

Diagnostic value of high-frequency ultrasonography for Paget disease of breast

CHEN Lei¹, LIU Jumei², LIANG Zhenwei¹, CHEN Luzeng^{1*}

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Pathology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of high-frequency ultrasound for Paget disease of breast (PDB). **Methods** High-frequency ultrasound data of 30 patients with pathology approved PDB were retrospectively analyzed, including 13 cases complicated with invasive ductal carcinoma (IDC). Ultrasonic appearances of PDB with or without IDC were compared. **Results** Ultrasonic features of PDB included hypo-echogenicity in nipple, thicken areola skin, mammary nodules, calcification, dilated duct and enlarged axillary lymph nodes. Compared with PDB without IDC, PDB complicated with IDC showed more mammary nodules ($P=0.001$) and enlarged axillary lymph nodes ($P=0.002$). No significant difference of breast imaging reporting and data system (BI-RADS) classification, hypo-echogenicity in nipple, thicken areola skin, calcification nor dilated duct rate was found between groups (all $P>0.05$). **Conclusion** PDB have certain ultrasonic characteristics. High-frequency ultrasound is helpful to diagnosis and assessment of PDB.

[Keywords] Paget's disease, mammary; carcinoma, ductal, breast; ultrasonography

DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2020.05.010

高频超声诊断乳腺佩吉特病的价值

陈 蕾¹, 刘菊梅², 梁振威¹, 陈路增^{1*}

(1. 北京大学第一医院超声医学科, 2. 病理科, 北京 100034)

[摘 要] **目的** 观察高频超声对乳腺佩吉特病(PDB)的诊断价值。**方法** 回顾性分析经病理证实的 30 例 PDB 患者的乳腺高频超声资料, 其中 13 例合并浸润性导管癌(IDC), 比较 PDB 合并与未合并 IDC 患者乳腺超声表现的差异。**结果** PDB 超声表现包括乳头内低回声、乳晕皮肤增厚、乳腺内结节、钙化、导管扩张及腋窝淋巴结肿大。PDB 合并 IDC 患者超声显示结节率($P=0.001$)及腋窝淋巴结肿大率($P=0.002$)均高于未合并 IDC 者, 超声显示二者乳腺影像报告和数据库(BI-RADS)分类、乳头内低回声、乳晕皮肤增厚、钙化及乳腺导管扩张比例差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** PDB 超声表现具有一定特征性, 高频超声有助于诊断及评估病情。

[关键词] 佩吉特病, 乳腺; 癌, 导管, 乳腺; 超声检查

[中图分类号] R737.9; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2020)05-0299-04

乳腺佩吉特病(Paget disease of breast, PDB)最早于 1874 年由 James Paget 首先报道^[1], 定义为 Paget 肿瘤细胞散布在乳头表皮角质细胞之间^[2], 是一种发生于乳头-乳晕区域的罕见疾病, 超过 90% 病例伴有潜在乳腺原位癌或浸润性乳腺癌^[2-4], 约占所

有乳腺癌的 0.5%~5.0%^[5]。本病初期表现不典型, 首诊误诊率高。超声是检查乳腺疾病的重要影像学方法, 但目前国内外关于 PDB 超声表现的研究较少。本研究初步观察 PDB 的高频超声表现, 以期提高临床诊断准确率, 减少漏诊及误诊。

[基金项目] 北京大学第一医院交叉临床研究专项科研基金(2018CR30)、北京大学第一医院科研种子基金(2019SF46)。

[第一作者] 陈蕾(1986—), 女, 河南新乡人, 博士, 主治医师。研究方向: 甲状腺、乳腺超声造影及弹性成像。E-mail: any.101@163.com

