

せん妄へのヒドロキシジンとハロペリドールの経静脈投与の効果比較：後方視的調査

Effects of intravenous hydroxyzine versus haloperidol monotherapy for delirium:

A Retrospective Study

久保 馨彦¹、竹原 萌²、平田 真結子²、許 善濬¹、河野 佐代子³、内田 裕之¹、竹内 啓善¹

1 慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室

2 慶應義塾大学薬学部 医薬品情報学講座

3 慶應義塾大学病院 看護部

[Journal of Clinical Psychiatry 2025;86(1):24m15569]

【目的】せん妄は高齢者に多く発症し、死亡率の増加などの転帰を不良にするため、有効かつ安全なせん妄治療薬を確立する必要がある。ヒドロキシジンには鎮静作用と抗不安作用が報告されているが、単剤でのせん妄への効果は報告がない。そのため、私達はヒドロキシジンとハロペリドール単剤の経静脈投与のせん妄に対する効果を比較した。

【方法】慶應義塾大学病院では、せん妄の治療の際に、安全性に配慮して、抗精神病薬を使用する場面を極力避けるという観点から、院内共通の「せん妄予防・治療アルゴリズム」を作成し、使用している。アルゴリズムは予防の Step 0 においてはメラトニン受容体作動薬を使用し、せん妄発症後には、Step1（オレキシン受容体拮抗薬）、Step2（ヒドロキシジン）、Step3（鎮静系抗うつ薬）、Step4（抗精神病薬）を順に使用するという構成となっている。また、内服困難時には、ヒドロキシジンの点滴静注を用いた後にハロペリドールの点滴静注を用いることをアルゴリズムでは推奨しており、2021 年頃を境に院内におけるせん妄の非経口薬の第一選択薬がハロペリドールからヒドロキシジンに変化した。そこで、今回我々の研究グループは、2017 年 4 月から 2022 年 9 月に慶應義塾大学病院に入院し、せん妄の治療としてヒドロキシジンまたはハロペリドールのいずれかを単剤で 2 日以上経静脈投与された患者を対象とする後方視的診療録調査を行い、せん妄の改善までの期間と改善率を比較した。せん妄の改善は、Confusion Assessment Method (CAM) または CAM-ICU で 3 日間連続して陰性と定義した。せん妄の改善までの期間は Kaplan-Meier 法により推定し、Log-rank 検定により比較した。また、両群のせん妄改善率を χ^2 検定で比較した。本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た。

【結果】せん妄を発症した 5,555 例のうち、71 例（1.3%）にヒドロキシジンが、82 例（1.5%）にハロペリドールが単剤で経静脈投与された。せん妄改善までの期間（平均値）は、ヒドロキシジンで 7.0 日（95%CI : 5.7-8.3 日）、ハロペリドールで 8.2 日（95%CI : 7.6-8.8 日）であり、両群間に有意差はなかった（ $p=0.059$ ）。一方、せん妄改善率は、ヒドロキシジンで 23.9%、ハロペリドールで 8.5%であり、ヒドロキシジンで有意に改善した（ $p=0.009$ ）。

【考察】ヒドロキシジン単剤の経静脈投与はハロペリドール単剤の経静脈投与と比較して、せん妄改善率が高かった。ヒドロキシジンは副作用が少なく比較的安全であることを考慮すると、抗精神病薬の代替薬としてせん妄に対する治療薬の有効な選択肢となりうると考えられる。