

乳腺癌相关淋巴水肿的发生机制的研究和治疗技术的进展

王忠振¹, 孙自强^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院血管外科, 山东 济宁

收稿日期: 2026年7月6日; 录用日期: 2026年7月29日; 发布日期: 2026年8月7日

摘要

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 约占全部女性恶性新发病例的三分之一。根治性手术是其核心治疗手段, 但治疗过程常伴随淋巴管结构破坏, 导致患侧上肢淋巴回流受阻, 进而诱发乳腺癌相关淋巴水肿(Breast Cancer-Related Lymphedema, BCRL)。本文系统梳理乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)的发生机制、危险因素及治疗进展, 以期临床早筛、早防、早治提供可操作的路径与依据。

关键词

乳腺癌相关淋巴水肿, 乳腺癌, 淋巴水肿, 发病机制, 治疗

Advances in Research on the Mechanism of Breast Cancer-Related Lymphedema and Treatment Techniques

Zhongzhen Wang¹, Ziqiang Sun^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical College, Jining Shandong

²Department of Vascular Surgery, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining Shandong

Received: July 6, 2026; accepted: July 29, 2026; published: August 7, 2026

Abstract

Breast cancer is one of the most common malignant tumors in women, accounting for about one-third of all female malignant new cases. Radical surgery is the core treatment, but the treatment process is often accompanied by the destruction of the lymphatic vessel structure, resulting in the

*通讯作者。

文章引用: 王忠振, 孙自强. 乳腺癌相关淋巴水肿的发生机制的研究和治疗技术的进展[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(4): 147-156. DOI: 10.12677/jcpm.2026.54233

obstruction of the lymphatic reflux of the affected upper limb, which in turn induces breast cancer-related lymphedema (BCRL). This article systematically reviews the occurrence mechanism, risk factors and evidence-based treatment progress of breast cancer-related lymphedema (BCRL), in order to provide an operable path and basis for clinical early screening, early prevention and early treatment.

Keywords

Breast Cancer-Related Lymphedema, Breast Cancer, Lymphedema, Pathogenesis, Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺癌是全球发病率最高的恶性肿瘤,严重影响女性的生命健康。其治疗手段以手术治疗为主。手术方式主要包括腋窝淋巴结清扫(ALND)和前哨淋巴结活检(SLND)。乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)是乳腺癌治疗过程中最常见的并发症之一,严重影响患者的生活和生命质量。尽管不同研究的研究人群、诊断标准、治疗方法和随访时间有所差异,但一项基于 49 项队列研究的 Meta 分析显示,乳腺癌患者 BCRL 的总体发生率可达 20.6% [1]。尤其是腋窝淋巴结清扫(ALND),在临床中,该手术方式可使 BCRL 的发生率达到 13%~60% [2]。BCRL 的患者主要表现为患肢肿胀、疼痛、麻木、皮肤紧绷增厚、活动受限,可能反复感染及乳房水肿,严重影响生活质量。因此,厘清 BCRL 的发生机制、危险因素及干预策略,已成为临床工作者无法回避的问题。本文将围绕以上三个方面展开详细讨论。

2. 发病机制

根据发病机制划分,淋巴水肿常分为原发性和继发性(获得性),原发性淋巴水肿常与淋巴系统自身发育异常或遗传异常引起的,继发性(获得性)淋巴水肿常由外在因素,如感染、恶性肿瘤、创伤、放化疗、寄生虫等有关。淋巴系统由淋巴管、淋巴结、淋巴液及淋巴器官(如脾脏、胸腺)组成,其主要功能是回收组织间液、运输脂肪及免疫防御。

上肢的淋巴液主要通过腋窝淋巴结群回流至锁骨下静脉,当这一通路被破坏时,淋巴液回流受阻,即可引发水肿。早期的主流假说是淋巴限流学说(stopcock hypothesis) [3],即手术过程中清扫腋窝淋巴结时会切断部分淋巴管,致使上肢淋巴回流受阻,高蛋白的淋巴液积聚在组织中,一方面形成组织高渗透压,加剧局部高蛋白质水肿;另一方面高蛋白质会延缓淋巴管再生,加剧炎症反应,使淋巴回流障碍进一步加重。但是,后续的研究发现,该假说无法解释部分仅行 SLNB 治疗的患者也会发生淋巴水肿,淋巴水肿的发生延迟、不对称,部分患者上肢呈现低蛋白水肿等现象。研究发现,乳腺癌术后患有 BCRL 的女生与未发生 BCRL 的相比,其双上肢淋巴引流量更高[4]。单纯的淋巴限流学说已经无法很好的解释 BCRL 的问题。

淋巴泵衰竭学说认为[5]乳腺癌患者接受腋窝淋巴结清扫和或放射治理后,其淋巴管的后负荷会缓慢增加,这可能导致淋巴管泵力下降,从而引发淋巴水肿。同时,该假说还提出个体差异的观点,即那些先天具有更高淋巴压力的患者,更有可能发生淋巴引流系统受损,从而导致 BCRL 的发生。这项假说提供了新的视角来理解 BCRL 的发病机制,强调了淋巴系统在治疗前的先天差异可能在 BCRL 的发展中起重要作用。

