

筑波大学

博士（医学）学位論文

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

2016

筑波大学

濱野 淳

目次

第 1 章 研究の背景	1
1-1 進行がん患者の緩和ケアにおける予後予測の意義	2
1-2 進行がん患者における予後予測因子	4
1-3 進行がん患者における予後予測因子と予後との関連	5
1-4 進行がん患者における予後予測因子の活用方法	6
1-5 予後予測ツールの種類と特徴	7
1-6 在宅ケアにおける予後予測ツールの有用性	9
1-7 在宅医療の場で活用できる修正版 Palliative Prognostic Index の開発	10
第 2 章 研究の目的	11
2-1 本研究の目的	12
第 3 章 研究の方法と結果	13
3-1 在宅がん患者における Palliative Prognostic Index の有用性に関する後方視的検証	14
3-1-1 目的	14
3-1-2 対象と方法	14
3-1-3 結果	14
3-1-4 考察	15
3-2 在宅がん患者における Palliative Prognostic Index の有用性に関する前方視的検証	17
3-2-1 目的	17
3-2-2 対象と方法	17
3-2-3 結果	17
3-2-4 考察	19
3-3 進行がん患者における Palliative Prognostic Index の簡便性の向上に関する多施設前方視的 検証	22
3-3-1 目的	22
3-3-2 対象と方法	22
3-3-3 結果	25
3-3-4 考察	26
3-4 進行がん患者における Palliative Prognostic Index に ADL 変化の要素を追加した場合の予後 予測能の変化に関する多施設前方視的検証	29
3-4-1 目的	29
3-4-2 対象と方法	30
3-4-3 結果	31
3-4-4 考察	33
第 4 章 考察	34
4-1 在宅がん患者における PPI の有用性について	35
4-2 PPI の簡便性を向上させるための予後予測ツールの開発について	35

4-3 PPIの感度を向上させるための予後予測ツールの開発について.....	36
4-4 本研究の限界と今後の展望.....	36
第5章 結論.....	38
第6章 謝辞.....	40
第7章 参考文献.....	42
第8章 図表.....	52
第9章 参考論文.....	99

第 1 章

研究の背景

第1章 研究の背景

1-1 進行がん患者の緩和ケアにおける予後予測の意義

進行がん患者の緩和ケアにおいて、医学的な介入・評価やケアの方向性、目標を考えるうえで予後予測は重要である。しかし、進行がん患者の緩和ケアにおける予後予測は、がんの診断、治療と比較すると研究は少なく、2015年4月現在、Medlineの検索では、診断に関する文献は8,775,612件、治療に関する文献は7,467,263件であるのに対して予後予測に関する文献は1,267,874件であった。

(1) 患者・家族における予後予測の意義

がん患者は、しばしば、「自分には、あとどれぐらいの時間が残されているか」知りたいと思うことがあり¹、死が近づいてきた患者の意向について調査した研究では、亡くなる前の「準備」を大事にしたいと考えていることが明らかになっている²。そして、患者は残された時間で、自分の希望や想いを伝えたり、相続や葬儀などのことを準備したいと考えることもあるため、残された時間を患者自身が知ることができることは重要である。また、がん患者の多くは病状の進行とともに治療・ケアの選択が困難になっていくが^{3,4}、予後の見通しの理解度と希望する治療の関連について調査した研究では、予後の見通しの理解度は、患者がより適切な治療を選択することに影響を与えるとされている⁵。

さらに、患者・遺族、医師、医師以外の医療従事者を対象として、End of lifeのQOLに関連する因子を調査した研究では、患者・家族の多くは予後に関する情報を求めていることが明らかになっている⁶。また、予後やEnd of lifeに関するコミュニケーションについて患者・家族がどのように感じているかということに対する系統的レビューでは、患者・家族は予後や現実的な治療・ケアの選択肢に関する情報を知りたがっているということも明らかになっている⁷。そして、コホート研究で、予測していなかった時期に患者を失ってしまうことは、家族のうつ病や複雑性悲嘆の原因になることが明らかになっている⁸。これらの研究結果から、患者・家族にとって予後予測は意義のある医療的な情報であると考えられる。

(2) 意思決定プロセスにおける予後予測の意義

予後と治療・ケアのゴールについて話し合うことは緩和ケアの重要な役割の1つであるが⁹、アメリカの医師を対象とした研究で、医師は予後に関する話し合いを行うことに強い困難感を感じていることが明らかになっている^{10,11}。また、アメリカの教育病院で行われた調査では、緩和ケアに紹介される際に、医療者チームから症状緩和に関する相談は多い(79%)が、予後や治療・ケアのゴールに関する相談は多くない(33%)という報告があり¹²、予後に関する意識が高くないことが推測される。臨床の現場では、予後に関する情報は、意思決定プロセスにおいて重要な情報であり、予後について話し合うことによって、治療計

画が大きく変更される可能性もあるため、予後に関する情報は患者・家族、医療従事者の間で共有されていることが必要である。そして、予後に関する情報が共有された上で、今後の治療や療養について、患者の視点で意思決定していくことが望ましいと考えられる¹³。また、アメリカの教育病院において、実際に緩和ケアが提供されたケースの約95%で予後や治療・ケアのゴールについて話し合われていたという報告がある¹⁴。これらの研究結果から、医療従事者は、予後に関する話し合いに困難感を感じ、緩和ケアが必要になる場合でも予後について考える必要性を感じることは少ないものの、実際に緩和ケアを提供する場合、患者・家族と今後の治療や療養について考え、予後に関する話し合いを行っていることが多いと考えられるため、医療従事者にとって予後を予測することは重要な医学的評価であると考えられる。

(3) 正確な予後予測を行う意義

予後予測の重要性を示した研究の1つに、アメリカで行われた”Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment (SUPPORT) study”がある。この研究は、予後予測の精度を改善し、患者の価値観、意向を明らかにしたのちに、予後予測ツールや患者の価値観、意向に関する情報を医師に提供することで、医師の臨床判断を支援することを検証した介入研究である。SUPPORT studyの1つに、患者が90%以上の確率で2ヶ月生存できると思うことと延命処置を希望することには正の関連があることが明らかにした研究がある(OR 2.2 95%CI 1.6-3.0)¹⁵。また、患者が自分自身は2ヶ月の予後がある確率が90%以上だと思っている場合、22%の患者が心肺蘇生を希望しないのに対して、2ヶ月の予後がある確率が25%以下だと思っている場合、48%の患者が心肺蘇生を希望しないということも報告されている¹⁶。一方で、進行性大腸がんの患者において、90%以上の確率で2ヶ月生存できると考えている割合は患者が82%であるのに対して、その患者の主治医は22%と報告され¹⁵、これらのことから、患者に予後予測を伝えることは臨床的意義があると考えられるが、患者と医療従事者の間で認識が一致していない可能性がある。

そして、患者・家族、医療従事者を対象としてEnd of lifeにおける意向を明らかにすることを目的としてアメリカで行われた質的研究と量的研究から、的確な予後予測は、患者・家族だけでなく患者・家族の意思決定を支援する医療従事者にとっても重要であることが分かっている²。

また、進行がん患者において正確な予後予測を行うことは、がん治療医が化学療法は無益であり適切ではない時期であることを理解すること^{3,17-20}、がん治療医、他の専門医、そして総合診療医が最も適切な療養環境を認識し、緩和ケアへ移行する適切な時期を理解すること²¹、緩和ケアチームが最も適切な緩和ケアの場(自宅、病棟、緩和ケア病棟)を選択することにおいても意義があると考えられる²²。そして、正確な予後予測が可能になることで、医師は患者・家族が日常の過ごし方を考え、意思決定をする際に助けとなる情報を提

供でき、患者・家族は end of life における現実的な問題や spiritual な問題に直面することができる。

1-2 進行がん患者における予後予測因子

進行がん患者における予後予測では、下記の項目が予後予測因子として活用されることが多い。

- ①医師が経験などに基づいて行う”Clinical prediction of survival (CPS)”
- ②Performance Status
- ③身体症状・徴候、精神症状
- ④生物学的指標

そして、これらの予後予測因子が単独もしくは複合的に活用され、様々な予後予測ツールが開発されている。

(1) 医師が経験などに基づいて行う”Clinical prediction of survival (CPS)”

医師が患者の病歴や現在の病状、検査結果など、医師が必要と考える様々な情報に基づいて予測した予後を Clinical prediction of survival (CPS)と呼ぶ。この CPS は、最も良く用いられる予後予測因子の1つであるが、予後予測に与えるメリット・デメリットについては、様々な議論がある^{11,23,24}。CPS のメリットは、様々な臨床現場で応用でき、即時に評価できる点である。デメリットとしては、CPS の陰性的中率は高くなく、実際の予後 (Actual survival: AS)より長く見積もられる傾向があることや CPS の正確性は 20%程度であるとされていること、そして、医師・患者関係の期間が1年延びると、CPS が実際の予後より長く見積もられる可能性が 1.12 倍(95% CI 1.02-1.22)になると報告されていることが挙げられている²⁴⁻²⁷。そして、終末期がん患者 1563 名を対象とした系統的レビューでは、担当医師の予後予測は実際の予後より長くなることが明らかとなった²⁸。この研究では、医師の推定した平均予後は 42 日だったのに対し、実際の予後は平均 29 日であり、4 週以上長く予測した場合が 27%あった²⁸。これらのことから、医師は予後を長く見積もる傾向があることを理解したうえで CPS を活用することが必要であると考えられる。

また、亡くなる 24 時間前、48 時間前は、医師の CPS に比べて看護師の CPS の正確性が有意に高い (24 時間前 : 71% v.s 91%, $p<0.001$ 、48 時間前 : 66% v.s 86%, $p<0.001$) という報告があるが、これは看護師が患者に対する直接的なケアを通して亡くなる前の様々な臨床症状・徴候を識別することができるからと考えられている^{27,29-31}。

CPS と予後予測ツールの予後予測能の優劣については、いくつかの意見がある。CPS は Karnofsky Performance Status (KPS)³²による予後予測より予後予測能が劣る (相関係数 0.44 v.s 0.56) とする研究³³がある一方で、CPS の予後予測能の方が KPS より優れている (相関係数 0.51 v.s 0.37) という報告³⁴や、CPS そのものが独立した予後予測因子である

ため、予後予測ツールに組み込まれるべきとする意見もある^{35,36}。そして、近年では、適切な予後予測ツールを用いることでCPSの正確性を改善できる(58% v.s 77%, $p<0.01$)ことが示されているため^{36,37}、科学的根拠に基づいて予後に関連する因子を明らかにし、CPSと組み合わせて予後予測ツールを開発することが推奨されている²²。

(2) Performance Status (PS)

PSが予後予測因子として用いられる背景として、がん患者では、死亡数週間前までADLが維持されている場合が多く、死亡直前になって急速に悪化することが知られているためである³⁸。そして、PSは様々な研究を通して、独立した予後予測因子ということが証明されている¹¹。そして、PSは研究によって異なる評価スケールで検証されているが、主なスケールとしてKarnofsky Performance Status (KPS) (表1)³²、Activities of Daily Living (ADL)³⁹、Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) PS (表2)⁴⁰、そして、KPSを緩和ケア領域に合わせて改変したPalliative Performance Scale (PPS) (表3)^{41,42}が一般的に活用されている。

(3) 身体症状・徴候、精神症状

Reubenらの研究では、14種類の症状が評価され、そのうち呼吸困難、食欲低下、嚥下障害、口渇、体重減少の5項目が独立した予後予測因子とされている⁴³。そして、この5項目のうち呼吸困難以外の4項目は、がん悪液質に伴う症状・徴候と考えられ、いくつかの先行研究では、がん悪液質の症状が予後と有意な関連を持つことが示されている^{35,43,44}。

また、近年の研究で、死亡直前に身体症状・徴候が系統的に調べられ、予後予測への応用が検討されている⁴⁵⁻⁴⁸。これらの研究では、患者が3日以内に亡くなることに関連する徴候として、従来の研究で指摘されていた死前喘鳴、下顎呼吸、チアノーゼ、橈骨動脈触知不能に加えて、鼻唇溝の低下、首の過伸展、声掛けに対する反応の低下、視覚刺激に対する反応の低下などが報告されている⁴⁹。

(4) 生物学的指標

白血球増加、リンパ球減少、CRPが予後予測における生物学的指標とされている^{13,22}。このうち白血球数は、化学療法によって影響を受けるため、化学療法を行っていない患者、もしくは、化学療法施行後、十分な時間が経過している場合に指標として活用できる。

1-3 進行がん患者における予後予測因子と予後との関連

上述のように進行がん患者において様々な予後予測因子が研究されているが、予後との関連が明らかである因子や評価が一定していない因子が明らかにされている²²。

(1) 予後との関連が明らかな因子

Maltoni らの系統的レビューによって²²、予後との関連が明らかであるとされている因子には、下記のものがある。

- Clinical prediction of survival
- Performance status
- がん悪液質に伴う症状・徴候
- せん妄
- 呼吸困難
- 生物学的指標：白血球増加、リンパ球減少、CRP
- 予後予測スコア

(2) 予後の関連が示唆されるが証明されていない因子、もしくは相反する結果が示されている因子

Maltoni らの系統的レビューによって²²、予後との関連は示唆されているが、統計学的に証明されていない因子、または相反する研究結果が示されているため、予後予測における評価が一定していない因子として下記のものがある。

- | | |
|--------|---------------------|
| • 痛み | • 低アルブミン血症 |
| • 嘔気 | • 低アルブミン血症の前段階 |
| • 頻脈 | • 蛋白尿 |
| • 発熱 | • 血清カルシウム濃度 |
| • がん種 | • 血清ナトリウム濃度 |
| • 併存疾患 | • LDH などの酵素 |
| • 貧血 | • 患者背景（年齢、性別、婚姻状況等） |

1-4 進行がん患者における予後予測因子の活用方法

進行がん患者における予後予測において、予後予測因子、予後予測ツールをどのように活用すると良いかという点について、Maltoni らの系統的レビューで下記6点が推奨されている²²。

- ① 進行がん患者の診療において、医師は QOL と予後を考慮して治療的介入とケアの場所について判断すべきである。
- ② CPS は全体的な予後を評価する妥当なツールであるが、その精度は限定的であるため、他の予後予測因子と共に用いることを推奨する。
- ③ 医師は予後と関連することが証明されている複数の臨床徴候や症状を用いることができる。例えば、Performance status、がん悪液質に伴う症状・徴候、呼吸困難、認知障害もしくはせん妄である。
- ④ 医師は予後と関連するいくつかの血液データを用いることができる。例えば、白血球増加、リンパ球減少、CRP 上昇である。血液検査の必要性は、臨床的な有益性とのバランス

スを考慮すべきであり、安易に実施してはならない。

- ⑤医師は予後予測ツールを活用して迅速な予後予測が可能であり、予後が大きく異なる患者群を同定することができる。(文献が発表された 2005 年当時では) PaPs が最も多くの因子を含みながらも、手軽に活用できる予後予測ツールである。
- ⑥予後を明らかにするのは治療の一部である。患者は自身の予後を知る権利もある一方で知らされない権利もある。予後に関するコミュニケーションを行うことは包括性、個別性、患者中心のアプローチの文脈に含まれてくる。

よって、進行がん患者における予後予測は、予後予測因子の特徴や予後予測ツールの限界を理解した上で、患者・家族とのコミュニケーションや意思決定において適切に活用される必要がある。

1-5 予後予測ツールの種類と特徴

進行がん患者における予後予測では、臨床的に重要な予後予測因子に統計的な処理を行って重みづけをして、スコア化された予後予測ツールが用いられることが多い。

がん患者だけを対象にして開発されたツールや、疾患に関わらず開発された後に、がん患者でも活用できることが示されたツールがある。現在、がん患者の予後予測において使用されることが多い予後予測ツールは Palliative performance scale (PPS) (表 3)⁵⁰、Palliative Prognostic score (PaPs) (表 4)^{36,51}、Palliative Prognostic Index (PPI) (表 5)⁵²、Prognosis Palliative Care Study (PiPS) predictor models⁵³ である。また、非がん疾患の予後予測ツールとして開発された Surprise Question^{54,55} は近年、進行がん患者の予後予測における有用性も示唆されており^{56,57}、簡便な予後予測ツールとして、進行がん患者の予後予測に利用されていく可能性がある。

(1) Palliative performance scale (PPS : 表 3)

PPS は KPS を改良して移動能力、活動と自覚症状、ADL、経口摂取、意識レベルを評価する予後予測ツールである。PPS の予後予測能は証明されており⁵⁸⁻⁶⁰、PPS スコアを 10~30%、40%、50~100%に分けた場合、初回診察日からの生存期間の中央値がそれぞれ 9 日、14 日、34 日とされている⁶¹。しかし、PPS スコアが 30~40%、50~70%では予後との相関が弱いという報告⁶²や、PPS スコアが高い時は評価が難しいという報告がある⁶⁰。また、終末期外来のがん患者 7882 名の死亡前 6 ヶ月の PPS を調べたコホート研究では、PPS は最後の 1 ヶ月で急速に悪化することが示されているため³⁸、がん患者の数日前~1 ヶ月前の PPS の変化は予後予測に活用できる可能性が示唆されている⁶³。

(2) Palliative Prognostic score (PaPs : 表 4)

PaPs は 540 名の進行がん患者（生存期間の中央値：32 日）を対象としてイタリアの研究グループによって開発された^{36,51}。評価項目は、臨床的な予後予測、KPS、食欲不振、呼吸困難、白血球数、リンパ球の割合であり、合計得点によって 30 日生存率を判断する。各評価項目の得点は表 4-1 のようになり、合計得点による 30 日生存確率、生存期間の 95%信頼区間の関係は表 4-2 のようになっている⁵¹。臨床的な予後予測が合計得点の多くを占めるため客観性は小さいが予測精度が比較的高いこと、血液検査が必須であること、そして、比較的長期の予後予測に用いられるのが特長である。

(3) Palliative Prognostic Index (PPI : 表 5)

PPI は日本で開発された予後予測ツールであり、PPS、経口摂取量、浮腫、安静時呼吸困難、せん妄を評価する⁵²。客観症状に基づいて予測するため客観性は高いが、長期予後の予測精度は高くなく、3 週間以内、6 週間以内の生存予測に用いる。PPI の合計得点が 6 より大きい場合、患者が 3 週以内に死亡する確率は感度 80%、特異度 85%、合計得点が 4 より大きい場合、患者が 6 週以内に死亡する確率は感度 80%、特異度 77%とされている⁵²。

(4) Prognosis Palliative Care Study (PiPS) predictor models

PiPS model には、血液検査を必要としない PiPS-A と、血液検査を必要とする PiPS-B の 2 種類ある。PiPS-A は原発、いずれかの遠隔転移、肝転移、骨転移、認知機能 (Abbreviated Mental Test)、脈拍数、食欲不振、倦怠感、呼吸困難、嚥下困難、体重減少、ECOG の performance status、global health、を評価し、PiPS-B は原発、いずれかの遠隔転移、骨転移、認知機能 (Abbreviated Mental Test)、脈拍数、食欲不振、倦怠感、ECOG の performance status、global health、白血球数、好中球数、リンパ球数、血小板数、尿素、ALT、ALP、アルブミン、CRP を評価して得点を算出し、予後 14 日以下、15 日から 55 日、56 日以上確率を予測する⁵³。ただし、この model の計算式は複雑なため公開されているウェブサイト (<http://www.pips.sgul.ac.uk/>) にアクセスして算出する必要がある。

PiPS predictor model の評価項目のうち、認知機能 (Abbreviated Mental Test) の評価方法を変更した modified PiPS predictor model の検証研究では、実際の生存期間との一致率は PiPS-A model で 56-60%、PiPS-B model で 60-62%と報告され⁶⁴、感度/特異度/正確性は、PiPS-A model で 54-65%/80-89%/73-80%、PiPS-B model では、65-73%/84-87%/77-81%と報告されている⁶⁵。

(5) Surprise Question

Surprise Question は、アメリカのプライマリ・ケアの現場で、今後の療養に関する話し合いや緩和ケアサービスの活用について話し合う必要がある患者を同定するために開発されたツールである⁶⁶。Surprise Question では、「この患者さんが 1 年以内に亡くなったら、

あなたは驚きますか？」という質問に対して、主治医が「いいえ、驚きません」と答えた場合、今後の療養や緩和ケアサービスの活用について話し合うことが望ましいとされている⁶⁶。そして、**Surprise Question** は、予後予測ツールとして主に腎不全、心不全、呼吸不全の患者を対象として有用性が検証されているが^{54,55,67}、近年は、がん患者における有用性も検証されている^{56,57}。先行研究では、「いいえ、驚きません。」と主治医が答えた透析患者は1年以内に亡くなる確率が3.5倍高いとされ⁵⁴、がん患者においては、「いいえ、驚きません。」と主治医が答えた患者が1年以内に亡くなる感度は75-84% 特異度は70-90%とされている^{56,57}。

