



譫妄的評估及治療

曹豪源¹ 李宗霖² 葉鉅全¹

前言

譫妄是臨床上常見的問題，會有急性的認知及注意力缺損，並且在一天之內會有症狀嚴重性的變化，而大多在下午或黃昏加重，研究也顯示年紀大於65歲的住院患者有近三成的比例會有譫妄的情形，由急診住院的老年患者也有一至三成的比例有譫妄的表現^[1]，而且譫妄也可能暗示有危急生命的急症，例如低血糖、藥物過量、中毒或敗血性休克。除此之外，譫妄也會增加住院的天數達8天之久，所以及早發現譫妄的症狀、盡快治療可能存在的疾病，顯得格外重要。以下針對譫妄的病因，可能的機轉、診斷，以及治療逐一加以說明。

流行病學

譫妄和混亂主要是以醫院的環境下做研究及統計，而近三成的老年人於住院

1 彰濱秀傳紀念醫院主治醫師

2 彰濱秀傳紀念醫院家醫科主任

關鍵詞：delirium, diagnosis, treatment, prevention

通訊作者：曹豪源

期間有過某些時間出現譫妄，老年人如果經歷手術的治療，則有近一至五成機率會發生譫妄（經歷重大手術，如心臟手術或身體狀況較不佳的患者，發生譫妄的機率則更高），一些研究顯示如果住院過程有譫妄，其死亡率從22到76%不等，而且一年死亡率有35到40%左右，為相同年紀的3倍左右，標準化的篩檢及診斷的工具會發現急診、加護病房、安寧病房或亞急性單位有更高比率的譫妄^[2]，所以臨床工作者也要知道如何於不同的醫療環境，有效地處理譫妄。

雖然臨床上將失智及譫妄視為兩種不同的範疇，不過患者如果有失智，也會有較高機率會發生譫妄，而有近三分之二的譫妄患者有潛在的認知不足或失智，所以臨床上兩者是可能並存而無法區分。

生理病理學

到目前為止仍無法充分了解，也有多種理論被提出，不過似乎都無法由單一理論來解釋，以下就將目前常見的理論加以說明^[2]

1. 腦皮質與腦皮質下的機轉



Seminal 學者在1940年使用腦波圖觀察急性患者發現譫妄是全腦皮質功能障礙，其特徵為優勢大腦後方的阿爾法節律(dominant posterior alpha rhythm)變慢及異常慢波活動(abnormal slow-wave activity)的出現，而這些現象都跟意識喪失的程度有相關性，但是酒精和鎮靜藥停藥之戒斷症狀所引發的譫妄例外，是以低振幅快波活動(low voltage, fast-wave activity)為主，所以腦波圖對於確立譫妄的診斷也會有所幫助。

另外，腦幹聽覺誘發電位，體感誘發電位，神經影像學研究結果支持譫妄的發病機制中除了皮質功能障礙之外還跟皮質下結構（例如丘腦、基底核、橋腦網狀結構）的異常有重要的關係，而臨床上皮質下中風和基底核異常（包括帕金森氏症）的患者也確實較容易有譫妄的情形。

2. 神經傳遞物質和體液機轉

乙醯膽鹼在譫妄的發病機制中有著關鍵的作用，抗乙醯膽鹼藥物給健康的人服用有可能會引起譫妄，更可能導致中老年體弱者急性心智混亂的現象。臨床上發現低血氧，低血糖及維他命B1缺乏也更容易發生譫妄，而這些與乙醯膽鹼生成減少有直接關係，更確立乙醯膽鹼病因學的重要性。

此外，用人腦蕈鹼類受體的純化製劑(purified preparations of brain

muscarinic receptors)結合實驗，測量術後和住院的患者血清抗乙醯膽鹼活性強度，發現抗乙醯膽鹼活性強度(anticholinergic activity)與譫妄的嚴重度呈現正相關。另外，在阿茲海默氏症病人身上發現有乙醯膽鹼性神經元的減少，如果又使用抗乙醯膽鹼藥物更會增加發生譫妄的風險。因為臨床上使用到抗乙醯膽鹼藥物的機會很多，臨床工作者必須小心使用，以降低譫妄的產生。

