REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 8(1):16-20, 2023

www.kslymph.or.kr

피부 조직에서의 림프 배출 기전에 따른 림프부종 치료 설계

연세대학교 미래융합연구원

양 은 주

Lymphatic Drainage of the Skin and Treatment of Lymphedema

Eun Joo Yang, MD, PhD

Institute of Convergence Science, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea

Recent advances in lymph dynamic analysis call for redefinition of the steps and techniques of non-surgical treatment of lymphedema. Non-surgical treatment, which is black boxed as complex lymphatic physiotherapy, needs to be structured to be scalable and scientific. To design treatment based on recent findings on the lymphatic system, the techniques of conservative treatment should be structurally analyzed based on physiological findings. The purpose of this review is to stratify the manual lymphatic drainage into pathophysiological level, effect mechanism level, and technology level to provide a perspective for applying the scientific knowledge to clinical practice.

Key Words: Skin · Manual Lymphatic Drainage · Lymphedema · Pathophysiology

서 론

림프부종에 대한 치료는 림프조직에 대한 해부학적 및 생리학적 특성을 체계화 시킨 유럽에서 1882년 비니바터(von Winiwater)의 시도를 초석으로, 보더(Vodder)가 1936년 손 림프 배출법(manual lymphatic drainage, MLD)을 창시, 1981년 폴디(Fauldi) 등이 이론적 개념 정립을 통하여 림프부종 치료법을 체계화 시키면서 도수림프 배출법, 압박 치료, 운동, 피부 관리의 4가지 요소로 구성된 복합 림프 물리치료(complex decongestive physical therapy)로 발전되어 왔다. 최근 림프계의 조절 메커니즘과 해부학적 지식들이 새롭게 밝혀지면서[1] 림프부종이 발생되는 병태 생리학적 특성에 따라 림프부종의 비수술적 치료 단계와 기술 재정립의 요구가 높아지고 있다. 림프 부종의 비수술적 치료가 복합 림프 물리치료로 축약되지 않고[2] 확장성과 과학성을 갖추기 위하여 먼저 구조화 작업이 선행되어야 한다. 본 연구에서는 그 첫 시도로 먼저 피부 조직 내의 림프계로 대상을 한정하고, 복합 림프 물리 치료 중 도수림프배출법으로 기술을 국한하여 분석을 시도하고자 한다. 또한 새롭게 알려지고 있는 림프계의 과학적 지식이 임상적으로 활용될 수 있도록 기술의 해체 및 재구성을 위하여 병태생리학적 층위, 효과 기전 층위, 기술 층위로 층화를 시도하여 분석을 위한 관점을 제시하고자 한다.

▸ Received: May 17, 2023, ▸ Accepted: May 26, 2023

Address for correspondence: **Eun Joo Yang,** MD, PhD
Institute of Convergence Science, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Republic of Korea
Tel: +82-10-5170-8162, Fax: 0508-929-8162
E-mail: graceloves@gmail.com

본 론

먼저 병태생리적 층위에는 림프계의 정상상태에 대한 생리해부학적 이해가 포함된다. 아울러 미세환경에서의 물리화학적 현상과 신체에서의 상지나 하지의 국소적 환경에서의 이해

