REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 4(1):1-4, 2019

www.kslymph.or.kr

비뇨기암에서 림프절 절제술과 림프부종

국립암센터 비뇨기암센터

박사현, 정재영

Lymphadenectomy and Lymphedema in Urologic Cancer

Sahyun Pak, MD, Jae Young Joung, MD

Department of Urology, Center for Urologic Cancer, National Cancer Center, Goyang, Korea.

Lymphedema is uncommon in patients with urologic cancer, but can be associated with gross physical deformity, which severely influences patient's health-related quality of life. Lymphedema in patients with urologic cancer is caused by damage or obstruction of the lymphatics due to tumor involvement of the lymph nodes, surgery, radiation, or infection. Lymph node dissection is a common procedure in general surgical urology practice. Evidence has accumulated that lymph node dissection plays a role in the treatment of various urologic cancers. Particularly, lymph node dissection is considered to be associated with survival benefit in patients with advanced bladder cancer or penile cancer. In urologic oncology practice, lymphedema is a rather neglected subject, which is considered to be non-fatal. Prevention, early diagnosis, and proper treatment efforts should be made to minimize the detrimental effects of lymphedema on the patient's quality of life.

Key Words: Lymph node excision · Lymphedema · Urologic neoplasms

서 론

림프부종은 림프액의 적절한 배출의 실패로 인한 조직의 만성적인 부종을 뜻하는 것으로, 선천적 또는 후천적인 원인에 의하여 발생할 수 있다[1]. 암과 관련한 이차성 림프부종은 림프관 또는 림프절의 손상으로 인하여 림프액 이동 경로에 문제가 생겨 발생하며, 전체 암환자의 15% 가량에서 림프부종이 발생한다고 보고되고 있다[2,3]. 전립선암, 방광암, 신장암 등 비뇨기암 환자에서는 종양의 직접적인 림프관 침범이나 수술, 방사선 요법 등의 치료로 인하여 림프부종이 발생할 수 있지만, 풍부한 림프관 문합 네트워크와 양측성으로 림프관 배액이 이루어지는 장기 등으로 인하여 발생률은 높지 않은 것으로 보고되고 있다[1]. 비뇨기암 수술에서 림프절 절제술은 많은 경우에서 시행되고 있다. 본고에서는 비뇨기암 수술에 있어서 림프절 절제술의 역할과 림프부종에 대해서 정리해보고자 한다.

▸Received: April 15, 2019, ▸Accepted: May 3, 2019

Address for correspondence: **Jae Young Joung,** MD, PhD
Department of Urology, Center for Urologic Cancer, National Cancer Center, 323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10408, Korea
Tel: +82-31-920-1740, Fax: +82-31-920-1511
E-mail: urojy@ncc.re.kr

본 론

1. 비뇨기암 수술에서 림프절 절제술의 역할과 림프부종 발생

1) 전립선암

전립선암 환자의 수술적 치료로 시행하게 되는 근치적 전

Copyright © 2019 Korean Society of Lymphedema
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

립선 절제술에서 골반 림프절 절제술이 필요한지에 대해서는 아직까지 논란이 있다[4,5]. 림프절 절제가 병기 설정의 정확도를 향상시킬 수 있지만, 이것이 최종적으로 종양학적 결과를 향상시키는 지는 불확실하기 때문이다[6]. 최근에 Fossati 등이 약 4,000여개의 관련 문헌을 조사하여 발표한 종설 논문에 따르면, 근치적 전립선 절제술 시 절제 범위와 상관없이 림프절 절제를 하는 것이 림프절 절제를 하지 않는 것에 비하여 생화학적 재발, 원격 전이와 같은 종양학적 결과의 향상에 도움이 된다는 뚜렷한 증거는 없다[4]. 그러나 이론상 림프절 침범이 있을 수 있는 종양을 제거하는 효과가 있고, 보다 정확한 병기를 파악함으로써 수술 후 보조 치료가 필요한 대상을 확인할 수 있게 해준다는 점은 림프절 절제술의 분명한 장점이라고 할 수 있다. 현재 전립선암 치료 권고안에서는 고위험군 환자 또는 중등도 이하 위험군이라 하더라도 림프절 침범의 가능성이 어느 정도 있는 환자에서는 근치적 전립선 절제술 시 골반 림프절 절제를 같이 시행하도록 권장하고 있다[7,8].

