

## 肛管直肠管状-绒毛状腺瘤伴可疑肛周派杰氏病1例并文献复习

陈琴, 杨向东, 周聪

陈琴, 杨向东, 周聪, 成都肛肠专科医院结直肠外科 四川省成都市 610015

陈琴, 主治医师, 主要从事结直肠、肛肠外科的研究。

作者贡献分布: 本文文献查阅与论文撰写由陈琴完成; 病理诊断由周聪完成; 指导修改由杨向东完成。

通讯作者: 杨向东, 教授, 主任医师, 610015, 四川省成都市青羊区大墙东街152号, 成都肛肠专科医院结直肠外科。  
zhongyanren2010@163.com  
电话: 028-86510120

收稿日期: 2016-05-28

修回日期: 2016-06-03

接受日期: 2016-06-21

在线出版日期: 2016-07-18

### Anorectal tubular-villous adenocarcinoma with perianal Paget's disease: A case report and literature review

Qin Chen, Xiang-Dong Yang, Cong Zhou

Qin Chen, Xiang-Dong Yang, Cong Zhou, Department of Colorectal Surgery, Anorectal Hospital of Chengdu City, Chengdu 610015, Sichuan Province, China

Correspondence to: Xiang-Dong Yang, Professor, Chief Physician, Department of Colorectal Surgery, Anorectal Hospital of Chengdu City, 152 Daqiang East Street, Qingyang District, Chengdu 610015, Sichuan Province, China. zhongyanren2010@163.com

Received: 2016-05-28

Revised: 2016-06-03

Accepted: 2016-06-21

Published online: 2016-07-18

### Abstract

Perianal Paget's disease (PPD) is a kind of rare

intraepithelial carcinoma that is easily misdiagnosed due to atypical clinical manifestations. The diagnosis of PPD relies mainly on pathological examination by recognizing the presence of Paget's cells. Here we report a case of anorectal tubular-villous adenocarcinoma with PPD, which was confirmed by immunohistochemical method after extended local excision *via* the anus. In order to enhance clinicians' awareness of this rare disease and improve its diagnosis and treatment, we performed a literature review to discuss the histogenesis, clinical features, pathological characteristics, diagnosis, differential diagnosis, treatment and prognosis of PPD.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Perianal Paget's disease; Diagnosis; Surgical treatment

Chen Q, Yang XD, Zhou C. Anorectal tubular-villous adenocarcinoma with perianal Paget's disease: A case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(20): 3215-3218 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3215.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i20.3215>

### 摘要

肛周派杰氏病(perianal Paget's disease, PPD)是一种少见的上皮内腺癌, 临床表现不典型, 极易误诊。诊断主要靠病理检查发现病变组织中有派杰特细胞。本文报道肛管直肠管状-绒毛状腺瘤伴可疑PPD 1例, 经肛门局部行扩大切除术, 术后经病理检查确诊为PPD。为进一步提高和增强临床医师对罕见病的认识

### 背景资料

肛周派杰氏病(perianal Paget's disease, PPD)较罕见, 临床表现不典型, 大多易误诊为肛周湿疹, 国内外有零星散在的病例报道。该病真实的发病率很难估计, 临床上难以判断, 常根据病理检查发现病变组织中有Paget细胞而确诊。

### 同行评议者

柳增善, 教授, 吉林大学人兽共患病研究所/动物医学学院

## ■ 研究前沿

PPD是一种少见的上皮内腺瘤, 至今原因不明. 本病临床表现不典型, 多见于女性和白种人, 发病年龄在50-80岁之间. 因其罕见, 临床上对该病缺乏认识, 极易误诊, 主要靠病理检查确诊. 纵观国内外文献, 大多数局限于病例报道.

及诊治水平, 本文通过复习文献详细讨论了PPD的组织发生、临床特点、病理特征、诊断、鉴别诊断、治疗及预后.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肛周派杰氏病; 诊断; 外科治疗

**核心提示:** 肛周派杰氏病(perianal Paget's disease, PPD)是一种少见的上皮内腺瘤, 至今原因不明. 该病临床表现不典型, 极易误诊, 主要靠病理检查确诊. 好发于50-80岁之间的女性和白种人. 大多数PPD合并结直肠或其他内脏的恶性肿瘤. 治疗取决于是否出现侵犯和其他相关的肛门直肠恶性疾病, 单纯PPD的预后相对较好.