와 생활이라는 거대 세계에서 개별 신체의 활동에 따른 변화들이 포함되어야 한다. '산만하고 혼란스럽다'는 뜻의 라틴어 lymphaticus에서 파생된 림프계라는 단어가 잘 설명해 주듯[3] 혈관과 관련된 혈관 신생은 지난 수십 년 동안 광범위하게 연구되어 왔지만, 림프 기능과 성장을 조절하는 분자 메커니즘은 거의 알려지지 않다가 최근 림프계의 조절 메커니즘과 해부학적 지식들이 조금씩 밝혀지고 있다[1]. 그 동안 알려진 피부 조직 내 림프의 구조와 기능이 밝혀진 내용을 먼저 살펴보면 림프의 생성과 이동은 모세혈관에서의 여과를 통한 간질액의 생성, 최초 림프 모세혈관(initial lymphatic capillaries)의 유입을 통한 림프액 생성, 림프관(lymph vessels) 내에서의 이동, 수집 림프관(collecting lymphatic vessels)을 통한 이동, 림프절(lymph node) 내에서의 이동, 가슴림프관(thoracic duct)에서 심장의 우심방으로의 이동 순으로 진행된다. 최초 림프 모세혈관은 한쪽 끝이 막힌 형태이지만, 종종 서로 연결된 혈관총으로 관찰되기도 한다. 최초 림프 네트워크 내 림프액은 국소적인 정수압(hydrostatic pressure) 방향으로 자유롭게 흐르며 혈관 내에서 퍼질 수 있다. 초기 림프관(lymphatic capillary) 또는 네트워크의 출구 지점은 내피 세포와 결합 조직으로 구성된 관내 판막으로, 초기 림프관 또는 네트워크와 전집합관(precollector) 또는 집합관(collecting lymphatic vessels) 사이의 경계이다. 초기 림프 모세혈관의 형태는 매우 다양하며 조직 위치에 따라 다른데, 사람의 피부에서 일반적으로 직경이 35-70㎛이며 서로 연결된 네트워크를 형성하고 있으며[4] 불연속적이고 종종 불분명한 기저층을 가진 단일 층의 내피 세포로 구성되어 있는데, 편도선의 경우 편편한 참나무잎 모양의 특수 내피 세포가 겹치는 플랩 구조를 형성하여 일차 림프 판막 역할을 하고 있다[5]. 최초 림프 모세혈관은 주변 간질 공간과 필라멘트로 연결되어 있는데, 간질 압력이 높아지면 필라멘트가 내피 세포를 당기거나 밀어서 일차 판막이 열리고 체액이 관내로 유입될 수 있다는 가설, 국소 조직 환경에서 힘을 감지하여 신호를 전달하는 역할을 한다는 가설[6] 등이 제기 되었으나 이를 입증할 추가 연구가 필요하다. 전집합관의 구조는 단일 내피층으로 구성되어 있으며 역류를 방지하기 위하여 이차 판막을 가지고 있으나 평활근이 없어 림프의 흐름은 개별 구획의 유입과 유출압력에 따라 크게 달라진다. 수집 림프관은 내부 내피가 평활근 세포로 둘러싸인 구조로 구성되어 있으며 주기적인 이차 밸브로 일련의 챔버 체인으로 구성되어 있다. 대부분 이첨판 밸브로 림프의 역류를 방지하며 두 개의 연속된 판막 사이의 각 챔버는 "림프 심장"을 의미하는 림판지온(lymphangion), 기능적 수축 단위를 형성한다. 각각의 림판지온은 독립적으로 또는 상부 하부 챔버와 조화롭게 수축하여 중력을 거슬러 림프의 내재적 펌핑 역할을 하게 된다[7].

