

Palliative Sedation

문 도 호

샘안양병원 내과

서 론

삶의 마지막에서 어떤 환자들은 최적의 완화적 치료에도 불구하고 심각하고 조절되지 않는 증상을 경험할 수 있다. 이러한 상황에서 조절되지 않는 증상의 완화를 위하여 아낌없는 노력을 해야 하나 마지막 고통이 없는 평안을 위한 치료로서 완화적 진정이 고려될 수 있다. 문헌 고찰에 의하면 완화적 진정의 indication, 빈도와 관련하여 센터와 국가에 따라서 다양한 차이가 있었으며 점차적으로 증가하고 있는 추세이다.^{1,2)} 삶의 마지막에서 완화적 진정은 심리적이고 윤리적 딜레마를 유발할 수 있다.³⁾ 임종이 가까운 환자에게 완화적 진정이 부적절하게 사용되면 'slow euthanasia'로도 잘못 사용되어 질 수 있다.⁴⁾ 따라서 임종이 다가온 환자에서 받아들여 질 수 있는 완화 진정 치료에 대한 논의와 나아가 가이드라인이 필요하다고 생각한다.

삶의 마지막에서 완화적 진정에 대한 체계적인 연구가 거의 없는 실정이다. 과학적 방법론적, 임상적, 윤리적 이유로 완화적 진정 치료에 대한 연구는 거의 불가능하다. 두 편의 논문이 최근에 국제적인 가이드라인으로 발표되었다.^{5,6)}

본 주제는 삶의 마지막 시기에 완화 진정에 대한 권고안을 개발하는 제안서가 2002년 완화 의학에 대한 인터넷 토론 동안에 제의되었다. 그래서 유럽과 미국, 캐나다, 일본, 아르헨티나, 남아프리카 공화국, 이스라엘, 오스트레일리아, 뉴질랜드의 완화의학 전문가들이 모여서 토론하여 워킹 그룹을 형성하였다. 여기에서 완화 진정의 용어와 정의, 목적, indication, 조건, 완화 진정 결정, 동의서, 문화적 문제, 약물 선택과 용량과 적정화, 진정의 형태, 영양과 수액요법, 윤리적 문제, 결과 모니터링에 대한 연구를 하였다. 오프라인 상에서 2번의 모임을 가졌고 2007년도에 권고안이 EAPC (European Asso-

ciation for Palliative Care)에서 발표되었다.⁷⁾ 완화 진정 치료는 아직 우리나라에서는 논의가 많이 부족한 상태이며 자료는 거의 없는 실정이여서 주로 이 논문의 권고안과 NCCN⁸⁾ 가이드라인을 중심으로 알아보려고 한다.

우리나라의 현황

2002년 안미홍 등⁹⁾은 '말기 암환자에서 진정제 사용 실태조사'에서 156명의 환자를 대상으로 연구하였는데 이 중에서 55명(35.3%)이 진정제를 사용하였다. 진정제를 사용한 이유로 불면증 36.4%, 섭망 36.4%, 통증 16.4%, 호흡곤란 9.0%, 오심/구토 1.8%로 조사되었다. 진정제의 종류로 lorazepam이 36명(67.3%), haliperidol이 21명(38.2%), diazepam이 18명(32.7%)으로 나타났다. 진정제 사용량은 미국 53%, 이탈리아 52%에 비하면 적게 사용하고 있다고 보고하였다. 또한 외국의 경우와 비교하여 우리나라에서는 통증이나 호흡곤란에 비해서 상대적으로 수면장애와 섭망이 가장 많이 차지하였다. 진정제 사용약물에서도 차이가 있는데, 외국은 주로 midazolam과 같은 작용시간이 짧은 약을 선호하였으나 본 논문에서 lorazepam을 가장 많이 사용하였다. 그러나 실제로 우리나라에서도 임상에서 midazolam을 많이 사용하고 있어 일개 병원의 경험으로 보는 것이 좋을 것 같아 서로 비교하는 것은 의미가 없을 것 같다.

