



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

中华医学会核医学分会第十一届委员会
技术与继续教育学组
系列专家讲座

乳腺外Paget病

Extramammary Paget's disease

范岩

北京大学第一医院核医学科

2019年



- 医学博士，副主任医师
- 北京大学第一医院核医学科
- 中华医学会核医学分会委员；中华医学会核医学分会技术与继续教育学组副组长；北京医学会核医学分会常委兼秘书；北京医学会核医学分会“放射防护与辐射安全”学组组长；北京医学会核医学分会“住院医师规范化培训”专业委员会副主任委员；中国医学影像技术研究会核医学分会委员；北京中西医结合学会核医学委员会委员。

乳腺外Paget病

(Extramammary Paget' s disease , EMPD)

- ◆ 概念
- ◆ 发病机制及分型
- ◆ 临床表现
- ◆ 病理特点
- ◆ 诊断及鉴别诊断
- ◆ PET/CT影像表现
- ◆ 治疗及预后

概念

- ◆ Paget病又称湿疹样癌，主要发生于乳房及大汗腺分布的器官，最常见于乳晕周围；病灶发生在乳腺以外者统称乳腺外Paget病（Extramammary Paget's disease, EMPD）；
- ◆ EMPD是一种少见的皮肤低度恶性肿瘤，好发于外阴、肛周和腋窝，老年男性高发；
- ◆ 皮肤病变的主要表现为局部红肿、湿疹、红斑，伴有瘙痒；
- ◆ 转移方式以淋巴结转移为主；
- ◆ EMPD易合并其它恶性肿瘤，文献报道发生率21%~50%，常见于邻近部位的汗腺癌或内脏上皮器官的恶性肿瘤，如直肠癌、前列腺癌、膀胱癌等。

流行病学

- ◆ 外阴部EMPD占外阴恶性肿瘤的1%~2%；
- ◆ 60~69岁为高发年龄段；
- ◆ 白种人群以女性为主，男女比例约1:2.8；东亚地区则以老年男性为主，男女患者比例为3.9:1；
- ◆ 病死率6.2%。

发病机制

尚不明确，有多种学说：

- ◆ 汗腺腺癌表皮内转移；
- ◆ 表皮细胞恶变；
- ◆ 癌基因突变所致的多中心上皮组织致癌效应
- ◆ 由起源于胚胎细胞的恶性肿瘤转移所致

分型

- ◆ 第一型：Paget细胞来源于表皮层，仅在表皮层扩散，晚期才浸润真皮层，此型最为常见；
- ◆ 第二型：Paget细胞起源于真皮层，向表皮扩散，此型极少见。

临床表现

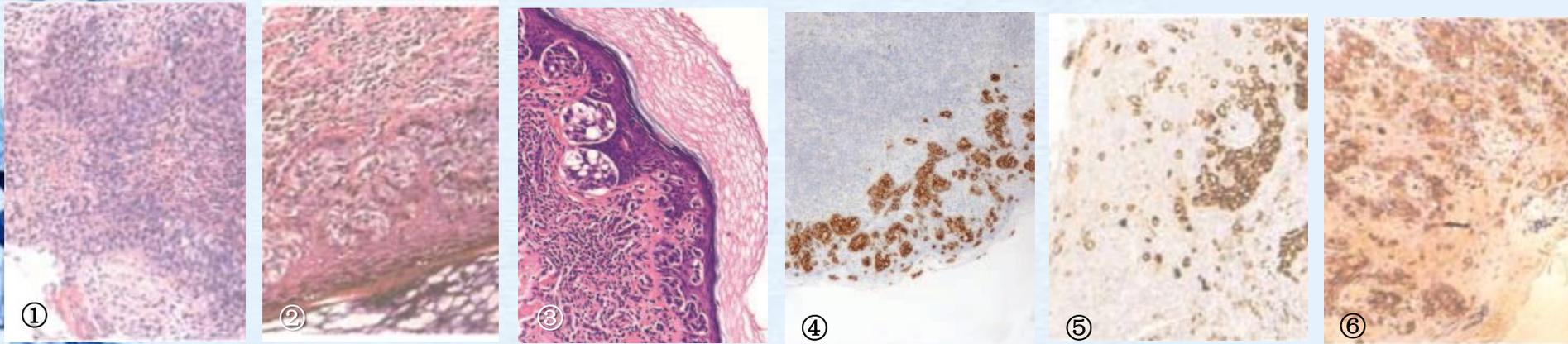
- ◆ 多发生在大汗腺分布较丰富的区域，如阴囊、阴茎、肛周、腹股沟、外阴、腋下、眼睑或外耳道等：
- ◆ 皮肤病变初期表现为小片水泡状皮疹或鳞屑性红斑，痛痒并伴有烧灼感和刺痛感；搔痒后出现表面糜烂、渗液、结痂，痂片脱落后露出深红色糜烂面，并出现疣状增生；晚期表现为糜烂与红斑相间的粗糙皮损，继发感染后伴有恶臭；可与周围组织粘连。临床上常易误诊为湿疹或皮炎；
- ◆ 病变进展缓慢，病程长达数月至数年；
- ◆ 出现淋巴结转移时，相应区域（腹股沟、腋窝等）可触及肿大淋巴结。



