



「せん妄」に関連したプレアボイド報告について

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 阿部 直樹（国立病院機構埼玉病院）

会員の皆様には、日々のご多忙のなか、積極的にプレアボイド報告をいただき感謝申し上げます。

せん妄は、注意の障害や睡眠覚醒リズムの障害（いわゆる昼夜逆転）を中心に、様々な情動の変動（怒りや無関心）、幻視や錯視などの知覚障害などの精神症状を呈する、急性に生じる精神系症状をまとめて指す言葉です。一般病棟の入院患者のうち11～42%にみられると言われており¹⁾、比較的頻度の高い症状である反面、その発生要因は準備因子（高齢、薬物依存）、誘発因子（疼痛などの身体症状、環境変化）、直接因子（新たな疾患や薬剤）の3因子が複合して発症することや、症状も多種多様であるため、しばしば認知症やその他の精神疾患と誤って判断されるなど適切な対応がなされない場合があります。せん妄の症状が長期間にわたり継続した場合、回復が困難になることもあるため、早期に適切な対処を行うことが重要です。令和2年度診療報酬改定によりせん妄ハイリスク患者ケア加算が新設されるなど、せん妄の早期発見、早期対応が求められるなかで、薬剤師の重要性は今後さらに増していくことが予想されます。

そこで、今回はせん妄に対して対処を行ったプレアボイド事例についてご紹介します。

（注：事例は実際の報告を基に一部改変しております。）

◆事例1

ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤使用によるせん妄に対処した事例

【患者情報】

80歳代、男性、肝機能障害（－）、腎機能障害（＋）

【既往歴】

腎盂腎炎、脳梗塞、不眠症

【処方】

ゾルピデム錠5mg 1回2錠 1日1回寝る前

アスピリン腸溶錠100mg 1回1錠 1日1回朝食後

クロピドグレル錠75mg 1回1錠 1日1回朝食後

ランソプラゾールOD錠15mg 1回1錠 1日1回

朝食後

【臨床経過と薬剤師の対応】

不眠症に対してゾルピデム10mgを就寝前に連日服用していた患者。入院日前日まで日常生活は自立していた。

入院当日、早朝に腎盂腎炎で入院したが、入院直後から同じ質問を繰り返す状況があった。Confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU)を用いた評価では注意力の欠如があり、せん妄が疑われた。薬剤師が常用薬を確認したところ、前日までゾルピデムを常用していたことを把握した。重大な副作用に意識障害が報告されているゾルピデムによって、せん妄が助長されている可能性を考慮して、医師にスボレキサントの有用性について説明のうえ、変更を提案した。提案は受け入れられ、当日からスボレキサント15mgへ変更と

なった。

変更2日後、せん妄症状の出現はなく精神状態の回復が得られた。

【アウトカム】

病棟薬剤師が入院直後の精神状態の変容を把握し、原因となる薬剤を抽出し代替薬の提示を行い、せん妄に関連した合併症の発症・入院期間の延長・新規の薬剤投与の抑制をし得た事例である。

【委員のコメント】

ゾルピデムは非ベンゾジアゼピン系睡眠薬に分類され、ベンゾジアゼピン系睡眠薬に比べ ω_1 受容体への選択性が高い薬剤です。そのため筋弛緩作用が弱く、日本睡眠学会のガイドラインにおいては高齢者の不眠症治療に推奨となっています²⁾。しかしながら、作用部位はベンゾジアゼピン受容体であるため、せん妄を惹起する可能性が高く、せん妄のリスクがある患者に使用することは避けることが望ましいと考えられます。日本老年医学会発表の高齢者の安全な薬物療法ガイドライン（2015）では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬と類似の有害作用の発現について言及されており³⁾、海外では投与を避けることが推奨されています⁴⁾。一方、スボレキサントはオレキシン受容体拮抗薬であり、従来の睡眠導入剤とは作用機序が異なるため、せん妄の懸念が少ないと言われています。また、一部の研究報告においては、せん妄を予防する効果についても示唆されています⁵⁾。スボレキサントには併用禁忌薬が多いため、薬剤師として介入・提案をする

