REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 2(2):43-47, 2017

www.kslymph.or.kr

정량적 림프신티그라피

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과

최 준 영

Quantitative Lymphoscintigraphy

Joon Young Choi, MD

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Peripheral lymphoscintigraphy is a useful non-invasive imaging modality for evaluating lymphedema. Although the main interpretation of lymphoscintigraphy is based on visual qualitative assessment, there are clinical needs for objective interpretation, assessment of lymphatic function and disease severity in terms of numbers, and objective assessment for therapeutic response. Quantitative analysis of lymphoscintigraphy may provide additional information about these clinical needs. This review article focuses on the methods of quantitative lymphoscintigraphy and its' clinical utility.

Key Words: Lymphoscintigraphy · Lymphedema · Quantitation

서 론

사지 림프신티그라피는 림프부종 평가에 유용한 영상진단법으로 시행하기 쉽고, 반복검사가 가능하고, 전신영상이 가능하고, 림프액 흐름과 기능에 관한 정보를 줄 수 있는 장점들이 있다[1,2]. 일반적으로 림프신티그라피는 육안적, 정성적으로 평가 해석하게 되는데, 주요 평가요소들은 림프절 섭취 정도, 주 림프관 관찰도, 부행 림프관 유무, 피부역류 유무 등이 있다[3]. 이러한 방법은 상대적으로 주관적이고, 임상적으로 림프계 기능이나 림프부종 중증도, 치료반응을 보다 객관적으로 제시할 필요성이 제기되어 왔다. 이를 위하여 개발된 것이 정량적 림프신티그라피다. 이 종설에서는 정량적 림프신티그라피의 다양한 방법과 임상적 유용성을 중심으로 다룰려고 한다.

▸ Received: October 17, 2017, ▸ Accepted: October 29, 2017

Address for correspondence: **Joon Young Choi,** MD, PhD
Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: +82-2-3410-2648, Fax: +82-2-3410-2639
E-mail: jynm.choi@samsung.com

본 론

1. 정량적 림프신티그라피 영상획득법

림프신티그라피의 정량적 평가를 위하여 영상을 얻는 방법은 크게 2가지가 있다. 방사성의약품을 손가락 또는 발가락 사이에 피하주사하고 주사부위나 림프절 부위 같은 특정 관심부위에 대하여 연속적으로 영상을 얻는 동적 영상획득법(dynamic image acquisition)과 주사후 일정시간에 상지 또는 하지의 전체 영상을 얻는 정적 영상획득법(static image acquisition)이 있다[3].

2. 림프신티그라피 정량지표들

정량적 림프신티그라피로 구할 수 있는 지표들은 다음과

Copyright © 2017 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/).

같은 것들이 있다.

1) 주사부위 제거율(Clearance from the injection sites)

주사부위 제거율은 방사성의약품이 투여된 손발에서 방사성의약품이 얼마나 빠져나가는 지를 숫자로 표시해주는 지표이다. 구하는 방법을 크게 3가지가 있다. 첫째로, % 제거율(% clearance)로 가장 많이 사용되는 주사부위 제거율 지표이다[4-7]. 이는 투여된 방사성의약품의 방사능을 특정하거나 투여하자마자 주사부위의 영상을 얻고, 일정시간이 지난 뒤 영상을 다시 얻어, 방사성의약품이 얼마나 빠져 나갔는지를 다음과 같은 식으로 구하는 것이다.

% clearance=100×(1- injection site counts at t min)/(injection site counts OR radioactivity of injected radiopharmaceuticals at 0 min)

둘째로, 주사 직후부터 주사부위의 동적 영상을 얻어 회귀분석을 통하여 제거율상수(removal rate constant) k (%/min)를 구하는 것이다[8]. 마지막 방법은 단측성 림프부종에서만 사용될 수 있는 지표로 위에서 구한 % 제거율의 림프부종 있는 사지와 없는 사지의 비를 구하는 것이다[9].

이 지표는 림프부종이 심할수록 주사부위 % 제거율, 제거율상수, % 제거율비가 낮게 된다.

2) 림프절 관찰시간(Appearance time of regional lymph nodes)

이 지표는 방사성의약품을 주사하고 지역림프절(상지는 액와림프절, 하지는 서혜부 림프절)이 처음으로 보이는 시간을 의미한다[10,11]. 따라서, 림프절에 대한 동적 영상획득이 필요하다. 림프부종이 있거나 심할수록, 이 시간이 지연되게 된다.

