
症例報告

同時性両側男性乳癌の1例

安岡 利恵¹, 森田 修司¹, 埴岡 啓介², 門谷 洋一¹

¹明石市立市民病院外科*

²明石市立市民病院臨床検査科

A Case of Synchronous Bilateral Male Breast Cancer

Rie Yasuoka¹, Shuji Morita¹, Keisuke Hanioka² and Yoichi Kadotani¹

¹Department of Surgery, Akashi Municipal Hospital

²Department of Pathology, Akashi Municipal Hospital

抄 録

症例は71歳男性。左乳腺腫瘍の精査目的に当科を紹介受診され、乳腺MRI検査で右乳腺腫瘍も指摘された。左乳腺腫瘍に対しては針生検を行いinvasive ductal adenocarcinomaと診断したが、右乳腺腫瘍に対しては穿刺吸引細胞診でsuspicious for malignancyとの診断にとどまった。術前化学療法の後、左乳癌T4aN1M0Stage III B、右乳癌の疑いT1N0M0Stage Iに対して、左側Bt+Ax+Mj（大胸筋は部分切除し、全層植皮あり）、右側は確定診断をつけるためにBtを施行した。術後は女性乳癌に準じて術後化学療法とホルモン療法を施行したが、術後2年半経過したところで肺転移が出現したため、化学療法を行っている。前立腺癌などのホルモン療法の既往がない同時性両側性男性乳癌は非常に稀であり、文献的考察を加え報告する。

キーワード：男性乳癌，同時性，両側性。

Abstract

A 71 year old male was referred to this department in order to closely examine a tumor in the left mammary gland, and at which time a tumor was also identified in the right mammary gland by gland MRI scan. We diagnosed the left tumor as invasive ductal adenocarcinoma by needle biopsy, but the diagnosis of the right tumor by fine needle aspiration cytology was suspicious for malignancy. After pre-operative chemotherapy, Bt+Ax+Mj (partial excision of the greater pectoral muscle with full-thickness graft) was performed on the left side for breast cancer T4aN1M0 Stage III B and due to the histo-pathological diagnosis, Bt was performed on the right side for suspected right breast cancer T1N0M0 Stage I. After surgery, postoperative chemotherapy and hormone therapy were carried out according to female breast cancer procedures, but metastasis to the lungs developed two and half years later and chemotherapy treatment was once again carried out. Simultaneous and bilateral male breast cancer as in this case, without prior history of any hormone therapy, such as prostate cancer, is extremely rare. We would like to report on the case for bibliographical consideration.

Key Words: Male breast cancer, Synchronous, Bilateral.

はじめに

男性乳癌は全乳癌症例の1%以下と稀な腫瘍であり、さらに男性乳癌中の両側性の頻度は約1.9%以下、かつ同時性ともなれば報告も少ない¹⁾²⁾。今回我々は同時性両側男性乳癌の1例を経験したので、若干の文献的考察とともに報告する。

症 例

患者：71歳，男性。

主訴：左乳房の腫瘍。

既往歴：約20年前，外傷性硬膜外血腫で手術。ホルモン剤の使用歴はない。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1ヶ月前より左乳房の腫瘍を自覚し，近医を受診。精査加療目的に当科紹介受診となった。

現症：左乳輪直下に，直径約35mmの乳頭陥凹と皮膚の発赤を伴った有痛性の腫瘍を認めしたが，乳頭血性分泌はなかった。右乳房には明らかな腫瘍を触知しなかった。また両側腋窩リンパ節を含めて，体表リンパ節腫大は触知しなかった。

血液検査所見：腫瘍マーカーを含めて異常値は認めなかった。

超音波検査所見：左乳頭直下（E）に31×23×26mmの形状は不整形で境界は明瞭粗雑，内部エコーが不均一な腫瘍を認めた。境界域エコーの増強はなかったが，後方エコーの若干の減弱を認めた（図1a）。右乳頭直下には乳頭の影響と考えられる低エコー域を認めたが，明らかな腫瘍陰影は描出されなかった（図1b）。

