

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.29.009
文章编号: 1005-8982 (2017) 29-0045-04

新进展研究·论著

乳腺癌淋巴结清扫术中保留 上肢淋巴结的疗效分析*

高宇哲, 倪青, 贾琦, 宿世琼, 胡诗航

(贵州省人民医院 乳腺外科, 贵州 贵阳 550002)

摘要: 目的 在探讨乳腺癌淋巴结清扫术中保留上肢淋巴结对淋巴水肿及生活质量的影响。**方法** 选取 2013 年 1 月-2014 年 12 月于贵州省人民医院乳腺科收治的 100 例 T₁₋₃N₀M₀ 期乳腺癌患者, 根据患者及其家属协商选择的手术方法将研究对象分为观察组和对照组, 每组各 50 例。观察组术前以纳米炭混悬液行经上臂逆行腋窝淋巴结示踪术; 对照组行腋窝淋巴结清扫术。于术后 1、6 及 12 个月时对两组患者进行随访, 记录并比较两组患者随访期间各时间点患侧比健侧上肢臂围增加的百分比, 术后 12 个月时上肢淋巴水肿发生情况, 各时间点乳腺癌患者生命质量测定量表 (FACT-B) 评分。**结果** 两组术后 1、6 及 12 个月患侧比健侧上肢臂围增加的百分比比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外, 两组 12 个月时上肢淋巴水肿总发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在预防上肢淋巴水肿的效果方面, 观察组的优良率高于对照组 ($P < 0.05$)。与治疗前相比, 观察组的生活质量评分降低, 且两组随访期间各时间点的评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 保留上肢淋巴结的乳腺癌淋巴结清扫术可以有效地预防患者上肢淋巴水肿, 改善患者的生活质量, 值得在临床上推广使用。

关键词: 乳腺癌; 淋巴结清扫术; 淋巴水肿; 生活质量

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Influence of upper limb lymph node retention on effect of lymph node dissection for breast cancer*

Yu-zhe Gao, Qing Ni, Qi Jia, Shi-qiong Su, Shi-hang Hu

(Department of Breast Surgery, Guizhou People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of retention of upper-limb lymph nodes on lymphedema and the quality of life in patients having lymph node dissection for breast cancer. **Methods** From January 2013 to December 2014, 100 patients with T₁₋₃N₀M₀ breast cancer who underwent surgery in our hospital were randomly divided into observation group and control group with 50 in each group. The patients in the observation group received axillary reverse mapping with nano-carbon suspension before operation. The patients in the control group were treated with axillary lymph node dissection. The patients were followed up in the 1st, 6th and 12th months after operation. Lymphedema and the quality of life were compared between the two groups. **Results** The percentages of increased arm circumference in the affected arm 1, 6 and 12 months after operation were not statistically different between the two groups ($P < 0.05$). In addition, the incidence of lymphedema 12 months after operation in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The score of the quality of life in the observation group decreased after operation, and it was significantly different between the two groups during follow-up ($P < 0.05$). **Conclusions** Lymphadenectomy for breast cancer with upper-limb lymph node preservation

收稿日期: 2016-05-17

* 基金项目: 贵州省科学技术基金项目 [No: 黔科合 J 字 (2009) 2200 号]

[通信作者] 倪青, E-mail: gyzhe2004@126.com, Tel: 15985183677

can prevent lymphedema of the upper limb and improve the quality of life of the patients. It is worthy to be popularized in clinical practice.

Keywords: breast cancer; lymph node dissection; lymphedema; quality of life

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。据统计, 每年 10 万名女性中就新增 81.1 例乳腺癌患者, 5 年生存率为 82%^[1]。对于乳腺癌的治疗, 乳腺癌根治术一直是主流的治疗手段之一^[2]。但是患者术后同侧上肢淋巴水肿的发生率较高, 达 7%^[3]。以往的研究发现, 与腋窝淋巴结清扫 (axillary lymph node dissection, ALND) 的患者相比较, 接受前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 的患者的住院时间更短, 并发症的发生率更低^[4-6]。然而, 目前还没有研究比较乳腺癌淋巴结清扫术中保留上肢淋巴结与 ALND 对于患侧淋巴水肿以及患者生活质量的影响。本研究回顾性分析了贵州省人民医院乳腺科收治的乳腺癌患者的临床资料, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月 -2014 年 12 月于本院乳腺科收治的 100 例 T₁₋₃N₀M₀ 期乳腺癌患者。由医师根据患者病情进行全面评估后, 并告知患者 2 种手术治疗方法的相关内容, 即经上臂逆行腋窝淋巴结示踪术 (axillary lymph node dissection, ARM) 和 ALND, 再由患者本人及其家属共同协商选择手术方式。根据协商结果将研究对象分成观察组和对照组, 每组各 50 例。纳入标准: ①经临床、影像学及病理检查共同确诊为乳腺癌患者, 临床分期为 T₁₋₃N₀M₀ 期; ②行手术治疗; ③无严重心、肝、肾及肺等器官并发症及合并症; ④无神经系统疾病; ⑤出凝血功能正常; ⑥患者及其家属知情同意本研究。排除标准: ①合并心、肝、肾及肺等器官疾病; ②严重智力或精神障碍; ③凝血功能不良; ④患者及其家属不同意本研究。本研究得到医院伦理委员会的批准。

