

がん免疫療法看護の質評価指標開発に向けた探索的研究： がん免疫療法看護構成要素の抽出

Exploratory research for the development of quality evaluation indicators for cancer immunotherapy nursing : Cancer immunotherapy nursing components

- 1) 東北大学大学院 医学系研究科
がん看護学分野
Department of Oncology
Tohoku University Graduate School of Medicine
- 2) 仙台厚生病院 看護部
Nursing Department, Sendai Kousei Hospital
- 3) 東北大学大学院 医学系研究科
緩和医療学分野
Department of Palliative Medicine
Tohoku University Graduate School of Medicine

さとう ふみこ 1) はっとり ちえこ 2)
佐藤 富美子 1) ・ 服部 千恵子 2)
Fumiko Sato Chieko Hattori
いのうえ あきら 3)
井上 彰 3)
Akira Inoue



佐藤 富美子
1997年 日本赤十字看護大学大学院 看護学
学研究科修士(看護学)取得
'97年 東京慈恵会医科大学 医学部
看護学科 基礎看護学 講師
'99年 福島県立医科大学 看護学部
成人看護学 講師
2003年 山形大学 医学部 看護学科
成人看護学 助教授
'06年 北里大学大学院 看護学研究科
博士(看護学)取得
'09年 東北大学大学院 医学系研究科
保健学専攻 がん看護学分野 教授

Key words がん免疫療法看護, がん免疫チェックポイント阻害薬, 免疫関連有害事象, 質評価指標

Abstract

がん免疫療法は活性化された免疫細胞ががん細胞を攻撃する治療法であり、研究開発と並行して治療が進められている。しかし、がん免疫療法の臨床適用経験が浅く、患者の治療決定やがん免疫療法を受ける患者の安全性を考慮した支援の確立までには至っていない。がん免疫療法を受ける患者の治療決定や安全性を考慮した支援とは何かを探求し、体系化した質の高い看護を提供していくことが希求の課題である。

現在、筆者らはがん免疫療法を経験した患者および医療専門職者の実践体験をもとに、「がん免疫療法看護の質評価指標開発に向けた探索的研究」に挑んでいる。本稿はがん免疫療法看護の質評価指標開発研究に取り組み始めた背景および研究の概要を説明し、Phase.1調査で質評価原案作成のために抽出した看護の構成要素について報告する。



はじめに

がん免疫療法は、第3期がん対策推進基本計画において、がんの手術療法、放射線療法、薬物療法とともに重点的に取り組むべき治療に位置づけられている。これにより、がん免疫療法は重要ながん治療法として社会に認知され、治療効果に関する研究開発の進行と並行して、がん免疫療法を受ける患者が今後さらに増加すると予測される。現在、わが国で承認されている免疫チェックポイント阻害剤は、がん細胞が免疫から逃れようと体内の免疫にブレーキをかけるのを防いで体内にある免疫細胞の活性化を持続する治療法である¹⁾。2020年11月現在、がん免疫療法はニボルマブ(オプジーボ[®])、イピリムマブ(ヤーボイ[®])、ペムブロリズマブ(キイトルーダ[®])、デュルバルマブ(イミフィンジ[®])、アテゾリズマブ(テセントリク[®])、アベルマブ(パベンチオ[®])の薬剤が承認され、今後も多くのがん腫に対する適用拡大が期待されている。治療効果は延命、症状の緩和及び生活の質(QOL)の改

善²⁾、治療が期待できる。しかし、免疫チェックポイント阻害薬のオプジーボ[®]が、肺癌治療に承認されたのは2015年12月であり、臨床適用の歴史が浅い上に、従来のがん治療で経験がない免疫関連有害事象 immune-related Adverse Event (irAE) が出現すること^{4)~6)}、全ての患者に効果が期待されるわけではないこと、薬剤費が高額なために経済的負担が大きいことなどの課題がある。しかし、従来の治療が効きにくくなったり、転移・再発したり、その可能性が高い患者は、がん免疫療法に過大な期待を抱いて治療に臨む。免疫チェックポイント阻害剤が自身の病態に対してどの程度の治療効果が得られるのか、有害事象はどのように現れるのかなどの治療選択に必要な確かな情報が得られにくいと予測されるが、その支援をどうするか。また、免疫チェックポイント阻害剤 irAE に対する患者のセルフマネジメントが治療継続の鍵となるが、患者のセルフマネジメント力を獲得するための支援をどうするか、その確立に至っていない。

