

운동중재가 유방암 환자 및 생존자의 림프부종에 미치는 효과



박재원¹ · 정미란²

한남대학교 간호학과 조교수¹, 백석대학교 간호학과 조교수²

Effects of Exercise on Breast Cancer-related Upper Extremity Lymphedema in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis

Park, Jaewon¹ · Jung, Miran²

¹Assistant Professor, Department of Nursing, Hannam University, Daejeon, Korea

²Assistant Professor, Department of Nursing, Baekseok University, Cheonan, Korea

Purpose: This systematic review and meta-analysis was performed to confirm the effects of exercise on Breast Cancer-Related Lymphedema (BCRL) in breast cancer survivors. **Methods:** Totally, 1,614 articles were retrieved from databases including PubMed, Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL, CINAHL, Korea Med, Kmbase, KISS, NDSL, KiSTi, and academic journals related to nursing in Korea between June 17 and 18, 2019. Fifteen Randomized Controlled Trials (RCTs) were selected for the analysis from June 19 to July 12, 2019. Cochrane's Risk of Bias assessed the quality and risk of bias of selected articles. Review Manager version 5.3 was used for the meta-analysis. **Results:** Studies were published since 2006 including a total of 1,109 participants who were diagnosed with or at risk of BCRL or had undergone surgery for breast cancer treatment. Although exercises were found ineffective for reducing upper extremity edema ($Z=0.37$, 95% Confidence Interval [CI]=-0.06~0.04, $p=.710$), they significantly improved shoulder Range of Motion (ROM), especially flexion ($Z=5.88$, 95% CI=3.06~6.12, $p<.001$) and abduction ($Z=3.41$, 95% CI=2.71~10.06, $p<.001$), upper extremity function ($Z=4.02$, 95% CI=-12.09~-4.17, $p<.001$), and Quality of Life (QoL) ($Z=3.00$, 95% CI=0.13~0.61, $p=.003$). Egger's regression test assessed publication bias (Intercept=3.75, $t=1.79$, $df=8$, $p=.111$). **Conclusion:** Results suggest that exercise is beneficial to BCRL management, especially improvement of shoulder ROM, upper extremity function, and QoL. However, exercise must be performed carefully to prevent side effects. Therefore, nurses should continuously observe signs and symptoms related to BCRL and educate breast cancer survivors on safely performing exercise.

Key Words: Breast neoplasms; Lymphedema; Exercise; Meta-analysis

서론

1. 연구의 필요성

유방암은 전 세계적으로 여성에게 발생하는 암의 24.2%를

차지하며[1], 높은 발생률과 빠른 발생률 증가를 보이는 질환이다[2]. 특히 우리나라는 40세 이후 연령의 증가와 함께 유방암 발생률이 증가하는 다른 나라의 양상과는 다르게, 40대의 젊은 연령층에서 유방암 발생률이 높게 나타나는 특징을 보인다[2].

주요어: 유방암, 림프부종, 운동, 메타분석

Corresponding author: Jung, Miran <https://orcid.org/0000-0001-7482-8706>

Department of Nursing, Baekseok University, 76 Munam-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31065, Korea.

Tel: +82-41-550-2046, Fax: +82-41-550-2829, E-mail: rcuty@bu.ac.kr

Received: Jul 24, 2019 / Revised: Sep 11, 2019 / Accepted: Sep 29, 2019

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

유방암은 종양의 크기와 특성, 분포 범위, 림프절 및 전신 전이 여부에 따라 치료방법이 결정되는데, 보통 1차적으로 외과적 수술이 시행되며, 보조요법으로 항암화학요법, 방사선요법, 호르몬요법이 병행된다[2]. 외과적 수술은 유방부분절제술 또는 유방전절제술과 함께 액와 림프절로의 전이 유무에 따라 액와 림프절 절제술(Axillary Lymph Node Dissection, ALND) 또는 감시 림프절 생검(Sentinel Lymph Node Biopsy, SLNB)이 병행된다. 감시 림프절 생검은 유방암 초기 단계의 환자에게 실시되는 방법으로, 암세포의 전이가 가장 먼저 이루어지는 감시 림프절에 대한 생검을 실시하여 액와 림프절로의 전이 가능성 여부를 확인하고 액와 림프절 절제의 필요성을 결정하기 위해 실시된다[3].

유방암 관련 림프부종(Breast Cancer-Related Lymphedema, BCRL)은 림프절의 손상이나 절제 후에 환측 상지(upper extremity)의 림프액 순환이 원활하지 않아 간질 조직에 수분이 정체, 축적되어 발생하는 것으로[4-6], 유방암 치료를 위한 외과적 수술 또는 방사선 요법 후 발생하는 대표적인 합병증이다[4,6,7]. BCRL은 주로 액와 림프절 절제술 후 발생하며[3,4,8,9], 액와 림프절 절제로 인한 BCRL 발생 위험성을 감소시키기 위해 실시되는 감시 림프절 생검 후에도 0.0~13.0%의 범위에서 발생하는 것으로 보고되고 있다[3,8,10].

여러 선행연구에서 BCRL은 정의 및 측정방법, 수술방법, 수술 후 기간, 수술 후 방사선요법의 시행 유무 등에 따라 다양한 발생률이 보고되나[3,8], 대체적으로 유방암 환자 또는 생존자의 10.2~60.0%에서 발생한다[8,11-13]. BCRL은 초기에 함요부종(pitting edema)을 동반하는 목직함, 팽만감, 저림 또는 무감각 등의 불편감으로 보고되며, 점차 조직의 섬유화, 피부의 비후성 변화와 주름, 팽창을 동반한 환측 상지의 비대로 진행되고 통증, 관절가동범위의 제한, 기능 장애, 감염 등의 신체적 건강문제를 유발한다[4-6,9,11,14,15]. 이는 부정적인 신체상, 부끄러움, 스트레스, 불안, 우울감, 슬픔, 좌절감, 분노 등의 심리적 건강문제[9,11,13,15,16]와 일상생활에서의 불편감, 활동 수준의 감소, 사회적 상호작용의 회피 등의 사회적 건강문제[9,14-16]를 유발하며, 결과적으로 유방암 환자 또는 생존자의 삶의 질을 위협한다[5,9,13]. BCRL 발생률에 대한 체계적 문헌 고찰 결과에 따르면, BCRL은 외과적 수술 후 24개월 이내에 주로 발생하지만, 치료가 완료된 후 5년 이상이 경과한 경우에도 발생하는 것으로 보고되어[8], 유방암 환자와 생존자의 삶의 질을 위협하는 만성적이고 점진적인 합병증이다[17,18].

최근 유방암 검진 활성화로 인한 조기 진단 및 진단과 치료 방법의 발전으로 인해 유방암 환자의 생존율이 증가하고 있

며[2], 이에 따라 유방암 생존자의 삶의 질이 강조되면서 BCRL의 발생을 예방하거나 증상을 완화시키기 위한 중재에 관심이 모아지고 있다[11]. BCRL을 관리하기 위한 중재 전략으로 약물적 중재보다는 비약물적 중재에 초점을 두고 있으며, 비약물적 중재에는 수동적 림프배액(manual lymphatic drainage), 마사지(massage), 밴드(bandaging)나 특수 의복(garment)을 이용한 압박법(compression), 탄력성 있는 테이프(kinesio tape)를 이용한 테이핑법(lymph taping) 등의 물리적 요법과 운동(exercise)이 포함된다[4,5,7]. 이상의 물리적 요법의 효과는 유의하지 않거나 연구마다 다른 결과를 보고함으로써 BCRL 관리를 위한 중재방법으로 일관된 결과를 나타내지 못하는 반면, 운동중재는 BCRL과 관련된 신체적, 심리적 건강문제를 예방 또는 완화하고 유방암 환자 및 생존자의 삶의 질을 향상시킬 수 있는 효과적인 방법으로 고려된다[4,19]. 더욱이 규칙적인 신체활동의 부재는 BCRL 발생의 위험요인 중 하나로 확인됨에 따라, 운동중재는 BCRL 관리를 위해 도움이 되는 중재방법이라는 데 의견이 모아지고 있다[8].

이처럼 BCRL 관리와 관련하여 운동중재의 효과성에 대한 관심이 증대되면서, 2000년대에 들어서부터 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 검증하기 위한 연구가 활발히 수행되고 있다. 그러나 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 검증하기 위한 선행연구들은 다음과 같은 한계점을 갖는다. 첫째, 전통적으로 BCRL과 관련된 운동중재의 효과에 있어서, 혈액의 흐름과 혈압을 증가시켜 결과적으로 림프구의 생산을 증가시키므로 BCRL을 초래하거나 또는 악화시킨다는 입장과 근육의 활동으로 인해 림프액의 순환을 촉진하므로 BCRL을 예방하거나 완화시키는 효과가 있다는 두가지 입장이 대립하여 왔다[7]. 그럼에도 불구하고 운동중재에 대한 임상적 기준에 대한 근거가 부족하고, 이에 따라 적절한 기준이 제시되지 않아 유방암 환자 및 생존자에게 오히려 운동중재로 인한 부작용을 유발하거나 신체 활동 자체를 회피하게 하는 결과를 초래하기도 한다[20]. 둘째, BCRL에 대한 운동중재의 효과를 검증하기 위해 수행된 선행 연구들은 중재방법, 연구도구 등이 다양하고 연구결과가 상이하여 유방암 환자 및 생존자의 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 파악하는 데 한계가 있다[18].

셋째, National Lymphedema Network (NLN)에 의하면, 림프부종을 가진 환자들을 위한 운동중재는 크게 근력운동(strength exercise), 유연성운동(flexibility exercise), 유산소운동(aerobic exercise)의 3가지로 구분된다[21]. 그럼에도 불구하고 유방암 환자 또는 생존자의 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 객관적으로 제시하기 위해 수행된 기존의 연구들을 살

연구 방법

펴보면, 여러 운동중재를 포함하였다 하더라도 체계적 고찰까지만 수행되었거나[20,22], 근력운동의 한 형태인 저항운동에만 국한되어 체계적 고찰이 실시되어 왔다[18,23]. 메타분석 연구의 경우에도 운동중재를 재활치료 중 하나로 포함하여 저항운동의 효과만을 검증하거나[7], 저항운동으로 한정하여 체계적 고찰 및 메타분석을 실시하고[19], 또는 운동중재와 다른 물리적 요법을 혼합하여 메타분석을 실시함으로써[24], 유방암 환자 및 생존자의 BCRL과 관련하여 운동중재의 효과를 체계적이고 종합적으로 설명하지 못하고, 그 효과를 일반화하는데도 어려움이 있다.

