REVIEW ARTICLE

ISSN 2508-190X

CLL 7(2):31-35, 2022

www.kslymph.or.kr

림프부종에서 바이오 임피던스 분석의 활용

차의과학대학교 분당차병원 재활의학교실

서미리

Bioimpedance Analysis in Lymphedema

Mi Ri Suh, MD

Department of Rehabilitation Medicine, Bundang CHA Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam-si, Republic of Korea

Due to its natural course, where it is incurable in the later stage, early diagnosis and early treatment is crucial in the management of lymphedema. Bioimpedance analysis (BIA) is a noninvasive technique that measures extracellular volume by passing electrical current through the body and measuring the responsive impedance to that current. Both multiple frequency BIA and single frequency BIA are used, which can detect even little difference in the extracellular volume, enabling the diagnosis of lymphedema in the earliest stage and monitor the effect of lymphedema treatments. Thus, BIA is a sensitive and reliable method of diagnosing and monitoring lymphedema.

Key Words: Bioimpedance Analysis · Lymphedema · Early Diagnosis · Monitoring

서 론

림프 부종은 림프계의 기능 부전으로 인해 림프액의 이동에 장애가 생겨 단백질이 풍부한 세포외액(extracellular fluid)이 피하 조직에 축적되는 상태를 말한다[1]. 초기에는 함요부종 등이 동반되는 경한 단계의 부종에서부터 점차 축적된 체액의 이동이 잘 이루어지지 않고 섬유화가 진행되어 피부조직이 딱딱해지는 말기 부종까지 진행이 된다[1-3]. 초기 부종의 경우 이환된부위를 거상해두거나 꾸준한 마사지와 압박 치료만으로도 호전을 기대해 볼 수 있지만, 후기 부종의 경우에는 회복이 어렵다[2]. 따라서 림프부종은 발생 가능성이 있는 환자들을 대상으로 가능하면 조기에 진단하여 상태의 호전 여부를 꾸준히 모니터하면서 일찍 치료를 시작하는 것이 중요하다[4-6]. 최근 바이오 임피던스(bioimpedance) 분석은 림프부종에 있어서 조기 진단을 용이하게 해주며, 치료 경과를 모니터할 수 있어 림프 부종 환자들을 대상으로 널리 활용되고 있다[7].

▸ Received: October 19, 2022, ▸ Accepted: October 31, 2022

Address for correspondence: **Mi Ri Suh,** MD
Department of Rehabilitation Medicine, Bundang CHA Medical Center, CHA University School of Medicine, Yatapro 59, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggido 13496, Republic of Korea
Tel: +82-31-780-2942, Fax: +82-31-780-3449
E-mail: suhmiri@gmail.com

본 론

1. 림프 부종의 진단

림프 부종의 진단은 여러 가지 형태로 가능하나 주로 부종이 없는 쪽과 비교하거나 수술 받기 전과 비교하는 양상으로 진단을 하는 경우가 많다. 상지 또는 하지의 총 부피를 측정 또는 계산하는 방법으로는 물 대치에 의한 부피 측정법[8-10]이나 둘레 측정법[8,11,12], perometeyr를 이용하는 방법이

Table 1. Options for diagnosing volume change in lymphedema

Method	Definition of lymphedema	Advantage	Disadvantage
Water displacement	Volume difference of 〉200 mL[29]	Inexpensive	Bilateral edema assessment (ratio to baseline only)
Circumference	Circumferential difference of 〉2 cm in any level or total circumferential difference of 〉5 cm[30]	Inexpensive Simple Self-check available	Reliability of measurement Bilateral edema assessment (ratio to baseline only)
Opto-electric volumetry (Perometery)	Volume difference of 〉200 mL[29]	Inexpensive Simple	Necessity for equipment Bilateral edema assessment (ratio to baseline only)
MRI/CT	honeycomb pattern of subcutaneous edema skin thickening[31]	Extracellular fluid assessment Examine tissues and lymph nodes Lymphography available (in case of MRL)	Necessity for equipment Expensive Accessibility
Bioimpedance analysis	Impedance ratio 〉1.139 for dominant arm, 1.066 for non-dominant arm[7] in MFBIA Impedance ratio 〉1.050 for dominant arm, 1.046 for non-dominant arm[22] in SFBIA (1 kHz) Impedance ratio 〉1.070 for dominant arm, 1.030 for non-dominant arm[22] in SFBIA (5 kHz)	Inexpensive Simple Extracellular fluid assessment	Necessity for equipment

