文章编号:1000-5404(2014)12-1335-03

短篇论著

37例男性乳腺癌患者临床特征及预后分析

王 晶,谷元廷,李 林,朱明智 (450052 郑州,郑州大学第一附属医院乳腺外二科)

[摘要] **目的** 探讨男性乳腺癌(male breast cancer,MBC)患者的临床病理特征及生存情况,并进行预后分析。**方法** 回顾性分析2003年6月至2013年6月郑州大学第一附属医院37例男性乳腺癌患者与同期随机抽取的300例女性乳腺癌(female breast cancer,FBC)患者的临床病理(年龄、病理类型、淋巴结情况)及随访资料(5年生存率)。**结果** 37例MBC的中位年龄较FBC大($t=11.394$,$P<0.01$)。MBC患者雌激素受体(ER)阳性率明显高于FBC患者($\chi^2=6.294$,$P<0.01$),而人类表皮受体生长因子受体(HER-2)明显低于FBC患者($\chi^2=8.022$,$P<0.01$)。针对MBC的手术方式以改良根治为主,目前未行保乳手术,而FBC的手术方式较多($\chi^2=8.308$,$P<0.01$)。MBC预后的单因素分析显示,患者淋巴结转移情况($\chi^2=8.532$,$P<0.01$)及ER阳性率($\chi^2=7.645$,$P<0.01$)是影响其总生存率的因素。淋巴结转移情况($\chi^2=13.203$,$P<0.01$)是影响其无病生存率的因素。多因素分析显示,有无淋巴结转移($P<0.01$)为5年总生存率(overall survival,OS)的独立预后因素。**结论** MBC与FBC的临床病理特征存在显著差异,MBC患者的淋巴结转移情况及激素受体阳性率是影响其预后的主要因素。早期诊断及综合治疗是延长MBC生存期的关键。

[关键词] 男性乳腺癌;激素受体;预后;总生存率
[中图法分类号] R181.22;R737.9 [文献标志码] A

目前在临床上男性乳腺癌(male breast cancer,MBC)患者较少见,在乳腺癌中所占比例不足1%,占男性恶性肿瘤的0.3%左右[1]。近年来其发病率呈上升趋势[2]。至今对MBC患者临床特点、治疗方法及预后无统一认知,其诊断、治疗原则一般参照对女性乳腺癌(female breast cancer,FBC)患者的治疗。然而,MBC患者有其自身的特点,因此大样本的病例研究对准确了解其临床特点以及治疗有指导意义。本研究对郑州大学第一附属医院2003年6月至2013年6月收治的37例MBC患者的临床病理特征及预后进行回顾性分析,以明确FBC与MBC的不同及其预后因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

两组患者的诊断均以病理学诊断为标准,入组标准:①病理学诊断为乳腺癌;②手术前无远处脏器转移;排除标准:①妊娠期或哺乳期女性患者;②未进行手术及化疗的患者。37例MBC患者年龄39~80(中位年龄62)岁。以浸润性导管癌为最常见病理类型(30例,81.1%),其他病理类型包括黏液癌3例,导管内癌2例,乳头状癌1例,髓样癌1例。同期收治FBC患者6 853例,随机抽取300例FBC作为对照组。本研究获郑州大学第一附属医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 调查方法

患者治疗后的前5年每半年进行1次随访(包括体格、实验室和影像学检查),5年后每1年进行1次随访。37例均获得随访(M=63.4个月),其中12例已死亡。采用免疫组化法检测雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)表达水平,阳性细胞数达10%以上者诊断为受体阳性表达。采用免疫组化联合荧光原位杂交法(FISH)检测人类表皮生长因子受体-2(HER-2)表达水平:肿瘤组织免疫组化评分为+++或FISH阳性者为HER-2阳性,肿瘤组织免疫组化评分2+者需FISH检测进一步确认,免疫组织评分为1+/0或FISH阴性者为HER-2阴性。

1.3 统计学分析

采用SPSS 15.0统计软件,连续变量行t检验,分类变量行χ^2检验。应用Kaplan-Meier法分析患者的生存情况,应用Log-Rank检验进行生存率的比较,并进行预后的单因素分析;应用COX回归分析进行预后的多因素分析。

