

【総説】

せん妄の早期発見・予防と理学療法的重要性

鈴木 康介^{1) 2)}, 有菌 信一¹⁾, 佐久間 俊輔^{1) 3)}, 金原 一宏¹⁾

- 1) 聖隷クリストファー大学大学院
- 2) 地方独立行政法人静岡市立静岡病院
- 3) 寺田痛みのクリニック

E-mail : 19mr07@g.seirei.ac.jp

The importance of physical therapy in early diagnosis and prevention of delirium

Kosuke Suzuki^{1) 2)}, Shinichi Arizono¹⁾, Shunsuke Sakuma^{1) 3)}, Kazuhiro Kimpara¹⁾

- 1) Graduated School of Rehabilitation Sciences, Seirei Christopher University
- 2) Shizuoka City Shizuoka Hospital
- 3) Terada pain clinic

要旨

せん妄は急性期病院だけでなく医療現場全体に渡る問題である。せん妄の発症はADLやQOLの低下に関連するだけでなく、生命予後の独立不良因子である。せん妄は早期発見と予防が重要であるが、現状では正確にせん妄を評価することができておらず見逃されることが多い。せん妄と評価される手前の閾値下せん妄は、症状の出現が分かりづらく、発見が遅れるといった問題がある。せん妄の発症メカニズムは脳内ネットワークの障害があり、理学療法評価・治療によりせん妄の早期発見・予防ができる可能性がある。せん妄を症状のみから捉えるのではなく、発症メカニズムに基づいて脳の反応から捉えることが必要である。本稿では、せん妄発症による問題点と、発症メカニズムの仮説から理学療法がせん妄の早期発見・予防にとって重要であることを、早期発見ツール・発症予防プログラムの開発の観点から論じる。

キーワード：せん妄, 理学療法, 脳内ネットワーク

Key words : Delirium, Physical Therapy, Brain Network

I. はじめに

現在我が国は、超高齢化社会に突入している（総務省統計局 HP, 2020）。高齢になるに従い、加齢に伴う生理的健忘として認知機能は徐々に低下する。認知機能障害は全般性注意障害、健忘、失語、視空間認知障害、失行、遂行機能障害などが存在し、社会問題や医療現場での問題を引き起こす。近年では、高齢者の認知機能の低下を引き起こす要因の一つに、入院中に発症するせん妄が挙げられる。心臓手術後にせん妄を発症した患者は、せん妄を発症していない患者よりも MMSE (Mini Mental State Examination) が有意に低く、手術前の認知機能まで回復する者の割合は、6ヶ月で40%、12ヶ月で31%である (Saczynski, 2012)。入院中にせん妄を罹患した期間の長期化が、退院後の認知機能障害発生の独立危険因子 (Pandharipande, 2014) であることが明らかとなっている。認知機能低下を引き起こさないためには、せん妄の早期発見・発症予防に努める必要がある。現在までに様々な取り組みが報告されている中で、我々理学療法士が担う役割は、「Early Mobilization (早期離床)」である。Early Mobilization はせん妄の発症予防に効果があると報告されている (Schweickert, 2009)。

このせん妄の発症メカニズムは未だ明確に解明されておらず、複数の仮説が存在している。つまり、せん妄の発症メカニズムに基づいたアプローチは構築されていない。よって本稿では、せん妄の概説を述べた後に、せん妄の発症メカニズムの仮説から理学療法がせん妄の早期発見・予防にとって重要であることを、早期発見ツール・発症予防プログラムの開発の観点から論じる。

II. せん妄の概念とその変遷

せん妄とは、「急性に発症する意識障害（意識変容）を中心として、注意障害や認知障害など様々な症状を呈し、短期間のうちに出現し1日のうちに重症度が変化する急性脳機能障害」である（日本精神神経学会, 2014）。せん妄の歴史は約2500年に及ぶ。英語表記である「Delirium」の成り立ちはラテン語「delira」＝「道を外れる、脱線する」に由来し、西暦1世紀に Celsus によって初めて医学文献に導入された。古来より「せん妄」は認識されていたが、その意味は曖昧であった (Lipowski, 1980)。17世紀～20世紀初めまでの報告では、せん妄の症候群は明確に描写されている。Meagher (2007) により、せん妄の3つの分類として、過活動型せん妄、低活動型せん妄、混合型せん妄に分けられた (表1)。しかし、せん妄の発症メカニズムや発症率に関する研究は進んでおらず、不明な部分が多い。

1980年にアメリカ精神医学会より DSM-III が発行され、せん妄の明確な診断基準が示された。現在、診断基準として一般的に使用されているのは、米国精神医学会による DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) と WHO による ICD-10 (World Health Organization, 1992) である。診断基準の発行によりせん妄の研究が進むようになった。せん妄を簡便に捉えられるよう DSM や ICD を基準にしてせん妄評価ツールが作成され、それらを使用してせん妄を調査する研究が進められた。しかし、せん妄評価ツールを使用しても「せん妄」を「せん妄」と認識できず見逃してしまう、認知症など他の疾患と混同してしまうという問題点が明らかであった。

