

生物电阻抗早期监测乳腺癌术后上肢淋巴水肿的敏感性与特异性研究*

沈莉¹ 谢娜¹ 王鹤玮¹ 阮祥梅¹ 陈旦¹ 贾杰^{1,2}

摘要

目的:研究生物电阻抗监测相对于主观症状体征问卷调查对乳腺癌术后上肢淋巴水肿早期诊断的敏感性与特异性。

方法:筛选2016年10月—2017年3月在复旦大学附属华山医院静安分院确诊为乳腺癌并行根治术,符合研究标准的患者。给予受试者主观症状体征问卷调查、生物电阻抗分析设备(bioimpedance spectroscopy, BIS)监测和定点臂围测量,并记录其在术后2周及术后6个月BIS监测结果及问卷调查、定点臂围测量结果。以患者的健侧与患侧臂围差值作为标准,计算BIS相对于主观症状体征问卷调查对上肢淋巴水肿诊断的敏感性和特异性。

结果:以患者的健侧与患侧臂围差值作为参考标准,对88例病例进行分析后,主观症状体征问卷调查诊断的敏感性为94.4%,特异性为96.1%;BIS监测淋巴水肿的敏感度为97.2%,特异性为80.8%。结果显示BIS监测相对于症状体征评定,诊断淋巴水肿敏感性高,特异性差($P < 0.05$)。

结论:BIS监测相对于主观症状体征问卷调查,更易诊断淋巴水肿及发现隐匿性淋巴水肿。

关键词 乳腺癌;淋巴水肿;诊断;生物电阻抗;康复

中图分类号:R737.9,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2018)-04-0405-04

A study on sensitivity and specificity of early monitoring of upper limb lymphedema after breast cancer by bioelectrical impedance/SHEN Li, XIE Na, WANG Hewei, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33(4): 405—408

Abstract

Objective: To study the sensitivity and specificity of bioelectrical impedance monitoring compared with subjective symptom and sign questionnaire in the early diagnosis of upper limb lymphedema after breast cancer operation.

Method: From October 2016 to March 2017, a parallel radical mastectomy for breast cancer diagnosed in Jing'an branch of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University was carried out, and informed consent was obtained. The subjects were investigated with subjective symptoms and signs, bioimpedance spectroscopy(BIS) monitoring and fixed-point brachial circumference measurement, and BIS monitoring results, questionnaire survey and fixed-point arm measurements were recorded at 2 weeks and 6 months after operation. The sensitivity and specificity of BIS in the diagnosis of upper limb lymphedema were calculated according to the difference between the healthy side and the affected arm girth as the standard.

Result: Taking the difference between the healthy side and the affected arm as the reference standard, 88 cases were analyzed. The sensitivity and specificity of the questionnaire were 94.4% and 96.1%, respectively. The sensitivity and specificity of BIS for monitoring lymphedema were 97.2% and 80.8% respectively. The results showed that BIS monitoring was more sensitive to the diagnosis of lymphedema than the symptom assessment,

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.04.006

*基金项目:上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设“上海市康复医学学科建设及区域人才培养”项目(2015ZB040)

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海,200040; 2 通讯作者

作者简介:沈莉,女,治疗师; 收稿日期:2017-11-27

and the specificity was poor ($P<0.05$).

Conclusion: BIS monitoring is more likely to diagnose lymphedema and find occult lymphedema relative to the subjective symptom questionnaire survey.

Author's address Dept. of Rehabilitation, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, 200040

Key word breast cancer; lymphedema; diagnosis; bioelectrical impedance; rehabilitation

乳腺癌相关淋巴水肿(breast cancer-related lymphedema, BCRL)是乳腺癌根治术后最常见的并发症。据调查其发生率可高达16.6%^[1]。淋巴水肿一旦发生,将会长期困扰患者,且对患者的危害随着肿胀进行逐渐加重,因此早期诊断和早期治疗对其预后至关重要^[2-3]。