근치적 전립선 절제술 후의 림프부종에 대해서는 그동안 적은 수의 연구가 발표되었다. Clark 등이 246명을 대상으로 시행한 무작위 임상 시험에서는 골반 림프절 절제를 동반한 근치적 전립선 절제술 후 림프부종의 발생이 4.1%라고 보고하였다[9]. Kim 등이 464명의 한국인 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서는 림프절 절제를 시행한 환자군이 림프절 절제를 시행받지 않은 환자군보다 림프부종의 발생이 흔하다고 보고한 바 있다 (8.8% vs. 1.4%, $p<0.001$) [10].

2) 방광암

근육 침윤성 방광암 환자에서는 최대 25%에서 근치적 방광 절제술 시 림프절 전이가 발견된다고 보고된 바 있다. 이에 따라서 근육 침윤성 방광암에서 시행하게 되는 근치적 방광 절제술은 양측 림프절 절제를 같이 하는 것이 표준 치료로 여겨지고 있다[11,12]. 그러나 아직까지도 림프절 절제의 적절한 범위에 대해서는 논란이 이어지고 있다. 일반적으로 표준형 림프절 절제술의 범위는 obturator 부위와 방광 주위의 림프절에 더해 상부로 common iliac artery 주위까지 포함하여 절제하는 것을 지칭하고, 확장형 림프절 절제술은 표준형의 범위에서 common iliac vessel의 aortic bifurcation의 근위부까지 포함하여 추가 절제하는 것을 말한다[12]. 이 주제와 관련하여 발표된 문헌들을 종합하여 분석한 결과에 따르면, N 병기와 관계없이 림프절 절제를 시행 받은 환자군이 그렇지 않은 환자군보다 종양학적 결과가 유의하게 좋았고, 그 중에서도 확장형 림프절 절제술을 시행 받은 환자군이 표준형 림프절 절제술을 시행 받은 환자군보다 결과가 더 좋았다. 그러나 이 결과들은 어디까지나 후향적 연구들을 분석한 것으로, 보다 확실한 결론을 위해서는 대규모 전향적 연구가 통한 입증이 필요하다. 최근에 Gschwend 등이 발표한 401명을 대상으로 한 무작위 배정 전향적 연구에서는 확장형 림프절 절제술이 제한형 림프절 절제술보다 암 재발률, 암 특이 생존율, 전체 생존율 등 모든 종양학적 결과에서 의미있는 차이를 보여주지 못하였다[13].

방광암 환자에서 발생하는 수술 후 림프부종에 대해서는 보고된 것이 많지 않다. Cormier 등이 발표한 메타분석 문헌에서는, 두 가지 연구를 합동으로 분석한 결과 방광암 환자의 16%에서 치료 후 림프부종이 발생한다고 보고한 바 있으나[2], Novara 등이 발표한 근치적 방광 절제술을 시행받은 358명을 대상으로 한 연구에서는 림프부종이 단 1명(0.3%)에서만 발생하였다고 보고하였다[14]. 아직까지 확장형 림프절 절제술이 표준형 림프절 절제술에 비하여 림프부종이 더 많이 발생한다고 보고된 내용은 없다[11,15].

3) 신장암

신장암은 종양이 신장에 국한되어 있는 환자뿐만 아니라, 전이가 되어 있는 환자 중 상당수에서도 수술적으로 종양을 제거하는 것이 생존율 향상에 도움이 된다고 보고되어 왔다. 그러나 신장암의 치료에 있어서 림프절 절제술의 역할은 명확하게 밝혀진 바가 없다[16]. 이전에 발표된 관찰 연구에서 림프절 절제가 생존율 향상에 영향을 끼친다고 보고된 적이 몇 차례 있으나, 유일한 무작위 임상 연구였던 EORTC 30881에서는 림프절 절제술이 신장암의 종양학적 결과와 연관이 없는 것으로 발표되었고, 최근의 관찰 연구들 또한 림프절 절제가 생존율 향상에 도움이 된다는 것을 보여주지 못하였다[16]. Bhindi 등이 발표한 메타 분석에 따르면, 림프절 절제술은 신장암 환자에서 생존율 이득과 의미 있게 연관되어 있지 않고, 이는 수술 전 영상의학적인 림프절 비대나 전이의 유무와도 관계가 없었다[16]. 그럼에도 불구하고, 이러한 결과들은 거의 대부분 후향

적인 연구들을 바탕으로 나온 결과들이라는 한계가 있으며, 신장암에서는 전체 종양 부하(tumor burden)를 줄이는 것이 종양학적 결과를 향상시키는 데 역할이 있는 것으로 여겨지고 있으므로, 고위험군 신장암 환자를 대상으로 한 추가적인 전향적 연구가 이루어져야 보다 확실한 결론을 내릴 수 있을 것이다.

