

综合淋巴消肿治疗对乳腺癌术后淋巴水肿患者大脑神经活动的影响*

沈莉^{1,2} 李浩正^{1,2} 胡瑞萍² 朱玉连² 吴毅² 向延卫^{1,3}

摘要

目的:探索综合淋巴消肿治疗对乳腺癌术后淋巴水肿患者脑区激活和功能连接强度的即刻影响。

方法:于2022年5—10月在复旦大学附属华山医院康复医学科门诊招募乳腺癌术后淋巴水肿患者11例,进行单次综合淋巴消肿治疗,干预前后对所有患者进行上肢围度和肩关节活动度测定,并进行静息态及任务态近红外脑功能成像检测。同时招募年龄和身体质量指数匹配的健康对照10例,进行静息态及任务态近红外脑功能成像检测。

结果:与健康对照组相比,乳腺癌术后淋巴水肿患者的静息态近红外脑功能成像表现出运动网络间功能连接强度普遍异常增高($P<0.05$);与干预前相比,乳腺癌术后淋巴水肿患者干预后的上肢围度和肩关节活动度显著改善,差异有显著性意义($P<0.05$)。在肩关节前屈运动任务中,患侧DLPFC、M1区激活显著性降低,差异有显著性意义($P<0.05$)。干预后静息态脑网络中的功能连接强度广泛降低,患侧M1-健侧S1、健侧M1-患侧SAC、患侧M1-患侧SAC、健侧S1-患侧SAC、患侧DLPFC-健侧S1、患侧DLPFC-患侧M1、患侧S1-患侧SAC、健侧M1-患侧S1、患侧DLPFC-健侧M1、患侧M1-健侧M1、患侧DLPFC-患侧SAC功能连接与干预前的差异有显著性意义($P<0.05$)。干预后患侧M1-健侧S1功能连接的下降与肩关节前屈活动度的改善呈高度相关,且差异有显著性意义($P<0.05$)。

结论:单次综合淋巴消肿治疗技术可引起乳腺癌术后淋巴水肿患者即刻的神经可塑性改变。

关键词 乳腺癌术后;淋巴水肿;综合淋巴消肿治疗;近红外脑功能成像

中图分类号:R737.9,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2023)-06-0761-07

Effects of complex decongestion therapy on neurological activity in the brain of patients with postoperative lymphedema after breast cancer/SHEN Li, LI Haozheng, HU Ruiping, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2023, 38(6):761—767

Abstract

Objective: To explore the immediate effects of complex decongestive therapy on brain activation and functional connectivity strength in patients with postoperative lymphedema secondary to breast cancer.

Method: From May to October 2022, 11 patients with postoperative lymphedema secondary to breast cancer were recruited from the Rehabilitation Medicine Outpatient Clinic at Huashan Hospital Affiliated to Fudan University and received a single session of complex decongestion therapy. Upper limb circumference and shoulder joint mobility were measured before and after the intervention, and resting-state and task-state functional near-infrared spectroscopy scan were conducted. Additionally, 10 healthy controls with matched age and body mass index were also recruited and underwent functional near-infrared spectroscopy scan.

Result: Compared to healthy controls, patients with lymphedema after breast cancer surgery showed a general increase in functional connectivity strength of motor networks on resting-state near-infrared brain scans ($P<0.05$). Compared to before intervention, patients with lymphedema after breast cancer surgery showed significant improvement in upper limb circumference and shoulder joint mobility after intervention, with statistically

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.06.008

*基金项目:上海市自然科学基金资助(21ZR1463400);上海人工智能创新发展专项资助(2020-RGZN-02038)

1 上海中医药大学康复医学院,上海市,201203; 2 复旦大学附属华山医院康复医学科; 3 通讯作者

第一作者简介:沈莉,女,主管技师;收稿日期:2022-12-05

significant differences ($P<0.05$). In the task of shoulder flexion, activation of the affected side DLPFC and M1 region decreased significantly, with statistically significant differences ($P<0.05$). After intervention, the functional connectivity strength of resting-state brain networks decreased widely, and the functional connections of affected side M1-unaffected side S1, unaffected side M1-affected side SAC, affected side M1-affected side SAC, unaffected side S1-affected side SAC, affected side DLPFC-unaffected side S1, affected side DLPFC-affected side M1, affected side S1-affected side SAC, unaffected side M1-affected side S1, affected side DLPFC-unaffected side M1, affected side M1-unaffected side M1, affected side DLPFC-affected side SAC had statistically significant differences compared to before intervention ($P<0.05$). The decline of affected side M1-unaffected side S1 functional connection after intervention was highly correlated with the improvement of shoulder flexion activity, and the difference was statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion: A single session of complex decongestion therapy can result in immediate changes in neural plasticity in individuals with postoperative lymphedema secondary to breast cancer.

