

巣組織凍結の実際の施行にあたっては、倫理委員会での承認を得た施設でのみ施行が可能である。

6-2-4, 6-2-5 不妊因子

対象女性が不可逆的子宮因子（子宮摘出後など）の場合、代理懐胎などを用いなければ妊娠は成立しないが、日本産科婦人科学会会告では、「対価の授受の有無を問わず、会員が代理懐胎を望むものために生殖補助医療を実施したり、その実施に関与してはならない、また代理懐胎の斡旋を行ってはならない」と規定している^{vii}。従ってこれらの患者に未受精卵子凍結や卵巣組織凍結を勧める際には、現時点では凍結した組織を使用した治療や、代理懐胎を前提とした治療のために凍結組織を患者が院内から持ち出すことは出来ないことを説明する必要がある。

なお、もし未受精卵子や胚を凍結している女性が死亡した場合、これを用いて夫やその家族が子どもをつくることは考えられるが、現時点ではこれを達成するためには代理懐胎が必要であり、前項と同じ理由で治療に用いることは出来ない。将来代理懐胎が我が国で認められたとしても、本人の死後にその子どもをつくることについては非常に高度の倫理的問題が存在する。

また夫が無精子症で各種の生殖補助医療技術を駆使しても妊娠が望めない場合、日本産科婦人科学会会告の生殖補助医療（体外受精・胚移植）に「被実施者は婚姻しており、 挙児を強く希望する夫婦で、心身ともに妊娠・分娩・育児に耐え得る状態にあるものとする。」とあるため、現時点では提供精子を用いた体外受精による治療は認められておらず^{viii}、たとえ未受精卵子凍結を行ったとしてもこれを用いて挙児を得ることは不可能であることを説明する必要がある。

【検索式・参考にした2次資料】

1: Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine; Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. Fertil Steril. 2013 Jan;99(1):37-43.

【参考文献】

ⁱ Oktay K. Evidence for limiting ovarian tissue harvesting for the purpose of transplantation to women younger than 40 years of age. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1907-8.

ⁱⁱ Ubaldi F, Anniballo R, Romano S, Baroni E, Albricci L, Colamaria S, Capalbo A, Sapienza F, Vajta G, Rienzi L. Cumulative ongoing pregnancy rate achieved with oocyte vitrification and cleavage stage transfer without embryo selection in a standard infertility program. Hum Reprod. 2010 May;25(5):1199-205

ⁱⁱⁱ 齊藤英和。生殖補助医療の現状からみた特定不妊治療のありかた。厚生労働科学研究補

助金生育疾患等次世代育成基盤研究「生殖補助医療により生まれた児の長期予後の検証と生殖補助技術の標準化に関する研究」平成24年度研究報告書、p 59-75、2013

iv Sullivan E, Wang Y, Chapman M, Chambers G. Success rates and cost of a live birth following fresh assisted reproduction treatment in women aged 45 years and older, Australia 2002-2004. Hum Reprod. 2008 Jul;23(7):1639-43

v 日本産科婦人科学会。ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解 2010年4月改定 http://www.jsog.or.jp/ethic/hitohai_20100422.html

vi Petersen SD. Dealing with cryopreserved embryos upon divorce: a contractual approach aimed at preserving party expectations. UCLA Law Rev. 2003 Apr;50(4):1065-93.

vii 日本産科婦人科学会。代理懐胎に関する見解。2003年4月
http://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku/H15_4.html

viii 日本産科婦人科学会。「体外受精・胚移植」に関する見解。2006年4月改定
http://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku/H18_4_taijusei.html

PubMed にて、“Pregnancy” , “Prognosis” , “Survival” , “Breast Cancer” のキーワードを用いて検索した。また、各文献の PubMed での related articles とハンドサーチによる文献を参考にした。

[文献]

1. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al.: Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Annals of Oncology* 00: 1-18, 2013
doi:10.1093/annonc/mdt303.
2. 日本乳癌学会編: 臨床・病理 乳癌取り扱い規約 第17版、金原出版 2012.
3. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, et al.: Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst* 103:478-488, 2011.
4. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al.: Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:10869-10874, 2001.
5. Paik S, Tang G, Shak S et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3726-3734.
6. Azim Jr HA, Santoro L, Pavlidis N, Gelber Shari, et al.: Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: A meta-analysis of 14 studies. *Eur J Cancer*. 47: 74-83, 2011.
7. Valachis A, Tsali L, Pesce LL, Polyzos NP, Dimitriadis C, Tsalis K, Mauri D. : Safety of pregnancy after primary breast carcinoma in young women: a meta-analysis to overcome bias of healthy mother effect studies. *Obstet Gynecol Surv*. 65(12): 786-93, 2011.

