

Ⅱ章 定 義

1 用語の概念と定義

1

用語の概念と定義

本手引きで扱う用語の概念と定義を示す。

1. 治療抵抗性の苦痛・耐えがたい苦痛（表 1）

「治療抵抗性の苦痛」(refractory symptom) とは、「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」を指す^[注 1]。治療抵抗性であると判断されるには、「①すべての治療が無効である、あるいは、②患者の希望と全身状態から考えて、予測される生命予後までに有効で、かつ、合併症の危険性と侵襲を許容できる治療手段がないと考えられること」が必要である。

苦痛の原因の同定と原因に対する治療、苦痛を悪化させている要因の改善とケア（身体的要因、心理社会的・環境的要因）、苦痛緩和を目的とした医学的治療（薬物療法など）それぞれについて検討する。十分な評価、治療を行わずに安易に治療抵抗性であるとはならない。苦痛の治療抵抗性が不明瞭な場合、期間を限定して苦痛緩和に有効な可能性のある治療を行うこと（time-limited trial）を検討する。苦痛が治療抵抗性であることは、患者の診療にあたっているチーム全体で、かつ、経験のある専門家を含めて判断することが望ましい^[注 2]。

「耐えがたい苦痛」(intolerable symptom) とは、患者にとって耐えられない苦痛を意味する。患者が耐えられないと明確に表現するか、患者が苦痛を適切に表現できない場合には患者の価値観や考えをふまえて耐えられないと想定される苦痛と定義する。

表 1 治療抵抗性の苦痛・耐えがたい苦痛の定義

治療抵抗性の苦痛 (refractory symptom)	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
耐えがたい苦痛 (intolerable symptom)	患者が耐えられないと明確に表現する、または、患者が苦痛を適切に表現できない場合には患者の価値観や考えをふまえて耐えられないと想定される苦痛

2. 鎮静・鎮静薬（表 2）

これまで、治療抵抗性の苦痛に対して、患者の意識を低下させることを意図して鎮静薬を投与することを「苦痛緩和のための鎮静（palliative sedation therapy）」と呼んできた。2018 年現在、各国で公開されているガイドラインにおける苦痛緩和のための鎮静の定義の中心をなす部分は「苦痛緩和のために患者の意識を意図的に低下させること（意識を低下させる意図をもって鎮静薬を投与すること）」である（P91, VII 章 国際的なガイドラインの要約参照）。

この定義では、患者の意識が低下することを「意図している」場合を鎮静とすることによる問題が生じる。すなわち、苦痛緩和を目的として同じ鎮静薬を投与した場合でも、仮

に「意識の低下を意図していない」と医師が主張したとすれば、結果として意識の低下が生じたとしても鎮静とは呼ばれない。このような鎮静の定義に関するあいまいさは、国際的にも意見の分かれるところである。したがって、本手引きの作成にあたっては意図的な意識の低下か否かに基づいた鎮静の定義をなるべく避けた定義を提案することとした。

そもそも、本手引きは、概念上完全に矛盾のない鎮静に関する定義を提言することを目的としていない。現在、国内で実施されている鎮静薬の投与に伴って生じている臨床上の課題に関する見解を明らかにすることによって、患者が適切な緩和ケアを受けられることを目的とするものである。したがって、定義としては完全でなくても、議論がしやすくなることを選択した。

本手引きでは、苦痛緩和のための鎮静を、医師が患者の意識の低下を意図するかしなくにかかわらず、「治療抵抗性の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」と定義する【注3】。

鎮静薬とは、一般的には、中枢神経系に作用し興奮を鎮静する薬物を指す。鎮静薬の定義を広くすれば鎮静の範囲が広くなり、議論の焦点があいまいになるため、本手引きでは、日本の実臨床で使用されている頻度の高い薬剤を鎮静薬とする。具体的には、ベンゾジアゼピン系の麻酔導入薬であるミダゾラム（注射薬）、ベンゾジアゼピン系睡眠薬であるフルニトラゼパム（注射薬）、ジアゼパム（坐薬）、プロマゼパム（坐薬）、バルビツール系睡眠薬であるフェノバルビタール（注射薬、坐薬）を指すものとする【注4】。

