

## CQ1 Web掲載資料

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小～最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛(%の分母は鎮静を 受けた患者、母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
1 Ventafridda 1990 イタリア	前向き観察研究 単施設 在宅ケアプログラム	66 (20～89)	がん120(100%) 肺34 上部消化管18 頭頸部16 泌尿器16 乳房13 大腸8 など	53% (63/120)	呼吸困難 52% (33/63) 痛み49% (31) せん妄17% (11) 嘔吐7.9% (5) 他0	薬剤・投与量*：—  期間： 平均49時間(66) 中央値—(2～400)  *オピオイド、抗精神病薬いずれか、 または両方の増量	指標：症状コントロール、意識水準 尺度：— 効果：—	—	鎮静なし 中央値23日 vs 鎮静あり 中央値25日 P=0.57	—*  *患者の事前同意、 患者がせん妄・ 状態が悪い時は 家族の同意	通常の緩和治療で症状が緩和されない場合、オピオイド、抗精神病薬を就眠(sleep)が得られるまで増量し、死亡まで継続  著者らの規定  CDSともみなせそうだが、明確ではないので間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とする
2 Fainsinger 1991 カナダ	後ろ向き観察研究 単施設 緩和ケア病棟	62(12)	がん100(100%) 胃腸32 肺20 泌尿器15 頭頸部12 乳房8 原発不明4 リンパ腫3 など	16% (16/100)  2例は鎮静を受けなかったが緩和できなかったため、緩和できない苦痛としては18% (18/100)	せん妄 63% (10/16) 痛み38% (6) 他0	—	指標：— 評価尺度：Visual Analogue Scale (VAS) 効果：—	—	—	—	死亡前1週間に意識低下を生じる薬物投与か増量をし、おそらくそのためにunresponsivenessになった患者  著者らの規定  CDSとみなす
3 McIver 1994 アメリカ	前向き観察研究 単施設 緩和ケアプログラム(入院と在宅が半数ずつ)	66 (16～81)	がん19(95%) 肺6 血液6 乳腺・不明各2 腎・膵・子宮各1 非がん1(5%) AIDS1	24% (20/82)	呼吸困難 50% (10/20) Restlessness* 50% (10) 他0  *せん妄とみなす	薬剤： クロルプロマジン100%(20)  投与量： 静注、開始時の1回投与量中央値12.5mg(6.5～25)、4時間毎投与死亡までの累積投与量の中央値57mg(13～1,400)  坐薬、開始時の1回投与量中央値25mg(6～50)、8～12時間毎投与  期間： 平均値— 中央値1日(1～5)	指標：全般的効果 尺度：Effectiveness；1=none, 2=partial, 3=complete 効果： 鎮静開始後初回の評価 3=70%(14), 2=20%(4), 1=10%(2) 死亡前 3=90%(18), 2=10%(2)  指標：身の置き所のなさ 尺度：Degree of restlessness；1=none, 2=mild, 3=moderate, 4=severe 効果：—  指標：意識水準 尺度：Patient's level of arousal；1=awake, 2=asleep but easily arousable, 3=asleep but difficult to arouse, 4=unresponsive 効果：中央値2～3	—	—	—	呼吸困難、せん妄、終末期(予後48時間以内の予測)の不穏にクロルプロマジンを投与された患者(間欠投与、定期投与のいずれも含む)  特定薬物の投与

—：記載なし、CDS：continuous deep sedation、PCU：緩和ケア病棟、PCT：緩和ケアチーム、RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale、STAS：Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
4 池永 1995 日本	後ろ向き観察 研究 単施設 ホスピス・緩和 ケア病棟	65 (14)	がん202(100%) 胃・食道 47 肺 37 大腸 31 頭頸部 16 肝臓・胆道 15 子宮・卵巣 15 乳房 14 膵臓 10 前立腺・膀胱 8 など	68% (138/202)	全身倦怠感 57% (79/138) 呼吸困難 25% (35) 不穏・興奮 16% (22), 痛み 1.4% (2) 他 0	薬剤: フェノバルビタール 59% (82/138) ミダゾラム 46% (64) スコポラミン 19% (26) ハロペリドール 18% (25) モルヒネ 8.0% (11) ケタミン 5.1% (7) アモバルビタール 3.6% (5) ブプレノルフィン 2.2% (3) ドロペリドール 2.2% (3) ブロマゼパム 0.7% (1)  投与量:—  投与期間: 平均 2.0 日 (1.1) 中央値 2 日 3 日以内 90% (124)	指標:— 尺度:— 効果:—	鎮静が直接 の原因と思 われる血圧 低下, 呼吸 状態の悪化, 突然死 0% (0)	—	—	死亡直前の緩和困難な苦痛から解放 するために, 薬物の投与で治療者が 意識的に患者の意識レベルを持続的 に下げること。副反応として意識レ ベルが下がることや, 夜間または一 時的な入眠目的での薬物使用は含め ない  著者らの規定  CDS に限らない持続鎮静
5 Morita 1996 日本	後ろ向き観察 研究 単施設 緩和ケア病棟	62 (—)	がん 143(100%) 肺 29 胃 27 大腸・直腸 21 肝 16 乳房 11 その他 39	48% (69/143)  CDS に限らな い持続鎮静 20% (28/143)  間欠鎮静 34% (49/143)	呼吸困難 49% (34/69) 痛み 39% (27) General malaise* <sup>1</sup> 38% (26) Agitation* <sup>2</sup> 23% (16) 悪心 10% (7) 他 0  * <sup>1</sup> 倦怠感とみなす * <sup>2</sup> せん妄とみなす	薬剤: ミダゾラム 55% (38/69) モルヒネ 55% (38) ハロペリドール 33% (23) ジアゼパム 15% (11) スコポラミン 13% (9) ブロマゼパム 6% (4) クロルプロマジン 4% (3) バルビツール 4% (3)  投与量*:—  投与期間: 平均 3.9 日 中央値 —  *ミダゾラムの初期投与量は, 0.3 mg/分~1 mg/分静注, 1.25~2.5 mg 皮下注	ミダゾラムを使用した 38 例中 6 例 (16%) で他の鎮静薬 (クロルプロマジン, フェノ バルビタール) が必要 (効果が不十分とみ なす)	死亡 5.8% (4) 呼吸抑制 10% (7) 循環抑制 2.9% (2) せん妄 1.4% (1) 耐性 2.9% (2)	—	患者と家族に生 命の短縮・意識 低下を説明: 7.2% (5) 家族には両方説 明, 患者には意識 低下を説明: 48% (33) 家族には両方説 明, 患者には明確 には説明なし: 41% (28) 患者・家族とも に説明なし: 4.3% (3)	患者の意識を意図的に不明瞭にする ことで症状を緩和させること (オピオ イドの増量を含む)  著者らの規定  間欠鎮静も含む鎮静

—:記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
6 Stone 1997 イギリス	後ろ向き観察研究 多施設 ホスピス1施設・病院サポートチーム1施設	70 (13)	—	26% (30/115)*  *この他に、「症状コントロールの目的で鎮静薬を投与」と記載があるものが43% (51/115)。不安, 悪心, ミオクローヌス, けいれんなど	不穏・せん妄 60% (18/30) Mental anguish* 27% (8) 痛み 20% (6) 呼吸困難 20% (6) その他 3.3% (1, 記載なし)  *精神的苦痛とみならず	薬剤: ミダゾラム 80% (24/30) ハロペリドール 37% (11) レボプロマジン 33% (10) フェノバルビタール 3% (1)  投与量: 死亡日の平均投与量 ミダゾラム 22 mg/日 レボプロマジン 64 mg/日 ハロペリドール 5 mg/日  投与期間: 平均 1.3日 (1.4) 中央値 1日 (0~5)	指標:— 尺度:— 効果:—	—	鎮静なし 平均 19日 vs 鎮静あり 平均 19日 P>0.2, 有意差なし	—	苦痛を緩和する治療手段の一つとして意識レベルを低下させる鎮静薬を処方すること。鎮静を目的とした鎮静薬の投与の他に「症状コントロールを目的として鎮静薬を投与したもの」を区別して集計している*  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静  *settle, looking comfortableのための鎮静薬の使用は症状コントロールとしている。呼吸困難に対する鎮静薬の使用は、抗不安作用を介したものでない限りは呼吸困難を緩和する効果がないとして鎮静に区分している
7 Fainsinger 1998 南アフリカ	後ろ向き観察研究 単施設 施設ホスピス	60 (12)	がん 74 (97%) 消化管 20 肺 19 乳房 12 泌尿器 11 原発不明 4 頭頸部・脳 3 など 非がん 2 (3%) AIDS 2	30% (23/76)	痛み 96% (22/23) せん妄 96% (22) 悪心 43% (10) 呼吸困難 39% (9) 他 0	薬剤: ミダゾラム 61% (14/23) ベンゾジアゼピン 30% (7) クロルプロマジンとロラゼパム 8.7% (2)  投与量*: ミダゾラム平均 29 mg/日 中央値 30 mg/日 (15~60)  投与期間: 平均 2.5日 中央値 1日 (4時間~12日)  *時期不詳	指標: 症状コントロール 評価尺度: Adequacy of Symptom Control Good, Fair, Poor (死亡前1週間で毎日) 結果: Good/fair/poor は 69/25/6% (3日前), 38/48/14% (2日前), 35/61/4% (1日前), 61 (n, 14)/39 (n, 9)/0% (死亡当日)  指標: 意識水準 評価尺度: Level of Consciousness Alert, Drowsy, Unresponsive 結果: 7日のうち6日は鎮静群と非鎮静群で差なし; Alert/Drowsy/Unresponsive は, 10/71/19% (鎮静あり) vs 11/71/18% (鎮静なし, 2日前), 0/48/52% vs 4/56/40% (1日前), 0/13 (n, 3)/87 (n, 20) % vs 4/11/85% (死亡当日)	—	鎮静なし 平均 6日 (7) 中央値 4日 (1~33) vs 鎮静あり 平均 9日 (5) 中央値 8日 (2~16) P=0.09	—	緩和困難で sedating medical management となったものと記載のあるもの  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とする
8 Peruselli 1999 イタリア	前向き観察研究 多施設 PCU 56施設とホスピス2施設 (76%は在宅で死亡のため全体としては在宅とみなす)	68 (—)	がん 401 (100%) 肺/胸膜 93 泌尿器 56 食道/胃 54 結腸/直腸 49 乳房 36 膵臓 20 頭頸部 18 など	25% (90/356)  全対象 401例のうちデータ欠損45例を除いたものを母数とする  PCU 32% (114) 在宅 23% (82)	—*  *痛み, 呼吸困難, 悪心・嘔吐を対象とした	薬剤*:—  投与量:—  投与期間:—  *1例を除くすべてで, 高用量のオピオイド, ベンゾジアゼピン・抗精神病薬を持続皮下・静脈注射で使用	—*  *鎮静なしの患者を含めた全患者で症状の強さを記載	—	—	—	完全に意識を消失させる薬剤の投与 (total pharmacological sedation)  著者らの規定  CDS とみなす

