

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2019.09.019

· 临床研究 ·

臂围测量和水置换法评估乳腺癌相关淋巴水肿的一致性

李振生, 耿文慧, 尹俊普, 张钧, 张媛媛, 李姗姗

河北医科大学第四医院放疗科, 河北石家庄市 050035

通讯作者: 李振生, E-mail: ZhenshengL@hotmail.com

基金项目: 河北省卫计委医学科学研究重点课题计划(No. 1020140251)

摘要

目的 观察臂围(AC)测量和上肢体积(ULV)测量评估乳腺癌相关淋巴水肿(BCRL)的相关性。

方法 2013 年 11 月至 2015 年 2 月, 连续收集女性单侧乳腺癌术后放疗患者 281 例。以肘关节鹰突中心水平下 5 cm 和上 10 cm 处臂围测量值的均值为 AC; 以上肢浸没水面至鹰突中心上 15 cm 处的排水体积为 ULV。对 AC 和 ULV 进行单因素和多因素线性回归, 计算 Kappa 系数。

结果 放疗前后, 两侧 AC 与 $\ln(ULV)$ 的 Pearson 和 Spearman 相关系数均 > 0.959 ($P < 0.001$)。线性回归方程 $R^2 > 0.90$ 。两者对 BCRL 诊断一致率 $> 90\%$ (Kappa 系数 > 0.492 , $P < 0.001$)。

结论 AC 和 $\ln(ULV)$ 线性关系显著。单独利用 AC 诊断和评估术后放疗 BCRL 可靠实用。

关键词 乳腺癌相关淋巴水肿; 上臂臂围; 上臂排水体积; 诊断; 评估

Consistency between Arm Circumference and Water Drainage Volume in Measurements of Breast Cancer Related Lymphedema

LI Zhen-sheng, GENG Wen-hui, YIN Jun-pu, ZHANG Jun, ZHANG Yuan-yuan, LI Shan-shan

Department of Radiation Oncology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050035, China

Correspondence to LI Zhen-sheng, E-mail: ZhenshengL@hotmail.com

Supported by Hebei Health Planning Commission Medical Science Research Key Project (No. 1020140251)

Abstract

Objective To compare arm circumference (AC) and upper limb volume (ULV) in assessment of breast cancer related lymphedema (BCRL).

Methods From November, 2013 to February, 2015, 281 women with one-sided breast cancer accepting radiotherapy were consecutively enrolled. AC was measured as the means of circumference 10 cm above and 5 cm below the most eminent midpoint of olecranon. ULV was measured as the water displacement volume when the water surface reached at 15 cm above the midpoint of olecranon. Univariate and multivariable linear regressions were used between AC and ULV.

Results All the correlated coefficients between AC and $\ln(ULV)$ were above 0.959 ($P < 0.001$). For linear equations, the $R^2 > 0.90$. The consistency of diagnoses of BCRL with AC and ULV were above 90% (Kappa > 0.492 , $P < 0.001$).

Conclusions AC and ULV are consistent in measurement of BCRL. AC is reliable and easier.

Key words: breast cancer related lymphedema; arm circumference; upper limb volume; diagnosis; evaluation

[中图分类号] R737.9 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2019)09-1089-05

[本文著录格式] 李振生, 耿文慧, 尹俊普, 等. 臂围测量和水置换法评估乳腺癌相关淋巴水肿的一致性[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(9): 1089-1093.

CITED AS: LI Zhen-sheng, GENG Wen-hui, YIN Jun-pu, et al. Consistency between Arm Circumference and Water Drainage Volume in Measurements of Breast Cancer Related Lymphedema [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2019, 25(9): 1089-1093.

