

肚臍癌症轉移：The Sister Mary Joseph's 結節

黃信揚 梁繼權 陳慶餘

一位八十六歲男性約三個月前注意到肚臍有一約 1×1 公分紅色堅實微壓痛結節，同時住院前三個禮拜出現漸進式腹脹。肚臍皮膚切片報告顯示其病理特徵為具黏液分泌性轉移腺癌；腹水細胞學檢查發現腺癌細胞，此病人的臨床表現符合 Sister Mary Joseph's 結節。Sister Mary Joseph's 結節為肚臍轉移性癌症，可以是腹內惡性腫瘤的臨床徵象；而在過去有癌症病史的病人身上，它是疾病復發的指標。肚臍轉移顯示癌症已產生系統性轉移，而且預後不良。對基層醫師而言，肚臍理學檢查是不可忽視。

(台灣家醫誌 2001; 11: 99-105)

關鍵詞：Sister Mary Joseph's nodule, umbilical metastasis

前 言

Sister Mary Joseph's 結節代表著肚臍轉移性癌症，早在 1864 年即有人報告過，而 Mary Joseph 修女(1856–1939)一著名外科醫師 William J. Mayo 的第一外科助手，在剖腹手術前幫病人作肚皮消毒工作，她發現若在肚臍出現結節硬塊，則術中可發現廣泛性的癌症病灶。在 1928 年，Mayo 醫師在學術期刊上將它命名為 "pants-button umbilicus"，直到 1949 年 Hamilton Bailoy 爵士為紀念她對醫學的供獻，才命名為 Sister Mary Joseph's Nodule^[1]。

病例報告

一位八十六歲男性，因為有三週的漸進式腹脹，至本院家醫科就診，過去病史有糖尿病四年接受口服降血糖藥物控制外，無特別的家族病史。約就診前三個月，在肚臍周圍出現一約 1×1 公分微壓痛、堅實、紅色、界限清楚的皮下結節，表皮完整、無脫皮、無潰瘍及裂傷(圖 1)。病人曾看過診所醫師，被告知皮膚發炎，給予藥膏局部塗抹，但症狀無改善，約三個星期前開始出現腹脹伴隨著運動性呼吸困難(exertional dyspnea)、疲倦、食慾不振，但無端坐呼吸和陣發性夜間呼吸困難，也無排便習慣改變及血便發生。理學



圖 1 A 1x1 cm firm pink crusted subcutaneous nodule over the umbilicus.

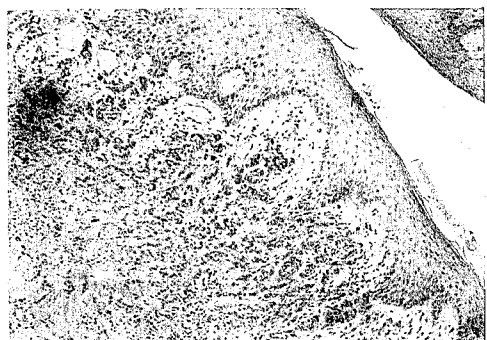


圖 2 There are moderately differentiated tumors cells infiltrating in the dermis, arranged in tubuloglandular structure. (H&E stain x 40)

檢查整體狀況是慢性倦怠病容，整天臥床中，生命徵象穩定，無內頸靜脈擴張及頸部淋巴腫大，胸前無蜘蛛性血管瘤、肚臍周圍無靜脈曲張，腹部叩診有轉移性濁音，前脛部有凹陷性水腫、無手掌紅斑，病人因此住院接受進一步檢查。

入院當天做腹水引流，共引流 2500mL 淡黃色清澈液體，而血清—腹水白蛋白梯度為 1.4g/dL，細胞學檢查為腺癌細胞陽性。照會皮膚科醫師對肚臍病變做評估及切片，病理報告為轉移性腺癌，在 H&E 染色下，真皮層有腫瘤細胞浸潤(圖 2)，以管狀腺體樣的架構排列散布，這些腫瘤細胞呈現多形性核，並可見相當數量的細胞分裂(圖 3)，在 Neutral mucin