3) 지역림프절 섭취도(Regional lymph node uptake)

이 지표는 방사성의약품을 주사하고 일정시간에 지역림프절(상지는 액와림프절, 하지는 서혜부 림프절)에 방사성의약품이 섭취되는 정도를 정량화하는 것이다. 2가지 지표가 사용되고 있는데, 하나는 % 림프절 섭취도(% lymph node uptake)이고, 다른 하나는 림프절 섭취비(lymph node uptake ratio)이다. % 림프절 섭취도는 투여된 방사성의약품의 방사능을 특정하거나 투여하자마자 주사부위의 영상을 얻고, 일정시간이 지난 뒤 지역림프절 영상을 다시 얻고 다음과 같은 식으로 구한다[5,12].

% lymph node uptake=100×(lymph node site counts at t min)/(injection site counts OR radioactivity of injected radiopharmaceuticals at 0 min)

림프절 섭취비는 단측성 림프부종에서만 사용될 수 있는 지표로 위에서 구한 % 림프절 섭취도를 림프부종 있는 사지와 없는 사지의 비로 구하거나, 림프절 계수의 림프부종 있는 사지와 없는 사지의 비로 구한 것이다[13,14].

림프부종이 있거나 심할수록, 지역림프절 섭취도는 감소하게 된다. 지역림프절 섭취도는 정적 영상획득법으로 구할 수 있는 지표이다.

4) 사지 섭취도(Extremity uptake)

림프신티그라피에서 사지의 방사능 섭취는 주림프관, 부행림프관, 그리고 피부역류 섭취로 구성되는데, 이 중 피부역류가 있는 경우는 피부역류의 섭취정도가 사지 섭취의 대부분을 차지하게 된다. 사지 섭취도는 일정시간의 사지 섭취 계수를 초기영상에서의 주사부위 계수 또는 방사성의약품 투여량으로 나누어 구할 수 있다[5,8,10,14].

% extremity uptake=100×(extremity counts at t min)/(injection site counts OR radioactivity of injected radiopharmaceuticals at 0 min)

사지의 계수를 구하기 위한 관심영역은 지역림프절을 포함하여 잡을 수도 있고, 빼고 정할 수도 있다. 단측성 림프부종에서는 사지 섭취도비도 구할 수 있다. 지역림프절을 포함하여 잡은 사지 섭취도는 주사부위 제거율과 밀접한 관계가 있다[15]. 사지 섭취 중 피부역류만 관심영역을 정하여, 피부역류 섭취도도 비슷한 방법으로 구할 수 있다[13].

5) 반정량적 점수체계(Semiquantitative scoring system)

여러 가지 지표들을 조합하여 림프계 기능을 평가하는 반정량적 점수체계들에 대한 연구들이 있다. 림프계 흐름 지연도(transport kinetics), 피부역류 양상, 림프절 관찰시간, 림프절 관찰정도, 림프관 관찰정도의 5가지 지표로 구성된 이동지표(transport index)는 5 미만을 정상으로 본다[16,17]. 림

프절 섭취정도와 피부역류 정도를 각각 0-4점으로 평가하여 합친 기능점수(functional score)도 제안되었는데, 정상은 0점이다[13]. 림프절 관찰시간과 사지 섭취도로 5등급으로 나눈 기능등급(functional grade)도 보고되었다[10].

3. 림프신티그라피 정량지표들의 임상적 유용성

1) 부종의 감별진단 및 림프부종의 진단

이동지표는 림프부종과 다른 원인에 의한 부종의 감별진단에 유용하다[11]. 상지부종에서는 주사부위의 제거율 상수가 림프부종 진단에 유용하다고 보고된 바 있다[8]. 주사부위 제거율과 사지 섭취도도 상지부종의 감별진단에 유용하다[5]. 그렇지만, 기존의 육안적 판독보다 정량지표가 부종의 감별진단에 추가적인 진단정보를 주는지는 잘 알려져 있지 않다. 하지 부종에서 림프절 관찰시간과 사지 섭취도로 구성된 정량지표와 육안적 판독이 림프부종 진단 예민도와 특이도에 유의한 차이는 없지만, 2가지 방법을 조합하여 사용하면 진단 예민도가 향상된다는 보고만 하나 있다[18]. 림프부종이 없는 환자와 있는 환자에서의 대표적인 정량지표의 예는 Fig. 1과 2에 있다.

