

# 13 化学療法を伴う患者に一次乳房再建術は推奨されるか？

## ■ 推奨

術前化学療法は一次乳房再建の合併症を増加させず、適切な適応のもと安全に行い得る。一方で、合併症リスクの高い症例では術前化学療法の開始の遅延が生じる可能性があるため、適応を慎重に検討し、患者には十分に説明し理解を得たうえで細心の注意のもと一次再建を行う。

## ■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

**根拠・解説** 術前化学療法は一次乳房再建の合併症を増加させず<sup>1-7)</sup>、生存率、遠隔転移率、局所再発率にも影響を与えるものではないとの報告が多く<sup>8, 9)</sup>、適切な適応のもと安全に行い得る。強いエビデンスではないが、メタアナリシスによっても結論づけられており、臨床的にはコンセンサスが得られつつあるといえる<sup>10)</sup>。

再建方法別の検討でも、自家組織再建およびエキスパンダー/インプラント再建で合併症の増加はないとする報告がある<sup>6, 11-13)</sup>。また後療法への遅れも指摘されていない<sup>12, 13)</sup>。術前化学療法後における一次再建群と非再建群を比較した症例対照研究においては、短期追跡結果として両群で全生存率、無再発生存率に差はなかったと報告している<sup>8)</sup>。しかしながら、ホルモン受容体陰性乳癌、術前化学療法後における一次再建患者では、5年局所再発率が有意に高いとした報告もある<sup>14)</sup>。

一次乳房再建群は、非再建群と比較して術後合併症が増加する傾向はあるが、有意差をもって増加するとする報告は少ない<sup>1, 2, 11, 15)</sup>。一方で、一次乳房再建群において術後化学療法を受けた群で、遊離腹部皮弁の脂肪壊死が増加したとする報告や<sup>16)</sup>、手術部位感染が高率だったが、インプラント抜去率には差がなかったとする報告がある<sup>11)</sup>。

一次乳房再建群は、非再建群と比較して、術後化学療法の開始が遅れる傾向があるとの指摘がある<sup>17-24)</sup>。一方で、遅れは生じなかったとするものも多い<sup>25-28)</sup>。14文献のシステマティックレビューでは、4文献で、一次再建群では術後化学療法開始が平均6.6~16.8日有意に遅延したとし、7文献では遅延はなかったとしている<sup>29)</sup>。また、全5270症例における術後化学療法開始までの期間は、一次再建群で29~61日、非再建群で21~60日であった<sup>29)</sup>。遅れの有無についての見解はさまざまであり、いずれもエビデンスは強くないが、臨床的に問題となる遅延を指摘するものはなく、一次再建を否とする意見はみられない。

しかしながら、再建術の有無にかかわらず、乳癌患者全体を対象とした2つのメタアナリシスで、術後4週単位の化学療法開始の遅れは全生存率および無再発生存率の悪化につながると報告されている<sup>30, 31)</sup>。後療法の遅れは再建の有無のみならず種々の因子が関係するが、速やかな治療開始が望まれることを念頭に置くべきである。したがって、合併症が生じることにより、術後化学療法開始が遅れる可能性があり、リスクの高いと考えられる症例では適応を慎重に決定する必要がある。

**今後の課題** 術後化学療法を伴う一次再建群の予後をアウトカムとした研究はなく、今後の研究が待たれる。現在コホート研究が進行中である(2021年に5年後、2027年に10年後予後を調査予定)<sup>32)</sup>。乳房再建は患者の意思や好みが反映されるためRCTは困難と思われる。腫瘍学的安全性に関しては、乳癌サブタイプや薬物療法、放射線治療の違いによるマッチングがなされた研究は少なく、より症例タイプに特化した情報が待たれる。また、乳房再建は術後のQOLの向上につながる可能性があるが、その益の評価の調査が望まれる。

