

• 论 著 •

阴茎阴囊 Paget 病局部扩大切除术与根治性切除术的比较研究



孟凡军, 蒲怡, 陈志兴, 岑瑛, 陈俊杰

四川大学华西医院美容整形-烧伤外科(成都 610041)

【摘要】 目的 通过与根治性切除术比较,评价阴茎阴囊 Paget 病局部扩大切除术的疗效。方法 回顾性分析 2010 年 11 月-2015 年 8 月收治并符合选择标准的 41 例阴茎阴囊 Paget 病患者临床资料,其中 14 例采用局部扩大切除术(A组),27 例采用根治性切除术(B组)。两组患者年龄、病程、病损部位等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。记录并比较两组复发率、手术时间、术中快速冰冻病理检查次数、术后住院时间、创面愈合分级、患者功能及外观自评满意度评分。结果 与 B 组比较,A 组手术时间、术后住院时间均显著缩短,术中快速冰冻病理检查次数减少,比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均获随访,A 组随访时间为 13~67 个月,平均 35.5 个月;B 组 11~70 个月,平均 38.8 个月。A 组创面甲级愈合 11 例、乙级愈合 2 例、丙级愈合 1 例,B 组分别为 12、7、8 例,两组比较差异有统计学意义($Z=-2.102, P=0.036$)。术后 5 年内 A 组复发 4 例(28.6%),B 组复发 6 例(22.2%),比较差异无统计学意义($\chi^2=0.202, P=0.654$)。末次随访时,A 组患者外观及功能自评满意度评分显著高于 B 组,比较差异有统计学意义($t=-2.810, P=0.008$)。结论 阴茎阴囊 Paget 病进展缓慢,预后良好,局部扩大切除术可有效去除症状,降低老年患者围手术期风险,且术后复发率较根治性切除术未明显升高。

【关键词】 阴茎阴囊 Paget 病; 局部扩大切除术; 根治性切除术; 复发率

Comparison of wide local excision and radical excision for Paget's disease involving the penis and scrotum

MENG Fanjun, PU Yi, CHEN Zhixing, CEN Ying, CHEN Junjie

Department of Burns and Plastic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu Sichuan, 610041, P.R.China

Corresponding authors: CEN Ying, Email: Cenyong0141@163.com; CHEN Junjie, Email: cjjemail@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effectiveness and advantages of the wide local excision for Paget's disease involving the penis and scrotum by comparing with the radical excision. **Methods** A retrospective analysis was made on the clinical data of 41 patients with Paget's disease involving penis and scrotum who met the inclusion criteria between November 2010 and August 2015. Among them, 14 patients received wide local excision (group A), and 27 patients received radical excision (group B). No significant difference was found in age, course of disease, and lesion site between two groups ($P>0.05$). The recurrence rate, operative time, times of intraoperative frozen section pathology, hospitalization time, grade of wound healing, appearance and functions satisfaction were recorded and compared between two groups. **Results** The operative time and hospitalization time in group A were significantly shorter than those in group B ($P<0.05$); the times of intraoperative frozen section pathology in group A were significantly less than that in group B ($P<0.05$). All patients were followed up 13 to 67 months (mean, 35.5 months) in group A and 11 to 70 months (mean, 38.8 months) in group B. Grades A, B, and C wound healing was obtained in 11 cases, 2 cases, and 1 case of group A and in 12 cases, 7 cases, and 8 cases of group B respectively, showing significant difference between two groups ($Z=-2.102, P=0.036$). The 5-year recurrence rate was 28.6% (4/14) in group A and 22.2% (6/27) in group B, showing no significant difference ($\chi^2=0.202, P=0.654$). The score of satisfaction in appearance and functions in group A was significantly higher than that in group B ($t=-2.810, P=0.008$). **Conclusion** Paget's disease involving penis and scrotum has a slow disease

progression and good prognosis. Wide local excision can relieve symptoms effectively and obviously decrease perioperative risk in elderly patients, with no significant increase of the recurrence rate.

