

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322164

· 头颈肿瘤专栏 ·

头颈部淋巴水肿的诊治进展

闫贺磊, 刘勇, 李果

(中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科耳鼻咽喉科重大疾病研究湖南省重点实验室湖南省咽喉嗓音疾病临床医学研究中心国家老年疾病临床医学研究中心, 湖南长沙 410008)

摘要: 头颈部淋巴水肿(HNL)多继发于头颈肿瘤治疗后, 症状、体征缺乏特异性, 相较于乳腺癌、宫颈癌治疗后继发性淋巴水肿的肿胀程度稍轻。然而, 由于头颈部解剖位置的特殊性, 其对患者外观、感觉、运动, 乃至心理的长期影响较为严重。目前, 临床医生对HNL关注较少, 缺乏足够的认识, 诊治手段及流程尚不规范, 且没有完善的诊疗指南用于指导医疗工作, 有待学界进一步探究。本文就近年国内外对HNL的诊治进展进行综述, 旨在进一步明确HNL的诊治方式。

关键词: 头颈部淋巴水肿; 纤维化; 诊断; 治疗

中图分类号: R739.91

Progress in diagnosis and treatment of head and neck lymphedema

YAN Helei, LIU Yong, LI Guo

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Key Laboratory of Otolaryngology for Major Diseases of Hunan Province, Hunan Clinical Research Center for Laryngopharyngeal and Voice Diseases, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Changsha 410008, China)

Abstract: Head and neck lymphedema (HNL) is usually secondary to treatment of head and neck tumor, its symptoms and signs are not typical. Though the degree of swelling is lighter than that of secondary lymphedema after treatment of breast cancer and cervical cancer, due to the particularity of the anatomical position of the head and neck, it has a serious long-term impact on the appearance, sensation, movement and even psychology of patients. At present, clinicians pay little attention to head and neck lymphedema, lack of adequate understanding, diagnosis and treatment methods and procedures are not standardized, and lack of complete diagnosis and treatment guidelines to guide medical work, which still needs to be further explored. This article reviews the progress of diagnosis and treatment of head and neck lymphedema at home and abroad in recent years, in order to further clarify the diagnosis and treatment of head and neck lymphedema.

Keywords: Head and neck lymphedema; Fibrosis; Diagnosis; Treatment

头颈部淋巴水肿(head and neck lymphedema, HNL)是一种慢性疾病, 多继发于手术、放疗、感染后, 不同的肿瘤治疗方式会损伤淋巴组织及其结构, 进而产生的机械功能不全可引起间质组织积液^[1]。HNL多为头颈肿瘤治疗过程中手术、放疗等措施损伤或切除淋巴组织导致。HNL可导致患者颈部活动受限、感觉障碍、心理问题, 严重影响患者的生存质量及生存周期, 因此HNL成为了目前康复治疗的重

点。本文就近年国内外对HNL的治疗进展进行综述, 旨在提高临床工作者对HNL最新诊疗方式的认知, 为HNL患者提供个体化治疗, 从而提高患者的生活质量。

1 临床表现

为了与急性水肿相鉴别, HNL在研究中常被定

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81874133, 82073009)。

第一作者简介: 闫贺磊, 男, 在读硕士研究生, 住院医师。

通信作者: 刘勇, Email: liuyongent@csu.edu.cn; 李果, Email: liguoent@csu.edu.cn

义为治疗后3个月发生的水肿^[2],相较于其他部位的继发性淋巴水肿,可累及内部结构,因此分为外淋巴水肿及内淋巴水肿,头颈部外淋巴水肿(external head and neck lymphedema, EHNL)主要累及面部、颈部、眼睛等,以颈下及颈部为主^[3],头颈部内淋巴水肿(internal head and neck lymphedema, IHNL)主要累及咽喉部黏膜及软组织。HNL可导致感觉障碍、运动障碍甚至心理障碍,患者常诉颈部麻木感、肿胀感、皮温升高等感觉问题,并伴随颈部活动受限,吞咽困难等症状,且长期的生理功能障碍可诱发焦虑、抑郁等心理问题。由于HNL继发于不同的头颈肿瘤治疗方式,临床表现的多样性,且常病情复杂,因此没有真正意义上的标准患者^[4]。Deng等^[3]对头颈部肿瘤治疗后3个月的103例患者进行评估,结果表明EHNL和IHNL的严重程度与身体症状和心理症状相关;严重的EHNL可使皮肤呈木板样质感改变,进一步降低颈部活动度。

