

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：33804

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K15418

研究課題名（和文）臨死期の患者が「今日亡くなる」「今日は大丈夫である」ことを予測する指標の開発

研究課題名（英文）Diagnostic models for impending death in terminally-ill cancer patients: A multicenter cohort study.

研究代表者

森 雅紀 (Mori, Masanori)

聖隷クリストファー大学・看護学研究科・臨床講師

研究者番号：10771868

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000 円

研究成果の概要（和文）：死亡直前期の患者が「今日亡くなる・今日は大丈夫である」ことの予測は重要である。本研究の目的は、1日以内の死亡を予測するモデルを開発・検証することである。国内23施設の緩和ケア病棟に入院したがん患者1896名の登録を行い、Palliative Performance Scale (PPS) 20となった1396名の死亡直前期兆候を毎日取得した。再帰分割分析により予測モデルを開発し、交差検証を行った。1日以内の死亡率の最終モデルは、【尿量低下・下顎呼吸あり】(69%)、【尿量低下あり・下顎呼吸なし】(32%)、【尿量低下なし・意識低下あり】(15%)、【尿量低下・意識低下なし】(6%)だった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

患者の人生の最期の瞬間（死亡直前期）を正確に予測する尺度を開発したことは、家族が病室に付き添うかどうか、遠方の家族を呼ぶかどうか等の重要な意思決定に役立てられる上で臨床的意義が高い。多施設の緩和ケア専門家が終末期患者登録を完遂する効果的な研究体制を構築しえたことは、国際的にも知見の少ない終末期ケア領域において、今後本邦で持続可能な大規模研究の開発を行っていく上で意義深い。

研究成果の概要（英文）：Accurate prediction of impending death is essential. We aimed to develop and validate a diagnostic model to predict death within 1 day in cancer patients whose Palliative Performance Scale (PPS) scores became ≤ 20 .

In this multicenter, prospective cohort study, we consecutively enrolled advanced cancer patients admitted to 23 palliative care units. We documented 15 clinical signs associated with impending death daily from the day when PPS declined to less than 20 to death or 14 days later. We used recursive partitioning analyses to develop a model with the entire dataset and conducted cross-validation.

1396 of 1896 patients (74%) became PPS ≤ 20 . The final model was based on 3 variables and 4 terminal leaves for 1-day mortality. The 1-day mortality rates among patients with urine output (u/o) ≤ 200 mL/day and respiration with mandibular movement (RMM), u/o ≤ 200 mL/day and no RMM, u/o > 200 mL/day and RASS ≤ -2 , and u/o > 200 mL/day and RASS ≤ -1 were 69%, 32%, 15%, and 6%, respectively.

研究分野：緩和ケア

キーワード：多施設研究組織構築 死亡直前期 予後予測モデル

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

死亡直前期の患者が「今日亡くなる・今日は大丈夫である」ことの予測は重要である。病院では、この予測が家族の付き添いの要否の判断にも影響する。実臨床では医師の経験に基づく予測が主であり、不確実性が高いのが現状である。近年、死亡直前期(3日以内の死亡)を示しうる兆候が系統的に同定され、3日以内の死亡を予測する指標が探索的に開発された。しかし、「今日亡くなる・今日は大丈夫である」(一日以内の死亡)する尺度はない。1日以内の死亡の可能性を高い精度で予測或いは可能性を除外することのできる方法が開発されれば、患者や家族とのコミュニケーションに活かせ、質の高い終末期ケアを提供する上で非常に有用である。

2. 研究の目的

本研究の主な目的は、多施設コホート研究により、終末期患者が「今日亡くなる」「今日は大丈夫である」ことを十分な精度で予測する尺度を開発・検証することである。

3. 研究の方法

(1) 対象: 年齢 18 歳以上で進行がんを有し、緩和ケア病棟に入院する患者を対象とした。一週間以内の定員・退院が予定されている患者や、患者・家族から本研究への参加を拒否する旨の意思表示があった者は除外した。

(2) 研究デザイン: 多施設前向き観察研究により、通常診療の記録を行った。日本国内の計 23 施設の研究者に参加協力の承認を得て、2017 年の一年間に多施設前向き観察研究の登録を行った。登録患者の入院時の背景のほか、**Palliative performance scale (PPS) 20** となってから 2 週間に及ぶまで毎日の死亡直前期兆候・症状などを記録した。**PPS20** は、常に臥床し、著明な症状がありいかなる行動も行うことが出来ず、日常生活は全介助であり、経口摂取は数口以下の状態を指す。登録後 6 か月間のフォローを行い、データ入力、管理を行った。

