REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 11(1):27-37, 2026

www.kslymph.or.kr

림프부종 평가에서 림프신티그라피와 SPECT/CT의 역할: 병기 설정에서 치료반응 예측까지

이화여자대학교 의과대학 이대목동병원 핵의학과

윤혜전

Lymphoscintigraphy and SPECT/CT in Lymphedema: From Staging to Treatment Response Prediction

Hai-jeon Yoon, MD, PhD

Department of Nuclear Medicine, Ewha Womans University Medical Center, Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Lymphoscintigraphy has been recognized as the gold standard imaging modality for evaluating lymphatic function in lymphedema since its clinical introduction in 1980, demonstrating high diagnostic accuracy. Over approximately four decades, various staging and grading systems have been proposed to systematically apply lymphoscintigraphic findings to severity assessment and therapeutic stratification. In parallel, lymphoscintigraphy has also been validated as a tool for predicting treatment response. Moreover, the recent introduction of SPECT/CT has improved the accuracy of anatomical localization and enabled quantitative volumetric analysis of dermal backflow and tissue changes. Nevertheless, several challenges remain to be addressed, including the lack of protocol standardization, insufficient validation of quantitative indices in the ^{99m}Tc-phytate environment commonly used in Korea, scarcity of multicenter external validation data, and the need for clinical validation of the applicability of SPECT/CT-derived quantitative metrics. This review summarizes the developmental trajectory of lymphoscintigraphic staging systems and treatment-response predictors, critically appraises the methodological strengths and limitations of each system, and discusses future directions for incorporating lymphoscintigraphy and SPECT/CT into precision lymphedema care.

Key Words: Lymphedema · Lymphoscintigraphy · Single Photon Emission Computed Tomography · Treatment Outcome · Microsurgery

서 론

림프부종은 림프계의 구조적 또는 기능적 손상으로 인하여 단백질이 풍부한 간질액이 비정상적으로 축적되는 만성 진행성 질환이다[1]. 일차성 림프부종은 림프계의 발달 이상에 기인하는 반면, 이차성 림프부종은 악성 종양의 수술적 절제, 방사선 치료, 항암 치료, 외상 또는 감염 등에 의하여 후천적으로 발생한다. 특히 유방암 치료 후 발생하는 상지 림프부종과 부인암 치료 후 발생하는 하지 림프부종은 임상에서 가장 흔히 접하게 되는 형태로, 사지 부피 증가, 피부 변화, 반복적인 봉와직염, 일상 활동의 제한 및 삶의 질 저하를 초래한다. 림프부종은 자연 관해되지 않고 진행성 경과를 보이므로 조기

▸Received: May 4, 2026, ▸Accepted: May 18, 2026

Address for correspondence: **Hai-jeon Yoon,** MD, PhD
Department of Nuclear Medicine, Ewha Womans University Medical Center, Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, 1071, Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Republic of Korea
Tel: +82-2-2650-6018, Fax: +82-2-2650-2050
E-mail: haijeon.yoon@gmail.com

에 정확한 진단과 기능적 중증도 평가가 환자 관리의 핵심이 된다.

림프부종의 진단 및 평가에는 사지 둘레 측정, 생체전기 임피던스 분석, 초음파, 전산화단층촬영(computed tomography, CT), 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 등 다양한 방법이 사용된다[1]. 그러나 이러한 검사들은 주로 부종의 해부학적 분포나 조직 변화를 평가하는 데 중점을 두고 있어, 림프계의 기능적 상태를 직접적으로 반영하기에는 한계가 있다. 림프계의 기능을 직접 평가할 수 있는 영상 기법으로는 인도시아닌그린(indocyanine green, ICG) 림프조영술과 림프신티그라피(lymphoscintigraphy)가 있다. ICG 림프조영술은 진피 내에 형광 색소를 주입한 뒤 적외선 카메라로 림프 흐름을 실시간 관찰할 수 있어 우수한 시간 분해능과 공간 해상도를 제공하며, 특히 미세수술의 수술 전 림프관 패턴 분석과 술 중 미세 림프관 식별에 유용하다. 그러나 ICG는 일반적으로 피부에서 약 1-2 cm 이내의 표층 집합림프관(superficial collecting lymphatics)만을 시각화할 수 있어 심부 림프계와 근위부 림프절의 평가에는 본질적인 한계가 있으며, 사지 전체의 기능적 중증도를 정량적으로 평가하기에도 적합하지 않다.

림프신티그라피는 감마선을 방출하는 방사성의약품을 피하 주사한 뒤 림프계를 통한 이동을 영상화하는 핵의학 검사로, 표층뿐 아니라 심부 림프계와 지역림프절까지 포괄적으로 평가할 수 있고 림프 순환의 기능을 비침습적으로 정량 평가할 수 있는 확립된 영상 기법이다[2]. 1980년에 림프부종 평가에 처음 임상적으로 도입된 이후 림프부종의 진단, 기능적 중증도 평가, 치료반응 평가, 추적관찰 및 예후 예측 등에 폭넓게 활용되어 왔다. 림프부종과 다른 원인의 부종을 감별하는 진단 정확도와 관련하여, Stewart 등은 시각적 판독에 근거한 림프신티그라피가 림프부종 진단에 민감도 97%, 특이도 100%를 보이며 림프부종과 정맥성 부종을 명확히 감별할 수 있음을 보고하였다[3]. 이후 Gloviczki 등은 190예의 림프신티그라피 검사 결과를 분석하여 민감도 92%, 특이도 100%를 보고하였다[4]. 또한 Hassanein 등은 227예의 코호트에서 임상적으로 림프부종이 진단된 169명 중 162명(일차성 117명, 이차성 45명)이 림프신티그라피로 확진되어 96%의 민감도를, 림프부종 외의 다른 질환으로 판단된 58명 전원에서 림프신티그라피가 음성으로 나타나 100%의 특이도를 보고하였다[5]. 이러한 결과들은 림프신티그라피가 림프부종 감별 진단에서 임상적 유용성이 잘 확립되어 있음을 뒷받침한다. 또한 최근에는 단일광자방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT)과 CT를 결합한 SPECT/CT가 도입되어 림프계의 해부학적 정보와 기능적 정보를 함께 평가할 수 있게 되었다.

본 종설은 림프신티그라피와 SPECT/CT를 이용한 림프부종 평가의 발전 과정을 시간적 흐름에 따라 검토하고자 한다. 주요 병기 설정 및 점수 체계의 방법론과 임상적 유용성을 비판적으로 분석하여 각 체계의 한계를 명시하고, 보존적 치료와 수술적 치료에 대한 치료반응을 예측하는 영상 지표들을 정리하여 그 임상적 의의를 고찰하며, 평면 림프신티그라피에 SPECT/CT를 추가함으로써 얻어지는 부가가치와 향후 정량 영상 지표의 발전 방향을 논의하고자 한다. 이를 통하여 림프부종 환자의 정밀 진단과 근거 기반 치료 선택에 있어 림프신티그라피와 SPECT/CT의 임상적 위치를 재조명하고자 한다.

본 론

림프신티그라피를 이용한 병기 설정 시스템의 발전

림프신티그라피 영상 소견을 어떻게 체계화하여 환자의 중증도와 치료 적응증을 결정할 것인가는 림프부종 핵의학의 오랜 과제였다. 1985년 Kleinhans 등의 정량 점수 체계를 시작으로 약 40년에 걸쳐 다양한 분류 체계가 제안되어 왔으며, 본론의 첫 번째 장에서는 주요 병기 설정 체계의 방법론과 임상적 유용성을 시간순으로 검토하고, 각 체계의 한계와 적용상의 주의점을 함께 논의하고자 한다.