8. Azim Jr HA, Kroman N, Paesmans M, et al. : Prognostic Impact of Pregnancy After Breast Cancer According to Estrogen Receptor Status: A Multicenter Retrospective Study. *J Clin Oncol.* 31: 73-79, 2012.
9. Barthelmes L, Gateley CA. Tamoxifen and pregnancy. *Breast.* 13 (6) : 446-51, 2004.
10. Azim Jr HA, Belletini G, Gelber S, Peccatori. : Breast-feeding after breast cancer: if you wish, madam. *Breast Cancer Res Treat.* 114:7-12, 2009.
11. Higgins S, Haffty BG. : Pregnancy and lactation after breast-conserving therapy for early stage breast cancer. *Cancer.* 73(8) : 2175-80, 1994.

<アブストラクト・フォーム>

アブストラクト・フォーム（各引用文献につき各1枚作成）

文献タイトル	Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: A meta-analysis of 14 studies
著者名	Azim Jr HA, Santoro L, Pavlidis N, Gelber Shari, et al.
雑誌名、年；巻：ページ	Eur J Cancer 47: 74-83, 2011.
目的	乳癌サバイバーにおける妊娠の予後に及ぼす影響を検討する
研究デザイン	Meta-analysis（後方視的症例対照研究、集団ベース、病院ベース）
エビデンスレベル	3a (Prognosis)
対象患者(疾患/病態)	乳癌治療後、妊娠群/非妊娠群
サンプルサイズ	14 研究
介入	妊娠群 1244 例、非妊娠群（コントロール） 18, 145 例
主要評価項目(エンドポイント)	OS
結果	妊娠により 41%の死亡抑制効果あり（Pooled RR: 0.59 (90% CI: 0.50-0.70)）。
結論	妊娠は乳癌患者の予後を悪化させることはない。
コメント	この領域の研究では最大規模。いくつかのサブグループ解析も行っている。
アブストラクト・フォーム作成者	津川浩一郎

アブストラクト・フォーム（各引用文献につき各1枚作成）

文献タイトル	Prognostic Impact of Pregnancy After Breast Cancer According to Estrogen Receptor Status: A Multicenter Retrospective Study
著者名	Azim Jr HA, Kroman N, Paesmans M, et al
雑誌名、年；巻：ページ	J Clin Oncol 2012 ; 31:73-79.
目的	ER 状況別にみた乳癌治療後妊娠の予後に及ぼす影響
研究デザイン	多施設（5施設）、後方視的症例対照研究
エビデンスレベル	4（Prognosis）
対象患者（疾患/病態）	乳癌治療後、妊娠群/非妊娠群
サンプルサイズ	ER 状況の判明している 333 名の妊娠患者、874 名の非妊娠患者
介入	ER 陽性（妊娠 194、非妊娠 492）、ER 陰性（妊娠 139、非妊娠 382）
主要評価項目（エンドポイント）	DFS
結果	ER 陽性、陰性乳癌にそれぞれにおいて妊娠で予後は変わらず（HR=0.91、0.75）
結論	ER 陽性乳癌で、妊娠は予後に影響を与えない。
コメント	ホルモン依存性の乳癌で、妊娠によるホルモン環境の変化から予後に影響を与える可能性があるのではという仮説から検討された。結果は影響なしと考えられた。
アブストラクト・フォーム作成者	津川浩一郎

アブストラクト・フォーム（各引用文献につき各1枚作成）

文献タイトル	Safety of pregnancy after primary breast carcinoma in young women: a meta-analysis to overcome bias of healthy mother effect studies.
著者名	Valachis A, Tsali L, Pesce LL, Polyzos NP, Dimitriadis C, Tsalis K, Mauri D.
雑誌名、年；巻：ページ	Obstet Gynecol Surv. 2010 Dec;65(12):786-93.
目的	乳癌治療後の妊娠の安全性
研究デザイン	Systematic review, Meta-analysis
エビデンスレベル	3a
対象患者(疾患/病態)	Systematic review: 20 研究, Meta-analysis: 9 研究
サンプルサイズ	妊娠 1089 名、非妊娠 13,051 名
介入	
主要評価項目(エンドポイント)	Breast cancer survival, Recurrence
結果	
結論	乳癌の診断から、10ヶ月以上空けることで予後は悪化せず、2年以上空けることで乳癌死亡リスクを下げる可能性がある。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	津川浩一郎

