REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 3(1):10-14, 2018

www.kslymph.or.kr

정맥질환에 기인한 림프부종 – Phlebolymphedema

서울의료원 혈관외과

이 경 복

Venous Disease Related Lymphedema - Phlebolymphedema

Kyung Bok Lee, MD

Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

It is known that approximately 20-30% of the advanced chronic venous disease have lymphatic dysfunction due to the increased lymphatic load. Phlebolymphedema is defined as a unique disorder of lymphatic dysfunction caused by a chronic venous insufficiency, resulting in overload of lymphatic transport capacity due to a venous hypertension. The higher incidence of chronic venous disease suggests that the prevalence of phlebolymphedema is also high; however, due to the lack of awareness of phlebolymphedema, it is frequently diagnosed as primary lymphedema. The clinical significance of phlebolymphedema is that, it is a curable disease through the correction of venous disease and the treatment of lymphedema in itself. Therefore, in patients with both the clinical manifestations of chronic venous insufficiency and lymphedema, in addition to diagnostic test for lymphedema such as lymphoscintigraphy, the assessment for venous disease using the duplex ultrasonography or the CT venography must be performed to ensure the presence or absence of chronic venous disease. As a cause of phlebolymphedema, venous occlusion and venous reflux should be differentiated because each treatment strategy is completely different. The treatment for venous occlusion/stenosis is performed by an angioplasty or a stenting. In the case of venous reflux, foam slcerotheray or endovenous laser/radiofrequency ablation can be treated by the closure of the refluxed segments. However, the treatment for venous disease alone may not improve the symptoms of phlebolymphedema that has already occurred. Therefore, the treatment of lymphedema, complex decongestive physical therapy or compression therapy, should be performed in parallel in order to cure phlebolymphedema.

Key Words: Venous disease · Venous hypertension · Lymphedema · Ablation · Stenting

서 론

기본적으로 림프부종(lymphedema)은 일차성 림프부종과 이차성 림프부종으로 분류되며, 일차성 림프부종은 선천성 또는 특발성 원인으로 발생하고, 이차성은 기생충, 수술 또는 감염 등의 원인으로 발생하는 림프부종으로 정의된다[1]. 현재까지 임상적으로는 림프부종의 분명한 원인이 없는 경우를 모두 일차성 림프부종으로 진단하고 있는 실정이다.

하지만 정맥계와 림프계가 조직수준에서 모세혈관계를 통해 서로 연결되어 있기 때문에 현재까지 일차성 림프부종으로 진단된 많은 환자들에서 정맥질환과 연관되어 있다고 밝혀지고 있다. 실제로 진행된 만성정맥질환(advanced chronic ve-

▸ Received: April 15, 2018, ▸ Accepted: May 4, 2018
Address for correspondence: **Kyung Bok Lee,** MD, PhD
Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, Seoul Medical Center, 156 Sinnae-ro, Jungnanang-gu, Seoul 02053, Korea
Tel: +82-2-2576-7871, Fax: +82-2-2276-7093
E-mail: kblee0925@icloud.com

Copyright © 2018 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/).

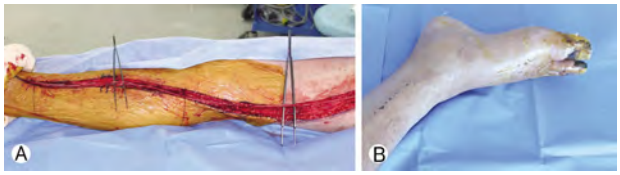


Fig. 1. Vein harvest and phlebolymphedema. (**A**) Great saphenous vein harvest for femorotibial bypass in peripheral arterial occlusive disease. (**B**) Phlebolymphedema (probably) after vein harvest and leg arterial bypass surgery.

nous disease)의 약 20-30%의 환자들이 정맥질환에 기인한 림프의 과부하(overload)나 재발성 봉화직염에 의한 이차성 림프손상으로 림프부전(lymphatic dysfunction)을 동반하는 것으로 알려져 있다[1-3]. 따라서 최근 phlebolymphedema라는 용어가 이러한 유형, 즉 정맥계 기원의 림프부종을 기술하는데 사용된다[4]. 만성정맥질환의 높은 발생률은 이러한 유형의 림프부종의 유병률이 상당히 높다는 것을 암시하나, 아직도 실제 임상에서는 이에 대한 인식부족으로 인해 일차성 림프부종으로 진단하는 경우도 적지 않은 것이 현실이다.

