

# 乳腺癌上肢淋巴水肿治疗进展

何向明, 邹德宏

(浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

**摘要:**随着乳腺癌综合治疗的不断进展,乳腺癌患者生存期越来越长,因此,对生存质量的需求也就越来越高。淋巴水肿是乳腺癌治疗后常见的并发症之一,其发生严重影响乳腺癌患者的生存质量。如何有效治疗淋巴水肿是目前难题。全文将对乳腺癌相关的上肢淋巴水肿的治疗进展作一综述。

**关键词:**乳腺癌;淋巴水肿;并发症

**中图分类号:**R737.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-0242(2017)03-0210-04

**doi:**10.11735/j.issn.1004-0242.2017.03.A009

## Progress in Treatment of Lymphedema in Patients with Breast Cancer

HE Xiang-ming, ZOU De-hong

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

**Abstract:**Breast cancer is the most common malignant tumor in women in our country. With the progress of comprehensive treatment for breast cancer, the survival time is becoming longer and the quality of life is highly demanded. Lymphedema is a common complication related to breast cancer treatment, which impacts on the quality of life of patients seriously, but it is still a difficult problem to treat the lymphedema effectively. This article reviews the progress of treatment on upper limb lymphedema in patients with breast cancer.

**Key words:**breast cancer; lymphedema; complication

乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤,每年新发病例约16.9万例,截至2008年我国总计169452例新发浸润性乳腺癌,占全世界的12.2%,并呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。随着乳腺癌早诊早治的开展及综合治疗的进展,长期生存的乳腺癌病患越来越多,治疗后生存质量的维护越来越受到重视。上肢淋巴水肿是乳腺癌治疗后常见的并发症之一,据报道,乳腺癌相关淋巴水肿发生率为2%~65%<sup>[2]</sup>。如何有效治疗淋巴水肿对于改善乳腺癌患者的生存质量具有重要的意义。本文就乳腺癌治疗后上肢淋巴水肿的诊治进展作一综述。

收稿日期:2016-06-19;修回日期:2016-09-15

基金项目:浙江省医药卫生一般研究计划(2013KYA024)

通讯作者:邹德宏, E-mail: merchant001@163.com

## 1 淋巴水肿发生原因及发生概率

淋巴水肿的发生主要是由于淋巴回流系统中的毛细血管和小静脉微血管滤过率失调,血管扩张、再生导致的流量增加不能被存在阻塞情况的淋巴静脉系统充分回流,从而导致水肿的发生。乳腺癌水肿具体原因是头静脉属支的结扎使血液回流障碍、淋巴结清扫使淋巴管路堵塞,使组织液积聚在组织间隙<sup>[3]</sup>。淋巴水肿的发生与治疗模式有很大的关系,在外科治疗中,行前哨淋巴结活检者,其淋巴水肿发生率平均为6.3%(0~23%),行腋窝淋巴结清扫者,其淋巴水肿发生率平均为22.3%(11%~57%)<sup>[4]</sup>。我们仍可以从多个研究中显示出放疗的影响<sup>[4,5]</sup>,在行乳腺或胸壁照射患者中,淋巴水肿的发生率为14.5%,而在

行乳房或胸壁照射联合锁骨区照射者中,淋巴水肿的发生率为 31.5%,在乳房或胸壁照射、锁骨区照射及腋窝照射者中,其淋巴水肿的发生率为 41.4%。关于化疗,是否会导致淋巴水肿的发生,目前尚不明确,但有研究认为化疗会增加淋巴水肿的发生率<sup>[6]</sup>,也有研究认为不会<sup>[7]</sup>。另外,腋窝积液、感染、年龄、体重等因素均可以引起淋巴水肿<sup>[3]</sup>。不过在临床观察中,部分同样经抗肿瘤治疗的患者并不会出现淋巴水肿。一个可能的解释是不同的患者具有不同的基因背景,即基因的多态性;同样,基因的突变也会增加术后淋巴水肿的发生<sup>[8]</sup>。