アブストラクト・フォーム（各引用文献につき各1枚作成）

文献タイトル	Pregnancy and lactation after breast-conserving therapy for early stage breast cancer
著者名	Higgins S, Haffty BG.
雑誌名、年；巻：ページ	Cancer. 1994 Apr 15;73(8):2175-80.
目的	乳房温存療法後の妊娠と授乳の安全性に関する
研究デザイン	後方視的 電話インタビュー
エビデンスレベル	4
対象患者(疾患/病態)	乳癌術後、乳房温存療法（手術＋放射線治療）後、妊娠・出産・授乳
サンプルサイズ	890 例中 11 例
介入	11 例中 13 回妊娠
主要評価項目(エンドポイント)	授乳の可否
結果	妊娠中治療を受けた乳房の腫脹はほとんどなかった。出産後、4例で母乳分泌あり、6例は分泌されず、3例は薬剤により抑制された。治療後75ヶ月目の1例で4ヶ月の授乳が可能であった。対側の治療を受けていない乳房からの授乳は全例可能。
結論	乳房温存療法（手術＋放射線治療）後、妊娠・出産・授乳は可能。出産希望の女性
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	津川浩一郎

Pregnancy after breast cancer AND breastfeeding

アブストラクト・フォーム（各引用文献につき各1枚作成）

文献タイトル	Evidence for limiting ovarian tissue harvesting for the purpose of transplantation to women younger than 40 years of age.
著者名	Oktay K.
雑誌名、年；巻：ページ	J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1907-8.
目的	卵子凍結専門家による報告
研究デザイン	識者の意見
エビデンスレベル	III
対象患者（疾患/病態）	成熟奇形腫、子宮頸部扁平上皮癌、反復性卵巣のう腫
サンプルサイズ	3
介入	卵巣皮質凍結保存
主要評価項目（エンドポイント）	卵胞発育
結果	37歳以下で卵胞発育あり
結論	卵巣凍結は40歳以下が適応
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	久慈

文献タイトル	Cumulative ongoing pregnancy rate achieved with oocyte vitrification and cleavage stage transfer without embryo selection in a standard infertility program.
著者名	Ubaldi F, Anniballo R, Romano S, Baroni E, Albricci L, Colamaria S, Capalbo A, Sapienza F, Vajta G, Rienzi L.
雑誌名、年；巻：ページ	Hum Reprod. 2010 May;25(5):1199-205. doi: 10.1093/humrep/deq046. Epub 2010 Feb 25
目的	凍結卵子の妊孕性評価
研究デザイン	Retrospective
エビデンスレベル	III
対象患者（疾患/病態）	体外受精を行った不妊患者

サンプルサイズ	115
介入	余剰卵子凍結保存
主要評価項目（エンドポイント）	臨床妊娠
結果	累積妊娠率；34才以下、35-37才、38-40才、41-43才でそれぞれ62.5%、50.0%、51.2%、33.3%
結論	41才以上で累積妊娠率低下卵巣凍結は40歳以下が適応
コメント	
アブストラクト・フォーラム作成者	久慈

文献タイトル	生殖補助医療の現状からみた特定不妊治療のありかた
著者名	齊藤英和
雑誌名、年；巻：ページ	厚生労働科学研究補助金生育疾患等次世代育成基盤研究「生殖補助医療により生まれた児の長期予後の検証と生殖補助技術の標準化に関する研究」報告書 2013；59-75
目的	我が国に於ける女性年齢による生殖補助医療の効率変化の解析
研究デザイン	観察研究（コホート研究） （2010年の我が国における全生殖補助医療実施記録； Population-based（national）study）
エビデンスレベル	III
対象患者（疾患/病態）	生殖補助技術を必要とした不妊患者
サンプルサイズ	治療周期 242161例
介入	治療時年齢
主要評価項目（エンドポイント）	生産率
結果	各年齢による治療あたり生産率は32歳までは約20%で一定であるが、40歳以上で10%以下となり、46, 47, 48, 49, 50歳以上では各0.3%, 0.1%, 0.4%, 0.2%, 0.0%である
結論	40歳以上の生産率は32歳以下の1/2以下であり、46歳以上の生産は極めて稀である。
コメント	新鮮胚移植のみでなく、凍結胚移植も含む
アブストラクト・フォーラム作成者	久慈

