
 症 例 報 告

皮下血腫にて発見された HER2 陽性男性乳癌の 1 例

植木 秀功・大矢 洋・中平 啓子

愛仁会 亀田第一病院外科

A Case of HER2-positive Male Breast Cancer Detected as Subcutaneous Hematoma in the Chest

Hiddenori UEKI, Hiroshi OYA and Keiko NAKADAIRA

Department of Surgery, Kameda Daiichi Hospital

要 旨

症例は 73 歳, 男性. 右胸部を打撲後, 右乳輪付近が腫脹したため近医を受診. 血腫が疑われ, 当科へ紹介となった. 視触診, 超音波検査, CT 検査, 貯留液の細胞診, 腫瘍の針生検から嚢胞内出血を伴う右乳癌の診断で, 右胸筋温存乳房切除術を施行した. 術後の病理組織診断では組織型は浸潤性乳管癌, 腫瘍径 50×22×50 mm, リンパ節転移はなく, ホルモン受容体陰性, HER2 タンパク過剰発現陽性であった. 術後 1 年間, トラスツズマブの投与を行い, 術後 1 年 6 か月, 無再発生存中である. 男性乳癌は症例数が少ないため, 治療方針は女性乳癌に準じて行われる. 男性乳癌データについての多施設大規模集計が望まれる.

キーワード: 男性乳癌, 血腫, HER2 陽性, トラスツズマブ

緒 言

男性乳癌は比較的まれな疾患であり, 我が国の最近の調査では男性乳癌は全乳癌の 0.6% と報告されている¹⁾. 腫瘤触知で発見されることが多く²⁾, 女性乳癌と比較してホルモン受容体の陽性率は高い³⁾⁻⁶⁾. HER2 の過剰発現は低いとする報告が多い⁴⁾⁻¹²⁾. 今回われわれは血腫をきっかけに発見された HER2 陽性男性乳癌の 1 例を経験したので報告する.

症 例

患 者: 73 歳, 男性.

主 訴: 右胸部腫脹.

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 1 年 4 ヶ月前に右胸部を打撲, 右乳輪付近が腫脹し, 近医を受診, 穿刺を受けたことがある. その後, 次第に同部が腫大してきたため, 5 日前に同医を受診, 大きな血腫が疑われ当科に紹介.

現 症: 右乳輪中心に右胸部が突出し, 圧痛著

Reprint requests to: Hiddenori UEKI
Department of Surgery, Kameda Daiichi Hospital,
2-5-22, Nishi-machi, Konan-ku,
Niigata 950-0165, Japan.