オピオイドと抗精神病薬（ハロペリドール、クロルプロマジン、レボメプロマジン）は本手引きで指す鎮静薬には含めない。したがって、痛みや呼吸困難・せん妄の緩和のためにオピオイド・抗精神病薬を妥当な投与量に増量した結果患者の意識が低下した場合は、鎮静とはみなされない。これは、従来は副次的鎮静と呼ばれていたものであるが、症状緩和と鎮静との境界があいまいになるため副次的鎮静という概念を用いないこととした。このことは、「オピオイド・抗精神病薬の増量は鎮静ではないから、無制限に増量してもよい」ことを意味しているのではない。オピオイド・抗精神病薬の適切な増量については、「IV章 治療抵抗性の苦痛に対する持続的な鎮静薬の投与を行う前に考えるべきこと」（P21）に記載した。

表2 鎮静と鎮静薬の定義

苦痛緩和のための鎮静	治療抵抗性の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	中枢神経系に作用し興奮を鎮静する薬物。 本手引きでは、ミダゾラム（注射薬）、フルニトラゼパム（注射薬）、ジアゼパム（坐薬）、プロマゼパム（坐薬）、フェノバルビタール（注射薬、坐薬）を指す。オピオイドと抗精神病薬は含まない。

3. 鎮静の分類【注5】

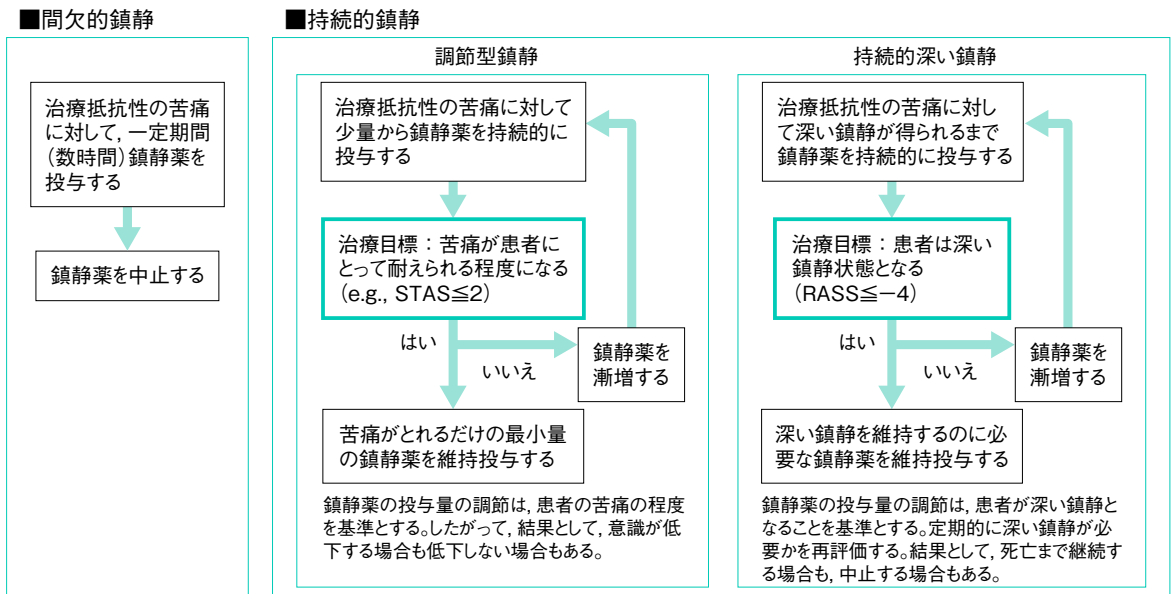
鎮静は、鎮静薬の投与方法によって、間欠的鎮静（intermittent sedation）と持続的鎮静（continuous sedation）との二つに大別され、さらに、後者を調節型鎮静（proportional sedation）と持続的深い鎮静（continuous deep sedation）に区別する（表3、図1）。

