

Module 17

せん妄と鎮静

A 問題

〔せん妄・一般問題〕

問題 1 死亡までにせん妄を生じるがん患者の割合としてもっとも適切なものはどれか

- (1) 5%
- (2) 25%
- (3) 45%
- (4) 65%
- (5) 85%

問題 2 がん患者にみられるせん妄の原因のうち回復可能性 (reversibility) が高いものはどれか

- (1) 高カルシウム血症
- (2) 低酸素血症
- (3) 感染症
- (4) 肝不全
- (5) モルヒネ

a (1), (2) b (2), (3) c (3), (4) d (4), (5) e (1), (5)

問題 3 せん妄の重症度を経時的に評価する尺度としてもっとも適切なものはどれか

- (1) Delirium Rating Scale (DRS)
- (2) Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS)
- (3) Mini-Mental Status Examination (MMSE)
- (4) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV)
- (5) Confusion Assessment Method (CAM)

問題 4 せん妄に関する以下の文章のうち正しいものはどれか、2つ選べ

- (1) せん妄と診断するためには、不穏や興奮状態が必須である
- (2) 鎮静によってしか緩和されないせん妄が生じる頻度は、終末期がん患者全体の約 10% である
- (3) 終末期がん患者にみられるせん妄の 90% では、寄与している因子が特定されない
- (4) 低活動性せん妄から回復した患者では、過活動性せん妄から回復した患者に比して、苦痛を想起する程度は低い
- (5) 回復しないせん妄は、生命予後が不良であることを示す

問題5 せん妄に対する単剤による薬物治療として、もっとも適切でないものはどれか

- (1) ブチロフェノン系抗精神病薬（ハロペリドールなど）
- (2) ベンゾジアゼピン系抗不安薬（ロラゼパムなど）
- (3) フェノチアジン系抗精神病薬（クロルプロマジンなど）
- (4) 非定型抗精神病薬（リスペリドン，オランザピンなど）
- (5) ミアンセリン，トラゾドン

問題6 せん妄を予防するために有効な非薬物療法として、適切なものはどれか

- (1) 部屋全体に行き届くような照明を夜間つける
 - (2) 患者の状況が多く看護師が共有できるように各勤務ごと違う看護師が受け持つ
 - (3) 家族が付き添えるようにする
 - (4) 夜間の睡眠を妨げない薬物投与を行う
 - (5) 時計やカレンダー，およびその日の予定を示したメモを置く
- a (1), (2), (3) b (1), (2), (5) c (1), (4), (5)
d (2), (3), (4) e (3), (4), (5)

〔せん妄・症例問題〕

〔症例1〕

50歳，女性，直腸がん。3年前に肛門からの出血に気づき，外科を受診し直腸がん（肝転移，肺転移）と診断された。標準的な化学療法が施行されたが効果を認めなかったため，1年前より緩和ケアを施行されていた。

1ヵ月前の腹部CTにて肝臓に直径数cmの転移性腫瘍を数個認め，直腸を中心とする20cmの腫瘍と後腹膜リンパ節への転移を認めた。また，胸部レントゲンにて直径数センチメートルの転移性腫瘍を数個認めた。頭部MRIでは異常を認めなかった。

2週間前の状態は，PS（ECOG：Eastern Cooperative Oncology Group）は2，食欲あり，嘔気・嘔吐なし，浮腫なし，呼吸困難なし，直腸部と下肢の疼痛があったが，ジクロフェナク75mg/日，モルヒネ50mg/日内服にて良好に緩和されていた。他にミソプロストール800μg/日が投与されていた。血液検査所見では異常を認めなかった。

1週間前より嘔吐を認め，数日前よりつじつまの合わない言動が認められたため，緩和ケアに紹介された。初診時，PSは3，疼痛，呼吸困難の訴えはないが，ベッドの上で身体を起こそうとしてどこかへ行こうとする言動と，嘔気を認める。腹部は柔らかく，腸ぜん動はやや亢進している。両側の下肢足背にやわらかい浮腫を認める。血圧140/70mmHg，酸素飽和度97%，脈拍80/分整。

