

• 讲座 •

几种容易复发的非哺乳期乳腺炎

刘鹏熙

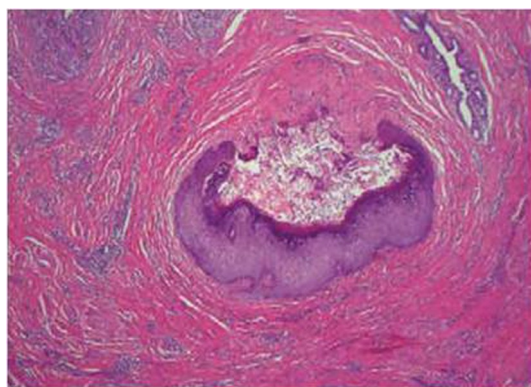
乳腺炎的分类比较复杂,有按发生时期分为哺乳期和非哺乳期乳腺炎,有按疾病缓急分为急性和慢性乳腺炎,也有按病因分为感染性、非感染性和恶性炎症^[1],还有按部位分为导管周围乳腺炎和小叶乳腺炎,等等。各种分类均有一定局限性。导管周围乳腺炎、导管扩张症和肉芽肿性小叶乳腺炎均属于非哺乳期、急慢性可并存、非感染性或可合并感染的乳腺炎,三者诊断上易于混淆,治疗方法有所不同,且预后均容易反复发作。本文对这三种乳腺炎的研究进展予以探讨。

1 导管周围乳腺炎(periductal mastitis,PDM)

PDM指发生在乳头、乳晕复合体大导管及其周围的炎症。其发病年龄多在19~48岁,平均年龄为33岁。临床表现为伴有或不伴有局部肿块的乳晕周围炎症,也可伴有乳晕周围脓肿或局部瘘管,可有乳头排液和轻度的乳头凹陷^[2]。

病因可能与细菌感染和吸烟有关。在一组非哺乳期乳晕周围脓肿的病例中,70%(57/84)的病例有吸烟嗜好,且每天吸烟>10支^[3]。同时,另一项研究通过对复发性乳晕周围脓肿的多因素分析发现,吸烟也是一个重要的危险因素^[4],吸烟可能对乳晕周围输乳管有直接的毒性作用,也可能间接通过激素作用影响导管上皮代谢,如发现吸烟妇女的外周血中 β -胡萝卜素下降,引起导管鳞状上皮化生,其化生产生的角质堆积和分泌物的淤滞可堵塞输乳管,管内压力增高,导管扩张,薄的柱状上皮内衬发生破裂,外周组织细菌入侵,可形成脓肿^[3]。但在中国女性人群中,吸烟人数非常低,国内的报道少有涉及吸烟因素,可见吸烟并非PDM的唯一因素。Kamal等^[1]将PDM归于非感染性乳腺炎,乳晕下脓肿属于并发和继发感染;脓肿细菌分析发现,革兰氏染色阳性菌和厌氧菌比较多见,也有部分脓液未发现细菌。病理组织学显示有慢性炎症、纤维化、脓肿和瘘管形成。扩张的输乳管内除充满细胞碎片和角质栓外,并无其他特征^[3](图1^[5])。

乳晕下脓肿局限在乳晕区或乳晕周围1 cm范围内。临床表现取决于不同的阶段。起初有乳房疼痛、乳晕下结节、乳晕部皮肤的炎症,乳头排液或有或无,随后可触及有波动感的脓肿,脓液在脓肿自发破溃或切开时流出。如果



鳞状上皮化生,在阻塞的导管周围形成炎性肿块。

图 1 导管周围乳腺炎的病理检查结果(HE 染色 $\times 40$)

形成慢性脓肿,常可发生局部瘻管乳头内翻或凹陷。一旦乳晕下脓肿形成,处理起来比较棘手,还将影响乳房的美容效果^[6]。

因为乳晕下脓肿和乳头、乳晕复合体的关系密切,常规影像检查很难准确估计其周围损伤的情况,导致手术计划不充分,是引起术后复发的常见原因。Fu 等^[6]采用高分辨 MRI 技术显示脓肿范围和周围组织的立体结构特征,以更好地指导手术治疗。

