



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.001

http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.001

Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(11):1257-1273.

· 指南与共识 ·

肉芽肿性小叶性乳腺炎诊治湖南专家共识 (2021版)

湖南省健康管理学会乳腺甲状腺健康管理专业委员会, 湖南省医学会普通外科学专业委员会乳腺甲状腺外科学组, 湖南省预防医学会乳腺疾病防治专业委员会, 湖南省中医药和中西医结合学会外科专业委员会, 湖南乳甲外科联盟

摘要

肉芽肿性小叶性乳腺炎 (GLM) 是一种临床上较少见的乳腺慢性炎性疾病, 近几年发病率有明显上升趋势。但由于其病因不明、临床医师对该病认识不足, 从而导致目前对该病的误诊率较高, 特别是治疗不规范、效果欠佳, 且病情易反复发作致迁延不愈, 俗称“炎症中的癌症”。为此, 湖南省健康管理学会乳腺甲状腺健康管理专业委员会、湖南省医学会普通外科学专业委员会乳腺甲状腺外科学组、湖南省预防医学会乳腺疾病防治专业委员会、湖南省中医药和中西医结合学会外科专业委员会、湖南乳甲外科联盟 5 个学术机构, 联合省内从事该领域相关专家, 就 GLM 诊治相关内容, 多次在线上和线下进行充分研讨, 力求不断完善, 基本达成共识, 共同制定《肉芽肿性小叶性乳腺炎诊治湖南专家共识 (2021 版)》。

关键词

肉芽肿性小叶性乳腺炎/诊断; 肉芽肿性小叶性乳腺炎/治疗; 共识

中图分类号: R655.8

Hunan expert consensus on diagnosis and treatment of granulomatous lobular mastitis (2021 edition)

Breast and Thyroid Health Management Society of Hunan Provincial Health Management Association, Group of Breast and Thyroid Surgery of Society of General Surgery of Hunan Medical Association, Committee for Prevention and Treatment of Breast Diseases of Hunan Preventive Medicine Association, Society of Surgery of Hunan Association of Chinese Medicine and Integrative Medicine, Hunan Alliance of Breast and Thyroid Surgery

Abstract

Granulomatous lobular mastitis (GLM) is an unusual chronic breast inflammatory disease in clinical practice, and its incidence has been on the rise in recent years. However, the misdiagnosis rate of this disease is relatively high due to the unclear pathogenesis and limited knowledge of the clinicians. In addition, the non-standard treatment and unsatisfactory treatment effect will cause repeated bouts of this condition, with delayed and difficult healing. So, it is commonly called “the cancer of inflammation”. Therefore, the *Hunan Expert consensus on diagnosis and treatment of granulomatous lobular mastitis (2021 edition)* was developed by the organization of five academic institutions that included the Breast and Thyroid Health Management Society of Hunan Provincial Health Management Association, Group of Breast and Thyroid Surgery of Society of General Surgery of Hunan Medical Association, Committee for Prevention and Treatment of Breast Diseases of Hunan Preventive Medicine Association, Society of Surgery of Hunan Association of Chinese Medicine and Integrative Medicine, and Hunan Alliance of

收稿日期: 2021-10-25; 修订日期: 2021-11-06。

通信作者: 张超杰, Email: zhangchaojie74@126.com

Breast and Thyroid Surgery in collaboration with the experts in relevant fields, after detailed discussions of the problems concerning the diagnosis and treatment of GLM both online and offline, striving for perfection and reaching a general agreement.

Key words

Granulomatous Lobular Mastitis/diag; Granulomatous Lobular Mastitis/ther; Consensus

CLC number: R655.8

肉芽肿性小叶性乳腺炎 (granulomatous lobular mastitis, GLM) 是以乳腺小叶为中心、病因不明、非特异性的慢性炎症性疾病。GLM 多发生在女性非哺乳期, 亦可发生在哺乳期, 偶见男性发病。近年来该病发病率呈明显上升趋势, 虽然属于炎症性疾病, 却由非典型细菌感染所致, 故抗生素效果不佳, 易反复形成脓肿并破溃形成窦道、瘘管或溃疡, 造成乳房外形毁损, 严重影响患者的生活质量, 是临床上较为棘手的一类疾病。

值得注意的是, 临床上经常把 GLM 与浆细胞性乳腺炎 (plasma cell mastitis, PCM) 混淆, 甚至统称为非哺乳期乳腺炎或浆细胞性乳腺炎, 诊疗较为混乱。目前国内关于肉芽肿性小叶性乳腺炎

的诊治尚无统一共识, 为规范 GLM 的诊断和治疗, 我们撰写了《肉芽肿性小叶性乳腺炎诊治湖南专家共识 (讨论稿)》, 随后在长沙、郴州等地组织会议, 并邀请多位国内专家集体讨论, 对于证据不足的争议问题, 采用专家投票方式表决, 基本形成共识, 并根据反馈意见再予以修订及完善, 以供临床医师工作中参考。本共识旨在作为临床诊治 GLM 的参考 (证据强度分级及推荐分级见表 1), 帮助临床医师为 GLM 患者选择目前相对较好的诊治方案。在临床实践中, 各地医师可根据各地自身优势, 以及最新进展并结合患者具体病情进行个体化处理。

表 1 证据强度与推荐级别分级

Figure 1 Evidence level and recommendation grade

证据强度分级		推荐级别分级	
高	证据基于设计良好的非对照试验或队列研究相关研究结果, 具有高度可信性和推广性	高	结果与因素具有显著相关性, 专家组给予强推荐, 支持率 >99%
中	证据基于设计一般的非对照试验或队列研究相关研究结果, 具有一般可信性和推广性	中	结果与因素具有相关性, 专家组给予推荐, 支持率 >99%
低	证据基于一般临床研究结果, 证据可信度较低	低	结果与因素相关性一般, 专家组给予一般推荐, 支持率 >99%

1 GLM 的定义

推荐 1: 针对这种病理特征为以乳腺小叶为中心的非干酪样坏死、以肉芽肿为主要病理特征的慢性炎症性疾病, 建议命名为 GLM。(推荐级别: 高; 证据强度: 中)

GLM 是以乳腺小叶为中心、病因不明、非特异性的慢性炎症性疾病。肉芽肿性乳腺炎 (granulomatous mastitis, GM) 的概念最早于 1971 年提出^[1], 病理表现为急性和慢性炎性渗出累及乳腺小叶, 渗出物内有大量异物巨细胞。1972 年国外学者^[2]将 GM 界定为好发于育龄期女性, 多发生在末次生产后 1.5~5 年, 病理特征为多发性肉芽肿及

脓肿形成的疾病。在 1987 年有国外专家^[3]强调了组织学特征, 即病变以乳腺小叶为中心, 建议用“GLM”替代“GM”以避免概念模糊。1994 年有学者^[4]使用特发性肉芽肿性乳腺炎 (idiopathic granulomatous mastitis, IGM) 这一概念, 强调其病因不明。随后在 2010 年国外专家^[5]综合病因及病理诊断提出特发性肉芽肿性小叶性乳腺炎 (idiopathic granulomatous lobular mastitis, IGLM) 的概念。2011 年有专家^[6]描述了一种特殊的组织学类型, 即中性粒细胞包绕形成的空泡样小囊腔, 腔内可见革兰氏染色阳性杆菌, 伴弥漫性的肉芽肿形成, 将具有这种表现的乳腺炎称为囊性中性粒细胞性肉芽肿性乳腺炎 (cystic neutrophilic

granulomatous mastitis, CNGM), 有学者认为 CNGM 是 GLM 的一种亚型, 应归类于 GLM。随着对这种疾病认识的不断加深, 文献概念也不断演变, 国内外不统一的定义给读者带来困惑。实际上, IGM 为病因学诊断, GLM 为病理学诊断, 目前国内外文献常将两者等同。而临床上关于 GLM 的诊断^[7], 国内外大都以病理诊断为主。

2 GLM 的流行病学

推荐 2: GLM 发病率呈上升趋势, 且多发于地中海国家以及拉丁裔、亚裔女性人群, 可能具有一定的种族倾向性。(推荐级别: 中; 证据强度: 中)

目前, 国际上暂无大规模调查数据显示 GLM 的发病率、病死率等。国外学者对 1 000 多例乳腺良性疾病病理学调查发现, GLM 约占乳腺良性疾病的 1.8%^[8], 为临床罕见病。近 20 年 GLM 发病率在国内呈明显上升趋势, 并且近年来其病例数显著升高, 但国内缺乏流行病学调查数据, 有国内团队^[9]发起了针对于国内 GLM 诊疗现状调查研究, 问卷调查发现超过半数 (占 59.39%) 的医师均知晓近年来我国 GLM 发病人数明显增多。另外有报道 GLM 的发病与种族特征有关。流行病学资料显示地中海国家, 如土耳其、西班牙、埃及等, 以及发展中国家如中国、印度、伊朗、沙特阿拉伯等属高发地区, 另外还有东欧、东南亚等地区多发, 白种人甚少发病^[10-13]。

3 GLM 临床表现

推荐 3: GLM 在不同阶段临床表现不一, 呈多样化, 多为外周象限起病, 可沿象限发展, 甚至蔓延至乳晕区, 出现局部红肿热痛, 可伴有肢体结节性红斑、皮疹等全身症状。(推荐级别: 高; 证据强度: 中)

GLM 绝大多数发生于有生育史的育龄妇女, 少数发生于哺乳期、孕妇或无生育史的妇女, 男性也有发病^[14]。发病年龄为 19~47 岁, 平均年龄约 33 岁, 距离末次分娩 1 个月至 8 年^[13]。临床主要表现为短期内出现的乳房肿块和脓肿, 进展迅速。单侧乳腺受累常见, 也可双侧乳腺同时或先后发生, 多发生于乳腺的外周部, 向中心发展, 可累

及整个乳腺。多伴疼痛和皮肤红肿、低热, 少数患者伴同侧腋下淋巴结肿大, 极少患者出现畏寒等全身症状。病变严重者有皮肤破溃、窦道和瘘管形成, 破口外翻, 也可见乳头溢液、乳头变形、乳头内陷。同时可以伴发上肢和 (或) 下肢结节性红斑, 膝、踝、肘、腕等多关节肿痛、咳嗽、头痛等相关症状^[15], 但该症状会随着有效的治疗而缓解或消失。上述症状非进行性发展, 呈反复发作。

4 GLM 可能相关诱因/病因

推荐 4: GLM 的病因及发病机制尚不明确。目前的观点认为, 本病是由于各种原因引起乳腺导管上皮损伤, 致导管内分泌物外渗, 从而诱导乳腺间质结缔组织发生炎症反应, 炎症局限于小叶。(推荐级别: 中; 证据强度: 低)

