



文献紹介

〈進行がん患者における興奮性せん妄管理に対する抗精神病薬の効果：日本の多施設 前向き観察研究（Phase-R）の二次解析〉

Title: Effectiveness of antipsychotics for managing agitated delirium in patients with advanced cancer: a secondary analysis of a multicenter prospective observational study in Japan (Phase-R)

Authors: K. Kurisu, S. Inada, I. Maeda, H. Nobata, A. Ogawa, S. Iwase, et al.

Journal : Support Care Cancer 2024, 32(3), 147. doi: 10.1007/s00520-024-08352-2 PMID: PMC10850172

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38326487/>

【目的】せん妄 (delirium) は進行がん患者における一般的で重篤な併存疾患であり、効果的な管理が必要である。しかしながら、進行がん患者の興奮性せん妄を管理する有効な薬剤は、実臨床現場において不明確のままである。そこで本研究では本病態に対する効果的な薬物療法を探索することを目的とした。

【方法】日本における多施設共同前向き観察研究の二次解析を実施した。本解析においては、興奮性せん妄を呈し薬物療法を受けた進行がん患者を対象とした。興奮状態は緩和ケア用 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS-PAL) スコアが 1 以上と定義した。アウトカムは薬物療法開始後 72 時間における RASS-PAL スコアが -2 以上 0 以下となることとした。多項ロジスティック回帰モデルを用いて複数の傾向スコアを算出し、ハロペリドール、クロルプロマジン、オランザピン、クエチアピン、リスペリドンの各薬剤について調整オッズ比 (OR) を算出した。

【結果】本解析には興奮性せん妄患者 271 例が含まれ、うち 87 例 (32%) が 3 日目に RASS-PAL スコアが -2 から 0 を示した。オランザピンの傾向スコア調整オッズ比は統計学的に有意であった (オッズ比 2.91、95%信頼区間 1.12~7.80; $p=0.030$)。

【結論】この知見は、オランザピンが進行がん患者のせん妄に伴う興奮状態を効果的に改善する可能性を示唆している。

【コメント(CM)】

わが国では 2011 年 9 月に厚生労働省からクエチアピン、リスペリドン、ハロペリドール、ペロスピロンの 4 剤について「器質性疾患に伴うせん妄・精神運動興奮状態・易怒性に対する適応外使用を審査上認める」という通知が出されており、この論文においてもこれらの抗精神病薬について検討されている。

興奮性せん妄のスクリーニングにどのような評価スケールを使用するかは研究者の自由であるが、この研究では RASS-PAL が使用されている。RASS-PAL は日本語版としての言語的妥当性の検討がされており、日本でも使用可能である。(緩和医療 11 巻 4 号 pp.331-336) 興奮状態の定義として RASS-PAL スコアが 1 以上 (+1: 落ち着きがない、+2: 興奮している、+3: 非常に興奮している、+4: 好戦的) としている。せん妄の最も初期の前駆症状



に睡眠障害（入眠困難や頻繁な覚醒による不眠）、過敏性、不安、落ち着きのなさなどが含まれるが、この論文においては興奮性のみに対象を絞っている。死亡前のせん妄の有病率は、42%～88% (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31184538/>) という報告からも非薬物療法も含めてせん妄のマネジメントは今後ますます重要になるであろう。

Abstract

PURPOSE Delirium（せん妄） is a common and serious comorbidity in patients with advanced cancer, necessitating effective management. Nonetheless, effective drugs for managing agitated delirium（興奮性せん妄） in patients with advanced cancer remain unclear in real-world settings. Thus, the present study aimed to explore an effective pharmacotherapy for this condition. **METHODS** We conducted a secondary analysis of a multicenter prospective observational study in Japan. The analysis included patients with advanced cancer who presented with agitated delirium and received pharmacotherapy. Agitation was defined as a score of the Richmond Agitation-Sedation Scale for palliative care (RASS-PAL) of ≥ 1 . The outcome was defined as $-2 \leq \text{RASS-PAL} \leq 0$ at 72 h after the initiation of pharmacotherapy. Multiple propensity scores（傾向スコア） were quantified using a multinomial（多項式の） logistic regression model, and adjusted odds ratios (ORs) were calculated for haloperidol, chlorpromazine, olanzapine, quetiapine, and risperidone.

RESULTS The analysis included 271 patients with agitated delirium, and 87 (32%) showed $-2 \leq \text{RASS-PAL} \leq 0$ on day 3. The propensity score-adjusted OR of olanzapine was statistically significant (OR, 2.91; 95% confidence interval, 1.12 to 7.80; $P = 0.030$).

CONCLUSIONS The findings suggest that olanzapine may effectively improve delirium agitation in patients with advanced cancer.

2025.10.31