

【資 料】

免疫チェックポイント阻害薬を受けるがん患者のQOLと その関連要因：文献レビュー

Quality of Life and Related Factors in Cancer Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors: A Literature Review

佐野 照恵¹⁾, 鈴木 久美²⁾, 南口 陽子²⁾

Terue Sano¹⁾, Kumi Suzuki²⁾, Yoko Minamiguchi²⁾

キーワード：免疫チェックポイント阻害薬，悪性腫瘍，QOL，文献レビュー

Key Words : immune checkpoint inhibitors, malignant tumor, quality of life, literature review

I. はじめに

免疫チェックポイント阻害薬 (Immune Checkpoint Inhibitors; 以下ICIとする) は、現在ではがん化学療法、手術療法、放射線療法と並ぶがん治療の1つとなっている。米国ではICIの対象となる進行期がん患者は、2011年時点の1.5%から2018年には43.6%に増加している (Haslam et al., 2019)。日本でも2014年7月に抗programmed cell death-1 (以下PD-1とする) 抗体薬が初めて承認され (林, 2015), それ以降、幅広いがん腫で使用されている。そして、従来の細胞傷害性抗がん薬や分子標的治療薬、放射線療法と組み合わせた複合免疫療法の承認や、一次治療や術後補助療法としての適応拡大も進んでおり、今後、抗cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (以下CTLA-4とする) 抗体薬や抗PD-1抗体薬、抗programmed cell death 1-Ligand 1 (以下PD-L1とする) 抗体薬などのICIを用いた治療をするがん患者はさらに増加することが予測される。

細胞傷害性抗がん薬は、細胞のDNA合成や細胞分裂を阻害することで効果を発揮する (冢瀬,

2020) が、正常細胞の細胞分裂等も阻害するため、骨髄抑制、粘膜障害、脱毛などの副作用が発現しやすい。また、分子標的治療薬はがん細胞に過剰に発現する標的分子に結合することによりその機能を阻害するため、正常細胞への毒性が比較的少なく、限定的な臓器で副作用が発現する (冢瀬, 2020)。一方、ICIは腫瘍細胞に対し直接的な攻撃をせず、腫瘍細胞からの免疫応答の抑制性シグナルを遮断し、T細胞を持続的に活性化させ、免疫系の働きで腫瘍細胞を攻撃する薬剤であり (北野, 2017), これまでの抗がん薬とは薬理作用が異なる。

ICIは多くのがん腫において細胞傷害性抗がん薬を上回る治療成績を示し、ICIを受けた悪性黒色腫の患者の5年生存率は従来2%未満であったが、抗CTLA-4抗体薬と抗PD-1抗体薬の併用療法で52% (Larkin et al., 2019) と飛躍的に向上している。それに加え、ICIは一度抗腫瘍効果が認められた場合、その効果が長期間持続することも明らかになっている (Wolchok et al., 2022)。一方で、ICIの特有な副作用として免疫関連有害事象 (Immune-related

1) 大阪医科薬科大学大学院看護学研究科博士前期課程, 2) 大阪医科薬科大学看護学部

Adverse Events；以下irAEとする）があり、その特徴として、頻度は低くても致死的となる場合がある（冢瀬，2020），ほぼ全ての臓器に免疫反応が起こりうる，それぞれのirAEに特徴的な症状があまりない，irAEの好発時期があいまい（鹿毛，2022）などが挙げられる。そして，ICIを受ける患者のQuality of Life（以下QOLとする）は治療レジメンにより結果が異なるが，抗CTLA-4抗体薬の治療を受けた患者で全般的QOLが悪化することが報告されている（Gonzalez et al., 2022）。そのため，ICIを受けるがん患者のQOLの改善または低下を防ぐための援助を検討することが重要である。

先行研究では，ICIの臨床試験を対象とした，患者のQOLに関するシステマティックレビュー/メタアナリシスが2件ある。Boutros らの研究（2021）では，進行がん患者のQOLについてICIと細胞傷害性抗がん薬を比較し，ICIを受けた患者のほうがQOLスコアが低下するまでの時間が長く，ベースラインから追跡期間までのQOLスコアの変化が小さいことを示している。Gonzalezらの研究（2022）では，ICIによる治療を受けた患者のQOLスコアが治療期間中安定しており，QOLにはICIの種類と年齢が関連していたことを報告している。しかし，がん患者の心理社会的要因も含んだ，看護の視点からの文献レビューはみられない。そこで，ICIを受ける患者の援助の示唆を得るために，本研究はこれまでの研究の知見を統合し，ICIを受ける患者のQOLの変化とそれに関連する要因を明らかにすることを目的とする。

II. 研究方法

1. 文献検索の方法

文献検索のデータベースは，MEDLINE, CINAHL, 医中誌 Webを用いた。文献の検索キーワードは表1に示す。検索期間は限定せず，2024年6月29日時点で検索した。

2. 対象文献の選定

文献の選定基準は，少なくとも1つ以上のICIによる経静脈投与を受けている，あるいは受けていた成人がん患者を対象としていること，研究参加者のQOLとその関連要因を報告していること，オリジナ

ルデータを用いた観察研究であることとした。治療内容には，ICIの併用，分子標的薬または細胞傷害性抗がん薬，放射線治療と併用する複合免疫療法を含んでいる。また，除外基準は，質的研究，ケースレポート，プロトコル，データセット，ICIの局所投与等とし，その他の項目は図1を参照のこと。臨床試験については，先行研究で臨床試験を対象としたシステマティックレビュー/メタアナリシスが報告されているため，本レビューでは除外した。研究対象にICIを使用していない患者が含まれているものに関しては，ICIを使用している患者とそうでない患者の結果が分けて記載されているものは採用した。

3. 分析方法

選定した文献を読み込み，発行年，著者，タイトル，目的，対象，方法，結果についてレビューマトリックス表を作成して整理した。その後，研究結果から使用されているQOLの評価尺度やスコアの変化，QOLとの関連を検討した要因を抽出し，研究動向，ICIの治療中や治療後のQOLの変化，QOLの関連要因の視点で分析した。

III. 結果

1. 文献の選定結果

ICI治療を受けるがん患者のQOLに関する文献の抽出過程を図1に示す。選定基準に従い，132件の文献を対象にスクリーニングを実施後，除外基準を確認し，最終的に12件を分析対象とした。

2. 研究動向

対象文献は全て国外の研究で，イタリア，ベルギー，イギリス等の欧州が9件，オランダとオーストラリア1件，中国1件，米国1件だった。研究デザインは縦断研究が6件，横断研究が6件で，全てが2020年以降のものだった。対象疾患は，悪性黒色腫（皮膚がん）7件，肺がん2件で，残りの3件の研究では悪性黒色腫，肺がん，腎がん等の複数のがん種を対象としていたが，そのうち2件はがん種の詳細が記載されていなかった。治療目的は，再発予防が2件，延命が3件，両者を含むものが2件，明記されていないものが5件だった。

