

위장관에 발생한 악성림프종

서울대학교 의과대학 내과학교실

허 대 석

Treatment of Gastrointestinal lymphoma

Dae Seog Heo, M.D.

Department of Internal Medicine Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

호지킨 림프종(Hodgkin's lymphoma)이 비교적 동질성을 지닌 질환군인데 반하여, 비호지킨 림프종(non-Hodgkin's lymphoma)은 다양한 질환의 집합체이다. 비호지킨 림프종을 정확히 파악하려는 노력은 두 가지 방향으로 이루어져 왔다. 첫째는 병리학적인 분류이고, 두 번째는 원발 부위에 따른 구분이다. 먼저, 병리학적인 접근은 역사적으로 Rappaport의 분류방식이 널리 이용되어 오다가, 미국 국립암연구소의 분류체계(NCI Working Formulation)로 대체되었다. 이 체계는 병리학적인 악성도를 임상적인 소견과 연계시켜, 크게 3등급으로 분류하면서 임상사들이 치료방침을 결정하는데 여전히 이용되고 있으나, 이 체계는 림프종이 발생한 세포의 근원을 제대로 반영하지 못하는 단점이 있어, 이를 보완하여 지금 가장 널리 사용되는 분류체계가 REAL system이다¹⁾.

그런데 병리학적인 분류만으로는 비호지킨 림프종을 정확히 파악할 수 없고, 치료방침의 결정에도 어려움이 많다. 이런 점이 고려되어 원발 부위를 고려한 악성림프종의 임상적 특성에 대한 연구 및 치료방침 결정이 널리 인정받고 있다. 한 예로, 안구주위에 발생하는 악성림프종(ocular adnexal lymphoma)의 경우, 병리학적으로 악성도가 낮은 marginal zone B-cell lymphoma가 대부분이고 임상적으로도 수년에 걸쳐 진행되는 완만한 경과를 보이고 있다. 같은 맥락에서 위장관에 발생하는 악성림프종도 특징을 지니고 있다. 림프절이외의 인체 조직에서 발생할 수 있는 악성림프종(extra-nodal lymphoma)이 가장 흔히 발생하는 곳이 위장관이며, 주로 위를 중심으로

발생하고 소장, 대장에서는 상대적으로 드물다. 위장에 발생하는 악성림프종의 하나인 mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma의 경우, *Helicobacter pylori*와 연관되어 있으며 임상경과도 양호하다. 이에 반하여, 이번 호에 게재된 논문은 위장관에 발생하는 비호지킨 림프종 중 가장 흔한 조직학적 아형인 diffuse large B-cell lymphoma 환자의 임상상과 예후인자에 대한 것을 분석하고 있다²⁾.

과거에는 진단 자체가 어려운 경우가 많아, 대부분 수술 후 절제된 조직의 병리 검사를 통해 확진되었다. 그러나, 내시경술의 발전으로 위장에 발생한 악성림프종의 경우, 비교적 용이하게 진단되고 있다. 그러나 소장에 발생하는 경우에는 여전히 수술을 통해 얻어진 검체에 의존하는 경우가 많다.

치료는 전통적으로 수술과 방사선치료 등이 시도되었으나, 대부분 재발하기 때문에 항암화학요법이 함께 시행되었다. 그 이유는 악성림프종이라는 질환 자체가 전신질환이기 때문에 국소치료법만으로는 완치를 기대하기 어렵기 때문이다. 결국 항암화학요법을 모든 환자가 받아야 한다면, 수술이 꼭 필요한 것인지? 검토되어야 한다. 특히 위에 발생하여 위절제술을 시행하여야 하는 경우, 평생 기능적으로 장애를 초래할 수 있기 때문이었다. 이번 호에 게재된 논문에서는 위에 발생한 악성림프종의 경우, 수술의 시행이 추가적인 도움이 없음을 보여주고 있으나, 소장에 발생한 환자에서는 수술을 하고 항암제를 사용하는 경우가 생존기간이 우수한 것처럼 보

고하고 있다. 그런데, 이 자료는 무작위 배정에 의한 비교가 아니라, 나쁜 예후인자를 가진 환자들은 수술에 대한 고려조차 이루어지지 못하고 처음부터 항암제치료를 받았을 가능성을 배제할 수 없기 때문에 보편적인 결론으로 볼 수 없다²⁾.

