

미만성 조직구성 림프종의 임상적 고찰*

계명대학교 의과대학 내과학교실

남상승 · 천종욱 · 조진환 · 김종서 · 강영우 · 송홍석

=Abstract=

A Clinical Study of 70 Cases of Diffuse Histiocytic Lymphoma

Sang Soong Nam, MD; Jong Wook Cheon, MD; Jin Whan Cho, MD;
Zong Suh Kim, MD; Young Woo Kang, MD; Hong Suck Song, MD

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

A retrospective review is presented for 70 previously untreated adult patients with diffuse histiocytic lymphoma between March 1980 through March 1986 at the Keimyung University.

The mean age was 51.4 years with a male to female ratio of 1.7:1. On admission, neck mass was the most frequent symptom in 31 cases(44%) and abdominal pain, fever, weight loss, dysphagia, anorexia, sore throat and abdominal distension were commonly presented.

Physical findings revealed peripheral lymph node enlargement in 47 cases (67%) with cervical, inguinal, axillary in order of frequency. Abdominal mass was observed in 12 cases, hepatomegaly 12 cases and intussusception 2 cases and SVC syndrome, exophthalmos, scrotal mass in 1 case respectively.

Extra-nodal involvement was 49 cases (70%) and GIT was most frequent site of involvement (15 cases).

Laboratory findings revealed anemia in 33%, leukocytosis in 30%, leukopenia in 16%, thrombocytopenia in 7%, hypoproteinemia in 17%, increased alkaline phosphatase in 9% and increased SGOT in 20%.

Local-regional involvement (stage I-II) occurred in 49% and advanced stage (stage III-IV) in 51% and constitutional symptoms were associated with stage I-II in 15% and stage III-IV in 44%.

Treatment was performed with radiotherapy in 12 cases, combination chemotherapy in 23 cases and combined modality therapy in 3 cases.

Three year survival rate of complete responder is 92% and 3 year survival rate of local-regional disease was 82% and advanced disease was 33%.

서 론

비호지킨 림프종은 명력 임상증상 및 치료반응 등

이 다양한 이종집단으로서 현재의 여러가지 분류법에 따라 임상성적을 서로 해석하고 종합하기에는 매우 힘이 든다. 이 중 Rappaport system은 가장 광범위하게 사용되는 분류법이며 비교적 조직학적

* 이 논문의 오지는 제48차 대한내과학회 추계 학술대회석상에서 발표된 것임.

* 이 논문은 1987년도 계명대학교 윤종연구비 및 동신의료원 조사연구비로 이루어졌음.

으로 재현성이 크며 예후와 치료효과를 잘 반영하는 잇점을 가지고 있다¹⁾. 이 분류법의 미만성 조직구성 림프종(Diffuse histiocytic lymphoma)은 국소적질환 및 비렬프릴조직침습의 정도가 높으며, 치료에 있어 현재 완곡한 단한 발견을 가져 왔는데, 최근 국내에서는 조직구성 림프종의 치료질과 몇 생존율에 대한 보고는 매우 드문 듯하다. 이에 저자들은 본 동산 의료원에서 최근 6년 사이에 경험한 70예의 미만성 조직구성 림프종을 대상으로 일상적 관찰, 치료성적 및 생존율을 검토한 바 있어 이에 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

1980년 3월부터 1986년 3월 사이에 본원에서 조직적으로 확진되었거나 혹은 타병원에서 확진된 후 치료를 위해 내원하였던 미만성 조직구성 림프종 86예 중 소아연령군과 분석이 불가능한 16예를 제외한 치료병력이 없는 70예를 대상으로 하여 입상소견, 병기별 치료성적 및 생존율에 대한 조사를 실시하였다.

병기는 Ann Arbor staging classification²⁾에 따라 분류하였는데, 25예에서 북부전산화단층촬영 22예에서 골수침자 및 골수조직검사 그리고 15예에서 개복 수술을 시행하였으며 일부에서 골조사 양하지 림프판조영술 및 복강경하 간조직생검을 시행하였다.

치료에서 방사선요법은 Involved Field 혹은 Extended Field Irradiation을 선택하였으며, 화학요법은 CVP (cyclophosphamide, vincristine, prednisone) 3제병합치료를 일부하였으며, 대부분 CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone), BACOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, bleomycin, prednisone), COPBLAM(cyclophosphamide, vincristine, prednisone, bleomycin, adriamycin, procarbazine)의 다제병합치료를 하였다. 그리고 stage I, 1예와 stage III 2예는 involved field 방사선치료와 다제병합치료의 병용치료를 하였으며 종양파괴에 필요한 방사선량을 충분히 조사하였거나, 적어도 3주기 이상의 병합항암화학요법을 실시하여 치료후 3개월이상의 기간을 관찰할 수 있었던 38예를 치료적정군으로 하여 이들의 관해율과 생존율을 조사하였다.

생존율은 Kaplan-Meier 식 방법³⁾을 사용하였으

며, 관찰기간은 치료시작시기에서부터 시작하여 1986년 8월 31일까지로 하였다.

