·临床研究·

人体成分分析在评估淋巴水肿程度及疗效中的应用

张睿¹ 尚翠侠^{1,2} 刘哲¹ 沈剑南¹ 王阔¹

摘要

目的:研究生物电阻抗和臂围测量在评估继发性淋巴水肿中的相关性及生物电阻抗的临床应用价值。

方法:回顾性分析46例单侧肢体淋巴水肿患者,记录患者的肢体周径值及肢体电阻抗值。采用Wilcoxon秩和检验比较患者健、患侧肢体间周径差异的显著性;采用配对样本 t 检验比较同一频率下患者健、患侧肢体的电阻抗差异的显著性,以及患者健-患侧肢体电阻抗差值占比在不同频率下差异的显著性;并运用Pearson相关分析和Spearman相关分析,分别对单侧上肢淋巴水肿患者、单侧下肢淋巴水肿患者的周径差占比和不同频率下电阻抗差值占比的相关性进行分析。

结果:患者健-患侧周径差占比与不同频率下电阻抗差值占比的相关性分析,均呈中度正相关($0.5 \leq r < 0.8$);且与下肢水肿患者相比,上肢水肿患者健-患侧周径差占比与不同频率下电阻抗差值占比的相关性较强;相较而言,在1kHz与5kHz下,上肢水肿患者的生物电阻抗值与周径测量值的一致性较好,而在50kHz与250kHz下,下肢水肿患者的生物电阻抗值与周径测量值的一致性较好。

结论:生物电阻抗和臂围测量线性关系显著,能准确评估淋巴水肿患者疗效及预后状况,适于临床推广应用。

关键词 淋巴水肿;生物电阻抗;评估;人体成分分析仪

中图分类号:R49 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2022)-03-0348-04

淋巴水肿以间质性水肿导致四肢肿胀为特征,可分为原发性和继发性两种。原发性水肿是由淋巴系统的遗传性异常引起的,继发性淋巴水肿是由淋巴系统受损害而引起的^[1]。例如由于恶性肿瘤根治术、创伤、感染等原因导致阻塞性淋巴管病变,从而引起局部肿胀、脂肪沉积、肢体慢性溃疡、皮肤纤维和皮肤角化及感染等一系列病变^[2]。淋巴水肿是一种不能完全治愈的慢性疾病,但大多数早期或中期淋巴水肿患者经保守治疗可减缓症状,减慢疾病进展^[3],因此对淋巴水肿早期发现、早期评估、早期干预及水肿定量评估至关重要^[4]。

评估淋巴水肿的测量技术需要具有标准化、定量、可复验性、可重复性的特点。目前淋巴水肿的评估方法有周长测量、体积测量、淋巴流量测量、压力测量(用来评估压缩性)和生物电阻抗谱分析^[5-6]等。人体成分分析主要是测定水分、脂肪、肌肉、无机盐等在人体总质量中所占的比例^[7-8]。人体电阻抗特性是人的重要物理特性之一,人体成分分析仪将完全无害的细微交流电流通过人体,当电流通过某一身体部位时测量对电流流动的阻抗。像脂肪和骨骼这样的组织具有绝缘体的作用,而体液则导电。低频电流选择性通过细胞外液间隙,而高频电流既通过细胞内液又通过细胞外液^[9],由于淋巴液特有

的性质,所以可以根据电流的测量值来确定四肢和躯干的细胞外水分比率(细胞外水分/总体水分)以及生物电阻抗,从而评估患者是否发生淋巴水肿以及水肿的严重程度^[10]。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究共涉及46例单侧肢体淋巴水肿患者,包括22例单侧上肢水肿患者和24例单侧下肢水肿患者。女性43例,男性3例。年龄42—81岁,病程为1周—18年,平均4.20年。左上肢12例,右上肢10例,左下肢14例,右下肢10例。

1.2 治疗及评估方法

1.1.1 治疗:采用综合消肿治疗(complex decongestive therapy),包括手法引流技术(国际认可的Vodder技术^[11])、弹性压力绷带包扎、功能锻炼、空气压力波疗法、中频脉冲治疗。1天1次,以10天为1个疗程。

