

鎮静薬投与中断後に速やかに改善するせん妄

# 背景

- ベンゾジアゼピン系の鎮静薬は、せん妄との関連が強く認められている。

Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006;104:21–26.

- 鎮静薬投与を止めると改善するせん妄の存在が指摘されている。

Haenggi M, Blum S, Brechbuehl R, Brunello A, Jakob SM, Takala J. Effect of sedation level on the prevalence of delirium when assessed with CAM-ICU and ICDSC. *Intensive Care Med* 2013;39:2171–2179.

→鎮静薬投与によるせん妄があるのかもしれない。

しかし、鎮静薬投与の影響を受けていると思われるせん妄と、そうではない(例えば敗血症による)せん妄に違いがあるのかは明らかではない。

# そこで、

今回紹介する論文は2014年3月にAJRCCMに掲載されたこちら

**ORIGINAL ARTICLE**



## **Rapidly Reversible, Sedation-related Delirium versus Persistent Delirium in the Intensive Care Unit**

Shruti B. Patel, Jason T. Poston, Anne Pohlman, Jesse B. Hall, and John P. Kress

Department of Medicine, Section of Pulmonary and Critical Care, University of Chicago, Chicago, Illinois

ICUにおける、鎮静剤投与中断後に速やかに改善する鎮静薬によるせん妄と持続するせん妄

# 期間と設定

- 2009年7月から2010年6月と2010年10月から2011年4月にシカゴ大学で行われた、盲検前向き観察研究。(途中2010年7月から9月は筆者の出産のため含まれない。)
- 内科系ICUに入室した1389名の患者をスクリーニングした。

# 対象と除外

## 対象患者

- 18歳以上
- 持続鎮静剤、鎮痛剤投与を受けている。
- 鎮静剤中断時まで48時間以上挿管されている。

## 除外基準

- 認知症（かかりつけ医からの過去の病歴に基づいて）
- 中枢神経系疾患（脳卒中、脳浮腫）
- 心停止後
- 他の研究に登録されている、英語が話せない

# プロトコール

- 毎日鎮静薬を中断する前後で以下の評価を行う。\* 評価者は鎮静を中断する前か後かはわからない。

- RASSによる鎮静深度の評価

- 簡単な指示(手を握る、目を開ける、瞬きをする、舌を出す)に従えるか評価

- CAM-ICUによる評価

# プロトコールの続き

- 鎮静薬中断後は30分ごとにこの評価を繰り返す。
- 2時間を超えて指示に従えない場合はせん妄と評価する。
- 鎮静薬中断後に、低酸素血症や不穏を呈した場合、鎮静薬を再開する直前にせん妄の評価を行う。

# 結果①

得られた結果から、以下の4つの群に分けられた。

①鎮静薬中断前後でせん妄がなかった群

no delirium: ND n=10

②鎮静薬の中断の前だけせん妄だった群

rapidly reversible, sedation-related delirium: RRD n=12

③鎮静薬の中断の前後ともせん妄だった群

persistant delirium: PD n=51

④日によって評価が異なった群

mixed delirium: Mixed n=24



# 結果②

Table 1: Baseline Characteristics of the Study Patients

	Overall	ND	RRD	PD	Mixed
N	102	10	12	51	24
Age, yr	59.8 (49.1, 70.0)	46.7 (42.8, 57.6)	46.2 (37.1, 68.8)	60.6 (51.9, 70.1)	63.7 (53.5, 82.0)
Men	57 (55.9)	6 (60.0)	7 (58.3)	27 (52.9)	12 (50.0)
APACHE II score	21.5 (17, 28)	13.5 (9, 17)	21 (14, 25)	22 (18, 29)	23 (18.5, 29)
ICU admission diagnosis					
Acute hypoxic respiratory failure	35 (34.3)	2 (20.0)	3 (25.0)	17 (33.3)	9 (37.5)
Ventilatory failure	22 (21.6)	2 (20.0)	4 (33.3)	13 (25.5)	3 (12.5)
Sepsis	22 (21.6)	1 (10.0)	1 (8.3)	14 (27.5)	5 (20.8)
Gastrointestinal hemorrhage	9 (8.8)	0 (0)	2 (16.7)	4 (7.8)	3 (12.5)
Airway compromise	7 (6.9)	3 (30.0)	1 (8.3)	1 (2.0)	2 (8.3)
Other	7 (6.9)	2 (20.0)	1 (8.3)	2 (3.9)	2 (8.3)