阴阜区EMPD

病理表现

- ◆ 光镜下表皮内可见数目不等的肿瘤细胞（即Paget细胞），呈单个散在、小巢状或腺样分布；Paget细胞形态大而圆，胞质淡染或透明，核大有异型，居中或偏位；
- ◆ 光镜下，Paget细胞有以下几种类型：①印戒样细胞型；②大汗腺癌样型；③皮脂腺样型；④混合细胞型；其中印戒细胞型具有较明显的浸润和转移倾向；
- ◆ 电镜下Paget细胞核圆形或椭圆形，核膜略呈波纹状，胞质较少；有较丰富的高尔基体、内质网、线粒体；胞质内有大小不等的分泌空泡和分泌小管，张力细丝明显减少；细胞间隙增宽，有微绒毛形成，并向细胞间隙作细枝状突起；
- ◆ 免疫组化Paget细胞CK7的表达常见，且多为强阳性；还可表达EMA和CEA，也可有CK20、GCDFP15、Spa-1、Ki-67表达。



图① Paget 细胞呈印戒细胞样，胞质透明，核相对较小、偏位。类似印戒细胞、泡沫细胞

图② Paget 细胞呈大汗腺癌样。细胞体积大，胞质丰富、淡伊红染或透明，核膜明显，核大且圆，有大核仁或双核仁

图③ Paget 细胞呈团巢状排列

图④ Paget 细胞 CK7 呈阳性（EnVision 法）

图⑤ Paget 细胞 CEA 呈阳性（EnVision 法）

图⑥ Paget 细胞 CK20 呈阳性（EnVision 法）

诊断与鉴别诊断

- ◆ EMPD的皮损表现与湿疹、慢性皮炎、皮癣等鉴别有一定困难；
- ◆ 皮肤病变活检进行组织病理学检查是主要的确诊手段；
- ◆ 皮肤病变反复发作、病程较长应及早进行活检。

分期诊断

根据病变的浸润深度进行分期：

- ◆ I 期：病变局限于表皮层。
- ◆ II 期：病变侵犯真皮层，侵及皮脂腺、毛囊、汗腺等附属器。
- ◆ III 期：合并真皮深层内腺癌。

II 期及以上分期预后较差。

分期诊断

阴囊Paget病依照Ray分期法：

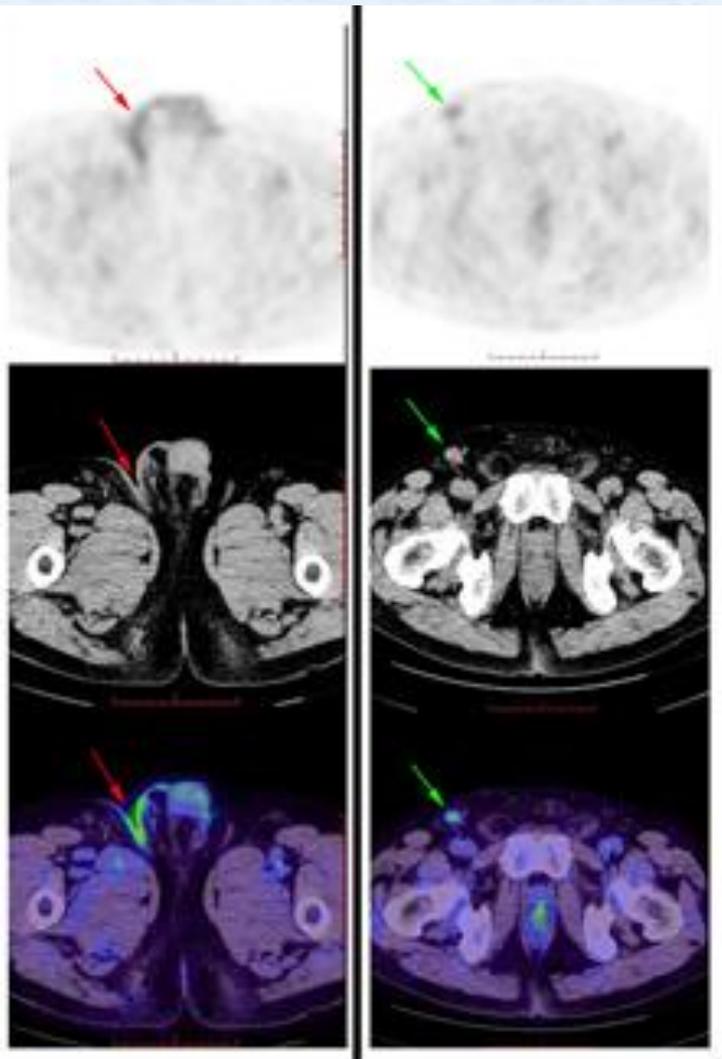
- ◆ A期：A1-病变局限于阴囊；A2-局部病变扩展，侵犯邻近结构（阴茎、会阴、睾丸或精索等）。
- ◆ B期：有区域淋巴结转移但可切除。
- ◆ C期：有区域淋巴结转移病变，已不能切除。
- ◆ D期：有远处转移（超过区域淋巴结）。

