

# 肉芽肿性小叶性乳腺炎研究进展



兰柳逸, 冯秦玉, 周 瑞, 袁芊芊, 廖亦秦, 郑乐葳, 吴高松

武汉大学中南医院甲状腺乳腺外科(武汉 430071)

**【摘要】**肉芽肿性小叶性乳腺炎(granulomatous lobular mastitis, GLM)是一种临床少见疾病,发病率逐年上升,但病因及发病机制尚不明确。其临床表现多样,组织病理学特征性表现为以乳腺小叶单位为中心的非干酪样肉芽肿病变。治疗手段包括随访观察、药物治疗以及手术,临床上常多种治疗方式联合应用。GLM病程长,易反复发作,迁延不愈,破坏乳房外形,严重影响患者身心健康。在目前的临床实践中,其诊断容易混淆,最佳治疗方式尚未统一。本文对GLM的病因、发病机制、临床表现、诊断以及治疗等内容进行阐述,并对其临床分型旨在为临床诊疗提供参考。

**【关键词】**肉芽肿性小叶性乳腺炎;病因;诊断;治疗

## Progress of research into granulomatous lobular mastitis

Liu-Yi LAN, Qin-Yu FENG, Rui ZHOU, Qian-Qian YUAN, Yi-Qin LIAO, Le-Wei ZHENG, Gao-Song WU

Department of Thyroid and Breast Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Gao-Song WU, E-mail: wugaosongtj@163.com

**【Abstract】**Granulomatous lobular mastitis(GLM) is a rare clinical disease. The incidence has increased in recent years, but its etiology and pathogenesis are still unclear. GLM has a large variety of clinical manifestations and is characterized histologically by noncaseating granulomas which are of a lobulo-centric pattern and often associated with microabscess formation. Treatment includes observation, medication and surgery, however, many patients require more than one treatment modality. In spite of being a benign disease, it seriously damages the shape of the breast, has a long course, a high incidence of relapse and delayed recovery. Diagnosis can be confusing and there is no consensus regarding the optimal treatment. We describe the relevant epidemiological and histopathological factors and discuss the associated pitfalls and management. A proposal of clinical classification is also recommended to guide clinical practice.

**【Keywords】**Granulomatous lobular mastitis; Etiology; Diagnosis; Treatment

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202105039

基金项目: 疑难病症诊治能力提升工程(肿瘤学)(ZLYNXM202009)

通信作者: 吴高松, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: wugaosongtj@163.com

肉芽肿性小叶性乳腺炎 (granulomatous lobular mastitis, GLM) 又称特发性肉芽肿性乳腺炎, 是一种临床少见的乳腺慢性炎性疾病<sup>[1]</sup>, 其特征性表现为以乳腺小叶为中心的非干酪样肉芽肿形成, 伴淋巴细胞及中性粒细胞浸润。GLM 好发于育龄妇女, 多数患者有哺乳史, 并与高泌乳素血症有关<sup>[2]</sup>, 近 20 年发病率在我国呈明显上升趋势。GLM 病程长期反复, 急性及慢性炎症可同时出现, 如乳房痛性或无痛性肿块、脓肿、窦道或瘘管形成以及皮肤红肿破溃, 有时伴随同侧腋窝淋巴结肿大<sup>[4]</sup>。GLM 病因及发病机制目前尚不明确, 主要认为与自身免疫、细菌感染等因素有关。其临床表现及影像学特征缺乏特异性, 易与乳腺结核、炎性乳癌及乳腺导管扩张症等混淆, 组织病理学是诊断的“金标准”, 细菌学培养有助于鉴别其它病因明确的肉芽肿性乳腺炎。

## 1 流行病学特点

GLM 是一种罕见的乳腺疾病, 其人群患病率尚未确定。Baslaim 等在沙特阿拉伯进行了一项 10 年的回顾性研究, 发现 106 名患有良性乳腺疾病的女性 (乳房痛、纤维囊性变、纤维腺瘤、导管扩张、单纯乳腺囊肿、急性和慢性炎症) 中, 经组织病理学证实只有 1.8% 为 GLM<sup>[3]</sup>。流行病学资料显示地中海地区国家 (如土耳其、西班牙、埃及等) 以及发展中国家 (如中国、印度、伊朗等) 属高发地区, 白种人发病率低, 除了环境致病因素外, 可能还存在潜在的遗传易感性<sup>[4-6]</sup>。在我国 GLM 存在临床诊断不足的情况, 常被误诊为浆细胞性乳腺炎。

绝大多数 GLM 患者为女性, 仅个别病例报告为男性, 男性乳房发育通常是诱发因素<sup>[7]</sup>。本病在妊娠期发病较为少见, 尚未见哺乳期发病的报道, 常在停止哺乳 1 年以上、4 年以内出现症状<sup>[8-11]</sup>。未孕未育的患者罕见, 常与泌乳素升高有关, 多为药物或垂体瘤导致的高泌乳素血症<sup>[2, 12-13]</sup>。

## 2 病因与诱因

GLM 的组织学表现类似于肉芽肿性甲状腺炎和肉芽肿性睾丸炎, 这三种疾病的病因尚未明确, 可能与自身免疫、细菌或病毒感染等因素有关。目前的观点大多认为, GLM 的发病机制可能为物理或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, 引起的间质组织局部炎症反应, 继而诱导免疫活性细胞浸润导致迟发型超敏反应, 最终形成局部肉芽肿<sup>[1, 8]</sup>。国内外学者对 GLM 与棒状杆菌的关系研究较多, 但棒状杆菌对 GLM 的致病作用仍存在争议。