1.1.2 评估方法:生物电阻抗:采用InBody770人体成分分析仪和臂围测量进行评估。人体成分分析仪:人体站立较长时间时水分会积聚于下肢,下午时此现象会更明显。尽可能在上午进行测量。测量前静立10min左右,赤脚踏在踏板上,将脚后跟对准后端脚部电极,两条大腿不互相触碰。握

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.03.010

1 西安交通大学第一附属医院,西安,710061; 2 通讯作者

第一作者简介:张睿,女,初级治疗师; 收稿日期:2020-11-03

住手部电极,以使4根手指将底部电极的表面翘曲,同时大拇指放在椭圆电极上,保持胳膊伸直,与身体的侧面互相不触碰。治疗前及1个疗程后各测量1次。

肢体周径测量:从固定点(上、下肢分别以尺骨茎突、外踝为固定点)开始,在指定间隔(10cm)内逐一测量。

1.3 观察项目及测算指标

①肢体周径值(cm):设6个测量点,测量患者健侧和患侧肢体的周径,上、下肢分别以尺骨茎突、外踝为0点,测量点包括0点;上10cm;上20cm;上30cm;上40cm;上50cm。

②肢体电阻抗值(Ω):采用多频生物电阻人体成分分析仪,检测在1kHz、5kHz、50kHz、250kHz、500kHz、1000kHz不同频率下水肿患者健侧和患侧肢体的生物电阻抗值

③健-患侧肢体周径差占比(%):计算患者患侧与健侧肢体所有测量点的周径和的差值,占健侧肢体所有测量点的周径和的百分比。

④健-患侧电阻抗差值占比(%):计算某一频率下患者健侧与患侧肢体电阻抗的差值,占健侧肢体电阻抗值的百分比。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行分析。在进行差异性检验和相关性分析前,对相关数据进行正态性检验。对于符合正态分布的数据,采用配对样本 t 检验和Pearson相关分析;而对于不符合正态分布的数据,采用Wilcoxon秩和检验和Spearman相关分析。

本研究运用均值±标准差表示患者健、患侧肢体各测量点周径和不同频率下电阻抗值的大小;采用Wilcoxon秩和检验比较患者健、患侧肢体间周径差异的显著性;采用配对样本 t 检验比较同一频率下患者健、患侧肢体的电阻抗差异的显著性,以及患者健-患侧肢体电阻抗差值占比在不同频率下的差异的显著性;并运用Pearson相关分析和Spearman相关分析,分别对单侧上肢淋巴水肿患者、单侧下肢淋巴水肿患者的周径差占比和不同频率下电阻抗差值占比的相关性进行分析。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。

2 结果

患者各测量点周径和各频率下的电阻抗值在健、患侧间的比较。差异均具有显著性意义($P < 0.05$),见表1。

表1 健-患侧肢体周径及不同频率下电阻抗值

($\bar{x} \pm s$)

各测量点周径(cm)	上肢(n=22)			下肢(n=24)		
	患侧	健侧	P	患侧	健侧	P
0点	18.01±3.49	15.88±1.95	<0.001	26.67±1.83	24.12±1.64	0.001
上10cm	24.75±4.11	20.55±1.91	<0.001	28.25±3.28	24.78±2.26	0.001
上20cm	28.34±4.22	23.79±1.66	<0.001	37.59±3.53	33.73±2.58	<0.001
上30cm	31.39±5.51	25.86±2.54	<0.001	37.26±3.69	34.45±2.47	0.001
上40cm	33.68±5.41	29.90±3.99	<0.001	43.31±4.91	39.25±3.97	<0.001
上50cm	27.93±16.12	24.27±15.89	0.003	50.76±5.71	46.09±4.98	<0.001
不同频率下电阻抗值(Ω)						
1kHz	271.85±78.15	392.01±51.04	<0.001	166.52±49.79	261.38±34.96	<0.001
5kHz	267.95±77.22	385.08±50.68	<0.001	163.99±49.07	257.07±34.27	<0.001
50kHz	251.05±72.02	354.02±47.54	<0.001	153.86±44.05	236.39±29.21	<0.001
250kHz	233.99±66.06	325.34±44.59	<0.001	143.76±39.87	217.24±26.01	<0.001
500kHz	227.25±64.00	314.79±43.23	<0.001	141.03±38.62	211.78±25.33	<0.001
1000kHz	220.78±61.99	305.01±41.73	<0.001	139.80±37.36	207.54±24.75	<0.001

