

·临床研究·

体重指数及体重波动对乳腺癌患者上肢淋巴水肿的影响*

王季¹ 张意辉¹ 张丽娟² 董哲³

摘要

目的:分析乳腺癌患者术前BMI及术后体重波动对淋巴水肿发生的影响。

方法:前瞻性观察了472例诊断为乳腺癌患者术后上肢淋巴水肿的发生和BMI的关系。统计患者年龄、体重指数(body mass index,BMI)、手术方式、淋巴清扫、化疗方式等资料,利用单变量及多变量COX模型分析术前BMI、体重变化及其他人口学特征及治疗因素对淋巴水肿发生的影响。

结果:淋巴水肿组与无淋巴水肿两组患者在手术时年龄相近(55.57 ± 13.14 vs. 54.83 ± 11.10 , $P=0.759$),但术前BMI ≥ 30 的比例高于无淋巴水肿组(57% vs 27% , $P=0.021$),术后淋巴水肿的患者具有更高比例的进行乳腺根治术、进行腋窝淋巴清扫、新辅助化疗、联合化疗、放射治疗(胸部/乳房+局部淋巴结)。多因素分析发现,术后上肢淋巴水肿的独立危险因素为:术前BMI ≥ 30 (相对于术前BMI < 25 组:HR: 3.58, $P=0.001$;相对于术前BMI $25\sim 30$ 组:HR: 2.48, $P=0.013$),局部淋巴放疗(HR: 2.48, $P=0.014$)和腋窝淋巴清扫(HR: 4.25, $P=0.0003$);体重累积变化绝对值(每累计增加或减少1000g/月,HR: 1.08, $P<0.001$)。

结论:术前BMI ≥ 30 是乳腺癌术后上肢淋巴水肿的独立危险因素,术后体重累积变化大与术后淋巴水肿发生相关。因而,对于术前BMI ≥ 30 及体重有大幅度波动的患者会有更高的发生淋巴水肿的风险。

关键词 体重指数;淋巴水肿;乳腺癌

中图分类号:R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2020)-02-0182-04

随着乳腺癌存活率的提高,对于其术后并发症的处理,尤其是对那些会影响生存质量的并发症处理变得越来越重要。上肢淋巴水肿是一种常见的乳腺癌术后并发症(breast cancer-related upper extremity lymphedema, BCRL)。它是由于手术过程破坏了淋巴网,引起高蛋白液体回流受阻,积聚在组织间隙内引起的上肢和腋窝的肿胀。这种肿胀会对患者的心理及生理上造成不良影响^[1-4]。进行了腋下淋巴清扫术及放疗的患者终生都有可能发生术后上肢淋巴水肿的风险^[5]。据统计,几乎5个乳腺癌患者中就有一个会发生术后上肢淋巴水肿^[6]。术后数月甚至30年后均可出现上肢淋巴水肿,75%的患者上肢淋巴水肿发生在术后第1年内,80%发生在术后2年内^[7]。

腋窝淋巴清扫(axillary lymph node dissection, ALND)是目前公认的发生术后上肢淋巴水肿的危险因素。国内外学者也做了较多的研究,但目前研究结果分歧较大,其发生的相关因素及发病机制尚未完全阐明^[8-10]。本研究通过前瞻性研究,分析乳腺癌患者的临床资料,了解其术后发生上肢淋巴水肿的情况,对术后上肢淋巴水肿形成的各因素进行分

析,找出其中的危险因素,希望能有助于预防术后上肢淋巴水肿。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究前瞻性连续入选2013年1月至2016年1月在广东省工伤康复医院淋巴诊疗中心、中山医肿瘤防治中心乳腺科、广州军区总医院肿瘤科诊断为乳腺癌的女性患者,根据既往相关文献^[6],计划入选480例患者。最终入选共472例,对所有患者进行电话及门诊随访,要求所有患者在术后1月、3月及6月进行门诊访视。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;临床明确诊断为乳腺癌;患者知情同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:精神异常者、双侧乳腺癌患者、患有其他脏器疾病者。记录患者年龄、体重指数(body mass index, BMI)、手术方式、淋巴清扫、化疗方式等资料。

