

### CQ 3

## 生活関連因子(採血・点滴, 血圧測定, 空旅, 感染, 温度差, 日焼け)は続発性リンパ浮腫の発症, 増悪の原因となるか?

採血, 血圧測定, 空旅がリンパ浮腫の発症や増悪の原因となる可能性は少ない。空旅と下肢の浮腫との関連については根拠が乏しい。化学療法の点滴はリンパ浮腫の発症や増悪の原因となる可能性があるが, 通常の点滴については評価できる十分な根拠がない。感染はリンパ浮腫の発症や増悪の原因となる。高い気温や入浴は関連せず, 日焼けやサウナの利用は関連する可能性があるが, いずれも根拠は十分ではない。

- 採血: **Substantial effect on risk unlikely**(大きな関連なし)
- 点滴: **Limited-no conclusion**(証拠不十分)
- 血圧測定: **Substantial effect on risk unlikely**(大きな関連なし)
- 空旅: 上肢 **Substantial effect on risk unlikely**(大きな関連なし)  
下肢 **Limited-no conclusion**(証拠不十分)
- 感染: **Probable**(ほぼ確実)
- 温度差: **Limited-no conclusion**(証拠不十分)
- 日焼け: **Limited-no conclusion**(証拠不十分)

### 背景・目的

リンパ節を郭清した患者のリンパ浮腫発症リスクは生涯続くとされ, 発症予防や発症後の重症化を防ぐことが重要とされている。そのため日常生活における注意事項や制限事項が経験的に示され, 指導されている。一方で, 過剰な制限事項は患者の日常生活の質を低下させることにもなる。本CQでは, 日常生活における懸案事項がリンパ浮腫の発症や増悪の原因となるかを検討した。

### 解説

採血・点滴: 採血や注射のための静脈穿刺や皮膚穿刺に関するシステマティック・レビューが1編<sup>1)</sup>とその引用文献が8編ある。このうち4編はリンパ浮腫発症との関連なしとしており, 4編は関連ありと報告している。なお, 関連なしとするFergusonらの前向きコホート試験では, 632人のうち71%がセンチネルリンパ節生検のみで郭清は行われていなかった<sup>2)</sup>。関連ありとする報告4編のうち, 3編は1955年, 1962年, 1998年の後ろ向き観察研究の結果であり, 1編は郭清患者が67%を占める188人を対象とした前向きコホート試験の2005年の報告であった<sup>3)</sup>。点滴との関連については, Bevilacquaらが, 1,054人を対象としたヒストリカル・コホート試験のなかの検討で, 患側からの点滴による化学療法はリンパ浮腫の要因となると報告している<sup>4)</sup>。

採血や注射がリンパ浮腫発症と関連するという評価は年々低下しているように思われるが, 郭清した患者とセンチネルリンパ節生検のみを施行した患者を同一に扱うべきか検討の余地がある。点滴についても通常の点滴と化学療法の点滴は分けて評価する必要がある。

**血圧測定：**システマティック・レビューによると、2編のコホート研究と1編の症例対照研究が血圧測定はリンパ浮腫発症と関連しないと報告している<sup>1)</sup>。関連なしとしたコホート研究2編のうち、1編はサブアナリシスにより10人を対象としたものであり<sup>5)</sup>、もう1編は632人の対象患者のうち郭清を受けた患者は21%であった<sup>2)</sup>。一方、Hayesらの176人の乳癌患者を対象とした後ろ向き観察研究では、評価方法は異なるものの血圧測定による浮腫発症のリスクはオッズ比で1.1~3.4としている<sup>6)</sup>。なお、血圧測定とは異なるが、3編の後ろ向き観察研究では、腋窩郭清後の患者に手の手術を行う際に短時間の止血帯による圧迫を行っても浮腫の発症には影響しないとしている<sup>1)</sup>。

血圧測定など短時間の患肢の圧迫はリンパ浮腫の発症や増悪とは関連しないとする報告が多いが、郭清した患者とセンチネルリンパ節生検のみを施行した患者を同一に扱うべきかについては検討の余地がある。

**空旅：**3編の前向き試験を含む6編の報告が、空旅と乳癌術後のリンパ浮腫発症とは関連しないとしている<sup>1)</sup>。うち1編では搭乗回数や飛行時間とも関連なく、1編では国内線利用と国際線利用による差はなかったと結論付けている<sup>2)7)</sup>。また、Grahamらは飛行中の弾性着衣の着用は不要と報告している<sup>8)</sup>。一方、Casley-Smithによるリンパ浮腫患者490人(上肢二次性163人、下肢一次性136人、下肢二次性191人)を対象としたアンケート調査では、上肢については7.3%、下肢については4.6%の患者が空旅の後に浮腫を発症したと回答している<sup>9)</sup>。Hayesらの報告では、6カ月以内の空旅と上肢リンパ浮腫との関連はオッズ比で1.4~2.5だった<sup>6)</sup>。