각 기관마다 림프계의 조직망은 차이가 있는데 본문에서는 그 중 임상적으로 림프부종과 연관된 피부 조직의 림프계를 주로 다루고자 한다. 진피의 가장 표면적인 모세혈관 바로 아래에 다각형의 초기 림프관 네트워크와 판막을 포함하는 더 깊은 림프관 신경총이 있는 것으로 밝혀진 이후 피부의 두께 등에 따라 네트워크 구조가 가변적이며 인간 유방의 피부를 사용한 최근 연구에서 초기 림프관의 끝은 진피 표피 접합부 표면 아래 25㎛에서 시작하여 진피 유두층의 표면 모세혈관 네트워크 바로 아래에 있는 네트워크에 연결되는 것으로 밝혀졌다[8]. 전집합관은 초기 림프 네트워크에서 진피의 망상층으로 더 깊숙이 이동하여 3차원 네트워크를 형성하는데, 혈관에는 역류를 방지하는 단방향 밸브가 있으며 더 깊은 진피(진피 접합부 아래 500㎛ 이상) 또는 피하층에 나타나는 수집 림프절에 연결되며, 점점 더 림프관은 직경이 커지고 네트워크의 밀도는 감소하게 된다. 이와 같이 피부에서의 초기림프관에서의 기능적인 작동원리와 림프관에서의 자발적 수축작용 등이 미세환경에서의 정상 생리에 대해서 이해도가 높아지고 있지만 병태환경에서의 생리적인 변화와 상태는 아직 충분히 이해되고 있지 않다. 최근 피부에서의 림프계의 저류로 미세혈관 네트워크 리모델링이 일어날 때 림프부종과 연관된 림프망의 성장과 이상 현상을 혈관, 세포, 분자 수준에서 혈관 생성과 림프관 생성의 상호 연관성으로 밝혀내는 연구들이 진행되고 있으며[9,10] Benest 등은 VEGF-C-유도 혈관 생성에 영향을 받는 림프관의 존재를 밝혔고,[10] Nakao 등이 혈관 생성 중 발현된 VEGER-2가 VEGF-C를 고립시켜 림프관 생성을 지연시키는 현상을 발견하였으나[11], 이를 응용하는 약물 치료 연구 외에 물리적 자극과 환경 변화로 인한 분자 수준 연구가 필요하다. 정상 환경에서 누출된 혈장을 제거하기 위한 림프관의 생리적 예비량은 미세 순환에서 누출되는 혈장의 정상량보다 10배 높은 것으로 추정된다. 또한 염증 자극 등에 의해

미세 혈관 투과성이 높아지는 기간 동안 부종이 형성되는 것을 방지할 수 있는 안전 영역이 있어 특정 한계까지는 림프 배출도 증가하는 것으로 보상된다[12]. 이 한계의 기준은 간질액이 조직에서 제거되는 최고 속도라는 것이 밝혀지면서[13] 림프부종 초기 단계의 간질액 부피의 적절한 조절 정도의 기준을 간접적으로 시사하고 있다. 하지만 림프배액술을 이해하기 위해서는 병태적 환경에서의 림프순환의 생리, 보상기전 등이 좀 더 탐구될 필요가 있다. 또한 림프배액술은 생체의 조직에 물리적인 힘을 가해서 발생하는 2차적인 변화를 치료기전으로 하므로 림프부종이 발생한 생체 조직에 대한 이해가 필요하다. 몇 가지 알려진 사실 중 림프가 중심부로 흐르게 하는데 필수적인 구조[14]인 이차 판막이 닫히는 정도는 혈관의 직경에 따라 좌우되는데, 직경이 커질 수록 판막 간 압력 차이가 커져야 판막이 닫히게 되므로[15]. 림프부종의 경우 림프관이 지속적으로 늘어나게 되면 이러한 이차 판막의 기능이 떨어져[16,17] 밸브 잠금(valve lock) 현상이 발생되어 림프관의 역류 현상이 일어나게 되므로 이는 초기 단계의 림프혈관의 반복적인 확장이 일어나지 않도록 예방하는 치료 근거를 제시해주고 있다.