조기진단, 진단 및 치료방법의 발전과 함께 유방암의 발생률과 5년 상대 생존율이 증가되고 있다. 특히 비교적 젊은 층에서 유방암 발생률이 높은 우리나라의 현실을 감안할 때[2], 유방암 환자 및 생존자의 BCRL을 예방하거나 증상을 완화시키기 위한 중재는 그들의 건강 수준과 삶의 질 향상을 위해 필요하다[21]. 이와 함께 BCRL에 미치는 운동중재의 효과를 규명할 수 있는 객관적인 근거가 지속적으로 축적될 필요가 있으며, 특히 운동중재로 인해 발생 가능한 위험을 예방하고 안전하고 효과적인 운동중재방법이 제시될 수 있도록 운동중재에 대한 체계적이고 구체적인 근거는 지속적으로 축적되어야 한다[18]. 더욱이 기존의 체계적 고찰 및 메타분석 연구들이 운동중재 중 하나인 저항운동에만 국한하여 BCRL에 대한 효과를 규명하고 있으나, 운동중재는 신체의 움직임을 포함하는 여러 형태의 운동을 포함하므로, 림프부종을 가진 환자들을 위한 운동중재로 권고되는 유연성운동과 유산소운동을 포함할 필요가 있다[21]. 따라서 본 연구는 유방암 환자 및 생존자의 BCRL 예방 또는 증상 완화를 위한 운동중재를 체계적으로 고찰하고, BCRL에 미치는 운동중재의 효과를 체계적이고 객관적인 방법으로 규명하기 위해 시도되었다. 본 연구결과는 궁극적으로 유방암 환자 및 생존자의 건강 수준과 삶의 질 향상을 위한 근거 기반 중재 및 근거 기반 임상실무를 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 운동중재가 유방암 환자 및 생존자의 BCRL에 미치는 효과를 규명하고자, 국내·외 RCT (Randomized Controlled Trial) 연구를 체계적으로 고찰하고, 유방암 환자 및 생존자의 상지 부종, 어깨 관절가동범위, 상지 기능, 삶의 질에 대한 운동중재의 효과크기를 산출하여 통계적 유의성을 검증하기 위함이다.

1. 연구설계

본 연구는 운동중재가 유방암 환자 및 생존자의 BCRL에 미치는 효과를 분석하기 위해 실시한 체계적 고찰 및 메타분석 연구이다.

2. 문헌 검색 전략

본 연구는 코크란 연합의 중재법에 대한 체계적 문헌고찰 핸드북(Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.2.0)[25]과 한국보건 의료연구원의 NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼[26]에 따라 수행되었다.

1) 검색원

문헌 검색을 위한 검색원은 COSI 모델에 근거하여[26], core 검색원으로 PubMed와 국외 데이터베이스(Database, DB)인 Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL을, 국내 DB는 Korea Med, Kmbase, KISS, NDSL, KiSTi를 이용하였고, standard 검색원으로 간호보건분야 DB인 CINAHL과 한국간호과학회 및 회원학회와 대한중양간호학회에서 발간하는 학술지를 모두 포함하였다.

2) 핵심질문

(1) 연구대상(participants)

BCRL을 진단받았거나 BCRL이 발생할 위험이 있는 유방암 환자 또는 생존자로서, 유방암 치료를 위한 외과적 수술 및 방사선 요법의 과거력이 있는 자를 본 연구의 대상자로 하였다. 다른 기관으로 전이가 되거나 유방암이 재발한 대상자가 있는 경우는 제외하였다.

(2) 중재(intervention)

NLN의 림프부종 환자를 위한 운동중재 분류에 따라[21] 근력운동, 유연성운동, 유산소운동 중 하나 이상의 운동중재가 포함된 경우를 대상으로 하였다. NLN의 운동중재 분류에 따라, 근력운동은 자신의 체중이나 운동기구를 들어 올리는 형태의 저항운동(resistance exercise, weight-lifting exercise), 관절의 움직임 없이 수행되거나(등척성 운동) 관절의 가동범위 내에서 수행되는(등장성 운동) 운동을 포함하였고, 유연성 운동은 관절의 가동범위를 유지하거나 증가시키기 위해 근육과

결체조직의 스트레칭을 유도하는 운동으로 관절가동범위운동과 스트레칭을 포함하였으며, 유산소 운동은 근육의 기능 향상과 함께 심폐 기능을 증진시키는 형태의 운동으로 걷기, 조깅, 자전거타기, 수영을 포함하였다[21].

(3) 비교중재(comparison)

중재가 적용되지 않거나, BCRL 예방을 위한 기존의 일상적인 관리 또는 중재방법이 적용되는 군을 비교 대상으로 하였다.

(4) 중재결과(outcomes)

BCRL의 발생 또는 진행을 나타낼 수 있는 상지의 부종을 우선적인 결과변수로 하였으며, 이를 확인하기 위해 팔의 둘레(arm circumference)나 용적(arm volume) 측정 결과를 포함하였다. BCRL이 미치는 신체적 건강문제를 확인하기 위해 어깨 관절가동범위와 상지 기능을 확인하였고, 마지막 결과변수로서 삶의 질을 포함하였다.

(5) 연구설계(study design)

BCRL을 진단받았거나 BCRL이 발생할 위험이 있는 유방암 환자 또는 생존자에게 운동중재를 실시한 연구 중 RCT 연구만을 대상으로 하였다.

3) 검색어

문헌 검색을 위한 검색 전략은 핵심질문과 예비검색 결과에 근거하여 본 연구에 참여한 2인의 연구자 회의를 통해 수립되었다. 국외 DB에서는 검색의 질을 높이기 위해 의학주제표목(Medical Subjects Headings, MeSH)과 Emtree를 이용하여 검색하였으며, 검색의 민감도를 높이기 위해 유의어, 대안어, text word를 추가하고 불리언연산자를 이용하여 검색하였다. 이에 따라 국외 DB에서는 ‘breast cancer’, ‘neoplasms’ [MeSH term], ‘tumor’, ‘lymphedema’ [MeSH term], ‘lymphoedema’, ‘exercise’ [MeSH term], ‘resistance training’ [MeSH term], ‘training’, ‘activity’의 용어들을 병합하여 검색하였다. 각 DB별로 입력한 검색식은 PubMed의 경우 ‘(((breast cancer [Title/ Abstract] OR neoplasm [Title/ Abstract] OR tumor)) AND (lymphedema [Title/ Abstract] OR lymphoedema [Title/ Abstract])) AND (exercise [Title/ Abstract] OR activity [Title/ Abstract] OR training [Title/ Abstract])’였고, Ovid MEDLINE은 ‘(breast) AND (lymphedema) AND (exercise)’ 과 ‘(breast) AND (lymphedema) AND (training)’, Embase는 ‘(breast cancer:ab,ti OR neoplasm:ab,ti OR tumor:ab,ti) AND (lym-

phedema:ab,ti OR lymphoedema:ab,ti) AND (exercise:ab,ti OR training:ab,ti OR activity:ab,ti)’였다. Cochrane CENTRAL에서는 ‘breast cancer AND lymphedema AND exercise’로 검색하였으며, CINAHL은 ‘breast cancer or breast neoplasm or breast carcinoma or breast tumor AND lymphedema or lymphoedema AND exercise or activity or training’로 검색하였다. 국내DB에서는 ‘유방암’, ‘림프부종’, ‘운동’의 용어들을 병합하여 검색하였다. 국내외 DB를 이용한 문헌 검색 시 문헌에 대한 출판년도를 제한하지 않았으며, 2019.6.17~6.18에 걸쳐 연구자 2인의 공동 작업으로 문헌 검색이 수행되었다.

3. 문헌 선정 및 자료 추출

1) 문헌 선정

문헌 선정을 위한 선정기준은 핵심질문을 근거로 하였으며, 외과적 수술 또는 방사선 요법으로 인해 림프부종이 발생할 위험이 있거나 이미 발생한 유방암 환자 또는 생존자로서, 이들에게 운동중재를 적용한 RCT연구이다. 국내외 DB에서 검색된 1,614개의 문헌을 대상으로 3차에 걸친 검토 과정(2019.6.19~7.12)을 통해 15편의 문헌이 선정되었다(Figure 1).

1차 검토는 중복 문헌을 배제하는 과정으로, 연구자 1에 의해 수행되었으며 640개의 문헌이 배제되었다. 2차 검토는 중복 문헌이 배제된 974개의 문헌에 대해 제목과 초록을 확인하여 배제기준에 해당되거나 원문을 구할 수 없는 문헌을 배제하는 과정이었다. 2차 검토를 위한 배제기준은 중재연구가 아니거나, 운동중재가 포함되나 운동 이외의 다른 중재방법의 효과(compression, lymphatic drainage, laser therapy 또는 mobile application, online, web-based 중재) 검증이 목적인 문헌, NLN의 운동중재 분류 중 기타에 해당하는 운동중재(pilates, yoga, tai chi, qidong exercise)[21] 문헌, 림프부종 관련 변수 불포함 문헌, 부인암 또는 하지림프부종에 대한 운동중재의 효과를 검증한 문헌이 포함되었다. 논문의 제목이나 초록만으로 확인이 어려운 경우 원문 확인 후 선정 또는 배제를 결정하기 위해 선택문헌에 포함하였다. 제목과 초록을 확인하여 배제된 문헌 833개와 원문을 구할 수 없는 문헌 62개가 배제되었으며, 이상의 과정은 연구자 2인의 독립된 검토 및 논의를 거쳐 수행되었다.

3차 검토는 2차 검토 과정 후 선정된 79개 문헌의 원문을 확보하여 검토되었으며, ① 영어 또는 한국어가 아닌 문헌(4개), ② 효과크기를 산출할 수 없는 연구(7개), ③ RCT 조건에 맞지

