

Hodgkin 씨 병에 대한 임상적 고찰*

제명대 학교 의과대학 내파학교실

최찬오 · 김권배 · 송홍석

=Abstract=

Hodgkin's disease: A Clinical Study on 24 Cases

Chan Oh Choi, Kwon Bae Kim, Hong Suck Song

Department of Internal Medicine, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

A clinical study was carried out retrospectively on 24 patients with Hodgkin's disease who admitted to the Dong San Hospital, Keimyung University between May, 1972 and December, 1983. The results of this study was as follows.

Male to female ratio was 5:1 with male predominance and the age distribution was between 5 and 63 with mean age of 29.9 years.

Palpable neck mass was the most frequent complaint(20 cases: 83.3%). General weakness, fever was observed in 7 cases(29.2%) and weight loss, abdominal pain in 5 cases(20.8%), respectively.

Physical findings revealed lymph node enlargement in 23 cases(95.8%) with cervical, inguinal, axillary and mesenteric in order of frequency. Splenomegaly was observed in 10 cases (41.7%), hepatomegaly in 7 cases(29.2%) and abdominal mass in 5 cases(20.8%).

Laboratory findings revealed anemia in 45.8%, leukopenia in 16.7%, leukocytosis in 16.7%, thrombocytopenia in 4.5%, hypoproteinemia in 22.7%, azotemia in 13.6%, increased alkaline phosphatase in 18.2% and hypercalcemia in 7.1%.

Histopathologic classifications by Rye modification were as follows: Lymphocyte predominance was 3 cases(16.7%), nodular sclerosis 3 cases(16.7%), mixed cellularity 10 cases(55.6%) and lymphocyte depletion was 2 cases(11.1%). By Ann Arbor staging, stage I in 4 cases(16.7%), stage II in 10 cases(41.7%), stage III in 6 cases(25%), stage IV in 4 cases(16.7%).

Treatment was performed as follows: Radiotherapy in 7 cases, chemotherapy in 9 cases, combined therapy in 2 cases and operation was done in 5 cases.

Long-term follow up cases for over two years were 6 cases and a half of these cases were achieved complete remission.

서 론

Hodgkin 씨 병은 텁프조직에서 유래되는 악성질환으로서, 1832년 Thomas Hodgkin¹⁾에 의하여

hypertrophy of the lymphatic system인 질환으로 처음 보고가 있은 뒤 1856년 Samuel Wilks²⁾에 의하여 Hodgkin's disease로 명명되었으며, Sternberg³⁾와 Dorothy Reed⁴⁾에 의하여 정확한 조직학적 소견이 기술되었으며 Jackson & Parker⁵⁾에 의

* 본 논문은 1984년도 제명대 학교 동산의료원 임상연구 보조비로 이루어졌다.

한 조직학적 분류가 오랫동안 사용되었으나 1966년 Lukes 등⁶⁾에 의한 Rye modification에 따른 4가지 형의 분류가 최근 가장 널리 사용되고 있다.

저자들은 Hodgkin 씨 병 24예를 대상으로 병리조직학적 분류와 더불어 임상적 고찰을 시행한 바 있어서 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1972년 5월부터 1983년 12월 사이에 본원에서 병리조직학적으로 확진된 21예와 타병원에서 조직학적으로 확진되어 방사선치료를 위하여 본 병원으로 호송된 3예를 포함한 총 24예의 Hodgkin 씨 병 환자를 대상으로 하였으며, 조직학적 분류는 Rye classification⁶⁾에 의한 분류에 따라서 분류하였고, clinical staging system은 Ann Arbor staging classification⁷⁾에 따라 분류하였다.

