

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 21. 015

术前超声病灶定位联合病变切除及腺体瓣成形术治疗肉芽肿小叶性乳腺炎患者的疗效

王云翔,刘俊锋,徐 升

河南省新乡市中心医院/新乡医学院第四临床学院头颈乳腺科,河南新乡 453000

摘 要:**目的** 探讨术前超声病灶定位联合腺体瓣成形术及病变切除治疗肉芽肿小叶性乳腺炎(GLM)患者的效果。**方法** 收集新乡市中心医院 2020 年 4 月至 2022 年 10 月收治的 80 例 GLM 患者作为研究对象,按手术方案不同分成 A 组和 B 组,每组 40 例。B 组接受腺体瓣成形术联合病变切除治疗;A 组在实施腺体瓣成形术联合病变切除治疗前,采用超声进行病灶定位。对比两组术前及术后 3、7 d 视觉模拟评分法(VAS)评分,手术指标,术前及术后 1、3 个月炎症因子指标[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-1 α 、C 反应蛋白(CRP)]水平、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平和复发率。**结果** 与术前相比,术后 3、7 d 两组 VAS 评分均降低($P<0.05$),但手术前后两组 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组拔出引流管时间、手术耗时、术中失血量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后 1、3 个月 A 组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 α 、CRP、IgA、IgG、IgM 水平低于 B 组($P<0.05$);随访 3 个月,A 组复发率[2.50%(1/40)]低于 B 组[20.00%(8/40)],差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 术前超声病灶定位联合腺体瓣成形术及病变切除治疗 GLM 患者可进一步减少复发,减轻炎症反应,改善免疫功能。

关键词:肉芽肿小叶性乳腺炎; 超声定位; 炎症因子; 免疫球蛋白
中图法分类号:R735.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)21-3168-04

Efficacy of preoperative ultrasound lesion localization combined with lesion excision and glandular flap plasty in patients with granulomatous lobular mastitis

WANG Yunxiang ,LIU Junfeng ,XU Sheng

Head and Neck Breast Department ,Xinxiang Central Hospital/the Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University ,Xinxiang ,Henan 453000 ,China

Abstract:**Objective** To investigate the results of preoperative ultrasound lesion localization combined with glandular flap plasty and lesion excision in patients with granulomatous lobular mastitis (GLM). **Methods** Eighty patients with GLM enrolled in Xinxiang Central Hospital from April 2020 to October 2022 were collected and divided into group A and group B according to the surgical protocol,40 cases in each group. The group B received glandular flap plasty combined with lesion excision treatment,and the group A was added with ultrasound lesion localization before glandular flap plasty combined with lesion excision treatment. The preoperative and 3,7 d postoperative visual analog scoring method (VAS) scores,surgical indexes,preoperative and 1 and 3 months postoperative inflammatory factor indexes [tumor necrosis factor- α (TNF- α),interleukin-6 (IL-6),IL-1 α ,C-reactive protein (CRP)] levels,immunoglobulin (IgA,IgM,IgG) levels and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** Compared with the preoperative period,the VAS scores of the two groups decreased in 3 d and 7 d after surgery ($P<0.05$),but there was no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference on the time to remove the drain,time consumed in surgery and intraoperative blood loss between the two groups ($P>0.05$). The serum TNF- α ,IL-6,IL-1 α ,CRP,IgA,IgG and IgM levels were lower in group A than those in group B at 1 month and 3 months after surgery ($P<0.05$). After 3-month follow-up,the recurrence rate in the group A [2.50% (1/40)]was lower than that in the group B [20.00% (8/40)] with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** Preoperative ultrasound lesion localization combined with glandular flap plasty and lesion excision for patients with GLM can further reduce recurrence,relieve inflammatory response,and improve immune function.

