

男性副乳癌の1例

長岡 弘,¹ 高橋 泰,¹ 杉谷 一宏¹
中神 克尚,¹ 金 准之,¹ 吉田 裕¹
大木 宇希,¹ 遠藤 敬一,¹ 釜津田 雅樹²
下方 直美,² 高橋 こずえ,² 大田 泰徳^{2,3}

要 旨

症例は64歳、男性。2011年10月より右腋窩の腫瘤を自覚するも経過を見ていた。2012年8月より腫瘤の急速な増大と出血、疼痛が出現し11月当院を受診した。視触診にて右腋窩に13×13cm大の弾性硬、易出血性の腫瘤を認めた。針生検にて異型性の強い腫瘍細胞が胞巣状に増殖し、一部に腺管構造を形成する低分化腺癌を認めた。免疫組織染色では、ER、PgRが陽性、Her2、CK5/6、CEA、EGFRが陰性の腫瘍で潜在性乳癌のリンパ節転移もしくは副乳癌の可能性が最も考えられた。手術は胸筋温存乳房切除(Bt+Ax+Ic)+遊離皮膚移植術を施行した。病理診断では充実腺管癌を主体とする低分化腺癌で、腫瘤と固有乳腺に連続性は無く、また固有乳腺に病変を認めないことから副乳癌と診断した。術後補助化学療法としてFEC100療法を4回、タキソール毎週療法を12回施行し、現在タモキシフェン投与にて外来経過観察中である。(Kitakanto Med J 2014 ; 64 : 165~170)

キーワード：男性乳癌、副乳癌

はじめに

副乳癌の発生頻度は全乳癌の0.2-0.6%と報告される比較的可成な疾患であり、¹⁻⁵ このうち男性発症例は2.4-5.3%^{1-3,6} とされ世界的にも数例の報告が散見されるのみである。今回我々はきわめて稀な男性副乳癌の1症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：64歳、男性。
主 訴：右腋窩の腫張、出血、疼痛。
既往歴：高血圧(55歳より内服治療中)。
家族歴：乳癌、卵巣癌の家族歴なし。
現病歴：2011年10月頃より右腋窩の腫瘤を自覚していた。2012年8月より腫瘤の急速な増大と出血および疼痛が出現し同年11月に当院を受診した。
入院時現症：右腋窩に13×13×11cmの弾性硬、易出血

性の腫瘤を認めた(図1)。視触診では乳頭部および鎖骨上窩に異常を認めなかった。

血液検査所見：血算、生化学検査に異常を認めなかった。腫瘍マーカー(CEA、CA15-3、NCC-ST-439)は正常範囲内であった。

胸部C T検査：右腋窩部に13×11cm大の内部が不均一に造影される腫瘤像を認めた。また腋窩、鎖骨下領域にリンパ節転移と考えられるリンパ節の腫大を認めた(図2)。

胸部MRI：右腋窩に皮膚より隆起する約13cmの腫瘍性病変を認めた。内部は分葉状、充実性でT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈し、ガドリウム造影検査では腫瘤辺縁に造影効果を認めた(図3)。

病理組織所見：超音波ガイド下に針生検を施行した。病理学的にはクロマチンの増大と腫大した核を有する比較的小型の異型細胞が大小の胞巣状、索状を呈して増殖浸潤し、一部に管腔構造を認め低分化腺癌と診断した。免

1 埼玉県比企郡小川町小川1525 小川赤十字病院外科 2 埼玉県比企郡小川町小川1525 小川赤十字病院検査部
3 東京都港区白金台4-6-1 東京大学医科学研究所附属病院検査部
平成26年1月17日 受付
論文別刷請求先 〒335-0397 埼玉県比企郡小川町小川1525 小川赤十字病院外科 長岡 弘



