REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 6(1):4-8, 2021

www.kslymph.or.kr

림프부종 진단 영역의 최근 국내 연구 동향

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과

최준영

Trends of Research on Lymphedema in Korea: Diagnosis

Joon Young Choi, MD

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Since Korean Research Council of Lymphedema was established in 2004, clinical research for lymphedema has been actively performed in Korea. Especially, the Korean Research Council of Lymphedema was changed into the Korean Society of Lymphedema in 2010, which contributed to the further development in clinical research for lymphedema. For the diagnosis of lymphedema, several clinical or imaging methods including the bioelectrical impedance analysis, X-ray lymphography, X-ray CT, MR lymphangiography, lymphoscitigraphy, whole body blood pool scan, ultrasound and indocyanine green florescence lymphography has been used. In this review, the trends of research on lymphedema diagnosis in Korea are described.

Key Words: Lymphedema · Korean Society of Lymphedema · Clinical diagnosis · Imaging diagnosis

서 론

우리나라에서 2004년 대한림프부종연구회가 창립된 이후 많은 분야에서 림프부종에 대한 임상 연구가 활발히 이루어져 왔다. 특히, 2010년에는 대한림프부종연구회가 대한림프부종학회로 승격하여 더욱 활발히 학술 활동을 해왔다. Pubmed online에서 검색한 림프부종 관련 출판된 국내 저자 논문들의 연도별 출판 현황은 Fig. 1과 같으며, 대한림프부종학회가 설립된 2010년 이후 논문 출판 건수가 급격히 증가한 것을 알 수 있다.

▸ Received: April 30, 2021, ▸ Accepted: May 10, 2021
Address for correspondence: **Joon Young Choi,** MD, PhD
Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu Seoul 06351, Republic of Korea
Tel: +82-2-3410-2648, Fax: +82-2-3410-2639
E-mail: jynm.choi@samsung.com

림프부종의 진단에서는 많은 임상적, 영상적 방법들이 이용되어 왔다. 이 중 많이 사용되고 중요한 진단법이 생체전기

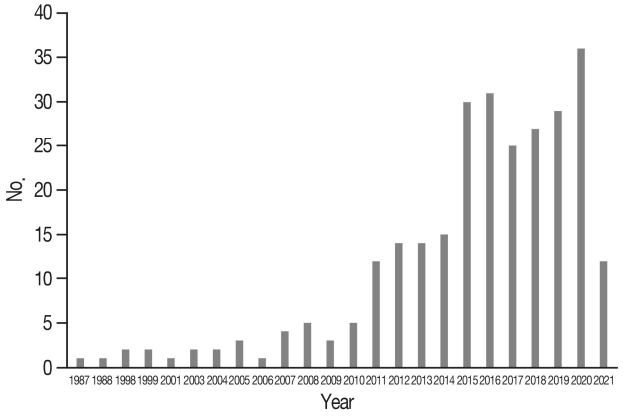


Fig. 1. Numbers of published articles related to lymphedema by Korean authors on the Pubmed online (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) according to the published year (search date: Apr. 30, 2021).

Copyright © 2017 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/).

저항분석(Bioelectrical Impedance Analysis, BIA), 림프조영술(X-ray lymphography), X-선 CT, MR 림프조영술(Magnetic resonance lymphangiography), 림프신티그라피(Lymphoscitigraphy), 전신혈액풀 스캔(whole body blood pool scan), 초음파(ultrasound), 인도시아닌그린(Indocyanine Green, ICG) 형광 림프조영술이다. 이 종설에서는 림프부종의 진단 관련 최근 주요 국내연구들을 출판된 논문을 중심으로 소개하고자 한다.

본 론

1. 생체전기저항분석(BIA)

생체전기저항분석은 전류 자극을 주고 조직에 생기는 저항을 측정함으로써 체내총수분량과 세포외액(extracellular fluid) 향을 측정함으로써 림프부종을 진단하는 방법으로 최근 관심이 많아진 진단법이다. 사용하기 쉽고, 비침습적이고, 간단하고, 비용이 저렴한 것이 장점들이다. 임상 적응증으로는 림프부종의 조기 진단, 림프부종 치료 후 반응 평가, 예후 예측 등이 있다.