従来、高齢者において認知症患者がせん妄

表1：せん妄の症状による分類（Meagher, 2007より引用・日本語訳）

分類	特徴
過活動型せん妄	24 時間以内に下記 2 項目以上の症状が新たに認められた場合 <ul style="list-style-type: none"> ・ 運動活動性の量的増加 ・ 活動型の制御喪失 ・ 不穏 ・ 徘徊
低活動型せん妄	24 時間以内に下記 2 項目以上の症状が新たに認められた場合 （「活動量の低下」または「行動速度の低下」は必須） <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>活動量の低下</u> ・ <u>行動速度の低下</u> ・ 状況認識の低下 ・ 会話量の低下 ・ 会話速度の低下 ・ 無気力・覚醒の低下／引きこもり
混合型せん妄	24 時間以内に、上記両方の症状が認められた場合

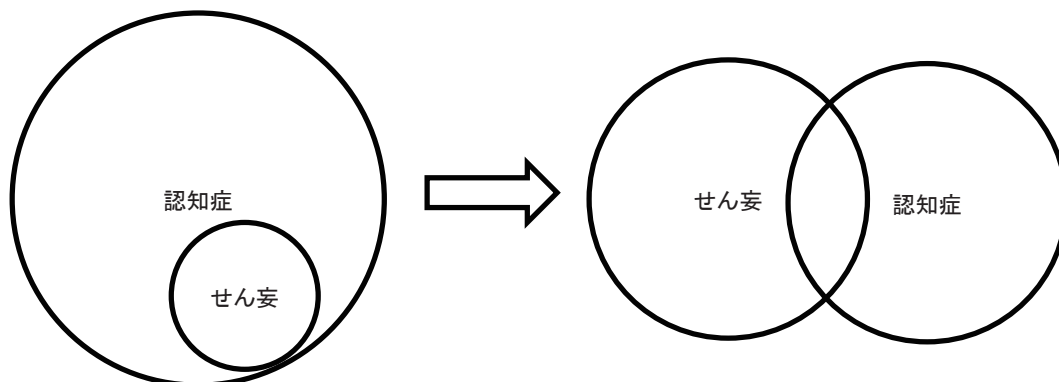


図1：せん妄と認知症の関係

せん妄は認知症に随伴する症状の一つと考えられていた。せん妄と認知症は症状が重なり合う部分があるものの、明確に区別しなければならない。

を起こすことが多く、せん妄は認知症高齢者によく見られる行動異常の一つで、認知症疾患に従属する随伴症状の一つと考えられてきた（日本老年精神医学会，2009）。しかし、「せん妄」は一つの症候群であり認知症と症状が重なり合う部分があるが、明確に区別しなければならない（図1）。我が国の「認知症疾患診療ガイドライン2017」（日本神経学会，2017）では認知症と区別すべき病態の一つとして「せん妄」を挙げている（表2）。つまり、せん妄は認知症に伴う行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia：BPSD）には含まれず、認知症とせん妄は異なるものである。したがって、せん妄と認知症は明確に区別する必要がある。

Ⅲ. せん妄の危険因子と疫学，発症による悪影響

Inouyeら（2014）はリスクファクターを「修

正可能な因子（Precipitating Factors）」と「修正不可能な因子（Predisposing Factors）」の二つに分類し、せん妄ハイリスク患者を特定するよう推奨している（表3）。

せん妄は一般病棟で18～35%（Inouye, 2014）、ICUでは16～89%（Hayhurst, 2016）としばしば遭遇する。そして、老人保健施設（Kosar, 2017）やホスピス（Marcandate, 2018）などでも発症するため、医療・介護の現場全体に渡る問題である。せん妄の発症は死亡率の増加（Moskowitz, 2017）や、二次的合併症の併発（Edlund, 2006）、転倒・転落などの事故（Brand, 2010）を引き起こし、入院の長期化に繋がる（Yamaguchi, 2014）ことから医療コストの増大（Zywiell, 2015）を招く。70歳以上の高齢入院患者を対象とした退院後1年間の観察研究（Leislle, 2008）において、入院時にせん妄を罹患した患者は、非せん妄患者と比較して医療費が2.5倍も多く負担されていた。せん妄患者は、1人あたり年間60516～

表2：せん妄と認知症の鑑別の要点（認知症疾患診療ガイドライン2017より引用・改編）

	せん妄	認知症
発症メカニズム	脳内ネットワークの切断	アミロイドβ淡泊の沈着 神経原線維変化
発症様式	急激（数時間～数日）	潜在性（数ヶ月～数年）
経過と持続	動揺性，短時日	慢性進行性，長時間
初期症状	注意集中困難，意識障害	記憶障害
注意力	障害される	通常正常である
覚醒水準	動揺する	正常
可逆性	概ね可逆性	非可逆性

表3: せん妄のリスクファクター (Inouye, 2014より引用・日本語訳)

修正不可能な因子	修正可能な因子
<ul style="list-style-type: none"> ・ 認知症 ・ 認知機能障害 ・ せん妄の既往 ・ 身体機能障害 ・ 視覚障害 ・ 聴覚障害 ・ 合併症/疾患の重症度 ・ 抑うつ ・ 一過性脳虚血/脳卒中の既往 ・ アルコール乱用 ・ 高齢 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 薬物 <ul style="list-style-type: none"> 複数薬剤の使用 向精神病薬の使用 鎮静性や睡眠薬の使用 ・ 身体拘束の施行 ・ 膀胱留置カテーテルの使用 ・ 生理学的検査 <ul style="list-style-type: none"> BUN の上昇 BUN/Cre 比の上昇 血清アルブミン値の異常 Na, 血糖値, K の異常 代謝性アシドーシス ・ 感染 ・ 治療的合併症 ・ 手術 <ul style="list-style-type: none"> 大動脈瘤 非血管系手術 脳神経外科 ・ 外傷での入院 ・ 緊急入院 ・ 昏睡

