

山中 健生

佐々木健介

清家 卓也

徳島赤十字病院 形成外科

## 要 旨

2011年1月から2021年6月の間に当院形成外科を受診し、治療を行った乳房外パジェット病計14症例の検討を行った。性別は男性12例、女性2例、年齢は62歳から89歳（平均76.1歳）、部位は外陰部が13例、下腹部が1例であった。腋窩部等の他部位に生じた症例はなかった。治療は外科治療を第1選択とし、全例に手術治療を行っていた。手術方法は病変部切除後に縫縮のみが8症例、縫縮と分層植皮を行ったものが4症例、動脈皮弁を行ったものが2症例であった。切除断端の評価は術中迅速診断を13症例に施行した。mapping biopsyを施行したものは1症例であった。

術前にリンパ節腫脹を認めた2例は手術時にリンパ節生検を施行し、リンパ節転移を認めた1例に対してはリンパ節廓清を施行した。全例術後にリンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。

乳房外パジェット病は高齢者の外陰部に発生することが多いため、医療機関への受診が遅れがちであり、初期の臨床像が湿疹や白癬等に類似しているため、確定診断までに時間を要することも多い。積極的な生検を行い、早期に治療を開始することが重要と考える。2020年よりセンチネルリンパ節生検が保険適応となったため、今後実施症例数の増加とともに新たな知見が得られる可能性があると考ええる。

キーワード：乳房外パジェット病，外陰部パジェット病，皮膚悪性腫瘍

## はじめに

乳房外パジェット病は、乳癌の亜型である乳房パジェット病に臨床像が類似していることから名付けられたアポクリン腺由来の癌である。本邦では、高齢の男性に多く、発生率は10万人当たり0.5人未満と推計される皮膚悪性腫瘍である<sup>1)</sup>。外陰部や腋窩の皮膚に生じる皮膚癌で、乳房パジェット病とは異なる疾患概念である<sup>2)</sup>。発生部位はアポクリン腺が多く存在する部位に生じやすく、外陰部が最も多く、腋窩、そして肛囲の順となる<sup>3)</sup>。外陰部の好発部位は男性では陰囊、女性は大陰唇とされている<sup>2)</sup>。表皮内に限局または真皮への微小浸潤の段階では局所治療のみで完治可能である。しかし、真皮に浸潤しリンパ行性または血行性に転移をきたすと全身治療の適応となるが、抗がん剤治療など統一された治療方針は定まっていない<sup>3)</sup>。当科で経験した症例について検討を行った。

## 対象および方法

2011年1月から2021年6月の10年6ヶ月間に当院形成外科を受診し、治療を行った計14症例を対象とした。患者の性別、初診時年齢、発生部位、手術方法について調べた。

## 結 果

## ① 性別

男性12症例、女性2症例で、男女比は6:1であった（図1）。

## ② 年代別症例数

初診時年齢は62歳から89歳（全例の平均76.1歳、男性76.6歳、女性73.5歳）で、80歳代が43%、70歳代が43%で、全体の80%以上を占め、60歳代が14%であった（図2）。

## ③ 部位

部位は外陰部が13例、下腹部が1症例であった。男性は全症例外陰部に病変を認め、陰囊に限局したものが6症例、陰囊、陰茎におよぶも

のが5症例，陰囊から左そけい部におよぶものが1症例であった．女性は下腹部が1症例，外陰部が1症例であった．腋窩部，肛門部等の他の好発部位に生じた症例はなかった（図3）．

④ 年度別受診者数

1年間の受診者数は0から3症例で，平均1.4症例であった（図4）．

⑤ 初診までの期間

1ヶ月から20年まで，平均2年3ヶ月であった．

⑥ 診断

乳房外パジェット病の診断は全症例部分生検にて確定した．切除範囲の決定は1症例で術前のmapping biopsyを行った．それ以外の13症例では術中迅速診断で断端の陰性を確認した（表1）．

⑦ 治療方法

全症例に手術治療が行われた．単純縫縮が8症例，単純縫縮と分層植皮術の併用が4症例，動脈皮弁が2症例であった（図5）．術前にそけいリンパ節の腫脹を触知した2症例に対しては術中にリンパ節生検を行い，リンパ節転移を認めた1症例に対して，そけいリンパ節廓清を施行した．手術は全症例全身麻酔で行った．

