

# 瞻妄的症狀及治療

高雄醫學大學附設中和紀念醫院藥劑部藥師 余政穎

## 壹、前言

瞻妄(delirium)是一種突發的急性腦症候群(syndrome)，而非疾病(disease)。是一種以意識障礙為主的急性發作症狀，常見於內外科病患、精神科病患、物質濫用戒斷期、精神疾患急性發作等期間。本文主要介紹瞻妄的症狀及治療，避免臨床上忽略與診斷上發生混淆的情形，以期能夠給予即時的治療。

## 貳、盛行率

國外：一般住院病患發生比例約在10-25%，加護病房可以高達30-50%。

國內：大於六十五歲之住院患者，估計約30%~40%罹患瞻妄，一般外科病房約10~15%，內科病房約15~25%之住院患者得過此症。

## 參、瞻妄診斷與分類<sup>1-2, 6</sup>

瞻妄在臨床上的診斷常被忽略，在許多醫學期刊中報導的名稱則是多樣化，像是急性精神症狀的改變(acute mental status change)、精神狀態改變(altered mental status)、急性混亂狀態(acute confusional state)、可逆性的痴呆(reversible

dementia)、毒性/代謝性腦病(toxic/metabolic encephalopathy)、器質性腦部的症候群(organic brain syndrome)或是官能障礙的反應(dysergastic reaction)，所以正確的命名及診斷在臨床上就更為重要。

精神疾病診斷準則第四版內文革新版(DSM-IV-TR)中瞻妄的診斷準則為：(1)意識之障礙(disturbance of consciousness)(意即對環境認識之清明度降低伴隨注意力之專注，持續，或轉移能力的減少。(2)認知能力之變化(a change in cognition)(諸如：記憶缺失，失去定向力，語言障礙)或發生知覺障礙，而且無法以原有，已新形成，或正在發展中的痴呆作更好的解釋。(3)障礙在短期內(常為數小時至數日)發展，且同一日的病程變化傾向於嚴重程度起伏變動。事實上，瞻妄症狀一般都急性發作後，於數小時至數天期間內症狀消失。通常將引起瞻妄症之原因治療、排除後，症狀自然消失(急性發作，症狀起伏不定)。(4)病史、身體檢查或實驗室發現的證據顯示此障礙是一種一般性醫學狀況直接生理後遺症所造成。

通常此種診斷準則需要由有經過適當訓練的精神專業人員來使用，所以針對非精神專業領域的臨床醫師使用的是「混亂

評估方法(confusion assessment method, CAM)」，為具有高度敏感性(94~100%)

及明確性(90~95%)的快速診斷方法。

CAM主要有以下四大特徵，當有特徵一和二再加上特徵三或四其中一項時，就可以診斷為譫妄。

特徵一：意識狀態的急性改變或反覆波動(acute onset and fluctuating)。

特徵二：注意力缺損(inattention, distractibility)。

特徵三：思維紊亂(disorganized thinking)。

特徵四：意識清晰度的改變(altered consciousness)。

譫妄是老人常見的症狀，但臨床上若沒有敏銳地察覺譫妄的發作現象或是否有認知的惡化，則很容易判斷為失智症(>40%)。失智症和譫妄的區辨，有一部分是發病的激起狀態和注意力缺損的程度不同：譫妄的意識狀態會出現變動，且有注意力和專注力的困難；失智症的意識狀態不會出現變動，且注意力和專注力都正常。憂鬱症和失智症常會出現重疊，憂鬱但沒有失智的患者，常會抱怨記憶力、專

表一 譫妄、失智症及憂鬱症比較

比較項目	譫妄	癡呆症	憂鬱症
病程	起伏變化很大	緩慢而持續衰退	可自我限制或未治療可變慢性
意識程度	在過度警覺與無法反應間起伏	正常	正常
定向力	失定向感，混亂	失定向感，混亂	看似失定向感
情緒	起伏變化	不穩定，晚期會情感淡陌	悲傷，憂鬱，內疚
注意力	持續受損	可能完整，可長時間注意於一事件	無法集中，反覆檢查
睡眠	混亂	通常正常	混亂，嗜眠或失眠
行為	激躁，不安	可能激躁或淡陌，四處遊走	疲憊，倦怠，偶爾激躁
言談	少語或說話快速，可能不連貫	快速，反覆，可能虛談或話語不連貫	少量平淡，可理解
記憶力	缺損，尤其立即與近期記憶	缺損，立即與近期記憶較遠期差	每天改變，回憶速度慢，常有近期記憶缺損
認知	推理障礙	推理與計算能力障礙	可能缺損
思考內容	不連貫，混亂，妄想，刻板化	雜亂乏組織，妄想或偏執	負向，慮病，死亡想法，偏執
知覺	誤解，錯覺或幻覺出現	早期無改變，晚期可能出現幻覺	扭曲，嚴重時可能有幻覺，對人或事負向解釋
判斷力	差	差，不當社會行為	差
病識感	意識清楚時可呈現	缺乏	缺損
精神狀態檢查表現	很差且變異大，清醒或恢復時改善	持續變差，漸進性退化，病患會試圖回答所有問題	記憶缺損，計算繪畫及遵從指示的能力完整，病患常回答「不知道」

