〈原著論文〉

当科における AYA 世代乳癌の特徴と予後

岸野 瑛美, 山本 裕, 福間 佑菜, 三上 剛司, 川野 汐織, 緒方 良平, 齋藤 亙, 小池 良和, 野村 長久, 田中 克浩, 紅林 淳一

川崎医科大学乳腺甲状腺外科学

抄録 Adolescent and young adults (AYA) 世代の癌は一般成人の癌に比べ、頻度は低いものの 妊孕性の維持など複雑な問題を抱えている。AYA 世代の後半30から39歳では、乳癌の発生頻度が 最も高い、今回我々は、AYA 世代の乳癌患者を後方視的に調査し、予後因子を解析した。

対象は2010年1月~2018年12月に川崎医科大学附属病院乳腺甲状腺外科で治療を行った40歳未満のAYA世代乳癌患者123名(AYA群). また同期間に治療を受けた40歳以上の非若年乳癌患者1,541名(非若年群)と予後の比較を行った. 無病生存率(DFS),全生存率(OS)の予後因子は,単変量解析及び多変量解析で分析した.

両側性乳癌、非浸潤癌、データ不足例を除外した1,322名(AYA 群が99名、非若年群が1,223名)の乳癌患者が予後解析の対象となった.5年 DFS は AYA 群で81.5%、非若年群は91.3%であり、AYA 群で有意に不良であった(P = 0.0007).臨床病期を揃えると、病期 II のみで両群間に有意差が認められた(P = 0.0319).5年 OS は AYA 群、非若年群ともに96.7%であり、差は認められなかった.AYA 群の DFS 予測因子は、単変量解析では、臨床病期 II 期以上、腫瘍浸潤径 2 cm 超、血管侵襲陽性が有意の予後不良因子であった.多変量解析では、臨床病期 II 期以上、血管侵襲陽性が独立した予後不良因子であった.OS では、単変量解析では血管侵襲因子のみが OS の有意の予測因子として抽出された.多変量解析では、血管侵襲因子とトリプルネガティブサブタイプが、独立した予後不良因子であった.妊娠関連乳癌は、DFS、OS ともに有意の予後因子とならなかった.

AYA 群は非若年群に比べて5年 DFS が有意に悪かった。AYA 群の予後因子として、血管侵襲因子が重要なことが示唆された。doi:10.11482/KMJ-J202046047 (今和2年10月1日受理)

キーワード: AYA 世代乳癌, 無病生存率, 全生存率, 予後因子, 血管侵襲, 妊娠関連乳癌

緒言

国の第 3 次がん対策推進基本計画の「がん医療の充実」の一環として、これまで重要視されてこなかった若年者、とくに adolescent and young adults (AYA、思春期と若年成人、15歳から39歳と定義されている) の癌に対する関心が高まっている 10 .

AYA 世代の癌は一般成人の癌に比べ頻度は低いものの、治療中や治療後に妊孕性や社会生活への復帰など複雑な問題を抱えている。AYA世代の後半30から39歳では、乳癌の頻度が最も高く22%を占める²⁾、また、日本乳癌学会の乳癌登録データ2017年度版によると若年乳癌(40歳未満と定義)は全乳癌の約5.3%を占める³⁾。

別刷請求先 紅林 淳一 〒701-0192 倉敷市松島577 川崎医科大学乳腺甲状腺外科学

電話: 086 (462) 1111 ファックス: 086 (462) 1199 Eメール: kure@med.kawasaki-m.ac.jp 全乳癌の中では AYA 世代の乳癌は少ないが、 AYA 世代後半の年代では、他の癌に比べ乳癌 の発生頻度が極めて高く、重要な問題として認 識されている.