2) 림프부종의 기능적 평가

림프신티그라피에서 보이는 정량지표들이 림프부종의 중증도를 반영한다는 연구들이 있다. 유방암 수술 후 보이는 상지 림프부종에서 림프신티그라피상의 액와부 섭취계수와 임상적



Fig. 1. Representative quantitative indices of lower extremity lymphoscintigraphy using Tc-99m antimony sulfur colloid without lymphedema.



Fig. 2. Representative quantitative indices of lower extremity lymphoscintigraphy using Tc-99m phytate with left lower extremity lymphedema.

인 림프부종 중등도와 유의한 상관관계를 보였다[19]. 또 다른 유방암 수술 이후 생긴 상지 림프부종을 대상으로 한 연구에서도 상지의 섭취정도비와 액화림프절 섭취비와 상지의 최대 둘레차이(maximal circumferential difference)와 유의한 상관관계를 보였다[14]. 또 다른 유방암 수술 이후 생긴 상지 림프부종을 대상으로 한 연구에서는 동적영상에서 얻은 주사부위 제거율비가 상지부피비와 유의한 상관관계를 보였다[6]. 그렇지만, 하지 림프부종에서 림프신티그라피에서 보이는 정량지표들이 림프부종의 중증도를 반영한다는 연구들은 거의 없다.

3) 림프부종의 치료반응 평가

림프신티그라피에서 보이는 정량지표들이 림프부종의 치료반응 평가에 유용하다는 연구들은 별로 없다. 유방암 치료에 의한 상지 림프부종에서 림프절 이식 전후에 보이는 상지의 주사부위제거율이 유의하게 차이가 나고, 이것이 임상상과 잘 맞다는 증례보고가 있다[7].

4) 림프부종 환자의 예후 예측

유방암 치료에 의한 상지 림프부종에서 치료 전 기능점수와 액와 림프절 섭취비가 치료후 부피감소와 유의한 연관성을 보였다[13]. 하지 2차성 림프부종에서도 서혜부 림프절 섭취비, 하지 섭취비가 복합물리치료 후의 하지 부피 감소를 예측하는 유의한 인자였다[9].

4. 림프신티그라피 정량지표들의 제한점

림프신티그라피에서 얻는 정량지표들의 유용성과 관련해서는 다음과 같은 문제점들이 제기되고 있다. 첫째, 이러한 정량지표들이 사용하는 방사성의약품, 영상획득방법, 주사 후 사지 운동촉진법 등에 따라 다르게 된다. 따라서, 절대적인 역치를 사용하기가 어렵다. 둘째, 부종이 있는 사지와 없는 사지에서 구한 정량지표들의 비는 위에서 언급한 제한점들을 어느 정도 극복할 수 있지만, 양측성 림프부종에서는 사용할 수 없는 단점이 있다. 셋째, 이런 정량지표들이 과연 재현성(reproducibility)이 있는가 하는 이슈가 있다. 이에 대한 최근의 중요한 연구에서는 정량지표들마다 재현성이 다르다고 보고하고 있다[20]. 재현성이 가장 우수한 지표들로 2시간 주사부위 제거율, 2시간 림프절 섭취도, 림프절섭취도 차이 등을 들고 있다. 부종이 있는 사지와 없는 사지에서 구한 정량지표들의 비도 재현성이 우수한 장점이 있다[14]. 마지막으로, 이러한 정량지표들이 기존의 육안적 평가보다 추가적인 정보를 주는가이다. 림프부종 진단에서는 추가적인 진단 정보를 줄 가능성 있지만, 나머지 임상 적응증들에서는 기존의 육안적 평가보다 추가적인 정보를 줄 수 있는지는 명확하지 않다.

결 론

림프신티그라피에서 구한 정량지표들은 림프부종의 진단, 기능적 평가, 예후 예측에 유용한 것으로 보인다. 그렇지만, 아직 연구의 수가 적은 편이고, 기존의 육안적 평가보다 추가적인 정보를 주는지 여부는 명확하지 않다. 또한, 정량지표들은 여러 가지 요인들에 영향을 많이 받으므로, 영상획득법의 표준화에 대한 논의가 필요하다.