別刷請求先: 〒950-0165 新潟市江南区西町 2-5-22
亀田第一病院 外科

植木 秀功

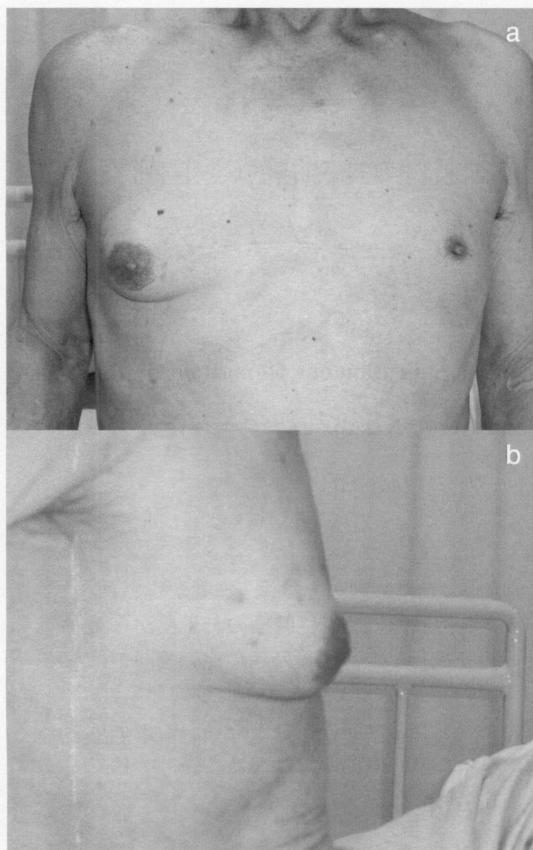


図1 術前胸部肉眼所見
a: 正面 b: 左側面

明(図1)。穿刺排液後、同部に大きさ 5.0×3.0 cmの腫瘤を触知した。右腋窩リンパ節および鎖骨上リンパ節腫大なし。

血液検査所見: 血液生化学検査に異常を認めなかった。CEAは正常範囲内、CA15-3 42.3U/ml 軽度高値、ST-439 4.9U/ml 軽度高値であった。

超音波検査所見: 右胸部腫瘤内に血腫によると思われる液貯留と $50 \times 50 \times 20$ mm大の不正形な低エコー性腫瘤を認めた。

胸腹部造影CT検査: 右乳腺相当部に 57×23 mmの造影効果のある腫瘤を認めた。左胸壁、両側腋窩リンパ節に異常を認めず、遠隔転移は指摘できなかった。(図2)

吸引細胞診所見: 腫瘤部を穿刺すると血性内容液が30ml吸引され、ClassVであった。

針生検組織学的所見: 腺癌。

手術所見: 右乳房CD領域におよそ5cm大の腫瘤を認めた。胸筋温存右乳房切除術および右腋窩リンパ節郭清を施行した(図3)。

病理組織診断: 組織型は浸潤性乳管癌、腫瘍径 $50 \times 22 \times 50$ mm、大半が乳管内癌、浸潤部は5mm以下(pT1a), g(+), f(-), s(-), p(-), ly(0), v(0), リンパ節転移なし、核グレード2。乳管構造が拡張した嚢胞内に血腫を認め、癌腫は一部嚢胞内にも発育していた(図4)。最終的にStage IAであった。エストロゲン受容体(ER)陰性、プロゲステロン受容体(PgR)陰性、HER2

