

慢性乳腺炎临床特点及其治疗

潘沁汶 魏宏屹 苑龙 姜军

【摘要】 目的 分析不同病理类型慢性乳腺炎的临床特点及其手术方式。方法 本研究纳入2003年2月至2015年11月于第三军医大学西南医院乳腺外科住院治疗的慢性乳腺炎患者259例,并根据病理结果分为浆细胞性乳腺炎(plasma cell mastitis, PCM)组($n=111$)和肉芽肿性乳腺炎(granulomatous mastitis, GM)组($n=148$)。分析其病例资料,比较两组的临床特征及手术方式,并根据随访结果分析其复发情况。年龄、住院时间等计量资料比较采用独立样本 t 检验、秩和检验,其余指标采用 χ^2 检验,Kaplan-Meier生存曲线分析复发间隔时间。结果 PCM组发病年龄为(30.1±6.9)岁,低于GM组(32.7±7.8)岁($t=2.81, P=0.005$),两组发病年龄分布的差异有统计学意义($\chi^2=10.36, P=0.006$),患者发病主要集中在26~35岁。以单纯肿块型为主要临床表现的患者分别占GM组和PCM组的72.3%和52.3%,两组主要临床表现类型分布差异有统计学意义($\chi^2=13.68, P=0.003$)。GM组和PCM组病变部位距离乳头2cm以内的例数分别为105例(70.9%, 105/148)和93例(83.8%, 93/111),差异有统计学意义($\chi^2=5.80, P=0.016$)。GM组患者无乳头内陷者101例(68.2%, 101/148),PCM组无乳头内陷者为54例(48.7%, 54/111),差异有统计学意义($\chi^2=10.13, P=0.001$)。与GM组比较,PCM组院外治疗抗生素及激素使用史的患者更多($\chi^2=4.87, P=0.027$),病变位置及手术次数构成差异无统计学意义($\chi^2=7.32, P=0.198; \chi^2=3.95, P=0.139$)。全部患者中,接受切开引流38例、包块或局部切除186例、全乳切除35例,复发率分别为78.9%(30/38)、55.4%(103/186)和0,差异有统计学意义($\chi^2=49.74, P<0.001$),其中切开引流组复发率高于包块或局部切除组($\chi^2=7.27, P=0.007$)。切开引流组和包块局部切除组复发间隔时间分别为66.0 d、92.0 d,差异有统计学意义($\chi^2=4.90, P=0.030$)。结论 PCM患者发病年龄小于GM,两者均以单纯肿块型为主要临床表现,PCM病变多位于距离乳头2cm以内。包块或局部切除法治疗优于切开引流法治疗。

【关键词】 乳腺炎; 引流术; 乳房切除术; 复发

【中图分类号】 R655.8 **【文献标志码】** A

Clinical characteristics and treatment of chronic mastitis Pan Qinwen, Wei Hongyi, Yuan Long, Jiang Jun. Department of Breast Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: Jiang Jun, Email: jcbd@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate clinical characteristics and surgical options for different pathological types of chronic mastitis. **Methods** The study included 259 hospitalized patients with chronic mastitis in Department of Breast Surgery, Southwest Hospital, from February 2003 to November 2015. According to pathological findings, they were divided into plasma cell mastitis (PCM) group ($n=111$) and granulomatous mastitis (GM) group ($n=148$). Clinical data were compared between two groups, including clinical features and surgical options, and the follow-up data were analyzed to compare the recurrence. Measurement data including age, hospital stay were processed using independent sample t test and rank sum test, count data were processed using chi-square test and Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the recurrence. **Results** The average onset age was (30.1 ± 6.9) years in PCM group, significantly lower than (32.7 ± 7.8) years in GM group ($t=2.81, P=0.005$). The distribution of onset age showed a statistical difference between groups ($\chi^2=10.36, P=0.006$). Most of chronic mastitis patients were 26 to 35 years old. The patients with single mass as the main clinical manifestations accounted for 72.3% in GM group and 52.3% in PCM group respectively. The main clinical manifestations between two groups were significantly