## 2 淋巴水肿表现及治疗方法

乳腺癌淋巴水肿典型表现形式是肿胀,以上肢肿胀为主,可有疼痛及功能障碍的伴随症状。为了减少肿胀程度和缓解症状,恢复正常功能,需要对淋巴水肿进行治疗。目前治疗淋巴水肿的方法可分为保守治疗和手术治疗两大类。

### 2.1 标准治疗

目前保守治疗主要指的是 CDT 治疗 (complete decongestive therapy) (即标准治疗),是近几年来兴起的治疗淋巴水肿的方法之一,对于有完整淋巴回流的水肿患者效果尤为明显,包括:①人工淋巴引流 (manual lymphatic drainage, MLD); ②压力绷带治疗; ③皮肤护理等<sup>[9]</sup>。患者一般需要接受每周 5d、每天 2h 的人工淋巴引流按摩,持续 3~8 周,该过程完成后,再经过长时间的皮肤护理及锻炼,并使用专用的绷带包扎患肢,以完成整个 CDT 治疗过程。一研究概括分析了 2004~2011 年之间的关于 CDT 的 26 项研究,其中 9 项随机对照研究,证实 CDT 可有效地减轻上肢淋巴水肿、提高生活质量<sup>[9]</sup>。一般情况下,经过完整的 CDT 治疗,患肢体积平均下降 50%~63%,若能一直坚持,甚至能达到 79%<sup>[10]</sup>。因此国际淋巴学学会(International Society of Lymphology)推荐 CDT 治疗模式作为治疗上肢水肿的有效方法之一,与手术相比,此方法副作用少、效果持久,但不足之处在于治疗时间长,需要患者很好的配合。

### 2.2 锻炼、药物及激光治疗

锻炼、药物治疗也属于保守治疗。NCCN 指南建议肿瘤患者保持健康的生活方式,特别对于淋巴水

肿中度风险者,锻炼可减少不良事件<sup>[8]</sup>。一项 2004~2010 年收集的 19 项研究<sup>[11]</sup>显示,恰当的有氧运动不但不会增加患淋巴水肿的风险或加重淋巴水肿还可以增加肩关节的运动范围<sup>[12]</sup>。尽管如此,关于运动与淋巴水肿的关系的研究目前不多,但是,适当的锻炼并不会加重淋巴结水肿的发生是明确的。药物治疗包括使用利尿剂、中医辨证治疗、中药外敷等方法<sup>[13]</sup>,也对部分患者有效,但仍处在研究中;同样,激光治疗也被发现在部分患者有效<sup>[14]</sup>,但研究也不多。

### 2.3 手术治疗

在过去的 10 年中,手术往往运用于保守治疗无效的淋巴水肿中。尽管如此,手术的治疗效果目前仍有待证实<sup>[15]</sup>。手术治疗淋巴水肿的方式多种多样,其目的在于降低淋巴系统负荷,提高淋巴系统转运能力,包括局部切除术、吸脂术、淋巴重建和组织转移手术等。

局部切除术最早出现的模式是 1912 年的 Charles 模式,其最初设计是运用于减轻阴囊的淋巴水肿<sup>[16]</sup>。对于上肢淋巴水肿,一般取上肢内侧长梭形切口,切除切口外侧多余的皮瓣缝合伤口,切除病变部位的浅表淋巴管是手术成功的关键。其优点在于对于晚期的淋巴水肿患者及过度焦化的患者也能起到一定的作用。局限在于仅切除局部肿胀组织,并不能治愈淋巴水肿,有多种潜在的并发症,如再次发生肿胀,伤口愈合不良和感染等<sup>[17]</sup>。Salgado 等<sup>[18]</sup>研究中报道,术后经过 17.8 个月观察,能减轻 21% 淋巴水肿。

吸脂术最常见于整形美容手术,应用于治疗淋巴水肿,其优点在于可选择性去除肿胀组织并保持皮肤的完整性,效果短期内明显,创伤也比局部切除术少<sup>[15]</sup>。但其局限性在于不能逆转或减缓淋巴系统的病理生理发展过程。重度纤维化的患者因抽吸时纤维组织产生阻力,使吸脂术具有一定的难度。主要并发症是感染、伤口延迟愈合等。在一项基于 6 项临床研究的综合分析中,入组了 101 例上肢水肿患者,经过吸脂治疗后,平均上肢体积缩小了 94.7% (18%~123%)<sup>[14]</sup>。值得一提的是,研究中大部分患者在抽脂后进行了患肢穿戴压力袜,以维持治疗效果<sup>[19]</sup>。

