REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 10(2):43-47, 2025

www.kslymph.or.kr

림프수송을 중심으로 살펴본 림프계의 생리

국민건강보험 일산병원 재활의학과

박종범

Lymphatic Physiology with a Focus on Lymph Transport: A Narrative Review

Jong Bum Park, MD

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Republic of Korea

The lymphatic system plays a central role in maintaining circulatory and immune homeostasis through three classical functions: recovery of interstitial fluid and proteins, absorption of dietary lipids, and regulation of immune cell trafficking. Recent advances in microvascular physiology, including the revision of Starling's principle, highlight the lymphatic system as the exclusive pathway for protein-rich fluid clearance from tissues. Structurally, specialized features such as flap valves in initial lymphatics, anchoring filaments, and contractile lymphangions ensure unidirectional transport and adapt to changes in tissue pressure, respiration, and skeletal muscle activity. Beyond these established roles, emerging evidence demonstrates lymphatic involvement in cholesterol metabolism, brain waste clearance via the glymphatic pathway, ocular fluid regulation, and tissue repair. Dysfunction of these mechanisms contributes not only to lymphedema but also to a broader range of conditions including neurodegenerative, cardiovascular, and oncologic diseases. For clinicians, a modern understanding of lymphatic physiology provides a foundation for recognizing the systemic implications of lymphatic dysfunction and informs both diagnostic and therapeutic strategies.

Key Words: Lymphatic System · Physiology · Fluid Balance · Immune Regulation · Lymphedema

서 론

림프계는 인체의 순환 및 면역 항상성을 유지하는 데 있어 핵심적인 역할을 담당하는 체계로, 림프액, 림프관, 그리고 림프조직으로 구성된다[1-3]. 전통적으로 림프계의 주요 기능은 세 가지로 정리되어 왔는데, 첫째, 과도한 간질액과 단백질을 회수하여 중심정맥계로 환류시킴으로써 체액의 균형을 유지하고, 둘째, 위장관으로부터 지질을 흡수하여 전신 순환으로 전달하며, 셋째, 다양한 면역세포가 림프계를 따라 이동하며 면역 감시 및 반응에 기여하는 것이 그것이다[4,5]. 하지만 최근 수십 년간의 연구를 통해 림프계는 단순한 배액 경로로 규정되는 수준을 넘어, 신경학적, 대사적, 그리고 재생의학적 측면에서 새로운 기능이 알려지고 있다[5-7]. 특히, 개정된 Starling 법칙과 내피세포 글리코칼릭스(glycocalyx) 모델은 미세순환에서의 체액 교환 개념을 근본적으로 수정하였으며, 림프관내피세포(lymphatic endothelial cell, LEC)의 특수성이 강조되면서 림프계에 대한 새로운 패러다임이 제시되고 있다[8,9]. 이에 본 종설에서는 림프계의 고전적 생리 기능을 재검토하

▸ Received: October 28, 2025, ▸ Accepted: November 20, 2025
Address for correspondence: **Jong Bum Park,** MD
Department of Physical Medicine and Rehabilitation, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, 100 ilsan-ro ilsan-donggu Goyang-si Gyeonggi-do 10444, Republic of Korea
Tel: +82-31-900-0670, Fax: +82-31-900-0028
E-mail: jbocean@nhimc.or.kr

고, 구조적, 기능적 특성과 함께 최근 밝혀진 새로운 역할과 임상적 함의에 대해 알아보고자 한다.

본 론

1. 림프계의 전통적인 주요 기능

림프계의 가장 중요한 기능은 간질액의 항상성 유지이다. 인체의 모세혈관에서 하루 약 20 L의 체액이 여과되며, 그 중 약 17 L는 직접 정맥으로 재흡수되지만, 나머지 3 L는 림프계를 통해 회수된다. 이러한 체액은 단백질 농도가 상대적으로 높으며, 초기림프관에 유입되는 순간부터 림프액으로 정의된다. 전통적으로 Starling 법칙은 모세혈관의 동맥말단에서 여과가 발생하고, 정맥말단에서 재흡수가 일어나 균형을 이룬다고 설명하였다. 그러나 최근의 연구는 이 개념을 수정하여, 대부분의 조직에서 체액 이동은 지속적이고 일방향성인 여과가 지배적이며, 정맥측에서의 재흡수는 미미하거나 거의 일어나지 않는다는 점을 보여주었다[9]. 이러한 이해의 변화는 림프계를 단순 보조적 통로가 아닌 유일한 단백질 및 체액 회수 경로로 자리매김하게 하였다.

