

## · 临床研究 ·

## 男性乳腺癌 30 例临床分析

梁春梅 王军 王平

【摘要】 目的 探讨男性乳腺癌的临床特点、治疗及预后。方法 回顾性分析 30 例男性乳腺癌患者的临床资料,采用 Kaplan-Meier 法计算生存率。结果 本组 5 年总生存率为 67%。I 期患者 5 年生存率为 100%,II 期患者 5 年生存率为 60%,III 期患者 5 年生存率为 43%,IV 期患者无 5 年生存病例。单因素分析示肿瘤大小( $P=0.006$ )、腋窝淋巴结转移情况( $P=0.013$ )和肿瘤分期( $P=0.004$ )影响患者预后。Cox 回归多因素分析示肿瘤分期( $P=0.009$ )是影响预后的主要因素。结论 男性乳腺癌发病率低,发病年龄大,预后差,病理类型以浸润性导管癌多见,以手术为主的综合治疗是男性乳腺癌的治疗模式,其预后与肿瘤分期有关。

【关键词】 男性乳腺癌; 治疗; 预后

【中图法分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

**Clinical analysis of 30 cases of male breast cancer** LIANG Chun-mei, WANG Jun, WANG Ping. Department of Radiation Oncology, Cancer Hospital, Tianjin Medical University & Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the clinical characteristics, therapeutic methods and prognosis of male breast cancer cases. **Methods** The clinical data of 30 patients diagnosed with male breast cancer were analyzed retrospectively. The survival rate was calculated by Kaplan-Meier. **Results** The 5-year overall survival rate was 67% in the group. The 5-year survival rate was 100% for stage I breast cancer, 60% for stage II, and 43% for stage III, but no cases of stage IV survived for 5 years. It was found by single-variant analysis that the tumor size( $P=0.006$ ), axillary lymph node status( $P=0.013$ ) and tumor stage( $P=0.004$ ) significantly influenced the outcome of the patients. Multi-variant Cox regression showed that tumor stage( $P=0.009$ ) was an independent factor. **Conclusion** The male breast cancer is an uncommon disease. It has a lower incidence rate, older age of onset and poor prognosis. Infiltrating ductal carcinoma is the main pathological type. Operation - based combined therapy may improve the outcome of the male breast cancer patients and will be a standard care for these patients. Tumor staging is an independent prognostic factor.

【Key words】 Male breast cancer; Treatment; Prognosis

男性乳腺癌(Male breast cancer, MBC)发病率低,较为罕见,占男性恶性肿瘤的 0.1%~1%。本文回顾性分析天津医科大学附属肿瘤医院 1995 年 7 月至 2002 年 12 月间收治的 30 例男性乳腺癌患者的临床资料,探讨其临床特点、治疗及预后,现予以总结并报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本组病例均为天津医科大学肿瘤医院1995 年7 月至 2002 年 12 月收治的男性乳腺癌患者,年龄 27 ~ 76 岁,中位年龄 60.6 岁。从出现症状到就诊的时间间隔为 4 d 至 20 年,平均时间间隔为 1.2 年。所有患者均经病理学检查证实为乳腺癌。

### 1.2 临床特点

患者以“乳腺肿物”为主诉的 26 例,其中 4 例患者同时伴有乳头凹陷,1 例伴有皮肤破溃;以“乳头血性溢液”为主诉的 2 例;以“乳头糜烂”为主诉的 1 例,以“腋下肿物”为主诉的 1 例。病变位于左侧 13 例,位于右侧 17 例。肿物位于乳晕区 13 例,位于乳腺外上象限 8 例,外下象限 4 例,内上象限 3 例,内下象限 2 例。肿物最大径为 0.8 ~ 9.5 cm,平均约 3.2 cm。

### 1.3 病理特征

按照 AJCC 第 6 版 TNM 分期标准: I 期 11 例, II 期 10 例, III 期 7 例, IV 期 2 例。30 例患者均经病理学确诊,浸润性导管癌 28 例(其中 1 例合并乳头 Paget 病),髓样癌 1 例,黏液腺癌 1 例。有腋窝淋巴结转移患者 10 例,无腋窝淋巴结转移患者 20 例,转移淋巴结数目为 1 ~ 26 枚,平均 8 枚,腋窝淋巴结转移率 33.3%。19 例患者接受了激素受体检查,其中雌激素受体( estrogen receptor, ER) 阳性 14 例( 73.7% ),孕激素受体( progesterone receptor, PR) 阳性 16 例( 84.2% ), ER、PR 均阳性 14 例( 73.7% ),均阴性 3 例( 15.8% )。11 例患者接受了 HER-2 检查,阳性者 3 例,阳性率 27.3%。