作者简介: 李振生(1966-), 男, 汉族, 河北石家庄市人, 博士, 副主任医师, 主要研究方向: 肿瘤放射治疗。

乳腺癌相关淋巴水肿(breast cancer related lymphedema, BCRL)是乳腺癌腋窝淋巴结清扫术后常见并发症,明显影响患者生活质量^[1-3]。患者体质量、临床分期、化学药物应用、腋下淋巴结清扫、术后放疗以及照射野覆盖区域均影响BCRL的发生和程度,但它们是否影响BCRL诊断阈值确定还缺乏研究^[4-5]。除了对上肢肿胀、疼痛、麻木和活动受限等症状和体征进行主观评估外,BCRL的诊断和进展评估主要依靠上肢组织间隙淋巴液容量的直接或间接测量^[6-7]。失血测量仪(Perometer)和生物电阻抗光谱仪(Bioimpedance Spectroscopy, BIS)在国外应用较为广泛^[8-10]。但受限于其最佳适应症选择、频繁校正、设备昂贵等原因,臂围测量(arm circumference, AC)和水置换法测量上肢体积(upper limb volume, ULV)仍是我国临床评估BCRL的主要测量工具^[10]。两者数据关系统计表达以及临床诊断评估BCRL一致性尚不明确,造成国内外文献比较存在困难^[10]。本研究对乳腺癌术后患者放疗前后AC和ULV测量值进行相关性分析,探讨两者的一致性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013年11月至2015年2月,连续收集本科收治的女性单侧乳腺癌术后(乳房切除或保乳术加腋窝淋巴结清扫术)首次行胸壁(乳房)和锁骨上下淋巴引流区放疗患者281例。

纳入标准:①手术年龄18~75岁;②放疗时间术后6个月以内;③无患侧或健侧上肢疾病史(骨折、感染、肿瘤、关节和肌肉炎性疾病、血管炎和栓塞性疾病、手术或放疗史),无心衰、慢性肾功能不全和肝硬化疾病史。

排除标准:①男性;②双侧乳腺癌;③拒绝配合测量。

本研究经河北医科大学第四医院伦理委员会批准。

收集放疗首日的数据,包括年龄、身高(cm)、体质量(kg)、乳腺肿瘤部位(左/右侧)、术前临床TNM分期、乳腺肿瘤手术方式(乳房切除或保乳术)、清扫淋巴结数目。

放疗采用直线加速器6 MV高能X线和9~12 MeV电子线(保乳术后局部缩野时用)(西门子公司或医科达公司)。乳房切除术后放疗部位为胸壁加锁骨上下淋巴引流区,5~6周25次,总量50~54 Gy;保乳术

后放疗部位为全乳房和胸壁,5周25次,总量50 Gy;然后乳腺肿瘤床局部缩野补量2~3周,共10~16 Gy。

1.2 AC和ULV的测量方法

首次常规放疗前和放疗结束时(± 1 d),10 min内对患侧和健侧上肢先后测量AC和ULV。测量由两名研究人员合作完成,一人主要负责测量,另一人主要负责确定解剖部位。每例患者测量结束后,用酒精消毒卷尺,更换钢桶温水。

1.2.1 AC

双上肢自然下垂,在肘关节鹰嘴突最高点中心各画一垂线和水平线,由同一人分别于水平线下5 cm和线上10 cm处用卷尺水平分别测量臂围2次,取均值,计为AC_下和AC_上;AC=(AC_上+AC_下)/2。

1.2.2 ULV

将上肢浸入加满37℃温水的自制钢桶中,至水面升至肘关节鹰嘴突最高点上15 cm处,测量所排出的水体积,精确到1 ml。测量2次,取均值。

1.3 统计学分析

采用SAS 9.2统计软件。描述连续变量采用($\bar{x} \pm s$)和 $M(Q_L, Q_H)$ 。线性相关分析时,转换变量为正态分布。采用Pearson和Spearman相关系数、单因素和多因素线性回归。多因素分析AC和ULV协变量包括年龄、乳腺肿瘤左右侧、术前TNM分期、乳腺肿瘤术式、清扫淋巴结数目。一致性检验采用一致率和Kappa系数。双侧检验,显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

患者一般资料见表1。首次放疗距离手术时间167(110, 198) d, 95.5%患者于术后4~5个月开始放疗。放疗期间,未发现非控制性糖尿病、高血压、心衰或严重感染及其他需静脉用药治疗超过1周以上的疾病或并发症。

2.2 AC和ULV测量值

无论在放疗前和后,患侧AC和ULV平均值和中位数比健侧均略偏高。其健患侧差值应用于BCRL评估。见表2。

2.3 AC和ULV的相关性

经Shapiro-Wilk正态检验,放疗前后的健患侧AC均服从正态分布。ULV不服从正态分布,经自然对数变换,ln(ULV)服从正态分布。

健患侧放疗前后AC和ln(ULV)的Pearson和Spearman相关系数均 $> 0.95(P < 0.001)$ 。见表3。

表 1 患者一般资料($n = 281$)

