

중추신경계 악성임파종

연세대학교 의과대학 방사선과학교실

서 창 옥 · 김 귀 언 · 박 창 윤

연세 암센터

김 병 수

- Abstract -

CNS Involvement in the Non-Hodgkin's Lymphoma

Chang Ok Suh, M.D., Gwi Eon Kim, M.D. and Chang Yun Park, M.D.

Department of Radiology Yonsei University Medical College

Byung Soo Kim, M.D.

Yonsei Cancer Center

Two cases of primary malignant lymphoma of the brain and six cases of secondary CNS lymphoma seen at Yonsei cancer center, radiotherapy department for recent 4 years are presented.

Primary lymphomas revealed single tumor mass on corpus callosum area and secondary lymphoma were intracranial (3 cases) or leptomeningeal type (3 cases). Histology of primary lymphoma were reticulum cell sarcoma and secondary lymphomas were either diffuse histiocytic or diffuse poorly differentiated lymphocytic lymphoma.

All patients showed good response to radiation. Two patients with primary CNS lymphoma and two of six secondary CNS lymphoma are alive after radiotherapy (34, 31, 26, 12 months). But the prognosis of secondary CNS lymphoma is grave, because of progressive systemic disease.

Incidence, risk factors, diagnosis and therapeutic management of CNS involvement are also discussed.

I. 서 론

악성임파종이 중추신경계에 발생하는 경우는 일차적으로 임파종이 뇌에서 발생하는 경우와 이미 전신 장기에 임파종이 있던 환자에서 이차적으로 중추신경계에 발생하는 경우로 대별할 수 있는데, 일차적으로 발생하는 primary reticulum cell sarcoma (microglioma)는 뇌의 실질 깊숙한 부위, 즉 뇌실주위, 뇌간, 뇌랑 (corpus callosum), 대뇌핵 (basal ganglia) 등에 종괴를 형성하는 형태로 나타나며, 이차성 임파종인 경우는 지주막염 (Leptomeningitis)의 형태로 나타나는 경우가 더 많은 것으로 알려져 있다^{7,9)}.

중추신경계 악성임파종의 빈도는 매우 드물어서 원발성임파종이 전체 뇌종양의 1% 미만이며¹⁰⁾, 이차적으로 발생하는 경우는 더 빈도가 낮다고 알려져 왔으나 최근의 보고들에 의하면 이차적으로 뇌에서 발생하는 악성임파종의 빈도가 증가함을 볼 수 있어서 Young 등¹³⁾은 Non-Hodgkin's Lymphoma의 8.5%에서 중추신경

계 침범을 볼 수 있다고 보고했으며 Levitt 등⁸⁾도 9%의 빈도를 보고하고 있다.

이와같이 악성임파종이 중추신경계에서 발생하는 빈도가 증가함에 따라 중추신경계에 대한 예방요법의 필요성이 대두되었고, 특히 중추신경계 침범 빈도가 높은 소아연령에서의 악성임파종이나, 미만성임파종 (Diffuse type) 중에서 골수를 침범하였거나 다발성으로 뼈에서 발생한 진행된 임파종의 경우에는 예방목적으로 뇌에 방사선조사를 하거나, 뇌척수액에 Methotrexate 등의 약물을 주입하는 방법들이 시행되고 있으나, 이의 당위성은 계속 논란의 대상이 되고 있다.

또한 임상적 소견, 뇌전산화단층촬영소견, 뇌척수액검사등으로 중추신경계 임파종이 확진된 경우에는 방사선 조사와 척수내 약물주입등으로 치료를 하지만 그 치료성적은 중추신경계 병소의 치유상태뿐만 아니라 이미 전신에 퍼져 있는 임파종의 치유결과에 크게 좌우되기 때문에 생존율은 좋지 못하다고 보고되고 있다.