陈琴, 杨向东, 周聪. 肛管直肠管状-绒毛状腺瘤伴可疑肛周派杰氏病1例并文献复习. 世界华人消化杂志 2016; 24(20): 3215-3218 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3215.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i20.3215>

## 0 引言

肛周派杰氏病(perianal Paget's disease, PPD)至今发病原因不明. 1874年, Paget<sup>[1]</sup>首次报道了Paget病, 此为一种好发于女性乳腺、乳头、乳晕部位的湿疹样癌. 1893年, Darier等<sup>[2]</sup>首次报道了PPD. 之后世界各地有零星的病例报道, 但尚无大型临床研究. 因该病缺乏典型的临床表现, 有时以瘙痒为主要症状, 极易误诊为肛周湿疹, 若局部应用激素类药物疗效不显著, 应高度怀疑本病. 确诊有赖于病理检查. 现将成都肛肠专科医院近期收治的术后病理发现的PPD 1例的临床资料分析报告如下.

## 1 病例报告

患者女性, 77岁, 因黏液血便伴肛门疼痛2年, 加重2 mo于2016-03-08入院. 2年前, 患者主要表现为黏液血便, 常自行溢出肛门外, 伴肛门疼痛, 呈轻微刺痛. 2 mo前, 上述症状加重, 黏液量逐渐增多, 并影响社交. 疼痛呈持续性、阵发加重. 既往有高血压病3级(高危组)病史数年. 入院检查: 胸部体查, 发现左侧乳房自乳头沿外上、外下象限界线走行散在丘疹, 表面略见脱屑, 基底不红, 略高于皮面. (膀胱截石位)视诊: 肛门左后侧距肛缘3 cm处一大小约0.8

cm×0.8 cm, 粉红色的粟粒状突起, 质脆. 指诊: 肛门松弛. 距肛缘约3.5 cm直肠后壁触及一大小约2 cm×2 cm的溃疡, 表面欠光滑, 边界清楚. 退出指套有少量血染. 镜检: 直肠下段黏膜充血、糜烂. 齿线上3、7、11点位黏膜隆起色红. 直肠后壁可见溃疡面有明显出血点. 入院诊断为: 肛旁新生物待诊、直肠肛管溃疡待诊、混合痔、不完全性肛门失禁、高血压病3级(高危组). 为尽快明确直肠肛管溃疡及肛旁新生物性质, 入院当天在换药室于直肠后壁溃疡处取活检1块, 肛门左后侧距肛缘3 cm处粟粒状物取活检1小块, 送病检. 积极完善血常规、凝血、生化、心电图, 回报均未见明显异常. 换药室取病检结果回报: (肛旁新生物)表皮层内查见多处单个或团巢状异型细胞浸润, 核分裂易见. 疑为肛周Paget病, 建议作免疫组织化学以进一步明确诊断. (直肠溃疡)提示黏膜轻度慢性炎. 拟在乳房部丘疹处取病理检查以明确有无乳腺Paget病, 但患者拒绝. 肠镜检查提示直肠末段瘤样增生, 并于镜下取活检1块, 病检提示肛管直肠管状-绒毛状腺瘤. 胸部及全腹计算机断层扫描(computed tomography, CT)示: 食管裂孔疝; 左肾错构瘤可能; 其余未见特殊阳性体征. 经与患者及家属积极沟通后, 建议经肛手术, 取得患者及家属同意后, 请内科会诊排除手术禁忌证, 于骶管内麻醉加静脉全麻下行肛旁新生物、直肠腺瘤经肛扩大切除术. 肛旁新生物和直肠内肿块均完整切除送病检, 术后常规痔科换药. 后病理结果回示: 肛管-直肠管状腺瘤. 肛门旁派杰病, 活检组织的切缘和底部均未见病变累及. 免疫组织化学染色回示: 肿瘤细胞呈PCK(+), CK7(+), CEA(+)(图1). 术后患者恢复良好, 目前继续随访中.

## 2 讨论

乳腺外派杰氏病(extramammary Paget's disease, EPD)又称乳腺外湿疹样癌, 主要发生于腋窝、脐部、会阴部、外生殖器及肛周等, 均为大汗腺分布部位, 临床较少见. 而PPD则更为罕见, 其真实的发病率很难估计, 几乎少于所有肛门疾病的1%, 及所有派杰氏病的6.5%<sup>[3]</sup>. 鉴于PPD的罕见, 有必要结合文献进行详细讨论, 具体如下.

