

• 临床研究 •

乳管内窥镜在诊治非肿瘤性乳头溢液中的应用

刘盈祎 续哲莉

【摘要】 目的 探讨乳管内窥镜及介入治疗法诊治积乳症、闭塞性乳管炎及导管扩张症。**方法** 选取本院 2003 年 3 月至 2008 年 3 月乳管镜诊断为乳腺疾病患者 7426 例, 年龄 25~74 岁, 平均 36.8 岁, 全部为女性。根据镜下表现分组: 积乳症组(2466 例)、闭塞性乳管炎组(2026 例)及导管扩张症组(2934 例), 3 组均给予介入治疗, 3~4 周为 1 个疗程。随访 3~36 个月。**结果** 7426 例患者中, 总治愈率为 62.59%(4648/7426), 总有效率为 93.33%(6931/7426)。积乳症组有效率达 96.15%, 治愈率达 72.91%; 闭塞性乳管炎组有效率达 90.57%, 治愈率达 53.95%; 导管扩张症组有效率达 92.88%, 治愈率达 59.88%。并发症: 乳管破裂 25 例, 细菌感染 13 例, 血肿 3 例, 未发现医源性感染。**结论** 乳管内窥镜对积乳症、闭塞性乳管炎及导管扩张症具有特异性诊断作用。乳管内窥镜介入治疗直接有效。

【关键词】 乳管镜; 乳腺疾病; 介入治疗

【中图分类号】 R655.8

【文献标识码】 A

Mammary ductoscopy in the diagnosis and treatment of nontumoural nipple discharge LIU Ying-yi, XU Zhe-li. Department of Breast and Thyroid Surgery, China-Japan Friendship Hospital, Jilin University, Changchun 130033, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of mammary ductoscopy in the diagnosis and treatment of adenosis of breast. **Methods** From March 2003 to March 2008, 7426 patients were diagnosed as adenosis of breast by mammary ductoscopy in our hospital. Their age ranged from 25 — 74 years, with the mean of 36.8 years. All patients were female. According to mammary ductoscopic appearance, the patients were divided into a latex accumulation disease group($n=2466$ cases), a closed galactophoritis group ($n=2026$ cases) and a ductal ectasia group ($n=2934$ cases). All the 3 groups were given mammary ductoscopy interventional therapy, 3 — 4 weeks as one therapy course. All patients were followed up for 3 — 36 months. **Results** In the 7426 patients, the overall cure rate was 62.59% (4648/7426 cases), and the total effective rate was 93.33% (6931/7426 cases). The cure rate and effective rate were 72.91% and 96.15% in the latex accumulation disease group, and 53.95% and 90.57% in the closed galactophoritis group, and 59.88% and 92.88% in the ductal ectasia group, respectively. Complications included mammary duct chap in 25 cases, bacterium infection in 13 cases, and haematoma in 3 cases, no nosocomial infection was found. **Conclusion** Mammary ductoscopy has specific diagnosis for disease of latex accumulation, ductal ectasia and closed galactophoritis. Mammary ductoscopy interventional therapy is direct and effective.

【Key words】 Mammary ductoscopy; Adenosis of breast; Interventional therapy

作者单位: 130033 长春, 吉林大学中日联谊医院乳腺甲状腺外科

通信作者: 续哲莉, E-mail: bluerain5212@163.com

1988 年 Teboul^[1]在超声引导下,使用乳管内窥镜第一次成功的观察到了乳腺导管的管腔。1989 年 Makita 等^[2]改良了 Teoul 乳管内窥镜,使内窥镜外径从 1.7 mm 缩小至 1.25 mm。1989 年 Okazaki 等^[3]与 Fujikura 公司合作成功研制出第一台纤维乳管内视镜。乳管内视镜的出现,使乳管内病变的诊治进入了一个新时代。

乳管内视镜研究多是针对以乳头溢液为首发症状的导管内占位性病变,其他病例则少见报道。临床上非肿瘤性乳头溢液常见于积乳症、闭塞性乳管炎及导管扩张症。本文探讨采用乳管内视镜介入诊治积乳症、闭塞性乳管炎及导管扩张症。