Abbreviations: MRI; magnetic resonance imaging CT; computed tomography, MRL; magnetic resonance lymphangiography, MFBIA; multiple frequency bioimpedance analysis, SFBIA; single frequency bioimpedance analysis

있다[13,14]. 둘레 측정을 통해서는 상지 또는 하지가 끝이 잘린 원뿔의 형태라고 가정을 하고 공식에 대입하여 부피를 구하게 되는데[11], 둘레의 차이만으로도 림프 부종을 진단하고 치료를 시작하기도 한다. 보다 정확한 부피 측정을 위해서는 perometery 사용이 유용하다[13,14]. 총 부피를 통해 상지 부종을 진단할 때에는 양팔의 부피의 차이가 200 mL 이상인 경우, 또는 부피의 차이가 10% 이상인 경우 림프 부종을 진단할 수 있다[10,15]. 이때 세포외액의 부피가 통상적으로 총 부피의 25%가량이 되는 것에 착안하여 따로 계산을 할 수도 있다[16]. 그러나 이러한 방법들로는 세포외액만의 부피를 직접적으로 가늠하기가 힘들다.

세포외액의 부피를 측정하기 위해서는 자기공명영상검사 또는 컴퓨터 단층촬영 등을 이용해볼 수도 있다. 이들을 통해서는 부피 뿐만 아니라 조직의 변화나 림프절의 수, 림프관 조영도 시도해볼 수 있다는 장점이 있으나[17] 비용이나 접근성 면에서 여러 번 반복하여 시행하는 것이 용이한 것은 아니다(Table 1).

2. 림프 부종에서 바이오 임피던스 적용의 원리

림프부종에서의 바이오 임피던스는 림프액이 축적되는 세포외액의 부피를 측정하기 위해 사용되고 있다[9]. 1969년부터 사용이 시작된 바이오 임피던스는 처음에는 체내 총수분량을 측정하는 도구로써 사용되었다[18]. 1990년대 초반까지도 바이오 임피던스는 50 kHz의 단일 주파수에서 측정되었다. 약한 교류전류가 팔 또는 다리를 통해 흘러갈 때 각 부분의 임피던스, 즉 저항값이 측정이 되는데, 이때 고주파수의 전류는 세포내

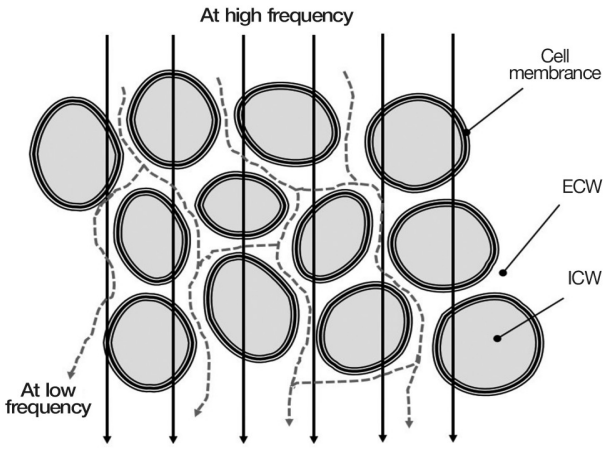


Fig. 1. Schematic flow of electrical current.
Since eletrical current flows through the cell membrane at high frequency, impedance in high frequency implies that of total tissue water. Meanwhile, impedance in low frequency implies that of extracellular water since cell membrance acts as insulator making electrical current to flow through the extracellular water.
Abbreviations: ECW; extracellular water, ICW; intracellular water