一方、がん免疫療法看護を実践する看護師によると、①がん免疫療法ガイドラインはあるが、がん免疫療法を受ける患者の療養生活を支援するガイドラインがない。②irAEのコントロールは症状マネジメントができていれば可能だが、医療者の知識や経験の不足、多職種連携がうまく行かないと難しく、患者の苦痛が増したり、重症化する。③がん免疫療法に関する情報が不足しているために、患者は治療に対して過度な期待をもつ傾向がある。④がん免疫療法に効果があれば治療を継続するが、2週または3週に1回治療を要し、1回の治療費が高額であり、社会資源を活用しても経済的負担が大きい、などの課題があると聞く。しかし、看護師がこれらの課題解決のために患者にどのような支援をしているのかを確認すると、患者の現状を把握するにとどまり、看護実践の体験が次の看護実践に活用される経験(知識)として蓄積されていないと感じた。がん免疫療法を受ける患者の治療にかける期待の大きさと有害事象や高額治療

の戸惑い、混乱する患者のために支援すべきことは何かを探求し、体系化した質の高い看護を提供していくことが希求の課題であると考えた。

そこで本研究は、がん患者ががん免疫療法を受けるプロセスでどのような体験をしているのか、特に患者および家族が専門的な支援を必要とする苦悩や苦痛、生活の支障に焦点をあて、その体験を探索的に検討する。また、医療を提供する医療者はがん免疫療法を受ける患者の治療選択のプロセス、生活や療養の状況に対してどのような支援を提供し、その結果、どのような効果があったのかを探索的に検討することを目的とする。このような探索的プロセスを通して、がん免疫療法看護の質評価指標を開発する本研究は、開発した質評価指標が看護実践の視点になり、がん免疫療法看護の質向上と新たな専門看護学分野であるがん免疫療法看護学の構築に貢献できることが期待される。

1. がん免疫療法看護の質評価指標作成に向けた探索的研究の概要

本研究の質評価指標の作成は、Phase.1からPhase.3まで段階的に行う(図参照)。

1) Phase.1: 質評価指標原案の作成 (構成要素・項目の抽出)

免疫チェックポイント阻害剤治療を受けている患者の苦悩や葛藤、医療者の体験や具体的な看護実践を明らかにする目的で文献調査および面接調査を行い、がん免疫療法の看護の質評価指標原案の構成要素および項目を抽出する。文献調査は国内外の先行研究が少ないと考えられるため、書籍を含めて行う。面接調査はがん免疫療法を受けている患者および患者を支援する医師・看護師・薬剤師を対象とする。

