

·综述·

徒手淋巴回流在乳腺癌术后上肢淋巴水肿康复中的应用

王鹤玮¹ 贾杰^{1,2}

乳腺癌是现代女性健康的“致命杀手”,在北京、上海等大中城市中已跃居女性恶性肿瘤之首^[1]。乳腺癌的外科手术切除和放化疗等会带来一系列的并发症,其中乳腺癌术后上肢淋巴水肿(breast cancer-related lymphedema, BCRL)是临床最常见的并发症之一。乳腺癌术后女性患者5年内的淋巴水肿累积发生率高达42%,手术方式、患病群体、淋巴水肿诊断标准、术后放化疗等都会对其发生率产生影响^[2-3]。淋巴水肿可以导致各类型的上肢功能障碍,例如肢体疼痛、麻痹、肩关节活动受限、上肢疲乏无力等^[4]。现代医学认为它是一种顽固的、渐进式发展的、损伤外形并致残的疾病^[5]。

乳腺癌术后上肢淋巴水肿最常见的干预方式包括物理治疗、药物疗法以及手术治疗等。对于轻中度的淋巴水肿患者,国内外学者均倾向于首选保守治疗^[6]。综合消肿治疗(complete decongestive therapy, CDT)被推荐为治疗淋巴水肿的标准疗法。CDT包括徒手淋巴引流(manual lymphatic drainage, MLD)、低弹力绷带包扎、运动疗法和皮肤护理^[7]。其中,徒手淋巴引流是最基础、最重要的组成部分之一^[8]。徒手淋巴引流因其良好的疗效和舒适性,以及对场地器械等并无特别要求,在临床上广为使用。本文就目前徒手淋巴引流在乳腺癌术后上肢淋巴水肿中的应用研究做一综述。

1 徒手淋巴引流

1.1 徒手淋巴引流的定义

传统的按摩手法主要用于肌肉、肌腱和韧带的治疗,起到促进循环、降低肌张力、松懈粘连的作用。而徒手淋巴引流是基于淋巴系统的结构特点,沿着特定的方向在皮肤上移动的一种轻柔的按摩治疗技术^[9](图1)。目的是激活淋巴系统,使滞留在细胞间的淋巴液流动,增加淋巴管与淋巴结的重吸收功能,从而促进淋巴回流^[10]。

1.2 徒手淋巴引流的起源和历史

淋巴引流手法由丹麦的Emil Vodder和Estrid Vodder博士在1930年创立,其最初用于治疗慢性鼻窦炎和其他免疫相关疾病。在对淋巴系统进行深入系统的研究后,Vodders于1932年开始逐渐建立起一套轻柔的、节律性的手法,用以

图1 徒手淋巴引流示意



(本图源自: Foldi M. Foundations of Manual Lymph Drainage [M]. 3rd Edition. Elsevier Mosby, 2004.73.)

促进淋巴流动。19世纪70年代,物理治疗机构将该技术综合引进,结合其他治疗技术用于治疗淋巴水肿以及其他肢体肿胀的患者,称为徒手淋巴引流^[11]。徒手淋巴引流技术在国外及港台地区广泛应用,而我国近十年才逐步引进此项技术,很多治疗师对之了解甚少,临床研究也非常薄弱。

2 徒手淋巴引流的作用机制

乳腺癌手术后血液回流障碍、淋巴回流受阻及放化疗是导致乳腺癌术后上肢水肿的主要原因。术中腋窝淋巴的彻底清扫必不可少,但手术同时又切断了上臂的淋巴回流径路,减少了淋巴引流的容量^[12-13]。同时术后腋窝区域放疗会导致臂丛神经损伤和继发性炎症,而炎性粘连、瘢痕形成会进一步阻塞淋巴回流径路,这使得间质液中的蛋白质堆积,体液从毛细血管流入间质中,故出现不同程度的水肿^[13]。

