

5

実際の投与方法と評価・ケア

1. 鎮静薬の投与方法

持続的鎮静のための薬剤は、少量で緩徐に開始し目的が得られるまで投与量を漸増する。調節型鎮静では苦痛の強さを指標とするため、苦痛が緩和された場合はそれ以上鎮静薬を増量しない。苦痛緩和が得られたが鎮静が深くなりすぎた場合は、減量を検討する。深い鎮静では患者が深い鎮静状態となるまで鎮静薬を増量することが原則であるが、増量する過程で十分な苦痛緩和が得られた場合にはさらに増量する必要はない。投与初期には血中濃度を治療域に到達させるため、必要に応じて（全身状態から総合的に判断して適切ならば）、追加投与を行うか、または、一定量のローディングを行ってから減量する。

持続的鎮静に用いる薬剤の第一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、フェノバルビタール注射薬などを使用する^[注1]。注射薬が使用できない場合にはベンゾジアゼピン系坐薬やバルビットール系坐薬を代替薬とする（調節しにくく効果も不安定なため、坐薬を持続的鎮静として用いるのは他に代替手段がない場合である）^[注2]。2018年現在、いずれの薬剤も苦痛を緩和するために使用する鎮静目的の保険適用はない。

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、鎮静に用いる薬剤としては使用しない。ただし、痛み・呼吸困難が苦痛症状である場合には、症状緩和として適切な量を使用するべきである（P24, IV章-2-1 痛みに対する緩和ケア参照；P43, IV章-2-3 呼吸困難に対する緩和ケア参照）。同様に、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、鎮静に用いる薬剤としては使用しない。ただし、せん妄が苦痛症状である場合には、症状緩和として適切な量を使用するべきである（P34, IV章-2-2 せん妄に対する緩和ケア参照）。

表1と表2に持続的鎮静に使用される薬剤の使用例を参考として示す。ミダゾラムの投与量については、概念の違いがわかるように調節型鎮静と持続的深い鎮静に分けて使用例として示した。後者は出血や窒息など調節型鎮静では苦痛が緩和されないと医学的に見込まれるなど、安全性よりも確実な苦痛緩和が優先される例外的な状況を想定している（P18, III章 治療抵抗性の耐えがたい苦痛への対応に関するフローチャート参照）。

鎮静薬の必要量は患者の状態によって大きく異なるため、注意深く患者を観察して調節することが必須である。投与方法は一つの目安であり、上記の方法で投与すれば十分に効果が出るもしくは過量投与にはならない、というものではない。個々の患者で細かく調節することが重要である。特に、ミダゾラムの必要量は個人差が非常に大きいため、投与量、増量・減量間隔、増量・減量幅は患者の状況（体重や全身状態）に応じて適宜調節する。

薬剤投与中の患者の状態や苦痛の評価についての考え方は「鎮静中の継続的な評価」の項（P80）を参照。

患者の全身状態によっては、（鎮静薬による影響は医学的に明確にはできないが、結果的に）、鎮静薬の投与直後（特に静脈内投与の早送りの後）に患者が死亡する場合がある。かといって、危険性を強調しすぎると鎮静が不適切に手控えられたり、家族に精神的負担をかけることにつながる。家族への説明や同意について十分に検討する。

表1 持続的鎮静に用いるミダゾラムの使用例^[注3]