결 과

1. 연령 및 성별분포 : 연령분포는 15세에서 82세 까지로 60대가 18예(26%)로 가장 많았으며, 50대 17예(24%), 40대 11예(16%), 20대 및 70대가 각기 7예(10%), 30대 6예(9%) 그리고 10대 3예(4%) 80대 1예(1%)였다. 평균연령은 51.4세였으며, 남녀비는 1.8:1로 남자에서 다소 많았다(Table 1).

Table 1 Age & Sex Distribution

	Male	Female	Total(%)
—20	1	2	3(4.3)
20—30	4	3	7(10.0)
30—40	5	1	6(8.6)
40—50	6	5	11(15.7)
50—60	10	7	17(24.3)
60—70	14	4	18(25.7)
70—80	5	2	7(10.0)
80—	0	1	1(1.4)
Total	45(64.3%)	25(35.7%)	70(100)

Table 2 Cardinal Symptoms

Neck mass	31(44.3%)
Abdominal pain	20(28.6%)
Fever	12(17.1%)
Weight loss	11(15.7%)
Dysphagia	8(11.4%)
Anorexia	7(10.0%)
Sore throat	6(8.6%)
Abdominal distension	5(7.1%)
Cough	3(4.3%)
Chest pain	3(4.3%)
Hoarseness	2(2.9%)
Paraplegia	2(2.9%)
Nasal stuffiness	1(1.4%)
Hematemesis	1(1.4%)

2. 입상증상 : 초진시의 증상은 Table 2에서와 같이 경부종양이 31예(44%)로 가장 빈번하였으며, 복부통 20예(29%), 발열 12예(17%), 체중감소 11예(16%), 연하곤란 8예(11%), 식욕감퇴 7예(10%), 인후통 6예(9%), 복부팽창 5예(7%), 가침 및 흉통이 각기 3예(4%) 그리고 목쉼과 양하지마비가 2예(3%)씩이었고 비폐색, 토혈이 각 1예(1%)

색이었다.

3. 이학적 소견: 초진시의 이학적 소견을 보면 림프절 종창을 보인 경우가 47예(67%)로 경부, 서해부, 엑와부 순이었고 각종대 12예(17%), 비종대 2예(3%) 그리고 복부종양이 촉지되는 경우가 12예(17%)였으며, 늑막심 5예(7%) 복수 6예(9%)를 차지하였다. 피부종양이 3예(4%)였고 장증침증이 2예(3%)였으며, 상대정맥증후군 앙구들을 음낭종양이 각기 1예를 차지하였다(Table 3).

4. 비립프질조직침습: 만조립프질이 외의 조직을

Table 3 Physical Findings

Lymphadenopathy	47(67.1%)
Cervical	43
Inguinal	24
Axilla	15
Hepatomegaly	12(17.1%)
Splenomegaly	2(2.9%)
Abdominal mass	12(17.1%)
Pleural effusion	5(7.1%)
Ascite	6(8.6%)
Skin mass	3(4.3%)
Intussusception	2(2.9%)
SVC syndrome	1(1.4%)
Exophthalmos	1(1.4%)
Scrotal mass	1(1.4%)

Table 4 Extra-nodal Manifestation (n=49)

GIT	15(21.4%)
Stomach	7
Ileum	3
Cecum	3
Colon	2
Appendix	1
Mesentery	10(14.3%)
Retroperitoneum	10(14.3%)
Liver	8(11.4%)
Tonsil	7(10.0%)
Skin	6(8.6%)
Pleura	5(7.1%)
Nasal cavity	3(4.3%)
Bone	3(4.3%)
Bone marrow	3(4.3%)
Tongue	2(2.9%)
Lung, Breast, Uterus, Ovary, Testis, Cerebrum, Meninges, Spinal cord, Pericardium, Peritoneum, Kidney, Diaphragm, Retrobulbar tissue	1(1.4%)

침범한 경우는 49예로서, 각 장기별로는 Table 4에서와 같이 위장관침범이 15예(21%)로 가장 많았으며 부위별로는 위 7예, 회장 및 맹장이 각기 3예, 대장 2예, 충수痞가 1예였으며, 장간막 및 후복막이 각기 10예(14%), 간 8예(11%), 폐 7예(10%), 회부 6예(9%), 늑막 5예(7%), 비강 2예(4%)였고 혀가 2예(3%)이며 폐,

Table 5 Laboratory Findings

Hb <11.0gm/dl	23(32.9%)
Leukocytosis	21(30.0%)
Leukopenia	11(15.7%)
Thrombocytopenia	5(7.1%)
Hypoproteinemia	12(17.1%)
Hypolbuminemia	15(21.4%)
Increased al-p'tase	6(8.6%)
Increased SGOT	14(20.0%)

Table 6 Staging Classification

	A *	B *	Total(%)
Stage I	14	1	15(21.4)
Stage II	15	4	19(27.1)
Stage III	9	4	13(18.6)
Stage IV	11	12	23(32.9)
Total(%)	49(70)	21(30)	70(100)

*: A(absence) or B(presence) of constitutional symptoms

Table 7 Treatments by Stage.