患者の意識水準は苦痛を緩和しようと鎮静薬を投与した結果であるともいえるため、鎮

表 3 鎮静の分類の定義

間欠的鎮静		鎮静薬によって一定期間（通常は数時間）意識の低下をもたらしたあとに鎮静薬を中止して、意識の低下しない時間を確保しようとする鎮静
持続的鎮静	苦痛に応じて少量から調節する鎮静（調節型鎮静）	苦痛の強さに応じて苦痛が緩和されるように鎮静薬を少量から調節して投与すること
	深い鎮静に導入して維持する鎮静（持続的深い鎮静）	中止する時期をあらかじめ定めずに、深い鎮静状態とするように鎮静薬を調節して投与すること

図 1 鎮静の分類



※太枠が当面の治療目標を示している

STAS: Support Team Assessment Schedule, RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale

静水準による浅い鎮静/深い鎮静という分類は用いない。鎮静レベルを表現する必要がある場合は、Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) の定義に従う (P84, 資料 鎮静の時に使用される評価尺度参照)。

1 間欠的鎮静

間欠的鎮静とは、「鎮静薬によって一定期間（通常は数時間）意識の低下をもたらしたあとに鎮静薬を中止して、意識の低下しない時間を確保しようとする鎮静」を指す。

具体的には、せん妄や呼吸困難、痛みなどの治療抵抗性の苦痛に対して、苦痛を緩和するために鎮静薬を数時間投与し、就眠・鎮静を得たあとに鎮静薬を中止することを指す。

治療抵抗性の苦痛を伴わない不眠に対する夜間の睡眠薬の投与は、「治療抵抗性の苦痛を緩和するために」という鎮静の定義に該当しないため、本手引きでは鎮静に含めない。

2 調節型鎮静

調節型鎮静とは、「苦痛の強さに応じて苦痛が緩和されるように鎮静薬を少量から調節して投与すること」を指す^[注 6]。具体的には、鎮静薬（主にはミダゾラム）を少量から増量して、患者の苦痛が緩和される最小の量を投与することを指す。鎮静薬の投与量を調節する基準は、患者の意識水準ではなく、苦痛の強さである。したがって、結果として、患者の意識が維持された状態で苦痛が緩和される場合もあり、苦痛が強い場合には苦痛にあわせて鎮静薬を増量した結果として患者の意識が低下してはじめて苦痛が緩和される場合もある。

苦痛の強さの指標としては、Support Team Assessment Schedule（STAS）が1～2以下であることを用いる^[注 7]。

従来の「浅い鎮静」との違いは、浅い鎮静では、鎮静薬の投与量を調節する基準が苦痛であることが明確にはされておらず、患者の意識水準を用いて定義していることである。本手引きでは、調節型鎮静は、苦痛の強さを指標にして鎮静薬の投与量を調節するということを明らかにすることから、意識の水準を指標とした浅い鎮静という表現を用いなかった。

3 持続的深い鎮静

持続的深い鎮静とは、「中止する時期をあらかじめ定めずに、深い鎮静状態とするように鎮静薬を調節して投与すること」を指す。鎮静薬の投与量を調節する基準は、患者の意識水準であり、RASSの-4（深い鎮静）から-5（覚醒不可能）の水準を指す。

「中止する時期をあらかじめ定めずに」と定義するのは、鎮静を開始する時点で「患者の死亡まで（必ず）深い鎮静を維持する」と明確に意図するのではなく、状況を定期的に確認して、「苦痛が緩和されていない、または深い鎮静を中止したら患者の苦痛が再燃して不利益となる（であろう）から深い鎮静を継続する」と考えることが妥当であるからである。深い鎮静を中止しても患者の苦痛が再燃せず不利益とならないと考えられる場合には鎮静薬を減量・中止する。

結果的に死亡まで持続的な深い鎮静状態が維持された場合は、死亡まで継続した持続的深い鎮静（continuous deep sedation until death）に該当する。鎮静を開始する時点で、死亡まで深い鎮静を維持するという意図をもって行うものではない。

4 まとめ

間欠的鎮静、持続的鎮静（調節型鎮静、持続的深い鎮静）を比較した表をまとめとして示す（表4）。

これらすべての医療行為の最終的な目標は苦痛の緩和である。苦痛を緩和するための当面の目的、指標、手段、その背景にある考え方が異なっている^[注 8]。

例えば、以下のような使用方法が可能である。

- ・間欠的鎮静で効果がなかったため、調節型鎮静を実施した。調節型鎮静によって苦痛緩和が得られ、患者の意識はRASS=-1であった。
- ・間欠的鎮静で効果がなかったため、調節型鎮静を実施した。調節型鎮静によって苦痛緩和が得られたが深い鎮静（RASS=-4）になった（注：意識の低下は鎮静薬のためか自然経過かを区別できない）。

