

• 综 述 •

肉芽肿性乳腺炎发病机制及诊疗进展

崔天玥 综述,张胜初[△]审校

(三峡大学第一临床医学院/宜昌市中心人民医院甲乳外科,湖北 宜昌 443000)

[摘 要] 肉芽肿性乳腺炎(GM)是一种临床少见的良性乳腺炎症性疾病,近年来,发病率逐年攀升,但到目前为止,其病因及发病机制尚不明确。该病主要好发于有母乳喂养史的育龄期妇女,好发年龄为 30~42 岁。常以受累乳腺红肿、疼痛为主要临床表现,局部可扪及肿块,病程较长。以组织病理学诊断作为“金标准”,活检结果显示肉芽肿形成,并伴有多核巨细胞、上皮样组织细胞和浆细胞浸润。目前,对 GM 的治疗方案包括药物治疗(抗菌药物、类固醇激素、免疫抑制剂)、手术治疗、中医药治疗及多种治疗方式联合应用等,但尚未形成统一的诊疗规范。该文主要对 GM 常见病因及发病机制、临床诊疗最新进展进行综述。

[关键词] 肉芽肿性乳腺炎; 发病机制; 诊疗方案; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.15.023 **中图法分类号:**R711

文章编号:1009-5519(2023)15-2640-06 **文献标识码:**A

Progress in pathogenesis and diagnosis and treatment progress of granulomatous mastitis

CUI Tianyue, ZHANG Shengchu[△]

(Department of Thyroid Breast Surgery, The First College of Clinical Medical Science of China Three Gorges University/Yichang Central People's Hospital, Yichang, Hubei 443000, China)

[Abstract] Granulomatous mastitis (GM) is a rare benign mastitis disease in clinical practice. In recent years, the incidence has been increasing year by year, but so far, its etiology and pathogenesis are still unclear. This disease mainly occurs in women of childbearing age who have a history of breastfeeding, with prevalence old is 30—42 years. The main clinical manifestations are often affected breast redness, swelling, and pain, with local palpable masses and a longer course of disease. Using histopathological diagnosis as the “gold standard”, the biopsy results showed granuloma formation accompanied by multinucleated giant cells, epithelioid tissue cells, and plasma cell infiltration. At present, the treatment plans for GM include drug therapy (antibiotics, steroids, immunosuppressants), surgical treatment, traditional Chinese medicine treatment, and the combination of multiple treatment methods, but a unified diagnosis and treatment standard has not yet been formed. This article mainly provides a brief review of the common causes and pathogenesis of GM, as well as the latest progress in clinical diagnosis and treatment.

[Key words] Granulomatous mastitis; Pathogenesis; Diagnosis and treatment plan; Review

肉芽肿性乳腺炎(GM)又称为肉芽肿性小叶性乳腺炎,指非哺乳期女性中发生的一类原因不明的慢性乳腺炎症性疾病^[1],最早由 KESSLER 和 WOL-LOCH 2 位学者于 1972 年首次提出^[2]。通过报道 5 例患者的相关病史及术后病理检查结果,提示该病变并非为乳腺癌,而是以乳腺小叶和导管周围的非干酪样肉芽肿为特征性改变,局部伴有中性粒细胞及淋巴细胞浸润,以及不同程度的微脓肿形成,通常无特异性感染源、创伤或异物反应。GM 的发病机制和病因尚不明确,相关危险因素包括乳汁淤滞、高催乳素血

症、自身免疫因素、棒状杆菌感染、 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症等^[3-4]。GM 影像学表现与乳腺导管扩张症及导管周围炎尚无明确的区分,因此,对该疾病的诊断目前尚不能仅依靠影像学检查结果,仅利用该项检查作为评估病变范围、了解疾病进展及术前定位的重要依据。

目前,依据超声引导下粗针穿刺组织学活检获得术前组织病理学检查结果^[5]。GM 依据病程进展分为肿块期、脓肿期、溃后期,但 3 期之间无明显界限。由于病因与发病机制尚不明确,所以,GM 的治疗尚

