

## 原 著

### 乳頭の Paget 病について

小 池 綏 男      飯 田      太  
佐 藤      晃      小 林 三 世 治  
信州大学医学部第二外科教室 (主任: 降旗力男教授)

#### PAGET'S DISEASE OF THE NIPPLE

Yasuo KOIKE, Futoshi IIDA, Akira SATO and Miyoharu KOBAYASHI  
Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. Rikio FURIHATA)

Key word: 乳頭の Paget 病 (Paget's disease of the nipple)

#### はじめに

Velpeau<sup>1)</sup>が乳頭部に痂皮を形成し、血性分泌を認める乳腺疾患の2例を報告し、その後 Paget<sup>2)</sup>が同様の疾患と乳癌との関係を明らかにしたので、Paget 病の名が付けられた。その後 Paget 病の病態、進展経路等に関して多くの報告<sup>3)</sup>がなされ、現在では Paget 病は、乳頭部、乳輪部の表皮内浸潤を特徴とする癌で、乳管内ないし軽度の管外性浸潤を示すものと規定されている<sup>4)</sup>。しかし臨床像が特異的であることから、その病名は相変らず使用されている<sup>5)</sup>。われわれは最近4例の Paget 病を経験したので、その臨床的検討を加え、若干の考察を行った。

#### 症 例

症例 I. 西〇き〇 59才 女性 主婦

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 51才の時、子宮癌の診断で癌研究会附属病院において単純子宮全剝および両側付属器別除を受けた。

妊娠歴: 1回 (自然分娩)。

月 経: 48才から閉経。

主 訴: 右乳頭部の発赤。

現病歴: 昭和38年11月、右乳頭部の発赤に気付いたが、その他の症状がないので、売薬で治療を行っていた。しかし、発赤は消失することなく、痂皮を形成す

るようになり、痂皮の脱落と再形成をくり返しているうちに病変部はしだいに増大して来た。昭和39年4月頃には、乳頭部の病変の他に、右乳房の外上四半部に発赤と圧痛を伴った硬結が現われ、乳腺炎として抗生物質の投与を受けたところ、硬結は残ったが、発赤と圧痛は消失した。5月に至り右腋窩部にリンパ節腫脹を認め、当科外来における病理組織学的検索の結果、癌のリンパ節転移と判明したため根治手術の目的で入院した。

局所々見: 右乳頭部は図1の如く変形し、表面には痂皮形成が認められる。また乳頭の右外上部に鶏卵大の硬い腫瘍を触れ、右腋窩には小指頭大のリンパ節を2コ触れた。

手術所見: 昭和39年5月25日、右乳房の根治的切断術を施行した。右腋窩および右鎖骨下窩に転移らしいリンパ節を数コ認めた。

肉眼所見: 断面でみると、乳頭部の灰白色の病変は腫瘍とつながっている。

病理組織学的所見: 図2の如く胞体が明るく、大型の核を有する癌細胞の浸潤が乳頭部に認められ、この変化は乳輪部および周辺の表皮内にも波及している。

真皮層内には著明なリンパ球浸潤を認める。一部では表皮内の癌細胞が真皮内まで浸潤している像がみられる。また、癌細胞浸潤は乳管を通じて乳腺内におよび、同一細胞からなる腫瘍を形成している。リンパ節には同様の癌細胞による転移が認められた。

術後経過：右腋窩および右鎖骨下窩に転移が認められたため、右鎖骨上窩の郭清を行ったが、転移は認められなかった。6月22日退院した。

昭和40年11月、術後検診の目的で当科外来を訪れた際、左腋窩にもリンパ節を触れたため、再入院し、昭和40年11月左腋窩および鎖骨下窩リンパ節の郭清を行ったところ、癌転移が認められた。そこで、さらに左鎖骨上窩の郭清を追加したところ、同部のリンパ節も転移が認められた。

