

EDITORIAL

위 점막 연관 림프조직 림프종에 대한 방사선 치료의 역할

공은정

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과

Radiation Therapy for the Treatment of Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma

Eun Jeong Gong

Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Korea

Article: Clinical Efficacy of Radiotherapy in *Helicobacter pylori* Negative or Unresponsive to Eradication Therapy Primary Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma (**Korean J Gastroenterol 2019;73:19-25**)

위 점막 연관 림프조직(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 림프종은 임상적으로 완만한 경과를 보이는 결절외 변연부 림프종(extranodal marginal zone lymphoma)의 하나로 헬리코박터 파일로리(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 감염과 밀접한 관련이 있다.¹ 위 MALT 림프종 환자의 70-90%에서 *H. pylori* 감염이 동반되며, 국소 병기의 MALT 림프종에서는 60-90%에서 제균 요법만으로 완전 관해에 도달할 수 있다.^{2,3} 따라서 진단시 병기 설정을 위한 검사 이외에도 *H. pylori* 감염 여부를 정확하게 확인하는 것이 중요하며, 제균 요법 또는 항생제 치료에 대한 병력 청취를 비롯하여 조직 검사, 급속 요소분해효소 검사, 요소호기 검사, 배양 검사, 혈청학적 검사 중 두 가지 이상의 검사 방법을 병용하여 위음성 가능성을 배제해야 한다. 한편, 위 MALT 림프종의 약 10%에서는 *H. pylori* 감염이 확인되지 않는다. 그러나 *H. pylori* 음성인 경우에도 제균 요법을 통하여 0-60%에서 관해를 획득할 수 있는 것으로 보고되고 있다.^{4,5} 이를 근거로 일부 권고안에서는 위 MALT 림프종의 일차 치료로 *H. pylori* 감염 여부와 관계 없이 제균 요법을 권고한다.^{6,7}

H. pylori 음성이거나 제균 요법에 반응하지 않는 경우에는 방사선 치료 또는 항암화학요법이 필요하다. 특히 림프종이 위 또는 위 주변 림프절에 국한되어 있는 Lugano 병기 I 또는 II₁의 경우 항암화학요법보다는 방사선 치료를 권한다.⁸ 침범 부위 방사선 치료(involved field radiation therapy)는 통상적으로 30-35 Gy를 3-4주에 걸쳐 위와 위 주변 림프절에 주사한다.⁹ 치료와 연관된 급성 부작용으로는 식욕 부진, 오심, 구토가 흔하지만 이러한 부작용은 대부분 경미하고 가역적이며 보존적 치료로 조절할 수 있다. 방사선 치료 후 위 MALT 림프종의 95% 이상에서 완전 관해에 도달할 수 있으며 장기 성적 또한 90% 이상으로 매우 우수하다.¹⁰

본 연구에서 Park과 Lee¹¹는 *H. pylori* 음성 또는 제균 치료에 반응하지 않는 위 MALT 림프종의 치료에 있어 방사선 치료의 효용성을 알아보려고 하였다. 연구에 포함된 50명의 환자 중 진단시 복막 파종이 동반된 1명 이외에는 모두 Lugano 병기 I 또는 II₁로 병변의 범위가 위와 위 주변 림프절에 국한되어 있었다. *H. pylori* 감염은 84.0% (42/50)에서 확인되었으며, 일차 치료로 제균 치료 단독 요법을 시행한 환자

© 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>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2019. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 공은정, 25440, 강릉시 사천면 방동길 38, 울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과

Correspondence to: Eun Jeong Gong, Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 38 Bangdong-gil, Sacheon-myeon, Gangneung 25440, Korea. Tel: +82-33-610-3106, Fax: +82-33-644-5495, E-mail: gongjeun@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3996-3472>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

36명 중 25명(69.4%)에서 관해 유도에 성공하였다. 제균 요법을 통하여 관해에 도달하지 못한 11명은 방사선 치료 후 완전 관해를 획득하였고, 평균 42.5개월의 추적 기간 동안 재발 없이 관해 상태를 유지하였다. *H. pylori* 음성으로 확인된 8명은 일차 치료로 방사선 치료를 받았으며 모든 환자에서 관해에 성공하였다. 방사선 치료와 연관된 이상 사례는 대부분 경도 또는 중등도였고, 위 MALT 림프종에 대한 일차 치료 또는 이차 치료로서 방사선 치료를 받은 환자의 관해 유도 후 5년 무진행 생존율은 92.9%였다. 이러한 결과는 *H. pylori* 음성 또는 제균 요법에 반응하지 않는 국소 병기의 위 MALT 림프종에서 방사선 치료가 효과적인 치료 대안이 될 수 있음을 뒷받침하는 결과이다. 단일 기관에서 수집된 자료를 후향적으로 분석한 연구로 대상 환자 수가 적다는 제한점이 있으나 *H. pylori* 음성 또는 제균 요법에 반응하지 않는 위 MALT 림프종이 전체 환자의 일부에 해당한다는 점을 고려하면 국내 환자를 대상으로 비교적 장기간에 걸친 치료 성적을 보여주는 의미 있는 연구 결과라고 할 수 있다.