全乳癌の中で、35歳未満で発生する若年乳癌は、非若年乳癌と比較して、局所再発率および癌関連死亡率の独立した予測因子であることが示されている⁴⁾. 若年乳癌は進行例で診断される傾向があり、ホルモン受容体(HR)陰性、リンパ管侵襲陽性例が多く、増殖能が高いなどの特性を持っている⁴⁻¹⁰⁾.

日本人の非若年乳癌と AYA 世代乳癌を比較 検討した研究報告は少なく, 臨床病理学的特徴 に関する情報は限られている. そこで, 今回我々 は, 当科で経験した AYA 世代の乳癌患者を後 方視的に検討した. また, 40歳以上の非若年乳 癌と予後を比較した.

対象と方法

2010年1月~2018年12月に当科で治療を行った40歳未満のAYA世代乳癌患者123例,40歳以上の非若年患者1,622例を後方視的に調査した.予後を解析するため両側性乳癌(同時及び異時),非浸潤性乳癌及び経過・基本情報が不十分な症例を除いたAYA乳癌99症例(AYA群),非若年乳癌1,223例(非若年群)を予後解析の対象とした.

HR であるエストロゲン受容体 (ER), プロゲステロン受容体 (PgR) は、免疫染色により評価し、腫瘍細胞の核が 1%以上染色された腫瘍を陽性とした 11). HER2は HercepTestで 3+ を陽性とし、2+は fluoroscene in situ hybridization に提出し遺伝子増幅があったものを HER2陽性とした 12). サブタイプ分類は、HR 陽性 HER2陽性、HR 陽性 HER2陽性、HR 陰性 HER2陽性、HR 陰性 HER2陽性、HR 陰性 HER2陽性、 HR 陰性 HER2陽性、 大切 アイブ、 TN)の 4 グループに分類した。 核グレード、 組織学的グレード、 リンパ管侵襲、 血管侵襲などの病理組織学的所見は、 当院病理部のレポートを参照した。

本研究の計画は、川崎医科大学・同附属病

院の倫理委員会の承認を得ている(承認番号 3142).

統計解析

DFS は治療開始から再発・他癌発症あるいは死亡(原因を問わず)を確認した日をイベント日とした. DFS 解析時には、病期 IV の症例は除外した. OS は治療開始から死亡(原因を問わず)を確認した日をイベント日とした. 単変量解析は Kaplan-Meier 法を使用, logrank 検定を用いて解析した. 多変量解析は Cox 比例ハザードモデルを用いた. 有意水準は p < 0.05とした. すべての統計学的解析は, StatView(ATMS 社. 東京)を用いた.

結 果

AYA 世代乳癌患者の特徴

AYA 世代乳癌患者123症例 (126腫瘍) の特徴を表1に示す. 非若年患者1,622例の特徴に関しては, データ欠損が多く認められるため今回の分析から除外した.

AYA 世代乳癌患者は、年齢の中央値は36歳、両側性は5例(4.1%)、body mass index (BMI)の中央値は21.7、妊娠関連が17例(13.8%)、検診発見が23例(18.7%)、家族歴ありが25例(21.2%、不明除く)、早期乳癌(病期0/1)が58例(47.2%)であった。腫瘍の特徴は、腫瘍浸潤径の中央値が1.7 cm、リンパ節転移陽性が42例(35.0%、不明除く)、リンパ管侵襲有が62例(49.6%、不明除く)、血管侵襲有が25例(20.2%、不明除く)、非浸潤癌、不明例を除くと、核異型度はグレード1が最も多く38.7%、ER陽性率は73.8%、PgR陽性率は65.4%、HER2陽性率は17.9%、サブタイプはHR陽性HER2陰性が最も多く66.7%であった。

AYA 群と非若年群の予後の比較

DFS は AYA 群が非若年群に比べ有意に不良であり、 5 年 DFS は AYA 群で81.5%、非若年群は91.3%であった(P = 0.0007、図1A). OSは両群間に全く差はなく、5 年 OS は AYA 群.