図1 初診時局所所見
右腋窩に13×13×11cmの弾性硬で皮膚潰瘍を伴う易出血性腫瘍を認めた。視触診では乳頭部および鎖骨上窩に異常を認めなかった。



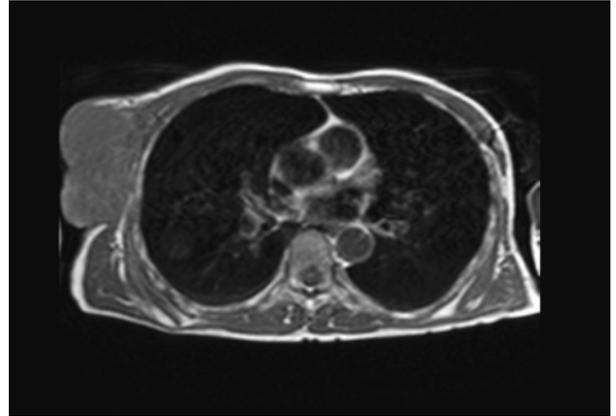
図2 胸部造影CT検査
右腋窩部に13×11cm大の内部が不均一に造影される腫瘍像を認めた。また腋窩、鎖骨下領域にリンパ節転移と考えられるリンパ節の腫大を認めた。

疫染色では、ER、PgRが陽性、Her2、CK5/6、CK20、CD10、CEA、EGFRが陰性で原発性乳癌の可能性が最も高いと考えられた(図5)。

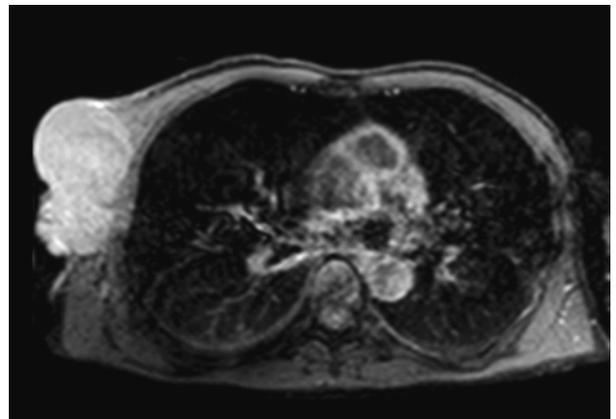
他臓器原発の悪性腫瘍からの腋窩リンパ節転移を除外するために上下消化管内視鏡、FDG-PET/CTを施行したが他臓器に異常を認めなかった。

以上より右副乳原発乳癌、もしくは右潜在性乳癌の腋窩リンパ節転移と診断した。局所進行乳癌のため術前化学療法も考慮したが、疼痛および出血のコントロールが不良で患者が外科治療を先行する治療を希望したため、11月30日に胸筋温存乳房切除術+遊離皮膚移植術を施行した。

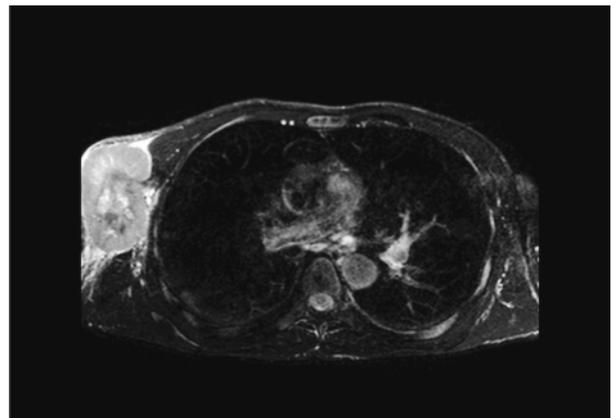
病理組織所見：組織学的には針生検と同様に異型性の強い腫瘍細胞が広く真皮内をリンパ管侵襲の形で広がる腫瘍を認め、充実腺管癌と診断した(図4(×40))。脈管侵襲



a



b



c

図3 胸部MRI検査
右腋窩に皮膚より隆起する腫瘍性病変を認めた。内部は分葉状、充実性でT1強調画像で低信号(A)、T2強調画像で高信号(B)を呈し、ガドリウム造影検査では腫瘍辺縁に造影効果を認めた(C)。

