

The “surprise question” for predicting death in seriously ill patients: A systematic review and meta-analysis

運用「驚訝問題」於重症病人預測死亡：系統性文獻回顧和統合性分析

Reference: Downar, J., Goldman, R., Pinto, R., Englesakis, M., Adhikari, N. (2017). The “surprise question” for predicting death in seriously ill patients: A systematic review and meta-analysis. *CMAJ*, 189, E484-493. doi: 10.1503/cmaj.160775

背景：驚訝問題是指「若這個病人在未來12個月內死亡，我會感到驚訝嗎？」，用以辨識近期內高死亡風險的病人，適時提供緩和療護服務以期望病人從中獲益。本文旨在系統性文獻回顧以驚訝問題(surprise question, SQ)預估死亡之臨床表徵。

方法：本文搜尋截至2016年多個電子資料庫，篩選以前瞻性追蹤驚訝問題(SQ)且病人在6-18個月內死亡的研究。構建階層性摘要接受者操作特徵模式(hierarchical summary receiver operating characteristics, sROCs)用以確認預後表現。

■電子資料庫搜尋如下：

- MEDLINE (1946~2016.10.19)
- Embase (1947~2016.10.19)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (~2016.9)
- Cochrane Database of Systematic Reviews (2005~2016.10.19)
- PsycINFO (~2016.10)
- CINAHL(1961~2016.10.20)
- Web of Science (2016.10.19)
- SCOPUS, PubMed, Google Scholar

■研究篩選條件：

兩位作者(J.D.和R.G.)獨立篩選確認潛在的相關文獻或摘要。2位作者獨立評核全文文獻並確認是否符合納入標準：詢問研究對象SQ的前瞻性世代研究、前瞻性追蹤主要結果為SQ詢問後至少6個月死亡。基於對病人結果已經了解可能存在的潛在偏差，因此排除回溯性研究。評核者並非研究作者或隸屬機構或期刊，避免影響敏感度的計算，並排除研究結果僅針對SQ+(SQ答案為「否」意即不會感到驚訝)提供數據的研究，但試圖聯繫這些研究者以確認是否亦可得到針對SQ-(SQ答案為「是」意即會感到驚訝)的結果數據。

■資料萃取和方法學品質：

兩名作者(J.D.和N.A.)採一式兩份統一標準從每項研究中汲取下列資料：研究場域、研究對象、對象符合條件納入研究的比例、符合條件對象其結果數據的比例、每位對象SQ評值者的數量和測量的一致性、具備真陽性、偽陽性、真陰性和偽陰性的結果(如果有的話)。真陽性被定義為病人死亡且SQ答案為否(不會感到驚訝)。兩位評核者(J.D.和N.A.)也

台灣安寧緩和護理學會研發委員會—2017 年 12 月份文獻摘譯

摘譯者：劉美玲委員、鄭適芬委員、楊婉伶委員、賴維淑委員

使用「預後研究品質評量表」(Quality in Prognosis Studies tool)評估每一個研究的偏差風險。評核者之間若有不同意見則透過討論取得共識。

■統計方法：

針對每個研究，構建了2×2列表（預測值、SQ；結果、死亡）並且計算研究中的死亡發生率(incidence)、敏感度(sensitivity)、特異度(specificity)、陽性概似比(positive likelihood ratio, LR+)、陰性概似比(negative likelihood ratio, LR-)、陽性預測值(positive predictive value, PPV)和陰性預測值(negative predictive value, NPV)以及診斷勝算比(diagnostic odds ratio, DOR)。使用Rutter-Gatsonis階層性sROC model模式(hierarchical summary receiver operating characteristics model)建構摘要接受者操作特徵模式(sROCs)曲線。

結果：共有 16 篇研究（17 群組，共 11621 名病人）符合篩選條件。所有研究均是前瞻性研究，收案地點包含 1 個醫學中心或團體(組)或多個診所；照護對象 5 個針對癌症、7 個為腎功能衰竭、2 個包括末期心臟病或肺部疾患、1 個為急重症、1 個為初級照顧服務。回答 SQ 的醫生包括腫瘤科醫生、腎臟科醫師、呼吸治療醫師、重症加護醫師、一般科醫生、跨專業團隊的醫師或護理師，其中一個研究是專科護理師，每位評估者都熟悉病人。13 個研究詢問 12 個月 SQ，2 個問 6 個月 SQ，和 1 個詢問 18 個月 SQ。