성 적

연령 및 성별분포: 연령분포는 5세에서 63세까지로 10세 이하 3예(12.5%) 10대 6예(25.0%) 20대 3예(12.5%) 30대 7예(29.2%) 40대 3예(12.5%) 60대 2예(8.3%)로 10대와 30대에서 다소 많았으며, 평균연령은 29.9세로 남자 30.1세 여자 29.3세로 비슷하였고 남녀비는 5:1로 남자에서 훨씬 많았다. (Table 1)

Table 1. Age & Sex Distribution

Age group(Year)	Male	Female	Total
0— 9	2	1	3
10—19	6	0	6
20—29	2	1	3
30—39	6	1	7
40—39	2	1	3
50—59	0	0	0
60—	2	0	2
Total	20	4	24

Table 2. Duration of Symptoms

— 3 Month	12
3— 6 Month	4
6—12 Month	2
1— 2 Year	3
2— 3 Year	1
3— 4 Year	2

Table 3. Cardinal Symptoms

Neck mass	20(83.3%)
General weakness	7(29.2%)
Fever	7(29.2%)
Weight loss	5(20.8%)
Abdominal pain	5(20.8%)
Bleeding episode	3(12.5%)
Chest pain	1(4.2%)
Dyspnea	1(4.2%)
Abdominal distension	1(4.2%)
Diarrhea	1(4.2%)
Paraplegia	1(4.2%)
Pathological fracture	1(4.2%)

진단까지의 기간: 초발증상이 나타나서 진단되기 까지의 평균기간은 3개월 이내가 12예(50%) 3~6개월이 4예(16.7%) 6~12개월이 2예(8.3%) 1~2년이 3예(12.5%) 2~3년이 1예(4.2%) 3~4년이 2예(8.3%)로 1년 이상의 평균기간을 가진 예는 6예로 전체의 1/4을 차지하였다. (Table 2)

임상증상: 초진시의 증상은 Table 3에서와 같이 경부종양이 20예(83.3%)로 가장 빈번하였으며 전신체 약감 및 발열이 각기 7예(29.2%), 체중감소 및 복부동통이 각기 5예(20.8%)였고 출혈 예가 3예(12.5%)였으며, 통통, 호흡곤란, 복부팽대, 설사, 양하지마비 및 명적풀절이 각각 1예(4.2%)였다.

이학적소견: 초진시의 이학적소견은 텁프절증례가 23예(95.8%)로 가장 많았고 경부, 서해부, 애와부,

Table 4. Physical Findings

Lymphadenopathy	23(95.8%)
Cervical LN	19
Inguinal LN	10
Axillary LN	7
Mesenteric LN	3
Supraclavicular LN	2
Paraaoortic LN	2
Ileocecal LN	1
Hilar LN	1
Splenomegaly	10(41.7%)
Hepatomegaly	7(29.2%)
Abdominal mass	5(20.8%)
Colon involvement	2(8.3%)
Stomach involvement	1(4.2%)
Pleural effusion	1(4.2%)
Ascites	1(4.2%)
Rib involvement	1(4.2%)
Tonsil involvement	1(4.2%)

Table 5. Laboratory Findings

Anemia(Hb<11.0gm/dl)	11(45.8%)
Leukocytosis	4(16.7%)
Leukopenia	4(16.7%)
Thrombocytopenia*	1(4.5%)
Hypoproteinemia*	5(22.7%)
BUN>20 mg%*	3(13.6%)
Increased alkaline phosphatase*	4(18.2%)
Hypercalcemia**	1(7.1%)

* : Study No. is 22.

**: Study No. is 14.

장간막립프절 등의 순으로 빈번하였으며 비종대 10 예(41.7%) 간종대 7예(29.2%) 복부종양 5예(20.8%) 흉막심출액 및 복수가 각기 1예(4.2%)였으며, 위장판은 3예(12.5%) 그리고 늑골 및 편도가 각기 1예(4.2%)에서 침습되었다(Table 4).

검사실 소견 : 검사실소견은 Table 5에서와 같이 백혈구 11예(45.8%) 백혈구증가증 4예(16.7%) 그리고 백혈구감소증이 4예(16.7%)였으며 관찰 22예 중에서 혈소판감소증이 1예(4.5%), 저단백혈증 5예(22.7%), 고질소혈증 3예(13.6%) 그리고 alkaline phosphatase 증가가 4예(18.2%)였으며 과Ca 혈증

은 판찰 14예 중 1예(7.1%)에서 판찰되었다.

조직학적 분류 및 Clinical Staging: Rye 조직학적 분류에 의하면 Mixed cellularity 형이 10예로 가장 많았으며 Lymphocyte predominance 형 3예 Nodular sclerosis 형 3예 그리고 Lymphocyte depletion 형이 2예였으며 미분류는 6예였다.