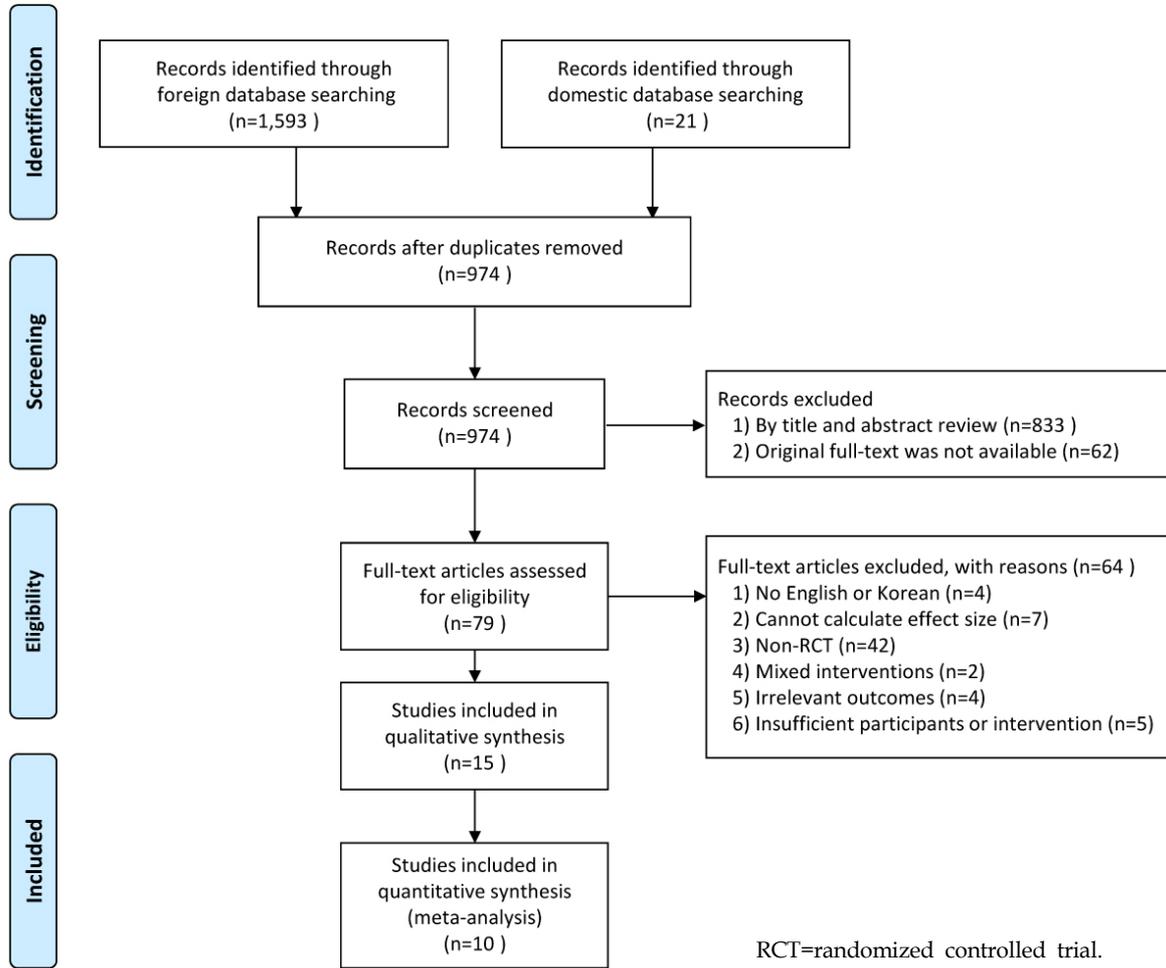


Figure 1. Flow diagram for study selection.

않는 연구(42개), ④ 복합중재(예: 운동+생활습관 개선)의 효과를 규명하는 연구(2개), ⑤ RCT연구의 2차분석 연구로서 BCRL과 관련이 적은 변수 측정(골밀도, 상해발생 정도)을 목적으로 한 연구(4개), ⑥ 본 연구의 PICO에 부합하지 않은 문헌(대상자의 외과적 수술 또는 방사선 요법의 과거력이 명확히 제시되지 않거나 수술 직후의 환자 대상(P) 및 운동중재가 아닌 문헌(I))(5개)이 배제되었다. 3차 검토는 2인의 연구자가 독립적으로 수행하였고, 의견 조율이 필요했던 7개의 문헌에 대한 합의 과정을 거쳐 최종적으로 15편의 문헌을 체계적 문헌고찰의 대상으로 선정하였으며, 그 중 10편의 문헌이 메타분석 대상이었다.

2) 자료 추출

연구자 2인의 논의를 통해 코딩에 포함할 요소를 결정하였으며, 코딩 요소는 저자 및 출판년도, 연구국가, 연구대상자 수, 연구대상자 평균 연령 및 특성, 중재유형, 중재내용, 중재감시

(감독자에 의한 운동중재 감시), 중재기간, 중재빈도, 비교군, 결과변수, 측정시점을 포함하였다. 코딩은 연구자 1이 실시하고 코딩 결과를 연구자 2가 검토하였으며, 불일치되는 의견에 대해 원문을 함께 검토하는 면대면 논의 과정을 거쳐 코딩 결과를 확정하였다.

3) 문헌의 질 평가

문헌의 질 평가는 코크란 연합의 RCT 연구 질 평가 도구인 Cochrane's Risk of Bias (RoB) 도구를 이용하였다[26]. 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과 자료, 선택적 결과 보고, 그 외 비뚤림의 7항목으로 구성되며, 각 문항에 대해 비뚤림 위험이 '낮음', '높음', '불확실'로 평가된다. RoB 기준에 따라 연구자 2인이 독립적으로 문헌의 질 평가를 실시하고 평가결과를 함께 검토하여 최종 결과를 도출하였다.

4. 자료분석

자료의 통계분석은 코크란의 Review Manager (RevMan) version 5.3 프로그램을 이용하였다. 추출한 문헌의 중재방법과 시간, 기간 등에서 이질성이 존재하기 때문에, 표본과 연구에 따라 효과값이 변화될 수 있다는 전제의 변량효과모형(random-effects model)을 사용하여 분석하였다[25]. 효과크기는 기술된 결과변수의 특성이 연속형 변수임에 따라 평균과 표준편차로 분석하였고, 동일한 중재 결과를 동일한 측정도구로 사용하였을 경우에만 중재군과 대조군 각 군의 전후 평균값을 이용하여 평균차(Mean Difference, MD)를 계산하였으며, 각 결과변수의 효과와 95% 신뢰구간(95% Confidence Interval, 95% CI)은 역분산 방법(general inverse variance estimation method)을 이용하여 분석하였다. 문헌들 간 이질성(heterogeneity)은 우선 숲그림(forest plot)을 통해 효과크기의 방향과 신뢰구간이 서로 겹치는지 확인하고, Higgin's I² statistics로 평가하였다. I²의 값이 25.0% 이하인 경우 낮은 이질성으로, 25.0% 초과~75.0% 이하인 경우 중간 수준의 이질성으로, 75.0% 초과인 경우 높은 이질성으로 해석하였다[26]. 출판편향(publication bias)의 정확한 통계적 검정을 위해 Egger's regression test를 실시하였다.

고 명확한 수치를 보고하지 않아 불확실성으로 판단하였으며, 그 외의 비풀림 위험은 낮은 것으로 판단하였다(Figure 2). 이에 따라 분석에 포함된 문헌의 비풀림 위험은 무작위 배정순서 생성 86.7%, 배정순서 은폐 60.0%, 연구참여자와 연구자에 대한 눈가림 53.3%, 결과 평가에 대한 눈가림 66.7%, 불충분한 결과 자료 100.0%, 선택적 결과 보고 93.3%, 그 외 비풀림 100.0%에서 '낮음'으로 확인되었다. 또한 메타분석을 실시한 10편의 연구결과에 대한 출판편향을 검증하기 위해 Egger's regression test를 실시하였으며, Intercept=3.75 (t=1.79, df=8, p=.111)로 출판편향의 위험이 없는 것으로 확인되었다.

연구결과

1. 문헌의 질 평가 결과

최종 선정된 15편의 문헌의 질 평가 결과, 7개 영역을 모두 충족하는 문헌은 7편[A1,A2,A7,A8,A10,A11,A13]이었다. 13편의 문헌에서 무작위배정 생성을 적절하게 사용하였으나 2편의 연구[A9,A15]에서는 언급만 하였을 뿐 구체적인 방법은 기술하지 않았다. 배정순서 은폐에 대해 기술한 연구는 9편이었으며, 나머지 6편[A3,A5,A9,A12,A14,A15]은 자세히 기술하지 않아 은폐의 적절성을 확인할 수 없었다. 8편[A1,A2,A6-A8,A10,A11,A13]의 연구에서 단순 및 이중 맹검을 수행하였으나 나머지 연구에서는 맹검 사용에 대한 명확한 보고가 없었고, 결과 평가자의 눈가림은 10편의 연구에서 수행되었고 나머지 연구[A3,A4,A6,A9,A15]에서는 자세한 보고가 없었다. 결과변수 측정은 중재 후 추적관찰 기간에서 20.0% 이상의 탈락률을 보인 경우는 없어[27] 불완전한 결과자료로 인한 편향은 없었다. 대부분의 문헌이 선택적 보고에 대한 오류를 보이지 않았으나, 1편[A6]의 경우 결과의 유의성 여부만을 명시하

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Ahmed et al. 2006	+	+	+	+	+	+	+
Cormie et al. 2013 [†]	+	+	?	?	+	+	+
Do et al. 2015 [†]	+	?	?	?	+	+	+
Hayes et al. 2009 [†]	+	?	?	+	+	+	+
Jeffs et al. 2013	+	+	+	?	+	?	+
Johansson et al. 2013	+	?	?	+	+	+	+
Kilbreath et al. 2012 [†]	+	+	+	+	+	+	+
Kim et al. 2010 [†]	?	?	?	?	+	+	+
Kizil et al. 2018 [†]	+	+	+	+	+	+	+
Lee 2008 [†]	?	?	?	?	+	+	+
Park 2017 [†]	+	+	+	+	+	+	+
Portela et al. 2008 [†]	+	?	?	+	+	+	+
Sagen et al. 2009	+	+	+	+	+	+	+
Schmitz et al. 2010	+	+	+	+	+	+	+
Speck et al. 2010 [†]	+	+	+	+	+	+	+

[†] Studies included in meta-analysis.

Figure 2. The results of risk of bias.

2. 문헌의 일반적 특성

분석에 포함된 15편 문헌의 연구대상자 수는 총 1,109명이었다. 선택된 문헌은 2006년 이후 게재된 논문으로, 2010년도 이전 논문은 5편, 2010년 이후 논문은 10편이었으며, 미국·한국 각각 4편, 오스트레일리아 3편, 노르웨이·잉글랜드·터키·푸에르토리코 각각 1편이었다. 연구대상자의 평균 연령은 46.63~66.00세였고, 선택된 문헌의 연구대상자는 모두 유방암 치료 후의 환자 또는 생존자로서, 환측 상지에 BCRL을 진단받은 대상자(9편 [A1-A6, A9, A12, A15]), BCRL을 진단 받았거나 BCRL 발생 위험이 있는 대상자(2편 [A8, A11]), BCRL 진단 유무를 명시하지 않았으나 SLNB, ALND, 유방절제술(mastectomy), 수술(surgery 또는 surgical treatment)을 받은 자(4편 [A7, A10, A13, A14])로 확인되었다.