患者健-患侧电阻抗差值占比在不同频率间的比较。不同频率两两间进行比较,单侧上肢淋巴水肿患者健-患侧电阻抗差值占比差异均具有显著性意义($P < 0.05$)。而在下肢水肿患者中,1kHz与5kHz下的电阻抗差值占比的差异不明显,其他频率下的结果差异具有显著性意义($P < 0.05$),见表2。

患者健-患侧周径差占比与不同频率下电阻抗差值占比的相关性分析。均呈中度正相关($0.5 \leq r < 0.8$);且与下肢水肿患者相比,上肢水肿患者健-患侧周径差占比与不同频率下电阻抗差值占比的相关性较强。见表3。

3 讨论

生物电阻抗是基于“生物组织最基本的功能单位是细

胞”的理论^[11]。细胞和细胞间质分别具有各自不同的电特性^[12]。细胞外液和细胞内液是电解质溶液,具有较好的导电性能。细胞膜是一种选择性透过膜,其电特性可用膜电容描述^[13-14]。人体电阻抗值测定是通过四电极法,给予上下肢体以恒定微电流,再以电压敏感电极测量该侧肢体电压值,加以公式估算出人体电阻抗值,进而评估人体各成分含量。下肢较上肢体积大,横截面积大,且长度较长,因上下肢横截面积不同,在相同频率下,上下肢相关系数不同。上下肢各组织成分所占比例不同,而不同组织之间含水量及电解质不同,形成两种具有不同电阻率的复合电阻,因上下肢电阻率不同,在同周径下,上下肢电阻抗值有显著差异^[15]。

当前淋巴水肿的评估方法有很多,包括周长测量、体积

表2 不同频率下(两两对比)健-患侧电阻抗差值占健侧电阻抗值的百分比

不同频率两两对比 (kHz)	上肢(n=22)		下肢(n=24)	
	t值	P值	t值	P值
1—5	2.552	0.019	0.505	0.618
1—50	5.262	<0.001	5.543	<0.001
1—250	6.028	<0.001	6.942	<0.001
1—500	5.933	<0.001	7.231	<0.001
1—1000	5.882	<0.001	8.407	<0.001
5—50	5.525	<0.001	6.639	<0.001
5—250	6.208	<0.001	7.538	<0.001
5—500	6.059	<0.001	7.738	<0.001
5—1000	5.916	<0.001	9.039	<0.001
50—250	6.148	<0.001	8.084	<0.001
50—500	5.761	<0.001	8.038	<0.001
50—1000	5.415	<0.001	9.470	<0.001
250—500	4.038	0.001	6.782	<0.001
250—1000	3.715	0.001	9.005	<0.001
500—1000	2.727	0.013	8.734	<0.001

表3 健-患侧周径差与各频率下电阻抗差值占比的相关性

	周径差 占比	不同频率下健-患侧电阻抗差值占比(kHz)					
		1	5	50	250	500	1000
上肢(n=22)							
Pearson 相关系数	1	0.740	0.741	0.739	0.735	0.735	0.735
P值	-	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.001	0.001
下肢(n=24)							
Spearman 相关系数	1	0.510	0.527	0.535	0.544	0.511	0.523
P值	-	0.013	0.010	0.008	0.007	0.013	0.011