대표적인 국내 연구들로는 유방암 치료 후 생긴 이차성 림프부종 진단을 위한 생체전기저항분석 진단 지표들의 최적 역치를 알아보는 연구[1]. 유방암 치료 후 생긴 이차성 림프부종에 대한 체외충격파치료(Extracorporeal Shockwave Therapy)의 치료반응을 생체전기저항분석으로 알아본 연구[2], 유방암 치료 후 생긴 이차성 림프부종에서 복합물리 치료 전 시행한 생체전기저항분석 지표들이 복합물리 치료에 대한 치료 반응을 예측할 수 있다는 연구[3] 등이 있다.

2. 림프조영술(X-ray Lymphography)

림프조영술은 조영제를 림프관에 직접 주사하고, 림프절과 림프관에 대한 X-선 영상을 얻어 림프부종을 진단하는 영상법이다. 장점으론 림프절과 림프관을 직접 높은 해부학적 해상도로 영상화한다는 것이지만, 단점으로 매우 침습적이고, 환자의 고통, 감염 등의 합병증, 기술적인 어려움 등으로 최근에는 거의 사용되고 있지 않다.

대표적인 국내 연구로는 일차성 림프부종의 림프조영술 소견을 알아본 연구[4] 등이 있다.

3. X-선 CT

X-선 CT는 림프부종으로 이한 피하조직의 해부학적 변화를 영상화함으로써 림프부종을 진단하는 방법이다. 장점으로는 높은 림프부종 진단능, 단층촬영술, 사지의 체적 측정 가능, 림프부종의 원인 진단 등이 있다. 단점으로는 방사선피폭, 림프계 기능정보는 주지 못한다는 것이 있다.

대표적인 국내 연구로는 CT의 새로운 림프부종 영상진단법을 개발한 연구[5], CT로 림프부종, 봉와직염(cellulitis), 전신 부종을 감별 진단하는 연구[6], 부인암에 의한 하지림프부종 환자에서 CT로 피하조직, 피하조직 중 벌집 모양을 보이는 부분 등의 체적을 측정하여 임상에 활용하려는 연구[7], 유방암 치료 후 생긴 이차성 림프부종에 대한 체외충격파치료 치료 반응을 CT 소견의 변화로 알아본 연구[8] 등이 있다.

4. MR 림프조영술

MR 림프조영술은 특수한 MR 영상기법을 이용하고, 림프절과 림프관, 피하조직을 좋은 해부학적 해상도로 영상화 하는 방법이다. 장점으로는 림프부종에 대한 좋은 진단능, 3차원적 영상, 림프부종의 원인 진단, 비침습적, 미세해부학적 영상 등이 있다. 단점으로는 영상기법의 복잡하고 표준화가 아직 안 되어 있으며, 높은 검사 비용, 림프 기능에 대한 제한적인 정보 제공 등이 있다. 그렇지만, 최근 림프부종에 대한 미세수술이 많이 시행됨에 따라, 수술 계획 수립에 도움이 되는 검사로 자리 잡고 있다.

대표적인 연구들로는 통상적인 MR로 림프부종과 정맥성 부종을 감별진단 할려는 연구[9], 상지 림프부종 진단에 MR 림프조영술과 림프신티그라피를 비교하는 연구[10], 림프부종 진단을 위한 MR 림프조영술 영상 프로토콜들을 비교하는 연구[11], 림프부종 환자에서 림프정맥문합술 전 MR 림프조영술로 수술계획을 세운 연구[12] 등이 있다.

5. 림프신티그라피

림프신티그라피는 주로 콜로이드 계통인 방사성의약품을 피하 또는 피내 주사하고, 림프 흐름에 따라 이동하면서 나오는 감마 방사선을 검출 영상화함으로써 림프절, 림프관, 피부역류 등을 평가하여 림프부종을 진단하는 영상법이다. 장점으

로는 높은 림프부종 진단능, 안전성, 검사 수행 용이성, 정량분석, 전신영상, 림프계의 기능적 정보 제공 등이 있다. 단점으로는 방사선 피폭과 방사성의약품 주사시 환자 통증이 있다.

