

タイトル：

日本における ICU せん妄モニタリング法の確立に関する研究

学位申請者
山口大学大学院医学系研究科保健学専攻
高度侵襲医療看護学分野

古賀雄二

目次

本論の構成 1

I. 第1章：序論 2

1. せん妄の定義 2

2. せん妄の運動性亜型分類と亜症候性せん妄 2

3. ICUせん妄の疫学 3

4. ICUせん妄の病態とリスクファクター 4

5. ICUせん妄の臨床介入モデルと看護師の役割 8

6. ICUせん妄モニタリング方法 15

7. 研究動機 19

8. 研究の意義 19

9. 研究目的 19

10. 文献 19

II. 第2章：日本語版 CAM-ICU の妥当性と信頼性の検証 23

1. 要旨 23

2. 研究の背景 24

3. 研究目的 24

4. 研究方法 24

5. 結果 28

6. 考察 30

7. 小括 32

8. 文献 32

本論文の英文（投稿中原稿）

III. 第3章：日本語版 CAM-ICU フローシートの妥当性と信頼性の検証 34

1. 要旨 34

2. 研究の背景 35

3. 研究目的 35

4. 研究方法 35

5. 結果 38

6. 考察 41

7. 小括 42

8. 文献 42

IV. 第4章：日本語版 ICDSC の妥当性と信頼性の検証	44
1. 要旨	44
2. 研究の背景	45
3. 研究目的	45
4. 研究方法	45
5. 結果	48
6. 考察	51
7. 小括	52
8. 文献	53

V. 第5章：終論	55
1. 総括	55
2. 研究の限界	55
3. 結語と今後の課題	55

謝辞

資料

データ収集シート様式1：精神科医用

データ収集シート様式2：CAM-ICU 評価表（研究者用）

データ収集シート様式3：CAM-ICU 評価表（看護師用）

データ収集シート様式4：ICDSC 評価表（研究者用）

データ収集シート様式5：ICDSC 評価表（看護師用）

本論の構成

第1章：序論として、研究の対象であるICUせん妄の定義を明らかにした上で、ICU領域でせん妄を測定する疫学的、臨床的意義について論じ、本研究で取り組む研究課題を明らかにした。

第2章：ICUにおけるせん妄モニタリングツールである日本語版CAM-ICUの妥当性と信頼性を検証した。

第3章：ICUにおけるせん妄モニタリングツールであるCAM-ICUを効率化したCAM-ICUフローシートの日本語版を作成し、妥当性と信頼性を検証した。

第4章：ICUにおけるせん妄モニタリングツールである日本語版ICDSCの妥当性と信頼性を検証した。

第5章：終論として、本研究により得られた知見を総括し、今後の研究課題と研究の限界について記述した。

I. 第1章：序論

1. せん妄の定義

APA (American Psychiatric Association : アメリカ精神医学会) は DSM-IV-TR(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision : 精神疾患の診断・統計マニュアル)において、「せん妄 (Delirium) は軽度から中等度の意識混濁に失見当識・興奮・錯覚・不安・幻覚 (特に幻視) ・妄想などの認知障害を伴うことがある意識障害の一型である」と定義している^{1,2)}。定義詳細を表1に示すが、せん妄は「精神状態の変動と急性変化」「精神状態の動揺」「注意力障害」「意識レベルの変化」「幻覚・妄想・錯覚」「無秩序思考」を満たす状態がせん妄であり、この定義は2013年に改訂されたDSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition)でも変更されていない^{1,4)}。

表1 . DSM-IV-TR のせん妄診断基準

- A.注意を集中し、維持し、転導する能力の低下を伴う意識の障害 (すなわち環境認識における清明度の低下)
- B.認知の変化 (記憶欠損、失見当識、言語の障害など)、またはすでに先行し、確定され、または進行中の痴呆ではうまく説明されない知覚障害の出現
- C.その障害は短期間のうちに出現し (通常数時間から数日)、1日のうちで変動する傾向がある
- D.病歴、身体診察、臨床検査所見から、その障害が一般身体疾患の直接的な生理学的結果により引き起こされたという証拠がある

2. せん妄の運動性亜型分類と亜症候性せん妄

2-1. 運動性亜型分類

せん妄は運動性亜型 (motoric subtype) として、活発型せん妄 (hyperactive delirium) 、不活発型せん妄 (hypoactive delirium) 、混合型せん妄 (mixed delirium) の3型に分類される^{5,6)}。以下に、3型の特徴的な症状を示す。

活発型せん妄は、①活動水準の増加、②動作速度の増加、③無目的な動作、④活動制御の喪失、⑤落ち着きのなさ、⑥徘徊、⑦会話速度の増加、⑧会話量の増加、⑨大声、⑩発言内容の変調、⑪過覚醒・過活動、⑫注意力低下、⑬恐怖、注意力低下、⑭易怒性、⑮高揚感、⑯協調性のなさ、⑰攻撃的、⑱悪夢、⑲幻覚、⑳固執思考、㉑脱線思考・無関係な会話、が特徴的な症状としてみられる運動性亜型である⁷⁾。

不活発型せん妄は、①活動量の減少、②動作速度の低下、③無関心、④発語量の減少、⑤発語速度の低下、⑥小声、⑦注意力・集中力の低下、⑧引きこもり・無認識、⑨傾眠、が特徴的な症状として見られる運動性亜型である⁷⁾。

混合型せん妄は、活発型と不活発型を24時間のうちに反復発症するが、昼間に傾眠傾向を示し、夜間興奮状態になることが多い運動性亜型である⁷⁾。

2-2. 亜症候性せん妄

亜症候性せん妄 (Subsyndromal delirium) は、DSM-IV-TR のせん妄診断基準には掲載されていない用語である。集中治療領域において、「Subsyndromal delirium」に関する研究報告は近年増え続けているが、その定義に関してはDSM-IV-TRにも記載がないように、明確な定義は存在しない^{3,8)}。そうした中で、集中治療領域のせん妄に関する報告の「Subsyndromal delirium(SSD) is defined as a condition in which patients have one or more symptoms that never progress to a full diagnosis of delirium as described by the DSM-IV-TR criteria.」との記述³⁾を「亜症候性せん妄(SSD)は、患者がDSM-IV-TRのせん

妄診断基準を全ては満たさないが、基準を一つ以上満たす状態と定義される」と和訳し、この記述に基づき亜症候性せん妄を定義とした。

3. ICU せん妄の疫学

3-1. 発生率

集中治療室 (Intensive Care Unit : ICU) では、せん妄は多くの患者に認められ^{3,8)}、気管挿管患者では 80%がせん妄を発症する⁹⁾。CAM-ICU(the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit)¹⁰⁾を用いた 100 人の ICU 入室患者 (外科患者 46 名、外傷患者 54 名) のせん妄評価を行った結果、全体のせん妄発症率は 70% (それぞれ 73%,67%)、サブタイプ別では不活発型せん妄 (64%,60%)、混合型せん妄 (9%,6%)、活発型せん妄(0%,1%)との報告¹¹⁾を初めとして様々な報告があるが、純粋な活発型せん妄は少なく、混合型せん妄や不活発型せん妄を多く認める傾向にある (図 1)¹²⁾。我が国では日本語版 CAM-ICU 開発者の施設 (大学病院 ICU) において入室患者の 20%、人工呼吸患者の 76%にせん妄を発症したという報告¹³⁾があるのみである。

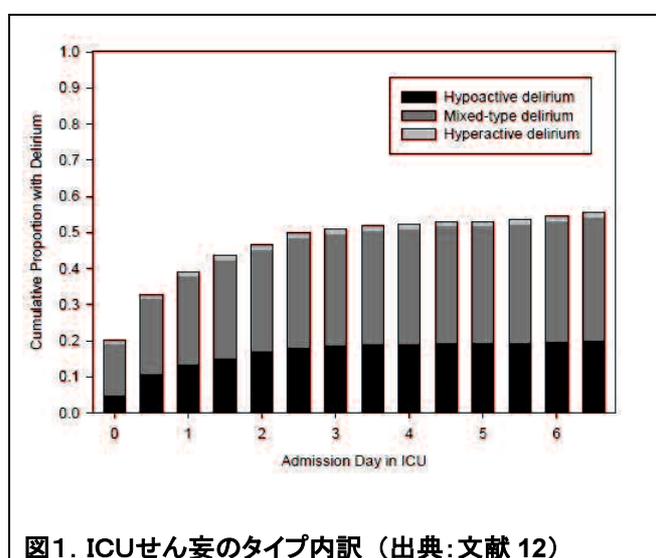


図1. ICUせん妄のタイプ内訳 (出典:文献 12)

3-2. せん妄の予後

3-2-1. ICU せん妄と予後

ICU 入室中にせん妄を発症した患者は、離床の遅れなど短期予後に影響するだけでなく、ICU 入室期間が長期化し、せん妄の重症度とともに入院期間が長期化し、死亡率が増加するなど、せん妄の持続日数が長期予後にしていることが明らかになっており、ICU 退室後の社会復帰にも影響を及ぼす¹⁷⁻¹⁹⁾。60 歳以上の高齢者のせん妄日数と死亡率の関連を調査し、せん妄日数 (中央値) は 3 日であったが患者の 50%が追跡中に死亡し、ICU せん妄日数が 1 年死亡率に有意に関連していた²⁰⁾。また、ICU せん妄日数 (中央値 2 日) の人工呼吸管理患者の予後を調査し、ICU 退室後 3 か月目に 79%、12 か月後に 71%の患者に認知障害を認め、せん妄持続日数が認知機能障害の独立した予測因子であった²¹⁾。入院中におけるせん妄の発症は長期認知障害 (LTCl) や心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の発症に関係している²²⁻²⁵⁾。ICU 成人患者の痛み・不穏・せん妄管理のための診療ガイドライン (Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit : 以下、PAD ガイドライン)²⁶⁾でも、せん妄は ICU 患者の予後を増悪させる (GRADE A)、せん妄は ICU や病院の滞在期間を延長させる (GRADE A)、せん妄は ICU 退室後の認知機能の悪化に関係する (GRADE B) との見解が示

されている²⁶⁾。このように、ICUせん妄は患者の短期的予後だけではなく、長期的予後でも与える独立した予後不良因子であり、継続的なモニタリングの必要がある。

また、米国での調査において、ICUせん妄になることで入院期間全体の医療費が約2倍に増加するとの報告がある^{27,28)}。しかし、日本におけるICUせん妄と医療費の関係に関する報告は見当たらない。

3-2-3. 亜症候性せん妄と予後

亜症候性せん妄は、せん妄を発症する患者と同様のリスクファクターを有する患者に発症する。Ouimetらの調査では、亜症候性せん妄患者は、非せん妄患者よりもICU入室期間が長く、在院日数がせん妄患者と同程度であったと報告している⁸⁾。亜症候性せん妄は、患者の生存率とICU入室期間などの転帰についても、せん妄と非せん妄患者の中間に位置する⁸⁾ため、せん妄と非せん妄を区別するだけでなく、亜症候性せん妄の判別は重要である。亜症候性せん妄は、CAM-ICUでは判別できない¹⁰⁾が、ICDSC(Intensive Care Delirium Screening Checklist)で判別可能であり²⁹⁾、ICU入室中からのモニタリングの必要性がある。

4. せん妄の病態とリスクファクター

4-1. せん妄の病態・発症機序

せん妄の病態生理はいまだに解明されていない部分が多いが、神経細胞膜の安定性、酸素の供給と利用、1つまたは複数の神経伝達物質の不均衡、疑似伝達物質、ストレスホルモン、サイトカイン、炎症、血液供給、機能的結合の破壊、視床の機能不全などが関係しているとされる^{30,31)}。そして、せん妄は最終共通経路理論(Final common pathway theory)によって、ある症状が特定の原因またはそれらの複数の組み合わせによって決定される可能性がある³⁰⁻³²⁾。様々な原因を背景として、最終的にサイトカイン過剰、ドーパミン活性化、コリン活性化、コリン作動性阻害、GABA(ガンマアミノブチル酸)活動性低下、GABA活性化、グルタミン活性化、コルチゾル過剰、セロトニン欠乏、セロトニン活性化などの最終的な共通神経経路(Final common neural pathway)を通してせん妄症状が発現すると説明した(図2)³⁰⁻³²⁾。

その中でも、ドーパミン活性化、コリン活性化、グルタミン活性化の3つの経路は特に重要である^(33,34)。大脳皮質、線条体、黒質、および視床は、神経伝達物質バランスの変化に敏感な神経解剖学的領域である⁽³⁵⁾。特に視床は、大脳皮質からの情報を選別する機能を果たしている。病気や精神活性薬の投与による神経伝達物質バランスに変化が起きると、視床の機能障害が知覚系に過負荷がかかり異常覚醒状態(活発型せん妄)となる^(35,36)。

ドーパミンは行動、感情および認知機能の調節に関係する神経伝達物質であり、大脳皮質機能に対するドーパミンの効果は、その濃度および特異的な受容体の媒介により変化する⁽³⁷⁾。一般的にドーパミンの欠損は錐体外路症状に関係し、ドーパミン過剰状態は様々な精神障害に関係する。そのため、ドーパミンのバランスは非常に重要であり、その欠損は不活発型せん妄に、過剰状態は活発型せん妄に関係すると考えられている⁽³⁷⁾。

アセチルコリンの不足は重篤な疾患の状況のせん妄発症に関係し⁽³⁸⁾、活発型せん妄または過剰な抗コリン作動性状態による精神病はアセチルコリン欠乏状態と関連している⁽³⁹⁾。ICUで使用される強い抗コリン作動性薬剤使用によるせん妄発症およびせん妄症状の重症化は、多数報告されている^(40,41)。抗コリン作用のある薬剤としては、プレドニゾロン、テオフィリン、ジゴキシン、フロセミド、硝酸イソソルビドをはじめとするクリティカルケア領域で使用する薬品が多く含まれている⁽⁴²⁾。

GABAは中枢神経系における主要な抑制神経伝達物質である⁽³⁹⁾。GABA作動性の刺激による中枢神経系に対する広範で持続的な抑制は、大脳の機能的結合を障害して予想外の神経伝達を引き起こし様々な急性脳機能不全およびLTCIの原因となる^(43,44,23)。ベンゾジアゼピンやプロポフォールなどのICUで一般に用いられる鎮静剤の多くは、GABA作動性受容体に高い親和性を持つことから睡眠パターンに支障をきたして中枢神経媒介のアセチルコリン

ン枯渇状態を引き起こすことで、せん妄発症に関与する^(39,35)。

外傷、敗血症ショック、心筋障害、呼吸障害などの重篤な疾患では成人、小児とも同様な臨床症状を呈する。循環不全や炎症など、これらの重篤な病態で臓器不全をもたらす多くの病態機序がある。組織循環不全は臓器不全の原因の最も重要な原因である⁽³⁵⁾。酸素供給の減少または酸素需要の増加のいずれの状態においても神経虚血は、(1) 大脳皮質活動抑制のためのイオン較差の調節障害^(37,45)、(2) 神経伝達物質の合成、放出、代謝バランス障害⁽³⁷⁾、そして(3) 正常または病的状態の代謝経路における神経毒性副産物除去の障害⁽³⁷⁾をもたらす。

炎症は、重篤患者において多臓器不全をもたらすもう一つの重要な因子である⁽⁴⁶⁾。Girardらは⁽⁴⁷⁾、成人の重篤患者のせん妄発症に凝固系および炎症関連のバイオマーカーの増加が関連していることを報告した。

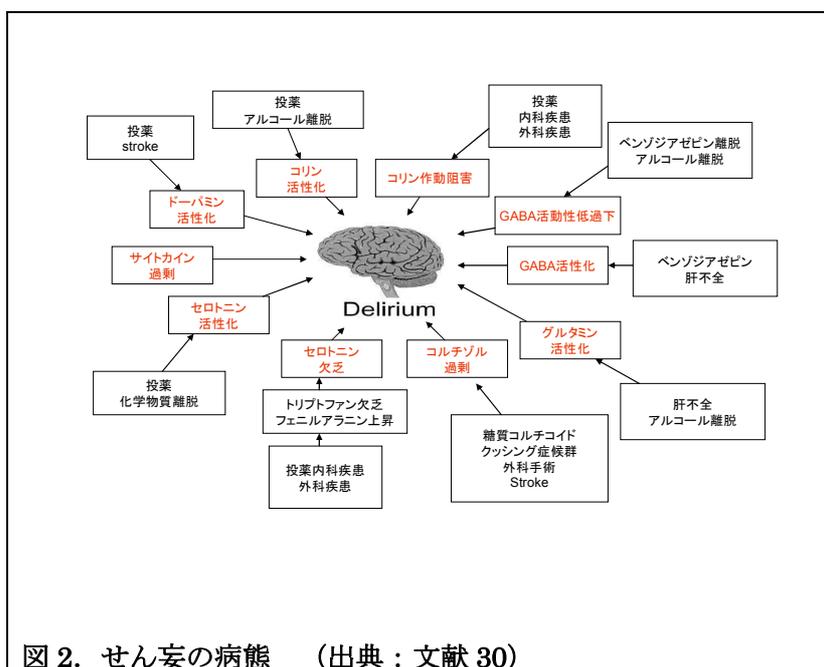


図2. せん妄の病態 (出典：文献30)

4-2.せん妄リスクファクター

4-2-1.成人ICU患者のせん妄リスクファクター

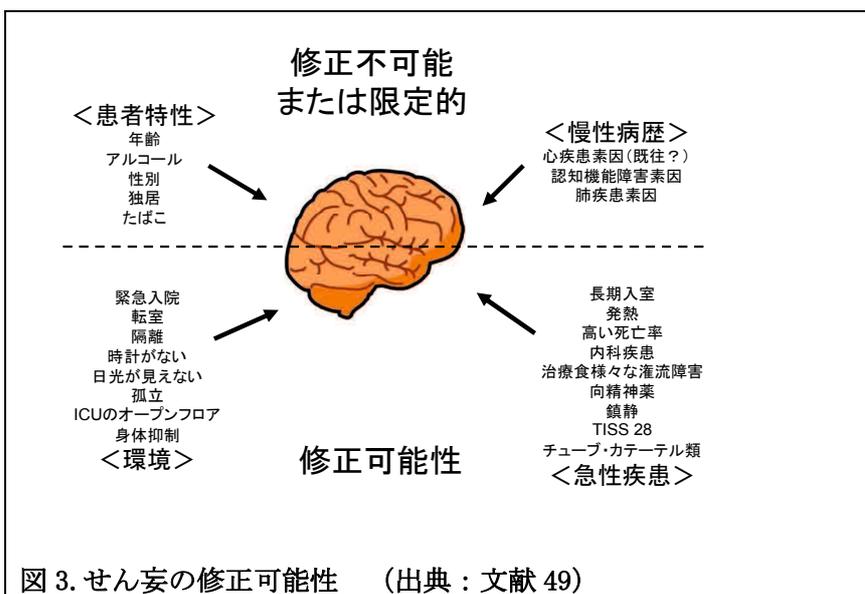
Inouyeらは、高齢者をモデルとして、せん妄の発症は基本的な患者の脆弱性と入院中に発生する侵襲との複雑な相互関係から生じるとするせん妄の多要因モデル (Multifactorial model for delirium) を示した⁽⁴⁸⁾。その中で、せん妄の原因を1つだけに特定することは容易ではなく、複数の要因から生じていることを疑う必要があることを示している。これは、せん妄が、病名と症状が明らかな疾患 (disease) ではなく、原因は特定できないが共通の病態を示す症状の集まりを表す症候群 (syndrome) である急性脳機能障害 (acute brain dysfunction) であることを示している⁽³⁷⁾。Smithらは重症疾患患者のせん妄リスクファクターを宿主因子 (predisposing Factors Host)、重症疾患因子 (Factors of Critical Illness)、医原性因子 (Iatrogenic Factors) に分類 (表2) した⁽³⁷⁾。また、Van Rompaeyらは、せん妄リスクファクターをmodifiable(修正可能性)かNo modifiable (修正は不可能または限定的) の視点で区別した介入の必要性を示している (図3) ⁽⁴⁹⁾。

ICUせん妄の発症は、重症度の高い病体が神経病理変化および神経機能障害をもたらし、長期認知障害 (LTCI) や心的外傷後ストレス障害 (PTSD) などの合併症の発症に関係している^{22,23,37)}。患者の重篤な状態とLTCI発症の因果関係にせん妄が関連する⁵⁰⁾。また、

成人 ICU 患者の PTSD 症状発症率は 40%より多いとの指摘があり^{24,51)}、疾患の重症度と PTSD の間には関係があり、せん妄は PTSD のリスクファクターである⁵²⁾。

宿主因子	重症疾患因子	医原因子
<ul style="list-style-type: none"> ・アポリポ蛋白E4多型 ・認知障害 ・抑うつ ・てんかん ・脳卒中既往 ・視力障害/聴力障害 	<ul style="list-style-type: none"> ・アンドーシス ・貧血 ・中枢神経異常 ・電解質異常 ・内分泌異常 ・発熱 ・肝機能異常 ・疾患スコアの上昇・悪化 ・脱水 ・低血圧 ・低体温 ・低酸素血症/低酸素症 ・頭蓋内出血 ・感染/敗血症 ・栄養障害 ・代謝異常 ・心筋障害 ・中毒 ・呼吸不全 ・ショック ・外傷 	<ul style="list-style-type: none"> ・社会的関わりの不足 ・過剰な看護ケア ・治療的安静 ・投薬 ・過剰鎮静 ・不適切な鎮痛管理 ・睡眠障害 ・血管カテーテル類留置

表 2. せん妄のリスクファクター (出典：文献 37)



4-2-2. 小児ICU患者のせん妄リスクファクター

人工呼吸器下の患者を含めた PICU (Pediatric Intensive Care Unit : 小児集中治療室) せん妄の研究は少なく、リスクファクターの調査は進んでいない。Tuekel らの後ろ向き研究によると、小児せん妄の罹患率は増加し(表 3)、その死亡率は 20%と報告されている⁵³⁾。重篤な病態は急性および慢性臓器障害を引き起こし、それは小児に対して長期的に進行する神経障害の原因となるため、更なる調査が期待される³⁷⁾。長期的予後としては、PICU 治療および重篤な疾患は、有意に患者の神経認知および神経機能低下に関係していた⁵⁴⁾。また、PICU 退室時に軽度から中等度の身体障害を残した患児は、学業に影響を与える程度