1月31日退院し、経過観察を行っていたところ、5月中旬頃から左乳房全体が発赤を帯びて来たので、皮膚科医を受診し接触性皮膚炎として治療を受けた。10月頃から右側頸部および右前胸部手術創瘢痕部附近に腫瘤を認めるようになり、同時に左乳房全体が、びまん性、炎症性に腫大し、表面は湿疹様を示すようになった。左側乳頭は陥凹しているが、その表面に湿疹様の变化は認められなかった。再度入院し、左乳房切除および右側頸部腫瘤、右前胸部腫瘤の剔出を行なった。切除標本の組織学的検索の結果、左乳房には胞体の明るい大型の核を持つ細胞の浸潤が認められ、これはリンパ行性に皮下組織から真皮層に広範囲に浸潤しているが、表皮には浸潤は認められない。また、右側頸部腫瘤、右前胸部腫瘤は皮下組織の癌浸潤によるものであった。その後、放射線療法およびホルモン療法を行ったが、昭和42年4月27日死亡した。剖検の結果直接死因は小脳出血であったが、肝、胆嚢、左腎、右副腎に転移が認められた。

本例は右乳頭部に発赤が現れ、ついで右乳房内に腫瘤を形成し、所属リンパ節に転移を来し、術後反対側リンパ節および反対側乳房にも転移を認め、発症後3年3ヶ月で肝・腎等に遠隔転移を来し、小脳出血で死亡したものである。また本例は乳癌と子宮癌との重複癌症例でもある。

症例Ⅱ、種〇さ〇江 65才 女性 主婦  
家族歴：妹が40才で乳癌のため死亡している。

既往歴：特記すべきことなし。

妊娠歴：4回（自然分娩）。

月 経：40才から閉経。

主 訴：右乳頭部の発赤と掻痒感。

現病歴：昭和44年8月頃、左乳頭部に掻痒感と発赤のある湿疹様病変が出現したので、市販の軟膏を塗布したところ一応治癒した。その後、右乳頭部にも掻痒感と発赤を伴い血性渗出液を分泌する湿疹様の発疹が現れた。軟膏を塗布して様子をみていたところ、右乳

頭はしだいに腫脹し、示指頭大となり、乳頭表面は図3のようにびらん状を呈したため、昭和45年12月当院皮膚科において Paget 病の疑いで右乳頭の切除を受けた。病理組織学的検索の結果、乳頭の表皮内を広がる Paget 病ということで当科に紹介された。

局所々見：右乳頭は欠損し、瘢痕状となっている。右乳房には腫瘤は触知しない。同側腋窩にリンパ節を触れるが、やわらかく転移とは考えがたい。

手術所見：昭和46年1月根治的右乳房切断術施行、肉眼的にはリンパ節転移は認められなかった。

病理組織学的所見：乳腺組織内および乳頭切除後瘢痕部周囲に癌組織の遺残は認められない。

術後経過：順調に経過し、ほぼ4年後の現在健在である。

本例は乳頭部に限局した Paget 病である。

症例Ⅲ、原 〇太 73才 女性 主婦

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：34才の時、自然流産後、附属器炎から腹膜炎となり入院治療を受けたことがある。

妊娠歴：2回（自然流産1回）。

月 経：48才から閉経。

主 訴：左乳頭部の発赤と掻痒感。

現病歴：昭和47年9月頃、左乳頭部に掻痒感を伴った湿疹様の発疹が出現し、その後、左腋窩に腫瘤のあるのに気付いた。乳頭部の痂皮は市販の軟膏により、一時的にとれたが、しばらくするとまた出現し、このようなことをくり返していた。11月末、某医により左腋窩の腫瘤剔出を受け、病理組織学的検索の結果、腺癌のリンパ節転移と診断されたので、根治手術の目的で当科に紹介された。

局所々見：左乳房の外上部前腋窩線の部に手術創瘢痕を認める。左乳頭部は図4の如くびらん状となり、漿液性分泌を認める。また同側腋窩に移動性ある大豆大のリンパ節1コを触れた。

