

率 (OS) は 77% vs 71%であった。後ろ向き研究であるが、妊娠中に化学療法を受けた症例の予後は、非妊娠期の症例と比較して非劣勢であり、妊娠期乳癌症例に対しても化学療法が有効であることを示唆している。

安全性に関しては、妊娠前期に化学療法を施行した場合で胎児奇形を合併する確率は 14-19%、中期・後期では 1.3%と報告されている。妊娠中期以降であれば、健常人の妊娠で認められる胎児奇形率と同等であり、化学療法によって胎児奇形を誘発するリスクは低いと考えられている。妊娠中期以降であれば非妊娠症例と同じ用量、投与スケジュールで化学療法を行うことが可能である。一方で、分娩期に骨髄抑制の副作用が重なることを避けるため、妊娠 35 週以降は化学療法を分娩後まで延期することが望ましい。

#### A) アンスラサイクリン系抗癌剤

妊娠期乳癌での標準レジメンはアンスラサイクリン含有レジメン (AC、FAC) である。妊娠中期以降に術前・術後化学療法として FAC を施行した 57 例のコホート研究では、出産時に 1 例でダウン症、2 例で先天異常 (内反足、先天性両側尿管逆流症) を認め、2 例は就学時に特殊教育が必要であったが、その他の重篤な胎児合併症は認めなかった<sup>9)</sup>。また、進行・再発乳癌 20 例で妊娠中期以降にエピルビシン単剤 (35mg/m<sup>2</sup>) の毎週投与を行った報告では、1 例で早産 (妊娠 28 週)、1 例で先天性多発嚢胞腎を認めている<sup>10)</sup>。また、エピルビシンを投与した症例での胎児死亡も報告されているため<sup>11)</sup>、妊娠期乳癌症例に対するアンスラサイクリンは、エピルビシンよりもドキシルビシンが勧められる。

#### B) タキサン系抗癌剤

妊娠中のタキサン系化学療法剤に関するシステマティックレビューでは、アンスラサイクリン系化学療法剤との同時・逐次併用を行っている場合が多く、タキサン系化学療法剤の単独投与に関するデータは少ない。ドセタキセル単剤 (35mg/m<sup>2</sup>) の毎週投与を行った症例報告では胎児に明らかな異常は認めなかった<sup>12)</sup>。アンスラサイクリン系化学療法剤にタキサン系化学療法剤を併用した場合は羊水過少症<sup>13)</sup>、高ビリルビン血症、言語発達障害<sup>15)</sup>などが報告されている。その一方で、タキサン系化学療法剤を使用した 76%の症例では胎児に明らかな異常を認めなかったとも報告されている<sup>12)</sup>。また、NCCN の乳癌診療ガイドラインでは、一回投与量が少なく副作用管理が比較的容易であるパクリタキセルの毎週投与が勧められている。

#### C) その他の化学療法剤

メソトレキセートは流産を促進させる作用を持つため妊娠中の投与は行うべきでない<sup>14)</sup>。ビノレルビンも低出産体重児の報告を認めており、データが少なく安全性が確認されていないため投与すべきではない<sup>15)</sup>。

### Q18-1-c ; 抗 HER2 療法は勧められるか？

【推奨グレード】 D

妊娠中の抗 HER2 療法は、胎児発育・子宮内環境に影響を与える可能性があるため行うべ

きではない

**【解説】**

胎児組織では HER2 発現を認めており、抗 HER2 療法が胎児の発育・子宮内の環境に何らかの影響を与える可能性がある。妊娠中のトラスツズマブ投与に関してはいくつかの症例報告があり、羊水過少症と胎児の腎機能低下を認めている<sup>16)</sup>。投与中止により症状が改善する可能性もあるが<sup>17),18)</sup>が、出生後の臓器不全による死亡例も報告されている<sup>19),20)</sup> (CQ16 参照)。ラパチニブ投与に関しては 1 例のみ症例報告を認めている。妊娠前から妊娠前期にかけてラパチニブに暴露されたが、妊娠判明後からは投与を中止して、妊娠中は合併症もなく健常児を出産している<sup>21)</sup>。

**Q18-1-d ; 支持療法は勧められるか**

**【推奨グレード】**妊娠中の化学療法による悪心・嘔吐に対して、5-HT3 受容体拮抗型制吐薬、コルチコステロイドの使用は勧められる (B)

妊娠中の化学療法による好中球減少症に対して、G-CSF 製剤の使用は勧められる (B)

