乳腺癌淋巴水肿的分期防治临床研究进展

黄洁[1]，李姗泽[1]，张沈煜[2]，郑晓[3]，朱为康[3]，王丽祯[1,3]

1. 上海中医药大学针灸推拿学院，上海 201203
2. 复旦大学附属华山医院手外科，上海 200040
3. 上海中医药大学附属上海中医医院，上海 200071

［摘要］乳腺癌相关淋巴水肿是乳腺癌术后最常见的并发症之一，是一种慢性的不可逆的疾病，影响许多乳腺癌患者的生活质量。本文从乳腺癌相关淋巴水肿的中西医认识、诊断、分期，以及基于临床文献的中西医防治措施等方面进行探讨，以期根据乳腺癌相关淋巴水肿不同时期的表现和发展，提供更有效的临床诊疗方案。

［关键词］乳腺癌；淋巴水肿；多模式疗法；治疗进展
［中图分类号］R737.9 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）07-0160-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.033

Clinical Research Progress of Staging Prevention and Treatment of Lymphedema in Breast Cancer

HUANG Jie, *LI Shanze*, *ZHANG Shenyu*, *ZHENG Xiao*, *ZHU Weikang*, *WANG Lizhen*

Abstract: Breast cancer associated lymphedema is one of the most common complications after breast cancer surgery. It is a chronic irreversible disease, which affects the quality of life of many breast cancer patients. This paper discusses the understanding, diagnosis, staging of breast cancer related lymphedema in traditional Chinese and western medicine, and the prevention and treatment measures of traditional Chinese and western medicine based on clinical literature, with a view to providing more effective clinical diagnosis and treatment programs according to the manifestations and development of breast cancer related lymphedema in different periods.

Keywords: Breast cancer; Lymphedema; Multimodal therapy; Treatment progress

乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)是由于淋巴结清扫术、放疗、化疗等癌症治疗损害淋巴管结构和功能，而引起患侧上肢水肿的一种继发性水肿。根据2020年世界卫生组织统计的数据[1]，乳腺癌新发病例在已知癌症中占比最高，取代肺癌成为全球第一大癌症。据统计，约五分之一的乳腺癌患者会发生上肢淋巴水肿[2]。因BCRL定义与评估标准存在差异，其发病率可能远不止20%。

临床中发现，在乳腺癌患者手臂皮肤还未发生明显变化时进行适当干预，水肿往往能发生逆转。国际淋巴学会将这一状态时期定义为淋巴水肿0期、Ⅰ期，临床上多误认为是短暂的治疗后遗症而将其忽视。笔者参考国际淋巴学会所定义的淋巴水肿分期，将BCRL分为4期，就各期的临床表现、治疗方

［收稿日期］2022-11-11
［修回日期］2023-01-11
［基金项目］国家自然基金资金项目(81303032)；上海市周围神经显微外科重点实验室(20DZ2270200)；上海市科委科技计划项目(20Y21902600)；2022年度“未来计划”中医药科技与传承发展项目(WL-LXBB-2021002K)
［作者简介］黄洁（1997-），女，在读硕士研究生，E-mail：1340356760@qq.com。
［通信作者］王丽祯（1981-），女，副教授，E-mail：wlz@shutcm.edu.cn。

向及最佳干预措施展开讨论，希望能为BCRL的临床防治及临床研究提供一定思路。

1 BCRL的认识

1.1 现代医学相关认识 BCRL多因疾病本身或治疗因素损伤了上臂淋巴回流路径，导致淋巴液的产生与回流不平衡，淋巴积液存在组织间隙，引发水肿[3]。水肿早期阶段，通过机体自身代偿机制回流，或患者自身适当干预，水肿肉眼不可发现；然而BCRL的发生发展是一个恶性循环的过程，水肿发展到一定程度时，滞留的淋巴液超过机体代偿负荷，可见患侧手臂明显增粗，手臂往往难以恢复如初；后期阶段，由于持续的皮下组织纤维化，或手臂反复破损感染，患侧皮肤增生过度角化，出现厚的皱褶，进一步加重淋巴管硬化梗阻，或引起其他严重并发症。