different ($\chi^2 = 13.68, P = 0.003$). There were 105 patients (70.9%, 105/148) with the distance from lesion to nipple ≤ 2 cm in GM group, 93 (83.8%, 93/111) in PCM group, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.80, P = 0.016$). There were 101 patients without inverted nipple (68.2%, 101/148) in GM group, 54 (48.7%, 54/111) in PCM group, suggesting a statistical difference ($\chi^2 = 10.13, P = 0.001$). More PCM patients had more previous use of antibiotic and hormonal drugs than GM patients did ($\chi^2 = 4.87, P = 0.027$). There was no significant difference between two groups in lesion location and operation frequency distribution ($\chi^2 = 7.32, P = 0.198; \chi^2 = 3.95, P = 0.139$). In all patients, 38 cases received incision and drainage, 186 received mass or local resection and 35 received mastectomy, and the recurrence rate was 78.9% (30/38), 55.4% (103/186) and 0 respectively, indicating a significant difference in patients receiving different operations ($\chi^2 = 49.74, P < 0.001$). The recurrence rate in patients with drainage was significantly higher than that in patients with mass or local resection ($\chi^2 = 7.27, P = 0.007$). The interval from operation to recurrence was 66.0 d in patients receiving incision and drainage, 92.0 d in patients receiving mass or local resection, indicating a significant difference ($\chi^2 = 4.90, P = 0.030$). **Conclusions** PCM has lower onset age than GM, while both have single mass as main clinical manifestation. PCM lesions are mostly located within 2 cm from the nipple. The mass or local resection is superior to drainage in chronic mastitis.

【Key words】 Mastitis; Drainage; Mastectomy; Recurrence

近年来,慢性乳腺炎发病率逐年上升,该病的病理组织学分类主要包括浆细胞性乳腺炎(plasma cell mastitis, PCM)和肉芽肿性乳腺炎(granulomatous mastitis, GM)^[1]。Cutler等^[2]于1931年提出PCM是一种非传染性、非肿瘤性乳腺炎性疾病,以导管扩张、浆细胞浸润为基础。Kessler等^[3]在1972年报道GM,其病理特征为非干酪样肉芽肿性病变。两者临床表现多样且缺乏特异性,均以非周期性乳房疼痛、乳头溢液、乳晕区肿块、反复发生乳房脓肿及瘘管形成等为主要表现,只能依靠病理学检查明确分类^[4-6]。慢性乳腺炎病因尚不明确,缺乏明确的微生物学结果支持,尚无规范的治疗方案。临床上以手术治疗为重要手段。本研究通过临床资料分析探究病因及恰当的治疗方案,旨在为慢性乳腺炎规范治疗提供参考。

资料和方法

一、研究对象

本研究纳入2003年2月至2015年11月在三军医大学西南医院乳腺外科住院治疗的慢性乳腺炎患者259例进行回顾性分析。根据患者病理结果分为PCM组111例和GM组148例。

纳入标准:(1)病理诊断为PCM及GM等慢性乳腺炎的女性患者;(2)行手术治疗;(3)签署知情同意书者。患严重心脑血管疾病及精神疾病、恶性肿瘤等的患者除外。本研究获得第三军医大学西南医院医学伦理委员会批准。

二、研究方法

收集入组患者临床病理资料,明确患者入院临床表现并进行数据分析。所有患者术中及术后标本

均送至第三军医大学西南医院病理科行冰冻及常规病理检查。由经过培训的专业人员对患者进行电话随访或门诊随访。所有患者入组后,每3个月随访1次,随访内容:病灶恢复及复发情况。

三、统计学分析

应用SPSS19.0统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验、秩和检验比较,计数资料采用 χ^2 检验,Kaplan-Meier生存曲线分析复发间隔时间。 $P < 0.050$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、发病年龄

