

림프부종과 감별해야 하는 혈관질환

중앙대학교 의과대학 외과학교실

김 향 경

Vascular Diseases as Differential Diagnosis of Lymphedema

Hyang Kyoung Kim, MD

Department of Surgery, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Lymphedema is one of the common and important diseases in lower extremity swelling. A prompt and accurate diagnosis of lymphedema through the investigations to exclude non lymphatic causes is mandatory for effective treatment according to the patient's clinical situation and staging. Vascular causes, including deep vein thrombosis, chronic venous disease, and congenital vascular malformation, are important differential diagnosis of lymphedema. Limb swelling following vascular diseases requires additional treatment including anticoagulation, endovascular treatment or surgery with different natural course and complications.

Key Words: Leg edema • Deep vein thrombosis • Chronic venous insufficiency • Congenital vascular malformation • Lymphedema

서 론

림프부종은 하지 부종을 일으키는 질환 중 흔하고 중요한 질환 중 하나로, 림프계의 기능 이상과 림프관을 통한 이동 장애로 간질 조직액이 과도하게 축적되어 신체 각 부위에 부종이 생긴 것을 말한다[1]. 림프부종은 팔, 얼굴, 몸통 등에도 생길 수 있으나, 다리에 생기는 경우가 80% 정도로 흔하다[2]. 조직의 변형을 막고 최적의 치료 결과를 이끌어 내기 위하여 빠른 진단과 병기에 맞는 치료가 필수적인데, 림프부종 외에 국소적 혹은 전신적 원인 등 여러 가지 원인에 의해 의해서도 부종이

발생할 수 있으므로 진단 단계에서 다른 질환들을 배제할 필요가 있다. 혈관질환들에 의해 부종이 발생하는 경우도 흔히 볼 수 있는데, 이러한 경우 림프부종과는 합병증이나 예후가 다르고 부종에 대한 치료에 대하여 항응고요법과 같은 약물요법이나 수술 혹은 시술이 추가적으로 필요할 수 있으므로 반드시 감별이 필요하다. 특히 심부정맥혈전증의 경우, 적절한 치료가 시행되지 않았을 경우 폐색전증과 같은 치명적인 합병증이 발생할 수 있고, 만성적으로는 혈전 후 증후군으로 진행할 수 있다. 만성정맥부전 환자에서 부종이 발생한 경우 정맥의 역류 여부에 대해 검사해 보고 적응증이 되는 경우 역류 혈관의 제거 혹은 폐색을 시도하여 증상을 개선시킬 수 있다. 선천성 혈관 기형은 상대적으로 드문 질환으로 보기에 따라 진행된 림프부종 혹은 혈관종이나 정맥류로 오인되는 경우가 있는데, 침범 범위나 부위에 따라 심각한 출혈 등의 합병증이 발생할 수 있으므로 자세한 병력청취와 신체검진, 적절한 검사를 통한 정확한 진단이 이루어져야 한다.

▶ Received: March 2, 2016, ▶ Accepted: April 12, 2016

Address for correspondence: **Hyang Kyoung Kim, MD, PhD**
Department of Surgery, Chung-Ang University College of Medicine,
102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: +82-2-6298-8351, Fax: +82-2-6299-1564
E-mail: hkkim@cau.ac.kr