淋巴水肿的诊断方法较多,国际上目前尚无诊断淋巴水肿的金标准。国内常用患者的健侧与患侧上肢臂围差 $>2\text{cm}$ 或者体积差 $>200\text{ml}$ 来判断患者是否有淋巴水肿^[4]。而较多患者在患肢尚无明显的周径及体积变化前,便出现一些主观水肿感受,其感受包括患肢沉重、僵硬、肿胀、紧缩、乏力,甚至出现疼痛、压痛、感觉减退或迟钝等症状^[5],此时已提示患者存在早期淋巴水肿,但却很难通过临床上的体征及臂围体积测量进行诊断^[6]。

生物电阻抗设备(bioimpedance spectroscopy, BIS)是通过安全频率电流(5—1000kHz)作用于人体,监测电流通过人体的阻抗,分析机体组织成分。通过测量肢体细胞外液的量,来诊断患者是否发生淋巴水肿以及水肿的严重程度^[7]。在淋巴水肿的早期,患者的肢体围度及体积尚未发生改变,甚至主观症状也无明显变化时,其细胞外液成分已经发生了改变,BIS可以通过监测阻抗的变化,从而判断是否肿胀^[8]。本研究旨在观察BIS与主观症状体征问卷调查比较,是否敏感性更强,特异性更高,是否能对轻微的淋巴水肿进行监测,为早期的干预及预防提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2016年10月—2017年6月复旦大学附属华山医院静安分院确诊为乳腺癌并行根治术的女性患者,年龄范围24—76岁,平均年龄47.3岁。共入组88例,完成研究患者有88例,无失访。

本研究经复旦大学附属华山医院伦理委员会审

查通过,所有参与研究的受试者均签署知情同意书。

1.1.1 入选标准:受试者年龄 >18 岁;符合1997年国际抗癌联盟(Union for international Cancer Control, UICC)制定的乳腺癌TNM国际分期标准,诊断为Ⅱ期与Ⅲ期的乳腺癌患者;接受根治术或改良根治术。

1.1.2 排除标准:患者肿瘤发生局部浸润及远处转移;有其他严重的威胁生命的疾病;患者乳腺肿瘤非原发肿瘤;有严重认知障碍、沟通障碍者;无法配合随访患者;有心脏起搏器植入患者;胶带过敏史者。

1.2 方法

筛选出符合研究标准的受试者,签署知情同意后纳入研究。采集患者的基本信息、手术资料、记录患者的病灶侧及利手侧,在术后2周对患者进行主观症状体征调查和BIS监测,选取均未提示有水肿的患者88例,在术后6个月对88例患者进行主观症状体征问卷调查、BIS测量、客观查体评定。

主观症状体征问卷调查采用Armer等^[9]设计的淋巴水肿和乳腺癌问卷(lymphedema and breast cancer questionnaire, LBCQ)评估。

定点臂围测量:本研究采用五点臂围测量^[10],以手臂远端尺骨茎突中点为测量起点,从该点开始往手臂近端每10cm测量1次,一直测量到40cm处。任意测量点患侧臂围比健侧 $>2\text{cm}$,即诊断为淋巴水肿。

采用澳大利亚ImpedMed公司生产的BIS,型号为“U400”,测量方法为在肢体特定解剖位点贴电极片,根据设备指导连接导线,按照操作说明进行测量。测量之前,受试者仰卧,移除所有饰品,双上肢置于身体两侧,前臂旋前位,将电极片分别置于双侧上肢腕部桡骨与尺骨中点,以及手背第三掌指关节近端1cm,足背第三跖骨处。BIS频率为0Hz时,细胞膜类似绝缘状态,此时仅细胞外液可通过电流,故可以监测细胞外液的抗阻率变化^[8]。临床淋巴水肿的诊断阈值为大样本健康人群平均值加2个或3个标准差^[10]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 24.0软件进行数据处理。定性资料采用 χ^2 检验,结果有效性判定采用非参数检验,对可视量表分析采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 纳入研究患者的一般资料