두 번째 효과기전 층위에서 분석해보면 각각의 기술이 수행되는 과정을 과학적 용어로 정리하고 분류하는 작업이 필요하다. 전통적인 도수배출기법인 보더법[18]은 개별적인 기법에서의 효과와 기전을 제시하기 보다는 복합적으로 시행되는 경우에 부종 감소효과가 알려져 왔다. 알버트 리덕이 시작하여 올리비에 리덕으로 계승되어 사용되는 리덕법[19]은 연구를 근거로 과학적인 설명을 시도하고 있다는 점에서 다른 방법들과는 차별성이 있는데 도수림프배액술에 있어서 선동(call up)과 재흡수(reabsorption) 라는 과정을 제시하고 있다. 림프가 모세림프관에 흡수되어 림프 집합관으로 수송하는 기전을 연구하여 선동 기술로 수집 림프관에서 림프액을 밀어내고, 원위 림프관에서 림프액을 흡입하고, 재흡수 기술로 피하 조직에서 단백질이 이동하는 것을 확인하였다. 특히 림프계에 대한 진단 영상 기술을 이용하여 림프부종 환자의 20-30%에서 소위 "예상치 못한" 배액 경로를 확인하고 림프 생리에 맞게 설계하고 있다. 수집 림프관의 수축 활동을 유지하는 "부스터" 수기[19]는 림프 배출 배액로를 확보하고 혈관 림프관의 정상적인 활동을 유지하는 것을 목표로 하고, 간질액의 초기 림프관으로의 재흡수 메커니즘을 촉진하는 "재흡수" 수기와 경로를 통해 배수가 잘 되지 않는 부위에서 배수가 잘 되는 부위로 부종을 이동시키는 것을 목표로 하고 있으며 이를 영상으로 확인하고 있다. 효과 기전 층위가 좀더 정확하게 이해되기 위해서는 다음과 같은 단계에서의 작용이 규명될 필요가 있다. 1) 모세혈관 여과에서의 영향, 2) 간질액의 최초림프관으로의 유입 증가, 3) 최초 림프관에서 수집 림프관으로의 림프액 이동, 4) 수집 림프관 내에서의 이동, 5) 림프절 내 림프액 여과 지연의 완화, 6) 간질조직내 간질액의 이동과 7) 림프경계(watershed zone)에서 림프관 연접을 통한 림프액 이동이 그것이다.

세 번째 기술적 층위에서는 주로 보더법에서 이러한 기술적 방법이 자세히 기술되어 있다[20]. 림프 정체의 배출을 돕기 위해 개발한 림프배출술(manual lymphatic drainage)은 림프계에 초점을 맞춘 전문 마사지 기법으로 1930년대에 덴마크의 물리치료사 에밀 보더 박사와 그의 아내 에스트리드 보더가 피부의 부드럽고 리드미컬한 움직임이 체내 림프액의 흐름을 자극할 수 있다는 사실을 발견하여 1936년 파리에서 열린 국제 학술대회에서 이 기술을 의료계에 발표하였다. 보더법은 보더 부부가 스웨덴식 마사지에 기반을 둔 유럽의 전통적인 마사지법을 림프부종 환자에게 적용하면서 경험적인 발전을 통해 독창적인 기술법으로 완성되었다. 따라서 스웨덴식 마사지법에서 기인하는 방법인 1) effleurage, 2) friction, 3) petrissage, 4) vibration, 5) tapotement의 기본 기술을 기반으로 해서 림프배액술로서 1) stationary circle 2) scoop 3) pump 4) rotary 5) thumb circle의 방법을 제시하고 있으며 가벼운 원형 동작, 스트레칭 및 펌핑 동작, 림프 흐름을 자극하는 리드미컬한 스트로크 등의 동작으로 림프계의 자연스러운 경로를 따라 신체 부위나 상태에 따라서 적용하는 기술과 순서들이 바뀌게 된다. 2003년 보더의 동료로서 보더에 의한 림프 치료법들을 의학적인 영역으로 초석을 다지는데 역할을 한 푈디 박사(Emil V. Földi)는 이를 기반으로 압박 붕대 등 추가적인 치료 요소를 포함하고 단계를 추진(thrust) 및 이완(relaxation)기로 나누어 설명하였는데 이는 간질조직내 간질액의 최초 림프관으로의 유입을 증가시키는 방법으로 해석될 수 있다.

