

外阴佩吉特病 2 例病例报告及文献复习

金笛¹ 赵暘¹ 喻鑫^{2▲}

1. 中国人民解放军北部战区空军医院病理科 辽宁沈阳 110042； 2. 中国人民解放军陆军第七十九集团医院病理科 辽宁辽阳 111000

【摘要】 外阴佩吉特病（Paget disease of the vulva, PDV）是临床罕见的外阴恶性肿瘤，具有发病率低、临床症状不典型的特点，临床误诊、漏诊率较高。本文回顾性分析我院收治的 2 例外阴佩吉特病患者的临床资料，其中病例 1 因卵巢卵泡膜细胞瘤入院手术，术中外阴活检确诊合并外阴佩吉特病；病例 2 因外阴顽固性瘙痒伴局部肿块就诊，切除肿物经病理检查明确诊断。结合 2 例患者的临床特征、诊疗过程及随访预后，同时复习相关文献，总结外阴佩吉特病的临床诊断要点、治疗原则及临床诊疗注意事项，旨在为临床早期识别、规范诊疗该疾病提供参考依据。

【关键词】 外阴佩吉特病；外阴病变；病理活检；免疫组化；病例报告

【中图分类号】 R737.35

外阴佩吉特病（Paget disease of the vulva, PDV）是一类特殊的外阴上皮内恶性病变，约占外阴恶性肿瘤的 1%~2%，好发于绝经后老年女性^[1]，目前该病的组织学发生机制尚不清楚，可能由向皮脂腺分化的毛囊干细胞异常增殖而来^[2]。该病核心临床表现以顽固性外阴瘙痒、边界清晰的红斑、糜烂及湿疹样皮肤改变为主，缺乏特异性典型体征，极易与外阴炎、外阴湿疹、外阴营养不良等良性外阴疾病相混淆，进而导致疾病诊断延迟^[3]。部分患者的外阴病变表现隐匿，未能及时发现且引起足够重视或因部位隐私降低就诊积极性，仅在其他部位疾病的诊疗过程中被发现，临床漏诊、误诊以及延迟诊断风险极高。本文报道我院收治的 2 例外阴佩吉特病患者的完整临床资料，结合相关文献复习，深入分析其临床特点、确诊方法及规范治疗原则，为临床该病的诊疗提供实践参考，提高临床警惕性，降低误诊率。

