

## [原著論文]

## 大学病院における終末期がん患者に対する持続的鎮静の施行状況

野澤 孝子<sup>\*1</sup> 岡本 禎晃<sup>\*2,\*3</sup> 恒藤 暁<sup>\*4</sup>  
 谷向 仁<sup>\*5</sup> 津金麻実子<sup>\*1,\*2</sup> 上島 悦子<sup>\*1,\*2</sup>

<sup>\*1</sup> 大阪大学薬学部医療薬学教育研究部

<sup>\*2</sup> 大阪大学大学院薬学研究科医療薬学分野

<sup>\*3</sup> 市立芦屋病院薬剤科

<sup>\*4</sup> 大阪大学大学院医学系研究科緩和医療学

<sup>\*5</sup> 大阪大学大学院医学系研究科精神科・神経科

(2013年2月4日受理)

**【要旨】** 苦痛緩和のための持続的鎮静は終末期がん患者において議論になっているが、大学病院におけるその実態は把握されていない。そこで今回、大学病院における死亡前72時間の終末期がん患者に対する持続的鎮静の実態調査を行った。大阪大学医学部附属病院で2008年1月1日から2008年12月31日の間に死亡退院したがん患者119人を対象に、診療記録をもとにレトロスペクティブに調査した。持続的鎮静は32.8%の患者で施行されていた。鎮静剤としては、ミダゾラムの静脈内投与が最も多く使用されていた。死亡前72時間以内に使用された薬剤について、24時間ごとと比較したところ、昇圧剤を使用した患者の割合は、持続的鎮静施行群では差がなかったのに対して、非施行群では、時間経過に伴って、有意な増加がみられた。輸液量については、先行研究と比べ、持続的鎮静の有無にかかわらず多い傾向にあり、浮腫の発現割合の高さに関係する可能性が示された。

キーワード：持続的鎮静，がん患者，終末期

## 緒 言

緩和ケアでは、意識を保つことを前提とした場合、一部のがん患者においては、緩和困難な苦痛を体験するとされる。このような苦痛を緩和する手段のひとつとして、鎮静がある。日本緩和医療学会の「苦痛緩和のための鎮静のガイドライン」<sup>1)</sup>において、鎮静とは、『患者の苦痛緩和を目的として患者の意識を低下させる薬物を投与すること、あるいは、患者の苦痛緩和のために投与した薬物によって生じた意識の低下を意図的に維持すること』と定義されている。

臨床においては、鎮静施行の意思決定、施行する場合の薬剤の種類・量・投与方法について、しばしば議論となるところである。苦痛緩和のための鎮静について国際的に統一された方法はなく、そのため、医師や施設によって鎮静の施行状況に差がみられるのが現状である。がん患者の終末期の持続的鎮静についての実態調査は、過去にホスピス・緩和ケア病棟では行われているが<sup>2-10)</sup>、大学病院における実態は把握されていない。そこで今回、大学病院における持続的鎮静の実態を把握することを目的に、症状や併用薬などについて、終末期がん患者に対する調査を行った。

## 方 法

大阪大学医学部附属病院で2008年1月1日から2008年12月31日の間に死亡退院した16歳以上のがん患者119人を対象として、診療記録をもとにレトロスペクティブに調査した。調査項目は、性別、年齢、身長、体重、入院期間、原発部位、転移部位、鎮静剤の種類・投与量・投与方法、鎮静期間、鎮静の施行理由、死亡前72時間にみられた症状、併用薬、輸液量、死亡時の酸素の使用量、尿管・胃管、TPN・胃瘻・腸瘻の使用の有無、とした。死亡前72時間以内にみられた症状、死亡前72時間以内に投与された併用薬、オピオイドを使用した患者の割合や使用量、昇圧剤を使用した患者の割合、輸液量については、死亡前24時間以内、死亡48時間以内(>24時間)、死亡72時間以内(>48時間)、の3つの時間帯に分けて比較した。死亡前72時間以内に投与された併用薬において、内服薬は、経管投与されたものを除き、外用薬はフェンタニル貼付薬と坐薬のみとした。オピオイドの使用量は、経口モルヒネに換算して計算した。