使用されているQOLの尺度は，European

表1 検索キーワード

| Patients (対象者) | Exposure (曝露) | Outcomes (アウトカム) |
|--|---|-------------------------------|
| 腫瘍/TH OR がん /AL | 免疫チェックポイント阻害薬/TH OR 免疫チェックポイント阻害薬/AL | 生活の質/TH OR QOL/AL |
| Neoplasm* OR cancer* OR tumor* OR carcinoma* OR malignac* | ICI OR Immune Checkpoint Blockade OR Immune Checkpoint Blockers OR Immune Checkpoint Inhibit* OR CTLA 4 Inhibitor* OR CTLA-4 Inhibitor* OR Cytotoxic T Lymphocyte Associated Protein 4 Inhibitor* OR Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4 Inhibitor* OR Ipilimumab OR PD 1 Inhibitor* OR PD1PDL1 Blockade OR PD L1 Inhibitor* OR PD-L1 Inhibitor* OR PD-1 Inhibitor* OR PD-1-PD-L1 Blockade OR Programmed Cell Death Protein 1 Inhibitor* OR Programmed Death Ligand 1 Inhibitor* OR Programmed Death-Ligand 1 Inhibitor* OR Atezolizumab OR Nivolumab OR Pembrolizumab OR Avelumab OR Durvalumab | QOL OR Quality of Life[TI] |

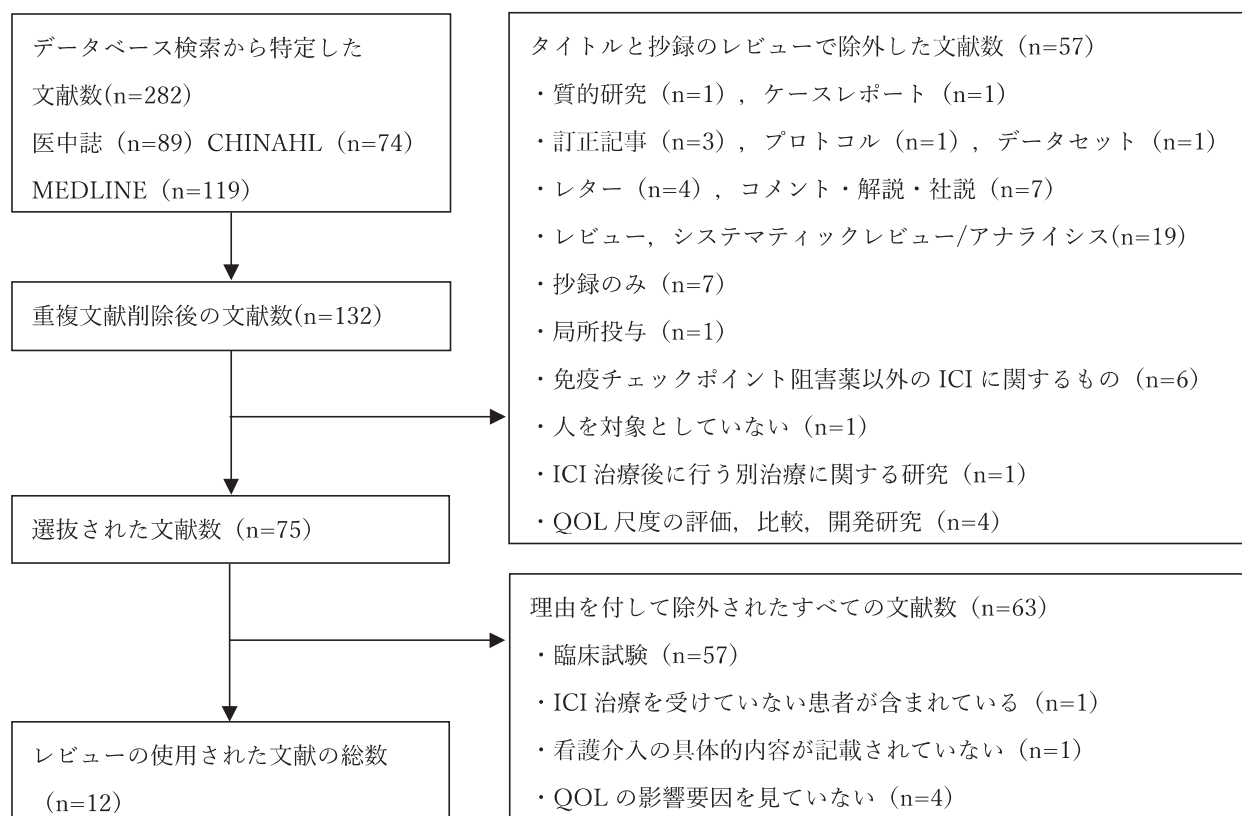


図1 文献の選択フロー

Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30(以下C-30とする)が9件で最も多く、このうち2件でMedical Outcome 36-Items Short Form (以下SF-36とする)、あるいはFunctional Assessment of Cancer Therapy-Melanoma (以下FACT-Mとする)を併用していた。

ほかにFunctional Assessment of Cancer Therapy-General (以下FACT-Gとする)が1件, EuroQol-5Dimensions 5-Level (以下EQ-5D-5Lとする)が1件, SF-36が1件であった。対象文献で使用されているQOL尺度の種類と特徴は表2に示す。また、これらのQOL尺度を補足するために疲労や認知機

表2 対象文献で使用されているQOL尺度の種類と特徴

| 尺度の種類 | 対象集団 | 要素 |
|---------------|---------|---|
| EORTC QLQC-30 | がん一般 | 身体面、役割面、社会面、心理面、認知面の5つの機能尺度と、症状負担（倦怠感、疼痛、悪心/嘔吐、食欲不振、呼吸苦、睡眠障害、便秘、下痢）、経済面への影響、Global Health Status（GHS；包括的な健康状態）/QOLで構成されている。サマリースコア（GHSと経済面への影響を除いたスコアの合計）も評価対象に用いられる。症状負担と経済面への影響は点数が低いほうが状態が良く、その他の項目は点数が高いほうが状態が良いことを表す。一般的に10ポイント以上のスコアの変化は臨床的に有意な変化とみなされるが、機能尺度別にMIDを算出する研究や、がん種ごとにMIDを算出する研究が行われている。 |
| FACT-G | がん一般 | 身体面、社会面/家族面、心理面、機能面の4つの下位尺度で構成されている。質問項目は27項目である。スコアの合計点をFACT-Gスコアとし、得点が高いほうがQOLが高いことを表す。 |
| FACT-M | 悪性黒色腫患者 | FACT-Gに悪性黒色腫用の追加下位尺度を加えた合計得点をFACT-Mスコアとする。 |
| SF-36 | 慢性疾患 | 身体機能、日常役割機能（身体）、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能（精神）、心の健康の8つの下位尺度で構成されている。これらをもとに身体的側面と精神的側面の2つのサマリースコアの算出も可能となっている。このほかに、健康推移は1年間の健康状態の変化を表し、単独で用いられる。いずれも点数が高いほうが状態が良いことを表す。 |
| EQ-5D-5L | 疾病一般 | 移動、セルフケア、日常生活活動、痛み/不快感、不安/抑うつ の5つの下位尺度で構成される。これらの合計（EQ-Index）と、全般的健康状態を尋ねるVisual Analogue Scale（EQ-VAS）が評価対象に用いられる。得点が高いほうがQOLが高いことを表す。MIDは、Index \geq 0.08、VAS \geq 7ポイントとされている。 |

MID：Minimal Important Difference（臨床における最小重要差）

能、心理状態、社会的支援などを評価する尺度が併用されているものが8件あった。

3. ICIを受けているがん患者のQOL

ICIを受けているがん患者と一般住民のQOLを比較した文献は、4件であった。ICI開始時および治療中は、ICIを受ける患者のC-30のサマリースコアが一般住民と比較し有意に低かった（No.5）。ICI終了後は、C-30の全般的QOL（No.9）において、一般住民と有意な差がなかった。2件の文献では、ICI治療中と終了後の患者を区別せずに調査を行っており、C-30の全般的QOLが一般住民と比較して有意に低かった（No.11, 12）。

