

原 著

鎮静下内視鏡診療後に発現するせん妄様行動の関連因子の検討

松本涼太, 堤 雅恵¹⁾, 野垣 宏¹⁾, 末永弘美²⁾,
西川 潤³⁾, 清水慶久⁴⁾, 小林敏生⁵⁾

山口大学大学院医学系研究科保健学専攻 博士前期課程	宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
山口大学大学院医学系研究科地域・老年看護学 ¹⁾	宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
山口大学大学院医学系研究科病態検査学 ²⁾	宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
山口大学大学院医学系研究科基礎検査学 ³⁾	宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
九州保健福祉大学生命医科学部生命医科学科 ⁴⁾	延岡市吉野町1714-1 (〒882-8508)
広島大学大学院医歯薬保健学研究院統合健康科学部門 ⁵⁾	広島市南区霞1丁目2-3 (〒734-8553)

Key words : せん妄様行動, 鎮静下内視鏡, ハイリスク薬

和文抄録

緒 言

鎮静下内視鏡診療を受けた高齢患者のせん妄様行動について, 65歳以上の患者, 男性110名 (48%), 女性120名 (52%) 計230例の看護記録を後方的に調査し, その発現に関連する要因を検討した. 内視鏡診療後, せん妄様行動あり群 (34例) とせん妄様行動なし群 (196例) とに分け, 各要因についての χ^2 検定を用いた群間比較および各要因を説明変数, せん妄様行動の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析を行った.

χ^2 検定の結果, ハイリスク薬を内服している人にせん妄様行動の発現が多い傾向を認めた ($p=0.052$). 多変量解析の結果, 年齢 (OR=1.27), 男性 (OR=2.88), ハイリスク薬の内服あり (OR=3.44) の3変数がせん妄様行動の関連要因として抽出された. 本研究の結果から, 高齢の男性でハイリスク薬の内服をしている患者に診療後せん妄様行動が発現しやすいことが示唆された.

近年, 高齢化率は上昇傾向にあり, 内閣府などがまとめた人口の将来推計では, 65歳以上人口の割合を示す高齢化率が, 2035年には33.4%に達するとされている¹⁾. 高齢化は日本の医療にも影響を与えており, 厚生労働省の調査による年齢階級別患者数においては, 高齢者が入院患者の約7割を, また外来患者の約5割を高齢者が占めている. このうち入院患者については, 65歳以上の患者数および構成割合がともに増加傾向にあることが示されている. 内視鏡診療においても, 高齢者が増加している. 高齢者には様々な併存疾患を有する人が多く, 内視鏡診療における鎮静・鎮痛の重要性が増してきている²⁾.

高齢者は加齢に伴う身体機能の変化により受ける侵襲が大きく, 理解力の低下や環境への適応力の低下によって混乱状態を招きやすい. なかでも術後におけるせん妄の発症は, 安静保持とケアの妨げになるだけでなく, 合併症の併発や回復を遅延させる問題点となるため, せん妄の予防および発症予測を踏まえた対応は, 急性期医療・看護における重要な課題の一つである. せん妄の発症は術後に限らず, 鎮静下内視鏡診療後にもしばしばみられる. そのため臨床現場では, 事故防止のために何らかの安全対策

を行う場面がある。しかし一方で、チューブ等の自己抜去を予防することを目的に、必要以上の安全対策が行われている臨床現場の実態も報告されている³⁾。

高齢者のせん妄発症要因を調査した先行研究では、身体抑制が最もせん妄を誘発しており、かつ症状を遷延させるとされている⁴⁾。術後におけるせん妄発症率に関しては、4%程度⁵⁾のものから50%以上⁶⁾のものまで種々の報告があり、高齢者のICU入室患者においては87%との報告もある⁷⁾。しかしいずれも術後せん妄に限られた報告であり、鎮静下内視鏡診療後のせん妄発症に関するものは見当たらなかった。そこで今回、せん妄の発症を予測し、必要以上の安全対策をなくすために、どのような要因を有する患者が鎮静下内視鏡診療後にせん妄様行動を発症しやすいのかについて検討した。