### 2.1 肉芽肿性小叶性乳腺炎与自身免疫

Kessler 等首次报道 GLM 时即提出该病具有自限性<sup>[1]</sup>。Cohen 等认为该病是自身免疫性疾病的局灶性病变<sup>[14]</sup>, 且糖皮质激素和免疫抑制剂对 GLM 的治疗有一定效果<sup>[15]</sup>。病理免疫组化结果显示 GLM 常为 T 淋巴细胞为主的炎性细胞浸润。最近有学者发现 IL-8、IL-17 等炎性细胞因子参与了 GLM 的发病过程<sup>[16]</sup>, 进一步研究证实人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 在 GLM 患者中的表达较高<sup>[17]</sup>。临床上, 部分 GLM 患者合并有其他免疫性疾病, 如皮肤结节性红斑病、多发性关节炎等, 表明 GLM 与自身免疫系统密切, 提示 GLM 的发病过程可能存在 IV 型超敏反应<sup>[20-21]</sup>。IV 型超敏反应又称迟发型超敏反应, 是 T 细胞介导的, 以单核巨噬细胞、淋巴细胞浸润为主的慢性炎症反应, 并不存在自身相关抗体, 目前尚未发现 GLM 相关的自身抗体可佐证这一推测, GLM 患者的抗核抗体谱和类风湿因子均无明显特异性<sup>[22]</sup>。

参与 GLM 发病的诱因包括乳房钝性外伤、哺乳障碍或乳汁淤积、口服避孕药、高泌乳素血症等<sup>[3, 23-25]</sup>。GLM 的发病机制可能包含以下过程 (图 1)。

#### 2.1.1 管腔内分泌物滞留

多次妊娠、人工流产以及哺乳史是引起 GLM 的高危因素, 均会导致不同程度的乳汁淤积。对于未孕未育的女性, 常伴有不同原因引起的高泌乳素血症, 刺激乳汁分泌并在乳管内聚集。引起高泌乳素血症的原因有垂体腺瘤及药物, 如抗精神病类药物 (如利培酮等强效 D2 受体拮抗剂)、抗抑郁症药物 (如氟西汀等选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂) 等<sup>[13, 26-27]</sup>。口服避孕药使性激素水平发生变化, 导致乳腺对循环中正常水平的泌乳素的敏感性增加<sup>[28]</sup>。同时导管或腺泡上皮细胞出现化生、变性, 继而脱落入管腔内分解破坏。当乳管通透性增加时, 这些具有免疫原性的物质外溢至小叶周围间质, 引起 T 细胞介导的免疫反应和肉芽肿形成<sup>[22, 29]</sup>。

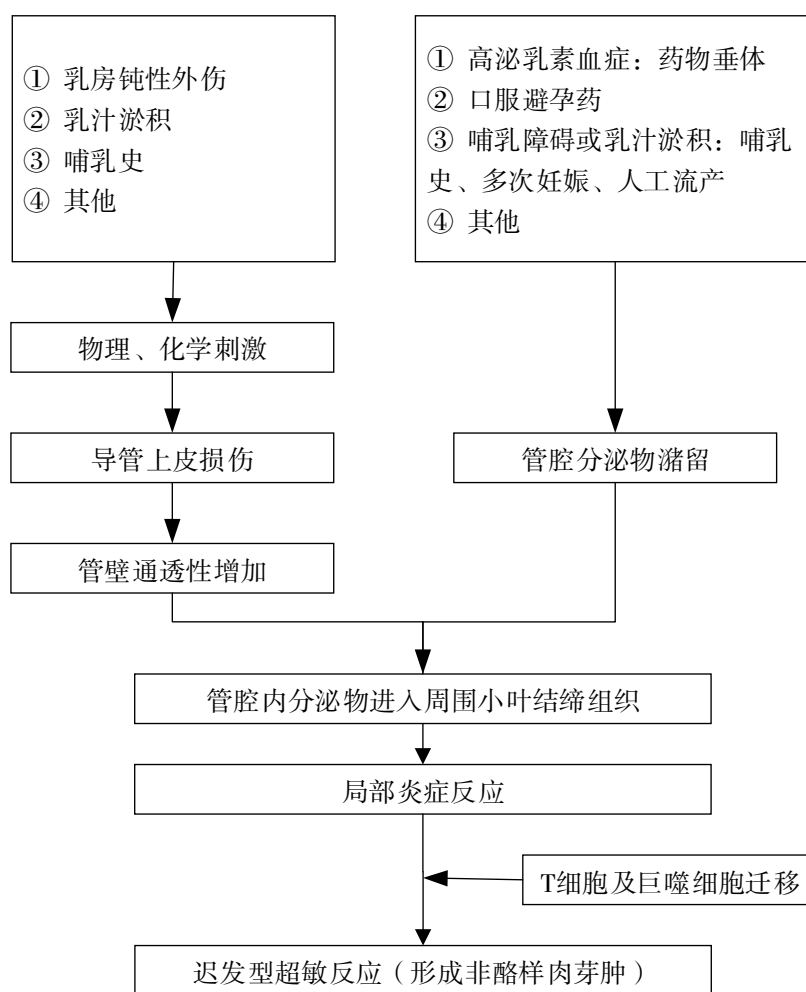


图1 GLM发病机制及路径

Figure 1. Pathogenesis and path of GLM

### 2.1.2 乳管通透性增加

多种物理、化学刺激可引起乳管通透性增加。乳房钝性外伤直接损伤导管上皮细胞导致陈旧性乳汁等自乳管渗出。母乳喂养以及乳汁淤积也会造成微小创伤，使乳管通透性增加，管腔内容物进入小叶间质，从而引起肉芽肿性炎症，少量分泌物就可引发 GLM<sup>[30]</sup>。GLM 可发生在妊娠期而病情迁延至哺乳期，但尚未见在哺乳期发病的报道<sup>[9, 31]</sup>。可能的机制是妊娠晚期及哺乳期泌乳所需的组织结构已完成发育，肌上皮细胞变扁拉长，形成对腺泡、腺泡管和小导管的包绕，小叶间的结缔组织显著减少，成为薄层的小叶间隔，管腔内充满分泌物，腺泡增大，细胞呈立方或扁平<sup>[32]</sup>。尽管乳汁分泌旺盛，但不易外移到间质。