	調節型鎮静	持続的深い鎮静
導入	・0.5～1 mg/時間で持続皮下・静注を開始する。投与開始時に0.5～1 mg程度の早送り*を行ってもよい。 ・15～30分毎を目安に、目標（苦痛緩和）が得られているかと、全身状態の変化を評価する。 ・苦痛緩和が得られない場合は、0.5～1 mg程度の早送り*を行い、持続投与量を数時間毎に30～50%を目安に増量する。患者の状況によっては、早送りのみを行い持続投与量は増量しないで経過をみる。	・ローディングドーズ[†]として3～5 mg/時間で持続皮下・静注を開始する。ローディング時間（通常は数時間）を待たないくらいに患者の苦痛が切迫している場合には、投与開始時に0.5～1 mg程度の早送り*を行ってもよい。苦痛が軽減できない場合、2～5分程度をあけて0.5～1 mgの早送り*を苦痛が緩和するまで繰り返し行ってもよい。その際の総量は2～3 mg程度を目安とする。 ・15～30分毎を目安に、目標（深い鎮静）が得られているかと全身状態を評価する。 ・深い鎮静が得られない場合は、0.5～1 mg程度の早送り*を行い、持続投与量を数時間毎に30～50%を目安に増量する。患者の状況によっては、5 mg/時間まで増量する。 ・目的とする鎮静レベルに到達すれば、持続投与量を1/2～1/3に減量して継続する（ローディングの終了）。
維持	・いったん苦痛緩和が得られた場合は、数時間毎に評価を行う。 ・苦痛緩和が不十分な場合は、持続投与量を数時間毎に30～50%を目安に増量し、場合によっては0.5～1 mg程度の早送り*を行ってもよい。 ・苦痛緩和が得られたが鎮静が深くなりすぎた（鎮静を浅くすることが適切と考えられた）場合、持続投与量の減量、中止を行う。場合によっては、拮抗薬（フルマゼニル）の投与を検討する。	・いったん深い鎮静が得られた場合は、数時間毎に評価を行う。 ・鎮静が不十分になった（深い鎮静が得られなくなった）場合は、持続投与量を数時間毎に30～50%を目安に増量し、場合によっては0.5～1 mg程度の早送り*を行ってもよい。 ・苦痛緩和が得られたが鎮静が深くなりすぎた（鎮静を浅くすることが適切と考えられた）場合、持続投与量の減量、中止を行う。場合によっては、拮抗薬（フルマゼニル）の投与を検討する。 ・深い鎮静を目的として鎮静薬の投与を開始したが、鎮静薬を調節する過程で十分な苦痛緩和が得られた場合には、目的を持続的深い鎮静ではなく調節型鎮静に変更することを検討する。

ミダゾラムの投与方法の例を調節型鎮静と持続的深い鎮静に分けて記載している。調節型鎮静でのみ鎮静薬の投与量の調節が必要で、持続的鎮静では投与量の調整が必要ないという意味ではない。持続的深い鎮静においても調節が必要である。深い鎮静状態に導入・維持することだけに注目するのではなく、患者の状態や苦痛の程度にあわせて鎮静薬を調節して投与する。苦痛が再燃しない範囲で鎮静薬を減量できないかを常に検討することが必要である。維持量は0.2～5 mg/時間（通常1～2 mg/時間）である。

持続的深い鎮静の使用例として想定したのは、窒息や気道出血などの緊急時にできるだけ速やかに深い鎮静に導入するような場面であり、その方法の一例を示している。深い鎮静の適応と考えられる場合でも、緊急ではない場合にはより少量の投与量で十分な鎮静を得られる場合がある。

ミダゾラムは本来体重あたりの投与を書くことが一般的であるが、使いやすさを重視して/kgではなく/bodyで表記した。

*静注の場合、早送りは1分程度かけて緩徐に投与する。早送り後5分間は慎重に観察する。患者の状態を観察しながら早送り量を調節する。

[†]ローディングドーズは、目的とする治療効果が得られたあとに減量することを前提としている。ローディング開始から投与量が適切かを判断するまでの期間は、特に注意深く観察する必要がある。

表2 ミダゾラム以外の薬剤を持続的鎮静に用いる場合の使用例

薬剤名	投与経路	製剤規格	使用例
フェノバルビタール注射薬*	皮下	100 mg/1 mL	25 mg/時間で投与する。開始時に50～100 mgの皮下注射を行ってもよい（維持量は通常15～50 mg/時間）。
フェノバルビタール坐薬 [†]	経直腸	15 mg, 30 mg, 50 mg, 100 mg	50～200 mg/回を患者の状態をみながら定期的に1日2～3回投与する。
ジアゼパム坐薬 [†]	経直腸	4 mg, 6 mg, 10 mg	4～6 mg/回を患者の状態をみながら定期的に1日2～3回投与する。
プロマゼパム坐薬 [†]	経直腸	3 mg	1.5～3 mg/回を患者の状態をみながら定期的に1日2～3回投与する。

*フェノバルビタール注射薬は脂溶性のため蓄積しやすい。鎮静のための維持量は経時的に少なくなる。したがっていったん目標とする鎮静状態に達したあとは日々減量することが多い。

