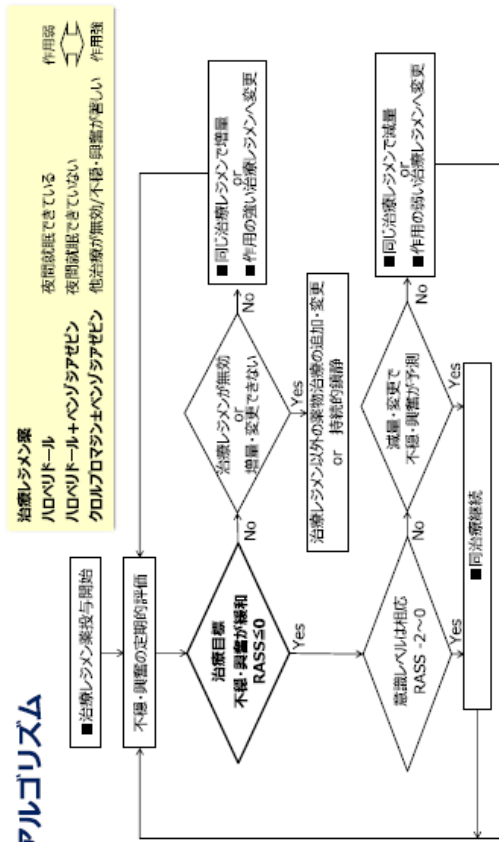


治療アルゴリズム



患者の状況に応じた治療レジメン

| 治療レジメン名 | 薬剤 | 適応 |
|---|----------------------------------|-------------------|
| ブチロフェノン療法 鎮静作用の弱い抗精神薬 | ハロペリドール ±ヒドロキゼタン | 第一選択 就眠出来る |
| ブチロフェノン ベンゾジアゼピン 併用療法 鎮静作用の弱い抗精神薬 +ベンゾジアゼピン | ハロペリドール +フルニトラゼパム or ミダゾラム | 就眠出来ない |
| フェノチアジン療法 鎮静作用の強い抗精神薬 (+ベンゾジアゼピン) | クロプロロマジン ±フルニトラゼパム ミダゾラム | 他の治療が無効 不穏が著しい |



具体的な投与例

【ブチロフェノン療法】

1. ハロペリドール注0.3ML(1.5mg) + 生食10ML 静注
2. アタラックスP注 0.5ML(25mg) + 生食10ML 静注

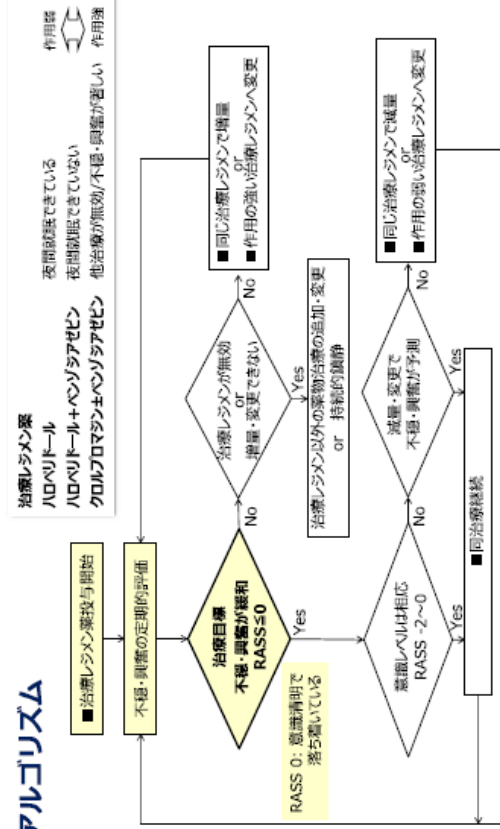
【ブチロフェノン/ベンゾジアゼピン併用療法】

1. ハロペリドール注0.3ML(1.5mg) + 生食10ML 静注
2. サイレース注0.5ML(1mg) + 生食100ML 点滴静注 点注静注 就眠したら中止
or ドルミカム注0.3ML(=0.15A)皮下注

