

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2019.03.016

特发性肉芽肿性乳腺炎的治疗进展及超声 在其诊治中的作用

查文惠

华中科技大学同济医学院附属同济医院中医科, 武汉 430030

特发性肉芽肿性乳腺炎 (Idiopathic granulomatous mastitis, IGM) 是一种较罕见的乳腺慢性炎症性疾病, 近年来其发病率呈上升趋势, 引起了人们广泛的关注。IGM 好发于有哺乳史的经产妇, 也可见于泌乳素较高的人群, 其主要特点是小叶性肉芽肿性炎, 病程迁延难愈, 对女性生命健康及生活质量造成不良影响。IGM 最常见的症状是乳腺肿块, 因此需要和其他乳腺疾病进行鉴别, 例如炎性乳癌、化脓性乳腺炎等。目前本病的常用诊断方法有乳腺超声、钼靶及磁共振等, 其中超声检查技术作为 IGM 的主要检查和鉴别手段, 在其诊断和治疗中发挥重要作用。现本文将 IGM 的中西医治疗现状作简要综述, 并总结超声检查在 IGM 诊治过程中的作用, 以期为其临床诊治提供参考。

1 IGM 的西医治疗

IGM 最早由 Kessler 和 Wolloch 于 1972 年报道提出^[1], Kessler 等通过对病灶的组织学观察, 将 IGM 与其他类型乳腺炎和脂肪坏死区分; 当时 IGM 的主要的治疗方式为手术切除。而后, DeHertogh 等^[2]于 1980 年报道了 1 例抗生素治疗无效的慢性进展性 IGM 病例, 首次短程运用大剂量强的松 (60 mg/d) 将患者成功治愈。然而, 类固醇激素治疗 IGM 容易出现全身毒副作用及减药后的复发, 因此其治疗受到一定限制。有文献^[3]报道, 甲氨喋呤 (MTX) 与激素联合应用于 IGM 的治疗可避免激素减量或停药后出现的病情复发, 同时也可有效减少激素带来的不良反应。2003 年, Kim 等^[4]报道了将 MTX 用于术后运用类固醇激素治疗的 5 例 IGM, 指出此 5 例患者术后每周口服低剂量 MTX 加皮质类固醇药物, 其病情均获得缓解, 且停用皮质类固醇药物后, 病情无复发, 并无 MTX 毒副作用。外用激素可被正常皮肤组织吸收, 在皮肤发生炎性病变时其吸收效果更强, 因此目前局部使用激素药物也逐渐运用于 IGM 的治疗中, 以减

少全身毒副作用。Altintoprak 等^[5]于 2011 年首次报道 1 例口服及局部运用激素治疗的 IGM 患者, 取得了良好治疗效果, 并于 2015 年报道仅局部运用激素治疗已经出现感染、瘻口等皮肤变化的 IGM 患者也取得了良好疗效^[6]。但是对于并无皮肤病变的 IGM, 文献并没有提出相应的治疗方法。Gunduz 等^[7]提出局部涂抹氢化可的松膏状制剂于未破溃型 IGM 患者的乳腺肿块上亦取得了良好的治疗效果。但目前局部治疗的方法仍未广泛开展, 其疗效仍有待更多的临床试验加以证实。总之, 目前西医治疗 IGM 最常用的方法为综合疗法, 即使用类固醇激素减少肿块大小后再实施外科手术^[8]。

2 IGM 的中医治疗

中医认为, IGM 是由热毒入侵乳房而导致的急性化脓性疾病, 其中发生在非哺乳、非妊娠期妇女的 IGM 为不乳儿乳痛^[9]。不乳儿乳痛的病因病机主要为忧郁暴怒, 七情所伤, 或外感风热毒邪等六淫邪气, 最终导致肝气郁结, 胃热壅滞而发病^[10]。中医经络理论指出: “足厥阴肝经上膈, 布胸胁绕乳头而行; 足太阴脾经络胃上膈, 布于胸中; 足阳明胃经行贯乳中; 足少阴肾经上贯肝膈而与乳联; 冲任二脉起于胞中, 任脉循腹里, 上关元至胸中; 冲脉夹脐上行, 至胸中而散”, 又有“女子乳头属肝, 乳房属胃”之称, 因此, 乳房疾病与肝、胃、肾经及冲任二脉关系密切。

现代医学根据 IGM 的发展演变过程将其分为肿块期、脓肿期 (或化脓期)、难治期 (或窦道期) 3 个阶段, 且不同学者对其病因病机的认识不尽相同, 并根据各自的中医理论治疗均各有成效。林毅教授^[11]认为 IGM 及浆液性乳腺炎的发病原因均为乳管内积有异物, 导致乳络不通, 郁久化热, 热盛肉腐, 进而转变为乳腺炎, 其首创“提脓祛腐”的综合疗法成功治愈成脓期 IGM。刘丽芳^[12]则认为 IGM 与化脓性乳腺炎的病因不同, 但是发病机制相似, 根据“异病同治”的治

