

comparing tamoxifen with observation. *Ann Oncol* 2003 ; 14 (8) : 1215-21.

11. Aebi S, Gelber S, Láng I, Anderson SJ, Robidoux A, Martín M, et al. Chemotherapy prolongs survival for isolated local or regional recurrence of breast cancer: The CALOR trial (Chemotherapy as Adjuvant for Locally Recurrent breast cancer; IBCSG 27-02, NSABP B-37, BIG 1-02). San Antonio Breast Cancer Symposium 2012 Publication Number: S3-2

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	Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting.
著者名	Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, et al.
雑誌名、年；巻：ページ	Eur J Cancer 2010；46（18）：3158-68.
目的	妊娠している乳癌患者の治療に関するコンセンサス・ミーティング
研究デザイン	レビュー
エビデンスレベル	VI
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	妊娠している乳癌患者の初期治療前に遠隔転移などのステージングをおこなうべきか、という問いに対して、「ステージングの結果によって、その後の治療が変更される可能性があるならば、ステージングすべきである。」としている。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	石飛真人

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	Adjuvant therapy after excision and radiation of isolated postmastectomy locoregional breast cancer recurrence: definitive results of a phase III randomized trial (SAKK 23/82) comparing tamoxifen with observation.
著者名	Waeber M, Castiglione-Gertsch M, Dietrich D, Thürlimann B, Goldhirsch A, Brunner KW, et al
雑誌名、年；巻：ページ	Ann Oncol 2003；14（8）：1215-21.
目的	乳房切除術後の局所再発巣根治切除後にタモキシフェンを投与することの生存に対する影響を検証する。
研究デザイン	ランダム化比較試験
エビデンスレベル	II
対象患者（疾患/病態）	乳房切除術後の局所再発巣を根治切除された患者のうち、以下のいずれかにあてはまる。1) ER 陽性、2) 局所再発までの期間が12か月をこえ、再発巣が3つ以下、それぞれが3cm以下。
サンプルサイズ	167例
介入	1) 術後タモキシフェン投与群、2) 観察群、の2群にランダム化割り付けした。
主要評価項目（エンドポイント）	無再発生存、全生存
結果	タモキシフェン投与群で無再発生存期間が長い傾向を認めた（ $p=0.053$ ）。全生存期間に差は見られなかった。
結論	乳房切除術後の局所再発巣根治切除後にタモキシフェンを投与することで無再発生存が改善する可能性が示唆されたが、全生存には影響をおよぼさなかった。
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	石飛真人

CQ28 乳癌患者の妊娠中乳癌フォローアップ検査は勧められるか？

【推奨グレード】

乳癌患者の妊娠中乳癌フォローアップ検査として問診・視触診は勧められる。(B)

乳癌患者の妊娠中乳癌フォローアップ検査としてマンモグラフィと乳房超音波検査は施行を考慮して良い。
(C1)

【背景・目的】

我が国の乳がん診療ガイドラインでは、乳癌術後フォローアップとして問診・視触診とマンモグラフィが推奨されている。妊娠中の乳癌術後フォローアップも同様であるが、妊娠による乳房の変化、胎児への被曝のリスクに関して特別な配慮が必要となる。乳癌患者の妊娠中乳癌フォローアップ検査のリスクとベネフィットについて検討した。