REFERENCES

1. Ter S-E, Alavi A, Kim CK, Merli G. Lymphoscintigraphy: a reliable test for the diagnosis of lymphedema. Clin Nucl Med 1993;18:646-654.
2. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. J Nucl Med 2003;44:43-57.
3. Korean Society of Lymphedema, ed. Lymphedema: The comprehensive guide for practitioners. 2nd ed. Seoul: Koonja; 2017. p.87-103.
4. Vaqueiro M, Gloviczki P, Fisher J, Hollier LH, Schirger A, Wahner HW. Lymphoscintigraphy in lymphedema: an aid to microsurgery. J Nucl Med 1986;27:1125-1130.
5. Carena M, Campini R, Zelaschi G, Rossi G, Aprile C, Paroni G. Quantitative lymphoscintigraphy. Eur J Nucl Med 1988; 14:88-92.
6. Stanton AW, Mellor RH, Cook GJ, Svensson WE, Peters AM, Levick JR, et al. Impairment of lymph drainage in subfascial compartment of forearm in breast cancer-related lymphedema. Lymphat Res Biol 2003;1:121-132.
7. Singhal D, Spiguel L, Shaw C, Sapountzis S, Mast B, Chen HC, at al. Lymph node transplantation and quantitative clearance lymphoscintigraphy. Plast Reconstr Surg 2015; 135:937e-939e.
8. Stanton AW, Modi S, Mellor RH, Peters AM, Svensson WE, Levick JR, et al. A quantitative lymphoscintigraphic evaluation of lymphatic function in the swollen hands of

women with lymphoedema following breast cancer treatment. Clin Sci (Lond) 2006;110:553-561.
9. Kim YB, Hwang JH, Kim TW, Chang HJ, Lee SG. Would complex decongestive therapy reveal long term effect and lymphoscintigraphy predict the outcome of lower-limb lymphedema related to gynecologic cancer treatment? Gynecol Oncol 2012;127:638-642.
10. Weissleder H, Weissleder R. Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. Radiology 1988;167:729-735.
11. Cambria RA, Gloviczki P, Naessens JM, Wahner HW. Noninvasive evaluation of the lymphatic system with lymphoscintigraphy: a prospective, semiquantitative analysis in 386 extremities. J Vasc Surg 1993;18:773-782.
12. Damstra RJ, van Steensel MA, Boomsma JH, Nelemans P, Veraart JC. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. Br J Dermatol 2008;158:1210-1215.
13. 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.
14. Yoo JN, Cheong YS, Min YS, Lee SW, Park HY, Jung TD. Validity of quantitative lymphoscintigraphy as a lymphedema assessment tool for patients with breast cancer. Ann Rehabil Med 2015;39:931-940.
15. Modi S, Stanton AW, Mellor RH, Peters AM, Levick JR, Mortimer PS. Regional distribution of epifascial swelling and epifascial lymph drainage rate constants in breast cancer-related lymphedema. Lymphat Res Biol 2005;3:3-15.
16. Cambria RA, Gloviczki P, Naessens JM, Wahner HW. Noninvasive evaluation of the lymphatic system with lymphoscintigraphy: a prospective, semiquantitative analysis in 386 extremities. J Vasc Surg 1993;18:773-782.
17. Tartaglione G, Rubello D. The evolving methodology to perform limb lymphoscintigraphy: from rest to exercise acquisition protocol. Microvasc Res 2010;80:540-544.
18. Dabrowski J, Merkert R, Kuśmierek J. Optimized lymphoscintigraphy and diagnostics of lymphatic oedema of the lower extremities. Nucl Med Rev Cent East Eur 2008;11:26-29.
19. Szuba A, Pyszel A, Jedrzejuk D, Janczak D, Andrzejak R. Presence of functional axillary lymph nodes and lymph drainage within arms in women with and without breast cancer-related lymphedema. Lymphology 2007;40:81-86.
20. Devoogdt N, Van den Wyngaert T, Bourgeois P, Lambrechts M, Van Kampen M, De Groef A, et al. Reproducibility of lymphoscintigraphic evaluation of the upper limb. Lymphat Res Biol 2014;12:175-184.