

2월 대한소화기내시경학회 교육자료

- 헬리코박터 제균 치료 후 재발된 위 점막연관림프조직 림프종

(Relapsed Gastric MALT Lymphoma after *H. pylori* Eradication) -

서론

MALT 림프종은 서서히 자라는 low-grade B-cell non-Hodgkin 림프종으로 주로 위에서 발현되고 약 90%에서 *H. pylori* 양성이 나온다.¹ *H. pylori* 균이 항원으로서 점막의 T 세포를 자극하여 위 MALT 림프종을 발생시킨다고 알려져 있다. 위 MALT 림프종의 병기 및 *H. pylori* 균의 유무에 따라 제균 치료, 방사선 치료, 항암 치료, 수술을 고려해볼 수 있다.² *H. pylori* 양성인 환자에서는 제균 치료가 임상적으로 좋은 결과를 보여 첫 번째 치료 방법으로 되어 있다.^{3,4} 대부분 완전 관해가 되나 10 년 정도 길게 추적관찰 하였을 경우 재발하는 케이스도 관찰된다.⁵ 본 교육자료에서는 *H. pylori* 제균 치료 후 5 년 뒤 재발한 위 MALT 림프종에 대한 증례를 제시하고 재발하였을 경우의 치료 방법에 대하여 알아보하고자 한다.

증례

54 세 여자 환자가 5 년 전 상부 내시경 검사를 하였고 상체부 대만 부위(그림 1)에서 위 MALT 림프종이 의심되어 조직검사 및 CLO 를 시행하였다. 조직검사 결과 위 MALT 림프종으로 확진 되었으며 CLO 결과 양성이 나왔다. 다른 기관에 전이가 있는지 Chest CT, Stomach CT, PET, bone marrow 검사를 추가로 시행하였고 이상 소견이 발견되지 않았다. 7 일 동안 amoxicillin 1 g twice daily, PPI 30 mg twice daily, clarithromycin 500 mg twice daily 복용하면서 제균 치료를 하였고 제균 치료 후 UBT 검사를 하였으며 음성 결과가 나왔다.

그 이후 6개월마다 위내시경 추적 검사를 하면서 조직 검사를 시행하였다. 5년 후 상체부 대만 에서 궤양 흔적처럼 보이는 부분(그림 2)을 조직 검사한 결과 MALT 림프종이 나왔으며 재발이 진단되었다. UBT는 음성이었으며 다른 부위 전이 여부 확인을 위해 PET을 촬영하였으나 전이 소견은 보이지 않았다. 그 이후 재발된 위 MALT 림프종에 대해 방사선 치료를 진행하고 있다.

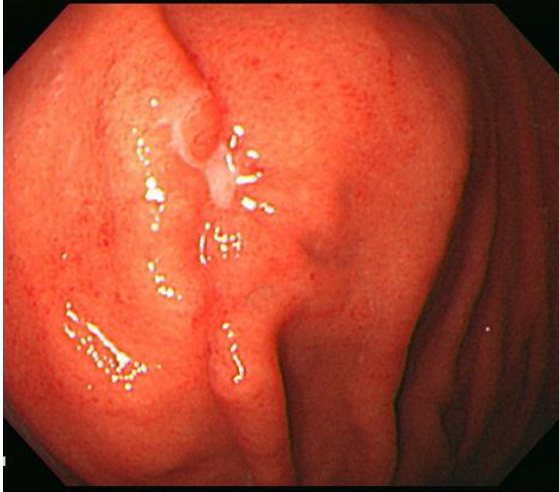


그림 1. 얇은 껍질 형태를 보이는 위 MALT 림프종.

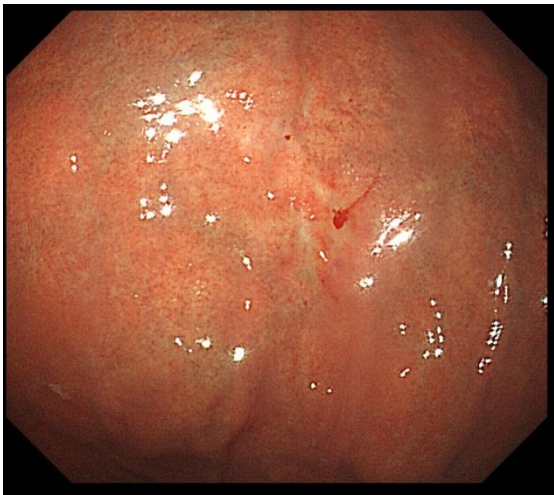


그림 2. 껍질 반흔 형태로 보이는 *H. pylori* eradication 후 재발한 위 MALT 림프종.