APACHE II スコアはND群はRRD, PD, MIXに対し、有意に低値であった。  
RRD群、PD群、Mixed群間に有意差はなかった。

年齢、性別、ICU入室理由にそれぞれの群に有意差はなかった。

# 結果③

**Table 4:** Outcomes for Mechanical Ventilation Days and Length of Stay

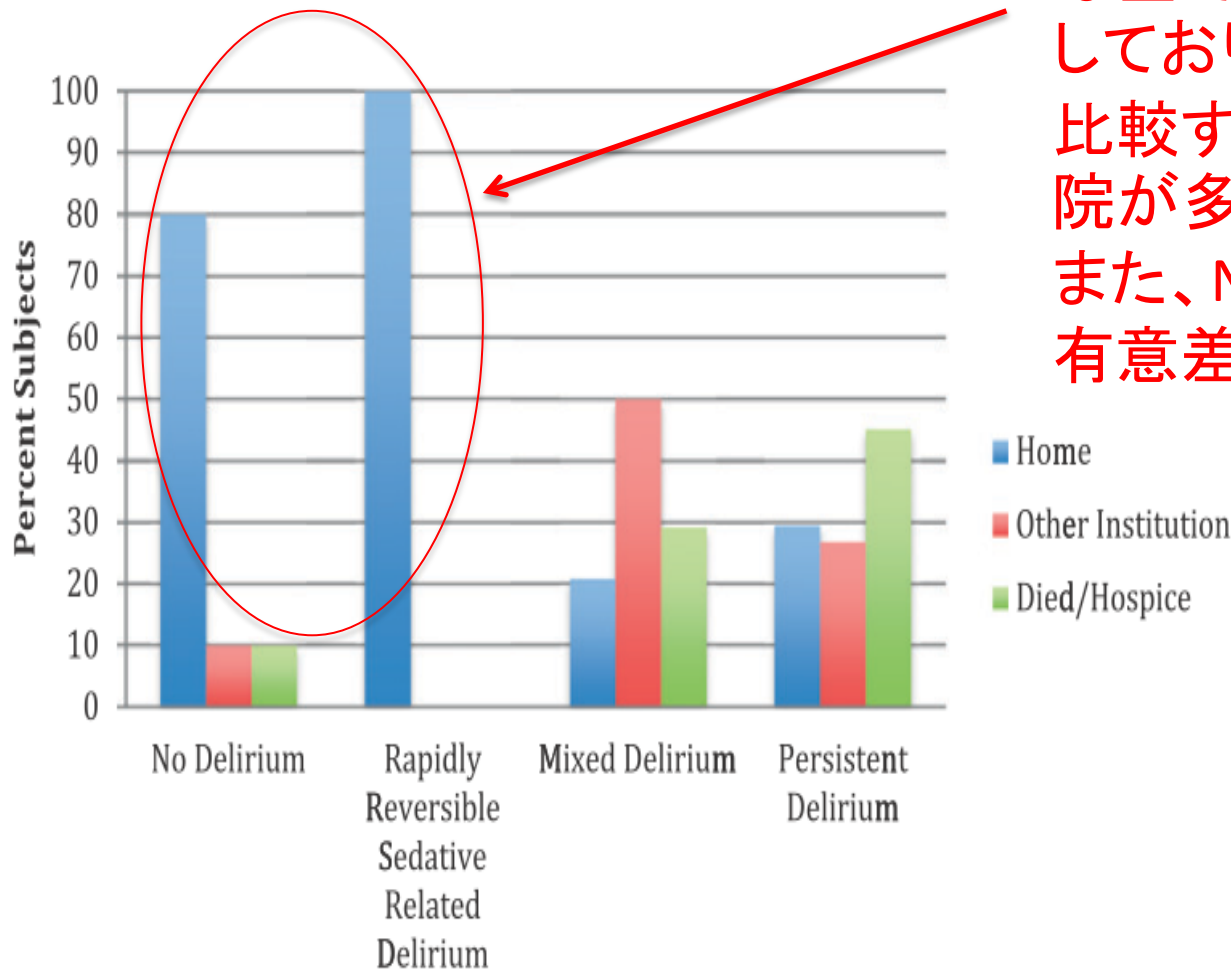
	ND	RRD	Mixed	PD	Overall P Value
Days of MV	2.4 (1.3, 3.1)	2.5 (1.6, 2.8)	5.1 (2.2, 12.0)	6.2 (3.7, 12.0)	
ICU LOS	4.0 (2.4, 8.1)	4.5 (2.2, 7.2)	9.7 (6.0, 17.7)	13.1 (8.8, 19.1)	
Hospital LOS	8.1 (7.7, 16.9)	6.7 (3.8, 16.4)	26.8 (9.8, 50.0)	25.4 (13.6, 29.6)	
HR for fewer days of MV	3.83 (1.82, 8.06) <i>P</i> < 0.001	4.10 (2.00, 8.38) <i>P</i> < 0.001	0.65 (0.36, 1.17) <i>P</i> = 0.15	Reference	<0.001
Adjusted HR for fewer days of MV*	3.38 (1.43, 8.02) <i>P</i> = 0.006	3.92 (1.88, 8.16) <i>P</i> < 0.001	0.64 (0.35, 1.15) <i>P</i> = 0.14	Reference	<0.001
HR for shorter ICU LOS	2.49 (1.18, 5.24) <i>P</i> = 0.02	3.15 (1.59, 6.22) <i>P</i> = 0.001	0.78 (0.45, 1.34) <i>P</i> = 0.37	Reference	0.001
Adjusted HR for shorter ICU LOS*	2.27 (0.92, 5.58) * <i>P</i> = 0.08	3.07 (1.53, 6.15) <i>P</i> = 0.002	0.77 (0.45, 1.33) <i>P</i> = 0.35	Reference	0.002
HR for shorter hospital LOS	3.96 (1.79, 8.76) <i>P</i> = 0.001	3.47 (1.74, 6.95) <i>P</i> < 0.001	1.18 (0.64, 2.17) <i>P</i> = 0.60	Reference	<0.001
Adjusted HR for shorter hospital LOS*	1.59 (0.63, 3.98) <i>P</i> = 0.32	3.05 (1.52, 6.13) <i>P</i> = 0.002	0.97 (0.52, 1.80) <i>P</i> = 0.92	Reference	0.008

