

· 经验交流 ·

30例男性乳腺癌临床分析并文献复习

何振宇 李凤岩 王俊杰 郭君 吴三刚 管迅行

男性乳腺癌(male breast cancer, MBC)是一种较为少见的恶性肿瘤。其发病率在男性人群中为0.85/10万~1.3/10万,但近年来,发病率呈明显上升的趋势^[1]。由于该病发生率较低,目前国际上尚无统一治疗模式。本文总结中山大学肿瘤防治中心收治的30例MBC患者的临床资料,并结合国内外文献,对其病理特征和治疗方法进行分析总结。

1 资料和方法

1.1 病例选择

收集中山大学肿瘤防治中心1990年1月至2008年12月收治的MBC共30例,所有患者均行体格检查、胸片和腹部超声等检查,并经病理检查确诊(由中山大学肿瘤防治中心病理科及中山大学病理研究室确诊)。采用乳腺癌国际抗癌联盟(International Union Against Cancer, UICC)2007年分期标准对所有患者重新进行分期。

1.2 随访

所有患者通过病历记录结合电话、信访进行随访,按反馈情况记录生存情况及死亡原因。

1.3 统计学分析

本研究采用Kaplan-Meier方法进行生存分析,统计分析使用SPSS 15.0软件进行。

2 结果

2.1 临床表现

本组患者发病年龄为30~79岁,中位年龄为65岁;首发症状至确诊时间0.5~5年,中位确诊时间为1年。所有患者均以乳腺肿块为首发症状,其中右

侧乳腺肿块13例,左侧乳腺肿块17例;肿块位于乳晕区24例,乳晕外6例;2例患者伴有乳头血性溢液,3例伴有明显皮肤溃疡;就诊前在外院行肿块不全切除或肿块活检的患者有11例。

2.2 病理特点及临床分期

本组患者中,浸润性导管癌26例(86.67%,26/30),浸润性小叶癌1例(3.33%,1/30),乳腺黏液癌1例(3.33%,1/30),单纯癌1例(3.33%,1/30),乳头状腺癌1例(3.33%,1/30)。其中,有5例(16.67%,5/30)经病理检查证实肿瘤侵犯皮肤,14例(46.67%,14/30)出现腋窝淋巴结转移,4例(13.33%,4/30)合并有男性乳腺发育。临床分期:I期9例,II期15例,III期6例。17例行雌激素受体(ER)及孕激素受体(PR)检测,其中ER(+)PR(+)12例,ER(+)PR(-)1例,ER(-)PR(+)2例,ER(-)PR(-)2例;7例行HER-2检测的患者中,有3例为阳性。

2.3 治疗情况

本组患者中4例行乳腺癌根治术,26例行改良根治术;其中1例经肿块穿刺病理检查确诊后行CAF方案(环磷酰胺、多柔比星、氟尿嘧啶)新辅助化疗2个周期,疗效达部分缓解(PR),行改良根治术后再用CAF方案辅助化疗4个周期。19例患者术后行辅助化疗4~6个周期,其中CMF方案(环磷酰胺、甲氨蝶呤、氟尿嘧啶)化疗9例,CAF方案化疗6例,TE方案(紫杉醇类、表柔比星)化疗2例,TP方案(紫杉醇类、顺铂)化疗1例,5-FU+CF(氟尿嘧啶、四氢叶酸钙)化疗1例。4例患者术后行辅助放射治疗,其中2例行内乳及锁骨上下淋巴引流区放射治疗,2例行胸壁及锁骨上下淋巴引流区放射治疗,剂量均为50 Gy。26例患者术后行内分泌治疗,其中15例患者的ER和(或)PR阳性,另外11例未进行激素受体检测;25例患者采用三苯氧胺治疗,1例行法乐通治疗。

2.4 随访结果

随访时间为3~141个月,中位随访时间为42个月。本组患者存活20例,死亡10例,其中9例死于肿瘤进展,1例死于脑血管意外;术后存活5年以上有8例;5年总生存率为65.02%(29/30,图1)。本组患者中,发生锁骨上淋巴结转移1例,远处转移9例(脑转移1例,多发性骨转移3例,局部淋巴结复发并多发性骨转移1例,肺转移1例,肝转移1例,肝转移合并骨转移1例,肺转移合并脑转移1例)。上述患者再次通过化疗及放射治疗,均失败而死亡。