纳入研究患者平均年龄为 47.3 ± 9.8 岁,平均BMI为 25.3 ± 3.4 ,73.9%(65例)的患者为右利手,26.1%(23例)为左利手。46例患者病灶侧为左侧,占52.3%,42例患者病灶侧为右侧,占47.7%。

2.2 术后2周患者BIS诊断及症状体征评估

所有患者在术后2周(出院时)进行症状体征评定及BIS监测,均未提示水肿发生。作为基线对比数据。

2.3 BIS监测及症状体征评价对上肢淋巴水肿的敏感性和特异性

以患者的臂围差值作为参考标准,对88例病例进行分析后,主观症状体征问卷调查诊断的敏感性为94.4%,特异性为96.1%。BIS监测后淋巴水肿的敏感度为97.2%,特异性为80.8%,如表1—2。BIS监测与主观症状体征调查结果检验见表3。

3 讨论

结果显示BIS监测相对于主观症状体征问卷调查,诊断淋巴水肿敏感性高,特异性差。当患者通过臂围测量,患侧与健侧臂围差值提示淋巴水肿时,有部分患者无上肢肿胀主观感受,通过主观症状体征调查问卷未提示上肢淋巴水肿,此时BIS监测提示患肢细胞外液比值高出正常范围。但对于部分臂围差值诊断为非淋巴水肿的患者,主观症状调查问卷与BIS监测均提示有淋巴水肿,且BIS比主观症状

表2 术后6个月患者症状体征评定结果

	病例组	对照组	合计
问卷调查阳性组	34	2	36
问卷调查阴性组	2	50	52
合计	36	52	88
敏感性			94.4%
特异性			96.1%
阴性预测值			96.1%
Youden指数			0.905

表3 主观症状体征问卷调查与BIS监测结果

BIS监测	主观症状体征调查		合计
	+	-	
+	35	10	45
-	1	42	43
合计	36	52	88

配对四格表卡方检验 $\chi^2\approx 5.82$, $v=1$, $P<0.05$

体征调查问卷检出率更高。

由于臂围的测量存在肌肉容量的影响,如利手侧上肢往往比非利手侧粗、乳腺癌患者往往不敢使用患侧上肢导致其上肢可能出现废用性肌肉萎缩,从而导致肢体变细。乳腺癌术后患者自我感觉上肢淋巴水肿的描述,包括患肢沉重、僵硬、肿胀、紧缩、乏力、疼痛及压痛,甚至出现感觉减退或迟钝^[5]。其症状的产生是一个漫长、渐进的过程,一般当患侧出现主观感受时水肿已经不可逆转^[11]。因为利手与非利手在患者日常生活中扮演的角色的差别,所以非利手如果发生了水肿,其产生的症状也容易被患者忽略^[12]。主观症状体征调查评估不应忽视,其对早期诊断的价值已被证实^[6],但如何在症状出现之前进行更早预测,是需要更精确的方法。

国外关于淋巴水肿早期诊断的研究非常多,包括淋巴水肿自评筛查量表、经典的上肢排水法、上肢围度测量、精度高的专业设备Perometer、双能X线吸收测量法(dual energy X-ray absorptiometry, DEXA), BIS, 组织介电常数法(tissue dielectric constants, TDC)及影像学辅助检查,包括同位素淋巴造影、近红外荧光成像、MRI等,其中BIS最新研究较多,敏感性高,安全便捷,在欧美国家已经投入临床使用^[13]。目前国内BIS的使用较少。

BIS可通过阻抗来监测细胞外液的变化^[14],在淋巴水肿发生的早期,患肢细胞外液已出现增多现象,但此时尚无引起上肢围度、体积变化,也未出现疼痛、沉重不适等主观水肿感受时,主观症状体征调

表1 术后6个月患者BIS监测结果

	病例组	对照组	合计
BIS阳性组	35	10	45
BIS阴性组	1	42	43
合计	36	52	88
敏感性			97.2%
特异性			80.8%
阴性预测值			97.7%
Youden指数			0.780