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
9 Fainsinger 2000a カナダ	前向き観察研究 多施設 PCT 1施設, 急性期PCU 1施設, 入院ホスピス 3施設	PCT 71 (12) 急性期PCU 62 (13) 入院ホスピス 73 (11)	がん 150 (100%) 肺 40 消化管 38 乳腺 18 不明 18 泌尿・生殖器 13 血液 8 頭頸部 4	6.7% (10/150)  PCT 6.0% (3/50) PCU 10% (5/50) 入院ホスピス 4.0% (2/50)	せん妄 90% (9/10) 呼吸困難 10% (1) 他 0	薬剤: ミダゾラム 50% (5/10) レボメプロマジン 30% (3) ジアゼパム 10% (1) ロラゼパム 10% (1)  投与量: ミダゾラム 4例 1 mg/時間 1例 4~6 mg/時間 レボメプロマジン 12.5~25 mg/日 ジアゼパム 10~30 mg/日 ロラゼパム 2~3 mg/日  期間: 中央値 2日 (1~5)	—	—	—	せん妄のコントロールのために薬剤を増量することで意図的に鎮静した, または, 薬物療法によって unresponsiveness になったとみなされる患者を鎮静が必要な患者として記録  著者らの規定  はっきりしないが間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とみなす	
10 Fainsinger 2000b イスラエル, 南アフリカ, スペイン	前向き観察研究 多施設 (国ごとの結果は単施設) PCU・入院ホスピス 4施設	イスラエル 67 (14) 南アフリカ 59 (19) スペイン 61 (14) 66 (13)	がん 372 (96%) 消化器 131 泌尿器 69 肺 63 乳房 33 など 非がん 15 (4%) AIDS 10 その他 5	25% (97/387)  イスラエル 15% (15/100) 南アフリカ 29% (27/94) 35% (33/93) スペイン 22% (22/100)	せん妄 61% (59/97) 呼吸困難 26% (25) 悪心・嘔吐 9.3% (9) 痛み 7.2% (7) 実存的苦痛 7.2% (7) 家族の苦痛 4.1% (4) 出血 3.1% (3) 他 0	薬剤: ミダゾラム 71% (69/97) ハロペリドール 9.3% (9) ロラゼパム 8.2% (8) ジアゼパム 4.1% (4) フェノバルビタール 3.1% (3) モルヒネ 2.1% (2) クロルプロマジン 1.0% (1) レボメプロマジン 1.0% (1) oxazepam 1.0% (1)  投与量*: ミダゾラム 中央値 15~53 mg/日  期間: 中央値 1~3日 (1~6)  *時期不詳。国別には, 15, 15, 23, 53 mg/日	—*  *鎮静なしの患者を含めた全患者で症状の強さを記載	—	—	—	通常の治療で効果がない場合に治療ゴールを患者の意識がなくなる (unresponsiveness) まで低下させること  著者らの規定  CDS とみなす

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
11 Chiu 2001 台湾	前向き観察研究 単施設 ホスピス・PCU	—  35歳以下 6.8% 36~50歳 13% 51~64歳 29% 65歳以上 51%	がん251(100%) 肺57 肝56 大腸27 耳鼻咽喉16 膵13 胃13 など	28% (70/251)  CDSとは限らない持続鎮静 13%(33/251)  間欠鎮静 53%(37)	せん妄 57%(40/70) 呼吸困難 23%(16) 痛み10%(7) 不眠7.1%(5) かゆみ2.9%(2) 他0	薬剤: ハロペリドール50%(35/70) ミダゾラム24%(17) モルヒネ13%(9) 他のベンゾジアゼピン10%(7) クロルプロマジン2.8%(2)  投与量:—  期間: 平均12.62日(19.59) 中央値5日	満足度* スタッフ 家族 Yes 71%(50) 67%(47) Fair 20%(14) 20%(14) No 8.6%(6) 4.3%(3) 不明 0 8.6%(6)  *この他に、鎮静なしの患者を含めた全患者 で症状の強さを記載	—	鎮静なし 平均24.7日 (30.9) vs 鎮静あり 平均28.5日 (36.4) P=0.43	家族のみ 50%(35) 患者と家族 43%(30) 患者のみ 7.1%(5)  患者から同意を 得られない理由 は認知障害	意図的に意識を低下させる(unclear) ことによって、患者の症状を緩和する 医学的治療。鎮静薬は通常、死期が 迫ってきたら中止する  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静
12 Sykes 2003 イギリス	後ろ向き観察 研究 単施設 ホスピス	69.7 (—)	がん237(100%) 消化管66 肺53 乳房25 原発不明17 泌尿・生殖器14 頭頸部7 その他55	48% (114/237)  規定量以下で 使用したものを 含むと、ミ ダゾラムは 82%(194), レボメプロマ ジンは22% (51)で使用	—	薬剤*:—  投与量(死亡日): ミダゾラム 中央値23mg/日 レボメプロマジン 中央値50mg/日  投与期間: 48時間以内64例(56%) 死亡前7日~48時間まで35例 (31%) 死亡前1週間15例(13%)  *主にミダゾラム、レボメプロマジン を使用	—	鎮静薬の使用 によると 考えられる 死亡 1.8%(2)	鎮静なし 平均14.2日 (95%信頼区間: 12.7-15.7) 中央値7日(1~ 80) vs 亡くなる前48時 間のみ鎮静* 平均14.3日 (95%信頼区間: 11.2-17.4) 中央値7日(1~ 182) P=0.23  *投与期間でいく つかの群に分けて 比較している	—	鎮静薬の使用:ハロペリドール20 mg/日,レボメプロマジン25mg/日, ミダゾラム10mg/日以上を使用した 場合(苦痛を緩和するために鎮静薬を 使用するのであって、意識の低下を 意図するものではない)  著者らの規定  鎮静薬の使用による定義。間欠鎮静 を含む/広い意味での鎮静とみなす
13 Muller-Busch 2003 ドイツ	後ろ向き観察 研究 単施設 入院ホスピス	54 (14)	がん548(100%) 胃・腸136 肺83 乳房78 女性生殖器 57 骨・皮膚軟部組織 37 前立腺27 尿路23 口腔咽喉25 など	15%(80/548)  CDSに限らない持続鎮静 8.8%(48)  間欠鎮静 5.8%(32)  1995~99年 と比べて, 2000~02年 では、鎮静率 11%→19%, 精神的苦痛に 対する鎮静 19%→34%に 増加	不安・精神的苦痛* 40%(32/80) 呼吸困難 35%(28) せん妄・不穏 14%(11) 消化器症状 7.5%(6) 痛み2.5%(2) 出血1.3%(1) 他0  *重複していないの で精神的苦痛単独と みなす	薬剤・投与量*:—  期間: 平均63時間(58), 中央値一時間(2~264)  *ほとんどでミダゾラム。0.5~8 mg/時間で使用	指標:症状コントロール 尺度:記載なし 効果:記載なし  鎮静開始後 コミュニケーションできた50%(40) 水分の経口摂取ができた66%(53) 栄養の経口摂取ができた13%(10)	—	鎮静なし 平均21.1日(23.6) 中央値14(0~199) vs 鎮静あり 平均21.5日(20.3) 中央値16(1~109) 有意差なし(P値 の記載はない)	—*  *患者からの要望 29%(23)	鎮静薬の使用:死亡前の48時間で、 持続的または間欠的に経静脈的ベン ゾジアゼピンの投与が行われたもの  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静

—:記載なし, CDS:continuous deep sedation, PCU:緩和ケア病棟, PCT:緩和ケアチーム, RASS:Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS:Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
14 Cameron 2004 南アフリカ	前向き観察研究 単施設 入院ホスピス	68 (49~88)	がん100(100%)	20% (20/100)	活動性せん妄 45% (9/20) 嘔吐25% (5) けいれん・ミオク ローヌス15% (3) 呼吸困難10% (2) 痛み5% (1) 他0	薬剤： ハロペリドール65% (13/20) ミダゾラム60% (12)  投与量*： ハロペリドール 平均8mg/日 中央値— (5~10) ミダゾラム 平均18.5mg/日 中央値— (7.5~40)  期間： 平均92時間 中央値—時間 (6~369)  *時期不詳	指標：症状コントロール 尺度：— 効果：—	—	—	—	鎮静薬の使用：内服の睡眠薬以外の 鎮静薬を投与されたすべての患者  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静と みなす
15a, b Morita 2005 日本	前向き観察研究 多施設 PCU 21 施設	63 (13)	がん99(100%) 肺23 胃・食道22 膀胱・前立腺・ 腎臓9 大腸・直腸13 肝臓・胆管8 卵巣・子宮7 膵臓6 頭頸部・脳4 乳腺3 など	19% (268/1,432)  患者の詳細は 268例中、各 施設7例を上 限とした102 例について解 析	倦怠感 43% (44/102) 呼吸困難 40% (41) せん妄33% (34) 精神的・実存的苦痛* 24% (25) 気道分泌 23% (24) 痛み14% (15) 悪心2.9% (3) けいれん/ミオクロ ーヌ2.9% (3) 特定できない苦し うな表情や声 2.0% (2) その他0  精神的苦痛のみ 0.98% (1/102)  *精神的苦痛の内訳 ・意味のなさ 11% (12/102) ・将来の苦痛に対す る恐れ6.9% (7)	薬剤： ミダゾラム76% (78/102) フェノバルビタール34% (35) ハロペリドール35% (36) ケタミン15% (15) スコポラミン6.9% (7) フルニトラゼパム3.9% (4) クロルプロマジン3.9% (4) レボメプロマジン2.0% (2)  投与量： ミダゾラム 開始時の中央値 1.5mg/時間 (0.25~20) 最大投与量の中央値 36mg/日 (1.8~330)  フェノバルビタール 開始時の中央値 20mg/時間 (5~80) 最大投与量の中央値 530mg/日 (20~1,920)	指標：全体の苦痛の程度 尺度：symptom severity scale 0：なし 1：軽度/中程度 2：耐えが たい(1時間のうち15分未満) 3：耐えが たい(1時間のうち15分以上)で尺度 2, 3の患者割合 効果： 不十分な苦痛緩和(MDAS item9≥2また は4時間後の苦痛3~4)は17% (17)。 83% (85/102)で十分な緩和 倦怠感 鎮静前46% (48/102), 4時間後3.1% (3/98), 24時間後0% (0/64) 呼吸困難 鎮静前39% (41), 4時間後9.2% (9), 24時間後3.1% (2) 痛み 鎮静前20% (20), 4時間後2.0% (2), 24時間後1.6% (1)  指標：過活動型せん妄 尺度：Agitation Distress Scale ; 6項目, 合計0 (best) ~18 (worst)。中程度以上 の不穏の割合 効果：平均値(標準偏差)は、鎮静前7.1 (4.2), 4時間後1.9 (2.5), 24時間後1.4 (2.1)。鎮静前36% (38), 4時間後7.1% (7), 24時間後6.3% (4)	合併症 22% (23) 内訳 呼吸・循環 停止 3.9% (4) 呼吸・循環 抑制 18% (18) 奇異性反応・ 興奮 2.9% (3) 誤嚥・誤嚥 性肺炎 2.0% (2)	—	患者が明確な鎮 静希望を表明： 67% (68) 家族からの推定： 29% (30) 以前の鎮静希望 が記載： 3.9% (4)  患者が意思決定 に関与しなかつ た主な理由は認 知障害82% (28)。他に、不安 抑うつ8.9% (3) など。  家族の同意 96% (98)	他に緩和する手段のない耐えがたい 苦痛を緩和するために、患者の意識 がほとんど・全くないように死亡ま で継続して鎮静薬を投与すること  著者らの規定  CDS

