

I. せん妄診療に必須の基礎知識

1 せん妄の概念

せん妄は、概念的には図1に示したとおり、軽度の意識の曇り（量的な低下）に質の変化（幻覚や精神運動性の異常）が重畳した特殊な意識障害で、時間とともに変動する急性脳機能不全である。

米国精神医学会の診断マニュアル DSM-5 におけるせん妄の診断基準では、DSM-IV まであった「consciousness」という表現がなくなり、「第一義的には注意・認知の障害」という捉え方へ変化したが¹⁾、European Delirium Association と American Delirium Society が共同でこの変化に対して、「覚醒度の変化が根本的」との見解を示している²⁾。意識の変化を捉える指標として、注意が向くか？ 注意を維持できるか？ 注意が固着しないか？ といった注意の変化を観察することから、せん妄の概念的理解を操作的に診断する指標として、注意のありようが重視されていると理解できる。

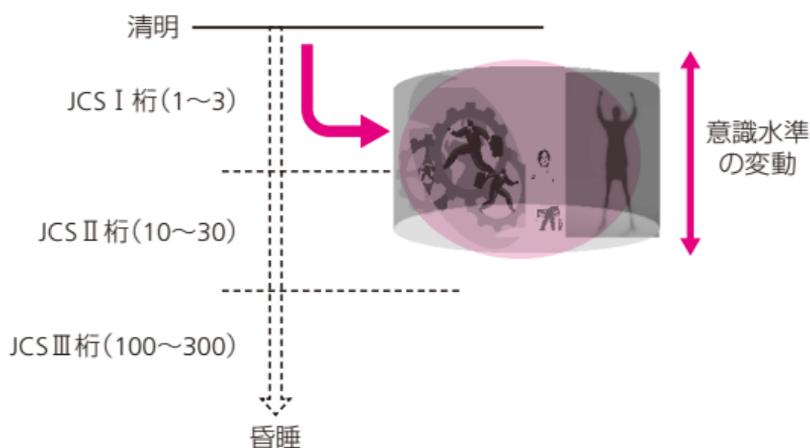


図1 ▶ せん妄の概念

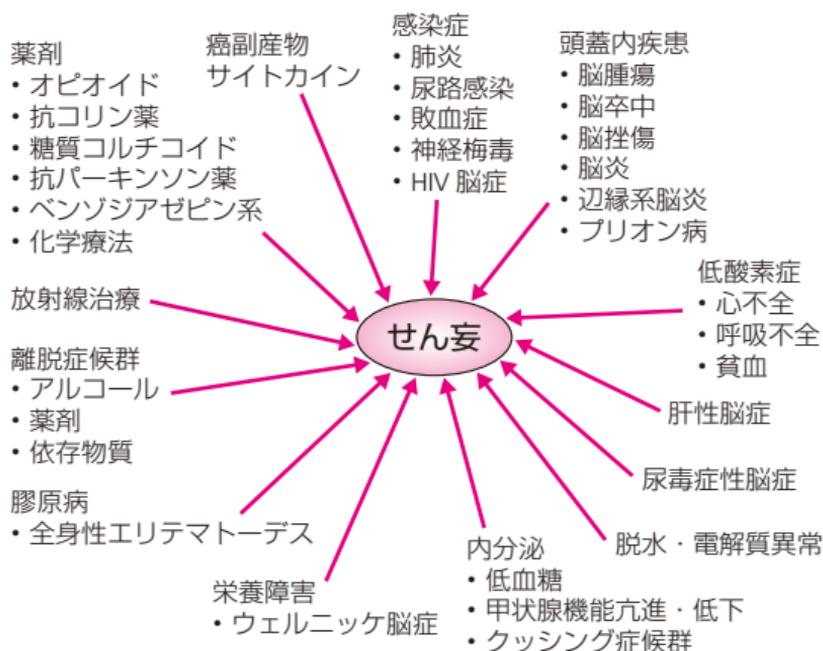


図 2 ▶ せん妄を惹起する病態

2 せん妄を惹起する病態

図 2 に示したとおり，様々な身体疾患や薬物・薬剤がせん妄惹起の原因や誘因になる。それぞれの因子がどの程度のリスクになるかは，罹患率あるいは有病率といった指標が報告されているものもあるが³⁾，そうでないものも多い。また，報告されている罹患率や有病率は，集中治療室 (ICU) なのか一般病棟なのか，内科系か外科系かなど観察される状況によってかなりの幅がある。