在泵衰竭假说的基础上, 有学者又提出了组织间隙失调学说[6]。组织间隙压力失调学说认为, 当淋巴系统的泵功能衰竭或淋巴通路出现梗阻时, 会导致组织间隙内的淋巴液无法正常回流, 从而引发一系列病理生理变化。正常情况下, 组织间隙的压力处于一个相对稳定的动态平衡状态, 在淋巴管泵衰竭或淋巴通路梗阻的情况下, 这种平衡被打破, 导致组织间隙内的压力发生改变, 从而引发局部水肿。

从病理生理学的角度, 基于[7]晚期淋巴水肿患者的淋巴管变得越来越硬化, 平滑肌细胞增殖和管腔闭塞的现象, 有学者提出[8], 淋巴水肿的过程是淋巴系统在慢性炎症刺激下的纤维化淋巴系统衰竭过程, 即淋巴损伤只是一个起始事件, 引发了一系列下游变化, 在一些患者中导致淋巴水肿的发生发展。这些变化包括慢性 T 细胞炎性反应、混合 Th 1/Th 2 细胞群的浸润、促炎性和促纤维化细胞因子的产生以及进行性纤维脂肪组织沉积。当前, 越来越多动物模型被建造来模拟 BCRL 发生发展过程, 相信这些研究的不断发展, 会给淋巴水肿治疗的药理学发展带来了希望。

近几年来, 不少科学家又提出来了遗传易感性的观点[9], 在基因层面上阐述 BCRL 发生的机制。科学家发现, 一些淋巴管生成相关基因(如 VEGFC、VEGFD 及其受体 VEGFR2、VEGFR3 等)和炎症免疫调节相关基因(如 IL4、IL10、IL13 等细胞因子基因), 在 BCRL 患者中异常表达, 这提示它们可能在 BCRL 发生过程中发挥不同的作用。总的来说, BCRL 的遗传易感性是一个复杂的多基因问题, 涉及淋巴管生成、炎症反应和免疫调节等多个生物学过程, 随着研究的深入, 未来更多生物标志物的发现, 有望为 BCRL 的预防和治疗提供新的策略。

总之, 尽管做出了不少努力, 但目前对于乳腺癌相关淋巴水肿的发病机制并不明确, 单一的假说并不能完全解释, BCRL 的发生发展可能是一个多因素多机制综合作用的结果。

3. 影响因素

3.1. 生理因素

在生理因素方面, 年龄和 BMI 是需要特别关注的点。高龄是否会增加 BCRL 形成的风险, 学术界未达成共识, 一项系统综述[10]中指出年龄与 BCRL 发生风险之间不存在统计学意义上的显著关联, Koelmeyer 等[11]的前瞻性研究也提出相同观点。这与一些既往的研究结果有所不同, 例如 Guliyeva 等[12]的系统评价指出, 年龄可能与 BCRL 的严重程度相关。尽管年龄本身可能并非 BCRL 的直接风险因素, 但考虑到老年乳腺癌患者通常合并其他健康问题且身体机能有所下降, 这一人群仍应作为淋巴水肿预防的重点关注对象。BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ 是 BCRL 发生发展的独立危险因素, 在一项针对中国乳腺癌患者术前肥胖、超重对手术后不同时间点 BCRL 发展的回顾性研究中提出, 术前 BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 提示术后 6~18 个月内发生水肿的可能性更大[13]。在一项随机临床试验中, 对 351 名超重乳腺癌患者术后进行减肥与运动干预, 尽管减肥组和减肥加家庭锻炼组的女性分别减掉了基线体重的 -7.37% (95% CI, -8.90%~-5.84%) 和 -8.06% (95% CI, -9.82%~-6.29%), 但干预措施并没有改善发生 BCRL 事件的结果。术后 BMI 改变对 BCRL 的影响可能需要更多的探索[14]。

3.2. 肿瘤分期

就肿瘤本身而言, 分期越晚, 术后出现淋巴水肿的概率越高。已有研究指出, 肿瘤分期 III 期是 BCRL 的独立危险因素[15]。病灶范围的扩大, 往往迫使外科医生选择扩大清扫范围, 淋巴回流系统随之受损。一项前瞻性调查随访发现[16], 每增加一个阳性淋巴结, 乳腺癌患者发生 BCRL 的风险约增加 9%。

3.3. 手术方式

腋窝处理范围的大小, 是影响 BCRL 核心风险因素。接受乳房切除术的患者常需联合腋窝淋巴结清

扫(ALND), 此类患者通常存在更多阳性淋巴结, 且后续治疗中更可能接受紫杉烷化疗及联合区域淋巴结放疗(RLNR)。腋窝淋巴结清扫术(ALND)比前哨淋巴结活检(SLNB)导致更大的淋巴破坏, 并且可以使BCRL的发生率显著增加[2][17][18]。McDuff[19]等对2171名乳腺癌患者进行的前瞻性研究中发现, 水肿的风险在术后12至30个月达到峰值; 早发性水肿(术后12个月)与ALND相关(HR, 4.75; $P < 0.0001$), 与RLNR无关(HR, 1.21; $P = 0.55$)。相反, 迟发性水肿(术后12个月)与RLNR(HR, 3.86; $P = 0.0001$)相关, 与ALND(HR, 1.86; $P = 0.029$)相关程度较低。ALND(无RLNR组)的水肿风险在6至12个月之间达到峰值, ALND伴RLNR组在18至24个月之间达到峰值, 而接受前哨淋巴结活检伴RLNR组在36至48个月之间达到峰值。腋窝的治疗程度与水肿的发生发展以及发生的时间相关, 这些发现可能影响临床对于BCRL的检测与判断。