はリンパ管、静脈侵襲がいずれも著明で、リンパ節転移を12個認めた。乳頭直下の乳腺組織内には腫瘍細胞は認めず、また腫瘍と正常乳腺組織に連続性はなかった。腫瘍辺縁には乳腺組織およびリンパ節の構造を認めない事から副乳から発生した原発性乳癌と診断した。

経過：術後経過は良好で術後11日目に補助化学療法を開始した。現在FEC100療法を4回、タキソール毎週療法を12回終了し、外来にてタモキシフェンの投与にて経過観察中である。

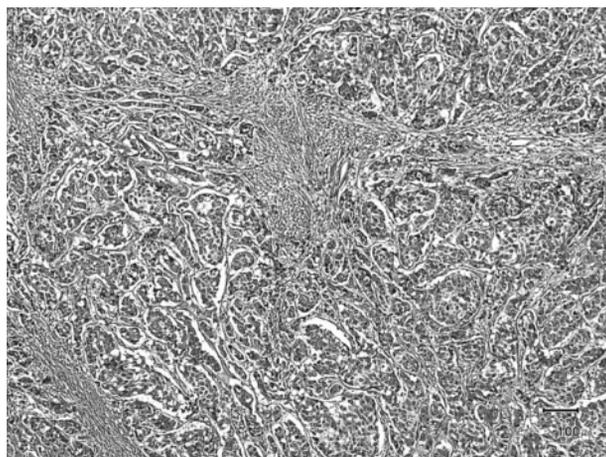


図4 病理組織検査 (H-E 染色 (×40))
クロマチンの増大と腫大した核を有する異型細胞が大小の胞巣状、索状を呈して増殖浸潤し、一部に管腔構造を認め低分化腺癌と診断した。

考 察

副乳とは、本邦の乳癌取り扱い規約第17版において、“本来の乳房以外の胸壁や腋窩などに乳腺組織と類似する腺組織”と記載されており⁷ 発生学的には本来退縮すべき外胚葉由来の乳腺隆起が異所性に残存し発達した状

態で、腋窩から外性器まで広い範囲で認められる。⁸ 副乳の発生頻度は、白色人種で1-2%、日本人女性で5.9%と東洋人種で高い傾向が報告されている。¹ 副乳癌の発生頻度は乳癌全体の0.2-0.6%で比較的まれな疾患であるが、⁵ 発癌の頻度は正常乳腺からの発生頻度よりも高いとの報告が多い。^{1,5} 発生部位は腋窩が最も多く(58-94.7%)、胸骨傍、鎖骨下、乳房下縁、会陰部での発生も認められる。⁵ 男性の発症は全副乳癌の2.4-5.3%と報告されているが、^{1,6} 文献的にも単例報告が散見されるのみである。

副乳癌の診断基準は光吉ら⁹ が①他臓器よりの転移性腫瘍を否定すること、②病巣周囲に癌化のみられない乳腺組織を認め、その乳腺組織と固有乳腺組織に連続性を認めない事、③脂腺、汗腺癌など組織学的にも類似した病変を除外できる事が必要である、としている。本症例では、造影CT、FDG-PET/CT、上下部消化管内視鏡検査等にて他臓器に明らかな原発癌を認めず、他臓器からの転移は否定的であった。また病巣の周囲組織は腫瘍の増大に伴う破壊像が強く、副乳の乳腺構造は確認できなかったものの、腫瘍と固有乳腺組織との連続性は認めず、固有乳腺からの発生も否定的であった。

