

浆细胞性乳腺炎的药物及手术治疗进展

苏效添 曾媛媛

【关键词】 浆细胞性乳腺炎;药物治疗;手术;整形;联合治疗

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.04.027

浆细胞性乳腺炎(plasma cell mastitis,PCM)也称为乳腺导管扩张症,为乳房慢性炎症性疾病,主要见于30~40岁的非哺乳期女性^[1]。PCM具体发病机制目前尚不明确,一般认为乳腺导管排泄障碍、乳头畸形或发育不良、哺乳障碍、乳腺炎症、细菌感染、血液中激素水平异常、乳腺退行性病变、自身免疫功能异常均可能导致PCM,但其发病主要原因是乳腺导管排泄障碍^[2-3]。临床根据PCM的病理情况将其分为4个阶段:溢液期、肿块期、脓肿期和瘘管期,但各个时期分界线不明显,造成临床诊治困难^[4]。PCM后期易演变为病灶广泛的慢性化脓性乳腺炎,创面多处溃疡、瘘管形成,经久不愈,且复发率较高,缺乏有效治疗方法。PCM经临床诊断后,需结合患者病情的发展情况,进行有效的个体化治疗,以减轻患者临床症状,促使其早期恢复^[5]。PCM的治疗主张在炎症早期先控制炎症,后予以手术治疗,对瘘管表浅者行切开法,对瘘管深而复杂者行扩创术、挂线术、拖线引流术。目前,临床对PCM的治疗包括药物和手术治疗,其中药物治疗讲究对症用药,以控制炎症、缓解症状;手术治疗可起到根治效果,但在选择手术切除范围、手术时机时也有较高的要求,且不同的治疗手段所获得的临床疗效也有明显差异^[6-7]。鉴于此,笔者对近年来PCM的药物及手术治疗进展进行概述,以期临床选择PCM的合理治疗方案提供参考及借鉴。

1 PCM药物治疗

1.1 地塞米松 地塞米松作为常用的肾上腺皮质激素类药物,

对PCM的治疗有一定效果^[8],其作用机理为地塞米松抑制细胞免疫,改善毛细血管扩张,减轻局部组织水肿,从而起到治疗效果^[9]。谭琳^[10]报道,在手术治疗基础上加用地塞米松治疗PCM后,总有效率达92.5%,明显高于对照组,且观察组红肿、疼痛、肿块、乳头溢液消失时间、治疗时间均较对照组缩短,两组均未见恶心、呕吐、皮疹、腹泻等不良反应,复查肝肾功与尿常规均正常。刘明见^[11]发现,急性期PCM患者经地塞米松冲击疗法合并甲硝唑治疗后,其总有效率达95.74%,不良反应发生率为8.51%,复发率为6.67%,治疗后患者血清白细胞介素1 α (interleukin,IL-1 α)、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均低于治疗前,表明采用地塞米松冲击疗法配合甲硝唑治疗急性期PCM患者疗效较确切,可有效改善其血清炎症因子水平,且复发率低,安全性高。

1.2 三苯氧胺 三苯氧胺又名他莫昔芬,其属于雌激素拮抗剂,能够抑制乳腺组织增殖^[12],常用于乳腺癌术后内分泌治疗^[13]。三苯氧胺治疗PCM疗效较好,在减轻疼痛、促进肿块愈合、减轻炎症反应、提高免疫功能方面有一定价值。Wood^[14]研究发现,PCM发病和性激素水平失调有关,主要表现为雌孕激素比值失常、雌激素异常升高的性腺激素水平异常。三苯氧胺可与乳腺细胞的雌激素受体结合,也对蛋白激酶C有特异性抑制作用,因而其可抑制内源性雌激素对乳腺的作用,更大程度减少分布于乳腺体内的雌激素水平,促进雌孕激素比值维持于正常范围。汪红才^[15]采用三苯氧胺治疗11例PCM患者,结果治愈6例,治愈率为54.55%。丁韬等^[16]发现,三苯氧胺结合散

基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(项目编号:19PJ086)

作者单位:610041 四川成都 四川大学华西医院乳腺外科

报,2017,38(11):1040-1042,1046.

