

## · 专家论坛 ·

## 应重视非哺乳期乳腺炎的诊治和研究

王 颀

近年来在医院临床实践中,非哺乳期乳腺炎发病率逐渐增高,甚至比哺乳期乳腺炎更为常见。非哺乳期乳腺炎通常指成人非哺乳期的乳腺炎症,结合此类疾病的临床病理特征及治疗,常见的有两种,即导管周围乳腺炎(periductal mastitis, PDM)和肉芽肿性乳腺炎(granulomatous mastitis, GM)。两者临床表现相似,极易混淆,有时与乳腺癌也难鉴别,容易导致误诊误治,病变迁延不愈,反复发作,不少患者还因此切除了乳房,给患者带来极大的痛苦,给医师诊治造成很大的困惑。所以,乳腺科医师亟需加强对这两种疾病的研究。

## 1 重视非哺乳期乳腺炎的分类诊断

随着临床上非哺乳期乳腺炎发病率的增加,非哺乳期乳腺炎的分类诊断引起了广泛关注,但目前多数医疗机构仍停留在非哺乳期乳腺炎与乳腺慢性炎症二者不分的阶段。PDM 和 GM 需病理检查才能确诊,而乳腺科或外科医师对于乳腺炎症还没有养成一定要病理确诊才治疗的习惯,仍沿用临床表现加辅助检查的临床诊断模式,等到发现治疗效果不佳,或术后病情反复发作才想到进行病理检查来分类诊断,所以临床上误诊误治的情况不少,甚至把乳腺癌当炎症治,或将炎症误诊为乳腺癌。由于这两种类型的发病和治疗截然不同,预后有别,所以加强非哺乳期乳腺炎的分类诊断非常重要<sup>[1]</sup>。

PDM 和 GM 的临床表现为乳腺肿块、脓肿、窦道或溃疡,一般抗生素治疗无效,手术或引流后反复发作,一般影像学检查如超声、乳腺 X 线主要起鉴别乳腺癌和评估炎症范围的作用,并不能直接鉴别这两种炎症,所以病理检查非常重要。传统手术切取或切除活检会造成乳房损伤,不宜

采用,应采用现代诊断方法——经皮活检技术,用空芯针穿刺活检,不主张用真空辅助旋切活检。针吸细胞学检查不可靠,笔者曾遇到过 3 例因针吸细胞学检查错将乳腺癌当炎症而误治的病例,临床医师应当从中吸取教训。PDM 和 GM 的临床特点有差异:PDM 病变常从乳晕处起病,可由临床上普通细菌引起,也可由非结核分枝杆菌引起,是脓肿反复发作,形成窦道的重要因素,一般不会形成皮损或溃疡,抗分枝杆菌治疗有效;GM 则多从乳房外周发病,表现为多发脓肿,累及皮下和皮肤,形成皮损或溃疡,是一种乳汁存留引起的超敏反应,常有自身免疫反应表现,很少由细菌引起,类固醇激素治疗联合手术治疗有效。两者普通细菌培养常为阴性,一般抗生素治疗无效。由此可见,这两种炎症的病理分类诊断对临床治疗有重要的指导意义,病理科医师应重视对这两种炎症进行分类诊断,避免做出“慢性炎症”等的笼统结论。这两种炎症在病理上是有明显鉴别特征的,但有时也会出现两种病变共存的情况,增加病理诊断的难度,需要临床与病理科的配合来完成分类诊断。一般来说,PDM 的病理表现是大导管扩张,浆细胞浸润为主,也可出现非干酪样肉芽肿;GM 的病理表现是以乳腺小叶单位为中心的肉芽肿性炎,可伴微小脓肿,小叶内有多种炎细胞浸润,包括中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞、上皮样细胞以及多核巨细胞。PDM 除了需要与 GM 相鉴别,还要注意与以下疾病相鉴别:乳腺结核、肉芽肿性血管脂膜炎、乳腺脂肪坏死、结节病、Avenger 肉芽肿、巨细胞动脉炎等。

