

DLBCL에서 B형간염 바이러스가 양성인 경우 임상적 특징 및 치료예후: 후향적 연구

정현진*

*동신대학교 간호학과

e-mail: hahajin02@dsu.ac.kr

Clinical characteristics and treatment prognosis in hepatitis B virus-positive DLBCL: A retrospective study

Hyeon-Jin Jeong*

*Dept. of Nursing, Dongshin University

요약

본 연구는 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 환자에서 B형간염바이러스(HBV) 감염 여부에 따른 임상적 특징과 치료 예후를 비교 분석하기 위한 후향적 연구이다. 2020년부터 2024년까지 화순전남대학교병원에서 DLBCL로 진단받고 R-CHOP 항암화학요법을 받은 환자 250명을 대상으로 하였다. 환자의 임상적 특성, 혈액학적 소견, 치료 반응 및 생존율을 분석하여 HBV 감염이 치료 결과에 미치는 영향을 평가하였다. 본 연구는 DLBCL 환자에서 HBV 감염의 임상적 의미를 규명하고 치료 전략 수립에 기초자료를 제공하고자 한다.

2. 연구방법

1. 서론

림프종은 림프구의 악성 변형으로 발생하는 혈액암으로, 비호지킨 림프종(NHL)이 가장 흔한 유형이다[1]. 국내에서 가장 높은 비율을 차지하는 NHL 아형은 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL)이다[1]. B형간염바이러스(HBV)는 만성 간질환뿐만 아니라 면역계와 관련된 질환에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, 특히 B세포 림프종 발생과의 연관성이 보고되고 있다[2,3]. 선행연구에서는 HBV 양성 환자가 비양성 환자에 비해 림프종 발생 위험이 증가하며[2,4], 치료 반응 및 생존율에서도 차이를 보이는 것으로 나타났다[1,5,6,7].

특히 항암치료 과정에서 HBV 재활성화는 중요한 임상적 문제로, 이는 간 기능 악화 및 치료 중단을 초래하여 환자의 예후에 부정적인 영향을 미칠 수 있다[8,9]. 이에 따라 항바이러스제 예방요법의 필요성이 강조되고 있으나, 실제 임상에서 생존율에 미치는 영향에 대해서는 연구마다 다른 결과가 보고되고 있다[10,11,12]. 그러나 국내 DLBCL 환자를 대상으로 HBV 감염과 임상적 특성 및 예후를 체계적으로 분석한 연구는 제한적이다. 이에 본 연구는 국내 환자를 대상으로 HBV 감염 여부에 따른 임상적 차이와 치료 예후를 분석하고자 한다.

2.1 연구설계

본 연구는 단일기관 후향적 코호트 연구이다.

2.2 연구대상

2020년부터 2024년까지 화순전남대학교병원에서 DLBCL로 진단받고 R-CHOP 항암화학요법을 시행한 성인 환자 250명을 대상으로 하였다. 선정기준은 만 18세 이상이며 DLBCL 진단 후 R-CHOP 치료를 시행한 대상이다. 제외기준은 다른 림프종 진단이거나 R-CHOP 이외의 항암요법 시행 환자이다.

2.3 자료수집

전자 의무기록(EMR)을 통해 인구학적 특성(연령, 성별), 임상적 특성(병기(stage), B symptom, IPI), 생활습관(흡연, 음주), 혈액학적 검사 결과, 영상검사(CT, PET) 반응, HBV 감염 여부, 치료 반응 및 생존 결과를 수집하였다.

2.4 자료분석

연속변수는 평균 \pm 표준편차로 확인하고, t-test 또는 Mann-Whitney U test를 사용하였다. 범주형 변수는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 사용하였다. 예후 분석은 로지스틱 회귀분석을 이용하였으며, 통계적 유의수준은 p

< 0.05로 설정하였다.