問題 1 最初に行うべき対処として適切なものはどれか、2つ選べ

- (1) ハロペリドール 5 mg/日の持続皮下投与を開始する
- (2) ハロペリドール 1 mg/日を皮下注射する
- (3) 血液検査を行う
- (4) 頭部 CT を行う
- (5) 死亡が迫っている可能性があることを家族に伝える

〔症例 2〕

50 歳，女性，食道がん。2 年前に嚥下障害に気づき，消化器科を受診し，食道がんと診断された。化学放射線療法を受けたが，効果を認めなかった。患者は水分や薬剤は摂取できるが，食事ができないため，2 ヶ月前より在宅 IVH と緩和ケアを受けていた。

前胸部の疼痛に対してジクロフェナク 75 mg/日とモルヒネ水 60 mg/日を投与されていたが，疼痛が増悪したためモルヒネ水を 90 mg/日に増量した。その 3 日後より患者は傾眠とともにつじつまの合わない言動を取るようになり，主治医より緩和ケアへ紹介された。

PS (ECOG) は 2，嘔気・嘔吐，呼吸困難，浮腫はなし，血液検査および頭部 CT でせん妄の原因となる病態は見出されなかった。

問題 2 この患者に対する緩和治療として適切なものはどれか、2つ選べ

- (1) ハロペリドール 1 mg/日を夕から眠前に経口投与する
- (2) 胸部の持続硬膜外ブロックを行う
- (3) モルヒネ水を持続皮下注射に変更する
- (4) モルヒネ水をオキシコドンかフェンタニールへ変更する
- (5) モルヒネ水を中止して，ケタミンとステロイドを投与する

〔鎮静・一般問題〕

問題 1 苦痛を緩和するために，呼びかけに応じないような深い意識の低下をもたらす鎮静が必要ながん患者の頻度として，最も適切なものはどれか

- (1) 10%
- (2) 30%
- (3) 50%
- (4) 70%
- (5) 90%

問題 2 十分な苦痛緩和を得るために、呼びかけに応じないような深い意識の低下をもたらす鎮静が必要となる症状として頻度が最も高いものとして適切な組み合わせはどれか

- (1) 疼痛
 - (2) 呼吸困難
 - (3) せん妄
 - (4) 不安・精神的苦悩
 - (5) 嘔気・嘔吐
- a (1), (2) b (2), (3) c (3), (4) d (4), (5) e (1), (5)

問題 3 鎮静を妥当であると判断する倫理的根拠としてしばしば用いられるものとして適切なものはどれか

- (1) 2重効果の原則 (double effect principle)
 - (2) 釣合いの原則 (principle of proportionality)
 - (3) 自律性原則 (principle of autonomy)
 - (4) 公平の原則 (principle of justice)
 - (5) 無益性 (futility)
- a (1), (2), (3) b (1), (2), (5) c (1), (4), (5)
d (2), (3), (4) e (3), (4), (5)

問題 4 呼びかけに応じないような深い意識の低下をもたらすために用いられる薬物と、その開始投与量として最も一般的なものはどれか

- (1) ミダゾラム 20 mg/日, 持続皮下・静脈注射
- (2) ミダゾラム 80 mg/日, 持続皮下・静脈注射
- (3) ジアゼパム 10 mg を 8 時間ごとに 3 回/日, 静脈注射
- (4) ハロペリドール 10 mg/日, 持続皮下注射
- (5) フェノバルビタール 600 mg/日, 持続皮下注射

