

论 著

肉芽肿性多血管炎乳腺受累1例并文献复习

廖思敏, 赵玉荣, 朱剑, 邓小虎*

解放军总医院第一医学中心风湿免疫科, 北京 100853

[摘要] 目的 报道1例肉芽肿性多血管炎(GPA)合并乳腺受累患者的临床特点并复习文献, 以提高对该病的认识。**方法** 回顾性分析1例GPA乳腺受累患者的病例资料, 通过检索中英文数据库, 综合文献结果, 总结GPA乳腺受累的临床特点。**结果** 本例为53岁女性, 因“眼睑红肿8个月, 听力下降6个月, 乳腺硬结4个月”至解放军总医院第一医学中心风湿免疫科住院, 乳腺表现为双侧乳腺痛性硬结伴破溃, 蛋白酶3(PR3)抗体阳性, 乳腺病理检查可见淋巴细胞浸润, 经醋酸泼尼松及环磷酰胺治疗后复发, 后改用利妥昔单抗治疗缓解。检索中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed数据库(截至2021年3月), 英文文献共有28例GPA乳腺受累的病例, 中文文献未见相关病例。GPA乳腺受累好发于40~60岁女性(60.7%, 17/28), 以单侧乳腺(75.0%, 21/28)受累多见, 常出现PR3(69.2%, 9/13)抗体阳性, 病理表现可见淋巴细胞浸润、血管炎及肉芽肿。**结论** GPA乳腺受累罕见, 且乳腺症状缺乏特异性, 检测抗中性粒细胞胞浆抗体及病理检查可辅助诊断。

[关键词] 肉芽肿性多血管炎; 乳腺; 抗中性粒细胞胞浆抗体

[中图分类号] R593.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2021)08-0802-06

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.08.10

Breast involvement in granulomatous polyangiitis: A case report and literature review

Liao Si-Min, Zhao Yu-Rong, Zhu Jian, Deng Xiao-Hu*

Department of Rheumatology and Immunology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

*Corresponding author, E-mail: dengxh1970@sina.com

[Abstract] **Objective** To report a case of granulomatous polyangiitis (GPA) with breast involvement, and perform a literature review to better understand this disorder. **Methods** Retrospectively analyze the data of a case of GPA with breast involvement, to summarize the clinical characteristics of GPA with breast involvement by searching the database (CNKI, Wanfang Data, PubMed) and comprehensively analyze the literature results. **Results** A case of 53-year-old woman was admitted to the Department of Rheumatology and Immunology of the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital because of "inflamed eyelids for 8 months, hearing loss for 6 months, breast induration for 4 months". The symptoms of mammary gland were bilateral-painful breast induration with ulceration. The patient was diagnosed with GPA by positive proteinase 3 (PR3) antibody and biopsy. After treatment with prednisone and cyclophosphamide, the patient experienced a relapse and then was treated with rituximab. By March 2021 (searching CNKI, Wanfang Data and PubMed), a total of 28 English cases of GPA with breast involvement and no Chinese case were found by searching literature. The disorder often occurs in women aged 40 to 60 (60.7%, 17/28), and the typical manifestation was unilateral breast (75.0%, 21/28) involvement. Positive PR3 antibody (69.2%, 9/13) is common. Pathological characteristics of the mammary are infiltration of lymphocyte, vasculitis and granulomatosis lesion. **Conclusions** The disorder of GPA with breast involvement is rare with non-specific breast symptoms. Detection of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and pathological examination can assist the diagnosis.