除此之外，促炎性細胞因子如白細胞介素(interleukins)和腫瘤壞死因子- α (tumor necrosis factor alpha)有可能在譫妄的發病機制有一定的作用，例如敗血症（其中心智變化可能會先發燒出現）、體外循環、急性髖部骨折，都會有細胞因子的激活現象，而這也可能會導致譫妄的產生。另外有一些實驗發現，譫妄患者藉由正子電腦斷層檢查發現腦部的灌注壓力較低，且分布於額葉及頂葉，也提供另一種可能的機轉。

危險及誘發因子

譫妄的危險因子包括潛在的失智、不良的生理狀態、重度酒精濫用，導尿管置放、和多種藥物合併使用；譫妄的誘發因子則有新陳代謝的異常或特定藥物的使用（表一），特定藥物（表二）則包括抗乙醯膽鹼藥物、安眠藥及鎮靜助眠藥，有較多危險及誘發因子的病人比較容易引發譫妄。



表一 譫妄的危險因子及誘發因子

危險因子	誘發因子
年紀超過 65 歲	電解質異常
脫水	環境的因素（過度的噪音、睡眠被打斷、不必要的刺激）
失智	低血氧、低血糖、或局部缺血
功能性依賴或不活動臥床的患者	藥物治療（尤其抗乙酰膽鹼藥物、麻醉藥、鎮定藥及安眠藥）
因感染等疾病住院	中風或癲癇
營養失調	疼痛
多種系統性疾病	睡眠缺乏
多種藥物治療	經歷手術
慢性的腎臟或肝臟的損害	導尿管置放
嚴重的疾病住進加護病房單位	酒精、鎮靜藥或非法藥物使用
視力或聽力損害	

資料來源：參考資料 8-9

表二 可能會誘發譫妄的常見藥物

抗乙酰膽鹼藥物(Anticholinergics)
抗痙攣藥 (Anticonvulsants)
抗憂鬱症藥物(Antidepressants)
抗組織胺劑(Antihistamines)
抗帕金森氏症藥物(Antiparkinsonian agents)
抗精神病用藥(Antipsychotics)
巴比妥酸鹽(Barbiturates)
苯二氮平類藥物 (Benzodiazepines)
組織胺-2接受器拮抗劑(Histamine H2 blockers)
鋰鹽(Lithium)
鴉片類止痛劑 (Opioid analgesics)

資料來源：參考資料 7

診斷

鑑別診斷^[2]

譫妄必須跟一些可能會造成急性混亂的疾病做鑑別診斷，比如失智、精神疾病、腦神經血管疾患或系統性疾病之併發症，而局部神經學症狀則會在腦神經血管疾患的情形出現。

失智通常是以記憶力數月或數年漸

進減退來表現，而且無譫妄呈現明顯波動的情形，注意力及長期記憶也較為完整，不過路易體癡呆(Dementia with lewy body)則不容易跟譫妄做區分，因為也會呈現症狀波動性且有視幻覺的現象。而且臨床上失智跟譫妄也可能並存，所以較難區分。

若是精神疾患則會維持正常睡眠及清醒週期，而且有正常的定向感及注意力；如果是憂鬱或嚴重的焦慮症會有正常的定向感，認知能力也會因鼓勵及刺激而有所提昇；而躁症則跟譫妄之亢進(hyperactive)亞型類似，不過前者症狀會一直持續，而後者則中間會有嗜睡的情形，且前者的定向感一般而言也比較良好。

臨床診斷^[2]

譫妄是以臨床症狀來做診斷，依據美國精神醫學會所建議使用的混亂評估方法（confusion assesment method, CAM）



來偵測有無譫妄的情形，此乃DSM-IV（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed.）的修正版，包含四個項目，可以在病房快速完成，所以相當方便使用，四個項目分別為突然的發作、具有波動的病情變化、注意力不良、失序的思考力或意識程度的改變。而譫妄也有三種亞型，分別為亢進(hyperactive)、活動減退(hypoactive)及混合型(mixed type)，其中活動減退最為常見，表現多為嗜睡，木僵或昏迷樣的表現，所以臨床上記得將嗜睡的病人搖醒並評估心智狀態是十分重要的；而亢進型則表現多為躁動、焦慮，失去定向感以及有妄想等行為；混合型則同時有上述兩種分型的表現。

