

老年譫妄症

劉建良¹ 陳亮恭^{1,2}

摘要

譫妄在老年族群中是一常見卻容易被忽略的症候，在失智老人更是常見。常見症狀有注意力不集中、無結構性思考與急性波動性的意識改變。病人本身的狀況、使用的藥物與環境都會造成譫妄。目前已知的疾病機轉包含神經傳導物質調控異常、發炎、急性壓力與神經元損傷等四種。在疾病診斷方面，失智症、精神病或憂鬱症容易與譫妄產生混淆，尤其是低活動度型的譫妄，更不容易區分其差異。譫妄處理應以預防為主，入院後需立即評估認知功能與意識狀態，且定期追蹤認知功能，以利早期發現與處理，進而減少譫妄的發生及後續的後遺症。

(台灣老年醫學暨老年學雜誌 2011；6(1)：1-14)

關鍵詞：譫妄、病理機轉、老年人

¹台北榮民總醫院高齡醫學中心、²國立陽明大學

通訊作者：陳亮恭

通訊處：台北市石牌路二段 201 號 (台北榮民總醫院 高齡醫學中心)

電話：(886) 2-28757460 傳真：(886) 2-28737901

E-mail: lkchen2@vghtpe.gov.tw

一、前言

譫妄是老人常見的臨床症狀，亦為常見之老年症候群。譫妄被用來形容一種短暫、可回復的症候，急性發生且有波動性，多數與內科疾病相關。近期研究發現，譫妄很可能變成慢性疾病或是留下永久後遺症[1]。在老人族群中，譫妄可能導致身體功能下降、無法獨立在家生活、入住機構甚至導致死亡。本文將針對老年譫妄症進行討論。

二、流行病學

譫妄較常出現在有急性醫療需求的住院老人身上，根據過去研究，在社區老人盛行率約1-2% [2]，隨年紀增長，大於85歲的社區老人，譫妄盛行率高達14%。一般住院老人的譫妄盛行率約14-24% [3]，但住進加護病房的老人，其發生機會卻高達70-87% [4]。住院期間跟譫妄相關的死亡率可達22-76% [5]，這樣的風險跟急性心肌梗塞或敗血症風險相當，三年死亡率甚至可達75% [6]。失智症的惡化與譫妄有明顯關聯，譫妄會讓失智患者認知功能退化的速度加快三倍 [7]，也會增加老人進住機構比例與失智症發生率 [8]。

如此高風險症候，在臨床上能被正確診斷嗎？研究指出，臨床正確診斷譫妄的機率並不高，從18-57%不等 [9-12]。為何這個症狀不容易被診斷？主要和譫妄特性與醫護同仁對疾病認知不足有關。譫妄的疾病特性是變動的，症

狀常好壞交替，一天之內就有大幅度的變化。因此，當缺乏定期認知功能評估的狀況下，容易被醫護同仁所忽略；此外，譫妄較常發生在失智病患，造成病史詢問與診斷的難度增高，這些都可能是造成正確診斷率偏低的原因。

三、臨床表現與徵候

譫妄的表現有好幾種，其症狀具多樣性(表1)。

在臨床照顧方面，醫療照顧團隊常利用精神運動活動狀態(psychomotor activity)做為譫妄分型的依據，可分為：(1) 高活動度 hyperactive(佔10.3 - 22%)、(2) 低活動度 hypoactive(佔19 - 46.4%)、(3) 混合型 mixed type(佔12 - 52%)、(4) 正常精神活動程度 normal psychomotor activity(佔7 - 31.3%)等四種 [15]。研究指出，低活動度譫妄死亡率是最高的 [16]，原因可能跟容易被醫護人員忽略 [9]，導致處理時效被延遲有關。

四、導致譫妄原因

譫妄很少為單一原因所引發，其發生原因和前置因子(predisposing factors)與誘發因子(precipitating factors)的交互作用有關。前置因子指的是造成譫妄的危險因子(risk factors)，誘發因子是導致譫妄發生的原因，例如急性感染或助眠藥物使用。造成譫妄的各因子如(表2)：

表1 譫妄的臨床表現與特徵[13,14]