注力不佳，但實際狀況卻沒有那麼差，瞻妄、失智症及憂鬱症的比較請見表一。

瞻妄又因其表現的活動量表現不同而分為三種亞型：(1)活動量過度亞型(Hyperactive type)(占約25%)：干擾度最大，如酒精或是一些藥物戒斷時出現的瞻妄狀態，病人常以發燒、高血壓、心博過快、震顫及癲癇的症狀表現。(2)低活動度亞型(Hypoactive type)(占約50%)：最常見但最易被忽略(尤其是老年人)，如肝腦病變或是某些電解質不平衡的狀況所造成。(3)混合型：介於活動量過度與低活動度之間。

#### 肆、病因<sup>3</sup>

不明，1940年推測可能是因為球狀皮質的功能受到干擾引起的，尤其可以在腦電描記法(electroencephalography, EEG)中發現擴散的緩慢節律，但是若是屬於酒精及鎮靜藥物戒斷造成的瞻妄則相反，呈現低伏特、明顯的快波活動。造成瞻妄的主要病因可能與神經傳遞物質、發炎反應及慢性壓力有關。

另外可能的原因是膽鹼的缺乏(cholinergic efficiency)造成，抗膽鹼藥物的使用會誘發瞻妄的產生，所以抗膽鹼酶抑制劑(例如：physostigmine)對於治療瞻妄有幫助；由於多巴胺(dopamine)會影響乙醯膽素的分泌，所以多巴胺過多也可能會造成瞻妄的產生，作用在多巴胺的藥物(例如：levodopa, bupropion)會誘發瞻妄的產生，相反的，抗多巴胺的藥物(例如：抗精神病用藥)則可以治療瞻妄。許多病

理機轉都有可能是引發瞻妄的原因，仍然需要更多的研究證實。

#### 伍、可能導因、傾向及加速(predisposing and precipitating factor)發生因子<sup>4</sup>

造成瞻妄的可能導因有許多(見表二)，例如一般身體疾病如感染、電解質不平衡、腦內病灶、中毒、感染、維生素缺乏、代謝障礙、外傷和腦部疾病、各種藥物或物質(如酒精、安非他命等)或合併多重因素等等，其他原因包括知覺剝削或過度、嚴重焦慮、心理壓力、長期不動等，由於大多數導因是可逆性，若能及早發現病因，並給予適當治療，症狀可獲得改善。否則，病程可能持續惡化，演變成癡呆甚至死亡。

傾向發生因子：年紀大(>70歲，60%)、病人本身有認知功能的損害(癡呆，25~75%)、每天日常活動功能的損害、感覺方面受損、多重藥物使用及多重合併疾病等。

加速發生因子：藥物占大部分(約40%)(見表三)，尤其是鎮靜安眠藥物、麻醉劑、抗膽鹼藥物使用(老人家尤其敏感)、酒精及藥物的戒斷及多種藥物使用(大於6種藥物)等，另外病人本身神經方面的疾病(例如：中風、腦炎等)，感染，手術及其他環境改變的因素都會加速病人發生的機率。

