

2020年度

第3回 実践的症狀緩和セミナー 2020.12.5

専門家でなくても知っておきたい

精神症状緩和&鎮静



Zoomウェビナーの説明

- 本日はZoom®ウェビナーを用いて講義を行います
- 受講者の方の映像・音声は、こちらが許可しないかぎりONになりません
- 講演中の質問や発言は、随時「チャット」欄に書き込んでください
 - ⇒質疑応答の時間に、可能な限りお答えします
- 講義の途中で症例問題を出題しますので、ぜひ一緒に考えてみてください（答えをチャットに書き込んでくださっても結構です）
- 終了後は、アンケートの記入にご協力ください

実践的症狀緩和セミナーについて

- 3回シリーズの勉強会です
 - ①概論と身体症狀緩和 ⇒オンラインで視聴可
 - ②オピオイド鎮痛薬 ⇒オンラインで視聴可
 - ③精神症狀緩和と鎮静 ⇒今回（後日アーカイブ配信）
- 受講条件なし、どなたでもお気軽に
- 熊本大学病院 緩和ケアWebマニュアルと連動

1. ガルーンのポータルにある「緩和ケア」をクリック

The screenshot shows the Kumamoto University Hospital portal. The browser address bar displays <https://gr.kuh.kumamoto-u.ac.jp/scripts/cbgrn/grn.exe/portal/index?pid=454>. The top navigation bar includes links such as 病院TOP, 感染制御部, 医療安全, 医薬品情報, 総合臨床研修センター, 臨床研究等, 免疫関連有害事象対策, and 事務部. The '緩和ケア' (Palliative Care) link is highlighted with a red circle. Below the navigation bar, a section titled '医療情報からのお知らせ' (Medical Information Notices) lists various updates, including system maintenance, network services, and security incidents. The right sidebar features a '掲示板 - (診療制限関係)' (Noticeboard - (Medical Restrictions)) section, which lists medical department restrictions for various departments like Anesthesiology, Neurology, and Internal Medicine, along with dates. A '最新情報' (Latest Information) section at the bottom right provides a summary of updated data.

病院TOP 感染制御部 医療安全 医薬品情報 総合臨床研修センター 臨床研究等 免疫関連有害事象対策 事務部

機能評価 ダヴィンチ予約 **緩和ケア**

医療情報からのお知らせ

- > メンテナンスに伴う採用者情報登録Webの一時停止について(5/9掲載)
- > ShadeQuest/ViewRで機能ボタンが消えた場合の操作方法について(4/25掲載)
- > 「注射実施入力」のゴールデンウィーク期間の入力期限について(4/23掲載)
- > くまもとメディカルネットワーク利用者カード発行申請について(4/18掲載)
- > 電子カルテ利用のBYOD端末の運用の一部変更について(通知)
- > **新勤怠管理システムリリース連絡(詳細は労務衛生担当まで)**
- > 入院患者様向け無線ネットワークサービス(kumadaiHP)の利用について(2/27掲載)
- > くまもとメディカルネットワーク参加登録のお願い(9/13掲載)
- > 標榜診療科名変更に伴うシステム対応について(8/17掲載)
- > 病院情報システムログインパスワードの更新期限の解除について(5/31掲載)
- > 研究等に関する画像データ出力について(5/16掲載)
- > 病院情報システムにかかる問合せについて(4/2掲載)
- > 「セキュリティ・インシデント」発生時の連絡先について(9/26掲載)
- > **【重要】病院情報システムの利用停止処理について(7/25掲載)**
- > 時間外緊急連絡フローについて(4/28掲載)
- > 採用者登録Webの運用開始について(4/17掲載)

掲示板 - (診療制限関係)

- 麻酔科 診療制限 (5/30-5/31)
- 脳神経内科 診療制限(2019/5/21-5/2)
- リハビリテーション部 診療制限6/11~6/
- 診療制限 消化器内科 2019/5/30-5-5
- 診療制限 消化器内科 2019/5/24
- 診療制限 消化器内科 2019/5/10
- 5月9日、10日整形外科診療制限
- 糖尿病・代謝・内分泌内科 外来診療制
- 糖尿病・代謝・内分泌内科 PET 外来診
- 病理診断科 診療制限 5/9(木)、5/10

最新情報 12:27 更新

- 更新された掲示板データが 71 件 あります
- 更新されたメールデータが 10 件 あります
- 更新されたワークフローデータが 3 件 あり

<https://gr.kuh.kumamoto-u.ac.jp/scripts/cbgrn/grn.exe/portal/index?pid=454>

2. 共有フォルダBー（マニュアル）を参照

分割で始まるファイルは、症状緩和マニュアル統合版を分割したデータ

The screenshot shows the Outlook Web App interface for Kumamoto University Hospital. The top navigation bar includes links to 'Web スライス ギャラ...', 'Outlook Web App', and a user profile for '松下 留美; がんセンター'. The main content area displays a list of shared folders under the '共有フォルダB' (Shared Folder B) section. The '共有フォルダBー（マニュアル）' (Shared Folder B - Manual) sub-section is highlighted with a red box, showing a list of files including '分割1_はじめに', '分割2-1_痛み:総論', '分割2-2_痛み:オピオイド', '分割3_呼吸器症状', '分割4_消化器症状', '分割5-1_全身症状:倦怠感', '分割5-2_全身症状:耐え難い苦痛', '分割6_精神症状', and '症状緩和マニュアル統合版_第2版'.

共有フォルダBー（お知らせ）
タイトル
更新者
更新日時

共有フォルダBー（スケジュール）		
タイトル		
更新者		
更新日時		
学会情報_2019年5月	松下 留美; がんセンター	04/10(水)
学会情報_2019年6月	松下 留美; がんセンター	04/10(水)
学会情報_2019年7月	松下 留美; がんセンター	04/10(水)

共有フォルダBー（マニュアル）
タイトル
分割1_はじめに
分割2-1_痛み:総論
分割2-2_痛み:オピオイド
分割3_呼吸器症状
分割4_消化器症状
分割5-1_全身症状:倦怠感
分割5-2_全身症状:耐え難い苦痛
分割6_精神症状
症状緩和マニュアル統合版_第2版

共有フォルダBー（緩和ケアチーム協力員合同会議）
タイトル
平成30年度 第1回緩和ケアチーム協力員会議
平成30年度 第2回緩和ケアチーム協力員会議
平成30年度 第3回緩和ケアチーム協力員会議
平成30年度 第4回緩和ケアチーム協力員会議
平成30年度 第5回緩和ケアチーム協力員会議
平成30年度 第6回緩和ケアチーム協力員会議