ICIを受けているがん患者のQOLの変化を調査した縦断研究は、ICI開始から1年以内のQOLの変化をみたものが2件、ICI治療開始から少なくとも6ヵ月以上経過した時点から1年間の変化をみたものが1件であった。いずれの時期もC-30のGlobal Health Status（以下GHSとする）とサマリースコア（No.2, 5）、全般的QOL（No.11）は安定もしくは改善して

いた。しかし、機能別にみると、開始時に比較して1年後に60歳以上の患者の身体機能、70歳以上の患者の社会、認知機能に悪化がみられた（No.5）。

横断研究で、治療期間別でQOLを群間比較した文献が2件あった。1件は、ICIの治療期間が6ヵ月未満の群、治療期間が6ヵ月以上の群、治療終了後6ヵ月未満の群、治療終了後6ヵ月以上の群の4群に分けてGHSを比較し、治療終了後6ヵ月未満の群のスコアが最も低かった（No.6）。もう1件の横断研究では、ICI終了後6ヵ月未満、6-12ヵ月未満、12-30ヵ月未満、30ヵ月以上の期間に分けて、持続性irAEの有無でEQ-Visual Analogue Scale（以下VASとする）スコアを比較し、ICI終了後6ヵ月未満は両者に有意な差がなかったが、6ヵ月以上のいずれの期間でも、持続性irAEがない患者よりもある患者のほうがスコアが有意に低く、とくに治療後12-30ヵ月未満の時期が最も低かった（No.8）。

表3 ICIを受ける患者のQOLとその関連要因の概要

| 文献番号 | ①筆頭著者 ②国 ③発行年 ④デザイン ⑤施設数 | ⑥疾患 ⑦治療目的 ⑧選定基準 ⑨使用薬剤 | ⑩比較対象 ⑪サンプル数 ⑫年齢 | ⑬使用尺度 ⑭測定時期 | QOLの結果 | 関連因子 |
|------|---|--|---|---|--|--|
| 1 | ①Mannino M ②イタリア ③2024 ④前向き観察縦断研究 ⑤単施設 | ⑥肺がん, 大腸癌, 乳がん, 黒色腫, 肝細胞がん, 腎細胞がん, 頭頸部癌 ⑦記載なし ⑧皮膚障害が出現している ⑨ICI | ⑩抗EGFR薬を受けている人 ⑪ICI17人, 抗EGFR35人 ⑫平均年齢: 69歳 (SD8.83) | ⑬EORTEC QLQ C-30, DLQI (皮膚疾患関連QOL尺度: 0-30点でスコアが算出され, 点数が低いほうがQOLが高い) ⑭ICI治療による皮膚有害事象が出現し, 皮膚科紹介初診時, 1ヵ月後, 3ヵ月後の3時点 | 【EORTC QLQ C-30】 サマリスコアが, 皮膚科初診時64.9から3ヵ月後には87.2へ有意に改善した。(p<0.05) 【DLQIスコア】 皮膚科初診時8.8から3ヵ月後2.6へ有意に改善した。(p<0.05) | ・皮膚科医の介入によってDLQI (p<0.001), EORTEC QLQ C-30サマリスコア (p<0.0001) が有意に改善した ・EGFR阻害薬とICIで, 各時期でDLQI, C-30のサマリスコアに差がなかった。 |
| 2 | ①Egeler M ②オーストラリア・オランダ ③2024 ④縦断研究 ⑤2つのメタノーマ患者登録システム (MRVとPRO-NCI) | ⑥Stage III/IV悪性黒色腫 ⑦再発予防 ⑧切除術後 ⑨抗PD-1薬単剤または抗CTLA-4と併用 | ⑩— ⑪92人 ⑫MRV: 平均年齢58歳 (範囲31-75), PRO-NCI: 平均年齢61歳 (範囲29-84) | ⑬EORTEC QLQ C-30: 臨床的有意差の判定にはMusoroら(2018)の悪性黒色腫における研究で算出された最小重要差を使用 ⑭補助療法開始前, 3ヵ月後, 6ヵ月後, 12ヵ月後の4時点 | ・GHSは, 治療開始前78.4, 3ヵ月後74.6, 6ヵ月後77.2, 12ヵ月後76.8で, 治療開始前と12ヵ月後のスコアに有意な差は示されず, 安定していた。 ・社会機能は, 治療開始前81.4, 3ヵ月後87.3, 6ヵ月後85.9, 12ヵ月後89.0で, 治療開始時と比較して12ヵ月後に統計的, 臨床的に有意に改善した。(p<0.05, MID: 6~11) ・心理機能は, 治療開始前77.5, 3ヵ月後80.1, 6ヵ月後83.2, 12ヵ月後84.7で, 治療開始前と比較して12ヵ月後に統計的, 臨床的に有意に改善した。(p<0.05, MID: 4~7) ・身体, 役割, 認知機能, 経済毒性は有意な差が示されず, 安定していた。 | 重回帰分析の結果 ・年齢: 若い患者ほど, 役割機能 (OR=1.07, 95%CI: 1.02-1.13, p<0.01) および社会的機能 (OR=1.06, 95%CI: 1.01-1.11, p=0.013) の臨床的に有意な悪化を経験する可能性が高かった。 ・性別, 病期はいずれの機能尺度においても関連していなかった。 |
