1 身体的苦痛・生命予後

1 身体的苦痛

臨床疑問 1

輸液は総合的 QOL 指標を改善するか？

関連する臨床疑問

(1) 生命予後[*1]が 1 カ月程度と考えられる，がん性腹膜炎による消化管狭窄・閉塞のために経口的に水分摂取はできないが，performance status[*2]が 1～2 の終末期がん患者において，1,500 mL/日の輸液は，1,000 mL/日の輸液と比べて，QOL を改善するか？

(2) 生命予後が 1～2 週間と考えられる，がん性腹膜炎による消化管狭窄・閉塞のために経口的に水分摂取ができず，performance status が 3～4 の終末期がん患者において，500～1,000 mL/日の輸液は，1,000 mL/日を超える輸液と比べて，QOL を改善するか？

(3) 生命予後が 1～2 週間と考えられる，消化管閉塞以外の原因（悪液質や全身衰弱など）のために経口的に十分な水分摂取ができず，performance status が 3～4 の終末期がん患者において，500～1,000 mL/日の輸液は，1,000 mL/日を超える輸液と比べて，QOL を改善するか？

推奨 1-1

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，がん性腹膜炎による消化管狭窄・閉塞のために経口的に水分摂取はできないが，performance status が 1～2 の終末期がん患者に対して，総合的 QOL 指標の改善を目的として，

①500～1,000 mL/日（100～400 kcal/日；窒素 0～4.8g/日・アミノ酸 0～30g/日）の維持輸液（中カロリー輸液）[*3]を行うことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

②1,000～1,500 mL/日（500～1,200 kcal/日；窒素 2.4～7.2 g/日・アミノ酸 15～45 g/日）の維持輸液（高カロリー輸液）[*4]を行うことを考慮する。

2C（弱い推奨，とても低いエビデンスレベル）

解 説

本臨床疑問に関する臨床研究としては，系統的レビューが 1 件あり，全身状態の悪い患者を対象とした無作為化比較試験，比較的全身状態のよい患者を対象とした QOL 調査票を用いた前後比較試験などがあるが，輸液量と QOL との相関に言及した研究はない。

＊1：生命予後
生命予後の評価方法については，Ⅰ章-2「ガイドラインの使用上の注意」を参照。P4

＊2：Performance status
Performance status については，Ⅰ章-4「用語の定義」を参照。P13

＊3：中カロリー輸液
本書では，10%以下の糖質濃度の維持輸液を中カロリー輸液と定義した。

＊4：高カロリー輸液
本書では，10%を超える糖質濃度の維持輸液を高カロリー輸液と定義した。Ⅱ章-1「輸液とは」も参照。P16

臨床疑問 2

輸液は腹水による苦痛を悪化するか？ 輸液の減量は腹水による苦痛を軽減するか？

関連する臨床疑問

（1）経口的に水分摂取が 500 mL/日程度可能な終末期がん患者で，がん性腹水による苦痛がある場合，500～1,000 mL/日の輸液を行うことは，輸液を行わないことに比べて，腹水による苦痛を悪化するか？

（2）経口的な水分摂取ができない終末期がん患者で，がん性腹水による苦痛がある場合，1,000 mL/日を超える輸液を行うことは，1,000 mL/日以下の輸液を行うことに比べて，腹水による苦痛を悪化するか？

（3）経口的な水分摂取ができず 2,000 mL/日の輸液を受けている終末期がん患者において，がん性腹水による苦痛が増悪する場合，輸液量を 1,000 mL/日以下に減量することは，減量しないことに比べて，腹水による苦痛を軽減するか？

推奨 2-1

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，経口的に水分摂取が 500 mL/日程度可能な終末期がん患者に対して，がん性腹水による苦痛がある場合，腹水による苦痛を悪化させないことを目的として，

①患者・家族の意向を確認し，輸液を行わないことを推奨する。

1B（強い推奨，低いエビデンスレベル）

②500～1,000 mL/日の維持輸液を行うことを考慮する。

2C（弱い推奨，とても低いエビデンスレベル）

推奨 2-2

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，経口的に水分摂取ができないがん性腹水による苦痛がある終末期がん患者に対して輸液を行う場合，腹水による苦痛を悪化させないことを目的として，1,000 mL/日以下の維持輸液を行うことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

推奨 2-3

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，経口的な水分摂取ができず，1,500～2,000 mL/日の輸液を受けている終末期がん患者に対して，がん性腹水による苦痛が増悪する場合，腹水による苦痛を軽減することを目的として，輸液量を 1,000 mL/日以下に減量することを推奨する。

1B（強い推奨，低いエビデンスレベル）

Good ら[1]による系統的レビューでは，大規模な質の高い無作為化比較試験はなく，2つの無作為化比較試験 と 3つの前向きコントロール研究を抽出し，輸液は鎮静・ミオクローヌスを改善し，総合的にみて輸液が役立ったとの認識を高める可能性があるが，胸水・腹水，浮腫など体液貯留の有害事象が生じるかもしれないことを示し，終末期がん患者に対する輸液は推奨できるだけの根拠がないと結論づけた。

King ら[2] による，短腸症候群や放射線性腸炎を含む婦人科悪性腫瘍患者に対して在宅経静脈栄養を行った研究では，特に Karnofsky performance status* が 40 以上の患者において，QOL が改善した。

Bozzetti ら[3]による，Rotterdam Symptom Checklist を用いた前後比較試験では，高カロリー輸液が投与された状態で 1〜3 カ月以上生存していた患者においては QOL が維持されていた。このほかに，複数の症例報告や質問紙調査において，在宅経静脈栄養が，「患者・家族の満足」[4]，「performance status の維持」[5,6]，「患者・家族からみた有用性」[7]，「患者・家族からみた身体的，社会的，心理的有益性」[8] に役立ったと報告されている。

＊＊

以上の知見から，輸液と総合的 QOL 指標についての臨床研究は少ないが，消化管閉塞により経口的水分摂取ができない患者のうち，1 カ月程度の生命予後が見込め，performance status の低下が認められない場合には，患者の活動量に見合った輸液療法を行うことにより総合的 QOL 指標を改善させる可能性があるものと考えられる。

したがって，本ガイドラインでは，総合的 QOL 指標の改善を目的とする場合，生命予後が 1 カ月程度と予測される患者では，その後の体液バランスの変化を考慮して，500〜1,000 mL/日の維持輸液（中カロリー輸液）を推奨レベル 1C，1,000〜1,500 mL/日の維持輸液（高カロリー輸液）を推奨レベル 2C とする。

＊：**Karnofsky performance status**
Karnofsky performance status については，Ⅰ章-2「ガイドラインの使用上の注意」を参照。P4

推奨 1-2

生命予後が 1〜2 週間と考えられる，がん性腹膜炎による消化管狭窄・閉塞のために経口的に水分摂取ができず，performance status が 3〜4 の終末期がん患者に対して，総合的 QOL 指標の改善を目的として，

①1,000 mL/日を超える中カロリー輸液は行わないことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

②高カロリー輸液を行わないことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

推奨 1-3

生命予後が 1〜2 週間と考えられる，消化管閉塞以外の原因（悪液質や全身衰弱など）のために経口的に十分な水分摂取ができず，performance status が 3〜4 の終末期がん患者に対して，総合的 QOL 指標の改善を目的として，

①1,000 mL/日を超える中カロリー輸液は行わないことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

②高カロリー輸液を行わないことを推奨する。
1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）
③患者・家族の意向を確認し，輸液を行わないことを推奨する。
1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

解 説

Bruera ら[9] による，全身状態がより悪化している患者を含む無作為化比較試験では，1,000 mL/日の維持輸液は，100 mL/日の輸液と比較して，全体的状態（global well-being）や全体的利益（overall benefits）の点からは有意差はなかった。また McCann らによる[10]，輸液を全く使用しなくとも死亡前の全般的安楽さ（comfort）は 84％で維持できたとする報告や，Vullo-Navich ら[11] による，脱水の程度と「安楽さ」は相関しなかったとの観察研究がある。

＊＊

以上の知見から，輸液と総合的 QOL 指標についての臨床研究は少ないが，数週間以内に死期が迫っていることが予測され，performance status の低下した患者においては，輸液療法単独で総合的 QOL を改善する可能性は低い。総合的 QOL 指標の改善を目的とする場合，生命予後が 1～2 週間と考えられ，performance status が 3～4 の時期では，輸液療法単独による総合的 QOL 指標の改善は期待できないため，総合的 QOL 指標の改善を目的とした輸液投与は推奨されない。

したがって，本ガイドラインでは，QOL の向上を示す根拠がないうえに，代謝性の合併症や体液貯留症状の悪化を来す可能性があるため，消化管狭窄・閉塞の有無にかかわらず，高カロリー輸液は行わないことを推奨する（推奨レベル 1C）。