[37] 代倩苓,郑艾,王薇,等.高强度聚焦超声与子宫动脉栓塞介入术治疗剖宫产瘢痕妊娠的前瞻性对照研究[J].华西医学,2017,32(5):723-726.

[38] 林振江,袁利,刘颂,等.高强度聚焦超声与子宫动脉栓塞辅助负压吸宫术治疗剖宫产瘢痕部位妊娠的有效性和安全性比较[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(4):365-369.

[39] 徐燕,陶燕飞,张英.子宫动脉栓塞介入与高强度聚焦超

声治疗子宫瘢痕妊娠后再妊娠结局比较[J].中国计划生育学杂志,2021,29(8):1681-1684.

[40] CHEN L,XIAO S,ZHU X,et al. Analysis of the reproductive outcome of patients with cesarean scar pregnancy treated by high-intensity focused ultrasound and uterine artery embolization:a retrospective cohort study[J].J Minim Invasive Gynecol,2019,26(5):883-890.

(2021-09-22 收稿)

(本文编校:彭松,周雪春)

结镇痛胶囊治疗 PCM 后乳腺疼痛评分、乳房破口愈合时间及免疫球蛋白 A (immunoglobulins A, IgA)、IgG、IgM、补体 C3、补体 C34 低于对照组。郭臻^[17]发现,三苯氧胺在 PCM 急性发病初期可减轻乳腺疼痛、乳房肿块、肿块皮肤评分。曾瑜等^[18]报道,联合应用麦默通旋切术、三苯氧胺及地塞米松冲击疗法治疗 PCM 能有效改善患者炎症因子及免疫球蛋白水平,提高临床疗效。

1.3 抗结核药物 PCM 患者病灶中可见分枝杆菌感染,需要进行抗结核治疗。常见的抗结核药物治疗方案为三联(异烟肼+利福平+乙胺丁醇)抗菌治疗,其对 PCM 有较好疗效,可避免激素抗炎疗法的弊端。李玉凤^[19]采用异烟肼、利福平、乙胺丁醇三联抗菌药物治疗 PCM,结果发现可以明显缓解患者疼痛症状,预防复发。康伟明等^[20]报道,采用异烟肼、利福平、乙胺丁醇三联抗菌药物治疗 PCM,治愈率为 76%,该药物在发挥抗炎效果同时抑制细胞免疫反应,发挥抗菌作用,明显改善机体技术水平,且利于缩短疗程,优化治疗效果,不易产生耐药性,避免患者病情反复发作。周梦思^[21]发现,口服三联抗结核分枝杆菌药物治疗 PCM 较未口服三联药物者可明显缩小炎症病灶,从而减小手术切除范围,以最大程度地保持良好乳房外形,部分病例能够避免手术。陈金桃等^[22]发现,与激素抗炎治疗相比,经三联抗菌治疗后,观察组患者临床治疗总有效率明显提高(93.3% 比 77.8%),不良反应发生率降低(11.1% 比 28.9%),患者生活质量水平更高,疼痛减轻效果更好。

2 PCM 手术治疗

2.1 肿块切除术 对于肿块型 PCM,肿块切除术是一种保留乳房的手术方法,不仅可以将肿块完全切除以达到治疗疾病的目的,还可保证乳房完整性,维护患者外貌形象。按照 PCM 临床特点,PCM 可分为肿块型、脓肿型、瘘管型。肿块型 PCM 按照肿块边缘与乳晕边缘的距离又可分为晕周型肿块(肿块边缘距乳头边缘距离 < 2 cm)和周围型肿块(肿块边缘距乳头边缘距离 > 2 cm)^[23]。不同分型的肿块型 PCM 肿块切除方式也存在差异。晕周型肿块可根据肿块体积进行肿块切除术,或者在此基础上联合局部腺体瓣翻转整形手术治疗^[24]。周围型肿块可根据肿块体积划定手术切除面积,对于处于急性期、局部炎症反应明显的周围型 PCM,可于肿块切除术前予以静脉输注抗生素治疗以提高疗效。孙璐^[25]研究发现,肿块型 PCM 在急性炎症期宜采用药物治疗以控制局部炎症反应,炎症反应消退或局限后的肿块静止期宜行手术治疗,并且经肿块切除术后患者治愈率高达 90% 以上,复发率极低。韦猛^[26]发现,肿块切除术治疗肿块型 PCM 的疗效较好,患者术后复发率低。晕周型肿块可以行肿块切除术伴导管扩张术,周围型肿块可行乳腺区段或象限切除术,正如孙璐^[25]研究结果显示,不同分型的肿块型 PCM 按照上述不同肿块切除方式治疗后治愈率较高,术后患者较少复发。