[Key words] granulomatous polyangiitis; breast; anti-neutrophil cytoplasmic antibodies

肉芽肿性多血管炎(granulomatous polyangitis, GPA)乳腺受累少见, 1969年由Elsner和Harper^[1]首次报道1例45岁女性GPA患者出现肺、肾、乳腺受累, 病理证实肉芽肿性坏死及血管炎而最终确诊。随后陆续有个案报道GPA合并乳腺受累, 一项回顾

性研究报道GPA乳腺受累发生率为2.3%^[2]。本研究报道了1例GPA合并乳腺受累患者, 并总结既往国内外详细报道的病例及其临床特点, 以期提高临床医师对GPA合并乳腺受累的认识。

1 病例资料

1.1 病史 患者, 女, 53岁, 因“眼睑红肿8个月, 听力下降6个月, 乳腺硬结4个月”入院。2020

[作者简介] 廖思敏, 博士研究生, 主要从事腹膜后纤维化与IgG4相关性疾病研究

[通信作者] 邓小虎, E-mail: dengxh1970@sina.com

年5月无诱因出现右上眼睑红肿、疼痛、破溃，无视物不清，当地医院诊断“右眼睑板腺炎”，予左氧氟沙星滴眼液及金霉素眼膏治疗后症状稍缓解。2020年7月无诱因出现右耳听力下降伴耳痛、流稀水样液体，伴右侧腮腺肿痛，当地医院诊断“急性中耳乳突炎、腮腺炎”，予抗生素及抗病毒药物对症治疗后稍好转。2020年9月无诱因出现双侧乳腺外下象限硬结伴疼痛、破溃，流少量清亮液体，无血流脓，当地医院予以中药治疗未见好转。2020年10月因听力下降加重、双侧大腿外侧新发皮下硬结伴压痛就诊于当地医院风湿免疫科。查感染、肿瘤指标阴性，抗核抗体(ANA)、胞浆型-抗中性粒细胞胞浆抗体(c-ANCA)、蛋白酶3-抗中性粒细胞胞浆抗体(PR3-ANCA)阳性；左大腿皮下结节活检病理：小块纤维脂肪组织，小血管周围可见灶状中性粒细胞及淋巴细胞浸润；免疫组化：CD34(+)、CD31(+)、网织纤维染色(+)。右乳腺结节活检：小块乳腺组织增生，可见灶状淋巴细胞浸润；免疫组化：ER(+)、PR(+)、CK(+)、CK5/6(+)、p63(+)、Ki-67(5%+)。右上睑活检病理：多量炎细胞浸润，灶性区可见肉芽组织。当地医院诊断“ANCA相关性血管炎可能性大”，予以静脉输注环磷酰胺400 mg/2周及口服醋酸泼尼松片60 mg/d后，乳腺、大腿硬结缩小，听力恢复。醋酸泼尼松片减至30 mg/d时右耳听力下降加重，伴流液，右乳局部皮肤发红伴溃疡，当地医院将激素甲泼尼龙加量至40 mg/d，并转诊至解放军总医院第一医学中心风湿免疫科。病程中无发热、鼻塞，无流涕、咳嗽、咳痰，无泡沫尿，无口腔溃疡等。精神状态可，自发病起体重无明显变化。既往史、个人史、家族史无特殊。

1.2 入院后查体 体温35.8℃，脉搏96次/min，呼吸20次/min，血压140/77 mmHg。体型偏胖，自主体位。双侧大腿外侧及右上臂内侧均可触及一皮下结节，直径2~4 cm，质中等、有压痛、边界清晰、活动度差。双腋下可触及多枚肿大淋巴结，边界清楚，活动度可。双上睑肿胀(图1)，无眼睑下垂及闭合不全。右外耳道有少量清亮异常分泌物，听力下降，左耳正常。双侧乳房外下象限各可触及一硬结，直径约4 cm，边界不清、轻压痛，右侧硬结周围皮肤轻度红肿，中心可见皮肤破溃，表面结痂，局部无渗出(图1)。左上肺可闻及少量湿啰音，心脏、腹部、关节、神经系统查体未见异常。

1.3 辅助检查 血常规：血红蛋白130 g/L、红细胞 $4.61 \times 10^{12}/L$ 、白细胞 $12.02 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比72.3%、血小板 $328 \times 10^9/L$ ；C反应蛋白18.43 mg/L；降钙素原0.02 ng/ml；C-ANCA(+)、