【解説】

妊娠中乳癌に対するフォローアップのエビデンスは存在しないが、一般的乳癌の術後フォローアップが参考となる。乳癌術後の標準的フォローアップとして我が国の乳がん診療ガイドライン¹⁾および米国臨床腫瘍学会(ASCO)のガイドライン²⁾では、問診・視触診とマンモグラフィのみ行うことが推奨されている。この根拠となった2つの大規模ランダム化比較試験ではどちらも乳癌術後のフォローアップとして問診・視触診とマンモグラフィのみの群と、それらに加えて他の画像検査や血液検査を行う群とが比較された。GIVIO trialでは1320人のstage I-IIIの乳癌術後患者を対象に行われ、問診・視触診、対側マンモグラフィのみの標準的フォローアップ群とそれに加え、骨シンチグラフィ、肝臓超音波、胸部X線、血液検査を行ったインテンシブフォローアップ群の2群にランダムに割り付けられた。観察期間中央値71か月において、生存率、再発発見率に2群間で差を認めなかった³⁾。別のRosselli Del Turcoらの試験(n=1243)でも同様に問診・視触診、マンモグラフィによる標準フォローアップ群と、それらに胸部単純X線、骨シンチグラフィを加えたインテンシブフォローアップ群の2群のランダム化比較試験が行われた。その結果、肺・骨転移の発見はインテンシブフォローアップ群で多かったが、それ以外の再発は両群間に差を認めなかった。5年後の生存率はコントロール群：81.4%、インテンシブフォローアップ群：80.5%であった。⁴⁾また、その後に10年時点での結果が追加報告され、推定10年累積死亡率は標準フォローアップ群31.5%、インテンシブフォローアップ群34.8%で有意差を認めなかった(ハザード:1.05;95%信頼区間0.87-1.26)⁵⁾。以上より、追加検査は早期再発発見にはつながるが、生存率の改善には寄与せず、乳癌初期治療後のフォローアップは定期的な問診・視触診およびマンモグラフィのみが推奨されるに至った。

妊娠中の乳癌術後フォローアップに関しても同様のフォローアップが推奨されるが、(1)妊娠による乳房の変化、(2)胎児への被曝のリスク、に関して特別な配慮が必要となる。

(1) 妊娠による乳房の変化

妊娠中の乳房は高エストロゲン状態を反映して乳管や腺葉の増殖が起こり、通常の乳腺と比較するとマンモグラフィでは高濃度乳房となり、小結節、局所的非対称性陰影、構築の乱れなどの異常を指摘し難く

なるが、妊娠期乳癌に対するマンモグラフィの感度は78-90%であると報告されている⁶⁾。

(2) 胎児への被曝のリスク

マンモグラフィ2方向撮影において患者被曝量は3mGy以下であり、子宮/胎児への被曝量はファントムを用いたシミュレーションによる推定値では0.03 μ Gy以下と報告されている。適切に遮蔽すればさらに被曝量は半減する⁷⁾。一般的に胎児の奇形リスクは100mGy以下では明らかな影響がない(確定的影響)とされており⁸⁾、妊娠中のマンモグラフィは安全に施行可能であると考えられる。

以上より、妊娠中乳癌術後フォローアップでもマンモグラフィは効果的かつ安全に施行考えられ、行うことは許容される。その他の検査として、乳房超音波検査は被曝の問題がなく安全に施行でき、高濃度乳房に対しても病変の描出に優れるため、妊娠中乳癌の初期診断としては有効であり、最初に検査されるべきであるが⁶⁾、乳癌術後フォローアップ中の有用性については検証されていない点を考慮し、施行する。全身のスクリーニングは、前述したように、乳癌術後フォローアップとしては推奨されておらず、またCTスキャン、PET検査などは胎児への被曝量が多い点からも勧められない。

以上より、乳癌患者の妊娠中乳癌フォローアップ検査として問診・視触診は勧められ、マンモグラフィと乳房超音波検査は施行を考慮してよい。

【検索式・参考にした2次資料】

Pubmedにて、Breast Neoplasms/diagnosis, Breast Neoplasms/therapy, pregnancy, Neoplasm Metastasis, Neoplasm Recurrenceのキーワードを用いて検索した。加えて重要文献をハンドサーチにて検索した。ほかにUpToDate 2012の”Gestational breast cancer: Epidemiology and diagnosis”の項を参考にした。

