

高齢入院患者の譫妄（総説） N Engl J Med, Oct.12,2017

西伊豆健育会病院 早朝カンファランス H29.10 仲田和正

Delirium in Hospitalized Older Adults

著者

Edward R. Marcantonio, M.D.

ハーバード医学校、Beth Israel Deaconess Medical Center、一般内科、ボストン

N Engl J Med の 2017 年 10 月 12 日号に「高齢入院患者の譫妄」の総説がありました。

日常的に遭遇する問題ですのでまとめてみました。

著者はハーバード医学校、ベスイスラエル病院一般内科のドクターです。

NEJM 総説「入院高齢患者の譫妄」最重要点は次の 17 点です。

- ・ 暴れる譫妄を薬で静かにできるが死亡率は上昇する。
- ・ 譫妄に有効な薬はなく極力、非薬物治療を行え。
- ・ 拘束避け眼鏡・補聴器付け、歩かせ、トイレ誘導、下剤使用、H2 拮抗薬避けよ。
- ・ 尿閉、便秘は譫妄起こす。トイレ時間誘導し緩下剤だせ！
- ・ とにかく座らせ、立たせ、歩かせよ！

- ・ 1 日 3 回「時間、場所、人」を繰り返し教えよ（reorientation）！
- ・ 病棟に時計、カレンダー置き、自宅のお気に入りを持って来させよ。
- ・ ベンゾジアゼピン使用は、BZD やアルコールの離脱症状の時のみ！
- ・ 眠剤は極力避けるがどうしても使うならロゼレム。
- ・ 抗コリン薬、第 1 世代抗ヒスタミン薬、抗 H2 拮抗薬を中止せよ！

- ・ 疼痛は譫妄起こす！鎮痛薬は頓服でなく定時（round the clock）処方せよ。
- ・ 譫妄診断に 3D-CAM が優れる。
- ・ 譫妄誘発因子は「DELIRIUM」と覚えよ！
- ・ Drug,Electrolyte,Lack of drug,Infection,Reduced sensory,Intracranial dis, Urinary and fecal,Myocardial and pulmonary
- ・ 検査はまず CBC, electrolytes, BUN, Cr,胸部 Xp, EKG。

- ・ 深夜のバイタルチェックやめて不必要な覚醒を避けよ！
- ・ 興奮譫妄で危険な時のみ抗精神病薬少量使用（セネース、リスパ[®]ダール、ジプレキサ、セロケル）

先日、当西伊豆健育会病院が属する健育会で、「欧米豪の老人施設」についての講演会がありました。

欧米の現状に詳しい北海道大学名誉教授宮本顕二氏（内科）、その奥様の桜台明日佳病院認知症センター長の宮本礼子氏（内科）の両氏をお招きしての講演でした。

お二人は頻繁に欧米の老人施設を見学されてきたのです。

ご夫妻には「欧米に寝たきり老人はいない 中央公論新社 2017」の御著書があります。

特に小生驚いたのは、北欧、ドイツ語圏での身体拘束・抑制に対する厳しさです。

特にオーストリアはナチスの歴史があるため身体拘束には大変厳しく、簡単にできないようになっていきます。ベッド柵、鍵、車椅子のシートベルト、ブレーキさえ身体拘束とみなされます。

