



엄현석 박사  
국립암센터 혈액종양내과



## 대한혈액학회에서 제공하는 2017년 의학정보

### 림프종

#### 림프종이란?

림프종은 혈액암 중 가장 흔한 암으로, 종양을 구성하는 세포가 림프구이며 이것이 악성으로 변한 것을 말합니다. 림프조직을 포함하여 우리 몸의 어느 부위에서도 발생할 수 있으며 크게는 비호지킨림프종과 호지킨림프종으로 나뉘고 비호지킨림프종은 악성림프종으로도 불리며 B세포 림프종과 T세포 림프종으로 다시 나뉘게 됩니다. 2014년 국가암등록사업 통계에 따르면, 한 해 비호지킨림프종 발생환자 수는 4,948명으로 가장 많았고 호지킨림프종의 경우 서구에서는 발생빈도가 높으나 국내에서는 발생빈도가 낮아

같은 해 발생 환자수는 278명이었습니다. 림프종은 명확한 발생원인을 밝힐 수 없는 경우가 대부분이며, 일부 환자의 경우는 면역억제나 자가면역질환과 같은 비정상 면역조절이 발생과 연관성이 있습니다. 바이러스 관련성도 있으며 이 중에는 사람 T세포 바이러스 (HTLV-1)에 의한 림프종, 후천성면역결핍바이러스와 연관된 림프종, 만성 C형 간염 연관성 림프종, 엡스타인바 바이러스(EBV)와 연관된 버킷 림프종과 NK/T 림프종, 헬리코박터균과 연관된 점막관련림프조직림프절외변연부(MALT) 림프종 등이 있습니다.

#### 진단 및 병기 결정

종괴를 조직검사하여 진단하며 검사된 조직에 기본적인 염색과 더불어 면역조직화학염색, 세포유전학 검사, 면역표현형 검사 등을 시행하여 다양한 종류로 분류합니다. 혈청 젖산탈수소효소(LDH)를 포함한 혈액검사가 예후 예측에 도움을 주며, 우리 몸에서 혈액을 생산하는 골수의 침범여부를 검사하는 골수검사, 전산화단층촬영(CT), 양전자방출단층촬영(PET)을 이용한 전신 촬영이 병기 결정에 도움이 되고 있습니다. 환자의 나이, 병기, LDH 증가 여부, 전신 수행능력, 림프절외 질환의 침범 등이 비호지킨림프종에서 예후를 짐작할 수 있는 척도가 되고 있습니다.

#### 치료방법

치료는 림프종의 악성도와 종류에 따라 그 방법이 다르며, B세포 림프종과 T세포 림프종도 사용하는 항암화학요법의 종류가 다릅니다. 여포성림프종, 점막관련림프조직림프절외변연부(MALT) 림프종과 같은 일부 저등급 비호지킨림프종은 진단이 되더라도 증상이 없으면서 종양의 진행 속도가 빠르지 않으면 즉각적인 치료를 시작하지 않고 기다리는 경우도 있습니다. 이는 과거의 연구를 통해, 증상이 나타난 후에 치료를 시작하더라도 생존율의 차이가 없음이 밝혀졌기 때문입니다. 그러나 악성도가 높은 고등급의 공격형 림프종은 진행 속도가 매우 빨라 수일 만에 상태가 악화될 수 있어 진단 후 즉각적인 치료가 필요합니다.

수술이나 방사선치료와 같은 국소 치료만으로는 림프종의 재발 가능성이 높아 대부분 전신치료인 복합항암화학요법을 시행하며, 국소 침범한 NK/T림프종인 경우에는 동시 항암화학 및 방사선 병합요법을 시행하고 있습니다. 세부 분류로 나누었을 때 가장 흔하게 발생하는 광범위 큰B세포 림프종은 복합항암화학요법의 표준인 CHOP요법(사이클로포스파마이