본 론

1. 심부정맥혈전증

급성 심부정맥혈전증에 2차적으로 발생할 수 있는 폐색전증은 생명을 위협할 수 있는 매우 위중한 합병증으로 부종의 원인 중 가장 먼저 감별이 필요한 질환이다[3]. 혈전의 발생 시기에 따라 발생 후 2주 이내를 급성 심부정맥혈전증, 6개월 이후를 만성 심부정맥혈전증, 그 사이를 아급성 심부정맥혈전증으로 나눈다[4]. 급성 심부정맥혈전증의 경우 전형적인 림프부종의 병력과 다르게 며칠 이내에 갑자기 발생한 부종과 더불어 통증 및 열감을 호소할 수 있다[5]. 급성 심부정맥혈전증의 후유증으로 혈전 후 증후군이 발생하는 경우 심부정맥의 역류로 만성적인 다리의 부종을 초래할 수 있으며, 다리의 가려움, 부종, 궤양 등이 동반된 만성정맥부전증으로 나타날 수 있다. 급성 감염이나 울혈성 심부전 등 다른 동반질환과 연관하여 발생하기도 하나[6], Virchow's triad로 알려져 있는 혈류정체, 혈관 내막의 손상, 과응고혈증에 의해 대부분 발생하므로 이러한 상황을 만들 수 있는 병력, 즉 외상이나 수술, 중환자실 입원 등으로 장기간 움직이지 못하는 상태, 심부정맥혈전증이나 폐색전증의 기왕력, 혈액응고를 잘 일으킬 수 있는 질환 등이 있는 경우 의심할 수 있다[7]. 따라서 자세한 병력청취와 신체 검진은 심부정맥혈전증의 진단을 위한 첫 번째 단계로 중요한 단서이다. 그러나 이러한 증거는 진단의 결정적인 단서로서의 가치는 부족하여 진단을 위한 객관적인 검사가 반드시 필요하다[8-10].

이중주사 초음파는 진단을 위해 가장 많이 이용되는 검사로 비침습적인 검사이면서도 정확도가 정맥조영술에 비교하여서도 우수함이 잘 증명되어 있다[11]. 급성 심부정맥혈전증의 경우

초음파 탐촉자로 부드럽게 압력을 가했을 때 정맥이 눌리지 않고 정맥 내강 안에 에코성의 물질이 차 있고, 정맥이 확장되어 있으며, 컬러가 자발적으로 차지 않을 때 진단할 수 있다[12]. (Fig. 1-A, B) 혈관 내강 안의 에코는 균질하고 혈전과 혈관 내벽의 경계가 분명하다. 만성 심부정맥혈전증의 경우 정맥 내강 안에 에코가 있는 물질이 차 있으나 에코가 불균질하고 혈관벽이 두꺼워져 있으며, 혈관의 크기가 정상이거나 감소되어 있다.[12] 혈전안으로 혈류가 관찰되기도 하고 주변으로 측부혈류가 관찰되기도 한다[12]. 재발성 혈전증으로 간주할 수 있는 만성 심부정맥혈전증에 병발한 급성 심부정맥혈전증의 경우에는 고에코 및 저에코의 물질이 동시에 관찰되고, 에코가 불균질하게 보이며, 초음파 탐촉자로 눌리지 않는다.

심부정맥의 중첩(duplication)은 비교적 자주 관찰되는 변이로[13], 초음파 검사로 심부정맥혈전증을 진단할 때 이러한 변이가 동반된 경우 각 정맥을 따로 관찰하지 않으면 진단을 놓칠 수 있으므로 주의해야 한다[14].

전산화단층 정맥촬영술은 정맥 내에 조영제가 차는 시간을 계산하여 단층촬영을 시행하는 방법으로 조영제를 사용한다는 점에서는 정맥조영술과 동일한 단점을 가지고 있으나, 발 대신에 팔 혈관에 조영제를 주사해도 되고, 프로토콜에 따라 폐동맥도 동시에 촬영할 수 있다는 점에서 장점이 있다[9]. 림프부종과 마찬가지로 전산화단층 촬영상 피하 조직층 및 근육의 단면적이 증가된 것을 볼 수 있으나 혈관 내 혈전, 그리고 늘어난 표재 정맥 등이 림프부종과 구별되는 소견이다[15].

정맥조영술은 심부정맥혈전증의 표준 진단 검사이다[16]. 발 등정맥에 조영제를 주사하여 정맥 내 충만결손을 관찰하여 진단한다. 신장 기능이 떨어진 경우나 조영제 알러지가 있는 경우 시행할 수 없어서 심부정맥혈전증이 의심되는 경우에 진단을 내리기 위하여 일차적으로 시행하는 검사로는 부적합하나 다른 검사들로 정확한 진단이 어려운 경우 참조할 수 있는 검사이다[9].

