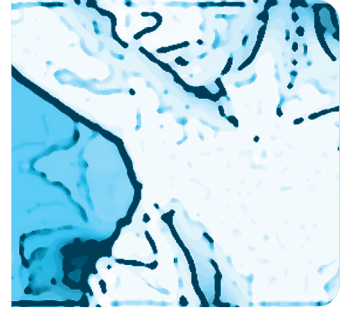




乳房柏杰氏病

張雅婷¹ 林幸慧² 杜世興³



案例

一名67歲患有糖尿病及肝硬化之停經後婦女，於診間主訴右側乳頭有濕疹變化併有血狀分泌物已經2至3個月，剛開始以為是不小心擦傷但傷口卻沒有好，故至家庭醫學科門診求診。經醫師處方抗生素軟膏後，濕疹樣乳頭變化並未改善，故被轉診至乳房門診。

於門診理學檢查發現右側乳頭有糜爛性傷口並有分泌物；乳房超音波發現右側乳房有數個結節，約2~4公分，高度懷疑為mammary Paget's disease；乳房攝影發現increased parenchymal density & multi-focal pleomorphic microcalcifications (BI-RADS Category 4c: moderate suspicious abnormality) 安排超音波導引粗針切片及乳頭皮膚切片檢查，病理結果為ductal carcinoma in situ，併有 mammary Paget's disease。之後安排simple mastectomy and sentinel lymph node biopsy無淋巴結侵犯，目前術後於門診定期追蹤。

1 國泰綜合醫院家庭醫學科總醫師

2 國泰綜合醫院家庭醫學科主任

3 國泰綜合醫院乳房外科主任

關鍵詞：Paget's disease, Breast cancer, breast disease

前言

早在14世紀，John Arderne就發現到一位乳頭有慢性潰瘍的患者後來被證實為乳癌。在西元1840年，Velpéau也提出了兩名類似的患者。到了1874年James Paget 提出了15位個案，為文獻上個案數較多的發表，當時他覺得這種慢性的皮膚變化是良性的；直到1881年，Thin才發現這是乳癌的一種表徵，當時以為是因為慢性刺激而引起的惡性變化。爾後經過了學者醫師們的努力，一直到了1928年，這種疾病才算有了定論，為了記念Paget故以他命名為Paget's disease。

在1889年發現首例乳房外的男性陰囊Paget's disease；在1901年才有第一位女性外陰Paget's disease的案例。

簡介

Paget's disease依分布位置的不同可分為兩種：(但兩者皮膚症狀相似)

1. Mammary Paget's disease：多為潛在的乳腺癌。
2. Extramammary Paget's disease：由汗腺 (apocrine 或eccrine)而來，常與陰道或直腸之腺癌相關。



圖1 病人於手術前所攝照片，可見乳頭部已呈糜爛狀，而在乳暈及週圍可見濕疹狀的皮膚變化。



Mammary Paget's disease的病因有兩種假說：第一種是epidermotropic theory：位於乳腺管道末端之癌細胞移行到上皮。第二種是Transformation theory：表皮細胞(epidermal cell)癌變為Paget's cell。

支持第一種理論的證據為有部份病人之病灶行螢光染色證實乃是癌細胞沿著乳腺管道向上延伸，浸潤到皮膚上皮層而造成這種症狀，而且約97% Paget's disease的病人也有underlying breast cancer。

而支持第二種理論的則是有極少數Paget's disease的病人並沒有underlying breast cancer。或者是Paget's disease和underlying breast cancer看起來像是兩個分開的病灶。

流行病學

Paget's disease的病患以女性居多，平均發生年齡大約為55歲。僅約2%之乳癌病人同時有Paget's disease。但約80%之Paget's disease同時有乳腺管原位癌和侵襲性乳癌。這表示大部分Paget's disease患者合併有乳癌存在。疾病初始約一半的患者乳房觸摸不到硬塊，這些患者後來大約三分之二被證實有乳草原位癌，而另外三分之一患者則有浸潤性腺癌。這些患者若未合併淋巴腺轉移，95%可存活十年以上。常見的症狀有：

1. 乳頭的徵兆為持續的紅腫、不明分泌物以及導致搔癢及灼熱感的硬皮剝落。

皮膚上的病灶常見的有：白色至紅色的斑塊，呈現落屑、糜爛狀潰瘍(macerated ulcer)，其周圍清晰分明，進展緩慢。

症狀為皮膚發癢、刺痛及燒灼感，常有濕疹狀之皮膚變化或是表面呈現糜爛狀態，因有滲液及有時會合併出血症狀，多數患者會提及胸罩內襯易髒污。

2. 通常只有一邊乳房被侵犯

Paget's disease一般多發生在單側乳房，但亦有可能雙側發生。

3. 乳房有硬塊

約40~50%的患者是沒有可觸摸到的硬塊。許多患者通常會逐漸出現乳頭形狀改變(如變平或塌陷)，硬塊及上述皮膚病徵，經過一段時間後才會摸到硬塊。而觸摸到硬塊的患者，大多是侵襲性乳癌(invasive carcinoma)，觸摸不到硬塊的多為原位癌(carcinoma in situ)。