^{18}F -FDG PET/CT影像表现

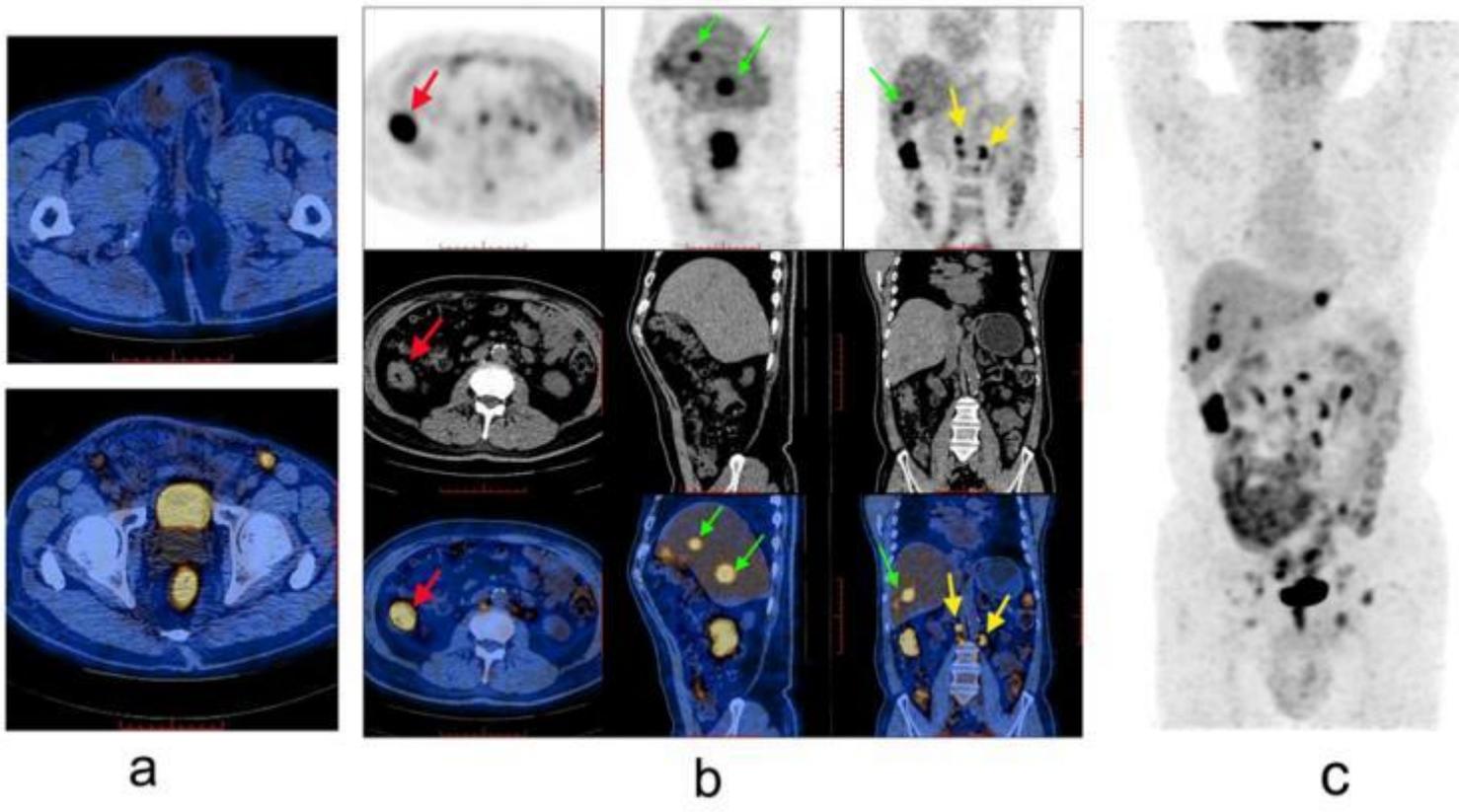
- ◆ EMPD的皮肤病灶多为轻至中度葡萄糖代谢增高；
- ◆ 皮肤病变范围小、侵及表皮层较浅或病变生长代谢不活跃时，代谢增高可不明显；相反，如果皮肤病变范围大，出现大的溃疡及糜烂，皮肤明显增厚，代谢亦可显著增高；
- ◆ EMPD淋巴结转移最为常见，其次是骨转移， ^{18}F -FDG多表现为代谢增高，但淋巴结的慢性炎性改变可能出现假阳性；
- ◆ 全身 ^{18}F -FDG PET/CT还可发现其它合并的恶性肿瘤。