所以預防的階段就是對於可能傾向發生的病人儘量減少加速發生的因子。

表二 造成譫妄的可能導因

藥物	詳列於表三
藥物濫用	Phencyclidine 及 hallucinogenic agents
酒精	
毒物	重金屬，有機溶媒，甲醇，乙二醇，殺蟲劑，一氧化碳
戒斷症狀	
心血管疾病	心衰竭，心律不整，心肌炎
神經方面	<p>頭部創傷</p> <p>腦部空間損傷：腫瘤、硬膜下水腫、膿瘍、動脈瘤</p> <p>腦血管疾病：血栓、栓塞、動脈炎、高血壓腦病變</p> <p>退化性疾病：愛滋海默氏症、多發性硬化症</p> <p>癲癇</p>
感染	<p>顱內：腦炎及腦膜炎（病毒、細菌、黴菌、原蟲）</p> <p>系統性：肺炎、敗血病、亞急性心內膜炎、流行性感冒、傷寒、斑疹傷寒、感染性單核白血球增多症、感染性肝炎、急性風濕熱、瘧疾、流行性腮腺炎、白喉、愛滋病</p> <p>組織缺氧</p> <p>酸鹼不平衡：酸中毒、鹼中毒</p> <p>電解質不平衡：鈉、鉀、鈣、鎂過高或過低</p> <p>水分不平衡：不適當抑制尿的荷爾蒙、水中毒、脫水</p> <p>器官衰竭：肝、腎、肺</p> <p>天生代謝異常：吡咯紫質沉著病、威爾森疾病、原位癌症狀</p> <p>癌遠端作用</p> <p>維他命缺乏：維他命B1(Wernicke encephalopathy)、菸草酸、葉酸、維他命B12</p>
內分泌代謝	<p>甲狀腺：甲狀腺毒症、黏液水腫</p> <p>副甲狀腺：甲狀腺功能過低或過高</p> <p>腎上腺：愛迪生氏症、庫興氏症</p> <p>胰臟：胰島素過多、糖尿病</p> <p>腦垂體功能低下</p> <p>血糖過低</p>
血液方面	惡性貧血，出血性壞死，紅血球增多
過敏	免疫血清疾病，食物過敏
身體傷害	高溫，觸電，燒傷

表三 可能造成瞻妄的藥物

<b>Analgesics</b>	<b>Corticosteroids</b>
Nonsteroidal anti-inflammatory agents	<b>Dopamine agonists</b>
Opioids (especially meperidine)	Amantadine
<b>Antibiotics and antivirals</b>	Bromocriptine
Acyclovir	Levodopa
Aminoglycosides	Pergolide
Amphotericin B	Pramipexole
Antimalarials	Ropinirole
Cephalosporins	<b>Gastrointestinal agents</b>
Cycloserine	Antiemetics
Fluoroquinolones	Antispasmodics
Isoniazid	Histamine-2 receptor blockers
Interferon	Loperamide
Linezolid	<b>Herbal preparations</b>
Macrolides	Atropa belladonna extract
Nalidixic acid	Henbane
Penicillins	Mandrake
Rifampin	Jimson weed
Sulfonamides	St. John's Wort
<b>Anticholinergics</b>	Valerian
Atropine	<b>Hypoglycemics</b>
Benztropine	<b>Hypnotics and sedatives</b>
Diphenhydramine	Barbiturates
Scopolamine	Benzodiazepines
Trihexyphenidyl	<b>Muscle relaxants</b>
<b>Anticonvulsants</b>	Baclofen
Carbamazepine	Cyclobenzaprine
Phenytoin	<b>Other CNS-active agents</b>
Valproate	Disulfiram
Vigabatrin	Donepezil
<b>Antidepressants</b>	Interleukin-2
Mirtazapine	Lithium
Selective serotonin reuptake inhibitors	Phenothiazines
Tricyclic antidepressants	
<b>Cardiovascular and hypertension drugs</b>	
Antiarrhythmics	
Beta blockers	
Clonidine	
Digoxin	
Diuretics	
Methyldopa	

\* Not exhaustive, all medications should be considered.



