

두경부 림프종의 치료에서 방사선치료의 역할

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실 연세 암센타

서 창 옥

서 론

비호즈킨 림프종은 림프절과 림프 조직에서 발생하는 악성 림프종으로서, 원발 병소의 약 3/4은 림프절이지만, 10~25%는 Waldeyer's ring, 위장관, 또는 중추 신경계 같은 림프절 외 장기에서도 발생하며 림프절 외 장기 중 1/3은 두경부에서 병변이 생긴다. 그리고 비교적 원발 병소에 국한되는 호즈킨병과는 달리 전신에 걸쳐서 다발성 병변을 보이는 경우가 많아서 병변이 원발 부위에만 국한되어 있는 경우는 약 11~20%에 불과하며, 이 가운데 약 1/3이 두경부에 국한되어 있는 것으로 보고되고 있다¹⁻⁵⁾. 국한성 두경부 림프종은 원발 부위를 경부 림프절과 림프절 외 장기로 나눌 수 있는데 림프절 외 장기로는 설편도, 구개 편도, 이관 편도, 인두 편도 등을 포함하는 Waldeyer's ring이 가장 많은 것으로 보고되고 있으며, 갑상선, 후두, 이하선, 비강, 부비동, 안와 등에서 발생하기도 한다⁶⁻¹⁰⁾.

국한성 두경부 림프종의 치료는 원발 부위와 병리 조직학적 소견 등 여러 소견에 의하여 달라지기는 하나 과거에는 전통적으로 방사선치료가 시행되어 왔고, 42~71%의 5년 전체 생존율과 41.9~48%까지의 5년 무재발 생존율을 보고하였다⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁻¹⁴⁾. 그러나 방사선치료 단독으로는 결과가 만족스럽지 못하고 또한 횡경막 하 재발 등 원격 재발이 많은 점 등을 고려하여 방사선 치료와 전신 항암화학요법의 병용 요법을 시행하여 58~85%까지 생존율의 향상을 보고하였다¹⁵⁻²³⁾. 최근에는 두경부에 국한된 림프종을 포함하여 초기 비호즈킨 림프종을 항암화학요법 단독으로 치료하려는 시도가 시행되고 있으며 65~85% 정도의 생존율을 얻어내고 있다²⁴⁻²⁶⁾. 이렇듯 두경부

림프종의 분류 및 치료 방법은 그동안 상당히 많은 연구가 진행되어 오기는 했으나 상대적인 발생 빈도가 그리 높지 못한 점, 짧은 기간 동안 치료 방법이 많이 변천한 점, 등의 이유로 원발 부위에 따른 임상 양상의 차이나 예후에 있어서 아직 명확한 정립이 부족한 상태이고, 치료 방법에 있어서도 어떤 환자에서 어떤 치료 방법을 선택할 것인가에 대해서 다양하고 이질적인 연구 결과들이 나와 있어서 결정을 혼란스럽게 하고 있다. 더구나 우리나라에서의 비호즈킨 림프종은 예후 불량 조직형이 많다는 연구 결과가 나와 있고²⁹⁾³⁰⁾, 일본과 홍콩 등의 극동 지역은 미국보다 여포형(follicular) 림프종이 적으며 T-cell 림프종이 많다는 보고가 나와 있어 우리나라 자체의 연구가 시급한 상황이다²⁸⁾³¹⁾³⁵⁾. 또한 림프종에서 가장 중요한 예후인자인 조직학적 유형에 따라서 호발하는 발생 부위가 다르고 또 예후가 크게 달라지며 치료에 대한 반응도 달라지기 때문에 두경부에서 발생하였다고 해서 이질적인 종양들을 하나로 묶어서 치료 방침을 정하고 치료의 결과를 분석하는데는 무리가 있다고 생각된다. 따라서 두경부에서 발생하는 림프종을 발생 부위 및 조직학적 유형에 따라 세 가지 group, 즉 주로 Waldeyer's ring과 경부 림프절을 침범하는 중등도 및 고도 림프종 군, 비강, 부비동, 구강 등을 주로 침범하는 T-cell 림프종 군, 그리고 후두, 갑상선, 이하선, 안와 등에서 발생하는 경도(low-grade) 림프종으로 나누어서 각 군에서의 방사선치료의 역할을 논하고자 한다.