외국의 현황

대만의 Chin 등¹⁰⁾의 조사에 의하면 251명의 말기암 환자 중 70명(27.9%)에서 진정제가 투여되었다. 진정제 투여 이유는 흥분성 섭망 57.1%, 호흡곤란 22.8%, 심한 통증 10%, 불면증 10%로 나타났다. 진정제로는 haliperidol 50%, midazolam 24.3%, 모르핀의 급격한 용량증가로 12.9%로 나타났다. 진정제를 투여한 군과 투여하지 않은 군

사이의 생존기간은 차이가 없었으며, 진정제 투여군에서 진정제 투여 후 생존기간의 중앙값은 5일로 나타났다. 윤리적으로 가족의 받아들임은 88.6%였으며 의료진의 받아들임은 95.7%로 높게 조사되었다. 우리나라보다 진정빈도가 낮았으며 haloperidol을 많이 사용하였는데 이것은 흥분성 섬망이 많이 차지하여 나타난 결과로 해석이 된다. 진정제 사용군과 사용하지 않은 군과의 생존기간에 차이가 없다는 점은 이러한 신경이완제나 진정제가 생존기간에 영향을 미치지 않는다는 것을 보여주고 있다.

이태리의 경우도¹¹⁾ 120명의 말기암 환자 중에 63명(50%)에서 증상조절을 위해서 진정제가 필요하였다. 호흡곤란이 33명, 심한 통증이 31명, 말기섬망이 11명, 지속적인 구토가 5명으로 보고하였다. 섬망을 11명(16%)으로 보고한 것은, 대만의 경우나 우리나라와 많은 차이가 있었다.

미국의 호스피스 보고에 의하면¹²⁾ 269명 말기암 환자 중 25%가 임종 2일 전에 심한 통증이 나타나며 28%는 심각한 호흡곤란을 겪는다고 보고하였다. Portenoy 등은 말기 환자의 1/3은 심각한 통증을 조절하기 위해서 진정을 필요로 하였다고 보고하였다.¹³⁾

용어의 정리

‘완화 진정(palliative sedation)’에 대한 용어는 문헌상 다양한 방법으로 사용되어 졌다. Terminal sedation, sedation for intractable distress in the imminently dying, end-of-life sedation, total sedation, sedation in the terminal or final stages of life, controlled sedation, palliative sedation therapy 등으로 다양하게 사용되어졌다.⁷⁾ 말기 진정(terminal sedation)이 가장 자주 사용되고 있으나 이것은 증상 조절과 같은 치료의 중요한 의미를 전달하지 못하고 환자의 삶을 끝내려는 의도로 이용될 위험이 있어 완화 진정 치료(palliative sedation therapy)를 권고하고 있다. 이것은 치료로서 진정 요법을 기술하기 때문이다. 하지만 아직 우리나라에서는 완화 진정에 대한 구체적인 논의가 없었기 때문에 앞으로 본 강의에서는 완화 진정 치료(palliative sedation therapy, PST)로 통일하여 사용하도록 하겠다. 각 권고사항의 근거는 등급화 하였는데 Center for Evidence Based Medicine Website의 수정된 시스템을 사용하였다(Table 1).

Table 1. Classification of the level of evidence and grading of the strength of the recommendations^a.

Levels of evidence
I. Impact studies with low risk of bias or homogeneous meta-analyses
II. Heterogenous meta-analyses or confirmatory studies with a low risk of bias
III. Exploratory studies with a low risk of bias
IV. Any type of study with a high risk of bias, or investigative studies or nonanalytic studies
V. Expert's opinion
Grading of the strength of the recommendations
A. Consistent level I or II studies
B. Consistent level III studies or one level II study
C. One level III study or consistent level IV studies
D. Level V evidence or inconsistent or inconclusive studies of any level

^aCenter for Evidence Based Medicine, Maltoni 2005.

EAPC의 권고사항⁷⁾

완화 진정 치료의 용어와 정의

1) 완화 진정 치료란 환자의 의식을 감소시킴으로써 불응성 증상(refractory symptoms)에 의한 참을 수 없는 고통(intolerable suffering)을 감소시킬 목적으로 진정제를 사용하는 것을 의미한다(Grade D).

2) 참을 수 없는 고통은 환자가 인내할 수 없는 증상이나 상태로써 환자에 의해서 결정된다. 환자가 의사소통을 할 수 없다면 대리자나 가족에게 의견을 구할 수 있다(Grade D).

3) 불응성 증상은 이용 가능한 모든 치료가 증상조절에 실패한 증상이거나 적절한 시간 안에 증상 완화를 이룰 수 없다고 판단되는 증상을 의미한다(Grade D).

