様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　６ 月 １０ 日現在

機関番号：３３３０３
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2020～2023
課題番号：２０Ｋ１０７２４

研究課題名（和文）国際QOL尺度に基づくがん免疫療法患者のQuality of Life 評価

研究課題名（英文）Quality of Life Evaluation of Cancer Immunotherapy Patients Based on International Quality of Life Scale

研究代表者
北村　佳子（KITAMURA, Yoshiko）

金沢医科大学・看護学部・准教授

研究者番号：２０４５４２３３

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,300,000円

研究成果の概要（和文）：研究目的は、がん免疫療法患者のQOL評価を行うことであった。樹状細胞ワクチンを受けているがん患者のなかには、総括的QOLスコアが下降推移し、「疲れ」「不眠」「痛み」の症状スコアが増悪する特徴があった。一方、現象学的手法で解析した結果では、参加者の多くは進行がんを患っており、治療による治癒を望んでいた。参加者は標準治療の効果への不安、樹状細胞ワクチンの有効性への希望と同時に不確実性を抱えていることが明らかとなった。これらの結果より、化学療法の副作用の予防と軽減、患者の健康状態の注意深い観察、患者の期待と不確実性に対するケア、パートナーシップの形成、チーム医療などを含む看護が見い出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究の結果から、がん患者は化学療法に不安を抱いており、延命と生活の質の向上の両方を実現できる代替治療法を求めていることが明らかになった。新しい治療法を提供している施設を見つけることの難しさ、治療に対する希望と不安、医師や家族に治療の希望を伝えることの難しさ、免疫療法成果を最大限に引き出す決意、自身が経験した身体的および精神的変化を主張した。患者の語りで表現された体験は、免疫療法を受けているがん患者のケア検討に役立てることができ、個別化医療の提供にがん看護を適応させる対策を開発するのに役立つ可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Immunotherapeutic approaches to cancer, such as dendritic cell vaccine therapy, promise to improve survival rate but may present unique challenges to patients. However, there is no research on the lived experiences of cancer patients receiving dendritic cell vaccine therapy. The aim of this study was to explore the attitudes, expectations, and experiences of cancer patients receiving dendritic cell vaccine therapy in Japan. Dendritic cell vaccine therapy patients expressed fears about the effects of standard treatment, and hope and uncertainty regarding immunotherapy treatment decisions and efficacy. The findings suggest that such patients require nursing care that includes prevention and reduction of chemotherapy side effects, careful observation of patients' well-being, management of patients’ expectations and uncertainty, formation of patient health care practitioner partnerships, and team medicine.

研究分野：臨床看護学関連

キーワード：がん患者　がん免疫療法　quality of life　樹状細胞ワクチン　記述的現象学　縦断調査　国際QOL尺度

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

（1）新たながん治療法である免疫療法

わが国は，第 3 期がん対策推進基本計画の目標として患者本位のがん医療の実現をあげ，施策の一つに免疫療法の充実を掲げた(厚生労働省，2018)．そこで，がん免疫療法は，がん治療法の有力な選択肢の１つとして位置づけられている．がん免疫療法とは，がん細胞を認識して攻撃する免疫細胞や免疫制御物質を体内あるいは体外で誘導し，それらを利用してがん細胞の殺傷や増殖阻害を目指す治療法(玉田，2016)である．科学的根拠をもち，がん患者にとって適切かつ効果的な免疫療法に，免疫チェックポイント阻害剤や樹状細胞ワクチンがある．

（2）免疫チェックポイント阻害剤とその治療上の課題

免疫チェックポイント阻害剤は，がん細胞あるいは T 細胞表面に発現する負刺激分子を抗体によって抑制する治療法である(寺井，2016)．2010 年代以降，これまでのがん標準治療より優れた治療効果が認められ，国内外での適応がん種が拡大されるようになった．また，自己免疫を活性化させる作用機序をもつことから，抗がん剤とは全く異なる自己免疫性疾患や炎症性疾患のような副作用が出現する．このような副作用に関する報告はなされている(森他，2019，Sakata. et al，2018)．さらに，薬価が高価であることもがん患者にとって治療継続の観点からも問題となっている．今後，さらに治療効果が期待できることから使用頻度も高くなるが当事者であるがん患者の Quality of life（以後 QOL)に関する調査は見当たらない．

（3）樹状細胞ワクチンとその治療上の課題

樹状細胞ワクチン療法は，最も強力な抗原提示細胞である樹状細胞を体外で特異抗原とサイトカインによって刺激し，細胞ワクチンとして接種する治療法であり，1990 年代から研究開発が重ねられてきた(岡，2017)．患者個人の特性に応じた医療であることから，従来の治療法と比較しても患者に及ぼす身体的影響は少ないことが推察でき，さらなるがん治療効果が期待される．樹状細胞ワクチン接種はがん患者の QOL 維持に関与している(Leonhartsberger,N. et al.，2012)．しかし，日本における QOL 調査は見当たらない．