	Che*	XRT**	CMT***
Stage I	1	5	1
Stage II	5	7	0
Stage III	8	0	2
Stage IV	9	0	0

*Che: Chemotherapy (CVP, CHOP, BACOP, COP-BLAM)

**XRT: Radiotherapy (IF or EF)

***CMT: Combined modality therapy

Table 8 Results of Treatment

	CR	PR	NR
Stage I	4	2	1
Stage II	9	2	1
Stage III	1	8	1
Stage IV	4	4	1
Total	18 (47.4%)	16 (42.1%)	4 (10.5%)

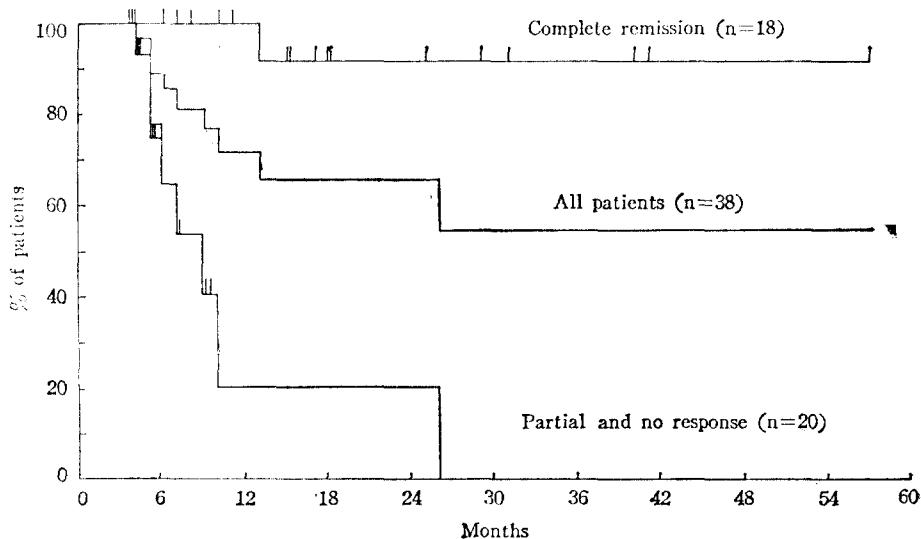


Fig.1 Kaplan-Meier survival curves of all patients and according to response from start of therapy.

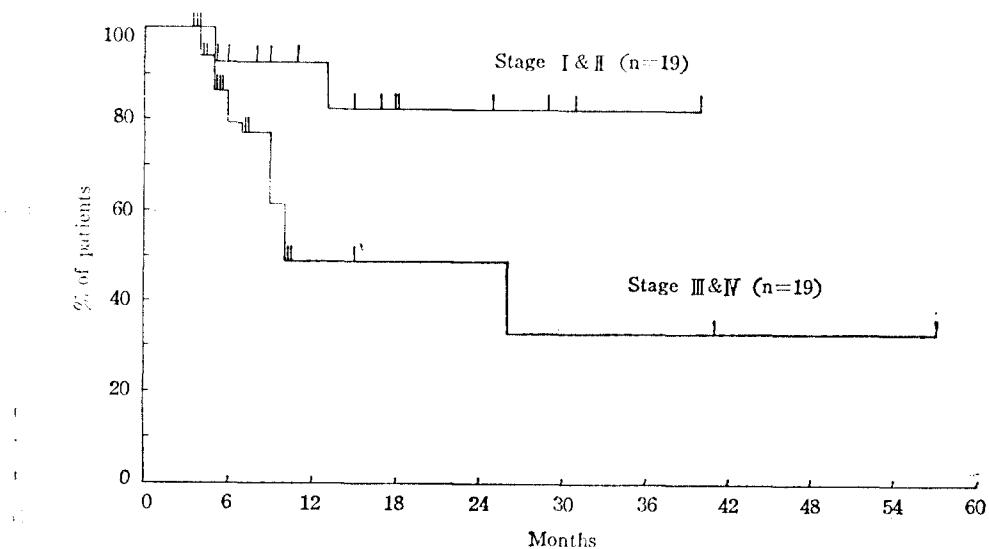


Fig.2 Kaplan-Meier survival curves of localized and advanced stage from start of therapy.

유방, 자궁, 난소, 고환, 대뇌, 지주막, 칙수, 심장, 폐, 신장, 횡경막, 및 암구후부조직이 각 1 예씩이었다.

5. 검사실소견 : 입원 당시 검사실소견은 Table 5에서와 같이 백혈 33%, 배혈구증가증 30%, 백혈구감소증 16%, 혈소판감소증 7%, 저단백혈증 17%, 저인부민혈증 21%, alkaline phosphatase 증가 9% 그리고 SGOT 증가 20%였다.

6. 병기 : 병기분류를 보면 stage I 15예(21%),

stage II 19예(27%), stage III 13예(19%), stage IV 23예(33%)로 과연수에서 국한성이었으며, 발열 약한 및 최근 6개월이내에 10% 이상의 체중감소를 동반하는 B형은 21예(30%)로서 stage I-II 34예 중 5예(15%), stage III-IV 36예 중 16예(44%)로 병기가 진행될수록 B증상의 동반이 많았다(Table 6).

