



男性女乳症

村上理美¹ 王慈蜂² 張瑞欽³ 謝瀛華⁴



臨床案例

38歲男性，主訴左邊乳頭周圍疼痛性腫塊約三週。病人並沒有服用任何藥物，近期內左邊胸部也沒有任何撞擊或外傷病史。理學檢查發現左邊乳暈下有疼痛性腫塊。甲狀腺無腫大或硬塊。腹部檢查亦未摸到任何腫塊。外生殖器理學檢查未發現異常、沒有睪丸腫塊。乳房超音波檢查診斷為男性女乳症。其他胸部X光無明顯異常、腹部超音波發現肝臟兩個血管瘤，但無肝硬化。血液檢查GOT, GPT, creatinine, TSH, Estradiol, alpha-fetoprotein, beta-HCG及prolactin數值都在正常範圍內。

基層醫師面對因男性女乳症求診的病患，應如何處置？需排除哪些可能性？在病史詢問、理學檢查及實驗室檢查方面應注意哪些？

前言

1 台北市立萬芳醫院家庭醫學科住院醫師

2 台北市立萬芳醫院家庭醫學科主治醫師

3 台北市林正豐診所醫師

4 台北市立萬芳醫院家庭醫學科主任

關鍵字：gynecomastia, pubertal gynecomastia, breast cancer, breast enlargement, painful breast

男性女乳症為男性乳房腺體組成的良性增生，主要肇因於雌激素對雄性素的作用比例增加，可能為單側或雙側，為可觸摸到的組織腫塊，直徑至少0.5公分，通常像乳頭下的盤形組織。

男性女乳症經常與乳房疼痛有關，從輕微的壓痛到持續性、密集性的疼痛都有。男性女乳症不應該被誤診為假性男性女乳症(pseudogynecomastia)。另外，惡性腫瘤(如乳癌或睪丸癌)的可能性必須列入考慮。

盛行率與發生率

男性女乳症相當常見，在健康的年輕成年男性中，36%可在理學檢查時觸摸到乳房組織。健康及住院的年長男性中，則分別有57%和70%可觸摸到乳房組織。

男性一生中常發生男性女乳症的三個階段分別為：

- 一、新生兒期：大約60到90%的嬰兒有暫時性的男性女乳症，主要原因為來自於胎盤的母體雌激素。通常在1歲以前會完全消失。
- 二、青春期：大約48到64%的青春期男性發生男性女乳症。最早可能在10歲左右，最常發生於13、14歲時，逐



年遞減。

三、晩年期：盛行率最高在50到80歲間。

因男性女乳症求診的成年病患中，較常見的原因列如表一。其中最常見的應屬『持續性青春期男性女乳症(persistent pubertal gynecomastia)』。青春期男性女乳症通常在發生後6-24個月自然消失，少數延續到成年，導致『持續性青春期男性女乳症』。

藥物引起的男性女乳症約佔所有男性女乳症的10到25%。可能引起男性女乳症之藥物及其機轉請見表三。同一類藥物造成男性女乳症的程度不盡相同。如，鈣離子阻斷劑中以nifedipine最常造成男性女乳症，diltiazem最少見；在乙型組織胺受體阻斷劑(H2-blocker)和質子幫浦抑制劑(proton pump inhibitor, PPI)中則以cimetidine最常見、ranitidine次之，omeprazole最少。

其他較常見可能引起男性女乳症的疾病之相關症狀與徵象請見表二。

除上述致病因素以外，大約25%男性女乳症患者，即使經過詳細的檢查評估仍然無法找到原因。

病理機轉

雌激素刺激乳房組織生長，相反的，雄性素抑制乳房組織生長。多數男性女乳症是因為雌激素與雄性素對乳房的影響失衡所致。腺體增生與乳管分化的程度與個人的乳房組織敏感度、荷爾蒙狀態以及荷爾蒙刺激的時間和強度有關。