拘束を行う場合は書類を国に提出し調査官が来て入所者を見て判断します。

抑制、拘束は謔妄の大きな原因になるのです。

小生、今年の6月にベルリンに行って来たのですが、身障者に極めて優しい街であるのに大変驚きました。

車椅子で市電に1人でリフトにより乗り込むことができますし、

博物館の階段も突然地下からSF小説みたいにリフトがせりあがって来ます。

かつてナチス時代、身体障害者やLGBT（Lesbian, Gay, Bisexual,

Transgender）は社会に不要な者としてサナトリウム等に集められ殺されました。

この深い反省から現在、身障者、LGBTは「個性を持った正常人に過ぎない」と

とされているのです。

日本でも現在は、身障者に随分優しい街となり中国人旅行客に驚かれています。

しかし、ベルリンを見て日本も、まだまだだなあと思いました。

ご夫妻の講演で、もっと驚いたのはスウェーデンの高齢者施設では、

徘徊患者にGPS機能の付いた携帯電話を持たせて街を1人で

徘徊させることもあると言うのです。

小生、「それで、もし交通事故や、転倒して大腿骨頸部骨折を

起こしたら誰の責任ですか？」とお聞きしたところ、

それは自己責任だと言うのです。

また食事介助や経管栄養、PEGは虐待だと言うのです。

日本の介護関係者が、ヨーロッパの学会で「こうすると食事介助が

うまくいく」というような発表をしたところフロアから

「それは虐待だろう」と非難の声が上がったと言うのです。

ですから老人にスプーンを持たせるけどもそれ以上の介助はしません。
従って食事が出来なくなってから 2 週間位で亡くなっていきます。

その為、欧米には寝たきり老人がいないと言うのです。
スウェーデンの老人施設ではビール、ワインは飲み放題です。

「人生は楽しむためにある」のです。
食べなくなっても経管栄養、輸液は行いません。
「脱水と口渇は異なるものであり混同してはいけない」
「最も大切なのは入所者の満足感であり輸液をするかどうかではない」と
言うのです。

「経管栄養、PEG は虐待！」の概念が広まらない限り、日本の施設の
問題は解決されないなあと思いました。

国内では、PEG を入れられた無言の老人達がズラッと大部屋に
並べられた人体工場のような施設が数多くあります。

N Engl J Med の 2015 年 6 月 25 日号に「重度認知症」の総説がありました。
米国での重度認知症に対する対応が詳細にわかり、小生、非常に参考になりました。

当、西伊豆健育会病院の HP にまとめてありますので是非、ご覧ください。

http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h27/conference-27_09.pdf

(Advanced Dementia、N Engl J Med, June25, 2015、西伊豆健育会病院早朝カ
ンファ)

上記総説のポイントは以下の 3 点です。

- ・経管栄養は観察研究で利点はなく推奨できない（やると抑制が必要で褥瘡悪化）！
- ・認知症で向精神薬を投与すると死亡リスク増加（2005 年判明）！
- ・高度認知症で不適切な投薬の代表は高 ChE 剤（アリセプト、イクセロン、
レミニール）、メモリー、スタチン（もはや意味がない）！

1. 暴れる譫妄を薬で静かにできるが死亡率は上昇する。

本日の N Engl J Med の「入院高齢者患者の譫妄（総説）」ですが、
最大のポイントは「譫妄は薬剤で改善できない！」です。

確かに hyperactive な譫妄（暴れる譫妄）を
薬剤で hypoactive な譫妄（おとなしい譫妄）にすることはできます。
しかし hypoactive な譫妄の方が生命予後はなんと悪くなるというのです。

譫妄で試された薬剤は、haloperidol (セレネース)、olanzapine (ジプレキサ)、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)、risperidone (リスパダール)、melatonin などがありますが、いずれも全滅、討ち死にで死亡率を改善しませんでした。

譫妄は独立した死亡リスクであり、何と死亡率は2倍となります (odds ratio, 2.0; 95%CI 1.5-2.5)。

譫妄は決して一過性ではなく、入院中譫妄の45%は退院時にもあり、1カ月後も35%あったとのこと。

小生、以前は病棟で患者さんが譫妄を起こすと抑肝散とグラマリールを分3、それに眠剤としてセロクエル (quetiapine) を処方して解決できたつもりになっていました。

しかし現在、世界では、「譫妄は極力、非薬物的治療を行え」が常識なのです。

2. 拘束避け眼鏡・補聴器付け、歩かせ、トイレ誘導、下剤使用、H2拮抗薬避けよ。

特に明日からでも私達が実行できる重要なポイントは次の7点です。

- ・眼鏡、補聴器をかけよ：感覚のインプットが減ると譫妄を起こす。
- ・抑制・拘束するな：抑制は譫妄を起こす。
- ・尿閉、便秘は譫妄起こす：トイレ時間誘導、緩下剤を出せ。
- ・とにかく座らせ、立たせ、歩かせよ。
- ・1日3回、スタッフが「時間、場所、人」を繰り返し教えよ (reorientation)。
- ・病棟に時計、カレンダーを置け (日時が判らぬと譫妄起こす)。
- ・鎮痛薬は頓服でなく定時 (round the clock) で出せ！