また，脱水症状の改善を目的として輸液を行うことは考えられるが，生命予後が 1～2 週間，performance status が 3～4 の時期ではたとえ消化管狭窄・閉塞のために経口的に水分摂取ができない場合であっても，体液貯留などが生じて QOL の低下を引き起こす可能性があるため，1,000 mL/日を超える中カロリー輸液は行わないことを推奨する（推奨レベル 1C）。さらに，悪液質や全身衰弱など消化管閉塞以外の原因のために経口的に水分摂取が十分できない場合は，患者・家族の意向を確認したうえで，輸液を行わないことも推奨される（推奨レベル 1C）。

既存のガイドラインとの整合性

ASPEN（2001）では，1）セルフケアが可能，2）予測される生命予後が 40～60 日以上，3）社会的・経済的資源がある，4）低侵襲な他の内科的治療が無効な場合には，在宅経静脈栄養（HPN）は生命予後と QOL を向上させるとしている。

FNCLCC（2003）では，経静脈栄養は，消化管閉塞のある患者において，栄養状態の悪化と脱水を防ぎ，QOL を改善する場合がある。人工的栄養補給・経静脈栄養は，生命予後が 3 カ月以下であると考えられる患者，あるいは，Karnofsky performance status が 50 以下・performance status が 3 以上の患者に対しては，妥当ではないとしている。

ESPEN（2006，2009）では，QOL に関して以下のように述べられている。

・低栄養は，QOL と ADL を低下し，がん治療の副作用増加や反応性低下を生じ，生存率を短縮する。ただし，因果関係は必ずしも確立されていない。

・経静脈栄養の適応は，経腸栄養が使えない，2〜3 カ月以上の生存期間，performance status あるいは QOL 改善が期待できる，患者が希望する場合に限る。
・体重減少を示し栄養摂取が低下している（半年以上の予後が期待できる）終末期がん患者に対して経静脈栄養の補助は有益である。

ASPEN（2009）では，終末期がん患者において，緩和目的の人工的栄養補給が適応となることはめったにないが，1）セルフケアが可能，2）予測される生命予後が 40〜60 日以上，3）社会的・経済的資源がある，4）低侵襲な他の内科的治療（薬物療法，経腸栄養）が無効な場合には，在宅経静脈栄養（HPN）は生命予後と QOL を向上させる可能性があるとされている。

（尾阪咲弥花，林　章敏，有賀悦子）

【文　献】

1）Good P, Cavenagh J, Mather M, et al. Medically assisted hydration for palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr 16；(2)：CD006273
2）King LA, Carson LF, Konstantinides N, et al. Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: what have we learned in a decade of experience? Gynecol Oncol 1993；51：377–82
3）Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. Clin Nutr 2002；21：281–8
4）Moley JF, August D, Norton JA, et al. Home parenteral nutrition for patients with advanced intraperitoneal cancers and gastrointestinal dysfunction. J Surg Oncol 1986；33：186–9
5）Chapman C, Bosscher J, Remmenga S, et al. A technique for managing terminally ill ovarian carcinoma patients. Gynecol Oncol 1991；41：88–91
6）Pironi L, Ruggeri E, Tanneberger S, et al. Home artificial nutrition in advanced cancer. J R Soc Med 1997；90：597–603
7）August DA, Thorn D, Fisher RL, et al. Home parenteral nutrition for patients with inoperable malignant bowel obstruction. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1991；15：323–7
8）Orrevall Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. Clin Nutr 2005；24：961–70
9）Bruera E, Sala R, Rico MA, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. J Clin Oncol 2005；23：2366–71
10）McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. JAMA 1994；272：1263–6
11）Vullo－Navich K, Smith S, Andrews M, et al. Comfort and incidence of abnormal serum sodium, BUN, creatinine and osmolality in dehydration of terminal illness. Am J Hosp Palliat Care 1998；15：77–84

＊：**腹水濾過濃縮再静注法（CART）**
がんや肝硬変などによって溜まった腹水（または胸水）を濾過濃縮して有用な蛋白成分を回収する治療法。溜まった腹水（胸水）をバッグに取り出し，その後，濾過器を用いて細菌やがん細胞などを除去したあと，濃縮器で除水を行い，アルブミンなどの有用な物質を濃縮して再び体内に戻す治療法。

解 説

腹水による患者の苦痛を軽減させる治療に関しては利尿薬の投与，腹腔穿刺による腹水排液および腹水濾過濃縮再静注法（cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy；CART）＊，腹腔静脈シャントなどさまざまな方法があるが（『がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2011 年版』，P54 も参照），本ガイドラインでは，基本的に症状緩和の立場から輸液が腹水に及ぼす影響のみに注目して検討する。このため腹水の排液量やCARTにより静脈内へ返還された水分量については考慮せずに基本的な輸液量に重点をおいた。

本臨床疑問に関する臨床研究としては，系統的レビューが 1 件あるが，腹水による患者の苦痛を primary end-point として輸液の効果を評価した研究はない。

Good ら[1]による系統的レビューでは，大規模な質の高い無作為化比較試験はなく，2 つの無作為化比較試験と 3 つの前向きコントロール研究を抽出し，輸液は鎮静・ミオクローヌスを改善し，総合的にみて輸液が役立ったとの認識を高める可能性があるが，胸水・腹水，浮腫など体液貯留の有害事象が生じるかもしれないことを示し，終末期がん患者に対する輸液は推奨できるだけの根拠がないと結論づけた。

Morita ら[2]による，腹部悪性腫瘍のがん患者を対象とした多施設前向き観察研究では，死亡前 3 週間の輸液量が 1,000 mL/日以上の群と 1,000 mL/日未満の群では，1,000 mL/日以上の群で腹水による苦痛が有意に悪化した。

安達ら[3]による，消化器がん患者を対象とした多施設後向き研究では，死亡前 3 週間の輸液量が約 500～1,000 mL/日の緩和ケア病棟と，約 1,500 mL/日の一般病棟群を比較すると，後者において腹水を有する患者が多かった。

Morita ら[4]による，がん治療医，緩和ケア医，看護師を対象とした質問紙調査では，胃がん患者に対して 1,500～2,000 mL/日の輸液を行い，腹水が悪化した経験があるがん治療医は 24%，がん治療病棟の看護師は 37%，緩和ケア医は 68%，緩和ケア病棟看護師は 50%であった。500～1,000 mL/日の輸液では，それぞれ 8%，20%，28%，25%であった。また，輸液量の減量で腹水に伴う症状が改善したことを経験しているものは，それぞれ 13%，10%，44%，20%であった。

病態に関する予備的な研究としては，腸管閉塞を合併して体液貯留を伴った終末期がん患者を対象として輸液を行った結果，7 例中 3 例で腹水が悪化しレニン活性（PRA）が増加し脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）が減少したこと[5]，腹水を有する患者を有しない患者と比較すると心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）値に差がないがアルブミン値は低いこと[6]が示されている。これらの結果は，腹水を有する終末期がん患者においては，腹水貯留と血管内脱水が同時に進行することを示唆している。

輸液と腹水の関係について質の高い研究はなく，確実な知見ではないが，以上の知見を総合的に判断すると以下が示唆される。①1,000 mL/日以下の輸液では腹水を著明に悪化させない可能性が高い，②1,500～2,000 mL/日の輸液では腹水が悪化する可能性がある，③輸液量を減量することで腹水による苦痛を軽減できる可能性がある。

＊＊

以上の結果から，腹水による苦痛を悪化させないことを目的にした場合には，輸液量は 1,000 mL/日以下が望ましく，経口的な水分摂取が可能な場合には輸液を行

わないことが望ましいと考えられた。

したがって，本ガイドラインでは，経口的な水分摂取が 500 mL/日程度可能であるならば，輸液を行わないことを強い推奨とし（推奨レベル 1B），輸液量を 500～1,000 mL/日にすることは弱い推奨とする（推奨レベル 2C）。

また，経口的な水分摂取が不可能な場合には，輸液はがん終末期の最低限のケアに含まれるとする考え方が日本のがん治療医に多い現状を考慮して，1,000 mL/日以下の輸液を行うことを推奨し（推奨レベル 1C），1500～2,000 mL/日の輸液を受け腹水による苦痛が増悪する場合には，輸液量を 1,000 mL/日以下に減量することを推奨する（推奨レベル 1B）。

なお，エネルギーやアミノ酸投与量に関しては，腹水の増悪と関連する根拠が見当たらず，設定する生命予後が 1 カ月程度であることから，種々の代謝異常を生じている可能性が高く，アミノ酸の投与がアルブミンの合成に結びつくとは限らない。また，高濃度の糖質やアミノ酸を投与しても有効に利用されず，代謝上の負荷となることも危惧されるため，投与する際にはその効果や副作用（体液貯留症状・高血糖・肝障害など）を評価しながら行うことが必要であると考えられる。

既存のガイドラインとの整合性

NCPC（1994）では，輸液療法が個々の患者に及ぼしている影響を，毎日（day-to-day basis で），利益と不利益を比較して評価しなければならないとしている。

