

7

呼吸困難以外の呼吸器症状

1. がん性リンパ管症

1 定義

がん性リンパ管症は、がんの転移様式の一つであり、肺内のリンパ管系にがん細胞が浸潤、リンパ管塞栓を来す病態である。

2 疫学・頻度・影響

合併頻度が高い原発巣は、肺、乳腺、消化管、前立腺などであるが、発生頻度に関する正確な報告はない。

呼吸困難、咳嗽、胸痛、咯血など非特異的な症状を呈し、呼吸不全を来すこともある。

がん性リンパ管症の合併は予後不良を示唆し、発症後数カ月以内で死亡することが多い。

3 原因・分類・病態生理

がん細胞のリンパ管への進展様式は、血行性に肺転移したがん細胞が血管に近接するリンパ管に直接浸潤する「血行進展」、縦隔・肺門リンパ節転移巣から逆行性にリンパ管内に進展する「逆行性リンパ行性進展」、胸膜・胸膜下結合組織への転移巣から順行性にリンパ管に進展する「順行性リンパ行性進展」が考えられている。がん細胞のリンパ管への進展により、肺内のリンパ流が阻害され一種の肺水腫を来し、症状を引き起こす。両側性に分布する場合も、原発性肺がんに伴い局所性に認められる場合もある。

4 評価

身体所見では、頻脈、頻呼吸、酸素飽和度の低下や異常な呼吸音からがん性リンパ管症の重症度や範囲を評価する。

胸部単純X線では、典型的にはびまん性の線状、微細粒状 (<3 mm)、網状粒状の浸潤影を呈する。肺門部リンパ節腫大や1 cmに及ぶ大きめの結節浸潤影を認めることもある。胸部CTでは、小葉間隔壁や気管支肺動脈束・胸膜下の間質の結節性肥厚が特徴的な所見で、小結節がみられることがある。

【参考文献】

- 1) Storck K, Crispens M, Brader K. Squamous cell carcinoma of the cervix presenting as lymphangitic carcinomatosis: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 825-8
- 2) Chan KS, Tse DMW, Sham MMK, Thorsen AB. Section 11. Issues in specific neoplastic disease. 11.1 Palliative medicine in malignant respiratory diseases. Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, et al eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 4th ed, New York, Oxford University

Press, 2010; ppl124-5

2. 上大静脈症候群

1 定義

上大静脈症候群とは、何らかの原因により上大静脈が閉塞され、頭部・上肢・胸部から右心房への静脈還流が妨げられる病態である。

2 疫学・頻度・影響

上大静脈症候群の合併は、小細胞性肺癌診断時の約10%、非小細胞肺癌診断時の1.7%にみられると報告されている。肺癌以外では、乳がんや悪性リンパ腫などで合併することがある。

上大静脈症候群はオンコロジーエマージェンシー^{*1}の一つとされているが、亜急性の経過をたどることが多く、上大静脈症候群自体により致死的になることはほとんどない。しかし、静脈還流の障害に伴い、気道気管の浮腫による狭窄や脳浮腫を伴う場合は致死的になりえる。

上大静脈症候群合併例における生命予後は、原疾患により異なる。肺癌例では、合併後数カ月以内の予後であることが多いが、乳がんや悪性リンパ腫では予後はより長いことが多い。

3 原因・分類・病態生理

がん患者における上大静脈症候群の大部分は、腫瘍による外部からの上大静脈圧迫が原因である。原疾患としては多い順に、非小細胞性肺癌（50%）、小細胞性肺癌（22%）、悪性リンパ腫（12%）、転移性がん〔9%（乳がんが多い）〕が挙げられる。一方、非がん性の原因には、血栓症や血管内カテーテル留置が含まれる。

上大静脈の閉塞により静脈還流が妨げられると、静脈圧の亢進によりさまざまな部位に浮腫が生じる。咽頭や喉頭、下気道の浮腫が生じた結果、咳嗽、嗄声、呼吸困難、吸気時の喘鳴（stridor^{*2}）、嚥下困難などが生じる。また、顔面や上肢にも浮腫が生じる。稀に脳浮腫を来し、頭痛、錯乱、昏睡を呈することもある。長期間の上大静脈閉塞の結果、側副血行路が発達すると、自然に症状が軽快する場合もある。