선택 문헌에 포함된 운동중재는 단일중재 문헌 5편[A4, A5, A8, A10, A11], 복합중재 문헌 10편이었으며, 복합중재는 복합부종치료(Complete or Complex Decongestive Therapy, CDT)와 병행한 문헌 5편[A1, A3, A6, A9, A15], 두개의 운동중재를 병행한 문헌 5편[A2, A7, A12-A14]이었다. 두개의 운동중재를 병행한 경우, 근력운동과 유산소운동의 복합중재 3편[A2, A12, A14], 근력운동과 유연성운동의 복합중재 2편[A7, A13]으로 확인되었다. 운동중재를 유형별로 살펴보면, 근력운동 13편[A2-A4, A6-A15], 유연성운동 4편[A1, A5, A7, A13], 유산소운동 3편[A2, A12, A14]이었다. 근력운동은 상지의 근력을 증가시키기 위해 특정 움직임을 반복하는 형태의 운동으로 탄력밴드[A2, A3, A7], 덤벨 또는 근력 운동기구[A2, A4, A8, A9, A11-A14], 모래주머니[A15]를 사용하였으며, 운동에 소요된 시간 또는 반복 횟수가 문헌에 따라 다양하게 나타났다. 유연성운동은 스트레칭과 함께 어깨의 관절가동범위를 증가시키기 위한 목적으로, 지속적 수동 운동기구(Continuous Passive Motion, CPM)[A1]를 사용하거나 도구 없이[A5, A7, A13] 수행되었으며, 대체적으로 15~45분 범위에서 실시되었다. 유산소운동은 트레드밀을 사용하거나[A2, A14], 음악에 맞춰 움직이거나 걷는 운동[A12]으로, 20~30분 범위에서 실시되었다. 7편의 문헌에서 시간[A1, A12], 강도[A2, A8, A9, A12], 횟수[A12, A14, A15]를 점진적으로 증가시켜 운동중재를 수행하였으며, 한 문헌에서는 아침·점심·저녁 각각 20분씩 나누어 운동을 수행하였다[A2].

또한 훈련된 감독자에 의한 운동중재의 감시(supervision)는, 10편[A1, A2, A4, A7-A13]의 문헌에서 연구대상자에 대한 감시가 이루어졌고, 운동중재를 감시하지 않은 문헌은

1편[A6]이었으며, 감시에 대해 보고하지 않은 문헌은 4편[A3, A5, A14, A15]이었다. 운동중재의 기간은 2주부터 1년까지로 다양하였으며, 8주간의 중재기간이 5편[A3, A5, A7, A9, A15]으로 가장 많았고, 6개월 이상의 중재기간을 갖는 연구는 6편[A6, A8, A10, A11, A13, A14]이었다. 운동중재의 빈도는 일주일에 2번부터 매일하는 중재까지 다양했으며, 일주일에 2번 시행하는 연구가 5편[A4, A8, A10, A11, A13]으로 가장 많았다(Table 1).

분석에 포함된 문헌들은 비교군으로 CDT를 적용한 문헌이 6편[A1-A3, A6, A9, A15]이었고, 일상적인 관리나 운동을 적용한 문헌이 7편[A4, A5, A8, A10-A12, A14]이었으며, 어떠한 운동도 시행하지 않도록 요구한 문헌이 2편[A7, A13]으로 확인되었다. 또한 선택 문헌들은 팔 둘레(3편 [A4, A7, A13]), 팔 용적(9편 [A1, A3, A5, A6, A8-A10, A12, A15]), 세포외액 용적비(impedance of the extracellular fluid)(4편 [A4, A5, A7, A12]), 어깨 관절가동범위(8편 [A1, A2, A4-A7, A14, A15]), 상지기능(4편 [A1, A3, A4, A14]), 삶의 질(9편 [A1, A3, A4, A6, A7, A9, A11, A14, A15])을 결과변수로 하여 중재의 효과를 평가하였다(Table 2).

3. 운동중재의 효과

1) 부종

환측 상지의 부종은 BCRL의 발생 또는 진행을 의미할 수 있으며, 이를 확인하기 위해 팔의 둘레 또는 용적에 대한 측정 결과를 사용하였다. 팔 둘레를 측정한 문헌은 중재 전, 후의 양쪽 팔 둘레 차이를 비교함으로써 결과를 보고하고 있으며, 3편[A4, A7, A13] 모두 운동중재 전과 비교하여 운동중재 직후 팔 둘레에 차이를 보이지 않았다. 그러나 이 중 1편[A7]은 통계적으로 유의한 수준은 아니지만 운동직후에 비해 운동중재 6개월 이후 실시한 추적검사에서 팔 둘레의 감소를 확인할 수 있었다. 팔의 용적을 측정한 문헌 9편 중 중재 전, 후 팔 용적의 차이가 없음을 보고한 3편[A5, A8, A10]을 제외한 나머지 문헌들은 실험군의 운동중재 후 팔의 용적이 운동중재 전과 비교하였을 때 감소하였음을 보고하였다. 그러나 팔 둘레 및 팔 용적을 측정한 문헌들은 결과값의 산출 방법이 달라 메타분석으로는 적합하지 않았다. 한편 생체저항분광기술(Bioimpedance Spectroscopy, BIS)을 사용하여 양쪽 팔의 세포외액 용적 비를 분석한 문헌 4편 중 메타분석이 가능한 2편[A4, A12]을 대상으로 메타분석한 결과, $Z=0.37$ (95% CI=-0.06~0.04, $p=.710$)로 운동중재는 세포외액의 저항성을 낮추는 데에는 통계적으로 유의한 효과를 보이지 않았다(Table 3).

Table 1. Characteristics of 15 Studies Included in Systematic Review and Meta-analysis

No.	Authors (year)	Country	Participants				Difference in arm volume and/or circumference between the IG and CG at baseline (p)	Characteristics	Intervention				
			Sample size (n)		Age (year)				Type (time or amount)	Contents	Supervision	Duration	Frequency
			IG	CG	IG (M±SD or range)	CG (M±SD or range)							
A1†	Kizil et al. (2018)	Turkey	14	16	55.50 (40~73)	58.00 (35~75)	<ul style="list-style-type: none"> Who were diagnosed with BCRL Presence of lymphedema for at least six months and at most eight years after treatment (MRM, ALND, RTx) for breast cancer 	<ul style="list-style-type: none"> Passive ROM: shoulder flexion exercise with continuous passive motion 	<ul style="list-style-type: none"> Passive ROM (20 mins in the first five sessions) 30 mins in the next ten sessions) + CDT 	<ul style="list-style-type: none"> Yes, every session 	15 days	Daily	
A2†	Park (2017)	Korea	32	31	54.78±3.42	52.48±5.57	<ul style="list-style-type: none"> Who were diagnosed with upper extremity lymphedema within three years after breast cancer surgery (mastectomy) 	<ul style="list-style-type: none"> Strength training: six exercise programs using dumbbells and red elastic band (Weight was increased after first 2 weeks) Aerobic exercise: walk on the treadmill (Speed was increased after first 2 weeks) 	<ul style="list-style-type: none"> Strength training (20 mins in the morning, 20 mins in the afternoon) + Aerobic exercise (20 mins in the evening) 	<ul style="list-style-type: none"> Yes 	4 weeks	5 times a week	
A3†	Do et al. (2015)	Korea	22	22	49.70±7.05	49.60±10.35	<ul style="list-style-type: none"> Who were diagnosed with secondary lymphedema After breast cancer surgery and/ or RTx 	<ul style="list-style-type: none"> Resistance exercise: shoulder ROM exercise using TherabandTM (elastic band) 	<ul style="list-style-type: none"> Resistance exercise (3 sets of 10 repetitions) + CDT 	<ul style="list-style-type: none"> - 	8 weeks	5 times a week	
A4†	Cormie et al. (2013)	Australia	High-load : 22 Low-load : 21	19	High-load : 56.10±8.10 Low-load : 57.00±10.00	58.60±6.70	<ul style="list-style-type: none"> A clinical diagnosis of BCRL Who had a histological diagnosis of breast cancer at least one year prior to the study Surgery, RTx, CTx, and Hormone Tx were included in treatment for breast cancer. 	<ul style="list-style-type: none"> 10 mins warm-up exercise Upper body exercise: six exercises that targeted the major upper body muscle groups Lower body exercise 5 mins cool-down exercise 	<ul style="list-style-type: none"> Resistance exercise (60 mins) 	<ul style="list-style-type: none"> Yes 	3 months	Twice a week	
A5	Johansson et al. (2013)	USA	14	11	64.00 (56~74)	62.00 (58~71)	<ul style="list-style-type: none"> Who had current arm lymphedema Who had a history of unilateral breast cancer Surgery and RTx were included in treatment for breast cancer. 	<ul style="list-style-type: none"> Stretching: stretching of the shoulder and trunk area in the water 	<ul style="list-style-type: none"> Stretching (30 mins) 	<ul style="list-style-type: none"> - 	8 weeks	3 times a week	

Table 1. Characteristics of 15 Studies Included in Systematic Review and Meta-analysis (Continued)

No.	Authors (year)	Country	Sample size (n)		Age (year)		Characteristics	Difference in arm volume and/or circumference between the IG and CG at baseline (p)	Intervention				
			IG	CG	IG (M±SD or range)	CG (M±SD or range)			Type (time or amount)	Contents	Supervision	Duration	Frequency
A6	Jefis et al. (2013)	England	11	12	66.00 (51-68)	64.50 (56-73.5)	· Who had BCRL for at least three months · Surgery, RTx, CTx, and Hormone Tx were included in treatment for breast cancer	Difference in volume between affected and unaffected limbs (p > .050)	Gravity-resistive isotonic exercise (10-15 mins) + Self care	· Gravity-resistive isotonic exercise; four arm exercises	No	26 weeks	Daily
A7†	Kilbreath et al. (2012)	Australia	77	74	53.50±12.10	51.60±11.00	· Who had undergone surgery for stage I-III breast cancer that included either SLNB or ALND	-	Passive stretching (Each stretch was 5-15 mins.) + Resistance training (2 sets of 8-15 repetitions)	· Passive stretching: three stretches for the shoulder muscles · Resistance training: exercise for shoulder muscles using Thera-band®	Yes	8 weeks	Daily
A8	Schmitz et al. (2010)	USA	66	68	54.00±8.00	56.00±8.00	· Breast cancer survivors with or at risk of lymphedema · History of unilateral nonmetastatic breast cancer diagnosis between one and five years before study entry · At least two lymph nodes removed	No significant difference in arm volume (p=.610)	Weight lifting (90 mins, 3 sets of 10 repetitions per each exercise)	· Upper body exercise: six exercises with dumbbells or variable resistance machines (Weight was increased after first 13 weeks) · Lower body exercise	Yes (first 13 weeks)	12 months	Twice a week
A9†	Kim et al. (2010)	Korea	20	20	50.50±10.58	50.90±9.15	· Breast cancer survivors with BCRL diagnosed	-	Resistance exercise (2 sets of 10 repetitions per each exercise) + CDT	· Resistance exercise: six exercises using dumbbells (Weight was increased after first 2 weeks.)	Yes (first 2 weeks)	8 weeks	5 times a week
A10	Sagen et al. (2009)	Norway	90	97	54.00±9.06	55.00±9.05	· Who had early-stage breast cancer and underwent a mastectomy or breast-conserving surgery with axillary node dissection	No significant difference in affected arm volume (p=.160)	Progressive resistance exercise (45 mins, at least ≥ 15 repetitions per set)	-	Yes	6 months	2-3 times a week
A11†	Speck et al. (2010)	USA	103	121	55.50 (36-80)	57.50 (36-80)	· Breast cancer survivors 1 to 15 years post-diagnosis among those with stable lymphedema and 1-5 years post-diagnosis for those without lymphedema at study entry · Who had at least one lymph node removed	-	Weight lifting exercise (90 mins, 3 sets of 10 repetitions)	· Stretching · Cardiovascular warm-up · Exercises to strengthen abdominal and back muscles · Weight lifting exercises: six upper body exercises using dumbbells or machines	Yes (first 13 weeks)	1 year	Twice a week