3.4. 辅助治疗

放射治疗作为乳腺癌综合治疗的重要组成部分, 在降低术后复发风险及缓解晚期症状方面具有明确价值。然而, 它能诱导淋巴组织纤维化、抑制淋巴管增殖潜能, 导致淋巴系统机械功能受损, 进而增加乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)的发生风险。接受放射治疗的患者往往会出现淋巴结纤维化, 伴有血管机械功能不全以及增殖能力下降, 这些组织学变化加上术后炎症和淋巴结切除可显著促进BCRL的发生发展[20]。研究发现, 区域淋巴结放疗(RLNR), 尤其是锁骨上/腋窝引流区照射, 是BCRL的独立风险因素, 腋窝放疗(如锁骨上/腋窝淋巴结引流区照射)使BCRL风险显著升高($SMD = 0.55$, 95% CI 0.40~0.70, $P < 0.001$) [21]。相比之下, 单纯全乳照射(不额外照射腋窝)是否是水肿发生的独立危险因素, 目前尚无定论。值得警惕的是[10], 当RLNR与腋窝淋巴结清扫(ALND)联用时, 二者对淋巴系统的损伤呈现协同效应: ALND联合RLNR组患者的BCRL风险显著高于单一治疗组($SMD = 0.32$, 95% CI 0.05~0.59, $P = 0.019$), 提示提示联合干预对淋巴回流系统的破坏具有累积性。

全身化疗也是引发乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)的一个危险因素。从作用机制来看, 化疗药物一方面会凭借其直接毒性作用, 诱导淋巴管内皮细胞凋亡及管周纤维化, 导致淋巴管结构破坏; 另一方面还会诱发慢性炎症反应, 炎症因子的持续释放, 会加速淋巴管腔狭窄及闭塞, 进而推动淋巴管闭塞。值得注意的是, 化疗与放疗存在协同损伤效应: 放疗诱导的间质纤维化与化疗毒性叠加, 显著抑制淋巴管再生能力, 使BCRL风险倍增(OR值较单一治疗升高40%) [22]。需要强调的是[23], 紫杉烷类化疗(如多西他赛)通过直接损伤淋巴管平滑肌细胞, 导致淋巴回流障碍, 风险高于其他化疗方案。循证医学证据表明[10], 含紫杉烷方案患者的BCRL风险显著高于非紫杉烷方案($OR = 2.14$ vs. 1.19 , $P < 0.001$), 且与区域淋巴结放疗(RLNR)联用时风险进一步叠加($OR > 3.0$)。临床需对高风险患者实施早期预防、密切监测和多学科协作管理, 以平衡抗肿瘤疗效与淋巴水肿防控。

3.5. 感染并发症(如蜂窝织炎)

感染性疾病(例如蜂窝织炎)也可能成为诱发或加重乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)的因素。其作用路径在于, 这类感染会引发局部炎症反应, 进一步损伤淋巴管, 导致淋巴回流功能受阻加剧。一项大型前瞻性队列研究已证实[24], 蜂窝织炎是BCRL发病的独立危险因素, 且与手臂体积的显著增大存在密切关联($P < 0.001$)。另有研究显示, BCRL的患者发生蜂窝织炎的风险也明显增高($OR 9.6$, 95% CI 1.2~79.8) [25], 当淋巴水肿得到控制良好时, 患者发生蜂窝织炎风险降低46% ($OR = 0.54$, 95% CI 0.39~0.73, $P < 0.001$) [26]。这种两者双向恶性循环的关系可能的解释是BCRL患者的淋巴管系统已遭受损伤, 局部免疫功能下降, 细菌清除能力减弱, 从而使感染风险相应增加, 而局部炎症反应又会加重淋巴纤维化, 加剧淋巴水肿。

3.6. 高血压

高血压或许是 BCRL 的潜在危险因素, 尤其是当血压控制不理想或患病时间较长时, 高血压可能通过多种途径加剧淋巴水肿的发展, 比如引发血管重塑、导致淋巴功能受损(像淋巴管收缩力下降, 使得间质液引流减少), 以及造成系统性炎症和内皮功能障碍等。目前最广为接受的机制是“淋巴超负荷”理论, 上肢末梢毛细血管动脉端静水压持续性升高, 血管滤出至组织间隙的蛋白、体液大幅增多, 形成超负荷淋巴负荷, 而乳腺癌术后腋窝淋巴通路受损, 剩余淋巴管转运能力不足, 无法代偿回流超额组织液, 高蛋白淋巴液淤积, 直接诱发水肿。此外全身水钠潴留, 扩容加重淋巴回流负担、血管内皮损伤, 抑制淋巴管新生修复也会加剧 BCRL 的发生发展[22]。2021 年针对中国女性的 Meta 分析($n = 2618$, 纳入 31 项研究)显示[27], 高血压是 BCRL 的独立危险因素($OR = 4.76$, 95% CI 2.53~8.94, $P < 0.00001$), 其风险强度甚至超过年龄、化疗等传统因素。这一现象可能与中国人群高血压患病率高(约 25%~30%)及血压控制率低(<15%)密切相关。然而, 另一项持续 3 年的国外前瞻性监测研究却未发现二者存在统计学关联[11]。因此, 对于该观点仍需更大样本的前瞻性研究验证两者的因果关系以及具体作用机制。