脂腺、汗腺原発癌と原発性乳癌の鑑別は発生原基を共通とするため、通常のHE染色による判定が困難な場合

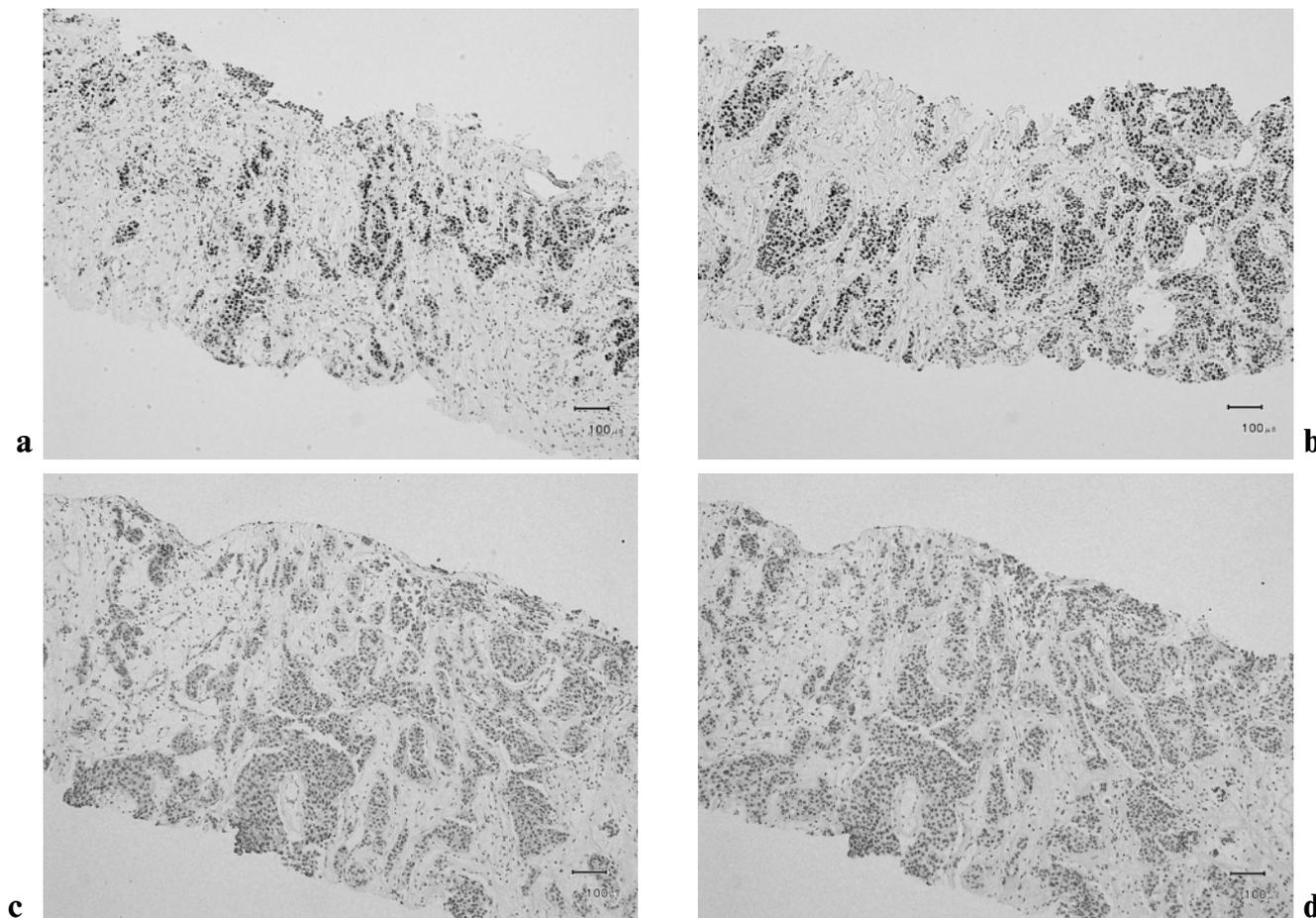


図5 病理組織検査 (免疫染色 (×40))
A: ER 陽性, B: PgR 陽性, C: EGFR 陰性, D: CEA 陰性と評価した。

が多く、免疫染色法を用いた診断の試みが報告されている。これらの報告は Estrogen receptor (ER), Progesterone receptor (PgR)¹⁰ に加え、Gross cystic disease fluid protein (GCDFP)-15,¹¹ Epidermal growth factor receptor (EGFR),¹² c-erbB-2,¹³ CK5/6,¹⁴ CEA,¹⁰ p53,¹³ p63¹⁵ の有用性が報告されているが、単一抗体での鑑別診断は困難で総合的な評価が必要といえる。これらのなかで Busam¹² は primary sweat gland carcinoma (SGCs) と皮膚浸潤を有する primary breast carcinoma (BC) との ER, PgR, EGFR の染色性を比較し、陽性率が ER (SGCs: 21% vs BC: 33%), PgR (SGCs: 19% vs BC: 27%) と有意差を認めなかったのに対し、EGFR (SGCs: 81% vs BC: 17%) と SGCs で有意に陽性率が高く、両疾患の鑑別に有用であると報告している。今回の症例では HE 染色で管腔構造を伴う低分化腺癌を認め、免疫染色では、ER, PgR が陽性、Her2, CK5/6, CK20, CEA, EGFR が陰性で脂腺、汗腺原発癌よりも原発性乳癌の可能性が高いと考えた (図 5A, B, C, D (×40))。

