呼吸理学療法による譫妄予防の可能性と限界

集中治療における呼吸理学療法

近年、集中治療における呼吸理学療法の役割は高まっており、人工呼吸管理下にある患者や外科術後早期の患者に対しても、適切なリスク管理の下で積極的に理学療法が実施されるようになってきている。呼吸理学療法では、主に呼吸器合併症の予防や治療などを目的とした介入（体位管理、排痰など）が実施され、人工呼吸器からの早期離脱や早期離床を促進させることが期待されている。その有効性については、ICUにおける長期間の不動の弊害に対し、早期から離床することの影響を生理学的指標から検討した結果、早期から介入することは安全に実施可能であること^{1),2)}、ICU滞在期間や入院期間を短縮させる効果が認められること^{3),4)}などが報告されている。さらに、ICUにおける早期からの理学療法は身体機能の回復を促進し、退院時の筋力を向上させること⁵⁾なども明らかとなっている。このように、人工呼吸器装着早期からの介入の有効性や安全性に関する報告は、集中治療における呼吸理学療法の必要性を示唆するものである。

集中治療における譫妄の発生と問題点

譫妄はICU入室中の患者において急性の脳機能不全が原因として発生し^{6),7)}、症状として意識混濁や幻覚・幻聴などが認められる。これまでの報告から、譫妄は死亡率の増加、入院期間の延長、医療費の大幅な増加などの問題を引き起こすことが指摘されている^{7)~9)}。また譫妄は、人工呼吸器装着患者における死亡率を高め、入院を長期化させるという独立した予測因子であり^{10),11)}、さらにICU入室中の人工呼吸器装着患者における譫妄の期間は、死亡率、人工呼吸期間、ICU滞在期間などに影響する強い独立した予測因子であることも明らかとなっている¹²⁾。

一方、譫妄の発生率については、患者の病態や投薬状況、環境、年齢などによって様々である。一般に入院中における譫妄の発生率は6～56%と変動し¹³⁾、65歳以上の外科術後患者においては15～53%¹⁴⁾、高齢でICUで管理されている患者では70～87%にもなり¹⁵⁾、さらに人工呼吸器を装着していない患者においても、

約半数に譫妄が発生したとの報告¹¹⁾もある。そして最近報告された興味深い疫学調査（対象患者975名のうち497名を詳細に評価、平均年齢62歳）によると¹⁶⁾、南北アメリカおよびスペインなど11ヶ国、104のICUにおける1日の譫妄の罹患率は32.3%であったとしている。

以上のことから、譫妄は特にICUにおいては高頻度で発生し、その発生は患者の生命予後や機能的予後に大きく影響するため、予防のための対策が非常に重要となる。

譫妄の予防と治療における呼吸理学療法の可能性と限界

譫妄のおよそ30～40%は予防可能である¹⁷⁾とされ、予防は譫妄の発生を最小限にする最も効果的な戦略である¹⁶⁾。譫妄発生のリスクファクターとしては、薬物、環境、外科手術、痛み、ストレスなどと並び、「不動」が挙げられている¹⁸⁾。ICUなどでは病態やその治療のために体動を制限するケースが多いが、可能な限りベッド上における不動状態を緩和することが譫妄予防における1つの戦略となると考えられる。例えばThe Hospital Elder Life Program (HELP)¹⁹⁾の高齢者に対する譫妄予防の戦略には、身体状況を考慮した制限範囲内で、可能な限り身体を動かすことがプログラムに含まれており、効果を上げている。また高齢者を対象とした急性期入院後のホームリハビリテーションの実施は、入院時に比べ譫妄のリスクを軽減し、患者の満足感を高めることも示されている²⁰⁾。

このように、呼吸理学療法には体位管理、排痰、呼吸練習だけでなく、関節可動域運動、筋力トレーニング、そして離床などの身体活動がプログラムに含まれているため、譫妄の予防に対し、ある程度の効果をもたらす可能性があると考えられる。