Vodders结合其临床经验和当时的淋巴解剖生理基础认为MLD可以牵拉毛细淋巴管的锚丝组织,从而允许大分子物质进入毛细淋巴管;他还认为手法刺激毛细淋巴管壁的平滑肌细胞可以促进其收缩,加速淋巴回流;此外,Vodders发现MLD可以降低交感神经活性,增加副交感神经系统活性,从而起到镇痛和镇静的作用^[11,14]。Vodders阐述了上述MLD的作用机制,但并未给出直接的证据。Robert Harris等^[15]报

道了两个单侧下肢淋巴水肿和一个单侧上肢淋巴水肿的患者对于MLD的治疗反应,采用的评价工具包括Perometer^[16]、生物电阻抗光谱分析仪(bioimpedance spectroscopy,BIS)^[17]和用于测量组织紧张程度的张力测量计Tonometer。三位受试者先休息30min,然后进行上述三项评估,然后进行45min的标准MLD治疗,治疗完成后立刻再次评定,结果显示所有治疗区域的组织的紧张程度均下降,并且BIS和Perometer显示肢体体液聚集减少而躯干体液增多,这提示MLD沿完好的淋巴通路将其引流到躯干。Kim等^[18]研究了徒手淋巴引流对于心脏自主神经的影响,32名健康男性被随机分为MLD组和休息组,两组分别采用双极心电图标准肢体导联进行记录,结果显示MLD组的心率要明显低于休息组,所以,MLD可以降低交感神经系统的兴奋性。现阶段,有关徒手淋巴回流的作用机制的研究并不多,同时由于MLD的临床作用例如促进毛细淋巴管收缩在现有的技术水平下难以直接观测到,很难直接验证Vodders关于徒手淋巴回流的作用机制的阐述。

3 徒手淋巴引流的疗效评价方法

精准地评估是康复的前提和基础,淋巴水肿的疗效评估主要分成两类——上肢体积测量和上肢体液成分的分析。

上肢体积测量法主要包括臂围测量法、水置换法、Perometer,以及三维立体摄影法。臂围测量法即测量上臂不同位置的周长,然后根据特定公式将周长换算成体积^[19];水置换法的误差不超过25ml^[20],被认为是测量肢体体积的金标准^[21];Perometer是利用远红外技术识别肢体的体积,主要由一个可移动的框架,缓慢、匀速水平移动,穿过患者前伸的上肢,框架内部四周有平行的远红外线发射,可通过分析被肢体挡住的阴影部位,得到肢体的体积(图2)。Perometer测量体积快速方便、精准率高^[16];随着三维成像技术的日渐成熟,利用其进行上肢体积测量的设备也应运而生^[20]。Hameeteman等^[22]测试了一款有15个摄像头组成的3D立体摄影体积测量设备,该设备不仅可以测量上肢体积还可以测量手部的体积。其精度很高,与排水法测得的结果高度相关(Pearson相关系数为0.99, $P=0.01$)。

图2 Perometer测量上肢体积



(本图源自:Zuther JE. Lymphedema Management: The Comprehensive Guide for Practitioners[M]. 3rd Edition. TPS, 2013.82.)

上肢体液分析主要依靠生物电阻抗光谱分析仪BIS,该设备通过电极向人体输入微弱的检测电流,然后测量特定部位的电压变化,换算成对应部位的生物电阻抗,从而特异性分析细胞外液的变化^[17](图3)。该设备灵敏度很高,非常适合淋巴水肿的早期诊断和干预期间的疗效判断^[23-24]。

图3 BIS分析细胞外液的变化



(本图源自:Zuther JE. Lymphedema Management: The Comprehensive Guide for Practitioners[M]. 3rd Edition. TPS, 2013.83.)