【Key words】 Paget's disease involving penis and scrotum; wide local excision; radical resection; recurrence rate

阴茎阴囊 Paget 病是一种少见的低度恶性皮肤肿瘤,好发于老年人群。患者病程一般较长,就诊时病损范围大且边界不清。为达到阴性切缘,根治性切除术中需多次快速冰冻病理检查,手术时间长、切除范围大,多需植皮覆盖创面,术后创面多愈合不佳,外观及功能损毁程度高。因此,部分学者认为本病进展缓慢,预后良好,手术时无需过分强调阴性切缘^[1]。2010年11月—2015年8月,我科对收治的41例阴茎阴囊 Paget 病患者分别采用局部扩大切除术或根治性切除术治疗。为评价阴茎阴囊 Paget 病局部扩大切除术的疗效,现回顾分析患者临床资料,比较两种手术后患者复发率及切口愈合等级、外观及功能满意度等指标。报告如下。

1 临床资料

1.1 患者选择标准

纳入标准:①经病理检查诊断为阴茎阴囊 Paget 病;②无明显手术禁忌证。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②腹股沟淋巴结转移或全身转移。2010年11月—2015年8月,共41例患者符合选择标准纳入研究。其中14例采用局部扩大切除术(A组),27例采用根治性切除术(B组)。

1.2 一般资料

A组:确诊年龄53~84岁,平均70.9岁。病程4个月~10年,中位病程4年;其中病程>5年者6例(42.9%)。单纯累及阴囊2例,阴囊及阴茎受累7例,阴囊、阴茎及下腹部受累5例。侵袭性 Paget 病4例,其余均为原位型 Paget 病。所有患者均无淋巴结转移。

B组:确诊年龄43~81岁,平均67.1岁。病程6个月~30年,中位病程4年;其中病程>5年者13例(48.1%)。单纯累及阴囊10例,阴囊及阴茎受累11例,阴囊、阴茎及下腹部受累6例。侵袭性 Paget 病2例,其余均为原位型 Paget 病。所有患者均无淋巴结转移。

两组患者年龄、病程、病损部位等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 手术方法

患者于全麻下取仰卧位,安置尿管后手术。A组沿肿瘤肉眼可见边缘外3cm切除病变皮肤达 Colles 筋膜层,一般仅送1次术中快速冰冻病理检查明确肿瘤侵犯深度及切缘累及情况;若检查结

果为切缘局部、少量、未侵犯真皮的 Paget 细胞时,即停止切除。B组在术中快速冰冻病理检查指导下切除病变,直至检查结果为手术切缘阴性。肿物切除后,所有创面均根据阴囊瓣剩余情况选择皮瓣修复或游离植皮修复,阴囊瓣减张缝合,植皮创面反包扎固定。其中A组创面范围6cm×4cm~14cm×12cm,单纯采用阴囊瓣修复12例(85.7%),其余患者均采用阴囊瓣联合植皮修复;B组创面范围7cm×4cm~19cm×17cm,单纯采用阴囊瓣修复11例(40.7%),其余患者均采用阴囊瓣联合植皮修复。

1.4 术后处理及疗效评价指标

术后患者卧床制动,使用抗生素预防感染。单纯阴囊瓣修复者术后14d拆线;植皮患者观察植皮存活情况,如发生坏死及时对症处理。

记录两组手术时间、术中快速冰冻病理检查次数、术后住院时间、创面相关并发症发生情况,以及术后复发患者例数,并计算复发率。创面愈合分级标准:甲级,切口愈合良好或皮片存活良好,无红肿等不良反应;乙级,切口有炎性表现或皮片部分坏死,经换药后愈合;丙级,切口感染或皮片大部分坏死,需长期换药甚至再次手术植皮。随访时行患者外观及功能自评满意度评分,具体标准:非常不满意1分,不满意2分,一般或不能肯定3分,满意4分,非常满意5分。

1.5 统计学方法

采用 SAS9.31 统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验;检验水准取双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

A组手术时间、术后住院时间均显著短于B组,术中快速冰冻病理检查次数少于B组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。A组创面甲级愈合11例、乙级愈合2例、丙级愈合1例,B组甲级愈合12例、乙级愈合7例、丙级愈合8例,两组比较差异有统计学意义($Z=-2.102, P=0.036$)。两组患者均获随访,A组随访时间为13~67个月,平均35.5个月;B组11~70个月,平均38.8个月。术后5年内A组复发4例(28.6%),B组复发6例