手術所見：昭和47年12月20日根治的左乳房切断術を施行した。

肉眼所見：図5の如く乳頭の先端にびらんを認めるほかに腫瘤は認めない。

病理組織学的所見：図6の如く明るい胞体からなる腫瘍細胞は、乳管洞から表皮内に浸潤しているが、表皮内の広がり乳頭部に限局している。真皮内には表皮内の癌浸潤に対応してリンパ球浸潤を認める。リンパ節転移は認めない。

術後経過：左鎖骨上窩部、左胸壁、および傍胸骨部



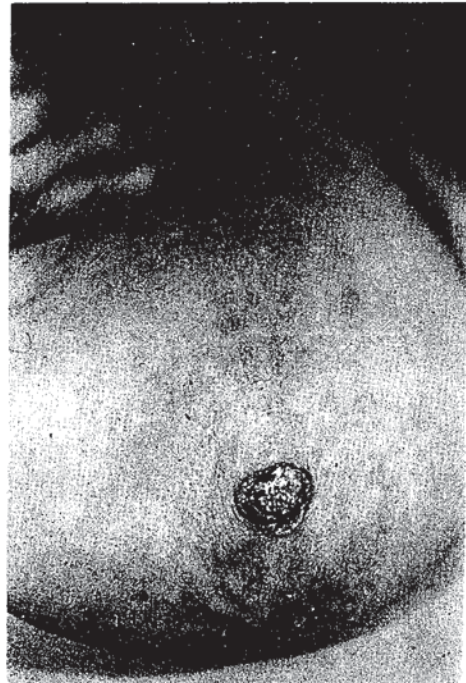


図 1：症例Ⅰ．右乳房：乳頭部は変形し，表面には痂皮の形成が認められる。



図 2：症例Ⅰ．乳頭部組織像

胞体が明るく，大型の核を有する癌細胞の浸潤が表皮内に認められ，真皮内では著明なリンパ球浸潤を認める。一部では表皮内の癌細胞が真皮内まで浸潤している像が認められる。

