

瀕死囉音的藥物處置

陳品豪 黃美智

一、前言

瀕死囉音 (death rattle)，是由於臨終病人吞嚥功能下降或喪失，造成喉部神經反射減少，讓喉頭肌肉逐漸鬆弛無力，加上自咳能力的減弱，無法有效清除唾液與呼吸道分泌物(respiratory tract secretion)，使病人在呼吸時震動累積在喉頭的分泌物，形成像「咕嚕咕嚕」的呼吸雜音。瀕死囉音是臨終前可能會發生的自然現象之一，這些喉部分泌物難以抽吸，即使加以抽吸也會再生成，深層的抽痰在此情況下並無意義，反會使病人更不舒服，但病人臨終前持續發出的瀕死囉音，常讓陪伴在

身旁的親人感到難以忍受的焦慮與悲痛。對於瀕死囉音，醫療人員首先要和家屬解釋這樣的聲音出現是臨終前的自然進程，減輕家屬的焦慮，並協助家屬做好面對病人死亡的心理建設，其次，有些方式或許可以減輕瀕死囉音的情形，包含抬高床頭、口腔局部抽吸、使用抗膽鹼的藥物等^[1]，雖然減少瀕死囉音並不會改善病人的預後，但卻可以減輕病人家屬的心理負擔。本文將回顧瀕死囉音藥物與非藥物的處置，供讀者參考。

二、臨床概況

約有44%~56%的臨終病人^[2]，會因無法有效排除呼吸道的分泌物，造成瀕死囉音的產生。瀕死囉音通常發生在臨終前的24~48小時^[3]，可以分為兩型，第一型主要是因為吞嚥能力喪失使唾液蓄積所造成，發生此情況時病人已非常接近臨終；第二型則是因自咳能力減弱造成支氣管分泌物的蓄積，有可能在臨終前幾天發生。瀕死囉音的出現，通常暗示著病人已不可逆的走向臨終，面對瀕死囉音，非藥物的處置包含減少不必要的靜脈輸液與腸道灌食、

床頭適度的搖高與口腔的局部吸抽等，而關於藥物處置，雖然抗膽鹼藥物可減少呼吸道的分泌來減輕瀕死囉音，但對病人的預後、存活並無幫助，且需要額外的藥物花費，因此一般來說會先採非藥物處置為主，然而，臨床上有時會碰到家屬認為減少輸液或灌食是加速病人的死亡因而拒絕停止輸液或灌食，或是非藥物處置無法有效減少瀕死囉音時，採用抗膽鹼藥物來減少瀕死囉音便成為選項之一。

三、使用在瀕死囉音的抗膽鹼藥物

有文獻報導用於瀕死囉音的抗膽鹼藥物包含 glycopyrrolate、scopolamine、atropine(使用途徑劑量請參考表一)，然而，有關這些藥物的研究均為小型隨機分派研究或是案例報告，缺乏大型研究證實其療效，目前美國食品藥物管理局與我國衛生福利部食品藥物管理署，均未將減緩瀕死囉音放入上述抗膽鹼藥物的適應症中，雖然瀕死囉音是臨終的自然進程，但臨床上，有時為了減緩家屬對瀕死囉音的不安，仍會考慮選用藥物來控制瀕死囉音。

抗膽鹼藥物可以抑制唾液與呼吸道的分泌，唾液分泌只需要低劑量的抗膽鹼藥物即可達到效果，但在呼吸道的分泌物上，由於生理控制呼吸道分泌的機轉較複雜，因此需要較高劑量的抗膽鹼藥物，而且僅能達到部份抑制^[4]。抗膽鹼藥物除了抑制腺體分泌外，也具有擴張支氣管的作用，達到減少瀕死囉音的效果^[5]。在藥物選擇上，具有四級銨結構的glycopyrrolate與hyoscine (scopolamine) butylbromide，因其結構不易穿過血腦障壁，有較少的中樞副作用，因此優於atropine或scopolamine hydrobromide(三級胺結構)，但在本院並無glycopyrrolate水劑可供使用，而atropine或hyoscine butylbromide(本院商品名：Escopan)的靜脈投與則考量其全身性副作用，因此在本院最常使用在瀕死囉音的藥物為舌下投與atropine 1%眼藥水。