—：記載なし, CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule

表 1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
					<ul style="list-style-type: none"> <li>死ぬ時を自分で決めたい 5.9% (6)</li> <li>負担 5.9% (6)</li> <li>自分で自分のことができない 4.9% (5)</li> <li>死の不安 4.9% (5)</li> <li>家族の疲労 3.9% (4)</li> <li>経済的負担 0%</li> </ul>	<p>ハロペリドール 開始時の中央値 0.43 mg/時間 (0.04~5.0) 最大投与量の中央値 5.0 mg/日 (0.4~35)</p> <p>クロルプロマジン 開始時の中央値 3.5 mg/時間 (2~25) 最大投与量の中央値 59 mg/日 (35~96)</p> <p>レボメプロマジン 開始時の中央値 1.0 mg/時間 (0.83~1.3) 最大投与量の中央値 25 mg/日 (20~30)</p> <p>期間: 平均 64 時間 (71) 中央値 48 時間 (0.1~408)</p> <p>3 日以下: 76% (77) 10 日以下 95% (97)</p>	<p>指標: 気道分泌過多 尺度: Back severity scale ; 0=聴取しない~3=部屋の入口で聴取 効果: 鎮静前 25% (26), 4 時間後 18% (18), 24 時間後 17% (11)</p> <p>指標: コミュニケーションできる程度 尺度: Communication Capacity Scale : 5 項目, 合計 0 (best) to 17 (worst) 効果: 鎮静前 8.3(5.0), 4 時間後 15 (3.3), 24 時間後 15 (3.4) コミュニケーションのとれる患者: 鎮静前 58% (59), 4 時間後 15% (15), 24 時間後 20% (13)</p>				
16 Lundström 2005 スウェーデン	前向き観察研究 単施設 PCU(在宅サービス, デイケアを有する)	54 (28~84)	がん 22 (100%) 前立腺 3 肉腫 3 子宮卵巣 3 腎 2 頭頸部 2 乳腺 2 尿管膀胱 2 など	不明 (22/不明)  プロポフォールを使用した患者のみを提示 (母数不明)  19/22 が死亡まで持続投与。 2 例は間欠鎮静を受け退院, 1 例は不安が消失したため中止	不安/不穏 41% (9/22) 痛み+不安 41% (9) 実存的苦痛 (wish to sleep) 18% (4)* 他 0  *重複がないので精神的苦痛のみとみなす	薬剤: プロポフォール* 100% (22/22)  投与量: プロポフォール 開始中央値 1.0 mg/kg/時間 (0.6~2.0) 維持量平均 0.90~2.13 mg/kg/時間 (0.5~6.0)  期間: プロポフォール 平均 4.9 日 中央値 3.5 日  *プロポフォール使用に先行してミダゾラムが 82% (18), ジアゼパムが 73% (16) で投与されていた	指標: 全般的な効果 尺度: Overall effect (moderate, good, very good), 医師, 看護師による総合評価 効果: very good 59% (13), good 32% (7), moderate 9% (2)  指標: 症状コントロールと鎮静効果 尺度: Scales for symptoms (0~10) 効果: —  指標: 意識水準 尺度: — 効果: 41% (9) では conscious sedation が可能	—	—	—*  *実存的苦痛に対して鎮静を行った 4 例は, 明確に "wish to sleep" の意思を表示	プロポフォールを投与されていた患者のうち, 治療抵抗性の不安・せん妄, 難治性の痛みに対して鎮静を必要としたもの (悪心のためにプロポフォールを投与された患者が別に集計されている)  著者らの規定  特定薬物による鎮静

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
17 Kohara 2005 日本	後ろ向き観察研究 単施設 ホスピス	64 (35~87)	がん 63 (100%) 肺 38 胃 7 肝臓・胆管・膵臓 4 腎臓・前立腺 3 大腸 3 子宮 3 など	51% (63/124)  CDS とは限らない持続鎮静 48% (59/124)  間欠鎮静 15% (19/124)	呼吸困難 63% (40/63) General malaise/ Restlessness* <sup>1</sup> 40% (25) 痛み 25% (16) Agitation* <sup>2</sup> 21% (13) 悪心・嘔吐 6.3% (4) 他 0  * <sup>1</sup> restlessness とみなす * <sup>2</sup> せん妄とみなす	薬剤： ミダゾラム 98% (62/63) ハロペリドール 84% (53) 臭化スコポラミン 10% (6) クロルプロマジン 4.8% (3) フルニトラゼパム 1.6% (1) ケタミン 1.6% (1)  投与量： ミダゾラム (死亡当日) 平均 58 mg (68) 中央値 31 (—) ハロペリドール 平均 7.5 mg  投与期間： ミダゾラム 平均 3.4 日 中央値 — 最長 11 日	効果指標：意識 評価尺度：Communication Capacity Scale 0 (眠気を伴わない覚醒), 1 (努力せずに覚醒), 2 (努力のみで覚醒), 3 (言語刺激で覚醒), 4 (物理的刺激で覚醒), 5 (物理的刺激で覚醒しない)  効果： 0-2/3/4,5 鎮静あり なし  死亡前 5日 43/43/14 56/40/4 3日 21/61/18 25/63/12 1日 2/31/67 3/61/36 死亡前3日まで群間差はないがその後鎮静群で意識が低下	—	鎮静なし 平均 39.5 日 (43.7) vs 鎮静あり 平均 28.9 日 (25.8) P=0.10	—	患者の意識を意図的に低下することで、抵抗性の苦痛を緩和すること  Morita (1999) の定義  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静
18 Vitetta 2005 オーストラリア	後ろ向き観察研究 単施設 ホスピス	73 (—)	がん 94 (92%) 非がん 8 (7.8%)	94% (96/102)  定期投与 67% (68) 臨時投与のみ 33% (34)	鎮静の対象となった症状としての記載はない	定期投与の薬剤： ハロペリドール 41% (28/68) ミダゾラム 34% (23) クロナゼパム 28% (19)  投与量： ハロペリドール 開始平均 5.0 (0.5) mg/日 死亡時 6.1 (0.9) mg/日 必要時 1.9 (0.4) mg/日 ミダゾラム 開始平均 13 (2.2) mg/日 死亡時 18 (2.6) mg/日 必要時 7.0 (1.4) mg/日 ロラゼパム 開始平均 1.3 (0.3) mg/日 死亡時 1.9 (0.4) mg/日 必要時 1.1 (0.3) mg/日  投与期間：—	効果指標：症状コントロールと意識水準 評価尺度：— 主な効果：すべての患者で一部または完全な鎮静と症状緩和が達成された (実数の記載はない, 96)	—	—*  *定期投与 vs 臨時投与の比較 定期投与 37 (8.1) 日 vs 臨時投与 17 (7.4) P=0.104	—	患者が亡くなるまでの間に、苦痛が緩和できるだけの意識を低下させる鎮静薬を使用すること  European Association for Palliative Care (EAPC) の定義 (言及されている)  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とみなすが、記述から考えて症状緩和のための鎮静薬の投与をすべて含む可能性がある

—：記載なし, CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者、母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義	
19 Bulli 2007 イタリア  (年度別に分けて記載)	[2000年の結果]	68 (—)	がん330(99.7%) 肺50 大腸50 胃46 膀胱・尿路28 膵臓20 乳房19 原発不明16 前立腺12 子宮卵巣18 肝臓11 脳11 など 非がん1(0.3%)	14% (47/331)	—	薬剤*: ベンゾジアゼピン80% (38) 抗精神病薬91% (43)  投与量:—  投与期間: 1日31(66%) 2~4日13(28%) 5~10日3(6.4%)  *オピオイド、ハロペリドール、クロルプロマジン、ミダゾラム、ジアゼパムなど	—	—	—	鎮静なし 平均36.6日 中央値23日 vs 鎮静あり 平均41.2日 中央値23日  有意差なし(P値の記載なし)	—	簡略な記載: continuous deep sedationと記載  著者らの規定  CDS
	[2003年の結果] 同上	68 (—)	がん742(99.7%) 肺153 大腸110 胃70 肝臓52 膵臓47 乳房42 膀胱・尿路40 前立腺33 子宮卵巣30 脳19 頭頸部19 原発不明10 など 非がん2(0.3%)	12% (89/744)	—	薬剤*: ベンゾジアゼピン94% (84) 抗精神病薬87% (77)  投与量:—  投与期間: 1日63(71%) 2~4日21(24%) 5~10日5(5.6%)  *オピオイド、ハロペリドール、クロルプロマジン、ミダゾラム、ジアゼパムなど	—	—	—	鎮静なし 平均31.1日 中央値17日 vs 鎮静あり 平均51.5日 中央値24日  P<0.001	患者との話し合いあり39%(35)	同上
20 Rietjens 2008 オランダ	後ろ向き観察研究 単施設 がんセンター 急性期PCU	55 (12)	がん68(100%) 肺15 消化管14 乳腺11 黒色腫8 泌尿・生殖器7 など	43% (68/157)	入院患者ではなく死亡患者を母数とした  精神的苦痛単独 1.5%(1)  *せん妄とみなす	Terminal restlessness* 62%(42/68) 呼吸困難47%(32) 痛み28%(19) 不安6%(4) その他15%(10、詳細不明)  投与量:—  投与期間: 平均19時間(1~125)  0~24時間68%(46) 24~48時間19%(13) 48時間<13%(9)	—*  *鎮静の有無で症状の比較をしている	—	鎮静なし 中央値7日(0~38) vs 鎮静あり 中央値8日(0~38) P=0.12  がんと診断されたからの予後 鎮静なし 中央値26カ月(1~230) vs 鎮静あり 中央値18カ月(1~292) P=0.21	患者・家族が参加58%(39) 家族のみ31%(21) 患者のみ1.5%(1) 患者家族と相談が行われたか不明10%(7)  患者が参加できない、ほとんどが意思決定能力がなかったことによる(頻度の記載はなし)	簡略な記載:「持続的深い鎮静を行った」と記載のある症例  著者らの規定  CDS	

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
21 Elsayem 2009 アメリカ	後ろ向き観察研究 単施設 がんセンター PCU	58 (20~84)	がん186(100%) 肺61 血液28 消化管27 頭頸部17 泌尿器15 婦人科腫瘍12 など	15% (186/1,207)  急性期緩和ケア病棟のため鎮静を受けた後退院する患者43例を含むため, 入院患者を母数とした。死亡患者を母数とした場合は41% (143/352)	せん妄 89% (165/186) 呼吸困難 8.6% (16) けいれん 5.3% (10) 出血3.8% (7) 他0	薬剤: クロルプロマジン 57% (106/186) ロラゼパム 33% (62) ミダゾラム 10% (18) 他0  投与量: 死亡当日のミダゾラム投与量 中央値3 mg/時間 (1~12 mg)  期間:—	指標: 症状コントロール 尺度: Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) 効果: 記載なし  ミダゾラムを使用した患者は全例 unresponsiveness となった	—	—	—	ミダゾラム, クロルプロマジン, ロラゼパム, プロポフォールを使用した患者を抽出して治療抵抗性の苦痛の緩和のために使用していることを確認 (処置時の鎮静, 不安に対するものは除外)。  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とみなすが, 急性期緩和ケア病棟の報告で終末期の鎮静とは限らない
22 Maltoni 2009 イタリア	前向き観察研究 多施設 ホスピス4施設	70 (22~100)	がん518(100%) 肺103 大腸73 胃69 乳腺37 膵臓36 尿路29 血液29 女性生殖器27 中枢神経24 肝臓22 男性生殖器18 頭頸部17 など	52% (267/518)  CDS 12% (63/518)  間欠鎮静 56% (150/267)  *その他の区分は以下の通り。 調節型 45% (234) 急速 (sudden) 12% (33) 浅い 62% (166) 深い 38% (101) 持続鎮静 44% (117/267) 一次的 86% (229) 副次的 14% (38)	せん妄/agitation 79% (210/267) 精神的苦痛 25% (66) 呼吸困難 20% (52) 痛み11% (30) 嘔吐4.5% (12) その他3.7% (10, 詳細不明)  精神的苦痛のみ 6.0% (16)	薬剤: ロラゼパム 38% (101/267) クロルプロマジン 38% (101) モルヒネ 26% (68) プロメタジン 24% (63) ハロペリドール 23% (61) ジアゼパム 9.0% (24) ミダゾラム 7.5% (20) 他 4.1% (11, 詳細不明)  投与量*: ロラゼパム 平均4.9 mg/日 (3.8, 1~20) クロルプロマジン 平均56 mg/日 (50, 2.5~350) モルヒネ 平均41 mg/日 (40, 5~180) プロメタジン 平均49 mg/日 (52, 2.5~350) ハロペリドール 平均3.6 mg/日 (2, 0.5~10) ジアゼパム 平均26 mg/日 (11, 3~40) ミダゾラム 平均42 mg/日 (2, 2.5~110)  期間: 平均4.0 (6.0) 中央値2.0 (0~43)  *時期不詳	—	—	—	鎮静なし 中央値9日 (8~10) vs 鎮静あり 中央値12日 (10~14) P=0.330	患者の意識を低下させることで治療抵抗性の耐えがたい苦痛を和らげるための鎮静薬の使用  Chernyの基準 (1994)  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静 (CDSについては分けて頻度のみ取得)