EAPC（1996）では，人工的水分・栄養補給についての望ましい意思決定過程として 3 つのステップを提案し，1）意思決定に必要な 8 領域の評価を行う（①全身状態，②苦痛，③予測される生命予後，④脱水・体液過剰，栄養状態，⑤栄養摂取量，⑥心理状態，⑦消化管の状態・投与経路，⑧治療に必要な社会的資源），2）QOL・生命予後・脱水状態の改善など治療目標を明確にしたうえで，想定される利益と不利益を総合的に判断して治療を決める，そして，3）一定の期間をおいて定期的に治療効果を評価するとしている。

（森　直治）

【文　献】
1）Good P, Cavenagh J, Mather M, et al. Medically assisted hydration for palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr 16；(2)：CD006273
2）Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Ann Oncol 2005；16：640-7
3）安達　勇．終末期がん患者に対する支持療法の適応に関する研究．平成 11 年度厚生省がん研究助成金による研究報告集，1999；pp404-9
4）Morita T, Shima Y, Miyashita M, et al. Physician- and nurse-reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. J Palliat Med 2004；7：683-93
5）Morita T, Tei Y, Tsunoda J, et al. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. J Pain Symptom Manage 2001；22：997-1006
6）Morita T, Tei Y, Tsunoda J, et al. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. Support Care Cancer 2001；9：177-86

臨床疑問 3

輸液は嘔気・嘔吐を改善するか？
輸液の減量は嘔気・嘔吐を改善するか？

関連する臨床疑問

(1) がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取がほとんどできない終末期がん患者において，1,000 mL/日の輸液を行うことは，輸液を行わないことに比べて，嘔気・嘔吐を改善するか？

(2) がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取がほとんどできず，2,000 mL/日以上の輸液を受け，嘔吐のために経鼻胃管から 1,000 mL/日の消化管液が排液ドレナージされている，腹水・浮腫のある終末期がん患者において，輸液量を減量することは，減量しないことに比べて，腸管内容を減量して，経鼻胃管を抜去することを可能にするか？

推奨 3-1-1

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取がほとんどできない終末期がん患者に対して，腹水・浮腫などの体液貯留症状がない場合，嘔気・嘔吐の改善を目的として，薬物療法と組み合わせて，1,000 mL/日（200〜800 kcal/日；窒素 0〜4.8 g/日・アミノ酸 0〜30 g/日）程度の維持輸液（中・高カロリー輸液）を行うことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

推奨 3-1-2

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取がほとんどできない終末期がん患者に対して，腹水・浮腫などによる苦痛がある場合，嘔気・嘔吐の改善を目的として，薬物療法と組み合わせて，500〜1,000 mL/日（100〜800 kcal/日；窒素 0〜4.8 g/日・アミノ酸 0〜30 g/日）の維持輸液（中・高カロリー輸液）を行うことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

推奨 3-1-3

生命予後が 1〜2 週間と考えられる終末期がん患者に対して，嘔気・嘔吐の改善を目的として，

①1,000 mL/日を超える維持輸液は行わず，薬物療法を行うことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

②患者・家族の意向を確認し，輸液を行わないことを考慮する。

2C（弱い推奨，とても低いエビデンスレベル）

推奨 3-2

生命予後が1カ月程度と考えられる，がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取ができず，2,000 mL/日の輸液を受け，経鼻胃管から1,000 mL/日の消化管液が排液ドレナージされている終末期がん患者に対して，腸管内容の排液量の減少・経鼻胃管抜去を目的として，補充輸液＋維持輸液で1,000〜1,500 mL/日に漸減し，薬物療法を併用することを推奨する。

1B（強い推奨，低いエビデンスレベル）

解 説

消化管閉塞に伴う嘔気・嘔吐の治療に関しては，輸液療法のほかに，外科治療，薬物療法（コルチコステロイド，消化管分泌抑制薬，メトクロプラミド，セロトニン $5HT_3$ 受容体拮抗薬，ハロペリドールなど），内視鏡治療（消化管ステント留置），ドレナージ（経鼻胃管，胃瘻など）などがあるが（『がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン』，P45，71も参照），本ガイドラインでは，輸液が嘔気・嘔吐に与える影響について検討する。

嘔気・嘔吐による患者の苦痛を primary end-point として輸液療法の効果を評価した研究としては，以下に示すような研究がある。

King ら[1]による，Karnofsky performance status が約50（生存期間の中央値が60日）の婦人科悪性腫瘍患者（消化管閉塞72%，化学療法を受けているもの51%を含む）を対象とした研究では，在宅経静脈栄養を受け生存した場合には，嘔気・嘔吐が有意に改善した。

Mercadante ら[2]による，消化管閉塞を合併した終末期がん患者（87%が performance status 4）を対象としたオクトレオチドとブチルスコポラミン臭化物の無作為化比較試験の後解析で，輸液量が1,000 mL/日より多い場合では，輸液量が1,000 mL/日以下の場合と比べて，嘔気の程度が軽かった。

August ら[3]による，平均生存期間が50日の切除不能の消化管閉塞を対象とした研究では，輸液が有用と判断されたのは64%であり，逆に，その他の患者では全身状態の改善がみられず死亡し，家族の負担が大きかった。

Philip ら[4]は，症例報告において，輸液の開始に伴い嘔吐が増強し，輸液量を減量することでそれが改善したと報告した。

Cerchietti ら[5]による，水分摂取のできない平均生命予後4日の患者を対象として，メトクロプラミド60 mg/日の定期投与に加えて1,000 mL/日の皮下輸液を行った群と行わない群の無作為化比較試験では，嘔気の強さは24時間後にいずれの群でも改善し，48時間後に輸液群で有意に改善したがその幅は小さかった。

消化管閉塞における経鼻胃管は，上部消化管閉塞を除けば必ずしも必要ではなく，薬物療法により症状緩和が可能であるとの記述的研究や介入研究がある[2,6–9]。Ventafridda ら[8]による平均生存期間が25日の消化管閉塞を伴うがん患者に対して，薬物療法により症状緩和を行った研究では，平均輸液量は1,300 mL/日であった。

＊＊

以上の結果から，①適切な輸液を行うことは，performance status の良好な消化管閉塞の患者においては，嘔気・嘔吐の症状緩和に役立つ可能性が示唆される。一

方で，②performance status が悪い，死期が迫っている消化管閉塞以外の不可逆的な理由（悪液質や衰弱など）のために経口摂取が不可能な患者においては，輸液療法単独により嘔気・嘔吐が改善する効果は少ないことが示唆される。また，③腸管内容がドレナージされている患者においては，オクトレオチドや制吐薬を中心とした薬物療法と輸液量を調節することにより，ドレナージ量の減少と経鼻胃管の抜去が期待される場合があると考えられる。

したがって，本ガイドラインでは，生命予後が 1 カ月程度と考えられ，がん性腹膜炎による消化管閉塞のために経口的な水分摂取がほとんどできない患者においては，体液貯留症状がない場合には，薬物療法と輸液療法の併用が最も効果が得られると判断し，薬物療法と組み合わせて，1,000 mL/日程度の維持輸液（中・高カロリー輸液）を行うことを強い推奨とする（推奨レベル 1C）。また，生命予後は 1 カ月程度と考えられるが腹水・浮腫といった体液貯留症状による苦痛がある場合は，薬物療法と体液貯留症状に見合った少量の輸液を併用することが適切であると考え，薬物療法と組み合わせて，500～1,000 mL/日の維持輸液（中・高カロリー輸液）を行うことを強い推奨とする（推奨レベル 1C）。なお，上記のいずれの状況においても，嘔吐量が多い場合には，全身状態などに配慮しながら，必要量を補充輸液で補うことを検討する。

生命予後が 1～2 週間と考えられる患者に対しては，嘔気・嘔吐を改善するための輸液の効果は限られていると判断し，患者・家族の意向を確認し，輸液を行わないことを弱い推奨とし（推奨レベル 2C），1,000 mL/日を超える維持輸液は行わず薬物療法を行うことを強い推奨とする（推奨レベル 1C）。

また，大量の輸液を受け腸管内容の排液のある患者においては，薬物療法と組み合わせて，輸液量を調節することが適切あると考える。その際，排液量などを参考にしながら，補充輸液と維持輸液の量を調節し，輸液を漸減することを推奨する。すなわち，補充輸液＋維持輸液で 1,000～1,500 mL/日に漸減し，薬物療法を併用することを強い推奨とする（推奨レベル 1B）。