⑧ 補助療法

術後化学療法や放射線治療を行った症例はなかった．

⑨ 予後

術後の経過観察は1ヶ月から5年と比較的短期間であった．連絡が取れなかった1症例を除いて，原病死や局所再発は認めなかった．

平均年齢 76.14歳（男性76.6歳，女性73.5歳）

図1 性別



図2 初診時年齢

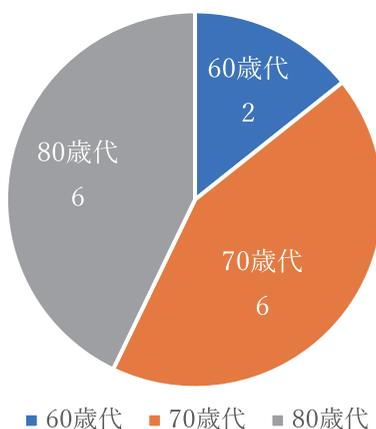


図3 発生部位

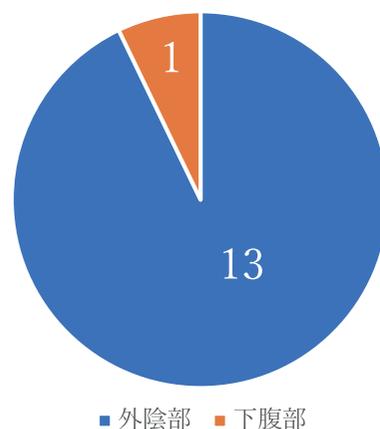


図4 年度別受診患者数

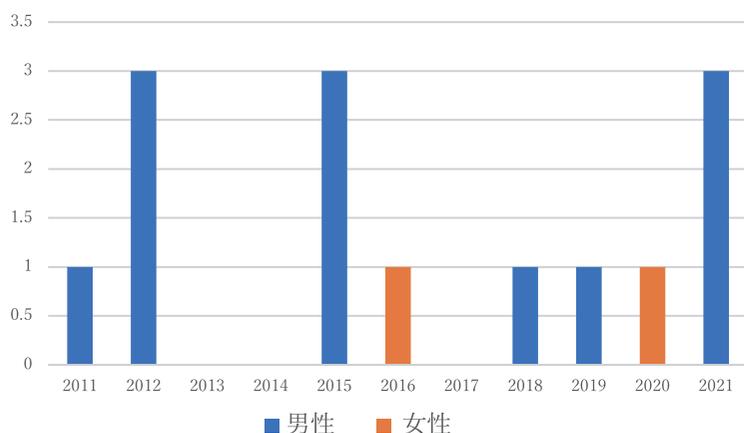


図5 手術方法（再建方法）

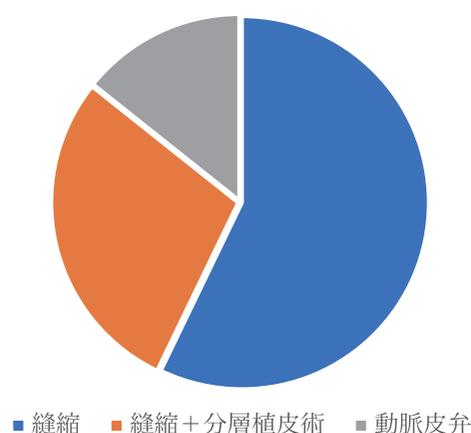


表1 症例まとめ

No.	年齢(歳)	性別	初診までの期間	部位	手術方法	リンパ節生検	リンパ節廓清	mapping生検
1	81	男	3ヶ月	陰囊	縫縮	—	—	—
2	71	男	1年	陰囊	縫縮	—	—	—
3	70	男	3ヶ月	陰囊・陰茎	縫縮・分層植皮術	—	—	○
4	72	男	1年	陰囊・陰茎	縫縮	—	—	—
5	73	男	2ヶ月	陰囊	縫縮	—	—	—
6	76	男	6ヶ月	陰囊・陰茎	縫縮・分層植皮術	○	○	—
7	71	女	20年	下腹部	動脈皮弁	○	×	—
8	85	男	5年	陰囊	縫縮	—	—	—
9	89	男	1年	陰囊	縫縮	—	—	—
10	69	男	1年	陰囊・左鼠径部	縫縮	—	—	—
11	62	女	1年7ヶ月	右大陰唇	動脈皮弁	—	—	—
12	85	男	5年	陰囊	縫縮	—	—	—
13	81	男	3ヶ月	陰囊・陰茎	縫縮・分層植皮術	—	—	—
14	81	男	5年	陰囊・陰茎	縫縮・分層植皮術	—	—	—