4 評価

病歴では、症状の重症度や経過の速度、血管内カテーテルの有無などを聴取する。身体所見では、頭頸部や上肢の浮腫、頸静脈や胸壁静脈の怒張、顔面や上半身の紅潮やチアノーゼなどを評価する。

胸部単純X線では、上縦隔の拡張とそれに伴う肺病変の有無を評価する。上大静脈症候群の患者の約2/3に胸水がみられる。最も有用な画像検査は胸部造影CTである。CTでは、上大静脈の閉塞部位や程度、閉塞の原因となる腫瘍や縦隔リンパ節、血栓症の有無や程度、側副血行路の形成の評価も可能である。

5 マネジメント

上大静脈症候群に対する治療としては、まずは原因である腫瘍病変自体に対する

*1：オンコロジーエマージェンシー
腫瘍学的緊急症。がんに起因する病態のうち、緊急な対応を要するものの総称。

*2：stridor
吸気時のハイピッチの連続性の副雑音で、これが聴取される時には上気道の閉塞の可能性を考える。

化学療法・放射線治療の適応を検討する。また、病変の状況・全身状態・予測される予後などをふまえ、施行可能な施設においては上大静脈ステント留置も治療選択肢になる場合がある。対症療法の薬物療法としては、コルチコステロイドが投与される場合がある。

【参考文献】

- 1) Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 (4): CD001316
- 2) Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 2007; 356: 1862-9
- 3) Chan KS, Tse DMW, Sham MMK, Thorsen AB. Section 11. Issues in specific neoplastic disease. 11.1 Palliative medicine in malignant respiratory diseases. Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, et al eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 4th ed, New York, Oxford University Press, 2010; pp1121-2
- 4) Sanz Á, Centeno C. Part 14. Emergencies in palliative medicine. 85. Clinical features and management of superior vena cava syndrome. Bruera E, Higginson I, von Gunten CF, et al eds. *Textbook of Palliative Medicine and Supportive Care*, 2nd ed, Boca Raton, CRC Press, 2015; pp863-8

3. 主要気道閉塞 (MAO)

1 定義

主要気道閉塞 (major airway obstruction ; MAO) は、咽頭～喉頭の上気道および気管～主気管支～葉気管支レベルの気道に狭窄を来す病態である。

2 疫学・頻度・影響

上気道から下気道全体を含む気道狭窄は肺癌患者の 20～30%にみられると報告されているが、がん患者全体での頻度は不明である。

3 原因・分類・病態生理

進行期がんにおける主要気道閉塞 (MAO) の主な原因には、気道内の腫瘍による狭窄や腫瘍による外部からの圧排がある。原疾患としては肺癌が最も多い。臨床症状は非特異的であり、狭窄の程度、部位、経過の速さにより異なる。頻度の高い症状としては、呼吸困難、咳嗽、喀痰、喀血が挙げられる。Stridor や呼吸促迫を伴う場合は上気道や気管の閉塞による窒息の可能性があるため、迅速な評価と治療的介入が必要である。一方、亜急性の経過をたどる下気道閉塞の場合は、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) と誤診され、適切な治療が遅れることがある。

4 評価

主要気道閉塞 (MAO) は、喀痰貯留、気道ステントの閉塞など、可逆的な原因に由来することもあり得るため、迅速な評価が要求される。

身体所見では、まず酸素飽和度が十分か、気道が確保されているかを評価する。同時に、頰脈、頰呼吸、奇異呼吸、stridor などから緊急度と重症度を評価する。

胸部単純 X 線上、気管偏移や縦隔偏移を示す場合もあるが、症状や所見を説明す

る肺野病変を示す所見が乏しいこともある。胸部CTでは、気管や気管支内の病変、異物の有無を評価する。

可逆的な病態が考えられ、患者の全身状態がある程度良好な場合、診断・治療目的に緊急気管支鏡検査を検討することもある。

主要気道閉塞（MAO）と間違えられやすい気管支喘息、COPD、肺炎などの疾患の可能性を除外する。逆に喘鳴に対して気管支拡張薬の反応が乏しい場合、主要気道閉塞（MAO）の可能性が高くなる。

