

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2019.05.006

乳头湿疹样乳腺癌的诊断与治疗

王广辉¹ 综述 李建军^{2,3,△} 审校(¹ 济宁医学院临床医学院, 济宁 272013; ² 济宁医学院, 济宁 272067; ³ 济宁医学院乳腺研究所, 济宁 272029)

摘 要 乳头湿疹样乳腺癌又称为乳腺 Paget 病(mammary paget's disease, MPD), 是一种罕见的乳头乳晕复合体癌, 约占全部乳腺癌的 1% ~ 3%, 最早由英国病理学家 James Paget 在 1874 年首次描述并报道, 主要表现为乳头乳晕区的湿疹样改变, 有时伴有皮肤的红肿、破溃、糜烂。MPD 在临床上较为少见, 且大多数 MPD 患者乳腺无明显可触及的肿块, 乳头乳晕区症状不典型, 因此诊断比较困难, 误诊率相对较高。一旦误诊, 对患者的治疗及其预后都会带来巨大的影响。

关键词 乳头湿疹样乳腺癌; Paget 病; 诊断; 治疗

中图分类号: R655.8 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2019)10-332-05

Diagnosis and treatment of nipple eczema-like breast cancer

WANG Guanghui¹, LI Jianjun^{2,3}(¹ School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China;² Jining Medical University, Jining 272067, China;³ Institute of Breast Research, Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Nipple eczema-like breast cancer is also known as Mammary Paget's Disease (MPD). MPD is a rare nipple areola complex cancer, which is about 1% to 3% of all breast cancer. MPD is first described and reported by British pathologist James Paget in 1874, mainly manifested as eczema-like changes in the nipple areola area as well as redness, ulceration, erosion of the skin occasionally. MPD is rare in clinical practice, and most MPD patients have no obvious palpable mass in the mammary gland. The symptoms in the nipple areola are not typical, so the diagnosis is difficult and the misdiagnosis rate is relatively high. Once misdiagnosed, it will have a huge impact on the patient's treatment and its prognosis.

Keywords: Nipple eczema-like breast cancer; Paget disease; MPD; Diagnosis; Treatment

乳腺癌是女性中最常见的肿瘤, 而乳头湿疹样乳腺癌, 又称为乳腺 Paget 病(mammary paget's disease, MPD)是乳腺癌中比较罕见的一种^[1], 一旦误诊, 对患者的治疗及其预后都会带来巨大的影响^[2]。该病的流行病学特征为多数发生于单侧乳腺的乳头及乳晕周围, 双侧少见, 以中老年女性为主, 也有男性发病的报道^[3], 随着年龄的增长, 发病率呈一定的上升趋势。MPD 的发病机制尚不完全清楚, 目前有表皮衍生理论和原位恶性转化理论^[4]。表皮衍生理论表明 Paget 细胞来自潜在的导管肿瘤并沿着输乳管移动到乳头表皮; 原位恶

性转化理论认为 Paget 细胞是原位出现的恶性细胞, 独立于任何潜在的癌前病变或癌症状态; 另有文献报道 MPD 起源于表皮的 Toker 细胞和多中心多能干细胞, 并直接延伸到癌的表皮^[5]。

1 诊断

1.1 临床表现

MPD 临床主要表现为乳头乳晕区域的湿疹样改变, 伴或不伴有乳腺中可触及的肿块。早期患者可无明显的临床症状或仅表现为患侧乳腺的乳头、乳晕及周围皮肤湿疹、红斑等。随着时间的推移, 乳头、乳晕及周围皮肤湿疹、红斑加重, 多数伴有瘙痒及渗出, 常合并皲裂、脱屑, 局部可见抓痕, 对症

△[通信作者] 李建军, E-mail: lixu16@sohu.com

治疗后症状可缓解,但反复发作,经久不愈。晚期患者常有患侧乳头萎缩、凹陷甚至消失,乳晕及周围皮肤可见不规则糜烂出血面,伴有结痂,病程长者病变范围自乳头向外呈辐射状扩大。Paget 病的特征在于乳头乳晕复合体表皮层中具有腺体特征的肿瘤细胞的组织病理学浸润^[6],临床上可表现为 3 种类型:单纯乳头乳晕糜烂型、单纯乳腺肿块型和乳头乳晕糜烂合并乳腺肿块型(伴有导管原位癌或浸润性导管癌),国内外研究均证实临床上见到的 Paget 病以第三种类型多见^[7-8]。