の神経認知および機能障害を認めた⁵⁵⁾。また、PTSDは、癌などの慢性疾患に罹患した小児では広く認められるが、重篤疾患生存後の小児患者のPTSDの発症率および有害な予後に対しては明らかになっていない^{24,56)}。小児患者はICUの環境下における対処能力が成人患者に比較して低く、生命の危険な状況に対しての複雑な心理学的問題に対する効果的で高度な対処法を持ち合わせていない可能性がある⁷⁾。PICU患者を対象にした重篤な疾患治療後のLTCI発症を含めたICU退室後の状態について更なる調査が必要である。

臨床症状	N(%)	臨床症状	N(%)
注意の障害	84(100)	興奮	58(69)
睡眠障害	82(98)	無気力	57(68)
錯乱	81(96)	不安	51(61)
集中力の障害	80(95)	記憶障害	44(52)
反応性の障害	80(95)	幻覚	36(43)
精神症状の変動	78(93)	幻視・幻聴	12(14)
イライラ	72(86)	幻視のみ	11(13)
夜間の悪化	69(82)	幻視・体感幻覚	8(10)
気分の不安定	66(79)	幻聴のみ	3(2)
失見当識	44(77)	幻視・幻聴・体感幻覚	3(2)
時間	23(40)		
時間・場所	17(30)		
時間・場所・人	4(7)		

表 3. 小児せん妄の臨床像(n=84) (出典：文献 53)

4-2-3. 医原性因子と臨床介入モデル

成人患者の最も一般的な危険因子は高齢、既に存在する認知障害、ICUにおける病状の重症度、そして鎮静剤の投与であった³⁷⁾。しかし、小児ICU患者のせん妄発症の危険因子に関する検討報告は見当たらない。

これらのリスクファクターが示されたことで、特にICUせん妄は経時的な原因の特定が困難であり、かつ複数の原因が同時に存在しやすいこと、さらには必ずしもそれらの原因を治療・介入により除去できるとは限らないことを示している。しかし、宿主因子・重症疾患因子は患者側の要因であり、リスクファクターに対する予防的介入は困難である³⁷⁾。しかし、医原性因子については医療者側の要因であるため予防的視野での介入が必要であり、この点からVasilevskisらは医原性リスク低減戦略を基本概念としたICU患者包括的患者管理モデルであるABCDEバンドル(表4)を提唱した⁵⁸⁾。

表 4. ABCDE バンドル

A：毎日の覚醒トライアル B：毎日の呼吸器離脱トライアル

C：AとBのコーディネーション、鎮痛・鎮静剤の選択 D：せん妄モニタリングとマネジメント E：早期離床

(Awakening and Breathing Coordination of daily sedation and ventilator removal trials; Choice of sedative or analgesic exposure; Delirium monitoring and management; and Early mobility and Exercise) (出典：文献 58)

5. ICUせん妄の臨床介入モデルと看護師の役割

5-1. ABCDEバンドルと看護師の役割

5-1-1. ABCDEバンドルと医原性リスク管理

ABCDE バンドルは、ICU 患者の予後悪化因子として ICU-AD(ICU-acquired Delirium : ICU 後天性せん妄)⁵⁸⁾と ICU-AW(ICU-acquired Weakness : ICU 神経筋障害)^{58,59)} に注目し、人工呼吸や鎮静のデメリットと併せて医原性リスクとして捉えている。そして、人工呼吸、鎮静、ICU-AD、ICU-AW は負のサイクルを形成して増悪しやすく、その結果として患者の生命予後と長期的 QOL を悪化させる (図 4)⁵⁸⁾。これらの医原性リスクは治療・病態と深く関連しているため、完全に除去・予防することはできないが、それぞれにリスク低減策は存在する。つまり、これらの医原性リスク低減策を組み合わせた包括的患者管理指針が ABCDE バンドルである。一般的なせん妄管理は、①せん妄の診断、②連続的モニタリングと再評価、③過活動症状への対応、④せん妄を重症化させるリスクファクターの予防・回避、⑤可能であれば基礎的疾患の診断と治療⁶⁰⁾などの要素で構成される。一方で、ABCDE バンドルは ICU で生じるせん妄を ICU-AD という用語で表現し、他の医原性リスク管理と連動させている点が特徴的である。

Vasilevskis⁵⁸⁾は、ABCDE バンドルを解説するにあたり、ICU-AD を「ICU において後天的に獲得し、潜在的で修正可能なせん妄」と定義し、ICU せん妄 (ICU-Delirium) と区別している。つまり、ICU せん妄のリスクファクター (表 2)³⁷⁾の中でも、薬理学的せん妄リスクファクター (ベンゾジアゼピンの使用など) や非薬理学的せん妄リスクファクター (不動化・環境因子など) のように、除去できる可能性のあるリスクファクターによって引き起こされたせん妄が ICU-AD である。しかし、これらのリスクファクターも完全に除去できる対策はないので、ICU せん妄管理は、ICU-AD 対策と患者の疾患・病態管理が同時に行われる必要がある。

また、ICU-ADと並んで注目されているのがICU-AWである。ICU-AW^{58,59)}は、重症敗血症や全身性炎症に伴う多臓器不全、ベッド上安静や過鎮静による不動、高血糖、コルチコステロイドの使用、筋弛緩薬の使用 (図 5) を主なリスクファクターとして生じる運動器 (末梢神経・神経筋接合部・骨格筋繊維) の障害であり、現時点でICU-AWには、リスクファクターの除去による予防以外に特異的な治療法はない⁵⁹⁾。ICU-AWはSepsis患者の人工呼吸器ウィニングを遷延し、リハビリテーションを妨げ、重症度や死亡率を上昇させる⁵⁹⁾。また、ICU-AWはSepsis患者に認めやすい病態であるが、ICU患者の半数以上に認めるとする報告⁶¹⁾もあるために、ICU-AW管理は重要である。ICU-AWは新しい疾患概念であり、ICUAP(ICU-acquired paresis)⁶²⁾やICU-acquired Muscle Weakness⁶³⁾とも表現される病態であるが、この疾患概念は人工呼吸ウィニング難渋例や早期離床・リハビリテーション難渋例の病態の説明がつきやすいと考えられる。

また、ABCDE バンドル発表文献⁵⁸⁾は「Crossing the Quality Chasm」をサブタイトルに使用しているが、これは 2001 年に米国医療の質改善研究所 (Institute for Healthcare Improvement, IHI) が示した医療の質に関する報告書名に由来している^{64,65)}。この中で IHI は、医原性リスクが患者へもたらす多大な不利益の存在を指摘し、それを克服するための医療システムの質 (安全性、有効性、患者中心性、適時性、効率性、公正性) 改善を求めている^{64,65)}。ABCDE バンドルはこの考えに基づいて作成され、ICU-AD・ICU-AW 対策を新たな切り口とした ICU 医療システムの質改善を目指す概念でもある⁵⁸⁾。

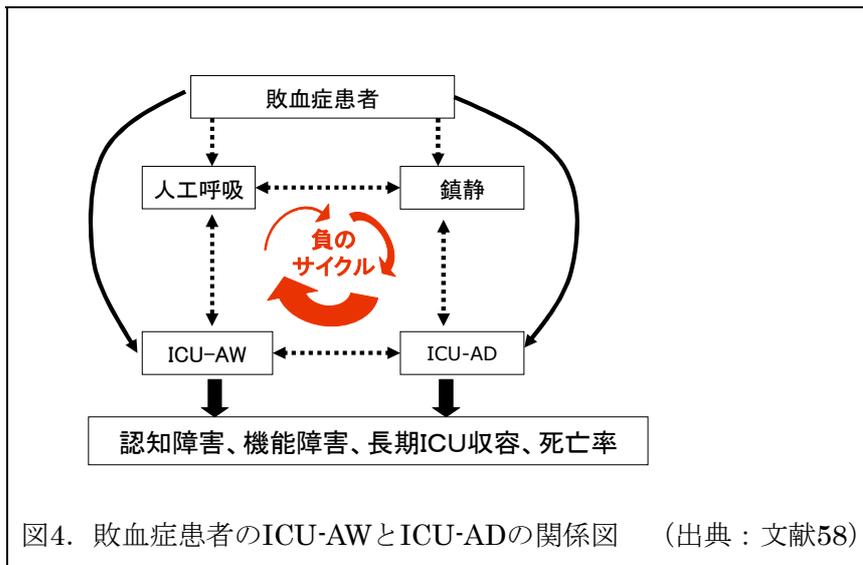


図4. 敗血症患者のICU-AWとICU-ADの関係図 (出典：文献58)

5-1-2. ABCDEバンドルの各成分

ABCDEバンドルの各成分の効果に関する説明⁵⁸⁾とベッドサイドプロトコル(表5)⁶⁶⁾を示す。

① A：毎日の覚醒トライアル

SAT (Spontaneous Awakening Trial：自発覚醒トライアル)の適応評価を毎日実施することで、過鎮静による合併症の減少、人工呼吸期間の短縮、ICU医療費の減少、PTSD予防につながる。また、RASSなどの客観的スケールを使用した鎮静モニタリングを行う効果としても、鎮静状態のスタッフ間共通認識の向上、鎮静の適応・目標・評価項目の明確化、過鎮静と過少鎮静のリスク低減、人工呼吸期間の短縮と合併症の減少がある。

② B：毎日の人工呼吸器離脱トライアル

SBT (Spontaneous Breathing Trial：人工呼吸器離脱トライアル)の適応評価を毎日実施することで、人工呼吸期間と合併症の減少が示された。また、プロトコルに沿って医師以外のスタッフ(呼吸療法士、看護師などが連携)がSBTを管理した場合でも、安全性が損なわれることはなく、同時に医師以外のスタッフの自律性が向上した。

③ C：AとBのコーディネーション、鎮痛剤・鎮静剤の選択

C項目は2つあり、1つ目はAとBのコーディネーションを指す。毎日の覚醒トライアルと毎日の人工呼吸器離脱トライアルを統合したABCトライアル(覚醒・呼吸管理)により、個別にプロトコルを実施した場合と比べて認知障害や入院期間、1年経過時の死亡率が改善した。

2つ目は鎮痛剤・鎮静剤の選択を指す。ベンゾジアゼピン系薬剤がせん妄リスクを増大させ、患者の可動制限による筋力低下につながっており、デクスメデトミジンがせん妄リスクを減少させる。

④ D：せん妄モニタリングとマネジメント

CAM-ICUなどの評価ツールを用いたせん妄モニタリングが必要であり、せん妄モニタリングを他の生理学的モニタリングと同様に、基礎疾患の精査・治療につなげることが重要である。ABCDEバンドルが推奨するせん妄管理としては資料(表4)に示す。

⑤ E：早期離床

ICU患者の早期離床を行うことで、急性の認知機能障害と身体機能障害が減少する。また、早期の理学療法導入は入院期間を短縮し、せん妄の発現率を減少し、自立機能回復を促進する。

表 5： ABCDE バンドルのベッドサイドプロトコル

<ABC>実施要件は人工呼吸管理中であること。

1. SAT 安全評価

けいれんがない、アルコール離脱症状がない、興奮がない、麻痺がない、心筋虚血がない、頭蓋内圧上昇の所見がない。

2. SAT 安全評価をパスしたら SAT を実施する。

SAT は、全ての鎮痛剤・鎮静剤投与を中止する。

失敗：半量から鎮静を再開し、必要に応じて減量する。

成功：SBT スクリーンを実施する。

3. SBT 安全評価

興奮がない、酸素飽和度 $\geq 88\%$ 、 $FiO_2 \leq 50\%$ 、 $PEEP \leq 7.5cmH_2O$ 、心筋虚血がない、多量の昇圧剤を使用していない、吸気努力がある。

4. SBT 安全評価をパスしたら SBT を実施する。

SBT は T チューブを使用するか、人工呼吸器設定を RR0、CPAP/PEEP $\leq 5cmH_2O$ 、

PS $\leq 5cmH_2O$ にすることで、換気補助を中断することである。

失敗：SBT 開始前の人工呼吸器サポートに戻す。

成功：抜管を検討する。

<D：非薬剤性せん妄介入> 実施要件は RASS > -3 。

痛み：客観的ペインスケールにより痛みの評価と管理を行う

見当識：曜日・日付・場所について説明する、最近の出来事について話す、ケア提供者の名前がわかるようにする、時計やカレンダーが見えるようにする。

知覚：必要に応じて補聴器や眼鏡を使用する。

睡眠：睡眠維持テクニックの推進：騒音除去、昼夜の変化をつける、ケアなどによる睡眠を阻害しない、安楽・リラクゼーションの促進。

<E：早期離床>

1. 早期離床安全スクリーン：RASS > -3 、 $FiO_2 \leq 60\%$ 、 $PEEP \leq 10cmH_2O$ 、2 時間以内に昇圧剤増量がない、24 時間以内に活動期の心筋虚血がない、24 時間以内に新たな抗不整脈薬を必要とした不整脈がない。

2. 早期離床安全スクリーンをパスしたら早期離床を行う。

レベル 1： ベッド上や座位での可動訓練

レベル 2： 端座位

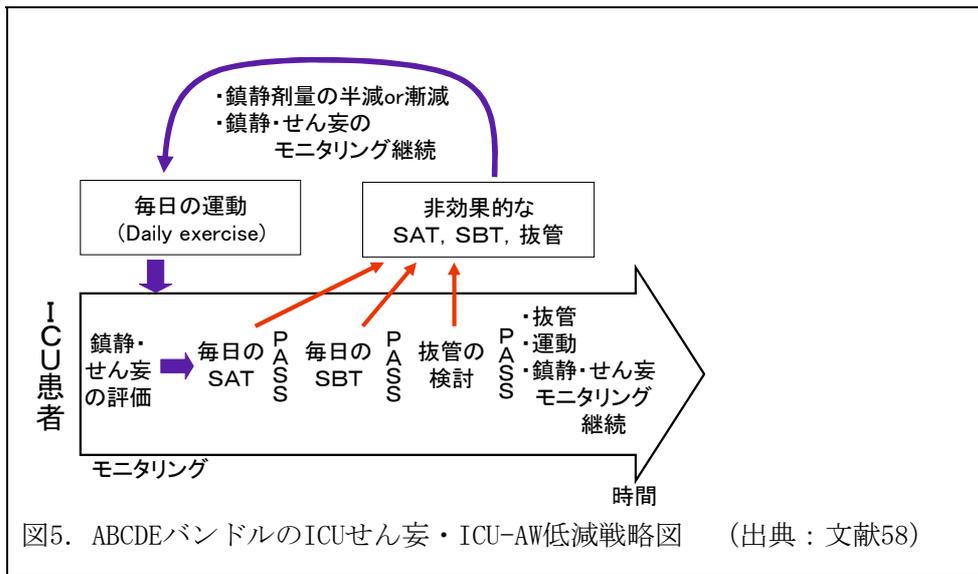
レベル 3： 椅子への移動、立位保持

レベル 4： 歩行（足踏みや室内歩行）

（出典：文献 66 より作者 Dr. Ely の許可を得て和訳転載）

5-1-3. ABCDE バンドルにおける看護師の役割

ABCDE バンドルは ICU 患者の医原性リスクとその関係性を認識し、客観的手法でモニタリングし、予防していく医原性リスク低減戦略であり、様々な要素が含まれる多成分プロセスである（図 5）⁵⁸⁾。そのため、その実践には医師・薬剤師・看護師・理学療法士・作業療法士・臨床工学技士、時には栄養サポートチームやリエゾンチームの介入など多職種連携を深める必要がある。そのため、ABCDE バンドルはチーム医療の在り方を示すモデルとして学際的チーム（interdisciplinary team）と表現している^{58, 67)}が、日本の医療現場では、ICU への理学療法士や臨床工学技士、薬剤師の常駐と連携が必ずしも実現していないため、直ちに学際的チームを形成することは困難かもしれない。しかし、その中において、看護師は単に ABCDE の各成分に直接的に関与するだけでなく、職種間フィードバックを促す調整者としての役割を担っている^{58, 67)}。



5-2. PADガイドラインと看護師の役割

5-2-1. PADガイドラインと非薬理的ケア

2013年1月、米国集中治療医学会よりICU成人患者の痛み・不穏・せん妄管理のための診療ガイドライン (Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit : 以下、PADガイドライン)が出版された²⁶⁾。PADガイドラインは、痛み (Pain)、不穏 (Agitation)、せん妄 (Delirium) の3要素に関する54の推奨項目からなるICU成人患者管理ガイドラインで、2003年に出されたガイドライン(Clinical Practice Guidelines for the Sustained Use of Sedatives and Analgesics in the Critically Ill Adult : 重症成人患者の鎮痛薬・鎮静薬の持続的使用のための診療ガイドライン)の改訂版である^{26,68)}。改訂により、鎮痛薬・鎮静薬の使用法から痛み・不穏・せん妄の管理方法へ、つまり、薬剤管理から病態管理のガイドラインへとコンセプトが変わっている。PADガイドラインの詳細については、推奨項目一覧、PADガイドライン要約を示す (表6, 表7, 表8)²⁶⁾ が、PADの各要素の評価の質を向上し、早期の鎮痛対応を行い、過鎮静を 방지、せん妄リスクの高い薬剤を避け、早期離床と睡眠促進を戦略的に進めていくことが求められている。

表6 : エビデンスレベル解説 (出典：文献26)

エビデンスレベル	推奨度	エビデンスタイプ	定義
A	高	高品質の RCT	さらなる研究が効果推定の信頼を変える見込みはない。
B	中	重大な限界を持つ RCT(ダウングレード)または、高品質の観察研究(アップグレード)	さらなる研究が効果推定の信頼性に大きく影響を及ぼす可能性がある、または、推定を変える見込みがある。
C	低	観察研究	さらなる研究が効果推定の信頼性に大きく影響する可能性がとて高い、または、推定を変える可能性がある。

表 7. PAD ガイドライン推奨項目一覧

- ・ 重症患者の不穏は、不適切な痛み・不安・せん妄管理、人工呼吸の非同調により生じている可能性がある。
- ・ これらの患者に対する痛み・不穏・せん妄の判定や管理は、繰り返し評価されるべきである。
- ・ 臨床的に深い鎮静の適応がない限り、患者を覚醒させ、意図的に指示に従うことができるよう管理すべきである。
- ・ ガイドラインの説明、推奨、グレードの包括的なリストについては、カードの裏（B面）を参照のこと。

評価と治療	状態と推奨項目
痛み	<ul style="list-style-type: none"> ・ 痛みの評価は全てのICU患者にルーチンに行われるべきである（1B） ・ コミュニケーション可能なICU患者の疼痛評価には、BPSよりも自己評価が好ましい（B） ・ コミュニケーションできないICU患者の疼痛評価を行う場合、最も妥当性・信頼性が示されているのはBPSとCPOTである（B） ・ バイタルサインだけで疼痛を評価すべきではないが、補助的に使用することができる（2C） ・ 鎮痛薬や非薬理的治療を用いた胸腔ドレーン抜去の処置前鎮痛（1C） ・ 非神経因性疼痛に対する第一選択薬としてのオピオイドの使用（1C） ・ オピオイドの必要量と副作用低減のために、オピオイドと非オピオイドの併用を勧める（2C） ・ 神経因性疼痛にはオピオイドの経静脈投与に加えて、ガバペンチンかガルバマゼピンを使用する（1A） ・ 腹部大動脈術の術後痛には胸部硬膜外麻酔を使用する（1B） ・ 外傷性肋骨骨折患者には胸部硬膜外麻酔を行う（2B）
不穏	<ul style="list-style-type: none"> ・ ICU患者の鎮静の深度と質の評価は、ルーチンに行うべきである（1B） ・ RASSとSASは、ICU患者の鎮静の深度と質の評価を行うために最も妥当性・信頼性のあるツールである。 ・ 筋弛緩薬を使用中の患者には、脳機能の客観的指標によって鎮静を補助的にモニターする（2B） ・ 痙攣リスクのある患者の非痙攣性てんかんの観察や、頭蓋内圧亢進患者がバーストサブプレッションになるよう鎮静薬を調整するために、脳波をモニタリングする。 ・ 鎮静深度はできる限り浅く維持するは、毎日の鎮静中断を行う（1B） ・ ICU鎮静管理を容易にするために、鎮静プロトコルや鎮静チェックリストを使用する（1B） ・ 挿管や人工呼吸患者には、鎮痛重視の鎮静を行う（2B） ・ ICUの成人人工呼吸患者には、鎮静にはベンゾジアゼピン系（ミダゾラムやロラゼパム）よりも非ベンゾジアゼピン系（プロポフォールやデクスメドミジン）を使用する（2B）
せん妄	<ul style="list-style-type: none"> ・ 全てのICU患者にはルーチンにせん妄評価が必要である（1B） ・ CAM-ICUやICDSCはICU患者向けの最も妥当性・信頼性のあるせん妄評価ツールである（A） ・ ICU患者の早期離床は、せん妄の発生率やせん妄期間を減少させ、機能的予後を改善する（1B） ・ 照明や騒音の調整、患者ケアの集約、夜間刺激の減少により、ICU患者の睡眠を促す（1C） ・ ICU患者のせん妄期間短縮のためリバスチグミン（アルツハイマー病薬）を避ける（1B） ・ Torsades de pointesのリスクがある場合には向精神薬の使用を避ける（2B） ・ エタノール（ETOH）/ベンゾジアゼピン中毒ではないICUせん妄患者にはベンゾジアゼピンを使用しない（2B）

