

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：32620
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2020～2023
課題番号：20K07927
研究課題名(和文)メラトニン・オレキシン神経伝達を視点にした時間薬理学的なせん妄予防と発症予測研究

研究課題名(英文)Chronopharmacological study to prevent and predict the onset of delirium from the perspective of melatonin and orexin neurotransmission.

研究代表者
八田 耕太郎(Hatta, Kotaro)
順天堂大学・医学部・教授

研究者番号：90337915
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：せん妄は、高齢化に伴いさらなる増加が見込まれ、生命予後、転倒、認知症発症に関わる医学全般の課題であるが、未だ適応薬剤がない。本研究では、これまで研究代表者が明らかにしてきたメラトニン受容体作動薬のせん妄予防効果について、投与時間による予防効果の違いの実証を8病院の多機関共同RCTで試みた。しかし登録症例が及ばなかった。一方、せん妄の実臨床における拒絶性の課題は、抗精神病薬貼付剤が内服や点滴に拒絶を示す患者にも受け入れられる場面が臨床現場で頻繁となってきたため、そのプロナンセリン貼付剤のせん妄予防効果を後ろ向きに検証した。その結果、有意にせん妄出現率を低下させていたことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
メラトニン受容体作動薬のせん妄予防効果に関する投与時間による違いは、RCTでの検証に至らなかったため観察研究水準にとどまる。一方、抗精神病薬の貼付剤による拒絶例のせん妄予防については、後ろ向き水準ではあるが世界で初めて実証、報告できた。これまで拒絶例にはハロペリドールなどの抗精神病薬の筋注や静脈内投与で対応してきたが、その際に徒手拘束や身体拘束を併用せざるえないことが多かったため、患者-医療者関係には困難をもたらしがちであった。その点、抗精神病薬の貼付剤は、拒絶性を示しても受け入れられることが多いことが明らかになり、患者-医療者関係の破綻を免れる、あるいは良好な構築に貢献しうると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Delirium is expected to further increase with the aging of the population, so that it is a general medical problem related to life expectancy, falls, and the onset of dementia. However, there is still no drug with indication. In this study, we attempted to demonstrate the difference in efficacy of melatonin receptor agonists in preventing delirium, which had been clarified by the principal investigator, depending on the time of administration in a multi-institutional RCT at eight hospitals. However, the number of enrolled patients was not sufficient. The issue of rejection in real practice of delirium was examined retrospectively to determine the efficacy of its blonanserin patch in preventing delirium, since the antipsychotic patch has frequently been accepted in clinical practice by patients who reject oral and intravenous medications. The results showed that it significantly reduced the incidence of delirium.

研究分野：精神医学

キーワード：せん妄 予防 メラトニン ラメルテオン 時間薬理学 プロナンセリン 拒絶 抗精神病薬貼付剤

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

せん妄は、一般病院に入院する75歳以上の患者での発症が36%に上る高頻度の精神疾患であり¹、人口構造の高齢化に伴い今後いっそうの増加が予測される。その予防には非薬物療法と薬物療法があり、非薬物療法的介入は日本ではデルタプログラムとして電子カルテに実装されるに至っている²。一方、薬物療法による介入も、順天堂練馬病院を中心とした研究グループ DELIRIA-J がメラトニン受容体作動薬やオレキシン受容体拮抗薬の効果を実証した³⁻⁶。

さらに、メラトニン受容体作動薬は添付文書では就寝前投与とされているが、それよりも内因性メラトニンの日内変動に合わせて分泌が高まり始める夕刻に投与する方がせん妄予防効果が高いことを前向き観察研究で報告している⁶。

一方、これらの薬剤は経口剤形しかなく、拒薬による内服不能の際には使用できない。事実上、予防も治療で推奨されているのと同様に抗精神病薬であるハロペリドールの点滴投与しか手段がなかった⁷⁻⁹。ところがせん妄高リスクの患者に点滴ルートを維持するには、しばしば拒絶して点滴ルートを自己抜去してしまうため身体拘束を要する。認知機能の低下した患者に身体拘束の使用はかえって興奮を助長するといったジレンマもあった。このような背景から、せん妄の予防を効果的に、安全に、そして患者 - 医療者関係を壊さずにいかに行うかを追求しようとした。