PR3(酶免) >200 Ru/ml、髓过氧化物酶(MPO)(酶免) <20 Ru/ml；ANA阴性；免疫球蛋白G亚型4(IgG4)942 mg/L；病毒、细菌、真菌、结核干扰素试验(T-spot)筛查阴性；红细胞沉降率、肝肾功能、凝血、电解质、肿瘤标记物均正常。

1.4 影像学检查 入院时胸部CT平扫：右肺上叶尖后段结节影，肉芽肿性结节可能；左肺上叶舌段少许慢性炎症性病变。乳腺超声：双侧乳腺结构显示清楚，乳导管不扩张，双乳腺体内可见多发片状回声区，左乳大者位于4点方向距乳头约5 cm处， $3.1 \text{ cm} \times 2.2 \text{ cm} \times 3.2 \text{ cm}$ 大小，右乳大者位于11点方向距乳头约3 cm处， $2.6 \text{ cm} \times 1.2 \text{ cm} \times 2.5 \text{ cm}$ 大小，边界欠清，形态不规则，彩色多普勒超声(CDFI)示其内可见血流信号。双腋下可见多发低回声结节，左侧大者为 $0.9 \text{ cm} \times 0.4 \text{ cm} \times 0.9 \text{ cm}$ ，右侧大者为 $0.9 \text{ cm} \times 0.6 \text{ cm} \times 0.8 \text{ cm}$ ，边界清楚，形态规则，可见淋巴门结构，CDFI示其内可见血流信号。印象：双乳多发低回声区(图1)，考虑乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)4a类；双腋下可见多发低回声结节。

1.5 诊断、治疗及随访 患者为中年女性，病程中有耳、眼睑、腮腺、乳腺、皮肤症状，肺CT可疑肉芽肿性结节，多次化验PR3-ANCA高滴度阳性，乳腺、皮肤病理检查可见炎性细胞浸润，未见肿瘤细胞，眼睑病理检查可见肉芽组织。结合化验检查及病理结果，IgG4相关性疾病、结节病、感染、肿瘤证据不充分，依据2017年欧洲风湿病学会/美国风湿病学会(EULAR/ACR)的GPA分类标准，该患者诊断GPA明确，但在接受激素及环磷酰胺治疗缓解后又出现病情复发，考虑为难治性GPA。入院后治疗方案：以 $375 \text{ mg}/\text{m}^2$ 利妥昔单抗(rituximab, RTX)静脉滴注(共2次，间隔14 d)，口服复方磺胺甲恶唑片 $0.48 \text{ g}/\text{d}$ 预防卡氏肺孢子菌感染，以及 $50 \text{ mg}/\text{d}$ 醋酸泼尼松片(按3个月内减至1片半维持剂量速度减量)。随访至2021年3月，患者双眼睑肿胀缓解(图1)，听力正常，乳腺症状消失(图1)，PR3滴度降至75 Ru/ml；复查乳腺超声未见明显异常(图1)。

2 文献检索与复习

以中文“肉芽肿性多血管炎”“韦格纳肉芽肿”“ANCA”“乳腺”为关键词在中国知网、万方数据知识服务平台未检索出中文文献。以“granulomatous polyangiitis”“Wegener's granulomatosis”“ANCA”及“breast”为关键词在PubMed数据库中共检索出英文文献61篇，获取全文后筛选出25篇^[1,3-26]，共纳入28例GPA合并乳腺受



图1 肉芽肿性多血管炎乳腺受累患者利妥昔单抗治疗前后比较

Fig.1 Comparison in patients of granulomatous polyangiitis with breast involvement before and after RTX treatment