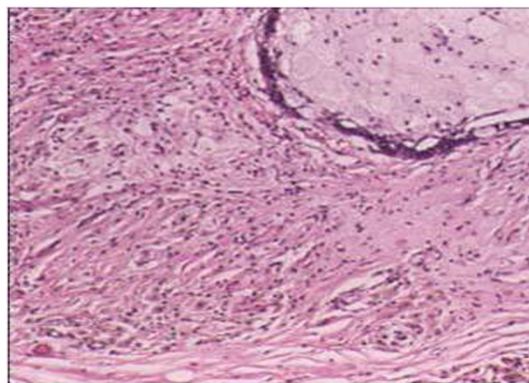
在没有脓肿形成时,多数研究者认为应用抗生素可能是一种有效的治疗方法,当然也应注意厌氧菌感染的合并用药。脓肿形成时首先切开引流,切除感染的输乳管和慢性感染组织,以减少术后复发^[3]。但是,即使这样其复发率仍可达 9%~57%^[3-4,7],而未切除病变输乳管的复发率可达 79%^[3]。以往大范围的导管切除、部分乳头切除甚至乳房切除,创伤较大。因此,Low 等^[8]采用带蒂胸大肌肌瓣填塞局部较大范围的手术后缺损以治疗严重的导管周围乳腺炎,既减少了复发,又达到了美容效果。

2 乳腺导管扩张症(mammary duct ectasia,MDE)

本病的名称有多种,如阻塞性乳腺炎(obstructive mastitis)、浆细胞性乳腺炎(plasma-cell mastitis, PCM)、乳管炎(galactophoritis)、粉刺性乳腺炎(comedo mastitis)等。它与前面讨论的 PDM 在临床上常难以鉴别,而治疗相同,所以,目前也常将两者合称为乳管扩张/导管周围炎(MDE/PDM)。MDE 发病年龄较大,多在 42~85 岁,乳头可有凹陷及奶酪样溢液,导管造影片和超声可见乳腺导管扩张。病因与年龄相关的退化有关,患者常不伴有细菌感染和吸烟。发病前无导管周围炎病史,也无相关的临床症状^[2]。Dixon 等^[9]认为 MDE 和 PDM 是临床上两个不同的疾病,应该予以区别。

MDE 是一个炎症过程,通常从乳头下方导管开始,炎症通过导管系统或乳腺小叶逐渐发展。其原因仍不清楚,初始的过程是扩张的导管内聚积了“干酪

样”分泌物,其成分为中性脂肪和脂质结晶。管腔排泄不畅,急性炎症使导管上皮破损,内容物扩散到纤维管壁及其下方结构,刺激多种炎症细胞和异物巨细胞积聚形成肉芽肿,有时浸润的炎症细胞以浆细胞为主,为此有学者称之为 PCM^[10](图 2)。乳管周围组织化学性炎症是本病的主要原因,可以继发细菌感染,形成急性炎症。



扩张的导管腔充满脂质和泡沫状组织细胞,导管周围组织淋巴细胞浸润,有时浆细胞为主。

图 2 乳腺导管扩张症的病理检查结果(HE 染色 ×100)

临床上乳头下方出现实性肿块,有时类似于恶性肿瘤。更年期女性较多见。在 50 岁以上乳房切除标本中 1/3 可见亚临床期的导管扩张^[10]。其他临床症状有排液呈清亮、绿色、白色或干酪样物,乳头凹陷,肿块可形成急性炎症改变,或形成脓肿。病变可累及 1~3 个象限,甚至整个乳房^[11],这是与 PDM 的区别之处。当肿块需要与乳腺癌鉴别时应做钼靶和超声检查,必要时应做肿块穿刺病理检查。有学者认为 MDE 和 PCM 是疾病的不同阶段。早期阶段为 MDE,表现为:乳腺肿块主要位于乳头或乳晕下,或可触及增粗呈条索状的大导管;一个或多个乳管发生溢液,液体无血性或少量血性。疾病进展后称为 PCM:乳房肿块有不同程度的红、肿、热、痛,全身炎性反应轻微;乳房炎症不断加重,有多发的波动感,抗感染过程中肿块缩小或肿块反而增大,波及到大部分或整个乳房;同侧腋窝淋巴结肿大^[12-13]。