GLM 的病因仍未得到证实, 综合国内外的研究进展, GLM 的发病机制可能为物理、化学刺激等因素引起的乳管通透性增加, 管腔内分泌物如陈旧性乳汁等进入乳腺小叶内间质, 引起的细胞介导的免疫反应导致间质组织局部炎症反应, 诱导免疫活性细胞浸润引起迟发型超敏反应, 最终产生形成局部肉芽肿^[16-17]。国内有对 GLM 病因进行了一系列的研究, 其中有研究^[18-19]显示 GLM 患者在 CD68+、CD163+M2 型巨噬细胞等有所表达, 推测其为自身免疫所致炎性反应可能性较大。此外, 感染因素 (kroppenstetii 棒状杆菌、分支杆菌、H. capsulatum 等罕见致病菌感染) 也引起很多专家的重视, 例如有专家推测长时间滞留的乳汁成分脂肪含量较高, 而棒状杆菌本身具有亲脂性, 当哺乳结束后导管闭合不良或闭合不全, 棒状杆菌极易通过导管进入乳腺小叶, 在脂肪成分较高的乳汁成分中定植及生长, 诱发炎症反应的发生^[20]。也有文献^[21]报道基因多态性与基因突变可能导致 GLM 的发生。有通过检测 GLM 的 MTHFR-C667TT、PAI-1、ACE 基因^[22], 提出在 GLM 发病过程中基因多态性可能起到重要作用。而同样也有报道 NOD2 基因突变造成中性粒细胞功能缺陷导致人群易感, 是 GLM 发生的重要原因^[23]。另外诱发 GLM 的因素还包括长期吸烟、哺乳障碍或乳汁淤积、乳房钝性外伤、口服避孕药或精神类药物、高泌乳素血症等^[24-25]。

5 GLM评估要点与评估方法

推荐5: GLM诊断应结合临床表现、组织病理学和辅助检查进行综合分析,病理诊断仍然是本病诊断的金标准。(推荐级别:高;证据强度:高)

推荐6: GLM首选乳腺超声检查。(推荐级别:高;证据强度:高)

推荐7: 乳腺MRI对病灶范围评估的准确性远高于B超或B超联合钼靶评估,并可有效监测GLM影像学表现及病情缓解情况,尤其是针对采取保守治疗者。(推荐级别:高;证据强度:中)

5.1 GLM实验室检查

血液检验对诊断意义较小,主要用于判断患者的免疫状态,是否伴有其他自身免疫性疾病和监测激素治疗反应。常用的评估指标有血常规、C-反应蛋白(脓肿期尤为重要)、抗核抗体谱以及Ig A、Ig G、Ig M、补体C3和补体C4等免疫指标;因高泌乳素血症是GLM的一个诱发因素^[14],血清泌乳素检测也很重要。开展此类项目的检查,有助于研究GLM的病因,找出更经济、更合理有效的诊治方法。

5.2 影像学检查在GLM诊断和病灶范围评估中的作用

乳腺超声可作为首选的检查手段^[26],有研究^[27]认为:GLM因病变范围及疾病发展阶段不同,超声表现也不尽相同;病变局限时,通常为边界模糊、形态不规则的局灶性病变;病变弥漫时可遍及2个象限甚至全乳;病变区可延伸至皮下或乳房后间隙,部分可与正常乳腺组织混杂,病变区或边缘常可见较丰富的彩色血流信号,血管走行不规则,部分血流纤细。超声有助于发现脓肿及窦道形成,同时还可以动态监测GLM病情缓解或进展。但因GLM超声表现缺乏特异性,尤其在早期阶段,在常规超声检查的基础上,需结合弹性成像、彩色超声多普勒等技术,提高诊断率^[28]。

在乳房X线检查(乳腺钼靶)中,GLM多表现为局灶性不对称致密影,边缘模糊,罕见钙化,伴或不伴皮肤增厚及实质扭曲^[29]。由于发病患者年龄较轻,乳腺实质较为致密,使得病灶的检出较为困难,乳腺钼靶易误诊为乳腺癌。GLM发病多为生育期的年轻女性,对于其他影像学检查无明显良性病变特征的患者可不行乳腺钼靶检查,但对于40岁以上患者且不排除乳腺癌时,可慎重

选用。另外,由于钼靶检查挤压乳腺组织,有加重乳管破损可能,从而加重GLM向周围扩散的风险,故在GLM常规检查中不推荐进行。

MRI常见表现为肿块不均匀强化,或是边缘强化、伴有节段性分布或局灶性的非肿块性病变。有融合或边界清晰的微小病变,伴T2高信号和边缘强化,可能为微脓肿^[30-32]。GLM在弥散加权成像上ADC序列信号减低,与炎性乳腺癌鉴别价值不大。MRI增强成像对GLM病灶范围评估的准确性可达88.9%(24/27),远高于B超或B超联合钼靶评估的准确率^[33]。且有研究发现MRI可以有效监测GLM影像学表现及病情缓解情况,尤其是针对采取保守治疗者^[30]。

6 GLM临床分类/分型

推荐8: GLM临床分期及分型尚无统一,但建议根据不同时期特点分期治疗。(推荐级别:中;证据强度:低)

GLM的分类及分期尚无明确的标准,不同的学者对其持有不同的意见。国内外均有研究建议按照疾病临床症状将GLM分为肿块期、脓肿期和溃后期,并提倡按期处理的策略^[34-35]。同时,国内专家认为结合临床表现和治疗复杂性将GLM患者分为肿块型、脓肿型和难治型,他们认为不同分型的治疗方案及预后也各不相同^[36-37]。也有提出不同病变范围分组^[18]: ≤ 3 cm病变范围较小,一般行肿块切除术+腺体移位整形术可大致保证乳腺良好外形及大小;3~6 cm病变范围较大,需行病灶清除术,手术范围可累计1~2个象限,行病灶清除术后可大致保证乳腺形状但体积变小; ≥ 6 cm病变范围大,手术范围达到2个或以上乳腺象限,乳房毁损较重。采用常见临床炎症性疾病的病程分期方法, ≤ 2 周:急性期,2周至3个月:亚急性期, ≥ 3 个月:慢性期。按病变范围分型可分为局限型(局限于一个象限)和复杂型(超过一个象限)。按发病时间可分为急性期(≤ 3 个月)、亚急性期(3~6个月)、迁延期(> 6 个月)。

7 空芯针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)在GLM诊断中的作用

推荐9: GLM确诊和鉴别诊断主要靠病理学

检查, 首选 CNB, 建议病灶内多点穿刺活检。对于长期治疗效果不佳的患者, 应当进行多点多次穿刺活检 (推荐级别: 高; 证据强度: 中)

GLM 的临床表现、影像学表现均缺乏特异性, 病理是诊断本病的“金标准”; 肿块型 GLM 的临床表现与乳腺癌类似, 但其治疗方法截然不同, 术前进行穿刺活检可以明确诊断, 早期治疗可以缩短病程、提高治疗效果, 避免贻误病情。细针穿刺细胞学 (fine needle aspiration cytology, FNAC) 检查得到的细胞数较少, 难以做出准确的诊断, 国外有报道^[32, 38]在超声引导下 CNB, 准确率可达 96%, 提出在影像学引导下穿刺活检更容易见到特异性表现, 有利于确诊 GLM。故不采用 FNAC 而推荐 CNB 活检进行术前病理组织学检查, 也有用真空辅助切除活检 (vacuum assisted biopsy, VAB) 系统切取组织, 再利用活检组织进行病原学细菌培养的。除常规病理外, 应同时进行细菌染色 (革兰氏染色, 抗酸染色) 和真菌染色^[14]。GLM 最主要的病理特征表现为以乳腺小叶为中心的非干酪样肉芽肿, 可见上皮样细胞及多核巨细胞, 肉芽肿周围以中性粒细胞浸润为主, 可见淋巴细胞、浆细胞以及少量嗜酸性粒细胞^[39]。病变呈多灶性分布, 大小不等, 伴或不伴微脓肿。GLM 的炎症通常局限于乳腺小叶或至少以乳腺小叶为中心, 少累及主导管。

8 CNB 穿刺点选择的重要意义

推荐 10: GLM 行 CNB 时建议慎重选择穿刺口。切口设计应紧贴病变区域, 或已经是破溃、窦道处, 或未来计划手术切口的范围内, 避免在正常皮肤区域选择穿刺口。(推荐级别: 中; 证据强度: 低)

CNB 的安全性评价存在一定争议, 临床实践证明, 穿刺可形成医源性窦道, 导致病灶内部播散, 皮肤破溃经久不愈, 需要注意穿刺部位的选择, 穿刺点最好选择在病变区域有破损处、或紧靠病灶、或未来计划手术的切口范围内, 后续拟行手术时可一并切除穿刺孔道, 减少瘢痕。针对于肿块型的 GLM 需多点穿刺活检, 并建议在肿块与正常腺体交界处布局活检点, 排查恶性可能, 提高诊断率。

9 CNB 确诊为乳腺癌的治疗策略

推荐 11: 当 CNB 穿刺确诊为乳腺癌后, 必须遵循乳腺癌相关处理规范。(推荐级别: 高; 证据强度: 高)

CNB 确诊为乳腺癌后, 标本行免疫组化检查明确病理类型及分子分型, 必须严格遵循乳腺癌相关诊治规范、指南进行相应诊治, 避免延误诊治时机。

10 CNB 穿刺组织/脓液细菌培养(特殊的培养基)及二代测序的意义

推荐 12: 推荐对于 GLM 穿刺组织及脓液进行细菌培养, 对于二代测序在 GLM 中的临床价值尚待进一步探索。(推荐级别: 高; 证据强度: 中)

目前检测 GLM 相关病原体的方法主要包括革兰染色观察法、微生物培养法、Sanger 测序法和 PCR 产物测序法等, 但这些方法具有较多局限性, 比如检测范围较窄, 特异度和敏感度较低等, 而且操作过程繁琐、耗时较长^[40]。其中镜检法最不实用; 传统的细菌培养法应用最广泛, 但阳性率不高, 利用含脂的培养基长时间的培养可以提高阳性率, 但耗时长, 且培养法遗漏了大多数不易培养的细菌, 如克氏棒状杆菌。测序法是比较先进的检测方法, 包括一代测序和二代高通量测序法, 两者阳性率均较高, 但一代测序法难以鉴定混合感染样本, 二代测序法理论上能够在一次检测中识别所有潜在的病原体, 对 GLM 患者的微生物群进行分析, 是检测 IgM 病原的较好方法, 但成本高。有研究^[41]认为对 GLM 细菌致病机制的研究更重要的是寻找和建立能指导 GLM 临床用药和评价药效的方法和指标。有对 31 例非哺乳期乳腺炎患者的 33 份样本对比了 3 种不同的方法检测组织中的微生物差异, 结果显示利用 16SrRNA 的 PCR 产物测序法较微生物培养法及抗酸染色镜下观察法的敏感度及检出率均明显提高^[42]。国内研究示利用二代基因测序 (next-generation sequencing, NGS) 的方式检测到 GLM 中前 5 位病原菌属依次为假单胞菌、短波单胞菌、寡养单胞菌、不动杆菌和曲霉菌^[43]。我们由此可猜测 GLM 的致病细菌为多种。同样也有相关研究对 14 例 GLM 患者共 27 例新鲜样本进行二代测序, 丰度最高的三个菌属分别是寡