問題 5 鎮静に用いられる薬剤とその特徴との組合せについて適切なものはどれか

- (1) ミダゾラム - 耐性
 - (2) クロルプロマジン - QT 延長症候群
 - (3) ハロペリドール - アカシジア
 - (4) フェノバルビタール - 短時間作用
 - (5) レボメプロマジン - 血圧上昇
- a (1), (2), (3) b (1), (2), (5) c (1), (4), (5)

- d (2), (3), (4) e (3), (4), (5)

問題 6 鎮静に関して正しいものはどれか

- (1) 鎮静を受けた患者群では、受けなかった患者群に比して生命予後が短い
- (2) 鎮静薬を持続皮下注射で開始し、患者はうとうとと苦痛のない様子になった。しかし、意識が残っていたので、完全な昏睡になるまで投与量を増量した
- (3) 苦痛緩和のためには鎮静薬の投与の他に手段がなく、患者・家族も希望していた。患者の全身状態が不良で、鎮静薬を投与すると呼吸が停止する可能性があったが、少量の鎮静薬を徐々に投与した
- (4) 患者は意思決定できない状態であったので、家族に「鎮静を行うかどうかを決めてほしい」と依頼した
- (5) 患者が「死ぬ前には耐えられないほど苦しくなることはあるか?」と聞かれたので、「そうなることはないから大丈夫ですよ」と答えた

〔鎮静・症例問題〕

〔症例 1〕

50 歳、女性、胃がん術後再発がん性腹膜炎。3 年前に心窩部痛にて消化器内科を受診し、胃がんと診断された。胃全摘手術を受けたが、2 ヶ月後に腹水が増加し、悪性細胞が検出されたため、がん性腹膜炎と診断された。がん性腹膜炎による複数カ所での消化管閉塞のため、IVH を施行した。化学療法を受けたが無効であったため、緩和治療を受けていた。

徐々に腹水、胸水、全身の浮腫が悪化し、肝全体を占める肝転移による黄疸を生じた。無尿となったため、輸液を中止した。血液検査結果は、総ビリルビン 18 mg/dl, BUN (血中尿素窒素) 62 mg/dl, クレアチニン 1.9 mg/dl, ナトリウム 142 mmol/dl, カリウム 6.2 mmol/dl であった。1 週間前よりせん妄となり、ハロペリドール 2.5 ~ 10 mg/日の夕~眠前投与で症状は緩和されていた。しかし、昨日より、全身性のミオクロヌスを伴う過活動性せん妄となり、ベッド上で寝たり起きたりを繰り返している。言葉によるコミュニケーションは取れない。がん性腹膜炎による疼痛の緩和のためにモルヒネ 50 mg/日が経静脈的に持続投与されている。

問題 1 この患者の苦痛を緩和するために適切な治療はどれか

- (1) モルヒネを 70 mg/日に増量する
- (2) モルヒネをフェンタニール 700 μ g/日に変更する
- (3) ミダゾラム 20 mg/日を持続皮下・静注で投与する
- (4) ハロペリドール 10 mg/日を持続皮下・静注で投与する

(5) フェノバルビタール 600 mg/日を持続皮下注で投与する

〔症例 2〕

50歳，女性，肺がん．1年前に咳のために呼吸器内科を受診し，肺がん（骨転移）と診断された．化学療法を施行されたが，Th 8での骨転移が悪化し，下肢の不全麻痺を生じたため放射線治療を追加されたが，完全麻痺となった．肝，肺，中枢神経への転移はない．自宅介護ができないため，精神科医のいない総合病院に，入院して緩和治療を受けていた．

1ヵ月前より患者は，「動けないのに生きていても意味がない．もうずっと楽しいこともないし，悲しい．生きていても迷惑をかけるだけだ．早く楽にしてほしい，眠らせてほしい」と強く訴えるようになった．全身状態はPS（ECOG）4で，生命予後の予測は3～5ヵ月程度である．嘔気・嘔吐・浮腫・呼吸困難はない．疼痛は背部にあるがジクロフェナク 75 mg/日と経口モルヒネ 20 mgで緩和されている．食欲はなく，便秘，口渴，全身倦怠感，および不眠がある．

