

注目！がん看護における最新エビデンス

終末期せん妄に対する ハロペリドールと ベンゾジアゼピン系薬剤の 併用効果

Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318(11):1047-1056.

本連載第16回（本誌Vol.1, No.1）で「終末期せん妄にハロペリドール（セレネース®）、リスペリドン（リスパダール®）はプラセボに対して効果がなくむしろ悪化させ、生存時間を短縮させるかもしれない」というオーストラリアのAgarらの研究を紹介しました¹⁾。また、終末期せん妄に対するベンゾジアゼピン系薬剤の投与は、せん妄を悪化させるため避けるべきであると習った人も多いと思います。今回、紹介するのは、ベンゾジアゼピン系の併用は興奮性せん妄に有効かもしれないという興味深い研究です。



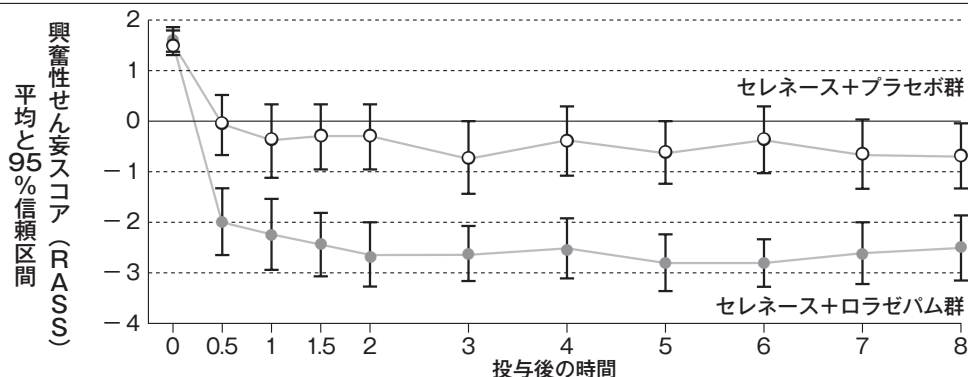
宮下光令 教授

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

みやしたみつなり：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。

米国MD Anderson Cancer CenterのHuiらによる本研究では、ハロペリドール単独とハロペリドールとベンゾジアゼピン系薬剤であるロラゼパム（ワイパックス®）静注の併用の有効性を二重盲検ランダム化比較試験で検討しています（図1）。本研究では、定期的なハロペリドールの投与で興奮性のせん妄（過活動型せん妄）が改善しなかった進行がん患者93人を、2群にランダムに割り付けました。Agarらの研究では、せん妄の悪化を行動・コミュニケーション・幻覚などのせん妄評価尺度であるNs-DESCという尺度で測定しましたが、Huiらの研究では、投与8時間後のRichmond Agitation-Sedation Scale (RASS)という興奮性のせん妄・過活動型せん妄に焦点を当てて評価しています。

《図1》興奮性せん妄スコアの推移

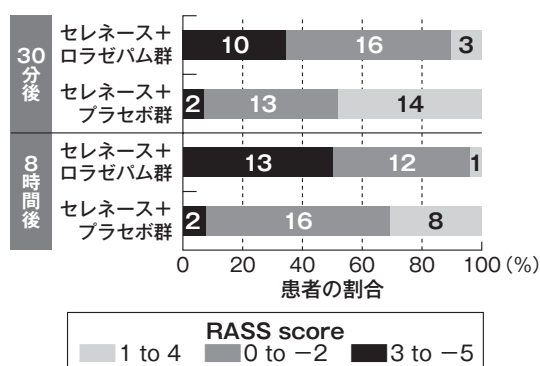


患者数	セレネース+ロラゼパム群										
	29	29	29	29	29	29	28	26	26	26	26
患者数	セレネース+プラセボ群										
	29	29	29	29	29	29	28	27	27	26	26

本研究では、ハロペリドールにロラゼパムを併用した患者では、投与から30分後および8時間後の興奮性せん妄が有意に改善し（ $P < 0.001$ ），レスキューとしての抗精神病薬の追加投与量の減少と（ $P = 0.009$ ），医療者や家族から見た症状の評価の改善（ $P = 0.005$ ， $P = 0.007$ ）が見られました。投与からの生存期間は、両群で差はありませんでした（ $P = 0.56$ ）（図2）。

本研究の結果は「ベンゾジアゼピン系薬剤はせん妄を悪化させる」のではなく、むしろ興奮性せん妄に有効かもしれないという常識を覆す可能性があるものです。Agarらの研究は、中程度以下のせん妄に対するハロペリドールの過度な使用に警鐘を鳴らすものでしたが、本研究で示されたように、ロラゼパムを併用することによりハロペリドールの容量を減らすことができれば、負の影響を抑制できるかもしれません。しかし、単施設で症例数が少ないなど限界もあり、今後のさらなる研究が望まれます。

《図2》投与30分、8時間後の興奮性せん妄スコアの分布



※投与前のRASSスコアは、両群とも平均1.6（±1.0）点で差がなかった。

なお、以前の記事にも書きましたが、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が多く、看護ケアを常に併用すべきという考え方を忘れないようにしたいと思います。

引用・参考文献

- 1) Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. 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.