手術で血糖、Na、K異常があると譫妄リスクは3.4倍。
28. 譫妄は単独の原因でなく幾つかの要因が絡み合って発症。
29. 神経伝達因子、炎症、身体的ストレス、代謝攪乱、電解質アンバランス、遺伝素因が原因。
30. 薬剤、電解質、ステロイド、低酸素、グルコース酸化障害が神経伝達、細胞代謝に干渉。
31. 譫妄はとりわけコリン欠乏、ドパミン過剰で抗コリン剤、ドパミン系薬剤が関連する。
32. 全身炎症も炎症性サイトカインにより脳神経の炎症カスケードひきおこし、内皮活性化、血流障害、神経アポトーシスを起こす。
33. 神経炎症は小膠細胞 (scavenger) を活性化し更なる神経損傷を起こす。
34. 末梢の炎症はCNSを活性化する！
35. CNS活性化は迷走神経、proinflammatory cytokines、blood-brain barrier 破綻による内皮細胞活性化、小膠細胞活性化などいくつかのルートによる。

36. 譫妄リスクの高いのは老人と小児である。
37. 小児では神経ネットワークが未分化で容易に攪乱される。
38. 老人は神経のダメージが蓄積しストレスで譫妄が起こり易い。
39. MCI (mild cognitive impairment) があると譫妄が起こり易い。
40. 譫妄から完全に回復することもあれば永久的障害が起こることもある。

41. 譫妄は臨床診断であり容易に見逃される
42. 診断の鍵は、急性発症で症状変動、無関心、意識障害、認知機能低下である。
43. 診断補助的特徴は睡眠サイクル変化 (sleep-wake cycle) 、幻覚などがある。
44. 診断クライテリアはDSM-5 とICD-10がある。
45. 譫妄発見に一番よくつかわれているのはCAMである。

46. CAMは1000人以上のスタディで実証され感度94%、特異度89%である。
47. CAMは4000もの研究で使用され12言語に翻訳されている。
48. CAMは全米のICU、ER、介護施設でMinimum Data Setとして使用される。

49. 診断に一番大事なのは介護者からの聞き取りである。
50. 簡単な認知評価（mini-cog や Montreal cognitive assessment）を行う。
51. 譫妄と認知症を区別するには正確な病歴聴取が欠かせない。
52. 時間が限られている時は「今日は何曜日か？（エラーは不可）」「月の名を逆から言う（1 エラーまで OK）」「7-series: 100 から 7 を引いていく、5 回の内 1 エラーまで OK」、
「digit span (数字を 7 つ位読みあげて逆から言う、正常では 3 つ以上)」などで基本的スクリーニングができる。
53. 譫妄は救急疾患の前触れのことがある。
54. 譫妄をみたら低酸素血症、低血糖、高二酸化炭素血症を確認する。
55. 特に老人では心筋梗塞などが譫妄で発症することがある。
56. 介護者から「いつもと違う」ことを聞いた場合軽くとはならない。
57. 検査は、患者の患者の病歴と身体所見からの絞っておこなえ。
58. 譫妄診断に脳波の感度、特異度は低い。
59. 譫妄では diffuse に slow となり theta 波、delta 波が増え譫妄の重症度と相関。
60. 脳波は器質的疾患と精神的、機能的疾患との鑑別に有用である。
61. 譫妄で頭部 CT や MRI もあまり役に立たない。
62. 譫妄治療の第 1 選択は、非薬物的治療。
63. 抗コリン剤、向精神薬の中止・減量、家族付き添え。
64. 睡眠に例えば温かいミルク、ハーブティー、リラックスした音楽、背部マッサージなどを。
65. 静かで寛げて（soothing）温かい環境、疼痛コントロールを行う。
66. 薬物投与は極度興奮患者、必要な内科治療不能、自傷、ひどい幻覚などの時。
67. 譫妄の一次予防として非薬物的アプローチを。
68. HELP（Hospital Elder Life Program）は広く使われている。
69. これは reorientation する、抗精神薬減量、早期 RH、睡眠促進、給水、栄養補給、補聴器、メガネ使用など。
70. 夜間の耳栓は ICU での睡眠にある程度有効。
71. 譫妄部屋（delirium room）は患者を抑制なしでナースがケア、RCT なし。
72. 譫妄予防に薬物の効果はなかった。
73. RCT で使用されたのは haloperidol (セレネース)、olanzapine (ジブレキサ)、melatonin, rivastigmine (イクセロン、リバスタッチ), ketamine (ケタラール)、dexmedetomidine (プレセデックス)、risperidone (リスパダール) 。
74. 現在の所、譫妄の予防、治療として薬物療法は勧められない。
75. 譫妄は認知症にいたる脳の脆弱さのマーカー。

76. 譫妄自体が永続的認知症を起こしうる。
77. 認知症と譫妄はしばしば共存、認知症は譫妄の主リスク因子である。
78. 譫妄は永続的な認知障害につながる。
79. 譫妄のない患者でアルツハイマーの病理の存在が認知症と有意に相関。
80. 譫妄患者ではアルツハイマーの病理の存在と関係なく認知症になる。

81. 吸入麻酔薬は神経毒的効果ありとくに isoflurane は神経毒性高い。
82. 動物実験で全身炎症により段階的認知能低下と認知症が見られた。
83. 譫妄は、覚醒障害 (disorder of arousal) ではなく認知障害と現在は考えられる。
84. 2, 3 日以上続く譫妄は、精神薬による一過性譫妄よりもアウトカムは不良。
85. RASS のような鎮静スケールは譫妄に感度、特異度が劣るので単独で使用するな。

86. 譫妄には Hypoactive と hyperactive の二つの型がある。
87. 患者は 1 日の内でも、二つの間を行き来することがある (wax and wane) 。
88. アルコール withdrawal では hyperactive となることが多い。
89. 老人では hypoactive な型が多いが、一般にこの方が予後不良である。
90. 譫妄で薬剤により興奮を抑えることはできるが予後を改善しない。

91. 薬剤で hyperactive な譫妄を hypoactive にし (計測されない) 予後を悪化させる。
92. 向精神薬や鎮静薬は譫妄期間を長引かせ認知能低下起こし予後を悪化させる。
93. 譫妄対策は認知向上リハ、薬剤減量・変更、炎症を抑える、神経保護、睡眠促進 (melatonin など)、鎮痛などが重要。