対象および方法

1. 対象

2015年2月1日～2015年8月31日の6ヵ月間に医療法人社団宇部興産中央病院の消化器内科に入院していた患者のうち、鎮静下に内視鏡診療を受けた65歳以上の患者230名の記録を対象とした。

2. 方法

電子カルテの記録から、以下の項目について後方視的に情報収集した。

1) 年齢

Koebruggeらが74歳以上の年齢を有意な危険因子であったとしていることから⁸⁾、今回の研究では実年齢を調査し、74歳以上と74歳未満の群に分類した。

2) 性別

3) 基礎疾患

患者230名の疾患の内訳は、出血性潰瘍23例、消化管出血2例、Mallory-Weiss症候群9例、食道静脈瘤10例、胃癌20例、胃腺腫3例、膵癌34例、胆嚢癌13例、胆管癌10例、肝臓癌7例、食道癌1例、胃炎6例、膵炎9例、胆管炎61例、逆流性食道炎2例、その他17例であった。今回の検討では、疾患群を出血群（出血性潰瘍、消化管出血、Mallory-Weiss症候群、食道静脈瘤）、腫瘍群（胃癌、胃腺腫、膵癌、十二指腸癌、胆嚢癌、胆管癌）、炎症群（胃炎、膵炎、胆管炎、逆流性食道炎）、その他の群に分類した。

4) 脳血管疾患や精神疾患の既往歴の有無

5) 消化器内視鏡診療の方法

上部消化管内視鏡検査（Esophagogastroduodenoscopy：以下EGD）、内視鏡的逆行性胆道膵管造影（Endoscopic retrograde cholangiopancreatography：以下ERCP）、内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic submucosal dissection：以下ESD）、内視鏡的粘膜切除術（Endoscopic mucosal resection：以下EMR）、内視鏡的硬化療法（Endoscopic injection sclerotherapy：以下EIS）、内視鏡的静脈瘤結紮術（Endoscopic variceal ligation：以下EVL）の群に分類した。

6) 認知症の有無

抗認知症薬の内服や認知症の診断の有無で判断した。

7) 体重

8) 鎮静薬の種類と量

鎮静薬の推奨使用量（以下に記載）に比べて、使用量が多い群と使用量が基準内の群に分類した。

(1) ミダゾラム 導入量：0.03-0.06mg/kg

維持量：0.03-0.18mg/kg/h

(2) プロポフォール 導入量：0.20-0.25ml/kg

維持量：0.40-1.00ml/kg/h

9) せん妄発症のハイリスク薬内服の有無

せん妄誘発の報告がある薬剤¹¹⁾からステロイド、H₂受容体拮抗薬、抗コリン薬、オピオイド、ベンゾジアゼピン系薬剤、抗うつ薬、抗ヒスタミン薬、抗パーキンソン病薬、抗てんかん薬をハイリスク薬とした。

10) 帰宅時のバイタルサイン

日帰り手術の帰宅基準として使用されるAldrete scoreを参考に⁹⁾、平均血圧が術前血圧と比較して50mmHg以上の群と50mmHg未満の群に分類した。

11) 酸素投与の有無と投与量

12) 内視鏡診療後のせん妄様行動の内容と程度

13) 肝予備能低下の有無

Child-Pugh分類を用い、7点以上（Grade B以上）を該当するか否かで判断した。

14) 腎機能障害の有無

推算糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate：以下GFR）を用い、GFR60-89のG2レベルまでを正常レベルと判断した。

3. 用語の定義

本研究では、せん妄様行動を、鎮静から覚醒する

過程においてみられる、起き上がり柵を外す、立ち上がろうとする、点滴のチューブを引っ張る、自己抜針する行為とした。

4. 分析方法

内視鏡診療後にせん妄様行動を認めた患者を「せん妄様行動あり群」、認めなかった患者を「せん妄様行動なし群」とし、 χ^2 検定を用いて各要因について両群比較を行った。また、せん妄様行動の発生をアウトカムとして多変量解析（ロジスティック回帰分析）を行い、関連因子を調査した。特に有効な関連因子を抽出するために、多変量解析の一手法であるStepwise法を用いて分析を行い、因子を選択した。統計処理は統計解析ソフトStatFlex for Windows ver. 6を使用した。