4. BCRL 风险分层与预防策略

基于风险评估的早期干预可以减缓淋巴水肿的进展并限制组织损伤的多种风险预测模型, 可以早期识别高风险人群, 并促进有针对性地实施监测和预防措施。(2025 版)乳腺癌相关淋巴水肿社区评估中国专家共识[28]基于乳腺癌术后 BCRL 发病风险, 将其危险分层分为低中高三层。针对未接收腋窝淋巴结清扫、未接受腋窝区域放疗的患者, 推荐每年评估一次 BCRL 发生风险。仅接受腋窝淋巴结或仅接受腋窝放疗的患者, 推荐每六个月评估一次。同时接受腋窝淋巴结清扫和腋窝放疗、既发生过 BCRL 或对侧肢体已经发生淋巴水肿的高危人群, 推荐每三个月评估一次。该风险分层侧重于治疗方式这一核心影响因素。国外一项研究[29]提出 5 风险因素分析模型, 整合年龄、BMI、乳房 X 线密度、淋巴结负担(通常指病理检查发现的阳性淋巴结数量)以及是否接受腋窝淋巴结清扫这五个风险因素, 评估乳腺癌患者独立队列中癌症治疗后 2 年的无淋巴水肿生存率。Nomogram (列线图) [30]是另一种更主流、更综合的风险评估工具, 他根据患者的多项个体化风险因素, 计算其发生淋巴水肿的具体概率。与仅划分高低风险的“5 因素模型”不同, Nomogram 能提供一个连续的、个性化的风险百分比。尽管其在临床上使用复杂, 但它为临床医生提供一种量化的工具, 以实现 BCRL 风险的个体化评估和精准预防。

针对 BCRL 的预防, 强调患者进行自我检测, 早期发现、早期诊断和早期治疗, 出现症状时, 能够采取合适的应对措施是淋巴水肿管理的有效应对方法。在临床实践中, 做好皮肤护理, 避免皮肤感染、适度活动、避免肢体受压、选择合适的弹力衣是降低 BCRL 发病风险的有效措施。一旦患者诊断出 BCRL, 建议采取积极的治疗策略来减少疾病进一步发生发展所带来的危害。虽然 BCRL 不是注定会发生的, 但我们应该对存在淋巴引流损伤的部位带来不必要的压力。

5. 治疗

乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)在国际淋巴学学会(ISL)分类中, 根据淋巴水肿的严重程度可分为四期。0 期(潜伏期)无水肿表现, 但可能存在淋巴系统功能异常, 此阶段可短暂出现, 症状不明显, 应用生物电阻抗设备可以分析其水肿迹象, 为临床治疗争取时间[31]。I 期(可逆期)会出现凹陷性水肿, 此期部分患者的患肢抬高后水肿可完全缓解, 是早期液体积聚阶段。在这个阶段积极治疗, 可以有效控制 BCRL 进展, 取得良好的预后[32]。II 期(不可逆期)又可细分为 IIa 和 IIb 期。IIa 期为凹陷性水肿, 此时抬高患肢水肿不可缓解, 存在液体积聚并伴有固体组织改变; IIb 期为非凹陷性水肿, 主要因皮下组织堆积和纤维化所致。III 期(象皮肿期)皮肤变得发硬粗糙, 甚至可出现疣状增生, 组织纤维化明显, 此为淋巴滞留性

象皮肿阶段。II、III 期水肿恢复起来更难, 也需要更多时间。

5.1. 保守治疗

综合消肿治疗(CDT)是目前适应证最广、疗效最为肯定的保守治疗手段, 适用于各期 BCRL 的治疗[33]。目前的治疗建议使用(CDT)进行保守治疗[34], 其中包括轻柔按摩或手动淋巴引流(MLD)、局部加压、体育锻炼、细致的皮肤护理和功能锻炼。第一阶段是减少阶段, 通过手动淋巴引流(MLD)、多层加压包扎促进淋巴回流, 减少水肿体积。一旦达到最大体积和症状减轻, 治疗转向第二阶段, 即维持肢体体积和使症状减轻。CDT 已被证明可以使 BCRL 患者的淋巴水肿肢体体积减少 30%~50% [35], 它不仅能够有效缓解淋巴水肿症状, 还能改善上肢功能, 还能提升患者的生活质量。

在国内, 不少学者采用中西医相结合的治疗方式来治疗 BCRL, 通过中药内治外用, 配合针刺推拿等中医特色疗法, 取得了较好的临床疗效[36]。

同时, 对于 BCRL 的防治, 在 BCRL 的预防和治疗中, 术前宣教与患者的自我管理起着至关重要的作用[37]。医护人员术前应向患者及家属讲解 BCRL 的相关知识, 包括其发生的原因、预防措施、早期识别方法等, 提高患者的自我管理能力。有效的教育, 患者可以更好地了解淋巴水肿的相关知识, 掌握自我护理的正确方法和技巧, 从而更积极地参与到疾病的管理中。另外, 部分 BCRL 患者可能会因肢体肿胀、功能障碍等问题产生焦虑、抑郁等心理困扰, 这就需要为他们提供专业的心理咨询与支持, 帮助其树立积极的治疗心态, 提高治疗的依从性[38]。