림프계의 두 번째 고전적 기능은 위장관으로부터의 지질 흡수이다. 장 융모 내의 유미관(lacteal)은 장에서 흡수된 지질을 킬로미크론 형태로 받아들여 흉관을 거쳐 전신 순환으로 운반한다[3]. 이는 중성지방과 지용성 비타민의 흡수에 필수적이며, 장내 림프관의 기능적 손상은 선천성 장 림프관확장증, 단백소실성 장병증, 비만 및 대사질환과 같은 임상적 문제로 이어질 수 있다.

세 번째 기능은 면역세포의 이동 조절이다. 림프모세관은 다공성의 버튼형 접합(button junction)을 통해 수지상세포(dendritic cell), 대식세포, 림프구 등이 유입될 수 있는 경로를 제공한다. 이 과정에서 CCL21 케모카인과 CCR7 수용체 상호작용에 따른 신호전달체계로서 림프구 이동, 면역감시 및 종양발생 과정 등에 중요한 역할을 하게 되는 CCL21/CCR7케모카인 축이 알려져 있으며[10,11], 항원을 운반하는 면역세포가 림프절로 이동하여 항원 제시와 면역 반응을 개시하도록 한다. 이러한 특성은 림프계가 단순한 체액 수송 이상의 기능을 담당하는, 면역학적 조절자임을 시사한다[5].

2. 림프수송의 구조적 기초와 조절

림프수송은 림프계의 독특한 해부학적·기능적 특성에 의해 이루어지는데, 림프계는 초기림프관(initial lymphatics)에서 시작하여, 전집합관(pre-collectors), 집합관(collecting vessels), 그리고 림프절을 거쳐 중심정맥계로 연결되는 단계적 네트워크를 구성한다(Fig. 1A).[3,12]. 이러한 구조적 구획은 단순한 통로가 아니라, 체액과 단백질의 유입, 수송, 여과 및 면역학적 처리 등의 다양한 기능을 가능하게 한다(Fig. 1).[12]

1) 초기림프관(Initial Lymphatic Capillaries)

초기림프관은 직경 약 10-60 μm 크기의 맹단형(blind-ended) 모세혈관으로, 대부분의 조직 간질에 광범위하게 분포한다. 이들은 연속성이 불완전한 기저막을 갖고 있어 투과성이 높으며, 내피세포는 서로 겹쳐져 플랩 밸브(flap valve) 형태를 이루고 있다. 이러한 구조는 일방향성 유입을 가능하게 하며, 내강 내 압력이 상승하면 자동적으로 닫혀 역류를 방지한다. 특히, 초기림프관의 내피세포 접합부는 혈관 내피와 구별되는 특수성을 지닌다. 대표적으로 버튼형 접합(button junctions)은 간헐적이고 점상으로 배열된 접합 단백질 구조로, 간질액과 단백질의 자유로운 유입을 허용한다(Fig. 1B)[12]. 또한, 이 구조는 수지상세포(dendritic cells)와 같은 면역세포의 능동적 이동을 용이하게 하며, 림프계가 면역 감시 시스템으로 기능할 수 있는 기초를 마련한다[3,5].

초기림프관의 또 하나의 중요한 특징은 고정필라멘트(anchoring filaments)의 존재이다. 이는 내피세포를 세포외기질에 고정시키는 구조물로, 조직의 부종이나 간질압 상승 시 장력이 발생하여 내피세포 간 간극을 벌려 유입 경로를 개방한다. 반대로 내강 충만도가 증가하면 플랩이 닫히면서 역류를 방지하는 일종의 자동 조절 기능을 수행한다(Fig. 1C)[5,12].

2) 전집합관(Pre-collectors)

초기림프관은 전집합관으로 연결된다. 전집합관은 구조적으로 초기림프관과 집합관의 중간적 성격을 지니며, 내피세포 접합은 부분적으로 버튼형과 지퍼형이 혼재되어 있다. 이는 일정 수준의 투과성을 유지하면서도 중심 방향으로의 수송을 점차 강화하는 역할을 한다. 일부 전집합관은 미세한 내강 내 판막을 갖고 있어 흐름의 방향성을 보장하기 시작한다(Fig 1B)[12].

