

두경부립프종에서 복합화학요법 및 국소방사선요법의 병용치료효과*

계명의대 내과학교실 및 이비인후과학교실** 및 치료방사선학교실***

송홍석 · 정강호 · 정화영 · 송달원** · 김옥배***

서 론

모든 두경부종양의 10%는 비호지킨씨 림프종이 차지하며¹⁾, 경부립프절종대가 가장 흔한 증상인데, 대체로 두경부립프종은 다양한 조직을 침범할 수 있고 여러 종류의 병리조직학적 형태에 따른 다양한 성장을 나타내기 때문에 복잡한 편인데, 발병부위^{2~6)} 병기^{2, 3, 6~9)}, 및 조직형^{3~7, 9~11)}이 대체로 생존율에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다.

두경부립프종의 치료에 관해서 다양한 치료결과들이 보고되었지만 아직도 결정적인 결론에 도달하지 못한 상태인데, 대체로 많은 연구에서 방사선단독요법만으로는 좋은 결과를 얻지 못하였고 추가 화학요법을 같이 시행하였을 때 재발율 및 질병의 진행으로 인한 사망율을 낮추고 생존율을 증가시킬 수 있어 화학요법과의 병용치료가 바람직하다 하였지만^{3, 6~9, 12, 13)} 방사선요법이 아직도 고식적인 치료로 광범위하게 적용되고 있는 실정이다.

이에 저자들은 국소병기의 intermediate grade 두경부립프종을 대상으로 선행화학요법 후 국소방사선요법의 병용치료를 실시하여 관해율, 생존율, 무재발생존율 및 이들에 영향을 미치는 예후인자들과 그 독성을 평가한 바 있어 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1) 대상환자

본 연구는 1983년부터 1992년까지 10년사이에 계명대학교 동산의료원에서 조직학적으로 비호지킨씨 림프종, intermediate grade로 확진받은 원발성 두경부립프종가운데 stage I 및 stage II이고 종양크

기가 평가가능하고, 적절한 골수기능 신기능 간기능을 가진 경우이며, 과거 치료를 받은 적이 없는 환자를 대상으로 하여 복합화학요법 및 국소방사선요법의 병용치료를 실시한 예를 후향적으로 분석하였는데, 원발성 두경부 비립프절립프종은 포함하였으나 중추신경계를 침범한 경우는 대상에서 제외하였다.

2) 치료방법 및 부작용

치료는 화학요법을 실시한 이후에 방사선요법을 하였는데, 화학요법은 cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone(CHOP) 혹은 cyclophosphamide, vincristine, prednisolone, bleomycin, adriamycin, procarbazine(COPBLAM)의 복합화학요법을 1~2 주기를 실시하나 완전판해이하군에서는 2~3 주기의 치료가 실시되었으며, 화학요법으로 인한 골수기능저하가 회복되는데로 가급적 2~3주이내에 방사선요법을 실시하였는데, 방사선요법은 involved field를 매회 180~200cGy로 총 3, 600~5,000cGy를 조사하였다.

부작용은 매주 CBC와 다음 치료직전의 병력, 이학적검진 및 혈액검사로 부작용을 평가하여 WHO 기준에 따라 구분하였다.

3) 치료효과판정 및 통계처리

치료효과는 WHO의 방식으로 정의하였는데 완전판해는 모든 병변이 소실된 상태가 4주이상 지속되는 경우, 부분적판해는 모든 측정가능병변의 최장직경과 그에 수직되는 직경의 합이 50%이상 감소된 상태가 4주이상 지속되는 경우로 하였는데, 효과판정시기는 화학요법은 혈액검사와 철저한 이학적검사로 매 주마다 반응평가를 실시하였으며 방사선요법이 시작되기 전까지의 효과를 화학요법의 반응으로 판정하였고, 방사선요법이 끝나는 시점까지의 반응을 방사선요법에 의한 반응으로 판정하였다.

* 이 논문은 1993년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

통계처리는 연령 일상생활능력 및 여러 검사실소견과 생존기간과의 상관관계는 2-tailed significance에 의해 그 유의성을 조사하였으며, 총생존기간은 치료시작일로부터 환자가 사망하거나 혹은 1993년 10월 31일까지로 무재발생존기간은 완전관해일로부터 재발일자 혹은 1993년 10월 31일까지로 산정하였으며, 생존율 및 생존기간은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 산정하였고, 연령 성별 병기 조직형에 따른 그 생존율의 차이는 log-rank test를 이용하여 서로 비교하였다.