Stage I은 4예(16.7%) Stage II 10예(41.7%) Stage III 6예(25.0%) 그리고 Stage IV는 4예(16.7%)였으며 전신증상을 동반한 B형은 10예(41.7%)에서 판찰되었으며 Stage 가 높아질수록 빈번하였고 Lymphocyte predominance 형에서는 B 형이 없었고, Nodular sclerosis 형 3예 중 1예, Mixed cellularity 형 10예 중 5예 그리고 Lymphocyte depletion 형 2예 모두가 B형으로 나타났다(Table 6).

치료 : 7예는 방사선요법을 시행하였고 9예는 병합화학요법 그리고 2예는 방사선요법 및 병합화학요법의 병용치료를 하였으며 수술은 5예에서 실시하였는데 추궁절제술(laminectomy) 1예, 급성맹장염으로 오진되었던 1예에서 충수절제술을 시행하였고 2예에서 대장부분절제 그리고 1예에서 후복막종 양체거를 실시하였다(Table 7).

Table 6. Histopathologic and Staging Classification

Histology*	Stage I		Stage II		Stage III		Stage IV		Total
	A	B	A	B	A	B	A	B	
L.P.	1		1		1				3
N.S.			2	1					3
M.C.	1		3	1	1	1			3
L.D.				1				1	2
Unclassified	1	1	1		2	1			6
Total	3	1	7	3	4	2	0	4	24

*L.P. = Lymphocyte predominance

N.S. = Nodular sclerosis

M.C. = Mixed cellularity

L.D. = Lymphocyte depletion

Table 7. Treatment

Stage \ Tx	Radiotherapy	Chemotherapy	Combined	No	Operation
I	2	.	.	1	2
II	3	3	3	3	2
III	2	3	1	.	.
IV	.	3	.	1	1
Total	7	9	2	5	5

경과판찰: 치료후 경과판찰은 3개월 이내 11예, 3~6개월 3예, 6~12개월 3예, 1~2년 1예, 2~3년 4예 그리고 3년 이상이 2예였으며(Table 8), 2년 이상 판찰 예는 6예로서 Table 9에서와 같이 3예는 계속 완전판해된 상태이나 다른 3예는 완전판해상태에서 2예는 입과질증대 그리고 1예는 척수압박증상으로 재발하였다.

Table 8. Follow-up

3 Month	11
3~6 Month	3
6~12 Month	3
1~2 Year	1
2~3 Year	4
Over 3 Year	2

Table 9. Long-term Follow-up Cases

Case	Sex	Age	Histology*	Stage	Treatment	Duration	Results
1	M	40	U	I B	(Radiotherapy +operation**)	2yr 4M	(Complete remission)
2	F	48	L. P.	I A	Radiotherapy	2yr 6M	Relapse
3	M	20	M. C.	II B	MOPP	2yr 8M	Relapse
4	M	30	M. C.	I A	Operation***	2yr 9M	(Complete remission)
5	M	9	U	III A	Radiotherapy	3yr 7M	Relapse
6	M	14	U	III B	Radiotherapy	4yr 5M	(Complete remission)

* L. P. =Lymphocyte predominance. M. C.=Mixed cellularity. U=Unclassified

**: Laminectomy.

*** Appendectomy with staging laparotomy.

고 찰

Hodgkin 씨 병의 연중발생율은 남자 3.6/100,000, 여자 2.6/100,000으로 남자에서 많으며⁹, 연령분포는 지리학적인 차이가 있는데 15~25세에 초기 peak를 이룬 뒤 감소하여 50대부터 다시 증가하는 "bimodal age curve"의 양상을 띠나⁹ 가까운 일본은 초기 peak가 없으며¹⁰, 저개발국일수록 초기 peak가 소아연령군으로 전이되는데 국내임파종집계¹¹를 보면 연령은 30대, 40대, 50대 순서로 빈번하였고 남녀비는 2.7:1이었으나 저자들의 경우는 평균연령이 29.9세로 30대에서 가장 많았으나 다소 젊은 연령군의 빈도가 많았고 남녀비가 5:1로 남자에서 월등히 많았다.