7. 치료 : 치료적정군 38예는 stage I 7예 stage II 12예 stage III 10예 stage IV 9예로서, 23예는

병합한 암화학요법, 12예는 방사선요법 그리고 3예는 이들의 병용치료를 실시하였다(Table 7).

8. 치료성적 및 생존율: 치료적 장군 38예의 치료 결과는 Table 8에서와 같이 18예(47%)에서 완전 판제, 16예(42%)에서 부분적 판제 그리고 4예(11%)에서 일부반응 혹은 무반응이었다.

이들의 Kaplan-Meier식 생존곡선을 보면 완전 판제된 18예의 2년 생존율은 92%이고 부분적 판제 이하의 반응을 보인 13예는 2년 생존율이 20%이고 장기 생존예가 1예도 없었다(Fig. 1). 그리고 국한 성질환(stage I-II) 19예는 3년 생존율이 82%이고, 진행된 병기(stage III-IV) 19예는 33%로 유의한 차이를 보았다(Fig. 2).

고 안

비호지킨 림프종은 호지킨 병보다 3.3배를 차지하며 남자에서 빈도가 높고 평균연령이 40대 후반에서 50대 초반 사이이나 모든 연령군에서 볼 수 있으며, 이 중 조직구성 림프종은 비호지킨 림프종의 40-50%에서 관찰된다⁴⁾. 저자들의 경우는 평균연령이 51.4세이고 남녀비 1.8:1로 유사하였다.

비호지킨 림프종은 호지킨 병과는 달리 말초림프절 종창이 원심성과 비인접성으로 나타나며, 2/3에서는 대부분 무통성의 텁포절 종창을 주소로 하는데 경부림프절 종창이 가장 빈번하며 서해부 액와부 순으로 나타나며, epitrochlear 텁포절 북부림프절 위장관 폐도환 고환 골수 간의 침습이 빈번한 반면 종격동림프절의 침습은 적다⁵⁾. 발열 약한 체중감소들의 전신증상은 20-30%에서 볼 수 있는데 미만성이거나 진행된 병기에서 흔히 본다⁶⁾.

비립프절 조직을 침습하여 임상증상이 나타나는 경우는 대략 20%이며⁷⁾ 미만성 조직구형에서 가장 빈번한데, 조직구성 림프종(Histiocytic lymphoma)은 증전에는 세망세포육종(reticulum cell sarcoma)으로 불리워졌는데, 최근 면역계통의 생리 및 구조에 대한 이해가 증가함에 따라 림프종 세포의 분화 상태에 대한 연구의 증가로 실제 순수 조직구는 드물고 대부분 변형된 림프구에서 유래한다는 것이 알려졌다⁷⁾. 미만성 조직구성 림프종은 전행이 빠르지만 25-30%가 Pathological stage I, I E, II, II E로 국한된 경우로서⁸⁾ 폐도환 위장관 골조직 피부 타액선 갑상선 고환 중추신경 등을 절 침범하며^{6,8,10)} 간 골수의 침습빈도는 적으나¹¹⁾ 만일 침범되면 큰 종괴를 이룬다⁸⁾. 저자들의 예를 보면 초진

시의 증상을 경부종양다음으로 복부-동통이 많았고, 전신증상을 21례(30%)에서 동반되었으며 병기가 진행될수록 통증이 높았다. 연하곤란이 8예, 복부팽창이 5예였고, 장중침증·복통 및 양하지마비가 각각 2예, 상대강액증후군 앙구들을 및 퇴혈이 각각 1예에서 관찰되었다. 림프절종창은 47예(67%)에서 관찰되었으며, 이 중 경부림프절이 43예로 가장 빈번하였으며, 말초림프절이 외적은 47예에서 침범되어 빈도가 높았는데 복부림프절을 포함하였기에 다소간 기인하였을 것으로 생각되며, 이 중 위장관이 15예로 가장 빈번하였다.

간사질소검상 말초림프액은 질관이 전형될수록 치료와 연관하여 빈밀이 대부분에서 나타나는데, 방사선 혹은 화학요법 외에도 칠제이용의 장애나 풀수의 광범위한 침습, 위장출혈, 비기능적 진증 및 용혈에 기인하여 발생한다. 백혈구감소증 및 혈소판감소증은 방사선 혹은 화학요법에 의하거나 역시 풀수침습이나 비기능적 진증에 의하여서도 발생된다⁸⁾. 간기능검사중 alkaline phosphatase나 SGOT의 증가는 간침습을 항상 의미하는 것이 아니며 거꾸로 간침습이 있다라도 정상간기능검사로 나타날 수 있다¹²⁾.

병기결정은 전환의 해부학적인 범위를 측정하기 위한 것으로 병소가 실제로 국한된 경우를 찾아내어 적절한 방사선토를 시행하거나 전환의 진행과 치료효과를 결정하기 위한 기준칙도로 사용하는데, 호지킨 병의 병기결정을 위한 Ann Arbor classification²⁾을 비호지킨 림프종에서도 사용한다.