Table 1. Characteristics of 15 Studies Included in Systematic Review and Meta-analysis (Continued)

No.	Authors (year)	Country	Sample size (n)		Age (year)		Characteristics	Difference in arm volume and/or circumference between the IG and CG at baseline (p)	Intervention				
			IG	CG	IG (M±SD or range)	CG (M±SD or range)			Type (time or amount)	Contents	Supervision	Duration	Frequency
A12 [†]	Hayes et al. (2009)	Australia	15	16	59.00±7.00	60.00±11.00	· Who had completed treatment for unilateral breast cancer at least six months prior and subsequently had unilateral, upper-limb lymphedema diagnosed	No significant difference in lymphedema status	Aerobic exercise + Resistance exercise (20-30 mins at week 1-4 30-45 mins at week 5-8 ≥45 mins at week 9-12)	· Aerobic exercise: floor or water based aerobic exercise and walking (Intensity was increased gradually) · Resistance exercise: water-based, free-weight, or machine-weight resistance exercise (Intensity was increased gradually,)	Yes	12 weeks	Gradually increased from 3 times a week
A13	Ahmed et al. (2006)	USA	23	22	52.30±7.70	51.70±7.50	· Who had to have completed all treatment (surgery, RTx or CTx) for breast cancer 4 to 36 months before baseline measures	No significant difference in MCP difference (p= .160), DLE difference (p= .170), PLE difference (p= .940) on both arm / significant difference in US difference (p=.020) on both arm	Weight training + Stretching (60 mins)	· Weight training: nine exercises using variable resistance machine and free weight for muscles of the arm, shoulders, chest, back, buttocks, and legs · Stretching: stretching exercises to increase ROM	Yes (first 13 weeks)	6 months	Twice a week
A14 [†]	Portela et al. (2008)	Puerto Rico	Gym exercise:12 Home exercise:13	9	Gym exercise: 49.80±6.90 Home exercise: 51.20±7.30	59.60±16.70	· Who had received surgical treatment for breast cancer within the past five years	-	Resistance exercise (light weight in the first 2 weeks 2 sets of 10 repetitions after 2 weeks gradually increase) + Aerobic exercise (30 mins)	· Resistance exercise: stretching and weight training exercises that targeted muscle groups of upper extremities, chest, back, abdomen, and lower extremities with weight training machines and · Aerobic exercise: walk on the treadmill	- (The staff met with the participants once a week for exercise supervision and progression.)	26 weeks	Resistance exercise : twice a week Aerobic exercise: 3 times a week
A15 [†]	Lee (2008)	Korea	8	8	46.63±11.56	48.38±7.37	· Who had surgery for breast cancer treatment and had unilateral lymphedema · Who had upper-limb lymphedema diagnosed within 24 months	No significant difference in affected arm volume (p= .914)	Strength training (2 sets of 12 repetitions in the first 2 weeks 3 sets of 12 repetitions after 2 weeks) + CDT	· Strength training: five exercises with a sand bag	-	8 weeks	Strength training: 3 times a week CDT: 5 times a week

ALND=axillary lymph node dissection; BCRI=breast cancer-related lymphedema; BIS=bioimpedance spectroscopy; CDT=complete or complex decongestive therapy; CG=comparison group; CTx=chemotherapy; DLE=distal to the midpoint of the lateral epicondyle; Hormone Tx=hormone therapy; IG=intervention group; MCP joint=metacarpophalangeal joint; MRM=modified radical mastectomy; PLE=proximal to the midpoint of the lateral epicondyle; ROM=range of motion; RTx=radiotherapy; SLNB=sentinel lymph node biopsy; US=ulnar styloid; † Studies included in meta-analysis.

Table 2. Effect Measurement of Exercise from the 15 included Studies

No.	Authors (year)	Intervention	Comparison	Outcome measurement	Assessment point
A1 [†]	Kizil et al. (2018)	Passive ROM + CDT	CDT: - Self manual lymphatic drainage - Compression bandage - Exercise (ROM, stretching) - Education on skin and nail care	PO · AV · Shoulder ROM: flexion, abduction, internal rotation, external rotation · DASH · QoL: FACT-B	At baseline On the 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th, 10th, and 15th day: AV At baseline Post intervention (on day 15): Shoulder ROM, DASH, FACT-B
A2 [†]	Park (2017)	Strength training + Aerobic exercise	CDT: - Manual lymph drainage - Pneumatic compression - Low stretch bandage - Skin care	PO · Shoulder ROM: flexion, extension, adduction, abduction, external rotation, inward rotation	Before intervention Post intervention (four weeks)
A3 [†]	Do et al. (2015)	Resistance exercise + CDT	CDT: - Manual lymph drainage - Bandaging or stocking - Exercise - Skin care	PO · AV · DASH · QoL : QLQ-C30, QLQ-BR23	At baseline Post intervention (eight weeks)
A4 [†]	Cormie et al. (2013)	Resistance exercise	Usual care	PO · AC · Impedance of the ECF · Shoulder ROM : flexion, extension, abduction · DASH · QoL: FACT-B, QLQ-BR23, SF-36	At baseline Post intervention (three months)
A5	Johansson et al. (2013)	Stretching	Usual exercise : exercise in the same way as they had done before the study	PO · AV · Impedance of the ECF · Shoulder ROM: flexion, abduction, external rotation	Before intervention Post intervention (eight weeks)
A6	Jefts et al. (2013)	Gravity resistive isotonic exercise + Self care	Self care: - Compression - Skin care - General activity/ exercise	PO · AV SO · Shoulder ROM: abduction, extension · QoL: LYMQoL	At baseline Four weeks later (except QoL) 12 weeks later Post intervention (26 weeks)
A7 [†]	Kilbreath et al. (2012)	Passive stretching + Resistance training	No exercise	PO SO · QoL: QLQ-BR23 (arm symptom) · AC · Impedance of the ECF · Shoulder ROM: flexion, abduction, external rotation, horizontal extension · QoL: QLQ-BR23 (breast symptom)	At baseline Post intervention (eight weeks) Six-month follow-up
A8	Schmitz et al. (2010)	Weight lifting	Usual exercise: no change in baseline level of exercise	PO · AV	At baseline Post intervention (12 months)
A9 [†]	Kim et al. (2010)	Resistance exercise + CDT	CDT: - Manual lymphatic drainage - Compression - Remedial exercise	PO · AV · QoL : SF-36	Before intervention Post intervention (eight weeks)
A10	Sagen et al. (2009)	Progressive resistance exercise	Usual care: to avoid heavy or physical activities but to carry out standardized passive manual technique and light massage	PO · AV	At baseline Three months later Post intervention (six months) Two years after surgery
A11 [†]	Speck et al. (2010)	Weight lifting exercise	Usual exercise: no change in their level of exercise	PO · QoL : SF-36	At baseline Post intervention (12 months)
A12 [†]	Hayes et al. (2009)	Aerobic exercise + Resistance exercise	Usual exercise: to continue habitual activities	PO · AV · Impedance of the ECF	Pre intervention Post intervention (12 weeks) 12-week follow-up
A13	Ahmed et al. (2006)	Weight training + Stretching	No exercise	PO · AC	At baseline Post intervention (six months)
A14 [†]	Portela et al. (2008)	Resistance exercise + Aerobic exercise	Usual care	PO · Shoulder ROM : flexion, abduction, external rotation · DASH · QoL: FACT-B	At baseline 13 weeks later Post intervention (26 weeks)
A15 [†]	Lee (2008)	Strength training + CDT	CDT: - Manual lymph drainage - Multi layered bandage - Remedial exercise - Skin care	PO · AV · Shoulder ROM : flexion, abduction · QoL: SF-36	At baseline Post intervention (eight weeks)

AC=arm circumference; AV=arm volume; CDT=complete or complex decongestive therapy; DASH=diasabilities of arm, shoulder, and hand; ECF=extracellular fluid; FACT-B=functional assessment of cancer therapy for breast cancer; LYMQoL=lymphoedema quality of life questionnaire; PO=primary outcome; QLQ-BR23=European organization for research and treatment of cancer-breast cancer-specific QoL questionnaire; QLQ-C30=European organization for research and treatment of cancer QoL questionnaire C30; QoL=quality of life; ROM=range of motion; SF-36=short-form 36 health survey; SO=secondary outcome; [†] Studies included in meta-analysis.

2) 어깨 관절가동범위

어깨 관절가동범위를 측정한 문헌 8편 중 평균차를 산출할 수 없는 2편[A5,A6]을 제외한 6편의 문헌에 대해 굴곡, 신전, 외전, 외회전, 내회전으로 나누어 메타분석을 실시하였다. 어깨 굴곡 측정 문헌 6편[A1,A2,A4,A7,A14,A15]의 메타분석 결과, $Z=5.88$ (95% CI=3.06~6.12, $p<.001$)로 운동중재가 어깨 굴곡에 통계적으로 유의한 효과가 있음이 나타났고, 문헌들 간 이질성은 없었다($I^2=0.0\%$, $\chi^2=3.67$, $p=.600$)(Table 3). 어깨 신전 측정 문헌 3편[A2,A4,A7]을 메타분석한 결과, $Z=1.68$ (95% CI=-0.87~11.08, $p=.090$)로 운동중재가 어깨 신전에 통계적으로 유의한 효과가 나타나지 않았으며, 문헌들 간 이질성도 존재했다($I^2=88.0\%$, $\chi^2=17.26$, $p<.001$)(Table 3). 어깨 외전을 측정한 문헌 6편[A1,A2,A4,A7,A14,A15]을 메타분석한 결과, $Z=3.41$ (95% CI=2.71~10.06, $p<.001$)로 운동중재가 어깨 외전에 통계적으로 유의한 효과가 있었으나, 문헌들 간 이질성은 중간수준으로 나타났다($I^2=66.0\%$, $\chi^2=14.89$, $p=.010$)(Table 3). 어깨 외회전 측정 문헌 4편[A1,A2,A7,A14]의 메타분석 결과, $Z=2.00$ (95% CI=0.14~12.41, $p=.050$)로 운동중재가 어깨 외회전에 통계적으로 유의한 효과가 있음을 나타내었으나, 문헌들 간 이질성은 존재했다($I^2=84.0\%$, $\chi^2=18.51$, $p<.001$)(Table 3). 어깨 내회전을 측정한 문헌 2편[A1,A2]의 메타분석 결과는, $Z=5.85$ (95% CI=2.31~4.64, $p<.001$)로 운동중재가 어깨 내회전에 통계적으로 유의한 효과가 있음을 나타내었으며, 문헌들 간 이질성도 없었다($I^2=0.0\%$, $\chi^2=0.64$, $p=.420$)(Table 3).

