

分担研究報告書

若年乳がん患者のサバイバーシップ向上を志向した妊孕性温存に関する心理支援体制の構築
(分担研究課題名)

研究分担者 氏名 大野真司 所属施設名 がん研究会有明病院 職名 乳腺センター長

研究要旨

ホルモン受容体 (HR)陽性乳癌患者では、術後 5-10 年間の内分泌療法 (ET)による妊孕性の低下が懸念されている。HR 陽性の若年性乳癌患者における妊娠希望の有無、ET の実施完遂率とその後の妊娠率および乳癌の治療成績を後方視的に解析した。術後の妊娠には治療開始時の妊娠希望、年齢、乳癌の進行度、薬物療法が有意に相関しており、もともと妊娠希望があり、治療開始時の年齢が若く、乳癌が早期でかつ薬物療法がない症例が妊娠しやすく、妊娠した患者群の予後は良く再発しないという Healthy mother effect が認められた。

A. 研究目的

乳癌術後内分泌療法(ET)がホルモン受容体(HR)陽性の若年性乳癌患者のサバイバーシップとくに妊孕性に及ぶ影響を明らかにする。

B. 研究方法

研究分担者の所属施設における 2007 年から 2009 年の原発性乳癌手術 3156 例のうち Stage III までの HR 陽性の 35 歳 以下の乳癌患者 119 例 (5.1%) の薬物療法と妊娠転帰・予後を retrospective に解析した。

C. 研究結果

年齢 20-35 (平均 31.6) 才。臨床病期; Stage 0=37, I=34, II=38, III=10 例。薬物療法; 化学療法+ET=54 例, ET 単独=23 例, なし=42 例。乳癌診断時の具体的な妊娠希望; あり=48 例, なし=59 例, 不明=12 例。観察期間(中央値 7.0 年)における ET 実施状況; 10 年に延長治療中=5 例, 5 年完済=43 例, 妊娠希望のため 2-4 年で中止=10 例, 再発中止=5 例, 他癌のため中止=4 例, 治療拒否=2 例,

不明=5 例であり, 妊娠希望による中止例は Stage I までの早期症例に限られ, 10 年延長例は妊娠希望のないハイリスク症例であった。妊娠は 25 例 (21%) に認め, 出生は 30 児であった。妊娠例の乳癌治療時の平均年齢は 30.4 才と非妊娠例の 31.9 才より有意に若かった。妊娠率は, 病期; Stage 0 = 41%, I=18%, II=11%, III=0%, リンパ節転移; なし=27%, あり=6%, 化学療法; なし=32%, あり=7%, ET; なし=41%, 5 年完了=33%, 中止=20%, 妊娠希望; なし=3%, あり=48%であり, それぞれに有意差を認めた ($p < 0.05$)。もともと妊娠希望があり薬物療法が不要であった群での妊娠率は 63%であり, 全体での乳癌再発は 16 例, 対側乳癌 4 例, 他癌発症 8 例, 乳癌死 8 例, 他癌死 1 例を認めたが, 妊娠例は全例が無再発で健存していた。

D. 考察

ET 開始前には患者のライフプラン (結婚・妊娠希望の有無) と乳癌の病期や悪性度による予後予測のもとに適切な治療法を選択し, 妊孕性保持についても十分な情報

提供を行い, 希望者には卵巣機能を温存しておくことが重要である. また, 治療開始後でも妊娠希望が強い場合には ET の中止や中断をして妊娠を試み, そのリスクを評価していく臨床試験の遂行が今後の課題である.

E. 結論

本研究では, 治療開始時の年齢と乳癌の進行度, 薬物療法の有無および妊娠希望の有無が術後の妊娠と有意に相関しており, 治療開始時の年齢が高いほど妊娠率が低下することが示唆され, 早期例が妊娠しやすいという Healthy mother effect が認められた.

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

Watanabe T, Kuranami M, Inoue K, Masuda N, Aogi K, Ohno S, Iwata H, Mukai H, Uemura Y, Ohashi Y. Comparison of an AC-taxane versus AC-free regimen and paclitaxel versus docetaxel in patients with lymph node-positive breast cancer: Final results of the National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer 02 trial, a randomized comparative phase 3 study. *Cancer*. 2017 Mar 1; 123(5): 759-768. doi: 10.1002/cncr.30421.