1.2 诊断标准

①术后上肢淋巴水肿的诊断标准^[11]:手臂患肢周径较对侧增粗 $> 2\text{cm}$;术后3个月患肢出现肿胀,沉重等症状。所有

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.02.011

*基金项目:广东省中医药局面上科研项目(20172025)

1 广东省工伤康复医院淋巴诊疗中心,广州市白云区,510440; 2 中山大学肿瘤防治中心乳腺科; 3 广州军区总医院肿瘤科
第一作者简介:王季,男,硕士,主治医师; 收稿日期:2018-07-09

患者需体格检查明确有无皮下瘀斑、肢体冰凉或红肿,对于可疑患者完善血常规、降钙素原、白蛋白、D-二聚体以及上肢血管超声等检查排除感染、低蛋白血症及静脉血栓引起的水肿。②淋巴水肿分级^[12]: I级为轻度水肿,按压患肢有凹陷,抬高后肿胀消退,周径差 $\leq 4\text{cm}$; II级为上肢肿胀,无凹陷性水肿,抬高后肿胀不消失,周径差 $\leq 6\text{cm}$; III级为上肢呈现象皮肿,皮肤增厚伴有褶皱,活动受限明显,周径差 $> 6\text{cm}$ 。

1.3 BMI,体重变化的测量

所有入选患者手术前测量身高体重。于手术后第1、2、3个月进行门诊随访,由通过统一培训的人员、使用经过校准的方式进行身高及体重测量。

体重变化绝对值:即与前一次测量相比的体重变化的绝对值。

累积体重变化绝对值:即体重变化的绝对值之和。例如一个患者手术前及手术后第1、2、3个月体重分别为:53kg、55kg、58kg、57kg,那么他的体重变化绝对值累积为 $2+3+1$,即6kg。(体重变化值说明详见范例表1)

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,采用多因素 Logistic 回归分析对 BCRL 发生的危险因素进行分析。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 患者一般资料

共有 472 例患者入选研究。患者的一般资料见表 1。术后的随访时间的中位数为 22 个月(6—58 个月)。发生淋巴水肿与无淋巴水肿两组患者在手术时年龄相近(55.57 ± 13.14 vs. 54.83 ± 11.10 , $P=0.759$)。手术方式、腋窝淋巴结清扫、新辅助化疗、联合化疗、放射治疗(胸部/乳房+局部淋巴结)与术后上肢淋巴水肿发生相关。术前 BMI 中位数为 26kg/m^2 (17—50)。

2.2 BMI,体重变化及术后上肢淋巴水肿的发生

术后随访过程中,上肢淋巴水肿的发生率为 5.1%(95% CI: 3.5%—6.9%)。患者术前 BMI 与上肢淋巴水肿发生率分别如下: BMI <25 为 2.2%; BMI 25—30 为 4.5%; BMI ≥ 30 为 8.9%。所有患者随访期间,淋巴水肿发生率为: BMI <25 为 2.2%; BMI 25—30 为 4.5%; BMI ≥ 30 为 8.9%。

术后体重相比术前体重平均增加了 0.3%(-28.5—36.6%)。累计体重波动(g/月, 1611.49 ± 101.21 vs. 1206.94 ± 108.65 , $P<0.001$) 在两组间差异具有显著性意义。

2.3 术后上肢淋巴水肿发生的危险因素的多因素 Logistic 回归分析

见表 2。多因素分析发现,术后上肢淋巴水肿的风险与

以下因素独立相关:术前 BMI ≥ 30 (BMI ≥ 30 vs. BMI <25 : HR: 3.58, $P=0.001$; BMI ≥ 30 vs. BMI 25—30: HR: 2.48, $P=0.013$); 局部淋巴放疗(RLNR) (HR: 2.48, $P=0.014$) 和腋窝淋巴结清扫(ALND) (HR: 4.25, $P=0.0003$); 体重累积变化绝对值(每累计增加或减少 1000g/月, HR: 1.08, $P<0.001$)。

3 讨论

随着乳腺癌患者的健康意识增强、乳腺癌早期诊断技术的提高与普及以及手术、放疗、化疗、靶向药物治疗等综合治疗手段的不断完善,乳腺癌患者手术后五年生存率高达 90%, 因此,关于乳腺癌患者的研究重点逐渐转移到如何预防和治疗患者术后并发症并且提高患者的生存质量上。