미만성 조직구성 림프종이 국한성인 stage I-II의 치료에는 방사선토법이 표준치료법인데, 1960년대 stage I의 5년 생존율은 30-50%었으며, 이후 병기결정 및 방사선토법의 발전으로 장기 Relapse Free Survival(이하 RFS라 약함)이 75-95%로 호진되었으나^{13,14)} stage II 및 II E는 방사선토법 후 5년 RFS가 단지 20-40%로서 대부분 치료후 1년 이내에 재발이 된다^{13,15-17)}. 이와같이 재발율이 높으므로 전종병소를 소멸시키기 위한 목적으로 보강적 화학요법을 포함한 병용치료를 시도하였는데 그 결과를 보면 4년생존율이 Eajetta 등¹⁸⁾은 stage I 92%, stage II 75% (RFS: 92%, 74%), Miller 등¹⁹⁾은 stage I-II에서 93% (RFS: 87%), Hoppe¹⁷⁾는 stage I 80%, stage II 68% (RFS: 90%, 70%) 등으로 보고하였고, Nissen 등²⁰⁾은 stage I-II에서 방사선토법시 61예 중 34예(54%), 병합화학요법과의 병용치료시 63예 중 10예(16%)의 재발빈도

를 보고하면서 표강적 화학요법에 의하여 장기 RFS 및 전재생존율이 호전되며, 또한 시기적으로 초기 재발을 막기 위하여서 화학요법을 방사선보다 먼저 혹은 동시에 시작하여야 한다고 주장하였다. 또한 Gospodarowicz 등²¹⁾은 환자의 연령 종양의 크기 및 병기의 따라 stage I-II를 분류한 때, 60세이전이고 종양의 크기가 2.5cm 이하이며 무증상이나 하지 않거나 협성인 림프절만을 침범하거나 비린프절로의 침습의 경우에는 항균제의 일관된 림프절만을 침범하며 또한 전신증상이 없는 경우에서만 재발빈도가 적어 방사선요법 단독치료의 적응이 될 수 있다고 하였다. 그리고 방사선요법을 제외한 화학요법 단독치료의 보고는 많지 않은데, Miller 등¹⁹⁾은 CHOP 4체병합치료로 5년 생존율 80%(5년 RFS: 75%) 그리고 Cabanillas 등²²⁾은 역시 CHOP 4체병합치료로 5년 생존율이 stage I 100%, stage II 63%(5년 RFS: 100%, 72%)로 보고하였는데, 다른 방사선 및 화학요법의 병용치료의 성적과 비교하기에는 매우 힘이 들지만 적어도 방사선단독치료의 성적에 비하여 월등히 낫다. Mauch 등²³⁾은 화학요법에 국소적 방사선치료를 추가하는 경우 초기침범부위의 재발율이 낮아지며, 화학요법단독치료에 의해 상당히 장기 RFS가 높아진다고 보고하였는데 앞으로 보다 많은 연구에 의해 비교검토가 되어야겠다.

비호지킨림프종의 치료에 흔히 사용되는 약제는 cyclophosphamide, doxorubicin, mechlorethamine이며 그 이외 prednisone, procarbazine, bleomycin, vinblastine, nitrosoureas, dacarbazine 등으로 전자들은 30~80%의 반응(10~20%의 완전판해율)을 가지나 대부분 6개월미만의 반응기간이고 후자들은 10~40%의 반응을 나타낸다⁴⁾.

비만성 조직구성림프종의 경우 질환이 진행되면 단제화학요법으로는 5%의 완전판해율과 2년 생존율이 20%밖에 되지 않는데²⁴⁾, 1960년대 후기와 1970년대 초기의 주된 치료제인 CVP 3체병합화학요법으로는 30%의 완전판해율과 6~14개월의 평균생존기간을 얻을 수 있었으나 장기생존율이 크게 호전되지는 못하였다⁴⁾. 1975년 Berd 등²⁵⁾은 COMA 병합치료로 75%의 완전판해율과 장기 생존율 63% 그리고 DeVita 등²⁶⁾은 C-MOPP/MOPP 치료로 완전판해율 41%, 장기생존율 37%의 좋은 결과를 나타내었다. 이러한 CVP 3체병합에 adriamycin, bleomycin, procarbazine, methotrexate와 Ara-C 등의 4체 친가(CHOP^{27~31)}, BACOP³²⁾, C-MOPP²⁶⁾, COMLA^{33,34)}로 40~70%의 완전판해율을 가지나,

이중 상당수가 3년이내에 재발되어 단지 30~50%에서 장기생존 즉 완치를 얻을 수 있었다. 최근 개발된 세로운 다체병합화학요법(COPBLAM³⁵⁾, Pro-MACE-MOPP³⁶⁾, M-BACOD^{37,38)})들은 70~90%의 완전판해율을 가질 뿐만 아니라 60%이상의 장기생존율을 가지며 또한 COPBLAM III³⁹⁾, ProMACE-CytaBOM⁴⁰⁾, MACOP-B⁴¹⁾들도 상기 병합요법이상의 성적을 가지는데 현재로서는 어떠한 결론을 내리기에는 시급한 것 같으며 보다 많은 전향성 대조연구가 담하여 줄 것이다. 진행된 병기에서 병합화학요법이 외에 방사선요법을 추가한 경우 Hoppe¹⁷⁾는 5년 및 10년 생존율이 화학요법시 30%, 15%(5년 및 10년 RFS: 26%, 26%) 병용치료시 42%, 15%(37%, 21%)로 호전이 없다고 하였고, M.D. Anderson 병원의 경우 CHOP-bleo 치료시 장기생존율 49%⁴²⁾, CHOP-bleo와 방사선요법의 병용치료시 53%⁴³⁾로 역시 비슷하다 하였으나 O'Connell 등⁴⁴⁾은 방사선요법의 추가로 stage III에서는 RFS 이 상당히 연장되고 stage IV에서는 호전이 없다고 하였다.