2 诊断及评估方法

早期的HNL诊断相对困难,但随着淋巴水肿及纤维化的渐进性加重,研究表明可以通过临床病史和体格检查确诊为淋巴水肿。目前HNL的诊断分为临床主观评估及辅助检查客观评价。

2.1 临床主观评估

淋巴水肿的主观评估,以淋巴水肿分级量表为主,为了区别HNL的不同阶段及严重程度,通常根据患者症状、体征、头颈部肿胀测量进行评估,对HNL患者EHNL评估和IHNL评估两类(表1)。

2.1.1 EHNL评估 EHNL的评估量表涉及皮肤质感、水肿、头颈部肿胀测量等方面。Földi等^[5]根据治疗10万多例淋巴水肿患者的经验开发了Földi量表。他们将组织变化分为0~3级,级别越高,淋巴水肿越严重,包括从点状水肿到硬质肿胀的临床描述,显示了淋巴水肿和纤维化间的连续性,但点状水肿临床少见,III级中描述的“象皮病”和“残疾”在

HNL患者体征上尚未发现,且无法区分局部淋巴水肿与纤维化。Smith等^[6]根据Földi量表开发了MD安德森癌症中心HNL评估量表,其内容包括9组点对点长度、2组面部长度、3组颈部长度、颈部皮肤质感,将HNL分为0~3级,第1级根据有无凹陷分为两个次分级,用于区分HNL的细微表现。但其在淋巴水肿分级中对组织变化、可回复水肿、HNL患者症状的表述不详细,缺乏对纤维化、功能障碍的描述,颈部的解剖较为特殊,测量时误差较大,对颈部水肿情况的测量难以突显出颈部及颈下区域作为EHNL重要特征的地位,目前,该量表缺乏可靠性及有效性数据。EHNL评估量表种类繁多,皆存在或多或少的缺点,研究者需根据研究目的和研究对象进行选择。

2.1.2 IHNL评估 研究者可根据内镜技术结合量表进行评价头颈部肿瘤治疗后咽喉部的水肿情况,进而决定患者堵管、拔管、出院时间。Patterson量表使研究者可依据内镜对舌根、咽后壁、会厌等11个区域及会厌谷、梨状窝两个空间结构进行正常、轻度、中度、重度4个等级的肿胀程度评估^[7]。该量表具有良好的客观信度,但精确信度尚需提高,且忽略了口腔内的水肿。Starmer等^[8]对Patterson量表进行修订,修改后Patterson量表包括会厌、会厌谷等8个参数,肿胀程度分为正常、轻度、中度、重度及无法评估5个等级,并附加对单侧肿胀、室带肿胀、无法充分暴露3种情况评估说明。改良后的Patterson量表提高了可靠性,8个参数具有较好的一致性,但仍需提高精确信度及探究口腔内的水肿情况。

2.2 辅助检查

2.2.1 卷尺测量与接触式水分测量仪 评估HNL患者水肿程度可以使用卷尺以体表标志为起止点测量肿胀长度;接触式水分测量仪可以评估HNL患者的组织介电常数(tissue dielectric constant, TDC)。TDC反映了局部组织水的含量,对被测体积内的游离水和结合水都很敏感。水分测量仪探头将300 mhz的信号传输到组织中,接触皮肤表面约10 s