2. 만성정맥부전

만성정맥질환은 비교적 흔한 질환으로 미국에서 실시된 National Venous Screening Program에 따르면 참여자 중 30%에서 정맥류가 발견되었고, 이들 중 진행된 정맥질환은 10% 이상으로 보고되었다[17]. 만성정맥부전은 만성정맥질환 중에서 통증, 부종, 피부의 변화, 궤양 등과 함께 색소침착, 정맥

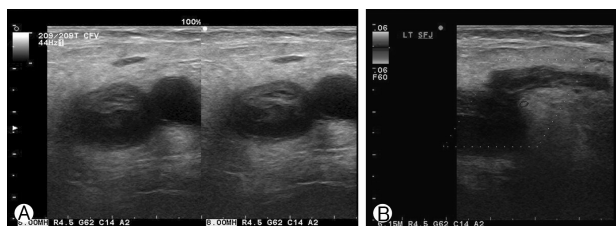


Fig. 1. 급성 심부정맥혈전증의 초음파 검사 소견. (A) 초음파 탐촉자로 부드럽게 압력을 가했을 때 정맥이 눌리지 않고 확장된 정맥내강 안에 에코성의 물질이 차있다. (B) 컬러모드로 관찰하면 정맥내강에 자발적으로 컬러가 차지 않는다.

성 습진, 지방피부경화증(lipodermatosclerosis), 위축성 창백(atrophie blanche) 등이 동반된 상태로 진행된 경우를 말한다. 이러한 변화를 일으키는 정맥의 기능이상인 정맥의 폐색이나 정맥혈류의 역류에 의한 정맥성 고혈압에 의해 초래되는데, 정맥이나 판막이 내인적으로 약한 경우, 이전의 심부정맥혈전증 병력으로 판막의 손상이 손상되었거나 정맥에 직접적인 외상이 있는 경우, 표재정맥의 정맥염, 정맥고혈압이나 호르몬의 영향으로 인한 심한 정맥의 확장에 이차적으로 발생한 정맥의 판막 이상 등이 원인이다[18]. Klippel-Trenaunay이나 Parkes-Weber 증후군과 같은 선천성 이상에 의해서도 발생할 수 있다[19].

환자의 병력을 청취하고 다리의 상태를 관찰하여 정확한 진단뿐만 아니라, 치료의 방향을 정하는데 도움을 받을 수 있다. 만성정맥부전증 환자는 오래 서 있거나 앉아 있을 때 악화되는 다리의 통증, 둔중감, 부종 등을 호소한다[20]. 피부에 모세혈관 확장증이나 확장된 정맥이 관찰될 수 있는데, 이러한 소견은 선 자세에서 진찰하기가 가장 좋다. 그 외에도 과색소침착, 정맥성 정맥염, 위축성 창백, 지방피부경화증 등이 관찰될 수 있

다. 활동성 혹은 치유된 궤양이 역류가 있는 정맥 부위에 관찰될 수 있다[21]. 부종의 여부와 위치 등도 관찰하는데, 대체로 발동에는 부종이 없는 것이 림프부종과의 차이점이다. 만성정맥부전의 중증도는 이러한 소견들을 종합하여 CEAP 분류나 Revised venous clinical severity score로 보고하는 것이 일반적이다[22,23] (Table 1, 2).

가장 흔하게 시행되는 검사는 이중주사 정맥 초음파로 병변의 위치, 해부학적 변이를 평가하고 만성정맥부전을 확진하는데 현재 가장 유용하게 사용되는 검사이다[20,24]. B mode 영상을 통해 심부정맥과 표재 정맥의 혈전 여부를 보고 도플러 모드로 유발검사를 통해 혈류의 역류 여부를 관찰한다. 혈류의 방향은 역 트레넨렌버그 자세 혹은 관찰하는 반대편 발에 체중을 싣고 선 자세에서 관찰한다. 발살바 조작 혹은 종아리 압박을 통한 유발 검사상 역류가 표재정맥과 관통정맥에서 0.5초 이상, 심부정맥에서 1초 이상 지속될 때 병적인 역류가 있는 것으로 정의한다[24].

공기 체적변동기록법(Air plethysmography)은 종아리에 띠(cuff)를 감고 종아리 용적의 변화를 측정하는 방법으로 역류, 폐색, 근육 펌프 이상 등의 만성정맥부전의 병태생리학적 기전에 대한 평가가 가능하다[25] (Fig. 2). 근위부에 띠를 감고 다리를 올린 상태에서 빠르게 띠를 감압시켜 정맥 유출(venous outflow)을 측정한다. 정맥 역류는 다리를 내린 상태에서 발목을 움직여 정맥혈을 비운 후 다시 정맥혈이 충만되어 종아리의 용적이 증가하는 것을 측정하여 측정한다. 이 검사법은 정맥의 기능을 정량화하여 측정하는 것이 가능하며, 수술이나 시술 전후 변화를 객관적으로 비교 평가할 수 있다[26,27].