养单胞菌属、发光杆菌属和短波单胞菌属^[17]。这种利用二代测序对GLM病原体检测还有待多中心扩大样本量进一步研究探索和证实。

11 GLM的鉴别诊断

推荐13: GLM的主要鉴别诊断包括乳腺恶性肿瘤以及其他慢性乳腺炎症, 建议通过CNB病理确诊。(推荐级别: 高; 证据强度: 高)

11.1 乳腺癌

GLM的鉴别诊断必须排除乳腺癌, 早期易与乳腺癌混淆, 表现为乳房单一肿块, 边界不清, 质硬, 可伴有同侧腋窝淋巴结肿大; 彩色超声检查可见边界不清的低回声肿块, 肿块内部可见血流信号。结合弹性成像评分检查可协助良恶性诊断。GLM出现皮肤病变时需要与炎性乳腺癌(inflammatory breast cancer, IBC)相鉴别, IBC具有很高的侵袭性, 病情进展迅速。典型临床表现为皮肤广泛炎性改变, 皮肤发红, 皮温增高, 超过1/3的乳房出现红斑和水肿(橘皮征), 这种临床表现是由于皮肤真皮淋巴管被乳腺癌细胞侵袭所致, 淋巴回流受阻, 产生特征性的皮肤改变, 同时伴疼痛, 乳腺及腋窝淋巴结肿大^[44]。超声可见皮肤增厚, 乳腺广泛性实质回声增强, 血流信号丰富, 区别于GLM。乳腺X线检查的主要表现为局部结构扭曲, 病变密度致密, 边界不规则或有角状突起、毛刺等特征。粗针穿刺组织学活检有助于确诊。

11.2 浆细胞性乳腺炎(plasma cell mastitis, PCM) 又称乳腺导管扩张症/导管周围乳腺炎

PCM是一种以乳腺导管扩张、导管周围出现大量浆细胞、淋巴细胞浸润为主要病理基础的慢性、非细菌性乳腺炎症。中医学PCM属于“乳痈”范畴, 因其脓液中含有脂质样物质, 也称为“粉刺性乳痈”。可见于各年龄段妇女, 多见于有哺乳史的育龄期妇女, 少见于未生育妇女。以乳头溢液为初期表现, 常可伴有乳头内陷, 肿块常位于乳晕旁。该病病因不明, 可能与乳头异常发育、乳管阻塞、吸烟以及细菌感染(如非结核分枝杆菌)有关^[45], 用抗分枝杆菌三联药物治疗或克拉霉素、利奈唑胺、亚胺培南等有效。其临床表现复杂多样^[44], 多表现为3个时期:(1)急性期, 约2周, 类似急性乳腺炎表现, 病变局部可出现红、肿、

触痛, 常位于乳晕周围, 但全身反应轻, 无明显发热, 腋下淋巴结可肿大。此期抗生素治疗有效, 可使局部肿胀消退, 但易反复发作。(2)亚急性期, 约3周, 炎症样症状消失, 出现乳房肿块, 并与皮肤粘连, 可形成脓肿, 溃破后形成乳瘘。(3)慢性期, 病情反复发作, 肿块持续存在, 呈橘皮样变, 可见乳头内缩, 临床上难与乳腺癌相鉴别。超声检查可见明显的导管扩张, 内可见细密光点, 加压可见流动征^[46]。导管造影可见导管扩张、迂曲、阻塞、变形^[47]。乳腺导管扩张症(mammary duct ectasia, MDE)/导管周围乳腺炎(periductal mastitis, PDM)是慢性炎症和纤维化导致的乳腺导管扩张, 病变主要累及乳头和乳晕区的大导管, 不以乳腺小叶为中心。该病的不同阶段有不同的临床表现, 早期以导管扩张、乳头溢液为主, 导管扩张导致分泌物潴留、脂质外溢, 刺激导管周围组织产生炎症, 可发展为PCM^[48-49]。部分PCM患者可自愈, 手术切除病灶也是可选有效治疗方案之一。

11.3 乳晕下脓肿

乳晕下脓肿(subareolar abscess), 又称Zuska病, 乳管瘘。1951年日本学者报告5例, 后被命名为Zuska病^[50]。常在乳晕或其附近皮下形成慢性反复发作性脓肿, 伴输乳管鳞化和输乳管瘘等, 易被误诊为浆细胞乳腺炎等其他乳腺疾病而得不到有效治疗^[44]。此病多发于中青年妇女, 多伴有乳头内陷, 病变多出现在乳晕周围, 可伴有乳头溢液, 形成脓肿并伴有瘘管, 一端开口于皮肤, 一端通向大导管, 病程易反复发作。在病理检查中, 该病可见乳晕下的乳管组织原有的被覆上皮出现鳞状上皮化生, 多有角化。大多数患者乳晕下组织为化脓性炎的病理改变, 伴有明显炎性肉芽组织形成, 也可形成瘘管及窦道。脓肿经常与乳腺导管相通^[51]。Zuska病与GLM及PCM的鉴别诊断要点见表2^[44]。

11.4 结核性肉芽肿性乳腺炎

多见于体弱的中青年妇女, 多有结核病史。病变范围广泛, 无规律, 乳房有一个或多个肿块, 破溃后可形成窦道, 愈合缓慢。伴盗汗, 潮热, 消瘦等。分泌物或脓液做抗酸染色可见结核杆菌; 实验室检查可见血沉增快, 皮肤结核菌素试验强阳性。病理上可见典型的结核性肉芽肿性结节, 即干酪样坏死。病变不以小叶为中心, 肉芽肿性

结节周边可见上皮样细胞及少量多核巨细胞，抗酸染色可见结核杆菌，但 GLM 抗酸染色无结核杆菌^[52]。采用抗结核分支杆菌三联药物治疗有效。

11.5 硬化性淋巴细胞性小叶性乳腺炎

硬化性淋巴细胞性小叶性乳腺炎（sclerosing lymphocytic lobuarteritis of breast, SLL）是以淋巴细胞性小叶炎、乳管炎、血管炎和致密的瘢痕疙瘩纤维化伴上皮样成纤维细胞为特征。有研究显示，该病多见于患有 1 型糖尿病的女性，少见情况下，

糖尿病男性患者也可发生 SLL，所以又称为糖尿病性乳腺病（diabetic mastopathy, DM）。该病由国外专家于 1984 年首次报道^[53]，发病率极低，病因不明。国外有研究显示，本病在良性乳腺疾病中仅占 1%，但在胰岛素依赖型糖尿病患者中发病率高达 13%^[54]。故对于糖尿病病史较长的女性患者，需考虑该病可能。该病多以手术治疗为主，但术后也有复发的可能。

表 2 Zuska 病与 GLM 及 PCM 的鉴别诊断要点

Table 2 The main points of differential diagnosis for GLM, PCM and Zuska's disease

项目	Zuska 病	GLM	PCM
好发年龄	14~66 岁	30~40 岁	35~40 岁
婚育哺乳状况	与婚育、哺乳无关	已婚、经产、哺乳的多发、多数发生在断乳后数月甚至数年间	已婚、经产，非哺乳期
病程特点	反复发作作为特征，病程数年，有很长的康复期	病程较短，短期内可迅速增大，治疗不当易复发，无缓解期	病程数年，可有缓解期，但很快复发
乳头形态	乳头内陷畸形	多伴有乳头内陷	先天性乳头内陷或畸形
乳头溢液	溢出黏稠乳汁样或膏状分泌物，有恶臭	多无溢液，若合并导管扩张则有溢液	常以乳头溢液为首发症状，浆液性或乳汁样
疼痛程度	局部肿胀，较轻微	无痛或轻微痛	胀痛
肿块位置及进展	总不离乳晕旁边，即总在中央区，病变范围不大	乳晕区及外上象限，向心性发展至乳晕甚至全乳，或此起彼伏	乳晕后及乳晕周围，从中心向外发展，病变部位不定
红肿、破溃、瘻管	开始小片红肿，破溃后形成瘻管，经久难愈	不红或微红，破溃后难以愈合，别处又起红肿、微脓肿、溃疡、窦道形成是常见并发症	红肿、化脓、破溃、形成乳瘻
乳腺以外症状体征	无	15% 的患者有下肢结节红斑、关节痛、行走困难	少有乳腺以外的反应
抗生素	抗生素治疗后，炎症常不完全吸收，但短期内又有同样的复发	若无感染、脓肿等现象，则抗生素无效	抗生素治疗有效，可使局部肿胀消退，但易反复发作
病理特征	乳头基底的输乳管柱状上皮鳞状上皮化生	以乳腺终末导管小叶单位为中心，终末导管扩张，导管壁及小叶内有多种炎性细胞浸润，以中性粒细胞为主，并形成微小脓肿	以导管为中心，导管扩张，大导管周围炎，浆细胞浸润
疾病性质	无菌性炎症或合并细菌感染，慢性复发性脓肿	无菌性炎症，非干酪样坏死，可能是自身免疫反应	导管扩张，内容物刺激诱发的炎症
治疗方法	手术治疗为主	以手术治疗为主，辅以糖皮质激素、中西医结合治疗、病因治疗等	抗生素、手术、中西医结合等综合治疗

12 GLM 的糖皮质激素治疗

推荐 14: 对于已经确诊为 GLM 的患者，可使用糖皮质激素进行治疗，以达到缩小病灶并且缩短 GLM 的整体治疗过程的作用。但是，对于 GLM 脓肿期仍需慎重使用。（推荐级别：高；证据强度：中）

国内非哺乳期乳腺炎专家共识^[26]认为糖皮质激素是治疗本病较为主要的方法，尤其对急性期患者

疗效明显，起效快。如有较为明显的全身伴随症状，可使用糖皮质激素短疗程冲击治疗。专家共识^[26]推荐激素的给药剂量按泼尼松 0.75 mg/（kg·d）计算，一般甲泼尼龙片起始剂量 20 mg/d，待症状缓解可逐渐减量，通常每 1~2 周依次减量至 16、12、8、4 mg/d，直至症状完全缓解或稳定。国内有团队^[55]认为试用大剂量激素口服治疗期间，如 1~2 周疾病无明显改善，建议尽早更换治疗方案。