### 2.1.3 其他诱因

GLM 诱因还包括心理与饮食因素。前者能够

影响女性性激素的分泌，从而导致内分泌系统的紊乱，引发相关疾病<sup>[33]</sup>。生活节奏加快及精神压力增大导致焦虑人群的增加，可能是近年 GLM 发病率升高的原因之一。不少患者在大量食用螃蟹、鳝鱼、虾等水产品后发病，这类食物具有一定的催乳作用，且虾、蟹等甲壳类水产品作为国际公认的八大类食品过敏原之一，在一定程度上可能诱发免疫功能紊乱<sup>[34]</sup>，但两者的相关性仍需更多研究证实。

### 2.2 肉芽肿性小叶性乳腺炎与棒状杆菌

2001 年 Paviour 等首次在 12 名乳腺炎患者的乳房组织、脓液或深部伤口拭子等标本中发现了革兰氏染色阳性的棒状杆菌，患者均处于非哺乳期，其中 9 名患者的病理学表现符合 GLM<sup>[35]</sup>。2003 年 Taylor 等从 GLM 患者的病灶中检测到棒状杆菌（Corynebacterium）占 41.2%，

与组织病理学特征相似的对照组相比,棒状杆菌感染患者更易出现发热、中性粒细胞增多、窦道形成和双侧病变<sup>[36]</sup>。Yu 等通过实时荧光定量 PCR 发现 57.89% 标本中有 *kroppenstedtii* 菌属 (*C. kroppenstedtii*, CK) 生长,推测 CK 在发病机制中起到一定作用<sup>[37]</sup>。2011 年 Renshaw 等报道了囊性中性粒细胞肉芽肿性乳腺炎 (cystic neutrophilic granulomatous mastitis, CNGM)<sup>[38]</sup>,临床表现与 GLM 相似,但其镜下有特征性形态学改变:以乳腺小叶为中心的亚急性炎性反应病变,中央可见透明空泡样小囊腔(直径约 200~800  $\mu\text{m}$ ),囊壁由中性粒细胞构成,外层被由大量组织细胞、淋巴细胞、浆细胞和多核巨细胞组成的肉芽肿性结构围绕<sup>[39-40]</sup>。CNGM 是乳腺肉芽肿性病变中的一种独特类型,它与细菌感染密切相关且具有独特的组织学形态,因此部分学者建议单独命名。

棒状杆菌参与 GLM 发病有三种可能机制:

①始动因素,棒状杆菌直接诱发肉芽肿形成;②辅助因素,协同免疫原性物质共同参与了迟发型超敏反应;③过客因素,也称为无关因素,与 GLM 发病无关,棒状杆菌为继发性感染,可能加重临床症状。

### 3 诊断

#### 3.1 临床表现

GLM 的临床表现多样。Co 等回顾性分析了 102 例 GLM 患者,中位年龄为 33 岁(20~54 岁),炎性肿块或脓肿的中位大小为 37 mm(6~92 mm),55.9% 的患者表现为痛性肿块,28.4% 为无痛性肿块,15.7% 为脓肿<sup>[41]</sup>。一项纳入 3 060 名 GLM 患者的系统评价显示,患者平均年龄 36 岁(19~49 岁),乳房肿块为最常见的临床表现(80%),平均大小为 5cm(3~9 cm),66% 的患者伴疼痛<sup>[42]</sup>。Azizi 等研究了来自伊朗的 474 名 GLM 患者,大多数有妊娠史(90.7%)及哺乳史(82.7%),平均妊娠次数为 1.8 次,平均母乳喂养时间为 2.7 个月(0~12.25 月),患者常见表现为疼痛(69.8%)和乳房肿块(69.4%),出现皮肤病变、乳头内陷和乳头溢液的比例分别为 39.2%、17.7% 和 15.6%,4.6% 的患者伴随关节疼痛<sup>[43]</sup>。GLM 可表现为脓肿形成或不伴皮肤瘻管、窦道(6.6%~54.0%)<sup>[44-45]</sup>。

#### 3.2 影像学表现

GLM 的影像学检查并无特异性,但其有助于鉴别恶性肿瘤,评估病变范围,术前定位病变部位和数目。乳腺超声可作为 GLM 首选的检查手段,超声表现与其病程发展有关。最常见的超声表现为不规则低回声肿块、管状回声及多发脓腔,血流丰富。病灶纤维化明显时,病灶后方可见明显声影<sup>[46]</sup>。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。

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<sup>[47-48]</sup>。由于患者发病年龄较轻,乳腺实质较为致密,使得病灶的检出较为困难,易误诊为乳腺癌。GLM 发病多为生育期的年轻女性,但对于 40 岁以上患者,应通过其他检查排除乳腺癌。

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<sup>[49]</sup>。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<sup>[46,50]</sup>。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<sup>[51-52]</sup>。张超杰等发现 MRI 增强成像对 GLM 病灶范围评估的准确性可达 88.9%,远高于 B 超或 B 超联合钼靶评估的准确率<sup>[53]</sup>。

#### 3.3 病理学表现

GLM 大体标本多为界限不清的肿块,切面灰白灰黄、质韧,可见多个大小不等的脓腔,以及紫红色坏死样组织,周围呈黄白色粟粒样,挤压可见脓液流出,病变范围大者可形成窦道,与皮肤破溃口相通<sup>[54]</sup>。

组织病理学上,表现为以乳腺小叶为中心的非干酪样肉芽肿,可见上皮样细胞及朗格罕氏巨细胞,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。病变呈多灶性分布,大小不等,伴或不伴微脓肿。GLM 的炎症通常局限于或至少以乳腺小叶为中心,少累及主导管<sup>[55-56]</sup>。除常规病理外,细菌染色(革兰氏染色、抗酸染色)和真菌染色(PAS、GMS)均为阴性。

### 4 鉴别诊断

组织病理学为诊断的“金标准”。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。Hovanessian 等研究证实 FNAC 仅对 21% 的病例具有诊断价值,必须进一步切开活检或行空芯针穿刺活检 (core needle biopsy, CNB) [10]。CNB 的准确度可达 94%~100%,推荐采用 CNB 进行术前病理组织学检查 [4, 10]。GLM 需要同临床表现及病理诊断相似的疾病进行鉴别诊断,包括乳腺癌及其他慢性乳腺炎症。