表 1 AYA 世代乳癌の特徴

因子	中央値 / 分類	範囲/症例数	因子	中央値 / 分類	範囲/症例数
年齢(歳)	36	20 - 39	浸潤径 (cm)	1.7	0 - 9
BMI	21.7	16.6 - 38.0	pN	0	78
両側性	同時性	3		1	29
	異時性	2		2	8
	なし	118		3	5
妊娠関連	妊娠期	6		不明	6
	授乳期	11	リンパ管侵襲	陽性	62
	なし	106		陰性	63
検診発見	あり	23		不明	1
	なし	100	血管侵襲	陽性	25
家族歴	あり	25		なし	99
	なし	93		不明	2
	不明	5	ER	陽性	79
病期	0	1		陰性	28
	I	57		不明	1
	${ m II}$	38	PgR	陽性	70
	${\rm I\hspace{1em}I\hspace{1em}I}$	16		陰性	37
	IV	3		不明	1
	不明	3	HER2	陽性	19
術前薬物療法	あり	25		陰性	87
	なし	98		不明	2
サブタイプ	HR+HER2-	72	核グレード	1	41
	HR+HER2+	9		2	28
	HR-HER2+	9		3	37
	HR-HER2-	18		不明	2
	不明	18			

pN, pathological nodal status

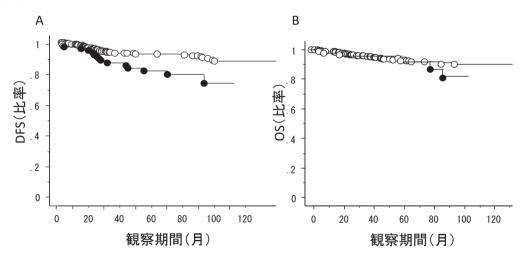


図1 AYA 群と非若年群の予後の比較(Kaplan-Meier 曲線)

A: DFS, AYA 群 (●),非若年群 (○) B: OS, AYA 群 (●),非若年群 (○)

非若年群ともに96.7% であった (P = 0.5532, 図1B).

臨床病期を揃えて両群間の DFS を分析する と、病期 II のみで両群間に有意差が認められた (P=0.0319、表2). AYA 群の予後予測因子

DFSの単変量及び多変量解析結果を表3にまとめた. 単変量解析では, 臨床病期 II 以上, 腫瘍浸潤径2 cm 超, 血管侵襲陽性が有意の DFS 不良因子として抽出された (図2A-2C). リン

表2 病期別のDFS

病期	AYA 世代 5 年 DFS	非若年者 5 年 DFS	P 値
0	100.0%	100.0%	NA
I	93.2%	97.1%	0.3735
${ m II}$	80.2%	90.0%	0.0319
Ш	46.7%	73.9%	0.3135
	46.7%	73.9%	0.3135

NA, not assessable

表3 AYA 世代乳癌症例の DFS の予測因子 (単変量及び変量解析)

3.5 AIA 医[特虑压力+**) DIB ** 1 00 0	「十叉至人し叉	·五/IT/II /	
予後予測因子	単変量解析 P 値	多変量解析 ハザード比 (95% 信頼区間)	P 値
病期:Ⅱ期以上	0.0097	4.671 (1.043 - 20.92)	0.0439
腫瘍浸潤径:2 cm 超	0.0005		
リンパ節転移:有無	0.101		
核異型度:2以上	0.0596		
組織学的異型度:3	0.7695		
リンパ管侵襲:有	0.0788		
血管侵襲:有	0.0002	4.505 (1.585 - 12.821)	0.0047
ER: 陰性	0.1905		
PgR: 陰性	0.1482		
HER2: 陰性	0.2518		
サブタイプ分類:トリプルネガティブ	0.8864		
年齢:35歳以下	0.6239		
妊娠関連乳癌:有	0.1607		

表 4 AYA 世代乳癌症の OS の予測因子(単変量・多変量解析)