**【解説】**

制吐剤としての 5-HT3 受容体拮抗型制吐薬<sup>22)</sup>やデキサメタゾン<sup>23)</sup>を化学療法に併用しても、胎児に対する重篤な影響は報告されていない。また、G-CSF 製剤は原因不明の習慣性流産の治療にも投与されているため、妊娠期乳癌症例への投与も可能である<sup>24)</sup>。

**Q18-1-e ; ビスフォスフォネート製剤は勧められるか**

**【推奨グレード】** D

妊娠中にビスフォスフォネート製剤を投与することは、胎児に対する安全性が確立されていないため投与すべきではない

**【解説】**

骨転移・高カルシウム血症に対するビスフォスフォネート製剤の投与に関しては、いくつかの症例報告を認めるのみである。妊娠中期・後期にビスフォスフォネート製剤を投与しても胎児の発育に異常は認めなかったが<sup>25),26),27)</sup>、新生児での副甲状腺機能低下に伴う低カルシウム血症が報告されており、現時点ではデータが少なく安全性が確認されていない<sup>27)</sup>。

**【検索式・参考にした二次資料】**

PubMed にて、Breast Cancer, Pregnancy, Chemotherapy, Safety のキーワードを用いて検索した。さらに、細項目では Bisphosphonate, Antiemetic, Granulocyte Colony Stimulating Factor のキーワードを加えて検索し、その中から重要と考えられるものを引用した。また、UpToDate2013 の” Breast cancer during pregnancy and lactation: Treatment” の稿とそこで引用されている論文、NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer Ver 3. 2013 ([http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)) を二

次資料として参考にした。

- ① Litton JK, Theriault RL. Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment. *Oncologist*. 2010;15(12):1238-47. (レビュー)
- ② Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, Beijnen J, Cardoso F, Gentilini O, Lagae L, Mir O, Neven P, Ottevanger N, Pans S, Peccatori F, Rouzier R, Senn HJ, Struikmans H, Christiaens MR, Cameron D, Du Bois A. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*. 2010 Dec;46(18):3158-68. (レビュー)
- ③ Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin Oncol*. 1989 Oct;16(5):337-46. (レビュー)
- ④ Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2004 May;5(5):283-91. (レビュー)

#### 参考文献

- 1) Isaacs RJ, Hunter W, Clark K. Tamoxifen as systemic treatment of advanced breast cancer during pregnancy -case report and literature review. *Gynecol Oncol*. 2001 Mar;80(3):405-8. (レベル 5)
- 2) Cullins SL, Pridjian G, Sutherland CM. Goldenhar's Syndrome Associated with Tamoxifen Given to the Mother During Gestation. *JAMA*. 1994 Jun 22-29;271(24):1905-6. (レベル 5)
- 3) Berger JC, Clericuzio CL. Pierre Robin sequence associated with first trimester fetal tamoxifen exposure. *Am J Med Genet A*. 2008 Aug 15;146A(16):2141-4. (レベル 5)
- 4) Tewari K, Bonebrake RG, Asrat T, Shanberg AM. Ambiguous genitalia in infant exposed to tamoxifen in utero. *Lancet*. 1997 Jul 19;350(9072):183. (レベル 5)
- 5) Braems G, Denys H, De Wever O, Cocquyt V, Van den Broecke R. Use of Tamoxifen Before and During Pregnancy. *Oncologist*. 2011;16(11):1547-51 (レベル 4)
- 6) Jiménez-Gordo AM, Espinosa E, Zamora P, Feliu J, Rodríguez-Salas N, González-Barón M. Pregnancy in a breast cancer patient treated with a LHRH analogue at ablative doses. *Breast*. 2000 Apr;9(2):110-2. (レベル 5)
- 7) Ishizuka S, Satou S. A case of delivery of healthy infant in breast cancer patient incidentally treated with goserelin acetate and tamoxifen during pregnancy. *Breast Cancer*. 2013 May 1 [Epub ahead of print] (レベル 5)
- 8) Litton JK, Warneke CL, Hahn KM, Palla SL, Kuerer HM, Perkins GH, Mittendorf EA, Barnett C, Gonzalez-Angulo AM, Hortobágyi GN, Theriault RL. Case control study of women treated with chemotherapy for breast cancer during pregnancy as compared with nonpregnant patients with breast cancer. *Oncologist*. 2013;18(4):369-76.

