

전향적 감시 모델을 통한 림프부종 관리 체계의 임상적 적용

서울대학교 의과대학 재활의학교실

양 은 주

A Prospective Surveillance Model of Breast Cancer-Related Lymphedema

Eun Joo Yang, MD

*Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University, Bundang Hospital,
Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea*

Breast cancer survivors are at increased risk for the development of breast cancer-related lymphedema (BCRL), a chronic, debilitating, and disfiguring condition that is progressive and requires lifelong self-management of symptoms. A prospective model for surveillance is necessary in order to detect BCRL at an early stage when there is the best chance to reduce risk or slow progression. Proper methods for monitoring and assessment of lymphedema, such as bioimpedance and circumferential arm measure or ultrasonography if necessary; prophylactic and early-intervention compression garments; progressive resistance exercise; and referral for complete decongestive therapy are the intervention to consider in the surveillance program. In addition, interactive engagement for symptom self-management should be implemented. We suggested our surveillance program for lymphedema management (SLYM).

Key Words: Lymphedema • Surveillance • Stage • Breast cancer

서 론

유방암 환자가 겪게 되는 상지 기능 장애 중 만성적으로 기능 저하, 활동과 참여의 제한을 가져오는 주된 원인으로 림프부종을 들 수 있다[1]. 림프부종은 시간이 지남에 따라 심해지며 비가역적으로 진행하므로 초기증상의 교육이 중요하며, 조기 추적 관찰을 통하여 초기 치료를 시행하여 가역적 시기에서 림프부종

의 진행을 막아야 한다[2]. 이를 위하여 암의 일차적 치료 단계와 통합하여 림프부종을 관리하는 prospective surveillance model의 중요성이 대두되고 있다. 여기서는 국내외 현황 및 우리나라 의료 현실에 적용 가능한 모델을 소개하고자 한다.

본 론

림프부종은 림프계의 손상이나 기능 이상에 의한 림프액 수송 능력 저하에 의하여 세포외액의 증가, 이로 인한 조직 내 구조적, 기능적 변화로 만성화되는 질환으로 국제림프학회에서는 림프부종의 단계를 0기, 1기, 2기, 3기로 총 4단계로 분류하고 있다. 림프부종 0기에서 1기는 가역적 단계로 조기 진단과 치료가 동반되면 정상으로 회복될 수 있는 가역적 단계이다. 전향적 감시 모델은 림프부종 위험 환자를 대상으로 예방적 접근 또는

▶ Received: March 21, 2016, ▶ Accepted: April 22, 2016

Address for correspondence: **Eun Joo Yang, MD, PhD**
Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University
Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine,
82, Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do
13620, Korea
Tel: +82-31-787-7734, Fax: +82-31-787-4056
E-mail: granceloves@gmail.com

조기 발견을 통한 가역적 단계에서 림프부종을 치료하여 만성적이며 진행된 림프부종의 발생을 줄이고자 하는 프로그램으로 림프부종 진단 방법 중 0기 또는 1기의 진단이 중요하다. 림프부종 0기는 림프이동 능력이 떨어져 부종이 발생하지만 육안상으로 구별하기는 매우 어려우며, 단지 부은 느낌 아니면 무거운 느낌을 간헐적으로 호소하는 주관적 증상과, 세포외액의 변화를 측정하는 생체교류저항 분석(Bio-impedance analysis)으로 진단하게 된다[3].

림프부종의 주관적인 감각 및 부피 변화, 림프부종과 관련된 증상의 유무와 정도를 측정하는 여러 종류의 설문지가 개발되고 사용되고 있으나, 몇몇 연구에 의하면 림프 부종 관련 증상은 유방암 환자의 다른 원인에 의한 증상과 구별하기 힘들며, 림프부종의 상태를 잘 반영하지 못한다고 알려져 있다[4]. 수술 후 6개월이 지난 유방암 생존자에서 여러 측정도구를 사용하여 림프부종을 측정 시 생체교류저항 분석으로 객관적으로 림프부종이 진단된 환자의 40%에서 자가기입 부종 증상이 나타나지 않았으며, 객관적인 림프부종이 진단되지 않은 환자의 40%에서는 증상을 호소하였다[5,6]. 림프부종은 지속적이고 만성적인 질환으로 알려져 있으나 최근 객관적 도구로 림프부종을 측정한 Hayes 등[7]의 연구와, 타당도가 검증된 자가 기입 방법을 이용한 연구[8], 2가지의 전향적 연구에 의하면, 림프부종을 진단 받은 환자 중 60%는 5개월 미만으로 지속되는 급성 림프부종, 30~40%는 만성 또는 진행성 림프부종, 15~22%는 증상 없는 중간 단계를 거치는 림프부종으로 구분된다. 경증의 증상을 보이는 림프부종 환자가 중등도 또는 중증의 림프부종으로 진행될 위험도는 3배 이상 증가한다[9]. 따라서 주관적 증상을 림프부종 조기 증상으로 사용하기 위하여는 의료진에 의한 증상 구별 및 생체교류저항 분석 검사 등의 객관적 검사와의 연관성 검사를 통한 자가 증상의 올바른 교육이 필요하다.