臨床上使用簡易智能狀態測驗(Mini-Mental State Examination, MMSE)評估病人注意力及認知能力，多用在失智症的患者，對於譫妄則只有33%的敏感度，不過它可以用於評估譫妄患者病程嚴重度的變化，一般病情改善分數也會進步。

診斷工具

臨床上很多的檢驗項目都有幫助，不過還是以當時病史詢問及理學檢查懷疑最有可能的病因去做檢查最適宜，而臨床譫妄最常見的原因包括：液體和電解質紊亂（脫水、低血鈉和高血鈉症）、感染（泌尿道、呼吸道、皮膚和軟組織等）、藥物或酒精毒性、酒精戒斷症、巴比妥類、苯二氮平類藥物及選擇性血清素再攝取抑制

劑之戒斷症、代謝紊亂（低血糖、高鈣血症、尿毒症、肝衰竭、甲狀腺功能亢進）、低灌注狀態（休克、心臟衰竭）、手術後的狀態，尤其在中老年人^[3]。

不太常見的原因，則包括低氧血症、高碳酸血症、韋尼克式氏腦病變(Wernicke encephalopathy)、腎上腺皮質功能衰竭、原發性中樞神經系統感染、癲癇、外傷、副腫瘤徵候群^[3]。例如懷疑液體、電解質紊亂或血糖異常，則抽電解質及血糖濃度；懷疑中風則安排腦部電腦斷層檢查；懷疑中樞神經系統感染則安排腰椎穿刺做腦脊液檢查；以下再針對一些特殊檢查做一些說明：

腦部電腦斷層檢查

是否需要安排神經影像學，如果有以下幾種情況大多不需要：無明顯外傷史、已有找到明顯的醫療原因、無局部神經學症狀、患者還可以被喚醒且遵從簡單指令。不過，如果病程不符合預期，患者無法配合神經學檢查，或已治療懷疑的醫療問題但仍無改善，電腦斷層檢查依舊可以考慮安排。而目前沒有良好設計之前瞻性研究統計，腦部電腦斷層檢查於譫妄患者發生急性異常的機率，有一些回溯性研究發現如下：

有研究回顧 294位急性混亂患者的腦部電腦斷層檢查發現只有14%的患者有異常，如果沒有局部神經學症狀，則只有4%有異常發現，如果患者先前有失智的問題而且沒有局部神經學症狀，則只有



2%有異常發現；而另外一個研究則包括279位年紀大於70歲的譫妄患者發現有42位患者(佔14%)腦部電腦斷層檢查發現有急性問題，而這42位患者中有40位有非常明顯的意識變化（無法講話、無法遵從簡單指令）或者有局部神經學症狀。所以上述的回溯性研究可以提供是否安排腦部電腦斷層檢查的參考。

核磁共振成像

核磁共振成像對急性中風，後顱窩病變，腦白質病變比腦部電腦斷層更敏感。然而，這樣的檢查結果，可能不會立即影響危急病人的治療過程及方法，所以如果患者譫妄原因不明，而且腦部電腦斷層檢查無異常發現，核磁共振成像對於排除急性或亞急性中風和多發性發炎性病變（例如可逆性後腦部白質病變 reversible posterior leukoencephalopathy 和急性播散性腦脊髓炎 acute disseminated encephalomyelitis）可能是有用的。

腰椎穿刺

老年人如果發生細菌性腦膜炎不一定會發生腦膜徵兆、頭痛或發燒，反而有可能以譫妄來表現，但因為細菌性腦膜炎並不常發生，如果患者目前已有高度懷疑之其他感染源，常規性的腦脊液檢查並不建議。而一回溯性研究顯示有81位患者，因為發燒及譫妄住院治療而且有接受腦脊液檢查，發現其中80位患者都沒有細菌的生長；另一回溯性研究顯示有232

位住院患者因為意識狀態改變且接受腦脊液檢查，有11%的患者有異常發現，而且大多是出現在之前高度懷疑是社區傳染之腦膜炎族群。所以臨床工作者必須將腦脊液檢查列入心中可能的選項，尤其當譫妄的成因不明的時候。

