

림프부종에서 수술적 치료의 적응증

부산대학교 의과대학 재활의학교실

윤진아

Appropriate Time to Refer for Surgery

Jin A Yoon, MD

*Department of Rehabilitation Medicine, Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital,
Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea*

With advances in the microsurgical technique for lymphedema, the scope of surgical indications has been broadened, and reports showing that it improves the prognoses of lymphedema are mounting. In this background, consensus needs to be reached on the indications for surgical treatment, optimal timing, and postoperative care in Korea as well. Although surgical treatment can be considered as an alternative in cases of unresponsive to adequate conservative treatment or those in which lymphedema is exacerbated due to repeated inflammatory responses, surgical treatment should be determined on a case-by-case basis based on not a uniform solution for all cases but a multidisciplinary approach. Further, compression therapy to enhance long-term postoperative outcomes should also be essentially considered, and discussion on the appropriate protocol is needed.

Key Words: Anastomosis • Lymphedema • Microsurgery

서론

림프부종의 미세수술 기법이 발전되면서 수술 적응증의 범위가 넓어지고 있고, 림프부종의 예후를 호전시킨다는 연구 결과들이 다수 보고되고 있다[1,2]. 국내에서 역시 수술적 치료의 적응증, 최적의 시기 및 술 후 관리 등에 대한 합의가 필요한 시점이다. 지속적인 압박치료는 부종 감소에 효과적이지만[3], 환자의 순응도, 치료 환경에 따른 영향을 받을 수 있고, 이러한 보존적 치료를 시행함에도 증상이 악화된다면 최대한 림프

수술 능력이 보존되어 있는 시기에 생리학적 수술(physiologic procedure)을 또 하나의 옵션으로서 고려해 볼 수 있겠다[4]. 본 종설을 통해 림프부종의 수술적 치료의 효과에 대한 선행 연구 결과들을 살펴보고, 수술 적응증 및 나이가 추후 확대될 술 후 부종 치료의 중요성을 함께 언급해 보고자 한다.

본론

International society of lymphology에서 2016년 발표한 합의 문서[5]에 따르면 ‘림프부종 환자에서 수술적 치료의 효과는 어느 정도 받아들여지고 있으나, 개존(patency)을 유지하기 위해서는 장기간의 압박치료가 병행되어야 한다’라고 하였다. 또한 적절한 수술적 방법을 선택하기 위해서는 술 전 영상검사가 필수적이며, 보존적 치료와 마찬가지로 수술적 치료 역시 조기에 시행할수록 성공률은 높다고 하였다. 정맥-림프관

▶ Received: October 25, 2019, ▶ Accepted: November 8, 2019
Address for correspondence: **Jin A Yoon, MD, PhD**
Department of Rehabilitation Medicine, Biomedical Research Institute,
Pusan National University Hospital, Pusan National University
School of Medicine, 179 Gudeok-Ro Seo-Gu, Busan 49241, Korea
Tel: +82-51-240-7485, Fax: +82-51-247-7485
E-mail: yjk5289@naver.com

문합술(Lymphaticovenous anastomoses)의 경우 하나의 정맥에 다수의 림프관 문합을 시행하면 양압 구배(positive pressure gradient)를 형성하고, 중력에 의한 환류(gravitational reflux)를 막는데 도움이 되며, 림프절 전이술(Vascularized lymph node transfer)의 기전과 장기간의 효과, 안정성에 대한 자료는 아직 부족하므로, 추가적인 연구 결과들이 필요하다. 술자의 입장에서 보았을 때 림프관 손상이 적고, 림프 수축력 저하가 최소화된 시점에 수술을 시행하는 것이 유리하겠지만, 수술적 치료의 장기간 효과에 대한 연구 결과들은 현재까지도 부족하고 선행 연구들 역시, 수술적 치료를 고려할 수 있는 시기 및 충분한 보존적 치료를 시행해 볼만한 기간은 통일되어 있지 않다. 따라서 현재까지는 일괄적인 치료를 적용하기 보다는 다학적 접근을 통해 사례별로 신중한 판단을 시행하는 것이 적절한 시점이라고 생각된다.