鑑別診斷

其鑑別診斷首先要考慮是否為乳頭濕疹？乳頭濕疹通常是兩乳同時發生，投予類固醇藥膏局部塗抹即會改善，其他要考慮之疾病包括皮膚癌，以及體癬皮膚病變。

大體上說來Paget's disease與濕疹的差別在於，Paget's disease的皮膚變化多起自乳頭而往乳暈擴散；但單純的濕疹則多自乳暈往乳頭擴散。但這只是一個概略的分法，也有許多例外的狀況。

除了上述常見之臨床表徵外，Paget's disease亦可能發生於皮脂腺囊腫內或以硬皮角化來表現。需與T細胞淋巴瘤、血管瘤、卡波西氏肉瘤、乳突瘤，及其它各種皮膚癌來鑑別。因此，若遇到經久不癒的乳頭或乳暈濕疹，小塊的皮膚切片往往是必須的。在乳房部位若有皮脂腺囊腫及硬皮角化發生也應接受切片檢查來排除惡性疾病之可能性。這一類的皮膚切片往往只需約5-10分鐘即可，不需住院。

診斷

由上可知，Paget's disease之診斷不易，從症狀開始到診斷出Paget's disease平均要1~2年左右，早期變化與濕疹相似而常被誤認為濕疹，須藉切片來確診。診斷確定後則應接受詳細之乳房檢查，包括乳房X-光攝影及超音波檢查。其中一些局部的變化，如：組織的增厚或乳暈下腫

塊，可能可以藉由乳房X光攝影偵測。而超音波與乳房X光攝影比較起來則無明顯優勢選項。建議兩項皆需安排，避免遺漏。

治療

Paget's disease的治療目前仍以手術為主。大致上可分為乳房全切除術及乳房保留手術合併放射線治療。一般而言若是早期且沒有觸摸到的腫塊，可考慮施行乳房保留手術。而是否需做放射治療則要藉由手術時切下來的組織，經病理化驗判斷癌細胞影響程度而定。

若Paget's disease合併侵襲性乳癌時，治療視同侵襲性乳癌，預後則依分期而異。但若是單純的Paget's disease，則屬於零期乳癌，全乳房切除手術幾乎可治癒。Paget's disease若能早期診斷，五年存活率高達98%。

Extramammary Paget's disease

Extramammary Paget's disease之患部以位於外陰(vulva)、陰囊(scrotum)、腋下(axilla)或肛門周圍(perianal area)等會陰部及生殖器官為主，其間又以發生在陰唇為最多。

其皮膚病徵和乳房Paget's disease相同，會有持續的紅腫、不明分泌物以及導致搔癢及灼熱感的硬皮剝落。但其病灶大小通常大於乳房Paget's disease之病灶。



乳房外Paget's disease可發生於男性或女性，以女性較常見，而平均發生年齡比mammary Paget's disease晚約10歲。

大約四分之一之患者會同時發生皮膚附屬器官之腺癌 (adenocarcinoma)，而約30%之患者同時或之後會發生內臟之癌症。26%的病人最終死於疾病本身或內部相關的惡性腫瘤。現在觀察到的有：發生在陰唇和女性生殖系統癌症有關，而陰莖/陰囊則和男性泌尿生殖系統癌症有關(如尿道癌)，而肛門周圍則和消化系統癌症有關(如直腸癌)。

所以若患者被診斷為會陰部位之Paget's disease，亦應針對相關部位作詳細檢查，以期能早期診斷而達早期治療之療效。值得注意的是extramammary Paget's disease的患者，其皮膚外表看起來正常的部分常也有受到惡性細胞侵犯的可能，因此手術切除治療不易根除且復發率高。

結論

Paget's disease症是一種少見、侵犯乳頭及乳暈的乳癌，其症狀為皮膚發癢、刺痛及燒灼感，常有濕疹狀之皮膚變化或是糜爛狀潰瘍。大體而言，mammary Paget's disease的患者多為

單側、多發的腫瘤。發生在乳頭附近經久治不癒之「濕疹」需多加留意。mammary Paget's disease診斷不易，因其易與其它良性皮膚疾病如濕疹混淆。故其確診需要切片，治療方法以手術為主。mammary Paget's disease之預後與其是否有形成侵襲性乳癌(invasive cancer)有關，若有侵襲性乳癌，則又與其是否影響到淋巴結有關。大致上來說若為原位癌，則預後良好。

參考資料

1. Alison E, Gladys G: Treatment of Unusual Malignant Neoplasms and clinical presentations. In: Roses DF et al, eds. Breast cancer 2nd ed. Copenhagen: Churchill Livingstone, 2005: 699-702.
2. Kaelin CM.: Paget's disease. In: Harris Jay R. et al, eds. Diseases of breast, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 677-81.
3. Zheng S, Song QK, Zhao L et al: Characteristics of Mammary Paget's Disease in China: a National-wide Multicenter Retrospective Study During 1999-2008. APJCP. 2012; 5: 1887-93.
4. Ortiz-Pagan S, Cunto-Amesty G, Narayan S et al: Effect of Paget's disease on survival in breast cancer: an exploratory study. Arch Surg. 2011 ;146:1267-70.
5. Sabel MS, Weaver DL: Paget disease of the breast. UpToDate 2012, http://www.uptodate.com/contents/paget-disease-of-the-breast?source=search_result&search=paget+disease&selectedTitle=3%7E78