

## 外陰部 Paget 氏病の 3 例

昭和 35 年 12 月 26 日 受付

信州大学医学部皮膚科・泌尿器科教室

(主任: 谷奥喜平教授)

講 師 中 村 邦 昭  
山 田 佳 也

### Three Cases of Paget's Disease of the Pubic Region

Kuniaki NAKAMURA and Yoshiya YAMADA  
Department of Dermato-Urology, Faculty of Medicine,  
Shinshu University  
(Director: Prof. Kihei TANIOKU)

#### はじめに

Paget 氏病は周知の如く 1874 年 Sir James Paget が "On disease of the mammary areola producing cancer of the mammary glands" と題する症例を報告したのが最初の記載で, 1881 年 Munro により氏 Paget 氏病と命名され現在に及んでおる。

本邦における本症の最初の報告は大正元年第 49 回日本皮膚科学会東京支会において太田<sup>①</sup>が左乳頭の周囲に発生した症例を報告し, 大正 3 年安藤<sup>②</sup>が右乳頭周囲に発生した本症の症例及び組織学的所見について叙述しておる。一方関口<sup>③</sup>は男子外陰部に又篠田<sup>④</sup>は女子外陰部に発生した本症を報告しており, これ等が本症の外陰部発生の本邦最初の症例であり, 以来外陰部 Paget 氏病は日を追って症例が多数報告されておるが, しかし片山<sup>⑤</sup>によると, 乳房外 Paget 氏病は乳房 Paget 氏病の約  $\frac{1}{10}$  で, 乳房外 Paget 氏病の約半数が外陰部 Paget 氏病であると云っている。森脇等<sup>⑥</sup>は男子外陰部 Paget 氏病は亀頭に, 女子は陰唇に発生するものが最も多いと報告している。

本症の本態に関しては古来から議論されており病理学者は癌腫説を, 臨床学者は癌前駆症説を唱えておるが, 最近我々は相等高度の悪性化した 3 例の外陰部 Paget 氏病を経験したので報告し, 併せていさゝか考察を加えてみた。

#### 症 例

症例 I. 佐川 某, 78 才, 女子

主 訴: 外陰部の発赤, 腫脹, 疼痛。

現病歴: 約 6 年前, 外陰部殊に右側大陰唇近くに比較的境界鮮明な, 手掌大の湿疹様紅斑を生じ, 表面は多少落屑せる痒感甚しい発疹を生じた。某医を訪れ湿

疹の診断の下に種々の治療を行うも一進一退, 稍々病巣拡大の傾向さへあり難治であつた。最近は大陰唇左右共浮腫状に腫脹し, 殊に右大陰唇には稍々硬い硬結を触れ, 疼痛, 灼熱感あるため当科を訪れた。全経過中発疹は高度に湿潤することなく, 潰瘍形成を見たこともなかつた。

既往歴: 特記すべきことはなく, 閉経は 47 才。

家族歴: 癌素因等を認めない。

局所所見 (写真 1): 外陰部は一様に紅斑性腫脹, 形状は不規則で境界は比較的鮮明, 処々に軟膏痂皮, 落屑附着せるも潰瘍はなく, 著明なびらん面も存せず単に表面粗糲, 凹凸甚しく, 一部は湿潤している。触疹上皮膚肥厚著明なるも比較的柔軟である。右大陰唇中央より稍々下方に比較的硬い部分を触れるが明確な境界を有しない。かゝる変化は尿道開口部更に陰粘膜移行部に迄波及し, 特に陰前壁では浸潤甚しく, 拇指頭大扁平に隆起した硬結を触れた。陰粘膜内方, 子宮陰部には特記すべき変化はないが, 陰壁は乾燥, 萎縮し, 甚しい陰腔の縮少を見た。

両側鼠蹊, 股, 膝窩リンパ腺を全く触れず腹壁よりもリンパ腺腫大を認めなかつた。

全身的には体格小, 栄養不良, 老人性変化著明なるも, 右肘関節に線維性骨炎を認める外特記すべき所見を認めない。

検査事項: 血液所見では Hb 70% (Sahli), 赤血球  $350 \times 10^4$ , 白血球 3500, 血色素係数 1.0, 血液像では著変を認めず, 又尿所見にも異常なく, 腱反射も正常であつた。

組織所見 (写真 2):

右大陰唇の最も硬結せる部より採取せる組織片では皮膚構造は全く亂れ, Kleinalveolär の Bau を示す Carcinoma Sguamo-basocellulare 様の像を呈し,