2 结果

2.1 典型病例

患者,男性,62岁,发现右乳肿块2年入院,术前诊断右乳癌。2005年6月行左乳癌改良根治术。术后病理提示右乳浸润性癌,腋窝淋巴结转移(1/18),ER(95%+),PR(85%+),HER-2(++),行FISH检测提示HER-2基因无扩增。术后以环磷酰胺联合多西他赛方案化疗6次,放疗25次,后坚持口服三苯氧胺。于2009年12月复查骨扫描提示胸骨转移。胸部CT提示胸骨骨质破坏,考虑骨转移。见图1。

2.2 临床病理特征

37例MBC中ER(+)27例,PR(+)23例;23例ER(+)/

[通信作者] 谷元廷,E-mail:zhengzhou1320@126.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140126.1051.009.html(2014-01-26)

PR(+),4例ER(-)/PR(-),4例ER(+)/PR(-)。31例接受HER-2检测,5例为HER-2(-),17例HER-2(+),7例为HER-2(++),2例为HER-2(+++).HER-2(++)患者行FISH检测,其中3例为HER-2基因扩增。MBC患者的中位年龄大于FBC患者,差异有统计学意义($P<0.01$);MBC患者的病理类型多为浸润性导管癌,且无浸润性小叶癌,而196例FBC患者中有11例浸润性小叶癌($P<0.01$);MBC患者临床分期Ⅲ期和Ⅳ期患者显著多于FBC患者($P<0.01$);MBC患者ER阳性率显著高于FBC患者($P<0.01$),HER-2阳性率显著低于FBC患者($P<0.01$)。37例MBC患者均未施行保乳手术,与FBC患者的手术方式有显著差别($P<0.01$,表1)。

表1 MBC患者与FBC患者的临床特征比较

临床特征	MBC($n=37$)	FBC($n=300$)	χ^2/t值	P值
年龄(岁)	62(39-80)	54(23-85)	11.394	0.002
病理类型			8.143	0.025
浸润性导管癌	30(81.1)	176(58.7)		
浸润性小叶癌	0	17(5.7)		
其他	7(18.9)	107(35.7)		
肿瘤直径(cm)			0.937	0.724
≤2	12(32.4)	112(27.3)		
<2~5	21(56.8)	152(50.7)		
>5	4(10.8)	36(12.0)		
淋巴结转移			11.090	0.005
0	18(48.6)	164(54.7)		
1~4	10(27.0)	115(38.3)		
>4	9(24.3)	21(7.0)		
分期			9.635	0.022
Ⅰ	4(10.8)	47(15.7)		
Ⅱ	20(54.1)	208(69.3)		
Ⅲ	12(32.4)	26(13.3)		
Ⅳ	1(2.7)	5(1.7)		
ER			6.294	0.043
+	27(73.0)	170(56.7)		
-	6(16.2)	110(36.7)		
缺失	4(10.8)	20(6.7)		
PR			3.982	0.137
+	23(62.2)	149(49.7)		
-	10(27.0)	131(43.7)		
缺失	4(10.8)	20(6.7)		
HER-2			8.022	0.031
+	3(8.1)	96(32.0)		
-	28(75.7)	146(48.7)		
缺失	6(16.2)	58(19.3)		
手术方式			8.308	0.040
根治手术	3(8.1)	24(8.0)		
改良根治	32(86.5)	199(66.3)		
乳房单切+前哨活检	2(5.4)	35(11.7)		
保乳手术	0(0)	42(14.0)		

