

## 6

## 実際の投与方法と評価・ケア

持続的な鎮静薬の投与を行う際には、効果と安全性（全身状態や生命予後に与える影響）について考慮したうえで鎮静薬の調節を行う必要がある。鎮静により期待される効果は苦痛緩和であり、安全性で懸念されるのは、意識の低下、呼吸抑制、誤嚥、循環動態の悪化による全身状態の悪化や生命予後の短縮をもたらす可能性である。

## 1 鎮静薬の投与方法

持続的鎮静のための薬剤は、少量で緩徐に開始し目的が得られるまで投与量を漸増する。調節型鎮静では苦痛の強さを指標とするため、苦痛が緩和された場合はそれ以上鎮静薬を増量しない。苦痛緩和が得られたが鎮静が深くなりすぎた場合は、減量を検討する。持続的深い鎮静では患者が深い鎮静状態となるまで鎮静薬を増量することが原則であるが、増量する過程で十分な苦痛緩和が得られた場合にはさらに増量する必要はない。投与初期には血中濃度を治療域に到達させるため、必要に応じて（全身状態から総合的に判断して適切ならば）、早送り（追加投与）<sup>[注1]</sup>を行うか、または、一定量のローディングドーズ（負荷投与）<sup>[注2]</sup>を行ってから減量する。

持続的鎮静に用いる薬剤の第一選択薬はミダゾラムである。ミダゾラムが有効でない場合には、フェノバルビタール注射薬などを使用する<sup>[注3]</sup>。注射薬が使用できない場合にはベンゾジアゼピン系坐薬やバルビツール系坐薬を代替薬とする（調節しにくく効果も不安定なため、坐薬を持続的鎮静として用いるのは他に代替手段がない場合である）<sup>[注4]</sup>。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。

オピオイドは意識の低下をもたらす作用が弱く、かつ、蓄積により神経毒性（傾眠、せん妄、ミオクロヌスなど）を生じうるため、鎮静に用いる主な薬剤としては使用しない。ただし、痛み・呼吸困難が苦痛症状である場合には、症状緩和として適切な量を鎮静薬と併用することを考慮する（P31, IV章-2-2「痛みに対する緩和ケア」参照；P57, IV章-2-4「呼吸困難に対する緩和ケア」参照）。同様に、ハロペリドールは意識の低下をもたらす作用が弱いいため、鎮静に用いる主な薬剤としては使用しない。ただし、せん妄が苦痛症状である場合には、症状緩和として適切な量を鎮静薬と併用することを考慮する（P45, IV章-2-3「難治性せん妄に対する緩和ケア」参照）。

表1と表2に持続的鎮静に使用される薬剤の使用例を参考として示す。ミダゾラムの投与量については、概念の違いがわかるように調節型鎮静と持続的深い鎮静に分けて使用例として示した。後者は窒息や気道出血など調節型鎮静では苦痛が緩和されないと医学的に見込まれるなど、安全性よりも確実な苦痛緩和が優先される例外的な状況を想定している。資料4（P186）にミダゾラムの調整と評価方法の具体例を示した。

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。投与方法は一つの目安であり、上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。個々の患者で細かく調節