表一 男性女乳症常見原因

原因	所佔比例(%)
持續性的青春期男性女乳症	25
未查知異常	25
藥物	10-25
肝硬化或營養不良	8
男性性腺不足	
原發性	8
續發性	2
睪丸腫瘤	3
甲狀腺機能亢進	1.5
慢性腎機能不全	1

資料來源：參考資料5

青春期期間，血清雌二醇(estradiol, E2)的濃度比睪固酮(testosterone)更早達到成人水準，青春期男性女乳症可能因為暫時性的雌激素與雄性素不平衡所致。

有些藥物引起男性女乳症的機轉相當清楚，如雌激素或抗雄性素。其他藥物，如spironolactone機轉則較為複雜，包括增加睪固酮芳香化轉變為雌二醇、減少睪丸生成睪固酮、增加睪固酮的代謝清除率，並結合至雄性素接受器發揮抗雄性素作用。幾乎所有服用高劑量(>100mg/day) spironolactone的男性（如，治療肝衰竭、或因aldosterone過量所致的高血壓）都會發生男性女乳症。

大約三分之二的肝硬化病人發生男性女乳症，主要肇因於腎上腺製造更多的雄二酮(androstenedione)、雄二酮芳香化轉變為雌酮(estrone, E1)、雌酮再轉換為雌二醇。另外一個原因則是因為大部分肝硬化的病人都會服用高劑量的



表二 可能引起男性女乳症的疾病之症狀與徵候

疾病	症狀	徵象
腫瘤		
1. 睪丸腫瘤		
Leydig cell或Serotini-cell	睪丸疼痛、腫脹或兩者都有；性慾減低	睪丸腫塊或腫大、對側睪丸萎縮、女性化徵象
Germ-cell	睪丸疼痛、腫脹或兩者；轉移症狀(如背痛、咳血)	睪丸腫塊
2. 腎上腺皮質腫瘤	體重下降、性慾減低；其他合併庫欣氏症候群或鹽皮質醇過量的相關症狀	腹部腫塊；庫欣氏症候群或鹽皮質醇過量的徵象
3. 異位hCG分泌腫瘤	體重下降；肺癌可能出現的呼吸道症狀；與肝癌、胃癌或腎細胞癌有關的腹部症狀	視原發腫瘤之部位及有無轉移而定
性腺功能低下症		
1. 原發性	性慾減低、勃起障礙、血管舒縮症狀	如為Klinefelter氏症候群則睪丸變小、變硬，如為後天性則睪丸變軟；青春期前第二性徵不完全發育；可能出現全身性疾病(如，hemochromatosis)
2. 續發性	性慾減低、勃起障礙、其他腦下垂體荷爾蒙缺乏的症狀、頭痛、視覺症狀	睪丸變小；若為腦下垂體或蝶鞍旁腫瘤可能出現視野缺損；甲狀腺機能低下、生長激素缺少或過量之徵象(罕見)
甲狀腺機能亢進		
	體重下降、心悸、容易流汗、排便頻率增加、緊張、失眠、怕熱	甲狀腺腫、手抖、心搏過速、上眼瞼內縮
肝病		
	厭食、噁心、嘔吐、體重下降(或因腹水使體重增加)、水腫、黃疸、癢	黃疸、腫大或萎縮的肝臟、腹水、水腫
腎病		
	厭食、倦怠、噁心、嘔吐、少尿或多尿、癢、發黃的皮膚	倦怠、撲翼樣震顫(asterixis)、尿毒症外觀(uremic hue)、高血壓
雄性素不敏感症 (androgen insensitivity)		
	性慾減少、不孕	可能尿道下裂或生殖器不明顯；可能出現神經學症狀(如，性聯遺傳脊髓延髓肌肉萎縮症(X-linked spinal and bulbar muscular atrophy)患者出現近端肌肉無力併顫動)
家族性或偶發性芳香酶過量症候群(familial or sporadic aromatase excess syndrome)		
	無	青春前期發生男性女乳症；兒童期身高驟增，但最終身高較矮；性徵發展不完全