累患者(表1)。

28例中,女26例、男2例,中位年龄50(25~81)岁,以40~60岁为好发年龄段(60.7%, 17/28)。11例(39.3%)GPA患者以乳腺症状为首表现,其余17例(60.7%)为在病程中出现乳腺受累,大部分同时合并肺、上呼吸道受累。单侧、双侧乳腺受累均有报道,但以单侧多见(75%, 21/28)。乳腺表现可有肿块、结节,伴或不伴局部疼痛,以及破溃、乳头内陷、乳头分泌物、皮肤增厚、皮肤发红;肿块或结节以单发居多,但也有2例患者出现单侧乳房多个结节。部分报道乳腺可出现破溃,外观形似乳腺肿瘤。

28例中15例检测ANCA,其中13例(86.7%, 13/15)ANCA阳性[以PR3抗体阳性为主(69.2%, 9/13),1例MPO抗体阳性,3例未说明抗体类型]。

治疗方面,28例中6例未提及治疗方案,其余22例中14例(63.6%)应用激素联合CTX诱导缓解,4例(18.2%)应用激素联合RTX治疗,2例单用泼尼松,1例泼尼松联合盐酸氮芥,1例未说明免疫抑制剂种类。应用CTX的患者中,乳腺症状在2个月至2.5年明显缓解,且维持无复发状态。4例应用RTX治疗,1例为初始应用泼尼松+CTX,因在疾病的第3个月出现脑血管炎表现改用RTX诱导缓解;1例初始应用泼尼松+RTX诱导缓解,后每半年一次RTX维持缓解,随访2年无复发,且ANCA转阴。

3 讨论

本研究报道了1例合并皮肤、腮腺、眼睑、

耳、肺、乳腺受累的古PA患者。GPA是一种罕见的免疫介导的小血管炎^[27],病变主要累及小动脉、静脉及毛细血管。在大多数患者中可发现PR3或MPO特异性的ANCA^[28]。GPA几乎可影响所有器官,但以上呼吸道、肾脏最常见,其他较少涉及的器官系统包括中枢和外周神经系统、皮肤、肌肉、关节、眼等,而乳腺受累极罕见。本例累及腮腺、眼睑,应注意与IgG4相关性疾病(IgG4-RD)鉴别。IgG4-RD是以显著升高的血清IgG4水平和肿块样病灶为常见临床表现的一类较罕见的免疫介导疾病,病理可见IgG4阳性浆细胞浸润伴席纹状纤维化、闭塞性静脉炎和嗜酸性粒细胞浸润^[29]。IgG4-RD常见受累器官有眼睑、涎腺、腹膜后、胰腺,乳腺受累亦有报道^[30]。两者可通过血清IgG4浓度、ANCA滴度及病理表现进行鉴别诊断。

除IgG4-RD外,其他风湿免疫性疾病也相继有报道可出现乳腺症状,但均非常罕见,如干燥综合征^[31]、系统性红斑狼疮^[32]等。对于系统性血管炎,Allende等^[33]及Ren等^[34]总结发现,出现乳腺受累的可有GPA(34.3%)、嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA, 4.5%)、显微镜下多血管炎(MPA, 3.0%)、结节性多动脉炎(PAN, 25.4%)、巨细胞动脉炎(GCA, 25.4%)和白塞病(4.5%)。

乳腺表现很少先于其他系统症状的出现,通常在肺、肾脏、上呼吸道出现症状后才受累,但也有个案报道乳腺可作为GPA唯一的受累器官^[13]。乳腺受累好发于40~60岁女性,以单侧肿块(结节)伴或不伴疼痛多见;男性也可出现乳腺结节甚至溃

表1 既往文献报道的GPA合并乳腺受累的情况
Tab.1 Previously published literature about GPA with breast involvement

