

• 病例报告 •

类固醇激素联合甲氨喋呤治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎一例

陈迪 章乐虹

肉芽肿性小叶性乳腺炎(granulomatous lobular masitis)是临床少见的一种良性疾病。文献报道本病与自身免疫相关^[1],应用类固醇激素及甲氨喋呤(MTX)治疗此病可获良好效果^[2-4]。据此,本院对确诊此病的 1 例患者进行治疗,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般情况

患者,女性,26 岁,产后 1 年,2009 年 10 月因“发现左侧乳房肿物增大半年,伴皮肤破溃 4 个月”入院。患者于 2009 年 5 月发现左侧乳房内上肿物,约 2 cm×3 cm,肿物表面皮肤发红,略有压痛,无畏寒发热,在当地医院予以青霉素治疗,症状无改善。同月于外院行左侧乳房肿物粗针穿刺活检及 Mammotone 微创旋切术,病理诊断为肉芽肿性乳腺炎。术后 10 d 出现原粗针穿刺点及原微创切口处破溃流脓,同时出现乳晕旁破溃流脓;术后 30 d 左侧乳房 11 点钟位置皮肤破溃流脓。流出液体为少量黄绿色带血丝脓性液,持续予抗生素治疗,疗效不佳,肿物继续增大,入院时仍存在破溃流脓。

1.2 入院检查

患者无全身症状。专科情况:左侧乳头先天性凹陷,不能提起,并且左侧乳房可扪及一约 8 cm×11 cm 的质韧肿物,以内上象限为主,边界欠清,活动度差,左侧乳房表面皮肤可见 4 个皮肤瘻口(图 1),部分结痂,有少量淡黄色分泌物,左侧腋窝扪及 1.5 cm×1 cm 的质韧淋巴结,压痛,可推动,无粘连。右侧乳房未扪及明显肿物。血液学检查:血常规及肝肾功能正常,泌乳素为 14.8 μg/L(正常为 1.9~25.0 μg/L)。自身免疫检查未发现异常:抗心磷脂抗体阴性,抗核、抗双链 DNA、抗脱氧核糖蛋白抗体阴性,狼疮抗凝物 43.0 s(正常 34.0~40.4 s),抗中性粒细胞抗体(pANCA、cANCA)阴性。多次行脓液细菌培养,均未见细菌及真菌生长。超声、钼靶、MRI 检查无特异性,为一般化脓性乳腺炎表现(应与炎性乳腺癌鉴别)。



9 点钟位置为原粗针穿刺点,12 点位置为 Mammotone 旋切术穿刺点,可见部分结痂及少量分泌物。

图 1 左乳外观(治疗前)

1.3 病理学检查

左侧乳房腺小叶结构清楚,伴炎性细胞浸润(浆细胞显著),并纤维肉芽组织增生、多核巨细胞反应,符合肉芽肿性小叶性乳腺炎。特殊染色如阿利辛兰染色(AB)、过碘酸 Schiff 染色(PAS)、过碘酸六胺银染色(PASM)、抗酸染色均为阴性。

1.4 治疗

每日口服泼尼松 30 mg。2 周后症状无改善,加用 MTX 每周 10 mg(每周只用 1 次),持续 4 周后症状明显缓解,渗出停止。遂将泼尼松改为每日 20 mg,治疗 8 周,瘻口全部愈合,肿块消散变薄(图 2),第 9 周起将泼尼松改为每日 15 mg,MTX 用量不变,维持至今。随访至今未见激素所致库欣样及 MTX 常见不良反应,复查肝肾功能及血常规无异常。



2010 年 1 月,瘻口全部愈合,肿块消散变薄。

图 2 左乳外观(治疗后)

2 讨论

肉芽肿性小叶性乳腺炎于 1972 年首次被描述^[5]。病理学为明确诊断的金标准,表现为乳腺小叶及周围非干酪样肉芽肿性炎,且无病原学证据^[6]。其

病因不清,可能为自身免疫反应^[1]。据此,近年来国外开始应用类固醇激素及细胞毒药物治疗本病,并且取得了一定的效果^[2-4]。关于本病的治疗,国内外无统一定论,但在治疗前应排除所有其他病因引起的炎症。

由于肉芽肿性小叶性乳腺炎的边界不清,单纯切除肿物易致复发,现多采用肿物扩大切除及象限切除术,但因其为良性疾病,广泛切除使患者难以接受,所以国外近年开始应用类固醇激素治疗。治疗方案为:泼尼松每日 60 mg,治疗 2 周,逐渐减量,至第 6 周停药。如效果不佳可重复使用 1 个周期,如 2 个周期依然无显著效果,可改用长期低剂量类固醇激素治疗^[7]。

MTX 能够抑制炎症发展,对体液和细胞免疫均有抑制作用,并且 MTX 可以降低激素的最低有效剂量,减少不良反应,其效果早已成为治疗类风湿关节炎等风湿免疫疾病的常用药物,并在国际上达成共识^[8]。文献报道,对单用激素效果不佳者,加用 MTX 治疗可获得良好效果^[2-4]。根据国外经验,本例患者的 MTX 使用剂量为每周 10 mg,加用 MTX 后患者症状得以快速改善,随访至今并未发现常见的胃肠道反应、肝功能损伤、骨髓抑制、脱发、皮肤发红和瘙痒皮疹等不良反应。

随着对肉芽肿性小叶性乳腺炎了解的不断深入,类固醇激素及细胞毒药物不乏成为手术治疗外的一种新尝试,并取得了一定疗效,而进一步论证还需开展大样本多中心的前瞻性研究。

【关键词】 肉芽肿性小叶性乳腺炎;类固醇激素;甲氨喋呤

【中图分类号】 R655 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] Imoto S, Kitaya T, Kodama T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol*,1997;27:274-277.
- [2] DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, et al. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med*,1980;303:799-800.
- [3] Raj N, Macmillan RD, Ellis IO, et al. Rheumatologists and breasts: immunosuppressive therapy for granulomatous mastitis. *Rheumatology*,2004;43:1055-1056.
- [4] Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the treatment of granulomatous mastitis. *ANZ J Surg*,2003;73:247-249.
- [5] Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol*,1972;58:642-646.
- [6] Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, et al. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol*,1987;40:535-540.
- [7] Akcan A, Akyildiz H, Deneme MA, et al. Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg*,2006;30:1403-1409.
- [8] Fiehn C. Methotrexate in rheumatology. *Z Rheumatol*,2009;68:747-756.

(收稿日期:2010-05-10)

(本文编辑:罗承丽)

陈迪,章乐虹.类固醇激素联合甲氨喋呤治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎一例[J/CD].中华乳腺病杂志:电子版,2010,4(6):754-756