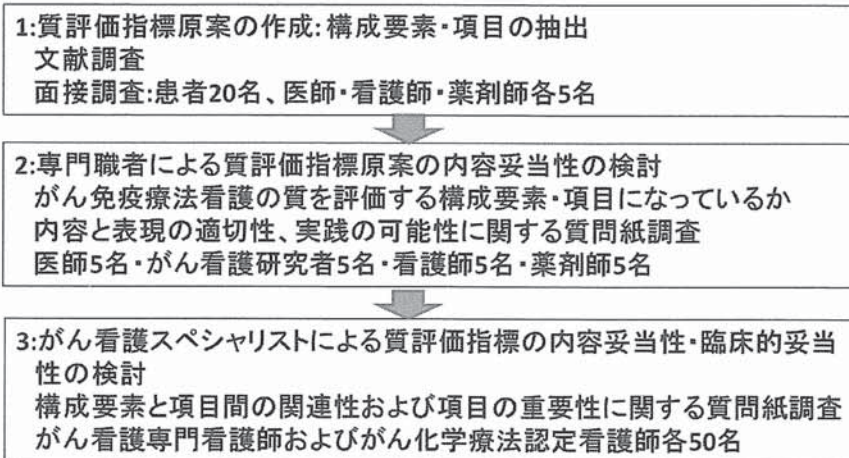


図 がん免疫療法看護の質評価指標の作成過程

2) Phase.2: 専門職者による質評価指標原案の内容妥当性の検討

質評価指標原案の内容妥当性を明らかにする質問紙調査を、がん免疫療法に携わる医師・看護師・薬剤師およびがん看護研究者を対象に行う。調査結果を基に原案を加筆修正する。

3) Phase.3: がん看護スペシャリストによる質評価指標の内容妥当性および臨床的妥当性の検討

Phase.2 で加筆修正した質評価指標の内容妥当性および臨床的妥当性を明らかにする質問紙調査を、がん看護専門看護師およびがん化学療法認定看護師を対象に行う。

2. Phase.1: 患者の面接調査から抽出したがん免疫療法看護の構成要素

本稿は、がん免疫療法を経験した患者および医療専門職者の体験をもとにがん免疫療法看護の質評価指標原案を作成する一連の研究のうち、がん免疫療法を受けた肺がん患者の面接調査のデータから患者の体験や苦悩を示す記述を抽出し、がん免疫療法看護の構成要

素を検討したものである。

対象は東北地方の2施設で肺がんと診断され、免疫チェックポイント阻害薬治療(単剤および抗がん剤との併用療法)中および治療後で、調査の同意がえられた20名である。調査は、東北大学医学系研究科倫理委員会承認(受付番号:2019-1-726)後の2020年1月から8月に実施した。調査方法は、がん免疫療法看護の構成要素を抽出するために「がん免疫療法を受けることになった経緯や治療にあたって心配だったり、困ったりしたこと、それにどのように対処したか」などに関するインタビューガイドを用いて、一人約60分間の半構成的面接調査法によってデータを収集した。分析は面接データを逐語録にし、「患者が医療者に求める支援は何か」を分析視点にして要約的内容分析を行なった。

肺がん患者との面接データから抽出したがん免疫療法看護の構成要素は、【治療を意思決定するために行なう支援】、【治療効果を最大限に発揮するために行なう支援】、【irAEのセルフマネジメント能力を促進するために行なう支援】、【医療者とのパートナーシップを育むために行なう支援】であった。以下の“ ”

は患者の語りから抽出したコードであり、「」はコードから導いた看護の構成要素を説明する概念を示す。

1) 治療を意思決定するために行なう支援

がん免疫療法に関する患者の意思決定は、治療を受けるかどうか、治療を継続するか中止するかという場面にあった。患者が治療を受けるかどうかの決定は、まず医師が患者や家族にがん免疫療法を提案し、患者はその治療を受けるかどうかを判断するために必要な情報提供を受けて、諾否の意思を医師に告げるというプロセスを経ていた。患者は医師や看護師から受けた説明について、治療に関する医学的な話は“難しく理解できなかった”、“専門的で聞き取れなかった”、“治療の説明内容が多く、一度では理解できなかった”と語った。また、患者や家族は医師の説明を受けてさらに治療を理解するために、“インターネットや新聞で検索する”、“講演会などに参加する”などの行動をとっていた。しかし、“詳細なことがわからなかった”、“多くの情報があり、混乱した”、“有用な情報は得られなかった”とした。患者ががん免疫療法を理解し、治療に関して意思表示できるためには、「治療に関する情報は、患者個々の理解に合わせて選択的に提供する」、「治療の説明は、イラスト、画像で視覚的に理解できるよう工夫した資料を用いる」、「治療に関する説明内容と理解を確認するチェックシートを作成し、段階的に理解度を確認する」とした。