[通信作者] 陈路增, 北京大学第一医院超声医学科, 100034。E-mail: chenluzeng@126.com

[收稿日期] 2019-11-15 **[修回日期]** 2020-04-09

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 1 月—2018 年 9 月 30 例于北京大学第一医院经手术病理证实的 PDB 患者术前半年内超声检查资料,均为女性,年龄 38~85 岁,平均(56.0 ± 13.2)岁,其中 30~40 岁 1 例、>40~50 岁 6 例、>50~60 岁 8 例、>60~70 岁 9 例、>70 岁 6 例;病变位于左侧乳腺 15 例,右侧乳腺 15 例;病理证实单纯性乳头乳晕佩吉特病 2 例,合并导管内原位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)15 例,合并浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)3 例,同时合并 DCIS 及 IDC 者 10 例(图 1),6 例合并腋窝淋巴结转移。

1.2 仪器与方法 采用 GE Logiq E9、Philips EPIQ7 及 Siemens S2000 超声诊断仪,高频线阵探头,频率 6~15 MHz。嘱患者仰卧,扫查双侧乳腺及腋窝,观察并记录病变部位、乳头回声、乳晕皮肤厚度、乳腺内结节情况及是否有钙化、导管扩张和腋窝淋巴结肿大。以乳晕皮肤厚度 >5 mm 或较对侧同部位皮肤增厚为标准判断乳晕皮肤增厚^[6];乳腺内结节情况包括数量、大小、形态、边界、结节内血流以及乳腺影像报告和数据库系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)分类^[7-8]。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,以百分比描述计数资料,组间比较采用 Fisher 精确检验。 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

30 例中,16 例超声探及乳头内低回声,其中 5 例于乳头低回声内探及血流;乳晕皮肤增厚 19 例,3 例于增厚皮肤内探及血流。10 例乳腺内无明确结节。12 例见单发、8 例见多发结节,为 $0.60 \text{ cm} \times 0.40 \text{ cm} \sim 5.30 \text{ cm} \times 3.20 \text{ cm}$ 低回声;形态多不规则(18/20, 90.00%)、边界多不清晰(17/20, 85.00%)。16 例合并钙化,其中 10 例钙化位于结节内、3 例位于导管、3 例位于乳头;7 例合并乳腺导管扩张;9 例合并同侧腋窝淋巴结肿大。见表 1。

根据是否合并 IDC 将患者分为 2 组, Fisher 检验结果显示,组间合并结节数量差异有统计学意义($P = 0.001$)。合并 IDC 组所有患者超声均见腺体内结节,其中 6 例(6/13, 46.15%)为多发结节;未合并 IDC 组 41.18%(7/17)超声可探及结节,其中仅 2 例(2/7, 28.57%)为多发结节。合并 IDC 组 69.23%(9/13)结节为 BI-RADS 5 类,无 BI-RADS 3 类结节;未合并 IDC 组多见 BI-RADS 4 类结节(42.86%, 3/7),2 例为 BI-RADS 3 类结节;但 2 组结节 BI-RADS 分类差异无统计学意义($P = 0.07$)。合并 IDC 组超声显示腋窝淋巴结肿大比例高于未合并 IDC 组($P = 0.002$);合并 IDC 组腋窝淋巴结转移率为 46.15%(6/13),未合并 IDC 组未见腋窝淋巴结转移($P = 0.003$)。

