

乳腺癌术后上肢淋巴水肿的检查与评估研究进展

王鹤玮;贾杰

【摘要】 Upper limb lymphedema is one of the most common complications secondary to breast cancer surgery. Detailed medical history inquiry, careful physical examination, and precise and objective measurement are indispensable to accurately diagnose and evaluate upper limb lymphedema. The mostly widely used objective assessments include circumference and volume measurement, bioimpedance for detection of fluid state and all kinds of lymphatic system imaging techniques. 继发性上肢淋巴水肿是乳腺癌术后最常见的并发症之一. 诊断和评估上肢淋巴水肿, 详细的病史询问和体格检查是基础, 各种客观、精准的测量也不可或缺. 目前广泛应用的淋巴水肿客观检查包括围度和体积测量法、针对体液状态的生物电阻抗分析以及各类淋巴系统成像技术.

【期刊名称】《中国康复理论与实践》

【年(卷),期】 2017(023)009

【总页数】 6页(P1001-1006)

【关键词】 乳腺癌;淋巴水肿;评估;测量;综述

【作者】 王鹤玮;贾杰

【作者单位】 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市 200040;复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市 200040;澳大利亚悉尼大学健康科学院,Lidcombe, NSW 2141

【正文语种】 中文

【中图分类号】 R737.9

乳腺癌严重威胁着现代女性的健康[1-2]。随着早期筛查、手术改良和术后放化疗的完善,乳腺癌患者术后5年生存率已达90%[3];与此同时,手术和放化疗带来的各类并发症愈发突显,是影响患者生活质量的重要因素。

继发性上肢淋巴水肿是乳腺癌术后最常见的并发症之一,发病率超过20%[4]。渐进性肿胀的肢体会导致患者日常活动困难、疲乏无力、外观受损、焦虑抑郁等,淋巴水肿带来的各类问题成为妨碍患者回归家庭和社会的重要因素[5]。淋巴水肿后期治疗难度明显增大,及时筛查和诊断淋巴水肿尤为重要。

目前,国内乳腺癌患者术后上肢淋巴水肿的早期筛查并不规范,诊断标准也不明确,患者首次就诊淋巴水肿时,常常肿胀已进展到中后期,错过了最佳干预时机。本文对乳腺癌术后上肢淋巴水肿的检查与评估进展进行综述。

了解乳腺癌术后上肢淋巴水肿的分期,是明确其严重程度的基础。科学公认的分期是临床治疗和康复的参考,统一的分期标准也是科研工作结果可比性的前提[6]。目前,淋

巴水肿的分期大多建立在临床症状和体格检查结果上，其中最经典的分期标准是国际淋巴协会淋巴水肿分期[7]。此外，根据淋巴水肿的病理生理特征或一些水肿相关测量值，也有其他分类标准被提出[8]。

1.1 国际淋巴协会淋巴水肿分期标准

国际淋巴协会淋巴水肿分期标准将淋巴水肿分成 4 个阶段[7]。

0 级：潜伏期或亚临床阶段。在该阶段，由于手术或放化疗，乳腺癌患者的淋巴系统功能已经受到损伤，但测量患者患侧肢体的体积并没有发生异常，也没有明显的临床症状出现。该阶段可以持续数月甚至数年。研究表明，使用生物电阻抗分析设备可以在淋巴水肿临床症状出现之前，发现水肿的迹象，从而为临床治疗争取宝贵时间[9]。

I 级：富含蛋白的淋巴液在结缔组织中积聚，可以看到明显的肢体肿胀，若抬高肢体，肿胀可以暂时消退。在该期有可能会有凹陷性水肿(pitting 征)。如果此时积极展开治疗，往往可以控制淋巴水肿的进展，取得更好的预后[10]。

II 级：上抬肢体时肿胀不会消退，组织开始纤维化，导致肢体变硬；随着脂肪和纤维堆积，pitting 征逐渐消失。该期最大的特点就是肢体组织的变化，此时需要进行强化综合消肿治疗才有可能延缓症状[11]。

III 级：该阶段最典型特征是淋巴滞留性象皮肿，此时脂肪沉积和组织纤维化更加严重，按压不会出现 pitting 征，皮肤由于营养异常出现色素沉着，皮肤上可能会出现疣状增生，感染愈加频发。在该阶段，强化物理消肿治疗虽也可以缓解症状，但是很难恢复到发病前