저자들은 최근 수년간 연세대학교 의과대학 연세암센터 방사선치료실에서 원발성 중추신경계 임파종 2례와 속발성 중추신경계 임파종 6례를 경험하였고, 방사선치료효과와 질환의 진행과정을 관찰할 수 있었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1970년 연세암센터가 설립된 이래로 Non-Hodgkin's Lymphoma 환자중에서 중추신경계 침범이 의심되어서 방사선조사를 받았던 예는 가끔 있었으나, 확실한 진단을 내릴 수 없었던 경우가 대부분이었다. 그러나 최근에는 CT scan을 비롯하여 뇌척수액 세포검사등 진단방법이 발전됨에 따라서 중추신경계 임파종이 의심되는

경우 정확하고 신속하게 진단하고 치료할 수 있게 되었다.

본 저자들의 증례들은 모두 1980년 이후의 예들로써 원발성임파종이 2례, 속발성임파종이 6례 있었다. 속발성임파종의 예들 중 2례(증례 3,8)는 원발병소를 본 방사선치료실에서 치료받고 추적기간 중 뇌 침투가 발견되었으나, 나머지 4례는 모두 다른 곳에서 치료를 받다가 중추신경계 재발 후 본 방사선치료실로 이원되었기 때문에, Non-Hodgkin's Lymphoma(NHL)에서의 중추신경계 재발 빈도를 정확하게 알 수 없으나 1980년 이후 본 방사선치료실에서 방사선치료를 받았던 NHL는 58명으로 중추신경계 임파종이 13.8%를 차지하였다.

원발성임파종 2례는 수술로써 조직학적 진단을 내린 후 방사선치료를 하였으며 1례(증례 1)는 부분적 출혈을 시행하였으나 1례(증례 2)는 정위적뇌생검(stereotaxic biopsy)으로 진단한 후 바로 방사선치료를 하였다. 속발성임파종의 경우는 5례가 뇌전산화단층촬영으로 진단하였으며, CT scan에서 정상소견을 보였던 1례(증례 6)에서는 뇌척수액 세포검사에서 악성 세포를 발견할 수 있었다.

일단 중추신경계 임파종이 확인되었을때, 본 병원에서는 우선 방사선치료로 전뇌조사(whole brain irradiation) 3,000~4,000 rads 조사한 후, 병변부위에 국한하여서 1,000~2,000 rads 추가조사함으로써 총 종양선량이 5,000 rads가 되도록 치료하였고 아울러 뇌척수액내에 Methotrexate를 주입하는 약물요법을 병행하였다.

III. 결 과

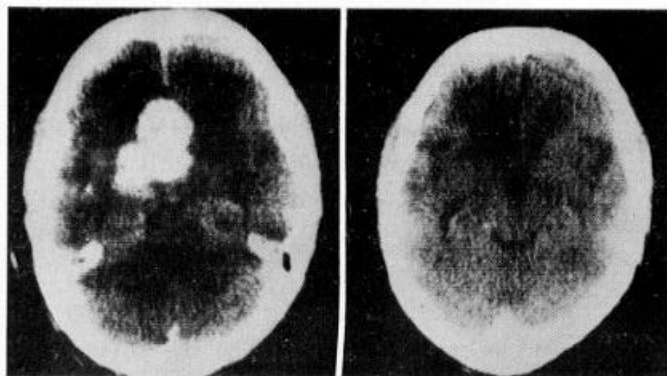


Fig. 1. Lobulating mass with strong homogeneous contrast enhancement in the corpus callosum area. (Left) Complete disappearance of tumor mass after radiotherapy. (right)

1) 중추신경계 임파종의 발생부위 및 원발병소.

원발성 임파종은 2례 모두 뇌량 (corpus callosum) 부위에 조형제증강이 잘 되는 彙狀의 종괴를 형성하였다 (Fig.1).

속발성임파종은 대뇌실질에 생긴 형이 3례이었고, 지주막하형이 3례이었다. 대뇌형 3례중 1례 (증례 3)는 다발성종괴를 뇌실부근에 나타내었고 2례는 단일종괴로 나타났다. 또 지주막하형 3례중 1례 (증례 6)는 뇌신경마비증세를 보이면서 뇌단층촬영소견이 정상이었으나 뇌척수액에서 악성세포가 발견됨으로써 진단할 수 있었고, 증례 7은 뇌수막에서 발생한 것 같이 보이는 다발성종괴의 형태로 나타났고 (Fig.2), 증례 8에서는 경막하종괴의 양상을 보였다 (Fig.3).