64421 ドルも多く医療費が負担され、せん妄は退院後も長期間遷延する (Dasgupta, 2010)。そして、せん妄患者の多くは、せん妄中の体験について恐怖や不快感を感じていたことを記憶しており、せん妄が回復後の精神面にも悪影響を及ぼす。せん妄は患者本人だけでなく、家族も強い精神的苦痛を経験していることが分かっている (Bruera, 2009)。

集中治療領域において、様々な予後因子を検討した中で、せん妄は独立した強い予後因子であり、最善の治療を実施しても、せん妄が発症すると生存率が低下することになる (Ely, 2004)。せん妄の早期発見および介入が積極的に行われた患者群と比較して、せん妄の治療が遅れた患者群では、死亡率・院内感染・感染のリスクが高まる (Heymann, 2010)。したがって、せん妄の早期発見・予防は患者や家族の身体的・精神的負担の軽減に繋がるだけでなく、生命予後を延長する可能性があり、医療費削減など社会的な観点からも重要である。

IV. せん妄の評価と問題点、閾値下せん妄

せん妄には、多くの評価ツールが存在する。一般病棟で広く使用されているものはCAM (Confusion Assessment Method) である (Hshieh, 2018)。一方、ICUではCAM-ICU (Confusion Assessment Method for ICU)、ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) が頻用されている (Slooter, 2017)。

日常臨床では、「せん妄」を正しく評価できず見逃してしまうことが大きな問題となっている。せん妄の評価ツールは、出現する症状を捉えてスコアリングし、せん妄に罹患しているか否かを評価する (図2)。しかし、患者の症状の何がおかしいか、評価では捉えきれない変化を私達は日常臨床で感じることが多い。例えば、何となく落ち着きがない、点滴のルートを常に触っている、いつもより多弁、などである。実際にはせん妄と評価される手前の、「閾値下せん妄