表1 持続的鎮静に用いるミダゾラムの使用例<sup>[注5]</sup>

	調節型鎮静	持続的深い鎮静
導入	<ul style="list-style-type: none"> <li>0.5~1 mg/時間で持続皮下・静注を開始する。投与開始時に0.5~1 mg程度の早送り（追加投与）*を行ってもよい。</li> <li>15~30分毎を目安に、目標（苦痛緩和）が得られているかと、全身状態の変化を評価する。</li> <li>苦痛緩和が得られない場合は、0.5~1 mg程度の早送り*を行い、持続投与量を数時間毎に30~50%を目安に増量する。患者の状況<sup>‡</sup>によっては、早送りのみを行い持続投与量は増量しないで経過をみる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ローディングドーズ（負荷投与、通常は数時間）<sup>†</sup>として3~5 mg/時間で持続皮下・静注を開始する。投与開始時に0.5~1 mg程度の早送り（追加投与）*を行ってもよい。苦痛が軽減できない場合、早送り*を苦痛が緩和するまで繰り返し行ってもよい。</li> <li>15~30分毎を目安に、目標（深い鎮静）が得られているかと全身状態を評価する。</li> <li>深い鎮静が得られない場合は、0.5~1 mg程度の早送り*を行い、持続投与量を30~50%を目安に増量する。深い鎮静になかなか導入できない場合は、10 mg/時間までを目安に増量する。</li> <li>目的とする鎮静水準に到達すれば、持続投与量を1/2~1/3に減量して継続する（ローディングドーズ<sup>†</sup>の終了）。</li> </ul>
維持	<ul style="list-style-type: none"> <li>いったん苦痛緩和が得られた場合は、数時間毎に評価を行う。</li> <li>苦痛緩和が不十分な場合は、早送り*を行い、持続投与量を数時間毎に30~50%を目安に増量する。患者の状況<sup>‡</sup>によっては、早送り*のみを行い持続投与量は増量しないで経過をみる。</li> <li>苦痛緩和が得られたが鎮静が深くなりすぎた（鎮静を浅くすることが適切と考えられた）場合、持続投与量の減量、中止を行う。場合によっては、拮抗薬（フルマゼニル）<sup>§</sup>の投与を検討する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>いったん深い鎮静が得られた場合は、数時間毎に評価を行う。</li> <li>鎮静が不十分になった（深い鎮静が得られなくなった）場合は、早送り*を行い、持続投与量を数時間毎に30~50%を目安に増量する。患者の状況<sup>‡</sup>によっては、早送り*のみを行い持続投与量は増量しないで経過をみる。</li> <li>苦痛緩和が得られたが鎮静が深くなりすぎた（鎮静を浅くすることが適切と考えられた）場合、持続投与量の減量、中止を行う。場合によっては、拮抗薬（フルマゼニル）<sup>§</sup>の投与を検討する。</li> <li>深い鎮静を目的として鎮静薬の投与を開始したが、鎮静薬を調節する過程で十分な苦痛緩和が得られた場合には、目的を持続的深い鎮静ではなく調節型鎮静に変更することを検討する。</li> <li>深い鎮静に導入した後に、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、調節型鎮静へ切り替え、鎮静薬を調節（必要に応じて減量・中止）する。</li> </ul>

ミダゾラムの投与方法の例を調節型鎮静と持続的深い鎮静に分けて記載している。調節型鎮静でのみ鎮静薬の投与量の調節が必要で、持続的深い鎮静では投与量の調整が必要ないという意味ではない。持続的深い鎮静においても調節が必要である。深い鎮静状態に導入・維持することだけに注目するのではなく、患者の状態や苦痛の程度にあわせて鎮静薬を調節して投与する。苦痛が再燃しない範囲で鎮静薬を減量できないかを常に検討することが必要である。調節型鎮静の維持量は0.5~5 mg/時間（通常1~2 mg/時間）である。

持続的深い鎮静の使用例として想定したのは、窒息や気道出血などの緊急時にできるだけ速やかに深い鎮静に導入するような場面であり、その方法の一例を示している。持続的深い鎮静の適応と考えられる場合でも、緊急ではない場合にはより少量の投与量で十分な鎮静を得られる場合がある。

ミダゾラムは本来体重あたりの投与量を書くことが一般的であるが、使いやすさを重視して/kgではなく/bodyで表記した。

\*1回の早送り（追加投与）量は0.5~1 mg程度から開始し、患者の状態と効果を観察しながら早送り量を調節する。

静注の場合、早送りは1分程度かけて緩徐に投与し、T<sub>max</sub>は6分程度であるため早送り後10分間は慎重に観察する。持続的深い鎮静の導入期では10分程度間隔をあけて必要に応じて早送りを繰り返してもよい。その際の総量は2~3 mg程度を目安とする。

皮下注の場合、T<sub>max</sub>は20~30分程度であるため、20分程度間隔をあけて必要に応じて早送りを繰り返してもよい。

‡苦痛が早送り1, 2回のみで和らぎ持続しない場合は、持続投与量は必ずしも増量しなくてもよい。

†ローディングドーズ（負荷投与）は、目的とする治療効果が得られたあとに減量することを前提としている。ローディングドーズ開始からローディングドーズを終了するまでの期間は、特に注意深く観察する必要がある。

§フルマゼニルの投与方法については、IV章-4「間欠的鎮静」の注2を参照。

することが重要である。特に、ミダゾラムの必要量は個人差が非常に大きいため、投与量、増量・減量間隔、増量・減量幅は患者の状況（体重や全身状態）に応じて適宜調節する。