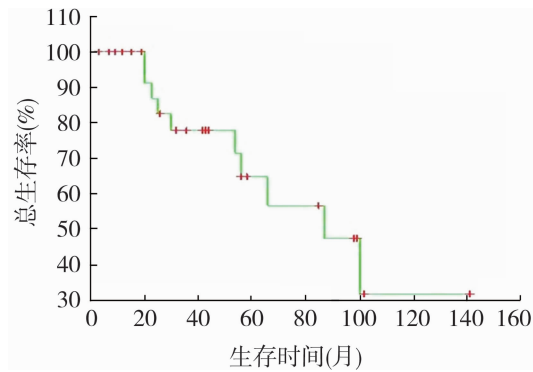


图1 30例男性乳腺癌患者的总生存曲线

3 讨论

MBC 较为少见,约占全部乳腺癌患者的 1.0%,占男性恶性肿瘤的 0.2% ~ 1.5%,其发病率呈上升趋势^[1-2],好发于老年,发病呈单峰表现,高峰年龄为 71 岁;而女性乳腺癌的发病年龄则呈双峰表现,高峰年龄分别为 52 岁和 71 岁^[3-4]。本组 30 例 MBC 的中位年龄为 65 岁,与文献报道接近^[3]。最常见的病理类型为浸润性导管癌,这与女性乳腺癌相似^[5]。MBC 的病因目前尚不清楚,有研究表明乳腺癌家族史、雌激素的作用增强或雌、雄激素的作用不平衡是 MBC 的危险因素^[6]。而本组患者中有 4 例患者伴有乳房发育症,是否与乳腺癌的发病有关联尚不能确认。

在有关 MBC 治疗的文献中,患者例数均较少,且时间跨度大,治疗方式各异,因此 MBC 的有效治疗模式难以分析,目前主要参考女性乳腺癌的治疗原则。外科根治手术仍是 MBC 的主要治疗手段^[7]。本组 26 例病例均采用改良根治术,然后视情况选择后续的治疗。近年,保留乳房手术已成为欧美国家女性早期乳腺癌的首选术式。Golshan 等^[8]也对 7 例 MBC 进行保乳治疗,中位随访 67 个月,无局部复发病例,因此提出未侵及乳晕区的 MBC 患者可以考虑选择保乳治疗。然而无论是根治术还是保留乳房手术,目前文献报道腋窝淋巴结处理多采用传统的腋窝淋巴结清扫术,但近年来有学者对 MBC 患者进行前哨淋巴结活检术的研究后,提出对 MBC 患者可用前哨淋巴结活检术替代传统的腋窝淋巴结清扫术^[9]。

术后辅助放射治疗是较晚期 MBC 的标准治疗手段之一。研究表明术后放射治疗可以降低 MBC 的复发风险,但同时增加了对心脏的放射治疗毒性^[10-11]。为降低远期心血管并发症导致的死亡率,放射治疗时需应用特殊的

装置来避免心脏和同侧肺的损伤。

相对于女性乳腺癌患者而言,术后辅助化疗在 MBC 的研究较少,有限的数字表明辅助化疗使一些高风险的 MBC 患者受益,尤其是腋窝淋巴结阳性患者。Ribeiro 等^[12]回顾分析 1944~2001 年间的 156 例 MBC 患者,结果表明化疗可以提高患者的无瘤生存率及总生存率,特别是对于内分泌治疗无效的患者作用尤为显著。目前尚无确切的资料显示男性乳腺癌可以从何种辅助化疗方案中受益,其应用主要参照女性乳腺癌的化疗经验。目前报道的化疗方案多采用 CMF、CAF 等,对于紫杉类和剂量密集型化疗在男性乳腺癌治疗中的地位尚未确定。然而,MBC 患者往往年纪大,体质较差,应当注意化疗的不良反应。目前,有关 MBC 患者新辅助化疗的研究鲜见报道。

本组有 17 例行激素受体检测,仅 2 例患者 ER(-)PR(-),ER、PR 阳性表达率较高,提示辅助性内分泌治疗可能在 MBC 的治疗中发挥重要作用。他莫昔芬是目前最经典的内分泌治疗药物,回顾性研究表明无论是晚期还是早期 MBC 患者,他莫昔芬均可提高其 5 年生存率^[12]。因此,内分泌治疗是 MBC 患者必不可少的辅助治疗。本组术后行内分泌治疗的患者中有 11 例未进行受体检测即进行内分泌治疗,其主要为 20 世纪 90 年代的患者,可能与当时治疗不规范有关系。此外,有研究表明男性睾丸切除较女性卵巢切除效果好,尤其对于肿瘤已转移的患者^[13]。但近 10 余年来,芳香化酶抑制剂已逐步显示出其在女性乳腺癌治疗中的地位。研究表明芳香化酶抑制剂能减少男性睾丸来源的雌二醇,因此有学者采用芳香化酶抑制剂治疗 MBC 患者,虽然病例数较少,但结果令人满意,且患者有较好的生活质量,有望替代男性睾丸切除术^[14],但芳香化酶治疗男性乳腺癌的效果还需进一步的大样本研究证实。