2.2 乳腺区段切除术(象限切除术) 乳腺区段切除术(象限切除术)是指将乳房分为 4 个象限,按照肿物位置在该象限选

择切口进行局部切除的一种手术方式,常用于肿块型 PCM 中的周围型肿块及脓肿型 PCM 的手术治疗。乳腺区段切除术是一种治疗良性肿物的有效治疗手段,同时可维持正常乳房形态,降低复发率。该术式不仅要切除病灶所属区域的输乳管,还需注意清除乳晕下的炎性渗出物。吴高春等^[27]对 18 例脓肿型 PCM 与 3 例肿块型 PCM 患者进行乳腺区段切除术治疗,患者术后乳房形状好,切口外观美,达到一期愈合,仅 1 例在围术期出现并发症,经对症处理后均明显好转,术后随访 6 个月未见复发。李维东等^[28]经乳腺超区段切除术治疗 50 例脓肿型 PCM,发现该术可在保证充分切除病变范围前提下,具有创面小、美观度好、手术易操作、术后并发症少等优势,可以明显缓解患者疼痛。唐睿等^[29]报道,采用超区段切除手术并 I 期缝合切口治疗脓肿型 PCM 198 例,结果表明该方案可避免 II 期全乳腺切除与复发,部分患者在术中局部整形也可获得良好满意外形。

2.3 脓肿穿刺抽吸术 脓肿穿刺抽吸术是治疗脓肿型 PCM 的有效方式,具有创伤小、痛苦小、操作简单、无需住院等优势。脓肿型 PCM 多为多发性小脓肿,少数为单发小脓肿。对发现的单发小脓肿,可通过穿刺抽吸术进行脓肿抽吸,若单次穿刺抽吸效果不佳,可增加穿刺抽吸次数,进行多次行穿刺抽吸。赵文洁^[30]发现,穿刺抽脓、垫棉绑缚法治疗 34 例脓肿型 PCM 疗效显著,可缩小乳房肿块,缩短痊愈时间,可保持乳房外形美观效果,基本不留瘢痕,减少了换药次数,降低了治疗成本,为一种疗效可靠、操作简便、符合临床实际的治疗方案。贾巍等^[31]回顾性分析 89 例超声引导穿刺抽液与 101 例区段手术切除的脓肿型 PCM 患者的临床资料,结果发现与区段切除手术相比,穿刺抽液治疗脓肿型 PCM 效果更好。

2.4 脓肿切开引流术 脓肿切开引流术为一种快速有效治疗严重脓肿型 PCM 的方法,适用于脓肿范围较广,有多房脓肿形成,脓液较多,进行反复抽吸难以取得理想效果的 PCM 患者。郭琳等^[32]对 18 例化脓性 PCM 行切开引流术治疗,术后患者红肿消退时间均维持在 6 d 左右,且可有效控制其术后感染,加速切口愈合。沈爱玲等^[33]认为对于 PCM 患者应根据辅助检查结果,结合病理诊断情况,对不同病情、病程阶段者有针对性地进行抗感染、脓肿切开引流或病灶切除等治疗。急性炎症期和肿块期患者应及时就诊,以便及时行病灶切除术,获得根治;脓肿期和瘘管期患者应在广谱抗生素联合甲硝唑基础上,行脓肿切开引流术,同时辅以三苯氧胺内分泌治疗等,减轻创伤反应,降低复发率,保护乳房外观。