5. 倫理的配慮

調査はヘルシンキ宣言(2013年フォルタレザ修正)に則り、研究者所属施設の倫理委員会の承認を受けたのちに開始し、委員会で定める倫理ガイドラインに沿って研究を行った(受付番号第2015-03)。本研究の内容から研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないと判断されたため、倫理委員会の承認をもって、研究対象者に対する倫理的配慮とした。

結 果

1. 対象者の属性

対象者の年齢、性別、基礎疾患、内視鏡処置の方法を表1に示した。調査対象となった患者は230名であり、男性は110名(48%)、女性は120名(52%)であった。平均年齢は、 78.7 ± 8.9 歳であった。対象

患者230名のうち、せん妄様行動を発症した患者は34名で、発症率は14.8%であった。

2. せん妄様行動の内容と発現時刻

ナースコールを押さずに起き上がり、活動を始めようとする患者が64% (22/34) を占めていた。次に多かったのが、末梢静脈ルートの自己抜針で全体の12% (4/34) であった(図1)。せん妄様行動の発現時刻の平均は、帰室後190分(13/34: 38%)であり、最も多かったのは120分後であった(図2)。

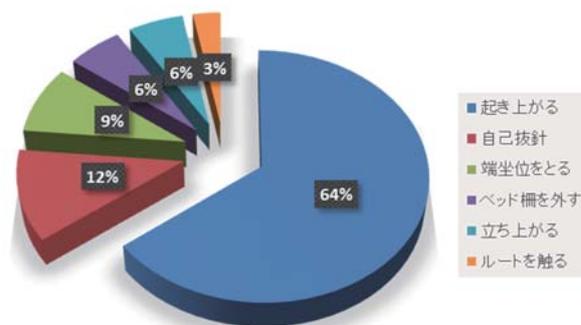


図1 せん妄様行動の内容

ナースコールを押さずに起き上がり、活動を始めようとする患者が64% (22/34) を占めていた。次に多かったのが、末梢静脈ルートの自己抜針で全体の12% (4/34) であった。

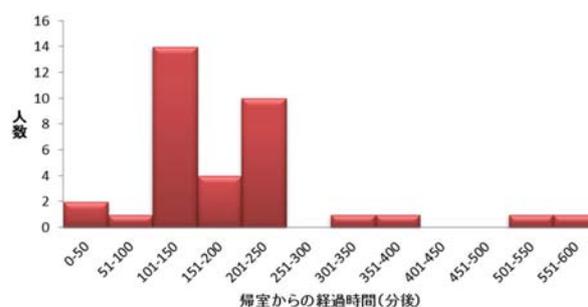


図2 せん妄様行動の発現時間

せん妄様行動の発現時間の平均は、帰室後190分(13/34: 38%)であり、最も多かったのは120分後であった。

表1 対象の属性 (n=230)

項目	せん妄様行動あり群 (n=34)	せん妄様行動なし群 (n=196)	全体 (n=230)
年齢(歳)	80.5 \pm 8.7	78.4 \pm 8.9	78.74 \pm 8.86
性別	M:19(56%), F:15 (44%)	M:91(46%), F:105 (54%)	M:110(48%), F:120(52%)
内視鏡診療の方法	EGD: 17 (50%) ERCP:15 (44%) ESD/EMR:1(3%) EIS/EVL:1(3%)	EGD: 82 (42%) ERCP:90 (46%) ESD/EMR:15(8%) EIS/EVL:9(5%)	EGD: 99 (43%) ERCP:105 (46%) ESD/EMR:16(7%) EIS/EVL:10(4%)

3. せん妄様行動の発症要因

各要因について、内視鏡診療後せん妄様行動ありの群とせん妄様行動なしの群にわけ χ^2 独立性検定を行った結果を表2に示す。

ハイリスク薬の内服をしていた群の方がしていなかった群に比べ、せん妄様行動を多く発症する傾向を認めた ($p=0.052$)。しかし、その他の項目においては、せん妄様行動発生群と非発生群において、有

