

Experience of Treatment of 6 Cases of Male Breast Cancer

Kaifang Xiang, Shunlin Zhao, Qinfu Wang, Hao Cai

Thyroid and Breast Surgery, Union South Hospital Affiliated with Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei
Email: kaifang0501sian.com

Received: Nov. 30th, 2018; accepted: Dec. 14th, 2018; published: Dec. 21st, 2018

Abstract

Objective: to understand the causes, influencing factors and clinical diagnosis and treatment of male breast cancer. **Methods:** The clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of 6 male breast cancer patients admitted to our hospital within 3 years were summarized. **Results:** Male breast cancer and female breast cancer had the same initial symptoms, mainly painless breast mass. The diagnosis was mainly clinical examination, breast color Doppler ultrasound, breast molybdenum target and fine needle puncture. The treatment was mainly surgery, adjuvant radiotherapy and chemotherapy, molecular targeted therapy and endocrine therapy. But the male breast cancer found late, poor prognosis. **Conclusions:** To improve attention, early detection, early diagnosis and early treatment are the key to improve the prognosis of male breast cancer.

Keywords

Male Breast Cancer, Epidemiology, Risk Factors, Clinical Diagnosis and Treatment

男性乳腺癌6例治疗体会

相开放, 赵顺林, 王勤甫, 蔡 嵩

华中科技大学同济医学院协和江南医院甲状腺乳腺外科, 湖北 武汉
Email: kaifang0501sian.com

收稿日期: 2018年11月30日; 录用日期: 2018年12月14日; 发布日期: 2018年12月21日

摘 要

目的: 了解男性乳腺癌的发病原因, 影响因素以及临床诊治。 **方法:** 收集我院3年内收治的6例男性乳腺

癌患者, 总结其临床表现、诊疗及预后。结果: 男性乳腺癌与女性乳腺癌临床表现首发症状相同, 都是以无痛性乳腺肿块为主, 诊断以临床查体, 乳腺彩超, 乳腺钼靶以及细针穿刺为主, 治疗上以手术为主, 辅助放化疗, 分子靶向治疗以及内分泌治疗。但男性乳腺癌发现较晚, 预后差。结论: 提高重视、早发现、早诊断、早治疗是改善男性乳腺癌预后的关键。

关键词

男性乳腺癌, 流行病学, 危险因素, 临床诊治

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

相对于女性乳腺癌, 男性乳腺癌非常少见, 国际上以及国内文献报道发病率在所有乳腺癌中 < 1%, 而在男性恶性肿瘤中 < 1% [1]。本文从我院近3年内收治的6例患者中回顾男性乳腺癌的发病以及诊治。总结数据如下并结合文献分析其临床特点变化。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

收集华中科技大学协和江南医院甲乳外科2013年5月至2016年7月近3年收治的6例男性乳腺癌(Male Breast Cancer, MBC)患者, 年龄在58~79岁, 5例患者以发现乳腺肿块入院, 1例患者以乳腺红肿热痛入院。其中有4例在左侧乳腺, 2例在右侧乳腺。入院时都以复查乳腺彩超, 肿块大小在3 cm左右, 79岁患者肿块较大, 直径在5 cm, 肿块侵犯皮肤, 局部皮肤红肿, 有压痛, 无破溃。均行胸部CT增强扫描, 未见肺部, 肋骨以及肝肾等其他脏器转移征象可能。

2.2. 纳入标准

根据国际TNM分类分期是为同一治疗和分析治疗效果, 国际共同遵守的方案, 手术方式、术后相关辅助治疗以及随访则根据《2015年版中国抗癌协会乳腺癌诊疗指南与规范》执行。

手术适应症: 对男性乳腺癌术前分期TNM分期在0、I、II期以及部分III期而无其他内科禁忌症的患者;

手术禁忌症: 有下列情况不适合手术治疗: 1) 乳房皮肤有广泛水肿, 范围超过乳房面积的一半以上; 2) 肿块与胸部固定; 3) 腋淋巴结显著肿大且与深部组织紧密粘连; 4) 患者上肢水肿或有明显肩部胀痛; 5) 乳房及周围皮肤有卫星结节; 6) 锁骨上淋巴结转移明确; 7) 炎性乳腺癌; 8) 已有远处转移; 9) 患者及家属不愿。

2.3. 治疗方法

6例患者均行乳腺癌改良根治术, 术后均康复出院。1例高龄患者腋下引流管术后10天拔出。6例患者术后病理如下: 其中有5例是浸润性导管癌, 乳头状癌有1例; 术后6例患者免疫组化结果提示: 其中有5例雌激素受体(ER)阳性, 4例孕激素受体(PR)阳性, 1例人表皮生长因子受体(Her-2)阳性, 其余