### 1.4 治疗

本组患者 16 例接受根治术,12 例接受改良根治术,1 例接受全乳切除术,1 例患者因发现远处转移未手术。24 例患者接受化疗,其中 12 例患者接受 CMF 方案(环磷酰胺、甲氨喋呤、氟尿嘧啶)、9 例接受 CAF 方案(环磷酰胺、阿霉素、氟尿嘧啶)、3 例接受 TA 方案(紫杉醇、阿霉素),共化疗 4 ~ 9 周期,中位 6 个周期;6 例患者未行术后化疗。10 例患者接受术后放射治疗,胸壁野采用 6 MeV $\beta$  射线,处方剂量 40 ~ 50 Gy;区域淋巴结(锁骨区域、腋窝及内乳区)采用 6 MeV X 射线与 9 ~ 12 MeV $\beta$  射线交替照射,处方剂量 50 Gy。12 例患者接受三苯氧胺内分泌治疗,10 mg,每日 2 次口服。

## 1.5 统计学处理

应用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理。用 Kaplan-Meier 法计算生存率, Log-rank 进行检验, 多因素分析采用 Cox 比例风险模型,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

随访截止至 2008 年 3 月, 29 例患者获随访, 1 例外地患者失访, 按死亡计算, 随访率 96.7%。随访期为 8 ~ 116 个月, 平均随访 73.6 个月。本组患者 13 例死亡, 死于肺、骨、脑等远处转移者 10 例, 死于其他非肿瘤相关疾病者 3 例。3 例患者发生局部复发, 复发时间为术后 6 ~ 51 个月, 平均 22.3 个月, 且均为术后未接受放射治疗者。

本组 5 年总生存率为 67% (图 1)。I 期患者 5 年生存率为 100%, II 期患者 5 年生存率为 60%, III 期患者 5 年生存率为 43%, IV 期患者无 5 年生存病例。

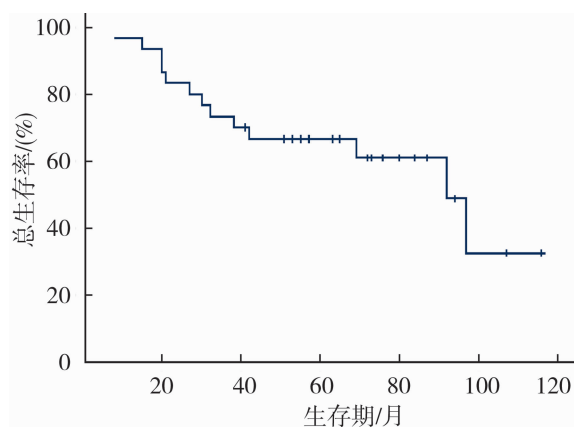


图 1 全组患者的生存曲线

预后经单因素分析结果显示, 肿瘤大小、腋窝淋巴结转移情况和肿瘤分期是影响预后的主要因素 (表 1)。肿瘤  $< 5$  cm 者 5 年生存率为 81%, 肿瘤  $\geq 5$  cm 者 5 年生存率为 33%, 两者差异有统计学意义 ( $P = 0.006$ )。腋窝淋巴结阴性患者的 5 年生存率为 80%, 腋窝淋巴结阳性患者的 5 年生存率为 40%, 两者差异有统计学意义 ( $P = 0.013$ )。早期患者 (I + II) 5 年生存率为 81%, 晚期患者 (III + IV) 5 年生存率为 33%, 两者差异有统计学意义 ( $P = 0.004$ )。经