(6) Japan Palliative Oncology Study-Prognostic Index (JPOS-PI)

JPOS-PI は日本で開発された予後予測ツールであり、臨床的予後予測、胸水貯留、意識状態、白血球数、リンパ球の割合を評価する⁶⁸。前述した PaPs と同様に臨床的予後予測や白血球数、リンパ球の割合が含まれる一方で、多くの予後予測ツールで採用されている **Performance Status** に関する因子が含まれていないことが特徴である。**Performance Status** に関する因子が含まれないことについて兵頭らは臨床的予後予測に **Performance Status** の要素が盛り込まれている可能性を指摘している⁶⁸。JPOS-PI スコアで3群に分けた場合、30日生存する確率はスコア 0-3.0 で81%、スコア 3.5-5.5 で48%、そして、スコア 6.0-13 で11%と報告されている。

それぞれのツールにはの長所、短所があり、それらをまとめたものを表6に示す。

1-6 在宅ケアにおける予後予測ツールの有用性

我が国において、国民の54.6%が自宅で最期を迎えることを希望しているものの⁶⁹、実際に自宅で最期を迎えているのは全死亡者の12.8%であるという現状から⁷⁰、今後、がん患者に対して在宅緩和ケアを提供し、自宅で最期を迎えられる体制がさらに求められていくことが予想される。

そして、在宅ケアにおいても治療、ケアのゴール、療養場所の選定、そして、入院の必要性を判断するうえでも適切な予後予測は重要である¹³。これは、患者・家族はもちろんのこと、治療・ケア、意思決定に関わる多職種にとっても、必要不可欠な情報である²。

しかし、前述の予後予測ツールのほとんどは外来患者、入院患者を対象に有用性が検証されたものである。そして、外来患者、入院患者と在宅患者では、生命予後が異なるため、これらの予後予測ツールをそのまま在宅患者に活用することは難しい。

また、在宅医療の場では、病院に比べて血液検査やレントゲンなどの情報を得にくいことが多いため、検査などを必要としない簡便かつ正確な予後予測ツールが必要である。これらの条件を考慮した場合、PPI は、採血やレントゲンなどの侵襲的な検査を必要としないため、簡便であり、在宅医療の現場でも活用しやすいという特長を持つ。その一方で、

諸外国の在宅医療の場においては、他の予後予測ツールに比べて有用性が低い可能性が指摘されているが、わが国における実態は明らかになっていない⁷¹⁻⁷³。そのため、我が国の在宅医療の場における PPI の有用性を検証するとともに、さらに改良を加えた在宅医療の場で活用できる簡便かつ正確な予後予測ツールの開発が必要である。

1-7 在宅医療の場で活用できる修正版 Palliative Prognostic Index の開発

従来の PPI の評価項目である「せん妄」を他の評価項目にすること、もしくは、従来の PPI の評価項目に「ADL 評価」を追加することが、在宅医療の場で活用できる修正版 PPI の開発につながると考えられる。「せん妄」を他の評価項目にする理由としては、在宅医療では医師の訪問時しか評価ができないため、夜間の状況などが正確に把握できず、せん妄を見逃している可能性が考えられること、緩和ケア病棟に比べて在宅がん患者は病気のより早い段階から在宅ケアを受けることが多く、せん妄の有病率が異なる可能性が考えられることが挙げられる。また、「ADL 評価」を追加する理由としては、がん患者は亡くなる 1～2 ヶ月前に急速に ADL が低下し、ADL の変化が終末期がん患者の予後予測において有用であるという報告がされていることが挙げられる^{63,74,75}。

第 2 章

研究の目的

2-1 本研究の目的

予後予測ツールによる予後予測は、進行がん患者の診療において重要な情報であるが、ツールによっては、評価すべき因子が多く、血液検査など侵襲的な検査が必要であることが分かる。そして、医療施設に限らず、自宅や介護施設など様々な環境で療養を続けるがん患者にとっては、PPIのように血液検査や画像検査を必要としない簡便なツールが望ましいが、他のツールに比べてPPIの感度が必ずしも高くないことや在宅医療の場において有用性が低い可能性が指摘されている⁷¹⁻⁷³。そこで、PPIに関して、以下の点について検討することを本研究の目的とした。

1 在宅医療の場における進行がん患者を対象としたPPIの有用性の検証

1.1 後方視的検証

1.2 前方視的検証

2 PPIを改良したツールの開発と検証

2.1 せん妄をコミュニケーション能力評価に置き換えたツール

2.2 Modified Katz index⁷⁶で評価したADL変化の項目を追加したツール

上記4点を検証することにより、進行がん患者の予後予測におけるPPIの有用性や改善の可能性に関して科学的根拠を以って評価でき、今後の予後予測ツールの開発に寄与することが可能になると考えられる。

第 3 章

研究の方法と結果

3-1 在宅がん患者における Palliative Prognostic Index の有用性に関する後方視的検証

(参考文献：The American journal of hospice & palliative care. 2013 Jun ;30(3):264-267.)

3-1-1 目的

第1章でも述べたように、予後予測は患者・家族にとって有用な医療的な情報であり、がん患者を対象とした多くの予後予測ツールが開発されている^{36,50-53}。しかし、その有用性が検証されているのは主に外来患者、入院患者であり、在宅医療の場における有用性に関する報告は十分とは言えない。

PPI は採血やレントゲンなどの侵襲的な検査を必要としない点において、在宅がん患者においても利用可能なツールであるが、Stone らは、在宅がん患者が25.8%含まれる集団において PPI の有用性を検証しているものの⁷³、在宅がん患者のみを対象として PPI の有用性を検証した研究はない。そこで、今回、在宅がん患者における PPI の有用性を明らかにするために、PPI の感度、特異度を後方視的に検証することを目的として本研究を実施した。

3-1-2 対象と方法

1) 対象

茨城県桜川市にある大和クリニックで2007年4月から2009年6月まで定期的な訪問診療を受けていた進行がん患者のうち、自宅もしくは病院で亡くなった全ての患者（65名）を対象とした。大和クリニックは、家庭医療と緩和医療に精通した3人の常勤医師によって外来診療と訪問診療を行っており、常時120名前後の在宅患者を診療している。在宅患者の90%は非がん患者であるが、24時間体制の訪問診療を提供できるため、自宅で最期を迎えたいがん患者・家族から訪問診療の依頼を受けることも多い。年間40名前後の方を自宅で看取り、そのうち20名前後ががん患者である。そして、日常診療の一環として、全てのケースにおいて、初回の訪問診療時に PPI に必要な項目（PPS、経口摂取量、安静時呼吸困難の有無、浮腫の有無、せん妄の有無）を評価している。

2) 方法

2010年6月に1人の研究担当者（濱野）が、対象者65名の診療録から、年齢、性別、原発巣、訪問開始日、死亡日、死亡場所を確認し、PPI スコアを算出した。予後予測は PPI スコア ≥ 6 点ならば3週間未満、PPI スコア ≥ 4 点ならば6週間未満と定義して感度、特異度を算出した。全ての解析は SPSS-J, ver.21.0, IBM (Tokyo, Japan)を用いた。

3-1-3 結果

対象者のうち、PPI に必要な項目が確認できなかった患者はいなかったため、対象者全員を解析対象者とした。

1) 基本属性

対象者65名のうち、男性は41名であった。平均年齢は73.5±12.1歳、25名(38.4%)が70歳代、14名(21.5%)が80歳代であった。原発巣は、胃・食道が12名(18.4%)、肺が11名(16.9%)、大腸・直腸・肛門が11名(16.9%)であった。訪問診療開始後の平均生存期間は55日であり、3週間未満が22名(33.8%)、6週間未満が35名(53.8%)であった。(表7-1)

2) 解析対象者の Performance Status と症状

対象者65名のうち初回訪問時の PPS 10-20%が6名(9.2%)、30-50%が51名(78.5%)、経口摂取量が数口程度であったのが11名(16.9%)、中等度低下していたのが36名(60%)、浮腫を認めたのが22名(33.8%)、安静時呼吸困難を認めたのが14名(21.5%)、せん妄を認めたのが6名(9.2%)であった。(表7-2)

3) 解析対象者の初回診察日からの生存期間と PPI スコアの分布

対象者65名の初回診察日からの生存期間の分布は、生存4週間未満が18名(27.7%)、6週間未満が24名(36.0%)、8週間未満が31名(46.8%)、8週間以上が23名(35.7%)であった。(表8)

また、対象者65名のうち PPI スコア ≥ 6 点が21名(32.3%)、 ≥ 4 点が29名(44.6%)であった。スコアの分布は $3.5 \leq$ PPI スコア < 4 が23名(35.4%)と最も多く、次いで、 $6 \leq$ PPI スコア < 8 の13名(20.0%)、 $4 \leq$ PPI スコア < 6 の8名(12.3%)であった。(表8、図1)

4) 初回診察日からの生存期間と PPI スコアの関係

初回診察日からの生存期間と PPI スコアの関係については、PPI スコア ≥ 6 かつ生存期間3週間未満が12名(18.4%)、PPI スコア ≥ 4 かつ生存期間6週間未満が22名(33.8%)であった。(表9-1,2)

5) 解析対象者における PPI スコアの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率

対象者65名における PPI スコアの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は、生存期間3週間未満(PPI スコア ≥ 6 点)において、54.5%、79.0%、57.1%、77.2%であり、生存期間6週間未満(PPI スコア ≥ 4 点)において、62.8%、76.6%、75.8%、63.8%であった。(表10)

3-1-4 考察

1) 在宅がん患者における PPI の有用性について

本研究では、在宅がん患者における PPI は、予後3週間未満を予測する場合の感度54.5%、予後6週間未満を予測する場合の感度62.8%であった。この結果は森田らが、緩和ケア病棟に入院しているがん患者を対象に行った研究において⁴⁴、予後3週間未満の感度83%、予後6週間未満の感度79%と報告されていることに比べて低い感度となった。また、Stone らが一般病棟に入院している患者と在宅がん患者を対象に行った研究において⁷³、予後3

週間未満の感度 56%、予後 6 週間未満の感度 63%と報告されていることと一致する結果となった。

緩和ケア病棟に入院しているがん患者における PPI の感度に比べて本研究の感度が低い原因については、在宅では、患者の状態を常に把握することが難しいので、せん妄のように症状が変動する病態を正確に判断することが難しく、せん妄を見逃すことが少なくないため、緩和ケア病棟に比べて感度が低くなっている可能性が考えられる。

本研究では、せん妄の有病率は 9.2%であるものの、緩和ケア病棟の入院患者を対象とした森田らの先行研究では、38%と報告されている⁴⁴。また、近年、日本で行われた多施設共同研究において一般病棟に入院中で緩和ケアチームに依頼された進行がん患者、緩和ケア病棟に入院中の進行がん患者、そして、在宅の進行がん患者における初回診察時のせん妄の有病率は、それぞれ 22.6%、28.6%、13.6%と報告されている⁶⁵。これらの先行研究も在宅では入院に比べてせん妄を見逃している可能性があることと矛盾しない。

また、せん妄の見逃しが多くなく、せん妄自体の有病率が在宅と病棟で異なる可能性も考えられ、その場合に、在宅がん患者における PPI の感度が低くなる理由として、在宅がん患者は比較的全身状態が良い早期の状態からケアが提供される結果、入院がん患者に比べて生存期間の長い集団を評価しているということも関係している可能性も考えられる。

なお、特異度に関しては、森田らの先行研究で 77%、Stone らの先行研究では 85%と報告されているが、本研究においても、特異度は 76.6%-79.0%となっているため、在宅がん患者における PPI の特異度は一貫して高く、入院、在宅に関わらず PPI が 4 点未満の患者において予後が 6 週間以上、また、PPI が 6 点未満の患者において予後が 3 週間以上になることを予測する点においては有用であると考えられる。

2) 本研究の限界

本研究は単施設における少人数の患者を対象として行っているため、本研究の結果を一般化することには限界がある。また、本研究は後方視的検証のため、診療録を検証する段階でバイアスが生じる可能性がある。

3) 結論

本研究によって、緩和ケア病棟に入院している患者と比べて、在宅がん患者では PPI の感度が低くなる可能性が示唆された。

3-2 在宅がん患者における Palliative Prognostic Index の有用性に関する前方視的検証

(参考文献：The American journal of hospice & palliative care. 2014 Aug ;31(8):820-824.)

3-2-1 目的

3-1では、後方視的検証で入院がん患者に比べて在宅がん患者では PPI の感度が低いという知見が得られたが⁷⁷、これは、診療録を検証する段階でのバイアスが排除できていないため、本研究では、在宅がん患者における PPI の感度、特異度を前方視的に検証することを目的とする。

3-2-2 対象と方法

1) 対象

茨城県桜川市にある大和クリニックで、2010年4月から2012年6月まで定期的な訪問診療を受けた進行がん患者のうち、自宅もしくは病院で亡くなった全ての患者（66名）を対象とした。大和クリニックは家庭医療と緩和医療に精通した3人の常勤医師によって外来診療と訪問診療を行っており、それぞれの医師は、日常診療の一環として、全ての患者において PPI を評価することができる。

2) 方法

本研究では、初回の訪問診療時に診察した医師が年齢、性別、原発巣、訪問開始日、PPI に必要な項目（PPS、経口摂取量、安静時呼吸困難の有無、浮腫の有無、せん妄の有無）を所定の調査用紙に記載した。そして、1人の研究担当者（濱野）が調査用紙から PPI スコアを算出した。患者死亡時に死亡日、死亡場所及び初回訪問日からの生存日数を記載した。予後予測は PPI \geq 6点ならば3週間未満、PPI \geq 4点ならば6週間未満と定義して PPI の感度、特異度、正確性、Area under the curve (AUC)を算出した。また、3週間、もしくは6週間の生存期間に関連する因子について単変量解析を行った。

3週間、もしくは6週間の生存期間に関連する因子については、t 検定及び χ^2 検定、またはフィッシャーの正確確率検定を行った。全ての解析は SPSS-J, ver.21.0, IBM (Tokyo, Japan)を用いた。

3-2-3 結果

1) 基本属性

対象者全員の PPI と死亡日、死亡場所を評価することができた。対象者66名のうち、男性は48名（72.7%）であった。平均年齢は75.6 \pm 11.3歳、28名（42.4%）が70歳代、15名（22.7%）が80歳代であった。原発巣は、肺が17名（25.8%）、胃・食道が12名（18.2%）、大腸・直腸・肛門が10名（15.2%）であった。訪問診療開始後の平均生存期間は72.9日（中央値 40日）であ

り、3週間未満が20名（30.3%）、6週間未満が34名（51.5%）であった。（表11）

2) 解析対象者の Performance Status と症状

対象者66名のうち初回訪問時の PPS 10-20%が3名（4.5%）、30-50%が52名（78.8%）、経口摂取量が数口程度であったのが9名（13.6%）、中等度低下していたのが43名（65.1%）、浮腫を認めたのが27名（40.9%）、安静時呼吸困難を認めたのが11名（16.7%）、せん妄を認めたのが12名（18.1%）であった。（表12）

3) 初回診察日からの生存期間による基本属性、Performance Status と症状の違い

初回診察日からの生存期間が3週間未満の20名のうち、男性は15名（75.0%）であった。平均年齢は73.1歳、11名（55.0%）が70歳代、3名（15.0%）が80歳代であった。原発巣は、大腸・直腸・肛門が5名（25.0%）、肝・胆道系が5名（25.0%）、肺が4名（20.0%）であった。

（表13）初回訪問時の PPS 10-20%が3名（15.0%）、30-50%が16名（80.0%）、経口摂取量が数口程度であったのが8名（40.0%）、中等度低下していたのが12名（60.0%）、浮腫を認めたのが11名（55.0%）、安静時呼吸困難を認めたのが8名（40.0%）、せん妄を認めたのが8名（40.0%）であった。また、生存期間6週間未満の46名のうち、男性は33名（71.7%）であった。平均年齢は76.6歳、17名（37.0%）が70歳代、12名（26.1%）が80歳代であった。原発巣は、肺が13名（28.3%）、胃・食道が11名（23.9%）、腎・尿路系が6名（13.0%）、大腸・直腸・肛門が5名（10.9%）であった。（表13）初回訪問時の PPS 10-20%が0名、30-50%が36名（78.3%）、経口摂取量が数口程度であったのが1名（2.2%）、中等度低下していたのが31名（67.4%）、浮腫を認めたのが16名（34.8%）、安静時呼吸困難を認めたのが3名（6.5%）、せん妄を認めたのが4名（8.7%）であった。

4) 解析対象者の PPI スコアの分布

対象者66名のうち PPI スコア6点以上が18名（27.3%）、4点以上が33名（50.0%）であった。スコアの分布は $3.5 \leq \text{PPI} < 4$ が20名（30.3%）と最も多く、次いで、 $4 \leq \text{PPI} < 6$ の15名（22.7%）、 $6 \leq \text{PPI} \leq 8$ の8名（12.1%）であった。（表14、図2）初回診察日からの生存期間と PPI スコアの分布については、 $\text{PPI} \geq 6$ かつ生存期間3週間未満が12名（18.2%）、 $\text{PPI} \geq 4$ かつ生存期間6週間未満が24名（36.4%）であった。

5) 初回診察日からの生存期間による PPI スコアの分布

初回診察日からの生存期間が3週間未満の20名のうち、PPI スコア6点以上が12名（60.0%）、4点以上が18名（90.0%）であった。スコアの分布は $4 \leq \text{PPI} < 6$ の6名（30.0%）と最も多く、次いで、 $6 \leq \text{PPI} \leq 8$ の4名（20.0%）であった。また、生存期間6週間未満の46名のうち、PPI スコア6点以上が6名（13.0%）、4点以上が15名（32.6%）であった。スコアの分布は $3.5 \leq \text{PPI} < 4$ が18名（39.1%）と最も多く、 $4 \leq \text{PPI} < 6$ の9名（19.6%）であった。（表14）

6) 解析対象者における PPI スコアの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性、AUC

対象者66名における PPI スコアの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性は、生存期間3週間未満 (PPI \geq 6点) において、60.0%、87.0%、66.7%、83.3%、78.8%、AUC は0.735であり、生存期間6週間未満 (PPI \geq 4点) において、70.6%、71.9%、72.7%、69.7%、71.2%、AUC は0.673であった。(表15)

7) 初回診察日からの生存期間と PPI 項目の関連について

PPI の各項目 (PPS、経口摂取量、浮腫、安静時呼吸困難、せん妄) と生存3週間未満もしくは、生存6週間未満の関連について探索した結果、共に PPS、経口摂取量、安静時呼吸困難、せん妄において有意な関連が認められた。(表16,17)

3-2-4 考察

1) 在宅がん患者における PPI の有用性について

本研究の結果において特記すべき点は3点ある。1点目は、3-1 で報告した後方視的研究と同様に、本研究においても PPI は予後3週間未満、予後6週間未満を予測する感度が先行研究に比べて低いという点である。

本研究では、在宅がん患者における PPI は、予後3週間未満を予測する場合の感度60.0%、正確性78.8%、予後6週間未満を予測する場合の感度70.6%、正確性71.2%であった。この結果は3-1 で報告した予後3週間未満の感度54.5%、予後6週間未満の感度62.8%と一致する結果となった。

緩和ケア病棟に入院しているがん患者における PPI の感度に比べて在宅がん患者における PPI の感度が低い原因については、在宅がん患者は比較的全身状態が良い早期の状態からケアが提供される結果、入院がん患者に比べて生存期間の長い集団を評価しているということも関係している可能性がある。

本研究では、PPS \leq 20 の患者の割合は4.5%となっているが、森田らの研究では23%⁴⁴、Maltoni らの研究では41.3%と報告されている⁷²。この違いの原因としては、生存日数の中央値が本研究では、40日だが、森田らの研究では27日⁴⁴、Maltoni らの研究では22日と報告されていることから⁷²、在宅がん患者は、病期のより早い段階で在宅ケアが開始され、PPI が評価されている可能性が考えられる。

また、経口摂取低下、浮腫、安静時呼吸困難を有する患者の割合は、本研究では、それぞれ13.6%、40.9%、16.7%であるが、森田らの研究では、それぞれ38%、35.4%、18%⁴⁴、Maltoni らの研究では、それぞれ27.7%、33%、24.4%と報告されている⁷²。

これらのことから、在宅がん患者は、緩和ケア病棟に入院しているがん患者とは生存期間が異なる母集団である可能性が考えられるが、近年、日本で行われた多施設共同研究において一般病棟に入院中で緩和ケアチームに依頼された進行がん患者、緩和ケア病棟に入