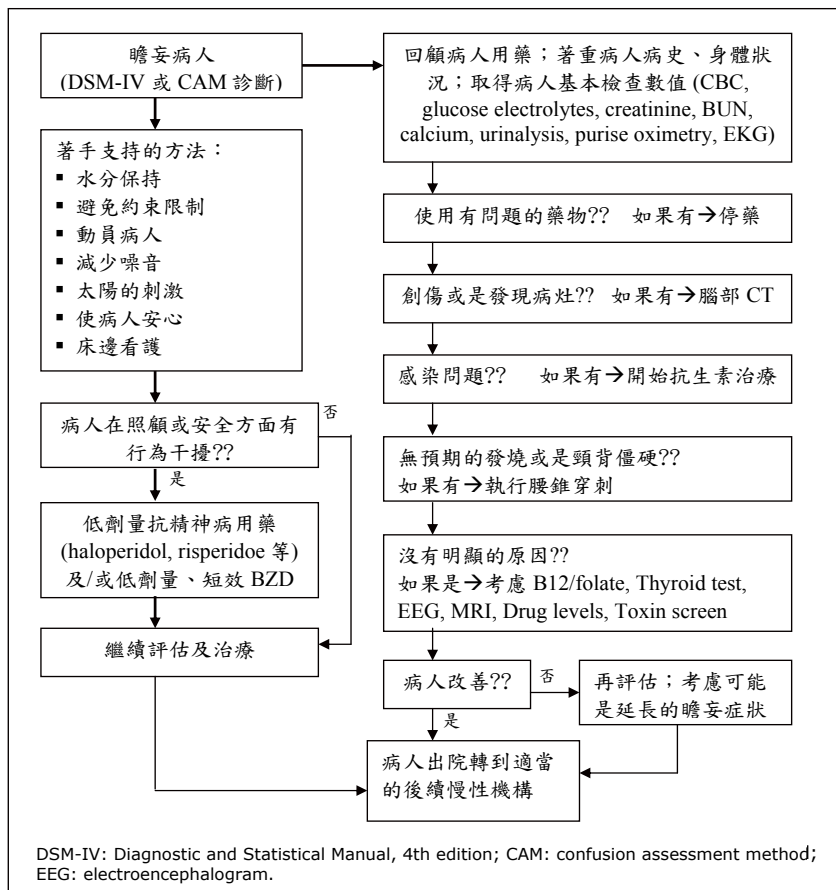
## 陸、膽妄的治療<sup>3, 5</sup>

主要原則避免可能造成或惡化膽妄的因素、確定並治療病人本身存在的疾病、提供支持及幫助病人恢復健康避免身體與認知的損害而且當病人處於危險或破壞性行為時必須先控制，膽妄的評估及處理請見表四。

治療膽妄的藥物請見表五，低劑量的抗精神病用藥可以改善注意力及激動的情形，劑量越低越好，使用的時間越短越好。較常被使用的藥物為高效價抗精神病藥物haloperidol，與低效價藥物相

比，其鎮靜、抗膽鹼及低血壓的副作用比較少，靜脈注射錐體外徑副作用的產生比較小，但是有可能產生torsades de pointes，所以需要監測心臟；至於新一代抗精神藥物只有少數病例報告提及。所有使用藥物治療膽妄的病人都應該要密切監測至少24小時，一旦病人認知狀態有所穩定，抗精神病用藥應該還是要持續使用幾天，然後再慢慢減低劑量最後停用藥物。苯重氮基鹽(benzodiazepine, BZD)則應該避免使用，因為會BZD會使感覺變遲鈍，反而會使膽妄的病程延長，唯一的例外是使用在酒精及鎮靜安眠藥物戒斷造成的膽妄病人身上，短效BZD為首選。

表四 膽妄的評估及處理



## 柒、病程及預後<sup>4</sup>

若病人本身有疾病(例如：肺炎、壓力性潰瘍等)住院時間就比較長，死亡率以老年人居高，而且預後也比較差，病程通常數小時至數個月之久，許多病人在在膽妄發生六個月之後仍有症狀，若無治療有可能會恍惚、昏迷甚至死亡。如果病前功能較好及住院時較快恢復的病人預後較好，但是年齡、發生膽妄的頻率及治療的長短與預後無關。

表五 治療瞻妄的藥物

種類及藥物	劑量	副作用	註解
Antipsychotic Haloperidol	0.5-1.0 mg twice daily orally, with additional doses every 4 hr as needed (peak effect, 4-6 hr) 0.5-1.0 mg intramuscularly; observe after 30-60min and repeat if needed (peak effect,20-40min)	若>3 mg/day, 注意EPS副作用 注意心電圖是否有 prolonged corrected QT 間期避免使用於戒斷症 狀、肝功能不全及抗精神病 藥物惡性症候群的病人	通常的藥物選擇 避免靜脈注射因為作用 時間短 Effectiveness demonstrated in randomized, controlled trials
Atypical antipsychotic Risperidone Olanzapine Quetiapine	0.5 mg twice daily 2.5-5.0 mg once daily 25 mg twice daily	比起haloperidol EPS副作 用比較少一些 注意心電圖是否有 prolonged corrected QT 間期	只有在少量研究使用 失智的老年人會增加死 亡率
Benzodiazepine Lorazepam	0.5-1.0 mg orally, with additional doses every 4 hr as needed (IV use should be reserved for emergencies)	Paradoxical excitation (似是而非的興奮)、呼吸 抑制、過度鎮靜	二線用藥 在臨床試驗會延長並惡 化瞻妄的症狀 只保守的用於本身有鎮 靜及酒精戒斷、巴金森 氏症及本身有抗精神病 藥物惡性症候群的病人
Antidepressant Trazodone	25-150 mg orally at bedtime	過度鎮靜	只有在少數 uncontrolled研究

參考資料：

- James L. Rudolph, Edward R. Marcantonio: Diagnosis and prevention of delirium. *Geriatrics and Aging* 2003; 6(10): 14-19.
- Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, and Horwitz RI: Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Annals of Internal Medicine* 1990; 113(12): 941-948.
- Sharon K. Inouye, M.D.: Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 3(16): 1157-1165.
- Martin G. Cole: Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12(1): 7-21.
- Joseph Francis, Jr, MD, MPH: Prevention and treatment of delirium and confusional states. Up ToDate 2007.
- ONDRIA C GLEASON. M.D.: Delirium. *American Family Physician* 2003; 67 (5): 1027-1034.