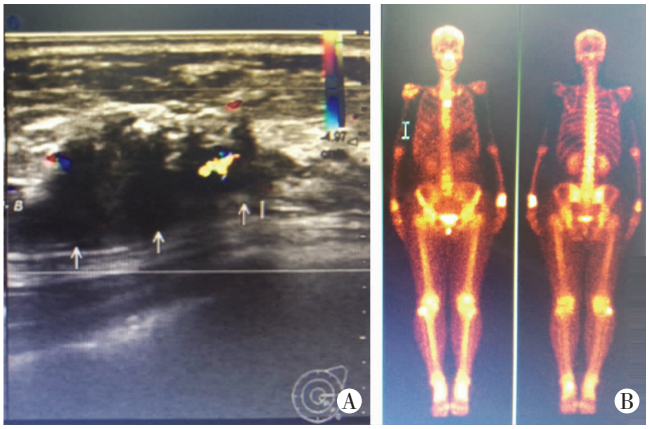


图1 男性右乳癌患者术前彩超(A)与术后4年复查骨扫描(B)观察

2.3 MBC预后分析

MBC患者的3、5、10年生存率分别为81.1%、67.2%、43.2%,FBC患者的3、5、10生存率分别为92.3%、85.2%、70.9%,MBC患者生存率较FBC患者低,差异有统计学意义($P<0.01$)。对MBC患者的临床病理特征进行预后单因素分析,有无腋窝淋巴结转移($P<0.01$,表2)是影响MBC患者5年总生存率(overall survival,OS)及无病生存率(disease free survival,DFS)的因素。ER阳性率($P<0.01$)是影响MBC患者5年OS的因素。将MBC患者的临床病理特征变量进行COX分析发现,有无淋巴结转移($P<0.01$,表3)为5年OS的独立预后因素。

表2 MBC患者OS和DFS的单因素分析

临床特征	5年OS(%)	P值	5年DFS(%)	P值
年龄(岁)			0.404	0.416
≤60	75.0	65.3		
>60	61.9	52.8		
大小(cm)			0.269	0.502
≤5	80.0	67.9		
>5	65.6	54.2		
淋巴结转移			0.003	0.000
无	94.4	83.0		
有	42.1	20.3		
ER[a]			0.022	0.052
+	74.1	66.2		
-	33.3	30.8		
PR[a]			0.852	0.784
+	66.7	60.7		
-	66.7	58.4		
HER-2[a]			0.715	0.572
+	64.3	58.2		
-	66.7	61.9		
分期			0.203	0.104
Ⅰ+Ⅱ	77.3	66.4		
Ⅲ+Ⅳ	53.3	47.7		

a:数据有缺失

表3 影响MBC患者5年总生存率及无病生存率的COX多因素分析

因素	5年OS					5年DFS				
	B	SE	P	RR	95%CI	B	SE	P	RR	95%CI
淋巴结转移(无或有)	3.443	1.257	0.006	31.278	2.664~67.220	4.368	2.492	0.080	78.890	0.597~9.493
ER(-或+)	-2.681	1.289	0.380	0.069	0.005~0.858	-3.269	102.577	0.858	3.583	0.000~1.468

3 讨论

近年MBC发病率升高,在不同地区发病率不同,非洲MBC发病率最高,欧美国家次之,亚洲MBC患病率最低[3]。本研究MBC与FBC患者例数比为0.54%,与文献[4-5]报道一致。与FBC相比,MBC发病中位年龄偏大,国外报道平均发病年龄为65~67岁,国内报道平均发病年龄为50~60岁[3,6]。由于男性乳腺中缺乏小叶结构,MBC患者中浸润性小叶癌所占比率明显低于FBC患者[7]。且男性乳房较小,乳腺肿瘤多位于乳晕区,此处有丰富的淋巴管网,即便是较小的肿瘤也易发生淋巴结转移,因此MBC患者的临床TNM分期较FBC晚。本研究中影响MBC总生存率的单因素及多因素分析均显示,淋巴结转移是MBC患者预后的独立危险因素。Borgen等[8]报道在104例MBC患者中,没有腋窝淋巴结转移与出现腋窝淋巴结转移的患者5年无病生存率分别为87%和30%。国内外的研究发现,MBC患者中ER、PR阳性率明显高于FBC患者[9-10],而且随发病年龄的增加,MBC中这两种受体的表达率也有增高趋势[11]。本组MBC患者预后单因素及多因素分析提示,ER阳性率为MBC患者预后的独立因素,说明ER阳性的MBC患者接受内分泌治疗(尤其是三苯氧胺)可以改善预后。文献报道FBC患者HER-2阳性率为25.0%~30.0%,而MBC患者的HER-2阳性率在6.5%~23.5%[12-14]。

