



文献紹介

〈終末期における興奮性せん妄に対する抗精神病薬の使用法の可視化〉

Title: Visualizing How to Use Antipsychotics for Agitated Delirium in the Last Days of Life

Authors: Kengo Imai, MD, Tatsuya Morita, MD, Masanori Mori, MD, Daisuke Kiuchi, MD, Naosuke Yokomichi, MD, PhD, Satoru Miwa, MD, Soichiro Okamoto, MD, Toshihiro Yamauchi, MD, Akemi Shirado Naito, MD, Yoshinobu Matsuda, MD, Isseki Maeda, MD, PhD, Koji Sugano, MD, Masayuki Ikenaga, MD, Satoshi Inoue, MD, and Eriko Satomi, MD

Journal : J Pain Symptom Manage. 2023 Jun;65(6):479-489.

doi:10.1016/j.jpainsympman.2023.01.004. PMID: 36682673.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36682673/>

【背景】終末期の興奮性せん妄に対する抗精神病薬の使用法は医師によって著しく異なり、これがケアの質を損なう可能性がある。

【目的】アルゴリズムに基づく終末期の興奮性せん妄の治療への遵守状況を検証し、その有効性と安全性を検討する。

【方法】日本の 27 床の緩和ケア病棟において単施設前向き観察研究を実施した。「modified Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)」が +1 以上の興奮性せん妄を発症した成人のがん患者全員で、緩和ケアの専門家が、その病因は不可逆的であり、推定生存期間は 3 週間以下、ECOG PS は 3 または 4 であると判断した患者が対象となった。患者には抗精神病薬の使用方法を可視化するアルゴリズムを適用し、治療目標を「興奮状態なし (RASS≤0)」または「患者・家族が許容できる程度の興奮」と定義した。せん妄症状緩和のため全患者に非薬物療法を実施し、非薬物療法で不十分な場合に抗精神病薬を投与した。服薬遵守率、RASS、Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) 項目 2・3・4、Agitation Distress Scale (ADS) 項目 2 を、0 日目、1 日目、3 日目、7 日目、14 日目、21 日目、および死亡 24 時間前に測定した。

【結果】合計 164 名の患者が登録された。服薬遵守率は 99%、94%、89% であり、治療目標はそれぞれ 1 日目、3 日目、7 日目において 66%、83%、93% で達成された。平均 RASS は 3 日目に +1.41 から -0.84 に低下した。Nu-DESC は 4.19 から 1.83 に、ADS は 1.54 から 0.38 に減少した。3 日目に、誤嚥 (n = 3)、無呼吸 (n = 2)、振戦 (n = 1)、筋強剛 (n = 1) を含む 7 件の重篤な有害事象 (CTCAE 3) が認められた。

【結論】アルゴリズムに基づく治療法は実現可能で効果的かつ安全である可能性がある。緩和ケア専門医による薬物療法の管理方法を可視化することは非専門医にとって有益であり、臨床的・教育的・研究的な示唆についてはさらなる実証的検証が必要である。

【コメント (CM)】

前回に統いて、せん妄に関する論文について整理した。せん妄ガイドラインを確認すると「がん終末期の軽度から中等度のせん妄に対してはせん妄の症状軽減を目的として積極的には抗精神病薬を投与しないことを提案する。せん妄が過活動で重度の場合は抗精神病薬の使用を検討する。」と記載されている。せん妄が過活動であるとは、論文での Agitated Delirium を意味し、定義として RASS $\geq +1$ としている。抗精神病薬を投与した後の興奮性せん妄の効果については、



複数の評価スケールの点数が減少することで、せん妄という状態を客観的に評価している。また、それぞれのせん妄スケールの各項目を選択して、評価スコア値を示しているのが興味深かった。Agitation Distress Scale (ADS) は 6 項目あるが、今回採用された「項目 2」について紹介する。

2. 運動不安の範囲

- 0 : 運動不安はない
- 1 : 手、足の動きに限られた運動不安があるが、患者は臥床した状態にとどまっており、起き上がろうとすることはない。
- 2 : 床上に起きあがろうとするが、ベッドの外に出てしまうことはない。
- 3 : ベッドの外に出てしまう。

Abstract

Context: How physicians use antipsychotics for agitated (興奮性の) delirium in the last days of life varies markedly, which could hamper (妨げる) the quality of care.

Objectives: To examine adherence to an algorithm-based treatment for terminal agitated delirium, and explore its effectiveness and safety.

Methods: A single-center, prospective, observational study was conducted in a 27-bed palliative care unit in Japan. All adult cancer patients who developed agitated delirium with a modified Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) of +1 or more were included; the palliative care specialists determined that the etiology was irreversible, the estimated survival was three weeks or less, and the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status was three or four. Patients were treated with an algorithm to visualize how to use antipsychotics, with the treatment goal defined as no agitation (RASS≤0) or acceptable agitation for patients and families. We provided all patients nonpharmacological management to alleviate (緩和する) the symptoms of delirium and administered antipsychotic medications when the nonpharmacological approach was insufficient. We measured the adherence rate, RASS, Nursing Delirium Screening Scale items 2, 3, 4 (Nu-DESC), and Agitation Distress Scale item 2 (ADS) on days 0, 1, 3, 7, 14, 21, and 24 hours before death.

Results: A total of 164 patients were enrolled. Adherence rates were 99, 94, and 89%, and treatment goals were achieved in 66, 83, and 93% on days one, three, and seven, respectively. The mean RASS decreased from +1.41 to -0.84 on day three; Nu-DESC decreased from 4.19 to 1.83, and ADS decreased from 1.54 to 0.38. There were seven severe adverse events (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) of 3), including aspiration (n = 3), apnea (n = 2), tremor (n = 1), and muscle rigidity (n = 1) on day three.

Conclusion: The algorithm-based treatment could be feasible, effective, and safe. Visualizing how palliative care specialists provide pharmacological management could be beneficial for nonspecialist clinicians, and clinical, educational, and research implications warrant further empirical testing.