^{18}F -FDG PET/CT的应用价值

- ◆ ^{18}F -FDG PET/CT主要用于EMPD的分期及再分期诊断；尤其有助于检出超声及常规CT容易遗漏的正常大小淋巴结及骨转移病灶；
- ◆ 全身 ^{18}F -FDG PET/CT检查更有助于发现合并的其它恶性肿瘤。



男性，61岁，右侧阴囊Paget病。
 ^{18}F -FDG PET/CT可见病变区皮肤
增厚，FDG摄取增高（左图）；
同时右腹股沟淋巴结轻度肿大，
FDG摄取增高（右图），病理证
实为转移。



男性，69岁，左侧阴囊Paget病术后复发，CEA升高。 ^{18}F -FDG PET/CT示左侧阴囊皮肤FDG摄取轻度增高，双侧腹股沟淋巴结肿大伴FDG摄取增高（a图）；该患者同时发现升结肠肿物（红色箭头，病理证实为结肠癌），伴肝脏（绿色箭头）、腹膜后淋巴结（黄色箭头）多发转移（b图）；c图全身MIP图像。

治疗

- ◆ 手术切除病变是首选的治疗方法，早期诊断和早期手术是取得较好疗效的关键；多主张行局部扩大切除，保证足够的范围和深度，切缘至少应距病灶边缘2cm以上；
- ◆ 明确或怀疑淋巴结转移者，应行区域淋巴结清扫术；
- ◆ 辅助治疗包括放疗、化疗、激光和外用药；
- ◆ 对无法手术切除的转移灶可行放射性粒子植入及介入治疗。

预后

- ◆ 本病术后复发率文献报道差异较大，约30%；
- ◆ 术后均应长期随访，一旦复发应及早再次手术；
- ◆ 预后不良因素包括：真皮层浸润、淋巴结转移、手术切缘有残留肿瘤等。

参考文献

1. 刘颖, 张新华, 余波, 等. 30例乳腺外Paget病的临床病理及预后分析. 临床与实验病理学杂志. 2014, (11): 1211-1214.
2. 汪春年, 张正祥, 石群立, 等. 乳腺外Paget病研究进展. 诊断学理论与实践, 2008, 7(3): 344-347.
3. 赵书, 齐晓光, 胡毅. 阴囊Paget's病的诊断与治疗. 实用医院临床杂志, 2015, 12(1): 133-135.
4. 王忠, 应俊, 任晓敏, 等. 阴茎阴囊Paget病130例分析. 中华泌尿外科杂志. 2006, 27(9): 634-637.
5. Zhu Y, Ye DW, Yao XD, et al. Clinicopathological characteristics, management and outcome of metastatic penoscrotal extramammary Paget's disease. Br J Dermatol. 2009, 161(3): 577-582.
6. 范岩, 张建华, 付占立, 等. ^{18}F -FDG PET/CT在乳腺外Paget病分期及随访中的应用 (附11例报道). 中国医学影像技术杂志, 2015, 31(12): 77-80.
7. Treglia G, Giovannini E, Bertagna F, et al. An unusual case of metastatic extramammary Paget's disease of the vulva identified by ^{18}F -FDG PET/CT. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2013, 32(6): 402-403.
8. 赵芬, 张秀丽, 孙晓蓉, 等. ^{18}F -FDG PET/CT发现阴囊Paget病伴体内多发转移一例. 中华核医学与分子影像学杂志, 2012, 32(4): 309-310.
9. Tsuji M, Nakai N, Ueda E, et al. Double cancer of plantar malignant melanoma and vulvar extramammary Paget's disease. J Dermatol. 2010, 37(5): 484-487.

中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组成员名单



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

组长	姚稚明 缪蔚冰
副组长	王茜 范岩 刘纯
传媒管理	林端瑜 余飞
委员	王闯 程兵 黄斌豪 邓群力 袁梦晖 边艳珠 李忠原 黄占文 张卫方 李凤岐 褚玉 潘建英 程祝忠 梅丽努尔·阿布都热西提 肖欢 武兆忠 杨吉琴 农天雷 徐微娜 苏莉 江勇 董萍 黄谋清 马宏星 耿建华 陈亮 杨治平 肖茜 李梦春 郑堃 李从心 向阳
秘书	李旭 郑山