【参考文献】

1. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編 2013年版. 総論3: 初期治療後フォローアップ 144-147.
2. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F, et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013; 31(7): 961-5.
3. The GIVIO Investigators. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. *JAMA*. 1994; 271(20): 1587-92.
4. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distante V. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA*. 1994; 271(20): 1593-7.
5. Palli D, Russo A, Saieva C, Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Distante V, et al. Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10-year update of a randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up. *JAMA*. 1999; 281(17): 1586

6. Vashi R, Hooley R, Butler R, Geisel J, Philpotts L. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 200(2): 321-8.
7. Sechopoulos I, Suryanarayanan S, Vedantham S, D'Orsi CJ, Karellas A. Radiation dose to organs and tissues from mammography: Monte Carlo and phantom study. *Radiology.* 2008; 246(2): 434-43.
8. Wrixon AD. New ICRP recommendations. *J Radiol Prot.* 2008; 28(2): 161-8.

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	総論3：初期治療後フォローアップ
著者名	日本乳癌学会
雑誌名、年；巻：ページ	科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編 2013年版 144-147.
目的	
研究デザイン	
エビデンスレベル	レビュー
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	乳癌初期治療後のフォローアップは定期的な問診・視触診およびマンモグラフィのみが推奨される
コメント	2013年版より「初期治療後フォローアップ」（旧診断 CQ14）は、推奨グレードを記載せず、「総論3」として記述された。
アブストラクト・フォーム作成者	原 文堅

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	Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update.
著者名	Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F, et al.
雑誌名、年；巻：ページ	J Clin Oncol. 2013; 31(7): 961-5.
目的	
研究デザイン	
エビデンスレベル	レビュー
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	乳癌初期治療後のフォローアップは定期的な問診・視触診およびマンモグラフィのみが推奨される
結論	
コメント	
アブストラクト・フォーム作成者	原文堅

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	Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial.
著者名	The GIVIO Investigators.
雑誌名、年；巻：ページ	JAMA. 1994; 271(20): 1587-92.
目的	インテンシブフォローアップによる予後延長、QOL への影響を評価する
研究デザイン	ランダム化比較試験
エビデンスレベル	1b
対象患者（疾患/病態）	乳癌術後患者
サンプルサイズ	N=1320
介入	標準フォローアップ：問診・視触診とマンモグラフィのみ インテンシブフォローアップ：問診・視触診とマンモグラフィ、骨シンチ、肝臓エコー、胸部 X 線
主要評価項目（エンドポイント）	全生存期間、HR-QOL
結果	観察期間中央値 71 か月において、生存率、再発発見率に 2 群間で差を認めなかった。
結論	乳癌初期治療後のフォローアップは定期的な問診・視触診およびマンモグラフィのみが推奨される
コメント	本試験の対象には含まれていないが、妊娠中乳癌患者にも適応できる
アブストラクト・フォーム作成者	原 文堅

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	Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial.
著者名	Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distante V.
雑誌名、年 ; 巻 : ページ	JAMA. 1994; 271(20): 1593-7.
目的	胸腔内または骨転移を早期発見することで死亡率を抑制出来るかどうか評価すること
研究デザイン	ランダム化比較試験
エビデンスレベル	1b
対象患者 (疾患/病態)	乳癌術後患者
サンプルサイズ	N=1243
介入	標準フォローアップ : 問診・視触診、マンモグラフィ インテンシブフォローアップ : 問診・視触診、マンモグラフィ、胸部 X 線、骨シンチ
主要評価項目 (エンドポイント)	全生存期間
結果	肺・骨転移の発見はインテンシブフォローアップ群で多かったが、それ以外の再発は両群間に差を認めなかった。5年後の生存率はコントロール群 : 81.4%、インテンシブフォローアップ群 : 80.5%
結論	乳癌初期治療後のフォローアップは定期的な問診・視触診およびマンモグラフィのみが推奨される
コメント	本試験の対象には含まれていないが、妊娠中乳癌患者にも適応できる
アブストラクト・フォーム作成者	原 文堅