另外当 GLM 处于脓肿期时，不建议使用激素治疗，但也有研究^[56]通过比较发现 GLM 患者使用激素治疗能够降低其复发概率，而对照组未使用者复发率较高。同时有研究^[57]发现利用代谢组学平台对 GLM 病灶组织及病灶旁组织的代谢物进行对比分析，发现类固醇激素可能通过影响疾病代谢通路从而治疗疾病。但大多数专家认为对于脓肿型、复杂型 GLM 激素治疗疗效不理想，在停药、减药过程中疾病容易复发，甚至加重，激素用药时间长，副作用大。激素治疗过程中应注意不良反应，主要包括皮质功能亢进综合征（葡萄糖耐受不良、肥胖、骨质疏松及骨坏死等）、感染加重、诱发或加剧胃十二指肠溃疡等^[58]。

局部糖皮质激素治疗可有效减少治疗的副作用。使用泼尼松龙（0.125%）（泼尼诺软膏）涂抹于病灶处，每天2次，连续4 d，随后间隔3 d，以1周为1个周期，持续涂抹至症状消失。半数以上患者乳腺炎症症状可明显消失，瘘管开口和/或皮肤破溃愈合，无明显的激素相关不良反应。对于以皮肤改变为主的 GLM，可选择局部糖皮质激素治疗^[59-60]。有国内团队对于肿块型 GLM 采取曲安奈德封闭疗法联合手术治疗，发现局部封闭较口服糖皮质激素具有起效快、有效率高、不良反应少的优势^[55]，同时也有在中医综合治疗 GLM 的基础上联合曲安奈德局部封闭治疗，发现其能更有效地局限炎症病灶，缩减病灶范围，提高有效率^[61]。而对于乳房肿块伴单个或多个脓肿甚至窦道形成，在超声引导下穿刺抽脓，并以0.9%氯化钠溶液冲洗脓腔，再予以曲安奈德混悬注射液40 mg，注入脓腔，加压包扎，每周2次。研究显示该治疗方式有效率高，患者满意度高^[62]。

13 GLM 的免疫治疗

推荐 15：不推荐 GLM 使用免疫抑制剂进行初始治疗。如若对于其他初始治疗非手术治疗效果差，与患者充分沟通后可尝试免疫抑制剂治疗。（推荐级别：低；证据强度：低）

关于 GLM 使用免疫抑制治疗研究甚少。国外有报道了2例单用甲氨蝶呤（methotrexate, MTX）治愈难治性特发性肉芽肿性乳腺炎的病例，2例患者均为接受抗生素及类固醇激素治疗无效，予以 MTX 15 mg/周，6周后加量至20 mg/周，观察发现

数周后肿块明显减小，并且在持续用药1~2年后，病变消失^[63]。有文献^[64]报道对于类固醇激素耐药、服用期间不耐受其相关副反应或使用类固醇激素治疗后复发的患者，MTX 或咪唑嘌呤有一定效果。有研究^[65]证实 MTX 与激素合用对控制病情进展有协同作用，联合使用可减少激素用量。但需要在治疗期间应严密观察其不良反应，如肝肾功能损伤、胃肠道反应、骨髓抑制等。

14 GLM 的抗生素治疗

推荐 16：不推荐常规使用抗生素治疗。但是，GLM 处于急性期或脓肿期，建议根据药敏结果使用抗生素，经验性应用宜选喹诺酮类或头孢类抗生素。（推荐级别：中；证据强度：低）

抗生素在 GLM 中的使用具有争议。国内有专家认为对于伴有急性症状的普通感染的 GLM 患者，以及合并脓肿形成并伴有棒状杆菌感染的患者，需要根据药敏结果使用抗生素^[66]。初始抗生素治疗时，通常β-内酰胺类抗生素无效，可予以经验性选左氧氟沙星或加阿奇霉素、或头孢类治疗3~7 d 观察效果^[67]。国内也有病例报道示部分 GLM 患者行细菌培养后呈阳性，再根据药敏使用抗生素治疗有效。国外有学者主张对于 GLM 术前术后均应使用抗生素进行治疗，国内学者并不推荐常规使用抗生素治疗^[68]。

15 GLM 的抗结核治疗

推荐 17：抗结核治疗不是 GLM 的常规治疗方法。但是，对于既往激素治疗效果不佳并伴有棒状杆菌感染的 GLM 可尝试抗结核治疗。（推荐级别：低，证据强度：低）

近年来，有报道^[49]利用三联抗分枝杆菌药物治疗 GLM 获益良好的病例。三联抗分枝杆菌药物主要是指利福平、异烟肼、乙胺丁醇。有报道显示11例 GLM 患者每天使用异烟肼0.3 g、利福平0.45 g、乙胺丁醇0.75 g 治疗。7例待肿块缩小至1~2 cm 后行手术治疗；术后有6例随访观察，2年内未复发。同时也有研究^[69]观察了3例难治性 GLM，有2例患者使用激素+三联抗结核治疗后达到保守治愈。使用抗结核治疗这种方式疗程为6~12个月。对于有多个严重乳腺瘘管或窦道，并与皮肤严重

粘连形成较大肿块者,可以避免乳腺切除。对于 GLM 使用抗结核治疗,研究病例数量少,有待进一步研究来证实,但为临床提供了另一种治疗思路。治疗期间应注意监测药物性肝损害、听力视力下降、高尿酸血症等不良反应。

16 GLM 的中医药治疗

推荐 18: 中医治疗 GLM 根据其局部表现不同,结合全身症状,进行分期辨证论治。中医内外治结合治疗 GLM,对于减少创伤,维护乳腺美观等方面有其独特优势。(推荐级别:中,证据强度:中)

中医将 GLM 的命名为“粉刺性乳痈”范畴。以中医整体观念和辨证论治思维为基础,将 GLM 按照发展过程进行分期论治。

16.1 内治法

16.1.1 中医辨证论治 肿块型:(1)肝经郁热证。乳头凹陷,乳晕部结块红肿疼痛;伴发热,头痛,大便干结,尿黄;舌质红,舌苔黄腻,脉弦数或滑数(治法:疏肝清热,活血消肿。推荐方药:选用柴胡清肝汤加减,仙方活命饮加减^[70])。 (2)阳虚痰凝证。表现为乳房肿块漫肿,皮色不变,无热无痛或偶有刺痛,口中不渴,平素可有怕冷,手脚冰凉等表现,舌淡苔白,脉沉细或迟细(治法:温阳散寒,化痰消肿;推荐方药:阳和汤加减^[71-72])。熟地黄、肉桂、白芥子、姜炭、甘草、鹿角胶等)。脓肿型:热毒炽盛证。表现为局部高肿疼痛,皮肤鲜红,肤温高,苔薄黄或黄,脉滑数有力(治法:清热解毒,透脓消痈;推荐方药:透脓散加减^[73])。溃后型:(1)脾虚湿盛证。表现为疮形平塌,难溃难腐,或脓水稀少,坚肿不消者,可伴见神疲乏力,面色苍白,少气懒言。舌淡,苔薄白,脉细弱(治法:健脾利湿法;推荐方药:四君子汤加减^[74],参苓白术散^[75])。 (2)正虚邪滞。脓肿自溃后或切开后久不收口,脓水淋漓,形成乳漏,时愈时发,局部有僵硬肿块;舌质淡红或红,舌红苔黄,脉弦(治法:扶正托毒;推荐方药:托里消毒散加减,托里生肌汤^[76])。

16.1.2 中成药 西黄胶囊,1.5 g,2次/d,饭后半小时服用^[77]。在临床实践中,也有推荐根据体重进行药物剂量调整:体质量 ≥ 50 kg 予以 1.5 g,2次/d, < 50 kg 予以 0.75~1.0 g Bid 治疗^[21]。

16.2 外治法

16.2.1 贴敷法 肿块初起局部疼痛明显,可用金黄散、如意金黄散或如意膏、矾冰液等外敷以清热解毒,消肿止痛;肿块质地硬,经久不消,则可以阳和膏外敷以温阳化痰散结,或使肿块快速化脓,脓去则肿块消。成脓后局部高肿红热,可用如意膏、矾冰液外敷以清热解毒,消肿止痛;如局部流液稀薄清量或溃后坚肿难消,则可以阳和膏外敷以温阳化痰散结,或使肿块快速化脓,脓去则肿块消。溃后局部伴有高肿红热,可用矾冰液、金黄散或者如意膏外敷以清热解毒,需要注意的是如意金黄散避免接触破溃口;如局部漫肿或溃后坚肿难消,则以阳和膏外敷以温阳化痰散结。

16.2.2 中药外洗/熏洗 适用于肿块型无破溃口患者。可用中药煎汤外洗或熏蒸,或外敷,可选择内服药之三煎液。

16.2.3 提脓去腐药捻引流术 适用于脓成未透切开后,或溃后有脓液多,或坏死组织未能液化排出者。腔内置入提脓药捻祛腐(比如八二丹,九一丹)引流。

16.2.4 刮匙搔刮捻腐术 适用于脓肿、窦道形成者,溃口反复发作,以探针探查脓肿、窦道的深度和方向,刮匙清除坏死组织,在各个腔隙放置提脓祛腐药物。

16.2.5 生肌法 脓腔或窦道坏腐祛尽,局部可加用橡皮生肌膏、九华膏或者康复新液纱条以促创面愈合。

16.2.6 垫棉法 适用于深层瘘管、创腔较大者。创面脓腐已净,可用纱布、棉球等加压压空腔处,再予以加压绑缚,促进腔壁粘合与愈合。

16.2.7 针灸法 适用于疾病的各个阶段。主要穴位包括太冲,三阴交,天池,膻中,内关,阿是穴等;实施中医辨证后根据症状合理选择配穴,比如胃热可选择内庭穴等。针灸选择 1.5 寸毫针,施针之前对穴位皮肤进行常规消毒,之后将针刺入,得气后,用捻转泄法,刺入后留滞 30 min。上述穴位针刺治疗基础上还可同时实施快针治疗,选择背部天宗穴,膈俞穴,肩井穴,利用 1.5 寸毫针,刺入穴位(肩井穴)0.8 寸,膈俞穴施针时需要斜向(和脊柱保持 45 度角)刺入 0.8 寸,天宗穴施针时需要斜向(偏向乳房方向)刺入 1 寸,局部得气后马上取出^[78-81]。

17 GLM的手术治疗

推荐 19: 一般来讲, 非手术治疗是 GLM 的首选治疗方式。由于手术能快速终止 GLM 的病程, 减少长期保守治疗带来的痛苦, 手术是 GLM 治疗的重要方式之一。但是, 手术方式及时机选择, 需由患者的疾病期别、病灶范围来决定。对于有强烈手术意愿的患者, 建议待糖皮质激素、中医药等综合保守治疗起效后, 病灶范围明显缩小(至少<1个象限), 再行手术治疗。手术方式推荐病灶清除术+腺体筋膜瓣或周围筋膜组织瓣等一期乳房矫形术。少数保守治疗无效, 病灶范围广泛(>2个象限或以上范围), 患者手术意愿强烈, 充分沟通后, 可以考虑行全部病灶清除+/-一期乳房重建术。(推荐级别: 高; 证据强度: 中)