[†]坐薬を持続的鎮静で使用する場合、定期投与を前提とされていれば持続鎮静とみなし、苦痛時のみの指示を使用して適宜使用する場合は間欠鎮静（の回復）とみなす。

2. 鎮静開始直前の患者・家族への配慮

鎮静薬の投与を開始する前にしておきたいこと（大切な人と会っておくこと、話することなど）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】

●鎮静薬の投与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薬を始めます。少しずつ眠くなってくることが多いと思います（可能性があります/必ず眠くなるとは限りませんが、眠気が強くならないと苦しさがとれないかもしれません）。眠くなる前にお話しておきたい方や伝えておきたいことはありますか？」

3. 鎮静中の継続的な評価

鎮静を開始した後、定期的に、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、病態の変化、家族の希望の変化について評価する。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15～30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数時間毎を基本とする。内容や頻度は、患者の状態や治療環境、目標とする鎮静水準によって、個別に判断する。

苦痛の程度を評価するためには、Support Team Assessment Schedule (STAS) (P84, 資料1) を用いる[注4]。STASは苦痛そのものを評価する尺度であり、日本の緩和ケアにおいては頻用される評価尺度である。鎮静の時の苦痛を評価するために作成されたものではないものの、苦痛の言語的訴え、表情、体動をもとに他者評価が可能である。STAS以外にも、認知障害のある患者の痛みを評価するために用いられる尺度も使用可能であるが（日本緩和医療学会編『がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年版』）、鎮静の場面で使用できるかは確かめられていない。

意識の水準を評価するためには、Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) (P84, 資料2) を用いる。緩和ケアで使用されることを前提として多少の修正を加えられた緩和ケア用 RASS では、評価のために痛覚刺激を加える必要はない。

有害事象としては、呼吸抑制（呼吸数、呼吸パターンの急激な変化など）、舌根沈下、誤嚥、循環抑制、精神症状（せん妄など）について評価する。苦痛緩和のための鎮静においても適切な鎮静が行われるように継続的な評価を行うことが必要である。どのような方法が適切であるかは患者の状況や希望によって異なる。一般的な診療の場面では鎮静薬の使用においては、低酸素血症や血圧低下を生じないように酸素飽和度や血圧をモニタリングすることや、呼吸停止・心停止に備えた体制をとって使用することが勧められている。一時的な間欠的鎮静など治療目標によって、これらのモニタリングが患者の利益になると考えられるなら、モニタリングを実施する。一方、死期が迫っており治療目標が苦痛緩和であることで合意が得られている場合には、厳密なモニタリングを行うことが患者にとっての利益となるとは限らない。その場合には、視診や触診などで呼吸回数などを観察し、酸素飽和度の持続的モニターや血圧測定は行わないことも適切である。その場合は、治療は

患者の快適さを目的としており、もし鎮静が予測より強くなり覚醒しなかった場合や呼吸抑制が生じた場合にどのような対応をとるのか、あらかじめよく相談しておく。

4. 鎮静中の患者・家族へのケア

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。不快な症状の出現を注意深く観察し、鎮静薬の効果の評価を患者・家族とともに話し合う。口腔・眼のケア、清拭、排泄、褥瘡ケアに関しては、患者・家族の意思や治療目的からみた患者にとっての利益と負担を判断の基準として行う。

家族の心配や不安を傾聴し、悲嘆や身体的・精神的負担（鎮静決定後の心の揺れなど）に対する支援を行う。特に、家族が患者のためにできること（そばにいる、声をかける、手足に優しく触れる、好きだった音楽を流すなど）をともに考える。

経過に従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。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、鎮静によって生命予後が短縮する可能性は少ないと考えていること、患者の状況によって鎮静を浅くする（中止する）ことも可能な場合があることを伝える。ただし、全身状態によっては、鎮静薬を中止または減量しても意識が回復しない場合もある。

【コミュニケーションの例】

●家族がどんな気持ちでいるのかを聞く

「よく休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ることはありますか？」

5. 水分・栄養の補給などについての考え方

水分・栄養の補給を行うかは、患者の意思や治療目的からみて、患者にとっての利益と負担を総合的に評価する（表3）。水分・栄養の補給は、鎮静とは別に判断すべきものである。鎮静開始前に患者が経口摂取できている場合、あるいは、水分・栄養の補給を受けている場合、鎮静開始後の水分・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。一般的には、体液過剰となっている場合が多い。