予後予測因子	単変量解析 P 値	多変量解析 ハザード比 (95% 信頼区間)	P値
病期: Ⅱ期以上	NA		
腫瘍浸潤径: 2 cm 超	NA		
リンパ節転移:有無	0.0683		
核異型度: 2以上	NA		
組織学的異型度: 3	0.7166		
リンパ管侵襲:有	NA		
血管侵襲:有	0.0006	71.729 (3.984 - 1,000)	0.0038
ER:陰性	0.5346		
gR:陰性	0.0728		
HER2:陰性	0.7891		
サブタイプ分類:トリプルネガティブ	0.3403	20.833 (1.613 - 250)	0.0200
年齢:35歳以下	0.9083		
妊娠関連乳癌:有	0.945		

NA, not assessable

パ節転移有,リンパ管侵襲陽性が不良因子としての傾向を示した(表3).また,多変量解析では,臨床病期Ⅱ以上,血管侵襲陽性が有意の独立した予後不良因子として同定された(表3).

OSの単変量及び多変量解析結果を表4にまとめた.単変量解析では,血管侵襲陽性が有意のDFS不良因子として抽出された(図2D).リンパ節転移有が不良因子としての傾向を示した(表4).また,多変量解析では,血管侵襲有.

TN サブタイプが有意の独立した予後不良因子 として同定された (表4).

AYA 世代乳癌症例の妊娠と出産

妊娠関連 AYA 世代乳癌17例のうち, 妊娠期乳癌は6例認めた(妊娠期に乳癌が診断され人工妊娠中絶を行った例2例を含む). 出産に至った4例のうち2例は帝王切開で, 残り2例は計画分娩であった. 経過の詳細を表5に示す.

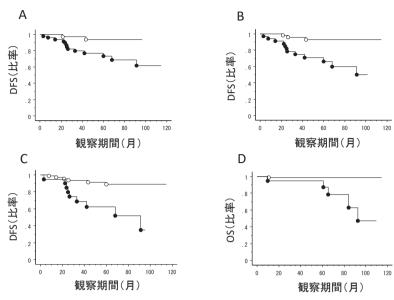


図 2 予後因子別の DFS と OS(Kaplan-Meier 曲線)

A:DFS, 病期 0 / I (○) vs. 病期 II / III (●)

B: DFS, 腫瘍浸潤径 2 cm 以下 (○) vs. 2 cm 超 (●)

C: DFS, 血管侵襲 陰性 (○) vs. 陽性 (●) D: OS, 血管侵襲 陰性 (○) vs. 陽性 (●)

表5 妊娠期 AYA 世代乳癌症例の経過(妊娠早期で人工妊娠中絶を行った2例を除く)

症例	年齢 (歳)	妊娠週数	出産と治療経過
1	34	32 週	帝王切開 (36 週) → 乳房全切除 + 腋窩郭清 → EC 療法 → PTX + HER
2	37	7週	妊娠継続の希望強く 16 週に乳房全切除 + センチネルリンパ節生検 → 帝王切開(40 週)→ TAM
3	33	33 週	乳房全切除 + 腋窩郭清 → EC 療法 1 サイクル → 計画分娩(37 週)→ EC 療法 3 サイクル → RT → PTX + HER
4	29	34 週	乳房全切除+腋窩郭清 → 計画分娩(37 週)→ EC 療法 → PTX + HER → HER

EC, epirubicin + cyclophosphamide; PTX, paclitaxel; HER, herceptin (trastuzumab); RT, radiotherapy

表6 AYA 世代の術後出産例のまとめ

10	表も ATA 世代の神後田座内のよとの					
	年齢(歳)	組織型	術後治療	手術から出産までの期間		
1	34	DCIS	TAM(有害事象で 1 カ月で中止)	3年後流産, 5年後出産		
2	35	IDC	TAM + LH-RH アゴニスト	5年後流産, 6年後出産		
3	30	DCIS	なし	3年後, 5年後出産		
4	31	IDC	EC 療法 → 放射線療法	2年後出産		
5	35	IDC	EC 療法 → 放射線療法	3年後出産		
6	30	IDC	術前療法(EC 療法)→ PTX + HER,術後は HER	3年後出産		