表 8. PAD ガイドライン要約

疼痛と鎮痛	<ol style="list-style-type: none"> ICU 患者は安静時やケア時も常に痛みを感じている (B)。心臓術後の患者 (特に女性) の痛みは、十分に治療されていないことが多い (B)。処置に伴う痛みはよくある (B)。 全ての ICU 患者に痛みに対するルーチン評価を行うべきである (1 B)。運動能が保たれながら、痛みを自己報告できない患者には、バイタルサインよりも行動評価疼痛スケールによる痛みの評価を推奨する (2C)。BPS や CPOT は、最も妥当性や信頼性の高い行動評価疼痛スケールである (B)。バイタルサインは単独で疼痛評価に使用せず、さらなる疼痛評価の手掛かりとして使用すべきである (2C)。 非神経因性疼痛には、第一選択として静脈からのオピオイド投与を行う (1C)、オピオイドの副作用低減のためには非オピオイドを使用する (1C)、そして神経因性疼痛患者にはガバペンチンかガルバマゼピンのどちらかとオピオイドの併用静注を行う (1A)。 処置に伴う痛みには、処置前に鎮痛剤投与を行う (2C)、特に胸腔ドレーン抜去時には推奨される (1C)。 腹部大動脈手術患者には胸部の硬膜外麻酔を行う (1B)、また、外傷性肋骨骨折患者にも推奨する (2B)。腹部大動脈瘤術後患者に対する腰部硬膜外麻酔使用 (0A) や、胸腔手術と腹部非血管手術患者への胸部硬膜外麻酔(0B)のいずれにもエビデンスはない。内科系(medical)ICU 患者に対する局所鎮痛と全身鎮痛のどちらが有用かに関するエビデンスはない (0)。
不穏と鎮静	<ol style="list-style-type: none"> ICU 患者の浅めの鎮静深度の維持と臨床的アウトカムの改善には関連があり(B)、浅いレベルの鎮静深度で維持されるべきである (1B)。 RASS と SAS スケールは鎮静の深度と適切性の評価のために最も妥当性と信頼性のあるツールである (B)。 麻痺のない患者に対する脳機能モニター使用は、主観的鎮静スケールの補助的使用にとどめるべきである (1B) が、筋弛緩薬使用中は鎮静深度評価の第一選択とする (2B)。 痙攣の可能性がある患者では、non convulsive seizure activity (非痙攣性てんかん) の発見のために脳波モニタリングを使用する。頭蓋内圧亢進患者に対し、バーストサプレッション療法を調節するためにも脳波モニタリングを行う(1A)。 浅い鎮静レベル (light sedation) 維持のために、毎日の鎮静中断または鎮静薬の用量変更を行う (1B)。鎮痛重視の鎮静 (Analgesia-first sedation) を推奨する(2B)。鎮静にはベンゾジアゼピンより非ベンゾジアゼピンの静注を推奨する (2B)。ICU 患者の痛み・鎮静・せん妄管理をまとめて容易にするために、鎮静プロトコルやデイリーチェックリストを使用する (1B)。
せん妄	<ol style="list-style-type: none"> せん妄は死亡率の増加 (A)、ICU 入室期間と入院期間の延長 (A)、ICU 退室後の認知障害の増加(B)に関連している。 せん妄リスクファクターには、発症済みの認知症、高血圧、アルコール濫用歴、基礎疾患の重症度(B)、昏睡(B)、ベンゾジアゼピン使用(B)が含まれる。人工呼吸 ICU 患者のせん妄リスクは、ベンゾジアゼピンよりもデクスメドミジンを使用した場合に発生率が低い(B)。 ICU 患者のせん妄評価はルーチンに行う (1B)。そのための最も妥当性と信頼性のあるせん妄評価ツールは CAM-ICU と ICDSC である(A)。 早期離床は、せん妄発生率とせん妄持続期間を低減する (1B)。 せん妄予防のためにハロペリドールと非定型向精神薬を使用しないことを推奨する (2C)。 光や音、ケアの時間調整など夜間刺激の低減による環境調整を行い、睡眠サイクルを維持することで成人 ICU 患者の睡眠促進を行う(1C)。 ICU 患者のせん妄期間短縮のためにリバスチグミンを使用しない(1C)。 QT 延長やトルサードポアーツの既往、QT 延長作用のある薬剤使用中は、向精神薬の使用を差し控える (2C)。 ICU せん妄患者に鎮静を必要とする場合は、アルコール離脱やベンゾジアゼピン離脱によるせん妄を除いて、ベンゾジアゼピンよりもデクスメドミジンの使用を推奨する(2B)。

5-2-2. PADガイドラインと看護師の役割

PADガイドライン推奨項目の臨床導入を促進するツールとして開発されたPADガイドラインケアテンプレート (表9、表10) を示す²⁶⁾ が、痛み、不穏、せん妄の各項目において看護師はそれぞれの状態を客観的指標を用いてモニタリングし、他職種と連携しながら非薬理的ケアを行い、プロトコルに沿った薬理的ケアを実践することが求められている。このことは、前述のABCDEバンドルと同様に、学際的チーム (interdisciplinary team) として強調されている^{26, 58)}。このように、PADガイドラインはABCDEバンドルの鎮痛・鎮静・せん妄管理の要素を補完する関係にあり、双方に薬理的介入と非薬理的介入が存在す

る。このことは、クリティカルケアにおける非薬理的介入とそれを担う看護師の役割の重要性を示している。非薬理的介入として、ABCDEバンドルは痛み・知覚・見当識・睡眠のケアを、PADガイドラインはリラクゼーションセラピーや睡眠促進戦略などを挙げている^{26,58)}。Pageらは、ICUせん妄はドーパミン作動性経路とコリン作動性経路の不均衡の結果である³¹⁾と述べており、自律神経系（交感神経系、副交感神経系）ケアの重要性を指摘している。ICU患者は、病態悪化によりもたらされる自律神経系の不均衡に加え、投薬や侵襲的処置による治療や療養環境自体が自律神経系の不均衡を助長すると考えられる。ABCDEバンドルとPADガイドラインの非薬理的ケアは、この自律神経系の不均衡是正のための介入であり、それらを担う看護師の役割の重要性を裏付けている。

表9. PADガイドラインケアテンプレート

A	痛み	不穏	せん妄
評価	<p>ペイン評価≥ 4回/シフト&必要時</p> <p>ペイン評価ツール管理</p> <ul style="list-style-type: none"> 自己評価可能な患者はNRS (0-10) 自己評価できない患者はBPS (3-12) か CPOT (0-8) NRS≥ 4, BPS> 5, CPOT≥ 3は有意な痛み 	<p>不穏・鎮静評価≥ 4回/シフト&必要時</p> <p>鎮静評価ツール管理：</p> <ul style="list-style-type: none"> RASS や SAS 筋弛緩薬使用中は、脳機能モニタリングを推奨 <p>不穏や鎮静深度の定義：</p> <ul style="list-style-type: none"> 不穏：RASS (+1~+4)、SAS (5-7) 覚醒や静穏：RASS0、SAS 4 浅い鎮静：RASS-1~-2,SAS3 深い鎮静：RASS-3~-5,SAS1-2 	<p>せん妄評価 シフト毎&必要時</p> <p>せん妄評価ツール管理：</p> <p>CAM-ICU (+or-)</p> <p>ICDSC(0-8)</p> <p>せん妄の定義：</p> <p>CAM-ICU+</p> <p>ICDSC≥ 4</p>
治療	<p>30分以内に治療し再評価</p> <p><非薬理的治療></p> <ul style="list-style-type: none"> リラクゼーションセラピー <p><薬理的治療></p> <ul style="list-style-type: none"> 非神経因性疼痛\rightarrowiv オピオイド +/- 非オピオイド鎮痛薬 神経因性疼痛\rightarrowガバペンチン or カルバマゼピン、+ iv オピオイド S/p AAA 置換術、肋骨骨折\rightarrow硬膜外麻酔 	<p>鎮静目標や DSI (毎日の鎮静中断)</p> <p>ゴール：患者は不穏でなく、意図的に指示に従える。</p> <p>RASS-2~0、SAS3-4</p> <ul style="list-style-type: none"> 過少鎮静の場合 (RASS> 0, SAS> 4) <p>ペイン評価と処置\rightarrow鎮静薬調整</p> <ul style="list-style-type: none"> 過剰鎮静の場合(RASS< -2, SAS< 3) <p>目標深度になるまで中止し、半分量から再開する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 必要なペイン処置 再オリエンテーション、安らげる環境、必要時のめがねや補聴器の使用 せん妄の薬理的治療： アルコールやベンゾジアゼピン中毒が疑われる場合にはベンゾジアゼピンを避ける リバスチグミンを避ける Torsades de pointes のリスク増加がある場合には、向精神薬の使用を避ける。
予防	<ul style="list-style-type: none"> 事前（予防的）鎮痛剤投与や非薬理的介入 一に鎮痛、二に鎮静 	<ul style="list-style-type: none"> 禁忌でなければ、目標鎮静レベルであれば毎日の SBT、早期離床を考慮する。 EEG モニタリング <p>痙攣のリスクがある場合。バーストサブレッションセラピーで ICP 上昇した場合。</p>	<ul style="list-style-type: none"> せん妄のリスク評価：認知症、高血圧、アルコール用歴、重症の疾患、こん睡、ベンゾジアゼピンの再開 これらのせん妄リスク増加があればベンゾジアゼピン使用を避ける 早期離床 睡眠調整（光や騒音、ケアの標準化、夜間刺激の減少） 適切であれば、常用している精神科薬の再開

表10. PADガイドラインケアテンプレート

B	痛み	不穏	せん妄
評価	<ul style="list-style-type: none"> ・ペイン評価の実施率≥ 4回/シフト ・部署内の基準に基づいた経時的な ICU 疼痛スコアリングシステムの使用 	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静評価の実施率≥ 4回/シフト ・部署内の基準に基づいた経時的な ICU 鎮静スコアリングシステムの使用 	<ul style="list-style-type: none"> ・シフト毎のせん妄評価実施率 ・部署内の基準に基づいた経時的な ICU せん妄評価ツールの使用
治療	<ul style="list-style-type: none"> ・有意な痛みを認める率：割合（NRS≥ 4, BPS≥ 6, CPOT≥ 3 など） ・有意な痛みがあれば、30分以内に治療を開始する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・患者は最適な鎮静を受けるか、DSI（毎日の鎮静中断：RASS-2~0, SAS3~4 など）中の目標鎮静深度管理をうける ・浅鎮静 (under sedated) である患者 (RASS>0, SAS>4) ・過鎮静 (over sedated) である患者（非治療的昏睡、RASS<-2, SAS<3) または DSI の失敗 	<ul style="list-style-type: none"> ・せん妄陽性の患者（CAM-ICU 陽性または ICDSC≥ 4） ・せん妄患者へのベンゾジアゼピンの適切投与（アルコールやベンゾジアゼピン離脱ではないせん妄）
予防	<ul style="list-style-type: none"> ・患者は処置前鎮痛や非薬理的介入を受ける ・制度化された特殊な ICU 疼痛管理プロトコルの順守 	<ul style="list-style-type: none"> ・SBT の失敗は浅鎮静または過鎮静のためかもしれない ・EEG モニタリングの実施率 <ul style="list-style-type: none"> - てんかんリスクのある場合 - バーストサプレッション療法が ICP 上昇を示した場合 ・制度化された特殊な ICU 鎮静・不穏管理プロトコルの順守 	<ul style="list-style-type: none"> ・日々の早期離床 ・睡眠促進戦略 ・制度化された特殊な ICU せん妄管理プロトコルの順守

5-3. ICU せん妄の臨床介入モデルと ICU せん妄モニタリング担当者

ICU せん妄の臨床介入モデル（PAD ガイドラインと ABCDE バンドル）と看護師の役割について概説した^{26,58)}が、日本の医療環境においても、実質的にベッドサイドでせん妄をモニタリングし、他の医療者へ情報提供を行うことが可能な職種は看護師であろう。また、せん妄の観察と情報提供にとどまらず、他職種と連携し、協同的にせん妄介入していくことが、学際的チーム（interdisciplinarily team）の一員としての看護師の役割である。つまり、日本の医療環境で ICU せん妄モニタリングツール妥当性検証を行う場合は、看護師を評価対象者とすべきである。

6. ICU せん妄モニタリング方法

6-1. 成人 ICU せん妄モニタリングツール

6-1-1. ICU せん妄モニタリングツールに求められる要素

一般病棟など非 ICU 患者に使用可能なせん妄モニタリングツールは 24 種類存在する⁶⁹⁾。しかし、これらは、口頭での回答を必要とするスケールであり、気管挿管がされていることが多い ICU 患者は使用できない。また、ICU 患者（重症患者）の容態は不安定であるため、患者が複雑なせん妄スケールへの回答に協力することは、せん妄の評価刺激自体がせん妄のリスクファクターとなることも考えられ、倫理的観点からも評価刺激が最小限になるよう配慮されていなければならない。ICU 患者を対象としたツールについては 6 種類ツールが存在する⁷⁰⁾。しかし、PAD ガイドラインは、Light Sedation(浅い鎮静管理)や Analgesia-First-Sedation（鎮痛重視型鎮静）など常に鎮静剤を使用する患者管理を推奨しており²⁶⁾、鎮静薬使用を想定して設計し検証されたツールである必要がある。また、DSM-IV-TR^{1,2)}のせん妄診断基準の使用に際しては一定の精神医学訓練を受ける必要があり、精神科医以外の医療者でも使用可能なことが求められる。さらに、せん妄の変動性から一定期間または常時の観察が可能な医療職者である必要があり、その点において臨床看護師が最

適な ICU せん妄モニタリングツール使用者である。つまり、臨床看護師を評価者として妥当性検証が行われていることは重要な条件である。

以上のことから、ICU せん妄モニタリングツールの条件とは、気管挿管管理および鎮静薬使用を想定し、臨床看護師を対象者として妥当性検証がなされ、患者への評価刺激が最小限に抑えられるよう設計されたツールであることであり、次項に示す CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit)¹⁰⁾と ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)²⁹⁾はその条件を満たしている。

6-1-2. CAM-ICU と CAM-ICU フローシート

CAM-ICU は、ICU 入室中の患者を対象として開発されたせん妄スクリーニングツールである¹⁰⁾。CAM-ICU は、主に一般病棟でのコミュニケーション能力の保たれ患者に対して使用されている CAM(Confusion Assessment Method)⁷¹⁾をベースに ICU 患者向けに改良したツールであり、人工呼吸器装着の有無に関わらず使用可能であることが特徴である。また、RASS (The Richmond Agitation-Sedation Scale: リッチモンド興奮・鎮静スケール) (表 11)⁷²⁾をベース評価としているため鎮静評価も可能であり、両者を組み合わせることで、せん妄の運動性亜型分類 (活発型・不活発型・混合型) も区別できる¹⁰⁾。

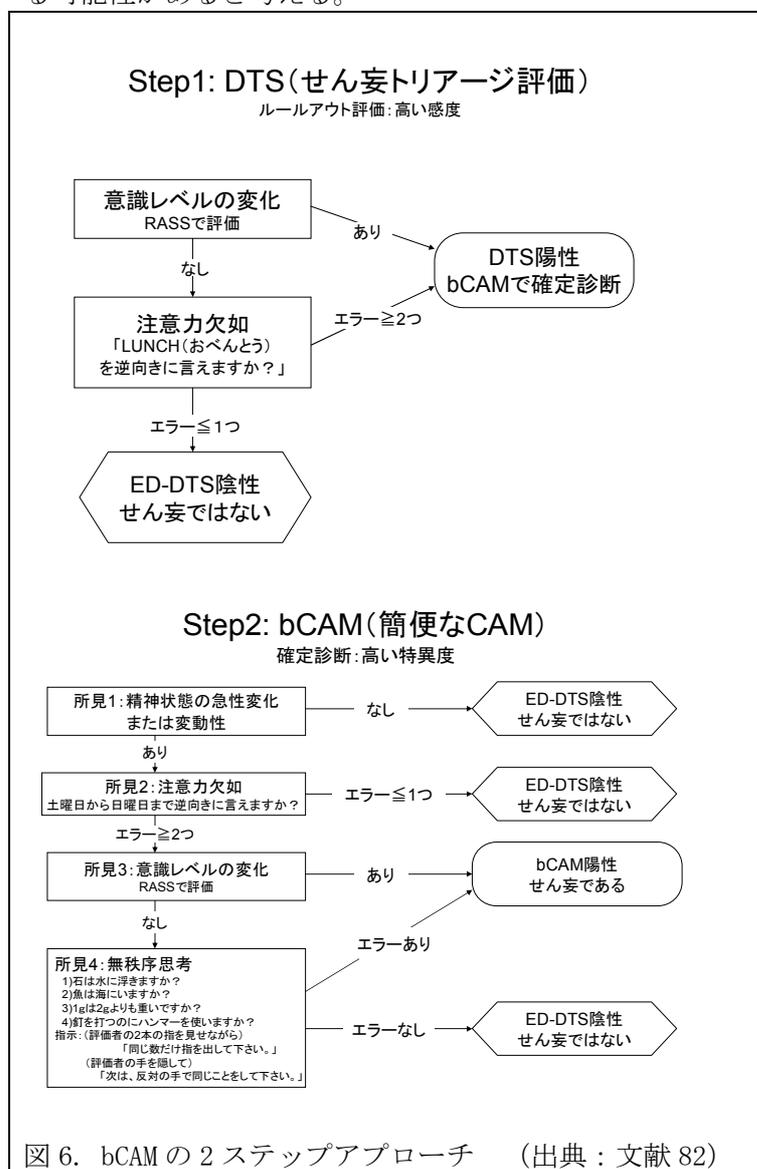
CAM-ICU は、集中治療領域でのせん妄評価の標準的方法として広く受け入れられており、PAD ガイドラインが推奨するせん妄モニタリングツールである²⁶⁾。CAM-ICU は精神科医以外の医療者用に作成されたせん妄評価ツールであり、DSM-IVと比較して高い感度 (100%,93%)・特異度 (98%,100%) を有するとの原作者らの報告がある^{10,73)}。CAM-ICU は様々な言語版が作成されており、2 件のメタアナリシス^{74,75)}により感度 (80%、81%) と特異度 (95.9%、98%) が確認された。CAM-ICU には評価手順を効率化した CAM-ICU フローシート (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit Flowsheet) が作成されており、DSM-IVと比較して高い感度 (88%,92%)・特異度 (100%,100%) および高い評価者間信頼性($\kappa=0.96$; 0.87-1.00)を有しているとの報告がある^{76,77)}。CAM-ICU は全 4 所見全てを評価することを前提としているが、CAM-ICU フローシートは 4 所見の組み合わせによっては、評価不要な項目があることを示すことで、患者への評価に伴う負担の軽減を図った方法である^{10,76)}。

表 11. リッチモンド興奮・鎮静スケール (出典: 文献 72)

スコア	用語	説明	評価手順
+ 4	好戦的な	明らかに好戦的な、暴力的な、スタッフに差し迫った危険	①30秒間 観察
+ 3	非常に興奮した	チューブ類やカテーテル類を引っばる、攻撃的。	
+ 2	興奮した	頻繁な非意図的な運動、人工呼吸器ファイティング	
+ 1	落ち着きのない	不安で絶えずそわそわ。動きは攻撃的でも活発でもない	
0	覚醒し、落ち着いている		
- 1	傾眠状態	呼びかけに10秒以上の開眼、及びアイコンタクトで応答	②呼び かけ 刺激
- 2	軽い鎮静状態	呼びかけに10秒未満のアイコンタクトで応答	
- 3	中等度鎮静状態	呼びかけに動きまたは開眼で応答する	
- 4	深い鎮静状態	呼びかけに無反応、しかし身体刺激で動きまたは開眼	③身体 刺激
- 5	昏睡	呼びかけにも身体刺激にも無反応	

日本においては、DSM-IV-TR と比較し妥当性と信頼性の検証された精神科医以外の医療スタッフが使用可能な ICU せん妄モニタリングツールは見当たらない。鶴田らが日本語版 CAM-ICU トレーニングマニュアル⁷⁸⁾を作成しているが、日本語翻訳版としての妥当性と信頼性は未検証である。しかし、日本語版 CAM-ICU は、日本呼吸療法医学会が人工呼吸中の鎮静ガイドラインにおいて推奨⁷⁹⁾する ICU せん妄評価法である。また、古賀らが日本語版 CAM-ICU フローシート^{80,81)}を作成しているが、これも日本語翻訳版としての妥当性・信頼性は未検証の状態である。

また、2013 年には救急外来から使用可能なせん妄モニタリングツールである bCAM (Brief Confusion Assessment Method)⁸²⁾が示された。bCAM は、CAM と CAM-ICU を基に作成されたものであるが、CAM(非重症患者対象)を CAM-ICU (重症患者対象) 向けに改訂するプロセスで評価項目を簡便化されている (図 6)^{10, 71, 82)}が、その簡便化された項目で非重症患者を対象にせん妄を評価する構成になっている。そうした経緯により、bCAM と CAM-ICU の評価手順や質問項目は多くの部分で共通しており、bCAM は CAM-ICU の対象拡大版として機能すると考えられ、両者を用いることで救急外来と ICU または ICU と一般病棟など、病態の重症度や部署の枠組みを越えた一貫したせん妄評価体制を構築できる可能性があると考えられる。



6-1-3. ICDSC

ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)は、Bergeron らが作成したICU 患者向けのせん妄評価ツールであり、集中治療領域でのせん妄評価の標準的方法として広く受け入れられPADガイドラインにおいてCAM-ICUとともに推奨されるせん妄モニタリングツールである²⁶⁻²⁹⁾。ICDSCは精神科医以外の医療者用に作成されたせん妄評価ツールであり、原作者らの調査では高い感度(99%)と中等度の特異度(64%)を示した²⁹⁾。ICDSCも他言語版が作成されており、メタアナリシスにおいてDSM-IVと比較して高い(74%)と特異度(81.9%)を示した⁷⁴⁾。ICDSCは亜症候性せん妄(Subsyndromal Delirium)の判定が可能であることも特徴であり、合計点(0-8点)で4点以上でせん妄、1-3点で亜症候性せん妄、0点でせん妄なしと判定される²⁾。DSM-IV-TRには亜症候性せん妄の定義がないことは前述したが、現在、集中治療領域ではICDSCを用いてせん妄群(ICDSCカットオフ値~満点)および非せん妄群(ICDSC0点)に該当しない群(ICDSC1~カットオフ値未満)が亜症候性せん妄群としてコンセンサスを得ている^{26,74)}。また、日本においては卯野木らによって日本語版ICDSCが逆翻訳法によって作成され、妥当性は未検証の状態であるが、オリジナル版と同様に合計点4点以上をせん妄の判定基準としている^{29, 83)}。