## 考 察

乳房外パジェット病は表皮内に生じ、長期にわたってin situ病変として表皮内に局限し、外科治療のみで治癒することが多く、この段階での予後は非常に良好である<sup>4)</sup> 表皮内癌なので、腫瘍形成はなく、紅斑と掻痒が主症状であるため、湿疹やカンジダ症との誤診や見逃しが生じやすく<sup>5)</sup>、いったん真皮に浸潤するとリンパ節転移や遠隔転移をきたし、病状は進行し、予後は悪い<sup>6)</sup>。

性差については日本皮膚外科学会のグループスタディの報告<sup>7)</sup>によれば男性が女性の2倍であるが、当科では6倍であった。

また好発年齢については上記報告<sup>7)</sup>によれば60～70代が多く全体の67.3%、平均年齢が71.38歳であったが、当科では70～80代が多く、全体の83%を占め、平均年齢は76.14歳であった。グループスタディが公表された2008年に近い2005年の本邦の70歳以上の高齢者の割合<sup>8)</sup>は14.3%に対して、本報告の対象期間2011～2021年の中間である2015年は19.0%と上昇しており、高齢者の人口比が増えていることも要因の一つと考えられた。

発生部に関しては、他の報告<sup>1)～7)</sup>と同様に外陰部が多く、当科では92.8%を占めていた。

年間の受診患者数については当院が位置する2次医療圏徳島南部Iと南部IIを合計した人口156,560人と10万人当たり年間0.5人の発生率からは年間0.7人が想定されるが、1.4人と多くなっていた。

乳房外パジェット病の病期分類は2017年のAmerican Joint Committee on Cancer (AJCC) やUnion for International Cancer Control (UICC) TMN Classification of Malignant Tumorsの第8版<sup>9)</sup>において存在しない。そのため、本疾患に準じた治療アルゴリズムがないが、本邦では遠隔転移がない場合に手術療法が基本となる<sup>2)～6)</sup>。当科でも手術治療を第一選択としており、男性の場合は陰囊発生が多いことから、進展性に富む陰囊皮膚による再建を基本とし、陰茎にも病変を認めた場合には陰茎に分層植皮術を併用していた。女性の外陰部発生の場合は切除後に生じた皮膚欠損部の縫縮は困難なことが多く、植皮術や皮弁術、あるいは両者の併用が選択される。女性外陰部の病巣切除後に外尿道口や膣前庭部が露出した場合や肛門粘膜病巣の腫瘍切除後に植皮術を行うと、術後の拘縮により粘膜の露出や狭窄が生じる可能性がある。このため、皮下脂肪組織が残存した場合でもこれらの部位では皮弁移植術が考慮される<sup>10)</sup>。

乳房外パジェット病はリンパ節転移数が予後と相

関していることから<sup>1),11)</sup>，リンパ節転移の有無は臨床上重要な情報となり，臨床的にリンパ節が腫大している場合には，その腫大したリンパ節生検を行うこととなる<sup>2)</sup>．当科は2症例にリンパ節腫大を認め，陽性だった1症例にそけいリンパ節廓清を施行した．

ただし，両側に複数のそけいリンパ節転移がある場合は両側そけいリンパ節廓清術は根治性に乏しい<sup>4),6)</sup>．一方，腫大していない場合の転移評価にセンチネルリンパ節生検を行うことがあるが，2019年までは乳房外パジェット病に対するセンチネルリンパ節生検は保険適応がなく，施行する施設は限られていたが，2020年より保険承認されたことで実施症例数が増加し，新しい知見が得られる可能性がある<sup>2)</sup>．

今回，放射線治療や化学療法を行った症例はなかった．しかし，高齢者に生じることが多いため，合併症で手術困難な場合や患者の希望で放射線治療が選択されることもある<sup>2)</sup>．また遠隔転移に対する標準的な化学療法はいまだ確率していない<sup>2),6)</sup>．その他，切除不能な原発腫瘍に対しては光線力学療法やイミキモドクリーム外用の試みも報告されているが，いずれも保険適応外である<sup>12)</sup>．