Key words:granulomatous lobular mastitis; ultrasound localization; inflammatory factors; immunoglobulins

肉芽肿小叶性乳腺炎 (GLM) 属慢性非特异性炎症疾病, 主要表现为乳腺小叶微小脓肿、非干酪肉芽肿, 起病原因尚未明确, 多数学者认为与泌乳、感染、自身免疫等因素相关^[1-3]。目前, 由于该病起病原因尚不明确, 因此, 临床在治疗上并无统一指南及指导规范^[4-5]。保守治疗与手术治疗均是临床治疗 GLM 的常用手段, 前者虽能缓解患者病情, 但难以达到根治目的, 停药后极易复发^[6-7]。腺体瓣成形术联合病变切除是临床治疗 GLM 的常用术式, 可在切除病灶的同时, 重塑患者乳房外形, 最大限度上弥补乳房缺损, 但术后复发率仍难以达到理想预期。有研究指出, 应用乳腺超声检查可快速发现 GLM 特征性表现, 同时能快速、精准定位病灶, 对鉴别诊断该病具有重要参考价值^[8-9]。但在腺体瓣成形术联合病变切除治疗 GLM 患者前先进行超声病灶定位能否进一步降低患者术后复发风险方面的临床报道甚少。为此, 本研究探讨了术前超声病灶定位联合病变切除及腺体瓣成形术治疗 GLM 的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集新乡市中心医院 2020 年 4 月至 2022 年 10 月收治的 80 例 GLM 患者作为研究对象, 按手术方案的不同分成 A 组和 B 组, 每组 40 例。其中 A 组年龄 24~43 岁, 平均(32.96±3.25)岁; 病程 3 d 至 23 个月, 平均(11.86±4.27)个月; B 组年龄 23~45 岁, 平均(33.29±3.40)岁; 病程 3 d 至 24 个月, 平均(12.03±4.18)个月。两组年龄、病程比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 均衡可比。所有患者均签署知情同意书, 本研究经医院伦理委员会审批通过。

纳入标准: 经临床表现、X 线片、MRI、空芯针穿刺活检、细菌培养、血液检查等证实为 GLM; 临床资料完整; 依从性良好, 可配合相应治疗。排除标准: 妊娠期患者; 伴严重恶性肿瘤者; 合并造血系统病症者; 伴严重器质性病症者; 过敏体质者; 精神异常或有认知障碍者; 伴其他乳腺疾病者; 有既往手术治疗史者。

1.2 方法

1.2.1 B 组 接受腺体瓣成形术联合病变切除治疗, 采用静吸复合麻醉。若病变并未累及皮肤, 则自乳晕至病损方向做手术切口(弧形); 若累及皮肤, 则自皮肤病损处做手术切口, 完成病变切除。待病变部位完整切除后, 探查周边脂肪层、腺体是否存在遗漏、残留病灶, 彻底止血, 冲洗创面, 游离正常腺体(自皮下脂肪层进行), 保留腺体边缘及后间隙处血供, 避免组织瓣坏死、萎缩。根据创面情况, 纵向放射状切开潜行分离腺体组织, 在保证乳头位置不变的前提下, 固定并填充缺损处, 采用丝线荷包缝合乳头根部, 重塑外形, 置管引流, 常规包扎。