統計解析にはエクセル統計(株式会社社会情報サービス)を使用し、平均値の検定には*t*検定を、併用薬の種類、オピオイドの使用量、各時間帯での輸液量の比較にはSteel-Dwass法、それ以外の独立した2群の比率の検定にはFisherの直接確率検定を用いて分析を行った。なお、有意水準は5%未満とした。

問合せ先：津金麻実子 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-6 大阪大学薬学部医療薬学教育研究部  
 E-mail: tsugane@phs.osaka-u.ac.jp

## 結 果

### 1. 患者背景とがん部位

対象患者 119 人のうち、持続的鎮静を施行した患者（以下、施行群）は 39 人（32.8%）、持続的鎮静を施行しなかった患者（以下、非施行群）は 80 人（67.2%）であった。それぞれの群の患者背景について、性別、年齢、身長、体重、入院期間に有意な差はなかった（Table 1）。がんの主な原発部位は、血液、肺、乳房、膵臓、肝臓であっ

た。これらのうち、肝臓がんの患者では、持続的鎮静の施行率が有意に低かった（施行群 0.0%、非施行群 12.5%、 $p = 0.02$ ）。一方、転移部位では、有意な差はみられなかった（Table 2）。その他の転移部位として、副腎、胸膜、甲状腺、下垂体、筋肉、皮膚があった。

### 2. 鎮静剤の種類と投与量

投与された鎮静剤は、ミダゾラムを使用していた患者が 28 人（71.8%）と最も多かった（Table 3）。また、投与方法は、静注 37 人（94.9%）、皮下注 2 人（5.1%）であった。

Table 1 Patient characteristics

	Sedation group	Non-sedation group	<i>p</i> -value
Number of patients	39 (32.8%)	80 (67.2%)	—
Male	20	45	0.38
Female	19	35	
Age (years old)			
Mean $\pm$ <i>SD</i>	58.1 $\pm$ 13.9	60.3 $\pm$ 16.2	0.23
Range	19-77	18-93	
Body height (m)	1.62 $\pm$ 0.09	1.62 $\pm$ 0.10	0.47
Body weight (kg)	53.4 $\pm$ 10.5	55.2 $\pm$ 10.5	0.18
Admission time (days)			
Mean $\pm$ <i>SD</i>	53.4 $\pm$ 38.1	53.8 $\pm$ 62.0	0.48
Range	6-193	2-320	

*SD*: standard deviation.

Table 2 Site of tumor

	Sedation group ( <i>n</i> = 39)	Non-sedation group ( <i>n</i> = 80)	<i>p</i> -value
Primary site of tumor	<i>n</i>	<i>n</i>	
Blood	7 (17.9%)	18 (18.8%)	0.38
Lung	5 (12.8%)	10 (12.5%)	0.59
Breast	5 (12.8%)	10 (12.5%)	0.59
Pancreas	4 (10.3%)	6 (7.5%)	0.42
Liver	0 (0.0%)	10 (12.5%)	0.02*
Others	18 (46.2%)	26 (36.3%)	0.16
Metastatic sites			
Lung	12 (30.8%)	24 (30.0%)	0.55
Bone	13 (33.3%)	20 (25.0%)	0.23
Liver	9 (23.1%)	19 (23.8%)	0.56
Brain	2 (5.1%)	12 (15.0%)	0.10
Others	2 (5.1%)	7 (8.8%)	0.38

\*  $p < 0.05$ .

Table 3 Drug administered for sedation

Drug used	Route	Number of patients <i>n</i> = 39	Dose (mg/day) Mean $\pm$ <i>SD</i>
Midazolam	Intravenous	27 (69.2%)	65.7 $\pm$ 74.2
	Subcutaneous	1 (2.6%)	5.2
Propofol	Intravenous	4 (10.2%)	960.0 $\pm$ 339.4
Haloperidol	Intravenous	2 (5.1%)	5.0 <sup>#</sup>
	Subcutaneous	1 (2.6%)	8.0
Hydroxyzine	Intravenous	2 (5.1%)	31.3 $\pm$ 26.5
Diazepam	Intravenous	1 (2.6%)	10
Dexmedetomidine hydrochloride	Intravenous	1 (2.6%)	0.5

*SD*: standard deviation.

<sup>#</sup>One patient didn't document the dose in the medical record.

