

个案与短篇

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2013.01.027

乳腺 Paget 病 16 例临床分析

曾 朋¹, 胡 薇², 盛 媛², 施俊义², 苏东玮², 刘夕水²

(1. 武警江西省总队医院外一科, 南昌 330030; 2. 第二军医大学长海医院甲状腺乳腺外科, 上海 200433)

【中国图书分类法分类号】R737.9

【文献标志码】B

【收稿日期】2012-05-13

乳腺 Paget 病, 主要表现为乳头-乳晕区的癌, 呈湿疹样改变, 故又称湿疹样癌, 临床少见。现回顾性分析我院 2007 年初到 2010 年初收治的 16 例乳腺 Paget 病的临床资料, 探讨乳腺 Paget 病的临床、病理特点以及鉴别诊断要点, 以提高对本病的诊断, 采取恰当的治疗。

作者介绍: 曾 朋, Email: zhengpengzp@yahoo.com.cn,

研究方向: 乳腺癌的诊断治疗。

通信作者: 胡 薇, Email: huweicj@163.com。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本院 2007 年初到 2010 年初收治了 16 例乳腺 Paget 病, 患者均为女性, 年龄 46~78 岁 (60.25 ± 10.92) 岁, 中位 57.5 岁, 全部病例均有乳头乳晕区皮肤湿疹样改变 (图 1), 起病均超过半年, 时间最长的长达 10 年, 其中并存乳房肿块有 4 例, 肿块位于乳头下 3 例, 远离乳头部位 1 例 (图 2) (有 2 例为触诊无肿块但病理提示合并浸润性导管癌)。

加, 非正常化的生活方式, 父母将全部的精力用于关注孩子的治疗, 而对社会、智力和文化活动的兴趣大大减弱, 导致家庭内部社会心理联系失调, 从而使儿童的行为受到很大的影响。因此在恶性肿瘤的治疗过程中, 注重儿童的心理行为问题, 针对其出现的各种行为问题制定相应的干预措施, 帮助树立战胜疾病的信心和勇气, 克服和矫治行为问题, 可增加综合治疗的疗效, 提高其生存质量。

参 考 文 献

- [1] Pogan Y L, Barr R D, Shaw A, et al. Health status in survivors of cancer in childhood and adolescence[J]. Qual Life Res, 2006, 15(1): 143-157.
- [2] Jenney M E, Levitt G A. The quality of survival after child hood cancer[J]. Eur J Cancer, 2002, 38(9): 1241-1250.
- [3] 凌 辉. 父母养育方式与学习不良儿童行为问题及自我意识的相关研究[J]. 中国临床心理学杂志, 2004, 12(1): 50-52.
- Ling H. Parental education and learning disabilities, children with behavior problems and self consciousness[J]. Chinese Journal of Clinical Psychology Research, 2004, 12(1): 50-52.
- [4] 全国 22 城市协作组. 儿童行为问题影响因素分析: 22 城市协作组调查 24013 名儿童报告[J]. 中国心理卫生杂志, 1993, 7(1): 13-15.

Twenty-two City Cooperative Groups. Analysis on child behavior problem and its influencing factor: 24013 children reported by the twenty-two city cooperative groups[J]. Chinese Mental Health Journal, 1993, 7(1): 13-15.

[5] 表明纪, 魏书珍, 张永红, 等. 家庭环境对学龄儿童行为问题的影响[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(3): 144-147.

Sang M J, Wei S Z, Zhang Y H, et al. Effects of family environment on behavior problems in school-age children[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 1999, 37(3): 144-147.

[6] 陈保平, 刘 伟, 谢守付. 家庭治疗对儿童行为问题的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2005, 13(4): 304-305.

Chen B P, Liu W, Xie S F. Effects of Family therapy on the children's behavior problems[J]. China Journal of Health Psychology, 2005, 13(4): 304-305.

[7] Earle E A, Eiser C. Children's behaviour following diagnosis of acute lymphoblastic leukaemia: a qualitative longitudinal study[J]. Clin Child Psychol Psychiatry, 2007, 12(2): 281-293.