院中の進行がん患者、そして、在宅の進行がん患者における患者背景、生存日数、PPIの感度などが比較検証されている。その研究で、緩和ケア病棟と在宅における初診時の Palliative Performance Status の分布は Palliative Performance Status ≥ 60 は緩和ケア病棟 14.6%、在宅 22.9%、Palliative Performance Status ≤ 20 は緩和ケア病棟 26.5%、在宅 13.8%と報告されている⁶⁵。また、生存日数の中央値は緩和ケア病棟 25.0日(95% CI : 22.6-27.4日)、在宅 37.0日(95% CI : 32.1-41.9日)と報告されている⁶⁵。そして、緩和ケア病棟での予後3週間未満の感度 65.8%、予後6週間未満の感度 61.4%、在宅での予後3週間未満の感度 50.0%、予後6週間未満の感度 71.9%と報告されている⁶⁵。

よって、在宅がん患者は、緩和ケア病棟の患者と比較して Performance Status が比較的良く、予後も長い患者が含まれ、生存期間のばらつきが大きい集団である可能性が考えられる。そのため、在宅がん患者において PPI の感度が低いことは、生存期間のばらつきが大きい集団において、PPI は予後が悪い患者を見つけることに適していない可能性が示唆される。

本研究では予後3週間未満を予測する場合の PPI の特異度が 90%近いが、これは 3-1 で報告した研究においても 79%となっており、これらのことから、在宅がん患者において PPI < 6 の場合、3週間以上生存する患者を同定することにおいては有用であることが示唆される。

本研究において特記すべき2つ目の点は、在宅がん患者において、予後3週間未満、予後6週間未満と Palliative performance scale の程度、経口摂取量、安静時呼吸困難の有無、せん妄の有無は有意に関連するが、浮腫の有無は有意に関連しない点である。兵頭らの研究では、入院中のがん患者において、浮腫の有無は予後と有意に関連すると報告されているが⁶⁸、これは入院がん患者と在宅がん患者において浮腫の有病率が異なることが関係している可能性が考えられる。

本研究において特記すべき3つ目の点は、経口摂取量が正常だった14名全員が初回診察日から3週間以上の生存期間があった点である。先行研究では、在宅がん患者における経口摂取量の程度と予後の関連は検証されていないが、在宅がん患者においては、経口摂取量が全身状態を的確に反映している可能性がある。一方で、入院中の患者においては、食事の嗜好が合わない可能性や、在宅のように本人の希望に合わせたタイミングでの食事摂取が困難であることなどから、入院患者の経口摂取量は、全身状態を的確に反映していない可能性も考えられる。

よって、本研究結果から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と考えられ、これは患者・家族にとっても大変分かりやすい指標であり、臨床的に意義のある知見である。

2) 本研究の限界

本研究には2つの限界がある。1つ目は、本研究は大和クリニック単施設における研究であり、大和クリニックが位置する地域には緩和ケア病棟がないため、他の地域に比べて全身状態が悪い状態で在宅ケアを開始することが多い可能性があり、日本の在宅がん患者を代表する集団ではないことである。2つ目は、本研究は、大和クリニック単施設の患者を対象として行っているため、在宅がん患者の疾患分布に比べて、本研究の疾患分布が偏っている可能性があることである。

3) 結論

本研究によって、緩和ケア病棟に入院している患者と比べて、在宅がん患者では予後3週間未満、予後6週間未満それぞれにおいて、PPIの感度が低いことが明らかになった。また、在宅ケア開始時に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明らかになった。

3-3 進行がん患者における Palliative Prognostic Index の簡便性の向上に関する多施設前方視的検証

(参考文献 : J Pain Symptom Manage. 2015;50(4):542-547.)

3-3-1 目的

3-1, 3-2 で述べたように PPI は在宅がん患者において感度が高くない可能性があり、その理由の1つとしてせん妄を見過ごしている可能性が考えられた。先行研究において、一般的にせん妄は見過ごされる傾向があることが指摘されており⁷⁸⁻⁸⁰、特に、がん患者においてはせん妄の診断が困難な場合があることが指摘されている⁸¹。また、3-1, 3-2 で述べたように緩和ケア病棟と在宅では、せん妄の有病率が異なる可能性、また、在宅がん患者は、病期のより早い段階から開始されている可能性もあるため、PPI の有用性は診療環境によって異なる可能性が考えられる。

PPI では、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV)によってせん妄を評価し、薬剤が単独の原因となっているものを除外すると定義しているが、DSM-IVによる評価では、せん妄が見逃されたり、過小評価される可能性があることが報告され⁷⁸⁻⁸⁰、特に、がん患者では、この傾向が強いとされている⁸¹。

そこで、先行研究でせん妄の重症度を評価するツールとしての妥当性、信頼性が示されている Communication Capacity Scale (CCS)⁸²でせん妄を評価し、従来の PPI の評価項目に含まれているせん妄を CCS に置き換えた Simplified Palliative Prognostic Index (Simplified PPI) の予後予測能を従来の PPI (Original PPI) と比較することを本研究の目的として実施する。

CCS は他者とのコミュニケーション能力を評価するツールであり、DSM-IVにおけるせん妄の診断基準を反映したせん妄の重症度評価スケールである Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS)⁸³と CCS には有意な相関があることが明らかになっている⁸²。

そして、診療環境によっては、病期が異なる患者集団を診ている可能性を考慮して、本研究は、3-1, 3-2 とは異なり、緩和ケア病棟に入院中の患者、緩和ケアチームが担当している患者、または、在宅で緩和ケアを受けている患者の3群を対象として実施することにした。

3-3-2 対象と方法

本研究は、がん患者において複数の予後予測ツールの有用性を検証する多施設共同研究の一部として実施された⁶⁴。本研究は、2012年9月から2014年4月までの期間に、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)において実施された前方視的観察研究である。それぞれの医療機関の緩和ケアサービスに初めて紹介された時点で、緩和ケア担当医が予後予測ツールに必要な項目などを評価し登録した。そして、死亡するまで、もしくは、登録後6ヶ月までの転帰について追

跡した。患者は評価、治療を含め、研究参加施設における通常の治療を受けた。

本研究は、ヘルシンキ宣言と厚生労働省が定める疫学研究に関する倫理指針に従って実施した。また、各医療機関の倫理委員会によって本研究の実施は承認された。

1) 対象

研究期間中に、研究参加施設に初めて紹介された患者を連続的に1回のみ重複せずに登録する。初回診察を行った日に評価を行った。すべての研究参加施設は、医療機関の規模に応じて、予め必要登録患者数（20名、40名、60名、80名、100名）を決められ、必要患者数に達するまで登録を続けた。適格基準は下記の通りとし、除外基準は設けなかった。

- (ア) 年齢20歳以上の患者
- (イ) 組織診断、細胞診断、臨床診断のいずれかによって局所進行・遠隔転移のあることが診断されているがん患者
- (ウ) 緩和ケアチームが関与し一般病棟に入院中、または、緩和ケア病棟に入院中、または、在宅で緩和医療を受けている患者

2) 方法

患者は評価、治療を含め、研究参加施設における通常の治療を受けた。本研究のために特別な介入は一切行わなかった。患者登録は前向きに施設内分担者が行い、新規に紹介された患者の初回診察日に患者背景・調査項目を記載した。登録時に「患者登録用紙」を研究事務局にFAXで返送し、3週間後（死亡した患者では死亡時）に調査項目の一部の「登録時から3週間の状況」に該当する項目を記載した。患者死亡、または登録後6ヶ月を転帰確認日とし、調査用紙への記入を完成し、研究事務局まで郵送で返送した。登録後6ヶ月時に生存している場合は、180日生存として登録した。

3) 評価項目

本研究のプライマリ・アウトカムは、Original PPI と Simplified PPI の予後予測能を比較すること、セカンダリ・アウトカムは、CCSによるせん妄の診断精度を明らかにすることとした。

本研究では、Original PPI の評価項目を Palliative Performance Scale、経口摂取量、浮腫、安静時呼吸困難、せん妄と定義し、Simplified PPI の評価項目を Palliative Performance Scale、経口摂取量、浮腫、安静時呼吸困難、CCS の Item 4⁸²（表18）と定義した。

PPI の評価基準に沿って、経口摂取量は、正常、減少、数口以下とし、消化管閉塞のために高カロリー輸液を行っている場合・嚥下障害のために経管・経腸栄養を行っている場合は「正常」とした。浮腫は、上肢、下肢の両側にあるもの、または、体幹に認めるものとし、片側のみの浮腫は除外した。安静時呼吸困難は、通常臨床での患者への問診を含む医師の判断で、医師が記録した。Original PPI で評価するせん妄は、PPI の定義に準拠して「DSM-

IVに基づいて診断し、薬剤が単独の原因となっているものを除外する」こととした。

CCS⁸² (表 18) は、終末期がん患者のコミュニケーション能力を定量化する客観的評価スケールで、主に低活動性せん妄の評価を目的に開発された。評価項目は、意識水準、Open-ended Question に対する回答、Closed-ended Question に対する回答、自発的なコミュニケーション、自発的な運動の 5 項目からなり、医療者が評価する⁸²。

CCS は、1 因子構造を持ち、高い内的一貫性を持つ (Cronbach' s alpha : 0.91)。先行研究では、CCS の各項目を単独で使用できることが証明されており⁸⁴、本研究では臨床的に介入行為にならず観察項目として評価できる Item 4 を評価することとした。Item 4 は、自発的なコミュニケーション能力を 4 段階;「0:自ら複雑なコミュニケーションが可能」「1:自ら単純なコミュニケーションが可能」「2: ややつじつまが合わない、または、促すことが必要だがある程度のコミュニケーションが可能」「3: コミュニケーションが全くできない」で評価する⁸²。そして、年齢、性別、原発巣、転移巣の有無、抗がん剤治療の有無などの患者背景についても評価した。

4) 統計解析

Palliative Performance Scale、経口摂取量、浮腫、安静時呼吸困難、せん妄の評価項目からなる Palliative Prognostic Index (Original PPI) と、せん妄を CCS の Item 4 に置き換えて、Palliative Performance Scale、経口摂取量、浮腫、安静時呼吸困難、CCS の Item 4 の評価項目からなる Palliative Prognostic Index (Simplified PPI) を計算した。

Simplified PPI では、CCS の Item 4 において、コミュニケーション能力を分別するカットオフを 2 通り作成した。1 つは「1:自ら単純なコミュニケーションが可能」「2: ややつじつまが合わない、または、促すことが必要だがある程度のコミュニケーションが可能」「3: コミュニケーションが全くできない」を「せん妄あり」に置き換え (cut-off of 0/123 パターン)、もう 1 つは「2: ややつじつまが合わない、または、促すことが必要だがある程度のコミュニケーションが可能」「3: コミュニケーションが全くできない」を「せん妄あり」に置き換えた (cut-off of 01/23 パターン)。

そして、cut-off of 0/123 パターンと cut-off of 01/23 パターンでせん妄を診断する場合の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性を算出した。続いて、Original PPI と Simplified PPI それぞれのスコアと初回診察日からの生存期間の相関を検証するため、先行研究に準じてスコアを 3 群 (A 群 : 0-2 点、B 群 : 2.1-4 点、C 群 : 4.1-15 点) に分け⁴⁴、群間の生存曲線を比較した。

また、Original PPI スコア、cut-off of 0/123 パターンの Simplified PPI スコア、そして、cut-off of 01/23 パターンの Simplified PPI スコアのそれぞれにおいて、3 週間生存、6 週間生存の有無について C-statistics を計算し、Delong' method⁸⁵を用いて比較した。

さらに、Original PPI スコア、cut-off of 0/123 パターンの Simplified PPI スコア、そして、cut-off of 01/23 パターンの Simplified PPI スコアのそれぞれにおいて、スコアのカットオ

フを>3、>4、>5、>6、>7として2群に分け、予後3週未満とスコア>5、>6、>7群、予後6週未満とスコア>3、>4、>5群のそれぞれにおいて感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性を算出した。これらの統計解析はSPSS-J (ver. 22.0; IBM, Tokyo, Japan)とR softwareを用いた。

3-3-3 結果

本研究では2425名の患者が対象となった。内訳は院内緩和ケアチーム：964名、緩和ケア病棟：903名、在宅緩和ケア：558名であった。これらのうち62名が死亡日の追跡ができなかったため、対象から除外された。残りの2363名のうち20名は、PPIスコアの算出に必要な評価項目が欠損していたため、解析から除外された。最終的に、本研究では2343名（院内緩和ケアチーム：907名、緩和ケア病棟：891名、在宅緩和ケア：545名）が解析された。

1) 対象者の基本属性

対象者の平均年齢は69.1歳であり、原発巣としては、消化器がん、呼吸器がん、膵・肝・胆管がんの順で多かった。また、1877名(79.4%)で遠隔転移を認め、肝転移(836名;35.4%)、肺転移(785名;33.2%)、骨転移(699名;29.6%)の順で多かった。Performance Statusについては、Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) Performance Status 3が859名(36.4%)と最も多く、次いで、ECOG Performance Status 4が835名(35.3%)であった。(表19)

せん妄と判断された患者は470名(19.9%)、CCSのItem 4における分布は、「0：自ら複雑なコミュニケーションが可能」は、1,362名(57.6%)、「1：自ら単純なコミュニケーションが可能」は、432名(18.2%)、「2：ややつじつまが合わない、または、促すことが必要だがある程度のコミュニケーションが可能」は、415名(17.6%)、「3：コミュニケーションが全くできない」は、146名(0.1%)であった。(表20)

また、解析対象者のPPIスコアの分布は、 $6 \leq \text{PPI} \leq 8$ に該当する患者が最も多かったが、緩和ケアチームでは、 $1 \leq \text{PPI} \leq 2$ 、緩和ケア病棟では、 $6 \leq \text{PPI} \leq 8$ 、在宅緩和ケアでは $3.5 \leq \text{PPI} < 4$ に該当する患者が最も多かった。(図3-1, 2, 3, 4)

2) CCSのItem 4によるせん妄診断の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

CCSのItem 4におけるcut-off of 0/123パターンとcut-off of 01/23パターンでせん妄を診断する場合、cut-off of 0/123パターンでは、感度93.2% (95% CI 90.6-95.1)、特異度70.5% (95% CI 69.9-71.0)であり、cut-off of 01/23パターンでは、感度76.7% (95% CI 73.4-79.7)、特異度89.3% (95% CI 88.5-90.0)であった。(表21)

3) 予後予測能

全てのセッティング及び院内緩和ケアチーム、緩和ケア病棟、在宅緩和ケアのそれぞれ

のセッティングで、Original PPI スコアと Simplified PPI スコアは、 Kaplan-Meier 生存曲線において、A 群 (0-2 点) は、他の 2 群より有意に生存期間が長く、B 群 (2.1-4 点) は C 群 (4.1-15 点) より有意に生存期間が長かった。(図 4-1,2,3,4)

解析対象者全体において、予後 3 週の予測能については、Original PPI の C-statistics が 0.801 (95% CI 0.783-0.819)、cut-off of 0/123 パターンの Simplified PPI では、0.800 (95% CI 0.782-0.819)、cut-off of 01/23 パターンの Simplified PPI では、0.800 (95% CI 0.782-0.818) であった。予後 6 週の予測能については、Original PPI の C-statistics が 0.800 (95% CI 0.782-0.818)、cut-off of 0/123 パターンの Simplified PPI では、0.781 (95% CI 0.763-0.800)、cut-off of 01/23 パターンの Simplified PPI では、0.787 (95% CI 0.769-0.805) であり、cut-off of 0/123 パターンと cut-off of 01/23 パターンの差は 0.02 未満であった。

予後 3 週を予測する場合、Original PPI は、カットオフを 5 点とすると感度 66.2% (95% CI 63.7-68.6%)、特異度 77.6% (95% CI 75.2-78.0%) であった。一方で、cut-off of 0/123 パターンの Simplified PPI は、カットオフを 6 点とすると感度 72.9% (95% CI 70.4-75.2%)、特異度 67.6% (95% CI 66.1-68.9%) であった。

また、予後 6 週を予測する場合、Original PPI は、カットオフを 4 点とすると感度 74.2% (95% CI 72.6-75.7%)、特異度 72.8% (95% CI 70.7-74.8%) であった。一方で、cut-off of 0/123 パターンの Simplified PPI は、カットオフを 4 点とすると感度 80.3% (95% CI 78.7-81.8%)、特異度 61.8% (95% CI 59.7-63.8%) であった。(表 23-1,2) 各セッティング別 (院内緩和ケアチーム、緩和ケア病棟、在宅緩和ケア) の Simplified PPI の予後予測能は、Original PPI と基本的に同じであった。(表 24-1,2,3)

3-3-4 考察

(1) Communication Capacity Scale を用いた Simplified PPI の有用性について

本研究の結果において特記すべき点は 2 点ある。1 つ目は、Original PPI の評価項目のうち、せん妄を CCS の Item 4 に置き換えた Simplified PPI が Original PPI と臨床的には差がない予後予測能を有することが分かったことである。

Original PPI と Simplified PPI の C-statistics を Delong' method⁸⁵ を用いて比較した結果、予後 3 週を予測する場合、いずれの C-statistics も 0.8 以上かつ差は 0.01 以内、予後 6 週を予測する場合は、いずれの C-statistics も 0.75 以上かつ差は 0.02 以内であり、臨床的には差がない予後予測能と考えられた。

また、診療環境別に Original PPI と Simplified PPI の C-statistics を Delong' method⁸⁵ を用いて比較した結果、院内緩和ケアチーム、緩和ケア病棟、在宅緩和ケアそれぞれにおいて予後 3 週を予測する場合、いずれの C-statistics も 0.75 以上かつ Original PPI との差は 0.02 以内、予後 6 週を予測する場合、院内緩和ケアチームにおいては、いずれの C-statistics も 0.8 以上かつ Original PPI との差は 0.01 以内、緩和ケア病棟においては、いずれの C-statistics も 0.7 以上かつ Original PPI との差は 0.035 以内、在宅緩和ケアに

においては、いずれの C-statistics も 0.75 以上かつ Original PPI との差は 0.02 以内であり、臨床的には差がない予後予測能と考えられた。

対象者全体において、cut-off of 0/123 パターンの Simplified PPI の感度、特異度に関しては、カットオフ値の設定によって違いはあるものの、基本的には Original PPI の感度、特異度と同等であり、これは、医師、看護師、その他の医療従事者がせん妄を判断することが困難な状況においても、自発的なコミュニケーションを評価する Simplified PPI を用いることで、より簡便にがん患者の予後予測を行うことが可能であることを意味する。

また、診療環境別に検証した場合、在宅緩和ケアにおいて、Original PPI の感度 55.7% に比べて cut-off of 0/123 パターンの Simplified PPI の感度が 70.1% と高いことは、3-1, 3-2 で述べたように在宅緩和ケアにおける Original PPI の感度が低い可能性という点から臨床的意義があると考えられる。しかし、Simplified PPI の C-statistics は高くなっていないため、予後予測能自体は著変なく、感度が高くなった代わりに特異度が低下している点に留意する必要があると考えられる。

(2) CCS によるせん妄の診断精度について

本研究の結果において特記すべき、もう 1 つの点は、CCS の Item 4 において、4 段階ある評価を 2 通りの 2 値変数を定義し、せん妄 (DSM-IV に基づいて診断し、「単一の薬剤によるもの」を除外した) の診断精度を検証した結果である。

cut-off of 0/123 パターンでは、感度 93.2%、特異度 70.5%、正確性 75.0% であり、cut-off of 01/23 パターンでは、感度 76.7%、特異度 89.3%、正確性 86.8% であり、いずれも MDAS によるせん妄の診断精度を評価した先行研究⁸³ と大きな差がない診断精度と考えられた。正確性は、cut-off of 01/23 パターンの方がやや高い値になっているが、実行可能性という観点からは、cut-off of 0/123 パターンの方が、より明確であり識別が容易であること、そして、それぞれのパターンを用いた Simplified PPI は共に Original PPI と同等の予後予測能を示すことから、臨床的には、せん妄を Communication Capacity Scale の Item 4 の cut-off of 0/123 パターンに置き換えた Simplified PPI を使うことが、より適切だと考えられる。

(3) 本研究の限界

本研究には 2 つの限界がある。1 つ目は、62 名 (2.6%) の患者において死亡日のデータ追跡ができなかったことである。しかし、本研究においては、相対的な割合としては大きくないため、本研究の結果には影響を与えない可能性が高い。2 つ目は、同じ医師がせん妄と CCS を評価していることであるが、CCS は客観性が高いため、本研究の結果には大きな影響を与えない可能性が高い。