マンモグラフィ検査所見：痛みのため，検査ができなかった。

乳腺MRI検査所見：左乳腺に造影効果のある28×20mm大の境界明瞭で，分葉状の腫瘍を認めた。この腫瘍は乳頭を巻き込み，大胸筋への浸潤も疑われ，左腋窩にはリンパ節の腫張を認めた。また，右乳頭直下にも造影後増強効果を示しており悪性の可能性が示唆された（図2a，b）。

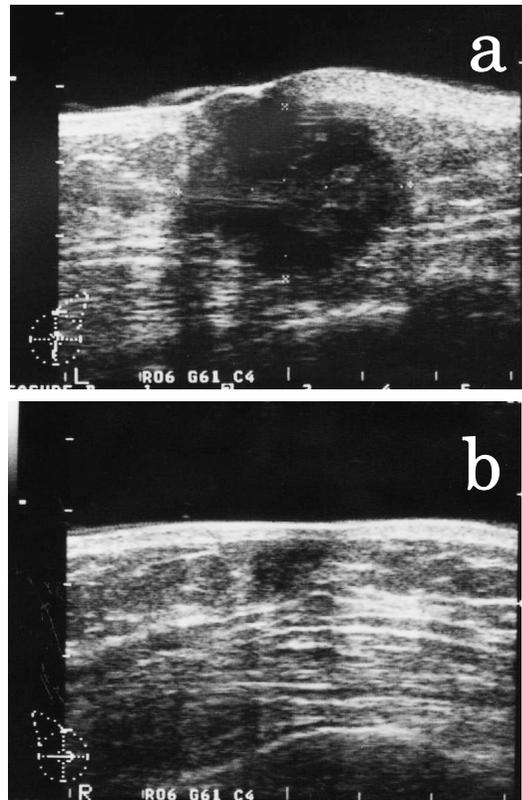


図1 超音波検査所見。a：左乳腺，b：右乳腺。

腹部CT検査所見：両側乳腺や腋窩については乳腺MRI検査所見と同様であり，他臓器転移は認めなかった。

骨シンチ検査所見：骨転移は認めなかった。

穿刺吸引細胞診：左乳腺腫瘍については，malignantと診断された。一方右側は超音波検査で明らかな腫瘍は描出できなかったため，右乳頭直下の穿刺吸引細胞診を2回行うも，inadequateもしくはsuspicious for malignancyであった。

針生検病理組織学的所見：左乳腺腫瘍のみ施行し，invasive ductal adenocarcinoma，ER80%，PgR0%，HER-2（1+）であった。

以上より，左側T4aN1M0StageⅢB，（右側はT1N0M0StageⅠの疑い）で，女性乳癌に準じて術前化学療法としてEC療法（Epirubicin 90mg/mm²，Cyclophosphamide 600mg/mm²）を4クール行った。効果判定はSDであり，患者と

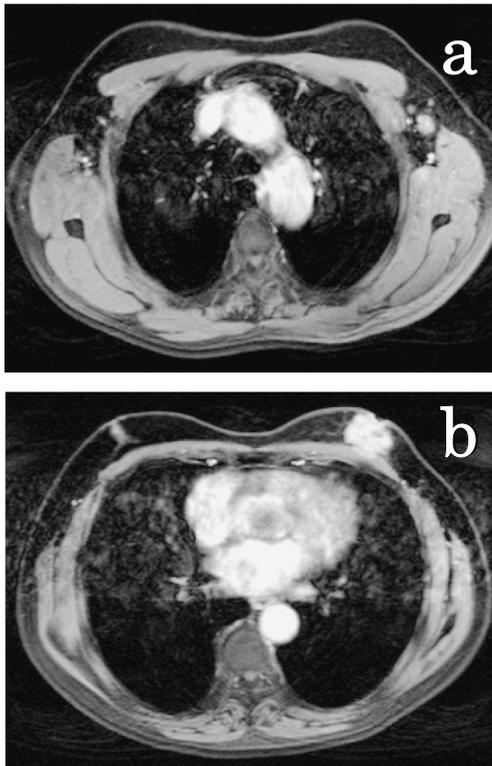


図2 乳腺MRI検査所見

相談の上ここで手術を行うこととした。また右側は穿刺吸引細胞診で malignancy の確定診断がつかず、乳頭直下を目標にした針生検や試験切除による病理組織検査も考慮したが、患者の希望により左側と同時に右乳腺切除を行うこととなった。しかし右側のセンチネルリンパ節検査や腋窩リンパ節郭清については同意が得られなかった。