5 マネジメント

気管および主気管支レベルの主要気道閉塞（MAO）に対する治療としては、気道ステント留置が行われる場合がある。ただし、気道ステント留置の適応に関しては、全身状態・予測される予後、病変部の位置などについて専門家（呼吸器内科医など）との十分な相談が必要である。また、原因腫瘍病変に対する化学療法や放射線治療の適応を検討する。対症療法の薬物療法としては、コルチコステロイドが投与される場合がある。

（森 雅紀，山口 崇）

【参考文献】

- 1) Chan KS, Tse DMW, Sham MMK, Thorsen AB. Section 11. Issues in specific neoplastic disease. 11.1 Palliative medicine in malignant respiratory diseases. Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, et al eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 4th ed, New York, Oxford University Press, 2010; pp1122-3

4. 悪性胸水

1 定義

悪性胸水とは、胸膜播種や腫瘍の転移・浸潤など、がんが原因となって胸腔内に貯留した液体をいう。

2 疫学・頻度

悪性胸水は、進行がん患者の15%以上に生じ、診断からの生存期間中央値は3～12カ月とされ、がんの種類や進行度によって異なる。

がんの原発部位は、男性では肺がんが、女性では乳がんが最も多く、肺がんと乳がんが全体の50～65%を占める。リンパ腫、生殖・泌尿器がん、消化器がんなどでも合併する。

3 原因・病態生理

胸腔には、健常者においても10～20 mLの胸水が存在する。これは、全身循環から由来した液体が壁側胸膜から産生され胸腔に入り、壁側胸膜のリンパ網で再吸収される過程で生じる。

悪性胸水は、胸水の「産生過剰」と「吸収減少」により生じる。産生過剰の要因としては、腫瘍細胞の浸潤による毛細血管新生や炎症による血管透過性の亢進など

が挙げられる。吸収減少の要因は、壁側胸膜へのがんの浸潤による胸膜のリンパ系の破壊や縦隔リンパ節転移に伴うリンパ流の障害などが挙げられる。

悪性腫瘍に伴う胸水には、悪性胸水のほかに、腫瘍による閉塞性肺炎、無気肺、肺塞栓、上大静脈症候群、低蛋白血症などが原因となる場合がある。

4 評価

1) 身体所見

胸水貯留により、打診で濁音を認め、聴診で呼吸音の減弱や消失を認める。

2) 画像所見

胸部単純X線立位像では、200 mL以上の胸水が検出可能とされている。側臥位での撮影では50 mL程度でも検出可能である。単純CTでは、より少量の胸水の存在を診断することが可能である。超音波検査では、ごく少量の胸水の検出が可能であり、胸腔穿刺や胸腔内カテーテル留置の手技の際に有用である。

3) 診断のための胸水検査

悪性胸水の診断には、細胞学的診断、もしくは胸膜生検による組織診断が必要である。悪性胸水の胸水細胞診による診断率は62～90%とされている。診断目的で繰り返し胸腔穿刺する場合、2回行うことでの診断率は70～80%であり、3回以上検査を繰り返しても診断率は向上しない。

5 マネジメント

悪性胸水の治療は症状緩和が主体であり、予後の改善にはつながらないことが多い。したがって、悪性胸水と診断されても無症状であれば経過観察とすることもある。全身状態や治療のゴールを総合的に判断して、治療法を選択する必要がある。

1) 胸腔穿刺による排液（胸腔穿刺ドレナージ）

細径カニューレを用いた胸腔穿刺により、胸水の排液を行う。

比較的簡便な手技であり、胸水の減量により呼吸困難の速やかな改善が期待できる。

合併症として、気胸や実質臓器損傷があるが、超音波検査を併用することで、リスクを下げることができる。また、短時間に大量の胸水排液を行うと、再膨張性肺水腫を生じる危険性があるため、1回に1,000～1,500 mL以上排液することを避ける必要がある。

