

생체전기 임피던스 분석: 기본 원리 및 개념

서울아산병원 의공학연구소

천화영

Bioelectrical Impedance Analysis: Basic Principles and Concepts

Hwayeong Cheon, PhD

Rehabilitation Research Center, Biomedical Engineering Research Center, Asan Medical Center, Republic of Korea

Bioelectrical impedance analysis (BIA) is a non-invasive method for evaluating body composition by measuring the electrical impedance of biological tissues. It operates on principles involving Cole impedance modeling, Cole-Cole curves, and Hanai's mixture theory, enabling the estimation of intracellular water (ICW) and extracellular water (ECW). These days, numerous studies have validated the effectiveness of BIA for diagnosing and monitoring lymphedema, demonstrating that BIA detects subclinical lymphedema earlier than conventional methods, thus facilitating timely interventions. These research findings suggest that BIA could serve as a useful tool for diagnosing lymphedema. However, there are still many limitations before it can be established as a standard diagnostic method. Future developments should focus on standardizing clinical guidelines, enhancing device accessibility, and refining analytic models through artificial intelligence, ultimately improving individualized patient management and outcomes in lymphedema and beyond.

Key Words: Bioelectrical Impedance Analysis • Lymphedema • Body Composition • Early Diagnosis • Perspectives

서 론

생체전기 임피던스 분석(Bioelectrical Impedance Analysis, BIA)은 인체 구성 성분을 비침습적으로 평가하는 데 널리 사용되는 기법이다. 몸에 미약한 교류 전류를 흘려 보낸 뒤 조직에서 발생하는 임피던스(전기적 부하, impedance) 값을 측정하여 체성분을 추정한다[1-3]. BIA는 검사 장비의 활용이 비교적 쉽고 검사 시간이 짧으며, 인체에 무해하고 비침습적이라

는 장점 때문에 영양상태 평가나 체수분 분포 확인 등 다양한 임상 분야에서 인기가 높다. 특히 전신 수분(total body water, TBW) 및 체지방률 등의 추정에 유용한 것으로 알려져 있으며, 비만도 평가, 영양실조 진단, 투석 환자의 건조중량 산정 등 광범위하게 활용되고 있다[4,5]. 최근에는 BIA가 체수분량 평가에 유용함에 주목하여 유방암 치료 후 발생하는 림프부종과 같은 체액 저류에 의한 부종 질환의 조기 진단 및 관리에도 활용 확장을 진행하며 그 중요성이 부각되고 있다. 림프부종은 림프절 절제술이나 방사선 조사 등으로 인해 림프계의 손상이 일어나면 림프 순환에 부전이 발생하고 림프계의 기능이 저하되어 간질액이 지엽적으로 저류되면서 발생하는 질환이다[6-8]. 그러므로 조직 내 간질액의 비정상적 증가는 초기 림프부종의 발생 여부를 판단할 수 있는 주요한 지표가 될 수 있으며, BIA는 이를 검사하는데 최적화된 기술이 될

► Received: May 1, 2025, ► Accepted: May 13, 2025

Address for correspondence: **Hwayeong Cheon**, PhD
Rehabilitation Research Center, Biomedical Engineering Research Center, Asan Medical Center, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Republic of Korea
Tel: +82-2-3010-5824
E-mail: cheonhwayeong@gmail.com

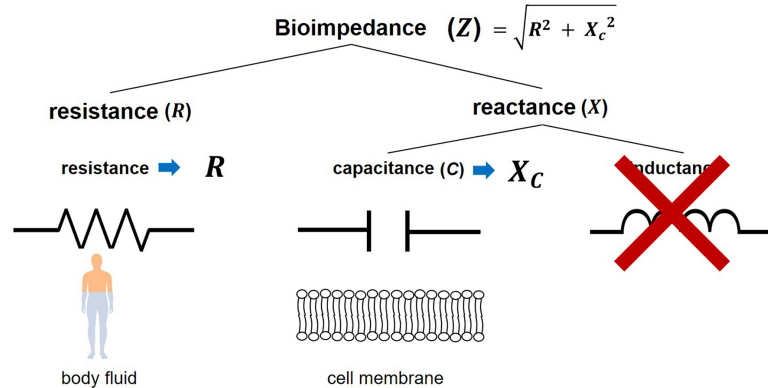


Fig. 1. Components of resistance and reactance in bioimpedance. Impedance consists of resistance and reactance which is occurred only in alternating current (AC) systems. In bioimpedance, reactance arises primarily from the capacitive properties of cell membranes, with no inductive components involved. Therefore, bioimpedance is modeled using only two elements: resistance (R) and capacitive reactance (X_c).

수 있다. 본 논문에서는 BIA의 기본 개념과 과학적 원리를 살펴보고, 단일 주파수 BIA (single frequency BIA, SFBIA)와 생체 임피던스 분광법(Bioimpedance Spectroscopy, BIS)의 차이를 비교한 후, 림프부종 진단에서의 BIA 활용에 관한 주요 연구 결과와 임상적 시사점을 논의하고자 한다.

본 론

1. 생체 임피던스의 물리적 원리 및 측정 방법

임피던스(impedance)란 ‘교류’ 전류가 도체 속을 흐를 때 도체 특성에 따른 저항(resistance, R)과 리액턴스(reactance, X_c)를 합친 종합적인 전기적 부하(load)를 의미한다. 임피던스는 도체의 구성과 전기적 특성에 영향을 받으므로 그 도체 물질의 고유 특성을 반영하는 물리량이 될 수 있다. 인체에 전류를 통과시킬 경우, 전류는 주로 체내의 수분과 전해질이 존재하는 조직(제지방 조직, lean body tissue)을 따라 흐르게 된다. 체액은 인체 내 전류가 가장 잘 흐르는 구성 요소 중 하나로 나트륨(Na^+), 칼륨(K^+), 염소(Cl^-) 등 이온을 포함하고 있으므로 전도성이 뛰어나다. 건조한 뼈나 피부가 수백에서 수천 $\Omega\cdot\text{m}$ 인데 반해 혈장은 약 0.5-1.0 $\Omega\cdot\text{m}$ 밖에 되지 않는다[9,10]. 그러므로 수분 함량이 높은 제지방 조직은 부하가 낮고, 지방 조직이나 뼈는 수분 함량이 적어 부하가 높게 나타난다[11]. 한편, 반응 저항인 리액턴스는 교류 전류에 의해서만

발생하는 저항으로 크게 축전기 형태의 커패시턴스(Capacitance, 용량성 저항)와 코일형태의 인덕턴스(Inductance, 유도성 저항)로 나뉜다. BIA에서 인체 구성 성분 중 세포막은 인지질 이중층(phospholipid bilayer)이고 세포내외의 전해질, 세포막 공간 및 세포질을 분리하는 얇은 절연체로 전기 에너지를 저장하는 전자부품인 축전기와 유사한 특성을 지니므로 교류 전류에 대한 리액턴스(커패시턴스)를 발생시킨다. 몸 안에는 인덕턴스를 일으킬 코일형 구조가 없으므로 인체 임피던스는 세포 내외 구성물에 의한 저항(R)과 세포막에 의한 리액턴스(X_c) 두 성분으로 구성되며, 수학적으로 $Z = \sqrt{R^2 + X_c^2}$ 로 표시된다(Fig. 1). 일반적으로 인체 임피던스에서는 저항 성분(R)이 차지하는 비중이 90% 이상으로 매우 크기 때문에, 임피던스의 크기는 저항 값에 가깝다[1]. BIA 측정에는 일반적인 전자 부품의 임피던스를 측정하는 것과 비슷하게 손과 발 등의 피부 표면에 부착된 전극을 통해 수 mA 이하의 미약한 교류 전류를 인체에 흘려보내면서 전압 강하를 측정함으로써 임피던스를 구한다. 이렇게 측정된 임피던스는 도체의 단면적과 길이, 부피 등에 따라 달라지는데, 특히 인체의 경우 임피던스 값은 체내 도체 부피(주로 체수분 양)에 반비례한다. 예를 들어 신장과 임피던스로 구하는 임피던스 지수(impedance index, $\text{height}^2/\text{impedance}$)는 전신 수분량과 밀접한 상관관계를 보여, 이를 활용해 제지방량(lean body mass)이나 총체수분(total body water, TBW)을 예측할 수 있다[11]. BIA는