Kleinhans 등은 1985년 림프관 자가이식술(autologous lymphatic vessel transplantation)을 받은 환자의 추적 평가를 위하여 림프 운반 동력학(transport kinetics)을 정량화하는 점수 체계를 처음으로 제안하였다[6]. 이 연구에서는 ^{99m}Tc-stannous sulfur precolloid(입자 크기 20-60 nm)를 방사성의약품으로 사용하였으며, 다음의 다섯 가지 지표를 종합한 이동 지표(transport index, TI)를 산출하였다: (1) 림프 운반 속도(K, kinetics), (2) 분포 양상(D, distribution), (3) 림프절 첫 출현까지의 시간(T, time, 단위는 분), (4) 림프절 가시화 정도

(N, nodes), (5) 림프관 가시화 정도(V, vessels). 각 정성적 지표는 0(정상)에서 9(완전 이상)까지 점수화되며, 시간 지표는 0.04를 곱하여 환산함으로써 다음의 공식으로 계산된다:

Transport Index (TI) = K + D + (0.04 × T) + N + V

이동지표가 0-9 범위이면 정상 림프 배액으로, 10-45 범위이면 비정상 림프 배액으로 판정하며, 임상적 림프부종 진단에 대하여 민감도 97.4%, 특이도 90.3%의 우수한 진단 성능을 보고하였다.

이동지표는 림프부종 영상 평가에 정량적 접근의 토대를 마련하였다는 점에서 의의를 가진다. 단일 지표가 아닌 다섯 가지 영상 요소를 가중 합산함으로써 림프계의 기능을 다면적으로 반영하고자 하였으며, 이후 자가 림프관 이식, 자가 림프절 이식, 림프-정맥 문합술 등 다양한 미세수술의 결과 평가에 표준 지표로 활용되었다. 그러나 이동지표는 사용된 방사성의약품의 입자 크기에 따라 림프계 이동 속도가 크게 달라지므로 동일한 절단값(cut-off)을 다른 콜로이드에 그대로 적용하기 어렵다는 본질적 한계가 있다. 특히 국내에서 가장 흔히 사용되는 ^{99m}Tc-phytate는 조직 내에서 콜로이드를 2차적으로 형성하면서 다양한 크기의 입자가 생성되어 이동 속도의 변동성이 크므로, 이동지표의 임상적 유용성이 ^{99m}Tc-phytate 기반 검사에서는 충분히 검증되지 않았다. 또한 정성적 점수 부여(K, D, N, V)에 판독자 간 변이가 개입할 여지가 있으며, 림프절 첫 출현 시간(T)을 정확히 측정하기 위해서는 연속적인 영상 획득이 필요하다는 현실적 부담이 있다.

Szuba 등은 2002년 유방암 치료 후 발생한 상지 림프부종 환자 19명을 대상으로 정량 림프신티그라피가 도수림프배출요법(manual lymphatic therapy)의 치료반응을 예측할 수 있는지를 평가하였다[7]. 이 연구는 진단 도구뿐만 아니라 치료반응 예측 도구로서 림프신티그라피의 효용을 규명하려는 시도라는 점에서 의의를 가진다. 방사성의약품으로는 ^{99m}Tc-filtered sulfur colloid(입자 크기 〈0.2 μm)를 양손 제1·2 수지간에 피하 주사하였으며, 주사 직후, 1시간, 5시간 후 영상을 획득하고 고무공 쥐기 운동을 운동 부하로 시행하였다.

평가 지표는 정성적 점수 체계와 정량 지표로 구성되었다. 정성적 점수는 림프절 가시화 점수(0-5점)와 피부역류(dermal backflow, DBF) 점수(0-3점)의 합산으로 산출하며, 총점에 따라 경증(0-2점), 중등도(3-5점), 중증(6-8점)으로 분류한다. 정량 지표로는 환측 대 정상측 액와부 방사능 비율(axillary radioactivity ratio, ARR)과 환측 대 정상측 피부역류 방사능 비율(relative dermal backflow radioactivity, rDBR)이 사용되었으며, 이 두 정량 지표를 활용한 치료반응 예측 결과는 본론의 두 번째 장에서 상세히 다루고 있다.

Szuba 점수 체계는 정성적 등급화와 정량 지표를 동시에 활용하였다는 점에서 진일보한 접근이지만, 등급 산정 자체에는 정성 점수만 사용하고 정량 지표는 별도로 보고함으로써 두 영역이 통합되지 못한 한계가 있다. 또한 피부역류 점수는 0점이 정상 림프 배출을 의미하지만, 림프계가 완전히 비기능 상태(non-functioning)인 매우 심한 림프부종에서도 피부역류가 관찰되지 않아 0점이 부여될 수 있다는 모순이 존재한다.

Lee와 Bergan은 2005년 만성 림프부종 환자 220명을 대상으로 림프신티그라피 소견과 임상 중증도를 통합한 4단계 분류 체계를 제안하였다[8]. ^{99m}Tc-antimony sulfur-colloid를 이용한 림프신티그라피에서 림프절 섭취(lymph node uptake, LN), 피부역류(dermal backflow, DBF), 부행림프관(collateral lymphatics, CL), 주림프관(main lymphatics, ML), 주사부위 제거율(clearance of radioisotope from injection site, CR)의 다섯 가지 영상 소견을 등급별로 정의하였으며, 등급 결정에는 최소 두 가지 이상의 소견이 해당 등급에 부합해야 한다는 기준을 두었다. Grade I은 경미한 기능 저하로 가역적 부종과 양호한 측부 보상을 보이며, Grade II는 중등도 기능 저하로 피부역류가 출현하고(IIA: 사지의 1/2 미만, IIB: 사지의 1/2 초과) 측부 순환의 감소가 시작되며, Grade III는 측부 순환의 실패와 진행된 섬유화를, Grade IV는 모든 림프 경로의 폐쇄와 말기 섬유화를 특징으로 한다.

본 분류 체계는 부종, 피부 변화, 패혈증, 일상 활동 제한, 삶의 질을 기반으로 한 4단계 임상 중증도와 비교적 높은 일치율을 보였다. 초기 평가 시 약 25%의 환자에서 림프신티그라피 등급이 임상 중증도보다 높게 측정되었으며, 4년 추적 관찰 중 임상적으로 진행한 환자의 대다수는 동일 임상 중증도 내에서 더 높은 림프신티그라피 등급을 보였다. 이는 림프신티그라피가 향후 임상 진행을 예측하는 보조 지표로 활용될 수 있음을 시사한다.