曲妥珠单克隆抗体是一种以癌基因为靶的人源化单克隆抗体类药物,对 HER-2 阳性且淋巴结转移或全身转移的女性乳腺癌患者有较好疗效,能显著提高生存率;同时患者耐受性良好^[15]。本组有 7 例检测了 HER-2,其中 3 例患者 HER-2 表达为阳性。目前尚无曲妥珠单克隆抗体治疗 MBC 的研究报道,但基于女性乳腺癌的研究报道,建议在 HER-2 阳性的 MBC 患者中进行研究性使用^[16]。

本组患者从出现症状到首次就诊的时间间隔为 0.5~5 年,中位时间为 1 年,可见 MBC 有病程长、就诊时间晚的特点。虽然 MBC 最常见症状是乳晕区肿块,但皮肤溃疡也是常见的体征之一。本组 III 期患者有 6 例,可见 MBC

有分期较晚的特点,这也与 Fentiman 等^[1]的报道相似。本组患者存活 20 例,术后存活 5 年以上有 8 例,5 年总生存率达 65.02%,与陶莘等^[17]报道的 60% 相似。本组治疗失败的 9 例患者均合并有远处转移,转移常见部位多为骨、肺、肝、脑。此外,本组中有 11 例患者入院时已在外院行肿块不全切除术,这可能是由于认识上的误区,当男性患者出现乳腺肿块时未能引起患者甚至医师的重视,导致对部分患者误诊及治疗延误。因此,应加强健康教育,提高对 MBC 的警惕,加强自我检查,提高早期诊断率。

总之,MBC 为较少见疾病,诊断时患者年龄较大,病期往往较晚,病理类型以浸润性导管癌为主,激素受体表达较高。由于本组病例较少,病例收集时间跨度长,缺乏钼靶、MRI 等有效影像学检查,综合治疗不统一,其诊疗模式主要参考女性乳腺癌。目前尚不能明确 MBC 的生物学特征,还有待于临床进一步研究。

【关键词】 乳腺肿瘤;男性;综合治疗;预后

【中图法分类号】 R733.9 【文献标识码】 A

参考文献

- [1] Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer[J]. Lancet,2006,367(9510):595-604.
- [2] Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, et al. Breast carcinoma in men; a population-based study[J]. Cancer,2004,101(1):51-57.
- [3] Perkins GH, Middleton LP. Breast cancer in men[J]. BMJ,2003,327(7409):239-240.
- [4] Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, et al. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer[J]? Breast Cancer Res Treat,2004,83(1):77-86.
- [5] Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE, et al. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival[J]. Ann Epidemiol,2005,15(10):773-780.
- [6] Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men [J]. Ann Intern Med,2002,137(8):678-687.
- [7] Nahleh Z, Girnius S. Male breast cancer: a gender issue [J]. Nat Clin Pract Oncol,2006,3(8):428-374.
- [8] Golshan M, Rusby J, Dominguez F, et al. Breast conservation for male breast carcinoma [J]. Breast,2007,16(6):653-656.
- [9] Flynn LW, Park J, Patil SM, et al. Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma [J]. J Am Coll Surg,2008,206(4):616-621.
- [10] Cutuli B, Lacroze M, Dilhuydy JM, et al. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic factors in 397 cases [J]. Eur J Cancer,1995,31A(12):1960-1964.
- [11] Hooning MJ, Botma A, Aleman BM, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer [J]. J Natl Cancer Inst,2007,99(5):365-375.
- [12] Ribeiro G, Swindell R. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer (MBC) [J]. Br J Cancer, 1992,65(2):252-254.
- [13] Volm MD. Male breast cancer [J]. Curr Treat Options Oncol,2003,4(2):159-164.

- [14] Giordano SH, Valero V, Buzzdar AU, et al. Efficacy of anastrozole in male breast cancer [J]. Am J Clin Oncol, 2002, 25(3): 235-237.
- [15] Smith I, Procter M, Gelber RD, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2007, 369(9555): 29-36.
- [16] Forman SB, Tyler WB, Dorion RP, et al. Breast carcinoma in a male: importance of hormonal receptor expression and possibility of a familial cancer syndrome [J]. J Am Acad Dermatol, 2007, 57(4): 731-732.
- [17] 陶莘, 龙启明, 胡锐, 等. 男性乳腺癌的临床分析[J]. 四川医学, 2008, 29(5): 536-537.

(收稿日期: 2009-09-17)

(本文编辑: 罗承丽)

何振宇, 李凤岩, 王俊杰, 等. 30例男性乳腺癌临床分析并文献复习[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2011, 5(2): 225-230.