また、治療を継続するか中止するかは、“治療が長期にわたる”、“通院や経済的な負担感がある”、“治療をいつまで続ければよいのか見通しが立たない”、“irAEが増強した”時に直面し、“治療を続けるのか、やめてもいいものなのかを判断するデータがほしい”と語った。この語りを受けて、「治療の継続・中止を望んでいるかを観察する」、「治療の継続・中止を判断するデータを患者の求めがあれば提供する」とした。

治療を受けるかどうかを躊躇する主な理由

は、医療費の負担と副作用の発症であった。医療費については、“高額であれば治療はできないかもしれないと心配した”、“医療費の悩みを医療者に相談してよいのか分からなかった”、また、副作用については、“それで苦しむのであれば延命したくない”、“irAEの説明を受けたが、どれが自分に起こるかは全く分からなかった”と語った。一方で、当初は副作用のリスクを懸念するあまり治療を拒否していたが、“過去の治療と違うと聞き”、“病状が進行してきたため”、“医師や家族の勧めで”、“最新の治療法に挑戦する気持ちに変化して治療を決めたと体験を語る者もいた。これらの懸念があることを理解した上で、「治療を躊躇する理由を観察する」、「治療を躊躇する事柄について話し合う」とした。

治療の最終的な意思決定の多くは、“医師に任せた”、“医師の勧めに従った”。その理由は“治療を拒否する選択肢がない”、“知識がない”、“希望が特になかった”からであり、“専門家である”、“信頼できる”医師だからこそ任せたと言った。患者らが治療を継続し、治療効果をあげるために求められるセルフケアを主体的に実践していくためには、医師に任せる理由が自己にコントロール権がないからという消極的なものではなく、治療を理解する過程を経て自分で医師に委ねたという実感がもてる必要がある。ここでは、「治療決定を医師に任せる理由を確認する」、「治療を決めるにあたって、治療の効果と副作用の対応、費用について理解したかを確認する」とした。

2) 治療効果を最大限に発揮するために行なう支援

患者は新しい治療に挑むにあたって、がん免疫療法ががん治療に適用になって間もないことや新しい治療である聞き、“何をされるのだろうかという不安があった”、“実験材料（治療効果を試す）になるのではないかと思った”“医師の治療経験がどの程度あるのか心配だった”という不安を伴っていた。

治療効果を発揮するためには、患者と主治医がその治療法の効果を信頼し、患者と主治医が信頼関係で結ばれていることが必要不可欠である⁷⁾。「治療が適用される理由を説明する」、「治療効果を臨床データで示す」、「治療に関する懸念・気がかりを観察する」とした。

3) irAE のセルフマネジメント能力を 促進するために行なう支援

免疫チェックポイント阻害薬は、免疫を抑制する方向に働く免疫チェックポイントをブロックすることで腫瘍免疫を活性化・持続させる薬剤である。そのため、免疫関連有害事象 irAE が出現することがあり、多彩な形で出現し、その発現時期を予測することが難しく、適切な対応や対処の遅れが致命的になることがある。そのため、これまでのがん薬物療法の副作用とは異なる管理が必要であることが、がん免疫療法ガイドラインに明示されている⁸⁾。

実際に irAE 発症を経験した患者は、未経験の症状に困惑し、今後の irAE の変化や見通しがたない恐怖、身体症状が irAE または加齢によるものかの判断ができない不安、irAE の治療の煩わしさ、生活に支障がでるのではないかとという心配、本来のがん免疫療法が継続できるかどうか気がかりだったと語った。しかし、患者は irAE 発症に対して、“がんが良くなる代償だと思って耐えた”、“腫瘍が小さくなって効果が見られたことが救いだった”、“症状は治療によってコントロールできると思った”など、irAE は改善する、治療効果が期待できると実感できたことが治療を続けられる理由になっていた。医療者の対応については、“irAE に対する具体的なアドバイスがもらえず不安だった”、“irAE を抱えている者の精神的な不安を理解してほしい”と語った。また患者は irAE を、“捉えにくい”、“言葉で表現することが難しい”ため、“医療者に伝えることが難しい”、“医療者に伝わっていない”と感じていた。