鎮静期間の平均値は 5.1 ± 7.3 日、中央値は 3 日（範囲 20 分～ 31 日）であった。平均 1 日投与量は、ミダゾラム 静注 65.7 ± 74.2 mg、ハロペリドール 静注 5.0 mg であった。

### 3. 鎮静の施行理由

鎮静を施行した理由については、呼吸困難の緩和（53.9%）が最も多かった（Table 4）。そのほか、心身の安静と体力の消耗を防ぐため、不安の除去、全身状態・意識レベル・精神的負荷が過酷なため、という理由があげられる。

### 4. 死亡前 72 時間以内にみられた症状

死亡前 72 時間以内にみられた症状のうち、浮腫が、死亡 72 時間以内（> 48 時間）、48 時間以内（> 24 時間）、24 時間以内の 3 つの時間帯において、施行群では 40.0%、33.3%、38.5%、非施行群では 36.0%、55.0%、61.3% と多く発現していたが、これらのうち、死亡 24 時間以内で、

非施行群のほうが施行群より有意に高く発現していた。

また、痛み（死亡 48 時間以内（> 24 時間）、24 時間以内）、倦怠感（死亡 48 時間以内（> 24 時間）、24 時間以内）、呼吸困難（死亡 72 時間以内（> 48 時間）、48 時間以内（> 24 時間））、その他の症状（死亡 72 時間以内（> 48 時間）、48 時間以内（> 24 時間））について、非施行群のほうが施行群より有意に高く発現していた。一方、発熱（死亡 48 時間以内（> 24 時間））、喘鳴（死亡 72 時間以内（> 48 時間））は、施行群のほうが、非施行群より、発現率が有意に高かった（Table 5）。その他の症状として、幻覚、発赤、見当識障害、掻痒感、頻呼吸、下痢、痙攣、眼球充血、振戦、出血、不快感、無力感、紅斑、頭呆感、冷汗、めまい、麻痺、吃逆、脱力、口内炎、開口障害、発疹、紅潮、体動困難、眼球突出、便秘、暖気、脱水、悪寒、吐血、頭重感、などがあった。

### 5. 死亡前 72 時間以内に投与された併用薬の種類

死亡前 72 時間以内に投与された併用薬は、施行群で注射薬の種類が経時的に、平均 8.9 種類（死亡 72 時間以内（> 48 時間））から 6.2 種類（死亡 24 時間以内）と有意に減少していた。これに対して、非施行群では、注射薬の種類が平均 6.2 種類（死亡 72 時間以内（> 48 時間））から 7.4 種類（死亡 24 時間以内）へと増加する傾向にあり、また内服薬の種類が、平均 2.6 種類（死亡 72 時間以内（> 48 時間））から 1.5 種類（死亡 24 時間以内）へと有意に減少していた（Fig. 1）。

**Table 4** Indications for continuous sedation

Indications	Number of patients n = 39
Dyspnea	21 (53.9%)
Agitation	6 (15.4%)
Pain	6 (15.4%)
Fatigue	5 (12.8%)
Others	3 (7.7%)

In duplicate.