림프신티그라피 임상 적응증으로는 부종의 감별진단, 림프부종의 기능적 중등도 평가, 치료 후 추적관찰 및 반응 평가, 예후 예측, 림프부종 발생 위험도 평가 등이 있다. 대표적인 국내 연구로는 유방암 수술 후 시행한 림프신티그라피 정량분석으로 향후 림프부종 발생 위험도를 평가한 연구[13], 유방암 치료 후 발생한 림프부종 환자에서 림프신티그라피 정량 분석으로 림프계 기능평가를 한 연구[14]. 림프부종 환자의 복합물리 치료 전, 후 림프신타그라피 영상 소견 변화를 알아본 연구[15], 림프부종 환자에서 치료 전 림프신티그라피 영상 획득 중 시행한 시험 물리치료 후 변화 소견이 복합물리 치료 반응을 예측할 수 있다는 연구[16], 림프부종의 림프신티그라피상의 기능적 중증도 평가 체계를 제안한 연구[17], 부인암 관련 하지 림프부종에서 치료 전 림프신티그라피 소견으로 복합물리 치료 후 장기 예후를 예측한 연구[18]. 유방암 관련 상지 림프부종에서 치료 전 림프신티그라피 소견으로 복합물리 치료 후 장기 예후를 예측한 연구[19]. 유방암 관련 상지 림프부종에서 치료 전 림프신티그라피 소견과 치료 방법에 따른 치료 반응을 비교한 연구[20], 림프부종에서 림프정맥문합술 수술 전 림프신티그라피 소견이 수술 후 예후 예측에 유용하다는 연구[21] 등이 있다.

6. 전신혈액풀 스캔

전신혈액풀 스캔은 방사성동위원소로 표지한 적혈구를 이용하여 전신의 혈관을 평가할 수 있는 영상검사이다. 임상 적응증으로는 일차성 림프부종/림프기형 환자에서 정맥성/동정맥성 혈관기형 동반 유무를 알아보는 것이다. 대표적인 국내 연구로는 선천성 혈관기형의 유형 감별에 림프신티그라피와 함께 시행된 전신혈액풀 스캔이 유용하다는 연구[22] 등이 있다.

7. 초음파

초음파는 피부와 피하조직의 두께, 에코음영(echogenicity), 저항지수(compliance) 등을 평가하여, 연부조직 상태를 알아봐 림프부종의 진단, 중등도 평가, 치료 반응 평가 등에 유용한 영상검사이다. 장점으로는 검사 접근성, 안정성, 상대적으로 저렴한 검사 비용, 좋은 해상도, 정량 평가 가능 등이 있다. 단점으로는 검사자의 숙련도가 검사 결과에 영향을 미치는 점이다.

대표적인 국내 연구로는 유방암 관련 상지 림프부종에서 초음파로 림프부종을 평가하고, 생체전기저항 분석과 비교한 연구[23,24], 유방암 관련 상지 림프부종에서 초음파로 측정한 정량지표들을 임상병기, 생체전기저항분석, 물 이용 부피측정법 등과 비교한 연구[25], 유방암 관련 상지 림프부종에서 초음파로 복합물리 치료에 대한 반응을 평가한 연구[26], 중증 림프부종에서 듀플렉스 초음파로 림프정맥문합술 수술 계획 수립을 한 연구[12], 등이 있다.

8. ICG 림프조영술

ICG 림프조영술은 최근 관심이 많은 영상법으로, ICG라는 형광물질을 피하주사하고, 림프절 및 림프관의 형광영상을 얻는 영상법이다. 장점으로는 검사시행 용이성, 안정성, 저비용, 림프계 기능 정보 제공, 실시간 영상 획득 등이 있다. 단점으로는 ICG 림프조영술이 아직 림프부종에서는 신의료기술 평가를 통과하지 않은 상태라 환자에게 검사비를 받을 수 없다는 것이다.