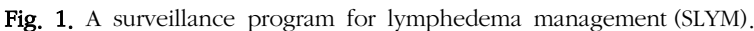
림프부종이 발생하는데 관여하는 여러 위험 인자가 있다. 광범위한 액와 림프절 제거술, 액와 방사선 치료, 비만, 연령(60세 이상), 수술 후 합병증(장액종, 혈종, 피관 파사)이 발생한 경우 림프부종이 잘 발생할 수 있다. 체질량지수가 높을수록 림프부종이 더 잘 발생한다고 알려져 있으나[10,11], 최근 여러 전향적 코호트 연구에 의하면 높은 체질량지수와 림프부종 위험도는 유의한 관계가 없다는 보고도 있다[12]. 하지만, 높은 체질량지수가 림프부종 위험도를 낮춘다는 보고는 없으며, 적정 체중을 유지하는 것이 다른 유방암 치료 효과에 필요하다는 사실은 명백

하다. 환자의 연령에 대하여는 나이와 림프부종의 위험도 증가는 상관이 없다는 연구와[12,13], 나이가 들수록 위험도가 증가한다는 연구[14,15] 등 여러 상반된 결과들이 있다. 상지 기능과 신체 활동 정도가 림프부종의 위험과 관계가 있다는 연구들도 있다. 상지 기능이 저하될수록[7], 신체 활동이 떨어질수록 림프부종의 위험도가 증가된다[4,16]. 또한 여러가지 상지 기능 장애 증상이 있을수록 림프부종이 발생할 위험도가 증가되었다[12].

여러 가지 요인들이 림프부종 발생에 관여한다고 알려져 있으나 아직 림프부종의 위험도를 정확히 예측할 수 있는 모델은 없다. 전향적인 인구집단을 대상으로 한 연구에 의하면, 287명의 새로 진단된 유방암 환자에서 치료 관련, 개인, 신체 활동 관련된 12개의 요인이 림프부종을 일으키는 요인으로 밝혀졌으나, 이 요인들을 다 합쳐도 림프부종이 발생의 35% 정도만을 설명할 수 있다[4]. 그 외 림프부종 위험 행동 및 자가 관리 정도와 림프부종 증상에 대한 인식 정도에 따라 영향을 미치므로 이에 대한 요인을 함께 살피는 것이 중요하다.

림프부종을 예방하기 위한 무작위배정 연구 중 교육과 지속적인 운동을 포함한 물리치료 관리 케어 플랜의 효과를 연구한 연구[17]와, 도수림프배출법, 수술자극의 마사지, 지속적인 운동을 포함한 물리치료의 효과를 보는 연구[18]에서 모두 임상적인 효과를 보였다. 도수림프배출법을 시행한 군에서 대조군에 비하여 위험도가 0.25 (95% Confidence interval, 1.10~0.79)로 저하되었다. 림프부종의 조기 발견 및 치료의 효과를 본 코호트 연구에 의하면[19], 수술 전에 비하여 3%의 부피가 증가된 환자의 경우 4주 동안 의료적 압박 치료를 시행한 경우 부피가 유의하게 감소되었다. 수술 후 3% 부피가 증가된 경우 저절로 호전되는 경우도 있으나, 수술 6~9개월 후 림프부종이 발생할 위험이 높아지며[20], 경증의 림프부종을 보이는 경우 만성적이고 더 중증의 림프부종으로 진행할 위험도가 높아지므로[8] 림프부종을 진단받으면 조기에 관리할 필요성이 있다. 이러한 전향적인 추적 관찰 코호트 연구를 통하여 비만 임상 환경에도, 수술 전 측정을 포함하여 규칙적인 림프부종을 측정하는 것이 가능하며, 4주간의 의료적 압박 치료를 시행하는 것의 실현가능성을 확인할 수 있다. 다른 전향적 코호트 연구에 의하면 10년간의 추적 관찰을 통하여 임상에서 주기적인 추적 관찰을 시행하는 것이 가능하고 유익하며[21], 또한 림프부종을 조기에 발견하는 것은 림프부종의 치료 효과를 향상시키며, 림프부종으로 진단된 80%에서는 부종의 부피가 20% 이상 차이가 나지 않는 것으로 드러났다.