2. 研究の目的

研究1：メラトニン受容体作動薬の時間薬理学的な不眠・せん妄予防効果に関するランダム化比較試験

本研究では、前向き観察研究で報告したメラトニン受容体作動薬（ラメルテオン）は21時より19時に投与する方が高率に不眠を改善してせん妄を予防できるという時間薬理学的な効果をも、前夜不眠・せん妄を呈した患者を対象に8病院の多機関共同 RCT で検証を試みた。

研究2：抗精神病薬貼付剤によるせん妄予防効果に関する後ろ向き研究

2019年9月に抗精神病薬であるプロナセリンの貼付剤が発売された。内服や点滴に拒絶を示す患者も、貼付剤は受け入れるという場面が臨床現場で頻繁となり、最近では夜間せん妄を呈した内服できない患者の次の夜間せん妄の予防にプロナセリン貼付剤が頻用されるようになってきている。本研究では、臨床現場に登場して2年を経過した時点でのプロナセリン貼付剤のせん妄予防効果を後ろ向きに検証した。

3. 研究の方法

研究1

前夜不眠・せん妄を呈し、日中にはせん妄消退している患者を対象として、実臨床と同じく、担当医・病棟看護師から精神科リエゾンチームにコンサルテーションがあった日を投薬開始日とした。投薬期間は6日間で、その間、連日観察し、最終観察日は最終投薬日の翌日とする。したがって、後観察期間は1日となり、追跡期間は設定しない。前夜不眠・せん妄を呈した患者は臨床上、当夜不眠が必発であるため、ラメルテオン（ロゼレム®）投与は不眠症に対して開始した（効能・効果適応内）、1錠（8mg）を19時ないし21時に服用後就寝し（用法・用量適応内）、その服用時間をランダム化した。

研究実施期間：2021年4月1日～2022年10月6日（登録締切日：2022年9月30日）

研究の種類・デザイン：実薬対照、ランダム化、評価者盲検、並行群間比較、検証的臨床試験

試験薬の概要 / 医療機器の情報：

(1)試験薬名：ロゼレム（ラメルテオン）

剤形・含量：錠剤・8mg

貯法：室温保存

製造元・販売元：武田薬品工業

承認効能：不眠症における入眠困難の改善

詳細は添付文書を参照。

(2)予測される有害事象（医療機器の場合は予測される不具合）

製造販売後の調査における主な副作用は傾眠（1.2%）、浮動性めまい（0.7%）、倦怠感（0.3%）であった。詳細は添付文書を参照。

試験薬の投与方法：試験薬1錠8mgを服用後就寝してもらう。したがって、用法・用量は適応内である。投与期間は6日間である。

併用薬（療法）についての規定：抗精神病薬、抗うつ薬、睡眠薬・抗不安薬の併用は禁止する。また、観察期間中の不眠時頓用薬にはスボレキサント（ベルソムラ®）15mgを設定するため、その併用禁忌であるCYP3Aを強く阻害する薬剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル、サキナビル、ネルフィナビル、インジナビル、テラプレビル、ボリコナゾール）も併用禁止とする。

症例登録、割付の方法：不眠かつ夜間せん妄を呈し、精神科リエゾンチームに診療依頼がくる日中には意識が清明化している患者について、同意取得・適格性確認を経て症例登録する。登録の際に研究用 ID を付して匿名化し、対応表を作成する。

各群への割付方法は、封筒法を用いたランダム化割付とする。ランダム化の対象は服用時刻であるため、患者・主治医・看護者のブラインド化は不可能であり、評価者のみブラインドとする。研究対象者の研究参加予定期間：研究対象者は同意後、7日間（服薬期間6日間、後観察期間1日間）の観察期間で参加する。