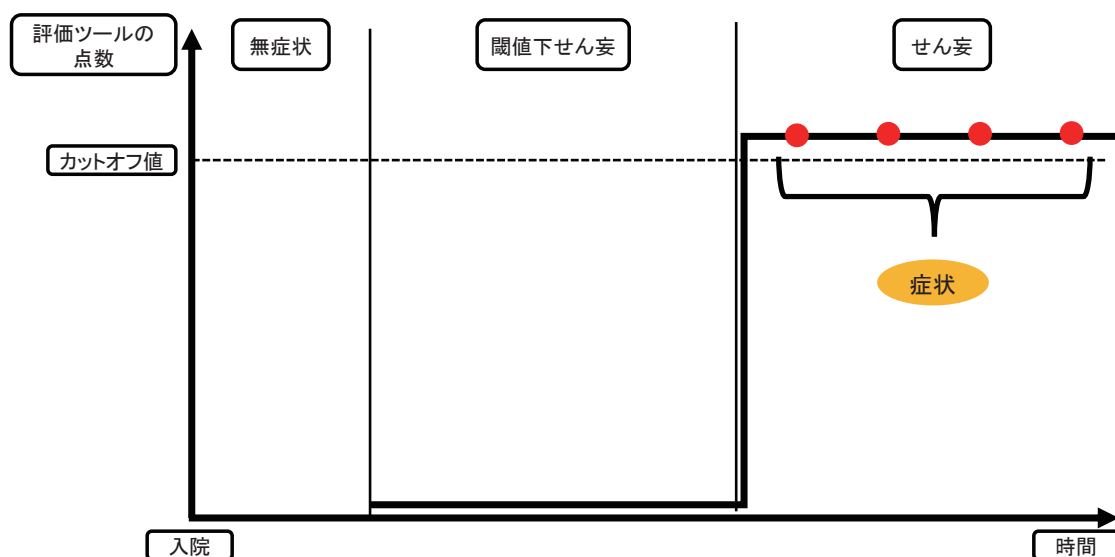


図2：せん妄評価によるせん妄の発症

せん妄の評価ツールは、出現する症状を捉えてスコアリングし、せん妄に罹患しているか否かを評価する。

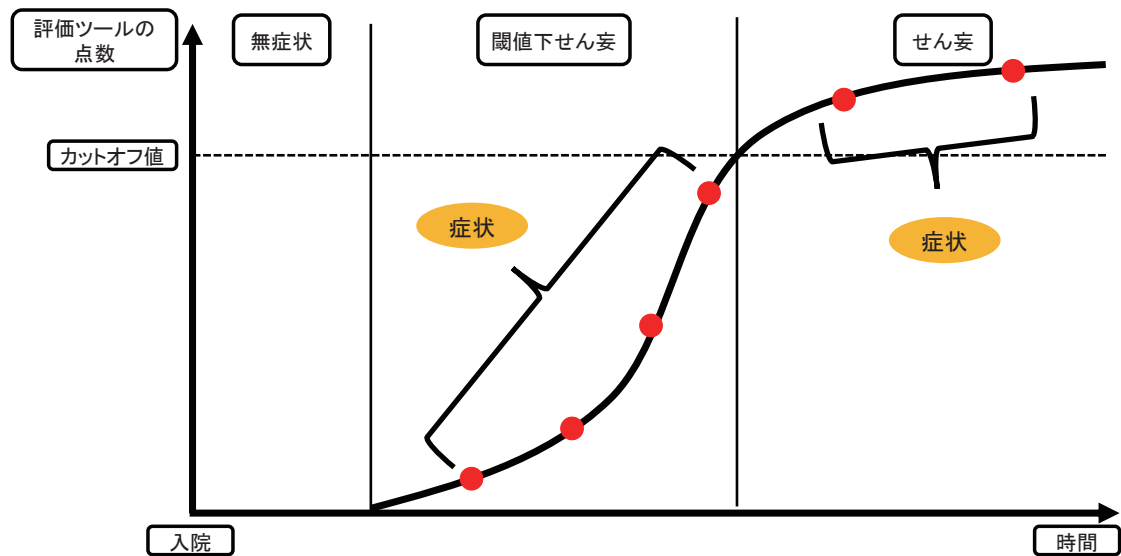


図3：せん妄の症状推移イメージ図

実際はせん妄の状態であると診断されない、「閾値下せん妄」が存在し、その状態から症状は認められる。せん妄を早期発見するには「閾値下せん妄」を捉える必要がある。

ん妄」が存在し、その状態から症状は認められる (図3)。閾値下せん妄は、無症状とせん妄の中間に位置する病態であると定義され、せん妄発症の危険性が高いとされている (Trzepacz, 2012)。閾値化せん妄の具体的な症状についての報告はない。先行研究においてCAM (Confusion assessment method) やDRS-R-98 (Delirium Rating Scale-Revised-98)、ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) を使用して評価し、カットオフ値に至らず、且つ評価項目のうちいくつか当てはまった患者を閾値下せん妄と定義している報告が多く、現状ではせん妄と閾値下せん妄の症状は同様と考えている。閾値下せん妄の有病率は外科患者で28～34%と報告されている (Martin, 2013)。閾値下せん妄の症状が手術後翌日に認められた場合、その後のせん妄の発症と関連する (Jewel, 2015) ことが分かっており、閾値下せん妄の時点で症状を早期発見する必要がある。

せん妄と認知症との鑑別も重要である。本邦の集中治療室における成人の痛み、不穏／

鎮静、せん妄、不動、睡眠障害および管理のための臨床ガイドライン (PADIS ガイドライン) では、評価ツールを用いて、せん妄を定期的に評価することを推奨している (Davlin, 2018)。先行研究では、看護師がICU入院中の高齢患者に対し、CAM-ICUを用いたせん妄評価では、感度27%、特異度92%であった (Mistarz, 2011)。一般病棟入院中の70歳以上の患者に対するCAMによるせん妄評価では、せん妄患者の81%が見逃されており、見逃しの要因の一つが認知症であった (Inouye, 2001)。更に、せん妄と認知症の合併 (Delirium superimposed on dementia) は高率である (Fick, 2002) と報告され、せん妄と認知症との鑑別をより難しくしている。

先行研究において、せん妄と認知症を鑑別する検討が行われている。Meagherら(2010)は、WMS-R (Wechsler Memory Scale-Revised) での鑑別について報告している。「順唱」では認知症患者では比較的能力は保たれていた一方、せん妄患者では能力低下が著しく見られ

たことから、鑑別に有用であるとしている。一方、MMSE や長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) のような認知機能障害評価尺度は、認知機能の低下は評価できるもののせん妄のスクリーニングとしては不適であると報告している (Wong, 2010)。また、CDT (Clock Drawing Test) も認知機能低下のスクリーニングとして用いられるが、せん妄のスクリーニングとしては不適である (Adamis, 2005)。

これら報告を踏まえ、せん妄の見逃しの原因は、評価ツールで閾値化せん妄を捉えることができないこと、せん妄と認知症との鑑別が困難であることの2点が挙げられる。症状のみからせん妄を捉えることは非常に困難であり、せん妄の発症メカニズムに基づいた早期発見・予防が重要であると考えられる。

V. せん妄の発症メカニズムと脳内ネットワーク

せん妄は早期発見・予防が重要であるが、症状のみからせん妄を評価することは困難であ

る。先行研究において、せん妄患者の脳内ネットワークは切断・障害されていることが報告され、その代償として、ある特定の課題遂行中の前頭前野の活動に変化が現れるとしている。

Maldonado (2018) は、せん妄の発症メカニズムについて7つの仮説を示し、それらの関連性について報告している。Maldonado が提唱しているのは、①神経炎症：neuroinflammatory hypothesis, ②加齢：neuronal aging hypothesis, ③酸化ストレス：oxidative stress hypothesis, ④神経伝達物質の異常：neurotransmitter deficiency hypothesis, ⑤神経内分泌の障害：neuroendocrine hypothesis, ⑥概日リズム調節障害：diurnal dysregulation hypothesis, ⑦神経ネットワークの障害：network dysconnectivity hypothesis である (図4)。これらは、それぞれ単独でせん妄の病態を説明できるわけではなく、互いに関連もしくは促進し合うことでせん妄が生じると報告されている。