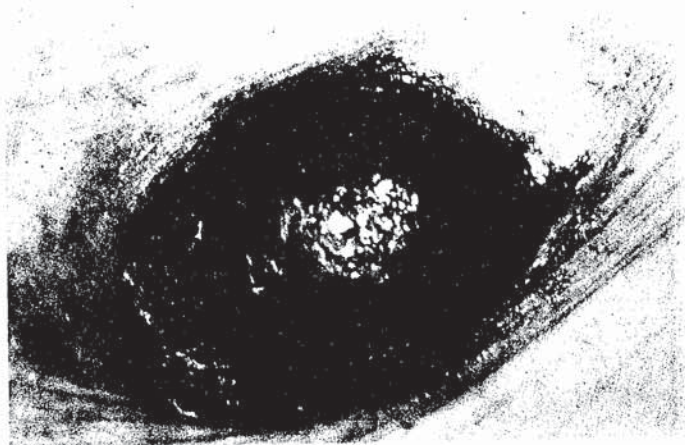


図 3：症例Ⅱ．右乳頭部がびらん状を呈す。

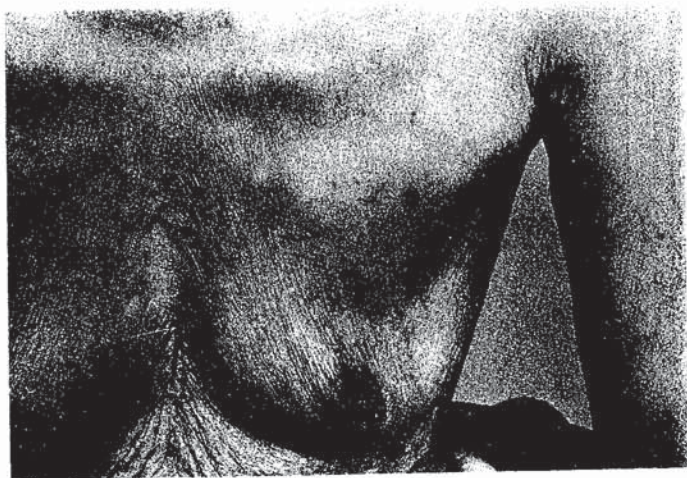


図 4：症例Ⅲ．左乳頭部の変化。

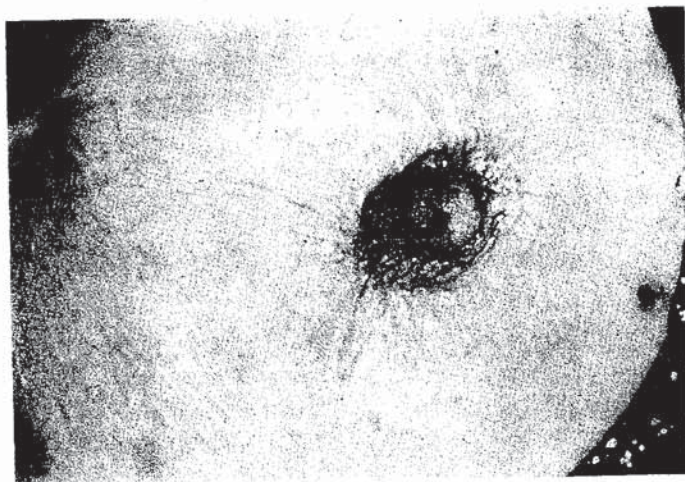


図 5：症例Ⅲ．切開左乳房，乳頭の表面にびらんを認める。



図 6: 症例Ⅲ. 乳頭部組織像

表皮内を明るい胞体からなる  
腫瘍細胞の浸潤が認められ、真  
皮内は表皮内の癌浸潤に対応し  
てリンパ球浸潤を認める。

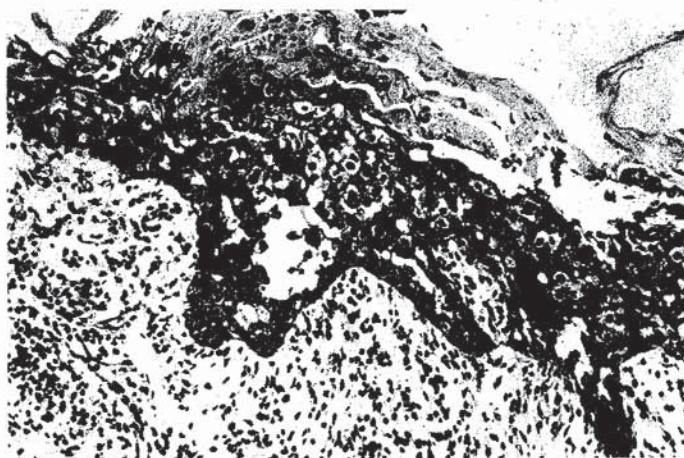
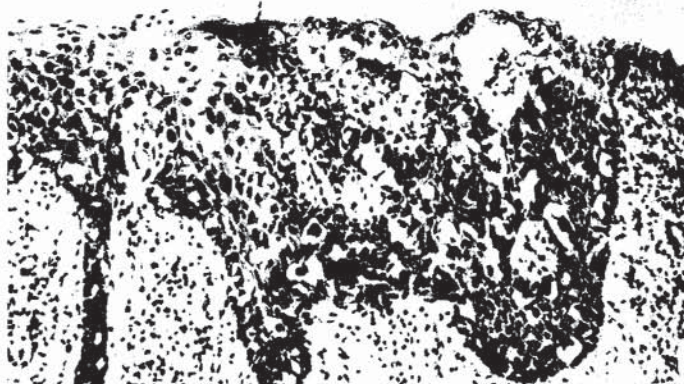