중등도 및 고도 림프종

Waldeyer's ring이나 두경부 림프절에서 발생하는

림프종의 병리학적 유형은 90% 이상이 미만형(difuse type)이며, 임상 이용 실용공식(Working Formulation for Clinical Use)에 따르면 중등도 및 고도 림프종인 미만형 대형 세포 림프종(diffuse large cell lymphoma), 미만형 혼합 소형 및 대형 세포 림프종(diffuse mixed small and large cell lymphoma), 대형 세포 면역모구성 림프종(large cell immunoblastic lymphoma)이 대부분인데 상기 유형들은 대부분 B세포 기원의 림프종이다. 과거 국소 치료 방법인 방사선 치료가 국한성 두경부 림프종의 일차 치료로 사용되어질 때는 병리학적 유형이 치료 방침 결정에 크게 영향을 미치지 않았고 두경부 림프종을 특별한 범주로 림프종으로 분류하는데 의미가 있었다. 그러나 항암화학요법이 림프종의 효과적인 치료 방법으로 사용되면서 두경부 림프종은 더 이상 특별한 범주로 취급되지 않고 신체 다른 부위의 국한성 림프종과 마찬가지로 분류되어서 병리학적 유형에 따라 치료 방침이 결정되어지고 있다. 따라서 최근의 논문들에서도 볼 수 있듯이 두경부 림프종의 대다수를 차지하는 diffuse large B-cell lymphoma(Revised European American lymphoma Classification에 따른 분류)에 국한하여서 치료방침을 논하고 방사선치료 역할을 논하는 것이 타당한 접근방법이라 생각된다²⁴⁾²⁷⁾³⁴⁾.

두경부에 국한된 병기 1기, 2기 diffuse large B-cell lymphoma의 치료는 다른 부위에서 발생한 국한성 림프종과 마찬가지로 과거 방사선치료가 1차 치료로 사용되어져 왔다. 그러나 대다수의 환자들이 원격 부위에서 재발하여서 사망하였기 때문에 방사선치료 후 보조 치료로 항암화학요법을 추가함으로써 생존율의 향상을 가져 왔고 이어서 항암화학요법의 발달과 더불어 진단 후 빠른 시일내 항암화학요법을 시행하는 것이 생존율 향상에 도움이 된다는 인식하에 항암화학요법을 먼저 시행하면서 방사선치료를 병합하는 방법이 시행되어서 좋은 성격을 거두고 있다. 또 항암약물요법만으로 치료하기를 주장하는 보고도 있다. 그렇지만 많은 환자 수를 대상으로 시행한 전향적 무작위 연구 결과가 없기 때문에 적절한 치료 방법에 대해서는 아직 정립되어 있지 않고, 다음의 몇 가지 문제들이 논쟁의 쟁점이 되고 있다.

• 첫 째 : 방사선치료만으로도 충분한 치료가 되는 환자군(항암약물요법이 필요하지 않는 군)이 있는가 ?

두경부 림프종의 치료가 방사선치료 단독에서 항암화학요법과의 병용 치료로 변화하면서 시행된 많은 후향적 및 전향적 연구에서 병용 요법이 생존율 및 무재발 생존율의 향상을 가져 왔다. 그러나 소수 환자들에서는 방사선치료 만으로도 병용요법과 같은 성격을 보이고 있다. 즉 방사선 치료만 했을 때 stage I에서는 50~60%, stage II에서는 30~40%의 5년 무병 생존율을 보이나 병기 결정을 위한 개복술을 시행한 1기이면서 광범위 방사선조사(extended field or total lymphoid irradiation)를 받았던 환자들이나 60세 이하의 작은 종양을 가진 stage I, II에서는 70%이상의 5년 생존율을 보이기도 했다³²⁾³³⁾. 연세 암 센터에서 시행한 연구에서는 방사선치료만 하였을 때 1기에서는 53.3%의 5년 무재발 생존율을 보여서 항암화학요법 단독군이나 병용 요법군보다 낮았으나 5년 전체 생존율은 72.9%로 다른 치료법과 차이가 없었다³⁵⁾. 즉 방사선치료 후 재발하였을 때 항암화학요법으로 구제 치료가 잘 되므로 좋은 예후 인자(병기 1기이면서 종양의 크기가 10cm를 넘지 않으며 종양들이 인접하여 있고 갯수가 3개 이하일 때)를 가진 환자중에서 항암화학요법으로 인해 생기는 부작용(불임, 탈모, 2차암, 심장 손상 등)이 문제가 될 수 있는 환자들에서는 방사선치료 단독으로 치료해 볼 수 있겠다.