## ■ 参考文献

- 1) Chattha AS, Cohen JB, Bucknor A, et al. Surgical site infection in immediate breast reconstruction : does chemotherapy timing make a difference? J Surg Oncol. 117 : 1440-6 , 2018
- 2) Dolen UC, Schmidt AC, Um GT, et al. Impact of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy on immediate tissue expander breast reconstruction. Ann Surg Oncol. 23 : 2357-66 , 2016
- 3) Narui K, Ishikawa T, Satake T, et al. Outcomes of immediate perforator fl ap reconstruction after skinsparing mastectomy following neoadjuvant chemotherapy. Eur J Surg Oncol. 41 : 94-9 , 2015
- 4) Kansal KJ, Dominici LS, Tolaney SM, et al. Neoadjuvant bevacizumab : surgical complications of mastectomy with and without reconstruction. Breast Cancer Res Treat. 141 : 255-9 , 2013
- 5) Schaverien MV, Munnoch DA. Eff ect of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate free autologous breast reconstruction. Eur J Surg Oncol.39 : 430-6 , 2013
- 6) Donker M, Hage JJ, Woerdeman LA, et al. Surgical complications of skin sparing mastectomy and immediate prosthetic reconstruction after neoadjuvant chemotherapy for invasive breast cancer. Eur J Surg Oncol. 38 : 25-30 , 2012
- 7) Liu Y, Mori H, Hata Y. Does neoadjuvant chemotherapy for breast cancer increase complications during immediate breast reconstruction? J Med Dent Sci. 56 : 55-60 , 2009
- 8) Ryu JM, Park S, Paik HJ, et al. Oncologic safety of immediate breast reconstruction in breast cancer patients who underwent neoadjuvant chemotherapy : short-term outcomes of a matched case-control study. Clin Breast Cancer. 17 : 204-10 ,2017
- 9) Wengler CA, Valente SA, Al-Hilli Z, et al. Determinants of short and long term outcomes in patients undergoing immediate breast reconstruction following neoadjuvant chemotherapy. J Surg Oncol.116 : 797-802 , 2017
- 10) Song J, Zhang X, Liu Q, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on immediate breast reconstruction : a meta-analysis. PLoS One. 30 ; 9 : e 98225 , 2014
- 11) Warren Peled A, Itakura K, Foster RD, et al. Impact of chemotherapy on postoperative complications a f t e r m a s t e c t o m y a n d i m m e d i a t e b r e a s t r e c o n s t r u c t i o n . Arch Surg. 145 : 880-5 , 2010
- 12) Azzawi K, Ismail A, Earl H, et al. Influence of neoadjuvant chemotherapy on outcomes of immediate breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 126 : 1-11 , 2010
- 13) Zweifel-Schlatter M, Darhouse N, Roblin P, et al. Immediate microvascular breast reconstruction after neoadjuvant chemotherapy : complication rates and effect on start of adjuvant treatment. Ann Surg Oncol. 17 : 2945-50 , 2010
- 14) Aurilio G, Bagnardi V, Graffeo R, et al. Does immediate breast reconstruction after mastectomy and neoadjuvant chemotherapy influence the outcome of patients with non-endocrine responsive breast cancer? Anticancer Res. 34 : 6677-83 , 2014
- 15) Hamahata A, Kubo K, Takei H, et al. Impact of immediate breast reconstruction on postoperative adjuvant chemotherapy : a single center study. Breast Cancer. 22 : 287-91 , 2015
- 16) Li L, Chen Y, Chen J, et al. Adjuvant chemotherapy increases the prevalence of fat necrosis in immediate free abdominal flap breast reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 67 : 461-7 , 2014
- 17) Henry LR, Morris LL, Downs R, et al. The impact of immediate breast reconstruction after

mastectomy on time to first adjuvant treatment in women with breast cancer in a community setting. *Am J Surg.* 213 : 534-8 , 2017

- 18) Johnson A, Shulman L, Kachajian J, et al. Access to care in Vermont : factors linked with time to chemotherapy for women with breast cancer—a retrospective cohort study. *J Oncol Pract.* 12 : e 848-57 , 2016
- 19) Barry PN, Riley EC, Pan J, et al. Delay of adjuvant chemotherapy after elective mastectomy and immediate reconstruction in breast-conservation candidates : a matched-pair analysis. *Am J Clin Oncol.* 37 : 575-9 , 2014
- 20) Vandergrift JL, Niland JC, Theriault RL, et al. Time to adjuvant chemotherapy for breast cancer in National Comprehensive Cancer Network institutions. *J Natl Cancer Inst.* 105 : 104-12 , 2013
- 21) Zhong T, Hofer SO, McCreedy DR, et al. A comparison of surgical complications between immediate breast reconstruction and mastectomy : the impact on delivery of chemotherapy—an analysis of 391 procedures. *Ann Surg Oncol.* 19 : 560-6 , 2012
- 22) Kontos M, Lewis RS, Lüchtenborg M, et al. Does immediate breast reconstruction using free flaps lead to delay in the administration of adjuvant chemotherapy for breast cancer? *Eur J Surg Oncol.* 36 : 745-9 , 2010
- 23) Alderman AK, Collins ED, Schott A, et al. The impact of breast reconstruction on the delivery of chemotherapy. *Cancer.* 116 : 1791-800 , 2010
- 24) Lee J, Lee SK, Kim S, et al. Does immediate breast reconstruction after mastectomy affect the initiation of adjuvant chemotherapy? *J Breast Cancer.* 14 : 322-7 , 2011
- 25) Eck DL, McLaughlin SA, Terkonda SP, et al. Effects of immediate reconstruction on adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Ann Plast Surg.* 74 Suppl 4 : S 201-3 , 2015
- 26) Khan J, Barrett S, Forte C, et al. Oncoplastic breast conservation does not lead to a delay in the commencement of adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 39 : 887-91 , 2013
- 27) Chang RJ, Kirkpatrick K, De Boer RH, et al. Does immediate breast reconstruction compromise the delivery of adjuvant chemotherapy? *Breast.* 22 : 64-9 , 2013
- 28) Oh E, Chim H, Soltanian HT. The effects of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy on the surgical outcomes of breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 65 : e 267-80 , 2012
- 29) Xavier Harmeling J, Kouwenberg CA, Bijlard E, et al. The effect of immediate breast reconstruction on the timing of adjuvant chemotherapy : a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 153 : 241-51 , 2015
- 30) Raphael MJ, Biagi JJ, Kong W, et al. The relationship between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in breast cancer : a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 160 : 17-28 , 2016
- 31) Yu KD, Huang S, Zhang JX, et al. Association between delayed initiation of adjuvant CMF or anthracycline-based chemotherapy and survival in breast cancer : a systematic review and metaanalysis. *BMC Cancer.* 13 : 240 , 2013
- 32) Dave R, O'Connell R, Rattay T, et al ; Breast Reconstruction Research Collaborative. The iBRA-2 (immediate breast reconstruction and adjuvant therapy audit) study : protocol for a prospective national multicentre cohort study to evaluate the impact of immediate breast

