

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.048

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.048>

男性乳腺癌新辅助化疗 1 例并文献复习

曹欣华, 吕建鑫, 胡浩霖, 张亚男

(东南大学附属中大医院乳腺中心, 南京 210009)

[摘要] 男性乳腺癌(male breast cancer, MBC)属罕见疾病,约占所有乳腺癌的1%。其发病原因与乳腺癌家族史、BRCA基因突变等有关。目前的治疗手段主要包括手术、化疗、放疗及内分泌治疗。本文回顾性分析1例男性乳腺癌(male breast cancer, MBC)新辅助化疗及手术的相关临床资料及相关文献。患者男, 乳腺癌术前穿刺诊断明确, 行5周期新辅助化疗后疗效评价为部分缓解(partial response, PR), 后行手术治疗。随访至2019年10月28日, 未见转移及复发。

[关键词] 男性; 乳腺癌; 新辅助化疗

Neoadjuvant chemotherapy in male breast cancer: A case report and literature review

CAO Xinhua, LÜ Jianxin, HU Haolin, ZHANG Yanan

(Breast Center, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China)

Abstract Male breast cancer (MBC) is rare and accounts for approximately 1% of breast cancer. It is closely related with breast cancer family history and BRCA gene mutation. The treatments mainly include surgery, chemotherapy, radiotherapy and endocrine therapy. We analyzed the clinical data of a patient with male breast cancer retrospectively, and reviewed interrelated literatures. The male patient with breast cancer received neoadjuvant chemotherapy, after five cycles the response of the tumour was partial response. Then the patient accepted surgery. We didn't find recurrence or metastasis, and the patient didn't feel uncomfortable up to 28 October 2019.

Keywords male; breast cancer; neoadjuvant chemotherapy

男性乳腺癌(male breast cancer, MBC)属于罕见疾病, 约占所有乳腺癌的1%。因为发病率较低, 目前临床中并无专门的指南指导临床医生进行治疗决策的选择。MBC多表现为雌激素受体(estrogen receptor, ER)阳性、孕激素受

体(progesterone receptor, PR)阳性、人类表皮生长因子受体2(human epidermal receptor-2, HER2)阴性, 三阴性乳腺癌较少见, 约占MBC的1%。笔者通过回顾1例男性三阴性乳腺癌新辅助治疗的全过程, 并复习相关文献来提高对

收稿日期 (Date of reception): 2019-12-11

通信作者 (Corresponding author): 张亚男, Email: zhangyanan79@126.com

MBC的认识。

1 临床资料

患者,男,64岁,2017年5月24日因发现右乳肿块1月就诊于东南大学附属中大医院皮肤科,行右乳肿块穿刺活检术,病理提示:皮肤真皮及皮下组织内查见浸润性腺癌,结合免疫标记,符合乳腺或大汗腺来源。免疫组织化学结果:ER(0分),PR(0分),Her2(2+),Ki-67(约10%+) (图1)。FISH检测结果:Her2基因无扩增。患者遂至乳腺中心进一步就诊。入院查体:双乳发育正常,乳头平齐,双侧乳头无明显内陷,右乳晕旁可见一红色凸起肿块,大小约2.0 cm×1.5 cm,质中,表面光滑,边界清,活动度差。左乳皮肤无红肿、发热,无桔皮样变,无酒窝征,左乳未

扪及明显肿块。双侧腋下、锁骨上淋巴结未及明显肿大。入科后查乳腺数字化X线摄影:右乳后方肿块影,考虑乳腺癌可能大。乳腺MR:右乳头后方肿块影,大小约1.9 cm×1.8 cm,考虑乳腺癌(图2A)。左侧男性乳腺发育。头胸腹CT及骨扫描排除转移。患者病理回报为三阴性乳腺癌,予EC序贯T新辅助化疗方案,具体方案为:表柔比星150 mg,环磷酰胺900 mg。患者完成2周期化疗后,2017年7月6日乳腺MR评估示右乳肿块约1.6 cm×1.5 cm(图2B),较前片比较缩小16%,疗效评价SD,科室讨论后改变化疗方案,予TP方案(即紫杉醇+顺铂)化疗,具体方案为:紫杉醇140 mg第1, 8, 15, 22天静脉滴注,顺铂40 mg第1, 8, 15天静脉滴注,共完成3周期TP化疗。3周期TP方案后乳腺MR评估示右乳肿块约0.8 cm×0.7 cm(图2C),疗效评价部分缓解(partial response, PR)。