보더법의 호주로의 확산에 기여한 캐슬리스미스(Casley-Smith)

부부는 림프청소술(lymph node clearing)이라는 용어로 림프절에서의 림프액 이동 증진 과정을 표현하고 있으며, 피부 림프 구간인 림포톰 간의 림프 경계(water shed zone)를 넘는 기전을 강조하는 등 림프 청소술을 설명하는 차이를 보이고 있으나 기본적인 기법에서는 보더법과 큰 차이를 보이지는 않는다[21]. 이러한 기술적 층위에서의 기법들은 고유한 전통에 따른 용어들을 사용하고 개별기술들의 기전적인 의미를 충분히 제시하지 않아서 실제 적용과 확산에서 어려움을 만드는 장애가 되기도 한다[22]. 현재까지 알려진 기술들을 생리학적 기전으로 설명한 연구들을 살펴보면, Hutzschenreuter 등은 수집 림프관과 평활근을 스트레칭 시켜 림판지온과 림프관의 수축 빈도를 증가시키고 림프 수송 능력을 올린다고 보고하였고[23], Casley-Smith 등은 간질 압력의 변화는 림프 모세혈관의 수집 및 배출 과정을 촉진시키는 것을 확인하였고[24], Ferrandez 등은 림프 배출 시스템의 보조 경로가 자극되는 현상을 발견하였다[25]. Francois 등은 림프관의 수축 속도가 증가 시 림프의 흐름이 증가하는 것을 확인하였고[26], Franzeck 등은 미세 림프관의 압력이 감소하는 것을 발견하였다[27]. 상기 연구들을 종합하고 파편적으로 나열된 지식들을 임상적으로 활용하기 위하여 각각의 기술이 수행되는 과정을 과학적 용어로 정리하고 분류하여 각각이 림프계의 병태생리적 변화에 미치는 효과 기전을 밝히는 작업이 필요할 것이다.

결 론

개별화된 림프 부종 관리와 치료를 고도화 하기 위하여 림프부종의 증상의 감소를 목표로 하는 관리에서 나아가 기저 림프 순환의 생리적 · 기능적 회복과 유지, 환자별 림프 순환 · 국소적 환경 · 세포 변화 등의 림프 생리적 특성에 기반한 개별화된 치료 설계로 나아가야 한다. 이를 위하여 피부의 림프관의 생리적 기능에 대한 최근의 발견과 생리적 및 병리적 측면에 림프계의 구조와 기능에 대하여 밝혀지는 정보에 기반한 치료 설계를 위하여 고식적으로 시행되어 왔던 보존적 치료에 대한 기술을 생리학적 지식에 기반하여 구조적으로 분석하고, 각각의 기전을 과학적으로 입증하는 연구가 지속적으로 이루어져야 한다. 이를 바탕으로 향후 물리적 자극에 의한 림프부종 치료 기술의 개발과 고도화가 이루어 질 것이다.

