

## 2 月度学術講演会

日 時	2月20日(土) 午後2時
演 題	不眠・せん妄の薬物療法 ～リスクマネジメントの観点から～
講 師	大阪市立総合医療センター 精神神経科 医長 粥川 朋哉 先生
出席者数	21名
担 当	富永良子
共 催	エーザイ(株)

令和3年2月20日(土)、浪速区医師会学術講演会にて、不眠・せん妄の薬物療法～リスクマネジメントの観点から～というタイトルで講演をさせていただきました。

まずは私の勤務する大阪市立総合医療センターについて紹介させていただきます。病床数は約1000床、医師数は約400名で、各診療科に専門医を有する総合病院であり、大阪市の中核病院として高度専門医療を提供しています。精神科は、50床の病床を持つ有床の総合病院精神科で、成人対象の精神神経科と児童対象の児童青年精神科に分かれており、私自身は精神神経科に所属しています。成人対象の精神神経科は28床の精神科病棟を有し、保護室2床、個室14床、総室(4人部屋)12床があり、休養目的の軽症患者から、重症患者や身体合併症患者、保護室での緊急措置入院など様々な患者層に対応しています。外来業務では、認知症鑑別外来や摂食障害外来などの特別外来もあり、地域からの紹介を受けています。多数の業務がある中で、他科からの依頼に対応するといったリエゾン活動には特に力を注いでおり、精神科リエゾンチーム、認知症ケアサポートチームの2つのチームで、精神科を除く全ての病棟患者に対応できる体制をとっています。そして、今回のテーマでもある不眠やせん妄の対応がリエゾン活動の半分以上を占めています。

入院患者だけでなく、外来診療においても、不眠やせん妄に対応する機会は少ないと思います。そのような背景をふまえて、今回は、安全性を考慮した不眠・せん妄の薬物療法について説明させていただきました。

不眠の薬物療法についてですが、まずは睡眠薬の歴史を紹介させていただきました。古くはバルビツール酸系からBZ系そして非BZ系と進化するにつれて安全性は高くなってきましたが、これらはどれもGABA受容体作動薬であり、麻酔薬系の睡眠薬といえます。鎮静作用が強く、抗不安作用や抗うつ作用がある一方で、呼吸抑制や筋弛緩作用、健忘や依存形成などの副作用があることも事実です。半減期が長い薬剤は転倒のリスクが高くなるため、超短時間型の非BZ系を使用することが比較的安全だと思われます。

近年は従来のGABA系睡眠薬とは全く異なる作用機序を持つ睡眠薬が登場し注目されていますが、安全性を考慮した場合、やはりこれらの新規作用機序を持つ睡眠薬が選択肢に挙がると思います。メラトニン受容体作動薬であるラメルテオン、オレキシン受容体拮抗薬であるスボレキサント、レンボレキサントがありますが、今回は最も新しい薬剤であるレンボレキサントについて説明させていただきました。レンボレキサントは、他の薬剤との併用禁忌がなく、また一包化や粉砕が可能であり、使いやすい薬剤といえると思います。また、海外でのゾルピデムERとの比較試験において、中途覚醒だけでなく入眠困難をも有意に改善したということで、安全かつ効果的な睡眠薬なのではないでしょうか。

次に、せん妄の薬物療法についてですが、まずはせん妄の定義、せん妄の要因やそ

の対応を説明させていただきました。せん妄は「日内変動を伴う意識障害、意識変容、注意障害」と定義することができ、見当識障害や幻視などの症状が夜間に見られることが多いのが特徴です。夜間に激しい不穏を認めたため、精神科リエゾンコンサルトとなり、翌朝診察に行くと、「昨夜は眠れたと思います。暴れたんですか？覚えてません」などの答えが返ってくるとせん妄である可能性が高いというわけです。せん妄の要因としては3つの因子、準備因子と直接因子と促進因子があります。準備因子は、高齢や認知症などがあります。これらがあるとせん妄が起りやすく、いわゆるせん妄ハイリスク群となるため、まずこの準備因子があるかどうかをスクリーニングすることが重要です。直接因子は、全身状態の増悪、手術、薬剤があります。準備因子を持った方が直接因子にさらされると、せん妄が発症するということになります。全身状態の増悪、手術に関しては、そもそもそのために入院してくるので避けようがありませんが、薬剤に関してはある程度回避することが可能です。せん妄を惹起する薬剤としては、H2ブロッカーがあります。ガスターせん妄という言葉があるくらいで、PPIに変更することで対応可能です。ステロイドやオピオイド、抗コリン薬もせん妄を惹起しますが、これらは治療上必要な薬剤である場合が多く、可能なら漸減中止してもらうことがあります。最後に一番厄介なBZ系や非BZ系、いわゆるGABA系薬剤です。これは常用者かどうかで対応が異なってきます。非常用者ではとにかく使用しないことです。クリニカルパスの不眠時をトラゾドンなどのGABA系以外の薬剤にしておくことが重要です。常用者では逆に急な中止は離脱せん妄を起こすため、やめずに継続する方がいいと思います。これはGABA受容体に作用する物質であるアルコール多飲患者に関しても同じことが言え、緊急入院などでアルコールを急に中止する場合は、GABA系薬剤を追加することで、離脱せん妄を予防することができます。促進因子は心理面や環境面などのストレスがありますが、これらは精神療法や工夫で軽減することができます。ここまでをまとめると、準備因子を持つ患者をスクリーニングし、直接因子の薬剤を避け、促進因子を軽減するということがせん妄の対応となるわけです。

せん妄の薬物療法は、抗精神病薬から新規作用機序を持つ睡眠薬にシフトしてきているといえます。せん妄はドパミン過剰が関与しているといわれており、以前は抗精神病薬を中心とした薬物療法が行われていました。しかし、せん妄患者は高齢者や術後、全身状態の悪い方が多く、誤嚥や転倒のリスクがあるといえます。そのようなリスクを軽減するためにも、抗精神病薬はむやみに定期処方するのではなく、頓服として使用した方が安全であると考えられます。当院の精神科リエゾンチームでは、定期薬として、メラトニン受容体作動薬とオレキシン受容体拮抗薬を使用しており、安全かつ効果的なせん妄薬物療法を施行できていると感じています。ここ数年で、当院のせん妄薬物療法は大きく変化しました。定期処方において抗精神病薬の割合は10%未満と減少傾向にあり、ラメルテオンとスボレキサントの割合が実に約70%と増加傾向にあります。それに伴い、院内の転倒転落の発生率は減少し、また、身体拘束率も減少していました。せん妄薬物療法の変化が、患者負担の少ない転倒予防を可能にしているのかもしれない。

以上の様な内容で約1時間、講演させていただきました。総合病院精神科のリエゾン活動に関する報告ができる機会を与えていただき感謝しております。また、日常診療における不眠やせん妄の治療に、少しでもお役に立てればと思っております。