测量、淋巴流量测量、压力测量和生物阻抗谱分析等等。这些方法各有利弊,目前没有完美的淋巴水肿测量工具。肢体周长测量具有易操作,可重复的特点,是最常用的淋巴水肿评估方法。在测量周长时,有时难以识别水肿肢体的局部标志,而且对于体表标志的描述可能有不同的版本,所以可能会导致测量数据混乱和不准确。不仅如此,在不同的时间点重复测量并进行比较时,卷尺的紧张度和放置位置不一致可造成较大误差;肢体体积的测量是有关淋巴水肿最被广泛接受的评估方法。其中体积测量最精确的方法是水置换体积描记法^[15-16],即将手臂或腿浸没在一个盛水的容器里,排开水的体积即为肢体体积。但容器中上层水平线难以界定和控制且在临床上使用并不方便,所以排水法在临床应用较少;Perometry是体积测量的另一种方法,是一种光电成像装置,它通过计算机利用该装置中的肢体的双平面阴影获得的横断面信息,生成整个肢体的体积图像,可以对采集到的数据进行保存和分析。Perometry与其他方法相比评估更严格,比卷尺测量更精确^[17],并且可重复性、准确性、可靠性很高^[18],但是并不普遍适用;MR淋巴管造影能够提供真皮下淋巴管位置和模式的高清图像。三维重建T2加权图像的多平

面重新格式化图像及扫描肢体的全容积MIP重建图像,可以评估外周淋巴水肿的存在和严重程度^[19]。但具有显著局限性,例如缺乏标准化的诊断阈值、观察者间和观察者自身变异高,以及无法检测亚临床疾病^[20]。并且这种方法昂贵、繁琐、耗时,所以并不普遍适用;张力计是一种将柱塞推向皮肤的机械装置。早期淋巴水肿存在凹陷时,柱塞可以被更深地推入皮肤,随着病情的发展和纤维化加剧,穿透的程度逐渐降低^[21]。这种方法可方便、快速、准确、重复的评估凹陷性水肿及水肿组织中纤维化改变;生物电阻抗是利用电流阻抗来比较人体内液体组分的技术。低频电流主要反映细胞外水分,阻抗值越低,反映水分含量越高。生物电阻抗便是基于这样的理论,即穿过人体电流的阻抗值与组织液的体积成反比。0期的淋巴水肿患者虽然患肢的周径和体积没有发生改变,而且也没有明显的主观症状,但是其细胞外液成分已经发生了改变,所以该技术最主要的优势可以通过监测生物电阻抗的变化,对检测临床前淋巴水肿特别有用^[22]。但不足之处是对于纤维或脂肪组织并没有用。此法快速、准确、一致性强,敏感性高,安全便捷,在欧美国家认可度较高^[23]。

本研究也证实了健-患侧周径差占比与不同频率下电阻抗差值占比的相关性分析,均呈中度正相关(0.5≤r<0.8)。并且我们发现相较而言,在1kHz与5kHz频率下,上肢水肿患者的生物电阻抗值与周径测量值的一致性较好,而50kHz与250kHz频率下,下肢水肿患者的生物电阻抗值与周径测量值的一致性较好。通过筛选适合频率下阻抗值,为进一步应用生物电阻抗技术诊断和评估淋巴水肿提高准确性。所以可将生物电阻抗应用于淋巴水肿程度及疗效的评估中。与传统淋巴水肿评估臂围测量法比较,生物电阻抗法能够量化水肿程度,使评估更加精准,减少误差,更好的改善预后。总体而言,尽可能多的应用各种评估工具对淋巴水肿进行诊断和定量评估。但此次研究也有不足之处:由于本研究病例样本量少,随访时间较短,未对患者进行年龄、病程、严重程度、治疗依从性、维持效果等进一步分析。此外我们在研究中观测到仍有少数症状体征阳性的患者,人体成分分析仪诊断为阴性,我们发现这些患者多以纤维化增加和脂肪沉积为特征,周径变化较小。可能是由于生物电阻抗对纤维和脂肪组织无法测量。所以结论不够全面,希望能为未来进一步的研究提供参考和思路。

参考文献

- [1] Jürgen Klinner, Marcus Krüger, Theresa Brunet, et al. Congenital lymphedema as a rare and first symptom of tuberous sclerosis complex[J].Gene, 2020, 753: 144815.
- [2] Cemal Y, Jewell S, Alborno CR, et al. Systematic review of quality of life and patient reported outcomes inpatients with oncologic related lower extremity lymphedema