観察および検査項目：

(1)研究対象者基本情報：年齢、性別、身長、体重、主病名・併存病名、アルコール・薬物歴、服薬内容、Charlson 併存疾患指数、臨床認知症評価法（CDR）評点

(2)せん妄出現の有無の観察：DSM-5 に定義されたせん妄出現の有無を毎日、7日間にわたり評価する。

せん妄評価尺度改訂版（DRS-R-98）による評価を併行する。

(3)APACHE 評点：ベースライン（第0日）第1日、第3日、第5日に評価する。

(4)Performance Status の評価：ECOG の Performance Status を用いて毎日、7日間にわたり評価する。

(5)せん妄出現時：Delirium Etiology Rating Checklist に機序を推定して記録する。

(6)Richards-Campbell 睡眠質問票（RCSQ）：睡眠の質、入眠潜時、中途覚醒、中途覚醒時の再入眠、睡眠満足度の5項目を評価する。

(7)有害事象：臨床的観察により、製造販売後の調査で主な副作用として報告された傾眠（1.2%）、浮動性めまい（0.7%）、倦怠感（0.3%）を中心に毎日評価する。

(8)臨床検査：通常臨床項目を確認するとともに、炎症指標として CRP が測定されていれば記録する。

研究対象者：順天堂大学医学部附属練馬病院 メンタルクリニック、他、本研究に参加する施設に入院中の患者で、不眠かつ夜間せん妄を呈し、精神科リエゾンチームに診療依頼される患者を対象とする。

選択基準

(1)同意取得時において年齢が65歳以上

(2)前夜不眠・せん妄を呈し、日中にはせん妄消退している方。前夜せん妄であったか・日中にはせん妄消退しているかどうかは精神科リエゾンチームへの診療依頼に基づいて精神科医が観察し、判断する。

(3)本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による文書同意が得られた方。ただし、重度の認知症を伴う場合は、家族の同意を必須とする。

除外基準

(1)CYP3A を強く阻害する薬剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル、サキナビル、ネルフィナビル、インジナビル、テラプレビル、ポリコナゾール）を投与中の患者

(2)重篤な肝機能障害を有する患者

(3)重度の呼吸機能障害を有する患者

(4)アルコール依存症、覚醒剤など乱用歴のある患者

(5)ナルコレプシー又はカタプレキシーのある患者

(6)抗精神病薬服用中の患者

(7)抗うつ薬服用中の患者

(8)睡眠薬・抗不安薬服用中の患者

(9)その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した方

上記（1）研究対象者のうち、（2）選択基準をすべて満たし、かつ（3）除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

中止基準

(1)せん妄が再度出現した場合、その時点で試験は終了し、せん妄の治療を開始する。

(2)有害事象の発現により、試験の継続が困難となった場合

(3)研究対象者または家族から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合

(4)重大なプロトコル違反があった場合

(5)本研究全体が中止された場合

(6)その他の理由により、研究責任者および研究分担者が研究の中止が適当と判断した場合

目標症例数とその設定根拠：150例（当院で50例、研究全体で150例）

【設定根拠】目標症例数は、前述の観察研究10結果、すなわち前夜せん妄を呈した患者の当夜の不眠に対してラメルテオンを19時に服用した群と21時に服用した群でのせん妄再出現率29.8%対53.3%から、統計ソフトRを用いて検出力を算出し、必要症例数は各群68例ずつ、投与開始前の同意撤回を1割と見積もって各群75例ずつとした。

統計解析方法：主要評価項目はDRS-R-98の項目1：睡眠覚醒サイクルの異常を指標とした不眠の改善、および米国精神医学会精神障害の診断と統計マニュアル第5版（DSM-5）に定義されたせん妄の再出現率とし、前者は2群×7時点（第0日から第6日）の繰り返しのある分散分析、後者はFisher 直接確率法およびカプランマイヤー法で解析する。中止・脱落例はその時点までのデータを用い、欠測値は前値を用いる。