1 病例资料

1.1 病例 1

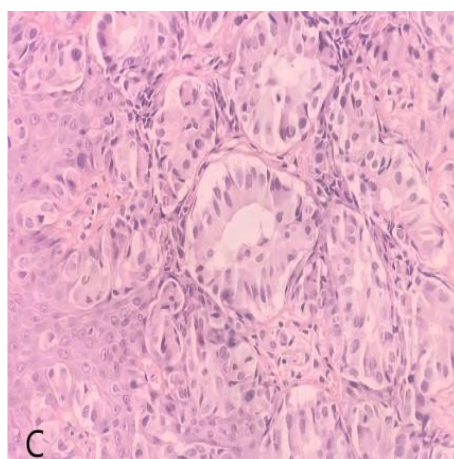
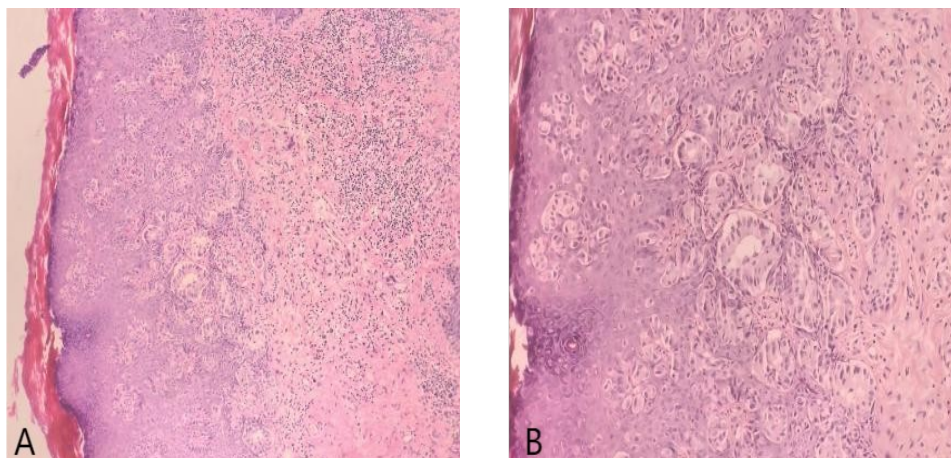
患者女，74 岁，自然绝经 23 年，反复外阴瘙痒 2 年余，曾于外院诊断为“外阴湿疹”，未规律用药。2024 年 10 月来我院妇产科门诊就诊，妇科查体：外阴发育正常，双侧会阴部皮肤增厚，左侧大阴唇下方见局部皮肤变白，伴破溃及散在出血点；阴道通畅，内见少量分泌物；宫颈萎缩变小，表面光滑；子宫及双附件触诊欠清。盆腔超声检查提示：右附件区实性肿物，大小约 3.0 cm×2.7 cm×2.5 cm。初诊考虑“盆腔肿物、外阴湿疹？”，建议 1、行外阴病变活检送病理检查，2、三个月后复查盆腔肿物。患者拒绝外阴活检，予抗炎药膏对症治疗，临床效果不佳。2025 年 1 月，患者因发现盆腔肿物 3 个月为主诉入院进一步诊治。妇科查体同前，左侧大阴唇下方皮肤变白区域大小约 3.0 cm×2.0 cm；盆腔超声提示右附件区实性肿物增大至 4.5 cm×3.3 cm×3.0 cm；肿瘤标志物（CA125、CA153、CEA、AFP、CA199）均在正常参考范围，宫颈 TCT 及 HPV 检测均未见异常。因患者血压控制不佳，暂予出院调节血压，未行手术治疗。2025 年 2 月，患者因发现盆腔肿物 4 个月为主诉再次入院，完善术前相关检查并将血压控制至手术指征后，行腹腔镜下双侧卵巢肿瘤切除术+外阴病变活检术。妇科查体见左侧大阴唇下方皮损区域进展为 4.0 cm×3.0 cm，皮肤变红，伴破溃及散在出血点，其余体征同前。术后病理：（左侧卵巢）卵泡膜细胞瘤；（外阴）表皮内见散在、巢状或腺样分布的大而淡染 Paget 细胞，细胞异型性明显（图 A、B、C），经上级医院会诊，结合免疫组化染色结果明确诊断为外阴 Paget 病。后患者进一步手术治疗，结合术中冰冻病理检查提示手术切缘阴性。术后规律随访 10 个月，未见肿瘤复发及远处转移。

1.2 病例 2

患者女，53 岁，绝经 4 年，2025 年 3 月因外阴顽固性瘙痒 5 年，发现局部肿块 1 周就诊。患者 5 年来反复出现外阴瘙痒，先后多次于外院就诊，自述诊断为“外阴湿疹”及“皮炎”，未予重视，间断外用药物治疗（具

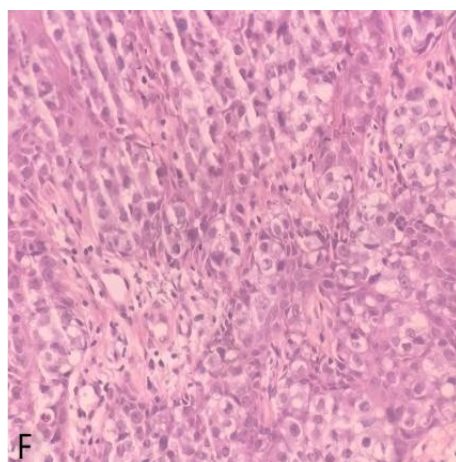
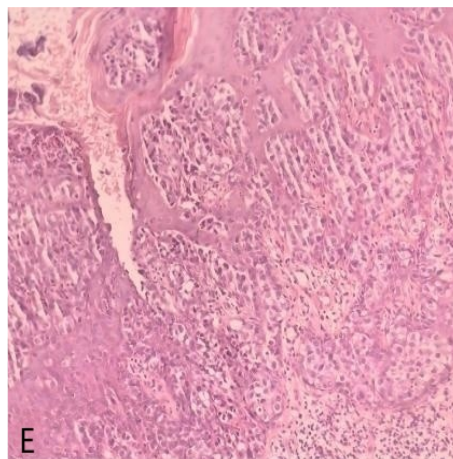
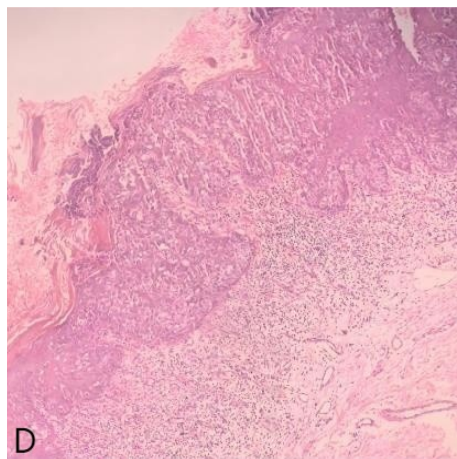
通讯作者：喻鑫，电子信箱：31956004@qq.com