본 분류 체계의 강점은 림프신티그라피 소견을 단순한 가

시화 유무가 아니라 림프계 기능의 점진적 악화 스펙트럼으로 해석하였다는 점이다. 그러나 적용상 몇 가지 한계가 존재한다. 우선 주사부위 제거율(CR)의 측정 프로토콜이 원 분류 체계에 명시되어 있지 않다. Lee와 Bergan은 CR을 "감소된 림프 수송(±)", "더 큰 감소(±)", "청소 없음(-)" 등 정성적 표현으로만 기술하였을 뿐, 어느 시점의 영상(주사 직후 vs 1시간 vs 2시간 지연)을 비교 기준으로 할지, 주사부위 관심영역(region of interest, ROI)을 어떻게 설정할지, 정상-감소-청소 없음을 구분하는 정량적 절단값을 어떻게 정할지에 관한 표준 프로토콜을 제시하지 않았다. 또한 주사부위는 잔류 방사능에 의한 radioactivity가 매우 강하여, 시간 경과에 따른 미세한 제거 변화를 영상의 시각적 비교만으로 정성적으로 판단하기 어렵다는 본질적 제약이 있다. 영상 획득 프로토콜 자체도 분류 체계 내에 명시되지 않아 다기관 적용 시 표준화 문제가 발생할 수 있다. 뿐만 아니라 Lee-Bergan 분류는 주림프관(ML)과 부행림프관(CL)의 가시화를 등급 결정의 핵심 축으로 사용하는데, ^{99m}Tc-phytate 환경에서는 이 두 구조의 식별 자체가 불안정할 수 있다. ^{99m}Tc- phytate는 조직 간질에서 칼슘 이온과 응집하여 2차적으로 콜로이드를 형성하는 과정에서 다양한 크기의 입자가 생성되며, 이로 인하여 림프관과 림프절 섭취의 변동성이 크기 때문에, 정상 사지에서도 지연 영상에서 주림프관이 관찰되지 않는 경우가 있어, 주림프관의 가시화 감소를 림프부종의 이상 소견으로 일관되게 해석하기 어렵다. 부행림프관 역시 phytate의 입자 크기 비균질성으로 인하여 일관된 식별이 제한될 수 있다. 따라서 Lee-Bergan 분류는 antimony sulfur colloid 환경에서 검증된 분류 체계로서, ^{99m}Tc-phytate가 표준으로 사용되는 현재의 국내 환경에 적용할 때에는 ML과 CL 평가의 신뢰도 한계를 고려해야 한다. 마지막으로 등급 결정에 "최소 두 가지 이상의 소견이 해당 등급에 부합해야 한다"는 기준이 도입되어 있으나, 다섯 가지 영상 소견(LN, DBF, CL, ML, CR) 중 어떤 두 가지 조합이 결정적인지에 대한 가중치가 없어 동일한 환자가 판독자에 따라 다른 등급으로 분류될 수 있는 여지가 있다.

Pecking 등은 2008년 하지 림프부종 환자에서 국제림프학회(International Society of Lymphology, ISL) 임상 병기와 방사성핵종 림프조영술(radionuclide lymphoscintigraphy, RNL) 소견을 결합한 통합 등급 체계를 제안하였다[9]. RNL 프로토콜로는 ^{99m}Tc-albumin nanocolloid(평균 입자 크기 35-55 nm)를 양 발의 제1 지간에 양측 동시 피하 주사하고, 주사 후 60분에 전신 영상을 획득하였으며, 임상 병기 0과 I 환자에서는 SPECT/CT 융합 영상을 추가하였다. RNL 등급은 림프 이동 효율성(빠름 vs 느림), 배액 경로(표재계 vs 심부계), 림프 정체 정도(경미, 진피 역류, 폐쇄), 림프절 상태(기능적 vs 비기능적 vs 미관찰)의 네 가지 요소를 기준으로 4단계 분류(L0-L3)로 구성되며, 이 중 L1과 L2 단계에는 A·B 하위 분류가 추가되어 실질적으로 L0, L1A, L1B, L2A, L2B, L3의 6단계로 세분화된다.

ISL 임상 병기와 RNL 등급의 조합을 통하여 통합 Grade 0-III가 도출되며, 이를 통해 임상 병기 단독으로는 식별되지 않는 잠복 림프 기능 이상 환자를 영상 정보로 추가 식별하여 환자 분류를 정밀화할 수 있다. 통합 등급의 복합림프물리치료(complex decongestive physiotherapy, CDP) 반응 예측력에 관한 구체적 결과는 본론의 두 번째 장에서 상세히 다루고 있다.

Pecking 등에 의한 통합 분류 체계는 4,328명의 대규모 코호트에서 검증되었다는 점에서 결과의 일반화 가능성이 높고, 영상 평가에 임상 병기를 본격적으로 결합한 대규모 검증 연구라는 점, 판독자 간 일치도가 99.3%로 매우 높아 재현성이 확보되었다는 점, 그리고 임상 병기 단독으로는 식별되지 않는 잠복 림프 기능 이상 환자(예: 임상 Stage 0 중 RNL L1A 이상 소견을 보인 23명)를 영상 정보를 통해 조기에 식별함으로써 CDP 반응 예측을 정밀화할 수 있다는 점에서 강점을 가진다. 그러나 비판적 관점에서 살펴보면 이 체계는 몇 가지 한계를 안고 있다. 우선 RNL 등급의 정성적 정의가 모호한 부분이 있어, 예를 들어 L1A의 "경미한 원위부 정체"와 L1B의 "느린 이동, 심부계 보상"을 임상 영상에서 일관되게 구분하기 어렵다. 또한 표재계와 심부계의 구분은 평면 영상만으로는 정확히 어렵고 SPECT/CT가 필요하나, 해당 연구에서는 임상 병기 0과 I에 한하여 SPECT/CT를 추가함으로써 단계 구분의 일관성에 차이가 있다. 림프 정체의 정의(경미, 진피 역류, 폐쇄)와 이동 속도의 절단값이 명확히 제시되지 않아 판독자 간 변이가 발생할 여지가 있다는 점도 한계로 지적되며, 마지막으로 일부 등급(특히 L3)에는 임상 양상이 매우 이질적인 환자가 포함되어 동일 등급 내에서도 치료반응의 분산이 클 가

능성을 배제할 수 없다.

Maegawa 등은 2010년 하지 림프부종 환자에서 림프-정맥 문합술(lymphovenous anastomosis, LVA)의 적응증 결정에 활용 가능한 5가지 림프신티그라피 패턴 분류를 제안하였다[10]. 본 연구는 이차성 림프부종 111명을 대상으로 ^{99m}Tc-human serum albumin을 양 발의 제1, 3 지간에 피하 주사하고 주사 후 30분과 120분에 영상을 획득하였다. 시간 설정의 근거로 저자들은 자신들의 선행 연구를 인용하여, 정상 하지에서는 주사 후 30분에 서혜부 림프절과 대복재정맥을 따르는 집합림프관이 충분히 가시화되는 반면 중증 사례에서는 120분 경과 후에도 조영제가 환측 사지 내에서 천천히 근위부로 이동함을 관찰하였다고 기술하여, 30분 영상은 경증 사례 평가에, 120분 영상은 중등도–중증 사례 평가에 적합한 시점으로 설정하였다. 분류는 서혜부 림프절의 가시화 유무, 림프관 정체의 위치(대퇴부, 하퇴부), 피부역류의 위치 및 범위에 근거하며, 5가지 유형은 림프부종이 근위부에서 원위부로 단계적으로 진행한다는 가설에 기반한다[11].

각 유형의 특징은 다음과 같다. Type I은 서혜부 림프절이 가시화되고 복재정맥을 따라 림프관과 측부 림프관이 관찰되며 서혜부 림프절 수만 경미하게 감소하는 정도이다. Type II는 서혜부 림프절이 거의 가시화되지 않고 대퇴-하퇴 림프관 정체와 대퇴부의 작은 피부역류가 관찰될 수 있는 단계, Type III는 서혜부 림프절이 관찰되지 않고 대퇴부 및/또는 하퇴부 피부역류와 림프관 정체가 동반되는 단계이다. Type IV는 하퇴부에 국한된 피부역류와 림프관 정체를 보이며, Type V는 대퇴-하퇴부 피부역류 없이 방사성물질이 발과 발목 주변에 정체되는 가장 진행된 림프계 손상 단계이다. 임상 병기와의 상관관계 분석에서 Type I은 ISL Stage 1, Type V는 ISL Stage 3에 편중되어 분포하였으며, Type 단계의 증가는 임상 병기의 진행과 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다. 본 분류 체계를 LVA 적응증 결정에 적용한 구체적 결과와 Type별 권장 치료는 본론의 두 번째 장에서 상세히 다루고 있다.