MDE 的病因治疗目前难以做到。可以对症处理:急性炎症时可使用抗生素;对于持久不愈或复发病例,可手术切除乳晕下病变导管、慢性肉芽肿和瘘管^[9]。有关本病的治疗,近年的国外文献已较少见,而国内以“浆细胞性乳腺炎”为题的文献较多,但其中包括了部分导管周围乳腺炎和下面将要讨论的肉芽肿性小叶乳腺炎。中西医结合治疗可能是一种合理的选择。中医内治法适用于急性期、局部有红、肿、热、痛,舌质红,苔薄黄,脉弦数的患者。此类患者多属阳证,热毒蕴结,治以清热解毒,活血散结为主。慢性期:局部红肿消退,皮色黯红,留有瘘管及乳房硬块,质韧硬,瘘管外口有少量稀薄液体,舌淡黯,苔薄白或白腻,脉沉,属阴证或半阴半阳证,寒痰凝聚,治以温阳散结^[14]。外

治法包括脓肿引流、中药外敷、瘰管拖线、冲洗疗法、瘰管和肉芽组织切除,等等^[11]。

3 特发性肉芽肿性小叶乳腺炎(idiopathic granulomatous mastitis, IGM)

肉芽肿性乳腺炎是发生在乳腺小叶的一种少见的乳腺炎性疾病,于 1972 年首次被报道。其病因不清,多数学者认为与自身免疫相关。发病年龄较年轻,在 22~44 岁之间^[15]。在印第安纳州的西班牙妇女中,其发病率为 2.4/10 万^[16]。其临床及影像表现类似于乳腺癌,容易造成误诊。同时,慢性期的 MDE 也容易与本病混淆^[17]。因治疗方式不同,应与上述两种疾病相区别(表 1)。

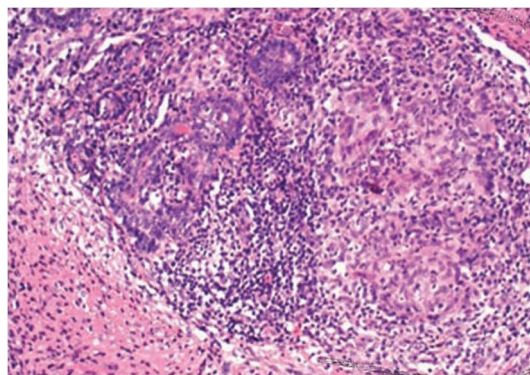
表 1 3 种非哺乳期乳腺炎的特征比较

临床因素	导管周围乳腺炎	乳腺导管扩张症	特发性肉芽肿性小叶乳腺炎
发病年龄	19~48 岁	42~85 岁	22~44 岁
可能病因	吸烟	年龄性退化	自身免疫
病变部位	乳晕周围	范围广泛,可至全乳	不定
肿块特征	早期实性小肿块,进展为乳晕下脓肿	急性期脓肿,慢性期实性肉芽肿	实性,可有微小脓肿
病理特征	导管内皮鳞状化生,管腔内细胞碎片和角质栓	扩张导管腔充满脂质和泡沫状细胞,管周浆细胞浸润	乳腺小叶非干酪性肉芽肿
细菌感染	继发或并发,革兰氏阳性菌和厌氧菌	无或继发革兰氏阳性菌和厌氧菌	无或继发,棒状杆菌
内科治疗	抗生素	分期治疗	皮质激素、甲氨蝶呤等可治愈
外科治疗	脓肿引流、病变导管切除	脓肿引流、瘰管切除	肉芽肿切除
预后	易复发	易复发	易复发

