

4

間欠的鎮静

間欠的鎮静の治療目的は、一定期間（通常数時間から一晚）患者が苦痛を体験せずに眠ることができることである。意識の低下をもたらしたあとに薬剤を中止・減量して、意識が低下しない時間を確保するようにする。

苦痛のために不安・抑うつが強くなりそれが苦痛を悪化させるという悪循環を一時的にでも遮断することで、患者が持続的な苦痛を体験しなくなることもある。夜間に加えて、日中にも数時間でも就眠が確保できることで患者の休息になり、覚醒した時の苦痛の体験が耐えやすくなる場合がある。

主にミダゾラムやフルニトラゼパムの経静脈投与により行われる。注射薬を使用できない環境では、ジアゼパム坐薬、プロマゼパム坐薬といったベンゾジアゼピン系坐薬を代替薬とする。2023年現在、いずれの薬剤も苦痛を緩和するために使用する鎮静目的の保険適用はない。

表1に間欠的鎮静に使用される薬剤の使用例を参考として示す。鎮静薬の必要量は患者の状態によって大きく異なるため、注意深く患者を観察して調節することが必須である。投与方法は一定の目安であり、下記の方法で投与すれば十分に効果が出るもしくは過量投与にはならない、というものではない。よって、個々の患者で個別に調節することが重要である。特にミダゾラムでは、投与後に離脱症状（不安・焦燥）を生じる場合があるため注意する。

薬剤使用時の患者の状態の評価の考え方についてはV章-6-3「鎮静中の継続的な評価」(P109)を参照。

表 1 間欠的鎮静に用いる薬剤の使用例^[注 1]

薬剤名	投与経路	製剤規格	半減期*	投与量	特徴
ミダゾラム注射薬	静脈・皮下	10 mg/ 2 mL	$T_{1/2}$ (hr) : 1.91±0.30	【持続静脈内・持続皮下投与】 0.5~1 mg/時間で開始し、患者の状態を観察しながら投与量を調整する 投与開始時に0.5~1 mg 程度早送り**してもよい 適宜生理食塩液で希釈する 【単回皮下投与】 初回は0.5~1 mg を皮下投与し、患者の状態を観察しながら、投与量を調整する	<ul style="list-style-type: none"> 作用発現が早く、作用持続時間が短い 長期投与によって耐性が生じやすい。投与後に離脱症状(不安・焦燥)を生じる場合がある 拮抗薬(フルマゼニル)^[注 2]がある 無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下、循環抑制(低血圧、時に心停止)がある。特に、高齢者、オピオイドとの併用、呼吸予備力が低い、肝腎機能が低下している患者で生じやすい 保険適用は全身麻酔時の導入および維持、集中治療における人工呼吸中の鎮静である
フルニトラゼパム注射薬	静脈	2 mg/ 1 mL	$T_{1/2\beta}$ (hr) : 24	【持続静脈内投与】 0.1~0.2 mg/時間で開始し、患者の状態を観察しながら、投与速度を必要に応じて0.5~1 mg/時間程度に調整し、入眠が得られたら投与を中止する(中止しても鎮静効果がしばらく持続する) 適宜生理食塩液で希釈する	<ul style="list-style-type: none"> 作用発現が早く、作用持続時間が長い 耐性を生じにくい 拮抗薬(フルマゼニル)^[注 2]がある 無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下、循環抑制(低血圧、時に心停止)がある。特に、高齢者、オピオイドとの併用、呼吸予備力が低い、肝腎機能が低下している患者で生じやすい 呼吸抑制について2016年3月厚生労働省からの注意喚起が出ているため、使用においては診療機関の規則に準拠するなど、適宜対応が必要である^[注 3] 保険適用は、全身麻酔の導入、局所麻酔時の鎮静である
プロマゼパム坐薬	経直腸	3 mg	T_{max} (hr) : 2.86±0.34 $T_{1/2\beta}$ (hr) : 22.6±4.38	1.5~3 mg/回を投与する 必要時は追加投与する	<ul style="list-style-type: none"> 経口薬のあるプロマゼパムの坐薬である 比較的效果が弱い 保険適用は麻酔前投薬である
ジアゼパム坐薬	経直腸	4 mg 6 mg 10 mg	T_{max} (hr) : 1.2±0.4 $T_{1/2}$ (hr) : 34.9±19.8	4~6 mg/回を投与する 必要時は追加投与する	<ul style="list-style-type: none"> 経口薬・注射薬のあるジアゼパムの坐薬である 保険適用は、小児の熱性けいれんおよびてんかんのけいれん発作の改善である
フェノバルビタール坐薬	経直腸	15 mg 30 mg 50 mg 100 mg	T_{max} (hr) : 7.6±3.0 $T_{1/2}$ (hr) : 71	50~200 mg/回を投与する 必要時は追加投与する	<ul style="list-style-type: none"> 注射薬のあるフェノバルビタールの坐薬である 作用時間が長く、即効性がない。連用により蓄積するので、間欠的鎮静には不適切な場合がある 保険適用は小児における経口投与が困難な場合の催眠、不安・緊張状態の鎮静、熱性けいれんおよびてんかんのけいれん発作の改善である

*坐薬は半減期($T_{1/2}$)に加えて、最高血中濃度到達時間(T_{max})も記載した。

**静注の場合、早送りは1分程度かけて緩徐に投与する。早送り後5分間は慎重に観察する。患者の状態を観察しながら早送り量を調節する。

[注]

- 1) 鎮静薬の投与量については効果、安全性の共にエビデンスが不十分であり、現状で最も良い投与方法を具体的に示すことができないが、何らかの目安を具体的に示すことが有用と考えて、注釈をつけたうえで、使用例として一定の合意の得られた使用方法を記載した。

本来、鎮静薬の反応は、苦痛の程度や患者の全身状態によって異なり、緩和領域の鎮静では全身状態を詳細にモニタリングすることなく鎮静薬を使用することから、実臨床においては、鎮静薬を少量ずつ使用して患者ごとの反応を慎重に評価し、投与量を調整するという方法が現実的な施行方法と考えられる。よって、投与量に関する記載は、「患者ごとに注意深く観察しながら～mg から～mg の範囲で調整する」という方法が妥当と考える。鎮静薬の投与量を決定するうえでは「患者ごとの反応を慎重に評価する」ことが最も重要である。

- 2) まずフルマゼニル 0.1～0.2 mg をゆっくり静注し、効果をみながら必要に応じて 0.1 mg ずつ追加で投与する。最大で合計 1 mg まで投与可能であるが、合計 0.5 mg 以上では拮抗効果が強く出るため、不穏、けいれん、ももとの苦痛の増悪などへの注意が必要である。呼吸抑制に対する拮抗作用は静注 2 分後には発現し、最大効果発現時間 6～10 分程度、作用持続時間 20～50 分程度である。フルマゼニルの効果持続時間はミダゾラムやフルニトラゼパムの効果持続時間より短いため注意が必要である。
- 3) 一般的に、快適さと安全の確保とは両立しない場合があり、しばしば難しい選択を迫られる。鎮静薬の使用についていえば、安全性を高めるためには酸素飽和度の持続的モニターや血圧測定を行うことが勧告されているが、患者の治療目標が「穏やかに最期を迎えること」であることが明確にされている場合、安全性のために行う処置をどの程度行うかは個々の事情によって判断するべきである。