

苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン

厚生労働省厚生科学研究
「がん医療における緩和医療及び精神腫瘍学のあり方と普及に関する研究」班
苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン作成委員会
作成 2004年09月30日

日本緩和医療学会理事会
承認 2005年01月29日

目 次

I	はじめに	
	I-1) 背景・目的	1
	I-2) 適応の注意	1
II	定義	
	II-1) 鎮静の定義と分類	3
	II-2) その他の定義	3
III	持続的深い鎮静：推奨と委員会合意	
	III-1) 生命倫理的基盤	4
	III-2) 要件	5
	III-3) 治療とケアの実際	6
IV	開発過程	
	IV-1) 開発過程	22
	IV-2) 今後の検討点	25
V	文献的検討の要約	
	V-1) 医学的検討	26
	V-2) 生命倫理的検討	32
VI	文献	35

I はじめに

I-1) 背景・目的

一部の癌患者は、意識を保つことを前提とした緩和ケアに反応しない苦痛を体験する。鎮静は、緩和困難な苦痛に対する手段のひとつであるが、医師、あるいは、施設による施行率に大きな差があり、緩和ケアの経験や考え方が施行に影響している。鎮静が過剰におこなわれた場合、意識を低下させずに緩和が得られたかもしれない苦痛をもった患者が意識低下を前提とした治療を受けるという好ましくない現象が生じる。一方、鎮静によってしか緩和されない苦痛を持った患者に鎮静が適用されなかった場合、患者は不必要な苦痛を体験することになる。特に持続的な深い鎮静は患者・家族に与える影響が大きい。

本ガイドライン作成の目的は、医師や看護師が鎮静、特に持続的な深い鎮静を適切に行いうるよう支援することを通じて、患者がより質の高いケアを受けられるようにすることである。

I-2) 適応の注意

1. 対象

緩和ケア病棟に入院している、あるいは、緩和ケアチームの診療を受けている、治癒を見こむことができない成人の癌患者とその家族を対象として想定する。

本ガイドラインが対象者を「緩和ケア病棟に入院している、あるいは、緩和ケアチームの診療を受けている」患者に限定した理由は、それ以外の状況における知見がほとんど得られていないためである。本ガイドラインをそれ以外の状況に適用することをさまたげるものではない。

2. 効果の指標

生命の質、死の過程・死の質（quality of life, dying, and death）を効果の指標とする。何が生命の質、死の過程・死の質を決定するかは、患者・家族の価値観によって異なるため、画一的には決定できないが、多くの患者・家族にとって、生命の質、死の過程・死の質の重要な要素となるのは、身体的苦痛の緩和、精神的おだやかさ、人生の意味や価値を感じられること、家族との関係を強めること、死に対するこころ構えができること、心残りがいないことなどである。

3. 使用者

緩和ケア病棟、あるいは、緩和ケアチームの医療チームを使用者とする。

4. 個別性と人間性の尊重

本ガイドラインは、ガイドラインにしたがった画一的なケアを勧めるものではない。ガイドラインは臨床的、学問的に満たすべき一般的な水準を定めているが、個々の患者への適用は、対象となる患者の個別性に十分配慮し、医療チームが責任を持って決定すべきものである。

また、本ガイドラインの適用にあたっては、ガイドラインの各項目を満たすかどうかを判断することが医療チームの役割ではないことを十分に認識する必要がある。ガイドラインの項目を十分に検討

2 I はじめに

することを通じて、患者・家族と理解を深めあい、ともに困難な過程をわかちあうことが重要である。

本ガイドラインでは鎮静に限定した内容のみを表記している。実際の適用にあたっては、鎮静だけを議論することは適切ではなく、患者・家族の人生や生活全体におよぶ配慮が必要である。

5. 定期的な再検討の必要性

2007年末までに再検討をする（改訂責任者：日本緩和医療学会理事長）。

6. 責任

本ガイドラインの内容については日本緩和医療学会理事会が責任を持つが、個々の患者への適用に関しては患者を直接担当する医師が責任を持つ。

7. 利害関係

本ガイドラインの作成にかかる費用は、厚生科学研究「がん医療における緩和医療及び精神腫瘍学のあり方と普及に関する研究」班より拠出された。本ガイドライン作成のどの段階においても、ガイドラインで扱われている薬剤の販売会社など利害関係を生じうる団体からの資金提供は受けていない。また、ガイドラインに参加した委員は、扱われている薬剤の販売会社など利害関係を生じうる団体との関係を持たない。

Ⅱ 定義

Ⅱ－１）鎮静の定義と分類

苦痛緩和のための鎮静について国際的に統一された定義はない。本ガイドラインでは、系統的文献検索に基づいて合意の得られた定義と分類を採用する。

１．鎮静の定義

１）苦痛緩和を目的として患者の意識を低下させる薬物を投与すること、あるいは、２）苦痛緩和のために投与した薬物によって生じた意識の低下を意図的に維持すること。

本定義では、睡眠障害に対する睡眠薬の投与は鎮静に含まない。

意図せずに意識の低下が生じた場合、意識低下を軽減させる処置を行う場合は、鎮静に含まれない（意図せず生じた意識の低下を意図的に維持する場合は、鎮静に含まれる）。

２．鎮静の分類

鎮静様式、および、鎮静水準を下位分類として定義する。鎮静は下位分類の組合せによって表現される（「持続的深い鎮静」、「間欠的浅い鎮静」など）。

１）鎮静様式

- ・ 持続的鎮静：中止する時期をあらかじめ定めずに、意識の低下を継続して維持する鎮静。
- ・ 間欠的鎮静：一定期間意識の低下をもたらした後に薬物を中止・減量して、意識の低下しない時間を確保する鎮静。

２）鎮静水準

- ・ 深い鎮静：言語的・非言語的コミュニケーションができないような、深い意識の低下をもたらす鎮静。
- ・ 浅い鎮静：言語的・非言語的コミュニケーションができる程度の、軽度の意識の低下をもたらす鎮静。

Ⅱ－２）その他の定義

・ 家族

夫婦、親子、兄弟など患者と姻戚もしくは血縁関係にある人々、あるいは、情緒的、機能的、経済的に支援しあい患者が家族であると認識している人々。

・ 医療チーム

医師、看護師、心理専門家、医療ソーシャルワーカー、薬剤師など複数の専門職種からなる患者ケアを行うチーム。

・ 積極的安楽死

医師が患者の死をもたらすことを意図して、薬物を投与することによって生じる死亡。

Ⅲ 持続的深い鎮静：推奨と委員会合意

Ⅲ－１）生命倫理的基盤

鎮静についての生命倫理的基盤について、当委員会は以下の点について合意した。

1. 鎮静と安楽死との違い

鎮静と安楽死は、意図（苦痛緩和 vs. 患者の死亡）、方法（苦痛が緩和されるだけの鎮静薬の投与 vs. 致死性薬物の投与）、および成功した場合の結果（苦痛緩和 vs. 患者の死亡）の3点において異なる医療行為である。

2. 鎮静における好ましい効果と好ましくない効果

鎮静における好ましい効果とは苦痛緩和である。

好ましくない効果とは、一般的に、意識の低下、コミュニケーションができなくなること、生命予後を短縮する可能性である。しかし、患者・家族によっては、意識の低下や生命予後を短縮する可能性を好ましくないとは考えない場合がある。

3. 鎮静の倫理的基盤

鎮静は、以下の3条件を満たす場合に妥当と考えられる。

1) 意図

鎮静は苦痛緩和を目的としていること。

2) 自律性 [(a または b) かつ c]

a) 患者に意思決定能力がある場合、必要十分な情報を知らされたうえでの明確な意思表示がある。

b) 患者に意思決定能力がない場合、患者の推定意思がある。

c) 家族の同意がある。

3) 相応性 (proportionality)

患者の状態（苦痛の強さ、他に緩和される手段がないこと、予測される生命予後）、予測される益 benefits（苦痛緩和）、および、予測される害 harms（意識・生命予後への影響）からみて、鎮静が、すべてのとりうる選択肢のなかで、最も状況に相応な行為であると考えられる。

4. 家族の役割

家族は患者とともにケアの重要な対象であり、鎮静に関する意思決定に際して、患者に対するのと同じように、家族への十分な配慮が必要である。

Ⅲ-2) 要件

持続的深い鎮静を行う要件を以下のように定める。

A、B、Cはそれぞれ、医療者の意図、自律性原則、相応性原則（principle of proportionality）に基づく倫理的基盤を与える。Dは鎮静の安全性を高める。

A. 医療者の意図

- 1) 医療チームが、意図が苦痛緩和であることを理解している。
- 2) 鎮静を行う意図（苦痛緩和）からみて相応の薬物、投与量、投与方法が選択されている。

B. 患者・家族の意思（1かつ2）

- 1) 患者
 - (1) 意思決定能力がある場合。
必要十分な情報を提供されたうえでの明確な意思表示がある。
 - (2) 意思決定能力がないとみなされた場合。
患者の価値観や以前の意思表示にてらして患者が鎮静を希望することが十分に推測できる。
- 2) (家族がいる場合には) 家族の同意がある。

C. 相応性

患者の状態（苦痛の強さ、他に苦痛緩和の手段がないこと、予測される生命予後）、予測される益benefits（苦痛緩和）、および、予測される害 harms（意識・生命予後への影響）からみて、とりうるすべての選択肢のなかで、鎮静が最も状況に相応な行為であると考えられる。

- 1) 耐えがたい苦痛があると判断される。
- 2) 苦痛は、医療チームにより治療抵抗性と判断される。
- 3) 原疾患の増悪のために、数日から2～3週間以内に死亡が生じると予測される。

D. 安全性

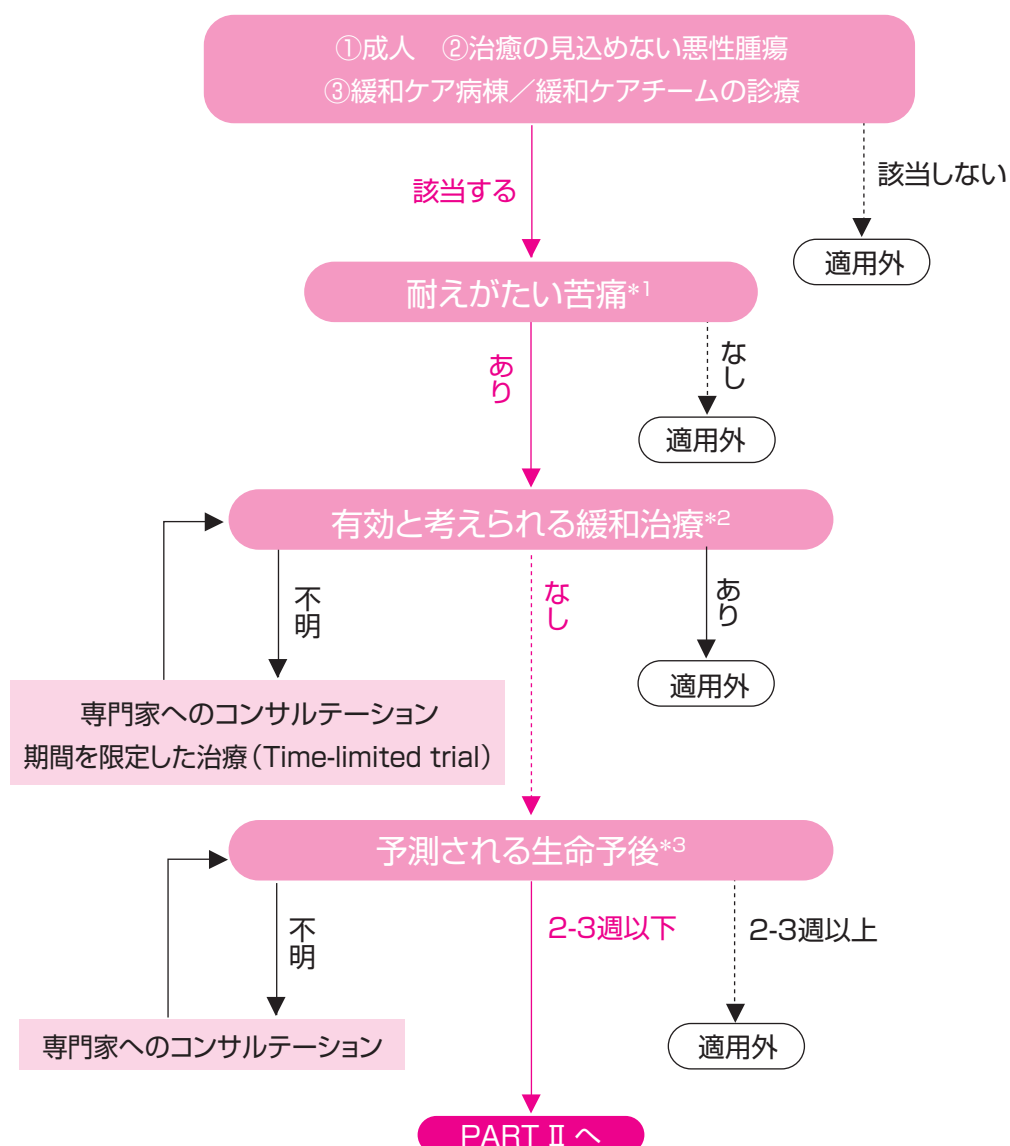
- 1) 医療チームの合意がある。多職種が同席するカンファレンスを行うことが望ましい。
- 2) 意思決定能力、苦痛の治療抵抗性、および、予測される患者の予後について判断が困難な場合には、適切な専門家（精神科医、麻酔科医、疼痛専門医、腫瘍専門医、専門看護師など）にコンサルテーションされることが望ましい。
- 3) 鎮静を行った医学的根拠、意思決定過程、鎮静薬の投与量・投与方法などを診療記録に記載する。

Ⅲ-3) 治療とケアの実際

持続的深い鎮静の適用の判断と治療・ケアについてフローチャートで示す（フローチャートの一覧は巻末に付す）。「適用外」とは、本ガイドラインの定める一般的な場合の要件を満たさないことを意味するが、患者の個別性に十分配慮したうえで熟慮して行われる臨床上の決定をさまたげるものではない。