신장암 환자에서 수술 이후 림프부종의 발생에 관하여 발표된 연구는 거의 없다. Helfand 등은 하대정맥까지 침범한 신장암 환자에서 근치적 신장 절제술 및 혈전 제거술을 시행한 22명을 대상으로 한 연구에서, 만성적인 림프부종이 1명에서 발생했다고 보고한 바 있다[17].

4) 음경암

음경암은 드문 질환으로 조직학적으로는 대부분 편평 상피세포암이며, 예후에 있어서 가장 중요한 인자는 림프절 전이이다[18]. 일반적으로 음경암은 서혜부 림프절로부터 골반 림프절 전이로 전파되면서 전신적 질환으로 진행하는 것으로 알려져 있다. 림프절 전이에 따른 음경암의 5년 생존율은 서혜부 림프절 침범이 있는 경우 80%까지 보고되고 있고, 골반 림프절까지 전이가 진행된 경우는 0-33%로 예후가 좋지 못하다. 음경암의 치료에 있어서 림프절 절제술은 전립선암 또는 신장암에서와 달리 수술적 완치의 가능성을 높이기 위해 시행되고 있어 상당히 중요한 의미를 가진다. 대개의 경우 음경암의 수술적 치료 시 서혜부 림프절이 촉지되지 않는다 하더라도, 고위험군에서는 일부 절제를 하여 병리 소견을 확인하는 것이 권장되고 있으나(modified or superficial inguinal lymph node dissection), 이를 감시림프절 생검(dynamic sentinel lymph node biopsy)으로 대체할 수 있다는 주장 또한 특히 유럽을 중심으로 제시되고 있다[18]. 서혜부 림프절 절제술과 관련한 합병증은 42-57% 정도로 높게 보고되고 있으며, 특히 장기간 지속될 수 있는 림프부종이 중요한 부분을 차지한다[2,18]. 서혜부 림프절 절제 이후 림프부종의 발생률은 15-57%로 알려져 있다[18,19].

2. 비뇨기암 수술 후 림프부종에 대한 치료와 예방

림프부종은 환자의 육안적 변형과, 이와 관련하여 육체적, 정신적으로 심각한 삶의 질 저하를 일으킬 수 있기 때문에, 발생했을 경우 적극적인 치료가 필요하다[20,21]. 비뇨기암 수술 이후 발생한 림프부종의 치료는 다른 원인에 의해서 발생한 림프부종과 크게 다르지 않다. 완전울혈제거 요법(complete decongestive therapy), 약물 요법, 수술 요법이 시행될 수 있으며, 적극적인 전문가 의뢰와 정신사회적 지지 또한 도움이 될 수 있다[3,21].

비뇨기암 수술과 관련한 림프부종의 예방을 위해서는 우선적으로 수술 시 세심한 림프절 절제 및 림프관 결찰 과정이 필요하겠다. 또한, 림프절 절제 적응증을 바탕으로 수술 전 환자 정보를 종합적으로 해석하여 림프절 절제 여부 및 절제 범위를 환자 개인에 맞게 최적의 설정을 하는 것이 중요하다. 이에 있어서 림프부종을 비롯한 림프절 절제에 따른 합병증과 림프절 절제로 인해 기대되는 종양학적 결과 향상 사이의 균형을 고려하여야 하겠다. 최근 영상의학 기술과 분자 유전 의학의 빠른 발전이 이러한 치료 계획 설정에 있어서 큰 도움이 될 것이라고 생각된다[22,23].