對於 6-18 個月內死亡的預測結果，預後特徵敏感度為 67.0%（95%信賴區間(CI) 55.7%-76.7%），特異度為 80.2%（73.3%-85.6%），陽性概似比（positive likelihood ratio, LR+）3.4（95%CI 2.8-4.1），陰性概似比（negative likelihood ratio, LR-）0.41（95%CI 0.32-0.54），陽性預測值 37.1%（95%CI 30.2%-44.6%）和陰性預測值 93.1%（95%CI 91.0%-94.8%）。驚訝問題在非癌症患者（sROC 曲線下面積為 0.77 [95%CI 0.73-0.81]）比在癌症患者（sROC 曲線下面積為 0.83 [95%CI 0.79-0.87; p = 0.02]）區辨力較差。因為較低或不明確的參加率或者資料遺漏，大多數研究具有中度到高度的偏差風險。

※備註：

- 敏感度(sensitivity)：為有病者診斷結果為陽性的比率
- 特異度(specificity)：為沒病者診斷結果為陰性的比率
- 陽性概似比(LR+)：真正罹病的人其檢查結果為陽性之比例，除以真正沒病的人但檢查結果為陽性之比例；當診斷結果是陽性時，有病是沒病機率的幾倍。
- 陰性概似比(LR-)：則指真正罹病的人但檢查結果為陰性之比例，除以真正沒病的人其檢查結果也呈現陰性之比例；當診斷結果是陰性時，有病是沒病機率的幾倍。
- 陽性預測值(positive predictive value, PPV)：診斷試驗結果呈現陽性且確實有病者的比率
- 陰性預測值(negative predictive value, NPV)：診斷試驗結果呈陰性且確實無患病者的比率

解釋：本系統性文獻回顧針對 16 篇研究包含 17 群組，使用 SQ 工具探究來預測重症病人死

台灣安寧緩和護理學會研發委員會—2017 年 12 月份文獻摘譯

摘譯者：劉美玲委員、鄭適芬委員、楊婉伶委員、賴維淑委員

亡。整體而言，以驚訝問題(SQ)作為死亡預測的準確性介於差到適中之間、敏感度和陽性預測值均低，尤其在非癌疾患中表現更差，在非癌預測中遺漏 1/3 以上病人死亡和 2/3 的陽性結果被證實是錯誤的。需要更進一步的研究發展準確的工具或結合 SQ 與其它臨床指標，以確認病人緩和療護的需求。

研究優勢和限制：優勢如下：(1)新的且是一個嚴謹和多個資料庫的搜尋策略；(2)一式兩份統一標準獨立評核研究篩選、資料汲取和品質評估；(3)竭力從主要研究作者得到未發表的研究數據；(4)健全的統計方法。限制包括：(1)研究進行主要在單一中心和少數的評值者，限制研究結果的外推性和評核者間的信度(interrater reliability)；(2)許多研究有方法學上的限制，主要是符合條件的對象未能完整參與研究，以及缺乏仔細探討是否 SQ+(SQ 答案為「否」意即不會感到驚訝)反應者會觸發與病人討論維生醫療的有限性。這些限制可能導致 SQ 對預後表現的高估，此外，統合分析估計的預估值在不同對象死亡風險亦有不同。

結論：SQ 為一項簡單可行的篩檢方式，以**確認病人是否有緩和療護照護之需求**，雖然在 6 到 18 個月的死亡預估準確度介於差到適中之間，尤其對非癌疾患預測表現更差，但此結果並不令人感到意外，因為 (1)人本身就不易準確預測；(2) SQ 最初發展原意並非作為預測預後的工具，而是做為病人可能受益於緩和療護的篩選工具；(3) SQ 雖在非癌疾患預測表現差，但對於預後差卻可能仍有幾年存活期者可獲益於及早轉介緩和療護，得到較長時間的支持性照護，但仍必須審慎評估 SQ 高估的過早轉介可能造成緩和療護資源的負荷過大，因此若病人未能被轉介緩和療護，更須倡導教育和協助主要照顧者提供更好的支持照顧；(4) SQ 不應為單獨預測預後的工具，應結合其它臨床指標確認病人緩和療護的需求；(5) 在各種情況下及早確認有緩和療護需求的病人仍是重要的研究方向。