Author's address Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203

Key word breast cancer surgery; lymphedema; complex decongestion therapy; near-infrared brain function imaging

乳腺癌作为恶性肿瘤之一,严重威胁着女性的身体健康^[1-2]。近年来,全球女性乳腺癌的发病率呈逐年上升态势,据2020年全球最新癌症统计数据显示,乳腺癌首次取代肺癌成为全球发病率第一的恶性肿瘤^[3],而中国乳腺癌发病率的增长速度超过全球平均水平,且高于欧美国家。尽管乳腺癌的发病率高,但与其他恶性肿瘤相比,乳腺癌的治疗效果较好,患者的5年生存率高达83.2%^[4]。随着乳腺癌手术和放化疗方法的不断进步,乳腺癌术后患者的存活率日渐增高,据统计,上海地区乳腺癌患者生存率可高达90%^[4-5]。乳腺癌的高患病率及高生存率,使得医务人员及患者自身越来越关注术后并发症。

乳腺癌临床上最常用的是手术治疗,辅以放化疗,对肿瘤本身的治疗效果较好,但会遗留上肢淋巴水肿^[6-7],出现肢体肿胀、疼痛、活动受限等不良表现,严重影响患者术后生活质量^[2,8]。同时,化疗还会引起患者出现记忆力、学习力、注意力、执行力及空间感等方面的认知功能症候群,进一步影响乳腺癌患者的长期生活质量^[9]。已有静息态功能磁共振研究证实,乳腺癌术后患者化疗后大脑多区域局部一致性异常^[10],这表明乳腺癌术后患者在化疗后大脑神经活动存在异常,那么这种异常是否影响乳腺癌术后患者对康复治疗的反应性?目前常用的综合淋巴消肿治疗对乳腺癌术后患者的大脑神经活动有何影响?此方面研究尚较缺乏。

功能性近红外光谱技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)是近年来新兴的非侵入

性脑功能检测手段^[11-12],原理是通过氧合血红蛋白(oxygenate hemoglobin, HbO₂)和脱氧血红蛋白(deoxygenate hemoglobin, HbR)的变化情况来实时反映大脑神经活动^[13]。本研究拟通过对一组乳腺癌术后淋巴水肿患者进行综合淋巴消肿治疗(complex decongestion therapy, CDT),并在干预前后利用fNIRS采集任务态及静息态脑功能成像数据,观察乳腺癌术后淋巴水肿患者对康复干预的大脑神经活动反应性和与关节活动度的相关性,为提高乳腺癌术后淋巴水肿患者的康复治疗疗效和新技术开发提供参考和依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究于2022年5—10月在复旦大学附属华山医院康复医学科门诊招募乳腺癌术后淋巴水肿功能障碍患者11例,纳入标准:①行单侧乳腺癌改良根治术+术后化疗者;②年龄18—75岁者;③病程在3年内者;④淋巴水肿分期在1—2期者;⑤患者或其直系亲属理解并签署知情同意书者。排除标准:①术前有肩关节骨折和功能障碍史者;②严重认知障碍,无法配合近红外功能成像数据采集者;③既往患有帕金森病、周围神经性病变等其他可致运动功能障碍者;④合并有肿瘤、严重的呼吸、心、肝、肾、内分泌和造血系统等疾病者;⑤妊娠及哺乳期女性者;⑥脑内有金属植入物以及颅骨缺损等不适合进行近红外数据采集者;⑦正在参加其他临床试验或近期正