3. 연구결과

본 연구 대상자는 총 250명으로, 간염력 있는 환자는 34명(13.6%), 간염력 없는 환자는 216명(86.4%)이었다. 간염력 있는 군에는 HBV 27명, HCV 6명, HIV 1명이 포함되었다. 두 군 간 임상적 특성을 비교한 결과, 연령, 병기, 성별, B 증상 등 대부분의 변수에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 IPI 고위험군(3-4점) 비율은 간염력 있는 군에서 61.8%로, 간염력 없는 군(45.4%)보다 유의하게 높게 나타났다($p=0.003$). 또한 LDH 수치는 간염력 있는 군에서 더 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.064$). 치료 반응 분석에서 최종 완전관해(CR)율은 간염력 없는 군 88.9%, 간염력 있는 군 88.2%로 나타났다($p=0.068$), PET CR을 또한 각각 88.0%와 88.2%로 두 군 간 유의한 차이는 없었다($p=0.723$). 전체 생존율(OS) 분석에서 두 군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않았으나(Log-rank $p=0.125$), 시간 경과에 따라 간염력 있는 군에서 생존율이 감소하는 경향이 관찰되었으며, 36개월 시점에서 간염력 없는 군 83.3%에 비해 간염력 있는 군은 70.0%로 낮게 나타났다. 무진행 생존율(PFS) 역시 두 군 간 유의한 차이는 없었으며(Log-rank $p=0.607$), 36개월 시점에서 각각 80.3%와 74.7%로 유사한 경향을 보였다. 한편, HBV 양성 환자 27명을 대상으로 항바이러스제 복용 여부에 따른 분석을 시행한 결과, 전체 생존율(OS)과 무진행 생존율(PFS) 모두에서 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(OS: $p=0.801$, PFS: $p=0.730$). 치료 반응 또한 두 군 모두 높은 완전관해율을 보였으며, 최종 CR율과 PET CR을 모두 유의한 차이는 없었다. 하지만, 항바이러스제 비복용 군에서 IPI 고위험군 비율이 더 높은 경향이 관찰되었다.

4. 논의

본 연구는 DLBCL 환자에서 간염력, 특히 HBV 감염이 임상적 특성 및 치료 예후에 미치는 영향을 분석하였다. 연구 결과, 간염력은 치료 반응에는 유의한 영향을 미치지 않았으나, 진단 시 불량한 예후 인자와 연관되며 장기 생존율 감소 경향을 보였다. 치료 반응 측면에서는 간염력 유무에 따른 완전관해율(CR) 및 PET 반응률은 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 HBV 감염이 R-CHOP 기반 항암화학요법의 초기 치료 반응에는 직접적인 영향을 미치지 않은 것으로 확인된다. 이러한 결과는 HBV 감염이 림프종 치료 반응 자체보다는 질병의 자연 경과 및 장기 예후에 영향을 미칠 수 있다는 선행연구 결과와 같다[1,7]. 그러나 생존 분석에서는 통계적 유의성은 확보되지 않았음에도 불구하고, 간염력 있는 군에서 시간 경과에 따른 전체 생존율 감소가 더

뚜렷하게 나타났다. 특히 36개월 이후 약 13%의 생존율 차이는 임상적으로 의미 있는 결과이다. 선행연구에서도 HBV 감염 환자에서 면역조절 이상, 만성 염증 상태, 간 기능 저하 및 항암치료 중 바이러스 재활성화 위험이 복합적으로 작용하여 예후에 부정적인 영향을 미칠 수 있음이 보고된 바 있다[8,5,9]. 또한 본 연구에서 간염력 있는 군에서 IPI 고위험군 비율이 유의하게 높았다($p=0.003$). 이는 HBV 감염이 단순한 동반 질환을 넘어, 질병의 초기 중증도 및 종양 생물학적 특성과 연관될 가능성을 시사한다. 실제로 HBV 감염은 지속적인 항원 자극과 B세포 활성화를 통해 림프종 발생 및 진행에 기여할 수 있음이 보고되었으며[5,6], HBV 감염이 비호지킨 림프종 발생 위험을 증가시킨다는 메타분석 결과도 이를 뒷받침한다[2,4]. 따라서 간염력은 독립적인 예후 인자라기보다는, 불량한 임상적 특성을 반영하는 지표로 해석될 수 있다.