共有フォルダBー（熊本緩和ケアカンファレンス）
タイトル

3. Webサイトも作りました

<https://sites.google.com/view/p-c-onlineportal/>



スマホやタブレットで、いつでもどこでも閲覧可能
[緩和ケア ポータル]で検索、または右のQRコードから⇒



1. 精神症状緩和

本日の目標

- せん妄が起きた際のアセスメント・マネジメントができる
 - 火消しができる
- せん妄を極力起こさないような対策ができる

せん妄って、そもそも精神疾患？

精神科領域では身体疾患に伴う意識障害＝身体疾患に起因する精神症状と考えるのが一般的

→何かしら身体に原因があると考えて、原因検索を行うことが重要となる

精神症状：包括的アセスメント

* 身体疾患の見落としを軽減するために推奨されるアセスメントの順序

身体症状の緩和：疼痛，倦怠感，呼吸困難，ADL低下



精神症状の緩和：せん妄，認知症，うつ病，不安障害



社会経済的問題：経済的問題，介護の問題，就労の問題



心理的問題：病と向き合う問題，コミュニケーションの問題



実存的な問題：スピリチュアルな問題

せん妄発生👤

〇〇さんが昨夜からせん妄みたいです

熊大太郎さん

70歳 男性

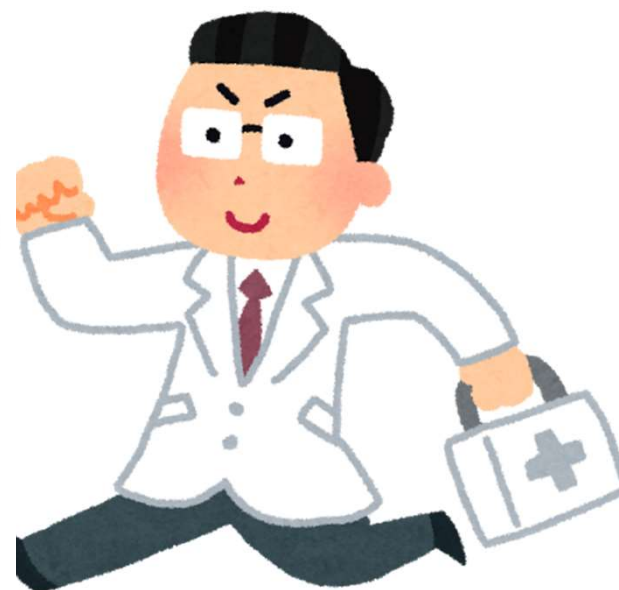
肺がん 化学療法中

翌朝、担当看護師から連絡がありました



病棟へ向かう中でどんなこと（せん妄の要因・リスク）を考えますか？

高齢者、認知症は？
脳転移の有無？
リスクのある薬の内服？
採血してたっけ？
感染症もあるかな？



精神症状：せん妄の要因

・直接因子

電解質異常、薬剤、感染症、肝腎不全、低酸素、脳転移など

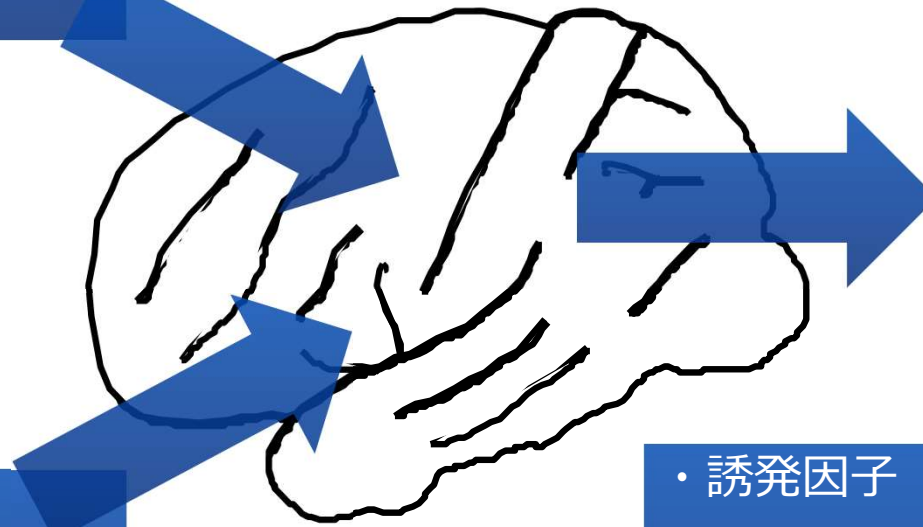
- ・ オピオイド、抗不安薬、睡眠薬、ステロイドによるせん妄は多い
- ・ 終末期は多要因

・準備因子

認知症/脳血管障害、加齢など

・誘発因子

環境変化、疼痛、感覚遮断、身体拘束、ICU入室など



せん妄

Aさんが認知症みたいなんですが

Aさん

70歳 男性

肺がん 化学療法中

入院後数日経過して、辻褄のあわない
言動が増えた。部屋を間違えるなどが見られる



せん妄と認知症

- 認知症の存在はせん妄の準備因子とされており、両者は重複しやすい

認知症	せん妄
認知機能の変化	認知機能の変化
意識清明	意識混濁、覚醒度低下
日内変動少ない	日内変動あり
緩徐に発症、進行	急激に発症、可逆性あり

精神症状：せん妄

【せん妄とは】

- 幻覚、妄想、興奮など様々な精神症状を伴った軽度～中等度の意識混濁
- 身体疾患や薬剤などが中枢神経系に影響を及ぼすことで出現
- 有病率
 - 進行がん患者では30～40%
 - 終末期の患者では約85%
- 生命予後への悪影響、家族への負担、医療者の疲弊などにつながる

【病型】

- ① **過活動型**...いわゆる「せん妄」と疑われるもので不穏・多動が目立つもの
 - 活動量の増加、活動抑制の喪失、落ち着きのなさ、徘徊
- ② **低活動型**→「抑うつ」が疑われやすい
 - 活動量の減少、動作速度の減少、周辺認知の減少、会話量の減少、会話速度の減少、倦怠感、自閉
- ③ 混合型...①と②が混在

Aさんが昨夜からせん妄みたいです

Aさん

70歳 男性

肺がん 化学療法中

昨日は夕方から不穏が持続、夜間に入院時の不穏時指示を参照し、ハロペリドール（セレネース®）5mgのdiv使用でも落ち着かず、ナースコール頻回で結局4時頃入眠

診察

- 何にfocusを当てた診察をしますか？

→まずは、意識障害の有無
+ 適宜神経診察、身体診察

意識障害の診察

- せん妄の本体は意識障害
- 診察時には見当識障害の有無を確認
- ただし、意識状態は変動するため診察時には比較的意識・見当識がclearな場合もある
- 前夜の記憶については曖昧なことが多いがある程度保たれている場合もある