국내의 한 대학병원에서 시행하는 림프부종 전향적 감시 모델 (a surveillance program for lymphedema management (SLYM))을 소개하고자 한다. 국내 현실에 맞추어 임상적으로 적용 가능한 모델로 2012년 5월부터 림프절전절제술을 시행받은 유방암 환자를 대상으로 수술 후 퇴원 시 림프부종 고위험군으로 재활 의학과 외래 예약을 통하여 수술 후 10일에서 2주 이내에 림프



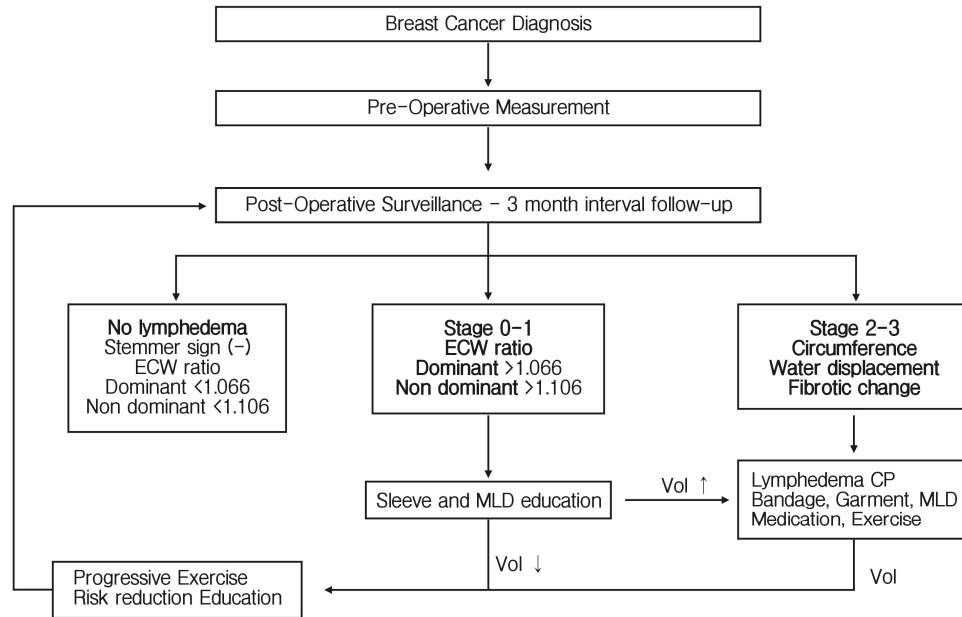


Fig. 2. Lymphedema management according to the stage of lymphedema.

적의 상지 압박스타킹을 저압력으로 처방하며 운동시 착용하도록 교육하고 한달 뒤 추적 관찰을 시행한다(Fig. 1). 한달 추적 관찰시 림프부종 평가를 시행하며, 림프부종 단계에 따라 0-1기, 2기, 3기로 나누어 단계에 따른 림프부종 관련 교육 치료를 시행하게 된다(Fig. 2). 림프부종 0기 또는 만성 림프부종의 경우 지속적 저항 운동 교육을 시작하며, 악력 및 근력 측정 도구를 통하여 탄력밴드(theraband)의 색깔 및 회수, 방법에 대한 교육을 시행 후 운동 시행 여부 및 강도를 지속적으로 추적 관찰하여, 저항의 정도를 근력에 따라 증가하여 지속적으로 시행할 수 있도록 한다. 림프부종 전향적 감시 모델(a surveillance program for lymphedema management (SLYM))의 효과를 검증하기 위하여 모델을 시작한 2012년 5월 이전과 이후의 림프부종 2기 중등도 이상의 경우가 수술 후 1년이 지난 후에도 지속이 되는 유병율을 비교 시 SLYM을 시행한 이후 High-risk free survival rate가 증가함을 보였으며, 이는 추후 전향적 무작위 연구 배정을 통하여 증명할 예정이다.