1.2 治疗方法

对两组患者均在术前给予 SLNB。观察组患者行纳米炭混悬液行经上臂 ARM。手术方法: 术前 24 h, 在上臂中段内侧肌间沟, 将 2 ml 纳米炭混悬液注入肌间沟, 抬高患肢约 5 min。在 24 h 后实施 ALND 时, 记录腋窝淋巴管和淋巴结的染色情况, 保留染色淋巴组织。对照组患者行常规 ALND。术后 1、6 及 12 个月分别进行随访。比较两组患者上肢淋巴水肿的发生

情况。

1.3 疗效评价

淋巴水肿的分级标准: 重度, 皮肤象皮肿样改变; 中度, 加压时无凹陷, 肢体抬高后水肿部分消失, 皮肤中度纤维化; 轻度, 加压时凹陷, 肢体抬高后水肿基本消失, 无纤维化。

临床疗效根据 RECIST 标准进行评价: 优, 与治疗前相比较, 治疗后患侧与健侧差值减少 >75%; 良, 与治疗前相比较, 治疗后患侧与健侧差值减少 50% ~ 75%; 差, 与治疗前相比较, 治疗后患侧与健侧差值减少 <50%^[7]。

1.4 生活质量评估

本研究采用乳腺癌患者生活质量测评量表 (FACT-B4) 评估患者生活质量, 该评分表共分 4 类 35 项: 第 1 类为日常生活能力, 共 13 项 (F1/13); 第 2 类为社会活动能力, 共 7 项 (F2/7); 第 3 类为抑郁症状, 共 8 项 (F3/8); 第 4 类为焦虑症状, 共 7 项 (F4/7)^[8-9]。每项分设 1 ~ 4 分, 1 分为最好, 4 分为最差, 所有项目评分相加为总分, 将总分除以项目数为总均分, 各大类因子分由组成的项目数而得。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用重复测量设计的方差分析; 计数资料以率 (%) 表示, 用 χ^2 检验; 等级资料以频数表示, 用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床特征比较

两组年龄、肿瘤位置和大小及病理分型比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具有可比性。见附表。

2.2 两组患者术后 1、6 及 12 个月患侧比健侧上肢臂围增加的百分比比较

观察组术后 1、6 和 12 个月患侧比健侧上肢臂围增加的百分比分别为 (1.7 ± 0.7)%、(1.8 ± 0.5)% 和 (1.0 ± 0.7)%。对照组分别为 (4.7 ± 1.5)%、(4.5 ± 1.7)% 和 (3.7 ± 1.7)%。两组术后患侧比健侧上肢臂围增加的百分比比较, 采用重复测量设计的

附表 两组患者一般临床特征比较 ($n=50$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤大小 / (mm, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤位置 例 (%)		病理学分型 例 (%)	
			左侧	右侧	导管癌	腺癌
观察组	45.7 \pm 2.7	12.6 \pm 6.1	28 (56.0)	22 (44.0)	45 (90.0)	5 (10.0)
对照组	46.7 \pm 3.7	13.9 \pm 7.4	30 (60.0)	20 (40.0)	41 (82.0)	9 (18.0)
t/χ^2 值	8.198	11.489		6.378		7.257
P 值	0.320	0.900		0.720		0.277

方差分析, 结果如下: ①不同时间点间增加的百分比比较, 差异有统计学意义 ($F=21.376, P=0.000$); ②两组的患侧比健侧上肢臂围平均增加的百分比比较, 差异有统计学意义 ($F=46.182, P=0.000$); ③两组不同时间点间增加的百分比变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F=38.572, P=0.000$), 观察组平均增加的百分比比较低, 相对手术效果较好。

2.3 两组患者术后 12 个月上肢淋巴水肿情况比较

对照组患者术后 12 个月上肢淋巴结轻度水肿 8 例 (16.00%)、中度 12 例 (24.00%), 观察组仅 1 例出现轻度水肿 (2.00%), 两组水肿程度比较, 差异有统计学意义 ($H=8.192, P=0.003$)。对照组患者上肢淋巴结水肿总发生率为 40.00% (20/50), 观察组患者上肢淋巴结水肿总发生率为 2.00% (1/50), 组间比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=18.482, P=0.000$), 观察组低于对照组。