＊夜間の状態について**病棟から聞く**のが最も重要な情報源

鑑別診断

- 過活動型は認知症との鑑別が必要なこともある。ただし両者は重複することもあるため、入院前の情報などが有用となる。
- 低活動型は、うつ病との鑑別が必要なこともある。
- 鎮静系の薬物を使用している際は、遷延の可能性も考慮
- いずれにしてもせん妄をきたすような因子が存在するかの検索は必要

* 3D = Delirium、Dementia、Depressionの鑑別

せん妄の原因検索

- Na^+ , Ca^{2+} などの電解質を含む採血
- 脳転移など頭蓋内疾患を疑う際は画像検査
- その他、感染症など身体疾患がないか
- Bz系薬剤のみでなく、抗ヒスタミン薬、抗コリン薬、ステロイド等のリスクとなる薬物の投与がなされていないか

など

精神症状：せん妄の治療

せん妄の治療方針

①原因の除去 ②環境調整 ③薬物療法 ④家族ケア

<①原因の除去>

- **直接因子の除去→身体加療が必須！**
- 誘発因子についても可能な限り対応
- 身体加療を行うにあたり向精神薬による鎮静が必要な場合においてのみ、対症療法として薬剤調整を行う
 - 向精神薬の副作用で身体加療に悪影響を及ぼさないことが肝心
 - 投与量は最小量で設定

Aさんが昨夜からせん妄みたいです

Aさん

70歳 男性

肺がん 化学療法中

昨日は夕方から不穏が持続、夜間に入院時の不穏時指示を参照し、ハロペリドール（セレネース®）5mgのdiv使用でも落ち着かず、ナースコール頻回で結局4時頃入眠

→せん妄の原因検索を行いながらも対症療法的なアプローチは必要となることが多い

せん妄のマネジメント

不穏時の指示はどうしますか？
不穏時セレネースdivのままでいいですか？



せん妄の薬物療法 内服可能な時

①夜間の不眠・不穏が強い場合

②夜間の不眠は強いが不穏はあまり強くない場合

と分けると薬物選択がしやすい

精神症状：せん妄の薬物療法

＜③薬物療法＞ ※いずれも薬剂量は症状によって適宜増減

経口摂取が可能な場合

- クエチアピン：25mg 1回1錠 1日1回夕食後または眠前
不穏時；追加で1回1錠 1日2回まで頓用可（※糖尿病には禁忌）
- リスペリドン：0.5mg 1回1錠 1日1回夕食後または眠前
不穏時；追加で1回1錠 1日2回まで頓用可（※糖尿病には禁忌）

興奮が伴わない場合

- トラゾドン：25mg 1回1錠 1日1回眠前
- テトラミド：10mg 1回1錠 1日1回眠前

経口摂取が不可能な場合

- セレネース：5mg 0.5～1A+生食100 ml 15-30 min.かけて点滴または静注

【解説】

せん妄・不眠に対する薬物療法はあくまでも対症療法

→メリット>デメリットとなるように用量設定は慎重に

→漫然と投与し続けない

せん妄の薬物療法についての誤解①

- とりあえず困ったらセレネース？

→ハロペリドール（セレネース®）が1st選択とされていることが多く、これは最も頻用されていることに起因するのではと思われる。

同様に内服ではリスペリドンが1stとされていることも。

ハロペリドールやリスペリドンは鎮静作用としてはやや弱い
ため、寝かせようとして多量に使うとパーキンソニズム
などの副作用や翌日への持ち越しなどデメリットが生じる
ことも少なくない

せん妄の薬物療法についての誤解②

- 睡眠薬の中でBz系（ほとんどの睡眠薬が該当）はせん妄を惹起するリスク薬剤であるが、非Bz系と言われる薬剤はせん妄リスクを高めない？
- 非Bz系 = ゾルピデム（マイスリー®）、ゾピクロン（アモバン®）エスゾピクロン（ルネスタ®）の3剤もBz系薬剤と同様のリスク薬剤と考えて、せん妄ハイリスク患者には使わない

せん妄の薬物療法 内服可能な時

①夜間の不眠・不穏が強い場合

クエチアピン：25mg 1回1錠 1日1回夕食後または眠前
不穏時；追加で1回1錠 1日2回まで頓用可
(※糖尿病には禁忌)

リスペリドン：0.5mg 1回1錠 1日1回夕食後または眠前
不穏時；追加で1回1錠 1日2回まで頓用可

* 使いたい薬物は、半減期が短く鎮静作用のあるクエチアピン！
ただし、糖尿病には使用できないため確認する必要がある

せん妄の薬物療法 内服可能な時

②夜間の不眠は強いが不穏はあまり強くない場合

トラゾドン：25mg 1回1錠 1日1回眠前
不眠時；追加で1回1錠 1日2回まで頓用可
(①のクエチアピンを使用してもよい)

