

浆细胞性乳腺炎的诊断与治疗研究进展

朱林波 李鹏飞 张鹏斌

【摘要】 浆细胞性乳腺炎(PCM)目前病因尚不明确,除单纯肿块型处理相对简单,其余类型处理棘手,易形成脓肿、窦道和瘘管,病情迁延,且复发率高。作为乳腺外科治疗的难题之一,PCM 临床病例越来越多,患者对尽快治愈的愿望越发迫切,有极大的研究意义。本文就 PCM 的可能病因、临床表现、诊断方法、鉴别诊断及治疗的研究进展作一综述。

【关键词】 浆细胞性乳腺炎 诊断 治疗

浆细胞性乳腺炎(plasma cell mastitis, PCM)是最常见的非哺乳期乳腺炎,主要有乳腺导管扩张症(mammary duct ectasia, MDE)、导管周围乳腺炎(periductal mastitis, PDM)和特发性肉芽肿性乳腺炎(idiopathic granulomatous mastitis, IGM)3种表现类型。PCM 后期易演变为病灶广泛的慢性化脓性乳腺炎,创面多处溃破、瘘管形成,经久不愈,且复发率高,缺乏有效的治疗方法,严重影响患者的生活质量。本文就 PCM 的可能病因、临床表现、诊断方法、鉴别诊断及治疗的研究进展综述如下,以期临床更好地诊治该病提供参考。

1 可能病因

PCM 的发病原因和发病机制目前尚不明确,能够引起乳腺导管阻塞、导管扩张,以致分泌物潴留的因素均可能与其发病有关^[1],包括(1)乳头内陷或发育不良;(2)哺乳障碍、乳汁潴留;(3)乳晕区域创伤或手术;(4)乳管退行性变;(5)束胸等不良生活习惯损伤乳管;(6)维生素 A 等营养物质与微量元素缺乏^[2];(7)性激素水平失调^[3];此外,自身免疫性疾病^[4]、长期服用抗精神疾病药物^[5]、吸烟^[6]也被认为与 PCM 的发病有关。

PCM 与细菌感染的关系争议已久,各方学者看法不一。有学者对 100 例 MDE 患者和 50 例正常者的乳头溢液进行培养,两组细菌检出率与各菌种检出率比较差异无统计学意义,认为 MDE 是一种非感染性的炎症性疾病^[7]。但也有学者认为 PCM 脓肿的形成与细菌感染

有关。有学者在 35 例 PCM 患者的脓液培养中,发现 2 例为同一致病菌,认为可能是人体其他部位的细菌迁移至乳房所致,细菌感染和吸烟可能在 PCM 病因中扮演重要角色^[8]。盖晓冬等^[9]从 PCM 患者的脓液中培养出厌氧菌,认为厌氧菌参与了疾病发生、发展过程。而于海静等^[10]研究认为窦道型导管周围乳腺炎存在非结核分枝杆菌感染可能。

2 临床表现

PCM 好发于 30~50 岁的非哺乳期妇女,呈年轻化趋势;约占乳房良性病变的 4%~5%,发病率呈上升趋势^[1]。发病部位多位于乳晕区,以乳晕后方多见,多伴乳头内陷。PCM 缺乏特异性的症状体征,疾病的不同阶段可有不同的临床表现。MDE 期多表现为单侧或双侧乳头溢液,可为浆液性或血性溢液。PDM 期则表现为乳晕区或乳晕后方肿块,质地尚软,可伴触痛,可自愈,易复发。随着病情进展,乳晕区或乳晕后方脓肿形成,皮肤红肿,皮温升高,触痛明显,可呈多灶性分布,后期脓肿可自发破溃,迁延不愈,形成瘘管或窦道。

3 诊断

3.1 病理诊断 PCM 的诊断以病理诊断为标准^[1]。疾病的不同阶段可有不同的病理特征。早期多为不同程度的乳腺导管扩张,管腔内聚集脂质分泌物,可伴有淋巴细胞浸润。炎症期可见乳管管壁纤维化与玻璃样变性,导管周围有大量炎性细胞浸润。脓肿期导管管壁扩张、变薄,形成囊实性包块,有大量淋巴细胞、中性粒细胞浸润。瘘管期等后期病变表现为导管壁增厚、纤维化,形成大量坏死组织,化脓性肉芽肿形成,伴有以浆细胞为主的大量炎性细胞浸润^[11]。