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 単施設 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
23 Mercadante 2009 イタリア	前向き観察研究 単施設 PCU	61 (13)	がん 77 (100%)	55% (42/77)  CDS 52% (40/77) *  *浅い鎮静で開始して深い鎮静に移行 12 開始時から深い鎮静 28	呼吸困難 60% (25/42) せん妄 57% (24) 精神的苦痛 12% (5) * 痛み 10% (4) * 他 0 精神的苦痛単独 0%  *併存症状と記載されている	薬剤： ミダゾラム 100% (42/42)  投与量： 開始時 平均 35 mg/日 (15) 死亡当日 平均 62 mg/日 (47)  期間： 中央値 22 時間 (2~160)	指標：興奮 尺度：Agitated Delirium ; 0=not at all, 1=slight, 2=a lot, 3=awful 効果：平均値 (標準偏差) は, 鎮静開始前 1.5 (1.1), 6 時間後 0.03 (0.2), 死亡直前 0.1 (0.3)  効果指標：痛み, 呼吸困難, 鎮静開始時は患者が評価できれば患者の評価。患者が評価できないときは看護師 6 時間間隔で死亡まで 尺度：Numerical Rating Scale (0~10) 結果：—  指標：意識水準 尺度：Communication Capacity Scale, item 1 0=覚醒しており眠気はない, 1=眠気がある, 2=起きているために努力が必要, 3=言語的な刺激により覚醒, 4=身体的な刺激により覚醒, 5=身体的な刺激でも覚醒しない 効果：平均値 (標準偏差) は, 鎮静開始前 1 (1.1), 6 時間後 4 (0.9), 死亡直前 4.5 (0.6)  指標：家族の評価 尺度：死亡 1 週間後に苦痛が緩和されたかを質問 結果*： 緩和された 86% (36/42) 緩和されなかった 2.4% (1) わからない 12% (5) 無回答 2  *合計数が 42 にならないので回答のある 42 を母数として計算	—	—	すべての家族が鎮静の開始に同意  著者らの定義  CDS ではない持続的鎮静	

—：記載なし, CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者、母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
24 Rosengarten 2009 イスラエル	後ろ向き観察 研究 単施設 在宅サービス	65 (33~92)	がん 35 (97%) 膵臓 8 肺 7 胃 5 膵臓* 3 その他 8 など  非がん 1 (3%) 筋萎縮性側索 硬化症 1  *原文の通り	不明 (36/母数 記載なし)  Complete な鎮 静 (深さについ ての記載はな い) 34 間欠鎮静 2	痛み 58% (21/36) agitation 50% (18)* 実存的苦痛 25% (9) せん妄 14% (5) 悪心・嘔吐 14% (5)  精神的苦痛のみ 8.3% (3)  *せん妄が別にある ので restlessness と みなす	薬剤： モルヒネ 72% (26/36) ミダゾラム 56% (20) 経皮フェンタニル 39% (14) ハロペリドール 22% (8) プロメタジン 2.8% (1)  投与量： モルヒネ — (0.5~100 mg/時間) ミダゾラム — (0.5~6 mg/時間) 経皮フェンタニル — (25~700 µg/時間) ハロペリドール — (2~15 mg/時間) プロメタジン 2 mg/時間  投与期間： 中央値 3 日 (4 時間~13 日)	効果指標：症状の重症度 評価尺度：0 (無症状), 1 (軽度~中等度の 症状), 2 (重度の症状) のスコア。連続し た 3 回で 2 の場合難治性と定義 効果：—  効果指標：家族と医療者からみた評価 評価尺度： 1：改善なし, 2：軽度の改善, 3：良好な 改善, 4：顕著な改善 結果： 著しい改善 61% (22/3) 良好な改善 17% (6) わずかな改善 19% (7) 全く改善しなかった 2.7% (1)  症状が十分に緩和されるまでの時間の中央 値は 24 時間	—	—	—*  *患者・家族から 同意を得た	患者の意識を低下させることで、耐 えがたい苦痛を和らげるための鎮静 薬の使用  Morita (2002) の定義  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静
25 Alonso-Babarro 2010 スペイン	後ろ向き観察 研究 単施設 在宅チーム	57.6 (16.5)	がん 29 (100%) 消化管 9 肺 5 乳腺 3 頭頸部 3 原発不明 2 泌尿・生殖器 1 中枢神経 1 など	12% (29/245)	せん妄 62% (18/29) 呼吸困難 14% (4) 悪心・嘔吐・消化管 閉塞 6.9% (2) けいれん 6.9% (2) 不安・精神的苦悩* 6.9% (2) 痛み 3.4% (1) 他 0  *重複がないので精 神的苦痛のみとみな す	薬剤： ミダゾラム 93% (27/29) レボメプロマジン 6.9% (2)  投与量*： ミダゾラム 死亡前 24 時間の投与量 平均 73.88 mg レボメプロマジン 死亡前 24 時間の投与量 125 mg  投与期間： 平均 2.6 日 (1~10)  *時期不詳	効果指標：症状コントロール 評価尺度：記載内 効果：全例鎮静開始後数時間で症状コント ロールが達成された  効果指標：意識レベル 評価尺度：Ramsay sedation scale 1 患者は不安で興奮している, 落ち着きか ない, またはその両方 2 患者は協力的で, 見当識障害はなく静か である 3 患者は指示のみに応答する 4 患者は軽く眉間をたたく または大きな 聴覚刺激に対して活発な反応を示す 5 患者は軽く眉間をたたくまたは大きな聴 覚刺激に対して反応が鈍い 6 反応がない 結果：全例鎮静開始から 24 時間以内に Ram- say scale で 5 以上の意識レベルになった	想定外の急 変での緊急 コール 0	鎮静なし 平均 63.3 日 (88.1) vs 鎮静あり 平均 63.9 日 (60.0) P=0.96	意思決定に参加 患者と家族 45% (13) 内訳： 患者が直接参加 21% (6) 文書に希望を記載 24% (7) 家族のみ 45% (13) 記載なし 10% (3)	治療抵抗性の苦痛に対するミダゾラ ム・レボメプロマジン・フェノバル ビタールの持続投与を行った場合  著者らの規定  CDS ではない持続鎮静

—：記載なし, CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
26 Porzio 2010 イタリア	後ろ向き観察研究 単施設 在宅サービス	70 (—)	がん 16 (100%) 肺 4 胃 2 卵巣 2 大腸 2 肉腫・直腸・膵・前立腺・膀胱・悪性黒色腫 各 1	36% (16/44)	せん妄 81% (13/16) 呼吸困難 19% (3) 他 0	薬剤, 投与量: プロトコルに従った治療 [ステップ 1] 63% (10) ミダゾラム 1 mg/時間持続皮下注射 [ステップ 2] 13% (2) ミダゾラム 2 mg/時間持続皮下注射 [ステップ 3] 19% (3) クロルプロマジン 3 mg/時間とプロメタジン 3 mg/時間 [ステップ 4] 6.3% (1) ミダゾラム 2 mg/時間, クロルプロマジン 6 mg/時間, プロメタジン 6 mg/時間  投与期間: 中央値 3.6 日 (2~7)	効果指標: 意識 評価尺度: Ramsay Sedation Scale (5以上) 効果: —  効果は明記していないがミダゾラムの使用で次のステップが必要なかった患者が 63% (10)	—	—	家族の同意 100% (16)	プロトコルによる定義: プロトコルに従って鎮静薬の投与を受けた患者 (deep, continuous sedationとも記載している)  CDS
27 Claessens 2011 ベルギー	前向き観察研究 多施設 PCU 8 施設	70 (65~81)	がん 20 (100%) 肺 4 大腸 4 乳房 5 膵臓・皮膚・リンパ節・胃・子宮・卵巣・胆嚢 各 1	7.5% (20/266)  CDS 6.4% (17/266)	痛み 25% (5/20) 全体的な調子 (well-being) の悪さ 25% (5) 不安 20% (4)* 倦怠感 15% (3) 呼吸困難 15% (3) 悪心 5.0% (1) 抑うつ 5.0% (1)* 眠気 5.0% (1) 食思不振 5.0% (1) 便秘/口渇/不眠/その他 25% (5, 詳細不明)  *あわせて精神的苦痛とする	薬剤*: — 投与量: —  期間: 平均 2.5 日  *ミダゾラムが主	指標: 意識水準 尺度: Glasgow Coma Scale 効果: 3 (3~7)	—	—	—*  *70% (14) で, 患者は耐えがたい苦痛があると意思表示	終末期の患者の治療抵抗性の苦痛を和らげるために必要なだけの鎮静薬を投与すること  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
28 Jaspers 2012 ドイツ	[2005年 PCUの結果]  前向き観察研究(データベース研究) 多施設 PCU 53施設	66 (11)	がん 449 (84%) 非がん 77 (14%)	13% (70/537)  間欠鎮静 9.1% (49) 持続鎮静 3.9% (21)	呼吸困難 64% (45/70) 痛み 61% (43) 不安 58.5% (41) Restlessness 38% (27)* Suffering 34% (24)** その他 4.3% (3)  *もともとデータベースになかったためせん妄がない。せん妄とみなす **総合的な表現とみなして対象症状として集計はしない(以下, 同じ)	薬剤: ミダゾラム 53% (37/70) その他—*  投与量:— 投与期間:—  *他に以下を使用した。フルニトラゼパム, ジアゼパム, ロラゼパム, ハロペリドール, レボメプロマジン, プロメタジン, プロポフォール, モルヒネ (以下, 同じ)	効果指標:— 評価尺度:— 主な効果:—	—	—	—*  *鎮静の要望をした人 患者本人 100% (70) 配偶者 31% (22) その他 23% (16)  本人以外からの要望の場合, ほとんどは患者本人のPS低下や認知機能の低下によりコミュニケーションをとることが難しいため  意思決定に関する複数の記載のうち適応症状とあわせて示されている表から計算(以下, 同じ)	簡略な記載 (palliative sedation, データベース研究であり詳細な記載はない)  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とみなす
	[2006年 PCUの結果]  前向き観察研究(データベース研究) 多施設 PCU 58施設	65 (13)	がん 896 (88%) 非がん 113 (11%)	12% (120/1018)  間欠鎮静 7.5% (76) 持続鎮静 4.3% (44)	呼吸困難 60% (72/120) 不安 56% (67) 痛み 53% (63) Restlessness 53% (63)* Suffering 33% (39)** その他 10% (12)	薬剤: ミダゾラム 53% (63/120)  投与量:— 投与期間:—	効果指標:— 評価尺度:— 主な効果:—	—	—	—*  *鎮静の要望をした人 患者本人 91% (109) 配偶者 33% (40) その他 28% (33)	同上
	[2005年ホスピスの結果]  前向き観察研究(データベース研究) 多施設 ホスピス 12施設	68 (15)	がん 93 (91%) 非がん 7 (6.9%)	26% (26/102)  間欠鎮静 14% (14) 持続鎮静 12% (12)	Restlessness 81% (21/26)* 不安 69% (18) 呼吸困難 46% (12) 痛み 35% (9) Suffering 31% (8)** その他 0% (0)	薬剤: ミダゾラム 19% (5/26)  投与量:— 投与期間:—	効果指標:— 評価尺度:— 主な効果:—	—	—	—*  *鎮静の要望をした人 患者本人 73% (19) 配偶者 42% (11) その他 46% (12)	同上