그런데 처음부터 항암화학요법을 시행하는 경우, 출혈이나 위장관 파열로 인하여 환자에게 불이익을 줄지도 모른다는 우려도 있었다. 이번호에 게재된 논문에서는 항암제치료만 시행한 환자에서의 부작용에 대하여 자세한 언급이 없으나, 국내에서 시행된 다른 연구의 결과에서는 출혈이나 위장관 파열은 거의 문제시되고 있지 않다고 보고하고 있다³⁾. 항암화학요법만으로도 동일한 치료성적을 얻을 수 있다면, 위장관에 발생한 악성림프종환자에 대하여 굳이 수술이 필요하지 않고, 장기의 기능을 보존하는 결과를 기대할 수 있기 때문에 '삶의 질'의 향상을 기대할 수 있다. 명확한 결론은 무작위 배정에 의한 제3상 임상연구가 필요하겠지만, 현재까지의 여러 가지 임상연구의 결과는 위장관에 발생한 악성림프종환자에 대하여는 항암화학요법으로 출혈이나 위장관 파열의 위험이 증가하지 않으면서도 우수한 치료성적을 보이고 있다^{4, 5)}.

위장관에 발생하는 악성림프종은 여전히 다양한 경과를 보이기 때문에, 예후예측을 위해 International Prognostic Index (IPI)가 유용하게 이용되고 있다. 비호지킨 림프종은 항암화학요법으로 치료성적이 향상된 암 질환으로, 수술을 시행하는 것이 필수적이지 않다는 점을 시사하고 있다.

Key Words : Lymphoma, Gastrointestinal, Chemotherapy

중심 단어 : 악성림프종, 위장관, 항암화학요법

REFERENCES

- 1) Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. *WHO Classification of Tumours- Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, IARC Press, 2001
- 2) 구자은, 고옥배, 이단비, 김은희, 정용필, 김신, 류민희, 강윤구, 허주령, 서철원. 원발 위장관 미만 대 B세포 림프종의 임상상과 International Prognostic Index의 적용. *대한내과학회지* 72:11-19, 2007
- 3) Oh DY, Choi IS, Kim JH, Rhu MH, Kim TY, Heo DS, Bang YJ, Kim NK. *Management of gastric lymphoma with chemotherapy alone*. *Leuk Lymphoma*. 46: 1329-1335, 2005
- 4) Fischbach W, Dragosics B, Kolve-Goebeler ME, Ohmann C, Greiner A, Yang Q, Bohm S, Verreet P, Horstmann O, Busch M, Duhmke E, Muller-Hermelink HK, Wilms K, Allinger S, Bauer P, Bauer S, Bender A, Brandstatter G, Chott A, Dittrich C, Erhart K, Eysselt D, Ellersdorfer H, Ferlitsch A, Fridrik MA, Gartner A, Hausmaninger M, Hinterberger W, Hugel K, Ilsinger P, Jonaus K, Judmaier G, Karner J, Kerstan E, Knoflach P, Lenz K, Kandutsch A, Lobmeyer M, Michlmeier H, Mach H, Marosi C, Ohlinger W, Oprean H, Pointer H, Pont J, Salabon H, Samec HJ, Ulsperger A, Wimmer A, Wewalka F. *Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study*. *The German-Austrian Gastrointestinal Lymphoma Study Group*. *Gastroenterology* 119:1191-1202, 2000.
- 5) Binn M, Ruskone-Fourmesttraux A, Lepage E, Haioun C, Delmer A, Aegerter P, Lavergne A, Guettier C, Delchier JC. *Surgical resection plus chemotherapy versus chemotherapy alone: comparison of two strategies to treat diffuse large B-cell gastric lymphoma*. *Ann Oncol* 14:1751-1757, 2003