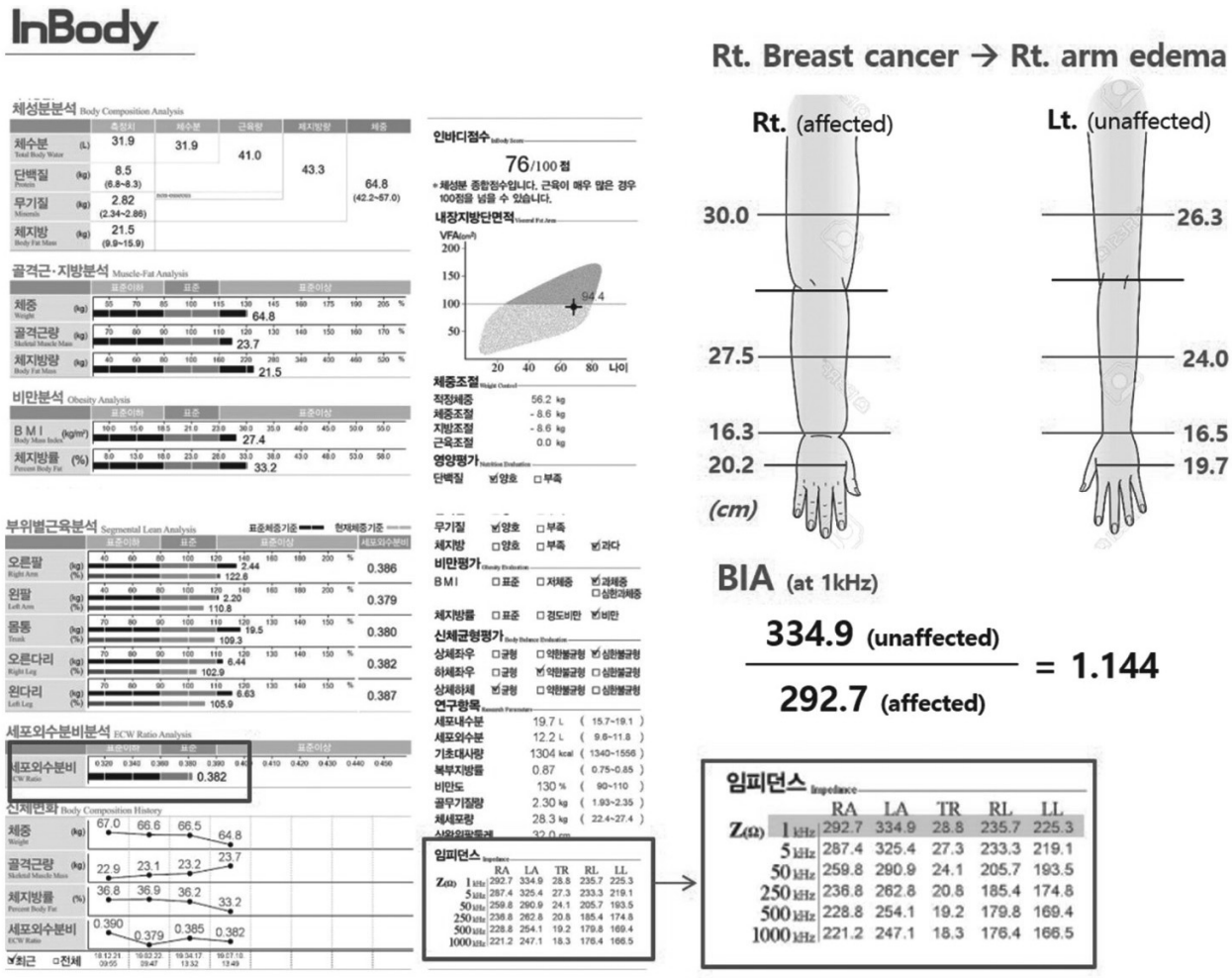


Fig. 2. Sample of bioimpedance analysis in patient with right arm lymphedema.
The figure on the left shows the sample test sheet of bioimpedance anaysis (BIA) (InBody720, InBody®, Korea) of a patient with right breast cancer and right arm lymphedema. Red box in the right bottom corner of the test sheet shows different impedance according to different frequencies (1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz, 1000 kHz) in RA (right arm), LA (left arm), TR (trunk), RL (right leg), LL (left leg). Taking the single frequency BIA at 1 kHz, impedance of unaffected side was 334.9 Ω and the impedance of affected side was 292.7 Ω. Their impedance ratio was 1.144, indicating lymphedema of the affected side. When measuring the arm circumferences, upper arm and forearm circumferences showed ⟩2 cm differences comparing each sides indicating lymphedema of the right side.

및 세포외액을 모두 투과하는 반면 저주파수에서는 세포막이 절연체로 작용하여 전류가 세포외액만을 투과한다[19] (Fig. 1). 그래서 보통 50 kHz의 주파수에서 전류는 쉽게 모든 세포막을 투과하여 이때 기록되는 임피던스는 세포외액과 세포내액의 총 양을 시사하였다. 림프 부종은 세포외액의 양이 늘어나는 개념이기 때문에 다양한 범위의 주파수에서 바이오 임피던스를 측정하면 세포총액 뿐만 아니라 세포외액과 이를 통한 세포내액의 임피던스를 비교적 정확히 가늠할 수 있다[20,21].

3. 림프 부종에서의 바이오 임피던스의 임상적 적용

바이오 임피던스를 림프 부종에서 활용할 때는 보통 이환측과 건측을 비교하여 그 임피던스 비를 구하여 부종 여부를 진단할 수 있다. 보통 세포외액의 양이 많은 이환 측의 경우 건측에 비해 임피던스 값이 낮게 나타난다(Fig. 2). 보통은 이러한 성질을 이용하여 이환 측 임피던스와 건측 임피던스의 비를 구하여 특정 절삭값(cut-off value) 이상 또는 이하일 경