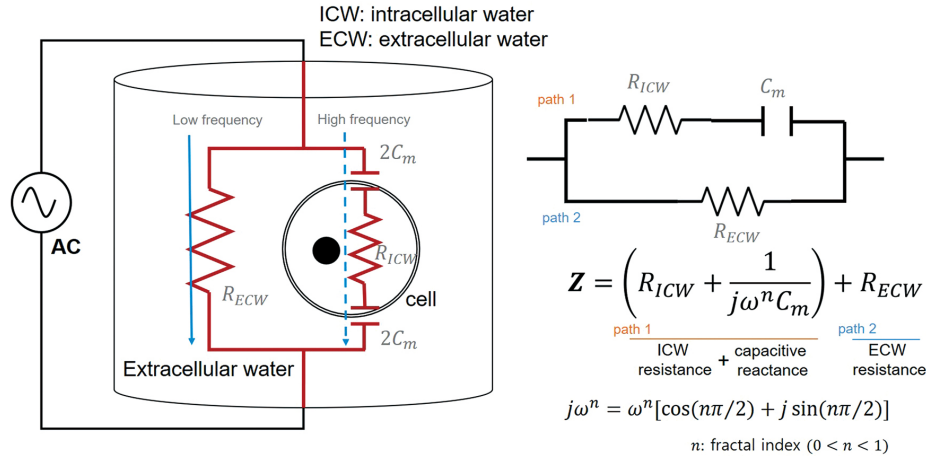


Fig. 2. Equivalent circuit and impedance (Z) expression of the human body in bioimpedance analysis (R_{ECW} : resistance of extracellular water, R_{ICW} : resistance of intracellular water, j : complex conjugate, ω^n : angular frequency, and C_m : capacitance of cell membranes, n : fraction index; $0 < n < 1$). This equivalent circuit assumes two current paths across a single cell. In Path 1, the current passes through the cell, encountering both the cell membranes and the intracellular water (ICW). In Path 2, the current bypasses the cell entirely, flowing only through the extracellular water (ECW). These two current pathways are modeled as a parallel circuit of both paths. *The fraction index is a coefficient that represents the heterogeneity due to tissue structure, size, or compartments. A fraction index of 0 indicates a completely homogeneous distribution, while values approaching 1 signify a more heterogeneous configuration (normally 0.1-0.5).

2변수 구성 모델(체지방; fat mass, FM과 체지방량; fat-free mass, FFM으로 구분)에 기초하여, 측정된 임피던스와 성별·나이 등 정보를 회귀식에 대입함으로써 체지방률, 체지방량 등을 산출하며, 이는 인체의 총체수분과 체지방량을 간접적으로 추정하는 데 쓰인다[12,13].

2. Cole 임피던스 모델과 Cole-Cole curve

인체 조직의 임피던스는 리액턴스의 존재로 주파수에 따라 달라진다. 앞서 언급한 저항과 리액턴스는 한 세포에서 Fig 2와 같이 세포외수분(extracellular water, ECW)과 세포 벽을 지나 세포내수분(intracellular water, ICW)을 통과하는 전류로 나누어 병렬 회로로 등가될 수 있는데[14], 이를 식으로 나타내면 $Z = R_{ECW} + \left(R_{ICW} + \frac{1}{j\omega^n C_m} \right)$ 이다(ω^n 는 각 주파수, C_m 는 세포막의 축전 용량, j 는 복소기호, n 은 분산계수*) (Fig. 2). 축전 용량은 분극(polarization)의 영향으로 저주파에서는 세포막을 뚫지 못하고 높은 임피던스를 나타내며, 주파수가 증가함에 따라 임피던스가 감소하여 고주파에서는 거의 0에

수렴한다($C_m \rightarrow \infty$, $X_c \rightarrow 0$). 그러므로 극단적으로 낮은 주파수(느리게 진동하는 전류)에서는 모든 전기가 세포 밖으로만 흐르므로 임피던스는 R_{ECW} 만 반영되고($Z = R_{ECW}$), 극단적으로 높은 주파수(빠르게 진동하는 전류)에서는 모든 전기가 세포를 지나갈 수 있으므로 R_{ICW} 과 R_{ECW} 의 병렬 회로로 등가되는 상태가 된다(Fig. 3). 이러한 변화를 2차원 공간에서 시각적으로 설명하기 위해 Cole 임피던스 모델이 널리 활용된다[15]. Cole(임피던스) 모델은 세포 및 조직의 전기적으로 등가 회로를 기반으로 낮은 주파수에서의 임피던스와 높은 주파수에서의 임피던스를 연결하는 호(arc) 형태의 주파수 응답을 제시한다. 복소 임피던스 평면에서 저항(R)을 가로축, 리액턴스(X_c , 앞서 복소기호가 사용된 이유)를 세로축으로 두고 다양한 주파수에서 측정한 임피던스 값을 구성하여 시각화하면 반원 형태의 곡선(curve), 이른바 Cole-Cole curve가 얻어진다[16]. 이 반원의 시작점인 R_0 (영빈도 저항)는 이론적으로 주파수가 0에 수렴할 때(극단적으로 낮은 주파수)의 저항값으로, 주로 세포외수분에 의한 저항(R_{ECW})에 해당한다. 반원의 끝점인 R_∞ (무한빈도 저항)는 주파수가 극단적으로 높아져 전

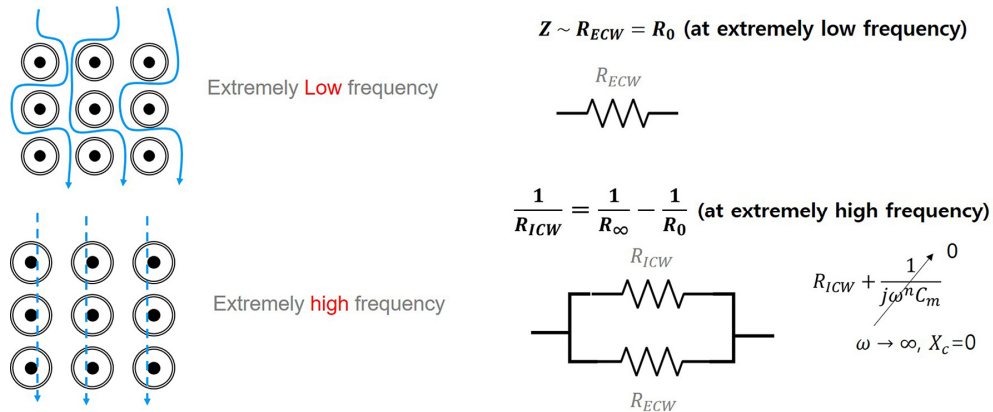


Fig. 3. Equivalent circuit of bioimpedance at extremely low and extremely high frequencies. At extremely low frequencies, the bioimpedance corresponds to the resistance of extracellular fluid, while at extremely high frequencies, it reflects the parallel combination of extracellular and intracellular fluid resistances. The difference between these values allows for the estimation of intracellular fluid.

