

がん樹状細胞ワクチン療法の現状と看護師の役割

—Dendritic cell based cancer immuno therapy: the present status and role of nurse —

堀内香与¹⁾ 召田ひろみ¹⁾ 下村陽子¹⁾ 立石一成²⁾ 柳沢龍²⁾ 下平滋隆²⁾

1) 集中治療部 2) 分子細胞診療室

【要旨】

2008年11月から進行がんを対象とした樹状細胞療法（以下DC療法）を行っている。DC療法は全て外来通院であり全身状態が極めて不良な患者も多く、苦痛の緩和のみならず患者および家族の精神的な支えになる役割も担っている。

はじめに

当院に先端細胞治療センター（CPC:cell Processing Center）分子細胞診療室を設置した。2008年11月から進行がんを対象とした樹状細胞療法（以下DC療法）を行っている。DC療法は全て外来通院であり、危険性と困難さが危惧されていた。今回、DC療法の現状とそれに関わる看護師の役割について考察を加えたので報告する。

キーワード：樹状細胞ワクチン療法、アフエレーシス、安全性

【DC療法の適応と治療】

DC療法の現状と治療に関わる看護師の役割を明らかにする。

DC療法の内容は、Ⅰ：医療面談

Ⅱ：成分採血（以下アフエレーシス）

Ⅲ：樹状細胞（以下ワクチン）接種 である。

抗原パルス樹状細胞療法のイメージ：
 信州大学医学部附属病院ホームページから
<http://www.whp.md.shinshu-u.ac.jp/patient/cell.php>

1. 事前検査：HLA-DNAタイピング，腫瘍マーカー，感染症検査
1. 病理免疫染色：WT-1, MUC1, CEA, CA19-9, CA125, CA15-3, Her2
2. 樹状細胞作製：
 - 3.1 ライセート用の凍結癌組織の有無
 - 3.2 人工抗原の適合性：
 - ① HLA-DNAタイピング
 - ② 疾患毎の優先順の設定：WT-1 and/or MUC1
4. アフェレーシス(成分採血)：処理量5,200ml; 単核球採取185ml
5. GM-CSF+IL-4添加未熟樹状細胞の作製
6. 腫瘍細胞溶解液(ライセート)の調製
7. 未熟樹状細胞とライセートまたは人工抗原と共培養，OK-432添加により成熟樹状細胞を作製 $>5 \times 10^7$
8. 品質検査：無菌試験，エンドキシン，マイコプラズマ，FACS解析
9. 1コース(5～7回)樹状細胞ワクチン： 10^7 /回 + OK-432 皮内接種

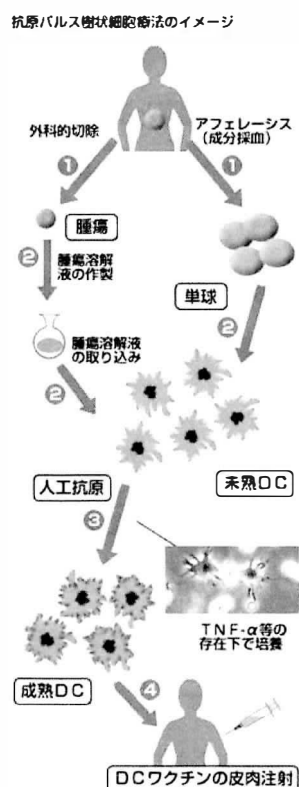


図 1

DC療法の適応及び条件は以下の通りである。

- ① 患者自身が、浸襲のある本療法に関して十分な理解があり、本療法を強く希望し、紹介医療機関の協力を得て、計画的に受診できること。
- ② 抗がん剤治療と並行して、本療法のために通院できる良好な全身状態（自力歩行が可能な Performance Status (PS)）であること。
- ③ 今まで標準治療を受けてコントロールされており、推計予後6ヶ月以上見込まれること。
- ④ 本療法は積極的な治療であり、終末期の緩和ケアにはならない。
- ⑤ アフェレーシス（成分採血3時間以上）に耐えられる良好な心肺機能を有すること。
- ⑥ 抗がん剤単独では根治不可能であるが、あと少しで改善できるレベルの方が最もよい適応である。
- ⑦ 疾患は進行していても、抗がん剤との併用で完遂できた場合、延命効果に貢献している可能性はある。