[8] Fletcher P C, Schneider M A, Harry R J. How do I cope? factors affecting mothers' abilities to cope with pediatric cancer[J]. J Pediatr Oncol Nurs, 2010, 27(5): 285-298.

[9] Masneri S, Bolis T. Late neurocognitive effects in children and adolescents who have undergone oncological treatment: a rehabilitation model[J]. G Ital Med Lav Ergon, 2011, 33(s1A): 37-40.

(责任编辑: 冉明会)

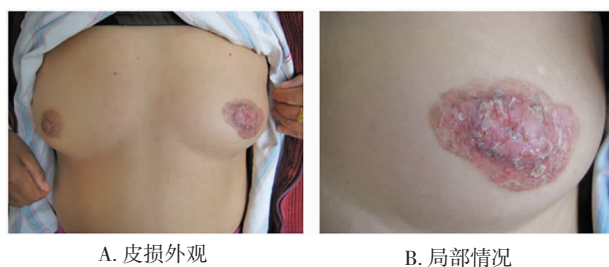


图 1 单纯性乳腺 Paget 病实体图

Fig.1 Picture of simple breast Paget's disease in reality

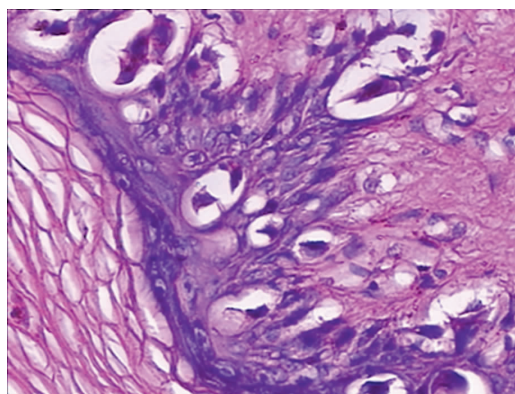


图 2 乳腺 Paget 病病理切片图 (HE, 400 ×)

Fig.2 Pathological section picture of breast Paget's disease (HE, 400 ×)

1.2 诊断方法

特征性湿疹样变的皮损结合病理出现 Paget 细胞为 Paget 病诊断的金标准。乳腺 Paget 病按临床表现分为 3 种: ①单纯的乳头乳晕病变; ②乳头乳晕病变同时存在同侧乳腺内的肿块; ③以乳腺实质内的肿块为首表现, 不伴有明显的乳头乳晕病变, 其诊断依赖于术后的病理学检查发现乳头特征性的 Paget 细胞。乳腺 Paget 病按病理情况又可分为 3 种: ①单纯乳头乳晕区 Paget 病; ②乳头乳晕区 Paget 病同时并存其下导管原位癌; ③乳头乳晕区 Paget 病同时并存其下浸润性导管癌^[1]。

2 结 果

乳腺 Paget 病经常合并乳腺浸润性导管癌, 本组患者单纯性乳腺 Paget 病仅 25%。合并乳腺浸润性导管癌, 约 50%, 其中 2 例是导管内癌局部浸润, 位于乳头下 7 例, 远离乳头部位 1 例。伴高级别导管原位癌 25%。有淋巴结转移者 5/16, 均为合并乳腺浸润性导管癌。其免疫组化结果, 雌激素受体和(或)孕激素受体>20%者仅 12.5%, 人表皮生长因子受体 2 强阳性(+++)达 56.25%。对 8 例合并浸润性导管癌的患者和 1 例合并高级别导管原位癌患者行了改良根治术。对 2 例 78 岁的乳腺 Paget 病累及导管者行了象限切除术。其余 5 例行了全乳单纯切除。

3 讨 论

乳腺 Paget 病最早于 1874 年由英国外科病理学家 Jame Paget 首次描述与报道, 当时发现大约 15 例乳头和乳晕部慢性湿疹, 并指出所有患者在 2 年内都发生了乳腺癌。乳腺 Paget 病约占原发性乳腺癌的 1%~3%, 并有 67%~100% 的病例同时伴有实质内乳腺癌^[1]。本组患者中也有 87.5% 的患者合并不同程度的乳腺癌。该病多发生于绝经后, 50~60 岁为发病高峰期, 较侵袭性乳腺癌的发病高峰年龄推迟 5~10 年^[1]。本组患者的中位年龄也在 57.5 岁。