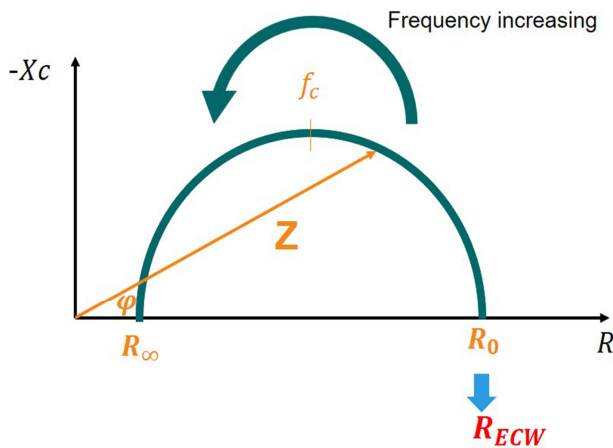


Fig. 4. Schematic diagram of Cole-Cole curve and its parameters for evaluating bioimpedance (Z). R_0 is resistance at 0 Hz, R_{∞} is resistance at ∞ Hz, ϕ is the phase angle, and f_c is frequency at the maximum reactance (peak height of the curve). In practice, the measured values are resistance (R) and reactance (X_c), but from them, several bioimpedance parameters can be derived. R_0 represents pure extracellular resistance, and R_{∞} reflects the combined resistance of both extracellular and intracellular compartments. ϕ indicates the delay between voltage and current due to capacitive properties of the cell membrane, then it is often used as an indicator of cell health; $\phi = \tan^{-1}(X/R)$. f_c is characteristic frequency at which reactance reaches its peak or where the phase angle is maximized. These derived parameters provide more insight into the physiological status of tissues than raw resistance and reactance values alone.

류가 세포막을 통과할 수 있을 때의 저항값으로, 세포내수분(ICW)까지 포함한 총체수분 저항에 대응한다. Cole-Cole curve를 통해 얻은 R_0 와 R_{∞} 값은 각각 세포외수분(ECW)과 총체수분(TBW)의 양을 예측하는 데 활용될 수 있다[17,18]. 두 값의 차이에 해당하는 세포내 저항(R_i)으로부터 세포내수분(ICW)을 간접 산출할 수도 있는데, 전기회로 상으로는 $1/R_i \sim 1/R_{ICW} = 1/R_{\infty} - 1/R_0$ 의 관계로 표현된다[19]. Cole-Cole curve의 중심은 완전한 반원이 아니라 분산계수(n , fraction index) 때문에 다소 내려앉은(depressed) 형태를 보이는데, 이는 조직 임피던스의 주파수 특성이 이상적인 Debye 모델(Debye 모델은 완벽한 반원, $n=0$)과 달리 조직 내 여러 조성 물질로 인해 비균질성이 생성되어 여러 분산 요인에 영향을 받기 때문이다. Cole 모델은 BIA 데이터를 비선형 곡선 맞춤으로 분석하여 R_0 , R_{∞} , 위상차(phase angle, ϕ) 및 특성 주파수(f_c , X_c 가 최대가 되는 주파수) 등의 파라미터를 추정하는데 활용된다. 이러한 파라미터는 인체 수분 구성을 보다 정확히 모델링하고 이해하는데 도움을 주며, 질병 상태를 진단하는 기준 파라미터가 될 수 있다(Fig 4).

3. Hanai 혼합 이론을 통한 인피던스 값에서 수분량 부피 계산 원리

앞서 언급된 등가회로를 이용한 Cole 모델은 세포내수분(ICW), 세포외수분(ECW)의 임피던스 값만을 도출할 수 있

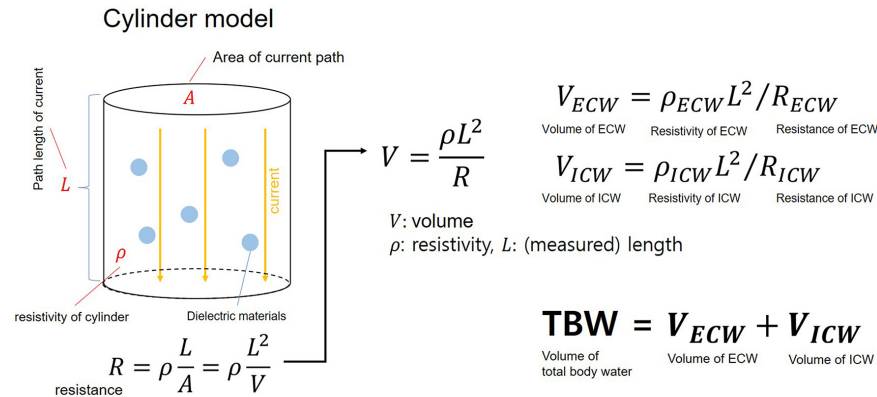


Fig. 5. Hanai's mixture model for cylindrical shape. V_{ECW} is the volume of extracellular water, V_{ICW} is the volume of intracellular water, and TBW is total body water. When electric current flows through a conductive material, resistance is inversely proportional to the cross-sectional area of the current path and directly proportional to the path length. It is also proportional to the resistivity (ρ) of the material. Based on this principle, if the human body is approximated as a cylindrical conductor, V_{ECW} and V_{ICW} can be estimated using their respective resistance values obtained from BIA. Since BIA does not directly measure ρ , standard values from literature are assumed for ρ_{ECW} and ρ_{ICW} in order to estimate their volumes (ρ_{ECW} is 1.25 ~1.67 $\Omega \cdot m$ and ρ_{ICW} is 2.5~5.0 $\Omega \cdot m$).

는 것으로 더 직관적으로 체내 수분 ‘량’ 계산을 할 수 있는 방법이 필요하다. 생체 임피던스로부터 체수분 부피를 계산하기 위한 이론적 접근으로 Hanai의 혼합 이론(Hanai's mixture theory)이 자주 언급된다. Hanai 이론은 일본의 과학자 하나이 테츠야(Tetsuya Hanai)가 개발한 유전 이론(dielectric theory)으로, 구형 입자 또는 겹질 구조를 포함하는 비균질 물질(heterogeneous materials)의 복소 유전율(complex dielectric constant)을 설명하기 위해 사용된다. 이 이론은 특히 세포처럼 전도성 내부(세포내수분)가 비전도성 겹질(세포막)에 둘러싸여 있고, 이 전체 구조가 전도성 외부 매질(세포외수분)에 분산되어 있는 구조에 적용하기 적합하다. Hanai 이론은 인체를 비전도성 입자(세포)들이 전도성 매질(세포외액) 속에 농축된 원통(cylinder) 형태로 간주한다[20]. 이 모델에 따르면, 측정된 전체 임피던스 값과 인체 치수를 이용하여 세포외수분 부피(ECW 부피)를 계산할 수 있는 공식을 도출할 수 있다(Fig. 5). 이러한 이론적 계산식은 인체의 형상과 조직의 고유 저항률(ECW 및 ICW의 비저항 혹은 전도도)을 고려한 보정인자들을 포함하며, 희석법(dilution method)으로 측정된 실제 체수분 값과 비교해 유의미한 정확도를 보이는 것으로 검증되었다[16]. 혼합 이론의 의의는, 생체를 단순 전기

회로가 아닌 생물학적 현실에 보다 가까운 혼합물 모델로 다뤄으로써 임피던스 측정치를 생리학적 체액 부피와 직접 연관시키는데 성공하였다. 다만 Hanai 모델을 실제 임상에 적용하기 위해서는 인체 밀도나 조직 저항률 등의 값을 가정해야 하는 한계가 있으며 이것은 BIA를 통해 모두 얻을 수 있는 파라미터가 아니다. 그럼에도 불구하고 Cole 모델로부터 얻은 저항 값들을 Hanai 이론의 공식에 대입하면, 별도의 희석검사 없이도 ECW와 ICW를 계산하여 체수분 분포를 정량화할 수 있기 때문에 현재의 많은 BIA 장비 소프트웨어에 응용되고 있다[21].