手術所見：左側は Bt+Ax+Mj (大胸筋は部分切除し、全層植皮あり)、右側は Bt を施行した。

摘出標本所見：左側の腫瘍は乳頭を引き込み、大きさは約 27×25×12 mm で白色充実性、境界不明瞭で大胸筋浸潤を認めた(図3a)。右側には乳頭直下に約 4×4×4 mm の円形、白色充実性、境界明瞭の腫瘍を認めた(図4a)。

手術病理組織学的所見：左側は invasive ductal carcinoma, schirrhous, f, p, nuclear grade3, ER80%, PgR0%, HER-2(1+), T4aN1M0Stage III B(図3b, c), 右側は invasive ductal carcinoma, schirrhous, f, nuclear grade2, ER80%, PgR30%, HER-2(1+), T1aN0M0Stage I (図4b, c, d)であった。

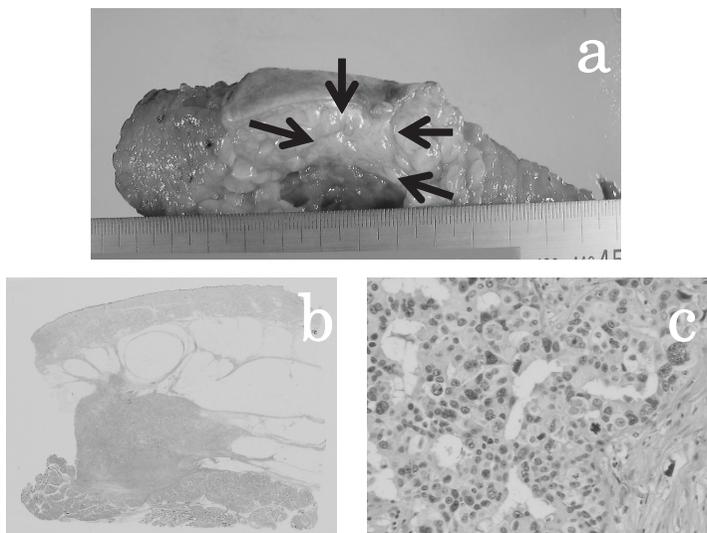


図3 左側摘出標本所見 (a) と病理組織所見 (b, c) : 腫瘍 (矢印) は乳頭を引き込み、約 27×25×12 mm で白色充実性、境界不明瞭で大胸筋浸潤を認めた (a)。左乳腺ルーベ像、Spicula 形成を示し、皮膚浸潤はないが胸筋および脂肪組織浸潤あり (b)、硬性浸潤を伴う乳頭腺管パターンを示す浸潤性乳管癌 (c)。