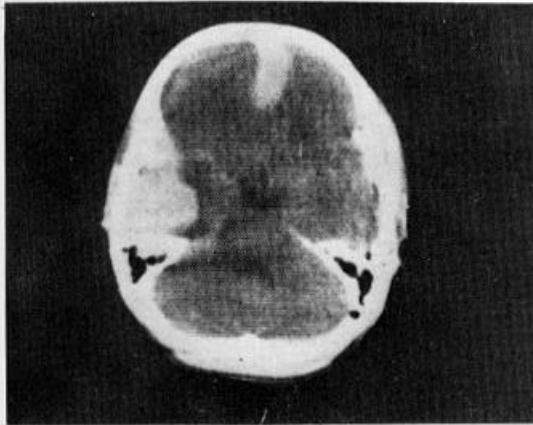
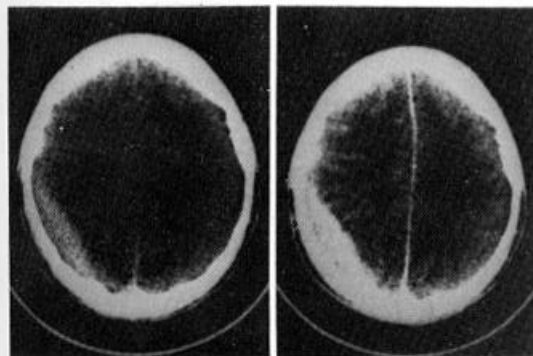


Fig. 2. Post-contrast CT scan shows multiple extra-axial masses in both temporal and left frontal areas suggesting lymphomatous leptomeningeal masses. (Case 7)



속발성임파종의 원발병소를 보면, 두경부가 4례로써 많았고, 양측성고환임파종이 1례, 다발성골임파종이 1례이었다.

2) 중추신경계임파종의 조직학적 유형

원발성임파종은 2례가 Reticulum cell sarcoma (microglioma) 였으며, 속발성임파종은 3례가 Diffuse Histiocytic lymphoma (DHL) 이었고, 3례가 Diffuse poorly differentiated lymphocytic lymphoma (D-PDLL) 이었다.

3) 중추신경계 재발시의 전신질환치유상태

속발성임파종 6례중 3례가 화학요법 및 방사선치료로써 임상적으로 관해 (remission) 된 상태로 추적조사중 대뇌실질형의 중추신경계 임파종이 생겼고, 3례는 완전히 관해되지 않은 상태로 치료받는 중에 중추신경계임파종이 생겼는데 후자의 3례는 모두 지주막하성임파종이었다.

4) 치료 및 예후

중추신경계 임파종의 치료는 본 저자들의 예에서는 대부분 3,000~4,000 rads를 전뇌조사하고 조사야를 줄여서 종양부위에 1,000~2,000 rads 조사함으로써 총 4,000~5,000 rads 조사되었다. 또한 방사선치료와 병행하여 뇌수척내에 Methotrexate를 주입하였다.

방사선에 대한 중추신경계 임파종의 반응은 다른 부위에서 생긴 임파종과 마찬가지로 매우 예민하여서 치료 시작 1~2주 후면 현저한 증상의 호전을 볼 수 있었고 추적 뇌전산화단층촬영에서도 그 반응을 관찰할 수 있었다 (Fig. I).

방사선치료 결과를 분석해 보면, 전뇌조사 (3,000 rads in 2 wks) 5개월 후 다시 같은 부위에서 재발하

Fig. 3. Secondary lymphoma of the brain with localized leptomeningeal tumor. (Case 8)

Pre-contrast CT scan (left) reveals superficial plaque on Rt. parieto-occipital area with strong homogeneous CE (Right).