2015년 대한림프부종학회의 임상지침에서 권고한 림프부종의 수술적 치료의 적응증은 복합림프물리치료나 압박치료 같은 보존적 방법에 효과가 없고, 환자가 가먼트 착용을 원하지 않아 순응도가 떨어지는 경우, 그리고 반복적인 봉와직염, 림프관염 소견을 보이는 경우 등이 해당하며, 미세 수술적 방법이 대두되면서 수술 적응증이 넓어지고 있고, 최근에는 예방적 수술인 LYMPHA의 효과에 대한 RCT 연구들도 발표되고 있다[6-8]. 최근 제시되고 있는 알고리즘으로 Clinical ISL stage 1에서 물리치료 및 압박을 지속적으로 시행하였으나 호전이 없고, 반복적인 봉와직염이 발생하는 경우 생리적 수술인 정맥-림프관 문합술을 고려해 볼 수 있고, ISL stage 2 이상으로 진행한 경우 림포신티그래피(lymphoscintigraphy)를 시행하여 부분적 폐색이 확인되는 경우 정맥-림프관 문합술을, 완전 폐색일 경우 림프절 전이술과 비생리학적수술(non-physiologic procedure) 지방흡입술(liposuction) 또는 수술적 축소술(surgical reduction)을 먼저 고려할 수 있다고 하였다[9]. 또 다른 연구팀에서도 비슷한 알고리즘을 제시한 바 있고[4], 두 경우에서 모두 보존적 치료를 시행하였으나 효과가 없고, 부종이 오히려 악화되는 경우 림프관 기능을 평가하기 위한 영상검사를 시행하여, 기능적 림프관 잔존 여부에 따라 수술적 방법을 선택하여야 한다는 점을 강조하였다. 또한 술 전 얇은 림프관 보존 여부를 민감하게 확인할 수 있는 ICG 림프조영술은 무작위 절개를 통한 수술 방법 보다 보존된 기능적 림프관을

육안적으로 확인하여 문합을 시행한다는 점에서 수술적 결과를 호전시켰다는 보고가 있으며[10], 술 전 영상 검사를 통한 기능적 림프관 확인이 수술의 예후에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

하지만, 조기 수술의 장기 효과, 문합술이 림프부종의 병리학적 단계에 미치는 영향, 우회로의 장기 개존율, 술 후 압박치료의 효과 등에 대한 합의는 여전히 이루어지지 않은 시점으로 이와 관련된 의학적 근거 역시 현재로서는 부족한 시점이다. 현재까지의 선행 연구들은 주로 대조군이 없는 후향적 연구들이 많았고, 평가 도구들이 상이하였으며, 대부분 1-2년 정도의 단기간 추적 관찰을 하였으며, 술 후 압박 치료의 방법 역시 통일화되지 않았다. 또한 환자군 선정, 수술 시점, 적절한 혈관 선택의 기준 역시 상이하였다는 제한점들이 있었다. 2019년도 Cochrane review에 따르면 림프 부종의 수술적 치료와 관련된 RCT 연구는 총 3편으로서 이 역시 환자수가 적고, 추적관찰기간이 짧았다는 등의 이유로 certainty of evidence는 모두 낮은 것으로 판단되었다[11]. 따라서 수술적 치료의 장기적 효과를 입증하기 위한 의학적 근거를 확립하기 위한 잘 계획된 RCT 연구가 추가적으로 필요하겠다.