本病的发病原因尚不清楚,有学者认为与创伤、感染、口服避孕药、近期分娩、种族因素、泌乳素增高等有关^[17],但多数学者认为本病是一种自身免疫性疾病,部分患者皮肤有结节性红斑^[18],用免疫抑制剂如泼尼松、甲氨蝶呤等治疗可取得较好疗效^[14,19-21]。没有资料显示 IGM 与吸烟有关,在病因上与 PDM 不同^[17]。

其病理特征为位于乳腺小叶的非干酪性肉芽肿(图 3),病变局部或有或无微小脓肿,没有微生物的证据^[15,17]。但也有文献报道在组织中找到棒状杆菌^[22]。病理诊断应该与其他疾病如结核肉芽肿、伯克氏肉样瘤(sarcoidosis)、真菌感染、Wegener 氏肉芽肿、导管扩张或导管周围炎、脂肪坏死和乳腺癌等进行鉴别^[15]。诊断主要依赖于穿刺组织的病理特征。

最常见的症状是乳房肿块,伴有疼痛和炎症反应,在发炎的乳房可以扪及肿块,直径为 1~10 cm 不等,发生于某个象限没有趋向性,左右侧乳房均可发生,出现症状的平均持续时间为 2 个月,52% 表现为乳房脓肿,48% 表现为恶性肿块征象^[23]。结节性红斑的特征是位于皮下脂肪层,皮肤呈淡红色、疼痛并伴有触痛的结节,直径为 1~5 cm,常在小腿出现^[18]。56% 的患者钼靶 X 线显示



肉芽肿性炎症累及半个小叶,伴有淋巴细胞浸润。

图 3 特发性肉芽肿性小叶乳腺炎的病理检查结果(HE 染色 $\times 100$)

非均质或密度极高的结构,还有的影像表现为局部大片不对称密度或不规则结节,可有局部皮肤增厚或有腋窝淋巴结增大;超声表现为不规则低回声块,伴有多导管扩张,肿块均为非均质改变^[15]。影像学和临床上很容易与乳腺癌,特别是炎性乳腺癌相混淆。

在治疗上还没有一个规范的程序可循,有学者主张采用内科治疗^[24]。有学者强调组织学检查的诊断一旦成立,皮质激素的应用是首选治疗,其有效率可达 77%^[15]。但是有合并明显的急性感染者,皮质激素应慎用,或与抗生素合用,否则可能出现炎症扩散。同时,激素的使用时间较长可出现一些并发症如柯兴氏改变等,应予以注意^[25]。单纯应用抗生素治疗效果不佳,有效率仅为 5%^[15]。手术治疗包括脓肿切开引流、肿块切除活检、部分乳腺切除、乳房切除重建等。选择何种手术应根据患者的具体情况而定^[25]。采取部分乳房切除者治愈率为 79%^[20],因为存在较高的复发率,如需乳房重建宜做二期手术^[25]。

综上所述,导管周围乳腺炎、导管扩张症和肉芽肿性小叶乳腺炎并非同一种疾病,治疗上不完全相同。目前国内常常对此 3 种疾病未作区分,均作为“浆细胞性乳腺炎”治疗,不是合理的选择。应该强调的是,肿块的穿刺活检非常重要。诊断均应从病理上鉴别和排除乳腺恶性疾病如乳腺癌的可能性,以免耽误治疗。

【关键词】 乳腺疾病;导管周围乳腺炎;乳腺导管扩张症;特发性肉芽肿性小叶乳腺炎

【中图分类号】 R655

【文献标识码】 A

参考文献

- [1] Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. Breast J, 2009, 15:367-380.
- [2] Ammari FF, Yaghan RJ, Omari AK. Periductal mastitis. Clinical characteristics and outcome. Saudi Med J, 2002, 23:819-822.
- [3] Versluijs Ossewaarde FN, Roumen RM, Goris RJ. Subareolar breast abscesses: characteristics and results of surgical