(レベル 3b)

- 9) Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, Kuerer H, Middleton L, Ramirez M, Yang W, Perkins G, Hortobagyi GN, Theriault RL. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer*. 2006 Sep 15;107(6):1219-26. (レベル 4)
- 10) Peccatori FA, Azim HA Jr, Scarfone G, Gadducci A, Bonazzi C, Gentilini O, Galimberti V, Intra M, Locatelli M, Acaia B, Rossi P, Cinieri S, Calabrese L, Goldhirsch A. Weekly epirubicin in the treatment of gestational breast cancer (GBC). *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jun;115(3):591-4. (レベル 4)
- 11) Giacalone PL, Laffargue F, Bénos P. Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey. *Cancer*. 1999 Dec 1;86(11):2266-72. (レベル 4)
- 12) Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Dimitrakakis C, Tsigginou A, Zografos CG, Dimopoulos MA, Papadimitriou CA. Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review. *Clin Breast Cancer*. 2013 Feb;13(1):16-23. (レベル 3a)
- 13) Shieh MP, Mehta RS. Oligohydramnios associated with administration of weekly paclitaxel for triple-negative breast cancer during pregnancy. *Ann Oncol*. 2011 Sep;22(9):2151-2. (レベル 5)
- 14) Ebert U, Löffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther*. 1997;74(2):207-20. (レベル 3a)
- 15) Mir O, Berveiller P, Ropert S, Goffinet F, Pons G, Treluyer JM, Goldwasser F. Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy. *Ann Oncol*. 2008 Apr;19(4):607-13. (レベル 4)
- 16) Bader AA, Schlembach D, Tamussino KF, Pristaux G, Petru E. Anhydramnios associated with administration of trastuzumab and paclitaxel for metastatic breast cancer during pregnancy. *Lancet Oncol*. 2007 Jan;8(1):79-81. (レベル 5)
- 17) Sekar R, Stone PR. Trastuzumab use for metastatic breast cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007 Aug;110(2 Pt 2):507-10. (レベル 5)
- 18) Watson WJ. Herceptin (trastuzumab) therapy during pregnancy: association with reversible anhydramnios. *Obstet Gynecol*. 2005 Mar;105(3):642-3. (レベル 5)
- 19) Beale JM, Tuohy J, McDowell SJ. Herceptin (trastuzumab) therapy in a twin pregnancy with associated oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jul;201(1):e13-4. (レベル 5)
- 20) Witzel ID, Müller V, Harps E, Janicke F, Dewit M. Trastuzumab in pregnancy associated with poor fetal outcome. *Ann Oncol*. 2008 Jan;19(1):191-2. (レベル 5)
- 21) Kelly H, Graham M, Humes E, Dorflinger LJ, Boggess KA, O'Neil BH, Harris J, Spector NL, Dees EC. Delivery of a healthy baby after first-trimester maternal exposure

- to lapatinib. Clin Breast Cancer. 2006 Oct;7(4):339-41. (レベル 5)
- 22) Tincello DG, Johnstone MJ. Treatment of hyperemesis gravidarum with the 5-HT3 antagonist ondansetron (Zofran). Postgrad Med J. 1996 Nov;72(853):688-9. (レベル 5)
- 23) Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR, Hiller JE, Harding JE, Robinson JS. Outcomes at 2 years of age after repeat doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med. 2007 Sep 20;357(12):1179-89. (レベル 1b)
- 24) Scarpellini F, Sbracia M. Use of granulocyte colony-stimulating factor for the treatment of unexplained recurrent miscarriage: a randomised controlled trial. Hum Reprod. 2009 Nov;24(11):2703-8. (レベル 1b)
- 25) El-Safadi S, Wuesten O, Muenstedt K. Primary diagnosis of metastatic breast cancer in the third trimester of pregnancy: a case report and review of the literature. Obstet Gynaecol Res. 2012 Mar;38(3):589-92. (レベル 5)
- 26) Andreadis C, Charalampidou M, Diamantopoulos N, Chouchos N, Mouratidou D. Combined chemotherapy and radiotherapy during conception and first two trimesters of gestation in a woman with metastatic breast cancer. Gynecol Oncol. 2004 Oct;95(1):252-5. (レベル 5)
- 27) Culbert EC, Schfirin BS. Malignant hypercalcemia in pregnancy: effect of pamidronate on uterine contractions. Obstet Gynecol. 2006 Sep;108(3 Pt 2):789-91. (レベル 5)