病院倫理委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者（代諾者が必要な場合は代諾者を含む、以下同じ）に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。研究対象者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、研究対象者の同意に影響を及ぼすような研究計画書等の変更が行われるときは、速やかに研究対象者に情報提供し、研究に参加するか否かについて研究対象者の意思を予め確認するとともに、事前に病院倫理委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、研究対象者の再同意を得ることとする。

研究 2

方法：後ろ向き観察研究として、2019年10月1日～2021年12月31日の期間に、夜間せん妄が出現して翌朝精神科リエゾンチームにコンサルトがあった患者のうち、拒薬のためプロナセリン貼付剤を次の夜のせん妄予防として設定した患者の診療録情報を対象とした。せん妄は「精神障害の診断と統計マニュアル第5版」に従って診断されている。主要評価項目はそれを受け入れた患者の割合とした。副次的評価項目はせん妄の再発率とした。プロナセリンの貼付を拒否しなかった患者と、拒否したためハロペリドール点滴を行わざるを得なかった患者について、2週間以内のせん妄の出現率を比較し、プロナセリン貼付剤のハロペリドール点滴に対する非劣勢を確認できれば、侵襲がほとんどない貼付剤のせん妄臨床における優位性が示される。既存情報を収集する対象薬剤の投与方法として、臨床床現場では次のような投与方法が一般的である。

ロナセンテープ：1日1回1枚（20mg）を15時頃に貼付する（上限4枚・80mg）。

セレネース注：1/4アンプル（1.25mg）を生理食塩水50mLで希釈して19時頃に点滴投与する。診療録からの抽出あるいは確認・評価項目は下記のとおりである。

(1)研究対象者基本情報：年齢、性別、身長、体重、主病名・併存病名、アルコール・薬物歴、服薬内容、臨床検査値、APACHE 評点、Charlson 併存疾患指数、ECOG の Performance Status、臨床認知症評価法（CDR）評点

(2)せん妄出現の有無：米国精神医学会診断基準（DSM-5）に定義されたせん妄の出現について2週間にわたり評価する。

せん妄評価尺度改訂版（DRS-R-98）による評価を併行する。

(3)せん妄出現の場合：Delirium Etiology Rating Checklist によるせん妄出現の機序評価

(4)睡眠：入眠困難、中途覚醒、中途覚醒時の再入眠困難の有無

(5)有害事象：5%以上の出現頻度が報告されているパーキンソン症候群やアカシジアなどを中心に出現の有無を確認する。

研究対象者は、順天堂大学医学部附属練馬病院に2019年10月1日～2021年12月31日までの間入院し、精神科リエゾンチームに診療依頼のあった患者で、選択基準として、

(1)年齢の制限なし

(2)夜間せん妄が出現

(3)拒薬のためプロナセリン貼付剤を次の夜のせん妄予防として設定

(4)公開文書（オプトアウト）対応でデータ使用に同意しない申し出のない患者

除外基準として、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した方とした。

目標症例数とその設定根拠は次のとおりである。探索的な後ろ向き研究で先行する研究のデータは皆無である。このため対象期間内に該当する全症例の103例を解析した。

統計解析方法は、記述統計およびカイ二乗検定である。既存情報のみを取り扱う、後方視的診療録調査のため、インフォームド・コンセントを省略する代わりに、研究の目的を含む研究の実施についての情報を順天堂大学医学部附属練馬病院メンタルクリニックのホームページに掲載することで研究対象者に拒否できる機会を保障した。その情報公開用文書は、医学部医学系研究等倫理委員会で承認の得たものを使用した。

4. 研究成果

研究 1

登録症例は8例にとどまり、目標を大きく下回ったため統計学的検討に至らなかった。

研究 2

経口薬を拒否した患者の95.1%（98/103例）が経皮パッチの投与を受け入れた。このうち24例が再びせん妄を発症したのに対し、経皮吸収型パッチを拒否した5例はすべてせん妄を発症した（24.5% [24/98例] 対 100% [5/5例] $P=0.0014$ ）。本研究の所見から、経皮抗精神病薬パッチは経口薬を拒否する患者に受け入れられやすいことが示唆される。