#### 4.1 乳腺导管扩张症或导管周围乳腺炎

乳腺导管扩张症 (mammary duct ectasia, MDE) 或导管周围乳腺炎 (periductal mastitis, PDM) 可见于各年龄段妇女,多见于围绝经期妇女,少见未生育妇女。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。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。导管造影可见导管扩张、迂曲、阻塞、变形。MDE/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 [57]。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,用抗分枝杆菌的三联药物治疗有效 [58-59]。

#### 4.2 乳腺癌

GLM 的鉴别诊断必须排除乳腺癌,后者常表现为乳房单一肿块,边界不清,质韧硬,可伴有同侧腋窝淋巴结肿大,彩超检查可见边界不清的低回声肿块,肿块内部可见血流信号 [60]。乳腺 X 线检查有助于鉴别,表现为密度增高的肿块影,边界不规则,或呈毛刺征,易发现可疑钙化,颗粒细小、密集。炎性乳腺癌 (inflammatory breast cancer, IBC) 临床表现可类似 GLM,但 IBC 具有较高的侵袭性,病情进展迅速,抗生素治疗无效 [61]。粗针穿刺组织学活检有助于确诊。

#### 4.3 结核性肉芽肿性乳腺炎

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、消瘦等症状。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 [62]。

#### 4.4 乳晕下脓肿

乳晕下脓肿 (Zuska 病) 也可见肉芽肿形成,所以也称为乳晕下肉芽肿性炎。本病累及主乳管,发生在乳头和乳晕的正下方,病变总在乳晕周围,范围很小。Zuska 病发生于非哺乳期,多见于 15~60 岁妇女,尤其未婚少女,多半有乳头内陷、内翻等乳头发育不良畸形,偶见乳头正常者。临床表现为乳晕下肿块、疼痛,常在乳晕旁或附近破溃,形成瘻管的外口,常反复发作,病程长。组织学上可见角化鳞状上皮,炎症局限于导管周围。

### 5 治疗

#### 5.1 随访观察

Davis 等随访了 2006 年至 2019 年间 120 名 GLM 患者,其中 112 例 GLM 患者自行痊愈,平均自愈时间 5 个月 (0~20 个月) [63]。Hur 等根据症状的严重程度对 50 例 GLM 患者进行分层管理,对 8 名病情相对较轻的患者仅随访观察,88% 获得缓解,其中 5 例患者为单发或多发的小病灶,超声测量大小为 1~2 cm,1 例为较大肿块 (5 cm) 随后发展形成脓肿 [64]。对于以局限性的乳房肿块为主,肿块较小、症状轻微患者可以在明确肿块性质后进行随访观察,密切监测病情进展。

#### 5.2 手术治疗

手术治疗包括脓肿切排、病灶扩大切除以及乳房根治性切除。研究认为广泛的手术切除复发率低,可作为首选方法。病灶局限、无脓肿、窦道等复杂性病变时手术切除最有利, Kiyak 等对 15 例 GLM (无脓肿、瘻管或弥漫性病变) 患者进行了广泛局部切除,中位随访时间为 34.8 个月,仅出现 1 例复发 (6.6%) [65]。Elzahaby 等采用扩大切除炎性肿块和周围病变导管系统的手术方式,28 例 (93.3%) 患者恢复快,创面愈合良好,美容效果良好,中位随访时间为 19 个月 (8 到 44 个月),2 例出现术后并发症。其中 1 例为糖尿病患者,经抗生素治疗和频繁换药后好转,另 1 例为局灶性复发,远离原有病灶,肿块小,无疼痛,仅随访观察,数月后自行消退 [66]。Ahmed 等对 15 例肿块较大 (占整个乳房 20%~50%)、药物治疗无效或不能耐受糖皮质激素治疗的患者进行根治性乳房整形术,同时对侧进行缩乳术以获得对称的美观效果,13 例患者中有 2 例 (15%)

在 16 个月和 24 个月复发, 10 名 (77%) 患者对手术结果感到满意<sup>[67]</sup>。在全乳切除术后进行全乳房重建时最好使用自体组织而不是硅胶植入物, 后者可能会增加因异物反应导致疾病复发的风险。Yabanoglu 等回顾性分析 77 例患者治疗方法、复发率和治愈率, 其中保守治疗 44 例, 均接受糖皮质激素治疗, 平均约 6 个月治愈, 有 9 例复发; 手术治疗 33 例, 包括手术肿块切除 31 例、单纯乳房切除术 1 例、乳房切除术及假体植入 1 例, 平均 1 个月治愈, 无复发, 平均随访时间为 16.57~18.57 个月<sup>[68]</sup>。单纯手术治疗伴随着过大的手术切口及过多的切除范围, 对乳房外形造成损害, 难以获得满意的手术效果, 常需要联合药物治疗缩小病灶范围。Lei 等研究了手术治疗、口服糖皮质激素及二者联合在 GLM 治疗中的作用, 发现三种治疗方法的完全缓解率分别为 90.6%、71.8% 和 94.5%, 复发率分别为 6.8%、20.9% 和 4.0%, 说明激素联合手术优于单用激素或手术治疗<sup>[69]</sup>。对于复杂性病变, 应联合多种治疗方式, 根据患者的治疗反应决定最佳的治疗手段和顺序。

### 5.3 药物治疗

药物治疗常被推荐为 GLM 一线的初始治疗, 或作为手术切除后的辅助治疗, 以降低复发率。

#### 5.3.1 糖皮质激素

糖皮质激素是最主要的药物治疗手段, DeHertogh 等于 1980 年首次提出, 在此之前普遍采用手术治疗<sup>[70]</sup>。Aghajanzadeh 等建议每天口服强的松片 (5 mg/片) 30~60 mg (按  $0.75\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  计算), 持续 4 周后开始减量。根据症状的缓解情况, 在 3~6 周内完成减量至停药<sup>[45]</sup>。若选择甲泼尼龙片, 则起始剂量为 20 mg/d, 通常每 1~2 周依次减量至 16 mg/d、12 mg/d、8 mg/d、4 mg/d, 直至症状完全缓解或稳定<sup>[71]</sup>。每天早晨饭后口服, 半小时后服法莫替丁等抑制胃酸药物, 晚上服用维 D 钙, 症状缓解可逐渐减量。长期糖皮质激素治疗会导致体重增加、高血压、葡萄糖耐受不良、消化性溃疡、库欣综合征甚至感染加重等不良反<sup>[51]</sup>。因此, 治疗 GLM 的激素剂量应尽可能低, 治疗时间应与病情变化相适应。