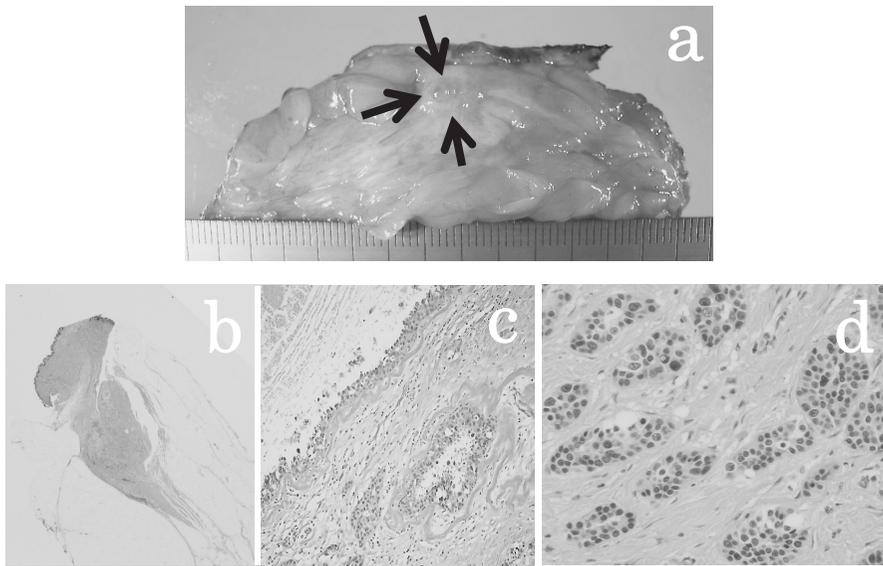


図4 右側摘出標本所見 (a) と病理組織所見 (b, c, d) : 乳頭直下に約4×4×4 mmの円形、白色充実性、境界明瞭の腫瘤 (矢印) を認めた (a). 右乳腺ルーペ像. 線維成分が多く硬性浸潤を示す腫瘍であるが、皮膚および脂肪組織浸潤なし (b). 一部にDCISがある (c). 乳頭腺管くずれの硬癌像を示す (d).

術後経過：Paclitaxel (weekly, 70 mg/mm²) による術後化学療法を6クール施行し、その後Tamoxifenの服用を行った。術後2年半経過したところで多発肺転移が出現し、Paclitaxelによる化学療法を再開している。

考 察

痕跡となっている乳腺組織から発生する男性乳癌の危険因子としては、未婚、ユダヤ系、良性乳腺疾患、精巣疾患や肝疾患の既往、Klinefelter症候群、胸壁への放射線照射などが挙げられており、またBRCA2変異の頻度は4～40%と報告され遺伝性乳癌への関与が示唆されている³⁾⁴⁾。一方、女性化乳房と関係があるとされていたが、岩瀬ら⁵⁾によれば男性乳癌の2.5%に認めたと過ぎず、関連は少ないと報告されている。好発年齢は60歳代で女性に比して高く、発生部位はほとんどが乳頭乳輪下である。主訴は腫瘤触知が最も多いが、乳頭分泌も比較的高頻度 (32.5%) である。組織型は女性乳癌では硬癌が多く、乳頭腺管癌や充実腺管癌の1.5～2

倍の割合で認められるが、男性乳癌では乳頭腺管癌 (32.5%) や充実腺管癌 (27.5%) の頻度が高く、ホルモンレセプター陽性が高率 (ERの陽性率90%、PgRの陽性率80%) であるが、HER-2発現率は15%と女性乳癌 (31%) に比して低いことなどが特徴である³⁾⁵⁻⁹⁾。

検査方法は女性乳癌と何ら変わることがなく、触診・マンモグラフィ・超音波・穿刺吸引細胞診・生検などでなされている。いずれにしても乳腺組織が女性に比して少ないために、診断は容易といわれる⁵⁾。

岩瀬ら⁵⁾は、男性乳癌症例の年代ごとの変遷の検討をしている。それによれば、診断能の向上や知識の普及から早期例の割合が高くなり、女性例と同様に胸筋温存乳房切除術および腋窩リンパ節郭清が主として行われるようになった。腋窩リンパ節郭清についてはセンチネルリンパ節検査の妥当性を示す報告もあり、術式選択の内に入れておくべきと考えられる¹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。また、近年では男性乳癌に対する乳房部分切除術の報告も見られるが⁶⁾、症例数も少なく、適応や術後

放射線療法の有無も含めて検討が必要である¹¹⁾。

男性乳癌の予後因子は、女性乳癌と同様に病期・腫瘍径・リンパ節転移の有無などと考えられている。以前に比して早期のものが増え補助療法も併用されていることから、無病生存率や全生存率ともに女性乳癌とほとんど差がないと報告されている¹⁰⁾。

