doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.11.041

非哺乳期乳腺炎发病高危因素的病例 - 对照研究

冯 凯[1] 韩 猛[1] 王心妹[2] 李金玲[3] 吴梓政[1]

（1 秦皇岛市第一医院乳腺外科 河北 秦皇岛 066000；
2 秦皇岛市第一医院老年病一科 河北 秦皇岛 066000；3 秦皇岛市第一医院心血管外科 河北 秦皇岛 066000）

摘要 目的：分析非哺乳期乳腺炎的临床特点及发病高危因素。**方法：**回顾性分析 2011 年 1 月至 2016 年 1 月秦皇岛市第一医院乳腺外科就诊，经病理确诊的非哺乳期乳腺炎患者 110 例（病例组）资料，另选取秦皇岛市第一医院体检中心的健康人群 110 例作为对照组。比较两组研究对象临床特征，并进行单因素及多因素分析。**结果：**病例组病人临床分型以肿块型（46.36%）为主，初诊主要症状为单纯肿块 39 例（35.45%），乳房红肿伴肿块 37 例（33.64%）。两组在生育次数、肥胖、初育年龄、平均哺乳时间、主动 / 被动吸烟、乳头内陷、失眠 / 焦虑、服用避孕药、乳头溢液病史方面比较差异有统计学意义（*P<0.05*）。多因素分析显示乳头内陷（OR=5.29，95%CI 2.12～13.25，*P*=0.000）、失眠 / 焦虑（OR=4.20，95%CI 1.68～10.48，*P*=0.002）为非哺乳期乳腺炎发病高危因素，而生育次数（OR=0.42，95%CI 0.27～0.64，*P*=0.001）为该病的保护因素。**结论：**失眠、焦虑及乳头内陷增加该病发病风险，生育次数多可降低该病的发病风险。

关键词：非哺乳期乳腺炎；浆细胞性乳腺炎；肉芽肿性乳腺炎；危险因素

中图分类号：R655.8 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2018）11-2190-04

Case Control Study on Risk Factors of Non Puerperal Mastitis

FENG Kai[1], HAN Meng[1], WANG Xin-mei[2], LI Jin-ling[3], WU Zi-zheng[1]

(1 Department of Breast surgery, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao, Hebei, 066000, China;
2 Department of First Geriatrics, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao, Hebei, 066000, China;
3 Department of Cardiovascular Surgery, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao, Hebei, 066000, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the clinical characteristics and risk factors for non-puerperal mastitis. **Methods:** A total of 110 cases of non-puerperal mastitis, who were confirmed by pathology (case group) during January 2011 to January 2016 in Breast Surgery Department of Qinhuangdao First Hospital, were retrospectively analyzed. In addition, 110 healthy people in the physical examination center of Qinhuangdao First Hospital were selected as control group. The clinical features of the two groups were compared and analyzed by univariate and multivariate analysis. **Results:** The main clinical symptoms of the patients in the case group was mass type (46.36%), in which, there were 39 cases of simple mass(35.45%) and 37 cases of breast swelling and mass(33.64%). There was statistical significance in the number of births, obesity, age at first child bearing, the average long duration of breast feeding, active/passive smoking, nipple, insomnia/anxiety, oral contraceptive use, nipple discharge disease between the two groups(*P<0.05*). Multivariate analysis showed that the nipple (OR=5.29, 95%CI 2.12～13.25, *P*=0.000) and insomnia/anxiety (OR=4.20, 95%CI 1.68～10.48, *P*=0.002) were the risk factors of non-puerperal mastitis, but the number of births (OR=0.42, 95%CI 0.27～0.64, *P*=0.001) was the protective factors of the disease. **Conclusion:** Insomnia, anxiety and nipple increase the risk of the disease, the number of birth can reduce the risk of the disease.

Key words: Non-puerperal mastitis; Plasma cell mastitis; Granulomatous lobular mastitis; Risk factor

Chinese Library Classification(CLC): R655.8 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2018)11-2190-04