Table 2. Reference values for bioimpedance analysis in lymphedema

Author	Year	type	Reference cut-off value
Jung et al.[22]	2018	Single frequency BIA	1.050 for dominant arm, 1.046 for non-dominant arm at 1 kHz 1.070 for dominant arm, 1.030 for non-dominant arm at 5 kHz
Cornish et al.[7]	2001	Multifrequency BIA	1.139 for dominant arm, 1.066 for non-dominant arm
Ward et al.[32]	2011	Multifrequency BIA	1.134 for dominant arm, 1.106 for non-dominant arm
Wang et al.[33]	2017	Multifrequency BIA	1.108 for dominant arm, 1.072 for non-dominant arm (2SD) 1.153 for dominant arm, 1.116 for non-dominant arm (3SD)

Abbreviations: BIA; bioimpedance analysis

우 부종을 진단할 수 있다[22].

이때 복합 주파수의 바이오 임피던스(MFBIA; Multiple frequency bioelectrical impedance analysis)[7,19]나 단일주파수의 바이오 임피던스(SFBIA; Single frequency bioelectrical impedance analysis)[22-24]를 모두 활용할 수가 있다. Cornish 등[7]은 MFBIA 비가 0.102 이상 증가하였을 때 림프 부종으로 정의하여 현재까지도 이 방법을 가장 많이 활용하고 있는데, 이때 양팔의 MFBIA 비가 우세 팔에서는 1.139, 비우세 팔에서는 1.066으로 보았다. 최근 널리 활용되는 국내 Inbody 사의 제품(InBody720, InBody®, Korea)을 통해 보다 손쉽게 값을 구할 수 있는 SFBIA는 1 kHz나 5 kHz에서의 임피던스를 비교하여 절삭값을 구하려는 시도가 많이 이루어지고 있다. Jung 등[22]은 임피던스 비가 0.010 이상 증가하였을 때를 가장 이상적인 절삭값으로 보았는데, 이때 1 kHz에서 양팔의 SFBIA 비가 우세 팔에서는 1.050, 비우세 팔에서는 1.046, 5 kHz에서 SFBIA 비가 우세 팔에서는 1.070, 비우세 팔에서는 1.030으로 보고하였다(Table 2).