REFERENCES

1. Skobe M, Detmar M. Structure, function, and molecular control of the skin lymphatic system. J Investig Dermatol Symp Proc 2000;5:14-19.
2. Latour B. Science in action : how to follow scientists and engineers through society. Cambridge, Mass.: Harvard University Press; 1987.
3. Witte MH, Way DL, Witte CL, Bernas M. Lymphangiogenesis: mechanisms, significance and clinical implications. EXS 1997;79:65-112.
4. Fischer M, Franzeck UK, Herrig I, Costanzo U, Wen S, Schiesser M, et al. Flow velocity of single lymphatic capillaries in human skin. Am J Physiol 1996;270:H358-363.
5. Lynch PM, Delano FA, Schmid-Schonbein GW. The primary valves in the initial lymphatics during inflammation. Lymphat Res Biol 2007;5:3-10.
6. Gerli R, Solito R, Weber E, Agliano M. Specific adhesion molecules bind anchoring filaments and endothelial cells in human skin initial lymphatics. Lymphology 2000;33:148-157.
7. Mislin H. Active contractility of the lymphangion and coordination of lymphangion chains. Experientia 1976;32:820-822.
8. Wang XN, McGovern N, Gunawan M, Richardson C, Windebank M, Siah TW, et al. A three-dimensional atlas of human dermal leukocytes, lymphatics, and blood vessels. J Invest Dermatol 2014;134:965-974.
9. Baluk P, Tammela T, Ator E, Lyubynska N, Achen MG, Hicklin DJ, et al. Pathogenesis of persistent lymphatic vessel hyperplasia in chronic airway inflammation. J Clin Invest 2005;115:247-257.
10. Benest AV, Harper SJ, Herttuala SY, Alitalo K, Bates DO. VEGF-C induced angiogenesis preferentially occurs at a distance from lymphangiogenesis. Cardiovasc Res 2008;78:315-323.
11. Nakano T, Nakashima Y, Yonemitsu Y, Sumiyoshi S, Chen YX, Akishima Y, et al. Angiogenesis and lymphangiogenesis and expression of lymphangiogenic factors in the atherosclerotic intima of human coronary arteries. Hum Pathol 2005;36:330-340.
12. Schmid-Schonbein GW. Microlymphatics and lymph flow. Physiol Rev 1990;70:987-1028.
13. Mortimer PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. J Clin Invest 2014;124:915-921.
14. Brice G, Mansour S, Bell R, Collin JR, Child AH, Brady AF, et al. Analysis of the phenotypic abnormalities in lymphoedema-distichiasis syndrome in 74 patients with FOXC2 mutations or linkage to 16q24. J Med Genet 2002;39:478-483.

15. Davis MJ, Rahbar E, Gashev AA, Zawieja DC, Moore JE, Jr. Determinants of valve gating in collecting lymphatic vessels from rat mesentery. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2011;301:H48-60.
16. Bertram CD, Macaskill C, Davis MJ, Moore JE, Jr. Development of a model of a multi-lymphangion lymphatic vessel incorporating realistic and measured parameter values. Biomech Model Mechanobiol 2014;13:401-416.
17. Bertram CD, Macaskill C, Moore JE, Jr. Simulation of a chain of collapsible contracting lymphangions with progressive valve closure. J Biomech Eng 2011;133:011008.
18. Fischer M. 30 years of manual lymphatic drainage according to Vodder. A special form of massage for decompression of the tissue. Landarzt 1967;43:219-220.
19. Barbieux R, Leduc O. Linfodrenaggio manuale secondo il "metodo Leduc". EMC - Medicina Riabilitativa 2022;29: 1-13.
20. Williams A. Manual lymphatic drainage: exploring the history and evidence base. Br J Community Nurs 2010;15:S18-24.
21. Casley-Smith JR, Boris M, Weindorf S, Lasinski B. Treatment for lymphedema of the arm--the Casley-Smith method: a noninvasive method produces continued reduction. Cancer 1998;83:2843-2860.
22. Vairo GL, Miller SJ, McBrier NM, Buckley WE. Systematic review of efficacy for manual lymphatic drainage techniques in sports medicine and rehabilitation: an evidence-based practice approach. J Man Manip Ther 2009;17:e80-89.
23. Herpertz U. Recommendation for new classification of manual lymph drainage therapy. Z Lymphol 1993;17:29.
24. Casley-Smith JR. Movements and the flow of lymph. Med Sci Sports Exerc 1985;17:488-489.
25. Ferrandez JC, Laroche JP, Serin D, Felix-Faure C, Vinot JM. Lymphoscintigraphic aspects of the effects of manual lymphatic drainage. J Mal Vasc 1996;21:283-289.
26. Francois A, Richaud C, Bouchet JY, Franco A, Comet M. Does medical treatment of lymphedema act by increasing lymph flow? Vasa 1989;18:281-286.
27. Franzeck UK, Spiegel I, Fischer M, Bortzler C, Stahel HU, Bollinger A. Combined physical therapy for lymphedema evaluated by fluorescence microlymphography and lymph capillary pressure measurements. J Vasc Res 1997;34:306-311.