除此之外, 长期的生活方式管理也不可或缺, 具体包括控制体重、进行适度运动以及做好皮肤护理等; 同时, 还需定期监测和评估肿瘤状态及治疗情况, 减少对淋巴结、淋巴管的不必要损伤, 并借助生物电阻抗谱分析(BIS)等技术对淋巴水肿进行早期检测。

5.2. 手术治疗

5.2.1. 逆向腋窝淋巴显影(Axillary Reverse Mapping, ARM)技术

在乳腺癌手术过程中, 如何减少对上肢淋巴系统的损伤以及如何及时重建淋巴回流途径是目前防治 BCRL 关注的重点。逆向腋窝淋巴显影(Axillary Reverse Mapping, ARM)技术是一种在乳腺癌手术中用于识别和保护上肢淋巴引流系统的方法, 它基于上肢和乳腺两者的淋巴引流系统是相互独立的解剖结构这一理论, 当医生在患侧上肢注射示踪剂(如蓝色染料、放射性同位素或荧光染料)后, 患者腋窝区域会显影出上肢的淋巴管和淋巴结, 从而在手术中将其与乳腺的淋巴引流系统区分开来。ARM 技术在一定程度上可避免多余淋巴系统被清扫, 从而降低 BCRL 发生的风险。在一项随机对照实验中, ARM 组(即 ARM+腋窝淋巴结清扫时保留 ARM 淋巴结)的淋巴水肿发生率为 6.5%, 而传统腋窝淋巴结清扫组(未保留 ARM 淋巴结)的淋巴水肿发生率为 20.9%, 两组之间存在显著差异[39]。在对 5 项评估 ALND 与 ALND+ARM 的随机对照试验的分析中, 所有 5 项研究均支持 ALND+ARM 降低 BCRL 发生率[40]。但是关于该技术中肿瘤安全性的观点, 需要进一步的研究确认。

当前, ARM 技术的最新研究进展涉及多个领域, 包括新型染料的研究、染料应用技术的改良、染料安全性与生物相容性的探究, 以及染料在 ARM 技术中的临床转化研究等。近年来, 研究者开发了具有聚集诱导发光特性的氧杂蒽衍生可调荧光染料, 如 XD-4。这类染料在水溶液中具有较高的发射量子效率, 并且可以在纳秒的时间尺度上聚集, 表现出独特的 AIE 性能。与传统染料相比, AIE 染料在聚集状态下荧光增强, 有利于提高 ARM 技术中淋巴管和淋巴结的显影效果[41]。基于近红外染料构建的分子探针因其高时空分辨率、结构可调性以及实时无创成像能力而受到广泛关注。比如, 吲哚菁绿(ICG)和亚甲基蓝(MB)是两种已获美国 FDA 批准用于临床应用的近红外染料。研究者正在对这些染料进行结构改造, 以实

现更好的靶向性增强和信噪比提升,从而提高 ARM 技术中淋巴系统的显影质量[42]。此外,不同染料联合使用以及荧光成像技术改进正在提高 ARM 技术中淋巴管和淋巴结的识别率。这些研究进展为 ARM 技术的进一步发展及临床应用提供了坚实支撑,未来有望进一步降低乳腺癌患者术后淋巴水肿的发生率,改善患者的生活质量。

5.2.2. 淋巴水肿显微外科预防性治疗

淋巴水肿的显微外科预防性治疗,主要是借助显微外科技术来重建淋巴循环,维持淋巴循环的平衡状态,以此降低水肿的发生几率。目前被广泛应用的包括淋巴管静脉吻合术(LVA)、血管化淋巴结移植 VLNT、淋巴显微外科预防性愈合入路(LYMPHA)以及其他淋巴管再造术等。

LVA 是将受损的淋巴管与附近的静脉进行吻合,以重建淋巴回流通路。LYMPHA 该技术是在腋窝淋巴结清扫(ALND)手术中同步进行的预防性手术。通过使用吲哚菁绿(ICG)和淋巴蓝等染料进行术中淋巴管显影,找到被切断的淋巴管后,将其与附近的静脉进行吻合。手术过程中淋巴管与静脉吻合的时期、吻合方式及吻合位置、数量等尚无统一标准。但一般认为早期淋巴管结构尚未受到严重损伤,所以手术时机越早效果可能越好。一项探讨腋窝淋巴结清扫术(ALND)后即刻淋巴重建(ILR)对降低乳腺癌相关性水肿(BCRL)发生率的作用的随机对照实验中[43],ILR 组(区域静脉淋巴管吻合区域静脉淋巴管吻合)BCRL 的累积发生率为 9.5%,对照组(不进行修复并结扎切断的淋巴管)为 32% ($P=0.014$) [44],即时淋巴水肿显微外科预防性治疗可有效降低 BCRL 发生的风险。