抗精神病薬の貼付剤による拒薬例のせん妄予防については、後ろ向き水準ではあるが、世界で初めて実証、報告できた。これまで拒薬例にはハロペリドールなどの抗精神病薬の筋注や静脈内投与で対応してきたが、その際に徒手拘束や身体拘束を併用せざるえないことが多かったため、患者-医療者関係には困難をもたらしがちであった。その点、抗精神病薬の貼付剤は、拒絶性を示しても受け入れられることが多いことが明らかになり、患者-医療者関係の破綻を免れる、あるいは良好な構築に貢献しうると考えられる。前向き研究が必要である。

引用文献

1. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33:1428-57.
2. Ogawa A, Okumura Y, Fujisawa D, et al. Quality of care in hospitalized cancer patients before and after implementation of a systematic prevention program for delirium: the DELTA exploratory trial. *Support Care Cancer*. 2019;27(2):557-565.
3. Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71:397-403.
4. Hatta K, Kishi Y, Wada K. Ramelteon for delirium in hospitalized patients. *JAMA*. 2015;314:1071-1072.
5. Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of suvorexant on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2017;78(8):e970-e979.
6. Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Real-world effectiveness of ramelteon and suvorexant on delirium prevention in 967 patients with delirium risk factors. *J Clin Psychiatry* 2020;81(1): 19m12865.
7. 日本総合病院精神医学会 せん妄指針改訂班：せん妄の臨床指針 せん妄の治療指針第2版 増補改訂版 - 日本総合病院精神医学会治療指針1. 星和書店, 東京, 2015
8. Hatta K. Delirium. In: *Management of Sleep Disorders in Psychiatry*, eds. Amit Chopra, Piyush Das, and Karl Doghramji. Oxford University Press, New York, 2020. ISBN: 9780190929671 (600 ページ)
9. Park SK, Lim T, Cho H, et al. Comparative effectiveness of pharmacological interventions to prevent postoperative delirium: a network meta-analysis. *Sci Rep*. 2021 Jun 7;11(1):11922. doi: 10.1038/s41598-021-91314-z.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hatta Kotaro, Usui Chie, Nakamura Hiroyuki	4. 巻 38
2. 論文標題 Acceptability of transdermal antipsychotic patches by patients who refuse oral medication and their effectiveness in preventing recurrence of delirium: a retrospective observational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Clinical Psychopharmacology	6. 最初と最後の頁 23 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/YIC.0000000000000428	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 60
2. 論文標題 せん妄の薬理学的予防方略	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Geriatric Medicine	6. 最初と最後の頁 799-801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 25
2. 論文標題 身体拘束下でのハロペリドール点滴投与はどのような場合に容認されるのか	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床精神薬理	6. 最初と最後の頁 965-971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 40
2. 論文標題 せん妄治療および予防における対応法の使い分け	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 344-349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 HATTA KOTARO	4. 巻 68
2. 論文標題 Prevention of Delirium Via Melatonin and Orexin Neurotransmission	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Juntendo Medical Journal	6. 最初と最後の頁 12~16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14789/jmj.JMJ21-0035-R	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 24
2. 論文標題 精神科臨床における口腔内崩壊錠の意義	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床精神薬理	6. 最初と最後の頁 573-575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 5093
2. 論文標題 せん妄	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医事新報	6. 最初と最後の頁 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 36
2. 論文標題 せん妄の治療法 - この10年の進歩 -	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 1387-1391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 40
2. 論文標題 せん妄治療および予防における対応法の使い分け	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 344-349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 33
2. 論文標題 せん妄への対応	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 老年精神医学	6. 最初と最後の頁 18-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 62
2. 論文標題 せん妄の臨床指針 - せん妄の治療指針第2版(2015)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 精神医学	6. 最初と最後の頁 698-704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 62
2. 論文標題 せん妄リスク患者の不眠にはどう対応するか	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 月刊薬事	6. 最初と最後の頁 37-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 67
2. 論文標題 せん妄と睡眠薬との関連について	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 クリニシャン	6. 最初と最後の頁 78-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 65