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
	[2006年ホスピスの結果] 前向き観察研究 (データベース研究) 多施設 ホスピス22施設	66 (14)	がん 252 (88%) 非がん 29 (11%)	23% (66/287) 間欠鎮静 12% (34) 持続鎮静 11% (32)	Suffering 73% (48/66)** 痛み 59% (39) 不安 53% (35) Restlessness 42% (28)* 呼吸困難 32% (21) その他 3.0% (2)	薬剤: ミダゾラム 62% (41/66) 投与量:— 投与期間:—	効果指標:— 評価尺度:— 主な効果:—	—	—	—* *鎮静の要望をした人 患者本人 97% (64) 配偶者 52% (34) その他 29% (19)	同上
29 Krishna 2012 シンガポール	後ろ向き観察研究 単施設 PCT	62 (15~96)	がん 238 (100%) 肺 42 大腸 38 乳房 25 肝臓 19 頭頸部 17 原発不明 15 胃・食道 15 卵巣 7 膵臓 5 前立腺 5 など	25% (59/238)* *死亡前48時間と24時間のデータのうち後者を記載	不安 39% (23/59) 呼吸困難 36% (21) せん妄 (混乱, agitation) 29% (17) 悪心 24% (14) Stiffness 5.1% (3) 他 0	薬剤: ミダゾラム 63% (37/59) ハロペリドール 44% (26) 投与量 (死亡前24時間): ミダゾラム 平均 7.7 mg/日 (95%信頼区間: 5.8-9.6) 中央値 5 mg/日 (1~24) ハロペリドール 平均 4.4 mg/日 (95%信頼区間: 2.7-6.1) 中央値 4 mg/日 (1~19) 期間:—	—	—	—	生存期間の記載はないが, 生存曲線で群間差なし (P=0.78)  著者らの規定  明確ではないが, 間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とみなす	他の手段では緩和できない苦痛の緩和を目的として, ベンゾジアゼピンやハロペリドールなどの鎮静薬を投与すること
30 Mercadante 2012	後ろ向き観察研究 多施設 在宅チーム3施設	72 (12)	がん 49 (100%) 消化管 13 肺 12 泌尿・生殖器 10 その他 14	13% (49/370)	せん妄 69% (34/49) 呼吸困難 43% (21) 痛み 10% (5) 実存的苦痛 2.0% (1) 他 2.0% (1, 詳細不明)  精神的苦痛のみ 0	薬剤: ミダゾラム 98% (48/49) ハロペリドール 14% (7) 投与量: ミダゾラム 開始時の平均 28 mg/日 (—*) 死亡時の平均 22 mg/日 (13) ハロペリドール 開始時の平均 2.8 mg/日 投与期間: 平均 86 時間 (242)  *原文に誤植	医師・家族の鎮静の満足度* 医師 good 98% (46/47) not 2.1% (1) 不明 2 家族 good 100% (48/48) not 0% 不明 1  *母数は不明を除いたもの	—	鎮静なし 平均 35 日 vs 鎮静あり 平均 38 日 P=0.98	死亡の数日前の期間に, オピオイド以外の鎮静薬で患者の意識を低下させることによって耐えがたい苦痛を緩和するために, 特定の鎮静薬を投与すること  Mercadante (2011) の定義  明記されていないが, 持続投与であるので CDS ではない持続的鎮静とみなす	

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
31 Maltoni 2012 イタリア	前向き観察研究 多施設 ホスピス2施設	68 (18~100)	がん226(100%)	32% (72/226)  CDSに限らない持続的鎮静 94% (68) 間欠鎮静 5.6% (4)  調節型 99% (71) 一次的 99% (71)	せん妄 61% (44/72) 実存的苦痛 38% (27)* 呼吸困難 29% (21) 痛み21% (15) 倦怠感4.2% (3) 悪心1.4% (1) 出血1.4% (1) その他1.4% (1, 詳細不明)  *2つのホスピスを比較して、1つはせん妄88%, 1つは精神的苦痛63%のため後者ではせん妄が診断されていない可能性があると考え	薬剤: ミダゾラム96% (69/72)  投与量: 中央値60mg/日 (15~450)*  期間: 平均32時間 (2.5~253)  *いつの投与量かは不明	指標:意識水準 尺度:RASS 効果:RASSがマイナスになるまで6時間毎, それ以降は24時間毎に測定したところ, 開始直後にRASSはマイナスとなった苦痛緩和するために58% (42/72) ではRASS-5, 42% (30) ではそれより浅い鎮静で緩和された	—	鎮静なし 平均9日 中央値— (7~11) vs 鎮静あり 平均11日 中央値— (9~14) P=0.51	患者の参加 38% (27) 家族の参加 100% (72)	治療抵抗性の症状のコントロールを明確な目的として, ベンゾジアゼピンを投与すること  著者らの定義  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静だが, 実質的な頻度からCDSではない持続鎮静とみなす
32 Caraceni 2012 イタリア	後ろ向き観察研究 単施設 がんセンターのPCT	58 (48~69)	がん129(100%) 乳房30 肉腫25 消化管17 泌尿・生殖器12 肺10 血液9 頭頸部9 不明3 など	64% (83/129)  PCTが介入した2,033例中死亡160例で, ICU死亡, 突然死を除外  このうちの14例で鎮静が実施されなかったため, 薬剤の母数は実際に鎮静を受けた69例が母数(鎮静を実施しなかった理由は, PCTの診療機会がなかった, 病棟で実施しなかったなど)	呼吸困難 58% (48/83) せん妄60% (50) Psychomotor agitation 16% (13)* 精神的苦痛 7.2% (6) 出血7.2% (6) 痛み3.6% (3) 他0  精神的苦痛のみ0  *delirium with agitationと記載しているものはせん妄に含め, psychomotor agitationとのみ記載があるものはrestlessnessとみなす	薬剤: ミダゾラム46% (32/69) ハロペリドール35% (24) クロルプロマジン32% (22) プロメタジン17% (12) delorazepam 10% (7) オピオイド10% (7) ロラゼパム9% (6) ジアゼパム7% (5) クロルフェニラミン3% (2)  投与量*: ミダゾラム 中央値18mg/日 (5~75) ハロペリドール 中央値4mg/日 (1.5~24) クロルプロマジン 中央値68mg/日 (25~375)  期間: 中央値18時間 (4~216)  *時期不詳	指標:症状コントロール 尺度:症状の有無(眠気, 興奮, 混乱, 消化器症状, 呼吸困難, 痛み, 精神的苦痛) 効果:—  指標:全般的な効果 尺度:— 効果:—	—	—	—	終末期の治療抵抗性の苦痛を緩和するために, 薬理的な手段によって意識を低下させること。意識の低下水準は, 意識がない/強い刺激によって目が覚めない水準 (unconsciousness)  Cherny (1994) の定義  CDSとみなす

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
33 Mercadante 2014 イタリア	前向き観察研究 多施設 在宅チーム2 施設	67 (—)	がん176(100%)	14% (24/176)	せん妄 83% (20/24) 呼吸困難 17% (4) 他0	薬剤： ミダゾラム 100% (24/24) ハロペリドール 46% (11) クロルプロマジン 16% (4) オピオイド 100% (24) スコポラミン 29% (7)  投与量： ミダゾラム 投与開始平均 27 mg/日 (3.9) ハロペリドール 投与開始平均 9.4 mg/日 (3.6) クロルプロマジン 投与開始平均 225 mg/日 (163)  期間： ミダゾラム 平均 42 時間 (30)	指標：不穏 尺度：Agitation Distress Scale：6項目、 合計0 (best) to 18 (worst) 効果：平均 (標準偏差)：鎮静開始前 9.7 (4.8), 24 時間後 2.4 (3.3), 48 時間後 1.1 (1.6), 72 時間後 0.5 (0.6)  指標：症状の強さ 尺度：Numerical Rating Scale, 患者が答 えられない場合, 家族の代理評価 効果：痛みは評価できなかった せん妄は, 開始前 5.9 (3.4), 24 時 間後 1.4 (2.2), 72 時間後 0.6 (1.7) 呼吸困難は, 開始前 2.9 (4.0), 24 時間後 0.7 (1.9)  指標：コミュニケーション 尺度：Communication Capacity Scale： 5-item, total 0 (best) to 17 (worst) 効果：鎮静開始前 12.3 (3.2), 24 時間後 16.4 (0.7), 48 時間後 16.6 (0.7), 72 時 間後 16.7 (0.8)  在宅チーム・家族の満足 在宅チーム 家族 Optimal 75% (18/24) 63% (15) Good 21% (5) 33% (8) Fair 4.2% (1) 4.2% (1) 家族は死亡 1 週間後	—	—	患者は病状のため、意思決定に参加しなかった	死亡の数日前に、患者の意識レベルをオピオイド以外の薬剤で低下させることによって、治療抵抗性の症状による耐えがたい苦痛を緩和するために、特定の鎮静薬を投与すること  Mercadante (2012) の定義  明記していないが、実際の投与方法からみて、CDSでない持続鎮静とみなす

—：記載なし, CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
34 Koike 2015 日本	後ろ向き観察研究 単施設 PCU	67 (44~88)	がん 22(100%) 肺 5 胆管 2 胆嚢 2 喉頭 2 胃 2 卵巣・膵臓・泌尿器・膀胱・乳房・腎臓・悪性黒色腫・不明 各 1	1.4% (22/1,581)	倦怠感 41% (9/22) 呼吸困難 32% (7) 痛み 23% (5) 実存的苦痛 4.5% (1) せん妄 4.5% (1) 他 0  精神的苦痛のみ 0	薬剤： ミダゾラム 64% (14/22) フルニトラゼパム 27% (6) ハロペリドール 9.1% (2)  投与量*： ミダゾラム 平均 23 mg/日 中央値 — (5~100) フルニトラゼパム 平均 6.0 mg/24 日 中央値 — (2~8) ハロペリドール 10 mg/日  投与期間： 中央値 63 時間 (2~530) 0~24 時間 8 (36.4%) 1~7 日前 9 (40.9%) 1~2 週間 4 (18.2%) 2 週間以上 1 (4.5%)  *時期不詳	—	—	患者 + 家族と議論 82% (18) 患者のみ 0% (0) 家族のみ (患者が判断できない) 18% (4)  意思決定能力 完全に能力がある 68% (15) 十分な能力がない 14% (3) 判断できない 18% (4)	治療抵抗性の苦痛を緩和するために、苦痛を緩和できる程度に患者の意識を死亡まで低下させること  Bilsen (N Engl J Med 2009; 361: 1119-21) の定義  深さについて定義に含まれていないが、continuous deep sedation としている。CDS とみなす	
35 Calvo-Espinos 2015 スペイン	後ろ向き観察研究 単施設 在宅チーム	70 (—)	がん 35(100%) 肺 9 消化管 6 泌尿・生殖器 6 不明 3 乳腺 2 中枢神経 2 血液 2 頭頸部 2 など	14% (35/250)  在宅死亡した患者のみを母数とする。入院して死亡した患者を含めると 29% (128/441)	せん妄 69% (24/35) 精神的苦痛 31% (11) 呼吸困難 17% (6) 痛み 17% (6) その他 14% (5, 詳細不明)	薬剤*：—  投与量： ミダゾラム 死亡前 24 時間の平均投与量 40 mg レボメプロマジン 死亡前 24 時間の平均投与量 70 mg  投与期間： 平均約 3 日  *主にミダゾラム, レボメプロマジン	—	—	患者が意思決定に参加 約 30% (10)* 家族が参加 60% (21)  *概数 (about), 実数の記載なし	詳細の記載なし 間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とみなす	