临床上考虑为非哺乳期乳腺炎诊断时,除进行炎症、细菌培养、风湿免疫因子、内分泌激素和影像学相关检查外,最重要的是经皮活检(可超声引导,取材基底组织而不是脓肿)进行病理分类诊断,并与乳腺癌等其他疾病鉴别,然后才考虑确定性治疗,以免误诊误治,给患者造成更大的痛苦,

甚至增加全乳切除的风险。

## 2 重视非哺乳期乳腺炎的合理治疗

PDM 和 GM 初期都可表现为乳腺肿块和脓肿,传统治疗是肿块切除并活检及脓肿切开引流,常造成病变反复,迁延不愈形成窦道、瘘管或皮肤溃疡,甚至最后不得已进行全乳切除。合理的治疗方案是病理分类诊断后,对于 PDM 不同的临床分期,各阶段的治疗方法也不相同:(1)急性期(脓肿)采用穿刺抽脓,不宜切开引流,并使用广谱抗生素+甲硝唑 1 周。治愈后有基础病变者(如乳头内陷)需行手术治疗,不然将会复发。治疗缓解后有基础病变患者也应行手术,以免再次复发。(2)慢性期(肿块、窦道)或脓肿反复发作,可予异烟肼( $0.3\text{ g/d}$ )+利福平( $0.45\text{ g/d}$ )+乙胺丁醇或吡嗪酰胺( $0.75\text{ g/d}$ )抗分枝杆菌药物治疗(三联药物治疗),辅助保肝药,注意肝功能和眼睛的不良反应。对难治性和窦道型 PDM 用三联药物治疗(使用 9~12 个月停药)有很好的效果,有多个严重乳腺瘘或窦道,并与乳房皮肤严重粘连形成较大肿块者,用三联药物治疗,可避免乳房切除。三联药物治疗一是基于考虑病变有非结核分枝杆菌(nontuberculous mycobacteria, NTM)感染,肺外软组织感染窦道形成或切口长期不愈者,可临床诊断 NTM 感染,确诊 NTM 需行分枝杆菌培养;二是近年来越来越多的文献支持 PDM 与细菌感染,特别是 NTM 感染,有一定的相关性。笔者曾对 4 例导管周围乳腺炎患者的组织进行罗氏培养,其中 1 例为 massiliense 分枝杆菌<sup>[2]</sup>。此外, Betal 等<sup>[3]</sup>最新报道了 1 例乳腺慢性脓肿中培养出偶发分枝杆菌。没有基础病变的 PDM,特别是窦道型经三联药物治疗后可不用手术治疗;肿块局限和外周型病灶可直接行肿块或区段切除手术治愈,术后若出现切口不愈或窦道形成则加上三联药物治疗;乳晕病变(中央型)手术后 23% 复发。所以,药物治疗后手术治疗仍是治疗 PDM 基础病变(乳头内陷和导管扩张)的重要手段。手术原则:必须完整充分切除病灶,特别是对 PDM 患者必须清除乳晕下大乳管内的病灶;手术时机一般选择无明显疼痛、肿块比较稳定、窦道闭合时。