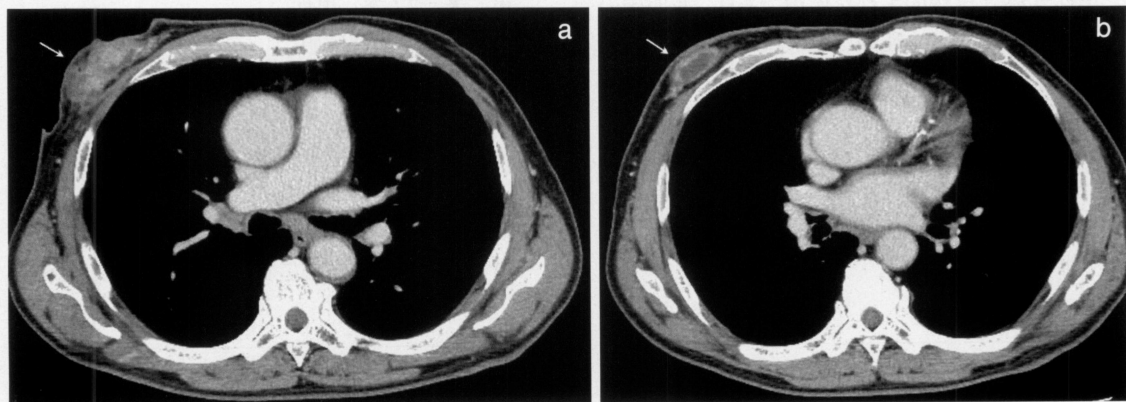


図2 胸部造影CT所見 a: 主腫瘍部 b: 嚢胞(血腫)部

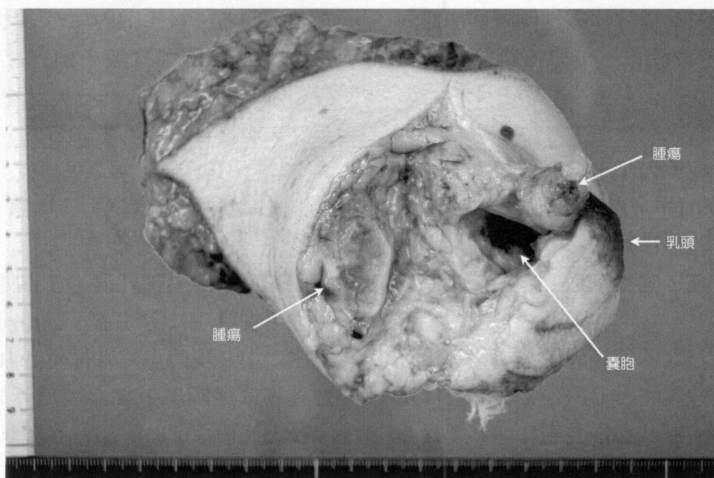


図 3 切除標本 (断面)

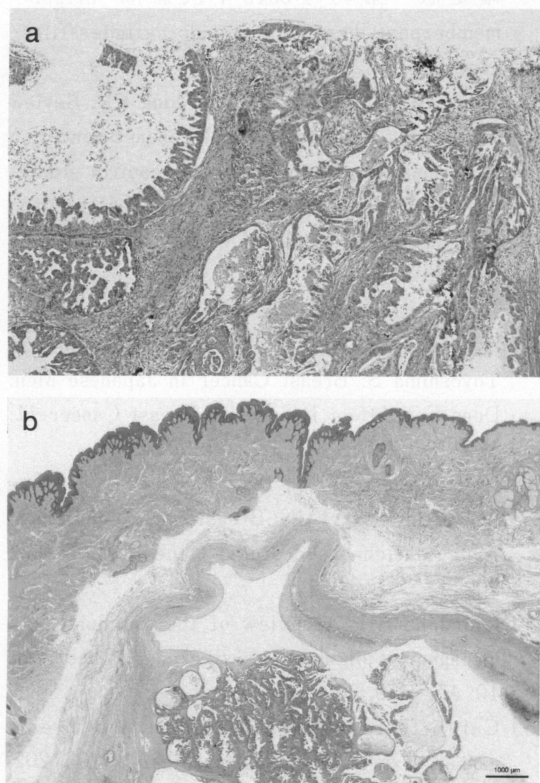


図 4 病理組織学的所見

a : 間質への浸潤部 (写真中央) b : 嚢胞部

タンパク過剰発現 (以下 HER2) 陽性であった。

術後経過良好で, trastuzumab の投与を術後 1 年間行ない, 術後 1 年 6 か月の時点で無再発, 外来にて経過観察中である。

考 察

男性乳癌の全乳癌に占める割合は 1% 以下との報告が多く, 最近の我が国の調査では 0.6% とされている¹⁾。男性の癌全体に占める割合は 0.1% である¹³⁾。男性乳癌の好発年齢は 60 歳台で, 女性乳癌より 10 歳程度高齢である^{4)-6) 14) 15)}。無痛性片側性の胸部腫瘤あるいは肥厚として発症することが殆どである¹⁶⁾⁻¹⁹⁾。危険因子として Klinefelter 症候群, 肥満, 女性化乳房, 放射線治療, BRCA2 変異などが報告されている²⁰⁾。我々の症例は年齢 73 歳, 血腫をきっかけとして明らかとなった右胸部腫瘤として発症している。嚢腫を伴っていたため, 外傷により嚢腫内に血腫が生じたものと考えられる。主たる病変は嚢胞壁外であるため, 嚢胞内癌の定義²¹⁾からは外れる。該当する危険因子はない。男性乳癌の 85-90% が浸潤性乳管癌であり, 小葉癌はまれである^{12) 16) 17) 22) 23)}。ホルモン受容体陽性率は ER が 75 ~ 92%, PgR が 54 ~ 81% と女性乳癌より高い⁴⁾⁻⁶⁾。但し, 最

