

การศึกษาการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายโดยใช้

Palliative Prognostic Index (PPI)

ที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

นอร์ โชติชนประสิทธิ์

กลุ่มงานเวชศาสตร์ประคับประคอง

ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

ABSTRACT

Purpose

To evaluate the predictive accuracy of the Palliative Prognostic index (PPI) in patients with advanced cancer at Ubonratchatani cancer center.

Patients and Methods

The PPI (defined by performance status, oral intake, edema, dyspnea and delirium) was calculated in 34 consecutive patients with advanced cancer hospitalized at palliative care unit. Patients were classified into three groups: group A ($PPI < 2.0$), group B ($2.0 < PPI < 4.0$), and group C ($PPI > 4.0$). The survival curves and the 95% confidence intervals of survival were calculated by the Kaplan-Meier method, and the comparisons among three groups were based on the log-rank test. Cut-off points for survival prediction of shorter than 3 or 6 weeks were determined and the validity of the prediction was examined.

Results

Group B survived significantly longer than group C, and group A survived significantly longer than either of the others. When a PPI of more than 6 was adopted as a cut-off point, 3 weeks' survival was predicted with a sensitivity of 79% and a specificity of 85%. When a PPI of more than 4 was used as a cut-off point, 6 weeks' survival was predicted with a sensitivity of 72% and a specificity of 75%.

Conclusion

The survival of advanced cancer patients can be acceptably predicted by PPI.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความแม่นยำของการใช้ Palliative Prognostic index (PPI) ในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายในศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

วิธีการดำเนินงาน

คำนวณคะแนน Palliative Prognostic index (PPI) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย 34 รายที่มารับการรักษาที่หน่วยเวชศาสตร์ประคับประคอง แล้วแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามช่วงคะแนน PPI ดังนี้ กลุ่ม A ($PPI < 2.0$), กลุ่ม B ($2.0 < PPI < 4.0$) และกลุ่ม C ($PPI > 4.0$) จากนั้นนำคะแนน PPI ที่ได้มาหาความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตจริงของผู้ป่วยด้วย survival curve ซึ่งคำนวณโดยวิธี Kaplan-Meier และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย log-rank test แล้วคำนวณค่าความแม่นยำของการทำนายโดยใช้คะแนนจุดตัด (cut-off point) ของ PPI ที่ 6 คะแนนในการคำนวณระยะเวลารอดชีวิต < 3 สัปดาห์ และ 4 คะแนน สำหรับระยะเวลารอดชีวิต < 6 สัปดาห์

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในกลุ่ม A มีระยะเวลารอดชีวิตนานกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม B และ C ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความแม่นยำเมื่อใช้คะแนนจุดตัดของ PPI ที่ 6 คะแนนในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตที่น้อยกว่า 3 สัปดาห์ พบว่ามีความไวร้อยละ 79, ความจำเพาะร้อยละ 85 และเมื่อใช้คะแนนจุดตัดของ PPI ที่ 4 คะแนนในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตที่น้อยกว่า 6 สัปดาห์พบว่ามีความไวร้อยละ 72, ความจำเพาะร้อยละ 75

สรุป

Palliative Prognostic Index เป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำ สะดวก และเหมาะสมในการนำมาใช้พยากรณ์ระยะเวลารอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย

บทนำ

การทำนายระยะเวลารอดชีวิตที่แม่นยำในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายมีความสำคัญหลายประการในการแพทย์มีความสำคัญต่อแพทย์ในการตัดสินใจให้หรือไม่ให้การรักษาย่างอย่างแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้การพยากรณ์ว่าผู้ป่วยจะเสียชีวิตภายใน 6 เดือนก็เป็นข้อบ่งชี้ในการรับตัวผู้ป่วยไว้ในหอผู้ป่วยระยะสุดท้าย⁽¹⁾ ส่วนในแง่จิตสังคมผู้ป่วยจะได้มีความเข้าใจและยอมรับสภาวะความรุนแรงของโรครวมทั้งได้ลงมือประสานภารกิจ