결 과

1) 대상환자의 임상적특성

본 연구에 등록된 환자 18례의 임상적특성은 Table 1에서 보는 바와 같은데, 연령은 15세에서 76세사이로 평균 50.3세로 60대 6례 70대 1례로 60대 이상이 38.9%를 차지하였으며, 성별분포는 남자가 5례(27.8%) 여자가 13례(72.2%)였고, 병기별로는 stage I 이 11례(61.1%) stage II 가 7례(38.9%)였고 비립프절조직은 9례(50%)에서 침습되었는데 편도가 5례로 가장 많았고 비인후 1례 비강 2례 갑상선 1례에서 병발하였다. 조직학적으로는 조직구형이 10례(55.6%) 혼합형이 3례(16.7%) 그리고 림프구형이 5례(27.8%)를 차지하였으며, 이들의 추적기간은 평균 48.9개월이었다.

2) 관해율

선행화학요법후 18례 가운데 12례(66.7%)에서 완전관해, 5례(27.8%)에서 부분적관해로 총반응율은 94.4%이며, 국소방사선요법후 완전관해이하의 반응을 보인 6례가운데 5례에서 다시 완전관해를 나타내어 병용치료의 총 완전관해율은 94.4%에 달한다 (Table 2).

3) 생존율

대상환자의 생존율은 Table 3에서 보는 바와 같이 전체환자의 8년생존율은 82.4%이며 중앙생존기간은 아직 도달하지 않았으며 (Fig. 1), 60세이하군과 60세이상군(Fig. 2), 남자와 여자(Fig. 3), stage I과 stage II(Fig. 4), 림프절립프종과 비립프절립프종(Fig. 5) 그리고 조직구형과 비조직구형(Fig. 6) 사이의 생존율의 차이는 유의하지 않았으며 (p >

0.05), 완전관해군 17례의 8년무재발생존율은 87.5%였다 (Fig. 7).

4) 상관도

환자의 연령, 일상생활능력 및 여러 검사실소견과 생존기간과의 상관관계를 보면 일상생활능력과 혈소판수($p < 0.01$) 및 alkaline phosphatase($p < 0.001$), 혈색소와 혈소판수, 혈소판수와 alkaline phosphatase, ferritin과 SGOT, 칼슘과 LDH사이에는 유의한 ($p < 0.01$) 상관관계를 보였으나, 총생존기간이나 완전관해군의 무재발생존기간과 연령, 일상생활능력 및 여러 검사실소견사이에는 서로 상관관계가 없었다 (Table 4).

5) 부작용

복합화학요법의 부작용은 백혈구감소증 및 구토가 각기 12례(66.7%)로 가장 빈번하였고, 탈모증 7례(38.9%), 말초신경염 5례(27.8%), 설사 4례(22.2%), 빈혈 및 구강독성이 각기 3례(16.7%), SGOT증가 및 감염이 각기 2례(11.1%) 그리고 일시적인 무월경증이 여자 13례 가운데 1례(7.7%)에서 동반되었으며, 방사선요법에 의한 부작용은 구내진조증이 7례(38.9%)로 가장 빈번하였고, 백혈구감소증 및 식도염이 각기 6례(33.3%), 구강독성 5례(27.8%), 구토 비염 및 폐간질염이 각기 2례(11.1%)에서 동반되었고, 빈혈 무증상갑상선기능저하 및 폐섬유조직증식이 각기 1례(5.6%)에서 동반되었으며, grade IV의 과립구감소증 및 감염은 화학요법시기에서만 관찰되었다 (Table 5).

고 찰

비호지킨씨 림프종의 과반수는 두경부에서 발생하는데¹⁴⁾, 이들 두경부립프종은 증상이 없는 경우에서부터 급속히 암종이 성장하는 등의 다양한 임상경과를 나타내는데¹⁵⁾, 두경부립프종은 이 부위의 많은 구조물을 침범할 수 있으며 복부 다음으로 많은 비립프절 림프종의 호발부위인데^{12, 16)}, 25~82%는 비립프절조직을 침범하며¹⁷⁾ 전체 림프종의 10% 가량이 두경부의 원발성 비립프절조직의 림프종으로^{2, 4)}, 이 중 가장 빈번히 침범되는 곳은 편도선 비인두 설기저부를 포함하는 Waldeyer 편도환이며^{2, 3, 5, 14, 15, 18)} 이 중에서도 편도선에서 발생한 림프종이 가장 많으며¹⁵⁾, 구강 부비동 비강 타액선 갑상선 안와 후두

Table 1. Characteristics of patients

| | | |
|--------------------|-----------------|-------------|
| Enrolled patient : | | 18 |
| Age : | 50.3±18.3 | (15-76) |
| | 60-69 | 6 |
| | 70-79 | 1 |
| Sex : | Male / Female | 5/13 |
| Stage : | Stage I | 11 |
| | Stage II | 17 |
| | E stage | 9 |
| | Waldeyer's ring | |
| | Tonsil | 5 |
| | Nasopharynx | 1 |
| | Nasal cavity | 2 |
| | Thyroid | 1 |
| Histology : | Histiocytic | 10 |
| | Mixed | 3 |
| | Lymphocytic | 5 |
| Mean follow-up : | | 48.9 months |