なお，嘔気・嘔吐の薬物療法に関しては，臨床症状などから想定される病態に応じた制吐薬を選択するとよい。具体的な例を以下に示す。動くと悪化する場合や，めまいを伴う場合は前庭神経の刺激が関与しており，ヒスタミン H_1受容体拮抗薬（ジメンヒドリナート，ジフェンヒドラミンなど）を用いる。持続的な嘔気・嘔吐やオピオイドが関係していると考えられる場合，化学受容器引金帯（chemoreceptor trigger zone；CTZ）の刺激の関与が考えられるため，ドパミン D_2 受容体拮抗薬（プロクロルペラジン，ハロペリドールなど）を用いる。食後に増悪したり，便秘を伴ったりする場合は消化管運動の低下があると考え，消化管運動亢進薬（メトクロプラミド，ドンペリドンなど）を用いる。蠕動痛がある，すなわち消化管の運動の亢進がある場合は抗コリン薬（ブチルスコポラミン臭化物など）を用いる。嘔気・嘔吐を生じる原因が複数存在する，あるいは原因を同定できない場合は，複数の受容体が関与している可能性を考え，複数の受容体への拮抗薬（オランザピンなど）を用いる。

消化管閉塞を伴う場合には，オクトレオチド，ブチルスコポラミン臭化物，コルチコステロイドならびに上記に挙げた制吐薬を患者の症状と状態により，組み合わせて投与する。ただし，メトクロプラミドは消化管が不完全閉塞または麻痺性で，

かつ疝痛がないときにのみ投与することとし，症状（痛み，嘔気・嘔吐）が増悪する場合には速やかに中止する（『がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン2011年版』，P37も参照）。

既存のガイドラインとの整合性

既存のガイドラインにおいて，嘔気・嘔吐のある終末期がん患者に対して，その改善を目的とした輸液ならびに輸液の減量に関する記載は以下のとおりである。

NCPC（1994）では，嘔吐などにより脱水を生じている場合，輸液療法は適切な選択になる。輸液療法が個々の患者に及ぼしている影響を，毎日（day-to-day basisで），利益と不利益を比較して評価しなければならないとしている。

EAPC（1996）では，持続的に嘔気・嘔吐がある場合，全身状態や予後，体液貯留状態などの評価を行いながら，人工的水分・栄養補給を検討するとしている。

EAPC（2001）では，がん性消化管閉塞（MBO）においては，輸液（1,000 mL/日）を行っている場合のほうが嘔気が少ない。ただし，輸液量が多すぎると消化液を増加させるので，利益と不利益のバランスを図ることが必要であるとしている。

FNCLCC（2003）では，経静脈栄養は，消化管閉塞のある患者において，栄養状態の悪化と脱水を防ぎ，QOLを改善する場合があるとしている。

（中島信久）

【文　献】
1）King LA, Carson LF, Konstantinides N, et al. Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: what have we learned in a decade of experience? Gynecol Oncol 1993；51：377-82
2）Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. Support Care Cancer 2000；8：188-91
3）August DA, Thorn D, Fisher RL, et al. Home parenteral nutrition for patients with inoperable malignant bowel obstruction. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1991；15：323-7
4）Philip J, Depczynski B. The role of total parenteral nutrition for patients with irreversible bowel obstruction secondary to gynecological malignancy. J Pain Symptom Manage 1997；13：104-11
5）Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, et al. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. Int J Palliat Nurs 2000；6：370-4
6）Fainsinger RL, Spachynski K, Hanson J, et al. Symptom control in terminally ill patients with malignant bowel obstruction（MBO）. J Pain Symptom Manage 1994；9：12-8
7）Mercadante S. Bowel obstruction in home-care cancer patients：4 years experience. Support Care Cancer 1995；3：190-3
8）Ventafridda V, Ripamonti C, Caraceni A, et al. The management of inoperable gastrointestinal obstruction in terminal cancer patients. Tumori 1990；76：389-93
9）Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. J Pain Symptom Manage 2000；19：23-34

臨床疑問 4

輸液は口渇を改善するか？

関連する臨床疑問

(1) 生命予後が 1〜2 週間と考えられる，経口的に水分摂取が可能な終末期がん患者において，体液貯留症状のない場合，輸液を行わずに口腔ケアなどの看護ケアを行うことは，行わないことに比べて，口渇を改善するか？

(2) 生命予後が 1〜2 週間と考えられる，経口的に水分摂取が可能な終末期がん患者において，体液貯留症状がなく，脱水が存在する場合，500〜1,000 mL/日の輸液を行うことは，輸液を行わないことに比べて，口渇を改善するか？

推奨 4-1

生命予後が1〜2週間と考えられる，経口的に水分摂取が可能な終末期がん患者に対して，口渇の改善を目的として，輸液を行わずに口腔ケアなどの看護ケアを行うことを推奨する。

1B（強い推奨，低いエビデンスレベル）

推奨 4-2

生命予後が 1〜 2 週間と考えられる，経口的に水分摂取が可能な終末期がん患者に対して，脱水が存在する場合，500〜1,000 mL/日（100〜400 kcal/日；窒素 0〜4.8 g/日・アミノ酸 0〜30 g/日）の維持輸液（中カロリー輸液）を行うことを考慮する。

2C（弱い推奨，とても低いエビデンスレベル）

解 説

口渇は，終末期がん患者の 56〜95％にみられる症状で，治療すべき重要な症状である[1]。終末期の口渇を改善するために，輸液は有効ではないことを示唆する根拠がいくつかある。

Cerchietti ら[2]による，水分摂取のできない平均生命予後 4 日の患者を対象とした無作為化比較試験では，30〜60 分ごとの口腔ケアに加えて，1,000 mL/日の皮下輸液を 48 時間行った群と行わなかった群を比較したが，口渇はいずれの群でも 24 時間以内に改善し，群間差は認められなかった。また，McCann ら[3]による，口渇に対して輸液を行わずに，患者の好みに応じた食事，口腔ケア，氷片を口に含むなどの看護ケアを行った研究では，34％の患者がのどの渇きを感じず，28％が治療初期のみにのどの渇きを感じた。38％の患者では死亡まで断続的に経験したが，看護ケ

アにより口渇は全例において緩和した。

Musgrave ら[4]による，生命予後 10 日以下の 500～3,000 mL/日の輸液を受けていた患者を対象とした観察研究では，口渇の程度と輸液量に相関は認められなかった。Morita ら[5]による，輸液量と皮膚粘膜の脱水の程度との相関をみた前向き観察研究では，死亡前 3 週間と 1 週間に 1,000 mL/日以上の輸液を行った患者では，行わなかった患者に比較して，有意に皮膚粘膜の脱水の程度は少なかったが，いずれの群も死亡が近づくにつれて皮膚粘膜の脱水の程度は悪化した。

口渇に関連する要因を探索した観察研究として終末期がん患者を対象とした横断研究では，口渇とナトリウム値，浸透圧，BUN，クレアチニン，総蛋白，ヘマトクリットとの線形相関はみられず[4,6,7]，ナトリウム値，浸透圧，BUN，クレアチニンから定義した脱水とも相関はなかった[7,8]。また，心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）とも線形相関はなかったが，ANP で定義した脱水（≦15 pg/mL），高浸透圧（300 mOsm/kg）とは有意に相関した[7]。脱水以外の要因として，口内炎，口呼吸，オピオイド，抗コリン作用をもつ薬剤，全身状態が不良であることが，口渇を促進する因子として同定されている[7]。

一方，終末期に輸液を減量すると口渇が悪化するか否かに関する実証研究はない。輸液を全く行わなかったとしても，口渇はほとんどの患者で看護ケアを丁寧に行うことで和らげることができると示唆されている[2,9]。また，Morita ら[10]による，生命予後 1 カ月の胃がん，肺がん患者に対する輸液療法の経験に関する質問紙調査では，がん治療医の半数以上，緩和ケア医の 3 分の 2 以上が輸液の減量を行ったことがあるが，輸液の減量により口渇の悪化をしばしば経験すると回答したものは 7%以下に過ぎなかった。

また，Miyashita ら[11]による，本邦のがん患者に対する終末期輸液に関する医師と看護師の認識を明らかにするために行われた横断的質問紙調査（医師 584 名，看護師 3,328 名；がんセンター 16 施設，緩和ケア病棟 73 施設，一般病院・在宅ケア 4 施設）では，輸液を積極的に行うことで，口渇を緩和することができると考える医師は 43%，看護師は 20%だった（P＜0.0001）。がん患者に対する終末期輸液に関する考え方は医師間，看護師間でコンセンサスが得られておらず，一般病棟と緩和ケア病棟の医師・看護師でも相違がみられたと報告されている。

＊＊

以上の結果から，次のことが示唆される。①古典的な脱水指標（ナトリウム値，浸透圧，BUN，クレアチニン）と口渇の程度は集団でみると相関しない。これは，消化管出血，腎機能障害，筋肉量の低下などに影響されるために脱水の指標として機能しないためと考えられる。しかし，より鋭敏な指標（心房性・脳性ナトリウム利尿ペプチド，血清浸透圧）は口渇の程度と相関する可能性がある。したがって，終末期において，脱水による循環血液量の低下と血中浸透圧の上昇は，口渇の重要な刺激要因の一つであると考えられる。②輸液により客観的な皮膚粘膜の乾燥をある程度和らげることはできる可能性がある。しかし，死亡が数週間以内に生じると考えられる状況では，口渇による苦痛は輸液を行わない看護ケアによって十分緩和することができ，看護ケアに輸液を加えても緩和効果は上積みされないことが示唆される。これは，体液貯留症状を伴う血管内脱水においては，通常の輸液によって口渇をもたらしている生理学的変化を修復できない，または，脱水以外の原因が口