筆者はこれら複数のせん妄の発症メカニズムの中でも「神経ネットワーク障害・脳内ネット

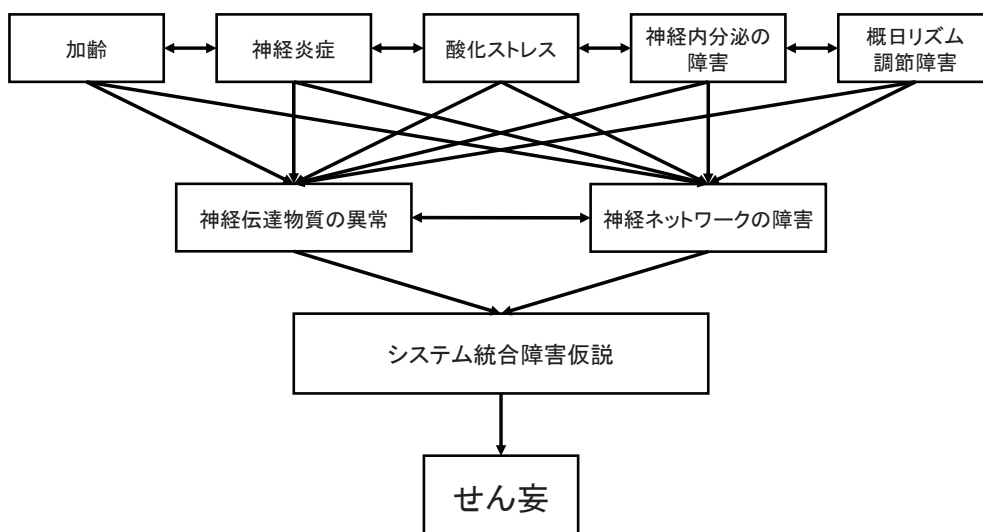


図4：せん妄の発症メカニズム (Maldonado, 2018より引用・日本語訳)

ワーク障害」に着目した早期発見・予防が重要であると考えている。近年、科学技術の進歩により脳画像所見からせん妄の病態解明を試みる研究が多くなされている。研究の結果、せん妄は脳内ネットワークの障害が最も重要な原因である (Sanders, 2011)。

特に fMRI (functional magnetic resonance imaging) を用いた研究において、課題遂行時よりも安静時において神経回路の高い活動性を示すデフォルトモードネットワークが注目されている。せん妄患者は、デフォルトモードネットワークの活性を示し、アセチルコリン及びドーパミンと関連する皮質下領域の機能的結合において欠如が認められた (Choi, 2012)。せん妄の発症前と発症中における皮質と皮質下の安静時の機能的結合の変化を検討した研究では、せん妄患者において下頭頂小葉や後帯状皮質から構成される後方デフォルトモードネットワークが過結合を示したと報告される。また、正常であれば中央実行系機能とデフォルトモードネットワークは負の相関関係であるが、せん妄を発症した患者では負の相関関係が崩れ、皮質下領域の機能的結合は完全に切断されていたことが示されている (Oh, 2019)。つまり、せん妄は脳内ネットワークの一部分の過結合や切断のため、ネットワークのアンバランスに陥ることが原因で発症すると考えられる。

せん妄のリスクファクターが脳内ネットワークの接続強度、接続効率の低下に影響を及ぼし、脳内ネットワークの障害がせん妄の病態生理学における最終的な共通経路であると報告されている (Montfort, 2019)。加えて、脳内ネットワークの障害はせん妄改善後にも長期的に影響を及ぼしている (Montfort, 2018)。

近赤外分光法 (Near-Infrared Spectroscopy: NIRS) を用いて大脳皮質の脳血流量を調査し

たシステムティックレビューでは、せん妄患者は非せん妄患者と比べて前頭葉の脳血流量が低下していた (Bendahan, 2019)。末期肝疾患のせん妄患者と健常者を対象に言語課題と注意課題遂行中の酸素化ヘモグロビンを比較した研究では、せん妄患者の言語課題中の前頭前野及び両側側頭領域において酸素化ヘモグロビンは減少を示し、注意課題中の前頭前野及び側頭葉領域においては増加を示した。特に、注意課題中の左外側前頭前野の酸素化ヘモグロビンの変化は、せん妄の重症度と正の相関を示した (Yoshimura, 2017)。

これらより、せん妄患者の脳内ネットワークは切断・障害されていることが考えられた。脳内ネットワークの障害の代償として、ある特定の課題遂行中の前頭前野の活動に変化が現れると考えられる。この反応を利用し、せん妄の早期発見ツール・発症予防プログラムの開発ができると考えている。

VI. 従来のせん妄の発症予防プログラム

現在、せん妄に対する適応薬剤はなく (八田, 2015) 出現する症状によって対症療法として薬剤を処方している状況と言える。また、米国精神医学会による高齢者の術後せん妄に対するガイドラインでも、抗精神病薬の投与は弱い推奨にとどまる (American Geriatrics Society, 2014)。せん妄が発症すると様々な問題が発生することはこれまで述べてきた。しかし、せん妄に対する治療のエビデンスは明らかではなく、せん妄の発症を予防することが特に重要である (Siddiqi, 2016) ことが提唱されてきている。近年のメタアナリシスでは、他職種チームによる多因子介入・非薬物的介入が推奨されている (Hshieh, 2015)。

代表的な方法として、Inouyeら(1999)により提唱された他職種チームによるせん妄への多因子介入プログラムであるHELP(The Hospital Elder Life Program)が挙げられる。その介入内容は、①見当識や認知機能への刺激、②睡眠補助、③早期からの運動、④視力補正、⑤聴力補正、⑥脱水補正、であり、せん妄の発症率と罹患期間が有意に減少したとしている。