しかし、翻訳版の一つである南インド版ICDSCはカットオフ値の検討を行った結果、3点以上をせん妄の判定基準としており⁸⁴⁾、日本語版ICDSCについてもカットオフ値を検討する必要性が示されている。

6-2. 小児ICUせん妄モニタリングツール

小児ICU患者のせん妄モニタリング法としては、PAED (the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale)⁸⁵⁾とpCAM-ICU (Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit)⁸⁶⁾が代表的である。

PAEDは「1. 子どもが医療提供者とアイコンタクトをする。2. 子どもの行動が目的があるものである。3. 子どもが周囲について気づいている。4. 子どもが落ち着きがない。5. 子どもが気が休まらない」の5項目で評価を行うツールであり、内的整合性0.89、信頼性0.84、感度64%であった⁸⁵⁾。しかし、PAEDの日本語翻訳版に関する妥当性検証研究は見当たらない。

pCAM-ICUはCAM-ICUを小児(5-17歳)向けに改良したツールであり、小児精神科医によるせん妄診断(DSM-IV)に対して、感度83%、特異度99%および高い信頼性($\kappa = 0.96$)を示した⁸⁶⁾。pCAM-ICUは原作者らの許諾のもと、古賀らによって日本語版pCAM-ICUが作成されている⁸⁷⁾が、日本語翻訳版としての妥当性検証はされていない。つまり、日本においては小児に関しても、妥当性の示されたICUせん妄モニタリングツールは存在しない。

6-3. 日本におけるICUせん妄研究の問題点

日本において精神科医以外の医療者が使用可能な妥当性・信頼性の検証されたICUせん妄モニタリングツールは成人・小児を問わず存在しないことを指摘したが、その現状を反映して、我が国のICUせん妄研究では妥当性の検証されたICUせん妄モニタリングツールを使用した原著論文は見当たらない。つまり、未検証状態のICUせん妄評価ツールを使用した研究は、査読制度のある雑誌ではその点を指摘され受理されない可能性がある。看護系の学会誌にはいくつかせん妄に関する研究が掲載されているが、せん妄と不穏の区別が明確ではないと考えられる研究や、活発型せん妄に特徴的な興奮や安静保持困難という臨床症状およびカテーテル類の自己抜去などの安全管理上の問題に関連しやすい症状をせん妄の基準するなど、せん妄の定義・基準が不明確である研究が散見される⁸⁸⁻⁹⁰⁾。このように、我が国の現状としては、ICUせん妄を臨床的にモニタリングできないだけでなく、精神科医の立ち合いがなければ妥当性のある研究が実施できず、ICUせん妄に関する科学的データの蓄積が困難な状況にあり、既存のICUせん妄モニタリングツールの妥当性検証を実施すること、または妥当性の検証されたICUせん妄モニタリングツールの開発を行うことは、喫緊の課題

である。

7. 研究の動機

ICU 領域において、せん妄を臨床診断して治療・介入を行う、または、せん妄に関する科学的データを蓄積し新たな知見を得るためには、せん妄診断のゴールドスタンダード (DSM-IV-TR) に対して妥当性の証明された ICU せん妄モニタリングツールの存在が不可欠である。しかし、本邦の現状では、妥当性の証明された ICU せん妄モニタリングツールの逆翻訳法に基づく高度な和訳がされている段階で、妥当性の検証までは実施されていない。そのため、これらの高度な和訳が完了している ICU せん妄モニタリングツールの妥当性検証を行うとともに、より患者負担の少ない ICU せん妄モニタリングツールを開発・検証することにより、日本における ICU せん妄モニタリング体制の構築を行うことが、本研究の動機である。

8. 研究の意義

日本の医療環境において ICU せん妄モニタリングツールの妥当性検証が行われることは、その臨床応用により、臨床診断の確実性を高め、治療を含めたせん妄介入の安全性を担保することが可能となる。また、今後の ICU せん妄に関する科学的データの蓄積が可能となるとともに、すでに蓄積されたデータの科学的根拠を担保することができる可能性があり、日本における ICU せん妄研究の基盤となる。

9. 研究目的

せん妄診断のゴールドスタンダードである DSM-IV-TR に対する日本語版 CAM-ICU、日本語版 CAM-ICU フローシートおよび日本語版 ICDSC の妥当性と信頼性を検証することを本研究の目的とする。

10. 文献

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition Text Revision. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2000.
2. American Psychiatric Association. 高橋三郎,大野裕,染矢俊幸訳.DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル,医学書院, 東京, 2004.
3. A Morandi, P Pandharipande, M Trabucchi, Rozzini R, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34:1907-1915.
4. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2013.
5. Meagher DJ, Trzepacz PT. Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000 ;5(2):75-85.
6. Stagno D, Gibson C, Breitbart W. The delirium subtypes: a review of prevalence, phenomenology, pathophysiology, and treatment response. *Palliat Support Care*. 2004 ;2(2):171-9.
7. Meagher D. Motor subtypes of delirium: past, present and future. *Int Rev Psychiatry* 21(1):59-73,2009.
8. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum . *Intensive Care Med* 2007; 33:1007-1013.
9. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.
10. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286:2703-2710.
11. Pandharipande P. et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med*. 2007 ;33(10):1726-31.
12. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW ,et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006 ;54(3):479-84.
13. Tsuruta R, Nakahara T, Miyauchi T, Kutsuna S, et al. Prevalence and associated factors for delirium in critically ill patients at a Japanese intensive care unit. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010 ;32(6):607-11.

14. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.
15. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004 Apr 14;291(14):1753-62.
16. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 955-962.
17. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 ;373(9678):1874-82.
18. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.
19. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004 ;291(14):1753-62.
20. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 ;180(11):1092-7.
21. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med*. 2010;38(7):1513-20. *Crit Care Med*. 2010 ;38(7):1513-20.
22. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, et al. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev*. 2004 ;14(2):87-98.
23. Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest*. 2006 ;130(3):869-78.
24. Jackson JC, Hart RP, Gordon SM, Hopkins RO, et al. Post-traumatic stress disorder and post-traumatic stress symptoms following critical illness in medical intensive care unit patients: assessing the magnitude of the problem. *Crit Care*. 2007;11(1):R27.
25. Ward-Begnoche W. Posttraumatic stress symptoms in the pediatric intensive care unit. *J Spec Pediatr Nurs*. 2007 ;12(2):84-92.
26. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *American College of Critical Care Medicine*. *Crit Care Med* 2013; 41(1):263-306.
27. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32(4):955-62.
28. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care*. 2005 ;9(4):R375-81.
29. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27:859-864.
30. Flacker JM, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999 ;54(6):B239-46. Erratum in, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999 Jul;54(7):B275.
31. V Page, E W Ely . *Delirium in Critical Care (Core Critical Care)* ,Cambridge University Press, New York, USA.
32. Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000 ;5(2):132-48.
33. Pavlov VA, Wang H, Czura CJ, Friedman SG, et al. The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation. *Mol Med*. 2003 ;9(5-8):125-34.
34. Webb JM, Carlton EF, Geehan DM. Delirium in the intensive care unit: are we helping the patient? *Crit Care Nurs Q*. 2000 ;22(4):47-60.
35. Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin*. 2008 ;24(4):657-722,
36. Gaudreau JD, Gagnon P, Roy MA, Harel F, et al. Association between psychoactive medications and delirium in hospitalized patients: a critical review. *Psychosomatics*. 2005 ;46(4):302-16.
37. Smith HA, Fuchs DC, Pandharipande PP, Barr FE, et al. Delirium: an emerging frontier in the management of critically ill children. *Anesthesiol Clin*. 2011 ;29(4):729-50.
38. Flacker JM, Cummings V, Mach JR Jr, Bettin K, et al. The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1998 ;6(1):31-41.
39. Gunther ML, Morandi A, Ely EW. Pathophysiology of delirium in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2008;24(1):45-65.
40. Tune LE, Egeli S. Acetylcholine and delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999 ;10(5):342-4.

41. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, et al. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch Intern Med.* 2001 ;161(8):1099-105.
42. Tune L, Carr S, Hoag E, Cooper T. Anticholinergic effects of drugs commonly prescribed for the elderly: potential means for assessing risk of delirium. *Am J Psychiatry.* 1992 ;149(10):1393-4.
43. Pandharipande P, Jackson J, Ely EW. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2005 ;11(4):360-8.
44. Gunther ML, Jackson JC, Ely EW. Loss of IQ in the ICU brain injury without the insult. *Med Hypotheses.* 2007;69(6):1179-82. Epub 2007.
45. Basarsky TA, Feighan D, MacVicar BA. Glutamate release through volume-activated channels during spreading depression. *J Neurosci.* 1999 ;19(15):6439-45.
46. Marshall JC. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med.* 2001 ;29(7 Suppl):S99-106.
47. Girard TD, Ware LB, Bernard GR, Pandharipande PP, et al. Associations of markers of inflammation and coagulation with delirium during critical illness. *Intensive Care Med.* 2012 ;38(12):1965-73.
48. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 1999;10(5):393-400.
49. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, et al. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2009;13(3):R77.
50. Gunther ML, Jackson JC, Ely EW. The cognitive consequences of critical illness: practical recommendations for screening and assessment. *Crit Care Clin.* 2007;23(3):491-506.
51. Tedstone JE, Tarrrier N. Posttraumatic stress disorder following medical illness and treatment. *Clin Psychol Rev* 2003;23:409-48.
52. Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, et al. Risk factors for post-traumatic stress disorder symptoms following critical illness requiring mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2007;11(1):R28.
53. Turkel SB, Tavaré CJ. Delirium in children and adolescents. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2003 ;15(4):431-5.
54. Alievi PT, Carvalho PR, Trotta EA, Mombelli Filho R. The impact of admission to a pediatric intensive care unit assessed by means of global and cognitive performance scales. *J Pediatr (Rio J).* 2007 ;83(6):505-11.
55. Fiser DH, Long N, Roberson PK, Hefley G, et al. Relationship of pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scores at pediatric intensive care unit discharge with outcome measures collected at hospital discharge and 1- and 6-month follow-up assessments. *Crit Care Med.* 2000 ;28(7):2616-20.
56. Geffen DB, Blaustein A, Amir MC, Cohen Y. Post-traumatic stress disorder and quality of life in long-term survivors of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma in Israel. *Leuk Lymphoma.* 2003 ;44(11):1925-9.
57. Ward-Begnoche W. Posttraumatic stress symptoms in the pediatric intensive care unit. *J Spec Pediatr Nurs.* 2007;12(2):84-92.
58. Vasilevskis EE, Ely EW, Speroff T, Pun BT, et al. Reducing iatrogenic risks: ICU-acquired delirium and weakness--crossing the quality chasm. *Chest.* 2010;138(5):1224-33.
59. Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010;1(2):147-157.
60. Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin* 2008;24(4):657-722.
61. Vincent J, Norrenberg M. Intensive care unit-acquired weakness: framing the topic. *Crit Care Med.* 2009;37:S296-8.
62. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA.* 2002;288(22):2859-67.
63. Deem S. Intensive-care-unit-acquired muscle weakness. *Respir Care.* 2006;51(9):1042-52; discussion 1052-3.
64. 米国医療の質委員会/医学研究所,医学ジャーナリスト協会訳,医療の質—谷間を越えて 21世紀システムへ,日本評論社,2002.
65. Crossing the quality chasm : a new health system for the 21st century / Committee on Quality Health Care in America, Institute of Medicine Washington, D.C. : National Academy Press , 2001.
66. http://www.icudelirium.org/docs/ABCDE_Education_Handout.pdf

67. Balas MC, Vasilevskis EE, Burke WJ, Boehm L, et al. Critical care nurses' role in implementing the "ABCDE bundle" into practice. *Crit Care Nurse*. 2012;32(2):35-8, 40-7.
68. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002;30(1):119-41.
69. Adamis D, Sharma N, Whelan PJ, Macdonald AJ. Delirium scales: A review of current evidence. *Aging Ment Health*. 2010;14(5):543-55.
70. Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):929-40.
71. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113(12):941-8.
72. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1338-44.
73. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*; 29: 1370-1379, 2001.
74. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhoub RA, Quarantini LC. The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) and Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care*. 2012;16(4):R115.
75. Shi Q, Warren L, Saposnik G, Macdermid JC. Confusion assessment method: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1359-1370.
76. Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, et al. Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J Crit Care*. 2010;25(1):144-51.
77. Gusmao-Flores D, Salluh JI, Dal-Pizzol F, Ritter C, et al. The validity and reliability of the Portuguese versions of three tools used to diagnose delirium in critically ill patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(11):1917-22.
78. R Tsuruta, K Fujimoto, A Shintani, et al. ICUのためのせん妄評価法(CAM-ICU)トレーニング・マニュアル. 2002 [cited 2013 Dec 16] Available from: http://www.icudelirium.org/docs/CAM_ICU_training_Japanese.pdf
79. 妙中信之, 行岡秀和, 足羽孝子, 鶴田良介, 他. 人工呼吸中の鎮静のためのガイドライン, 人工呼吸, 24(2), 146-167, 2007.
80. 古賀雄二. ICUにおけるせん妄の評価 日本語版 CAM-ICU, 看護技術, 55(1), 30-33, 2009.
81. 古賀雄二. CAM-ICUを使用したせん妄の評価①, 看護技術, 57(2), 34-39, 2011.
82. Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, Shintani A, et al. Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method. *Ann Emerg Med*. 2013;62(5):457-65.
83. 卯野木健, 剣持雄二. せん妄の評価 3) ICDSC を使用したせん妄の評価. 看護技術 2011;2:45-9.
84. George C, Nair JS, Ebenezer JA, Gangadharan A, et al. Validation of the Intensive Care Delirium Screening Checklist in nonintubated intensive care unit patients in a resource-poor medical intensive care setting in South India. *J Crit Care* 2011; 26:138-143.
85. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1138-45.
86. Smith HA, Boyd J, Fuchs DC, Melvin K, et al. Diagnosing delirium in critically ill children: Validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *Crit Care Med*. 2011;39(1):150-7.
87. 古賀雄二, 鶴田良介, 山勢博彰. 小児重症患者のせん妄評価法 日本語版 pCAM-ICU, 日本クリティカルケア看護学会誌, 7(1), 45-51, 2011.
88. 大塚静香. 食道がん術後患者におけるせん妄症状・睡眠・尿中 PGE2 排泄パターンの関係. 日本看護科学会誌 2006; 26: 11-18.
89. 石光芙美子, 鎌倉やよい, 深田順子. 術後せん妄前駆症状観察ツール開発に関する基礎的研究: 術後せん妄症状の構造化. 日本看護科学会誌 2006; 26: 74-83.
90. 田口 豊恵, 中森 美季, 林 朱美. 手術を受けた高齢者の睡眠評価 せん妄発症との関連性からの分析. 日本クリティカルケア看護学会誌 2010; 6: 55-62.

II. 第2章：日本語版 CAM-ICU の妥当性と信頼性の検証

1. 要旨

和文抄録

目的：せん妄は ICU 患者の入院期間延長や生命予後悪化につながるが、スクリーニングされずに見落とされ、治療されないことも多い。Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) は、ICU でのせん妄評価法として国際的に認められた方法である。本研究は日本語版 CAM-ICU の妥当性・信頼性の検証を目的とする。

研究方法：日本の 2 カ所の大学病院 ICU で実施された。妥当性評価として、精神科医が評価する DSM-IV-TR(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision)をせん妄診断の標準基準として、リサーチナースおよびスタッフナースの日本語版 CAM-ICU を評価を比較し、感度・特異度を算出した。また、リサーチナースとスタッフナースの日本語版 CAM-ICU の評価を比較し、評価者間信頼性を評価した。

結果：評価対象者数は 82 名であり、DSM-IV-TR でのせん妄有病率は 22.0%であった。興奮・鎮静度は RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) - 0.33～ - 0.28 であった。DSM-IV-TR に対するリサーチナースとスタッフナースの日本語版 CAM-ICU フロアシート評価結果は、感度が 83%と 78%、特異度が 95%と 97%であった。日本語版 CAM-ICU フロアシートに関するリサーチナースとスタッフナースの評価者間信頼性は高かった ($\kappa = 0.85$)。クロンバック α 係数 = 0.69 であった。CAM-ICU 評価所要時間は平均 2.5 分であった。

結論：日本語版 CAM-ICU は、せん妄診断の標準基準 (DSM-IV-TR) に対して妥当性を有し、評価者間信頼性も高く、評価トレーニングを受けることで、外科系患者に対して ICU せん妄評価ツールとして使用可能である。

英文抄録

Objective: Delirium may lead to adverse outcomes in patients with serious conditions, but is often under-diagnosed due to inadequate screening. The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) is an established method for assessing delirium in the ICU. The validity and reliability of the Japanese version of the CAM-ICU has not, however, been verified, and we undertook this study to verify these parameters.

Research methodology: CAM-ICU validity and reliability were assessed in two Japanese ICUs. We compared the standard reference of delirium diagnosis—the DSM-IV-TR—with the Japanese version's inter-rater reliability ratings for the CAM-ICU (rated by research and staff nurses); we calculated its validity numerically.

Results: The prevalence of delirium, according to DSM-IV-TR criteria, was 22.0%. Comparison CAM-ICU sensitivity ratings were 83% and 78%, while their specificity ratings were 95% and 97%, respectively. The Kappa inter-rater reliability was good ($\kappa = 0.85$), and Cronbach's alpha coefficient was 0.69 (95% CI: 0.57–0.79). Average rating time for the CAM-ICU was 2.5 min.

Conclusion: The Japanese version of the CAM-ICU has comparable validity and reliability as a delirium assessment in surgical patients in two Japanese ICUs. With training, CAM-ICU can be incorporated into daily clinical practice.

2. 研究の背景

集中治療室 (Intensive Care Unit : ICU) では、せん妄は多くの患者に認められ¹²⁾、気管挿管患者では 80%がせん妄を発症する³⁾。ICU におけるせん妄のリスクファクターは宿主因子、重症疾患因子、医原性因子など多岐にわたり⁴⁾、せん妄は死亡率の増加、入院の長期化、長期認知障害の増加につながる⁵⁻⁷⁾。また、せん妄の重症度とともに ICU 入室期間は長期化し、医療費も増加する^{3) 8)}。DSM-IV-TR(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision)は、「精神状態の変動と急性変化」「精神状態の動揺」「注意力障害」「意識レベルの変化」「幻覚・妄想・錯覚」「無秩序思考」を満たす状態をせん妄と定義しており、この定義は 2013 年に出版された DSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition)でも変更されていない^{1,9,10)}。せん妄は精神状態の変動性を有するため、臨床において過小診断されることが多い¹¹⁾。せん妄スクリーニングツールを使用しない場合、せん妄患者の ICU 入室日数の約 75%の期間でせん妄は見逃される¹²⁾。

CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) は、集中治療領域でのせん妄評価の標準的方法として広く受け入れられており、2013 年に米国集中治療医学会から出版された成人 ICU 患者の疼痛、不穏およびせん妄の管理に関する臨床ガイドライン (Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit : PAD ガイドライン) でも推奨されるせん妄モニタリングツールである¹³⁻¹⁵⁾。CAM-ICU は精神科医以外の医療者用に作成されたせん妄評価ツールであり、DSM-IVと比較して高い感度 (100%,93%)・特異度 (98%,100%) を有するとの報告がある¹³⁾。そして、CAM-ICU には評価手順を効率化した CAM-ICU フローシート (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit Flowsheet) が作成されており、DSM-IVと比較して高い感度 (88%,92%)・特異度 (100%,100%) および高い評価者間信頼性($\kappa = 0.96; 0.87-1.00$)を有しているとの報告がある¹⁶⁾。

日本においては、精神科医以外の医療スタッフが使用可能な妥当性と信頼性の検証された ICU せん妄モニタリングツールは見あたらない。日本語版 CAM-ICU トレーニングマニュアル¹⁷⁾は日本語翻訳版としての妥当性と信頼性は未検証である。また、日本語版 CAM-ICU フローシート¹⁸⁾が CAM-ICU フローシート¹⁶⁾と日本語版 CAM-ICU トレーニングマニュアル¹⁷⁾を参考に作成されているが、これも妥当性と信頼性は未検証である。

3. 研究目的

本研究はせん妄診断の標準基準である DSM-IV-TR に対し、日本語版 CAM-ICU の妥当性と評価者間信頼性を検証することを目的とする。

4. 研究方法

4-1. 調査施設

ICU を有する大学病院として山口大学医学部附属病院 (以下、施設 A) と、東京慈恵会医科大学附属病院 (以下、施設 B) を選定した。

4-2. 対象者

調査施設において日常的にリエゾン診療に携わる精神科医、日本語版 CAM-ICU 作成者に日本語版 CAM-ICU 使用法指導を受けた看護研究者 (リサーチナース)、リサーチナースにより日本語版 CAM-ICU 使用法指導を受けた ICU 看護師 (スタッフナース) の 3 群を対象者とした。

4-3. 対象患者

調査施設 ICU に入室する患者のうち、20 歳以上の待機手術患者、ICU 入室予定期間が 24 時間以上の患者、術前に本研究参加へ書面による同意を行った患者を対象患者とした。そ

のうち、精神疾患の既往を有する患者、日本語の理解力が乏しい患者、著しい聴覚障害または視覚障害によりせん妄評価に必要なコミュニケーションがとれない患者、筋弛緩薬使用中の患者、せん妄評価時の RASS (Richmond Agitation Sedation Scale: リッチモンド興奮・鎮静スケール)¹⁹⁾が-3 未満の患者、術中・術後に脳梗塞を発症した患者は除外した。

