

9월 대한소화기내시경학회 교육자료

방사선 치료 후 재발된 위 MALT 림프종

(Recurrence after radiotherapy for gastric MALT lymphoma)

서론

Helicobacter pylori(*H. pylori*)는 위 점막연관림프조직(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 림프종 발생의 가장 중요한 원인으로, 위 MALT 림프종의 약 90%에서 *H. pylori* 감염을 동반한다. *H. pylori* 감염을 동반한 경우 제균 치료만으로 80% 정도 림프종의 관해가 오고, *H. pylori* 감염이 없는 경우 제균 치료를 통해 약 30%에서 관해를 유도할 수 있다. *H. pylori* 제균 치료에도 반응하지 않는 위 MALT 림프종 환자에서 위에 국한되거나 주변 국소 림프절에만 병변이 있는 경우 보통 방사선 치료를 시행한다. 방사선 치료 초기 단계에서 90-100%의 완전 관해율을 보인다. 본 증례는 53세 여자 환자가 *H. pylori* 양성 위 MALT 림프종 진단 후 제균 치료로 부분 관해를 보였으나 악화되어 방사선 치료까지 시행하여 완전 관해에 도달하였으나 4년 경과 후 재발을 보인 증례를 소개한다.

증례

53세 여자 환자가 건강 검진으로 시행한 내시경에서 우연히 발견된 위 MALT 림프종으로 내원하였다. 위내시경에서 위저부 대만측에 위치하는 2x1 cm 크기의 불규칙한 표면의 반흔 모양의 병변이 관찰되었고(그림 1-1), 내시경 초음파에서 점막층과 점막하층에 국한된 저에코의 병변으로 관찰되었다(그림 1-2). 병기 설정을 위한 복부, 흉부 CT와 PET 검사에서 주변 림프절이나 다른 장기의 침범은 관찰되지 않아 Lugano stage I₁으로 분류하였다. Giemsa stain에서 *H. pylori*가 관찰되어 2주간의 표준 삼제 요법으로 제균 치료를 시행하였다. 14개월째 시행한 위내시경과 조직검사서 GELA 분류로 responding residual disease로 확인되었다.

이후 추적 관찰에서 반흔 외 병변이 진행되는 소견은 없었으나 2년째 시행한 위내시경에서 기존 병변은 반흔으로만 관찰되나(그림 2-1) 체부의 다른 부위에 1cm 정도의 다발성의 반흔 모양의 함몰과 용기가 관찰되었다(그림 2-2) 조직검사 결과 MALT 림프종으로 확인되었고, *H. pylori*는 검출되지 않았다. 골수 검사를 포함한 병기설정을 위한 검사에서 다른 장기의 침범은 관찰되지 않아 국소 병기의 위 MALT 림프종으로 진단 후 방사선 치료를 시행하였다. 위 전체와 주변 림프절을 포함하여 총 30.6 Gy를 17회 조사하였다. 방사선 치료 후 6개월 뒤 시행한 위내시경과 조직검사 결과 GELA 분류로 complete histologic remission이 확인되었고 이후 정기적인 추적검사서 재발 소견은 없었다.

초기 발병 후 6년째, 방사선 치료 후 4년째에 추적 관찰로 시행한 위내시경에서 다발성의 1cm 크기의 활동성 궤양이 관찰되어(그림 3) 시행한 조직 생검에서 위 MALT 림프종의 재발이 확인되었고, *H. pylori*는 검출되지 않았다. 방사선 치료의 경우 총 조사량의 제한으로 추가 조사할 수 있는 양이 적어 효과가 미미할 것으로 판단되고, 전신적 항암 치료는 부작용으로 인해 환자가 적극적으로 원하지 않았다. 환자가 호소하는 증상이 없고, 골수 검사를 포함하여 다른 장기의 침범은 없어, *H. pylori* 제균 치료만 시행 후 외래에서 경과 관찰하고 있다.

Mini-Review

본 증례는 *H. pylori* 감염이 동반된 위 MALT 림프종 환자에서 *H. pylori* 제균 치료로 partial remission에 도달하였다가, 2년째 progression이 확인되어 방사선 치료를 시행하였고, 이후 4년간 complete remission을 보였으나, 6년째 다시 progression된 환자이다. 2회의 골수검사 및 병기 설정을 위한 검사에서 다른 장기의 침범은 없고, 내시경 초음파에서 병변이 점막층에 국한되어 Lugano stage I₁에 해당하는 환자이고, 제균 치료 이후 PCR과 UBT를 이용한 *H. pylori* 검사에서 더 이상 검출되지 않았다. MALT 림프종이 재발하였으나 환자가 호소하는 증상이 없고 위에 국한되어 있어 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 지침에 따라 항암 치료는 시행하지 않고 추적 관찰 중인 증례이다.