综合考量上肢淋巴水肿的各种评估方法,在临床上更容易推广的是上肢定点臂围测量和生物电阻抗分析仪。因为水置换法虽然名为“金标准”,但是测量步骤繁琐且不适用于皮肤有损伤的患者。Perometer精度也很高,但设备价格昂贵,难以推广。三维立体摄像法尚在开发研究过程中,并未有成熟的设备投放市场。而上肢臂围定点测量法需要的设备简单、培训容易、实施方便,凭借其良好的经济适用性和不错的精度,是当前临床使用率最高的淋巴水肿评估方法,其在科研领域也广泛应用。生物电阻抗分析仪是澳洲昆士兰大学开发的设备,该设备最大优势在于针对早期乳腺癌术后淋巴水肿的监测拥有极佳的灵敏度^[25]。按照“早发现,早治疗”的原则,其在临床应用的潜力非常大。

4 徒手淋巴引流的临床应用分析

4.1 徒手淋巴引流的临床疗效

作为综合消肿治疗的重要组成部分之一,徒手淋巴引流在治疗中究竟发挥多大效应是国内外研究的一个热点。很多研究都肯定了淋巴水肿的临床疗效:Cho等^[7]将41名乳腺癌术后腋网综合征(axillary web syndrome, AWS)的患者随机分成常规物理治疗组(PT)和常规物理治疗外加徒手淋巴引流治疗组(PT+MLD)。PT组接受为期4周,每周3次的包括牵伸治疗、软组织松解、上肢力量训练、上肢被动活动以及肩胛带关节松动术在内的组合训练方案。PT+MLD组除此之外还外加为期4周,每周5次,每次30min的徒手淋巴引流治疗。采用臂围测量法来测定上肢体积。结果PT+MLD组的上肢体积要明显小于PT组,此外PT+MLD组的受试者在做肩关节外展时的数字疼痛评分、癌症患者生命质量测定量表EORTCQLQ-C30评分、上肢运动功能DASH评分都显著优于PT组。该研究受试者纳入标准是AWS的患者,虽然大部分被试伴有不同程度的水肿,该肿胀大多与淋巴系统的损

伤相关,但依然不是严格意义上确诊的淋巴水肿患者。Moseley等^[26]的系统回顾细致地比较了多种保守治疗方法对于乳腺癌术后继发性淋巴水肿的疗效,认为由治疗师主导的、强度较为集中的治疗技术,例如CDT、MLD、空气加压疗法、低能量激光等都可以产生明显的消肿作用;但由患者主导、需要较高依从性的治疗,包括压力衣、运动疗法以及抬高肢体等消肿效果则并不明显。作者还发现,MLD消肿效果在治疗初期更明显,这就需要压力疗法来进一步消肿并巩固疗效。该系统回顾中,作者将多个研究的消肿体积结果横向比较,有一定的可比性,但鉴于每个研究开展的受试者一般情况各不相同、干预组合的方式多样、干预的质量有高低、评价方法不一且缺少较高质量的临床随机对照研究,所以结果的说服力有待商榷。Szuba等^[27]利用放射性核素淋巴显像技术来评价徒手淋巴回流的治疗作用,19名乳腺癌术后上肢淋巴水肿的患者接受了为期10天的以徒手淋巴回流为主的淋巴消肿治疗,在治疗前后分别进行上肢体积的测量和淋巴显像评估,结果受试者患肢体积明显减小,淋巴成像显示患者淋巴引流通路明显改善、腋窝功能性淋巴结增多,且淋巴显像的结果和患肢体积减小正相关。该研究采用的淋巴显像技术可以直接呈现出淋巴引流的情况,对于我们了解MLD的作用机制有启发。Williams等^[28]在英国开展的一项临床随机对照交叉研究表明治疗师施加的MLD可以显著减轻乳腺癌术后上肢淋巴水肿、减小真皮层厚度、提高患者生活质量并缓解疼痛、肢体沉重等症状。但患者进行自我淋巴按摩(self lymphatic drainage, SLD)疗效则不佳。该研究的巧妙之处在于交叉设计,组A先接受3周的MLD再停止干预6周再接着3周的SLD,组B则先接受3周的SLD再停止干预6周再接着3周的MLD,这样的设计既验证了MLD的疗效,又避免了伦理上的问题,非常值得参考。