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.5.2017-2918

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2017ZA131)

作者单位:315800 宁波市北仑区人民医院外二科

通信作者:李鹏飞, E-mail: lpf554171@163.com

3.2 纤维乳管镜检查 纤维乳管镜能在直视下准确定位乳管内病变,在乳腺疾病的诊治中发挥重要作用。纤维乳管镜下 PCM 主要表现为乳腺导管明显扩张,管壁粗糙弹性差、易出血,管腔内见大量白色絮状沉淀物^[11]。

3.3 影像学检查 PCM 的超声表现主要是低回声或混合回声包块,边界不清,形态不规则,内部回声不均匀,与乳腺癌的图像极为相似,鉴别困难,加用弹性成像技术后,可大幅提高诊断的准确度^[12]。PCM 在 X 线钼靶片上表现为腺体密度不均匀性增高,其中夹杂有条索状致密影,乳头周围皮肤增厚^[13]。增强 MRI 表现为 T₁WI 为等、低混杂信号,T₂WI 为等、高混杂信号,增强扫描表现为结节及团块状强化,病变周边可见斑片状及条索状高信号,部分患者可伴有皮肤增厚^[14]。

4 鉴别诊断

4.1 肉芽肿性乳腺炎 肉芽肿性乳腺炎与 PCM 有相似的临床表现与预后,两者主要通过病理学检查进行鉴别。肉芽肿性乳腺炎镜下表现为以乳腺小叶为中心的结核样肉芽肿性炎症,伴多核巨细胞、朗格汉斯细胞、嗜酸性粒细胞浸润,无干酪样坏死^[15]。

4.2 导管内乳头状瘤 表现为乳头溢液的 PCM 需与导管内乳头状瘤鉴别。PCM 多为透明或稍混浊的黄白色液体,而导管内乳头状瘤多为血性或褐色溢液。可通过纤维乳管镜鉴别,导管内乳头状瘤在纤维乳管镜下表现为灰白色、红白相间或红色的桑葚样或半球型隆起病变,镜下的病理活检亦能明确诊断^[15]。

4.3 乳腺结核 合并瘘管形成的 PCM 需与乳腺结核鉴别。乳房结核早期表现为乳房肿块,后期破溃形成溃疡或瘘管,行结核菌素试验及分泌物涂片找抗酸杆菌检查能够明确,其干酪样坏死组织内无大量浆细胞浸润。

4.4 乳腺癌 PCM 常表现为非哺乳期妇女的乳晕区肿块,质地偏硬,炎症期边界不清,彩色超声下表现为不规则的低回声团块,易与乳腺癌混淆。但通过对可疑病例进行乳头溢液涂片、肿块穿刺活检,找到异型细胞或癌细胞即可明确乳腺癌诊断。

4.5 细菌性化脓性乳腺炎 急性期反应明显的 PCM 需与此病鉴别。细菌性化脓性乳腺炎一般见于哺乳期女性,有明显的局部炎症表现及全身症状,炎性指标显著升高,脓液培养多为革兰阳性菌生长,抗生素治疗效果好。

5 治疗

5.1 药物治疗

5.1.1 抗生素 PCM 急性炎症期多认为混合有细菌感

染,多给予广谱抗生素及甲硝唑控制炎症^[16]。运用纤维乳管镜将抗生素(甲硝唑、庆大霉素等)与糖皮质激素(地塞米松等)多次灌注扩张乳管,对部分乳管镜下仅表现为乳管炎的 PCM 患者治疗效果好^[17-18]。临床应常规性进行脓液、乳头分泌物、乳头溢液或破溃口分泌物等标本的培养加药敏试验,以指导临床合理使用抗生素。

5.1.2 抗结核药物 高雅军等^[19]运用口服三联抗分枝杆菌药物治疗脓肿、窦道及瘘管型 PCM,所有患者均痊愈,时间为 56~150d,全部患者随访 12~18 个月未见复发。于海静等^[20]对窦道型 PCM 患者行三联抗分枝杆菌治疗(异烟肼、利福平和乙胺丁醇或吡嗪酰胺),所有患者在治疗 1~3 个月后窦道闭合,16 例单纯药物治疗完全治愈,11 例经药物治疗病灶缩小后行手术治疗,随访 1 年无复发。但抗结核疗程较长,且具有一定不良反应。