的形态[12]，有时会选择手术以减小严重肿大的肢体[13]。

1.2 其他淋巴水肿分级标准

基于上肢臂围或上肢体积测量的乳腺癌术后上肢淋巴水肿分级标准，在临床和科研上也广泛使用[8]。美国物理治疗协会根据肿胀肢体和健侧肢体的围度差进行分级[14]： < 3 cm 属轻度淋巴水肿， $3 \sim 5$ cm 属中度水肿， > 5 cm 属重度水肿。采用这种分级方法也存在局限，因为绝对围度差忽略了个体之间的基础差异。每个人的体质量、身形不一样，同样的围度差对于原本手臂较粗的人，可能低估其实际肿胀程度。

还有研究根据淋巴系统本身的功能进行分级，如采用荧光染色淋巴造影或磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)等，根据显像结果进行分级[15-16]。这种分级方法操作复杂，可能有创，对检验人员的读片能力要求也很高，尚处于探索阶段。

详细的病史询问结合彻底的体格检查，对于淋巴水肿的诊断和严重程度评估非常必要。针对乳腺癌术后上肢淋巴水肿的患者，需要询问的病史通常包括患者的年龄、体质量、一般健康状况，乳腺癌的发病时间、部位、分型，手术方式、术后放化疗，淋巴水肿出现时间、水肿进展过程、淋巴水肿的临床表现等[17]。其中淋巴水肿的症状评价对于水肿的诊断可以提供重要的信息[18]。考虑到淋巴水肿可能和其他的疾病导致的水肿相混淆，某些特征性的检查很有意义[19]。

2.1 症状评价

乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者最显著的症状是手术侧肢体肿胀。普通的淋巴水肿通常

无痛，但乳腺癌术后患者的水肿侧可能伴发神经损伤、炎症或肿瘤压迫，因此会出现疼痛[20]。此外，如果淋巴水肿进展过于迅速，软组织被过分牵拉，也会产生疼痛[21]。随着淋巴水肿的进展，患侧肢体沉重、疲劳感增强、皮肤色素沉着、运动功能减弱、皮肤感觉异常等一系列症状都有可能发生。

2001年，Norman设计电话问卷调查淋巴水肿患者的严重程度，询问患者近3个月内双侧手、前臂、上臂的差别[22]。若无差异计0分；如果只有患者本人能注意到的轻微水肿计1分；若患者熟悉的人日常也能注意到水肿，则为中等严重，计2分；如果陌生人在日常也能注意到，则为严重水肿，计3分。0分为阴性，1~3分为轻度淋巴水肿， ≥ 4 分为中/重度淋巴水肿。原版问卷在不同物理治疗师中有较好的一致性，加权Kappa值为0.76，灵敏度为0.86~0.92，特异度为0.90。中文版也有不错的信效度，但判定效果弱于原始量表[23]。

Armer等[24]设计的淋巴水肿和乳腺癌问卷(Lymphedema and Breast Cancer Questionnaire, LBCQ)可以评估淋巴水肿的症状严重程度。该问卷共有58个项目，前30个项目针对淋巴水肿的主观症状，其中19项被用作上肢症状统计分析；后28个项目涵盖患者的基本人口统计学情况、乳腺肿瘤治疗史、淋巴水肿治疗情况等。此问卷19项症状评定部分的内部一致性系数为0.785，重测信度为0.98[25]。

相对于客观检查项目，基于症状的淋巴水肿评定标准更多依靠患者的主观陈述，客观准确性稍显不足。但症状评估可充分考虑患者的主观感受，往往通过症状的详细分析就可以在肿胀被测量出来之前，捕捉到水肿存在的早期信号，这对淋巴水肿的早期发现和及时干预意义重大[26]。

2.2 淋巴水肿相关的特异性体征

乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者由于淋巴液在肢体皮肤下积聚，随着时间的累积会发生纤维化、脂肪堆积或色素沉着等典型的组织学改变[27]，临床出现特征性表现，对淋巴水肿的快速筛查有重要意义。