이차성 림프부종은 다양한 원인으로 발생하는데 filariasis와 같은 기생충 감염, 악성종양에 대한 광범위 절제술, 방사선 치료와 다양상 외상에 의한 합병증으로 발생할 뿐 아니라, 광범위 하지정맥류 절제술 시의 정맥스트리핑(vein stripping)이나 동맥우회술(bypass surgery) 시 정맥수집(vein harvesting)에 의한 림프손상에 의해서도 발생한다(Fig. 1). 만성정맥질환에 의한 정맥부전의 경우, 이로 인한 정맥 고혈압(venous hypertension)이 림프운송능력(lymphatic transport capacity)의 과부하를 일으키고, 이러한 과부하로 인해 정맥 및 림프계의 복합부전으로 인해 phlebolymphedema를 일으킨다. 따라서 많은 phlebolymphedema는 심부정맥혈전증(deep vein thrombosis)으로 인한 혈전 후 증후군(postthrombotic syndrome)의 후유증으로 발생한 만성정맥부전(chronic venous insufficiency)의 합병증으로 발생하며, 이러한 만성정맥부전에 의한 국소조직 손상으로 국소적 림프부종의 형태로 나타나게 된다[5].

본 론

1. 병태생리

혈관계와 림프계는 상호의존적인 관계에 있다. 혈관계의 모든 측면에서의 변화, 즉 동맥압의 변화, 모세혈관계의 동맥 및 정맥 말단의 압력 및 완전성(integrity), 정맥의 압력과 기능 등은 혈관계 부하의 관점에서 림프계 전반에 영향을 끼친다[6].

림프계가 구조적으로나 기능적으로 정상일 때에는 정맥계 손상으로 인한 심한 체액 및 그 내용물의 부하까지도 감당해 낼 수 있다. 림프계는 큰 예비용량이 비축하고 있어 건강한 조직 내에서 정상적인 건강한 집합관(collector)을 지닌 림프계는 정상적인 상태에서는 그들 능력의 약 5-10%만 기능을 하고 있다. 하지만 림프계의 최대 운송능력(maximal transport capacity) 이상으로 과도한 부하가 지속된다면 림프계는 이를 제거하는 능력을 상실하게 하게 되며, 이러한 상태는 만성정맥부전 뿐만 아니라, 우심실부전(right ventricular failure), 염증, 신장질환에 의해서도 발생하며 림프계의 손상을 야기시켜 이차성 림프부종을 일으키게 된다[7].

정맥계와 림프계는 모세혈관계를 통한 서로의 연결이 있기 때문에 전실질환이나 정맥계 질환 그 어떤 원인으로든 정맥고혈압이 발생하여 림프계의 최대운송능력을 넘어서는 상태에서는 림프압력의 상승으로 인해 체액과 단백질의 연조직으로의 유출을 야기시킨다.

이처럼 정맥고혈압 상태에서 림프계는 부종을 감소시키는데 매우 중요한 역할을 하게 된다. 정맥계는 정맥 미세혈관(venous microvessel)에 의한 간질의 실질적인 재흡수가 없기 때문에 조직액의 균형은 전적으로 림프흐름에 전적으로 의존하게 되기 때문이다. 이렇게 피부 및 피하조직 내에 간질 및 림프액의 축적은 섬유모세포(fibroblast), 각질세포(keratinocyte), 지방세포(adipocyte)를 자극하고 결과적으로 피부와 피하조직의 콜라겐(collagen)과 당아미노글리칸(glycosaminoglycan)의 침착과 피부비대(skin hypertrophy) 및 탄력섬유(elastic fiber)의 침착을 일으키게 되는 것이다[8].