전산화단층촬영이나 자기공명영상으로는 정맥의 폐색 여부,

Table 1. CEAP classification of chronic venous disease

Clinical classification (C)	
C0	No visible sign of venous disease
C1	Telangiectases or reticular veins
C2	Varicose veins
C3	Edema
C4	Changes in skin and subcutaneous tissue
A	Pigmentation or eczema
B	Lipodermatosclerosis or atrophie blanche
C5	Healed ulcer
C6	Active ulcer
Etiologic classification (E)	
Ec	Congenital (eg, Klippel-Trenaunay syndrome)
Ep	Primary
Es	Secondary (eg, postthrombotic syndrome, trauma)
En	No venous cause identified
Anatomic classification (A)	
As	Superficial
Ad	Deep
Ap	Perforator
An	No venous location identified
Pathophysiologic classification (P)	
Pr	Reflux
Po	Obstruction, thrombosis
Pr, o	Reflux and obstruction
Pn	No venous pathophysiology identified

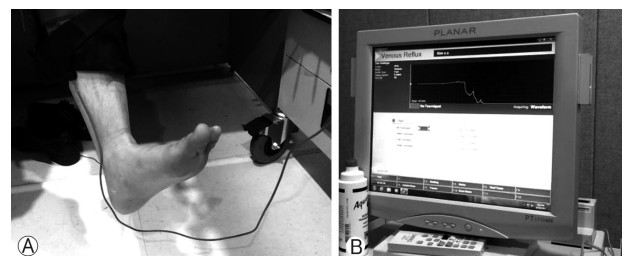


Fig. 2. 공기 체적변동기록법(Air plethysmography)을 이용한 정맥 기능검사. 종아리에 띠(cuff)를 감고 종아리용적의 변화를 측정하는 방법으로 역류, 폐색, 근육펌프 이상 등의 만성정맥부전의 병태생리학적 기전에 대한 평가가 가능하다.

Table 2. Venous clinical severity score

Attribute	Venous Severity score			
	Absent=0	Mild=1	Moderate=2	Severe=3
Pain	None	Occasional, not restricting daily activity	Daily, Interfering but not preventing daily activity	Daily, limits most daily activity
Varicose veins	None	Few, Isolated branch varices, or clusters, includes ankle flare	Confined to calf or thigh	Involves calf and thigh
Venous edema	None	Limited to foot and ankle	Extends above the ankle but below knee	Extends to knee and above
Skin pigmentation	None or focal	Limited to perimalleolar	Diffuse over lower third of calf	Wider distribution above lower third of calf
Inflammation	None	Mild cellulitis, ulcer margin limited to perimalleolar	Diffuse over lower third of calf	Wider distribution above lower third of calf
Induration	None	Limited to perimalleolar	Diffuse over lower third of calf	Wider distribution above lower third of calf
Ulcer number	0	1	2	≥3
Ulcer duration	NA	<3 mo	>3 mo but <1 y	Not healed >1 y
Ulcer size	NA	Diameter <2 cm	Diameter 2-6 cm	Diameter >6 cm
Compressive therapy	Not used	Intermittent	Most days	Full compliance

혹은 외부에서 정맥을 누르는 구조물이 있는지, 정맥과 그 주변의 해부학적 구조나 변이 여부 등을 알 수 있다[28,29]. 림프부종과 마찬가지로 피하 조직의 부파가 늘어나 있고, 피부의 두꺼워짐 현상도 관찰되나 림프부종에서 관찰되는 벌집모양은 관찰되지 않을 수 있다[30].

조영제를 이용한 정맥조영술도 진단적 검사로 이용할 수 있는데, 발등으로 조영제를 주입하는 상행 정맥조영술과 근위부에 조영제를 주입한 후 테이블을 기울이고 발살바 조작을 하여 역류를 관찰하는 하행 정맥조영술 방법 등이 있다. 이 검사는 이중주사 초음파 검사로 대부분 대체되었으나, 수술적 재건 치료가 필요한 경우 등에 선택적으로 시행되기도 한다.