バイタルサインの精密な監視、定期的な採血など、治療目的と一致しない治療や検査の実施についても、あらかじめ患者・家族と相談しておくことが望ましい。苦痛緩和のために鎮静前から投与されていた薬剤は、効果がないと判断される場合を除いて継続する。

表3 鎮静を受ける患者における輸液の益と害

	益	害
輸液をする	オピオイドの代謝産物が排泄されるため、せん妄、ミオクロヌスなどの神経過敏症状が緩和する可能性がある。「最低限の治療が行われている」という家族の精神的安定につながる可能性がある。	胸水・腹水・浮腫・気道分泌の亢進など体液過剰に伴う症状が悪化する可能性がある。排尿そのものが患者の負担になることがある。輸液をするための静脈注射・皮下注射が患者の負担になることがある。
輸液をしない	胸水・腹水・浮腫・気道分泌の亢進など体液過剰に伴う症状が緩和する可能性がある。排尿や輸液に伴う医療行為そのものによる患者の負担がない。	オピオイドの代謝産物の排泄遅延のため、せん妄、ミオクロヌスなどの神経過敏症状が悪化する可能性がある。「見捨てられた・何も治療してもらっていない」という家族の精神的負担になる可能性がある。

【コミュニケーションの例】

●胸水や腹水など体液過剰に伴う苦痛のある患者で輸液の減量・中止を提示し、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

「最近、むくみ（腹水・胸水）が増えてきました。今まで、お食事が召しあ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、体に水分はあるのですが、有効に使うことができず、たまってきている状態です。この状況ですと、点滴の量は少なくしたほうが、体は楽になると思います。」

「点滴を減らすと、そのせいで余計に衰弱するという心配をされるかもしれませんが、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事はないと考えています。」

【注】

- 1) ミダゾラム、フェノバルビタール注射薬以外に使用しうるものに、本手引きでは検討の対象としなかったが、プロポフォール、クロルプロマジン、レボメプロマジンなどがある。
- 2) 坐薬を持続的鎮静に用いる薬剤として記載するかは賛否があった。委員の合意として、持続的鎮静を行うとしたならば、最も適した方法は調節性の高いミダゾラムの持続注射であるとの認識であった。

坐薬を記載することに反対する理由として第一に挙げられたことは、持続時間や深さを調整しにくいことや、投与後に減量できないため使用するべきではないとの理由であった。坐薬の使用は国際的に文献上ほとんど記載がない。もう一つの理由としては、投与後に患者が死亡した場合、特に家族が坐薬を投与した場合に、家族の精神的負担が大きいことが挙げられた。医学的には、鎮静薬を使用する状況では、鎮静の対象となっている苦痛の病態（例えば、致死的な出血が急に生じたなど）のために、鎮静薬を使用しなくても死期が迫っていることが多い。したがって、鎮静薬を投与したあとに患者が死亡したとしても、薬剤が原因であるとはいえない。しかし、その時期がたまたま鎮静薬の投与後に重なると実際には区別できないため、鎮静薬を投与したために患者が死亡したようにみえる。

一方、坐薬を記載することに賛成する立場としては、ミダゾラムの注射薬が実際上の理由で使用しにくい治療環境で治療抵抗性の苦痛が生じた場合、坐薬を記載していないことで患者の苦痛を軽減するための方策がなくなる可能性がある。その場合、国際的なガイドラインでは鎮静薬として使用が勧められていないオピオイドの増量が行われれば、かえって患者に害が生じうる。

以上のことから、本手引きでは、坐薬を記載する立場とした。

- 3) 薬剤の投与量に関する記載についての議論の経緯は P61 の注 1 を参照。委員は「必要最小限の鎮静薬を使用して苦痛を緩和すべき」という点では一致していたが、実際に例として記載する早送りの追加量やローディングドーズなど具体的な投与量については意見の違いがあった。経験の浅い医師が具体的に記載された投与量をそのまま使用しても過量投与による副作用の対応で困らないように記載すべきだとの意見があった一方で、例として記載する投与量が少ないと苦痛が強い場合に苦痛緩和が不十分になる懸念や、かえってミダゾラムの有害事象が強調されすぎて鎮静が有益な患者に使用されなくなるなどの懸念が示された。最終的には、患者個々に調整する必要があることを明記し、安全性を重視した使用例を記載することとした。本手引きはそもそも診療ガイドラインではなく、かつ、手引きとしても使用例として示しているにすぎないため、記載例以外の使用方法を制限するものではない。