4. 세포내수분(ICW), 세포외수분(ECW) 및 총체수분(TBW) 계산 방법

BIA에서 추산되는 인체의 총체수분(TBW)은 세포외수분(ECW)과 세포내수분(ICW)으로 구성되며, 두 요소의 비율 변화는 임상적으로 중요한 정보를 제공한다[22]. 일반적인 단일 주파수 BIA(SFBIA)는 하나의 중간 주파수(예: 50 kHz)만을 사용하기 때문에 ICW와 ECW를 구분할 수 없다[23,24]. 반면 다중 주파수 BIA (multifrequency BIA, MFBIA)는 낮은 주파수와 높은 주파수를 포함하여 여러 주파수에서 임피던스를 측

정하는 것으로 BIS도 이 범주 안에 포함되며, 여러 주파수에서 얻은 정보를 바탕으로 모델을 가정해 세포외수분(ECW)과 총체수분(TBW)을 분리 추정할 수 있다[25]. 예를 들어, 15 KHz 정도의 저주파 전류는 세포막을 통과하지 못해 주로 세포외액을 통해 흐르므로 이 때의 임피던스는 ECW 양에 주로 영향을 받는다. 반대로 100 MHz 이상의 고주파 전류는 세포막을 관통하여 세포내액까지 흐르기 때문에 전신 총체수분에 대한 임피던스를 반영한다[26]. 따라서 낮은 주파수에서 측정한 임피던스를 앞서 언급된 Hanai 혼합 이론에 대입하여 세포외수분(ECW) 부피를, 높은 주파수에서 측정한 임피던스로 총체수분(TBW)을 각각 산출한 뒤 $ICW = TBW - ECW$ 로 계산할 수 있다. 이 방식은 비교적 간단하여 기본적인 MFBIA 기기들에서 많이 사용된다. 이러한 방식에서 발전해서 최근에는 3개 이상의 측정값을 통해 임피던스 모델을 추정하여 R_0 (ECW 저항)과 R_∞ (TBW 저항)값을 구하고 이로부터 section 2에서 언급한 방식으로 세포외수분(ECW)과 세포내수분(ICW)을 구한다. MFBIA의 방식 중 하나인 BIS도 비슷한 방식으로 모델 추정을 통해 의미 있는 값을 도출한다. BIS의 경우 수십 개 이상의 주파수 대역(보통 19 - 256개의 주파수)에서 얻은 임피던스 스펙트럼 데이터를 Cole-Cole 모델에 비선형 피팅(non-linear curve fitting)하여 R_0 과 R_∞ 를 구하고(curve가 x 축에 만날 때 혹은 ϕ 이 0일 때 R값), 이를 다시 Hanai 혼합 이론에 대입하여 ECW와 ICW 부피를 직접 계산한다[25]. 이를 통해 얻어진 세포내수분(ICW) 값은 세포질량(body cell mass, BCM)의 간접 지표로 활용될 수 있으며, BCM은 신체 대사적으로 활발한 조직의 양을 반영하므로 임상영양 평가에서 중요하다[18]. 3점 이상의 MFBIA이나 BIS는 이론 모델을 활용해 얻은 수치이므로 환자의 수분분포 이상이 있는 경우에도 비교적 정확한 요소 분석이 가능하다는 이점이 보고된다[27].

5. SFBIA와 BIS의 차이점

SFBIA는 장비 구조가 단순하고 반복 측정 시 재현성이 높으나 앞서 언급한 바와 같이 체수분의 세분화(ECW와 ICW으로 분리)가 불가능하다는 제한이 있다. MFBIA는 낮은 주파수와 높은 주파수 두 개(혹은 그 이상)의 주파수에서 임피던스를 측정하여 ECW와 TBW를 각각 추정할 수 있으며, 이를 통해 ICW까지 계산할 수 있다는 장점이 있다. 다만 주파수 조합에

따라 결과의 정확도가 영향을 받을 수 있고, 체액분포가 병적으로 변한 환자에서는 한정된 개수의 주파수만으로는 정확한 평가가 어려울 수 있다[26]. 특히 높은 주파수에 비해 낮은 주파수는 측정 시간이 상대적으로 길어 오차가 날 가능성이 높기 때문에 많은 MFBIA를 사용하는 제조사들이 다중 주파수를 표방하고 있으나 50 kHz이상의 고주파수 측정에 의존하는 경우가 많으며, 이럴 경우 더욱 정확한 결과를 얻기가 힘들다. 이에 비해 BIS는 1 KHz부터 1 MHz에 이르는 연속적인 다중 주파수 대역을 스캔하여 임피던스 스펙트럼을 얻은 후, Cole 모델에 기반한 비선형 해석을 통해 임상 지표를 산출하므로 이론적으로 높은 정확도의 결과를 낼 수 있다. BIS 기기는 내장된 소프트웨어를 통해 R_0 과 R_∞ 등을 계산하고 Hanai 혼합 모델을 적용하여 ECW, ICW, TBW 값을 직접 제공하므로, 추가적인 경험적 회귀식 없이 이론적 계산에 따른 체수분 분획 결과를 얻을 수 있다. 이는 부종 환자와 같이 체액비가 정상과 다른 경우에도 비교적 신뢰도 높은 분석을 가능케 하는 장점이 있다[28]. 그러나 BIS 장비는 일반적인 BIA에 비해 복잡하고 고가이며, 측정 데이터의 해석에도 전문성이 요구된다. 또한 비선형 피팅 방식의 특성상 정확하고 일관된 측정방식을 통한 데이터 습득이 동반되지 않으면 더 부정확한 값을 도출할 수 있다. 한편, 최근 상용화된 MFBIA 기기들 중에는 8전극 다중 분절 측정 등을 통해 신체 부위별 임피던스를 측정하여 체간부 및 사지부 조성까지 평가해주는 장비들도 등장하며 림프부종 진단에서 전신 평가보다 분절 평가가 중요해지고 있는 추세이다[29,30]. 일반적으로 정상 범위 내의 체성분 평가에는 간편한 BIA로도 충분한 경우가 많지만, 림프부종과 같이 수분 분포의 변화가 중요한 임상 상황에서는 높은 분해능과 민감도가 담보하기 위해 모델을 기반으로 하는 MFBIA나 BIS이 유용할 수 있다.

6. 림프부종 진단에서의 BIA 활용 사례

암 치료 후 발생하는 이차성 림프부종은 조기에 발견하여 관리하는 것이 암 생존자의 예후와 삶의 질에 매우 중요하다. 2000년대에 들어 앞서 언급된 BIA의 장점(비침습적으로 간편하게 측정할 수 있어 빈번한 검사가 가능하며, 체수분량 변화에 민감)을 이용한 림프부종의 조기 평가 가능성에 집중하여 이를 임상 활용 가능성에 대한 연구들이 활발히 진행되었다.