I：医療面談にてアフェレーシスが実施できるか見極めるため医師が診察を行なっている。

医療面談での看護師の役割を遂行する上で、患者の化学療法、放射線治療の把握、また、全身状態、患者及び家族背景を知ることが重要である。県外の患者が多数であるため日程、時間調整を事務、医師とも相談を行い患者、家族が負担の無いように日々調整を行っている。

その後、アフエーシス日時が決定した後、再度アフエーシスを希望するか意思確認をして、最終同意としている。また、医師、看護師が現在の治療について確認し、全身状態と合わせて治療開始日を決定している。

最終同意の際には、患者説明シートを用いてアフエーシスの注意点として以下の説明を行っている。

- 1) アフエーシスの治療内容、方法、副反応、その対処などについての内容。
- 2) アフエーシス前日より食事や睡眠状況についての体調管理十分配慮してもらうこと。
- 3) アフエーシス当日の食事や準備する物品について。

同時にアフエーシス患者情報シートを使用にて全身状態の観察を行っている。

その内容は

- ① 意識レベル、アレルギー有無、痛みの程度（フェイススケールを使用）
- ② 献血既往歴有無
- ③ 内服薬の確認
- ④ 食事、水分量、内容、摂取状況
- ⑤ 採血する血管の状況、穿刺部位の確認
- ⑥ 細菌汚染の予防のため菌血症の可能性の観察
- ⑦ 運動機能障害の程度
- ⑧ 不安
- ⑨ その他に人工肛門、膀胱瘻、尿管留置中でないか

など必要な情報収集を事前に行ない全身状態の把握をする。そして、医師、看護師、検査技師などスタッフ間で話し合いをして情報の共有を行い、患者が苦痛なく安全に行なえるように努めている。

Ⅱ：成分採血（アフエーシス）では、細菌汚染を予防するため貯血式自己血輸血実施基準に準拠した末梢静脈確保の方法後5200mlの血液から単核球成分を分離し平均185ml採血している。アフエーシスの看護師の役割としては、

1. 来院する手段（自家用車、電車など）、到着時間の確認、家族の付き添いの確認。

2. 体調の観察、バイタルサインのチェックを行い、循環動態の変化を見逃さず異常の早期発見、早期予防、低体温の予防。
3. 血液データ、体重、採取量の確認。
4. 食事、水分、睡眠状況の観察、また、水分が摂取できるよう介助。
5. 血管確保の状況、血流確保困難時補液の準備、管理。
6. 血液成分分離装置では回路の準備、また、観察、返血圧、採血圧の観察を含めた機器の管理。
7. アフェレーシスの副作用（低カルシウム血症など）や血管迷走神経反射（以下 VVR）の観察、早期予防、医師の指示のもと薬品の投与を行う。
8. 緊張度（不安）の把握を行ないリラックスできる環境整備。また、患者、家族を含めて精神的ケアを行う。
9. 医師、検査技師を含め急変時に対応できるようにコメディカルとの連携をはかっていく。
10. 全身状態が極めて不良な患者が多いため、苦痛の緩和や副作用に対して早期対応し安全に帰宅できるよう介入する。

全身状態が不良な患者が多いため、急変時に救命の対応が十分できることが重要である。

Ⅲ：ワクチン（細胞）接種では、分離した血液を CPC で 3 週間培養し、がんワクチンとして樹状細胞を投与するワクチンを作成する。抗がん剤の治療の日程に合わせ、採血 3 週間後より冷凍保存にしたワクチンを 2~3 週間毎 5~7 回皮内接種、ピシバニール（OK-432）とともに投与する。看護師の役割は、初回ワクチン接種投与では、ピシバニールによる即時型アレルギーの観察をし、早期発見、対応である。また、複数回のワクチン、ピシバニール投与については発熱、皮膚反応、自宅での症状についても十分情報収集する必要があり、皮膚反応など日常生活で注意することがあれば指導を行っていくことである。

特に、ピシバニールによる発熱に対して解熱剤投与方法、脱水予防に注意してもらうよう患者、家族を含めて説明を行う。また、体調の変化や皮膚反応など不明なことがあればいつでも電話連絡していただくか、また、画像を評価できるようにメールで送っていただくこととしている。