渇を来していることが多いため，と考えられる。体液貯留を伴わない消化管閉塞や嚥下障害など，補液により脱水が有効に改善される病態では，実証研究はないが，口渇を緩和するために輸液を行うことは妥当であると考えられる。③死亡が数週間以内に生じると考えられる状態のときに輸液を減量することは，口渇に対する看護ケアが十分に行われるならば，口渇を著しく悪化させることはないと考えられる。

したがって，本ガイドラインでは，生命予後が1〜2週間と考えられる患者では，口渇の原因は脱水のみでない可能性が高く，また，脱水を伴っていたとしても看護ケアによって口渇を改善することができると考えられるため，看護ケアを行うことを推奨レベル1Bとする。体液貯留症状がない場合や消化管閉塞の患者では，脱水による口渇が臨床的に疑われ，患者の意向が反映され効果が十分に評価されるのであれば，500〜1,000 mL/日の維持輸液（中カロリー輸液）が選択肢になりうると考え，推奨レベル2Cとする。

既存のガイドラインとの整合性

NCPC（1994）では，口渇はしばしば薬物によって生じ，輸液では緩和されない。口腔ケアと薬物の調整が最も適切であるとしている。

EAPC（2001）では，口渇は脱水の状態とは関係ないが，嘔気は輸液療法が提供されている患者により少ない。口渇の苦痛緩和には，口腔ケアが一般的に有効であるとしている。

FNCLCC（2003）では，口腔ケアは重要であるとしている。

（池永昌之）

【文　献】

1）Collaud T, Rapin CH. Dehydration in dying patients: study with physicians in French-speaking Switzerland. J Pain Symptom Manage 1991；6：230-40
2）Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, et al. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. Int J Palliat Nurs 2000；6：370-4
3）McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. JAMA 1994；272：1263-6
4）Musgrave CF, Bartal N, Opstad J. The sensation of thirst in dying patients receiving i.v. hydration. J Palliat Care 1995；11：17-21
5）Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Ann Oncol 2005；16：640-7
6）Burge FI. Dehydration symptoms of palliative care cancer patients. J Pain Symptom Manage 1993；8：454-64
7）Morita T, Tei Y, Tsunoda J, et al. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. Support Care Cancer 2001；9：177-86
8）Ellershaw JE, Sutcliffe JM, Saunders CM. Dehydration and the dying patient. J Pain Symptom Manage 1995；10：192-7
9）Andrews M, Bell ER, Smith SA, et al. Dehydration in terminally ill patients. Is it appropriate palliative care? Postgrad Med 1993；93：201-3, 206-8
10）Morita T, Shima Y, Miyashita M, et al. Physician- and nurse-reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. J Palliat Med 2004；7：683-93
11）Miyashita M, Morita T, Shima Y, et al. Physician and nurse attitudes toward artificial hydration for terminally ill cancer patients in Japan: results of 2 nationwide surveys. Am J Hosp Palliat Care 2007；24：383-9

臨床疑問 5

輸液は胸水による苦痛を悪化するか？ 輸液の減量は胸水による苦痛を軽減するか？

関連する臨床疑問

(1) 生命予後が 1 カ月程度と考えられる，経口的に水分摂取が可能な終末期がん患者で，胸水による苦痛がある場合，500〜1,000 mL/日の輸液を行うことは，輸液を行わないことに比べて，胸水による苦痛を悪化するか？

(2) 生命予後が 1 カ月程度と考えられる，経口的に水分摂取が可能で 2,000 mL/日の輸液を受けている終末期がん患者において，胸水による苦痛が憎悪する場合，輸液量を 1,000 mL/日以下に減量することは，減量しないことに比べて，胸水による苦痛を軽減するか？

推奨 5-1

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，経口的に水分摂取が可能な終末期がん患者に対して，胸水による苦痛がある場合，胸水による苦痛を悪化させないことを目的として，

①患者・家族の意向を確認し，輸液を行わないことを推奨する。

1B（強い推奨，低いエビデンスレベル）

②1,000 mL/日（400〜800 kcal/日；窒素 0〜4.8 g/日・アミノ酸 0〜30 g/日）以下の維持輸液（中・高カロリー輸液）を行うことを考慮する。

2C（弱い推奨，とても低いエビデンスレベル）

推奨 5-2

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，経口的に水分摂取が可能で 2,000 mL/日の輸液を受けている終末期がん患者に対して，胸水による苦痛が憎悪する場合，胸水による苦痛を軽減することを目的として，輸液量を 1,000 mL/日（400〜800 kcal/日；窒素 0〜4.8g/日・アミノ酸 0〜30 g/日：中・高カロリー輸液）以下に減量または中止することを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

解 説

胸水の治療に関しては，原因に応じて全身化学療法，胸腔穿刺，胸膜癒着術などさまざまな方法があるが，本ガイドラインでは，輸液が胸水に与える影響について検討する。

本臨床疑問に関する臨床研究としては，系統的レビューが 1 件あり，1 つの比較的大規模な多施設前向き観察研究，1 つの医療者対象の質問紙調査の結果が報告さ

れているが，胸水による患者の苦痛を primary end-point として輸液療法の効果を評価した研究はない。

Good ら[1]による系統的レビューでは，大規模な質の高い無作為化比較試験はなく，2つの無作為化比較試験と3つの前向きコントロール研究を抽出し，輸液は鎮静・ミオクローヌスを改善し，総合的にみて輸液が役立ったとの認識を高める可能性があるが，胸水・腹水，浮腫など体液貯留の有害事象が生じるかもしれないことを示し，終末期がん患者に対する輸液は推奨できるだけの根拠がないと結論づけた。

Morita ら[2]による，腹部原発の悪性腫瘍の患者を対象とした前向き観察研究では，死亡前3週間と1週間に輸液を1,000 mL/日以上行った患者（輸液群）と1,000 mL/日未満しか行わなかった患者（非輸液群）を比較した結果，死亡前24時間前の胸水の症状が悪化した割合は輸液群のほうが有意に多かった。

また，Morita ら[3]による，がん治療医，緩和ケア医，看護師を対象に行った質問紙調査の結果では，肺がんの患者に1,500～2,000 mL/日の輸液を行い，胸水が悪化した経験があるがん治療医は21%，がん治療病棟看護師は44%，緩和ケア医は53%，緩和ケア病棟看護師は65%であった。500～1,000 mL/日の輸液では，胸水が悪化したと答えた割合は，それぞれ8.5%，27%，26%，38%であった。

＊＊

以上の結果から，輸液量と胸水の関係を明らかにした臨床研究は存在せず，確実な知見ではないが，次のことが示唆される。①500～1,000 mL/日以下の輸液では胸水を著明に悪化させない可能性が高い，②1,500～2,000 mL/日の輸液では胸水を悪化させる可能性がある，③輸液量を減少することで胸水による苦痛が減少する可能性がある。

したがって，本ガイドラインでは，胸水による苦痛を悪化させないことを目的とした場合，輸液量は1,000 mL/日以下が望ましいと考えた。経口的な水分摂取が可能であるならば，患者・家族の意向を確認し，輸液を行わないことを推奨レベル1Bとし，1,000 mL以下の維持輸液（中・高カロリー輸液）を行うことを推奨レベル2Cとする。2,000 mL/日の輸液を受けている患者で胸水による苦痛が増悪する場合には，輸液量を1,000 mL/日以下に減量または中止することを推奨レベル1Cとする。

既存のガイドラインとの整合性

EAPC（1996）では，人工的水分・栄養補給についての望ましい意思決定過程として3つのステップを提案し，1）意思決定に必要な8領域の評価を行う（①全身状態，②苦痛，③予測される生命予後，④脱水・体液過剰，栄養状態，⑤栄養摂取量，⑥心理状態，⑦消化管の状態・投与経路，⑧治療に必要な社会的資源），2）QOL・生命予後・脱水状態の改善など治療目標を明確にしたうえで，想定される利益と不利益を総合的に判断して治療を決める，そして，3）一定の期間をおいて定期的に治療効果を評価するとしている。

（小原弘之）

【文　献】

1）Good P, Cavenagh J, Mather M, et al. Medically assisted hydration for palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr 16；(2)：CD006273
2）Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Ann Oncol 2005；16：640–7
3）Morita T, Shima Y, Miyashita M, et al. Physician– and nurse–reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. J Palliat Med 2004；7：683–93