对于 GLM 患者应首选综合保守治疗。手术治疗的目标是及时终止病程, 减少痛苦, 最大程度降低乳房毁损, 减少复发。手术是缩短病程和降低乳房毁损率最有效且最快捷、最经济的方法, 专家组特别强调手术的规范化操作和手术时机的把握, 否则手术治疗的目标难以实现。

17.1 手术时机

国内外对于 GLM 的手术治疗来说, 主要的争议点在于手术时机的选择。有对国内乳腺科医师问卷调查显示, 国内大部分医师认为手术应该在疾病发病间期/迁延期进行^[9]。专家组认为应根据病变的范围和 GLM 不同病程来确定, 经过体查、B 超和 MRI 等检查明确病灶位置及分布等进行综合评估。(1) 肿块期, 如果病变范围小于 1 个象限, 确诊后, 如患者手术意愿强烈可以考虑即刻手术, 同时也需参考乳房大小, 手术不影响其外形时^[82]。否则, 应通过内服与外用或局部注射曲安奈德等综合保守治疗后, 缩小疾病范围, 再择机手术^[5]。如使用激素治疗后病变无法扪及时, 需完善乳腺 MRI 及 B 超定位病灶, 减少复发风险。(2) 脓肿期(红肿期或急性炎症期), 则可使用抗生素等保守治疗, 有较大脓肿先行脓肿引流(微创包括小切口、穿刺抽脓等方法, 避免大切口排脓)^[83-84], 使病灶范围缩小后再择机手术。(3) 复杂难治期, 一般采取保守治疗。若患者经历了数月乃至数年迁延病程, 有强烈手术愿望, 或者评估后认为无法通过保守治疗康复, 或者纵然通过保守治疗恢复也无法避免乳房毁损的结局, 则可以直接手术。

17.2 手术范围

GLM 毕竟是炎症性疾病, 不是癌症, 手术范围按治疗后的病灶范围来选择。建议在手术前术者与超声科医师一起做超声检查定位, 标出可疑病灶的部位和范围, 并结合 MRI 及术中探查确定。

GLM 经过药物治疗后是可以缩小病灶范围, 使原本发红、破溃的皮肤愈合, 过大的手术切口以及过多的切除范围不利于维持术后外形的美观度, 扩大切除范围对术后的复发率没有改善。

17.3 手术方案

目前, 国内外尚无 GLM 的统一手术规范, 故临床选择的术式也各有不同。通过阅读相关文献发现国内外主流手术方案包括: (1) 单纯肿块切除术, 切除连同病灶组织的少量正常组织; (2) 扩大切除术^[85-86]切除病灶连同周围至少 1 cm 正常腺体; (3) 扩大切除术+整形技术^[87-89], 包括筋膜组织瓣或者筋膜肌肉瓣、破溃处皮损的皮瓣修复和乳房重建术等术式。2019 年, 国内学者^[90]创新性将神经外科颅脑精准切除的手术理念创新性应用于 GLM 的治疗, 提出了雕刻式切除术治疗 GLM 其复发率为 4%, 痊愈率 96%。该术式术前予以彩超行体表标记, 标记病变范围, 并描绘窦道方向; 术中选取放射状切口逐个切开病变窦道, 并注意保护主乳管, 将窦道周围的病变组织和扩张的导管进行切除; 术中提倡利用电刀对坏死病变组织进行烧灼; 对于正常腺体尽可能保留。

综合上述各种术式, 手术需切除 MRI 显示所有病灶范围, 包括坏死脂肪组织、乳腺组织、与坏死有关的乳头后乳管, 是降低复发率的必要条件。并且, 将残留的腺体、腋窝或侧胸壁的脂肪、筋膜等周围组织或乳房褶皱下的脂肪、筋膜组织等移位重建乳房, 或者将侧胸壁、部分背阔肌等进行转移修复, 重塑乳房外形, 以此获得更好的乳房形态。

手术方式推荐病灶清除术+腺体筋膜瓣或周围筋膜组织瓣等乳房矫形术, 少数可以考虑联合乳房重建术。术中需要重点注意 5 个细节^[21]: (1) 术中应切除 MRI 显示范围内的所有坏死脂肪组织和乳腺组织, 切除与病变有关的乳头后方乳管, 做到肉眼外观无病灶残留。(2) 确认病灶彻底清除后, 对创面依次使用 3% 双氧水 100~300 mL、0.9% 氯化钠注射液 500~1 000 mL、络合碘 200~300 mL、0.9% 氯化钠注射液 500~1 000 mL 冲洗。(3) 按肿瘤手术

的无瘤技术原则, 乳房矫形或一期重建前, 更换所有手术器械、手套等, 重新加铺无菌中单进行隔离。(4) 充分利用肿瘤整形外科技术, 包括对内陷乳头予以矫正, 尽量保证乳房及乳头乳晕的正常外形, 以达到较好的根治率和美观度。(5) 首次手术要最大限度保留乳头乳晕复合体, 以利于二期乳房整形或修复。

18 GLM I 期、II 期乳房重建的可行性

推荐 20: 对于复杂难治型的 GLM 患者可考虑行 I 期、II 期乳房重建。(推荐级别: 低; 证据强度: 低)

GLM 总体趋势是长期复发, 对于反复发作的全乳弥漫性病变, 且药物治疗效果不佳的患者; 或者多个瘻口或者瘻口与乳腺皮肤粘连严重形成较大包块者, 且药物治疗效果不佳的患者, 在充分征得患者及家属同意后, 可行单纯腺体切除术。但是乳房的缺失可能给美容要求较高的患者带来巨大的心理负担, 乳房再造或假体植入术为这部分患者的身心康复提供了一种较好的选择。重建可分为 I 期或 II 期进行, 目前研究者们对于何时进行乳房重建有不同的看法, II 期重建患者的疾病复发率可能较 I 期重建患者的更低, I 期重建的乳房恢复及美学上更占优势, 但相关研究均较少, 国内相关专业团队有在进行 GLM 患者 I 期、II 期乳房假体重建的临床研究^[23,37]。综合多方研究表明, 术后进行 I 期和 II 期乳房重建术均合理, 且术后乳房重建的患者满意度及生存质量较未行乳房重建术患者均较高^[91-92]。而无论假体重建还是自体组织瓣重建, 各类乳房重建手术均适用于 GLM 患者。具体在何时, 选择何种乳房重建方法, 需要有经验的临床医生根据患者意愿来综合决策。目前需要更多的多中心研究、更大的患者数量和更长的随访期来指导 GLM 的乳房重建。

19 GLM 不同分型/类型对应治疗方案

推荐 21: GLM 病程长期反复, 根据临床表现及影像学资料, GLM 可分为 3 期: 肿块期、脓肿形成期、复杂难治期, 建议根据不同分期进行个体化治疗。(推荐级别: 高; 证据强度: 中)

19.1 肿块期

主要见于疾病早期, 占 38%~43%^[66]。病灶多局限, 多为外周象限起病, 以乳房肿块为主要表现, 质地较硬, 边界不清, 酷似乳腺癌, 需 CNB 确诊后进行下一步处理。肿块一般 <5 cm, 不伴疼痛, 可有轻度压痛, 伴/不伴腋窝淋巴结肿大, 体格检查及超声未见脓肿形成, 不合并其他全身性表现。类固醇激素是肿块期 GLM 治疗中重要的辅助治疗, 通过服用或者局部注射后病灶可缩小或消失, 并可以通过手术切除病灶或病灶区域, 降低其复发风险。此期患者建议首选口服激素^[26]或者曲安奈德注射液+利多卡因+生理盐水^[55]进行肿块周围多点局部注射治疗, 治疗达到肿块缩小、疾病控制后, 可逐渐缓慢减量至可手术。此期需要严格把控手术指征, 术前需行 MRI 充分全面评估病灶范围, 术中彻底切除病变组织可减少复发风险, 手术后缓慢减量维持至停药。口服激素过程中需监控其不良反应。

19.2 脓肿形成期

由肿块发展而来。脓肿型占 GLM 的 22%~27%, 可伴有溃疡或窦道形成 13%~16%^[66]。体格检查或超声可见脓肿形成, 病变范围较大, 常累及 2 个以上象限, 为急性期表现, 多伴随腋窝淋巴结肿大。此期可考虑穿刺抽脓, 不推荐单纯脓肿大切口引流, 可能造成脓肿扩散或反复发作, 导致切口经久不愈、毁损乳腺外形; 粗针穿刺抽脓效果不佳, 可以考虑小切口引流 (参照 17.1)。同时将脓液送细菌培养, 明确有无感染, 如明确有细菌培养可结合药敏结果选择相应的抗生素治疗, 急性脓肿期慎用糖皮质激素治疗。治疗上应联合药物和手术治疗, 中药治疗有一定效果, 但治疗过程长, 需考虑到患者依从性。

19.3 复杂难治期

病程进展到后期: (1) 激素治疗无效, 激素治疗超过 2~4 周, 疾病仍无缓解; 虽能保持疾病缓解, 但激素治疗 6 周后, 不能减量至维持剂量。(2) 治疗后复发, 经治疗缓解后再次出现肿块、脓肿和/或瘻管形成以及皮肤炎症性改变。(3) 病变广泛, 累及乳腺 3 个及以上象限, 或伴随脓肿、窦道瘻管形成以及持续性伤口感染 (皮肤破溃、流脓) 等^[66]。因此此期患者需要手术治疗为主的综合性治疗。对于口服糖皮质激素不敏感的患者, 局部糖皮质激素治疗可能对皮肤病变有效, 可考虑加

用甲氨蝶呤 (MTX) 等免疫抑制剂治疗。

20 GLM临床治愈标准及评估方法

推荐 22: GLM 手术治疗后或非手术治疗后, 随访 12 个月无临床症状, 且专科医师体格检查无复发征象, 且影像学检查 (超声/磁共振) 未见明显病灶, 认定为治愈。(推荐级别: 高; 证据强度: 低)

GLM 容易复发, 故需要统一治愈标准及评估方法。专家组参照《中国病症诊断疗效标准》^[93] 判定治疗效果, 将疗效评定分为以下几个层次: 临床治愈、有效、无效。治愈标准应包括以下内容: 手术治疗后, 或者保守治疗结束后, 随访 12 个月无临床症状, 体格检查和影像学检查未见明显病灶, 无复发征象方能判断临床治愈。评判具体要求: (1) 体检触诊乳房无硬结; (2) 彩超未发现异常; (3) MRI 是评价 GLM 治愈与否的影像学金标准: 当(1)或(2)有一项发现异常时, 应完成 MRI 来评价疗效。有效: 肿块及红热疼痛缓解, 或消失后半年内复发; 无效: 肿块及红肿疼痛无缓解。