問題 2 この患者に対する対処として適切なものはどれか，2つ選べ

- (1) パロキセチンとベンゾジアセピンを今夜から眠前に投与する
- (2) アミトリプチリンとベンゾジアセピンを今夜から眠前に投与する
- (3) 精神科診療を受けれるように単科精神病院へ紹介する
- (4) 日中にミダゾラムを用いた間欠的鎮静をする
- (5) 看護師を含めたチームカンファレンスを行う

B 解答・解説

〔せん妄・一般問題〕

問題1 解答 (e)

2つの緩和ケア病棟における前向き観察的研究において、せん妄の発症率は88%、90%であり、ほとんどの終末期がん患者に生じるため「a part of natural dying process」とも表現される^{1, 2)}。一方で、せん妄はunder-diagnosisされることが指摘されている³⁾。せん妄が高頻度に生じることを認識することは重要である。

問題2 解答 (e)

終末期せん妄の回復可能性を同定したLawlorらの研究において、回復可能性が高いものはオピオイドを主とする薬物 (Odds 比 : 1.5 ~ 30), 低いものは低酸素血症 (0.15 ~ 0.70), 感染症 (0.08 ~ 0.64), 代謝性障害 (0.21 ~ 1.0) であった¹⁾。Moritaらの観察的研究において、せん妄の回復率は、オピオイドを主とする薬物で37%, 高カルシウム血症で38%であったが、感染症では12%, 肝不全などその他の原因では10%以下であった²⁾。以上より、終末期であっても回復する可能性のあるせん妄の要因として、高カルシウム血症、薬物 (モルヒネなど) を診断することは重要である。

問題3 解答 (2)

評価尺度は、スクリーニング、診断、重症度評価の目的を区別して理解することが必要である。DRSは重症度評価にも用いられるが、元来は診断目的で開発された評価尺度であり、経時的に推移をしない項目が含まれているため継続的な重症度評価には適切でない⁴⁾。MMSEは全般的な認知機能を測定する尺度であり、せん妄に特異的な重症度を測定するものではない⁵⁾。DSM-IVは診断基準であり、重症度評価ではない⁶⁾。CAMは、非専門家がせん妄の診断が行えるように作成された診断のための尺度である⁷⁾。MDASはがん患者のせん妄の重症度を測定するために開発された評価尺度であり、日本語版の信頼性・妥当性も確認されている^{8, 9)}。

問題4 解答 (2), (5)

- (1) せん妄の診断基準は、①意識の障害を伴う注意力の障害、②認知症状 (記憶、見当識の障害)、③急性に出現し変動する症状、および④身体的要因の存在、である⁶⁾。不穏や興奮を示す過活動型せん妄に加えて、精神活動低下を病像とする低活動性せん妄があるため、不穏や興奮状態はせん妄の診断に必須ではない。
- (2) せん妄に対して鎮静が必要になる頻度は、6.0 ~ 23%である (「鎮静」の解説を参照^{2, 10)})。
- (3) 90%以上で何らかのせん妄の原因を知ることができる^{1, 2)}。
- (4) 患者の記憶に基づいてせん妄の苦痛を調べた研究では、苦痛の程度は低活動性・過活動性

による差を認めなかった¹¹⁾。

(5) せん妄が予後不良な要因であることは、複数の観察的研究で明らかにされている^{12,13)}。

問題5 解答 (2)

ハロペリドール、ロラゼパム、クロルプロマジンのせん妄に対する薬物療法の効果を比較した無作為化比較試験では、ハロペリドールとクロルプロマジンではせん妄症状の改善に有効であったが、ロラゼパムの単独投与はせん妄を悪化させた¹⁴⁾。また、リスベリドンやオランザピンなどの非定型抗精神病薬、およびミアンセリンやトラゾドンのせん妄に対する有効性が対照群を持たない複数の臨床研究や症例報告で報告されている^{15~18)}。したがって、ベンゾジアゼピン系抗不安薬単剤によるせん妄の治療は推奨されない。