Her-2 是阴性。化疗方案采取是：考虑都有腋窝淋巴结转移，行蒽环联合紫杉醇的方案。1 例联合分子靶向药物治疗(赫塞汀)，6 例均行术后放疗并都接受内分泌药物治疗(他莫昔芬)。

3. 结果

6 例患者都接受随访，1 例患者术后 23 个月不明原因死亡，现 5 例患者仍存活未见明显复发转移倾向，并定期医院内随访。

4. 讨论

4.1. 流行病学

国内外研究中，男性乳腺癌发病率极低。不同的国家以及不同的人种发病率存在差别，泰国 MBC 发病率约为 0.14/100,000，以色列人 1.08/100,000，白种人 1.1/100,000，黑人为 1.8/100,000 [2]。2012 年~2016 年云南省肿瘤医院首诊乳腺癌患者 5917 例。从性别分布看，女性患者 5891 例远多于男性患者 26 例，分别占 99.6%和 0.4%。从年龄分布看，5917 例乳腺癌患者年龄在 19 岁~92 岁之间，平均年龄为 49.2 ± 10.6 岁。<35 岁的年轻型乳腺癌占 6.7%；40 岁~54 岁是高发年龄，占 54.6%，年龄构成差异具有统计学意义。其中 26 例男性乳腺癌，3 例患者年龄在 35 岁~44 岁、11 例患者年龄在 45 岁~64 岁、12 例患者年龄在 65 岁以上。5 年间乳腺癌首诊病例呈逐年上升趋势，尤其是 45 岁~64 岁增长较明显[3]。韩小伟等[4]分析 2482 例乳腺癌患者中，中位年龄 48 (19~87)岁，其中 41~64 岁年龄段为高峰期，且和时间无明显关联。根据我国 2015 年癌症统计中的相关乳腺癌数据[5]，推算出我国男性乳腺癌(MBC) 占有所有乳腺癌的比例约为 1.4%。2012 年湖北省 7 个肿瘤登记处共登记乳腺癌病例 1830 例，其中男性乳腺癌的发病率 0.5/10 万，城市和农村有差别在 0.49/10 万和 0.52/10 万。在湖北省男性/女性乳腺癌比例为 1:89.62 [6]。

4.2. 危险因素

MBC 病因相对于 FBC 病因尚不明确，其中确定的因素有：1) 遗传因素和家族史：最重要的特征基因是 BRCA1 和 BRCA2。有研究显示[7]男性乳腺癌中 10%与 BRCA2 基因突变有关。这些基因的遗传性改变，会导致极高的乳腺癌和卵巢癌的相对危险度。研究显示[8] MBC 有明显的家族易感性，具有乳腺癌家族史的女性，其乳腺癌发病风险高出一般人群 2~3 倍。2) 激素水平：有研究认为，内分泌异常导致的雌激素过多，可能是其主要患病风险[9]。研究发现[10]，雌激素以及雄激素的比例不平衡是 MBC 发生发展的综合危险因素。有研究发现乙肝病毒既往感染可能是乳腺癌发病的危险因素之一[11] [12]。3) 外在环境因素：长期暴露在电磁场，夜间光线下，以及在高温、化学物质较高的环境中包括甲醛、苯、氩、氨等都是导致 MBC 的高危因素[13]。4) 其他一些高危因素：体重如肥胖和超重、工作压力、心情压抑、少运动、经常酗酒、高脂饮食、大量抽烟等[14]。

4.3. 临床表现、诊断及病理

4.3.1. 临床表现

男性乳腺癌与女性乳腺癌临床发展进程基本相同，由于男性乳腺组织少，发现肿瘤时基本都有外侵，几乎每例都有皮肤粘连。1/3 以上病例，乳头、乳晕多有异常。乳头回缩常为最先引起注意的临床现象。一般认为左侧乳腺无论男女均比右乳多。双侧原发癌可见报道，亦可多中心发生。因男性乳腺组织少，常伴有淋巴结转移。

4.3.2. 诊断

男性和女性乳腺癌的检查方法基本相同,目前全球常用的乳腺癌检查手段包括体格检查、乳腺钼靶片、乳腺超声检查、磁共振检查、细针穿刺活检等。

4.3.3. 病理

刘新丽[15]和王翔宇[16]研究显示在男性乳腺癌中,其中浸润性导管癌占大部分,约90%,而原位导管癌占比例少,约10%,浸润性乳头状癌更少,约占2%左右。可能与男性乳腺组织以乳腺导管为主有关。Abhyanka等[17]研究中,1442例男性乳腺癌患者的激素受体阳性率为78.3%,高于172,847例女性乳腺癌的67.4%。而Khan等[18]研究结果显示,乳腺癌患者人表皮生长因子受体(Her-2)阳性率男性患者低于女性患者。