[△] 通信作者, E-mail: xgzsc@126.com。

无统一规范。主要治疗方案包括激素治疗、手术治疗、中医药治疗等,可根据不同临床分型制定适合的治疗方案。

1 流行病学特点

全球 GM 的流行病学特征表现为散发。国外报道的病例大多数来自地中海国家、中东、美国、英国、法国、其他欧洲和北美国家;中国大陆除青海和西藏外,所有省份均对该疾病进行了研究^[6]。由此可见,疾病的研究受经济和文化水平的限制。

一方面,有国外学者统计了土耳其国家 720 例 GM 患者的人口因素、社会因素和临床特点,得出 GM 患病的高危因素为妊娠史、哺乳史、细菌或病毒感染的吸烟等^[7]。另一方面,也有国内学者证实,近 20 年来,GM 发病率较前有所提高,特别好发于经济发达城市的中青年女性,同时,发病年龄趋于年轻化^[8]。

目前,对 GM 的具体发病率尚无明确的文献报道,因此,对该疾病进行必要的流行病学调查不仅对全面了解该疾病在各地区的发病情况提供理论依据,而且对该疾病进行早期预防的必要性提供数据支撑。

2 病因与发病机制

2.1 自身免疫机制 目前,国内外较为认同的 GM 的致病机制是由于患者自身分泌物(如乳汁淤积)刺激导致体液和细胞介导的免疫反应^[9]。DENG 等^[10]回顾性分析了 GM 真空辅助活检后类固醇激素(CS)给药并对免疫相关抗原[CD3、CD4、CD8、CD79a、免疫球蛋白 G(IgG)和 IgM]进行免疫组织化学染色,结果显示,CD3、CD4、CD8 淋巴细胞在病变中弥漫存在,表明细胞介导的免疫参与了 GM 的发生,CD79a 淋巴细胞阳性表明体液免疫参与了 GM 的致病过程。除相关免疫因子证实该疾病与自身免疫性因素关系密切外,相关临床特征表现和激素治疗效果显著的两大理论支撑更加佐证了这一猜想。AL-KHAFFAF 等^[11]报道了 1 例 GM 的 32 岁亚洲妇女,起病 1 周内双腿出现结节性红斑,切除乳房病变后结节性红斑消失。OGURA 等^[12]发现,利用血清 IgG4 水平将 GM 分为 IgG4 相关性 GM 和非 IgG4 相关性 GM, IgG4 相关性 GM 对 CS 治疗敏感性较高,进而提高了诊疗过程精确性,避免了过度治疗,降低由于不必要手术所导致的医源性乳房毁损率(即由于病程中不恰当治疗方案的选择导致乳腺扩大切除或二次手术,因而对患者乳腺造成不必要的损害^[13])。同时,在国内也有相关研究证明了该疾病与不同程度免疫功能异常相关。孔成^[14]发现,CD57 阳性 NK 细胞是 GM 病情进展的重要划分点,那么相关研究人员推测临床可通过调节

NK 细胞功能或调节其分泌的刺激性及抑制性细胞因子功能状态调节该疾病的临床进程。上述发现更加证实了免疫细胞及细胞因子组分在该疾病发生、发展中的重要意义。

2.2 高泌乳素血症 泌乳素具有促进乳管扩张和乳汁淤积等作用^[3],同时,可诱发乳腺局部炎症反应。无论是原发性还是继发性高泌乳素血症均在 GM 中具有重要作用。AZIZI 等^[15]报道 GM 患者通常有妊娠史(90.7%)和母乳喂养史(82.7%)。有研究表明,GM 是由育龄期女性乳腺导管中残留或外渗的富含脂肪或蛋白质分泌物的局部自身免疫反应所致的,这种现象通常与女性高泌乳素血症密不可分^[16]。同时,抗精神病药物由于其对多巴胺的抑制作用而促进泌乳素的分泌,乳汁积聚在乳管内,如未及时排出会引起局部炎症或乳管内容物溢出至乳腺小叶间,导致免疫反应和肉芽肿形成。2012 年, LIN 等^[17]报道 1 例由利培酮诱导的高催乳素血症继发 GM 患者,更加佐证了这一观点。