**Table 5** Symptoms within 72 h before death

	72-48 h before death			48-24 h before death			Within 24 h before death		
	Sedation group (n = 20)	Non- sedation group (n = 75)	p-value	Sedation group (n = 24)	Non- sedation group (n = 80)	p-value	Sedation group (n = 39)	Non- sedation group (n = 80)	p-value
Edema	40.0%	36.0%	0.47	33.3%	55.0%	0.05	38.5%	61.3%	0.02*
Fever	35.0%	22.7%	0.20	45.8%	21.3%	0.02*	41.0%	38.8%	0.48
A sense of abdominal fullness	20.0%	9.3%	0.17	8.3%	18.8%	0.19	7.7%	16.3%	0.16
Wheezing	20.0%	4.0%	0.03*	20.8%	10.0%	0.15	15.4%	13.8%	0.51
Cough	15.0%	8.0%	0.28	4.2%	5.0%	0.67	5.1%	7.5%	0.48
Pleural effusion	10.0%	5.3%	0.37	8.3%	7.5%	0.59	7.7%	7.5%	0.62
Pain	10.0%	30.7%	0.05	8.3%	31.3%	0.02*	2.6%	20.0%	0.01*
Fatigue	10.0%	29.3%	0.06	0.0%	22.5%	0.01*	2.6%	15.0%	0.03*
Thirst	5.0%	16.0%	0.19	12.5%	10.0%	0.49	10.3%	17.5%	0.23
Peripheral coldness	5.0%	1.3%	0.38	4.2%	1.3%	0.41	15.4%	16.3%	0.57
Ascites	5.0%	2.7%	0.51	4.2%	5.0%	0.67	5.1%	5.0%	0.64
Dysphagia	5.0%	2.7%	0.51	0.0%	2.5%	0.59	0.0%	0.0%	—
Hidropoiesis	0.0%	1.3%	0.79	12.5%	6.3%	0.27	5.1%	7.5%	0.48
Jaundice	0.0%	9.3%	0.18	4.2%	8.8%	0.41	0.0%	8.8%	0.06
Dyspnea	0.0%	18.7%	0.03*	4.2%	21.3%	0.04*	7.7%	16.3%	0.16
Nausea/Vomitting	0.0%	14.7%	0.06	4.2%	11.3%	0.28	5.1%	12.5%	0.18
Groan	0.0%	1.3%	0.79	4.2%	1.3%	0.41	5.1%	6.3%	0.58
Cyanosis	0.0%	1.3%	0.79	0.0%	1.3%	0.77	2.6%	8.8%	0.19
Tachyrrhythmia	0.0%	1.3%	0.79	0.0%	1.3%	0.77	2.6%	3.8%	0.60
Others	10.0%	33.3%	0.03*	4.2%	30.0%	0.01*	7.7%	15.0%	0.21

\* p < 0.05.

6. オピオイドの使用患者割合と 24 時間平均使用量

換算量は、モルヒネ経口：モルヒネ持続静注：オキシコドン経口：フェンタニル経皮（放出速度）：フェンタニル持続静注＝60：30：40：0.6：0.6とした。

オピオイドの24時間の平均使用量（経口モルヒネ換算量）は、死亡72時間以内（>48時間）、48時間以内（>24時間）、24時間以内の各時間帯で、施行群ではやや減少傾向（197.5 ± 250.3 mg → 147.0 ± 172.7 mg → 155.5 ± 168.1 mg）に、非施行群ではやや増加傾向（74.8 ± 97.7 mg → 107.0 ± 158.9 mg → 119.0 ± 202.3 mg）にあったが、いずれも有意差はみられなかった。また、使用割合についても、非施行群でやや増加傾向（49.3% → 52.0% → 56.0%）にあったが、有意差はみられなかった（Fig. 2）。

7. 昇圧剤の使用患者割合

昇圧剤を使用した患者の割合は、施行群では各時間帯で差がなかったのに対して、非施行群では、時間経過に伴って6.7%から17.3%へと使用割合が増加し、死亡前24時

間以内では、他の2つの時間帯に比べて有意に高かった（Fig. 3）。

8. 死亡前72時間以内に投与された輸液量

平均輸液量は、死亡72時間以内（>48時間）、48時間以内（>24時間）、24時間以内の各時間帯において、施行群で1,167 ml, 1,040 ml, 841 ml, 非施行群で1,118 ml, 1,186 ml, 1,223 mlであったが、ともに有意な差はみられなかった。また、施行群では、時間経過とともにやや減少傾向にあった。これにより、死亡24時間以内において、施行群841 ± 657 mlに対し、非施行群では1,223 ± 837 mlと、有意に多い輸液が使用されていたことがわかった（Fig. 4）。