项目	变量值
年龄(岁)	46.2±8.7
身高(cm)	158.2±4.6
体质量(kg)	67.1±9.3
体质量指数(kg/m ²)	26.8±3.5
乳腺肿瘤(n)	左侧 145
	右侧 136
术前临床 TNM 期 (n)	无法确定 19
	I 30
	II 145
	III 84
	IV 3
腋下淋巴结清扫数目(n)	< 10 32
	10~19 164
	≥ 20 85
乳腺肿瘤手术方式(n)	乳房切除术 274
	保乳术 7

2.4 线性回归分析

以放疗前后患侧 In(ULV)为因变量,以 AC 为自变量进行单因素线性回归分析,以 AC 和其他变量为自变量进行多因素线性回归分析,两者均有显著性相关。多因素分析显示,年龄、肿瘤侧别、术前 TNM 分期、肿瘤术式、清扫数目均与 In(ULV)无关($P > 0.05$)。仅在排除 AC 后,In(ULV)显示与清扫数目有关($P < 0.05$)。线性方程拟合良好($R^2 > 0.90$)。见表 4。

2.5 AC 和 ULV 的一致性分析

以两侧 AC 差 ≥ 2 cm 和 ULV 差 ≥ 200 ml(均为文献中常用诊断 BCRL 标准)为诊断界值,行二阶变量一致性检验,放疗前后一致率分别为 93.5% 和 95.7%,Kappa 系数分别为 0.492($P < 0.001$)和 0.727($P < 0.001$)。见表 5。

表 2 患者放疗前后 AC 和 ULV 统计描述

侧别	指标	放疗前				放疗后			
		n^a	$\bar{x} \pm s$	中位数	最小值~最大值	n^a	$\bar{x} \pm s$	中位数	最小值~最大值
健侧	AC(cm)	279	27.5±2.2	27.4	21.6~35.1	281	27.4±2.3	27.2	21.8~35.1
	ULV(ml)	279	2230±345	2200	1365~3585	280	2210±353	2170	1405~3520
患侧	AC(cm)	280	27.7±2.4	27.5	21.1~35.1	281	27.6±2.5	27.4	21.4~35.3
	ULV(ml)	279	2271±388	2230	1290~3565	280	2253±382	2220	1325~3610

注: a. 1~2 例患者缺乏测量数据

表 3 患者 AC 和 In(ULV)的相关性分析(r)

检测方法	侧别	指标	放疗前				放疗后			
			健侧		患侧		健侧		患侧	
			AC	In(ULV)	AC	In(ULV)	AC	In(ULV)	AC	In(ULV)
Pearson	健侧	AC	1.000	0.963	0.951	0.916	1.000	0.968	0.949	0.928
		In(ULV)		1.000	0.930	0.950		1.000	0.930	0.953
	患侧	AC			1.000	0.965			1.000	0.972
		In(ULV)				1.000				1.000
Spearman	健侧	AC	1.000	0.956	0.941	0.903	1.000	0.959	0.939	0.916
		In(ULV)		1.000	0.922	0.942		1.000	0.919	0.948
	患侧	AC			1.000	0.963			1.000	0.964
		In(ULV)				1.000				1.000

表 4 In(ULV)和 AC 的线性回归模型分析

时间	侧别	n ^a	变量 ^[3]	单因素					多因素				
				β	SE	t 值	P 值	R ²	β	SE	t 值	P 值	R ²
放疗前	健侧	279	常量	5.840	0.031	187.6	< 0.001	0.928	5.837	0.031	187.2	< 0.001	0.928
			AC	0.067	0.001	59.9	< 0.001		0.067	0.001	59.9	< 0.001	
			保乳术						0.019	0.016	1.2	0.240	
			患侧						0.006	0.005	1.3	0.214	
	患侧	278	常量	5.870	0.030	194.4	< 0.001	0.931	5.872	0.031	191.0	< 0.001	0.931
			AC	0.067	0.001	61.3	< 0.001		0.066	0.001	61.0	< 0.001	
			保乳术						0.021	0.017	1.2	0.222	
			患侧						-0.003	0.005	-0.6	0.531	
放疗后	健侧	280	常量	5.839	0.029	201.0	< 0.001	0.936	5.838	0.029	199.7	< 0.001	0.936
			AC	0.067	0.001	63.9	< 0.001		0.067	0.001	63.7	< 0.001	
			保乳术						0.009	0.015	0.6	0.565	
			患侧						0.003	0.005	0.7	0.483	
	患侧	280	常量	5.880	0.027	221.2	< 0.001	0.945	5.882	0.027	216.6	< 0.001	0.945
			AC	0.066	0.001	69.0	< 0.001		0.066	0.001	68.4	< 0.001	
			保乳术						0.016	0.015	1.1	0.293	
			患侧						-0.002	0.005	-0.5	0.645	

注：a. 1~3 例患者缺乏完整数据；其他协变量（年龄、术前 TNM 分期、清扫淋巴结数目）数据未列出，均无统计学意义

表 5 AC 和 ULV 诊断的一致性分析(n)

时间	n ^a	AC 差 ≥ 2 cm	ULV 差 ≥ 200 ml		Kappa 值	95%CI	P 值
			否	是			
放疗前	278	否	250	11	0.492	0.290~0.694	< 0.001
		是	7	10			
放疗后	280	否	250	6	0.727	0.579~0.873	< 0.001
		是	6	18			

注：a. 1~3 例患者缺乏完整数据

3 讨论

在我国，AC 和 ULV 均常用于 BCRL 的临床和基础研究^[10]。但缺乏两者评估 BCRL 一致性研究^[10]，使 BCRL 发生率、严重程度数据以及临床疗效比较困难。本研究显示，无论放疗前后，患/健侧 AC 与 In(ULV) 高度线性相关；采用国际通用诊断界值，放疗后 AC 和 ULV 的诊断结果高度一致。两者的循证医学证据可以相互转换。

目前，临床上 BCRL 的诊断标准与测量工具、方法、指标、差值计算方式有关^[6-7,11-12]。常用的评估工具包括卷尺测量 AC、水置换法测量 ULV、BIS 和 Perometer 等^[6-7,10]。BCRL 发生和进展与上肢组织间隙淋巴液生理过度积累相关^[6-7]。准确的测量指标应该密切反映组织间隙淋巴液状态和变化。

BIS 利用不同生物组织的阻抗率差异，检测细胞

外液体积。但美国食品和药品管理局仅批准其用于淋巴水肿的早期诊断，不适用于纤维化明显的晚期淋巴水肿^[8]。BIS 诊断 BCRL 理论阈值常定义为“患侧上肢组抗率与健侧上肢组抗率的差异超过 3 个术前正常范围波动的标准差”，临床常采用“患侧与健侧阻抗值比 > 1.106(患侧为优势手者)或 1.134(患侧为非优势手者)”^[8]。

Perometer 利用远红外线测定上肢体积，它要求被测试者保持一定姿势，且需重复测量才能保证较低的测试误差^[11]。Perometer 设备费用偏高，加上测量费时费力，限制了其应用。

AC 测量简单、方便、省时，但需依靠准确解剖标记来增加群体和个体间连续测量的一致性。临床往往根据标准体位的绝对(如尺骨茎突中点、肘关节鹰嘴突最明显点)和相对(如肘关节鹰嘴突最明显点中心

一垂直中线上 10 cm 和下 5 cm 处)解剖标记行 AC 测量。ULV 常用水置换法,其缺点包括设备不易携带、水温控制要求高、需采取避免交叉感染措施、水面浸没上肢水平统一标记设置困难等^[10]。Czerniec 等^[13]提出分段测量(以尺骨茎突中点为 0 点,每 10 cm 为一段),Lopez Penha 等^[14]提出系列固定点(掌指关节,距腕和肘关节 5~20 cm 间每 5 cm 处)测量,然后应用复杂公式计算 ULV。目前常用的 AC 和 ULV 测量诊断 BCRL 的标准有两个:①任意测量点患/健侧 AC 差异 ≥ 2 cm 或 ULV 差 ≥ 200 ml;②患/健侧 ULV 差与健侧 ULV 比值 $> 5\%$ 或 10% ^[6-7]。一些研究表明^[6-7,11],前者准确性较高,应用也更广泛。