2.4 两组患者术后 12 个月预防上肢淋巴水肿效果比较

观察组术后 12 个月上肢淋巴水肿效果优、良、差分别为 62%、34% 和 4%, 对照组术后 12 个月上肢淋巴水肿效果优、良、差分别为 34%、36% 和 30%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($H=16.291, P=0.01$), 观察组好于对照组; 观察组优良率为 96.00% (48/50), 对照组优良率为 70.00% (35/50), 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.737, P=0.003$)。

2.5 两组患者治疗前, 术后 1、6 及 12 个月 FACT-B4 评分比较

观察组治疗前 FACT-B4 评分为 (2.50 \pm 0.51) 分, 1、6 及 12 个月 FACT-B4 评分分别为 (2.10 \pm 0.31)、(2.05 \pm 0.66) 和 (2.04 \pm 0.45) 分; 对照组治疗前 FACT-B4 评分为 (2.51 \pm 0.47) 分, 1、6 及 12 个月 FACT-B4 评分分别为 (2.58 \pm 0.17)、(2.45 \pm 0.65) 和 (2.45 \pm 0.64) 分。两组 FACT-B4 评分比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点

间 FACT-B4 评分比较, 差异有统计学意义 ($F=29.578, P=0.001$); ②两组 FACT-B4 评分比较, 差异有统计学意义 ($F=34.187, P=0.000$); ③两组不同时间点的 FACT-B4 评分变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F=31.284, P=0.000$), 观察组与对照组相比平均生活质量评分较低, 相对生活质量较好。

3 讨论

目前对于乳腺癌的治疗, 乳癌根治术仍然是重要的治疗手段^[10-12]。其中, ALND 是乳癌根治术的重要组成部分之一。临床研究结果发现, ALND 可以提供准确的癌症分期, 提高乳腺癌患者的 5 年生存率。但是, ALND 也可引起普遍和严重的并发症, 如上肢淋巴水肿、上肢活动受限以及上肢皮肤感觉异常等, 严重影响了患者的生活质量^[13-14]。

关于乳癌根治术中腋窝淋巴结的清扫范围, 临床上目前已经达成了一定程度的共识: 对于术中未发现水平 II 淋巴结肿大的患者, 进行中低位淋巴结的清扫术, 即水平 I、II 淋巴结清扫, 而不推荐进行高水平淋巴结的清扫。CSERNI 等^[15]研究了 1 665 例接受了乳腺癌根治术的乳腺癌患者, 将腋窝淋巴结阴性的患者分为 3 组, 第 1 组的患者行乳房单纯切除术; 第 2 组的患者行乳房单纯切除术联合腋窝淋巴结放疗; 第 3 组的患者行传统乳腺癌根治术, 随访期限为 10 年。试验结果显示, 对于 I、II 期乳腺癌患者, 3 组患者的生存率无差异。这表明乳腺癌患者的长期生存率与乳癌根治术中腋窝淋巴结的清扫范围并不存在相关性。

本研究针对观察组患者采用纳米炭混悬液行 ARM, 通过示踪染色在术中最大程度地保全上肢来源的淋巴组织, 减少损伤上臂回流的淋巴管道^[16]。结果显示, 观察组术后随访 1、6 及 12 个月患侧比健侧上肢臂围增加的百分比小于对照组, 且前者平均增加的百分比低于后者 ($P<0.05$), 表明 ARM 手术效果更佳。另外, 观察组患者在术后 12 个月上肢淋巴水肿发

生率低于对照组 ($P < 0.05$)。上述结果提示, ARM 在临床上有效降低术后同侧上肢淋巴水肿的发生率。此结果提示: 与传统 ALND 相比较, ARM 对于预防上肢淋巴水肿的效果更佳。

此外, 本研究结果发现, 观察组优良率高于对照组 ($P < 0.05$), 这与国外的研究结果基本一致^[17-20]。KUBOTA 等^[17]研究发现, 保留上肢淋巴结的乳腺癌腋窝淋巴结清扫术在预防上肢淋巴水肿的优良率为 95.00%, 与本研究结果 96.00% 近似, 证实了 ARM 的安全性及有效性^[18-20]。其原因可能是 ARM 技术使用纳米炭混悬液示踪, 并且可以实时地跟踪观察其染色情况, 以最大限度地保留淋巴组织。

进一步对两组患者术前及术后随访期间的生活质量进行评估, 结果表明, 对照组患者的 FACT-B4 评分在术后 1、6 以及 12 个月与治疗前比较无差异 ($P > 0.05$); 而观察组患者的 FACT-B4 评分在术后随访期间降低, 与治疗前比较有差异 ($P < 0.05$)。同时, 重复测量设计的方差分析结果显示, 观察组随访期间各时间点的生活质量评分均比对照组低 ($P < 0.05$)。上述结果提示, 与 ALND 相比较, 保留上肢淋巴结的乳腺癌淋巴结清扫术可以改善患者的生活质量。