資料來源：參考資料3



spironolactone。

人類在長期飢餓狀態下，血中的性腺激素（如FSH, LH）和睪固酮濃度可能會減少，但由於腎上腺先質持續生成雌激素，故血中雌激素可能維持正常濃度，相對高於雄性素，因此造成男性女乳症。重新進食後，性腺激素上升，因而增加睪固酮的分泌，並大大提高雌二醇的製造，此一過程類似正常的青春期發展。因此，這些病人發生所謂『復食性男性女乳症(refeeding gynecomastia)』，就像再一次經歷青春期一樣。

原發性性腺不足造成男性女乳症主要肇因於睪固酮的生成減少。可能是先天性異常，如Klinefelter症候群；或睪丸本身的問題，如外傷、感染、浸潤性疾病、缺血或老化等。續發性性腺不足則為下視丘或腦下垂體的異常所致。黃體生成素(luteinizing hormone, LH)分泌減少導致睪固酮及雌二醇生成率下降，但由於腎上腺皮質持續製造雌激素先質，並在腺體外組織芳香化，最終造成雌激素與雄性素的不平衡，進而導致男性女乳症。

臨床上，高泌乳激素血症也被認為是造成男性女乳症的原因之一。儘管最近在男性女乳的組織中發現泌乳激素受器，然而，高泌乳激素血症對男性女乳症應該不是直接的影響，因為多數男性女乳症患者的血清泌乳激素正常；此外，並非所有高泌乳激素血症患者都出現男性女乳症。無論如何，升高的泌乳激素可能抑制性腺激素(gonadotropin)的釋放，導致續發性性腺功能不足，因此發展出男性女乳症。

在罹患葛瑞夫茲病(Graves' disease)甲狀腺機能亢進的男性中，約25到40%出現男性女乳症。這些病人通常有較高的黃體生成素，黃體生成素作用於睪丸Leydig細胞，製造相對於睪固酮更多的雌二醇。此外，黃體生成素也會增加腺體外組織的芳香化作用，使睪固酮轉變為雌二醇、雄二酮轉變為雌酮。

大約一半洗腎病人會出現男性女乳症，主要肇因於Leydig細胞功能缺損。

臨床特徵

男性女乳症多數為雙側、對稱性，但任何原因的男性女乳症都有可能出現單側、呈不對稱性。單側發生的男性女乳症似乎較常出現於左側。

男性女乳症通常沒有症狀，可能是例行檢查中的一個意外發現。但偶爾出現乳房疼痛或壓痛，特別是近期發生的男性女乳症。若男性女乳症於近期發生，應進行較詳細的評估，包括實驗室檢查，以確定可能的病因。

診斷與評估

大部分病人經詳細的病史詢問、理學檢查及某些診斷性檢查可以找出病因(表四)。

所有診斷為男性女乳症的病人都應詳細詢問用藥史，包括任何可能導致男性女乳症的藥物(表三)。若停用或取代可疑藥物後，一至數個月男性女乳症有改善



，則強烈懷疑為藥物所致。

病史詢問方面還必須確認病人是否有肝、腎疾病或甲狀腺機能亢進。也應詳細評估病患是否有其他性腺不足的症狀與徵象，如，陽痿、性慾減少及睪丸大小改變等。

在青春期的男性，乳房的脹大幾乎都屬青春期男性女乳症，大部分個案會自然消失。因此，若病人為青少年，一般理學檢查及生殖器檢查正常，則比較像是青春期男性女乳症。建議六個月後再追蹤，確定狀況是否改善；若已改善，則可證

實原先青春期男性女乳症的診斷。

肥胖男性經常會出現假性男性女乳症，主要因為乳房的脂肪囤積，應與真正的男性女乳症區分清楚。理學檢查時請病患仰躺，雙手抱頭；檢查者將其拇指與食指分別置於乳房兩側慢慢向乳頭靠攏(圖一)。真正的男性女乳症可觸摸到脊狀的腺體組織，應與乳頭、乳暈對稱。

