

• 综 述 •

中医药治疗乳腺癌淋巴水肿研究进展

钱树树 李冬云 李 潇

乳腺恶性肿瘤发病位于乳腺上皮、导管等部位,发病率逐渐升高,特别是在城市女性中。其治疗从手术根治性切除,逐渐过度到综合、全程治疗。以往临床对生存率、生存期重视程度高,随着缓和医疗快速发展,对病患“全人照顾”的认识得到广泛认可,目前逐渐对患者生活质量更为重视^[1]。乳腺癌手术治疗后最为常见并发症是上肢淋巴水肿,疾病进程中也会导致其发生。乳腺癌相关上肢淋巴水肿(breast cancer related lymphedema, BCRL)会限制患者肩关节活动,导致上肢功能障碍,影响整体美观度并降低生活质量。现代临床医学将其划分为致残疾类型,具有进展性、难治性特点。西医对 BCRL 治疗方法有限,无法解决根本问题,手术治疗也无对应适应症,术后并发症多,适用性差。中医药治疗成为提高临床疗效的重要途径。

1 乳腺癌淋巴水肿的诊治现状

乳腺癌患侧淋巴结是淋巴转移主要途径,也可转移至锁骨上淋巴结,经右淋巴导管、胸导管等进入静脉血流,实现远处转移。病情加重后,大量癌细胞阻塞腋窝淋巴管,阻碍上肢淋巴回流,导致水肿。淋巴结肿大压迫腋静脉,上肢皮肤则表现为青紫色;压迫臂丛神经会导致手臂和肩部运动障碍,感觉迟缓。除疾病本身因素外,乳腺癌手术方式是影响乳腺癌相关淋巴水肿发生的重要因素之一。研究者比较了接受前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)与腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND)患者 BCRL 的发病率,发现接受 ALND 患者 BCRL 的发病率比接受 SLNB 患者高 2~5 倍^[2]。为减少 BCRL 的发生,2016 版《美国国立综合癌症网络(NCCN)乳腺癌患者临床实践指南》^[3]推荐首选 SLNB 手术方式来治疗腋窝淋巴结阴性患者。尽管上肢水肿的发病率低于 ALND,但 SLNB 仍不能真正解决上肢淋巴水肿的问题。有学者认为采用纳米炭混悬液行经上臂逆行腋窝淋巴结示踪术(axillary re-

verse mapping, ARM)可在保留淋巴结的 ALND 手术中示踪和保护上肢的淋巴引流,有效降低术后同侧上肢淋巴水肿的发生率^[4]。国外研究结果显示,腋窝淋巴结的术中清扫范围与患者的长期生存率并无明显关联^[5]。该文数据还显示保留上肢淋巴结的 ALND 手术后患者预防上肢淋巴水肿的优良率是 97.14%,与国外 Kubota M 等^[6]报道的 95%优良率的数据基本一致,再次证实了此种术式的安全性及有效性。乳腺癌手术常见的切口类型有纵切口、斜切口及横梭形切口。国内研究指出,以 Stewart 横切口进行乳腺癌改良根治术,其术后并发症发生率显著低于 Halsted-Meyer 纵切口进行手术者,有利于促进患肢肩关节功能的恢复和生活质量的提高,值得临床推广应用^[7]。

西医对于 BCRL 治疗分为保守和手术治疗。保守治疗有物理、药物疗法等。物理疗法中的综合消肿疗法(comprehensive detumescence therapy, CDP)包括专业化按摩、弹力绷带压迫、患肢功能锻炼、细致皮肤护理及穿合适的塑形衣,目前被认定为 BCRL 国际护理标准综合治疗方案^[8,9]。适用于 BCRL 任何时期,同时可作为基础治疗措施与其他方法联合应用,但其耗时多、周期长、作用效果难以持久。目前尚无针对 BCRL 特效药,最早应用的是利尿剂,其疗效有限,且易致水和电解质紊乱,促使炎症刺激和纤维化发展而加重病情而逐渐被淘汰;治疗高蛋白水肿的苯吡喃类药物,具肝毒性,现已停止使用;香豆素类药物能降低组织渗透压,减轻水肿,但疗效慢,也有 6%的肝毒性,未获 FDA 批准。对于保守治疗效果欠佳,并伴明显症状的中重度水肿患者,可以行手术治疗。BCRL 手术治疗旨在去除患肢淤积淋巴液和纤维脂肪组织,或增强恢复淋巴系统功能,但手术有效性有限,且很可能带来新的并发症,如水肿复发、切口延迟愈合、患肢感染等。