2) 胸腔留置カテーテルによる持続排液

継続して胸水をドレナージするために、小口径カテーテルを胸腔内に長期間留置し、繰り返しの穿刺による苦痛や負担を軽減する方法である。

合併症として、胸壁・胸腔内感染、カテーテル閉塞、カテーテル挿入路への腫瘍進展、などが報告されている。また、長期留置に伴う、患者の身体的制限や心理的な負担もある。

3) 胸膜癒着術

胸腔に癒着剤を用いて炎症を起こして、胸膜の線維化や腔の閉鎖を図る治療法である。胸腔チューブを挿入し、肺が完全に膨張した後に胸腔内に癒着剤を投与して、胸膜癒着を図る。

癒着剤としては、再発率の低さ、有害事象の少なさ、対費用効果などの点でタルクの有用性が示されている。これまで、本邦ではOK-432が用いられることが多かったが、エビデンスレベルの高い臨床研究は存在しない。ほかの癒着剤として、抗がん剤（プレオマイシン、シスプラチン、ドキソルビシン、マイトマイシンCなど）、抗菌薬（ミノサイクリン、テトラサイクリンなど）がある。

頻度の高い有害事象として、癒着術後の胸痛と発熱、消化器症状がある。重篤な有害事象としては、呼吸不全、膿胸、急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome；ARDS）が報告されている。

（中村陽一，山口 崇）

【参考文献】

- 1) American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1987-2001
- 2) Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, et al. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010; 65 (Suppl 2): ii32-40
- 3) Sallach SM, Sallach JA, Vasquez E, et al. Volume of pleural fluid required for diagnosis of pleural malignancy. Chest 2002; 122: 1913-7
- 4) Tan C, Sedrakyan A, Browne J, et al. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 29: 829-38
- 5) Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. Cochrane Database Syst Rev 2004 (1): CD002916

5. 咳 嗽

1 定 義

咳嗽とは、短い吸気に引き続いて、声門が部分的に閉鎖し、胸腔内圧が上昇して、強制的な呼気とともに気道内容が押し出される状態を指す。気道内の痰や異物を喀出するための重要な生態防御機能である。

2 疫学・頻度・影響

咳嗽は、がん患者の治療開始時に42.9%で認め、肺がん患者では診断時に65%以上で認めると報告されている。

持続的な咳嗽は、食欲不振、頭痛、嘔吐、失神、めまい、発汗、疲労、肋骨骨折、尿失禁などを起こし、患者の生活の質（QOL）を低下させる。さらに、夜間の咳嗽は、患者の不眠のみならず、同居する家族にも耐えがたい苦痛をもたらす。また、電話での通話困難、困惑、気まずさ、社会的孤立などを生じ、心理・社会的な影響も及ぼす。

表1 がん患者における咳嗽の主な原因

がんとは直接関連しない原因	がんと直接関連する原因
心不全 気管支喘息・咳喘息 慢性気管支炎 気管支拡張症 後鼻漏症候群 胃食道逆流症 感染後咳嗽 アンジオテンシン変換酵素阻害薬などの薬剤性 好酸球性肺炎	気管・気管支の腫瘍 肺実質への浸潤 胸膜病変（がん性胸膜炎，悪性胸膜中皮腫） がん性心膜炎 縦隔病変 がん性リンパ管症 誤嚥（頭頸部腫瘍，気管食道瘻，声帯麻痺） 放射線治療後の肺線維化 化学療法による肺線維化 肺炎 微小血栓

[Chan KS, et al. Dyspnoea and other respiratory symptoms in palliative care. Oxford Textbook of Palliative Medicine 5th ed, Oxford University Press, 2015; pp429-34 より引用改変]