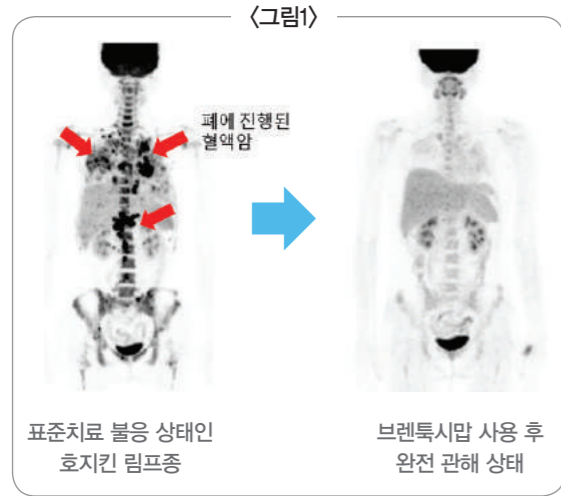
드, 아드리아마이신, 빈크리스틴, 프레드니솔론 요법)에 B세포 표면에 결합하는 단클론항체인 리툭시맷(rituximab)을 병합하여 치료하는 것을 표준치료로 합니다. 다른 분류의 림프종 또한 그에 맞는 종류의 복합항암화학요법을 사용하며 항암제의 종류도 다양합니다. T세포 림프종은 CHOP요법 이외에 표준치료가 없어 다양한 신약 임상시험이 적용되고 있으며, 세부 분류별로 치료 성적은 크게 달라집니다. 일반적으로 B세포 림프종과 비교하여 T세포 림프종이 질환의 악성도와 재발률이 높아 장기 생존률이 낮습니다.

초기 치료 이후 재발의 위험성이 높다고 판단되거나, 치료 후 호전되었으나 재발한 경우 구제항암화학요법에 반응을 보이는 림프종 환자 중 65세 이하에서는 고용량화학요법 및 자가조혈모세포이식을 통해 생존율을 향상시킬 수 있습니다. 또한, 본인의 조혈모세포를 채취하기 어렵거나 자가조혈모세포이식 이후에 재발한 림프종의 경우에는 HLA 유전자가 일치하는 가족이나 타인공여자로부터 조혈모세포를 받는 동종 조혈모세포이식도 시행되고 있어 치료 성적을 높이고 있습니다.

#### 치료 전망

암세포가 표지하는 표적을 공격하여 치료효과를 높이고 부작용을 줄이는 것을 표적치료라고 하는데, 이는 림프종 세부 분류별로 달라서 각 질환에 맞는 표적치료제를 사용할 수 있습니다. 2003년 이후 국내에서는 대표적인 표적치료제인 리툭시맷 항체가 보험 적용이 되고 있으며, 기존의 치료에 추가로 사용한 후 생존율이 10% 이상 상승하는 등 치료의 발전이 있었으며, 이후에도 신약개발 및 치료법의 향상으로 치료 성적이 지속적으로 좋아지고 있습니다. 호지킨림프종이나 역형성대세포림프종에서는 CD30이라는 항원을 표적으로 작용하는 항체/항암제 결합체인

브렌독시맙 베도틴이 사용되고 있고(그림 1), 외투세포림프종에서는 B세포 수용체를 표적으로 하는 이브루티닙 경구 항암제 등이 사용되어 치료 효과를 높이고 있습니다.



질 수 있으며, 고령인 환자의 경우에도 치료법의 향상으로 많은 환자가 좋은 결과를 얻고 있습니다. 좋은 영양상태를 유지하면서 치료가 계획대로 진행될 수 있도록 주치의사와 잘 상의하는 것도 필수적입니다. 재발이나 초기치료에 불응성인 일부 환자의 경우에도 조혈모세포이식이나 신약 투여를 통해 질환의 호전이나 완치를 가져올 수 있으므로 적극적으로 치료에 임하는 것이 중요합니다.

우리 몸의 면역세포활성화를 일으켜 작용하는 니볼루맙, 펌브롤리주맙 등의 새로운 면역치료항체가 임상연구 중에 있으며, 유전자 조작을 하여 T세포를 활성화시켜 투여하는 CAR-T 세포치료제도 임상시험에서 우수한 효과를 보이고 있습니다. 최근 환자마다 다른 암세포를 유전적으로 정밀 분석하여 유전학적 이상을 찾아내고 이에 맞는 표적치료제 신약을 투여하는 정밀의학과 관련된 임상연구들이 전세계적으로 활발하게 진행되고 있습니다.

### 맺음말

호지킨림프종은 80% 이상, 비호지킨림프종은(세부 종류에 따라 다름) 70% 정도의 완치율로 희망을 가

\* 2017년 '의학정보'의 주제 및 필진 선정과 원고 제공은 대한혈액학회를 통해 진행되고 있습니다. 도움 주시는 학회 관계자분들[대한혈액학회 김철수 회장님(인천광역시의료원장), 김형준 이사장님 (화순전남대병원장), 장대영 교육이사님(한림대평촌성심병원)]께 진심으로 감사드립니다.