GM 的治疗仍存在争议,类固醇激素、甲氨蝶呤(MTX)、抗生素及手术治疗等均有报道<sup>[4-5]</sup>。

目前临床上采用的类固醇激素加手术的综合治疗是较为合理的治疗方式。诊断 GM 后不宜急于手术,不然术后多数会加重或复发。重点是先用类固醇激素缩小病灶,手术尽量切除病灶和皮损,特别要注意乳头后方病灶的切除,保留正常组织,缺损大时可转移腺体填充创面,既切除了病灶,又减少了复发,也保持了乳房的美观。文献推荐剂量为甲泼尼龙片  $60\sim 30\text{ mg/d}$ ,逐渐减量,至少用 6 周,并应持续用药至病变完全缓解,甲泼尼龙片起始剂量为  $20\text{ mg/d}$ ,病灶缓解后缓慢减量,通常每 1~2 周减量  $4\text{ mg}$ ,顺序减量为  $16, 12, 8, 4\text{ mg/d}$ ,直至症状完全缓解或稳定,择机手术治疗后,甲泼尼龙片  $4\text{ mg/d}$  维持 3~7 d 后停药。激素药物最好在晨 8 点服用。在类固醇激素治疗过程中,应注意药物不良反应,包括皮质功能亢进综合症、感染加重、骨质疏松及股骨头坏死等。对于不能耐受高剂量类固醇激素不良反应、激素治疗效果欠佳、激素停药后复发和病灶皮损溃疡广泛无法手术或要做全乳切除等难治性 GM,可尝试应用类固醇激素联合 MTX 或免疫抑制疗法控制病情后单用 MTX<sup>[6-7]</sup>。

## 3 加强对非哺乳期乳腺炎的病因学研究

国外对 PDM 和 GM 的病因学、诊断和治疗等均有较多研究,而国内主要是一些回顾性治疗的研究,对这两种炎症的定义存在不少争议。一方面,这两种炎症是否是一种疾病的不同阶段?比如, PDM 就被认为是由导管扩张、导管周围炎和浆细胞乳腺炎三个阶段组成。是否均由某种细菌引起? PDM 由细菌引发已较肯定,但为什么普通细菌培养经常为阴性?而 GM 被认为是自身免疫反应,但也有研究者培养出棒状杆菌,所以其发病机制仍不清楚。病因方面还有待进行深入的多中心研究。另一方面,两种炎症可能病因不同,治疗方法多种多样,手术、抗生素治疗、抗分枝杆菌药物治疗、中药治疗、中医治疗等,都因缺乏综合评估,难以形成治疗指南在全国推广。因此,加强这两种炎症治疗的多中心评价研究也是非常必要的,可以为临床治疗提供参考,避免误诊误治。其中让临床医师深感苦恼的情况,如病灶广泛(超过 2 个象限)、妊娠期发病者、精神病患者等,这类患者常不宜手术,除非全乳切除,药物治疗也很受

限,如妊娠期有许多药物禁忌,精神病患者也有许多药物禁忌,应用不当会加重或诱发精神病,这些都有待于广大同行进行深入研究。笔者期待大家将非哺乳期乳腺炎放到与乳腺癌同等重要的位置,深入研究,找到更有效、更经济合理的诊治方法。

【关键词】 乳腺炎;非哺乳期;诊断

【中图法分类号】 R655.8 【文献标志码】 A

### 参考文献

- [1] 杨剑敏,王颀,张安秦,等. 导管周围乳腺炎与肉芽肿性乳腺炎的临床鉴别与处理[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2011,5(3):306-312.
- [2] 于海静,王颀,杨剑敏,等. 抗分枝杆菌药物治疗窦道型导管周围乳腺炎[J]. 中华外科杂志,2012,50(11):971-974.
- [3] Betal D, Macneill FA. Chronic breast abscess due to

*Mycobacterium fortuitum*: a case report[J]. J Med Case Rep, 2011, 5:188.

- [4] Ang LM, Brown H. *Corynebacterium accolens* isolated from breast abscess: possible association with granulomatous mastitis[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(5): 1666-1668.
- [5] Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis[J]. Breast J, 2005, 11(2):108-114.
- [6] Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis[J]. ANZ J Surg, 2003, 73(4):247-249.
- [7] Schmajuk G, Genovese MC. First report of idiopathic granulomatous mastitis treated with methotrexate monotherapy[J]. J Rheumatol, 2009, 36(7): 1559-1560.

(收稿日期:2013-03-19)

(本文编辑:刘军兰)

王颀. 应重视非哺乳期乳腺炎的诊治和研究[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2013,7(3):154-156.