前言

非哺乳期乳腺炎（NPM）是发生在女性非哺乳期的炎症性疾病，其发病率近年来有逐渐升高的趋势[1-3]。非哺乳期乳腺炎在发病期上包括婴儿期、青春期、绝经期和老年期，类型上主要包括乳腺导管扩张症（MDE）、导管周围乳腺炎（PDM）、肉芽肿性小叶性乳腺炎（GLM）[4-6]。该病虽是良性疾病，但一般药物治疗效果不佳，且行手术后易复发，严重影响女性患者的身心健康。目前，非哺乳期乳腺炎的发病机制尚无明确结论，有学者研究发现，其发病高危因素与先天性乳头凹陷或畸形、外伤、吸烟、肥胖等有关[7,8]。本研究利用非哺乳期乳腺炎患者的病例特点进行分析，并与健康人群进行对照，探讨其发病高危因素，为预防及早期诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 1 月至 2016 年 1 月秦皇岛市第一医院乳腺外科诊治的 110 例非哺乳期乳腺炎患者临床及病理资料作为

作者简介：冯凯（1983-），男，硕士，主治医师，研究方向：肿瘤学与乳腺疾病，E-mail: fengkai888@126.com

（收稿日期：2017-08-20 接受日期：2017-09-14）

实验组，中位年龄为 38（22～62）岁。其中乳腺导管扩张症（MDE）/ 导管周围乳腺炎（PDM）96 例、肉芽肿性小叶性乳腺炎（GLM）54 例，入组标准：（1）汉族女性；（2）病理学确诊为肉芽肿性小叶性乳腺炎、乳腺导管扩张症（MDE）/ 导管周围乳腺炎（PDM）；（3）临床资料可获取，并签订知情同意书。排除标准：（1）诊断为其他乳腺良恶性肿瘤（2）病理学诊断不明确；（3）资料不完整；（4）拒绝知情同意书签字、不合作或不能完成者。对照组选取秦皇岛市第一医院体检中心的健康人群。入组标准：（1）汉族女性；（2）乳腺查体及超声未见异常；（3）签署知情同意书。对照组纳入 110 名，中位年龄 36（25～67）岁。

1.2 研究方法

收集病人一般资料，包括吸烟、体重指数（BMI）、年龄和生育相关因素（初育年龄、平均哺乳时间、生育次数、流产次数）、既往疾病史（先天性乳头内陷、乳晕区手术史、哺乳期乳腺炎病史、口服避孕药史）等，对照组以问卷形式收集一般资料及临床相关资料。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析，计量资料采用均数± 标准差表示，行正态分布检验，对偏态分布数，据行对数转换后接近正态分布，比较采用独立样本 t 检验，计数资料采用 x^2 检验，首先进行临床资料的单因素分析，将差异有统计学意义的自变量进行 Logistic 回归分析，得出非哺乳期乳腺炎发病高危因素，以 *P<0.05* 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组患者临床及病理特征

病例组中临床分型具体为导管扩张型 17 例（15.45%），肿块型 51 例（46.36%），脓肿型 29 例（26.37%），瘘管型 13 例（11.82%）。病理学分型具体为 MDE/PDM 68 例（61.82%），GLM 为 31 例（28.18%），混合型为 11 例（10.00%）。初诊以乳房单纯肿块为 39 例（35.45%），以乳房红肿伴肿块为 37 例（33.64%），以乳房单纯红肿为 9 例（8.18%），以乳头溢液为 26 例（23.64%），以破溃或窦道形成者 13 例（11.82%）。初诊时肿块大小（根据超声测量结果）从 0.5-15 cm 不等，中位长度为 4.2 cm。见表 1。

表 1 病例组患者临床及病理特点

Table 1 Clinical and pathological characteristics of patients in the case group

Clinical features		Constituent ratio [n(%)]
Clinical typing	Ductal ectasia	17(15.45%)
	Mass type	51(46.36%)
	Abscess type	29(26.37%)
	Fistula type	13(11.82%)
First symptom	Simple mass	39(35.45%)
	Breast swelling and mass	37(33.64%)
	Simple swelling	9(8.18%)
	Burst or sinus formation	13(11.82%)
Pathological type	MDE/PDM	68(61.82%)
	GLM	31(28.18%)
	Mixed type	11(10.00%)
Tumor size at first visit	0-3 cm	15(13.64%)
	3-6 cm	32(29.10%)
	6-9 cm	18(16.36%)
	9-12 cm	8(7.27%)
	12-15 cm	7(6.36%)

2.2 非哺乳期乳腺炎病例 - 对照分析结果

病例组与对照组在生育次数、肥胖、初育年龄、平均哺乳时间、主动 / 被动吸烟、乳头内陷、失眠 / 焦虑、服用避孕药、乳头溢液病史方面比较差异有统计学意义（*P<0.05*）。而年龄、离异、流产史、乳晕区手术史、哺乳期乳腺炎史两组差异无统计学意义（*P>0.05*）。（见表 2）。通过 Logistic 多因素分析得出：失眠 / 焦虑、乳头内陷为非哺乳期乳腺炎的独立危险因素，生育次数多为该病的保护因素（见表 3）。