DCIS, ductal carcinoma in situ; TAM, tamoxifen; IDC, invasive ductal carcinoma; EC, epirubicin + cyclophosphamide PTX, paclitaxel; HER, herceptin (trastuzumab)

また、乳癌の治療後に6症例が出産を経験している。すべて30歳代、術後2~6年目に出産、2例は非浸潤癌術後、4例は浸潤癌術後であった(表6).

考察

これまで報告されている若年乳癌の臨床学的 特徴としては、概して進行例で発見され、HR 陰性が多いとされている。しかし、今回の検 討では、Stage II までに80% (96/120、表 1) が診断を受けており、また HR 陽性率は90% (81/90、表 1) であり陰性が多いという傾向はみられなかった。また、日本乳癌学会班研究による「35歳未満の若年乳癌の臨床的特徴」のまとめでは、両側性乳癌は少なく、乳癌家族歴ありが多く、BMI が低いとされている $^{4)}$. また、検診発見例が少ないため腫瘍径が大きく早期乳癌が少ないと報告されている $^{4)}$. 今回の検討では、両側乳癌は4.1% (5/123、表 1) と低く、乳癌家族歴がある例は21% (25/118、表 1) と多く、上記のまとめと一致する。一方、検診発見例は19% (23/123、表 1)、 Π 期までの癌が80%と診断の遅れは認められなかった。

今回の検討では、5年OSはAYA群と非若年群で有意差を認めなかったが、5年DFSではAYA群が非若年群よりDFSが有意に低いとこが示された。これは過去の報告とも同様の結果であった^{4.6}. 乳癌の予後因子としては、大きく分けて進行度と生物学的悪性度に分類される。今回検討したAYA群と非若年群は、同時期に診断・治療を受けたコホートではあるが、予後因子による補正は行っておらず、5年DFSに有意差が認められた原因は不明である。

そこで、AYA 群の予後を悪化させる因子を 分析するために DFS を悪くする予後因子を解 析した. その結果. 多変量解析では. 血管侵襲 陽性と病期 Ⅱ以上が AYA 世代乳癌症例の DFS を悪化させる独立した因子であった. 病期 Ⅱ以 上は、乳癌の進行度を示しており、DFS 悪化 の予測因子としては妥当である。一方、血管侵 襲陽性がその他の生物学的悪性度を示す予後因 子の中で独立した予後因子として同定されたこ とは予想外の結果である。AYA 世代乳癌に限 定した DFS の予後因子に関する検討はこれま で報告がなく、興味深い知見である。また、 OS の悪化因子としては、血管侵襲陽性と TN サブタイプが同定された. TN サブタイプが予 後不良なことはよく知られているが、AYA 世 代乳癌における血管侵襲が予後因子として重要 なことはこれまで報告は認められない.しかし. 本研究は単一施設の後方視的観察研究であり.

より多くの症例を対象とした解析により血管侵襲の予後因子としての意義を確認する必要がある.

