

- 用药杂志, 2010, 3(12): 144.
- [14] 陈显春, 蒋成刚, 陈庆秋, 等. 675例乳腺增生女性患者的焦虑、抑郁情绪及其与生活事件和人格的关系研究[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(2): 174-176.
- [15] 孙枚, 张继芳. 探讨失眠与中医体质的相关性研究[J]. 中国处方药, 2016, 14(9): 104-105.
- [16] 赵宗刚, 李传森, 喻晓. 活血化瘀法是治疗老年失眠的重要法则[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(7): 14-15, 19.
- [17] 耿旭强, 李伟红, 李欣珂, 等. 神阙穴隔盐灸联合三阴交温针灸治疗痰湿中阻型失眠的临床观察[J]. 海军医学杂志, 2017, 38(5): 429-431, 458.
- [18] 曹德岐. 不寐从肝论治二则[J]. 广西中医药, 2002, 25(6): 39.
- (责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

肉芽肿性小叶性乳腺炎国内诊疗现状调查研究

徐彪, 王蕾, 刘晓雁, 赖米林, 张旭, 康梦玲

广州中医药大学第二附属医院乳腺科, 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 了解肉芽肿性小叶性乳腺炎在国内的诊治现状, 引起临床医师对本病的关注。方法: 依托网络媒体对国内乳腺科及从事乳腺病领域的临床医师进行问卷调查, 内容包括肉芽肿性小叶性乳腺炎的诊断、病因、治疗及疗效评价等。结果: 共回收有效问卷 261 份。83.1% 的医师常规对本病行病理活检, 但病理诊断存在一定困难; 可结合临床诊断要点 (如成脓后易形成窦道、乳房肿块伴疼痛、病灶始发于外周、发病年龄、哺乳史等) 协助诊断; 根据临床表现、疾病病程、病变范围进行临床分期、分型具有一定的意义。77.39% 的医师常规对本病行细菌培养, 但阴性结果近半, 检出的菌种以棒状杆菌属多见 (占 19.54%)。手术是本病的主要治疗方法, 时机多为迁延期/发病间期, 方式以病灶大范围切除+整形为主; 中医药治疗、激素治疗也是常用的治法。疗效评价应以临床表现、B 超所见为主要依据; 超声提示无病灶、红肿热痛等症状消失、窦道消失等可作为治愈标准的评判条件; 疗效评价应综合考虑疗效、复发率、外形满意度、疗程长短、并发症发生率及患者生活质量等因素。结论: 肉芽肿性小叶性乳腺炎发病明显增加, 但临床医师对该病的病因、诊断等认识不足, 尚未形成规范的治疗方案, 疗效评价标准也不统一, 应提高临床医师对本病的关注, 提升对病因病机、诊疗方案的研究。

[关键词] 肉芽肿性小叶性乳腺炎; 诊疗现状; 问卷调查

[中图分类号] R655.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0279-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.086

Investigation on Present Status of Diagnosis and Treatment of Granulomatous Lobular Mastitis in China

XU Biao, WANG Lei, LIU Xiaoyan, LAI Milin, ZHANG Xu, KANG Mengling

Abstract: **Objective:** To understand the present status of diagnosis and treatment of granulomatous lobular mastitis in China, and draw attention of clinicians to this disease. **Methods:** Aiming at department of galactophore and clinicians specialized in breast disease in China via network media, the investigation of questionnaire was conducted in terms of diagnosis, etiology, treatment and evaluation of clinical effect. **Results:** 261 valid questionnaires were collected. 83.1% of clinicians performed a pathologic biopsy routinely, but certain difficulties lay in pathologic diagnosis; it could help diagnosis by combining such clinical diagnostic points as the tendency of forming sinus after suppuration, breast mass with pain, initiation of lesions in the periphery, age of onset and lactation history; it was relatively significant to determine clinical stage and