1 资料和方法

选取本院 2003 年 3 月至 2008 年 3 月乳管镜诊断为非肿瘤性乳头溢液患者 7426 例,年龄 25~74 岁,平均 36.8 岁,全部为女性。所有病例均进行查体、超声检查及乳管内视镜检查。根据镜下表现分组:积乳组(2466 例),闭塞性乳管炎组(2026 例)及导管扩张组(2934 例),3 组均给予介入治疗,3~4 周为一疗程。随访时间 3~36 个月。

1.1 筛选标准

纳入标准:(1)非哺乳期乳头溢液患者;(2)超声示乳管扩张或沿乳管走向细条索状或斑点状低回声的乳房疼痛或乳房肿块患者。

排除标准:(1)超声示明确占位性病变;(2)生理性和内分泌性乳头溢液;(3)检查及治疗前接受过激素替代治疗;(4)急性乳腺炎症;(5)麻药过敏史;(6)乳头严重凹陷;(7)严重高血压病、心肺疾病者;(8)过度紧张不合作者;(9)明确诊断为乳腺癌者。

1.2 仪器设备与药品

仪器设备包括迈瑞 DP-8800 全数字超声检查系统、博莱德 FVY-980 硬管内窥镜系统、乳管扩张器、4 号平头注射针等。药品包括麻醉剂(1%利多卡因)、冲洗液(甲硝唑注射液)、治疗液(庆大霉素注射液 8 U、地塞米松注射液 2 mg、维生素 B12 注射液 0.5 mg)。

1.3 诊治方法

消毒术区铺无菌单。检查者位于患侧。垂直牵拉乳头再配合拇指及食指围拢乳头,可见乳头表面“莲蓬状”或是“十”字乳管开孔,部分乳管开孔可依据乳孔处分泌物寻找。5 号扩张器探入乳管扩张后,用 4 号平针头注入麻醉剂 0.1 ml。待胀痛感有所减轻再补充 0.1 ml,继续以 6~8 号扩张器逐步扩张乳管。术者左手固定乳头,右手持镜,沿扩张好的通路进镜。逐级逐支检查并摄片记录。由助手协助同步经液体通道缓慢注入冲洗液。视野不清及渗出物较

多时可加大压力推注。通过进镜深度确定病变距乳头表面的距离,并以乳管镜体表的透照影确定方向对病变定位,详细描述病变情况。术毕排除乳管内液体,乳头表面涂红霉素软膏,敷无菌纱布隔离。24 h 禁浴。

闭塞性乳管炎、积乳症及导管扩张症的病例摄片记录结束后,先使用甲硝唑冲洗 2~3 次,结束时管内留置治疗液 1ml。但需除外以下三种情况:(1)大量溢液:保持乳管通畅,排液后用甲硝唑反复多次冲洗,借助冲洗液的压力施以外力排除管腔内潴留液;(2)膏状、脓性分泌物:保持乳管通畅,注入少量甲硝唑稀释,沿乳管走向挤压排除分泌物,忌大力粗暴,待分泌物明显减少后加量冲洗,冲洗不宜过度,需多次治疗完成,结束前管内留置治疗液。严重病例口服抗生素预防感染;(3)乳头内陷、手术史等原因造成插管困难:不进行冲洗,扩张乳管开孔后直接注入治疗液。

1.4 观察指标

主要观察乳腺导管的管壁、管腔及内容物的情况。管壁:是否光滑,有无充血水肿、有无隆起或占位性病变;管腔:视野是否清晰,冲洗后有无好转,进镜是否顺利,管腔有无扩张、狭窄或阻塞;内容物及色调。

1.5 疗效评价标准

治愈临床症状缓解,体征基本消失,镜下表现无明显异常;好转:临床症状减轻,体征有所改善但仍存在,镜下表现明显改善;无效:临床症状或体征无明显改善甚至加重,镜下表现无明显改善。