2. 진단

Phlebolymphedema의 진단은 자세한 병력 및 이학적 검사로부터 시작되지만 때때로 이러한 평가만으로는 만성정맥부전과 림프부종을 감별하기 어려운 경우가 많다. Phlebolymphedema 환자들은 발목 과색소침착(ankle hyperpigmentation), 울혈성 궤양(stasis ulcer) 또는 정맥확장관(corona phlebectatica)와 같은 피부병변을 보이며, 이러한 소견을 통

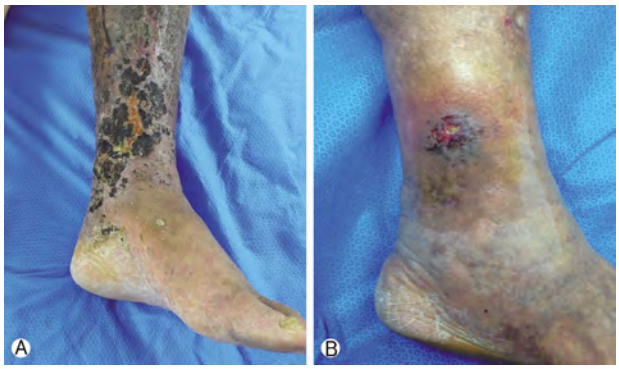


Fig. 2. Hyperpigmentation, coronal phlebectatica and stasis ulcer in patient with chronic venous insufficiency

해 정맥부전을 진단할 수 있다(Fig. 2). 특징적으로 정맥질환에서의 발목 과색소침착은 복사뼈 주변(perimalleolar), 뒤쪽(retromalleolar) 또는 복사뼈 위쪽(supramalleolar)으로부터 시작하여 증상의 진행함에 따라 전제 복사뼈 주변으로 퍼지게 된다[9].

이와 더불어 phlebolymphedema는 함요부종(pitting edema)이나 발등 및 발가락 종창과 같은 림프부종의 특징을 함께 보이게 된다. 이러한 임상적 특징들과 더불어 림프부종의 진단을 위해 림프계의 기능적 상태까지 평가가 가능한 방사성핵종 림프신티그라피(radionuclide lymphoscintigraphy)가 림프부종을 확진하는 방법으로 널리 이용되고 있다. 림프신티그라피는 주사부위 제거율과 도착시간 및 수계산을 통해 림프부종의 정량적 평가에 유익할 뿐 아니라, 피부역류(dermal backflow) 부위와 문합부위의 림프경로에 대한 기능적인 정보까지 얻을 수 있어 병변부위를 알아내고 표적치료를 가능케 한다는 장점이 있다. 이렇게 림프신티그라피는 림프부종의 진단뿐 아니라, 정량적·정성적 평가까지 가능하다는 장점을 지니나 아직까지도 표준화된 검사방법이 확립되어 있지 않고 일차성 림프부종과 이차성 림프부종을 감별할 수 없다는 한계를 가진다[10]. Magnetic resonance (MR) 영상도 림프부종의 진단에 유용하게 이용되는데, 림프부종의 MR 영상은 진피부종성 비후(dermal edematous thickening)와 피하조직의 체액침착 및 섬유화로 인한 벌집모양(honeycomb pattern)의 특징적 소견을 보인다[11].