Table 1. CNS involvement in the Non-Hodgkin's Lymphomas

Case	Age/Sex	Primary site	Histology	Primary Tx.	Location	CNS involvement			Status
						duration after initial DX	Clinical status	Tx.	
PRIMARY									
1	43, F.	Corpus callosum	RCS	Op.+RT+IT MTX					Alive, NED 2 yr 10 mo.
2	57, M.	Corpus callosum	RCS	Biopsy+RT+Chemo.					Alive & disease 2 yr 7 mo.
SECONDARY									
3	34, M	Testis, bilateral	DH	RT(TLI)+Chemo.	Cerebral	5 yr 10 mo.	clinical remission	RT+IT MTX	Alive, NED. 8 yrs (2 yrs 2 mo.)
4	25, M	Oropharynx	DH	Chemo.	Cerebral	5 mo.	clinical remission	RT	follow up lost & disease, 1 yr
5	24, M	Scalp	DH	Chemo	Cerebral	5 yr 3 mo.	clinical remission	RT+IT MTX	Alive, NED 6 yr 2 mo. (1 yr)
6	30, M	Bone (multiple, femur)	D-PDLL	RT+Chemo.	Meningeal	9 mo.	progressive disease	RT+IT MTX	Dead due to traffic accident, 1 yr.
7	17, M	Bone (mandible)	D-PDLL	RT+Chemo	Meningeal	3 mo.	progressive disease	RT	Dead of disease 11 mo. (8 mo.)
8	27, M	Tonsil	D-PDLL	Chemo+RT	Meningeal	3 mo.	progressive disease	RT+IT MTX	Alive & disease 5 mo. (2 mo.)

DH=diffuse histiocytic. D-PDLL=diffuse poorly differentiated lymphocytic lymphoma
IT MTX=intrathecal methotrexate. NED=no evidence of disease.

었던 1례(증례 4)를 제외한 5례가 모두 추적조사기간 중 증추신경계 병소가 완전히 치유된 상태로 2명(증례 3, 5)은 건강하게 생존해 있으며, 1명(증례 7)은 전신질환의 진행으로 사망하고, 1명(증례 6)은 교통사고로 사망하였으며, 증례 8은 완전관해되지 않은 상태에서 전신화학요법중이다.

원발성임파종의 경우는, 1례(증례 1)는 건강한 상태로 2년 8개월째 생존중이나 증례 2는 8개월 후 후복막에서 임파종이 재발하여서 화학요법을 시행하였고 2년 5개월째 생존중이다.

IV. 고 안

최근까지는 증추신경계에 생기는 임파종의 대부분은, 뇌 원발성으로 생기는 reticulum cell sarcoma(microglioma)이라고 알려져 왔고, 그 발생빈도는 원발성 뇌종양의 1%미만으로 매우 드물다고 알려져 왔으나¹⁾ 최근의 보고들에서는 임파종에 의한 지주막염(Lymphomatous Leptomeningitis)의 빈도가 높아짐을 볼 수 있다^{1,3,6,7,13)}. 즉 1940년대와 1950년대의 문헌에서는 증추신경계 침투가 매우 드물다고 보고되고 있으며^{5,11)} 1960년대는 5%미만으로 보고되었으나 1970년대의 Young 등¹³⁾은 8.5% 발생빈도를 보고하였다. 이와같이 발생빈도가 증가는 약물치료로서 치유된 급성백혈병환자에서 지주막염재발의 빈도가 증가함과 같은 양상으로 NHL에서도 치료효과로 생존기간이 길어짐에 따라 증추신경계 재발이 많아진다고 설명하고 있다.