본 분류 체계는 영상 패턴을 LVA 시행 권장 정도와 직접 연결하였다는 점에서 임상적 의의가 크지만, 몇 가지 한계가 있다. 우선 "Type III가 LVA 최적 적응증"이라는 결론의 근거는 부피 감소가 아니라 시행 가능한 평균 문합 수에 한정된다는 점이다. Maegawa 등이 보고한 사지 부피 감소는 Type II 218±944 mL, Type III 543±616 mL, Type IV 1,335±1,288 mL, Type V 615±817 mL로 유형 간 통계적 유의차가 없었음을 저자들이 본문에서 명시하였으므로, "더 많은 문합이 가능했다"는 사실이 곧 "더 큰 임상적 호전을 가져왔다"는 결론으로 이어지는지에 대한 직접 근거는 본 연구만으로 충분하지 않다. 또한 5가지 유형이 림프계 손상의 일관된 직선적 진행을 가정한다는 전제는 실제 임상의 이질적인 손상 양상과 부합하지 않을 수 있다. 한편 본 분류는 ^{99m}Tc 표지 human serum albumin 기반으로 개발되었으므로 ^{99m}Tc-phytate를 표준으로 사용하는 현재 국내 환경에서는 30분·120분 영상의 가시화 양상 차이를 고려해야 하고, LVA 시행 표본이 31명/35사지로 작고 추적관찰이 약 6개월에 그쳤다는 점에서 신중한 결과 해석이 요구된다.

Cheng 등은 2018년 285명의 일측 사지 림프부종 환자를 대상으로 ^{99m}Tc-phytate를 이용한 7단계 림프신티그라피 분류 체계인 Taiwan Lymphoscintigraphy Staging(TLS)을 제안하였다[12]. 연구 대상은 상지 림프부종 126명(97% 유방암 관련)과 하지 림프부종 159명(84% 부인암 등 이차성)으로 구성되었으며, ^{99m}Tc-phytate를 양손 제2 지간 또는 양발 제1 지간에 피하 주사하고 5분과 120분에 전후면 영상을 획득하였다. 영상 평가는 근위부 림프절, 중간 림프절(팔꿈치 또는 오금 부위), 림프관, 피부역류의 네 가지 요소를 기준으로 하며, 림프계 폐쇄의 진단은 주로 120분 시점의 근위부 림프절 섭취 유무에 근거한다.

TLS는 근위부 림프절 섭취 유무를 일차 기준으로 정상 림프 배액(L-0), 부분 폐쇄(P-1, P-2, P-3), 전체 폐쇄(T-4, T-5, T-6)의 3개 범주로 크게 분류된다. L-0는 근위부 림프절이 명확히 가시화되고 선형 림프관이 관찰되는 정상 소견이며, P-1은 근위부 림프절 수가 감소하거나 중간 림프절이 출현하지만 피부역류는 없는 단계이다. P-2와 P-3는 각각 사지의 일부 또는 전체에 피부역류가 분포하며 림프관이 팽창된 단계로 구분되고, T-4, T-5, T-6는 근위부/중간 림프절 섭취 없이 각각 원위부 피부역류, 사지 전체 피부역류, 그리고 피부역류조차 관찰되지 않는 최중증 단계로 정의된다.

TLS의 임상적 유용성은 대규모 검증을 통해 다각도로 입증되었다. 4명의 평가자가 39예의 영상을 독립 평가한 관찰자 간 일치도 Intraclass correlation coefficient (ICC)가 0.89

(95% CI 0.83-0.94)로 매우 높았으며, TLS 단계는 CT 기반 체적 차이(r=0.66), 사지 둘레 차이(r=0.77), 봉와직염 빈도(r=0.50), 증상 지속 기간(r=0.40)과 모두 유의하게 상관하였다(모두 p〈0.001). Cheng Lymphedema Grading(CLG)과의 상관계수도 ICC 0.79로 확인되었으며, TLS-CLG 조합에 근거하여 CLG 0과 L-0/P-1 환자에는 복합림프물리치료, CLG I 및 초기 II와 P-1/P-2 환자에는 림프-정맥 문합술, CLG 후기 II/III/IV와 P-3/T-4/T-5 환자에는 혈관화림프절 이식술이 권장되었다. 이러한 영상 기반 치료 선택을 받아들인 수술군 154명은 평균 31.2개월 추적관찰에서 사지 둘레 차이가 23.9%에서 14.6%로 유의하게 감소하였으나(p=0.03, 평균 둘레 감소율 40.4±4.5%), 수술을 거부한 비수술군 131명에서는 둘레 차이의 유의한 감소가 관찰되지 않았다.

TLS는 ^{99m}Tc-phytate를 사용하여 국내 임상 환경에 직접 적용 가능하다는 점, 7단계의 정밀 분류로 중증도를 세밀하게 구분할 수 있다는 점, T-6를 별도로 명시함으로써 "피부역류가 없다"는 소견이 정상(L-0)과 최중증(T-6) 양 극단에 모두 해당할 수 있다는 모호성을 해소하였다는 점에서 강점을 가진다. 그러나 TLS 역시 평면 영상에서 부분-전체 피부역류의 경계 판정이 어렵고 T-4와 P-3 사이의 구분이 불분명한 사례가 존재하는데, 이는 분류 체계 자체의 한계라기보다는 ^{99m}Tc-phytate가 조직 내에서 콜로이드를 2차적으로 형성하는 과정에서 다양한 크기의 입자가 생성되어 림프관과 림프절 섭취의 변동성이 크고 영상 품질이 일정하지 않다는 본질적 특성에 기인한다. 이러한 phytate의 특성으로 인하여 영상 품질이 분류 가능 여부를 좌우하게 되며, 실제로 저자들도 연구에서 콜로이드의 주사부위 정체나 기술적 문제로 15예를 분석에서 제외한 바 있다. 또한 TLS는 환측 사지를 정상측과 비교하는 일측성 림프부종을 전제로 개발되어 양측성 림프부종에는 적용할 수 없으며, 단일 기관 경험에 기반하여 다기관 외부 검증이 제한적이라는 한계가 있다.

평면 림프신티그라피는 영상의 중첩과 낮은 해부학적 해상도라는 본질적 한계를 가지며, 특히 부행림프관과 피부역류의 정확한 위치 파악, 부분 폐쇄와 전체 폐쇄 사이의 미세한 단계 구분, 표재 림프계와 심부 림프계의 구분, 그리고 중간 림프절과 주사부위 오염(contamination)의 감별에서 어려움이 있다. 최근 도입된 SPECT/CT는 CT의 해부학적 정보와 SPECT의 기능적 정보를 결합함으로써 평면 영상의 한계를 극복하고 림프계 영상의 정밀도를 한층 높일 수 있는 기법이다.