ที่ค้างค้างและทำตามความต้องการอันแฝงเร้นในใจบางประการโดยได้รับความช่วยเหลือและเห็นอกเห็นใจจากครอบครัวเป็นครั้งสุดท้าย⁽²⁾

ในปัจจุบันมีผู้พยายามพัฒนาเครื่องมือในการทำนายระยะเวลารอดชีวิต (prognostic tools) ขึ้นมาหลายรูปแบบ (3-10) โดยใช้ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยซึ่งมีหลายปัจจัย^(11, 12) สามารถจำแนกได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

- อาการและอาการแสดง เช่น ภาวะเบื่ออาหารหาย ใจลำบาก ปากแห้ง กลืนลำบาก อาเจียน น้ำหนักลดไข้ เป็นต้น
- ผลการตรวจเลือด เช่น ภาวะซีด เม็ดเลือดขาวสูง โปรตีนต่ำ เป็นต้น
- ปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ เพศ การแพร่กระจายของโรค performance status เป็นต้น

สำหรับ Palliative Prognostic index (PPI) เป็น prognostic tool ที่พัฒนาโดย Morita และคณะ(13) โดยใช้

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย 5 ประการ ได้แก่ performance status, oral intake, edema, dyspnea at rest และ delirium

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความแม่นยำของการใช้ Palliative Prognostic index (PPI) ในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายในศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

รูปแบบการศึกษา

Prospective study

วัสดุและวิธีการ

- 1) รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่มาได้รับการรักษาแบบประคับประคองที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานีในช่วงปี พ.ศ. 2551 - 2552
- 2) คำนวณคะแนน Palliative Prognostic index (PPI) ของผู้ป่วยแต่ละราย ตามตารางที่ 1
- 3) นำคะแนน PPI ที่ได้มาหาความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตจริงของผู้ป่วยด้วย survival curve ซึ่งคำนวณโดยวิธี Kaplan-Meier และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย log-rank test
- 4) คำนวณค่าความแม่นยำของการทำนาย

ตารางที่ 1 การคำนวณ Palliative Prognostic index (PPI)

variable	score
Palliative performance scale* (modified Karnofsky)	
10 – 20	4
30 – 50	2.5
> 60	0
Oral intake	
Severely reduced	2.5
Moderately reduced	1
Normal	0
Edema	
Present	1
Absent	0
Dyspnea at rest	
Present	3.5
Absent	0
Delirium	
Present	4
Absent	0
	Total 0 - 15

*ตารางที่ 2 Palliative performance scale (PPS)⁽¹⁴⁾

%	Ambulation	Activity level <i>Evidence of disease</i>	Self-care	Intake	Level of consciousness
100	Full	Normal No disease	Full	Normal	Full
90	Full	Normal Some disease	Full	Normal	Full
80	Full	Normal with Effort Some disease	Full	Normal or Reduced	Full
70	Reduced	Can't do normal job or work <i>Some disease</i>	Full	As above	Full
60	Reduced	Can't do hobbies or housework <i>Significant disease</i>	Occasional <i>assistant needed</i>	As above	Full or Confusion
50	Mainly sit/lie	Can't do any work <i>Extensive disease</i>	Considerable <i>assistant needed</i>	As above	Full or Confusion
40	Mainly in bed	As above	Mainly assistant	As above	Full or Drowsy or Confusion
30	Bed bound	As above	Total care	Reduced	As above
20	Bed bound	As above	As above	Minimal	As above
10	Bed bound	As above	As above	Mouth care only	Drowsy or coma
0	Death	-	-	-	-

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยจำนวน 34 รายที่อยู่ในเกณฑ์การวิจัย ซึ่งมีรายละเอียดดังที่แสดงในตารางที่ 3 และตารางที่ 4