利用微创手术进行淋巴重建是一种可选择的治疗淋巴水肿的方法。常见的手术方式为淋巴结静脉吻合术,即将淋巴管连带的淋巴结切成两瓣,把淋巴

结断面与邻近的静脉行端端或端侧吻合。常用的是将腋窝淋巴结吻合于头静脉, 膈窝淋巴结吻合于股静脉, 或将腹股沟淋巴结吻合于大隐静脉。其优点在于有效降低了患肢蜂窝织炎的发生率, 水肿症状也可以明显改善; 不足之处在于术后可能出现倒流现象, 导致手术失败, 远期效果不理想, 手术难度也较大<sup>[20]</sup>。在关于淋巴重建的 17 项研究中, 入组 2251 例患者, 进行淋巴静脉吻合, 经过 8.9~120 个月观察, 患肢体积可有 2%~91.7%不等的下降<sup>[4]</sup>。

带蒂淋巴结皮瓣组织转移修复术首次由 Raju 和 Chang 等于 1979 年在动物上进行了研究, 并在 1982 年首次应用于患者<sup>[21]</sup>。该术式主要是将淋巴结移植到腋窝或远端的手臂/前臂, 从而恢复正常的淋巴回流, 其皮瓣一般取自腹股沟、颈下、锁骨上等。原理在于淋巴管具有强大的再生能力, 淋巴结的节律收缩起到“泵”的作用, 从而形成新的淋巴循环系统, 减轻水肿的发生; 其主要并发症为皮瓣失活、供体部位发生淋巴水肿及感染等<sup>[22]</sup>。其减轻水肿的能力从 22%~81%不等<sup>[4]</sup>。

手术治疗淋巴水肿是一种有创的操作方式, 较保守治疗, 其减轻淋巴水肿的短期效果好, 远期仍会有反复。目前, 已经有多项研究在进行手术、保守联合的治疗方式, 初步结果提示具有良好的治疗效果<sup>[23]</sup>。

### 3 问题与展望

目前乳腺癌术后上肢淋巴水肿的治疗是一项临床难题, 现阶段的治疗强调预防为主; 虽然目前针对淋巴水肿的治疗手段很多, 但每种治疗手段均有其适应证及局限性, 所以充分评估患者淋巴水肿的成因及严重程度, 并根据个体差异制定综合治疗方案是目前淋巴水肿治疗的关键。近年来显微外科技术、淋巴反向作图技术<sup>[24]</sup>和乳腺外科技术、尤其是前哨淋巴结活检技术的进步<sup>[25]</sup>, 以及综合治疗手段的多样化, 为淋巴水肿的治疗带来新的希望, 且有希望从根本上治疗术后淋巴水肿的症状。

### 参考文献:

[1] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(7):279-289.  
[2] Shah C, Vicini FA. Breast cancer-related arm lymphede-

ma: incidence rates, diagnostic techniques, optimal management and risk reduction strategies[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(4):907-914.