種々の研究形態が混在しているが、研究の質を考慮すると、空旅と上肢浮腫との関連は低いと考える。下肢についての報告は乏しく、今後の検討が必要である。

**感染：**上肢についてのシステマティック・レビューによると7編の報告があり、そのうち前向き試験1編を含む5編の報告で患肢の感染、蜂窩織炎とリンパ浮腫増悪の関連を示している<sup>1)</sup>。このうちMakらは感染炎症のオッズ比を浮腫発症については3.8、重症化については4.49と報告しており<sup>10)</sup>、Fergusonらは多変量解析でも蜂窩織炎とリンパ浮腫に有意な関連があったことを報告している<sup>2)</sup>。これら7編とは別に手術創の感染と上肢リンパ浮腫の関連を示す報告もある<sup>4)</sup>。一方でPAL試験のうち84人を対象としたサブアナリシスでは、感染と上肢浮腫との関連はなかったと報告している<sup>5)</sup>。

患肢の感染や蜂窩織炎は上肢リンパ浮腫の発症や増悪と関連すると考えられる。下肢に関する報告は乏しいが、組織中のリンパ流のうっ滞や感染による炎症波及の機序を考えると下肢も同様と思われる。

**温度差・日焼け：**温度差に関連する報告としては、PAL試験のサブアナリシスとして30の生活関連因子と上肢リンパ浮腫との関連を検討した報告があるが、発熱、暑い日の激しい運動、高温地帯への旅行、日焼け、熱い湯への入浴はリンパ浮腫と関連しないとしている<sup>5)</sup>。なお、サウナの利用は、多変量解析でも有意に関連あり(オッズ比6.67,  $p=0.01$ )としている。ただし、いずれの因子も対象者が5~51人の少数例での検討である。また、Hayesらの報告では、日焼けによる上肢リンパ浮腫発症のリスクはオッズ比で1.1~3.6としている<sup>6)</sup>。

サウナ以外では、温度差とリンパ浮腫との関連は乏しいと思われるが、単一での報告であり、今後の検討が必要である。下肢については報告がなく、上肢と条件も異なることから、判定はできない。

## 検索式, 参考にした二次資料 -----

文献の検索は, 下記1)2)の手順で行った。

- 1) 2008年4月から2017年4月までに出版された英語の医学論文をPubMedで検索した。検索語は, 「lymphedema AND (precaution OR prevention) NOT filariasis」とした。該当した388編のうち, 以下の基準に当てはまる論文を抽出した。加えて, これらの論文の引用文献をハンドリサーチした。

### [適格基準]

- ①リンパ浮腫患者における診断・治療に関する原著論文, 臨床試験, メタアナリシス, ランダム化試験, システマティック・レビュー
- ②Primary endpointがQOL, 身体的苦痛, 精神的苦痛, 生活への影響, あるいは実態調査

### [除外基準]

- ①対象が小児に限定されているもの
  - ②Primary endpointが非臨床的指標のもの(サイトカイン, 栄養学的指標, 免疫学的指標など)
  - ③対象が終末期患者(例えば, 生命予後が6カ月以下など)に限定されているもの
  - ④Full-length paperのある同一著者による短報
- 2) 二次資料として, Cochrane Library, UpToDate, Clinical Evidence, ガイドライン, レビュー, コンセンサス論文を参照した。

以上の手順で, 本CQに関係する文献10編を得た。

## 文 献 -----

- 1) Asdourian MS, Skolny MN, Brunelle C, et al. Precautions for breast cancer-related lymphoedema : risk from air travel, ipsilateral arm blood pressure measurements, skin puncture, extreme temperatures, and cellulitis. *Lancet Oncol.* 2016 ; 17 (9) : e392-405. [PMID : 27599144]
- 2) Ferguson CM, Swaroop MN, Horick N, et al. Impact of ipsilateral blood draws, injections, blood pressure measurements, and air travel on the risk of lymphedema for patients treated for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2016 ; 34 (7) : 691-8. [PMID : 26644530]
- 3) Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer : a three-year follow-up study. *QJM.* 2005 ; 98 (5) : 343-8. [PMID : 15820971]
- 4) Bevilacqua JL, Kattan MW, Changhong Y, et al. Nomograms for predicting the risk of arm lymphedema after axillary dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012 ; 19 (8) : 2580-9. [PMID : 22395997]
- 5) Showalter SL, Brown JC, Cheville AL, et al. Lifestyle risk factors associated with arm swelling among women with breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013 ; 20 (3) : 842-9. [PMID : 23054109]
- 6) Hayes S, Cornish B, Newman B. Comparison of methods to diagnose lymphedema among breast cancer survivors : 6-month follow-up. *Breast Cancer Res Treat.* 2005 ; 89 (3) : 221-6. [PMID : 15754119]
- 7) Kilbreath SL, Ward LC, Lane K, et al. Effect of air travel on lymphedema risk in women with history of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010 ; 120 (3) : 649-54. [PMID : 20180016]
- 8) Graham PH. Compression prophylaxis may increase the potential for flight-associated lymphoedema after breast cancer treatment. *Breast.* 2002 ; 11 (1) : 66-71. [PMID : 14965648]
- 9) Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. Lymphedema initiated by aircraft flights. *Aviat Space Environ Med.* 1996 ; 67 (1) : 52-6. [PMID : 8929203]
- 10) Mak SS, Yeo W, Lee YM, et al. Risk factors for the initiation and aggravation of lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Hong Kong Med J.* 2009 ; 15 (3 Suppl 4) : 8-12. [PMID : 19509430]