3.1 临床表现

乳腺 Paget 病临床表现通常为 40 岁以上妇女, 乳头无诱因发生糜烂, 经数周治疗不见好转。乳头乳晕区呈类似湿疹样改变, 病理有 Paget 细胞 (paget cell, PC) 的存在, 即常规的 HE 染色, 镜下表现为圆形或椭圆形, 胞质丰富, 细胞核大而圆, 细胞体积相对较大的恶性肿瘤细胞, 通常细胞界线清楚、无角化现象, 胞质胞核染色较淡, 核分裂像易见, 核仁清晰 (图 2)。有时 PC 内若黑色素沉积过多, 可似交界型黑色素瘤^[1] (图 3)。但黑色素瘤不见腺样分化和细胞内黏液, HMB45、S100 蛋白阳性, 人表皮膜抗原阴性。乳晕区皮肤黑色素瘤的治疗也以皮肤局部的切除和(或)腋下淋巴结清扫为主。乳腺 Paget 病还应与乳头乳晕区的 Bowen 病进行鉴别^[1] (图 4), 后者是来源于皮肤的鳞状细胞原位癌, 常伴有鳞上皮的增生、角化过度及角化不全、钉突延长, 棘细胞不典型增生、黏液样变, 角质细胞核淡染、胞质透亮或呈空泡状, 但无胞质内分泌现象, 缺少大的异形细胞由基底层向表层播散的现象, 免疫组化 CAM5.2、GC-DFP-15 和人表皮生长因子受体 2 标记阴性。Bowen 病仅需行皮肤全层的切除。



图 3 合并肿块的含色素性乳腺 Paget 病实体图

Fig.3 Picture of pigmented breast Paget's disease in reality

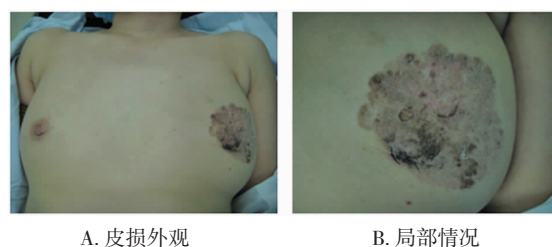


图 4 乳头乳晕 Bowen 病实体图

Fig.4 Picture of nipple and areolar Bowen's disease in reality

Hanna^[5]及 Kothari^[6]的研究中发现乳腺 Paget 病 Cer-bB-2 的阳性表达率分别高达 94.7%、83%，本组患者的 Cer-bB-2 呈阳性率也达到 56.25%，远高于其在乳腺癌总体内 15% 左右的阳性率水平(图 5)。文献[7]也报道，乳腺 Paget 细胞中雌激素受体、孕激素受体阳性者较少，本组患者免疫组化与之一致。

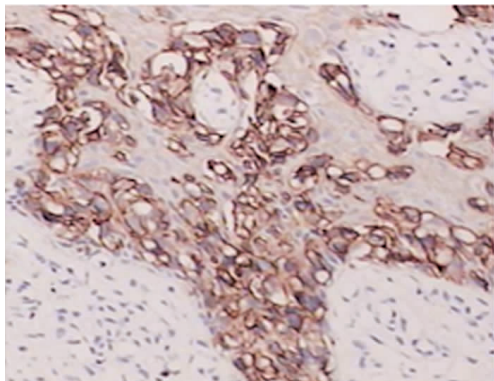


图 5 乳腺 Paget 病 Cer-bB-2(++) 图 (HE-2, 100×)
Fig.5 Picture of breast Paget's disease Cer-bB-2(++)
(HE-2, 100×)