1.2 辅助检查

乳腺彩超、钼靶、MRI 是筛查 MPD 常用的 3 种影像学检查方式,影像学检查不仅可以发现患者乳头乳晕部的病变,还能明确是否合并乳腺肿块及肿块的位置、大小、边界以及腋窝淋巴结转移的情况,这对确定患者的个体化治疗方案起着至关重要的作用。病理学检查出 Paget 细胞依然是诊断 MPD 的金标准。

1.2.1 乳腺超声、钼靶检查 乳腺超声图像常表现为乳头回声减低、不均匀,且边界不清晰,形态不规则,局部血流丰富,伴或不伴乳晕区皮肤增厚、回声减低。当合并肿物时,彩色多普勒超声提示肿物内可见血流信号且分布欠规则^[9]。钼靶可表现为乳头、乳晕区皮肤增厚,乳腺内肿块及实质的紊乱、钙化,乳头内陷等。有研究发现,MPD 合并乳腺肿块时,钼靶的检出率不如超声敏感^[10],但钼靶对于肿块的位置、大小、界限的判断优于超声,对手术方式的选择及预后分析具有参考意义。因此,临床上对怀疑是 MPD 的患者应行超声联合钼靶检查,以提高检出率。

1.2.2 MRI 检查 乳腺超声和 X 线摄片检查结果可能对 MPD 无特异性,50% 的病例显示阴性^[11]。磁共振成像可作为一种诊断工具,尤其是前两种检查无法发现的隐匿性病变,临床又高度怀疑的患者,应选择乳腺 MRI 检查^[12]。MPD 在 MRI 中常表现为乳头内陷、扁平或不对称,乳晕区皮肤增厚,乳腺组织中成簇的钙化。增强 MRI 在动态增强时间-信号强度曲线多呈流出型和平台型,表观扩散系数降低、扩散受限,但 MPD 的扩散受限区面积多明显小于异常强化范围^[13]。

1.2.3 组织病理学检查 组织学检查找到 Paget 细胞是确诊本病的金标准。Paget 细胞镜下表现为细胞体积大,核染色质深染,具有丰富的嗜碱性或

嗜两性的胞质,细胞核大而圆,核仁突出,通常分布于表皮中下层,可单独分散或呈簇状、巢状或具有空腔的腺样结构分布^[14]。Karpithiou 等^[15]研究发现 Paget 病几乎总是伴随着上皮下 T 淋巴细胞和上皮内 T 淋巴细胞的重要反应,这对于 MPD 的辅助诊断起着至关重要的作用。病理取材可以通过楔形活检、表皮浅表“剃须”活检或穿刺活检来完成^[16]。乳头和乳晕的全厚度活检对于确诊非常重要,利用免疫组织化学染色进一步辅助诊断,常用指标有:雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人表皮生长因子受体 2(Her-2)、黏蛋白等,有助于提高该病的诊断率。若上述方法未能确诊 MPD 时,应考虑行开放(手术)活检术。

1.3 鉴别诊断

MPD 是一种罕见的乳腺恶性肿瘤,常为单侧发病,双侧极少,早期临床表现不典型,常为乳头乳晕区的皮肤湿疹样改变,或仅有皮肤红斑、丘疹甚至无特异性改变,须于皮炎、良性乳房湿疹病变、黑色素瘤、Bowen 病等疾病相鉴别^[17]。

1.3.1 皮炎 患者发现乳头乳晕区皮肤湿疹样改变时,常认为是皮炎,一般首诊于皮肤科或不就医。MPD 常与特应性皮炎、接触性皮炎相混淆。特应性皮炎是一种常见慢性皮肤病^[18],临床常表现为慢性瘙痒性湿疹性皮肤病变,伴有血清免疫球蛋白 E(IgE) 浓度升高^[19]。特应性皮炎的患病率有两个高峰期:婴儿期和第 3 个十年(20~29 岁)^[20],而 MPD 多以中老年女性患病多见。接触性皮炎主要是由记忆 T 淋巴细胞介导的^[21],一般会有刺激物接触史(例如花粉、皮肤乳、化工物品等),常表现为局部皮肤的瘙痒、红肿、灼烧感等症状,在脱离刺激物及对症治疗,症状可很快消失。