바이오 임피던스를 통해서는 세포외액의 아주 적은 부피 차이도 간파할 수 있기 때문에 초기 단계의 림프 부종을 진단하는데 있어서 민감도가 높은 것으로 알려져 있다[7,24,25]. Cornish 등[7]은 MFBIA를 통해 림프 부종을 진단하는 민감도를 100%로 보았으며, 당시 5%에 불과하던 둘레 측정법에 비해 부종 진단에 있어 상대적으로 매우 우수한 민감도를 가진다고 보고하였다. Lim 등[24]은 SFBIA를 활용하였을 때 상지의 림프부종을 진단하는 민감도를 63.64%, 특이도를 95.15%로 보고하였다. 이 뿐만 아니라 측정 시점의 세포외액 상황을 반영하기 때문에 림프 부종 치료 전과 후의 경과를 추적하여 치료 효과를 모니터할 수도 있다[24,26-28].

결 론

림프부종의 진단에 있어 바이오 임피던스의 활용은 낮은 비용으로 보다 용이하게 세포외액의 부피를 가늠할 수 있게 하며, 진단의 민감도 또한 우수하다. 이를 통해 조기 진단 및 조기 치료가 중요한 림프부종을 보다 일찍 발견하여 치료를 시작하게끔 도와줄 수 있으며, 치료 효과 모니터에도 적극적으로 활용할 수 있다는 장점을 가진다. 향후 이를 진단에 더욱 적극적으로 활용하기 위해서는 절사값 확립 등을 위한 더 큰 대규모, 다기관 연구들이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. Ann Plast Surg 2007;59:464-472.
2. Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Thiadens SR, Taylor ME. The grading of lymphedema in oncology clinical trials. Semin Radiat Oncol 2003;13:214-225.
3. Morgan CL, Lee B. Classification and staging of lymphedema. In: Lymphedema: Springer; 2008. p.21-30.
4. Golshan M, Smith B. Prevention and management of arm lymphedema in the patient with breast cancer. J Support Oncol 2006;4:381-386.
5. 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.
6. Fu MR. Breast cancer-related lymphedema: Symptoms, diagnosis, risk reduction, and management. World J Clin Oncol 2014;5:241.
7. Cornish B, Chapman M, Hirst C, Mirolo B, Bunce I, Ward L, et al. Early diagnosis of lymphedema using multiple frequency bioimpedance. Lymphology 2001;34:2-11.
8. Granzow JW, Soderberg JM, Kaji AH, Dauphine C. An effective system of surgical treatment of lymphedema. Ann

