

림프부종 진료에서 저출력 레이저 치료의 활용

부산대학교 의과대학 부산대학교병원 재활의학교실, 의생명융합연구원

윤진아

Using Low Level Laser Therapy in Lymphedema Practice

Jin A Yoon, MD, PhD

Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University School of Medicine and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan, Republic of Korea

Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation (LASER) therapy refers to a treatment that utilizes energy generated by the amplification of light through stimulated emission. Low-level laser therapy (LLLT), also known as photobiomodulation (PBM), involves the delivery of low-intensity, non-heat-generating energy to the affected area, inducing a biochemical change of the tissue. In 2023, LLLT was approved in South Korea as a safe and effective technology for patients with upper limb lymphedema following mastectomy. The therapy has been demonstrated to effectively reduce the circumference and volume of the affected area, alleviate pain, improve shoulder range of motion, grip strength, and enhance overall quality of life. Consequently, it can now be used as a new component in the treatment of upper limb lymphedema following breast cancer. This review aims to summarize the mechanisms of LLLT used in lymphedema, along with its commonly applied clinical uses and outcomes.

Key Words: Lymphedema • Breast Cancer • Upper • Low Level Laser Therapy

서 론

유방절제술 이후 이차성 상지 림프부종에서 저출력 레이저 치료(Low level laser therapy, LLLT)가 부피 감소, 통증, 어깨 가동 범위, 악력 변화, 삶의 질 호전에 모두 안전하고 유효한 기술로[1] 승인되어 국내의 신의료 기술 평가로 승인되었다. 림프부종에서 사용되는 저출력 레이저 치료는 기존 통증 조절이나 피부 미용을 목적으로 사용되던 레이저 치료와는 기

전 및 적용 방법이 상이하므로 이를 파악할 필요가 있다. 반면, 기초 연구의 림프부종 모델에서의 유의한 세포 변화의 결과가 반드시 임상 증상의 호전으로 이어지는 것은 아니며, 임상 연구 결과에서 역시 다양한 치료의 프로토콜을 제시하고 있으므로, 환자의 증상의 양상 및 중증도에 따른 적절한 치료 방법에 대해서는 여전히 통일된 의견이 필요하다. 본 종설에서는 림프부종에서 사용되는 저출력 레이저 치료의 기전 및 주로 시행되고 있는 임상적 적용 방법 및 효과를 정리하고자 한다.

본 론

1. 저출력 레이저 치료(LLLT)의 기전

레이저(LASER)는 light amplification by the stimulated emission of radiation의 약자로 유도 방출에 의한 빛의 증폭

► Received: October 7, 2024, ► Accepted: October 24, 2024
Address for correspondence: **Jin A Yoon, MD, PhD**
Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University School of Medicine and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-Ro Seo-Gu, Busan 49241, Republic of Korea
Tel: +82-51-240-7480, Fax: +82-51-247-7485
E-mail: yjk5289@naver.com

