REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 1(2):59-62, 2016

www.kslymph.or.kr

생체교류저항 분석을 이용한 초기 림프부종의 발견 및 감시

울산대학교 의과대학 재활의학교실

전 재 용

Bioimpedance Analysis to Detect and Monitor the Early Stage of Lymphedema

Jae Yong Jeon, MD

Department of Rehabilitation Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

The diagnosis of lymphedema is based on its characteristic clinical presentation and volumetric measurements (limb circumference measurements or evaluation with infrared perometry). Available modalities for the diagnosis are lymphoscintigraphy, lymphography, magnetic resonance imaging, computed tomography, and ultrasonography. Bioimpedance analysis (BIA) can be used to evaluate lymph fluid change by measuring the impedance to a low frequency electrical current passing through the body and able to detect subtle differences in the extracellular water. Especially in patients with the Breast cancer related lymphedema (BCRL), BIA can be used to find early change of extra cellular fluid contents. Early diagnosis of lymphedema and the initiation of treatment at an early stage with BIA leads to greater treatment compliance, reduction of extremity infections, and an increased quality of life.

Key Words: Lymphedema · Bioimpedance analysis (BIA) · Breast cancer

서 론

림프부종의 진단과 질환의 진행 여부 및 치료에 대한 반응을 평가하기 위해 전통적으로 부종 부위의 부피를 이용해 왔다. 사지의 부피 측정을 통한 평가 시 양측의 차이를 비교하거나 단일 측에서의 시간에 따른 차이를 비교하기도 한다. 하지만 부피 측정 방법은 초기 림프부종 환자에서 소량의 림프액 변화를 측정하기에는 제한이 있다. 우성측과 비우성측의 차이, 체중 변동, 근육 및 지방의 변화, 섬유화 진행 등의 요소를 부피 측정으로 구분하기는 어렵다[1]. 부종이 있는 사지의 근육이나 지방 등의 변화가 부피 측정을 통한 부종 평가의 교란 인자로 작용할 수 있다[2].

우성수의 근육이 일반적으로 더 발달되어 있기 때문에 근육량의 차이가 있어 부피측정 만으로 림프부종을 평가하는데 문제가 된다. 즉 비우성수에 부종이 생겼을 때 우성수의 근육량이 더 많아서 실제 부피 측정 시에는 좌우 차이를 발견할 수 없는 경우도 있다. 또한 반대로 부종측 팔이나 다리의 운동을 통해 근육량이 증가하였을 경우 부피 측정만을 한 경우에는 실제로 림프부종은 호전되었지만 부종이 정체 상태이거나 악화되었다고 잘못 판단할 수도 있다[3]. 즉 부종 측 사지의 부피 변화가 림프액 변동만을 반영하는 것은 아니기 때문이다. 림프부종 진단을 위하여 림프신티그라피(lymphoscintigraphy), 자기공명영상(magnetic resonance imaging), 초음파(ultrasonography) 등의 영상기법이 이용될 수 있지만, 고가

▸Received: October 9, 2016, ▸Accepted: October 25, 2016
Address for correspondence: **Jae Yong Jeon**, MD, PhD
Department of Rehabilitation Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88, Olympic-Ro 43-Gil, Songpa-Gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-3800, Fax: +82-2-3010-6964
E-mail: jyjeon71@gmail.com

Copyright © 2016 Korean Society of Lymphedema
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

의 검사들이어서 사용에 제한이 있다. 앞서 언급한 부피 측정을 통한 림프부종 평가의 제한점을 보완하기 위하여 개발된 평가법이 생체교류저항 분석이다. 생체교류저항 분석은 몸 전체의 체액이나 사지의 세포외액을 평가할 수 있으며, 림프부종의 초기 변화를 평가하는데 유용하다.

본 론

1. 생체교류저항 분석(Bioimpedance Analysis)의 기본 원리와 특징

신체내 체지방 및 수분의 포함 정도를 평가하기 위하여 교류전류를 이용하여 조직 내 저항을 측정하고 이를 이용한다. 저주파수의 교류전류는 세포외액은 통과하지만 세포막을 통과하지는 못하며, 고주파수의 교류전류는 세포외액과 세포내액을 모두 통과하는 특성이 있다. 이론적으로는 0 Hz의 교류전류를 가정했을 때의 교류저항 값이 세포외액을 가장 정확하게 반영한다고 할 수 있다. 일반적으로 신체내 세포외액의 양이 증가하면 저항이 감소하게 되며, 이를 이용하여 세포외액의 변화를 추정할 수 있다[4]. 생체교류저항 분석을 림프부종 평가에 사용하기 시작한 것은 1992년경 부터이다[1]. 그 뒤로 이 방식은 연구용으로 쓰이다가 실제 임상 현장에서 활용도가 증가하게 되었다. 적외선을 이용한 부피 측정 방법에 비해 저렴하게 정량적 정보를 얻을 수 있으며, 측정 장비의 부피가 작아 장비 이동 및 측정이 비교적 수월하다.