3 原因・分類・病態生理

1) 原因

慢性咳嗽の93%は複数の原因が関与しており，がんに関連する咳嗽も同様に複数の原因が関係している（表1）。

がんと関連した咳嗽の原因には，気管・気管支の腫瘍病変，肺実質への浸潤，がん性胸膜炎や悪性胸膜中皮腫などの胸膜病変，がん性心膜炎，縦隔病変，がん性リンパ管症などがある。また，腫瘍と関連する，気道閉塞，誤嚥，気管食道瘻，肺炎などによる炎症や機械的刺激も咳嗽を起こす。さらに，薬剤性肺障害・放射線肺臓炎により呼吸困難を伴う咳嗽が出現することもある。

がん患者においても，がんと直接関連しない咳嗽を合併する場合がある。慢性咳嗽の主な原因としては，背景にある既往の肺疾患（慢性気管支炎，気管支拡張症など），アンジオテンシン変換酵素阻害薬，咳喘息，後鼻漏症候群*，胃食道逆流症などがあげられる。

2) 分類

咳嗽は性状により，「湿性咳嗽」と「乾性咳嗽」に分類することが重要である。前者は咳嗽や気道内分泌を排出するいわゆる生理的な咳嗽であるが，後者は痰を伴わず，気道内や胸膜の刺激による病的な咳嗽である。

3) 病態生理

咳嗽は，吸気相，圧縮相，呼気相の3相に分けられる。まず，「吸気相」では，吸気をしながら呼吸筋が伸展される。この結果，胸腔内圧が高まり，呼出時の圧力を形成する。次に「圧縮相」では声門が0.2秒ほど閉鎖し，胸腔内の容積が維持され，胸腔内圧が300 mmHgまで上昇する。最後の「呼気相」では声門が開放され，末梢肺実質と中枢気道から排出されるガスは0.03～0.05秒という短時間に12 L/秒の速さに達し，一気に呼出される。その後，3～4 L/秒の速さで0.2～0.5秒かけてゆっくりとガスが排出される。

気道，胸膜，外耳道，咽頭，喉頭，胃，心臓，食道などからの求心性刺激は，主に迷走神経を經由して，咳中枢である脳幹の孤束核に達する。咳中枢から遠心性に

*：後鼻漏症候群

副鼻腔炎，アレルギー性鼻炎，アレルギー性副鼻腔炎，慢性鼻炎，慢性鼻咽頭炎が原因となりうる。8週間以上持続する，特に夜間に多い湿性咳嗽が特徴である。

表2 咳嗽に関する評価尺度

評価尺度	項目
Cough Specific Quality of Life Questionnaire	28の質問項目と6つのドメイン(身体的訴え, 強い身体的訴え, 精神・社会的問題, 感情の安定, 自身の安全に対する不安, 機能障害)から構成される
Leicester Cough Questionnaire	19の質問項目と3つのドメイン(身体面, 精神面, 社会面)から構成される
Chronic Cough Impact Questionnaire	21の質問項目と4つのドメイン(睡眠/集中, 人間関係への影響, 日常生活への影響, 感情面)から構成される

下咽頭神経, 迷走神経, 肋間筋, 横隔膜, 気管支平滑筋に作用して咳嗽が発生する。上位中枢からの神経興奮は随意的に咳嗽を起こさせたり, 随意的に抑制させたりすることができる。

4 評価

咳嗽の原因の同定には, 病歴, 身体所見, 胸部単純 X 線が重要である。咳受容体の求心路の解剖学に従って系統的に診療することは有用である。病歴聴取の際に, 咳嗽の頻度, 強さ, 増悪要因, 喀痰の有無, 日常活動への影響などの評価が必要である。また, 原因や病変の同定のために, 患者の全身状態と予後を考慮したうえで必要に応じて喀痰培養, 胸部 CT, 気管支鏡などの検査の施行を検討する。

咳嗽に関する評価尺度として開発されたものを表2に示す。

(坂下明大, 山口 崇)