发表文献	年龄/性别	乳腺症状	其他脏器受累	ANCA	治疗	预后
Elsner等 ^[1]	45/F	右乳痛性肿块, 乳头分泌物	上呼吸道、肺、肾	-	泼尼松、盐酸氮芥	因肾衰竭死亡
Pambakian等 ^[3]	40/F	右乳肿块	上呼吸道、肺、肾、皮肤	-	-	死亡
Pambakian等 ^[3]	42/F	左乳痛性肿块	耳、鼻、肺	-	泼尼松	未死亡
Oimomi等 ^[4]	48/F	右乳肿块	鼻、肺、脑	-	泼尼松+CTX	肿物缩小
Marston ^[5]	35/F	双乳痛性结节	鼻、肺、皮肤	-	泼尼松	6个月内无复发
Deininger ^[6]	48/F	右乳硬结, 乳头内陷, 局部皮肤增厚	鼻、肺	-	激素+免疫抑制剂	3年后症状、影像完全恢复
Deininger ^[6]	57/F	双乳硬结, 乳头内陷, 局部皮肤增厚	上呼吸道、肺	-	免疫抑制剂	左乳肿块2.5年后复发
Joanne等 ^[7]	43/F	右乳肿块	耳、上呼吸道、肺、肾	-	泼尼松+CTX	好转
Jordan等 ^[8]	57/F	双乳肿块	上呼吸道、肺、肾	-	泼尼松+CTX	2年后无复发
Jordan等 ^[8]	59/F	乳腺肿块	耳、上呼吸道、肺、肾	-	泼尼松+CTX	2.5年后无复发
Wilson ^[9]	39/F	右乳痛性肿块伴发热	上呼吸道、肺	-	-	-
Stappaerts等 ^[10]	76/F	右乳肿块, 乳头内陷	耳、肺	c-ANCA第1次阴性, 第2次1:40	-	-
Robert等 ^[11]	69/F	左乳肿块	眼	MPO+	泼尼松+CTX	未复发
Göbel等 ^[12]	58/F	右乳痛性肿块	眼、耳、肺、肾、关节	PR3+	泼尼松+CTX	症状缓解
Trüeb等 ^[13]	40/M	双乳痛性结节伴溃疡	无	ANCA-	-	-
Zardawi等 ^[14]	56/F	右乳头发红、疼痛, 后出现右乳肿块	关节	PR3+	泼尼松+CTX	-
Neralic-Memiga等 ^[15]	32/F	左乳多个结节	肺	ANCA-	泼尼松+CTX	2个月内肿块消失
Veerysami等 ^[16]	60/F	左乳痛性肿块	上呼吸道、关节	ANCA 1:160	泼尼松+CTX	9个月无复发
Comas等 ^[17]	52/F	右乳痛性肿块	皮肤	PR3+	-	-
Kandiah ^[18]	40/F	双乳痛性肿块伴破溃	上呼吸道、肺	PR3+	泼尼松+CTX	2年4个月乳腺好转
Szabo-Moskal ^[19]	56/F	右乳肿块	皮肤、肺、肾	-	泼尼松+CTX	-
Georgescu等 ^[20]	65/F	左乳痛性肿块	肾	-	泼尼松+CTX	12个月无复发
Bataduwaarachchi等 ^[21]	48/F	双乳痛性肿块伴溃疡	耳、上呼吸道、肺、脑	PR3+	泼尼松+CTX	2个月无复发 2个月后出现脑血管炎, 改用RTX
Gallais-Sérezal等 ^[22]	81/F	双乳皮肤肿痛发红	皮肤	PR3+	泼尼松+CTX	1年无复发
Ryba等 ^[23]	64/F	右乳肿块	肺、肾	ANCA+	泼尼松+CTX, 后改用AZA维持	完全缓解
Lluch等 ^[24]	25/M	右乳多个痛性结节	皮肤、上呼吸道、肺、肾、关节	PR3+	糖皮质激素+RTX	缓解
Jarrof等 ^[25]	25/F	双乳溃疡伴疼痛	耳、上呼吸道	PR3+	糖皮质激素+RTX, 每半年一次RTX维持	5个月完全恢复, 2年随访 ANCA转阴
Gadayne等 ^[26]	44/F	右乳多个结节	皮肤、肾、关节	PR3+	糖皮质激素+RTX	随访无复发