文献タイトル	Success rates and cost of a live birth following fresh assisted reproduction treatment in women aged 45 years and older, Australia 2002-2004.
著者名	Sullivan E, Wang Y, Chapman M, Chambers G.
雑誌名、年；巻：ページ	Hum Reprod. 2008 Jul;23(7):1639-43
目的	オーストラリア 2002-2004 年の生殖補助技術登録からみた 45 歳以上の生児獲得率とコスト
研究デザイン	観察研究（コホート研究）
エビデンスレベル	III
対象患者（疾患/病態）	生殖補助技術を必要とした不妊患者
サンプルサイズ	45 歳以上の治療周期 1101 例
介入	治療時年齢
主要評価項目（エンドポイント）	生産率
結果	妊娠率は 21/1101（1.9%）、生児獲得率 6/1101（0.5%）
結論	45 歳以上の生産率は 0.5%、生産児を得るために 753107 ユーロのコストがかかる。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	久慈

アブストラクト・フォーム（各引用文献につき各 1 枚作成）

文献タイトル	Dealing with cryopreserved embryos upon divorce: a contractual approach aimed at preserving party expectations.
著者名	Petersen SD.
雑誌名、年；巻：ページ	UCLA Law Rev. 2003 Apr;50(4):1065-93.
目的	離婚による凍結胚の法的取り扱いの総説
研究デザイン	総説； 識者の意見
エビデンスレベル	III
対象患者（疾患/病態）	
サンプルサイズ	
介入	
主要評価項目（エンドポイント）	
結果	

結論	凍結胚の使用についてはパートナー双方の合意が必要
コメント	
アブストラクト・フォー ム作成者	久慈

アブストラクト・フォーム（各引用文献につき各1枚作成）

文献タイトル	Dealing with cryopreserved embryos upon divorce: a contractual approach aimed at preserving party expectations.
著者名	Petersen SD.
雑誌名、年；巻：ページ	UCLA Law Rev. 2003 Apr;50(4):1065-93.
目的	離婚による凍結胚の法的取り扱いの総説
研究デザイン	総説； 識者の意見
エビデンスレベル	III
対象患者（疾患/病態）	
サンプルサイズ	
介入	
主要評価項目（エンドポイント）	
結果	
結論	凍結胚の使用についてはパートナー双方の合意が必要
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	久慈
文献タイトル	Dealing with cryopreserved embryos upon divorce: a contractual approach aimed at preserving party expectations.
著者名	Petersen SD.
雑誌名、年；巻：ページ	UCLA Law Rev. 2003 Apr;50(4):1065-93.
目的	離婚による凍結胚の法的取り扱いの総説
研究デザイン	総説； 識者の意見
エビデンスレベル	III
対象患者（疾患/病態）	
サンプルサイズ	
介入	
主要評価項目（エンドポイント）	
結果	
結論	凍結胚の使用についてはパートナー双方の合意が必要
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	久慈

CQ7.すべての挙児希望を有する乳癌患者に化学療法は勧められるか？

推奨グレードA

化学療法の適応は乳癌の生物学的特性、進行度と患者の状況を鑑み決定すべきであり、乳癌の予後改善のために化学療法が必要と考えられる場合には勧めるべきである。その際、化学療法による卵巣機能障害、不妊の可能性をできるだけ早い段階から十分に説明し、挙児希望のある場合には不妊治療医へのコンサルテーションを勧めたり、化学療法の内容を考えたりする必要があるが、挙児希望のみを理由に安易に化学療法を回避することは避けるべきである。

【背景・目的】

乳癌における化学療法の適応は、乳癌の生物学的特性や進行度、患者の状況を考慮し、決定すべきである。しかし、化学療法に伴う卵巣機能障害、不妊は、若年乳癌患者にとっては大きな関心事である。本稿では挙児希望を有する乳癌患者に化学療法を勧めるべきであるか、その適応やレジメンなどについて概説する。

【解説】

1. 初期治療の場合

(1) 初期治療における薬物療法の目的と選択

初期治療における薬物療法の目的は、画像的にとらえることのできない、潜在的な微小転移を制御することにより、臨床的に明らかな遠隔転移（再発）を予防し、乳癌の治癒、生存期間の延長を達成することである。早期乳癌患者100000人を対象としたEBCTCGのメタアナリシスでは、術後多剤併用化学療法は外科療法単独と比較して明らかに再発率、死亡率の低下をもたらす。また、アンスラサイクリンレジメンにタキサンを併用することで、さらなる乳癌による死亡リスクの低下が認められる。¹