CQ18-2：妊娠期乳癌の手術治療は安全か

Q18-2-a；乳房切除術・乳房部分切除術は勧められるか

【推奨グレード】

妊娠中であっても局所治療としての乳房切除術は勧められる。しかし、妊娠前期では流産や胎児発育不全の危険があるため、可能であれば妊娠中期まで待機することが望ましい。(B) 出産後まで放射線治療を延期できる場合は、乳房部分切除術を選択肢として考慮してもよい。(C1)

【解説】

妊娠中に何らかの手術（乳房以外の手術を含む）を施行された 5,405 症例について検討したところ、妊娠期では非妊娠期の手術と比較して、死産や胎児形態異常の発生率に差は認めないものの、出生時低体重や出生後早期の新生児死亡は増加していた<sup>1)</sup>。また、妊娠前期・中期の手術では自然流産の相対リスクが 1.54 から 2.00 まで上昇するとの報告も認め<sup>2)</sup>、妊娠前期・中期の手術が胎児発育に影響する可能性が示唆された。

妊娠期乳癌患者の術式選択に関しては、非妊娠期と同等に考えるべきである。妊娠期乳癌 95 例の手術報告では、手術時期は妊娠前期が 38 例、妊娠中期が 48 例、妊娠後期が 9 例であり、妊娠前期から中期まで手術を延期したのは 3 例であった。また、術式は乳房切除術が 44 例、乳房部分切除術が 34 例、腫瘍切除のみが 15 例であり、特に重篤な合併症は認めなかった<sup>3)</sup>。乳房部分切除術、腫瘍切除のみを施行した場合は、術後放射線照射の影響を考慮する必要があり、出産後まで放射線照射が待てない症例では乳房切除術の適応となる<sup>4),5)</sup>。いずれの術式であっても、手術時には麻酔科医、産科医、新生児科医の連携が必須であり、十分なスタッフがそろっている環境下で手術を行うべきである。

授乳期乳癌患者では、術前にカルベゴリンやブロモクリプチンなどによる化学的断乳を行って、乳汁分泌を止めてから手術治療を行うことが勧められる。

Q18-2-b；センチネルリンパ節生検は勧められるか

【推奨グレード】

妊娠前期でのセンチネルリンパ節生検は、胎児の器官形成異常および流産の危険があるため行うべきではない(D)

妊娠中期・後期でのセンチネルリンパ節生検は、安全性が確立されていないものの、有益性が危険性を上まわると判断される場合には考慮してもよい。トレーサーとしては、放射性同位元素もしくはインジゴカルミンを用いることが勧められる (C1)

【解説】

妊娠中のセンチネルリンパ節生検に関してはケースシリーズの報告がある。10 例の妊娠

期乳癌症例にセンチネルリンパ節生検を施行したところ、全症例でセンチネルリンパ節の同定が可能で、特に重篤な合併症は認めなかった<sup>6)</sup>。生物学的研究では、センチネルリンパ節生検のトレーサーとして放射性同位元素 (99mTc-sulfur colloid) を使っても、胎児の推定被曝量は最大でも 4.3mGy であり、有害事象の閾値である 50mGy を十分に下回ると報告されている<sup>7)</sup>。妊娠中にセンチネルリンパ節生検を受けた 30 例の報告では、妊娠前期に施行された 2 例で流産、3 例で出生時低体重、2 例で器官形成異常を認めたが、器官形成異常を認めた 2 例に関しては妊娠中に他の薬剤の投与も受けていた<sup>8)</sup>。

青色色素 (イソスルファンブルー) による重度のアレルギーは 0.5–1.1%<sup>8)</sup>と報告されており、胎児への安全性が確認されていないため妊娠中の投与は行うべきではない。一方で、我が国で行われた臨床確認試験では、インジゴカルミンを主とした青色色素によるアレルギーは 0.008%と低率であった<sup>9)</sup>。インジゴカルミンの添付文書には、妊産婦へは診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すると記載されている。

授乳期乳癌患者でセンチネルリンパ節生検を行う場合は、周術期の授乳は避けるべきである。

#### 検索式・参考にした二次資料

PubMed にて、Breast Cancer, Pregnancy, Surgery, Safety のキーワードを用いて検索した。さらに、細項目では Mastectomy, Segmental, Conserving or Conservative, Sentinel Lymph Node Biopsy のキーワードを加えて検索し、その中から重要と考えられるものを引用した。また、UpToDate2013 の”Breast cancer during pregnancy and lactation: Treatment”の稿とそこで引用されている論文を二次資料として参考にした。