体药物不详），瘙痒症状无明显缓解；1周前发现外阴左侧大阴唇处一实性小肿块，直径约0.5 cm，至我院皮肤科就诊。查体：外阴左侧大阴唇处见直径约0.5 cm肿物，肿物周围皮肤增厚、脱屑，伴色素沉着；完善相关检查后行外阴肿物切除术，术后病理示：表皮全层可见Paget细胞浸润，细胞体积大，胞质淡染，核仁明显，真皮浅层见弥漫淋巴细胞浸润(图D、E、F)，经上级医院会诊完善免疫组化，确诊为外阴Paget病，后进一步手术扩大切除治疗，结合术中冰冻病理检查提示手术切缘阴性。规律随访12个月，未见肿瘤复发及转移。



病例1 HE 表皮内见散在、巢状或腺样分布的大而淡染Paget细胞。

HE 图A×40 图B×100 图C×200



病例 2 HE 表皮全层可见 Paget 细胞浸润，细胞体积大，胞质淡染，真皮浅层见弥漫淋巴细胞浸润。
HE 图 D×40 图 E×100 图 F×200

2 讨论

1874 年美国外科病理学家 Paget 首次在女性乳腺皮肤发现 Paget 病^[4]，后续研究发现该疾病亦可发生于汗腺分布丰富的部位（如阴囊、外阴等），此类病变统称为乳房外佩吉特病（Extramammary Paget's disease, EMPD）^[5]。外阴是该病最常见的受累部位，其次为肛周、腹股沟区、腋窝，脐部、眼睑、四肢和躯干等部位也可受累，但极少见^[6]，外阴佩吉特病作为乳房外佩吉特病（Extramammary Paget's disease, EMPD）的重要类型，约占其发病总数的 5.7%^[7]，又称外阴湿疹样癌，1901 年由 Dubreuilh 首次报道，是临床罕见的妇科恶性肿瘤^[8]，外阴佩吉特病多见于绝经后的老年女性，发病率约为百万分之一，病因尚不明确^[9]。临床将外阴佩吉特病分为原发性与继发性两类：前者多源于表皮或附属器细胞异常，后者常与胃肠道或泌尿生殖道恶性肿瘤相关^[10]。该病通常病情进展缓慢，恶性程度较低，普遍病程较长，早期缺乏特异性的症状及体征，最常见的首发临床表现为持续性、顽固性外阴瘙痒，可伴随局部烧灼感、疼痛、触痛，部分患者可出现感觉缺失、排尿困难等症状^[11]。因临床症状缺乏特异性，该病仅 17% 的患者首次就诊时可明确诊断^[12]，常被误诊为外阴湿疹、外阴炎等良性疾病，导致患者得不到及时的诊断与治疗^[13]，而病理活检是确诊外阴佩吉特病的金标准。

本组 2 例患者具有相似的临床特征，均以顽固性外阴瘙痒为主要表现，且病史较长，均长期被误诊为“湿疹”，虽然药物治疗可短暂缓解瘙痒症状，但疾病仍呈现进展趋势：病例 1 先后 3 次来院就诊，外阴皮损面积随时间逐渐扩大，同时合并卵巢卵泡膜细胞瘤，因卵巢肿瘤增大行手术治疗，术中外阴活检才明确外阴佩吉特病诊断；病例 2 虽因外阴典型症状就诊，但因自身重视不足，拖延 5 年直至发现局部肿块才就医，经活检快速明确诊断。两例病例均印证了外阴佩吉特病临床表现的不典型性及易误诊、漏诊的特性，提示临床医师在诊疗过程中，对长期不愈的“湿疹样”外阴病变，尤其绝经后女性，即使无恶性体征，也应高度警惕并及时活检，避免延误诊治。

另外，据报道 11~54% 的外阴佩吉特病病例与其他恶性肿瘤相关，包括乳腺癌、阴道、子宫颈、子宫、卵巢、胆囊和肝脏恶性肿瘤^[14]。本组病例 1 合并卵巢卵泡膜细胞瘤，目前二者之间的直接发病关联尚未明确，但该病例提示临床诊疗中，确诊外阴佩吉特病后需完善全身系统评估，全面排查其他部位肿瘤，排除多原发肿瘤可能，避免遗漏其他病变。