또한 증추신경계 임파종의 발생빈도는 조직학적 유형에 따라서 크게 달라서 증추신경계 임파종의 거의 대부분이 미만성임파종(Diffuse type)이고 결절성임파종(Nodular type)은 매우 드물며, 미만성임파종 중에서도 Histiocytic type, undifferentiated type, PDLL 등에서 발생빈도가 높다고 보고되고 있다. 즉 Bunn 등¹⁾은 DHL, DUL의 29%에서 증추신경계 임파종이 발생하였다고 보고하였고, Levitt 등⁷⁾도 NHL 환자 592명중 9%인 52명에서 증추신경계 임파종이 생겼고, 이 중 50명(96%)이 미만성임파종이었고, 82%가 DHL or D-PDLL이었다고 보고하였다. 또한 Young 등¹³⁾이 보고한 38명의 증추신경계 임파종중에는 7명이 결절성임파종이었는데, Levitt⁷⁾가 보고한 2례의 결절성임파종과 함께 이들 결절성임파종은 처음 발병 이후 상당히 오랜 기간 후에 증추신경계에 재발하였고 재발 당시의 조직학적 유형은 미만성임파종으로 전환되어 있음을

볼 수 있었다.

상기한 바와 같이 조직학적 유형이외에 증추신경계 재발을 일으킬 수 있는 위험요인으로는 골수침범을 들 수 있다. Young 등¹³⁾의 보고에 의하면 미만성임파종의 12.8%에서 증추신경계 침투가 있었으며 이중 특히 진단시 골수나 뼈를 침범한 경우는 25%의 발생빈도를 보인다고 보고하고 있고, Levitt 등⁷⁾도 진단당시 골수를 침범한 DHL의 35%에서, D-PDLL의 15%에서 증추신경계 재발을 보고함으로써, 조직학적 유형과 함께 골수침범 여부를 위험요인(risk factor)으로 꼽았다. 따라서 Young 등¹³⁾은 발병당시 골수와 뼈를 침범한 진행된 미만성임파종 환자에서 전신상태가 완전히 관해되면 증추신경계에 대한 예방치료를 고려해야 한다고 주장하였고, Levitt 등⁷⁾도 DHL, DUL, D-PDLL 이고 골수침범이 있으면 정기적으로 신경학적 검사와 뇌척수액 검사를 해야 하며, 일단 임파종이 의심되면 뇌전산화단층촬영을 하여서 진단하라고 하였다.

조직학적 유형과 골수침범이외의 위험요인으로는 진행된 병기, 골격침범, 후복막임파종 침범등을 들 수 있다. 후복막임파종의 경우, 특히 척추의 경막외침투가 있을때 증추신경계 임파종이 잘 생긴다고 보고하고 있으며⁷⁾ 이는 경뇌막으로 절환이 직접 퍼지거나, 척추내 정맥망을 통하여 지주막막으로 전파되는 가능성을 암시한다고 설명하고 있다.

Wooley 등¹²⁾은 고환임파종에서 후복막임파종과 뼈에 임파종이 동반됨을 흔히 볼 수 있으며, 증추신경계를 침범하는 것이 특징적인 소견이라고 보고하고, 6례중 4례가 증추신경계 임파종으로 사망하였다고 보고하였는데, 본 저자의 증례중, 양측성고환임파종 1례에서는 방사선치료(TLI)와 약물요법(BACOP)으로 완전히 관해된 후 5년 10개월에 뇌실질, 뇌실주위로 다발성 종괴를 나타내는 임파종의 소견을 보였고 방사선치료(4,000 rads on whole brain + 800 rads on tumor area)와 뇌척수액내 Methotrexate 주입후 2년 4개월째 추적조사중으로 처음 발병부터 8년 2개월간의 장기생존을 기록하고 있다.

원발성임파종은 임상적으로, 빠른 속도로 진행되는 다른 뇌종양과 같은 소견을 보이며, 치료를 하지않는 경우 수개월이내에 사망하는 치명적인 질환이고, 또 방사선에 대한 반응이 좋아서 방사선치료를 하면 높은 생존율을 기대할 수 있기 때문에 조기진단이 중요하다고 하겠다. 과거 전산화단층촬영이 사용되기 전에는 뇌임파종의 진단은 매우 힘들며 부정확했으나, 전산화단층