昔小生、天竜川の奥の小さな病院にいました。

小生のオーベンが若いとき、山の上の部落に往診に行ったところ譫妄の老人がいました。帰ってきて、そのまたオーベンに

「下腹部がぼっこり膨らんでいた。」と報告したところ、

「お前、これを持ってもう一度往診に行ってい」とネラトンを渡されました。

再度往診して導尿したところ、譫妄が治まったとのことでした。

小生のオーベンはもう亡くなくなりましたが、絵が上手で、字も達筆、元山形県の走高跳の国体選手で、世の中こんな万能の人がいるんだと驚きでした。

小生、知らなかったのですが尿閉で譫妄を起こすことを **cystocerebral syndrome** と言うのだそうです。
譫妄の原因として尿閉はともかく、「便秘も譫妄の原因になる」というのは小生、知りませんでした。
とくに鎮痛に麻薬の継続指示 (**standing order** と言うのだそうです) を出している時は、必ず緩下剤を処方しましょう。

また、薬剤は譫妄を起こす大きな因子ですので必ず詳細にチェックします。
特に **benzodiazepine** は避けます。
これを使用するのは **benzodiazepine** やアルコールの離脱症状の時のみとします。

どうしても眠剤が必要な時は **ramelteon** (ロゼレム、メラトニン受容体作動薬) とします。
ただしロゼレムは譫妄を減ずるという報告 (67 人) と、有意差なしという、相反する報告 (529 人) があります。

当院では入院患者では眠剤のプラセボとして、お菓子のミンティアをまず出しています。
患者さんに依っては「タベのお薬はとても良く効きました」という人がいます。

また抗コリン剤、第 1 世代抗ヒスタミン薬、**H2 拮抗薬** (抗コリン作用がある) などは譫妄の原因になりますので極力中止します。

抗コリン剤は、老人の過活動性膀胱で処方することが多いので要注意です。
ポラキス、ネオキシテープ、トビエース、ベシケア、ウリトス、ステープラ、デトルシトール、バップフォーなどです。

第 1 世代抗ヒスタミン薬には、レスタミン、ベナ、ドラマミン、タベジール、ポララミン、ピレチア、アタラックス、ペリアクチン等があります。

なお、**The Lancet** (Dec.17/24, 2011) のアレルギー性鼻炎総説には、「これらの第 1 世代抗ヒスタミン薬は、作業効率低下、小児の学業成績不振を起こすので使うな」と書いてありました。

H2 拮抗薬 (ガスター、ザンタック、タガメット、アルタット、アシノン、プロテカジン等) が譫妄の原因になるというのには小生驚きでした。**H2 拮抗薬**には抗コリン作用があるからです。
南江堂の「今日の治療薬 2017」を見たら副作用に確かに「錯乱、意識障害、幻覚」などが書いてありました。ちっとも知らなかった。

3. 疼痛は譫妄起こす！ 鎮痛薬は頓服でなく定時（round the clock）で処方せよ。

また疼痛自体が譫妄の原因となりますので、疼痛に対しては鎮痛薬を頓服とするのではなく定時（round the clock と言います）に acetaminophen や NSAID を処方します。
重要なポイントです。

譫妄で特にハイリスクの薬を以下に挙げます。

【譫妄でハイリスクの薬剤】

- ベンゾジアゼピン： 譫妄起こす。内服している場合は減量。
突然中止するな（痙攣！）。
- 麻薬： 鎮静、抗コリン作用、便秘（fecal impaction）起こす。
ただし疼痛自体も譫妄起こす。腎障害あると副作用出やすい。
中毒にはナロキソン。
NSAID や acetaminophen を定時に（around the clock）出せ。
- 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬： zolpidem（マイスリー）など
これ自体が譫妄を起こす。極力薬物に頼るな。
- 第1世代抗ヒスタミン薬（レスタミン、ベナ、ドラミン、タバジール、ポララミン、ピレチア、アタラックス、ペリアクチン）
極力使用しない。第2世代以降を使用。患者が OTC で購入していないか聞け。
- アルコール： 過飲の場合の離脱症状には benzodiazepines 使用。
- 抗コリン薬
（ポラキサ、ネキシテプ、トビエース、ベシクア、ウリス、ステプラ、テトルソール、バップフォー）
尿失禁には時間でトイレ誘導。抗コリン薬低量で譫妄を起こすことは稀。
- 抗てんかん薬： てんかんリスク少なければ中止か他の製剤使用。
- 三環系抗うつ剤： amitriptyline（トリプタール）、imipramine（トフラニール）は
抗コリン作用あり。
SSRI（パキシル、ジェゾロフト、レキサプロ、デプロメール、ルボックス）か、
SNRI（サインバルタ、トレミン、イフェキサ）に変更せよ。
- H2拮抗薬（ガスター、ザンタック、タガメット、アルタット、アシロン、プロカジン等）
抗コリン作用あり減量するか PPI に変更せよ。
特に高用量の静注で起こる。