21 GLM 随诊与全程管理

推荐 23: GLM 术后需要定期随访。建议成立多学科团队来进行 GLM 全程管理。(推荐级别: 中; 证据强度: 低)

GLM 术后 1 年内间隔 3 个月随访 1 次, 1 年后每年随访 1 次。随访内容应包括患者自觉症状、体格检查和辅助检查 (首选彩超)。

在 GLM 的全程管理方面, 可以考虑建立一个多学科团队来管理, 包括乳腺科、放射科、病理科、检验科、临床药学、心理科, 将所有诊断 GLM 或者疑似 GLM 的患者均转诊至该团队, 提高 GLM 的诊断率, 减少疾病的误诊, 更好的观察患者在治疗过程中的动态变化和治疗效果, 随访是否复发, 以积累更多的临床数据, 寻求更好的分类治疗方法; 注意引导患者调节情绪及饮食结构, 提倡清淡饮食, 禁服含性激素类食物及药物, 养成健康的生活习惯; 在密切监测复发情况的同时关注患者心理状态的变化, 建立 GLM 患者全程管理的心理辅导体系。让 GLM 患者全程在多学科团队的指导下完成 GLM 的治疗及身心康复过程。

参与共识编写专家

编写顾问: 刘百祥、李新营

编写组组长: 张超杰、范培芝、刘丽芳、陈干农

编写组成员 (按姓名拼音字母顺序排列):

陈干农、陈周、戴斌、戴旭、范培芝、顾晓文、胡金辉、胡雄强、蒋雅玲、刘丽芳、毛杰、钱立元、卿伯华、申阳、唐培志、王慧玲、王守满、王建国、武亚琴、徐海帆、肖君、肖立新、易文君、尹军、杨忠义、阳旭、袁松林、喻洁、张超杰、周恩相、赵希、周泽民、周围、周飞渡

编写秘书: 喻洁、戴旭、武亚琴

执笔者: 张超杰、胡金辉、赵希

参考文献

- [1] Miller F, Seidman I, Smith CA. Granulomatous mastitis[J]. N Y State J Med, 1971, 71(8):2194-2195.
- [2] Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma[J]. Am J Clin Pathol, 1972, 58(6):642-646. doi: 10.1093/ajcp/58.6.642.
- [3] Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, et al. Granulomatous lobular mastitis[J]. J Clin Pathol, 1987, 40(5): 535-540. doi: 10.1136/jcp.40.5.535.
- [4] De Sanctis DP, Maglietta R, Amalfitano G, et al. Idiopathic granulomatous mastitis. Report of a case clinically and mammographically simulating breast carcinoma[J]. Pathologica, 1994, 86(2):222-223.
- [5] Boarki K, Labib M. Imaging findings in Idiopathic lobular granulomatous mastitis, case report and review of literature[J]. Gulf J Oncolog, 2010, (7):46-52.
- [6] Renshaw AA, Derhagopian RP, Gould EW. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis: an underappreciated pattern strongly associated with gram-positive bacilli[J]. Am J Clin Pathol, 2011, 136(3):424-427. doi: 10.1309/AJCP1W9JBRYOQSNZ.
- [7] 张超杰. 引言: 非哺乳期乳腺炎的诊治进展: 争议与共识[J]. 医学与哲学(B), 2013, 34(3B):7.
Zhang CJ. Preamble: Progress in diagnosis and treatment of non-lactation mastitis: disagreements and agreements[J]. Medicine & Philosophy, 2013, 34(3B):7.
- [8] 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. doi: 10.1007/s00268-007-9116-1.
- [9] 徐飏, 王蕾, 刘晓雁, 等. 肉芽肿性小叶性乳腺炎国内诊疗现状调查研究[J]. 新中医, 2019, 51(2): 279-283. doi: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.086.

- Xu B, Wang L, Liu XY, et al. Investigation on Present Status of Diagnosis and Treatment of Granulomatous Lobular Mastitis in China[J]. *Journal of New Chinese Medicine*, 2019, 51(2):279-283. doi:10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.086.
- [10] Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, et al. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(4):e165-175. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.11.010.
- [11] Mohammed S, Statz A, Lacross JS, et al. Granulomatous mastitis: a 10-year experience from a large inner city county hospital[J]. *J Surg Res*, 2013, 184(1):299-303. doi: 10.1016/j.jss.2013.06.047.
- [12] Skandarajah A, Marley L. Idiopathic granulomatous mastitis: a medical or surgical disease of the breast? [J]. *ANZ J Surg*, 2015, 85(12):979-982. doi: 10.1111/ans.12929.
- [13] Pandey TS, Mackinnon JC, Bressler L, et al. Idiopathic granulomatous mastitis--a prospective study of 49 women and treatment outcomes with steroid therapy[J]. *Breast J*, 2014, 20(3): 258-266. doi: 10.1111/tbj.12263.
- [14] 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.
- [15] Binesh F, Shiryazdi M, Bagher Owlia M, et al. Idiopathic granulomatous mastitis, erythema nodosum bilateral ankle arthritis in an Iranian woman[J]. *BMJ Case Rep*, 2013, 2013:bcr2012007636. doi: 10.1136/bcr-2012-007636.
- [16] Imoto S, Kitaya T, Kodama T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of the literature[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 1997, 27(4):274-277. doi: 10.1093/jjco/27.4.274.
- [17] 曾政. 16SrDNA 高通量测序分析肉芽肿性小叶性乳腺炎的菌群特征[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2020.
- Zeng Z. Analysis of flora characteristics in granulomatous lobular mastitis using high-throughput 16SrDNA sequencing[D]. Changsha: Hunan Normal University, 2020.
- [18] Kong C, Zhang C, Wu Y, et al. The expression and meaning of CD68, CD163, CD57, and IgG4 in granulomatous lobular mastitis[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(4): 936-949. doi: 10.21037/gs-20-419.
- [19] 张超杰, 孔成. 非哺乳期乳腺炎的免疫学研究进展[J]. *大连医科大学学报*, 2014, 36(4):307-313. doi:10.11724/jdmu.2014.04.01.
- Zhang CJ, Kong C. Immunological studies about the progress of non-lactating mastitis[J]. *Journal of Dalian Medical University*, 2014, 36(4):307-313. doi:10.11724/jdmu.2014.04.01.
- [20] 陈惠娴, 于海静, 谢四梅, 等. 肉芽肿性乳腺炎棒状杆菌检测对临床用药的指导意义[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2020, 14(2):124-127. doi:10.3760/cma.j.issn.115807-20190617-00113.
- Chen HX, Yu HJ, Xie SM, et al. Identification and clinical significance of corynebacterium from abscess in granulomatous mastitis[J]. *Chinese Journal of Endocrine Surgery*, 2020, 14(2):124-127. doi:10.3760/cma.j.issn.115807-20190617-00113.
- [21] Zhang C, Lei S, Kong C, et al. Clinical study on surgical treatment of granulomatous lobular mastitis[J]. *Gland Surg*, 2019, 8(6):712-722. doi: 10.21037/gs.2019.11.12.
- [22] Destek S, Gul VO, Ahioglu S. A variety of gene polymorphisms associated with idiopathic granulomatous mastitis[J]. *J Surg Case Rep*, 2016, 2016(9):rjw156. doi: 10.1093/jscr/rjw156.
- [23] Bercot B, Kannengiesser C, Oudin C, et al. First description of NOD2 variant associated with defective neutrophil responses in a woman with granulomatous mastitis related to corynebacteria[J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(9): 3034-3037. doi: 10.1128/JCM.00561-09.
- [24] Altintoprak F, Karakece E, Kivilcim T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: an autoimmune disease? [J]. *ScientificWorldJournal*, 2013, 2013: 148727. doi: 10.1155/2013/148727.
- [25] Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis[J]. *World J Clin Cases*, 2014, 2(12): 852-858. doi: 10.12998/wjcc.v2.i12.852.
- [26] 中华预防医学会妇女保健分会乳腺保健与乳腺疾病防治学组. 非哺乳期乳腺炎诊治专家共识[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(7):755-758. doi:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.07.12.
- Group of Breast Health and prevention and treatment of breast diseases of Society of Women's Healthcare, Chinese Preventive Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of non-lactation mastitis[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2016, 36(7): 755-758. doi: 10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2016.07.12.
- [27] 张建兴. 乳腺超声诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 70-74.
- Zhang JX. *Breast Ultrasound Diagnostics*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012:70-74.
- [28] 黄春旺, 裴书芳, 王银, 等. 常规超声联合实时组织弹性成像对特发性肉芽肿性乳腺炎的诊断价值分析[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(30):3649-3651. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2014.30.032.
- Huang CW, Pei SF, Wang Y, et al. Diagnostic Value of Conventional Ultrasonography Combined with Real-time Tissue Elastography for the Diagnosis of ; Idiopathic Granulomatous Mastitis[J]. *Chinese General Practice*, 2014, 17(30): 3649-3651. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2014.30.032.
- [29] Sripathi S, Ayachit A, Bala A, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a diagnostic dilemma for the breast radiologist[J]. *Insights Imaging*, 2016, 7(4):523-529. doi: 10.1007/s13244-016-0497-2.
- [30] Fazio RT, Shah SS, Sandhu NP, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review[J]. *Insights Imaging*, 2016, 7(4):531-539. doi: 10.1007/s13244-016-0499-0.
- [31] 朱丽萍, 贾文霄, 倪多, 等. 肉芽肿性乳腺炎的临床表现与 X 线及 MRI 诊断特点[J]. *临床放射学杂志*, 2011, 30(2):193-196.