환영이 시행된 이후에는 뇌종양 유무의 진단뿐만 아니라 약 50%에서는 임파종임을 감별할 수 있다고 보고되고 있다²⁾. 즉 뇌임파종의 약 빈수는 단일 종괴로, 약 반수는 다발성 종괴로 뇌실주위의 백질, 대뇌핵 (basal ganglia), 시상 (thalamus), 뇌량 (corpus callosum), 소뇌충부등에 주로 나타나며, 균등하게 강한 조영제증강을 보이기 때문에 다른 뇌종양과의 감별진단이 가능하다고 한다. 이와 같이 원발성임파종은 뇌실질형이 대부분이고, 지주막막을 침투하는 경우는 매우 드물다고 보고되고 있으나, 속발성임파종인 경우는 지주막막형이 더 많다고 알려져 있다. Levitt⁸⁾의 보고에서는 52명 중 46%가 지주막막형, 16%가 뇌실질형, 38%가 척추경외막임파종이었는데 반해 Bunn¹⁾, Young 등¹³⁾은 그들의 중추신경계 임파종이 모두 지주막막형이라고 보고하였는데 이는 진단상의 문제점과 조사대상 선정상의 차이가 있다 하더라도 속발성임파종에서는 지주막막형이 월등히 많은 것으로 생각된다.

또한 Law 등⁶⁾은 DHL인 경우는 중추신경계 재발이 뇌실질형으로 생기기며, D-PDLL은 보통 지주막막형으로 나타난다고 하였으며, 본 저자의 예에서도, Law 등과 일치하는 소견을 보였으나, 증례가 많지 않기 때문에 신빙성있게 받아들이기는 힘들겠다.

임상적으로 지주막막성임파종은 대개 두통, 사지마비, 정신상태의 감퇴등의 비특징적인 증상을 나타내며, 특징적으로 약 반수에서 뇌신경마비증세를 나타냄으로써 진단에 도움을 주나, 뇌수막염 (meningitis)의 특징적인 소견인 구도, 경부강직 (Nuchal Rigidity), 유두부종 (Papilledema)은 드물다고 보고되고 있다¹²⁾. 또한 지주막막성임파종은 뇌단층촬영상, 지주막에 종괴를 형성하거나, 기저조 (basal cistern)가 조영제증강이 되거나 또는 지주막을 침투해서 뇌척수액의 흡수를 막음으로써 뇌수증을 보이기도 하지만, 많은 경우 뇌단층촬영상 정상소견을 보이기 때문에 이러한 경우 진단은 뇌척수액 검사에 의존하게 된다⁹⁾. Young 등¹³⁾은 지주막막성임파종 환자의 97%에서 뇌척수액 소견이 비정상이었으며, 뇌척수액 세포검사에서는 67%에서 양성소견을 보였다고 보고하였다.

중추신경계 악성임파종은 신체 다른 장기의 임파종과 마찬가지로 방사선에 매우 예민하므로 일단 중추신경계 임파종으로 진단되었을때의 치료방법으로는 방사선 치료가 가장 효과적인 방법으로 우선되어야 함은 논란의 여지가 없는 것 같다. 물론 원발성임파종인 경우는 진단을 위하여 수술적 생검이 필요하나 수술시 광범위

한 종양의 적출은 오히려 사망율을 높이므로 불필요하며, 생검만 시행하고 방사선치료를 하는 것이 바람직하다 하겠다^{4,10)}.

방사선치료는 전체 뇌를 4,000~5,000 rads 조사한 후 종괴 부위에만 범위를 축소하여 500~1,000 rads 추가조사함으로써 총 4,500~5,500 rads를 조사하는 것이 적당하다는 데는 각 보고에서 의견의 일치를 보고 있으며, 지주막막형임파종 또는 뇌척수액 세포검사가 양성이거나 임상적으로 척추 병변이 있다고 생각되는 경우는 과거 척추 방사선조사도 시행하였으나⁸⁾ 최근에는 전뇌조사와 함께, 뇌척수액에 Methotrexate나 cytosine arabinoside를 주입함으로써, 임파종이 잘 치료된다고 보고되고 있다³⁾. 또한 앞에서 논한 바와 같이 중추신경계 임파종이 발생할 위험이 많은 환자군에서 중추신경계에 대한 예방치료의 필요성에 대해서는 많은 논란이 있으며, 일단 중추신경계에 침투되었다 하더라도 치료가 잘 된다는 보고가 있기 때문에 예방치료가 꼭 필요한지에 대해서는 더욱 연구가 되어야 한다고 생각된다.