急性發作且波動起伏的病程(Acute onset and fluctuating course)*

在幾個小時或是幾天內突然發生，症狀的嚴重度會隨時間改變，有時一天內就有明顯差異。

注意力不集中(Inattention)*

難以專注、維持或轉移焦點，有溝通與遵從口頭指示的困難。

無結構性的思考(Disorganized thinking)*

沒有組織、無相關性、漫談或無邏輯思考。

意識狀態改變(Altered level of consciousness)*

減少對環境的警覺程度或清醒程度受影響

精神運動障礙(Psychomotor disturbances)

譫妄的精神運動狀態可分為四類

高活動度(Hyperactive)：焦躁不安與容易驚醒

低活動度(Hypoactive)：嗜睡與大量減少活動

混合型(Mixed)

正常活動度

情緒障礙(Emotional disturbances)

患者可能出現間斷性的恐懼、妄想多疑、焦慮焦躁、憂鬱冷漠、憤怒或狂喜。

認知功能缺損(Cognitive deficits)

多種認知功能缺損，包含失去定向感、記憶力缺損與語言功能損傷。

睡眠週期改變(Altered sleep-wake cycle)

白天嗜睡和夜晚失眠，常有分段睡眠或睡眠週期日夜顛倒的問題。

知覺障礙(Perceptual disturbances)

產生錯覺或幻覺

*此為混亂評估方法 Confusion Assessment Method(CAM)的內容

表2 前置因子與誘發因子[13,17]

前置因子	誘發因子
人口學特性	使用藥物
年齡大於 65 歲	使用多種藥物
男性	鎮靜安眠、麻醉藥物
精神、認知功能狀態	具有抗乙醯膽鹼作用的藥物
認知功能缺損	酒精或藥物戒斷
譫妄病史	原發性神經疾患
憂鬱症病史	腦中風、顱內出血、腦膜炎或腦炎
生病前的人格特質	環境因素
社會疏離	入住加護病房
身體功能狀態	身體約束
日常活動依賴他人	放置導尿管
低度活動習慣	疼痛
曾有跌倒病史	內科疾患
感覺缺損	感染
視覺、聽力缺損	嚴重急性疾患
減少進食	休克與缺氧
脫水	發燒或低體溫
營養不足	貧血
藥物	脫水
酒精濫用、多種藥物與精神藥物使用	營養不足
內科疾患	代謝功能異常
多重共病	外科手術
慢性腎臟與肝臟疾病	骨科、心臟外科(尤其有進行長時間體
神經疾患(例如:中風)	外心肺循環)、其他緊急手術
代謝功能異常	長期睡眠剝奪
骨折或外傷	
疾病末期	
HIV 感染	

老人有較多的譫妄危險因子，因此當誘發因子存在時，就可能出現譫妄。單純只有危險因子或是誘發因子，並不容易出現譫妄，大多數需要同時間存在兩者，才能達到譫妄的閾值。換句話說，一個病人平常很健康，危險因子很少且

輕微，這時需要較嚴重的誘發因子才會出現譫妄，如：嚴重外傷或敗血性休克；相反的，如果病人危險因子較多，且有孱弱體質(frailty)，如：失智臥床老人，有時下泌尿道感染或服用助眠藥物就可能出現譫妄。

五、病理機轉

目前造成譫妄的機轉仍不清楚，腦波相關研究發現：譫妄病患具有廣泛性慢波，但腦波檢查的專一性不高，無法區分病因，因為許多代謝相關疾病都會有類似腦波[18]。在神經心理和腦部影像檢查的研究中，發現譫妄病患具有廣泛性的腦皮質功能缺損，尤其是在非優勢側(常指右側大腦)。目前被認可的病理機轉有以下幾種：神經傳導物質調控異常、發炎狀況、急性壓力與神經元損傷等。

(一)神經傳導物質調控異常

研究指出，缺乏乙醯膽鹼佔很重要的角色[19]。病人服用具抗乙醯膽鹼作用的藥物，會導致譫妄的發生。而多巴胺過高會導致譫妄的發生，可能是來自於它調控乙醯膽鹼分泌的作用。其他的神經傳導物質也可能造成影響，如：正腎上腺素(norepinephrine)、血清素(serotonin)、 γ -氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid)、谷氨酸(glutamate)、褪黑激素(melatonin)等等。