(4) 結論

Original PPI におけるせん妄を CCS の Item 4 の cut-off of 0/123 パターンに置き換えた

Simplified PPI は、**Original PPI** と同等の予後予測能を有している。これは、せん妄の診断が困難な場合や、せん妄の診断に慣れていない医療従事者が、**Simplified PPI** を使用することで、より簡便にがん患者の予後を予測できると考えられる。

また、**Original PPI** に比べて感度が上がることは、**Simplified PPI** は、せん妄の過小評価を減らし、予後の短いがん患者を見逃しにくくすると考えられる。

3-4 進行がん患者における Palliative Prognostic Index に ADL 変化の要素を追加した場合の予後予測能の変化に関する多施設前方視的検証

(参考文献：Palliative Medicine 査読中)

3-4-1 目的

3-1, 3-2 で述べたように PPI は在宅がん患者において感度が低い可能性があるが、3-1 で述べたように PPI は、血液検査や画像検査を必要としない簡便なツールである。そのため、PPI の感度を向上させることができれば、医療機関に限らず、自宅や介護施設など様々な環境で療養を続けるがん患者や家族、そして、患者・家族に関わる医療従事者にとって簡便かつ正確な予後予測ツールとなり、医療・ケアの質の向上が期待できる。

がん患者の Activities of Daily Living (ADL) を評価するツールはいくつか報告されている。具体的には、Katz index^{86,87}、Modified Katz index⁷⁶、Karnofsky Performance Status (KPS)⁸⁸、Palliative Performance Scale (PPS)⁵⁰、Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status⁸⁹ などである。そして、PPS と ECOG performance status の変化は終末期がん患者の予後予測において有用であると報告されている^{63,74,75}。また、PPI を継続的に繰り返し評価し、PPI のスコア変化が終末期がん患者の予後予測に有用であるという報告もある⁹⁰⁻⁹²。

PPI には、ADL を評価する PPS が含まれているため、継続的に PPI を評価することで、ADL 変化も評価できるが、PPI を繰り返し評価することは簡便ではなく、また、1回の診察では評価が終了しないため、活用できる臨床場面が限られてくると考えられる。そのため、簡便な予後予測ツールである PPI に、1回の診察で評価できる ADL 変化の要素を加えることで、簡便かつ精度の高い予後予測ツールを開発できる可能性がある。1回の診察で ADL 変化を評価する場合、実行可能性を考えると患者、もしくは家族に質問する方法が望ましく、そのためには、より簡便かつ客観的に ADL を評価する必要がある。前述した ADL を評価するツールの中では、Modified Katz index⁷⁶ が入浴、着替え、排泄、移乗、食事摂取の5項目において、自立もしくは要介助の判断が必要であるが、他の KPS や PPS、ECOG performance status に比べると医学的知識がなくとも評価しやすいと考えられる。また、先行研究では、入院時と退院時に本人、家族に Modified Katz index⁷⁶ を聞くことで、1年後の死亡リスクを評価しており、医療者以外が Modified Katz index⁷⁶ を評価することは可能だと考えられる。また、先行研究では、Modified Katz index で評価した ADL 変化が予後に関連すると報告されている⁹³、PPI に Modified Katz index⁷⁶ を追加することは、臨床現場で実行可能かつ、PPI の予後予測能を向上させる可能性がある。

本研究は、進行がん患者において、PPI に Modified Katz index⁷⁶ における ADL 変化の要素を追加した Modified Palliative Prognostic Index と、従来の PPI の予後予測能を比較することを目的として実施する。また、診療環境によっては、PPI の予後予測能が異なる可能性を考慮して、本研究は、3-3 と同様に、緩和ケア病棟に入院中の患者、緩和ケアチーム

が担当している患者、そして、在宅で緩和ケアを受けている患者の3群を対象として実施することにした。

3-4-2 対象と方法

本研究は、3-3と同じくがん患者において複数の予後予測ツールの有用性を検証する多施設共同研究の一部として実施された⁶⁴。対象施設・対象者については、3-3(22-23頁)と同じである。

1) 評価項目

PPIの評価項目は3-3(23頁)と同じである。ADLは、Modified Katz index⁷⁶を評価した。Modified Katz indexは、セルフケアに関するADL5項目(着替え、排泄、移乗、食事摂取、入浴)を「自立」もしくは「介助が必要」の2段階で評価するツールである⁷⁶。ADLは、患者・家族に対して、初回診察日と、初回診察日から2週間前について質問した。初回診察日から2週間前のADLは記憶に基づく評価とした。ADLの各項目はそれぞれ、“自立”もしくは“介助が必要”の2つに分類にした。また、年齢、性別、原発巣、転移巣の有無、抗がん剤治療の有無などの患者背景についても評価した。

2) 統計解析

Original PPIにModified Katz index⁷⁶の5項目(着替え、排泄、移乗、食事摂取、入浴)のうち1項目の変化を追加したModified Palliative Prognostic Index (Modified PPI)を5種類作成した。(例: Original PPI+着替えの変化、Original PPI+排泄の変化)

Modified Katz index⁷⁶の5項目(着替え、排泄、移乗、食事摂取、入浴)の変化は、予後予測において重み付けができるように、臨床的に予後に影響すると考えられる程度に基づいて下記の3段階の変化パターンに分類した。

- ①ADL悪化群: 評価日から2週間前は自立、評価日は介助が必要
- ②ADL低下維持群: 評価日から2週間前も、評価日も介助が必要
- ③ADL安定群: 評価日から2週間前も、評価日も自立、もしくは評価日から2週間前は介助が必要だったが、評価日は自立

この分類は、ADL変化が最も大きい群は、自立していたADLが、2週間以内に介助が必要になった状況と考えて「ADL悪化群」と設定した。また、評価日から2週間前も評価日も続けて介助が必要な状況と評価日から2週間前も、評価日も自立、もしくは評価日から2週間前は介助が必要だったが、評価日は自立している状況は、いずれもADLが悪化していないという意味では両者とも同じだが、自立した状態が続いている状況より介助が必要な状態が続いている方がADLの状態が悪いと考えたため、別の群として解析を行った。

そして、Palliative Performance Scale、経口摂取量、浮腫、安静時呼吸困難、せん妄の評価項目からなる従来のPPI (Original PPI)を算出した。Modified PPIにおけるADL変

化項目の配点を算出するために、“validation by calibration”⁹⁴ という手法を用いて、Original PPI の項目と ADL 変化項目による多変量解析を行った⁹⁵。

この“validation by calibration”⁹⁴ は、従来の予後予測モデルに、独立した他の予後予測因子を追加して、従来の予後予測モデルを修正した新たな予後予測モデルを作成する際に標準的に用いられる手法である。通常は、新たな予後予測因子を追加する際に、改めて多変量解析などで各予後予測因子の重み付けを行うと、従来の予後予測モデルにおける各予後予測因子の重み付けと異なることがあるが、この手法を用いることで従来の予後予測モデルにおける各予後予測因子の重み付けを維持したまま、新たな予後予測因子の重み付けを決定できることが、この手法の利点である。

Modified PPI における ADL 変化項目の配点は、先行研究⁹⁶ に準じて下記の手順によって算出した。

1. Weibull survival regression model で ADL 変化の regression coefficient を算出 (①)
2. Original PPI の原著⁴⁴にある PPI 項目のうち、最も小さい regression coefficient と Weibull survival regression model で Original PPI の regression coefficient を掛ける (②)
3. 上記①を②で割る

また、ロジスティック回帰分析にて、Original PPI 及び 5 種類の Modified PPI における予後 3 週間、6 週間それぞれの ROC 曲線下面積 (The area under the receiver operating characteristic curve) を求め、C-statistics を Delong' method⁸⁵ によって比較した。

さらに、Original PPI 及び 5 種類の Modified PPI において、スコアのカットオフを > 3、> 4、> 5、> 6、> 7 とし、予後 3 週未満とスコア > 5、> 6、> 7 群、予後 6 週未満とスコア > 3、> 4、> 5 群のそれぞれにおいて感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性を算出した。Original PPI と 5 種類の Modified PPI それぞれにおいて、予後予測の識別能は、重みづけ κ 係数⁹⁷ による一致度にて評価した。これらの統計解析は SPSS-J (ver. 22.0; IBM, Tokyo, Japan) と STATA version 13 (College Station, TX, USA) を用いた。

3-4-3 結果

本研究では 2425 名の患者が対象となった。内訳は院内緩和ケアチーム：964 名、緩和ケア病棟：903 名、在宅緩和ケア：558 名であった。これらのうち 62 名が死亡日の追跡ができなかったため、対象から除外された。残りの 2363 名のうち 20 名は、PPI スコアの算出に必要な評価項目が欠損していたため、解析から除外された。最終的に、本研究では 2343 名 (院内緩和ケアチーム：907 名、緩和ケア病棟：891 名、在宅緩和ケア：545 名) が解析された。

1) 対象者の基本属性

対象者の平均年齢は 69.1 歳であり、原発巣としては、消化器がん、呼吸器がん、膵・肝・胆管がんの順で多かった。また、1877 名 (79.4%) で遠隔転移を認め、肝転移 (836 名；

35.4%)、肺転移 (785 名 ; 33.2%)、骨転移 (699 名 ; 29.6%) の順で多かった。Performance Status については、ECOG Performance Status 3 が 859 名 (36.4%) と最も多く、次いで、ECOG Performance Status 4 が 835 名 (35.3%) であった。(表 25)

ADL 変化については、自立から介助が必要になったのは、着替えが 361 名(15.3%)、排泄が 372 名(15.7%)、移乗が 381 名 (16.1%)、食事摂取が 286 (12.1%)、入浴が 333 名 (14.1%) であった。(表 26)

2) ADL 変化のスコア

Original PPI に追加する ADL 変化のスコアは、前述した“validation by calibration”⁹⁴ で算出し、先行研究⁹⁶に準じて 0.5 単位で最も近い数値を各項目のスコアとした。(表 26)

3) Original PPI と Modified PPI の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

解析対象者全体における Original PPI と Modified PPI に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性は表28のようになった。予後 3 週間未満を予測する場合、Original PPI は、カットオフを6点とすると感度 60.8%、特異度80.6%、陽性的中率 64.0%、陰性的中率78.3%、正確性73.4%であった。一方で、Modified PPI は、感度 71.8-76.7%、特異度 67.8-72.9%、陽性的中率56.1-59.7%、陰性的中率82.3-84.5%、正確性70.9-73.3%であった。

また、予後 6 週間未満を予測する場合、Original PPI は、カットオフを4点とすると感度 74.2%、特異度72.8%、陽性的中率 78.3%、陰性的中率68.0%、正確性73.6%であった。一方で、Modified PPI は、感度 70.8-79.4%、特異度65.0-74.1%、陽性的中率73.9-77.9%、陰性的中率66.3-71.0%、正確性71.7-73.1%であった。(表27)

4) Original PPI と Modified PPI の C-statistics

解析対象者全体において、Original PPI と Modified PPI で予後 3 週間未満を予測する C-statistics は 0.793-0.801、予後 6 週間未満を予測する C-statistics は 0.791-0.802 であった。(表 28-1,2) また、予後 3 週間未満、予後 6 週間未満の予測において、Delong' method⁸⁵によって C-statistics を比較した結果、Modified PPI が Original PPI より有意に高い C-statistics を示すことはなかった。

5) Original PPI と Modified PPI の予後予測に関する識別能

重みづけ κ 係数を用いて Original PPI と Modified PPI の予後予測と実際の予後の識別能を評価した結果、Modified PPI の重みづけ κ 係数は、Original PPI の weighted kappa 係数より高くならなかった。(表29)

3-4-4 考察

(1) ADL 変化の要素を追加した Modified PPI の有用性について

全てのセッティングにおいて、予後 3 週未満、及び予後 6 週未満に対する Modified PPI の C-statistics は 0.790 以上であったが、Original PPI の C-statistics より有意に高くなることはなかった。先行研究では、PPS や ECOG Performance Status などの ADL 指標の変化は、進行期がん患者の予後予測において有用であるとしているが^{63,74}、本研究の結果は、Original PPI に Modified Katz index による ADL 変化の要素を追加しても、Original PPI の予後予測能は向上しない可能性を示唆する。

(2) ADL 変化の要素を追加した Modified Palliative Prognostic Index の予後予測に関する識別能について

全てのセッティングにおいて、予後 3 週未満、及び予後 6 週未満に対する Modified PPI の重みづけ κ 係数は、Original PPI を上回らなかった。この結果は、Palliative Prognostic Score にせん妄の要素を追加することによって予後予測の識別能が向上したという先行研究⁹⁶とは対照的である。

(3) ADL 変化の要素を追加した Modified PPI の予後予測能が向上しないことについて

ADL 変化の要素を追加しても Original PPI の予後予測能が向上しなかった理由としては 3 つの可能性が考えられる。1 つ目は、初回診察日に患者・家族の記憶に基づいて 2 週間前の ADL を評価してもらうことは、recall 評価のため、正確な ADL 評価ができていない可能性がある。2 つ目は、2 週間の ADL 変化は、予後 3 週、もしくは予後 6 週よりも短い期間の予後を反映している可能性が考えられる。そして、3 つ目は、本研究で使用した Modified Katz index による ADL 変化の評価は予後予測能を向上させる目的としては不適切だった可能性がある。

(4) 本研究の限界

本研究の限界は、62 名 (2.6%) の患者において死亡日のデータ追跡ができなかったことである。しかし、本研究においては、相対的な割合としては大きくないため、本研究の結果には影響を与えない可能性が高い。

(5) 結論

PPI に Modified Katz index による ADL 変化の要素を追加しても進行がん患者の予後予測の精度は改善しない。今後、前方視的調査にて進行がん患者の予後予測において Modified Katz index による ADL 変化を評価することの有用性を検証すると同時に、予後に関連する ADL 変化を適切に評価する指標を同定することが必要である。

第 4 章

考察

4-1 在宅がん患者における PPI の有用性について

正確な予後予測は、積極的治療の継続や延命・蘇生処置に関する医学的な意思決定だけでなく、患者・家族は日常の過ごし方を考え、現実的な問題などに直面することを可能にすると考えられている。そして、予後予測ツールには、医師の主観的な予後予測や、血液検査データなどの侵襲的な検査を用いる予後予測ツールが開発されている。そして、簡便かつ客観的な予後予測ツールとして、PPI が汎用されているが、PPI が緩和ケア病棟に入院しているがん患者を対象として開発された経緯もあり、在宅がん患者における有用性については、検証されていない。また、PPI は血液検査などを必要とせず、あらゆる環境で簡便に評価できる予後予測ツールであるため、在宅がん患者においても有用であることが分かれば、様々な診療環境、療養環境において簡便かつ客観的な予後予測が可能になると考えられる。

本研究では、在宅がん患者における PPI の有用性について、前方視的、後方視的に検証したが、後方視的・前方視的調査のいずれにおいても予後 3 週間未満、予後 6 週間未満に関する感度は、緩和ケア病棟に入院しているがん患者と比べて高くないことが明らかになった。これは、PPI が開発された緩和ケア病棟に比べて、在宅ケアでは、Performance Status が比較的良く、予後も長い患者が含まれ、生存期間のばらつきが大きい集団である可能性が考えられた。そのため、PPI は、生存期間のばらつきが比較的少ない緩和ケア病棟で予後が悪い患者を見つけることに適しているものの、在宅ケアのように生存期間のばらつきが大きい集団においては、予後の悪い患者を見つけることに適さない可能性が示唆された。

また、在宅ケアでは、診療時間が限られ、せん妄の評価が難しいため、せん妄を過小評価している可能性も考えられた。その一方で、在宅がん患者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。

4-2 PPI の簡便性を向上させるための予後予測ツールの開発について

せん妄は、進行がん患者の予後予測において重要な因子であることが系統的レビューでも示されているが²²、本研究で行った在宅がん患者における PPI の有用性に関する県境では、せん妄が過小評価されていることが PPI の感度を低くしている要因の 1 つである可能性が考えられた。そこで、せん妄の評価が難しいと考えられる場合でも、PPI をより活用できるようにするために、PPI の評価項目に含まれる「せん妄」をコミュニケーション能力の評価に置き換えて有用性を検証した。その結果、Simplified PPI の予後 3 週間未満の予後予測能は、Original PPI と比較して大きく変化しないことが明らかになった。また、予後 6 週間未満の予後予測能についても、Simplified PPI は Original PPI と比較して大きな差がなく、臨床現場でも活用できることが示された。そして、在宅がん患者においては、Simplified PPI の予後 6 週間未満の予後予測能は、Original PPI の予後予測能が優れてい

ることも明らかになった。これは、比較的予後がある患者において、低活動性せん妄のように評価が難しいせん妄であっても、コミュニケーションを評価することで、意識状態の変化を見つけることができ、予後予測に反映させられる可能性を示していると考えられる。また、この結果は、評価者のせん妄を診断する能力や診療環境、そして、予測したい予後の期間に応じて予後予測ツールを選択することで、予後予測を改善できる可能性を示唆している。

4-3 PPIの感度を向上させるための予後予測ツールの開発について

進行がん患者の予後予測において **Performance status** に代表される ADL は、予後との関連が明らかであるとされている²²。また、PPS と **ECOG performance status** の変化は終末期がん患者の予後予測において有用であると報告されている^{63,74,75}。これらの先行研究を受けて、本研究では、PPIの感度を向上させるために、PPIの5項目に新たにADL変化の指標を追加したツールを開発し、有用性を検証したが、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、本研究では、ADL変化の評価が家族による **recall** 評価だったことが影響している可能性、本研究で用いた **Modified Katz index** が、がん患者の状態悪化によるADL変化を評価する目的においては、不適切だった可能性が考えられる。また、PPIには、PPSによるADLの評価項目が既に含まれているため、ADL変化の項目を加えても、予後予測能の更なる改善に至らなかった可能性が考えられた。

4-4 本研究の限界と今後の展望

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り、今後の研究課題になると考えられる。

そして、今後は、診療環境に左右されない簡便な予後予測ツールの開発や、従来のツールのように評価項目の合計点で期間内に亡くなるかどうかを判別する方法ではなく、例えば、臨床所見・徴候を活用した **decision tree** モデルで個々の患者が期間内に亡くなる確率を算出する方法を開発するなど、より臨床判断に反映でき、患者・家族の意思決定にも活用できるツールの開発も必要があると考えられる。

なお、本研究では、予後予測ツールの予後予測能について検証したが、予後予測ツールを用いることが患者・家族にとって有益であるかについては、明らかになっていないため、

今後は、予後予測ツールを用いることで、患者・家族にとって、どのようなメリットがあるかということについても検証が必要である。そして、様々な予後予測ツールの予後予測能に関する比較だけでなく、患者・家族にとっての有益性という視点で、どの予後予測ツールを用いると、より患者・家族にとって有益であるかということと比較検証していく必要もあると考えられる。

第 5 章

結論

医療施設に限らず、自宅や介護施設など様々な環境で療養を続けるがん患者にとって、PPIのように血液検査や画像検査を用いない簡便な予後予測ツールが必要であると考えられるが、本研究によって、在宅がん患者においては、緩和ケア病棟に入院しているがん患者に比べて、PPIの感度が低いことが明らかになった。

また、在宅ケアを含めて、治療・療養場所を移行していくことが多い進行がん患者にとって、診療環境によらず利用できる簡便な予後予測ツールは、臨床的な意義が大きいと考えられる。本研究では、PPIの簡便性を向上させることを目的とした **Simplified PPI**、そして、PPIの感度を向上させることを目的とした **Modified PPI** を開発し、その有用性を検証したが、**Simplified PPI** によって予後予測能を維持したまま、PPIの簡便性を向上させることができることは明らかになったものの、**Modified PPI** によって感度を向上させることはできないことが分かった。

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。

第 6 章

謝辭

第6章 謝辞

本研究を遂行するにあたり、ひとかたならぬご指導、ご鞭撻下さった地域医療機能推進機構 徳田安春先生、聖隷三方原病院 副院長 緩和支援治療科 森田達也先生、神戸大学大学院医学研究科 先端緩和医療学 木澤義之教授、筑波メディカルセンター病院 副病院長 志真泰夫先生に感謝いたします。

さらに、論文作成にあたり、ひとかたならぬご指導、ご鞭撻下さった筑波大学大学院人間総合科学研究科地域医療教育学 前野貴美講師、前野哲博教授に感謝いたします。

そして、本研究の遂行、論文作成を通して多大なご支援を頂いた筑波大学附属病院 総合診療科 秘書 谷啓子氏に心より感謝の意を捧げます。

第 7 章

参考文献

第7章 参考文献

1. Degner LF, Kristjanson LJ, Bowman D, et al. Information needs and decisional preferences in women with breast cancer. *JAMA*. 1997;277(18):1485–92.
2. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, et al. Preparing for the end of life: preferences of patients, families, physicians, and other care providers. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22(3):727–37.
3. Finlay E, Casarett D. Making difficult discussions easier: using prognosis to facilitate transitions to hospice. *CA Cancer J Clin*. 59(4):250–63.
4. Yoong J, Atkin N, Le B. Use of the palliative prognostic index in a palliative care consultation service in Melbourne, Australia. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(1):e2–4.
5. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, et al. Relationship between cancer patients' predictions of prognosis and their treatment preferences. *JAMA*. 1998;279(21):1709–14.
6. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA*. 2000;284(19):2476–82.
7. Parker SM, Clayton JM, Hancock K, et al. A systematic review of prognostic/end-of-life communication with adults in the advanced stages of a life-limiting illness: patient/caregiver preferences for the content, style, and timing of information. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34(1):81–93.
8. Barry LC, Kasl S V, Prigerson HG. Psychiatric disorders among bereaved persons: the role of perceived circumstances of death and preparedness for death. *Am J Geriatr Psychiatry*. 10(4):447–57.
9. Weissman DE. Consultation in palliative medicine. *Arch Intern Med*. 1997;157(7):733–7.
10. Christakis NA, Iwashyna TJ. Attitude and self-reported practice regarding prognostication in a national sample of internists. *Arch Intern Med*. 1998;158(21):2389–95.
11. Viganò A, Dorgan M, Buckingham J, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature.