查问卷尚不能诊断,此时BIS是一种较好的监测工具,在临床症状出现之前对淋巴水肿进行早期监测^[8]。因此可以解释对于臂围及主观症状体征问卷诊断为阴性的患者,BIS诊断为阳性。但仍有症状体征阳性患者,BIS诊断为阴性。这部分的患者多为局灶性的肿胀,单纯手部、上臂、前臂等局部出现肿胀,此时整个上臂的阻抗值尚未达到BIS诊断为淋巴水肿的标准,因此易被漏诊。Brenda J^[14-15]等的研究表明,对于单纯的手部及上臂局部的水肿可以通过局部测阻抗的方法进行BIS的监测,相对于症状体征评定,BIS更容易检测到轻微的局部的淋巴水肿。E.S Dylke等^[16]的研究发现对于细胞外液已经发生变性,纤维化或者脂肪化时,此时BIS监测到的细胞外液可能没有明显增高,这也可能是对于症状体征阳性患者,且BIS诊断为阴性的一个原因。

4 结论

对于已经有明显臂围变化的患者,淋巴水肿的诊断较容易。而对于臂围变化不明显的患者,可以通过主观症状体征调查问卷,通过患者的主观感受对早期淋巴水肿进行诊断。而对于主观症状尚未出现时,BIS可以在更早期监测到淋巴水肿的发生。为了提高早期监测的准确性,作为筛查工具使用时,需要注意整体与局部监测的综合考虑。

参考文献

- [1] DiSipio T, Rye S, Newman B, et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. The Lancet Oncology, 2013, 14(6): 500—515.
- [2] Shah C, Arthur DW, Wazer D, et al. The impact of early detection and intervention of breast cancer-related lymphedema: A systematic review [J]. Cancer Med, 2016, 5(6): 1154—1162.
- [3] 阳世伟,王先明,宗智敏.乳腺癌术后康复操的设计与应用[J].中国康复医学杂志,2008,(7):661—662.
- [4] 程越,林方才,孙欣.乳腺癌相关上肢淋巴水肿诊疗现状[J].中国微创外科杂志, 2016, 16(4):370—376.
- [5] 贾杰.乳腺癌术后上肢淋巴水肿的认知与康复治疗[J].康复学报,2017,27(6):1—4.
- [6] 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.
- [7] Fu MR, Axelrod D, Cleland CM, et al. Symptom report in detecting breast cancer-related lymphedema[J]. Breast Cancer, 2015, 7:345—352.
- [8] Ward, LC, Dylke, ES, Kilbreath SL. Measurement of hand volume by bioelectrical impedance spectroscopy [J]. Lymphatic Research and Biology, 2012,10(2):81—86.
- [9] Armer JM, Radina ME, Porock D, et al. Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms[J]. Nurs Res, 2003, 52(6): 370—379.
- [10] 王鹤玮,贾杰.乳腺癌术后上肢淋巴水肿的检查与评估研究进展[J].中国康复理论与实践,2017,23(9):1001—1006.
- [11] 路潜,LIN Feng,刘宇,等.乳腺癌术后淋巴水肿的风险因素、评估与管理[J].中华外科杂志,2013,51(5):458—460.
- [12] 李喆,葛海燕.乳腺癌根治术后上肢淋巴水肿的研究进展[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版),2012,6(2):201—207.
- [13] Laidley A, Anglin B. The impact of L-Dex®measurements in assessing breast cancer-related lymphedema as part of routine clinical practice[J]. Frontiers in Oncology, 2016, 6 (3):192.
- [14] Svensson BJ, Dylke ES, Ward LC, et al. Segmental impedance thresholds for early detection of unilateral upper limb swelling [J]. Lymphatic Research and Biology, 2015,13(4): 253—259.
- [15] Svensson BJ, Dylke ES, Ward LC, et al. Segmental bioimpedance informs diagnosis of breast cancer-related lymphedema [J]. Lymphatic Research and Biology, 2017, 15(4): 349—355
- [16] Dylke ES, Ward LC, Meerkin JD, et al. Tissue composition changes and secondary lymphedema [J]. Lymphatic Research and Biology,2013,11(4):211—218.