臨床疑問 6

輸液の減量は気道分泌による苦痛を軽減するか？

関連する臨床疑問

（1）生命予後が数日と考えられる，気道分泌による苦痛のある終末期がん患者において，輸液量を 500 mL/日以下に減量または中止することは，しないことに比べて，気道分泌による苦痛を軽減するか？

推奨 6

生命予後が数日と考えられる，気道分泌による苦痛のある終末期がん患者に対して，輸液を行っている場合，気道分泌による苦痛の軽減を目的として，輸液量を 500 mL/日（100〜200 kcal；窒素 0〜2.4 g/日・アミノ酸 0〜15 g/日：中カロリー輸液）以下に減量または中止することを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

解 説

終末期がん患者において，唾液や気管の分泌物が過剰に産生される場合や有効な咳反射や嚥下反射ができない場合に，呼吸に伴って不快な音を生じるだけでなく気道分泌による苦痛を，患者や家族に与えることがある。気道分泌による苦痛の治療に関しては，原因に応じて，抗コリン薬，体位の工夫，気道吸引などの看護ケア，抗菌薬などさまざまな治療があるが，一般的に抗コリン薬は死亡直前期の気道分泌を軽減する治療として推奨されている。本ガイドラインでは，輸液と気道分泌について検討する。

気道分泌による患者の苦痛を primary end-point として輸液療法の効果を評価した介入研究はない。死亡直前期の気道分泌を対象として，1 つの比較的大規模な多施設前向き観察研究，1 つの医療者対象の質問紙調査の結果などが報告されている。

比較的輸液量が少ない患者を対象とした研究では，輸液が気道分泌に及ぼす影響は明確には示されていない。

Morita ら[1]による，腹部または肺原発悪性腫瘍の患者 310 例を対象とした前向き観察研究では，気道分泌による苦痛の発生率は，原発性肺がん，肺炎，嚥下障害と有意に相関し，体液貯留症状（浮腫や胸水の重症度）とは相関しなかった。この研究では，死亡前 24 時間の輸液量の中央値は 700 mL/日，気道分泌による苦痛の発生率は 41％であった。

Morita ら[2]による，解析対象を腹部悪性腫瘍に限定した研究では，死亡前 3 週間の輸液量が 1,000 mL/日以上の群と 1,000 mL/日未満の群を比較した結果，気道分泌による苦痛，気道吸引を要する重篤な気道分泌量の増加の発生率に有意差はなかった。

Ellershaw ら[3]による，輸液を全く受けていない死亡直前のがん患者 82 例を対象としたコホート研究では，血清浸透圧，ナトリウム値，クレアチニン，BUN で定義

した生理学的脱水と気道分泌量の変化に有意な相関はなかった。

一方，輸液量が比較的多い患者を含む対象の観察では，輸液が気道分泌に与える影響が示唆されている。

Morita ら[4]による，緩和ケア病棟と一般病棟の 171 例を対象とした単施設の後向き研究では，緩和ケア病棟に比べて有意に輸液量が多い一般病棟群において，気道分泌による苦痛の発生頻度が有意に高かった（緩和ケア病棟での死亡日輸液量：241±378 mL/日，気道分泌：40%；一般病棟ではそれぞれ 1,458±664 mL/日，72%）。

Andrews ら[5]は，過剰な水分投与を中止することによって気道分泌による苦痛が緩和された症例を報告した。

Morita ら[6]による，がん治療・緩和ケアに携わる医師・看護師を対象とした大規模な質問紙調査では，肺がん患者において，輸液による気道分泌による苦痛の悪化を経験しているものは，500〜1,000 mL/日では緩和ケア医・看護師では 20〜40%，1,500〜2,000 mL/日では 37〜71%であった（がん治療医ではいずれも 10%未満）。一方，胃がんでは 500〜1,000 mL/日では 20%未満，1,500〜2,000 mL/日でも緩和ケア医・看護師の 30%であった。また，輸液の減量により気道分泌症状の緩和が得られることをしばしば経験しているものは，緩和ケア医・看護師の 54〜70%（肺がん），34〜43%（胃がん）であった。

Miyashita ら[7]による，がん患者に対する終末期輸液に関する医師と看護師の認識を明らかにするために行われた横断的質問紙調査（医師 584 名，看護師 3,328 名；がんセンター 16 施設，緩和ケア病棟 73 施設，一般病院・在宅ケア 4 施設）では，輸液を積極的に行うことで，口渇を緩和することができると考える医師は 43%，看護師は 20%だった（P＜0.0001）。また，輸液をひかえると，気道の分泌物が減り，咳や痰，呼吸困難が緩和されると考える医師は 52%，看護師は 48%だった（P＜0.08）。がん患者に対する終末期輸液に関する考え方は医師間，看護師間でコンセンサスが得られておらず，一般病棟と緩和ケア病棟の医師・看護師でも相違がみられた。

＊＊

以上の結果から，輸液量と気道分泌の関係を明らかにした臨床研究は少なく，確実な知見ではないが，次のことが示唆される。①輸液量が比較的多い（例えば 1,500 mL/日以上）場合，輸液量は気道分泌と関係し輸液の減量により気道分泌による苦痛が軽減する可能性がある，②輸液量が比較的少ない（例えば 1,000 mL/日未満）場合，輸液量は気道分泌とあまり関係しない可能性が高い。

したがって，本ガイドラインでは，生命予後が数日と考えられる終末期がん患者の気道分泌による苦痛の軽減を目的とした場合，輸液量を 500 mL/日以下に減量または中止することを推奨レベル 1C とする。投与薬物のために持続的静脈ルートが必要な場合などでも，1,000 mL/日以下に減量することが望ましいと考えられる。

既存のガイドラインとの整合性

既存のガイドラインに，終末期がん患者に対する，気道分泌による苦痛の改善目的での輸液療法に関する記載はなかった。

（荒金英樹，池永昌之）

【参考文献】

1）Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Incidence and underlying etiologies of bronchial secretion in terminally ill cancer patients : a multicenter, prospective, observational study. J Pain Symptom Manage 2004 ; 27 : 533–9
2）Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Ann Oncol 2005 ; 16 : 640–7
3）Ellershaw JE, Sutcliffe JM, Saunders CM. Dehydration and the dying patient. J Pain Symptom Manage 1995 ; 10 : 192–7
4）Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. The Effect of hydration on death rattle and sensation of thirst in terminally–ill cancer patients. Terminal Care 1998 ; 8 : 227–32
5）Andrews M, Bell ER, Smith SA, et al. Dehydration in terminally ill patients. Is it appropriate palliative care? Postgrad Med 1993 ; 93 : 201–8
6）Morita T, Shima Y, Miyashita M, et al. Physician– and nurse–reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. J Palliat Med 2004 ; 7 : 683–93
7）Miyashita M, Morita T, Shima Y, et al. Physician and nurse attitudes toward artificial hydration for terminally ill cancer patients in Japan : results of 2 nationwide surveys. Am J Hosp Palliat Care 2007 ; 24 : 383–9

臨床疑問 7

輸液はせん妄を改善するか？

関連する臨床疑問

(1) 生命予後が1カ月程度と考えられる，脱水を伴ったせん妄*がある終末期がん患者において，輸液を行うことは，行わないことに比べて，せん妄を改善するか？

(2) 全身状態が悪く生命予後が1〜2週間と考えられる，せん妄がある終末期がん患者において，輸液を行うことは，行わないことに比べて，せん妄を改善するか？

＊：**せん妄**
DSM-Ⅳ-TRにおける診断基準は下記のとおり。
・注意を集中し，維持し，転導する能力の低下を伴う意識の障害がある。
・認知の変化（記憶欠損，失見当識，言語の障害など），またはすでに進行し，確定され，または進行中の認知症ではうまく説明されない知覚障害の出現。
・短期間のうちに出現し（通常数時間から数日），1日のうちで変動する傾向がある。
・病歴，身体診察，臨床検査所見から，その障害が一般身体疾患の直接的な生理学的結果により引き起こされている。

推奨 7-1

生命予後が1カ月程度と考えられる，脱水を伴ったせん妄がある終末期がん患者に対して，せん妄の改善を目的として，500〜1,000 mL/日の輸液を行うことを考慮する。

2B（弱い推奨，低いエビデンスレベル）

推奨 7-2

生命予後が1〜2週間と考えられる，せん妄がある終末期がん患者に対して，せん妄の改善を目的とした輸液を行わないことを考慮する。

2C（弱い推奨，とても低いエビデンスレベル）

解 説

せん妄は死期が近づくにつれ出現頻度が高くなる。せん妄に対する治療は，原因治療（オピオイドローテーション，高Ca血症の補正など），非薬物療法，薬物療法などがあるが，本ガイドラインでは，輸液の効果について検討する。

輸液のせん妄に対する効果をみたものとしては，1つの系統的レビューと3つの無作為化比較試験，複数のコホート研究があり，ここでは，脱水と予後が非常に悪い場合に分けて解説する。