Mini-Review

위 MALT 림프종은 세계보건기구(World Health Organization)에서 extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)로 분류되어 있다.⁶ National Comprehensive Cancer Network (NCCN)에 따르면 위 MALT 림프종의 치료는 병기 및 *H. pylori* 균의 유무에 따라 치료 방법을 제시하고 있다. 위장관 기관에 국한이 되어 있으면 병기 I에 속하며 그 외 장기에 전이가 있으면 병기 II, IV로 분류하고 있다. 병기 I, II 이면서 *H. pylori* 검사에서 양성으로 나오면 제균 치료를 제시하며 *H. pylori* 검사 결과 음성이면 국소 방사선 치료를 먼저 생각할 수 있고 방사선 치료가 금기 사항이면 Rituximab을 고려할 수 있다고 한다. 제균 치료 후에는 3개월마다 내시경 및 조직검사를 하라고 권고하고 있으며 재발된 경우 *H. pylori* 양성이면 방사선 치료를 제시하고 있고, *H. pylori* 양성일 경우에는 이차 제균 치료를

권유하고 있으며 증상이 있거나 진행성 단계이면 이차 제균 치료를 하면서 방사선 치료의 병행을 제시하고 있다.⁷

국내 및 일본에서는 병기에 상관 없이 위 MALT 림프종의 첫번째 치료 방법으로 제균 치료가 보고되고 있다.^{3,4} 제균 치료 후 완전 관해가 오는 비율은 73~94.4%이다.^{1,8-10} 현재 가이드라인에서는 *H. pylori* 음성일 경우에도 첫 번째 치료 방법으로 제균 치료를 권고하고 있다.^{3,4,11} *H. pylori* 음성인 환자에서 첫 번째 치료로 제균 치료 후 완전 및 부분 관해 비율은 29~46%이다.⁵ 제균 치료의 반응을 보이지 않는 경우에는 몇 가지 요인들이 관련이 있다고 한다. 그 요인으로는 위내시경에서 non-superficial type 으로 mass-forming 하거나 diffuse infiltrating type 인 경우, t(11;18)(q21;q21) chromosomal translocation 의 발현이 있는 경우, proximal area 또는 multiple areas (non-antral involvement)에 위치한 경우, diffuse large B-cell lymphoma (DLBL) component 가 있는 경우로 이와 같은 요인이 있을 때는 제균 치료에 반응하지 않을 수 있다는 것을 유념해야겠다.^{1,12}

위 MALT 림프종이 재발되거나 제균 치료에 반응이 없는 환자에서 아주 적절한 이차 치료는 아직까지 정해지지 않고 있다.⁴ 수술적 치료는 수술 후 합병증이 발생할 가능성이 높으며 다른 방법에 비해 장점이 없어 점점 줄어들고 있다. 항암치료는 완전 관해율이 85~88%로 방사선 치료(80~100%)를 한 경우보다는 낮고, DLBCL component 를 지니고 있는 위 MALT 림프종을 제외하면 anti-CD 20 monoclonal antibody (rituximab) 단독 사용하였을 경우에는 완전 관해율이 46-59.3%이다. 지금까지의 자료를 바탕으로 이차 치료로 방사선 치료를 하였을 경우에 다른 치료 방법보다 완전 관해율이 조금 나은 편으로 되어 있어 방사선 치료를 많이 하고 있는 실정이다.⁵

H. pylori 균이 양성일 때는 이차 제균 치료 단독 또는 방사선 치료와 이차 제균 치료 병행을 먼저 시행할 수도 있다.⁷ 이번 증례 환자는 재발하였을 때 *H. pylori* 음성으로 방사선 치료를 선택하였고 현재 진행하고 있다. 몇 논문에서는 방사선 치료 후 5-year cause-specific survival rates 가 80~100%라고 보고하고 있고 방사선 치료에 따르는 부작용도 거의 없다고 되어 있다.

13,14

위 MALT 림프종의 첫번째 치료는 제균 치료이며 재발한 경우에는 *H. pylori* 유무 검사가 중요하고 그 결과에 따라 제균 치료 및 방사선 치료를 할 수 있음을 기억해야겠다.

✓ 증례 및 리뷰: 우현선, 김경오 (가천의대 길병원 소화기내과)

Keywords: MALT 림프종, *Helicobacter pylori*

참고 문헌

1. 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.
2. Jung JT. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma based on outcome of domestic treatment. *Korean J Gastroenterol* 2016;68:175-178.
3. Ruskoné-Fourmesttraux A, Fischbach W, Aleman BM, et al. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut* 2011;60:747-758.
4. 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:vi144-148.
5. Ohkubo Y, Saito Y, Ushijima H, et al. Radiotherapy for localized gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: long-term outcomes over 10 years. *J Radiat Res*, 2017, pp. 1-6etae
6. Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009;2009:523-531.
7. National Comprehensive Cancer Network. Version 1. 2017.
8. 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.
9. 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.
10. Ono S, Kato M, Takagi K, et al. Long-term treatment of localized gastric marginal zone B-cell mucosa associated lymphoid tissue lymphoma including incidence of metachronous gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:804-809.
11. Asano N, Iijima K, Koike T, et al. *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas: a review. *World J Gastroenterol* 2015;21:8014-8020.
12. Kim JS, Chung SJ, Choi YS, et al. *Helicobacter pylori* eradication for low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is more successful in inducing remission in distal compared to proximal disease. *Br J Cancer* 2007;96:1324-1328.
13. Ruskoné-Fourmesttraux A, Matysiak-Budnik T, Fabiani B, et al. Exclusive moderate-dose radiotherapy in gastric marginal zone B-cell MALT lymphoma: results of a prospective study with a long term follow-up. *Radiother Oncol* 2015;117:178-182.
14. Nam TK, Ahn JS, Choi YD, et al. The role of radiotherapy in the treatment of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Cancer Res Treat* 2014;46:33-40.