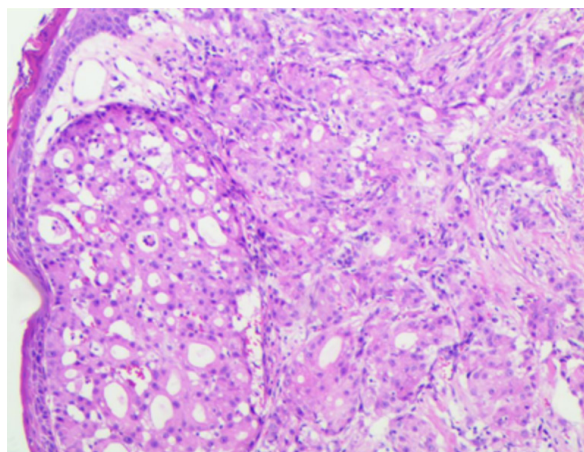


图1 肿块穿刺病理(HE, ×400)

Figure 1 Biopsy pathology of the tumor (HE, ×400)

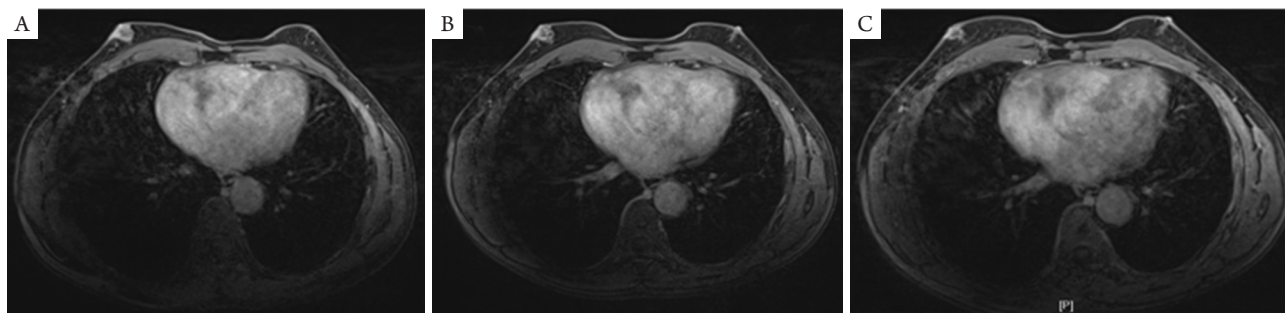


图2 新辅助期间肿块变化

Figure 2 Change of the tumor size during neoadjuvant chemotherapy

(A)肿瘤基线大小;(B)2个周期化疗后肿瘤大小;(C)5个周期化疗后肿瘤大小。

(A) Tumor baseline size; (B) Tumor size after 2 cycles of neoadjuvant chemotherapy; (C) Tumor size after total 5 cycles of neoadjuvant chemotherapy.

2017年10月17日在全麻下行右乳癌改良根治术, 术前乳腺MR提示右乳肿块约0.8 cm×0.7 cm (图2C), 乳腺彩超提示右乳肿块约1.0 cm×0.7 cm (图3), 术前患者局部病灶照片见图4。术后病理示: 乳头下方浸润性癌新辅助化疗后, 符合新辅助化疗Miller-Payne分级系统: 2级, 肿瘤最大径0.9 cm, 脉管和神经未见明确癌侵犯, 手术标本切缘和基

底未见癌累及, 查见腋窝淋巴结7枚, 其中1枚见孤立性肿瘤细胞簇[ITC, pN0(i+)]。病理分期: yIA[T1b, pN0(i+), M0]。免疫组织化学结果: Her2(1+), Ki-67(约5%+), ER=0分, PR=0分。患者术后于2017年11月30日至肿瘤科行局部放疗, 处方剂量: 95%PTV 50 Gy/2 Gy/25 F。术后患者每3个月来院复诊, 随访至2019年10月28日无转移复发。