副乳癌と通常の乳癌症例の臨床病理学的因子を比較すると、発症年齢、組織型、ER, PgR, Her 2 の発現に差を認めないものの、リンパ節転移陽性症例が有意に多く (46-51.8%)、臨床病期の進んだ症例の割合が高いとの報告が多い。¹⁻³ しかし、皮膚所見を主訴に受診する症例が多いことから T4 症例が多く、T 因子を補正するとリンパ節転移の頻度に差は無いとする報告もある。³ 副乳癌の標準的治療は定まっていないが、外科的治療は局所広範囲切除+リンパ節郭清を行っているものが多く、また同側正常乳腺における同時および異時性乳癌の報告があることや術前の画像診断で正常乳腺との連続性を否定できないことなどから乳房切除が行われる頻度も高い。¹⁻³ センチネルリンパ節生検に関しては報告例が限られているが、腫瘍の占拠部位に留意し慎重に症例を選択すべきと考えられる。

本症例の様な男性乳癌に対する補助療法に関しては、本邦の乳癌診療ガイドライン¹⁶ では術後内分泌療法は『タモキシフェンの5年間投与』、術後化学療法は、『女性乳癌に準じて行うこと』が勧められている (推奨グレード B) が、治療の有効性に関するランダム化比較試験は行われていないのが現状である。タモキシフェンと比較したアロマターゼ阻害剤の治療効果には一定の評価が得られておらず、¹⁷ 現時点では推奨されていない。¹⁸ また、男性乳癌では異時性乳癌の発症リスクが1.9%に増加することや、重複癌 (前立腺癌、大腸癌) の発症が21%に認められたとの報告¹⁹があり、これらに留意した経過観察が必要と考えらる。