| 3 | ①Wang H ②中国 ③2024 ④横断研究 ⑤3施設 | ⑥Stage I~IV肺がん ⑦記載なし ⑧放射線療法を受けていない ⑨抗PD1/抗PD-L1単独又は+細胞障害性抗がん薬+ペバシズマブ | ⑩— ⑪560人 ⑫平均年齢: 61.9歳 (範囲27-87) | ⑬EORTEC QLQ C-30 ⑭ICI治療継続中の一時点 | ・GHS59.21 (19.86) であった。 ・機能別にみると社会機能が58.63で最も低かった。 | 【GHSの差】 ・性別 (男: 60.01, 女: 55.64, p=0.04), 宗教 (有: 71.03, 無: 58.75, p<0.01), ICIの種類 (単剤: 65.58, ICI+細胞障害性抗がん薬+ペバシズマブ: 57.96, p<0.01), PS (0: 70.56, 1: 58.25, 2: 39.30, 3: 21.43, p<0.01) で有意な差があった。 ・肺がんの種類, 抗PD-1薬と抗PD-L1薬, 60歳未満と60歳以上, 既婚か否か, 雇用状態, 病期に有意な差はなかった。 【GHSとの関連】 ・受容-諦めモードとGHSに負の相関関係が示された。(p<0.01) ・主観的支援, 客観的支援とGHSに正の相関関係が示された。(いずれもp<0.01) 【GHSに影響する因子 (回帰分析)】 ・受容-諦め対処モード (P<0.01), PS (P<0.01), 細胞障害性抗がん薬+ペバシズマブの併用 (P<0.01), 主観的支援 (P=0.04) のすべてが, GHSの分散の42.7%に寄与していた。 |
| 4 | ①Looman EL ②デンマーク ③2023 ④横断研究 ⑤単施設 | ⑥Stage IIB-IV悪性黒色腫 ⑦延命/再発予防 ⑧最終投与後少なくとも6ヵ月間再発がない, または病勢寛解が持続している, ICI治療後化学療法を受けていない ⑨抗PD-1薬または抗CTLA-4薬と併用 | ⑩抗PD-1薬単剤と, 抗CTLA-4薬との併用を比較 ⑪61人 ⑫年齢中央値: 63歳 (範囲30-84) | ⑬EORTEC QLQ C-30 ⑭治療終了後6ヵ月以上経過の一時点 | ・全般的な健康状態 中央値: 6.00 ・全般的なQoL 中央値: 6.00 ・30%の患者が, 身体的・精神的機能への支障を報告した。 ・多い, とても多いと回答した割合は, 力仕事への支障 (15%), 長距離歩行の支障 (18%), 趣味やレジャーへの支障 (21%), 集中し難さ (15%), 緊張 (16%), 心配 (25%), 怒り (15%), 家族の一員としての生活の妨げ (16%), 社会活動の妨げ (15%) が高かった。 | ・併用療法は, 単剤療法と比較してHRQLの総合得点が低かった。(単剤: 5.72, 併用: 5.10, p=0.04) (HRQLがC-30のどのスコアのことを表しているのか記載なし) ・EORTC QLQ C-30の全般的健康状態は, 年齢・性別において有意差が示されなかった。 |
| 5 | ①Suazo-Zepeda E ②オランダ ③2023 ④後ろ向き縦断研究 ⑤1施設 | ⑥Stage II-IV de novo肺がん, 再発肺がん ⑦延命・再発予防 ⑧放射線療法, 手術療法の併用も含む ⑨抗PD-1薬, 抗PD-L1薬, 抗CTLA-4薬 | ⑩一般人口; オランダの無作為抽出された2000世帯, がんと診断された人は除外 ⑪151人 ⑫平均年齢: 65.8歳 (範囲37-87) | ⑬EORTEC QLQ C-30: 臨床的有意差の判定にはCooksら(2011)の研究で算出された基準を使用 ⑭ICI治療開始時と6ヵ月後の2時点 (治療継続中が終了しているか記載なし) | 60歳未満, 60-69歳, 70歳以上に分けてスコアを算出した。 【開始時と6ヵ月後のスコアの差】 ・サマリスコアとGHSは, いずれの年齢群でも臨床的に有意な差は示されなかった。 ・身体機能は, 60-69歳で治療開始時76.11から6ヵ月後69.73 (diff=-6.38), 70歳以上で治療開始時73.64から6ヵ月後66.15 (diff=-7.49) に臨床的に有意に低下した。(MID: -5~-10) ・社会機能は, 70歳以上で治療開始時78.20から6ヵ月後71.79 (diff=-6.41) に臨床的に有意に低下した。(MID: -6~-11) これらの変化はいずれも軽度の低下だった。 ・認知機能は, 70歳以上で治療開始時88.71から6ヵ月後79.74 (diff=-8.97) に臨床的に有意に低下しており, この程度は中程度だった。(MID: -1~-7) ・心理機能は, 60歳未満で治療開始時69.30から6ヵ月後78.48 (diff=8.99), 60-69歳で治療開始時72.22から6ヵ月後78.48 (diff=6.26) に臨床的に有意に改善した。改善の程度は軽度だった。(MID: 6~9) ・その他の変化は臨床的に有意な差が示されなかった。 【一般住民との比較】 ・全ての年齢群で, 治療開始時, 6ヵ月後ともに, サマリスコア, 身体, 役割, 社会機能が一般住民より統計的に有意に低かった。 | 【年齢とQOLとの相関関係】 ・単変量解析の結果, 年齢は, サマリスコア (β=-3.28), 身体機能 (β=-4.8), 認知機能 (β=-4.51) と負の相関を示した。 ・多変量解析の結果, 年齢はモデル3, 4において役割機能の変化と負の相関関係を示した。(モデル3: β=-5.7, モデル4: β=-5.41) ・年齢は4つの多変量モデル全てにおいて, 経済的困難の変化と正の相関を示した (β=6.5) (経済的困難のデータは数値が反転されているため, 年齢が若いほうが経済的困難の深刻な変化があったことを意味する。) (多変量解析モデル1は治療開始時のサマリスコアで調整され, モデル2はモデル1に性別と学歴を調整され, モデル3はモデル2にPS, 合併症の有無, 病期, 重篤なirAEを加え手調整され, モデル4はモデル3に過去の治療歴, 併用薬を加えて調整されている。) |