(二)發炎狀況[20,21]

1. Cytokines例如:IL-1, IL-6及TNF- α ，這些促發炎物質(proinflammatory cytokines)是從周邊系統產生，接著進入中樞神經系統而影響腦部。其可能的作用方式有以下三種：(1)直接經由

神經傳導路徑影響腦部、(2)經由穿透血腦屏障到達腦部、(3)經過沒有血腦屏障的區域(例如：circumventricular region)進入腦部。藉由這些方式，促發炎物質可以促成腦部產生發炎反應，即便不是在中樞神經產生的發炎物質，也會進入中樞神經而造成影響。動物研究發現，在老鼠體內注射脂多醣(lipopolysaccharide)可以刺激TNF- α 分泌，雖在9小時後血清中已測不到TNF- α 的濃度，但在腦部即使過了10個月仍可被測到其濃度有上升[22]。臨床上也觀察到感染與長期認知功能缺損有相關，因相關研究結果，近年來提出「急性感染後的發炎反應，將造成中樞神經急性損傷與慢性功能退化」的假說[23]。

2. 當TNF- α 進入腦部後，對正常與已受損的腦部，可能具有不同的作用：(1)正常的腦部：TNF- α 會活化微小膠細胞(microglia)，這些細胞會破壞腦部，造成傷害。但是因為腦部分泌的乙醯膽鹼可以抑制其活性，所以譫妄的時間與嚴重度都比較輕微；(2)異常的腦部(老化、退化性神經疾病或有使用抗乙醯膽鹼藥物)：TNF- α 會活化微小膠細胞，但分泌乙醯膽鹼的細胞數目不足，在活性無法被抑制的情況下，微小膠細胞會持續傷害腦部，腦細胞的傷害又更進一步影響乙醯膽鹼分泌的功能，於是形成持續型的譫妄或失智症[20]。

(三)急性壓力情況

急性壓力會導致腎上腺皮質素濃度增加，可能促使譫妄的發生。高齡者調控腎上腺皮質素的能力較差，容易造成腎上腺皮質素濃度過高，引起譫妄。

(四)神經元損傷

代謝疾病跟腦部缺氧疾病可能造成腦部神經元損傷，因而影響注意力跟認知功能，也容易出現譫妄。

六、老年譫妄病人的診斷

老年病患是譫妄發生的高危險群，所以一旦住院，就需要預防譫妄的發生，並定期評估意識、注意力與認知功能。認知功能的評估，應包含入院當時狀況與住院後的改變情形。查房時，每天需喚醒病人並評估其認知精神狀況，以早期偵測低活動度譫妄。一旦發現病患心智狀態改變，接著應考慮以下幾個可能性：譫妄、失智、精神病與憂鬱症。表3可用來區分這四者：

表3 容易與譫妄混淆的診斷

	譫妄	阿茲海默氏症	路易氏體失智症	精神疾病	憂鬱症
描述特徵	混亂與注意力不集中	記憶喪失	認知功能障礙與活動緩慢	沒有現實感	憂傷、高興不起來
發病速度	急性	潛藏緩慢的	潛藏緩慢的	急性或緩慢的	緩慢的
認知功能波動性	常見	不常見	常見	不常見	不常見
時間長短	幾小時到幾個月	幾個月到幾年	幾個月到幾年	幾個月到幾年	幾週到幾個月
意識狀態	改變	正常	常為清醒	正常	正常
注意力	缺損	正常，疾病晚期缺損	常有缺損	可能缺損	可能缺損
定向感	波動性	缺損	缺損	正常	正常
語言	不連貫	輕微錯誤	輕微錯誤	正常或多話	正常或速度慢
思想	缺乏組織，有被害妄想	思考內容貧乏，有被害妄想	思考內容貧乏，有被害妄想	缺乏組織，有妄想	正常
錯覺與幻覺	常有視幻覺	少見，除非末期病患	常見，內容複雜且持續	常見	不常見，如出現常為聽幻覺。
精神動力狀態	有改變	沒有改變	沒有改變	有改變	有改變
可回復性	常常可回復	幾乎不會	幾乎不會	幾乎不會	可能可回復
腦波發現	中度到嚴重的背景慢波	正常或輕微的慢波	—	正常	正常