表1 HNL主观量表评估工具

评估工具	评估内容	优势	劣势
Földi淋巴水肿分期量表	功能情况、纤维化	开创HNL评估量表,描述了淋巴水肿及纤维化的连续性	未进行一致性检验
MD安德森癌症中心头颈部淋巴水肿分级量表	颈部肿胀长度、水肿程度、功能情况、纤维化	区分HNL细微表现	颈部测量误差较大、组织范围描述粗糙、缺乏数据支持
Patterson量表、Patterson改良量表	解剖结构水肿程度	客观信度高	精确信度尚需提高,忽略了口腔水肿情况

注:HNL(头颈部淋巴水肿)。

后即可得到皮肤和皮下组织的 TDC 数值,纯水的 TDC 值为 78.5, TDC 值越高提示患者肿胀越明显^[9]。Purcell 等^[10]对 20 例 HNL 患者及 20 名健康受试者使用卷尺测量 HNL 肿胀周长及 TDC 测量,结果显示接触式水分测量仪和 4 次卷尺测量中 3 次的实验间客观信度非常好,接触式水分测量仪的精确信度好,健康组 TDC 平均值为 28.43, HNL 组 TDC 值与肿胀程度呈正向相关性。卷尺测量方便、快捷,结合量表进行 EHNL 评估可以快速做出诊断,但皮肤弹性可导致测量误差较大,因此测量时应紧贴皮肤但不推挤皮下组织。接触式水分测量仪的测量深度有限,难以测量深部组织的水肿情况,因此限制了其在头颈肿瘤患者中的应用^[11]。

2.2.2 多普勒超声 多普勒超声是一种简便、有效的检查方式,可以获得功能及形态学方面的信息。多普勒超声对淋巴水肿的诊断没有统一标准且缺乏特异性,但能高效评估皮下组织厚度。Piso 等^[12]使用多普勒超声对 21 名健康受试者的皮肤到下颌骨、舌骨的距离进行测量,结果显示于固定体位下该测量具有高度可重复性,通过解剖标记之间的距离和软组织宽度的超声评估量化可用于判断 HNL 患者水肿程度及治疗效果^[13]。

2.2.3 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、电子计算机断层扫描成像 (computed tomography, CT) MRI 和 CT 可以显示淋巴水肿患者组织结构,包括液体积聚和纤维化改变,并对淋巴水肿患者皮下脂肪厚度及体积进行测量。CT、MRI 检查对淋巴水肿的诊断具有高度的敏感性和特异性^[14-15],MRI 相较于 CT 没有辐射,且可以提供更详细的软组织结构。CT 下淋巴水肿表现为皮下组织内有大量特殊的小梁区,呈蜂窝状,皮下组织增厚^[16];MRI 所见淋巴水肿的典型表现包括皮肤增厚,皮下组织呈蜂窝状,这是由于脂肪堆积周围有纤维组织和液体存在,肌间隙无水腫^[17-18]。Aulino 等^[19]开发了一种 HNL 患者水肿及纤维化的 CT 测量工具,内容包括横断位甲状软骨上水平双侧颈前、颈后间隙,颈前中线的皮下脂肪和矢状位颈下区域 6 个部位的脂肪堆积区域的分级;矢状位会厌厚度测量和第 3 颈椎椎体前软组织厚度测量。

2.2.4 MRI 淋巴造影 MRI 淋巴造影是临床上评估淋巴水肿的前沿方法之一,通过在指或趾蹼间隙经皮注射造影剂钆葡胺,淋巴系统吸收和转运造影剂,经 MRI 显影淋巴系统^[20]。MRI 淋巴造影检查通过高分辨率 3D 数据集对整个肢体进行解剖覆

盖,提供足够的时间和空间分辨率来描述单个淋巴通道,为淋巴管吻合显微手术的术前规划提供参考^[21]。MRI 淋巴造影具有非常好的空间分辨率及三维成像的能力,已在下肢淋巴水肿和乳腺癌术后继发性淋巴水肿诊疗中应用,可阐明淋巴系统结构改变并检测出早期亚临床淋巴水肿,为显微手术提供了直观的淋巴回流情况,甚至决定手术的入路及范围。