2. 생체교류저항 분석의 임상 적용 및 해석

초기에는 부종을 측정하고자 하는 상지의 손목과 액와부에 각각 전극을 위치시키고 값을 측정하였으나, 전극 부착 위치가 변경이 되어 측정부위 손목에 한 개의 전극을 부착하고 동측 액와부에 부착하던 근위부 전극을 반대편 손목에 부착하게 된다. 하지만 측정 목적에 따라 전극 부착의 위치는 조절할 수가 있다. 다주파수 생체교류저항 분석(Multiple frequency bioimpedance analysis, MFBIA)이 단일 주파수 생체교류저항 분석(Single frequency bioimpedance analysis, SFBIA) 측정치보다 세포외액을 반영하는 데 유용하여 이를 많이 이용한다[5]. 생체 교류 저항을 측정하여 수분량 정보를 얻을 경우 측정 환경의 차이 등의 영향을 해석 시 고려해야 한다. 따라서 부종측과 건측 교류저항 측정치의 절대값을 이용할 수는 없다. 실제로 임상에서는 정상 상지에서 측정한 값과 병변이 의심되는 부위에서 측정된 값의 비율을 이용하게 된다. 이 때 우성수와 비우성수에서 각각 비율의 평균값이 차이가 나기 때문에 각각 별도의 참고치를 이용하여야 한다. 양측 교류저항비율이 정상치에서 3표준 편차 이상 벗어난 경우에 이상으로 판정하게 된다. Cornish는 다주파수 생체교류저항 비율의 진단기준 비율을 비우성수에서는 1.066, 우성수에서는 1.139로 제안하였다. 하지만 과거의 측정시에는 평가하고자 하는 상지의 손목과 액와부에 각각 전극을 부착하고 측정하던 것과 달리 현재의 측정 방법은 액와부 측정 없이 양측 손목부위 전극 부착으로 측정 방법이 바뀌었기 때문에 Ward는 측정값의 분포를 다시 조사하여 비우성수에서는 1.106, 우성수에서는 1.134로 진단 기준을 수정 제안하였다[6,7]. 국제림프학학회(International Society of Lymphology)에서 분류한 부종의 병기 중 0기(stage 0)는 림프이동능력이 저해되어 부종이 발생하지만 육안으로 구별하기는 어렵고 부은 느낌이나 무거운 느낌 등을 간헐적으로 호소하는 경우이다[8]. 1기는 0기에 비해 육안적으로 부종이 관찰되나, 부종부위를 올리는 경우로도 호전되는 가역적 시기이다. 0기와 1기의 림프부종을 조기에 발견하여 치료를 시작할 경우 정상으로 회복되기가 쉽다[9]. 하지만 임상적으로는 뚜렷한 증상을 보이지 않는 무증상 림프부종(subclinical lymphedema) 환자군을 부피측정을 통한 진단방식으로 진단하는 것은 현실적으로 어렵다. Cornish 등은 생체교류저항 분석을 사용하는 경우 임상 증상이 나타나기 10개월 전에 림프부종을 진단할 수 있다고 보고했다. 즉 기존의 진단법에서는 진단하기 어려운 조기 림프부종을 생체교류저항 분석을 통해 발견하여 적절한 조기 치료를 시행함으로써 질환의 진행을 막을 수 있음을 입증한 것이다[6]. Erdogan 등은 37명의 유방암 환자를 수술 후부터 1년동안 3개월 간격으로 생체교류저항 분석을 이용한 평가를 통해 추적 관찰하였다. 37명 중 8명의 환자에서 림프부종이 관찰되었고, 이 중 3명은 생체교류저항 분석 기준에서는 림프부종에 해당이 되나 무증상 림프부종이었으며, 부종 치료 후 정상 수치로 회복이 되었다. 하지만 치료에 응하지 않은 환자에서는 부종이 진행되는 것을 관찰할 수 있었다[10].

현재 일반적으로 사용하는 생체교류저항 분석법은 팔 전체와 다리 전체를 기본 단위로 저항값을 이용한다. 하지만 팔, 다리의 일정 부분에서만 경미한 부종이 있을 경우 기존의 전체 저항 측정 방법에서는 차이를 구분하기 어려웠다. Svensson은 양측의 구간별 생체교류저항 분석 비율을 이용하여 상지림프부종을 조기에 진단할 수 있다고 하였다. 즉 부종 부위를 포함한 작은 구간에 대해 양측 비교치를 구할 경우 팔, 다리 전체 단위로 평가하는 기존 방식에 비해 민감도가 증가한다고 하였다[11].