2.1 PPD的组织发生 PPD大多数是指位于肛周6 cm范围内及齿线下的原位癌<sup>[4]</sup>. 病因尚不

## ■ 相关报道

Perez等通过对斯隆-凯特琳癌症中心在1950-2011年的数据研究得出: PPD没有特异性临床表现, 常常导致诊断延迟. 临床诊断主要通过组织学检查显示派杰特细胞的存在.



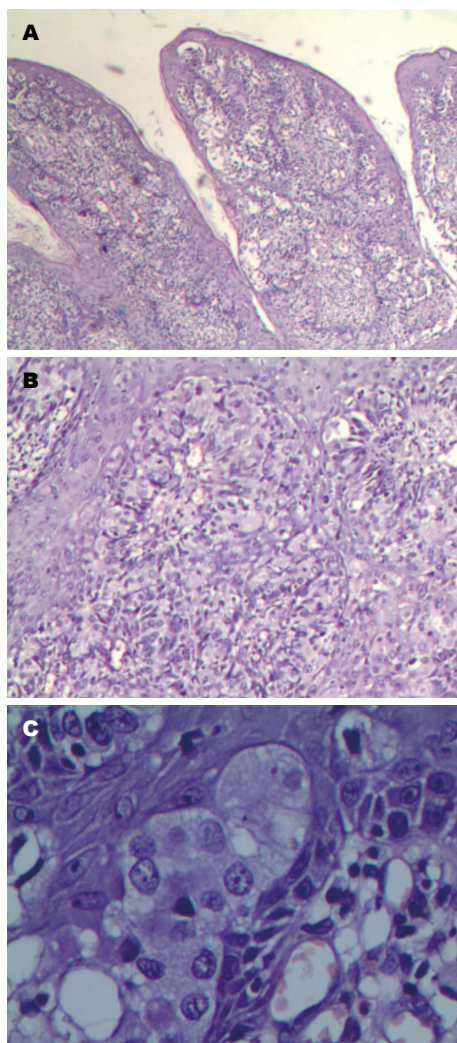


图1 免疫组织化学染色结果. A: 增生的鳞状上皮乳头中成团排列的派杰特细胞(HE × 40); B: 鳞状上皮与真皮层之间成团排列的派杰特细胞(HE × 100); C: 空泡样派杰特细胞成团排列, 部分细胞见异型性(HE × 400).

明确. 关于PPD的组织发生是有争议的, 目前主要有四种理论<sup>[5]</sup>: (1)PPD细胞来自于表皮下方的顶浆分泌性腺癌或外分泌性腺癌; (2)在表皮、顶浆分泌结构及直肠腺体多部位同时受到不明原因的癌性刺激; (3)来自于表皮基底多分化潜能干细胞的原位腺癌; (4)从伴发的同时性或异时性的直肠腺癌向表皮转移而来. 在部分文献报道中, 又将前三种称为原发性PPD, 后一种称为继发性PPD. 免疫组织化学中的CK7、CK20、GCDFP15的表达可以较好地地区分这两种类型. 原发性PPD的免疫组织化学表现为: CK7+/CK20-/GCDFP15+. 继发性PPD的免疫组织化学表现为: CK7+/CK20+/GCDFP15-. 而CDX2的表达可进一步明确继发性PPD是源于肛管直肠腺癌或结肠腺癌. 然

而, 大约1/3的患者没有内脏恶性肿瘤而呈现CK7+/CK20+/GCDFP15-表达. 2%的原发性PPD可表达CDX2<sup>[6]</sup>. CK7在这两种类型PPD中均有表达, 是识别Paget细胞并与其他疾病鉴别的一个较好标志物<sup>[7,8]</sup>.

本病例行病理及免疫组织化学, 找到了Paget细胞, 并提示CK7(+). 鉴于权威教科书中并未提及将PPD分为原发及继发, 因此本文报道的病例并未如此细分. 本病例PPD伴发的是肛管直肠管状-绒毛状腺瘤, 是否发生恶变, 只有靠长期随访可知.