• 둘 째 : 항암약물요법으로 완전 관해를 이루었을 때 방사선치료를 추가하는 것이 도움이 되는가 ? 또 도움이 되는 환자군은 어떤 경우인가 ?

1기, 2기 중등도 또는 고도 비호즈킨 림프종을 항암화학요법만으로 치료한 연구 결과들을 보면, 1기에서는 86~91%, 2기에서는 75~80%의 높은 5년 무재발 생존율을 보였지만 대상에서 종양이 큰 예는 제외 된 점, 항암화학요법에 반응이 나쁜 예는 방사선치료를 추가한 점 등 대상 환자 선정에 편견이 작용하였으므로 정확한 평가가 어렵다²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾. 또 항암화학요법에 방사선을 추가한 경우와 항암화학요법 단독 치료한 경우를 비교한 Johns의 보고에서 양군이 통계학적으로 유의한 차이가 없었다고 하였지만 실제 항암화학요법 단독군에서 재발이 많았고 보다 큰 종양이 방사선치료를 받았던 점이 인정되어 방사선치료가 필요치 않다고 단언하기 어렵다²⁷⁾. 반면에 항암화학요법과 방사선치료를 병용하였던 보고들에서는 62~83%의 5년 무재발 생존율을 보임으로써 대

부분의 국한성 두경부 림프종에서 가장 좋은 치료법이라고 결론짓고 있다²³⁾²⁴⁾. 그러나, stage I이고 종양의 크기가 작은 경우는 항암화학요법만으로도 높은 무재발 생존율을 얻을 수 있으리라 생각된다. 후향적 연구이지만 연세 암센타의 치료 성적도 1기에서는 항암화학요법만으로도 75%의 3년무재발 생존율을 보임으로써 방사선치료나 병합 요법보다 높은 생존율을 보였다. 또한 현재 사용하고 있는 병용 요법에도 재발 가능성이 높은 나쁜 예후 인자를 가진 환자들에서는 보다 효과적인 약물치료와 함께 방사선치료 병용 요법이 얼마나 생존율을 향상시킬 수 있는지 전향적인 무작위 연구가 필요하겠다.

• 세 째 : 추가로 방사선치료를 한다면 적당한 방사선 조사야와 조사량은 ?

과거 방사선치료 단독으로 치료할 때 Waldeyer's ring과 양측 경부 림프절에서 생긴 림프종인 경우에는 Waldeyer's ring과 경부 림프절을 모두 포함하여서 Waldeyer's ring과 상부 림프절은 양측 대칭으로 치료하고 하부 경부 림프절은 전면 1문조사(anterior one port)로 치료하는 것이 표준적인 방법이었다(Fig. 1). 방사선 조사량도 4500~5000cGy를 5주에 걸쳐서 조사하고 종양이 큰 경우에는 1000cGy를 추가 조사하

기도 하여서 5000cGy 이상 조사하였을 때 국소 제어율이 높다고 보고하고 있다. 그러나 항암화학요법으로 완전 관해를 보인 후 방사선치료의 적절한 조사범위, 조사량에 대해서는 아직 정립되어 있지 않은데 많은 저자들이 4000cGy내외를 조사하고 있으며 조사범위는 방사선치료 단독 치료때와 마찬가지로 Waldeyer's ring 전체와 양측 경부 림프절을 전부 조사하는 것이 보편적인 방법이지만 일부에서는 방사선에 따르는 부작용을 줄이기 위하여 종양이 있는 부위에만 방사선을 조사한다. 이 문제 역시 잘 계획된 연구를 통해서만 해결이 가능한 것이라 생각된다.

• 네 째 : 항암치료요법과 방사선치료를 병행할 때 적합한 치료 순서는 ?