問題6 解答 e

非がん患者を対象としたせん妄予防の介入研究において、①時計・カレンダー・予定を示したメモを置く、会話に日時を含めるなどの見当識への援助、②日中は明るく夜間はスポット照明を用いた静かな環境の整備、③夜間に睡眠を維持できるような配慮（輸液や投薬を夜間に行わない、リラックスできる音楽やマッサージ）、④家族が付き添ったり、なじみのものをおく、固定した看護師が受け持つなど慣れ親しんだ環境をつくる、⑤日中に適度な運動を行うなどの有用性が示されている^{19~21)}。夜間の照明は部屋全体を明るくするのではなく、照度を落とし身回りのものが分かる程度のスポット照明を用いるべきである。

〔せん妄・症例問題〕

〔症例1〕

問題1 解答 (2), (3)

比較的全身状態のよい患者に急速に生じたせん妄状態である。せん妄の治療は原因によって異なるため、まず、せん妄の原因を見出すことが重要である。せん妄の原因として、本症例では臨床経過から、①（消化管閉塞→）嘔吐→脱水・腎前性腎不全→モルヒネ代謝産物の蓄積、②腎後性腎不全→モルヒネ代謝産物の蓄積→嘔吐のいずれかが疑わしい。肝不全や高カルシウム血症も除外する必要があるが、2週間前の血液検査は正常であったことから可能性は高くない。頭部病変も除外する必要があるが、1ヵ月前のMRIは正常であったことから、可能性は低い。患者は現在過活動型せん妄の状態にあるため、症状緩和の点から、少量の抗精神病薬（ハロペリドール）を投与することは適切である。血液検査を行い、せん妄の回復可能性を診断することが適切である。

〔症例 2〕

問題 2 解答 (1), (4)

比較的全身状態のよい患者に鎮痛のためにモルヒネを増量した後に生じたせん妄状態である。時間経過と他の原因が除外されていることから、モルヒネの増量がせん妄の主要な要因であると考えられる。鎮痛のために投与されたモルヒネでせん妄をきたした場合、抗精神病薬の併用、モルヒネを他のオピオイドに変更すること、モルヒネ以外の鎮痛手段を用いること、投与経路を変更することなどが緩和治療として挙げられる。これらの治療方法の比較対照研究は行われていない。

持続硬膜外ブロックは有用な可能性はあるが、在宅療養を難しくし、感染の危険があるため、最も優先すべき方法ではない。モルヒネの投与経路を皮下経路に変えることは、内服よりもグルクロン酸抱合されるモルヒネが減るためせん妄を軽減する可能性があるが、有効性を示す実証研究はない。鎮痛のためにケタミンやステロイドを投与することは、いずれもせん妄を助長する可能性がある。一方、せん妄の症状緩和におけるハロペリドールの有用性と、モルヒネをオキシコドンやフェンタニールに変更することによる有用性は複数の研究で示唆されており、しかも、在宅でも可能な侵襲性の低い方法である^{22~24)}。したがって、本症例では、ハロペリドールの少量投与とオピオイドの変更が優先する治療として挙げられる。

〔鎮静・一般問題〕

問題 1 解答 (2)

持続的深い鎮静の施行率は、6.7%から68%まで大きな差があるが、各報告の鎮静率の中央値は21%である^{1~10)}。鎮静に関する13の論文の系統的レビューでは、報告されている鎮静施行率の中央値は25%である。したがって、持続的深い鎮静を必要とする患者の平均的な頻度は20~30%と見積もられる。