病理诊断层面，组织病理学是佩吉特病的重要诊断工具，Paget 病的病理特征是存在 Paget 细胞，现有研究认为其可能源于表皮内附属结构，包括顶泌汗腺（大汗腺）、表皮基底层多能干细胞及毛囊漏斗部干细胞，亦可能起源于 Toker 细胞^[9]，外阴佩吉特病的典型镜下特征为表皮内出现体积大、胞浆丰富、透亮或嗜酸性的 Paget 细胞，可分布于表皮全层，也可仅局限于表皮中、下层，Paget 细胞可孤立散在分布，亦可形成界限清楚的巢状或腺样结构；Paget 细胞核通常位于细胞中央，有时可有明显核仁，表皮可伴有角化过度、角化不全、表皮增生和棘层松解^[15]；大部分病例早期可见皮肤附件受累，随着病情发展，可能会侵犯至皮下组织，甚至发生淋巴结转移，最后侵犯至其他器官，从而发展为侵袭性佩吉特病^[16]。Paget 细胞通常对淀粉酶—过碘酸—希夫(PAS)反应、黏蛋白胭脂红、二氯化锆和苏木精反应呈阳性，表明外阴 Paget 细胞中有黏多糖的存在^[17]。免疫组化检查具有确诊及鉴别诊断价值，大部分佩吉特细胞中 CK7、CAM5.2、CEA、GATA3 和 GCDFP-15 表达显著，CK7、CK20、GCDFP-15 联合使用可除外继发于结直肠癌及尿路上皮癌的佩吉特病，S-100、HMB-45 和 Melan-A 可用于鉴别黑色素瘤，p63 和 CDX2 可用于鉴别鲍恩病^[16]。本组 2 例患者的镜下细胞特点及免疫组化结果均符合外阴佩吉特病的典型表现，可为病理诊断提供明确依据。最新研究发现，外阴 Paget 细胞中存在上皮细胞黏附分子（EpCAM）的阳性表达，染色强度与肿瘤的远处转移之间存在负相关关系，表明 EpCAM 的表达水平可能可以作为预测转移风险的指标，还有研究表明，HER2 标记物不仅可以作为评估外阴 Paget 病侵袭性和转移潜能的标记，还可作为术后化疗的潜在治疗靶点，为外阴 Paget 病的治疗提供了新的思路。合理应用免疫组化染色有助于更准确地诊断外阴乳房外佩吉特病，并评估其预后及生物学行为，制定针对性的治疗方案^[12]。

治疗方面，外阴佩吉特病的治疗手段包括手术治疗与非手术治疗。目前手术切除仍是一线治疗，使用的手术式主要为局部扩大切除术与莫氏显微外科手术，并对边缘状态进行适当管理^[18]。文献报道本病手术复发率在 34%~56%，外科手术切缘阴性能够显著降低该病复发率，因此进行术中冰冻病理检查确保手术切缘阴性十分重要，以此来降低肿瘤复发风险^[19]。对于无法耐受手术、病变范围广泛、手术切缘阳性或术后复发的患者，可选择多种非手术替代治疗方法，如放疗、局部咪喹莫德（IMQ）乳膏和光动力疗法^[20]，改善患者临床结局。研究表明，放射治疗对于不能耐受手术以及手术后需要追加辅助治疗或手术难以完全切除病变区域的患者治疗效果显著，有效降低了局部复发率，光动力治疗利用光敏剂在特定波长的可见光作用下产生活性氧自由基作用于病变组织处，选择性地破坏肿瘤，但同时也会带来疼痛等副反应，不能作为根治性治疗，外用 5%咪喹莫特乳膏因显著的抗肿瘤作用及安全性已被美国食品药品监督管理局批准用于治疗浅表基底细胞癌和光化性角化病，作为一种新辅助疗法可在术前缩小病变面积，减少局部组织及功能损伤^[11]，转移性患者可以考虑化疗、靶向治疗或免疫检查点抑制剂治疗。

随访方面，规律随访对于预防复发和转移是非常必要的。2024 版乳房外 Paget 病诊治专家共识建议每 3~6 个月进行 1 次体格检查、全身浅表淋巴结检查及区域淋巴结超声检查、泌尿生殖系统超声检查及直肠超声检查，必要时加用 CT 或 PET-CT 排查是否有盆腔及其余部位转移病灶，持续随访 3 年后，检查频率可减为每 6~12 个月 1 次，并持续至少 5 年^[18]。对于侵袭性外阴佩吉特病，应定期监测是否有内脏恶性肿瘤、区域淋巴结及远处转移，并选择适宜的影像学检查进行随访与监测。