表3 ICIを受ける患者のQOLとその関連要因の概要 (つづき)

| 文献番号 | ①筆頭著者 ②国 ③発行年 ④デザイン ⑤施設数 | ⑥疾患 ⑦治療目的 ⑧選定基準 ⑨使用薬剤 | ⑩比較対象 ⑪サンプル数 ⑫年齢 | ⑬使用尺度 ⑭測定時期 | QOLの結果 | 関連因子 |
|------|--|--|--|---|---|---|
| 6 | ① Pedersen S ② デンマーク ③ 2023 ④ 横断研究 ⑤ 全国横断解析(メラノーマデータベース) | ⑥ StageⅢ/Ⅳ悪性黒色腫 ⑦ 再発予防 ⑧ 切除術後、再発した患者は除く ⑨ 抗PD-1薬 | ⑩ 治療継続期間が0～6ヵ月、6ヵ月以上、治療終了後0～6ヵ月、治療終了後6ヵ月以上の患者の4群比較 ⑪ 271人 ⑫ 平均年齢:60歳(範囲16-84) | ⑬ EORTEC QLQ C-30;一般的な基準に基づき10点以上の差を臨床的に有意な差とみなした ⑭ 術後補助療法開始から終了後のいずれか1時点 | ・GHSは、治療期間≤6ヵ月の群で78、治療期間>6ヵ月群で71、終了後≤6ヵ月の群で65、終了後>6ヵ月の群で77で、治療終了後6ヵ月以下の群が最も低かった。治療終了後6ヵ月以上経過している群は、終了後6ヵ月未満の群と比較して臨床的に有意にGHSが高かった。 ・身体機能、役割機能、心理機能、社会機能も同様に、治療終了後6ヵ月以下の群が最もスコアが低かった。 ・認知機能は、治療期間が6ヵ月以上の群と治療終了後6ヵ月未満の群がスコアが低かった。(統計解析はされていない) | 【GHSとの関係】 ・多変量解析の結果、Charlson comorbidity index ≥3(推定値-8.1, p<0.01), 独身, 離婚, または寡婦(推定値-9.6, p<0.01), 雇用状態(失業中や現在病気休暇中など)(推定値-10.1, p=0.048), 0～6ヵ月以内に治療を終了(推定値-9.1, p=0.043)は、低いGHSと有意に関連していた。 ・年齢, PS, 性別に有意な関連は示されなかった。 |
| 7 | ① Fragiadakis GF ② ギリシャ ③ 2022 ④ 横断研究 ⑤ 単施設 | ⑥ 肺がん ⑦ 記載なし ⑧ ICIを少なくとも1回受け、開始後1年間病状進行がない ⑨ 抗PD-1薬, 抗PD-L1薬, 抗CTLA-4薬 | ⑩ ー ⑪ 100人 ⑫ 平均年齢:60歳 | ⑬ EORTEC QLQ C-30, SF-36 ⑭ ICI開始後12ヵ月以上経過した一時点(治療中・治療後が混在) | 【EORTEC QLQ C-30】 ・全般的な健康状態の平均値4.9だった。 ・93%が身の回りの衛生管理を自分で行っていると答えた。 ・多い、とても多いと回答した患者の割合が高かったのは、力仕事への支障(27%), 長距離歩行の支障(21%), 1日中ベッドや椅子で過ごす(19%), 仕事や日常生活への支障(19%), 趣味やレジャーの支障(19%), 物覚えが悪い(15%), 心配(24%), 経済的困難(27%)だった。 【SF-36】 ・61%が全般的な健康状態を良いと感じていた。 | 【QLQ C-30の全般的な健康状態との関連】 (統計解析方法について記載なし) ・年齢(p=0.001)は全般的な健康状態と正の相関を示した。 ・配偶者の有無(p=0.019) (独身/離婚者は、全般的健康状態非常に良い/良いと評価、既婚者は普通/良いと評価した) ・性別、雇用状況に有意な関連は示されなかった。 【SF-36の全般的な健康状態との関連】 ・年齢(p=0.000)との関連が示されたが、どのような関連があるのか記載がない。 ・配偶者の有無、性別、雇用状況については関連が示されなかった。 |
| 8 | ① Schulz TU ② ドイツ ③ 2022 ④ 横断研究 ⑤ 多施設外来およびオンライン支援グループ | ⑥ StageⅡ-Ⅳ皮膚がん(メラノーマ96.5%, 扁平上皮癌, メルケル細胞癌) ⑦ 延命・再発予防 ⑧ ICI最終投与後12週以上経過している(現在他治療を受けている人も含む) ⑨ 抗PD-1薬, 抗PD-L1薬, 抗CTLA-4, ICI併用 | ⑩ ー ⑪ 200人 ⑫ 平均年齢:60歳, 中央値:60歳(範囲23-91) | ⑬ EQ-5D-5L (EQ-IndexスコアのMID≥0.08, EQ-VASスコアのMID≥7) ⑭ ICI中止後の1時点 | ・ICI終了後12週～12ヵ月未満のirAEを長期irAE, 終了後12ヵ月以上持続するirAEを慢性irAE, 両者を合わせたもの持続性irAEと定義されている。 【持続性irAEの有無によるQOLの差】 ・持続性irAEのない患者のEQ-Indexスコア0.92, EQ-VASスコア74.7にに対し、ある患者はEQ-Indexスコア0.75, EQ-VASスコア52.0で、臨床的にも統計的にも有意に高かった。(p<0.001) ・最終投与日からの期間別 EQ-Indexスコアでは、12週-6ヵ月未満, 6ヵ月-12ヵ月未満, 12ヵ月-30ヵ月未満, 30ヵ月以上のすべての時期で、持続性irAEのない患者のスコアがある患者と比較して統計的に有意に高かった。(p<0.05) EQ-VASスコアでは、12週-6ヵ月未満の時期は持続性irAEの有無で統計的有意差がなかった。6ヵ月-12ヵ月未満, 12ヵ月-30ヵ月未満, 30ヵ月以上の時期には、持続性irAEのない患者が、ある患者に対し、統計的に有意に高かった。 【機能別】 ・持続性irAEのある患者はない患者と比較して、とくに可動性、普段の活動、痛み/不快感の項目でより悪い健康状態を示した。可動性、普段の活動、痛み/不快感における中等度から極度の問題は、関節炎と筋肉痛で比較的高い割合で見られた。可動性の次元においては、下垂体炎でも高い割合で見られた。 | ・ICI終了後12ヵ月以上の患者を対象とした重回帰分析の結果、EQ-Indexスコア-0.163(p<0.001), EQ-VASスコア-23.4(p<0.001)で、有意な関連が示された。 ・性別、年齢、可逆的irAEについては有意な関連が示されなかった。 |
| 9 | ① Boekhout AH ② オランダ・ベルギー ③ 2021 ④ 縦断研究 ⑤ 15施設 | ⑥ 切除不能StageⅢ/Ⅳ悪性黒色腫 ⑦ 延命 ⑧ 投与終了後2年以上経過、その後全身療法を受けていない、再発していない ⑨ 抗CTLA-4薬 | ⑩ オランダの一般住民からがんの既往がある人を除外(出生年、性別、学歴に基づいて個々にマッチした人を選抜 ⑪ 89人 ⑫ 平均年齢:64歳(範囲23-87) | ⑬ EORTEC QLQ C-30:臨床的有意差の判断にはCook's(2011)の研究で算出された基準を使用, FACT-M ⑭ 治療後少なくとも2年後で、治療後36ヵ月以上経過している患者は1時点のみ、36ヵ月未満の患者(n=14)は、最初の調査から12ヵ月後の2時点 | 【EORTEC QLQ C-30】 ・ICIを受けた患者は、一般住民と比較してグローバルQOL(明記されていないが、おそらくGHSのことを示している)に有意な差がなかった。身体機能(83.7対89.8, 差=-5.80, p=0.005, MID:5~14), 役割(83.5対90, 差=-5.97, p=0.02, MID:6-19), 認知機能(83.7対91.9, 差=-8.05, p=0.001, MID:3-9), 社会機能(86.5対95.1, 差=-8.49, p=0.001, MID:5-11)では、一般住民より統計的・臨床的に有意に低かった。 ・12ヵ月後調査(1回目調査時点でフォローアップが36ヵ月未満)では、社会機能が臨床的に有意に高かった(diff=8)。 【FACT-M】 ・合計スコア139.9, 身体24.9, 社会21.1, 心理19.9, 機能19.3, メラノーマサブスケール54.8だった。 | ・2つ以上の合併症のある患者は、グローバルQOL(diff=-13.3, p=0.002), 身体機能(diff=-16.1, p=0.0001), 心理機能(diff=-8.5, p=0.12), 役割機能(diff=-15.6, p=0.002), 社会機能(diff=-8.4, p=0.05)で、ない患者と比較して臨床的にも統計的にも有意に低かった。 ・脳転移が有る患者は、グローバルQOL(diff=7.8, MID:4~10)で臨床的に意義は示されたが、統計的有意差が示されなかった。 ・ICI終了後36ヵ月以上の患者は、グローバルQOL(diff=7.8, p=0.10)で、臨床的に有意な差が示されたが、統計的に有意な差は示されなかった。 |
| 10 | ① Patrinely JR Jr ② 米国 ③ 2020 ④ 過去起点前向き縦断研究 ⑤ 単施設 | ⑥ 黒色種、腎細胞がん、非小細胞肺癌がん ⑦ 記載なし ⑧ 治療開始後2年以上経過、前後に抗がん剤治療を受けた人を含む、放射線治療との併用を含む ⑨ 抗PD-1/PD-L1単剤もしくは抗CTLA-4と併用 | ⑩ 米国一般住民 ⑪ 217人 ⑫ 平均年齢:61歳 | ⑬ FACT-G ⑭ 治療開始2年後心代謝データを収集, QOLのタイミングは記載なし | ・FACT-Gスコア82 他データ記載なし | ・ICI治療後2年以上生存した患者において、単変量解析の結果、若年年齢(p=0.0007)は、低いFACT-Gスコアに関連していた。 ・FACT-Gでスコアが低かった10%を抽出すると、91%が急性毒性を発現し63.6%がステロイドによる治療を必要とした。スコアに影響しそうな要因として、11人中3人がその後の治療による慢性症状、3人ががんに関連した重大な合併症、4人は治療以前に内科的・心理学的合併症があり、2人は抗PD-1に関連した慢性関節炎、痛性圧迫骨折、持続的な発疹と疲労があった。 ・FACT-Gスコアと、性別, PS, がん種, 放射線治療の有無, 持続性irAEによる差はなかった。 ・急性毒性の存在はDistress Thermometer(DT; 1-5の寒暖計)の悪化と関連が示された(p=0.019)が、FACT-Gとは関連が示されなかった。 ・FACT-Gと、IES-R(PTSD尺度), DTとは弱い相関を示した。(IES-RとFACT-G:R=-0.341, FACTGとDT:R=-0.244, IES-RとDT:R=0.478)。 |