図 7: 症例Ⅳ. 右乳頭は陥凹し、そ  
の表面はびらん状を呈す。



図 8: 症例Ⅳ. 乳頭部組織像

明るい胞体からなり、大型の  
核を有する腫瘍細胞が表皮内に  
認められ、それに対応する真皮  
内にはリンパ球浸潤を認める。



にそれぞれ電子線照射（ライナック）5000rad を照射し、術後ほぼ2年半の現在、健在である。

症例Ⅳ. 小〇い〇美 43才 女性 主婦

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

妊娠歴：2回（自然分娩）。

月 経：閉経前。

主 訴：右乳頭部のびらん。

現病歴：昭和48年7月頃、右乳頭の先端に粟粒大の小さい水泡が現われ、淡黄色の分泌物により下着が汚れるので、某医を訪れ治療を受けたが、しだいに悪化したので、本院皮膚科に紹介された。10月31日乳頭の一部の試験切除を受け病理組織学的検索の結果 Paget 病と診断されたので当科に紹介された。

局所々見：乳頭部は図7の如く陥凹し、先端部はびらん状を呈し、血性分泌物を認める。乳頭の右外上部に母指頭大、表面に凹凸のある境界不鮮明の硬い腫瘤を触知する。腋窩リンパ節は触れない。腫瘤部の吸引細胞診およびびらん部からの分泌物の細胞診の結果は、class V であった。

手術所見：昭和48年11月15日、根治的右乳房切断術を施行した。腋窩には転移と思われる大豆大の硬いリンパ節を数個認めた。

肉眼所見：乳頭部はびらん状を呈し、腫瘤形成部は剖面で周囲脂肪組織内への浸潤像を認める。

病理組織学的所見：図8の如く、第1例、第3例とはほぼ同様の明るい胞体からなり、大型の核を有する腫瘍細胞が乳管洞から、一方は表皮内へ浸潤し、他方は乳腺内にも達している。乳腺内に達した腫瘍細胞は腺腔形成の傾向を示しながら浸潤している。リンパ節には主腫瘍と同様の明るい胞体からなる癌細胞の転移を認めた。

術後経過：右腋窩部、鎖骨下部に 5000rad、右前胸壁に 4200rad の電子線照射（ライナック）を行ない、ほぼ1年半後の現在、健在である。

## 考 按

Haagensen<sup>6)</sup>によれば Paget 病を以下の3つに大別することができる。

① 乳頭に変化がなく、臨床的には Paget 病としての病変は認められないが、病理組織学的検索によって Paget 細胞が認められるもの (Dockerty<sup>7)</sup> の Preclinical Paget's disease)。

② 乳頭および乳輪に落屑を伴う湿疹様病変あるいはびらんを示すもの。

③ 乳頭および乳輪の病変のほかには乳腺内に腫瘤を伴うもの (坂元<sup>8)</sup> の Pagetoid 癌である)。

一方、乳癌取り扱い規約<sup>9)</sup>によれば Paget 病は乳頭部、乳輪部の表皮内浸潤を特徴とする癌で、乳管内ないし軽度の管外性浸潤を示すものとなっている。この規約によれば Haagensen<sup>6)</sup>の分類の中には Paget 病に該当しない症例も含まれるが、本論文では広義に解釈して乳頭、乳輪に特徴的な所見を認め、乳腺内に同様の細胞浸潤を認めるものまでを Paget 病として扱った。

我々の症例Ⅰ、Ⅳは③の型であり、症例Ⅱ、Ⅲは②の型であって、①に該当するものは認められなかった。

Paget 病の頻度はそれほど多いものではなく、われわれの乳癌症例241例中4例、1.7%であった。一方、坂元<sup>8)</sup>は1.2%、Mair<sup>9)</sup>は1.5%、久留<sup>10)</sup>は3%と、われわれの頻度とはほぼ同じ頻度を報告している。

年齢分布はわれわれの症例では40代、50代、60代、70代がそれぞれ1例ずつであったが、坂元<sup>8)</sup>、Mair<sup>9)</sup>らによれば、通常の乳癌よりやや高年齢に偏しているといわれている。

臨床症状は乳頭部のびらん、痒痒感を伴う湿疹様病変、痂皮形成、異常乳頭分泌等であるが、時には乳腺内腫瘤や腋窩リンパ節を触れることがある。われわれの症例Ⅱ、Ⅲは乳頭部の病変のみで乳腺内には病変が認められなかったが、他の2例には乳頭部の病変以外に乳腺内腫瘤を触知した。