→せん妄でない場合でも、高齢者などせん妄リスク患者の不眠時指示としても有用

せん妄の薬物療法 内服不可能の時

ハロペリドール（セレネース）：5mg 0.5～1A＋生食100 ml
15-30 min.かけて点滴または静注

のほぼ一択となってしまうが前述の鎮静作用がやや弱いことと薬剤性パーキンソニズムの副作用を考えると連用は避けたい

→せん妄への使用についての報告は少ないが、アセナピン5mg（シクレスト）舌下錠やロナセン®テープ20mgなども今後有用となるかもしれない

せん妄の薬物療法

ハロペリドールの弱点をしっかりと認識し、可能な限り内服薬で対応！内服薬もなるべく単剤など少ない種類での対応を目指す！

その他使用する薬剤の候補として、

ラメルテオン（ロゼレム®）：即効性に乏しいが副作用なし

スボレキサント（ベルソムラ®）：せん妄に対して予防効果？

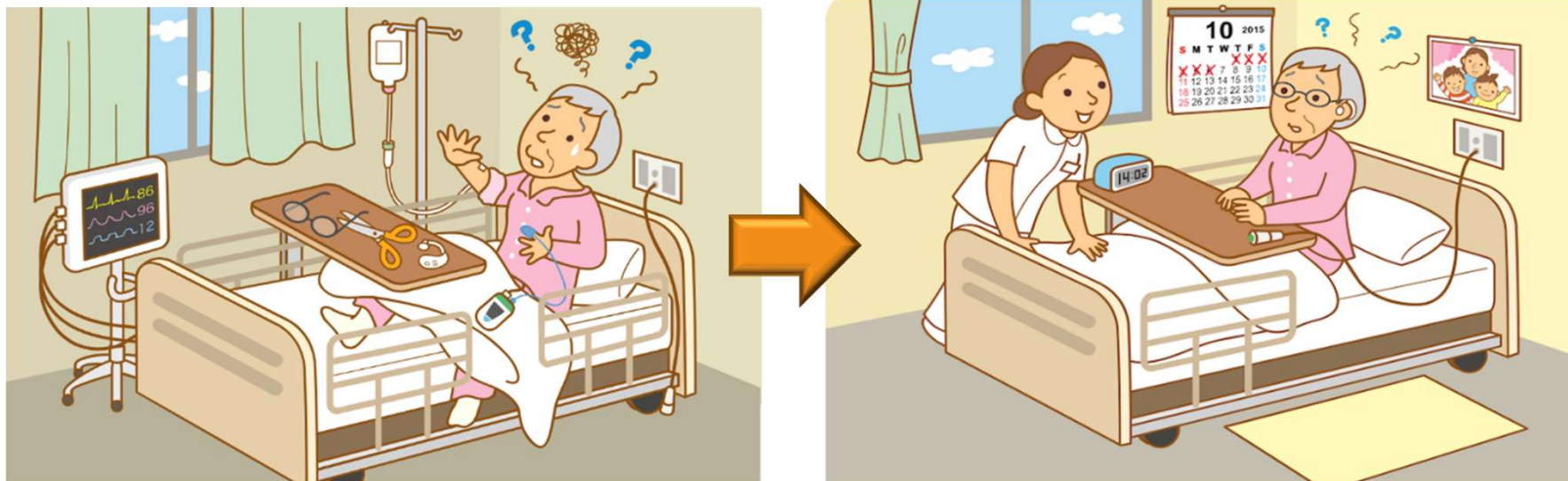
オランザピン（ジプレキサ®）：クエチアピンより半減期長い

アリピプラゾール（エビリファイ®）：鎮静作用弱め、アカシジア多め

などもあるが今回は割愛

非薬物的なマネジメントも重要

精神症状：せん妄のマネジメント



「がん診療に携わる医師に対する緩和ケア研修会」
講義スライドより

<②環境調整>

- ・ 照明の調整（昼夜のめりはり、夜間の薄明かり）
- ・ 日付・時間の手がかり（カレンダー・時計）
- ・ 眼鏡・補聴器の使用
- ・ 親しみやすい環境を整える
 - 家族の面会、自宅で使用していた物を置く

精神症状：せん妄 家族ケア

＜④家族ケア・説明＞

- 幻覚、妄想に支配された患者を目の前にして動揺
- 認知症の始まり？このまま改善しない？と認識していることも多い
- 身体疾患や薬剤が原因で生じる意識障害であり、周囲の状態を認識する力が弱くなっていること、原因が取り除かれれば改善する可能性があることを強調
- 原疾患の進行による場合は、せん妄が症状進行のサインであることを説明し、家族のつらさを理解し、声かけを行い、**家族が出来る患者のケアを一緒に探す**

せん妄を起こさないために👉

せん妄とそのリスクのアセスメント、 していますか？

- せん妄のリスクとかよくわからないし...
→リスクについては学びましたね◎
- せん妄になってから対応すればいいか
→なってからだと火消が大変、病棟の労力もかかります
- その時は精神科にコンサルトして良くしてもらおう
→精神科がない病院だと簡単にコンサルトできないことも...
せん妄治療は身体科の先生の方が得意でしたよね

せん妄を起こさない対策は？

- 入院時の状態を振り返ってみると
 - 年齢
 - 認知症や脳器質性疾患（脳梗塞・脳出血の既往など）の存在
 - 内服薬（Bz系薬剤・抗ヒスタミン薬・抗コリン薬・ステロイドなど）
- など患者背景からハイリスクの方を拾い上げて、重点的にチェックをしておくとい

術後指示

不眠時・不安時の指示

その指示いつ（の時代）から使ってますか？

- 不安時エチゾラム → 抗不安薬は安易に新規処方しない
- 不眠時エチゾラム → Bz系抗不安薬で△
眠剤としても使わない
- 不眠時ゾルピデム → 非Bz系もせん妄リスクあり
- 不眠時アタラックスP → 抗ヒスタミン薬もせん妄リスクあり
- 不眠時セレネース → 鎮静作用はやや弱いので不眠時は△

特殊なせん妄：アルコール離脱せん妄

- アルコール離脱せん妄とは：アルコール多飲者が連続飲酒状態から、入院などでアルコールを断たれた際に、6～72時間程度で生じる離脱症状のことである
- 著明な発汗などの自律神経症状、幻覚、精神運動興奮、痙攣発作などを生じるもので、例外的に予防としてBz系薬剤を使用し漸減していく
ex：ジアゼパム5mg4錠分4 2～3日毎に5mgずつ減量
- 離脱せん妄が生じた際は、一般のせん妄と同様の薬物療法かBz系薬剤の併用となる

その他の精神症状

- 不眠についてはせん妄を起こさない薬物選択を重視する
- 不安
- 抑うつ
- 希死念慮

についてはまたどこかでお伝えできたらと考えています

#2. 鎮静と終末期ケア

こんなときどうする？①

Aさん 65歳男性 大腸癌術後再発

- 多発肝転移・骨転移あり。すでに積極的治療は終了。
- 黄疸や腹水が著明となっており、身の置き所のない様子で常に「怠い、腹が張る」と訴えている。意識は清明。
- 家族は以下のように言っている。

ここ数日ろくに眠っていないし
辛そうで見えていられません...
なんとか楽になりませんか？

Question!

- どのような対応を行いますか？



言葉の定義

- ・ **治療抵抗性の苦痛**：患者が利用できる緩和ケアを十分に行っても患者の満足する程度に緩和することができないと考えられる苦痛
- ・ **耐え難い苦痛**：患者が耐えられないと明確に表現する、または（中略）耐えられないと想定される苦痛
- ・ **苦痛緩和のための鎮静**：治療抵抗性の（耐え難い）苦痛を緩和することを目的として、鎮静薬*を投与すること

* 鎮静薬：ミダゾラム注、フルニトラゼパム注、ジアゼパム坐、フェノバルビタール注・坐

全身症状：耐え難い苦痛

【鎮静と安楽死の区別】

- ・ 目的、方法、望ましくない結果など明確な違いがある

	鎮静	安楽死
目的	苦痛の緩和	患者の死亡
方法	苦痛が緩和される 最小限の鎮静薬投与	致死量の薬物投与
望ましくない 結果	患者の死亡	患者の生存

- ・ 鎮静の有無で、**生存日数に有意差なし***
- ・ 約4%の症例で致死的な呼吸抑制・循環抑制を起こしうる*が、一方で予測より生命予後が長くなることもある

* Morita T, et al. J Pain Symptom Manage. 2005; 30: 320-328.

全身症状：耐え難い苦痛

【鎮静の妥当性】

- ・ 苦痛の緩和を目的として鎮静を行う場合、それによって結果的に生命予後が短縮したとしても倫理的には妥当となりうる（＝相応性の原則）
- ・ 鎮静は安易に行うべきではないが、約30%の症例で症状緩和の最終手段として鎮静を要するとされる

* Maltoni M, et al. J Clin Oncol. 2012;30:1378-83.