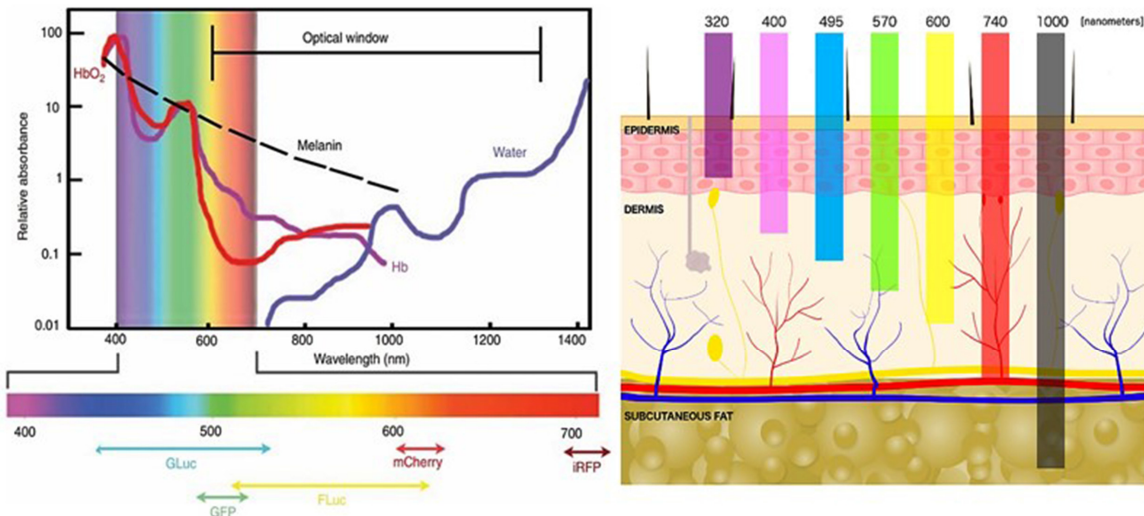


Fig. 1. Tissue optical window and degree of tissue penetration according to wavelength (Reproduced from Lyons, Scott K., P. Stephen Patrick, and Kevin M. Brindle. (2013) "Imaging mouse cancer models in vivo using reporter transgenes." Cold Spring Harbor Protocols 2013.8

으로 발생시키는 에너지를 이용한 치료이다. LLLT는 photobiomodulation (PBM)으로도 불리우며, 낮은 에너지를 환부에 전달하여 세포 수준에서 생화학적 변화를 유도하는 기전으로 사용된다[2]. LLLT는 열을 발생시키지 않는 500 mV 이하의 낮은 출력으로 시행되며, 레이저 조사 시간을 포함한 에너지 개념으로 대략 10J 범위 내에서 세포 손상 없이 빛 에너지를 신체 내부로 전달하여 세포를 자극시킨다. LLLT의 정확한 임상 기전이 밝혀진 것은 아니나 세포 연구에서 세포내 미토콘드리아의 ATP 생성, 활성 산소, 산화 질소 생성으로 세포의 산화 상태를 유도하며, 대사 에너지 축진으로 인한 세포 주기를 촉진하여 장기적으로 세포 증식 관여 유전자 발현에도 작용한다고 알려져 있다. 이러한 세포내 신호와 사이토카인 활성화가 새로운 림프관 생성(lymphangiogenesis), 림프관 운동성(lymphangiomotricity)를 촉진하며, 1형 콜라겐 축적을 줄여서 피하 섬유화 진행을 막을 수 있다는 이론이 제시되었다[3,4].

2. 저출력 레이저 치료의 특성

레이저는 일반 광원과는 다르게 지향성이 높은 빛을 발사하므로 그 빛은 확산되지 않은 채 직진으로 뚫어 나가는 성질을 가지며, 단일 파장으로 이루어져 있고, 파장 간 정렬 방식이 시간적으로 정확하게 일치하는 성질을 가진다. 방출된 에

너지가 인체 조직에 흡수되는 정도를 결정하는 다양한 요소들이 있겠으며, 그 중 레이저의 파장은 조직 침투 정도 및 이로 인해 흡수되고 산란되는 에너지의 정도를 결정하며, 일반적으로 파장이 길수록 더 깊이 조직을 투과한다(Fig. 1). 림프부종 환자에게 사용이 승인된 저출력 레이저는 낮은 에너지로 빛을 전달하므로 출력량이 제한되어 있고, 원하는 조직에 침투하기 위한 파장 역시 고정되어 있다. 저출력 레이저의 생체 자극 효과가 발휘되려면 레이저를 조사한 목표 조직의 발색단에 광자(photon)가 흡수되어야 한다. 목표 조직에 도달하여 치료 효과를 내기 위한 범위는 적외선 및 근적외선인 650-905 nm 영역의 파장으로 일반적으로 피부, 피하 조직 등 LLLT가 목표로 하는 부위에서 가장 효과적인 영역으로 알려져 있다. 파장이 해당 범위를 벗어나 너무 짧은 경우 생체 조직의 발색단인 헤모글로빈과 멜라닌 등에 빛이 흡수되고, 산란이 잘 발생하며, 파장이 너무 긴 경우 물 입자가 광자를 주로 흡수하게 된다. 현재 림프부종 환자의 경우 904 nm의 단일 파장의 기기만을 사용하도록 승인되어 있으며 해당 장비의 파장은 고정되어 있다. 현재 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA) 및 국내에서 유방절제술 후 림프부종 치료를 위해 현재까지 사용이 승인된 장비는 LTU-904 (RianCorp, Australia)로서 이는 904 nanometer의 파장에서 작동하는 휴대용 장비로 평균 2.08×1.08 mm 직경에 cm당 최대 5 W 이하의 에너