1.2.2 A 组 在实施腺体瓣成形术联合病变切除治疗当天或手术前 1 晚, 采用超声进行病灶定位, 应用

变频探头 5~12 MHz 超声探查病灶, 体表标识病变情况, 包括深浅、大小等(以专用记号笔进行), 并以防水贴膜(一次性)覆盖。

1.3 观察指标 (1)术前及术后 3、7 d 视觉模拟评分法(VAS)^[10]评分。VAS 评分为 0~10 分, 分值与疼痛程度呈正相关。(2)手术指标(拔出引流管时间、手术耗时、术中失血量)。取清晨空腹静脉血 3 mL, 离心(转速 3 500 r/min, 半径 8 cm)15 min, 取血清, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组术前及术后 1、3 个月炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-1 α 、C 反应蛋白(CRP)]水平。(4)术前及术后 1、3 个月血清免疫球蛋白(Ig)水平。采用 ELISA 检测 IgA、IgM、IgG 水平。(5)复发率。术后两组均随访 3 个月, 记录复发情况, 复发判定标准: 经临床表现、X 线片、MRI、空芯针穿刺活检、细菌培养、血液检查等再次证实为 GLM。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示, 两组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验, 方差齐性且近似服从正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 组内两两比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前及术后 3、7 d 两组 VAS 评分比较 与术前相比, 术后 3、7 d 两组 VAS 评分均降低($P<0.05$); 但手术前后两组 VAS 评分比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 术前及术后 3、7 d 两组 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)				
组别	<i>n</i>	术前	术后 3 d	术后 7 d
A 组	40	5.16±1.22	2.52±0.56 ^a	1.79±0.38 ^a
B 组	40	5.07±1.07	2.63±0.61 ^a	1.84±0.40 ^a
<i>t</i>		0.351	-0.840	-0.573
<i>P</i>		0.727	0.403	0.568

注: 与同组术前对比, ^a $P<0.05$ 。

2.2 两组手术指标水平比较 A 组拔出引流管时间、手术耗时、术中失血量与 B 组比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组手术指标水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	拔出引流管时间(d)	手术耗时(min)	术中失血量(mL)
A 组	40	6.73±1.26	53.06±6.11	40.19±5.81
B 组	40	6.89±1.38	51.64±5.96	41.83±6.02
t		-0.542	-1.052	-1.240
P		0.590	0.296	0.219

2.3 术前及术后 1、3 个月两组炎症因子水平比较 术后 1、3 个月两组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 α 、CRP 水

平均低于术前,且 A 组低于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 术前及术后 1、3 个月两组炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

时间	<i>n</i>	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	IL-1 α (pg/mL)	CRP(mg/L)
术前					
A 组	40	108.42 $\pm$ 11.76	10.94 $\pm$ 3.34	38.52 $\pm$ 7.92	40.43 $\pm$ 4.30
B 组	40	106.36 $\pm$ 10.54	11.89 $\pm$ 3.27	36.46 $\pm$ 8.08	39.72 $\pm$ 4.41
<i>t</i>		0.825	1.285	1.152	0.729
<i>P</i>		0.412	0.203	0.253	0.468
术后 1 个月					
A 组	40	69.24 $\pm$ 7.52 ^a	3.39 $\pm$ 0.81 ^a	21.83 $\pm$ 3.25 ^a	17.25 $\pm$ 2.98 ^a
B 组	40	77.76 $\pm$ 9.39 ^a	4.73 $\pm$ 1.27 ^a	26.41 $\pm$ 5.47 ^a	20.47 $\pm$ 3.17 ^a
<i>t</i>		-4.740	-5.626	-4.553	-4.681
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
术后 3 个月					
A 组	40	50.14 $\pm$ 5.27 ^a	2.02 $\pm$ 0.53 ^a	14.82 $\pm$ 2.70 ^a	9.40 $\pm$ 1.85 ^a
B 组	40	61.29 $\pm$ 7.48 ^a	3.25 $\pm$ 0.71 ^a	18.44 $\pm$ 3.27 ^a	13.84 $\pm$ 2.57 ^a
<i>t</i>		-7.707	-8.780	-5.399	-8.868
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 术前及术后 1、3 个月两组血清 Ig 水平比较 术后 1、3 个月两组血清 IgA、IgG、IgM 水平均低于术前,且 A 组低于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 术前及时术后 1、3 个月两组血清 Ig 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