Sakai T, Iwase T, Teruya N, Kataoka A, Kitagawa D, Nakashima E, Ogiya A, Miyagi Y, Iijima K, Morizono H, Makita M, Gomi N, Oguchi M, Ito Y, Horii R, Akiyama F, Ohno S. Surgical excision without whole

breast irradiation for complete resection of ductal carcinoma in situ identified using strict, unified criteria. *Am J Surg*. 2016 Nov 30. pii: S0002-9610(16)30959-X. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.10.024. [Epub ahead of print]

Fukada I, Araki K, Kobayashi K, Shibayama T, Hatano M, Takahashi S, Iwase T, Ohno S, Ito Y. Imatinib could be a new strategy for pulmonary hypertension caused by pulmonary tumor thrombotic microangiopathy in metastatic breast cancer. *Springerplus*. 2016 Sep 15;5(1):1582. doi: 10.1186/s40064-016-3280-4.

Fukada I, Araki K, Kobayashi K, Shibayama T, Takahashi S, Horii R, Akiyama F, Iwase T, Ohno S, Hatake K, Hozumi Y, Sata N, Ito Y. Predictive Factors and Value of ypN+ after Neoadjuvant Chemotherapy in Clinically Lymph Node-Negative Breast Cancer. *PLoS One*. 2016 Sep 15;11(9):e0162616. doi: 10.1371/journal.pone.0162616.

Ohno S. Tolerability of Therapies Recommended for the Treatment of Hormone Receptor-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2016 Aug;16(4): 238-46. doi: 10.1016/j.clbc.2016.03.001. Epub 2016 Mar 12.

2. 学会発表

片岡明美, 中島絵里, 照屋なつき, 北川大, 荻谷朗子, 坂井威彦, 森園英智, 宮城由美,

岩瀬 拓士, 大野真司, 乳癌術後内分泌療法
(ET)がホルモン受容体 (HR)陽性の若年性
乳癌患者の妊孕性に及ぼす影響. 第24回日
本乳癌学会学術総会パネルディスカッショ
ン (2016年6月18日東京)

片岡明美, 中島絵里, 照屋なつき, 坂元晴子,
北川大, 荻谷朗子, 坂井威彦, 森園英智,
宮城由美, 岩瀬拓士, 大野真司. オンコロ
ジーからみたがん・生殖医療の現状と問題
点~乳がん~. 第1回日本がんサポーターブ
ケア学会学術集会シンポジウム (2016年9
月3日東京)

Akemi Kataoka, Natsuki Teruya, Eri
Nakashima, Haruko Sakamoto, Dai Kitagawa,
Akiko Ogiya, Takehiko Sakai, Hidetomo
Morizono, Yumi Miyagi, Takuji Iwase,
Shinji Ohno. Pregnancy outcome after
endocrine therapy (ET) in hormone
receptor(HR)-positive young patients
with breast cancer aged 35 years or
younger in Japan. 第3回 European School
of Oncology-European Society for Medical
Oncology (ESO-ESMO) Breast Cancer in
Young Women International Conference
(2016年11月10-12日スイス・ルガーノ市)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案
なし
3. その他
なし

海外視察報告書

がん研究会有明病院乳腺センター 乳腺外科

片岡明美（研究協力者）

平成 28 年 11 月 10-12 日にスイス、ルガーノ市で開催された、第 3 回 European School of Oncology-European Society for Medical Oncology (ESO-ESMO) Breast Cancer in Young Women International Conference で研究発表させていただきました。

発表タイトル

Pregnancy outcome after endocrine therapy (ET) in hormone receptor(HR)-positive young patients with breast cancer aged 35 years or younger in Japan.

Akemi Kataoka,Natsuki Teruya,Eri Nakashima,Haruko Sakamoto,Dai Kitagawa,Akiko Ogiya,Takehiko Sakai,Hidetomo Morizono,Yumi Miyagi,Takuji Iwase,Shinji Ohno

ヨーロッパ癌治療学会（ESMO）が主催であり、世界各国から基礎研究、疫学、予防、診断、薬物療法、手術、放射線、遺伝子治療、社会啓発の各分野のエキスパートが一堂に会する国際学会であり、若年性乳癌の最新の知見を学び意見交換をすることができました。特に本学会では、若年性乳癌患者のサバイバーシップの中でも妊孕性温存に関して医療者と患者代表者が向き合って討論する場があり、本研究の主題である心理支援体制の構築に関しては患者側の意思決定に至る心理過程を理解するうえで本討論への参加は不可欠でした。この経験を活かして、今後の本研究の発展と若年性乳癌患者の診療の質向上に努めたいと思います。