1.3.2 良性乳房湿疹病变 良性乳房湿疹病变好发于哺乳期女性,常双侧发病,多可见乳房红疹、糜烂、瘙痒,和早期 MPD 的临床表现相似,但不会导致乳头脱落,停止哺乳后可自愈。Ogata 等^[22]用多普勒超声观察乳头血流信号,用数字记录图像量化检测到的血流信号,定量的血流量比和病理检查毛细血管密度评估之间的影响和未受影响的乳头。在 MPD 患者中,受影响乳头的多普勒效应比未受影响的乳头更明显。而良性乳房湿疹病变患者的乳头病变和未病变均未见明显影响。这一研究对于鉴别良性乳房湿疹病变和 MPD 具有重要作用。

1.3.3 黑色素瘤 色素沉着的 MPD 可以模仿皮

肤恶性黑色素瘤,其临床和组织学上通常与黑色素瘤相似^[23]。色素沉着的 MPD 在早期不仅病灶的体积和乳头的解剖裂隙小,而且最近的乳腺影像学检查结果一般为阴性,在这种情况下,诊断这种疾病是相当具有挑战性的。皮肤镜检查常用于诊断早期皮肤恶性黑色素瘤,黑色素瘤组织皮肤镜图像常表现为色素性网状结构,呈蓝黑色组合^[24],而 MPD 皮肤镜图像常无相似表现。此外有国外学者^[25]发现 HMB-45、Melan-A 和 S-100 蛋白在黑色素瘤中高表达,而在 MPD 中不表达或低表达。这两种方法为临床工作者鉴别乳房部位的黑素色瘤与 MPD 提供重要依据。

1.3.4 Bowen 病 Bowen 病是一种原位鳞状细胞癌,它呈现为一个生长缓慢、界限清楚的红斑鳞状斑块;它也可能具有角化过度、结痂、裂隙或色素沉着改变等特征^[26]。当乳头受累时,皮肤病变与 MPD 相似,因此该区域瘙痒伴鳞状湿疹时,应考虑是否为 MPD。与 Bowen 病相比,在 Paget 病中发生致密性角化性角质层的可能性明显更高,Bowen 病更有可能表现为交替的角化矫正和角化旁病变(旗状征),或伴有角化旁病变的致密角质层^[27]。

3 治疗

目前国内外对 MPD 的诊治尚没有明确的指南,治疗方案取决于临床和影像学结果以及淋巴结的转移情况,主要是以手术治疗为主,化疗、放疗、内分泌治疗、靶向治疗为辅的综合治疗^[28]。对于临床分期较晚的患者可先行新辅助治疗,以达到降级降期的目的,为手术治疗创造条件。

3.1 手术治疗

MPD 外科手术方式的选择与是否合并乳腺肿块、肿块的病理学特性、腋窝是否有转移淋巴结等有关^[29]。具体手术方式:1)部分或全部乳头乳晕复合体切除术。适用于单纯乳头乳晕糜烂型,术后制定复诊方案,密切随访术后乳腺彩超等检查结果,若乳腺出现肿块,需要进一步检查明确是否行手术治疗。2)保乳术及术后辅助放疗。适用于单纯乳腺肿块型且符合乳腺癌保乳术指征的患者,术后需要辅助放射治疗。3)患侧乳腺切除术。适用于单纯乳腺肿块型,但不符合乳腺癌保乳术指征的患者。4)患侧乳腺切除+前哨淋巴结活检术。适用于乳头乳晕糜烂合并乳腺肿块型且临床腋窝淋巴结阴性的患者,根据术中冰冻病理结果决定是否