—：記載なし, CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者、母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
36 Gu 2015 中国 (上海)	後ろ向き観察研究 単施設 がんセンター内のPCU	63 (—)	がん244(100%)* 肺 36 胃 33 肝臓胆嚢 39 乳房 26 結腸 22 膵臓 20 女性生殖器 20 腎臓前立腺 17 原発不明 7 頭頸部 6 血液 4 など  *合計が全患者数より少ない	33.6% (82/244)  CDSとは限らない持続鎮静 8.2%(20/244)  間欠鎮静 34%(82/244)	せん妄 48% (39/82) 呼吸困難 43% (35) 痛み 15% (12) その他 11% (9, 詳細不明)	薬剤: ジアゼパム 72% (59/82) ハロペリドール 59% (48) クロルプロマジン 11% (9)  投与量:—  投与期間: 平均 25 時間 (1.78) 中央値 22 (2~71)  0~24 時間 66% (54) 25~48 時間 22% (18) >48 時間 12% (10)	—	—	鎮静なし 21.6 日 (95%信頼区間: 18.5-24.9) vs 鎮静あり 27.4 日 (23.2-31.7) P=0.066  総生存期間 鎮静なし 21 カ月 (95%信頼区間: 17-25) vs 鎮静あり 36 カ月 (27-48) P=0.002	患者と家族の同意 12% (10) 患者のみの同意 8.5% (7) 家族のみの同意 79% (65)  患者に説明できなかった主たる理由は認知機能障害	詳細の記載なし 記述から間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静とみなす
37 新城 2015 日本	後ろ向き観察研究 単施設 在宅療養支援診療所	68 (12)	がん 74(100%)* 肺 15 大腸直腸 15 胆管・膵 13 胃 11 肝臓 8 前立腺・腎臓・膀胱 7 子宮卵巣 3 など  *合計が鎮静数より1多い	33% (24/73)	せん妄 92% (22/24) 痛み 25% (6) 呼吸困難 8.3% (2) 他 0  精神的苦痛 0	薬剤: ミダゾラム 100% (24/24) 投与量: 初期投与量 平均 13 mg/日 (6.2) 中央値— (4.8~29.5) 最終投与量 平均 12 mg/日 (6.5) 中央値— (2.6~29.5 mg/日)  投与期間: 平均 4.4 日 (6.0)	—	—	本人の明確な意思・同意 25% (6) 家族 100% (24)  *家族のみと記載されているが家族の同意とみなした  本人の意思・同意がない原因はせん妄による認知機能低下のため	緩和困難な苦痛がある、予測される予後が1週間未満、本人・家族の同意がある患者に対してミダゾラムの持続皮下注射を行うこと  著者らの規定 定義そのものの記載はないが、投与方法から実質的にCDSに限らない持続鎮静とみなす	
38 Maeda 2016 日本	前向き観察研究 多施設 PCU 16施設, PCT 19施設, 在宅 23施設 (合計 58施設)	65 (12)	がん 1,827(100%) 胃腸 499 肺 397 肝臓, 膵臓, 胆道系 377 その他 250 など	15% (269/1,827)	—	薬剤: ミダゾラム 83% (224/269) フェノバルビタール 8.9% (24) その他 5.9% (16)  投与量:— 期間:—	—	—	重み付けなし 鎮静なし 中央値 26 日 (24~27) vs 鎮静あり 中央値 27 日 (22~30) P=0.20  傾向スコア重み付け後 鎮静なし 中央値 26 日 (24~27) vs 鎮静あり 中央値 22 日 (21~24) P=0.91	—	耐えがたい治療抵抗性の苦痛を緩和するために、患者の意識を完全にない状態 (total loss of consciousness) に死亡まで維持すること  Morita (2005) の定義 CDS

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛(%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
39 a, b van Deijck 2016 オランダ	前向き観察研究 多施設 ホスピス6施設とナース ングホーム3施設	—  <55歳 9.2% (12) 55~75歳 43.8% (57) >75歳 46.9% (61)	がん116(89%)  非がん* 心不全12 慢性呼吸器疾患10 認知症3 脳血管疾患3 糖尿病3 パーキンソン病1 その他12  *疾患は重複があると思われる	27.8% (130/467)	Exhaustion 57% (33/58*) 痛み41% (24) 呼吸困難 35% (20) せん妄28% (16) 実存的苦悩 24% (14) 不安24% (14) 悪心10% (6) 嘔吐6.9% (4) 他19% (11, 詳細不明)  *倦怠感とみなす	薬剤：— 投与量：—  投与期間： 平均34時間 (31) 中央値26時間 (2~161)	効果指標：症状コントロール 評価尺度：Discomfort scale-Dementia of Alzheimer type (DS-DAT) items 看護師による評価 喘鳴、発声(うめき声)、表情、悲しそうな表情、おびえた表情、しかめ面、リラックスした身振り、緊張した身振り、そわそわしている、の9項目に0~3点で評価した合計得点 (0~27)。 主な効果：DS-DATの変化 鎮静前 平均12(95%信頼区間：9.8-15)、 タイトレーション期間中(鎮静開始後から8時間) 8.1 (5.5-11)、鎮静期間中 7.8 (5.5-10)、鎮静の最終期間(死亡8時間前~死亡まで) 7.4 (4.9-9.9) *DS-DATを評価した106例のうち記載されていた101例を対象とした解析  入院時の意識レベルはGCS、症状はESAS、PSはKPSを評価してあるが、鎮静の効果としての記載はない	—	鎮静なし 平均 33.1日 (43.3) vs 鎮静あり 平均 34.8日 (41.2) P=0.7	—	患者が死亡するまで継続的に鎮静薬を投与すること(不眠・不安に対する投与、薬剤の意図しない副作用による鎮静効果、一時的な投与は含まない)  著者らの規定  CDSではない持続鎮静
40 Azoulay 2016 イスラエル	後ろ向き観察研究 単施設 ホスピス	73 (12)	がん179(100%) 肺30 膵28 大腸28 乳房16 その他43 など	21% (38/179)  間欠鎮静 6.7%(12/179) (のちに持続鎮静に移行した可能性あり) CDS 7.3%(13/179) 調節型鎮静 7.3%(13/179)	Agitation 71% (27/38) 痛み37% (14) 呼吸困難21% (8) 悪心・嘔吐 7.9% (3) その他 2.6%(1, 詳細不明)	薬剤： ミダゾラム87% (33/38) ハロペリドール55% (21) モルヒネ92% (35)  投与量*： ミダゾラム 0~5mg/日 16 6~10mg/日 8 11~20mg/日 8 >20mg/日 4 ハロペリドール 0~2mg/日 23 >2mg/日 13  期間：—  *概算。合計数が一致しない	28例(74%)で効果があったと記載	—	鎮静なし 平均 16.6日 (29.1) vs 鎮静あり 平均 22.9日 (33.8) P=0.25  鎮静の方法(間欠vs調節型vsCDSでも差なし)	—* *： 患者からの希望に基づいて実施 18% (7) 家族が決めた 26% (10) 医療者が決めた 55% (21)	治療抵抗性の苦痛を緩和するために必要な分だけ終末期患者の意識を低下させること  Broeckertの定義(2011)  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静

—：記載なし、CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義															
41 Schur 2016 オーストリア	後ろ向き観察研究 多施設 23の緩和ケア病棟と在宅モバイルチーム(病院が80%)	67 (56~75)	がん 461 (92%) 非がん 40 (8%)	20.8% (502/2,414)  CDSに限らない持続鎮静 15% (356/2,414) 一時的な鎮静 4.9%(119/2,414)  PCU 24% (470/1,930) 在宅モバイルチーム 6.6% (32/484)	せん妄 51% (254/502) 実存的苦悩 32% (159) 呼吸困難 30% (151) 痛み 20% (99) 他 11% (56, 詳細不明)	薬剤: ミダゾラム 79% (395/502) ロラゼパム 13% (66) ハロペリドール 10% (51) レボメプロマジン 3.4% (17) ジアゼパム 2.8% (14) プロポフォール 2.6% (13) Propthipendyl 0.6% (3) Dihydrobenzperidol 0.4% (2)  投与量: ミダゾラム 開始時中央値 15 mg/日 死亡時中央値 24 mg/日  投与期間: 中央値 48 時間 (10~72)  34% (168) は 24 時間未満 5 人は 3 週間以上	—	—	—	鎮静なし 中央値 9 日 (四分位範囲, 4~22) vs 鎮静あり 中央値 10 日 (5~19) P=0.491	死亡前の2週間に、何らかの鎮静の介入が行われたもの。死亡まで継続(最短で1時間以上)または、死亡時には鎮静薬が投与されていなくても24時間以上継続した鎮静が一時的に行われたもの(副作用としての鎮静は含まない)  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静(24時間以上継続した鎮静は間欠鎮静としては長いため持続鎮静を中止したもののみならず考えもあるかもしれない)															
42 Monreal-Carrillo 2017 メキシコ	前向き観察研究 単施設 PCU	41 (29~71)	がん 20 (100%) 消化管 4 乳房 3 黒色腫 3 膵臓 2 血液 2 婦人科 2 甲状腺 2 肉腫 2	13% (27/254)  詳細は同意が得られた20例を母数	せん妄 75% (15/20) 痛み 65% (13) 呼吸困難 30% (6) けいれん 25% (5) 悪性消化管閉塞 15% (3) 実存的苦悩 10% (2) 窒息 5.0% (1) 出血 5.0% (1)  精神的苦痛のみ 0	薬剤: プロポフォールとミダゾラムをプロトコルに従って投与  投与量: —*  投与期間: 中央値 25 時間 (6~46)  *以下の記載あり。 初期投与量 プロポフォール 0.16 mg/kg/時間 ミダゾラム 0.08 mg/kg/時間 維持投与量 プロポフォール 0.16~1.3 mg/kg/時間 ミダゾラム 0.08~0.5 mg/kg/時間	効果指標: 意識レベル 評価尺度: BIS モニター・Ramsay Sedation Scale で覚醒していると考えられる患者の割合 (RSS, 1~3; BIS, 60以上) 主な効果 <table border="1"> <tr> <td></td> <td>RSS</td> <td>BIS</td> </tr> <tr> <td>鎮静前</td> <td>70% (14/20)</td> <td>95% (19)</td> </tr> <tr> <td>4 時間後</td> <td>31.2%</td> <td>56.2%</td> </tr> <tr> <td>6 時間後</td> <td>26.7%</td> <td>53.3%</td> </tr> <tr> <td>24 時間後</td> <td>22.2%</td> <td>33.3%</td> </tr> </table>		RSS	BIS	鎮静前	70% (14/20)	95% (19)	4 時間後	31.2%	56.2%	6 時間後	26.7%	53.3%	24 時間後	22.2%	33.3%	—	—	—	プロトコルによる定義: 院内のプロトコルに従って、治療抵抗性の苦痛緩和のために患者の意識を低下させる目的でプロポフォールとミダゾラムを投与すること  著者らの規定  CDSに限らない持続鎮静
	RSS	BIS																								
鎮静前	70% (14/20)	95% (19)																								
4 時間後	31.2%	56.2%																								
6 時間後	26.7%	53.3%																								
24 時間後	22.2%	33.3%																								