- ・ 「鎮静に頼るのは、症状緩和が下手な証拠」？
⇒ 緩和の専門家がいる施設ほど鎮静の施行率は高かった

* Morita T, et al. Support Care Cancer. 2004;12:584-92.

他に手段がないときに鎮静薬を投与して苦痛緩和を図ること
とは、**医学的・倫理的・法的に正しい行為**と言える

他に手段はない？

- 治療抵抗性の症状か否か、の判断は難しいことも多い
 - ↳ 医療スタッフの力量の問題？
 - 施設としての限界？
 - 患者要因？
- 施設によって、できること・できないことがあるのは、ある程度仕方がない
 - ↳ 例えば総合病院は各科の専門家が揃っているが、在宅療養のように住み慣れた環境での安心感を与えるのは困難（逆も然り）
- 最も重要なのは、**多職種からなるチームで、苦痛緩和の余地がないか十分に検討すること**

こんなときどうする？①

Aさん 65歳男性 大腸癌術後再発

【症状の原因検索と治療】

- 多職種チームで下記のような対応を検討する
- 倦怠感：悪液質、肝機能障害、黄疸 ⇒ステロイド
高カルシウム血症 ⇒電解質補正
- 腹部膨満感：腹水貯留 ⇒利尿剤、ドレナージ
便秘・イレウス ⇒下剤、オクトレオチド

【鎮静の検討】

- 医療者間で鎮静の適応となるか検討
- 本人・家族に病状を説明、希望や考えを確認

鎮静の手順

鎮静施行の流れ

鎮静までの手順

- ①医療者間で適応を検討
（他の治療方法の検討や、予後予測も含む）
- ②鎮静の目的・方法を決める
- ③使う薬剤や投与量を検討
- ④本人や家族等と鎮静について話し合う

鎮静開始後にすべきこと

- ⑤鎮静の効果や副作用を評価
- ⑥鎮静中も継続的な本人・家族等のケアを行う
- ⑦予後予測とそれに基づいた対応

全身症状：耐え難い苦痛

【鎮静の適応】

1. 治療抵抗性かつ耐え難い苦痛がある
2. 患者にもたらすメリットが、デメリットを上回ると予測される
3. 生命予後が日～週単位と予想される
4. 患者・家族の希望がある

鎮静の適応となるかは複数の医療者で慎重に協議すべき

- ・ 安易な鎮静は、患者の人生・家族との時間を短める
- ・ 鎮静の可能性がある段階で、症状緩和の余地が他にないか等を**緩和ケアチームと協議するのが望ましい**

全身症状：耐え難い苦痛

【鎮静の種類と定義】

間欠的鎮静	一時的に意識を低下させた後、鎮静薬を中止して、意識低下のない時間を確保しようとする鎮静（※夜間・処置時など）	
持続的鎮静	調節型鎮静	苦痛緩和を目的に鎮静薬を少量から調節して投与すること（意識レベルの低下＝結果）
	持続的深い鎮静	中止時期は予め定めずに、深い鎮静状態にすること（意識レベルの低下＝目的）

- ・ まずは、**間欠的鎮静** or **調節型鎮静** を検討する
- ・ 上記が無効or無効だと予測される
予後が日～時間単位と切迫している ⇒ **深い持続的鎮静**

※“深い”＝RASS -4以下＝呼びかけに反応が見られない

Ref. がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き2018

全身症状：耐え難い苦痛

【鎮静に関して説明すべき事項】

- ①**病状**：現在の状況、今後予測される経過と予後
- ②**苦痛**：鎮静以外の方法で緩和困難な苦痛があること
- ③**鎮静の目的**：苦痛緩和が目的で、死期を早めるものではない
- ④**鎮静の方法**：使う薬剤、投与方法、間欠的or持続的
- ⑤**鎮静の影響**：コミュニケーションや経口摂取等に影響が出る可能性があるが、本人の苦痛は和らぐと予想される
- ⑥**鎮静中のケア**：苦痛緩和のためのケアは継続して行う
- ⑦**鎮静を行わない場合**：他の選択肢と、その場合の予測
- ⑧**鎮静中止について**：相談の上、鎮静は中止することもできる
 - ・ 一方的な説明に終始せず、**傾聴・対話**を重視
 - ・ 説明や協議した内容は、詳細な**カルテ記載**を忘れずに！

全身症状：耐え難い苦痛

【薬剤・投与量・投与方法の選択】

- 使う薬剤は**ミダゾラム**が第一選択
 - ・理由：呼吸・循環抑制が少なく、調節性が良い
 - ・高齢, 肥満, 腎不全, 肝不全で効果が遷延、低Alb血症で効果が増強
 - ・長期使用すると耐性化によって効果は減弱しうる
 - ・一刻も早く効果発現させたいければ**持続静注**が有利、有害事象のリスクを抑えたいなら**持続皮下注**が安全
- 鎮静の目的に応じて、量を調整
 - ・苦痛緩和が目的 ⇒眠っていなくても、苦痛の訴えが減ればOK
 - ・眠らせることが目的 ⇒RASS -4~-5を達成するよう適宜漸増
 - ・0.5mg/時から開始すると概ね安全だが、年齢や全身状態によっては適宜減量が必要

全身症状：耐え難い苦痛

【薬剤・投与量・投与方法の選択】

- 同じベンゾジアゼピン系鎮静薬でも、ジアゼパムは持続投与が困難などの難点あり
- ヒドロキシジンやハロペリドールは狭義の鎮静薬ではないが、状況によって使用も考慮される
- せん妄や鎮静開始の遅れの原因になりうるため、オピオイドを鎮静目的に使用することは推奨されない

他の薬剤	鎮静効果	持続投与	呼吸抑制	循環抑制	せん妄リスク
ジアゼパム	++	不可	+	+	+
ヒドロキシジン	++	不可	—	—	++
ハロペリドール	+	可	—	±	—
オピオイド	+	可	+	±	++

※プロポフォールやデクスメデトミジンは緩和的鎮静に対しての適応なし

全身症状：耐え難い苦痛

【鎮静時のチェックポイント】

- **鎮静の効果**：苦痛の程度、鎮静の深さは妥当か
- **バイタル**：呼吸抑制などの有害事象が疑われないか
- **水分・栄養**：漫然と点滴や経腸栄養を投与していないか
- **薬剤**：漫然と薬剤（ステロイド等）を投与していないか
- **ケア**：体位交換や吸引などのケアの必要性を再検討
- **家族**：家族の心身の苦痛・疲労に配慮しているか
傾聴や説明を継続的に行っているか
希望の変化が起こっていないか
- **病状**：病状変化に伴って方針を変更する必要はないか