임상소견을 보면 저자들의 경우 경부종양, 전신 애庠감, 발열, 체중감소, 복부동통, 출혈 등의 순서로 빈번하였으며 다른 여러 보고^{11~16}에서도 표재성 림프절종창이 가장 빈번한 소견이며 이는 대부분 무통성이나 질환이 진행될수록 주위조직을 압박하여 통증을 수반할 수 있다. 발열은 30%에서 나타나고 질환이 진행될수록 빈번하며¹², 1~2주가량의 발열기와 무열기가 교대로 오는 전형적인 Pel-Ebstein 열은 드물며, 발열 말한 그리고 최근 6개월 이내에 10%이상의 체중감소의 B증상을 동반한 경우는 예후가 나쁘며 질환이 진행된 경우와 예후가

불량한 조직형인 Mixed cellularity 형과 Lymphocyte depletion 형에서 잘 동반되며,¹³ 전신 혹은 국소적인 소양감이 동반될 수 있으나¹⁴ 예후와는 무관한 것으로 알려져 있다.¹³ 그이의 복부동통, 기침, 흉통, 골통증 및 신경학적 증상이 드물게 나타날 수 있으며 점차 텁프절증창이 심해지면 주위조직을 압박, 폐쇄하여 상대정맥증후군(SVC syndrome), 척수압박, 기도, 식도, 위장관 및 요로폐쇄 등의 중대한 합병증을 동반할 수 있는데¹⁷ 저자들의 경우 척수압박으로 인한 양하지 마비를 주소로 한 1예를 경험할 수 있었다.

이학적소견은 표재성 임파선증창이 진단시에 70% 서 동반되며¹⁷, Goldman¹⁸은 80%이상, 국내집계¹¹는 80%로 보고하였는데 저자들의 경우 24예 중 21예(87.5%)에서 판찰되어 서로 비슷하였으며, 부위별로 보면 경부 60~80%, 액외부 6~20%, 서혜부 6~12%인데¹⁷ 국내집계¹¹는 각각 64%, 27%, 32%이었으며 저자들의 경우는 각각 79%, 29%, 42%로 나타나 경부림프절증창이 가장 빈번하게 나타났다. 종격동림프절증창은 60%에서 볼 수 있으며 특히 Nodular sclerosis 형에서 빈번하게 침범되며¹⁶, 국내집계¹¹에서는 90예 중 7예(8%)에서만 나타나 혼자 한 차이를 보여주는데 이는 조직형의 분포차이에 다소 기인하는 것으로 생각된다. 비중대는 10예(41.7%)에서 판찰되었으며 대체로 1~3회지 크기로 촉지되었는데 Wintrobe¹⁸는 비중대는 소수의

환자에서 보더 실제 Hodgkin 씨 병의 침범이 있는 경우는 이들의 과반수이 하에서 판찰된다고 하였다. 간종대는 7예(29.2%)에서 판찰되었는데, 간장의 침범은 진단시 5~8%에서 오며 Nodular sclerosis 형과 Mixed cellularity 형에서 빈번하고 Lymphocyte predominance 형에서는 드물며¹⁹⁾ 침범된 경우는 조직형과 관계없이 2가지 유형으로 나타나는데 다발성의 커다랗고 불규칙한 종양형과 균일하게 분포된 조그마한 속립성 결절형을 볼 수 있는데²⁰⁾ 간종대 및 간기능검사상과 항상 일치하지 않으며, 대부분 문맥부위의 병소로 시작하여 간질질로 확산되는데 우엽보다는 좌엽이 잘 침범되며 간장이 침범된 경우는 예외없이 비장도 침범되어 있다²¹⁾. 위장관 및 Waldeyer's ring의 침범은 Hodgkin 씨 병에서는 드문데 Issacson 등²²⁾은 원발성 위장판립프종 66예 중 1예, Lewin 등²³⁾은 위장판립프종 117예 중 2예가 Hodgkin 씨 병이었다고 보고하였으며, Kadin 등²⁴⁾은 117예 중에서 1예가 Waldeyer 폐도환을 침범하였는데, 李 등²⁵⁾은 Hodgkin 씨 병 29예 가운데 4예가 소장, 1예가 위장 그리고 1예가 폐도에서 원발하였다고 하였는데 저자들의 경우는 대장 2예, 위장과 폐도가 각기 1예에서 침범되었다.