1.2 中医学相关认识 根据《中华中医药学会标准：肿瘤中医诊疗指南(ZZYH/T136-159-2008)》的总结，乳腺癌可分为六种证型，其中就包括气血两虚、脾胃虚弱、热毒蕴结。《保生秘要》也提到："有大病之后，脾土过虚，伤于汤水，不能运化，滞成水胀。或忧郁过度，怒气不伸，邪气溢注，月累积毒，致成膨胀。"因此乳腺癌患者术后极易发生水肿。BCRL根据其手臂增粗、按之如泥的特点，可归纳为"水肿"；也有学者将其归纳为"脉痹"[4]。血不利则为水，谢长生教授认为BCRL非病水也，而病血也，不能简单仅用利水消肿之法[5]。手术为损，损伤脉络、气血；手术致虚，脾虚不能运化水湿；手术致瘀，气虚亦瘀。由此可见，治疗BCRL宜健脾行水、活血通络。

2 BCRL的诊断方法及分期

临床上大多通过量化患侧上肢体积臂围的变化，来对BCRL进行诊断或分期，包括周长测量法、远红外测量法和水置换法等[6]。但早期的BCRL往往不能通过以上手段发现。国际淋巴学会(ISL)根据肢体柔软度的变化以及肿胀可逆性将淋巴水肿分为0期、Ⅰ期、Ⅱ期和Ⅲ期[7]。0期为潜伏或疾病临床前期，Ⅰ期是淋巴液的早期积累阶段。此时皮肤尚光滑柔软，指压时有凹陷性水肿(有pitting征)，抬高患肢和卧床休息后，肿胀明显消退，为临床可逆性水肿；Ⅱ期皮下组织发生增生纤维化，皮肤变得硬且厚。皮肤角化虽不明显，水肿却已过渡为非凹陷性(pitting征逐渐消失)，此期称为临床不可逆性淋巴水肿；Ⅲ期患侧皮肤增生过度角化，出现厚的皱褶，肢体极度增粗，伴明显的皮肤变化，包括棘皮病、地衣化、疣状和其他营养不良的变化。

临床上根据患肢的肿胀程度，将BCRL的0期、Ⅰ期归于轻度淋巴水肿，Ⅱ期归于轻到中度，Ⅲ期归于重度。

3 BCRL的防治

3.1 0期至Ⅰ期BCRL的防治措施 预防治疗BCRL的策略应该集中在早期识别0期和Ⅰ期淋巴水肿。在这一阶段进行适当干预，包括西医康复理疗如手臂抬高和预防性佩戴压力袖套，中医的外治法如针灸和推拿等，能有效控制水肿，使手臂恢复到正常状态。

3.1.1 现代康复理疗手段 ①手臂抬高。根据2020年ISL发布的外周淋巴水肿的诊断和治疗共识文件[7]，简单地抬高患侧手臂能一定程度上缓解水肿，尤其是处于早期阶段的水肿。术后有效抬高患侧手臂，能借用重力来促进淋巴和静脉回流[8]，有效预防淋巴水肿的发生，且操作简便，患者依从性高。②弹力绷带及压力袖套。早期保守治疗多为促进淋巴液流入静脉系统，避免引起纤维化和进一步损伤淋巴系统。对于0期或轻度Ⅰ期BCRL患者，可采用弹力绷带或压力袖套来达到这一效果。在一项系统评价中显示[9]，绷带及袖套的使用需要治疗师评估最佳压力，且只有在急性期尽早干预才能防止水肿进一步发展。临床发现压力性治疗会引起患者相应手臂酸痛，能通过艾灸得到缓解。