결국, 이러한 림프부종에서 단절된 림프 흐름을 복구하고자 하는 보상적 기법을 고려하였을 때, 수술적 치료가 장기간으로 득이 될지 실이 될지에 대한 입증이 필요할 것이라 생각되고, 림프부종의 병적 단계에서[12] 조기에 시행하는 문합이 림프관의 하중을 줄여주어 이후 진행되는 림프관을 이루는 평활근의 콜라겐 섬유증의 증식으로 인한 내강 협착으로의 진행을 막을 것인지 또는 림프 흐름 향상을 위한 림프관 확장형에서 생기는 보상적 기전을 방해하여, 장기간 개존이 유지되지 않을 때, 궁극적으로는 림프관의 압력을 올리는 역할을 하게 될지에 대한 정답은 내일 수 없는 단계이다. 술 후 6개월 추적 검사를 시행하였던 동물 실험 연구에서는 정맥-림프관 문합술 후 림프관의 염증 반응, 피부 콜라겐 축적, 섬유화 연관 지표 등 병적인 피부 변화가 감소되었다고 보고한 바 있으나, 이 역시 장기간의 추적이 필요한 부분이다[13].

정맥-림프관 문합술 후 개존율과 관련된 2019년도 연구 결과로서 6개월 추적 검사를 하였을 때, side to end anastomosis의 32%, end to end anastomoses의 35%에서 ICG 림프조영술 상에서 보이는 얇은 림프관의 개존이 유지되는 것을 확인

하였다[14]. 이와 같은 결과를 보았을 때, 문합술은 영구적 유지가 아닌, 림프관 손상의 속도를 늦추는 개념에 더 가깝지 않을까 생각된다. 또한 이와 관련하여 문합술의 방법이 장기간의 예후에 영향을 줄 것으로 생각되고 end to end anastomosis의 경우 림프배액의 효과는 side to end에 비해 좋을 수 있지만, 장기적으로 개존이 유지되지 않을 경우, 원위부의 림프 흐름을 중단시킬 수 있고, 이것이 오히려 술 전 보다 악화된 림프 흐름을 야기할 가능성이 있겠다. 반면, side to end anastomosis의 경우, 개존이 유지되지 않을 시 이전의 림프 흐름 통로는 보존될 수 있지만, 배액 효과는 end to end에 비해 적을 수 있으므로, 수술 기법의 선택 역시 술자의 고민이 필요한 부분이 될 것이라 생각된다. 이러한 개존을 유지하기 위해 림프관 이식, 가성 밸브 형성 등의 새로운 수술적 기법의 시도들은 꾸준히 시행되고 있다[15,16]

림프부종의 진행 과정에서 반복적인 봉와직염을 겪게 되는 환자들은 지속적인 압박치료를 시행하기 어렵고, 점진적인 피부 섬유화로 인한 증상의 악화를 겪게 된다. 림프부종의 수술적 기법의 발전에 따라, 생리학적, 비생리학적 기법 모두에서 술 후 3년 이상 추적관찰 하였을 때 연도별 봉와직염 발생률이 이전에 비해 확연히 감소하였다는 결과치를 보았을 때[17], 보존적 치료에도 조절되지 않는 반복적 감염의 경우 수술적 치료로서 도움을 받을 수 있는 적응증에 속하지 않을까 생각된다.

마지막으로, 림프부종의 수술적 치료의 활성화와 함께 병행되어야 하는 술 후 관리에 대한 개념 역시 고려 사항이 될 것이며, 현재까지는 술 후 압박 시기, 강도에 대한 근거가 부족하고, 여러 연구에서 다양한 방식을 시도한 것을 확인 할 수 있다[9,18]. 림프관의 손상이 주로 근위부에서 원위부 순서로 진행된다는 이론에 따라[19], 문합술의 경우 주로 원위부에서 시행하게 되는 경우가 많고, 이를 고려하였을 때, 전신의 림프 순환을 위한 술 후 근위부 압박이 중요한 역할을 할 것이다. 하지만 이것 역시 시기 및 강도에 대한 합의가 이루어지지 않았고, 일부에서는 문합 부위 유지를 위해 술 후 몇 주간은 압박을 자제하기를 권하고도 있어[4], 이를 입증하기 위한 의학 적 근거들 역시 필요할 것이다.