- Zhu LP, Jia WX, Ni D, et al. The Clinical Radiographic Findings and Magnetic Resonance Imaging Features of 31 Patients with Granulomatous Mastitis[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2011, 30(2):193-196.
- [32] 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. doi: 10.2214/AJR.08.1528.
- [33] 张超杰, 范培芝, 刘鹏, 等. 动态磁共振成像在肉芽肿性乳腺炎手术评估中的应用价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(21):86-89. Zhang CJ, Fan PZ, Liu P, et al. Applicable value of dynamic magnetic resonance imaging in the evaluation of granulomatous mastitis surgery[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2012, 22(21):86-89.
- [34] Yaghan R, Hamouri S, Ayoub NM, et al. A Proposal of a Clinically Based Classification for Idiopathic Granulomatous Mastitis[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(3): 929-934. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.3.929.
- [35] 崔仁忠, 杨接辉, 潘承欣, 等. 肉芽肿性乳腺炎的6年发病情况及不同治疗方案的临床疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(11): 2271-2272. doi:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.11.10. Cui RZ, Yang JH, Pan CX, et al. Clinical observation of incidence of granulomatous mastitis during 6 years and effects of different treatment regimens[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2016, 31(11): 2271-2272. doi: 10.7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411.2016.11.10.
- [36] 于海静, 王硕, 何舟, 等. 218例肉芽肿性乳腺炎的临床病理特征及分类诊疗[J]. *中华乳腺病杂志:电子版*, 2018, 12(2):84-92. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2018.02.005. Yu HJ, Wang Q, He Z, et al. Clinicopathological characteristics and classified treatment of 218 patients with granulomatous mastitis[J]. *Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Version*, 2018, 12(2): 84-92. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2018.02.005.
- [37] Zhang C, Wu Y, Wang H, et al. A clinical observation of stage I implant breast reconstruction for mass-like granulomatous lobular mastitis[J]. *Gland Surg*, 2021, 10(9):2663-2672. doi: 10.21037/gs-21-417.
- [38] Handa P, Leibman AJ, Sun D, et al. Granulomatous mastitis: changing clinical and imaging features with image-guided biopsy correlation[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(10):2404-2411. doi: 10.1007/s00330-014-3273-z.
- [39] 闵三旭, 郎荣刚, 傅西林, 等. 89例肉芽肿性乳腺炎的临床病理学特征分析[J]. *中华乳腺病杂志:电子版*, 2013, 7(3):15-19. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2013.03.004. Min SX, Lang RG, Fu XL, et al. Analysis on the clinicopathological characteristics of granulomatous mastitis in 89 cases[J]. *Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Version*, 2013, 7(3):15-19. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2013.03.004.
- [40] Kırılıcı T, Altıntoprak F, Memiş B, et al. Role of Bacteriological Agents in Idiopathic Granulomatous Mastitis: Real or Not?[J]. *Eur J Breast Health*, 2019, 15(1):32-36. doi: 10.5152/ejbh.2018.4249.
- [41] 王硕, 于海静. 肉芽肿性乳腺炎精准诊疗[J]. *中华乳腺病杂志:电子版*, 2017, 11(3): 129-131. doi: 10.3877/cma. j. issn. 1674-0807.2017.03.001. Wang Q, Yu HJ. Precision diagnosis and treatment of granulomatous mastitis[J]. *Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Version*, 2017, 11(3): 129-131. doi: 10.3877/cma. j. issn.1674-0807.2017.03.001.
- [42] 周飞, 刘璐, 刘丽媛, 等. 16S rDNA 基因序列分析在非哺乳期乳腺炎病原菌检测中的应用价值[J]. *山东大学学报:医学版*, 2018, 56(1):57-61. doi: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2017.418. Zhou F, Liu L, Liu LY, et al. Application of 16S rDNA gene sequencing in the detection of pathogens in non-puerperal mastitis[J]. *Journal of Shandong University: Health Science*, 2018, 56(1):57-61. doi: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2017.418.
- [43] Wang J, Xu H, Li Z, et al. Pathogens in patients with granulomatous lobular mastitis[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 81:123-127. doi: 10.1016/j.ijid.2019.01.034.
- [44] 肖茜, 张超杰. 非哺乳期乳腺炎的现代研究进展[J]. *医学与哲学*, 2013, 34(6):7-13. Xiao Q, Zhang CJ. Modern Research Progress of Chronic Mastitis[J]. *Medicine & Philosophy*, 2013, 34(6):7-13.
- [45] 刘云峰, 王宏, 段永亮. 浆细胞性乳腺炎高危因素分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2013, 27(12):1247-1248. doi:10.11756/j.issn.1674-3474.2013.12.048. Liu YF, Wang H, Duan YL. Analysis of high risk factors for plasma cell mastitis[J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2013, 27(12): 1247-1248. doi: 10.11756/j. issn. 1674-3474.2013.12.048.
- [46] 栾玉爽, 李媛媛, 朱爱艳, 等. 不同类型非哺乳期乳腺炎的超声特征与鉴别诊断[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(1):25-27. doi: 10.3969/j.issn.1002-0101.2021.01.008. Luan YS, Li YY, Zhu AY, et al. The Value of Color Doppler Ultrasound in the Diagnosis of Non-puerperal Mastitis[J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2021, 37(1):25-27. doi:10.3969/j.issn.1002-0101.2021.01.008.
- [47] 陈欣, 肖晓云, 吴欢, 等. 超声造影联合弹性成像诊断非哺乳期乳腺炎的价值研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(2):118-120. doi:10.3969/j.issn.1002-0101.2016.02.009. Chen X, Xiao XY, Wu H, et al. The Value of Contrast-enhanced Ultrasound and Ultrasonic Elastography in Non-lactation Chronic Mastitis[J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2016, 32(2):118-120. doi:10.3969/j.issn.1002-0101.2016.02.009.
- [48] 邢梦盈, 徐华国, 张洁心. 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. doi: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.021.

- Xing MY, Xu HG, Zhang JX. Advances in the etiology and diagnosis of plasma cell mastitis[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2020, 41(16): 2008–2011. doi: 10.3969/j.issn.1673–4130.2020.16.021.
- [49] 杨剑敏, 王硕, 张安秦, 等. 导管周围乳腺炎与肉芽肿性乳腺炎的临床鉴别与处理[J]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2011, 5(3): 306–312. doi: 10.3969/j.issn.1674–0807.2011.03.006.
- Yang JM, Wang Q, Zhang AT, et al. Identification and treatment of periductal mastitis and granulomatous mastitis[J]. *Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Version*, 2011, 5(3): 306–312. doi: 10.3969/j.issn.1674–0807.2011.03.006.
- [50] 龚西驩, 丁华野. 乳腺病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- Gong XY, Ding HY. *Breast Pathology*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009.
- [51] Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, et al. 罗塞和阿克曼外科病理学[M]. 回允中, 译. 北京: 北京医科大学出版社, 2006.
- Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, et al. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*[M]. Hui YZ, Translation. Beijing: Beijing Medical University Press, 2006.
- [52] 王蕾, 刘晓雁. 肉芽肿性小叶性乳腺炎中西医结合研究进展[J]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2017, 11(5): 305–309. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674–0807.2017.05.011.
- Wang L, Liu XY. Research progress of integrated medicine on granulomatous lobular mastitis[J]. *Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Version*, 2017, 11(5): 305–309. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674–0807.2017.05.011.
- [53] Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis, and cheiroarthropathy in type 1 diabetes mellitus [J]. *Lancet*, 1984, 1(8370): 193–195. doi: 10.1016/s0140–6736(84)92114–7.
- [54] Hunfeld KP, Bässler R. Lymphocytic mastitis and fibrosis of the breast in long-standing insulin-dependent diabetics. A histopathologic study on diabetic mastopathy and report of ten cases[J]. *Gen Diagn Pathol*, 1997, 143(1): 49–58.
- [55] 曾政, 蒋宇, 张超杰, 等. 局部封闭对比口服激素治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎的疗效分析[J]. *国际外科学杂志*, 2020, 47(12): 805–809. doi: 10.3760/cma.j.cn115396–20200303–00047.
- Zeng Z, Jiang Y, Zhang CJ, et al. Efficacy of local closure versus oral hormone therapy for granulomatous lobular mastitis[J]. *International Journal of Surgery*, 2020, 47(12): 805–809. doi: 10.3760/cma.j.cn115396–20200303–00047.
- [56] Akahane K, Tsunoda N, Kato M, et al. Therapeutic strategy for granulomatous lobular mastitis: a clinicopathological study of 12 patients[J]. *Nagoya J Med Sci*, 2013, 75(3/4): 193–200.
- [57] 吴润璋. 基于 HPLC/Q-TOF-MS 的肉芽肿性小叶性乳腺炎组织代谢组学研究[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2021.
- Wu RZ. *Metabolomics study of granulomatous lobular mastitis tissue based on HPLC/Q-TOF-MS*[D]. Changsha: Hunan Normal University, 2021.
- [58] 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. doi: 10.1016/j.breast.2015.04.003.
- [59] Gunduz Y, Altintoprak F, Tatli Ayhan L, et al. Effect of topical steroid treatment on idiopathic granulomatous mastitis: clinical and radiologic evaluation[J]. *Breast J*, 2014, 20(6): 586–591. doi: 10.1111/tbj.12335.
- [60] 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. doi: 10.1007/s00268–015–3147–9.
- [61] 贺佳. 仙方活命饮加减联合曲安奈德局部注射对肉芽肿性小叶性乳腺炎阳证肿块期的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020. doi: 10.27138/d.cnki.gहुzuc.2020.000160.
- He J. Clinical observation of local injection with Xianfanghuoming decoction combined with or not triamcinolone acetonide in treatment of granulomatous lobular mastitis during Yang syndrome mass stage[D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2020. doi: 10.27138/d.cnki.gहुzuc.2020.000160.
- [62] 肖敏, 李三荣, 童树红. 穿刺抽脓引流联合局部应用糖皮质激素治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎 46 例[J]. *中华普通外科学文献: 电子版*, 2019, 13(1): 30–33. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674–0793.2019.01.005.
- Xiao M, Li SR, Tong SH. Clinical analysis of treatment with granulomatous lobular mastitis by ultrasonography-guided abscess puncture aspiration or drainage combined with local application of triamcinolone acetonide for 46 cases[J]. *Chinese Archives of General Surgery: Electronic Edition*, 2019, 13(1): 30–33. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674–0793.2019.01.005.
- [63] Schmajuk G, Genovese MC. First report of idiopathic granulomatous mastitis treated with methotrexate monotherapy[J]. *J Rheumatol*, 2009, 36(7): 1559–1560. doi: 10.3899/jrheum.090091.
- [64] Raj N, Macmillan RD, Ellis IO, et al. Rheumatologists and breasts: immunosuppressive therapy for granulomatous mastitis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2004, 43(8): 1055–1056. doi: 10.1093/rheumatology/keh246.
- [65] 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. doi: 10.1111/j.1524–4741.2011.01162.x.
- [66] 王硕, 杨剑敏, 于海静. 肉芽肿性乳腺炎的诊断与处理原则[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(7): 734–738. doi: 10.7504/CJPS. ISSN1005–2208.2016.07.06.
- Wang Q, Yang JM, Yu HJ. Granulomatous mastitis: diagnosis and treatment[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2016, 36(7): 734–738. doi: 10.7504/CJPS. ISSN1005–2208.2016.07.06.
- [67] Dobinson HC, Anderson TP, Chambers ST, et al. Antimicrobial