人工呼吸日数、ICU滞在日数、入院日数はPD群と比較してND群、RRD群で有意に短かった。

\*ただしAPACHE IIスコアで調整したICU滞在期間は有意差なし

Mixed群では有意差は認められなかった。

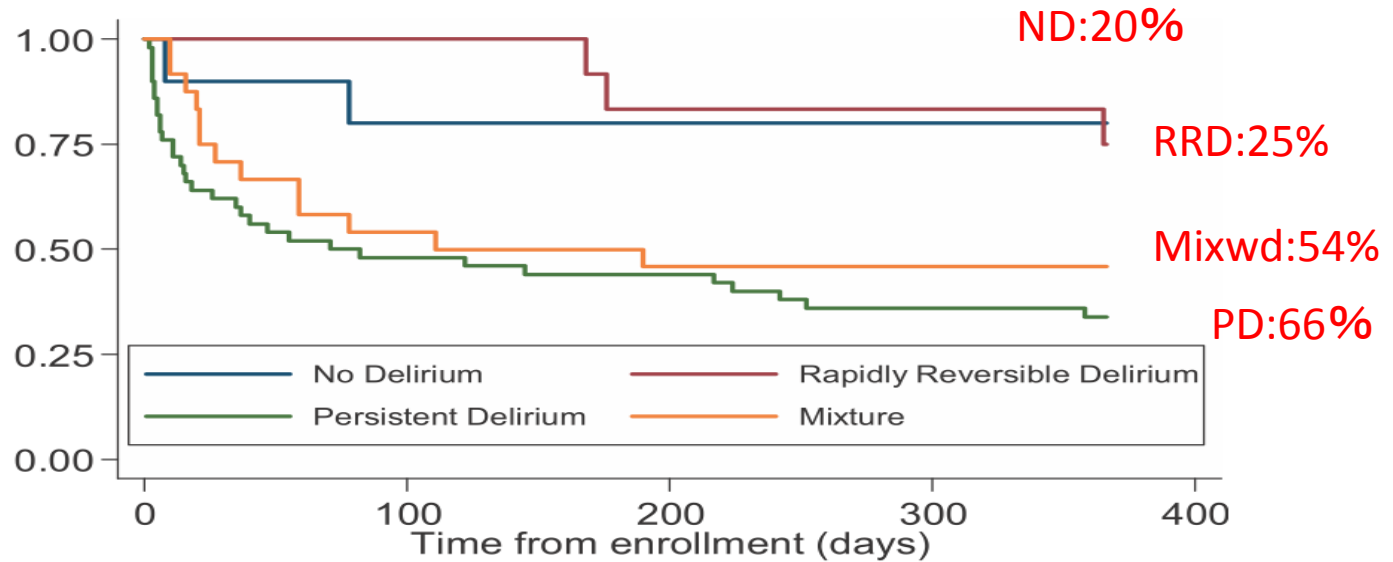
# 結果④



ND群では80%、RRD群では全ての患者が自宅退院しており、Mixed群、PD群と比較すると有意に自宅退院が多かった。  
また、ND群とRRD群間では有意差はなかった。

# 結果⑤

A



Number at risk					
	0	100	200	300	400
No Delirium	10	8	7	7	0
Rapidly Reversible Delirium	12	12	10	10	0
Persistent Delirium	51	24	22	18	0
Mixture	24	13	11	11	0

1年後の死亡率に関しては、RRDはNDと生存率はあまり変わらず、PDとMixedは生存率が有意に低下している。

# 結論

- 鎮静薬投与中断後速やかに改善するせん妄とそうではないせん妄がある。
- 鎮静薬投与中断後に速やかに改善するせん妄患者の予後は、せん妄がない患者の予後と似ている。
- せん妄の評価は鎮静薬の影響を考慮すべきである。
- 毎日鎮静薬を中断し、せん妄評価を実施することは、ICUでのせん妄の予後を予測するアセスメント能力の向上へつながるだろう。

# 私見など

- せん妄とひとくりにされてきたが、鎮静薬の影響を受けているせん妄と、そうではないせん妄の予後が異なることが示された重要な知見である。
- せん妄のスクリーニング時には鎮静薬の影響を考慮する必要がある。つまり、できるだけ鎮静薬を早期に中止することがよいのかもしれない。
- それぞれのせん妄に対するアプローチ方法は異なる可能性もある。