際には、使用している薬剤との相互作用に注意が必要です。

◆事例2

せん妄発現リスクの高い薬剤を複数使用している患者のせん妄に対応した事例

【患者情報】

60歳代、男性、肝機能障害（－）、腎機能障害（－）

【既往歴】

切除不能腭頭部がん、高尿酸血症、脂質異常症、不眠症

【処方】【処方情報】

フェブキシostat錠10 mg 1回1錠 1日1回朝食後

ボノプラザンフマル酸塩錠10 mg 1回1錠 1日1回朝食後

ロスバスタチン錠2.5 mg 1回1錠 1日1回朝食後

ツムラ茵陳蒿湯エキス 1回2.5 g 1日3回毎食後

ロキソプロフェンナトリウム錠60 mg 1回1錠 1日3回毎食後

レバミピド錠100 mg 1回1錠 1日3回毎食後

アセトアミノフェン錠500 mg 1回1錠 1日4回毎食後、寝る前

プロチゾラム錠0.25 mg 1回1錠 1日1回寝る前

エチゾラム錠1 mg 1回1錠 1日1回朝食後

オキシコドン注30 mg/day

【臨床経過と薬剤師の対応】

切除不能腭がんがbest supportive care (BSC) 方針の患者。

Day 1：腸骨転移による疼痛が増悪したため、転移巣への緩和的放射線照射目的で入院となった。

Day 8：放射線照射開始。仰臥位で喉の絞扼感を訴えたため、前処置としてエチゾラム1 mg/日を連日併用することとなった。

Day 9：夜間にせん妄症状を発現し、翌日以降は日中も傾眠傾向となった。せん妄症状に対してリスペリドン1 mg頓用の指示が出されたものの、せん妄症状は持続した。

Day 12：薬剤師が介入。患者背景や検査値等を確認したところ、脳転移、低酸素症、電解質異常、血中尿素窒素上昇、抗コリン薬使用等はなく、せん妄症状の発現タイミングからエチゾラムの関与が強く疑われた。また、常用薬を確認したところプロチゾラム0.25 mgを連日内服していたことが判明した。ベンゾジアゼピン系薬剤の投与量がロラゼパム換算量で2 mgを超えると、せん妄の発現に有意に影響する可能性が示されており⁶⁾、今回のプロチゾラム0.25 mgとエチゾラム

1 mgは合わせるとロラゼパム換算量（稲田式）で2 mgに相当する用量であった。主治医と協議し、本日よりロラゼパム1.2 mgに相当するプロチゾラム0.25 mgをせん妄予防効果が報告されているラメルテオン8 mgへ変更した。

Day 13：問いかけに対する反応は緩慢。やや傾眠気味であるが意思疎通可能。せん妄症状発現なし。

Day 15：意識レベルクリア。引き続きせん妄症状の発現はなく、傾眠症状も消失した。睡眠についても不眠の訴えはなく経過している。

【アウトカム】

せん妄の被疑薬であるベンゾジアゼピン系薬剤の一部を、せん妄予防効果が期待されているメラトニン受容体作動薬に変更したことで、速やかにせん妄症状を解除し放射線照射を継続することができた。

【委員のコメント】

せん妄とほかの精神疾患と異なる特徴の1つとして、発現時期が特定しやすいことが挙げられます。せん妄を引き起こす3つの要素のうち身体症状などの誘発因子の増悪や新規薬剤などの直接因子の発生については、病棟薬剤師の日常業務のなかで把握することが可能であり、薬剤師がせん妄に対して積極的に早期介入ができる立場であると言えます。本症例においては、せん妄発症リスクの高い薬剤であるベンゾジアゼピン系薬剤とオピオイド鎮痛薬（以下、オピオイド）を使用しています。ベンゾジアゼピン系薬剤と同様にオピオイドについてもせん妄の発現に有意に影響する可能性が示されています（皮下注モルヒネ換算で90 mg以上⁶⁾）が、薬剤の使用と症状発症のタイミングから、オピオイドではなくベンゾジアゼピン系薬剤の影響を疑い介入をしています。追加となったエチゾラムに関しては治療上の必要性から、併用しているプロチゾラムをラメルテオンに代替することでせん妄の発現リスクを低減しています。ラメルテオンはメラトニン受容体作動薬であり、薬剤自体の副作用も少なくせん妄を予防する効果も報告されています⁵⁾。ただし、不眠に対する即効性はないため、切り替えた際の睡眠に対する影響について評価することが重要です。