表3 ICIを受ける患者のQOLとその関連要因の概要 (つづき)

| 文献番号 | ①筆頭著者 ②国 ③発行年 ④デザイン ⑤施設数 | ⑥疾患 ⑦治療目的 ⑧選定基準 ⑨使用薬剤 | ⑩比較対象 ⑪サンプル数 ⑫年齢 | ⑬使用尺度 ⑭測定時期 | QOLの結果 | 関連因子 |
|------|---|--|--|--|---|---|
| 11 | ①Rogiers A ②ベルギー ③2020 ④混合研究 (パイロット研究) ⑤単施設 | ⑥切除不能ステージIII/IV悪性黒色腫 ⑦延命 ⑧6か月以上治療継続し、6か月以上病状進行していない、放射線治療歴がある人や、治療を終了している人を含む ⑨パンプロリズマブ | ⑩欧州の一般住民 ⑪24人 ⑫年齢中央値:58歳 (範囲28-86) | ⑬EORTC QLQ C-30; 一般的基準に基づき10点以上の差を臨床的に有意な差とみなした ⑭治療開始から6か月以上経過したある一時点、そこから3か月後、6か月後、9か月後、12か月後の5時点 (3か月後、9か月後は全ての患者で評価されていない) | ・グローバルQOL (明記されていないが、おそらくGHSのことを示している)は、初回調査時65.0 (p=0.005)、6か月後67.0 (p=0.02)、12か月後68.1 (p=0.04)で、いずれの時期も一般住民 (75.7) より有意に低かった。 身体、役割、心理、社会、認知の全ての機能で初回調査時、6か月後、12か月後のいずれの時期も、一般住民と比較して有意に低かった。 身体: 初回調査時78.0 (p=0.001)、6か月後78.1 (p=0.004)、12か月後79.2 (p=0.005) (一般住民91.0) 心理: 初回調査時72.0 (p=0.04)、6か月後67.7 (p=0.01)、12か月後76.0 (p=0.05)、一般住民83.2 役割: 初回調査時67.0 (p=0.005)、6か月後70.8 (p=0.01)、12か月後72.9 (p=0.005)、一般住民88.1 認知: 初回調査時75.0 (p=0.0025)、6か月後76.4 (p=0.02)、12か月後79.9 (p=0.005)、一般住民90.5 社会: 初回調査時78.0 (p=0.005)、6か月後77.8 (p=0.005)、12か月後79.2 (p=0.015)、一般住民91.5 | ・初回調査時のHospital Anxiety and Depression Scale (HADS; 不安・抑うつ尺度) のスコア、Fatigue Severity Scale (FSS; 疲労重症度評価尺度) のスコアは、EORTC QLQ-C30の全般的QoLと高い相関を示した。 (FSS (-0.71, p<0.01), 不安 (-0.67, p<0.01), 抑うつ (-0.73, p<0.01)) ・神経認知機能は相関関係は示されなかった。 |
| 12 | ①O'Reilly A ②英国 ③2020 ④横断研究 ⑤単施設 | ⑥切除不能III期、または転移性悪性黒色腫 ⑦延命 ⑧開始から1年以上病勢進行がない (その後病勢進行している人を含む)、手術または放射線治療を受けている場合、調査票記入日から6週間以内にそれらを終えている ⑨抗PD-1/PD-L1薬単剤または抗CTLA-4薬と併用 | ⑩ONS (英国国家統計局) オムニバス調査とオックスフォード健康生活調査、英国人口の標準データ ⑪84人 ⑫年齢中央値:65歳 (範囲22-86) | ⑬SF-36 ⑭ICI開始から1年以上経過した1時点 (治療継続中・中止後が混在) | ・全般的健康65.3に対し、一般住民 (オックスフォード81.5, ONS82.5) と比較して有意に低かった。 (p=0.001, p=0.001) ・身体機能74.9に対し、一般住民 (オックスフォード88.4, ONS89.6) と比較して有意に低かった。 (p=0.000, p=0.000) ・社会機能:80.3に対し、一般住民 (オックスフォード88, ONS89) と比較して有意に低かった。 (p=0.011, p=0.005) ・日常役割 (身体) 69.1に対し、一般住民 (オックスフォード85.5, ONS84.2) と比較して有意に低かった。 (p=0.000, p=0.003) ・日常役割 (精神)、精神的健康、エネルギー/活力、痛みについては一般住民と変わらなかった。 ・日常役割 (精神)。 (p=0.038) とエネルギー/活力 (p=0.004) については、ONSとのみ有意な差が示された。 ・心の健康、痛みについては有意な差は示されなかった。 | ・年齢別に18~39歳、40~65歳、66歳以上の3群に分けて分散分析を行った結果、身体機能に統計的に有意な差が示された。 (高齢の群のほうが低かった) (図では全て結果がp=0.15と記載されており、本文と内容が異なる。) また身体機能に加え、全般的健康、日常役割 (身体)、痛みを合計した身体的健康において、年齢群間で統計的に有意な差が示された。 ・性別、治療状況 (治療中/治療後)、毒性で有意差は認められなかった。 |

4. ICIを受けているがん患者のQOLの関連要因 (表3)

個人要因として、年齢9件、性別8件、Performance Status (以下PSとする) 3件、宗教の有無1件、医学的問題に対する対処様式1件について検討されていた。年齢とQOLとの関連を報告した文献では、年齢が低いほどC-30とSF-36の全般的健康 (No.7)、FACT-Gスコア (No.10) が低かったと報告されていた。一方、患者を60歳未満、60-69歳、70歳以上の3群に分けて比較した文献では、年齢が高いほどC-30のサマリースコアが低かったことが示されていた (No.5)。また、機能別のQOL尺度において、C-30 (No.5) とSF-36 (No.12) の身体機能では年齢が高いほど有意に得点が低く、一方で社会機能では年齢が高いほど得点が高いこと (No.2) が報告されていた。役割機能では、年齢が高いほど得点が低いという文献 (No.5) と得点が高いという文献 (No.2) がみられた。4件の文献では、年齢とQOLとの関連は示されていない (No.3, 4, 6, 8)。性別とQOLとの関連では、1件の文献でGHSが女性で有意に低かったと報告され (No.3), 7件

の文献では、性別とQOLとの関連は示されていない (No.2, 4, 6~8, 10, 12)。PSとQOLとの関連では、1件の文献でPSが良好なほどGHSが高かった (No.3) と報告されていたが、2件の文献では関連が示されていない (No.6, 10)。

社会・環境要因として、配偶者の有無3件、雇用状態3件、ソーシャルサポート1件について検討されていた。配偶者の有無とQOLとの関連では、配偶者がいない患者はGHSが低かったと報告した文献 (No.6) と、C-30とSF-36の全般的健康が高かったと報告した文献 (No.7)、QOLとの関連が示されなかった文献 (No.3) があった。雇用状態とQOLとの関連では、1件の文献で失業や休職中の患者のGHSが低かったと報告され (No.6), 2件の文献で雇用状態とQOLとの関連が示されていない (No.3, 7)。ソーシャルサポートとQOLとの関連では、主観的支援と客観的支援が高いほどC-30のGHSが高かったと報告されていた (No.3)。

疾患関連要因として、病期2件、がん種2件、脳転移の有無1件、Charlson comorbidity index (死

亡に寄与する併存疾患指数：以下CCIとする）1件，合併症の有無1件，irAE 3件，疲労1件，神経認知機能障害1件について検討されていた。CCIと合併症では，CCIが3以上の患者（No.6），合併症が2つ以上ある患者（No.9）で，それぞれGHSと全般的QOLが低かったと報告されていた。irAEとQOLの関連では，持続性irAEとの関連について2件の文献で検討され，持続性irAEのある患者がない患者と比較してEQ-5D-5Lの得点が低かったと報告した文献と（No.8），FACT-Gの得点との関連が示されなかったと報告した文献（No.10）があった。可逆性irAEとQOLとの関連については，関連が示されていなかった（No.8）。疲労とQOLとの関連では，C-30の全般的QOLと高い相関を示したと報告されていた（No.11）。病期（No.2, 3），がん種（No.3, 10），神経認知機能障害（No.11）については関連が示されていなかった。

