

地奥司明联合氢氯噻嗪治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿的效果

罗雪, 易瑛, 蒋雪梅, 雷海

德阳市人民医院 乳腺外科, 四川 德阳 618000

摘要: **目的** 探讨地奥司明联合氢氯噻嗪治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿的临床疗效。**方法** 选择2017年1月—2018年12月在德阳市人民医院诊治的乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者172例作为研究对象, 依据不同的治疗方法将患者分为对照组(72例)和观察组(100例)。对照组口服氢氯噻嗪片, 50 mg/次, 2次/d。观察组在对照组治疗的基础上口服地奥司明片, 0.9 g/次, 2次/d。2周为1疗程, 两组患者均进行2个疗程的观察治疗。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组的淋巴水肿与乳腺癌问卷(LBCQ)评分、手臂5点周径、肩关节活动优良率。**结果** 治疗后, 观察组与对照组的总有效率分别为95.0%和70.8%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的LBCQ评分均显著低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组评分也显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后患侧上肢5点周径对比差异都无统计学意义, 对照组治疗后虎口掌径与腕横纹周径显著增加($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的肩关节活动优良率为99.0%, 显著高于对照组的88.9%($P < 0.05$)。**结论** 地奥司明联合氢氯噻嗪治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿不会改变患侧上肢5点周径, 可促进缓解临床症状, 改善肩关节功能, 从而提高治疗效果。

关键词: 地奥司明; 氢氯噻嗪; 乳腺癌术后上肢淋巴水肿; 淋巴水肿与乳腺癌问卷; 肩关节活动

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)06-1104-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.06.022

Effects of diosmin combined with hydrochlorothiazide on upper limb lymphedema after breast cancer surgery

LUO Xue, YI Ying, JIANG Xuemei, LEI Hai

Department of Breast Surgery, People's Hospital of Deyang City, Deyang 618000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of diosmin combined with hydrochlorothiazide in treatment of upper limb lymphedema after breast cancer surgery. **Methods** Patients (172 cases) with upper limb lymphedema after breast cancer surgery from January 2017 to December 2018 in People's Hospital of Deyang City were selected. And patients were divided into control group (72 cases) and observation group (100 cases), accorded to different treatment methods. Patients in the control group were *po* administered with Hydrochlorothiazide Tablets, 50 mg/time, twice daily. Patients in the observation group were *po* administered with Diosmin Tablets on the basis of control group, 0.9 g/time, twice daily. 2 weeks was a course of treatment, and patients in two groups were treated for 2 courses. The clinical efficacy in two groups were observed, and LBCQ score, 5 point peri-diameter of upper limb, and excellent and good rate of shoulder joint movement were compared. **Results** After treatment, the total effective rates in the observation group and the control group were 95.0% and 70.8%, respectively, with statistically significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the LBCQ score in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the score in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). In the observation group, there was no statistically significant difference in the 5 point peri-diameter of upper limb of the affected side before and after treatment. After treatment, the diameter of palm width and the circumferential diameter of the wrist in the control group were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the excellent and good rate of shoulder joint movement in the observation group was 99.0%, which was significantly higher than 88.9% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Diosmin combined with hydrochlorothiazide in treatment of upper limb lymphedema after breast cancer surgery will not change the 5-point circumference diameter of the affected side of upper limb, which can relief the clinical symptoms, improve the shoulder joint function, and thus improve the treatment effect.