Yoon 등은 2023년 이차성 사지 림프부종 환자 39예를 대상으로 평면 림프신티그라피 단독 평가와 SPECT/CT 추가 시의 TLS 등급화 일치도를 분석하였다[13]. 그 결과 약 15%의 환자에서 SPECT/CT 추가에 의하여 TLS 등급이 재분류되었으며, 재분류 양상은 부분 폐쇄 단계 내에서의 미세 조정(예: 평면 영상에서 가려졌던 작은 피부역류가 SPECT/CT에서 확인되어 P-1에서 P-2로 변경), 부분 폐쇄에서 전체 폐쇄로의 변경(평면 영상의 중간 림프절로 보였던 섭취가 SPECT/CT에서 의복 오염으로 확인되어 P-3에서 T-4로 재분류), 그리고 전체 폐쇄에서 부분 폐쇄로의 변경(평면 영상에서 보이지 않던 중간 림프절 섭취가 SPECT/CT에서 확인되어 T-4에서 P-3로 재분류) 등이 관찰되었다. 특히 부분 폐쇄와 전체 폐쇄 카테고리 사이의 재분류는 권장 치료가 림프-정맥 문합술과 혈관화림프절 이식술 사이에서 변경될 수 있기에, SPECT/CT 추가의 임상적 가치가 단순한 등급 변경에 그치지 않음을 시사한다.

더 나아가 Yoon 등은 SPECT 영상에서 추출한 피부역류 부피와 CT 영상에서 추출한 피하조직의 벌집 모양 변화(honeycomb pattern, HP) 부피를 정량 분석하여 두 지표를 임상 중증도, TLS 병기, 림프부종 만성도와 비교하였다. 그 결과 HP 부피비는 중증도가 진행할수록 유의하게 증가한 반면, DBF 부피비는 통계적 유의성에는 도달하지 못하였으나 중증도 증가에 따라 함께 증가하다가 말기 단계에서는 오히려 감소하는 양상을 보였다. 이는 두 지표가 서로 다른 병태생리적 측면을 반영할 가능성을 시사한다. 이를 바탕으로 저자들은 SPECT/CT 소견을 DBF−/HP−, DBF+/HP−, DBF+/HP+, DBF−/HP+의 네 가지 패턴으로 구분하고, 환자를 5단계의 hybrid SPECT/CT 등급(Class 1: 전체 사지에서 DBF−/HP−, Class 2: 근위/원위부에 DBF+/HP−만 존재, Class 3: 근위/원위부에 DBF+/HP+ 존재, Class 4: DBF+/HP+와 DBF−/HP+가 혼재, Class 5: 전체 사지에 DBF−/HP+)으로 분류하는 새로운 등급 체계를 제안하였다. 이 hybrid 등급은 임상 중증도(Spearman r=0.814) 및 TLS 병기(r=0.799)와 강한 양의 상관관계를 보였으며, 판독자 간 일치도도 거의 완벽한 수준(κ=0.896)으로 보고되어, SPECT/CT가 기능적 DBF 정

보와 해부학적 HP 정보를 통합한 새로운 림프부종 영상 분류 도구로서의 가능성을 제시하였다.

다만 SPECT/CT의 임상 도입에는 비용, CT에 의한 추가 방사선 피폭, 영상 획득 및 판독에 소요되는 시간과 인력, 그리고 장비 가용성 등 여러 측면에서 현실적 제약이 따른다. 따라서 SPECT/CT는 모든 림프부종 환자에게 일률적으로 적용하기보다는, 평면 영상에서 등급 판정이 불분명한 경우, 미세수술 적응증 결정을 위한 정밀 평가가 필요한 경우, 또는 hybrid SPECT/CT 분류를 통한 정량적 중증도 평가가 임상 의사결정에 영향을 미칠 것으로 판단되는 환자에서 선별적으로 시행하는 것이 합리적이다.

지금까지 검토한 병기 설정 시스템의 발전 과정은 림프신티그라피가 단순한 진단 도구에서 시작하여 정량적 점수 체계, 임상-영상 통합 등급, 그리고 미세수술 적응증 결정 도구로 진화해 왔음을 보여준다. 그러나 여전히 방사성의약품과 프로토콜의 표준화, ^{99m}Tc-phytate 환경에서의 정량 지표 검증, 다기관 외부 검증 자료의 축적, SPECT/CT 정량 지표의 임상 적용 가능성 검증 등이 향후 과제로 남아 있다. 이어서 이러한 분류 체계들이 실제 치료반응 예측에 어떻게 활용되는지, 그리고 어떤 영상 지표가 보존적 치료 및 미세수술의 결과를 가장 잘 예측하는지를 검토하고자 한다.

치료반응 예측 도구로서의 림프신티그라피

병기 설정 및 분류 체계가 림프부종의 진단과 중증도 평가에 활용되는 것과 별개로, 림프신티그라피는 치료 전 영상 소견을 통해 보존적·외과적 치료의 반응을 예측하고 치료 후 추적 영상을 통해 객관적 반응 지표로 기능할 수 있다. 본론의 두 번째 장에서는 보존적 치료 반응 예측, 미세수술 적응증 및 결과 예측이라는 두 측면에서 주요 연구들의 성과와 한계를 검토한다.

Kleinhans 등은 1985년 Transport Index를 제안한 동일 연구에서, 23명의 자가림프관 이식술 환자를 대상으로 수술 전후 림프신티그라피와 부피 측정을 동시에 시행하여 본 정량 지표가 외과적 치료의 반응을 객관적으로 정량화할 수 있음을 입증하였다[6]. 수술 후 7-14일 시점의 첫 추적 검사에서 Transport Index는 평균 31.1에서 25.2로 5.9점 감소하였고 사지 부피는 평균 3,435 mL에서 2,547 mL로 888 mL 감소하였으며, 두 지표 모두 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p<0.05$). 3명의 환자에서 시행된 6개월 추적 영상에서는 전원에서 추가적인 호전이 관찰되어 이식 림프관의 기능이 시간 경과에 따라 점진적으로 안정화될 수 있음을 시사하였다.

본 연구는 Transport Index가 부피 측정의 한계(자세, 압박 의류 착용, 심혈관·신장 기능 등 외부 요인의 영향, 그리고 수술 후 누운 자세로 인한 자연 부피 감소가 부피 호전을 과대평가할 가능성)를 보완할 수 있는 림프 운반 기능을 직접 반영하는 반응 지표로 활용될 수 있음을 보여주었으며, 표준 술식으로 시행되는 2-3개의 림프관 이식에 의한 운반 능력 회복까지 정량적으로 검출할 수 있을 정도로 민감한 도구임을 제시하였다는 점에서 의의가 있다. 다만 단기 추적(7-14일)에 한정되고 다기관 외부 검증이 부재한다는 점은 한계로 남아 있다.

Szuba 등은 2002년 유방암 관련 림프부종(breast cancer-related lymphedema, BCRL) 19명을 대상으로 치료 전 1회 시행한 정량 림프신티그라피가 도수림프배출요법(decongestive lymphatic therapy, DLT) 반응을 예측할 수 있는지를 전향적으로 검증하였다[7]. DLT는 도수림프배출(30분), 저신축성 압박 붕대, 압박 운동으로 구성된 일일 세션을 10일 연속 시행한 후 Class II 압박 의류로 유지치료를 전환하였으며, 치료 전, 치료 종료 시점, 그리고 평균 1.5개월(범위 0.5-4개월) 추적 시점에 부피 측정을 시행하여 백분율 부피 감소를 산출하였다.