3 讨论

非哺乳期乳腺炎的病因尚无定论，治疗方法也是多种多样，没有统一的治疗标准[9,10]。这可能与该病的发病机制不明，疾病的临床特点不清有关。本文通过研究发现，NPM 病例组的年龄范围为 22 岁～62 岁，中位年龄为 38 岁，这与国内外的相关研究吻合[11,12]，根据这些研究可以初步判断 NPM 的发病高危年龄集中在 33~40 岁这个年龄段，但仍需大样本的研究证实。在对临床特点的分析中可以看出，肿块型为主要的临床类型（51 例，46.36%），初诊症状以肿块或肿块伴红肿为主，分别占 35.45%和 33.64%，因此 NPM 的初诊症状主要为乳房肿块，伴或不伴肿块周围红肿。对初诊时乳房肿块大小的统计数据中可以看出，其大小主要集中在 3-6 cm 这个区间，分析原因可能与疾病本身特点有关，非哺乳期乳腺炎虽然病程长，迁延不愈，但初起是以肿块迅速生长为主要表现，因此虽然及时就诊，但肿块体积仍然很大。

本研究发现在病例组与对照组的比较分析中，两组在生育次数、肥胖、初育年龄、平均哺乳时间、主动 / 被动吸烟、乳头内陷、失眠 / 焦虑、服用避孕药、乳头溢液病史方面有差异，而年龄、离异、流产史、乳晕区手术史、哺乳期乳腺炎史两组差异无统计学意义。进一步通过 Logistic 回归分析得出：失眠 / 焦虑、乳头内陷为非哺乳期乳腺炎发病的独立危险因素，生育次数多为该病的保护因素。分析本研究结果可能的原因：非哺乳期乳腺炎的发病基础为乳腺导管和激素的异常，并与炎症反应有关[13-16]。乳头内陷的患者乳腺管内容物不能有效排除，导致导管内类脂质分泌物及其分解产物积累，积累到一定程度便溢出，这些溢出物引起导管管壁和导管周围化学性炎症[17-19]，炎症逐渐扩展累及乳腺组织则形成肿块，进一步发展形成脓肿[20-22]。失眠及焦虑是心理表现，心理因素对 NPM 的影响的相关研究并不多见，主要集中在术后的护理的心理疏导方面[23-25]。但心理因素对人体的影响体现在对内分泌系统的影响。失眠、焦虑等精神

表 2 非哺乳期乳腺炎危险因素病例组与对照组比较分析

Table 2 Comparative analysis of risk factors of non-puerperal mastitis Between case group and control group

Indexes	Case group	Control group	t/x^2 value	*P* value
Age (years)	39.34± 8.28	38.65± 6.17	0.587	0.558
Number of births(time)	1.80± 0.85	1.49± 0.79	2.772	0.006
Age at first childbearing (years)	26.41± 3.11	25.26± 3.02	2.770	0.006
Average long duration of breastfeeding (months)	8.35± 6.15	10.31± 6.46	-2.297	0.023
Obesity[n(%)]	46(41.82%)	30(27.31%)	5.150	0.023
Active/passive smoking [n(%)]	51(46.42%)	23(20.91%)	15.960	0.000
Nipple[n(%)]	39(35.45%)	3(2.72%)	38.140	0.000
Divorce[n(%)]	21(19.09%)	11(10.00%)	3.657	0.056
Insomnia/anxiety [n(%)]	56(50.91%)	15(13.64%)	32.110	0.000
Drink wine[n(%)]	20(18.18%)	24(21.82%)	0.460	0.500
Abortion history[n(%)]	25(22.73%)	17(14.45%)	1.880	0.170
Oral contraceptive use[n(%)]	61(55.45%)	39(35.45%)	12.490	0.000
Operation history of areola region[n(%)]	41(37.27%)	32(29.09%)	1.660	0.198
Nipple discharge disease[n(%)]	48(43.64%)	21(19.09%)	15.390	0.000
History of lactation mastitis[n(%)]	38(34.55%)	29(26.36%)	2.450	0.135

表 3 非哺乳期乳腺炎危险因素多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of risk factors of non-puerperal mastitis