위 MALT 림프종 환자에서 진단시 림프종의 침윤 깊이가 점막하층 이상으로 깊거나, 주변 림프절 침범이 있는 경우, t(11:18)(q21;q21) 전위가 있는 경우 제균 치료에 잘 반응하지 않는다. 국내 연구에서는 고령(57세 이상), 남자, Lugano stage II이상 진행된 병기인 경우 재발이나 고등급 림프종으로 진행되는 경우가 많았다. 최근 MALT 림프종의 예후 인자로 70세 이상의 연령, Ann Arbor stage III 이상, lactate dehydrogenase (LDH) 증가의 세가지 위험 인자를 포함한 MALT lymphoma international prognostic index가 제시되었고, 해당되는 위험 인자가 0, 1, 2개인 경우 각각 저위험군, 중간 위험군, 고위험군으로 분류하였다. 본 예에서는 점막하층 침윤 외 다른 위험인자는 보이지 않았다.

H. pylori 제균 치료와 방사선 치료 후에도 재발된 경우 NCCN 지침에 따르면 증상이 있거나 위장관 출혈이 있는 경우, 임상적으로 거대한 종괴(bulky disease)인 경우, 빠르게 진행되는 경우에 항암 화학 요법을 시행하도록 하고, 그렇지 않은 경우에는 적극적 감시만 하도록 권고하고 있다. 이는 위 MALT 림프종은 대개 국소적으로 침범하고, 서행성 경과를 보이는 저위험성 림프종이며, 지연 치료가 예후에 큰 영향을 주지 않기 때문이다. 또한 항암 화학 요법과 같은 전신 치료가 심한 부작용을 일으킬 수 있고, 2차 종양의 발생이 증가한다고 알려져 있기 때문이다. 본 증례는 NCCN 지침에 따른 항암 화학 요법의 적응증에는 해당되지 않아 정기적으로 추적 관찰 중이며 림프종의 악화는 관찰되지 않았다.

그림 1. 위저부 대만에 불규칙한 표면을 갖는 반흔 모양의 편평한 병변이 관찰되고 내시경 초음파에서 위 MALT 림프종의 점막하층 침윤이 관찰된다.

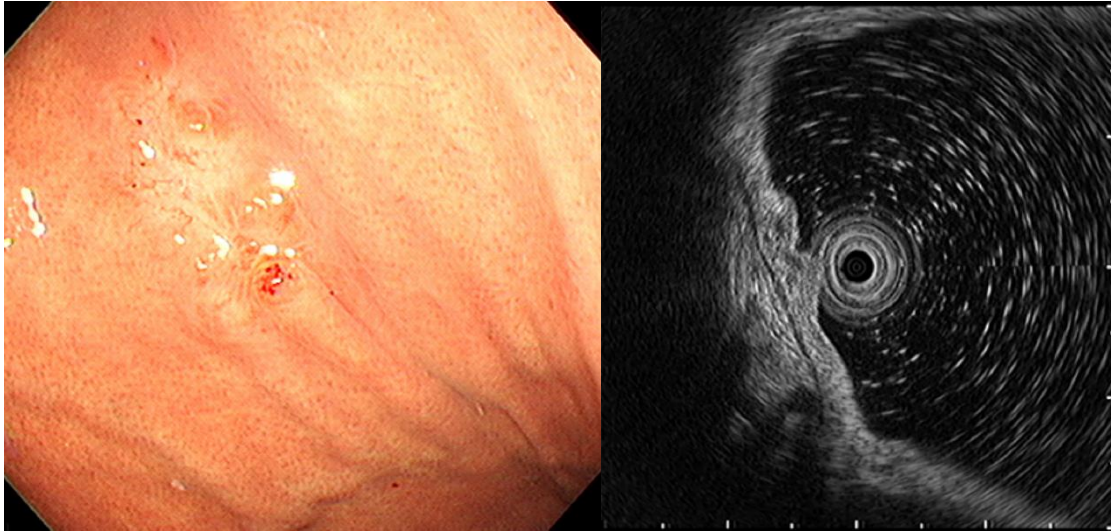


그림 2. 위 MALT 림프종은 크기가 작아진 반흔으로 관찰되나 근위부 전벽측에 1 cm 크기의 지저분한 발적과 하체부 전벽에 1 cm 크기의 백색조의 불규칙한 함몰들이 관찰된다.