妊娠関連乳癌は、「妊娠中あるいは出産後1 年以内. または授乳中に診断された乳癌 | と 定義されている13). 妊娠関連乳癌に共通してみ られる特徴として、腫瘍径が大きく、進行例が 多く、リンパ節転移が高度であり、ホルモン受 容体陰性の割合が高いことなどが挙げられてい る4,7). 妊娠関連乳癌は、それ以外乳癌と比較 して有意に死亡のリスクが高く、多変量解析で も独立した死亡関連因子であった。同様に乳癌 再発リスクも有意に高いと報告されている⁷⁾. 今回の検討では、AYA 世代の妊娠関連乳癌は 17例(13.8%) 認めた. 進行癌は5例, リンパ 節転移ありが12例と多く、ER 陰性8例と半数 であり、再発は7例、死亡は1例と予後は悪 く、既報と同様の結果であった。しかし、AYA 世代乳癌患者の5年DFSは、妊娠関連ありが 60.6%, なしが87.3%であり, 有意差は認めな かった (P=0.1607). また、多変量解析では、 妊娠関連乳癌は AYA 世代の乳癌の独立した予 後因子には含まれなかった (表2). 妊娠関連 乳癌症例では、乳癌自体の生物学的悪性度が高 く、さらに進行例が多いことが予後を不良とし ており、随伴的な効果であると考えられた.

妊娠関連乳癌17例のうち、妊娠期乳癌は6例認めた(妊娠期に乳癌が診断され妊娠を中断した例2例を含む、表5). 日本乳癌学会の乳癌診療ガイドラインにおいて、1)妊娠4カ月までの前期症例では化学療法を行うべきではない、2)5~7カ月の中期、8~10カ月の後期妊娠症例においてはアンスラサイクリンをベースとした化学療法は必要と判断される場合には検討してもよい、3)内分泌療法や分子標的薬の妊娠期における投与の安全性を確認されていない、4)妊娠期の手術は妊娠中期以降であれば比較的安全とされている¹⁴⁾. 今回の検討症例では、妊娠期乳癌症例1~4において、症例1を除く症例で妊娠期に全身麻酔による手術、化学療法を施行しているが出生した児に影響はみ

られていない (表5). 日本では出産年齢の高齢化に伴い、今後 AYA 世代の乳癌が増える可能性がある. 妊娠関連乳癌の診断が遅れることのないよう、助産師、産婦人科等各科との連携が重要である.

今回の検討では、転居により転院した症例が15例、突然来院しなくなった症例が5例認められた.結婚、仕事等による転居や環境の変化はAYA世代において頻繁にみられることが想像される.AYA世代乳癌の再発率が高いことを考慮すると、転居後も専門的な診療ができるような体制を整える必要がある.また、乳癌診断後に結婚した人は11例、離婚した人は1例認めた.治療中に就労している人は少数であった.このようにAYA世代女性が乳癌に罹患した際には、結婚、育児、妊孕性、学業就労、将来の不安などさまざまな問題を抱えており、医療スタッフや行政などによる十分な社会的・経済的支援が求められる.

引用文献

- 1) https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000183313.html (2020.7.12)
- https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/child_aya.html (2020.7.15)
- 3) 日本乳癌学会:全国乳がん患者登録調査報告第48 号 (2017年次症例). 東京, 日本乳癌学会. 2020. p7.
- 4) Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C, et al.: Very young women (< 35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. Ann Oncol. 2002; 13: 273-279. doi: 10.1093/annonc/mdf039.