表 1 两组间基线资料及临床危险因素情况

	淋巴水肿组 (n=23)	无淋巴水肿组 (n=449)	P
年龄(岁)	55.57 $\pm$ 13.14	54.83 $\pm$ 11.10	0.759
BMI			0.021
<25	4(17)	179(40)	
25—30	7(30)	148(33)	
≥ 30	12(52)	122(27)	
手术方式			0.021
根治术	19(83)	262(59)	
保乳术	4(17)	187(41)	
腋窝淋巴结清扫			0.02
无淋巴结清扫	1(4)	64(14)	
SLNB	4(17)	287(64)	
ALND	18(78)	98(22)	
新辅助化疗	5(22)	35(8)	0.036
联合化疗	15(65)	166(37)	0.007
激素治疗	13(57)	314(70)	0.245
放射治疗			0.003
无放射治疗	2(9)	80(18)	
仅胸部/乳房	10(43)	287(64)	
胸部/乳房+RLNR	11(48)	81(18)	
体重变化			
与前一次访视相比的 体重波动绝对值(g/月)	293.84 $\pm$ 53.57	268.32 $\pm$ 69.27	0.083
累积绝对体重波动	1611.49 $\pm$ 101.21	1206.94 $\pm$ 108.65	<0.001

ALND:腋窝淋巴结清扫;SLNB:局部淋巴结清扫;BMI:体重指数;RLNR:局部淋巴结放射

表 2 多元回归分析与淋巴水肿相关的因素(RVC $>10\%$)

变量	HR	95%置信 区间上限	95%置信 区间下限	P
ALND(vs. SLNB)	4.25	1.92	9.98	0.0003
BMI ≥ 30 (vs. 25—30)	2.48	1.32	5.22	0.013
BMI ≥ 30 (vs. <25)	3.58	1.62	7.68	0.001
RLNR(vs. 单纯胸部或 乳房/无放射)	2.48	1.13	5.87	0.014
对比术前累积绝对 体重波动(kg/月)	1.08	1.04	1.14	<0.001

ALND:腋窝淋巴结清扫;SLNB:局部淋巴结清扫;RLNR:局部淋巴结放射;RVC:相对体积变化量;HR:风险比

本研究结果表明,与术前BMI 25—30及BMI<25的患者相比,术前BMI≥30的患者发生术后上肢淋巴水肿的风险显著增高,然而BMI 25—30并不会显著增加术后上肢淋巴水肿的风险。这个结果与Ridner^[13]的研究结果类似,他在138例患者上分析BMI及肥胖与术后上肢淋巴水肿的关系发现,BMI≥30的患者与BMI<30的患者相比,风险增高了3.6倍。国内也有研究将乳腺癌患者分为BMI≥25和BMI<25两组,多因素结果显示前者术后发生术后上肢淋巴水肿的风险是后者的2.2倍(OR=2.211)。说明BMI超标是术后上肢淋巴水肿发生的危险因素,肥胖者术后更易发生上肢淋巴水肿^[14]。类似的,我们的研究也发现,BMI≥30的患者发生术后上肢淋巴水肿的风险是BMI<25患者的3.58倍,BMI 25—30患者的2.48倍。这提示我们,临床上对于术前BMI≥30的患者及体重变化较大的患者需给予密切关注。目前,有很多关于BMI与术后上肢淋巴水肿方面的研究,但都存在一定的缺陷。例如水肿程度的评定采用测量周径,存在误差;BMI信息的采集是由患者提供,并不是由研究者在诊断当天进行采集。本前瞻性临床研究,通过门诊随访,根据国际标准进行淋巴水肿判断及BMI检测,较为准确可靠。