薬剤投与中の患者の状態や苦痛の評価についての考え方は「鎮静中の継続的な評価」の項（P109）を参照。

患者の全身状態によっては（鎮静薬による影響は医学的に明確にはできないが、結果的に）、鎮静薬の投与直後に患者が死亡する場合がある。かといって、危険性を強調しすぎ

表2 ミダゾラム以外の薬剤を持続的鎮静に用いる場合の使用例

薬剤名	投与経路	製剤規格	使用例
フェノバルビタール注射液*	皮下	100 mg/1 mL	10~15 mg/時間で持続投与を開始する。開始時にローディングドーズ（負荷投与）として100 mg/時間で4時間程度（合計400 mg）の投与を行ってもよい。投与開始時や苦痛緩和が不十分な場合は50~100 mgの早送り（追加投与）を行ってもよい。十分な鎮静が得られたら減量する（維持量は通常5~10 mg/時間）。
フェノバルビタール静注用**	静脈	250 mg/バイアル（V）	初日は、250 mg（1 V）を生理食塩液に溶解し、点滴静脈注射を1時間以上かけて、1回または2回（4~6時間あけて）行う。2日目以降は、100~250 mg（0.4~1 V）を1時間以上かけて1回点滴静脈注射する。苦痛緩和が不十分な場合は50~100 mg（0.2~0.4 V）の追加点滴静注を行ってもよい。必要に応じて投与量を500 mg/日（1 Vを2回投与）まで増量する。十分な鎮静が得られたら減量する（維持量は通常125~250 mg（0.5~1 V）/日）。
フェノバルビタール坐薬*†	経直腸	15 mg, 30 mg, 50 mg, 100 mg	50~200 mg/回を患者の状態をみながら定期的に1日2~3回投与する。
ジアゼパム坐薬†	経直腸	4 mg, 6 mg, 10 mg	4~10 mg/回を患者の状態をみながら定期的に1日2~3回投与する。
プロマゼパム坐薬†	経直腸	3 mg	1.5~3 mg/回を患者の状態をみながら定期的に1日2~3回投与する。

\*フェノバルビタールは脂溶性のため蓄積しやすい。鎮静のための維持量は経時的に少なくなる。したがっていったん目標とする鎮静状態に達したあとは日々減量することが多い。

\*\*フェノバルビタール静注用を、定期投与を前提として使用する場合は、持続的鎮静とみなす。

†坐薬を鎮静で使用する場合、定期投与を前提とされていれば持続的鎮静とみなし、苦痛時のみの指示を使用して適宜使用する場合は間欠的鎮静（の回復）とみなす。

ると、患者や家族が鎮静の益に比べて害を重く考えすぎることによって医学的にも適切で患者の希望に沿った鎮静が行われないことにつながる。患者の意思確認の過程について十分に検討する（P94、V章-4「患者の意思確認の過程」参照）。

## 2 鎮静開始直前の患者・家族への配慮

鎮静薬の投与を開始する前にしておきたいこと（大切な人と会っておくこと、話をすることなど）について、患者と家族の気持ちを確認する。

### 【鎮静薬の投与を開始する前の患者とのコミュニケーションの例】

#### ●鎮静薬の投与による影響を説明し、しておきたいことがないかを質問する

「しばらくして先ほどお話したお薬を始めます。少しずつ眠くなっていく（ことが多いと思います/可能性があります/とは限りませんが、眠気が強くならないと苦しさがとれないかもしれません）。眠くなる前にお話しておきたい方や伝えておきたいことはありますか？」

### 3 鎮静中の継続的な評価 (P186, 資料4)

鎮静を開始した後、定期的に、苦痛の程度、意識水準、鎮静による有害事象、および、鎮静以外の方法で苦痛が緩和される可能性、病態の変化、患者・家族の希望の変化について評価する。評価回数は、目標とする鎮静が達成されていない状態では15~30分間に1回以上、目標とする鎮静が達成されている状態では数時間毎を基本とする。内容や頻度は、患者の状態や治療環境、目標とする鎮静水準によって、個別に判断する。

苦痛の程度を評価するためには、Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS) または Support Team Assessment Schedule (STAS) (P184, 資料1, 2) で評価可能である<sup>[注6]</sup>。IPOS/STASは苦痛そのものを評価する尺度であり、日本の緩和ケアにおいては頻用される評価尺度である。鎮静の時の苦痛を評価するために作成されたものではないものの、苦痛の言語的訴え、表情、体動をもとに他者評価が可能である。IPOS/STASの想起期間は、観察時現在 (current) または前回観察時から評価時までの平均を用いる。IPOS/STAS以外にも、人工呼吸器装着中の患者の痛みの評価のために開発された日本語版 Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT-J) (P192, 資料5) も鎮静中の痛みの評価に使用可能である。

意識の水準を評価するためには、Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) を用いる。緩和ケアで使用されることを前提として多少の修正を加えられた緩和ケア用 RASS では、評価のために痛覚刺激を加える必要はない (P185, 資料3)。