2 中医学对乳腺癌淋巴水肿的认识

乳腺癌早在晋代就有记载被称为“(乳)石痈”,即指痈疽之至牢有根而硬如石者。南宋医家陈自明首提“乳岩”之名,后世多沿用此名,亦有称“乳癌”、“奶岩”、“石奶”、“翻花石榴发”、“乳石”等。乳腺癌淋巴水肿归属中医学“脉痹”、“水肿”等范畴。

作者单位:北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科(北京 100700)

通讯作者:李冬云, Tel: 010-84013145, E-mail: lidy0039@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180225.009

乳腺癌术后损伤元气,淋巴清扫等损伤脉络,导致机体运化水湿功能减弱,津液停留蓄积在患处,易形成水肿。或术后心情欠佳,肝气郁结,气血疏泄功能失调,经脉瘀阻,血行不利化生成水,水液溢出停留肌肤外形成水肿。此病属本虚标实,发病与“瘀”、“湿”、“虚”密切相关^[10]。《素问》有“诸湿重满,皆属于脾”,“其本在肾,其末在肺,皆为积水”。张仲景提出:“病有风水,有皮水,有正水,有石水,有黄汗”,主张:“诸有水者,腰以下肿,当利小便;腰以上肿,当发汗乃愈”。发汗的代表方剂为越婢加术汤、小青龙汤等。《诸病源候论》:“胃虚不能传化水气,使水气渗溢经络……故水气溢于皮肤而令肿也”^[11]。认为水肿是脾肾两虚,肾主水,脾虚无法克制水,引起水肿。

3 乳腺癌淋巴水肿的中医疗法

中医采用扶正祛邪的方法治疗 BCRL,不同医者因辨证论治的侧重点不同,形成了独特的疗法。

3.1 中药内服治疗

3.1.1 补气活血利水法

淋巴水肿辨证为气虚血瘀证者,证见面色萎黄或无华,神疲气短,声低懒言。患侧肢体肿胀,皮肤颜色暗紫、麻木,严重者触之如橡皮,皮温凉。舌暗红或淡紫,边有瘀斑,舌苔薄白。患侧脉难取,健侧脉沉涩无力。治以活血化瘀、利水消肿、益气通络。《医宗必读·积聚》:“积之成也,正气不足,而后邪气居之”。《素问》:“平治于权衡,去菀陈莖”,表示血利则水去,为活血利水的治疗奠定基础。血府逐瘀汤被研究证实对乳腺癌淋巴水肿具有明显疗效。分别在早晚口服血府逐瘀汤并对患侧肢体熏洗热敷,保证药力直达患处,应用于乳腺癌微创术后瘀肿患者^[12],并采取功能锻炼方式,内外配合,疗效显著。黄芪桂枝五物汤益气通络,合当归芍药散健脾利水、活血化瘀,两方合用,配合肢体功能锻炼和气压治疗,可明显改善患者上肢水肿症状,缓解疼痛,利于肩关节活动的恢复($P < 0.05$)^[13]。