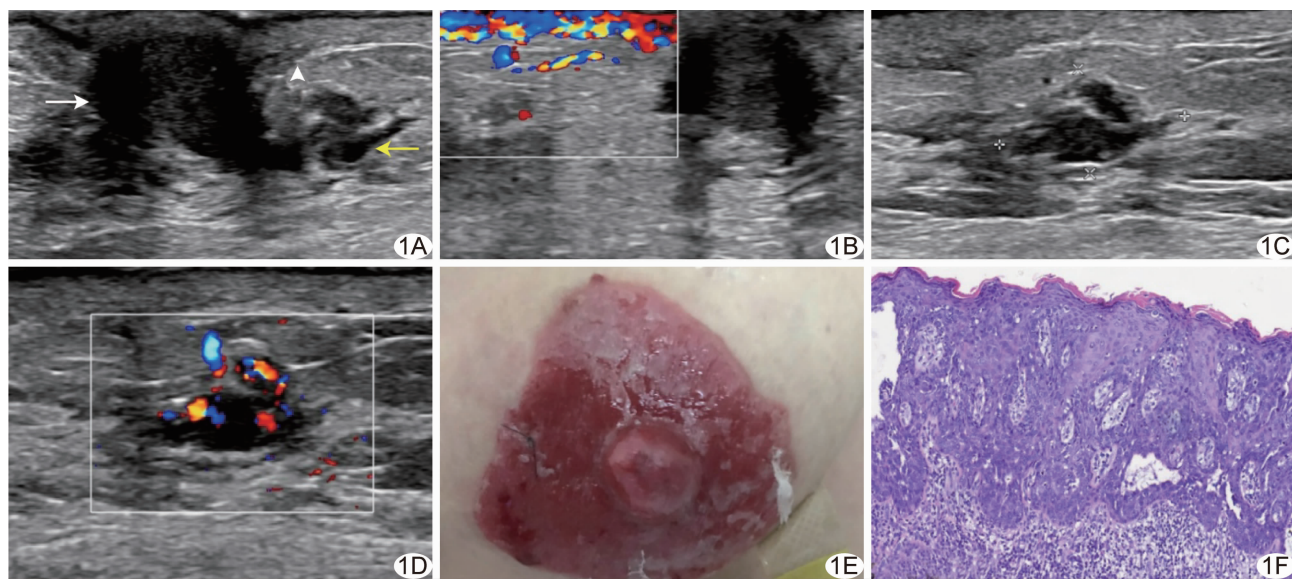


图 1 患者女,60 岁,PDB 合并 DCIS 及 IDC A. 超声声像图显示右侧乳头内低回声(白箭),乳晕皮肤增厚(白箭头),乳晕深方不规则低回声结节(黄箭);B. CDFI 示乳晕增厚皮肤内血流信号丰富;C、D. 右侧乳腺内下象限探及另一个不规则低回声结节(C),结节内可探及较丰富血流信号(D);E. 乳头-乳晕区皮肤呈湿疹样改变;F. 病理图(HE, $\times 10$),诊断为 PDB 合并 DCIS 及 IDC

表1 PDB 超声特征(例)

组别	乳头内 低回声	乳晕皮 肤增厚	乳腺内结节			乳腺结节 BI-RADS 分类			钙化	乳腺导 管扩张	腋窝淋 巴结肿大
			无	单发	多发	3 类	4 类	5 类			
未合并 IDC 组($n=17$)											
单纯 PDB($n=2$)	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
合并 DCIS($n=15$)	11	11	8	5	2	2	3	2	7	4	1
合并 IDC 组($n=13$)											
仅合并 IDC($n=3$)	2	2	0	1	2	0	0	3	2	1	2
合并 DCIS 及 IDC($n=10$)	3	4	0	6	4	0	4	6	7	2	6

2 组超声显示乳头内低回声($P=0.15$)、乳晕皮肤增厚($P=0.13$)、钙化($P=0.13$)及乳腺导管扩张($P>0.99$)比例差异均无统计学意义。

3 讨论

本组患者均为女性,50~70 岁者占 56.67%(17/30),与既往研究^[3]结果基本一致。PDB 临床常表现为乳头-乳晕区瘙痒、湿疹样改变、糜烂或溃疡、乳头溢液及乳头变形等^[9-11],约 50% 患者可触及乳腺肿物^[12]。目前诊断 PDB 主要依靠临床表现,首诊误诊率高。