意差を認めなかった。薬物代謝への影響を考慮して、肝予備能についても検討に加えたが、せん妄様行動の有無との関連を認めなかった。また、消化器疾患別や内視鏡診療別についても検討を加えたが、せん妄様行動の有無との関連を認めなかった。

4. せん妄様行動とリスク因子の関連

内視鏡診療後のせん妄様行動とリスク因子の関連

表2 各要因に対する群間比較

項目		せん妄様行動あり		せん妄様行動なし		P値
		n=34		n=196		
年齢	74歳以上	26	(26)	139	(71)	0.5070
	74歳未満	8	(24)	57	(29)	
性別	男性	19	(56)	91	(46)	0.3083
	女性	15	(44)	105	(54)	
アルコール常飲	あり	9	(26)	30	(15)	0.1093
	なし	25	(74)	166	(85)	
Child Pugh分類	該当	6	(18)	57	(29)	0.1675
	非該当	28	(82)	139	(71)	
腎機能 (GFR)	低下	13	(38)	87	(44)	0.5041
	正常範囲内	21	(62)	109	(56)	
脳血管疾患既往	あり	9	(26)	50	(26)	0.9058
	なし	25	(74)	146	(74)	
向精神薬内服	あり	0	(0)	10	(5)	0.1781
	なし	34	(100)	186	(95)	
ハイリスク薬内服	あり	16	(47)	59	(30)	0.0515 †
	なし	18	(53)	137	(70)	
鎮静レベル	使用量が多い群	4	(12)	15	(8)	0.4210
	使用量が基準内の群	30	(88)	181	(92)	
血圧低下	あり	3	(9)	21	(11)	0.7392
	なし	31	(91)	175	(89)	
認知症の有無	あり	4	(12)	38	(19)	0.2882
	なし	30	(88)	158	(81)	
酸素飽和度の低下	酸素投与	9	(26)	63	(32)	0.5103
	酸素投与なし	25	(74)	133	(68)	
異常行動の既往	あり	3	(9)	11	(6)	0.4697
	なし	31	(91)	185	(94)	
処置方法	EGD群	17	(50)	82	(42)	0.6650
	ERCP群	15	(44)	90	(46)	
	ESD/EMR群	1	(3)	15	(8)	
	EIS/EVL群	1	(4)	9	(5)	
疾患群	出血群	8	(24)	36	(18)	0.7361
	腫瘍群	11	(32)	80	(41)	
	炎症群	13	(38)	65	(33)	
	その他	2	(6)	15	(8)	

χ^2 検定を用いて分析

† $p < 0.1$

る抗コリン作用でせん妄が誘発されること、血清や脳脊髄液中のACh濃度低下が確認されるなど、せん妄発症にAChの関与が支持される根拠は多く¹⁵⁾、抗コリン作用により、意識や精神状態に影響を与える脳内の神経伝達物質のバランスが崩れることで、せん妄に至るのではないかと考えられる。

せん妄の発症や急性混乱の中で約30%は薬剤が関与するとされている¹¹⁾。ハイリスク薬としては、ステロイド、H₂受容体拮抗薬、抗コリン薬、オピオイド、ベンゾジアゼピン系薬剤、抗うつ薬、抗ヒスタミン薬、抗パーキンソン病薬、抗てんかん薬などが挙げられ¹¹⁾、これらはいずれも高齢者が内服している頻度が高い薬剤である。

今回の調査において、ハイリスク薬の内服は鎮静下内視鏡診療後のせん妄様行動の発生に関連する傾向を認め、多変量解析において有意なリスク因子であることが示された。ハイリスク薬内服群の中でとくに多かったのは、ステロイド薬および抗コリン作用を有する薬剤の内服であった。抗コリン薬は、せん妄を引き起こす原因になるとされており、特に高齢者においてはしばしばその原因となる。しかしながら、脳内への移行性は薬剤によって個体差が非常に大きいので、それだけでせん妄の発症率の程度を推測することは難しいこともある¹⁸⁾。患者をとりまく準備因子や誘発因子、直接因子などを総合的にアセスメントし、せん妄様行動発生の予測をする必要があると考えられる。