3.1.2 温阳利水法

《诸病源候论》:“四肢为诸阳之末,得阳气而温,而脾肾阳虚则水湿不得运化……积蓄成毒而为上肢肿胀……”^[11]。证见:面色苍白,气少懒言,肢体寒冷,腰膝酸软,夜尿频多,大便溏稀。患侧肢体肿胀,按后凹陷,皮肤紧绷呈苍白色,皮温凉。舌质淡胖大,舌苔白滑,脉沉细。治以益气消肿、温阳利水。《临证指南医案》:“浊阴弥漫,通腑即是通阳”^[14]。采用温阳法,温补脾肾、行气化阳,自拟方通阳利水方以真武汤为底方“壮元阳以消阴翳”。方中柴胡引阳药升阳;人参、炙甘草助阳明之神明;龙骨、牡蛎潜镇浮阳,佐桂

枝温经通脉;取半夏之味辛而通降;茯苓味淡而通阳;伍人参之甘温;更加葫芦壳甘平利水;反佐龙葵清热解毒消肿;姜黄破血行气;桑枝祛湿利水,引经入上肢。该方温补脾肾、通阳利水,能减轻患者的上肢水肿和疼痛症状,改善患者失眠^[15]。另有自拟方补气化瘀通络利水方^[16],方用生黄芪、生白术、当归尾、赤芍、地龙、大腹皮、川芎、红花和桃仁。研究结果显示,患肢周径较单纯功能锻炼和按摩组缩小更明显($P = 0.036$),而主观症状的改善优于对照组,但差异无统计学意义($P = 0.096$)。

3.1.3 疏肝健脾利水法

肝郁脾虚者证候:面色淡白或萎黄,神疲乏力,忧郁纳呆,排便无力或大便溏稀。患侧肢体肿胀,皮肤苍白无色泽,触之柔软但有韧性,按之出现凹陷,皮温不高。舌质淡白胖大齿痕,舌苔薄白。患侧脉难取,健侧脉沉弦。治以疏肝健脾、利水消肿。疏肝通络汤^[17]活血与理气并重,方中柴胡、郁金条达肝气、疏肝解郁;当归、鸡血藤活血养血;络石藤、海风藤、路路通、桂枝通经活络,祛湿温阳;车前草、车前子清利水湿;水蛭破血逐瘀。诸药合用,有活血化瘀、疏肝理气、利水通脉之功,配合理疗治疗效果更佳。疏肝健脾利水化痰方^[18]:柴胡疏利三焦,兼有利水之功;黄芪、白术健脾益气;泽泻利水消肿;地龙、川芎、水蛭、虻虫活血散瘀;当归养血和血;桂枝引药上行达病所。诸药合用,共奏疏肝健脾、化痰利水之功。

3.1.4 清热解毒利湿法

乳腺癌术后易感外邪继发感染,或卫阳郁闭无法宣发,患侧肢体局部发热,中医辨证为湿热阻络型,证见面色潮红,或壮热身痛,便干溲黄,口干口苦,胸脘痞闷。患侧肢体浮肿,皮肤紧绷发亮,局部红肿伴疼痛,皮温过高。舌质红,舌苔黄腻,脉数。治以清热解毒利湿通络,血通则热止,四妙勇安汤对乳腺癌淋巴水肿具有明显疗效^[19]。四妙丸加减除痹活血通络,健脾利湿,改善淋巴、血液回流及组织水肿,并减轻患侧上肢麻木、疼痛症状,可使水肿发生率明显降低^[20]。

3.2 中医外治

中医外治法以经络学说中十四经及十二皮部理论为指导,通过刺激局部经络、腧穴或经皮吸收药物,维持较长作用时间,更好地达到行气活血,消瘀散结之功效。常用方式有敷贴、针灸、推拿、熏洗、膏药等,也包括现代声、光、电、磁等新材料技术。中医外治用于 BCRL 可安全持久有效地消退水肿,不良反应小,操作简便,经济实惠,且患者接受度高,治疗可行性强。