表 4 間欠的鎮静, 調節型鎮静, 持続的深い鎮静の比較

	間欠的鎮静	持続的鎮静	
		調節型鎮静	持続的深い鎮静
最終的な目的	苦痛の緩和	苦痛の緩和	苦痛の緩和
最終的な目的を達成するために当面の目的とすること	一定期間（通常数時間）の意識の低下/就眠	耐えられる程度になるまでの苦痛の緩和（結果として意識が低下する場合もしない場合もある）	深い鎮静（深い鎮静でなければ苦痛が十分に緩和されないという見込みを前提としている）
指標と手段	一定期間の就眠を指標として、間欠的に鎮静薬を投与する	苦痛の程度（例えば、STAS $\leq$ 2）を指標として、持続的に鎮静薬を少量から投与する	意識水準（深い鎮静、例えば RASS = -4）を指標として、持続的に鎮静薬を投与する
背景にある考え方	一時的でも苦痛を感じない時間を確保することが患者の利益になる	できるだけコミュニケーションがとれる状態を確保しながら、苦痛を最大限緩和することが患者の利益になる	コミュニケーションがとれなくても、苦痛を確実に取り除くことが患者の利益になる
対象となる状態 (例)	せん妄や呼吸困難、痛み（間欠的に苦痛が強い場合）	せん妄や呼吸困難、痛み（持続的に苦痛が強い場合）	致死性の消化管穿孔・肝出血などによる鎮痛薬が無効な非常に強い痛み、窒息・気道出血などによる非常に強い呼吸困難、すでに間欠的鎮静や調節型鎮静が試みられたが十分に緩和しないまたは緩和しないことが予測される非常に強いせん妄・呼吸困難

STAS : Support Team Assessment Schedule, RASS : Richmond Agitation-Sedation Scale

- ・ 患者の苦痛が著しく、生命予後が数時間から長くても数日と考えられたことと、患者や家族の希望から、持続的深い鎮静を開始した。患者の苦痛は緩和され、患者は深い鎮静（RASS = -4）となった（意図された深い鎮静）。
- ・ 患者の苦痛が著しく、生命予後が数時間から長くても数日と考えられたことと、患者や家族の希望から、最初から持続的深い鎮静を開始した。患者の苦痛は緩和され、患者は深い鎮静状態（RASS = -4）となったが、翌日に身体状況が安定していたため、鎮静薬を減量して調節型鎮静に切り替えた。その結果、数日後に患者の苦痛は緩和された状態で、意識がある程度回復した（RASS = -1）。

[注]

- 1) 概念上の定義である。例えば、日本のある地域では利用できるが、ある地域では受けることのできない治療は存在する。本手引きでは、實際上、患者の利用できるリソースには地域差・施設差があることを認識したうえで、「患者が利用できる緩和ケア」と表現することにした。当然のことながら、将来に向けて、日本のどこであっても利用できる緩和ケアの機会が均等になることを目標とするべきである。実践上の具体的に検討する内容についてはⅣ章（P21）を参照。

2) 治療抵抗性の苦痛であるという判断は、本来的には、医療チーム全体が意思決定に参加して、かつ、経験のある専門家が行うべきものである。しかし、現実的に、患者が緩和ケアを受けている状況によっては、夜間などの緊急時、地域に経験のある専門家がない時もあるため、「望ましい」という表現にとどめた。チームで判断することが可能で、経験のある専門家にコンサルテーションできる状況であれば、医師1名の判断ではなく、チームでの判断をするべきである。

3) 治療抵抗性の苦痛も定義が明確でないため、定義から「治療抵抗性の苦痛」を除くほうがよいという意見もあった。その場合は緩和ケアにおける鎮静薬の使用全般を検討することになる（例えば、処置時に一時的に鎮静薬を使用するなど）。今回は、治療抵抗性の苦痛に対する対応を検討するという点で、定義に残すこととした。

