

*Neuroleptic Prescription Pattern for Delirium in Patients
with Advanced Cancer*

Journal of Palliative Care; Summer 2011; 27 (2); 141-147

David Hui, Akhila Reddy, Shana Palla, and Eduardo Bruera

背景・目的

せん妄は進行がん患者においてもっとも多く認められる症状の一つであり、死の数週間前には約 85%の患者に併発すると言われている。せん妄は予後や死亡率と関連があり、またケア計画や医療処置の妨げになる。また、患者、家族、医療者のストレス因子にもなる。

ハロペリドール、オランザピン、クエチアピン、リスペリドン等の抗精神病薬はせん妄の対症療法として使用されるが、これらの使用に関するエビデンスの多くは高齢者や術後のものであり、進行がん患者に関するデータは少ないのが現状である。これまでの進行がん患者を含む報告では、せん妄に対しての抗精神病薬の使用量は、ハロペリドールとして平均 5-10mg/日であったが、最近著者らが行った調査では、99 人のがん患者におけるせん妄に対してはハロペリドール換算で 2.5mg/日であった。しかしその調査は可逆的なせん妄に限られており、進行がん患者における適切な抗精神病薬の量については明らかになっていない。そこでこの研究では進行がん患者のせん妄全般に対して抗精神病薬の使用量と処方パターンを検証した。

方法

2008 年 1 月から M. D. Anderson Cancer Center の急性期緩和ケア病棟 (APCU) に入院した進行がん患者 200 人を連続サンプリングし、緩和ケアの専門医がせん妄と診断した 100 人を対象とした。せん妄の診断には Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS) を用いた。診療録を後方視的に閲覧し、患者背景、がん診断名、入院時の所見、病歴、せん妄のタイプ、使用した抗精神病薬、生存期間を調査した。抗精神病薬としてハロペリドール以外にもクロルプロマジン、オランザピンについても調査を行った。また鎮静作用のあるベンゾジアゼピン系 (ロラゼパム、ミダゾラム) の同時期の使用量も記録した。複数の抗精神病薬を使用した患者については、患者間で比較しやすいよう、ハロペリドールで等価換算した 1 日量 (haloperidol equivalent daily dose; HEDD) で示した。ハロペリドール 8 mg (経口あるいは経静脈投与) = クロルプロマジン 100 mg (経静脈投与) = オランザピン 10 mg (経口投与) として換算した。

結果

患者背景 (Table.1, Fig. 1)

100人の患者のうち75人はoncology unitから転床してきており、25人はsupportive care clinicの外来あるいは救急外来を通して直接入院してきていた。人種は白人が最も多く、がん腫では肺がんが最も多かった。せん妄の型は、混合型が59%、低活動型が31%、過活動型が10%であった。せん妄が5日間以上持続した人は73人であった。44人はAPCUで終末期せん妄を併発して死亡し、30人はせん妄はあったものの退院でき、25%はせん妄から回復して退院、1人はせん妄から回復したものの、その後も退院できずにAPCUで死亡した。生存日数の中央値は18日であった。

抗精神病薬の投与について

ハロペリドール、オランザピン、クロルプロマジンの使用はそれぞれ94人、8人、5人であった。抗精神病薬はのべ1242回投与されていたが、そのうち949回(76%)は定時投与、293回(24%)は頓用での投与であった。計1242回の投与のうち1204回(97%)はハロペリドール、20回(2%)はクロルプロマジン、18回(1%)はオランザピンの投与であった。ハロペリドールの定時投与は経口または経静脈投与であったが、頓用は経口投与だった。クロルプロマジンは経静脈投与、オランザピンは経口投与であった。また、ベンゾジアゼピンはこれらの抗精神病薬に追加する形で8人の患者に処方されていた。HEDDの平均値はせん妄の型に関連しており、過活動型の患者への投与量が最も多く、次いで混合型、そして低活動型への投与量が最も少なかった(Table. 3)。5日間の平均HEDDの中央値は3.2mgであった。平均HEDDは患者の年齢、性別、脳転移の有無、痛み、せん妄の持続時間、MDASのスコア、可逆性の点でいずれも有意な差はなかった。4日以上せん妄が持続した73人のうち、49人(67%)は抗精神病薬の増量がなされ、1人(3%)は別の抗精神病薬が追加されていた。

考察

この研究で得られたHEDDは、がん患者を含むこれまでの先行研究で報告された量より少なく、進行がん患者のせん妄治療に処方されたHEDDは平均3.2mgであった。この研究では、抗精神病薬の効果の指標が少ないため、もっとも適切な量がどの程度なのかは言及できないが、これまで考えられていたせん妄に対するHEDDよりも少なくてもよい可能性が示唆された。高齢者のせん妄に対して抗精神病薬を用いる場合は、一般的に‘少量から開始し、ゆっくりと増量する’と言われていたが、進行がん患者におけるせん妄に対しても同様なのかどうかは明らかではなく、がん患者における抗精神病薬の使用についてはさらなる研究が必要である。

また、せん妄の型によって必要となる抗精神病薬の量が異なるという点については、これまで報告されていた知見とも一致していた。しかし、看護師や医者がせん妄に対して感

じるストレスの大きさと、せん妄治療に使用される抗精神病薬の量とは関連があるという報告もあり、不穏が強いせん妄患者ほど抗精神病薬の投与量が増える傾向にある。しかし、せん妄の型による抗精神病薬の使い方のコンセンサスは得られていない。M. D. Anderson Cancer Center の急性期緩和ケア病棟では、過活動型あるいは混合型のせん妄に対しては抗精神病薬の定期的な投与を行うことが多く、低活動型のせん妄に対しては必要時にのみ投与を行うことが多い。せん妄の型による抗精神病薬の使い分けについてもさらなる研究が待たれるところである。また、抗精神病薬としてハロペリドールの使用頻度が圧倒的に多く、オランザピンやクエチアピン等の新規抗精神病薬についての効果についても明らかにしていく必要があるだろう。

この研究の限界としては、効果判定の指標が少ないこと、サンプル数が少ないこと、後方視的な臨床研究であること、データの欠損があったこと、退院後の患者の状態をフォローできていないことである。また、せん妄発症から 5 日間のデータしか検証しておらず、実際に投与された抗精神病薬の平均量はさらに多かった可能性も否定できない。しかし、せん妄に対して緊急的に介入すべき時期は発症初期であり、5 日間のデータは重要な意味を持っていると考えられる。今回の研究の結果を検証するために、今後は多施設での前向き臨床試験を行っていく必要があるだろう。

※Memorial Delirium Assessment Scale

意識障害、見当識障害、短期記憶障害、順唱・逆唱の障害、注意の集中と注意の転換の障害、思考障害、知覚障害、妄想、精神運動抑制もしくは精神運動興奮、睡眠覚醒リズムの障害の 10 項目をそれぞれ 0～3 点で評価する。