腦波檢查

安排腦波檢查意識改變的患者可以排除：

1. 癲癇，尤其是非痙攣或臨床表現不明顯之癲癇。
2. 確立某些代謝性腦病變或感染性腦炎的診斷(有特定之腦波圖表現)。

有一研究發現對570位危急患者，合併有意識不明原因的改變或有臨床表現不明顯之癲癇進行連續腦波圖監測有110例(19%)有癲癇發作，而其中有92%是非痙攣性癲癇。所以腦波圖在任何病人有意識改變，且病因不明的時候可以考慮安排，也有研究顯示如果患者有遠程或近期的頭部外傷史、中風、癲癇或局部腦病變的病史，發生痙攣性或非痙攣性癲癇的風險也比較高，這些都可以提供是否安排腦波檢查的參考。

治療

原則上治療要針對可能潛在誘發的醫療疾病給予治療，另外有研究顯示近三成譫妄的患者都有藥物毒性或副作用的現象，所以對可能造成譫妄的藥物(表二)，



也要給予適當的評估及調整。除此之外，給予支持性照護也十分重要，例如給予足夠的水分及營養，多鼓勵做肢體的活動，對疼痛及身體不適給予及時處理，避免皮膚壓瘡，以及預防吸入性肺炎。也有一些研究顯示，身體的約束也會造成譫妄患者更加躁動，增加壓瘡感染的機率，更有可能延長譫妄恢復的時間，所以身體的約束應盡可能避免，而改以持續性觀察來確保病人安全。至於醫院或家裡的環境，也會對譫妄有所影響，例如時常變化房間、缺乏光線及窗戶、時常有噪音的干擾，這都會對譫妄患者預後有所影響，必須小心的避免及做適當的調整^[3]。

不過如果上述的處置皆已執行，病患仍有躁動或危及自身或他人安全的顧慮時，則可以小心的使用藥物，下面就目前實證醫學的觀點來討論藥物的使用。

目前治療譫妄的藥物是以抗精神病藥物為主，根據Edmund Lonergan^[5]等學者用系統性評析並發表於考科藍系統性文獻資料庫(Cochrane Database of Systematic Reviews)，比較haloperidol，非典型的抗精神病藥物(olanzapine 及 risperidone)以及安慰劑在治療譫妄以及發生藥物副作用的情況，發現譫妄的減少在使用低劑量的haloperidone(每天< 3.0 mg)與非典型的抗精神病藥物(olanzapine 及 risperidone)沒有明顯差異，也不會有較高的副作用發生，不過高劑量的haloperidol (每天> 4.5 mg)比起olanzapine

會有較高錐體外徑路副作用發生的機會，所以haloperidol以及抗精神病藥物(olanzapine 及 risperidone)臨床上都可以使用，不過文章中也提及因為是有限範圍的小研究，需要更大範圍數量的隨機對照試驗來證實其安全性及效果。

而至於苯二氮平類藥物(benzodiazepine)是否可用於譫妄，根據Edmund Lonergan^[6]等學者用系統性分析，並發表於考科藍系統性文獻資料庫，苯二氮平類藥物(lorazepam)與抗精神病藥(neuroleptics: haloperidol, chlorpromazine)相比，在治療急性意識混亂方面，效果較低且不良事件的發生率增加，不過缺乏使用病患隨機進行的試驗、缺乏安慰劑對照、以及缺乏適當受試者遮盲，明顯需要進一步的研究，但是目前並不建議使用苯二氮平類藥物治療非酒精性戒斷譫妄。

另外乙醯膽鹼酶抑制劑(Cholinesterase inhibitors)^[4]對譫妄的治療是否有效果，根據Ross Overshott等學者用系統性分析並發表於考科藍系統性文獻資料庫，使用donepezil與安慰劑來治療15位譫妄病人的對照研究。譫妄持續期間在兩組比較並無不同，沒有一個具說服力的證據可證實乙醯膽鹼酶抑制劑對譫妄狀態的療效。所以目前haloperidol以及抗精神病藥物(olanzapine 及 risperidone)臨床上最被建議使用，不過不建議長期使用。

