

• 经验交流 •

乳腺派杰病的诊治经验(附 42 例报告)

吴斌 魏仁志 付华 王元正 左怀全 刘庆

乳腺派杰(Paget)病是合并乳头和乳晕区病变的特殊类型乳腺癌,临床少见,早期易误诊,预后良好,但合并其他类型的乳腺癌者,预后较差。为提高本病的早期诊断率和疗效,笔者分析了 42 例乳腺 Paget 病患者的临床资料,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

42 例乳腺 Paget 病患者均由泸州医学院附院 1980 年 4 月至 2004 年 7 月收治,占同期 4451 例乳腺癌患者的 0.94%。本组患者均为女性,年龄 25~71 岁,平均 59.2 岁,其中绝经后患者 15 例。病程 2~56 个月,平均 15.6 个月。初发症状至确诊的时间为 2 周至 24 个月,平均 11.6 月。

1.2 临床症状

以乳头乳晕区病变首发就诊者 23 例,其表现为:乳头乳晕区皮肤湿疹样改变伴瘙痒,或乳头皮肤溃破等,其中 17 例仅有乳头乳晕区症状;以乳腺肿块首发就诊者 19 例,既可触及乳腺肿块又有乳头乳晕区皮肤症状。T₁3 例, T₂12 例, T₃4 例。

1.3 辅助检查

本组患者术前均行脱落细胞学检查,确诊 25 例,疑似 8 例,阴性 9 例。42 例中经组织活检确诊 27 例。伴发患侧乳腺肿块 19 例(肿块均诊断为乳腺癌)。7 例行术前超声检查,其中 5 例提示为恶性。钼靶 X 线检查 28 例,发现恶性征象 24 例,无阳性征象 4 例。

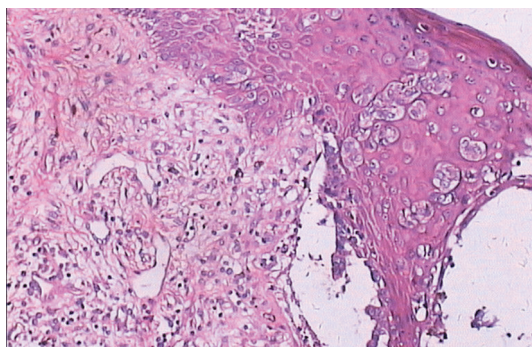
1.4 治疗方法

本组患者均予手术治疗,其中 3 例因伴发肿块 ≥ 5 cm,经粗针穿刺活检证实为乳腺癌后,给予环磷酰胺+多柔比星+氟脲嘧啶(CAF)方案新辅助化疗 2 疗程,2 例肿块明显缩小,乳头乳晕区局部病变改善,1 例肿块变化不大。单纯乳腺切除术 19 例,改良根治术 20 例,标准根治术 3 例。23 例术后根据腋窝淋巴结状况、ER、PR 和 HER-2 结果按乳腺癌治疗标准辅以化疗、放射治疗或内分泌治疗等综合治疗。19 例因患者原因术后未进行任何辅助治疗。

2 结果

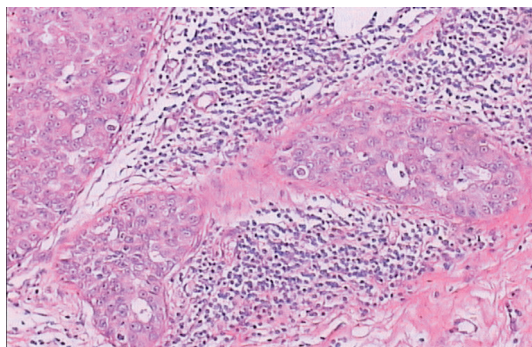
2.1 病理结果

42 例经病理检查确诊为乳腺 Paget 病(图 1、2):17 例为单纯乳头乳晕区 Paget 病,另外 25 例患者伴有乳腺癌;导管内癌 3 例,浸润性导管癌 15 例,浸润性小叶癌 1 例,单纯癌 5 例,髓样癌 1 例;病理分级:Ⅰ级 18 例,Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 9 例。42 例中有腋窝淋巴结转移者 19 例。临床分期(AJCC 标准):Ⅰ期 5 例,Ⅱ期 16 例,Ⅲ期 17 例,Ⅳ期 4 例;ER、PR 和 HER-2 检测结果:10 例因年代较早未行测定;其余患者中,ER 阳性 19 例,PR 阳性 17 例,HER-2 阳性 11 例,三项指标均阴性 7 例。



乳头表皮内见典型派杰细胞

图 1 派杰病患者乳腺标本的免疫组织化学检测结果(HE 染色 $\times 100$)



乳腺导管内可见导管内癌

图 2 乳腺导管内癌的免疫组织化学检测结果(HE 染色 $\times 100$)