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	Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10-year update of a randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up
著者名	Palli D, Russo A, Saieva C, Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Distante V, et al
雑誌名、年；巻：ページ	JAMA. 1999; 281(17): 1586
目的	インテンスイブフォローアップによる予後延長、QOL への影響を評価する
研究デザイン	ランダム化比較試験
エビデンスレベル	1b
対象患者（疾患/病態）	乳癌術後患者
サンプルサイズ	N=1243
介入	標準フォローアップ：問診・視触診とマンモグラフィのみ インテンスイブフォローアップ：問診・視触診とマンモグラフィ、骨シンチ、肝臓エコー、胸部 X 線
主要評価項目（エンドポイント）	全生存期間、HR-QOL
結果	推定 10 年累積死亡率は標準フォローアップ群 31.5%、インテンスイブフォローアップ群 34.8% で有意差を認めなかった（ハザード: 1.05；95%信頼区間 0.87-1.26
結論	Rosselli Del Turco らの試験における 10 年時点での結果が追加報告されたが、これまでの報告と変わらず、乳癌初期治療後のフォローアップは定期的な問診・視触診およびマンモグラフィのみが推奨される
コメント	本試験の対象には含まれていないが、妊娠中乳癌患者にも適応できる
アブストラクト・フォーム作成者	原 文堅

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	Breast imaging of the pregnant and lactating patient: imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer.
著者名	Vashi R, Hooley R, Butler R, Geisel J, Philpotts L.
雑誌名、年；巻：ページ	AJR Am J Roentgenol. 2013; 200(2): 321-8.
目的	
研究デザイン	
エビデンスレベル	レビュー
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	マンモグラフィは妊娠中乳癌患者に安全に施行できる。ただし、妊娠中の乳房は高エストロゲン状態を反映して乳管や腺葉の増殖が起こり、通常の乳腺と比較するとマンモグラフィでは高濃度乳房となり、小結節、局所的非対称性陰影、構築の乱れなどの異常を指摘し難くなるが、妊娠期乳癌に対するマンモグラフィの感度は78-90%である。乳房超音波検査は被曝の問題がなく安全に施行でき、高濃度乳房に対しても病変の描出に優れるため、妊娠中乳癌の初期診断としては有効であり、最初に検査されるべきである。
コメント	妊娠期乳癌に対する乳房画像評価に関する優れたレビューペーパーである。
アブストラクト・フォーム作成者	原 文 堅

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	Radiation dose to organs and tissues from mammography: Monte Carlo and phantom study.
著者名	Sechopoulos I, Suryanarayanan S, Vedantham S, D'Orsi CJ, Karellas A.
雑誌名、年；巻：ページ	Radiology. 2008; 246(2): 434-43.
目的	2方向マンモグラフィが臓器に与える放射線量をモンテカルロシミュレーションとファントムを用いて前向きに推定する
研究デザイン	シミュレーション
エビデンスレベル	5
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）	2方向マンモグラフィが臓器に与える放射線量推定
結果	マンモグラフィ2方向撮影において、子宮/胎児への被曝量は推定値で0.03 μ Gy以下である。
結論	マンモグラフィは妊娠中乳癌患者に安全に施行できる。
コメント	マンモグラフィによる子宮への被曝量は少なく、妊娠第1三半期においても安全に施行可能である。
アブストラクト・フォーム作成者	原文堅

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	New ICRP recommendations.
著者名	Wrixon AD.
雑誌名、年；巻：ページ	J Radiol Prot. 2008; 28(2): 161-8.
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	胎児の奇形リスクは 100mGy 以下では明らかな影響がない（確定的影響）
コメント	子宮/胎児への被曝量は推定値で 0.03 μ Gy 以下と報告されており、妊娠中のマンモグラフィは安全に施行可能である。
アブストラクト・フォーム作成者	原文堅

検索式・参考にした2次資料

Pub Med にてBreast cancer , Pregnancy , maternal, fetal, abortion , recurrence breast cancer のキーワードにて検索した。また医中誌にて乳癌、再発乳癌、妊娠のキーワードにて検索した。