如果臨床上強烈懷疑是譫妄，有一些評量工具可以有助於譫妄篩檢、診斷與嚴重度評估。

(一)篩檢工具

1. 混亂評估方法 Confusion Assessment Method(CAM)
2. 混亂評估方法 - 加護病房版 CAM-ICU

(二)診斷準則

1. 精神疾病診斷準則第四版內文革新版 - 譫妄DSM IV- TR - delirium

(三)譫妄嚴重度量化評估

1. 譫妄評估工具 Memorial Delirium Assessment Scale(MDAS)
2. 譫妄評分量表-R98 (Delirium Rating Scale-R98) (表4)

確定診斷後，需進一步找出導致譫妄的原因，因為老人疾病症狀通常不典型，需要針對老年人不典型的症狀多加思考，有時譫妄就是某些嚴重疾病唯一的臨床表現。

1. 初步評估：病史詢問、身體檢查與神經學檢查、實驗室檢查、找尋潛在感染源。
2. 次級評估：可依病患症狀與臨床表現，選擇性檢查甲狀腺功能、毒物檢測、血清氨、皮質醇、維他命B₁₂、動脈血檢測、頭部電腦斷層或磁振造影、腰椎穿刺及腦波等。
3. 藥物回顧：回顧過去使用過的藥物跟現在使用的藥物，了解藥物對心智功能的影響與藥物間可能的交互作用。停止或是減少疑似引起譫妄的藥物(表5)，改成無或輕微副作用的藥物，並且採用非藥物治療方式來取代原有之危險藥物。

表4 評估譫妄的工具[24]

工具	敘述
CAM	這是利用DSM-III-R建立的工具，利用四個項目評估譫妄的發生，是目前最普遍使用的工具。其內容包含以下四種：1.急性發生且病程波動性、2.注意力不佳、3.缺乏組織性的思考、4.意識缺損。當具有1+2 和 3 或 4，就代表有譫妄。
CAM-ICU	這個量表只能應用在病人不需要外在物理性刺激就可以清醒的狀態，測量的項目也包含以上四項，但注意力這個項目是利用聽覺或視覺的測試來決定，因而可以在加護病房或是無法說話的病人身上應用。
DSM IV-TR	譫妄須符合以下四個部分 <ol style="list-style-type: none"> 1. 意識改變合併無法專心、維持或是適當更換專注的焦點。 2. 認知功能改變，且無法用已存在的失智症解釋。 3. 這些改變是短期且在一天之中有波動與改變。 4. 可以經由病史詢問、身體檢查或是實驗室分析找到導致譫妄的原因，可能是直接來自於內科疾患、毒性物質、服用藥物或是多種原因造成。
MDAS	使用來評估譫妄嚴重度的工具，總共有十項，每一項從0分到3分，最低分0分，滿分30分。
DRS-R98	總共16項，其中包含了13項嚴重度指標和3項診斷性指標。分數從0到39分，越高分表示越嚴重。譫妄通常發生在分數大於15分的病人。

表5 常見引起譫妄之藥物[25,26]

中樞神經作用藥物
鎮靜藥物(如lorazepam)
抗癲癇藥物(如barbiturates)
巴金森藥物(如trihexyphenidyl, amantadine)
止痛藥物
鴉片類麻醉藥物(如meperidine, codeine)
第一代抗組織胺(如hydroxyzine, diphenhydramine)
腸胃用藥
抗痙攣用藥
H2受體阻斷劑(如cimetidine, ranitidine)
止吐藥
Scopolamine
Dimenhydrinate
抗生素
Fluoroquinolones
精神藥物
三環抗憂鬱劑(如amitriptyline, doxepin, imipramine)
鋰鹽
心臟用藥
抗心律不整用藥(如Lidocaine, Digoxin)
降血壓藥(如 β -blockers, methyldopa, diuretics)
其他
肌肉鬆弛劑(如carisoprodol, cyclobenzaprine, baclofen)
類固醇(如prednisolone)
氣管擴張劑(如theophylline)