【対象患者】

2008 年 11 月から 2009 年 12 月までの期間において患者人数は、医療面談は、132 件、実人数 72

名であった。そのうち、膵臓癌 19 名、直腸・結腸癌 7 名、卵巣癌 7 名、乳癌 7 名、胃癌 5 名、メラノーマ 5 名、他の癌、肉腫を含め 72 名（75 件）にアフエレーシスを実施した。

平均年齢は 57.0 歳（11～75 歳）、男女比は 34:41 であった。

【アフエレーシス中の副作用について】

アフエレーシス中の副反応としては基礎疾患による酸素飽和度の低下で酸素吸入を要した患者 3 名、血圧低下と嘔吐 1 名、血圧上昇に伴い降圧剤投与患者 1 名、低血糖発作（インスリン使用中）1 名にみられ、すべて Performance Status (PS) 2 以上に進行していた。

血流確保困難により補液を実施した患者 17 名。低カルシウム血症による下肢の硬直 1 名、軽度の口唇などのしびれは 32 名、(50%) に起こっていたが、カルシウム製剤投与で回復した。今回の対象範囲では VWR を起こす事例はなかった。また、低体温予防としてアフエレーシス開始時からベアーハガーにて保温を行い循環動態の安定がはかられている。

【ワクチン接種の副作用について】

対象のワクチン接種人数は 75 名、389 件であった。皮膚 DTH (Delayed Type Hypersensitivity) 反応は 80% に陽性、ピシバニールによると考えられる発熱 50%、即時型アレルギー反応が 1 例にみられた。また、因果関係が疑われる胸、腹水増加が 12 例（治療開始は認められなかった 7 例を含む）に認め、8 例（膵臓癌 4 名、乳癌 2 名、胃癌 1 名、卵巣癌 1 名）は高度であった。

【考察】

DC 療法のアフエレーシスを受ける人は、基準に従った患者ではあるが実施中の急変が考えられるため、看護師が前日、当日ともに危険性を十分に患者、家族に説明をしている。カンファランスでアフエレーシス患者情報シートをもとに問題点を出して起こりえることは相談し準備をしている。アフエレーシス当日は、患者の全身状態の把握や十分な観察と異常の早期発見、早期予防に努めている。また、急変時に対応できるようにつねに救急カートなどの準備も含め、対応できるように医師の調整も行っている。

アフエレーシス前日に患者の観察をするための患者情報シートが今後より円滑に活用でき医師と身体的、精神的な情報をアフエレーシスに向けて十分共有でき生かすことができれば今まで以上に安全にアフエレーシスを行うことにつながっていくと思われる。

DC ワクチン投与に伴う反応についてもピシバニール反応の観察、バイタルサインのチェック、体重

増加、酸素飽和度の変化での十分な状態観察が必要である。また、腹水、胸水など急激な増加になった患者への状態把握と現在、通院している病院での抗がん剤、放射線などの治療内容を把握し、患者の体調の変化に合わせて医師と連携をとりながらDC療法の治療進めていくことが重要である。また、皮膚反応である紅斑、硬結、水泡、色素沈着など、専門的に注意深く観察することが必要である。今後は、皮膚反応を画像で評価、改善できる方法の検討をしていく予定である。すべてががんの患者であることから治療経過、予後、心理状態、社会背景を理解したうえでその状況に合わせて支援していくことが必要である。

【終わりに】

DC療法の患者は、現疾患の進行、抗がん剤治療、放射線照射により全身状態が極めて不良な患者も多く、苦痛の緩和や副作用に対して看護師として関っていかねばならない。また、この治療に対する期待も大きいため患者および家族の精神的な支えになる役割も担っている。

【参考文献】

- 小児輸血学 第14章（小児のアフェレーシス） 大戸 斉、遠山 博、中外医学社、2006
- 医師と看護師のための造血幹細胞移植（全面改訂版） 小澤敬也、室井一男、神田貴代、22-46 100-120、医薬ジャーナル社、2007
- みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床（上巻） 神田喜伸、43-81 160-235、医薬ジャーナル社、2008
- ガイドラインパースペクティブ 造血幹細胞移植 豊嶋崇徳、15-51、 医薬ジャーナル社、2009
- 貯血式自己血輸血の概要と実際 —安全な自己血輸血の推進を求めて— 改訂版第2版 脇本信博、4-13、日本自己血輸血学会、2008