在接受神经调控治疗者。患者一般资料见表1。本研究已获得复旦大学附属华山医院伦理委员会批准,批号:(2022)临审第(680)号。

表1 入组患者一般资料

序号	年龄 (岁)	患侧	病程 (年)	BMI	肩关节 CMS	淋巴水 肿分期	MMSE
1	52	左	1	22	93	1	28
2	65	左	3	21	61	2	26
3	43	左	0.5	20	61	1	29
4	67	右	2	23	93	2	27
5	69	左	2	23	93	2	28
6	63	右	1.5	19	93	1	26
7	56	右	0.5	19	76	1	27
8	66	左	1	25	61	2	28
9	74	左	1.5	19	76	1	26
10	52	右	3	18	87	1	27
11	69	左	2.5	32	61	2	25

注:肩关节CMS:肩关节Constant-Murley评分。

1.2 行为学评定

CDT干预前后,采用软尺分别在乳腺癌术后淋巴水肿患者腕横纹处及腕横纹上方10、20、30、40处对上肢围度进行测量,采用量角器对患侧肩关节前屈、后伸、内收、外展、内旋、外旋活动度进行测量。

1.3 fNIRS数据采集

使用38通道fNIRS功能成像设备NirSmart(慧创)采集健康对照和乳腺癌术后淋巴水肿患者的近红外脑功能成像数据。通过不同波长(760,850nm)的近红外光记录原始光强信号,采样频率为11Hz,可实时检测并计算患者相应大脑皮层HbO₂和HbR的浓度变化信息。fNIRS采集头帽包括24个探头,24个光源,组成38个通道。头帽探头与光源间距离均值为3cm,探头和光源中点下方脑区即为该通道的主要探测区域,通道对应坐标信息通过Patriot定位仪(Polhemus)在标准头模上进行定位,之后在Brodmann Talairach中定位对应的脑区^[14]。并将38个通道划分至受试者大脑皮层的5个感兴趣区关键运动皮层(regions of interest, ROI),并区分左右侧。

静息态数据采集时,患者须闭上眼睛放松,舒适静坐5min后佩戴fNIRS头帽,放松闭眼,保持平静但不能进入睡眠状态,干预前和干预后即刻分别采集8min数据^[15]。任务态数据采集时,患者须安静坐在电脑屏幕前,佩戴fNIRS头帽。任务包含6个实

验组块和6个控制组块,交替呈现。实验组块为30s的手臂屈曲任务,当被试面前的电脑屏幕出现“手臂屈曲”的文字时,患者匀速屈曲双侧手臂,平均1s/次。控制组块为30s的休息期,当被试看到“休息”的文字时即停止手臂屈曲,期间保持放松。

1.4 单次综合淋巴消肿治疗

主要包括手法淋巴引流、采用低弹性绷带对患肢进行包扎处理即加压包扎、渐进性抗阻运动、皮肤护理、健康教育等治疗,单次治疗时间为1h。

1.5 数据处理

近红外脑功能成像数据处理及可视化采用Homer2^[16]和NIRS-SPARK^[17]工具包在Matlab R2014b(MathWorks)运行,首先对NIRS数据进行预处理,包括去除运动轨迹及使用带通滤波过滤噪声,并依据修正Beer-Lambert定律,计算出HbO₂和HbR的浓度变化,由于HbO₂的信噪比优于HbR,故本文后续分析仅使用HbO₂的数据。同时,由于被试的患侧与健侧不一致,我们对右侧损伤的患者数据进行镜像翻转,翻转后所有被试的患侧均位于左侧,健侧均位于右侧,后文用健侧与患侧指代左右侧。

静息态功能连接分析(functional connectivity, FC)方法为通过提取患者各时间点的HbO₂数据,计算每位患者在各通道、各感兴趣区之间在时间序列上的Pearson相关系数 r 值,并以 r 值作为静息态功能连接强度的指标。

任务态激活分析:为了估计与任务相关的皮层激活,我们使用一般线性模型对每个通道的HbO₂信号进行了分析,并对血液动力学反应函数模型的时间和导数进行了修正,得出逐个通道的 β 值,使用独立样本 t 检验, <0.05 的 P 值被认为是显著的。

