

がんの統計（2018年版）によると、わが国では年間約87万人が新たにがんと診断され、約37万人ががんで死亡し総死亡の約3割を占めている。終末期がん患者の治療はQOLの低下を防ぐことを目的としており、痛みやその他の苦痛となる症状の緩和を目標に行われる。

終末期がん患者のQOLの著しい低下を防ぐ上において治療薬の選択は重要であり、予後を把握し、予後期間も考慮した治療薬の選択が重要である。しかし、医師の経験に基づく臨床的な予後予測は、実際の予後期間よりも生存期間をより長く予測する傾向にあり、不確実であることが指摘されている。実際の予後期間よりも予測期間の方がより長いことは、予後期間に応じて行われる治療の開始や中止の判断が適切に行われておらず、終末期がん患者のQOL低下の可能性が懸念される。

多職種によるチーム医療の中で薬剤師は適切な治療薬の選択において大きな役割を担っており、終末期がん患者のQOLの維持を図ることを目的として薬学的提案を行うためには、薬剤師自身による予後の把握が必要である。そこで、本論文第1編では、薬剤師自身が予後予測を行い、予後期間を把握することで、終末期がん患者のQOLの維持につながる薬学的提案が行われた症例を提示した。

予後予測指標の多くは医師により開発されてきた。薬剤師が用いる予後予測指標としては、薬剤師が必要と判断した時にいつでも独自に利用できる非侵襲性のものが有用であり、薬剤師のための予後予測指標の開発が望まれる。本論文第2編では、Activities of Daily Living (ADL) の評価に活用されている指標である Barthel Index (BI) を終末期がん患者の予後予測に応用することを提唱し、その有用性について検討した。

第1編 終末期がん患者のQOLの維持における薬剤師による予後予測の意義

症例：65歳女性。現病歴は腹壁転移を伴うS状結腸がんおよび腹膜播種であり、食欲不振を主訴に入院した。特筆すべき既往歴はなかった。定期服用薬は、ロキソプロフェンナトリウム水和物およびヒドロモルフォン塩酸塩であった。また、頓用薬は、疼痛時にヒドロモルフォン塩酸塩、悪心・嘔吐の発現時にドンペリドン服用していた。入院日、Grade 3の悪心、食欲不振、および倦怠感の発現を確認した。

終末期がん患者に出現する悪心、食欲不振および倦怠感によるQOLの低下を防ぐため、予後3ヵ月未満を目安にコルチコステロイドの投与が推奨されている。以下の症例に対して、薬剤師が自ら Palliative Prognostic Index (PPI) を用いて終末期がん患者の予後予測を行い、本症例のPPIの測定値は3.5であったことから、予後期間を3ヵ月未満と予測し、医師に対してデキサメタゾンの処方提案を行った。デキサメタゾン投与後、悪心はGrade 3からGrade 0-1に低下し、食欲不振および倦怠感はGrade 3からGrade 1に低下した。デキサメタゾン開始により、悪心、食欲不振および倦怠感が緩和されたことから、QOLの維持が図られたと推察した。本症例は、薬剤師においても予後予測指標を用いた予後の把握は、薬学的提案を行うために重要であることを示した最初の症例報告である。

第2編 ADLの指標であるBIによる終末期がん患者の予後予測への応用に関する検討

BIの予後予測指標としての有用性について、予後予測指標である Glasgow Prognostic Score (GPS) を用いて比較した。BI 40-100/0-35 による15日後の予後予測は、GPS 0,1/2 よりも高い特異度、Positive Predictive Value (PPV)、Negative Predictive Value (NPV)、診断精度、および Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (AUROC) を示した。30日後の予後予測においても、BI 80-100/0-75 による予測は、GPS 0,1/2 よりも高い感度、PPV、NPV、診断精度、および AUROC を示した（表1）。これらの結果から、BIはADLの指標であるが、終末期がん患者の15日、30日後の有用

な予後予測指標となる可能性が示唆された。

BI が予後予測指標として確立すれば、薬剤師自身による判断に基づき必要に応じて利用することができる。

BI は、10 項目の指標から構成されていることから、予後予測との関連性が高い項目を明らかにすることで、簡便な予後予測指標の確立につながる可能性がある。BI の各項目と死亡率の関連性の検討を行った結果、BI の各項目の内、入浴動作を除いた他の 9 項目、食事動作、移乗動作、整容動作、トイレ動作、歩行動作、階段昇降動作、更衣動作、排便コントロール、排尿コントロールにおいては、それぞれ死亡率に有意な差があった (表 2)。死亡率と BI の各項目はそれぞれ関連性の度合いが異なることから、死亡率との関連性が高い BI の項目を用いた評価法の確立は、薬剤師にとって有用で簡便で新たな予後予測指標になる可能性が考えられた。