[3] Kim M, Park IH, Lee KS, et al. Breast cancer-related lymphedema after neoadjuvant chemotherapy [J]. *Cancer Res Treat*, 2015, 47(3):416-423.  
[4] Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, et al. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(1):55-81.  
[5] Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12):1303-1310.  
[6] Disipio T, Rye S, Newman B, et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(6):500-515.  
[7] Swaroop MN, Ferguson CM, Horick NK, et al. Impact of adjuvant taxane-based chemotherapy on development of breast cancer-related lymphedema: results from a large prospective cohort [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 151(2):393-403.  
[8] Finegold DN, Baty CJ, Knickelbein KZ, et al. Connexin 47 mutations increase risk for secondary lymphedema following breast cancer treatment[J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(8):2382-2390.  
[9] Lasinski BB, Mckillip Thrift K, Squire D, et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011[J]. *PMR*, 2012, 4(8):580-601.  
[10] Arsenaault K, Reilly L, Wise H. Effects of complete decongestive therapy on the incidence rate of hospitalization for the management of recurrent cellulitis in adults with lymphedema[J]. *Rehabil Oncol*, 2011, 29(1):14-20.  
[11] Kwan ML, Cohn JC, Armer JM, et al. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature[J]. *J Cancer Surviv*, 2011, 5(4):320-336.  
[12] Johansson K, Hayes S, Speck RM, et al. Water-based exercise for patients with chronic arm lymphedema: a randomized controlled pilot trial [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2013, 92(4):312-319.  
[13] Lu HS, Wang XQ, Ji WG, et al. Fang'ai Xiaozhong granule with massage in treatment of upper limb edema after breast cancer mastectomy [J]. *Acta Chinese Medicine*, 2016, 218(7):943-945. [卢海松, 王祥麒, 姬卫国, 等. 防

- 癌消肿颗粒配合推拿治疗乳腺癌患者术后上肢水肿临床研究[J]. 中医学报, 2016, 218(7):943-945.]
- [14] Ridner SH, Poage-Hooper E, Kanar C, et al. A pilot randomized trial evaluating low-level laser therapy as an alternative treatment to manual lymphatic drainage for breast cancer-related lymphedema[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2013, 40(4):383-393.
- [15] Cormier JN, Rourke L, Crosby M, et al. The surgical treatment of lymphedema: a systematic review of the contemporary literature (2004-2010)[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(2):642-651.
- [16] Dumanian GA, Futrell JW. The Charles procedure: misquoted and misunderstood since 1950 [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1996, 98(7):1258-1263.
- [17] Sapountzis S, Ciudad P, Lim SY, et al. Modified Charles procedure and lymph node flap transfer for advanced lower extremity lymphedema[J]. *Microsurgery*, 2014, 34(6):439-447.
- [18] Salgado CJ, Sassu P, Gharb BB, et al. Radical reduction of upper extremity lymphedema with preservation of perforators[J]. *Ann Plast Surg*, 2009, 63(3):302-306.
- [19] Brorson H, Ohlin K, Olsson G, et al. Quality of life following liposuction and conservative treatment of arm lymphedema[J]. *Lymphology*, 2006, 39(1):8-25.
- [20] Boccardo F, Cian FD, Campisi CC, et al. Prevention and treatment of lymphedema after lymph node dissection in patients with cutaneous melanoma [J]. *Lymphology*, 2013, 46(1):20-26.
- [21] Raju A, Chang DW. Vascularized lymph node transfer for treatment of lymphedema; a comprehensive literature review[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(5):1013-1023.
- [22] Vignes S, Blanchard M, Yannoutsos A, et al. Complications of autologous lymph-node transplantation for limb lymphoedema[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2013, 45(5):516-520.
- [23] Fu MR. Breast cancer-related lymphedema: symptoms, diagnosis, risk reduction, and management [J]. *World J Clin Oncol*, 2014, 5(3):241-247.
- [24] Chowdhry M, Rozen WM, Griffiths M. Lymphatic mapping and preoperative imaging in the management of post-mastectomy lymphoedema[J]. *Gland Surg*, 2016, 5(2):187-196.
- [25] Shah C, Arthur DW, Wazer D, et al. The impact of early detection and intervention of breast cancer-related lymphedema: a systematic review[J]. *Cancer Med*, 2016, 5(6):1154-1162.

## 坚决贯彻执行《发表学术论文“五不准”》规定

为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,重申和明确科技人员在发表学术论文过程中的科学道德行为规范,中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院和自然科学基金委共同研究制定并联合下发了《发表学术论文“五不准”》的通知。

(1)不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。

(2)不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。

(3)不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。

(4)不准提供虚假同行评议人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评议人,应确保所提供的评议人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评议环节的任何弄虚作假行为。

(5)不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

希望广大科技工作者、读者和作者,以及本刊编委、审稿专家和有关工作人员都应加强学术道德自律,共同努力,捍卫学术尊严,维护良好学风。