Palliat Med. 2000;14(5):363–74.

12. Homsy J, Walsh D, Nelson KA, et al. The impact of a palliative medicine consultation service in medical oncology. *Support Care Cancer.* 2002;10(4):337–42.
13. Glare PA, Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. *J Palliat Med.* 2008;11(1):84–103.
14. Manfredi PL, Morrison RS, Morris J, Goldhirsch SL, Carter JM, Meier DE. Palliative care consultations: how do they impact the care of hospitalized patients? *J Pain Symptom Manage.* 2000;20(3):166–73.
15. Haidet P, Hamel MB, Davis RB, et al. Outcomes, preferences for resuscitation, and physician-patient communication among patients with metastatic colorectal cancer. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Am J Med.* 1998;105(3):222–9.
16. Phillips RS, Wenger NS, Teno J, et al. Choices of seriously ill patients about cardiopulmonary resuscitation: correlates and outcomes. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Am J Med.* 1996;100(2):128–37.
17. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol.* 2004;22(2):315–21.
18. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, Neville BA, Weeks JC, Ayanian JZ. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol.* 2008;26(23):3860–6.
19. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol.* 2003;21(6):1133–8.
20. Temel JS, Greer JA, Admane S, et al. Longitudinal perceptions of prognosis and goals of therapy in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: results of a randomized study of early palliative care. *J Clin Oncol.* 2011;29(17):2319–26.
21. Lamont EB, Christakis NA. Physician factors in the timing of cancer patient referral to hospice palliative care. *Cancer.* 2002;94(10):2733–7.
22. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations—a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol.*

- 2005;23(25):6240–8.
23. Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 2003;327(7408):195–8.
 24. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ*. 2000;320(7233):469–72.
 25. Chow E, Harth T, Hruba G, Finkelstein J, Wu J, Danjoux C. How accurate are physicians' clinical predictions of survival and the available prognostic tools in estimating survival times in terminally ill cancer patients? A systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2001;13(3):209–18.
 26. Viganò A, Dorgan M, Bruera E, Suarez-Almazor ME. The relative accuracy of the clinical estimation of the duration of life for patients with end of life cancer. *Cancer*. 1999;86(1):170–6.
 27. Selby D, Chakraborty A, Lilien T, Stacey E, Zhang L, Myers J. Clinician accuracy when estimating survival duration: the role of the patient's performance status and time-based prognostic categories. *J Pain Symptom Manage*. 2011;42(4):578–88.
 28. Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 2003;327(7408):195–198.
 29. Hui D, Kilgore K, Nguyen L, et al. The accuracy of probabilistic versus temporal clinician prediction of survival for patients with advanced cancer: a preliminary report. *Oncologist*. 2011;16(11):1642–8.
 30. Stiel S, Bertram L, Neuhaus S, et al. Evaluation and comparison of two prognostic scores and the physicians' estimate of survival in terminally ill patients. *Support Care Cancer*. 2010;18(1):43–9.
 31. Stone CA, Tiernan E, Dooley BA. Prospective validation of the palliative prognostic index in patients with cancer. *J Pain Symptom Manag*. 2008;35(6):617–622.
 32. Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer*. 1980;45(8):2220–4.
 33. Evans C, McCarthy M. Prognostic uncertainty in terminal care: can the Karnofsky index help? *Lancet*. 1985;1(8439):1204–6.
 34. Maltoni M, Nanni O, Derni S, et al. Clinical prediction of survival is more accurate than the Karnofsky performance status in estimating life span of terminally ill cancer patients. *Eur J Cancer*. 1994;30A(6):764–6.

35. Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, et al. Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Results of an Italian prospective multicentric study. *Cancer*. 1995;75(10):2613–22.
36. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 1999;17(4):231–9.
37. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Improved accuracy of physicians' survival prediction for terminally ill cancer patients using the Palliative Prognostic Index. *Palliat Med*. 2001;15(5):419–424.
38. Seow H, Barbera L, Sutradhar R, et al. Trajectory of performance status and symptom scores for patients with cancer during the last six months of life. *J Clin Oncol*. 2011;29(9):1151–8.
39. Schonwetter RS, Robinson BE, Ramirez G. Prognostic factors for survival in terminal lung cancer patients. *J Gen Intern Med*. 1994;9(7):366–71.
40. Rosenthal MA, Gebiski VJ, Kefford RF, Stuart-Harris RC. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. *Palliat Med*. 1993;7(3):199–204.
41. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Survival prediction of terminally ill cancer patients by clinical symptoms: development of a simple indicator. *Jpn J Clin Oncol*. 1999;29(3):156–9.
42. Glare P, Sinclair C, Downing M, Stone P, Maltoni M, Vigano A. Predicting survival in patients with advanced disease. *Eur J Cancer*. 2008;44(8):1146–56.
43. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch Intern Med*. 1988;148(7):1586–91.
44. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*. 1999;7(3):128–133.
45. Hui D, dos Santos R, Chisholm G, et al. Clinical signs of impending death in cancer patients. *Oncologist*. 2014;19(6):681–7.
46. Hui D, Dos Santos R, Chisholm G, Bansal S, Souza Crovador C, Bruera E. Bedside clinical signs associated with impending death in patients with advanced cancer: preliminary findings of a prospective, longitudinal cohort study. *Cancer*.

- 2015;121(6):960–7.
47. Hui D, Hess K, Santos R dos, Chisholm G, Bruera E. A diagnostic model for impending death in cancer patients: Preliminary report. *Cancer*. 2015:n/a–n/a.
 48. Bruera S, Chisholm G, Dos Santos R, Crovador C, Bruera E, Hui D. Variations in vital signs in the last days of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(4):510–7.
 49. Morita T, Ichiki T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. A prospective study on the dying process in terminally ill cancer patients. *Am J Hosp Palliat Care*. 15(4):217–22.
 50. Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care*. 1996;12(1):5–11.
 51. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 1999;17(4):240–7.
 52. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*. 1999;7(3):128–133.
 53. Gwilliam B, Keeley V, Todd C, et al. Development of Prognosis in Palliative care Study (PiPS) predictor models to improve prognostication in advanced cancer: prospective cohort study. *BMJ*. 2011;343:d4920.
 54. Moss AH, Ganjoo J, Sharma S, et al. Utility of the “surprise” question to identify dialysis patients with high mortality. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1379–84.
 55. Murray S, Boyd K. Using the “surprise question” can identify people with advanced heart failure and COPD who would benefit from a palliative care approach. *Palliat Med*. 2011;25(4):382.
 56. Moroni M, Zocchi D, Bolognesi D, et al. The “surprise” question in advanced cancer patients: A prospective study among general practitioners. *Palliat Med*. 2014;28(7):959–964.
 57. Moss AH, Lunney JR, Culp S, et al. Prognostic significance of the “surprise” question in cancer patients. *J Palliat Med*. 2010;13(7):837–40.
 58. Downing M, Lau F, Lesperance M, et al. Meta-analysis of survival prediction with Palliative Performance Scale. *J Palliat Care*. 2007;23(4):245–52; discussion 252–4.

59. Olajide O, Hanson L, Usher BM, Qaqish BF, Schwartz R, Bernard S. Validation of the palliative performance scale in the acute tertiary care hospital setting. *J Palliat Med.* 2007;10(1):111–7.
60. Lau F, Maida V, Downing M, Lesperance M, Karlson N, Kuziemy C. Use of the Palliative Performance Scale (PPS) for end-of-life prognostication in a palliative medicine consultation service. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(6):965–72.
61. Weng L-C, Huang H-L, Wilkie DJ, et al. Predicting survival with the Palliative Performance Scale in a minority-serving hospice and palliative care program. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(4):642–8.
62. Head B, Ritchie CS, Smoot TM. Prognostication in hospice care: can the palliative performance scale help? *J Palliat Med.* 2005;8(3):492–502.
63. Chan E-Y, Wu H-Y, Chan Y-H. Revisiting the Palliative Performance Scale: Change in scores during disease trajectory predicts survival. *Palliat Med.* 2013;27(4):367–74.
64. Baba M, Maeda I, Morita T, et al. Independent Validation of the Modified Prognosis Palliative Care Study (PiPS) Predictor Models in Three Palliative Care Settings. *J Pain Symptom Manage.* 2015;5(49):853–860.
65. Baba M, Maeda I, Morita T, et al. Survival prediction for advanced cancer patients in the real world: A comparison of the Palliative Prognostic Score, Delirium-Palliative Prognostic Score, Palliative Prognostic Index and modified Prognosis in Palliative Care Study predictor model. *Eur J Cancer.* 2015.
66. Pattison M, Romer AL. Improving Care Through the End of Life: launching a primary care clinic-based program. *J Palliat Med.* 2001;4(2):249–54.
67. Pang W-F, Kwan BC, Chow K-M, Leung C-B, Li PK, Szeto C-C. PREDICTING 12-MONTH MORTALITY FOR PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS USING THE “SURPRISE” QUESTION. *Perit Dial Int.* 2012.
68. Hyodo I, Morita T, Adachi I, Shima Y, Yoshizawa A, Hiraga K. Development of a predicting tool for survival of terminally ill cancer patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2010;40(5):442–8.
69. 内閣府. 平成19年度 高齢者の健康に関する意識調査.
70. 厚生労働省. 平成26年度人口動態統計.
71. Yoon S-J, Jung J-G, Kim J-S, Kim S-S, Kim S. Comparison of accuracy among prognostic scores for predicting life expectancy in Korean patients with cancer with

- weeks of survival. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014;31(8):845–52.
72. Maltoni M, Scarpi E, Pittureri C, et al. Prospective comparison of prognostic scores in palliative care cancer populations. *Oncologist*. 2012;17(3):446–54.
 73. Stone CA, Tiernan E, Dooley BA. Prospective validation of the palliative prognostic index in patients with cancer. *J Pain Symptom Manag*. 2008;35(6):617–622.
 74. Peng M-T, Liu C-T, Hung Y-S, et al. Sequential Assessments of the Eastern Cooperative Oncology Group Performance Scale Enhance Prognostic Value in Patients With Terminally Ill Cancer Receiving Palliative Care. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014.
 75. Seow H, Barbera L, Dudgeon D, et al. The Association of the Palliative Performance Scale and Hazard of Death in an Ambulatory Cancer Population. *J Palliat Med*. 2012.
 76. KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW, JACKSON BA, JAFFE MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. *JAMA*. 1963;185:914–9.
 77. Hamano J, Maeno T, Kizawa Y, Shima Y, Maeno T. Usefulness of Palliative Prognostic Index for Patient With Advanced Cancer in Home Care Setting. *Am J Hosp Palliat Care*. 2013;30(3):264–7.
 78. Breitbart W, Strout D. Delirium in the terminally ill. *Clin Geriatr Med*. 2000;16(2):357–72.
 79. Farrell KR, Ganzini L. Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Arch Intern Med*. 155(22):2459–64.
 80. Gustafson Y, Brännström B, Norberg A, Bucht G, Winblad B. Underdiagnosis and poor documentation of acute confusional states in elderly hip fracture patients. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(8):760–5.
 81. Bush SH, Bruera E. The assessment and management of delirium in cancer patients. *Oncologist*. 2009;14(10):1039–49.
 82. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S, Oka K. Communication Capacity Scale and Agitation Distress Scale to measure the severity of delirium in terminally ill cancer patients: a validation study. *Palliat Med*. 2001;15(3):197–206.
 83. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith MJ, Cohen K, Passik S. The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manag*. 1997;13(3):128–37.

84. Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. *J Pain Symptom Manage*. 2005;30(4):320–8.
85. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837–45.
86. Wallace M, Shelkey M. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (ADL). *Urol Nurs*. 2007;27(1):93–4.
87. Shelkey M, Wallace M. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living. *J Gerontol Nurs*. 1999;25(3):8–9.
88. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer*. 1984;53(9):2002–7.
89. Zubrod CG, Schneiderman M, Frei E, et al. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: Comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide. *J Chronic Dis*. 1960;11(1):7–33.
90. Kao C-Y, Hung Y-S, Wang H-M, et al. Combination of Initial Palliative Prognostic Index and Score Change Provides a Better Prognostic Value for Terminally Ill Cancer Patients: A Six Year Observational Cohort Study. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(5):804–814.
91. Hung C-Y, Wang H-M, Kao C-Y, et al. Magnitude of score change for the palliative prognostic index for survival prediction in patients with poor prognostic terminal cancer. *Support Care Cancer*. 2014;22(10):2725–2731.
92. Arai Y, Okajima Y, Kotani K, Tamba K. Prognostication Based on the Change in the Palliative Prognostic Index for Patients With Terminal Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2013.
93. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA*. 2001;285(23):2987–94.
94. van Houwelingen HC. Validation, calibration, revision and combination of prognostic survival models. *Stat Med*. 2000;19(24):3401–15.
95. Miceli R, Lusa L, Mariani L. Revising a Prognostic Index Developed for Classification

- Purposes: An Application to Gastric Cancer Data. *J Appl Stat.* 2004;31(7):817–830.
96. Scarpi E, Maltoni M, Miceli R, et al. Survival prediction for terminally ill cancer patients: revision of the palliative prognostic score with incorporation of delirium. *Oncologist.* 2011;16(12):1793–9.
 97. Kundel HL, Polansky M. Measurement of observer agreement. *Radiology.* 2003;228(2):303–8.

第 8 章

図表

表1 Karnofsky Performance Scale

定義		スコア
普通の生活・労働が可能。特に介護する必要はない。		100
		90
		80
労働はできないが、家庭での療養が可能。日常生活の大部分は症状に応じて介助が必要。		70
		60
		50
自分自身の世話ができず、入院治療が必要。疾患が速やかに進行している。	動けず、適切な医療・介護が必要	40
	全く動けず、入院が必要	30
	入院が必要。重症、精力的な治療が必要	20
	危篤状態	10

表2 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status

スコア	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

表3 Palliative Performance Scale

	起居	活動と症状	ADL	経口摂取	意識レベル	
100	100% 起居 している	正常の活動が可能 症状なし	自立	正常	清明	
90		正常の活動が可能 いくらかの症状があ る				
80		いくらかの症状は あるが、努力すれば 正常の活動が可能				
70	ほとんど 起居 している	何らかの症状があり 通常の仕事や 業務が困難	時に 介助	正常 または 減少	清明 または 混乱	
60		明らかな症状があり 趣味や家事を 行うことが困難				
50	ほとんど 座位か 横たわっている	著明な症状があり どんな仕事も することが困難	しばしば 介助	減少	清明 または 混乱 または 傾眠	
40	ほとんど 臥床		ほとんど 介助			
30	常に臥床		全介助			数口以下
20						マウスケ アのみ
10		傾眠 または 昏睡				

表 4 - 1 Palliative Prognostic Score

評価項目		得点
臨床的な予後の予測	1～2 週	8.5
	3～4 週	6.0
	5～6 週	4.5
	7～10 週	2.5
	11～12 週	2.0
	12 週以上	0
Karnofsky Performance Scale	10～20	2.5
	30 以上	0
食欲不振	あり	1.5
	なし	0
呼吸困難	あり	1.0
	なし	0
白血球数 (/mm ³)	>11000	1.5
	8501～11000	0.5
	≦8500	0.0
リンパ球 (%)	0～11.9	2.5
	12～19.9	1.0
	≧20	0

表 4 - 2 Palliative Prognostic Score の 30 日生存確率、生存期間の 95%信頼区間

スコア	30 日生存確率	生存期間の 95%信頼区間
0～5.5 点	>70%	67～87 日
5.6～11 点	30～70%	28～39 日
11.1～17.5 点	<30%	11～28 日

表5 Palliative Prognostic Index

評価項目	スコア
Palliative Performance Scale	
10～20	4.0
30～50	2.5
60～	0
経口摂取	
著明に減少	2.5
中等度減少	1.0
正常	0
浮腫	
あり	1.0
なし	0
安静時呼吸困難	
あり	3.5
なし	0
せん妄	
あり	4.0
なし	0

表6 主な予後予測ツールの長所・短所

	長所	短所
Palliative performance scale (PPS)	日常生活動作や意識状態だけで評価できる。	具体的な予後予測期間に対する有用性が明らかになっていない。
Palliative Prognostic score (PaPs)	30日生存に対して比較的高い予測精度がある。	臨床的予後予測に影響されるため、客観性が低い。また、血液検査が必要である。
Japan Palliative Oncology Study-Prognostic Index (JPOS-PI)	Performance Status に関する評価が必要ない。	臨床的予後予測に影響されるため、客観性が低い。また、血液検査が必要である。
Palliative Prognostic Index (PPI)	採血などが必要ないため簡便。また、客観症状に基づいて予測するため客観性が高い。	長期予後の予測精度は高くない。
Prognosis Palliative Care Study (PiPS) predictor models	予後14日以下、15日から55日、56日以上を予測することができる。また、近年の研究 ⁶⁵ から他の予後予測ツールと比べて最も予測精度が高いとされている。	計算式は複雑なため公開されているウェブサイトにはアクセスして算出する必要がある。モデルによっては採血が必要である。
Surprise Question	1項目のみの評価であるため簡便。	医師の主観的判断であるため客観性が低い。

表 7 - 1 基本属性

N=65		
平均年齢 (歳±SD †)	73.5 ± 12.1	
性別	n	(%)
男性	41	(63.0)
女性	24	(37.0)
平均生存期間 (日)	55	
年齢分布	n	(%)
50 歳未満	2	(3.1)
50 歳代	7	(10.8)
60 歳代	11	(16.9)
70 歳代	25	(38.4)
80 歳代	14	(21.5)
90 歳代	6	(9.2)
原発巣 (n=65)	n	(%)
胃・食道	12	(18.4)
肺	11	(16.9)
大腸・直腸・肛門	11	(16.9)
膵	7	(10.8)
前立腺	4	(6.2)
腎臓・膀胱	4	(6.2)
肝	3	(4.6)
乳腺	3	(4.6)
胆道系	3	(4.6)
不明	3	(4.6)
その他	4	(6.2)

† Standard Deviation

表 7 - 2 Performance status と症状

		N=65	(%)
Palliative Performance Scale	10~20	6	(9.2)
	30~50	51	(78.5)
	60~	8	(12.3)
経口摂取	著明に減少	11	(16.9)
	中等度減少	39	(60.0)
	正常	15	(23.1)
浮腫	あり	22	(33.8)
	なし	43	(66.2)
安静時呼吸困難	あり	14	(21.5)
	なし	51	(78.5)
せん妄	あり	6	(9.2)
	なし	59	(90.8)

表 8 初回診察日からの生存期間と PPI スコアの分布

生存期間分布	N=65	(%)
1 週間以下	11	(16.9)
3~4 週	7	(10.8)
4~5 週	2	(3.1)
5~6 週	4	(6.2)
6~7 週	7	(10.8)
7~8 週	0	(0.0)
8~9 週	3	(4.6)
9 週以上	20	(30.8)

PPI スコア分布	N=65	(%)
0	3	(4.6)
$1 \leq \text{PPI} \leq 2$	4	(6.2)
2.5	6	(9.2)
$3.5 \leq \text{PPI} < 4$	23	(35.4)
$4 \leq \text{PPI} < 6$	8	(12.3)
$6 \leq \text{PPI} \leq 8$	13	(20.0)
$8.5 \leq \text{PPI} \leq 10$	3	(4.6)
$10.5 \leq \text{PPI} \leq 12$	5	(7.7)
$\text{PPI} \geq 12.5$	0	(0.0)