5.1.3 免疫抑制剂 有学者以强的松为基础,直到临床改善后用甲氨蝶呤维持治疗 3 例 IGM,均获得临床完全缓解^[20]。另有文献报道,运用甲氨蝶呤和类固醇激素治疗 IGM 可以取得满意结果,但仍存在较高复发率^[21]。目前此类治疗尚处探索阶段,尚无成功的大宗病例报道。

5.1.4 内分泌治疗 汪红才^[22]对常规治疗效果不佳的 11 例 PCM 患者行内分泌治疗,予三苯氧胺 10mg,2 次/d,治疗 1 个月后,6 例治愈,5 例渗出物明显减少,切口逐渐愈合,为手术治疗创造有利条件。

5.1.5 中医中药 有关中医中药治疗 PCM 文献报道较多,各家根据不同中医理念运用不同中医药均显示出良好的治疗效果。吴越等^[23]将西黄丸与抗生素联合应用治疗急性肿块期 PCM,较单纯运用抗生素组,西黄丸联合抗生素组患者疼痛明显缓解、肿块缩小明显、红肿状态明显改善。张媿^[24]运用中医外治法联合疮灵液治疗 PCM,认为疮灵液冲洗可冲去腐肉,使疮面清洁,改善局部炎症症状,对 PCM 患者的治疗起积极的作用。

5.2 手术治疗 尽管以上药物治疗能取得一定效果,但手术切除病灶仍是治疗 PCM 最彻底、有效的方法。临床在治疗时将 PCM 分成肿块型、脓肿型和瘘管型,根据各型临床表现有不同的治疗方法。肿块型 PCM 以手术治疗为主。乳晕区肿块需切除并扩张导管,伴乳头内陷者可联合乳头畸形矫正。乳腺边缘的肿块可行乳腺区段或象限切除术。对脓肿型 PCM,多数学者建议先行抗感染治疗以局限炎症,再行手术治疗^[1]。脓肿形成后可予超声引导下多次行穿刺抽吸,并予甲硝唑注射液冲洗,炎症范围缩小、肿块缩小后再切除病变的乳管和乳腺组织。有学者认为脓肿型患者不宜采取切开引流的方法,因为可能形成迁延不愈的窦道^[19]。唐华明等^[25]将封闭式

负压引流运用于 PCM 脓肿切开引流术后患者,为脓肿型 PCM 的治疗提供了新的可行路径。对于瘻管型 PCM,唯一可靠的方法是在抗感染与糖皮质激素治疗炎症局限后,手术完整切除瘻管或窦道及周围部分正常组织^[1]。如病变范围大、皮肤受累范围大,可使用皮瓣转移技术,以免除乳房切除术^[26]。此外,对于炎症侵及整个乳房、乳房表面皮肤无大溃疡面、没有多发窦道口的患者,可以实施保留乳头、乳晕的皮下腺体全切术^[26]。对于患侧乳房表面有多处瘻口、溃疡面大并伴有严重感染的患者,应考虑做单纯乳房切除。

6 小结

PCM 作为乳腺外科治疗的难题之一,临床病例越来越多,患者对尽快治愈的愿望越发迫切,有极大的研究意义。PCM 病因目前尚不明确,与细菌感染、自身免疫的关系尚需大宗病例研究证实;除单纯肿块型处理相对简单外,其余类型临床处理相对棘手,易形成脓肿、窦道和瘻管,病情迁延,且复发率高。传统中医中药治疗方案有参考借鉴价值。分期施治或是 PCM 的治疗切入点。