Phlebolymphedema의 진단을 위해 만성정맥부전과 림프부종의 임상양상을 보이는 환자에서 림프신티그라피 등을 통해 림프부종이 확진되었다면 정맥계에 대한 검사가 중요한데, 가장 먼저 듀플렉스 초음파(duplex ultrasonography)를 통해 정맥계의 역류나 폐색에 대한 평가가 시행되어야 한다(Fig. 3). 듀플렉스 초음파는 대부분의 정맥질환에 대해 해부학적·기능적 진단이 가능하다는 장점을 지니나 복강내 정맥병변의 진단에 있어서는 장내가스로 인해 그 평가에 한계를 가져 computed tomography (CT)나 MR venography와 같은 영상을 이용하여 장골정맥의 폐색과 같은 복강내 정맥병변 유무를 평가하여야 한다. 정맥병변의 전통적인 표준검사법이라고 할 수 있는 정맥조영술(venography)는 듀플렉스 초음파나 CT에 의해 대치되어 현재는 거의 시행하고 있지 않다. 또한 정맥계 질환의 진단 및 기능적 평가를 위해 보행정맥압(ambulatory venous pressure), 정맥량(venous volume), 정맥충만지수(venous filling index) 및 정맥박출률(ejection fraction)의 측정이 가능한 공기혈량측정기(air-phlethysmography)를 이용하여 정맥질환의 혈역학적 중증도를 평가하고 치료효과 판정에도 사용할 수 있다[12]. 최근에는 혈관내 초음파(intravascular ultrasound)가 정맥질환의 진단에도 도입되어 유용하게 이용되고 있는데, 특히 장골정맥 폐색과 같은 교정가능한 정맥질환을 확진하고 혈관성형술이나 스텐스 삽입술과 같은 혈관내 치료에 대한 지침을 제공할 뿐 아니라, 치료효과까지 판정할 수 있어 일차성 림프부종의 전제하에 보존적 치료 시행하기 전 일상검사로 시행하여야 한다고도 제시되고 있다[13].

3. 치료

Phlebolymphedema의 치료는 림프부종을 초래한 원인인 정맥질환의 교정부터 시작하여야 한다. 정맥고혈압의 주된 원인이 되는 정맥폐색이나 정맥역류(venous reflux)는 충분히 완치 가능한 질환이므로 일차성 임파부종으로 진단하기 전 반드시 phlebolymphedema의 가능성을 고려하여야 할 것이다.

기본적으로 정맥부전과 림프부종의 임상양상을 보이는 환자에서는 듀플렉스 초음파, CT나 혈관내 초음파 등을 시행하여 정맥폐색과 정맥역류를 감별해야 한다. 장골정맥 협착이나 폐색이 진단된 경우에는 혈관성형술 및 스텐트 삽입술과 같은 혈관내 치료부터 고려하여야 한다(Fig. 3). 최근의 몇몇 연구의 결과는 이와 같은 혈관내 치료를 통해 정맥협착이나 폐색을 교정하였을 실질적인 하지부종의 감소 및 이로 인한 림프

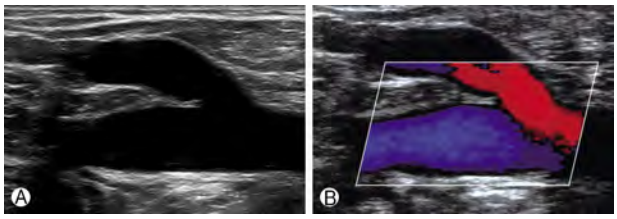


Fig. 3. Duplex ultrasound findings of venous reflux. (**A**) Saphenofemoral junction. (**B**) Pathologic reflux in sphenofemoral junction. Color Doppler (red area) indicates the venous reflux from the femoral vein.