疗原则,三期均以消痈乳康汤内服,在肿块期加用如意金黄散,脓肿期及窦道期采用手术治疗辅以中药内服,其疗效显著。陈红凤^[13]则认为 IGM 与肝气瘀滞关系密切,认为不同时期 IGM 的治疗方法不同,在肿块期因气滞血瘀治疗应重在疏肝清热,化脓期因热毒蕴蒸治疗应重在活血散结,而各个时期均需辅以相应的外治法,例如敷贴、药捻引流等。

3 超声在 IGM 诊断和治疗中的应用

高频超声是评价乳腺肿块性质的一线检查手段,在鉴别 IGM 和乳腺恶性肿瘤方面,超声技术诊断具有无创、特异性高等特点。IGM 的超声二维声像图变化多样,其表现包括乳腺实质性肿块,组织结构紊乱,软组织水肿、积液,皮肤增厚以及腋窝淋巴结肿大^[14-15]。IGM 的病灶回声为混合性回声,主要成分为形态不规则的低回声,边界不清,伴或不伴窦道,病灶后方伴有回声增强或声影,可见肿大的腋窝淋巴结,淋巴结结构正常^[16-17]。

IGM 彩色多普勒超声的表现肿块内部及周边软组织均可见血流信号^[18],彩色多普勒超声可协助鉴别 IGM 与浸润性导管癌(IDC)。姚春等^[19]回顾性分析了经病理证实的 37 例 IGM 与 50 例 IDC 的超声报告,通过计算受试者工作特征曲线(ROC 曲线)后发现,患者年龄 >38.5 岁、肿块血流峰值流速(PSV) >13.2 cm/s 及血流阻力指数(RI) >0.655 ,肿块为 IDC 的可能性大,而二者肿块的病灶形状等则无统计学意义。乳腺超声弹性成像也可协助判断肿块的性质特点,有研究^[20]评估了 11 例 IGM 的超声弹性成像,发现 IGM 病灶在弹性图上的长度(ED)与在二维声像图上的长度相似,弹性评分为 1~3 分,应变率为 0.29~4,则符合超声弹性成像良性病灶的特点^[21]。有学者^[22]联合 B 型超声、超声弹性成像及剪切波成像综合评估 IGM,通过对比术前检查结果和术后的病理结果,评价 3 种不同检查手段的准确性,即单独使用 B 型超声进行 BI-RADS 评级、单独使用超声剪切波弹性成像和两者联合运用,结果发现联合运用 BI-RADS 评级和超声剪切波弹性成像的方法,可以提高鉴别 IGM 和乳腺恶性肿瘤的特异性。

乳腺钼靶和磁共振可与超声协助诊断 IGM,超声检查则在诊断和随访 IGM 更有优势。与乳腺癌不同,IGM 极少出现可疑微小钙化,因此乳腺平片在诊断 IGM 上的价值有限。回顾性研究表明,IGM 在乳腺钼靶检查时仅表现为乳腺软组织结构紊乱或皮肤组织增厚^[23];由于 IGM 较少出现在绝经期女性,而年

轻女性的乳腺组织较为致密,平片上 IGM 病灶难以显示。与超声检查相比,磁共振在诊断 IGM 方面敏感性较高,也是区分乳腺癌和 IGM 的有效方法^[24]。Yilmaz 等^[25]通过 MRI 观察经组织学证实的 42 例 IGM 病灶,发现 71.5% 出现乳腺多象限累及、66.7% 出现乳晕后乳腺组织脓肿、50.0% 出现皮肤增厚、50.0% 出现乳腺组织水肿;伴随症状中,78.0% 有脓肿形成、40.5% 有导管扩张、31.0% 有窦道形成。在动态增强 MRI 中,发现 78% 出现肿块边缘强化、48% 出现病灶环形强化。王霞等^[26]观察了经中西医结合治疗后的 32 例 IGM 病灶,发现 MRI 可以准确显示病灶,且通过对比治疗前后 MRI 的差异可判断治疗效果并协助调整治疗方案。然而 IGM 的长病程及易复发等特征限制了 MRI 的使用。

