

糖尿病乳房病變：個案報告並文獻回顧

陳素榆 李勃興* 周劍文 楊純宜 鄭弘美

台南奇美醫院 內科部內分泌新陳代謝科 *病理科

摘 要

一名 27 歲女性，自國中三年級即因糖尿病開始接受胰島素注射。病人一天僅施打一次胰島素，且飲食控制的觀念並不充分，所以長期血糖控制並不良好。27 歲時來門診時眼睛已因增殖性視網膜病變接受了三次光凝固法治療。腎臟病變方面，24 小時肌酸酐廓清率為 22.4 ml/min；24 小時尿蛋白流失為 7570 mg/day。丙型結合胜鏈（C-peptide）值小於 0.5 ng/ml。在門診追蹤數月之後，病人在左乳摸到一個無痛性可移動的硬塊，接受乳房超音波檢查後，發現一低回音界限不明，且後方有無回音陰影的腫塊。切片檢查顯示除乳房組織基質出現纖維化的變化外，乳腺管及血管旁有豐富的淋巴球浸潤，故診斷為糖尿病乳房病變。病人七個月後追蹤乳房超音波在右乳又發現另一個相似的腫塊，切片檢查也顯示同樣的病理變化。糖尿病乳房病變為一良性變化，但在臨床觸診及影像檢查上不易與惡性腫瘤區分，細針穿刺又不一定得到滿意的結果。處理糖尿病人的乳房腫塊時，臨床醫師實需將此病加以考慮。借此機會回顧文獻以為借鏡。

關鍵詞：糖尿病乳房病變（Diabetic mastopathy）

第一型糖尿病（Type 1 DM）

前言

糖尿病乳房病變在整個糖尿病病人族群中的比率為何？由於乳房檢查並未成為常規性檢查，所以並不清楚。不過從 Soler 在 1984 注意到某些有長期第一型糖尿病病史，且出現慢性併發症的女性乳房會出現良性纖維化的腫塊¹，就陸續有相似的觀察被提出²⁻⁹。不過病例的數目並不多，還是被認為是個少見的糖尿病併發症。在此我們提出一個糖尿病乳房病變的病例，病人十多年來第一型糖尿病控制並不理想，已產生眼病變及腎病變，在門診追蹤時發現有乳房硬塊，影像學檢查無法排除惡性腫瘤的可能性，病人接受乳房切片檢查才確定為一良性發炎變化。

病例報告

病人為二十七歲已婚女性，未曾懷孕或生育小孩，因為糖尿病控制不良而來門診求診。病人糖尿病史已有 12 年，自國中三年級即因為第一型糖尿病開始接受胰

島素注射，不過控制並不良好。一病人一天僅施打一次胰島素，而且非常欠缺飲食控制的認知，血糖長期高低起伏不定，來院時糖化血色素為 11.1%；腎臟病變方面 24 小時肌酸酐廓清率為 22.4 ml/min；24 小時尿蛋白流失為 7570 mg/day；結合胜鏈（C-peptide）值小於 0.5 ng/ml。眼睛方面，早自 3 年前已因增殖性視網膜病變接受了光凝固法治療。在門診追蹤數月之後，病人在左乳發現一個硬塊。理學檢查方面，在病人左乳乳頭下方一公分處可以摸到一無痛可移動的硬塊，兩邊腋下都沒有淋巴結腫大。乳房造影檢查只顯現乳房組織相當密實，沒有辦法區分出病灶（圖一）。乳房超音波則發現一個界限不明低超音波回音的腫塊，長寬為 1.8x2.7 公分，腫塊後方可以發現無回音性陰影（acoustic shadow）（圖二）。病人被轉診至一般外科接受切片檢查（core biopsy）。顯微鏡檢發現除了纖維化的乳房基質組織外（圖三），在乳腺管及血管周圍可以看到淋巴球浸潤，且無發現惡性細胞（圖四）。進一步染色顯示為 B 細胞與 T 細胞混合浸潤，但 B 細胞稍多一些。根據病人臨床病史及病理結果，診斷此一乳房硬塊為糖尿病乳房病變。

七個月後病人追蹤超音波時，除發現之前的腫塊大小並無改變外，在右邊乳頭又產生一個 2.1x1.9 公分的病灶。切片檢查也是呈現相同的病理變化。

討論

糖尿病的病人乳房會出現特殊的纖維化腫塊，此現象最早是 Soler 在西元 1984 年提出。當時 Soler 注意到有些關節活動不良的第一型糖尿病病人，在身體其它的組織（乳房）也有無痛性的纖維化腫塊。他將門診 88 個第一型糖尿病女病人做乳房觸診，發現有 12 個病人出現這種情形。她們共通的特點是第一型糖尿病的病史都相當久，且產生了慢性併發症 1。後續其他人的報告也都印證 Soler 的觀察，這些纖維化的腫塊是特發於長期罹病的糖尿病病人 1-9。