若經上述臨床評估無法找出病因，且男性女乳症為近期發生，或有疼痛、壓痛症狀，則應檢查血中HCG, LH, testosterone及estradiol濃度。

表三 可能造成男性女乳症的藥物

藥物	機轉
Amiodarone	不明
鈣離子阻斷劑(diltiazem, verapamil, nifedipine)	不明
中樞神經系統藥物(amphetamines, diazepam, methyl dopa, phenytoin, reserpine, tricyclic antidepressants)	不明
Cimetidine	雄性素受器拮抗作用
細胞毒性藥物(alkylating agents, vincristine, nitrosoureas, methotrexate)	傷害Leydig細胞導致原發性性腺功能不足
Flutamide	雄性素受器拮抗作用
荷爾蒙 雄性素 雌激素 人類絨毛膜性腺激素(HCG)	芳香化轉變為雌激素；其他？ 直接刺激乳房 刺激睪丸Leydig細胞分泌雌激素
Isoniazid	可能造成復食(refeeding)效果
Ketoconazole, metronidazole	抑制睪固酮合成
大麻(marijuana)	雄性素受器拮抗作用
D-penicillamine	不明
Phenothiazines	增加血中泌乳激素
Spironolactone	雄性素受器拮抗作用；高劑量下干擾睪固酮合成
Theophylline	不明

資料來源：參考資料1



表四 男性女乳症診斷性評估

病史詢問
時間
相關症狀（如，疼痛）
用藥史（處方藥、保養藥）
性功能
體重變化
甲狀腺機能亢進症狀
理學檢查
甲狀腺過度活躍徵象
乳房檢查（特別注意有無癌症徵象）
腹部腫塊（腎上腺、肝腫大）
生殖器檢查
第二性徵徵象（聲音改變、多毛症）
實驗室檢查
血清肌酐酸(creatinine)
肝酵素(liver enzymes)
甲狀腺功能（TSH;free T4/T3）
睪固酮、黃體生成素(LH)、濾泡刺激素(FSH)、雌二醇(estradiol)、泌乳激素(prolactin)
人類絨毛膜性腺激素(human Chorionic gonadotropin, hCG)
血中dehydroepiandrosterone sulphate、尿中17-ketosteroids（懷疑女性化腎上腺腫瘤時）
影像檢查
睪丸超音波掃描
腹部電腦斷層（腎上腺）
腦部核磁共振（蝶鞍）
懷疑為惡性腫瘤時應安排乳房攝影檢查、細針抽吸和/或切片檢查