近の女性乳癌のホルモン受容体陽性例の増加傾向は顕著で²⁴⁾、その差は縮まっている可能性がある。HER2陽性率は女性よりも少ないとするものが多い^{4)–12)}が、検討症例数が少ないため結論を出すには今後更なる症例の集積が必要である。男性乳癌のtriple-negative (TN) 症例の頻度は明らかではないが女性乳癌に比較して低い¹²⁾。本症例は浸潤性乳管癌でER陰性、PgR陰性、HER2陽性であった。

男性乳癌は、背景となる予後因子を調整し比較したデータでは、女性乳癌とDFS・OSなどは殆ど差がないとされ、治療は女性乳癌に準じて行われることが推奨されている²⁵⁾。

ホルモン受容体陽性例に対する内分泌療法はタモキシフェンが第1選択である。アロマターゼ阻害剤 (AI) の有効性を示す報告は散見される^{26)–29)}。しかし、男性の体内のエストロゲンの約20%はアロマターゼに依存せず精巣から産生され、残りの80%がアロマターゼによってアンドロゲンから変換されるので^{30) 31)}、理論的には精巣由来のエストロゲンがAIでは抑制されない。したがって、男性乳癌に対してAIを使用する場合は精巣摘出あるいはGnRHアゴニストの併用が望ましい³²⁾。NCCNのガイドラインにおいても、AIは精巣のステロイド産生を同時に抑制しなければ無効としている³³⁾。AIはタモキシフェン抵抗性進行再発男性乳癌に対しては治療の選択枝となるであろう。

HER2陽性男性乳癌に対するtrastuzumabの効果を証明するエビデンスは乏しい^{34) 35)}が、有効例も報告されている^{12) 36)}。HER2陽性女性乳癌においては、早期癌を含めtrastuzumab併用の化学療法が推奨されている^{33) 37) 38)}。しかし、高齢者、一般状態の不良な対象、化学療法の副作用でQOLが著しく低下する対象、化学療法を希望しない対象等に対してはtrastuzumab単独投与も選択枝となり得る^{39) 40)}。現時点ではHER2陽性男性乳癌についても女性乳癌に準じ治療を行うことが勧められる。本症例は本人と話し合いの結果、術後補助療法としてtrastuzumabを1年間投与した。

男性乳癌は症例数が少ないためエビデンスは限

られている。日本国内においては年間数百例であるが、10年間では数千例となる。大規模、多施設の10年以上にわたる集計を行えば多くのエビデンスが得られると考える。

結 語

HER2陽性男性乳癌の1例を報告した。HER2陽性男性乳癌に対するtrastuzumabの使用は女性乳癌に準じ現時点では推奨される治療である。男性乳癌は症例が少なくエビデンスに乏しいため、今後大規模なデータ集計が望まれる。

引用文献

- 1) 日本乳癌学会：全国乳がん患者登録調査報告—確定版—第46号2015年次症例 <https://memberpage.jbcs.gr.jp/uploads/ckfinder/files/nenjitouroku/2015kakutei.pdf>
- 2) Sascio AJ, Lowenfels AB and Jong PP: Review article: epidemiology of male breast cancer. a meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected etiological factors. *International Journal of Cancer* 53: 538–549, 1993.
- 3) Anan K, Mitsuyama S, Nishihara K, Abe Y, Iwashita T, Ihara T, Tamae K, Ono M and Toyoshima S: Breast Cancer in Japanese Men: Does Sex Affect Prognosis? *Breast Cancer* 11: 180–186, 2004.
- 4) Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G and Hortobagyi GN: Breast carcinoma in men: A population-based study. *Cancer* 101: 51–57, 2004.
- 5) Giordano SH: A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist* 10: 471–479, 2005.
- 6) Cutuli B: Strategies in treating male breast cancer. *Expert Opin Pharmacother* 8: 193–202, 2007.
- 7) Bloom KJ, Govil H, Gattuso P, Reddy V and Francescatti D: Status of HER-2 in male and female breast carcinoma. *Am J Surg* 182: 389–