問題 2 解答 b

報告されている実証研究において、頻度の高い持続的深い鎮静の対象症状は、せん妄（全患者の12%）、呼吸困難（8.5%）、全身倦怠感（7.2%）、疼痛（4.0%）、嘔気・嘔吐（1.1%）、精神的苦痛（1.3%）などである^{2, 4~6, 9, 10)}。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%）、ミオクローヌス（11%）、精神的苦痛（9%）、嘔気・嘔吐（3%）である¹¹⁾。以上より、せん妄、呼吸困難が主要な鎮静の原因である。

問題3 解答 a

鎮静の倫理的妥当性については、2重効果の原則、釣合いの原則、自律性原則が基盤となる。公平の原則は社会資源の配分の適切性について、および無益性は必要でない治療の中止についての倫理的基盤を与えるが、鎮静については他の倫理原則に比して主要な倫理原則ではない^{12~16}。

問題4 解答 a

持続的深い鎮静に最もよく使われる薬剤はミダゾラムである^{1,3~9}。投与量の中央値は35 mg/日、範囲は10~480 mg/日、有効率は90%以上である¹¹。

問題5 解答 a

ミダゾラムの長期投与によって耐性が生じることが示唆されている¹⁷。クロルプロマジンなどの抗精神病薬は、QT延長症候群と致死性不整脈を生じることがある。ハロペリドールは、アカシジアなど錐体外路症状を引き起こす場合がある。フェノバルビタールは半減期が約100時間であり、蓄積を生じやすい。レボメプロマジンは抗アドレナリン作用が強いため、血圧低下をきたしやすい。

問題6 解答 (3)

- (1) 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生命予後に差がないことが示されている^{1,3,9,10,14}。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生命予後への有意な影響は認められていない¹⁷。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%)である¹⁸。すなわち、鎮静による生命短縮効果は集団として明らかなものではない。
- (2) 鎮静は苦痛の緩和を目的とするのであって、意識の低下を目的とするのではない。したがって、苦痛が緩和されればそれ以上の鎮静薬を投与してはならない²⁰。
- (3) 古典的 double effect で説明される状況である¹⁸。すなわち、好ましくない効果(生命予後を短縮する可能性)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倫理的に妥当であるとする。
- (4) 患者に意思決定能力がないと判断された場合、推奨される意思決定過程は、「患者の価値観や以前の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と」である。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る。家族に意思決定のすべての責任をゆだねることは、家族に精神的な負担を強いることになるため推奨されない^{21~23}。
- (5) 将来に治療抵抗性の苦痛が生じる可能性は医学的に否定できない。患者の質問に対して

「そんなことはない」と回答することは安易な保証になる。日本の一般人口を対象とした質問紙調査では、あらかじめ鎮静について知っておくことについて、「どんな状況でも知りたい」と回答したものが約半数、「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。一般的に、希望する患者には鎮静についての選択肢をあらかじめ提供することは適切であると考えられる²⁴⁾。

〔鎮静・症例問題〕

〔症例1〕

問題1 解答 (3)

死亡直前期にミオクロヌスを伴うせん妄を生じた症例である。せん妄の原因は、治療不可能な肝不全・腎不全と、腎不全によるモルヒネ代謝産物の蓄積が予測される。モルヒネの増量によって意識が十分に低下することは考えにくく、ミオクロヌスやせん妄を悪化させる可能性が高い。オピオイドローテーションは、全身状態が不良なため、優先すべき治療とは考えられない。ハロペリドールは意識の低下をきたす作用は弱く、錐体外路症状による不随意運動やミオクロヌスを強める可能性がある。本症例では、ミダゾラムを投与することでミオクロヌスと不穏症状の緩和を行うことが適切である。

〔症例2〕

問題2 解答 (1), (5)

下肢麻痺に伴う意味の喪失による苦悩を訴え、鎮静を希望する症例である。精神的苦悩に対しては、チームカンファレンスを行うことで、患者の抱えている問題を包括的に評価し、ケアの計画を立てることが必要である。