3) 집합관(Collecting Lymphatic Vessels)

전집합관은 집합관으로 이어지며, 집합관은 림프수송의 능

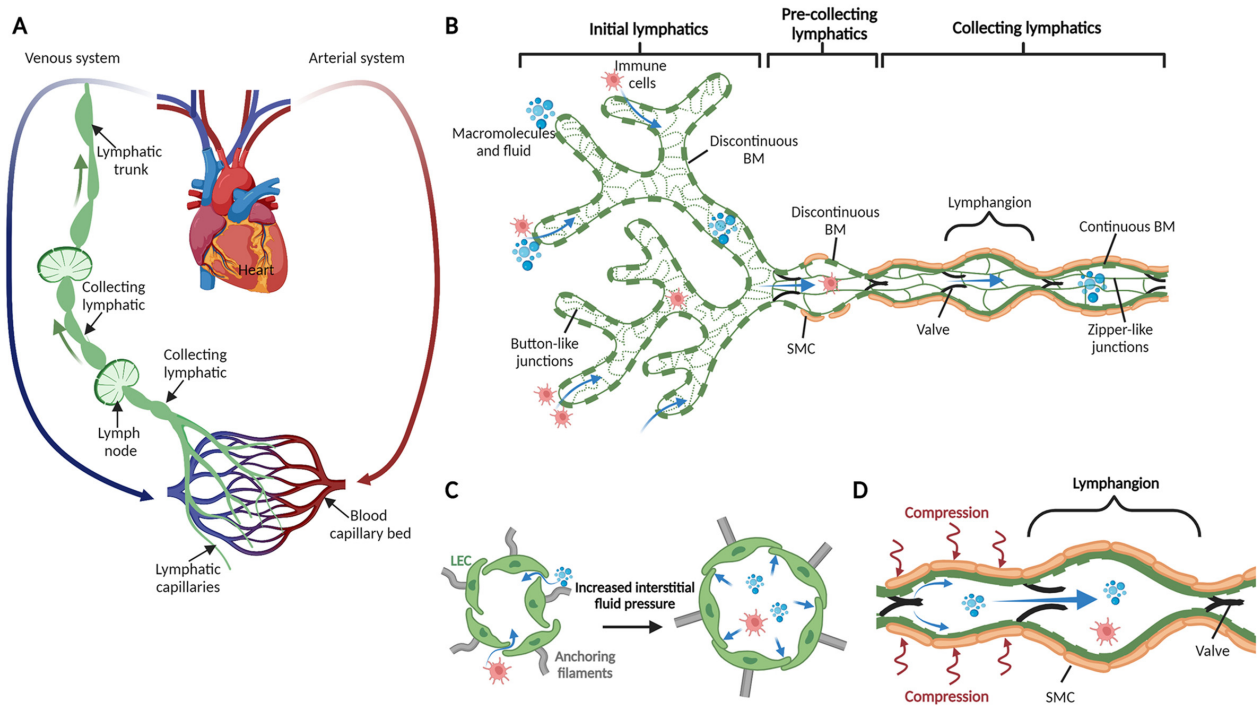


Fig. 1. Structure and function of the lymphatic system.

(**A**) The lymphatic vasculature (green) forms part of the circulatory system. Fluid that extravasates from the blood capillary bed into the tissue interstitium is absorbed into initial lymphatics vessels and flows through larger collecting lymphatic vessels that actively transport lymph fluid into draining lymph nodes before returning into the venous system via the thoracic duct.
(**B**) Interstitial fluid, macromolecules and immune cells leave the tissue interstitium to enter discontinuous button-like initial lymphatic vessels that lack a continuous basement membrane. Collecting lymphatic vessels have a continuous basement membrane, smooth muscle cell coverage to provide contractile activity to assist blood flow and intraluminal valves to prevent lymph backflow. Collecting LECs are organized into tight continuous zipper-like junctions and do not absorb fluid from surrounding tissues.
(**C**) Initial lymphatic vessels are composed of overlapping LECs that allow interstitial components to enter the vessels when interstitial pressure is high. The overlapping cells also act as valves, preventing fluid from leaking out. Anchoring filaments connect LECs to the surrounding extracellular matrix and facilitate fluid, macromolecule and cell entry into initial lymphatic vessels.
(**D**) The collecting lymphatic vessels are composed of several lymphangions that propagate lymph flow. Coordinated contraction/expansion of each lymphangion and opening/closing of intraluminal valves ensure efficient lymph transport. LEC lymphatic endothelial cell, BM basement membrane, SMC smooth muscle cell.
(Reproduced under the Creative Commons Attribution license from Angeli V, Lim HY. Biomechanical control of lymphatic vessel physiology and functions. Cell Mol Immunol. 2023 Sep;20(9):1051-1062. doi: 10.1038/s41423-023-01042-9. Epub 2023 Jun 2.[12])