2 结果

2.1 镜下表现

2.1.1 积乳症:轻度视野不清晰,呈雾状。管壁较光滑,管腔内存在少量的絮状物或乳酪样物,反复冲洗后明显缓解。重度轻轻挤压乳头即可见大量乳汁样溢液,或是暗黄色膏样物,甚至油脂样分泌物。视野呈浓雾状,难以观察,需先冲洗再进镜。管壁欠光滑,无占位性病变、管腔内存在大量的絮状物及乳酪样物,反复冲洗后缓解。本组 2466 例。

2.1.2 闭塞性乳管炎:轻度管腔局部狭窄,管壁欠光滑,可见以絮状物为主的分泌物附着,可伴有局部或广泛水肿充血。重度管腔闭塞,管壁完全为分泌物所覆盖,以纤维架桥及脂类为主。本组 2026 例。

2.1.3 导管扩张症:是乳管扩张基础上的闭塞性乳管炎,兼具这两型的综合表现。本组 2934 例。三种镜下表现与临床表现见表 1。

2.2 病变部位

全部病例均为多孔多级乳管病变,但主要病变位置存在差别。位于主乳管者 441 例(5.94%),位于分支乳管者 2560 例(34.47%),位于末梢乳管者 717 例

表 1 各种临床表现与镜下表现 (例)

临床表现	镜下表现		
	积乳症	闭塞性乳管炎	导管扩张症
乳房疼痛	1029	1278	1346
乳房肿块	1206	412	1028
乳头溢液	802	511	615
其他	75	116	140

(9.66%),各级乳管表现基本相同者3708例(49.93%)。乳头内乳管表现为少量分泌物潴留,冲洗后即消失,这部分病例未列入本研究。

2.3 治疗结果

7426例按要求接受介入治疗。总治愈率为62.59%(4648/7426),总有效率为93.33%(6931/7426)。其中积乳症组有效率达96.15%,治愈率达72.91%,闭塞性乳管炎组有效率达90.57%,治愈率达53.95%,导管扩张症组有效率达92.88%,治愈率达59.88%(表2)。

表 2 3 组的治疗效果

组别	治疗效果				
	治愈(例)	好转(例)	无效(例)	治愈率(%)	有效率(%)
积乳症	1798	573	95	72.91	96.15
闭塞性乳管	1093	742	191	53.95	90.57
导管扩张症	1757	968	209	59.88	92.88

2.4 并发症 乳管破裂 25 例,细菌感染 13 例,血肿 3 例。

3 讨论

3.1 解剖学基础

乳腺导管系统的投影呈树枝状。每侧乳腺有15~20条输乳管,总长5~6cm,内径0.2~2.5mm。分为乳头内乳管,主乳管、分支乳管及末梢乳管。乳头开口下方0.5cm处为乳窦,乳窦与主乳管间为乳窦角,表现为陡坡曲度的生理性狭窄。自主乳管以下分3~4级分支乳管,再逐级分支。主乳管长约3.0~4.0cm,狭窄段0.5cm,壶腹部2.5~3.5cm,平均直径1.28mm;分支乳管长约1cm,平均直径0.9mm;末梢乳管平均直径0.5mm。

3.2 积乳症、闭塞性乳管炎及导管扩张症

正常乳管管腔无明显扩张,乳管内壁为乳白色或淡黄色,光滑或呈环褶状。乳管3~4级,每级分支乳管2~3支,管腔内无炎性物质沉着,可有少量的絮状物冲洗后消失。单纯乳管扩张以管腔扩张为主要表现。管壁光滑,无炎性物质附着,可有少量的絮状物、乳酪样物,冲洗后消失。乳管多分5级以上,分支乳管多且扩张,严重者分级处呈筛孔征。积乳症、闭塞性乳管炎、导管