2.3 细菌感染 正常乳房组织中的固有菌群与皮肤一致,主要有凝固酶阴性菌、丙酸杆菌属、棒状杆菌属等,通常认为上述菌群通过乳腺皮肤进入乳腺导管结构^[18]。同时,乳头回缩也为细菌逆行感染创造了良好的条件,进而提高了 GM 发生的概率^[19]。2003 年, TAYLOR 等^[20]在 GM 病变中发现棒状杆菌,其中克氏棒状杆菌占 14.1%。克氏棒状杆菌是一种罕见的嗜脂棒状杆菌,其细胞膜中缺乏特征性霉素。由于其对脂质的依赖性,乳房是其生长和增殖的有利场所。然而,随着科学技术的进步与发展, WANG 等^[21]提出了不同的观点,其利用下一代测序技术检测 GM 患者相关病原菌,得到的物种菌群分别为铜绿假单胞菌、斯图泽里假单胞杆菌、双歧杆菌、亚弧菌和嗜麦芽醇母菌;此外,其发现大多数 GM 患者(76.9%)具有下一代测序技术检测到的多种病原菌。

3 临床表现及分型

该疾病通常好发于 5 年内有哺乳史的育龄期妇女。常以触及乳腺局部肿块就诊,通常单侧乳腺发病,两侧乳腺发病概率相当,患侧乳腺表面皮肤红肿,边界与周围组织分界欠清,可伴有同侧腋窝淋巴结肿大^[22]。同时,伴有高泌乳素血症的 GM 患者的临床表现可见乳头乳汁样溢液。随着病情的进展,肿块可累及多个象限,晚期自行破溃形成窦道,愈合时间延长^[23]。CO 等^[24]报道 102 例 GM 患者中 57 例(55.9%)出现疼痛性肿块,29 例(28.4%)为无痛性肿块,其余 16 例患者(15.7%)表现为脓肿形成。根据

患者不同临床表现制定个体化诊疗计划,对提高 GM 患者生活质量和临床治愈率具有重大意义。

根据 GM 患者就诊时的临床表现及疗效分为肿块型、脓肿型和难治型。肿块型 GM 患者通常以乳腺单发肿块为主要表现,不伴脓肿及窦道形成。脓肿型 GM 患者局部乳腺急性炎症表现明显,乳腺超声检查可见脓肿形成,局部可触及波动感。难治型 GM 患者通常包括下列表现^[25]:(1)激素治疗无效或应用激素减量至维持剂量后复发;(2)乳腺彩色多普勒超声检查提示病变广泛不宜手术或术后复发,伤口愈合差。目前,该种分型方案对医学界发展意义重大,有助于一线临床医生更加具体地依据 GM 患者疾病发展阶段制定诊疗方案,预测患者预后情况。

4 诊断方法

超声检查是 GM 患者的首选检查方法,GM 患者在超声检查下可观察到不规则的低回声肿块、实质回声增强^[26]。超声检查具有灵敏度高、无创性等明显优势,在筛查轻度疾病患者方面具有价值,并可评估炎症范围、窦道和淋巴结受累情况。不仅如此,在临床中超声通常作为 GM 患者随访的常用检查手段。

组织病理学是诊断该疾病的“金标准”。主要病理改变以小叶单位为中心,同时,伴有多核巨细胞、中性粒细胞、浆细胞浸润的非干酪样肉芽肿性炎症。术前通常利用超声引导下针吸细胞学检查(FNAC)或乳房微创旋切活检提供病理学诊断依据^[27]。FNAC 是临床应用较多、操作简单快速的组织病理学检查方法之一,但诊断灵敏度较低^[28]。相关研究表明,仅 21% 的 GM 患者通过 FNAC 确诊,相比之下,核心针穿刺可使诊断准确率达到 96%^[29]。但不管是何种穿刺检查方法均以术后组织病理学检查结果作为最终诊断标准。

5 治疗方案

5.1 抗菌药物 伴有棒状杆菌感染的 GM 患者在治疗方面需要使用抗菌药物,抗菌药物的使用通常以细菌检测或药敏试验结果作为依据。DOBINSON 等^[30]对乳房组织中的 27 个棒状杆菌感染样本进行了药物敏感性分析,结果显示,克鲁伊韦利棒状杆菌对 β -内酰胺类抗生素具有耐药性。非亲脂性棒状杆菌,如棒状杆菌葡萄糖苷对多种抗菌药物敏感,该发现对临床应用抗菌药物治疗 GM 患者具有重大意义。然而,临床怀疑 GM 的患者药敏试验结果回报前可经验性使用非青霉素药物^[31],如克林霉素、左氧氟沙星、阿奇霉素等。除最典型的克氏棒状杆菌感染外,混合微生物感染可能参与了 GM 的发病,其中一些是非典型微生

物,在普通培养条件下难以分离。利福平抑制大多数革兰阳性菌和革兰阴性菌的生长,因此,可用于治疗感染棒状杆菌的 GM 患者^[32]。FAROUK 等^[32]在纳入 30 例诊断为 GM 患者的前瞻性研究中成功证明了应用利福平 300 mg、每天 2 次持续治疗 6~9 个月对所有分期 GM 患者的疗效,中位随访 15.5 个月后患者临床表现和超声检查完全缓解,无需任何手术切除或皮质类固醇激素治疗。

5.2 CS 目前,在临床工作中大多数 GM 患者入院后相关检验结果及细菌培养结果均为阴性,仅通过经验性使用抗菌药物疗效欠佳。CS 治疗是 GM 患者的一线药物。有研究表明,高达 75% 的 GM 患者在应用 CS 后经临床医师评估取得良好疗效^[33]。同样,一项包含 3 060 例患者的系统荟萃分析结果显示,无论是在发达国家(69% 的病例)还是发展中国家(75% 的病例)CS 均是最常见的治疗方案^[34]。对肿块长径大于或等于 5 cm 且局部红肿热痛炎症反应明显的 GM 患者作为应用 CS 的临床适应证,局部应用 CS 可有效缩小肿块,减轻疼痛及局部炎症反应刺激,有助于获得更好的美容效果^[35]。尽管已有相关文献报道证实了 CS 治疗 GM 疗效确切,但长期大剂量使用 CS 可观察到许多不良反应,因此,对患有消化系统、心血管系统、内分泌系统基础疾病者禁忌使用 CS 进行治疗^[36-37]。CS 的使用方法包括口服、局部应用 2 种给药途径。口服 CS 首选甲泼尼龙,初始剂量为 0.5 mg/(kg·d),经验剂量为 20 mg/d 起,通常至少应用 6~8 周,待病灶缩小后缓慢减量至手术治疗。局部应用 CS 对单发或多发脓肿甚至窦道疗效确切,XIAO 等^[38]建议,在超声引导下反复吸脓,用 0.9% 氯化钠溶液冲洗脓肿腔,然后通过引流管向脓肿腔内注射 40 mg 曲安奈德,有效率为 78.26%。此外,对无脓肿形成的患者也可在病灶周围的纤维腺体区域进行乳房内 CS 注射。

5.3 免疫抑制剂 近年来,免疫抑制剂作为 CS 的替代治疗已逐步展现其优势,并且已被相关研究证实疗效确切^[39-40],临床应用较多的是甲氨蝶呤(MTX)。MTX 与 CS 联合应用对控制疾病进展具有协同作用,同时,可减少 CS 用量,以此降低不良反应发生率^[39]。通常应用 MTX 的剂量为每周 5~15 mg,持续治疗 6~24 个月。TEKGÖZ 等^[40]应用 CS 治疗 GM 患者 2~4 周后评价临床反应,将 MTX 加入临床治疗的同时减少 CS 剂量,待患者炎症表现明显缓解后 16~24 个月内停止免疫抑制剂治疗,这种方法可最大限度地减少应用 CS 所产生的不良反应。然而,临床应用免

疫制剂治疗 GM 前需评估患者的基本情况,对肝肾功能较差、造血功能异常、叶酸缺乏患者应禁忌使用 MTX,同时,药物治疗期间应注意采取避孕措施^[41]。

5.4 外科手术 LEI 等^[42]对 GM 进行了一项系统综述研究,以确定使用不同治疗方法处理 GM 后完全缓解和复发的相关性,结果显示,外科手术联合口服 CS 治疗可达到高临床缓解率和低复发率。短时间内达到临床缓解意味着 GM 患者后续更好的生活质量。此外, LIN 等^[43]选取 50 例通过穿刺组织学诊断为 GM 的患者,应用超声引导下微波消融联合糖皮质激素治疗方案连续监测 12~15 个月,结果显示,完全缓解率为 98%,复发率仅为 2%,证明微波射频消融联合糖皮质激素治疗 GM 安全、有效,复发率低。在缓解临床症状的同时保留了患侧乳房,不影响乳房外观,创伤小,提高了患者的生活质量。

5.5 中医药 近年来,有研究表明,中医治疗 GM 具有一定优势,但目前并没有统一的治疗规范。对于该疾病,中医提倡外治内敷综合治疗,不同学者通过临床观察提出了自己的治疗方案。刘津等^[44]教授提出以消、托、补的总则治疗 GM。消者,体现在泄肝气清肝火;托者,则为排脓脱毒;补者,应用益气健脾化湿之法驱除未祛之邪。朱晴等^[45]总结宋爱莉教授经验明确提出了运用中医药方法治疗 GM 的具体分期治疗方案。其认为 GM 初期以疏肝清热、消肿散结之方药内治,局部应用大青膏贴敷治疗,配合冰块冷敷或进行红外线理疗,促进肿块早期消散;中期通常红肿热痛表现明显,病变范围较大,常累及多个象限,着重应用外治法,进行空针穿刺吸脓后以大黄油砂填塞创口后加压包扎;后期肿块破溃形成窦道,需每天开放换药,以庆大霉素纱布填塞创口,待创口缩小后局部涂抹创伤膏加速愈合。不仅如此,宋爱莉教授运用此法医治 1 例已出现脓肿破溃的 GM 患者取得了较好疗效,创口完全愈合,乳房外观满意,并且随访 2 个月未见复发。

6 小结与展望

GM 发病率在发展中国家逐年升高,随着近年来国内外学者对该疾病的研究,目前,在治疗方面已取得一定的进展,但其病因及发病机制仍尚不明确,临床工作中还是存在不少诊治的误区。不仅如此,GM 的治疗方法在临床上差异较大,但以手术治疗为主,多配合口服药物等综合治疗,中医药治疗该疾病疗效显著,临床应用广泛。但由于治疗方式存在较大差异,效果也不尽相同,目前,未能形成规范化诊疗方案。

临床诊疗的精确性有赖于大量的临床试验和回顾性分析,目前,相关研究对该疾病的样本量选择尚具有一定的局限性,随访时间较短,导致统计学偏倚,得出的结果不具有代表性。鉴于 GM 的罕见性,需多中心研究克服这一局限性,探究 GM 的相关危险因素和不同诊疗方案对预后的影响,从而提高临床医师对该疾病的判断和识别,针对 GM 的不同疾病阶段进行个性化治疗。

从个人层面来说,选择适当的治疗方案对提高患者及家庭的生活质量均具有深远影响,降低不必要手术导致的乳腺毁损率,缩短病程,降低复发率;从社会层面来说,对一种发病率逐年上升且发病机制及治疗方案尚不明确的疾病进行研究有助于引起医学界对该疾病的重视,同时,降低 GM 的误诊率,为后续挖掘该疾病的准确治疗方案做铺垫。探究该疾病不同治疗方案对预后的影响并逐步用于临床诊疗中成为目前亟待解决的问题。

参考文献

- [1] 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.
- [2] KESSLER E, WOLLOCH Y. Granulomatous mastitis: A lesion clinically simulating carcinoma[J]. Am J Clin Pathol, 1972, 58(6): 642-646.
- [3] WOLFRUM A, KÜMMEL S, THEUERKAUF I, et al. Granulomatous mastitis: A therapeutic and diagnostic challenge[J]. Breast Care (Basel), 2018, 13(6): 413-418.
- [4] NGUYEN M H, MOLLAND J G, KENNEDY S, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Case series and clinical review[J]. Intern Med J, 2021, 51(11): 1791-1797.
- [5] MAHMODLOU R, DADKHAH N, ABBASI F, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Dilemmas in diagnosis and treatment[J]. Electron Physician, 2017, 9(9): 5375-5379.
- [6] ZUO X, SHI X, GAO X, et al. Treatment effect of mammary duct exploration combined with focal resection on granulomatous lobular mastitis[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 2641-2646.
- [7] UYSAL E, SORAN A, SEZGIN E, et al. Factors related to recurrence of idiopathic granulo-

matous mastitis: What do we learn from a multicentre study? [J]. ANZ J Surg, 2018, 88(6): 635-639.

[8] 姜苏晓, 王志忠, 方堃. 肉芽肿性小叶性乳腺炎高危因素调查分析[J]. 宁夏医学杂志, 2019, 41(7): 631-633.

[9] YAGHAN R, HAMOURI S, AYOUB N M, et al. A proposal of a clinically based classification for idiopathic granulomatous mastitis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(3): 929-934.

[10] DENG J Q, YU L, YANG Y, et al. Steroids administered after vacuum-assisted biopsy in the management of idiopathic granulomatous mastitis[J]. J Clin Pathol, 2017, 70(10): 827-831.

[11] AL-KHAFFAF B H, SHANKS J H, BUNDR-ED N. Erythema nodosum: An extramammary manifestation of granulomatous mastiti [J]. Breast J, 2006, 12(6): 569-570.

[12] OGURA K, MATSUMOTO T, AOKI Y, et al. IgG4-related tumour-forming mastitis with histological appearances of granulomatous lobular mastitis: Comparison with other types of tumour-forming mastitis [J]. Histopathology, 2010, 57(1): 39-45.

[13] 李海滨, 沈玲. 持续封闭负压引流术治疗浆细胞性乳腺炎患者的临床疗效[J]. 中国现代医生, 2022, 60(3): 52-54.

[14] 孔成. CD68、CD163、CD57、IgG4 在肉芽肿性乳腺炎中的表达及其临床意义[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2016.

[15] 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.

[16] 陈媛. 乳腺区段切除术治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎的疗效研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2021.

[17] LIN C H, HSU C W, TSAO T Y, et al. Idiopathic granulomatous mastitis associated with risperidone-induced hyperprolactinemia [J]. Diagn Pathol, 2012, 7: 2.

[18] YUAN Q Q, XIAO S X, FAROUK O, et al. Management of granulomatous lobular mastitis: An international multidisciplinary consensus (2021 edition) [J]. Mil Med Res, 2022, 9(1): 20.

[19] JOHNSTONE K J, ROBSON J, CHERIAN S G, et al. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis associated with *Corynebacterium* including *Corynebacterium kroppenstedtii* [J]. Pathology, 2017, 49(4): 405-412.

[20] TAYLOR G, PAVIOUR S D, 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.

[21] WANG J, XU H, LI Z, et al. Pathogens in patients with granulomatous lobular mastitis[J]. Int J Infect Dis, 2019, 81: 123-127.

[22] NÉEL A, HELLO M, COTTEREAU A, et al. Long-term outcome in idiopathic granulomatous mastitis: A western multicentre study[J]. QJM, 2013, 106(5): 433-441.

[23] 王蕾, 刘晓雁. 肉芽肿性小叶性乳腺炎中西医研究进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2017, 11(5): 305-309.