4.4. 治疗方案

4.4.1. 手术治疗

相对于乳腺癌,男性和女性手术方案基本相同。因男性乳腺癌较易侵犯腺体之外,且腋窝淋巴结转移阳性率较高,保乳手术以及前哨淋巴结活检术很少用。MBC最常用的外科手术是乳腺癌根治术,但随着医学技术的进步,乳腺癌改良根治术已替代传统乳腺癌根治术,在减少创伤的同时可获得同样的疗效[19]。

4.4.2. 放化疗

早期男性乳腺癌预后良好,一般不需要全身治疗。II期以上男性乳腺癌需要进行化疗。化疗方案可参考女性乳腺癌。对III期男性乳腺癌则进行新辅助化疗[20]。有研究者[21]考虑到男性乳腺特殊的解剖结构及所面临的高复发风险,推荐无淋巴结转移者行术后放疗。具体方案与调整衔接与女性乳腺癌相同。

4.4.3. 内分泌治疗

男性乳腺癌中激素受体阳性的内分泌治疗是全身治疗的一个重要环节。以往曾经发现进行过双侧睾丸切除、双侧肾上腺切除或垂体切除在男性晚期乳腺癌能有一定疗效,在临床上很少用。男性乳腺癌中患者受体激素阳性的需要内分泌药物治疗,目前最成熟、研究最多的药物他莫昔芬。规范用药5年的病例非常多,且见效也快,也是转移癌的一线用药。常用剂量为20 mg/d,5年[22]。若延长治疗时间至10年,可进一步降低复发率和病死率。此外,芳香化酶抑制剂对激素受体阳性男性乳腺癌有较好疗效[23]。尚待进一步探讨。

4.4.4. 靶向药物治疗

Arslan等[24]对118例非转移性MBC患者的资料进行回顾性分析发现,乳腺癌患者人表皮生长因子受体(Her-2)阳性的无病生存率与总生存期都低于阴性患者率,相对于女性,预后较差。Hayashi等[25]报道1例78岁人表皮生长因子受体(Her-2)阳性男性乳腺癌患者,靶向治疗后2个月行CT检查,效果良好。目前靶向药物大幅度降价,已经进入医保范围,在经济条件允许下,向患者充分沟通的情况下以及可能出现的不良反应有相应处理的情况下,可以参考女性乳腺癌应用。

5. 预后

男性乳腺癌发病率低,相对于女性乳腺癌患者往往年龄偏高,就诊前病程较长,确诊往往比较晚,淋巴结转移者较多,预后较差。在135例男性乳腺癌预后分析的研究中显示,肿瘤的大小、分子结构以及淋巴结情况影响患者的预后、总生存率,肿瘤越大、淋巴结转移数目越多患者预后越差。所以早期诊

断、早期治疗是治疗的关键[15]。

本研究也有不足,我们观察的病例数较少,对于本研究的结论缺乏强有力的论证,以后在临床做更进一步的研究。随着对该病的逐渐了解,病例基数的增大,男性乳腺癌相对于女性患者会有完善的手术方式以及术后放化疗、分子靶向药物治疗等。