全ての項目について医療チームとして判断し、診療記録に記載を行うこと。

PART I 医学的適応の検討



*1 耐えがたい苦痛の評価・内容

1) 評価

①患者自身が耐えられないと表現する。あるいは、②患者が表現できない場合、患者の価値観にてらして、患者にとって耐えがたいことが家族や医療チームにより十分推測される場合に、苦痛を耐えがたいと評価する。

2) 内容

鎮静の対象になりうる症状は、せん妄（痴呆に伴うせん妄など臓器不全を伴わないせん妄は除く）、呼吸困難、過剰な気道分泌、疼痛、嘔気・嘔吐、倦怠感、痙攣・ミオクローヌス、不安、抑うつ、心理・実存的苦痛（希望のなさ、意味のなさなど）などである。ただし、不安、抑うつ、心理・実存的苦痛が単独で持続的深い鎮静の対象症状となることは例外的であり、適用の判断は慎重に行なうべきである。

「身の置き所のなさ」、「不穏」、「混乱」、「全身のつらさ」、「精神的苦悶」など定義が曖昧な用語の使用は推奨しない。苦痛の内容を特定できない場合、「特定できない苦痛」と記載する。

*2 治療抵抗性の定義・評価

1) 定義

①全ての治療が無効である、あるいは、②患者の希望と全身状態から考えて、予測される生命予後までに有効で、かつ、合併症の危険性と侵襲を許容できる治療手段がないと考えられる場合、苦痛を治療抵抗性と評価する。

2) 評価

治療可能な要因について、原因治療、対症療法、および、寄与因子（苦痛を耐えやすくする、あるいは、耐えにくくする心理・社会的・環境要因）、それぞれについて検討する。

十分な評価、治療を行わずに治療抵抗性であるとしてはならない。苦痛の治療抵抗性が不明瞭な場合、期間を限定して苦痛緩和に有効な可能性のある治療を行うこと（time-limited trial）を検討する。

表1に鎮静の対象となりうる症状に対する代表的な治療を列記する。全ての治療が網羅されているのではない。また、鎮静を行う前に以下の全ての治療が行われていなければならないことを示すものではない。

*3 全身状態・生命予後の評価

対象患者の全身状態について、評価尺度（Palliative Prognostic Score, Palliative Prognostic Indexなど；表2）、予後因子（Karnofsky Performance Scale、呼吸困難、食思不振、経口摂取量、せん妄、浮腫など）、臓器不全の有無（呼吸不全、肝不全、腎不全、心不全など）、および、臨床的に予測される予後を評価し記載する。

患者の全身状態を表現するために「終末期」、「死亡が切迫している」など曖昧な表現は推奨しない。系統的な評価を十分行わずに患者の生命予後が限られていると判断してはならない。

通常、持続的深い鎮静の対象となる患者の生命予後は数日以下である。

表1 鎮静を施行する前に検討すべき緩和ケア

①せん妄

- ・環境調整
- ・治療可能な原因の探索・治療（高カルシウム血症、低ナトリウム血症、感染症、低酸素血症、脱水、脳腫瘍など）
- ・薬物の調節（必須ではない薬物・神経毒性を有する薬物の減量・中止・変更）
- ・疼痛、呼吸困難など緩和されていない苦痛の治療
- ・抗精神病薬の投与

②呼吸困難

- ・治療可能な原因の探索・治療（胸水、心嚢水、上大静脈症候群、気道狭窄、気管支喘息、肺炎、気胸、心不全、貧血、腹水、不安など）
- ・酸素
- ・オピオイド
- ・ステロイド
- ・不安に対する治療（抗不安薬、精神的支援）

③過剰な気道分泌

- ・治療可能な原因の探索・治療（肺炎、心不全、食道気管支瘻など）
- ・喀痰ドレナージ
- ・気道分泌抑制薬
- ・輸液の減量・中止

④疼痛

- ・治療可能な原因の探索・治療（骨折、膿瘍、胃十二指腸潰瘍、消化管穿孔、急性膵炎など）
- ・オピオイド、非オピオイド、鎮痛補助薬
- ・鎮痛薬による有害事象に対する治療
- ・神経ブロック、放射線療法、外科的治療

⑤嘔気・嘔吐

- ・治療可能な原因の探索・治療（NSAIDs・オピオイドなどの薬物、高カルシウム血症、脳転移、消化管閉塞、便秘、胃十二指腸潰瘍など）
- ・ステロイド
- ・消化管分泌抑制薬、消化管減圧術（消化管閉塞の場合）
- ・制吐剤（ドーパミン遮断性、ヒスタミン遮断性、セロトニン遮断性、コリン遮断性）

⑥倦怠感

- ・治療可能な原因の探索・治療（高カルシウム血症、低ナトリウム血症、感染症、貧血、脱水、抑うつなど）
- ・メチルフェニデート
- ・ステロイド

⑦痙攣・ミオクローヌス

- ・治療可能な原因の探索・治療（薬剤、脳転移など）
- ・抗痙攣薬

⑧不安、抑うつ、心理・実存的苦痛（希望のなさ、意味のなさなど）

- ・治療可能な身体的原因の治療（薬物、緩和されていない身体的苦痛、低酸素血症、脳転移、アカシジアなど）
- ・身体的機能の喪失の最小化（リハビリテーションや代替手段の検討など）
- ・精神的支援（傾聴、感情表出の促し、ライフレビューなど）
- ・気分転換、環境整備、リラクゼーション（漸進的筋弛緩法など）
- ・ソーシャルサポートの強化
- ・薬物療法（抗不安薬、抗うつ薬など）
- ・心理専門家、宗教家へのコンサルテーション

表2 全身状態の評価尺度

Palliative Performance Scale

	起居	活動と症状	ADL	経口摂取	意識レベル
100	100%起居している	正常の活動・仕事が可能 症状なし	自立	正常	清明
90		何らかの症状はあるが 正常の活動が [※] 可能		正常 もしくは 減少	
80					
70	ほとんど起居している	明らかな症状があり 通常の仕事や業務が困難	ときに介助		清明 もしくは 混乱
60		明らかな症状があり 趣味や家事を行うことが困難			
50	ほとんど座位もしくは臥床	著明な症状があり どんな仕事もすることが困難	しばしば介助		
40	ほとんど臥床	著明な症状があり 殆どの行動が制限される	ほとんど介助	清明 もしくは 傾眠±混乱	
30	常に臥床	著明な症状があり いかなる活動も行うことができない	全介助		
20					
10					マウスケアのみ

Palliative Prognostic Index

得点が6より大きい場合3週間以内に死亡する確率は感度80%、特異度85%、陽性反応適中度71%、陰性反応適中度90%
(Morita T. Support Care Cancer 1999; 7: 128-133)。

Palliative Performance Scale	10-20	4.0
	30-50	2.5
	≥60	0
経口摂取*	著明に減少（数口以下）	2.5
	中程度減少（減少しているが数口よりは多い）	1.0
	正常	0
浮腫	あり	1.0
安静時の呼吸困難	あり	3.5
せん妄	あり**	4.0

*：消化管閉塞のために高カロリー輸液を受けている場合は「正常」とする

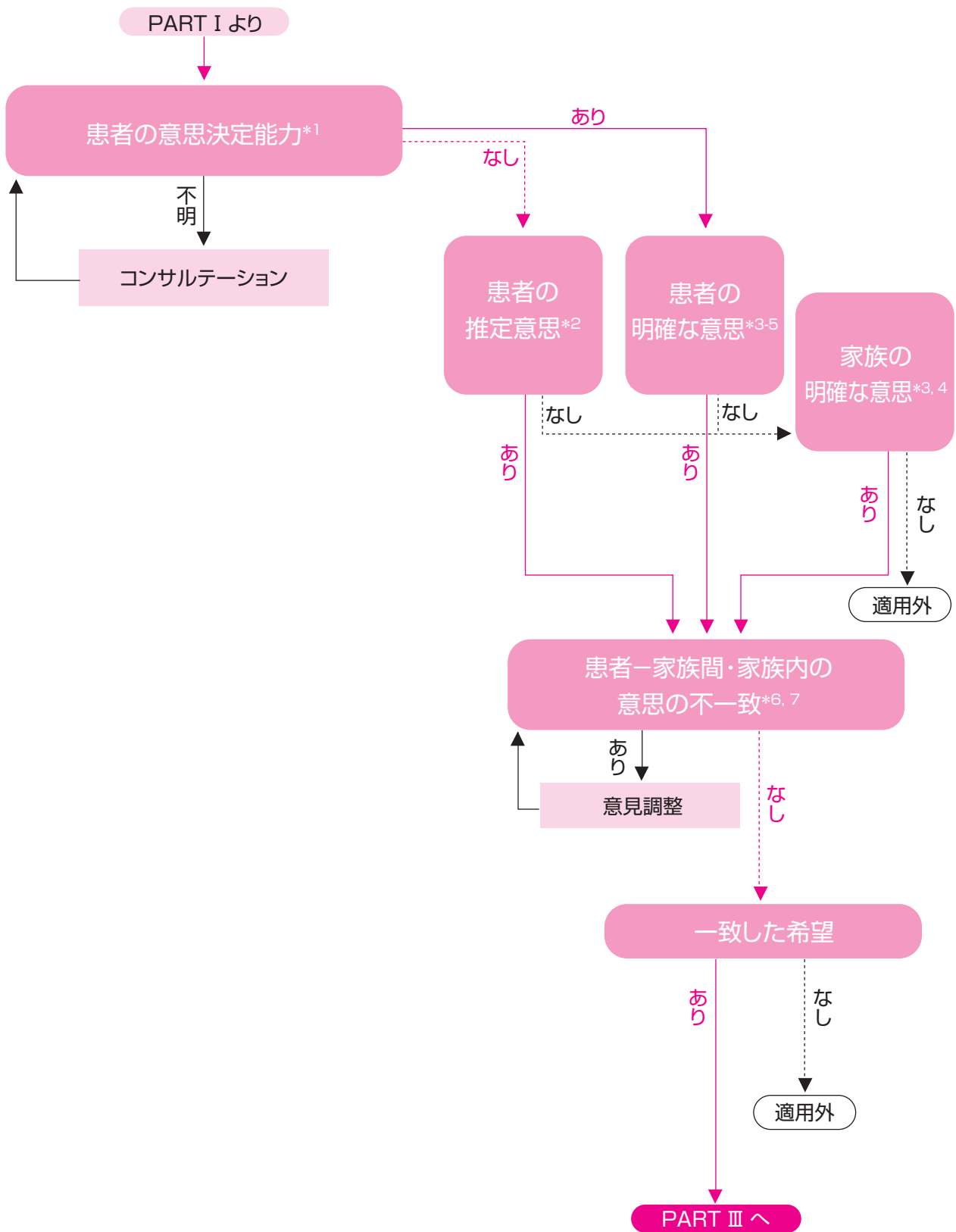
**：薬物が単独の原因となっているもの、臓器障害に伴わないものは除外する

Palliative Prognostic Score

得点が0-5.5、5.6-11、11.1-17.5の場合、30日生存確率（生存期間の95%信頼区間）が、それぞれ、>70%（67-87日）、30-70%（28-39日）、<30%（11-18日）（Maltoni M. J Pain Symptom Manage 1999; 17: 240-247）。

臨床的な予後の予測	1-2週	8.5	食思不振	あり	1.5
	3-4週	6.0	呼吸困難	あり	1.0
	5-6週	4.5	白血球数	>11000	1.5
	7-10週	2.5		8501-11000	0.5
	11-12週	2.0	リンパ球%	0-11.9%	2.5
	>12週	0		12-19.9%	1.0
Karnofsky Performance Scale	10-20	2.5			
	≥30	0			

PART II 患者・家族の希望を確認する



*1 意思決定能力の定義・評価

意思決定能力は、①自分の意思を伝えることができること、②関連する情報を理解していること、③鎮静によって生じる影響の意味を認識していること、および、④選択した理由に合理性があること、をもとに判断する。

意思決定能力は、経験を十分に有する医療チームによって、そのプロセスを明記したうえで評価されることが望ましい。とくに、抑うつや軽度の意識混濁は見落されやすいが、頻度が高く、患者の意思決定能力に影響を与えうるので、適切な評価が必要である。

コミュニケーションの例（意思決定能力を評価する）

●関連する情報を理解していること・鎮静によって生じる影響の意味を認識していること

「いま、苦しさを和らげるためにうとうとして過ごす（ぐっすりと眠る）方法があるというお話をしましたが、どのようにご理解されましたか（もし、ねむって苦しさを和らげる方法を取った場合、どのようになるとご理解されましたか?）」に対して、適切な返答ができる。

●選択した理由に合理性があること

「〇〇さんは、苦しさを和らげるためにうとうとして過ごす（ぐっすりと眠る）方法をご希望される、とうかがいましたが、その理由を教えてくださいませんか」に対して、了解可能な理由を挙げられる。

*2 患者に意思決定能力がない場合の意思決定過程

患者に意思決定能力がないと判断された場合、患者の価値観や以前に患者が表明していた意思に照らし合わせて、現在の状態で患者が何を希望するかについて、家族と共に慎重に検討する。この際には、1) 家族に期待される役割は患者の意思を推測することであり、家族が全ての意思決定の責任を負うのではないこと、および、2) 鎮静の意思決定については医療チームが責任を共有することを明確にする。

コミュニケーションの例（患者に意思決定能力がないとき）

●患者が意思表示できれば何を希望するかを家族と相談する

「本来であれば〇〇さんに何うことができれば一番いいのですが、今は難しいので、今後のことについてご家族と少し相談させていただきたいと思います。私たちは、今までの〇〇さんの生き方や価値観を大切にしたいと考えています。もし、今の状態でご本人さまが十分にお話できる状態でしたら、どのような治療を一番に希望されるでしょう？以前になにかおっしゃっていたことはありますか？」

●家族からの情報をもとに、鎮静が最善の方法であると考えたことを伝え、責任を共有する

「今伺ったことから考えると、眠るようなかたちであっても、苦しみを感じなくてすむようにしてさしあげることが一番よいと思いますが、いかがですか。」

「この決断はとてつらい決断だと思います。決して、ご家族の方だけに決めてください、ということではありません。わたしたちは、ご家族のお考えをうかがって、一番よい方法を責任を持って行いたいと考えています。」

*3 説明内容

説明内容は、患者・家族の希望と、情報提供により生じる益benefitsと害harmsとを十分に検討したうえで個別に判断する。すなわち、知りたいという患者・家族に対して十分な情報提供ができるよう配慮するとともに、患者・家族が知りたくない場合、あるいは、情報提供による害harmsが益benefitsを上回ると予測される場合には、提供する情報の量や伝え方に十分に配慮する。

患者・家族に提供する情報として、検討すべき内容は以下の通りである。

- ①全身状態：身体状況についての一般的説明、根治的な治療法がないこと、予測される状態と予後。
- ②苦痛：緩和困難な苦痛の存在、苦痛の原因、これまで行われた治療、鎮静以外の方法で苦痛緩和が得られないと判断した根拠。
- ③鎮静の目的：苦痛の緩和。
- ④鎮静の方法：意識を低下させる薬剤を投与すること、状況に応じて中止することができることなど。
- ⑤鎮静が与える影響：予測される意識低下の程度、精神活動・コミュニケーション・経口摂取・生命予後に与える影響、合併症の可能性。
- ⑥鎮静後の治療やケア：苦痛緩和のための治療やケアは継続されること、患者・家族の希望が反映されることなど。
- ⑦鎮静を行わなかった場合に予測される状態：他の選択肢、苦痛の程度、予測される予後。

コミュニケーションの例（鎮静の選択肢を指示する）

「いま、苦痛をやわらげるために十分に手を尽くしていますが、意識を保った方法ですっきり症状をとることは難しいように感じています。苦しさをさらにやわらげるためには、すこしうとうとして過ごす（ぐっすりと眠る）方法もあります。どのくらいの苦しさをならよしとするか、どのくらいのねむけならよしとするかは、おひとりおひとりで違いますので少し相談させていただけますか。」

●患者が鎮静を希望するか確認する

「今の状態は、もう少しねむけが強くなっても苦しいのが和らぐほうがいいとお感じでしょうか。それとも、今よりねむくなってしまふよりは眠気のあまりこない方法をさがしてほしいとお感じでしょうか。」

コミュニケーションの例（鎮静がコミュニケーションへ与える影響を説明する）

●浅い鎮静を意図する場合

「うとうとして苦しさが和らぐようにすると、苦しさはあまり感じませんが、ぼんやりするので複雑なことを話したり考えたりすることは難しくなるかもしれません。」

●深い鎮静を意図する場合

「ぐっすり眠って苦しいのを和らげる方法をとると、苦しいのは感じなくなりますが、ご家族とお話することは難しくなると思います。」

コミュニケーションの例（鎮静が生命予後や身体機能に与える影響を説明する）

●鎮静によって生命予後が短縮しないことを保証する

「おくすりを使うと寿命を短くするのではないか、とご心配されるかもしれません。苦しさが取れるだけの少しの量のおくすりをゆっくりと使いますから、使ったからといってそのせいでかならず寿命が短くなるということではありません。」

●コミュニケーションが取れる最後の機会になりうること、急な容態の変化の可能性を説明する

「苦しさをやわらげることが目的ですので、使うおくすりの量は健康な人では心臓や呼吸には影響しないぐらいの量です。ただ、今、〇〇さんのからだはとても不安定になっているので、ひょっとすると（おそらくは）おくすりを使って楽になったあと、またお話ができるようになることは難しくなる可能性があります（うとうととしたままで息をひきとられることになるかもしれません）。慎重に苦しさだけがとれることを目標として行いますが、もしもの時にそなえて、お伝えしておいたほうが良い方や、そばにいていただいたほうがよい方はいらっしゃいますか。」

コミュニケーションの例（行われるケアを説明する）

●鎮静を受けたあと患者は今までどおり尊厳を大切にしたいケアを受けられることを伝える

「おくすりでもねむる状態になったからといって看護師や医師がみに来なくなるということではありません。今まで通り、患者さんがなるべく快適に過ごせるように、お口やからだをきれいにしたり、部屋の環境を整えたりいたします。」

*4 意思表示の自発性・継続性

心理的・社会的圧力により患者・家族の意思決定が影響されていないことを確認する。

また、反復して鎮静を希望する意思表示がある、あるいは、苦痛緩和を希望する一貫した意思表示がある（「苦しまずに最期を迎えたい」と以前から言っていたなど）など、意思が一時的なものではないことを確認することが望ましい。

*5 あらかじめ患者・家族の意思を確認することについて

鎮静が必要となる状況では患者に意思決定能力がないことがしばしばある。したがって、患者・家族が情報提供を希望する場合、あるいは、患者・家族にとって情報提供により生じる益benefitsが害harmsを上まわると判断された場合、緩和困難な苦痛が生じたときにとりうる手段について前もって情報を提供しておくことが望ましい。

コミュニケーションの例（あらかじめ鎮静について説明する）

患者の将来の苦痛に対する不安、例えば、「先生、この先もっと苦しくなるのでしょうか」、「母が亡くなった時とてもつらそうでした。私もそうなるのでしょうか」といった表現が、鎮静の選択肢についてあらかじめ相談するきっかけになることが多い。また、将来の苦痛に対する不安は言語的に表現されるとは限らず、不安そうな態度や表情が話し合いの糸口になることがある。

●苦痛緩和に努めることを保証し、より詳細を話し合う準備があるか確認する

「先々つらいことがふえて苦しむのではないかと心配されているのですね。以前とちがっているいろいろな方法があります。私たちは〇〇さんのつらさがなるべく少なくなるように十分対応していきますので安心して下さい。いま、もう少し具体的な方法についてご相談したほうがよろしいですか。」

●標準的な苦痛緩和手段とその効果について説明する

「痛みはこの先少し強くなってくるかもしれません。たいていの痛みは鎮痛薬を調節してやわらげることができます。ただ、状況によっては、痛みをとろうとするとねむけがふえたり、うとうとするかたちで痛みをやわらげるという方法になる時もあります。もちろん、その折々の〇〇さんの希望を伺いながら治療していこうと思いますが、いまもっとくわしく相談したほうがよいですか。」

●緩和困難な苦痛を生じる可能性と鎮静の選択肢について提示する

「もし、鎮痛薬で痛みが十分にやわげられないときに、例えば、睡眠薬などを使って何時間か眠って苦痛をやわらげたり、つらさを感じないようにすることもできます。」

●代理意思決定者の指名を提案する

「うとうとされることが多くなったり、急な変化があると、ご自分の考えをしっかりとまとめたり伝えることが難しくなることがあります。そういうときにそなえて、あらかじめ、あなたの代りに相談する方として、〇〇さんが信頼している身近な方を決めておかれてお気持ちを伝えておくという方法もあります。」

*6 患者・家族の意思が異なるとき

家族が患者に付添いのできる環境を整える、家族に十分な説明を行なうなど、患者の苦痛や状態を家族が十分に理解できるように配慮したうえで、患者と家族が話し合い、ともに納得できる方法を見いだすことができるよう支援する。また、意思の相違に影響していると考えられる家族の心理的要因（悲嘆や自責感など）に配慮した精神的支援を行う。

患者と家族の意思が異なるために相談を続けているあいだ、患者の意思が最大限尊重され、患者の益benefitsが最大になる手段を検討する。例えば、患者が持続的深い鎮静を希望しているが、家族の同意が得られない場合、浅い鎮静や間欠的鎮静により患者の苦痛を最小にすることを検討する。

患者と家族の意思が一致しないまま患者に意思決定能力がなくなった場合、患者の価値観や以前の意思表示から患者の意思を推測できるよう家族を支援する。

コミュニケーションの例（患者・家族の意思が異なるとき）

●なぜ家族が鎮静を希望しないのかをきき、不安に対処する

「お話をうかがっていると、〇〇さんにご家族の希望に少し違いがあるように感じました。私たちは、できる限り、〇〇さんご家族も納得のいく治療を行っていきたいと考えています。最初に、ご家族が……をご希望される理由や心配事を教えていただけますか？なるほど……を心配されているのですね。ご心配はとてもよく分かります。とてもおつらいと思います。（家族の悲

嘆の表出を促進し、個別の心配事に対処する)。」

●患者の体験や意思を共有することをすすめる

「例えば、当面、次のことを提案したいのですが、いかがでしょうか。まず、〇〇さんがどう思われているか、一緒にお部屋で過ごしていただいて、〇〇さんに聞かれてはどうでしょうか。もし、直接おはなしされるのがおつらいようでしたら、わたしたちがそれとなく話してみますので、そばで聞いていただいてもいいかと思います。その後で、またご家族みなさんで相談されてはいかがでしょうか。」

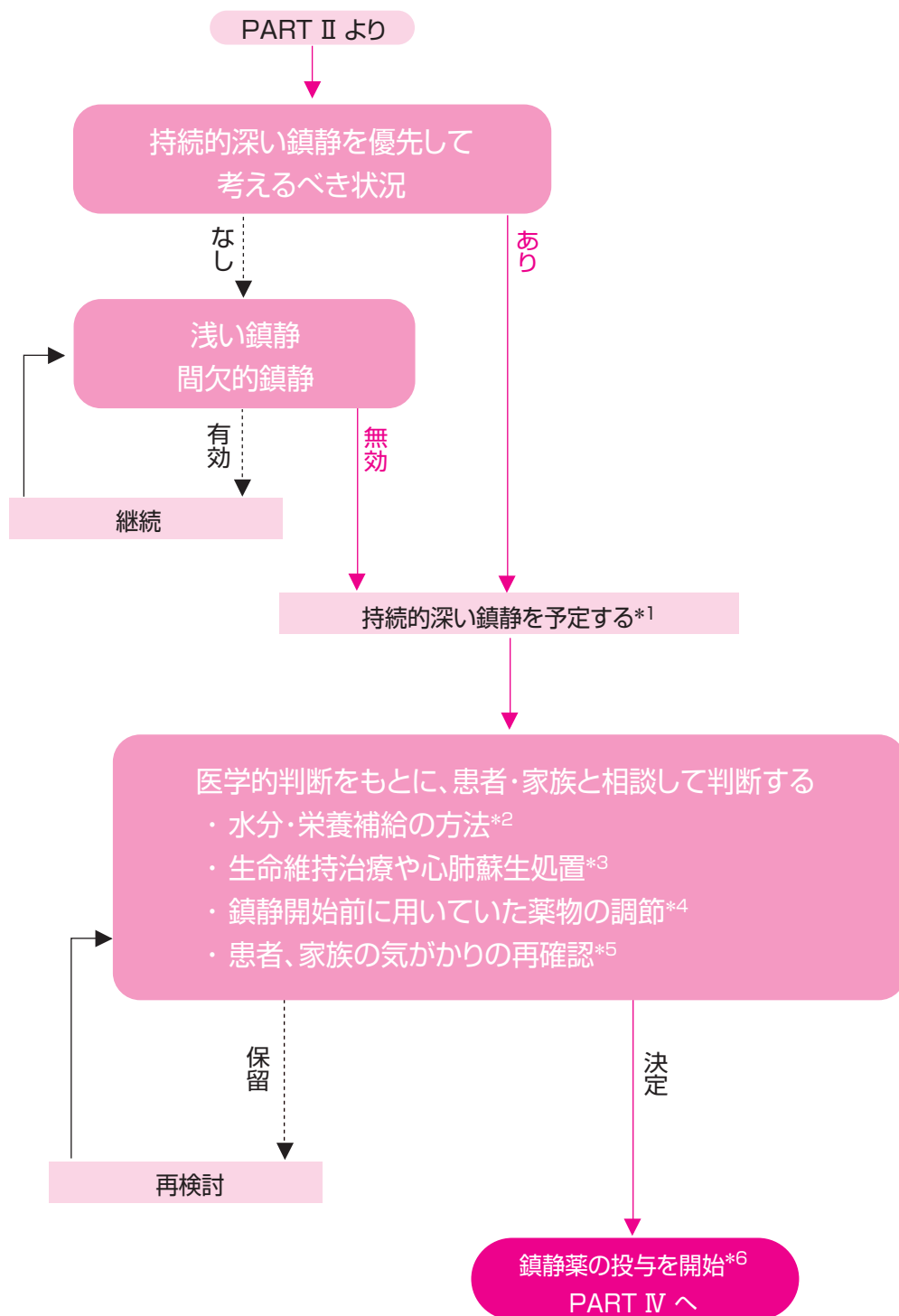
●当面の妥協できる手段を提示する

「もし、相談されている間、〇〇さんがとても苦しい場合、例えば、その時間だけ休めるようにおくすりを使ったり、あまり深くは眠らないように、効き目は弱いけれどもうとうとするくらいのおくすりを使って様子を見ることもできます。」

***7 家族内の意思が異なるとき**

患者の苦痛や状態を家族各々が十分理解できるように配慮したうえで、家族内で直接話し合う機会をつくり、各々が納得できる方法を見いだせるよう支援する。

PART Ⅲ 鎮静の開始



* 1 鎮静方法の選択

苦痛を緩和できる範囲で、意識水準や身体機能に与える影響が最も少ない方法を優先する。すなわち、一般的には、間欠的鎮静や浅い鎮静を優先して行い、持続的深い鎮静は間欠的鎮静や浅い鎮静によって十分な効果が得られない場合に行う。

ただし、患者の苦痛が強く、治療抵抗性が確実であり、死亡が数時間から数日以内に生じることが確実で、かつ、患者の希望が明らかであり、間欠的鎮静や浅い鎮静によって苦痛が緩和されない可能性が高いと判断される場合、持続的深い鎮静を最初に選択してもよい。

* 2 人工的な水分・栄養の補給についての決定

人工的な水分・栄養の補給を行うか否かについては、患者の意思、および、治療目的（苦痛緩和）からみて患者にとっての益benefitsと害harmsを総合的に評価する。水分・栄養の補給は、鎮静とは別に判断すべきものである。鎮静前に患者が経口摂取できる場合、あるいは、水分・栄養の補給を受けている場合、鎮静後の水分・栄養の補給についてあらかじめ患者・家族と相談しておくことが望ましい。

水分・栄養補給による体液過剰兆候が苦痛を増悪させる場合、患者・家族の意思を尊重したうえで、減量・中止を検討する。水分・栄養補給が患者の苦痛を和らげている可能性がある場合、患者・家族の意思を尊重したうえで、継続する。

コミュニケーションの例（輸液の減量・中止を提示する）

「最近むくみ（腹水・胸水）がふえてきました。今まで、お食事が召し上がれないので点滴をしてきたのですが、かえって負担になっているようです。今は、からだに水分はあるのですが、有効に使うことができずたまっている状態です。この状況ですと、点滴の量は少なくしたほうが、からだは楽になると思います。」

●輸液を減量したために衰弱が進行するわけではないことを保証する

「点滴を減らすと、そのせいでよけいに衰弱するという心配をされると思います。今の状態では点滴を無理に入れても栄養や水分が吸収されていない状態ですので、点滴を減らしたせいで衰弱するということはないと考えています。」

* 3 苦痛緩和が目的ではない治療についての決定

昇圧剤の投与、バイタルサインの精密な監視、定期的な採血など、治療目的（苦痛緩和）と一致しない治療や検査の実施について、あらかじめ患者・家族と相談しておくことが望ましい。DNR（心肺蘇生処置をしないこと）の同意を得る。

* 4 鎮静開始前に用いられていた薬物の調節

苦痛緩和のために鎮静前から投与されていた薬物は、効果がないと判断される場合を除いて継続する。治療目的と一致しないと判断される薬物（降圧剤など）は中止を検討する。

オピオイドは、苦痛の緩和を重視する観点から、過量投与の徴候（呼吸数の減少、ミオクローヌスなど）がみられなければ継続投与する。苦痛が緩和されており、過量投与の徴候が見られる場合は、減量する。

*5 患者・家族の気がかりへの配慮

鎮静を受ける前にしておきたいこと（大切な人と会っておくこと、はなしをすることなど）について、患者と家族の気持ちを確認する。

コミュニケーションの例（鎮静を受ける前にしておきたいことを説明する）

「しばらくして先ほどお話したおくすりをはじめます。すこしずつ眠くなってくると思います。眠くなる前にお話しおきたい方や伝えておきたいことはありますか。」

表3 鎮静に用いられる薬剤

	開始量	投与量	投与経路	
ミダゾラム	投与開始量は、0.2-1mg/時間 持続皮下・静注。 1.25-2.5mgの追加投与を行ってもよい	投与量は、5-120mg/日 (通常20-40mg/日)	静脈 皮下*	
フルニトラゼパム	0.5-2mgを0.5-1時間で緩徐に点滴静注		静脈	
クロルプロマジン	5-12.5mgを0.5-1時間で緩徐に点滴静注、 または、5-12.5mgを筋肉内注射		静脈* 筋肉注射	
レボメプロマジン	5-12.5mg/日を持続皮下注、 または、5-12.5mgを筋肉内注射	12.5-50mg/日	皮下* 筋肉注射	
フェノバルビツール	4-30mg/時間を持続皮下注で開始し、適切な鎮静が得られた後に減量する。 投与開始時に50-200mgの追加投与を行ってもよい		皮下 直腸	

*：保険適応外の投与経路

*6 鎮静の開始

1) 鎮静薬の選択

持続的深い鎮静に用いる第1選択薬はミダゾラムである。ミダゾラムが有効でない場合には、他の薬剤（フルニトラゼパム、クロルプロマジン、レボメプロマジン、バルビツール）を使用する（表3）。

オピオイドは意識の低下をもたらす作用が弱く、かつ、蓄積により神経過敏性を生じうるため、持続的深い鎮静に用いる主たる薬剤としては推奨しない。ただし、疼痛、呼吸困難を緩和するためには有効であるため併用してよい。

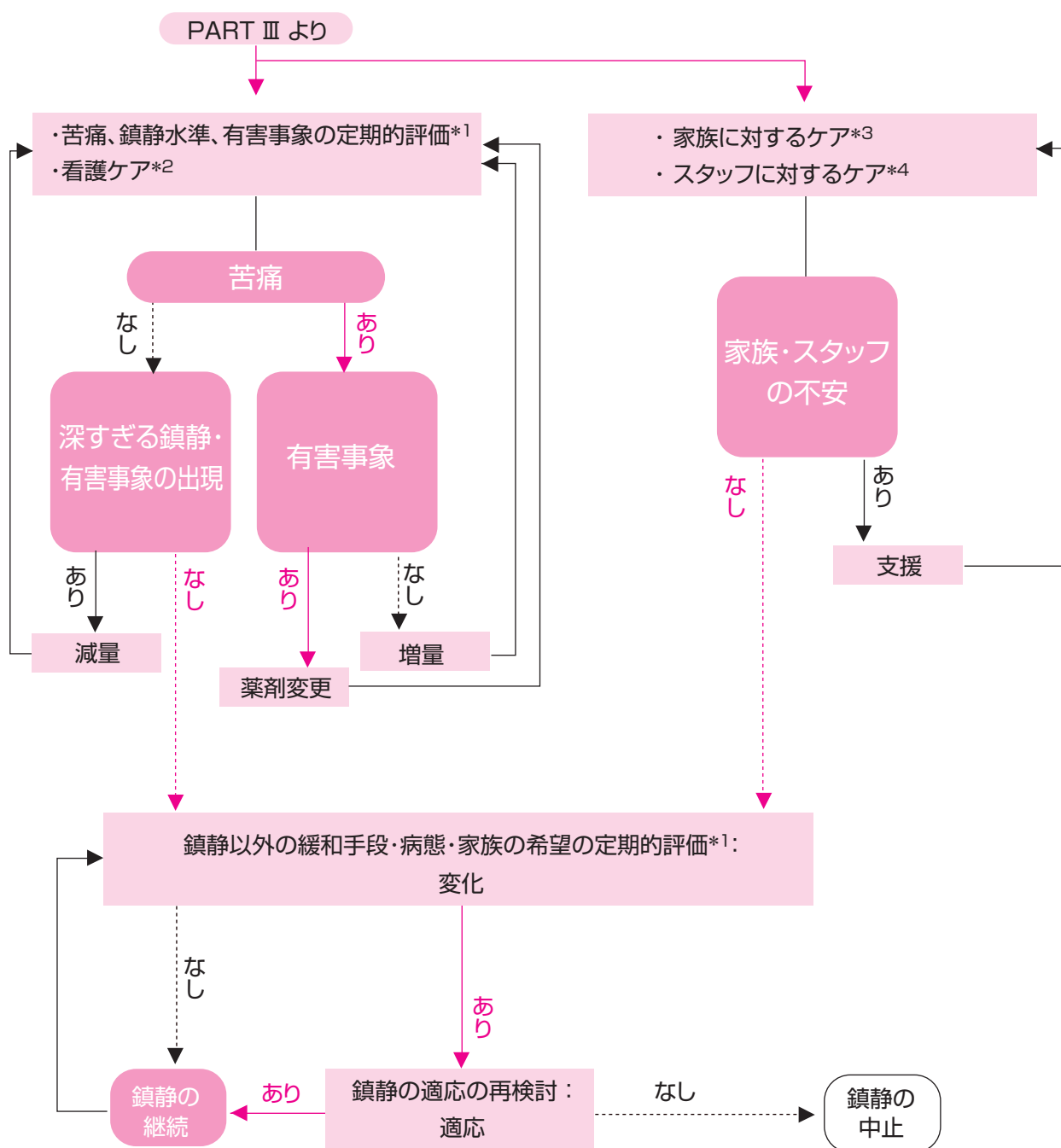
ハロペリドールは意識の低下をもたらす作用が弱いいため、持続的深い鎮静に用いる主たる薬剤としては推奨しない。ただし、せん妄を緩和するためには有効であるため併用してよい。

2) 鎮静の開始

鎮静のための薬物は、原則として、少量で緩徐に開始し、苦痛緩和が得られるまで投与量を漸増する。苦痛緩和が得られるまで、必要に応じて追加投与を行ってもよい。ただし、苦痛が強い場合には、十分な観察と調節のもとに、苦痛緩和に十分な鎮静薬を投与し、苦痛が緩和された後に減量してもよい。

	利点	不利な点
	水溶性で他剤と混注できる、抗痙攣作用、短作用時間、拮抗薬が存在する、用量依存性の鎮静効果	耐性、離脱症状、奇異性反応、舌根沈下、呼吸抑制
		舌根沈下、呼吸抑制
	せん妄症状の緩和	錐体外路症状、血圧低下、抗コリン性作用、心毒性、疼痛（筋肉注射）
		抗コリン性作用、皮膚刺激、血圧低下、錐体外路症状、疼痛（筋肉注射）
	抗痙攣作用	蓄積性、薬物相互作用、他剤と混注できない、皮膚刺激、肝毒性

PART IV 鎮静の開始後のケア



*1 鎮静の開始後の評価

- 1) 苦痛の程度、意識水準、鎮静による有害事象、および、鎮静以外の方法で苦痛が緩和される可能性、病態、家族の希望の変化について、定期的に評価する。
- 2) 苦痛が緩和され、かつ、意識の低下、有害事象がもっとも少なくなるように投与量を漸増、漸減する。
- 3) 評価項目は以下の通りである。
 - ・ 苦痛の程度：苦痛の言語的訴え、表情、体動をもとに評価する。
 - ・ 意識水準：日常的な看護ケアの範囲内での言語的刺激に対する反応、身体的刺激に対する反応をもとに評価する。意識水準の評価のために痛覚刺激を加える必要はない。
 - ・ 有害事象：精神症状（せん妄など）、呼吸抑制（呼吸数、呼吸パターンの急激な変化など）、舌根の沈下、誤嚥、循環抑制について評価する。
 - ・ 鎮静以外の苦痛緩和の手段、病態、家族の希望。
- 4) 評価回数は、目標とする鎮静が達成されていない状態では20分間に1回以上、目標とする鎮静が達成されている状態では1日に3回以上とする。

*2 看護ケア

鎮静開始前と同じように、誠実に、患者の尊厳に配慮して、声掛けや環境整備などのケアを行う。口腔・眼のケア、清拭、排泄、褥瘡ケアに関しては、患者・家族の意思、および、治療目的（苦痛緩和）からみた患者の益benefitsと害harmsを判断の規準として行う。

*3 家族に対するケア

家族の心配や不安を傾聴し、悲嘆や身体的・精神的負担に対する支援を行う。とくに、家族が患者のためにできること（そばにいる、声をかける、手足にやさしくふれる、好きだった音楽を流すなど）をともに考える。

経過にしたがって必要とされる情報（患者の状態、苦痛の程度、予測される変化など）を十分に提供する。とくに、他の手段について十分に検討し施行したが有効ではないこと、鎮静によって生命が短縮する可能性は一般的に少ないこと、鎮静を浅くする（中止する）ことも可能であることを保証する。

コミュニケーションの例（鎮静を受けている患者の家族へのケア）

●家族がどんな気持ちでいるのかをきく

「すやすやとやすまれているようです。付き添われていて、何かご心配なことやこうしてあげられたらと思われていることはありますか。」

*4 医療スタッフに対するケア

患者のケアに関わっている全ての医療スタッフの精神的負担に配慮し、必要に応じて情報の共有やカンファレンスを行う。

IV 開発過程

IV-1) 開発過程

本ガイドラインは、厚生労働省厚生科学研究「がん医療における緩和医療及び精神腫瘍学のあり方と普及に関する研究」班の「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン作成委員会」が作成し、日本緩和医療学会理事会が承認したものである。

まず、系統的文献検索、および、国内外の既存のガイドラインをもとに、厚生科学研究「がん医療における緩和医療及び精神腫瘍学のあり方と普及に関する研究」班の「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン草案作成小委員会」が草案を作成し、妥当性を「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン作成委員会」がデルファイメソッドによって審議し暫定稿を作成した。さらに、外部委員、エンドユーザー、および、患者遺族の評価を得た後に、再びデルファイメソッドを行い、緩和医学専門誌のpeer-reviewを得て、最終版を作成した。最後に、委員の所属する診療機関における患者を対象として実施可能性を確認した。

1. 系統的文献検索

1～3) に該当する論文114編を対象とした。

1) 1990年から2003年4月までに出版された医学論文をPUBMEDによって検索した。検索語は、「palliative sedation OR terminal sedation」を用いた。該当した論文279編のうち、以下の基準に当てはまる論文64編を得た。

適格基準

- ・英語論文
- ・実証研究、系統的レビュー、または、著者の見解が記載されたもの

除外基準

- ・症状としてのsedation（傾眠、ねむけ）を扱っているもの
- ・集中治療における鎮静を扱っているもの
- ・健康人、小児、動物を対象としたもの
- ・薬理学的研究、生理学的研究
- ・内視鏡検査など処置に伴う鎮静を扱ったもの

2) 日本語文献として、1990年から2003年4月までに出版された医学論文を日本医学中央雑誌をもちいて検索した。また、「ターミナルケア」、「緩和医療学」、「死の臨床」誌を創刊号からhand searchを行った。検索語は、「鎮静 または セデーション」を用いた。原著論文11編を得た。

3) 1), 2) の引用文献から39編を得た。

2. 資料

出版されていないガイドライン4編、および、作成時点での未発表論文5編を資料として用いた。

3. 文献の根拠の水準と推奨レベル

各論文の根拠の水準を評価するために、Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence

(2001) を使用し、レベル4をさらに6つに分類した(表4)。得られた論文の根拠のレベルはほとんどが4以下であった(文献の各文末に記載)ため、根拠の水準に基づく推奨レベルは用いなかった。

4. 妥当性の検証

1) 1回目のデルファイ法

判断の資料とするために文献要約と全文を委員に配布した。

ガイドライン草稿を145単位に区切り、それぞれについて妥当性を1(適切でない)から9(適切である)の9件法で評価を求めた。その結果、

中央値8以上の項目が138項目(最小と最大の差が5以下:107項目、6以上:31項目)、中央値が7以上8未満の項目が7項目であり、中央値が7未満の項目はなかった。項目ごとに中央値、最小値、最大値を各委員に公開し、会議によって相違点を議論した。

2) 2回目のデルファイ法

修正したガイドライン草稿を137単位に区切り、妥当性の評価を求めた。その結果、全ての項目で中央値が8以上、かつ、最小と最大の差が5以下であった。主要な意見の相違を認めないと考え、小修正を加えたものを委員会の暫定稿とした。

3) 外部委員、エンドユーザー、患者遺族による評価

委員会の暫定稿に対して、外部委員(本ガイドラインの作成に関与していなかった専門家)5名、緩和ケア病棟・緩和ケアチームで診療している医師・看護師5名、患者遺族5名に自由記述による評価を求め、評価を委員に配布した。

4) 3回目のデルファイ法

再び修正した暫定稿を137単位に区切り、妥当性の評価を求めた。その結果、135項目で中央値8以上、最小と最大の差が5以下であった。2項目で中央値は8以上だが最小と最大の差が6であったため、修正を加え再評価を求めたところ、中央値9、最小7となった。

表4 本ガイドラインで使用した根拠の水準

- | | |
|----|--|
| 1a | Randomized controlled trial の系統的レビュー |
| 1b | Randomized controlled trial |
| 1c | 全か無かの case series |
| 2a | Cohort study の系統的レビュー |
| 2b | 質の高い cohort study |
| 2c | Outcome research, ecological studies |
| 3a | Case-control study の系統的レビュー |
| 3b | 質の高い case-control study |
| 4a | Randomized controlled trial 以外の介入研究 |
| 4b | 質の低い Cohort study |
| 4c | Cross-sectional study |
| 4d | 質の低い case-control study、あるいは、case series |
| 4e | Case reports |
| 4f | 質的研究 |
| 5 | 専門家の意見 |

5. 専門雑誌でのpeer-review

ガイドラインを Journal of Palliative Medicine に投稿し、原著論文として受理された(Morita T et al. J Palliat Med, in press)。小修正を加えた後に、フローチャート、説明例を含めてガイドラインとして適切であるかの評価を求め、委員全員がガイドラインとして適切であるという結論に達したため、ガイドラインの決定稿とした。

6. フィールドテスト

委員の所属施設5施設の患者31名において、実際にガイドラインを運用し、実施可能であることを確認した。

7. 日本緩和医療学会の承認

日本緩和医療学会理事会において承認した。

8. ガイドライン開発者

1) 責任者 森田達也 緩和医学 (聖隷三方原病院 緩和支持治療科)

2) ガイドライン草案作成小委員会

森田 達也 緩和医学 (聖隷三方原病院 緩和支持治療科)

木澤 義之 緩和医学 (筑波大学大学院人間総合科学研究科)

岡田美賀子 看護学 (聖路加国際病院 緩和ケア病棟)

向山 雄人 腫瘍学 (財団法人癌研究会附属病院 内科)

明智 龍男 精神医学 (名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野、国立がんセンター研究所支所 精神腫瘍学研究部)

尾藤 誠司 方法論 (国立病院東京医療センター 内科)

3) ガイドライン作成委員会

池永 昌之 緩和医学 (淀川キリスト教病院 ホスピス)

志真 泰夫 緩和医学 (筑波メディカルセンター病院 緩和医療科
【作成時】国立がんセンター東病院 緩和ケア病棟)

林 章敏 緩和医学 (聖路加国際病院 緩和ケア病棟)

河 正子 看護学 (東京大学大学院医学系研究科 ターミナルケア看護学分野)

二見 典子 看護学 (ピースハウス病院 看護部)

大谷木靖子 看護学 (昭和大学横浜市北部病院 看護部)

下山 直人 麻酔・疼痛学 (国立がんセンター中央病院 緩和ケア科)

中保 利通 麻酔・疼痛学 (東北大学病院 緩和ケアセンター)

安達 勇 腫瘍学 (静岡県立静岡がんセンター 緩和医療科)

清水 哲郎 倫理学 (東北大学大学院 文学研究科哲学専攻分野)

白浜 雅司 倫理学 (三瀬村国民健康保険診療所)

大西 秀樹 精神医学 (神奈川県立がんセンター 精神科)

栗原 幸江 ソーシャルワーク (静岡県立静岡がんセンター 緩和医療科)

稲葉 一人 法学 (科学技術文明研究所 元大阪地方裁判所判事)

9. 外部委員

田中 桂子 緩和医学 (静岡県立静岡がんセンター 緩和医療科)

兵頭一之介 腫瘍学 (国立病院四国がんセンター 内科)

平賀 一陽 麻酔・疼痛学 (国立がんセンター中央病院 麻酔科)

内富 庸介 精神医学 (国立がんセンター研究所支所 精神腫瘍学研究部)

田村 恵子 看護学 (淀川キリスト教病院 ホスピス)

10. エンドユーザー評価者

安保 博文 (六甲病院 緩和ケア病棟)

茅根 義和（日本赤十字医療センター 緩和ケア科）
 小原 弘之（国立療養所山陽病院 緩和ケア病棟）
 梅田 恵（昭和大学病院 緩和ケアセンター）
 戸谷 美紀（国立がんセンター中央病院 緩和ケアチーム）

Ⅳ-2) 今後の検討点

以下の点については、本ガイドラインで十分な検討ができなかったため、改訂の際に検討する。

1. 対象・方法

- ・緩和ケア病棟、緩和ケアチーム以外における適用可能性
- ・ガイドラインを使用する医療者に求められる条件（研修、教育、専門性など）
- ・日本語、英語以外の言語圏での文献の検討
- ・費用対効用比の検討
- ・推奨の程度の明記
- ・持続的深い鎮静以外の選択肢（間欠的鎮静、浅い鎮静を含む）についての詳しい検討

2. 定義

- ・生命の質、死の過程・死の質（quality of life, dying and death）の定義
- ・1次的鎮静、副次的鎮静の定義
- ・家族の定義の妥当性

3. 臨床的・医学的項目

- ・鎮静により苦痛が緩和されている根拠の明示
- ・せん妄が患者に苦痛になるかの明示
- ・鎮静を行う前に行うべき治療についてのより詳細な検討
- ・耐えがたい苦痛の妥当性（患者評価に加えて、社会一般に納得できるものであることが必要か）
- ・鎮静の決定をするのに必要十分な意思決定能力の明示
- ・文書同意の必要性
- ・家族の同意の必要性
- ・情報提供を行う臨床上の判断基準、倫理的根拠についてのより詳細な検討
- ・鎮静の適応となる生命予後の妥当性
- ・鎮静の適応となる身体条件としての「原疾患の増悪」の妥当性
- ・薬物投与アルゴリズムのより詳細な検討（投与量の漸増方法など）
- ・プロポフォール、ケタミンの鎮静薬としての妥当性
- ・各鎮静薬が鎮静を経ずに苦痛緩和作用を有しているかの検討
- ・鎮静を受けた患者の遺族に対するケアのあり方
- ・ガイドラインの実効性の検討

4. 生命倫理的・法学的項目

- ・2重効果の原則の役割
- ・複数の専門家による法学的見解の妥当性
- ・DNRについての生命倫理的・法学的妥当性

V 文献的検討の要約

V-1) 医学的検討

1. 頻度

鎮静の施行頻度を調べた多施設の前向き研究は存在しない。表5に報告されている鎮静の施行率を示す (Chiu, 2001; Fainsinger, 1991, 1998a, 2000a, 2000b; 池永, 1995; 近藤, 2002; Morita, 1996d; Stone, 1997b; Ventafridda, 1990)。持続的深い鎮静の頻度は、6.7%から68%まで大きな差がある。これらの研究における累積患者数から計算した持続的深い鎮静の施行率は27% (437/1617)、および、各報告の鎮静率の中央値は21%であった。

イタリアの13の在宅ホスピスにおける研究では、持続的深い鎮静の施行率は0~60% (中央値=36%) であった (Peruselli, 1999)。我が国の緩和ケア病棟81施設を対象とした調査では、身体的苦痛に対する持続的深い鎮静の施行率は、33施設 (41%) で10%未満、43施設 (53%) で10~50%、5施設 (6.2%) で50%以上であった (Morita, 2004a)。我が国の癌治療病棟と緩和ケア病棟の看護師を対象とした調査では、持続的深い鎮静を必要とした患者の累積割合は31% (35214/111990) であった (Morita, 2004b)。

以上から判断して、持続的深い鎮静の施行頻度は、全患者の20-35%と見積もられる。

表5 頻度・対象症状

場所 対象数	累計	Ventafridda 1990 イタリア 120	Fainsinger 1991 カナダ 100	池永 1995 日本 202	Morita 1996d 日本 143	Stone 1997b イギリス 115
持続的深い鎮静 (%)	27% (437/1617)	53	16	68	(20)	26
鎮静					48	
対象症状† (%)	(n=1074)					
せん妄・混乱	12	7.4	10	11		16
呼吸困難	8.5	22		17		5.2
全身倦怠感	7.2			39		
疼痛	4.0	21	6.1	0.95		5.2
嘔気・嘔吐	1.1	3.2				
出血	0.2					
精神的苦痛	1.3					
家族の苦痛	0.3					6.8

2. 対象症状

表5に示した研究からは、全患者を母数とした持続的深い鎮静の対象症状は、せん妄（12%）、呼吸困難（8.5%）、倦怠感（7.2%）、疼痛（4.0%）、嘔気・嘔吐（1.1%）、精神的苦痛（1.3%）などであった。

27論文を対象とした系統的レビューでは、鎮静の対象症状は不穏（26%）、疼痛（21%）、混乱（14%）、呼吸困難（12%）、ミオクロヌス（11%）、精神的苦痛（9%）、嘔気・嘔吐（3%）であった（Cowan, 2001）。また、2つの観察的研究におけるせん妄症状に対する持続的深い鎮静の施行率は、全患者の5.9%、10%であった（Morita, 2001a; Stiefel, 1992）。

以上から判断して、鎮静の主要な対象症状は、せん妄、呼吸困難、疼痛であり、時に、倦怠感、嘔気・嘔吐、ミオクロヌス、精神的苦痛などが対象となると考えられる。

3. 鎮静期間

間欠的鎮静を含む鎮静の施行期間の中央値は5日以下であり、最長期間は5～47日であった（池永, 1995; Stone, 1997b; Fainsinger, 1998a, 2000b; Chiu, 2001; 近藤, 2002）。また、114例を対象とした観察的研究では、56%が48時間以下、13%が1週間以上であった（Sykes, 2003）。27論文を対象とした系統的レビューでは、ケースシリーズ10編での鎮静期間が中央値1.3日（0.1-11日）、症例報告12編での中央値が4日（0.5-29日）であった。

以上より、鎮静期間は多くが数日以下であるが、1週間以上の鎮静が行われる場合もあると考えられる。

Fansinger 1998a 南アフリカ 79	Fainsinger 2000a カナダ 150	Fainsinger 2000b イスラエル 100	南アフリカ 94	南アフリカ 93	スペイン 100	Chiu 2001 台湾 251	近藤 2002 日本 70
(18)	6.7	15	29	36	22	(13)*	(11)
30						28	33
	6.0	14	8.7	23	16		
	0.67	1.0	13	12	2.0		
		1.0	4.4	1.1	0.99		
			6.4	3.3			
		1.0			2.0		
			1.1	1.1	5.1		
					4.0		

※:「通常死亡前に中止」, †: 持続的深い鎮静の対象症状が明記されている研究において全患者を母数とした%

4. 使用薬剤

複数の薬剤の有用性を比較した無作為化比較試験はない。

表6に鎮静に使用された薬剤をまとめた (Chiu, 2001; Fainsinger, 1998a, 2000a, 2000b; 池永, 1995; 近藤, 2002; Morita, 1996d; Stone, 1997b; Sykes, 2003)。12報告のうち10報告でミダゾラムがもっとも高頻度で使用されていた。ミダゾラムの投与量の中央値は10-53mg/日、投与量の範囲は5-180mg/日であった。症例報告やケースシリーズも含めた系統的レビューにおいて、投与量の中央値は35mg/日、範囲は10-480mg/日であった (Cowan, 2001)。

ミダゾラムの他に、ジアゼパム、ロラゼパムなどのベンゾジアゼピン系抗不安薬 (Chiu, 2001; 池永, 1995; Fainsinger, 1998a, 2000a, 2000b; Morita, 1996d; Smales, 1989)、ハロペリドール、クロルプロマジン、レボメプロマジンなどの抗精神病薬 (Chiu, 2001; Fainsinger, 1998a, 2000a, 2000b; 池永, 1995; 近藤, 2002; McIver, 1994; Morita, 1996d; Stone, 1997b; Sykes, 2003)、フェノバルビツールなどのバルビツール (Cheng, 2002; 茅根, 1999; Fainsinger, 2000b; Greene, 1991; 池永, 1995; Morita, 1996d; Stone, 1997b; Sykes, 2003; Stirling, 1999; Truog, 1992)、および、プロポフォール (Mercadante, 1995; Moyle, 1995; Sykes, 2003) がときに用いられていた (表2)。

以上より、鎮静に用いられる標準的薬剤はミダゾラムであると考えられる。状況によっては、その他のベンゾジアゼピン系抗不安薬、抗精神病薬、バルビツール、あるいは、プロポフォールが用いられる。

5. 意思決定過程

鎮静における意思決定過程に関する研究では、患者の50-55%、家族の89-96%が意思決定過程に参

表6 薬剤

	池永 1995	Morita 1996d	Stone 1997b	Fainsinger 1998a	Fainsinger 2000a
ベンゾジアゼピン系抗不安薬					
ミダゾラム (%)	46	55	80	61	50
投与量 範囲 (mg/日)				15-60	24-144
中央値 (mg/日)				30	24
ジアゼパム (%)		15			10
ロラゼパム (%)				4.3	10
その他 (%)	0.7	6	0	30	
抗精神病薬					
ハロペリドール (%)	18	33	37		
ドロペリドール (%)	2.2				
クロルプロマジン (%)		4	0	4.3	
レボメプロマジン (%)			33		20
バルビツール					
フェノバルビツール (%)	59		3		
その他 (%)	3.6	4			
プロポフォール (%)					

加した（Chiu, 2001; Morita, 1996d, 2004d）。患者が参加できない主要な理由は認知障害であった。

一般人口、あるいは、患者・家族が鎮静においてどのような意思決定過程を希望するか、代表性のある大規模集団での調査は行われていない。日本の一般人口を対象とした質問紙調査の結果を表7に示す（Morita, 2002b）。耐えがたい身体的・精神的苦痛に対しては、半数が間欠的・深い鎮静を希望した。意識が低下することやコミュニケーションができなくなることについて、85%が明確に知りたいと述べたが、6%は知りたくないとした。あらかじめ鎮静について知っておくことについては、「どんな状況でも知りたい」と回答したものが約半数であったが、「受け止められる状況なら知りたい」という回答が40%であった。自分と家族の意思が異なる時は、34%が「家族の意思に関わらず自分の意思にしたがってほしい」と述べたが、60%は家族への何らかの働きかけを希望した。