동적 펌프 기능을 담당한다. 이들은 연속적 기저막과 지퍼형(zipper-like) 접합을 갖추어 투과성이 낮으며, 내강 내에는 쌍엽(bileaflet) 구조의 판막(intraluminal valves)이 규칙적으로 배열되어 있다(Fig. 1B)[12]. 집합관은 또한 한 겹 이상의 림프관근세포(lymphatic muscle cells, LMCs)로 둘러싸여 있어 자발적인 수축이 가능하다. 이러한 수축은 내강 내 압력파를 형성하여 림프를 추진하며, 구조적으로는 림판지온(lymphangion)이라는 최소 단위로 구획된다(Fig. 1D)[12]. 림판지온은 두 개의 내강내 판막 사이에 위치하는 구간으로, 각각의 림판지온은 심장 박동과 유사한 수축기와 이완기를 반복한다

[3]. 박출률(ejection fraction)은 80% 이상으로 보고되며, 저압계임에도 불구하고 높은 수송 효율을 보여준다[5].

집합관의 내피세포는 혈관 내피와 달리 염증성 자극에 민감하게 반응하여 투과성이 증가할 수 있다. 이러한 변화는 단백질과 체액의 누출을 초래하고, 순림프수송(net lymph transport)의 효율을 저하시킬 수 있다. 그러나 일부 경우, 림프절 이전(pre-nodal) 집합관에서 발생하는 단백질 누출은 항원 역류를 촉진하여 면역학적 자극을 강화하는 이차적 역할을 수행하기도 한다.

4) 림프관 판막(Lymphatic Valves)

림프관 판막은 쌍엽형(bileaflet) 구조로, 생쥐에서는 약 1 mm 간격, 대형 동물에서는 약 1 cm 간격으로 배열되어 있다. 이들은 수동적으로 작동하며, 작은 압력구배(0.2 cmH_2O 이하)에서도 쉽게 닫히지만, 관 직경이 확장될수록 닫힘에 필요한 역압구배는 급격히 증가한다. 발생학적으로 판막은 배아 16.5일 무렵에 형성되며, 정맥판과 유사한 유전자 발현 프로그램에 의해 조절된다[5].

림프관 판막의 기능은 림프계의 중심 방향 흐름 유지에 필수적이며, FOXC2, PROX1, integrin $\alpha 9$ 등의 분자 결손은 판막 형성 이상을 유발하여 일차성 림프부종의 원인이 된다. 판막 기능부전은 역류(backflow) 현상을 초래하며, 경우에 따라서는 생리적 범위 이상의 압력에서도 판막이 닫히지 못하는 병태적 상태가 나타난다[5].

5) 림프절과 림프정맥의 연계(Lymph Nodes and Lymphovenous Connections)

집합관은 림프절을 통과하며, 이 과정에서 림프액은 여과, 농축 또는 희석 과정을 거친다. 림프절 내의 고내피세정맥(high endothelial venules, HEVs)을 통해 면역세포와 물질 교환이 이루어지며, 최종적으로는 림프정맥판(lymphovenous valves)을 거쳐 정맥계로 유입된다. 이 일련의 경로는 단순한 배액이 아니라, 체액 조절과 면역학적 조절이 통합적으로 이루어지는 과정이라 할 수 있다[12].

6) 림프수송의 조절 기전

림프수송은 내인성 펌프와 외인성 요인에 의해 조절된다. 내인성 펌프는 림판지온의 자발적 수축을 의미하며, 전부하(preload)와 후부하(afterload)의 변화에 따라 조절된다. 특히 충만압 증가 시 수축 빈도가 증가하는 압력유발성 크로노트로피(pressure-induced chronotropy)는 림프수송의 핵심적 조절 메커니즘이다. 예를 들어, 생쥐의 오금 림프관에서는 내강압이 0.5 cmH_2O에서 10 cmH_2O로 증가할 때 수축 빈도가 분당 2회에서 20회로 증가하는 현상이 관찰된다[5].

외인성 요인 또한 림프수송에 중요한 기여를 한다. 흡기 시 흉강압은 감소하고 복강압은 상승하여 흉관 유출을 촉진한다. 골격근의 수축과 운동은 압박 효과를 통해 림프 흐름을 강화하며, 이는 운동이 림프부종 환자에게 긍정적 영향을 미치는 근거가 된다. 인접한 동맥의 박동은 심부 림프관에서 림프 이동을 돕고, 체위와 중력은 하지 림프수송에 불리하게 작용하여 능동적 펌프 작용이 더욱 중요해진다. 의료용 압박스타킹이나 도수림프마사지와 같은 외부 압박 요법은 이러한 원리를 활용한 대표적 치료 전략이다.