[收稿日期] 2018-09-25

[作者简介] 徐彪 (1982-), 男, 医学硕士, 主治医师, 主要从事乳腺疾病的中西医外科临床工作。

classification according to clinical manifestations, course of disease and lesion range. 77.39% of clinicians performed bacterial culture routinely, but half of results appeared negative, and corynebacterium was common among the strains being detected (19.54%). The main treatment for this disease was operation, of which the timing was at protraction stage or during the onset, and main methods were the wide resection of lesions and plastic surgery; common methods for treating this disease also included Chinese medicine treatment and hormone therapy. The evaluation of clinical effect should take clinical manifestations and B-ultrasound manifestations as the main basis; ultrasound indications including no lesions, disappearance of such symptoms as red swelling and heat pain and disappearance of sinus could be deemed as the judgment criteria of recovery standards; the evaluation of clinical effect should take into comprehensive consider such factors as the therapeutic effect, recurrence rate, satisfaction of appearance, duration of disease course, incidence of complications and quality of life of patients. **Conclusion:** Despite the evidently increasing incidence of granulomatous lobular mastitis, clinicians understand the etiology and diagnosis of this disease inadequately, treatment regimens have not been standardized, and evaluation standards of clinical effect differ from one another. Therefore, it is necessary to raise attention of clinicians to this disease and promote the relevant studies on etiology, pathogenesis and regimens of diagnosis and treatment.

Keywords: Granulomatous lobular mastitis; Present status of diagnosis and treatment; Questionnaire

肉芽肿性小叶性乳腺炎(Granulomatous lobular mastitis, GLM)是一种以乳腺小叶为中心,以非干酪样坏死性肉芽肿为主要病理特征的慢性炎症性疾病,又称肉芽肿性乳腺炎(Granulomatous mastitis, GM)、乳腺肉芽肿性炎(granuloma of breast)、特发性肉芽肿性乳腺炎(idiopathic granulomatous mastitis, IGM)等。该病由 Kessler E 等^[1]在 1972 年最先报道,国外流行病学研究显示 GLM 约占乳腺良性疾病 1.8%^[2],尽管 GLM 发病率低,但近年来,国内临床患病人数大幅攀升。为更好地了解国内目前 GLM 诊疗现状,本研究就 GLM 诊疗相关问题对国内乳腺科及外科从事乳腺病的专家进行问卷调查,调查结果如下,希望能为临床工作者提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 调查对象 以网络媒体为依托,对国内乳腺科及从事乳腺病领域的医生进行断面调查。

1.2 方法 根据国内文献调研,结合 GLM 诊疗的现状及热点,自行设计调查问卷表,依托微信、邮件、短信等网络媒体进行问卷调查。调查内容主要包括一般资料, GLM 的诊断、病因、治疗及疗效判断标准等方面。本问卷基于问卷设计原则、结合国内 GLM 诊疗现状而设计,并经过临床经验丰富的多位医生修改评定而成。本研究以自愿形式接受调查,被调查者完成后通过网络媒体等发回问卷。本次调查共回收有效问卷 261 份,收集数据经整理后输入计算机,使用 Excel 建立数据库并进行统计分析。

2 研究结果

2.1 一般资料 本研究共回收有效问卷 261 份。调查对象来自国内 25 个省市自治区,其中乳腺专科医师占 91.6%,具体人员基本信息,如职称、就职医院级别、医师执照类别、年收治 GLM 人数分布情况,见表 1。本次调查者以三甲医院高级职称的医生为主;其中持西医医师执照占 71.3%;年收

治 GLM 50 例以上者仅为 15.8%左右。GLM 为临床少见病,如调查所见,大部分医务人员(约占 54%)对其概念并不是非常清晰。

表 1 一般资料

基本信息	分类	n	所占比例(%)
职称	主任医师	78	29.9
	副主任医师	89	34.1
	主治医师	65	24.9
	住院医师	29	11.1
就职医院级别	三甲	187	71.7
	三乙	22	8.4
	二甲	46	17.6
	二乙	6	2.3
医师执照类别	中医	52	19.9
	西医	186	71.3
	中西医结合	23	8.8
年收治 GLM 人数	< 20 例	123	47.1
	21 ~ 50 例	97	37.2
	51 ~ 100 例	20	7.7
	> 100 例	21	8.1

2.2 对 GLM 诊断的认识

2.2.1 病理活检不能明确诊断 GLM 的可能原因 见图 1。GLM 既往临床少见,近 60%的医生认为,目前该病发病明显增加。关于 GLM 的诊断,目前国内、国际均以病理诊断为主,本调查中有 83.1%医务人员认为需对 GLM 患者常规进行病理活检。但存在的问题是,即使临床症状比较典型的患者,病理学结果亦未必能确切地报告为 GLM,较多时候只报告为“慢性