항암화학요법을 먼저 시행하는 것이 방사선치료를 먼저 한 경우보다 성적이 좋다는 데는 이견이 없으나 방사선치료를 항암화학요법을 끝낸 후에 할 것인지 또는 중간에 시행하는 것이 좋은 지에 대해서는 아직 정립되어 있지 않다. 그러나 Stanford 대학의 연구에서는 항암화학요법을 3cycle 시행한 후 방사선치료하고 다시 유지 화학요법을 시행한 군(sandwich technique)이 가장 성적이 좋았다고 보고하였다³⁴⁾. 프랑스 Institut Gustave-Roussy에서는 항암화학요법을 먼

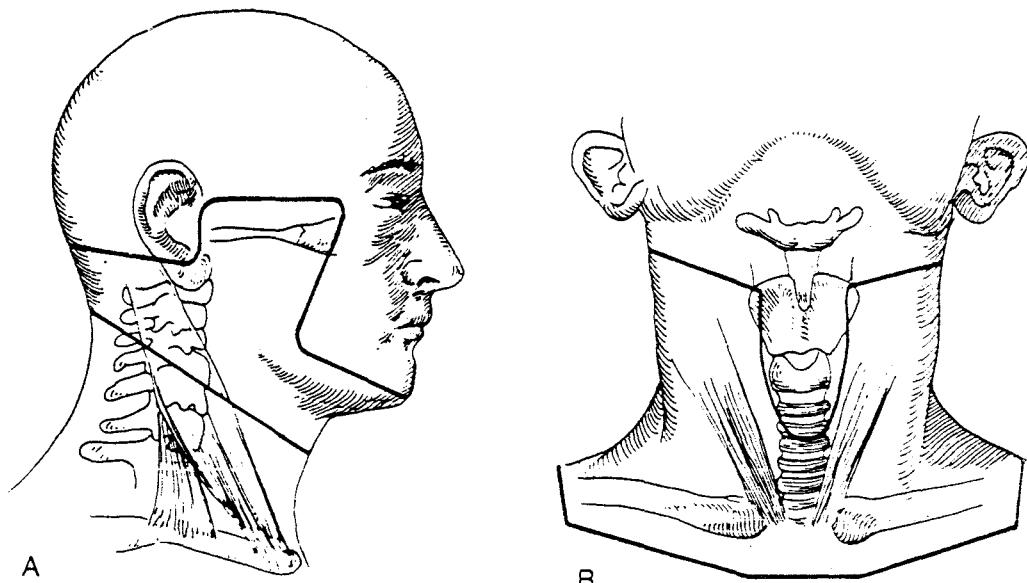


Fig. 1. (A) Treatment field to irradiate Waldeyer's ring(nasopharynx, tonsil, and base of tongue) and upper neck nodes. The lower border is at the thyroid notch. (B) Treatment field used to irradiate the lower neck nodes in conjunction with Waldeyer's ring and upper neck nodes. Midline larynx shielding extends from the thyroid notch to the lower edge of the cricoid.

저 시행하되 방사선치료가 너무 지연되지 않도록 하기 위하여 매달 시행되는 항암화학요법(CHVP) 중간, 쉬는 동안에 방사선치료를 10일 동안에 15Gy 조사하여서 총 3차례에 걸쳐서 45Gy를 조사하는 방법을 사용하였고 80%의 3년 생존율과 69%의 5년 생존율을 보였지만 역시 대조군이 없었기 때문에 치료순서가 다른 치료방법과의 우열을 비교하기 어렵다²¹⁾. 저자의 연구에서도 sandwich technique이 가장 좋았는데, 치료에 저항력이 있는 세포들이 증식하기 전에 방사선치료가 들어가는 것이 보다 효과적일 것으로 생각되어서 항암화학요법을 다 마친 후 방사선치료를 하는 것보다 치료기간의 전반부 또는 중간에 방사선치료를 시행하는 것이 바람직하다고 생각된다.