◆事例3

化学療法時施行時に発生したせん妄に対して対応した事例

【患者情報】

80歳代、男性、肝機能障害（－）、腎機能障害（＋）

【既往歴】

膀胱がん、前立腺肥大

【処方】【処方情報】

注射

ゲムシタビン1,400 mg (Day 1, 8)

シスプラチン90 mg (Day 2)

グラニセトロン注3 mg (Day 1, 2, 8)

デキサメタゾン注6.6 mg (Day 1, 2)

内服

アプレピタントカプセルセット (Day 1-3)

ファモチジン錠10 mg 1回1錠 1日2回朝夕食後

シロドシン錠4 mg 1回1錠 1日2回朝夕食後

ミラベグロン錠25 mg 1回1錠 1日1回夕食後

酸化マグネシウム錠250 mg 1回1錠 1日2回朝

夕食後

エチゾラム錠0.5 mg 1回1錠 1日1回寝の前

【臨床経過と薬剤師の対応】

膀胱がん、GC療法2コース目実施のため入院となった患者。

Day 1：化学療法開始。特に問題となる症状なく経過していた。

Day 2：夜間、ベッドサイドで放尿している患者を夜勤の看護師が発見。その後もせん妄症状が続いたため、翌朝看護師より相談があった。せん妄の原因としては制吐目的で投与されているデキサメタゾン注、化学療法に伴う消化器症状軽減目的のファモチジン錠が考えられた。患者に悪心等の消化器症状を確認したところほとんどないとのことであったため、Day 3以降のデキサメタゾンおよびファモチジンの投与中止を提案し、悪心時はメトクロプラミド注で対応することとなった。また、常用薬でエチゾラム錠0.5 mgを眠前に内服していたため、せん妄リスクを考えラメルテオン錠8 mgへの変更も提案し、変更となった。

薬剤の中止・変更後は、せん妄症状なく経過、悪心もメトクロプラミド注の投与で改善が得られ、問題なく2コース目終了となった。

【アウトカム】

被疑薬を速やかに中止し、せん妄発現リスクの低い代替薬を提案することでせん妄症状の悪化を防ぐとともに、薬剤中止による患者への不利益を最小限に抑えることができた。

【委員のコメント】

せん妄の発症への関与が疑われる薬剤は非常に多岐にわたっており、ステロイドについても有意に影響する可能性について触れられています（デキサメタゾン換算で15 mg以上⁶⁾。また、H₂受容体拮抗薬については、通

常時では副作用が比較的少ない薬剤ですが、肝機能障害時および腎機能障害時それぞれにおいて、体内での薬物動態が変化してせん妄発現の可能性が指摘されており⁷⁾、薬剤を中止あるいはプロトンポンプ阻害薬へ変更することでせん妄の改善がみられた事例が報告されています⁸⁾。高齢者などの臓器機能が低下している患者では、低用量であっても様々な理由でせん妄発現のリスクが高くなっている場合があるため、患者背景に基づいた薬剤および用量の提案、使用薬剤の中止や代替薬の提案に薬剤師が積極的にかかわっていくことが重要です。

おわりに

今回は、せん妄に対応したプレアボイド事例について取り上げました。せん妄は医療従事者にとって大きな負担となるだけでなく、転倒・転落やルートの自己抜去など患者自身の生命にも大きな影響を与えるアクシデントに繋がる可能性のある有害事象です。適切な対処をすることでせん妄を予防、早期回復させることは治療効果の向上にとどまらず、医療安全上および医療経済上の観点からもとても重要であると考えます。薬剤師が積極的にかかわることでよりよい医療が実践できるというエビデンスをつくり上げていくためにも、今後も積極的なプレアボイド報告にご協力をよろしくお願いします。

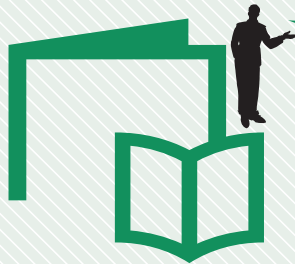
引用文献

- 1) N Siddiqi *et al.* : Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review, *Age Ageing*, **35**, 350-364 (2006).
- 2) 厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ編：“睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン” 2014.
<https://jsr.jp/files/guideline/suiminyaku-guideline.pdf>, 2023年8月27日参照
- 3) 日本老年医学会編：“高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015”, メジカルビュー社, 東京, 2015.
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170808_01.pdf, 2023年8月27日参照
- 4) By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] Update Expert Panel : American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria[®] for potentially inappropriate medication use in older adults, *J Am Geriatr Soc*, **71**, 2052-2081 (2023).
- 5) K Hatta *et al.* : Real-World Effectiveness of Ramelteon and Suvorexant for Delirium Prevention in 948 Patients With Delirium Risk Factors, *J Clin Psychiatry* [Internet], 2019 Dec 17, **81**. doi : 10.4088/JCP.19m12865.
- 6) JD Gaudreau *et al.* : Psychoactive medication and risk of