資料來源：參考資料2

此外，男性女乳症必須與任何原因的乳房腫塊做鑑別診斷，特別是乳癌。乳癌僅占男性所有惡性腫瘤的0.2%

，一般為單側堅硬的腫塊，通常不是在乳暈正下方（圖一）。另應檢查是否有皮膚凹痕、乳頭內陷、乳頭分泌物、和腋下淋巴結腫大。

男性乳房漲大的診斷與評估流程請見圖二。

治療與處置

大多數男性女乳症病患在移除致病原因後，並不需要額外的治療。如果為藥物所致，停藥後會恢復正常。

治療甲狀腺機能亢進、矯正性腺不足症，手術移除睪丸、腎上腺或其他致病腫瘤，都可以使男性女乳症復原。

大約25%病患即使經過全面評估仍無法找出潛在病因。這些個案並不需要治療，除非男性女乳症引起疼痛、困窘或心理上的不舒服，則可以嘗試用藥。合理的選

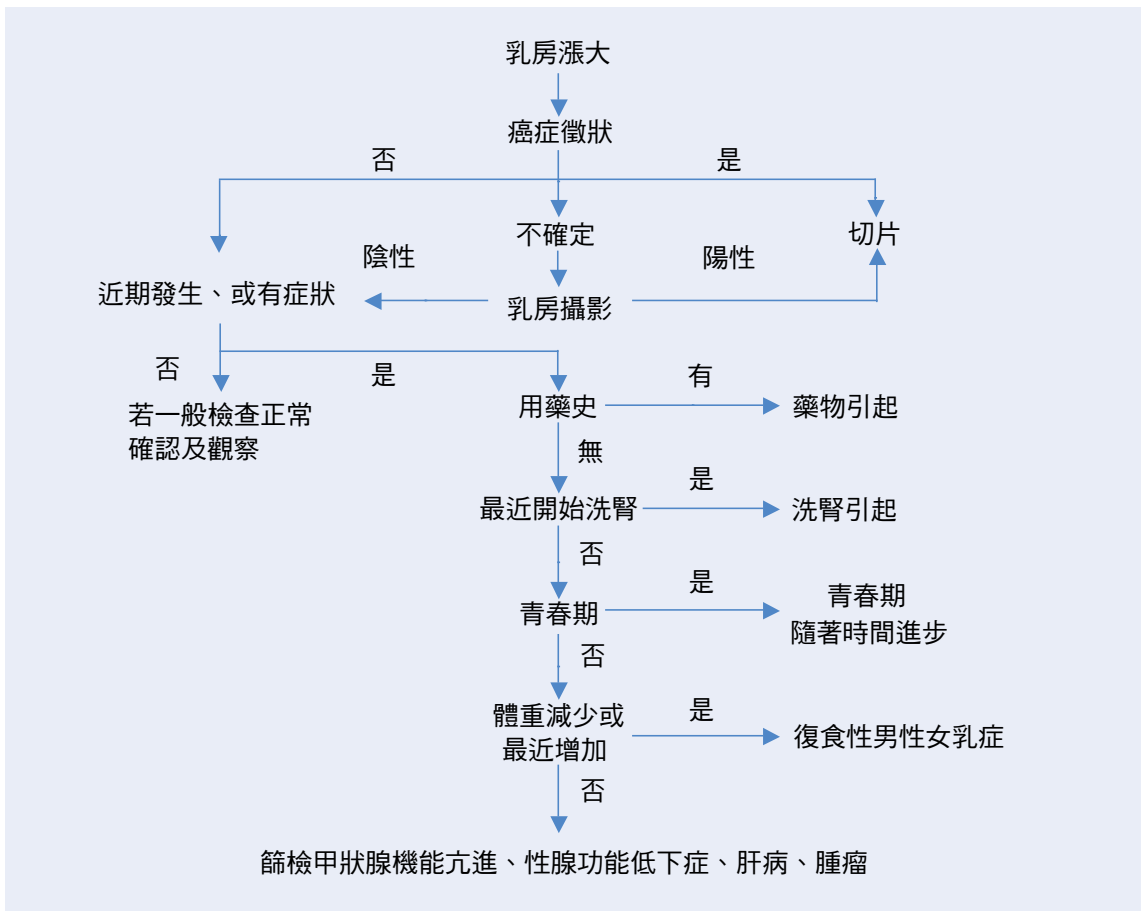
圖一 男性女乳症理學檢查



資料來源：參考資料3



圖二 男性乳房漲大(breast enlargement)評估及診斷流程



資料來源：參考資料1

擇包括抗雌激素(clomiphene, tamoxifen)、雄性素(danazol)和芳香酶(aromatase)抑制劑。然而，以藥物治療男性女乳症的臨床經驗有限，且長期副作用仍不清楚，因此，治療時間不應超過六個月。

若男性女乳症已超過兩年，藥物治療通常無法奏效，手術可能是另一種治療選擇。

參考資料

1. Bembo SA, Carlson HE: Gynecomastia: Its features, and when and how to treat it. *Cleve Clin J Med*. 2004; 71:511-7.
2. Gikas P, Mokbel K: Management of gynaecomastia: an update. *Int J Clin Pract*, 2007; 61:1209-15.
3. Braunstein GD: Gynecomastia. *N Engl J Med* 2007; 357:1229-37.
4. Olsson H, Bladstrom A: Male gynecomastia and risk for malignant tumors, a cohort study. *BMC cancer* 2002; 2:26.
5. Braunstein GD: Management of gynecomastia. *UpToDate*. 2010.