一方で、譫妄の治療として呼吸理学療法が有効であるかについては、これまでの報告からは明確になっていない。その理由として、譫妄の治療では投薬や環境調整など様々な介入が行われるため、理学療法自体の効果を示すことが困難なためである。しかし、理学療法によって不動の時間を減らし、正常な睡眠と覚醒の

サイクルを促進することによって、日中におけるリズムが改善するなどの効果が期待できる^{14),21)}。さらにTatematsuら²²⁾は癌患者に対し、譫妄が発生した時点において運動介入があった群となかった群の抗精神病薬の量を比較したところ、運動介入群の方が有意に抗精神病薬の投与量が少なかったと報告しており、運動が譫妄に対し環境的・支持的介入の1つとして有効であることを示している。したがって、運動介入を伴った呼吸理学療法は、譫妄の治療において環境的・支持的介入の1つとして考えることは可能であろう。

本論文について

今号に掲載された山内らの論文²³⁾は、「上部開腹手術における術後譫妄抑止に対する硬膜外鎮痛下理学療法の有効性」と題し、周術期理学療法が譫妄の発生率を減少させ、遷延化を予防する効果があることを客観的データから示した、とても貴重な論文である。特に300例以上の患者を理学療法介入群と非介入群に分け、術後の譫妄発生率だけでなく、多重ロジスティック回帰分析により、周術期理学療法、年齢、脳血管障害の既往などの因子が譫妄発生に関わっていることを統計学的に示した点は、極めて臨床に有用な示唆を与えるものである。本研究から結論づけることは難しいが、理学療法がサーカディアンリズムの再構築・維持に効果的である可能性は考えられる。

ただし、本研究では譫妄に関する判断基準がやや不明確である。本研究では譫妄の定義に従って理学療法士2名以上、看護師1名、医師1名で判断したとし、診断者が特定されていない。厳密に診断するのであれば同一者が診断すべきであろう。また譫妄の診断には、既に確立されている客観的なツール(評価表)などを用いる方が良いと思われる。

著者も述べているように、本研究はretrospective studyであるため、様々なバイアスを排除することが困難であるが、今後は日中の活動量や夜間の睡眠状況をアウトカムとして、よりデザインされた研究を行うことにより、理学療法が譫妄の予防的介入の1つとして確立されていくことを期待したい。

玉木 彰

兵庫医療大学大学院医療科学研究科

(〒650-8530 兵庫県神戸市中央区港島1-3-6)

Possibility and limits of respiratory physiotherapy in prevention of delirium

Key words: ①delirium, ②respiratory physiotherapy, ③prevention

Akira Tamaki

Graduate School of Health Science, Hyogo University of Health Sciences

1-3-6 Minatojima, Chuo-ku, Kobe, Hyogo 650-8530, Japan

J Jpn Soc Intensive Care Med 2011;18:557~559.

文 献

- 1) Bourdin G, Barbier J, Burle JF, et al. The feasibility of early physical activity in intensive care unit patients: a prospective observational one-center study. *Respir Care* 2010;55:400-7.
- 2) Pohlman MC, Schweickert WD, Pohlman AS, et al. Feasibility of physical and occupational therapy beginning from initiation of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2010;38:2089-94.
- 3) Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008;36:2238-43.
- 4) Kress JP. Clinical trials of early mobilization of critically ill patients. *Crit Care Med* 2009;37:S442-7.
- 5) Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009;37:2499-505.
- 6) Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34:1907-15.
- 7) Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286:2703-10.
- 8) Devlin JW, Fong JJ, Howard EP, et al. Assessment of delirium in the intensive care unit: nursing practices and perceptions. *Am J Crit Care* 2008;17:555-65.
- 9) Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:66-73.
- 10) Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-62.
- 11) Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, 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:R375-81.
- 12) Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med* 2010;38:2311-8.
- 13) Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients. *Clin Geriatr Med* 1998;14:745-64.
- 14) Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157-65.
- 15) Pisani MA, McNicoll L, Inouye SK. Cognitive impairment in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2003;24:727-37.
- 16) Salluh JJ, Soares M, Teles JM, et al; The DECCA (Delirium Epidemiology in Critical Care) Study Group. Delirium