2. 論文標題 高齢者にみられるせん妄の鑑別診断	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 精神医学	6. 最初と最後の頁 884-890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 30
2. 論文標題 興奮患者への対応法	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 LiSA	6. 最初と最後の頁 876-880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 26
2. 論文標題 せん妄に対する薬物療法	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床精神薬理	6. 最初と最後の頁 655-662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 27
2. 論文標題 せん妄治療におけるquetiapineの位置づけ	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 臨床精神薬理	6. 最初と最後の頁 289-294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 八田耕太郎	4. 巻 35
2. 論文標題 せん妄の介入法における近年の変化と生物学的背景	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 日本生物学的精神医学会誌	6. 最初と最後の頁 36-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Kotaro Hatta, Chie Usui
2. 発表標題 Real-world effectiveness of antipsychotic patches on delirium prevention in 103 patients with delirium on the night before a consultation and with refusal to oral medications
3. 学会等名 33rd CINP Hybrid World Congress of Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kotaro Hatta, Chie Usui
2. 発表標題 Real-world effectiveness of antipsychotic patch on delirium prevention in 103 patients with delirium on the night before a consultation and with refusal to oral medications
3. 学会等名 22nd WPA WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY (WCP 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 リエゾン専門医のせん妄診療
3. 学会等名 第35回日本総合病院精神医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 最新のせん妄病態仮説に基づく予防・治療戦略
3. 学会等名 BPCNP4学会合同年会（第44回日本生物学的精神医学会，第32回日本臨床精神神経薬理学会，第52回日本神経精神薬理学会，第6回日本精神薬学会）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 精神科からみた術後せん妄
3. 学会等名 第4回日本神経麻酔集中治療学会セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 再考-通過症候群：概念のおよび治療論の有用性
3. 学会等名 第118回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 急速鎮静と呼吸抑制
3. 学会等名 第30回日本精神科救急学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 精神科救急からリエゾンへ，基礎研究から臨床研究へ
3. 学会等名 第35回日本総合病院精神医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 メラトニンおよびオレキシン神経伝達調整を主軸に据えた不眠症診療 - 短期的なせん妄リスクとしての不眠症対策と中長期的なQOL維持の視点から
3. 学会等名 第75回日本食道学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 せん妄の病態と診断
3. 学会等名 第63回日本老年医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 せん妄予防方略における睡眠覚醒サイクル障害と時間薬理学的アプローチ
3. 学会等名 第117回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kotaro Hatta, Chie Usui
2. 発表標題 Real-world effectiveness of antipsychotic patches on delirium prevention in 103 patients with delirium on the night before a consultation and with refusal to oral medications
3. 学会等名 33rd CINP HYBRID WORLD CONGRESS OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kotaro Hatta, Chie Usui
2. 発表標題 Real-world effectiveness of antipsychotic patch on delirium prevention in 103 patients with delirium on the night before a consultation and with refusal to oral medications
3. 学会等名 22nd WPA WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kotaro HATTA, Yasuhiro KISHI, Ken WADA, Takashi TAKEUCHI, Naoko HASHIMOTO, Kiyoko SUDA, Toshihiro TAIRA, Kazuo TSUCHIDA, Takashi OHMORI, Nobuya AKIZUKI, Yuko NISHIO, Yukiko NAKANISHI, Chie USUI, Akiko KURATA, Naoki HORIKAWA, Hiroshi EGUCHI, Shigeo ITO, Hitoshi MUTO, Hiroyuki NAKAMURA, Naohisa UCHIMURA, DELIRIA-J
2. 発表標題 Real-world effectiveness of ramelteon and suvorexant on delirium prevention in 967 patients with delirium risk factors
3. 学会等名 CINP 2021 Virtual World Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 リエゾン精神科医が行う静穏化・鎮静dos and don'ts
3. 学会等名 第33回日本総合病院精神医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 拒薬するせん妄患者にどうアプローチするか
3. 学会等名 第119回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八田耕太郎
2. 発表標題 せん妄の介入法における近年の変化と生物学的背景
3. 学会等名 第45回日本生物学的精神医学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 臼井千恵，八田耕太郎
2. 発表標題 パーキンソン病・パーキンソン関連疾患をもつ症例
3. 学会等名 第36回日本総合病院精神医学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋明子, 山口久美, 臼井千恵, 八田耕太郎
2. 発表標題 外科手術患者の入院期間に対するラメルテオンの影響
3. 学会等名 第36回日本総合病院精神医学会総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計9件