局部糖皮质激素治疗可有效减少治疗的副作用, 对于以皮肤改变为主的 GLM, 可选择局部糖皮质激素治疗。有研究证实使用泼尼松龙 (0.125%) 涂抹于病灶处, 每天 2 次, 连续 4 天,

随后间隔 3 天, 以 1 周为一个周期, 持续涂抹至症状消失。半数以上患者患乳的炎症症状可明显消失, 瘻管开口和 (或) 皮肤破溃愈合, 无明显的激素相关不良反应<sup>[72-73]</sup>。

#### 5.3.2 抗生素

对处于急性炎症期的患者使用抗生素治疗缓解症状, 抗生素在 GLM 中作用有限, 应根据病原学检查结果和药敏试验选择合适的抗生素, 经验性抗生素可选择对革兰氏染色阳性菌有效的左氧氟沙星和阿奇霉素<sup>[74]</sup>。

#### 5.3.3 免疫抑制剂

对于糖皮质激素耐药以及无法耐受长期激素治疗的患者, 甲氨蝶呤 (methotrexate, MTX) 或硫唑嘌呤有一定效果, 有研究证实 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<sup>[15]</sup>。MTX 的使用剂量每周为 7.5~15 mg, 单药治疗持续 1 年, 症状缓解后逐渐减量。治疗期间应密切观察不良反应, 如肝肾功能损伤、骨髓抑制、间质性肺炎、叶酸缺乏、胃肠道反应等<sup>[15]</sup>。

#### 5.3.4 溴隐亭

合并高泌乳素血症的患者溴隐亭联合糖皮质激素治疗有效<sup>[2]</sup>, 若患者合并垂体瘤需采用手术切除或溴隐亭抑制治疗。对于服用抗精神病药物引起的高泌乳素血症患者需与精神科医生多学科会诊后调整精神类药物或是考虑溴隐亭治疗。

## 6 临床分型

GLM 病程长期反复, 本团队根据症状和体征将其分为三种类型: 肿块型、脓肿型以及复杂型。

肿块型 GLM 表现为单纯肿块, 质硬, 无疼痛, 皮肤无炎症表现, 易与乳腺癌混淆。此型 I 期手术治疗效果最佳, 多采用局部广泛切除, 切除范围小, 且复发率低。部分病灶局限的患者仅随访观察也可获得缓解, 药物治疗疗效尚不确定。

脓肿型 GLM 的特征性表现为脓肿或微小脓肿形成, 伴疼痛, 出现皮肤炎症, 皮肤红肿、增厚, 皮温升高, 常伴随腋窝淋巴结肿大, 可合并结节性红斑等全身症状, 此型需与炎性乳腺癌相鉴别。与一般化脓性乳腺炎不同, 常规抗生素治疗常常无效, 糖皮质激素治疗有助于缓解疼痛, 缩小病变范围, 但容易出现激素依赖或耐药, 停药或减量后病情可能反跳, 此型药物治疗需密切关注患

者对治疗的反应以及疾病进展。单纯脓肿切排容易造成脓肿扩散,导致切口迁延不愈,大量脓肿形成可穿刺引流后进行局部病灶切除。

复杂型 GLM 出现急慢性多种表现,有窦道或瘘管形成,常累及皮肤形成溃疡。乳腺外形毁损,疼痛程度常与严重程度不相符。此型病变严重、病情复杂,易合并细菌感染,手术治疗可迅速缓解症状但术后外形常常不佳。

对于合并结节性红斑等全身症状的患者,需手术和药物联合治疗,手术时机和手术范围的选择非常重要,尽管目前尚无统一的定论,但手术基本原则为彻底清除病灶、去除病因以及保护乳房外形。

## 7 结语

GLM 是一种良性乳腺疾病,近年来国内发病率明显增高。其治疗方案仍缺乏统一共识,治疗方式的选择应考虑患者的意愿以及药物依从性。过去对大多数患者采取广泛手术切除,近年来,保守治疗如口服糖皮质激素或随访观察被推荐为一线治疗。糖皮质激素治疗与高复发率有关,治疗时间长并可能导致一系列副作用,对于难治性 GLM 仍建议选择手术。手术治疗能迅速缓解症状,目前手术方式多采取扩大切除,导致瘢痕形成、乳头回缩、乳头位移等外形改变,对于病变广泛的患者更会严重损伤乳房外形,因此需要改进 GLM 的手术方式,在保证低复发率的前提下保护乳房外形。临床实践中应密切监测患者对治疗的反应以及预后情况。

目前 GLM 的诊断及治疗缺乏充分的循证医学证据,临床上对本病认识不足常常误诊、误治,因此,提高对 GLM 的认识、制定临床诊断标准及规范诊疗行为是目前亟待解决的重要问题。