(22.2%)，比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.202$, $P=0.654$)。末次随访时，A 组患者外观及功能自评满意度评分显著高于 B 组，差异有统计学意义 ($t=-2.810$, $P=0.008$)。见表 1。

3 典型病例

A 组患者 男，76 岁。因阴茎根部、左侧阴囊、下腹部红斑伴瘙痒 8 年余入院。既往反复于外院皮肤科就诊，以湿疹治疗后病情无好转并逐渐加重。入院前外院活检确诊 Paget 病。入院检查：左侧阴茎根部、左阴囊、下腹部可见大小 7 cm×5 cm 红斑区，病变皮肤肥厚、粗糙、无阴毛生长，伴疼痛、渗液等症状。入院后行局部扩大切除术。术中沿病灶边缘外 3 cm 切除病变组织，送冰冻检查 1 次，结果显示 9：00~12：00 可见少量孤立分布肿瘤细胞，未见真皮侵犯，未再扩大切除；肿物切

除后创面面积为 10 cm×8 cm，采用阴囊瓣覆盖创面。手术时间 90 min，术后住院 6 d，创面甲级愈合并于 14 d 时拆线。获随访 3 年，阴囊、阴茎形态正常，肿瘤无复发、无转移，患者外观及功能自评满意度评分 4 分。见图 1。

4 讨论

1874 年 Paget 首次报道乳腺 Paget 病，本病也可见于阴茎阴囊、女性外阴、肛周、腋窝和脐部等大汗腺分布区，称为乳房外 Paget 病^[2]。在亚洲人群中多发于男性阴茎阴囊^[3]，表现为持续红斑、瘙痒、破溃、结痂及脱屑等湿疹样病损改变，常误诊为慢性湿疹、寻常型牛皮癣等，反复药物治疗效果不佳，导致患者病程较长。阴茎阴囊 Paget 病典型病理改变是表皮层内可见数目不等的 Paget 细胞，其免疫表型可表达 CK7、CEA、HER2/neu 和 EMA

表 1 两组患者相关疗效评价指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Comparison of efficacy index between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别 Group	例数 n	手术时间 (h) Operative time (h)	术中快速冰冻病理检查次数 Times of intraoperative frozen section pathology	住院时间 (d) Hospitalization time (d)	外观及功能自评满意度评分 Score of satisfaction in appearance and function
A	14	1.82±0.51	1.35±0.49	9.1±3.4	4.21±0.80
B	27	2.52±0.58	2.11±0.93	18.7±8.2	3.15±1.29
统计值 Statistic		$t=-3.790$ $P= 0.001$	$t=2.810$ $P=0.008$	$t=4.220$ $P=0.000$	$t=-2.810$ $P= 0.008$