본 연구에서 활용한 평가 지표는 본론의 첫 번째 장에서 정의된 액와 방사능 비율(ARR), 피부역류 방사능 상대비(rDBR), 그리고 림프절 가시화(0-5점)와 피부역류(0-3점)의 합산으로 구성된 반정량 림프신티그라피 점수(0-8점)이다. 추가적으로 본 연구에서는 피부역류 방사능의 절대값(dermal backflow radioactivity, DBR)도 산출되었는데, 이는 피부역류 영역의 환측과 정상측 방사능 계수의 차이로 표현된다.

DLT 후 19명 전원에서 환측 부피 감소가 관찰되었고 평균 백분율 감소는 48.1±20%였으며, 추적이 가능했던 18명에서 평균 1.5개월 시점까지 치료 효과가 유지되었다(부피 변화 -3.1±20.0%, 비유의). ARR은 DLT 후 부피 감소율과 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보여($r=0.50$, $p<0.03$) 치료 전 잔존 액와 림프절 기능이 좋을수록 DLT 반응이 더 우수함을 입증하였다. 반면 DBR과 rDBR은 초기 부종 부피와는 유의한

상관(r=0.46, p〈0.05)을 보였으나 DLT 반응과는 유의한 상관을 보이지 않았으며(r〈0.1, p〉0.05), 통합 점수는 초기 부종 부피의 과잉 정도(p〈0.0001), 림프부종 지속 기간(p〈0.05), 유방 수술 후 경과 기간(p〈0.005)과 유의한 상관을 보였으나 치료 반응 자체와는 직접적인 상관이 확인되지 않았다.

본 연구의 임상적 의의는 동일한 검사로부터 도출된 정량 지표라 하더라도 그 임상적 역할이 차별적이라는 점, 즉 ARR은 치료 반응 예측 지표로 기능하는 반면 피부역류 관련 지표와 통합 점수는 질병의 중증도 및 만성도를 반영하는 지표로 작용함을 입증하였다는 데 있다. 이는 잔존 액와 림프 배액 능력이 DLT 효과의 핵심 결정 요인이며, 단순한 절제 림프절 수가 아니라 잔존 림프절의 기능적 상태가 중요함을 시사한다.

본론의 첫 번째 장에서 소개된 Pecking 등의 임상-영상 통합 등급 체계는 4,328명의 대규모 코호트에서 표준 CDP 반응 예측력을 임상 병기 단독과 비교 검증함으로써, 영상 정보의 추가가 치료반응 예측 정확도를 어떻게 향상시키는지를 입증하였다[9]. CDP 시행 후 1년 시점에 사지 부피 30% 이상 감소(Stage 0에서는 주관적·객관적 증상 호전)를 양호한 반응으로 정의하였다.

연구 결과 임상 병기와 RNL 병기 사이의 불일치가 적지 않았다. 임상 Stage 0으로 분류된 115명 중 76명(66%)에서 림프신티그라피상 이상 소견이 관찰되었으며, 이 가운데 23명이 통합 등급에서 Grade I로 상향 재분류되었다. 임상 Stage I 518명 중 15명이 L2A/L2B 소견을 보여 Grade II로, Stage II 2,509명 중 5명이 L3 소견을 보여 Grade III로 각각 상향되었다. 반면 Stage III 1,186명 중 192명은 RNL에서 L2 소견을 보여 Grade II로 하향 재분류되었으며, 994명만이 L3 소견과 일치하여 Grade III로 유지되었다. 총 260명에서 통합 등급이 임상 병기와 달라졌으며, 이 가운데 47명은 영상 정보로 인해 더 높은 등급으로(upstaged), 213명은 더 낮은 등급으로(downstaged) 재분류되었다.

CDP 반응률의 예측력 측면에서, 임상 병기 단독을 사용한 경우 Stage 0–III의 양호 반응률은 각각 86.1%, 63.1%, 50.3%, 41.2%였던 반면, 임상-영상 통합 등급을 사용한 경우 Grade 0–III는 각각 91.8%, 62.8%, 49.7%, 40.9%로 변화하였다. 특히 Grade 0의 반응률은 임상 Stage 0보다 5.7%p 더 높았는데, 이는 임상 Stage 0 중 영상 이상이 동반된 환자가 Grade I 이상으로 재분류되어 Grade 0의 순도가 향상되었기 때문이라고 저자들은 해석하였다. 동시에 Grade III 환자군은 임상 Stage III 단독에서 Stage II 환자 중 L3 소견을 보인 5명이 추가되고, Stage III 환자 중 L2 소견을 보인 192명이 제외되어 진정한 고위험군으로 재정의되었다. 본 연구의 임상적 의의는 대규모 코호트에서 영상 정보의 추가가 단순한 진단 보조 수단을 넘어 환자 분류 자체를 정밀화하여 CDP 반응 예측력을 향상시킨다는 점, 특히 임상적으로 경증으로 분류된 환자 중 영상에서 림프 기능 이상이 잠복된 군을 조기 식별함으로써 표준 CDP만으로는 충분한 반응을 얻지 못할 고위험 환자를 사전에 선별할 수 있다는 점에 있다.

본론의 첫 번째 장에서 소개된 Maegawa 등의 5단계 림프신티그라피 패턴 분류 연구에서는 동일 코호트를 대상으로 LVA의 적응증과 기술적 실행가능성을 분석하였다[10]. Type별 LVA 시행 결과 사지당 평균 문합 수는 Type II 3.3개, Type III 4.4개, Type IV 3.6개, Type V 3.0개로 집계되어 Type III에서 가장 많은 문합이 가능하였으며, Type III는 Type IV 및 Type V보다 통계적으로 유의하게 많은 문합 수를 보였다(p〈0.05). Type I은 림프 경로가 비교적 보존되어 있어 복합림프물리치료가 일차 선택지로 권고되며 Type II 환자 중 일부에서도 보존적 치료가 적용된다. Type II–V에서는 복합 물리치료와 LVA가 모두 적용 가능하나 LVA가 주요 적응증으로 고려되며, Type IV–V로 갈수록 림프관의 확장 및 경화가 진행되어 적합한 문합 표적을 찾기 어려워지므로 Type III가 LVA의 최적 적응증으로 제시되었다. 본 연구는 림프신티그라피 소견을 기반으로 수술 전 림프관 상태를 예측하고 실제 수술 시 문합 가능한 림프관 수가 Type별로 유의하게 다름을 입증함으로써, 림프신티그라피가 LVA의 기술적 실행가능성을 예측하는 객관적 도구임을 제시하였다는 점에 임상적 의의가 있다.

Kim 등은 2021년 사지 림프부종으로 LVA를 받은 133명의 환자(상지 64명, 하지 69명)를 대상으로 한 후향적 코호트 연구를 통해, 수술 전 림프신티그라피 소견이 LVA 후 임상 결과를 예측할 수 있음을 입증하였다[14]. ^{99m}Tc-phytate 37 MBq을 양측 손 또는 발의 지간에 피하 주사한 후 5분, 30분, 1시간 시점의 평면 영상을 획득하였으며, 림프신티그라피 소견은 두 명의 핵의학과 전문의가 합의 판독하는 방식으로 피부역류 범

위(small extent, SE/large extent, LE), 림프 흐름 양상(trunk flow pattern, TP/proximal-restricted pattern, PP/distal-restricted pattern, DP), 국소 림프절 가시화 여부를 평가하였다.