3.1.2 中医外治法 ①艾灸。艾灸可以提高免疫力、改善疲劳，从而改善癌症患者生活质量[10-11]。除此之外，适当的艾灸能改善血液循环、促进新陈代谢，有效干预水肿的发生发展。娄秀娟等[12]在患者术后5 d实施锻炼联合艾灸，每天艾灸30 min膻中、肩中俞、天宗、足三里、光明、阴陵泉，没水肿的预防性坚持15 d，已经水肿的治疗性坚持30 d。结果显示联合艾灸不仅能降低BCRL的发生，还能减轻水肿程度。文章提及术后4~6个月，尤其是前2个月，艾灸治疗结合功能锻炼对于预防和缓解患肢淋巴水肿至关重要。所以对于轻到中度BCRL患者来说，艾灸是一种良好的防治措施。②针刺。针刺能够促进局部血液循环、改善局部供氧需求、加速神

经水肿的吸收并提高神经的兴奋性，改善神经抑制状态，促进病损神经修复[13]。据文献记载，手少阳三焦经穴具有疏理上肢、疏肩理腋之功效，善于消该经循行部位的肿疾[14]，在手臂进行针刺、艾灸、推拿等物理刺激能一定程度上改善水肿。有系统评价表明，针刺或针刺联合艾灸可有效用于乳腺癌术后淋巴水肿的预防及治疗[15-17]。③热疗。热疗是中医外治疗法的分支。中医热疗法又称为中医蒸煮疗法、远红外物理热疗、药透疗法、热雾疗法等。该方法利用热刺激引起血管扩张，改善机体功能和新陈代谢等，从而减轻水肿，适用于皮肤尚未严重增生的阶段。韩晓霞等[18]对54例乳腺癌患者术后使用加味五味子散热熨，治疗后，观察组水肿发生率为5%，低于同期对照组的22.22%，有效减少了水肿的发生。④推拿。《医宗金鉴》中提到："按其经络，以通郁闭之气；摩其壅聚，以散瘀结之肿，其患可愈。"李泰萍等[19]研究表明地奥司明片联合中医循经淋巴消肿治疗，比单纯使用地奥司明片更能有效缓解患者的肢体肿胀感及疼痛感，增大肢体活动度。但该研究的纳入标准未涉及肢体具体肿胀范围，结局指标也以肢体肿胀感、疼痛感及活动度为准。而肿胀及疼痛多为0至Ⅱ期的特点，Ⅱ期以后，患者往往感觉到沉重或者麻木。

3.2 Ⅱ期至Ⅲ期BCRL的治疗措施 目前临床上，苯吡喃酮单独使用疗效不佳，可作为治疗高蛋白水肿的辅助用药；地奥司明片与迈之灵常用治疗静脉淋巴功能不全的相关症状；糖皮质激素和利尿剂均可以快速减轻患者水肿症状，但长期应用将会引起一系列副作用；因此，除了指南明确推荐的各类康复理疗手段之外，药物控制方面在我国更多见的是中医内服汤药。

3.2.1 综合消肿治疗(CDT) CDT可用于水肿的各个阶段，早期阶段的目的为治疗水肿，后期阶段则为控制水肿。综合消肿治疗包括手法淋巴引流(MDL)、加压疗法、皮肤护理和运动[20]，是目前ISL较为推荐的综合护理方式，但也只能防止水肿进一步发展而不能减少肿胀的臂围。①MLD是一种专门的物理疗法，通过有针对性的按摩和肢体运动，刺激淋巴液从受损组织流向淋巴引流完好的组织，虽然MLD是ISL推荐的综合消肿治疗中的一种干预方式，但越来越多的研究表明，MLD在预防或治疗水肿方面可能没有疗效[21-23]。也有研究提出，与中重度BCRL患者相比，MLD可能更有利于轻中度患者后续治疗[24]。②加压疗法。加压疗法的具体实施方法包括间歇性充气压力治疗、加压绷带、压力垫、压力衣等[25]。国际淋巴网络(NLN)提到紧身的衣服或压迫肢体(比如血压袖带)会阻碍血液和淋巴液的正常流动，可能使淋巴系统超负荷，提高水肿风险[26]。但也提出压力服是加压疗法的主要方式。压缩服装需要根据个人的状况、肿胀的严重程度和身体能力，由专业医生推荐正确的尺寸和适当的压力[27]。加压既是治疗方式，又是水肿危险因素。因此，在专业的评估指导下实施加压疗法显得尤其重要。③皮肤护理。皮肤护理主要是为了避免皮肤损伤，防止发生感染。日常涂抹润肤乳防止皮肤干裂、穿戴舒适袖套避免皮肤损伤，另外要尽量避免采血、静脉置管等创伤性治疗。④运动疗法。"微动四极"——适度的功能锻炼可一定程度改善淋巴水肿相关症状。有系统评价发现，手术后较早进行肩部锻炼的患者肩部灵活性更好[23]。证据表明，密切检测水肿分期后实施抗阻运动就不会增加发生水肿的风险，且一定程度上提高了肩部活动度。有多项随机临床试验认为轻微的上肢运动不会提升淋巴水肿发生率，这些结果反驳了常见临床指南中的避免患肢用力这一主张[28-30]。