全身症状：耐え難い苦痛

【鎮静の評価尺度】

《苦痛の評価》

- Face Scale(FS)
...表情から判断する、古典的だが共通認識を持ちやすい指標
- Suppot Team Assessment Schedule(STAS)
...意識状態ではなく、苦痛の程度の指標

《意識レベルの評価》

- Japan Coma Scale(JCS)
...簡便で馴染みもあるため、緩和でも応用可
- Glasgow Coma Scale(GCS)
...E(開眼)・V(発語)・M(運動機能)の3軸で評価
- Richmond Agitation Sedation Scale(RASS)
...挿管などの侵襲下にある患者の鎮静の評価指標

鎮静の評価指標

【鎮静の評価尺度】

- Support Team Assessment Schedule(STAS)

※正確にはSTAS-J

0	苦痛なし
1	苦痛はあるが、患者が今以上の治療を希望しない程度
2	苦痛が時折あり、日常生活に支障をきたす
3	苦痛が頻繁にあり、日常生活や集中力に著しい支障あり
4	持続的な耐えられない苦痛、他のことを考えられない

全身症状：耐え難い苦痛

【鎮静の評価尺度】

• Richmond Agitation Sedation Scale(RASS)

スコア	用語	説明
+4	好戦的	周囲に対する差し迫った危険
+3	非常に興奮	自己抜去の危険高い
+2	興奮	非意図的な行動 人工呼吸中のファイティング(+)
+1	落ち着きない	落ち着きないが攻撃性はない
0	意識清明	
-1	傾眠	呼びかけると10秒以上のアイコンタクト可能
-2	軽い鎮静	呼びかけると10秒未満のアイコンタクト可能
-3	中等度鎮静	呼びかけで動きor開眼のみあり
-4	重度鎮静	身体刺激で動きor開眼のみあり
-5	昏睡	身体刺激にも無反応

【手順】

- ①30秒間、患者を観察
- ②大声で呼名or開眼を指示
- ③10秒以上アイコンタクトができなければ反復
- ④動きがなければ、肩をゆするか胸骨を摩擦

調節型鎮静であれば、
RASS -3以上を初期目標とする

深い鎮静の目安

呼吸状態の評価

- 鎮静薬の多くは呼吸抑制のリスクがあるが、**どのように**呼吸が抑制されやすいかは薬剤ごとに違う
- 鎮静中はSpO₂だけでなく、**呼吸様式**、**呼吸回数**も観察

末梢性-呼吸抑制 (ベンゾジアゼピン系鎮静薬で特に多い)

- **舌根沈下** ⇒ 吸気時喘鳴, いびき様呼吸, 奇異性呼吸

中枢性-呼吸抑制 (オピオイド鎮痛薬で特に多い)

- **徐呼吸** ⇒ 呼吸回数<10回/分

鎮静中の水分・栄養

- 持続的鎮静を行うと、基本的に経口摂取は難しくなる
- 誤嚥リスクもあるが、必ずしも絶飲食にする必要はない
- 終末期の輸液はかえって有害となることも多い
- 輸液や経腸栄養は、有益性がなければ減量・中止を検討

	予後1ヶ月以上	予後1~2週以内
推奨とエビデンスレベル	500-1000mL/day(1C) 1000-1500mL/day(2C)	1000mL/day以内(1C) ※消化管閉塞がなければ 行わないことも考慮

Ref. 終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン2013

- 輸液制限群で嘔気、腹部膨満、浮腫、呼吸困難感が減少

Nakajima, et al. J Palliat Med. 2014 Sep;17(9):1037-41

- 口渇の改善には、輸液より口腔ケアが重要

鎮静中のケア

- 鎮静中でも、起きているときと同じように丁寧に接する
（特に、ベッドサイドで話す内容には要注意！）
- 体位交換や除圧、吸引、輸液、ベッドサイドモニタ...
当たり前の処置であっても、改めて必要性を考え直す

<家族ケア>

- 家族の気持ちは常に揺れ動くもの
⇒こまめに疑問や不安がないか確認し、適宜説明を行う
- ケアへの参加を促す（患者に触れる、マッサージする、口を湿らせるなど）
- 特に付き添いが長期化した場合は、心身の疲労に配慮

鎮静に用いる薬剤

ベンゾジアゼピン系

- ・ 機序：GABA_A受容体の活性化 ⇒神経細胞活性を抑制
- ・ 作用：①鎮静 ②抗不安 ③抗痙攣 ④筋弛緩
他にも、鎮痒・制吐・呼吸困難感の改善 etc...

※薬剤毎に各作用の強さが違う！※

- ・ 非経口投与できるものを、緩和的鎮静に用いる

《注射薬》

- 短時間作用：ミダゾラム（半減期:2～5時間）
- 中時間作用：フルニトラゼパム（7時間）
- 長時間作用：ブロマゼパム, ジアゼパム（22～120時間）

《坐薬》

- ブロマゼパム（セニラン®）, ジアゼパム（ダイアアップ®）

ミダゾラム

ミダゾラム®10mg/2mL

- ・ 利点：①**短時間作用型＝調節性が良い**（鎮静はやや不安定）
②**呼吸抑制・循環抑制が比較的少ない**
③**鎮静量以下で嘔気・痒み・呼吸苦・不安に有効**
④**皮下投与**や**経粘膜投与（舌下・注腸）が可能**
⑤**健忘作用がある**
- ・ 欠点：①**高齢、肥満、腎不全、肝不全**だと効果が遷延
②**低アルブミン血症**だと効果が増強
③**耐性化（使用は2週間以内で）、離脱症状、脱抑制**
* 離脱症状：定時投与前の不安・焦燥 ⇒長時間作用の薬に変更

ミダゾラム

ミダゾラム®10mg/2mL

- ・ 静注も皮下注もほぼ等力価なので、持続投与量は同じ
- ・ 早期に血中濃度を安定させるには、適宜1～2時間量を早送りする
- 調節型鎮静（極力眠らせず症状のみ緩和したい場合）
 - ・ （開始量） 0.2～0.5mg/h （上限） 3mg/h
- 深い鎮静（眠らせたい場合）
 - ・ 若年者：（開始量） 0.5～1mg/hr （上限） 5mg/h
 - ・ 高齢or全身状態不良：（開始量） 0.2～0.5mg/h
（上限） 3mg/h

オピオイド系鎮痛薬

増量していくと二次的に鎮静作用を発揮しうるが
かえって、せん妄・興奮を引き起こすこともあるため

**鎮静目的には使用せず、
眠らせたければ鎮静薬を使用すること！**

ヒドロキシジン

軽い間欠的鎮静が必要な場合に検討

アタラックス-P ®25mg/1mL

- ・ 機序：H1受容体遮断薬
(第一世代＝脂溶性が高く、視床・視床下部・辺縁系を抑制)
- ・ 利点：①呼吸抑制が少ない
②鎮痒・制吐作用あり
- ・ 欠点：①効果の個人差が大きく、持続的鎮静は困難
②抗コリン作用が強い⇒せん妄の増悪因子
- ・ 用法：25~50mg/回 4~6時間あけてivまたはdiv