검사실소견을 보면 빈혈은 10~50%에서 판찰되며 보통 정구정책성 빈혈이고, 대식세포에 저장된 철분의 동원 및 재이용의 장애에 의하여 그 이외 영양결핍 및 혈손실에 의해서 초래되며^{14,26)} 드물게는 용혈성빈혈이 나타나 Coombs' test 양성으로 나타날 수 있고^{27,28)}, 백혈구증가증은 25%에서 판찰되며 질환이 진행될수록 빈번하며 호산구증가, 단구증가 및 백혈병양 반응이 나타날 수 있으며¹⁴⁾ 텁프구감소증은 20~50%에서 나타나며 진행된 경우와 조직형이 특히 Lymphocyte depletion 형에서 빈번히 동반되어 예후가 좋지 않은 것을 반영한다^{18,29,30)}. T 및 B 립프구의 수는 감소되나 체액성면역은 대부분 말기 이전까지는 잘 보존되고 혈청글로불린은 정상 혹은 증가된다³¹⁾. 반면에 T 립프구의 기능이 상은 초기질환에서도 판찰되며, 피부 알레르기는 립프구감소증이 심한 경우와 질환이 진행된 경우에 잘 동반되나 정상 립프구수준임 경우에도 동반될 수 있으며³²⁾ 성공적인 치료가 있는 뒤에도 T 립프구의 숫자 감소 및 기능이상은 지속된다³³⁾. 혈소판은 대부분 정상이나 10%에서는 혈소판증가증이 있고 질환의 진행도중 현저한 혈소판감소증이 동반될 수 있는데¹²⁾ 이는 끌수조직의 침범, 방사선 및 화학요법 또는 비기능 항진증의 기전으로 초래되며 때로는 용

혈성빈혈과 동반되는 경우도 있다³⁴⁾. 특히 혈구침강 속도의 증가는 비특이하나 비교적 질환의 활성도와 비례하므로 환자의 치료 및 경과판찰의 좋은 지표가 되고 있다.³⁵⁾

조직학적분류는 Jackson & Parker⁵⁾에 의하여 Paragranuloma, Granuloma, Sarcoma로 분류하여 사용하였으나 Lukes 와 그의 공동 연구자들³⁶⁾이 제시한 분류방법이 환자의 예후 및 생존율과 밀접한 관계가 있었고 1966년 Rye modification⁶⁾에 의한 4가지의 분류방법이 임상적으로 가장 유용하여 현재 이것을 주로 사용하고 있는데 Rye 분류법에 따른 각 형의 분포를 보면 저자들의 경우는 Lymphocyte predominance 16.7%, Nodular sclerosis 16.7%, Mixed cellularity 55.6% 그리고 Lymphocyte depletion 11.1%였고 국내집계¹¹⁾에서는 각기 18%, 4%, 52%, 27%였으나 Teillet 등³⁷⁾은 27%, 31%, 32%, 10% Rudders³⁸⁾은 14%, 45%, 21%, 19% 그리고 Kadin 등²⁴⁾은 각기 11%, 73%, 16%, 0%로 보고하여 다소 분류가 애매한 경우가 있어 분포율의 차이가 있다 하더라도 외국은 Nodular sclerosis 및 Mixed cellularity 형이 가장 빈번한 반면 우리나라에는 Mixed cellularity 형이 가장 빈번하고 Nodular sclerosis 형은 다소 적은 것으로 평가된다.

Lymphocyte predominance 및 Nodular sclerosis 형은 favorable stage인 stage I, II가 70%를 차지하며 B증상의 동반이 적고 Mixed cellularity 형은 unfavorable stage인 stage III, IV 및 B증상이 40~50%, Lymphocyte depletion 형은 stage III, IV 및 B증상이 70%로 점차 질환이 진행되어서 나타나는데¹⁷⁾, Patchefsky 등³⁹⁾은 Lymphocyte predominance 및 Nodular sclerosis 형은 stage I~II가 각기 56%, 63%이며 Mixed cellularity 및 Lymphocyte depletion 형의 경우는 stage III~IV가 2/3이상을 차지한다고 하였는데 저자들의 경우는 Lymphocyte predominance 및 Nodular sclerosis 형의 경우 stage I~II가 83%, Mixed cellularity 및 Lymphocyte depletion 형의 경우 stage I~II가 50%로 다소 stage가 낮았으며 B증상은 각기 stage별로 stage I 25%, stage II 30%, stage III 33%, stage IV 100%로 나타나 역시 stage가 높을수록 동반율이 높았다.