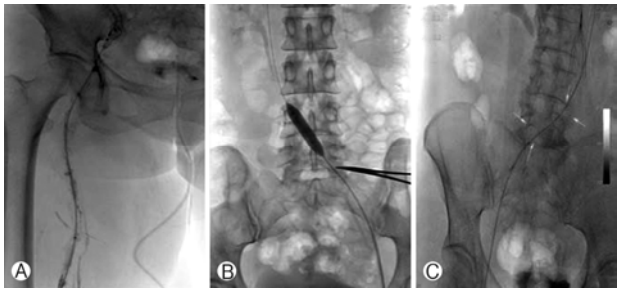


Fig. 4. Venogram and endovascular treatment of venous occlusion/stenosis. (**A**) Deep vein thrombosis due to the compression of left common iliac vein (May-Thurner syndrome). (**B**) Balloon angioplasty for stenotic area of left common iliac vein. (**C**) Balloon-expandable stent insertion into left common iliac vein.

부종 증상의 호전을 보고하고 있다[13,14]. 이처럼 정맥협착이나 폐색에 대한 치료 자체로도 림프신티그라프 상에서 보이는 림프이동 상태의 정상화나 호전을 가져올 수 있으며, 심지어는 정맥병변의 교정 후 림프계 이상이 호전되지 않는다고 해도 증상 완화를 야기시키는 것으로도 보고하고 있다[15]. 정맥역류에 있어서는 역류가 있는 분절을 폐쇄함으로 이를 교정할 수 있는데, 이의 치료방법으로 거품경화요법(foam sclerotherapy)를 포함하는 레이저절제술이나 고주파절제술과 같은 혈관내 절제술을 시행하여야 한다. 역류가 있는 정맥분절을 뽑아내 제거하는 정맥스트리핑의 경우에는 그 자체로도 정맥주변의 림프계를 손상시킬 수 있어 추천되지 않고 있다[9]. 정맥역류의 치료는 우선 거품경화요법부터 시작할 수 있으며, 치료전 검사를 통해 진단된 정맥병변에 따라 레이저절제술 또는 고주파절제술 시행하는데, 정맥역류를 폐쇄하는 결과에 있어서는 두가지 치료법 모두에서 비슷한 효과를 보인다. 최근에는 정맥역류의 치료로서 열을 발생시키는 레이저절제술이나 고주파절제술의 원리와는 다른 cyanoacryulate와 같은 아교(glue) 성분을 이용하여 역류가 있는 분절의 폐색을 유도하는 새로운 치료방법들이 나와 있으며, 이러한 치료법은 정맥치료 도중 아예 열을 발생시키지 않기 때문에 열을 이용하는 기존의 정맥내 치료법에 비해 정맥주변의 림프손상을 덜 야기시킬 것으로 기대된다.

Phlebolymphedema는 그 정의대로 정맥병변에 기인하여 발생한 림프부종이기 때문에 정맥질환에 대한 치료 뿐 아니라, 림프부종 그 자체에 대한 치료도 병행해야 할 것이다. 림프부종 증상의 중등도에 따라 복합림프물리치료(complex decongestive physical therapy), 도수물리치료(manual lymph drainage) 및 스타킹이나 garment와 같은 압박치료를 정맥병변의 치료와 함께 반드시 시행하여야 한다. 또한 최근에는 120 mmHg의 고압 간헐적공기압박치료(intermittent pneumatic compression)도 phlebolymphedema로 인한 부종의 완화에 효과를 보이는 것으로 보고하고 있어, 기존의 림프부종 치료법 외에 간헐적공기압박치료의 적용도 고려해 볼 수 있을 것이다[16].

결 론

Phlebolymphedema는 만성정맥부전으로 인해 발생한 지속적인 정맥고혈압으로 림프운송능력의 과부하를 일으켜 야기된 정맥 및 림프계의 복합부전으로 정의된다. 만성정맥질환의 높은 발생률은 phlebolymphedema의 유병률이 상당히 높다는 것을 암시하나, 실제 임상에서는 이에 대한 인식의 부족으로 일차성 림프부종으로 진단하여 림프부종에 준한 치료만 시행하는 경우도 적지 않다.