手術可能な浸潤性乳癌に対する治療方針を決定するためには様々な予後因子、効果予測因子を考慮する必要がある。特に重要な因子として腋窩リンパ節転移状況、腫瘍径、ホルモン受容体発現、HER2状況、患者の閉経状況などがある。まず、ホルモン受容体発現、HER2状況により内分泌療法や抗HER2療法（トラスツズマブ）の適応を決定する。HER2陽性乳癌でトラスツズマブの適応になる患者は、トラスツズマブを投与する前に、あるいは同時に化学療法を施行する。トリプルネガティブ乳癌患者のほとんどは化学療法の適応となる。ER陽性・HER2陰性乳癌患者ではERやPgR発現の程度、組織学的グレード、増殖

の程度（Ki67 発現や核分裂像の頻度），腋窩リンパ節転移の有無と個数，腫瘍周辺の脈管侵襲の程度，病理学的浸潤径などを検討したうえで，化学療法が必要と考えられる場合には勧めるべきである。その上で挙児希望を含めた患者の治療に対する希望や価値観を尊重し、具体的な治療方針を決める。

The European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) working group では“若年女性”を40歳未満と定義し、これらの若年乳癌患者に対しては妊孕性保持、妊娠、授乳などに関してほかの年代とは違ったアプローチ、管理が必要であることを指摘している。特に妊孕性保持の問題については、乳癌に対する治療開始前に話し合うべきである²。若年乳癌ではERやPgRの発現が低い、HER2過剰発現、トリプルネガティブ乳癌である、Ki67高値など生物学的に悪性度の高い特性と関連するものが多い³⁻⁵。しかし、若年というだけでaggressiveな治療をするべきではなく、ほかの年代と同様に腫瘍の生物学的特性、病期、合併症の有無などを考慮し、over-treatmentもunder-treatmentも避けるべきである²。

(2)化学療法による卵巣機能への影響

がんに対する様々な治療により、卵巣機能不全、化学療法誘発性無月経(Chemotherapy-induced amenorrhea; CIA)、治療関連不妊が誘発されることがある。CIAの主な原因は卵巣、特に卵胞への直接的障害と考えられている。CIAのおこる可能性は化学療法剤の種類、総量、患者年齢などにより異なる。特に年齢、シクロホスファミドの総投与量は重要な因子と考えられている。CMF, CEF, CAFを6サイクルの場合、CIAのおこる割合は40歳未満では30-70%であるのに対し、40歳以上の症例では80%以上とされている。AC, ECの場合はCIAの頻度はやや低い。AC4サイクル後にタキサン4サイクルを順次投与した場合は40-49歳で35%、31-39歳で12%、31歳未満で6%と報告されている⁶。

(3)化学療法後の妊娠、出産

推奨されるadjuvant therapy後の妊娠、出産が予後に悪影響を及ぼすというデータはない。むしろ、adjuvant therapy後に出産経験のある症例の方が全生存期間は長いという報告が多い。“Healthy mother effect（健康であると感じている女性が出産し、疾患の影響を受けている女性は出産しない）”がバイアスとなっている可能性はあるが、現時点で妊娠が再発リスクを高めるということを積極的に示唆するエビデンスはない^{9,10}。また、化学療法終了後の妊娠・出産で胎児に異常や奇形を起こす頻度は一般女性の妊娠・出産の場合と同じであると

考えられている^{9,10}

以上より、乳癌の初期治療として生物学的特性、進行度から化学療法が必要と考えられる患者に対して、化学療法を行うことは乳癌の予後改善の上からはきわめて重要であり、安易に回避すべきではない。また、乳癌の化学療法終了後でも卵巣機能が保たれていれば、妊娠、出産は可能である。従って、妊娠の可能性のある患者に対しては、化学療法を開始する前に挙児希望を確認し、乳癌の予後や抗癌剤による卵巣機能障害の可能性について十分な情報を提供の上、挙児希望が強い場合には、不妊治療医へのコンサルテーションを勧めるべきである。