文 献

1. Marshall MB, Moynihan JJ, Frost A, et al. Ectopic breast cancer: case report and literature review. *Surg Oncol* 1994; 3: 295-304.
2. Evans DM, Guyton DP. Carcinoma of the axillary breast. *J Surg Oncol* 1995; 59: 190-195.
3. Nihon-Yanagi Y, Ueda T, Kameda N, et al. A case of ectopic breast cancer with a literature review. *Surg Oncol* 2011; 20: 35-42.
4. Nakao A, Saito S, Inoue F, et al. Ectopic breast cancer: a case report and review of the Japanese literature. *Anticancer Res* 1998; 18: 3737-3740.
5. Guerry RL, Pratt-Thomas HR. Carcinoma of supernumerary breast of the valve with bilateral mammary cancer. *Cancer* 1976; 38: 570-574.
6. Yayoi E. Ectopic breast cancer. *Jpn J Breast Cancer* 1988; 3: 239-250 (in Japanese).
7. 日本乳癌学会 (編). 乳癌取り扱い規約. 第17版. 東京: 金原出版, 2012: 85.
8. Copeland MM, Geschickter CF. Diagnosis and treatment of premalignant lesions of the breast. *Surg Clin North Am* 1950; 30: 1717-1741.
9. 光吉 明, 三好健一, 中山美樹ら. 腋窩副乳癌の1例と本邦報告例の検討. *臨床外科* 1990; 45: 1289-1295.
10. Robson A, Lazar AJ, Nagi JB, et al. Primary cutaneous apocrine carcinoma: a clinic-pathologic analysis of 24 cases. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 682-690.
11. Wallace ML, Longacre TA, Smoller BR. Estrogen and progesterone receptors and anti-gross cystic disease fluid protein 15 (BRST-2) fail to distinguish metastatic breast carcinoma from eccrine neoplasms. *Mod Pathol* 1995; 8: 897-901.
12. Busam KJ, Tan LK, Granter SR, et al. Epidermal growth factor, estrogen, and progesterone receptor expression in primary sweat gland carcinomas and primary and metastatic mammary carcinomas. *Mod Pathol* 1999; 12: 786-793.
13. Hasebe T, Mukai K, Yamaguchi N, et al. Prognostic value of immuno-histochemical staining for proliferating cell nuclear antigen, p53, and c-erbB-2 in sebaceous gland carcinoma and sweat gland carcinoma. *Mod Pathol* 1994; 7: 37-43.
14. Plumb SJ, Argenyi ZB, Stone MS, et al. Cytokeratin 5/6 immunostaining in cutaneous adnexal neoplasms and metastatic adenocarcinoma. *Am J Dermatopathol* 2004; 26: 447-451.
15. F-Flores A. Immunohistochemical and morphologic evaluation of primary cutaneous apocrine carcinomas and cutaneous metastases from ductal breast carcinoma. *Rom J Morphol Embryol* 2012; 53: 879-892.
16. 日本乳癌学会 (編). 乳癌診療ガイドライン①治療編. 東京: 金原出版, 2011: 118-120.

17. Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2013 ; 137 : 465-470.
18. Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol* 2010 ; 28 : 2114-2122.
19. Wernberg JA, Yap J, Murekeyisoni C, et al. Multiple primary tumors in men with breast cancer diagnosis : A SEER database review. *J Surg Oncol* 2009 ; 99 : 16-19.

A Case of Primary Accessory Breast Cancer in a Male

Hiroshi Nagaoka,¹ Tooru Takahashi,¹ Kazuhiro Sugitani,¹
Katunao Nakagami,¹ Yuji Kim,¹ Yutaka Yoshida,¹
Uki Ooki,¹ Keiichi Endo,¹ Masaki Kamatsuda,²
Naomi Shimokata,² Kozue Takahashi² and Yasunori Oota^{2,3}

1 Department of Surgery, Ogawa Redcross Hospital, 1525 Ogawa-machi, Saitama 355-0397, Japan

2 Department of Central Laboratory, Ogawa Redcross Hospital, 1525 ogawa-machi, Saitama 355-0397, Japan

3 Research Hospital, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, 4-6-1 Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo 108-8639, Japan

We herein report on a very rare case of primary accessory breast carcinoma in the axilla of a male. A 64-year-old man was admitted to our hospital for treatment of an axillary tumor, measuring 13×13×11 cm in the right axillary area. Core needle biopsy revealed invasive adenocarcinoma. Immunohistochemical findings for tumor cells were positive for both ER and PgR positive and Her 2, CK5/6, CEA, EGFR were negative. CT, MRI and FDG-PET/CT examinations showed neither tumors in any other organ nor apparent lymph node swelling in the right axillary area. We suspected an accessory breast cancer or lymph node involvement from occult breast cancer. The patient underwent a mastectomy with axillary lymph node dissection. Pathological findings of the resected mass was a low grade adenocarcinoma with tubular formation. After surgery, FEC₁₀₀×4 and weekly paclitaxel×12 followed by tamoxifen was performed as adjuvant therapy. There has been no evidence of recurrence for 8 months after the surgery. (Kitakanto Med J 2014 ; 64 : 165~170)

Key words : accessory breast cancer, male