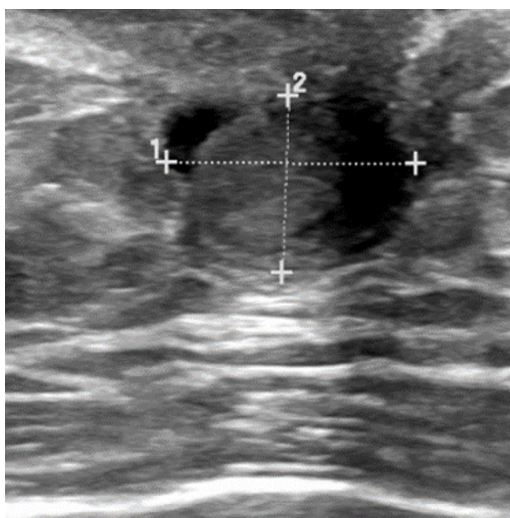


图3 肿块术前彩超

Figure 3 Ultrasound of tumor before surgery



图4 病灶局部术前照片

Figure 4 Photos of the local lesion before surgery

2 讨论

MBC在临床上较少见, 在乳腺癌患者中的比例<1%, 在所有男性恶性肿瘤中的比

例<0.5%^[1]。主要的发病危险因素有: 乳腺癌家族史、BRCA基因突变、各种原因导致的体内雌激素升高、长期电离辐射、处于磁场环境等^[2]。既往研究^[3]发现: 如果一级亲属中有乳腺癌患

者,那么患MBC的风险会较一级亲属中没有乳腺癌患者的人群增加1倍。*BRCA2*基因是与MBC相关性最明确的突变基因^[4],有研究^[5]报道*BRCA2*基因突变男性70岁前患乳腺癌的风险为7.1%,80岁前患乳腺癌的风险为8.4%。各种影响雌激素水平升高的疾病,如肥胖、糖尿病、睾丸切除、隐睾、睾丸炎等也会增加MBC的发病风险^[6-7]。乳腺癌的发病率与血液中的雌二醇水平呈正相关,最高四分位的雌二醇水平与最低四分位的雌二醇水平相比,可使乳腺癌发病的风险提高2.47倍^[8]。因为较低的发病率,前瞻性的研究较少,目前临床没有针对MBC的指南,MBC的治疗都参照绝经后女性^[9]。MBC的手术治疗仍以乳房切除术为主,美国SEER数据库^[10]显示:1988至2012年共1 263名MBC患者中,接受保乳手术的仅17.6%。前哨淋巴结活检对于临床腋窝淋巴结阴性的MBC也是首选,美国国家癌症数据库^[11]对2004至2014年早期MBC的调查发现:接受前哨淋巴结活检的比例达50%以上。MBC的术后辅助治疗包括放疗、内分泌治疗、靶向治疗及放疗的综合治疗方法。三阴性乳腺癌由于缺少治疗靶点,化疗仍为主要治疗手段。然而,MBC的生物学特征仍与女性乳腺癌有较大差别。Liu等^[12]收集了美国2005至2010年共289 673个乳腺癌患者的临床资料,发现男性乳腺癌患者的5年生存率(82.8%)明显低于女性乳腺癌患者(88.5%)。因此对于MBC,我们仍应将其当成一种独立的疾病,探索最有效的治疗方案。

新辅助化疗是对非远处转移肿瘤在术前进行的系统性细胞毒性药物治疗,目前在女性乳腺癌中的适应症是临床II和III期乳腺癌患者,主要用来获得体内药物敏感性的相关信息,缩小肿块,将不可保乳的乳腺癌转变成可保乳的乳腺癌或将不可手术的乳腺癌转降期为可手术乳腺癌^[13-14]。目前新辅助治疗在MBC患者中的前瞻性研究未见报道,仅有个别的病例报告及回顾性研究^[15-16]。MBC患者中,三阴性患者占0.3%~1.0%^[17],化疗为主要治疗手段。本例患者初诊时穿刺明确为三阴性乳腺癌,考虑患者后续无内分泌治疗及靶向治疗手段,因此我们采用新辅助化疗来验证药物的临床疗效。在我国的临床实践中,由于MBC总体发病率低,患者数少,且其中激素受体阳性者较多,后续多可采用内分泌治疗,新辅助治疗患者较少,临床实践中缺乏相关经验。