然而也有不少研究结果对徒手淋巴引流的有效性提出了质疑:McNeely等^[29]将50位乳腺癌术后上肢淋巴水肿的患者平均随机分成两组,一组单独接受加压绷带治疗(compression bandaging, CB),另一组接受MLD+CB治疗。所有受试者进行为期4周的干预,MLD+CB组被试接受每周5次每次45min的MLD,由经过Vodder技术认证的治疗师进行干预,加压绷带则持续佩戴。干预前及干预阶段每周末都进行上肢体积的测量,评定方法为排水法和臂围测量法。经过4周干预后,CB组和MLD+CB组的患侧上肢肿胀程度都显著减轻。除了轻度淋巴水肿患者在接受MLD+CB后的疗效要显著优于CB组,对中重度患者而言MLD并没有起到额外的消肿效果。该研究得出MLD疗效不佳的原因可能是MLD每天只进行45min治疗,相对于CB的持续佩戴,强度明显不足。Kligman等^[30]研究发现压力疗法要明显优于MLD,并推荐压力疗法作为淋巴水肿的主要治疗项目,因为

压力疗法兼具消肿和维持疗效的作用;Bergmann^[31]等研究也发现CDT对淋巴水肿疗效显著,但MLD在其中并没有起到治疗作用。Andersen等^[32]开展过一个随访长达一年的临床随机对照研究。常规组接受常规物理治疗包括压力衣治疗、健康宣教和上肢体操,实验组在此基础上外加每周4次为期两周的MLD,之后教会被试SLD,让被试返回家中练习。结果表明,实验组和对照组都产生了显著的消肿效果,包括疼痛、不适、患肢沉重感等临床症状也都显著改善,但两组间没有统计学差异。因此,作者认为常规物理治疗对于乳腺癌术后淋巴水肿有良好的疗效,但MLD并没有发挥作用。上述几个研究都认为徒手淋巴回流没有发挥治疗作用,但这与我们在临床上的经验相悖,分析各研究的设计不难看出,MLD干预的频率、强度都比较小,干预时间也不超过1个月,而SLD又需要依赖被试的高度自觉性,因此研究结果显示淋巴引流手法无显著疗效也就可以解释了。Vignes等^[33]探究乳腺癌术后淋巴水肿治疗后期维持疗效的影响因素,发现分别停止压力衣治疗和低弹力绷带治疗是淋巴水肿复发的危险因素($RR=1.55, P<0.0001$; $RR=1.61, P=0.002$),而停止徒手淋巴引流治疗则不是危险因素($RR=0.99, P=0.91$)。Ezzo^[4]等的荟萃分析检索了2013年5月前所有收录在Medline、EMBASE等多个数据库内关于徒手淋巴引流的完全/半随机对照研究,共筛选出6篇随机对照研究,文章发表时间大都在2000年左右,分析结果表明:①MLD结合传统PT并没有比单独的PT显示出更好地消肿疗效;②低弹力绷带加压包扎疗法结合MLD相对于单独的低弹力绷带加压包扎疗法有7.11%的额外消肿效果($P=0.06$),但统计学意义并不显著;③轻度乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者对于MLD治疗的反馈要比中重度的患者要好。

4.2 早期进行徒手淋巴引流干预对淋巴水肿的预防作用

乳腺癌术后上肢淋巴水肿一旦发生就很难治愈,患者往往需要接受长期的治疗来控制水肿的扩大。因此,如果能在淋巴水肿发生之前加以预防就非常有意义。近些年的一些研究表明术后早期进行徒手淋巴引流预防性治疗可以有效降低患者患侧上肢继发性淋巴水肿的发生率。