Cornish 등은 2001년 발표한 전향적 연구에서 MFBIA를 활용하여 유방암 환자의 팔 부피 변화를 2년간 추적한 결과를 보고하였다. 이 연구에서 BIA로 측정된 임피던스 지표는 임상적으로 부피를 기준으로 림프부종을 진단하기 최대 10개월 이전에 이미 비정상 변화를 보여주었으며, 림프부종 발생을 예측하는 민감도와 특이도가 거의 100%에 달하는 것으로 나타났다. 특히 102명의 환자 중 추후 임상적 림프부종이 확인된 20명 모두에서 BIA가 가장 먼저 이상 신호를 포착했고, 같은 시점에 전통적인 줄자로 측정된 부피 증가는 거의 나타나지 않았다는 점에서 BIA의 조기 경고 지표로서의 가치를 시사하였다[31]. 이 연구 결과는 림프부종 관리에 있어 BIA 기법이 유용할 수 있음을 처음으로 대규모로 입증한 사례로 평가받는다. 이후 Warren 등은 임상에서 BIA를 활용하여 림프부종 환자의 부종 정도를 평가할 수 있음을 보고하였고[2], York 등은 유방암 환자의 편측 상지 림프부종 평가에서 SFBIA도 BIS에 필적할 만큼 정확하게 부종 유무를 판별할 수 있다고 발표하였다[24]. Ward 등의 2024년 197명의 일측성 유방암 림프부종 환자와 267명 대조군을 대상으로한 연구에서는 Impedimed사의 L-Dex™ 임피던스 지표를 기준으로 임계값 6.5로 기준에 활용하던 10보다 낮게 적용할 경우 참양성률(true positive)이 70.6%로 초기에 더 많은 림프부종 환자를 선별할 수 있음을 제시하였다(위양성률; false positive은 2.6%로 유지). 반면 부피평가에 10% 초과 부피증가 평가기준을 5% 초과 부피증가 기준으로 임계값을 낮춰 적용했을 경우 참양성률을 68.5%로 높일 수 있지만 위양성률이 47%까지 급증하였다. 이것은 BIS 방식이 거짓양성은 최소화하면서도 높은 민감도를 유지함을 보여주는 사례이다[32]. 민감도 뿐만 아니라 BIA 모니터링을 통한 림프부종 조기 진단 및 이를 바탕으로 하는 조기 개입이 림프부종 호전에 도움이 된다는 연구들도 보고된다. Gergich 등은 임상시험에서 BIS를 이용한 적극적인 모니터링과 조기 개입 전략의 효과를 평가하였다. 이 연구에서는 유방암 환자의 수술 전후에 정기적으로 BIS 검사를 시행하여 림프부종의 아주 미묘한 부피 증가(>3% 수준) 단계에서 즉시 환자에게 압박 소매 착용 등의 치료를 시작하도록 한 결과, 대부분의 환자에서 부종이 더 진행하지 않고 초기 단계에서 호전되었음을 보고하였다[33]. Koelmeyer 등은 753명의 유방암 환자를 대상으로 조기 감시 프로그램(수술 직전 또는 직후

부터 BIS로 정기 모니터링)와 전통적 진료(증상 발생 시 의뢰)를 비교한 후향 분석을 실시하였다. 그 결과 조기 감시군(실험군) 환자들은 전통관리군(대조군)에 비해 평균 2년이나 이른 시점에 림프부종에 대한 치료를 시작할 수 있었고, 최종 추적 시 림프부종 발생률도 유의하게 낮았다(대조군 39% vs 실험군 14%). 또한 실험군에서 림프부종이 발생한 환자들도 대부분 부종 정도가 경미(international society of lymphology, ISL stage I-II)하게 유지되어, 대조군에 비해 중등도 이상(ISL stage II-III) 부종으로 진행된 비율이 현저히 낮았다(대조군 24% vs 실험군 4%)고 보고되었다[34]. 이와 비슷하게 무증상 단계의 부종(subclinical lymphedema)에 초기에 개입한 경우, 환자의 임상적 림프부종 진행률이 5% 미만으로 떨어지는 매우 고무적인 결과들이 다수 보고되었다[35-37]. 이러한 일련의 연구들은 BIA를 통한 적극적인 조기 감시와 조기 치료가 림프부종 관리 표준에 포함될 경우 환자 예후 개선에 크게 기여할 수 있음을 시사한다. BIA가 림프부종 치료 예후 평가에도 유용하다는 것도 지속해서 보고되고 있다. Bae 등은 부인암 수술 후 하지 림프부종(GCRL) 환자에서 복합물리치료(complex decongestive therapy, CDT) 전후 BIA 변화를 분석하여, 치료 전 R_0 비율(환측 대 건측)이 높을수록 CDT 후 부피 감소량이 큰 경향을 확인하였다. 특히 부종 발생 6개월 이내의 급성기 환자군에서 치료 전 R_0 비율이 높았던 환자일수록 치료 후 둘레 감소가 유의하게 크다는 상관관계를 보여주어($R \approx 0.40$, $p < 0.05$), R_0 로 추정된 초기 부종 정도가 향후 치료 반응을 예측할 수 있음을 시사하며 R_0 가 예후 지표로서도 가치가 있을 가능성을 보여줬다[38]. Son 등은 유방암 연관 림프부종 환자를 대상으로 전완부 저항운동(resistance exercises)의 효과를 BIA를 통해 평가한 무작위 대조군 연구를 시행하였다. 연구 결과 5 KHz의 주파수를 이용한 상지를 관심영역(region of interest, ROI)으로 하는 분절 BIA 측정값이 림프부종 환자의 운동치료 후 미세한 부피 변화와 치료 효과를 정확히 감지할 수 있음을 확인하였다[39]. 또한 상지 림프부종 환자에서 수술적 치료 후 BIA의 임상적 유용성도 평가하였으며, 수술 전후의 ECW ratio (ECW/TBW) 파라미터가 임상 증상 개선과 밀접하게 관련되어 있음을 입증하였다[40]. Kim 등은 림프정맥 문합술(lymphovenous anastomosis)을 받은 하지 림프부종 환자에서 BIA 매개변수의 임상적 유용성을 검증하였다. 이 연

구에서 BIA로 얻은 ECW ratio나 FFM ratio은 수술 후 림프부종의 객관적 개선을 모니터링하는 데 매우 효과적임을 보여주었다[41]. ECW ratio 연구들은 R_{∞} 가 단독으로 진단 파라미터로 사용되지는 않지만 R_0 와 함께 ECW와 ICW를 분획하고 TBW를 활용할 경우 유용함을 보여주는 사례이다. 위상각(φ)도 또 다른 평가 지표가 될 가능성을 보여주고 있다. 림프부종이 있는 조직에서는 φ 이 낮아지는 경향이 있는데, 이는 세포막 전기적 기여 감소(리액턴스의 감소)를 나타낸다. Kim 등의 연구에서 환측/전측 φ 비율은 부종 부피비 및 ECW ratio와 강한 음의 상관관계를 보였는데($R = -0.896, -0.562, P < 0.001$), 이는 위상각이 높을수록 부종으로 인한 체액 불균형이 적다는 것을 의미한다. 이는 위상각이 단순히 절대 부피보다 조직 조성 변화를 예민하게 반영함을 보여주는 것으로 부종이 줄어 들고 조직이 개선되면 세포막 기능이 상대적으로 회복되어 위상각이 상승하게 될 것이다[42]. φ 와 유사하게 특성 주파수(f_c)도 세포막 특성의 변화를 반영할 수 있으나 이를 직접 측정하여 활용한 임상 연구는 아직까지 드물다. 이러한 일련의 연구들은 BIA를 이용한 적극적이고 지속적인 모니터링이 림프부종의 조기 발견 뿐만 아니라 치료 효과 평가 및 추적 관찰에도 뛰어난 효용성을 갖는다는 것을 일관되게 보고하고 있다. 앞으로 BIA를 표준화된 프로토콜로 임상에 적극적으로 도입한다면 림프부종 환자의 장기적 예후 관리에 크게 기여할 것으로 기대된다.