抗コリン薬

気道分泌亢進（死前喘鳴）改善目的に併用を検討

スコポラミン（ハイスコ®0.5mg）

- ・ 利点：BBB(血液脳関門)を通過し、鎮静作用を有する
- ・ 欠点：稀に、せん妄のリスクがある
- ・ 用法：1日1～2A投与されるよう持続皮下注
あるいはミダゾラムに混注

ブチルスコポラミン（ブスコパン®20mg）

- ・ BBB(血液脳関門)を通過せず、中枢神経への影響少ない
- ・ 用法：1日1～2A投与されるよう持続皮下注
あるいはミダゾラムに混注

抗精神病薬

終末期せん妄に対しては、抗精神病薬の併用を行う

ハロペリドール（セレネース®5mg）

- ・ 利点：バイタルに影響を与えにくい
- ・ 欠点：鎮静作用は強くない、錐体外路症状に注意
- ・ 用法：①1.5～2.5mgを単回投与
②5～10mg/day 持続静注or持続皮下注

クロルプロマジン（コントミン®10mg）

- ・ 利点：鎮静作用が比較的強い
- ・ 欠点： α 遮断作用→血圧低下、錐体外路症状に注意
- ・ 用法：10～50mg/day 持続静注or持続皮下注

こんなときどうする？②

Bさん 68歳女性 大腸癌

- 腹部膨満感が強く、断眠。不穏はなし。
- 腫瘍閉塞によるイレウスで内服は困難になっており、夜間はハロペリドール静注を行っているが眠れていない。
「夜だけはしっかり眠りたい。でも日中は家族と話したい」と本人が希望している。

Question!

- どのような鎮静を行いますか？
できれば具体的な開始量・指示も考えてください。

こんなときどうする？②

Bさん 68歳女性 大腸癌

- ・ 「夜はしっかり眠りたい。でも日中は家族と話したい」
⇒**間欠的鎮静** を選択

鎮静指示の例

ミダゾラム3A (30mg/6mL)

- ・ 20時：0.1mL早送り→0.1mL(0.5mg)/h 持続皮下注
不眠時…0.1mL(0.5mg)早送り
1時間あけて反復可
2回反復して効果不十分なら
0.1mL/hずつ漸増可（上限0.6mL/h）
- ・ 翌朝6時：終了、残破棄

こんなときどうする？③

Cさん 40歳女性 卵巣癌・多発転移

- 病状進行による全身倦怠感（STAS=3）が一日中続いており、ステロイドを使用しても改善しない。飲水も困難になってきた。
- 本人は「一日中眠くてもいいから、とにかくキツさをとってほしい」と希望し、家族等も同意している。

Question!

- どのような鎮静を行いますか？
できれば具体的な開始量・指示も考えてください。

こんなときどうする？③

Cさん 40歳女性 卵巣癌・多発転移

- ・ 「一日中眠くてもいいから、キツさをとってほしい」
⇒ **調節型鎮静** を選択

鎮静指示の例

ミダゾラム5A (50mg/10mL)

- ・ 0.1mL早送り→0.05mL(0.25mg)/h 持続皮下注
- ・ 目標：STAS 0~1, RASS 0~-3
- ・ 流量は0.05mL/hずつ調整可（上限0.6mL/h）
- ・ 苦痛が強い時(STAS 3以上, もしくはRASS +1以上)
…0.1mL(0.5mg)早送り、1時間あけて反復可

こんなときどうする？④

Dさん 50歳男性 下咽頭癌・気管内浸潤

- 積極的治療は中止となり、急変時は心肺蘇生はじめ延命処置は行わず、症状緩和のみ行う方針となっている。
- ある日、**気管内へ浸潤していた腫瘍から出血**をきたし、**急激に呼吸困難感が進行**した。耳鼻科医が診察したが、止血は困難と判断された。

Question!

- どのような鎮静を行いますか？
できれば具体的な開始量・指示も考えてください。

こんなときどうする？④

Dさん 50歳男性 下咽頭癌・気管内浸潤

- ・ 気管内に出血、急激に呼吸困難感が進行

⇒急いで**深い持続的鎮静**を選択

鎮静指示の例

ミダゾラム1A + 生食8mL (5倍希釈)

- ①1mL(1mg)早送りし、5mL(5mg)/h 持続**静注**開始
- ②RASS -4以下になった時点で1mL/hずつベース減量
- ③RASS -4以下にならなかつたら15分おきに1mL早送り
- ④RASS -4以下を目標に1mL/hずつ増減可 (上限5mL/h)

「眠ったと思ったのに！」

Eさん 30歳男性 骨肉腫・多発転移

- 全身倦怠感が緩和されず持続的鎮静を開始。ミダゾラム 2mg/hで日中はRASS -1~-3だったが、夜間に覚醒。
身の置き所のない様子で体を動かし「きつい！痛い！」と叫んでは眠る、といった状態が一晩中続いた。
- 翌日朝からはRASS -4~-5の状態となり、同日中に亡くなられた。

深い鎮静を行った患者のうち49%が、入眠後に覚醒。

Morita T, et al. J Pain Symptom Manage. 2005;30:308-19.

どうしてこうなる？

- **終末期せん妄**や**全身倦怠感**の増悪が一因と考えられる。

⇒苦痛の増強に対して、鎮静が相対的に不足する

⇒更に病状が進行すると、苦痛の表出も不可能に

※経験上、不穏・興奮が自然に治まると予後は日～時間単位のことが多い

【対応】

- 鎮静を深くする（過鎮静となるリスクはある）
- せん妄対策（原因検索、抗精神病薬の併用、環境調整）
- 家族に一過性の興奮であると説明し、見守ってもらう

鎮静指示の例

- ミダゾラム4A＋セレネース2A
0.25mL(1mg)/hで持続皮下注 不眠時1時間量早送り

予後予測と死亡前徴候

予後予測ツール

- **PPI**：簡便で、医師以外でも評価が可能。
- **PaPスコア**：主観的予後予測や採血が必須。玄人向け。
- **PiPS-A, PiPS-B**：評価項目が多いが、精度は高い。
- いずれも主に週～月単位の予測に有用。

Palliative Prognostic Index(PPI) の計算方法

- PPS(後述)：10~20 =4点, 30~50 =2.5点, 60以上 =0点
- 食事量：数口以下 =2.5点, 減少 =1点, 正常 =0点
- 浮腫：あり =1点, なし =0点
- 安静時呼吸困難：あり =3.5点, なし =0点
- せん妄(薬剤性を除く)：あり =4点, なし =0点