총 133명에서 430건의 LVA가 시행되었고 93명(69.9%)에서 둘레 감소가 관찰되었다. 림프신티그라피 소견과 둘레감소율 (circumferential reduction rate, CR rate) 사이의 관계 분석에서, LE군은 SE군에 비해 유의하게 높은 CR rate를 보였고(19.27% vs 1.24%, p=0.005), 림프 흐름 양상에서는 TP군이 21.46%로 가장 높은 CR rate를 보인 반면 PP군과 DP군은 각각 -2.49%와 -5.33%로 둘레가 오히려 증가하는 경향을 보였다(p〈0.001). 다변량 회귀분석에서 피부역류 범위와 림프 흐름 양상은 모두 LVA 후 CR rate의 독립적 예측 인자로 확인되었으며(p〈0.001), 특히 SE군과 PP/DP군이 동시에 존재하는 경우 수술 후 결과가 가장 불량하였다. 반면 국소 림프절 가시화 여부와 측부 림프관 가시화 여부는 CR rate와 유의한 상관을 보이지 않았다. 상지와 하지를 분리해 분석하였을 때 상지에서는 두 인자가 모두 독립적 예측 인자였으나 하지에서는 림프 흐름 양상만이 유의하였다(p=0.014). 이러한 차이에 대해 저자들은 하지의 림프 구조물 크기가 상지보다 크고, 골반 및 요부를 포함한 다양한 배액 경로가 존재하며, 상지에서 보고된 림프-정맥 교통의 존재가 하지에서는 명확히 입증되지 않은 해부학적 차이에 기인할 가능성이 있다고 해석하였다.

저자들은 본 연구에서 도출된 두 가지 예측 인자에 대하여 다음과 같은 기전적 해석을 제시하였다. 광범위한 피부역류(LE)가 LVA 결과를 더 우수하게 예측하는 이유는, 피부역류가 제한적인 SE군에서는 이미 림프-정맥 교통이 자연적으로 형성되어 림프액이 우회 배액되고 있을 가능성이 있어 LVA에 의한 추가적 우회 효과가 상대적으로 작은 반면, LE군에서는 자연적 림프-정맥 교통이 부족하고 구조적 림프관은 보존되어 있어 외과적 우회술의 이득이 극대화될 수 있기 때문으로 해석된다. TP군이 PP/DP군보다 우수한 결과를 보이는 이유는, 체간까지 연속적인 림프 흐름이 관찰되는 군에서 LVA의 표적이 되는 선형 림프관의 개통성이 유지되어 적합한 문합 표적이 충분히 확보되기 때문이며, 림프관이 손상되었거나 심하게 경화된 PP/DP군에서는 표적 자체가 부족하여 수술 효과가 제한적일 수 있다. 본 연구의 임상적 의의는 LVA를 받은 사지 림프부종 환자에서 시행한 후향적 코호트 분석을 통해, 림프신티그라피가 미세수술 후보자 선별과 예후 예측의 객관적 도구로 활용될 수 있음을 시사한다는 점에 있다.

Cho 등은 2026년 LVA 적응이 어려운 진행성 림프부종에서 혈관화림프절 이식술(vascularized lymph node transfer, VLNT)을 받은 55명(57개 사지)을 대상으로, 수술 후 12개월 시점의 림프신티그라피 및 SPECT/CT(후기 24명)가 이식 림프절의 기능적 상태와 임상 결과를 예측할 수 있는지를 후향적으로 분석하였다[15]. ^{99m}Tc-phytate 37 MBq을 양측 손 또는 발의 지간에 피내 주사한 후 5분, 30분, 1시간 시점의 평면 영상을 획득하였으며, 평가 지표는 이식 림프절 부위의 방사성추적자 섭취 유무, Taiwan Lymphoscintigraphy Staging (TLS) 등급 변화, 주관적 증상 호전, 봉와직염 빈도, SPECT/CT의 최대 표준섭취계수(maximal standardized uptake value, SUVmax)였다.

수술 후 12개월 시점에 57개 사지 중 31개(54.4%)에서 이식 림프절의 방사성추적자 섭취가 확인되었다. 섭취군은 비섭취군에 비해 주관적 증상 개선율(77.4% vs 38.5%, p=0.003)과 TLS 등급 호전율(55.6% vs 9.1%, p〈0.001)이 모두 유의하게 높았으며, 봉와직염 빈도는 섭취군에서 1.88±3.42회/년에서 0.35±0.68회/년으로 유의하게 감소한 반면(p=0.010) 비섭취군에서는 유의한 변화가 없었다(p=0.211). 반면 평균 사지 둘레는 양 군 모두에서 유의하게 감소하였다. 다변량 회귀분석에서 이종위치 이식(heterotopic placement)이 수술 후 방사성추적자 섭취 양성의 유일한 독립적 예측 인자로 확인되었으며(OR=27.36, p=0.015), 이종위치군의 섭취 양성률은 60%로 동소위치군(14.3%)보다 유의하게 높았다(p=0.039). 저자들은 이러한 결과의 기전적 해석으로, 림프 퇴화가 근위부에서 시작되어 원위부에 잔존 림프 기능이 보존되는 경향이 있어 이종위치 이식이 신생 림프관 형성에 더 수용적인 환경을 제공한다는 가설과, 이식 림프절이 정맥 문합을 통해 림프-정맥 배액을 촉진하는 펌프 역할을 하며 중력에 따라 원위부에 림프액이 축적되는 진행성 림프부종에서 그 효과가 강화될 수 있다는 가설을 제시하였다.

SPECT/CT가 추가로 시행된 24명의 코호트에서는 7명(29.2%)에서 진단적 재분류가 발생하였는데, 이 중 3명은 평면 영상에서 양성으로 판독되었으나 SPECT/CT에서 음성으

로 재분류되었고, 4명의 모호한 소견은 SPECT/CT를 통해 확정 판독되었다. SPECT/CT를 결합한 분석에서 섭취군의 70%가 TLS 등급 호전을 보인 반면 비섭취군에서는 호전 사례가 전혀 없어(p=0.006) 양성 예측력이 명확해졌으며, 정량 분석에서 TLS 등급 호전과 SUVmax 사이에는 유의한 양의 상관관계가 확인되었다(Spearman 상관계수=0.463, p=0.045). 본 연구의 임상적 의의는 VLNT 후 이식 림프절의 기능적 통합을 림프신티그라피로 객관적으로 평가할 수 있음을 입증하였고, 수술 후 방사성추적자 섭취가 주관적 증상 호전·TLS 등급 호전·봉와직염 감소와 유의하게 연관됨으로써 영상 소견이 임상 예후 예측 도구로 활용될 수 있음을 보였으며, SPECT/CT의 추가 시행이 진단 정확도를 향상시키고 SUVmax가 정량적 예후 지표로서 가능성을 가짐을 제시한 점에 있다. 다만 비섭취군에서도 사지 둘레 감소가 관찰되어 영상에서 섭취가 확인되지 않았다고 하여 수술 실패로 간주해서는 안 되며, 후향적 설계와 단일 시점 평가의 한계는 향후 전향적 검증을 통해 보완될 필요가 있겠다.