임상 적응증은 림프부종 환자의 수술 전 림프계 기능지도(lymphatic mapping)를 얻는 것이다. 대표적인 국내 연구로는 ICG 림프조영술로 정상인 상하지의 정상 림프계 기능지도를 보고 한 연구[27,28], 유방암 수술 전 ICG 림프조영술로 정상 림프계 기능지도를 만들고, 기능이 있는 림프절능 남겨 수술 후 림프부종 발생 위험도를 낮추려는 연구[29], 하지림프부종에서 ICG 림프조영술로 림프부종의 중등도를 병기 및 림프신티그라피와 비교한 연구[30] 등이 있다.

결 론

림프부종의 진단 및 평가에 다양한 임상적, 영상적 방법들이 유용하게 이용되어 왔다. 우리나라에서도 림프부종 진단 분야의 연구가 최근 활발이 이루어지고 있으며, 앞으로도 더욱 많은 발전이 있을 것으로 예상된다.

REFERENCES

1. Jung M, Jeon JY, Yun GJ, Yang S, Kwon S, Seo YJ. Reference values of bioelectrical impedance analysis for detecting

breast cancer-related lymphedema. Medicine (Baltimore) 2018;97:e12945.
2. Lee KW, Kim SB, Lee JH, Kim YS. Effects of extracorporeal shockwave therapy on improvements in lymphedema, quality of life, and fibrous tissue in breast cancer-related lymphedema. Ann Rehabil Med 2020;44:386-392.
3. Kim L, Jeon JY, Sung IY, Jeong SY, Do JH, Kim HJ. Prediction of treatment outcome with bioimpedance measurements in breast cancer related lymphedema patients. Ann Rehabil Med 2011;35:687-693.
4. Chung JJ, Chung TS, Oh KK, Kim KW, Lee JD. Radiologic evaluation of primary lymphedema. J Korean Radiol Soc 1989;25:999-1005.
5. Koo KI, Ko MH, Lee Y, Son HW, Lee S, Hwang CH. Comparison of a novel algorithm quantitatively estimating epifascial fibrosis in three-dimensional computed tomography images to other clinical lymphedema grading methods. PLoS One 2019;14:e0224457.
6. Shin SU, Lee W, Park EA, Shin CI, Chung JW, Park JH. Comparison of characteristic CT findings of lymphedema, cellulitis, and generalized edema in lower leg swelling. Int J Cardiovasc Imaging 2013;29(Suppl 2):135-143.
7. Yoo JS, Chung SH, Lim MC, Kim YJ, Kim KG, Hwang JH, et al. Computed tomography-based quantitative assessment of lower extremity lymphedema following treatment for gynecologic cancer. J Gynecol Oncol 2017;28:e18.
8. Kim SY, Bae H, Ji HM. Computed tomography as an objective measurement tool for secondary lymphedema treated with extracorporeal shock wave therapy. Ann Rehabil Med 2015;39:488-493.
9. Yoon JH, Moon TM, Kim CS, Chung CP. MR Features in lymphedema and phlebedema of extremities. J Korean Radiol 1994;Soc 31:737-742.
10. Bae JS, Yoo RE, Choi SH, Park SO, Chang H, Suh M, et al. Evaluation of lymphedema in upper extremities by MR lymphangiography: Comparison with lymphoscintigraphy. Magn Reson Imaging 2018;49:63-70.
11. Jeon JY, Lee SH, Shin MJ, Chung HW, Lee MH. Three-dimensional isotropic fast spin-echo MR lymphangiography of T1-weighted and intermediate-weighted pulse sequences in patients with lymphoedema. Clin Radiol 2016;71:e56-63.
12. Cha HG, Oh TM, Cho MJ, Pak CSJ, Suh HP, Jeon JY, et al. Changing the paradigm: Lymphovenous anastomosis in advanced stage lower extremity lymphedema. Plast Reconstr Surg 2021;147:199-207.
13. Kim P, Lee JK, Lim OK, Park HK, Park KD. Quantitative lymphoscintigraphy to predict the possibility of lymphedema development after breast cancer surgery: Retrospective clinical study. Ann Rehabil Med 2017;41:1065-1075.
14. Yoo JN, Cheong YS, Min YS, Lee SW, Park HY, Jung TD. Validity of quantitative lymphoscintigraphy as a lymphedema assessment tool for patients with breast cancer. Ann Rehabil Med 2015;39:931-940.