Hodgkin 씨 병의 치료는 Pursey⁴⁰⁾, Senn⁴¹⁾에 의하여 방사선치료 후 팔복합 성적의 보고가 있은 뒤 발전을 거듭하여 현재와 같이 국소질환에 대한 방

사선요법과 파종성질환에 대한 병합화학요법으로 대부분 악성종양 중 탁월한 치료성적을 가지게 되었다. 병소가 임파선조직에 국한되어 있을 때 80—90 %의 판해율을 보이고 있는데, 일반적으로는 stage I—III A는 방사선치료 stage III B 및 IV는 병합화학요법을 하나¹⁷⁾, stage III는 다소 논쟁의 대상이 되는데 최근의 연구결과 상복부만을 침범한 stage III 1A형은 방사선단독요법으로 충분하나 Stage III 2A 및 stage III B형은 병합화학요법을 하여야 하며 방사선치료를 병용할 수도 있다^{42~46)}. 그리고 전신증상을 동반한 B형은 학자에 따라 다소 치료방법의 차이가 있는데 Aisenberg 등⁴⁶⁾은 병기에 관계없이 반드시 화학요법을 하여야 한다고 하였으며, PSIB 및 II B형에서 방사선단독요법으로서는 재발율이 높아 병합화학요법과 방사선요법의 병용치료가 시도되었으나 재발 및 생존율을 호전시키지는 못하였다.⁴⁷⁾

Hodgkin 씨 병의 생존율은 점차 좋아져서 10년 생존율 및 완치율이 거의 70%에 달하고 있는데⁴⁸⁾ 저자들의 경우는 중례 판찰이 불충분하고 경과판찰이 대부분 1년이 하였으나, 2년 이상 판찰 예 6예 중에서 3예만이 완전판해를 유지하고 있었다.

요 약

1972년 5월부터 1983년 12월사이에 본 병원에서 24예의 Hodgkin 씨 병을 경험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

연령은 5세에서 63세까지로 평균 29.9세였으며, 남녀비는 5:1로 남자에서 훨씬 많았다.

초진시의 증상은 경부종양이 20예(83.3%)로 가장 많았으며, 전신체약감 및 발열이 각기 7예(29.2%) 그리고 체중감소 및 복부동통이 각기 5예(20.8%)였으며, 증상이 나타나서 진단되기 까지의 병력기간은 1년미만이 18예(75%), 1년이상이 6예(25%)를 차지하였다.

초진시의 이학적소견은 팀프절종창이 23예(95.8%)로 가장 많았으며 부위별로는 경부, 서혜부, 액와부, 장간막팀프절 순으로 판찰되었으며, 비중대는 10예(41.7%), 간중대는 7예(29.2%) 그리고 복부종양은 5예(20.8%)에서 판찰되었다.

검사실소견을 보면 빈혈 45.8%, 백혈구증가증 16.7%, 백혈구감소증 16.7%, 혈소판감소증 4.5%, 저단백증 22.7%, 고질소혈증 13.6%, alkaline phosphatase 증가 18.2% 그리고 과Ca 혈증이 7.1 %에서 판찰되었다.

Rye 조직학적 분류가 된 18예를 보면 Mixed cellularity 형이 10예(55.6%)로 가장 많았으며, Lymphocyte predominance 3예(16.7%), Nodular sclerosis 3예(16.7%) 그리고 Lymphocyte depletion이 2예(11.1%)였다.

병기별로는 stage I이 4예(16.7%), stage II 10예(41.7%), stage III 6예(25%) 그리고 stage IV가 4예(16.7%)였으며 병기가 높아지거나 혹은 조직형 중에서 Mixed cellularity와 Lymphocyte depletion 형에서 B증상의 동반율이 높았다.