本组约 93.33%(28/30)PDB 患者合并乳腺癌,其中多数为 DCIS,其次为 IDC,并有 20.00%(6/30)患者合并腋窝淋巴结转移。PDB 的病理特征为乳头表皮内佩吉特细胞浸润^[1,13],病理类型主要包括单纯乳头佩吉特病、合并 DCIS 或 IDC 或二者同时存在以及合并其他类型乳腺癌(较少见,如浸润性小叶癌)^[6,9]。既往研究^[4]发现 PDB 合并乳腺癌较单纯乳腺癌恶性程度更高,患者预后更差。关于 PDB 的起源,目前主要有 2 种理论^[3]:①表皮(导管)理论,假设佩吉特细胞起源于导管癌细胞,沿导管基膜迁移至乳头表皮,与 DCIS 和 IDC 相关;②现有细胞恶变或退化,将佩吉特细胞视为原位出现的恶性角质形成细胞,认为 PDB 是独立于其他类型乳腺癌的一种原位癌。本组绝大多数(28/30,93.33%)患者乳头病变均与 DCIS 或 IDC 同时出现,更倾向于支持表皮(导管)理论。

本组 30 例 PDB 主要超声表现包括乳头内低回声、乳晕皮肤增厚、乳腺内结节、钙化、导管扩张及腋窝淋巴结肿大,上述超声表现可同时出现,也可出现其中 1 个或数个。多数患者超声显示乳头内低回声,主要表现为乳头回声减低或乳头内低回声结节,部分伴有局部血流丰富,此征象在既往研究^[3]中曾有报道,可能提示乳头内肿瘤细胞浸润。本组约 2/3 患者超声显示乳晕皮肤增厚,部分伴有局部血流增加。高频超声的软组织分辨率高,能够清晰区分皮肤层次并进行测量^[6],显示乳头、乳晕皮肤病变较乳腺钼靶更具优势^[12],故对诊断 PDB 和评估病情具有重要临床价值。

本研究中合并 IDC 组 PDB 超声显示乳腺结节率显著高于未合并 IDC 组,提示当超声发现疑诊 PDB 患者存在乳腺内肿块时,应首先考虑 PDB 合并 IDC。此外,超声显示乳腺结节均为低回声,多数结节形态不规则,边界不清;合并 IDC 者结节多为 BI-RADS 5 类,合并 DCIS 者结节多数为 BI-RADS 4 类,也有 BI-RADS 3 类,提示单纯 PDB 或 PDB 合并 DCIS 可能更易因超声检查未显示明确结节或结节 BI-RADS 评分较低而导致漏诊和/或误诊。

PDB 钙化发生率较高^[14],本组 PDB 钙化发生率为 53.33%(16/30)。既往研究^[6]报道,PDB 的钙化特点是发生在乳头内、乳晕内和乳晕附近,沿导管分布,可一直追踪到乳头部。本研究发现钙化可发生于乳头内、沿导管分布或出现在结节内,并不一定局限于乳头、乳晕内或乳晕附近。此外,高频超声还可显示乳腺导管扩张及评估腋窝淋巴结情况。有无淋巴结转移对 PDB 患者预后至关重要,合并同侧腋窝淋巴结转移者 5 年生存率低于无转移者^[6]。本研究结果显示,PDB 合并 IDC 组腋窝淋巴结转移率及超声显示腋窝淋巴结肿大比例均高于未合并 IDC 组,提示 PDB 合并 IDC 患者预后可能较未合并 IDC 者差。高频超声除可较全面评估乳头、乳晕皮肤、乳腺结节及钙化等之外,对评价腋窝淋巴结也具有重要作用,可用于术前判断有无腋窝淋巴结转移。

PDB 患者出现乳头、乳晕湿疹样病变时,临床可能采用糖皮质激素进行治疗,因此造成延误诊断^[12]。PDB 的首选治疗方法是手术(伴或不伴前哨淋巴结活检),由于病变常累及乳头-乳晕区,故需要完整切除乳头-乳晕区及腺体内恶性肿物^[1,15]。高频超声有助于对 PDB 患者进行术前全面评估(包括乳头-乳晕区病变范围,腺体内肿物数量、大小、位置、性质及腋窝淋巴结情况等)。