化脓性乳腺炎”或“请结合临床”。这就使得 GLM 的明确诊断及指导治疗时存在较大的困难。造成病理不能明确诊断的原因，大多数医生认为与病理人员对 GLM 疾病的认知不足相关，此外，亦与取材部位、取材方式、疾病病程不同相关。

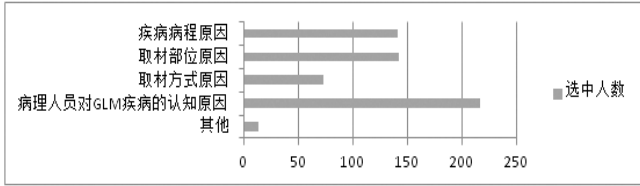


图 1 病理活检不能明确诊断 GLM 的可能原因

2.2.2 GLM 临床诊断要点 见表 2。GLM 缺乏特异性临床表现，通过调查、汇总同行意见，认为可将成脓后易形成多发窦道、乳房肿块、乳房疼痛、病灶始发于外周、发病年龄、哺乳史、发病迅速作为临床诊断要点；合并有发热、关节疼痛、结节性红斑等全身性表现，可作为乳房外的特征性表现，协助 GLM 的临床诊断。医务人员同时还认识到本病不同于急性化脓性乳腺炎，GLM 的病情为非进行性进展，呈间歇性和阶段性改变。

在诊断明确的前提下，如何根据本病的临床特征进行分类对指导治疗、开展临床研究具有重要意义。大多医生建议在诊断时应结合疾病临床表现、病程及疾病范围分类。根据临床表现分类，多数(占 69.30%)认可肿块型、脓肿型、窦道型、混合型的分类；根据病程分类，大部分医生认可分为进展期、发病间期、迁延期(占 48.28%)，或者分为急性期、亚急性期、慢性期(占 44.44%)；按疾病范围分类，85.40%医生同意根据病灶累及范围是否超过一个象限，将其分为局限型及混合复杂型。

表 2 GLM 临床诊断要点

GLM 的临床诊断要点	回复情况(例)	比例(%)
年龄	163	62.45
婚育史	118	45.21
哺乳史	170	65.13
乳头内陷	155	59.39
发病迅速	137	52.49
病灶始发于乳房外周	159	60.92
乳房肿块	214	81.99
乳房疼痛	168	64.37
成脓后易形成多发窦道	228	87.36
发热	45	17.24
关节疼痛	78	29.89
结节性红斑	113	43.30
病情非进行性进展，呈间歇性和阶段性	152	58.24
其他	13	4.98

2.3 对 GLM 发病情况及病因学的认识 见表 3。既往报道显示 GLM 发病率较低，但超过半数(占 59.39%)的医生均发现近年来我国 GLM 发病人数明显增多。目前 GLM 的发病原因尚不明确，既往研究多认为本病与自身免疫相关，属无菌性炎症。但调查发现临床上有 77.39%的医生会常规进行细菌培养，虽然近半数未发现致病菌；而在细菌培养阳性的情况下，菌种相对集中于棒状杆菌属，约占 19.54%，亦有部分发现有结核杆菌、非结核分枝杆菌，以及其它菌种，但例数相对较少。

表 3 对 GLM 的发病情况及病因学的认识

调查内容	条目	回复情况(例)	比例(%)
GLM 的发病近年	大致相同	18	6.90
	是否增加	74	28.35
	明显增多	155	59.39
是否常规细菌培养	不清楚	13	4.98
	是	202	77.39
如发现细菌，主要的菌种类型条目	否	59	22.61
	未发现	127	48.66
	棒状杆菌属	51	19.54
	结核杆菌	6	2.30
	非结核分枝杆菌	17	6.51
	其他	60	22.99