3.2.1 中药外敷法

中药外敷法是将新鲜中草药切碎、捣烂,或将中药末加辅料剂调匀成糊状,敷于患处或穴位。金宇等^[21]将 114 例 BCRL 患者随机分为两组,对照组采用微波治疗仪治疗,治疗组采用外敷中药热奄包治疗,方用桂枝、红花、乳香、没药、细辛、姜黄、透骨草、伸筋草和鸡血藤。治疗组的临床疗效总有效率为 82.4%,明显高于对照组的 54.4%。中药热奄包中诸药合用,温阳散寒、活血化瘀、通络消肿,治疗淋巴上肢水肿疗效明显。香附四子散(苏子、莱菔子、白芥子、吴茱萸+香附),结合功能锻炼可以显著缩小患臂臂围,改善上肢功能^[22]。双柏散(侧柏叶、大黄、黄柏)研成粉末后,开水、蜂蜜各半调和后热敷患处,每天 2 次,10 天后与对照组(常规治疗)相比,水肿消退快,上肢症状改善明显^[23]。通络消肿散(延胡索、乳香、制没药、香附、透骨草、鸡血藤、威灵仙、桑枝、独活、木瓜、黄芪)外敷治疗 40 例 BCRL 患者,对照组采用利尿剂,两组有效率分别为 87.5%和 60.0%,差异明显^[24]。中药水调散外敷联合淋巴引流技术消肿疗效优于单用淋巴引流技术,联合组总有效率达 95.0%,明显高于常规组 82.5%,且具有止痛效果更突出、生活质量评分更高等特点^[25]。

3.2.2 中药熏洗法

中药熏洗法是将中药液按一定比例配制,趁热在患处熏蒸、淋洗,以达到疏通腠理、祛风除湿、清热解毒、杀虫止痒目的。予活血通络汤(生黄芪、当归、赤芍、红花、川芎、丹参、牛膝、桑枝、炮山甲、路路通、地龙、葛根、秦艽、九香虫、皂角刺、苏木、泽泻、甘草)熏洗,能达到疏通腠理,祛风除湿,清热解毒作用,配合功能锻炼,总有效率 83.9%,对照组总有效率 64.5%^[26]。乳脉通络洗剂(川芎 20 g、淫羊藿 20 g、桂枝 10 g、红花 10 g、豨莶草 15 g、老鹳草 20 g)外洗,配合佩戴弹力袖套并配合局部功能锻炼,用药 14 天后总有效率 87.1%,且患者主观症状及客观测量指标均有所改善^[10]。中药外洗方(苏木、伸筋草、赤芍、川芎、大黄、丝瓜络、苍术、金银花、连翘、黄柏、鸡血藤、苦参)同时配伍艾条灸之,取天泉、关元、水分、内关、足三里、曲泽等穴位,借助艾条的温经通络、行气活血、消肿散结的功效,两者相得益彰,有效率 93.3%^[27]。

3.2.3 针灸疗法

针灸经络腧穴理论认为乳腺癌淋巴水肿与经手三阳经、三阴经密切相关。通过刺激患者的经络系统,使患肢闭塞的淋巴管再通,刺激横纹肌收缩,促进淋巴液的回流,从而达到治疗淋巴水肿的效果。采用针灸,1 周针灸 5 次,20 min/次,3 周为 1 个疗程,并辅助常规按摩手法,结果证实针灸能够缩短水肿缓解时

间,保证患者生活质量。早期患肢肿胀采用经皮穴位电刺激治疗^[28],患肢异常自觉感受和伴随症状的发生率(22.0%)低于传统治疗对照组(84.0%)。运用腹针针刺具有引气归元作用的中脘、下脘、气海、关元及腹四关(滑肉门、外陵),联合上肢功能锻炼治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿有较好的疗效,不仅能改善水肿程度,还能有效缓解患者疼痛症状^[29]。梅花针叩刺治法总有效率为 94.1%^[30]。中医刺络放血法结合走罐疗法^[31],在患肢经络点刺及背部走罐治疗,达到疏利开通、活血散瘀、利水消肿效果,总有效率可达 91.7%,显效率达 75.0%,均优于传统治疗组。对乳腺癌术后患肢手厥阴心包经循行路线进行艾灸,观察组无中重度淋巴水肿发生,且未发生淋巴水肿的比例为 68.52%,高于对照组的 39.13%,轻度淋巴水肿发生率也明显低于对照组^[32]。