완화 진정 치료의 목적

4) 목적은 증상의 조절하기 위해서 적절한 진정제를 주의 깊게 적정용량을 투여함으로써 환자가 참을 수 없는 불응성의 증상을 적절하게 완화하는 것이다. 의사는 규칙적으로 환자의 상태를 검토해야 하고 비 진정 치료에 대한 연구를 지속적으로 해야 한다(Grade D).

Indication과 조건

5) 완화 진정 치료는 불응성 증상에 대해서 고려할 수 있다. 환자를 돌보는 팀은 불응성 증상에 대한 충분한 전문 지식과 경험이 있어야 하며 이 주제에 대한 논의가 있어야 함을 의미한다. 완화의료에 대한 전문가 혹

은 그것이 가능하지 않다면 경험이 많은 다른 전문가의 조언을 강력히 권고한다(Grade D).

불응성 증상은 다음과 같을 때를 의미한다. 첫째 침습적 혹은 비 침습적인 중재가 적절한 완화를 제공할 수 없을 때, 둘째 급성 혹은 만성 소모성, 견딜 수 없는 급성 혹은 만성 질환과 연관이 되어야 하며, 셋째 적절한 시간 안에 증상 완화를 할 수 없을 때, 불응성 증상이라고 간주할 수 있다.

패널 토의에서 삶의 마지막에 완화 진정 치료가 필요한 증상에 대하여 22개의 case series를 분석하였는데, 이 연구에서 완화 진정 치료의 가장 흔한 이유는 섬망과 말기 동요(terminal restlessness)로 55%를 차지하였고, 호흡곤란이 27%, 통증이 18%, 오심/구토 4%를 차지하였다. 심리적 고통과 존재 고통에 대해서는 논쟁의 여지가 있었다. 심리적 고통과 존재 고통에 대한 패널들의 의견은 이 증상을 불응성이라고 간주하기 전에 환자는 신체적, 심리적, 존재의 문제에 방향을 맞춘 전문가 집단의 다학제간 치료를 받아야 한다고 의견을 제시하였다. 또 응급 진정이 기도 폐쇄에 의한 질식 혹은 대량 출혈과 같은 최악의 경우에 고려될 수도 있다. 불응성 증상에 대한 완화 진정 치료를 요구하는 환자의 비율은 3~68%로 다양하였다. 섬망에서는 14~91%, 호흡곤란에서는 0~63%, 통증에서는 3~4% 등이었는데, 이러한 차이는 지역간, 국가간, 문화적 차이, 치료관의 차이, 예후와 관련하여 환자의 선택, 용어에 따라서 차이가 날 수 있을 것이다.

6) 지속적인 깊은 완화 진정 치료의 경우에, 질환은 회복 불가능하며 진행성이어야 하고 수 시간이나 수일 안에 임종이 예견되는 경우이다(Grade D).

의사 결정과 동의

7) 완화 진정 치료를 시행할 때 체계적인 과정이 필요한데, 환자가 적극적으로 참여해야 할 뿐만 아니라, 가족, 위임권자, 환자를 돌보는 팀이 다음의 과정에 적극적인 참여가 있어야 한다(Grade D).

- 이 증상이 진정한 불응성 증상인가?
- 불응성 증상에 대하여 진정제를 사용할 것인가?
- 어떤 방법으로 누가 실행할 것인가?
- 어떻게 모니터링할 것인가?
- 진정 치료의 적정량을 조절하기 위하여 효과, 안정성을 어떻게 평가할 것인가?
- 영양과 수액, 약물 등의 현재 사용하고 있는 것을 계속할 것인가, 끊을 것인가?

문화적 문제

8) 환자를 돌보는 완화의료 전문가는 그들 자신의 문화적 정체성을 가져야 하며 삶의 마지막에서 진정에 대한 태도 많은 다양성이 있다는 것을 알아야 한다. 모든 팀원은 전문지식과 기술을 가져서 환자의 다양성을 알아야 하고, 정보를 이끌어 낼 수 있어야 하며 환자의 관점을 받아들일 수 있어야 하고 환자와 가족이 필요로 하는 것을 충족시켜 줄 수 있어야 한다(Grade D).

완화 진정 치료에 대한 문화적 문제에 대한 문헌은 많이 없으나 Purnell 등¹⁷⁾은 문화적 역량 모델을 만들었는데 환자와 가족이 완화 진정 치료에 대한 결정을 하는데 뼈대를 제공해 줄 수 있다. 다음과 같은 것이 중요하게 고려될 수 있다.