心身の苦痛を伴う irAE を体験した患者は、

irAE の緩和とがんの治療効果が得られそうだという実感が治療を継続する希望になっていた。その一方で、がん治療効果がみられているのに irAE によって体調が悪く、つらい現状に矛盾や不安を抱えてもいた。そのような患者には irAE に対するセルフマネジメントを促進する教育支援が必要であり、「irAE の症状と要因を理解する」、「irAE 症状を観察し、医療者に報告できる」、「irAE を予防・緩和するための治療や方略を実践できる」とした。

4) 医療者とのパートナーシップを 育むために行なう支援

患者は治療を受けるにあたって、“医療者といかに情報を共有できるかが一番大切だと思う”と捉えていたが、一方で医療者に、“多くを求めることは贅沢なことだと慮慮している”、“何かをしてほしいと言えない”、“直接話すのは気が引ける”と感じていた。

長期にわたってがん免疫療法を継続し、期待する治療効果を得るためには、医療者と患者が情報を共有し、健康の回復を向かって一緒に治療に臨むというパートナーシップが大事である。そのためには、「医療者への心身の状態の伝え方について説明する」、「医療者への治療に対する懸念や不安を伝える意義について説明する」とした。

おわりに

本稿はがん免疫療法を受けた患者の面接調査をもとに看護の構成要素を抽出したものであり、全ての看護の構成要素を網羅してはいない。がん免疫療法は治療効果とともに安全性が確認されているが、他の治療と同様に薬物療法が患者に適用される場合の処方や正確に実施すること、治療者間で患者の変化や治療変更等について共有した上で与薬するなどの「治療の安全性を確保するために行なう支援」が必要である。しかし、患者の面接データからは抽出されなかった。今後、患者と並行して行なった医療者を対象にした面接デー

タを解析し、がん免疫療法看護の構成要素についてさらに探索し、具体的な支援（質評価指標項目）を検討していきたい。

文献

- 1) 北野滋久, 玉田耕治: “抗体療法（免疫チェックポイント阻害療法）”, *がん免疫*. 東京: 南山堂, pp.151, 2015.
- 2) Nishijima,T.F., Shachar, S.S., Muss,H.B. *et al.* : Patient-Reported Outcomes with PD-1/PD-L1 Inhibitors for Advanced Cancer ; A Meta-Analysis, *The Oncologist*. 10. 16342018-0449, 2019.
- 3) Ricciuti,B., Genova,C., De Giglio,A. : Impact of immune-related adverse events on survival in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with nivolumab : long-term outcomes from a multi-institutional analysis : *J Cancer Res Clin Oncol*. 145 : 479-485, 2019.
- 4) Champiat ,S., Lambotte,O., Barreau,E. *et al.* : Management of immune checkpoint blockade

dysimmune toxicities : a collaborative position paper : *Ann Surg Oncol*. 27 : 559-574, 2016.

- 5) Weber,J.S., Yang, J.C., Atkins,M.B. *et al.* : Toxicities of Immunotherapy for the Practitioner : *J Clin Oncol*. 33 : 2092-2099, 2015.
- 6) Brahmer,J.R., Lacchetti,C., Schneider,B.J. *et al.* : Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy : American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline : *J Clin Oncol*. 77 : 1714-1768, 2018.
- 7) 治療法が効果を発揮するには「3つの信頼」が重要 帯津医師も日々実感〈週刊朝日〉 [<https://news.yahoo.co.jp/articles/bfa914e9c9d80fd34386df06341e3fdc7802fe08?page=2>]
- 8) 日本臨床腫瘍学会編: “2.免疫チェックポイント阻害薬の副作用管理”, *がん免疫療法ガイドライン*第2版. 東京: 金原出版株式会社, pp.22-24, 2019.

謝辞

本調査にご協力頂きました対象の皆様には感謝いたします。また、本研究はJSPS 科研費 19K22734 の助成を受けたものです。