有害事象としては、呼吸抑制 (呼吸数、呼吸パターンの急激な変化など)、舌根沈下、誤嚥、循環抑制、精神症状 (せん妄など) について、適切な鎮静が行われるように継続的な評価を行うことが必要である。どのような方法が適切であるかは患者の状況や希望によって異なる。一般的な診療の場面では鎮静薬の使用においては、低酸素血症や血圧低下を生じないように酸素飽和度や血圧をモニタリングすることや、呼吸停止・心停止に備えた体制をとって使用することが勧められている。一時的な間欠的鎮静など治療目標によって、これらのモニタリングが患者の利益になると考えられるなら、モニタリングを実施する。一方、死期が切迫しており治療目標が苦痛緩和であることで合意が得られている場合には、自然な経過としても低酸素血症や血圧低下を高率に來す死亡直前期に、厳密なモニタリングを行うことが患者にとっての利益となるとは限らない。視診や触診などで呼吸回数などを観察し、酸素飽和度の持続的モニターや血圧測定は行わないことも適切である。その場合は、治療は患者の快適さを目的としており、もし鎮静水準が予測より深くなり覚醒しなかった場合や呼吸抑制が生じた場合にどのような対応をとるのか (例: 鎮静をそのまま継続する、鎮静薬を減量する、など)、あらかじめよく相談しておく。

### 4 鎮静中の患者・家族へのケア

鎮静開始前と同じように、誠実に、患者の尊厳に配慮して、声かけや環境整備などのケアを行う。不快な症状の出現を注意深く観察し、鎮静薬の効果の評価を患者・家族と共に話し合う。口腔・眼のケア、清拭、排泄、褥瘡ケアに関しては、患者・家族の意思や治療目的からみた患者にとっての利益と負担を判断の基準として行う。

家族の心配や不安を傾聴し、悲嘆や身体的・精神的負担 (鎮静決定後の心の揺れなど)

に対する支援を行う。特に、家族が患者のためにできること（そばにいる、声をかける、手足に優しく触れる、好きだった音楽を流すなど）を共に考える。

経過に従って必要とされる情報（患者の状態、苦痛の程度、予測される変化など）を十分に提供する。特に、他の手段について十分に検討し施行したが有効ではないこと、鎮静によって生命予後が短縮する可能性は少ないと考えていること、患者の状況によって鎮静を浅くする（中止する）ことも可能な場合があることを伝える。ただし、全身状態によっては、鎮静薬を中止または減量しても意識が回復しない場合もある。

### 【家族との鎮静中のコミュニケーションの例】

#### ●家族がどんな気持ちでいるのかを聞く

「よく休まれているようです。付き添われていて、何かご心配なことやこうしてあげられたらと思われていることはありますか？」

## 5 水分・栄養の補給などについての考え方

水分・栄養の補給を行うかは、患者の意思や治療目的からみて、患者にとっての利益と負担を総合的に評価する（表3）。水分・栄養の補給は、鎮静とは別に判断すべきものである。鎮静開始前に患者が経口摂取できている場合、あるいは、水分・栄養の補給を受けている場合、鎮静開始後の水分・栄養の補給についてあらかじめ患者・家族と相談しておくことが望ましい。

水分・栄養補給による体液過剰徴候が苦痛を増悪させる場合、患者・家族の意思を尊重したうえで減量・中止を検討する。水分・栄養補給が患者の苦痛を和らげている可能性がある場合、患者・家族の意思を尊重したうえで継続する。一般的には、体液過剰となっている場合が多い。また、口渇は輸液によっては改善せず、口腔ケアをしっかり行うことのほうが口渇を和らげる効果がある。

バイタルサインの精密な監視、定期的な採血など、治療目的と一致しない治療や検査の実施についても、あらかじめ患者・家族と相談しておくことが望ましい。苦痛緩和のため

表3 鎮静を受ける患者における輸液の益と害

	益	害
輸液をする	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オピオイドの代謝産物が排泄されるため、せん妄、ミオクローヌスなどの神経毒性が緩和する可能性がある。</li> <li>・「最低限の治療が行われている」という家族の精神的安定につながる可能性がある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胸水・腹水・浮腫・気道分泌の亢進など体液過剰に伴う症状が悪化する可能性がある。</li> <li>・排尿そのものが患者の負担になることがある。</li> <li>・輸液をするための静脈注射・皮下注射が患者の負担になることがある。</li> </ul>
輸液をしない	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胸水・腹水・浮腫・気道分泌の亢進など体液過剰に伴う症状が緩和する可能性がある。</li> <li>・排尿や輸液に伴う医療行為そのものによる患者の負担が軽減する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オピオイドの代謝産物の排泄遅延のため、せん妄、ミオクローヌスなどの神経毒性が悪化する可能性がある。</li> <li>・「見捨てられた・何も治療してもらっていない」という家族の精神的負担になる可能性がある。</li> </ul>