정맥부전 환자에서 림프신티그래피를 시행할 경우에는 림프관의 통한 흐름도 현저히 떨어져 있는 소견을 관찰할 수 있다[31].

3. 선천성 혈관기형

선천성 혈관기형은 출생 이전에 정상적인 혈관 생성과 발육의 이상으로 인하여 원시적인 혈관이 남아있는 질환이다[32]. 간혹 혈관종으로 오인되기도 하는데, 혈관종은 혈관의 내막층에서 기시하는 혈관의 종양으로 임상양상, 조직학적 그리고 병태생리학적 특징 모두에서 혈관기형과는 구별되는 질환이다[33]. 출생 시에는 증상을 나타내지 않고 잠재적으로 존재하

가 외상이나 수술 등과 같은 외부로부터의 스트레스나 사춘기, 임신, 피임약의 복용 등에 의한 호르몬의 변화에 의해 비정상적으로 존재하던 혈관이 급작스러운 팽창과 주변 조직으로의 침윤을 일으켜 흉한 외모, 괴저, 출혈, 통증 등의 증상을 나타낸다[34]. 이들의 임상 양상은 배아형성기의 어느 시기에 발달이 중지되었는지에 따라 달라지며, 겉으로 보이는 단순한 이상으로부터 생명을 위협하는 심각한 상태까지 다양하게 나타난다[35].

과거에는 Klippel-Trenaunay syndrome, Parkes Weber syndrome과 같이 보이는 증상과 병변을 묶어 기술하는 이름을 쓰다가 해부학적 및 병태생리학적 특징에 따른 분류법들이 등장하게 되었는데, Mulliken, Hamburg 분류법 등이 있다[36-38] (Table 3). 혈관계의 발생 중 발달 중지 시기에 따라 truncular, extratruncular 형태로 나뉘는데, 그물기(reticular stage) 이전일 경우 extratruncular 형태, 이후일 경우 truncular 형태가 된다[39]. Extratruncular 형태는 증식 가능성이 있는 중간엽세포의 특징을 가지고 있기 때문에 자극을 받거나 불완전하게 치료될 경우 악화되거나 재발되는 특징이 있다. Truncular 형태는 배아기의 특성은 잃어버린 상태이며, 혈액학적인 합병증이 생길 가능성이 높아 임상적으로는 림프부종이나 만성 정맥부전으로 나타날 수 있다.

혈관기형은 구성하는 주된 혈관의 종류와 침범 부위에 따라 다양한 임상 양상을 보일 수 있다. 림프관 기형의 경우 증상이

Table 3. Hamburg classification

Type	Embryologic subtypes
Predominantly arterial defects	Truncular forms
	Aplasia or obstruction
	Dilatation
	Extratruncular forms
	Infiltrating
	Limited
Predominantly venous defects	Truncular forms
	Aplasia or obstruction
	Dilatation
	Extratruncular forms
	Infiltrating
	Limited
Predominantly AV shunting defects	Truncular forms
	Deep
	Superficial
	Extratruncular forms
	Infiltrating
	Limited
Predominantly lymphatic defects	Truncular forms
	Aplasia or obstruction
	Dilatation
	Extratruncular forms
	Infiltrating
	Limited
Combined vascular defects	Truncular forms
	Arterial or venous
	Hemolymphatic
	Extratruncular forms
	Infiltrating hemolymphatic
	Limited hemolymphatic

없거나, 미만성 부종을 보이는 림프부종형태로 나타날 수 있고, 국소종괴로 나타날 수도 있다. 모세혈관기형은 포도주색 반점(port-wine stain)으로 보이거나 연부조직이나 골조직의 비대와 함께 나타나기도 한다. 정맥기형은 사지를 침범하는 혈관기형 중 가장 흔한 형태로 겉으로 드러나는 혈관성 병변이나 종괴로 보이거나 정맥 고혈압과 관련하여 정맥류나 다리의 부종으로 나타날 수 있다[40].