扩张症都可以出现管腔晦暗、管壁出血及桥式结构,部分固定的分泌物与肿瘤又极相似,需要鉴别。积乳症、闭塞性乳管炎及导管扩张症多呈全管性,主要发生于1~2级乳管。局部出血时附壁的絮状物可呈现不透明的红染,容易与乳头状瘤混淆,此时反复冲洗触碰多消失,此外乳头状瘤多倾向于半透明囊泡样^[4-5]。

本病常见于35~40岁的经产妇、非哺乳期妇女,其次为绝经后老年妇女,未婚女性少见。有关因素:(1)原发性乳腺结构不良,乳腺肿瘤,畸形,外伤或手术;(2)哺乳期腺体复旧不良,无菌性炎症、水肿,乳汁潴留;(3)导管系统及其周围基质对激素刺激高度敏感;(4)吸烟史,生育史和放射治疗史。

3.3 乳管内视镜介入治疗

3.3.1 治疗原理:乳管镜介入治疗是对病变处直接抗炎、抗水肿治疗。一方面可以去除管腔内潴留物(液)引起的压力性胀痛,另一方面可局部用药进一步消除炎症缓解疼痛。溢液量较大病例多为乳汁样溢液,通常管壁光滑较少伴发炎症,治疗的重点是疏通管腔排除潴留液体。膏状、脓性分泌物的病例往往病史较长,管腔闭塞,管壁因分泌物的刺激发生慢性炎症反应。需要扩张乳管稀释潴留物以便排除,过度冲洗挤压会造成感染,需多次治疗;插管困难病例多为管腔狭窄闭塞,如常规冲洗易引起肿胀,应直接行抗炎治疗。

3.3.2 药物选择:Miller等^[6]从乳头溢液中分离出厌氧菌,认为该菌在疾病的发生、发展中起重要作用,所以多选用甲硝唑作为冲洗液,个别过敏的患者可使用生理盐水代替。维生素B12对受损上皮细胞及血管内皮细胞具有修复、再生功能,并能够减缓疼痛,缓解局部肌紧张,改善局部微循环,加快愈合。庆大霉素能够抑制细菌蛋白质的合成,对各种革兰阴性细菌及革兰阳性细菌都有良好抗菌作用,可防止继发感染。地塞米松有较强的抗炎作用,可以抑制成纤维细胞的DNA合成,减轻粘连和疤痕形成^[7]。

3.3.3 疗效分析:大部分积乳症、闭塞性乳管炎及导管扩张症的介入治疗的效果理想。疗效与患病程度及时间有关系,轻度短期起效快,效果好,重度长期则需多次治疗,效果较不满意;不能除外部分神经性疼痛病例的疗效与心理暗示作用有关。本组756例患者未见明显缓解,考虑是乳腺外因素,如神经-内分泌因素等,部分病例耐药也是治疗失败的可能原因,可尝试细菌培养及药敏试验后的针对性用药。

3.4 并发症及处理

(1)乳管破裂:注液过量,挤压方法不当导致局部压力增大引起,一般不需特殊处理^[8]。(2)细菌感染:好发于哺乳期妇女及重度乳管炎患者,给予抗炎治疗。(3)血肿:具有自限性,可不予处理。(4)医源性感染:由于内视镜置入体内,操作中时常遇见乳管损伤的情况,不严格的消毒容易带来医源性感

染。乳管镜由不耐热不耐腐蚀材料组成且结构复杂,临床采用含增效剂的 2%复方戊二醛浸泡 10~20 min 来达到消毒要求。

3.5 乳管镜诊治的局限性

(1)乳管多达 15~20 根,大多开口不明显,全部乳管无法查全,而不同乳管往往表现多样,由于乳管镜自身限制,检查存在一定的盲区;(2)部分患者因管腔狭窄、肿瘤、有手术史等原因,无法发现远端导管内病灶^[9]。乳管内视镜无法排除恶性可能的病例仍需活检,镜下获取的组织量有限,不能取代开放式手术活检。乳管内视镜介入治疗虽然具有良好的治疗效果,但通常需要多次完成,个别患者还会复发,限制了介入治疗的大规模开展。