に鎮静前から投与されていた薬剤は、効果がないと判断される場合を除いて継続する。鎮静前まで栄養補給に用いていた経鼻胃管の留置や使用の継続は、鎮静後の栄養補給や投薬の方法や、患者の利益と負担、および希望を総合的に評価したうえで判断する。

### [輸液の減量について家族が不安に思っている場合のコミュニケーションの例]

#### ●胸水や腹水など体液過剰に伴う苦痛のある患者で輸液の減量・中止を提示し、輸液を減量したために衰弱が進行するわけではないことを保証する

「最近、(むくみ/腹水/胸水)が増えてきました。今まで、お食事が召しあがれないので点滴をしてきたのですが、かえって負担になっているようです。今は、体に水分はあるのですが、有効に使うことができず、たまってきている状態です。この状況ですと、点滴の量は少なくしたほうが、体は楽になると思います。」

「点滴を減らすと、そのせいで余計に衰弱するという心配をされるかもしれませんが、今の状態では点滴を無理に入れても栄養や水分が吸収されていない状態ですので、点滴を減らしたせいで衰弱するという事はないと考えています。」

### [注]

- 1) 早送り(追加投与)は、鎮静薬を持続投与している際に、苦痛の悪化を速やかに軽減させることや、持続投与開始初期に血中濃度を治療域に早く到達させるために、一定量を追加することを指す。鎮静薬の早送り量は、痛みに対するオピオイド投与の時のように持続投与速度と比例する(例:1時間分を早送り量とする)とは限らないため、持続投与量とは別で設定する。
- 2) ローディングドーズ(負荷投与)は、持続投与開始初期に血中濃度を治療域に到達させるために、一定時間(通常は数時間以内)持続投与量を増量することを指す。迅速に深い鎮静状態への導入が必要な際に用いられ、目標が達成したら、速やかに持続投与量を減量することを前提としている。
- 3) ミダゾラム、フェノバルビタール注射薬以外に使用しうるものに、本手引きでは検討の対象としなかったが、プロポフォール、デクスメトミジン、クロルプロマジン、レボプロマジンなどがある。各鎮静薬の特徴については、IV章-4「間欠的鎮静」の表1を参照(P82)。
- 4) 鎮静ガイドライン改訂委員の合意として、持続的鎮静を行うとしたならば、最も適した方法は調節性の高いミダゾラムの持続注射であるとの認識であった。しかし、ミダゾラムの注射薬が実際上の理由で使用しにくい治療環境で治療抵抗性の苦痛が生じた場合、鎮静薬として坐薬を記載していないことで患者の苦痛を軽減するための方策がなくなる可能性がある。その場合、鎮静薬として使用が勧められていないオピオイドの増量が行われれば、かえって患者に害が生じうる。以上のことから、本手引きでは、坐薬を記載する立場とした。

坐薬は鎮静の持続時間や深さを調整しにくいこと、投与後に減量できないこと、在宅で家族が坐薬を投与した後に患者が死亡した場合に（薬剤が原因でなくても坐薬を投与したために死亡したようにみえるため）家族の精神的負担が大きい可能性に留意が必要である。

- 5) 患者個々に調整する必要があることを明記し、安全性を重視した使用例を記載した。また、鎮静実施の経験の少ない医療者にとって、なるべく具体的な方法が記載されているほうが役立つと考え、本手引きの2種類の持続的鎮静の概念に沿った鎮静薬の調節や苦痛や意識の評価方法の具体例を資料4に示した（P186）。本手引きはそもそも診療ガイドラインではなく、かつ、手引きとしても使用例として示しているにすぎないため、記載例以外の使用方法を制限するものではない。本手引きに記載した使用例の範囲で苦痛緩和効果が不十分な場合や、許容しがたい副作用のおそれがある場合には、患者の状態に応じて記載例に示された以外の投与量や投与方法で鎮静薬を調整する必要がある。ミダゾラムとそれ以外の薬剤の特徴や投与量については、IV章-4「間接的鎮静」の表1を参照（P82）。
- 6) 苦痛を評価する指標として IPOS/STAS を用いることを勧めるのは、本指標が国内において比較的普及しているというのが最も大きい理由であり、苦痛緩和のための鎮静を実施する際の苦痛評価の指標として優れているという理由ではない。IPOS/STAS は医療者による評価であるため、特に使用に慣れていない場合には観察者によってばらつきが生じる可能性がある。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。