关于MBC手术方式,有一部分研究认为,乳腺癌根治术是影响患者预后的独立因素[6],主要因为男性乳房较小,肿块大多侵犯胸肌,加之MBC淋巴结转移较多见,所以改良根治术并不能完全取代传统根治手术。但也有研究认为,当肿块没有涉及到乳头、乳晕时,保乳术可以成为治疗MBC的一种方式。Golshan等[15]报道7例MBC患者行保乳术后,在平均67个月的随访中没有出现局部复发。认为在符合条件的原则下,前哨淋巴结活检等用于FBC患者的方式也可以用于MBC患者。本组MBC患者没有行保乳手术。6例行乳房单纯切除术及前哨淋巴结活检,其中4例发现前哨淋巴结转移,较FBC组前哨转移率高。国内外研究发现,MBC患者较FBC患者预后更差[10,16]。但有报道认为,MBC预后较差是因为其发病年龄较大,首诊时病理分期较晚。在年龄及临床分期配对后,MBC与FBC的预后相似[12-13]。

综上所述,与FBC患者相比,就诊时年龄大、临床分期较晚、ER受体阳性率高、HER-2阳性率低等是MBC患者的临床特点。而针对MBC患者的手术方式较FBC患者单一,需进一步探索MBC的治疗方法。掌握MBC的临床特征是指导其治疗的前提。早期的诊断是治疗的关键,应采取个体化综合治疗以改善MBC患者的预后情况。

参考文献:

[1] Siegel R, Ward E, Brawley O, *et al*. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(4): 212-236.

[2] Pant K, Dutta U. Understanding and management of male breast cancer: a critical review[J]. Med Oncol, 2008, 25(3): 294-298.

[3] O'Malley C, Shema S, White E, *et al*. Incidence of male breast cancer in California, 1988-2000: racial/ethnic variation in 1759 men[J]. Breast Cancer Res Treatment, 2005, 2(93): 145-150.

[4] 刘东颖, 谢广茹, 陈明. 71例男性乳腺癌患者临床与预后分析[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(2): 187-190.

[5] Liukkonen S, Saarto T, Maenpaa H, *et al*. Male breast cancer: a survey at the Helsinki University Central Hospital during 1981-2006[J]. Acta Oncol, 2010, 49(3): 322-327.

[6] 吴雅媛, 王彤, 刘红. 男性乳腺癌125例患者的临床病理特征与生存分析[J]. 肿瘤, 2012, 32(10): 805-810.

[7] Willsher P C, Leach I H, Ellis I O, *et al*. Male breast cancer: pathological and immunohistochemical features[J]. Anticancer Res, 1997, 17(3C): 2335-2338.

[8] Borgen P I, Wong G Y, Vlamis V, *et al*. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases[J]. Ann Surg, 1992, 215(5): 451-459.

[9] 刘婷婷, 佟仲生, 郝春芳, 等. 男性与女性乳腺癌预后因素的生存分析[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(44): 3135-3139.

[10] Baojiang L, Tingting L, Gang L, *et al*. Male breast cancer: A retrospective study comparing survival with female breast cancer[J]. Oncol Lett, 2012, 4(4): 642-646.

[11] Tural D, Selcukbiricik F, Aydogan F, *et al*. Male breast cancers behave differently in elderly patients[J]. Jpn J Clin Oncol, 2013, 43(1): 22-27.

[12] Mahon S M. article focuses on often-ignored male breast cancer[J]. Clin J Oncol Nurs, 2010, 14(2): 132.

[13] Foerster R, Foerster F G, Wulff V, *et al*. Matched-pair analysis of patients with female and male breast cancer: a comparative analysis[J]. BMC Cancer, 2011, 11: 335.

[14] Arslan U Y, Oksuzoglu B, Ozdemir N, *et al*. Outcome of non-metastatic male breast cancer: 118 patients[J]. Med Oncol, 2012, 29(2): 554-560.

[15] Golshan M, Rusby J, Dominguez F, *et al*. Breast conservation for male breast carcinoma[J]. Breast, 2007, 16(6): 653-656.

[16] Anderson W F, Jatoi I, Tse J, *et al*. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(2): 232-239.

(**收稿**:2013-10-29;**修回**:2014-01-02)

(编辑 龙 亮)