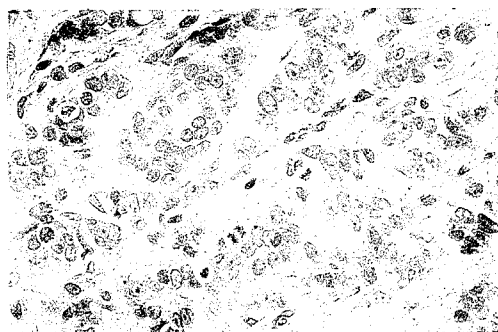


圖 3 The tumor cells have pleomorphic hyperchromatic nuclei and numerous bizarre mitotic figures. (H&E stain x 200)

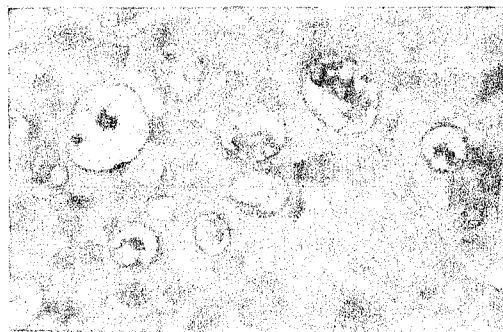


圖 4 Prominent intracellular or extracellular mucin production was demonstrated. (neutral mucin stain x 400)

染色下，有明顯細胞內外黏液產生(圖 4)。癌症標記檢查發現 CEA 為 4.07ng/mL(正常值 nonsmoker < 3 ng/mL, smoker < 5 ng/mL)而 CA19-9>240U/mL(正常值 < 37 U/mL)。腹部電腦斷層掃描發現多量腹水、多發性肝臟腫瘤及疑似肝門靜脈栓塞，在胰臟周圍有異質性顯影病變，而且和胃後壁相鄰界限不明，疑似胰臟腫瘤(圖 5)，但無法排除胃癌的可能性，原建議病人接受消化道攝影或內視鏡檢查，因病人主觀上不願配合而作罷，亦照會腫瘤科醫師做治療上的評估，病人家屬也不願讓病人接受化學治療，經家庭會議後，給予安寧照護，病人於住院 21 日後因多處轉移性癌症去世。

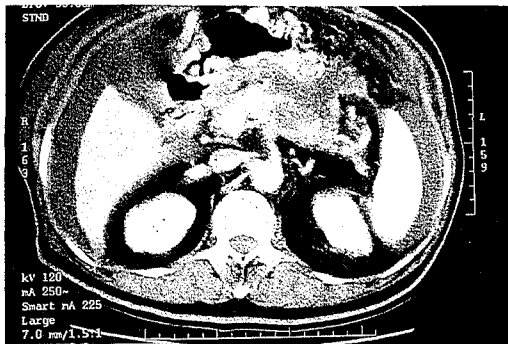


圖 5 CT scan of abdomen showed blurring of pancreatic body with hypodense lesion in the peripancreatic region. The peripancreatic region showed hypodensity similar to fluid density with heterogenous enhancement in some solid part. Posterior wall of the gastric wall revealed indistinct interface with peripancreatic region. There were profuse ascites.

討 論

皮膚轉移性癌症是少見的疾病，當病人於死後做病理解剖發現約有 0.2%到 9% 的病人有皮膚轉移^[2]，它常發生的位置為腹壁及頭皮，男性以肺癌最常見，女性則以乳癌最多^[3]，Brownstein 曾將皮膚轉移的臨床病徵分為三大類：結節型(nodular type)、發炎型(inflammatory type)及硬皮型(sclerodermoid type)其中以結節型最常見^[4]。