本组中患者并存可触及的乳房肿块的有 4 例(25%)，但 87.5% 的患者合并不同程度的乳腺癌，所以术前还需进行相关的影像学检查，以明确是否合并深部病变。如通过钼靶检查，除了可发现乳头乳晕区的增厚，还可发现提示导管原位癌的微小钙化，以及提示浸润性导管癌可能的乳腺肿块或结构扭曲等表现。B 超检查也能发现乳腺内有无合并肿块。必要时可以采用 MRI 帮助发现乳腺内的多发并存疾病。乳腺 Paget 病其下方的输乳管常见高级别乳腺导管原位癌，但该病变即可呈连续状，也可以为跳跃式，所以有部分病例合并的肿块也可能远离乳头部位，本组病例中就有 1 例(图 3)。

3.2 治疗方法

乳腺 Paget 病的治疗方法包括：①改良根治术(可采用低位腋窝淋巴结清除)；②全乳腺切除术；③保乳手术+术后放疗(即乳头乳晕锥形切除加放疗)等。本组患者对于合并浸润性病变患者均采用了改良根治术，而对于其他类型患者，除去个别高龄患者(78 岁)采用了乳头乳晕切除，其余基本均采用了全乳腺切除术。本组患者中改良根治术使用较多，一方面是通过术中冰冻病理能够确定一部分患者合并存在浸润性乳腺癌，另一方面在术中冰冻病理仅仅能明确为恶性病灶，无法即时确定具体亚型时，临床通常采用低位腋窝淋巴

结清除的改良根治术。一般认为，由于乳腺 Paget 病特别是一些临床上未触及肿块或乳腺影像学检查阴性的患者常常伴有隐匿的导管原位癌或导管浸润癌，故在选择保乳手术时应慎重小心。术后综合治疗方面，单纯 Paget 病或合并导管原位癌、导管内癌以及仅有微浸润的可不进行化疗，而依据激素受体情况给予内分泌治疗，但直接合并浸润性导管癌的患者通常应按浸润性导管癌的术后治疗给予综合性治疗。乳腺 Paget 病的预后与疾病的分期有关，主要影响因素是：是否合并乳腺癌及其组织学类型以及淋巴结转移状况。单纯乳头乳晕改变、腋窝淋巴结无转移者预后较好。

总之，乳腺 Paget 病并非少见，有着特征性的皮损，结合病理易于诊断，但须注意有无合并浸润性乳腺癌，同时需要与罕见的乳腺 Bowen 病及乳头部黑色素瘤鉴别，以免影响治疗方案的决定。本组患者随访时间尚不足 5 年，病例数仍较少，远期生存仍有待观察。

参 考 文 献

- [1] Zakaria S, Pantvaiddya G, Ghosh K, et al. Paget's disease of the breast: accuracy of preoperative assessment[J]. Breast Cancer Res Treat, 2007, 102(2): 137-142.
- [2] Chen C Y, Sun L M, Anderson B O, et al. Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the U.S.[J]. Cancer, 2006, 107(7): 1448-1458.
- [3] Meyer-Gonzalez T, Alcaide-Martin A, Contreras-Steyls M, et al. Pigmented mammary Paget disease mimicking cutaneous melanoma[J]. Int J Dermatol, 2010, 49(1): 59-61.
- [4] 胡薇, 曾朋, 盛媛, 等. 乳头乳晕区 Bowen 病 1 例[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(7): 809-811.
Hu W, Zeng P, Sheng Y, et al. Bowen's disease of Nipple-areola complex: a case report[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2011, 32(7): 809-811.
- [5] Hanna W, Alowami S, Malik A. The role of HER-2/neu oncogene and vimentin filaments in the production of the Paget's phenotype[J]. Breast J, 2003, 9(6): 485-490.
- [6] Kothari A S, Beechey-Newman N, Hamed H, et al. Paget disease of the nipple: a multifocal manifestation of higher-risk disease[J]. Cancer, 2002, 95(1): 1-7.
- [7] Fu W, Loboeki C A, Silberberg B K, et al. Molecular markers in Paget disease of the breast[J]. J Surg Oncol, 2001, 77(3): 171-178.

(责任编辑: 关蕴良)