3.2.2 中医药物治疗 中药内服需要根据辨证结果，辨证用药以调节机体整体气血、脏腑、阴阳的平衡。BCRL属本虚标实，证型可见脾虚蕴湿、气虚血瘀、湿热壅盛、脾肾两虚[31]。根据辨证论治选择相应的活血化瘀、健脾利水、温阳化气、清热解毒利湿等治疗原则，可用经典方剂有黄芪桂枝五物汤、五苓散、桃红四物汤、血府逐瘀汤等[32]。吴文通等[33]招募80例BCRL患者(包括34例轻度水肿、27例中度水肿、19例重度水肿)，将其随机分为观察组和对照组。对照组的治疗为气压疗法和功能锻炼，观察组则在对照组的基础上加上黄芪桂枝五物汤合当归芍药散。结果显示水肿改善总有效率，观察组为75.0%，对照组为52.5%。黄箫娜等[34]将11例轻度肿胀、25例中度、22例重度，共58例BCRL患者随机分为四妙勇安汤组和口服呋塞米片组，各药物治疗4周。结果显示中药治疗组水肿总有效率为83.33%，而西药对照组水肿总有效率为57.14%。郭星[35]将

94 例 BCRL 患者(15 例轻度、39 例中度、40 例重度)随机分成防己黄芪汤组和口服呋塞米组，结果显示防己黄芪汤组治疗总有效率为 85.11%，对照组治疗总有效率为 57.45%。由此可见，中药辨证治疗也适用于 BCRL 的各个阶段。

3.3 Ⅲ期及以上 BCRL 的手术治疗 部分患者由于病症严重之后肢体出现明显的纤维化，难以通过保守治疗得到改善，只能够通过手术的方式切除病变组织，或是增加淋巴系统的运动能力。例如，病变组织切除术、负压抽吸术、淋巴静脉吻合术等[36]。

但目前临床运用的手术治疗多有缺陷，疗效一般。病变组织切除术即将病变的组织切除，属于较大创伤，增加了患者并发症的发生几率，且病变难以通过一次手术进行完全根除，此类手术已然被社会所淘汰；负压抽吸术则通过抽吸的方式将病变的脂肪进行抽出，将患者患肢保持在正常状态之下，此类方式还需结合保守治疗进行，单一使用效果不够明显，并且纤维化后，应用效果也有所欠缺；淋巴静脉吻合术是指通过手术将淋巴回流的通道同静脉建立一个有效的连接，使其淋巴液能够直接进入静脉之中推动其回流的长期运作，此类方法应用效果虽较为显著，但其长期表现仍处于临床观察阶段。

4 总结

4.1 BCRL 诊断缺乏标准化 随着乳腺癌发病率的升高，BCRL 的患者人数也呈逐年上升趋势，有不少 BCRL 患者因水肿手臂无力已申请到了残疾证，由此可见手臂水肿严重影响了乳腺癌患者的日常生活。乳腺癌现有的诊断及治疗指南已十分细致规范，然而 BCRL 的临床诊断尚未统一标准，其防治行为也仍然处于探索阶段。相关临床类研究因缺乏统一、规范的结局评定标准，难以确定干预措施的确切疗效。因缺乏简便的诊断方式，0 期甚至Ⅰ期 BCRL 往往错失诊断，而错过最佳干预时期，发展为“肢体残疾”。