本研究显示,规范的 AC 测量简单、方便,不限场所;测量值能通过线性回归方程推算 ULV,值得进一步研究和校准。

本研究的 AC 和 ULV 测量法基于临床经验确定,采用国外文献介绍的测量方法实际操作存在困难。我们认为,本测量方法不会严重影响 AC 和 ULV 相对关系评估。此外,AC 和 ULV 诊断 BCRL 的最佳界值尚不清楚。研究显示,两者对诊断放疗后 BCRL 有良好的一致性,可能与放疗结束时,与手术、化疗和缺乏锻炼有关的上肢急性水肿已消退有关。本组患者均为腋窝淋巴结清扫术后放疗患者,是否有更广泛适用性需要进一步研究。

总之,本研究显示,乳腺癌术后放疗患者治疗前后、健患侧 AC 和 In(ULV)线性关系显著。采用 AC 诊断和评估术后放疗 BCRL 可靠实用。

[参考文献]

- [1] Gillespie T C, Sayegh H E, Brunelle C L, et al. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments [J]. *Gland Surg*, 2018, 7(4): 379-403.
- [2] Pinto M, Gimigliano F, Tatangelo F, et al. Upper limb function and quality of life in breast cancer related lymphedema: a cross-sectional study [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2013, 49(5): 665-673.
- [3] Shigaki C L, Madsen R, Wanchai A, et al. Upper extremity lymphedema: presence and effect on functioning five years after breast cancer treatment [J]. *Rehabil Psychol*, 2013, 58(4): 342-349.
- [4] Nguyen T T, Hoskin T L, Habermann E B, et al. Breast cancer-related lymphedema risk is related to multidisciplinary treatment and not surgery alone: results from a large cohort study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(10): 2972-2980.
- [5] Gross J P, Sachdev S, Helenowski I B, et al. Radiation therapy field design and lymphedema risk after regional nodal irradiation for breast cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 102(1): 71-78.
- [6] McLaughlin S A, Staley A C, Vicini F, et al. Considerations for clinicians in the diagnosis, prevention, and treatment of breast cancer-related lymphedema: recommendations from a multidisciplinary expert ASBrS panel: Part 1: definitions, assessments, education, and future directions [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(10): 2818-2826.
- [7] McLaughlin S A, de Snyder S M, Klimberg S, et al. Considerations for clinicians in the diagnosis, prevention, and treatment of breast cancer-related lymphedema, recommendations from an expert panel: Part 2: preventive and therapeutic options [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(10): 2827-2835.
- [8] Seward C, Skolny M, Brunelle C, et al. A comprehensive review of bioimpedance spectroscopy as a diagnostic tool for the detection and measurement of breast cancer-related lymphedema [J]. *J Surg Oncol*, 2016, 114(5): 537-542.
- [9] Shah C, Arthur D W, 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.
- [10] 赵赛,孟繁洁. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的测量和评估研究现状[J]. *中华护理杂志*, 2013, 48(6): 558-560.
- [11] Adriaenssens N, Buyl R, Lievens P, et al. Comparative study between mobile infrared optoelectronic volumetry with a Perometer and two commonly used methods for the evaluation of arm volume in patients with breast cancer related lymphedema of the arm [J]. *Lymphology*, 2013, 46(3): 132-143.
- [12] Ridner S H, Montgomery L D, Hepworth J T, et al. Comparison of upper limb volume measurement techniques and arm symptoms between healthy volunteers and individuals with known lymphedema [J]. *Lymphology*, 2007, 40(1): 35-46.
- [13] Czerniec S A, Ward L C, Refshauge K M, et al. Assessment of breast cancer-related arm lymphedema-comparison of physical measurement methods and self-report [J]. *Cancer Invest*, 2010, 28(1): 54-62.
- [14] Lopez Penha T R, Slangen J J, Heuts E M, et al. Prevalence of lymphoedema more than five years after breast cancer treatment [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011, 37(12): 1059-1063.

(收稿日期:2018-12-17 修回日期:2019-04-09)