

Flash Report*



講演

手術室で実践! 術後せん妄対策の実際

演者 河野 崇 先生 高知大学医学部 麻酔科学・集中治療医学講座 教授

講演

手術室で実践！ 術後せん妄対策の実際

演者 河野 崇 先生

高知大学医学部 麻酔科学・集中治療医学講座 教授



術後せん妄対策の重要性や意義

術後せん妄は高齢者に多い合併症であり、わが国の高齢化の状況を鑑みると、今後も継続して発生率の増加が推定される。実際、高齢者が多い医療施設を中心に、せん妄に悩む医療従事者は多いと思われる。せん妄は在院日数の延長や死亡率の増加、患者・家族の精神的な負担、医療費の増加、健康寿命の短縮など、患者予後を取り巻く様々な問題に関連する。

近年、せん妄状態は急性脳障害の一種であるとの考え方が示されている。その根拠として、せん妄の発生と認知症の発症リスクや、脳の障害性を示す血清蛋白(neurofilament light chain)の増加が関連したとの報告¹⁾がある。また、せん妄発生後に認知症を発症した患者の剖検脳ではAlzheimer病理が認められず、せん妄から誘発されたと推測される炎症性の病理が優位であったとの報告もある²⁾。術後認知予後への影響からも、せん妄への対策・予防は非常に重要であると考えられる。

多職種介入が有効な術後せん妄予防

術後せん妄は多職種介入が有効であり、適切な介入により30～40%が予防可能であったと報告されている³⁾。特に、非薬物的な介入が有効で、具体的には環境の改善やコミュニケーションの促進などせん妄を誘発させる因子の除去を試みる方法であり、介入が多いほど効果を認める用量依存性が認められる。これはチーム医療が不可欠であるとともに、せん妄の発生頻度はチーム医療におけるケアの質、ひいては高齢外科手術患者に対する周術期ケアの質を評価する指標にもなりうると考えられる(表1)。

なお、令和2年度診療報酬改定に際して「せん妄ハイリスクケア加算」が設定された⁴⁾。これは、入院早期にせん妄

のリスク因子をスクリーニングし、ハイリスク患者に対して非薬物療法を中心とした対策を行うことについて評価するものである。この点も、対策に携わるチームのモチベーションの1つになると思われる。

手術室で実践できる術後せん妄対策

術後せん妄の直接因子は手術であるため、①術前(外来、術前・入院サポート)、②術中、③術後(PACU・ICU、術後・退院サポート)の3つのフェーズに対して、チームで一貫して情報共有しながら取り組むことが望ましい。このうち②の術中は、主に麻酔科が単独で予防・対策を行うことになる。最近、注目されている術後せん妄対策について紹介する。

低血圧の回避

せん妄の機序は脳内の神経炎症や脳エネルギー代謝障害、神経伝達物質の異常、脳機能的結合性障害など、複数の要因が関連すると考えられている。このうち、脳

表1 多職種介入が有効な術後せん妄対策

N Engl J Med. 2006; 354 :1157-65.

引用回数: 2545 (2022.1.9 up-date)

術後せん妄の30～40%は予防可能である。

非薬物的介入—用量依存性—が重要である。

環境(騒音対策、照明など)の改善、見当識(カレンダー・時計)、コミュニケーション、家族との面会、睡眠の改善、脱水、カテーテル類、不安の除去、疼痛管理、視覚・聴覚の補助、etc

周術期診療の質評価指標(Quality Indicator: QI)

エネルギー代謝障害は、加齢による神経血管カップリングやミトコンドリア機能の低下に加え、低血圧の関与が示されている¹⁾。

術中の低血圧と術後せん妄との関係を示した報告として、30万例を超える多施設コホートがある⁵⁾。本報告では、術中の低血圧を平均動脈圧(MAP)が55mmHg未満と定義し、その累積時間とせん妄の発生頻度を検討している。その結果、術中の低血圧がせん妄の発生に関与するとともに、低血圧の累積時間が長いほど、発生頻度が高いことが示された。このことから、術中の低血圧回避が重要であると考えられた。