9. その他

死亡時の酸素吸入の使用割合・平均使用量、尿管・胃管、TPN・胃瘻・腸瘻の使用割合には、施行群と非施行群で差がみられなかった（Table 6～Table 8）。

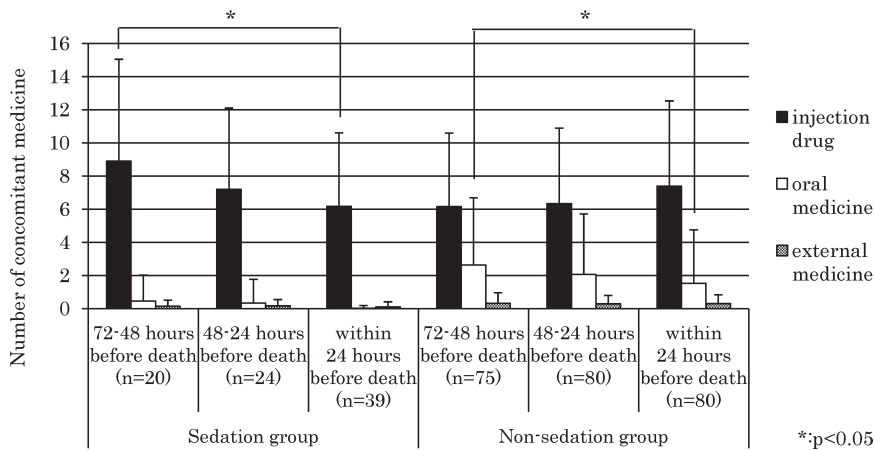


Fig. 1 Concomitant medicine administered within 72 h before death.

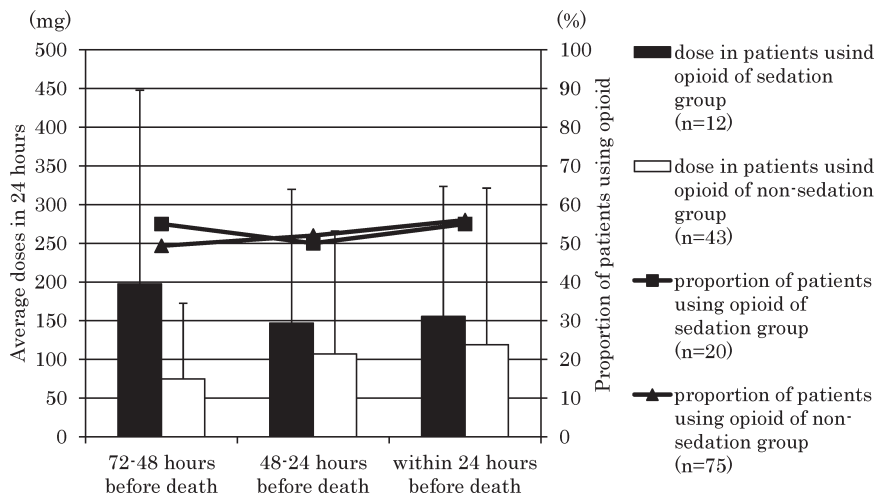


Fig. 2 Average opioid doses and proportion of patients with the administration of opioid. Opioid doses expressed as oral morphine equivalents.

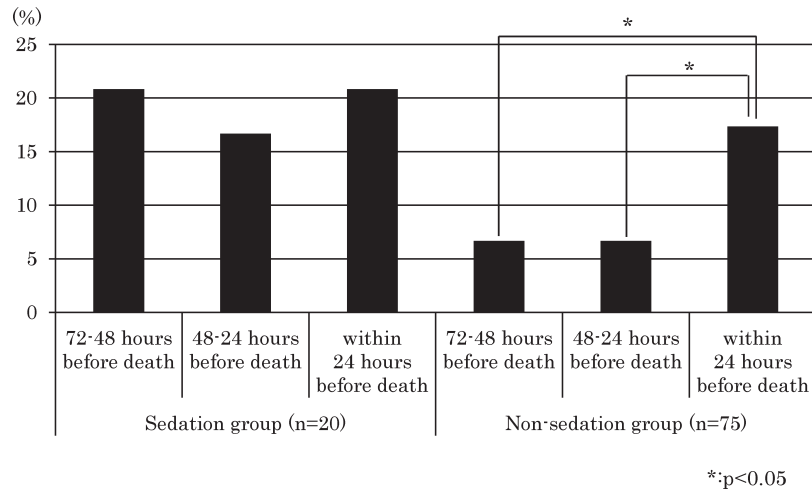


Fig. 3 Proportion of patients with the administration of vasopressor.