目前乳腺癌术后淋巴水肿的治疗仍是一项临床难题,且缺少统一的诊断标准、疗效判定标准及临床诊疗规范。西医相关治疗手段均有其局限性,中医药治疗 BCRL 通过包含内服中药治疗、外敷中药、物理治疗、针灸推拿、穴位注射、中药静脉注射等综合方法,优于手术、物理机械、西药等治疗方法,在临床具有独特优势^[33]。以上论述多为中医各科采用某种单一治疗模式,如果能针对患者个体差异综合辨证辨病,主观客观,局部整体,内治外治于一体,选择多种中医治疗手段联合治疗,对 BCRL 的疗效会大大提高。

对于乳腺癌淋巴水肿,虽然是局部问题,但要看到患者的整体,遵循中医学“整体观”和“个体化”原则,强调治患病的“人”,而不是单纯治“病”,把患者的意愿和生活质量作为重点。对于乳腺癌术后淋巴水肿,尤其是轻中度的淋巴水肿,建议临证时首推中医药综合治疗模式。在综合消肿理疗法的基础上,结合中医药治疗,通过望、闻、问、切四诊合参,结合病因、病机、体征辨证论治,突出个体化治疗原则,开具内服中药及外敷、熏洗中药,配合静脉滴注中药,使整体治疗与局部治疗相结合,同时根据水肿严重程度,配合针灸、刺络、拔罐与穴位注射、电刺激等外治手段,在有效延长乳腺癌患者生存期的同时,注重改善患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] 刘飞,路潜,欧阳倩,等. 乳腺癌患者术后淋巴水肿与其相关症状的关系研究[J]. 中华护理杂志, 2016, 51(5): 518—522.
- [2] Han JW, Seo YJ, Choi JE, et al. The efficacy of arm node preserving surgery using axillary reverse mapping for preventing lymphedema in patients with breast cancer.