치료는 7예에서는 방사선요법, 9예는 병합화학요법 그리고 2예는 방사선요법 및 병합화학요법의 병용치료를 하였으며 5예에서 수술을 시행하였다.

치료후 경과판찰은 1년이내가 17예(70.8%), 1~2년사이가 1예(4.2%) 그리고 2년이상이 6예(25%)인데 2년이상 판찰 6예 중 3예에서 계속 완전판해된 상태였다.

参考文獻

1. Hodgkin, T.: On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Med. Chir. Trans., 17: 68, 1832.
2. Wilks, Sir S.: Cases of lardaceous disease and some allied affections, with remarks. Guys Hosp. Rep., 17103, 1856.
3. Sternberg, C.: Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Appartes. Z. Heik., 19: 21, 1898.
4. Reed, D. M.: On the pathological changes in Hodgkin's disease, with especial reference to its relation to tuberculosis. Johns Hopkins Hosp. Rep., 10: 133, 1902.
5. Jackson, H. Jr., and Parker, F. Jr.: Hodgkin's disease and allied disorders. Oxford, New York, p. 17, 1947.
6. Luked, R. J., Craver, L., Hall, T., Rapaport, H., and Ruben, P.: Report of the nomenclature committee. Cancer Res., 26: 1311, 1966.
7. Carbone, P. P., Kaplan, H. S., Musshoff, K., Smithers, D. W., and Tubiana, M.: Report of the committee on Hodgkin's disease staging. Cancer Res., 31: 1860, 1971.

8. Gutensohn, N., and Cole, P.: Childhood social environment and Hodgkin's disease. *N. Engl. J. Med.*, 304:135, 1981.
9. Gutensohn, N., and Cole, P.: Epidemiology of Hodgkin's disease. *Semin. Oncol.*, 7:92, 1980.
10. MacMahon B.: Epidemiology of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 26:1189, 1966.
11. 이종무, 황기석, 최규완, 강득용 등: 한국인의 악성임파종, 1019예에 대한 종합적 고찰, 대한 혈액학회 잡지, 12(1):1, 1977.
12. Ultmann, J.E., and Cunningham, J.K., and Gellhorn, A.: The clinical picture of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 26:1047, 1973.
13. Tubiana, M., Attié, E., Flamont, R., Gérard-Marchant, R., and Hayat, M.: Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 31:1801, 1971.
14. Ultmann, J.E., and Moran, E.M.: Clinical course and complications in Hodgkin's disease. *Arch. Intern. Med.*, 131:332, 1966.
15. Goldman, L.B.: Hodgkin's disease: an analysis of 212 cases. *J. A. M. A.*, 114:1611, 1940.
16. Kaplan, H.S., Dorfman, R.F., Nelson, T.S., and Rosenberg, S.A.: Staging laparotomy and splenectomy in Hodgkin's disease: Analysis of indications and patterns of involvement in 285 consecutive, unselected patients. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 36:291, 1973.
17. Williams, W.J., Beutler, E., Erslev, A.J., and Lichtman, M.A.: *Hematology*, McGraw-Hill Inc., 3rd ed., p.1012, 1983.
18. Wintrrobe, M.M.: *Clinical hematology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 8th ed., p.1660, 1981.
19. Dorfman, R.F.: Relationship of histology to site in Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 31:1786, 1971.
20. Kim, H., Dorfman, R.F., Rosenberg, S.A.: Pathology of malignant lymphomas in the liver: application in staging. *Prog. Liver Dis.*, 5:683, 1976.
21. Gray, G.M., Rosenberg, S.A., Cooper, A.D., Gregory, P.B., Stein, D.T., and Herzenberg, H.: Lymphomas involving the gastrointestinal tract. *Gastroenterology*, 82:143, 1982.
22. Isaacson, P., Wright, D.H., Judd, M.A., and Mepham, B.L.: Primary gastrointestinal lymphomas. *Cancer*, 43:1805, 1979.
23. Lewin, K.J., Ranchod, M., Dorfman, R.F.: Lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer*, 42:693, 1978.
24. Kadin, M.E., Glastein, E., Dorfman, R.F.: Clinicopathologic studies of 117 untreated patients subjected to laparotomy for the staging of Hodgkin's disease. *Cancer*, 27:1277, 1971.
25. 이광길, 이유복, 김동식: 한국인의 악성임파종에 관한 임상적, 병리조직학적 및 조직화학적 연구. 대한병리학회지, 7(1):13, 1973.
26. Cline, M.J., and Berlin, N.I.: Anemia in Hodgkin's disease. *Cancer*, 16: 526, 1963.
27. Levine, A.M. et al: Positive Coombs test in Hodgkin's disease: significance and implications. *Blood*, 55:607, 1980.
28. Jones, S.E.: Autoimmune disorders and malignant lymphoma. *Cancer*, 31:1092, 1973.
29. Brown, R.S., Haynes, H.A., Foley, H.T., Godwin, H.A., Berard, C.W., and Carbone, P.P.: Hodgkin's disease: Immunologic, clinical and histologic features of 50 untreated patients. *Ann. Intern. Med.*, 67:291, 1967.
30. Young, R.C., Corder, M.P., Berard, C.W., and DeVita, V.T.: Immune alterations in Hodgkin's disease: Effect of delayed hypersensitivity and lymphocyte transformation on course and survival. *Arch. Intern. Med.*, 131:446, 1973.
31. Aisenberg, A.C.: Immunologic status of Hodgkin's disease. *Cancer*, 19:385, 1966.
32. Levy, R.A., and Kaplan, H.S.: Impaired lymphocyte function in untreated Hodgkin's disease. *N. Engl. J. Med.*, 290:181, 1974.