4-4. 調査期間

2012 年 9 月～2013 年 6 月

4-5. 調査内容

- ① 日本語版 CAM-ICU (図 1) は、CAM-ICU 原語版¹²⁾を日本語に翻訳し、これを逆翻訳後、原語版作成者チームの日本語の堪能なメンバーに確認してもらうことにより作成された。また、日本語版 CAM-ICU の特徴として、所見 2 (注意力欠如) の項目が一部変更されている。オリジナル版は所見 2 をアルファベット (SAVEAHAART の A のとき手を握る) で試験を行うが、日本語版では数字 (6153191124 の 1 のときに手を握る) で行う¹⁸⁾。日本語版 CAM-ICU は二分法的分類 (せん妄/せん妄ではない) で使用した。
- ② CAM-ICU 使用の前段階評価に Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)²⁰⁾を使用する
- ③ 身体疾患の重症度評価に APACHE II²¹⁾を使用し、患者の基本データとして、人口統計学的データ、既往歴 (精神疾患の既往を含む)、ICU 入室理由、ICU 入室期間調査を行った。
- ④ 二分法的評価 (せん妄/せん妄ではない) について、精神科医によるせん妄の診断基準として DSM-IV-TR⁹⁾を使用した。

図 1. 日本語版 CAM-ICU

日本語版 CAM-ICU は、CAM-ICU 作者である Dr. E. Wesley. Ely の許可を得て山口大学医学部附属病院 鶴田良介氏が作成し、Web 上に公開されている「ICU のためのせん妄評価法 (CAM-ICU) トレーニング・マニュアル」内に掲載されている。所見 1~4 を評価し、所見 1+所見 2+所見 3 または所見 4 が陽性の場合、せん妄と診断される。せん妄の場合は、RASS の結果と併せて活発型せん妄または不活発型せん妄の判定を行う。

CAM-ICU 所見と種類												
1. 急性発症または変動性の経過	ある	なし										
A. 基準線からの精神状態の急性変化の根拠があるか？ あるいは B. (異常な) 行動が過去 24 時間の間に変動したか？ すなわち、移り変わる傾向があるか、あるいは、鎮静スケール (例えば RASS)、GCS または以前のせん妄評価の変動によって証明されるように、重症度が増減するか？												
2. 注意力欠如	ある	なし										
注意力スクリーニングテスト Attention Screening Examination (ASE) の聴覚か視覚のパートでスコア 8 点未満により示されるように、患者は注意力を集中させるのが困難だったか？ (次ページに図説)。												
3. 無秩序な思考	ある	なし										
4つの質問のうちの2つ以上の誤った答えおよび/または指示に従うことができないことによって証明されるように無秩序あるいは首尾一貫しない思考の証拠があるか？ 質問 (交互のセット A とセット B) : <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">セット A</td> <td style="text-align: center;">セット B</td> </tr> <tr> <td>1. 石は水に浮くか？</td> <td>1. 葉っぱは水に浮くか？</td> </tr> <tr> <td>2. 魚は海にいるか？</td> <td>2. ブクは海にいるか？</td> </tr> <tr> <td>3. 1グラムは、2グラムより重いか？</td> <td>3. 2グラムは、1グラムより重いか？</td> </tr> <tr> <td>4. 釘を打つのにハンマーを使用してもよいか？</td> <td>4. 木を切るのにハンマーを使用してもよいか？</td> </tr> </table> 指示 1. 評価者は、患者の前で評価者自身の2本の指を上げて見せ、同じことをするよう指示する。 2. 今度は評価者自身の2本の指を下げた後、患者にもう片方の手で同じ事 (2本の指を上げる事) をするよう指示する。			セット A	セット B	1. 石は水に浮くか？	1. 葉っぱは水に浮くか？	2. 魚は海にいるか？	2. ブクは海にいるか？	3. 1グラムは、2グラムより重いか？	3. 2グラムは、1グラムより重いか？	4. 釘を打つのにハンマーを使用してもよいか？	4. 木を切るのにハンマーを使用してもよいか？
セット A	セット B											
1. 石は水に浮くか？	1. 葉っぱは水に浮くか？											
2. 魚は海にいるか？	2. ブクは海にいるか？											
3. 1グラムは、2グラムより重いか？	3. 2グラムは、1グラムより重いか？											
4. 釘を打つのにハンマーを使用してもよいか？	4. 木を切るのにハンマーを使用してもよいか？											
4. 意識レベルの変化	ある	なし										
患者の意識レベルは清明以外の何か、例えば、用心深い、嗜眠性の、または昏迷であるか？ (例えば評価時に RASS の 0 以外である) 意識明瞭 自発的に十分に周囲を認識し、また、適切に対話する 用心深い/緊張状態 過度の警戒 嗜眠性の 嗜眠傾向であるが、容易に目覚める事ができる、周囲のある要素には気付かない、あるいは自発的に適切に関き手と対話しない。または、軽く刺激すると十分に認識し、適切に対話する。 昏迷 強く刺激した時に不完全に目覚める。または、力強く、繰り返し刺激した時のみ目覚め、刺激が中断するや否や昏迷患者は無反応の状態に戻る。												
CAM-ICU の全体評価 (所見 1 と所見 2 か所見 3 か所見 4 のいずれか) :												
	はい	いいえ										

4-6. 調査方法

4-6-1. サンプルサイズ

サンプルサイズ計算は感度に基づいて行った。本研究のサンプルサイズは、70%下限信頼区間を規定するために十分な患者数を提供するために計算した。せん妄有病率を 30%、感

度の推定値を 85%とした場合、分析には 80 名のサンプルサイズが必要と算出された。

4-6-2. 評価手順

ICU で日常的にせん妄診断に携わる精神科医群とリサーチナース群(日本語版 CAM-ICU 作成者による指導を受けた看護研究者) および ICU スタッフナース群 (リサーチナースにより日本語版 CAM-ICU の使用法指導を受けた ICU 看護師) の 3 群がせん妄評価を行った (図 2)。

- ① せん妄評価者以外の集中治療専門医により、対象患者基準が検討された。
精神科医が参考基準として DSM-IV-TR によるせん妄評価 (データ収集シート様式 1) を、任意のタイミング (午前 10 時~午後 5 時) に行った。
- ② 精神科医の後に、リサーチナースが CAM-ICU によるせん妄評価 (データ収集シート様式 2) を行った。
- ③ リサーチナースの後にスタッフナースが CAM-ICU 評価 (データ収集シート様式 3) を行った。

精神科医の評価後 2 時間以内に全ての評価が終了するよう設定した。2 時間以内という時間設定は、CAM-ICU による診断結果がせん妄の変動性という性質により、偽陽性または偽陰性となることを避けるためのタイムフレームである。各せん妄評価者には、他の評価者の評価結果は知らされなかった。各患者への評価は 1 回のみであった。

図2. 日本語版CAM-ICU検証におけるせん妄評価の時間経過

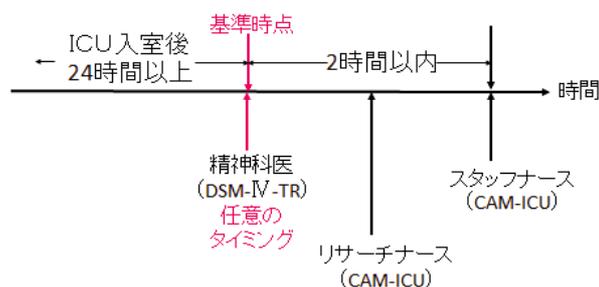


図 2. 日本語版 CAM-ICU 検証におけるせん妄評価の時間経過

精神科医が任意のタイミングで DSM-IV-TR を評価した時間を基準時間と定め、その後 2 時間以内にリサーチナースとスタッフナースの日本語版 CAM-ICU 検証を実施する。倫理的配慮として精神科医の評価の直前に、集中治療専門医により患者がせん妄評価に耐えうる状態であるか評価を行う。

4-7. 分析方法

せん妄評価の妥当性の指標として、DSM-IV-TR に対する CAM-ICU の感度、特異度、陽性的中率および陰性的中率を算出した。また、信頼性の指標として、CAM-ICU に対するリサーチナースとスタッフナースの評価者間信頼性を κ 係数により評価した。解析には、R version 3.0.1²²⁾を用いた。

4-8. 倫理的配慮

対象患者への同意取得には、研究の目的、意義、個人情報保護の保護、研究参加および不参加は自由意志であること、データはこの研究の目的以外には用いないこと、研究終了後にデータを破棄することを説明書に明記し、手術前に書面による同意を得た。せん妄評価前には、評価者以外の集中治療専門医により、患者がせん妄評価に耐えられる状態であるか

総合的な評価を行い、安全性には十分な配慮を行った。本研究は、所属施設の研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した（管理番号 H24-46-2）。

5. 結果

5-1. 試験参加者

調査期間内に調査対象患者の選択基準を満たした患者は 99 名であった。そのうち 2 名（2%）は術後の脳梗塞により除外され、さらに 15 名（15.5%）は深い鎮静・麻酔未覚醒（RASS < -3）であり除外され、最終的に 82 名（84.5%）の患者に対してせん妄判定を行った（表 1）。施設別の患者数は 62 名（施設 A）と 20 名（施設 B）であった。患者の年齢（mean ± SD）は 68.5 ± 10.3 歳であった。せん妄判定時、11 名（11.8%）は気管挿管管理中であった。精神科医（DSM-IV-TR）の判定では 18 名（22.0%）がせん妄陽性であった。リサーチナースによる CAM-ICU 判定では、15 名（19.7%）がせん妄陽性であった。スタッフナースによる CAM-ICU 判定では、14 名（18.4%）がせん妄陽性であった。

5-2. 評価時間と評価間隔

精神科医がせん妄評価に費やした時間（mean ± SD）は 9.3 ± 2.7 分、リサーチナースの CAM-ICU 評価時間（mean ± SD）は 2.5 ± 3.6 分、スタッフナースの CAM-ICU 評価時間（mean ± SD）は 2.8 ± 4.5 分であった。ICU 入室からせん妄評価までの期間（mean ± SD）は 28.9 ± 33.0 時間であった。精神科医ーリサーチナース間の評価間隔（mean ± SD）は 20.7 ± 21.4 分、リサーチナースースタッフナース間の評価間隔（mean ± SD）は 24.1 ± 26.5 分であった。

表 1. 患者情報

対象患者の要件を満たし、せん妄判定を行った患者（82名）の情報を示す。

表 1. 患者情報	n (%)
患者総数	82(100%)
性別	
男性	48(58.5%)
女性	34(41.5%)
年齢 (mean ± SD)	68.5 ± 10.3
APACHE II (mean ± SD)	14.7 ± 4.7
気管挿管/非気管挿管	
気管挿管	11(11.8%)
非気管挿管	71(88.2%)
鎮痛薬・鎮静薬の使用状況	
鎮痛薬のみ使用中	18(22.0%)
鎮静薬のみ使用中	7(8.5%)
鎮痛薬と鎮静薬を併用中	4(4.9%)
投与中ではない	53(64.6%)
鎮静・興奮レベル	
RASS(mean ± SD)	- 0.33 ± 2.5
RASS ≥ +2	0(0%)
RASS +1	1(1.2%)
RASS 0	54(65.9%)
RASS -1	27(32.9%)
RASS -2	1(1.2%)
RASS ≤ -3	0(0%)
患者タイプ	
外科系	82(100%)
内科系	0(0%)
ICU 入室理由	
心血管疾患術後	68(82.9%)
腹部術後	13(15.9%)
胸部術後	1(1.2%)
精神疾患既往 n(%)	0(0%)
DSM-IV-TR によるせん妄診断	18(22%)

5-3. 妥当性

82名の患者の評価結果について、DSM-IV-TR（精神科医）とリサーチナース、スタッフナースの比較が可能であった（表 2）。せん妄診断の標準基準である DSM-IV-TR と比較して、CAM-ICU を用いた際のリサーチナースとスタッフナース評価結果は、それぞれで感度（83%、78%）、特異度（95%、97%）、陽性的中率（83%、88%）、陰性的中率（97%、94%）であった。主解析は2施設すべてのデータ（82名）を使用した。また、施設間の影響を考慮するため1施設のみデータ（62名）を使用して二次解析を行ったが意味のある差は確認されなかった。

表 2. 妥当性分析

精神科医の DSM-IV-TR 判定結果に対するリサーチナース・スタッフナース各々の日本語版 CAM-ICU の判定結果の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を示す。

評価者	感度(%) (95%CI)	特異度(%) (95%CI)	陽性的中率(%) (95%CI)	陰性的中率(%) (95%CI)
リサーチナース	83(0.59-0.96)	95(0.87-0.99)	83(0.59-0.96)	97(0.89-1.00)
スタッフナース	78(0.52-0.94)	97(0.89-1.00)	88(0.62-0.98)	94(0.85-0.98)

5-4. 信頼性

リサーチナース・スタッフナースの CAM-ICU 評価において、82 名の患者について評価者間信頼性の対比較が可能であった。両者の評価結果は 78 名の患者について一致し、 κ は 0.85 (95% CI : 0.64~1.07) であった。また、CAM-ICU の各所見の κ 係数も算出した (表 3)。Cronbach's alpha 係数は、リサーチナース評価で 0.69 (95% CI : 0.57-0.79)、スタッフナース評価で 0.71(0.59-0.80)であり、内部整合性は良好であった。主解析は 2 施設すべてのデータ (82 名) を使用した。また、施設間の影響を考慮するため 1 施設のみデータ (62 名) を使用して二次解析を行ったが、意味のある差は確認されなかった。

表 3. 評価者間信頼性分析

リサーチナースとスタッフナースの日本語版 CAM-ICU のせん妄判定結果および所見ごとの一致率 (κ 係数) を示す。

	κ (95% CI)	
総合判定	0.85(0.64-1.07)	p<0.001
所見1: 急性発症または変動性の経過	0.22(0.03-0.41)	p<0.05
所見2: 注意力欠如	0.90(0.68-1.11)	p<0.001
所見3: 無秩序な思考	0.69 (0.47-0.90)	p<0.001
所見4: 意識レベルの変化	0.53(0.32-0.75)	p<0.001

6. 考察

試験結果から、日本語版 CAM-ICU が標準基準 (DSM-IV-TR) に対して妥当性があり、信頼性のあるせん妄検出方法であることが示された。

6-1. 妥当性

メタアナリシス研究によると、CAM-ICU の感度 (The pooled sensitivity) は 80.0% (95% CI: 77.1 - 82.6)、特異度 (the pooled specificity) は 95.9% (95% CI: 94.8 - 96.8%) であり²³⁾、本研究の結果と同様の結果が得られた。そのため、日本語版 CAM-ICU の妥当性については、高い感度・特異度が得られ、基準関連妥当性が示された。

6-2. 信頼性

日本語版 CAM-ICU は、リサーチナースとスタッフナース間において、高度の評価者間信頼性 ($\kappa=0.85$) を示した。これは、他言語版 (原版、スペイン語版、韓国語版、ギリシャ語版) でも同じような結果が得られている^{12,24-26)}。

CAM-ICU の所見ごとの κ 係数をみると、所見 1（急性発症または変動性の経過）の一致度（ $\kappa=0.22$ ）が低かった。この値は、他言語版（原版、ギリシャ語版）と比べても低い^{12,26}。所見 1 は、評価者のその時点での判断に加えて、過去 24 時間の記録物から判定する。そのため、評価者や記録作成者の主観の影響を受けやすい所見であると考えられる。このことから、CAM-ICU 導入時や評価精度管理のために、看護記録方法を含め、せん妄症状の観察力強化に関する教育を行う必要性が示された。

所見 2（注意力欠如）の一致度（ $\kappa=0.90$ ）は高度であり、他言語版（韓国語版、ギリシャ語版）同じような結果が得られた^{25,26}。日本語版 CAM-ICU は他言語版と異なり、聴覚 ASE アルファベットではなく数字を使用していることが特徴であるが、そのことが所見 2 の評価結果に影響を与えないことが明らかとなった。所見 2 の ASE (attention screening test : 注意力スクリーニングテスト) は、聴覚 ASE が実施不可能である場合に視覚 ASE を行うが、本試験で視覚 ASE を使用した患者はいなかった。

所見 3（無秩序な思考）の一致度（ $\kappa=0.69$ ）は良好であり、他言語版（韓国語版、ギリシャ語版）と同じような結果が得られている^{25,26}。所見 4 は 4 つの決められた Yes/No 質問への反応を観察するものであり、評価者の影響は受けにくいと考えられる。

所見 4（意識レベルの変化）の一致度（ $\kappa=0.50$ ）は良好であるが、他言語版（韓国語版、ギリシャ語版）より、わずかに低かった^{25,26}。CAM-ICU と RASS の適切な訓練教育を行ったことにより、せん妄診断結果に高度の一致を示した研究が示されており^{15,27}、RASS 教育の充実が必要であると考えられる。

全 4 所見の結果から CAM-ICU 未経験者への事前教育だけでなく、CAM-ICU 経験者の評価精度維持のための定期的な教育、特に、適切な看護記録作成ための教育が CAM-ICU を使用したせん妄モニタリングには重要であることが示された。

6-3. 対象について

本試験では、せん妄の有病率の測定よりも日本語版 CAM-ICU の精神測定学的特性に重点を置いた。そのため、術前の状態が把握可能な予定手術患者に限定した調査を行った。せん妄評価時の鎮静深度は、リサーチナース時 RASS - 0.33(SD±2.5)、スタッフナース時 RASS - 0.28(SD±3.0)と Awake 状態の患者群であり、CAM-ICU は Awake 患者に対して高いせん妄検出能力を有することが再確認された。この結果は、PAD ガイドラインの推奨する Light-sedation management¹³や最近の鎮静管理方法である Sedation dairy interruption management²⁸、No sedation management²⁹、Analgesia first sedation³⁰ を受ける患者群においても、CAM-ICU が有効なせん妄検出法であることを示す知見である。また、これらの Awake 患者群で妥当性・信頼性が得られたことは、一般病棟の患者に対しても CAM-ICU が使用できる可能性を示唆している。

また、本試験でのせん妄発生率（22%）であった。これは、本試験では精神科医の協力を得るために、日中（10時～17時）に限定したことためと考える。パイロットスタディにおけるせん妄発生率は、11 カ国で実施された集中治療患者を対象としたせん妄有病率に関する最近の国際的な試験³¹の結果と差はなかった。

6-4. 研究の限界

本試験の限界は、術前の状態が把握可能な手術患者に限定したことである。そのため、内科系患者、救急患者、脳損傷患者など幅広い対象患者における日本語版 CAM-ICU の有用性についての検証を行うことが、今後の課題である。さらに、日本語版 CAM-ICU を使用し、日本の ICU におけるせん妄疫学調査を行うとともに、多国間臨床研究および他国とのデータ比較を推進していく必要がある。

7. 小括

日本語版 CAM-ICU は外科系 ICU 患者において、DSM-IV-TR と比較して、妥当性と信頼性のあるせん妄評価ツールであり、適切な訓練を受けることで日常診療に用いることが可能であると考えられる。日本語版 CAM-ICU の検証が、日本の集中治療領域のせん妄疫学調査や、臨床試験の評価方法として活用、さらには、PAD ガイドラインの普及に役立てられることを期待する。

8. 文献

1. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34:1907-1915.
2. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007; 33:1007-1013.
3. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.
4. Smith HA, Fuchs DC, Pandharipande PP, Barr FE, et al. Delirium: an emerging frontier in the management of critically ill children. *Crit Care Clin* 2009; 25:593-614.
5. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2004; 32(1):106-112.
6. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:1092-1097.
7. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijens S, et al. Long term outcome after delirium in the intensive care unit. *J Clin Nurs* 2009; 18:3349-3357.
8. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 955-962.
9. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition Text Revision. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2000.
10. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2013.
11. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care* 2008;12(Suppl. 3):S3.
12. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med* 2009; 35:1276-1280.
13. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286:2703-2710.
14. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chalhub RA, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care*. 2012; 16(4):R115.
15. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit.; American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2013; 41(1):263-306.
16. Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, et al. Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J Crit Care*. 2010; 25(1):144-51.
17. Ryosuke Tsuruta, Kenji Fujimoto, Ayumi Shintani, Ely W. ICU のためのせん妄評価法(CAM-ICU)トレーニング・マニュアル.2002;
http://www.mc.vanderbilt.edu/icudelirium/docs/CAM_ICU_training_Japanese.pdf
(参照 2013-10-20)
18. 古賀雄二.ICU におけるせん妄の評価ー日本語版 CAM-ICUー.看護技術.2009; 55(1): 30-3.
19. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1338-1344.
20. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.
21. Adamis D, Dimitriou C, Anifantaki S, Zachariadis A, et al. Validation of the Greek version of confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Intensive Crit Care Nurs* 2012; 28(6):337-343.
22. R version 3.0.1 www.r-project.org (参照 2013-10-20)

23. Dimitri Gusmao-Flores, Jorge Ibrain Figueira Salluh, Felipe Dal-Pizzol, Cristiane Ritter, et al. The validity and reliability of the Portuguese versions of three tools used to diagnose delirium in critically ill patients, *CLINICS* 2011; 66(11):1917-1922.
24. Heo EY, Lee BJ, Hahm BJ, Song EH, et al. Translation and validation of the Korean Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *BMC Psychiatry* 2011; 11:94.
25. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, Shintani AK, et al. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: a report from two medical centers. *Crit Care Med* 2005; 33:199-205.
26. Vasilevskis EE, Morandi A, Boehm L, Pandharipande PP, et al. Delirium and sedation recognition using validated instruments: reliability of bedside intensive care unit nursing assessments from 2007 to 2010. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(Suppl. 2):S249-S255.
27. Kress JP, Vinayak AG, Levitt J, Schweickert WD, et al. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. *Crit Care Med* 2007; 35:365–371.
28. Strøm T, Martinussen T, Toft P: A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: A randomised trial. *Lancet* 2010; 375:475–480.
29. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: A randomised, controlled trial. *Crit Care* 2004; 8:R268–R280.