鎮静の希望には、「しっかりものを考えられること」、「死に対する準備をしておくこと」、「苦痛がないこと」など何を望ましい死にとって重要であると考えたかが関係していた（Fainsinger, 2003; Morita, 2002b）。

以上から、鎮静の意思決定においては、約半数の患者では主に認知障害のために意思決定に参加できないが、半数の患者、90%以上の家族は意思決定に加わることができると考えられる。また、苦痛が耐えがたいときにどのような治療を希望するかには、何を望ましい死にとって重要であると考えたかが関与しているため、患者個々によって希望は異なると考えられる。一般的には、苦痛緩和とともにコミュニケーションができる手段を望み、鎮静についての明確な説明を希望する場合が多い。一方、あらかじめ説明を受けることについては、受け止められる状況になってから聞きたいと考えるものも多い。家族と意思が異なる時には、家族の意見を調整した上で自分の意思が優先される方法を求めていると考えられる。

Fainsinger 2000b				Chiu 2001	近藤 2002	Sykes 2003
80	88	51	82	17	35	82
5-60	10-45	5-135	15-180			
15	23	15	53		10	
0	4	6	5			
0	11	15	0			
		3		10		
20	0	18	0	50	33	35
					4.3	
0	0	3	0	2.8		
0	0	0	5			22
0	0	0	3			4.4
						0.9

6. 効果・有害事象

鎮静の苦痛緩和効果や有害事象を、患者・家族の評価に基づく信頼性・妥当性の確認された方法で明らかにした研究はない。

遺族調査では、鎮静後にほとんど・全く苦痛が緩和された患者は60%、ときに苦痛がある程度にまで緩和された患者が28%であった（Morita, 2004d）。医療者による評価では、ミダゾラムで98%、その他の薬剤においても75%以上の苦痛緩和の効果が認められた（Cowan, 2001）。

5つの観察的研究で、鎮静を受けた患者と受けなかった患者との初診から死亡までの期間に差がないことが示されている（表8；Chiu, 2001; Fainsinger, 1998a; Stone, 1997b; Sykes, 2003; Ventafridda, 1990）。複数の生命予後因子を加えたモデルを用いて鎮静薬による影響を比較した研究においても、鎮静薬の使用による死亡までの期間への有意な影響は認められなかった（Morita, 2001d）。詳細な観察的研究では、鎮静薬による生命の短縮効果が臨床的に明確に認められたのは114例中2例（1.8%）であった（Sykes, 2003）。

鎮静による副作用については、せん妄、呼吸抑制、循環抑制などが報告されているが、頻度は10%以下である（近藤, 2002; Morita, 1996d, 2003b）。一方、ミダゾラムによって鎮静を行った場合、耐性を生じる可能性が示されている（Bottomley, 1990; Burke, 1991; Morita, 2003b）。

以上から判断して、鎮静は75%以上の患者で有効であり、重篤な合併症や直接作用による生命短縮は少ないと考えられる。

表7 鎮静に関する希望

		「もっとも希望する」	
耐えがたい身体的苦痛	鎮静なし	2.6%	
	軽い鎮静	27%	
	間欠的深い鎮静	53%	
	持続的深い鎮静	4.6%	
	安楽死	11%	
耐えがたい精神的苦痛	鎮静なし	12%	
	軽い鎮静	22%	
	間欠的深い鎮静	43%	
	持続的深い鎮静	7.2%	
	安楽死	14%	
意思決定への参加	意識が低下すること		コミュニケーションができなくなること
	明確に知りたい	85%	86%
	遠まわしに知りたい	7.9%	7.9%
	知りたくない	6.6%	6.3%
あらかじめの説明について	どんな状況でも知りたい	52%	
	受け止められる状況なら知りたい	40%	
	知りたくない	7.2%	
家族が反対している時	家族を説得してほしい	37%	
	家族にかかわらず患者の意思にしたがってほしい	34%	
	妥協点を見つけるよう調整してほしい	25%	
	家族のいう通りにしてほしい	3.9%	

7. 家族へのケア

我が国の鎮静を受けた患者の遺族を対象とした多施設研究では、78%の遺族は鎮静に満足していたが、25%は強い精神的苦痛を体験していた（Morita, 2004d）。家族の低い満足感に関係していた要因は、鎮静後に苦痛が十分緩和されなかったこと、情報提供が不十分であったこと、鎮静が生命予後を短縮すると感じたこと、鎮静以外に苦痛を緩和する手段があると感じたことであった。家族の精神的つらさに関係していた要因は、鎮静後に苦痛が十分緩和されなかったこと、意思決定の責任を負うことが負担に感じられたこと、患者の状態の変化にこころ構えができていなかったこと、医師や看護師に気持ちを十分にくみ取ってもらえないと感じたことであった。

以上より、鎮静を受ける患者の家族のケアとして、①鎮静開始後に治療効果を定期的に評価し、治療目的が達成されるよう迅速に修正を行なうこと、②十分な情報提供、特に、他の手段について十分に検討し施行したが有効ではないこと、鎮静によって生命が短縮する可能性は一般的に少ないことを説明すること、③意思決定過程を共有し家族に決定を一方的にゆだねることはしないこと、および、④家族の心配や不安を傾聴し、悲嘆や身体的・精神的負担に対する十分な支援を行うことが推奨される。

表8 死亡までの日数の比較

	Ventafridda 1990	Stone 1997b	Fansinger 1998a	Chiu 2001	Sykes 2003
対象数	120	115	79	251	237
鎮静を受けた患者	25	19	9±5	28±36	11-17
鎮静を受けなかった患者	23	19	6±7	25±31	13-16
P	0.57	>0.2	0.09	0.43	0.23

V-2) 生命倫理的検討

1. 鎮静と積極的安楽死

鎮静を積極的安楽死と連続する行為とみなす見解 (Billings, 1996; Craig, 1994a, 1994b; Orentlicher, 1997) と、鎮静は積極的安楽死から明確に区別できるとする見解 (EAPC Ethics task force on palliative care and euthanasia, 2003; Mount, 1996; Portenoy, 1996)がある。後者では、鎮静と安楽死は、1) 意図 (苦痛緩和 vs. 患者の死亡)、2) 方法 (苦痛が緩和されるだけの鎮静薬の投与 vs. 致死性薬物の投与)、および3) 成功した場合の結果 (苦痛緩和 vs. 患者の死亡) において異なる。

2. 鎮静における好ましい効果と好ましくない効果

相応性原則と2重効果の原則は、鎮静に、好ましい効果と好ましくない効果があるとして、生じる倫理的ジレンマを解決するために用いられる。

鎮静における好ましい効果とは苦痛緩和である。好ましくない効果とは、意識の低下、コミュニケーションができなくなること、および、生命予後を短縮する可能性を指すことが多い (Jansen, 2002; Morita, 2003a; Quill, 1997; Rousseau, 2000)。しかし、それらを好ましくないとは考えない価値観をもつ患者もある (Hunt, 2002)。

3. 鎮静の倫理的基盤

医療における一般的な倫理原則として、自律性原則、与益原則、無加害原則、正義・公平の原則が挙げられる。自律性 (autonomy) 原則とは、「患者の自律的な意思を尊重すべきである」という原則をさす。与益 (beneficence) 原則とは「患者の利益になるようにすべきである」、無加害原則 (non maleficence) とは「患者に害を加えないようにすべきである」、正義・公平 (justice / equality) 原則とは「社会的公平を保つべきである」という原則をさす。

さらに、医療行為に患者に益をもたらす (好ましい) 効果と害をもたらす (好ましくない) 効果があるために、与益原則と無加害原則の双方を同時に満たすことができない場合、倫理的妥当性を検討する手段として、2重効果の原則 (principle of double effects) を立てる立場、あるいは、相応性原則 (principle of proportionality) を立てる立場がある。

鎮静について倫理的妥当性を考慮する際には、自律性原則に加えて、与益原則と無加害原則を基盤とした2重効果の原則、および、相応性原則が参照される。

1) 自律性原則 (principle of autonomy)

自律性原則に照らす限りでは、意思決定能力のある患者が十分に知らされたうえで自発的に決定することが、鎮静が妥当となるために必要である (Cowan, 2002; Hallenbeck, 2000; Hunt, 2002; Morita, 2003a; Quill, 1997; Rousseau, 2000)。

2) 相応性原則 (principle of proportionality)

相応性原則は、「好ましくない効果を許容できる相応の理由がある場合、倫理的に妥当である」とする。鎮静に相応性原則を適用すれば、苦痛緩和という好ましい効果に、意識低下や生命予後を短縮する可能性がともなったとしても、相応の理由がある場合には倫理的に妥当であるとみなされる

(Hallenbeck, 2000; Morita, 2003a; Quill, 1997; Wein, 2000)。

鎮静に相応性原則を適用するときの「相応の理由」として、①好ましい効果（苦痛緩和）が好ましくない効果（意識の低下、生命予後を短縮する可能性）をうわまわること、および、②患者の状態（著しい苦痛があり他の手段では緩和される見込みがないこと、患者の死期が迫っていること）からみて鎮静が相応の行為となることが挙げられる。

相応性原則では、患者の状態、予測される益benefits、および、予測される害harmsからみて、すべてのとりうる選択肢のなかで、鎮静が最も相応な行為である場合、倫理的に妥当となりうるとする。

3) 2重効果の原則（principle of double effects）と行為の意図

（1）一般的な2重効果の原則

2重効果の原則では、好ましい効果を意図した行為が、好ましくない結果を生じることが予測されるときに、よい意図の存在によって、好ましくない結果を許容しようとする。すなわち、好ましくない結果が生じることが予測されても、①行為自体が道徳的である、②好ましい効果のみが意図されている、③好ましい効果は好ましくない効果によってもたらされるものではない、および、④好ましくない結果を許容できる相応の理由がある、場合に妥当であると考え。要件のうち、④は単独で相応性原則として扱われる。

（2）鎮静における2重効果の原則の適用：3つの見解

2重効果の原則によって鎮静の倫理的妥当性を判断しようとするときに、鎮静の好ましくない効果として、意識の低下について検討する見解(A)と、生命予後を短縮する可能性について検討する見解がある。さらに、「好ましくない効果を生じることが予測される」ことに、「確実に生じる」場合を含んではならないとする見解（B）と含んでよいとする見解（C）とがある。

したがって、2重効果の原則の鎮静への適用においては、以下の3つの見解がある。

A) 鎮静の好ましくない効果は意識の低下であり、苦痛緩和に伴う2次的な意識低下を許容することは妥当とするが、意図的に意識を低下させる薬物の投与は妥当としない（Jansen, 2002; Sulmasy, 1999）。この見解では、例えば、疼痛に対してモルヒネを増量して2次的に傾眠となることは許容するが、せん妄に対して患者の意識を低下させることを意図して睡眠薬を投与することは許容しない。

B) 鎮静の好ましくない効果は生命予後を短縮する可能性と考え、生命予後の短縮が予測されたとしても意図されていないのであれば鎮静は許容する。ただし、生命予後の短縮が単に予測されるのみならず確実に生じる状況の鎮静は妥当としない（Baumrucker, 2002; Quill, 1997）。この立場では、例えば、死亡が数時間以内に生じると考えられる全身状態が非常に悪化した患者が呼吸困難を訴え鎮静を行う場合、鎮静薬の直接作用による呼吸抑制と死亡をもたらす可能性があるが、苦痛緩和を意図していることが了解できるように鎮静薬を少量ずつ緩徐に投与するならば、かりに死亡が生じたとしても意図されていないと判断して許容する。一方、鎮静を行わなかったならば数ヶ月の生存が見込める患者に水分・栄養の補給を行わずに持続的深い鎮静を行う場合、患者の生命予後を鎮静により短縮させることが確実であるため、確実に生じる生命予後の短縮を意図していないと主張することはできないと考え、妥当としない。

C) 鎮静の好ましくない効果は生命予後を短縮する可能性であり、生命予後の短縮が意図されてい

なければ鎮静を妥当とする。すなわち、「鎮静は苦痛緩和を意図しており、生命予後の短縮を意図していない」との主張に基づき鎮静を妥当化する(Bernat, 2001; Rousseau, 2000; Walton, 2002; Wein, 2000)

(3) 鎮静における2重効果の原則の適用：反論

2重効果の原則による鎮静の倫理的妥当性について専門家の見解は一致していない。2重効果の原則により鎮静の倫理的妥当性を検討しようとする立場に対する反論は以下のようなものがある

- ・鎮静によって死期が早められるという2重効果の前提そのものが医学的知見では支持されていない(Lynn, 1998; Morita, 2001 d; Styles, 2003; Walton, 2002)
- ・意図的な意識低下を許容しない立場(A)では、鎮静では意識の低下が意図されているとする臨床家の見解と矛盾する(Morita, 2002d; Rousseau, 2002b)。
- ・生命予後を確実に短縮すると考えられる場合に鎮静を行うことを許容しない立場(B)では、著しい苦痛を放置する場合が生じうる。例えば、この立場では、生命維持には直接影響しないが、耐えがたい疼痛や精神的苦痛が緩和されない場合の鎮静は許容されない。したがって、患者が耐えがたい苦痛から解放される手段はないことになる。しかし、著しい苦痛のまま死に至らしめるよりは、生命が短縮したとしても苦痛を緩和することが倫理的であると考えられる場合があると考えられる(Rousseau, 2002b)。
- ・鎮静で苦痛緩和のみが意図されていると主張する立場(C)では、1) 医師の意図は両価的である、すなわち、苦痛緩和という意図を持ちながら、同時に、生命を短縮させる意図を持つことがあるかもしれない、2) 意図と予見を明確に区別することはできない、および、3) 医療者は意図のみならず結果に責任を持つ必要がある、という点を十分に考慮していない(Hunt, 2002; Lowe, 2001; Quill, 1997, 2002)。

VI 文献

1. 系統的文献検索で得たもの (75編)