- ・抗パーキンソン薬：高用量使用でドパミン中毒起こる。減量する。
- ・向精神病薬（ウィンタミン、コトミン等）抗コリン作用による。中止するか減量。
- ・バービツレート：原則使用しない。漸減するか BZD に置換。

4. 譫妄の診断は CAM (Confusion Assessment Method) が優れる！

譫妄が認識されているのは患者の 12 から 35%で見逃し例が多いのだそうです。譫妄評価ツールとして CAM (Confusion Assessment Method) が一番優れます。鑑別として認知症、うつ、急性精神病症状もあります。ただし合併はあります。家族から普段の精神状態と較べて異なれば譫妄と判断するのが無難とのこと。普段の様子が判らなければ、譫妄を発症したと判断できません。

CAM は以下の 4 つの features (特徴) から成ります。

【CAM algorithm】

- ① Feature 1：精神状態が急激に変化、変動する。
- ② Feature 2：不注意 (inattention)
- ③ Feature 3：壊れた思考 (disorganized thinking)
- ④ Feature 4：意識レベル変化。

具体的に何を調べるのかというと、「3D-CAM」ってのがあります。

「3D-CAM」って何だか聞いたことがあるなあと思って調べたところ、3次元コンピューター制御工作 (3D-computer assisted manufacturing) でした。

ここでは、その意味でなくて、3-minute Diagnostic interview for delirium using Confusion Assessment Method のことで、譫妄の感度 95%、特異度 94%です。

最近、整形外科のインプラントでも患者の CT 立体画像から 3D-CAM で人工股関節などの implant が積層造形で作られるようになってきました。

2, 3 年前、日本整形外科学会で産総研 (?) の技術者による講演がありました。以前から、小生疑問に思っていたことですが、例えば日本刀を製造する際、鑄造 (casting：鑄型に金属を流し込む) で作った刀なんか使い物になりません。必ず鍛造 (forging) と行ってトンカントンカン金槌で鍛えなければ切れる刀はできません。

「積層造形で作った人工関節の強度は鋳造や鍛造と較べてどうなんですか？」とお聞きしたところ、「とても良い質問だ。まさか医者からこんな質問をされるとは思わなかった」とおだててくれました（エッヘン）。

積層造形で作った人工関節の強度は鋳造と鍛造の中間位だとのことでした。最近では、インクを細胞にして積層造形で血管や神経を作ることもできるようになっています。やがては臓器を丸ごと作れるのかもしれませんが。

日本刀と言えば、患者さんに居合い八段の方がいます。この方に刀剣雑誌を見せてもらったのですが、その巻末に毎回クイズがあります。刀剣の写真があって、これは誰の作か当てるというものです。この方は毎回、葉書で応募し、毎号のように上位入賞するのです。こんな雑誌があるんだというのが驚きでした。

小生の実家に肥前忠吉の日本刀がありました。祖父が陸軍の射撃大会で優勝し、賞品としてもらったとのことでした。この患者さんにこの肥前忠吉の刀のことを聞いたところ、たぶん400万円位するとのことでした。幕末、土佐の「人斬り以蔵」の異名を取った岡田以蔵は数々の暗殺に関与しましたが、彼が持っていた刀も肥前忠吉です。