对这例患者的治疗,笔者有以下几点思考:1)目前关于新辅助化疗的临床研究多针对女性乳腺癌患者,对于MBC患者,新辅助化疗的适宜人群以

及新辅助化疗的方案选择,仍需进一步探索;2)根据CREATE-X研究^[18],三阴性乳腺癌新辅助化疗后如未达到病理完全缓解,术后口服卡培他滨可以明显改善无病生存及总生存。但是CREATE-X研究^[18]招募的患者同样均为女性,对于新辅助化疗后未达到临床完全缓解的MBC患者是否需要加以口服卡培他滨,仍需大型研究证实。

目前,将新辅助化疗应用于MBC仍需大型研究证实,但该病发病率如此之低是阻碍该类研究开展的巨大障碍。在临床工作中,我们应进一步提高对MBC的认识,在MBC治疗方案的决策中应用更多循证医学的证据。

参考文献

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34.
2. 洪育蒲, 王卫星. 男性乳腺癌的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(5): 624-629.
HONG Yupu, WANG Weixing. Research progress of male breast cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2019, 28(5): 624-629.
3. Brinton LA, Richesson DA, Gierach GL, et al. Prospective evaluation of risk factors for male breast cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100(20): 1477-1481.
4. Pritzlaff M, Summerour P, McFarland R, et al. Male breast cancer in a multi-gene panel testing cohort: insights and unexpected results[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 161(3): 575-586.
5. Evans DG, Susnerwala I, Dawson J, et al. Risk of breast cancer in male *BRCA2* carriers[J]. *J Med Genet*, 2010, 47(10): 710-711.
6. Keinan-Boker L, Levine H, Leiba A, et al. Adolescent obesity and adult male breast cancer in a cohort of 1,382,093 men[J]. *Int J Cancer*, 2018, 142(5): 910-918.
7. Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL, et al. Etiologic factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 119(1): 185-192.
8. Brinton LA, Key TJ, Kolonel LN, et al. Prediagnostic sex steroid hormones in relation to male breast cancer risk[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(18): 2041-2050.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Breast Cancer (Version 2.2018)[EB/OL]. (2018-10-05). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
10. Leone JP, Leone J, Zwenger AO, et al. Locoregional treatment and overall survival of men with T1a,b,cN0M0 breast cancer: a population-based study[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 71(1): 7-14.
11. Bateni SB, Davidson AJ, Arora M, et al. Is breast-conserving therapy

- appropriate for male breast cancer patients? A national cancer database analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(7): 2144-2153.
12. Liu N, Johnson KJ, Ma CX. Male Breast cancer: an updated surveillance, epidemiology, and end results data analysis[J]. *Clinical Breast Cancer*, 2018, 18(5): E997-E1002.
 13. 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(9): 695-759. Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society. Breast cancer diagnosis and treatment guidelines and norms (2017 version)[J]. *China Oncology*, 2017, 27(9): 695-759.
 14. 邵志敏, 江泽飞, 李俊杰, 等. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2019年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(5): 390-400. SHAO Zhimin, JIANG Zefei, LI Junjie, et al. China expert consensus on neoadjuvant therapy for breast cancer (2019 version)[J]. *China Oncology*, 2019, 29(5): 390-400.
 15. Saha D, Tannenbaum S, Zhu Q. Treatment of male breast cancer by dual human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) blockade and response prediction using novel optical tomography imaging: a case report[J]. *Cureus*, 2017, 9(7): e1481.
 16. Bender PFM, de Oliveira LL, Costa CR, et al. Men and women show similar survival rates after breast cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(4): 563-571.
 17. Leon-Ferre RA, Giridhar KV, Hieken TJ, et al. A contemporary review of male breast cancer: current evidence and unanswered questions[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2018, 37(4): 599-614.
 18. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(22): 2147-2159.

本文引用: 曹欣华, 吕建鑫, 胡浩霖, 张亚男. 男性乳腺癌新辅助化疗1例并文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(8): 2220-2224. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.048

Cite this article as: CAO Xinhua, LÜ Jianxin, HU Haolin, ZHANG Yanan. Neoadjuvant chemotherapy in male breast cancer: A case report and literature review[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(8): 2220-2224. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.048