Surg Oncol 2014;21:1189-1194.
9. Miller TA, Wyatt LE, Rudkin GH. Staged skin and subcutaneous excision for lymphedema: a favorable report of long-term results. Plast Reconstr Surg 1998;102:1486-1498.
10. Campisi C, Bellini C, Campisi C, Accogli S, Bonioli E, Boccardo F. Microsurgery for lymphedema: clinical research and long-term results. Microsurgery 2010;30:256-260.
11. Granzow JW, Soderberg JM, Kaji AH, Dauphine C. Review of current surgical treatments for lymphedema. Ann Surg Oncol 2014;21:1195-1201.
12. Kissin M, Della Rovere GQ, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. Journal of British Surgery 1986;73:580-584.
13. Tierney S, Aslam M, Rennie K, Grace P. Infrared optoelectronic volumetry, the ideal way to measure limb volume. Eur J Vasc Endovasc Surg 1996;12:412-417.
14. Stanton A, Northfield J, Holroyd B, Mortimer P, Levick J. Validation of an optoelectronic limb volumeter (Perometer®). Lymphology 1997;30:77-97.
15. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 2013;14:500-515.
16. Czerniec S, Ward L, Refshauge K, Beith J, Lee M, York S, et al. Assessment of breast cancer-related arm lymphedema— comparison of physical measurement methods and self-report. Cancer Invest 2010;28:54-62.
17. O'Donnell Jr TF, Rasmussen JC, Sevick-Muraca EM. New diagnostic modalities in the evaluation of lymphedema. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2017;5:261-273.
18. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. J Appl Physiol 1969;27:531-534.
19. Ward L, Bunce I, Cornish B, Mirolo B, Thomas B, Jones L. MuIti-frequency bioelectrical impedance augments the diagnosis and management of lymphoedema in post-mastectomy patients. Eur J Clin Invest 1992;22:751-754.
20. Cha K, Chertow GM, Gonzalez J, Lazarus JM, Wilmore DW. Multifrequency bioelectrical impedance estimates the distribution of body water. J Appl Physiol 1995;79:1316-1319.
21. Cornish B, Thomas B, Ward L. Improved prediction of extracellular and total body water using impedance loci generated by multiple frequency bioelectrical impedance analysis. Phys Med Biol 1993;38:337-346.
22. Jung M, Jeon JY, Yun GJ, Yang S, Kwon S, Seo YJ. Reference values of bioelectrical impedance analysis for detecting breast cancer-related lymphedema. Medicine 2018;97: e12945.
23. Tuorkey MJ. Bioelectrical impedance as a diagnostic factor in the clinical practice and prognostic factor for survival in cancer patients: prediction, accuracy and reliability. J Biosens Bioelectron 2012;3:2.
24. Lim SM, Han Y, Kim SI, Park HS. Utilization of bioelectrical impedance analysis for detection of lymphedema in breast Cancer survivors: a prospective cross sectional study. BMC Cancer 2019;19:1-8.
25. Rockson S. Bioimpedance analysis in the assessment of lymphoedema diagnosis and management. Journal of Lymphoedema 2007;2:44.
26. Cornish B, Bunce I, Ward L, Jones L, Thomas B. Bioelectrical impedance for monitoring the efficacy of lymphoedema treatment programmes. Breast Cancer Res Treat 1996;38: 169-176.
27. Ward LC. Bioelectrical impedance analysis: proven utility in lymphedema risk assessment and therapeutic monitoring. Lymphat Res Biol 2006;4:51-56.
28. Kim L, Jeon JY, Sung IY, Jeong SY, Do JH, Kim HJ. Prediction of treatment outcome with bioimpedance measurements in breast cancer related lymphedema patients. Ann Rehabil Med 2011;35:687-693.
29. Godoy J, Silva S, Godoy M. Sensitivity and specificity of combined perimetric and volumetric evaluations in the diagnosis of arm lymphedema. Prague Med Rep 2007;108: 243-247.
30. Norman SA, Miller LT, Erikson HB, Norman MF, McCorkle R. Development and validation of a telephone questionnaire to characterize lymphedema in women treated for breast cancer. Phys Ther 2001;81:1192-1205.
31. Tiwari A, Cheng K-S, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. Arch Surg 2003;138: 152-161.
32. Ward L, Dylke E, Czerniec S, Isenring E, Kilbreath S. Confirmation of the reference impedance ratios used for assessment of breast cancer-related lymphedema by bioelectrical impedance spectroscopy. Lymphat Res Biol 2011;9:47-51.
33. Wang H, Li D, Liuya J, Dylke ES, Ward LC, Jia J, et al. Reference ranges using bioimpedance for detection of lymphedema in chinese women. Lymphat Res Biol 2017;15: 268-273.