15. Hwang JH, Kwon JY, Lee KW, Choi JY, Kim BT, Lee BB, et al. Changes in lymphatic function after complex physical therapy for lymphedema. Lymphology 1999;32:15-21.
16. Jung JY, Hwang JH, Kim DH, Kim HS, Jung SH, Lee PKW, et al. Predicting the effect of complex physical therapy: Utility of manual lymph drainage performed on lymphoscintigraphy. J Korean Acad Rehab Med 2004;28:78-82.
17. Hwang JH, Choi JY, Lee JY, Hyun SH, Choi Y, Choe YS, et al. Lymphscintigraphy predicts response to complex physical therapy in patients with early stage extremity lymphedema. Lymphology 2007;40:172-176.
18. Yoo J, Choi JY, Hwang JH, Kim DI, Kim YW, Choe YS, et al. Prognostic value of lymphoscintigraphy in patients with gynecological cancer-related lymphedema. J Surg Oncol 2014;109:760-763.
19. Kim YH, Hwang JH, Bae JH, Choi JY. Predictive value of lymphoscintigraphy in patients with breast cancer-related lymphedema undergoing complex decongestive therapy. Breast Cancer Res Treat 2019;173:735-741.
20. Seo KS, Suh M, Hong S, Cheon GJ, Lee SU, Jung GP. The new possibility of lymphoscintigraphy to guide a clinical treatment for lymphedema in patient with breast cancer. Clin Nucl Med 2019;44:179-185.
21. Kim HO, Woo KJ, Kim BS, Kang SY, Moon BS, Yoon HJ. Lymphoscintigraphic findings as indicators of lymphaticovenous anastomosis outcome in patients with extremity lymphedema: A retrospective cohort study. Clin Nucl Med 2021(e-pub). doi: 10.1097/RLU.0000000000003630.
22. Kim YH, Choi JY, Kim YW, Kim DI, Do YS, Hwang JH, et al. Characterization of congenital vascular malformation in the extremities using whole body blood pool scintigraphy and lymphscintigraphy. Lymphology 2009;42:77-84.
23. Lim CY, Seo HG, Kim K, Chung SG, Seo KS. Measurement of lymphedema using ultrasonography with the compression method. Lymphology 2011;44:72-81.
24. Choi YH, Seo KS. Correlation among bioimpedance analysis, sonographic and circumferential measurement in assessment of breast cancer-related arm lymphedema. Lymphology 2014;47:123-133.
25. Yang EJ, Kim SY, Lee WH, Lim JY, Lee J. Diagnostic accuracy of clinical measures considering segmental tissue composition and volume changes of breast cancer-related lymphedema. Lymphat Res Biol 2018;16:368-376.
26. Lee JH, Shin BW, Jeong HJ, Kim GC, Kim DK, Sim YJ. Ultrasonographic evaluation of therapeutic effects of complex decongestive therapy in breast cancer-related lymphedema. Ann Rehabil Med 2013;37:683-689.
27. Lee YW, Lee SH, You HJ, Jung JA, Yoon ES, Kim DW. Lymphatic vessel mapping in the upper extremities of a healthy

Korean population. Arch Plast Surg 2018;45:152-157.
28. Lee YH, Kim HK, You HJ, Kim DW. Lymphatic vessels mapping in the lower extremities of a healthy asian population. Arch Hand Microsurg 2020;25:225-231.
29. Yoon KH, Lim SM, Koo B, Kim JY, Park HS, Park S, et al. Conserving the lymphatics from the arm using fluorescence imaging in patients with breast cancer at high risk of postoperative lymphedema: A pilot study. Gland Surg 2020;9:629-636.
30. Yoon JA, Shin MJ, Kim JH. Indocyanine green lymphography and lymphoscintigraphy severity stage showed strong correlation in lower limb lymphedema. Lym Res Biol 2021 (e-pub). https://doi.org/10.1089/lrb.2020.0043