PDB 的超声表现具有一定特征,高频超声对 PDB 诊断及疾病评估具有重要价值。然而实际工作中超声检查 PDB 亦可能存在漏诊、误诊,可能原因如下:①对

扫查乳头-乳晕区重视不足;②部分 PDB 超声不显示或难以显示乳腺内结节,造成漏诊;③PDB 合并 DCIS 时,腺体内结节可能 BI-RADS 评分较低,造成误诊。因此,乳腺超声检查应常规扫查乳头、乳晕区域;对疑诊 PDB 患者进行超声检查时,除关注乳头-乳晕区外,还应注意腺体内有无结节、腋窝淋巴结有无肿大,以进行全面评估。

本组为回顾性研究,超声检查部分患者时,存在乳头-乳晕区扫查不全面的情况;样本量较小,尚需增加样本量,进行长时间多中心研究,以进一步完善。

总之,PDB 的超声表现具有一定特征性,高频超声有助于诊断及评估病情。

[参考文献]

- [1] BROECKER J S, SEWELL C W, SHEHATA B M, et al. An atypical presentation of Paget's disease of the breast without nipple involvement: Case report and review of the literature[J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(11):1454-1456.
- [2] JIMENEZ R E, HIEKEN T J, PETERS M S, et al. The breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases [M]. Elsevier Inc, 2018:169-176.
- [3] 韦瑶,朱庆莉,李建初,等.乳腺 Paget 病临床及超声影像学特征[J]. *中国医学科学院院报*, 2017, 39(3):396-400.
- [4] CHEN S, CHEN H, YI Y, et al. Comparative study of breast cancer with or without concomitant Paget disease: An analysis of the SEER database[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(8):4043-4054.

- [5] SANDOVAL-LEON A C, DREWS-ELGER K, GOMEZ-FERNANDEZ C R, et al. Paget's disease of the nipple[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 141(1):1-12.
- [6] 詹小林,严昆,关瑞宏,等.彩色多普勒超声诊断乳腺 Paget 病的价值及分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(8):755-757.
- [7] RAO A A, FENEIS J, LALONDE C, et al. A pictorial review of changes in the BI-RADS fifth edition[J]. *Radiographics*, 2016, 36(3):623-639.
- [8] 陈妮,黄晓玲,李茂萍,等.超声 BI-RADS 分类结合 CEUS 诊断乳腺可疑恶性肿瘤的价值[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12(12):752-755.
- [9] LIM H S, JEONG S J, LEE J S, et al. Paget disease of the breast: Mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic correlation [J]. *Radiographics*, 2011, 31(7):1973-1987.
- [10] DUBAR S, BOUKRID M, BOUQUET de JOLINIERE J, et al. Paget's breast disease: A case report and review of the literature [J]. *Front Surg*, 2017, 4:51.
- [11] 盘丽娟,肖莹.超声弹性成像诊断特殊类型乳腺癌[J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(4):683-685.
- [12] LOPES S, VIDE J, MOREIRA E, et al. Paget disease of the male breast[J]. *Dermatol Online J*, 2017, 23(4):12.
- [13] 王杰,于伟杰,王昕,等.乳腺派杰氏病的临床病理特征及预后[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(7):523-527.
- [14] Asirvatham J R, Falcone M M, Kleer C G. Atypical apocrine adenosis: Diagnostic challenges and pitfalls[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(10):1045-1051.
- [15] MERRILL A Y, WHITE A, HOWARD-MCNATT M. Paget's disease of the breast: An institutional review and surgical management[J]. *Am Surg*, 2017, 83(3):e96-e98.

2019 年中国学术期刊影响因子年报 ——《中国介入影像与治疗学》

“2019 年中国学术期刊影响因子年报”于 2019 年 10 月 28 日由中国科学文献计量评价研究中心在北京会议中心发布。《中国介入影像与治疗学》杂志在期刊综合类的相关数据为:

- 1 影响力指数 CI 值:252.359;
- 2 总被引:961;
- 3 影响因子:0.869;
- 4 他引影响因子:0.736;
- 5 5 年影响因子:0.658;
- 6 即年指标:0.120。