지를 200 nanosecond 단위로 연속하여 전달한다[5].

3. LLLT의 임상적 적용

LLLT의 적용 방법과 관련한 체계적 문헌 고찰을 살펴 보면 대부분 900 nm 전후의 범위의 파장을 사용하였던 것을 확인할 수 있고, 치료를 시행한 군에서 그렇지 않은 군보다 약 90 ml 정도 큰 부피 감소 효과를 보였다는 결과가 도출되었고, LLLT는 통증 완화 보다는 부피 감소에 더 효과적임을 확인할 수 있다. 하지만 600 nm의 짧은 파장을 적용하였던 연구에서도 역시 부피 감소의 효과가 있었다는 무작위 대조 연구 결과 역시 확인할 수 있어, 가장 효과적인 파장의 적용 범위에 대해서는 논의가 필요하다[6].

연구에 포함된 림프부종 환자군의 임상적 중증도는 상이하였으며, LLLT의 적용 횟수는 10회부터 36회로 광범위하였으며, 적용 부위 역시 상지 전반 50 cm 범위, 액와부에서 손목까지, 액와부 주위 10 군데, 액와부 전반 2 cm 간격으로 20분간 적용하는 등의 다양성을 보였다. 다양한 임상시험에서 적용하였던 저출력 레이저 치료의 프로토콜은 아래의 표와 같다 (Table 1)[7-9]. 해당 연구들에서 치료 직후 부종 감소의 효과와 관련된 근거 수준은 높았으나 치료의 지속성 및 통증 호전과 관련된 효과는 결론을 내리기 어렵다. 따라서 증상의 중증도에 따라 가장 효과적인 적용 방법, 적용 부위 및 효과의 지속성에 대한 검증이 추가적으로 필요해 보인다. 앞서 언급한 내용과 같이 LLLT의 경우 목표로 하는 조직에 따라 다른 파장

대를 적용할 수 있어, 림프부종에서 역시 림프절, 림프관, 피하 섬유화 부위 등 치료 부위의 다양성을 고려하였을 때 적용 파장의 다양성에 대한 효과 및 안정성에 대한 추가적 연구 결과가 필요해 보인다.

또한, LLLT의 피부 섬유화 완화와 관련된 효과와 관련한 동물 실험 연구에서, 근육 손상 부위에 808 nm 그리고 904 nm의 LLLT 적용하였을 때 콜라겐 축적을 줄임으로 섬유화 조직 형성의 감소 및 반흔 예방의 역할을 하였다고 보고하였으나, 림프부종 모델로 시행된 연구는 전무하다. 관련된 유일한 임상 연구로서, 주로 액와부 림프절을 표적으로 시행되는 LLLT가 림프절 또는 림프관 이외에 피부 섬유화 호전에 관여하는지를 확인한 바 있었고, 해당 연구에서는 상하지 측지를 통해 섬유화가 가장 심한 5부위에 1회의 LLLT를 시행한 후 상하지 둘레, 수분함량, 조직의 경도(tissue indentation resistance)를 측정하였으며, 치료 직후 일시적인 수분 함량 및 조직의 경도의 호전을 보였지만 1시간 이후 추적 평가 결과 치료 전과 유사한 값으로 돌아오는 경향을 보였다[10]. 따라서 일회의 LLLT가 조직 섬유화에 미치는 효과를 현재로서는 결론내기 어려우며 관련된 추가적인 임상 연구가 필요하다.

