The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	男子乳癌
Author(s)	松本, 圭史
Citation	癌と人. 2007, 34, p. 2-4
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23676
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

男 子 乳 癌

松 本 圭 史*

はじめに

乳癌は女性の癌であると一般的には考えられている。しかし，男性にも乳癌は発生する（発生率は女性の約1／100)。乳癌は女性ホルモンの作用で発生・増殖する癌であることが知られているが，卵巣のない男性に何故女性の1／100の割合で女性ホルモン依存性の乳癌が発生するのかを考えてみたい。

男子乳癌の臨床的特色

発生率は女子乳癌の約1／100である。男子の場合は，患者も医師も乳癌に対して注意していない。したがって，乳癌の発見が遅れることが多く，予後も悪くなる。進行癌が約半数を占めるので術後再発も多く，5年生存率は50～60%となり，女子の70～80%よりも悪い。女子乳癌では，女性ホルモン受容体（+）が75%である(女性ホルモン感受性癌のマーカー)のに，男子乳癌の女性ホルモン受容体（+）の割合は約90%であった。したがって，男子乳癌の方が女性ホルモンに対する感受性が高く，女性ホルモンを除去する内分泌療法の有効性が高いので予後はよい筈である。しかし，発見が遅れるために予後が悪くなると考えられる。

男子乳癌を増加させる因子としては，前立腺癌のための女性ホルモン投与，性転換のための女性ホルモン投与が知られている。明らかに女性ホルモン高値である。また，男子における第一の高女性ホルモンの原因となる肥満も男子乳癌の発生を増加させる。その他，相対的女性ホルモン優位となる精巣機能低下，肝障害も男子乳癌を増加させる。以上のように，乳癌を男子で増加させる因子として知られているものは，凡てが女性ホルモン高値を生じるものであった。したがって，女子の1／100の割合で発生する男子乳癌には，卵巣の無い男子でも女子の1／100程度の女性ホルモンが作用していることを示唆している。

女子乳癌では，手術後に抗女性ホルモンによる内分泌療法を約5年間施行すると，生存率が10～30%増加することが知られている。男子乳癌は少数のために多数例による臨床成績は存在しない。しかし，女性ホルモン受容体（+）が90%で進行癌の多い男子乳癌の場合は，術後内分泌療法は女性乳癌よりも有効性が高いと考えられる。予後改善のために全例に施行してもよい。

女性ホルモン依存性に乳癌は発生する

ラットやマウスのような実験動物の乳癌には，女性ホルモン依存性のものと非依存性のものがある（女性ホルモンを除去すると癌が縮少するものと縮少しないものが存在)。女性ホルモン依存性乳癌の発生は，当然のことながら幼若時に卵巣を摘出すると（女性ホルモンを除去すると）抑制される。女性ホルモン非依存性のマウス乳癌も，幼若時に卵巣を摘出すると全く発生しなかった。この乳癌は女性ホルモンの作用で発生したが，増殖の途中で女性ホルモン依存性が消失したと考えられている。

女子乳癌の女性ホルモン受容体（+）の割合は50～80%，女性ホルモン依存性の割合は30～40%である（女性ホルモンの作用は，女性ホルモン受容体が存在しなければ発現されないが，受容体（+）でもその後の部分に障害があれば女性ホルモンの作用は発現されない)。女性ホルモン受容体（+）の乳癌に内分泌療法を施行すると，その約半数では腫瘤は縮少する

*(財)大阪癌研究会理事長，大阪大学名誉教授

(女性ホルモン依存性である)。しかし，内分泌療法を続けていても，遂には女性ホルモン非依存性の乳癌に変化して増殖を示し，最後には患者は死亡する。ヒト乳癌でも，女性ホルモン依存性は消失しやすいのである。卵巣を摘出された婦人における乳癌の発生率については，摘出の時期もいろいろであり，明らかな割合は示されていない。しかし，著明に発生率が減少することは示されている。生後早期に卵巣を摘出された婦人の乳癌の発生率は1／100に迄減少した，という成績が存在する。男子乳癌の発生率と同様である。卵巣が存在しない場合でも，1／100程度の女性ホルモンは作用しているのであろうか。以上の成績は，乳癌は女性ホルモンの作用を受けて発生することを示している。

女性ホルモンの産生

女性ホルモン，黄体ホルモン，男性ホルモン，副腎皮質ホルモン等のステロイドホルモンは，凡てコレステロールから産生される。また，凡ての女性ホルモンは男性ホルモンから産生される。男性ホルモン以外から産生される女性ホルモンは知られていない。男性ホルモンから女性ホルモンを産生する酵素アロマターゼは，女性ホルモン産生臓器の卵巣には多量存在し，男性ホルモン産生臓器の精巣には存在しないことになる。

女子における女性ホルモン産生と乳癌発生

約40年以前迄は，女子における女性ホルモン産生の場は卵巣だけであると考えられてきた。したがって，月経の発現する期間である思春期から閉経期の約50歳迄のみに女性ホルモンが産生されていると考えられた。卵巣が機能しない閉経後には女性ホルモン産生はないと考えられてきた。