7. 임상적 활용에서의 장점 및 제한점

BIA의 임상적 활용에서 가장 큰 장점은 민감도 높은 조기 진단과 비침습적이고 간편한 검사에 있다. 앞서 소개한 연구 결과들은 임피던스 측정은 육안이나 줄자 측정으로는 알기 어려운 수 ml 단위의 미세한 체액 변동까지 감지할 수 있어, 림프부종의 잠복기(ISL stage 0) 단계에서 발견을 가능하게 함을 제시한다. 이렇게 조기에 림프부종을 찾아내면, 환자 입장에서 간단한 자가 관리나 압박 스타킹/소매 착용만으로도 림프 배액을 호전시켜 만성화와 섬유화를 방지할 수 있다는 이점이 있다. 또한 BIA 검사는 통증이 없고 방사선 노출이 없어 안전하며, 검사 소요시간이 5분 이내로 짧아 외래에서 반복 추적관찰하기에도 용이하다. 장비 역시 휴대형이 개발되어 있어 병동이나 지역사회에서도 활용할 수 있으며, 비용 면

에서도 MR 림프조영술(magnetic resonance lymphangiography, MRL)이나 근적외선 인도시아닌그린 림프조영술(near-infrared indocyanine green lymphangiography, NIRF-ICGL) 등에 비해 경제적이다. 이런 이유로 미국, 호주 등의 일부 암 센터에서는 고위험 유방암 환자에게 수술 전 BIS 기초치를 측정해 두고 이후 정기적으로 모니터링하는 림프부종 예방 프로그램을 운영하기 시작하였다[36,43]. 그러나 BIA를 림프부종 진단에 활용할 때 주의해야 할 제한점이 아직까지 남아있다. 첫째, 림프부종을 판단할 만한 검사 기준치의 설정이 아직까지 애매모호하다. 림프부종 진단을 위한 임피던스 지표(Impedimed사의 L-DexTM 등)의 임계값(threshold)을 어떻게 정하느냐에 따라 양성 판정률에 큰 차이가 난다. 예를 들어 최근 1,100명을 대상으로 한 다기관 연구에서, BIS 기준을 엄격히 적용했을 때 2년 내 림프부종 발생률이 45.6%에 달했으나(정상 대비 L-Dex +7.5 초과 시), 전통적인 부피측정 기준(RAVI) 10%으로는 22.8%에 그친 것으로 보고되었다[41]. BIS로는 잡아냈지만 임상 부피 기준으로는 아직 애매한 경계 환자들인 상당수 존재한다는 뜻으로, 자칫하면 BIS가 위양성(false positive) 결과를 많이 내는 것으로 비칠 수 있으며, BIS가 임상적으로 유의미하지 않은 부종까지 “양성”으로 분류하여 불필요한 불안이나 치료를 유발할 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해서는 무엇보다 건측과 병측 비교보다 암 치료 수술 전 개인별 기초 임피던스 수치(baseline)를 정확히 확보하는 것이 중요하다. 앞선 연구는 환자의 8.3%가 수술 전부터 양측 팔 부피 차이가 200 mL 이상이었다고 보고하고 있으며, 다른 연구에서는 환자의 2.9%와 28.3%는 각각 기준선에서 10%와 5%의 팔 부피 차이를 보였다고 보고하고 있다[44,45]. Sun 등의 연구에서 개인별 기준점(baseline) 없이 일반 인구의 평균값을 기준으로 삼을 경우, 약 최대 50%까지 오진율이 높아질 수 있다는 경고가 있다[45]. 이상적인 활용법은 수술 전에 미리 환자의 임피던스 지표를 측정하고 기준점으로 잡고 치료 이후 평가에서 전반적인 신체 변화를 반영하여 평가 기준치를 설정해야 한다. 둘째, BIA 수치의 임상적 해석 문제가 있다. 아직까지 림프부종의 표준 진단기준이 애매하고 권고 기준도 여러 가지가 혼재되어 있어, 임피던스 변화만으로 림프부종을 확진하는 데는 한계가 있다. 예컨대 NIRF-ICGL로 림프 배액의 이상이 발견되어 림프부종이 확실한 환자 중에도

BIS 지표가 정상 범주로 나타난 사례들이 있어 BIS의 위음성(false negative) 가능성도 완전히 배제할 수 없다[46]. 이 때문에 임피던스 결과는 환자의 증상, 림프 배액 혹은 기능 평가, 부피 측정 등 다른 임상 소견과 종합하여 판단해야 하며, 하나의 보조적 도구로 활용하는 것이 바람직하다. 셋째, 특수 상황에 대한 한계로서, 림프부종 발생 이전에 양측 비대칭성이 큰 경우나 양측성 림프부종(양쪽 팔 모두 부종이 있는 경우)에서는 건축 대비 계산이 어려워 진단이 까다롭고 정확도가 낮아진다[47]. 또한, 심부 급속 임플란트나 심박 조율기를 가진 환자에서는 전기적 간섭 우려로 사용이 제한된다. 마지막으로 BIA의 측정 방식이나 평가 기준점이 모든 의료기관에 표준화되어 있지 않다는 제약도 있다. 각 기관마다 사용하는 BIA 기기의 종류나 평가 방식, 임피던스 및 체수분량을 추산하는 공식이 다를 수 있고, 검사자에 따라 측정방식에 편차가 발생할 수 있으므로 결과 해석 시 많은 경험이 필요하다. 특히 BIA는 측정시에 환자의 자세, 입고 있는 옷이나 액세서리, 환자가 앉거나 누워있는 의자나 침대 등 여러 환경 요소가 영향을 줄 가능성이 있다[48]. 그럼에도 불구하고, 현재까지의 연구들은 BIA가 림프부종의 조기 발견과 관리에 있어 유용한 도구임을 지속적으로 보여주고 있다. 향후 보완 연구를 통해 임상 현장에서 위양성/위음성 최소화와 표준화된 평가 파라미터 및 임계값 수립, 그리고 환자 개개인에 최적화된 임상 프로토콜이 마련된다면, BIA는 림프부종 예방적 관리에 표준으로 자리매김할 가능성이 크다.