ตารางที่ 3 รายละเอียดข้อมูลผู้ป่วย

รายละเอียดผู้ป่วย	จำนวน (%)
เพศ	
ชาย	16 (47)
หญิง	18 (52)
อายุ (ปี)	
เฉลี่ย (น้อยที่สุด – มากที่สุด)	55.7 (21 – 77)
โรค	
มะเร็งตับและท่อน้ำดี	8 (23.5)
มะเร็งปากมดลูก	4 (11.8)
มะเร็งเต้านม	4 (11.8)
มะเร็งปอด	4 (11.8)
มะเร็งลำไส้	4 (11.8)
มะเร็งศีรษะและคอ	3 (8.8)
มะเร็งแพร่กระจายไม่ทราบต้นกำเนิด	2 (5.8)
มะเร็งอื่นๆ	5 (14.7)
ระยะเวลารอดชีวิต	
Median survival (วัน)	23 (1 – 188)

ตารางที่ 4 Patient's performance status and prevalence of symptoms

	จำนวน	%
Palliative performance scale		
10 – 20	10	29.4
30 – 50	16	47.1
> 60	8	23.5
Clinical symptoms		
Moderately reduced oral intake	14	41.2
Severely reduced oral intake	14	41.2
Edema	5	14.7
Dyspnea at rest	10	29.4
delirium	2	5.9

คำนวณค่าคะแนน PPI ของผู้ป่วยแต่ละราย สรุปได้ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การกระจายค่าคะแนน PPI

คะแนน PPI	จำนวนผู้ป่วย	%
0	2	5.9
1 – 2	6	17.6
2.5	4	11.8
3.5 – 4	3	8.8
4.5 – 6	5	14.7
6.5 – 8	6	17.6
8.5 – 10	4	11.8
10.5 – 12	3	8.8
12.5 - 15	1	2.9

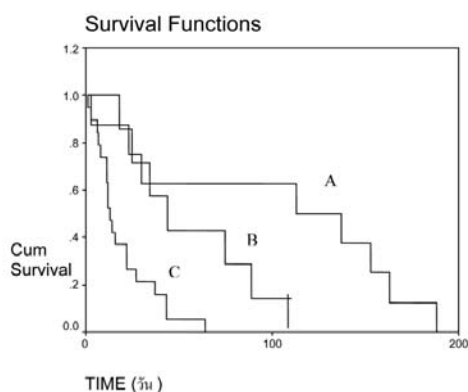
แล้วแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามค่าคะแนน PPI ดังนี้

กลุ่ม A : PPI < 2 มีผู้ป่วยจำนวน 8 ราย (23.5%)

กลุ่ม B : $2.0 < \text{PPI} < 4.0$ มีผู้ป่วยจำนวน 7 ราย (20.6%)

กลุ่ม C : PPI > 4 มีผู้ป่วยจำนวน 19 ราย (55.9%)

นำคะแนน PPI ที่ได้มาหาความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตจริงของผู้ป่วยด้วย survival curve ซึ่งคำนวณโดยวิธี Kaplan-Meier และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย log-rank test



รูปที่ 1 อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยแยกตามกลุ่ม

จากรูปที่ 1 แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยในกลุ่ม A มีระยะเวลารอดชีวิตนานกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม B และ C ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) โดยมีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย (Mean survival + standard error) ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มดังนี้

กลุ่ม A = 101 + 25 วัน , 95% CI = 51 – 151 วัน

กลุ่ม B = 56 + 13 วัน , 95% CI = 30 – 82 วัน

กลุ่ม C = 20 + 4 วัน , 95% CI = 12 – 27 วัน

จากนั้นคำนวณค่าความแม่นยำของการทำนายโดยใช้คะแนนจุดตัด (cut-off point) ของ PPI ที่ 6 คะแนนในการคำนวณระยะเวลารอดชีวิต < 3 สัปดาห์ และ 4 คะแนน สำหรับระยะเวลารอดชีวิต < 6 สัปดาห์⁽¹³⁾ ได้ผลลัพธ์ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ความแม่นยำในการทำนาย