- er[J]. J Breast Cancer, 2012, 15(1): 91—97.
- [3] 周斌, 刘世伟, 高国璇, 等. 2016 年 NCCN 乳腺癌临床实践指南(第 1 版)更新与解读[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(10): 1066—1072.
- [4] 郭勇. 保留上肢淋巴结的乳腺癌腋窝淋巴结清扫术对预防上肢淋巴水肿的影响[J]. 中外医疗, 2016, 35(17): 6—10.
- [5] Cserni G. Sentinel node biopsy and axillary clearance in early breast cancer—An algorithm with explanations and queries[J]. Magy Seb, 2016, 69(1): 4—13.
- [6] Kubota M, Komoike Y, Hamada M, et al. One-step nucleic acid amplification assay for intraoperative prediction of advanced axillary lymph node metastases in breast cancer patients with sentinel lymph node metastasis [J]. Mol Clin Oncol, 2016, 4(2): 173—178.
- [7] 王盈, 强万敏. 乳腺癌相关淋巴水肿影响因素及预防方法的研究进展[J]. 护士进修杂志, 2017, 32(4): 326—329.
- [8] Melam GR, Buragadda S, Alhusaini AA, et al. Effect of complete decongestive therapy and home program on health-related quality of life in post mastectomy lymphedema patients[J]. BMC Womens Health, 2016, 16: 23.
- [9] Angooti Oshnari L, Hosseini SA, Haghighat S, et al. The effect of complete decongestive therapy on edema volume reduction and pain in women with post breast surgery lymph edema[J]. Iran J Cancer Prev, 2016, 9(2): e4209.
- [10] 王玥姣, 贾立群, 朱世杰, 等. 乳脉通络洗剂治疗乳腺癌相关性上肢淋巴水肿临床观察[J]. 中日友好医院学报, 2014, 28(3): 171—172.
- [11] 隋·巢元方. 诸病源候论[M]. 山西: 山西科学技术出版社, 2015: 23, 152.
- [12] 莫小勤, 吕丽琼, 刘辉, 等. 血府逐瘀汤加减内服治疗 Mammotome 乳腺微创术后淤肿的临床分析[J]. 微创医学, 2013, 8(2): 169—170.
- [13] 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.
- [14] 清·叶天士. 临证指南医案[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 159.
- [15] 张微微, 江科, 陈洁, 等. “通阳利水方”治疗乳腺癌淋巴清扫术后上肢淋巴水肿 62 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2014, 16(2): 33—35.
- [16] 赵静, 邓新娜, 王泽阳, 等. 补气化瘀通络利水法治疗乳腺癌术后或放疗后上肢淋巴水肿的临床研究[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(12): 47—50.
- [17] 李艳宏. 中药结合理疗治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿[J]. 吉林中医药, 2014, 34(5): 480—482.
- [18] 张梅庆, 钟阳红, 皮鹰, 等. 疏肝健脾化痰利水方治疗乳腺癌术后上肢水肿 43 例[J]. 实用中医药杂志, 2014, 18(5): 408—408.
- [19] 富琦, 张青. 郁仁存应用清热解毒药物治疗肿瘤经验[J]. 中医杂志, 2014, 55(21): 1815—1817.
- [20] 余小勇. 四妙丸加减防治乳腺癌术后上肢淋巴水肿的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [21] 金宇, 杨赶梅, 张子理, 等. 中药热奄包治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(8): 774—775.
- [22] 崔梦迪. 香附四子散热熨治疗乳腺癌术后上肢水肿的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [23] 刘晓媚, 吴东南, 雷红芳, 等. 双柏散外敷加红外线照射治疗乳腺癌术后上肢水肿 34 例[J]. 河南中医, 2013, 33(12): 2140—2141.
- [24] 陈闯, 刘俊波, 黎汉忠, 等. 通脉消肿散外敷治疗乳腺癌患侧上肢肿胀 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(6): 44—46.
- [25] 刘永明, 刘兆喆, 谢晓冬. 中药外敷联合淋巴引流技术治疗乳腺癌术后上肢水肿疗效观察[J]. 创伤与急危重病医学, 2017, 5(2): 72—75.
- [26] 唐莉, 王华中. 活血通络汤行中药熏洗在乳腺癌术后上肢水肿患者中的应用[J]. 实用预防医学, 2012, 2(19): 251—252.
- [27] 曾玉丹. 中药外洗与艾灸疗法在乳腺癌术后上肢淋巴水肿治疗中疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 12(16): 183—185.
- [28] 何静谷, 陈晓洁, 汪永坚, 等. 经皮穴位电刺激干预乳腺癌术后早期患肢肿胀的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(3): 301—303.
- [29] 詹静, 姜朝胜. 腹针联合上肢功能锻炼治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿的临床观察[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(5): 570—572.
- [30] 王志光, 邢晓娟. 梅花针叩刺治疗乳腺癌术后上肢水肿 34 例[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(5): 416.
- [31] 孙小虎, 付均如, 曹旭晨. 刺络放血结合走罐疗法治疗乳腺癌术后上肢重度淋巴水肿的临床观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2017, 23(2): 167—170.
- [32] 刘玉. 艾灸对乳腺癌术后患者上肢淋巴水肿的预防价值及护理体会[J]. 光明中医, 2016, 31(6): 879—880.
- [33] 姚礼珑, 曹文兰. 乳腺癌术后上肢水肿研究现状[J]. 世界中医药, 2014, 21(10): 1392—1394, 1398.

(收稿: 2017-02-27 在线: 2018-06-16)

责任编辑: 赵芳芳