결론

BIA는 인체의 전기적 특성을 이용하여 체수분과 체성분을 분석하는 안전하고 효율적인 방법으로, 기본 원리는 저항(R)과 리액턴스(X_C)의 측정을 통해 신체 조성중 특히 체수분량을 추정하는 데 있다. 위상각(ϕ)이 세포막 기능과 질량, 세포막의 완전성을 반영하는 지표로써 활용할 수 있다[49,50], 이를 림프부종에 반영하려는 연구들도 있다[42,51]. 그러나 ϕ 는 절대값이 개인의 체형이나 나이, 측정 주파수에 달라질 수 있어, 아직까지는 림프부종 진단 분야에서는 체수분량을 평가하기 위한 R_0 과 R_{∞} 파라미터가 가장 튼튼한 과학적 근거를 가지고 있으므로 1차 지표이다. 실제로 Gaw 등은 BIA의 주파수별 변화를 분석하여 림프부종 평가에 최적의 주파수를 탐색한 바

있는데, 그 결과 낮은 주파수 영역에서의 임피던스 변화가 부종 감별에 가장 유용함을 보였다. 이것은 이론적으로 R_0 에 가까운 값일수록 민감도가 높음을 나타내며 사실상 리액턴스의 변화를 반영하는 ϕ 나 f_c 보다 R_0 의 중요성을 재확인시켜주는 결과이다[52]. 그러나 여전히 다변수 파라미터 평가는 단일 변수 파라미터 평가보다 임상 상황을 잘 반영한다. SFBIA부터 BIS에 이르기까지 기술이 발전해오면서 세포내·외 수분(ICW, ECW) 분획의 평가가 가능 해졌고, ECW ratio와 같은 유효 파라미터 개발과 진보는 림프부종과 같은 임상 상황에서 조기 진단과 개입을 가능케 하였다[39,42,51]. 지난 장기간에 걸쳐 이루어진 연구들은 BIA 기반 조기 모니터링이 림프부종 환자의 장기적인 부종 진행을 억제하고 치료 결과를 개선할 수 있음을 시사하며, 이에 따라 BIA는 림프부종 관리의 중요한 진단 기술로 부상하고 있다. 앞으로의 발전 방향으로는 다음과 같은 점들을 꼽을 수 있다. 첫째, 임피던스 기반 림프부종 진단의 신뢰도를 높이기 위해 국제적 합의에 따른 진단 기준과 표준 모니터링 지침이 마련되어야 한다. 예를 들어 전 임상 연구를 포함하는 기초연구들을 바탕으로 신뢰할 만한 평가 파라미터를 구축하고, 진단 임계값 설정, 측정 주기, 개입 기준 등에 대한 임상 활용에 대한 표준화가 필요하다. 또한 정상 상태에 대한 reference 데이터베이스 구축과 환자별 baseline 확보의 중요성이 강조된다. 둘째, 임피던스 측정 기술의 지속적인 개선을 통해 측정 정밀도를 높이고 데이터 오차를 일으킬 만한 요소를 줄이는 한편, 보다 휴대성과 접근성이 좋은 소형 기기 개발이 필요하다[53]. 접촉 저항 문제 등을 해결하여 측정 오차를 줄이고, 웨어러블 센서를 이용한 실시간 임피던스 모니터링이나 클라우드 기반 데이터 관리 등이 도입된다면 환자 자가 관리와 원격 모니터링도 현실화될 수 있다. 셋째, 인공지능 기법을 활용하여 BIA 데이터를 다변수 파라미터를 중심으로 심층 분석함으로써, 기존의 Cole 모델 및 Hanai 혼합 모델을 뛰어넘는 새로운 예측 모델을 개발하는 것이 기대된다. 가정되는 상수값에 의존하는 현재의 모델의 한계점을 넘어서 과학적 근거를 통해 보다 현실적이고 측정데이터의 반영이 잘 이루어지는 모델의 개발이 필요하다. 이는 환자 개별 맞춤형 부종 예측이나 치료 반응 예측 등에 활용되어 정밀의료를 구현하는 데 기여할 것으로 전망된다. 마지막으로 임상 림프부종 관리에서 임피던스 분석 결과를 전통적인

부피측정법, 영상 진단법(예: Lymphoscintigraphy, MRL, NIRF-ICGL, 초음파 등) 등과 같은 다른 접근의 진단법과 결합하여 환자의 상태를 다각도로 평가하는 통합적 접근이 필요하다. 향후 이러한 다각적 데이터 통합 연구를 통해 임피던스 분석의 임상적 활용 가치는 더욱 높아질 것이다.

BIA는 기본 물리적, 전기 공학적 원리에 충실하면서도 기술적 발전을 거듭하여 현대 의학에서 체성분 및 림프부종 평가의 핵심 도구로 자리잡았다. 향후 연구와 임상 경험의 축적으로 BIA의 정확도와 활용성이 개선된다면, 림프부종을 비롯한 다양한 임상 분야에서 환자들에게 조기에 환자 맞춤형 정밀 치료방법을 제공하는 데 크게 기여할 것으로 기대된다.

Acknowledgments

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT), (No. RS-2024-00338179, No. RS-2025-00515862)

REFERENCES

- Ryan AS, Elahi D. Body: Composition, Weight, Height, and Build. In *Encyclopedia of Gerontology*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2007;117-186.
- Warren AG, Janz BA, Slavin SA, Borud LJ. The Use of Bioimpedance Analysis to Evaluate Lymphedema. *Ann Plast Surg* 2007;58:541-543.
- Seward C, Skolny M, Brunelle C, Asdourian M, Salama L, Taghian AG. A comprehensive review of bioimpedance spectroscopy as a diagnostic tool for the detection and measurement of breast cancer-related lymphedema. *J Surg Oncol* 2016;114:537-542.
- Amini M, Hisdal J, Kalvøy H. Applications of bioimpedance measurement techniques in tissue engineering. *J Electr Bioimpedance* 2018;9:142-158.
- Stupin DD, Kuzina EA, Abelit AA, Emelyanov AK, Nikolaev DM, Ryazantsev MN. et al. Bioimpedance Spectroscopy: Basics and Applications. *ACS Biomater Sci Eng* 2021;7:1962-1986.
- Rockson SG. Lymphedema. *Am J Med* 2001;110:288-295.
- Ridner SH. Pathophysiology of Lymphedema. *Semin Oncol Nurs* 2013;29:4-11.
- Azhar SH, Lim HY, Tan BK, Angeli V. The unresolved pathophysiology of lymphedema. *Front Physiol* 2020;11:1-11.
- Fish RM, Geddes LA. Conduction of electrical current to and through the human body: a review. *Eplasty* 2009;9:e44.
- Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *Eur J Clin Nutr* 2019;73:194-199.
- Kushner R, Schoeller D, Fjeld C, Danford L. Is the Impedance index (ht²/R) significant in predicting total body water? *Am J Clin Nutr* 1992;56:835-839.
- Samoni S, Bonilla-Reséndiz LI. Noninvasive Methods of Fluid Status Assessment in Critically Ill Patients. In *Critical Care Nephrology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019; 821-825.
- Moonen HPFX, Van Zanten ARH. Bioelectric impedance analysis for body composition measurement and other potential clinical applications in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2021;27:344-353.
- Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM, Chumlea WC, Knox TA, Kotler DP et al. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH technology assessment conference. *Nutrition* 1999;15:874-880.
- Cole KS. Permeability and impermeability of cell membranes for ions. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 1940; 8:110-122.
- De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol* 1997;82: 1542-1558.
- Matthie J, Zarowitz B, De Lorenzo A, Andreoli A, Katzarski K, Pan G, et al. Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water. *J Appl Physiol* 1998;84: 1801-1816.
- Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, Gonzalez J, Lew NL, Ling J, et al. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:75-81.
- De Lorenzo A, Candeloro N, Andreoli A, Deurenberg P. Determination of Intracellular Water by Multifrequency Bioelectrical Impedance. *Ann Nutr Metab* 1995;39:177-184.
- Hanai T, Koizumi N, Gotoh R. Dielectric properties of emulsions. *Kolloid-Zeitschrift Zeitschrift für Polym* 1962; 184:143-148.
- Rikkert MGMO, Deurenberg P, Jansen RWM, van't Hof MA, Hoefnagels WHL. Validation of Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis in Detecting Changes in Fluid Balance of Geriatric Patients. *J Am Geriatr Soc* 1997;45: 1345-1351.
- Buchholz AC, Bartok C, Schoeller DA. The Validity of Bioelectrical Impedance Models in Clinical Populations. *Nutr Clin Pract* 2004;19:433-446.
- Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11: 566-572.
- York SL, Ward LC, Czerniec S, Lee MJ, Refshauge KM,