Fu 등에 의해 양측 교류저항비율이 3표준편차 이상인 경우 (L-Dex ratio >+10)를 림프부종이 있다고 판단하는 기준에서 실제로 일부의 림프부종 환자를 진단해 내지 못하는 단점이 발견되었다. 이 기준은 민감도 0.66 [95% CI: 0.51-0.79], 특이도 0.99 [95% CI: 0.93-0.99])를 보여 특이도는 매우 높지만 민감도는 낮았다. 양측 교류저항비율의 진단적 절선값을 L-Dex 비율 +3.9 (AUC=0.93 [95% CI: 0.88-0.98]로 낮출 경우 민감도 0.92 [95% CI: 0.80-0.97], 특이도 0.93 [95% CI: 0.83-0.97]) 으로 건강인과 림프부종환자를 구분해 낼 수 있었다. 림프부종의 고위험군 유방암 생존자와 림프부종 환자를 구분해 내기 위해서는 L-Dex 비율 +7.1 (AUC=0.86 [95% CI: 0.79-0.92] 민감도 0.80 [95% CI: 0.66-0.89], 특이도 0.90 [95% CI: 0.84-0.94])을 절선값으로 사용하는 것을 제안하였다[12].

3. 제한점 및 향후 개선 방향

인종, 식사 및 수분 섭취와 측정시간 간의 차이, 운동 후 측정시간의 차이, 체내 전해질 상태, 측정시 주변 온도, 일별 변동 등이 생체교류저항 분석 측정치에 영향을 미치기 때문에 결과 값의 절대값을 이용하기는 어렵고 건측과의 상대값을 이용할 수 밖에 없는 제한점이 있다. 하지만 유방암으로 인해 일측 액와부림프절 절제술을 한 경우 건측과 병변측의 교류저항치를 이용하는 일측 상지부종과는 달리 양측 액와부 림프절을 절제하였거나 양측 골반림프절 절제술을 시행한 이후의 부종인 경우 건측을 기준으로 할 수 없다는 한계점으로 인해 생체교류저항 분석을 이용하기 어렵다. 이를 극복하기 위하여 하지 평가시에는 림프절 절제술을 시행하지 않은 상지를 비교한 상대값을 이용하는 것을 고려해 볼 수 있으나, 기상 후 보행 시간이나 일별 변동 등의 영향 등을 고려한 평가 기준의 마련이 필요하다.

결 론

생체교류저항 분석은 기존의 부피측정을 통해 알기 어려운 세포외액을 별도로 평가할 수 있어 초기 림프부종을 진단하고 치료 경과를 파악하는데 유용한 도구로 사용될 수 있다. 하지만 진단 기준의 재정립과 분절별 측정 등의 보완을 통해 좀 더 임상에서 활용도가 증가될 수 있을 것으로 예상된다.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. Ward LC, Bunce IH, Cornish BH, Mirolo B, Thomas BJ, Jones LC. Multifrequency bioelectrical impedance augments the diagnosis and management of lymphedema in postmastectomy patients. Eur J Clin Invest 1992;22:751-754.
2. Mikes DM, Cha BA, Dym CL, Baumgaertner J, Hartzog AG, Tacey AD et al. Bioelectrical impedance analysis revisited. Lymphology 1999;32(4):157-165.
3. Cornish BH, Bunce IH, Ward LC, Jones LC, Thomas BJ. Bioelectrical impedance for monitoring the efficacy of lymphoedema treatment programmes. Breast Cancer Res Treat 1996;38(2):169-176.
4. Ward LC. Bioelectrical impedance analysis: proven utility in lymphedema risk assessment and therapeutic monitoring. Lymphat Res Biol 2006;4:51-56.
5. 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.
6. 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.
7. Ward LC, Dylke E, Czerniec S, Isenring E, Kilbreath SL. Confirmation of the reference impedance ratios used for assessment of breast cancer related lymphedema by bioelectrical impedance spectroscopy. Lymphat Res Biol 2011;9(1):47-51.
8. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. Lymphology 2013;46(1):1-11.
9. 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.

10. Erdogan Iyigun Z, Selamoglu D, Alco G, Pilancı KN, Ordu C, Agacayak F et al. Bioelectrical impedance for detecting and monitoring lymphedema in patients with breast cancer. Preliminary results of the Florence nightingale breast study group. Lymphat Res Biol 2015;13(1):40-45.
11. Svensson BJ, Dylke ES, Ward LC, Kilbreath SL. Segmental Impedance Thresholds for Early Detection of Unilateral Upper Limb Swelling. Lymphat Res Biol 2014;13(4):253-259.
12. Fu MR, Cleland CM, Guth AA, Kayal M, Haber J, Cartwright F et al. L-dex ratio in detecting breast cancer-related lymphedema: reliability, sensitivity, and specificity. Lymphology 2013;46(2):85-96.