表面は Klainzottig, 各 Alveole の中心は血管より成り又或物は血管周囲に角質が増殖した癌真珠を作っている。腫瘍細胞の主体をなすものは基底細胞よりも寧ろ、顆粒細胞乃至有棘細胞に相当する比較的核のクロマチンに乏しい細胞で、所によつては典型的な Plattenepithelkrebs 様構造を取るも、構成細胞は稍々異つた感あり、特にその Nest 周辺近くには Paget 細胞類似の大型明溝細胞を認める。

病巣周辺部よりの組織片では表皮の正常構造が失われて巾広くなつた表皮中に胞体、核共に大きな明るい細胞が出現し増殖し、ために有棘細胞は不規則 Zackig に存在するに過ぎない。この有棘細胞には空胞化が目立つ。角質層、顆粒層等は一部を残して脱落しているが、残存部には特に角質増殖の像はない。上記大型明溝細胞は所謂 Paget 細胞に類似したものであり、他の部の癌組織内にも之に近い細胞が認められる。尚上皮層内にも真皮層、就中乳頭層にも血管形成、血液充盈及び屢々小円形細胞の浸潤が認められる。

診断：年令、慢性経過、特有な臨牀症状及び組織学的所見より、悪性化した外陰部 Paget 氏病と診断した。

治療：年令、部位等の関係よりして放射線療法の適応と考え、電圧 180KV, 管球電流 15MA, 濾過板 0.5Al, 0.5Cu, 放射野 8×10cm, 焦点間距離 40cm, 放射時間10分, 放射量 525r, 0.5cm の Grid を用い連日レ線深部治療を施行し総量 6300r の照射により病巣は大体治癒し、治療を中止した。最近再発し他の病院にてレ線深部治療を再び行なつておる由である。

症例 II. 矢崎 某, 50才, 男子

主訴：外陰部びらん。

現病歴：約8年前陰囊の右側方に米粒大の発疹が現われ漸次病巣は拡大し、軽い疼痛を伴ない最近では、陰茎根部から大腿内側に迄及んだ。某病院を訪れレ線治療を受けたが仲々治らず、医師の紹介で当科外来を訪れた。

局所所見(写真3)：病巣は手拳大でびらん状、形状は不規則、境界は比較的鮮明、一部陰囊部に軟膏痂皮、落屑が附着しておる。潰瘍はなく、表面粗鬆にして分泌物が多く湿潤性である。触診上皮膚肥厚著明なるも比較的柔軟である。

右鼠蹊部リンパ腺は拇指頭大に2~3個触れ、皮膚、基底部との癒着はなかつた。

組織所見(写真4)：

角質層、顆粒層はなく、びらん面を形成しており、有棘層は真皮層内にならかなり複雑な網目を作つて深く入り込み、あらゆる所に定型的な Paget 細胞を認め

る。

診断：局所々見及び組織所見から Paget 氏病と診断し、治療としてレ線照射を行うべく予定したが、患者の都合により東京通信病院に送つた。其の後の経過は良好との事である。

症例 III. 上原 某, 69才, 男子

主訴：外陰部びらん。

現病歴：約13年前に左陰茎根部に3~4cm の円形のびらん面が誘因なく現われた。湿潤性であつたが、痒痒、疼痛が無かつた為湿疹と思ひ薬局より軟膏を購入して自宅治療を行ない放置した。

昨年4月(昭和34年)頃までにびらん面は拡大する事はなかつたが、次第に痒痒を伴なつて拡大し始めた。同年5月某開業医を訪れ軟膏療法を受けたが、治療を受ける様になつてから、病巣は急速に周囲に拡大して行つた為同年11月治療を中止し再び放置したが少しも乾燥化の傾向がなく、湿潤性で悪臭を放つ様になり再び治療をする気になり本年(昭和35年)8月25日当科外来を訪れた。

家族歴：父系、母系の祖父母、父母は共に脳出血にて死亡、兄弟、子供には著患に罹つたことはなく又癌素因も認められなかつた。

局所所見(写真5)：手掌大の境界鮮明なびらん面が陰茎を中心存在し、又陰茎も環状溝から一部亀頭にまでびらん面でおおわれており、腹側境界部は皮膚面より稍稍隆起し、黒色痂皮形成が認められる。陰茎根部左側にある原発巣は表面凹凸で硬く、左側健康皮膚との境界面近くに指頭大の軟い腫瘤がある。その他の部位は触診上軟かく、陰囊はあたかも除手術を行なつたごとく萎縮して全面びらん面で被われ、陰毛は脱落している。