NICE(The National Institute for Health and Care Excellence)のガイドライン(2010)でも、他職種チームによる多因子介入を推奨しており、内容としては①認知機能障害・見当識障害、②脱水・便秘、③低酸素、④感染、⑤不動化、⑥疼痛、⑦多剤服用、⑧低栄養、⑨感覚障害、⑩睡眠の要素を改善させる介入を挙げている。

これまでのところ、せん妄の予防に関しては、薬剤ではなく他職種チームによる多因子介入・非薬物的介入が効果的であり、せん妄のリスクファクターを修正・除去する戦略をとっている。なお、せん妄の治療についても発症予防プログラムと同様に多因子介入が有効と考えられているが、エビデンスは明らかではない。

Ⅶ. 脳内ネットワークから考えるせん妄の早期発見・予防

せん妄評価ツールは症状を捉えてスコアリングしていく方法が多い。しかし、評価では捉えきれない変化を私達は日常臨床で感じている。評価では捉えきれない変化がせん妄の見逃しに繋がっていると考える。そこで、我々はせん妄の症状には臨床的に「明らかになっている症状」、「明らかになっていない症状」があると考え、これまでの報告では、せん妄発症時に出現する症状は明らかとなっている。しかし、ま

だ明らかとなっていない症状も多く存在することがこの疾患の問題であり、それらを見つけ出していくことがせん妄の早期発見に繋がると考える。

そこで我々は、症状が捉えられないのであれば、脳の反応の変化で捉えることができると仮説を考えた。せん妄は脳内ネットワークの障害により発症すると考えられる。先行研究より、脳内ネットワーク障害の代償としてある特定の課題遂行中の前頭前野の活動に変化が認められることが明らかになっている。現在、我々はこの反応を利用し、課題を実施中の脳の活動からせん妄を早期発見しようと試みている。せん妄の一般的な評価法であるCAM-ICUは、感度が高いため、障害されている脳内ネットワークの障害を反映している可能性が高い。この評価は複数の課題を行わせ、いくつか実施困難であると「せん妄あり」と判断する。「実施困難」＝「脳が過活動になっている」可能性があり、CAM-ICUの課題実施中の脳活動の測定を行っている(図5)。もしこの仮説により脳の活動に変化が認められた場合、以下のような早期発見・予防プログラムの開発が考えられる。予め障害されているネットワークが分かれば、運動や認知課題によってそのネットワークを賦活させ、障害を予防する対策が考えられる。また、せん妄の早期発見は、障害されているネットワークを反映する課題を遂行可能か否かで可能になると考えている。せん妄の早期発見と認知症との鑑別のためには脳内ネットワークの障害を反映する特定の課題を脳の反応から発見する作業が必要である。しかし、この考察にはさらなるデータの蓄積が必要である。

理学療法とせん妄の関係性についての研究は主に集中治療領域で行われている。Needhamら(2010)は、ICUに入室した人工呼吸器患

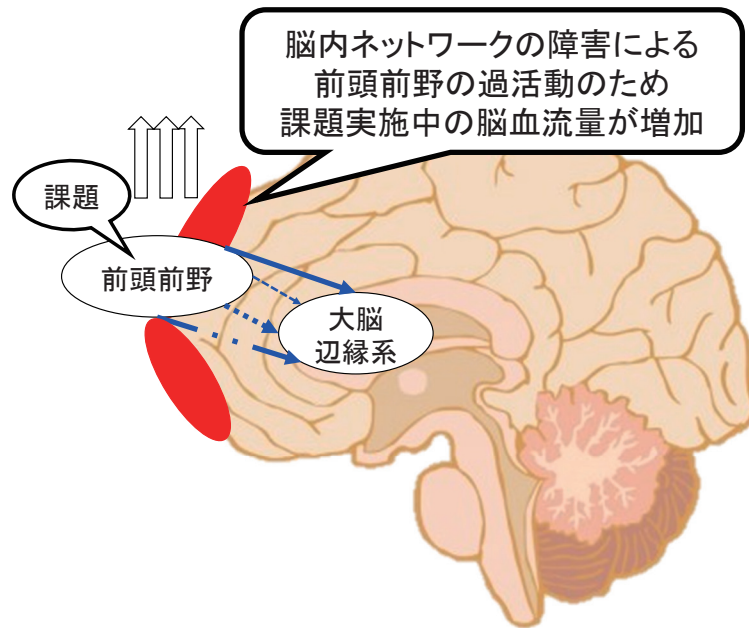


図5：課題実施中のせん妄患者の脳活動の仮説

各矢印は脳内ネットワークを示す。実線は正常の脳内ネットワーク、破線は障害された脳内ネットワークを示す。障害例として、ネットワークが細くなったり、一部断線したりする様子を線の太さや破線で表現している。

せん妄は脳内ネットワークの障害により発症するとされる。せん妄の症状は注意障害など大脳辺縁系の機能が前景として出現し、前頭前野は大脳辺縁系を抑制している。前頭前野と大脳辺縁系間において脳内ネットワークの障害が起こっていると考えられる。前頭葉の抑制が脳内ネットワークの障害により効きにくい状態を前頭葉の過活動により補填していると考えられる。