33. Fisher, P. I. et al: Persistent immunologic abnormalities in long-term survivors of advanced Hodgkin's disease. *Ann. Intern. Med.*, 92: 595, 1980.
34. Cohen, J. R.: Idiopathic thrombocytopenic purpura in Hodgkin's disease: A rare occurrence of no prognostic significance. *Cancer*, 41: 743, 1978.
35. Le Bourgeois, J. P., and Tubiana, B.: The erythrocyte sedimentation rate as a monitor for relapse in patients with previously treated Hodgkin's disease. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, 2: 241, 1977.
36. Lukes, R. J., Butler, J., and Hicks, E. B.: Natural history of Hodgkin's disease as related to its pathologic picture. *Cancer*, 19: 317, 1966.
37. Teillet, F. et al: A reappraisal of clinical and biological signs in staging of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 31: 1723, 1971.
38. Rudders, R. A.: Treatment of advanced malignant lymphomas with Bleomycin. *Blood*, 40: 317, 1972.
39. Patchefsky, A. S., Brodovsky, H., Southard, M., Menduke, H., Gray, S., Hoch, W. S.: Hodgkin's disease, a clinical and pathologic study of 235 cases. *Cancer*, 32: 150, 1973.
40. Pusey, W. A.: Cases of sarcoma and of Hodgkin's disease treated by exposures to X-rays: A preliminary report. *J. A. M. A.*, 38: 166, 1902.
41. Senn, N.: Therapeutic value of röentgen ray in treatment of pseudoleukemia. *New York Med. J.*, 77: 665, 1903.
42. Desser, R. K. et al: Prognostic classification of Hodgkin's disease in pathologic stage III, based on anatomic considerations. *Blood*, 49: 883, 1977.
43. Rosenberg, S. A., Kaplan, H. S., Glastein, B. J., and Portlock, C. S.: Combined modality therapy of Hodgkin's disease: A report on the Standford trials. *Cancer*, 42: 991, 1978.
44. Aisenberg, A. C., Linggood, R. M., and Lew, R. A.: The changing face of Hodgkin's disease. *Am. J. Med.*, 67: 921, 1979.
45. Stein, R. S. et al: Anatomic substages of stage III-A Hodgkin's disease: A collaborative study. *Ann. Intern. Med.*, 92: 159, 1980.
46. Aisenberg, A. C.: The stagig and treatment of Hodgkin's disease. *N. Engl. J. Med.*, 299: 1228, 1978.
47. Rosenberg, S. A., and Kaplan, H. S.: The management of stages I, II and III Hodgkin's disease with combined radiotherapy and chemotherapy. *Cancer*, 35: 55, 1975.
48. Kaplan, H. S.: *Hodgkin's disease*. Harvard University Press, Cambridge, Mass., p. 556, 1980.