麻酔方法の違いによる影響と薬剤を用いた対策

米国の周術期管理に関する専門家グループが提示した術後せん妄の予防ガイドライン⁶⁾によると、『麻酔方法によって術後せん妄の発生頻度が変化する、とした質の高いエビデンスはない』とされている。なお、40～80歳の健康人ボランティア71例を対象とした検討において、麻酔覚醒後の認知機能の回復は年齢による影響が認められなかった⁷⁾。

一方、麻酔に対する感受性については、麻酔深度モニターの反応でみた場合、同濃度の麻酔薬でも脳波抑制が起りやすい患者が存在し、Anesthetics frailとも呼ばれ、せん妄の発生率が高いことが示された⁸⁾。これを受けて、処理脳波モニターを指標とした麻酔管理の有用性に対する後ろ向き検討が相次いでなされ、メタ解析によるせん妄予防効果が報告された⁹⁾。ただし、前向きのRCTでは処理脳波モニター使用の有無でせん妄発生率に差は認められず¹⁰⁾、モニター装着のみでの予防効果には疑問が残ることとなった。なお、最近の報告¹¹⁾によると、処理脳波モニター下での深い麻酔群と浅い麻酔群を比較した場合、浅い麻酔群ではせん妄の発生率が減少したため、麻酔深度の影響は無視できないと考えられる。

薬剤によるせん妄対策としては、鎮静薬であるデクスメトミジンの有用性が基礎、臨床ともに多く検討されてい

る。認知障害の軽減など一定の作用は認められるものの¹²⁾、その他の影響についてはさらなる検討を要する。

麻酔科医による適切な鑑別と評価の重要性

最近、術後せん妄はPACU (postanesthetic care unit) での発生率が高いことが分かるとともに、予後との関係から早期発見・介入の重要性が示された⁶⁾。なお、せん妄の症状発現には、過活動型と低活動型、混合型がある(表2)。このうち低活動型は、うつに類似した症状を呈することがあり、スクリーニングツールを用いた評価でなければ見逃す可能性がある。低活動型は過活動型よりも頻度が高く、予後不良であるため¹³⁾、PACUでは低活動型せん妄を見逃さないこと、麻酔の覚醒遅延と区別することが重要となる。その他、PACUで発生する術後せん妄についての注意点を表3にまとめた。せん妄の重要な因子の1つに術後痛もあるため、こちらもせん妄と合わせて麻酔科医による適切な評価が求められる。

表2 | せん妄のサブタイプ

過活動型	低活動型	混合型
活動量の増加 制御喪失 医療協力の拒否 焦燥、不穏 徘徊	活動量の低下 行動速度の低下 状況認識の低下 会話量の減少 無気力	過活動型ならびに低活動型の両方の症状が認められる。

[DSM-5: せん妄の活動性に関するサブタイプを特定する。]

Aldecoa C, et al. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(4): 192-214より作成

表3 | PACUで発生する術後せん妄の注意点

- 低活動性せん妄を見逃さない
- 覚醒遅延と区別する
- むずむず脚症候群、アカシジア、アルコール離脱との鑑別
- 術後痛はせん妄の最も重要・調整可能な因子である
- 痛み以外の不快因子、増悪因子の検索を行う

Aldecoa C, et al. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(4): 192-214より作成

1) Wilson JE, et al. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6(1):90.

2) Munster BC, et al. *Rejuvenation Res* 2011;14(6):615-622.

3) Inouye SK. *N Engl J Med* 2006;354(11):1157-1165.

4) 厚生労働省. 令和2年度診療報酬改定について
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html)
2022年3月参照.

5) Wachtendorf LF, et al. *Anesth Analg* 2021 Sep. doi: 10.1213/ANE.00000000000005739.

6) Hughes CG, et al. *Anesth Analg* 2020;130(6):1572-1590.

7) Baxter MG, et al. *Anesth Analg* 2022;134(2):389-399.

8) Fritz BA, et al. *Br J Anaesth* 2018;121(1):241-248.

9) MacKenzie KK, et al. *Anesthesiology* 2018;129(3):417-427.