者に理学療法として早期離床を実施し、せん妄罹患期間の短縮を認めたとしている。また、Schweickertら（2009）は、ICU入室中の人工呼吸器管理されている患者に対し、日中の鎮静中断時に理学療法及び作業療法介入を行った結果、せん妄発症率が低下し罹患期間の短縮を認めたとした。

以上のように、我々理学療法士が大きな役割を担う「Early Mobilization（早期離床）」がせん妄の発生率を減少させ、罹患期間を短縮させる。Early Mobilizationは、せん妄に何らかの影響を与えていると推測されるが、せん妄発症との直接的な因果関係に関して科学的根拠が少ない。しかし、Early Mobilizationのみが理学療法ではない。最近では、Virtual Realityを駆使してせん妄を予防しようとする取り組みも

報告されている（Ryu, 2019）。まだ有効な手段として確立されていないが、視覚や聴覚から刺激を入力することで、脳内ネットワークの障害予防や再構築を働きかけるなどの影響を与え可能性がある。

我々は、脳内ネットワークの障害の視点に立ち、ネットワークの障害の予防と、再構築する方法を開発することがせん妄患者の利益に繋がると考えている。

VIII. おわりに

せん妄の発症は、生命予後を悪化させる。また、退院後長期にわたる認知機能低下に繋がり、患者とその家族のQOL低下を引き起こす。せん妄は、リハビリテーションや看護ケアを十分

に提供することができず、患者の身心機能の改善を阻害する。対症療法的な薬剤の処方に止まらず、脳内ネットワークに焦点を置いた早期発見ツール・発症予防プログラムの開発が喫緊の課題である。

IX. 参考文献

- Adamis D, Morrison C, Treloar A, et al. (2005). The performance of the Clock Drawing Test in elderly medical inpatients: does it have utility in the identification of delirium? *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 18, 876-881.
- American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. (2015). American geriatrics society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc*, Jan; 63 (1), 142-150.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders Fifth Edition(DSM-5)*. American Psychiatric Publication, Washington DC.
- Bendahan N, Neal O, Ross-White A, et al. (2019). Relationship between near-infrared spectroscopy-derived cerebral oxygenation and delirium in critically ill patients: a systematic review. *J Intensive Care Med*, 34 (6), 514-520.
- Brand CA, Sundararajan V. (2010). A 10-year cohort study of the burden and risk of in-hospital falls and fractures using routinely collected hospital data. *Qual Saf Health Care*, 19 (6), e51.
- Bruera E, Bush SH, Willey J, et al. (2009). Impact of delirium and recall on the level of distress in patients with advanced cancer and their family caregivers. *Cancer*, 115 (9), 2004-2012.
- Choi SH, Lee H, Chung TS, et al. (2012). Neural network functional connectivity during and after an episode of delirium. *Am J Psychiatry*, 169 (5), 498-507.
- Dasgupta M, Hillier LM. (2010). Factors associated with prolonged delirium : a systematic review. *Int Psychogeriatr*, 22 (3), 373-94.
- Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. (2018). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*, 46 (9), e825-e873.
- Edlund A, Lundstrom M, Kerlson S, et al. (2006). Delirium in older patients admitted to general internal medicine. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 19 (2), 83-90.
- Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. (2004). Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*, 291 (14), 1753-62.
- Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. (2002). Delirium superimposed on dementia. a systematic review. *J Am Geriatr Soc*, 81, 876-881.
- Hayhurst CJ, Pandharipande PP, Hughes CG. (2016). Intensive Care Unit Delirium: A Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Anesthesiology*, 125 (6), 1229-1241.

- Heymann A, Radtke F, Schiemann A, et al. (2010). Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *J Int Med Res*, Sep-Oct; 38 (5), 1584-1595.
- Hshieh TT, Yue J, Oh E, et al. (2015) Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*, Apr; 175 (4), 512-520.
- Inouye SK, Bogardus Jr ST, Charpentier PA et al. (1999). A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*, Mar4; 340 (9), 669-676.
- Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, et al. (2001). Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med*, 161 (20), 2467-73.
- Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. (2014). Delirium in elderly people. *Lancet*, 383 (9920), 911-922.
- Jewel Shim, Glen DePalma, Laura P Sands, Jacqueline M Leung. (2015). Prognostic significance of postoperative subsyndromal delirium. *Psychosomatics* 56 (6), 644-651.
- Kosar CM, Thomas KS, Inouye SK, et al. (2017). Delirium during postacute nursing home admission and risk for adverse outcomes. *J Am Geriatr Soc*, 65 (7), 1470-1475.
- Leislle DL, Marcantonio ER, Zhang Y, et al. (2008). One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med*, 168 (1), 27-32.
- Lipowski ZJ. (1990). *Delirium: Acute Confusional States*. New York, Oxford University Press.
- Maldonado JR. (2018). Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry*, 33 (11), 1428-1457.
- Martin G Cole, Antonio Ciampi, Eric Belzile, et al. (2013). Subsyndromal delirium in older people: a systematic review of frequency, risk factors, course and outcomes. *Int J Geriatr Psychiatry*, 28 (8), 771-780.
- Meagher DJ, Moran M, Raju B, et al. (2007). Phenomenology of delirium. Assessment of 100 adult cases using standardized measures. *Br J Psychiatry*, 190, 135-41.
- Meagher Dj, Leonard M, Donnelly S, et al. (2010). A comparison of neuropsychiatric and cognitive profiles in delirium, dementia, comorbid delirium-dementia and cognitively intact controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 81. 876-881.
- Mercadante S, Masedu F, Balzani I, et al. (2018). Prevalence of delirium in advanced cancer patients in home care and hospice and outcomes after 1 week of palliative care. *Support Care Cancer*, 26 (3), 913-919.
- Mistarz R, Elliott S, Whitfield A, et al. (2011). Bedside nurse-patient interactions do not reliably detect delirium: an observational study. *Aust Crit Care*, 24 (2), 126-132.
- Moskowitz EE, Overbey DM, Jones TS, et al. (2017). Post-operative delirium is associated with increased 5-year mortality. *Am J Surg*, 214 (6), 1036-1038.