- treatment. *Breast J*, 2005, 11: 179-182.
- [4] Bharat A, Gao F, Aft RL, et al. Predictors of primary breast abscesses and recurrence. *World J Surg*, 2009, 33: 2582-2586.
- [5] Lannin DR. Twenty-two year experience with recurring subareolar abscess and lactiferous duct fistula treated by a single breast surgeon. *Am J Surg*, 2004, 188: 407-410.
- [6] Fu P, Kurihara Y, Kanemaki Y, et al. High-resolution MRI in detecting subareolar breast abscess. *AJR*, 2007, 188: 1568-1572.
- [7] Li S, Grant CS, Degnim A, et al. Surgical management of recurrent breast abscesses: Mayo Clinic experience. *Am J Surg*, 2006, 192: 528-529.
- [8] Low N, Barry PA. Pectoralis major interposition flap: a new technique for treatment of severe peri-ductal mastitis. *Breast*, 2009, 18: 115-118.
- [9] Dixon JM, Ravisekar O, Chetty U, et al. Periductal mastitis and duct ectasia: different condition with different aetiologies. *Br J Surg*, 1996, 83: 820-822.
- [10] Zervoudis S, Iatrakis G, Economides P, et al. Nipple discharge screening. *Women's Health (Lond Engl)*, 2010, 6: 135-151.
- [11] 程亦勤, 陈红凤, 刘胜, 等. 149 例浆细胞性乳腺炎的中医药治疗及临床病情分析. *浙江中医杂志*, 2005, 40: 114-116.
- [12] 赵红梅, 雷玉涛, 侯宽永, 等. 乳腺导管扩张症和浆细胞性乳腺炎差异的探讨. *中国现代普通外科进展*, 2005, 8: 234-236.
- [13] 耿翠芝, 吴祥德. 浆细胞性乳腺炎的诊断及治疗. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2008, 2: 20-23.
- [14] 祝东升, 赵立娜, 张董晓, 等. 中西医结合治疗浆细胞性乳腺炎 153 例. *中国临床医生杂志*, 2007, 35: 36-37.
- [15] Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, et al. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193: 574-581.
- [16] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Idiopathic granulomatous mastitis in Hispanic women-Indiana, 2006-2008. *MMWR*, 2009, 58: 1317-1321.
- [17] Al Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg*, 2008, 206: 269-273.
- [18] Bes C, Soy M, Vardi S, et al. Erythema nodosum associated with granulomatous mastitis: report of two cases. [2010-04-30] <http://www.springerlink.com/content/y88757157677xq4l/fulltext.pdf>.
- [19] Su FH, Liu SC, Suen JH, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a case successfully treated with a minimum dose of a steroid. *Chang Gung Med J*, 2005, 28: 431-435.
- [20] Wilson JP, Massoll N, Marshall J, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. *Am Surg*, 2007, 73: 798-802.
- [21] Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *ANZ J Surg*, 2003, 73: 247-249.
- [22] Kieffer P, Dukic R, Hueber M, et al. A young woman with granulomatous mastitis: a corynebacteria may be involved in the pathogenesis of these disease. *Rev Med Interne*, 2006, 27: 550-554.
- [23] Azlina AF, Ariza Z, Arni T, et al. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg*, 2003, 27: 515-518.
- [24] Maffini F, Baldini F, Bassi F, et al. Systemic therapy as a first choice treatment for idiopathic granulomatous mastitis. *J Cutan Pathol*, 2009, 36: 689-691.
- [25] Yau FM, Macadam SA, Kuusk U, et al. The surgical management of granulomatous mastitis. *Ann Plast Surg*, 2010, 64: 9-16.

(收稿日期: 2010-05-10)

(本文编辑: 罗承丽)

刘鹏熙. 几种容易复发的非哺乳期乳腺炎[J/CD]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2010, 4(4): 453-458.