乳房外パジェット病は高齢者の外陰部に発生することが多いため，医療機関への受診が遅れる傾向がある．また受診しても，初期の臨床所見が紅斑，白斑，びらん等と特徴的な決め手に欠け，接触皮膚炎や体部白癬，皮膚カンジダ症などと似ているため，確定診断に時間を要してしまうことも多い．外陰部の紅斑等を診察した際には乳房外パジェット病を常に鑑別診断に置き，ステロイド外用剤や外用抗真菌剤による治療で改善が見られない場合には積極的に生検を行い，できるだけ早期に治療を開始することが重要と考えた．

### 利益相反

本論文に関して，開示すべき利益相反なし．

### 参考文献

1) Hatta N, Yamada M, Hirano T, et al : Extramammary Paget's disease : treatment,

prognostic factors and outcome in 76 patients. Br J Dermatol 2008 ; 158 : 313-8

- 2) 吉野公二, 清原隆宏, 逆瀬川純子, 他 : 皮膚悪性腫瘍ガイドライン第3版 乳房外パジェット病診療ガイドライン2021. 日皮会誌 2021 ; 131 : 225-44
- 3) 大原国章, 大西泰彦, 川端康浩 : 乳房外Paget病の診断と治療. Skin Cancer 1993 ; 8 : 187-208
- 4) 黒岡定浩, 並川健二郎, 堤田新, 他 : 当科における過去10年の乳房外Paget病に対する治療経験. 日皮会誌 2012 ; 122 : 2891-97
- 5) 乳房外Paget病. 斎田俊明「皮膚科サブスペシャリティシリーズ 1冊でわかる皮膚がん」, 東京都 : 文光堂 2011 ; 190-201
- 6) 伊東孝通 : 【これでわかる 婦人科稀少腫瘍】 外陰腫瘍 乳房外パジェット病. 産科と婦人科 2021 ; 88 : 217-21
- 7) 神谷秀喜 : 乳房外Paget病の病期分類の定着と進行例に対する治療方針の検討 日本皮膚外科学会乳房外Paget病グループスタディーを顧みて. Skin Cancer 2009 ; 23 : 315-19
- 8) 総務省 : 報道資料 統計トピックス No.126 統計からみた我が国の高齢者 [internet]. <https://www.stat.go.jp/data/topics/pdf/topics126.pdf> [accessed 2021-12-21]
- 9) Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al : Melanoma staging : Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin 2017 ; 67 : 472-92
- 10) 橋本一郎 : 【皮膚悪性腫瘍はこう手術する -Oncoplastic Surgeryの実際-】 外陰部パジェット病. PEPARS 2019 ; 152 : 65-70
- 11) 吉野公二, 山崎直也, 山本明史, 他 : 乳房外パジェット病のTNM分類について. 日皮会誌 2006 ; 116 : 1313-18
- 12) Ito T, Kaku-Ito Y, Furue M : The diagnosis and management of extramammary Paget's disease. Expert Rev Anticancer Ther 2018 ; 18 : 543-53

---

## A Study of 14 Patients with Extramammary Paget's Disease

Kensei YAMANAKA, Kensuke SASAKI, Takuya SEIKE

Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

From January 2011 to June 2021, we studied 14 cases (12 men and 2 women; 62–89 years of age, mean age: 76.1 years) who underwent treatment for Paget's Disease at the Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Tokushima Red Cross Hospital, Japan. Tumors were located on the vulva in 13 cases and in the hypogastric region in one case. No tumors were located at other frequently affected sites. Surgery was the first choice of treatment, and all patients underwent surgery. The operative procedures included simple suture in eight cases, simple suture and skin graft in four cases, and artery flap surgery in two cases. Operative rapid pathological diagnosis was performed in 13 cases, and pre-operative mapping biopsy was performed in one case. Two patients with lymph node swelling before surgery underwent lymph node biopsy during operation. One patient with lymph node metastasis underwent lymph node dissection. Because extramammary Paget's disease often occurs in the vulva of elderly individuals, medical examinations tend to be delayed. Moreover, because the initial clinical manifestations are similar to those of eczema and ringworm, it often takes time to make a definitive diagnosis. Therefore, we concluded that early active biopsy and treatment are essential. Because sentinel lymph node biopsy has been covered by insurance since 2020, the number of cases is expected to increase in the future, which will lead to greater accumulated knowledge.

Key words : extramammary paget's disease, paget's disease of the vulva, skin cancer

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 27 : 84–88, 2022

---