Cox 回归分析示肿瘤分期( $P=0.006$ )是影响预后的主要因素。

表 1 患者一般资料及预后因素分析结果

临床因素	例数	占总体比例 (%)	5 年生存率 (%)	P 值
年龄/岁				
<60	12	40.0	75	0.613
≥60	18	60.0	61	
病变部位				
左侧	13	43.3	69	0.350
右侧	17	57.7	64	
肿瘤大小/cm				
<5	21	70.0	81	0.006
≥5	9	30.0	33	
腋窝淋巴结转移情况				
无转移	20	66.7	80	0.013
有转移	10	33.3	40	
TNM 分期				
I + II	21	70.0	81	0.004
III + IV	9	30.0	33	
ER/PR <sup>a</sup>				
均阳性	14	73.7	67	0.979
均阴性	3	15.8	64	
手术方式				
根治术	16	53.3	63	0.322
改良根治术	12	40.0	75	
其他	2	6.7	50	
术后放射治疗				
无	20	66.7	69	0.217
有	10	33.3	66	
化疗				
无	6	20.0	46	0.153
有	24	80.0	67	
内分泌治疗				
无	18	60.0	52	0.204
有	12	40.0	71	

a:本组共 19 例患者接受了激素受体检查,另 2 例患者为 ER 阴性,PR 阳性。

### 3 讨论

MBC 较为罕见,发病年龄介于 5 ~ 93 岁之间,确诊时的平均发病年龄为 67 岁,较女性乳腺癌的平均确诊年龄大 5 岁<sup>[1]</sup>。本组病例发病年龄 27 ~ 76 岁,平均年龄 60.6 岁。MBC 发病机制尚不明确,具有乳腺癌家族遗传史的

人群相对发病风险较高,遗传易感性与BRCA1和BRCA2基因的突变相关<sup>[2]</sup>。激素水平与MBC的发病也密切相关<sup>[3]</sup>,导致睾丸功能异常的疾病如成年人腮腺炎、隐睾、先天性腹股沟疝或睾丸切除术等均可增加患病风险。

MBC典型的临床表现为乳晕区出现质硬无痛肿块,可伴有乳头溢液、乳头凹陷等症状, Paget病较为少见,极少数患者乳房无包块,以腋窝淋巴结转移为首发症状。由于MBC发病率低,不易引起患者足够重视,本组病例自出现症状到就诊的平均时间间隔为1.2年,最长者达20年(此例患者就诊时肿物直径竟达9.5 cm)。MBC可依据超声或钼靶检查做出初步诊断,但确诊仍需依靠病理学检查。其病理类型以浸润性导管癌多见,由于男性乳腺无腺泡发育,一般不会分化形成小叶结构,所以小叶癌较少见。本组病例浸润性导管癌28例(93.3%,其中1例合并乳头Paget病),髓样癌1例,黏液腺癌1例,与Giordano等<sup>[4]</sup>报道相符。MBC激素受体阳性率较高。Murphy等<sup>[5]</sup>报道ER阳性率为51%~91%,PR为47%~96%,HER-2为4%~62%。本组病例ER阳性14例(73.7%),PR阳性16例(84.2%),HER-2阳性3例,阳性率27.3%,与文献一致。

MBC主要采取以手术为主,放化疗及内分泌治疗为辅的综合治疗。回顾性研究表明,由于根治性乳腺癌切除术创伤大,易发生皮瓣坏死等手术并发症,且未能明确提高总生存率,故可以被改良根治术所取代。术后根据肿瘤侵犯、激素受体、淋巴结转移等情况辅以放化疗或内分泌治疗。化疗采用CMF、CAF或TA等方案。大多数研究表明MBC患者可从辅助化疗中获益。Giordano<sup>[6]</sup>报道了32例MBC患者接受平均6个周期的化疗,84.4%接受辅助化疗,6.3%接受新辅助化疗,9.3%的患者同时接受辅助和新辅助化疗。结果表明辅助化疗可降低腋窝淋巴结阳性患者的死亡风险(HR 0.78)。由于MBC患者易发生乳头或局部皮肤侵犯,因此术后放射治疗很重要<sup>[7]</sup>。放射治疗指针与女性乳腺癌患者类似。多数文献<sup>[7-8]</sup>支持术后放射治疗可降低局部复发率,尤其较晚期患者放射治疗更必不可少。在Chakravarthy等<sup>[9]</sup>的研究中,28例I/II期未接受术后放射治疗的早期患者,随访5年仅有1例发生局部复发,因此他们认为I/II早期患者可以考虑不做术后放射治疗。放射治疗范围应包括胸壁,腋窝、锁骨上及内乳等区域淋巴结。本组病例中,3例复发患者,均为III期但术后未接受放射治疗者,进一步提示晚期患者接受术后放射治疗的重要性。MBC患者ER、PR阳性率较高,而三苯氧胺可提高激素受体阳性乳腺癌患者的生存率,因此成为内分泌治疗首选的一线药物。芳香化酶抑制剂在