また以前、畜産をやっている方に、「月刊ホルスタイン」というマニアックな雑誌を見せて頂きました。だけど、一般の人が、「日本整形外科学会雑誌」なんてみたら、へー、こんな雑誌があるんだあと、月刊ホルスタイン並みの驚きなんだろうなあと思いました。

譫妄に対する3D-CAMは4つのfeaturesに対して具体的には次のような質問を行います。

**【3D-CAM: 3-Minute Diagnostic Interview for Delirium
using Confusion Assessment Method、 譫妄の感度95%、特異度94%】**

以下のうち、①と②が存在しかつ、③か④があれば譫妄とします。またカルテまたは家族の話から、精神状態の急激な変化を確認できれば①は存在するものとします。

① Feature 1 :精神状態が急激に変化、変動

(Acute change in mental status with fluctuation)。

患者の反応・・・過去数日、次のようなことがあったか質問。

- ・訳が分からなくなったか？ (confused)
- ・ここは病院ではないと思ったか？
- ・幻視があったか？

観察者が見て次のうち1つでもあれば feature 1 が存在

- ・意識の変動
- ・注意力に変動
- ・会話、思考に変動

② Feature 2 : Inattention (不注意)

患者の反応

- ・Digit span (3) : 3つ数字を言って逆に言わせる。
- ・Digit span (4) : 4つ数字を言って逆に言わせる。
- ・曜日を逆に言わせる。
- ・月を逆に言わせる (日本語じゃあ使えないなあ、睦月、如月・・・は小生も言えない)。

観察者が見て次の1つでもあれば Feature 2 が存在。

- ・インタビューを保つに患者が苦勞するか？
- ・患者がすぐに飽きてしまうか？

③ Feature 3 : 壊れた思考 (disorganized thinking)

患者に次のこと (年月日、場所) を聞いて答えることができない。

- ・現在の年号は？
- ・今日は何曜日か？
- ・いまいる場所は (病院) ？

患者の思考経路が非合理、またははっきりしないか？

- ・会話がとりとめない (rambling) 、脱線気味 (tangential) 、小生もそうかなあ。
- ・発語が異常に少ない。

④ Feature 4 : 意識変化 (altered level of consciousness)

観察者が見て

- ・傾眠気味か？ (インタビュー中に患者が眠ってしまうこと)
- ・活気があり過ぎるか (hypervigilant) 。

5. 疼痛は譫妄起こす！鎮痛薬は頓服でなく定時（round the clock）で処方せよ。

譫妄のリスク因子には素因（predisposing factor）と

増悪因子（precipitating factors）があります。

もともと素因のある者に増悪因子が加わって譫妄が起こるのです。

素因が多いと増悪因子が少なくても譫妄は発症します。

従って若人で譫妄を起こさぬような増悪因子でも

老人、frail（か弱い）だと発症するわけです。

素因（predisposing factor）には高齢、認知症、機能障害、

重症合併疾患、男性、視力障害、難聴、抑うつ、

MCI（軽度認知障害）、臨床検査異常、アルコール飲用があります。

一方、増悪因子（precipitating factors）には薬物

（とくに眠剤、抗コリン剤）、手術、麻酔、疼痛、貧血、感染、

急性疾患、慢性疾患の増悪などがあります。

治療可能な譫妄誘発因子は「DELIRIUM」と覚えよとのこと。

特に見逃しやすいポイントは、必ず Drug を点検すること、

鎮痛薬の不足（Lack）はないか（疼痛だけでも譫妄起こる！）、

眼鏡・補聴器を着けているか、尿閉、便秘はないかなどです。

【治療可能な譫妄誘発因子：DELIRIUM】

- Drugs：新たに始まった内服薬、その増量は？アルコールは？サプリは？
- Electrolyte：脱水の有無は？ Na のバランスは？ 甲状腺は？
- Lack of drugs：アルコールや眠剤を急に中止しなかったか？ 鎮痛薬の不足は？
- Infection：特に尿路感染、気道感染、軟部組織感染
- Reduced sensory input：眼鏡や補聴器あるか？ 感覚 input 少ないと譫妄起こす。

- Intracranial disorders：脳の感染、出血、脳卒中、腫瘍
- Urinary tract and fecal disorders：尿閉（cystocerebral syndrome という）、便秘（fecal impaction）は？
- Myocardial and pulmonary disorders：心筋梗塞、不整脈、心不全、低血圧、貧血、COPD 増悪、低酸素血症、高 CO₂ 血症