- 1) 大坪保雄, 窪谷 潔、三田俊二、高田秀一、木島一洋、高橋英彦、ほか 再発乳癌合併妊娠の1例 日本産科婦人科学会東京地方会誌 1992;41 (2) ; 182-185 (レベル5)
- 2) David L. Barry , Richard L. Thriault, Frankie A. Holmes, Valerie M Parisi, Daniel J. Booser, S. Eva Singletry, et al. Management of Breast cancer During Pregnancy Using a Standardized Protocol. JCO 1999;17(3):855-861 (レベル4a)
- 3) Cardonik E, Dougherty R, Gilmandyar D, Dzhamlaa G, Sadia G, Aniq U . Breast cancer during pregnancy:maternal and fetal outcomes. Cancer J 2010; 16(1):76-82 (レベル4a)
- 4) 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス <http://ganjoho.jp/pro/statistics/gdball.html?1%2%1>
- 5) Hatem A. Azim Jr. Luigi Santoro, Nicholas Pavlidis , Shari Gelber, Niels Kroman, Hamdy Azim, et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: A meta-analysis of 14 studies .EJC2011;47:74-83 (レベル4a)
- 6) Amant Fredrec, Deckers Sarah, Van Calsteren Kristel, Loibl Sibylle, Halaska Michael, Brepoels Lieselot, et al. Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting. EJC 2010;46:3158-3168 (レビュー)
- 7) Arnim A Bader, Dietmar Schembach, Karl F Tamussino, Gunda

Pristauz, Edgar Petru . Anhydramios associated with administration of trastuzumab and paclitaxel for metastatic breast cancer during pregnancy. *Lancet Oncol* 2007;8:79-81 (レベル5)

8) Saner EL-Safadi, Oliver Wuestern, Karsetn Muenstedt . Primary diagnosis of metastatic breast cancer in the third trimester of pregnancy: A case report and review of the literature.

J. Obstet. Gynaecol. Res 2012; 38 (3) : 589-592 (レベル5)

9) 秋谷 文、北野理恵、堀井真理子、真島 実、彦坂慈子、堀内陽子、ほか. 進行乳癌にてトラスツズマブとパクリタキセルを妊娠中に使用し羊水過少をきたしたが生児を得た1例。東京産婦会誌:60(3) 502-506 (レベル5)

10) Hatem A. Azim jr, Fedro A. Peccatori, Nicholas Pavlidis. Treatment of the pregnant mother with cancer . *Cancer Treat Rev* 2010;36(2):101-109 (レベル5)

11) O. Mir, P. Berveller, F. Goffinet, J.M. Treluyer, R. Serreau, F. Goldwasser, R. Rouzlar. Taxanes for breast cancer during pregnancy : a systematic review. *Ann Oncol* 2010;21(2):425-426 (レベル5)

12) E. Cardonik, A. Bhat, D. Gllmandyar, R. Somer. Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy : case series and review of the literature. *Ann Oncol* 2012;23(12):3016-3023 (レベル4a)

13) Karin M. E, Pater H. Johnson, Nancy Gordon, Henry Kuerer, Lavinia Middleton, Mildred Ramirez, et al. Treatment of Pregnant Breast Cancer Patient and Outcomes of children Exposed to chemotherapy In Utero. *Cancer* 2006; 107(6):1219-1226 (レベル5)

14) Alistair E. Ring, Ian E. Smith, Alison Jones, Catherine, Shannon, Eleni Galani, Paul A. Ellis. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy:an 18-year experience from five London teaching hospital. JCO 2005;23(18):4192-4197 (レベル5)