- ① Litton JK, Theriault RL. Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment. *Oncologist*. 2010;15(12):1238-47.
- ② Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, Beijnen J, Cardoso F, Gentilini O, Lagae L, Mir O, Neven P, Ottevanger N, Pans S, Peccatori F, Rouzier R, Senn HJ, Struikmans H, Christiaens MR, Cameron D, Du Bois A. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*. 2010 Dec;46(18):3158-68.
- ③ 医薬品添付文書 インジゴカルミン注 20mg 「第一三共」 2009 年 9 月改訂 (第 6 版)

#### 参考文献

- 1) Mazze RI, Källén B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161(5):1178-85.  
(レベル 3a)
- 2) Duncan PG, Pope WD, Cohen MM, Greer N. Fetal risk of anesthesia and surgery during pregnancy. *Anesthesiology*. 1986 Jun;64(6):790-4. (レベル 3b)

- 3) Cardonick E, Dougherty R, Grana G, Gilmandyar D, Ghaffar S, Usmani A. Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Cancer J*. 2010 Jan-Feb;16(1):76-82. (レベル 4)
- 4) Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, Theriault RL. Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. *Surgery*. 2002 Jan;131(1):108-10. (レベル 4)
- 5) Annane K, Bellocq JP, Brettes JP, Mathelin C. Infiltrative breast cancer during pregnancy and conservative surgery. *Fetal Diagn Ther*. 2005 Sep-Oct;20(5):442-4. (レベル 4)
- 6) Khera SY, Kiluk JV, Hasson DM, Meade TL, Meyers MP, Dupont EL, Berman CG, Cox CE. Pregnancy-associated breast cancer patients can safely undergo lymphatic mapping. *Breast J*. 2008 May-Jun;14(3):250-4. (レベル 4)
- 7) Keleher A, Wendt R 3rd, Delpassand E, Stachowiak AM, Kuerer HM. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. *Breast J*. 2004 Nov-Dec;10(6):492-5. (レベル 5)
- 8) Montgomery LL, Thorne AC, Van Zee KJ, Fey J, Heerdt AS, Gemignani M, Port E, Petrek J, Cody HS 3rd, Borgen PI. Isosulfan blue dye reactions during sentinel lymph node mapping for breast cancer. *Anesth Analg*. 2002 Aug;95(2):385-8. (レベル 3b)
- 9) 津川浩一郎、中村清吾. センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート調査 結果報告と今後の展望—臨床確認試験から保険適応承認に向けて—. *乳癌の臨床*. 2009;24(2):265-70. (レベル 3b)



CQ18-3：妊娠期乳癌の放射線治療は勧められるか？

【推奨グレード】D

妊娠中の放射線治療は、胎児被曝の可能性が高く勧められない。

【解説】

妊娠中の放射線照射による胎児への影響は1)胎児死亡、2)催奇形性、3)胎児発育異常や早産・精神発達遅滞、4)2次発癌という4つのカテゴリーに分類される。妊娠3-8週には0.1-0.2Gyの胎児被曝で催奇形が起こり得る。また、妊娠8-25週に0.1-0.9Gyを超える胎児被曝があると知能指数の低下を見ることがある。妊娠後期では、適切な遮蔽を行ったとしても胎児の成長に伴って横隔膜は上昇し、胎児が乳房照射野に近くなるため被曝量も増加する<sup>1)</sup>。そのため、胎児死亡や出生後の発癌を誘発する可能性が指摘されている。一方、術中部分照射( Electron beam intraoperative radiotherapy ; ELIOT)は、理論的に胎児被曝量を安全域まで減少させることが可能だが<sup>2)</sup>、妊娠期乳癌症例に対する臨床応用の報告はなく、現時点では安全性が確認されていないため行うべきではない。

授乳期の術後放射線治療に関しては、授乳状態のまま放射線照射を行うと、母乳の分泌量や搾乳状況に影響されて均一な放射線照射が困難となる可能性がある。そのため、照射前に化学的断乳を行って乳汁分泌の停止と乳房の縮小を図ることが勧められる。また、放射線照射を受けた乳房では、母乳組成に生化学的変化が起こっている可能性もあり、患側乳房での授乳は勧められない。