1. 著者名 古川壽亮 / 川上憲人 (分担: 八田耕太郎)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 学樹書院	5. 総ページ数 196
3. 書名 精神医学を基礎づける疫学研究と臨床研究	

1. 著者名 日本サイコオンコロジー学会、日本がんサポーターティベケア学会	4. 発行年 2022年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 181
3. 書名 がん患者におけるせん妄ガイドライン 2022年版	

1. 著者名 井上 猛、桑原 斉、酒井 隆、鈴木 映二、水上 勝義、宮田 久嗣、諸川 由実代、吉尾 隆、渡邊 博幸	4. 発行年 2022年
2. 出版社 星和書店	5. 総ページ数 448
3. 書名 こころの治療薬ハンドブック 第14版	

1. 著者名 上島国利、立山萬里、三村將	4. 発行年 2023年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 406
3. 書名 精神医学テキスト（改訂第5版）	

1. 著者名 堀輝，嶽北佳輝，高江洲義和，竹内啓善，坪井貴嗣，富田哲，三浦至，北元健，眞島裕樹，八田耕太郎	4. 発行年 2023年
2. 出版社 日本医薬情報センター（JAPIC）	5. 総ページ数 436
3. 書名 改訂新版 重篤副作用疾患別対応マニュアル第5集	

1. 著者名 八田耕太郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 77
3. 書名 せん妄ハンドブック	

1. 著者名 Amit Chopra, Piyush Das, and Karl Doghramji (分担 Hatta K)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Oxford University Press	5. 総ページ数 600
3. 書名 Management of Sleep Disorders in Psychiatry	

1. 著者名 永井 良三 (分担: 八田耕太郎)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 214
3. 書名 今日の診断指針 ポケット判 第8版 (分担: せん妄)	

1. 著者名 日本精神神経学会 医師臨床研修制度に関する検討委員会 (分担: 八田耕太郎)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 132
3. 書名 研修医のための精神科ハンドブック (分担: せん妄)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	一宮 洋介 (Ichimiya Yosuke) (10184631)	順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (32620)	
研究 分担者	内村 直尚 (Uchimura Naohisa) (10248411)	久留米大学・その他部局等・学長 (37104)	
研究 分担者	杉田 学 (Sugita Manabu) (20322414)	順天堂大学・医学部・教授 (32620)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中村 裕之 (Nakamura Hiroyuki) (30231476)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	東 晋二 (Higashi Shinji) (30365647)	東京医科大学・医学部・教授 (32645)	
研究分担者	宮川 晃一 (Miyakawa Koichi) (40338405)	順天堂大学・医学部・准教授 (32620)	
研究分担者	岸 泰宏 (Kishi Yasuhiro) (60256930)	日本医科大学・医学部・准教授 (32666)	
研究分担者	竹内 崇 (Takeuchi Takashi) (70345289)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授 (12602)	
研究分担者	臼井 千恵 (Usui Chie) (70453587)	順天堂大学・医学部・准教授 (32620)	
研究分担者	柴田 展人 (Shibata Nobuto) (50365615)	順天堂大学・スポーツ健康科学研究科・教授 (32620)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------