2.2 随访及预后

42 例患者随访 12~240 个月,中位随访时间为 51 个月。局部复发 5 例,复发时间为术后 13~21 个月。复发后出现远处转移 2 例。直接发生远处转移 6 例,转移时间为术后 10~26 个月。本组患者因本病死亡 13 例,其中术后 3~5 年内死亡 7 例,5~10 年内 6 例。随访未满 60 个月而失访者或死于其他疾病者共 7 例。2 年生存率为 100%,5 年生存率为 66.7%(28/42),生存 > 10 年者共 22 例,10 年生存率为 52.3%(22/42)。

3 讨论

乳腺 Paget 病是一种特殊类型的乳腺癌,发病率低,多见于女性,占全部乳腺癌的 1%~5%^[1-2]。本组病例占同期乳腺癌的 0.94%,与文献报道相符。2003 年 WHO 将乳腺 Paget 病定义为乳头鳞状上皮内出现恶性腺上皮细胞,并总与乳腺深处导管内癌相关,通常累积一条以上的输乳管以及若干节段导管,伴有或不伴有浸润性成分。典型的乳腺 Paget 病表现为乳头乳晕区糜烂、渗出及反复结痂、脱痂,常伴有乳头溢液;临床上也可发现乳晕区或乳房的其他部位伴有肿块,而乳头、乳晕区皮肤无异常表现的病例。疾病后期可有同侧腋窝淋巴结肿大。本组病例中有 9 例在肿块出现前已有乳头病变,被诊断为乳头湿疹等皮肤病而未引起重视,提示本病从临床表现上易误诊,应引起临床医师特别注意。

对于乳头及乳晕区皮肤病变疑似乳腺 Paget 病者,需行相应辅助检查。细胞学检查首选是行乳头表皮组织刮片细胞学检查。该方法简单易行,但阳性率低,本组仅为 59.5%;如多次进行,也能提高阳性检出率。乳腺钼靶 X 线检查颇有诊断价值,其影像表现为乳头变形,乳晕皮肤增厚,乳晕后三角影、索状影、带状影、细沙粒样钙化和肿块影等。本组有 28 例行该检查,阳性率达 85.7%;而且该检查还可发现乳房内隐性病变或深部病变,本组有 3 例属此种情况。笔者认为对于乳腺 Paget 病,即使术前已有病理检查明确诊断,钼靶 X 线摄片仍应作为常规检查,因为是否合并有乳腺肿块对选择治疗方法有重要意义。对少数有乳头溢液者,还可行乳管造影。乳腺超声或彩超检查对诊断也有一定的帮助。活检是最可靠和准确的,本组行活检的 27 例均得到确诊。对伴有的肿块者还应同时行肿块活检。

乳腺 Paget 病的治疗仍缺乏统一的原则,而治疗方式的选择将影响其预后。大量资料显示 Paget 病有较高的复发率,其原因为乳腺 Paget 病患者中约有 70%~98% 合并导管原位癌或浸润性导管癌^[3-4]。因此,局部切除术或单纯乳腺切除术难以达到根治目的。但 Bijker 等^[5]认为,对于仅伴有乳晕周围局限导管原位癌的 Paget 病患者,保乳手术仍是可行的。笔者认为应根据个体情况选择以手术为主的综合治疗。手术方式需行单纯乳房切除或根治性切除术;对伴有乳腺肿块 Paget 病患者,应选择以乳腺癌改良根治术为主要手术方式,或术前行前哨淋巴结活检,阳性者行乳腺癌改良根治术,阴性则行单纯乳腺切除术。本组有 5 例根据前哨淋巴结活检结果确定手术方式,阳性 2 例,阴性 3 例。对不伴有乳腺肿块的 Paget 病患者,可选择单纯乳腺切除术。对于保乳手术,由于尚无本病的保乳治疗经验。结合文献,笔者认为对病变仅局限于乳头乳晕且钼靶等辅助检查排除乳腺异常密度影,患者又有强烈要求的,可行保乳手术,但应谨慎。术后是否行辅助治疗取决于腋窝淋巴结状况、ER、PR 和 HER-2 结果。

【关键词】 乳腺; 派杰病

【中图法分类号】 R737.9

【文献标识码】 B

参考文献

- [1] Sahoo S, Green I, Rosen P P. Bilateral paget disease of the nipple associated with lobular carcinoma *in situ*. Arch Pathol Lab Med, 2002, 126: 90—92.
- [2] Sheen Chen S M, Chen H S, Chen W J, *et al*. Paget's disease of the breast: an easily overlooked disease. J Surg Oncol, 2001, 76: 261—256.
- [3] Fu W, Mittel V K, Young S C. Paget disease of the breast: analysis of 41 patients. Am J Clin Oncol, 2001, 24: 397—400.
- [4] 毕建军, 邵永孚, 白月奎, 等. 乳腺 Paget 病 61 例临床分析. 中国肿瘤临床与康复, 2004, 11: 254—256.
- [5] Bijker N, Rutgers E J, Duchateau L, *et al*. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple : a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. Cancer, 2001, 91: 472—477.

(收稿日期: 2008-02-17)

(本文编辑: 张毅)

吴斌, 魏仁志, 付华, 等. 乳腺派杰病的诊治经验(附 42 例报告)[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2009, 3(2): 223—226.