T세포 림프종

비강, 구개, 비인강, 인두 등에서 발생하는 림프종은 대부분 T세포 림프종인 angiocentric lymphoma이다. 과거 polymorphic reticulosis, lethal midline granuloma, midline malignant reticulosis, lymphomatoid granulomatosis 등으로 불리워졌던 이 질환은 구미지역에서는 드물지만 한국을 포함한 극동 지역에서는 상대적으로 빈도가 높은 질환이다³¹⁾³⁶⁻³⁹⁾. 이 angiocentric lymphoma도 방사선에 예민하게 반응하므로 처음 진단시 병변이 원발 병소에 국한되어 있는 경우 방사선치료가 가장 적절한 치료 방법으로 사용되어져 왔다. 그러나 방사선치료에 상당히 민감한 반응을 보임에도 불구하고 높은 국소 제어 실패 및 원격 전이로 인하여 5년 생존율은 30-40%에 불과하였다⁴⁰⁾⁴¹⁾. 따라서 항암약물요법을 병행하기도 하였지만 B세포 림프종과는 달리 치료성적의 향상을 보여주지 못하고 있다⁴¹⁾. 방사선치료는 원발 부위와 주변부를 비교적 광범위하게 포함시켜서 치료하며 경부임파선 전이율이 약 10%로 높지 않기 때문에 경부 림프절은 진단 당시 전이가 있을 때만 치료하는 것이 보통이다⁴¹⁾⁴²⁾. 방사선치료를 했을 때의 반응율은 완전 관해율이 65%로 보고되어 있으며 이 완전 관해 여부가 생존율에 크게 영향을 미치며 항암약물치료로써 구제가 잘 되지 않기 때문에 완전 관해가 되지 않은 경우 3년 이상 장기 생존의 가능성은 거의 없다고 보고되어 있다⁴¹⁾. 또 방사선치료 성적에 영향을 미치는 예후 인자로는 병소가 단일 병소인지 또는 주변 여러 장

기에 광범위하게 침범하는 복합 병소인지에 따라서도 생존율의 차이가 있는데 광범위한 침범 자체가 질환의 침범성을 나타내므로 예후가 나쁘겠지만 방사선치료 기술상에도 상당한 애로점이 있어서 완전 관해를 얻는데 장애 요인이 될 수 있다.

경도 림프종(Low grade lymphoma)

소림프구성 림프종(small lymphocytic lymphoma), 여포형 소균열 세포우세 림프종(follicular, predominantly small cleaved cell lymphoma), 여포형 혼합 림프종(follicular, mixed small and large cell lymphoma)이 경도 림프종에 속하며 구미에서는 발생빈도가 전체 림프종의 40%를 차지할 정도로 높지만 우리나라에서의 발생 빈도는 전체 림프종의 10% 이하이다³⁰⁾³⁵⁾. 또한 진단시 이미 전신에 퍼져 있는 경우가 많아서 1기, 2기인 경우는 25% 미만에 불과하다. 따라서 두경부에만 국한된 경도 림프종을 치료해야 하는 경우는 매우 드물기 때문에 신체 다른 부위의 림프종과 같이 분류되어서 연구, 보고되고 있다. 그러나 안와, 갑상선, 후두 등 림프절의 장기에서 생긴 림프종들은 그 원발 병소의 특성이 있기 때문에 원발 병소 별로 따로 취급되기도 한다.

원발 병소에 국한된 경도 림프종은 방사선치료가 1차 치료로 사용되어져 왔으며, 67-84%의 5년 생존율과 60-68%의 10년 생존율을 보이고 있다⁴³⁾⁴⁴⁾. 또 진단시 전신을 침범하는 경향이 많아서 병기 결정을 위한 검사를 철저히 하고 보다 광범위한 조사야로 치료했을 때 성적이 좋았기 때문에 적절한 방사선 조사야의 범위와 항암약물요법 병행 여부가 논란의 초점이 되고 있다. 방사선 치료 범위는 침범된 부위만 치료하는 Involved Field(IF)와 주변 림프절을 같이 치료하는 Extended Field(EF), 전체 림프절과 림프 조직을 포함하는 Total lymphoid Irradiation(TLI)로 나눌 수 있다. Stanford대학의 연구 보고에 의하면 병기 결정을 위한 개복술을 한 경우에는 IF나 TLI 사이에 생존율이나 재발율에 차이가 없었으나 개복술을 하지 않은 환자들에서는 IF나 EF로 치료받은 환자들보다 TLI로 치료받은 환자들에서 재발율이 낮았다⁴³⁾. TLI에 따르는 부작용과 후유증의 위험이 있기 때문에 임상적으로 병기 결정을 위한 검사를 철저히 한 후 1기, 2기 환자에서는 IF나 EF로 치료하는

것이 바람직하겠다. 또한 림프절외 장기에서 생긴 경우는 원발 병소에 따라 치료 범위를 달리하고 있다. 즉 안와에서 생긴 경도 림프종인 경우는 안와만 방사선치료해도 90% 이상의 생존율을 보이며⁴⁵⁾ 후두나 갑상선에서 생긴 림프종인 경우는 일반적으로 경부 림프절을 포함해서 치료하고 있다. 방사선 조사량은 3-4주 동안 3000-4000cGy 조사하는 것이 추천되고 있으며 3000cGy 이상에서는 Dose-reponse relationship이 없는 것으로 알려져 있다.