Stemmer 征是普遍认可的淋巴水肿特异性体征：用拇指和示指捏起被试的手指或足趾根部皮肤，若可以提起皮肤，则 Stemmer 征为阴性；如难以捏起皮肤则为阳性[17]。Stemmer 征的特异性较好，绝大多数情况下，如果 Stemmer 征阳性，淋巴水肿一定存在。但其敏感性较差，如患者的淋巴水肿不累及手指和脚趾而集中在躯干部，该检查结果阴性[28]。

pitting 征是另外一种常用的淋巴水肿筛查体征：用手指指腹持续用力按压肿胀部位 10 s 左右，松开手指会在肢体留下暂时性凹陷，一般处于淋巴水肿 I 级后期或 II 级早期的患者会表现出 pitting 征[7]。但该检查有不少缺陷，首先 pitting 征缺少标准化检查规范。Sanderson 比较不同淋巴水肿治疗师临床中对 pitting 征的应用，发现他们在按压时间、按压力度以及接触面积上都有显著差异[29]。此外，其他类型水肿，如心源性、肾源性水肿也可能会有 pitting 征，因此临床应用时一定要详细询问患者的病史[21]。

客观的水肿评价可以给乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者带来最直接明了的参考，从而为了解患者水肿严重程度、制定相应的治疗计划，以及了解治疗的有效性提供最具体的评定数值。

淋巴水肿的测量、评定工具或设备可以分成三大类：①直接测量肢体的围度或体积，在临床中应用最广，包括臂围测量、水置换法以及精度更高的专业设备 Perometer 等[5-6,30]；②通过分析淋巴水肿肢体的体液成分，间接评价肿胀程度的生物电阻抗分析设备 (bioimpedance spectroscopy,BIS)[9,31]；③淋巴水肿的影像类辅助检查，包括同位素淋巴造影、近红外荧光成像、MRI 等[5,15,32]。由于测量方法和评价标准繁多，再加上不断研发出来的新型评估设备和工具，使各研究之间缺少可比性；同时，研究的样本量不一，采用前瞻性、回顾性或横断面研究，使研究结论纷繁冗乱[33]。本文仅对应用最广泛的测量工具进行梳理。

3.1 围度或体积测量法

3.1.1 臂围测量法

臂围测量法即用卷尺测量上臂不同点的周长，通过监测特定解剖位点周长变化，或根据公式将周长换算成体积，了解淋巴水肿的发生发展状况[5]。臂围测量法的具体方法并不统一，主要在于设定的测量位点不同。如取五点测臂围：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 10 cm 测量一次，一直测量到 40 cm 处。该 5 个测量点可以将肢体分成 4 个截圆锥体，然后用公式：

可以计算每段肢体的体积，其中 C_1 和 C_2 为测量段上下两点的臂围， h 为测量段的长度即 10 cm；整个肢体体积则为各段体积之和[8]。Sander 等[34]研究发现，并非 h 选择越小，肢体体积测量的精度越大， $h=3$ cm 和 $h=9$ cm 时，测量的标准误差几乎一样。结合国际临床科研广泛选用的标准[6,8]，推荐 10 cm 为每段肢体长度。

基于臂围的淋巴水肿诊断阈值也有很多，如肿胀侧比健侧在任意测量点臂围大 2 cm 或 3 cm[33,35]，或患侧总臂围比健侧大 5 cm 或 5%[36-37]，或肿胀侧体积比健侧大 125 ml 或 200 ml[33]，或患侧体积比健侧体积大 10%~20%[33,37,38-39]。被广泛认可的上肢淋巴水肿诊断标准阈值为，肿胀上肢体积较健侧大 200 ml[33]。

3.1.2 水置换法

水置换法测量肢体体积被认为是测定淋巴水肿肿胀程度的金标准[35]。水置换法有两种。①在特定大小钢桶内放一定量水，将肢体放入桶内一定长度，根据水面高度变化推算肢体体积： $\Delta V=r^2h$ 。r 为桶的内径，h 为水面高度变化值[40]。②在容器中放满水，将肢体放入容器后直接测量溢出水的容积，或称重后换算成体积[19]。为保证测量准确性，应采取确保每次测量时肢体浸入的长度一致，并重复测量，取平均值。