予後を1カ月程度に限定した報告はないが，終末期に脱水が併存する患者に対する輸液療法の効果について，補助的に位置づけることを示唆する研究がある。

Good ら[1]による系統的レビューでは，大規模な質の高い無作為化比較試験はなく，2つの無作為化比較試験と3つの前向きコントロール研究を抽出し，輸液は鎮静・ミオクローヌスを改善し，総合的にみて輸液が役立ったとの認識を高める可能性があるが，胸水・腹水，浮腫など体液貯留の有害事象が生じるかもしれないことを示し，終末期がん患者に対する輸液は推奨できるだけの根拠がないと結論づけた。

Bruera ら[2]による，performance status が 3 以下の患者が 88％を占める軽度から中等度の脱水所見（鎖骨下ツルゴールの低下が 2 秒以上）と脱水症状（口渇，口腔乾燥，尿量の低下，濃縮尿，BUN/クレアチニン比が 20 以上）を認める終末期がん患者を対象とした無作為化比較試験では，1,000 mL/日の輸液は 100 mL/日の輸液に比較して，全体評価は改善（73% vs 49%），幻覚は有意差なく（82% vs 50%），オピオイドの蓄積症状の一つとして考えられるミオクローヌスや鎮静（眠気）は numeric score の改善率に有意差を認めた（ミオクローヌス 83% vs 47%，鎮静 83% vs 33%）。

Lawlor ら[3]による，急性期緩和ケア病棟でのコホート研究では，せん妄の病因としての薬物，脱水，感染症，低酸素血症*，代謝障害との関連で，脱水とせん妄の回復可能性との相関は単変量解析では認められたが多変量解析では認められなかった。しかし，薬剤と脱水が原因となっている場合には，薬剤変更や中止と輸液療法がせん妄を改善することがあるとしている。

＊：**低酸素血症**
血中酸素減少，動脈血中酸素飽和が正常以下であること。
PaO_2：60 Torr 以下

Morita ら[4]によるコホート研究では，palliative performance scale 26±11 の終末期患者では，薬剤は過活動性せん妄の，脱水は低活動性せん妄の独立因子であり，せん妄治療の寛解率は 20％であるとしている。

臓器不全を伴うせん妄や performance status が低下している場合には，輸液療法によるせん妄の改善は示されていない。また，2 つのコホート研究[3,4]において，感染症，低酸素血症，代謝障害（肝不全など）は，せん妄の回復が困難な要因であることが示されている。

Cerchietti ら[5]による，平均生命予後 4 日のがん患者を対象とした無作為化比較試験では，1,000 mL/日の輸液は，輸液を行わない場合と比較して，せん妄を改善する効果はなかった[2]。

Morita ら[6]による，腹部の終末期がん患者に対する多施設のコホート研究では，死亡前 3 週間の 1,000 mL/日以上の輸液は，患者の過活動型せん妄の出現率に影響しなかった。

Bruera ら[7]による，時期が異なる前後比較研究を用いた研究では，複合的介入として認知機能のモニタリングとオピオイドローテーションに加えて輸液を積極的に行ったところ，複合的介入を行う以前の時期に比べて，活動性の認知障害の頻度が低下したことから，この介入は過活動型せん妄の発現を予防する可能性があるとした。しかし，本研究の国内における Morita ら[8]の 1 施設での追試では同等の効果は再現されなかった。

また，Andrews ら[9]の死亡直前の肺がん患者で，輸液と経管栄養の実施により不穏が出現し，輸液の減量により不穏が改善したとの症例報告や，Waller ら[10]の輸液と死亡 48 時間前の意識とは相関を認めないとの横断研究がある。

＊＊

以上の結果から，生命予後が 1 カ月程度で，脱水が原因と考えられる場合のせん妄に対して，輸液は蓄積した薬剤の排泄や電解質の補正の付加的な効果を通じて，せん妄を改善する可能性がある程度あると考えられる。また，死亡直前では，輸液によるせん妄の改善効果は乏しいと考えられ，他の治療やケアを考慮する。

したがって，本ガイドラインでは，生命予後が 1 カ月程度と考えられる，脱水を伴ったせん妄がある終末期がん患者に対して，せん妄の改善を目的として，500〜1,000 mL/日の輸液を行うことを推奨レベル 2B とし，生命予後が 1〜2 週間と考え

られる，せん妄がある終末期がん患者に対して，せん妄の改善を目的とした輸液を行わないことを推奨レベル 2C とする。

既存のガイドラインとの整合性

ESPEN（2009）では，治癒が見込めないがん患者において，水分投与は脱水による混乱をコントロールできるとしているが，予後を区分しての評価はない。

（瀧川千鶴子）

【文　献】
1）Good P, Cavenagh J, Mather M, et al. Medically assisted hydration for palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr 16；(2)：CD006273
2）Bruera E, Sala R, Rico MA, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients：a preliminary study. J Clin Oncol 2005；23：2366-71
3）Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer：a prospective study. Arch Intern Med 2000；160：786-94
4）Morita T, Tei Y, Tsunoda J, et al. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. J Pain Symptom Manage 2001；22：997-1006
5）Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, et al. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. Int J Palliat Nurs 2000；6：370-4
6）Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Ann Oncol 2005；16：640-7

【参考文献】
7）Bruera E, Franco JJ, Maltoni M, et al. Changing pattern of agitated impaired mental status in patients with advanced cancer：Association with cognitive monitoring, hydration, and opioid rotation. J Pain Symptom Manage 1995；10：287-91
8）Morita T, Tei Y, Inoue S. Agitated terminal delirium and association with partial opioid substitution and hydration. J Palliat Med 2003；6：557-63
9）Andrews M, Bell ER, Smith SA, et al. Dehydration in terminally ill patients. Is it appropriate palliative care? Postgrad Med 1993；93：201-3, 206-8
10）Waller A, Hershkowitz M, Adunsky A. The effect of intravenous fluid infusion on blood and urine parameters of hydrationand on state of consciousness in terminal cancer patients. Am J Hosp Palliat Care 1994；11：22-7

臨床疑問 8

輸液は倦怠感を改善するか？

関連する臨床疑問

（1）生命予後が 1 カ月程度と考えられる，消化管通過障害があり，経口的に十分な水分摂取ができない終末期がん患者において，輸液量を 1,000 mL/日以下にすることは，1,000 mL/日を超える輸液と比べて，倦怠感を改善するか？

（2）生命予後が 1〜2週間と考えられる，performance statusが 3〜4の終末期がん患者において，1,000 mL/日の輸液を行うことは，輸液を行わないことに比べて，倦怠感を改善するか？

推奨 8-1

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，消化管通過障害があり，経口的に十分な水分摂取ができない performance status が 1〜2 の終末期がん患者に対して，倦怠感の改善を目的として，

①500〜1,000 mL/日（100〜400 kcal/日；窒素 0〜4.8 g/日・アミノ酸 0〜30 g/日）の維持輸液（中カロリー輸液）を行うことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

②1,000〜1,500 mL/日（500〜1,200 kcal/日；窒素 2.4〜7.2 g/日・アミノ酸 15〜45 g/日）の維持輸液（高カロリー輸液）を行うことを考慮する。

2C（弱い推奨，とても低いエビデンスレベル）

推奨 8-2

生命予後が 1〜2 週間と考えられる，performance status が 3〜4 の終末期がん患者に対して，倦怠感の改善を目的とした輸液を行わないことを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

解 説

倦怠感を含む患者の苦痛の緩和を primary end-point として輸液療法の効果を評価した介入研究は，1 つの無作為化比較試験（ただし輸液単独の介入ではない）と，3 つの倦怠感を含む QOL 調査票を用いた前後比較試験がある。

King ら[1]による，短腸症候群や放射線性腸炎を含む婦人科悪性腫瘍患者に対して在宅経静脈栄養を行った研究では，特に Karnofsky performance status が 40 以上の患者において，倦怠感が改善した。

Bozzetti ら[2]による，倦怠感を含む QOL 尺度を用いた前後比較試験では，1〜3 カ

月以上生存していた患者においてはQOLが維持されていた（倦怠感のみの解析は行われていない）。さらに，比較的生存期間の長い進行がん患者において，早期からの経静脈栄養を経口摂取に加えることにより，QOL（倦怠感を含む）が改善した。

一方，Bruera ら[3]による，さまざまな原因のために軽度から中等度の脱水症状を示した，より全身状態の悪化している患者を含む（performance status 3〜4が49%）無作為化比較試験では，1,000 mL/日の維持輸液は，100 mL/日の輸液と比較して，倦怠感の改善に有意な差はなかった。

＊＊

以上の結果から，輸液と倦怠感についての臨床研究はほとんどないが，次のことが示唆される。①経口的に水分摂取が十分にできない患者のうち，1〜2カ月以上の予後が見込まれ，performance statusの低下が認められない場合には，輸液療法が倦怠感を改善させる可能性がある，②死亡が1〜2週間以内に生じることが明らかでperformance statusの低下した患者においては，輸液療法単独で倦怠感を改善する可能性は低い。