- 진단과 예후를 포함한 의사 소통
- 의사 결정에서 가족의 역할
- 완화 진정 치료에 대한 영적 신념
- 완화 의료 팀에 대한 환자의 인식도
- 장례식과 임종의 장소

진정의 형태

9) 완화 진정 치료가 시행되어 진다면 진정제의 첫 용량은 보통 환자가 의사소통을 충분히 할 수 있도록 적은 용량으로 해야 한다. 이 기간 동안 환자 자신의 판단에 의해서 완화 진정 치료의 효과와 indication이 재평가될 수 있다. 이어서 환자의 요구에 따라서 적정 용량을 결정할 수 있다. 그러나 깊고 지속적인 진정은 예외이다(Grade D).

진정의 수준에 따라서 3가지로 크게 구분할 수 있다.

- Mild (somnia): 환자는 깨어 있으나 의식의 수준이 떨어져 있다.
- Intermediate (stupor): 환자는 잠들어 있으나 짧게 의사소통을 할 수 있다.
- Deep (coma): 환자는 의식이 없으며 반응하지 않는다.

진정의 수준과 시간은 대해서는 다음을 고려해야 한다.

- Mild 혹은 intermediate 진정이 얼마나 실현가능한가?
- 고통을 완화시키기 위해서 진정이 얼마나 깊어야 하는가?
- 환자와 가족에게 어떤 수준의 의식을 유지하는 것이 얼마나 중요한가?

- d) 진정이 존엄성을 떨어뜨리는가?
- e) 의식변화의 결과가 무엇을 유발할 것인가?

약물 선택, 용량, 그리고 적정용량

10) Benzodiazepines (특히 midazolam)이 섬망이 없을 경우에 일차적으로 고려되어 질 수 있다. 이 약물은 단일 용량으로 혹은 지속 주입으로, 피하주사, 정맥주사로 투여될 수 있다(Grade C).

11) 섬망에 대한 진정은 haliperdol 혹은 다른 항정신병 약물로 적절한 치료 후에 단지 고려되어야 한다. 불응성 환자의 경우에 midazolam+haliperidol 혹은 levopromazine 등의 복합요법이 고려될 수 있다. 이러한 진정제에 반응하지 않고 심한 동요가 있을 경우에, phenobarbital과 propofol이 사용될 수 있다. 한 가지 진정제에 대한 전 사용에서 실패한 것이 다른 약에 대한 반응을 막지 않는다(Grade C).

12) 진정제의 용량은 증상과 고통의 완화와 비례하여 개개인마다 적정용량이 조절되어야 한다. 단지 응급 진정 치료가 필요한 경우가 있는 데, 예로 대량 출혈의 경우가 이에 해당된다(Grade D).

완화 진정 치료를 위한 약물은 다음과 같이 크게 구분할 수 있다. 자세한 용량 용법은 Table 2에 서술하였다.

- a) Anxiolytics sedatives: midazolam, lorazepam, etc
- b) Sedating antipsychotics (neuroleptics): haliperidol, levopromazine, methotrimeprazine, etc
- c) Barbiturates: phenobarbital, etc
- d) General anaesthetics: propofol

영양과 수액

13) 진정의 윤리적인 측면은 수액의 윤리적인 측면과 구분되어야 하며 다르다. 그러므로 영양과 수액요법을 할지 말지에 대한 결정은 완화 진정 치료를 시작하는

Table 2. Mean, median, and range of sedative doses used in the final forty-eighty hours of life.

Drug	Mean dose	Median dose	Reported range
Midazolam	22~70	30~45	3~1,200
Levomopromazine	64	100	24~250
Phenobarbital	-	800~1,600	200~2,500
Propofol	1,100	500	400~9,600

결정과는 구별하여 토의되어야 한다(Grade D).

14) 영양과 수액요법은 이득이 해악보다 크게 고려되지 않는다면 곧 임종이 다가온 환자에게 시행해서는 안 된다(Grade D). 곧 임종이 가까와 깊은 진정 상태에 있는 환자에서 비경구 영양요법은 증상조절 혹은 생존기간에 영향을 줄 것 같지는 않다. 진정이 일시적 의도로 시행되거나 혹은 깊은 진정이 1주일 이상의 여명이 예견되는 환자에서는 의학적으로 수액요법의 대상이 된다면 수액요법을 할 수 있다(Grade D).

먹을 수 없고 임종이 가까이 다가온 환자에게 수액의 사용에 대한 찬반 논쟁이 있으나 다음의 경우에는 임종이 가까이 온 환자에서 수액을 제한하는 것이 이익이라고 제안하고 있다.