## 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. DOI: [10.1093/ajcp/58.6.642](https://doi.org/10.1093/ajcp/58.6.642).
- 2 Nikolaev A, Blake CN, Carlson DL. Association between hyperprolactinemia and granulomatous mastitis[J]. *Breast J*, 2016, 22(2): 224-231. DOI: [10.1111/tbj.12552](https://doi.org/10.1111/tbj.12552).
- 3 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](https://doi.org/10.1007/s00268-007-9116-1).
- 4 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](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.11.010).
- 5 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](https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.06.047).
- 6 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](https://doi.org/10.1111/ans.12929).
- 7 Sahin C, Agridag Ucpinar B. Idiopathic granulomatous mastitis in a male breast following intravesical Bacille Calmette-Guerin treatment[J]. *Journal of infection and public health*, 2020, 13(5): 830-832. DOI: [10.1016/j.jiph.2019.09.006](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.09.006).
- 8 Altintoprak F, Karakece E, Kivilcim T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: an autoimmune disease?[J]. *ScientificWorldJournal*, 2013, 2013: 148727. DOI: [10.1155/2013/148727](https://doi.org/10.1155/2013/148727).
- 9 Lucas R, Gussman D, Polis RL, et al. Idiopathic granulomatous mastitis with erythema nodosum simulating breast abscess in pregnancy: a case report[J]. *Obstet Med*, 2014, 7(1): 37-39. DOI: [10.1177/1753495X13502474](https://doi.org/10.1177/1753495X13502474).
- 10 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](https://doi.org/10.2214/AJR.08.1528).
- 11 Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients[J]. *Surgeon*, 2010, 8(4): 197-201. DOI: [10.1016/j.surge.2010.02.002](https://doi.org/10.1016/j.surge.2010.02.002).
- 12 Agrawal A, Pabolu S. A rare case of idiopathic granulomatous mastitis in a nulliparous woman with hyperprolactinemia[J]. *Cureus*, 2019, 11(5): e4680. DOI: [10.7759/cureus.4680](https://doi.org/10.7759/cureus.4680).
- 13 Lin CH, Hsu CW, Tsao TY, et al. Idiopathic granulomatous mastitis associated with risperidone-induced hyperprolactinemia[J]. *Diagnostic pathology*, 2012, 7: 2. DOI: [10.1186/1746-1596-7-2](https://doi.org/10.1186/1746-1596-7-2).

- 14 Cohen C. Granulomatous mastitis. A review of 5 cases[J]. S Afr Med J, 1977, 52(1): 14–16.
- 15 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](https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2011.01162.x).
- 16 Koksall H, Vatansev H, Artac H, et al. The clinical value of interleukins-8, -10, and -17 in idiopathic granulomatous mastitis[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(5): 1671–1677. DOI: [10.1007/s10067-020-04925-8](https://doi.org/10.1007/s10067-020-04925-8).
- 17 Koksall H. Human leukocyte antigens class I and II in patients with idiopathic granulomatous mastitis[J]. Am J Surg, 2019, 218(3): 605–608. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2019.01.038](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.01.038).
- 18 Alungal J, Abdulla MC, Narayan R. Idiopathic granulomatous mastitis with erythema nodosum and polyarthritits[J]. Reumatismo, 2016, 68(2): 97–99. DOI: [10.4081/reumatismo.2016.844](https://doi.org/10.4081/reumatismo.2016.844).
- 19 Fahmy J, Halabi-Tawil M, Bagot M, et al. Erythema nodosum during the course of idiopathic granulomatous mastitis[J]. Ann Dermatol Venereol, 2015, 142(1): 46–49. DOI: [10.1016/j.annder.2014.09.009](https://doi.org/10.1016/j.annder.2014.09.009).
- 20 Nakamura T, Yoshioka K, Miyashita T, et al. Granulomatous mastitis complicated by arthralgia and erythema nodosum successfully treated with prednisolone and methotrexate[J]. Intern Med, 2012, 51(20): 2957–2960. DOI: [10.2169/internalmedicine.51.7846](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.7846).
- 21 Binesh F, Shiryazdi M, Bagher Owlia M, et al. Idiopathic granulomatous mastitis, erythema nodosum and bilateral ankle arthritis in an Iranian woman[J]. BMJ Case Rep, 2013, 2013: bcr2012007636. DOI: [10.1136/bcr-2012-007636](https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007636).
- 22 Ozel L, Unal A, Unal E, et al. Granulomatous mastitis: is it an autoimmune disease? Diagnostic and therapeutic dilemmas[J]. Surgery today, 2012, 42(8): 729–733. DOI: [10.1007/s00595-011-0046-z](https://doi.org/10.1007/s00595-011-0046-z).
- 23 Altintoprak F, Kivileim 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](https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i12.852).
- 24 Benson JR, Dumitru D. Idiopathic granulomatous mastitis: presentation, investigation and management[J]. Future Oncol, 2016, 12(11): 1381–1394. DOI: [10.2217/fon-2015-0038](https://doi.org/10.2217/fon-2015-0038).
- 25 Sheybani F, Naderi HR, Gharib M, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: long-discussed but yet-to-be-known[J]. Autoimmunity, 2016, 49(4): 236–239. DOI: [10.3109/08916934.2016.1138221](https://doi.org/10.3109/08916934.2016.1138221).
- 26 Rowe PH. Granulomatous mastitis associated with a pituitary prolactinoma[J]. Br J Clin Pract, 1984, 38(1): 32–34.
- 27 Bellavia M, Damiano G, Palumbo VD, et al. Granulomatous mastitis during chronic antidepressant therapy: is it possible a conservative therapeutic approach? J Breast Cancer, 2012, 15(3): 371–372. DOI: [10.4048/jbc.2012.15.3.371](https://doi.org/10.4048/jbc.2012.15.3.371).
- 28 Rodden AM. Common breast concerns[J]. Primary care, 2009, 36(1): 103–113. DOI: [10.1016/j.pop.2008.10.006](https://doi.org/10.1016/j.pop.2008.10.006).
- 29 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. DOI: [10.1159/000357320](https://doi.org/10.1159/000357320).
- 30 Cserni G, Szajki K. Granulomatous lobular mastitis following drug-induced galactorrhea and blunt trauma[J]. Breast J, 1999, 5(6): 398–403. DOI: [10.1046/j.1524-4741.1999.97040.x](https://doi.org/10.1046/j.1524-4741.1999.97040.x).
- 31 Garcia-Rodriguez JA, Pattullo A. Idiopathic granulomatous mastitis: a mimicking disease in a pregnant woman: a case report[J]. BMC Res Notes, 2013, 6: 95. DOI: [10.1186/1756-0500-6-95](https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-95).
- 32 Gusterson BA, Stein T. Human breast development[J]. Semin Cell Dev Biol, 2012, 23(5): 567–573. DOI: [10.1016/j.semedb.2012.03.013](https://doi.org/10.1016/j.semedb.2012.03.013).
- 33 罗雪珍, 林金芳. 高泌乳素血症对女性的不良影响[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(7): 483–484. DOI: [CNKI:SUN:SFCZ.0.2016-07-003](https://doi.org/CNKI:SUN:SFCZ.0.2016-07-003). [Luo XZ, Lin JF. The adverse effects of hyperprolactinemia on women[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2016, 32(7): 483–484.]
- 34 Moonesinghe H, Mackenzie H, Venter C, et al. Prevalence of fish and shellfish allergy: a systematic review[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2016, 117(3): 264–272. DOI: [10.1016/j.anai.2016.07.015](https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.07.015).
- 35 Paviour S, MUSAAD S, Roberts S, et al. Corynebacterium species isolated from patients with mastitis[J]. Clin Infect