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづく)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
43 Imai 2018 日本  (鎮静方法別に記載)	[調節型鎮静のデータ]  前向きデータの後ろ向き解析 単施設 PCU	68 (11.9)	がん 32 (100%) 大腸 8 肺 4 食道 4 胆管胆嚢 4 子宮卵巣 4 膵臓 3 軟部組織 2 胃 2	8.0% (32/398)	せん妄 78% (25/32) 呼吸困難 63% (20) 痛み 16% (5) 悪心・嘔吐 9.4% (3) 他 0  精神的苦痛のみ 0% (0)	薬剤: ミダゾラム 100% (32/32)  投与量: 開始平均 0.8 mg/時間 (0.4) 最大値 2.1 mg/時間 (1.6)  期間: 中央値 76 時間 (10~444)	指標: 苦痛の程度 尺度: STAS item 2 ≤ 1 かつ RASS ≤ 0 効果: 69% (22/32), 4 時間後  指標: 苦痛の程度 尺度: STAS item 2 効果: 鎮静前 3.8 (-), 4 時間後 0.8, 24 時間後 0.8  指標: 意識水準と不穏の程度 尺度: 緩和ケア用 RASS 効果: 平均値 鎮静前 +1.2 (-), 4 時間後 -1.7, 24 時間後 -2.0  4 時間後に RASS -4 になったのは 31% (10)	致死的な有害事象 なし  無呼吸 3.1% (1/32 例)	—	—	プロトコルによる定義: プロトコルに従って, 苦痛が STAS 1 以下かつ RASS 0 以下になるように調節する (意識水準は問わない)。  著者らの規定  CDS に限らない持続鎮静とみなす
	[持続的深い鎮静のデータ]  前向きデータの後ろ向き解析 単施設 PCU	70 (10.5)	がん 18 (100%) 肺 5 胃 4 膵 2 食道 2 大腸 2 胆管胆嚢 1 子宮卵巣 1	4.5% (18/398)	せん妄 67% (12/18) 呼吸困難 61% (11) 痛み 17% (3) 悪心・嘔吐 11% (2) 他 0  精神的苦痛のみ 0% (0)	薬剤: ミダゾラム 100% (18/18)  投与量: 開始平均 3.5 mg/時間 (2.9) 最大値 4.2 mg/時間 (2.7)  期間: 中央値 43 時間 (1~269)	指標: 深い鎮静の達成 尺度: RASS ≤ -4 効果: 83% (15/18), 4 時間後  指標: 苦痛の程度 尺度: STAS item 2 効果: 鎮静前 3.7 (-), 4 時間後 0.3, 24 時間後 0.3  指標: 意識水準と不穏の程度 尺度: 緩和ケア用 RASS 効果: 平均値 鎮静前 +1.4 (-), 4 時間後 -3.7, 24 時間後 -4.5	致死的な有害事象 なし  無呼吸 22.2% (4/18 例)	—	—	同上: プロトコルに従って, RASS が -4 以下になるように調節する  CDS

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
44 Caraceni 2018 イタリア	[ホスピスの データ]  前向き観察研究 多施設 ホスピス(在宅と合わせて 38施設, 各施設数は不明)	70 (13)	がん370(100%) 消化管 119 肺 105 乳腺 27 泌尿・生殖器 27 など	21% (370/1,799)	呼吸困難 48% (178/370) せん妄 45% (168) 精神的苦痛 27% (101) 痛み 25% (92) 出血 3.5% (13) 嘔吐 3.0% (11) 他 0	薬剤: ミダゾラム 94% (347/370) ハロペリドール 12% (43) クロルプロマジン 6.5% (24) フェノバルビタール 3.5% (13) ロラゼパム 1.1% (4) プロメタジン 0.5% (2) プロポフォール 0.3% (1)  投与量:—  投与期間: 平均 48.0 時間 (56.3)	指標: 症状コントロール* 評価尺度: complete であったものの割合 結果: 24~16 時間 76% 16~8 時間 90% 8~0 時間 95%  指標: 意識* 評価尺度: 死亡前の 24 時間で閉眼・軽度の 身体刺激に反応なしの割合 結果: 24~16 時間 57% 16~8 時間 65% 8~0 時間 85%  *グラフからの概数 (%のみ表示されている)	—	—	患者の同意 完全に同意 11% (40) 一部あり 17% (63) 得られていない 72% (262)  家族の同意 同意あり 95% (347) 一致しない 2.5% (9) 尋ねることができ なかった 2.5% (9)  患者が鎮静につ いての意思表示 をしていた 62% (224)	治療抵抗性の症状を緩和するために 鎮静薬を投与することによって患者 の意識レベルを意図的に低下させる こと  イタリア緩和医療学会の定義  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静
	[在宅のデー タ]  前向き観察研究 多施設 在宅(ホスピ スと合わせて 38施設, 各施設 数は不明)	71 (12)	がん 161(100%) 消化管 52 肺 41 乳腺 16 泌尿・生殖器 13 など	15% (161/1,095)	せん妄 75% (120/161) 呼吸困難 38% (61) 精神的苦痛 16% (25) 痛み 15% (24) 嘔吐 8.7% (14) 出血 2.5% (4) 他 0	薬剤: ミダゾラム 75% (121/161) クロルプロマジン 25% (40) ハロペリドール 15% (24) プロメタジン 8.7% (14) ロラゼパム 3.7% (6) フェノバルビタール 1.2% (2) プロポフォール 0.0% (0)  投与量:—  投与期間: 平均 40 時間 (47.0)	指標: 症状コントロール* 評価尺度: complete であったものの割合 結果: 24~16 時間 83% 16~8 時間 88% 8~0 時間 99%  指標: 意識* 評価尺度: 死亡前の 24 時間で閉眼・軽度 の身体刺激に反応なしの割合 結果: 24~16 時間 65% 16~8 時間 80% 8~0 時間 88%  *グラフからの概数 (%のみ表示されている)	—	—	患者の同意 完全に同意 14% (22) 一部あり 14% (22) 得られていない 72% (115)  家族の同意 同意あり 98% (156) 一致しない 1.9% (3) 尋ねることができ なかった 0% (0)  患者が鎮静につ いての意思表示 をしていた 72% (111)	同上

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
45 Schildmann 2018 ドイツ	後ろ向き観察 研究 単施設 大学病院の PCU	72 (16~94)	がん148(77%)* 原発記載なし 非がん—	78% (149/192)	Agitation 34% (51/149)* 不安27% (40) せん妄6.0% (9) けいれん(併用) 5.3% (8) 呼吸困難4.7% (7) 不眠(併用) 2.7% (4) 他30(記載されている 対象症状の合計が 鎮静を受けた患者数 に一致しない分をそ の他とした)  *restlessness とみ なす	薬剤: ミダゾラム97% (145/149) ハロペリドール12% (18) レボメプロマジン(ミダゾラムと併 用)2.7% (4)  投与量: 平均投与量* ミダゾラム 11 mg/日 (1~157)  期間: 中央値2.3日 (0.5時間~16.2日)  *死亡前7日間の累積投与量から計 算した平均投与量	鎮静の効果としての評価はなし 尺度: Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS)	—	鎮静なし 中央値4日(0~20) vs 鎮静あり 中央値6日(0~8) P=0.01	—	鎮静薬の使用: 死亡前7日以内の鎮 静薬の持続投与。鎮静薬は院内のプ ロトコルで使用されているもので, ベンゾジアゼピン, レボメプロマジ ン, ハロペリドール5 mg/日以上(せん 妄に対してミダゾラムと併用する 場合), プロポフォールとした  著者らの規定  CDSに限らない持続鎮静とするが, 治療抵抗性の苦痛, 意識低下を定義 に含めていないので症状緩和のため の鎮静薬の使用を含めている可能性 がある
46 Palacio 2018 コロンビア	前向き観察研 究 単施設 PCU	61.1 (14.29)	がん56(100%)* 乳腺15 消化管12 中枢神経8 泌尿・生殖器7 肺4 原発不明4 子宮3 頭頸部2 膵臓1 など  *合計数が鎮静 数より少ない	2.3% (66/2,890)  CDSに限らない 持続鎮静1.6% (46/2,890)	呼吸困難 59% (39/66) せん妄46% (30) 痛み32% (21) 死前喘鳴15% (10) 実存的苦痛 14% (9) 倦怠感6.1% (4) 出血4.5% (3) その他15% (10, 詳細不明)  精神的苦痛が単独の 対象1.5% (1)	薬剤: ミダゾラム100% (66/66)  投与量: 開始量 平均48 mg/日 (55) 中央値 — (8~384 mg/日) 最終投与量 平均100 mg/日 (97) 中央値 — (0~480 mg/日)  投与期間: 平均45時間 (41) 中央値 — (1.3~215)	効果指標: 意識レベル 評価尺度: Ramsay sedation scale (1: 興 奮, 2: 清明~6: 反応がない)  効果: 鎮静開始時 1: 67% (44), 2: 1.5% (1), 3: 1.5% (1), 4: 14% (9), 5: 13.6% (9), 6: 3.0% (2)  鎮静終了時 1: 3.0% (2), 2: 0, 3: 1.5% (1), 4: 1.5% (1), 5: 4.5% (3), 6: 89% (59)	—	—	—	詳細の記載はない  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静と みなす
47 Prado 2018 ブラジル	後ろ向き観察 研究 単施設 がんセンター の一般病棟 (PCTが診療 していたのは 12%)	67.8 (15.2)	がん374(100%)* 肺72 肝胆道32 乳房30 リンパ腫/白血 病23 大腸21 神経膠腫19 上部消化管18 膵臓18 その他141	54% (203/374)	呼吸困難 55% (112/203) せん妄20% (40) 痛み15% (30) 出血2.0% (4) 不安1.5% (3) その他1.5% (3, 詳 細不明) 記載なし5.4% (11)	薬剤: ミダゾラム92% (187/203) 抗精神病薬47% (96)  投与量: ミダゾラム 初期中央値0.75 mg/時間(0.6~1.5) 最終中央値1.5 mg/時間 (0.9~3.0) クロルプロマジン 初期中央値1.4 mg/時間 (1~3) 最終中央値2 mg/時間 (1~4)  投与期間: 中央値27時間 (5.5~66)	—	—	鎮静なし 平均16日 (95%信頼区間: 7-32) vs 鎮静あり 平均33.6日 (16.9-60.4) P<0.001	—	死亡前数日の治療抵抗性の苦痛を緩 和する目的で, 患者の意識を低下さ せるために鎮静薬を使用すること  著者らの規定  明記はされていないがCDSに限定さ れない持続鎮静とみなす