血管化淋巴结移植术(Vascularized Lymph Node Transfer, VLNT)是目前治疗中重度乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)等继发性淋巴水肿的重要显微外科手术,其核心机制是带血供的淋巴结及其周围淋巴组织移植到淋巴水肿区域,将淋巴结的营养血管与受区的血管吻合,促进毛细淋巴管再生重建淋巴回流通路,适用于任何时期的淋巴水肿患者,最常见的方法是通过联合转移深下腹下动脉穿支(DIEP)和腹股沟浅表淋巴结皮瓣进行乳房切除术后乳房重建[45]。多项研究已经证实其 VLNT 在治疗 BCRL 的有效性[46]。近年来有些学者进一步研究了 LVA 联合 VLNT 对于治疗 BCRL 的效果,结果显示相较于单纯 LVA,VLNT + LVA 组患者治疗后 6、12 个月患肢体积差均显著大于 LVA 组(F 值分别为 6.52、5.26, $P < 0.05$) [47]。未来可能需开展大样本、多中心前瞻性研究,明确 VLNT 单独或联合 LVA 的疗效差异,优化手术方式和手术时机。

6. 总结与展望

BCRL 的发生发展是一个多因素多机制综合作用的结果,乳腺癌手术方式及后续放化疗资料是影响 BCRL 核心风险因素,患者本身年龄、BMI、基础疾病等相关因素同样是影响疾病发生发展的关键。显微外科治疗等治疗方式的普及,各种新技术的逐步应用,更精准的个体化预防和治疗有望成为现实。病理学、分子学、基因研究层面的机制研究有待进一步挖掘。未来,BCRL 研究将聚焦优化预测模型、探索更多干预靶点及创新治疗技术,以提升防治水平。多学科协作将进一步加强,有望建立长期监测与管理机制,及时发现并处理淋巴水肿风险因素,提高患者的生活质量。

作者贡献

王忠振负责本文构思与设计、研究资料的收集与整理、论文撰写;孙自强负责本文构思、质量控制及审核,对文章整体负责。

利益冲突

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Ren, Y., Kebede, M.A., Ogunleye, A.A., Emerson, M.A., Evenson, K.R., Carey, L.A., *et al.* (2022) Burden of Lymphedema in Long-Term Breast Cancer Survivors by Race and Age. *Cancer*, **128**, 4119-4128. <https://doi.org/10.1002/cncr.34489>
- [2] McLaughlin, S.A., Brunelle, C.L. and Taghian, A. (2020) Breast Cancer-Related Lymphedema: Risk Factors, Screening, Management, and the Impact of Locoregional Treatment. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 2341-2350. <https://doi.org/10.1200/jco.19.02896>
- [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] Stanton, A.W.B., Modi, S., Mellor, R.H., Levick, J.R. and Mortimer, P.S. (2009) Recent Advances in Breast Cancer-Related Lymphedema of the Arm: Lymphatic Pump Failure and Predisposing Factors. *Lymphatic Research and Biology*, **7**, 29-45. <https://doi.org/10.1089/lrb.2008.1026>
- [5] 王健理, 姚德生. 妇科恶性肿瘤淋巴结清扫术后下肢淋巴水肿发病机制的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(11): 864-868.
- [6] Bates, D.O. (2010) An Interstitial Hypothesis for Breast Cancer Related Lymphoedema. *Pathophysiology*, **17**, 289-294. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.10.006>
- [7] Mihara, M., Hara, H., Hayashi, Y., Narushima, M., Yamamoto, T., Todokoro, T., *et al.* (2012) Pathological Steps of Cancer-Related Lymphedema: Histological Changes in the Collecting Lymphatic Vessels after Lymphadenectomy. *PLOS ONE*, **7**, e41126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041126>
- [8] Kataru, R.P., Wiser, I., Baik, J.E., Park, H.J., Rehal, S., Shin, J.Y., *et al.* (2019) Fibrosis and Secondary Lymphedema: Chicken or Egg? *Translational Research*, **209**, 68-76. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2019.04.001>
- [9] Invernizzi, M., Lopez, G., Michelotti, A., Venetis, K., Sajjadi, E., De Mattos-Arruda, L., *et al.* (2020) Integrating Biological Advances into the Clinical Management of Breast Cancer Related Lymphedema. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article No. 422. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00422>
- [10] Shen, A., Qiang, W., Zhang, L., Bian, J., Zhu, F., Zhang, Z., *et al.* (2024) Risk Factors for Breast Cancer-Related Lymphedema: An Umbrella Review. *Annals of Surgical Oncology*, **31**, 284-302. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14277-7>
- [11] Koelmeyer, L.A., Gaitatzis, K., Dietrich, M.S., Shah, C.S., Boyages, J., McLaughlin, S.A., *et al.* (2022) Risk Factors for Breast Cancer-Related Lymphedema in Patients Undergoing 3 Years of Prospective Surveillance with Intervention. *Cancer*, **128**, 3408-3415. <https://doi.org/10.1002/cncr.34377>
- [12] Guliyeva, G., Huayllani, M.T., Boczar, D., Avila, F.R. and Forte, A.J. (2021) Correlation of Older Age with Severity of Lymphedema in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *Breast Disease*, **40**, 191-197. <https://doi.org/10.3233/bd-201067>
- [13] Wang, L., Chen, H., Li, Y., Wang, H., Liu, N., Yu, M., *et al.* (2023) Body Mass Index Increases the Risk of Breast Cancer-Related Lymphedema at 6-18 Months after Surgery: A Retrospective Study. *Supportive Care in Cancer*, **31**, Article No. 278. <https://doi.org/10.1007/s00520-023-07721-7>
- [14] Schmitz, K.H., Troxel, A.B., Dean, L.T., DeMichele, A., Brown, J.C., Sturgeon, K., *et al.* (2019) Effect of Home-Based Exercise and Weight Loss Programs on Breast Cancer-Related Lymphedema Outcomes among Overweight Breast Cancer Survivors: The WISER Survivor Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, **5**, 1605-1613. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2109>
- [15] 李妍霜, 蒋宏传. 乳腺癌患者术后 1 年内发生患侧上肢淋巴水肿的危险因素分析[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2024, 10(4): 447-451.
- [16] Huang, H.P., Zhou, J.R. and Zeng, Q. (2012) Risk Factors Associated with Lymphedema among Postmenopausal Breast Cancer Survivors after Radical Mastectomy and Axillary Dissection in China. *Breast Care*, **7**, 461-464. <https://doi.org/10.1159/000345459>
- [17] Krag, D.N., Anderson, S.J., Julian, T.B., Brown, A.M., Harlow, S.P., Costantino, J.P., *et al.* (2010) Sentinel-Lymph-Node Resection Compared with Conventional Axillary-Lymph-Node Dissection in Clinically Node-Negative Patients with Breast Cancer: Overall Survival Findings from the NSABP B-32 Randomised Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **11**, 927-933. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(10\)70207-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(10)70207-2)
- [18] Galimberti, V., Cole, B.F., Zurrada, S., Viale, G., Luini, A., Veronesi, P., *et al.* (2013) Axillary Dissection versus No Axillary Dissection in Patients with Sentinel-Node Micrometastases (IBCSG 23-01): A Phase 3 Randomised Controlled Trial. *The Lancet Oncology*, **14**, 297-305. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70035-4](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70035-4)
- [19] McDuff, S.G.R., Mina, A.I., Brunelle, C.L., Salama, L., Warren, L.E.G., Abouegylah, M., *et al.* (2019) Timing of