3 神経科学的に推定される機序

せん妄臨床で興味深いのは，原因や誘因となるのは様々な身体疾患や薬物・薬剤であるにもかかわらず，結果として共通するせん妄状態が惹起されることである。その理解には数多の神経科学的な知見・推論がまとめられており^{4,5)}，それを簡略化すると図 3 のようになる。臨床の視

臨床的機序

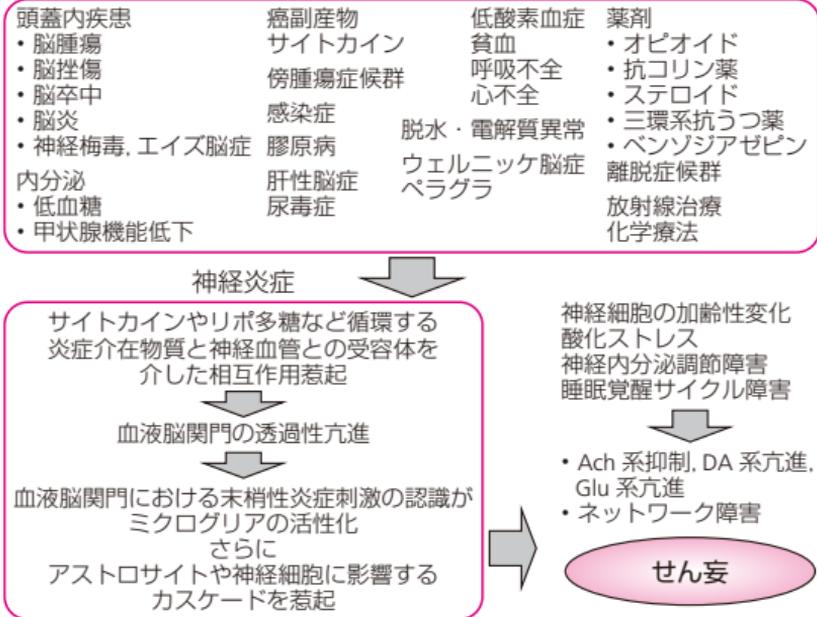


図 3 ▶ せん妄発症の機序

点から特に興味深い知見をあげると、

- ・ せん妄発症の機序のうち神経細胞の老化については、身体疾患で入院した患者のうち、65歳未満ではせん妄出現が3%であったのに対して、65～74歳では14%、75歳以上では36%であったことが観察研究で報告されている⁶⁾。
- ・ 整形外科の術後せん妄出現について、非認知症患者では32%であったのに対して認知症患者では100%であったことが観察研究で報告されている⁷⁾。
- ・ ICUでのせん妄出現患者では63%がその後48カ月間に認知症を発症したが、せん妄出現しなかった患者では同期間の認知症発症は8%にとどまったことが観察研究で報告されている⁸⁾。
- ・ 老化の過程で進展する慢性虚血性変化が明らかな脳ほど、血液脳関門の透過性の亢進を示す⁹⁾。それは神経炎

症と関連し、透過性の亢進した血液脳関門から炎症や低酸素や薬物シグナルが中枢側に伝わってミクログリアが活性化され、アストロサイトや神経細胞に影響を及ぼす。

- 低酸素機序については、術前のヘモグロビン低値や術中の酸素飽和度の低値と術後の認知機能低下やせん妄との関連が示されている。また、低酸素状態ではグルタミン酸やドパミンの遊離が促進し、アセチルコリンの合成や遊離が抑制されることが示されている。
- 手術、炎症、外傷など様々な生体ストレス下では糖質コルチコイドが上昇するが、そのホメオスタシスが不調をきたす状況では、糖質コルチコイドの受容体が濃密に存在する海馬でグルタミン酸遊離を促進することが示されている。実際、糖質コルチコイドの全身投与ではせん妄、うつ、躁、精神病症状、認知・記憶障害といった症状が60%に至る頻度で出現する。
- 睡眠覚醒サイクル障害については、長期間の睡眠遮断で認知の問題やせん妄が惹起され、前炎症性サイトカインの増加、副交感神経系抑制と交感神経系亢進、夕方のコルチゾール値上昇などとの関連が示されている。

これらは臨床感覚からいずれもせん妄惹起の機序として納得でき、しかも複合的であろうことは想像に難くない。このような視点でベッドサイドに立つと、発生しているせん妄の病態に合点がいくことが多い。基礎研究でも、リポ多糖や細菌惹起の末梢炎症によるミクログリアの活性化が明らかにされており、敗血症惹起のせん妄の動物モデルとなっている¹⁰⁾。

以上の基本的な知識を踏まえて、診療に臨むことにしよう。