1.6 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理,所有计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示。将患者单次干预前后的数据结果进行配对 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。采用Spearman相关性分析来评估近红外脑功能成像数据和行为学数据之间的相关性,相关性强弱用 $|r|$ 确定: $|r|<0.4$ 为弱相关, $|r|$ 位于0.4—0.7为中等相关, $|r|>0.7$ 为强相关^[18], $P<0.05$ 被认为差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 乳腺癌术后淋巴水肿患者在CDT干预前后行为学数据的比较

乳腺癌术后淋巴水肿患者经CDT干预后,在肢体围度和肩关节活动度方面较干预前有明显改善($P<0.05$),统计量见表2—3。

2.2 乳腺癌术后淋巴水肿患者CDT干预前后近红外脑功能成像数据的比较

2.2.1 CDT干预前后任务态数据的比较:任务态激活结果显示,乳腺癌术后淋巴水肿患者经CDT干预后,相较于干预前,患侧DLPFC、M1区激活出现显著降低($P<0.05$)(表4)。

2.2.2 CDT干预前后全脑功能连通性的比较:为了观察全脑运动网络的特征,将fNIRS中的每个通道定义为大脑静息状态网络中的节点。在每个通道和所有其他通道之间计算功能连通性(连边),得到一个拥有38个网络节点和703条连边的静息态脑功能连接网络。将功能连通强度定义为每对通道在时域上的Pearson相关系数,结果表明CDT干预前后全脑功能连接强度的均值无显著性差异($P>0.05$)。

2.2.3 CDT干预前后同源运动相关网络功能连通

表2 乳腺癌术后淋巴水肿患者CDT干预前后上肢围度的比较 ($\bar{x}\pm s$, cm)

上肢围度	干预前	干预后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
腕横纹	17.17±2.43	16.68±1.87	2.6734	0.0234
10cm	22.43±4.84	21.95±4.72	3.9384	0.002
20cm	25.19±4.23	24.87±3.91	1.5302	0.1570
30cm	26.68±4.66	6.21±4.37	3.7567	0.0037
40cm	30.02±3.65	29.51±3.69	4.7397	0.0008

表3 乳腺癌术后淋巴水肿患者CDT干预前后肩关节活动度的比较 ($\bar{x}\pm s$, °)

肩关节活动度	干预前	干预后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
前屈	129.55±32.59	147.73±24.84	4.1978	0.0018
后伸	38.63±6.36	42.27±6.07	2.3905	0.0379
外展	110.91±46.36	132.27±38.36	3.4762	0.0060
内收	43.64±4.52	43.64±4.52	0.000	1.000
内旋	71.36±23.78	72.27±24.33	1.000	0.3409
外旋	71.36±23.781	72.27±24.33	1.000	0.3409

表4 乳腺癌术后淋巴水肿患者CDT干预前后近红外任务态激活脑区的比较

通道	MNI坐标(X/Y/Z)	对应脑区	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Ch.29	- 45/49/20	患侧DLPFC	- 2.65	0.027
Ch.31	- 50/48/- 7	患侧DLPFC	- 2.32	0.045
Ch.47	- 38/- 31/71	患侧M1	- 2.80	0.021

性的比较:以双侧背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPC)、初级运动皮层(primary motor cortex, M1)、前运动与辅助运动皮层(pre-motor and supplementary motor cortex, SMA)、初级躯体感觉皮层(primary somatosensory cortex, S1)、体感联合皮层(somatosensory association cortex, SAC)分别作为10个不同的同源运动相关网络,分析表明CDT干预前后功能连接强度在患侧SAC脑区呈现出显著性降低,由干预前 0.74 ± 0.22 降至干预后 0.53 ± 0.39 ($P=0.017$)。

2.2.4 CDT干预前后异源运动相关网络功能连通性的比较:将10个独立运动相关网络组成45个异源运动网络,对其功能连接强度进行两两分析,结果表明,患侧M1-健侧S1,健侧M1-患侧SAC,患侧M1-患侧SAC,健侧S1-患侧SAC,患侧DLPFC-健侧S1,患侧DLPFC-患侧M1,患侧S1-患侧SAC,健侧M1-患侧S1,患侧DLPFC-健侧M1,患侧M1-健侧M1,患侧DLPFC-患侧SAC间的功能连接强度在干预后显著降低,差异具有显著性意义($P<0.05$)(图1)。

