

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：82610

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K16880

研究課題名（和文）日本人男性乳癌の臨床病理学的検討およびバイオマーカー探索

研究課題名（英文）Clinicopathological and biomarker analysis in Japanese male breast cancer patients

研究代表者

下村 昭彦（shimomura, akihiko）

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・センター病院・がん総合診療センターがん総合内科診療科長/医長 兼 乳腺・腫瘍内科医師

研究者番号：70743946

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究では、National Clinical Database (NCD)を用いた実態調査を行い、男性乳癌の臨床病理学的特徴を評価。NCD登録が開始された2012年から2018年までにNCDに登録された全乳癌患者を対象として、年齢、病期、術式、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体、HER2の発現、家族歴、合併症、全身治療歴について収集し、男性乳癌と女性乳癌を比較した。2021年度末にBreast Cancer誌へ投稿、掲載された（Breast Cancer. 2022 Nov;29(6):985-992.）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

男性乳がんは希少がんであり、これまで日本人男性乳がんの実態について調査した研究はなかった。本研究では国内大規模データベースを用いて男性乳がんの臨床病理学的特徴を検討した初の研究であり、欧米人との疾患の特徴の違いについて明らかにした。

研究成果の概要（英文）：This study assessed the clinicopathological characteristics of male breast cancer through a fact-finding study using the National Clinical Database (NCD). All breast cancer patients registered in the NCD from 2012, when the NCD registry was launched, to 2018 were included in the study. Age, stage, surgical technique, oestrogen receptor, Progesterone receptor, HER2 expression, family history, comorbidities and systemic treatment history were collected and compared between male and female breast cancer. Submitted to and published in Breast Cancer at the end of 2021 (Breast Cancer. 2022 Nov;29(6):985-992.).

研究分野：腫瘍内科学

キーワード：男性乳癌

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1．研究開始当初の背景

乳癌は女性の罹患するがんの中で最多であり、2011 年には約 72,500 人(上皮内がんを除く)が罹患している。その死亡数は女性のがんの第 6 位であり、2013 年には約 13,000 人の女性が乳癌によって命を落としている。乳腺は男性にも存在するため男性にも乳癌は発生するが、その頻度は少なく乳癌全体の 0.5～1%未満と考えられている。2015 年の日本乳癌学会乳癌登録では 560 例が罹患したと報告されており、年々増加傾向にある(表)。厚生労働省人口動態調査によると、女性の乳癌と同様男性乳癌の罹患数・死亡数は増加傾向にあるが、女性の乳癌と比較するとやや緩やかなようである。国内ではがん統計は地域がん登録のデータをもとに評価されているが、男性の乳癌については登録されておらずその臨床病理学的な検討は行われていない。また、乳癌治療においてはエストロゲン受容体や HER2 の発現などのバイオマーカーの評価が重要であるが、日本人男性乳癌患者におけるバイオマーカー評価を行った研究はない。

過去の海外からの報告では、男性乳癌は高齢で発症し、ホルモン受容体陽性例が女性と比較して多いなどの特徴を有する。国立がん研究センターで行った後ろ向き研究でも同様の傾向を認めたと、二次癌の発症が多いなどの特徴を有していた。

そこで、本研究では希少がんである男性乳癌の頻度、臨床病理学的特徴について国内で最も信頼のおけるデータベースである National Clinical Database (NCD)を用いて後ろ向き研究を行い、日本人男性乳癌患者の特徴を明らかにする。更に、国立がん研究センター中央病院の検体を用いて遺伝子変異およびマイクロ RNA といった因子の解析を行うことで、今後の治療開発の鍵となるバイオマーカーを探索する。

2．研究の目的

本研究の目的は男性乳癌の臨床病理学的特徴を明らかにし、日本人男性乳癌患者におけるニーズを明らかにすること、および臨床病理学的特徴に基づいた治療・支持療法の開発を行うことである。

3．研究の方法

本研究では、National Clinical Database (NCD)を用いた実態調査を行い、男性乳癌の臨床病理学的特徴を評価する。さらに、組織検体を用いたバイオマーカー探索を行い、男性乳癌特有のバイオマーカーを探索する。

4．研究成果

本研究では希少がんである男性乳癌の頻度、臨床病理学的特徴について National Clinical Database (NCD)を用いて後ろ向き研究を行い、日本人男性乳癌患者の特徴を明らかにした。NCD 登録が開始された 2012 年から 2018 年までに NCD に登録された全乳癌患者を対象として、年齢、病期、術式、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体、HER2 の発現、家族歴、合併症、全身治療歴について収集し、男性乳癌と女性乳癌を比較した。対象期間に男性乳癌 3780 例、女性

乳癌 590636 例が登録されていた。年齢の中央値は男性が 71 歳(5-95 パーセンタイル値 56-87 歳)、女性が 61 歳(同 40-83 歳)であった。臨床病期は男性では 0 期 7.2%、Ⅰ期 36.3%、Ⅱ期 33.4%、Ⅲ期 12.4%、Ⅳ期 1.4%、不明 4.5%であり、女性ではそれぞれ 13.0%、41.6%、31.4%、6.6%、1.3%、2.3%であった。乳房術式は男性では乳房切除術 75.0%、乳房温存術 14.6%であったが、女性ではそれぞれ 46.2%、46.7%であった。サブタイプは男性ではホルモン受容体(HR; ER and/or PgR 陽性)+HER2- 88%、HR+HER2+ 8%、HR-HER2+ 1%、HR-HER2- 3%であり、女性ではそれぞれ 74%、10%、6%、10%であった。合併症は男性の 42.3%、女性の 66.8%に報告されており、高血圧、糖尿病、心疾患や脳血管障害が男性で多い傾向を認めた。2021 年度末に Breast Cancer 誌へ投稿、掲載された (Breast Cancer. 2022 Nov;29(6):985-992.)。現在同じ対象に対し予後データを収集し解析を継続している。後続研究で継続予定である。

バイオマーカー研究については十分な資料を収集することができず、本研究では十分な成果を上げることができなかった後続研究で再検討予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Akihiko Shimomura	4. 巻 29
2. 論文標題 Clinicopathological features of male patients with breast cancer based on a nationwide registry database in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 985*992
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12282-022-01378-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 下村昭彦ほか
2. 発表標題 National Clinical Data Baseを用いた男性乳癌の臨床病理学的特徴に関する研究
3. 学会等名 日本乳癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 下村昭彦ほか
2. 発表標題 National Clinical Data Baseを用いた男性乳癌の臨床病理学的特徴に関する研究
3. 学会等名 日本乳癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akihiko Shimomura, et al
2. 発表標題 Clinicopathological characteristics of male breast cancer in Japan from the National Clinical Database
3. 学会等名 Global Breast Cancer Conference（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akihiko Shimomura, et al.
2. 発表標題 Clinicopathological characteristics of male breast cancer in Japan from the National Clinical Database
3. 学会等名 San Antonio Breast Cancer Symposium (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 下村昭彦ほか
2. 発表標題 National Clinical Data Baseを用いた男性乳癌の臨床病理学的特徴に関する研究
3. 学会等名 日本乳癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------