

氏名	濱野 淳			
学位の種類	博士（医学）			
学位記番号	博乙第	2794	号	
学位授与年月	平成	28年	5月	31日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当			
審査研究科	人間総合科学研究科			
学位論文題目	進行がん患者の緩和ケアにおける簡便な予後予測ツールに関する研究			
主査	筑波大学教授	医学博士	兵頭	一之介
副査	筑波大学講師	博士（医学）	小林	千恵
副査	筑波大学講師	博士（医学）	根本	清貴
副査	筑波大学助教	博士（保健学）	笹原	朋代

論文の内容の要旨

（目的）

進行がん患者の予後予測における Palliative Prognostic Index (PPI) の有用性や改善の可能性に関して評価・検証し、在宅医療の現場を含めた様々な医療現場で活用できる予後予測ツールの開発を目的とした。

（対象と方法）

在宅医療の場における PPI の有用性を検証する研究では、茨城県桜川市にある大和クリニックで定期的に訪問診療を行っていた進行がん患者を対象とした。PPI を改良したツールの開発と検証に関する研究では、日本国内の 58 医療機関（院内緩和ケアチーム：19 施設、緩和ケア病棟：16 施設、在宅緩和ケア：23 施設）において、研究期間内に、それぞれの医療機関の緩和ケアサービスに紹介された進行がん患者を対象とした。

方法は在宅医療の場における PPI の有用性を検証する研究では、診療録による後方視的検証と、初回診察時に PPI を評価し、最終的な死亡日、死亡場所を記録した前方視的検証を行った。共に PPI による予後予測（3 週間及び 6 週間）の感度、特異度などを解析した。また、PPI を改良したツールの開発と検証に関する研究では、開発したツールと従来の PPI の感度、特異度、C-statistics などを比較検証した。

(結果)

在宅医療の場における PPI の有用性を検証する研究では、在宅医療の場において PPI の感度・特異度は、生存期間 3 週間未満 (PPI \geq 6 点) において、54.5~60.0%、79.0~87.0%、生存期間 6 週間未満 (PPI \geq 4 点) において、62.8~70.6%、71.9~76.6%であった。

PPI を改良したツールの開発と検証に関する研究では、PPI の評価項目であるせん妄をコミュニケーションを評価する Community Capacity Scale に置き換えた Simplified PPI と、従来の PPI に ADL 変化を評価した項目を追加した Modified PPI を検討した。Simplified PPI は、従来の PPI と比較すると予後 3 週間未満、6 週間未満に関する予後予測能は、いずれも C-statistics が 0.75~0.80 と高く、従来の PPI と明らかな違いは認めなかった。Modified PPI は、従来の PPI と比較すると予後 3 週間未満、6 週間未満に関する予後予測能は、いずれも C-statistics が 0.79~0.80 と高いものの、従来の PPI の予後予測能を上回ることはなかった。

(考察)

在宅医療の場における PPI の有用性を検証する研究においては、後方視的・前方視的調査によって予後 3 週間未満、予後 6 週間未満に関する感度が、高くないことが明らかになった。その一方で、在宅において経口摂取量が正常である患者は 3 週間以上の予後が見込める可能性が高いことが示唆されたが、これは臨床的に意義のある知見であると同時に、在宅における予後予測を検証する上でも重要な知見であると考えられた。

PPI を改良したツールの開発と検証に関する研究においては、PPI をより簡便に用いるために評価項目の「せん妄」をコミュニケーション能力の評価に置き換えた Simplified PPI は、PPI の予後 3 週間未満の予後予測能と大きな違いがないことが明らかになった。そして、PPI の感度を向上させるために ADL 変化の指標を追加した Modified PPI は、従来の PPI を上回る感度や予後予測能を得ることはできなかった。この結果は、本研究で用いた ADL 変化の指標が進行がん患者の ADL 変化を適切に評価できていなかった可能性を示していると考えられた。

本研究の限界としては、本研究で用いた PPI には、ADL、経口摂取量、そして、意識状態の評価が含まれている PPS に加えて、経口摂取量、せん妄を評価しているため、類似した評価項目を複数回評価しているという点で内的整合性に偏りが生じている可能性も考えられる。そのため、ADL 変化の評価を PPI に追加することは、PPI の予後予測能を改善させることにおいて、有効ではなかった可能性があり、PPI の予後予測能の改善に関する今後の研究の方向性として、PPS で評価されていない新たな項目を追加することも検討する必要があると考えられる。また、ADL 評価を含まない Surprise Question のような主観的な予後予測ツールに ADL 変化の評価を追加することで予後予測能の改善が期待できる可能性もある。

今後は、進行がん患者の予後に関連する複数の因子を組み合わせることや、decision tree モデルを活用したツールの開発などの研究を重ね、より正確性の高い予後予測ツールに関する開発を進めていく必要がある。また、予後予測ツールで得られた結果を、患者・家族に適切に伝える臨床技法や伝えることによってもたらさせる患者・家族の有益性に関する研究も進めて行くことで、患者・家族・医療者によるコミュニケーションを促進し、患者本位の意思決定支援を実践していく必要がある。

審査の結果の要旨

(批評)

終末期がん患者の正確な予後の推定は、患者や家族にとって余命を、どのように過ごすかを決定する上に置いて、また医療提供のあり方について、大きな意義を持つと考えられる。著者は、緩和ケアの現場で、簡便に使用できる予後予測ツール PPI を用いて、その妥当性と、さらなる改良を目指し研究を行った。まず後方視的研究から予測感度と特異度を推定し、これを前方視的に確認し、PPI がツールとして、ある程度有用であることを示した。しかし、その感度は良くて 70%程度で、決して満足できるものではなかったと結論し、さらにツールの評価項目を変更し、より良いツールの開発を試みている。このように研究が論理的に計画され実行されている点で優れており、今後の研究の方向性を見据えた議論がなされている。本論文は、多くの症例を検討した臨床現場に有用な研究論文である。

平成 28 年 4 月 4 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、学力の確認を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。