Sister Mary Joseph's 結節的臨床表現通常以堅實硬化性的斑塊或結節出現，通常外觀似血管性腫瘤，但偶爾外表皮層是

正常，有時具有裂隙(fissure)或潰瘍，伴隨著出血、膿樣狀或漿液狀分泌物，偶而皮膚會發炎變厚，如同蜂窩性組織炎，而腫瘤大小從 2×2cm 到 10×10cm 都曾有報告過^[3,5]。

Tashiyuki 曾回顧日本八十個個案，有三十二個個案原發病灶為胃(4%)，十五個個案為胰臟(18.8%)，十個個案為為卵巢(13%)，九個個案為結腸(11.3%)，四十六個個案(57%)在原發性病灶發現前，即出現肚臍轉移，在胰臟癌的病人特別明顯，十五個個案中有十二個個案是如此^[6]。Majmudar 研究也發現 40%有癌症病史的病人中 Sister Mary Joseph's 結節的出現是癌症復發的最早徵象^[5]。Giner 以 1966 年至 1997 年在 Medline 上登錄的 407 個個案做分析 Sister Mary Joseph's 結節以消化道癌症(52%)和婦科癌症(28%)占多數，而消化道癌症中以胃癌(23.3%)和結腸癌(14.9%)居多(表 1)，而婦科腫瘤則以卵巢癌為大宗(16.7%)，有 15%的個案找不出原發病灶。若以性別做分類，在男性以胃癌(30%)、結腸小腸癌(25%)，胰臟癌(18%)佔多數，女性則以卵巢癌(34%)、結腸及小腸癌(12%)、子宮內膜癌(12%)和胃癌(9%)居多^[7]。

在組織學上 76%為腺癌，其他有鱗狀上皮細胞癌、未分化癌、類癌(carcinoid)、平滑肌肉瘤及肝細胞癌等等^[8]。

肚臍腫瘤在鑑別診斷上有 43%是惡性，57%為良性病變，在惡性腫瘤中，只有 14%是肚臍原發性癌症，大部分都是

表 1 Sister Mary Joseph's 結節常見的原發性腫瘤病灶

| 作者 | 病例數 | 胃(%) | 卵巢(%) | 結腸(%) | 胰臟(%) | 不明癌(%) |
|----------------|-----|------|-------|-------|-------|--------|
| Giner(1998) | 407 | 23.3 | 16.7 | 14.9 | 9.0 | 15.4 |
| Dubreuil(1998) | 368 | 26.1 | 16 | 18.5 | 10 | 11.2 |
| Ishizawa(1997) | 80 | 40 | 13 | 11.3 | 18.8 | 0 |
| Powell(1984) | 85 | 20 | 14 | 14 | 11 | 20 |

轉移性病灶^[9]；良性的病變有先天性異常如 omphalomesenteric duct 或 urachus，異物血管瘤，藏毛竇(pilonidal sinus)，可常見於新生兒及兒童的化膿性肉芽腫(pyogenic granuloma)及滑石粉肉芽腫(talc granuloma)，子宮內膜異位症，類表皮性囊腫(epidermoid cyst)，乳突瘤及畸胎瘤等等，而肚臍的肥厚性疤痕和臍疝氣與轉移性癌症亦十分相似^[3]。至於肚臍原發性惡性腫瘤有基底細胞癌、惡性黑色素癌、鱗狀上皮細胞癌及肉瘤，上述的疾病在臨床診斷上有任何懷疑，皆應做切片以排除 Sister Mary Joseph's 結節的可能性^[8]，近來細針抽吸細胞學檢查(fine needle aspiration cytology)亦可提供一個快速安全有效的診斷工具來確定體內癌症皮膚轉移^[10]。

轉移性肚臍腫瘤的致病機轉可能有以下幾種：

1. 經淋巴系統轉移，因為肚臍周圍皮膚和深層的主動脈旁淋巴節、內乳淋巴節(internal mammary node)、外腸骨淋巴節(external iliac node)及表淺腋下淋巴節和鼠蹊淋巴節，皆有淋巴網路相聯結，所以肚臍是淋巴網路的樞紐，癌細胞容易由別處轉移至此，也從此散播至全身。