조기 경도 림프종에서의 항암화학요법의 역할은 아직 정립되어 있지 않다. 과거 시행되었던 무작위 연구에서는 항암화학요법을 추가한 것이 방사선치료 단독에 비해서 향상된 성적을 보여 주지 못했으나 대상 환자 수가 적었기 때문에 아직 결론을 내기리는 어렵다¹⁸⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾. 또한 비 무작위 연구에서는 방사선치료와 함께 항암화학요법을 받았던 환자들이 5년 생존율이나 무재발 생존율이 높았다는 결과가 있으므로 이 문제에 대해서는 많은 증례를 대상으로 한 무작위 연구가 필요하겠다⁴⁹⁾⁵⁹⁾. 그러나 병기 1기, 2기 경도 림프종 환자들의 50%는 국소 방사선치료만으로도 완치가 가능하다고 보고되고 있고⁴³⁾ 특히 종양이 크지 않고(5cm이하) 70세이하의 환자들에서는 73%의 12년 무재발 생존율이 보고되고 있으므로⁴⁴⁾ 방사선치료 단독으로 치료하는 것이 타당하리라 생각되며 방사선치료만 했을 때의 성적을 철저히 분석하여서 나쁜 예후 인자를 가진 환자들만을 대상으로 항암약물요법을 병합하는 치료법의 효율성을 검증하기 위한 연구를 시도해 보는 것이 좋으리라 생각된다.

Reference

- 1) Wong DS, Fuller LM, Butler JJ, Sullenberger CC : *Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. Am J Radiol 123 : 471-481, 1975*
- 2) Mill WB, Lee FA, Franssila Ko : *Radiation treatment of stage I and II extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. Cancer 45 : 653-661, 1980*
- 3) Burton GV, Atwater S, Borowitz MJ, Huang AT : *Extranodal head and neck lymphoma. Prognosis and pattern of recurrence. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 116 : 69-73, 1990*
- 4) Reddy S, Saxena VS, Pellettieri EU, Hendrickson FR : *Early nodal and extranodal non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 40 : 98-104, 1977*
- 5) 오원용 · 서창옥 · 김귀언 · 김병수 : 두경부에 국한된 stage I, II non-Hodgkin's lymphoma의 방사선치료. 대한치료방사선과학회지 2 : 49-58, 1984
- 6) Kim JS, Kim IH, Ha SW, Park CI, Suh EH, Ahn GH, Bang YJ, Kim NK : *Radiotherapy results of the Non-Hodgkin's Lymphoma in the head and neck. J Korean Soc Ther Radiol 3 : 113-120, 1985*
- 7) Shigematsu N, Kondo M, Mikata A : *Prognostic factors of stage I and II non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck : The value of the Working formulation and need for chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15 : 1111-1118, 1988*
- 8) Shrivastava SK, Moni JV, Dinshaw KA, Advani SH, Gopal R, Nair CN, Saika T, Borges AM : *Head and neck extranodal non-Hodgkin's lymphomas in Indian patients. Radiother Oncol 12 : 113-120, 1988*
- 9) Kirsch JP, Miller RH, Blair PA : *Histiocytic non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring. Otolaryngol Head Neck Surg 105 : 777-780, 1991*
- 10) Banfi A, Bonadonna G, Ricci SB, Milani F, Milinari R, Monfardini S, Zucali R : *Malignant lymphoma of Waldeyer's ring : Natural history and survival after radiotherapy. Br Med J 15 : 140-143, 1972*
- 11) Jacobs C, Hoppe RT : *Non-Hodgkin's lymphoma of head and neck extranodal sites. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2 : 357-354, 1985*
- 12) Jones SE, Fuks Z, Kaplan HS, et al : *Non-Hodgkin's lymphoma V. Results of radiotherapy. Cancer 32 : 682-691, 1973*
- 13) Chen MG, Prosnitz LR, Gonzales-Serva A, et al : *Results of radiotherapy in control of stage I and II non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 43 : 1245-1254, 1979*
- 14) Levitt SH, Bloomfield CD, Frizzera G, et al : *Curative radiotherapy for localized diffuse histiocytic lymphoma. Cancer Treat Rep 64 : 175-177, 1980*
- 15) 김주항 : 두경부에 국한된 non-Hodgkin's lymphoma에서의 항암제 및 방사선 병용요법에 관한 연구 (Thesis). Seoul, Korea, Yonsei University, 1987
- 16) Connors JM, Klimo P, Fairey RN, et al : *Brief chemotherapy and involved field radiation therapy for limited stage aggressive histology lymphoma. Ann Intern Med 107 : 25-30, 1987*
- 17) Bonadonna G, Lattuada A, Monfardini S, et al : *Combined radiotherapy-chemotherapy in localized non-Hod-*