- a) 폐, 침샘, 위장관액을 감소시켜 기침, 구토와 같은 증상을 감소시키고자 할 때
- b) 용량을 감소시켜 indwelling urinary catheter의 필요성을 감소시키고, 뇨실금을 감소시키고자 할 때
- c) 중앙주위의 부종을 감소시켜 통증을 감소시키고자 할 때
- d) 부종이나 복수를 감소시켜 이와 관련된 증상을 완화하고자 할 때

수액요법의 논쟁에서 다음의 증상들은 수액요법을 해 주었을 때 증상을 감소시킬 수 있다.

- a) 특히 신기능의 저하가 발생했을 때 섬망이나 마약성 진통제의 독성
그러나 두 개의 연구에서는 섬망의 발생에 대한 수액요법의 영향을 보이지 못하였다.^{15,16)}
- b) 진정과 근경련
- c) 변비, 욕창과 구강건조

윤리적인 문제

15) 죽음을 재촉할 의도로 사용하지 않는다면 임종이 다가온 환자에서 참을 수 없는 고통을 완화시킬 목적으로 진정제를 사용하는 것은 특별한 윤리적인 문제를 일으키지 않는다. 안락사와는 다음과 같은 이유로 다르다(Grade D).

- a) 증상 완화를 목적으로 하고 있다
- b) 증상의 정도와 심각성에 따라 중재는 비례적으로 한다.
- c) 환자의 죽음이 치료 성공의 척도가 아니다.

완화 진정 치료에서 윤리적 문제를 다룰 때 의사는 생명윤리의 4원칙 중 선행의 원칙과 악행금지 원칙에 충실해야 한다. 완화 진정 치료의 효과 중 바라는 효과

Table 3. Principle of double effect.

The treatment is at least neutral, if not positive, but may have negative as well as positive consequences
The clinician intends the positive outcome, but the foreseen, negative outcome may be unavoidable
The negative outcome is not necessary to achieves the desired positive outcome
The primary intent of the treatment is an appropriately compelling reason to place the patient at risk of the negative outcome

는 증상조절이며 바라지 않는 효과는 생명단축이다. 판단에 중요한 것은 결과보다는 의도가 중요하며 선행의 원칙이 우선하리라고 생각된다.¹⁴⁾ 윤리적 판단을 할 때 ‘Principle of double effect’의 원칙을 자주 인용한다(Table 3).

환자로 인하여 고통 받고 있는 가족이 완화 진정 치료를 요구하면 의사는 다음을 반드시 말하고 주지시켜야 한다.¹⁴⁾

- a) 환자를 진정시켜 편안하게 하는 것의 주 목적은 환자를 위한 것이지 가족들을 위해서 행하는 것이 아니다.
- b) 전체적인 평가가 이루어지고 불응성 증상이 확인되어야 한다.
- c) 진정은 환자의 요구와 고통에 대한 평가를 위하여 어떤 시간에 중지될 수도 있다.
- d) 진정이 이루어지면 환자가 회복되지 않을 수 있다.
- e) CPR은 하지 않는다
- f) 완화 진정 치료는 안락사가 아니다.
- g) 완화 진정 치료는 생명을 연장하는데 사용되지 않는다.

결과와 모니터링

16) 환자의 평안에 대한 완화 진정 치료에 대한 효과는 매일 평가되어야 한다. 고통의 정도 진정의 수준, 부작용, 가족의 요구에 집중을 해야 한다. 가족 지지와 완화 진정 치료는 필요할 때 수정될 수 있어야 한다(Grade D).

17) 완화 진정 치료를 해야 했던 이유, 목적, 형태, 진정제의 용량, 결과를 세심하게 기록하여야 한다(Grade D).

NCCN Guideline⁸⁾

- a) 환자가 불응성 증상과 임종이 다가왔는지를 확인

한다.