男性乳癌に対する薬物療法についてであるが、本症例では左乳癌の腫瘍径が約30 mmで胸筋浸潤を認め、かつ左腋窩リンパ節転移が疑われたために、患者の同意のもと女性乳癌に準じて術前EC療法を行った。腫瘍径と左腋窩リンパ節の若干の縮小を認めたが、SDと判断して手術を施行した後、術後化学療法を追加することとした。男性乳癌の場合は元来乳腺組織が小さく、腫瘍も乳頭直下に存在することが多いために術前化学療法での腫瘍縮小効果による乳房温存術の選択は困難だが、薬剤への感受性確認の目的には有用であると考え。男性乳癌に対する術前・術後補助化学療法や転移・再発化学療法については報告が少ないものの、化学療法の作用機序、男女間で癌の病態には大きな差がないことを考慮に入れると、適応やレジメンの選択は女性乳癌に準じた治療が妥当であると考え¹²⁾。そして今後はTaxane系薬剤やTrastuzumab, Lapatinibの有用性についても検討が待たれるところである。

また術後ホルモン療法は、Tamoxifenの5年投与が第一選択とされ、Aromatase inhibitorsについては、閉経後女性と同様のエストロゲン抑制作用を健常男性には認めないとの報告もあり、現在は推奨されていない¹²⁻¹³⁾。二次治療以降のホルモン療法についてはAromatase inhibitorsなど、case reportが散見されるのみで確立されたものはない¹²⁾¹⁴⁻¹⁵⁾。

本症例には既往歴としてなかったが、前立腺癌に対するエストロゲンホルモン療法中に発生した原発性または転移性乳癌の報告が散見される。原発性乳癌の発生原因の一つとして、過剰なエストロゲンが乳腺細胞のエストロゲンレセプターと結合し乳腺の異常増殖をきたして癌化

するためといわれている。また転移性乳癌の発生は、エストロゲン製剤の投与で乳腺への血流増加やリンパ流の増加により乳腺への転移をつくりやすい状況になるためともいわれている。前立腺癌の転移性乳癌と診断されればエストロゲン療法も選択肢に入るが、原発性乳癌であればむしろ禁忌とせざるを得ない。それらの鑑別は困難といわれるが、治療上非常に重要である¹⁶⁻¹⁷⁾。

このように、両側性乳癌では両側とも原発性のものと、対側乳癌もしくは他臓器癌からの転移によるものが考えられる。霞¹⁸⁾によれば、異時性両側性乳癌症例ではそれぞれを原発性と判断するためには、第二乳癌において病理学的にintraductal cancerの部位を確認する必要があるとしている¹¹⁾。本症例でも、腫瘍径の小さな右側乳癌でintraductal cancerの部位を確認しえたために、原発性両側性乳癌と診断した。

前立腺癌の既往がなく、エストロゲンホルモン療法を施行されていない原発性同時性両側性男性乳癌は、1983年4月から2009年10月までの医学中央雑誌を検索するに、本症例を含めて6症例と非常に稀な病態である³⁾¹⁹⁻²²⁾。女性乳癌では、両側性乳癌の予後は一側性乳癌と何ら変わりがないと報告されている²³⁾。一方で、同時性症例や異時性第一乳癌と第二乳癌の手術間隔の短い症例では予後が悪いという報告も見られる²⁴⁾。いずれにせよ、乳癌の既往のある患者は既往のない患者の5~6倍の発癌riskがあると言われ、また第一癌と第二癌のstageが予後に関与すると考えられるため、男性乳癌であっても一側性乳癌を発見した場合は、注意深い対側乳房の検索および経過観察が必要である²⁵⁾。特に前立腺癌に対するエストロゲンホルモン療法を行っている場合は、原発性および転移性乳癌を念頭に入れておくべきであると考え。