2.3 乳腺癌术后淋巴水肿患者CDT干预前后异源运动网络功能连通性与肩关节前屈的相关性

对乳腺癌术后淋巴水肿患者CDT干预前后近红外脑功能成像数据中异源运动相关网络中健侧S1-患侧M1两个脑区之间功能连通性的变化与肩关节前屈活动度的变化进行相关性分析,结果表明二者间存在高度相关,且差异具有显著性意义($r=0.8288$, $P<0.01$)(图2)。健侧S1-患侧M1两个脑区之间功能连接强度的变化与CMS评分存在中度相关($r=0.6266$, $P=0.0391$)。

2.4 乳腺癌术后淋巴水肿患者与健康对照组间任务态和静息态的比较

与年龄匹配的健康对照组相比,乳腺癌术后淋巴水肿患者同源运动网络的功能连接强度在患侧SMA、健侧M1、健侧S1脑区呈现出异常升高($P<0.05$)(表5)。异源运动网络的功能连接强度较健康对照升高得更为广泛,且差异具有显著性意义(图3)。

3 讨论

本研究结果表明,对乳腺癌术后淋巴水肿患者

图1 乳腺癌术后淋巴水肿患者CDT干预前后功能连接强度具有差异的异源运动网络

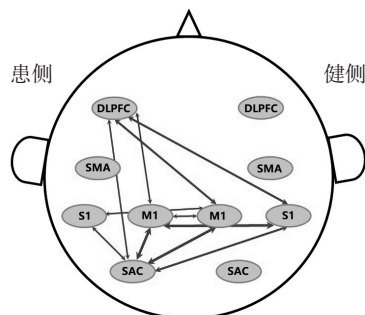


图2 乳腺癌术后淋巴水肿患者干预前后功能连接强度与肩关节前屈活动度间的相关性

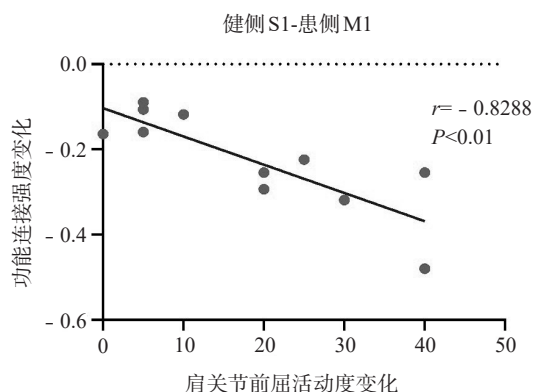


图3 乳腺癌术后淋巴水肿患者与健康对照异源运动网络的功能连接强度比较

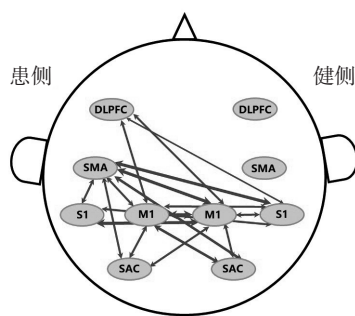


表5 乳腺癌术后淋巴水肿患者与健康对照同源运动相关网络功能连通性比较

ROI	健康被试	患者	t值	P值
患侧SMA	0.191±0.186	0.384±0.182	-2.1615	0.044
健侧M1	0.386±0.372	0.785±0.187	-3.2373	0.005
健侧S1	0.407±0.126	0.597±0.180	-2.3357	0.031

进行单次CDT干预后,患者的上肢周径和肩关节活动度有所改善($P<0.05$)。CDT干预前后任务态和静息态fNIRS所示同源和异源运动相关网络功能连接强度有所降低($P<0.05$),趋近健康对照,且异源运动相关网络中健侧S1-患侧M1 2个脑区之间功能连通性的变化与肩关节前屈活动度变化存在高度相关,差异具有显著性意义($r=0.8288, P<0.05$)。这提示单次CDT干预不仅能影响乳腺癌术后淋巴水肿患者的水肿和关节活动度等外周因素,还有可能影响患者的大脑神经活动,带来中枢因素的改变。