Zimmermann^[34]等探究MLD对于乳腺癌术后上肢淋巴水肿的预防作用。67位乳腺癌手术早期患者被随机分配到MLD组和无MLD组,MLD组在术后第二天即开始徒手淋巴引流的治疗。在术后2天、7天、14天、3个月以及6个月时分别测量上肢体积。结果在术后6个月时,无MLD组上肢体积相对于手术前明显肿胀,而MLD组上肢体积在术前术后无明显差别。该研究结论是无论是哪种手术类型、无论手术中清扫的淋巴结数量有多少,MLD对于乳腺癌术后上肢淋巴水肿都有比较好的预防作用。Lacomba等^[35]研究也发现相对于简单的健康宣教,术后早期进行包括MLD在内的综

合物理治疗可以显著降低腋窝淋巴结清扫的乳腺癌患者患侧上肢淋巴水肿的发生率。马秀芬等^[32]研究发现乳腺癌患者术后早期进行徒手淋巴引流联合空气波压力治疗可促进乳腺癌术后患肢功能康复,并降低淋巴水肿的发生率。张丽娟等^[10]将500例乳腺癌改良根治术后的患者平均随机分为实验组和对照组。对照组进行常规患侧上肢功能锻炼+健康教育,实验组在此基础上行徒手淋巴引流。结果显示,半年后实验组淋巴水肿发生率明显低于对照组。

4.3 徒手淋巴引流临床应用的安全性

Ezzo等^[4]的荟萃分析表明MLD在几乎所有的研究中都表现出了非常好的安全性,几乎没有任何副作用。Hsiao等^[36]通过一个回顾性队列研究探究了MLD是否会增加癌症复发的风险。自2007年到2011年,1106名0-3期乳腺癌稳定期患者被分成MLD组和对照组,所有入组患者持续随访到2013年10月,结果共有116名(15.0%)患者癌症复发,MLD组有154人(15.5%),对照组有12人(10.9%)。因而得出结论MLD是一种温和而安全的治疗方法(HR=0.71, 95%CI:0.39-1.29, $P=0.259$),它不会提高乳腺癌患者出现BCRL的几率。但治疗师临床实际应用时,需要牢记乳腺癌活动期、有严重的感染和炎症以及伴有心功能失调是禁忌证。

5 小结

随着前哨淋巴结活检技术的广泛应用,包括淋巴水肿在内的术后并发症已经大大减少^[37]。然而,对于腋窝淋巴结清扫及腋窝处放疗的患者,因其淋巴系统受损程度更大,淋巴水肿几率仍然很高^[38]。此外,患者一旦出现淋巴水肿,就会对生活造成严重的影响,受损的外形也会让患者感到自卑和焦虑^[39]。因此,注重淋巴水肿的早期预防以及帮助患者建立起正确的理念——淋巴水肿的干预是一个长期的过程就显得尤为重要^[30]。

徒手淋巴引流作为一种区别于传统按摩手法的临床康复干预技术,对于乳腺癌术后淋巴水肿的预防和治疗都有比较显著的疗效,并且具有很高的安全性和舒适性,易于被患者接受^[36]。因此,近20年来,MLD在全世界乳腺癌术后患者康复过程不断得到推广。然而,关于徒手淋巴回流的确切疗效却一直备受争议,许多研究有时呈现出差别很大甚至是完全相反的结论,原因在于:①因纳入研究的乳腺癌术后患者表现的多样性,无论是手术方式还是患者的一般情况,都不尽相同,这使实验之间缺乏可比性;②可能并非所有的治疗师都通过国际徒手淋巴治疗技术认证标准,不同治疗师的手法方式不同、质量参差不齐等因素导致结果出现差异;③可能由于缺少统一、标准化的评价水肿治疗疗效的指标;④不同研究随访时间不一致。因此,未来针对徒手淋巴回流应用于乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者的研究应该尽可能设计为