4.2 BCRL 早期是最佳干预时机 因中后期的 BCRL 患者的皮肤发生增生纤维化，水肿不可逆且难以控制，手臂难以通过治疗恢复到原始状态。而早期 BCRL 患者的手臂尚光滑柔软，水肿处于可逆阶段，可以通过适当治疗恢复到最初状态。所以不仅患者要重视早期水肿的防治，临床医生也应提高相应的关注度，实现“早发现，早治疗”。

4.3 中医对 BCRL 早期治疗更有优势 现代医学对 BCRL 的治疗多属于护理及康复医学两大领域，应用的手术也只有淋巴吻合术，其长期疗效还尚不明确。早期 BCRL 应用 CDT 虽然也有一定疗效，但疗效难以维持，且因需要长期使用压力袖套，影响手臂活动，患者依从性不高。临床上发现接受加压疗法的早期 BCRL 患者大多伴随肢体酸胀疼痛，影响睡眠。

针刺、艾灸、推拿等中医外治法，不但能有效控制 BCRL 的发生发展，还能改善肢体不适感。将中医与康复医学相结合，能高效且稳定地促进水肿的康复，且中医治疗还能标本兼治，调和气血、改善疲劳、提高免疫力，明显提高癌症患者生活质量。

[参考文献]

[1] FERLAY J，ERVIK M，LAM F，et al. Cancer today[EB/OL]. (2022-06-13). http://gco.iarc.fr/today/home.

[2] 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.

[3] 朱倩男，夏添松，凌立君，等. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿发生机制及预防进展[J]. 中华乳腺病杂志(电子版)，2013，7(6)：442-445.

[4] 白柯，姚嫱. 乳腺癌术后同侧上肢水肿的中医辨证论治[J]. 亚太传统医药，2008，35(7)：52-53.

[5] 李思佳，蔡慧君，陈飘逸，等. 谢长生基于“血不利则为水”辨治乳腺癌相关淋巴水肿经验介绍[J]. 新中医，2022，54(8)：162-165.

[6] 赵赛，孟繁洁. 乳腺癌术后淋巴水肿的测量和评估研究现状[J]. 中华护理杂志，2013，48(6)：558-561.

[7] Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema：2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology[J]. Lymphology，2020，53(1)：3-19.

[8] 唐武军，王笑民. 乳腺癌术后上肢水肿诊疗现状分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2007，13(4)：68-71.

[9] ROGAN S，TAEYMANS J，LUGINBUEHL H，et al. Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients：a systematic review and meta-analysis[J]. Breast Cancer Research and Treatment，2016，159(1)：1-14.

[10] 聂斌，李志明，钟旭敏，等. 扶阳火艾灸治疗阳虚型癌因性疲乏临床观察[J]. 上海针灸杂志，2015，34(6)：527-530.

[11] 卢璐，符文彬，刘月，等. 艾灸对恶性肿瘤患者化疗前后生存质量影响的Meta分析[J]. 医学研究生学报，2016，29(1)：75-82.