2. 転移・再発乳癌に対する化学療法

再発・転移性乳癌に対する治療の目的は症状緩和、症状発現予防、延命である。化学療法が勧められる状況は、ホルモン受容体陰性である、またはホルモン受容体陽性の場合、**life threatening** である、あるいは内分泌療法に抵抗性と判断される状況である。このような状況において、挙児希望がある場合には、化学療法を行わないことによる影響を十分議論し、患者、家族、医療者が十分に納得することが必要である。

【検索式・参考にした2次資料】

PubMedにて“Chemotherapy”, “Fertility”, “Breast Cancer”のキーワードを用いて検索した。また、各文献のPubMedでの related articles とハンドサーチによる文献を参考にした。

【参考文献】

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Peto R, Davies C, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet*. 2012;379: 432-444.
2. Cardoso F, Loibl S, Pagani O, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer*. 2012;48: 3355-3377.
3. Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, et al. Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression. *J Clin Oncol*. 2008;26: 3324-3330.
4. Kataoka A, Tokunaga E, Masuda N, Shien T, Kawabata K, Miyashita M.

Clinicopathological features of young patients (<35 years of age) with breast cancer in a Japanese Breast Cancer Society supported study. *Breast Cancer*. 2013.

5. Francis PA. Optimal adjuvant therapy for very young breast cancer patients. *Breast*. 2011;20: 297-302.

6. Christinat A, Pagani O. Fertility after breast cancer. *Maturitas*. 2012;73: 191-196.

7. Aebi S, Gelber S, Castiglione-Gertsch M, et al. Is chemotherapy alone adequate for young women with oestrogen-receptor-positive breast cancer? *Lancet*. 2000;355: 1869-1874.

8. Goldhirsch A, Gelber RD, Yothers G, et al. Adjuvant therapy for very young women with breast cancer: need for tailored treatments. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2001: 44-51.

9. Gelber S, Coates AS, Goldhirsch A, et al. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19: 1671-1675.

10. Azim HA, Jr., Kroman N, Paesmans M, et al. Prognostic impact of pregnancy after breast cancer according to estrogen receptor status: a multicenter retrospective study. *J Clin Oncol*. 2013;31: 73-79.

アブストラクト・フォーム（各引用文献につき各1枚作成）

文献タイトル	The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer.
著者名	Cardoso F, Loibl S, Pagani O, et al.
雑誌名、年；巻：ページ	Eur J Cancer. 2012;48: 3355-3377
目的	
研究デザイン	レビュー
エビデンスレベル	
対象患者（疾患/病態）	
サンプルサイズ	
介入	
主要評価項目（エンドポイント）	
結果	
結論	
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	徳永えり子

アブストラクト・フォーム (各引用文献につき各 1 枚作成)

文献タイトル	Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression.
著者名	Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, et al.
雑誌名、年；巻：ページ	J Clin Oncol. 2008;26: 3324-3330.
目的	若年女性に発症する乳癌の予後は不良で、臨床病理学的にも悪性度の高いものが多い。しかし、なぜこのように悪性度の高いものができるのか生物学的誘因は明らかでない。
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
エビデンスレベル	4
対象患者 (疾患/病態)	早期乳癌症例のマイクロアレイデータ
サンプルサイズ	若年：45 歳以下 n=200, 高齢：60 歳以上、n=211
介入	
主要評価項目 (エンドポイント)	
結果	若年群では免疫組織化学染色(IHC)による ER 陽性率が低く (P=0.027)、腫瘍径が大きく (P=0.012)、HER2 発現が高く (IHC, P=0.075)、リンパ節転移陽性 (P=0.008)、高グレード (P<0.0001)、DFS が不良な傾向 (HR 1.32, P=0.094) と相関していた。遺伝子発現解析では若年発症乳癌において ER α mRNA (P<0.0001), ER β (P=0.02), PR (P<0.0001) の発現が有意に低く、HER2 (P<0.0001) 及び EGFR (P<0.0001) の発現は有意に高かった。gene set enrichment analysis (GSEA) による探索的解析では若年発症乳癌に特徴的な 367 の生物学的関連遺伝子セットを同定した。臨床病理学的因子、及び遺伝子変数を統合解析すると、年齢が若いこと、ER β 低発現、EGFR mRNA 高値が不良 DFS と最も相関していた。
結論	大規模な遺伝子解析によって若年発症乳癌は一つの癌遺伝子シグナル経路によって発生した特徴的な生物学的存在であり、低ホルモン感受性、高 HER2/EGFR 発現といった特徴があることが判明した。この予後不良な群に対し、よりよい予防法、治療法を提供するためにさらなる研究が必要である。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	徳永えり子