- gkin's lymphomas : Five-year results of a randomized study*, in Jones SE, Salmon SE(eds) : *Adjuvant Therapy of Cancer II*. Philadelphia, Grune & Stratton, 1979, p145
- 18) Landberg TG, Hakanssan LG, Moller TR, et al : *CVP-remission-maintenance in stage I or II non-Hodgkin's lymphomas. Preliminary results of a randomized study*. *Cancer* 44 : 831-838, 1979
 - 19) Nissen NI, Ersholl J, Hansen HS, et al : *A randomized study of radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stage I-II non-Hodgkin's lymphomas*. *Cancer* 52 : 1-7, 1983
 - 20) Bonadonna G, Bajetta E, Lattuada A, et al : *CVP versus BACOP chemotherapy sequentially combined with irradiation in stage I-II diffuse non-Hodgkin's lymphomas*, in Salmon SE, Jones SE(eds) : *Adjuvant Therapy of Cancer IV*. Philadelphia, Grune & Stratton, 1984, pp661-667
 - 21) Cosset JM, Amar MH, Vuong T, Carde P, Girinsky T, Schwaab G, DRoz JP, Hayat M, Tubiana M : *Alternating chemotherapy and radiotherapy combination for bulky stage I and II intermediate high grade non-Hodgkin's lymphoma : An update*. *Radiotherapy and Oncology* 2 : 30-37, 1991
 - 22) Mauch P, Leonard R, Skarin A, Rosenthal D, Come S, Chaffey J, Hellman S, Canellos G : *Improved survival following combined radiation therapy and chemotherapy for unfavorable prognosis stage I-II non-Hodgkin's lymphomas*. *J Clin Oncol* 3 : 1301 : 1308, 1985
 - 24) Cabanillas F : *Chemotherapy as definite treatment of stage I-II large cell and diffuse mixed lymphomas*. *Hematol Oncol* 3 : 25-31, 1985
 - 25) Gomez GA, Reddy S, Krishramsetty RM, Narcos M, Nava H, Han T, Ozer H, herelerson Es : *Primary Chemotherapy for localized non-Hodgkin's lymphomas with diffuse histologic characteristics. Preliminary report of a prospective study*. *Arch Intern Med* 146 : 1785-1788, 1985
 - 26) Miller TP, Jones SE : *Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology*. *Blood* 62 : 413-418, 1983
 - 27) Jones SE, Miller TP, Connors JM : *Long-term follow-up and analysis for prognostic factors for patients with limited-stage diffuse large-cell lymphoma treated with initial chemotherapy with or without adjuvant radiotherapy*. *J Clin Oncol* 7 : 1186-1191, 1989
 - 28) Shima N, Kobashi Y, Tsutsui Y : *Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. A clinicopathologic study in the Kyoto-Nara area of Japan*. *Cancer* 66 : 1190-1197, 1990
 - 29) 이광길 · 양우익 · 이유복 : 한국인 악성임파종의 조직학적 및 면역 조직학적 연구. *연세논총(의학편)* 21 : 1-28, 1985
 - 30) 이종무 · 황기석 · 최규완 등 : 한국인이 악성임파종. 1091예에 대한 종합적 고찰. *대한혈액학회 잡지* 12 : 1-20, 1977
 - 31) Harris NL, Jaffe ES, Stein H : *A revised European-American Classification of lymphoid neoplasm : A proposed from the International Lymphoma Study Group*. *Blood* 84 : 1361-1392, 1994
 - 32) Kaminski MS, Coleman NC, Colby TV, et al : *Factors predicting survival in adults with stage I and II large-cell lymphoma treated with primary radiation therapy*. *Ann Intern Med* 104 : 747-756, 1986
 - 33) Sutcliffe SB, Gospodarowicz MK, Bush RS, Brown TC, Chua T, Bean HA, Clark RM, Dembo A, Fitzpatrick PJ, Peters MV : *Role of radiation therapy in localized non-Hodgkin's lymphoma*. *Radiother Oncol* 4 : 211-223, 1985
 - 34) Prestidge BR, Horning SJ, Hoppe RT : *Combined modality therapy for stage I-II large cell lymphoma*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15 : 633-639, 1988
 - 35) 표홍렬 : 국한성 두경부 비호지킨스 림프종 환자에 서의 다방면치료. (Thesis) Seoul, Korea, Yonsei University, 1994
 - 36) Itami J, Itami M, Mikata A, Tamaru J, Kaneko T, Ogata H, Uno K, Arimizu N : *Non-Hodgkin's lymphoma confined to the nasal cavity : Its relationship to the polymorphic reticulosis and results of radiation therapy*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20 : 297-302, 1991 :
 - 37) Chan JKC, Lau WH, Lo STH : *Most nasal/nasopharyngeal lymphomas are peripheral T-cell neoplasia*. *Am J Surg Path* 11(6) : 418-429, 1987
 - 38) Ferry JA, Sklar J, Zukerberg LR, Harris NL : *Nasal lymphoma. A clinicopathologic study with immunophenotypic and genotypic analysis*. *Am J Surg Path* 15(3) : 268-279, 1991
 - 39) Park YN, Yang W1, Lee KG, Choi IJ : *Histopathological and immunohistochemical studies of polymorphic reticulosis*. *Yonsei Medical Journal* 31 : 212-218, 1990
 - 40) 김귀언 · 서창욱 · 김병수 · 홍원표 : 방사선치료 후 전신적 증세의 발현을 나타낸 *Midline Malignant Reticulosclerosis* 환자군에 대한 재고, 대한치료방사선과학