2.2.5 淋巴闪烁造影术 淋巴闪烁造影术通常被认为是淋巴显像的金标准^[22],通过注射将放射性示踪剂标记的大分子引入组织;用 γ 照相机对发出的信号进行成像,可以表征淋巴传输功能,核素的聚集水平与淋巴水肿的严重程度成负相关,与皮下回流水平成正相关^[23]。虽然淋巴闪烁成像提供较差的空间和时间分辨率,缺乏标准化,但它对淋巴水肿的诊断有较高的敏感性和特异性。

3 治疗方式

3.1 物理治疗

全球范围内 HNL 患者首选综合消肿治疗,分为两个阶段,第一个阶段为强化阶段,包括皮肤护理、手动淋巴引流、压力治疗和功能锻炼 4 项基本要素。第二个阶段为维持阶段,包括穿戴弹力服装、穿戴弹力服装进行功能锻炼及皮肤护理。一项回顾性研究显示综合消肿治疗可以减轻淋巴水肿及疼痛^[24]。

间歇气动压缩装置有一个或多个气动袖口,依次充气 and 刺激肌肉收缩的自然泵效应,以促进淋巴引流。一项随机对照实验表明高级气动压缩治疗可以有效减少头颈部真皮层淋巴回流,且安全性及可行性较高^[25]。此外, Deng 等^[26]采用光学生物调节疗法改善头颈部继发性淋巴水肿,使得外部淋巴水肿的严重程度、症状负担和颈部活动范围有统计学上的显著改善。

3.2 药物治疗

目前淋巴水肿的药物治疗包括亚硒酸钠、苯吡喃酮类、黄酮类、激素、利尿剂等。仅有亚硒酸钠用于治疗 HNL 的报道,研究认为其在治疗 HNL 的过程中具有积极作用,但其疗效没有得到大量人群临床研究的客观评价^[27-29]。虽然药物治疗用于身体其他部位的淋巴水肿报道较多,但大多缺乏临床依据、普适性,部分药物还伴有感染、电解质失衡等严重副作用。

3.3 手术治疗

手术治疗分为颞下抽脂术和恢复淋巴功能性的

手术。颞下抽脂术可于局麻下进行,使用金属套管吸剥皮肤和脂肪,可有效减轻淋巴水肿的程度,缓解患者不适症状,降低蜂窝织炎的发病率,术后长期压迫可以有效维持改善后的情况,若不使用紧身衣压迫治疗,纤维脂肪组织沉积会迅速复发。3项研究表明颞下抽脂术能改善 HNL 患者的外观和生活质量,提高了患者的自我认知和自信心^[30-32]。

恢复淋巴功能性手术分为淋巴静脉分流术(lymphovenous bypass, LVB)和血管化淋巴结移植术(vascularized lymph node transplantation, VLNT), LVB 又名淋巴静脉吻合术,是一种广泛应用于治疗淋巴水肿的显微手术,通过淋巴管和静脉的吻合来改善淋巴循环;VLNT 将健康的淋巴结从身体未受影响的部位转移到淋巴水肿的肢体,但尚无在 HNL 中的研究报道。Mihara 等^[33]在局麻下于耳前及颊区将淋巴管与静脉吻合,术后 8 个月患者双侧上眼睑和脸颊水肿明显改善,皮下脂肪厚度明显减小。Ayestaray 等^[34]对 4 例患者行 π -型 LVB,术后随访表明该术式可有效减轻皮肤组织纤维化严重程度和淋巴水肿体积。显微手术治疗 HNL 的效果可靠性较高,虽然没有大量的临床数据支持,但 LVB 用于治疗下肢淋巴水肿和乳腺癌术后继发性淋巴水肿者较为广泛。

3.4 分子治疗

淋巴水肿的分子治疗目前尚处于研究阶段,未应用于临床,但动物实验结果表明分子治疗拥有广阔的前景。血管内皮生长因子-C、血管内皮生长因子受体-3 已被证实在淋巴系统的生长发育中起重要作用^[35]。研究人员通过在兔耳、鼠颈、鼠尾、犬腹股沟等位置形成稳定的淋巴水肿,探索淋巴水肿的产生机制以及治疗方式。对动物模型注射血管内皮生长因子-C,结果表明血管内皮生长因子-C 具有较好的淋巴管生成反应,能促进淋巴管再生,改善回流、减轻水肿^[36]。