GPA. 肉芽肿性多血管炎; F. 女性; M. 男性; ANCA. 抗中性粒细胞胞浆抗体; c-ANCA. 胞浆型-ANCA; PR3. 蛋白酶3; MPO. 髓过氧化物酶; RTX. 环磷酰胺; CTX. 环磷酰胺; AZA. 硫唑嘌呤; -, 未提及

疡表现,其他局部症状还包括乳腺处皮肤增厚、发红、溃疡、渗液,乳头内陷等。GPA出现的乳腺症状缺乏特异性,尤其是当乳腺作为独立表现,未合并其他脏器受累时,需与乳腺炎、乳腺肿瘤等疾病相鉴别。乳腺超声或乳房X线摄影可发现病变,但对于性质的判断不敏感。本例乳腺超声考虑BI-RADS 4a类,也有文献提到乳腺肿块或结节为BI-RADS 4c/5类^[19-20,24],因此,单从超声结果的分级难以定性。虽然ANCA(+)尤其是PR3抗体(+)可辅助判断乳腺受累与GPA相关,但有少部分患者可以出现ANCA(-)。2011年Müller等^[35]报道了1例确诊为GPA的75岁女性患者,PR3抗体(+) (70.2 Eu/ml,正常范围<5 Eu/ml),在病程中出现乳腺症状,但乳腺组织病理证实为乳腺浸润性导管癌。有研究对乳腺疾病病理进行分析,提示感染和乳腺肿瘤为主要原因,而自身免疫相关因素仅居第三位^[36]。因此,当患者出现乳腺表现时,虽然临床症状、超声、ANCA可帮助缩小诊断范围,但组织病理学才是确诊乳腺病变为GPA的金标准。

本例乳腺病理检查可见淋巴细胞浸润,未见肿瘤细胞。文献中的28例GPA乳腺受累患者病理提示可有淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞浸润,以及血管炎和肉芽肿性表现。自身免疫相关的乳腺受累有4种主要组织学类型^[36]:(1)淋巴细胞浸润;(2)导管扩张;(3)肉芽肿;(4)血管炎。其中血管受累的类型对诊断有帮助,小血管炎常见于GPA、EGPA、MPA;中血管炎见于PAN;大血管炎提示GCA。通过寻找肿瘤细胞容易鉴别血管炎与恶性肿瘤,但血管炎与非产褥期乳腺炎难以鉴别。非产褥期乳腺炎可有乳腺导管扩张症、导管周围乳腺炎和肉芽肿性小叶乳腺炎^[34],但并不累及血管,可与GPA相鉴别。

早期识别乳腺受累作为GPA系统受累的一部分,有助于早期治疗、避免手术,可及早恢复乳腺正常外观。应用激素及免疫抑制剂可诱导疾病缓解,使乳腺肿块体积缩小甚至消失。环磷酰胺作为诱导缓解的一线药物被广泛应用于GPA乳腺受累的患者。本例及Bataduwaarachchi等^[21]报道的个案均为经激素及环磷酰胺诱导缓解后复发,后改用RTX治疗。RTX是针对CD20的非偶联嵌合单克隆抗体,可通过3种不同的机制有效耗尽B细胞^[37]:补体依赖的细胞毒性、抗体依赖的细胞介导的细胞毒性和信号诱导的细胞死亡。有研究证实B细胞可能通过抗原呈递和随后的抗体形成促进GPA的发展^[38-39]。对于难治性或复发性的GPA乳腺受累,RTX为可选择的方案。

综上所述,GPA合并乳腺受累罕见,乳腺症状

缺乏特异性,需注意与感染及肿瘤相鉴别,尤其是仅出现乳腺表现时,诊断需谨慎,影像学和ANCA抗体检测可辅助诊断,但病理检查是确诊的金标准。今后应更加关注GPA患者的乳腺受累情况,以期为此类患者的临床特点及治疗、预后等提供更多的循证医学证据。