糖尿病乳房病變有許多不同的稱呼，包括

sclerosing lymphocytic lobulitis、fibrous mastopathy、lymphocytic mastopathy、與 diabetic fibrous breast disease。這些名稱也說明糖尿病乳房病變是一個需要病理學特徵來診斷的疾病。1992 年 Tomaszewski 比較不同種乳房炎的組織學表現，定義糖尿病乳房病變會有下列的特徵：淋巴球性乳小葉炎（lymphocytic lobulitis）、淋巴球性乳小管炎（lymphocytic ductitis）、淋巴球性血管炎（或不包括血管炎）、緻密的斑痕狀纖維化變化（keloid-like fibrosis），而且在纖維化的基質中包埋著上皮樣纖維母細胞（epitheloid fibroblast）2。

回顧糖尿病乳房病變的文獻（表一）1-8 雖然臨床表現有些歧異，這些問題牽涉到文獻中收集的病人原來已有其他問題如乳癌 6，可能影響判別，及過去對糖尿病是以胰島素依賴型及非胰島素依賴型來分類。雖然也有發生在第二型糖尿病及非糖尿病病人的病例，但大多數病例皆是第一型糖尿病病人。這些糖尿病病人的病史平均都大於 10 年，平均年齡在 30 至 40 歲，多已產生了慢性併發症（眼底病變、腎臟病變、神經病變）。另外在第一型糖尿病男性病人也有病例報告 9。

在觸診乳房時可感覺到無痛且可移動的硬塊，可以是單一硬塊，也可以是多發或續發的情形，不特發於左右邊或如本病例兩邊都有糖尿病乳房病變。不過糖尿病乳房病變也有可能在影像學檢查發現病灶，而臨床觸診不到 6。

在影像檢查方面，乳房攝影 (Mammagram) 可能因病人的年紀不大，所以多只能看到密實的乳房組織 (dense glandular tissue)，沒有辦法區分出病灶。不過 Logan 認為，相較於其他無乳房病變的糖尿病病人，糖尿病乳房病變乳房攝影出現這種情形的機會還是比較高 4。至於乳房超音波就比較有鑑別診斷的價值，糖尿病乳房病變可看到特別明顯的無回音性陰影 (acoustic shadow) 4,7。

由於糖尿病乳房病變是纖維化的病變，要以細針穿刺細胞學 (Fine needle aspiration cytology) 來診斷，常常是抽不到細胞或者細胞量太少不足以診斷 4，所以切片是較理想的診斷方法。不過糖尿病乳房病變會出現多發或續發的情形，也有建議以細針穿刺細胞學作為追蹤的工具，使病人不用反覆地接受切片檢查 10。雖然文獻都推測糖尿病乳房病變的病理機轉是自體免疫疾病，但真正的機轉仍不清楚。不過到目前為止，尚未有轉化為惡性的報告 4,8。

回顧文獻，糖尿病乳房病變病例被報告的數目並不多，被認為是個少見的糖尿病併發症 (表一)。我們這個病人在臨床表現、影像學檢查、病理表現都相當典型。處理糖尿病人乳房腫塊時，臨床醫師實需將此病加以考慮。若病人為第一型糖尿病，乳房超音波又出現明顯的無回音性陰影，可以選擇切片來確認是否為糖尿病乳房病變。

參考文獻

- 1.Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis, and cheiroarthropathy in type 1 diabetes mellitus. *Lancet* 1984; 1: 193-5.
- 2.Tomaszewski JE, Brooks JSJ, Hicks D, Livolsi VA. Diabetic mastopathy:a distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol* 1992; 23: 780-6.
- 3.Byrd BF, Hartmann WH, Graham LS, Hogle HH.Mastopathy in insulin-dependent diabetics. *Ann Surg* 1987; 205: 529-32.
- 4.Logan WW. Holfman NY. Diabetic fibrous breast disease. *Radiology* 1989; 1972: 667-70.
- 5.Seidman JD, Schnaper LA, Phillips LE. Mastopathy in insulin-requiring diabetes mellitus. *Hum Pathol* 1994; 25: 819-24.
- 6.Morgan MC, Weaver MG, Grove JP, Abdul-Karim FW. Diabetic mastopathy: a clinicopathologic study in palpable and nonpaoable breast lesions. *Mod Pathol* 1995; 8: 349-54.
- 7.Rode S, Favre C, Thivolet C. Diabetic mastopathy: a frequent source of confusion with lobular breast carcinoma(letter). *Diabetic Care* 1998; 21: 322.
- 8.Kudva YC, Reynolds C, O 恸 rien T. 氫 iabetic mastopathy, or Sclerosing lymphocytic lobulitis, is strongly associated with type 1 diabetes. *Diabetic Care* 2002; 25: 121-6.