3.1 CDT对乳腺癌术后患者淋巴水肿和肩关节活动度的即刻效应

进行单次CDT干预后,乳腺癌术后淋巴水肿患者的上肢周径显著降低($P<0.05$),同时,肩关节活动度有所改善,主要体现在肩关节前屈、后伸、外展运动的活动度。这表明单次CDT对于乳腺癌术后淋巴水肿患者的淋巴引流和肩关节活动度具有明显的即刻效应。CDT中的手法淋巴引流技术引流方向与淋巴回流方向一致,增加淋巴管动力,激活平滑肌纤维,同时加快静脉回流,促进机体代谢循环,改善淋巴水肿,减小患肢周径;加压包扎采用低延展型绷带对患肢进行包扎处理,可防止淋巴液在组织间再次聚集,同时对患肢软组织产生一定压力,协助淋巴管完成输送功能;渐进式抗阻运动从不同角度促进了患者的血液循环与淋巴循环,有助于淋巴液吸收和回流^[19];皮肤护理可有效保持患肢皮肤的健康清洁,增加皮肤弹性^[20]。健康教育提高了患者对乳腺癌术后上肢淋巴水肿的认知水平,有助于提高患者进行康复训练的依从性。

CDT各项技术互相补充,可以对乳腺癌术后淋巴水肿患者起到良好的康复效果,近年来在临床上得到广泛应用,但相关研究多集中在对外周因素的观察上^[21]。而乳腺癌术后患者受化疗、情感情绪因素影响,常出现不同程度的认知障碍、抑郁、焦虑等症状;同时,肢体肿胀所致感觉功能下降、关节活动度下降等因素有可能使得大脑运动和感觉皮层的神经活动受到影响^[22]。这些会影响到整体康复疗效,因而有必要对乳腺癌术后患者的大脑神经活动进行关注。

3.2 乳腺癌术后淋巴水肿患者大脑神经活动的异常变化

国外有学者报道,对先天性外周淋巴水肿患者在显微手术治疗水肿前后采集运动任务态功能磁共振,数据显示,患者的M1和SMA激活存在差异,且差异具有显著性意义。由此认为,淋巴水肿患者的肢体形状变化会对运动系统皮层活动带来影响,淋巴水肿改善后皮层感觉运动网络会发生重组^[23]。

此外,多项静息态磁共振研究表明,乳腺癌术后患者受到化疗影响,可能出现整体认知障碍,大脑自发神经活动随之出现异常^[24-26]。有研究报道,超过90%的乳腺癌术后患者表现出不同的神经精神疾病,并由此导致默认网络的功能连接改变^[27]。但由于患者年龄、乳腺癌的病理类型以及所接受化疗方案的差异,所以各项研究中所报道的自发神经活动改变的脑区和趋势并不一致^[28]。还有学者新近报道,采用fNIRS语音和语义言语流畅性任务研究乳腺癌术后化疗患者的背外侧前额叶皮层的激活情况,结果表明,乳腺癌患者存在化疗相关的执行功能下降,且伴有背外侧前额叶皮层激活的显著下降^[29]。该报道皮层激活的变化情况与本研究并不一致,可能是由于该研究采用的是认知任务,而本研究采用的是运动任务。采用fNIRS运动任务对乳腺癌术后患者大脑神经活动进行的研究尚较为鲜见,故而还需更多研究来证实。

本研究结果显示,同源运动网络的功能连接强度较健康对照组偏高,尤其在患侧SMA、健侧M1、健侧S1脑区呈现出显著性升高($P<0.05$)。其异源运动网络功能连接强度在10个感兴趣区之间广泛异常升高,尤以患侧M1-健侧M1、患侧SMA-健侧M1、健侧M1-患侧S1、患侧SMA-健侧S1间功能连接强度升高得最为显著。这种改变可能与淋巴水肿引起了运动感觉皮层的重组有关,也可能由于所入组患者在术后均进行过化疗有关,虽然简易智力状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分尚未显示出明显认知障碍,但可能已经初步导致大脑神经活动异常。这些异常较早发生在辅助运动区、初级运动皮层和初级感觉皮层等与运动控制直接相关的脑区。这些大脑神经活动的异常可能影响患者对康复干预的反应,因而有必要在早期加以重视和干预。