- Aoki Y, Nakagawa K, Hasezawa K, et al: Significance of informed consent and truth-telling for quality of life in terminal cancer patients. *Radiation Med* 1997; 15: 133-135. [4d]
- Ashby M, Stoffell B: Artificial hydration and alimentation at the end of life: a reply to Craig. *J Med Eth* 1995; 21: 135-140. [5]
- Baumrucker SJ: Sedation, dehydration, and ethical uncertainty. *Am J Hosp Palliat Care* 2002; 19: 299-300. [5]
- Beel A, McClement SE, Harlos M: Palliative sedation therapy: a review of definitions and usage. *Int J Palliat Nurs* 2002; 8: 190-199. [5]
- Benitez-Rosario MA, Salinas-Martin A, Martinez-Castillo LP, et al: Intermittent nasogastric drainage under sedation for unresponsive vomiting in terminal bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 4-5. [4e]
- Bernat JL: Ethical and legal issues in palliative care. *Neurol Clin* 2001; 19: 969-987. [5]
- Burke AL, Diamond PL, Hulbert J, et al: Terminal restlessness-its management and the role of midazolam. *Med J Aust* 1991; 155: 485-487. [4e]
- Cantor NL: Glucksberg, the putative right to adequate pain relief, and death with dignity. *J Health Law* 2001; 34: 301-333. [5]
- Chater S, Viola R, Paterson J, et al: Sedation for intractable distress in the dying- a survey of experts. *Palliat Med* 1998; 12: 255-269. [4c]
- Cheng C, Roemer-Becuwe C, Pereira J: When midazolam fails. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 256-265. [4e]
- Cherny NI, Portenoy RK: Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994; 10 (2): 31-38. [5]
- 茅根義和, 恒籐暁, 池永昌之, 他: 末期がん患者における少量フェノバルビタールの持続皮下注入による conscious sedation. *死の臨床* 22; 76-80: 1999. [4d]
- Chiu TY, Hu WY, Cheng SY, et al: Ethical dilemmas in palliative care: a study in Taiwan. *J Med Ethics* 2000; 26: 353-357. [4b]
- Chiu TY, Hu WY, Lue BH, et al: Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 467-472. [4b]
- Cohen MH, Anderson AJ, Krasnow SH, et al: Continuous intravenous infusion of morphine for severe dyspnea. *South Med J* 1991; 84: 229-234. [4a]
- Cowan JD, Walsh D: Terminal sedation in palliative medicine-definition and review of the literature. *Support Care Cancer* 2001; 9: 403-407. [3a]
- Cowan JD, Palmer TW: Practical guide to palliative sedation. *Curr Oncol Rep* 2002; 4: 242-249. [5]
- Craig G: Is sedation without hydration or nourishment in terminal care lawful? *Med Leg J* 1994a; 62: 198-201. [5]
- Craig GM: On withholding nutrition and hydration in the terminally ill: has palliative medicine gone too far? *J*

- Med Eth 1994b; 20: 139-143. [5]
- Cranford RE, Gensinger R: Hospital policy on terminal sedation and euthanasia. HEC Forum 2002; 14: 259-264. [5]
- Fainsinger R, Miller MJ, Bruera E, et al: Symptom control during the last week of life on a palliative care unit. J Palliat Care 1991; 7: 5-11. [4d]
- Fainsinger R, Landman W, Hoskings M, et al: Sedation for uncontrolled symptoms in a south African hospice. J Pain Symptom Manage 1998a; 16: 145-152. [4d]
- Fainsinger RL: Use of sedation by a hospital palliative care support team. J Palliat Care 1998b; 14: 51-54. [4e]
- Fainsinger RL, De Moissac D, Mancini I, et al: Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. J Palliat Care 2000a; 16: 5-10. [4b]
- Fainsinger RL, Waller A, Bercovici M, et al: A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. Palliat Med 2000b; 14: 257-265. [4b]
- Greene WR, Davis WH: Titrated intravenous barbiturates in the control of symptoms in patients with terminal cancer. South Med J 1991; 84: 332-337. [4d]
- Hallenbeck J: Terminal sedation for intractable distress. West J Med 1999; 171: 222-223. [5]
- 濱口恵子, 石川邦嗣, 清水哲郎, 他: 緩和医療におけるセデーションに関する倫理的ガイドライン. 生命倫理 1999; 9: 89-94. [5]
- Hardy J: Sedation in terminally ill patients. Lancet 2000; 356: 1866-1867. [5]
- 池永昌之、恒籐暁、前野宏 他: 死亡直前における末期癌患者の耐え難い苦痛にいかに対処するか? — 鎮静の必要性 — 死の臨床 18; 48-53: 1995. [4d]
- Jackson WC: Palliative sedation vs. terminal sedation: what's in a name? Am J Hosp Palliat Care 2002; 19: 81-82. [5]
- Jansen LA, Sulmasy DP: Sedation, alimentation, hydration, and equivocation: careful conversation about care at the end of life. Ann Intern Med 2002; 136: 845-849. [5]
- 近藤ゆかり, 中神百合子: 終末期セデーションの現状と薬剤投与方法について. 緩和医療学 2002; 4: 62-68. [4d]
- Krakauer EL, Penson RT, Truog RD, et al: Sedation for intractable distress of a dying patient: acute palliative care and the principle of double effect. Oncologist 2000; 5: 53-62. [5]
- Kugaya A, Akechi T, Nakano T, et al: Successful antidepressant treatment for five terminally ill cancer patients with major depression, suicidal ideation and a desire for death. Support Care Cancer 1999; 7: 432-436. [4e]
- Lowey EH: Terminal sedation, self-starvation, and orchestrating the end of life. Arch Intern Med 2001; 161: 329-332. [5]
- Lynn J: Terminal sedation. N Engl J Med 1998; 338: 1230. [5]
- Macleod AD: Neurogenic pulmonary edema in palliative care. J Pain Symptom Manage 2002; 23: 154-156. [4e]
- 森美智子, 加藤純子: せん妄・精神不穏が頻発するターミナル期患者への介護介入の検討. 日本赤十字武蔵野短期大学紀要 12; 85-91: 1999. [4e]
- 森田達也, 井上聡, 千原明: 終末期患者の心因性の症状の緩和ケア. 臨床精神医学 25; 1433-1441:

1996a. [4d]

森田達也, 井上聡, 千原明: 実存的苦痛からうつ状態に陥り安楽死を要求した終末期癌患者の2例. 精神医学 38; 939-947: 1996b. [4e]

森田達也, 井上聡, 千原明: 薬物による鎮静を行わずに介護した終末期せん妄の1例. 精神医学 38; 562-563: 1996c. [4e]

森田達也, 井上聡, 千原明: せん妄を合併した終末期癌患者の痛みの緩和. ペインクリニック 18; 65-72: 1997. [4d]

Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al: The decision-making process in sedation for symptom control in Japan. Palliat Med 1999a; 13: 262-264. [4b]

森田達也, 角田純一, 井上聡, 他: 症状緩和のための鎮静における意思決定過程. ターミナルケア 9; 65-72: 1999b. [4b]

Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al: Terminal sedation for existential distress. Am J Hospice Palliat Care 2000a; 17: 189-195. [4b]

森田達也, 角田純一, 井上聡, 他: 精神的苦痛をともなった終末期癌患者に対する鎮静. 死の臨床 23; 84-91: 2000b. [4b]

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 2001a; 22: 997-1006. [4b]

Morita T, Tsuneto S, Shima Y: Proposed definitions for terminal sedation. Lancet 2001b; 358: 335-336. [5]

Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al: Communication Capacity Scale and Agitation Distress Scale to measure the severity of delirium in terminally ill cancer patients: a validation study. Palliat Med 2001c; 15: 197-206. [4c]

Morita T, Akechi T, Sugawara Y, et al: Practices and attitudes of Japanese oncologists and palliative care physicians concerning "terminal sedation": a nationwide survey. J Clin Oncol 2002a; 20: 758-764. [4c]

Morita T, Hirai K, Okazaki T: Preferences for palliative sedation therapy in the Japanese general populations. J Palliat Med 2002b; 5: 375-385. [4c]

Morita T, Tsuneto S, Shima Y: Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. J Pain Symptom Manage 2002c; 24: 447-453. [5]

Morita T, Tei Y, Inoue S: Ethical validity of palliative sedation therapy. J Pain Symptom Manage 2003a; 25: 103-105. [5]

Morita T, Hirai K, Akechi T, Uchitomi Y: Similarity and difference among standard medical care, palliative sedation therapy, and euthanasia: a multidimensional scaling analysis on physicians' and general population's opinions. J Pain Symptom Manage 2003c; 25: 357-362. [4c]

Mount B: Morphine drips, terminal sedation, and slow euthanasia: definitions and facts, not anecdotes. J Palliat Care 1996; 12: 31-37. [5]

Moyle J: The use of propofol in palliative medicine. J Pain Symptom Manage 1995; 10: 643-646. [4e]

Orentlicher D: The Supreme Court and terminal sedation: rejecting assisted suicide, embracing euthanasia. N Engl J Med 1997; 337: 1236-1239. [5]

Peruselli C, Di Giulio P, Toscani F, et al: Home palliative care for terminal cancer patients: a survey on the final week of life. Palliat Med 1999; 13: 233-241. [4b]

- Quill TE, Lo B, Brock DW: Palliative options of last resort: a comparison of voluntarily stopping eating and drinking, terminal sedation, physician-assisted suicide, and voluntary active euthanasia. *JAMA* 1997; 278: 2099-2104. [5]
- Quill TE, Byock IR: Responding to intractable terminal suffering: the role of terminal sedation and voluntary refusal of food and fluids. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med* 2000a; 132: 408-414. [5]
- Quill TE, Lee BC, Nunn S: Palliative treatments of last resort: choosing the least harmful alternative. *Ann Intern Med* 2000b; 132: 488-493. [5]
- del Rosario MAB, Martin AS, Ortega JJM, et al: Temporary sedation with midazolam for control of severe incident pain. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 439-442. [4e]
- Rousseau P: The ethical validity and clinical experience of palliative sedation. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1064-1069. [5]
- Rousseau P: Existential suffering and palliative sedation: a brief commentary with a proposal for clinical guidelines. *Am J Hosp Palliat Care* 2001; 18: 151-153. [5]
- Rousseau PC: Palliative sedation. *Am J Hosp Palliat Care* 2002a; 19: 295-297. [5]
- Shaiova L: Case presentation: "terminal sedation" and existential distress. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16: 403-407. [4e]
- Stiefel F, Fainsinger R, Bruera E: Acute confusional states in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: 94-98. [4d]
- Stone P, Phillips C, Khullar M: Sedation in catastrophic incidents. *Palliat Med* 1997a; 11: 253-254. [4c]
- Stone P, Phillips C, Spruyt O et al: A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. *Palliat Med* 1997b; 11: 140-144. [4d]
- Sykes N, Thrns A: Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch Intern Med* 2003; 163: 341-344. [4d]
- Tonelli MR: Terminal sedation. *N Engl J Med* 1998; 338: 1230. [5]
- Ventafridda V, Ripamonti C, De Conno F, et al: Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *J Palliat Care* 1990; 6: 7-11. [4d]
- Walton O, Weinstein SM: Sedation for comfort at end of life. *Curr Pain Headache Rep* 2002; 6: 197-201. [5]
- Wein S: Sedation in the imminently dying patient. *Oncology* 2000; 14: 585-592. [5]

2. 追加した文献 (39編)

- Amesbury BDW, Dunphy KP: The use of subcutaneous midazolam in the home care setting. *Palliat Med* 1989; 3: 299-301. [4d]
- Billings JA, Brock SD: Slow euthanasia. *J Palliat Care* 1996; 12 (4): 21-30. [5]
- Bottomely DM, Hanks GCW: Subcutaneous midazolam infusion in palliative care. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5: 259-261. [4d]
- Braun TC, Hagen NA, Clark T: Development of a clinical practice guideline for palliative sedation. *J Palliat Med* 2003; 6: 345-427.

- Dunlop RJ, Ellershaw JE, Baines MJ, et al: On withholding nutrition and hydration in the terminally ill: has palliative medicine gone too far? A reply. *J Med Eth* 1995; 21: 141-143. [5]
- EAPC Ethics task force on palliative care and euthanasia: Euthanasia and physician-assisted suicide: a view from an EAPC Ethics task force. *Eur J Palliat Care* 2003; 10: 63-66. [5]
- Fainsinger RL, Nunez-Olarte JM, Demoissac DM: The cultural differences in perceived value of disclosure and cognition: Spain and Canada. *J Palliat Care* 2003; 19: 43-48. [4c]
- Gremaud G, Zulian G: Indications and limitations of intravenous and subcutaneous midazolam in palliative care cancer. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15: 331-333. [4d]
- Hallenbeck JL: Terminal sedation: ethical implications in different situations. *J Palliat Med* 2000; 3: 313-319. [5]
- Hawryluck LA, Harvey WRC, Lemieux-Charles L, Singer PA: Consensus guidelines on analgesia and sedation in dying intensive care unit patients. *BMC Med Ethics* 2002; 3: 3
- Holdsworth MT, Adams VR, Chavez CM, Vaughan LJ, Duncan MH: Continuous midazolam infusion for the management of morphine-induced myoclonus. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 25-29. [4e]
- Hunt R: Existential suffering and palliative sedation in terminal illness: a comment. *Progress Palliative Care* 2002; 10: 225-226. [5]
- Jansen LA, Sulmasy DP: In response. *Ann Intern Med* 2002; 137: 1010. [5]
- Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al: Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. *J pain Symptom Manage* 1999; 17: 240-247. [4b]
- McIver B, Walsh D, Nelson K: The use of chlorpromazine for symptom control in dying cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 341-345. [4a]
- McNamara P, Minton M, Twycross RG: Use of midazolam in palliative care. *Palliat Med* 1991; 5: 244-249. [4d]
- Mercadante S, DeConno F, Ripamonti C: Propofol in terminal care. *J Pain Symptom Manage* 1999; 10: 639-642. [4e]
- Morita T, Inoue S, Chihara S: Sedation for symptom control in Japan: the importance of intermittent use and communication with family members. *J Pain Symptom Manage* 1996d; 12: 32-38. [4d]
- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S: Do hospice clinicians sedate patients intending to hasten death? *J Palliat Care* 1999c; 15 (3): 20-23. [4b]
- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S: The palliative prognostic index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 1999d; 7: 128-133. [4b]
- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al: Effects of high dose opioid and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001d; 21: 282-289. [2b]
- Morita T, Tsuneto S, Shima Y: To the Editor (careful conversation about at the end-of-life). *Ann Intern Med* 2002d; 137: e-1015. [5]
- Morita T, Tei Y, Inoue S: Correlation of the dose of midazolam for symptom control with administration periods: the possibility of tolerance. *J Pain Symptom Manage* 2003b; 25: 369-375. [4d]
- Mount BM, Hamilton P: When palliative care fails to control suffering. *J Palliat Care* 1994; 10 (2): 24-26. [4e]