七、譫妄處理原則

(一)支持性照顧並避免併發症

住院中除了治療譫妄之外，需特別注意一般性照顧，包含保護呼吸道以避免嗆咳、維持足夠水分、提供均衡營養、預防褥瘡、增加活動以避免深層靜脈栓塞與肺栓塞的發生。

(二)譫妄的預防與治療：

1. 預防性策略

目前知道大約30-40% 的譫妄是可預防的[27]，譫妄的預防可避免譫妄發生與其相關併發症。已知造成譫妄的原因與病人具有的危險因子及誘發因子有關，只有誘發因子並不會導致譫妄的發生，所以如何減輕危險因子的危害，就是譫妄預防的重要目標。

(1)非藥物預防策略

水分補充治療，可以減少譫妄的發生，但是因為研究個案數目太少，證據仍不足夠[28,29]。而同時運用多種預防方法，如：維持病患定向感；給予足夠的水分、營養與睡眠；在身體

狀況許可的範圍內盡量活動；與提供視力及聽力輔助器材，可以降低譫妄發生的機率與住院天數，而對照護者進行教育訓練，也能降低譫妄的發生率與住院天數[30]。此外，老年髖關節骨折患者，術前提供老年醫學專科醫師會診，可降低40%的術後譫妄機率[31]。

(2)藥物預防策略

藥物預防譫妄的研究包含haloperidol與乙醯膽鹼酶抑制劑兩類藥物。haloperidol在小型的研究發現，可預防術後譫妄的發生[32]，但針對髖關節骨折患者做的大規模隨機研究，發現發生率與未治療組沒有顯著差異，但譫妄的嚴重度與時間可明顯減少，且治療組的藥物副作用並沒有增加[33]。

2. 治療性策略

(1)非藥物治療：藉由告知家屬與照顧者譫妄的風險、持續加強病患的定向感、鼓勵盡早開始活動與維持生活自理能力、使用視覺跟聽覺輔助工具、預防脫水、維持病患夜間睡眠不中斷、避免使用導尿管與約束、避免使用具有神經精神活性的藥物等非藥物治療模式(包含認知、行為訓練或環境改造)，有部分研究表示對譫妄具有療效[34,35]，雖大規模的證據尚不充足，但因非藥物治療的副作用較少，

所以目前已被納入治療準則之中[36,37]。

(2)藥物治療：

A. 藥物治療原則[13]

- a. 治療藥物應在病患之行為精神症狀可能導致自傷、傷人或影響目前的重要治療(例如：放置氣管內管與施打中央靜脈導管)時使用。
- b. 應從低劑量開始，逐漸增加到最低有效治療劑量。達到有效劑量後，維持藥物2-3天。
- c. 之後定期評估病人症狀、藥物治療效果與副作用，如病人症狀得到控制，應考慮停止抗精神藥物的使用。

B. 藥物治療建議(表6)

- a. 典型抗精神藥物：haloperidol在隨機對照試驗已證實其療效，但造成椎體外作用的比例較非典型抗精神藥物高[39,40]。
- b. 非典型抗精神藥物：研究證實非典型與典型抗精神藥物治療效果相當[40,41]，但無論典型或非典型抗精神藥物，均有增加腦中風機率與QT延長的副作用[42]。
- c. 乙醯膽鹼酶抑制劑：小型隨機研究指出，donepezil能降低髖關節手術後造成的譫妄[43]，但目前證據仍不足以作全面施行的建議，有待進一步的研究。