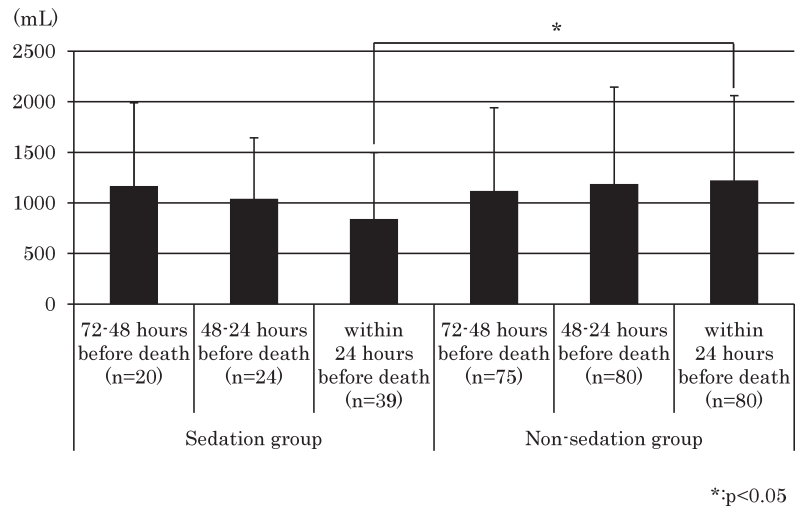


Fig. 4 Volume of infusion.

Table 6 Proportion of patients using and volume of oxygen at the time of death

	Sedation group n = 39	Non-sedation group n = 80	p-value
The proportion of patients	36 (92.3%)	78 (97.6%)	0.20
Volume (l/h)	9.8	9.1	0.26

Table 7 Proportion of patients using urinary duct and gastric tube at the time of death

	Sedation group n = 39	Non-sedation group n = 80	p-value
Urinary duct	31 (79.5%)	66 (82.5%)	0.12
Gastric tube	5 (12.8%)	13 (16.3%)	0.26

**Table 8** Proportion of patients using TPN, gastric fistula and enteric fistula at the time of death

	Sedation group n = 39	Non-sedation group n = 80	p-value
TPN	14 (35.9%)	27 (33.8%)	0.49
Gastric fistula	2 ( 5.1%)	2 ( 2.5%)	0.40
Enteric fistula	2 ( 5.1%)	1 ( 1.3%)	0.25

## 考 察

持続的鎮静の施行率は、本研究では32.8%であったが、過去の報告では、終末期のがん患者における苦痛緩和のための鎮静の施行率は1～88%とばらつきがみられる<sup>11)</sup>。鎮静は、鎮静様式によって持続的鎮静と間欠的鎮静に分類され、鎮静水準によって深い鎮静と浅い鎮静に分類される<sup>1, 10)</sup>ので、鎮静の定義の違いによって施行率が異なると思われる。また、鎮静の施行率は、国によっても差がみられ、Claessensらは、オランダ10%、ベルギー8.2%、イタリア8.5%、デンマーク2.5%、スイス4.8%、スウェーデン3%と報告している<sup>12)</sup>。また、日本の81施設の緩和ケア病棟を対象とした調査では、身体症状に対する持続的な深い鎮静の施行率は、10%未満が33施設(41%)、10～50%が43施設(53%)、50%以上が5施設(6.2%)であった<sup>13)</sup>。

本研究では、持続的鎮静の施行率が肝臓がんの患者で有意に低かった。肝臓がんの患者では、肝不全に伴う意識障害のために、鎮静を必要としなかった可能性がある。

また、鎮静剤としてミダゾラムが、7割以上の患者に用いられていた。ミダゾラムは、水溶性のベンゾジアゼピン系薬物で、短時間作用型で用量依存的に効果が発現するため調節が容易で、繰り返し投与しても蓄積傾向がみられないという特性がある<sup>14, 15)</sup>。Claessensらは、ミダゾラムの平均1日投与量は18.5～40mg(範囲1～450mg)と報告している<sup>12)</sup>。また、Maltoniらは、イタリアのホスピスでの鎮静剤の平均投与量は、ミダゾラム41.7±24.8mg/day(範囲2.5～110mg/day)、ハロペリドール3.6±2.2mg/day(範囲0.5～10mg/day)、ジアゼパム25.5±11.1mg/day(範囲3～40mg/day)であったと報告している<sup>10)</sup>。Rousseauは、緩和的鎮静のための推奨量として、ミダゾラムでは0.5～5mg急速静注後、0.5～1mg/hで持続点滴静注、通常維持量20～120mg/day、ハロペリドールでは1～5mg急速静注後、5mg/dayで持続点滴静注、通常維持量5～15mg/day、プロポフォールでは10mg/h持続点滴静注、15～20分ごとに10mg/h増量としており<sup>16)</sup>、今回の結果から、ミダゾラムとハロペリドールについては、これらの推奨量と差異はみられなかった。