CQ29) 乳癌患者が妊娠中に再発が判明した場合乳癌の治療は可能か

【推奨グレード】 C1

医療者は患者の自己決定支援につとめ、妊娠期を考慮した乳癌治療を検討することが必要である。

【背景・目的】

乳癌再発後の予後は徐々に改善しているが、現時点で根治は困難であり進行、再発乳癌の治療目的は延命、Quality of Life の向上、症状緩和である。その治療においては癌による症状の有無、再発部位、原発巣または転移巣の内分泌受容体の発現状況、HER2 蛋白発現状況により各ガイドラインにてアルゴリズムが示されている。

乳癌患者が妊娠中に再発をきたした場合の報告は少なく^{1) -3)}、頻度も十分には把握されていないのが現状である。近年女性の社会進出やライフプランの多様化から初産年齢は20代から30代、40代にシフトしており、本邦では乳癌罹患率は増加し、若年層でも増加傾向がしている⁴⁾ことを鑑みると、妊娠中乳癌再発患者の治療機会が増加することが予想される。本項では妊娠中の再発乳癌患者に対し妊娠の継続が及ぼす影響と乳癌治療の可否について文献的に考察した。

【解説】

ここで考察すべきことは乳癌患者が妊娠中に再発をきたした場合の母体側への影響及び胎児側への影響を検討する必要がある。①妊娠が再発乳癌を悪化させるか、②再発乳癌治療が胎児および出生児に与える影響、があげられる。

① 妊娠が再発乳癌を悪化させるか

内分泌受容体陽性乳癌である場合、理論的には妊娠中の高エストロゲン状態が病状を悪化させることが懸念されるが、現在のところ明確な根拠はない⁵⁾。また妊娠中絶は予後に寄与しないことが分かっている²⁾。器官形成期においては乳癌治療により流産、胎児死亡、大奇形のリスクがあり薬物療法は避けるべきである⁶⁾。そのため再発の診断が妊娠第1三半期であれば治療の遅れが病状悪化の原因となることは否定できない。

② 再発乳癌治療が胎児および出生児に与える影響

CQ18 に妊娠期乳癌の治療に関して解説されている。閉経前の内分泌療法の標準治療であるタモキシフェンは催奇形性があり妊娠中には禁忌である⁵⁾。化学療法に関しては、妊娠中にアンスラサイクリン系薬剤を含むレジメンの使用は初回治療例に対する報告があり、支持療法も含めて出産可能であったとされる^{2),5),6)}。ただし妊娠中の再発乳癌については様々な全身状態が想定されるため注意を要する。タキサン系薬剤 については児に大きな異常をきたすという報告はない^{11), 12)} が、報告されている症例数が少ないため慎重な対応

が必要である。また、妊娠中に化学療法を受けた後に出生した児に対する影響を検討した後ろ向き観察研究によれば^{2),3),13)-14)} いずれの試験でも症例数が少なく観察期間が短いという制約はあるが、出生児の早期合併症の発生頻度は他の通常妊娠による出生児と変わらないとされている。HER2 陽性乳癌の治療はトラスツズマブの使用が推奨されるが、妊娠中の進行乳癌に対するトラスツズマブ治療に関しては症例報告、レビューのみ存在する^{5),7)-10)}。いずれの報告でもトラスツズマブ投与により羊水過少が起こることが報告されており^{5),7)-10)}、妊娠中乳癌に対するトラスツズマブの使用については議論の余地がある。

妊娠期別にまとめると

(1) 妊娠第1三半期 (0～13週)

再発乳癌において局所治療である手術療法が推奨される病態は限定的である（局所再発等があげられる）が、そのような症例には手術療法は可能である。薬物療法については、どの薬物療法も選択できない時期であり再発乳癌の状況により治療開始が妊娠13週以降まで待機可能か、待機可能であるならば妊娠期乳癌であることを考慮した薬物選択が、その再発乳癌に対して妥当であるかを検討し、妊娠の継続について自己決定支援につとめ治療計画をたてる必要がある。

(2) 妊娠第2三半期 (14週～28週)