4 结论

HNL 的诊疗方式正在不断发展,高效、准确的诊断方式,有效的治疗手段对 HNL 患者生存质量的提高及预后的改善有重要意义。HNL 治疗过程中对原则及手术指针的把握等问题亟待探索,临床医师应尽快明确这些问题的解决方式,进一步提高 HNL 的诊治水平。

参考文献:

- [1] Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, et al. Lymphedema beyond breast cancer: a systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema[J]. *Cancer*, 2010, 116(22): 5138 - 5149.
- [2] Deng J, Ridner SH, Dietrich MS, et al. Prevalence of secondary lymphedema in patients with head and neck cancer[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2012, 43(2): 244 - 252.
- [3] Deng J, Murphy BA, Dietrich MS, et al. Impact of secondary lymphedema after head and neck cancer treatment on symptoms, functional status, and quality of life[J]. *Head Neck*, 2013, 35(7): 1026 - 1035.
- [4] Bernas M, Thiadens SRJ, Smoot B, et al. Lymphedema following cancer therapy: overview and options[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2018, 35(5-6): 547 - 551.
- [5] Földi M, Földi E. Földi's textbook of lymphology for physicians and lymphedema therapists[M]. Munich, Germany: Urban Fischer, 2006.
- [6] Smith BG, Lewin JS. Lymphedema management in head and neck cancer[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 18(3): 153 - 158.
- [7] Patterson JM, Hildreth A, Wilson JA. Measuring edema in irradiated head and neck cancer patients[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2007, 116(8): 559 - 564.
- [8] Starmer HM, Drinnan M, Bhabra M, et al. Development and reliability of the revised Patterson Edema Scale[J]. *Clin Otolaryngol*, 2021, 46(4): 752 - 757.
- [9] Mayrovitz HN, Bernal M, Carson S. Gender differences in facial skin dielectric constant measured at 300 MHz[J]. *Skin Res Technol*, 2012, 18(4): 504 - 510.
- [10] Purcell A, Nixon J, Fleming J, et al. Measuring head and neck lymphedema: The "ALOHA" trial[J]. *Head Neck*, 2016, 38(1): 79 - 84.
- [11] 沈志莹, 丁四清, 王芳. 头颈部癌症患者淋巴水肿评估工具的研究现状[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 5(4): 421 - 426.
- [12] Piso DU, Eckardt A, Liebermann A, et al. Reproducibility of sonographic soft-tissue measurement of the head and neck[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2002, 81(1): 8 - 12.
- [13] Piso DU, Eckardt A, Liebermann A, et al. Early rehabilitation of head-neck edema after curative surgery for orofacial tumors[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2001, 80(4): 261 - 269.
- [14] Case TC, Witte CL, Witte MH, et al. Magnetic resonance imaging in human lymphedema: comparison with lymphangiography[J]. *Magn Reson Imaging*, 1992, 10(4): 549 - 558.
- [15] Monnin-Delhom ED, Gallix BP, Achard C, et al. High resolution unenhanced computed tomography in patients with swollen legs[J]. *Lymphology*, 2002, 35(3): 121 - 128.
- [16] Yoo JS, Chung SH, Lim MC, et al. Computed tomography-based quantitative assessment of lower extremity lymphedema following