（4）研究課題の核心をなす学術的「問い」

近年のがん治療は，標準治療から個別化医療へと変化している．免疫チェックポイント阻害剤や樹状細胞ワクチンは，それぞれ作用機序は異なるが，自己免疫反応に作用しがん種を問わず効果が期待できる．がん患者ががんを抱えながらもその人らしく尊厳ある生き方が重要視される時代である．自分のがん治療法に対して，自身で調べ，意思決定し，自分の生き方を選択する時代である．つまり，がん患者自身で QOL に向き合っている．このように変わりゆくがん治療やがん患者に対し，従来通りの支援では対応できない．がん免疫療法をうけるがん患者の QOL の実態を明らかにする必要がある．

２．研究の目的

がん免疫療法である‘免疫チェックポイント阻害剤’と‘樹状細胞ワクチン’は，作用機序は異なるが，ともに自己免疫反応に作用し，がん種を問わず治療効果が期待できる．がん患者は自身の Quality of life を再考し，治療法を含む自分の生き方を選択する時代である．標準治療から個別化医療へと変わりゆくがん治療やがん患者に対し，従来通りの介入では十分対応できないと考える．本研究は，がん免疫療法患者の Quality of life を国際的に信頼性妥当性が検証されている尺度を用いて評価することを目的とした．本研究の成果によって，新たながん治療法であるがん免疫療法を受けるがん患者への介入の確立に貢献できると考える．

３．研究の方法

研究１　調査対象は，免疫チェックポイント阻害剤を投与しているがん患者 600 名．調査期間は，2020 年 4 月～2023 年 3 月(3 年間)．研究方法は，研究デザインを関係探索研究，調査項目を(1)基本情報 8 項目①年齢，②性別，③病名，④がんと診断されてからの年月数，⑤手術の有無，⑥薬物療法の有無，⑦放射線療法の有無，⑧意思決定の主体者，(2)症状 24 項目を栄養状態の変化(6 項目)，排泄の変化(4 項目)，身体可動性/皮膚統合性/神経学的変化(6 項目)，安楽の変調(2 項目)，ボディイメージの変化(2 項目)，心理社会的変化(4 項目)．回答は症状があるか否かの二択とする．(3)European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire version3 30 項目．

研究 2　調査対象は，樹状細胞ワクチン療法を受けるがん患者約 30 名．調査期間は，2020 年 4 月～2023 年 3 月(3 年間)．研究方法は，リクルート方法を研究分担者である下平滋隆教授(金沢医科大学再生医療学)より樹状細胞ワクチン療法を予定する候補者の紹介を得る．対象者がアフェレーシスのため金沢医科大学病院に入院した時，研究代表者(北村)が研究対象者に対し研究の趣旨を説明し，同意を得る．研究デザインを関係探索研究，調査項目は，(1)基本情報 13 項目①年齢，②性別，③病名，④がんと診断されてからの年月数，⑤手術の有無，⑥薬物療法の有無，⑦放射線療法の有無，⑧診療方法，⑨意思決定の主体者，⑩治療経歴，⑪身体状態を把握するためのデータ(BMI，TP，Alb，白血球，好中球，RBC，Ht，Hb，血小板)，⑫ECOG の Performance

Status, ⑬現在行っている樹状細胞ワクチン療法以外の治療の有無(「あり」の場合その内容). (2)European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire version3 30 項目(使用許可あり). (3)診断されてからたどってきた治療体験(面接法による質的データ).

４．研究成果

研究で得られた結果から個別化医療の看護につながると考えた．研究参加者は，免疫チェックポイント阻害剤や樹状細胞ワクチンを受けているがん患者であった．

最終年度に実施した研究の成果は，樹状細胞ワクチン療法を受けるがん患者への調査結果から看護の示唆を得たことである．研究参加者に，国際 QOL 尺度を用い縦断的質問紙調査を行った．参加者のなかには，総括的 QOL スコアが下降推移し，「疲れ」「不眠」「痛み」の症状スコアが増悪する特徴があった．しかし，対象者が少なく尺度による QOL 得点に影響する要因までは特定できなかった．そこで，記述的現象学的アプローチを用いた探索的質的研究を行った．

参加者の物語から 138 の重要な記述を抽出した．記述の意味から合計 11 クラスターが導き出された．クラスターの本質的な意味を分析すると，4 つのテーマが生まれた．テーマ 1 と 2 は，樹状細胞療法を受けることに対する参加者の態度と期待を説明するものだった．テーマ 3 と 4 は，樹状細胞療法を求め，受けた参加者の経験を説明するものだった．参加者の多くは進行がんを患っており，治療による治癒を望んでいた．参加者は標準治療の効果への不安，樹状細胞ワクチンの有効性への希望と同時に不確実性を抱えていることが明らかとなった．