治療関連要因として，治療レジメン2件，放射線治療の有無1件，皮膚有害事象に対する皮膚科医による介入1件について検討されていた。治療レジメンでは，ICI単剤がICI併用（No.4）や従来の化学療法との併用（No.3）と比較してQOLが有意に高かった。放射線治療の有無は，QOLとの関連は示されていなかった（No.10）。ICI治療で皮膚有害事象を発症した患者では，皮膚科医の介入によってQOLが有意に改善した（No.1）。

心理的要因として，不安・抑うつ2件，Post Traumatic Stress Disorder（以下PTSDとする）1件，つらさ1件について検討されていた。不安・抑うつとQOLとの関連では，2件の文献でHospital Anxiety and Depression Scale（以下HADSとする）とC-30の全般的QOLとの関連が示されていた（No.9, 11）。PTSD，つらさとQOLとの関連では，Impact of Event Scale-Revised（PTSD評価尺度），Distress Thermometer（つらさの寒暖計）が高いほどFACT-Gの得点が低かったと報告されていた（No.10）。

IV. 考察

1. ICIを受けているがん患者のQOL

ICIを受けているがん患者のQOLは，ICI開始時からすでに一般住民と比較して低かった。ICIの治療対象となる患者は進行がんで，ICI以前に手術療法や化学療法，放射線療法を受けていることが多いため，ICI開始時からすでにQOLが低かったと考えられる。化学療法を受けた患者は，EQ-5D-5Lの活動性や不安/抑うつの得点が低く（Lee et al., 2014），手術療法を受けた患者は身体機能や全般的健康が低かった（石坂他，2016）と報告されている。また，放射線療法を受けた患者は，手術療法を受けた患者と比較して治療後の全般的QOLが低かったと報告されている（Sorokin et al., 2024）。そのため，ICIを受ける患者は以前に実施されていた治療の影響を受けてICI開始時からQOLが低かったと考える。

ICI開始以降1年間の経時的なQOLは安定もしくは改善していた。臨床試験を対象としたシステムティックレビュー/メタアナリシスでは，ICIを受けた患者のQOLが時間の経過とともに変化しなかったことを示しており（Gonzalez et al., 2022），実臨床でも同様にICI治療中の患者のQOLは安定していることが明らかとなった。しかし，治療を終了した後のQOLについては，irAEが持続している場合，治療終了から2年以上経過した時期であってもQOLが低い可能性が示された。従来のがん化学療法では，QOLの低下が一時的で，治療終了後にはQOLが改善することが明らかにされており（Le et al., 2005），ICIは従来の化学療法とは異なる特徴を持つ可能性が示された。ICIの終了から30ヵ月以上経過した患者の41%に持続するirAEが出現しており，とくに関節炎，筋肉痛，甲状腺機能低下，口腔乾燥，白斑，下垂体炎が多かった（Schultz et al., 2022）。このことから，とくに痛みや疲労が身体機能に影響して日常生活が制限され，治療終了から長期にわたりQOLが低かったと考えられる。今回の結果から，看護師は治療終了後も長期にわたって，ICIを受けた患者のirAEの出現状況やQOLへの影響についてアセスメントを継続すると同時に，患者にセルフモニタリングができるよう指導を行うこと

が重要であると考ええる。

本研究では、ICI終了後もirAEが持続する場合、治療後も長期間、患者のQOLが低い可能性が示されたが、これは1件のみの横断研究による結果である。したがって、今後は治療終了以降の長期的なQOLの変化を調査する縦断研究を実施することが課題である。

2. ICIを受けているがん患者のQOLの関連要因

ICIを受けているがん患者のQOLと関連する要因については、年齢や性別について検討している文献が比較的多かったが、文献により関連が示されたものとそうでないものがあり、明確な結論を出すことができなかった。年齢に関しては、年齢が高いほど身体機能が低下する傾向や、年齢が若いほど社会機能が低下する傾向が示された。高齢がん患者の特徴として、加齢による生理機能の低下、負荷に対する予備力の低下、複数の併存疾患の存在、個人差が大きいことなどがある(野田他, 2015)。そのため、ICIを受ける高齢がん患者は、成人ではそれほどQOLに影響しない程度のirAEであっても容易に日常生活動作に支障をきたし、身体機能が低下する可能性がある。一方、年齢が若い患者に関しては、疲労や胃腸障害、掻痒感、関節痛などの多様な症状が患者を孤立させ、仕事や家庭内の役割の調整を必要とする(Ala-Leppilampi et al., 2020)。成人は一般に、仕事や家庭内で複数の役割を持っており、irAEによって仕事や家庭での役割に影響を及ぼし、社会機能の低下を招く可能性が考えられる。

持続性irAEについて、Patrinelyら(2020)は持続性irAEの有無によりQOLの差がみられなかったと報告している。その一方で、Schultzら(2022)は持続性irAEのある場合にQOLが低かったと報告しており、相反する結果であった。Patrinelyら(2020)は、持続性irAEの定義をICI終了後に持続する毒性とし、その持続期間にかかわらず、調査時点のirAEの有無によりQOLスコアを比較している。それに対し、Schulzら(2022)は持続性irAEをICI終了後少なくとも3ヵ月以上持続しているものと定義し、調査時点で3ヵ月以上持続しているirAEの有無によりQOLスコアを比較している。こ

のような持続性irAEの捉え方の違いが影響し異なる結果となったと考えられる。今後は持続性irAEの定義を一定にしたうえで研究を重ねる必要がある。

ICI単剤療法は、ICIの併用、従来の化学療法との併用と比較してQOLが高かった。Grade3以上の有害事象の発生率を比較すると、従来の化学療法で36.2%、ICI併用時で57.7%であるのに対し、ICI単剤では15-28.6%と低い(Xu et al., 2018)。irAEの種類も治療レジメンによって異なり、抗PD-1抗体薬や抗PD-L1抗体薬では肺障害、甲状腺障害、関節痛が多く、抗CTLA-4抗体薬では大腸炎が多く(Khoja et al., 2017)、併用療法では胃腸障害、肝機能障害、皮膚障害、内分泌障害が増加する(Wang et al., 2018)。これらの症状の発現率の違いが、ICIを受けている患者のQOLに影響したと考える。また、現在はICIと従来の化学療法を併用する複合療法が臨床で増えているが、その有害事象や有害事象とQOLの関係を調査した研究は限られている。今後は治療レジメンによる有害事象とともにQOLの違いを明らかにする研究が必要である。

心理・社会的要因など、その他の要因について検討している文献は限られており、本レビューではQOLとの関連を明確にすることができなかった。したがって、今後は心理・社会的要因を含めたQOLの関連要因を検討する研究を積み重ねていくことが重要である。

V. 限界

本研究の限界は、文献検索のデータベースをMEDLINE, CINAHL, 医中誌Webに限定したことにより、文献を広く網羅できていない可能性がある。また、全て国外の文献であったため、日本でICI治療を受ける患者の状況とは異なる可能性がある。使用する尺度に関しては、一般的ながん患者を対象として作成されたものが使用されており、ICIを受ける患者のQOLや症状負担を正確に評価できていない可能性がある。したがって、今後はICIを受ける患者の症状負担を捉えられる尺度を使用し、QOLの長期的な変化を捉える縦断研究や、個人特性、心理社会的要因等の関連要因を広く検討してい