7 参考文献

- [1] 杨兴霞,武彪.浆细胞性乳腺炎的诊治进展[J].中华乳腺病杂志(电子版),2015,9(2):115-118.
- [2] Sun HD, Teng SW, Huang BS, et al. Combination of ultrasound-guided drainage and antibiotics therapy provides a cosmetic advantage for women with methicillin-resistant staphylococcus aureus breast abscess[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2014, 53(1): 115-117.
- [3] Jung Y, Chung JH. Mammary duct ectasia with bloody nipple discharge in a child[J]. Ann Surg Treat Res, 2014, 86(3): 165-167.
- [4] 付嘉,熊斌孚,司传平等.浆细胞性乳腺炎患者外周血 CD4⁺CD25⁺CD127⁻调节性T细胞变化[J].中国免疫学杂志,2013,29(8):821-824.
- [5] 洪胜龙,钱呈兴,焦建平.抗精神病药物致浆细胞性乳腺炎 11 例[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版),2008,2(6):695-696.
- [6] Lu L, Fei Z, Pin W, et al. Periductal Mastitis: An Inflammatory Disease Related to Bacterial Infection and Consequent Immune Responses?[J]. Mediators of Inflammation, 2017, 2017:1-9.
- [7] Cong Y, Zou H, Qiao G, et al. Bilateral mammary duct ectasia induced by sulpiride-associated hyperprolactinemia: A case report [J]. Oncol Lett, 2015, 9(5):2181-2184.
- [8] Ramalingam K, Srivastava A, Vuthaluru S, et al. Duct Ectasia and Periductal Mastitis in Indian Women[J]. Indian J Surg, 2015, 77 (Suppl 3): 957-962.
- [9] 盖晓冬,张凯,陈少杰.乳腺导管扩张症 72 例细菌学研究[J].中国现代普通外科进展,2014,17(4):271-273.
- [10] 于海静,王硕,杨剑敏,等.抗分枝杆菌药物治疗窦道型周围乳腺炎[J].中华外科杂志,2012,50(11):971-974.
- [11] 王勇,张涛.纤维乳管镜系统在浆细胞性乳腺炎中的应用[J].广东医学,2014,35(17):2808-2808.
- [12] 张慧,王砾聪,周凤英.超声弹性应变率对浆细胞性乳腺炎与乳腺癌鉴别诊断价值[J].中国超声医学杂志,2016,32(10):874-876.
- [13] 贾国丛,袁田,郭盼盼,等.彩超联合钼靶诊断浆细胞性乳腺炎[J].中国保健营养,2016,26(3):38-39.
- [14] 李向阳,王宇峰,徐新峰,等.MRI在浆细胞性乳腺炎诊断中的应用[J].中国中西医结合影像学杂志,2017,15(2):206-208.
- [15] 李芳,田延锋,赵增仁,等.乳管镜在乳管内乳头状瘤诊断和治疗中的应用(附 28 例报告)[J].中国现代医学杂志,2011,21(31):3966-3967,3970.
- [16] 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.
- [17] 池华茂,彭金娟,杨卉,等.纤维乳管镜在乳腺导管炎性疾病中的应用[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版),2013,7(3):221-222.
- [18] Kamali S, Bender O, Kamali GH, et al. Diagnostic and therapeutic value of ductoscopy in nipple discharge and intraductal proliferations compared with standard methods[J]. Breast Cancer, 2014, 21(2):154-161.
- [19] 高雅军,马祥君,汪洁,等.非手术治疗脓肿、窦道及瘻管型浆细胞性乳腺炎[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版),2013,7(5):379-380.
- [20] Omranipour R, Mohammadi SF, Samimi P. Idiopathic granulomatous lobular mastitis - report of 43 cases from iran; introducing a preliminary clinical practice guideline[J]. Breast Care (Basel), 2013, 8(6): 439-443.
- [21] Çiftci F, Abdurrahman İ, Tatar Z. The effect of corticosteroid treatment on bilateral idiopathic granulomatous mastitis[J]. Turk J Surg, 2017, 33(2): 113-115.
- [22] 汪红才.三苯氧胺在浆细胞性乳腺炎治疗中的应用[J].吉林医学,2012,33(1):127.
- [23] 吴越,吴永强,洪日,等.西黄丸联合抗生素治疗急性肿块期浆细胞性乳腺炎疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2016,36(6):760-762.
- [24] 张媿.疮灵液基于解毒收敛改善浆细胞性乳腺炎疮面炎症以促进愈合临床研究[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [25] 唐华明,张鹏,刘云峰.封闭式负压引流在浆细胞性乳腺炎的临床应用[J].中华内分泌外科杂志,2017,11(2):131-133.
- [26] 黄汉源.浆细胞性乳腺炎外科治疗进展:整形外科技术的应用[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版),2013,7(3):52-54.

(收稿日期:2017-11-29)

(本文编辑:李媚)