Table 2. Clinical response rate after treatment

| | | |
|-------------------------|-------------------|--------------|
| Post-chemotherapy | Complete response | 12/18(66.7%) |
| | Partial response | 5/18(27.8%) |
| Post-radiotherapy | Complete response | 5/6(83.3%) |
| Total complete response | | 17/18(94.4%) |

Table 3. 5-year survival rate according to characteristics of patients

| | 5-year survival rate | p value |
|-----------------|----------------------|---------|
| Total survival | 82.4% | |
| Age < 60 | 100.0% | NS* |
| Age > 60 | 57.1% | |
| Male | 100.0% | NS |
| Female | 76.9% | |
| Stage I | 80.0% | NS |
| Stage II | 85.1% | |
| Nodal | 87.5% | NS |
| Extranodal | 77.8% | |
| Histiocytic | 77.8% | NS |
| Non-histiocytic | 87.5% | |

* : Nonspecific

Table 4. Correlation coefficienty between various parameters

| | Age | PS ⁺ | Hb | Lympho | Plt | Alb | BUN | Bil | ALP | GOT | Ca | Urate | LDH | Fer ⁺⁺ | TS [#] |
|--------|------|-----------------|-------|--------|-------|------|------|------|-------|------|-------|-------|-------|-------------------|-----------------|
| Age | 1.00 | .28 | .28 | -.11 | -.38 | -.54 | .52 | -.11 | -.21 | .15 | -.18 | -.22 | .28 | .45 | -.41 |
| Ps | .28 | 1.00 | .55 | -.05 | -.69* | -.30 | .20 | .39 | -.88* | .11 | -.14 | -.57 | -.12 | .10 | .45 |
| Hb | .28 | .55 | 1.00 | -.02 | -.62* | -.41 | .11 | .55 | -.40 | .25 | -.27 | -.23 | .01 | .48 | .10 |
| Lympho | -.11 | -.05 | -.02 | 1.00 | .10 | .33 | .13 | .32 | .13 | .18 | -.20 | .21 | .28 | .19 | -.13 |
| Plt | -.38 | -.69* | -.62* | .10 | 1.00 | .27 | -.31 | -.28 | .69* | -.36 | .38 | .40 | -.23 | -.02 | -.07 |
| Alb | -.54 | -.30 | -.41 | .33 | .27 | 1.00 | .17 | .01 | .31 | -.01 | .39 | .25 | .04 | -.40 | .03 |
| BUN | .52 | .20 | .11 | .13 | -.31 | .17 | 1.00 | .20 | -.12 | .16 | .09 | -.03 | .32 | .24 | -.23 |
| Bil | -.11 | .39 | .55 | .32 | -.28 | .01 | .20 | 1.00 | -.28 | .20 | .13 | .33 | -.11 | .34 | .22 |
| ALP | -.21 | -.88** | -.40 | .13 | .69* | .31 | -.12 | -.28 | 1.00 | -.18 | .13 | .59 | .49 | .35 | -.56 |
| GOT | .15 | .11 | .25 | .18 | -.36 | -.01 | .16 | .20 | -.18 | 1.00 | .29 | -.03 | .01 | .91* | .05 |
| Ca | -.18 | -.14 | -.27 | -.20 | .38 | .39 | .09 | .13 | .13 | .29 | 1.00 | .18 | -.60* | .14 | .31 |
| Urate | -.22 | -.57 | -.23 | .21 | .40 | .25 | -.03 | .33 | .59 | -.03 | .18 | 1.00 | .17 | .33 | -.53 |
| LDH | .28 | -.12 | .01 | .28 | -.23 | .04 | .32 | -.11 | .49 | .01 | -.60* | .17 | 1.00 | -.13 | -.61 |
| Fer | .45 | .10 | .48 | .19 | -.02 | -.40 | .24 | .34 | .35 | .91* | .14 | .33 | -.13 | 1.00 | -.22 |
| TS | -.41 | .45 | .10 | -.13 | -.07 | .03 | -.23 | .22 | -.56 | .05 | .31 | -.53 | -.61 | -.22 | 1.00 |

⁺ : Performance score, ⁺⁺ : Ferritin, [#] : Total survival

* : P<0.01, ** : P<0.001(2-tailed significance)