결론

림프부종은 수술 후 12개월 이내에 주로 발생하므로 수술 전부터 시작하여 암 관련 추적 관찰 시 통합하여 주기적으로 림프

부종을 측정하여 조기에 림프부종을 발견하여 치료하는 것이 현실적으로 가능하며, 효과적인 접근 방법이다. 전향적 림프부종 감시 프로그램을 국내 각 병원의 실정에 맞추어 개발하고 적용하며 프로그램의 효과 입증을 위하여 다기관 전향적 무작위 임상시험을 향후 진행하는 것이 필요하다

REFERENCES

- Petrek JA, Heelan MC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer* 1998;83:2776-2781.
- Lymphedema KSo. Lymphedema: The comprehensive guide for practitioners. Seoul: Koonja; 2012.
- Cornish BH, Thomas BJ, Ward LC, Hirst C, Bunce IH. A new technique for the quantification of peripheral edema with application in both unilateral and bilateral cases. *Angiology* 2002;53:41-47.
- Hayes SC, Rye S, Battistutta D, Newman B. Prevalence of upper-body symptoms following breast cancer and its relationship with upper-body function and lymphedema. *Lymphology* 2010;43:178-187.
- Hayes S, Cornish B, Newman B. Comparison of methods to diagnose lymphoedema among breast cancer survivors: 6-month follow-up. *Breast Cancer Res Treat* 2005;89:221-226.
- Armer JM, Radina ME, Porock D, Culbertson SD. Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms. *Nurs Res* 2003;52:370-379.

7. Hayes SC, Janda M, Cornish B, Battistutta D, Newman B. Lymphedema after breast cancer: Incidence, risk factors, and effect on upper body function. *J Clin Oncol* 2008;26:3536-3542.
8. Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, Simoes Torpey HA, Kallan MJ, Weber AL, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: Incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. *J Clin Oncol* 2009;27:390-397.
9. Bar Ad V, Cheville A, Solin LJ, Dutta P, Both S, Harris EE. Time course of mild arm lymphedema after breast conservation treatment for early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:85-90.
10. Edwards TL. Prevalence and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in southern tasmania. *Aust N Z J Surg* 2000;70:412-418.
11. van der Veen P, De Voogdt N, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology* 2004;37:206-208.
12. Francis WP, Abghari P, Du W, Rymal C, Suna M, Kosir MA. Improving surgical outcomes: Standardizing the reporting of incidence and severity of acute lymphedema after sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Am J Surg* 2006;192:636-639.
13. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: A three-year follow-up study. *QJM* 2005;98:343-348.
14. Graham P, Jagavkar R, Browne L, Millar E. Supraclavicular radiotherapy must be limited laterally by the coracoid to avoid significant adjuvant breast nodal radiotherapy lymphoedema risk. *Australas Radiol* 2006;50:578-582.
15. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, Whitworth PW, Reintgen DS, Leitch AM, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: Results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol* 2006;13:491-500.
16. Arrault M, Vignes S. [risk factors for developing upper limb lymphedema after breast cancer treatment]. *Bull Cancer* 2006;93:1001-1006.
17. Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, Furnival CM. Physiotherapy after breast cancer surgery: Results of a randomised controlled study to minimise lymphoedema. *Breast Cancer Res Treat* 2002;75:51-64.
18. Torres Lacomba M, Yuste Sanchez MJ, Zapico Goni A, Prieto Merino D, Mayoral del Moral O, Cerezo Tellez E, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: Randomised, single blinded, clinical trial. *BMJ* 2010;340:b5396.
19. 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.
20. Mahamaneerat WK, Shyu CR, Stewart BR, Armer JM. Breast cancer treatment, bmi, post-op swelling/lymphoedema. *J Lymphoedema* 2008;3:38-44.
21. Johansson K, Branje E. Arm lymphoedema in a cohort of breast cancer survivors 10 years after diagnosis. *Acta Oncol* 2010;49:166-173.
22. 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.
23. Fu MR. Breast cancer-related lymphedema: Symptoms, diagnosis, risk reduction, and management. *World J Clin Oncol* 2014;5:241-247.