Key words: diosmin; hydrochlorothiazide; upper limb lymphedema after breast cancer surgery; LBCQ; shoulder joint movement

收稿日期: 2019-10-12

基金项目: 中国医药教育协会基金项目([2016]001)

第一作者: 罗雪(1982—),女,四川德阳人,本科,主治医师,研究方向为乳腺外科。E-mail: luoxue198288@163.com

乳腺癌术后淋巴水肿在临床上比较常见,在乳腺癌术后患者中的发病率在20%左右^[1-2]。该病在临床上主要表现为上肢不同程度的肿胀、疼痛及活动受限,且病情反复,更有严重者可能导致终身残疾^[3]。现代医学研究认为,在乳腺癌手术过程中清扫腋窝淋巴结,可对淋巴管网造成破坏,使上肢淋巴回流的通路被切断,从而使上肢的淋巴不能充分引流,进而增加滤过压,减少血浆降低,使得胶体渗透压差降低。另外,离开毛细血管的液体量会增加,最终导致水肿^[4]。氢氯噻嗪是一种利尿剂,通过增加远端小管和集合管的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换,从而发挥利尿排钠作用,减轻患者的淋巴水肿^[5]。地奥司明片主要成分地奥司明、橙皮苷,也是一种血管保护剂药物和增强静脉张力性药物,可促进病理产物如浮肿、炎症、渗出物等的消散吸收,亦可增强患侧上肢血液循环和淋巴循环^[6]。本研究观察了地奥司明联合氢氯噻嗪治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿的效果,希望为临床上选择最佳治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月—2018年12月在德阳市人民医院诊治的乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者172例为研究对象。患者年龄35~60岁,平均 (46.26 ± 4.95) 岁;病程0.6~2个月,平均 (1.36 ± 0.69) 个月;体质指数 $20.02 \sim 24.71 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.26 \pm 2.03) \text{ kg/m}^2$;水肿程度:轻度73例、中度67例、重度32例;病变部位:左侧92例、右侧80例。

纳入标准:符合乳腺癌术后上肢淋巴水肿的诊断标准^[7],单侧发病;顺利完成乳腺癌根治术,术中无严重并发症发生;非妊娠或哺乳期妇女;年龄40~70岁;患者自愿参与本研究。

排除标准:临床资料缺乏者;过敏体质及对多种药物过敏者;合并心、脑、肝、肾等并发症患者;有患侧上肢皮肤感染者;有患侧上肢深静脉血栓者。

1.2 分组和治疗方法

依据不同的治疗方法将患者分为对照组(72例)和观察组(100例),其中对照组年龄35~60岁,平均 (46.21 ± 4.89) 岁;病程0.8~2个月,平均 (1.38 ± 0.54) 个月;体质指数 $20.02 \sim 24.25 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.10 \pm 2.08) \text{ kg/m}^2$;水肿程度:轻度30例、中度30例、重度12例;病变部位:左侧38例、右侧34例。观察组年龄35~60岁,平均 (46.33 ± 5.23) 岁;病程0.6~2个月,平均 (1.33 ± 0.67) 个月;体质指数 $20.28 \sim 24.71 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.49 \pm 2.19) \text{ kg/m}^2$;水肿程

度:轻度43例、中度37例、重度20例;病变部位:左侧54例、右侧46例。两组患者的年龄、病程、体质指数、水肿程度、病变部位等对比差异无统计学意义,具有可比性。轻度水肿:患侧上肢水肿最显著处周径比健侧粗 $< 3 \text{ cm}$;中度水肿:患侧上肢水肿最显著处周径比健侧粗 $3 \sim 5 \text{ cm}$;重度水肿:患侧上肢水肿最显著处周径比健侧粗 $> 5 \text{ cm}$ 。

对照组口服氢氯噻嗪片(广东三才石岐制药股份有限公司,国药准字H44023235,规格25 mg/片,生产批号160508、170613),50mg/次,2次/d。观察组在对照组治疗的基础上口服地奥司明片(南京正大天晴制药有限公司,国药准字H20058471,规格:每片含地奥司明0.45 g,生产批号140215、A190311),0.9 g/次,2次/d。

2周为1疗程,两组患者均进行2个疗程的观察治疗。两组患者均完成相应检查及治疗,没有病例脱落现象。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评定标准^[8] 完全缓解:上肢淋巴水肿现象消失,功能正常;部分缓解:上肢淋巴水肿现象大部分消失,功能基本正常;无缓解:原肿胀部位无变化或略加剧。