結 語

今回我々は、同時性両側男性乳癌の1例を経験し、文献的考察を加えて報告をした。

文 献

- 1) Rovandi-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1341-1347.
- 2) Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 343-363.
- 3) 吉田和彦, 京田茂也, 井上裕子, 山下晃徳, 内田賢, 山崎洋次. 同時性両側性男性乳癌の1例. *日臨外会誌* 2001; 62: 1399-1402.
- 4) J Michael Dixon 訳 野口昌邦. 乳腺疾患ABC [原書第3版] 東京: 南江堂. 2008.
- 5) 岩瀬拓士, 吉本賢隆, 霞富士雄, 秋山 太, 坂元吾偉. 男性乳癌—臨床像と経時的変遷—. *日臨外医会誌* 1997; 58: 513-518.
- 6) 米山公康, 大山廉平. 乳房部分切除・センチネルリンパ節生検を施行した男性乳癌の1例. *日臨外会誌* 2009; 70: 1941-1945.
- 7) Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet* 2006; 367: 595-604.
- 8) Bloom KJ, Govil H, Gattuso P, Reddy V, Francescatti D. Status of HER-2 in male and female breast carcinoma. *Am J Surg* 2001; 182: 389-392.
- 9) Keisei Anan, Shoshu Mitsuyama, Kazuyoshi Nishihara, Yuji Abe, Toshimitsu Iwashita, Takaaki Ihara, Keiyoshi Tamae, Minoru Ono, Satoshi Toyoshima. Breast cancer in Japanese men: Does sex affect prognosis?. *Breast Cancer* 2004; 11: 180-186.
- 10) Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncol* 2005; 10: 471-479.
- 11) 山口俊之, 花村 徹, 高田 学, 小松信男, 橋本晋一, 小山正道. 異時性両側性男性乳癌の1例. *日臨外会誌* 2008; 69: 1611-1614.
- 12) 乳癌学会編. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン①薬物療法. 東京: 金原出版株式会社, 2007; 114-116.
- 13) Murras N, O'Brein KO, Klein KO, Hayes V. Estrogen suppression in males: metabolic effects. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2370-2377.
- 14) Ina C. Nordman, MBBS, and David N. Dalley, MBBS, FRACP. Breast Cancer in Men? Should Aromatase Inhibitors Become First-Line Hormonal Treatment?. *Breast J* 2008; 14: 562-269.
- 15) Giordano Sharon H, Valero Vicente, Buzdar Aman U, Hortobagyi, Gabriel N. Efficacy of Anastrozole in Male Breast Cancer. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 235-237.
- 16) 江本昭雄, 奈須伸吉, 三股浩光, 野村芳雄, 溝口裕昇昭, 和田瑞隆. 前立腺癌に対するエストロゲン療法中に発生した両側性乳癌の1例. *日泌尿会誌* 2001; 92: 698-701.
- 17) 中村幸生, 吉留克英, 今分 茂, 仲原正明, 中尾量保, 辻本正彦. 前立腺癌に対する内分泌療法後の男性乳癌の1例. *日臨外会誌* 2007; 68: 2727-2730.
- 18) 霞富士雄. 両側性乳癌. *日外会誌* 1985; 86: 266-279.
- 19) OkadaKenzo, KajiwaraShinsuke, TanakaHitoshi, SakamotoGoi. Synchronous Bilateral Noninvasive Ductal Carcinoma of the Male Breast: A Case Report. *Breast Cancer* 2003; 10: 163-166.
- 20) 川島太一, 宮澤幸正, 坂田治人, 羽成直行, 松原久裕, 浦島哲郎, 阿久津泰典, 落合武徳. 同時性両側性男性乳癌の1例. *日臨外会誌* 2004; 65: 751.
- 21) FranceschiniGianluca, D'AlbaPierfrancesco, CostantiniMelania, MagistrelliAndrea, BelliPaolo, MuleAntonino, CocoClaudio, PicciocchiAurelio. Synchronous Bilateral Breast Carcinoma in a 50-Year-Old Man with 45,X/46,XY Mosaic Karyotype: Report of a Case. *Surger Today* 2006; 36: 71-75.
- 22) 長瀬博次. 両側乳頭直下に腫瘤を認め, 男性乳癌と診断し手術施行した一例. *日臨外会誌* 2008; 69: 789.
- 23) 佐古田洋子, 河野範男, 寒原芳浩. 当院における両側性原発性乳癌の検討. *日臨外医会誌* 1993; 54: 1439-1444.
- 24) Gustafsson A(o), Tartter PI, Brower ST. Prognosis of patients with bilateral carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 111-116.
- 25) 大城望史, 片岡 健, 角舎学行, 杉 桂二, 高橋護, 春田るみ, 浅原利正, 土肥雪彦. 原発性両側性乳癌症例の臨床的検討. *日臨外会誌* 2000; 61: 11-16.