질환의 치료에 무반응이거나 재발한 경우의 구제적치료로는 1차 치료제와 상호교차내성이 없는 약제의 병합요법으로 다소 도움을 줄 수 있는데, 이 중 M.D. Anderson 병원의 IMVP-16 (Ifosfamide, Methotrexate, Etoposide)⁴⁵⁾, MIME (Methyl-GAG, Ifosfamide, Methotrexate, Etoposide)⁴⁶⁾등의 치료가 각각 38% 27%의 완전판해율(완전 및 부분적판해율: 67%, 62%)로 두드러져 보인다. 또한 경화요법후의 자가골수 혹은 자가진세포 이식술로서 좋은 결과를 나타내고 있어 앞으로 전망이 매우 밝아 보인다^{47~49)}.

결론적으로 비만성 조직구성림프종은 20여년 전에는 완치불가능의 종양으로 생각되었으나 혈액과 밖수이상에서 장기 생존을 하게 되었으며, 앞으로 면역학 바이러스학 골수이식술 치료방법 등의 보다 더 많은 발전으로 가까운 장래에 조직구성림프종의 이해 및 조절에 상당한 변화가 있을 것으로 기대된다.

결 롬

1980년 3월부터 1986년 3월사이에 본 병원에서 경험한 성인 비만성 조직구성림프종 70예를 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 연령은 15세에서 82세까지로 평균 51.4세였고

며, 남녀비는 1.8:1로 남자에서 많았다.

2) 초진시의 증상은 경부종양이 31예(44%)로 가장 많았으며, 복부통 20예, 발열 12예, 체중감소 11예, 염증관 8예, 식욕감퇴 7예, 인후통 6예, 복부팽창 5예 등의 순이었다.

3) 초진시 이학적소견은 말초림프절증상을 보인 경우가 47예(67%)로 경부·서部副 액와부 순이었고 복부종양이 촉지되는 경우가 12예, 간증대 12예, 늑막암 5예, 복수 6예, 피부종양 3예, 장증증 2예 그리고 상대정맥증후군·안구돌출 및 온낭증양이 각각 1예였다.

4) 비립프조직을 침범한 경우는 49예(70%)로 위장관이 15예로 가장 많았고 장간막 10예, 후복막 10예, 간 8예, 폐 7예, 피부 6예, 늑막 5예, 비강을 풀수가 각각 3예였다.

5) 검사실소견을 보면 밴힐 33%, 백혈구증가증 30%, 백혈구감소증 16%, 혈소판감소증 7%, 저단백증 17%, 저알부-민혈증 21%, alkaline phosphatase 증가 9% 그리고 SGOT 증가가 20%였다.

6) 병기별로 stage I-II의 국소진화이 34예(49%)였고 B형이 5예(15%) 그리고 stage III-IV의 진행된 경우가 36예(51%)로서 B형이 16예(44%)에서 동반되었다.

7) 치료는 23예에서 병합항암화학요법, 12예는 방사선요법 그리고 3예는 이들의 병용치료를 시행하였다.

8) 치료결과를 보면 18예(47%)에서 완전판해, 16예(42%)에서 부분적판해를 얻었는데 완전판해군의 2년생존율은 92%이고, 부분적판해군의 반응을 보인 경우는 2년생존율이 20%이고 장기생존예가 없었다. 그리고 국소성질환(stage I-II)의 3년생존율은 82%이고 진행된 병기(stage III-IV)의 3년생존율은 33%로 유의한 차이를 보였다.