臨床症状から抑うつ状態が強く示唆されるので、薬物療法を行うことは妥当である。薬物の選択に当たっては、口渇や便秘といった抗コリン性副作用の強いアミトリプチリンは好ましくない。パロキセチンやミルナシプランのようなSSRIやSNRIは抗コリン性副作用が軽度である。不眠を認めるので、ベンゾジアゼピンを併用することも適切である。

患者の全身状態から考えて、単科精神科病院に転院することは、今後、悪化する身体症状を考えると適切な選択肢ではない。日中にミダゾラムを用いた間欠的鎮静を行うことは価値はあるかもしれないが、生命予後から考えて耐性を生じる可能性があり、根本的な解決にならないので優先する方法ではない。

せん妄・引用文献

- 1) Lawlor PG, Ganon B, Mancini IL, et al : Occurrences, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer. A prospective study. *Arch Intern Med* **160** : 786-794, 2000
- 2) 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* **22** : 997-1006, 2001
- 3) Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, et al : Nurses' recognition of delirium and its symptoms. *Arch Intern Med* **161** : 2467-2473, 2001
- 4) Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J : A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res* **23** : 89-97, 1988
- 5) Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, et al : Population-based norms for the mini-mental state examination by age and educational level. *JAMA* **269** : 2386-2391, 1993
- 6) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed, DSM. American Psychiatric Association, Washington, 1994
- 7) Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al : Clarifying confusion : the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* **113** : 941-948, 1990
- 8) Matsuoka Y, et al : Clinical utility and validation of the Japanese version of Memorial Delirium Assessment Scale in a psychogeriatric inpatient setting. *Gen Hos Psychiat* **23** : 36-40, 2001
- 9) Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, et al : The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage* **13** : 128-137, 1997
- 10) Stiefel F, Fainsinger R, Bruera E : Acute confusional states in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* **7** : 94-98, 1992
- 11) Breitbart W, Tremblay A, Gibson C : An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* **43** : 175-182, 2002
- 12) Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al : The palliative prognostic index : a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* **7** : 128-133, 1999
- 13) Caraceni A, Nanni O, Maltoni M, et al : Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. *Cancer* **89** : 1145-1149, 2000
- 14) Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al : A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* **153** : 231-237, 1999
- 15) Horikawa N, Yamazaki T, Miyamoto K, et al : Treatment for delirium with risperidone : results of a prospective open trial with 10 patients. *Gen Hosp Psychiatry* **25** : 289-292, 2003
- 16) Breitbart W, Gibson C, Tremblay A : The delirium experience : delirium recall and delirium related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics* **43** : 183-194, 2002
- 17) Nakamura J, Uchimura N, Yamada S, et al : Mianserin suppositories in the treatment of post-operative delirium. *Human Psychopharmacology* **12** : 595-599, 1997
- 18) Okamoto Y, Matsuoka Y, Sasaki T, et al : Trazodone in the treatment of delirium. *J Clin Psychopharmacol* **19** : 280-282, 1999
- 19) Cole MG, Primeau FJ, Bailey RF, et al : Systematic intervention for elderly inpatients with delirium : a randomized trial. *Can Med Assoc J* **151** : 965-970, 1994
- 20) Meagher DJ, O'hlanon D, O'mahony E, Casey PR : The use of environmental strategies and

- psychotropic medication in the management of delirium. *Br J Psychiatry* 168 : 512-515, 1996
- 21) Inouye SK, Bogardus ST Jr, Williams CS, et al : The role of adherence on the effectiveness of nonpharmacologic interventions. Evidence from the delirium prevention trial. *Arch Intern Med* 163 : 958-964, 2003
 - 22) Ashby MA, Martin P, Jackson KA : Opioid substitution to reduce adverse effects in cancer pain management. *MJA* 170 : 68-71, 1999
 - 23) Maddocks I, Somogyi A, Abbott F, et al : Attenuation of morphine-induced delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. *J Pain Symptom Manage* 12 : 182-189, 1996
 - 24) Watanabe S, Pereira J, Hanson J, et al : Fentanyl by continuous subcutaneous infusion for the management of cancer pain. A retrospective study. *J Pain Symptom Manage* 16 : 323-326, 1998