本研究は、薬剤師が予後予測に基づいて行った薬学的提案が、終末期がん患者の QOL の維持において有用であった症例を示した最初の症例報告である。必要に応じて予後予測指標を用いて薬剤師は自ら予後期間を把握することが推奨されるが、予後予測指標の多くは医師のために開発されたものであり、薬剤師のための予後予測指標はほとんどない。本研究において、ADL の指標である BI による測定が、薬剤師のための新たな予後予測指標となる可能性が示唆された。予後予測指標に基づいた薬物療法の提案により、薬剤師は緩和医療の目標である QOL の維持に対し更に一層の貢献ができる可能性が示唆された。

表 1 Sensitivity, specificity, PPV, NPV, accuracy, and AUROC of the BI and GPS

Variable	Predictive Period (Days)	Cutoff Value	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	AUROC
BI	15	40-100/0-35	0.711	0.474	0.466	0.718	0.567	0.593
BI	15	80-100/0-75	0.895	0.237	0.430	0.778	0.495	0.566
GPS	15	0.1/2	0.816	0.288	0.425	0.708	0.495	0.552
GPS	15	0.1/2	0.947	0.102	0.404	0.750	0.433	0.525
BI	30	40-100/0-35	0.672	0.545	0.741	0.462	0.629	0.609
BI	30	80-100/0-75	0.906	0.364	0.734	0.667	0.722	0.635
GPS	30	0.1/2	0.813	0.364	0.712	0.500	0.660	0.588
GPS	30	0.1/2	0.953	0.152	0.685	0.625	0.680	0.552

AUROC: Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve, BI: Barthel Index, GPS: Glasgow Prognostic Score, NPV: Negative Predictive Value, PPV: Positive Predictive Value

表 2 Relationships of the BI single components with mortality over 30-day

	HR for mortality(95% CI)	P
Feeding		
Independent or requires assistance	1(Reference group)	
Unable	2.39(1.55,3.67)	<0.001
Moving from wheelchair to bed		
Independent or help	1(Reference group)	
Unable	1.94(1.30,2.91)	0.001
Personal toilet		
Independent	1(Reference group)	
Needs to help	1.7(1.12,2.58)	0.013
Getting on and off toilet		
Independent or needs some help	1(Reference group)	
Dependent	2.01(1.35,3.00)	<0.001
Bathing		
Independent	1(Reference group)	
Dependent	1.29(0.79,2.10)	0.318
Walking on level surface		
Independent or walks with help of one or	1(Reference group)	
Wheelchair independent > 50 yards	1.51(1.01,2.25)	0.046
Immobile		
Ascend and descend stairs		
Independent or Needs help	1(Reference group)	
Unable	1.66(1.04,2.63)	0.032
Dressing		
Independent or needs some help	1(Reference group)	
Dependent	1.98(1.32,2.95)	<0.001
Controlling bowels		
Continent or occasional accident	1(Reference group)	
Incontinent	1.58(1.06,2.36)	0.026
Controlling bladder		
Continent or occasional accident	1(Reference group)	
Incontinent or catheterized	1.59(1.06,2.38)	0.024

HR: Hazard Ratio, CI: confidence interval

【発表論文】

1. Barthel Index の項目と終末期がん患者の死亡率との関連性, 岡田昌浩, 岡崎和子, 村上史承, 岡本伸也, 杉原弘記, 星野祥儀, 後藤裕香, 番匠谷研吾, 木村圭佑, 小野田正, 竹井英介, 瀬尾誠, 杉原成美, 医療薬学, 45, 605-609, 2019.
2. Examination of a Short-Term, Prognostic Predictive Method for Terminal Cancer Patients Using the Barthel Index, Masahiro Okada, Kazuko Okazaki, Fumiyoshi Murakami, Shinya Okamoto, Hiroki Sugihara, Kengo Banshoya, Tadashi Onoda, Eisuke Takei, Shuso Takeda and Narumi Sugihara, Reports, 3, 2020 (<https://doi.org/10.3390/reports3030026>).
3. Pharmacist's Intervention Considering the Prognosis for a Terminal Cancer Patient: A Case Report, Masahiro Okada, Kazuko Okazaki, Keisuke Kimura, Hiroki Sugihara, Fumiyoshi Murakami, Shinya Okamoto, Yoshinori Hoshino, Yuka Goto, Kengo Banshoya, Tadashi Onoda, Eisuke Takei, Shuso Takeda and Narumi Sugihara, Pharmacy, 3, 2020 (<https://doi.org/10.3390/pharmacy8040212>).