- 5) Kataoka A, Tokunaga E, Masuda N, Shien T, Kawabata K, Miyashita M: Clinicopathological features of young patients (< 35 years of age) with breast cancer in a Japanese Breast Cancer Society supported study. Breast Cancer. 2014; 21: 643-650. doi: 10.1007/s12282-013-0466-2.</p>
- 6) Hironaka-Mitsuhashi A, Tsuda H, Yoshida M, et al.: Invasive breast cancers in adolescent and young adult women show more aggressive immunohistochemical and clinical features than those in women aged 40-44 years. Breast Cancer. 2019; 26: 386-396. doi: 10.1007/s12282-018-00937-0.
- Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A: Breast cancer before age 40 years. Semin Oncol. 2009; 36: 237-249. doi: 10.1053/j.seminoncol.2009.03.001.
- Gabriel CA, Domchek SM: Breast cancer in young women. Breast Cancer Res. 2010; 12: 212. doi: 10.1186/ bcr2647.
- Gewefel H, Salhia B: Breast cancer in adolescent and young adult women. Clin Breast Cancer. 2014; 14: 390-395. doi: 10.1016/j.clbc.2014.06.002.
- 10) 堀部敬三: AYA 世代のがんの特徴. 癌と化学療法. 2017; 44: 7-11.
- 11) 日本乳癌学会:乳癌診療ガイドライン②疫学・診 断編2018年度版(編集:一般社団法人 日本乳癌 学会). 東京,金原出版. 2018. pp261-264.
- 12) 日本乳癌学会:乳癌診療ガイドライン②疫学・診 断編2018年度版(編集:一般社団法人 日本乳癌 学会).東京,金原出版.2018.pp265-268.
- 13) 日本乳癌学会:乳癌診療ガイドライン②疫学・診 断編2018年度版(編集:一般社団法人 日本乳癌 学会). 東京,金原出版. 2018. pp131-133.
- 14) 日本乳癌学会:乳癌診療ガイドライン①治療編 2018年度版(編集:一般社団法人 日本乳癌学会). 東京,金原出版. 2018. p15.

⟨Regular Article⟩

Characteristics and prognosis of adolescent and young adult (AYA) breast cancers at Kawasaki Medical School Hospital, Okayama

Emi KISHINO, Yutaka YAMAMOTO, Yuna FUKUMA, Tsuyoshi MIKAMI, Shiori KAWANO, Ryohei OGATA, Wataru SAITO, Yoshikazu KOIKE, Tsunehisa NOMURA, Katsuhiro TANAKA, Junichi KUREBAYASHI

Department of Breast and Thyroid Surgery, Kawasaki Medical School

ABSTRACT Adolescent and young adult (AYA) cancers are infrequent compared with common cancers but have complicated problems such as fertility preservation. Breast cancer is the most common cancer in women aged between 30 and 39. In the present study, we conducted a retrospective cohort study to characterize AYA breast cancers and to analyze predictive factors for prognosis.

A total of 123 AYA breast cancer patients under 40 years-old treated in our department in Kawasaki Medical School Hospital, Okayama, between January 2010 and December 2018 (AYA group) were the study subject group. Prognostic data of 1,541 breast cancer patients older than 39 years of age treated in the same department and period (elder group) was obtained to compare with that of the AYA group. Possible prognostic factors for disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) were investigated using either univariate or multivariate analyses.

After excluding patients with bilateral breast cancers, non-invasive breast cancers and/or insufficient clinicopathological data, a total of 1,332 patients (99 for the AYA group and 1,223 for the elder group) were the subjects for analysis of prognosis. Five-year DFS for the AYA group was significantly worse than that for the elder group (81.5% for the former, 91.3% for the latter, P = 0.0007). This was significantly worse in the AYA group at stage II (P = 0.0319) but not at the other stages. Five-year OS was almost identical between the two groups (P = 0.5532). Univariate analysis for DFS in the AYA group showed that later stage (stage II or III), invasive tumor size of over 2 cm and positive vascular invasion were significantly worse prognostic factors. Multivariate analysis showed that later stage and positive vascular invasion were independent prognostic factors. With regard to OS, univariate analysis revealed that positive vascular invasion and triple negative subtype were independent worse prognostic factors. Pregnancy-associated breast cancer was not a significant prognostic factor for either DFS or OS.

In conclusion, five-year DFS was significantly worse in the AYA group than in the elder group. Presence of vascular invasion was suggested to be an important worse prognostic factor for either DFS or OS.

(Accepted on October 1, 2020)

Key words: AYA breast cancer, Disease-free survival, Overall survival, Prognostic factor, Vascular invasion, Pregnancy-related breast cancer

Corresponding author Phone : 81 86 462 1111 Junichi Kurebayashi Fax : 81 86 462 1199

Department of Breast and Thyroid Surgery, Kawasaki E-mail: kure@med.kawasaki-m.ac.jp

Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan