

## 42例肉芽肿性小叶炎患者的激素水平特征分析

梅 硕, 黄 勇, 谢增泽, 李 芝, 杨 越\*

云南省昆明市第一人民医院乳腺甲状腺外科, 云南 昆明  
Email: \*65097758@qq.com

收稿日期: 2021年9月1日; 录用日期: 2021年9月16日; 发布日期: 2021年9月22日

### 摘 要

目的: 总结并分析肉芽肿性小叶炎患者的激素水平特征, 寻求疾病的实验室特征及为激素治疗提供依据。方法: 回顾性分析2020年1月至2021年3月在昆明市第一人民医院经过手术病检证实为肉芽肿性小叶炎患者的临床资料, 观察其流行病学特征, 统计实验室检查结果, 评估激素水平是否超过正常参考值范围。结果: 共纳入42例病理学诊断为肉芽肿性小叶炎的患者, 42例患者均处在正常月经周期内。手术前抽血检查, 其中32例患者处于卵泡期, 10例患者处于黄体期。卵泡期雌激素通过实验样本的均数值与总体正常人群的均数值的t检验结果, 不拒绝H<sub>0</sub>, 两者的差别无统计学意义, 但黄体期雌激素水平通过t检验, 两者差别具有统计学意义。泌乳素根据通过实验样本的均数值与总体正常人群的均数值的t检验结果, 两者的差别具有统计学意义, 呈阳性结果。结论: 肉芽肿性小叶炎患者的雌激素水平在卵泡期较正常人群无明显差异, 而在黄体期较正常人群存在统计学差异(较正常偏低), 泌乳素水平则与正常人群具有显著的统计学差异, 表明雌激素水平的变化及泌乳素水平的增高可能影响到疾病的发生。

### 关键词

肉芽肿性小叶炎, 激素水平, 雌激素, 泌乳素

## Characteristicsof Hormone Levels in 42 Patients with Granulomatous Lobular Mastitis

Shuo Mei, Yong Huang, Zengze Xie, Zhi Li, Yue Yang\*

Department of Breast and Thyroid Surgery, Kunming First People's Hospital, Kunming Yunnan  
Email: \*65097758@qq.com

Received: Sep. 1<sup>st</sup>, 2021; accepted: Sep. 16<sup>th</sup>, 2021; published: Sep. 22<sup>nd</sup>, 2021

\*通讯作者。

文章引用: 梅硕, 黄勇, 谢增泽, 李芝, 杨越. 42例肉芽肿性小叶炎患者的激素水平特征分析[J]. 医学诊断, 2021, 11(3): 137-141. DOI: 10.12677/md.2021.113022

## Abstract

**Purpose:** Summarize and analyze the characteristics of hormone levels in patients with granulomatous lobular mastitis to discover the laboratory characteristics of the disease and provide the basis for hormone therapy. **Method:** Retrospective analysis was performed on the clinical data of patients with granulomatous lobular mastitis confirmed by after surgery pathological test in the First People's Hospital of Kunming from January 2020 to March 2021. The epidemiological characteristics were observed while the results of laboratory tests were counted to assess whether the hormone levels exceeded the normal reference range. **Result:** A total of 42 patients with pathologically diagnosed granulomatous lobular mastitis were included. When all patients take the before-surgery blood test, of 42 patients who were in normal menstrual cycles, 32 patients were in the follicular stage and 10 patients were in the beta phase. T-test was conducted between the mean values of the experimental samples and the normal population. The result of estrogen level in the follicular stage did not reject  $H_0$ , and the difference between the two was not statistically. But the result of estrogen level in the beta phase did reject  $H_0$ , the difference between the two was statistically significant. The difference in prolactin level between the two groups was statistically significant and the prolactin results are positive. **Conclusion:** For the estrogen levels with granulomatous lobular mastitis. There was no significant difference in the follicular stage, but in the beta phase, there were statistically significant differences (lower than the normal population), and the prolactin level was significantly different from the normal population. These may indicate that the estrogen level and the prolactin level may affect the disease.

## Keywords

Granulomatous Lobular Mastitis, Hormone Levels, Estrogen, Prolactin

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肉芽肿性小叶性乳腺炎是一类少见的慢性乳腺疾病，多发于非哺乳期育龄女性，近年来发病率明显上升。其病因尚不明确，发病的危险因素主要包括体内激素水平紊乱、自身免疫、感染及 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏等。常表现为一侧乳房不规则肿块、乳头内陷、乳头溢液、脓肿及窦道形成。临床多采用手术，激素治疗结合中医中药治疗。临床可观察到 GM 患者的病症常在月经前期加重，月经后期疼痛及肿块大小均有不同程度的缓解。那么是否是激素水平的异常导致了 GM 的发生，二者之间是否存在相关性值得观察和探讨。本研究选取了 2020 年 1 月至 2021 年 3 月在昆明市第一人民医院共 42 例经过手术病检已证实为肉芽肿性小叶炎患者的激素水平检查结果，回顾分析并汇报如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 3 月，昆明市第一人民医院收治的共 42 例经过手术，术后经组织病理学检查确诊为肉芽肿性小叶炎，均无长期服用激素、避孕药及其他药物史。

## 2.2. 伦理学

本研究符合医学伦理学标准，并通过本医院医学伦理委员会审批，对患者采取的抽血检测均获得过患者及其家属的知情同意，并结果回报后，与患者及其家属沟通及交待检测结果的意义。

## 2.3. 资料收集

收集确诊病例的临床资料，包括流行病学，临床特征，实验室数据等，评估实验室数据检查结果测量值是否超出正常范围。

## 2.4. 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析，对于实验室的连续变量资料，若符合正态分布，以均数  $\pm$  标准差表示，分类变量以例(%)表示，对样本与整体正常人群数据比较，采用单均值的 T 检验， $P < 0.05$  为拒绝  $H_0$ ，差异有统计学意义。

## 3. 分析结果

### 3.1. 一般资料分析

42 例病理诊断为肉芽肿性小叶炎的患者，42 例均为女性，年龄 21~48 岁，平均(32.17  $\pm$  6.1)岁，均处于月经周期内。

### 3.2. 实验室数据分析

1) 雌激素：卵泡期雌激素水平较正常人群无明显差异( $P > 0.05$ ，不拒绝  $H_0$ )，而在黄体期雌激素水平较正常人群存在统计学差异( $P < 0.05$ ，拒绝  $H_0$ ，接受  $H_1$ )。见表 1。

2) 泌乳素：泌乳素水平与正常人群具有显著的统计学差异( $P < 0.05$ ，拒绝  $H_0$ ，接受  $H_1$ )。见表 1。

**Table 1.** Comparison of estrogen and prolactin levels with normal population hormone levels

**表 1.** 雌激素与泌乳素水平与正常人群激素水平的对比

	雌激素(E2 pmol/L)		泌乳素(PRL uunit/mL)
	卵泡期	黄体期	
正常人群均数	300.40	495.05	339.00
样本例数	32	10	42
样本均数 $\pm$ 标准差	251.95 $\pm$ 141.94	297.36 $\pm$ 96.21	631.16 $\pm$ 601.59
标准误	25.09	30.36	92.7363
自由度	31	9	41
T 统计量	-1.9309	-6.5222	3.1487
P 值	0.0627	0.0001	0.0031

## 4. 结果讨论

1) 非哺乳期乳腺炎(nonlactational mastitis)是一组发生在女性非哺乳期的病原学证据不明的非特异性炎症，其病理类型多样，具有临床表现相近、病程长、易复发的特点。临床对于非哺乳期乳腺炎的病因、诊断及治疗仍具有争议性，故其治疗方法也多种多样。目前临床最常见的为以下两种：导管周围乳腺炎(periductal mastitis, PDM)：乳头下输乳管窦变形和扩张引起的一种非哺乳期非特异性炎症；肉芽肿性小叶

乳腺炎(Granulomatous lobular astitis, GM), 又称为特发性小叶性肉芽肿性乳腺炎(IGM)。IGM 在 1972 年首次被 Kessler 和 Wolloch 报道[1]为一种病因尚未明确的乳腺良性病变, 占比乳腺良性肿瘤约 1.8% [2]。共识为 IGM 好发于育龄期妇女, 特别是长期口服避孕药史者[3], 在本研究中, 处于育龄期妇女(未绝经)人数达 48 例, 占总研究人数比 98%, 与疾病的流行病学大数据相符合。

2) 特发性小叶性肉芽肿性乳腺炎的病理学特性是以小叶为中心的非干酪样肉芽肿性炎, 且部分 GLM 对类固醇激素及免疫抑制剂治疗反应良好, 但 GLM 患者体内目前并未发现相应的特异性抗体, 所以我们推测这是针对乳腺局部组织的局部免疫反应, 尤其是 T 淋巴细胞介导的免疫反应。发病机制可能与乳腺管内滞留的或损伤后产生的分泌物向小叶结缔组织外溢, 导致结缔组织局部淋巴细胞、巨噬细胞等免疫细胞及炎症因子聚集浸润, 局部产生炎症反应[4]。故泌乳素极大成为乳腺导管内分泌生成物的聚集源头: 高泌乳素不仅导致导管内分泌物富集, 亦通过受体刺激 Th1 和 Th2 介导自身免疫反应, 而同时白细胞介素 1 (IL-1)、IL-2、IL-6 等促炎因子反向促进泌乳素的分泌[5] [6]。另还有文献报道泌乳素可诱导 NF- $\kappa$ B 信号通路从而导致促炎因子的分泌, 这也可能是触发炎症反应并形成乳房肉芽肿的机制之一[7]故而 GLM 中催乳素的水平受到近年来学者的重视, 并认为血清催乳素的升高是一个潜在的致病因素, 可能影响到疾病的预后并暗示疾病有较高的复发可能性[3] [8]。在本研究的数据统计中, 28.57% 的患者出现泌乳素水平高于正常值, t 检验显示具有统计学差异, 泌乳素水平的异常可能与本病的发生及复发相关。这为临床治疗中使用溴隐亭治疗 IGM [9] [10] [11]提供了一定的理论依据。

3) 由于 IGM 疾病临床上大部分病人表现出与月经周期相关性的局部症状改变, 除泌乳素外, 我们推测雌孕激素水平与本病亦有一定的相关性。袁田[12]等分析了 72 例 IGM 患者的激素水平及张琨[13]等分析了 80 例非哺乳期乳腺炎患者的激素水平, 得出雌激素水平较正常人群高, 且具有统计学意义。故而使用雌激素受体拮抗剂对于治疗 IGM 有一定的临床效果[14]。但本研究分析了 49 例患者雌二醇(E2)、孕激素(PROG)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮(TESTO)水平均未溢出正常参考值范围。从研究数据分析, IGM 患者人群中的此类激素水平可能与疾病发生无特殊相关性, 亦可能与研究人群例数较少, 未采取同期正常人群数据对比相关。临床使用雌激素受体拮抗剂的依据尚需进一步证实。

## 参考文献

- [1] Kessler, E. and Wolloch, Y. (1972) Granulomatous Mastitis: A Lesion Clinically Simulating Carcinoma. *American Journal of Clinical Pathology*, **58**, 642-646. <https://doi.org/10.1093/ajcp/58.6.642>
- [2] Baslaim, M.M., Khayat, H.A. and Al-Amoudi, S.A. (2007) Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Heterogeneous Disease with Variable Clinical Presentation. *World Journal of Surgery*, **31**, 1677-1681. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9116-1>
- [3] Sheybani, F., Naderi, H.R., Gharib, M., et al. (2016) Idiopathic Granulomatous Mastitis. *Autoimmunity*, **49**, 236-239. <https://doi.org/10.3109/08916934.2016.1138221>
- [4] 袁帅, 等. 泌乳素对肉芽肿性小叶性乳腺炎的促炎作用研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(1): 30-33.
- [5] Borba, V.V. and Shoefeld, Y. (2019) Prolactin, Auto-Immunity, and Motherhood: When Should Women Avoid Breastfeeding. *Clin Rheumatol*, **38**, 1263-1270. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-04415-y>
- [6] Borba, V.V., Zandman-Goddard, G. and Shoefeld, Y. (2018) Prolactin and Autoimmunity. *Frontiers in Immunology*, **9**, 73. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00073>
- [7] Nikolaev, A., Blake, C.N. and Carlson, D.L. (2016) Association between Hyperprolactinemia and Granulomatous Mastitis. *The Breast Journal*, **22**, 224-231. <https://doi.org/10.1111/tbj.12552>
- [8] 孙岩峰, 等. 特发性肉芽肿性乳腺炎的诊疗进展[J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2017, 11(6): 372-374.
- [9] 卜王军, 等. 200 例非哺乳期乳腺炎的临床分析[J]. *健康必读*, 2020(23): 14.
- [10] 王涵, 等. 抗精神病药致肉芽肿性乳腺炎临床病例分析及文献复习[J]. *药物不良反应杂志*, 2020, 22(8): 466-470.
- [11] Holla, S., Amberkar, M.B., Kamath, A., et al. (2017) Risperidone Induced Granulomatous Mastitis Secondary to Hyperprolactinemia in a Non-Pregnant Woman-A Rare Case Report in a Bipolar Disorder. *Journal of Clinical and Diagnos-*

---

*tic Research*, **11**, FD01-FD03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/20733.9278>

- [12] 袁田. 浆细胞性乳腺炎的临床特点分析[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [13] 张琨. 性激素水平与乳腺导管扩张症的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2014.
- [14] 蔡百训. 散结镇痛胶囊对 PCM 破溃期患者免疫功能及血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. 现代医学与健康研究, 2020, 4(18): 61-62.