テーマ 1 は，「化学療法に対する強い懸念」だった．このテーマは，参加者が化学療法の効果と安全性について大きな不信感と不安を抱いていることを表しており，参加者はそれが原因となり自分で他の治療オプションを検討するようになった．このテーマは，3 クラスターで構成された．3 クラスターとは，「副作用への恐怖」「治療効果に対する疑問」「治療の決定を医師や家族に伝えた後の緊張」であった．「副作用への恐怖」は，すべての参加者に共通していた．化学療法を受けなかった人は，その副作用に対する根深い恐怖を感じていた．「治療効果に対する疑問」は，参加者は手術を受けたが，医師から提供された情報だけに頼るのではなく，インターネットで化学療法薬の有効性に関する情報を見つけたため，術前および術後の化学療法を拒否した．「治療の決定を医師や家族に伝えた後の緊張」は，化学療法を拒否し，非標準的治療を受ける決断をした患者とその家族の体験を表した．この緊張は，患者やその家族が経験する不安として現れることが多く，医師や家族との対立として表れることもあった．テーマ 2 は，「樹状細胞ワクチン療法への信頼」だった．このテーマは，適切な治療法として樹状細胞ワクチン療法を選択した患者の態度と期待を表しており，4 クラスターで構成された．4 クラスターとは，「免疫療法ががんに及ぼす効果に対する確信」「不確実性と混乱の中での希望の光としての免疫療法」「標準的な治療によって傷ついた心身をケアしたいという願い」「治療効果への期待が高まる」だった．「免疫療法ががんに及ぼす効果に対する確信」とは，参加者の免疫療法への関心と樹状細胞が癌抗原として使用された場合に効果的であるという期待であり，この治療法が自分の病気に適していると信じていた．「不確実性と混乱の中での希望の光としての免疫療法」は，すべての参加者に共通していた．医師から病状に関する悪い知らせを告げられたとき，参加者は不安になり，混乱し，言葉を失っていた．彼らは，このとき，樹状細胞ワクチン療法が希望の光であると感じた．「標準的な治療によって傷ついた心身をケアしたいという願い」は，標準的ながん治療によって身体的および精神的トラウマを経験し，患者は健康を回復できる治療法を求めるようになっていた．「治療効果への期待が高まる」は，樹状細胞ワクチン療法が効果的な治療法であることが証明されるという参加者の希望を表していた．彼らの希望の根底には，自分たちの病状の深刻さの認識があった．テーマ 3 は，「成功へのモチベーション」だった．このテーマは，参加者の意思決定，樹状細胞ワクチン療法の治療経験，治療効果の側面について説明することができた．このテーマは，4 クラスターで構成され，「費用を惜しまない」「免疫力を高める努力」「治療の完了」であった．「費用を惜しまない」は，参加者全員が，樹状細胞ワクチン療法にかかる多額の費用を負担する用意があると報告した．「免疫力を高める努力」は，参加者全員が免疫力を最大限に高め，ワクチンの有効性を高めるために行っている継続的な努力に焦点を当てていた．「治療の完了」は，参加者全員が，治療施設までの移動にかなりの時間を要する場合でも，1 回の治療も欠かさず予定された治療を完了するよう努力したと語った．テーマ 4 は，「身体的および精神的変化」であった．このテーマは，計画された樹状細胞ワクチン療法を完了した後に患者が経験する身体的，精神的，感情的な変化を表現した．このテーマは，3 クラスターで構成され，「身体の変化」「新たな不安」であった．「身体の変化」樹状細胞ワクチン療法の効果に関連する身体的変化に関する参加者の経験を語った．「新たな不安」は，治療後の状況が期待通りに進まなかったために，樹状細胞ワクチン療法を終えたときに不安を感じた経験を語った．

新しい治療法である免疫療法は，がん患者の治療効果に対する希望となった．がん患者は標準療法の副作用に対する不安，免疫療法が完全な治癒をもたらすという希望，意思決定と治療，治療後のプロセス全体にわたる不確実性を感じていることが明らかとなった．将来に対する希望と不安の両方が特徴の経験は先行研究と類似していた．

これらの結果より看護の示唆として，化学療法の副作用の予防と軽減，患者の健康状態の注意深い観察，患者の期待と不確実性に対するケア，パートナーシップの形成，チーム医療などを含む看護が見い出された．調査結果を学会発表し，他施設の看護師と討議の場を設けた．また，

Original Articleとしてオープンアクセスに掲載した.

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計1件（うち査読付論文　1件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　1件）

１．著者名 Kitamura Yoshiko、Konya Chizuko	４．巻 10
２．論文標題 Attitudes, expectations, and lived experiences of cancer patients receiving dendritic cell vaccine therapy in Japan	５．発行年 2023年
３．雑誌名 Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing	６．最初と最後の頁 100317～100317
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.apjon.2023.100317	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	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	下平　滋隆 (SHIMODAIRA Shigetaka) (80345751)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	

７．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関