【参考文献】

- [1] Elsner B, Harper FB. Disseminated Wegener's granulomatosis with breast involvement. Report of a case[J]. Arch Pathol, 1969, 87(5): 544-547.
- [2] Lie JT. Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients[J]. Vasa, 1997, 26(4): 261-270.
- [3] Pambakian H, Tighe JR. Breast involvement in Wegener's granulomatosis[J]. J Clin Pathol, 1971, 24(4): 343-347.
- [4] Oimomi M, Suehiro I, Mizuno N, et al. Wegener's granulomatosis with intracerebral granuloma and mammary manifestation. Report of a case[J]. Arch Intern Med, 1980, 140(6): 853-854.
- [5] Marston S. Wegener's granulomatosis[J]. J Royal Soc Med, 1982, 75(4): 274-276.
- [6] Deininger HK. Wegener granulomatosis of the breast[J]. Radiology, 1985, 154(1): 59-60.
- [7] Jordan JM, Manning M, Allen NB. Multiple unusual manifestations of Wegener's granulomatosis: breast mass, microangiopathic hemolytic anemia, consumptive coagulopathy, and low erythrocyte sedimentation rate[J]. Arthritis Rheum, 1986, 29(12): 1527-1531.
- [8] Jordan JM, Rowe WT, Allen NB. Wegener's granulomatosis involving the breast. Report of three cases and review of the literature[J]. Am J Med, 1987, 83(1): 159-164.
- [9] Wilson ME. Wegener's granulomatosis presenting as breast abscess[J]. Am J Med, 1987, 83(6): 1168.
- [10] Stappaerts I, Colpaert C, Verbraecken J, et al. Granulomatous mastitis as presenting sign of Wegener's granulomatosis[J]. Acta Clin Belg, 1999, 54(4): 207-210.
- [11] Robert ES, Eugene JM, William FM, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 39-1994. A 69-year-old woman with an orbital mass and an inflammatory mass in the breast[J]. N Engl J Med, 1994, 331(17): 1143-1149.
- [12] Göbel U, Kettritz R, Kettritz U, et al. Wegener's granulomatosis masquerading as breast cancer[J]. Arch Intern Med, 1995, 155(2): 205-207.
- [13] Trüeb RM, Pericin M, Kohler E, et al. Necrotizing granulomatosis of the breast[J]. Br J Dermatol, 1997, 137(5): 799-803.
- [14] Zardawi IM, Barker BJ, Clark DA, et al. ANCA-positive vasculitis of the breast[J]. Pathology, 2004, 36(4): 370-373.
- [15] Neralić-Meniga I, Ivanovi-Herceg Z, Mazuranić I, et al. Wegener's granulomatosis of the breast[J]. Wien Klin Wochenschr, 2006, 118(3-4): 120-123.
- [16] Veerysami M, Freeth M, Carmichael AR, et al. Wegener's granulomatosis of the breast[J]. Breast J, 2006, 12(3): 268-270.
- [17] Comas AGV, Diana CAF, Crespo CC, et al. Wegener's granulomatosis presented as recurrent breast abscess[J]. Breast J, 2010, 16(1): 82-84.
- [18] Kandiah DA. Development of granulomatosis with polyangiitis