乳管镜应用于导管内病变的诊断直观准确,也可使部分患者免除开放性手术。近年来围绕乳管镜衍生出许多研究方法,如乳管内液基细胞学、乳管冲洗液洗涤细胞学、乳管冲洗液肿瘤标记物检测等都是研究热点^[10-14]。活检针、抓篮、细胞刷等镜检辅助设施的出现,有助于发现不伴乳房肿块的乳腺癌,为指导保乳手术治疗提供了依据^[15-17]。

参考文献

- [1] Teboul M. A new concept in breast investigation: echohistological acinoductal analysis or analysis or analytic echography. *Biomed Pharmacother*, 1988, 42: 289-296.
- [2] Makita M, Sakamoto G, Akiyama F, *et al*. Duct endoscopy and endoscopy biopsy in the evaluation of nipple discharge. *Breast Cancer Res Treat*, 1991, 18: 179-187.
- [3] Okazaki A, Okazaki M, Asaishi K, *et al*. Fiberoptic ductoscopy of the breast: new diagnostic procedure for nipple discharge. *Jpn J Clin Oncol*, 1991, 21: 188-193.
- [4] 杜果城, 吴诚义. 纤维乳管镜临床应用新进展. *中国普外基础与临床杂志*, 2004, 11: 216-218.
- [5] 蒋宏传, 游凯涛, 王克有. 硬性乳管内窥镜在诊断乳管内病变中的应用. *中华外科杂志*, 2001, 39: 602-603.
- [6] Miller A, Kottler S J, Cohn L A, *et al*. Mammary duct ectasia in dogs: 51 cases (1992-1999). *J Am Vet Med Assoc*, 2001, 218: 1303-1307.
- [7] 罗凤, 吴凯南. 药物灌注治疗炎症性乳头溢液 40 例临床分析. *重庆医学*, 2004, 33: 595-596.
- [8] 沈坤炜, 沈镇宙. 纤维乳管内视镜. *中国实用外科杂志*, 2000, 20: 305-306.
- [9] 施军涛, 许娟, 张安秦, 等. 乳管内视镜检查 1337 例乳头溢液. *中国肿瘤防治杂志*, 2006, 3: 218-220.
- [10] Shen K W, Wu J, Lu J S, *et al*. Fiberoptic ductoscopy for breast cancer patients with nipple discharge. *Surg Endosc*, 2001, 15: 1340-1345.
- [11] Yamamoto D, Shoji T, Kawanishi H. A utility of ductography and fiberoptic ductoscopy for patients with nipple discharge. *Breast Cancer Res Treat*, 2001, 70: 103-108.
- [12] Yamamoto D, Senzaki H, Nakagawa H, *et al*. Detection of chromosomal aneusomy by fluorescence in situ hybridization for patients with nipple discharge. *Cancer*, 2003, 97: 690-694.
- [13] Beechey-Newman N, Kulkarni D, Kothari A, *et al*. Breast duct microendoscopy in nipple discharge: microbrush improves cytology. *Surg Endosc*, 2005, 19: 1648-1651.
- [14] 曾健, 张浩, 陈玲, 等. 乳管镜下乳腺导管冲洗液脱落细胞学检查对乳头溢液的诊断价值. *中国肿*

瘤临床, 2005, 32: 1342—1344.

- [15] Pereira B, Mokbel K. Mammary ductoscopy: past, present, and future. *Int J Clin Oncol*, 2005, 10: 112—116.
- [16] Dietz J R, Crowe J P, Grundfest S, *et al.* Directed duct excision by using mammary ductoscopy in patients with pathologic nipple discharge. *Surgery*, 2002, 132: 582—587.
- [17] Dooley W C. Routine operative breast endoscopy during lumpectomy. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10: 38—42.

(收稿日期: 2008-12-27)

(本文编辑: 范林军)

刘盈祎, 续哲莉. 乳管内窥镜在诊治非肿瘤性乳头溢液中的应用[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2009, 3(5): 517—523.