- 392, 2001.
- 8) Curigliano G, Colleoni M, Renne G, Mazzarol G, Gennari R, Peruzzotti G, de Braud E, Robertson C, Maiorano E, Veronesi P, Nolè F, Mandalà M, Ferretti G, Viale G and Goldhirsch A: Recognizing features that are dissimilar in male and female breast cancer: expression of p21Waf1 and p27Kip1 using an immunohistochemical assay. *Ann Oncol* 13: 895-902, 2002.
- 9) Muir D, Kanthan R and Kanthan SC: Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med* 127: 36-41, 2003.
- 10) Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, Somerfield MR, Hayes DF and Bast RC Jr: American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* 25: 5287-5317, 2007.
- 11) Ottini L, Palli D, Rizzo S, Federico M, Bazan V and Russo A: Male breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 73: 141-155, 2010.
- 12) Chavez-MacGregor M, Carke CA, Lichtensztajn D, Hortobagyi GN and Giordano SH: Male breast cancer according to tumor subtype and race: a population based study. *Cancer* 119: 1611-1617, 2013.
- 13) Lanitis S, Rice AJ, Vaughan A, Cathcart P, Filippakis G, Al Mufti R and Hadjiminis DJ: Diagnosis and management of male breast cancer. *World J Surg* 32: 2471-2476, 2008.
- 14) 黒井克昌, 戸井雅和：男性乳癌。癌と化学療法 30: 599-605, 2003.
- 15) 小林 隆, 佐野宗明, 佐藤信昭, 日野真人, 梨本 篤, 土屋嘉昭, 藪崎 裕, 瀧井康公, 田中 乙雄：男性乳癌の 22 症例の検討。日臨外会誌 64: 1566-1570, 2003.
- 16) Contractor KB, Kaur K, Rodrigues GS, Kulkarni DM and Singhal H: Male breast cancer: is the scenario changing. *World J Surg Oncol* 6: 58, 2006.
- 17) Fentiman IS, Fourquet A and Hortobagyi GN: Male breast cancer. *Lancet* 367: 595-604, 2006.
- 18) Hines SL, Tan W, Larson JM, Thompson KM, Jorn HK and Files JA: Evaluation of breast masses in older men. *Geriatrics* 63: 19-24, 2008.
- 19) Czene K, Bergqvist J, Hall P and Bergh J: How to treat male breast cancer. *Breast* 16: S147-S154, 2007.
- 20) Fentiman IS, Fourquet A and Hortobagyi GN: Male breast cancer. *Lancet* 367: 595-604, 2006.
- 21) 山下晃徳, 吉本賢隆, 岩瀬拓士, 渡辺 進, 霞富士雄：男性嚢胞内乳癌の臨床病理増。日臨外会誌 55: 2726-2731, 1994.
- 22) Bradley KL, Tyldesley S, Speers CH, Woods R and Villa D: Contemporary Systemic Therapy for Male Breast Cancer. *Clin Breast Cancer* 14: 31-39, 2014.
- 23) Malani AK: Male breast cancer: a different disease than female breast cancer? *South Med J* 100: 197, 2007.
- 24) Yamashita H, Iwase H, Toyama T, Takahashi S, Sugiura H, Yoshimoto N, Endo Y, Fujii Y and Kobayashi S: Estrogen receptor-positive breast cancer in Japanese women: trends in incidence, characteristics, and prognosis. *Ann Oncol* 22: 1318-1325, 2010.
- 25) 日本乳癌学会「乳癌診療ガイドライン」2018 年版 Web 版：男性乳癌に対して薬物療法は勧められるか（薬物療法・特殊病態・ID10350）：<https://jbcs.gr.jp/guideline/guideline/g1/g10350/>
- 26) Giordano SH, Valero V, Buzdar AU and Hortobagyi GH: Efficacy of anastrozole in male breast cancer. *Am J Clin Oncol* 25: 235-237, 2002.
- 27) Zabolotny BP, Zalai CV and Meterissian SH: Successful use of letrozole in male breast cancer: a case report and review of hormonal therapy for male breast cancer. *J Surg Oncol* 90: 26-30, 2005.
- 28) 木寺奈織子, 山田響子, 有村隆明, 西村秀紀：最近経験した男性乳癌の 2 例。信州医誌 58: 11-15, 2010.
- 29) 中田琢巳, 森川あけみ, 杉山保幸, 山田鉄也：レトロゾールによる内分泌療法が有効であった 91 歳男性乳癌の 1 例。日臨外会誌 75: 906-