3 结论

外阴佩吉特病临床表现隐匿、症状缺乏特异性，是临床极易发生误诊、漏诊的罕见外阴恶性肿瘤。临床诊疗中，对于绝经后女性群体，无论是否存在外阴不适症状，均应重视外阴体格检查，及时发现隐匿性外阴病变；对于表现为顽固性外阴瘙痒、红斑、糜烂、湿疹样改变等的外阴皮损，应尽早行病理活检，明确病变性质，实现疾病的早期诊断。同时，外阴佩吉特病可合并盆腔、腹腔等其他部位的肿瘤，临床确诊后需完善全身系统评估，全面排查其他器官病变，实施综合诊治策略。临床医师需提高对该病的认知度，规范诊疗流程，以此提升外阴佩吉特病的早期诊断率，改善患者的临床预后，降低肿瘤复发及转移风险。

参考文献

[1] CARUSO G, BARCELLINI A, MAZZEO R, et al. Vulvar paget's disease: a systematic review of the MITO rare cancer group[J/OL]. *Cancers*, 2023, 15(6): 1803.

- [2] 孟宪杰, 刘锋, 肖莉, 等. 原发性乳房外 Paget 病 16 例临床病理分析[J]. 新疆医学, 2025, 55(8): 944-947.
- [3] BAHAS ZAKY O, PUCKETT Y. Extramammary paget disease[M/OL]//StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026[2026-03-24]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493224/>.
- [4] 柳丽阳, 汤倩倩, 程广英, 等. 外阴 paget 病 1 例[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(2): 340.
- [5] 王希, 张伶俐, 陈云, 等. 外阴佩吉特病伴腺癌 1 例并文献复习[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(20): 3507-3509.
- [6] 王敏, 李杰, 张可欣, 等. 外阴佩吉特病的研究进展[J/OL]. 肿瘤研究与临床, 2023, 35(11): 878-880.
- [7] 曾戴情, 王绍娟. 外阴佩吉特病的病因、分类及诊治研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(36): 93-96.
- [8] 苏翠红, 胡玉红, 杜佳秋. 外阴佩吉特病诊治进展[J/OL]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(12): 1420-1424.
- [9] 刘运淇, 张冬, 沈媛. 外阴 Paget 病 1 例[J]. 实用妇产科杂志, 2025, 41(11): 966-968.
- [10] 刘橙雨, 崔丽霞, 彭戈, 等. 乳房外 Paget 病 1 例[J/OL]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019, 18(4): 365-366. [11] 周思宇, 周佳鑫, 续甜, 等. 外阴 Paget's 病 1 例并文献复习[J/OL]. 中国临床案例成果数据库, 2023, 5(1): E03203-E03203.
- [12] 钟晴, 曾强, 张健, 等. 外阴乳腺外 Paget 病 16 例临床病理分析[J]. 大连医科大学学报, 2026, 48(1): 43-47.
- [13] COSGAREA I, ZAREMBA A, HILLEN U. [extramammary paget's disease][J/OL]. Der Hautarzt; Zeitschrift Fur Dermatologie, Venerologie, Und Verwandte Gebiete, 2019, 70(9): 670-676.
- [14] VAN DER LINDEN M, MEEUWIS K A P, BULTEN J, 等. Paget disease of the vulva[J/OL]. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2016, 101: 60-74.
- [15] 任静, 张丽虹. 外阴浸润性 Paget's 病一例[J/OL]. 中国临床案例成果数据库, 2022, 4(1): E02346-E02346.
- [16] 夏青蓝, 安然, 钟爱梅. 乳房外佩吉特病的研究进展[J/OL]. 中华整形外科杂志, 2025, 41(10): 1098-1103.
- [17] 羊云巍, 江龙. 乳房外 Paget 病的研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2026, 47(4): 385-391.
- [18] 《乳房外 PAGET 病诊治专家共识（2024 版）》编写委员会专家组. 乳房外 Paget 病诊治专家共识（2024 版）[J/OL]. 中华皮肤科杂志, 2024, 57(5): 400-408.
- [19] 林建昌, 李海晖, 黄建平, 等. 阴部乳腺外 Paget 病手术切缘定位失误 1 例[J/OL]. 中国临床案例成果数据库, 2022, 4(1): E02958-E02958.
- [20] ISHIZUKI S, NAKAMURA Y. Extramammary paget's disease: diagnosis, pathogenesis, and treatment with focus on recent developments[J/OL]. Current Oncology, 2021, 28(4): 2969-2986.