3. 새로이 규명되고 있는 림프계의 기능과 임상적 시사점

최근 연구들은 림프계가 전통적인 기능을 넘어 광범위한 역할을 수행함을 보여주고 있는데, 역콜레스테롤 수송(reverse cholesterol transport)은 말초 조직에서 간으로의 콜레스테롤 이동에 림프계가 관여함을 나타내며[13], 이는 동맥경화 연구에서 새로운 치료 표적이 되고 있다. 뇌에서는 글림프 경로(glymphatic pathway)가 뇌척수액과 대사 산물의 제거를 담당한다[14]. 수면 중 이 경로의 활성은 β-amyloid의 제거에 중요한 역할을 하며, 알츠하이머병과 같은 신경퇴행성 질환의 병태생리에 관련된다[15]. 안구에서는 전방 림프 배액이 안압 조절에 관여하며, 이는 녹내장의 병태생리와 연결된다[16]. 또한 림프관내피세포는 성장인자와 사이토카인을 분비하여 줄기세포 niche 형성 및 장기 재생에 기여한다[17]. 심장 림프관은 허혈성 손상 이후 심근부종을 해소하고, 염증 반응을 조절하여 심근 회복에 도움을 주지만, 심장 림프관이 부적절하게 기능할 경우 심근부종과 섬유화가 악화되어 심부전의 예후를 악화시킬 수 있다[18].

결 론

림프계는 더 이상 단순한 배액 시스템으로 국한되지 않는

다. 초기림프관의 플랩 밸브, 집합관의 능동적 수축, 림판지온의 압력 감응성, 내강내 판막의 정밀한 기능은 림프계가 체액 균형을 유지하는 정교한 네트워크임을 보여준다. 최근의 연구들을 통하여 림프계의 역할은 대사, 신경, 재생 영역으로 확장되고 있다. 향후의 연구는 림프계의 생리적 조절을 기반으로 한 새로운 치료 전략 개발에 초점이 맞추어질 것이며, 이는 림프부종뿐 아니라 심혈관질환, 신경퇴행성 질환, 암 치료까지 다양한 영역에 기여할 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. Földi Ml FE. Anatomy of the Lymphatic System, in Földi's Textbook of Lymphology.; 2006.
2. Hsu MC, Itkin M. Lymphatic Anatomy. Tech Vasc Interv Radiol 2016;19:247-254.
3. Jeon H. The Physiology of Lymphatic Circulation. CLL 2021;6:27-29.
4. Swartz MA. The physiology of the lymphatic system. Adv Drug Deliv Rev 2001;50:3-20.
5. Davis MJ, Zawieja SD, King PD. Transport and Immune Functions of the Lymphatic System. Annu Rev Physiol 2025;87:151-172.
6. Oliver G, Kipnis J, Randolph GJ, Harvey NL. The Lymphatic Vasculature in the 21(st) Century: Novel Functional Roles in Homeostasis and Disease. Cell 2020;182:270-296.
7. Petrova TV, Koh GY. Biological functions of lymphatic vessels. Science 2020;369.
8. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. Cardiovasc Res 2010;87:198-210.
9. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. Br J Anaesth 2012;108:384-394.
10. Alrumaihi F. The Multi-Functional Roles of CCR7 in Human Immunology and as a Promising Therapeutic Target for Cancer Therapeutics. Front Mol Biosci 2022;9:834149.
11. Rizeq B, Malki MI. The Role of CCL21/CCR7 Chemokine Axis in Breast Cancer Progression. Cancers (Basel) 2020;12.
12. Angeli V, Lim HY. Biomechanical control of lymphatic vessel physiology and functions. Cell Mol Immunol 2023;20: 1051–1062.
13. Huang LH, Elvington A, Randolph GJ. The role of the lymphatic system in cholesterol transport. Front Pharmacol 2015;6:182.
14. Salvador AFM, Abduljawad N, Kipnis J. Meningeal Lymphatics in Central Nervous System Diseases. Annu Rev Neurosci 2024;47:323-344.
15. Proulx ST. Cerebrospinal fluid outflow: a review of the historical and contemporary evidence for arachnoid villi, perineural routes, and dural lymphatics. Cell Mol Life Sci 2021;78:2429-2457.
16. Aspelund A, Tammela T, Antila S, Nurmi H, Leppänen VM, Zarkada G, et al. The Schlemm's canal is a VEGF-C/VEGFR-3-responsive lymphatic-like vessel. J Clin Invest 2014;124:3975-3986.
17. Gur-Cohen S, Yang H, Baksh SC, Miao Y, Levorse J, Kataru RP, et al. Stem cell-driven lymphatic remodeling coordinates tissue regeneration. Science 2019;366:1218-1225.
18. Liu X, Oliver G. The Lymphatic Vasculature in Cardiac Development and Ischemic Heart Disease. Circ Res 2023; 132:1246-1253.