議論において、記載すべき投与量の違いの背景にある医師の考え方の違いが明らかになった。すなわち、ある者は鎮静薬を投与した直後に患者が死亡した場合、病気の自然な経過よりも薬剤の過量投与によって患者を死亡させた可能性が高いと判断された際は、（自己で指示を出した薬剤によって患者を死亡させたかもしれないと認識するために）医療者として後悔する可能性があると考ええる。一方、「（患者の希望に従って）苦痛が十分にとれたからよかった（少なくともやむを得なかった）」「鎮静薬のために生命予後が短縮したとはいえない（苦痛の原因の病態の悪化のためと考えられる）」と考える意見もあった。自分ではなく、家族や同僚ならそう考えるであろうと推測することを投与量の判断に含めている意見もあった。これらは科学的には実証不可能で価値が伴う判断であるため、専門家の合意よりも社会全体の議論のなかでのコンセンサス形成が重要である点を指摘しておきたい。

- 4) 苦痛を評価する指標として STAS を用いることを勧めるのは、本指標が国内において比較的普及しているというのが最も大きい理由であり、苦痛緩和のための鎮静を実施する際の苦痛評価の指標として優れているという理由ではない。STAS は医療者による評価であるため、特に使用に慣れていない場合には観察者によってばらつきがでる可能性がある。Numerical Rating Scale の代理評価やその他の苦痛の評価尺度の使用を否定するものではない。

[資料 鎮静の時に使用される評価尺度]

資料1 Support Team Assessment Schedule (STAS) 日本語版 症状版

症状が患者に及ぼす影響

0…なし

1…時折、断続的。患者は今以上の治療を必要としない。
(現在の治療に満足している、介入不要)

2…中等度。時に悪い日もあり、日常生活動作に支障を来すことがある。
(薬の調節や何らかの処置が必要だが、ひどい症状ではない)

3…しばしばひどい症状があり、日常生活動作や集中力に著しく支障を来す。
(重度、しばしば)

4…ひどい症状が持続的にある。
(重度、持続的)

[Miyashita M, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Support Team Assessment Schedule (STAS-J). Palliat Support Care 2004; 2: 379-85 より引用]

資料2 緩和ケア用 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 日本語版

スコア	用語	説明	
+4	好戦的	明らかに好戦的、暴力的で、スタッフに危険が迫っている	
+3	非常に興奮している	チューブやカテーテルを引っ張ったり抜く；攻撃的	
+2	興奮している	頻繁に目的のない動きがある	
+1	落ち着きがない	不安そうだが、動きは攻撃的でも活発でもない 完全に意識清明ではない患者で、頻繁に動き、攻撃的でない	
0	意識清明で落ち着いている		
-1	傾眠	完全に意識清明ではないが、呼びかけに覚醒状態 (開眼・アイコンタクト) が続く (≥10 秒)	呼びかけ刺激
-2	浅い鎮静	呼びかけに短時間覚醒し、アイコンタクトがある (<10 秒)	
-3	中等度鎮静	呼びかけに動きか開眼で反応するが、アイコンタクトはない	
-4	深い鎮静	呼びかけに反応はないが、身体刺激に動きか開眼がある	身体刺激
-5	覚醒不可能	呼びかけにも身体刺激にも反応がない	

RASS 評価手順

1. 患者を観察する

- ・意識清明、落ち着きがない、または興奮がある

Score 0～+4

2. 意識清明でない場合、患者の名前を呼び、目をあけてこちらを見るように言う

- ・覚醒し、開眼・アイコンタクトが持続する
- ・開眼・アイコンタクトがあるが、持続しない
- ・呼びかけになんらかの動きがあるが、アイコンタクトはない

Score -1

Score -2

Score -3

3. 呼びかけ刺激に反応がない時、肩をゆすることで身体的に刺激する

- ・身体刺激に何らかの動きがある
- ・どの刺激にも反応しない

Score -4

Score -5

[今井堅吾, 他. 緩和ケア用 Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 日本語版の作成と言語的妥当性の検討. Palliat Care Res 2016; 11: 331-6 より引用]