综上所述, 保留上肢淋巴结的乳腺癌淋巴结清扫术可以预防患者上肢淋巴水肿, 改善患者的生活质量, 值得在临床上推广使用。

参 考 文 献:

- [1] JIA M, ZHENG R, ZHANG S, et al. Female breast cancer incidence and mortality in 2011, China[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(7): 1221-1226.
- [2] TSOI B, ZIOLKOWSKI N I, THOMA A, et al. Safety of tissue expander/implant versus autologous abdominal tissue breast reconstruction in postmastectomy breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Plastic & Reconstructive Surgery, 2014, 133(2): 234-249.
- [3] 朱倩男, 夏添松, 王水, 等. 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.
- [4] WETZIG N, GILL P G, ESPINOZA D, et al. Sentinel-lymph-node-based management or routine axillary clearance? five-year outcomes of the RACS sentinel node biopsy versus axillary clearance (SNAC) 1 Trial: assessment and incidence of true lymphedema[J]. Annals of Surgical Oncology, 2017, 24(4): 1064-1070.
- [5] CAO X S, LI H J, CONG B B, et al. Axillary and internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. Oncotarget, 2016, 7(45): 74074-74081.
- [6] VINCENT L, MARGUERITTE F, UZAN J, et al. Review of national and international guidelines for sentinel lymph node biopsy and complementary axillary dissection in breast cancer[J]. Bulletin Du Cancer, 2017, 104(4): 356-362.
- [7] 郑瑛, 陈钦, 梁至洁, 等. 淋巴结转移率评价腋窝淋巴结转移的保乳治疗乳腺癌患者预后的价值 [J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 41-46.
- [8] KOBEISSI L, SAAD M A, DOUMIT M, et al. Face validity of the functional assessment of cancer therapy-breast symptom index (FACT-B) into formal arabic[J]. Middle East Journal of Cancer, 2014, 5(3): 151-165.
- [9] YIN B C, LUO N, NG R, et al. Mapping the functional assessment of cancer therapy - breast (FACT-B) to the 5-level euroQoL group's 5-dimension questionnaire (EQ-5D-5L) utility index in a multi-ethnic asian population[J]. Health and Quality of Life Outcomes, 2014, 12(1): 180-190.
- [10] 雷睿文, 欧林洋, 黄湛, 等. 逆行腋窝淋巴结示踪术对预防乳腺癌术后上肢淋巴水肿的作用 [J]. 广东医学, 2014, 35(5): 704-707.
- [11] 张前进, 胡伯年, 裴俊烽, 等. 腹腔镜前哨淋巴结活检及腋窝淋巴结清扫的临床应用分析 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(4): 574-575.
- [12] 郭晓波, 刘颖, 包玉瑜, 等. 超声弹性成像技术对腋窝淋巴结性质的诊断价值 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(6): 1109-1111.
- [13] 严丽洁, 陈双静, 冯建萍, 等. 纳米碳染色非溶脂腔镜下腋窝淋巴结清扫术的手术配合 [J]. 江苏医药, 2015, 41(3): 367-368.
- [14] 郑桓, 石畅, 张世伟, 等. 乳腺癌腋窝淋巴结清扫术中保留肋间臂神经的组织学观察 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(46): 3646-3648.
- [15] CSERNI G. Sentinel node biopsy and axillary clearance in early breast cancer - An algorithm with explanations and queries[J]. Magy Seb, 2016, 69(1): 4-13.
- [16] 贾如冰, 欧阳涛. 乳腺癌腋窝淋巴结清扫术后上肢并发症结果分析 [J]. 中国医药, 2014, 9(1): 86-88.
- [17] KUBOTA M, KOMOIKE Y, HAMADA M, et al. One-step nucleic acid amplification assay for intraoperative prediction of advanced axillary lymph node metastases in breast cancer patients with sentinel lymph node metastasis[J]. Mol Clin Oncol, 2016, 4(2): 173-178.
- [18] NANCY H, RUDDLE. Lymphatic vessels and tertiary lymphoid organs[J]. J Clin Invest, 2014, 124(3): 953-959.
- [19] PETER S, MORTIMER STANLEY G, ROCKSON, et al. New developments in clinical aspects of lymphatic disease[J]. J Clin Invest, 2014, 124(3): 915-921.
- [20] AKIYAMA Y, IWAYA T, SHIOI Y, et al. Successfully treated advanced esophageal cancer with left axillary lymph node metastasis and synchronous right breast cancer: a case report[J]. Surg Case Rep, 2015, 1(1): 94-96.

(李科 编辑)