4) 当然ながら、今回の手引きで規定されている以外の薬剤（例えば、プロポフォール、デクスメトミジン、レボメプロマジン）を使用した場合はどうなのか、規定されている他の投与方法で投与したら鎮静に該当しないのか（例えば、フルニトラゼパムを経口で日中に投与する）、投与量が違う場合にはどうなのか（例えば、ハロペリドールを非常に高用量で投与する）という疑問がありうる。これについては、今回の手引きでは個々について判断はしない。本手引きは、現在行われている頻度の高い医療行為についての基本的な考え方を示すもので、鎮静の完全な定義を行うことを意図しているわけではないからである。

例えば、レボメプロマジンはヨーロッパにおいて治療抵抗性のせん妄に対して鎮静を行う時に使用頻度が比較的高い。国内でも一定の頻度で使用されている。クロルプロマジンが苦痛緩和のための鎮静に用いられる薬剤に含められる場合もしばしばある。しかし、レボメプロマジンやクロルプロマジンの投与を鎮静と呼ぶか呼ばないかを議論するよりも、どのような対応をすればよいのかを議論することが現時点では妥当であると考えた。

薬剤の種類や投与量によって鎮静とみなすかみなさないかについては、さらに検討が必要である。

5) 鎮静の分類呼称は暫定的に提案するものであり、これ以外にいろいろな考え方がある。本手引きで提案した名称については、今後変更される可能性がある。

委員会では、実臨床において、①鎮静薬を間欠的に投与する場合、②苦痛の程度にあわせて鎮静薬を少量から調節して持続投与する場合、③苦痛が非常に強い場合に少量からの投与では十分に緩和できないという見込みのもとに最初から深い鎮静に導入する場合、の3つがあることで一致した（表）。これは、国際的な文献の考察でも裏付けられるものである。英語圏では、この3つの鎮静を、順に、①respice sedation、②proportional sedation、③continuous deep sedation（sudden sedation/emergency sedation）と呼ぶ傾向にある。これらの概念を最もよく表す日本語訳については相当の議論があった。

まず、鎮静薬を間欠的に投与する場合（respice sedation、①）については、「一時的に患者が苦痛を体験しない休息を与える」という目的を含んだ呼称として、当初、レスバイト・セデーションとカタカナで表記することが提案された。しかし、現在一般的に呼称されている名称から大きく変更することによって生じる混乱や介護領域で用いら

表 鎮静の分類名として提案されているもの

	類似の概念に対する他の呼称
間欠的鎮静 (intermittent sedation)	レスパイト・セデーション (respice sedation), 一時的鎮静 (temporal/transient sedation), 短期鎮静 (short-term sedation)
苦痛に応じて少量から調節する鎮静 (調節型鎮静: proportional sedation)	浅い鎮静 (mild/light/superficial sedation), 意識のある鎮静 (conscious sedation), 徐々の持続的深い鎮静 (gradual continuous deep sedation), 段階的鎮静, 必要に応じて鎮静薬を増量する鎮静 (sedation with increasing the depth if necessary)
深い鎮静に導入して維持する鎮静 (持続的深い鎮静: continuous deep sedation)	無意識をもたらす鎮静 (sedation to unconsciousness), 最初から深い鎮静を意図する鎮静 (deep sedation right from the start), 緊急時の鎮静 (emergency sedation), 急速な鎮静 (sudden sedation), 迅速な持続的深い鎮静 (rapid continuous deep sedation), 死亡まで継続する持続的深い鎮静 (continuous deep sedation until death)

れるレスパイトとの用語の重複も考え、間欠的鎮静の名称を残すこととした。

次に、苦痛の程度にあわせて鎮静薬を少量から調節して持続投与する場合 (proportional sedation, ②) については、当初、適切な日本語訳がないことから、プロポーショナル・セデーションとカタカナ表記することも検討されたが、プロポーショナル・セデーションや、直訳の相応的鎮静 (比例的鎮静) では意味がわかりにくいため、苦痛の程度にあわせて調節するという行為が明確になるように「調節型鎮静」とした。しかし、調節型鎮静と表現すると、間欠的鎮静でも持続的深い鎮静でも患者の苦痛と全身状態にあわせて鎮静薬を調節して投与する点では同じである (「すべての鎮静は調節型である」ともいえる) にもかかわらず、間欠的鎮静・持続的深い鎮静では調節をしなくてもよい印象を与えうるとの意見があった。そのため、例えば「段階的鎮静」という言葉も提案されたが、何に向かって段階的なのかが不明確で、段階的に深い鎮静を目的とする印象を与えうるとの意見があった。そのため、本手引きでは、完全な表現ではないかもしれないが、調節型鎮静と呼ぶことを提案することとした。