本症はしばしば慢性湿疹として治療され、根治手術の遅れることがある。われわれの4例中3例は湿疹として治療を受け、1例は乳頭部びらんとして治療を受けている。Haagensen<sup>6)</sup>によれば、18.8%が誤診されており、そのため彼は本症の診断について、

① 乳頭部だけに限局するびらんあるいは皮膚炎様病変はすべて Paget 病である。

② 乳頭および乳輪、時には周囲の皮膚まで侵された病変は一般には Paget 病である。しかし時には皮膚炎のこともある。

③ 乳頭に病変がなく乳輪あるいは周囲の皮膚のみおかされた病変は Paget 病ではない。

という厳しい原則を設けている。いずれにしても、確診を得るためには坂元<sup>8)</sup>、Mair<sup>9)</sup>らも述べている如く乳頭分泌物の細胞診をくり返し行ったり、生検を行うことが重要である。

坂元<sup>8)</sup>らは Paget 病を Paget 癌と Pagetoid 癌に



分けて検討しているが、Pagetoid 癌は Paget 癌に比較してリンパ節転移を起し易く、ひいてはそれが予後に影響し、予後は非常に悪いと述べている。われわれの症例Ⅰ、Ⅳは Pagetoid 癌に相当し、そのうち症例Ⅰは同側腋窩、鎖骨下窩リンパ節転移からはじまり反対側腋窩、鎖骨上・下窩リンパ節、反対側乳房へと転移し、ついには肝・腎などの遠隔臓器転移を起し、3年3カ月で死亡している。症例Ⅳは腋窩リンパ節転移が認められ、術後1年半の現在健在であるが、予後については樂觀出来ないのが現状である。また Mair<sup>9)</sup>の如く Paget 病は通常の乳癌に比較して閉経前の症例は閉経後のものに比較して予後が不良であると主張する学者もある。いずれにしても Paget 病は診断の遅延、表皮内の癌進展等のため、通常の乳癌に比較して予後不良となる可能性が潜在する。

治療に関しては、われわれは4例ともに大胸筋切除、小胸筋保存根治手術を施行したが、手術々式に関して本症においてとくに配慮すべき点としては、本症は乳頭部を中心として表皮内を広がる性格を持つ癌であるので、皮膚切開線の決定には特に注意し、皮内の癌残存を防止することであろう。

#### む す び

われわれの教室で1953年から1974年までに手術を施行した乳癌症例241例中4例、1.7%に Paget 病が認められた。この4例を紹介するとともに若干の文献的考察を行った。

#### 文 献

- 1) Velpeau, A : 6) より引用 A Treatise on the diseases of the breast and mammary region : Translated from the French by Mitchell Henry. London, Sydenham Soc., p. 3. 1856
- 2) Paget, J. : On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. St. Barth. Hosp. Rep., 10 : 86-89, 1874
- 3) Inglis, K. : Paget's disease of the nipple with special reference to the changes in the ducts Am. J. Path., 22 : 1-21, 1946
- 4) 乳癌研究会 : 乳癌取扱い規約. p. 19, 金原出版, 東京, 1973
- 5) 久留 勝 : 乳腺腫瘍図譜. p. 216-218, 中山書店, 東京, 1962
- 6) Haagensen, C. D. : Diseases of the breast 2nd

Ed. p. 545-569, Saunders, Philadelphia, London, Tronto, 1971

- 7) Dockerty, M. B. and Harrington, S. W. : Preclinical Paget's disease of the nipple. Surg., Gynec. & Obst., 93 : 317-320, 1951
- 8) 坂元吾偉, 菅野晴夫, 梶谷 銀, 久野敬二郎, 深見敦夫 : 乳房の Paget 病. 癌の臨床, 19 : 323-334, 1973
- 9) Maier, W. P., Rosemond, G. P., Harasym, Jr. E. L., Al-saleem, T. I., Tassoui, E. M. and Schor, S. S. : Paget's disease in the female breast. Surg., Gynec. & Obst., 128 : 1253-1263, 1969

(1975. 4. 24 受稿)