鎮静を考慮するのは生命予後が2～3週間以内と予測される場合であり、通常、深い持続的鎮静の対象となる患

者の生命予後は数日以内とされる<sup>1)</sup>。先行研究では、鎮静期間の平均は1～6日に及ぶと報告されている<sup>12)</sup>。本研究では鎮静期間の平均は5.1±7.3日であったが、これは鎮静期間が10日以上の方が6人いたため、中央値は3日であったことから、先行研究との相違はないと考える。

ガイドラインでは、鎮静の対象となりうる苦痛として、せん妄、呼吸困難、過剰な気道分泌、疼痛、嘔気・嘔吐、倦怠感、痙攣、ミオクローヌス、不安、抑うつ、心理・実存的苦痛、などをあげている<sup>1)</sup>。先行研究では、鎮静の施行理由となる主な症状として、呼吸困難(22.8～49%)、疼痛(10～39%)、全身倦怠感(38～43%)、せん妄・興奮(23～78.7%)、嘔気(2.9～10%)、などが報告されている<sup>3-5, 8, 10, 11)</sup>。本研究でも、呼吸困難の緩和(53.9%)が最も多く、不穏行動による危険行動の予防(15.4%)、痛みの緩和(15.4%)が主な施行理由となっていた。

死亡前72時間以内にみられた症状について、非施行群では、施行群よりも浮腫、痛み、倦怠感、呼吸困難が多くみられた。このことから、鎮静によって、自覚できる症状の緩和がなされていたことが示唆される。

今回、非施行群では、併用した注射薬の種類と輸液量および昇圧剤の使用割合が、死亡72時間前から死亡時までの時間経過に伴い増加していた。これは、死亡に至る過程において、72時間前から段階的に昇圧剤などの延命治療用の点滴の種類が増加したことにより、輸液量が増加したためと考えられる。

施行群における昇圧剤は、尿量減少や血圧低下などの症状に対して鎮静開始前から投与されている場合が多く、鎮静開始後に中止することができなかったものと推測できる。また、非施行群における昇圧剤の使用は、正確な予後予測がなされていないか、説明が十分でなく、主として家族の希望による延命目的の場合が多かった。わが国の緩和ケア病棟での死亡前48時間における輸液量は、566～700ml/day、輸液施行率は48～59%という結果が報告されている<sup>17)</sup>。また、Chiuらは、ホスピス・緩和ケア病棟での死亡前2日における平均静注輸液量は、637±420ml、輸液施行率は53.1%であったと報告している<sup>18)</sup>。これらに対して、本研究では、施行群で1,167ml, 1,040ml, 841ml、非施行群で1,118ml, 1,186ml, 1,223mlと、全時間帯において、輸液量がこれまでの報告に比べて多い結果となった。

輸液をまったく使用しなかった場合でも、死亡前の全般的安楽さは84%で維持でき、脱水の程度と「安楽さ」とは相関しなかったとの観察的研究がある<sup>19)</sup>。加えて、今回の結果で、浮腫が施行群、非施行群とも、いずれの時間帯についても多くみられたことから、終末期の輸液をはじめとする薬物治療に関しては、さらなる検討が必要であると考えられる。