总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数

1.3.2 淋巴水肿自感症状 采用淋巴水肿与乳腺癌问卷(LBCQ)^[9]进行评定,包括9个症状,每个症状为5级评分,分数越高,症状越严重。

1.3.3 患肢水肿程度 在治疗前后对患者进行手臂5点周径测量,包括虎口掌径、腕横纹周径、前臂中点周径、肘横纹周径、上掌中点周径等。

1.3.4 肩关节活动度^[10] 在治疗前后对患者进行患侧肩关节活动度的评定,只对患侧上肢上举及旋转程度进行评定。优:治疗前上举差值 $> 20 \text{ cm}$,旋转度达到 300° ;良:治疗前后前上举差值 $10 \sim 20 \text{ cm}$,旋转度达到 270° ;差:治疗前后上举差值 $< 10 \text{ cm}$,旋转度达到 180° 。

总有效率=(优+良)/组内例数

1.4 统计学方法

选择SPSS 22.00软件对数据进行分析,计量数据与计数数据表示方法为 $\bar{x} \pm s$ 或百分比等,计量数据与计数数据对比为 t 检验、 χ^2 分析等。

2 结果

2.1 两组总有效率对比

治疗后,观察组与对照组总有效率分别为95.0%和70.8%,观察组显著高于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组LBCQ评分对比

治疗后,两组患者的LBCQ评分均显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组评分也显著低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患侧上肢5点周径变化对比

观察组治疗前后患侧上肢5点周径对比差异都

无统计学意义,对照组治疗后虎口掌径与腕横纹周径显著增加($P<0.05$),见表3。

2.4 两组肩关节活动优良率对比

治疗后,观察组患者的肩关节活动优良率为99.0%,显著高于对照组的88.9%($P<0.05$),见表4。

表1 两组总有效率对比

Table 1 Comparison of total efficiency between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	无缓解/例	总有效率/%
对照	72	21	30	21	70.8
观察	100	60	35	5	95.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组LBCQ评分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of LBCQ scores between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LBCQ 评分	
		治疗前	治疗后
对照	72	40.09±3.19	25.00±5.01*
观察	100	41.30±2.14	18.49±4.59**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ** $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患侧上肢5点周径变化对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of 5 point peri-diameter changes of upper limb between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	虎口掌径/cm	腕横纹周径/cm	前臂中点周径/cm	肘横纹周径/cm	上掌中点周径/cm
对照	72	治疗前	18.20±2.00	15.29±3.19	22.10±3.19	24.76±3.80	28.66±3.66
		治疗后	19.69±2.91*	16.89±2.19*	22.87±1.00	24.78±2.77	28.94±5.01
观察	100	治疗前	18.34±1.49	15.28±2.10	22.49±2.57	24.89±2.63	28.59±4.10
		治疗后	18.67±2.49	15.39±1.75	22.78±3.44	25.01±3.75	28.10±3.65

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ** $P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组肩关节活动优良率对比

Table 4 Comparison of excellent and good rates of shoulder joint movement between two groups

组别	n/例	优/例	良/例	差/例	优良率/%
对照	72	52	12	8	88.9
观察	100	95	4	1	99.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

目前临床上乳腺癌治疗的方法以手术为主,能显著减少患者的死亡率。但是手术的创伤比较大,可破坏淋巴系统,使得淋巴回流受阻,从而导致术后上肢淋巴水肿的发生。目前乳腺癌根治术术后

上肢淋巴水肿的发生率跨度较大,其发病率与术后时间有一定的相关性。该病可引起乳腺癌患者身体活动上的不适,很多患者必须长期甚至终身进行消肿治疗,引发焦虑、沮丧等,严重影响患者的身心健康^[11]。