鼠蹊部リンパ腺は両側共拇指頭大に2~3個触れ周囲との癒着が著明に見られた。

検査事項：血液所見では Hb 88% (Sahli), 赤血球  $413 \times 10^4$ , 白血球 9200, 血色素係数 1.07, 血液像所見では好酸球が3%に見られた以外では特記すべき所見が認められなかつた。

尿所見には著変が見られなかつたが、既往症に52才の時に腎盂炎を約8カ月経過したと云うため、腎機能検査の PSP を行なつた所、初発3分45秒, 30分8%, 60分15%, 120分16%, 計39%と初発が割合に良好なるに反し腎機能は相当悪い結果を得た。

組織所見(写真6, 7)

左側病巣部と健康部との境界部より切除した組織片では、健康部と病巣部との境界は比較的是つきりしており、病巣部に入ると表皮の正常構造は失なわれ巾広



写真 1: 症例 I 局 所 所 見

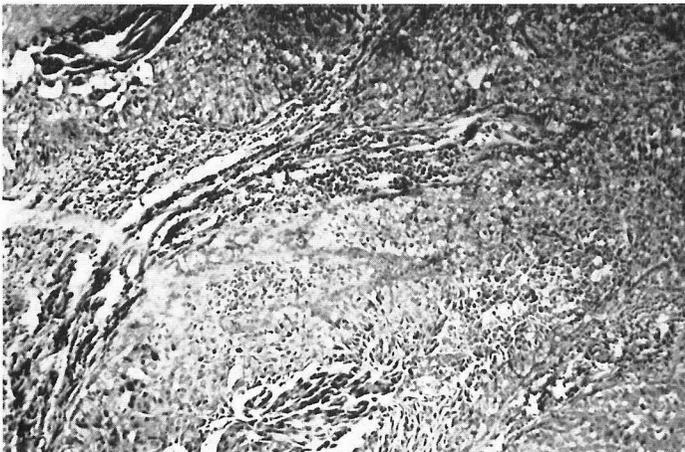


写真 2: 症例 I 皮 膚 病 巣 組 織 所 見



写真 3: 症例 II 局所所見

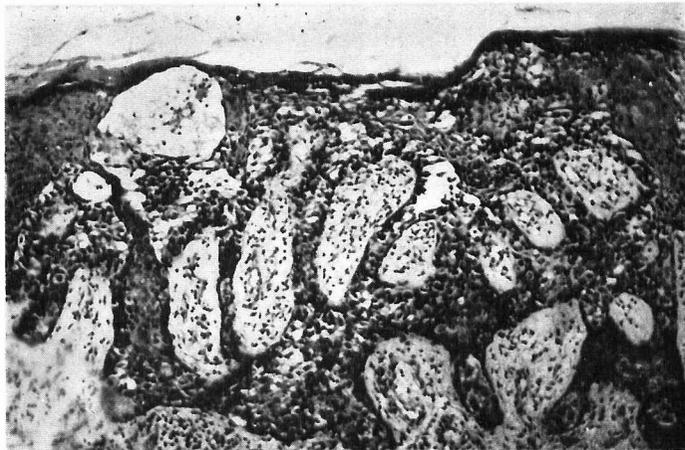


写真 4: 症例 II 皮膚病巣組織所見



写真 5: 症例 III 局 所 所 見



写真 6: 症例 III 皮膚病巣組織所見

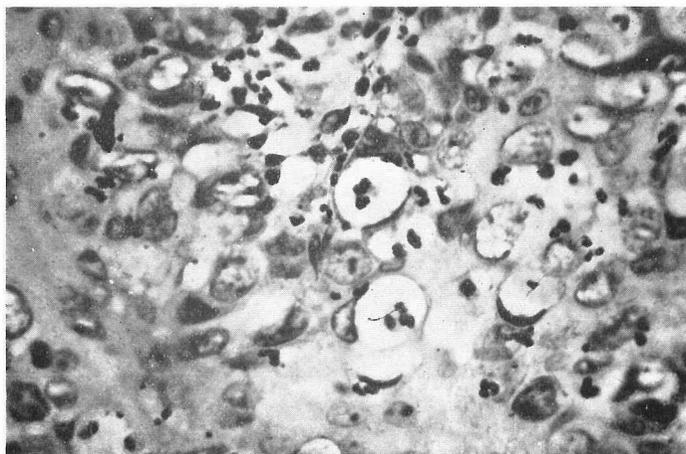


写真 7: 症例 III 皮膚病巣組織所見  
Paget 細胞 (強拡大)