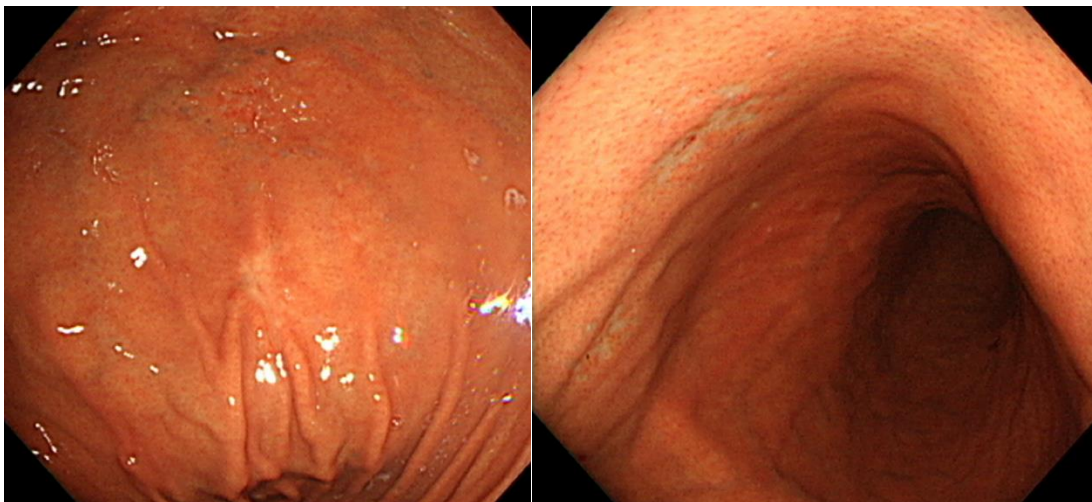
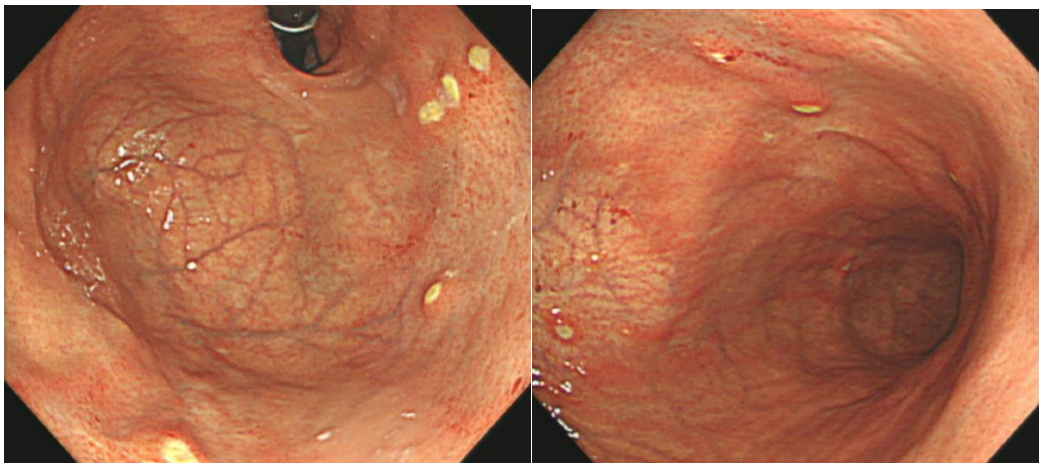


그림 3. 상체부에서 하체부에 중심부에 백태가 동반된 1 cm 미만의 다발성의 궤양들이 관찰된다.



증례 및 리뷰: 박종규 (울산의대 강릉아산병원 소화기내과)

Key Words: Lymphoma, B-cell, Marginal Zone; Stomach; *Helicobacter pylori*

참고문헌

1. Marshall BJ, Windsor HM. The relation of helicobacter pylori to gastric adenocarcinoma and lymphoma: Pathophysiology, epidemiology, screening, clinical presentation, treatment, and prevention. *Med Clin North Am* 2005;89:313–344, viii.
2. Jung K, Kim DH, Seo HI, et al. Efficacy of eradication therapy in helicobacter pylori-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A meta-analysis. *Helicobacter* 2021;26:e12774.
3. Tomita N, Kodaira T, Tachibana H, et al. Favorable outcomes of radiotherapy for early-stage mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Radiother Oncol* 2009;90:231–235.
4. 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.
5. Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, et al. A malt lymphoma prognostic index. *Blood* 2017;130:1409–1417.
6. Amiot A, Jooste V, Gagniere C, et al. Second primary malignancies in patients treated for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2017;58:1–11.