Factors	B	SE	Wals	P value	OR value	95% confidence interval	
Number of births	-0.87	0.21	16.38	0.00	0.42	0.27	0.64
Nipple	1.66	0.46	12.69	0.00	5.29	2.12	13.25
Smoke	0.79	0.47	2.76	0.09	2.21	0.87	5.61
Obesity	0.44	0.68	0.42	0.515	1.56	0.41	5.99
Insomnia/anxiety	1.43	0.46	9.41	0.002	4.20	1.68	10.49
Prophylactic	0.47	0.54	0.77	0.379	1.61	0.56	4.66

心理因素能够影响到女性性激素的分泌,从而导致内分泌系统的紊乱引发相关的疾病[26]。有研究发现高泌乳素血症与 NPM 的发病有相关性,并影响疾病的预后[27]。分析其原因可能是泌乳素水平增高导致乳腺分泌物增加,引起乳管阻塞、分泌物溢出导致局部炎症 [28-30]。本研究的另一个发现在于生育次数是 NPM 的保护因素,这个结果与刘璐[12]的研究结果相反,女性在生育过程中体内雌激素、孕激素及泌乳素水平升高,是 NPM 发病的危险因素。但本研究发现其是该病的保护因素的原因可能是由于生育次数多的女性哺乳次数及时间增加,加强了乳腺导管的疏通,使导管内容物能够充分的排除,由于本文研究病例数较少,其机制尚未明确,需要进一步研究证实。

综上所述,本研究通过对该病的临床特点及发病高危因素的研究,发现非哺乳期乳腺炎有其特征性的临床表现,为 NPM 的发病机制的研究提供依据,也为该病的预防及早期诊断提供新的思路

参 考 文 献(References)

[1] An JK, Woo JJ, Lee SA. Non-puerperal mastitis masking pre-existing breast malignancy: importance of follow-up imaging [J]. Ultrasonography, 2016, 35(2): 159-163

[2] Liong YV, Hong GS, Teo JG, et al. Breast ductal carcinoma in situ presenting as recurrent non-puerperal mastitis: case report and literature review[J]. World J Surg Oncol, 2013, 11(1): 179

[3] Tan H, Li R, Peng W, et al. Radiological and clinical features of adult non-puerperal mastitis[J]. Br J Radiol, 2013, 86(1024): 20120657

[4] 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(7): 755-758
Zhou Fei, Liu Lu, Yu Zhi-gang. Expert consensus on the diagnosis and treatment of non lactation mastitis [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016(7): 55-758

[5] Pomeroy B, Sipka A, Hussen J, et al. Counts of bovine monocyte subsets prior to calving are predictive for postpartum occurrence of mastitis and metritis[J]. Vet Res, 2017, 48(1): 13

[6] Lima SF, Teixeira AG, Lima FS, et al. The bovine colostrum microbiome and its association with clinical mastitis [J]. J Dairy Sci, 2017, 100(4): 3031-3042

[7] Gollapalli V, Liao J, Dudakovic A, et al. Risk Factors for Development and Recurrence of Primary Breast Abscesses [J]. J Am Coll Surg,

2010, 211(1): 41-48

[8] Aktimur R, Kıymaz D, Gümüş K, et al. Experience and knowledge level of female health care professionals in Samsun province regarding puerperal mastitis[J]. Ulus Cerrahi Derg, 2016, 32(4): 261-266

[9] Farahnik B, Murase JE. Antibiotic safety considerations in methicillin-resistant Staphylococcus aureus postpartum mastitis [J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 75(4): e149

[10] Guarín JF, Ruegg PL. Short communication: Pre- and postmilking anatomical characteristics of teats and their associations with risk of clinical mastitis in dairy cows[J]. J Dairy Sci, 2016, 99(10): 8323-8329

[11] Sheybani F, Sarvghad M, Naderi HR, et al. Treatment for and clinical characteristics of granulomatous mastitis [J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(4): 801-807

[12] 刘璐,周飞,于理想,等.非哺乳期乳腺炎临床特征及危险因素分析[J].中国实用外科杂志, 2016, 36(7): 774-777
Liu Lu, Zhou Fei, Yu Li-xiang, et al. Analysis of clinical characteristics and risk factors of non lactation mastitis [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2016, 36(7): 774-777

[13] Liu Y, Zhang J, Zhou YH, et al. IL-6/STAT3 signaling pathway is activated in plasma cell mastitis [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8 (10): 12541-12548