Ⅲ. 第3章：日本語版 CAM-ICU フローシートの妥当性と信頼性の検証

1. 要旨

和文抄録

目的：せん妄は ICU 患者の入院期間延長や生命予後悪化につながるが、スクリーニングされずに見落とされ、治療されないことも多い。Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) は、ICU でのせん妄評価法として国際的に認められた方法である。CAM-ICU には評価手順を効率化した Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit Flowsheet(CAM-ICU フローシート)が作成されている。本研究は日本語版 CAM-ICU フローシートの妥当性・信頼性の検証を目的とする。

研究方法：日本の 2 カ所の大学病院 ICU で実施された。妥当性評価として、精神科医が評価する DSM-IV-TR(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision)をせん妄診断の標準基準として、リサーチナースおよびスタッフナースの日本語版 CAM-ICU フローシート評価を比較し、感度・特異度を算出した。また、リサーチナースとスタッフナースの日本語版 CAM-ICU フローシートの評価を比較し、評価者間信頼性を評価した。

結果：評価対象者数は 82 名であり、DSM-IV-TR でのせん妄有病率は 22.0%であった。興奮・鎮静度は RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) - 0.33～ - 0.28 であった。DSM-IV-TR に対するリサーチナースとスタッフナースの日本語版 CAM-ICU フローシート評価結果は、感度が 78%と 78%、特異度が 95%と 97%であった。日本語版 CAM-ICU フローシートに関するリサーチナースとスタッフナースの評価者間信頼性は高かった ($\kappa=0.81$)。日本語版 CAM-ICU フローシートの日本語版 CAM-ICU と比較した所見評価回数の減少率は、所見 2 と所見 4 において、それぞれ 12.2～29.7%と 95.1～97.6%であった。

結論：日本語版 CAM-ICU フローシートは、せん妄診断の標準基準 (DSM-IV-TR) に対して妥当性を有し、評価者間信頼性も高く、ICU せん妄評価ツールとして使用可能である。

英文抄録

Delirium exacerbates the prognosis of ICU patients but is likely to be overlooked without an appropriate screening being performed. In Japan, however, there exists no verified ICU delirium evaluation method available to the medical staff other than psychiatrists. Therefore, we verified the validity and reliability of the Japanese version of the CAM-ICU Flowsheet at two ICU facilities in Japan. Using the evaluation of the DMS-IV-TR in the psychiatrists group as the standard criteria for delirium diagnosis, we compared the evaluation of the Japanese version of the CAM-ICU Flowsheet between the research nurses group and the staff nurses group. We performed a comparative analysis with 82 patients and found that the prevalence of delirium was 22.0% and the RASS level was ranging from -0.33 to -0.28. As a result, the Japanese version of the CAM-ICU Flowsheet showed the sensitivities of 78% and 78% and the specificities of 95% and 97% to the DSM-IV-TR, respectively. The degree of coincidence between the Japanese versions of the CAM-ICU Flowsheet turned out to be: $\kappa=0.81$. Thus, the Japanese version of the CAM-ICU Flowsheet was proven to be available as a tool for the ICU delirium evaluation with validity and inter-rater reliability for surgical ICU patients.

2. 研究の背景

集中治療室 (Intensive Care Unit : ICU) では、せん妄は多くの患者に認められ¹⁾²⁾、気管挿管患者では 80%がせん妄を発症する³⁾。ICU におけるせん妄のリスクファクターは宿主因子、重症疾患因子、医原性因子など多岐にわたり⁴⁾、せん妄は死亡率の増加、入院の長期化、長期認知障害の増加につながる⁵⁻⁷⁾。また、せん妄の重症度とともに ICU 入室期間は長期化し、医療費も増加する^{3) 8)}。DSM-IV-TR(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision)は、「精神状態の変動と急性変化」「精神状態の動揺」「注意力障害」「意識レベルの変化」「幻覚・妄想・錯覚」「無秩序思考」を満たす状態をせん妄と定義しており、この定義は 2013 年に出版された DSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition)でも変更されていない^{1,9,10)}。せん妄は精神状態の変動性を有するため、臨床において過小診断されることが多い¹¹⁾。せん妄スクリーニングツールを使用しない場合、せん妄患者の ICU 入室日数の約 75%の期間でせん妄は見逃される¹²⁾。

CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) は、集中治療領域でのせん妄評価の標準的方法として広く受け入れられており、2013 年に米国集中治療医学会から出版された成人 ICU 患者の疼痛、不穏およびせん妄の管理に関する臨床ガイドライン (Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit : PAD ガイドライン) でも推奨されるせん妄モニタリングツールである¹³⁻¹⁵⁾。CAM-ICU は精神科医以外の医療者用に作成されたせん妄評価ツールであり、DSM-IVと比較して高い感度 (100%,93%)・特異度 (98%,100%) を有するとの報告がある¹³⁾。そして、CAM-ICU には評価手順を効率化した CAM-ICU フローシート (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit Flowsheet) が作成されており、DSM-IVと比較して高い感度 (88%,92%)・特異度 (100%,100%) および高い評価者間信頼性($\kappa = 0.96; 0.87-1.00$)を有しているとの報告がある¹⁶⁾。

日本においては、精神科医以外の医療スタッフが使用可能な妥当性と信頼性の検証された ICU せん妄モニタリングツールは見あたらない。日本語版 CAM-ICU トレーニングマニュアル¹⁷⁾は日本語翻訳版としての妥当性と信頼性は未検証である。また、日本語版 CAM-ICU フローシート¹⁸⁾が CAM-ICU フローシート¹⁶⁾と日本語版 CAM-ICU トレーニングマニュアル¹⁷⁾を参考に作成されているが、これも妥当性と信頼性は未検証である。

3. 研究目的

本研究はせん妄診断の標準基準である DSM-IV-TR に対し、日本語版 CAM-ICU フローシートの妥当性と評価者間信頼性を検証することを目的とする。

4. 研究方法

4-1. 調査施設

ICU を有する大学病院として山口大学医学部附属病院 (以下、施設 A) と、東京慈恵会医科大学附属病院 (以下、施設 B) を選定した。

4-2. 対象者

調査施設において日常的にリエゾン診療に携わる精神科医、日本語版 CAM-ICU 作成者に日本語版 CAM-ICU 使用法指導を受けた看護研究者 (リサーチナース)、リサーチナースにより日本語版 CAM-ICU フローシート使用法指導を受けた ICU 看護師 (スタッフナース) の 3 群を対象者とした。

4-3. 対象患者

調査施設 ICU に入室する患者のうち、20 歳以上の待機手術患者、ICU 入室予定期間が 24 時間以上の患者、術前に本研究参加へ書面による同意を行った患者を対象患者とした。そ

のうち、精神疾患の既往を有する患者、日本語の理解力が乏しい患者、著しい聴覚障害または視覚障害によりせん妄評価に必要なコミュニケーションがとれない患者、筋弛緩薬使用中の患者、せん妄評価時の RASS (Richmond Agitation Sedation Scale : リッチモンド興奮・鎮静スケール)¹⁹⁾が-3未満の患者、術中・術後に脳梗塞を発症した患者は除外した。

4-4. 調査期間

2012年9月～2013年6月

4-5. 調査内容

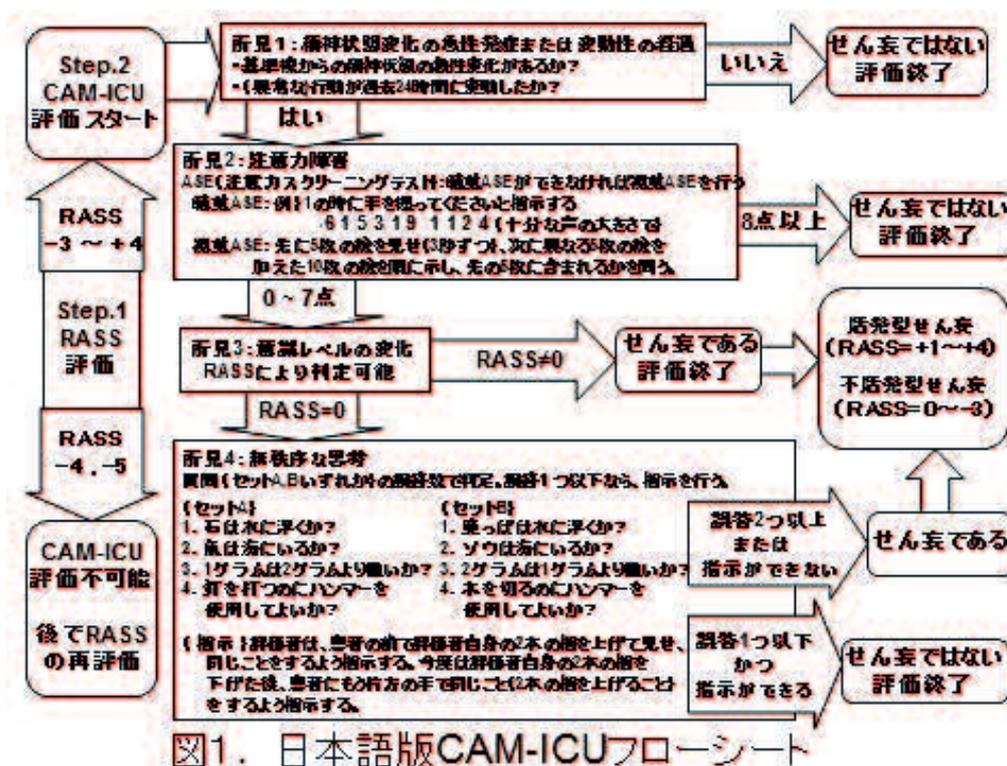
精神科医のせん妄診断とリサーチナースおよびスタッフナースのせん妄評価についてデータ収集を行った。精神科医はせん妄診断基準として DSM-IV-TR⁹⁾を使用した。リサーチナースとスタッフナースは日本語版 CAM-ICU¹⁷⁾と日本語版 CAM-ICU フローシート¹⁸⁾ (図 1) によるせん妄評価を行った。患者情報として、人口統計学的データ、既往歴、ICU入室理由、ICU入室予定期間を調査し、身体疾患重症度評価には APACHE II²⁰⁾評価を行った。

CAM-ICU でせん妄評価を行う前には、Step1 として RASS が-3以上であること、つまり、患者が昏睡ではないことを確認する必要がある。患者が昏睡ではない場合、Step2 として CAM-ICU によるせん妄判定を行う。CAM-ICU は所見 1 (精神状態変化の急性発症または変動性の経過)、所見 2 (注意力障害)、所見 3 (意識レベルの変化)、所見 4 (無秩序な思考) の全 4 所見で構成され、それぞれが陽性または陰性で判定される。所見 3 (意識レベルの評価) は RASS 評価であり、Step1 の評価結果を使用する。そして、所見 1 と所見 2 と所見 3 または所見 4 が陽性の場合、つまり所見 1+所見 2+所見 3 が陽性、所見 1+所見 2+所見 4 が陽性、所見 1+所見 2+所見 3+所見 4 が陽性の 3 パターンにおいて、せん妄陽性と判定される。せん妄の場合、RASS+1～+4 であれば活発型せん妄、RASS0～-3 であれば不活発型せん妄と判定でき、一日のうちに活発型せん妄と不活発型せん妄を反復発症すれば混合型せん妄と判定できる。

また、CAM-ICU は 4 所見全てを評価することを定めているが、例えば所見 1～3 が陽性であればその時点でせん妄陽性判定が可能ため所見 4 を必ずしも評価する必要はなくなり、また、所見 1 が陰性であった時点でせん妄陽性と判定するための条件を満たさなくなるので所見 2～4 を必ずしも評価しなくてもせん妄陰性と判定可能となるなど、評価を省略することが可能である。そうした CAM-ICU¹³⁾の評価手順を効率化した方法が CAM-ICU フローシート¹⁶⁾である。日本語版 CAM-ICU フローシート (図 1)¹⁸⁾は、CAM-ICU フローシート¹⁶⁾と日本語版 CAM-ICU トレーニングマニュアル¹⁷⁾を参考に作成された。

図 1. 日本語版 CAM-ICU フローシート

Step.1 として RASS による興奮・鎮静度評価を行い RASS-3 以上に覚醒していることを確認する。RASS-4 以下の場合、時間を空けて再評価する。RASS-3 以上の場合、Step.2 として所見 1~4 を評価し、所見ごとの結果により矢印に沿ってせん妄判定を進める。「せん妄ではない」の場合は、評価を終了できる。「せん妄である」場合は、RASS の結果と併せて活発型せん妄または不活発型せん妄の判定を行う。



4-6. 調査方法

4-6-1. サンプルサイズ

サンプルサイズ計算は感度に基づいて行った。本研究のサンプルサイズは、70%下限信頼区間を規定するために十分な患者数を提供するために計算した。せん妄有病率を 30%、感度の推定値を 85%として設定した場合、分析には 80 名のサンプルサイズが必要と算出された。

4-6-2. 評価手順

各施設において、以下の手順で、精神科医群とリサーチナース群とスタッフナース群の 3 群がせん妄評価を行った(図 2)。

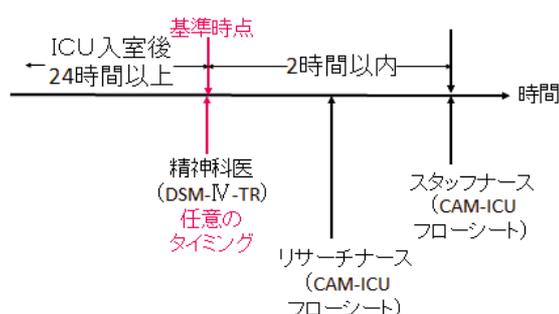
- ①せん妄評価者以外の集中治療専門医により、調査対象患者基準が検討された。
- ②精神科医が参考基準として DSM-IV-TR によるせん妄評価 (データ収集シート様式 1) を精神科医の任意のタイミング(午前 10 時~午後 5 時のリエゾン診療時間内)に行った。
- ③精神科医の後にリサーチナースが日本語版 CAM-ICU の全 4 所見の評価 (データ収集シート様式 2) を行いせん妄判定を行った。日本語版 CAM-ICU フローシート(図 1)の判定は、日本語版 CAM-ICU の評価結果 (所見 1-4) を適用して判定を行った。
- ④同様に、リサーチナースの後にスタッフナースが日本語版 CAM-ICU の全 4 所見の評価 (データ収集シート様式 3) を行いせん妄判定を行った。日本語版 CAM-ICU フローシート(図 1)の判定は、日本語版 CAM-ICU の評価結果 (所見 1-4) を適用して判定を行った。

一連の評価手順は、精神科医の評価後 2 時間以内にせん妄評価が終了するよう調整した。日本語版 CAM-ICU および日本語版 CAM-ICU フローシートによる診断結果がせん妄の変動性により、偽陽性または偽陰性となることを避けるため、先行文献²¹⁾を参考に 2 時間という時間設定を設けた。各せん妄評価者には、他の評価者の評価結果は知らされなかった。各患者への評価は 1 回のみであった。

図 2. 日本語版 CAM-ICU フローシート検証におけるせん妄評価の時間経過

精神科医が任意のタイミングで DSM-IV-TR を評価した時間を基準時間と定め、その後 2 時間以内にリサーチナースとスタッフナースの日本語版 CAM-ICU フローシート検証を実施する。倫理的配慮として精神科医の評価の直前に、集中治療専門医により患者がせん妄評価に耐えうる状態であるか評価を行う。

図2. 日本語版CAM-ICUフローシート検証におけるせん妄評価の時間経過



4-7. 分析方法

せん妄評価の妥当性の指標として、DSM-IV-TR に対する日本語版 CAM-ICU フローシート評価者 2 群の感度、特異度、陽性的中率および陰性的中率を算出した。また、信頼性の指標として、日本語版 CAM-ICU 評価者 2 群間の評価者間信頼性を κ 係数により算出した。統計ソフトは、R version 3.0.1²²⁾を用いた。

4-8. 倫理的配慮

対象患者への同意取得には、研究の目的、意義、個人情報の保護、研究参加および不参加は自由意志であること、データはこの研究の目的以外には用いないこと、研究終了後にデータを破棄することを説明書に明記し、手術前に書面による同意を得た。せん妄評価前には、評価者以外の集中治療専門医により、患者がせん妄評価に耐えられる状態であるか総合的な評価を行い、安全性には十分な配慮を行った。また、患者の負担が最小限となるように CAM-ICU の所見ごとの結果を用いて CAM-ICU フローシート評価を行った。本研究は、所属施設の研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した (管理番号 H24-46-2)。

5. 結果

5-1. 対象患者

調査期間内に調査対象患者の選択基準を満たした患者は 99 名であった。そのうち 2 名 (2%) は術後の脳梗塞により除外され、さらに 15 名 (15.5%) は深い鎮静・麻酔未覚醒 (RASS < -3) であり除外され、最終的に 82 名 (84.5%) の患者に対してせん妄判定を行った (表 1)。施設別の患者数は 62 名 (施設 A) と 20 名 (施設 B) であった。患者の年齢 (mean \pm SD) は 68.5 \pm 10.3 歳であった。せん妄判定時、11 名 (11.8%) は気管挿管管理中であっ

た。精神科医(DSM-IV-TR)の判定では 18 名 (22.0%) がせん妄陽性であった。リサーチナーズの日本語版 CAM-ICU フローシート評価では 15 名 (19.7%) がせん妄陽性であった。スタッフナーズの日本語版 CAM-ICU フローシートによる診断では 14 名 (18.4%) がせん妄陽性であった。リサーチナーズの結果では、対象患者の鎮静・興奮度は RASS (mean ± SD) -0.33 ± 2.5 であり、不活発型せん妄 17 例 (94.4%)、活発型せん妄 1 例 (5.5%) であった。

表 1. 患者情報

対象患者の要件を満たし、せん妄判定を行った患者 (82 名) の情報を示す。

表 1 .患者情報	n (%)
患者総数	82(100%)
性別	
男性	48(58.5%)
女性	34(41.5%)
年齢 (mean ± SD)	68.5 ± 10.3
APACHE II (mean ± SD)	14.7 ± 4.7
気管挿管/非気管挿管	
気管挿管	11(11.8%)
非気管挿管	71(88.2%)
鎮痛薬・鎮静薬の使用状況	
鎮痛薬のみ使用中	18(22.0%)
鎮静薬のみ使用中	7(8.5%)
鎮痛薬と鎮静薬を併用中	4(4.9%)
投与中ではない	53(64.6%)
鎮静・興奮レベル	
RASS(mean ± SD)	- 0.33 ± 2.5
RASS ≥ +2	0(0%)
RASS +1	1(1.2%)
RASS 0	54(65.9%)
RASS -1	27(32.9%)
RASS -2	1(1.2%)
RASS ≤ -3	0(0%)
患者タイプ	
外科系	82(100%)
内科系	0(0%)
ICU 入室理由	
心血管疾患術後	68(82.9%)
腹部術後	13(15.9%)
胸部術後	1(1.2%)
精神疾患既往 n(%)	0(0%)
DSM-IV-TR によるせん妄診断	18(22%)

5-2. 妥当性

82名の患者の評価結果について、DSM-IV-TR（精神科医）と日本語版CAM-ICUフローシートを用いたリサーチナースとスタッフナースの評価結果の比較が可能であった（表2）。DSM-IV-TRと比較して日本語版CAM-ICUフローシートを用いた際のリサーチナースとスタッフナース評価結果は、それぞれで感度（78%、78%）、特異度（95%、97%）、陽性的中率（82%、88%）、陰性的中率（94%、94%）であった。主解析は2施設すべてのデータ（82例）を使用した。また、施設ごとの対象患者数は62名（施設A）と20名（施設B）であり、施設間の対象患者数の影響を考慮するため施設A（62例）のみのデータを使用して二次解析を行ったが、意味のある差は確認されなかった。

表2. 妥当性分析

精神科医のDSM-IV-TR判定結果に対するリサーチナース・スタッフナース各々の日本語版CAM-ICUフローシートの判定結果の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を示す。

	感度 (95%CI)	特異度 (95%CI)	陽性的中率 (95%CI)	陰性的中率 (95%CI)
リサーチ ナース	0.78 (0.52-0.94)	0.95 (0.87-0.99)	0.82 (0.57-0.96)	0.94 (0.85-0.98)
スタッフ ナース	0.78 (0.52-0.94)	0.97 (0.89-1.00)	0.88 (0.62-0.98)	0.94 (0.85-0.98)

5-3. 評価者間信頼性

リサーチナース・スタッフナースの日本語版CAM-ICUフローシート評価において、82名の患者について評価者間信頼性の比較が可能であった。両者の評価結果は77名の患者について一致し、 $\kappa=0.81$ （95%CI=0.60-1.02）であった（表3）。また、所見ごとの κ 係数も算出した。主解析は2施設すべてのデータ（82名）を使用した。また、施設間の患者数の影響を考慮するため施設A（62名）のみのデータを使用して二次解析を行ったが、意味のある差は確認されなかった。

表3. 評価者間信頼性分析

リサーチナースとスタッフナースの日本語版CAM-ICUフローシートのせん妄判定結果および所見ごとの一致率（ κ 係数）を示す。

	κ (95%CI)	
日本語版CAM-ICUフローシート	0.81(0.60-1.02)	p<0.001
所見1：精神状態変化の急性発症または変動性の経過	0.22(0.03-0.41)	p<0.05
所見2：注意力障害	0.90(0.68-1.11)	p<0.001
所見3：意識レベルの変化	0.53(0.32-0.75)	p<0.001
所見4：無秩序な思考	0.69(0.47-0.90)	p<0.001

5-4. CAM-ICU と CAM-ICU フローシートの関係

日本語版 CAM-ICU と日本語版 CAM-ICU フローシートの結果の一致度は、リサーチナース評価時は $\kappa = 0.96(95\%CI=0.75-1.18)$ ($p<0.001$) とスタッフナース評価時 $\kappa = 1.0(95\%CI=0.78-1.27)(p<0.001)$ と高度の一致が認められた。また、日本語版 CAM-ICU では全 4 所見を評価するため、リサーチナース・スタッフナースともに全所見で 82 回ずつ評価した。一方、日本語版 CAM-ICU フローシートを判定するために必要な所見ごとの評価回数（日本語版 CAM-ICU と比較した所見評価回数の減少率）は、リサーチナースの場合は所見 1 で 82 回（0%）、所見 2 で 72 回（12.2%）、所見 3 で 82 回（0%）、所見 4 で 2 回（97.6%）であり、スタッフナースの場合は所見 1 で 82 回（0%）、所見 2 で 58 回（29.7%）、所見 3 で 82 回（0%）、所見 4 で 4 回（95.1%）であった。