综上所述,西医治疗 IGM 多采用综合治疗手段,即采用类固醇激素减少肿块大小后再施以外科手术;中医治疗本病可采用中药汤剂、敷贴、药捻引流等方法。超声检查技术作为 IGM 的重要检查和鉴别手段,在 IGM 的诊断和治疗中发挥重要作用。超声应用在 IGM 上的最大优势是在发现可疑液性暗区时,可及时指导穿刺。在采用中西医结合治疗 IGM 时,如林毅教授提出的“提脓祛腐”综合疗法,超声可协助确定脓腔具体部位以及有无假性愈合,并引导穿刺及查看脓腔愈合情况。

参 考 文 献

- [1] Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis; a lesion clinically simulating carcinoma[J]. Am J Clin Pathol, 1972, 58(6): 642-646.
- [2] DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, et al. Prednisone management of granulomatous mastitis [J]. N Engl J Med, 1980, 303(14): 799-800.
- [3] Akbulut S, Yilmaz D, Bakir S. Methotrexate in the management of idiopathic granulomatous mastitis: review of 108 published cases and report of four cases[J]. Breast J, 2011, 17(6): 661-668.
- [4] Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis[J]. ANZ J Surg, 2003, 73(4): 247-249.
- [5] Altintoprak F. Topical steroids to treat granulomatous mastitis: a case report[J]. Korean J Intern Med, 2011, 26(3): 356-359.
- [6] Altintoprak F, Kivilcim T, Yalkin O, et al. Topical steroids are effective in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis[J]. World J Surg, 2015, 39(11): 2718-2723.
- [7] Gunduz Y, Altintoprak F, Tatli Ayhan, et al. Effect of to-

- pical steroid treatment on idiopathic granulomatous mastitis; clinical and radiologic evaluation[J]. *Breast J*, 2014, 20(6):586-591.
- [8] Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, et al. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(2):574-581.
- [9] 陈红风. 中医外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012.
- [10] 吴谦. 外科心法要诀[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012:204-209.
- [11] 关若丹, 司徒红林, 林毅. 林毅教授首创提脓祛腐综合疗法巧治肉芽肿性乳腺炎——典型病案、理论渊源及操作规范[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(1):159-162.
- [12] 张伟霞, 聂佳欣, 李松莲, 等. 刘丽芳治疗肉芽肿性乳腺炎经验[J]. *湖南中医杂志*, 2017, 33(3):32-34.
- [13] 张卫红, 陈红风. 陈红风教授治疗肉芽肿性乳腺炎临证经验[J]. *云南中医中药杂志*, 2016, 37(7):6-8.
- [14] Mathew M, Siwawa P, Misra S. Idiopathic granulomatous mastitis; an inflammatory breast condition with review of the literature[J]. *BMJ Case Rep*, 2015, 2015.
- [15] Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, et al. Chronic granulomatous mastitis: imaging, pathology and management [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(4):e165-e175.
- [16] Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Alizadeh Sefat S, et al. Granulomatous mastitis: presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran [J]. *Breast*, 2015, 24(4):456-460.
- [17] Fazzio RT, Shah SS, Sandhu NP, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review[J]. *Insights Imaging*, 2016, 7(4):531-539.
- [18] Boufettal H, Essodegui F, Noun M, et al. Idiopathic granulomatous mastitis; a report of twenty cases[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2012, 93(7-8):586-596.
- [19] 姚春, 陈林丽, 李艳萍, 等. 超声影像学检查在肉芽肿性乳腺炎和浸润性导管癌鉴别诊断中的价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(3):222-226.
- [20] Durur-Karakaya A, Durur-Subasi I, Akcay MN, et al. Sonoelastography findings for idiopathic granulomatous mastitis[J]. *Jpn J Radiol*, 2015, 33(1):33-38.
- [21] Barr RG. The role of sonoelastography in breast lesions [J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2018, 39(1):98-105.
- [22] Arslan S, Öncü F, Eryilmaz MA, et al. Advantages of b-mode ultrasound combined with strain elastography in differentiation of idiopathic granulomatous mastitis from malignant breast lesions [J]. *Turk J Med Sci*, 2018, 48(1):16-23.
- [23] Al-Khawari HA, Al-Manfouhi HA, Madda JP, et al. Radiologic features of granulomatous mastitis[J]. *Breast J*, 2011, 17(6):645-650.
- [24] Oztekin PS, Durhan G, Nercis Kosar P, et al. Imaging findings in patients with granulomatous mastitis[J]. *Iran J Radiol*, 2016, 13(3):e33900.
- [25] Yilmaz R, Demir AA, Kaplan A, et al. Magnetic resonance imaging features of idiopathic granulomatous mastitis; is there any contribution of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis? [J]. *Radiol Med*, 2016, 121(11):857-866.
- [26] 王霞, 汪小丽, 张嫣, 等. 肉芽肿性乳腺炎的 MRI 特征及其在中西医结合诊疗中的应用价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2018, 16(8):77-79.

(收稿日期:2019-03-22)