259例患者年龄为15~70岁,平均年龄为(31.6±7.6)岁。最短病程0.1个月,最长241.0个月,平均病程为(9.2±4.6)个月。PCM组发病年龄为(30.1±6.9)岁,GM组发病年龄为(32.7±7.8)岁,差异有统计学意义($t = 2.81, P = 0.005$)。两组发病年龄分布差异有统计学意义($\chi^2 = 10.36, P = 0.006$,表1)。

表1 两组慢性乳腺炎患者发病年龄分布(例)

组别	例数	<25岁	26-35岁	≥36岁
GM组	148	19	87	42
PCM组	111	32	55	24
χ^2 值			10.36	
P 值			0.006	

二、主要临床表现

根据临床表现,将患者分为单纯肿块型、脓肿

型、窦道型、混合型。以单纯肿块型为主要临床表现的患者分别占 GM 组和 PCM 组的 72.3% (107/148) 和 52.3% (58/111)。两组主要临床表现类型分布差异有统计学意义 ($\chi^2 = 13.68, P = 0.003$, 表 2)。

表 2 两组慢性乳腺炎患者临床表现比较(例)

组别	例数	单纯肿块型	脓肿型	混合型	窦道型
GM 组	148	107	12	27	2
PCM 组	111	58	16	37	0
χ^2 值			13.68		
P 值			0.003		

三、病变与乳头关系

以病变距离乳头 2 cm 为界点分组, GM 组和 PCM 组中病变距离乳头 2 cm 以内的患者分别为 105 例(70.9%, 105/148) 和 93 例(83.8%, 93/111), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.80, P = 0.016$)。

四、乳头内陷

GM 组患者无乳头内陷者 101 例(68.2%, 101/148), PCM 组无乳头内陷者为 54 例(48.7%, 54/111), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.13, P = 0.001$)。

五、患者院外药物史

根据患者既往病历记录, GM 组 115 例有院外抗生素及激素使用史(77.7%, 115/148), PCM 组 98 例有使用史(88.3%, 98/111), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.87, P = 0.027$)。

所有患者中仅有 19 例有急性乳腺炎病史, 4 例有乳腺纤维瘤病史, 均无结核病史。GM 组病变位于外上象限、外上象限、内上象限、内下象限、乳晕区和多象限分别为 44 例、22 例、31 例、19 例、23 例和 9 例, PCM 组分别为 23 例、15 例、25 例、12 例、31 和 5 例, 两组差异无统计学意义 ($\chi^2 = 7.32, P = 0.198$)

六、手术次数

全部 259 例患者中, 85 例(32.8%) 为首次入院手术, 123 例入院行第 2 次手术, 51 例行 3 次及以上手术治疗。两组手术次数构成差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.95, P = 0.139$, 表 3)

表 3 两组慢性乳腺炎患者手术次数比较

组别	例数	手术次数		
		首次手术	2 次手术	3 次及以上
GM 组	148	56	65	27
PCM 组	111	29	58	24
χ^2 值			3.95	
P 值			0.139	

七、不同手术方式

患者入院后均行手术治疗, 根据手术方式分为切开引流组 38 例、包块或局部切除组 186 例、全乳切除组 35 例, 住院时间分别为(9.7±5.8)d、(9.5±4.2)d、(11.2±5.4)d, 差异有统计学意义 ($Z = 6.16, P = 0.046$)。GM 组 17 例行切开引流, 112 例行包块或局部切除术以及 19 例行全乳切除术; PCM 组 21 例行切开引流, 74 例行包块或局部切除术以及 16 例行全乳切除术, 两组手术方式差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.22, P = 0.200$)。切开引流组术后 30 例患者复发(78.9%, 30/38), 包块或局部切除组术后 103 例复发(55.4%, 103/186), 全乳切除组术后无复发, 3 组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 49.74, P < 0.001$), 其中切开引流组复发率高于包块或局部切除组 ($\chi^2 = 7.27, P = 0.007$)。复发为终点事件, 切开引流组和包块或局部切除组至下次复发的中位间隔时间分别为 66.0 d 和 92.0 d, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.90, P = 0.030$, 图 1)。