- (Wegener): listen to the patient[J]. *J Clin Rheumatol*, 2011, 17(5): 275-277.
- [19] Szabo-Moskal J. Wegener's granulomatosis of the breast: a case report[J]. *Pol J Radiol*, 2014, 79: 117-119.
- [20] Georgescu R, Podeanu MD, Colcer I, *et al.* Wegener's granulomatosis of the breast with peculiar radiological aspect mimicking breast carcinoma[J]. *Breast J*, 2015, 21(5): 550-552.
- [21] Bataduwaarachchi VR, Galappaththi R, Tissera N. Blindness in a Sri Lankan woman with bilateral breast lumps: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2015, 9: 296.
- [22] Gallais Sérézal I, Jennische K. Image Gallery: Symmetrical necrosis of the breast as an inaugural manifestation of granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis)[J]. *Br J Dermatol*, 2016, 175(5): e132.
- [23] Ryba M, Konieczny A, Hruby Z. Breast involvement in anti-neutrophil cytoplasmic antibodies positive granulomatosis with polyangiitis in a 64-year-old female patient[J]. *Arch Rheumatol*, 2017, 32(4): 358-360.
- [24] Lluch J, Montserrat Pérez-Tapia L, Taco-Sánchez MDR, *et al.* Breast involvement in granulomatosis with polyangiitis[J]. *Joint Bone Spine*, 2019, 86(2): 263-264.
- [25] Jarrot PA, Pelletier ML, Brun M, *et al.* Bilateral breast ulcers: granulomatosis with polyangiitis[J]. *Am J Med*, 2019, 132(2): 179-181.
- [26] Gadeyne L, Henckaerts L, Goffin KE, *et al.* Granulomatosis with polyangiitis with breast involvement mimicking metastatic cancer: Case report and literature review[J]. *Eur J Rheumatol*, 2019, 7(1): 41-43.
- [27] Lin YF, Zhang YX, Fu CL, *et al.* Interpretation of expert consensus on diagnosis and treatment of eosinophilic granulomatous polyvasculitis in 2018[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2019, 39(5): 437-439. [林燕凤, 张英秀, 付朝丽, 等. 2018年嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范专家共识解读[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(5): 437-439.]
- [28] Chen M, Kallenberg CGM. ANCA-associated vasculitides--advances in pathogenesis and treatment[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2010, 6(11): 653-664.
- [29] Zhang W, Dong LL, Zhu J, *et al.* Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of IgG4-related diseases[J]. *Chin J Intern Med*, 2021, 60(3): 192-206. [张文, 董凌莉, 朱剑, 等. IgG4相关性疾病诊治中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(3): 192-206.]
- [30] Tan ES, Friesen B, Loh SF, *et al.* Immunoglobulin-G4 related mastitis: a case report[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2017, 37: 169-172.
- [31] Goulabchand R, Hafidi A, Millet I, *et al.* Mastitis associated with Sjögren's syndrome: a series of nine cases[J]. *Immunol Res*, 2017, 65(1): 218-229.
- [32] Tanaka Y, Manabe H, Shinzaki W, *et al.* A case of lupus mastitis in a patient with systemic lupus erythematosus[J]. *Breast J*, 2020, 26(4): 780-781.
- [33] Allende DS, Booth CN. Wegener's granulomatosis of the breast: a rare entity with daily clinical relevance[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2009, 13(5): 351-357.
- [34] Ren J, Liu J, Su J, *et al.* Systemic vasculitis involving the breast: a case report and literature review[J]. *Rheumatol Int*, 2019, 39(8): 1447-1455.
- [35] Müller S, Eljack S, DelGaudio JM. Clinical pathologic conference case 1: Wegener's granulomatosis[J]. *Head Neck Pathol*, 2011, 5(3): 268-272.
- [36] Goulabchand R, Hafidi A, Van de Perre P, *et al.* Mastitis in autoimmune diseases: review of the literature, diagnostic pathway, and pathophysiological key players[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 958.
- [37] Weiner GJ. Rituximab: mechanism of action[J]. *Semin Hematol*, 2010, 47(2): 115-123.
- [38] Voswinkel J, Müller A, Lamprecht P. Is PR3-ANCA formation initiated in Wegener's granulomatosis lesions? Granulomas as potential lymphoid tissue maintaining autoantibody production[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2005, 1051: 12-19.
- [39] Voswinkel J, Mueller A, Kraemer JA, *et al.* B lymphocyte maturation in Wegener's granulomatosis: a comparative analysis of VH genes from endonasal lesions[J]. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(7): 859-864.

(收稿日期: 2021-03-30; 修回日期: 2021-06-16)

(责任编辑: 张小利)