3) 상지 기능

상지의 기능을 평가한 문헌들은 기능적 활동 수행에 대한 상지의 증상과 능력을 평가하는 DASH (Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand)를 사용하여 평가하였는데, 메타분석이 가능한 3편[A3,A4,A14]을 대상으로 메타분석을 실시하였다. 메타분석 결과, $Z=4.02$ (95% CI=-12.09~-4.17, $p<.001$)로 운동중재가 기능적 활동 수행 시 상지의 증상 및 능력 정도에 통계적으로 유의한 긍정적 효과가 있음을 나타내었으며, 문헌들 간 이질성도 없었다($I^2=0.0\%$, $\chi^2=1.07$, $p=.590$)(Table 3).

4) 삶의 질

삶의 질을 측정한 문헌 중 메타분석을 위한 측정값이 제시되어 있지 않은 2편의 문헌[A1,A6]을 제외하고, 나머지 7편[A3, A4,A7,A9,A11,A14,A15]의 문헌을 메타분석하였다. 그 결과, $Z=3.00$ (95% CI=0.13~0.61, $p=.003$)으로 운동중재는 대상자들의 삶의 질을 향상시키는 데 통계적으로 유의한 효과가 있었으며, 문헌들 간 이질성도 낮았다($I^2=34.0\%$, $\chi^2=9.69$, $p=.166$)(Table 3).

논 의

본 연구는 운동중재가 유방암 환자 및 생존자의 BCRL에 미치는 효과를 분석하기 위해, 15편의 RCT 연구를 대상으로 체계적 문헌고찰을 실시하고 이 중 10편의 문헌을 메타분석하여 상지 부종, 어깨 관절가동범위, 상지 기능, 삶의 질에 대한 운동중재의 효과를 규명하고자 실시되었다. 분석에 포함된 문헌의

Table 3. The Effects of Exercise on Breast Cancer-related Lymphedema

Outcomes	k	n		95%CI		Z	p	Heterogeneity				Analyzed model	The number of included studies	
		IG	CG	Lower	Upper			Tau ²	Chi ²	df (p)	I ² (%)			
Upper extremity edema	2	36	35	-0.06	0.04	0.37	.710	0.00	0.02	1 (.870)	0.0	Random	A4 [†] , A12	
Shoulder ROM	Flexion	6	164	157	3.06	6.12	5.88	<.001	0.00	3.67	5 (.600)	0.0	Random	A1, A2, A4 [†] , A7, A14 [†] , A15
		3	130	142	-0.87	11.08	1.68	.090	24.04	17.26	2 (<.001)	88.0	Random	A2, A4 [†] , A7
	Abduction	6	164	157	2.71	10.06	3.41	<.001	10.76	14.89	5 (.010)	66.0	Random	A1, A2, A4 [†] , A7, A14 [†] , A15
		4	135	130	0.14	12.41	2.00	.050	28.29	18.51	3 (<.001)	84.0	Random	A1, A2, A7, A14 [†]
	Internal rotation	2	46	47	2.31	4.64	5.85	<.001	0.00	0.64	1 (.420)	0.0	Random	A1, A2,
Upper extremity function	3	55	50	-12.09	-4.17	4.02	<.001	0.00	1.07	2 (.590)	0.0	Random	A3, A4 [†] , A14 [†]	
QoL	7	272	272	0.13	0.61	3.00	.003	0.03	9.69	6 (.166)	34.0	Random	A3, A4 [†] , A7, A9, A11, A14 [†] , A15	

CG=comparison group; CI=confidence interval; IG=intervention group; QoL=quality of life; ROM=range of motion; [†] The sample size of [A4] was used as the number that were participating in low-load exercise; [†] The sample size of [A14] was used as the number that were participating in gym exercise.

일반적 특성을 확인한 결과, 15편 모두 2006년 이후 게재된 문헌으로 특히 2010년 이후 게재된 논문이 10편이었다. 이는 운동중재가 BCRL을 초래하거나 악화시키므로 운동중재를 권장하지 않았고[7], 운동중재에 대한 근거가 부족하여 운동중재로 인한 부작용이 발생하거나 발생할 것이 우려되어 운동을 포함한 신체활동을 가능한 금지했던 과거의 관점[20]에서 벗어나, 운동중재가 BCRL의 예방 및 증상 완화에 도움이 되는 중재라는 인식의 전환과 함께 2000년대 이후 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 검증하기 위한 연구가 수행되기 시작했던 연구 동향을 반영하는 결과라 해석할 수 있겠다.

본 연구결과를 통해 확인된 운동중재의 특성을 살펴보면, 단일중재보다는 복합중재의 형태가 많았고, 복합중재는 복합 물리적 요법에 해당하는 CDT 또는 두 개 이상의 운동중재를 병행하여 실시하고 있었으며, 유형별로는 근력운동이 가장 많은 수를 차지하는 것으로 확인되었는데, 이러한 결과는 선행연구 [20,22]에서도 확인할 수 있다. CDT는 수동적 림프배액, 압박법, 운동, 피부 관리가 복합된 형태의 중재로서 림프부종 관리를 위해 유방암 수술 후 환자 및 생존자에게 일반적으로 권고되는 재활 중재이다[28]. 수동적 림프배액은 숙련된 치료자에 의해 사지의 원위부로부터 근위부 방향으로 일정한 리듬과 적정 수준의 압력을 가하는 동작으로, 림프 배액을 촉진시킴으로써 부종 및 부종과 관련된 증상을 감소시키기 위해 사용된다[28]. 압박법은 밴드나 의복, 압박 기구 등을 이용하여 압박을 가함으로써 정맥과 림프의 순환을 향상시키기 위한 목적이 있으며, 피부 관리는 세균, 곰팡이의 집착화를 최소화하고 피부를 깨끗하고 건조하게 유지함으로써 감염을 예방하기 위한 목적으로 수행된다[28]. 마지막으로 운동은 림프액의 흐름을 돕고 간질 조직에서 단백질의 재흡수를 증가시키기 위한 목적으로 CDT의 구성요소 중 하나로 포함된다[28]. 그러나 CDT에 포함된 운동의 한계점은, 운동을 구성요소의 하나로 포함하고 있음에도 불구하고 ‘재활운동(remedial exercise)’과 같이 언급하고 있을 뿐[5,29], 아직까지 어떠한 연구에서도 운동의 구체적인 유형 및 내용, 방법 등에 대해 제시하고 있지 못하다는 점이다[28].

반면 본 연구에서 실험군에게 주어진 운동중재는 구체적인 목적을 가지고 계획된 운동으로, 근력운동은 중량(weight)이 포함된 특정 움직임의 반복을 통해 상지의 근력을 증가시키기 위해, 유연성운동은 어깨의 관절가동범위를 증가시키기 위해 사용되었다. BCRL과 관련하여 운동중재의 효과를 유형별로 살펴보면, 근력운동의 한 형태인 저항운동을 통한 근육의 수축은 림프액의 배액과 정맥 및 림프액의 순환을 촉진함으로써 부종을 감소시키는 효과가 있어[30,31], BCRL을 가지고 있는 환

자 및 생존자를 위한 중요한 중재방법으로 강조되고 있다[31]. 한편 림프부종은 근육과 관절의 움직임에 제한하고, 관절의 구축은 다시 림프액의 흐름을 감소시키는 경향이 있다[21]. 이러한 맥락에서 유연성운동은 관절 구축뿐만 아니라 피부의 반흔 형성과 섬유화를 최소화함으로써 원활한 림프액의 순환을 촉진시키기 위해 사용된다[21]. 유산소운동은 심폐기능을 증진시킬 뿐만 아니라 전신적인 근육의 상태 증진과 체중조절의 효과를 통해 대상자의 적정 수준의 건강을 유지하는 데 기여한다[21]. 이러한 운동중재의 유형별 특성으로 인해, 본 연구결과 근력운동이 가장 많은 수를 차지하였고, 유산소운동은 단독중재로 실시되기 보다는 대상자의 전반적인 건강 유지·증진 효과를 기대하며 근력운동 또는 유연성운동과 병행하여 실시되었다고 판단된다.

또한 본 연구에서 운동중재는 시간, 강도, 횟수에 있어서 점진적으로 증가되거나 하루에 필요한 운동 시간을 아침, 점심, 저녁으로 배분하여 실시하는 경우도 확인할 수 있었다. 저항운동에 대한 체계적 고찰을 수행한 한 선행연구에 의하면[18], 저항운동은 동작을 반복하는 횟수와 수행방법에 대한 적절한 처방을 가지고 진행되어야 하고, 저항운동을 위한 중량은 낮은 강도에서 시작하여 대상자들이 처방된 반복 횟수와 중량을 성공적으로 수행했을 때 점차적으로 증가시켜야 한다고 조언한다. 이는 림프부종을 가진 환자가 ‘안전하게’ 운동중재를 수행할 수 있도록[21] 하기 위함이며, ‘안전한’ 운동중재의 수행을 위한 장치의 하나로 감독자에 의한 감독을 실시하는 것과도 관련이 있을 것이다. 본 연구에서도 많은 수의 문헌에서 운동중재 시 감독자에 의한 감독이 이루어졌고, 운동중재 중 통증이나 불편감 등 이상증상이 보고될 경우 감독자에게 보고해야 한다는 사실을 대상자들에게 알리고 운동중재를 실시한 문헌들이 포함되어 있었다. 이는 운동중재에 대한 기존의 입장을 고려하여 환측 팔의 과도한 사용이나 사용의 급격한 증가로 인해 BCRL이 유발되지 않도록[21], 대상자의 상태를 주의관찰할 필요성이 있었기 때문으로 생각된다. 따라서 BCRL관리를 위한 운동중재는 전문성을 가지고 훈련된 감독자의 감독 하에 실시하고, 개인별 건강상태 및 생활패턴에 근거한 맞춤형 운동중재를 수행하는 것이 대상자의 안전 확보에 기여할 수 있겠다[20].

한편 일반적으로 임상에서 BCRL을 진단할 때, 환측 팔의 불균형한 크기 평가에 기초하므로[4], 본 연구에서도 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 규명하기 위한 우선적인 결과변수로 팔 둘레와 팔 용적을 선정하였다. 본 연구의 체계적 고찰에 포함된 3편의 문헌에서 운동중재 후 팔 둘레에 변화가 없었음을 확인할 수 있었고, 팔 용적 또한 측정도구 및 결과값 산출 방법이 달

라 메타분석은 불가능하였으나, 체계적 고찰 결과 팔 용적을 측정할 9편의 문헌 모두에서 운동중재 후 팔 용적의 변화가 없거나 또는 감소했음을 확인할 수 있었다. 이는 여러 유형의 운동중재가 BCRL을 진단받은 환자의 팔 용적을 감소시키거나 상태의 호전에 대한 주관적 느낌을 갖게 하는 한편 운동중재로 인한 부작용을 초래하지 않는다는 체계적 고찰의 결과[20]와도 일치한다. 팔 둘레 및 팔 용적과 관련된 이상의 결과를 미루어 볼 때, 운동중재는 유방암 치료 후의 환자 및 생존자에게 BCRL을 유발하거나 악화시키지 않으며 BCRL과 관련된 부종의 증상을 감소시키는 효과가 있음을 알 수 있다. 본 연구의 분석에서 확인된 바와 같이 BCRL 진단 방법은 다양하다. 그러므로 방법마다의 장점 및 측정하고자 하는 목적에 적합한 방법을 선택하여 대상자의 팔의 상태와 변화를 주의깊게 사정하는 것은[6] 운동중재를 포함한 대상자의 삶 전체에 있어서 BCRL 발생 위험 또는 증상의 악화와 관련하여 대상자의 두려움을 감소시키고 심리적 안정감을 도모함으로써 삶의 질 향상에 기여할 수 있을 것이다.