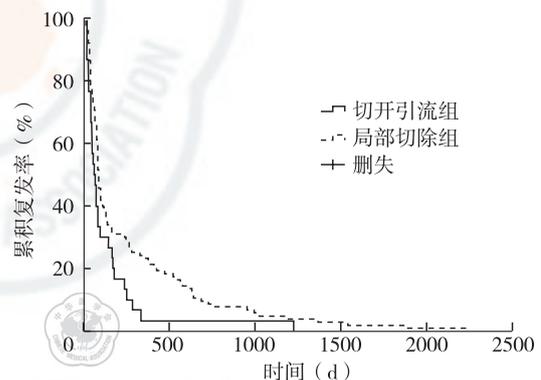


图 1 切开引流组和包块或局部切除组乳腺炎患者复发-生存曲线

讨 论

慢性乳腺炎好发于年轻女性^[7]。本研究发现 PCM 与 GM 均好发于 26~35 岁, 但发病平均年龄差异有统计学意义, 且 PCM 组发病年龄低于 GM 组。慢性乳腺炎目前病因不明确。研究推测 GM 发病为免疫介导机制^[8-9]或与细菌感染相关^[10]。本研究发现部分 GM 患者有感冒史, 病情发展可合并红斑、发热等全身症状, 可能导致免疫力低下从而诱发 GM。PCM 可能与乳腺导管瘀滞不畅致分泌排泄功能异常有关, 乳管内脂类降解产物分解, 反复刺激乳管及乳晕组织, 出现乳晕周围局限性慢性炎性浸润病变^[11]。本研究 PCM 组病变多位于距离乳头 2 cm 以内或存在乳头内陷, 两者均与乳管堵塞有密切关

系。研究发现细胞间黏附分子(intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1)能促进炎症细胞聚集,使其产生退行性病变,在非浆细胞性乳腺炎和正常乳腺组织中低表达,在 PCM 导管上皮和内皮中明显高表达,可作为 PCM 的特异性组织标记物^[12]。

慢性乳腺炎多以单发或多发包块为主要症状且包块界限不清,活动度差,易与恶性包块相混淆。Tuli 等^[13]指出慢性乳腺炎与乳腺癌临床症状相似,影像学手段不易鉴别,且易出现误诊。其误诊率可高达 14.2%^[14]。对于乳腺炎首诊患者,临床医师要仔细鉴别临床表现的细微差异,以提高不同病理类型乳腺炎的确诊率。

目前有效的治疗手段包括药物治疗和手术。药物治疗主要包括激素、抗生素等。临床上单用激素可以缓解临床症状,疼痛程度可降低,局部包块可缩小,但是停药或减量易复发。Tomoyuki 等^[6]给 GM 患者以泼尼松龙 40 mg/d,此后每 2 周减少 5 mg,持续用药 2 个月,包块逐渐减小,疼痛缓解,药量降至 15 mg/d 时,症状复发,药量增加至 50 mg/d 后,病情得到控制。本研究患者多有院外药物史,且不同病理类型乳腺炎对药物敏感性不同,部分患者使用药物后自觉症状缓解,但最终均行手术治疗。现阶段激素使用剂量难以掌握,长期疗效不佳且不良反应多,一般认为激素治疗并不适用于早期新发的慢性乳腺炎患者,而适用于术后复发难治性或不宜再行手术切除的患者,但激素是否可作为术后常规辅助治疗仍有待进一步研究^[15]。