한편, HBV 양성 환자에서 항바이러스제 복용 여부에 따른 분석에서는 치료 반응, 전체 생존율(OS), 무진행 생존율(PFS) 모두에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 하지만, 초기 생존율에서는 항바이러스제 복용군이 다소 우세한 경향을 보였으나, 장기 추적 시 이러한 차이는 유지되지 않았다. 이는 표본 수의 제한($n=27$)과 함께, 두 군 간 기저 위험도(IPI 등)의 차이에 따른 교란 효과가 반영된 결과로 판단된다. 기존 연구에서는 항바이러스제 예방 투여가 HBV 재활성화를 감소시키고 치료 중단을 예방할 수 있음이 보고되었으나[10,11,13,12], 실제 생존율에 미치는 영향은 연구마다 상이한 결과를 보이고 있다. 또한 항바이러스제의 효과는 투여 시점과 지속 기간에 따라 달라질 수 있음이 보고된 바 있다[14].

본 연구는 단일기관 후향적 설계로서 몇 가지 제한점을 가진다. 첫째, 간염력 있는 군의 표본 수가 상대적으로 적어 통계적 검정력이 제한적이다. 둘째, 다변량 분석을 통한 독립적 예후 인자 검증이 이루어지지 못하였다. 셋째, HBV 재활성화 여부 및 항바이러스제 치료 전략에 대한 세부 분석이 포함되지 않았다. 하지만, 본 연구는 국내 DLBCL 환자를 대상으로 실제 임상 데이터를 기반으로 간염력과 예후 간의 관계를 분석하였다는 점에서 의의가 있다.

5. 결론

본 연구에서 간염력은 DLBCL 환자의 치료 반응에는 유의한 영향을 미치지 않았으나, IPI 고위험군 비율 증가와 관련되며 장기 생존율 감소 경향과 연관되는 것으로 나타났다. 또한 HBV 양성 환자에서 항바이러스제 복용 여부에 따른 치료 반응 및 생존율 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 따라서 간염력은 치료 반응을 직접적으로 결정하는 인자라기보다는, 진단 시 환자의 예후 위험도를 반영하는 임상적 지표로 해석될 수 있다. 향후 다기관

대규모 코호트 연구 및 다변량 분석을 통해 HBV 감염과 DLBCL 예후 간의 인과관계를 보다 명확히 규명할 필요가 있으며, 항바이러스제 치료 전략에 따른 임상적 효과에 대한 추가 연구가 요구된다.

참고문헌

- [1] Lim ST, Fei G, Quek R, et al., "The relationship of hepatitis B virus infection and non-Hodgkin's lymphoma and its impact on clinical characteristics and prognosis", *European Journal of Haematology*, 2007.
- [2] Dalia S, Chavez J, Castillo JJ, et al., "Hepatitis B infection increases the risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis", *Leukemia Research*, 2013.
- [3] Lai YR, Chang YL, Lee CH, et al., "Risk of non-Hodgkin lymphoma among patients with HBV and HCV", *Cancers*, 2022.
- [4] Taborelli M, Polesel J, Montella M, et al., "HBV and HCV and risk of NHL", *Infectious Agents and Cancer*, 2016.
- [5] Deng L, Song Y, Young KH, et al., "HBV-associated DLBCL", *Oncotarget*, 2015.
- [6] Sinha M, Sundar K, et al., "Occult HBV in DLBCL", *Scientific Reports*, 2019.
- [7] Kang X, Bai L, Han C, et al., "Clinical analysis of HBV in DLBCL", *Cancer Management and Research*, 2020.
- [8] Chang ML, Liaw YF, "HBV flare and immune response", *IJMS*, 2022.
- [9] Pereira SL, Duro R, Sarmento A, "HBV reactivation after rituximab", *IDCases*, 2022.
- [10] Hsu C, et al., "Lamivudine prophylaxis randomized trial", *Hepatology*, 2008.
- [11] Idilman R, et al., "Lamivudine prophylaxis", *Journal of Viral Hepatitis*, 2004.
- [12] Chen XQ, et al., "Lamivudine in DLBCL", *Medical Oncology*, 2012.
- [13] Shibolet O, et al., "Lamivudine therapy", *Blood*, 2002.
- [14] Lau GKK, et al., "Timing of lamivudine therapy", *Gastroenterology*, 2003.