【検索式・参考にした二次資料】

PubMedにて、Breast Cancer, Pregnancy, Radiotherapy, Irradiation, Lactation, Safetyのキーワードを用いて検索し、その中から重要と考えられるものを引用した。また、UpToDate2013の”Breast cancer during pregnancy and lactation: Treatment”の稿とそこで引用されている論文を二次資料として参考にした。

① Litton JK, Theriault RL. Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment. *Oncologist*. 2010;15(12):1238-47. (レビュー)

② Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, Beijnen J, Cardoso F, Gentilini O, Lagae L, Mir O, Neven P, Ottevanger N, Pans S, Peccatori F, Rouzier R, Senn HJ, Struikmans H, Christiaens MR, Cameron D, Du Bois A. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*. 2010 Dec;46(18):3158-68. (レビュー)

③ Greskovich JF Jr, Macklis RM. Radiation therapy in pregnancy: risk calculation and risk minimization. *Semin Oncol*. 2000;27(6):633. (レビュー)

- ④ Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol.* 2005;6(5):328. (レビュー)
- ⑤ Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, Keller M, Harder S, Theriault RL, Crivellari D, Klingebiel T, Louwen F, Kaufmann M. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer.* 2006 Jan 15;106(2):237-46. (レビュー)
- ⑥ Leal SC, Stuart SR, Carvalho Hde A. Breast irradiation and lactation: a review. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2013 Feb;13(2):159-64. (レビュー)

参考文献

- 1) Mazonakis M, Varveris H, Damilakis J, Theoharopoulos N, Gourtsoyiannis N. Radiation dose to conceptus resulting from tangential breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Feb 1;55(2):386-91. (レベル 5)
- 2) Galimberti V, Ciocca M, Leonardi MC, Zanagnolo V, Paola B, Manuela S, Sahium RC, Lazzari R, Gentilini O, Peccatori F, Veronesi U, Orecchia R. Is electron beam intraoperative radiotherapy (ELIOT) safe in pregnant women with early breast cancer? *Ann Surg Oncol.* 2009 Jan;16(1):100-5. (レベル 5)

文献 1

文献タイトル	Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases.
著者名	Mazze RI, Källén B.
雑誌名、年；巻：ページ	Am J Obstet Gynecol. 1989 Nov;161(5):1178-85.
目的	妊娠中に産科以外で施行された手術の有害事象を評価する
研究デザイン	システマティックレビュー
エビデンスレベル	3a
対象患者（疾患/病態）	妊娠中に産科以外の手術を受けた女性
サンプルサイズ	5405 例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	(1)先天異常、(2)死産、(3)168 時間での新生児死亡、(4)出生時極低または低体重。
結果	手術症例は全妊娠の 0.75%で 5405 例を対象に検討した。手術に伴う麻酔では、先天異常や死産の増加は認めなかった。しかし、極低や低出生体重児数、出生後 168 時間以内の新生児死亡は増加していた。特定の麻酔や手術術式による有害事象の増加はみられなかった。
結論	子宮内発育不全が増加する傾向を認めたが、その原因については同定できなかった。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	千島 隆司

文献2

文献タイトル	Fetal risk of anesthesia and surgery during pregnancy.
著者名	Duncan PG, Pope WD, Cohen MM, Greer N.
雑誌名、年；巻：ページ	Anesthesiology. 1986 Jun;64(6):790-4.
目的	麻酔と外科手術の胎児への影響を評価する
研究デザイン	症例対照研究
エビデンスレベル	3b
対象患者（疾患/病態）	妊娠中に手術を受けた女性
サンプルサイズ	2565 例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	新生児の先天異常の頻度
結果	手術症例群と対照群では、先天異常の発生頻度について有意差認めなかった。一方で、妊娠前・中期の全身麻酔手術では、自然流産の相対リスク（RR）が上昇していた。特に高かったのが婦人科手術後で RR=2.00、胎児から離れた位置の手術では RR=1.54 であった。
結論	妊娠前期・中期の全身麻酔下手術では、先天異常のリスクは変わらないが、自然流産のリスクが増加する。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	千島 隆司