4. LLLT의 임상적 적용에 대한 고찰

림프계의 진단 및 치료 효과 평가를 위한 림프계의 실시간 동적 움직임을 모니터링하는 비침습적 영상 기법은 부족하다. 림프부종에서의 LLLT의 임상적 효과를 확인하고자 시행된 선

Table 1. Treatment protocol of low energy laser therapy used in upper limb lymphedema

Instrument	wavelength (nm)	Frequency and duration	Administrated area
Bravo Terza Serie, Model D	905	36 sessions (3 sessions/week × 12 weeks)	50 cm perpendicular to axilla
Rian-Corp Laser	904	8-16 sessions	10 areas in axilla and trunk, 1 minute/area
Light-Force EX, LTS-1500 980	980	12 sessions (2 sessions/week × 6 weeks)	10 areas from axilla to wrist
TIMELAS Vital	980	8 sessions (2 sessions/week × 4 weeks)	axilla, 10 minutes
Rian-Corp Laser	904	16 sessions (2 sessions/week × 8 weeks)	10 areas in axilla, 1 minute/area
Rian-Corp Laser	904	10 sessions, 20 minutes/session	20-30 seconds/area
Comby 3 Terza Serie, Model D	808, 905*2	12 sessions (3 sessions/week × 4 weeks)	axilla (144 cm ²)
Rian-Corp, Ga-As Laser	604	36 sessions (3 sessions/week × 12 weeks)	Affected upper limb, 20 minutes, 1 minute/area

행 연구들의 대부분은 치료 이후 사지 부피 감소와 림프부종 증상 개선에 중점을 두고 있다^{8,11-14}. 그러나 림프부종에 대한 다양한 LLLT 프로토콜에 기반하여 LLLT가 표재성 림프관의 실시간 림프 운동성에 미치는 직접적인 효과를 비교한 임상 연구는 전무하다. 또한, LLLT가 림프 기능에 미치는 기전을 확인하고자 한 실험 결과가 임상에서도 유효할지를 확인하는 과정이 필요하다.

LLLТ는 현재까지 림프부종의 부종 감소에 효과적인 치료 방법으로 입증되었다. 이러한 효과를 개선하기 위한 다양한 임상 시험이 있었지만, 연구마다 레이저 치료 요법의 광범위한 이질성으로 인해 일관된 결론을 도출하지 못했다¹⁵. 더욱이, 지속적인 치료 없이 LLLT의 장기적 효과를 확인하는 것은 여전히 결론이 나지 않았다. 따라서 환자군의 중증도에 따른 LLLT의 효과, 림프부종에 대한 최적의 매개변수 및 장기적 효과를 입증하기 위해 추가적인 임상 연구와 객관적인 데이터가 필요하다. 임상적으로 사용되는 권장 파장은 저출력 레이저 치료의 조직 적응증에 따라 달라진다. 피부, 콜라겐 형성, 피하 지방 및 점막에 따라 500-1,000 nm 범위에서 다른 파장의 LLLT가 적용될 수 있다. 림프부종에서 저출력 레이저의 효과를 정리해보면, 림프부종 내에서도 피부 섬유화 또는 림프절, 표재성 및 심부 림프관을 대상으로 하는지에 따라 조직 표적에서 차이가 나타남을 알 수 있으며, 따라서 표적 조직에 따라 LLLT의 최적 파장이 다를 수 있다. 따라서 환자군을 대상으로 치료 중 파장, 표적 조직, 에너지 밀도, 펄스 지속 시간 및 조사 지점 크기 등 다양한 매개변수에 따른 LLLT 효과의 차이를 평가하기 위한 확장된 임상 연구를 진행할 필요가 있을 것으로 판단된다. 림프부종 환자에게 LLLT의 최적 치료법을 적용하려면, 표적 부위와 림프부종의 중증도에 따른 LLLT의 효과에 대한 추가 검증이 필요하다. 또한, 만성 림프부종 환자에서 국소 섬유증을 표적으로 하는 프로토콜과 치료 세션에 따른 그 효과를 적용할 수 있을 것이다.