(3) 解析: 再帰分割分析により予測モデルを開発し、交差検証を行った。

4. 研究成果

(1) 主な結果

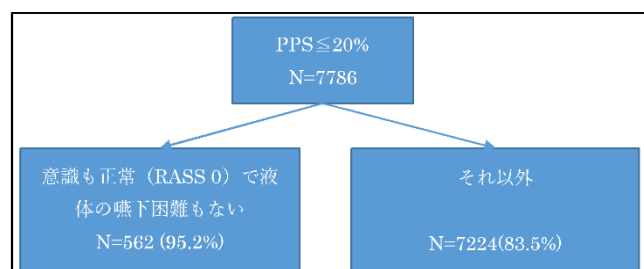
2017 年の一年間で、国内 23 施設の緩和ケア病棟に入院したがん患者 1896 名の登録が完遂した。**PPS) 20** となった 1396 名の死亡直前期兆候を毎日取得した。

再起分割分析

1 日以内の死亡率の最終モデルは、【尿量低下・下顎呼吸あり】(69%)、【尿量低下あり・下顎呼吸なし】(32%)、【尿量低下なし・意識低下あり】(15%)、【尿量低下・意識低下なし】(6%) だった。

早期兆候に基づく予測

多くの患者に死亡前 1 週間前後から見られる「早期死亡直前期徴候」(意識低下、液体の嚥下困難)の有無で翌日の生存確率を算出した。意識が正常 (Richmond Agitation-Sedation Scale: RASS=0) で、液体



の嚥下困難もない場合、翌日生存は95.2%であった（「今日は大丈夫」と言える）。

臨床的な4領域10項目に基づく尺度

さらに、医師が通常診療で評価する意識低下（RASS -2）、呼吸器系（Cheyne-Stokes呼吸・下顎呼吸・無呼吸）、循環器系（末梢チアノーゼ・脈触知不能・尿量低下）、筋弛緩系（閉眼不能・首の過伸展・鼻唇溝低下）の4領域の死亡直前期徴候の有無で、点数化を試みた。各領域内で、一つでも兆候があれば1点、全くなければ0点とし、4系統の合計点（0-4点）で合計点を算出した。その結果、翌日生存の確率は、0点なら96%、1点なら89%、2点なら80%、3点なら68%、4点なら51%となった。

(2) 本研究の意義

患者の人生の最期の瞬間（死亡直前期）を正確に予測する尺度を開発したことは、家族が病室に付き添うかどうか、遠方の家族を呼ぶかどうか等の重要な意思決定に役立てられる上で臨床的意義が高い。緩和ケア病棟に入院中の患者で、寝たきりで著明な症状があり、経口摂取も数口以下になった場合（PPS 20）は、1週間以内に亡くなる可能性が高くなる。長期間介護を続けながら日常生活を続ける家族にとっては、「今日は付き添った方が良いか、今夜は帰っても大丈夫か」という疑問は、日々重要な問いである。本研究では、世界で初めて本臨床疑問に答える知見を提示し得た点で、意義深い。特に、PPS 20になった後、意識が正常で液体の嚥下困難もない場合、95%以上の確率で「今日は大丈夫だと思います（今夜は帰っても大丈夫です）」と言える。もちろん予後予測には不確実性が伴うが、客観的な裏付けがあることで、より自信をもって意思決定をしやすくなると考えられる。

また、多施設の緩和ケア専門家が終末期患者登録を完遂する効果的な研究体制を構築しえたことは、国際的にも知見の少ない終末期ケア領域において、今後本邦で持続可能な大規模研究の開発を行っていく上で意義深いと考えられる。また、多施設研究では、データの信頼性を確保することが非常に重要である。上記の過程を通じて、多施設の研究者と連携して調査項目に関する統一した見解を得て完遂できたことは、本研究の質の管理にとどまらず、本研究組織が有効に機能しうることを示せた点でも非常に重要と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Mori M, Yoshida S, Shiozaki M, Baba M, Morita T, Aoyama M, Kizawa Y, Tsuneto S, Shima Y, Miyashita M	4. 巻 54
2. 論文標題 Talking about death with terminally-ill cancer patients: What contributes to the regret of bereaved family members?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Pain Symptom Manage	6. 最初と最後の頁 853-860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpainsymman.2017.02.021.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mori M, Fujimori M, Hamano J, Naito AS, Morita T	4. 巻 55
2. 論文標題 Which physicians' behaviors on death pronouncement affect family-perceived physician compassion?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Pain Symptom Manage	6. 最初と最後の頁 189-197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpainsymman.2017.08.029.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mori M, Yoshida S, Shiozaki M, Baba M, Morita T, Aoyama M, Kizawa Y, Tsuneto S, Shima Y, Miyashita M	4. 巻 21
2. 論文標題 "What I Did for My Loved One Is More Important than Whether We Talked About Death": A Nationwide Survey of Bereaved Family Members.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Palliat Med	6. 最初と最後の頁 335-341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/jpm.2017.0267.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mori M, Morita T, Igarashi N, Shima Y, Miyashita M	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Communication about the impending death of patients with cancer to the family: a nationwide survey.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMJ Support Palliat Care	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjspcare-2017-001460.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	森田 達也 (Morita Tatsuya) (70513000)	聖隷クリストファー大学・看護学研究科・臨床教授 (33804)	