선행연구결과에 의하면, BCRL이 있는 대상자들은 정상측에 비해 환측 상지의 근력이 전반적으로 감소되어 있고, 이와 함께 어깨의 굴곡, 외전, 외회전, 내회전 등 관절의 가동범위가 제한된다[14]. 상지의 근력 감소 및 어깨 관절가동범위의 제한은 세수하기, 머리빗기 등의 일상생활활동에도 영향을 미치며, 이는 상지의 기능 수준을 평가하는 DASH 점수와도 관련된다[14]. DASH는 상지의 근골격계 장애가 있는 대상자의 기능적 활동 수행과 관련하여 상지의 증상과 능력을 평가하기 위한 도구로[32] 많은 연구에서 BCRL과 관련하여 나타나는 상지의 기능 수준을 평가하기 위해 사용되는데[14,33], 한 연구결과에 의하면 BCRL이 있는 군에서 없는 군에 비해 DASH 점수가 유의하게 높아 상지의 기능 제한이 심한 것으로 나타났다[14]. 이와 관련하여 본 연구에서는 메타분석을 통해 운동중재가 어깨의 굴곡, 외전, 외회전, 내회전 수준을 증가시키는 데 유의한 효과가 있고, 기능적 활동과 관련하여 상지의 증상을 감소시키고 수행능력을 향상시키는데 긍정적 효과가 있음을 확인하였다. 이상의 결과들은 BCRL로 인해 초래되는 근력의 감소 및 관절가동범위의 제한을 예방하기 위해 치료적 중재가 초기에 개입될 필요성과[14] 상지의 기능수준 향상을 위한 운동중재의 효과에 대한 근거를 제시할 수 있을 것이다.

본 연구의 분석에 포함된 문헌들은 BCRL과 관련하여 유방암 환자 및 생존자의 삶의 질을 평가하기 위해 Functional Assessment of Cancer Therapy for Breast cancer (FACT-B), European Organization for Research and Treatment of Cancer QoL Questionnaire C30 (QLQ-C30), European Organi-

zation for Research and Treatment of Cancer-Breast Cancer-Specific QoL Questionnaire (QLQ-BR23), LYMQoL (Lymphoedema Quality of Life Questionnaire), Short-Form 36 Health Survey (SF-36)의 측정도구를 포함하며, 암, 유방암 또는 림프부종과 관련된 삶의 질을 평가함으로써 건강 관련 삶의 질에 관심을 두고 있었다. 운동중재의 효과를 검증하거나[19,33], 림프부종과 관련된 삶의 질을 평가하기 위한[11,13,19] 여러 선행연구에서도 유방암 환자 및 생존자의 건강 관련 삶의 질을 평가하고 있는데, 이는 유방암 치료 또는 치료 후 중재로 인한 신체적 불편감은 건강 관련 삶의 질을 저하시키고[34], 건강 관련 삶의 질은 결국 유방암 환자 및 생존자의 사망률에도 영향을 미칠 수 있기 때문이다[35].

본 연구의 메타분석 결과에 의하면, 운동중재는 BCRL과 관련하여 유방암 환자 및 생존자의 건강 관련 삶의 질을 향상시키는 것으로 확인되었고, 이러한 결과는 저항운동[19] 및 복합 운동중재[28]가 대상자의 건강 관련 삶의 질을 향상시켰다는 선행연구의 결과와도 일치한다. 최근 유방암 환자의 생존율이 증가하고, 특히 우리나라의 경우에는 40대의 젊은 연령층에서 유방암 발생률이 높게 보고되어[2] 유방암 환자 및 생존자의 삶의 질이 강조되고 있다. 그러나 이와 동시에 유방암 환자 또는 생존자는 정상 여성에 비해 건강 관련 삶의 질이 낮고[11,34], 림프부종이 있는 유방암 환자군이 없는 환자군에 비해 건강 관련 삶의 질이 낮게 나타난다는 연구결과[13]는 이들의 건강 관련 삶의 질을 향상시키기 위한 전략을 적극적으로 모색해야 함을 시사하며, 본 연구결과를 포함한 이상의 연구결과는 운동중재가 그 역할을 담당할 수 있음을 제시한다. 한편 유방암 환자 및 생존자의 건강 관련 삶의 질은 하부영역 중 특히 신체적 건강 또는 기능과 관련된 삶의 질에 큰 영향을 미치는 것으로 확인된다[34]. 그럼에도 불구하고 건강 관련 삶의 질은 신체적 또는 기능적 삶의 질뿐만 아니라 사회적·정서적 삶의 질, 역할, 통증, 정신 건강과 같은 심리사회적 요소를 포함하므로, 유방암 환자 및 생존자의 건강 관련 삶의 질을 포괄적인 측면에서 향상시키기 위해서는 운동중재의 단독 적용보다는 대상자를 이해하고 정서적으로 지지하며 그들을 옹호할 수 있도록 운동중재와 함께 정기적 방문, 상담, 교육 등의 중재가 병행될 필요가 있겠다[11].

이상의 연구결과를 통해 운동중재는 유방암 환자 또는 생존자에게 BCRL을 유발하거나 악화시키지 않으며 어깨의 관절가동범위와 상지 기능 및 삶의 질을 향상시키는 데 효과가 있는 중재방법임을 확인할 수 있었다. 그러나 NLN에서도 권고한 바와 같이 운동중재는 림프부종을 효과적으로 관리하기 위해 필수적이거나 반드시 ‘안전하게’ 수행되어야 하므로, 안전한 운

운동중재를 위해서는 다음과 같은 요소가 뒷받침되어야 한다 [21]. 운동중재를 시작하기 전 개인에게 적절한 운동의 유형과 강도, 압박법의 병행, 운동중재 시 통증, 부종, 불편감 등의 이상 반응 발현에 대한 대처 등 운동중재 계획과 관련하여 의료진과 상담을 실시하고, 운동중재를 실시하는 중에도 자격이 있는 감독자의 감독 하에 수행되어야 한다[21]. 따라서 BCRL 관리를 위한 운동중재는 위험요소에 대한 주의 깊은 사정과 지속적인 관찰, 감독이 뒷받침되어야 하며, 이를 위해 유방암 환자 및 생존자의 건강관리를 담당하는 간호사는 운동중재로 인해 나타날 수 있는 효과뿐만 아니라 위험성, BCRL 사정 및 관리와 관련된 경험과 지식을 충분히 축적하고, 운동중재가 안전하게 수행될 수 있도록 대상자를 교육하고 지속적으로 관찰하는 역할을 담당해야 하겠다[6].

마지막으로, 본 연구에 포함된 문헌의 질을 평가한 결과에 따르면, 연구참여자들과 연구자에 대한 눈가림에서 불확실에 해당하는 문헌이 다른 영역에 비해 상대적으로 많이 포함되었다. 이는 운동중재라는 중재의 특성상, 연구참여자들과 연구자에게 맹검법을 엄격하게 적용하는 것이 어려웠기 때문으로 판단되며, 따라서 결과해석에 있어서 주의를 기울여야 하겠다. 그럼에도 불구하고 대부분의 문헌에서 컴퓨터를 이용한 무작위 배정순서 생성의 방법을 시도했고(86.7%), 중재 적용에 참여하지 않은 평가자를 통해 결과변수를 측정(66.7%)함으로써 결과 측정에 대한 신뢰도를 증가시키려고 했던 점은 연구수행과 결과에 있어 편향을 줄이기 위해 노력한 의미있는 결과라 생각된다.

본 연구의 간호학적 의의는 다음과 같다. 본 연구는 유방암 환자 및 생존자의 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 규명하는 데 있어서 림프부종 관리를 위해 권고되는 운동중재[21]에 근거하였고, 체계적인 방법으로 선정된 문헌을 토대로 고찰을 실시하고 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 객관적인 방법으로 제시하였다. 따라서 본 연구결과는 유방암 환자 및 생존자의 BCRL 관리를 위한 운동중재를 개발하는 데 기초자료로 활용될 수 있을 것이며, 이는 체계적이고 객관적인 근거에 기초한 근거기반 중재로서 근거기반 실무를 적용하는 데 기여할 수 있을 것이다.

그러나 본 연구는 다음과 같은 제한점을 갖는다. 첫째, 일부 결과변수(팔 둘레, 팔 용적)의 경우 메타분석이 불가능하여 이들 결과변수에 대한 운동중재의 효과를 규명하지 못했다. 둘째, 결과변수마다 유형별 운동중재의 효과크기를 규명하지 못하였으며, 셋째, 1편의 문헌을 제외하고 분석에 포함된 문헌의 대상자 수가 100명 이하의 소규모 표본이었다. 넷째, 메타분석에 포함된 표본의 수가 작아 운동중재의 효과를 설명하는 데 주의를 기울여야 한다.

결론 및 제언

유방암 환자 및 생존자의 BCRL과 관련하여 운동중재는, 대상자들에게 부종을 발생시키지 않으므로써 BCRL을 유발하거나 악화시키지 않고, 어깨의 관절가동범위 특히, 굴곡·외전·외회전·내회전을 향상시키는 데 유의한 효과가 있으며, 기능적 활동 수행과 관련하여 상지 기능을 향상시키고 대상자의 건강 관련 삶의 질을 높이는 긍정적인 효과가 있음을 본 연구결과 확인하였다. 유방암 환자 및 생존자의 삶의 질이 강조되고 있는 현 시대에서, 본 연구결과는 유방암 환자 및 생존자를 위한 근거기반 간호중재 및 근거기반 간호실무를 적용하는 데 기여할 수 있을 것이다.