중추신경계 임파종의 예후는, 원발성임파종인 경우 방사선치료를 하지 않으면 수개월이내에 모두 사망하지만, 방사선치료를 하면 극적인 반응을 보여서 과반수가 3~4년간 생존하지만 5년이상 장기생존은 드물다고 보고되고 있다.

Littman⁸⁾(1975년)에 의하면 문헌에 보고된 150명 중 6명(4%)만이 5년이상 생존하였다고 보고하였다. 또한 속발성임파종의 경우는 워낙 진행된 임파종에서 발생하는 빈도가 높기 때문에 중추신경계 병변의 치유와 관계없이 전신질환의 악화로 사망하는 경우가 많아서 생존율이 좋지 않다고 알려져 있으나, 최근 악성임파종의 근치율이 높아지고, 또 중추신경계 임파종의 치료효과도 상당히 좋은 것으로 보고되고 있어서 앞으로는 생존율이 높아지리라 기대된다.

REFERENCES

1. Bunn, P.A. Jr., Schein, P.S., Banks, P.M. and DeVita, V.T. Jr. : Central nervous system complications in patients with diffuse histiocytic and undifferentiated lymphoma; Leukemia revisited. *Blood* 47:3-10, 1976.
2. Enzmann, D.R., Krikorian, J., Norman, D. et al. : Computed tomography in primary reticulum cell sarcoma of the brain. *Radiology* 130:167-170,

- 1979.
3. Griffin, J.W., Thompson, R.W., Mitchinson, M.J., deKiewiet, J.C. and Welland, F.H. : *Lymphomatous leptomeningitis*. *Am. J. Med.* 51:200-208, 1971.
 4. Henry, J.M., Heffner, R.R.Jr., Dillard, S.H., Earle, K.M., and Davis, R.L. : *Primary malignant lymphoma of the central nervous system*. *Cancer* 34: 1293-1302, 1974.
 5. John, H.T. and Nabarro, J.D.N. : *Intracranial manifestations on malignant lymphoma*. *Br. J. Cancer* 9:386, 1955.
 6. Law, I.P., Dick, F.R., Blom, J., and Bergevin, P.R. : *Involvement of the central nervous system in non-Hodgkin's lymphoma*. *Cancer* 36:225-231, 1975.
 7. Levitt, L.J., Dawson, D.M., Rosenthal, D.S. and Moloney, W.C. : *CNS involvement in the non-Hodgkin's lymphomas*. *Cancer* 45:545-552, 1980.
 8. Littman, P. and Wang, C.C. : *Reticulum cell sarcoma of the brain. A review of the literature and a study of 19 cases*. *Cancer* 35:1412-1420, 1975.
 9. Lukin, R., Tomsick, T.A., and Chamber, A.A. : *Lymphoma and leukemia of the central nervous system*. *Seminars in Roentgenology* 15:246-250, 1980.
 10. Schaumburg, H.H., Plank, C.R., and Adams, R.D. : *The reticulum cell sarcoma-microglioma group of brain tumors*. *Brain* 95:199-212, 1972.
 11. Sparling, H.J. Jr., Adams, R.D., Parker, F. Jr. : *Involvement of the nervous system by malignant lymphoma*. *Medicine* 26:285, 1947.
 12. Woolley, P.V. III., Osborne, C.K., Levi, J.A., Wiernik, P.H., and Canellos G.P. : *Extranodal presentation of non-Hodgkin's lymphoma in the testis*. *Cancer* 38:1026-1035, 1976.
 13. Young, R.C., Howser, D.M., Anderson, T., Fisher, R.I., Jaffe, E., DeVita, V.T. Jr. : *Central nervous system complications of non-Hodgkin's lymphoma; The potential role for prophylactic therapy*. *Am. J. Med.* 66:435-443, 1979.