9. Weinstein SP, Conant EF, Orel SG, Lawton TJ, Acs G. Diabetic mastopathy in men: Imaging finding in two patients. *Radiology* 2001; 219: 797-9 .

10. Peppoloni L, Buttaro FM, Cristallini EG. Diabetic mastopathy : A report of two cases diagnosed by aspiration cytology. *Acta Cytol* 1997; 41: 1349-52.

Diabetic Mastopathy :

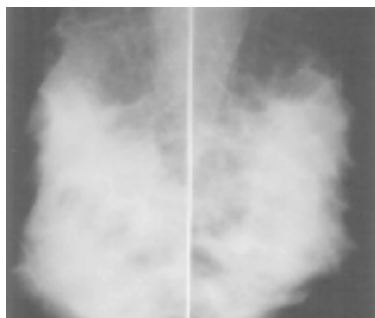
A Case Report and Review of the Literature

Su-Yu Chen, Peter-O-Shing Lee*, Chien-Wen Chou, Chwen-Yi Yang, and Hon-Mei Cheng

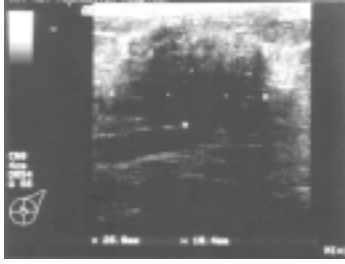
Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,

*Department of Pathology, Chi-Mei Foundation Hospital, Tainan, Taiwan

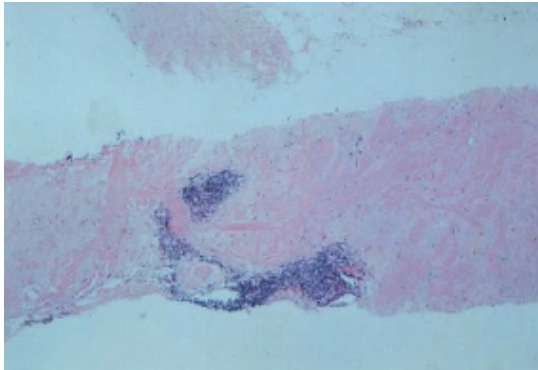
Diabetic mastopathy is an unusual fibroinflammatory breast lesion affecting patients with a history of long-standing type 1 diabetes mellitus. At the time of presentation with breast symptoms, the patients often have associated chronic complication. We report a case of 29-years-old woman who found a painless mass in the left breast. Mammogram revealed very dense breast parenchyma. Breast sonography demonstrated an irregular hypoechoic lesion with posterior acoustic shadow. She underwent core biopsy. Microscopic examination showed lymphocytic infiltration in the ductules with dense stroma fibrosis, which were compatible with diabetic mastopathy. Recent reports of this literature about diabetic mastopathy were reviewed. (*J Intern Med Taiwan* 2002; 13: 308-312)



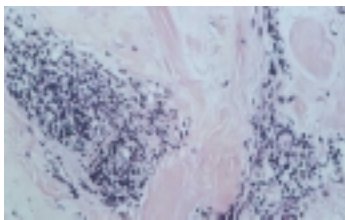
圖一：乳房造影檢查僅能見到密實的乳房組織。



圖二：乳房超音波，可以發現病灶後方的無回音性陰影。



圖三：糖尿病乳房病變病理學表現，可以看到緻密的斑痕狀纖維化變化及豐富的淋巴球浸潤 (Hematoxylin and eosin staining 40 倍數)。



圖四：糖尿病乳房病變病理學表現，可以看到乳小葉及血管旁有淋巴球浸潤 (Hematoxylin and eosin staining 100 倍數)。

表一 糖尿病乳房病變之病例報告

文獻來源,年代	病例數	糖尿病 目 病史(y)	發現病變時平 均年齡(y)	病變發生時已有其 他慢性併發症之病 例數目
Soler and Khardori ¹ ,1984	12	20.3	32.2	11
Byrd et al, ³ 1987	8	6.0-37.0	33.9	8
Logan and Hoffman, ⁴ 1989	36	13.0	38.0	未提及
Tomaszewski et al, ² 1992	8	22.6	40.0	6
Morgan et al, ⁶ 1995	20	4-43	62	7
Rode et al, ⁷ 1998	8	24-4	41	8
Kudva et al, ⁸ 2002	23	26	41	>20