[14] 许锐,郭倩倩,杨乐平,等.非哺乳期乳腺炎患者血液中自身抗体和免疫指标的变化及其临床意义[J].南方医科大学学报, 2016, 36(8): 1157-1159, 1168
Xu Rui, Guo Qian-qian, Yang Le-ping, et al. Variations of peripheral blood autoantibody, immunoglobuliln, and complement levels in patients with non-lactational mastitis and their clinical significances [J]. Journal of Southern Medical University, 2016, 36(8): 1157-1159, 1168

[15] 郭晨明,付明刚,李丹,等.138 例非哺乳期乳腺炎临床诊疗分析[J].医学综述, 2015, 21(6): 1106-1107
Guo Chen-ming, Fu Ming-gang, Li Dan, et al. Clinical Analysis on 138 Patients with Non-lactation Mastitis [J]. Medical Recapitulate, 2015, 21(6): 1106-1107

[16] 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
Zhang Chao-jie, Kong Cheng. Immunological studies about the progress of non-lactating mastitis [J]. Journal of Dalian Medical University, 2014, 36(4): 307-313

[17] 王勇,张涛.纤维乳管镜系统在浆细胞性乳腺炎中的应用[J].广东医学, 2014, 35(17): 2808-2808
Wang Yong, Zhang Tao. Application of fiberoptic fiberoptic system in plasma cell mastitis[J]. Guangdong Medical Journal, 2014, 35(17): 2808-2808

[18] Abebe R, Hatiya H, Abera M,et al.Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of Staphylococcus aureus in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia [J]. BMC Vet Res, 2016, 12(1): 270

[19] Fernández L, Mediano P, García R, et al. Risk Factors Predicting Infectious Lactational Mastitis: Decision Tree Approach versus Logistic Regression Analysis [J]. Matern Child Health J, 2016, 20(9): 1895-1903

[20] 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
Liu Yun-feng, Wang Hong, Duan Yong-liang. Analysis of high risk factors of plasma cell mastitis [J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2013, 27(12): 1247-1248

[21] Sarba EJ, Tola GK. Cross-sectional study on bovine mastitis and its associated risk factors in Ambo district of West Shewa zone, Oromia, Ethiopia[J]. Vet World, 2017, 10(4): 398-402

[22] Getaneh AM, Gebremedhin EZ. Meta-analysis of the prevalence of mastitis and associated risk factors in dairy cattle in Ethiopia[J]. Trop Anim Health Prod, 2017, 49(4): 697-705

[23] 李选治.浆细胞性乳腺炎切开引流术后心理护理的应用分析[J].中外医学研究, 2016, 14(31): 64-65
Li Xuan-zhi. Applied analysis of psychological nursing after incision and drainage of plasma cell mastitis[J]. Chinese And Foreign Medical Research, 2016, 14(31): 64-65

[24] Jenny B, Vidondo B, Pendl W, et al. Evaluation of risk factors for Mastitis-Metritis-Agalactia in pig farms in Switzerland [J]. Schweiz Arch Tierheilkd, 2015, 157(12): 689-696

[25] Santman-Berends IM, Swinkels JM, Lam TJ, et al. Evaluation of udder health parameters and risk factors for clinical mastitis in Dutch dairy herds in the context of a restricted antimicrobial usage policy[J]. J Dairy Sci, 2016, 99(4): 2930-2939

[26] 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
Luo Xue-zhen, Lin Jin-fang. The adverse effects of hyperprolactinemia on women [J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2016, 32(7): 483-484

[27] 陈莉颖,陆德铭.浆细胞性乳腺炎 228 例泌乳素水平的临床研究[J].实用医学杂志, 2016, 32(18): 3038-3040
Chen Li-ying, Lu De-ming. Clinical study of prolactin levels in 228 cases of plasma cell mastitis [J]. Journal of Practical Medicine, 2016, 32(18): 3038-3040

[28] Shinozuka Y, Kaneko S, Kurose T, et al. Factors associated with marketable milk production recovery after treatment of naturally occurring acute coliform mastitis [J]. J Vet Med Sci, 2016, 78 (5): 917-920

[29] Oliveira CS, Hogeveen H, Botelho AM, et al. Cow-specific risk factors for clinical mastitis in Brazilian dairy cattle[J]. Prev Vet Med, 2015, 121(3-4): 297-305

[30] Cardozo LL, Thaler Neto A, Souza GN, et al. Risk factors for the occurrence of new and chronic cases of subclinical mastitis in dairy herds in southern Brazil[J]. J Dairy Sci, 2015, 98(11): 7675-7685