H. pylori 제균 요법 후 완전 관해까지 소요되는 기간은 다양하며, 제균 요법 1년 이후까지도 관해 가능성이 있으므로 충분한 기간 동안 추적하면서 관해 실패 여부를 판단하는 것이 바람직하다.¹² 대부분의 위 MALT 림프종은 진단 당시 점막층과 점막하층에 국한되어 있으며, 림프절 침범이 관찰되더라도 위 주변 림프절에 국한되어 국소 병기로 분류되는 경우가 흔하다. 특히 MALT 림프종은 천천히 진행되는 경과를 보이므로 제균 요법 후 3개월째 추적 검사에서 *H. pylori* 음성이나 조직학적으로 림프종이 남아 있는 경우 동반된 증상이나 임상적인 악화 소견이 없다면 길게는 18개월까지 경과 관찰 후 방사선 치료 여부를 결정할 수 있다.^{2,8,9,13} 경과 관찰 중에는 정기적인 추적 내시경 검사와 조직 검사가 수반되어야 하며, 림프종이 근육층 이상을 침범하였거나 장막층을 넘어 주변 장기로 침투한 경우에는 조기에 방사선 치료를 결정하는 것이 바람직하다. 본 연구에서는 제균 요법 종료로부터 평균 3.4개월 후 방사선 치료를 시작하여 제균 요법에 따른 완전 관해가 과소 평가되었을 가능성이 있다.

위 MALT 림프종의 치료 방향은 병기와 *H. pylori* 감염 여부에 따라 달라지며 제균 요법은 많은 환자에서 장기간의 관해 상태를 유지하는 데 중요한 역할을 차지한다. *H. pylori* 감염이 확인된 경우 일차 치료로 제균 요법을 시행하며, 성공적인 제균 요법 이후에도 관해에 이르지 못한 경우 방사선 치료가 효과적인 치료 대안이 될 수 있다. *H. pylori* 음성 MALT 림프종의 치료에 대한 권고는 일관되지 않으며 제균 요법을 시행하거나 방사선 치료를 고려할 수 있다. 위 MALT 림프종의 치료에 대하여 보다 견고한 진료 지침을 확립하기 위해서는 MALT 림프종의 진단과 치료, 추적 관찰 및 치료 결과 판정 등을 포함

하는 진료 과정의 표준화와 함께 보다 많은 수의 환자를 대상으로 하는 장기 추적 관찰 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet 1991;338:1175-1176.
2. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of Helicobacter pylori: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. Gut 2012;61:507-513.
3. Zullo A, Hassan C, Cristofari F, et al. Effects of Helicobacter pylori eradication on early stage gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:105-110.
4. Gong EJ, Ahn JY, Jung HY, et al. Helicobacter pylori eradication therapy is effective as the initial treatment for patients with H. pylori-negative and disseminated gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Gut Liver 2016;10:706-713.
5. Zullo A, Hassan C, Ridola L, et al. Eradication therapy in Helicobacter pylori-negative, gastric low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma patients: a systematic review. J Clin Gastroenterol 2013;47:824-827.
6. Zucca E, Copie-Bergman C, Ricardi U, et al. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013;24 Suppl 6:vi144-vi148.
7. Ruskoné-Fourmestreaux A, Fischbach W, Aleman BM, et al. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. Gut 2011;60:747-758.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) B-Cell Lymphomas Version 2.2018. [Internet]. Plymouth Meeting: National Comprehensive Cancer Network; 2018 Feb 26 [cited 2018 Dec 31]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf
9. Tsang RW, Gospodarowicz MK. Radiation therapy for localized low-grade non-Hodgkin's lymphomas. Hematol Oncol 2005;23:10-17.
10. Abe S, Oda I, Inaba K, et al. A retrospective study of 5-year outcomes of radiotherapy for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma refractory to Helicobacter pylori eradication therapy. Jpn J Clin Oncol 2013;43:917-922.
11. Park BS, Lee SH. Clinical efficacy of radiotherapy in Helicobacter pylori negative or unresponsive to eradication therapy primary gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Korean J Gastroenterol 2019;73:19-25.
12. Hong SS, Jung HY, Choi KD, et al. A prospective analysis of low-grade gastric malt lymphoma after Helicobacter pylori eradication. Helicobacter 2006;11:569-573.
13. Fischbach W, Goebeler ME, Ruskoné-Fourmestreaux A, et al. Most patients with minimal histological residuals of gastric MALT lymphoma after successful eradication of Helicobacter pylori can be managed safely by a watch and wait strategy: experience from a large international series. Gut 2007;56:1685-1687.