- 불응성 증상이란 의식을 저하시키지 않는 적극적인이고 숙련된 완화적 중재에도 불구하고 증상을 효과적으로 조절할 수 없는 증상을 의미한다.
- 임종이 가까워 왔다는 의미는 두 명의 전문의에 의해서 수 시간 혹은 수 일의 예후를 가지는 것을 의미한다.
- b) 환자와 가족 혹은 대리자에게 진정에 대한 동의를 받아야 한다.
 - 환자의 질병이 치료의 목표, 예후, 기대되는 결과에 대하여 토론한다.
 - 진정은 환자의 의식을 계속 저하시키는 약물임을 분명히 한다.
 - 환자와 가족, 혹은 대리자, 의료전문가와 함께 ‘Principle of Double Effect’를 이용한 진정제의 사용에 대한 윤리적 판단을 검토해야 한다.
 - 진정의 동의와 함께 생명연장치료의 중단, CPR의 중단에 대한 동의를 같이 받도록 한다.
- c) 개인적인 혹은 전문가의 가치관과 믿음 때문에 환자를 돌보는 의료진이 바뀌어 질 때, 진정을 제공할 수 없는 의료진들이 환자를 돌보는 것을 허용해야 한다.
- d) 환자의 반응에 기초하여 적절한 약물을 선택해야 한다.
 - 완화적 진정제로 전형적으로 쓰이는 것은 다음과 같다.
 - Thiopental: initial infusion rate 20~80 mg/h; range 160~440 mg/h
 - Midazolam: initial infusion rate 0.4~0.8 mg/h; range 20~102 mg/n
- e) 환자를 규칙적으로 모니터링하고 환자의 조절할 수 없는 증상을 완화시키는 진정의 수준으로 약을 유지한다.
- f) 환자의 가족, 대리자, 의료진에게 정신 심리적, 영적 지지를 제공한다.

맺 음 말

임종이 임박한 환자에서 다른 모든 치료가 고통을 완화하는데 실패했을 때, 완화 진정 치료는 확실한 완화 의료의 선택이 된다. 그러나 불행히도 잘못 사용되거나 오용될 수 있다. 매일 임종하는 환자를 돌보는 의사들의 경험과 근거에 기반을 둔 권고사항이 분명히 필요할 시기가 되었다.

아직 우리나라는 완화 진정 치료 용어에 대한 논의조차도 거의 이루어 지지 않았고 가이드라인은 더군다나 없는 실정이다. 이러한 시점에 세계적으로 저명한 학자들의 의하여 문헌 검토를 통하여 임상지침에 맞게 국제적인 권고사항을 알 수 있었다는 것은 아주 다행한 일이라도 생각된다. EAPC 가이드라인 뿐만 아니라, NCCN 가이드라인, 호스피스 기관의 가이드라인을 참조하여 우리나라 사회, 문화적 현실에 맞는 가이드라인에 대한 연구가 앞으로 이루어 져야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Fainsinger R, Miller MJ, Bruera E, et al. Symptom control during the last week of life on a palliative care unit. *J Palliat Care* 1991; 7:5-11.
2. Morita T, Chinone Y, et al. Ethical validity of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialist palliative care units in Japan. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:308-19.
3. Rousseau P. The ethical validity and clinical experience of palliative sedation. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1064-9.
4. Billings JA, Block SD. Slow euthanasia. *J Palliat Care* 1996; 12:21-30.
5. Morita T, Bito S, Kurihara Y, Uchitomi Y. Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method. *J Palliat Med* 2005;8:716-29.
6. Royal Dutch Medical Association. National guideline for palliative sedation. Utrecht, The Netherlands: Royal Dutch Medical Association, 2005.
7. Alexander DG, Mervyn D. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: A literature review and recommendations for standards. *J Palliat Care* 2007;10:67-80.
8. <http://nccn.org>.
9. Ahn MH, Yeom CH, Lee HR. The factual survey of using sedative agents in terminal cancer patients. *J Korean Acad Fam Med* 2002;23:521-6.
10. Chiu TY, et al. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21:467-72.
11. Ventafridda V, et al. Symptom prevalence and control during cancer patients' last year. *Journal of Palliative Care* 1990;6:7-11.
12. Morris JN, et al. The effect of treatment setting and patient characteristics on pain in terminal cancer patients: report from national hospice setting. *J Chron Dis* 1986;39:27-35.
13. Portenoy RK, et al. IV infusion of opioids for cancer pain: clinical review and guidelines for use. *Cancer Treatment Reports* 1986; 70:575-81.
14. Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 13rd edition published in paperback 2005; 1129.
15. Cerchiatti L, Navigante A, et al. Hypodermolysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs* 2001; 6:370-4.
16. Bruera E, Sala R, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: A preliminary study. *JCO* 2005;23: 2366-71.
17. Prunell LD, Paulanka BJ. *Transcultural Health Care: A Culturally Competent Approach*. Philadelphia: FA Davis co, 1998.