

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 副院長

研究要旨

再発リスクの高い若年乳癌患者には化学療法や長期ホルモン療法(ET)は不可欠であるが、その後の妊孕性低下はサバイバーシップにおける重要な問題である。リンパ節転移陽性の若年乳癌（40歳未満）患者における術後薬物療法と妊孕性温存、治療後の妊娠および乳癌の治療成績について2007～11年の手術174症例で後方視的に解析した。165例に化学療法が施行され、うち治療前に妊孕性温存を行っていたのはわずか2例であった。7例が妊娠希望のために治療を拒否しており、10例が治療を中断していた。観察期間中央値7.1年で、122例が乳癌無再発であったが、治療後の妊娠出産は6例のみで全体の4%、妊娠希望を表明していたうちの14%であった。乳癌のステージ、リンパ節転移個数、サブタイプ（トリプルネガティブ）が乳癌再発と有意に相関していた。リンパ節転移陽性の若年性乳癌ではTNBCの再発率がより高いこと、当初妊娠希望を表明していても薬物療法の前に実際に妊孕性温存を行い、治療後に出産に至る患者は少ないことが明らかとなった。

A. 研究目的

若年ハイリスク乳癌患者の治療成績と妊娠転帰を明らかにする。

B. 研究方法

2007年から2011年の原発性乳癌手術5206例のうち、手術時に40歳未満で病理学的リンパ節転移を認めた174例の治療と予後・妊娠転帰をretrospectiveに解析した。

C. 研究結果

【1.臨床病理学的背景と治療】

手術時年齢22-39(平均35.1)歳。術前cStageI=51例, II=91例, III=32例,病理学的リンパ節転移1-3個124例, 4-9個40例,10個以上10例,ホルモン受容体(HR)陽性152例,HER2陽性24例,TNBC15例,化学療法(Anthracyclines+Taxans)施行165

例, ホルモン療法施行150例。

【2.妊娠希望に関する事項】

既婚112例,未婚62例,出産歴あり83例,なし91例,妊娠希望あり36例,なし95例,不明43例,治療前の卵子保存2例,卵巣保護目的でのLHRHa併用10例,妊娠希望による化学療法拒否2例, ホルモン療法拒否5例, ホルモン療法中止10例。

【3.予後】

観察期間の中央値7.0年において再発49例(28.2%),乳癌死25例(14.4%),他病死3例(1.7%)であった。無再発生存122例(70.1%)のうちホルモン療法が5年完了した104例中48例(46.2%)がホルモン療法を10年に延長中であった。subtype別の再発率はLuminal 23.0%,Luminal-HER2 35.3%,HER2 28.6%,TNBC 66.7%であり,cStage,リンパ節転移個数,HER2陽

性,TNBC は有意な予後不良因子であった ($p < 0.05$).

【4. 乳癌治療後の妊娠】

6例(全体の3.4%,妊娠希望の8.3%)に認められ,HR陽性は5例で,うち4例はET5年完了後の自然妊娠,1例はETを3年で中止して人工授精による妊娠,HER2陽性は1例で化学療法とTrastuzumab完了後の自然妊娠であり,TNBC症例からの妊娠は認められなかった.妊娠例はHR陽性でリンパ節転移が微小であった1例以外は化学療法を完遂しており全例健存していたのに対し,妊娠希望のために薬物療法を拒否した7例中5例は遠隔再発をきたし妊娠にも至らず不幸な転帰となった.

D. 考察

リンパ節転移陽性の若年性乳癌ではHER2陽性やTNBCの再発率がより高いこと,当初妊娠希望を表明していても薬物療法の前に実際に妊孕性温存を行い,治療後に出産に至る患者は少ないことが明らかとなった.化学療法による再発予防の重要性が示された.

E. 結論

再発リスクが高く挙児希望のある若年患者には,薬物療法前に受精卵や卵子保存などの妊孕性温存を行ってから治療完遂後の妊娠を考慮すべきであり,長期ホルモン療法を要するHR陽性のハイリスク例においては妊娠のためのET中断や中止の安全性は未確立のため慎重な判断が必要である.

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Pregnancy and treatment outcomes of young patients aged <40 years with node-positive breast cancer.

Akemi Kataoka, Tomomi Abe, Misuzu Takeda, Natsue Uehiro, Hidetomo Morizono, Yoshinori Ito, Takayuki Ueno, Shinji Ohno,

Kyoto Breast Cancer Consensus Conference 2018 International Convention(2018年5月18-19日京都)

Only a few young patients aged 40 years with ‘high-risk’ breast cancer preserved fertility; report from actual survey in a Japanese cancer hospital.
Akemi Kataoka, Misuzu Takeda, Natsue Uehiro, Hidetomo Morizono, Yoshinori Ito, Takayuki Ueno, Shinji Ohno,

第4回 European School of Oncology-European Society for Medical Oncology (ESO-ESMO) Breast Cancer in Young Women International Conference (2018年10月6-8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