본 연구결과를 토대로 BCRL에 대한 운동중재의 근거 수준을 더욱 향상시키기 위한 추후 연구를 다음과 같이 제언한다. 첫째, 국내에서도 유방암 환자 및 생존자의 BCRL에 대한 운동중재의 효과를 규명하기 위한 RCT 연구가 수행될 필요가 있다. 둘째, BCRL은 유방암 치료 후 어느 시점에서도 발생 가능하므로 장기적인 관점에서 운동중재의 효과를 규명하는 연구가 필요하다. 셋째, BCRL의 효과적 관리 및 안전한 수준에서의 운동중재를 위한 표준지침이 개발되어야 하며, 이를 위해 운동중재의 유형(근력운동, 유연성운동, 유산소운동) 및 특성(시간, 강도, 빈도)에 따른 체계적 고찰 및 메타분석 연구가 요구된다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

AUTHORSHIP

Study conception and design acquisition - PJ; Data collection - PJ and JM; Analysis and interpretation of the data - PJ and JM; Drafting - PJ and JM; Critical revision of the manuscript - PJ and JM; Final approval - PJ.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by 2018 Hannam University Research Fund.

REFERENCES

1. International Agency for Research on Cancer. Latest global cancer data: cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018 [cited 2019 August 18]. Available from:

- https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/pr263_E.pdf
2. Korean Breast Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2018 [Internet]. Seoul: Korean Breast Cancer Society; 2018 [cited 2019 May 31]. Available from: <http://www.kbcs.or.kr/sub02/sub04.html>
 3. Lee SK, Choi JH, Lim HI, Kim WW, Kim S, Choe J-H, et al. Arm sentinel lymph node detection for preserving the arm lymphatic system. *Journal of Breast Cancer*. 2009;12(4):272-7. <https://doi.org/10.4048/jbc.2009.12.4.272>
 4. Rockson SG. Lymphedema after breast cancer treatment. *The New England Journal of Medicine*. 2018;379(20):1937-44. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1803290>
 5. 2009 Consensus Document of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. *Lymphology*. 2009;42(2):51-60.
 6. Wanchai A, Armer JM, Stewart BR, Lasinski BB. Breast cancer-related lymphedema: a literature review for clinical practice. *International Journal of Nursing Sciences*. 2016;3(2):202-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2016.04.006>
 7. Stuiver MM, ten Tusscher MR, Agasi-Idenburg CS, Lucas C, Aaronson NK, Bossuyt PMM. Conservative interventions for preventing clinically detectable upper-limb lymphoedema in patients who are at risk of developing lymphoedema after breast cancer therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;13(2):CD009765. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009765.pub2>
 8. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2013;14(6):500-15. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70076-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70076-7)
 9. Taghian NR, Miller CL, Jammallo LS, O'Toole J, Skolny MN. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2014;92(3):227-34. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2014.06.004>
 10. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Giron GL, Sampson MR, Brockway JP, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(32):5213-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.3725>
 11. Lee SH, Min Y-S, Park HY, Jung T-D. Health-related quality of life in breast cancer patients with lymphedema who survived more than one year after surgery. *Journal of Breast Cancer*. 2012;15(4):449-53. <https://doi.org/10.4048/jbc.2012.15.4.449>
 12. Kilbreath SL, Refshauge KM, Beith JM, Ward LC, Ung OA, Dylke ES, et al. Risk factors for lymphoedema in women with breast cancer: a large prospective cohort. *The Breast*. 2016;28:29-36. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.04.011>
 13. Vassard D, Olsen MH, Zinckernagel L, Vibe-Petersen J, Dalton SO, Johansen C. Psychological consequences of lymphoedema associated with breast cancer: a prospective cohort study. *European Journal of Cancer*. 2010;46(18):3211-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.07.041>
 14. Smoot B, Wong J, Cooper B, Wanek L, Topp K, Byl N, et al. Upper extremity impairments in women with or without lymphedema following breast cancer treatment. *Journal of Cancer Survivorship*. 2010;4(2):167-78. <https://doi.org/10.1007/s11764-010-0118-x>
 15. Cidón EU, Perea C, López-Lara F. Life after breast cancer: dealing with lymphoedema. *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2011;5-9-14. <https://doi.org/10.4137/CMO.S6389>
 16. Ridner SH, Sinclair V, Deng J, Bonner CM, Kidd N, Dietrich MS. Breast cancer survivors with lymphedema: glimpses of their daily lives. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2012;16(6):609-14. <https://doi.org/10.1188/12.CJON.609-614>
 17. Cook KH, Park MC, Lee IJ, Lim SY, Jung YS. Vascularized free lymph node flap transfer in advanced lymphedema patient after axillary lymph node dissection. *Journal of Breast Cancer*. 2016;19(1):92-5. <https://doi.org/10.4048/jbc.2016.19.1.92>
 18. Nelson NL. Breast cancer-related lymphedema and resistance exercise: a systematic review. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2016;30(9):2656-65. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001355>
 19. Cheema BS, Kilbreath SL, Fahey PP, Delaney GP, Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2014;148(2):249-68. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3162-9>
 20. Baumann FT, Reike A, Reimer V, Schumann M, Hallek M, Taaffe DR, et al. Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: a systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2018;170(1):1-13. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4725-y>
 21. NLN Medical Advisory Committee. Position Statement of the National Lymphedema Network: exercise [Internet]. New York: National Lymphedema Network; 2011 [cited 2019 June 7]. Available from: <https://lymphnet.org/position-papers>
 22. Baumann FT, Reike A, Hallek M, Wiskemann J, Reimer V. Does exercise have a preventive effect on secondary lymphedema in breast cancer patients following local treatment? - a systematic review. *Breast Care*. 2018;13(5):380-5. <https://doi.org/10.1159/000487428>
 23. Wanchai A, Armer JM. Effects of weight-lifting or resistance exercise on breast cancer-related lymphedema: a systematic review. *International Journal of Nursing Sciences*. 2019;6(1):92-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2018.12.006>
 24. Rogan S, Taeymans J, Luginbuehl H, Aebi M, Mahnig S, Gebruers N. Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients: a systematic review and meta-

- analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2016;159(1): 1-14. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3919-4>
25. Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0* [Internet]. London: The Cochrane Collaboration;2011 [cited 2019 May 12]. Available from: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
 26. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Son HJ, Jang BH, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2011. p. 1-165.
 27. National Collaborating Centre for Mental Health. Appendix 9. Quality checklists for clinical studies and reviews (NICE clinical guidelines, No.51) [Internet]. Leicester: British Psychological Society; 2008 [cited 2019 September 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53205/>
 28. Türk G, Khorshid L. The complete decongestive therapy in lymphedema management developing in relation with mastectomy. *The Journal of Breast Health*. 2011;7(2):96-100.
 29. Haghighat S, Lotfi-Tokaldany M, Yunesian M, Akbari ME, Nazemi F, Weiss J. Comparing two treatment methods for post mastectomy lymphedema: complex decongestive therapy alone and in combination with intermittent pneumatic compression. *Lymphology*. 2010;43(1):25-33.
 30. Goddard AA, Pierce CS, McLeod KJ. Reversal of lower limb edema by calf muscle pump stimulation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2008;28(3):174-9. <https://doi.org/10.1097/01.HCR.0000320067.58599.ac>
 31. Keilani M, Hasenoehrl T, Neubauer M, Crevenna R. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors - a systematic review. *Supportive Care in Cancer*. 2016; 24(4):1907-16. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-3068-z>
 32. Gummesson C, Atroshi I, Ekdahl C. The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: longitudinal construct validity and measuring self-rated health change after surgery. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2003;4(11):1-6. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-4-11>
 33. Buchan J, Janda M, Box R, Schmitz K, Hayes S. A randomized trial on the effect of exercise mode on breast cancer-related lymphedema. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2016; 48(10):1866-74. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000988>
 34. Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(5):386-405. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr541>
 35. DuMontier C, Clough-Gorr KM, Silliman RA, Stuck AE, Moser A. Health-related quality of life in a predictive model for mortality in older breast cancer survivors. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018;66(6):1115-22. <https://doi.org/10.1111/jgs.15340>

Appendix 1. Studies included in Systematic Review and Meta-analysis

- A1. Kizil R, Dilek B, Şahin E, Engin O, Soylyu AC, Akalin E, et al. Is continuous passive motion effective in patients with lymphedema? A randomized controlled trial. *Lymphatic Research and Biology*. 2018;16(3):263-9. †
<https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0018>
- A2. Park J-H. The effects of complex exercise on shoulder range of motion and pain for women with breast cancer-related lymphedema: a single-blind, randomized controlled trial. *Breast Cancer*. 2017;24(4):608-14. †
<https://doi.org/10.1007/s12282-016-0747-7>
- A3. Do JH, Kim W, Cho YK, Lee J, Song EJ, Chun YM, et al. Effects of resistance exercises and complex decongestive therapy on arm function and muscular strength in breast cancer related lymphedema. *Lymphology*. 2015;48(4):184-96. †
- A4. Cormie P, Pumpa K, Galvão DA, Turner E, Spry N, Saunders C, et al. Is it safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: a randomized controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship*. 2013;7(3):413-24. †
<https://doi.org/10.1007/s11764-013-0284-8>
- A5. Johansson K, Hayes S, Speck RM, Schmitz KH. Water-based exercise for patients with chronic arm lymphedema: a randomized controlled pilot trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2013;92(4):312-9.
<https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e318278b0e8>
- A6. Jeffs E, Wiseman T. Randomised controlled trial to determine the benefit of daily home-based exercise in addition to self-care in the management of breast cancer-related lymphoedema: a feasibility study. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(4):1013-23. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1621-6>
- A7. Kilbreath SL, Refshauge KM, Beith JM, Ward LC, Lee MJ, Simpson JM, et al. Upper limb progressive resistance training and stretching exercises following surgery for early breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2012;133(2):667-76. †
<https://doi.org/10.1007/s10549-012-1964-1>
- A8. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel AB, Cheville A, Lewis-Grant L, Smith R, et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. *JAMA*. 2010;304(24):2699-705.
<https://doi.org/10.1001/jama.2010.1837>
- A9. Kim DS, Sim Y-J, Jeong HJ, Kim GC. Effect of active resistive exercise on breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91(12):1844-8. †
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.09.008>
- A10. Sagen Å, Kåresen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Oncologica*. 2009;48(8):1102-10.
<https://doi.org/10.3109/02841860903061683>
- A11. Speck RM, Gross CR, Hormes JM, Ahmed RL, Lytle LA, Hwang WT, et al. Changes in the body image and relationship scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2010;121(2):421-30. †
<https://doi.org/10.1007/s10549-009-0550-7>
- A12. Hayes SC, Reul-Hirche H, Turner J. Exercise and secondary lymphedema: safety, potential benefits, and research issues. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2009;41(3):483-9. †
<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31818b98fb>
- A13. Ahmed RL, Thomas W, Yee D, Schmitz KH. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(18):2765-72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.6749>
- A14. Portela ALM, Santaella CLC, Gómez CC, Burch A. Feasibility of an exercise program for Puerto Rican women who are breast cancer survivors. *Rehabilitation Oncology*. 2008;26(2):20-31. †
- A15. Lee SG. Effects of strengthening exercise and complex decongestive therapy on edema and quality of life for patients with upper lymphedema [master's thesis]. Seoul: Korea University; 2008. †

† Studies included in meta-analysis.