2. 經靜脈血行性散播，因為胸壁靜脈和肝門脈、上下腔靜脈、肺靜脈皆有相聯結，而且這些小靜脈皆少有靜脈瓣。

3. 經腹腔鄰近腫瘤直接擴散。

4. 藉先前胚胎遺跡如肚臍靜脈的退化而成的肝圓韌帶、肚臍動脈所形成的內肚臍韌帶(medial umbilical ligament)、urachus 所形成的中肚臍帶(median umbilical ligament)及 vitelline duct 所形成 Meckel's 憩室。

5. 動脈血行性散播。

6. 腹腔鏡檢查造成腫瘤植入肚皮^[8]。

Sister Mary Joseph's 結節從過去即被視為不良癒後的徵象，從發現肚臍轉移後，平均存活時間約為 7.6 個月到 11 個月，最短為 1 個禮拜，而最長是 18 年^[3,5,8]，若肚臍腫瘤的出現在治療前，平均存活期為 9.7 個月，若出現在治療後則代表治療失敗，平均存活期為 7.5 個月。Majmudar 曾分析過治療的效果，若病人接受開刀和輔助療法(adjunct therapy)的平均存活率為 17.6 個月，相較於只接受手術(7.6 個月)或輔助療法(10.3 個月)及完全不積極治療(2.3 個月)，似乎存活期較長^[5]。但研究中未提及病人的整體病況，因整體病況好才能接受積極治療，相對上存活期本來就比整體病況差的病人長，若臨床上只有唯一肚臍轉移病灶，積極治療是可以延長存活期。而病人癒後各異，也取決於原發性腫瘤及其細胞型，若原發病灶為卵巢，更應該考慮積極治療。目前台灣醫學文獻上共有四個個案(表 2)^[11-14]，皮膚切片組織型態皆是腺癌，只有一個個案(編號 2)是在原發性腫瘤治療後，由肚臍病灶發現復

表 2 臺灣醫學文獻上 Sister Mary Joseph's 結節個案分析表

| 編號 | 性別 | 年紀 | 原發部位 | 組織型 | 手術 | 化學治療 | 診斷後存活期 |
|----------------|----|----|------|-----|----------------|----------------|---------|
| 1 | 女 | 35 | 胃 | 腺癌 | — | — | 9 個月 |
| 2 ^a | 女 | 66 | 子宮頸 | 腺癌 | — | — | 1 星期 |
| 3 | 男 | 29 | 胃 | 腺癌 | — ^b | — ^b | 失去追蹤 |
| 4 | 男 | 51 | 結腸 | 腺癌 | bypass surgery | + | 至少 6 個月 |

a. 病人同時有鼻咽癌接受放射線治療及子宮頸癌接受過手術及放射治療，在陰道殘端(vaginal stump)有復發性腫瘤

b. 診斷後，病人即失去追蹤

發，同時這位病人有雙重腫瘤—鼻咽癌和子宮頸癌，而死亡原因是大量鼻出血所造成^[13]，其它皆在診斷出原發病灶前即出現肚臍轉移。

至於作者所報告的個案，電腦斷層顯示多發性肝腫瘤及胰臟周圍異質性病變，並佔據胃和胰臟間的空間，與胃壁相鄰，腹水細胞學檢查呈陽性，皮膚切片為黏液性轉移腺癌，種種證據皆指向消化系癌症為原發病灶，可能是胰臟癌或胃癌，而且都屬末期。在據實告知病人和家屬病情及癒後，並照會腫瘤科醫師做治療評估，考量病人年紀和整體病況，並尊重病人自主權(respect for autonomy)，決定不給予化學治療，以疼痛和症狀控制為首要目標。本個案不以醫學研究的需要，就安排進一步侵入性檢查，只為了證實原發病灶位置，主要考量在盡到倫理學上的不傷害(nonmaleficence)與行善原則(beneficence)，平衡利益與傷害，創造病患最大福祉(beneficence)。