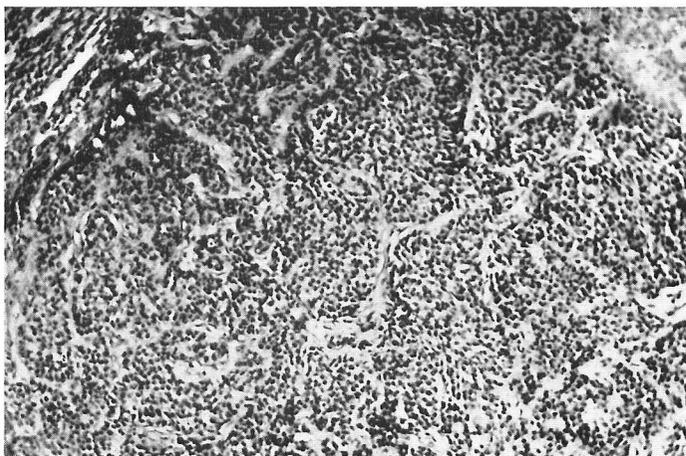


写真 8: 症例 III リンパ腺転移巣組織所見

くならず表皮中に胞体、核共に大きな明るい細胞が多数出現、増殖し、為に有棘細胞は不規則になり、又細胞間橋も病巣部においては失なわれており上皮突起は延長し、クロマチンに富む細胞が多数認められる。又左側腫瘤よりの組織片では一部癌変性様構造を示している所が真皮上層に見られるが表皮中にはやはり胞体、核共に大きな明るい細胞が多数出現しており、この大型細胞は所謂 Paget 細胞と考えられる。

左鼠蹊部リンパ腺の組織所見(写真8)では各所に Nest を作りその内に多数の Paget 細胞を包含しており、この Paget 細胞が無ければ癌転移と云い切れる所見を示している。又細胞には各所に Mitose を見る事が出来相当悪性度の高い Paget 氏病の転移巣と認められた。

診断: 癌性化した外陰部 Paget 氏病。

治療: マーフィリン(第一製薬)を隔日に20本(1回量 25mg) 静脈注射を行なった。病巣は右側より上皮形成が著明に起り分泌物も少なくなり、又左側にあつた指頭大の腫瘤も急速に縮小し経過は良好で、副作用は何んら認められず白血球の減少もなかつた。目下2クール目への休止期にて1週に1回 25mg 静脈注射を行なっている。

## 考 按

Paget が1874年報告した本症が、その特異なる病像と組織像より多数の学者が注目し多くの業績も見られるが現在なお Paget 細胞を前癌性細胞と見做すか、又その起原をどこに求めべきかなどの諸問題については種々の論議があり、いまだに定説をみない状態である。

Paget 細胞は Paget 氏病特有な細胞であり、乳房 Paget 氏病には数多くみられるが外陰部 Paget 氏病には少なく、リンパ腺への転移は稀であるとされている。該細胞の性状は成書<sup>⑦</sup>によると上皮細胞より遙かに大きく、多面体或は円形で細胞体は明るく多くの空胞を有し、上皮細胞の構造はなく細胞間橋もない。核は普通1~2個で、核小体が著明で周辺に圧迫され、クロマチンに富んでいる。原形質内にはグリュコーゲンを含み、単独又は数個群集して有棘層又は基底層に多く見られ顆粒層、角質層には殆んど見られない細胞で、輸乳管、汗腺、毛嚢壁には混在するが真皮には存在しないものである。この様な Paget 細胞は如何にして形成されるかと云う事については古くから議論があり、Darier は分離と呼ばれる変化によりマルピギー細胞から分離された細胞で、通常の角化へは進まない細胞であると云っているが、関口等は単なる角化異

常でなく明らかに自動的な癌細胞であると反対しており、さらに乳腺に於ては輸乳管、陰囊においては汗腺排泄管細胞より発生すると考へて、原発性輸乳管癌或は汗腺癌及びこれ等の表皮内転移と考へている。又橋本等<sup>⑧</sup>も Paget 氏病と汗腺癌とが合併した例を報告し、汗腺と Paget 氏病との関係について強調している。これら Paget 氏病が現在迄考へられた様に表皮性癌で悪性化する事は稀なものであるとした説に対し森脇等は自己症例にて毛嚢、皮脂腺、汗腺から発生した Paget 細胞は皮膚表皮にも拡がり次第に上昇して角質層に達し脱落して行く運命にある細胞で、角化異常と称するよりは核分裂を起している点から悪性度を保持した細胞と考へている。