2.5 局部整形手术 局部整形手术适用于乳腺内肿块体积较大或者脓肿明显,经预估后认为完整清除病灶后剩余的腺体会出现较大缺损,影响乳房美观程度,且会导致乳头塌陷、乳房变形及畸形愈合的 PCM 患者。该类 PCM 患者可以在切除肿块的同时实施局部整形手术,经局部组织移位技术、肌皮瓣转移技术等一期治疗修复乳房缺损,从而保持乳房形态。当前常用的局部整形手术为乳腺腺体翻转填充术,该术式是指在切除病灶后翻转剩余的正常腺体组织瓣,填充所切除病灶引起的局部缺

损处,是一种既保持乳房外形美观又降低复发率的有效术式^[34]。李宏等^[35]发现,整形修复应用在39例PCM手术治疗中可彻底切除病灶,临床治愈率达94.87%,乳房美学评价优良率为97.4%,复发率低(5.1%)。闵美林等^[36]报道采用病灶广泛切除术+乳腺腺叶转移整形及乳头整形术治疗PCM,既解决PCM复发性难题,又保证了乳房外形美观。

2.6 内陷乳头畸形矫正术 内陷乳头畸形矫正术适用于PCM伴乳头内陷畸形者,临床对此类患者除给予病灶根治性切除治疗炎症外,还需进行乳头矫正治疗。以往矫正乳头畸形的常用方法包括皮肤乳腺瓣法、乳晕皮肤菱形切除法等,然而上述方法对乳头无支撑作用,患者乳头依然容易塌陷,且有瘢痕形成,远期效果及美容效果欠佳。随着临床术式的不断改进,持续牵引术及其改良术式逐渐用于内陷乳头畸形矫正^[37],其通过持续性器械牵引内陷畸形乳头,可有效解决乳头及乳晕下支撑脆弱以及区域皮肤不足问题,且操作简便,对于有哺乳要求的女性而言,是符合其需求的便捷有效术式。Ortiz^[38]采用脱细胞真皮基质乳头内陷畸形矫正术治疗58例乳头内陷畸形患者,结果显示该术式疗效显著,可以明显降低患者术后并发症发生率,提高其满意度。于丽等^[39]对11例乳头内陷者采用内陷乳头畸形矫正术治疗,结果发现治疗后11例患者乳头挺拔,患者满意度高。

3 PCM 联合治疗

联合治疗是指药物与手术联合的一种治疗方案,适用于单一药物或手术治疗效果不佳的PCM患者。该方案能够提高PCM治疗效果,改善患者临床症状,降低术后并发症及复发率,最大程度保持患者乳房外观形态。董军^[40]发现,手术区段切除联合糖皮质激素治疗34例PCM后治疗有效率明显提高,且可明显改善患者临床症状,降低疾病局部复发风险。华科俊等^[41]发现局部应用激素+抗炎结合手术治疗32例脓肿型PCM,可在不增加治疗时间与住院时间的基础上获得更低的复发率及更好的美容效果,明显提高了疗效。徐敏玲等^[42]发现,超声引导下细针穿刺联合曲安奈德治疗38例脓肿型PCM可明显提高临床效果(94.7%比86.7%),缩短急性期脓肿持续时间,明显减轻患者疼痛,提高其生活质量,保持患者乳房外形完整,提高其自信心。付豹等^[43]发现,30例PCM患者采用万应膏外敷联合手术治疗,临床总有效率达93.33%,高于单一手术治疗组的70.0%,且患者症状积分、血常规与炎症因子水平均得到明显改善,复发率也降低(3.33%比20.0%)。