병력청취와 신체검진이 진단을 위해서는 가장 중요한 첫 번째 순서이고, 혈관기형이 의심되는 경우 방사선 단순촬영, 초음파, CT나 MR 혈관조영술, Tc-99m 적혈구 전신 혈액 저류 스inti그래피(whole body blood pool scintigraphy), 혈관조영술, 림프 스inti그래피 등을 시행할 수 있다. 단순촬영은 연부조직 및 뼈의 비대, 하지 길이 차이 등을 알아보는데 유용하다. 초음파는 비침습적이면서도 병변의 위치 및 혈액학적인 정보를



Fig. 3. 혈관기형 환자에서의 CT와 MR 소견. (A) 허벅지 동정맥기형의 CT 소견, (B) 복부와 골반 림프관 기형의 CT 소견, (C) 허벅지 림프관기형의 MR 소견.

얻는데 유용하여 초기 검사로 유용하다[40]. CT와 MR 혈관조영술은 정확한 위치와 병변의 범위, 주변 조직과의 관계까지 정확히 알 수 있는 장점이 있다(Fig. 3). 그러나 CT 혈관조영술은 조영증강된 부위만 확인할 수 있으므로 병변의 범위가 저평가 될 수 있어 MR 혈관조영술이 혈관기형 환자의 진단에 있어서 더 정확한 방법이다[41]. Tc-99m 적혈구 전신 혈액 저류 스inti그래피는 림프관 기형을 배제하는데 유용한 방법이며, 림프관기형이 의심될 때는 림프 스inti그래피를 추가로 시행해 볼 수 있다. 혈관조영술이나 정맥조영술은 침습적인 방법이라는 하나 진단과 동시에 치료계획을 수립할 수 있으면서 경화요법이나 색전술과 같은 치료까지 동시에 시행할 수 있는 방법이다.

결론

부종은 매우 흔하게 접할 수 있는 증상으로 부종의 원인에 따라 치료 방법이 달라지기 때문에 체계적 감별진단을 통해 기저질환을 찾아내는 것이 중요하다. 특히 혈관질환에 의한 부종은 림프부종과 외양으로나 병력으로나 구별되지 않는 경우가 있고, 진단이 늦어질 경우 치명적인 합병증이 발생할 수 있어 반드시 감별해야 한다. 심부정맥혈전증, 만성정맥부전, 선천성 혈관기형 등의 혈관질환이 부종의 원인이 될 수 있으며, 자세한 병력청취와 신체검진을 통해 진단에 일차적인 단서를 얻은 후 추가적으로 이중주사 혈관 초음파, CT, MR, 혈관조영술 등을 시행해 볼 수 있다.