- treatment for gynecologic cancer[J]. J Gynecol Oncol,2017,28(2):e18.
- [17] Dimakakos PB, Stefanopoulos T, Antoniadis P, et al. MRI and ultrasonographic findings in the investigation of lymphedema and lipedema[J]. Int Surg,1997,82(4):411-416.
- [18] Aström KG, Abdsaleh S, Brenning GC, et al. MR imaging of primary, secondary, and mixed forms of lymphedema[J]. Acta Radiol,2001,42(4):409-416.
- [19] Aulino JM, Wulff-Burchfield EM, Dietrich MS, et al. Evaluation of CT changes in the head and neck after cancer treatment: development of a measurement tool[J]. Lymphat Res Biol,2018,16(1):69-74.
- [20] Mitsumori LM, McDonald ES, Wilson GJ, et al. MR lymphangiography: How i do it[J]. J Magn Reson Imaging,2015,42(6):1465-1477.
- [21] Notohamprodjo M, Weiss M, Baumeister RG, et al. MR lymphangiography at 3.0 T: correlation with lymphoscintigraphy[J]. Radiology,2012,264(1):78-87.
- [22] Polomska AK, Proulx ST. Imaging technology of the lymphatic system[J]. Adv Drug Deliv Rev,2021,170(18):294-311.
- [23] Patel KM, Manrique O, Sosin M, et al. Lymphatic mapping and lymphedema surgery in the breast cancer patient[J]. Gland Surg,2015,4(3):244-256.
- [24] Tacani PM, Franceschini JP, Tacani RE, et al. Retrospective study of the physical therapy modalities applied in head and neck lymphedema treatment[J]. Head Neck,2016,38(2):301-308.
- [25] Ridner SH, Dietrich MS, Deng J, et al. Advanced pneumatic compression for treatment of lymphedema of the head and neck: a randomized wait-list controlled trial[J]. Support Care Cancer,2021,29(2):795-803.
- [26] Deng J, Lukens JN, Swisher-Mcclure S, et al. Photobiomodulation therapy in head and neck cancer-related lymphedema: a pilot feasibility study[J]. Integr Cancer Ther,2021,20:1-11.
- [27] Mieke O, Bruns F, Mücke R, et al. Selenium in the treatment of radiation-associated secondary lymphedema[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2003,56(1):40-49.
- [28] Bruns F, Büntzel J, Mücke R, et al. Selenium in the treatment of head and neck lymphedema[J]. Med Princ Pract,2004,13(4):185-190.
- [29] Zimmermann T, Leonhardt H, Kersting S, et al. Reduction of postoperative lymphedema after oral tumor surgery with sodium selenite[J]. Biol Trace Elem Res,2005,106(3):193-203.
- [30] Taylor SM, Brake M. Liposuction for the management of submental lymphedema in the head and neck cancer patient[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2012,146(6):1028-1030.
- [31] Brake MK, Jain L, Hart RD, et al. Liposuction for submental lymphedema improves appearance and self-perception in the head and neck cancer patient[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2014,151(2):221-225.
- [32] Alamoudi U, Taylor B, Mackay C, et al. Submental liposuction for the management of lymphedema following head and neck cancer treatment: a randomized controlled trial[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg,2018,47(1):22.
- [33] Mihara M, Uchida G, Hara H, et al. Lymphaticovenous anastomosis for facial lymphoedema after multiple courses of therapy for head-and-neck cancer[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg,2011,64(9):1221-1225.
- [34] Ayestaray B, Bekara F, Andreoletti JB. π -shaped lymphaticovenular anastomosis for head and neck lymphoedema: a preliminary study[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg,2013,66(2):201-206.
- [35] Yoon YS, Murayama T, Gravereaux E, et al. VEGF-C gene therapy augments postnatal lymphangiogenesis and ameliorates secondary lymphedema[J]. J Clin Invest,2003,111(5):717-725.
- [36] Visuri MT, Honkonen KM, Hartiala P, et al. VEGF-C and VEGF-C156S in the pro-lymphangiogenic growth factor therapy of lymphedema: a large animal study[J]. Angiogenesis,2015,18(3):313-326.

(收稿日期:2022-04-25)

本文引用格式: 闫贺磊, 刘勇, 李果. 头颈部淋巴水肿的诊治进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(2): 80-84. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202322164

Cite this article as: YAN Helei, LIU Yong, LI Guo. Progress in diagnosis and treatment of head and neck lymphedema[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2023, 29(2): 80-84. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202322164