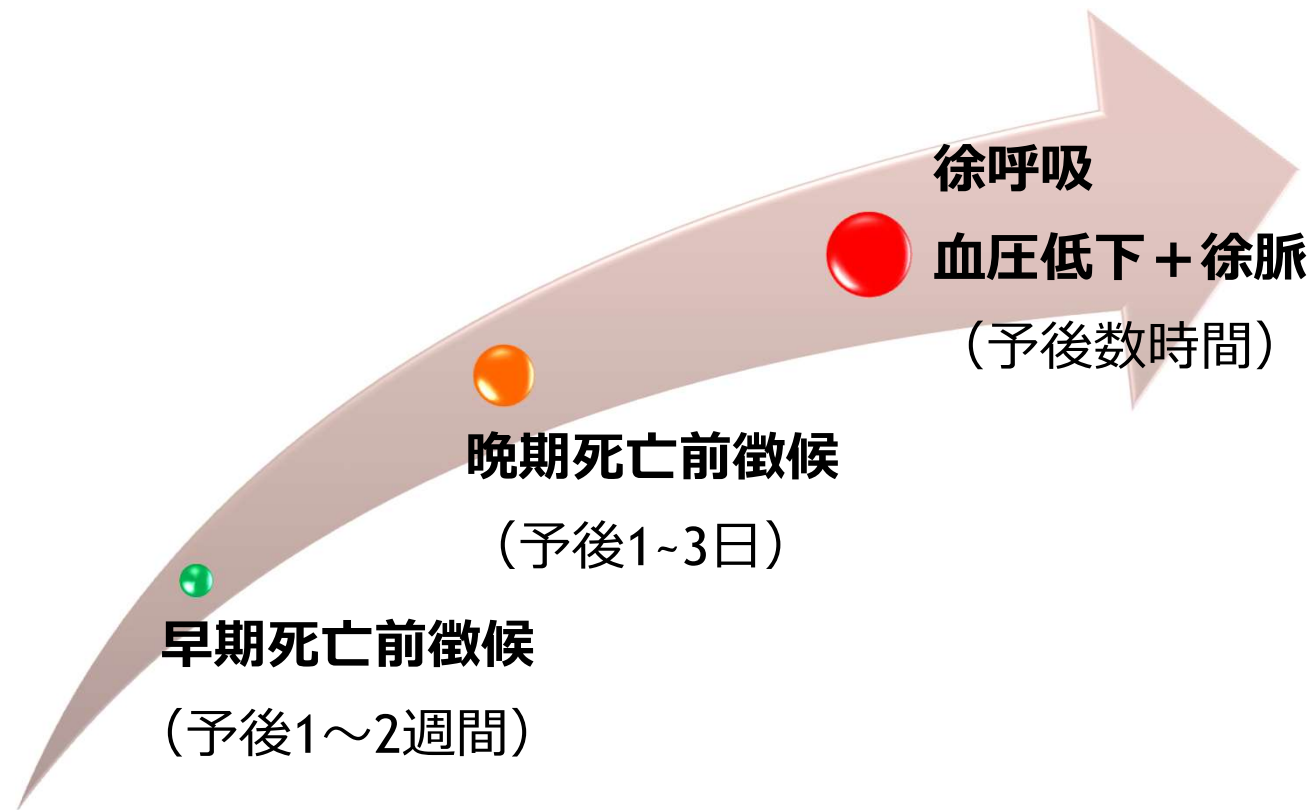
解釈：6.5点以上 = 21日以下（週単位）の可能性
3.5点以下 = 42日以上（月単位）の可能性

Palliative performance scale(PPS)

	起居	活動・症状	ADL	経口摂取	意識
100	100%起居	症状なし	自立	正常	清明
90		症状あるが正常の活動が可能			
80		症状あるが努力すれば活動可能		正常or減少	
70	ほぼ起居	仕事や業務が困難	一部介助		清明or混乱
60		趣味や家事も困難			
50	ほぼ坐位 or ほぼ臥床	著明な症状があり どんな活動も困難	ほぼ介助		清明or混乱 or傾眠
40					
30	常に臥床		全介助	減少	
20				数口以下	
10				マウスケア	傾眠or昏睡

死が近付いている徴候

日～週単位の短い予後予測をするには身体所見が重要。



早期死亡前徴候

予後数日～数週間の患者で
高頻度に見られる所見（＝高感度／低特異度）

著しいADL低下

- Performance States (PS) の低下
（＝ベッドから起き上がれなくなる）
- 水を飲むのも困難になる
- 意識レベルの低下, せん妄

病状説明、DNAR指示の確認などが必要な時期

晩期死亡前徴候

比較的頻度は低いが、現れたら**予後1~3日以内**
の可能性が高い所見（=低感度／高特異度）

Hui D, et al. The Oncologist. 2014;19:681-7.

バイタル（ABC）の異常

- 気道の異常：**死前喘鳴**
- 呼吸の異常：Cheyne-Stokes呼吸, **下顎呼吸**
- 循環の異常：末梢冷感・チアノーゼ
橈骨動脈の触知不能, 尿量低下

できるだけ近親者の来院・付き添いを促す時期

終末期特有の症状

death rattle

死前喘鳴（気道分泌物亢進）

- 意識障害などにより嚥下できない唾液が原因
- 吸引は苦痛が強い！
- **輸液減量＋抗コリン薬**などでなるべく唾液を減らし、吸引回数を減らす努力を

- 努力様の**徐呼吸**
- **周りから見ると苦しそう**だが、意識レベルの低下により呼吸困難感の自覚はない

下顎呼吸

respiration with mandibular movement

死亡直前のバイタル

急性の変化がない場合は
一般的に下記のような経過を辿る

※ 時間経過は症例によって様々 ※

呼吸

頻呼吸→努力呼吸→**下顎呼吸・頻回の無呼吸**→呼吸停止

循環

正常血圧/頻脈 → 低血圧/頻脈 → **低血圧/徐脈** → 心停止

予後 数時間以内！？

- ・ 20/10mmHg以上の血圧低下 + SpO₂ 90%未満
= 48時間以内の死亡（陽性的中率 95%）

Hwang, et al. Support care cancer. 2013;21:835-40.

Best Supportive Care(BSC)

- BSC = 何もできないことがない... **ではない！**
- 疾患の改善が望めない状況でも、医療者として、何より側にいる一人の人間として、何ができるか諦めずに考える必要がある
- 終末期において、何が“**Best**”かは難しく、答え合わせも容易ではない
- できるだけ多くの人たちが患者の最善について話し合い、少しでも“**Better**”な選択を考えるしかない

鎮静はBestではないが、Betterな解にはなりうる