図1 PPIスコアの分布（研究1）

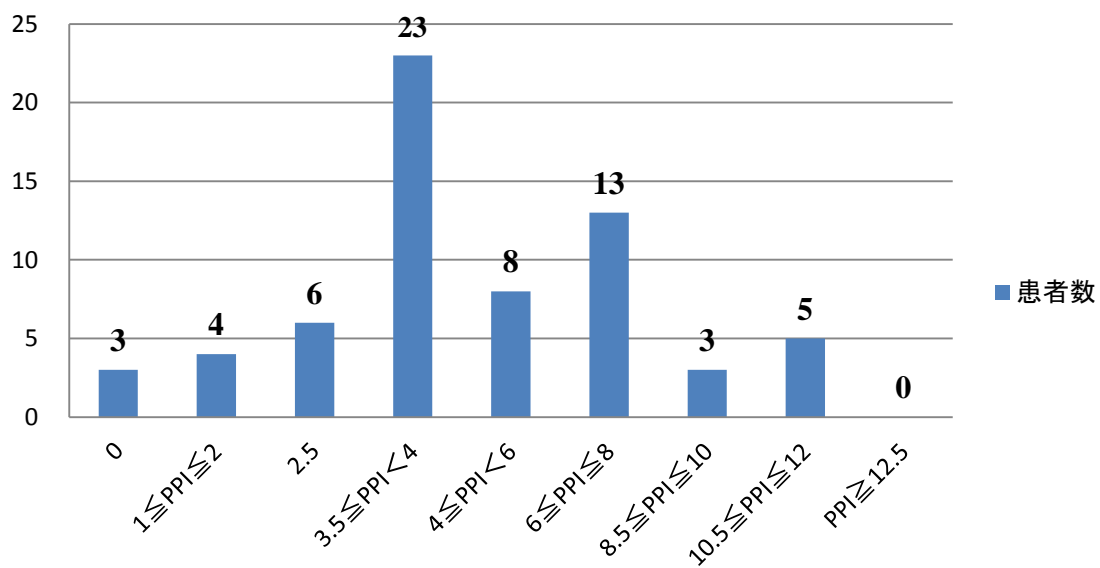


表 9 初回診察日からの生存期間と PPI スコアの関係

表 9-1 生存期間 3 週と PPI スコアの関係

	生存期間 < 3 週 (n)	(%)	生存期間 ≥ 3 週(n)	(%)	計
PPI スコア ≥ 6	12	(18.5)	9	(13.8)	21
PPI スコア < 6	10	(15.3)	34	(52.3)	44
計	22		43		65

表 9-2 生存期間 6 週と PPI スコアの関係

	生存期間 < 6 週 (n)	(%)	生存期間 ≥ 6 週(n)	(%)	計
PPI スコア ≥ 4	22	(33.8)	7	(10.8)	29
PPI スコア < 4	13	(20.0)	23	(35.4)	36
計	35		30		65

表 10 PPI スコアの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

	< 3 週 (95% CI)	< 6 週 (95% CI)
感度	54.5% (38.4%-68.5%)	62.9% (51.8%-71.4%)
特異度	79.1% (70.8%-86.2%)	76.7% (63.8%-86.7%)
陽性的中率	57.1% (40.2%-71.8%)	75.9% (62.6%-86.2%)
陰性的中率	77.3% (69.2%-84.3%)	63.9% (53.2%-72.2%)
正確性	70.8% (59.8%-80.2%)	69.2% (57.4%-78.4%)

表 1 1 基本属性

		全患者 (N=66)	%
性別	男性	48	(72.7)
	女性	18	(27.3)
平均年齢(years ± SD †)		75.6 ± 11.3	
年齢分布	35～49	3	(4.5)
	50～59	1	(1.5)
	60～69	12	(18.2)
	70～79	28	(42.4)
	80～89	15	(22.7)
	90～	7	(10.6)
	原発巣	肺	17
胃・食道		12	(18.2)
大腸・直腸・肛門		10	(15.2)
腎臓・膀胱		6	(9.1)
肝・胆道系		6	(9.1)
膵臓		4	(6.1)
前立腺		3	(4.5)
脳		3	(4.5)
乳腺		1	(1.5)
血液		1	(1.5)
その他		3	(4.5)

† Standard Deviation

表 1 2 Performance status と症状

		N=66	(%)
Palliative Performance Scale	10～20	3	(4.5%)
	30～50	52	(78.8%)
	60～	11	(16.7%)
経口摂取	著明に減少	9	(13.6%)
	中等度減少	43	(65.1%)
	正常	14	(21.2%)
浮腫	あり	27	(40.9%)
	なし	39	(59.1%)
安静時呼吸困難	あり	11	(16.7%)
	なし	55	(83.3%)
せん妄	あり	12	(18.1%)
	なし	54	(81.9%)

表 1 3 初回診察日からの生存期間別 基本属性

		生存 3 週未満 (n=20)	(%)	生存 6 週未満 (n=34)	(%)
性別	男性	15	(75.0)	26	(76.5)
	女性	5	(25.0)	8	(23.5)
平均年齢 (years±SD †)		73.1±10.7		72.4±10.4	
年齢分布	35～49	1	(5.0)	2	(5.9)
	50～59	1	(5.0)	1	(2.9)
	60～69	3	(15.0)	8	(23.5)
	70～79	11	(55.0)	17	(50.0)
	80～89	3	(15.0)	4	(11.8)
	90～	1	(5.0)	2	(5.9)
原発巣	肺	4	(20.0)	8	(23.5)
	胃・食道	1	(5.0)	6	(17.6)
	大腸・直腸・肛門	5	(25.0)	5	(14.7)
	腎臓・膀胱	0	(0.0)	1	(2.9)
	肝・胆道系	5	(25.0)	5	(14.7)
	膵臓	1	(5.0)	3	(8.8)
	前立腺	2	(10.0)	3	(8.8)
	脳	1	(5.0)	1	(2.9)
	乳腺	0	(0.0)	0	(0.0)
	血液	1	(5.0)	1	(2.9)
	その他	0	(0.0)	1	(2.9)

† Standard Deviation

表 1 4 初回診察日からの生存期間の分布と PPI スコア分布

	全患者 (N=66)	(%)	生存 3 週未満 (n=20)	(%)	生存 6 週未満 (n=34)	(%)
平均生存期間 (範囲、日)	72.9(1-603)					
生存期間 中央値 (日)	40.5					
生存期間 分布	0 ≤ 週 < 1	6	(9.1)			
	1 ≤ 週 < 2	6	(9.1)			
	2 ≤ 週 < 3	8	(12.1)			
	3 ≤ 週 < 4	7	(10.6)			
	4 ≤ 週 < 5	2	(3.0)			
	5 ≤ 週 < 6	5	(7.6)			
	6 ≤ 週 < 7	5	(7.6)			
	7 ≤ 週 < 8	1	(1.5)			
	8 ≤ 週 < 9	1	(1.5)			
	9 ≤ 週	25	(37.9)			
PPI スコア	0	4	(6.1)	0	(0.0)	0 (0.0)
	1 ≤ PPI ≤ 2	5	(7.6)	0	(0.0)	0 (0.0)
	PPI=2.5	4	(6.1)	0	(0.0)	1 (2.2)
	3.5 ≤ PPI < 4	20	(30.3)	2	(10.0)	9 (19.6)
	4 ≤ PPI < 6	15	(22.7)	6	(30.0)	8 (17.4)
	6 ≤ PPI ≤ 8	8	(12.1)	4	(20.0)	6 (13.0)
	8.5 ≤ PPI ≤ 10	4	(6.1)	2	(10.0)	4 (8.7)
	10.5 ≤ PPI ≤ 12	3	(4.5)	3	(15.0)	3 (6.5)
	PPI ≥ 12.5	3	(4.5)	3	(15.0)	3 (6.5)

図2 PPIスコアの分布（研究2）

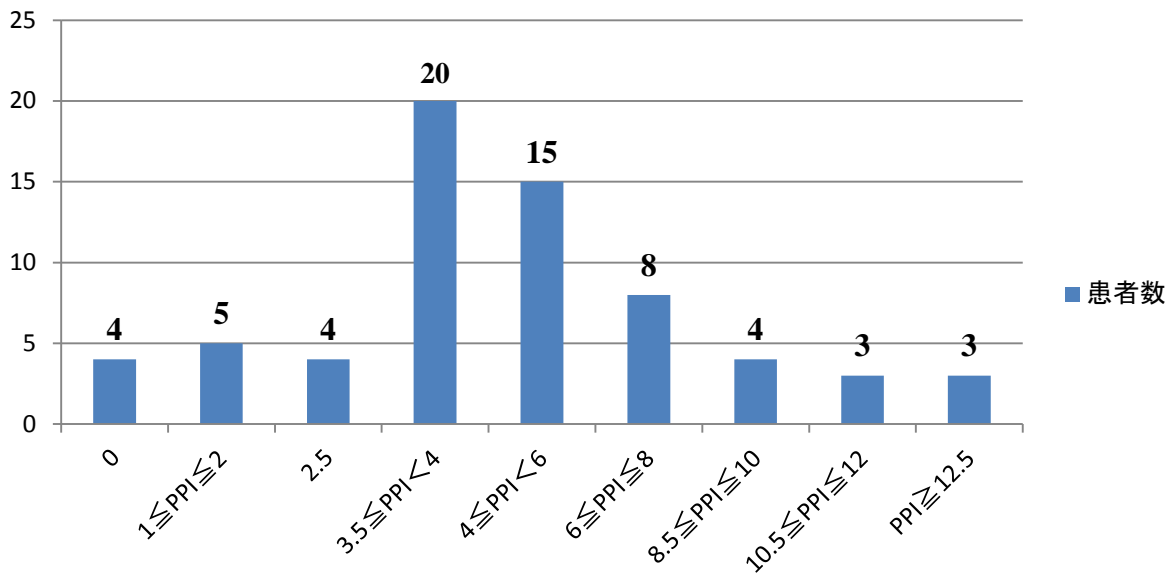


表 1 5 PPI スコアの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性、AUC

	< 3 週 (95% CI)	< 6 週 (95% CI)
感度	60.0% (43.1%-73.0%)	70.6% (59.1%-79.6%)
特異度	87.0% (79.6%-92.6%)	71.9% (59.7%-81.7%)
陽性的中率	66.7% (47.9%-81.1%)	72.7% (60.9%-82.2%)
陰性的中率	83.3% (76.3%-88.7%)	69.7% (57.9%-79.2%)
正確性	78.8% (68.6%-86.7%)	71.2% (59.4%-80.7%)
AUC	0.735 (0.592-0.878)	0.673 (0.540-0.805)

表 1 6 生存 3 週未満に関連する因子（単変量解析）

		生存 3 週未満 (n=20)	(%)	生存 3 週以上 (n=46)	(%)	P value
平均年齢 (years±SD †)		73.1±10.7		76.6±11.5		0.526 ^a
性別	男性	15	(75.0)	33	(71.7)	0.785 ^a
	女性	5	(25.0)	13	(28.3)	
Palliative Performance Scale	10～20	3	(15.0)	0	(0.0)	0.01 ^a
	30～50	16	(80.0)	36	(78.3)	
	60～	1	(5.0)	10	(21.7)	
経口摂取	著明に減少	8	(40.0)	14	(30.4)	<0.05 ^a
	中等度減少	12	(60.0)	31	(67.4)	
	正常	0	(0.0)	1	(2.2)	
浮腫	あり	11	(55.0)	16	(34.8)	0.125 ^a
	なし	9	(45.0)	30	(65.2)	
安静時呼吸困難	あり	8	(40.0)	3	(6.5)	0.002 ^b
	なし	12	(60.0)	43	(93.5)	
せん妄	あり	8	(40.0)	4	(8.7)	0.005 ^b
	なし	12	(60.0)	42	(91.3)	

a:Pearson's chi-square test

b:Fisher's exact test

† Standard Deviation

表 1 7 生存 6 週未満に関連する因子（単変量解析）

		生存 6 週未満 (n=34)	(%)	生存 6 週以上 (n=32)	(%)	P value *
平均年齢 (years±SD †)		72.4±10.4		78.9±11.4		0.492
性別	男性	26	(76.5)	22(68.8)	(68.8)	0.482
	女性	8	(23.5)	10(31.3)	(31.3)	
Palliative Performance Scale	10～20	3	(8.8)	0	(0.0)	0.003
	30～50	30	(88.2)	22(68.8)	(68.8)	
	60～	1	(2.9)	10(31.3)	(31.3)	
経口摂取	著明に減少	8	(23.5)	11(34.4)	(34.4)	0.006
	中等度減少	23	(67.6)	20(62.5)	(62.5)	
	正常	3	(8.8)	1(3.1)	(3.1)	
浮腫	あり	17	(50.0)	10(31.3)	(31.3)	0.122
	なし	17	(50.0)	22(68.8)	(68.8)	
安静時呼吸困難	あり	9	(26.5)	2(6.3)	(6.3)	0.028
	なし	25	(73.5)	30(93.8)	(93.8)	
せん妄	あり	11	(32.4)	1(3.1)	(3.1)	0.002
	なし	23	(67.6)	31(96.9)	(96.9)	

* :Pearson's chi-square test

表 1 8 Communication Capacity Scale (CCS)⁸²

患者が周囲の状況を理解し、自らの意思を適切に伝える能力について、面接中の状態から、評価する。

Item 1 意識水準：患者に「眠気の有無・程度」について質問する
0：覚醒しており、眠気はない。
1：覚醒しているが、努力なしに起きていられる程度の眠気がある。
2：覚醒しているが、起きているためには努力が必要である。
3：自分では起きていられないが、言語的な刺激（声かけ）により覚醒する。
4：自分では起きていられず、言語的な刺激では覚醒しないが、身体的な刺激（例：痛み・体位交換）により覚醒する。
Item 2 Open-ended question に対する回答：患者に「今日、いちばんつらいことはなんですか？」と尋ねる
0：患者の回答は、首尾一貫し、適切である。
1：患者の回答はやや的外れであるが、面接が長引くことはない。
2：患者の回答は、明らかに的外れで、面接は長引くが、中断しない。
3：患者の回答は、明らかに的外れで、面接が中断する。あるいは、答えられない。
Item 3 Closed-ended question に対する回答：患者に「今、痛みはありますか？」と尋ねる
0：言葉で、はっきりと、適切に答えられる。
1：言葉でこたえられないが、頷くなどの仕草で、はっきりと、適切に答えられる。
2：（言葉、または、仕草のいずれによっても）曖昧に、また、不適切にしか答えられない。
3：（言葉、または、仕草のいずれによっても）全く答えることができない。
Item 4 自発的なコミュニケーション：面接中に、患者が自発的に話す内容によって評価する
0：自発的に、意味明瞭な、複雑な表現をすることができる。（自ら複雑なコミュニケーションが可能）
1：自発的に、意味明瞭な表現をすることができるが、内容は単純なものに限られる。例えば、「痛い」「水が飲みたい」といった2、3の単語からなる短文しか用いることができない。（自ら単純なコミュニケーションが可能）
2：自発的に表現することができるが、ややつじつまが合わない。または、患者が自ら話すことはないが、促せば意味のある言語表現ができる。（ややつじつまが合わない、または、促すことが必要だがある程度のコミュニケーションが可能）
3：自発的に発現することができるが、明らかにつじつまが合わない。または、患者が自ら話すことはなく、促しても意味のある言語表現ができない。（コミュニケーションが全くできない）
Item 5 自発的な運動：患者に「お腹（胸、手）を見せて下さい」と指示する
0：自発的に、目的が明瞭な運動を、流暢に行うことができる。
1：自発的に動かし、目的は明瞭であるが、流暢さに欠ける。例えば、細かい動きや運動の統合が不完全である。
2：自発的に動かすが、目的がやや不明瞭である。
3：自発的に動かすが、目的が明らかに不明瞭である。または、自発的に動かさない。

表 19 患者背景

	全体 (N=2,363)		緩和ケアチーム (n=913)		緩和ケア病棟 (n=896)		在宅緩和ケア (n=554)	
	n or mean	% or S.D.	n or mean	% or S.D.	n or mean	% or S.D.	n or mean	% or S.D.
年齢	69.1	12.8	65.5	12.6	71.0	12.3	73.0	12.4
男性	1,359	57.5	528	57.8	483	53.9	348	62.8
原発巣								
胃・大腸・直腸	630	26.7	250	27.4	221	24.7	159	28.7
肺・気管	508	21.5	211	23.1	180	20.1	117	21.1
肝臓・胆管・胆嚢・膵臓	452	19.1	173	18.9	175	19.5	104	18.8
乳腺	119	5.0	45	4.9	55	6.1	19	3.4
腎臓・尿管・膀胱	112	4.7	34	3.7	47	5.2	31	5.6
前立腺・精巣	57	2.4	18	2.0	18	2.0	21	3.8
子宮・卵巣	136	5.8	55	6.0	61	6.8	20	3.6
頭頸部	85	3.6	27	3.0	43	4.8	15	2.7
血液	53	2.2	32	3.5	7	0.8	14	2.5
その他	153	6.5	52	5.7	68	7.6	33	6.0
転移巣								
遠隔転移あり	1,877	79.4	763	83.6	696	77.7	418	75.5
肝転移	836	35.4	347	38.0	311	34.7	178	32.1
骨転移	699	29.6	327	35.8	242	27.0	130	23.5
肺転移	785	33.2	303	33.2	312	34.8	170	30.7
脳転移・髄膜播種	273	11.6	103	11.3	116	12.9	54	9.8

表 19 患者背景 (続き)

	全体 (N=2,363)		緩和ケアチーム (n=913)		緩和ケア病棟 (n=896)		在宅緩和ケア (n=554)	
	n or median	% or S.D.	n or median	% or S.D.	n or median	% or S.D.	n or median	% or S.D.
ECOG Performance Status								
0-1	243	10.3	162	17.7	35	3.9	46	8.3
2	423	17.9	208	22.8	125	14.0	90	16.3
3	859	36.4	289	31.7	362	40.4	208	37.5
4	835	35.3	253	27.7	374	41.7	208	37.5
抗がん剤治療								
化学療法	515	21.8	359	39.4	76	8.5	80	14.5
内分泌療法	34	1.4	16	1.8	7	0.8	11	2.0
放射線治療	118	5.0	91	10.0	4	0.4	23	4.2
生存日数中央値 (95% CI)	33.0	31.6-35.4	45.0	40.4-49.6	24.5	22.7-27.3	37.0	32.1-41.9

図3 PPIスコアの分布

図3-1 PPIスコアの分布 (研究3・4 全診療環境)

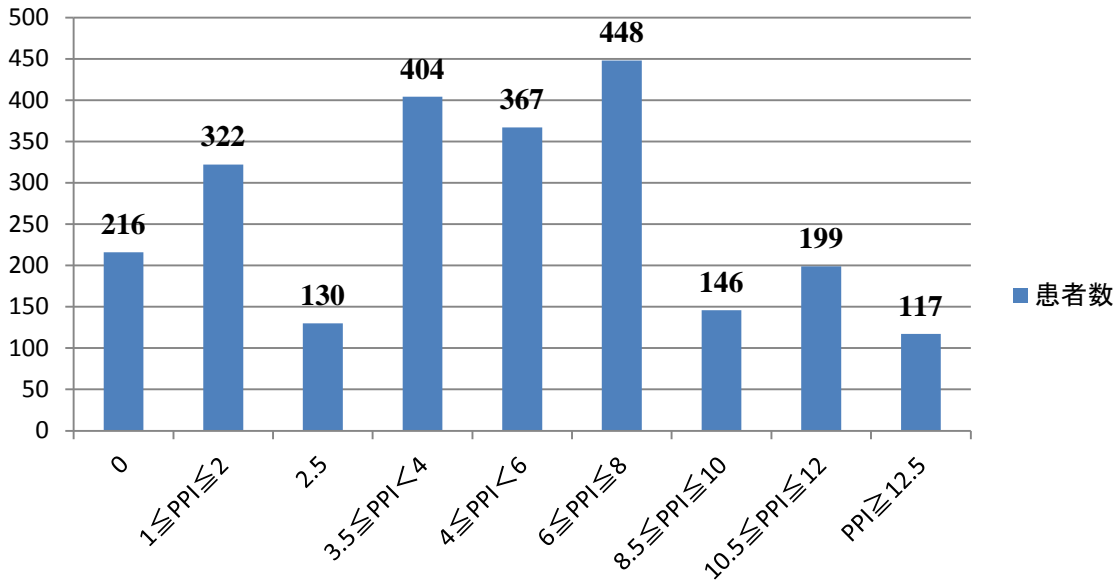


図3-2 PPIスコアの分布 (研究3・4 緩和ケアチーム)