[24] CO M, CHENG V C C, WEI J, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A 10-year study from a multicentre clinical data-base [J]. Pathology, 2018, 50(7): 742-747.

[25] 于海静, 王颀, 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/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2018, 12(2): 84-92.

[26] PLUGUEZ-TURULL C W, NANYES J E, QUINTERO C J, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Manifestations at multimodality imaging and pitfalls [J]. Radiographics, 2018, 38(2): 330-356.

[27] OMRANIPOUR R, VASIGH M. Mastitis, breast abscess, and granulomatous mastitis [J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1252: 53-61.

[28] YAGHAN R J, AYOUB N M, HAMOURI S, et al. The role of establishing a multidisciplinary team for idiopathic granulomatous mastitis in improving patient outcomes and spreading awareness about recent disease trends[J]. Int J Breast Cancer, 2020, 2020: 5243958.

[29] HOVANESEAN LARSEN L J, PEYVANDI B,

- KLIPFEL N, et al. Granulomatous lobular mastitis: Imaging, diagnosis, and treatment[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(2): 574-581.
- [30] DOBINSON H C, ANDERSON T P, CHAMBERS S T, et al. Antimicrobial treatment options for granulomatous mastitis caused by *Corynebacterium* species[J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(9): 2895-2899.
- [31] JOSEPH K A, LUU X, MOR A. Granulomatous mastitis: A New York public hospital experience[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(13): 4159-4163.
- [32] FAROUK O, ABDELKHALEK M, ABDALLAH A, et al. Rifampicin for idiopathic granulomatous lobular mastitis: A promising alternative for treatment[J]. *World J Surg*, 2017, 41(5): 1313-1321.
- [33] YIN Y, LIU X, MENG Q, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Etiology, clinical manifestation, diagnosis and treatment[J]. *J Invest Surg*, 2022, 35(3): 709-720.
- [34] MARTINEZ-RAMOS D, SIMON-MONTERDE L, SUELVE-PIQUERES C, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A systematic review of 3060 patients[J]. *Breast J*, 2019, 25(6): 1245-1250.
- [35] ALPER F, KARADENIZ E, GÜVEN F, et al. The evaluation of the efficacy of local steroid administration in idiopathic granulomatous mastitis: The preliminary results[J]. *Breast J*, 2020, 26(2): 309-311.
- [36] TAN Q T, TAY S P, GUDI M A, et al. Granulomatous mastitis and factors associated with recurrence: An 11-year single-centre study of 113 patients in Singapore[J]. *World J Surg*, 2019, 43(7): 1737-1745.
- [37] YAGHAN R, HAMOURI S, AYOUB N M, et al. A proposal of a clinically based classification for idiopathic granulomatous mastitis[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(3): 929-934.
- [38] XIAO M, LI S, TONG S. 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 (in Chinese) [J]. *Chin Arch Gen Surg (Electron Ed)*, 2019, 13(1): 30-33.
- [39] 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.
- [40] TEKÖZ E, ÇOLAK S, CINAR M, et al. Treatment of idiopathic granulomatous mastitis and factors related with disease recurrence [J]. *Turk J Med Sci*, 2020, 50(5): 1380-1386.
- [41] HADDAD M, SHEYBANI F, ARIAN M, et al. Methotrexate-based regimen as initial treatment of patients with idiopathic granulomatous mastitis[J]. *Breast J*, 2020, 26(2): 325-327.
- [42] 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.
- [43] LIN L, ZHENG Z, ZHANG J, et al. Treatment of idiopathic granulomatous mastitis using ultrasound-guided microwave ablation: A report of 50 cases[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 1242-1250.
- [44] 刘津, 韩向辉, 刘胜. 刘胜辨治肉芽肿性乳腺炎经验[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(5): 18-19.
- [45] 朱晴, 刘晓菲, 王楠, 等. 宋爱莉教授治疗肉芽肿性乳腺炎经验拾要[J]. *亚太传统医药*, 2019, 15(3): 8789.

(收稿日期: 2022-11-26 修回日期: 2023-03-27)