さらに、最初から深い鎮静に導入する場合 (continuous deep sedation, ③) については、急速な鎮静 (rapid sedation), 緊急時の鎮静 (emergency sedation) がわかりやすいとの意見もあったが、現状で使用されている用語からの継続を考え「深い鎮静に導入して維持する鎮静」(持続的深い鎮静: continuous deep sedation) とした。

一方、これまで用いられてきた浅い鎮静/深い鎮静という分類は、結果を意味しているのか目的を意味しているのかがあいまいなため今回は用いなかった。例えば、鎮静薬を持続的に投与し、当初意識のある状態で苦痛緩和が得られていたが、徐々に深い鎮静状態でないと苦痛が緩和されなくなった場合、これまでは「浅い鎮静から深い鎮静に移行した」と表現する場合が多かった。今回は、苦痛を緩和するだけの鎮静薬を調節して投与した結果、患者の苦痛が緩和され意識水準が変化したと考える。表現としては、「調節型鎮静を実施した。患者の意識水準は RASS＝－1 から－4 に変化した」となる。調節型鎮静の定義では、鎮静薬の投与量を調節する基準が苦痛緩和の程度であり、患者の意識の変化はその結果であることが明確になったと考える。

- 6) 調節型鎮静が、意図して意識を低下させることによって定義される、「従来の鎮静」に該当するのかの判断は以下の理由から難しい。

まず、医師の意図に基づく定義のあいまいさである。従来の鎮静は医師の意図により

定義されるため、少量の鎮静薬を投与した時に医師が「患者の意識の低下を意図していない」と主張した場合は鎮静とみなされないことになる。一方、同じ薬剤を同じ投与量で使用しても医師によっては「患者の意識の低下を意図している」と主張し、鎮静に該当する場合もありうる。

また、実際に、終末期では、鎮静薬を投与したあとに意識低下を生じたとしても、病状の悪化に伴う自然経過による意識低下が生じうるため、意識の低下が薬物の作用によるものとは必ずしも判断できない。

さらに、症状によっては（少量の）鎮静薬そのものに苦痛を緩和させるという場合がありうる。例えば呼吸困難に対してミダゾラムが効果があるという知見がある。もともとの苦痛に対して効果がある鎮静薬の投与が「意図的に意識を低下させる」鎮静とみなされるべきかははっきりしない。

以上の観点から、本手引きでは、「調節型鎮静は鎮静なのか鎮静でないのか」という議論は保留し、鎮静薬の使用をすべて鎮静として扱うこととした。調節型鎮静を鎮静とみなすかどうかはともかく、「鎮静薬（例えばミダゾラム）の持続投与を行う時に何を考えるべきか」という視点から整理を行う。

- 7) 苦痛を評価する指標としては、国内で一般的に使用されているかという観点から STAS を挙げた。Numerical Rating Scale の代理評価やその他の苦痛の評価尺度の使用を否定するものではない。

また、RASS を苦痛の評価として使用するという考えもありうる。しかし、RASS は本来は意識の指標であり、患者の感じる苦痛の程度とは一致しない場合がある。したがって、本手引きでは、意識の評価指標である RASS と、苦痛の評価指標である STAS を分けて使用することとした。

- 8) 鎮静薬の使用の最終的な目的が苦痛緩和であることは意見が一致するが、当面の目的や手段について意見が完全に一致するとは限らない。例えば、「苦痛の緩和を目的として鎮静薬を投与しているが、意識の低下は目的とはしておらず、生じたとしたら合併症（副作用）である」という主張もありうる。これは、目的と手段の区別、意図のあいまいさによるものであり、本手引きでは、複数の考えはあることを認めつつも、最終的な目的、当面の目的、指標と手段の考え方を提案した。