10) Wildes TS, et al. *JAMA* 2019;321(5):473-483.

11) Evered LA, et al. *Br J Anaesth* 2021;127(5):704-712.

12) Yamanaka D, et al. *J Anesth* 2017;31(1):25-35.

13) Aldecoa C, et al. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(4): 192-214.

筋弛緩回復剤

ブリディオ[®] 静注 200mg 500mg

BRIDION[®] Intravenous 200mg, 500mg スガマデクスナトリウム注射液

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ブリディオ [®] 静注200mg	ブリディオ [®] 静注500mg
有効成分	スガマデクスナトリウム	
分量 (1バイアル中)	2mL中スガマデクスとして 200mg	5mL中スガマデクスとして 500mg
添加剤	pH調節剤	

3.2 製剤の性状

販売名	ブリディオ [®] 静注200mg	ブリディオ [®] 静注500mg
性状	無色～淡黄褐色澄明の液	
pH	7～8	
浸透圧比	約1～2(生理食塩液に対する比)	

4. 効能又は効果

ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物による筋弛緩状態からの回復

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤はロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物以外の筋弛緩剤による筋弛緩状態からの回復に対しては使用しないこと。

6. 用法及び用量

通常、成人にはスガマデクスとして、浅い筋弛緩状態(筋弛緩モニターにおいて四連(TOF)刺激による2回目の収縮反応(T₂)の再出現を確認した後)では1回2mg/kgを、深い筋弛緩状態(筋弛緩モニターにおいてポスト・テタニック・カウント(PTC)刺激による1～2回の単収縮反応(1-2PTC)の出現を確認した後)では1回4mg/kgを静脈内投与する。また、ロクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合、通常、成人にはスガマデクスとして、ロクロニウム臭化物投与3分後を目安に1回16mg/kgを静脈内投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 筋弛緩モニターによる確認ができない場合は、十分な自発呼吸の発現を確認した後はスガマデクスとして2mg/kgを投与すること。十分な自発呼吸の発現を確認する前のロクロニウム臭化物による筋弛緩に対してはスガマデクスとして4mg/kgを投与するが、筋弛緩状態からの回復が遅延することがあるため、患者の状態を十分に観察すること。なお、筋弛緩モニターによる確認ができない場合の自発呼吸の発現を確認する前のベクロニウム臭化物による筋弛緩に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていない。
- 7.2 ベクロニウム臭化物の挿管用量投与直後に緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合の本剤の有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

8.1 筋弛緩及び筋弛緩の回復の程度を客観的に評価し、本剤を安全かつ適切に使用するために、筋弛緩モニターを可能な限り行うこと。 8.2 挿管困難が予測される患者に対しては、気道確保の方法について予め十分に検討を行い、緊急に筋弛緩状態からの回復を必要とする場合の本剤16mg/kgの投与は、必要最小限の使用に留めること。 8.3 自発呼吸が回復するまで必ず調節呼吸を行うこと(ガス麻酔器又は人工呼吸器を使用すること)。 8.4 筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後には抜管すること。また、抜管後も患者の観察を十分に行うこと。 8.5 維持麻酔中に本剤を投与すると、浅麻酔となっている場合には、四肢や体幹の動き、バッキングなどが起こることがあるので、必要に応じて麻酔薬又はオピオイドを追加投与すること。 8.6 手術後にロクロニウム臭化物及びベクロニウム臭化物の筋弛緩作用を増強する薬剤を併用する際は筋弛緩の再発に注意し、筋弛緩の再発が発現した場合は、人工呼吸など適切な処置を行うこと。 8.7 本剤の投与後に筋弛緩剤を再投与する必要が生じた場合、再投与する筋弛緩剤の作用発現時間の遅延が認められるおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。 8.8 本剤投与後数分以内に心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈があらわれることがあるので、循環動態の観察を十分に行うこと。[11.1.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 心拍出量の低下のある患者 筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。 9.1.2 浮腫性疾患の患者 筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。 9.1.3 アレルギ－素因のある患者 9.1.4 呼吸器疾患の既往歴のある患者 気管支痙攣を起こすおそれがある。[11.1.4 参照] 9.1.5 血液凝固障害を伴う患者 健康成人を対