결 론

림프부종의 수술적 치료의 효과는 어느 정도 받아들여지고

있으나, 장기간의 효과를 입증하기 위한 RCT 연구들은 아직 부족한 실정이다. 현재까지의 근거로서는 충분한 보존적 치료에도 효과가 없거나, 반복적인 염증성 반응으로 인한 림프부종이 악화되는 경우 수술적 치료가 또 하나의 대안으로 고려되어 볼 수 있겠으나, 무분별한 시행이 아닌 다학제적 접근을 통한 사례별 판단을 통한 결정이 필요하겠다. 또한 술 후 장기 간 예후를 호전시키기 위한 압박 치료의 개념 역시 중요한 고려 사항이 되어야 할 것이며, 적절한 프로토콜에 대한 논의가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Mehrara BJ, Zampell JC, Suami H, Chang DW. Surgical management of lymphedema: past, present, and future. *Lymphat Res Biol* 2011;9:159-167.
2. Granzow JW, Soderberg JM, Kaji AH, Dauphine C. Review of current surgical treatments for lymphedema. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1195-1201.
3. McNeely ML, Peddle CJ, Yurick JL, Dayes IS, Mackey JR. Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. *Cancer* 2011;117:1136-1148.
4. Kung TA, Champaneria MC, Maki JH, Neligan PC. Current concepts in the surgical management of lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2017;139:1003e-1013e.
5. Committee E. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2016;49:170-184.
6. Boccardo F, Ansaldi F, Bellini C, Accogli S, Taddei G, Murdaca G, et al. Prospective evaluation of a prevention protocol for lymphedema following surgery for breast cancer. *Lymphology* 2009;42:1-9.
7. Boccardo FM, Casabona F, Friedman D, Puglisi M, De Cian F, Ansaldi F, et al. Surgical prevention of arm lymphedema after breast cancer treatment. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2500-2505.
8. Dionyssiou D, Demiri E, Tsimponis A, Sarafis A, Mpalaris V, Tatsidou G, et al. A randomized control study of treating secondary stage II breast cancer-related lymphoedema with free lymph node transfer. *Breast Cancer Res Treat* 2016;156:73-79.
9. Carl HM, Walia G, Bello R, Clarke-Pearson E, Hassanein AH, Cho B, et al. Systematic review of the surgical treatment of extremity lymphedema. *J Reconstr Microsurg* 2017;33:412-425.
10. Chang DW, Suami H, Skoracki R. A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treat-

- ment of extremity lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132:1305-1314.
11. Markkula SP, Leung N, Allen VB, Furniss D. Surgical interventions for the prevention or treatment of lymphoedema after breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2:CD011433.
 12. Mihara M, Hara H, Hayashi Y, Narushima M, Yamamoto T, Todokoro T, et al. Pathological steps of cancer-related lymphedema: histological changes in the collecting lymphatic vessels after lymphadenectomy. *PLoS One* 2012;7:e41126.
 13. Torrisi JS, Joseph WJ, Ghanta S, Cuzzzone DA, Albano NJ, Savetsky IL, et al. Lymphaticovenous bypass decreases pathologic skin changes in upper extremity breast cancer-related lymphedema. *Lymphat Res Biol* 2015;13:46-53.
 14. Suzuki Y, Sakuma H, Yamazaki S. Evaluation of patency rates of different lymphaticovenous anastomosis techniques and risk factors for obstruction in secondary upper extremity lymphedema. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:113-117.
 15. Kinjo O, Kusaba A. Lymphatic vessel-to-isolated-vein anastomosis for secondary lymphedema in a canine model. *Surg Today* 1995;25:633-639.
 16. Yamaguchi K, Kimata Y, Yamada K, Suami H. Peripheral venous angle plasty: A new lymphovenous anastomosis technique for lower extremity lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:233e-235e.
 17. Sharkey AR, King SW, Ramsden AJ, Furniss D. Do surgical interventions for limb lymphoedema reduce cellulitis attack frequency? *Microsurgery* 2017;37:348-353.
 18. Rosian K, Stanak M. HASH (0xf361a24). 2018.
 19. Koshima I, Kawada S, Moriguchi T, Kajiwaru Y. Ultrastructural observations of lymphatic vessels in lymphedema in human extremities. *Plast Reconstr Surg* 1996;97:397-405; discussion 6-7.