2.4 对 GLM 治疗的认识

2.4.1 GLM 常用治疗方法及激素治疗应用情况 见表 4。从调查结果来看，手术治疗仍是目前国内同行治疗 GLM 的主要手段(占 78.2%)，其中，西医师选择的占比为 155/186，中医师为 49/75；从选择人数的重叠性来看，有一大部分医生在围术期中使用其它方法协同治疗。此外，中医药治疗、激素治疗也是较多被应用的治疗方法。激素治疗，从人员选择来看以西医师为多，占 44.6%；在治疗时限上看，应用时间多在 3 月以内，见表 4；而中医药治疗除中医师外，也有 53.8%的西医师认可中医药治疗，纯中医治疗的中医师约为 61.3%(46/75)。而抗生素、抗结核药物、免疫抑制剂等的应用相对较少，但若选用抗生素，则多以菌培结果或血象升高为依据。在补充项目中，部分医师有提出其它的治疗方法，如导管灌注等，亦有明确提出手术与其它疗法综合或序贯治疗的建议。

2.4.2 GLM 手术时机及手术方式的选择情况 见表 5。手术方面，绝大多数医生选择在疾病的迁延期 / 发病间期(慢性期 / 亚急性期)进行；最常用的手术方式是病灶大范围切除 + 整形(占 42.15%)，西医师选择此术式者约 50.5%，中医师仅 21.3%。此外，在手术方式的选择上，尚有部分医生选择小范围病灶剔除或清创引流术。

2.4.3 GLM 脓肿及瘘管的处理情况 见表 6。而在 GLM 脓肿及瘘管的处理上，脓肿治疗常以小切口引流及穿刺抽脓为主，瘘管治疗则更多的医师选择进行手术治疗。

表4 GLM常用治疗方法及激素治疗应用情况

调查内容	条目	回复情况(例)	比例(%)
常用的治疗方法	手术治疗	204	78.16
	糖皮质激素	98	37.55
	抗结核药物	37	14.18
	抗生素	59	22.61
	免疫抑制剂	15	5.75
	中医药治疗	154	59.00
	其他	11	4.21
激素治疗应用情况	不选择	93	35.63
	1周内	55	21.07
	1~3月	70	26.82
	3~6月	27	10.34
	6~12月	5	1.92
	无具体时限,直至临床痊愈	11	4.21

表5 GLM手术时机及手术方式的选择情况

调查内容	条目	回复情况(例)	比例(%)
手术的时机	不选择	12	4.60
	急性期或进展期	36	13.79
	慢性期或迁延期	153	58.62
	亚急性期或发病间期	37	14.18
	任何时期	23	8.81
手术方式的选择	不选择	6	2.23
	病灶大范围切除+整形	110	42.15
	小范围病灶剔除+整形	51	19.54
	清创引流	46	17.62
	分期手术	38	13.79
	其他	10	3.83

表6 GLM脓肿及瘘管的处理情况

调查内容	条目	回复情况(例)	比例(%)
GLM脓肿常用处理方式	不需要处理	19	7.28
	手术清创	124	47.51
	小切口引流	170	65.13
	火针引流	16	6.13
	穿刺抽脓	168	64.37
	其他	20	7.66
GLM瘘管常用处理方式	不需要处理	30	11.49
	手术清创	196	75.10
	中药化腐清创	101	38.70
	挂线治疗	47	18.01
	其他	16	6.13

2.4.4 其他治疗方法 此外,在中医药外治方面,常用的治疗方法是中药外敷(占58.2%)及中药祛腐清创术(占48.3%),中药外洗及热敷也有一定的比例。

2.5 对GLM疗效判定的认识 见表7。GLM目前尚未有公认的疗效判定标准,因此,各种治疗方法间的对照研究施行存在困难。从调查结果来看,大部分医师选择以临床表现(占97.3%)及B超所见(占81.3%)做为疗效评价的主要依据。治愈标准方面,大多数医师认为超声提示无病灶、红肿热痛等症状消失、窦道消失可做为治愈标准的评判条件。同时,大多数人员在疗效评价方面,认为除外考虑疾病治愈情况,还需考虑复发率、外形满意度、疗程长短、并发症发生率及患者生活质量等因素。

表7 GLM治愈标准及疗效评价因素的调查情况

调查内容	条目	回复情况(例)	比例(%)
疗效评价因素	外形满意度	225	86.21
	疗程长短	183	70.11
	并发症发生率	179	68.58
	生活质量	161	61.69
	复发率	244	93.49
	其他	4	1.53
治愈标准	红肿热痛等症状消失	199	76.25
	窦道消失	197	75.48
	超声提示无病灶	235	90.04
	血象正常	94	36.02
	其他	32	12.26