日本標準商品分類番号	873929
------------	--------

承認番号	200mg:22200AMX00228000		500mg:22200AMX00229000	
薬価基準収載年月	2010年4月	販売開始年月	2010年4月	
貯法	室温保存	有効期間	3年	

象とした海外試験において活性化部分トロンボプラスチン時間又はプロトロンビン時間の一過性の延長が認められている。 9.2 腎機能障害患者 本剤は腎排泄されるため、排泄が遅延するおそれがある。[16.6.1 参照] 9.3 肝機能障害患者 肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。 9.7 小児等 国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 筋弛緩からの回復が遅延するおそれがある。外国の臨床試験において、高齢者で回復時間がわずかに遅延する傾向が認められた。[17.1.3 参照]

10. 相互作用

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トレミフェン	筋弛緩状態からの回復の遅延又は筋弛緩の再発が生じるおそれがあるので、本剤投与後6時間以降に投与すること。	本剤に包接されたロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物と置換し、ロクロニウム臭化物又はベクロニウム臭化物の血中濃度が上昇することがある。
経口避妊剤 ノルエチステロン・エチニルエストラジオール等	経口避妊剤の作用が減弱することがある。経口避妊剤服用当日に本剤が投与された場合は飲み忘れた場合と同様の措置を講じること。	本剤と包接体を形成し、経口避妊剤の血中濃度が低下することがある。
抗凝固剤 ワルファリン等	本剤との併用により、抗凝固作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を観察するとともに血液凝固に関する検査値に注意すること。	作用機序は不明であるが、海外試験において、本剤4mg/kgと抗凝固剤の併用中に活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)又はプロトロンビン時間(PT)の軽度で一過性の延長が認められている。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) 潮紅、蕁麻疹、紅斑性皮疹、喘鳴、血圧低下、頻脈、舌腫脹、咽頭浮腫等を起こすことがある。 注)外国人健康成人に本剤を非麻酔下で投与したとき、アナフィラキシーを含む過敏反応は16mg/kg投与群で14/148例(9.5%)、4mg/kg投与群で10/151例(6.6%)認められた。 11.1.2 心室細動、心室頻拍、心停止、高度徐脈(いずれも頻度不明)[8.8 参照] 11.1.3 冠動脈攣縮(頻度不明) 11.1.4 気管支痙攣(0.3%未満) [9.1.4 参照] 11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐		
精神神経系	浮動性めまい、味覚異常		
循環器	頻脈、徐脈、高血圧、低血圧		
呼吸器	咳嗽		
泌尿器	β -N-アセチル-D-グルコサミナーゼ増加、尿中アルブミン陽性、尿中 β 2-ミクログロブリン増加		
骨格筋・結合組織	筋力低下		
過敏症			潮紅、そう痒、発疹
その他	悪寒、体動		

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

血清中プロゲステロンの測定値が見かけ上低値を示すことがあるので注意すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意 他の薬剤と併用する場合には、別々の投与経路で使用するか、又は同一点滴回路を使用する場合は回路内を生理食塩水等の中性溶液を用いて洗浄するなど混合しないようにすること。なお、オンダンセトロン塩酸塩水和物、ペラバミル塩酸塩及びラニジン塩酸塩との混合において、配合変化が報告されている。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈ブリディオ[®]静注200mg〉1バイアル(2mL)×10
〈ブリディオ[®]静注500mg〉1バイアル(5mL)×10

●詳細は電子添文をご参照下さい。 ●電子添文の改訂に十分ご注意ください。

2022年11月改訂(第1版)



製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
http://www.msd.co.jp/

製品のお問い合わせ先

MSDカスタマーサポートセンター

医療関係者の方 ☎ 0120-024-961

<受付時間>9:00～17:30(土日祝日・当社休日を除く)

専用アプリ「添文ナビ[®]」でGS1コードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



2022年11月作成

BRI225B0091