- Orentlicher D: Dr, Orentlicher replies. *N Engl J Med* 1998; 338: 1230-1231. [5]
- Portenoy RK: Morphine infusions at the end life: The pitfalls in reasoning from anecdote. *J Palliat Care* 1996; 12: 44-46. [5]
- Quill TE: To the Editor. Careful conversation about at the end-of-life. *Ann Intern Med* 2002; 137: 1008-1009. [5]
- Ramani S, Karnad AB: Long-term subcutaneous infusion of midazolam for refractory delirium in terminal breast cancer. *South Med J* 1996; 89: 1101-1103. [4e]
- Rousseau PC: To the Editor. Careful conversation about at the end-of-life. *Ann Intern Med* 2002b; 137: 1009-1010. [5]
- Sales JP: Sedation and terminal care. *Eur J Palliat Care*. 2001; 8: 97-100. [3a]
- Singer P, Martin D, Merrijoy K: Quality end-of-life care. *JAMA*; 1999; 281: 163-168. [4f]
- Smales EA, Sanders HG: Flunitrazepam in terminal care. *Lancet* 1989; 26: 501. [4d]
- de Sousa E, Jepson BA: Midazolam in terminal care. *Lancet* 1988; 1: 67-68. [4d]
- Steinhauser K, Clipp E, McNeilly M, Christakis N, McIntyre L, Tulsky J: In search of a good death: observations of patients, families, and health care providers. *Ann Intern Med* 2000; 132: 825-832. [4f]
- Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA: Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA* 2000; 284: 2476-2482. [4c]
- Sulmasy DP, Pellegrino ED: The rule of double effect: clearing up the double talk. *Arch Intern Med* 1999; 159: 545-550. [5]
- Soares LGL, Naylor C, Martins MA, Peixoto G: Dexmedetomidine: a new option for intractable distress in the dying. 2002; 24: 6-8. [4e]
- Stirling LC, Kurowska A, Tookman A: The use of phenobarbitone in the management of agitation and seizures at the end of life. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17: 363-368. [4d]
- Truog RD, Berde CB, Mitchell C, et al: Barbiturates in the care of the terminally ill. *N Engl J Med* 1992; 327: 1678-1682. [4e]

3. 参考資料 (9編)

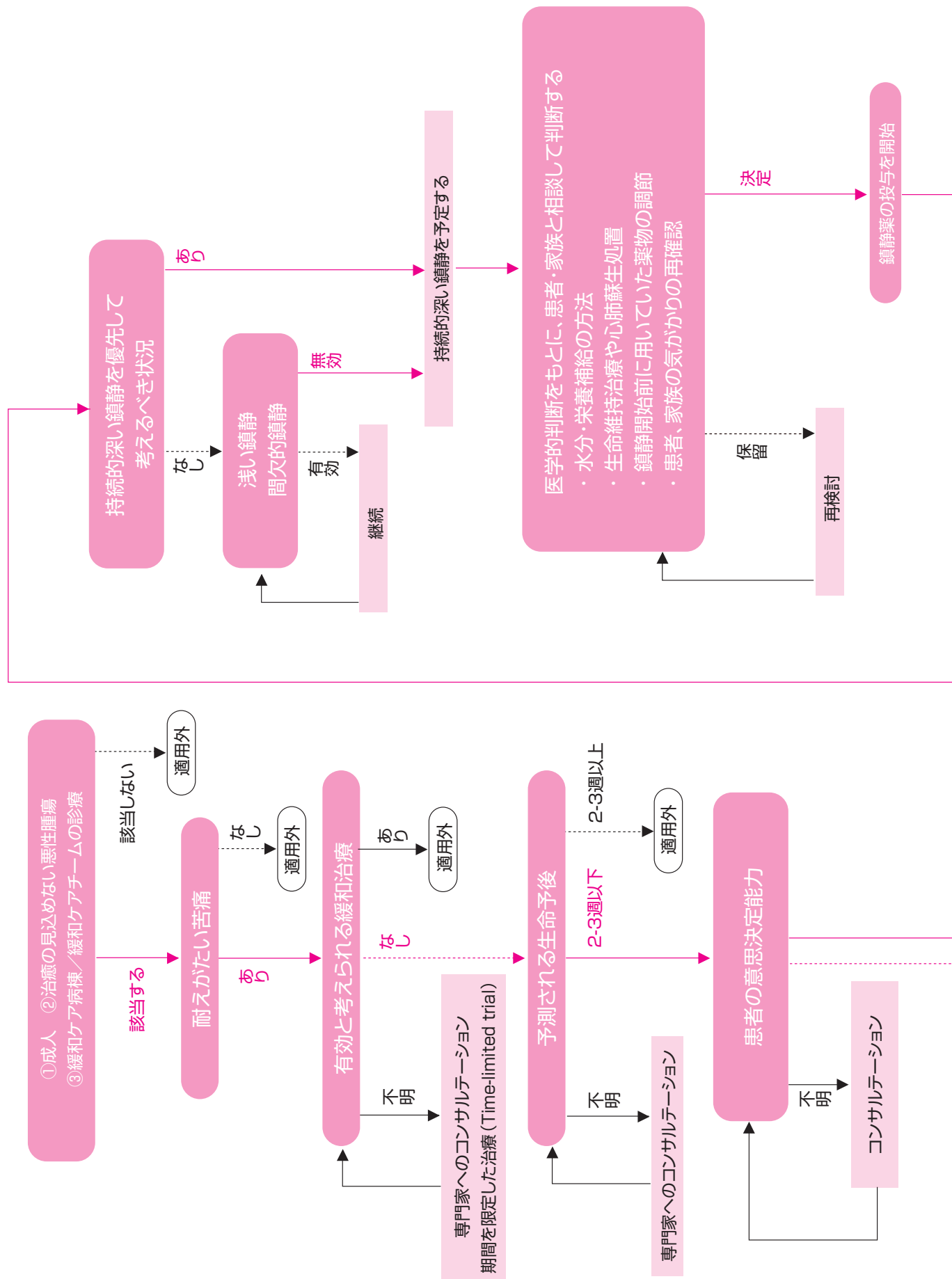
●鎮静のガイドライン

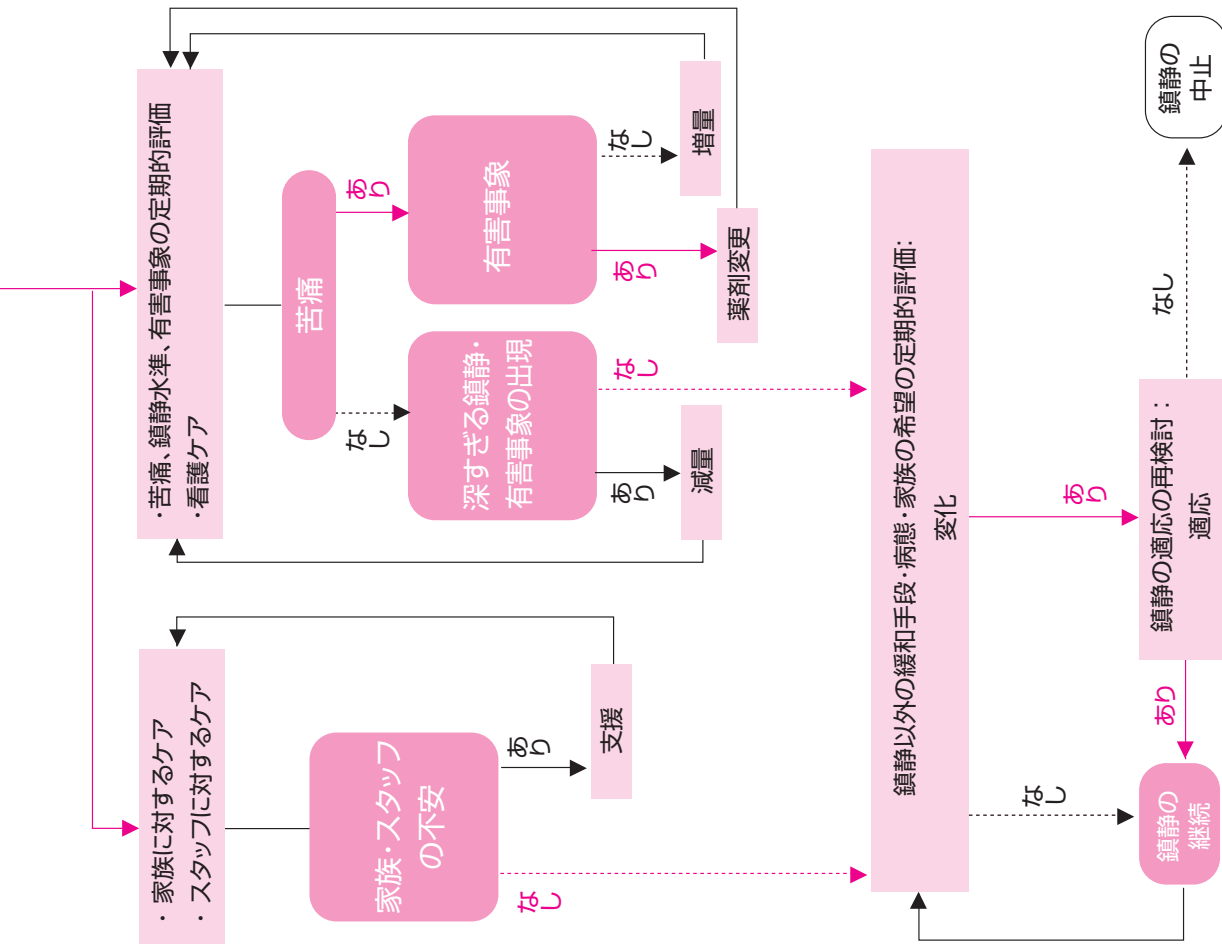
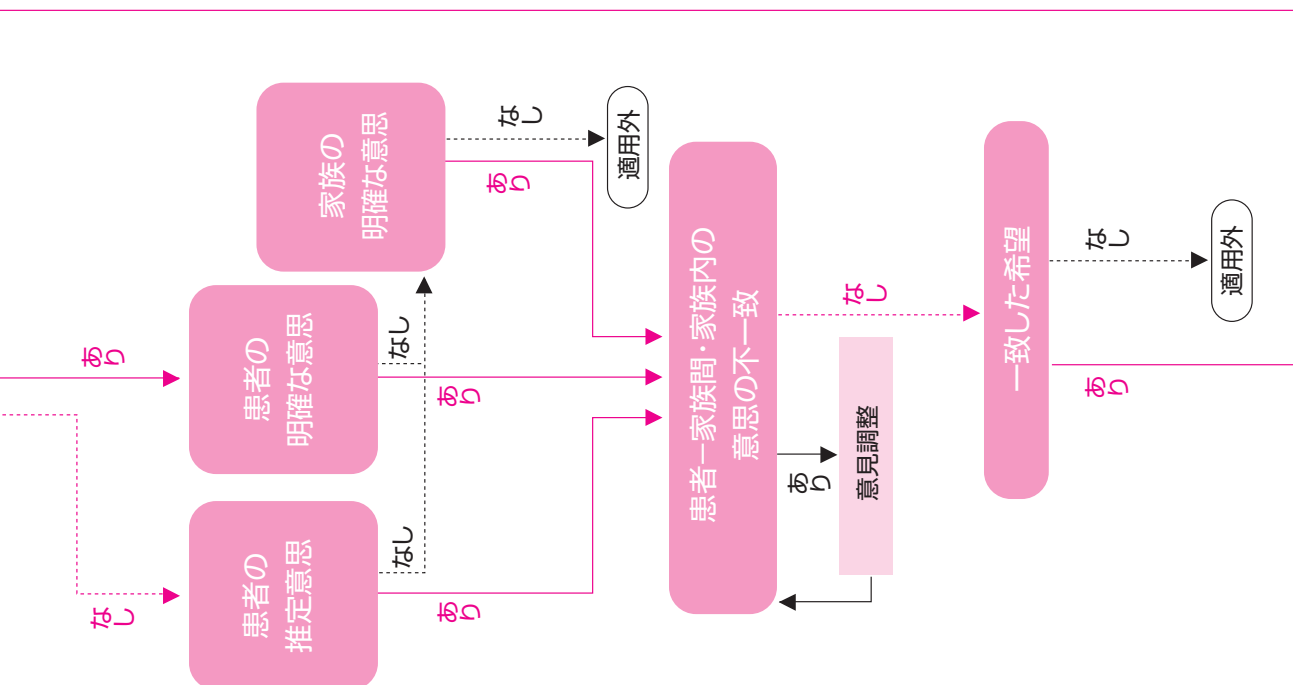
聖ヨハネホスピス、聖隷三方原病院ホスピス、六甲病院緩和ケア病棟、Groupe de travail "Sédation en fin de vie" Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (Blanchet CV, Aubry R, et al: La sedation pour detresse en phase terminale. Recommandations de la Société Française d'Accompagnement et de soins palliatifs. <http://www.sfap.org/pdf/sedation.pdf>)

●ガイドライン作成時点での未発表論文

- Morita T: Differences in physician-reported practice in palliative sedation therapy. *Support Care Cancer* 2004a; 12: 584-592 [4c]
- Morita T, Miyashita M, Kimura R, Adachi I, Shima Y: Emotional burden of nurses in palliative sedation therapy. *Palliat Med* 2004b; 18: 550-557 [4c]

- Morita T: Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering of terminally ill cancer patients. J Pain Symptom Manage 2004c; 28: 445-450. [4c]
- Morita T, Ikenaga M, Adachi I, et al: Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients. J Pain Symptom Manage 2004d; 28: 557-565 [4d]
- Hirai K, Miyashita M, Morita T, et al: Good death in Japanese cancer care : a qualitative study





苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン

2005年3月 発行

日本緩和医療学会理事会