결 론

비뇨기암의 수술에서는 골반 및 복부 림프절 절제가 흔히 이루어지고, 이와 직접적, 또는 간접적으로 연관되어 림프부종이 발생할 수 있다. 비뇨기암 환자에서 림프부종은 흔하지 않고, 심각하게 위험하지 않은 것으로 생각되기 때문에 의료 종사자들에게 크게 주의를 끌지 못하고 간과될 수 있다. 그러나 림프부종은 환자에게 육안적인 신체 변형과 더불어 심각한 삶의 질 저하를 일으킬 수 있으므로 이에 대한 인지와 주의가 필요하겠으며, 이를 예방하기 위한 노력이 수반되어야 하겠다. 비뇨기암 환자에서 림프부종이 발생했을 경우에는 여러 가지 방법을 이용하여 적극적인 치료가 필요하겠으며, 전문가 의뢰와 정신사회적 지지가 환자의 빠른 회복에 도움이 될 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Okeke A, Bates D, Gillatt D. Lymphoedema in urological cancer. Eur Urol 2004;45:18-25.
2. Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, Xing Y, Ross MI, Armer JM. Lymphedema beyond breast cancer: A systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lym-

phedema. Cancer 2010;116:5138-5149.
3. Yang GH, Shim JY. The diagnosis and treatment of lymphedema. J Korean Med Assoc 2013;56:1115-1122.
4. Fossati N, Willemse P-PM, Van den Broeck T, Van den Bergh RC, Yuan CY, Briers E, et al. The benefits and harms of different extents of lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review. Eur Urol 2017;72:84-109.
5. Burkhard FC, Studer UE. The role of lymphadenectomy in prostate cancer. Urol Oncol 2004;22:198-202.
6. Briganti A, Blute ML, Eastham JH, Graefen M, Heidenreich A, Karnes JR, et al. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. Eur Urol 2009;55:1251-1265.
7. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur Urol 2017;71:618-629.
8. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, et al. Prostate cancer, version 1.2016. J Nat'l Compr Canc Netw 2016;14:19-30.
9. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith ER, Wells N, et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. J Urol 2003;169:145-148.
10. Kim KH, Lim SK, Kim HY, Shin TY, Lee JY, Choi YD, et al. Extended vs standard lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy for intermediate-or high-risk prostate cancer: a propensity-score-matching analysis. BJU Int 2013;112:216-223.
11. Perera M, McGrath S, Sengupta S, Crozier J, Bolton D, Lawrentschuk N. Pelvic lymph node dissection during radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer. Nat Rev Urol 2018;15:686-692.
12. Bruins HM, Veskimae E, Hernandez V, Imamura M, Neuberger MM, Dahm P, et al. The impact of the extent of lymphadenectomy on oncologic outcomes in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review. Eur Urol 2014;66:1065-1077.
13. Gschwend JE, Heck MM, Lehmann J, Rübben H, Albers P, Wolff JM, et al. Extended versus limited lymph node dissection in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: survival results from a prospective, randomized trial. Eur Urol 2018;75:604-611.
14. Novara G, De Marco V, Aragona M, Boscolo-Berto R, Cavalleri S, Artibani W, et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer. J Urol 2009;182:914-921.
15. Brössner C, Pycha A, Toth A, Mian C, Kuber W. Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? BJU Int 2004;93:64-66.
16. Bhindi B, Wallis CJ, Boorjian SA, Thompson RH, Farrell A, Kim SP, et al. The role of lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. BJU Int 2018;121:684-698.
17. Helfand BT, Smith ND, Kozlowski JM, Eskandari MK. Vena cava thrombectomy and primary repair after radical nephrectomy for renal cell carcinoma: single-center experience. Ann Vasc Surg 2011;25:39-43.
18. Leone A, Diorio GJ, Pettaway C, Master V, Spiess PE. Contemporary management of patients with penile cancer and lymph node metastasis. Nat Rev Urol 2017;14:335-347.
19. Spiess PE, Hernandez MS, Pettaway CA. Contemporary inguinal lymph node dissection: minimizing complications. World J Urol 2009;27:205-212.
20. McWayne J, Heiney SP. Psychologic and social sequelae of secondary lymphedema: a review. Cancer 2005;104:457-466.
21. Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, Stout NL, Armer JM, Lasinski BB, et al. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. Cancer J Clin 2015;65:252.
22. Maurer T, Eiber M, Schwaiger M, Gschwend JE. Current use of PSMA-PET in prostate cancer management. Nat Rev Urol 2016;13:226-235.
23. Seiler R, Ashab HAD, Erho N, van Rhijn BW, Winters B, Douglas J, et al. Impact of molecular subtypes in muscle-invasive bladder cancer on predicting response and survival after neoadjuvant chemotherapy. Eur Urol 2017;72:544-554.