综上所述,PCM患者可以通过药物或手术治疗或联合方案治疗获得较好的疗效。针对乳腺导管轻度扩张的PCM患者,建议采取药物治疗;针对严重肿块型、脓肿型或瘘管型PCM患者,在满足手术指征及患者同意情况下,通过手术治疗,手术方式则依据患者临床症状进行选择;针对单一药物或手术治疗效果不佳的PCM患者,建议采取联合方案治疗,以提高临床疗效,减少复发。虽然PCM药物尤其是糖皮质激素治疗常会引起病情反弹,手术治疗则对乳房美观有所影响,且当前对PCM

的治疗尚无统一标准,但随着药物与手术治疗临床进一步扩展应用,以及患者对疗效、乳房美观等要求的提高,未来药物、手术治疗将会更为规范化、科学化,且联合治疗也是大势所趋,有望在既保留患者乳房美观的同时,又能提高疗效,减少复发。

参考文献

- [1] 张翠平. 浆细胞性乳腺炎的超声诊断价值[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(3):309-311.
- [2] 邢梦盈. 浆细胞性乳腺炎的病因与诊断的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16):2008-2011.
- [3] ZHANG J, XU J, ZHANG J, et al. Chinese herbal compound combined with western medicine therapy in the treatment of plasma cell mastitis: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2020, 99(44):e22858.
- [4] 张坤, 周兴伟, 余洁, 等. 浆细胞性乳腺炎超声误诊分析[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(9):73-75.
- [5] 王荔, 曹洪霞, 张柯, 等. 彩色多普勒超声检查诊断浆细胞性乳腺炎的误诊分析[J]. 中国急救医学, 2018, 38(22):301.
- [6] 沈爱玲, 肖献秋. 浆细胞性乳腺炎19例诊治分析[J]. 人民军医, 2018, 61(3):258-260.
- [7] JIANG L, LI X, SUN B, et al. Clinicopathological features of granulomatous lobular mastitis and mammary duct ectasia[J]. *Oncol Lett*, 2019, 19(1):840-848.
- [8] 高海凤, 马祥君, 汪洁, 等. 联合地塞米松治疗中央区哺乳期乳腺炎的初步研究[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(34):4337-4340.
- [9] 赵海军, 李小龙, 支立英, 等. 康复新液联合地塞米松对肉芽肿性乳腺炎手术效果和预后的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(20):2235-2237.
- [10] 谭琳. 地塞米松在浆细胞性乳腺炎治疗中的临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2018, 13(9):102-103.
- [11] 刘明见. 地塞米松冲击疗法配合甲硝唑对患者急性期浆细胞性乳腺炎的疗效及其对炎症因子改善的影响[J]. 抗感染药学, 2019, 16(7):1239-1241.
- [12] SANCHEZ-SPITMAN A B, SWEN J J, DEZENTJE V O, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacogenetics of tamoxifen and endoxifen[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2019, 12(6):523-536.
- [13] YE L, LIN C, WANG X, et al. Epigenetic silencing of SALL2 confers tamoxifen resistance in breast cancer[J]. *EMBO Mol Med*, 2019, 11(12):e10638.
- [14] WOOD J R. Mammary duct ectasia: symptomatology, diagnosis, and treatment[J]. *Radiol Technol*, 2021, 92(4):383-398.
- [15] 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.