2. せん妄様行動に強く影響しているハイリスク薬以外の要因

多変量解析により、ハイリスク薬の内服以外では、高齢、男性の2変数が採択された。すなわち、高齢の男性でハイリスク薬の内服をしている患者に内視鏡診療後のせん妄様行動が発現しやすい傾向にあるといえる。

せん妄様行動発生群は平均80.5±8.7歳と高齢であり、後期高齢者が多く含まれていた。高齢者を対象としたせん妄の研究は多く、年齢がせん妄発症のリスク因子となっていることは広く知られている。Dyerらは、術後せん妄の発生率は、高齢になるほど増加すると報告している¹⁶⁾。Ansaloniらは、高齢、術前合併症、高血糖または低血糖、精神疾患、認知機能障害をせん妄の危険因子としている¹⁸⁾。また、

Koebruggeらは、多変量解析で、年齢(74歳以上)のみが有意な危険因子であったと結論づけている⁸⁾。加齢による脳血流の低下、青斑核や黒質における血管や神経の減少、細胞間の神経伝達系の減少、予備能の不足、薬剤過敏性などが、高齢者にせん妄を来しやすい原因として考えられる。

本研究結果では、性別について、 χ^2 独立性検定で男女差を認めなかったものの、多変量解析においては男性に発症の傾向を認めた。Eliらは、せん妄発症のリスク因子について、1966年から1995年までの27文献をレビューし、見出された10因子についてメタ解析を行った結果、男性の因子はOR=1.9; 95%CI 1.4~2.6であったと報告しており¹⁹⁾、本研究の結果はこれを支持していると考えられる。また、男性は併存疾患による身体機能への作用が強く、様々なストレスで身体機能の低下をきたしやすい可能性があるとしており²⁰⁾、基礎疾患や治療的介入に伴いせん妄様行動が発生する要因となっているのではないかと考えられる。

認知機能障害に関しては、先行研究においてせん妄のリスク因子として明らかになっている²¹⁾。しかし今回の調査においては、これらの報告とは異なった結果となった。認知症を関連要因と結論付けた過去の報告では、症例数が多く、せん妄の発症率も高い傾向にあったため、それらの報告とは異なった結果になったのではないかと考える。

今回の調査において、各要因について、鎮静下内視鏡診療後せん妄様行動あり群とせん妄様行動なしの群に分け χ^2 独立性検定を用いて検定したが、有意差は認められなかった。これはLipowskiが、せん妄の発症要因を直接原因、促進因子、準備因子に分類し、この3要素が相互に影響し合っでせん妄を発症すると述べているように²²⁾、せん妄様行動の発生が単一の要因でのみ起こるものではないことを表している。よって、高齢の、男性の場合には、可能な範囲内で入院時から医師とハイリスク薬剤の内服調整を行うことは、せん妄様症状の発現を予防するために有用と考えられる。

結 論

1. 鎮静下内視鏡診療後のせん妄様行動の発症率は14.8% (34/230) であった。

2. 鎮静下内視鏡診療後のせん妄様行動の関連因子について検討した結果, ハイリスク薬の内服が独立したリスク因子であった.

3. 高齢の男性でハイリスク薬の内服をしている患者に内視鏡診療後せん妄様行動が発現しやすいことが示唆された.

謝 辞

本研究は, 文部科学省科学研究費基盤 (B) 課題番号25293464 (代表者: 堤雅恵) を受けて実施した研究の一部であり, ここに深く感謝申し上げます.