회지 2 : 71-79, 1984

- 41) 정은지 · 김귀언 · 박영년 : 다형성세망증(*Polymorphic Reticulosis*)의 방사선치료 성적. 대한치료방사선과학회지 11 : 83-90, 1993
- 42) Smalley SR, Cupps RE, Anderson JA, et al : *Polymorphic reticulosis limited to the upper aerodigestive tract-natural history and radiotherapeutic considerations.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 15 : 599-605, 1988
- 43) Paryani SB, Hoppe RT, Cox RS, Colby TV, Rosenberg SA, Kaplan HS : *Analysis of non-Hodgkin's lymphomas with nodular and favorable histologies, Stages I and II.* Cancer 52 : 2300-2307, 1983
- 44) Gospodarowicz MK, Bush RS, Brown TC, Chua T : *Prognostic factors in nodular lymphomas : A multivariate analysis based on the Princess Margaret Hospital experience.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 10 : 489-497, 1984
- 45) Smitt MC, Donaldson SS : *Radiotherapy is successful treatment for orbital lymphoma.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 26 : 59-66, 1993
- 46) Monfardini S, Banfi A, Bonadonna G, Rilke F, Milani F, Valagussa P, Lattuada A : *Improved five year survival after combined radiotherapy-chemotherapy for stage I-II non-Hodgkin's lymphoma.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 : 125-134, 1980
- 47) Toonkel LM, Fuller LM, Gamble JF, et al : *Laparotomy stage I and II non-Hodgkin's lymphomas : Preliminary results of radiotherapy and adjunctive chemotherapy.* Cancer 45 : 249-260, 1980
- 48) Richards MA, Gregory WM, Hall PA, et al : *Management of localized non-Hodgkin's lymphoma : The experience at St. Bartholomew's Hospital 1972-1985.* Hematol Oncol 7 : 1-18, 1989
- 49) McLaughlin P, Fuller LM, Verasquez WS, Sullivan-Hally JA, Butler JJ, Cabanillas F : *Stage I-II follicular lymphoma : Treatment results for 76 patients.* Cancer 58 : 1596-1602, 1986