

注目！がん看護における最新エビデンス

終末期せん妄にセレネース、リスパダールは効かない？むしろ悪化させる？

Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, Draper B, Caplan GA, Rowett D, Sanderson C, Hardy J, Le B, Eckermann S, McCaffrey N, Devilee L, Fazekas B, Hill M, Currow DC. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care : A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2017 ; 177 (1) : 34-42.

終末期せん妄は、看護師が対処に困る症状の一つです。終末期せん妄に対しては、環境整備などの複合的非薬物療法のほかに、抗精神病薬が用いられることが少なくありません。しかし、この抗精神病薬が実は無効で、むしろ症状を悪化させ生存期間を短くするのではないかというショッキングな論文が、最近出版されました。

オーストラリアで行われたこの研究は、緩和ケアを受けている患者のせん妄症状に対するハロペリドール（セレネース®）、リスパダール（リスパダール®）の効果を、プラセボを対照とした3群のランダム化比較試験で検証したものです。

研究は2008年8月から2014年4月に実施され（5年半！）、適格基準を満たす患者が12時間おきに72時間、経口リスパダール、ハロペリドール、プラセボ（液体）の3群にランダム化させました。また、苦痛症状が強い場合はミダゾラム（ドルミカム®）を適宜使用しました。主要評価項目は、ベースラインから3日目の行動・コミュニケーション・幻覚の変化などで、せん妄評価尺度であるNs-DESC（各0～2点、合計0～6点：高い



宮下光令 教授

東北大学大学院 医学系研究科
保健学専攻 緩和ケア看護学分野

みやしたみつりのり：1994年3月東京大学医学部保健学科卒業。臨床を経験した後、東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻助手・講師を経て、2009年10月東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野教授。専門は緩和ケアの質の評価。

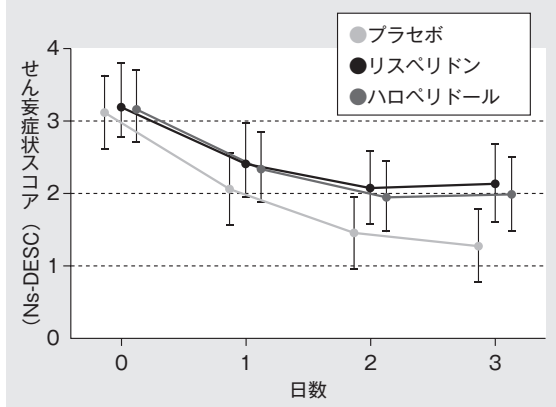
方がせん妄症状が強い）を用いました。

247人の患者（平均75歳、がんが88%）がハロペリドール81人、リスパダール82人、プラセボ84人にランダム化されました。主要評価項目である研究終了時のせん妄評価尺度では、リスパダール群はプラセボ群よりせん妄症状のスコアが高く（0.48点、 $P = 0.02$ ）、ハロペリドール群もプラセボ群よりせん妄症状のスコアが高いという結果でした（0.24点、 $P = 0.009$ ）。図1は、これらの結果を混合効果モデルで解析した結果です。

また、プラセボと比較して、リスパダール群やハロペリドール群の患者は錐体外路症状がより多い結果でした（リスパダール $P = 0.03$ 、ハロペリドール $P = 0.01$ ）。さらに、生存期間の比較では、ハロペリドール群はプラセボ群より生存期間が有意に短い結果でしたが（ハザード比1.73、 $P = 0.003$ ：図2）、リスパダール群はプラセボ群と有意な差はありませんでした（ハザード比1.29 $P = 0.14$ ：図2）。

この研究を解釈するためには、2つのことに留意しなくてはなりません。1つ目は、この研究に参加したせん妄患者は、軽度から中等度の患者がほとんどだったことです。したがって、重度のせん妄の患者にこの結果はそのまま適用できず、重度の患者には抗精神病薬が有効である可能性は否定できません。また、薬剤の介入期間は3日間でしたので、3日間の薬剤投与がその後の全生存期間に影響

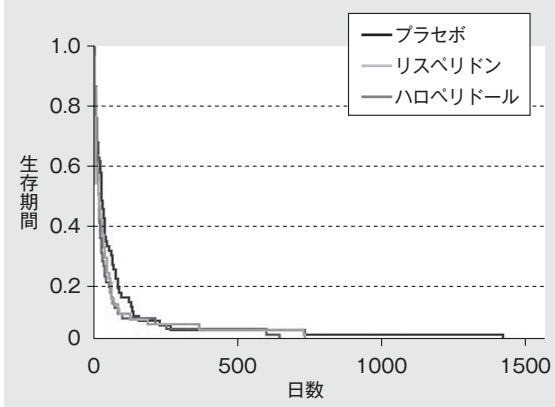
《図1》せん妄症状スコアの推移



を与えたかは分かりません（生存期間の中央値はリスペリドン群17日、ハロペリドール群16日、プラセボ群は26日でした）。さらに、せん妄の改善にはもう少し日数が必要なおことも多く、3日目の症状で評価することが適切ではない可能性もあります。

このような限界はあるにせよ、本研究は世界で初の十分な症例数を持ったせん妄に対す

《図2》生存期間の比較



る抗精神病薬とプラセボのランダム化比較試験であり、結果から軽度から中等度のせん妄を呈する患者に対して、抗精神病薬の安易な使用は慎むべきであることは心に留めておく必要があると思われます。せん妄には、看護ケアを含めた複合的非薬物療法による介入が有効なことも多く、看護ケアという選択肢を忘れないようにしたいと思います。