本研究发现,术后累积体重的波动(包括增加或者减少)会显著增加患者术后上肢淋巴水肿的风险(每累计变化1kg/月,HR:1.08, $P<0.001$)。单纯体重的增加对术后上肢淋巴水肿的影响尚有争议。Petrek JA^[15]发现体重增加提高术后上肢淋巴水肿的风险。然而Goldberg和McLaughlin^[16-17]则认为体重的增加与术后上肢淋巴水肿的发生没有关系。目前一般认为治疗过程中体重反映了全身多脏器功能。既往研究已提示,乳腺癌治疗过程中体重增加与预后差、严重并发症例如糖尿病、心血管疾病、机体功能下降、生存质量下降都有关^[9]。这种全身状态改变与术后上肢淋巴水肿存在关系。既往研究提示:体重单独下降而不波动的情况下并不增加术后上肢淋巴水肿的风险。Helyer LK^[18]的研究表明控制体重,不但可以减少术后上肢淋巴水肿的发生,即使对于术后已经发生上肢淋巴水肿也可明显延缓水肿的进展。目前,体重波动增加上肢淋巴水肿风险的确切病因及机制尚有待进一步研究。有学者认为^[9],其可能是因为肥胖或者较大幅度的体重波动会使皮肤过度拉伸,而这种过度拉伸以及皮下充填的脂肪组织的变化可能会破坏原来的浅表的淋巴结构,使其没有足够的收缩力泵出淋巴液,从而导致淋巴引流不畅。因此,患者体重的管理是非常重要的。

由于本研究是观察性研究,体重波动对术后上肢淋巴水肿影响的因果关系还需要更大规模的临床研究或者干预性研究证实。手术方式、激素使用、化疗方案、患者生活及饮食方式、围术期康复运动等因素都可能导致体重的波动,这些因素对体重变化的影响及其对术后上肢淋巴水肿发生率甚

至预后的影响尚待进一步研究。

综上所述,本研究结果显示术前BMI≥30是发生术后上肢淋巴水肿的独立风险因素。累积体重每波动1000g/月,术后上肢淋巴水肿风险增加8%。对于术前BMI≥30并且体重有大幅度波动的患者会有更高的发生术后上肢淋巴水肿的风险。临床上需要对此类患者进行密切关注并及早干预。我们建议这些具有危险因素的患者要密切关注术后上肢淋巴水肿的发生。术前及术后要严格监测上肢周径的变化。此外,需加强患者对于术后上肢淋巴水肿危险因素的认识,从而更好地进行风险管理。

参考文献

- [1] Ahmed RL, Prizment A, Lazovich D, et al. Lymphedema and quality of life in breast cancer survivors: the Iowa Women's Health Study[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(35):5689—5696.
- [2] 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.
- [3] Jager G, Doller W, Roth R. Quality-of-life and body image impairments in patients with lymphedema[J]. Lymphology, 2006, 39(4):193—200.
- [4] Chachaj A, Malyszczak K, Pyszel K, et al. Physical and psychological impairments of women with upper limb lymphedema following breast cancer treatment[J]. Psychooncology, 2009, 19(3):299—305.
- [5] Armer JM, Stewart BR. Post-breast cancer lymphedema: incidence increases from 12 to 30 to 60 months[J]. Lymphology, 2010, 43(3):118—127.
- [6] Disipio T, Rye S, Newman B, et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Oncol, 2013.
- [7] Park JH, Lee WH, Chung HS. Incidence and risk factors of breast cancer lymphoedema[J]. Clin Nurs, 2008, 17(11):1450—1459.
- [8] 蔡华,田兴松,吴国君,等.乳腺癌保乳术后上肢淋巴水肿形成的相关因素研究[J].中国现代普通外科进展,2014,17(07):524—526,530.
- [9] 陈澎涛.乳腺癌患者术后上肢淋巴水肿的危险因素分析[J].中国医药科学,2016,6(18):147—149.
- [10] 谢玉环.乳腺癌相关上肢淋巴水肿危险因素荟萃分析[D].苏州大学,2015.
- [11] 朱倩楠,夏添松,王水.逆行腋窝淋巴示踪技术预防乳腺癌术后上肢淋巴水肿[J].江苏医药,2015,41(1):78—80.
- [12] 吴诚义.131例乳腺癌腋窝淋巴结清扫术中保留肋间臂神经的探讨[J].中华普通外科杂志,2002,17(5):311—312.
- [13] Ridner SH, Dietrich MS, Stewart BR, et al. Body mass index and breast cancer treatment related lymphedema[J]. Support Care Cancer, 2011, 19(6):853—857.
- [14] 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(07):637—641.
- [15] Petrek JA, Senie RT, Peters M, et al. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagno-