时间	<i>n</i>	IgA	IgG	IgM
术前				
A 组	40	3.31 $\pm$ 0.17	13.07 $\pm$ 1.38	2.31 $\pm$ 0.27
B 组	40	3.27 $\pm$ 0.15	13.13 $\pm$ 1.20	2.28 $\pm$ 0.21
<i>t</i>		1.116	-0.208	0.555
<i>P</i>		0.268	0.836	0.581
术后 1 个月				
A 组	40	2.32 $\pm$ 0.13 ^a	7.47 $\pm$ 1.06	1.43 $\pm$ 0.10 ^a
B 组	40	2.68 $\pm$ 0.14 ^a	8.02 $\pm$ 1.20 ^a	1.87 $\pm$ 0.12 ^a
<i>t</i>		-8.276	-2.173	-5.668
<i>P</i>		<0.001	0.033	<0.001
术后 3 个月				
A 组	40	1.96 $\pm$ 0.11 ^a	6.42 $\pm$ 0.84 ^a	1.08 $\pm$ 0.08 ^a
B 组	40	2.35 $\pm$ 0.12 ^a	7.33 $\pm$ 0.91 ^a	1.52 $\pm$ 0.10 ^a
<i>t</i>		-15.152	-4.647	-21.730
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$ 。

2.5 两组复发率比较 随访 3 个月,A 组复发 1 例,复发率为 2.50%(1/40);B 组复发 8 例,复发率为

20.00%(8/40)。两组复发率比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.507,P=0.034$)。

3 讨论

GLM 在临床并不常见,以育龄期经产妇较为多见,且常于非哺乳期起病,患者临床主要表现为乳房脓肿、肿块、瘻管,部分患者可出现乳头受累,虽然该病属于良性病变,但具有起病迅速、隐匿性强、进展快等特点,数天即可导致较大肿块形成,并伴随疼痛,若未及时获得有效控制,可致使乳房肿块增大,甚至造成皮肤破溃、发红,形成窦道,从而对患者乳房功能及形状造成极大负面影响^[11-13]。

病变切除是临床治疗 GLM 的常用手段,可有效切除病变组织,且对于单纯病损及肿块较小病损,在病灶切除后,无需对乳房进行整形亦可达到良好的美容效果,但针对伴有多处皮损或肿块较大者,仅通过病变切除,可严重损毁乳房外形,从而对患者心理产生严重创伤。腺体瓣成形术最早被应用于乳腺癌患者行保乳术后创面缺损的填充及塑形,可提高患者美容满意度,该技术可对乳房瓦陷进行重塑,并弥补乳房缺损。但有研究指出,通过腺体瓣成形术联合病变切除治疗 GLM 虽能获得较好疗效,提高患者美容满意度,但术后复发率较高,主要是因 GLM 病灶边界不清晰,往往难以有效保证阴性切缘^[14]。而通过乳腺超声检查,可精准、快速发现 GLM 特征性表现,病变呈现不均质低回声,若脓液形成,则呈现为液性暗区,能

侵及皮下组织与脂肪后间隙,或突破皮肤,对超声探头进行加压后,可呈现出流沙样流动感。在实施腺体瓣成形术联合病变切除治疗 GLM 患者前,通过超声对病灶进行定位,能最大限度上发现病变组织,不仅能避免术中切除过多组织,降低对乳房外形的损毁,还能有效发现潜在孤立病灶,避免术中遗漏,从而降低术后复发风险。本研究结果显示,两组手术指标、手术前后 VAS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);随访 3 个月, A 组的复发率(2.5%)低于 B 组(20.00%),差异有统计学意义($P<0.05$),由此可见,先通过超声对病灶进行定位,再实施腺体瓣成形术联合病变切除治疗 GLM 能进一步降低术后复发风险。