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Overall accuracy (%)
ระยะเวลารอดชีวิต < 3 สัปดาห์ (คะแนนจุดตัด = 6)	79	85	79	85	82
ระยะเวลารอดชีวิต < 6 สัปดาห์ (คะแนนจุดตัด = 4)	72	75	84	60	73

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่าการใช้ Palliative prognostic index (PPI) ในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายมีความแม่นยำสูง โดยเฉพาะเมื่อใช้ทำนายผู้ป่วยที่มีระยะเวลารอดชีวิตสั้นกว่า 3 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของสถาบันอื่นในต่างประเทศ เช่น การศึกษาที่ประเทศญี่ปุ่นโดย Morita และคณะ⁽¹³⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายจำนวน 95 คน พบว่า sensitivity และ specificity ในการทำนายผู้ป่วยที่มีระยะเวลารอดชีวิตสั้นกว่า 3 สัปดาห์ เท่ากับ 83% และ 85% ตามลำดับ

ในแง่ของการนำมาใช้ พบว่า PPI เป็น prognostic tool ที่ใช้อย่างง่ายเนื่องจากปัจจัยที่นำมาประเมินทั้งหมดเป็นอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ไม่ต้องใช้ผลการตรวจเลือดหรือปัจจัยอื่นๆ ที่ประเมินยาก เช่น ตำแหน่งการกระจายของโรค (sites of metastases) ใน Chuang Prognostic Score⁽¹⁵⁾ หรือความเห็นแพทย์ (clinician prediction of survival) ใน Palliative Prognostic Score⁽¹⁶⁾ เป็นต้น

สรุป

Palliative Prognostic Index เป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำ สะดวกและเหมาะสมในการนำมาใช้พยากรณ์ระยะเวลารอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย

เอกสารอ้างอิง

1. Colleen RG. Hospice care. In: Ramaswamy G, ed. The Washington manual of oncology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 292-295.
2. อานนท์ วิทยานนท์. สถานภาพทางจิตใจและสังคมของผู้ป่วย. ใน: เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี, บรรณาธิการ. Palliative Care: การดูแลเพื่อบรรเทาอาการ วิธีแห่งการคลายทุกข์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน; 2542: 11-16.
3. Bruera E, Miller MJ, Kuehn N, MacEachern T, Hanson J. Estimate of survival of patients admitted to a palliative care unit: a prospective study. J Pain Symptom Manage 1992; 7: 82-86.
4. Forster LE, Lynn J. The use of physiologic measures and demographic variables to predict longevity among inpatient hospice applicants. Am J Hospice Palliat Care 1989; Mar/Apr: 31-34.
5. Hardy JR, Turner R, Saunders M, A'Hern R. Prediction of survival in a hospice-based continuing care unit. Eur J Cancer 1994; 30: 284-288.
6. 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: 2613-2622.
7. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. Prediction of survival of terminally ill cancer patients- a prospective study (in Japanese with English abstract). Jpn J Cancer Chemother 1998; 25: 1203-1211.
8. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. Arch Intern Med 1988; 148: 1586-1591.
9. Rosenthal MA, GebSKI VJ, Kefford R, Stuart-Harris RC. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. Palliat Med 1993; 7: 199-204.
10. Sconwetter RS, Treasdale TA, Storey P, Luchi RJ. Estimation of survival time in terminal cancer patients: an importance to hospice admissions. Hosp J 1990; 6: 65-79.
11. Vigano A, Dorgan M, Buckingham J, et al. Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature. Palliat Med 2000; 14: 363-374.
12. 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: 6240-6248.
13. 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: 128-133.
14. Anderson F, Downing GM, Hill J. Palliative Performance Scale(PPS) : A New Tool. J Palliat care 1996; 12(1) : 5-11.
15. Chuang R-B, Hu W-Y, Chiu T-Y, Chen C-Y. Prediction of survival in terminal patients in Taiwan: constructing a prognostic scale. J Pain Symptom Manage 2004; 28: 115-122.
16. 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: 231-239.