手术可明确诊断并进行有效治疗。本研究全部 259 例患者中 123 例行 2 次手术,且有外院切开引流史,51 例患者接受了 3 次或 3 次以上的手术,多为反复切开引流,引流口迁延不愈。另外,考虑到患者发病年龄较轻,切开引流没有达到治疗目的,反而给患者带来严重的心理负担,患者生活质量下降。

复发率高是该病治疗的难点。文献报道切开引流组的脓肿形成率、炎症发生率及平均住院日均明显高于手术切除组^[16]。本研究发现切开引流术组复发率明显高于包块或局部切除组,且复发间隔时间比包块或局部切除组短。Ammari 等^[17]指出慢性乳腺炎手术原则是切除病灶必须完整充分,特别是必须清除乳晕下大乳管内的病灶,否则极易复发。但实际工作中,部分患者存在乳头内陷等畸形,给彻底清除病灶造成困难。

综上所述,不同病理类型慢性乳腺炎均好发于 26~35 岁年龄段,但有不同的临床表现。临床上保守激素治疗需要非常谨慎,而外科手术是一种有效

的治疗手段,其中包块或局部切除治疗优于切开引流。由于乳腺专科医师对于慢性乳腺炎关注度相对较少,这类患者并未在首次就诊时就明确诊断并得到有效处理。慢性乳腺炎病变病因学机制尚不明确,规范化治疗仍有待于更全面的临床试验数据和循证医学证据来支持。

参 考 文 献

- [1] 王硕. 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.
- [2] Cutler M. Plasma-cell mastitis: report of a case with bilateral involvement[J]. Br Med J, 1949, 1(4593): 94-96.
- [3] Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma[J]. Am J Clin Pathol, 1972, 58(6): 642-646.
- [4] Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients[J]. Surgeon, 2010, 8(4):197-201.
- [5] Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, et al. Granulomatous mastitis: clinical, pathological features, and management[J]. Breast J, 2010, 16(2):176-182.
- [6] Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis[J]. ANZ J Surg, 2003, 73(4):247-249.
- [7] Azlina AF, Ariza Z, Arni T, et al. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations[J]. World J Surg, 2003, 27(5):515-518.
- [8] Nakamura T, Yoshioka K, Miyashita T, et al. Granulomatous mastitis complicated by arthralgia and erythema nodosum successfully treated with prednisolone and methotrexate[J]. Intern Med, 2012, 51(20): 2957-2960.
- [9] 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[J]. Rev Med Interne, 2006, 27(7): 550-554.
- [10] Rahal RM, de Freitas-Júnior R, Paulinelli RR. Risk factors for duct ectasia[J]. Breast J, 2005, 11(4):262-265.
- [11] 苏莉. 浆细胞性乳腺炎 CD3、CD20、CD8 表达及其免疫机制研究[D]. 银川:宁夏医科大学,2009:4-36.
- [12] Dong Y, Yu JJ, Shibahara Y, et al. Intercellular adhesion molecule 1/2 and E-selectin in plasma cell mastitis: immunohistochemical study of 35 cases[J]. Hum Pathol, 2014, 45(3):606-610.
- [13] Tuli R, O'Hara BJ, Hines J, et al. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case report and review of the literature[J]. Int Semin Surg Oncol, 2007, 4:21.
- [14] 顾斐, 邹强. 非哺乳期乳腺炎 120 例诊治分析[J]. 中国临床医学, 2008, 15(2): 275-276.
- [15] Pereira FA, Mudgil AV, Macias ES, et al. Idiopathic granulomatous lobular mastitis[J]. Int J Dermatol, 2012, 51(2):142-151.
- [16] Ming J, Meng G, Yuan Q, et al. Clinical characteristics and surgical modality of plasma cell mastitis: analysis of 91 cases[J]. Am Surg, 2013, 79(1):54-60.
- [17] Ammari FF, Yaghan RJ, Omari AK. Periductal mastitis. Clinical characteristics and outcome[J]. Saudi Med J, 2002, 23(7):819-822.

(收稿日期:2016-02-30)

(本文编辑:刘军兰)