しかし，女性ホルモンによって発生する子宮内膜増殖症が閉経後にも稀ではあるが見出されることは知られていた。少量しか存在しない女性ホルモンの測定が可能になった頃から，閉経後婦人にも女性ホルモンが微量ではあるが存在するのではないかと考えられるようになった。この微量の女性ホルモンは，作用の弱い男性ホルモンを産生する副腎を摘出された閉経後婦人には存在しなかった。閉経後婦人でも副腎性男性ホルモンは産生されているので，アロマターゼが存在する卵巣以外の臓器が存在すれば女性ホルモンは産生されることになる。約30～40年以前において，卵巣以外のアロマターゼの存在についての研究が施行され，脂肪，肝等，特に脂肪にアロマターゼが存在することが明らかになった。閉経後婦人では，副腎性男性ホルモンを使用して脂肪等で女性ホルモンが産生されていることが明らかになった。末梢性女性ホルモンの産生である。閉経後婦人では，肥満婦人に血中女性ホルモンは高値（2～4倍）であることも示された。

女子における女性ホルモンの主な産生の場は卵巣で，15～50歳の女性で産生される。卵巣性の女性ホルモンは波型で，低値はピーク値の1／10以下である。卵巣性女性ホルモン産生のない閉経後婦人でも，末梢性女性ホルモンは産生されている。その女性ホルモン産生は，閉経前婦人の女性ホルモン値のなかで最低値のレベルで，微量がほぼコンスタントに産生されている。

女性乳癌の発生は，圧倒的多量の卵巣性女性ホルモンの影響を主に受ける。女子乳癌の発生のピークは約50歳と70歳にみられる。50歳にピークを示す乳癌の発生は卵巣性女性ホルモンによるものと考えられる。肥満とは無関係に発生する。70歳にピークを示す乳癌の発生は，卵巣性女性ホルモンによって産生した小乳癌腫瘤が少量の末梢性女性ホルモンの作用で増殖を続けて発生したものと考えられる。この閉経後乳癌は肥満婦人に発生率が高い。

男子における女性ホルモン産生と乳癌発生

男子における女性ホルモン産生は主に末梢性である。精巣からの女性ホルモン分泌は殆んどなく，精巣と副腎から分泌された男性ホルモンを使用して脂肪等で産生される。したがって，

閉経後婦人における女性ホルモン産生と同様で，閉経前婦人の高値の時期の１／10以下のレベルの微量の女性ホルモンがコンスタントに存在している。肥満は男子における高女性ホルモンの第一の原因である。

男子乳癌の発生には，女子における卵巣性女性ホルモンのような大因子は存在していない。低値でコンスタントな末梢性女性ホルモンによって長期間にわたって刺激されて徐々に発生する。男子乳癌は女子と相違して，70歳に唯一のピークを形成して発生する。その発生は肥満男子で高い（約２倍）。この男子乳癌の発生は閉経後婦人乳癌に似ているが，相違点が考えられる。50歳の時点では，女性では高値の卵巣性女性ホルモンによって産生された小乳癌腫瘤が比較的多数存在するが，男子では低値の末梢性女性ホルモンの作用で形成された少数の小腫瘤しか存在しない。男子乳癌の発生は女子の１／100であることは，乳癌の発生は女性ホルモン依存性であるという考えを支持しているようである。

これからのガン予防

●ガンを遠ざけるライフスタイルを

ガンの一次予防として，一つには，禁煙，節酒，減塩，節予防，そして緑黄色野菜，魚介類などを積極的に摂取するといった，ガンを遠ざけるライフスタイルが普及することが望まれます。

つまり，発ガンを促進する活性酸素（かっせいさんそ）などのラジカルを減らし，それを抑制するベータ・カロチンや，ビタミンCのような抗酸化剤（こうさんかざい）の摂取を最大にしようとする，いわば通常兵器による予防です。もう一つは，DNA診断にもとづく遺伝子工学戦略を活用する，新兵器による予防があります。

このうち，ライフスタイル対策は，今すぐにでも実行でき，しかもわずかな費用できわめて大きな効果が期待できる予防法です。また，ガン抑制遺伝子P53の異常をきたす確率は，喫煙（きつえん）総本数が多いほど高くなるということも明らかにされたので，ライフスタイル対策の中軸である「禁煙によるガン予防」の根拠が，新しい遺伝子研究でさらに強化されたといえるでしょう。

したがって，来世紀にかりに新兵器によるガン予防時代が訪れても，ライフスタイル対策の重要性は不変です。新兵器登場をただ待つだけでなく，低費用で十分効果が期待でき，いますぐ実践できる，通常兵器によるガン予防，つまりライフスタイル操作によるガンの一次予防を強力に推進すべきと思われます。

●「ガン予防十二か条」の実行を

ライフスタイルをくふうするのに，国立がんセンターの提唱する，「ガン予防十二か条」も参考になります。要するに，菜食，禁煙（それに減塩，節酒，節脂肪）のような「的を射た」一次予防を強力に実行することによって，わずかな費用で意外なほどの効果をあげることが期待できます。

ガンウイルスの研究やガン遺伝子，抑制遺伝子などの基礎的研究が精力的にすすめられます。それらの研究の成果によって，ガンを根絶する新兵器の開発が期待されますが，それを待つまでもなく，現世代のガンの抑制は，いわゆる「通常兵器」で十分に可能なのです。

小川一誠
田口鐵男 監修――「ガンの早期発見と治療の手引き」より引用――