- sis[J]. Cancer, 2001, 92(6): 1368—1377.
- [16] McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(32): 5213—5219.
- [17] Goldberg JJ, Wiechmann LI, Riedel ER, et al. Morbidity of sentinel node biopsy in breast cancer: the relationship between the number of excised lymph nodes and lymphedema[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(12): 3278—3286.
- [18] Helyer LK, Varnic M, Le LW, et al. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients[J]. Breast J, 2010, 16(1): 48—54.
- [19] Jammallo LS, Miller CL, Singer M, et al. Impact of body mass index and weight fluctuation on lymphedema risk in patients treated for breast cancer[J]. Breast Cancer Research & Treatment, 2013, 142(1): 59—67.

·临床研究·

脑机接口技术在脑卒中患者上肢功能障碍康复中的应用

梁思捷^{1,2} 朱玉连^{1,3} 王卫宁² 庄敏¹ 徐冬艳¹ 刘加鹏¹ 田闪¹

摘要

目的:观察脑机接口技术联合常规康复治疗对脑卒中患者上肢运动功能障碍的临床治疗效果。

方法:将30例脑卒中患者随机分为试验组(n=15)和对照组(n=15),均接受常规康复治疗,包括手法治疗、运动疗法和电子生物反馈等,两组治疗时间均相同。对照组在常规康复治疗基础上,接受腕指被动活动系统训练30min/次,每日1次,每周5次,共4周。治疗组在常规康复治疗基础上,接受脑机接口系统治疗,30min/次,每日1次,每周5次,共4周。两组患者分别于治疗前、治疗后予以FMA上肢部分(FMA-UE)、改良Bathel指数(MBI)评定、改良Ashworth评分(MAS)及上肢徒手肌力评估(MMT),比较两组的疗效。

结果:两组患者治疗后FMA-UE、MBI及MMT的评分均较治疗前提高,而MAS得分有所下降,治疗前、后各量表的评分差异具有显著性($P < 0.05$);与对照组相比,试验组患者MBI、MMT的评分提高幅度更大($P < 0.05$)。

结论:脑机接口技术联合常规康复治疗在改善患者日常生活活动能力方面效果更加显著,且能更好地提高脑卒中患者上肢的运动功能。

关键词 脑卒中; 偏瘫; 脑机接口; 上肢运动功能

中图分类号: R743.3, R681.7, R742.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1001-1242(2020)-02-0185-04

现阶段,随着人口老龄化的加剧以及生活习惯、环境变化等因素的影响,脑卒中呈现出高发病率、高致残率、低治愈率等特点^[1]。而脑卒中后会造成诸多功能障碍,其中最常见的是运动功能障碍^[2],尤其是上肢及手的运动功能障碍,因其治疗周期长,预后较差,始终是临床上的重点与难点问题。目前,脑卒中后上肢及手功能常规的治疗技术大部分集中于患者的外周治疗,包括各类促通技术,功能性电刺激等,但这些方法区别于对患者大脑的直接干预^[3-4]。随着康复医学技术和人工智能技术的发展^[5],脑机接口(brain computer interface, BCI)等直接干预中枢神经的技术不断被研究,并应用于临床治疗中。BCI是一种硬件和软件相结合的通信系统技术,通过使用脑电图活动产生的控制信号,使人类能够在不受周围神经和肌肉影响的情况下与周围环境进行交互。

BCI能有效弥补传统康复手段的局限性,增加治疗的趣味性,有利于上肢及手功能的康复治疗。本研究希望探讨BCI联合常规康复治疗对脑卒中患者上肢及手功能障碍的治疗效果,并为BCI的临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2018年6月复旦大学附属华山医院康复医学科脑卒中住院患者。

入组标准:①符合2015年中国脑血管疾病分类中关于脑卒中的诊断准则;②头颅CT或MRI确诊的首次脑卒中,1个月≤病程≤6个月;③年龄≤80岁,男女不限;④病灶仅在一侧大脑半球;⑤伴有中、重度上肢及手功能障碍(上肢及手

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.02.012

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市,200040; 2 上海体育学院; 3 通讯作者

第一作者简介:梁思捷,男,初级治疗师; 收稿日期:2019-03-31