Sister Mary Joseph's 結節可以是腹腔內癌症的臨床徵象和癌症治療後復發的指標，在男性以消化道癌症佔多數，女性則以卵巢癌和消化道癌症居多，治療上需考慮原發性腫瘤病灶、細胞型和病人整體病況，因人而異，一般癒後不良，若肚臍是唯一轉移病灶，積極治療是可能延長生命。因此，腹部理學檢查時亦應注意肚臍位置的檢查。

誌 謝

感謝黃潔瑩小姐的文書處理及台大病理部梁哲維醫師與蕭正祥醫師病理指導。

參考文獻

1. Steensma DP: Sister Mary Joseph's nodule. *Ann Intern Med* 2001; 133: 237.
2. Strohl RA: Cutaneous Manifestations of Malignant Disease. *Dermato Nurs* 1998; 10: 23-5.
3. Powell FC, Cooper , Massa MC, et al: Sister Mary Joseph's nodule: A clinical and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 610-5.
4. Browenstein MH, Helwig EB: Spread of tumors to the skin. *Arch Dermatol* 1973; 107: 86-9.
5. Majmudar B, Wiskind AK, Croft BN, Dudley AG: the Sister Mary Joseph's Nodule: its signifiacnce in Gynecology. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 152-9.
6. Ishizawa T, Mitsuhashi Y, Kondo S, Watabe S: Sister Joseph's Nodule: A case report and review of the Japanese literature. *J Dermatol* 1997; 24: 662-5.
7. Giner GV: Sister Mary Joseph's Nodule. *Ann Intern Med* 1998; 128: 410.
8. Dubreuil A, Dompmmartin A, Barjot P, Louvet S, Leroy D :umbilical metastasis or Sister Mary Joseph's Nodule. *Int J Dermatol* 1998; 37: 7-13.
9. Steck WD, Helwig EB: Tumors of the umbilicus. *Cancer* 1965; 18: 907-15.
10. Srinivasan R, Ray R, Nijhawan R: Metastatic cutaneous and subcutaneous deposits from internal carcinoma. *Acta Cytologica* 1993; 37: 894-8.
11. Chuang YF, Juan CC, Tsai CY, Shen YY: Adenocarcinoma of the colon presenting with a Sister Mary Joseph's Nodule-case report. *Formosan J of Surg* 1999; 32: 101-4.
12. Yang SH, Sheu BS, Chen CY, Tsai HM, Yang

- HB, Lin XZ: Cutaneous umbilical metastasis in a patient with gastric adenocarcinoma: report of a case. *Gastroenterol J Taiwan* 1997; 14: 217-22.
13. 呂南翰、吳志順、劉大忠、陸教義：子宮頸癌合併鼻咽癌病例－Sister Mary Joseph's Nodule 來自子宮頸癌。中華放射醫誌 1997; 22: 231-3。
14. 丘足滿、楊國材、王昶皓、張惠媚：Sister Mary Joseph 結節－病例報告及文獻回顧。中華皮誌 1999; 17: 208-14。



Umbilical Metastasis: The Sister Mary Joseph's Nodule Case Report

Hsin-Yang Huang, Kai-Kuen Leung and Ching-Yu Chen

An 86 year old man has noticed a mild tender, erythematous indurated nodule with the size of 1x1 cm² on his umbilicus for 3 months. Progressive abdominal distention has been noticed for three weeks before his admission. Skin biopsy of the umbilical lesion revealed an adenocarcinoma with mucin production arranged in glandular structures. Ascites cytology study showed positive for adenocarcinoma. The clinical picture is compatible with the so-called Sister Mary Joseph's nodule. The Sister Mary Joseph's nodule refers as metastatic tumor of the umbilicus. It can often be the first clinical sign of an occult cancer in abdomen or an indicator of recurrence in patients with a known malignant disease. Umbilical metastasis is usually associated with extensive metastatic disease and poor prognosis. For general practitioners, the importance of thorough examination of the umbilicus should not be overlooked.

(Chin J Fam Med 2001; 11: 99-105)