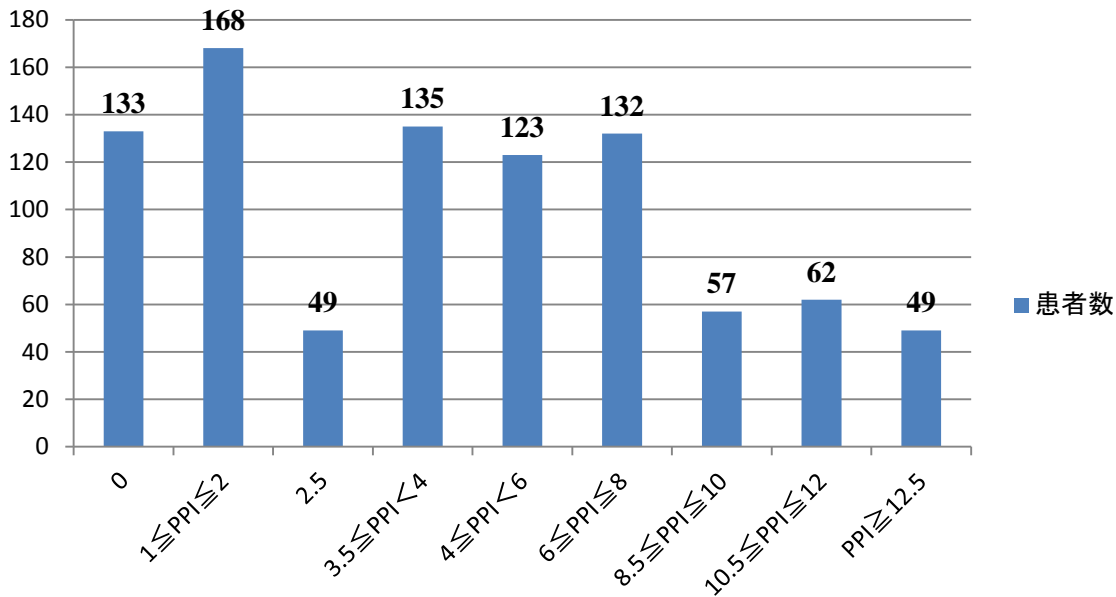


図 3-3 PPI スコアの分布 (研究 3・4 緩和ケア病棟)

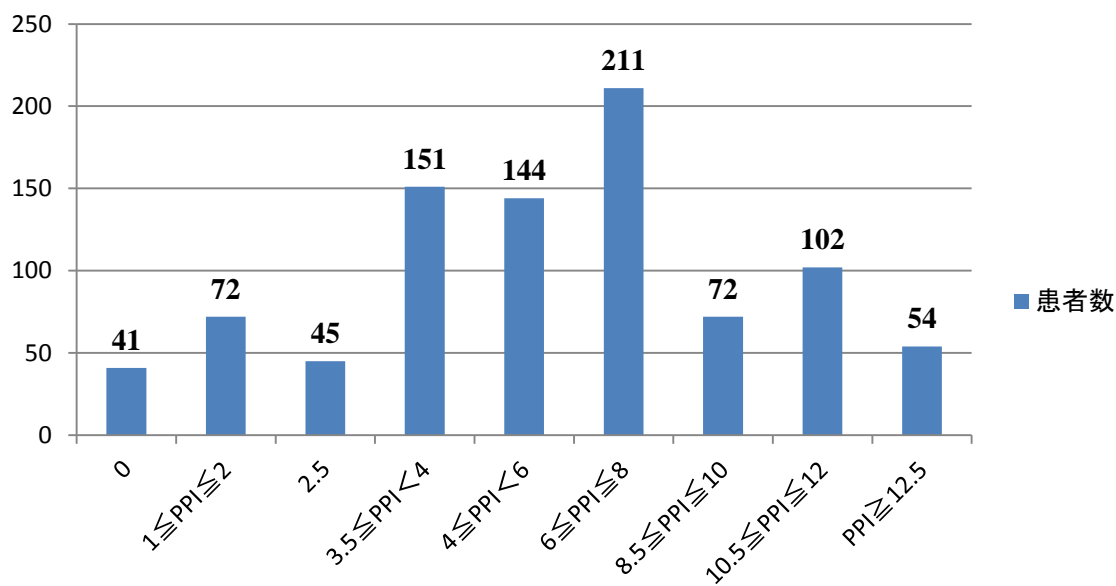


図 3-4 PPI スコアの分布 (研究 3・4 在宅緩和ケア)

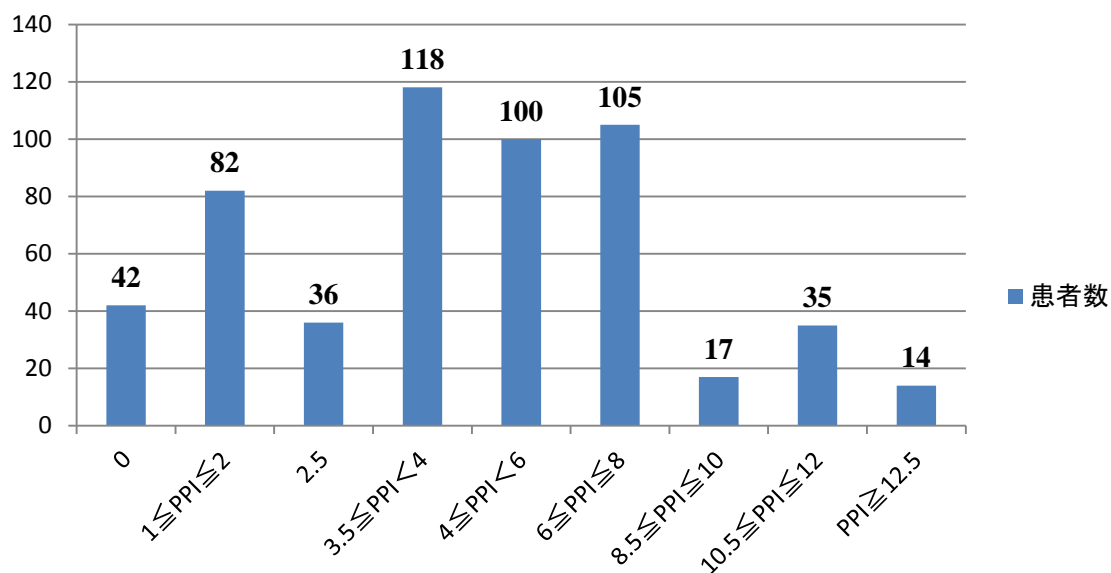


表 20 Communication Capacity Scale item4 とせん妄の関係

	緩和ケアチーム (n=912)				緩和ケア病棟 (n=893)				在宅緩和ケア (n=550)			
	せん妄あり (n=151)	(%)	せん妄なし (n=761)	(%)	せん妄あり (n=249)	(%)	せん妄なし (n=644,%)	(%)	せん妄あり (n=68,%)	(%)	せん妄なし (n=482,%)	(%)
CCS [†] item4 0	8	(5.3)	624	(82.0)	19	(7.6)	396	(61.5)	5	(7.4)	310	(64.3)
CCS [†] item4 1	21	(13.9)	104	(13.7)	47	(18.9)	145	(22.5)	9	(13.2)	106	(22.0)
CCS [†] item4 2	86	(57.0)	19	(2.5)	137	(55.0)	73	(11.3)	44	(64.7)	56	(11.6)
CCS [†] item4 3	36	(23.8)	14	(1.8)	46	(18.5)	30	(4.7)	10	(14.7)	10	(2.1)

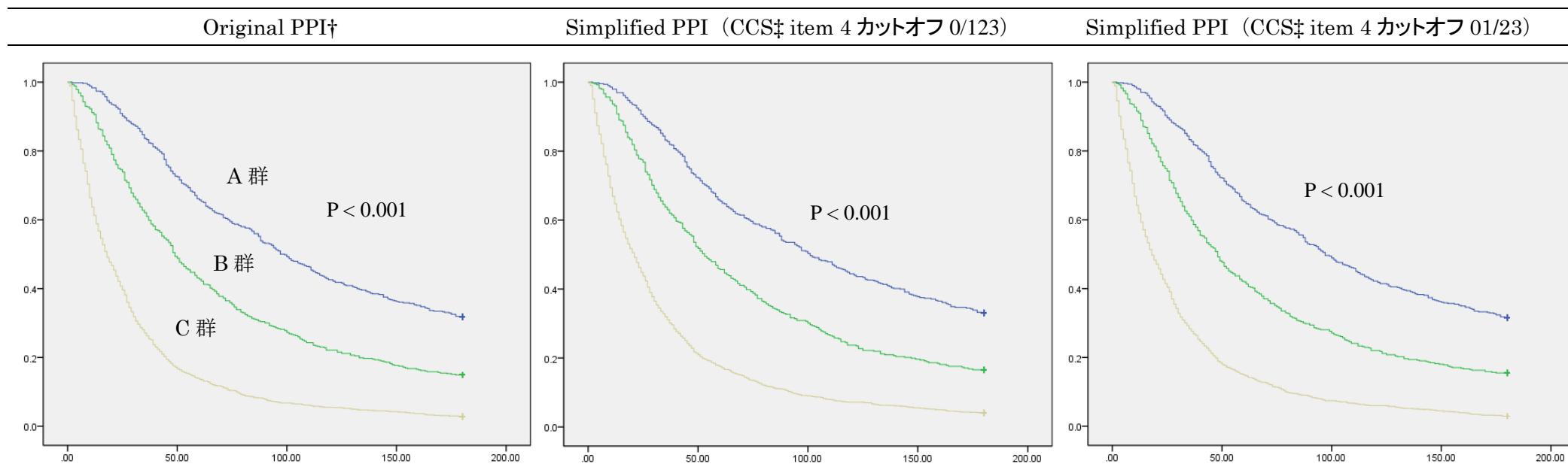
†:Communication Capacity Scale

表 2 1 Communication Capacity Scale item 4 のせん妄に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
CCS† item 4 のカットオフ 0/123	93.2 (90.6-95.1)	70.5 (69.9-71.0)	43.9 (42.7-44.8)	97.7 (96.8-98.3)	75.0 (74.0-75.7)
CCS† item 4 のカットオフ 01/23	76.7 (73.4-79.7)	89.3 (88.5-90.0)	64.0 (61.2-66.5)	93.9 (93.1-94.7)	86.8 (85.5-88.0)

†CCS: Communication Capacity Scale

図 4-1 Original PPI スコアと Simplified PPI スコアのカプランマイヤー生存曲線（全診療環境）

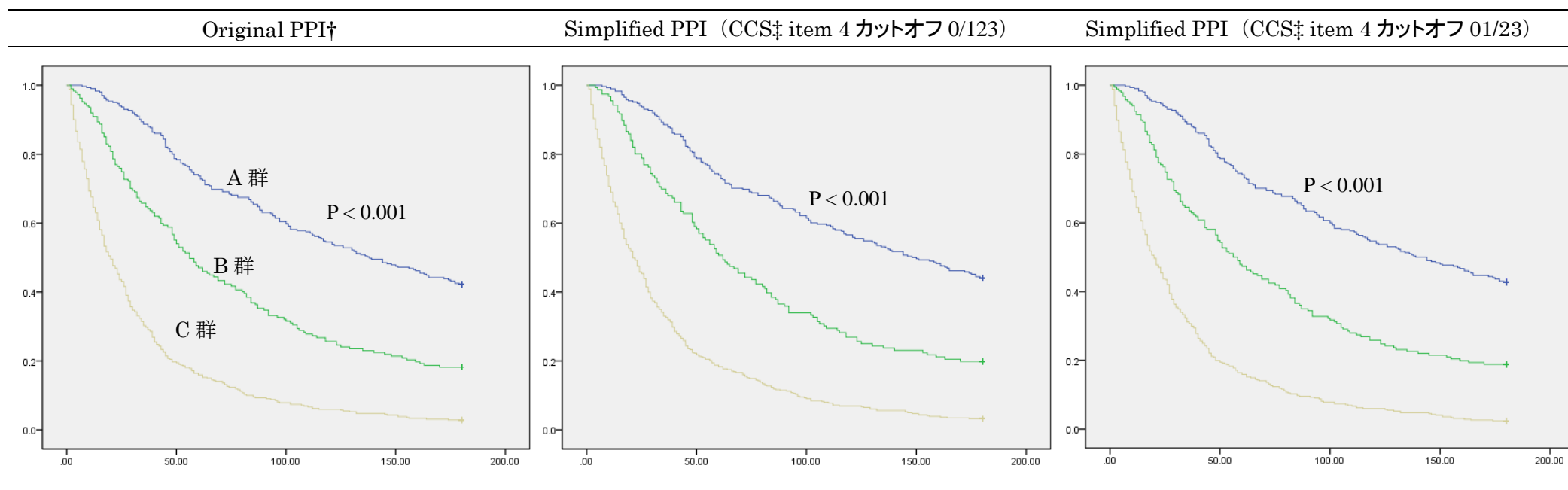


† PPI: Palliative Prognostic Index

‡ CCS: Communication Capacity Scale

A 群 (PPI スコア : 0-2 点), B 群 (PPI スコア : 2.1-4 点), C 群 (PPI スコア : 4.1-15 点)

図 4-2 Original PPI スコアと Simplified PPI スコアのカプランマイヤー生存曲線（緩和ケアチーム）

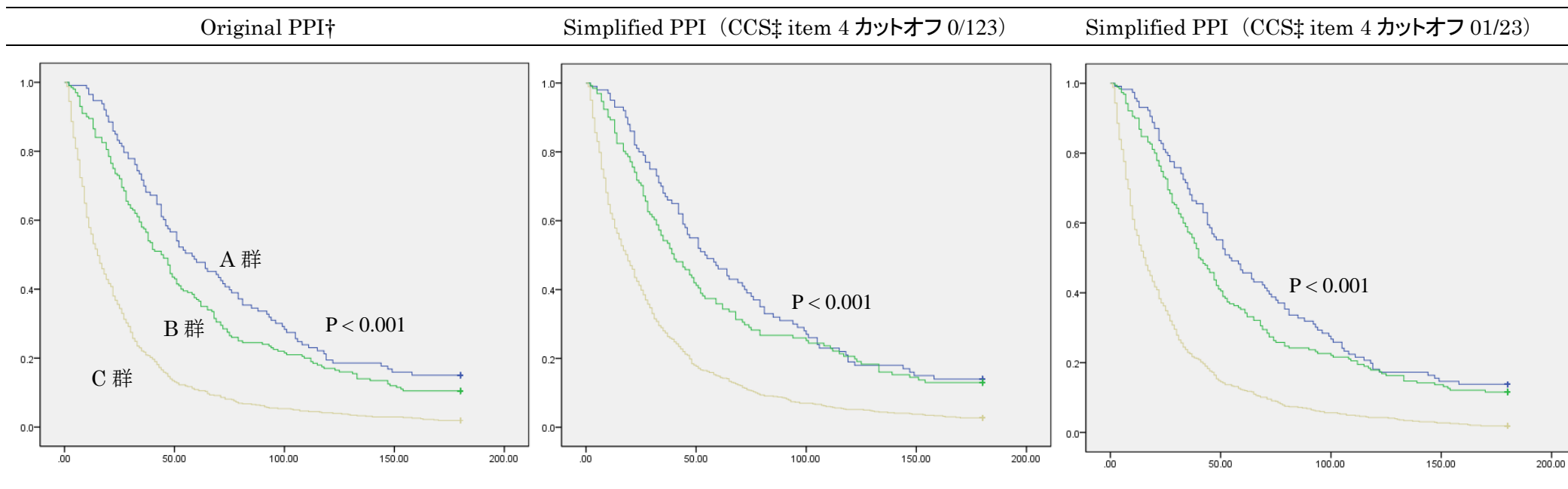


† PPI: Palliative Prognostic Index

‡ CCS: Communication Capacity Scale

A 群 (PPI スコア : 0-2 点), B 群 (PPI スコア : 2.1-4 点), C 群 (PPI スコア : 4.1-15 点)

図 4-3 Original PPI スコアと Simplified PPI スコアのカプランマイヤー生存曲線（緩和ケア病棟）

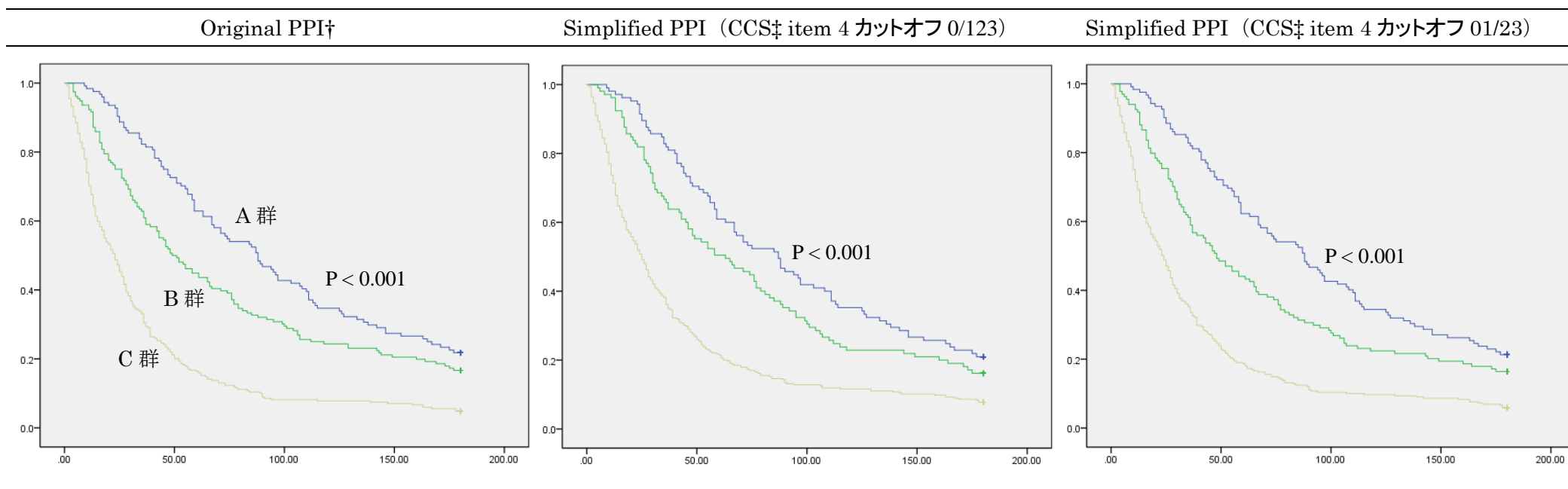


† PPI: Palliative Prognostic Index

‡ CCS: Communication Capacity Scale

A 群 (PPI スコア : 0-2 点), B 群 (PPI スコア : 2.1-4 点), C 群 (PPI スコア : 4.1-15 点)

図 4-4 Original PPI スコアと Simplified PPI スコアのカプランマイヤー生存曲線（在宅緩和ケア）



† PPI: Palliative Prognostic Index

‡ CCS: Communication Capacity Scale

A 群 (PPI スコア : 0-2 点), B 群 (PPI スコア : 2.1-4 点), C 群 (PPI スコア : 4.1-15 点)

表 2 2 Original PPI スコアと Simplified PPI スコアの C-statistics

	全体 (95% CI)	P-value *	緩和ケアチーム (95% CI)	P-value *	緩和ケア病棟 (95% CI)	P-value *	在宅緩和ケア (95% CI)	P-value *
予後 3 週間								
Original PPI†	0.801 (0.783-0.819)	-	0.840 (0.812-0.868)	-	0.763 (0.732-0.794)	-	0.769 (0.728-0.811)	-
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	0.800 (0.782-0.819)	0.863	0.846 (0.818-0.873)	0.359	0.751 (0.718-0.783)	0.218	0.780 (0.740-0.821)	0.495
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 01/23)	0.800 (0.782-0.818)	0.802	0.842 (0.814-0.869)	0.679	0.760 (0.729-0.791)	0.808	0.768 (0.726-0.810)	0.739
予後 6 週間								
Original PPI†	0.800 (0.782-0.818)	-	0.834 (0.808-0.860)	-	0.753 (0.719-0.786)	-	0.770 (0.731-0.809)	-
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	0.781 (0.763-0.800)	< 0.001	0.825 (0.798-0.852)	0.094	0.718 (0.684-0.753)	0.001	0.755 (0.715-0.795)	0.170
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 01/23)	0.787 (0.769-0.805)	< 0.001	0.827 (0.801-0.854)	0.079	0.736 (0.702-0.771)	0.083	0.750 (0.710-0.790)	0.017

† PPI: Palliative Prognostic Index

‡ CCS: Communication Capacity Scale

*: vs. Original PPI

表 2 3 予後 3 週間未満・6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性（全診療環境, n=2345）