行なうべき検査は CBC, electrolytes, BUN, Cr,胸部 Xp,EKG です。
追加検査として血液・尿の毒物検査、血培、血ガス、脳画像診断、
腰椎穿刺（髄膜炎、脳炎）、脳波（てんかん）などがあります。

6. 深夜のバイタルチェックやめて不必要な覚醒を避けよ！

譫妄の合併症予防としては、抑制・拘束を禁止し、患者を極力歩かせます。
拘束は重大事故につながります。とくにベッドの4点柵は乗り越えると
死亡事故につながります。

4点柵を乗り越えるよりは、3点柵で床にずり落ちた方がまだましです。
定時に排尿誘導しトイレへ行かせます。

バルーンカテ留置自体が譫妄を起こすのでカテは極力避けます。
当、西伊豆健育会病院では極力、間欠導尿としています。

不眠に対しては極力、非薬物治療とし眠剤使用を避けます。
また真夜中のバイタルチェックなど、不必要な覚醒を避けます。
これは我々が継続指示で「深夜のバイタルチェックは不要」と
出すべきだと思います。
これはユマニチュードと言う認知症患者に対する技術でも
強調されていることです。

また病棟内は整理整頓、騒音をさげ、昼間は明るく、
夜間は暗くし、また家族に家から身の回りのもの
（家族写真、数珠、バッグ等）を持ってこさせます。
以前、長女に「その数珠はどうした？」と聞いたところ
「数珠じゃない、ネックレスだよ」
とのことでした。
また、スタッフが一日に3回以上、時間、場所、人を
教えて reorientation を行います。

7. 興奮譫妄で危険な時のみ抗精神病薬使用せよ。

患者が興奮譫妄（agitated delirium）で本人、他人に
危害が及びそうな時のみ、抗精神病薬を使用します。

Benzodiazepine は使用してはなりません。

しかし譫妄治療の12の RCT meta-analysis で抗精神病薬は、
譫妄期間、重症度、ICU/病院入院期間、死亡率を改善しませんでした。

譫妄に試された薬剤は、haloperidol (セレネース)、olanzapine (ジプレキサ)、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)、Risperidone (リスパダール)、melatonin などがありますが、いずれも全滅で死亡率を改善しませんでした。

というわけで、抗精神病薬は興奮、幻覚、妄想の抑制と、鎮静、薬による副作用とのトレードオフ (trade-off : 一方を迫ると他方が犠牲になる関係) なのです。

興奮譫妄に使われる薬剤には次のようなものがありますが、いずれも米国では適用外使用 (off-label) です。東京のデパート地下では午後 8 時になると値札が剥がされ (off-label) 半額位になります。

長女はいつも 8 時過ぎにデパ地下で買い物するので、販売員にすっかり顔を覚えられてしまいました。

薬剤を下記に掲げますが、その効果はどれでもそれほど変わらないので、副作用に注目せよとのこと。この総説に記されていた初期用量は、日本の用量よりも少なく、本当に低用量から始めるんだなあと驚きました。

【興奮譫妄 (agitated delirium) に使われる向精神薬】

下記の内、haloperidol は鎮静作用が一番少ないのですが錐体外路症状があります。

Haloperidol は注射剤があるので ICU では便利です。

Quetiapine (セロケル、ザイディア) は一番鎮静作用が強いのですが錐体外路症状は少ないそうです。

患者の反応は様々なので低用量で開始します (何と日本国内よりも少量で開始です。仲田)。

追加は 30-60 分毎で鎮静が得られたら中止します。

これらの薬剤は抑制と同様出来る限り早く中止します。

・ Haloperidol (セレネース : 内服 0.75, 1, 1.5, 3mg 錠、注射 5 mg/ml)