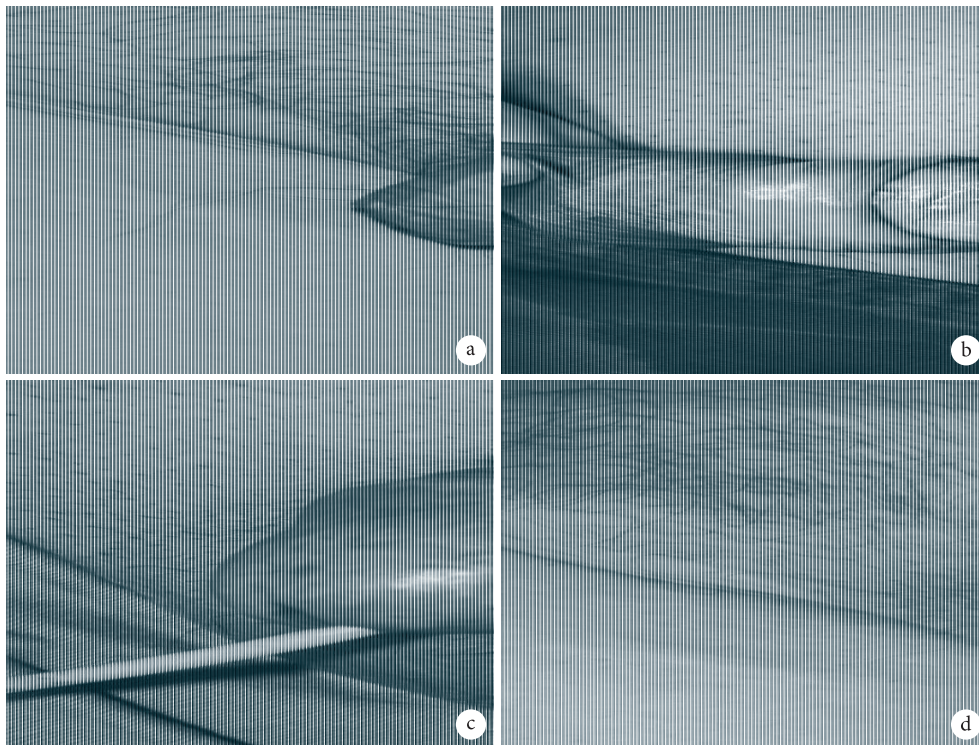


图 1 A 组典型病例 a. 术前外观；b. 术中病变切除后创面；c. 术后即刻；d. 术后 3 年

Fig.1 A typical case in group A a. Preoperative appearance; b. Wound appearance after resection of lesions; c. Postoperative appearance at immediate; d. At 3 years after operation

等,呈孤立、巢状或腺样等分布方式^[4]。病变局限表皮层型即原位 Paget 病,该类型约占 Paget 病全部患者的 74%^[5],无淋巴结转移及远处转移,预后良好,其 5 年生存率为 100%^[6],可伴附属腺体侵犯,但与疾病进展无关^[7]。部分患者可出现真皮侵犯,即侵袭性 Paget 病,术后更易复发,可能与肿瘤细胞恶性程度较高相关^[8]。本病多数患者肿大淋巴结为反应性增生,淋巴结转移率低^[9-10]。本研究中原位型 Paget 病患者 35 例,侵袭性 Paget 病患者 6 例(A 组 4 例、B 组 2 例);所有患者均无淋巴结转移。

阴茎阴囊 Paget 病术后复发率较高,既往认为高复发率与手术阳性切缘相关,但是相关统计结果表明,经根治性切除术及 Moths 显微外科手术治疗后患者术后复发率仍居高不下^[3,11],提示本病较高复发率还与肿瘤细胞呈多中心、跳跃式分布特点相关^[12]。本研究结果显示,与根治性切除术相比,局部扩大切除术后复发率未明显升高,提示切缘孤立样分布的肿瘤细胞可能长时间处于低分裂增殖或静止状态。Shiomi 等^[13]研究表明孤立样分布的 Paget 细胞恶性程度低,增殖分裂不活跃。本研究中所有复发患者均为局部复发,范围较局限,且未出现转移。

阴茎阴囊 Paget 病好发于老年人群,本研究中 65 岁以上患者占 69.5%,75 岁以上者占 45.7%,与 Herrel 等^[14]报道相近。高龄患者机体主要脏器功能减退,高血压、糖尿病等合并症多见,免疫力下降,应激能力差,手术耐受程度低,全麻术后并发症多、死亡率较高^[15]。相关研究表明,70 岁以上患者全麻术后发生心血管、肺部并发症及死亡等风险较 50 岁以下患者高出数倍^[16];并且手术时间越长,术后并发症发生率越高^[17]。因阴茎阴囊 Paget 病肿瘤边界不清、跳跃式分布特点,术中冰冻检查切缘阳性率高,根治性切除术为达阴性切缘,需多次送检,平均手术时间较局部扩大切除术延长近 1 h,增加了高龄患者围手术期风险;根治性切除术阴囊及周围组织切除较多,创面缺损大,修复难度高,多需植皮覆盖创面,因会阴部创面极易感染,皮片不易存活,创面愈合情况较局部扩大切除术差,也延长了患者术后住院时间。皮片坏死严重者甚至需二次手术,增加患者痛苦及医疗费用。而局部扩大切除术可保留更多阴囊瓣,阴囊瓣具有非常大的伸缩性和可塑性,抗感染能力强^[18],术后感染发生率低、恢复快,外观及功能损毁程度低,患者满意度高。