文献 3

文献タイトル	Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes.
著者名	Cardonick E, Dougherty R, Grana G, Gilmandyar D, Ghaffar S, Usmani A.
雑誌名、年；巻：ページ	Cancer J. 2010 Jan-Feb;16(1):76-82.
目的	妊娠期乳癌の治療法、母体・胎児の予後を評価する
研究デザイン	ケースシリーズ
エビデンスレベル	4
対象患者（疾患/病態）	妊娠中に乳癌の診断を受けた患者
サンプルサイズ	95 例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	妊娠期乳癌の治療法
結果	95 例の内訳は、38 例が妊娠前期、48 例が中期、9 例が後期に外科手術を施行された。そのうち乳房切除が 44 例、部分切除が 34 例、腫瘍切除のみが 15 例であった。3 例は妊娠初期から中期に手術を延期した。特に重篤な合併症は認められなかった。
結論	妊娠期乳癌であっても、比較的安全に局所切除を行うことができる。
コメント	
アブストラクト・フォーラム作成者	千島 隆司

文献4

文献タイトル	Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy.
著者名	Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, Theriault RL.
雑誌名、年；巻：ページ	Surgery. 2002 Jan;131(1):108-10.
目的	妊娠期乳癌における術前化学療法後の乳房部分切除術の安全性について検討する
研究デザイン	ケースシリーズ
エビデンスレベル	4
対象患者（疾患/病態）	術前化学療法後に乳房温存手術を受けた妊娠期乳癌患者。
サンプルサイズ	4例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	妊娠期乳癌で術前化学療法と乳房温存手術を受けた症例の評価
結果	乳癌診断年齢の中央値は 32.5 歳、診断時期の中央値は妊娠 27 週、術前化学療法の開始時期の中央値は 28.5 週であった。3 例は分娩後に手術したが、1 例は妊娠中期に手術をした。妊娠中でも非妊娠期と同等の術前化学療法が可能であった。44 か月のフォローアップで局所再発・転移は認めていない。
結論	妊娠期乳癌患者に対する術前化学療法は安全であり、乳房温存術の選択にも寄与するものと考えられた。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	千島 隆司

文献 5

文献タイトル	Infiltrative breast cancer during pregnancy and conservative surgery.
著者名	Annane K, Bellocq JP, Brettes JP, Mathelin C.
雑誌名、年；巻：ページ	Fetal Diagn Ther. 2005 Sep-Oct;20(5):442-4.
目的	妊娠中乳癌の術式と予後の関係性を評価する
研究デザイン	ケースシリーズ
エビデンスレベル	4
対象患者（疾患/病態）	妊娠中乳癌
サンプルサイズ	16 例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	再発率、局所再発率、胎児予後
結果	妊娠期乳癌患者 16 例のうちが乳房温存術後 10 例、乳房切除が 6 例であった。フォローアップの中央値は 87 ヶ月。乳房温存手術を受けた 10 人中 3 人は人工流産をした。新生児に先天奇形や発育不全は認めなかった。観察期間の中央値が 87 ヶ月の時点で明らかな局所再発は認めていない。
結論	症例を選択すれば、妊娠期乳癌にも乳房温存術を考慮することは可能である。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	千島 隆司

文献6

文献タイトル	Pregnancy-associated breast cancer patients can safely undergo lymphatic mapping.
著者名	Khera SY, Kiluk JV, Hasson DM, Meade TL, Meyers MP, Dupont EL, Berman CG, Cox CE.
雑誌名、年；巻：ページ	Breast J. 2008 May-Jun;14(3):250-4
目的	妊娠中乳癌での RI によるセンチネルリンパ節生検の安全性を検討する
研究デザイン	Case series
エビデンスレベル	4
対象患者（疾患/病態）	妊娠期乳癌
サンプルサイズ	10 例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	センチネルリンパ節の同定率、安全性
結果	平均妊娠 15.8 週目でセンチネルリンパ節施行し、全例で SLN が同定可能だった。50%でセンチネルリンパ節に転移が陽性であった。9 例は健常児を出産したが、1 例は術後に人工妊娠中絶を行った。
結論	RI 法によるセンチネルリンパ節の同定は安全で、胎児への被曝は非常にリスクが低く抑えられる。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	千島 隆司