国内 0.75-2.25 mg/日で始め漸増、維持 3-6 mg/日。注射は 5 mg/回、1 日 1-2 回。

3 mg 超えると錐体外路症状起りやすい。

米国では 0.25-0.5mg で開始 (日本より少ないことに注意)、最大 3 mg。

譫妄では最古の実績 (track record)。

- ・ Risperidone (リスパダール：内服 0.5, 1, 2, 3mg 錠、リスパダールコンスタ：注射 25, 37.5, 50mg)
 セロトニン・ドパミン遮断薬 (SDA) 、1 mg/回、1 日 2 回で開始漸増。維持 2-6 mg/日、
 2 回に分服、最大 12 mg/日。
 米国では初期量 0.25-0.5 mg で開始 (これも日本より少ない!) 、最大 3 mg。
 低用量では錐体外路症状は haloperidol より少ない。
 効果は haloperidol に極めて類似。
- ・ Olanzapine (ジプレキサ、ザイデイス：内服 2.5, 5, 10mg 錠、筋注：ザイデイス 10 mg)
 多元受容体抗精神病薬 (MARTA) 、
 国内 1 日 1 回 5-10 mg で開始、維持 10 mg、最大 20 mg。
 米国では 2.5-5 mg で開始 (日本より少ないことに注意) 、最大 20 mg。
 鎮静効果は haloperidol より強い、高血糖起こす。
- ・ Quetiapine (セロケル、内服 25, 100, 200mg 錠)
 多元受容体抗精神病薬 (MARTA) 、
 国内 25 mg/回、2-3 回/日から漸増、150-600 mg/日、2-3 回で分服、最大 750 mg/日。
 米国では初期量 12.5-25mg (日本国内より少ない) 、最大 50 mg/日。
 鎮静効果は haloperidol より強い。高血糖起こす。
 パーキンソン患者では注意。
- ・ Lorazepam (ワパックス、内服 0.5, 1.0mg 錠)
 Benzodiazepine 系。国内 1-3 mg/日、2-3 回分服
 米国：初期量 0.25-0.5mg、最大 2 mg/日
 逆説的興奮 (paradoxical excitation) 、haloperidol より呼吸抑制強い。

最後に譫妄の予防としては、1999 年に HELP (Hospital Elder Life Program) という非薬物的手法が出現し、70 歳以上の入院患者で譫妄を減らすことが確立されました。その具体的方法は、以上で述べた、reorientation (1 日 3 回日時、場所、人を確認)、非薬物的睡眠導入、離床歩行、眼鏡・補聴器使用、飲水奨励などです。

<http://www.hospitalelderslifeprogram.org/>

(Hospital Elder Life Program のホームページ)

それでは、N Engl J Med 「高齢入院患者の譫妄」 総説の要点 17 の怒涛の反復です！

- ・ 暴れる譫妄を薬で静かにできるが死亡率は上昇する。
 - ・ 譫妄に有効な薬はなく極力、非薬物治療を行え。
 - ・ 拘束避け眼鏡・補聴器付け、歩かせ、トイレ誘導、下剤使用、H2拮抗薬避けよ。
 - ・ 尿閉、便秘は譫妄起こす。トイレ時間誘導し緩下剤だせ！
 - ・ とにかく座らせ、立たせ、歩かせよ！
-
- ・ 1日3回「時間、場所、人」を繰り返し教えよ（reorientation）！
 - ・ 病棟に時計、カレンダー置き、自宅のお気に入りを持って来させよ。
 - ・ ベンゾジアゼピン使用は、BZD やアルコールの離脱症状の時のみ！
 - ・ 眠剤は極力避けるがどうしても使うならロゼレム。
 - ・ 抗コリン薬、第1世代抗ヒスタミン薬、抗H2拮抗薬を中止せよ！
-
- ・ 疼痛は譫妄起こす！鎮痛薬は頓服でなく定時（round the clock）処方せよ。
 - ・ 譫妄診断に3D-CAMが優れる。
 - ・ 譫妄誘発因子は「DELIRIUM」と覚えよ！
 - ・ Drug,Electrolyte,Lack of drug,Infection,Reduced sensory,Intracranial dis, Urinary and fecal,Myocardial and pulmonary
 - ・ 検査はまずCBC, electrolytes, BUN, Cr,胸部Xp, EKG。
-
- ・ 深夜のバイタルチェックやめて不必要な覚醒を避けよ！
 - ・ 興奮譫妄で危険な時のみ抗精神病薬少量使用（セネス、リスパ^oダール、ジプレキサ、セロケル）