참 고 문 헌

- Rappaport H, Winter WJ, Hicks EB: Follicular lymphoma. A reevaluation of its position in the scheme of malignant lymphoma, based on a survey of 253 cases. *Cancer* 1956; 9: 792-821.
- Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M: Report of the committee on Hodgkin's disease staging. *Cancer Res* 1971; 31: 1860-1861.
- Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-481.
- Haskell CM: *Cancer treatment*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders, 1985, pp 789-828.
- Devita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA: *Cancer. Principles and practice of oncology*, ed 2. Philadelphia, JB Lippincott, 1985, pp 1623-1709.
- Rosenberg SA, Diamond HD, Jaslowitz B, Craver LF: Lymphosarcoma. A review of 1269 cases. *Medicine* 1961; 40: 31-84.
- Lukes RJ, Parker JW, Taylor CR, Tindle BH, Cramer AD, Lincoln TL: Immunologic approach to non-Hodgkin lymphomas and related leukemias. An analysis of the results of multiparameter studies of 426 cases. *Semin Hematol* 1978; 15: 322-351.
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA: *Hematology*, ed 3. New York, McGraw-Hill Books, 1983, pp 1035-1056.
- Jones SE, Fuks Z, Bull M, Kadin ME, Dorfman RF, Kaplan HS, Rosenberg SA, Kim H: Non-Hodgkin's lymphomas. IV. Clinicopathologic correlation in 405 cases. *Cancer* 1973; 31: 806-823.
- Reddy S, Pelletiere E, Saxena V, Hendrickson FR: Extranodal non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980; 46: 1925-1931.
- Chabner BA, Johnson RE, Young RC, Canello GP, Hubbard SP, Johnson SK, DeVita VT Jr: Sequential nonsurgical and surgical staging of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Intern Med* 1976; 85: 149-154.
- Moran EM, Ultman JE, Ferguson DJ, Hoffer PB, Ranniger K, Rappeport H: Staging laparotomy in non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer* 1975; 31: 228-236.
- Sweet DL, Kinzie J, Gaeke ME, Golomb HM, Ferguson DL, Ultman JE: Survival of patients with localized diffuse histiocytic lymphoma. *Blood* 1981; 58: 1218-1223.

14. Fisher RI, Hubbard SM, DeVita VT Jr, Berard CW, Wesley R, Cossman J, Young RC: Factors predicting long-term survival in diffuse mixed, histiocytic or undifferentiated lymphoma. *Blood* 1981; 58: 45—51.
15. Jones SE, Fuks Z, Kaplan HS, Rosenberg SA: Non-Hodgkin's lymphomas. V. Results of radiotherapy. *Cancer* 1973; 32: 682—691.
16. Chen MG, Prosnitz LR, Gonzalaz-Serva A, Fisher DB: Results of radiotherapy in control of stage I and II non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1979; 43: 1245—1254.
17. Hoppe RT: The role of radiation therapy in the management of the non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1985; 55: 2176—2183.
18. Bajetta E, Bussoni R, Lattuada A, Valagussa P, Bonnadonna G: Combined chemotherapy (CVP vs BACOP)—radiotherapy in PS I-II diffuse non-Hodgkin's lymphomas (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1983; 2: 223.
19. Miller TP, Jones SE: Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. *Blood* 1983; 62: 413—418.
20. Nissen NI, Ersbøll J, Hansen HS, Walbom-Jørgensen S, Pedersen-Bjergaard J, Hansen MM, Rygard J: A randomized study of radiotherapy vs radiotherapy post-chemotherapy in stage I-II non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1983; 52: 1—7.
21. Gospodarowicz MK, Bush RS, Brown TC: Role of radiation in treatment of patients with localized intermediate and high grade non-Hodgkin's lymphoma (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1984; 3: 326.
22. Cabanillas F, Bodey GP, Freireich EJ: Management with chemotherapy only of stage I and II malignant lymphoma of aggressive histologic types. *Cancer* 1980; 46: 2356—2359.
23. 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* 1985; 3: 1301—1308.
24. Jones SE, Rosenberg SA, Kaplan HS, Kadin ME, Dorfman RF: Non-Hodgkin's lymphoma. II. Single agent chemotherapy. *Cancer* 1972; 30: 31—38.
25. Berd D, Cornog J, DeConti RC, Levitt M, Bertino JR: Long-term remission in diffuse histiocytic lymphoma treated with combination sequential chemotherapy. *Cancer* 1975; 35: 1050—1054.
26. DeVita VT Jr, Canellos GP, Chabner B, Schein P, Hubbard SP, Young RC: Advanced diffuse histiocytic lymphoma, a potentially curable disease. *Lancet* 1975; 1: 248—250.
27. McKelvey EM, Gottlieb JA, Wilson HE, Haut A, Talley RW, Stedhens R, Lane M, Gamble JF, Jones SE, Grozea PN, Guttermen J, Coltman C Jr, Moon TE: Hydroxydaunomycin (Adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma. *Cancer* 1976; 38: 1484—1493.
28. Elias L, Portlock CS, Rosenberg SA: Combination chemotherapy of diffuse histiocytic lymphoma with cyclophosphamide, adriamycin, vincristine and prednisone (CHOP). *Cancer* 1978; 42: 1705—1710.
29. Jones SE, Grzea PN, Metz EN, Haut A, Stephens RL, Morrison FS, Butler JJ, Byrne GE, Moon TE, Fisher R, Haskins CL, Coltman CA: Superiority of adriamycin-containing combination chemotherapy in the treatment of diffuse lymphoma. A Southwest Oncology Group Study. *Cancer* 1979; 43: 417—425.
30. Armitage JO, Dick FR, Corder MP, Garreau SC, Platz CE, Slymen DJ: Predicting therapeutic outcome in patients with diffuse histiocytic lymphoma treated with cyclophosphamide, adriamycin, vincristine and prednisone (CHOP). *Cancer* 1982; 50: 1695—1702.