雖然過去有多篇文獻指出使用atropine 1%眼藥水舌下給予，可以減少唾液分泌

改善瀕死囉音^[6-7]，但在2008年一篇發表在Cochrane的系統性回顧^[8]，其關於atropine 1%眼藥水療效的次組分析中，共收納了11篇相關研究，研究類型包含隨機分派研究(Randomised controlled trials [RCTs])、前後對照研究(before and after studies)、以及中斷性時間序列研究(interrupted time series [ITS])，發現使用atropine 1%眼藥水舌下給予和對照組相比，在改善瀕死囉音的音量或頻率上並無顯著差異，該篇系統性回顧亦分析了其他控制瀕死囉音的藥物與非藥物的處置，一共收納了32篇研究，發現並沒有任何一項處置和對照組相比可以改善瀕死囉音。在2014年，Martine E等人^[9]在Journal of Pain and Symptom Management亦發表了一篇關於瀕死囉音盛行率與治療的系統性回顧，Martine E等人認為2008年發表在Cochrane的系統性回顧收納條件為隨機分派研究和高品質的前瞻性控制研究(prospective controlled studies)，但礙於倫理和現實性的考量，關於瀕死囉音的研究很難做到隨機分派、知情同意、使用安慰劑(placebo)和後續追蹤，使符合的研究很少，因此Martine E等人認為不該忽略較低品質的研究所能提供的證據，但在Martine E等人的系統性回顧中，結論亦為現今文獻並不足以支持常規使用抗膽鹼藥物，作為瀕死囉音的標準治療。

四、結論

面對瀕死囉音，目前缺乏具有文獻佐證的有效處置，此外，瀕死囉音對病人家屬造成的困擾遠大於瀕死囉音對病人本身所造成的不適^[10-11]，因此，醫療人員在考慮使用抗膽鹼藥物減少瀕死囉音前，應先考慮使用藥物控制瀕死囉音的利弊，例如這樣的藥物處置是否會對病人造成更多額外的不適？我們為了減輕病人家屬的焦慮而把藥物用在病人身上適當嗎？若經

臨床評估認為有使用藥物的需要，在本院現有的藥品品項下，雖然舌下給予 atropine 1% 眼藥水並無足夠證據支持其效果，但考量其並無嚴重的副作用、價格低廉、加上不需要做額外的侵入性處置，在家屬難以面對自身的無力感與焦慮的時候，使用 atropine 1% 眼藥水舌下給予在本院是可考慮的藥物選擇之一。

藥名	劑型	使用頻次
Atropine	針劑	(1) 0.4~0.6mg SC Q4-6H (2) 0.4mg SC STAT, 給藥30分鐘後開始皮下連續輸注，劑量為1.2-2 mg/天。
	1%眼藥水	1~2 drops SL Q2-4H
Scopolamine	針劑 (butylbromide鹽基)	(1) 20mg SC Q4-6H (2) 20mg SC STAT, 給藥30分鐘後開始皮下或靜脈連續輸注，劑量為20-120 mg/天。
	針劑 (hydrobromide鹽基)	(1) 0.4~0.6mg SC Q4-8H (2) 0.4mg SC STAT, 給藥30分鐘後開始皮下連續輸注，劑量為1.2-2 mg/天。
	穿皮貼片	1 patch EXT Q72H
glycopyrrolate	針劑	(1) 0.2 mg SC Q4-6H (2) 0.2 mg SC STAT, 給藥30分鐘後開始靜脈或皮下連續輸注，劑量為0.6-1.2mg/day。
	水劑	0.1 mg SL Q6H PRN

表一、使用在瀕死囉音的抗膽鹼藥物^[1]

五、參考資料

1. F Amos Bailey. Palliative care: The last hours and days of life. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on August 28, 2016.)
2. Wildiers H, Menten J. Death rattle: prevalence, prevention and treatment. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:310 e 317.
3. Wildiers H, Dhaenekint C, Demeulenaere P, et al. Atropine, hyoscine butylbromide, or scopolamine are equally effective for the treatment of death rattle in terminal care. *J Pain Symptom Manage* 2009;38:124 e 133.
4. Heisler, M., et al. (2013). "Randomized double-blind trial of sublingual atropine vs. placebo for the management of death rattle." *Journal of Pain and Symptom Management* 45(1): 14-22.
5. Bennett M. Death rattle: an audit of hyoscine (scopolamine) use and review of management. *J Pain Symptom Manage* 1996;12:229 e 233.
6. Kintzel PE, Chase SL, Thomas W, et al. Anticholinergic medications for managing noisy respirations in adult hospice patients. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66:458.
7. Protus BM. Evaluation of atropine 1% ophthalmic solution administered sublingually for the management of terminal respiratory secretions. *Am J Hosp Palliat Care* 2013; 30:388.
8. Wee, B. and R. Hillier (2008). "Interventions for noisy breathing in patients near to death." *Cochrane Database Syst Rev*(1): CD005177.
9. Lokker, M. E., et al. (2014). "Prevalence, impact, and treatment of death rattle: a systematic review." *Journal of Pain and Symptom Management* 47(1): 105-122.
10. Campbell ML, Yarandi HN. Death rattle is not associated with patient respiratory distress: is pharmacologic treatment indicated?. *J Palliat Med.* 2013;16(10):1255.
11. Shimizu Y, Miyashita M, Morita T, Sato K, Tsuneto S, Shima Y. Care strategy for death rattle in terminally ill cancer patients and their family members: recommendations from a cross-sectional nationwide survey of bereaved family members' perceptions. *J Pain Symptom Manage.* 2014 Jul;48(1):2-12. Epub 2013 Oct 23.