6. 考察

日本語版 CAM-ICU フローシートがせん妄診断の標準基準（DSM-IV-TR）に対して妥当性があり、評価者間信頼性のある ICU せん妄評価方法であることが示された。また、日本語版 CAM-ICU と日本語版 CAM-ICU フローシートは同等のせん妄判定能力を有するとともに、日本語版 CAM-ICU フローシートは日本語版 CAM-ICU と比較して効率的にせん妄判定が可能であることが示された。

6-1. 妥当性について

妥当性については、高い感度・特異度が得られ、基準関連妥当性が示された。他言語版 CAM-ICU フローシートの検証試験でも同様の結果が報告されており^{16,23)}、他言語版 CAM-ICU と比較しても同様の結果が得られている。そのため、日本語版 CAM-ICU フローシートは精神科医の DSM-IV-TR 評価に対する妥当性が示された。

6-2. 評価者間信頼性について

日本語版 CAM-ICU フローシートは、リサーチナースとスタッフナース間において、高度の評価者間信頼性 ($\kappa=0.81$) を示した。これは、評価者間信頼性についても他言語版 CAM-ICU フローシートで同様の結果が得られている^{16,23)}。

日本語版 CAM-ICU フローシートの所見 1（図 1）の一致度 ($\kappa=0.22$) は、他言語版 CAM-ICU の所見と比べて低い^{13,21)}。所見 1 は、せん妄評価時点および過去 24 時間の記録物から所見の判定を行うため、様々な記録作成者の意図がせん妄評価者の判定に影響を与えやすいと考えられる。しかし、調査施設では CAM-ICU フローシートや RASS 評価に関する説明は行ったが、他の記録物に関する記載方法教育が不足していた可能性がある。このことから、CAM-ICU フローシート導入時や評価精度管理のために、ベッドサイドモニタリングを担う看護師に対する記録用語の統一およびせん妄症状の観察力強化に関する教育を行う必要性があると考えられる。

所見 2（図 1）の一致度 ($\kappa=0.90$) は高度であり、他言語版 CAM-ICU の所見と同様の結果が得られた^{21,24)}。日本語版 CAM-ICU フローシートは原語版¹⁶⁾と異なり、聴覚 ASE (attention screening test : 注意力スクリーニングテスト) をアルファベットではなく数字を使用していることが特徴である。しかし、そのことが所見 2 の評価結果に影響を与えないことが明らかとなった。所見 2 の ASE は、聴覚 ASE が実施不可能である場合に視覚 ASE を行うが、本試験で視覚 ASE を使用した患者はいなかった。

所見 3（図 1）の一致度 ($\kappa=0.50$) は良好であるが、他言語版 CAM-ICU よりわずかに低かった^{21,24)}。CAM-ICU と RASS の適切な訓練教育を行ったことにより、せん妄診断結果に高度の一致を示した研究が示されている^{25,26)}。

所見 4（図 1）の一致度 ($\kappa=0.69$) は良好であり、他言語版と同様の結果が得られている^{21,24)}。所見 4 は 4 つの決められた Yes/No 質問への反応を観察するものであり、せん妄評価者の影響は受けにくいと考えられる。

全 4 所見の結果から CAM-ICU フローシート未経験者への事前教育だけでなく、CAM-ICU フローシート経験者の評価精度維持のための定期的な教育、特に適切な看護記録作成ための教育が CAM-ICU フローシートを使用したせん妄モニタリングには重要であると考えられる。

6-3. CAM-ICU と CAM-ICU フローシートについて

日本語版 CAM-ICU と日本語版 CAM-ICU フローシートは高度の一致 ($\kappa=0.96, 1.0$) を認めたため、両者は同等のせん妄判定能力を有することが示された。また、所見 2 (12.2~29.7%) と所見 4 (95.1~97.2%) の評価回数減少率から、日本語版 CAM-ICU フローシートを使用することで日本語版 CAM-ICU に比較して効率的なせん妄判定が可能であることが示された。

6-4. 対象患者について

本研究では、術前の状態が把握可能な予定手術患者を対象を限定した。そのため、心血管疾患術後や消化管術後の患者が多かった。そのため、せん妄評価時の鎮静深度は、リサーチナース時 RASS (mean±SD) - 0.33±2.5、スタッフナース時 RASS (mean±SD) - 0.28±3.0 と RASS0~-1 の患者が大部分であった。そのことから、日本語版 CAM-ICU フローシートは覚醒状態の患者に対して高いせん妄検出能力を有することが示された。この結果は、PAD ガイドラインの推奨する Light-sedation management¹⁵⁾や最近の鎮静管理方法である Sedation dairy interruption management²⁷⁾、No sedation management²⁸⁾、Analgesia first sedation²⁹⁾を受ける患者群においても、日本語版 CAM-ICU フローシートが有効なせん妄判定方法であることを示す知見である。

6-5. 研究の限界

本研究の限界は、対象患者を術前の状態が把握可能な手術患者に限定したことである。そのため、内科系患者、救急患者、脳損傷患者など幅広い対象患者における日本語版 CAM-ICU フローシートの有用性についての検証を行うことが、今後の課題である。

7.小括

日本語版 CAM-ICU フローシートは外科系 ICU 患者において、せん妄診断の標準基準である DSM-IV-TR と比較して妥当性を有し、高い評価者間信頼性のあるせん妄評価ツールであり、日本語版 CAM-ICU と比較して患者への評価刺激を少なくすることが可能であり、適切な訓練を受けることで日常診療に用いることが可能である。

8.文献

1. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34:1907-1915.
2. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007; 33:1007-1013.
3. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.
4. Smith HA, Fuchs DC, Pandharipande PP, Barr FE, et al. Delirium: an emerging frontier in the management of critically ill children. *Crit Care Clin* 2009; 25:593-614.
5. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2004; 32(1):106-112.
6. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:1092-1097.
7. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijens, et al. Long term outcome after delirium in the

- intensive care unit. *J Clin Nurs* 2009; 18:3349-3357.
8. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 955-962.
 9. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition Text Revision. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2000.
 10. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2013.
 11. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care* 2008;12(Suppl. 3):S3.
 12. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med* 2009; 35:1276-1280.
 13. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286:2703-2710.
 14. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chalhub RA, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care*. 2012; 16(4):R115.
 15. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit.; American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2013; 41(1):263-306.
 16. Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, et al. Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *J Crit Care*. 2010; 25(1):144-51.
 17. Ryosuke Tsuruta, Kenji Fujimoto, Ayumi Shintani, Ely W. ICU のためのせん妄評価法(CAM-ICU)トレーニング・マニュアル.2002;
http://www.mc.vanderbilt.edu/icudelirium/docs/CAM_ICU_training_Japanese.pdf
(参照 2013-10-20)
 18. 古賀雄二.ICU におけるせん妄の評価—日本語版 CAM-ICU—.看護技術.2009; 55(1): 30-3.
 19. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1338-1344.
 20. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.
 21. Adamis D, Dimitriou C, Anifantaki S, Zachariadis A, et al. Validation of the Greek version of confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Intensive Crit Care Nurs* 2012; 28(6):337-343.
 22. R version 3.0.1 www.r-project.org (参照 2013-10-20)
 23. Dimitri Gusmao-Flores, Jorge Ibrain Figueira Salluh, Felipe Dal-Pizzol, Cristiane Ritter, et al. The validity and reliability of the Portuguese versions of three tools used to diagnose delirium in critically ill patients, *CLINICS* 2011; 66(11):1917-1922.
 24. Heo EY, Lee BJ, Hahm BJ, Song EH, et al. Translation and validation of the Korean Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *BMC Psychiatry* 2011; 11:94.
 25. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, Shintani AK, et al. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: a report from two medical centers. *Crit Care Med* 2005; 33:199-205.
 26. Vasilevskis EE, Morandi A, Boehm L, Pandharipande PP, et al. Delirium and sedation recognition using validated instruments: reliability of bedside intensive care unit nursing assessments from 2007 to 2010. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(Suppl. 2):S249-S255.
 27. Kress JP, Vinayak AG, Levitt J, Schweickert WD, et al. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. *Crit Care Med* 2007; 35:365-371.
 28. Strøm T, Martinussen T, Toft P: A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: A randomised trial. *Lancet* 2010; 375:475-480.
 29. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: A randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. *Crit Care* 2004; 8:R268-R280.

IV. 第4章：日本語版 ICDSC の妥当性と信頼性の検証

1. 要旨

和文抄録

目的：せん妄は ICU 患者の入院期間延長や生命予後悪化につながるが、スクリーニングされずに見落とされ、治療されないことも多い。ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)は、ICU でのせん妄評価法として国際的に認められた方法である。本研究は日本語版 ICDSC の妥当性・信頼性の検証を目的とする。

研究方法：日本の 2 カ所の大学病院 ICU で実施された。妥当性評価として、精神科医が評価する DSM-IV-TR をせん妄診断の標準基準として、リサーチナースおよびスタッフナースの日本語版 ICDSC のカットオフ値を検討し、感度・特異度を算出した。また、リサーチナースとスタッフナースの日本語版 ICDSC の評価を比較し、評価者間信頼性を算出した。

結果：評価対象者数は 82 名であり、DSM-IV-TR でのせん妄有病率は 22%であった。興奮・鎮静度は RASS - 0.33±2.5 であった。DSM-IV-TR に対して日本語版 ICDSC のカットオフ値は 2 点の場合に感度と特異度の和が最大となったが、特異度が高いのはカットオフ値を 3 点とした場合であった。カットオフ値 3 点でのリサーチナースとスタッフナースの日本語版 ICDSC 評価結果は、それぞれ感度が 66.7%と 72.2%、特異度が 78.1%と 71.9%であり、評価者間信頼性は $\kappa=0.55$ であった。

結論：日本語版 ICDSC は外科系 ICU 患者において、せん妄診断の標準基準である DSM-IV-TR と比較して妥当性と評価者間信頼性を有するせん妄評価ツールであり、高い特異度を確保するという臨床上的理由からカットオフ値を 3 点として使用することを推奨する。

英文抄録

Although delirium exacerbates the prognosis of ICU patients, there exists no verified ICU delirium evaluation method in Japan for the purpose of conducting an appropriate screening. Therefore, we made verification of the validity and reliability of the Japanese version of ICDSC at two ICU facilities in Japan. Using the evaluation of the DMS-IV-TR in the psychiatrists group as the standard criteria for delirium diagnosis, we compared the evaluation of the Japanese version of ICDSC between the research nurses group and the staff nurses group. Eighty-two patients were examined and the prevalence of delirium turned out to be 22.0% while the RASS level ranging from -0.33 to -0.28. We examined the cutoff values of Japanese version of ICDSC under the criteria to secure high specificity and chose three points as the cutoff value. It was found that the sensitivities were 66.7% and 72.2% and the specificities were 78.1% and 71.9% for the DSM-IV-TR. The inter-rater reliability of the Japanese version of ICDSC was: $\kappa=0.55$. Thus, the Japanese version of ICDSC was proven to be a tool for the ICU delirium evaluation having validity and reliability for surgical ICU patients and is recommendable for use with three points as the cutoff value.

2. 研究の背景

集中治療室 (Intensive Care Unit : ICU) では、せん妄は多くの患者に認められ^{1,2)}、気管挿管患者では 80%がせん妄を発症する³⁾。ICUにおけるせん妄のリスクファクターは宿主因子、重症疾患因子、医原性因子など多岐にわたり⁴⁾、せん妄は死亡率の増加、入院の長期化、長期認知障害の増加につながる⁵⁻⁷⁾。また、せん妄の重症度とともに ICU 入室期間は長期化し、医療費も増加する^{3,8)}。DSM-IV-TR(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision)は、「精神状態の変動と急性変化」「精神状態の動揺」「注意力障害」「意識レベルの変化」「幻覚・妄想・錯覚」「無秩序思考」を満たす状態をせん妄と定義しており、この定義は 2013 年に出版された DSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition)でも変更されていない^{1,9,10)}。せん妄は精神状態の変動性を有するため、臨床において過小診断されることが多い¹¹⁾。せん妄スクリーニングツールを使用しない場合、せん妄患者の ICU 入室日数の約 75%の期間でせん妄は見逃される¹²⁾。

ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)は、集中治療領域でのせん妄評価の標準的方法として広く受け入れられており、2013 年に米国集中治療医学会から出版された成人 ICU 患者の疼痛、不穏およびせん妄の管理に関する臨床ガイドライン (Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit : PAD ガイドライン)でも推奨されるせん妄モニタリングツールである¹³⁻¹⁵⁾。ICDSC は精神科医以外の医療者用に作成されたせん妄評価ツールであり、メタアナリシスにおいて DSM-IVと比較して高い (74%,95%CI:65.3-81.5)と特異度 (81.9%, 95%CI:76.7-86.4)を示した¹⁴⁾。ICDSC は亜症候性せん妄 (Subsyndromal Delirium)の判定が可能であることも特徴であり、合計点 (0-8 点)で 4 点以上でせん妄、1-3 点で 亜症候性せん妄、0 点でせん妄なしと判定される¹⁶⁾。

日本においては、精神科医以外の医療スタッフが使用可能な妥当性と信頼性の検証された ICU せん妄モニタリングツールは見あたらず、日本語版 ICDSC についても未検証である¹⁷⁾。日本語版 ICDSC と CAM-ICU(the confusion assessment method for the intensive care unit)の基準関連妥当性に関する報告は存在するが、日本語版 CAM-ICU の妥当性・信頼性は未検証である¹⁷⁻¹⁹⁾。

また、日本語版 ICDSC はオリジナル版と同様に合計点 4 点以上をせん妄の判定基準としている^{13,17)}。しかし、南インド版 ICDSC は ICD-10 を基準としたせん妄診断に対するカットオフ値の検討を行った結果、3 点以上をせん妄の判定基準としており^{20,21)}、日本語版 ICDSC についてもカットオフ値を検討する必要がある。

3. 研究目的

本研究はせん妄診断の標準基準である DSM-IV-TR に対し、日本語版 ICDSC の基準関連妥当性と評価者間信頼性を検証することを目的とする。

4. 研究方法

4-1. 調査施設

ICU を有する大学病院として山口大学医学部附属病院 (以下、施設 A) と、東京慈恵会医科大学附属病院 (以下、施設 B) を選定した。

4-2. 対象者

調査施設において日常的にリエゾン診療に携わる精神科医、せん妄を研究テーマとする看護学修士(リサーチナース)、リサーチナースにより日本語版 ICDSC 使用法の説明を受けた ICU 看護師 (スタッフナース) の 3 群を対象者とした。

4-3. 対象患者

調査施設 ICU に入室する患者のうち、20 歳以上の待機手術患者、ICU 入室予定期間が 24 時間以上の患者、術前に本研究参加へ書面による同意を行った患者を対象患者とした。そのうち、精神疾患の既往を有する患者、日本語の理解力が乏しい患者、著しい聴覚障害または視覚障害によりせん妄評価に必要なコミュニケーションがとれない患者、筋弛緩薬使用中の患者、せん妄評価時の RASS (Richmond Agitation Sedation Scale : リッチモンド興奮・鎮静スケール)²²⁾が-3 未満の患者、術中・術後に脳梗塞を発症した患者は除外した。

4-4. 調査期間

2012 年 9 月～2013 年 6 月

4-5. 調査内容

精神科医のせん妄診断とリサーチナースおよびスタッフナースのせん妄評価についてデータ収集を行った。精神科医はせん妄診断基準として DSM-IV-TR⁹⁾を使用した。リサーチナースとスタッフナースは日本語版 ICDSC¹⁷⁾ (図 1) によるせん妄評価を行った。患者情報として、人口統計学的データ、既往歴、ICU 入室理由、ICU 入室予定期間を調査し、身体疾患重症度評価には APACHE II²³⁾評価を行った。

また、調査開始前に 2 施設のリサーチナースは、日本語版 ICDSC に使用されている用語の解釈や採点方法に差異が生じないように繰り返し意見交換を行った。

4-6. 調査方法

4-6-1. サンプルサイズ

サンプルサイズ計算は感度に基づいて行った。本研究のサンプルサイズは、70%下限信頼区間を規定するために十分な患者数を提供するために算出した。せん妄有病率を 30%、感度の推定値を 85%とした場合、80 名のサンプルサイズが必要と算出された。

4-6-2. 評価手順

各施設において、以下の手順で、精神科医群とリサーチナース群とスタッフナース群の 3 群がせん妄評価を行った。

- ①せん妄評価者以外の集中治療専門医により、調査対象患者基準が検討された。
- ②精神科医が参考基準として DSM-IV-TR によるせん妄評価 (データ収集シート様式 1) を精神科医の任意のタイミング(午前 10 時～午後 5 時のリエゾン診療時間内)に行った。精神科医のせん妄評価時間を評価基準時間とした。
- ③リサーチナースは、評価基準時間の過去 24 時間以内の記録物のみで日本語版 ICDSC によるせん妄判定 (データ収集シート様式 4) を行った。
- ④スタッフナースもまた、評価基準時間の過去 24 時間以内の記録のみで日本語版 ICDSC によるせん妄判定 (データ収集シート様式 5) を行った。
- ⑤各せん妄評価者には、他の評価者の評価結果は知らされなかった。各患者へ本研究を目的としたせん妄評価は 1 回のみであった。

4-7. 分析方法

せん妄評価の妥当性の指標として、DSM-IV-TR に対する日本語版 ICDSC のカットオフ値を検討し、感度、特異度、陽性的中率および陰性的中率を算出する。また、ROC 曲線を描出し、感度と特異度の和が最も高い値を最適なカットオフ値として選択する。

せん妄評価の信頼性の指標としては、日本語版 ICDSC 評価者 2 群間 (リサーチナース群とスタッフナース群) の評価者間信頼性を κ 係数により算出した。

統計ソフトは、R version 3.0.1²⁴⁾を用いた。

図 1. 日本語版 ICDSC

日本語版 ICDSC¹⁷⁾ は、卯野木 健氏（筑波大学附属病院）、水谷太郎氏（筑波大学 医学医療系 救急・集中治療部）、櫻本秀明氏（筑波大学附属病院）により Dr. Nicolas Bergeron¹³⁾の許可を得て逆翻訳法を使用し翻訳されたせん妄評価法である。8 項目の所見に対して「0 点」または「1 点」の点数をつけて、その合計点が 4 点以上の場合、せん妄と評価する方法である。合計点（0-8 点）で 4 点以上でせん妄、1-3 点で 亜症候性せん妄、0 点でせん妄なしと判定される。

ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)	
このスケールはそれぞれ8時間のシフトすべて、あるいは24時間以内の情報に基づき完成される明らかな徴候がある = 1 ポイント : アセスメント不能、あるいは徴候がない = 0 ポイントで評価する、それぞれの項目のスコアを対応する空欄に0または1で入力する。	
1. 意識レベルの変化	
(A) 反応がないか、(B) 何らかの反応を得るために強い刺激を必要とする場合は評価を妨げる重篤な意識障害を示す。もしほとんどの時間 (A) 昏睡あるいは (B) 昏迷状態である場合、ダッシュ (-) を入力し、それ以上評価を行わない。	
(C) 傾眠あるいは、反応までに軽度ないし中等度の刺激が必要な場合は意識レベルの変化を示し、1点である。	
(D) 覚醒、あるいは容易に覚醒する睡眠状態は正常を意味し、0点である。	
(E) 過覚醒は意識レベルの異常と捉え、1点である。	
2. 注意力欠如	
会話の理解や指示に従うことが困難。外からの刺激で容易に注意がそらされる。話題を変えることが困難。これらのうちいずれかがあれば1点。	
3. 失見当識	
時間、場所、人物の明らかな誤認、これらのうちいずれかがあれば1点。	
4. 幻覚、妄想、精神障害	
臨床症状として、幻覚あるいは幻覚から引き起こされていると思われる行動（例えば、空を掴むような動作）が明らかにある、現実検討能力の総合的な悪化、これらのうちいずれかがあれば1点。	
5. 精神運動的な興奮あるいは遅滞	
患者自身あるいはスタッフへの危険を予測するために追加の鎮静薬あるいは身体抑制が必要となるような過活動（例えば、静脈ラインを抜く、スタッフをたたく）、活動の低下、あるいは臨床上明らかな精神運動遅滞（遅くなる）、これらのうちいずれかがあれば1点。	
6. 不適切な会話あるいは情緒	
不適切な、整理されていない、あるいは一貫性のない会話、出来事や状況にそぐわない感情の表出。これらのうちいずれかがあれば1点。	
7. 睡眠/覚醒サイクルの障害	
4時間以下の睡眠。あるいは頻回な夜間覚醒（医療スタッフや大きな音で起きた場合の覚醒を含まない）、ほとんど1日中眠っている、これらのうちいずれかがあれば1点。	
8. 症状の変動	
上記の徴候あるいは症状が24時間のなかで変化する（例えば、その勤務帯から別の勤務帯で異なる）場合は1点。	
質問項目に対して「0 点」または「1 点」の点数をつけて、その合計点が4 点以上の場合、せん妄と評価する。	
Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al.: Intensive Care Delirium Screening checklist :evaluation of a newscreenig tool. Intensive Care Med ; 27 : 859 - 864,2001. Dr. Nicolas Bergeron の許可を得て逆翻訳法を使用し翻訳。翻訳と評価：卯野木 健（筑波大学附属病院）、水谷太郎（筑波大学 医学医療系 救急・集中治療部）、櫻本秀明（筑波大学附属病院）	

4-8. 倫理的配慮

対象患者への同意取得には、研究の目的、意義、個人情報保護の保護、研究参加および不参加は自由意志であること、データはこの研究の目的以外には用いないこと、研究終了後にデータを破棄することを説明書に明記し、手術前に書面による同意を得た。精神科医によるせん妄評価前には、評価者以外の集中治療専門医により、患者がせん妄評価に耐えられる状態であるか総合的な評価を行い、安全性には十分な配慮を行った。また、日本語版 ICDSC は過去 24 時間以内の記録物でのせん妄判定が可能であり、ICDSC 評価のために患者に新たな負担はかからない。本研究は、所属施設の研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した（管理番号 H24-46-2）。