- Lymphedema after Treatment for Breast Cancer: When Are Patients Most at Risk? *International Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics*, **103**, 62-70. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.08.036>
- [20] Allam, O., Park, K.E., Chandler, L., Mozaffari, M.A., Ahmad, M., Lu, X., *et al.* (2020) The Impact of Radiation on Lymphedema: A Review of the Literature. *Gland Surgery*, **9**, 596-602. <https://doi.org/10.21037/gs.2020.03.20>
- [21] Su, P., Pei, W., Wang, X., Ma, Y., Jiang, Q., Liang, J., *et al.* (2021) Exceptional Electrochemical HER Performance with Enhanced Electron Transfer between Ru Nanoparticles and Single Atoms Dispersed on a Carbon Substrate. *Angewandte Chemie International Edition*, **60**, 16044-16050. <https://doi.org/10.1002/anie.202103557>
- [22] 苏慧, 郑蔚, 田超颖, 周文琴. 乳腺癌腋窝淋巴结摘除术后同侧肢体测量血压与淋巴水肿的现状[J]. 循证护理, 2019, 5(6): 565-569.
- [23] Fourgeaud, C. and Vignes, S. (2024) New Insights in Breast Cancer-Related Lymphedema. *Journal de Médecine Vasculaire*, **49**, 135-140. <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2024.06.001>
- [24] Ferguson, C.M., Swaroop, M.N., Horick, N., Skolny, M.N., Miller, C.L., Jammallo, L.S., *et al.* (2016) Impact of Ipsilateral Blood Draws, Injections, Blood Pressure Measurements, and Air Travel on the Risk of Lymphedema for Patients Treated for Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **34**, 691-698. <https://doi.org/10.1200/jco.2015.61.5948>
- [25] Engin, O., Şahin, E., Sarıbay, E., Dilek, B. and Akalın, E. (2022) Risk Factors for Developing Upper Limb Cellulitis after Breast Cancer Treatment. *Lymphology*, **55**, 77-83. <https://doi.org/10.2458/lymph.5270>
- [26] Burian, E.A., Franks, P.J., Borman, P., Quéré, I., Karlsmark, T., Keeley, V., *et al.* (2024) Factors Associated with Cellulitis in Lymphoedema of the Arm—An International Cross-Sectional Study (Limprint). *BMC Infectious Diseases*, **24**, Article No. 102. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08839-z>
- [27] 张浩, 刘锐芮, 朱琳, 等. 中国女性乳腺癌相关淋巴水肿危险因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(26): 3349-3358, 3376.
- [28] 杨菲雪, 蒋柳雅, 金海鹏. 乳腺癌相关淋巴水肿社区评估中国专家共识(2025 版) [J]. 中国医刊, 2025, 60(7): 777-783.
- [29] Lin, C., Su, J., Wu, A.J., Lin, N., Hossack, M., Shi, W., *et al.* (2025) External Validation of a 5-Factor Risk Model for Breast Cancer-Related Lymphedema. *JAMA Network Open*, **8**, e2455383. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.55383>
- [30] Cano-Lallave, E., Frutos-Bernal, E., Anciones-Polo, M., Serrano-Sánchez, E., Rodríguez-Guerrero, I., Cuenda-Gamboa, P., *et al.* (2025) Optimizing Lymphedema Management after Breast Cancer: Predictive Risk Models in Clinical Practice. *Journal of Surgical Oncology*, **131**, 1628-1636. <https://doi.org/10.1002/jso.28146>
- [31] Kilbreath, S.L., Dylke, E.C. and Ward, L.C. (2017) Bioimpedance Spectroscopy Does Have a Valid and Evidence-Based Role in Detection and Monitoring of Lymphoedema. *Journal of Surgical Oncology*, **115**, 221-222. <https://doi.org/10.1002/jso.24498>
- [32] Shah, C., Arthur, D.W., Wazer, D., Khan, A., Ridner, S. and Vicini, F. (2016) The Impact of Early Detection and Intervention of Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review. *Cancer Medicine*, **5**, 1154-1162. <https://doi.org/10.1002/cam4.691>
- [33] 中国抗癌协会乳腺癌整合护理专业委员会, 中国医药教育协会乳腺癌个案管理师分会, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 乳腺癌患者形体管理专家共识[J]. 复旦学报(医学版), 2025, 52(3): 358-371.
- [34] Patricolo, G.E., Armstrong, K., Riutta, J. and Lanni, T. (2015) Lymphedema Care for the Breast Cancer Patient: An Integrative Approach. *The Breast*, **24**, 82-85. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2014.10.004>
- [35] Sezgin Ozcan, D., Dalyan, M., Unsal Delialioğlu, S., Duzlu, U., Polat, C.S. and Koseoglu, B.F. (2018) Complex Decongestive Therapy Enhances Upper Limb Functions in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema. *Lymphatic Research and Biology*, **16**, 446-452. <https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0061>
- [36] 陈灵吉, 楼丽华, 王炉依. 中医治疗乳腺癌相关上肢淋巴水肿的研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2025, 37(5): 1030-1034.
- [37] Deveci, Z., Karayurt, Ö. and Eyigör, S. (2021) Self-Care Practices, Patient Education in Women with Breast Cancer-Related Lymphedema. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, **67**, 187-195. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2021.5022>
- [38] Jørgensen, M.G., Toyserkani, N.M., Hansen, F.G., Bygum, A. and Sørensen, J.A. (2021) The Impact of Lymphedema on Health-Related Quality of Life up to 10 Years after Breast Cancer Treatment. *npj Breast Cancer*, **7**, Article No. 70. <https://doi.org/10.1038/s41523-021-00276-y>
- [39] Abdelhamid, M.I., Bari, A.A., Farid, M.I. and Nour, H. (2020) Evaluation of Axillary Reverse Mapping (ARM) in Clinically Axillary Node Negative Breast Cancer Patients-Randomised Controlled Trial. *International Journal of Surgery*, **75**, 174-178. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.01.152>