随机对照实验,探究徒手淋巴引流针对不同手术类型、一般情况不同的淋巴水肿患者,干预的治疗师需要经过标准培训和认证,改进研究中的评测指标,随访时间应尽可能延长。

国内关于徒手淋巴引流技术的推广和应用与欧美国家存在较大差距,关于该项技术的临床研究也极为匮乏^[40]。因此,在国内开展更多专业认证技术学习班,并开展高质量的临床研究很有必要,这将给广大乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者带来福音。

参考文献

- [1] 陈波, 贾实, 张文海, 等. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的危险因素分析[J]. 中国医科大学学报, 2012,41,253(07):637—641.
- [2] Johansson K, Branje E. Arm lymphoedema in a cohort of breast cancer survivors 10 years after diagnosis[J]. Acta Oncol, 2010,49(2):166—173.
- [3] Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms[J]. J Clin Oncol, 2009,27(3):390—397.
- [4] 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:D3475.
- [5] Hayes SC, Janda M, Cornish B, et al. Lymphedema after breast cancer: incidence, risk factors, and effect on upper body function[J]. J Clin Oncol, 2008,26(21):3536—3542.
- [6] 徐青, 远丽, 李青, 等. 乳腺癌康复治疗现状与进展[J]. 中国康复理论与实践, 2014,20(02):101—104.
- [7] Cho Y, Do J, Jung S, et al. Effects of a physical therapy program combined with manual lymphatic drainage on shoulder function, quality of life, lymphedema incidence, and pain in breast cancer patients with axillary web syndrome following axillary dissection[J]. Supportive Care in Cancer, 2016,24(5):2047—2057.
- [8] Mayrovitz HN. The standard of care for lymphedema: current concepts and physiological considerations[J]. Lymphat Res Biol, 2009,7(2):101—108.
- [9] Pan YQ, Yang KH, Wang YL, et al. Massage interventions and treatment-related side effects of breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2014,19(5):829—841.
- [10] 张丽娟, 黄中英, 朱晓丽, 等. 徒手淋巴引流预防乳腺癌术后上肢淋巴水肿的效果[J]. 实用医学杂志, 2015,31(17):2910—2913.
- [11] Williams A. Manual lymphatic drainage: exploring the history and evidence base[J]. Br J Community Nurs, 2010,15(4): S18—S24.
- [12] Merchant SJ, Chen SL. Prevention and management of lymphedema after breast cancer treatment[J]. Breast Journal, 2015,21(3):276—284.
- [13] Leung N, Furniss D, Giele H. Modern surgical management of breast cancer therapy related upper limb and