综上所述,阴茎阴囊 Paget 病进展缓慢,预后良

好。本病患者多数年龄较大,机体应激能力差,局部扩大切除术可有效去除症状,且术后复发率未明显升高;即使术后复发,因病损局限,易于切除,修复难度亦较低。

参考文献

- Black D, Tornos C, Soslow RA, *et al*. The outcomes of patients with positive margins after excision for intraepithelial Paget's disease of the vulva. *Gynecologic Oncology*, 2007, 104(3): 547-550.
- Jeon MS, Jung GY, Lee JH, *et al*. Extramammary Paget disease of the vulva: minimal excision with adjuvant radiation treatment for optimal aesthetic results. *Tumori*, 2016, 102(Suppl 2), doi: 10.5301/tj.5000394.
- Lee KY, Roh MR, Chung WG, *et al*. Comparison of Mohs micrographic surgery and wide excision for extramammary Paget's disease: Korean experience. *Dermatol Surg*, 2008, 35(1): 34-40.
- 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, 30(11): 1211-1214.
- Kang Z, Zhang Q, Zhang Q, *et al*. Clinical and pathological characteristics of extramammary Paget's disease: report of 246 Chinese male patients. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(10): 13233-13240.
- Hatta N, Yamada M, Hirano T, *et al*. Extramammary Paget's disease: treatment, prognostic factors and outcome in 76 patients. *Br J Dermatol*, 2008, 158(2): 313-318.
- Shiomi T, Yoshida Y, Yamamoto O, *et al*. Original paper Extramammary Paget's disease: evaluation of the adnexal status of 53 cases. *Polish Journal of Pathology*, 2015, 66(2): 121-126.
- Cohen JM, Granter SR, Werchniak AE. Risk stratification in extramammary Paget disease. *Clin Exp Dermatol*, 2015, 40(5): 473-478.
- Ogata D, Kiyohara Y, Yoshikawa S, *et al*. Usefulness of sentinel lymph node biopsy for prognostic prediction in extramammary Paget's disease. *Eur J Dermatol*, 2016, 26(3): 254-259.
- Fujisawa Y, Yoshino K, Kiyohara Y, *et al*. The role of sentinel lymph node biopsy in the management of invasive extramammary Paget's disease: Multi-center, retrospective study of 151 patients. *J Dermatol Sci*, 2015, 79(1): 38-42.
- 郭亮依, 刘小青, 李航, 等. 乳房外 Paget 病 75 例临床病理特点分析. *中华医学杂志*, 2015, 95(22): 1751-1754.
- Murata T, Honda T, Egawa G, *et al*. Three-dimensional evaluation of subclinical extension of extramammary Paget's disease: Visualization of histological border and its comparison to clinical border. *Br J Dermatol*, 2016. [Epub ahead of print]
- Shiomi T, Yoshida Y, Shomori K, *et al*. Extramammary Paget's disease: evaluation of the histopathological patterns of Paget cell proliferation in the epidermis. *J Dermatol*, 2011, 38(11): 1054-1057.
- Herrel LA, Weiss AD, Goodman M, *et al*. Extramammary Paget's disease in males: survival outcomes in 495 patients. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(5): 1625-1630.
- 刘斌, 于东风, 常家聪, 等. 高龄贲门癌患者的临床特点及外科治疗的探讨. *中华普通外科杂志*, 2002, 17(8): 461-462.
- 赵平, 唐令超, 丁志, 等. 超高龄与其他年龄组胃癌患者手术治疗的对比分析. *中国肿瘤临床与康复*, 2013, 20(2): 128-130.
- 史继荣, 刘斯, 赵建勋. 75 岁以上高龄患者的外科决策——附 133 例病例报告. *中国现代医学杂志*, 2007, 17(15): 1853-1855.
- 卿勇, 岑瑛, 刘晓雪, 等. 会阴部 Paget's 病的外科治疗. *中国修复重建外科杂志*, 2007, 21(11): 1213-1215.

收稿日期: 2017-01-15 修回日期: 2017-04-26

本文编辑: 王雁