- Dis, 2002, 35(11): 1434–1440. DOI: [10.1086/344463](https://doi.org/10.1086/344463).
- 36 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. DOI: [10.1080/0031302031000082197](https://doi.org/10.1080/0031302031000082197).
- 37 Yu HJ, Deng H, Ma J, et al. Clinical metagenomic analysis of bacterial communities in breast abscesses of granulomatous mastitis[J]. Int J Infect Dis, 2016, 53: 30–33. DOI: [10.1016/j.ijid.2016.10.015](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.10.015).
- 38 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](https://doi.org/10.1309/AJCP1W9JBRYOQSNZ).
- 39 Troxell ML, Gordon NT, Doggett JS, et al. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis: association with gram-positive bacilli and corynebacterium[J]. Am J Clin Pathol, 2016, 145(5): 635–645. DOI: [10.1093/ajcp/aqw046](https://doi.org/10.1093/ajcp/aqw046).
- 40 Oddó D, Stefanelli A, Villarroel A, et al. Coryneform bacteria in granulomatous lobular mastitis: morphological diagnosis in breast biopsies[J]. Int J Surg Pathol, 2019, 27(4): 380–386. DOI: [10.1177/1066896918815580](https://doi.org/10.1177/1066896918815580).
- 41 Co M, Cheng VCC, Wei J, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a 10-year study from a multicentre clinical database[J]. Pathology, 2018, 50(7): 742–747. DOI: [10.1016/j.pathol.2018.08.010](https://doi.org/10.1016/j.pathol.2018.08.010).
- 42 Martinez-Ramos D, Simon-Monterde L, Suelves-Piqueres C, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a systematic review of 3060 patients[J]. Breast J, 2019, 25(6): 1245–1250. DOI: [10.1111/tbj.13446](https://doi.org/10.1111/tbj.13446).
- 43 Azizi A, Prasath V, Canner J, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: management and predictors of recurrence in 474 patients[J]. Breast J, 2020, 26(7): 1358–1362. DOI: [10.1111/tbj.13822](https://doi.org/10.1111/tbj.13822).
- 44 Yukawa M, Watatani M, Isono S, et al. Management of granulomatous mastitis: a series of 13 patients who were evaluated for treatment without corticosteroids[J]. Int Surg, 2015, 100(5): 774–782. DOI: [10.9738/INTSURG-D-14-00231.1](https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-14-00231.1).
- 45 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](https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.04.003).
- 46 Oztekin PS, Durhan G, Nercis Kosar P, et al. Imaging findings in patients with granulomatous mastitis[J]. Iran J Radiol, 2016, 13(3): e33900. DOI: [10.5812/iranradiol.33900](https://doi.org/10.5812/iranradiol.33900).
- 47 Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: manifestations at multimodality imaging and pitfalls[J]. Radiographics, 2018, 38(2): 330–356. DOI: [10.1148/rg.2018170095](https://doi.org/10.1148/rg.2018170095).
- 48 Hasbahceci M, Kadioglu H. Use of imaging for the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis: a clinician's perspective[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2018, 28(11): 862–867. DOI: [10.29271/jcpcsp.2018.11.862](https://doi.org/10.29271/jcpcsp.2018.11.862).
- 49 Yildiz S, Aralasmak A, Kadioglu H, et al. Radiologic findings of idiopathic granulomatous mastitis[J]. Med Ultrason, 2015, 17(1): 39–44. DOI: [10.11152/mu.2013.2066.171.rfm](https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.171.rfm).
- 50 Fazzio 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](https://doi.org/10.1007/s13244-016-0499-0).
- 51 周长玉, 许茂盛, 喻迎星, 等. 肉芽肿性乳腺炎的动态增强 MRI 和扩散加权成像表现及其与乳腺癌的鉴别 [J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(12): 1000–1004. DOI: [CNKI:SUN:ZHGS.0.2014-12-012](https://doi.org/CNKI:SUN:ZHGS.0.2014-12-012). [Zhou CY, Xu MS, Yu YX, et al. Dynamic-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging features of granulomatous mastitis and its differentiation from breast cancer[J]. Chinese Journal of Radiology, 2014, 48(12): 1000–1004.]
- 52 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. DOI: [10.1007/s11547-016-0666-x](https://doi.org/10.1007/s11547-016-0666-x).
- 53 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. DOI: [CNKI:SUN:ZXDY.0.2012-21-023](https://doi.org/CNKI:SUN:ZXDY.0.2012-21-023). [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.]
- 54 陈玲, 张晓云, 王延文, 等. 肉芽肿性小叶性乳腺炎 300 例临床病理学分析 [J]. 中华病理学杂志, 2019, 48(3): 231–236. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2019.03.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2019.03.013). [Chen L, Zhang XY, Wang YW, et al. Clinicopathological analysis of 300 cases of granulomatous lobular mastitis[J]. Chinese Journal of Pathology, 2019, 48(3): 231–236.]
- 55 Zhou F, Yu LX, Ma ZB, et al. Granulomatous lobular mastitis[J]. Chronic Dis Transl Med, 2016, 2(1): 17–21. DOI: [10.1016/j.cdtm.2016.02.004](https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2016.02.004).
- 56 程涓, 丁华野, 杜玉堂, 等. 肉芽肿性小叶性乳腺炎伴发乳腺导管扩张症及结节性红斑 4 例临床病理分析 [J]. 诊断病理学杂志, 2014, 21(8): 488–490, 494. DOI: [CNKI:SUN:ZDBL.0.2014-08-009](https://doi.org/CNKI:SUN:ZDBL.0.2014-08-009). [Cheng J, Ding HY, Du YT, et al. Granulomatous lobular mastitis, mammary duct ectasia and erythema nodosum: a clinicopathologic study of 4 cases with review of literature[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2014, 21(8): 488–490, 494.]