[12] 娄秀娟，娄国喜，杨良权. 艾灸治疗用于乳腺癌术后患肢淋巴水

肿的疗效观察[J]. 世界中医药，2013，8(3)：327-328.
[13] 金明卜，徐萍，张叶熙，等. 穴位针刺辅助刺络拔罐治疗周围性面瘫急性期疗效及对H-B分级的影响[J]. 中华中医药学刊，2017，35(10)：2667-2669.
[14] 刘立公，顾杰，沈雪勇. 古代文献中三焦经及其腧穴主治的统计报告[J]. 上海针灸杂志，2005，24(11)：40-41.
[15] GAO Y，MA T，HAN M，et al. Effects of Acupuncture and Moxibustion on Breast Cancer-Related Lymphedema：A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Integrative Cancer Therapies，2021，20：15347354211044108.
[16] LI H，SCHLAEGER J M，JANG M K，et al. Acupuncture Improves Multiple Treatment-Related Symptoms in Breast Cancer Survivors：A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. J Altern Complement Med，2021，27(12)：1084-1097.
[17] ZHANG X，WANG X，ZHANG B，et al. Effects of acupuncture on breast cancer-related lymphoedema：a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Acupunct Med，2019，37(1)：16-24.
[18] 韩晓霞，赵紫昊，易利霞，等. 加味五子散热熨联合综合康复措施促进乳腺癌术后康复效果分析[J]. 新中医，2020，52(12)：160-163.
[19] 李泰萍，丘平，徐萌，等. 中医循经淋巴消肿治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者的效果观察[J]. 智慧健康，2019，5(9)：108-109，136.
[20] GRADA A A，PHILLIPS T J. Lymphedema：Diagnostic workup and management[J]. Journal of the American Academy of Dermatology，2017，77(6)：995-1006.
[21] DEVOOGDT N，GERAERTS I，VAN KAMPEN M，et al. Manual lymph drainage may not have a preventive effect on the development of breast cancer-related lymphoedema in the long term：a randomised trial[J]. Journal of Physiotherapy，2018，64(4)：245-254.
[22] TAMBOUR M，HOLT M，SPEYER A，et al. Manual lymphatic drainage adds no further volume reduction to Complete Decongestive Therapy on breast cancer-related lymphoedema：a multicentre，randomised，single-blind trial[J]. British Journal of Cancer，2018，119(10)：1215-1222.
[23] MM S，MR TEN T，CS A-I，et al. Conservative interventions for preventing clinically detectable upper-limb lymphoedema in patients who are at risk of developing lymphoedema after breast cancer therapy[J]. Cochrane Database Syst Rev，2015(2)：CD009765.
[24] EZZO J，MANHEIMER E，MCNEELY M L，et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment[J]. Cochrane Database Syst Rev，2015(5)：CD003475.
[25] 林桦，於苏莉，袁景. 加压疗法减轻肢体水肿的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志，2020，42(9)：861-864.
[26] NLN Medical Advisory Committee. Risk Reduction Practices[EB/OL]. National Lymphedema Network - Empowering the Lymphedema Community.[2022-06-09]. https://lymphnet.org/risk-reduction-practices.
[27] NLN Medical Advisory Committee. Lymphedema therapy[EB/OL]. National Lymphedema Network-Empowering the Lymphedema Community.[2022-06-11]. https：//lymphnet.org/lymphedema-therapy.
[28] SCHMITZ K H，AHMED R L，TROXEL A，et al. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema[J]. The New England Journal of Medicine，2009，361(7)：664-673.
[29] AHMED R L，THOMAS W，YEE D，et al. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors[J]. Journal of Clinical Oncology，2006，24(18)：2765-2772.
[30] SAGEN A，KÅRESEN R，RISBERG M A. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective，randomized controlled trial with two years follow-up[J]. Acta Oncol，2009，48(8)：1102-1110.
[31] 方琛. 乳腺癌相关上肢淋巴水肿的中医辨证[J]. 按摩与康复医学，2019，10(3)：35-36.
[32] 巴明玉，程旭锋，王伟，等. 中医药治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿进展[J]. 中医学报，2017，32(10)：1857-1859.
[33] 吴文通，王芳，钱尤. 黄芪桂枝五物汤合当归芍药散治疗乳腺癌术后上肢水肿80例[J]. 浙江中西医结合杂志，2016，26(2)：130-131.
[34] 黄箫娜，吴政龙. 四妙勇安汤加味治疗乳腺癌术后上肢水肿30例[J]. 河南中医，2014，34(12)：2398-2399.
[35] 郭星. 防己黄芪汤加减治疗乳腺癌术后患肢水肿临床观察[J]. 光明中医，2019，34(8)：200-202.
[36] 孙宇光，沈文彬. 积极应对乳腺癌术后淋巴水肿[J]. 中国实用外科杂志，2018，38(11)：1276-1280.

（责任编辑：吴凌，李海霞）