有研究指出, GLM 发病机制与机体炎症因子水平高低有关,病变组织内脂肪堆积,可致使多种炎症因子分泌,从而对乳腺导管产生损伤^[15]。另外,多种免疫因子的持续分泌,可介导免疫反应发生^[16]。TNF- α 、IL-6 是典型促炎性细胞因子及炎症介质网络重点,可促进其他炎症因子分泌及释放,激活核转录因子- κ B 级联反应,并能维持慢性炎症反应,从而恶化病情;CRP 水平的高低可特异性反映机体炎症反应程度;IL-1 α 是机体免疫系统、神经内分泌系统间相互作用的调节因子,可直接对性腺起作用;同时,机体持续炎症反应还可致使血清 IgA、IgG、IgM 过度表达,引发过度免疫应答,加重免疫损伤。本研究发现,与 B 组相比,术后 A 组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 α 、CRP、IgA、IgG、IgM 水平降低($P<0.05$),由此证实,先通过超声对病灶进行定位,再实施腺体瓣成形术联合病变切除治疗 GLM,能进一步减轻机体炎症反应,改善患者免疫功能。笔者认为,这可能与超声对病灶进行定位、能及时发现潜在孤立病灶、标识病变情况有关,从而有助于提高病变组织切除准确性及彻底性。

综上所述,实施腺体瓣成形术联合病变切除治疗 GLM 前先采用超声进行病灶定位可有效降低复发风险,改善患者免疫功能,减轻炎症反应。

参考文献

[1] LEI Q R, YANG X, MIAO C M, et al. Relationship between granulomatous lobular mastitis and methylene tetrahydrofolate reductase gene polymorphism[J]. World J Clin Cases, 2020, 8(18): 4017-4021.

[2] 储开昀, 高丽霞, 李月华, 等. 超声引导刺络拔罐联合中药治疗 48 例肉芽肿性小叶性乳腺炎患者的疗效观察[J].

世界中西医结合杂志, 2021, 16(8): 1520-1524.

[3] TIAN C, WANG H, LIU Z, et al. Characteristics and management of granulomatous lobular mastitis associated with antipsychotics-induced hyperprolactinemia[J]. Breastfeed Med, 2022, 17(7): 599-604.

[4] 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.

[5] 侯志超, 郭美琴, 宋伟, 等. 邻近组织瓣转移术治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎的临床疗效[J]. 中华普通外科杂志, 2020, 35(3): 252-253.

[6] 李昕倩, 陈创, 孙圣荣. 手术与非手术治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎疗效及复发因素分析[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(2): 145-148.

[7] 任云, 徐建忠, 杨海波, 等. 肉芽肿性小叶性乳腺炎短期复发的高危因素研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(8): 144-147.

[8] 徐子杭, 姜珏, 贾琬莹, 等. 超声造影对肉芽肿性小叶性乳腺炎和乳腺癌的鉴别诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(5): 402-404.

[9] 林鸣琴, 庄淑莲, 杨爽, 等. 乳腺影像学报告及数据系统分类对肉芽肿性乳腺炎与乳腺癌鉴别诊断的价值[J]. 中国医学装备, 2020, 17(3): 75-79.

[10] 李东霞, 李宗晏, 黄丽华, 等. 超声电导仪治疗急性哺乳期乳腺炎的疗效分析[J]. 新医学, 2020, 51(11): 846-849.

[11] 高翔, 史晓光, 周柯鑫, 等. 托里透脓外治法联合封闭负压引流治疗脓肿期肉芽肿性小叶性乳腺炎的临床研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(3): 476-480.

[12] 耿金珠, 热孜亚, 孙霏平, 等. 清消法与温消法治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎临床疗效比较[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(8): 148-152.

[13] 仇伊尔, 邬颖杰, 仇骞慧, 等. 口服利福平联合超声引导穿刺治疗肉芽肿小叶性乳腺炎的回溯性研究[J]. 外科理论与实践, 2021, 26(6): 556-560.

[14] 郑默然, 董超鹏, 戚贵杰, 等. 影响非哺乳期肉芽肿性小叶性乳腺炎术后复发因素分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(9): 730-733.

[15] 鞠仙莉, 阎红琳, 袁静萍. 肉芽肿性小叶性乳腺炎临床病理学研究进展[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2022, 31(4): 407-411.

[16] 胡珊, 刘磊磊, 陈鹏典, 等. 疏肝健脾针刺法对肿块型肉芽肿性小叶性乳腺炎患者免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(13): 131-135.

(收稿日期: 2023-02-06 修回日期: 2023-08-09)