行改良根治术。5)改良根治术。适用于乳头乳晕糜烂合并乳腺肿块型并有腋窝淋巴结转移的患者。

3.2 术后辅助治疗

MPD 术后辅助治疗方案与常见乳腺癌类型的术后辅助治疗原则相似。单纯乳头乳晕糜烂型及合并导管内癌的患者一般不需要化疗。合并浸润性癌及腋窝淋巴结转移的患者需要根据临床分期制定个体化的化疗方案。内分泌治疗适用于 ER、PR 阳性的患者。靶向治疗适用于 HER-2 基因(++~+++)或(++)但 FISH 检测结果为 HER-2 基因扩增的患者。对于临床分期较晚、有放疗指征的患者应行放射治疗。

3.3 冷冻治疗

Rzaca 等^[30]对 6 名不同意或存在手术禁忌的患者实施了冷冻治疗。在 60~121 月随访期内,其中 4 名患者达到无病生存;复发 2 例,但均局限于瘢痕区域,再次行冷冻治疗后未再复发。国内外对冷冻治疗乳腺 Paget 病均没有大样本研究的报道,其有效性和安全性尚待研究,但随着研究的深入,未来冷冻治疗可能成为一种新的治疗趋势。

4 小结与展望

MPD 是一种罕见的乳腺癌,组织病理学检查找到 Paget 细胞是确诊本病的金标准。早期临床表现主要以乳头乳晕区皮肤湿疹样改变为主,常不引起患者的重视,或常认为是皮肤疾病而就诊于皮肤科。患者往往在出现乳头凹陷、糜烂甚至消失时才予以重视,因此,该病的漏诊率以及误诊率较高,在临床工作中我们要做好宣教工作,提高患者对该病的认识,以便做到“早发现、早诊断、早治疗”。MPD 虽然属于恶性肿瘤,但恶性程度较低,早期手术治疗效果好,有终生治愈的可能,但手术方式的选择尚存在争议。目前患侧乳腺切除+前哨淋巴结活检术仍是主要的术式,但相信随着医学技术的发展,乳腺 Paget 病相关肿瘤标志物的发现以及人们保健意识的提高,该病的早期诊断率也会相应提高,届时保乳术及术后辅助放疗可能成为 MPD 的治疗趋势或以冷冻治疗为主的治疗方案成为主流。

参考文献:

- [1] Classic articles in colonic and rectal surgery: Sir James Paget, 1814-1899, on disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland [J]. Diseases of