3 讨论

关于GLM目前国际上文献报道仅400余篇,且大部分为个案报道。近年来,GLM病例数在我国显著攀升,尽管尚无全国性流行病学调查数据,但本次调查也可从国内临床医生的视角证实目前其发病的增长态势。GLM目前尚无统一有效的治疗方案,处理不当易致病情反复,形成窦道、瘘管,经久不愈,是目前乳腺外科的难题之一。

本研究通过对国内文献的研究及对同行的调查发现,目前国内GLM的病名诊断尚不统一,同时疾病的确切诊断太过依赖病理诊断。但病理诊断的证实很多时候仍受制于病理医生对这一疾病的认知,以及不同的取材部位、取材方式及疾病病程的影响。同时,病理诊断获取所进行的有创操作亦为患者造成一定的经济负担及精神负担。而GLM的疗效评价方法,目前亦无公认标准,制约了该病临床研究的开展。GLM临床几无致死性病例,因此在判断疗效时,不仅要考虑治愈的问题,尚应对复发、乳房外形与功能、治疗毒副作用等因素综合考量。

因此,如何规范病名、统一诊断及疗效评价标准,提出确实可行的临床诊断及分期分型标准,将为指导临床实践以及开展更多的GLM相关研究,提供最基础的保证。

GLM发病机制尚不清楚,普遍认为是一种自身免疫性反应^[3-6]。起初认为GLM是非细菌感染性疾病,但随着对GLM关注的增多,临床检测手段的改进,相继有GLM合并棒状杆菌

感染的报道^[7-8],棒状杆菌在GLM中致病机制的探讨也日渐增多。本研究也发现,在细菌培养阳性的病例中,菌种以棒状杆菌属为多;这亦提示我们对于这样一种炎性疾病,也许不能太早下无菌性炎症的结论。但其致病机理,以及病因学研究方面的因果论证尚需今后进一步研究。总体来说,将来的研究尚需加大基础研究,进一步探寻GLM的病因以指导临床治疗。

目前国内尚无GLM治疗方案的统一标准。手术、中医外治、激素、抗生素包括抗结核药物治疗均有一定效果。从调查结果来看,手术治疗是目前临床医生相对较为公认的主要治疗手段。围术期采用抗生素、激素或中药治疗是缩小病灶范围、创造手术条件、减少手术后复发较为多用的方法。但手术治疗在乳房外形方面有一定的缺陷,尤其是大部分专家应用的手术方式以大范围切除为主,尽管可能采取一定的整形技巧,亦不可避免地会造成一定的外形缺损,或影响将来的哺乳功能。调查中,仍有部分专家应用单纯保守治疗的方法,如中医药内服外治等,或许会在外形、治疗毒副作用以及保留乳房哺乳功能等方面有一定的优势。因此,关于GLM的治疗,目前尚需更多高质量的前瞻性研究,对各种治疗方法的优劣进行比较以筛选更为有效的治疗方案。

总而言之,期望通过本研究,能引起临床医师对GLM的关注,也希望在本病的病因、病机、诊断、治疗、疗效评价等方面有更深入的研究,规范地开展多中心合作,进行临床随机对照研究,以为临床提供高质量的研究证据;同时,在目前研究证据尚存争议的情况下,积极进行专家咨询研究,形成专家共识,以指导临床,为患者提供最佳的诊疗方案。

[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] Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation[J]. *World J Surg*, 2007, 31(8): 1677-1681.
- [3] Erhan Y, Veral A, Kara E, et al. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis[J]. *Breast*, 2000, 9(1): 52-56.
- [4] Altintoprak F, Karakece E, Kivilecim T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: an autoimmune disease? [J]. *The Scientific World Journal*, 2013, 2013(4): 148727.
- [5] Pereira FA, Mudgil AV, Macias ES, et al. Idiopathic granulomatous lobular mastitis[J]. *Int J Dermatol*, 2012, 51(2): 142-151.
- [6] Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, et al. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(4): 165-175.
- [7] Taylor GB, Paviour SD, Musaad S, et al. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis[J]. *Pathology*, 2003, 35(2): 109-119.
- [8] Paviour S, Musaad S, Roberts S, et al. *Corynebacterium* species isolated from patients with mastitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 35(11): 1434-1440.

(责任编辑:刘淑婷)