今回の研究では、大学病院における死亡72時間前の終末期がん患者に対する持続的鎮静は32.8%に施行されており、鎮静剤としては、ミダゾラムの静脈内投与が最も多く使用されていた。鎮静期間や薬物の投与量については、ホスピス・緩和ケア病棟における先行研究と差はなかったが、輸液量については多い傾向にあり、浮腫の発現割合が高いことと関係する可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会. 苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン, 2010年版.
- 2) Fainsinger RL, Waller A, Bercevic M, et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat. Med.* 2000; 14: 257-265.
- 3) Rietjens JA, van Zuylen L, van Veluw H, et al. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. *J. Pain Symptom Manage.* 2008; 36: 228-234.
- 4) Morita T, Inoue S, and Chihara S. Sedation for symptom control in Japan: the importance of intermittent use and communication with family members. *J. Pain Symptom Manage.* 1996; 12: 32-38.
- 5) Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, et al. Ethical validity of palliative sedation therapy: A multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. *J. Pain Symptom Manage.* 2005; 30: 308-319.
- 6) Mercadante S, Intravaia G, Villari P, et al. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. *J. Pain Symptom Manage.* 2009; 37: 771-779.
- 7) Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M, et al. Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. *J. Pain Symptom Manage.* 1998; 16: 145-152.
- 8) Chiu TY, Hu WY, Lue BH, et al. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J. Pain Symptom Manage.* 2001; 21: 467-472.
- 9) Sykes N and Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 341-344.
- 10) Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: Results from a prospective multicenter study. *Ann. Oncol.* 2009; 20: 1163-1169.
- 11) Sykes N and Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncol.* 2003; 4: 312-318.
- 12) Claessens P, Menten J, Schotsmans P, et al. Palliative sedation: A review of the research literature. *J. Pain Symptom Manage.* 2008; 36: 310-333.
- 13) Morita T. Differences in physician-reported practice in palliative sedation therapy. *Support. Care Cancer* 2004; 12: 584-592.
- 14) 野崎英樹. [呼吸困難の治療 最近の進歩と話題] 鎮静法の実践. *緩和医療学.* 2001; 3: 275-281.
- 15) 児玉智之. [がん終末期ケア] セデーションの実践. *薬局.* 2009; 60: 3127-3133.
- 16) Rousseau P. Palliative sedation in the management of refractory symptoms. *J Support Oncol.* 2004; 2: 181-186.
- 17) 森田達也. [緩和医療における輸液] 終末期がん患者に対する輸液療法 身体症状への影響. *緩和医療学* 2004; 6: 130-139.
- 18) Chiu TY, Hu WY, Chuang RB, et al. Nutrition and hydration for terminal cancer patients in Taiwan. *Support. Care Cancer.* 2002; 10: 630-636.
- 19) 日本緩和医療学会「終末期における輸液治療に関するガイドライン作成委員会」and 厚生労働科学研究「第3次癌総合戦略研究事業 QOL向上のための各種患者支援プログラムの開発研究」班. 終末期癌患者に対する輸液治療のガイドライン, 第1版.

## Enforcement Status of Continuous Sedation in Terminal-Stage Cancer Patients at University Hospital

Takako NOZAWA<sup>\*1</sup>, Yoshiaki OKAMOTO<sup>\*2, \*3</sup>, Satoru TSUNETO<sup>\*4</sup>,  
Hitoshi TANIMUKAI<sup>\*5</sup>, Mamiko TSUGANE<sup>\*1, \*2</sup>, and Etsuko UEJIMA<sup>\*1, \*2</sup>

<sup>\*1</sup> Department of Clinical Pharmacy Research and Education, School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University,

1-6 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

<sup>\*2</sup> Department of Clinical Pharmacy Research and Education, Graduate School of Pharmaceutical Science, Osaka University,

1-6 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

<sup>\*3</sup> Department of Pharmacy, Ashiya Municipal Hospital,

39-1, Asahigaoka, Ashiya, Hyogo 659-8502, Japan

<sup>\*4</sup> Department of Palliative Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University,

2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

<sup>\*5</sup> Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Osaka University,

2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan

**Abstract:** Although continuous sedation for symptom relief has been clinically discussed in terminal-stage cancer patients, the practice of the university hospital is not fully understood. Accordingly, we conducted a survey of continuous sedation for 72 h before the terminal-stage cancer patients died at university hospital. We retrospectively reviewed the medical records of 119 cancer patients who died in Osaka University Hospital between Jan. 1 and Dec. 31, 2008. Continuous sedation was given to 32.8% of the patients. Intravenous midazolam had been used most often as a sedative. Regarding concomitant medicine administered between 72 h and 48 h before death, between 48 h and 24 h before death, between 24 h before and the time of death, while the proportion of patients administered vasopressor who received continuous sedation didn't differ among the three periods of time, the proportion of patients administered vasopressor who didn't receive sedation significantly increased with time. The volume of infusion tends to higher than previous studies. This may suggest a relationship with high expression of edema.

**Key words:** continuous sedation, cancer patient(s), terminal