**2.2 PPD的临床特点** PPD是一种少见的上皮内腺癌, 其发病年龄在50-80岁之间, 女性和白人更为常见<sup>[9]</sup>. 典型的临床特点如下: (1)病变初起为鳞屑性红斑, 随后表面糜烂, 有淡黄色液体渗出, 逐渐发生浸润, 皮肤变厚发硬, 有黄色结痂, 边界清楚; (2)患部奇痒或有灼痛感, 长期不愈; (3)常伴发直肠癌、尿道癌或宫颈癌. 然而临床上出现的症状往往都不典型, 如长期肛周湿疹或瘙痒, 流脓, 偶尔疼痛等. 这些病变大多数首先被视为良性皮肤病, 采用局部糖皮质激素和抗真菌治疗. 而当长期治疗无效后, 才怀疑是该病. 本文报道的病例是以黏液血便及肛门疼痛为主要症状, 患者并未出现肛周瘙痒, 肛周皮损表现也极不典型. 术前也并未考虑诊断为PPD.

**2.3 PPD的病理特征** PPD的病理类型一般分为三型: 第一型发生于肛周部而不伴有其深面的附属器癌; 第二型是伴有其深面的大汗腺或小汗腺的癌, 第三型是发生于肛周部并伴有其他癌如直肠腺癌、尿道癌、宫颈癌或乳腺癌等. PPD病损处表皮内有散在的派杰特细胞, 分为两型: (1)普通细胞型: 细胞较大、圆形或多边形、胞质透亮、胞核居中、染色质疏松、核仁清晰, 可见核分裂象, 单个或3-5个成簇分布于表皮的基底或整个表皮层内; (2)印戒细胞型: 细胞浆内富含黏液, 胞核位于周边, 状似印戒细胞. 此型较多见. 该例患者的病例类型属于第一型, 其细胞分型也属于普通型.

**2.4 PPD的诊断及鉴别诊断** Perez等<sup>[10]</sup>通过对斯隆-凯特琳癌症中心在1950-2011年的数据研究得出: PPD没有特异性临床表现, 常常导致诊断延迟. 临床诊断主要通过组织学检查显示派杰特细胞的存在. 另外, CK7、CK19和C-erbB2是诊断乳房外派杰特病的良好免疫组织

#### ■ 创新盘点

PPD的病例报道绝大多数来自于国外, 主要是白种人. 1893年, Darier和Couillaud首次报道了该病. 之后世界各地有零星的病例报道, 尚缺乏大型临床研究. 报道的PPD病例中大多合并结直肠或其他内脏的恶性肿瘤. 中国目前的病例报道数极少. 本病例合并的是良性肿瘤: 肛管直肠管状-绒毛状腺瘤, 尚未见报道. 结直肠外科医生要提高对PPD的认识水平.

## ■应用要点

临床上PPD少见, 容易误诊, 病理活检对临床有提示作用。所有PPD患者的5年疾病特异生存率为54%-70%, 而10年生存率则降到39%-45%。临床医生应注意: 肛周皮损, 有时会出现瘙痒症状, 若局部应用激素类药物疗效不显著, 应高度怀疑本病。

化学标记<sup>[11,12]</sup>。

PPD的鉴别诊断包括鲍温病(Bowen's disease)、派杰氏样恶性黑色素瘤(Pagetoid malignant melanoma)等。PPD的Paget细胞胞质内含有黏液, PAS、AB和黏液卡红染色阳性, 瘤细胞表达CEA、CK7、CK8和CK20等腺上皮标记, 而CK10和CK13为阴性, 可与鲍温病鉴别。PPD的Paget细胞不表达S-100蛋白或HMB45, 可与派杰氏样恶性黑色素瘤鉴别<sup>[13]</sup>。

2.5 PPD的治疗及预后 PPD的治疗取决于是否出现侵犯和其他相关的肛门直肠恶性疾病。对于没有周围侵犯的病变可以行局部切除治疗。为了达到切缘阴性, 通过显微镜确定病变侵犯的范围十分重要。病变具有侵袭性或是伴有相关肛门直肠恶性疾病, 应考虑行腹会阴联合的根治性切除<sup>[10]</sup>。

所有PPD患者的5年疾病特异生存率为54%-70%<sup>[14-16]</sup>。而10年生存率则降到39%-45%<sup>[15,16]</sup>。单纯PPD的预后相对较好, 5年的无病生存率为60%-64%<sup>[5,15]</sup>。

PPD要达到治疗上的共识是困难的, 且大多数的文献都是病例报道<sup>[17]</sup>。因缺乏大宗研究, 因此有必要尽可能多地报道个案, 以便在将来形成诊断指南和规范的治疗方法。