- [J]. *Lymphat Res Biol*, 2013, 11(1):14—19.
- [3] Tambour M, Tange B, Christensen R, et al. Effect of physical therapy on breast cancer related lymphedema: protocol for a multicenter, randomized, single-blind, equivalence trial[J]. *BMC Cancer*, 2014, 14(1):239.
- [4] Stout Gergich NL, Pflazer LA, McGarvey C, et al. Preoperative assessment enables the early diagnosis and successful treatment of lymphedema[J]. *Cancer*, 2008, 112(12):2809—2819.
- [5] Armer JM. The problem of post-breast cancer lymphedema impact and measurement issues[J]. *Cancer Invest*, 2005, 23:76—83.
- [6] Gerber LH. A review of measures of lymphedema[J]. *Cancer*, 1998, 83:2803—2804.
- [7] 孙泽阳, 张兴华, 宇克莉, 等. TanitaMC-180 人体成分分析仪在动物生理学实验中的应用[J]. *实验室科学*, 2017, 1(6):48—52.
- [8] 刘思彤, 王新颖, 彭南海. 人体成分分析仪在临床上的应用[J]. *中国医疗设备*, 2016, 31(8):144—146.
- [9] 张维波, 庄逢源, 田宇瑛, 等. 使用凝胶模型法对经络生物物理特性的模拟研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2001, 18(3):357—361.
- [10] Fu MR, Axelrod D, Cleland CM, et al. Symptom report in detecting breast cancer-related lymphedema[J]. *Breast Cancer*, 2015, 7:345—352.
- [11] 劳期迎, 曹殿青. 生物电阻抗测量技术临床应用与研究进展[J]. *中国处方药*, 2019, 17(2):29—31.
- [12] 滕玉杰. 嵌入式电阻抗成像系统研究[D]. 天津科技大学, 2017.
- [13] 邱斌. 生物电阻抗成像同时多频激励下测量信号提取方法研究[D]. 广西大学, 2013.
- [14] 王亚龙. 人体细胞内外液容量多频阻抗检测方法研究[D]. 沈阳工业大学, 2018.
- [15] Petrek JA, Pressman PI, Smith RA. Lymphedema: current issues in research and management[J]. *CA Cancer J Clin*, 2000, 50:292—307.
- [16] Megens AM, Harris SR, Kim-Sing C, et al. Measurement of upper extremity volume in women after axillary dissection for breast cancer[J]. *Arch Phys Med Rehab*, 2001, 82:1639—1644.
- [17] Stanton AW, Northfield JW, Holroyd B, et al. Validation of an optoelectronic limb volumeter (Perometer)[J]. *Lymphology*, 1997, 30:77—97.
- [18] Moseley A, Piller N, Carati C. Combined optoelectronic perometry and bioimpedance to measure objectively the effectiveness of a new treatment intervention for chronic secondary leg lymphedema[J]. *Lymphology*, 2002, 35:136—143.
- [19] Lu Q, Xu J, Liu N. Chronic lower extremity lymphedema: a comparative study of high-resolution interstitial MR lymphangiography and heavily T2-weighted MRI[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 73:365—373.
- [20] Shah C, Vicini FA. Breast cancer-related arm lymphedema: incidence rates, diagnostic techniques, optimal management and risk reduction strategies[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81:907—914.
- [21] Piller NB, Clodius L. The use of a tissue tonometer as a diagnostic aid in extremity lymphedema: a determination of its conservative treatment with benzo-pyrones[J]. *Lymphology*, 1976, 9:127—132.
- [22] Ward LC, Dylke ES, Kilbreath SL. Measurement of hand volume by bioelectrical impedance spectroscopy[J]. *Lymphatic Research and Biology*, 2012, 10(2):81—86.
- [23] Laidley A, Anglin B. The impact of L-Dex® measurements in assessing breast cancer-related lymphedema as part of routine clinical practice[J]. *Frontiers in Oncology*, 2016, 6(3):192.