くことが今後の課題である。

VI. 結論

ICIを受けるがん患者のQOLは、治療開始1年間は低下がなかったが、持続性irAEのある場合、治療終了後2年以上経過時もQOLが低い可能性が示された。しかし、これは1件のみの研究結果であり、今後研究を積み重ねていく必要性が明らかとなった。ICIを受けるがん患者のQOLと関連する要因について明確な結論を導き出すことはできなかったが、年齢、PS、治療レジメン、CCI、2つ以上の合併症、持続性irAE、疲労、不安、抑うつなどが関連する可能性が示された。ICIを受ける患者への支援として、治療終了後長期にわたりirAEの出現状況や、QOLへの影響をアセスメントし、個々の患者に応じた支援につなげることが課題である。今後はQOLの経時的な変化を捉えるための縦断研究や、関連する要因をより幅広く検討する研究を行う必要性が明らかとなった。

謝辞

本論文作成にあたり、副指導教員である津田泰宏教授より貴重なご指導とご助言を賜りましたことに、心から感謝申し上げます。また、本論文は第39回日本がん看護学会学術集会にて発表予定である。

利益相反

本論文における利益相反は存在しない。

文献

- Ala-Leppilampi K, Baker NA, McKillop C, et al. (2020): Cancer patients' experiences with immune checkpoint modulators: A qualitative study, *Cancer Med*, 9(9), 3015-3022.
- Boekhout AH, Rogiers A, Jozwiak K, et al. (2021): Health-related quality of life of long-term advanced melanoma survivors treated with anti-CTLA-4 immune checkpoint inhibition compared to matched controls, *Acta Oncol*, 60(1), 69-77.
- Boutros A, Bruzzone M, Tanda ET, et al. (2021): Health-related quality of life in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors in randomized controlled trials: A systematic review and meta-analysis, *Eur J Cancer*, 159, 154-166.
- Egeler M, Lai-Kwon J, Tissier R, et al. (2024): Real-world health-related quality of life outcomes for patients with resected stage III/IV melanoma treated with adjuvant anti-PD1 therapy, *Eur J Cancer*, 200, 113601.
- Fragkiadakis GF, Spiliotopoulou M (2022): Investigating the Quality of Life for Cancer Patients and Estimating the Cost of Immunotherapy in Selected Cases, *Cureus*, 14(12), e32390.
- Gonzalez BD, Eisel SL, Bowles KE, et al. (2022): Meta-Analysis of Quality of Life in Cancer Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors, *J Natl Cancer Inst*, 114(6), 808-818.
- Haslam A, Prasad V (2019): Estimation of the percentage of US patients with cancer who are eligible for and respond to checkpoint inhibitor immunotherapy drugs, *JAMA Netw Open*, 2(5), e192535.
- 林 秀敏 (2015) : 免疫療法の今後の発展と課題 各臓器がんにに対する免疫チェックポイント阻害薬の臨床試験とその成績, *がん分子標的治療*, 13(4), 452.
- 石坂勇人, 阿久津瑞季, 秋山純和, 他 (2016) : 肺がん切除術前後のSF-36による健康関連QOLと6分間歩行試験の関連, *理学療法科学*, 31(4), 559-564.
- 冢瀬 諒 (2020) : 免疫チェックポイント阻害薬とは何者? ~抗がん薬となにがどう違うのか~, *がん看護*, 25(4), 297-300.
- 鹿毛秀宣 (2022) : 【チーム医療】医師からみた免疫チェックポイント阻害薬治療のチーム医療, *がん看護*, 27(2), 129-131.
- Khoja L, Day D, Wei-Wu Chen T, et al. (2017): Tumour- and class-specific patterns of immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a systematic review, *Ann Oncol*, 28(10), 2377-2385.
- 北野滋久 (2017) : 抗PD-1/PD-L1抗体薬の基礎と臨床, *医学の歩み*, 263(1), 52-58.
- Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. (2019): Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma, *N Engl J Med*, 381(16), 1535-1546.
- Le T, Hopkins L, Fung Kee Fung M (2005): Quality of life assessments in epithelial ovarian cancer patients during and after chemotherapy, *Int J Gynecol Cancer*, 15(5), 811-816.

- Lee JA, Kim SY, Kim Y, et al. (2014): Comparison of health-related quality of life between cancer survivors treated in designated cancer centers and the general public in Korea, *Jpn J Clin Oncol*, 44(2), 141-152.
- Looman EL, Cheng PF, Lai-Kwon J, et al. (2023): Health-related quality of life in survivors of advanced melanoma treated with anti-PD1-based immune checkpoint inhibitors, *Cancer Med*, 12(11), 12861-12873.
- Mannino M, Sollena P, Di Stefani A, et al. (2024): Quality of Life Impact in Patients with Cutaneous Toxicities Caused by Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors and Immunotherapy, *Dermatology*, 240(4), 523-530.
- 野田耕介, 長島文夫 (2015): 第IV章 高齢がん患者のケア 高齢がん患者の身体的特徴とアセスメント, *がん看護*, 20(2), 228-233.
- O'Reilly A, Hughes P, Mann J, et al. (2020): An immunotherapy survivor population: health-related quality of life and toxicity in patients with metastatic melanoma treated with immune checkpoint inhibitors, *Support Care Cancer*, 28(2), 561-570.
- Patrinely JR Jr, Young AC, Quach H, et al. (2020): Survivorship in immune therapy: Assessing toxicities, body composition and health-related quality of life among long-term survivors treated with antibodies to programmed death-1 receptor and its ligand, *Eur J Cancer*, 135, 211-220.
- Pedersen S, Holmstroem RB, von Heymann A, et al. (2023): Quality of life and mental health in real-world patients with resected stage III/IV melanoma receiving adjuvant immunotherapy, *Acta Oncol*, 62(1), 62-69.
- Rogiers A, Leys C, De Cremer J, et al. (2020): Health-related quality of life, emotional burden, and neurocognitive function in the first generation of metastatic melanoma survivors treated with pembrolizumab: a longitudinal pilot study, *Support Care Cancer*, 28(7), 3267-3278.
- Schulz TU, Zierold S, Sachse MM, et al. (2022): Persistent immune-related adverse events after cessation of checkpoint inhibitor therapy: Prevalence and impact on patients' health-related quality of life, *Eur J Cancer*, 176, 88-99.
- Sorokin P, Kulikova S, Nikiforchin A, et al. (2024): Impact of Various Treatment Modalities on Long-Term Quality of Life in Cervical Cancer Survivors, *Cureus*, 16(9), e68642.
- Suazo-Zepeda E, Vinke PC, Heuvelmans MA, et al. (2023): Quality of life after treatment with immune checkpoint inhibitors for lung cancer; the impact of age, *Lung Cancer*, 176, 89-97.
- Wang DY, Salem JE, Cohen JV, et al. (2018): Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis, *JAMA Oncol*, 4(12), 1721-1728.
- Wang H, Dong Y, Fan T, et al. (2024): Health-related quality of life and its influencing factors among lung cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors: A cross-sectional study, *Eur J Oncol Nurs*, 68, 102507.
- Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. (2022): Long-Term Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Alone Versus Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma, *J Clin Oncol*, 40(2), 127-137.
- Xu C, Chen YP, Du XJ, et al. (2018): Comparative safety of immune checkpoint inhibitors in cancer: systematic review and network meta-analysis, *BMJ*, 363, k4226.