【参考文献】

- 1) McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129 (1 Suppl): 48S-53S
- 2) Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129 (1 Suppl): 147S-153S
- 3) Molassiotis A, Bailey C, Caress A, et al. Interventions for cough in cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010 (9): CD007881
- 4) Chan KS, Tse DMW, Sham MMK. Section 8. Common symptoms and disorders. 8.2 Dyspnoea and other respiratory symptoms in palliative care. Cherny NI, Fallon MT, Kaasa S, et al eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine 5th ed, New York, Oxford University Press, 2015; pp429-34

6. 死前喘鳴

1 定義

死前喘鳴とは, 死期が迫った患者において聞かれる, 呼吸に伴う不快な音と定義される。

2 疫学・頻度・影響

終末期がん患者の23~92%に死前喘鳴が認められる。肺腫瘍や脳腫瘍で合併が多

く、また終末期の輸液量とも関連していることが報告されている。死前喘鳴は患者の死亡16～58時間前から出現し、意識混濁や下顎呼吸、四肢チアノーゼ、橈骨動脈触知不可と並んで、死期が迫っていることを示す5つの徴候のうちの一つとされている。死前喘鳴は多くの場合、患者本人にとって苦痛を感じるものではないと考えられているが、付き添いの家族にとっては「本人が苦しんでいるのでは」といった不安につながることも多い。

3 原因・分類・病態生理

死前喘鳴は2つのタイプに分類される。1つは、死期が迫り意識レベル低下に伴う嚥下反射の抑制により唾液分泌物が咽頭部に蓄積する「1型死前喘鳴（真性死前喘鳴）」、もう1つは感染症や腫瘍、体液貯留、誤嚥などによって産生された気道分泌物が、衰弱により有効に喀出されないために気道内に蓄積することで生じる「2型死前喘鳴（偽性死前喘鳴）」である。2型死前喘鳴では、患者の意識は清明もしくは軽度の低下にとどまることも多く、必ずしも死期が迫っていることを意味しない。

狭義の死前喘鳴は、1型死前喘鳴のことを指す。

4 評価

まず、喘鳴が1型死前喘鳴か2型死前喘鳴かを、身体所見や臨床状況などから推定することが大切である。状況によっては、どちらか明確に鑑別することが困難な場合もあるが、可逆的かどうかを評価し、考える原因への治療およびケア（輸液量の調整、口腔ケアなど）を行っていくことが求められる。

喘鳴の程度の評価については、Backらの4段階評価〔0=音が聞こえない、1=患者に近づくと聞こえる、2=静かな部屋でベッドサイドに立つ状態で聞こえる、3=静かな部屋で患者から20フィート（およそ部屋のドアのあたり）の距離で聞こえる〕が用いられることが多い。

5 対応

付き添いの家族の苦痛や不安が強いと評価される場合には、家族に対して死前喘鳴の原因（気道への分泌物の貯留が原因で、空気が通るたびに音が出ているものであること、窒息するようなものではないこと）、死前喘鳴の意味（亡くなる前にみられる現象で、本人は苦痛を感じていないと推測されること）を十分に説明するとともに、死前喘鳴に対する心配などについて共感的態度で対応することが重要である。

（西 智弘，山口 崇）

【参考文献】

- 1) Bennett MI. Death rattle: an audit of hyoscine (scopolamine) use and review of management. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 229-33
- 2) Bennett M, Lucas V, Brennan M, et al. Using anti-muscarinic drugs in the management of death rattle: evidence-based guidelines for palliative care. *Palliat Med* 2002; 16: 369-74
- 3) Wee B, Hillier R. Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (1): CD005177
- 4) Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. Risk factors for death rattle in terminally ill cancer patients: a prospective exploratory study. *Palliat Med* 2000; 14: 19-23

- 5) 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
- 6) Morita T, Ichiki T, Tsunoda J, et al. A prospective study on the dying process in terminally ill cancer patients. *Am J Hosp Palliat Care* 1998; 15: 217-22
- 7) Back IN, Jenkins K, Blower A, et al. A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. *Palliat Med* 2001; 15: 329-36
- 8) Wee BL, Coleman PG, Hillier R, et al. The sound of death rattle II : how do relatives interpret the sound? *Palliat Med* 2006; 20: 177-81