31. Gams RA, Rainey M, Dandy M, Bartolucci AA, Silberman H, Omura G: Phase III study of BCOP v CHOP in unfavorable categories of malignant lymphoma: A Southeastern Cancer Study Group Trial. *J Clin Oncol* 1985; 3: 1188—1195.
32. Schein PS, DeVita VT Jr, Hubbard SH, Chabner BA, Canellos GP, Berard C, Young RC: Bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (BACOP) combination chemotherapy in the treatment of advanced histiocytic lymphoma. *Ann Intern Med* 1976; 85: 417—422.
33. Sweet DL, Golomb HM, Ultmann JE, Miller B, Stein RS, Lester EP, Mintz U, Bitram JD, Streuli RA, Daly K, Roth NO: Cyclophosphamide, vincristine, methotrexate with leukovorin rescue, and cytarabine (COMLA) combination sequential chemotherapy for advanced diffuse histiocytic lymphoma. *Ann Intern Med* 1980; 92: 785—790.
34. Gaynor ER, Ultmann JE, Golomb HM, Sweet DL: Treatment of diffuse histiocytic lymphoma with COMLA (cyclophosphamide, oncovin, methotrexate, leukovorin, cytosine arabinoside): A 10-year experience in a single institution. *J Clin Oncol* 1985; 3: 1596—1604.
35. Laurence J, Coleman M, Allen SI, Silver RT, Pasmantier M: Combination chemotherapy of advanced diffuse histiocytic lymphoma with the six drug COP-BLAM regimen. *Ann Intern Med* 1982; 97: 190—195.
36. Fisher RI, DeVita VT Jr, Hubbard SM, Young RC: Diffuse aggressive lymphomas: increased survival after alternating flexible sequence of ProMACE and MOPP chemotherapy. *Ann Intern Med* 1983; 98: 304—309.
37. Skarin AT, Canellos GP, Rosenthal DS, et al: Improved prognosis of diffuse histiocytic and undifferentiated lymphoma by use of high dose methotrexate alternating with standard agents (M-BACOD). *J Clin Oncol* 1983; 1: 91—98.
38. Skarin AT, Canellos GP, Rosenthal DS, et al: Moderate dose methotrexate combined with bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, oncovin and dexamethasone, M-BACOD, in advanced diffuse histiocytic lymphoma (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1983; 2: 220.
39. Coleman M, Boyd DB, Berhardt B, Gerstein G, Silver RT, Pasmantier MW, Knope S: COPBLAM III: Combination chemotherapy for diffuse large cell lymphoma with cyclophosphamide, infusional oncovin, prednisone, infusional bleomycin, adriamycin and matulane (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1984; 3: 246.
40. Fisher RI, DeVita VT Jr, Hubbard SM, Ihde DC, Longo DL, Phares JC, Jaffe ES, Wesley R, Young RC: Randomized trial of ProMACE-MOPP vs ProMACE-CytarBOM in previously untreated, advanced stage, diffuse aggressive large-cell lymphoma (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1984; 3: 242.
41. Klimo P, Connors JM: MACOP-B chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma. *Ann Intern Med* 1985; 102: 596—602.
42. Jagannath S, Velasquez WS, Tucker SL, Manning JT, McLaughlin P, Fuller LM: Stage IV diffuse large-cell lymphomas. A long-term analysis. *J Clin Oncol* 1985; 3: 39—47.
43. Velasquez WS, Fuller LM, Oh KK, Hagemeyer FB, Sullivan JA, Manning JT, Shullenberger CC: Combined modality therapy in stage III and stage III E diffuse large cell lymphomas. *Cancer* 1984; 53: 1478—1483.
44. O'Connell M, Anderson J, Earle J, Johnson G, Harrington D, Glick J: Combined modality therapy of advanced unfavorable non-Hodgkin's lymphoma: An ECOG

- randomized clinical trial (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1984; 3: 241.
45. Cabanillas F, Hagemeister FB, Bodey GP, Freireich EJ: IMVP-16. An effective regimen for patients with lymphoma who have relapsed after initial combination chemotherapy. *Blood* 1982; 60: 693-697.
46. Cabanillas F, Hagemeister FB, McLaughlin P, Salvador P, Velasquez W, Riggs S, Freireich EJ: MIME combination chemotherapy for refractory or recurrent lymphomas (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1984; 3: 250.
47. Phillips G, Herzig RH, Lazarus HM, Fay JW, Wolff SN, Mill WB, Lin HS, Thomas PR, Glasgow GP, Shina DC, Herzig GP: Treatment of resistant malignant lymphoma with cyclophosphamide, total body irradiation, and transplantation of cryopreserved autologous marrow. *N Engl J Med* 1984; 310: 1557-1561.
48. Gulati S, Shank B, Straus D, Koziner B, Lee B, Mertelsmann R, Kempin S, Andreeff M, Dinsmore R, Gec T, Yopp J, Vega R, Gandola L, O'Reilly R, Clarkson B: Autologous stem cell transplantation for poor prognosis lymphoma (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1984; 3: 245.
49. Yeager A, Braine H, Kaizer H, Levy R, Fuller D, Munoz L, Carter D, Choudhury C, Colvin M, Santos G: Treatment of refractory non-Hodgkin's lymphoma with intensive chemoradiotherapy and autologous bone marrow transplantation (Abst). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1984; 3: 239.