- National Clinical Guideline Centre (UK). (2010). Delirium : prevention, diagnosis and management.
- Needham DM, Korupolu Radha, Zanni JM, et al. (2010) Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*, 91(4), 536-542.
- Oh J, Shin JE, Yang KH, et al. (2019). Cortical and subcortical changes in resting-state functional connectivity before and during an episode of postoperative delirium. *Aust N Z J Psychiatry*, 53 (8), 794-806.
- O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, et al. (2011). Guideline Development Group. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. *Ann Intern Med*, 154 (11), 746-751.
- Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW. (2014). Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*, 370 (2), 185-6.
- Ryu JH, Oh AY, Yoo HJ, et al. (2019). The effect of an immersive virtual reality tour of the operating theater on emergence delirium in children undergoing general anesthesia: A randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*, 29 (1), 98-105.
- Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, et al. (2012). Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med*, 367 (1), 30-39.
- Sanders RD. (2011). Hypothesis for the pathophysiology of delirium: role of baseline brain network connectivity and changes in inhibitory tone. *Med Hypotheses*, 77 (1), 140-143.
- Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. (2009). Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*, 373 (9678), 1874-1882.
- Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, et al. (2016) Intervention for preventing delirium in hospitalized non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev*, Mar11; 3.
- Slooter AJ, Van De Leur RR, Zaal IJ. (2017). Delirium in critically ill patients. *Handb Clin Neurol*, 141, 449-466.
- Trzepacz PT, Franco JG, Meagher DJ, et al. (2012). Phenotype of subsyndromal delirium using pooled multicultural Delirium Rating Scale--Revised-98 data. *J Psychosom Res*, 73 (1), 10-17.
- Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, et al. (2010). Does this patients have delirium? Value of bedside instruments. *JAMA*, 304, 779-786.
- World Health Organization. (1992). ICD-10 classification of mental and behavior disorder : Clinical description and diagnostic guideline. World Health Organization, Geneva.
- Yamaguchi T, Tsukioka E, Kishi Y, et al. (2014). Outcomes after delirium in a Japanese intensive care unit. *Gen Hosp Psychiatry*, 36 (6), 634-636.
- Yoshimura A, Goodson C, Johns JT, et al. (2017). Altered cortical brain activity in end stage liver disease assessed by

- multi-channel near-infrared spectroscopy: Associations with delirium. *Sci Rep*, 7 (1), 9258.
- Zywił MG, Hurley RT, Perruccio AV, et al. (2015). Health economic implications of perioperative delirium in older patients after surgery for a fragility hip fracture. *J Bone Joint Surg Am*, 97 (10), 829-36.
- van Montfort SJT, van Dellen E, Stam CJ, et al. (2019). Brain network disintegration as a final common pathway for delirium: a systematic review and qualitative meta-analysis. *Neuroimage Clin*, 23, 101809.
- van Montfort SJT, van Dellen E, van den Bosch AMR, et al. (2018). Resting-state fMRI reveals network disintegration during delirium. *Neuroimage Clin*, 20, 35-41.
- 公益社団法人日本老年精神医学会. (2009). 改訂・老年精神医学講座;各論. 株式会社ワールドプランニング.
- 総務省統計局. 人口推計 -2020年(令和2年)3月報 -<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/pdf/202005.pdf>.
- 日本神経学会監修, 「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会編集. (2017). 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 医学書院.
- 日本精神神経学会監修. 高橋三郎, 大野裕訳. (2014). DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院.
- 日本総合病院精神医学会せん妄指針改訂班(統括: 八田耕太郎). (2015). せん妄の臨床指針 [せん妄の治療指針第2版]. 星和書店.

The importance of physical therapy in early diagnosis and prevention of delirium

Kosuke Suzuki^{1) 2)}, Shinichi Arizono¹⁾, Shunsuke Sakuma^{1) 3)}, Kazuhiro Kimpara¹⁾

1) Graduated School of Rehabilitation Sciences, Seirei Christopher University

2) Shizuoka City Shizuoka Hospital

3) Terada pain clinic

Abstract

Delirium, a common clinical problem in hospitalized individuals, has been found to be a strong independent prognostic factor in critically ill patients, with a large effect on the impairment of their activities of daily living and quality of life. Early diagnosis and prevention are important strategies for delirium; however, it is often not diagnosed accurately. Subsyndromal delirium is difficult to evaluate clinically. Evaluating the dysfunction and restriction of the brain network, which is thought to be the cause of delirium, may provide new strategies for its prevention. We discuss the properties of a tool for the screening and early diagnosis of delirium based on the discontinuation and restriction of the brain network. Furthermore, we focus on the importance of physiotherapy as a new treatment strategy for delirium.

Key words : Delirium, Physical Therapy, Brain Network