せん妄・参考文献

- 1) American Psychiatric Association : Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 156 (Suppl) : 1-20, 1999
- 2) Fainsinger RL, de Moissac D, Mancini I, et al : Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Palliat Care* 16 : 5-10, 2000
- 3) Gagnon B, Bielech M, Watanabe S, et al : The use of intermittent subcutaneous injections of oxycodone for opioid rotation in patients with cancer pain. *Support Care Cancer* 7 : 265-270, 1999

鎮静・引用文献

- 1) Chiu TY, Hu WY, Lue BH, et al : Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage* 21 : 467-472, 2001
- 2) Fainsinger R, Miller MJ, Bruera E, et al : Symptom control during the last week of life on a palliative care unit. *J Palliat Care* 7 : 5-11, 1991
- 3) Fainsinger R, Landman W, Hoskings M, et al : Sedation for uncontrolled symptoms in a south African hospice. *J Pain Symptom Manage* 16 : 145-152, 1998
- 4) Fainsinger RL, De Moissac D, Mancini I, et al : Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Palliat Care* 16 : 5-10, 2000
- 5) Fainsinger RL, Waller A, Bercovici M, et al : A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat Med* 14 : 257-265, 2000
- 6) 池永昌之, 恒藤 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
- 7) 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* 4 : 62-68, 2002
- 8) 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* 12 : 32-38, 1996
- 9) 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* 11 : 140-144, 1997
- 10) Ventafridda V, Ripamonti C, De Conno F, et al : Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *J Palliat Care* 6 : 7-11, 1990

- 11) Cowan JD, Walsh D : Terminal sedation in palliative medicine-definition and review of the literature. *Support Care Cancer* **9** : 403-407, 2001
- 12) 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* **278** : 2099-2104, 1997
- 13) Morita T, Tei Y, Inoue S : Ethical validity of palliative sedation therapy. *J Pain Symptom Manage* **25** : 103-105, 2003
- 14) Rousseau P : The ethical validity and clinical experience of palliative sedation. *Mayo Clin Proc* **75** : 1064-1069, 2000
- 15) Hallenbeck JL : Terminal sedation : ethical implications in different situations. *J Palliat Med* **3** : 313-319, 2000
- 16) Cowan JD, Palmer TW : Practical guide to palliative sedation. *Curr Oncol Rep* **4** : 242-249, 2002
- 17) 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* **25** : 369-375, 2003
- 18) Sykes N, Thorns A : Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch Intern Med* **163** : 341-344, 2003
- 19) 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* **21** : 282-289, 2001
- 20) Jansen LA, Sulmasy DP : Sedation, alimentation, hydration, and equivocation : careful conversation about care at the end of life. *Ann Intern Med* **136** : 845-849, 2002
- 21) Tilden VP, Tolle SW, Garland MJ, et al : Decisions about life-sustaining treatment. *Arch Intern Med* **155** : 633-638, 1995
- 22) Goold SD, Williams B, Arnold RM : Conflicts regarding decisions to limit treatment. *JAMA* **283** : 909-914, 2000
- 23) Morita T, Ikenaga M, Adachi I, et al : Family experience with palliative therapy for terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2004 (in press).
- 24) Morita T, Hirai K, Okazaki T : Preferences for palliative sedation therapy in the Japanese general populations. *J Palliat Med* **5** : 375-385, 2002

鎮静・参考文献

- 1) Cherny NI, Portenoy RK : Sedation in the management of refractory symptoms : guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* **10** (2) : 31-38, 1994
- 2) Sales JP : Sedation and terminal care. *Eur J Palliat Care* **8** : 97-100, 2001