3.3 CDT干预对乳腺癌术后淋巴水肿患者大脑神

经活动的影响

本研究采用任务态fNIRS来观察CDT干预对乳腺癌术后淋巴水肿患者大脑神经活动的影响,结果表明,乳腺癌术后淋巴水肿患者经CDT干预后,在进行肩关节前屈运动任务时,患侧DLPFC、M1区激活较干预前出现显著降低,趋近于健康对照组。这表明CDT干预有可能对乳腺癌术后淋巴水肿患者的大脑神经活动带来影响,主要影响区域在患侧DLPFC、M1区。Sui等^[30]采用近红外脑功能成像技术进行的研究显示,DLPFC与M1区之间的连接与运动功能可塑性有密切关系,这与我们的研究结果较为一致。因而乳腺癌术后淋巴水肿患者在康复干预后肩关节活动度的改善可能促进患侧DLPFC的激活趋近正常。同时,DLPFC与执行功能有密切关联。有学者报道,对乳腺癌术后患者进行患侧DLPFC高频经颅磁刺激治疗以提高患者的执行功能,能够有效改善患者的运动功能^[31],这提示患侧DLPFC对于乳腺癌术后淋巴水肿患者来说可能是重要的神经调控靶点。

本研究静息态fNIRS数据显示,乳腺癌术后淋巴水肿患者在CDT干预后在全脑功能连通性方面无显著性差异($P>0.05$),这可能是由于单次CDT干预的效应较为局限,还不足以引起全脑功能连通性的变化。静息态fNIRS数据还显示,同源运动网络中患侧SAC脑区功能连接强度下降,异源运动网络出现较为广泛的功能连接强度降低,尤其是健侧S1-患侧M1下降最为明显,且该变化与患者在CDT干预后肩关节前屈活动度的改善呈高度相关,差异具有显著性意义($P<0.05$)。这提示健侧S1-患侧M1的功能连通性可能是有潜力的生物标志物,有助于判断乳腺癌术后淋巴水肿患者对康复训练的反应能力。

本研究采用fNIRS观察了CDT对乳腺癌术后淋巴水肿患者大脑自发性神经活动的影响,从神经可塑性变化角度分析该技术的作用机制。结果显示,单次CDT技术可引起乳腺癌术后淋巴水肿患者运动网络功能连接强度的可塑性改变。本研究的局限之处在于样本量尚偏少,干预次数为单次,今后可扩大样本量,进行长期干预,以进一步明确乳腺癌术后淋巴水肿患者在康复干预前后大脑神经活动的变