引用文献

- 1) 平成26年版高齢社会白書. http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2014/zenbun/s1_1_1.html. (参照2016-11-1)
- 2) 小原勝敏, 春間 賢, 入澤篤志, 他. 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン. *Gastroenterological Endoscopy* 2013 (55) : 3822-3847.
- 3) 佐藤美幸, 堤 雅恵, 中村仁志, 岩本テルヨ. 身体拘束に対する看護者の意識と経験. 山口県立大学看護学部紀要 2003 ; 7 : 127-131.
- 4) Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability, *JAMA* 1996 ; 275 : 852-857.
- 5) Smith PJ, Attix DK, Weldon BC, et al. Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology* 2009 ; 110 : 781-787.
- 6) Leung JM, Sands LP, Paul S, et al. Does postoperative delirium limit the use of patient-controlled analgesia in older surgical patients? *Anesthesiology* 2009 ; 111 : 625-631.
- 7) Saxena S, Lawley D. Delirium in the elderly : a clinical review, *Postgrad Med J* 2009 ; 85 : 405-413.
- 8) Koebrugge B, Koek HL, van Wensen RJ, et al. Delirium after abdominal surgery at a surgical ward with a high standard of delirium care : incidence, risk factors and outcomes. *Dig Surg* 2009 ; 26 : 63-68.
- 9) Jeong WJ, Kim WY, Moon MG, et al. The effect of ketamine on the separation anxiety and emergence agitation in children undergoing brief ophthalmic surgery under desflurane general anesthesia, *Korean J Anesthesiol* 2012 ; 63 : 203-208.
- 10) Yong J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ* 2007 ; 334 : 842-846.
- 11) Sanders RD. Hypothesis for the pathophysiology of delirium, role of baseline brain network connectivity and changes in inhibitory tone. *Med Hypotheses* 2011 ; 77 : 140-143.
- 12) van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P, et al. Systemic infection and delirium : when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet* 2010 ; 375 : 773-775.
- 13) Cibelli M, Fidalgo AR, Terando N, et al. Role of interleukin-1beta in postoperative cognitive dysfunction. *Ann Neurol* 2010 ; 8 : 360-368.
- 14) Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014 ; 383 : 911-922.
- 15) Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium : review of current etiologic theories and common pathways, *Am J Geriatr* 2013 ; 21 : 1190-1222.
- 16) Dyer CB, MD, Ashton CM, Teasdale TA, et al. Postoperative Delirium. A Review of 80 Primary Data-Collection Studies, *Arch Intern Med* 1995 ; 155 : 461-465.
- 17) Sleep and delirium in ICU patients : a review of mechanisms and manifestations, *Intensive Care Med* 2009 ; 35 : 781-795.
- 18) Ansaloni L, Catena F, Chattat R, et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg* 2010 ; 97 : 273-280.
- 19) Elie M, Cole MG, Bellavance F, et al. Delirium Risk Factors in Elderly Hospitalized Patients, *J Gen Intern Med* 1998 ; 13 : 204-212.

- 20) 櫻井 孝. ADL低下のリスクと対応策, 日本老年医学会雑誌 2013 : 60-64.
- 21) Witlox J, Eurelings LS, de jonghe JF, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia : s meta-analysis. *JAMA* 2010 ; **304** (4) : 443-451.
- 22) Lipowski ZJ. Delirium ; Acute Confusional States. Oxford University Press, New York, 1990.

Influencing Factors for Delirium-like Symptoms in Older Patients after Endoscopy with Sedation

Ryota MATSUMOTO, Masae TSUTSUMI¹⁾, Hiroshi NOGAKI¹⁾, Hiromi SUENAGA²⁾, Jun NISHIKAWA³⁾, Yoshihisa SHIMIZU⁴⁾ and Toshio KOBAYASHI⁵⁾

Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Community/ Gerontological Nursing, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 2) Clinical Laboratory Sciences, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 3) Basic Laboratory Sciences, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 4) Department of Medical Life Science, Kyushu University of Health and Welfare, 1714-1 Yoshino-cho, Nobeoka, Miyazaki 882-8508, Japan 5) Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, Hiroshima 734-8553, Japan

SUMMARY

Older patients commonly have delirium-like symptoms after endoscopy with sedation. We investigated influencing factors for the onset of these symptoms by retrospective review of 230 nursing records of patients aged 65 and over.

Records were sorted by the presence or absence of delirium-like symptoms, and extracted factors were compared between the groups by a Chi-square test. Additionally, logistic regression analysis was performed using the factors as explanatory variables and presence/absence of delirium-like symptoms as objective variables.

Chi-square test results showed that those using medications which are at high risk of causing delirium tended to have delirium - like episodes ($p=0.052$). Logistic regression analysis extracted three variables as influencing factors of delirium : age (OR=1.27) sex (male) (OR=2.88), and high risk medicine (OR=3.44).

The results suggest that older males taking high risk medicines are more likely to develop delirium-like symptom after endoscopy with sedation.