水置换法不需要昂贵的测量设备，但存在一定局限性。水置换法需要的容器较大且笨重，测量时间较长，不适合快速筛查；水置换法测量的是肿胀肢体总体积，如果患者局部肿胀，往往难以有针对性地进行评定；水置换法虽然被称作“金标准”，但研究表明，其测量误差约 25 ml，相对于臂围和 Perometer 在精度上并没有优势[34,41]。

3.1.3 Perometer

Perometer 是一种非侵入性光电器械，利用红外识别技术定量测量肢体体积[30,42]。Perometer 有一个可移动的框架，缓慢、匀速水平穿过患者前伸的上肢，框架四周有平行的红外线发射装置和接收装置，可通过分析被肢体挡住的红外线模拟出肢体横截面形状，

进而得到肢体体积。测量时要求被测者保持特定姿势：上肢水平前伸，肩关节 90°，手掌朝下。

相比于臂围测量法和水置换法，Perometer 测量肿胀肢体省时高效，误差也较小。扫描时，整个肢体的围度都可以被均匀记录，因此可以定位肢体任何特定肿胀位置[43]。该设备的平均测量误差为 8.9 ml，可以比较精确地反映肢体实际肿胀程度[44]。然而该设备价格比较昂贵，还未获得我国生产销售和临床应用许可，尚未在国内临床科研中应用[5]。

3.2 BIS

BIS 通过测量人体对电流的阻碍作用，推测人体组织成分。在淋巴水肿的评估和监测应用方面，BIS 可以利用人体微弱的电流，测量躯干或肢体细胞外液的量，从而判断患者是否存在淋巴水肿以及水肿的程度[45]。肿胀肢体的生物电阻抗与肢体长度成正比，与肢体细胞外液的量成反比。BIS 对人体施加微电流的频率为 5 ~ 1000 kHz，相对安全，受试者不会感觉到电流刺激。从微观角度看，众多细胞就像无数小电容，高频交流电流更容易通过细胞；而低频交流电更倾向于沿细胞外液传导。可以认为，0 Hz 交流电会完全沿细胞外液传导，此时测得的电阻抗就是包括淋巴液在内的细胞外液的电阻抗[19]。但 0 Hz 的交流电就是直流电，对人体有伤害，因此在 5 ~ 1000 kHz 范围内测量多组值，通过曲线拟合间接测出细胞外液电阻抗，从而了解淋巴水肿的程度[46]。BIS 测量完成后，给出患侧 R_0 和健侧 R_0 的比值，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[47-49]。

BIS 操作简单，只需在肢体特定解剖位点贴上电极片，按设备提示接上导线即可快速测量，每次测量只需耗时数分钟。研究表明，BIS 的敏感性非常好，可以先于其他各类淋巴水肿筛查手段检测出早期淋巴水肿[31]。但也有局限性，如不能明确水肿的确切部位和肢体外形，对孕妇或安装有心脏起搏器的患者禁忌使用[45]。

3.3 影像类辅助检查

3.3.1 淋巴闪烁显像

淋巴闪烁显像又称同位素淋巴造影或淋巴核素造影，是近半个世纪来应用最广泛的淋巴系统成像检查技术[50]。毛细淋巴管是淋巴引流的起始部分，特点是可以通透毛细血管无法通过的大分子物质。因此只要将分子量大于 37,000 或颗粒直径大于 4~5 nm 的淋巴显像剂，通过手背第 2、3 指蹼注射到皮肤内，即可显示引流淋巴结、淋巴管的形态、分布及功能状态。采用 γ 射线照相机探测淋巴管和淋巴结中结合的放射核素，探测仪可将 γ 射线转变成光闪而成像。目前应用的淋巴显像剂主要是 ^{99m}Tc 右旋糖苷，用量一般为 37~74 MBq[50-51]。

正常情况下，注射显像剂 2~3 h 后，造影剂被功能良好的淋巴管输送到区域淋巴结并显影。乳腺癌术后上肢淋巴水肿早期表现为淋巴扩张、多条侧支淋巴管显影，后期则表现为大片造影剂滞留在手和前臂[19]。

淋巴造影的优点是无创、安全、易重复，但分辨率明显不足，对淋巴管结构的显像也不如新近发展的 MR 淋巴成像，因此只能提供淋巴系统结构功能的初步资料。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/005111210040011103>