氢氯噻嗪可缓解患者的水肿情况,但是停药后容易出现水肿反跳,进而产生药物依赖性,且长期应用容易引起疗效减低^[12]。地奥司明片为一种增强静脉张力性药物和血管保护剂药物,可选择性作用于动静脉系统,使患者体内毛细血管壁渗透能力正常化并增强其抵抗性^[6]。本研究观察组总有效率显著高于对照组;治疗后两组的LBCQ评分都显著低于治疗前,观察组评分也低于对照组,表明两者

联合使用可促进缓解临床症状,提高治疗效果。

在乳腺癌手术过程中,淋巴管的阻塞或扩大范围的局部手术均可不同程度地导致乳腺癌术后淋巴回流受阻,造成软组织挛缩、关节僵硬,诱发水肿的形成^[13]。本研究显示,观察组治疗前后患侧上肢5点周径对比差异都无统计学意义,对照组治疗后虎口掌径与腕横纹周径显著增加,表明地奥司明的应用也具有很好的安全性,并不会影响机体的5点周径。

本研究显示,治疗后观察组的肩关节活动优良率为99.0%,显著高于对照组的88.9%。从机制上分析,地奥司明片可增加功能性淋巴血管数量,维持毛细血管通透性,防止微循环受到损害,增加局部组织的营养供应,改善肢体的淋巴回流,从而改善机体的肩关节功能^[14]。

综上所述,地奥司明联合氢氯噻嗪治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿不会改变患侧上肢5点周径,可促进缓解临床症状,改善肩关节功能,从而提高治疗效果。

参考文献

- [1] 刘 军,王 伟,陈成玲.乳腺癌术后上肢淋巴水肿的危险因素分析[J].肿瘤学杂志,2018,24(1): 70-73.
- [2] 汪海仪,夏 飞,吴宝潮,等.不同病理分期和分子分型的乳腺癌患者行ARM后水肿发生率的相关性研究[J].东南大学学报:医学版,2018,37(4): 607-611.
- [3] Sierla R, Dylke E S, Kilbreath S. A systematic review of the outcomes used to assess upper body lymphedema [J]. Cancer Invest, 2018, 36(8): 458-473.
- [4] Karafa M, Karafova A, Szuba A. The effect of different compression pressure in therapy of secondary upper extremity lymphedema in women after breast cancer surgery [J]. Lymphology, 2018, 51(1): 28-37.
- [5] 冯 丽,陈湘玉.针灸、拔罐联合氢氯噻嗪治疗乳腺癌根治术后上肢淋巴水肿疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(17): 1870-1873.
- [6] Cacchio A, Prencipe R, Bertone M, et al. Effectiveness and safety of a product containing diosmin, coumarin, and arbutin (Linfadren®) in addition to complex decongestive therapy on management of breast cancer-related lymphedema [J]. Support Care Cancer, 2019, 27(4): 1471-1480.
- [7] 王丽杰,康 骅.乳腺癌术后患侧上肢淋巴水肿的诊断和治疗现状[J].中国肿瘤临床与康复,2010,17(3): 277-279.
- [8] 王维志,桂明亮,董洪荣,等.中西医结合治疗乳腺癌术后淋巴水肿[J].世界中西医结合杂志,2009,4(8): 576-577.
- [9] 王 盈,强万敏.乳腺癌相关淋巴水肿的评估与治疗方法[J].天津护理,2017,25(4): 366-368.
- [10] 王 伟,毕大卫.肩关节功能评分的研究现状[J].浙江中西医结合杂志,2010,20(5): 323-325.
- [11] 安彩霞,马少林.乳腺癌术后上肢淋巴水肿的治疗研究进展[J].实用医学杂志,2007,23(18): 2816-2818.
- [12] 于晓丽,李春风.宣肺利水汤联合氢氯噻嗪治疗特发性水肿58例临床观察[J].河北中医,2014,36(3): 389-390.
- [13] 张艳芳.乳腺癌术后淋巴水肿治疗护理进展[J].护理实践与研究,2017,14(5): 19-21.
- [14] 李宁华.地奥司明治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿临床观察[J].中国医学创新,2012,9(23): 31-32.