- 57 Liu L, Zhou F, Wang P, et al. Periductal mastitis: an inflammatory disease related to bacterial infection and consequent immune responses?[J]. Mediators inflammation, 2017, 2017: 5309081. DOI: [10.1155/2017/5309081](https://doi.org/10.1155/2017/5309081).
- 58 王颀. 应重视非哺乳期乳腺炎的诊治和研究 [J]. 中华乳腺病杂志 (电子版), 2013, 7(3): 154–156. DOI: [CNKI:SUN:ZHRD.0.2013-03-003](https://doi.org/CNKI:SUN:ZHRD.0.2013-03-003). [Wang Q. More attention should be paid to the diagnosis, treatment and research of non-lactating mastitis[J]. Chinese Journal of Breast Diseases (Electronic Edition), 2013, 7(3): 154–156.]
- 59 于海静, 王颀, 杨剑, 等. 抗分枝杆菌药物治疗窦道型导管周围乳腺炎 [J]. 中华外科杂志, 2012, 50(11): 971–974. DOI: [CNKI:SUN:ZHWK.0.2012-11-006](https://doi.org/CNKI:SUN:ZHWK.0.2012-11-006). [Yu HJ, Wang Q, Yang J, et al. Anti-mycobacterial drugs for treatment of sinus-type periductal mastitis[J]. Chinese Surgery Journal, 2012, 50(11): 971–974.]
- 60 Harbeck N, Gnant M. Breast cancer[J]. Lancet, 2017, 389(10074): 1134–1150. DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)31891-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31891-8).
- 61 Menta A, Fouad TM, Lucci A, et al. Inflammatory breast cancer: what to know about this unique, aggressive breast cancer[J]. Surg Clin North Am, 2018, 98(4): 787–800. DOI: [10.1016/j.suc.2018.03.009](https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.03.009).
- 62 Seo HR, Na KY, Yim HE, et al. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis[J]. Journal of breast cancer, 2012, 15(1): 111–118. DOI: [10.4048/jbc.2012.15.1.111](https://doi.org/10.4048/jbc.2012.15.1.111).
- 63 Davis J, Cocco D, Matz S, et al. Re-evaluating if observation continues to be the best management of idiopathic granulomatous mastitis[J]. Surgery, 2019, 166(6): 1176–1180. DOI: [10.1016/j.surg.2019.06.030](https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.06.030).
- 64 Hur SM, Cho DH, Lee SK, et al. Experience of treatment of patients with granulomatous lobular mastitis[J]. J Korean Surg Soc, 2013, 85(1): 1–6. DOI: [10.4174/jkss.2013.85.1.1](https://doi.org/10.4174/jkss.2013.85.1.1).
- 65 Kiyak G, Dumlu EG, Kilinc I, et al. Management of idiopathic granulomatous mastitis: dilemmas in diagnosis and treatment[J]. BMC surgery, 2014, 14: 66. DOI: [10.1186/1471-2482-14-66](https://doi.org/10.1186/1471-2482-14-66).
- 66 Elzahaby IA, Khater A, Fathi A, et al. Etiologic revelation and outcome of the surgical management of idiopathic granulomatous mastitis; An Egyptian centre experience[J]. Breast Dis, 2016, 36(4): 115–122. DOI: [10.3233/BD-160238](https://doi.org/10.3233/BD-160238).
- 67 Ahmed YS, Abd El Maksoud W. Evaluation of therapeutic mammoplasty techniques in the surgical management of female patients with idiopathic granulomatous mastitis with mild to moderate inflammatory symptoms in terms of recurrence and patients' satisfaction[J]. Breast Dis, 2016, 36(1): 37–45. DOI: [10.3233/BD-150198](https://doi.org/10.3233/BD-150198).
- 68 Yabanoğlu H, Çolakoğlu T, Belli S, et al. A comparative study of conservative versus surgical treatment protocols for 77 patients with idiopathic granulomatous mastitis[J]. Breast J, 2015, 21(4): 363–369. DOI: [10.1111/tbj.12415](https://doi.org/10.1111/tbj.12415).
- 69 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](https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0030).
- 70 DeHertogh DA, Ross AH, Harris AA, et al. Prednisone management of granulomatous mastitis[J]. N Engl J Med, 1980, 303(14): 799–800. DOI: [10.1056/NEJM198010023031406](https://doi.org/10.1056/NEJM198010023031406).
- 71 周飞, 刘璐, 余之刚. 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: [CNKI:SUN:ZGWK.0.2016-07-014](https://doi.org/CNKI:SUN:ZGWK.0.2016-07-014). [Zhou F, Liu L, Yu ZG. Expert consensus on diagnosis and treatment of non-lactating mastitis[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016, 36(7): 755–758.]

- 72 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](https://doi.org/10.1111/tbj.12335).
- 73 Altintoprak F, Kivileim 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](https://doi.org/10.1007/s00268-015-3147-9).
- 74 Joseph KA, Luu X, Mor A. Granulomatous mastitis: a New York public hospital experience[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(13): 4159–4163. DOI: [10.1245/s10434-014-3895-z](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3895-z).

收稿日期: 2021 年 04 月 26 日 修回日期: 2021 年 05 月 31 日  
本文编辑: 桂裕亮 黄 笛

引用本文: 兰柳逸, 冯秦玉, 周瑞, 等. 肉芽肿性小叶性乳腺炎研究进展 [J]. 医学新知, 2021, 31(3): 186–196. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202105039](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202105039)  
Lan LY, Feng QY, Zhou R, et al. Progress of research into granulomatous lobular mastitis[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2021, 31(3): 186–196. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202105039](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202105039)