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者, 母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
48 Setla 2019 米国	後ろ向き観察研究 単施設 ホスピスケアプログラム (在宅サービス, ナーシングホームなど)	—  <65 29% (9) 65~80 42% (13) >80 29% (9)	がん 23 (74%) 肺 8 消化管 9 血液 2 泌尿器・皮膚・頭頸部・婦人腫瘍 各 1  非がん 8 (26%) 心疾患 4 神経疾患 2 腎疾患 2	1.9% (31/1,675)	せん妄 100% (31/31) 痛み 3.2% (1) 他 0	薬剤: フェノバルビタール坐薬 100% (31/31)  投与量:—  投与期間: 平均 39 時間 中央値 36 時間 (1~80)	—	—	—	—	症状緩和のためにフェノバルビタール坐薬を投与された患者  特定薬剤による鎮静
49 Tin 2019 中国 (香港)	後ろ向き観察研究 単施設 PCU	68 (37~93)	がん 180 (100%) 肺 50 肝胆膵 40 結腸直腸 31 上部消化管 11 乳房 11 頭頸部 11 泌尿・生殖器 9 婦人科 8 中枢神経 4 血液 2 不明 3	45% (81/180)	呼吸困難 79% (64/81) せん妄/興奮 41% (33) けいれん 2.5% (2) 痛み 1.2% (1) 実存的苦痛 0.0% (0) その他 2.5% (2)  精神的苦痛のみ 0	薬剤: ミダゾラム 100% (81/81)*  投与量: 平均 10 mg 中央値 — (5~45 mg)  投与期間**: 平均 87 時間 (49~124) 中央値 32 時間 (2.9~1,240)  <12 時間 13 (15.9%) 12~24 時間 19 (23.2%) 1~3 日 24 (29.3%) 3~7 日 16 (19.5%) >7 日 10 (12.2%)  *モルヒネ, スコポラミン, ハロペリドールを併用。使用頻度は日を単位として取得  **1 日当たり患者数×日数を母数として 1 日平均投与量を計算	効果指標: 苦痛緩和 評価尺度: 鎮静時間の 80%以上で患者の症状が十分にコントロールされていたとき成功とする 効果: 78 例中 43 例 (55%) で成功。35 例 (45%) では不成功。成功の場合に適切な鎮静を得るまでの時間の中央値は 5.9 時間(範囲, 0~130 時間)。直後に死亡した 3 例を母数から除外  のべ日数を母数にすると, 症状コントロールが得られていた日数の中央値は 84% (範囲, 0~100)  効果指標: 意識レベル 評価尺度: Pasero Opioid Sedation Scale。 清明 (alert/agitated), やや傾眠だが容易に覚醒する (conscious), 非常に傾眠で容易に覚醒しない (semiconscious), 覚醒しない (unconscious) 主な効果: 339 日間のうち alert/agitated 12.7% (43) conscious 29.2% (99) semiconscious 23.3% (79) unconscious 34.8% (118)	—	鎮静なし 中央値 9 日 (1~126) vs 鎮静あり 中央値 11 日 (1~108) P=0.76	患者との話し合い 21% (17) 家族との話し合い 98% (79)	鎮静薬の使用: ミダゾラムを持続的に投与したもの  著者らの規定  CDS に限定されない持続鎮静 (proportional sedation と記載しているが症状緩和としての使用が含まれている可能性がある)
50 Kim 2019 韓国	後ろ向き観察研究 多施設 3 次病院の一般病棟 7 施設	62 (13)	がん 8,309 (100%) 消化管 3,376 肺 2,001 肝臓・胆道 1,049 泌尿・生殖器 408 乳房 367 頭頸部 261 婦人科 241 血液 232 など	16% (1,334/8,309)  CDS に限らない持続鎮静 6.1% (509/8,309)  間欠鎮静 9.9% (825/8,309)	せん妄 39% (524/1,334) 痛み 23% (308) 呼吸困難 22% (292) その他 16% (210, 詳細不明)	薬剤: ロラゼパム 33% (438/1,334) ミダゾラム 29% (385) ジアゼパム 19% (248) プロポフォール 0.1% (1) その他 20% (262)  投与量:—  投与期間: 中央値 3 日 (1~36)	—	—	—	死亡前 2 週間に耐えられない苦痛を緩和するために静脈内・経口の鎮静薬を投与すること  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静	

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛 (%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
51 Ingravallo 2019 イタリア	後ろ向き観察 研究 単施設 ホスピス	73 (12)	がん326(100%) 消化管 107 呼吸器 95 泌尿・生殖器52 乳腺 24 その他 48	37% (122/326)  あらかじめ患者と話のできた場合 67% (33/49) 家族とだけ話 ができていた 場合 33% (18/55)	痛み 44% (54/122) 呼吸困難 36% (44) Terminal restlessness 30% (37)* 実存的苦痛 12% (14) 悪心・嘔吐 5.7% (7) 他 17% (21, 詳細 不明)  実存的苦悩のみ 2.5% (3)  *せん妄とみなす	薬剤: ミダゾラム 96% (117/122) ハロペリドール 62% (76) クロルプロマジン 9.8% (12)  投与量: 開始時 ミダゾラム 中央値 60 mg/日 (5~160) ハロペリドール 中央値 5 mg/日 (2~20) クロルプロマジン 中央値 100 mg/日 (5~100)  投与期間: 平均 40 時間 (70)	—	—	—	患者と相談あり 36% (44)* あらかじめ 27.5% (33) 症状が出た時 9.2% (11)  家族とのみ相談 59% (72) あらかじめ 15% (18) 症状が出た時 44% (54)  記載なし 4.9% (6)  患者が含まれな かった理由: 患者の状態が鎮 静の話し合いを するには重症す ぎると思われた 33%, 認知的に 問題があった(混 乱, 幻覚, せん 妄, 不穏) 31%, 意識低下(昏睡, 意識障害) 27%  *患者と相談した 場合に家族と相 談したかが明記 されていないが, したとみなす(他 のカテゴリーが 家族とのみ相談 なので)	Proportional sedation: 治療抵抗性の 症状を緩和するために適切な範囲 で, 必要に応じて意識を低下させる こと  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静と みなす

—: 記載なし, CDS: continuous deep sedation, PCU: 緩和ケア病棟, PCT: 緩和ケアチーム, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS: Support Team Assessment Schedule

(つづく)

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究 (つづき)

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または最小~最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった苦痛 (%の分母は鎮静を受けた患者、母数を最初の行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
52 Won 2019 韓国	前向き観察研究 単施設 ホスピス	66 (12)	がん 306 (100%) 肺 78 膵胆管 57 胃 41 結腸直腸 25 泌尿・生殖器 25 など	29% (89/306)  CDSに限らない持続鎮静 9.2% (28/306)  間欠鎮静 20% (61/306)	せん妄 61% (54/89) 呼吸困難 20% (18) 痛み 15% (13) 他 (詳細不明)	薬剤： ミダゾラム 100% (89/89)* プロポフォール 18% (16) フェノバルビタール 3.4% (3)  投与量**： ミダゾラム 中央値 2 mg/時間 (1~4) プロポフォール 中央値 2 mg/kg/時間 (1~3)  投与期間： 中央値 5.0 日 (1.5~11.5)  *ミダゾラム, プロポフォール, フェノバルビタールの順に使用 **時期不詳	効果指標：苦痛緩和 評価尺度：— 主な効果： 第1段階 (ミダゾラム) 73/89 (82%) 第2段階 (プロポフォール)* 12/16 (75%) 第2段階 (フェノバルビタール) 3/3 (100%)  最終的に全例で緩和  効果指標：意識低下 評価尺度：RASS 主な効果：3例は欠損* RASS=-5, 3/86; -4, 0; -3, 65; -2, 7; -1, 0; 0, 0; 1, 11; 2, 0; 3, 3  *グラフからの読み取り。本文に 72% (62/86) で moderate sedation  2例 (2.3%) は生存退院	致命的な有害事象なし  ミダゾラム 呼吸数の低下 11% (10/89) 酸素飽和度の低下 0% (0) 奇異性反応 11% (10)  プロポフォール 呼吸数の低下 31% (5/16) 酸素飽和度の低下 19% (3) 奇異性反応 19% (3)	鎮静なし 中央値 25 日 vs 鎮静あり 中央値 34 日 P=0.11	—	治療抵抗性の苦痛に対してミダゾラム→プロポフォール→フェノバルビタールの順に投与  著者らの規定  間欠鎮静を含む/広い意味での鎮静
53 Gamblin 2020 フランス	後ろ向き観察研究 単施設 がんセンターの一般病棟・緩和ケア病棟 (鎮静を受けた患者の31%がPCU)	56.9 (13.1)	がん 54 (100%) 乳房 11 上部消化管 10 肺 6 大腸・直腸 4 食道 4 軟部組織 4 子宮・前立腺・膀胱・不明 各 2 など	11% (54/512)  CDSに限らない持続鎮静 10% (53/512)  確実例 48, 疑い6の合計。死亡患者を母数とした (入院患者は 601 例)	死亡が切迫している症状 呼吸困難 33% (18/54) 出血 9.3% (5) 出血性ショック 3.7% (2) 他 0  治療抵抗性の苦痛 呼吸困難 19% (10) agitation・混乱 17% (9) 不安 7.4% (4) 実存的苦痛 5.6% (3) 痛み 3.7% (2) 出血 1.9% (1) 倦怠感 1.9% (1) けいれん 1.9% (1) 他 0  精神的苦痛のみ 5.6% (3)	薬剤： ミダゾラム 100% (54/54)  投与量： 最初の維持量 平均 1.5 mg/時間 (1.5) 最終投与量 平均 3.6 mg/時間 (4.4)  投与期間： 中央値 1 日 (0~20)	効果指標：苦痛緩和 評価尺度：診療記録からの判断 主な効果： 苦痛緩和が得られた 75% (36/48)* 部分的に緩和した 6.3% (3) 緩和されなかった 15% (7) 不明 6  *評価できた 48 例が母数	—	—	患者の同意 32% (17) 家族の同意 72% (39)*  *家族に対しては原文では情報提供とあるが同意とみなす	ミダゾラムを使用した患者を抽出し、診療記録に sedation と記載があれば確実例 (proven) とし、記載がない場合は苦痛がありミダゾラムが開始/増量されていれば疑い (probable) とした  著者らの規定  実際の頻度から、CDSに限らない持続鎮静とみなす

—：記載なし、CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule

表1 苦痛緩和のための鎮静に関する研究（つづき）

文献番号 著者 発表年 国	研究デザイン 単/多施設研究 セッティング	平均年齢 [括弧内は標準偏差または 最小～最大]	原疾患	鎮静の頻度 (例数)	鎮静の対象となった 苦痛(%の分母は鎮静を 受けた患者, 母数を最初の 行に記載)	薬剤・投与量・投与期間	指標・評価尺度・効果	有害事象	生命予後の比較	意思決定過程	定義
54 Park 2021 韓国	後ろ向き観察 研究 単施設 PCU	67 (13)	がん311(100%) 消化管 84 肝胆膵 77 肺 69 泌尿・生殖器 42 乳腺 18 など	32% (311/974)	せん妄 58% (181/311) 痛み 29% (90) 呼吸困難 11% (33) 他 0	薬剤： ジアゼパム 80% (249/311) ジアゼパム+ハロペリドール 44% (138) ジアゼパム+ロラゼパム 22% (69)  投与量*：—  投与期間： 平均 1.86 日 中央値 1 日  *ジアゼパム 10 mg/日の持続投与 で開始, 鎮静が得られるまで 1 日 3 回まで倍量に増量	—	—	鎮静なし (加重なし) 平均 15.5 日(14.6) (加重あり) 平均 11.8 日(11.6) vs 鎮静あり 平均 14.0 日(14.4) P=0.032 (加重あり)	—	簡略な記載 (continuous deep sedation 持続的深い鎮静と記載)  著者らの規定  CDS

—：記載なし, CDS：continuous deep sedation, PCU：緩和ケア病棟, PCT：緩和ケアチーム, RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale, STAS：Support Team Assessment Schedule