文献7

文献タイトル	The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid.
著者名	Keleher A, Wendt R 3rd, Delpassand E, Stachowiak AM, Kuerer HM.
雑誌名、年；巻：ページ	Breast J. 2004 Nov-Dec;10(6):492-5.
目的	妊娠中乳癌でのRIによるセンチネルリンパ節生検の安全性を検討する
研究デザイン	生物学的研究
エビデンスレベル	5
対象患者（疾患/病態）	妊娠をしていない乳癌患者
サンプルサイズ	2例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	Tc-99m sulfur colloid を用いてセンチネルリンパ節生検を行った場合の胎児被曝量を推定する。
結果	RI を注射してから1時間後の体内分布を参考に、胎児の被曝量を推定した。Tc-99m sulfur colloid による被曝は、最大でも4.3mGy であり、有害事象の閾値である50mGy を十分に下回っていた。
結論	Tc-99m sulfur colloid を用いたセンチネルリンパ節生検は、妊娠中でも胎児に与える影響は極めて少ないと考えられる。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	千島 隆司

文献8

文献タイトル	Isosulfan blue dye reactions during sentinel lymph node mapping for breast cancer.
著者名	Montgomery LL, Thorne AC, Van Zee KJ, Fey J, Heerdt AS, Gemignani M, Port E, Petrek J, Cody HS 3rd, Borgen PI.
雑誌名、年；巻：ページ	Anesth Analg. 2002 Aug;95(2):385-8.
目的	センチネルリンパ節生検におけるイソスルファンブルーの安全性を検討する
研究デザイン	ケースシリーズ
エビデンスレベル	3b
対象患者（疾患/病態）	イソスルファンブルーを使ってセンチネルリンパ節生検を施行した症例
サンプルサイズ	2392 例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	安全性、有害事象
結果	1.6%でアナフィラキシーショックを認めた。そのうち69%は蕁麻疹、全身発赤、掻痒感であった。低血圧性のショックは0.5%で認めた。気管支攣縮や呼吸困難などは認めず、気管挿管が必要な重篤な呼吸障害は認めていない。
結論	イソスルファンブルーによるアレルギーの発生率は低く、気管支攣縮や呼吸困難などが必要になる症例は希である。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	千島 隆司

文献9

文献タイトル	センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート調査 結果報告と今後の展望－臨床確認試験から保険適応承認に向けて－
著者名	津川浩一郎、中村清吾
雑誌名、年；巻：ページ	乳癌の臨床. 2009;24(2):265-70.
目的	本邦におけるセンチネルリンパ節生検の現状と安全性について検討する
研究デザイン	ケースシリーズ
エビデンスレベル	3b
対象患者（疾患/病態）	本邦で2005年1～12月の間にセンチネルリンパ節生検を施行した症例
サンプルサイズ	11306例
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	センチネルリンパ節生検の安全性
結果	センチネルリンパ節生検の実施率は87.9%(153施設)で、総乳癌手術件数に占める割合も52.6%(11306/21432件)と5割を越えていた。同定方法は、色素法単独が45.8%(70件)と最も多く、色素法+RIの併用法:40.5%(62施設)、RI単独法:5.2%(8施設)が続いた。使用薬剤は保険適応外の薬品、国内未承認薬、実験試薬の使用も多くみられた。副作用発現頻度は0.08%(9件)であった。
結論	センチネルリンパ節生検の色素・RIの副作用発現率も低く、普及率も上昇して標準治療となってきたことが明らかになった。
コメント	
アブストラクト・フォーラム作成者	千島 隆司

文献 1

文献タイトル	Radiation dose to conceptus resulting from tangential breast irradiation.
著者名	Mazonakis M, Varveris H, Damilakis J, Theoharopoulos N, Gourtsoyiannis N.
雑誌名、年；巻：ページ	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003 Feb 1;55(2):386-91.
目的	乳房接線照射によって胎児が被曝する放射線量をシミュレーションによって評価する。
研究デザイン	実験研究
エビデンスレベル	5
対象患者（疾患/病態）	非臨床実験（ファントムを使ったシミュレーション）
サンプルサイズ	—
介入	なし
主要評価項目（エンドポイント）	乳房接線照射における胎児への放射線量
結果	ファントムを胎児に見立て、妊娠初期・中期・後期に胎児が曝露する放射線量を Thermoluminescent 線量測定によって計算した。乳房照射 50Gy の場合、照射面積と照射部位との距離が関係するが、妊娠初期の胎児曝露線量は 2.1-7.6cGy、中期で 2.2-24.6 cGy、後期は 2.2-58.6 cGy と見込まれた。
結論	この線量データと計算式は胎児の放射線被曝量に関する情報を与えられるので、妊娠中に乳房接線照射を行う必要がある患者の管理に有用である。
コメント	
アブストラクト・フォーラム作成者	千島 隆司