- Kilbreath SL. Single frequency versus bioimpedance spectroscopy for the assessment of lymphedema. *Breast Cancer Res Treat* 2009;117:177-182.
25. Mager JR, Sibley SD, Beckman TR, Kellogg TA, Earthman CP. Multifrequency bioelectrical impedance analysis and bioimpedance spectroscopy for monitoring fluid and body cell mass changes after gastric bypass surgery. *Clin Nutr* 2008;27:832-841.
26. Yamada Y, Watanabe Y, Ikenaga M, Yokoyama K, Yoshida T, Morimoto T et al. Comparison of single- or multifrequency bioelectrical impedance analysis and spectroscopy for assessment of appendicular skeletal muscle in the elderly. *J Appl Physiol* 2013;115:812-818.
27. Shah C, Vicini FA, Arthur D. Bioimpedance Spectroscopy for Breast Cancer Related Lymphedema Assessment: Clinical Practice Guidelines. *Breast J* 2016;22:645-650.
28. Higgins KJ, Reid PM, Going SB, Howell WH. Validation of bioimpedance spectroscopy to assess acute changes in hydration status. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:984-990.
29. Jaffrin MY, Morel H. Measurements of body composition in limbs and trunk using a eight contact electrodes impedance meter. *Med Eng Phys* 2009;31:1079-1086.
30. Cheng MF, Chen YY, Jang TR, Lin WL, Chen J, Hsieh KC. Total body composition estimated by standing-posture 8-electrode bioelectrical impedance analysis in male wrestlers. *Biol Sport* 2016;33:399-405.
31. Cornish BH, Chapman M, Hirst C, Mirolo B, Bunce IH, Ward LC, et al. Early diagnosis of lymphedema using multiple frequency bioimpedance. *Lymphology* 2001;34:2-11.
32. Ward LC, Thompson B, Gaitatzis K, Koelmeyer LA. Comparison of volume measurements and bioimpedance spectroscopy using a stand-on device for assessment of unilateral breast cancer-related lymphedema. *Eur J Breast Health* 2024;20(2):141-148.
33. Stout Gergich NL, Pfalzer LA, McGarvey C, Springer B, Gerber LH, Soballe P. Preoperative assessment enables the early diagnosis and successful treatment of lymphedema. *Cancer* 2008;112:2809-2819.
34. Koelmeyer LA, Borotkanics RJ, Alcorso J, Prah P, Winch CJ, Nakhel K, et al. Early surveillance is associated with less incidence and severity of breast cancer-related lymphedema compared with a traditional referral model of care. *Cancer* 2019;125:854-862.
35. Soran A, Ozmen T, McGuire KP, Diego EJ, McAuliffe PF, Bonaventura M, et al. The Importance of Detection of Subclinical Lymphedema for the Prevention of Breast Cancer-Related Clinical Lymphedema after Axillary Lymph Node Dissection; A Prospective Observational Study. *Lymphat Res Biol* 2014;12:289-294.
36. Whitworth PW, Shah C, Vicini F, Cooper A. Preventing Breast Cancer-Related Lymphedema in High-Risk Patients: The Impact of a Structured Surveillance Protocol Using Bioimpedance Spectroscopy. *Front Oncol* 2018;8.
37. Whitworth PW, Cooper A. Reducing chronic breast cancer-related lymphedema utilizing a program of prospective surveillance with bioimpedance spectroscopy. *Breast J* 2018;24:62-65.
38. Bae SH, Kim WJ, Seo YJ, Kim JY, Jeon JY. Bioimpedance analysis for predicting outcomes of complex decongestive therapy for gynecological cancer related lymphedema: A feasibility study. *Ann Rehabil Med* 2020;44(3):238-245.
39. Son WC, Kim SA, Kim AH, Cheon H, Jeon JY. Effects of Forearm Resistance Exercises on Breast Cancer-Related Lymphedema Using Segmental Bioelectrical Impedance Analysis: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Clin Med* 2024;13:7200.
40. Son WC, Kwon JG, Hong JP, Park CS, Kim SA, Do JH, et al. Clinical Utility of Bioelectrical Impedance Analysis Parameters for Evaluating Patients with Lower Limb Lymphedema after Lymphovenous Anastomosis. *J Reconstr Microsurg* 2023;39:171-178.
41. Kim MG, Son WC, Kwon JG, Hong JP, Suh HS, Kim SA, et al. Clinical Utility of Bioimpedance Analysis for Upper Limb Lymphedema with Surgical Treatment. *Lymphat Res Biol* 2025;23:39-45.
42. Kim WJ, Jo GY, Park JH, Do HK. Feasibility of segmental bioelectrical impedance analysis for mild- to moderate-degree breast cancer-related lymphedema. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e23722.
43. Shah C, Vicini FA, Arthur D. Bioimpedance spectroscopy for breast cancer-related lymphedema assessment: clinical practice guidelines. *Breast Cancer Res Treat* 2023;198:1-9.
44. Bundred N, Foden P, Todd C, Morris J, Watterson D, Purushotham A, et al. Increases in arm volume predict lymphoedema and quality of life deficits after axillary surgery: a prospective cohort study. *Br J Cancer* 2020;123:17-25.
45. Sun F, Skolny MN, Swaroop MN, Rawal B, Catalano PJ, Brunelle CL, et al. The need for preoperative baseline arm measurement to accurately quantify breast cancer-related lymphedema. *Breast Cancer Res Treat* 2016;157:229-240.
46. Qin ES, Bowen MJ, Chen WF. Diagnostic accuracy of bioimpedance spectroscopy in patients with lymphedema: A retrospective cohort analysis. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2018;71: 1041-1050.
47. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the Bedside: Current applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract* 2015;30:180-193.
48. Koelmeyer LA, Ward LC, Dean C, Boyages J. Body Positional Effects on Bioimpedance Spectroscopy Measurements for Lymphedema Assessment of the Arm. *Lymphat Res Biol* 2020; 18:464-473.
49. Norman K, Stob?us N, Pirlich M, Bosy-Westphal A.

- Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - Clinical relevance and applicability of impedance parameters. Clin Nutr 2012; 31:854-861.
50. Ward LC, Brantlov S. Bioimpedance basics and phase angle fundamentals. Rev Endocr Metab Disord 2023;24:381-391.
51. Svensson BJ, Dylke ES, Ward LC, Kilbreath SL. Segmental Bioimpedance Informs Diagnosis of Breast Cancer-Related Lymphedema. Lymphat Res Biol 2017;15:349-355.
52. Gaw R, Box R, Cornish B. Bioimpedance in the assessment of unilateral lymphedema of a limb: the optimal frequency. Lymphat Res Biol 2011;9(2):93-99.
53. Syed Ibrahim SA, Ibrahim F, Taib NAM, Cho JA. Low-Cost, Portable, and Mobile-Based Bioimpedance Lymphedema Diagnosis and Monitoring System (Mobilymph): A Validation Study. Lymphat Res Biol 2023;21:463-468.