- treatment options for granulomatous mastitis caused by *Corynebacterium* species[J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(9):2895-2899. doi: 10.1128/JCM.00760-15.
- [68] Blay J, Median R, Rausell N, et al. Unilateral mastitis obliterans presented as aplalable breast mass in a patient with long-standing diabetes mellitus[J]. *Breast Dis*, 2012, 34(1):43-46. doi: 10.3233/BD-2012-000341.
- [69] 于海静, 韩旒, 杨剑敏. 难治性特发性肉芽肿性乳腺炎病例报告及文献综述[J]. 岭南现代临床外科, 2015, 15(1):30-34. doi: 10.3969/j.issn.1009-976X.2015.01.007.
- Yu HJ, Han N, Yang JM. Refractory idiopathic granulomatous mastitis: cases report and literature review[J]. *Lingnan Modern Clinics in Surgery*, 2015, 15(1): 30-34. doi: 10.3969/j.issn. 1009-976X.2015.01.007.
- [70] 纪太芳, 陈正修, 覃春英, 等. 柴胡清肝汤加减联合四子散治疗肉芽肿性乳腺炎的相关研究[J]. 北方药学, 2020, 17(6):16-17.
- Ji TF, Chen ZX, Qin CY, et al. Study of Chaihuqinggan decoction combined with Sizi powder for the treatment of granulomatous mastitis[J]. *Journal of North Pharmacy*, 2020, 17(6):16-17.
- [71] 薛田, 曾一. 曾一教授治疗肉芽肿性乳腺炎经验总结[J]. 四川中医, 2017, 35(11):18-21.
- Xue T, Zeng Y. Experience Summary of Professor ZENG Yi Who has Treated Granulomatous Mastitis[J]. *Journal of Sichuan Traditional Chinese Medicine*, 2017, 35(11):18-21.
- [72] 范洪桥, 周亮, 刘丽芳, 等. 刘丽芳从阴疽理论治疗肉芽肿性乳腺炎经验[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(9): 31-33. doi: 10.13192/j.issn.1000-1719.2020.09.010.
- Fan HQ, Zhou L, Liu LF, et al. LIU Lifang's Experience on Treating Granulomatous Mastitis from Theory of Yin Abscess[J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 47(9):31-33. doi:10.13192/j.issn.1000-1719.2020.09.010.
- [73] 侯浩, 潘立群. 加减透脓散治疗非哺乳期乳腺炎的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(2):230-233.
- Hou H, Pan LQ. Clinical Observation of Modified Tounong Powder in the Treatment of Non - Lactation Mastitis[J]. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2017, 12(2):230-233.
- [74] 潘志欣, 程旭锋, 郭琪, 等. 健脾利湿法在肉芽肿性乳腺炎治疗中的应用观察[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(6): 1193-1196. doi: 10.16448/j.cjctm.2021.0644.
- Pan ZX, Cheng XF, Guo Q, et al. Clinical Observation on the Treatment of Granulomatous Mastitis with Jianpi Lishi Method[J]. *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 33(6): 1193-1196. doi:10.16448/j.cjctm.2021.0644.
- [75] 贺佳, 胡金辉, 杨杰, 等. 胡金辉运用益气健脾法治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎举要[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(1):27-30. doi: 10.16448/j.cjctm.2020.0107.
- He J, Hu JH, Yang J, et al. Experience of HU Jinhui in the Treatment of Granulomatous Lobular Mastitis with Yiqi Jianpi Method[J]. *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 32(1):27-30. doi:10.16448/j.cjctm.2020.0107.
- [76] 张董晓, 付娜, 谭玉培, 等. 吕培文教授托法在难愈性肉芽肿性乳腺炎中的应用[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(7):1235-1238. doi: 10.13935/j.cnki.sjzx.200712.
- Zhang DX, Fu N, Tan YP, et al. Application of Professor LvPeiwen's Promoting Method in Refractory Granulomatous Mastitis[J]. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2020, 15(7): 1235-1238. doi: 10.13935/j. cnki. sjzx.200712.
- [77] 李可嘉. 西黄胶囊配合中药外敷治疗粉刺性乳痈的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(16):131-132. doi:10.19347/j.cnki.2096-1413.201816062.
- Li KJ. Effect of external application of Chinese medicine combined with Xihuang capsules on acne mastitis[J]. *Clinical Research and Practice*, 2018, 3(16): 131-132. doi: 10.19347/j. cnki. 2096-1413.201816062.
- [78] 刘仙. 针灸联合自拟清乳消痈汤治疗非哺乳期乳腺炎的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(5):93-94.
- Liu X. Efficacy observation of acupuncture combined with qingruxiaoyong decoction for non-lactation mastitis[J]. *Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 40(5): 93-94.
- [79] 王艳华. 针灸配合清乳消痈汤治疗非哺乳期乳腺炎的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2019, 19(4): 176. doi:10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.4.115.
- Wang YH. Efficacy observation of qingruxiaoyong decoction assisted by acupuncture in treatment of non-lactation mastitis[J]. *World Latest Medicine Information*, 2019, 19(4):176. doi:10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.4.115.
- [80] 张洲伟. 针灸配合清乳消痈汤治疗非哺乳期乳腺炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(4): 482-484. doi: 10.3969/j.issn. 1000-7369.2014.04.054.
- Zhang ZW. Efficacy of qingruxiaoyong decoction assisted by acupuncture in treatment of non-lactation mastitis[J]. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2014, 35(4):482-484. doi: 10.3969/j.issn.1000-7369.2014.04.054.
- [81] 冯福盈. 温针灸治疗非哺乳期乳腺炎肿块期的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- Feng FY. Clinical efficacy of warm acupuncture in treatment of non-lactation mastitis during mass stage[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2011.
- [82] Lei X, Chen K, Zhu L, et al. Treatments for Idiopathic Granulomatous Mastitis: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Breastfeed Med*, 2017, 12(7): 415-421. doi: 10.1089/bfm.2017.0030.
- [83] 刘瑾琨, 李征毅, 佟建蒙, 等. 非哺乳期乳腺炎微创治疗的初步探讨[J]. 当代医学, 2010, 16(21):36-37. doi: 10.3969/j.issn. 1009-4393.2010.21.023.

- Liu JK, Li ZY, Tong JM, et al. A preliminary study on minimally invasive treatment of non-lactation mastitis[J]. Contemporary Medicine, 2010, 16(21): 36-37. doi: 10.3969/j.issn.1009-4393.2010.21.023.
- [84] 刘彦章, 刘皎玲, 陈建安, 等. 超声引导微创旋切术治疗非哺乳期乳腺炎的临床效果[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2018, 12(6): 360-364. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2018.06.008.
- Liu YZ, Liu JL, Chen JA, et al. Ultrasound-guided minimally invasive surgery for non-puerperal mastitis[J]. Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Version, 2018, 12(6): 360-364. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2018.06.008.
- [85] 张熙, 陈德波, 王青兰, 等. 扩大切除术治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎的疗效分析[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(5):49-50. doi: 10.3969/j.issn.1674-9316.2018.05.027.
- Zhang X, Chen DB, Wang QL, et al. The Clinical Effect of Expanding Resection Surgery for Granulomatous Lobular Mastitis[J]. China Health Standard Management, 2018, 9(5):49-50. doi:10.3969/j.issn.1674-9316.2018.05.027.
- [86] 韩思佳, 金晓明, 刘臻, 等. 类固醇激素治疗后手术切除与直接扩大切除治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎的对比分析[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2018, 12(6):373-375. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2018.06.011.
- Han SJ, Jin XM, Liu Z, et al. Comparative analysis of surgical resection and direct expanded resection for granulomatous lobular mastitis after steroid therapy[J]. Chinese Journal of Breast Disease: Electronic Version, 2018, 12(6): 373-375. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2018.06.011.
- [87] 雷海. 完整解剖区段切除术联合腺体瓣整复术在非哺乳期乳腺炎中的应用研究[J]. 中国现代手术学杂志, 2020, 24(3):166-169. doi:10.16260/j.cnki.1009-2188.2020.03.002.
- Lei H. Clinical Study of Complete Anatomical Segmental Resection Combined with Glandular Flap Reconstruction for Non-lactating Mastitis Patients[J]. Chinese Journal of Modern Operative Surgery, 2020, 24(3): 166-169. doi: 10.16260/j.cnki.1009-2188.2020.03.002.
- [88] 游彩霞, 徐斌, 涂永久. 乳腺整形外科技术在非哺乳期乳腺炎手术中的应用及疗效[J]. 局解手术学杂志, 2021, 30(1):45-47. doi: 10.11659/jjssx.07E020028.
- You CX, Xu B, Yu YJ. Application and effect of breast plastic surgery on non-puerperal mastitis[J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2021, 30(1): 45-47. doi: 10.11659/jjssx.07E020028.
- [89] Gurleyik G, Akekin A, Aker F, et al. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous[J]. J Breast Cancer, 2012, 15(1):119-123. doi: 10.4048/jbc.2012.15.1.119.
- [90] 程旭锋, 王蓓蓓, 姜明强, 等. 雕刻式切除术治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎 54 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019, 25(1):81-84. doi:10.3969/j.issn.1007-6948.2019.01.018.
- Cheng XF, Wang BB, Jiang MQ, et al. Sculptural resection for treatment of granulomatous lobular mastitis in 54 cases[J]. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine, 2019, 25(1):81-84. doi:10.3969/j.issn.1007-6948.2019.01.018.
- [91] 任扩军, 洪士开, 王道亭, 等. 侧胸壁脂肪筋膜肌肉瓣在特发性小叶性乳腺炎术后成形中的应用研究[J]. 人民军医, 2018, 61(11): 1030-1031.
- Ren KJ, Hong SK, Wang DT, et al. Application of fat-fascia-muscle flap of the lateral chest wall in postoperative mastoplasty of idiopathic lobular mastitis[J]. People's Military Surgeon, 2018, 61(11):1030-1031.
- [92] Karanlik H, Ozgur I, Simsek S, et al. Can Steroids plus Surgery Become a First-Line Treatment of Idiopathic Granulomatous Mastitis?[J]. Breast Care (Basel), 2014, 9(5):338-342. doi: 10.1159/000366437.
- [93] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- State Administration of Traditional Chinese Medicine. Criteria of diagnostic and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese Medicine[M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 湖南省健康管理学会乳腺甲状腺健康管理专业委员会, 湖南省医学会普通外科学专业委员会乳腺甲状腺外科学组, 湖南省预防医学会乳腺疾病防治专业委员会, 等. 肉芽肿性小叶性乳腺炎诊治湖南专家共识(2021 版)[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(11):1257-1273. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.001

Cite this article as: Breast and Thyroid Health Management Society of Hunan Provincial Health Management Association, Group of Breast and Thyroid Surgery of Society of General Surgery of Hunan Medical Association, Committee for Prevention and Treatment of Breast Diseases of Hunan Preventive Medicine Association, et al. Hunan expert consensus on diagnosis and treatment of granulomatous lobular mastitis (2021 edition)[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(11):1257-1273. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.11.001