지금까지 검토한 일련의 연구들은 림프신티그라피와 SPECT/CT가 림프부종 환자의 보존적 치료에서 미세수술에 이르는 치료 양식 전반에서 환자 선별과 예후 예측의 객관적 도구로 기여해 왔음을 보여준다. 일관되게 관찰되는 핵심 원리는 림프신티그라피가 잔존 림프 기능을 정량적·정성적으로 가시화함으로써 치료 양식별로 차별적인 예측 정보를 제공한다는 점이다. 그러나 이러한 발전에도 불구하고 림프신티그라피의 임상 활용에는 검사 프로토콜의 표준화 부재(방사성의약품 종류, 입자 크기, 주사 경로, 영상 획득 시점, 운동 부하 적용 방식의 다양성), 정량 지표 활용의 비통일성(서로 다른 환경에서 도출된 절단값들의 일관된 적용 한계), 다기관 외부 검증 자료의 부족, 그리고 SPECT/CT 정량 지표의 임상 적용 가능성 검증 미흡 등이 여전히 해결되지 않은 과제로 남아 있다[16]. 이러한 과제들의 해결을 위해서는 영상 프로토콜에 대한 국제적 합의, ^{99m}Tc-phytate 등 특정 영상 환경에서의 정량 지표 검증, 다기관 전향적 코호트를 통한 외부 검증, 그리고 SPECT/CT 정량 지표의 임상 적용 가능성에 대한 추가적 검증이 필요하다. 그럼에도 불구하고 이상의 연구들은 림프신티그라피와 SPECT/CT가 림프부종 환자에서 보존적 치료부터 미세수술에 이르는 치료 전 단계에서 환자 선별과 예후 예측을 위한 객관적 영상 도구로서의 잠재력을 충분히 입증하였으며, 향후 표준화 노력을 통해 그 임상적 활용도가 더욱 확대될 것으로 기대된다.

결 론

림프신티그라피는 1980년에 림프부종 평가에 처음 임상적으로 도입된 이후 림프부종의 진단·중증도 평가·치료반응 예측·예후 추적에 이르기까지 핵심적 역할을 수행해 왔으며, 본 종설은 약 40년에 걸친 분류 체계와 치료반응 예측 연구의 발전 과정을 시간순으로 검토하였다. 분류 체계 측면에서는 Kleinhans의 정량적 Transport Index에서 출발하여 Szuba의 반정량 점수, Lee-Bergan과 Pecking의 임상-영상 통합 등급, Maegawa의 외과적 적응증 분류, Cheng의 Taiwan Lymphoscintigraphy Staging, 그리고 Yoon의 hybrid SPECT/CT 등급에 이르는 일련의 발전이 림프신티그라피 영상을 점진적으로 정밀화·표준화해 왔음을 확인하였다. 치료반응 예측 측면에서는 잔존 액와 림프절 기능과 임상-영상 통합 등급이 보존적 치료의 반응을 예측하고, 광범위한 피부역류와 보존된 체간 림프 흐름이 림프-정맥 문합술의 우수한 결과와 연관되며, 이식 림프절의 방사성추적자 섭취가 혈관화림프절 이식술의 객관적 성공 지표로 작용함을 확인하였다.

그러나 이러한 발전에도 불구하고 림프신티그라피의 임상 활용에는 여전히 해결되지 않은 과제들이 존재한다. 방사성의약품의 종류와 입자 크기, 주사 경로, 영상 획득 시점, 운동 부하 적용 방식 등 검사 프로토콜 표준화의 미비, ^{99m}Tc-phytate를 표준으로 사용하는 국내 환경에서의 정량 지표 검증 부족, 다기관 외부 검증 자료의 부족, 그리고 SPECT/CT 정량 지표의 임상 적용 가능성에 대한 검증 부족은 향후 해결해야 할 핵심 과제이다. 결론적으로 림프신티그라피와 SPECT/ CT는 림프부종 환자의 진단에서 치료반응 예측에 이르는 임상 결정의 전 단계에서 객관적 영상 도구로서의 가능성을 충분히 입증하였으며, 향후 위 과제들의 해결을 통하여 림프부종의 정밀 의료 시대에서 환자 맞춤형 치료 선택의 핵심 도구로 확립될 것으로 기대된다.

Conflicts of Interest

The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. Wu T, Pu J, Yao Q, Chen S, Yao Y, Chang S, et al. Advances in etiology, pathophysiology, diagnosis, and management of lymphedema: a comprehensive review. Front Med 2025; 12:1666522.
2. Suh M, Han S, Yoo MY, Chae SY, Choi JY, Korean Society of Nuclear Medicine Medical Affairs Committee. Lymphoscintigraphy in lymphedema: procedure and interpretation guideline by the Korean Society of Nuclear Medicine and Korean Society of Lymphedema. Nucl Med Mol Imaging 2025 Dec;59(6):389-408. doi: 10.1007/s13139-025-00934-0. Epub 2025 Jul 29. PMID: 41341159; PMCID: PMC12669440.
3. Stewart G, Gaunt JI, Croft DN, Browse NL. Isotope lymphography: a new method of investigating the role of the lymphatics in chronic limb oedema. Br J Surg 1985;72: 906-909.
4. Gloviczki P, Calcagno D, Schirger A, Pairolero PC, Cherry KJ, Hallett JW, et al. Noninvasive evaluation of the swollen extremity: experiences with 190 lymphoscintigraphic examinations. J Vasc Surg 1989;9:683-690.
5. Hassanein AH, Maclellan RA, Grant FD, Greene AK. Diagnostic accuracy of lymphoscintigraphy for lymphedema and analysis of false-negative tests. Plast Reconstr Surg Glob Open 2017;5:e1396.
6. Kleinhans E, Baumeister RG, Hahn D, Siuda S, Büll U, Moser E. Evaluation of transport kinetics in lymphoscintigraphy: follow-up study in patients with transplanted lymphatic vessels. Eur J Nucl Med 1985;10:349-352.
7. Szuba A, Strauss W, Sirsikar SP, Rockson SG. Quantitative radionuclide lymphoscintigraphy predicts outcome of manual lymphatic therapy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity. Nucl Med Commun 2002;23:1171-1175.
8. Lee BB, Bergan JJ. New clinical and laboratory staging systems to improve management of chronic lymphedema. Lymphology 2005;38:122-129.
9. Pecking AP, Albérini JL, Wartski M, Edeline V, Cluzan RV. Relationship between lymphoscintigraphy and clinical findings in lower limb lymphedema (LO): toward a comprehensive staging. Lymphology 2008;41:1-10.
10. Maegawa J, Mikami T, Yamamoto Y, Satake T, Kobayashi S. Types of lymphoscintigraphy and indications for lymphaticovenous anastomosis. Microsurgery 2010;30:437-442.
11. Koshima I, Kawada S, Moriguchi T, Kajiwara Y. Ultrastructural observations of lymphatic vessels in lymphedema in human extremities. Plast Reconstr Surg 1996;97:397-405.
12. Cheng MH, Pappalardo M, Lin C, Kuo CF, Lin CY, Chung KC. Validity of the novel Taiwan lymphoscintigraphy staging and correlation of Cheng lymphedema grading for unilateral extremity lymphedema. Ann Surg 2018;268:513-525.
13. Yoon HJ, Woo KJ, Kim JY, Kang SY, Moon BS, Kim BS. The added value of SPECT/CT lymphoscintigraphy in the initial assessment of secondary extremity lymphedema patients. Sci Rep 2023;13:19494.
14. 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;46:549-555.
15. Cho J, Kim SM, Lee H, Bae H, Yoon HJ, Woo KJ. Prognostic value of lymphoscintigraphy and SPECT/CT after vascularized lymph node transfer in lymphedema patients. Clin Nucl Med 2026;51:e283-e292.
16. Pappalardo M, Cheng MH. Lymphoscintigraphy for the diagnosis of extremity lymphedema: current controversies regarding protocol, interpretation, and clinical application. J Surg Oncol 2020;121:37-47.