手術療法に関しては妊娠第1三半期と同様可能である。薬物療法はアンスラサイクリン系抗癌剤、タキサン系抗癌剤以外はデータが少なく安全性は確認されていない。

(3) 妊娠第3三半期 (29週～42週)

出産時の血液凝固系合併症が懸念されるため出産予定の3週間前、または妊娠35週以降は薬物療法を中止すべきである。以降出産までは治療中断となる。

(4) 出産後

通常再発乳癌と同様に集学的治療を行うべきであり、治療可能となるが母乳への薬物以降の問題があり乳癌治療を行う場合は授乳を避けなければならない。また様々な精神的負荷が予想され多職種で対応する必要がある。

妊娠中の癌治療についての論文は年々増加している⁶⁾ものの、妊娠中の再発乳癌に関する研究は少なく、進行例も含めて初回治療例に対するものを参考に考察した。一般的に再発乳癌の予後の改善は、新薬による恩恵が大きいと考えられているが、新薬を妊娠中に使用するには安全性が疑問視されるため、その使用が控えられる。しかしながら出産後は問題なく治療可能である。

乳癌患者が妊娠中に再発をきたした例は症例報告として散見されるのみであり、そのため妊娠継続を勧めるエビデンスレベルは低いが、患者とその家族、多職種の医療者が関わり自己決定支援につとめ妊娠中の治療、分娩までの計画を検討することが必要である。

【検索式・参考にした2次資料】

Pub Med にてBreast cancer , Pregnancy , maternal, fetal, abortion , recurrence breast cancer のキーワードにて検索した。また医中誌にて乳癌、再発乳癌、妊娠のキーワードにて検索した。

参考文献

- 1) 大坪保雄, 窪谷 潔、三田俊二、高田秀一、木島一洋、高橋英彦、ほか 再発乳癌合併妊娠の1例 日本産科婦人科学会東京地方会誌 1992;41 (2) ; 182-185 (レベル5)
- 2) David L.Barry , Richard L. Thriault, Frankie A.Holmes, Valerie M Parisi, Daniel J.Booser, S.Eva Singletry, et al. Management of Breast cancer During Pregnancy Using a Standardized Protocol. JCO 1999;17(3):855-861 (レベル4a)
- 3) Cardonik E, Dougherty R, Gilmandyar D, Dzhamlaa G, Sadia G, Aniq U . Breast cancer during pregnancy:maternal and fetal outcomes. Cancer J 2010; 16(1):76-82 (レベル4 a)
- 4)独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス
<http://ganjoho.jp/pro/statistics/gdball.html?1%2%1>
- 5)Hatem A.Azim Jr. Luigi Santoro, Nicholas Pavlidis , Shari Gelber, Niels Kroman, Hamdy Azim, et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: A meta-analysis of 14 studies .EJC2011;47:74-83 (レベル4a)
- 6) Amant Fredrec, Deckers Sarah, Van Calsteren Kristel, Loibl Sibylle, Halaska Michael, Brepoels Lieselot, et al. Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting. EJC 2010;46:3158-3168 (レビュー)
- 7) Arnim A Bader, Dietmar Schembach, Karl F Tamussino, Gunda Pristauz, Edgar Petru . Anhydramios associated with administration of trastuzumab and paclitaxel for metastatic breast cancer during pregnancy. Lancet Oncol 2007;8:79-81 (レベル5)
- 8)Saner EL-Safadi, Oliver Wuestern, Karsetn Muenstedt . Primary diagnosis of metastatic breast cancer in the third trimester of pregnancy: A case report and review of the literature. J.Obstet.Gynaecol.Res 2012; 38 (3) : 589-592 (レベル5)
- 9) 秋谷 文、北野理恵、堀井真理子、真島 実、彦坂慈子、堀内陽子、ほか. 進行乳癌にてトラスツズマブとパクリタキセルを妊娠中に使用し羊水過少をきたしたが生児を得た1例。東京産婦会誌:60(3) 502-506 (レベル5)