したがって，本ガイドラインでは，生命予後が1カ月程度と考えられる，消化管通過障害があり，経口的に十分な水分摂取ができないperformance statusが1〜2の終末期がん患者に対して，倦怠感の改善を目的として，500〜1,000 mL/日の維持輸液（中カロリー輸液）を行うことを推奨レベル1Cとし，1,000〜1,500 mL/日の維持輸液（高カロリー輸液）を行うことを推奨レベル2Cとする。一方，生命予後が1〜2週間と考えられる，performance statusが3〜4の患者の場合には，輸液療法単独による倦怠感の改善は期待できないため，輸液を行わないことを推奨レベル1Cとする。

既存のガイドラインとの整合性

既存のガイドラインに，倦怠感のある終末期がん患者に対する，輸液療法に関する記載はなかった。

（祖父江和哉）

【文　献】
1）King LA, Carson LF, Konstantinides N, et al. Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: what have we learned in a decade of experience? Gynecol Oncol 1993；51：377-82
2）Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. Clin Nutr 2002；21：281-8
3）Bruera E, Sala R, Rico MA, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. J Clin Oncol 2005；23：2366-71

臨床疑問 9

輸液は浮腫による苦痛を悪化するか？
輸液の減量は浮腫による苦痛を軽減するか？

関連する臨床疑問

(1) 生命予後が 1 カ月程度と考えられる，浮腫による苦痛がない終末期がん患者において，輸液量を 1,000 mL/日以上にすることは，1,000 mL/日未満とすることに比べて，浮腫による苦痛を悪化するか？

(2) 生命予後が 1 カ月程度と考えられる，浮腫による苦痛がある終末期がん患者において，輸液量を 1,000 mL/日未満にすることは，1,000 mL/日以上とすることに比べて，浮腫による苦痛を軽減するか？

推奨 9-1

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，浮腫による苦痛がない終末期がん患者に対して，浮腫による苦痛を悪化させない目的で，輸液量を 1,000 mL/日未満とすることを推奨する。

1B（強い推奨，低いエビデンスレベル）

推奨 9-2

生命予後が 1 カ月程度と考えられる，浮腫による苦痛がある終末期がん患者に対して，浮腫による苦痛を軽減させる目的で，輸液量を 1,000 mL/日未満とすることを推奨する。

1C（強い推奨，とても低いエビデンスレベル）

解 説

浮腫の治療に関しては，原因に応じて，利尿薬，理学療法，血管の圧迫に対する放射線・ステント治療などさまざまな方法があるが，本ガイドラインでは，輸液と浮腫について検討する。

本臨床疑問に関する臨床研究としては，系統的レビューが 1 件あり，比較的大規模な多施設前向き観察研究，医療者対象の質問紙調査などがあるが，浮腫による苦痛の緩和を primary end-point として輸液療法の効果を評価した介入研究はない。

Good ら[1]による系統的レビューでは，大規模な質の高い無作為化比較試験はなく，2 つの無作為化比較試験と 3 つの前向きコントロール研究を抽出し，輸液は鎮静・ミオクローヌスを改善し，総合的にみて輸液が役立ったとの認識を高める可能性があるが，胸水・腹水，浮腫など体液貯留の有害事象が生じるかもしれないことを示し，終末期がん患者に対する輸液は推奨できるだけの根拠がないと結論づけた。

Musgrave ら[2]による，生命予後 10 日以下の患者 19 例を対象とした観察研究で

は，投与された 500～3,000 mL/日の輸液量と浮腫の程度に相関はなかった。

一方，Morita ら[3]は，より早期の患者を対象とした検討を行っている。腹部原発の終末期がん患者における輸液量と浮腫の関連を探索した多施設の前向き観察研究において，performance status≧3 の患者を 80％含む 226 例に対して浮腫の身体所見の重症度を比較したところ，死亡前 3 週間と 1 週間に 1,000 mL/日以上の輸液を受けた患者群は，1,000 mL/日未満の群と比較して浮腫の有意な悪化が認められた。この研究の 2 次分析において，水分出納バランスと浮腫の程度について検討しているが，両者に相関はなかった[4]。これらのことから，浮腫の重症度は輸液量の出納バランスでなく，絶対量と関係していることが示唆された。

Morita ら[5]による病態的な探索研究では，生命予後 6 カ月以内の消化管閉塞のあるがん患者に 500～1,000 mL/日の輸液を行ったところ 7 例中 5 例で浮腫の悪化を認めており，その経過中にレニン活性（PRA）と脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）を各々 2 回測定した結果，有意に PRA が増加し BNP が減少していた。すなわち，輸液によっても血管内脱水は改善せず，体液貯留症状が悪化していたと考えられる。言い換えれば，輸液を行っても水分がサードスペースに移動するために有効に循環血液量が維持されない可能性が示唆された。

Morita ら[6]による，本邦のがん治療従事者を対象とした質問紙調査では，悪液質を合併した肺がん患者に対して，500～1,000 mL/日の輸液により浮腫が悪化した経験がしばしばあると回答したものは，がん治療医の 13％，がん治療病棟の看護師 37％，緩和ケア医の 41％，緩和ケア病棟看護師 50％であり，1,500～2,000 mL/日の輸液ではそれぞれ 29％，54％，82％，71％であった。消化管閉塞を合併した胃がん患者に対して，500～1,000 mL/日の輸液により浮腫の悪化を経験したと回答したものは，7.3％，21％，19％，27％であり，1,500～2,000 mL/日の輸液では 29％，39％，64％，50％であった。

一方，すでにある浮腫による苦痛を緩和することを primary end-point とした輸液療法の効果を評価した介入研究はなく，症例報告と医療者を対象とした質問紙調査のみである。

Andrews ら[7]は症例報告において，顔面，頸部の浮腫のために気管切開口も閉塞気味となり，顔貌も変容した患者に対し人工的水分補給を中止したところ，浮腫が軽減し，呼吸は楽になり，顔貌も以前のように戻ったと述べている。

Morita ら[6]による，本邦のがん治療従事者を対象とした質問紙調査では，がん治療医の半数以上，緩和ケア医の 3 分の 2 以上が終末期がん患者の輸液をしばしば減らすことがあると回答しており，輸液の減量により浮腫が改善することをしばしば体験するとの回答は肺がんではがん治療医 18％，がん治療病棟の看護師 16％，緩和ケア医 70％，緩和ケア病棟看護師 51％，胃がんではそれぞれ 19％，13％，56％，32％であった。

＊＊

以上の結果から，1,000 mL/日以上の輸液は浮腫を悪化させる可能性がある。また，浮腫による苦痛を軽減するために，輸液量を減量することは有効である可能性が示唆される。

したがって，本ガイドラインでは，生命予後が 1 カ月程度と考えられる，浮腫による苦痛がない終末期がん患者に対して，輸液量を 1,000 mL/日未満にすることは

今後の浮腫による苦痛を最小限にとどめることができると考え，推奨レベル 1B とする。また，生命予後が 1 カ月程度と考えられる，浮腫による苦痛がある終末期がん患者に対して，輸液の減量による症状緩和効果を直接みた研究はないが，減量により苦痛の軽減がしばしばみられるという臨床家の観察などから，輸液量を 1,000 mL/日未満とすることを推奨レベル 1C とする。

既存のガイドラインとの整合性

EAPC（1996）では，人工的水分・栄養補給についての望ましい意思決定過程として 3 つのステップを提案し，1）意思決定に必要な 8 領域の評価を行う（①全身状態，②苦痛，③予測される生命予後，④脱水・体液過剰，栄養状態，⑤栄養摂取量，⑥心理状態，⑦消化管の状態・投与経路，⑧治療に必要な社会的資源），2）QOL・生命予後・脱水状態の改善など治療目標を明確にしたうえで，想定される利益と不利益を総合的に判断して治療を決める，そして，3）一定の期間をおいて定期的に治療効果を評価するとしている。

（池垣淳一）

【文　献】
1）Good P, Cavenagh J, Mather M, et al. Medically assisted hydration for palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr 16；(2)：CD006273
3）Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Ann Oncol 2005；16：640–7
4）Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Artificial hydration therapy, laboratory findings, and fluid balance in terminally ill patients with abdominal malignancies. J Pain Symptom Manage 2006；31：130–9

【参考文献】
2）Musgrave CF, Bartal N, Opsted J. The Sensation of thirst in dying patients receiving i.v. hydration. J Palliat Care 1995；11：17–21
5）Morita T, Tei Y, Inoue S, et al. Fluid status of terminally ill cancer patients with intestinal obstruction：an exploratory observational study. Support Care Cancer 2002；10：474–9
6）Morita T, Shima Y, Miyashita M, et al. Physician– and nurse–reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. J Palliat Med 2004；7：683–93
7）Andrews M, Bell ER, Smith SA, et al. Dehydration in terminally ill patients. Is it appropriate palliative care? Postgrad Med 1993；93：201–3, 206–8