化,为寻找乳腺癌术后淋巴水肿患者康复疗效的生物标志物和治疗新策略提供参考。

参考文献

- [1] 孙正魁,江泽飞.2022版《中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南》更新解读[J].中国肿瘤外科杂志,2022,14(3):212—218.
- [2] Katsura C, Ogunmwoyi I, Kankam HK, et al. Breast cancer: presentation, investigation and management[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2022, 83(2):1—7.
- [3] 世界癌症日:乳腺癌超肺癌成全球第一大癌[J].临床研究, 2021, 29(2):4.
- [4] 邵芃,贾杰.乳腺癌术后持续性疼痛及其康复治疗进展[J].中国康复理论与实践, 2018, 24(2):128—133.
- [5] 张明凤,郑芹,姜宁,等.出院后阶段性电话回访对乳腺癌术后患者肢体功能锻炼的影响[J].解放军护理杂志, 2018, 35(13):57—59.
- [6] Pappalardo M, Starnoni M, Franceschini G, et al. Breast cancer-related lymphedema: recent updates on diagnosis, severity and available treatments[J]. J Pers Med, 2021, 11(5):402.
- [7] Fish ML, Grover R, Schwarz GS. Quality-of-life outcomes in surgical vs nonsurgical treatment of breast cancer-related lymphedema: a systematic review[J]. JAMA Surg, 2020, 155(6):513—519.
- [8] Sovak MA, Bellas RE, Kim DW, et al. Aberrant nuclear factor-kappaB/Rel expression and the pathogenesis of breast cancer[J]. J Clin Invest, 1997, 100(12):2952—2960.
- [9] 林慧慧,陶龙香.乳腺癌患者化疗后认知功能障碍的脑影像学研究进展[J].中国医学影像学杂志, 2017, 25(2):155—157.
- [10] 宁龙,刘同辉,冯伟,等.基于静息态fMRI探究蕙环类系统性治疗后乳腺癌幸存者大脑局部一致性异常[J].中国临床医学影像学杂志, 2021, 32(6):381—384.
- [11] Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application[J]. Neuroimage, 2012, 63(2):921—935.
- [12] Rahman MA, Siddik AB, Ghosh TK, et al. A narrative review on clinical applications of fNIRS[J]. J Digit Imaging, 2020, 33(5):1167—1184.
- [13] Pinti P, Tachtsidis I, Hamilton A, et al. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience[J]. Ann N Y Acad Sci, 2020, 1464(1):5—29.
- [14] Lancaster JL, Woldorff MG, Parsons LM, et al. Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping[J]. Hum Brain Mapp, 2000, 10(3):120—131.
- [15] Lu CM, Zhang YJ, Biswal BB, et al. Use of fNIRS to assess resting state functional connectivity[J]. J Neurosci Methods, 2010, 186(2):242—249.
- [16] Huppert TJ, Diamond SG, Franceschini MA, et al. HOMER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain[J]. Appl Opt, 2009, 48(10):D280—D298.
- [17] 邹颖,李婧,樊永梅,等.健康成人运动想象与运动执行期间的近红外脑功能成像[J].中南大学学报(医学版), 2022, 47(7):920—927.
- [18] Batchelder WH. Mathematical psychology[J]. Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci, 2010, 1(5):759—765.
- [19] Ezzo J, Manheimer E, McNeely ML, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(5):CD003475.
- [20] Muñoz-Alcaraz MN, Pérula-de-Torres LÁ, Serrano-Merino J, et al. Efficacy and efficiency of a new therapeutic approach based on activity-oriented proprioceptive antiedema therapy (TAPA) for edema reduction and improved occupational performance in the rehabilitation of breast cancer-related arm lymphedema in women: a controlled, randomized clinical trial[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):1074.
- [21] Thompson B, Gaitatzis K, Janse de Jonge X, et al. Manual lymphatic drainage treatment for lymphedema: a systematic review of the literature[J]. J Cancer Surviv, 2021, 15(2):244—258.
- [22] Saadon-Grosman N, Tal Z, Itshayek E, et al. Discontinuity of cortical gradients reflects sensory impairment[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015, 112(52):16024—16029.
- [23] Pardini M, Bonzano L, Roccatagliata L, et al. Functional magnetic resonance evidence of cortical alterations in a case of reversible congenital lymphedema of the lower limb: a pilot study[J]. Lymphology, 2007, 40(1):19—25.
- [24] 刘伟,宋晨,张喜友,等.化疗对乳腺癌患者静息态局部脑活动和认知功能的影响[J].磁共振成像, 2019, 10(3):174—178.
- [25] Chen BT, Jin T, Patel SK, et al. Intrinsic brain activity changes associated with adjuvant chemotherapy in older women with breast cancer: a pilot longitudinal study[J]. Breast Cancer Res Treat, 2019, 176(1):181—189.
- [26] 冯伟,刘同辉,李朋,等.EC-T化疗后乳腺癌患者大脑自发神经活动异常的静息态功能磁共振成像研究[J].磁共振成像, 2022, 13(6):56—60.
- [27] Bukkiewa T, Pospelova M, Efimtsev A, et al. Functional network connectivity reveals the brain functional alterations in breast cancer survivors[J]. J Clin Med, 2022, 11(3):617.
- [28] 胡译心,于峰,张久权,等.乳腺癌患者新辅助化疗后静息态脑功能活动变化的短期纵向研究[J].磁共振成像, 2022, 13(2):31—36.
- [29] Durán-Gómez N, López-Jurado CF, Nadal-Delgado M, et al. Chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer based on functional assessment and NIRS analysis[J]. J Clin Med, 2022, 11(9):2363.
- [30] Sui Y, Kan C, Zhu S, et al. Resting-state functional connectivity for determining outcomes in upper extremity function after stroke: a functional near-infrared spectroscopy study[J]. Front Neurol, 2022(13):965856.
- [31] Carl E, Shevorykin A, Liskiewicz A, et al. Increasing physical activity among breast cancer survivors by modulating temporal orientation with rTMS: feasibility and potential efficacy[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(19):10052.