-
- [40] Guo, X., Jiao, D., Zhu, J., Xiao, H., Zhao, X., Yang, Y., *et al.* (2021) The Effectiveness of Axillary Reverse Mapping in Preventing Breast Cancer-Related Lymphedema: A Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Gland Surgery*, **10**, 1447-1459. <https://doi.org/10.21037/gs-21-186>
- [41] Guo, R., Song, W., Yoo, J., Yoon, C., Ai, Y., Yin, Y., *et al.* (2025) Investigation into the Molecular Engineering of Xanthene-Derived AIE Tunable Fluorescent Switching Dyes: Experimental and Theoretical Approaches. *Science China Chemistry*, **68**, 3675-3688. <https://doi.org/10.1007/s11426-024-2664-3>
- [42] Ullah, Z., Roy, S., Gu, J., Ko Soe, S., Jin, J. and Guo, B. (2024) NIR-II Fluorescent Probes for Fluorescence-Imaging-Guided Tumor Surgery. *Biosensors*, **14**, Article 282. <https://doi.org/10.3390/bios14060282>
- [43] Coriddi, M., Dayan, J., Bloomfield, E., McGrath, L., Diwan, R., Monge, J., *et al.* (2023) Efficacy of Immediate Lymphatic Reconstruction to Decrease Incidence of Breast Cancer-Related Lymphedema. *Annals of Surgery*, **278**, 630-637. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000005952>
- [44] Hassan, A.M., Hajj, J.P., Lewis, J.P., Ahmed, S., Fisher, C.S., Ludwig, K.K., *et al.* (2025) Long-Term Outcomes of Lymphedema after Immediate Lymphatic Reconstruction Following Axillary Lymph Node Dissection. *Annals of Surgical Oncology*, **32**, 5817-5826. <https://doi.org/10.1245/s10434-025-17301-0>
- [45] Schaverien, M., Badash, I., Selber, J., Cheng, M. and Patel, K. (2018) Vascularized Lymph Node Transfer for Lymphedema. *Seminars in Plastic Surgery*, **32**, 28-35. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1632401>
- [46] Schaverien, M.V., Asaad, M., Selber, J.C., Liu, J., Chen, D.N., Hall, M.S., *et al.* (2021) Outcomes of Vascularized Lymph Node Transplantation for Treatment of Lymphedema. *Journal of the American College of Surgeons*, **232**, 982-994. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2021.03.002>
- [47] Chen, Z.C., Chen, J.Z., Wu, X.K., Xiao, S.E., Li, H., Wu, B.H. and Deng, C.L. (2025) Clinical Efficacy of Vascularized Lymph Node Transfer Combined with Lymphatico-Venous Anastomosis in Treating Unilateral Upper Limb lymphedema after Radical Mastec-Tomy for Breast Cancer. *Chinese Journal of Burns and Wound Repair*, **41**, 534-542. (In Chinese)