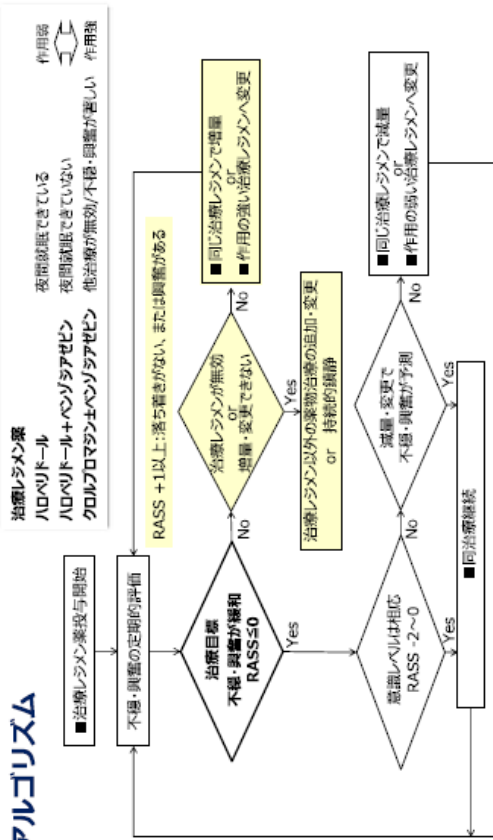
【フェノチアジン療法】

1. コントミン注1.0ML(5mg) + 生食100ML 点滴静注 就眠したら中止
2. コントミン注1.0ML(5mg) + サイレース注0.5ML(1mg) + 生食100ML 点滴静注 就眠したら中止
3. サイレース注0.5ML(1mg) + 生食100ML 点滴静注 就眠したら中止
or ドルミカム注0.3ML(=0.15A)皮下注