delirium in hospitalized cancer patients, *J Clin Oncol*, **23**, 6712-6718 (2005).

7) 下山昌文ほか：H₂受容体遮断薬による中枢性副作用の薬物動態論的評価：危険因子としての肝、腎疾患、薬物動態, **8**, 295-305 (1993).

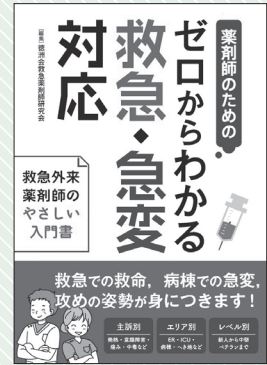
8) M Yamasaki *et al.* : Reduction in the rate of postoperative delirium by switching from famotidine to omeprazole in Japanese hepatectomized recipients, *J Pharm Health Care Sci* [Internet], 2019 May 7, **5**. doi : 10.1186/s40780-019-0139-1.



新刊紹介

薬剤師のためのゼロからわかる 救急・急変対応

編集：徳洲会救急薬剤師研究会
発行：株式会社じほう
定価：4,070円（税込）、A5判、280頁



“患者さんが目の前で急変したとき、あなたはその患者さんを助けられますか？”

この言葉にハットした方はぜひこの本を手にとってほしい。本書はタイトルや帯のキャッチコピーから、一見病院薬剤師向けの内容のように思えるかもしれない。しかし、薬局薬剤師においても来局者の急変対応や、在宅医療においてレッドフラグサイン（危険な徴候）に気づくことは必要なことであり、そのような場面でも十分助けとなってくれる一冊だろう。

本書は、バイタルサインや症状、臨床検査値からの薬学的アプローチ方法について解説している。薬剤師は処方箋を中心に患者の病態を推測することは比較的得意だが、実際に「見て、聞いて、感じて」病態を評価することは苦手な方も多いのではないだろうか。本書を読むことで少しでもその苦手意識を解消してほしい。

本書の特徴として、ケーススタディが多数盛り込まれており、介入に際して関連するエビデンスも加えつつ、介入

後（退院後）のプランニングまで記載されているため、実際の業務に結びつけやすいことが挙げられる。さらに、救急外来業務を行っている薬剤師のリアルな実情が記されており、特にベテラン薬剤師と新人薬剤師のクロストークは必見である。救急外来業務の始め方や悩みなど、著者の経験が赤裸々に語られている。ここでの新人薬剤師の質問は思わず頷いてしまうほど、私たちの率直な疑問そのままではないだろうか。

現在の薬物療法は多岐にわたっており、様々な作用機序の薬剤を同時に服用している患者は非常に多い。それらが複雑に絡み合い病態を形成している場合は、薬剤師にしか気づけない視点があるはずだ。薬剤師のベッドサイド業務の比重が増している今、まずは本書で備えをしてほしい。救急医療や急変時の対応に、医療チームの一員として活躍する薬剤師が1人でも増えることを強く願っている。

（京都大学医学部附属病院教授・薬剤部長 寺田 智祐）

お知らせ

日病薬会員の会員番号照会について

正会員・特別会員の会員番号は、本会ホームページにてご確認いただけます。トップ画面右のバナーより会員番号の検索システムへアクセスしてください。会員番号をご確認いただく際には、セキュリティの観点からIDとパスワードが必要になります。IDとパスワードは本誌の奥付に記載されておりますので、ご確認のうえ、ご利用ください。

なお、会員番号は会誌送付時の送付ラベルまたは同一梱包内の一覧表でもご確認いただけます。

ホームページアドレス <https://www.jshp.or.jp/>

日本病院薬剤師会総務課 ☎ 03-3406-0485 E-mail : member@jshp.or.jp