- epidemiology in critical care (DECCA): an international study. Crit Care 2010;14:R210-6.
- 17) Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. Age Ageing 2006;35:350-64.
- 18) Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. Nat Rev Neurol 2009;5:210-20.
- 19) The Hospital Elder Life Program (HELP) Available from: <http://www.hospitalelderlifeprogram.org/public/public-main.php>
- 20) Caplan GA, Coconis J, Board N, et al. Does home treatment affect delirium? A randomised controlled trial of rehabilitation of elderly and care at home or usual treatment (The REACH-OUT trial). Age Ageing 2006; 35:53-60.
- 21) Fuller PM, Gooley JJ, Saper CB. Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. J Biol Rhythms 2006;21:482-93.
- 22) Tatematsu N, Hayashi A, Narita K, et al. The effects of exercise therapy on delirium in cancer patients: a retrospective study. Support Care Cancer 2011;19:765-70.
- 23) 山内康太, 石村博史, 島添裕史, 他. 上部開腹手術における術後譫妄抑止に対する硬膜外鎮痛下理学療法の有効性. 日集中医誌 2011;18:599-605.

受付日2011年3月2日
採択日2011年3月3日

今号のハイライト③

日集中医誌 2011;18:559~561.

有機リン系殺虫剤中毒の早期診断と治療法 ～toxidromeとaging～

意識障害患者が救急搬送されてきた場合、まずバイタルサインを確認して、安定化を図ると共に、緊急性の有無と重症度を判断することが大切である。意識障害の原因疾患は、脳血管障害や頭部外傷、脳炎・脳症などの炎症性脳疾患など多岐にわたるが、「急性中毒」も念頭において診療することが必要である。鑑別診断には、発症形態や併存する臨床症状、神経学的所見を基に、頭蓋内の急性病変の確認のため、必要に応じてCTやMRIなどの画像検査や髄液検査などを行う。

急性中毒による意識障害は、昏睡などの重症例から見当識障害などの軽症例まで多様で、原因も中毒物質自体の中枢神経系抑制/興奮作用による一次性中枢神経障害の他に、気道狭窄/閉塞、誤嚥による呼吸障害や循環障害に続発する二次性中枢神経障害も多い。また精神神経疾患を患っている患者では、せん妄や興奮などの精神症状が前面に出る場合も多いので、注意が必要である。

有機リン系化合物とは、農業や園芸、防疫などで世界中で広く使われている殺虫剤で、大部分は水に難溶性なため、非イオン性界面活性剤や有機溶剤に溶解した乳剤として使用されている。特に神経系への毒性が強いため、自殺や事故による急性中毒症例が多く、農業

中毒死の常にトップを占めているが、診断の難しさと共に、治療薬の投与タイミングと効果などの問題点が指摘されている。

今回、Hifumiらによる論文“A case of percutaneous absorption of an organophosphate pesticide”¹⁾は、患者の臨床症状を経時的にしっかり観察することによって「有機リン剤中毒」を的確に診断し、治療を開始すると共に、家族からの詳細な聞き取りにより有機リン剤への曝露時間と臨床症状発現の時間的關係や、有機リン剤使用時の手袋の有無、皮膚所見を参考に、有機リンの吸収経路として稀な「皮膚吸収」を推定し、文献的考察を加えた大変興味深い論文である。

この論文のポイントは3つある。1つ目は、本症例における有機リン剤中毒の診断の難しさである。搬入時、軽度の意識障害のみで、発汗や縮瞳(ムスカリン様症状)や流涙(ニコチン様症状)などの有機リン剤中毒特有の臨床症状(toxidrome, Table 1)²⁾を伴わなかった上、尿中薬物定性試験(トライエージ®DOA, シスメックス:乱用薬物簡易検査キット)や画像、髄液にも異常所見を認めず、搬入3時間後の症状出現時にも患者が有機リン剤服用や曝露を否定していたことが挙げられる。最終的には、搬入9時間後の血清コリ