## 3 参考文献

- 1 Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Bartholomew Hosp Res* (London) 1874; 10: 87-89
- 2 Darier J, Couillaud P. Sur un cas de maladie de Paget de la région périnéale-anale et scrotale. *Ann Dermatol Syph* 1893; 4: 25-31
- 3 Kyriazanos ID, Stamos NP, Miliadis L, Noussis G, Stoidis CN. Extra-mammary Paget's disease of the perianal region: a review of the literature emphasizing the operative management technique. *Surg Oncol* 2011; 20: e61-e71 [PMID: 20884199 DOI: 10.1016/j.suronc.2010.09.005]
- 4 Lian P, Gu WL, Zhang Z, Cai GX, Wang MH, Xu Y, Sheng WQ, Cai SJ. Retrospective analysis of perianal Paget's disease with underlying anorectal carcinoma. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2943-2948 [PMID: 20556842 DOI: 10.3748/wjg.v16.i23.2943]
- 5 Gaertner WB, Hagerman GF, Goldberg SM, Finne

- CO. Perianal Paget's disease treated with wide excision and gluteal skin flap reconstruction: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1842-1845 [PMID: 18584248 DOI: 10.1007/s10350-008-9409-y]
- 6 Suthiwartnarueput W. Primary perianal Paget's disease with focal adenocarcinoma, signet-ring cell differentiation and unusual immunohistochemical expression: a case report. *J Med Assoc Thai* 2015; 98 Suppl 2: S162-S168 [PMID: 26211119]
- 7 Goldblum JR, Hart WR. Perianal Paget's disease: a histologic and immunohistochemical study of 11 cases with and without associated rectal adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 170-179 [PMID: 9500217]
- 8 Ohnishi T, Watanabe S. The use of cytokeratins 7 and 20 in the diagnosis of primary and secondary extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol* 2000; 142: 243-247 [PMID: 10730755]
- 9 Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Park Cancer Institute experience with extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol* 2000; 142: 59-65 [PMID: 10651695]
- 10 Perez DR, Trakarnsanga A, Shia J, Nash GM, Temple LK, Paty PB, Guillem JG, Garcia-Aguilar J, Weiser MR. Management and outcome of perianal Paget's disease: a 6-decade institutional experience. *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 747-751 [PMID: 24807600 DOI: 10.1097/DCR.000000000000100]
- 11 Miyamoto A, Akasaka K, Oikawa H, Akasaka T, Masuda T, Maesawa C. Immunohistochemical study of HER2 and TUBB3 proteins in extramammary Paget disease. *Am J Dermatopathol* 2010; 32: 578-585 [PMID: 20534991 DOI: 10.1097/DAD.0b013e3181cd35e0]
- 12 Hikita T, Ohtsuki Y, Maeda T, Furihata M. Immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization studies on noninvasive and invasive extramammary Paget's disease. *Int J Surg Pathol* 2012; 20: 441-448 [PMID: 23001873]
- 13 刘创峰, 王群, 孔蕴毅, 涂小予, 王坚, 朱雄增. 伴发于直肠腺癌的肛周佩吉特病. *中华病理学杂志* 2004; 33: 11-15
- 14 Sarmiento JM, Wolff BG, Burgart LJ, Frizelle FA, Ilstrup DM. Paget's disease of the perianal region—an aggressive disease? *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1187-1194 [PMID: 9336114]
- 15 McCarter MD, Quan SH, Busam K, Paty PP, Wong D, Guillem JG. Long-term outcome of perianal Paget's disease. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 612-616 [PMID: 12792436]
- 16 Jensen SL, Sjölin KE, Shokouh-Amiri MH, Hagen K, Harling H. Paget's disease of the anal margin. *Br J Surg* 1988; 75: 1089-1092 [PMID: 2850073]
- 17 Kim CW, Kim YH, Cho MS, Min BS, Baik SH, Kim NK. Perianal Paget's Disease. *Ann Coloproctol* 2014; 30: 241-244 [PMID: 25360433 DOI: 10.3393/ac.2014.30.5.241]

## ■同行评价

PPD在临床上较为少见, 且诊断困难。为系统性梳理该类病例以提供分析的基础数据, 需要更多病例积累。本病例报道结合文献对该病进行了详细的分析和讨论, 有一定参考价值。

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