5. 結果

5-1. 対象患者

調査期間内に調査対象患者の選択基準を満たした患者は 99 名であった(表 1)。そのうち 2 名 (2%) は術後の脳梗塞により除外され、さらに 15 名 (15.5%) は深い鎮静・麻酔未覚醒 (RASS<-3) であり除外され、最終的に 82 名 (84.5%) の患者に対してせん妄判定を行った(表 1)。施設別の患者数は 62 名(施設 A)と 20 名(施設 B)であった。患者の年齢 (mean ±SD) は 68.5±10.3 歳であった。せん妄判定時、11 名 (11.8%) は気管挿管管理中であった。精神科医(DSM-IV-TR)の判定では 18 名 (22.0%) がせん妄、19 名 (23.2%) が亜症候性せん妄、45 名 (57.9%) がせん妄なしであった。リサーチナースの結果では、対象患者の鎮静・興奮度は RASS (mean±SD) -0.33±2.5 であった。

表 1. 患者情報

対象患者の要件を満たし、せん妄判定を行った患者 (82 名) の情報を示す。

表 1 .患者情報	n (%)
患者総数	82(100%)
性別	
男性	48(58.5%)
女性	34(41.5%)
年齢 (mean ± SD)	68.5±10.3
APACHE II (mean ± SD)	14.7±4.7
気管挿管/非気管挿管	
気管挿管	11(11.8%)
非気管挿管	71(88.2%)
鎮痛薬・鎮静薬の使用状況	
鎮痛薬のみ使用中	18(22.0%)
鎮静薬のみ使用中	7(8.5%)
鎮痛薬と鎮静薬を併用中	4(4.9%)
投与中ではない	53(64.6%)
鎮静・興奮レベル	
RASS(mean ± SD)	- 0.33±2.5
RASS≥+2	0(0%)
RASS+1	1(1.2%)
RASS0	54(65.9%)
RASS-1	27(32.9%)
RASS-2	1(1.2%)
RASS≤-3	0(0%)
患者タイプ	
外科系	82(100%)
内科系	0(0%)
ICU 入室理由	
心血管疾患術後	68(82.9%)
腹部術後	13(15.9%)
胸部術後	1(1.2%)
精神疾患既往 n(%)	0(0%)
DSM-IV-TR によるせん妄診断	
せん妄	18(22.0%)
亜症候性せん妄	19(23.2%)
せん妄なし	45(57.9%)

5-2. 妥当性

DSM-IV-TR に基づくせん妄群(せん妄群)と亜症候性せん妄およびせん妄なしの組み合わせ群(非せん妄群)の2群に分けたせん妄判定を基準として、リサーチナース・スタッフナースの日本語版 ICDSC 結果から ROC 曲線を描出した(図2)(図3)。その結果、感度と特異度の和が最も高いのは、リサーチナース・スタッフナースともに2点であり、次に3点であった(表2)(表3)。

主解析は2施設すべてのデータ(82例)を使用した。また、施設ごとの対象患者数は62例と20例であり、施設間の対象患者数の影響を考慮するため1施設のみデータ(62例)を使用して二次解析を行ったが、いずれも意味のある差はなかった。

図2. 日本語版 ICDSC の ROC 曲線 (リサーチナース)

DSM-IV-TR を基準として、リサーチナースが評価した日本語版 ICDSC の合計点 0-8 点で ROC 曲線を描出した。

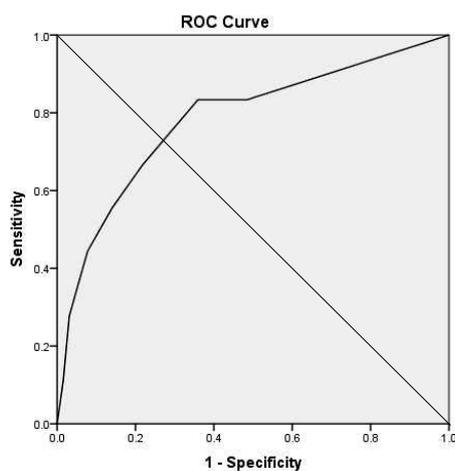


図3. 日本語版 ICDSC の ROC 曲線 (スタッフナース)

DSM-IV-TR を基準として、スタッフナースが評価した日本語版 ICDSC の合計点 0-8 点で ROC 曲線を描出した。

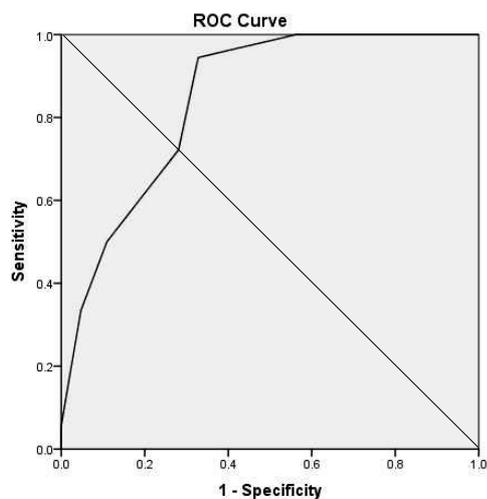


表 2. 日本語版 ICDSC のカットオフ値 (リサーチナース)

DSM-IV-TR を基準として、日本語版 ICDSC のカットオフ値を算出した。感度と特異度の和が最も高い点数が最良のカットオフ値となる。2 点時は 1.474 で最も高く、次点は 3 点時の 1.448 であった。

表2. せん妄のカットオフ値 (リサーチナース)

カットオフ値	感度+特異度	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
≧ 0	1	1	0	0.22	
≧ 1	1.349	0.833	0.516	0.326	0.917
≧ 2	1.474	0.833	0.641	0.395	0.932
≧ 3	1.448	0.667	0.781	0.462	0.893
≧ 4	1.415	0.556	0.859	0.526	0.873
≧ 5	1.366	0.444	0.922	0.615	0.855
≧ 6	1.247	0.278	0.969	0.714	0.827
≧ 7	1.095	0.111	0.984	0.667	0.798
≧ 8	1	0	1		0.781

表 3. 日本語版 ICDSC のカットオフ値 (スタッフナース)

DSM-IV-TR を基準として、日本語版 ICDSC のカットオフ値を算出した。感度と特異度の和が最も高い点数が最良のカットオフ値となる。2 点時は 1.616 で最も高く、次点は 3 点時の 1.441 であった。

表3. せん妄のカットオフ値 (スタッフナース)

カットオフ値	感度+特異度	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
≧ 0	1	1	0	0.22	
≧ 1	1.438	1	0.437	0.333	1
≧ 2	1.616	0.944	0.672	0.447	0.977
≧ 3	1.441	0.722	0.719	0.419	0.902
≧ 4	1.391	0.5	0.891	0.563	0.864
≧ 5	1.286	0.333	0.953	0.667	0.836
≧ 6	1.056	0.056	1	1	0.79
≧ 7	1	0	1		0.781
≧ 8	1	0	1		0.781

5-3. 評価者間信頼性

リサーチナース・スタッフナースの日本語版 ICDSC 評価において、82 名の患者について評価者間信頼性の比較が可能であった。日本語版 ICDSC のカットオフ値を 2 点とした場合の一致度は $\kappa=0.51$ (95%CI : 0.29~0.73) であった。また、カットオフ値を 3 点とした場合の一致度は $\kappa=0.55$ (95%CI : 0.33-0.76) であった。また、日本語版 ICDSC の所見ごとの一致度も算出した (表 4)。

主解析は 2 施設すべてのデータ (82 名) を使用した。また、施設間の影響を考慮するため 1 施設のみデータ (62 名) を使用して二次解析を行ったが、意味のある差はなかった。

表 4. 評価者間信頼性分析

リサーチナースとスタッフナース間の日本語版 ICDSC の評価者間信頼性として、カットオフ値 2 点および 3 点の場合の一致度、および所見ごとの一致度を κ 係数で算出した。

表4. 評価者間信頼性分析		
	κ (95%CI)	
カットオフ値 2点時	0.51(0.29-0.73)	p<0.001
カットオフ値 3点時	0.55(0.33-0.76)	p<0.001
所見1	0.45(0.23-0.66)	p<0.001
所見2	0.42(0.21-0.62)	p<0.001
所見3	0.49(0.27-0.70)	p<0.001
所見4	0.42(0.25-0.60)	p<0.001
所見5	0.42(0.20-0.63)	p<0.001
所見6	0.38(0.17-0.59)	p<0.001
所見7	0.22(0.02-0.42)	p<0.05
所見8	0.36(0.15-0.57)	p<0.001

6. 考察

本研究の実施条件下において、日本語版 ICDSC は臨床的視点からカットオフ値を 3 点として日本語版 ICDSC を使用することを推奨する。

6-1. 妥当性について

DSM-IV-TR に対する日本語版 ICDSC の妥当性については、カットオフ値の検討により 2 点の場合に感度と特異度の合計（リサーチナース 1.474、スタッフナース 1.616）が最大となり、リサーチナースは感度 83.3%・特異度 64.1%、スタッフナースは感度 94.4%・特異度 67.2%を示した。一方、3 点の場合には感度と特異度の合計（リサーチナース 1.448、スタッフナース 1.441）と 2 点の場合よりも低いが、リサーチナースは感度 66.7%・特異度 78.1%、スタッフナースは感度 72.2%、特異度 71.9%を示した。このように、日本語版 ICDSC のカットオフ値が 2 点の場合には 3 点の場合よりも感度は優れるが特異度は劣る。カットオフ値を 3 点にした場合は、リサーチナース・スタッフナースともに 2 点の場合よりも特異度が高く、70%以上の特異度を確保可能となる。どちらのカットオフ値を採用するか否かは、感度と特異度の合計点の大小だけで画一的に判断するのではなく、臨床や研究での応用方法により選択すべきであると考えられる。特に臨床においては、せん妄と判断された患者には、総合的な臨床状況を踏まえた上で投薬や身体的抑制などの処置が開始されることがあり、誤ってそうした処置が開始されることを防ぐために特異度の高さを確保することでは極めて重要である。

また、カットオフ値 2 点および 3 点での日本語版 ICDSC のせん妄検出力は、ICDSC メタアナリシス（感度 74%、特異度 81.9%）と比較すると低い値である¹⁴⁾。しかし、このメタアナリシスに使用されたオランダ語版 ICDSC（感度 42.9%、特異度 94.7%、APACHE II 20.9±7.5）と比べて感度は高く²⁵⁾、南インド版 ICDSC（感度 75.0%、特異度 74.4%、APACHE II 記載なし）やポルトガル語版 ICDSC（感度 95.7%、特異度 72.6%、APACHE II 15±6）と比較して特異度は低くはなく^{20, 26)}、日本語版 ICDSC は十分なせん妄検出力を有している。

そして、本研究の結果を考察する上では、他言語版 ICDSC 検証研究とは実施状況が異なる点に留意すべきである^{13, 20, 25, 26)}。本研究は別種のせん妄評価ツール検証研究と同時に行われたため、ICDSC 評価者は直接患者を観察することなく、記録物のみで ICDSC を採点し

判定を行った。そのため、臨床家が患者を直接観察しつつ過去の記録物とあわせて ICDSC 評価を行う場合とは結果が異なった可能性は否定できない。しかし、ICDSC の使用方法として、過去の記録物からその当時のせん妄状態を判定し、その結果を臨床判断や研究に使用可能であることが、本研究により示された。例えば、他部署の臨床家が ICU 入室中のせん妄の有無を ICDSC でレトロスペクティブに評価し臨床や研究に使用するなど、本研究と同様のデータ収集方法で ICDSC を使用する場面は少なからず存在すると考えられる。

以上のことから、日本語版 ICDSC はカットオフ値を 3 点として使用することを推奨する。そして、ICDSC は 0 点をせん妄徴候を認めないせん妄なし、カットオフ値以下から 0 点の間を亜症候性せん妄としている^{13,16)}。そのため、日本語版 ICDSC では 1-2 点で亜症候性せん妄、0 点以下でせん妄なしと判断可能である。

6-2. 信頼性について

日本語版 ICDSC のリサーチナースとスタッフナース間における評価者間信頼性は、カットオフ値を 2 点とした場合は $\kappa=0.51$ 、カットオフ値を 3 点とした場合は $\kappa=0.55$ であった (表 4)。いずれの場合も中等度 (Moderate $\kappa=0.4\sim0.6$) の一致であった。また、所見ごとの評価者間信頼性は、所見 1~5 は中等度の一致を示したが、所見 6~8 は低い一致 (Poor Agreement $\kappa=0\sim0.4$) であった。オリジナル版 ICDSC ($\alpha=0.71\sim0.79$) と南インド版 ICDSC ($\kappa=0.947, 95\% \text{ CI}:0.870\text{-}0.979$) は高い信頼性を有している^{13,20)}。

他言語版 ICDSC よりも信頼性が低いことについては、妥当性と同様に、患者を直接観察せずに記録物のみで判定を行うという本研究の実施条件が何らかの影響を及ぼしたことは否定できない。しかし、同じ記録物のみで判定したにも関わらず、特に所見 6~8 で低い一致であったことは、記録物に所見判定に必要な記載が不足していたか、記録物に記載された用語の解釈が評価者間で異なっていることを示しており、せん妄状態を表現する知識教育や記録用語統一の必要性を示している。

6-3. 対象患者について

本研究では、術前の状態が把握可能な予定手術患者に対象を限定した。そのため、心血管疾患術後や消化管術後の患者が多かった。そのため、せん妄評価時の鎮静深度は、リサーチナース時 RASS (mean \pm SD) -0.33 ± 2.5 、スタッフナース時 RASS (mean \pm SD) -0.28 ± 3.0 と RASS0~-1 の患者が大部分であった。以上のことから、日本語版 ICDSC は覚醒状態にある患者に対して高いせん妄検出能力を有することが示された。この結果は、PAD ガイドラインの推奨する Light-sedation management¹⁵⁾ や最近の鎮静管理方法である Sedation dairy interruption management²⁷⁾、No sedation management²⁸⁾、Analgesia first sedation²⁹⁾ を受ける患者群において、日本語版 ICDSC が有効なせん妄判定方法であることを示す知見である。

6-4. 研究の限界

本研究の限界は、ICDSC 未導入施設での調査であること、ICDSC 評価者が直接患者を観察していないこと、および評価対象を予定手術後患者に限定していることである。そのため、ICDSC を臨床導入している施設でデータ収集を行うとともに、内科系患者、救急患者、脳損傷患者など幅広い対象患者における日本語版 ICDSC の妥当性・信頼性について検証を行うことが、今後の課題である。

7. 小括

日本語版 ICDSC は外科系 ICU 患者において、せん妄診断の標準基準である DSM-IV-TR と比較して妥当性と評価者間信頼性を有するせん妄評価ツールであり、高い特異度を確保するという臨床上の理由からカットオフ値を 3 点として使用することを推奨する。

8.文献

1. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34:1907-1915.
2. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007; 33:1007-1013.
3. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.
4. Smith HA, Fuchs DC, Pandharipande PP, Barr FE, et al. Delirium: an emerging frontier in the management of critically ill children. *Crit Care Clin* 2009; 25:593-614.
5. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2004; 32(1):106-112.
6. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:1092-1097.
7. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijens S, et al. Long term outcome after delirium in the intensive care unit. *J Clin Nurs* 2009; 18:3349-3357.
8. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 955-962.
9. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition Text Revision. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2000.
10. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. American Psychiatric Association, Arlington, VA; 2013.
11. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care* 2008;12(Suppl. 3):S3.
12. Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive Care Med* 2009; 35:1276-1280.
13. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27:859-864.
14. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chalhub RA, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care* 2012; 16(4):R115.
15. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2013; 41(1):263-306.
16. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007 Jun;33(6):1007-13.
17. 卯野木 健, 水谷太郎, 櫻本秀明: ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist). <http://igs-kankan.com/article/ICDSC-pocket.pdf>(参照 2013-11-20)
18. 卯野木健. 気管挿管・人工呼吸器使用患者における簡便なせん妄評価法の信頼性・妥当性の検討, 科学研究費補助金研究成果報告書, 2011; <http://kaken.nii.ac.jp/pdf/2010/seika/jsps/32633/20890225seika.pdf> (参照 2013-11-20)
19. Ryosuke Tsuruta, Kenji Fujimoto, Ayumi Shintani, Ely W. ICU のためのせん妄評価法(CAM-ICU)トレーニング・マニュアル. 2002; http://www.icudelirium.org/docs/CAM_ICU_training_Japanese.pdf (参照 2013-11-20)
20. George C, Nair JS, Ebenezer JA, Gangadharan A, et al. Validation of the Intensive Care Delirium Screening Checklist in nonintubated intensive care unit patients in a resource-poor medical intensive care setting in South India. *J Crit Care* 2011; 26:138-143.
21. World Health Organization: The ICD-10 Classification of mental and behavioral disorders: diagnostic criteria for research. World Health Organization, Geneva; 1992.
22. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1338-1344.
23. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.
24. R version 3.0.1 www.r-project.org (参照 2013-11-20)
25. van Eijk MM, van Marum RJ, Klijn IA, de Wit N, et al. Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit. *Crit Care Med* 2009; 37:1881-1885.

26. Dimitri Gusmao-Flores, Jorge Ibrain Figueira Salluh, Felipe Dal-Pizzol, Cristiane Ritter, et al. The validity and reliability of the Portuguese versions of three tools used to diagnose delirium in critically ill patients. *CLINICS* 2011; 66(11):1917-1922.
27. Kress JP, Vinayak AG, Levitt J, Schweickert WD, et al. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. *Crit Care Med* 2007; 35:365–371.
28. Strøm T, Martinussen T, Toft P: A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: A randomised trial. *Lancet* 2010; 375:475–480.
29. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: A randomised, controlled trial. *Crit Care* 2004; 8:R268–R280.

V. 第5章：終論

1. 総括

本研究は、日本における妥当性の検証された ICU せん妄モニタリングツールが存在しないという臨床・研究上の問題点に対して、3つの ICU せん妄モニタリングツールの妥当性と信頼性の検証を、外科系 ICU 患者を対象として行った。

その結果、せん妄診断のゴールドスタンダードである DSM-IV-TR と比較して、日本語版 CAM-ICU および日本語版 CAM-ICU フローシートはともに高い妥当性と評価者間信頼性が得られるとともに、両者の一致率も高かった。その上で、日本語版 CAM-ICU フローシートは日本語版 CAM-ICU よりも患者への評価刺激を低減することが可能であった。日本語版 ICDSC は DSM-IV-TR に対する妥当性と評価者間信頼性を有し、高い特異度を確保するという臨床上の理由からカットオフ値を3点として使用することが推奨された。さらに、日本語版 CAM-ICU・日本語版 CAM-ICU フローシートの感度・特異度は日本語版 ICDSC の感度・特異度よりも優れていたことから、3ツールの中で最も推奨されるツールは日本語版 CAM-ICU フローシートであった。そして、これら3ツールの妥当性と信頼性が検証されたことで、臨床でのせん妄検出の確実性を高め、臨床管理ガイドライン(PAD ガイドラインなど)を含めたせん妄介入を促進するとともに、今後の ICU せん妄に関するデータ蓄積を可能とする科学的根拠を得たと考える。

しかし、本研究で検証した3ツールはいずれも成人患者を対象としたツールであり、小児患者を対象としていない。そのため、小児 ICU 患者を対象とした日本語版 pCAM-ICU の妥当性検証や、PAED の日本語版開発などの小児 ICU せん妄モニタリング体制構築に関する研究および、成人と比較しても小児 ICU せん妄の疫学的データは不足しており、さらなる調査を進めていく必要がある。また、ICU せん妄は短期的だけでなく、中長期的に影響を及ぼすため、ICU 入室中だけでなくその前後も含めた経過をモニタリングする必要がある。本論文では、そうした必要性を指摘しながらも、ICU 入室中のせん妄モニタリングツールしか検証できておらず、bCAM の日本語版開発を通じてせん妄評価の枠組みを拡大していく必要がある。

2. 研究の限界

本研究の限界は、対象患者を術前の状態が把握可能な手術患者に限定したことであり、内科系患者、救急患者、脳損傷患者など幅広い対象患者を対象とした調査が求められる。また、本研究の調査施設は日本語版 CAM-ICU および日本語版 CAM-ICU フローシートが導入された施設であり、日本語版 ICDSC は未導入であった。そして、3ツールの同時比較を行ったため、日本語版 ICDSC は評価者が直接患者を観察せず記録物のみでのレトロスペクティブな評価を行ったため、直接患者を観察した場合は異なる結果が得られた可能性がある。

3. 結語と今後の課題

外科系 ICU 患者を対象とした本研究の条件下において、3つの成人患者の ICU せん妄モニタリングツールが妥当性と信頼性を有することを示した。今後は、小児 ICU 患者を対象としたせん妄モニタリングツールの検証と、ICU 退室後に範囲を拡大したせん妄モニタリング体制構築を行うことが課題である。

謝辞

本研究を行うために ICU せん妄モニタリングツール使用法に関するご指導を頂いた山口大学大学院医学系研究科 救急・生体侵襲制御医学分野 鶴田良介教授、データ収集に際して多大なるご協力を頂いた山口大学大学院医学系研究科高次脳機能病態学分野 松尾幸治准教授、調査施設の精神科医、集中治療医、ICU 看護師の皆様方に心より御礼申し上げます。また、指導教官である山口大学大学院医学系研究科 山勢博彰教授に深謝致します。

資料

データ収集シート様式 1 : 精神科医用

データ収集シート様式 2 : CAM-ICU 評価表 (研究者用)

データ収集シート様式 3 : CAM-ICU 評価表 (看護師用)

データ収集シート様式 4 : ICDSC 評価表 (研究者用)

データ収集シート様式 5 : ICDSC 評価表 (看護師用)