- [16] 丁韬,魏润. 三苯氧胺结合散结镇痛胶囊治疗浆细胞性乳腺炎破溃期患者 67 例[J]. 西部中医药, 2019, 32(6):92-94.
- [17] 郭臻. 分析三苯氧胺对浆细胞乳腺炎急性发病初期治疗效果的影响[J]. 临床研究, 2018, 26(1):35-36.
- [18] 曾瑜,黄颖. 联合应用麦默通旋切术、三苯氧胺及地塞米松冲击疗法治疗浆细胞性乳腺炎[J]. 牡丹江医学院学报, 2020, 41(2):107-109.
- [19] 李玉凤. 异烟肼、利福平、乙胺丁醇三联抗菌药物治疗浆细胞性乳腺炎的效果观察[J]. 中国民康医学, 2019, 31(5):63-64.
- [20] 康伟明,薛毅,梁红梅. 手术联合抗结核药物治疗浆细胞性乳腺炎合并乳头内陷的临床研究[J]. 中国妇幼保健健康研究, 2017, 28(S1):179-180.
- [21] 周梦思. 三联抗结核分枝杆菌药物治疗浆细胞性乳腺炎的疗效研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2016.
- [22] 陈金桃,刘杰,李素贞,等. 三联抗菌与激素抗炎治疗浆细胞性乳腺炎的效果比较[J]. 中国实用医药, 2020, 15(19):62-64.
- [23] 耿翠芝,吴祥德. 浆细胞性乳腺炎的诊断与治疗[J]. 中华乳腺病杂志. 2008, 2(1):20-23.
- [24] 温冰,谢昆. 乳头内陷的外科治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(7):747-751.
- [25] 孙璐. 浆细胞性乳腺炎治疗方式的选择及手术时机的把握[D]. 重庆:重庆医科大学,2017.
- [26] 韦猛. 48 例浆细胞性乳腺炎患者的诊断与治疗方法回顾[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(5):682-685.
- [27] 吴高春,张瑞峰. 乳晕旁弧形+放射状切口在手术治疗浆细胞性乳腺炎中的应用体会[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(17):131-133.
- [28] 李维东,罗健. 乳腺超区段切除术治疗脓肿型浆细胞性乳腺炎的效果评价[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(2):58-59.
- [29] 唐睿,赵春英,高毅明,等. 超区段切除治疗脓肿型浆细胞性乳腺炎的临床效果[J]. 西部医学, 2015, 27(7):1005-1007.
- [30] 赵文洁. 穿刺抽脓,垫棉绑缚法治疗脓肿期浆细胞性乳腺炎的疗效研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [31] 贾巍,张红真,王文娟,等. 早期浆细胞性乳腺炎超声引导穿刺抽液与区段切除的效果对比[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(22):3749-3751.
- [32] 郭琳,杜斌. 切开引流术治疗化脓性浆细胞性乳腺炎的效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(46):22-24.
- [33] 沈爱玲,肖献秋. 浆细胞性乳腺炎 19 例诊治分析[J]. 人民军医, 2018, 61(3):258-260.
- [34] 鲍婉婷,郭善禹,田宝星,等. 常规外科联合中医辨论治及整形修复技术治疗复杂浆细胞性乳腺炎[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2019, 15(4):256-259.
- [35] 李宏,廉斌,刘尧邦,等. 整形修复在浆细胞性乳腺炎手术治疗中的应用体会[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(9):934-937.
- [36] 闵美林,张卫东,王敦英,等. 浆细胞性乳腺炎的治疗的体会[J]. 实用临床医药杂志, 2008(11):86-88.
- [37] 罗姗姗,蔡震,刘全,等. 改良持续外牵引术治疗轻中度乳头内陷的应用研究[J]. 中国美容整形外科杂志, 2019, 30(3):20-22,28.
- [38] ORTIZ J A. Clinical outcomes in breast reconstruction patients using a sterile acellular dermal matrix allograft[J]. Aesthet Plast Surg, 2017, 41(3):542-550.
- [39] 于丽,闫飞,孙辉,等. 自体脂肪颗粒移植联合矫正器治疗重度乳头内陷[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2020, 16(2):130-133.
- [40] 董军. 手术区段切除联合糖皮质激素治疗浆细胞性乳腺炎的疗效分析[J]. 中国性科学, 2020, 29(10):114-116.
- [41] 华科俊,周美琪,胡贤杰,等. 不同方法治疗脓肿型浆细胞性乳腺炎的疗效观察[J]. 现代实用医学, 2017, 29(2):217-218.
- [42] 徐敏玲,袁兵,孙佩华,等. 超声引导下细针穿刺联合曲安奈德治疗脓肿期浆细胞性乳腺炎临床效果观察[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(10):808-810.
- [43] 付豹,王进峰,刘晓飞,等. 万应膏外敷联合手术治疗浆细胞性乳腺炎 30 例疗效观察[J]. 安徽医药, 2021, 25(1):64-67.

(2021-06-30 收稿)

(本文编校:刘菲,胡欣)