6. 总结

医疗技术水平的不断提高、治疗经验的积累、新药的研发以及国家政策在抗肿瘤药物方面的支持,相对于男性乳腺癌的治疗水平有望进一步提升,并探讨出一套精准、精确的治疗方案,综合考虑患者的临床分期,组织分型以及病理结果等制定完善的、有效的、个体化的综合治疗方案,对改善男性乳腺癌患者的预后、降低其复发率,延长其生存期,提高其生活质量有巨大的帮助[26]。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2016) Cancer Statistics 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
- [2] Anderson, W.F., Althuis, M.D., Brinton, L.A., et al. (2004) Is Male Breast Cancer Similar or Different than Female Breast Cancer? *Breast Cancer Research and Treatment*, **83**, 77-86. <https://doi.org/10.1023/B:BREA.0000010701.08825.2d>
- [3] 赵敏, 尹菊芬, 龙飞, 林艳苹, 徐学斌, 马永慈, 梅泽超, 王会进. 5917例乳腺癌患者疾病构成特征分析[J]. 中国病案, 2018, 19(3): 63-66.
- [4] 韩小伟, 柳伟伟, 阳泽龙, 李建鹏, 进淑娟, 李念, 左思, 孟迪, 黄焰. 军事医学科学院附属医院乳腺癌临床流行病学 16年演变趋势[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(24): 1597-1600.
- [5] Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., et al. (2016) Cancer Statistics in China 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
- [6] 李祥, 郑红梅, 何建平, 张敏, 喻满成, 冯尧军, 许娟, 魏少忠, 吴新红. 2012年湖北省乳腺癌发病与死亡情况分析[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(2): 96-100.
- [7] Rizzolo, P., Navazio, A.S., Silvestri, V., et al. (2016) Somatic Alterations of Targetable Oncogenes Are Frequently Observed in BRCA1/2 Mutation Negative Male Breast Cancers. *Oncotarget*, **7**, 74097-74106. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12272>
- [8] Silvestri, V., Barrowdale, D., Mulligan, A.M., et al. (2016) Male Breast Cancer in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Pathology Data from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA12. *Breast Cancer Research*, **18**, 15.
- [9] 穆旭东, 赵文辉. 男性乳腺癌研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(2): 153-156.
- [10] Krause, W. (2004) Male Breast Cancer: An Andrological Disease: Risk Factors and Diagnosis. *Andrologia*, **36**, 346-354. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2004.00639.x>
- [11] 卢林捷, 孔令泉. 乙型肝炎病毒感染与乳腺癌关系的初步1临床研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2015.
- [12] 孔令泉, 吴凯南. 乳腺肿瘤肝病学概述[M]//孔令泉, 吴凯南, 厉红元, 主编. 乳腺肿瘤肝病学. 北京: 科学出版社, 2017.
- [13] Abrams, M.J., Koffer, P.P., David, E., et al. (2017) Postmastectomy Radiation Therapy Is Associated with Improved Survival in Nodepo-Sitive Male Breast Cancer: A Population Analysis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **98**, 384-391. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.02.007>
- [14] Keinan-Boker, L., Levine, H., Leiba, A., et al. (2018) Adolescent Obesity and Adult Male Breast Cancer in a Cohort of 1,382,093 Men. *International Journal of Cancer*, **142**, 910-918. <https://doi.org/10.1002/ijc.31121>
- [15] 刘新丽, 刘芳芳, 郑屹, 等. 男性乳腺癌临床病理特征及预后分析[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(23): 1521-1526.
- [16] 王翔宇, 方仪, 杨雪, 等. 男性乳腺癌的临床病理特征及生存分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(4): 340-344.
- [17] Abhyankar, Hoskinskf, Abernmm, et al. (2017) Descriptive Characteristics of Prostate Cancer in Patients with a History of Primary Male Breast Cancer: A SEER Analysis. *BMC Cancer*, **17**, 659.
- [18] Khanmh, Allertonr and Pettitl (2015) Hormone Therapy for Breast Cancer in Men. *Clinical Breast Cancer*, **15**,

245-250.

- [19] 焦武, 姚峰. 男性乳腺癌的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(5): 518-520.
- [20] 唐中华, 李允山. 现代乳腺甲状腺外科学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2011.
- [21] Eggemann, H., Ignatov, A., Stabenow, R., *et al.* (2013) Male Breast Cancer: 20-Year Survival Data for Post-Mastectomy Radiotherapy. *Breast Care*, **8**, 270-275. <https://doi.org/10.1159/000354122>
- [22] Hayes (2009) Pharmacologic Treatment of Male Breast Cancer. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **10**, 2499-2510. <https://doi.org/10.1517/14656560903200634>
- [23] Hershman, D.L., Tsui, J., Meyer, J., *et al.* (2014) The Change from Brand-Name to Generic Aromatase Inhibitors and Hormone Therapy Adherence for Earlystage Breast Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, **106**, dju319. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju319>
- [24] Arslan, U.Y., Oksuzoglu, B., Ozdemir, N., *et al.* (2012) Outcome of Non-Metastatic Male Breast Cancer: 118 Patients. *Medical Oncology*, **29**, 554-560. <https://doi.org/10.1007/s12032-011-9978-9>
- [25] Hayashi, H., Kimura, M., Yoshimoto, N., *et al.* (2009) A Case of HER2-Positive Male Breast Cancer with Lung Metastases Showing a Good Response to Trastuzumab and Paclitaxel Treatment. *Breast Cancer*, **16**, 136-140. <https://doi.org/10.1007/s12282-008-0060-1>
- [26] 鲁英, 刘佩, 唐金海. 男性乳腺癌的研究现状[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2017, 9(4): 264-267.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org