表6 譫妄的藥物治療

藥名	劑量	副作用	說明
典型抗精神藥物			
Haloperidol	0.5-1mg 經口或是肌肉注射；可以每4個小時重複經口給藥或是每60分鐘肌肉注射給藥。	1. 如注射藥物劑量高於3 mg/day，須留意錐體外症狀的發生(EPS)。 2. 注意心電圖是否有QT段延長的問題。	1. 避免使用於有酒精戒斷症狀(會加重疾病症狀)、肝功能不全及患有抗精神藥物惡性症候群的病人。 2. 降低譫妄的嚴重度並減少時間。
非典型抗精神藥物			
Quetiapine	25mg BID	1. 仍須留意錐體外路徑症狀的發生 2. 注意心電圖是否有QT段延長的問題。	這類藥物比起haloperidol較少發生錐體外路徑症狀，Olanzapine有過度鎮靜的副作用[38]。
Risperidone	0.5mg BID		
Olanzapine	2.5-5mg QD		
苯二氮平			
Lorazepam	口服0.5-1mg，可以每4小時給一個劑量。	似是而非的興奮(Paradoxical excitation)、呼吸抑制、過度鎮靜、混亂狀態	主要用於鎮靜藥物及酒精戒斷，用於一般的譫妄症反而會加重症狀。
乙醯膽鹼酶抑制劑			
Donepezil	5mg QD	噁心、嘔吐、腹瀉	只有一些零星個案研究，目前證據仍不足夠。

八、結論

譫妄為老年病患常見且容易被忽略的症候群，具有跟心肌梗塞或敗血症相同的高死亡率，因此如何及早正確診斷，避免疾病惡化就很重要。診斷譫妄需要醫護同仁定期評估老年病患的意識狀態、注意力與認知功能，並對每位高風險老年病患提供個人化的預防措施，以降低譫妄發生率。針對已出現譫妄的病患，建議以非藥物治療為主，除非患者有自傷或傷人行為，則給予短期、最低有效劑量的藥物治療，一旦症狀消失，也應評估停止使用藥物的可能性。

譫妄雖有回復潛能，但有些病患在

譫妄發生後，卻導致長期認知功能缺損，最後產生失智症狀。所以預防譫妄才是最佳的照護策略，如此才能讓老年人有較好的預後與生活功能，維持生活品質。

參考文獻

1. Cole MG: Persistent delirium in older hospital patients. *Curr Opin Psychiatry* 2010; 23: 250-4.
2. Folstein MF, Bassett SS, Romanoski AJ, Nestadt G: The epidemiology of delirium in the community: the Eastern Baltimore Mental Health Survey. *Int*

- Psychogeriatr* 1991; 3: 169-76.
3. Inouye SK: Delirium in hospitalized older patients. *Clin Geriatr Med* 1998; 14: 745-64.
 4. Pisani MA, McNicoll L, Inouye SK: Cognitive impairment in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2003; 24: 727-37.
 5. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1-20.
 6. Curyto KJ, Johnson J, TenHave T, Mossey J, Knott K, Katz IR: Survival of hospitalized elderly patients with delirium: a prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 141-7.
 7. Fong TG, Jones RN, Shi P, et al: Delirium accelerates cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology* 2009; 72: 1570-5.
 8. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA: Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010; 304: 443-51.
 9. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM: Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2467-73.
 10. Voyer P, Richard S, Doucet L, Danjou C, Carmichael PH: Detection of delirium by nurses among long-term care residents with dementia. *BMC Nurs* 2008; 7: 4.
 11. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS: Detection and documentation of dementia and delirium in acute geriatric wards. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26: 31-5.
 12. Kakuma R, du Fort GG, Arsenault L, et al: Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 443-50.
 13. Inouye SK: Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157-65.
 14. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI : Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113: 941-8.
 15. Cole MG: Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12: 7-21.
 16. Kiely DK, Jones RN, Bergmann MA, Marcantonio ER: Association between psychomotor activity delirium subtypes and mortality among newly admitted post-acute facility patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 174-9.
 17. Meagher DJ: Delirium: optimising management. *BMJ* 2001; 322: 144-9.
 18. Sidhu KS, Balon R, Ajluni V, Boutros NN: Standard EEG and the

- difficult-to-assess mental status. *Ann Clin Psychiatry* 2009;21:103-8.
19. Hsieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK: Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 764-72.
20. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P: Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet* 2010; 375: 773-5.
21. Watkins LR, Maier SF, Goehler LE: Cytokine-to-brain communication: a review & analysis of alternative mechanisms. *Life Sci* 1995; 57: 1011-26.
22. Qin L, Wu X, Block ML, et al: Systemic LPS causes chronic neuroinflammation and progressive neurodegeneration. *Glia* 2007; 55: 453-62.
23. Teeling JL, Perry VH: Systemic infection and inflammation in acute CNS injury and chronic neurodegeneration: underlying mechanisms. *Neuroscience* 2009; 158: 1062-73.
24. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK: Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 210-20.
25. Alagiakrishnan K, Wiens CA: An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 2004; 80: 388-93.
26. Young J, Inouye SK: Delirium in older people. *BMJ* 2007; 334: 842-6.
27. Siddiqi N, House AO, Holmes JD: Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2006; 35: 350-64.
28. Menten JC, Culp K: Reducing hydration-linked events in nursing home residents. *Clin Nurs Research* 2003; 12: 210-25.
29. Robinson SB, Rosher RB: Can a Beverage cart help improve hydration? *Geriatr Nurs* 2002; 23: 208-11.
30. 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.
31. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM: Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 516-22.
32. Kaneko T, Cai J, Ishikura T, Kobayashi M, Naka T and Kaibara N: Prophylactic consecutive administration of haloperidol can reduce the occurrence of postoperative delirium in gastrointestinal surgery. *Yonago Acta Med* 1999; 42:179-84.
33. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, et al: Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1658-66.

34. Primeau FJ, Bailey RF, Cole MG, et al: Systematic intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized trial. *Can Med Assoc J* 1994; 151: 965-70.
35. Meagher D, O'Hanlon D, O'Mahony E, Casey P: The use of environmental strategies and psychotropic medication in the management of delirium. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 512-5.
36. Trzepacz P, Breitbart W, Franklin J, Levenson J, Martini DR, Wang P: Practice guideline for the treatment of patients with delirium. American Psychiatric Association 1999.
http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/PracticePDFs/Delirium_Inactivated_04-16-09.pdf [Jan 12, 2011 accessed]
37. Young J, et al: Delirium: diagnosis, prevention and management. National Institute for health and Clinical Excellence(NICE) Guideline 2010.
<http://guidance.nice.org.uk/CG103/NICEGuidance/pdf/English> [Jan 12, 2011 accessed]
38. Breitbart W, Tremblay A, Gibson C: An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* 2002; 43: 175-82.
39. Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al: A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 231-7.
40. Hu H, Deng W, Yang H, Liu Y: Olanzapine and haloperidol for senile delirium: a randomized controlled observation. *Chin J Clin Rehab* 2006; 10: 188-90.
41. Han CS, Kim YK: A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004; 45: 297-301.
42. Anonymous: Information for Healthcare Professionals: Haloperidol. US FDA MedWatch 2007.
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm152676.htm> [Jan 12, 2011 accessed]
43. Sampson EL, Raven PR, Ndhlovu PN, et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 343-9.

Delirium in Older Persons

Chien-Liang Liu¹, Liang-Kung Chen^{1,2}

Abstract

Delirium is common but hard to be detected in older persons, especially in patients with dementia. Inattention, disorganized thinking and acute changes or fluctuations in mental status are some of the typical presentations of delirium. Delirium is often multi-factorial and may be induced by a combination of factors related to patient, environment and medication. The hypotheses for the pathogenesis of delirium focus on the roles of neurotransmission, inflammation, acute stress and neuronal damage. Regular cognitive evaluation should be practiced in order to facilitate early detection and early intervention of delirium in older patients. Sometimes, delirium may lead to long-term cognitive impairment. Therefore, understanding how to prevent and manage delirium is essential for improving the quality of life in older persons.

(*Taiwan Geriatr Gerontol* 2011; 6(1): 1-14)

Key words: delirium, pathogenesis, older persons

¹Center for Geriatrics and Gerontology Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

²National Yang Ming University School of Medicine, Taipei, Taiwan

Correspondence to: Liang-Kung Chen

No. 201, Sec. 2, Shi-Pai Road, Taipei 11217, Taiwan (Center for Geriatrics and Gerontology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan)

Tel: (886) 2-28757460 Fax: (886) 2-28737901

E-mail: lkchen2@vghtpe.gov.tw