- the colon and rectum, 1980, 23(4):280-281.
- [2] 常登峰,周芳芳,王可人. 乳腺 Paget 病的诊断及研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2016, (5):859-861.
- [3] Moore SA, Notgrass HM, Vandergriff TW, et al. Mammary Paget's Disease of the Male Breast: A Rare Case With an Unusual Immunohistochemical Profile[J]. Int J Surg Pathol, 2019; 1066896919874878. DOI: 10. 1177/1066896919874878.
- [4] Zhou H, Lu K, Zheng L, et al. Prognostic significance of mammary Paget's disease in Chinese women: a 10-year, population-based, matched cohort study[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11: 8319-8326. DOI: 10. 2147/OTT.S171710.
- [5] Mai R, Zhou S, Zhou S, et al. Transcriptome analyses reveal FOXA1 dysregulation in mammary and extramammary Paget's disease[J]. Hum Pathol, 2018, 77: 152-158. DOI: 10. 1016/j. humpath. 2017. 12. 030.
- [6] Zhao Y, Sun HF, Chen MT, et al. Clinicopathological characteristics and survival outcomes in Paget disease: a SEER population-based study[J]. Cancer Med, 2018, 7(6):2307-2318. DOI: 10. 1002/cam4. 1475.
- [7] Wong SM, Freedman RA, Stamell E, et al. Modern Trends in the Surgical Management of Paget's Disease[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(10):3308-3316. DOI: 10. 1245/s10434-015-4664-3.
- [8] 李孟圈, 董炎. 123 例乳腺 Paget 病临床特点分析[J]. 河南医学研究, 2019, 28(5):794-796. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-437X. 2019. 05. 009.
- [9] Wei Y, Zhu Q, Li J, et al. Clinical and Sonographic Features of Mammary Paget's Disease[J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2017, 39(3):396-400. DOI: 10. 3881/j. issn. 1000-503X. 2017. 03. 016.
- [10] 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.
- [11] Babu B, Dev B, Mohanapriya T, et al. Bilateral mammary Paget disease in a young adult female[J]. Radiol Case Rep, 2018, 13(3):586-591. DOI: 10. 1016/j. radcr. 2018. 02. 018.
- [12] Wang J, Yu WJ, Wang X, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis analysis with Paget's disease of the breast[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2018, 40(7):523-527. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3766. 2018. 07. 008.
- [13] 史军华, 朱婷婷, 张体江, 等. 乳腺 Paget 病的 X 线与 MRI 表现[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(02):219-222. DOI: 10. 13437/j. cnki. jcr. 2018. 02. 008.
- [14] 刘姍灵, 冉冉, 涂刚. 乳腺 Paget's 病诊断与治疗相关研究进展[J]. 医学信息, 2019, 32(07):1-4.
- [15] Karpathiou G, Chauleur C, Hathroubi S, et al. Expression of CD3, PD-L1 and CTLA-4 in mammary and extramammary Paget disease[J]. Cancer Immunol Immunother, 2018, 67(8):1297-1303. DOI: 10. 1007/s00262-018-2189-x.
- [16] Gaurav A, Gupta V, Koul R, et al. Practical consensus recommendations for Paget's disease in breast cancer[J]. South Asian J Cancer, 2018, 7(2):83-86. DOI: 10. 4103/sajc. saj_107_18.
- [17] Aguayo-Carreras P, Bonilla-García L, Pérez-López I, et al. Paget's Disease of the Breast: A dangerous imitator of eczema[J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2017, 17(4):e487-487e488. DOI: 10. 18295/squmj. 2017. 17. 04. 021.
- [18] Iwamoto K, Moriwaki M, Miyake R, et al. Staphylococcus aureus in atopic dermatitis: Strain-specific cell wall proteins and skin immunity[J]. Allergol Int, 2019, 68(3):309-315. DOI: 10. 1016/j. alit. 2019. 02. 006.
- [19] Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis[J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 70(2):338-351. DOI: 10. 1016/j. jaad. 2013. 10. 010.
- [20] Dainichi T, Kitoh A, Otsuka A, et al. The epithelial immune microenvironment (EIME) in atopic dermatitis and psoriasis[J]. Nat Immunol, 2018, 19(12):1286-1298. DOI: 10. 1038/s41590-018-0256-2.
- [21] Martin SF, Rustemeyer T, Thyssen JP. Recent advances in understanding and managing contact dermatitis[J]. F1000Res, 2018, 7. DOI: 10. 12688/f1000research. 13499. 1.
- [22] Ogata H, Mitsuzuka Y, Honma N, et al. Sonographic visualization of nipple blood flow can help differentiate Paget disease from benign eczematous nipple lesions[J]. PLoS One, 2018, 13(5):e0197156. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0197156.
- [23] Akay BN, Demirdag HG, Tasolar MK, et al. Pigmented mammary Paget disease mimicking cutaneous melanoma[J]. Int J Dermatol, 2018, 57(8):e49-49e52. DOI: 10. 1111/ijd. 14061.
- [24] 李航, 余镇, 倪东, 等. 基于深度残差网络的皮肤镜图像黑色素瘤的识别[J]. 中国生物医学工程学报, 2018, 37(3):274-282. DOI: 10. 3969/j. issn. 0258-8021. 2018. 03. 003.

(下转第 340 页)

3 结论

本文测定了 8 种二硫代氨基甲酸类化合物对蘑菇酪氨酸酶的单酚酶和二酚酶活力的抑制作用,结果表明这类结构的分子是酪氨酸酶的良好抑制剂。对单酚酶抑制效应最强的化合物 3, IC_{50} 为 $0.06 \mu\text{mol/L}$, 对二酚酶抑制效应最强的化合物 1, IC_{50} 为 $5.4 \mu\text{mol/L}$ 。其中,能与酶催化位点的铜原子发生络合作用的带电硫醇基团是发挥抑制效应的必需基团。当在硫原子周围引入甲基或苄基等具有明显空间位阻效应的官能团,或者当化合物与 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 络合后,抑制活性均有显著下降。总之,作为一类有效的酪氨酸酶抑制剂,二硫代氨基甲酸盐经进一步的分子结构优化后,可成为治疗色素沉着性皮肤病的潜在候选物。