결론

LLLТ는 유방절제술 이후 이차성 상지 림프부종의 호전에 효과적인 치료로 입증되어 림프부종 치료 영역의 주요한 치료적 도구로서 사용될 수 있을 것이다. 그러나 림프부종 환자의 임상적 중증도와 적용 부위에 따른 최적의 LLLT 프로토콜은

아직 부족한 상황이다. 림프부종의 중증도와 표적 조직에 따라 적절한 매개변수를 도출하기 위한 더 많은 임상적 증거가 필요하다. 환자군을 대상으로 LLLT의 파장에 따른 효과 차이와 림프부종의 다양한 표적 부위에 따른 LLLT의 효과를 확인하기 위한 추가적인 임상 연구가 요구된다.

Acknowledgments

본 연구는 2024년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌다.

REFERENCES

1. Piller N, Thelander A. Treatment of chronic postmastectomy lymphedema with low level laser therapy: a 2.5 year follow-up. *Lymphology*. 1998;31:74-86.
2. Min J, Park Y. Clinical Applications of Photobiomodulation Therapy in the Management of Breast Cancer-related Lymphedema. *Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application*. 2021;10:189-194.
3. Mahmood D, Ahmad A, Sharif F, Arslan SA. Clinical application of low-level laser therapy (Photo-biomodulation therapy) in the management of breast cancer-related lymphedema: a systematic review. *BMC cancer*. 2022;22:937.
4. Jang D-H, Song D-H, Chang E-J, Jeon JY. Anti-inflammatory and lymphangiogenetic effects of low-level laser therapy on lymphedema in an experimental mouse tail model. *Lasers Med Sci*. 2016;31:289-296.
5. Carati CJ, Anderson SN, Gannon BJ, Piller NB. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy: a double blind, placebo-controlled trial. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2003;98:1114-1122.
6. Omar MTA, El Morsy AM. Treatment of post-mastectomy lymphedema with laser therapy: double blind placebo control randomized study. *Journal of Surgical Research*. 2011; 165:82-90.
7. Smoot B, Chiavola-Larson L, Lee J, Manibusan H, Allen DD. Effect of low-level laser therapy on pain and swelling in women with breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship*. 2015;9:287-304.
8. Kilmartin L, Denham T, Fu MR, Yu G, Kuo T-T, Axelrod D, et al. Complementary low-level laser therapy for breast cancer-related lymphedema: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Lasers Med Sci*. 2020;35: 95-105.
9. Yilmaz SS, Ayhan FF. The randomized controlled study of low-level laser therapy, Kinesio-taping and manual lym-

- phatic drainage in patients with stage II breast cancer-related lymphedema. *European Journal of Breast Health*. 2023;19:34.
10. Mayrovitz HN, Davey S. Changes in tissue water and indentation resistance of lymphedematous limbs accompanying low level laser therapy (LLLT) of fibrotic skin. *Lymphology*. 2011;44:168-177.
11. Lau RW, Cheing GL. Managing postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy. *Photomedicine and laser surgery*. 2009;27:763-769.
12. Bramlett O, Daysudov I, Odaira T, Rodriguez B. The Long-Term Effects of Low Level Laser Therapy (LLLT) Combined with Complex Decongestive Therapy (CDT) in the Treatment of Breast Cancer Lymphedema: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. 2014.
13. Storz MA, Gronwald B, Gottschling S, Schöpe J, Mavrova R, Baum S. Photobiomodulation therapy in breast cancer-related lymphedema: a randomized placebo-controlled trial. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2017;33:32-40.
14. Baxter GD, Liu L, Tumilty S, Petrich S, Chapple C, Anders JJ, et al. Low level laser therapy for the management of breast cancer-related lymphedema: A randomized controlled feasibility study. *Lasers Surg Med*. 2018;50:924-932.
15. Chiu S-T, Lai U-H, Huang Y-C, Leong C-P, Chen P-C. Effect of various photobiomodulation regimens on breast cancer-related lymphedema: A systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2023;39:11.