Phlebolymphedema의 임상적 중요성은 그 원인이 되는 정맥질환의 교정 및 림프부종 자체의 치료를 통해 충분히 완치가능한 질환이라는 점이다. 따라서 정맥부전과 림프부종의 임상양상을 모두 보이는 환자에서는 림프신티그라프와 같은 림프부종의 진단법 외에 듀플렉스 초음파나 CT 등과 같은 정맥질환에 대한 진단검사를 함께 시행하여 정맥질환의 존재유무를 반드시 확인해야 할 것이다.

이러한 진단방법을 통해 만성정맥부전의 원인이 되는 정맥폐색이나 정맥역류를 감별진단하여야 하며, 정맥폐색은 혈관

성형술 및 스텐트 삽입술을 시행하여 교정하고, 정맥역류의 경우에는 거품경화요법이나 레이저 또는 고주파 절제술과 같은 혈관내 치료법을 통해 역류가 있는 분절을 폐쇄함으로서 효과적으로 치료될 수 있다. 하지만 이와 같은 정맥질환의 치료만으로는 이미 발생한 림프부종의 증상자체가 호전되지 않을 수 있어 복합림프불리치료나 압박치료와 같은 림프부종 자체에 대한 치료도 반드시 병행하여 시행함으로써 질환의 완치까지도 유도할 수 있으리라 생각된다.

REFERENCES

1. Bull RH, Gane JN, Evans JE, Joseph AE, Mortimer PS. Abnormal lymph drainage in patients with chronic venous leg ulcers. J Am Acad Dermatol 1993;28:585-590.
2. Collins PS, Villavicencio JL, Abreu SH, Gomez ER, Coffey JA, Connaway C, et al. Abnormalities of lymphatic drainage in lower extremities: a lymphoscintigraphic study. J Vasc Surg 1989;9:145-152.
3. 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;9:683-689;discussion: 690.
4. Bunke N, Brown K, Bergan J. Phlebolymphedema: usually unrecognized, often poorly treated. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther 2009;21:65-68.
5. Phlebology and lymphology - A family affair. Partsch H, Lee B. Phlebology 2014;29(10):645-647
6. Piller N. Phlebolymphedema/chronic venous lymphatic insufficiency: an introduction to strategies for detection, differentiation and treatment. Phlebology 2009;24(2):51-55
7. Foeldi M, Foeldi E, Kubik S. Sufficiency and insufficiency of the lymphatic system. Textbook of lymphology for physicians and lymphoedema Therapies. Urban and Fisher Munich, 2003
8. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: anatomy, physiology and pathogenesis. Vasc Med 1997;2:321-326
9. BunkeN, Brown K, Bergan J. Phlebolymphedema: Usually Unrecognized, Often Poorly Treated. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther 2009;21(2):65-68
10. Choi JY. Quatitative lymphoscintigraphy. Clinical lymphology and lymphedema. 2017;2(2):43-47
11. Astrom KG, Abdsaleh S, Brenning GC, Ahlstrom KH. MR imaging of primary, secondary, and mixed forms of lymphedema. Acta Radiol. 2001;42(4):409-416
12. Kim DI, Huh S, Hwang JH, Kim YI, Lee BB. Venous dynamics in leg lymphedema.
13. Raju S, Furrh JB 4th, Neglen P. Diagnosis and treatment of venous lymphedema. J Vasc Surg 2012;55(1):141-149
14. Szuba A, Razavi M, Rockson SG. Diagnosis and treatment of concomitant venous obstruction in patients with secondary lymphedema. J Vasc Interv Radiol 2002;13(8):799-803
15. Raju S, Owen S Jr, Neglen P. Reversal of abnormal lymphoscintigraphy after placement of venous stents for correction of associated venous obstruction. J Vasc Surg 2001;34:779-784
16. Comparison of efficacy of the intermittent pneumatic compression with a high- and low-pressure application in reducing the lower limbs phlebolymphedema. Taradaj J. Rosinczuk J, Dymarek R, Halsk T, Schneider W. Ther Clin Risk Manag 2015;11:1545-1554.