預防



最有效的預防應該是初級預防，積極將可能的危險因子及誘發因子加以去除或調整，有研究提出一有用的預測模組包括四個危險因子(表三)，而將患者分為低、中及高風險族群，符合0項有10%住院期間會有譫妄的現象(低風險)，符合1-2項有25%住院期間會有譫妄的現象(中風險)，符合3-4項有80%住院期間會有譫妄的現象(高風險)，對臨床照護提供有用的預測工具。

另外Inouye SK等學者發表於新英格蘭期刊也提及六個危險因子，包括認知能力的缺損、失眠、活動受限、脫水，視力損害、和聽力損害，文中提及非藥物的六個危險因子介入方式分別為認知刺激的一般日常活動、脫水的治療、儘早活動（如果病人是臥床不起的，床邊範圍運動練習）、不必要的噪音和刺激減到最小程度、提倡好的睡眠衛生保健、導尿管和身體約束的移除、眼鏡或放大鏡的使用，如果及早篩選上述的六個危險因子並積極介入，能將譫妄發生機率降低33%。而這需

表三 住院老年患者的譫妄預測模型

危險因子	得分
視力障礙	1
認知功能障礙	1
嚴重的疾病（APACHE得分> 16）	1
血尿素氮/血清肌酸酐比值（>18）	1
	總分_____

符合0項有10%住院期間會有譫妄的現象(低風險)，符合1-2項有25%住院期間會有譫妄的現象(中風險)，符合3-4項有80%住院期間會有譫妄的現象(高風險)

APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. 急性生理和慢性健康評估

資料來源：參考資料10

要醫院員工整體教育訓練計畫，病患介入計畫方案及多方面多種專業人員的加入才能達成。相信這些都能提供臨床工作者以後可以調整及努力的方向^[10-11]。

另外使用抗精神病藥物來預防譫妄的研究數量有限，目前只涉及到術後的患者。一篇考科藍系統性文獻資料庫回顧文章顯示髖關節手術後預防性haloperidol的使用，沒有減少譫妄的發病率，但可以降低其嚴重程度和持續時間，不過都是有限範圍的小研究，需要更大範圍數量的隨機對照試驗來確立有效性。

結論

譫妄在臨床上十分常見，不論病房，安養機構或居家等環境都有可能發生，對譫妄的病因，預防及治療能有更多的認識與了解，相信對患者及家屬更能提供更完善的照護計畫，也可以降低患者住院的時間及死亡率，而對可能相關的鑑別診斷也要能有所警覺及發現；另外如果醫療專業人員建立一套預測模組及完整的醫療介入計畫，更可以預防譫妄的產生，相信這些都可以有效提升照護品質，對病人及家屬帶來實質的幫助。

參考資料

1. Miller MO: Evaluation and Management of Delirium in Hospitalized Older Patients. Am Fam Physician. 2008; 78:1265-70.
2. Francis J, Young GB: Diagnosis of delirium and



- confusional states. Up To Date 2012. http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional-states?source=search_result&search=delirium&selectedTitle=1~150
- Francis J: *Delirium and acute confusional states: prevention, treatment and prognosis. UpToDate Up To Date 2012. http://www.uptodate.com/contents/delirium-and-acute-confusional-states-prevention-treatment-and-prognosis?source=search_result&search=delirium&selectedTitle=2~150*
 - Overshott R, Karim S, Burns A: Cholinesterase inhibitors for delirium. Cochrane Database of Syst Rev 2008; 1: CD005317. DOI:10.1002/14651858.CD005317.pub2
 - Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T: Antipsychotics for delirium. Cochrane Database Syst Rev 2007; 2: CD005594.
 - Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A: Benzodiazepines for delirium. Cochrane Database Syst Rev 2009; 4: CD006379.
 - Zafirau B: Troubleshooting delirium in elderly inpatients. *Psychiatric Times*. 2007; 24:64-67.
 - Inouye SK: Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354:1157-65.
 - Ely EW: Delirium in the intensive care unit. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH eds: *Principles of Critical Care*. 3rd edn. New York: McGraw-Hill, 2005: 975-84.
 - Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME: A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med*. 1993; 119:474-81.
 - Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA et al. : A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999; 340:669-76.