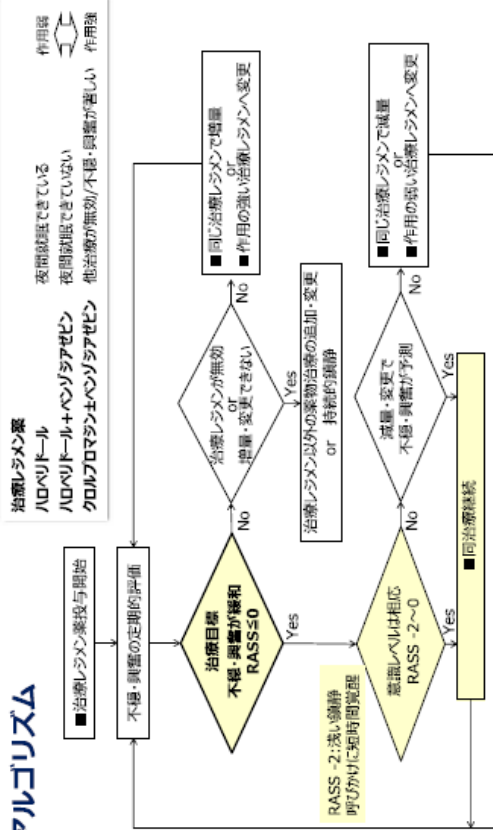
治療アルゴリズム



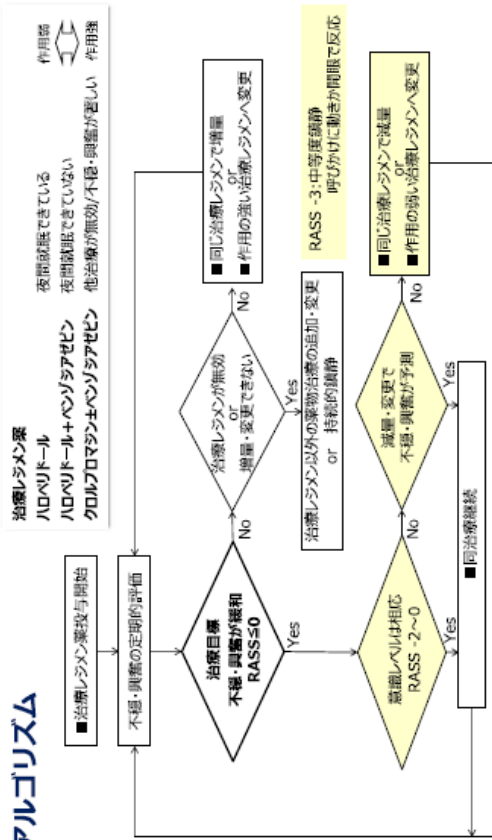
治療アルゴリズム



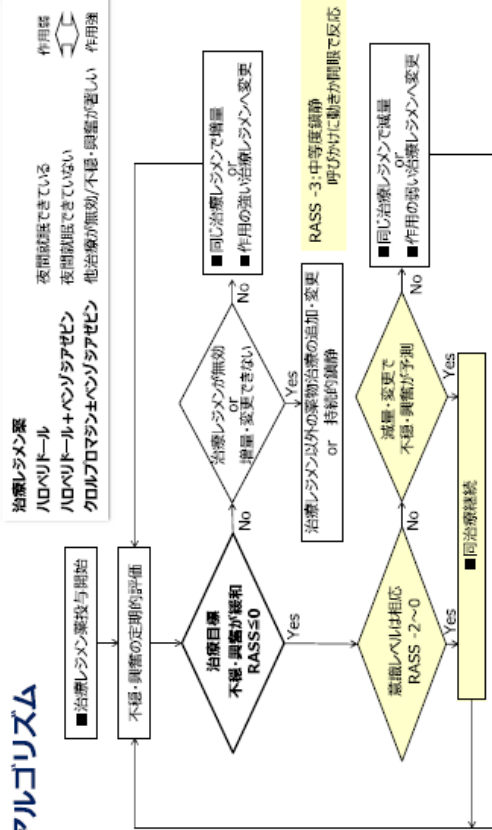
治療アルゴリズム



治療アルゴリズム



治療アルゴリズム



アルゴリズムの使用

■対象

緩和ケア病棟入院中の進行がん患者164名
不穏・興奮(RASS \geq +1)伴う不可逆性過活動せん妄
向精神薬(治療レジメン薬)を使用

■生存期間

3週間以下と予測した患者を登録
8日(中央値)

■せん妄の主要な原因

低酸素血症、呼吸器感染症、肝不全、腎不全

Imai, J Pain Symptom Manage. 2023;65:479-489.

有害事象

| 有害事象 N (%) | CTCAE Grade | Day 3 161 | Day 7 105 | 死亡時 186 |
|---------------|-------------|--------------|--------------|------------|
| 譫妄 | 1, 2 | 2 (1.2%) | 3 | |
| | 3 | 3 (1.9%) | 5 (4.8%) | 2 (1.1%) |
| 無呼吸 | 3 | 2 (1.2%) | 0 | |
| | 1, 2 | 4 (2.5%) | 4 (3.8%) | |
| 振戦 | 3 | 1 (0.6%) | 1 (1.0%) | |
| | 1, 2 | 4 (2.5%) | 5 (4.8%) | |
| 筋強剛 | 3 | 1 (0.6%) | 1 (1.0%) | |
| | 1, 2 | 10 (6.2%) | 13 (12.4%) | 18 (9.7%) |
| 尿閉 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 低血圧 | 1, 2 | 1 (0.6%) | 0 | |
| | 3 | 0 | 0 | |
| 不整脈 | 1, 2, 3 | 0 | 0 | |

Imai, J Pain Symptom Manage. 2023;65:479-489.

アルゴリズム順守率、治療目標の達成、RASS、薬剤投与量の時系列変化

| | Day 0 | Day 1 | Day 3 | Day 7 |
|-------------------|-------|---------------|---------------|---------------|
| アルゴリズム順守率 (%) | - | 99% | 94% | 89% |
| 治療目標の達成 (%) | - | 66% | 83% | 93% |
| RASS (平均) | +1.4 | -0.1 | -0.8 | -1.4 |
| \geq +1 | 100% | 40% | 25% | 11% |
| -2 ~ 0 | 0 | 49% | 53% | 55% |
| \leq -3 | 0 | 11% | 21% | 34% |
| 薬剤投与量 (中央値, 範囲) | | | | |
| ハロペリドール (mg/day) | - | 2.5 (1-12) | 2.5 (1-6.5) | 2.0 (1.0-10) |
| クロルプロマジン (mg/day) | - | 10 (2-25) | 10 (5-50) | 10 (5-15) |
| ミダゾラム(mg/day) | - | 1.5 (1.5-48) | 5.0 (1.5-96) | 3.6 (1.5-144) |
| フルニトラゼハム(mg/day) | - | 1.0 (0.5-4.0) | 1.0 (0.5-6.0) | 1.1 (0.5-4.0) |

Imai, J Pain Symptom Manage. 2023;65:479-489.

アルゴリズムにより期待される効果 まとめ

- アルゴリズム順守率は、約9割で推移した
- 治療目標は3日後に8割、7日後には9割で達成された
- 約5割で意識レベルが相応なRASS-2~0で推移し、不相応な意識の低下 (RASS \leq -3)は21%のみで、意識レベルを保ったまま治療目標が達成された
- 比較的少量の薬剤量で効果を認めた
- 誤嚥、無呼吸、振戦、筋強剛の有害事象を認めたが命に関わる重篤例はなかった

うまくいかない時の対応

- 選択可能な治療レジメンが無効
有害事象で治療レジメン薬が増量・変更できない
- 専門家へのコンサルテーション
 - 患者・家族との治療目標の再確認
 - 治療レジメン以外の薬物治療の追加・変更
 - 持続的鎮静

まとめ

- 終末期過活動型せん妄緩和のための治療アルゴリズムは、緩和ケア医の通常診療を可視化し薬物の投薬方法を標準化している
- アルゴリズムに沿って治療を行うことで、比較的低用量の向精神薬の使用で不穏・興奮の緩和が達成され、意識もある程度保たれることが期待される
- アルゴリズムを用いることで、緩和ケアの専門家以外でも苦痛の効果的な緩和が期待される