参考文献:

- [1] 陈清西,宋康康.酪氨酸酶的研究进展[J].厦门大学学报(自然科学版),2006,45(5):731-737. DOI:10.3321/j.issn:0438-0479.2006.05.033.
- [2] Sánchez-Ferrer A, Rodríguez-López JN, García-Cánovas F, et al. Tyrosinase: a comprehensive review of its mechanism[J]. Biochim Biophys Acta, 1995, 1247(1): 1-11.
- [3] Chen JS, Wei CI, Marshall MR. Inhibition mechanism of kojic acid on polyphenol oxidase [J]. J Agric Food Chem, 1991, 39(11): 1897-1901. DOI: 10.1021/jf00011a001.
- [4] Funayama M, Arakawa H, Yamamoto R, et al. Effects of alpha-and beta-arbutin on activity of tyrosinases from mushroom and mouse melanoma [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 1995, 59(1): 143-144. DOI: 10.1271/bbb.59.143.
- [5] 刘兆明,李超,王萌,等.桑白皮提取物对酪氨酸酶活性抑制作用研究[J].济宁医学院学报,2017,40(4):264-267. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2017.04.007.
- [6] Yokota T, Nishio H, Kubota Y, et al. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation [J]. Pigment Cell Res, 1998, 11(6): 355-361.
- [7] McFarlane WD. Application of the sodium diethyldithiocarbamate reaction to the micro-colorimetric determination of copper in organic substances [J]. Biochem J, 1932, 26(4): 1022-1033. DOI: 10.1042/bj0261022.
- [8] Cvek B, Dvorak Z. Targeting of nuclear factor-kappa B and proteasome by dithiocarbamate complexes with metals [J]. Curr Pharm Des, 2007, 13(30): 3155-3167.
- [9] Buac D, Schmitt S, Ventro G, et al. Dithiocarbamate-based coordination compounds as potent proteasome inhibitors in human cancer cells [J]. Mini Rev Med Chem, 2012, 12(12): 1193-1201.
- [10] Kolbe L, Mann T, Gerwat W, et al. 4-n-butylresorcinol, a highly effective tyrosinase inhibitor for the topical treatment of hyperpigmentation [J]. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2013, 27(Suppl 1): 19-23. DOI: 10.1111/jdv.12051.
- [11] Skrott Z, Mistrik M, Andersen KK, et al. Alcohol-abuse drug disulfiram targets cancer via p97 segregase adaptor NPL4 [J]. Nature, 2017, 552(7684): 194-199. DOI: 10.1038/nature25016.
- (收稿日期 2019-03-01)
- (本文编辑:石俊强)

(上接第 335 页)

- [25] Shiomi T, Ogata D, Iwata M, et al. Pigmented mammary Paget's disease without underlying carcinoma [J]. J Dermatol, 2018, 45(11): e321-321e322. DOI: 10.1111/1346-8138.14461.
- [26] Nagakeerthana S, Rajesh G, Madhavi S, et al. Bowen's disease: Two case reports of a giant and dwarf lesions [J]. J Cancer Res Ther, 2017, 13(2): 371-373. DOI: 10.4103/0973-1482.187237.
- [27] Elbendary A, Xue R, Valdebran M, et al. Diagnostic Criteria in Intraepithelial Pagetoid Neoplasms: A Histopathologic Study and Evaluation of Select Features in Paget Disease, Bowen Disease, and Melanoma In Situ [J]. Am J Dermatopathol, 2017, 39(6): 419-427. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000704.
- [28] 何宇,余育俊,贾曾荣,等.乳腺 Paget 病的临床诊断与治疗 [J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(8): 697-700. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2019.08.008.
- [29] Wu Q, Ding X, Li J, et al. Surgical treatment in Paget's disease with invasive ductal carcinoma: an observational study based on SEER [J]. Sci Rep, 2017, 7: 45510. DOI: 10.1038/srep45510.
- [30] Rzaca M, Tarkowski R. Paget's disease of the nipple treated successfully with cryosurgery: a series of cases report [J]. Cryobiology, 2013, 67(1): 30-33. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2013.04.006.
- (收稿日期 2019-09-15)
- (本文编辑:石俊强)