- breast lymphoedema[J]. *Maturitas*, 2015,80(4):384—390.
- [14] 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.
- [15] Harris R, Piller N. Three case studies indicating the effectiveness of manual lymph drainage on patients with primary and secondary lymphedema using objective measuring tools[J]. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 2003,7(4):213—221.
- [16] Bundred NJ, Stockton C, Keeley V, et al. Comparison of multi-frequency bioimpedance with perometry for the early detection and intervention of lymphoedema after axillary node clearance for breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015,151(1):121—129.
- [17] Shah C, Vicini F, Beitsch P, et al. The use of bioimpedance spectroscopy to monitor therapeutic intervention in patients treated for breast cancer related lymphedema[J]. *Lymphology*, 2013,46(4):184—192.
- [18] Kim SJ, Kwon OY, Yi CH. Effects of manual lymph drainage on cardiac autonomic tone in healthy subjects[J]. *Int J Neurosci*, 2009,119(8):1105—1117.
- [19] Fu MR, Ridner SH, Armer J. Post-breast cancer lymphedema: part 2[J]. *Am J Nurs*, 2009,109(8):34—41, 42.
- [20] Ohberg F, Zachrisson A, Holmner-Rocklov A. Three-dimensional camera system for measuring arm volume in women with lymphedema following breast cancer treatment[J]. *Lymphat Res Biol*, 2014,12(4):267—274.
- [21] Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, et al. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer [J]. *Surg Oncol*, 2006,15(3):153—165.
- [22] Hameeteman M, Verhulst AC, Vreeken RD, et al. 3D stereophotogrammetry in upper-extremity lymphedema: An accurate diagnostic method[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2016,69(2):241—247.
- [23] Czerniec SA, Ward LC, Meerkin JD, et al. Assessment of segmental arm soft tissue composition in breast cancer-related lymphedema: a pilot study using dual energy X-ray absorptiometry and bioimpedance spectroscopy[J]. *Lymphat Res Biol*, 2015,13(1):33—39.
- [24] Czerniec SA, Ward LC, Kilbreath SL. Assessment of breast cancer-related lymphedema: a comparison of moisture meter and spot bioimpedance measurement[J]. *Lymphat Res Biol*, 2015,13(1):10—19.
- [25] Cornish BH, Chapman M, Hirst C, et al. Early diagnosis of lymphedema using multiple frequency bioimpedance[J]. *Lymphology*, 2001,34(1):2—11.
- [26] Moseley AL, Carati CJ, Piller NB. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment[J]. *Annals of Oncology*, 2007,18(4):639—646.
- [27] Szuba A, Strauss W, Sirsikar SP, et al. Quantitative radio-nuclide lymphoscintigraphy predicts outcome of manual lymphatic therapy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity[J]. *Nucl Med Commun*, 2002,23(12):1171—1175.
- [28] Williams AF, Vadgama A, Franks PJ, et al. A randomized controlled crossover study of manual lymphatic drainage therapy in women with breast cancer-related lymphoedema [J]. *European Journal of Cancer Care*, 2002,11(4):254—261.
- [29] McNeely ML, Magee DJ, Lees AW, et al. The addition of manual lymph drainage to compression therapy for breast cancer related lymphedema: a randomized controlled trial [J]. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2004,86(2):95—106.
- [30] Kligman L, Wong R, Johnston M, et al. The treatment of lymphedema related to breast cancer: a systematic review and evidence summary[J]. *Supportive Care in Cancer*, 2004,12(6):421—431.
- [31] Bergmann A, Da Costa Leite Ferreira MG, de Aguiar SS, et al. Physiotherapy in upper limb lymphedema after breast cancer treatment: a randomized study[J]. *Lymphology*, 2014, 47(2):82—91.
- [32] Andersen L, Hojris I, Erlandsen M, et al. Treatment of breast-cancer-related lymphedema with or without manual lymphatic drainage - A randomized study[J]. *Acta Oncologica*, 2000,39(3):399—405.
- [33] Vignes S, Porcher R, Arrault M, et al. Long-term management of breast cancer-related lymphedema after intensive decongestive physiotherapy[J]. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2007,101(3):285—290.
- [34] Zimmermann A, Wozniowski M, Szklarska A, et al. Efficacy of manual lymphatic drainage in preventing secondary lymphedema after breast cancer surgery[J]. *Lymphology*, 2012,45(3):103—112.
- [35] Lacomba MT, Yuste Sanchez MJ, Zapico Goni A, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial[J]. *British Medical Journal*, 2010,340(b5396).
- [36] Hsiao P, Liu J, Lin C, et al. Risk of breast cancer recurrence in patients receiving manual lymphatic drainage: a hospital-based cohort study[J]. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2015,11:349—357.
- [37] Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial[J]. *J Clin Oncol*, 2005,23(19):4312—4321.
- [38] Rebegea L, Firescu D, Dumitru M, et al. The incidence and risk factors for occurrence of arm lymphedema after treatment of breast cancer[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2015,110(1): 33—37.
- [39] Taghian NR, Miller CL, Jammallo LS, et al. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2014,92(3):227—234.
- [40] 周扬, 张晟. 乳腺癌术后康复的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2014(18):2051—2055.