表 2 3-1 予後 3 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
Original PPI†	> 4	81.3 (79.0-83.5)	61.6 (60.3-62.8)	54.7 (53.1-56.1)	85.3 (83.5-87.0)	68.8 (67.1-70.3)
	> 5	66.2 (63.7-68.6)	76.6 (75.2-78.0)	61.7 (59.4-63.9)	79.9 (78.5-81.3)	72.8 (71.0-74.6)
	> 6	60.8 (58.4-63.2)	80.6 (79.2-81.9)	64.0 (61.5-66.5)	78.3 (77.0-79.6)	73.4 (71.6-75.1)
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	> 5	76.0 (73.6-78.3)	64.7 (63.4-66.1)	55.2 (53.4-56.8)	82.6 (80.8-84.2)	68.8 (67.1-70.5)
	> 6	72.9 (70.4-75.2)	67.6 (66.1-68.9)	56.2 (54.2-58.0)	81.4 (80.8-83.0)	69.5 (67.7-71.2)
	> 7	68.4 (65.9-70.8)	73.2 (71.8-74.6)	59.3 (57.1-61.3)	80.2 (78.7-81.7)	71.4 (69.6-73.2)

† PPI: Palliative Prognostic Index

‡CCS: Communication Capacity Scale

表 2 3-2 予後 6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
Original PPI†	> 3	89.1 (87.7-90.4)	51.7 (49.8-53.4)	71.0 (69.9-72.0)	78.1 (75.3-80.8)	73.0 (71.4-74.5)
	> 4	74.2 (72.6-75.7)	72.8 (70.7-74.8)	78.3 (76.6-79.9)	68.0 (66.0-69.9)	73.6 (71.8-75.3)
	> 5	56.5 (55.0-57.8)	84.4 (82.4-86.2)	82.7 (80.6-84.7)	59.4 (58.0-60.7)	68.5 (66.8-70.0)
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	> 3	90.0 (88.6-91.2)	45.6 (43.8-47.3)	68.7 (67.6-69.7)	77.4 (74.3-80.3)	70.9 (69.3-72.3)
	> 4	80.3 (78.7-81.8)	61.8 (59.7-63.8)	73.6 (72.1-75.0)	70.3 (67.9-72.6)	72.3 (70.5-74.1)
	> 5	67.0 (65.4-68.6)	72.4 (70.2-74.5)	76.3 (74.4-78.1)	62.3 (60.4-64.1)	69.3 (67.4-71.1)

† PPI: Palliative Prognostic Index

‡CCS: Communication Capacity Scale

表 2 4 診療環境別の予後 3 週間未満・6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

表 2 4 - 1 予後 3 週間未満・6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性（緩和ケアチーム, n=908）

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
予後 3 週間未満						
Original PPI†	> 5	67.6 (63.2-71.8)	81.7 (79.7-83.5)	61.6 (57.5-65.4)	85.3 (83.3-87.2)	77.4 (74.7-79.9)
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	> 6	71.2 (66.7-75.3)	79.3 (77.4-81.1)	59.8 (56.0-63.3)	86.4 (84.3-88.4)	76.8 (74.1-79.3)
予後 6 週間未満						
Original PPI†	> 4	73.6 (70.6-76.4)	78.6 (75.8-81.1)	75.7 (72.6-78.6)	76.6 (74.0-79.1)	76.2 (73.3-78.9)
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	> 4	78.2 (75.2-81.0)	73.5 (70.8-76.1)	72.8 (70.0-75.4)	78.8 (75.9-81.5)	75.7 (72.9-78.4)

† PPI: Palliative Prognostic Index

‡CCS: Communication Capacity Scale

表 2 4 - 2 予後 3 週間未満・6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性（緩和ケア病棟, n=892）

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
予後 3 週間未満						
Original PPI†	> 5	69.7 (66.3-73.0)	67.5 (64.7-70.2)	63.9 (60.7-66.8)	73.0 (69.9-75.9)	68.5 (65.4-71.4)
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	> 6	75.2 (71.8-78.4)	52.9 (50.1-55.5)	56.8 (54.3-59.3)	72.1 (68.2-75.7)	63.0 (59.9-65.9)
予後 6 週間未満						
Original PPI†	> 4	77.5 (75.4-79.4)	62.5 (57.9-66.8)	81.9 (79.7-84.0)	55.9 (51.8-59.8)	72.8 (69.9-75.5)
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	> 4	82.7 (80.6-84.6)	44.6 (40.2-48.9)	76.5 (74.6-78.3)	54.1 (48.8-59.3)	70.7 (67.9-73.4)

† PPI: Palliative Prognostic Index

‡CCS: Communication Capacity Scale

表 2 4 - 3 予後 3 週間未満・6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性（在宅緩和ケア, n=545）

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
予後 3 週間未満						
Original PPI†	> 5	55.7 (50.0-61.2)	80.0 (77.3-82.5)	56.4 (50.6-61.9)	79.6 (76.9-82.1)	72.3 (68.7-75.8)
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	> 6	70.1 (64.2-75.5)	66.8 (64.1-69.4)	49.8 (45.6-53.6)	82.7 (79.3-85.8)	67.9 (64.1-71.3)
予後 6 週間未満						
Original PPI†	> 4	68.1 (64.5-71.5)	73.2 (69.0-77.1)	74.7 (70.7-78.4)	66.4 (62.6-70.0)	70.5 (66.6-74.1)
Simplified PPI (CCS‡ item 4 カットオフ 0/123)	> 4	78.6 (75.0-81.9)	58.6 (54.3-62.5)	69.0 (65.8-71.9)	70.0 (65.0-74.7)	69.4 (65.5-73.0)

† PPI: Palliative Prognostic Index

‡CCS: Communication Capacity Scale

表 2 5 患者背景

	全体 (N=2,363)		緩和ケアチーム (n=913)		緩和ケア病棟 (n=896)		在宅緩和ケア (n=554)	
	n or mean	% or S.D.	n or mean	% or S.D.	n or mean	% or S.D.	n or mean	% or S.D.
年齢	69.1	12.8	65.5	12.6	71.0	12.3	73.0	12.4
男性	1,359	57.5	528	57.8	483	53.9	348	62.8
原発巣								
胃・大腸・直腸	630	26.7	250	27.4	221	24.7	159	28.7
肺・気管	508	21.5	211	23.1	180	20.1	117	21.1
肝臓・胆管・胆嚢・膵臓	452	19.1	173	18.9	175	19.5	104	18.8
乳腺	119	5.0	45	4.9	55	6.1	19	3.4
腎臓・尿管・膀胱	112	4.7	34	3.7	47	5.2	31	5.6
前立腺・精巣	57	2.4	18	2.0	18	2.0	21	3.8
子宮・卵巣	136	5.8	55	6.0	61	6.8	20	3.6
頭頸部	85	3.6	27	3.0	43	4.8	15	2.7
血液	53	2.2	32	3.5	7	0.8	14	2.5
その他	153	6.5	52	5.7	68	7.6	33	6.0
転移巣								
遠隔転移あり	1,877	79.4	763	83.6	696	77.7	418	75.5
肝転移	836	35.4	347	38.0	311	34.7	178	32.1
骨転移	699	29.6	327	35.8	242	27.0	130	23.5
肺転移	785	33.2	303	33.2	312	34.8	170	30.7
脳転移・髄膜播種	273	11.6	103	11.3	116	12.9	54	9.8

表 2 5 患者背景 (続き)

	全体 (N=2,363)		緩和ケアチーム (n=913)		緩和ケア病棟 (n=896)		在宅緩和ケア (n=554)		
	n or median	% or S.D.	n or median	% or S.D.	n or median	% or S.D.	n or median	% or S.D.	
ECOG Performance Status									
0-1	243	10.3	162	17.7	35	3.9	46	8.3	
2	423	17.9	208	22.8	125	14.0	90	16.3	
3	859	36.4	289	31.7	362	40.4	208	37.5	
4	835	35.3	253	27.7	374	41.7	208	37.5	
抗がん剤治療									
化学療法	515	21.8	359	39.4	76	8.5	80	14.5	
内分泌療法	34	1.4	16	1.8	7	0.8	11	2.0	
放射線治療	118	5.0	91	10.0	4	0.4	23	4.2	
生存日数中央値 (95% CI)	33.0	31.6-35.4	45.0	40.4-49.6	24.5	22.7-27.3	37.0	32.1-41.9	

表 2 6 ADL 変化の分布と回帰係数

	ADL 変化	n (%)	ADL 変化の回帰係数 (±S.E.*)	Original PPI の回帰係数 (±S.E.*)	Partial score	P value
着替え	介助→介助	980 (41.5%)	0.13 ± 0.06	0.18 ± 0.01	2.5	0.029
	自立→介助	361 (15.3%)	0.34 ± 0.07	0.18 ± 0.01	6.0	<0.001
排泄	介助→介助	895 (37.9%)	0.09 ± 0.06	0.18 ± 0.01	1.5	0.123
	自立→介助	372 (15.7%)	0.34 ± 0.07	0.18 ± 0.01	6.0	<0.001
移乗	介助→介助	935 (39.6%)	0.13 ± 0.06	0.18 ± 0.01	2.5	0.024
	自立→介助	381 (16.1%)	0.39 ± 0.07	0.18 ± 0.01	7.0	<0.001
経口摂取	介助→介助	586 (24.8%)	0.10 ± 0.06	0.18 ± 0.01	2.0	0.094
	自立→介助	286 (12.1%)	0.47 ± 0.07	0.18 ± 0.01	8.5	<0.001
入浴	介助→介助	1370 (58.0%)	0.27 ± 0.06	0.18 ± 0.01	5.0	<0.001
	自立→介助	333 (14.1%)	0.48 ± 0.08	0.18 ± 0.01	8.5	<0.001

*S.E.: Standard error

表 2 7 全診療環境における予後 3 週間未満・6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

表 2 7-1 全診療環境における予後 3 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
Original PPI†	> 4	81.3 (79.0–83.5)	61.6 (60.3–62.8)	54.7 (53.1–56.1)	85.3 (83.5–87.0)	68.8 (67.1–70.3)
	> 5	66.2 (63.7–68.6)	76.6 (75.2–78.0)	61.7 (59.4–63.9)	79.9 (78.5–81.3)	72.8 (71.0–74.6)
	> 6	60.8 (58.4–63.2)	80.6 (79.2–81.9)	64.0 (61.5–66.5)	78.3 (77.0–79.6)	73.4 (71.6–75.1)
Original PPI + dressing	> 6	79.9 (77.5–82.1)	65.6 (64.3–66.9)	55.7 (54.0–57.3)	85.8 (84.1–87.4)	70.6 (68.9–72.2)
	> 7	74.1 (71.7–76.5)	72.9 (71.5–74.2)	59.7 (57.7–61.6)	83.9 (82.4–85.4)	73.3 (71.6–75.0)
	> 8	69.6 (67.1–72.1)	74.7 (73.3–76.0)	59.8 (57.6–61.9)	82.0 (80.5–83.4)	72.9 (71.1–74.6)
Original PPI + toileting	> 5	80.3 (77.9–82.6)	64.6 (63.3–65.8)	55.1 (53.4–56.6)	85.9 (84.1–87.5)	70.1 (68.4–71.7)
	> 6	74.4 (71.9–76.8)	70.9 (69.6–72.2)	58.1 (56.1–59.9)	83.7 (82.1–85.2)	72.2 (70.4–73.8)
	> 7	70.4 (67.9–72.8)	74.1 (72.7–75.4)	59.5 (57.4–61.6)	82.3 (80.7–83.7)	72.8 (71.0–74.5)

表 2 7-1 全診療環境における予後 3 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性（続き）

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
Original PPI + transferring	> 6	80.0 (77.6–82.3)	65.5 (64.2–66.7)	55.5 (53.9–57.1)	85.9 (84.2–87.5)	70.6 (68.9–72.2)
	> 7	74.1 (71.6–76.5)	72.5 (71.2–73.8)	59.2 (57.2–61.1)	83.9 (82.4–85.4)	73.1 (71.3–74.7)
	> 8	70.3 (67.8–72.8)	75.0 (73.6–76.3)	60.2 (58.0–62.2)	82.5 (81.0–83.9)	73.3 (71.6–75.0)
Original PPI + feeding	> 4	86.9 (84.8–88.9)	54.6 (53.4–55.6)	50.6 (49.4–51.8)	88.6 (86.7–90.3)	65.9 (64.3–67.2)
	> 5	76.7 (74.2–79.1)	67.8 (66.5–69.1)	56.1 (54.3–57.8)	84.5 (82.8–86.0)	70.9 (69.2–72.6)
	> 6	71.9 (69.4–74.3)	73.5 (72.2–74.8)	59.3 (57.2–61.3)	83.0 (81.5–84.5)	73.0 (71.2–74.6)
Original PPI + bathing	> 9	82.3 (79.9–84.5)	60.6 (59.3–61.7)	53.0 (51.5–54.4)	86.3 (84.5–88.0)	68.2 (66.5–69.7)
	> 10	71.8 (69.3–74.2)	70.8 (69.4–72.1)	57.1 (55.1–59.0)	82.3 (80.7–83.8)	71.2 (69.4–72.9)
	> 11	66.9 (64.3–69.4)	74.8 (73.4–76.1)	58.9 (56.7–61.1)	80.7 (79.2–82.1)	72.0 (70.2–73.7)

† PPI: Palliative Prognostic Index

表 2 7-2 全診療環境における予後 6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
Original PPI†	> 3	89.1 (87.7–90.4)	51.7 (49.8–53.4)	71.0 (69.9–72.0)	78.1 (75.3–80.8)	73.0 (71.4–74.5)
	> 4	74.2 (72.6–75.7)	72.8 (70.7–74.8)	78.3 (76.6–79.9)	68.0 (66.0–69.9)	73.6 (71.8–75.3)
	> 5	56.5 (55.0–57.8)	84.4 (82.4–86.2)	82.7 (80.6–84.7)	59.4 (58.0–60.7)	68.5 (66.8–70.0)
Original PPI + dressing	> 4	84.7 (83.2–86.2)	55.5 (53.6–57.4)	71.0 (69.8–72.3)	73.8 (71.2–76.3)	72.0 (70.2–73.6)
	> 5	76.8 (75.2–78.4)	65.0 (62.9–67.1)	73.9 (72.3–75.4)	68.5 (66.3–70.7)	71.7 (69.8–73.4)
	> 6	69.7 (68.0–71.2)	74.5 (72.4–76.5)	77.9 (76.1–79.6)	65.6 (63.8–67.4)	71.8 (70.0–73.6)
Original PPI + toileting	> 4	82.9 (81.4–84.4)	60.5 (58.4–62.4)	73.0 (71.6–74.3)	73.3 (70.9–75.7)	73.1 (71.3–74.8)
	> 5	70.8 (69.1–72.3)	74.1 (72.0–76.1)	77.9 (76.1–79.6)	66.3 (64.4–68.1)	72.2 (70.4–74.0)
	> 6	63.7 (62.1–65.2)	79.1 (77.0–81.0)	79.7 (77.7–81.6)	62.8 (61.2–64.4)	70.4 (68.6–72.1)

表 2 7-2 全診療環境における予後 6 週間未満に関する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正確性（続き）

	スコア	感度 (%, 95%CI)	特異度 (%, 95%CI)	陽性的中率 (%, 95%CI)	陰性的中率 (%, 95%CI)	正確性 (%, 95%CI)
Original PPI + transferring	> 4	84.4 (82.9–85.9)	55.5 (53.5–57.4)	70.9 (69.6–72.1)	73.5 (70.9–76.0)	71.8 (70.0–73.4)
	> 5	76.5 (74.9–78.1)	65.4 (63.3–67.4)	73.9 (72.3–75.4)	68.4 (66.2–70.6)	71.6 (69.8–73.4)
	> 6	69.9 (68.3–71.5)	74.7 (72.6–76.7)	82.7 (80.6–84.7)	78.0 (76.2–79.7)	72.0 (70.2–73.8)
Original PPI + feeding	> 3	90.1 (88.7–91.3)	49.1 (47.3–50.8)	69.5 (68.4–70.4)	79.4 (76.5–82.0)	72.1 (70.6–73.6)
	> 4	79.4 (77.7–80.9)	65.0 (63.0–67.0)	74.5 (72.9–75.9)	71.0 (68.8–73.2)	73.1 (71.3–74.8)
	> 5	65.9 (64.3–67.5)	75.6 (73.5–77.7)	77.7 (75.7–79.5)	63.3 (61.6–65.0)	70.2 (68.3–71.9)
Original PPI + bathing	> 8	83.5 (81.9–85.0)	56.4 (54.4–58.3)	71.1 (69.8–72.4)	72.6 (70.0–75.1)	71.6 (69.9–73.3)
	> 9	74.3 (72.6–75.8)	71.0 (68.9–73.0)	76.7 (75.0–78.3)	68.2 (66.2–70.1)	72.8 (71.0–74.6)
	> 10	62.1 (60.5–63.6)	78.9 (76.9–80.9)	79.1 (77.1–81.1)	61.8 (60.2–63.3)	69.4 (67.6–71.2)

† PPI: Palliative Prognostic Index

表 2 8 診療環境別の予後 3 週間未満・6 週間未満に関する Original PPI スコアと Modified PPI スコアの C-statistics

表 2 8-1 診療環境別の予後 3 週間未満に関する Original PPI スコアと Modified PPI スコアの C-statistics

	全診療環境 (95% CI)	P-value *	緩和ケアチーム (95% CI)	P-value *	緩和ケア病棟 (95% CI)	P-value *	在宅緩和ケア (95% CI)	P-value *
Original PPI†	0.801 (0.784–0.820)	-	0.842 (0.814–0.870)	-	0.765 (0.734–0.796)	-	0.768 (0.726–0.809)	-
Original PPI† + 着替え	0.800 (0.782–0.819)	0.709	0.840 (0.812–0.868)	0.835	0.748 (0.716–0.780)	0.022	0.783 (0.742–0.823)	0.033
Original PPI† + 排泄	0.797 (0.779–0.816)	0.308	0.838 (0.811–0.866)	0.631	0.749 (0.717–0.780)	0.046	0.792 (0.752–0.832)	0.208
Original PPI† + 移乗	0.800 (0.781–0.818)	0.634	0.841 (0.813–0.869)	0.926	0.756 (0.724–0.787)	0.233	0.780 (0.739–0.821)	0.325
Original PPI† + 経口摂取	0.805 (0.787–0.823)	0.475	0.840 (0.812–0.868)	0.78	0.770 (0.739–0.801)	0.557	0.782 (0.741–0.823)	0.129
Original PPI† + 入浴	0.793 (0.774–0.811)	0.046	0.830 (0.802–0.858)	0.126	0.745 (0.712–0.777)	0.006	0.789 (0.749–0.829)	0.064

† PPI: Palliative Prognostic Index

*: vs. Original PPI

表 2 8-2 診療環境別の予後 6 週間未満に関する Original PPI スコアと Modified PPI スコアの C-statistics

	全診療環境 (95% CI)	P-value *	緩和ケアチーム (95% CI)	P-value *	緩和ケア病棟 (95% CI)	P-value *	在宅緩和ケア (95% CI)	P-value *
Original PPI†	0.802 (0.784–0.820)	-	0.839 (0.813–0.865)	-	0.755 (0.722–0.789)	-	0.767 (0.728–0.806)	-
Original PPI† + 着替え	0.796 (0.778–0.814)	0.193	0.830 (0.803–0.856)	0.142	0.747 (0.713–0.780)	0.288	0.775 (0.736–0.813)	0.473
Original PPI† + 排泄	0.795 (0.777–0.813)	0.131	0.830 (0.804–0.857)	0.145	0.742 (0.708–0.776)	0.117	0.779 (0.740–0.817)	0.230
Original PPI† + 移乗	0.792 (0.774–0.810)	0.05	0.824 (0.797–0.851)	0.029	0.753 (0.720–0.787)	0.822	0.762 (0.723–0.802)	0.675
Original PPI† + 経口摂取	0.799 (0.781–0.817)	0.506	0.829 (0.802–0.855)	0.078	0.766 (0.734–0.798)	0.121	0.767 (0.728–0.805)	0.951
Original PPI†+ 入浴	0.791 (0.773–0.809)	0.032	0.823 (0.796–0.849)	0.04	0.755 (0.721–0.788)	0.932	0.759 (0.717–0.797)	0.356

† PPI: Palliative Prognostic Index

*: vs. Original PPI

表 2 9 Original PPI スコアと Modified PPI スコアの重みづけ κ 係数

	重みづけ κ 係数	P value
Original PPI†	0.510	<0.001
Original PPI† + 着替え	0.504	<0.001
Original PPI† + 排泄	0.505	<0.001
Original PPI† + 移乗	0.500	<0.001
Original PPI† + 経口摂取	0.508	<0.001
Original PPI† + 入浴	0.484	<0.001

† PPI: Palliative Prognostic Index

第 9 章

参考論文