女性乳腺癌患者内分泌辅助治疗中的地位已经得到公认<sup>[10]</sup>。有关芳香化酶抑制剂治疗男性乳腺癌的临床研究也有报道。小样本研究表明,芳香化酶抑制剂可延长疾病稳定时间,提高疾病缓解率<sup>[11]</sup>。但有关芳香化酶抑制剂治疗 MBC 还需大宗病例研究证实。

MBC 患者预后较差。Giordano<sup>[4]</sup>等指出确诊时肿瘤大小和腋窝淋巴结有无侵犯是影响 MBC 患者预后的因素。吴斌<sup>[12]</sup>等认为病理类型及肿瘤分期等因素也影响预后。本组病例通过单因素分析,结果示肿瘤大小( $P=0.006$ )、腋窝淋巴结转移情况( $P=0.013$ )和肿瘤分期( $P=0.004$ )影响患者预后,肿瘤大小 $<5$  cm、无腋窝淋巴结转移、分期较早者预后相对要好。通过 COX 模型多因素分析示肿瘤分期( $P=0.006$ )是影响预后的主要因素。

总之,男性乳腺癌发病率较低,发病年龄较大,其治疗方案以手术治疗为主,术后辅以放化疗及内分泌治疗。肿瘤分期是影响 MBC 患者预后的主要因素,故早发现、早诊断、早治疗以期提高患者的生存期。

#### 参考文献

- [1] O'Malley C D, Prehn A W, Shema S J, *et al.* Racial/ethnic differences in survival rates in a population-based series of men with breast carcinoma. *Cancer*, 2002, 94: 2836 – 2843.
- [2] 叶静. 乳腺癌易感基因的研究进展. *癌症*, 2002, 21: 1035 – 1039.
- [3] Krause W. Male breast cancer – an andrological disease; risk factors and diagnosis. *Andrologia*, 2004, 36: 346 – 354.
- [4] Giordano S H, Cohen D S, Buzdar A U, *et al.* Breast carcinoma in men; a population-based study. *Cancer*, 2004, 101: 51 – 57.
- [5] Murphy C E, Carder P J, Lansdown M R, *et al.* Steroid hormone receptor expression in male breast cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32: 44 – 47.
- [6] Giordano S H, Perkins G H, Broglio K, *et al.* Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer*, 2005, 104: 2359 – 2364.
- [7] Macdonald G, Paltiel C, Olivetto I A, *et al.* A comparative analysis of radiotherapy use and patient outcome in males and females with breast cancer. *Ann Oncol*, 2005, 16: 1442 – 1448.
- [8] 田大龙, 柏会明, 杨树成, 等. 男性乳腺癌术后放射治疗疗效分析. *肿瘤防治研究*, 2006, 33: 826 – 828.
- [9] Chakravarthy A, Kim C R. Post-mastectomy radiation in male breast cancer. *Radiother Oncol*, 2002, 65: 99 – 103.
- [10] 张保宁, 张慧明. 第 30 届圣·安东尼奥乳腺癌研讨会有关芳香化酶抑制剂的应用报道. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2008, 2: 128 – 131.
- [11] Zabolotny B P, Zalai C V, Meterissian S H. Successful use of letrozole in male breast cancer; a case report and review of hormonal therapy for male breast cancer. *J Surg Oncol*, 2005, 90: 26 – 30.
- [12] 吴斌, 周业江, 时德, 等. 男性乳腺癌的治疗及预后因素分析: 附 37 例报告. *中国普通外科杂志*, 2004, 13: 321 – 323.

(收稿日期: 2008-04-28)

(本文编辑: 范林军)

梁春梅, 王军, 王平. 男性乳腺癌 30 例临床分析[J/CD]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2008, 2(5): 532 – 537.