REFERENCES

1. International Society of L. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2013; 46:1-11.

2. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. *Vasc Med* 1998;3:145-156.
3. Alpert JS, Dalen JE. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;36:417-422.
4. Zwiebel WJ. Venous thrombosis. Introduction to vascular ultrasonography. 4th edition, Philadelphia, WB Saunders Company 2000;329-345.
5. Tiwari A, Cheng KS, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg* 2003;138:152-161.
6. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.
7. Rosenberg RD, Aird WC. Vascular-bed-specific hemostasis and hypercoagulable states. *N Engl J Med* 1999;340:1555-1564.
8. Oudega R, Moons KG, Hoes AW. Limited value of patient history and physical examination in diagnosing deep vein thrombosis in primary care. *Fam Pract* 2005;22:86-91.
9. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e351S-418S.
10. Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: The value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2005;143:129-139.
11. Kassai B, Boissel JP, Cucherat M, Sonie S, Shah NR, Leizorovicz A. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients. *Thromb Haemost* 2004;91:655-666.
12. Labropoulos N, Tassiopoulos AK. Chapter 41 - Vascular Diagnosis of Venous Thrombosis. In: Book Chapter 41 - Vascular Diagnosis of Venous Thrombosis. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005.
13. Quinlan DJ, Alikhan R, Gishen P, Sidhu PS. Variations in lower limb venous anatomy: implications for US diagnosis of deep vein thrombosis. *Radiology* 2003;228:443-448.
14. Gornik HL, Sharma AM. Duplex ultrasound in the diagnosis of lower-extremity deep venous thrombosis. *Circulation* 2014;129:917-921.
15. Vaughan BF. CT of swollen legs. *Clin Radiol* 1990;41:24-30.
16. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, Taylor DW, Carter C, Turpie AG, et al. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation* 1981;64:622-625.
17. McLafferty RB, Passman MA, Caprini JA, Rooke TW, Markwell SA, Lohr JM, et al. Increasing awareness about venous disease: The American Venous Forum expands the National Venous Screening Program. *J Vasc Surg* 2008;48:394-399.
18. Burnand K. Pathology and cellular physiology of chronic venous insufficiency. New York, NY: Arnold publisher; 2001.
19. Noel AA, Gloviczki P, Cherry KJ, Jr., Rooke TW, Stanson AW, Driscoll DJ. Surgical treatment of venous malformations in Klippel-Trenaunay syndrome. *J Vasc Surg* 2000;32:840-847.
20. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation* 2014;130:333-346.
21. Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN, Giannoukas AD, Volteas N, Chan P. Superficial venous insufficiency: correlation of anatomic extent of reflux with clinical symptoms and signs. *J Vasc Surg* 1994;20:953-958.
22. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg* 1995;21:635-645.
23. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010;52:1387-1396.
24. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011;53:2S-48S.
25. Criado E, Farber MA, Marston WA, Daniel PF, Burnham CB, Keagy BA. The role of air plethysmography in the diagnosis of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1998;27:660-670.
26. Owens LV, Farber MA, Young ML, Carlin RE, Criado-Pallares E, Passman MA, et al. The value of air plethysmography in predicting clinical outcome after surgical treatment of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2000;32:961-968.
27. Gillespie DL, Cordts PR, Hartono C, Woodson J, Obi-Tabot E, LaMorte WW, et al. The role of air plethysmography in monitoring results of venous surgery. *J Vasc Surg* 1992;16:674-678.
28. Cho ES, Kim JH, Kim S, Yu JS, Chung JJ, Yoon CS, et al. Computed tomographic venography for varicose veins of the lower extremities: prospective comparison of 80-kVp and conventional 120-kVp protocols. *J Comput Assist Tomogr* 2012;36:583-590.
29. Muller MA, Mayer D, Seifert B, Marincek B, Willmann JK. Recurrent lower-limb varicose veins: effect of direct contrast-enhanced three-dimensional MR venographic findings on diagnostic thinking and therapeutic decisions. *Radiology* 2008;247:887-895.
30. Hadjis NS, Carr DH, Banks L, Pflug JJ. The role of CT

- in the diagnosis of primary lymphedema of the lower limb. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144:361-364.
31. Mortimer PS. Evaluation of lymphatic function: abnormal lymph drainage in venous disease. *Int Angiol* 1995;14:32-35.
 32. Lee BB. Venous malformation and haemangioma: differential diagnosis, diagnosis, natural history and consequences. *Phlebology* 2013;28 Suppl 1:176-187.
 33. Lee BB, Lardeo J, Neville R. Arterio-venous malformation: how much do we know? *Phlebology* 2009;24:193-200.
 34. Lee BB. Advanced management of congenital vascular malformations (CVM). *Int Angiol* 2002;21:209-213.
 35. Lee BB. New approaches to the treatment of congenital vascular malformations (CVMs)—a single centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:184-197.
 36. Mulliken JB. Cutaneous vascular anomalies. *Semin Vasc Surg* 1993;6:204-218.
 37. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol* 1997;13:375-423.
 38. Belov S. Classification of congenital vascular defects. *Int Angiol* 1990;9:141-146.
 39. Bastide G, Lefebvre D. Anatomy and organogenesis and vascular malformations. In: Belov S, Loose DA, Weber J eds. *Book Anatomy and organogenesis and vascular malformations*. Reinbek, Germany: Einhorn-Press Verlag GmbH; 1989.
 40. Rodriguez HE, Pearce WH. The management of venous malformations. In: Glovizki P ed. *Book The management of venous malformations*. London: Hodder Arnold; 2009.
 41. Pearce WH, Rutherford RB, Whitehill TA, Davis K. Nuclear magnetic resonance imaging: its diagnostic value in patients with congenital vascular malformations of the limbs. *J Vasc Surg* 1988;8:64-70.