- 910, 2014.
- 30) Zumoff B, Fishman J, Cassouto J, Hellman L and Gallagher TF : Estradiol transformation in men with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 26: 960-966, 1966.
- 31) Volm MD: Male breast cancer. *Curr Treat Options Oncol* 4: 159-164, 2003.
- 32) Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, Giordano S, Domchek S, Anderson WF, Bartlett JM, Gelmon K, Nahleh Z, Bergh J, Cutuli B, Pruneri G, McCaskill-Stevens W, Gralow J, Hortobagyi G and Cardoso F: Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol* 28: 2114-2122, 2010.
- 33) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer v. 3.2018-October 25, 2018 (https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf)
- 34) Rudlowski C, Friedrichs N, Faridi A, Fuzwsi L, Moll R, Bastert G, Rath W and Büttner R: Her2-/neu gene amplification and protein expression in primary male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 84: 215-223, 2004.
- 35) Wang-Rodriguez J, Cross K, Gallagher S, Djahanban M, Armstrong JM, Wiedner N and Shapiro DH: Male breast carcinoma: correlation of ER, PR, Ki-67, Her2-Neu, and p53 with treatment and survival, a study of 65 cases. *Mod Pathol* 15: 853-861, 2002.
- 36) Hayashi H, Kimura M, Yoshimoto N, Txuzuki M, Tsunoda N, Fujita T, Yamashita T and Iwata H : A case of HER2-positive male breast cancer with lung metastases showing a good rersponse to trastuzumab and paclitaxel teatment. *Breast Cancer* 16: 136-140, 2009.
- 37) 日本乳癌学会「乳癌診療ガイドライン」2018年版 Web 版 CQ10 : HER2 陽性原発乳癌に対して術後化学療法とトラスツズマブ併用療法は推奨されるか? <http://jbcs.gr.jp/guideline/2018/index/yakubutu/y1-cq-10/>
- 38) 日本乳癌学会「乳癌診療ガイドライン」2018年版 Web 版 FQ5 : HER2 陽性乳癌の周術期治療にベルツズマブを併用することは推奨されるか? <http://jbcs.gr.jp/guideline/2018/index/yakubutu/y1-fq-5/>
- 39) Dall P, Koch T, Göhler T, Selbach J, Ammon A, Eggert J, Gazawi N, Rezek D, Wischnik A, Hielscher C, Schleifl N, Cirrincione U, Hinke A and Feisel-Schwickardi G: Trastuzumab without chemotherapy in the adjuvant treatment of breast cancer: subgroup results from a large observational study. *BMC Cancer* 18: 51, 2018.
- 40) Sawaki M, Saito T, Baba S, Kobayashi K, Kawashima H, Tsuneizumi M, Sagawa N, Bando H, Takahashi M, Yamaguchi M, Takashima T, Nakayama T, Kashiwaba M, Mizuno T, Yamamoto Y, Taira N, Iwata H, Uemura Y, Ohashi Y and Mukai H: Evaluation of trastuzumab without chemotherapy as a postoperative adjuvant therapy in HER2-positive elderly breast cancer patients: Randomized controlled trial (RESPECT) . *J Clin Oncol* 36 (15_suppl.) : 510, 2018.
- (平成30年12月25日受付)
-