Lever<sup>⑨</sup>も亦乳房外 Paget 氏病の多くに同時にアポクリン腺及びその排泄管の癌が証明され、発生学的にアポクリン腺に基原を有する事からしてアポクリン腺癌とする説に同調している。

この様に最近では外陰部 Paget 氏病は癌腫説に傾いておる状況にある。

奈良林等<sup>⑩</sup>の例では右陰囊に発生した Paget 氏病を剔除した所1年半後に内臓諸器官に癌性転移を起して死亡した例を報告し、皮膚組織所見では上皮内に Paget 細胞の増殖と真皮内円形細胞浸潤および真皮下層の癌細胞浸潤が初回来院時に認められた所より皮膚病巣の剔除による癌転移とも考へられるが、経過及び細胞形態像では Paget 細胞多元起源説の可能性を暗示している。この例ではリンパ腺転移像には Paget 細胞を認めておらずこの点 Evance<sup>⑪</sup>が指摘しておる様に Paget 氏病の転移病巣には Paget 細胞は缺乏しておると云う説に一致するものである。しかし我々の第3例に於ては転移リンパ腺中に癌性変化を認めその中に明らかに多数の Paget 細胞を認める点よりすると、Paget 氏病それ自身が相当高度の悪性化をした時には Paget 細胞もやはり転移を起すものではないかと考へる。この例のごとくリンパ腺内に Paget 細胞を認めた症例は文献上始めての症例にして今後 Paget 氏病の概念に対し一層の注目を行ないたい点である。

この様に Paget 氏病が転移を起すと云う考をもつて見ると Gans<sup>⑫</sup>の云う Morbus Paget simplex と Morbus Paget metastaticus の2型に分類する方法は妥当であり、今後この記載方法に同意したいと思ふ。

我々が経験した3例の外陰部 Paget 氏病の内第1例、第3例はその組織所見からして癌性化した Paget 氏病と考へ、Paget 氏病も末期になるとリンパ腺転移を起して来るものであると考へた。又3例共アポクリ

ン腺、皮脂腺、毛嚢壁等に Paget 細胞を認める事が出来なかつた為アポクリン腺起源説に今日直ちに左祖する事は出来ないが、栗原等<sup>⑩</sup>は Paget 氏病-Bowen 氏病-Erythroplasiaを一連の病態と考え各特有所見はその时期的の差により生ずるものであると云つてゐる。即ち Paget 氏病の Paget 細胞が進行すると Bowen 氏病の Clumping cell と変り、次の時期に Erythroplasia の像を呈すと云つており、此の3者の内最後の Erythroplasia が最も癌に移行する傾向が強いわけで、この考えからすれば Paget 氏病が高度の悪性化を示し Erythroplasia の像を呈し最後に癌に移行して行くものであると云う考えも説明出来るものであり、Paget 氏病は癌前駆症と云う考えよりも癌腫の一型であると考えた方が妥当だと思ふ。

#### 結 論

- 1) 我々は78才女子、50才男子、69才男子に発生した外陰部 Paget 氏病の3例を報告した。
- 2) 第Ⅰ例女子、第Ⅲ例男子の2例は一部癌性化した組織所見を得た。

3) 特に第Ⅲ例に於ては Paget 細胞のリンパ腺転移を認めた。

4) 各症例の組織所見からして Paget 氏病も癌腫の一型であると考えた。

本論本の要旨は第388回日本皮膚科学会東京地方会で報告した。

#### 引用主要文献

- ①太田：皮泌誌，12，1238（大・1） ②安藤：皮泌誌，14，113（大・3） ③関口：日外科雑誌，17，658（大・5） ④篠田：皮泌誌，21，78（大・10） ⑤片山：皮紀要，20，291（昭・7） ⑥森脇等：皮紀要，49，364（昭・28） ⑦日本皮膚科全書，VII，1，84（昭・32） ⑧橋本等：皮紀要，48，173（昭・27） ⑨Lever W. F.：Histopathology of the Skin，339（1954） ⑩奈良林等：皮と泌，20，29（昭・33） ⑪Evance：Histological Appearances of tumours，363（1956） ⑫Gans：Histologie der Hautkrankheit，⑬栗原等：皮紀要，26，146（昭・10）