Table 5. Toxicity of treatment(n=18)

| | | Chemotherapy | Radiotherapy |
|----------------------------|----------------|--------------|--------------|
| Anemia | Grade I / II | 3 | 1 |
| Neutropenia | Grade I / II | 9 | 6 |
| | Grade III | 3 | |
| Granulocytopenia | Grade I / II | 3 | |
| | Grade IV | 3 | |
| Increased SGOT | Grade I / II | 2 | |
| Oral | Grade I / II | 3 | 3 |
| | Grade III | 2 | |
| Vomiting | Grade I / II | 11 | 2 |
| | Grade III | 1 | |
| Diarrhea | Grade I / II | 4 | |
| Alopecia | Grade II / III | 7 | |
| Peripheral nerve | Grade I | 5 | |
| Pain | Grade I | 1 | |
| Infection | | 2* | |
| Skin pigmentation | | 1 | |
| Reversible amenorrhea | | 1 | |
| Xerostomia | | | 7 |
| Rhinitis | | | 2 |
| Esophagitis | | | 6 |
| Pneumonitis | | | 2 |
| Subclinical hypothyroidism | | | 1 |

* : Oral moniliasis 1, Otitis media 1

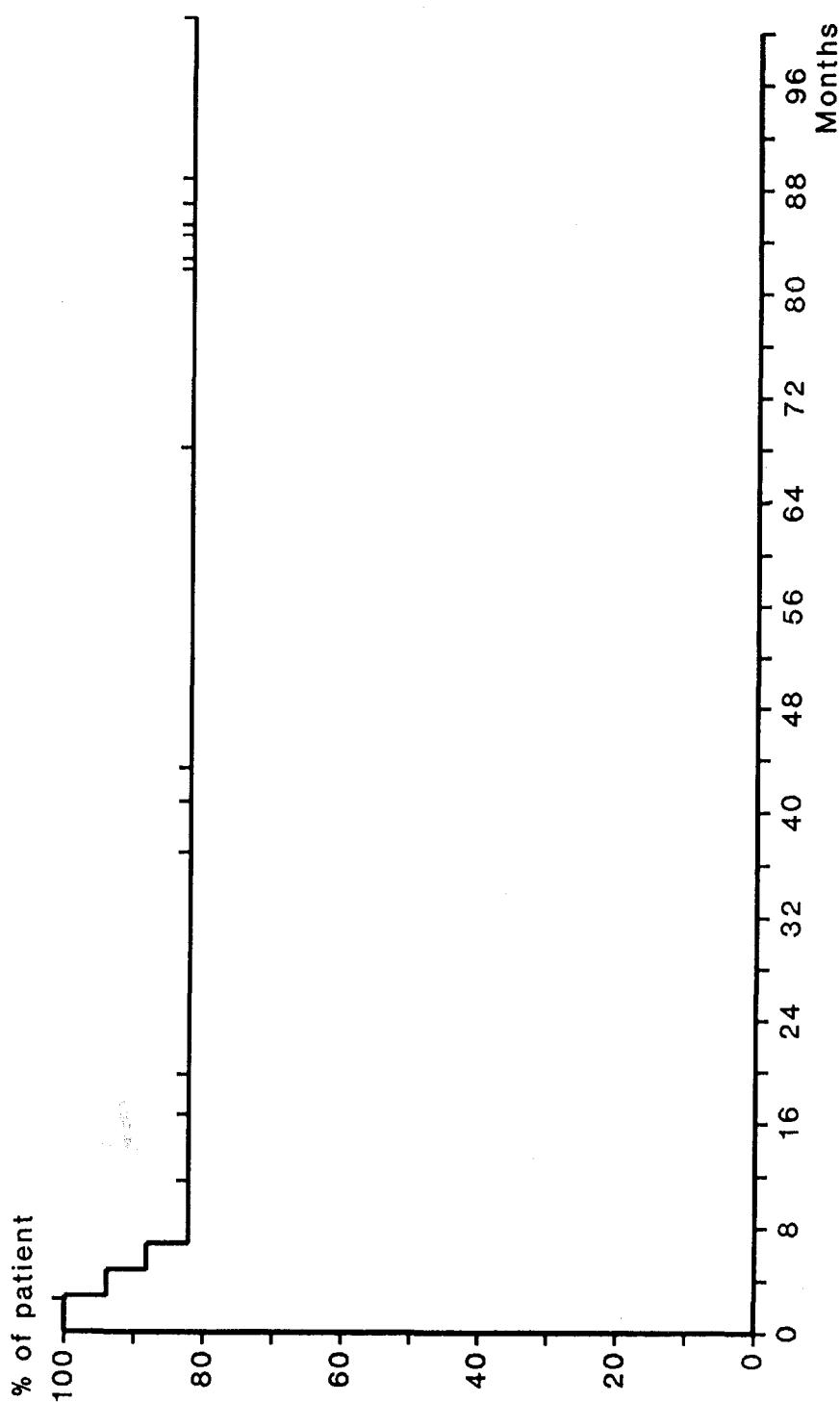


Fig. 1. Kaplan-Meier survival curve in overall patients from start of treatment.

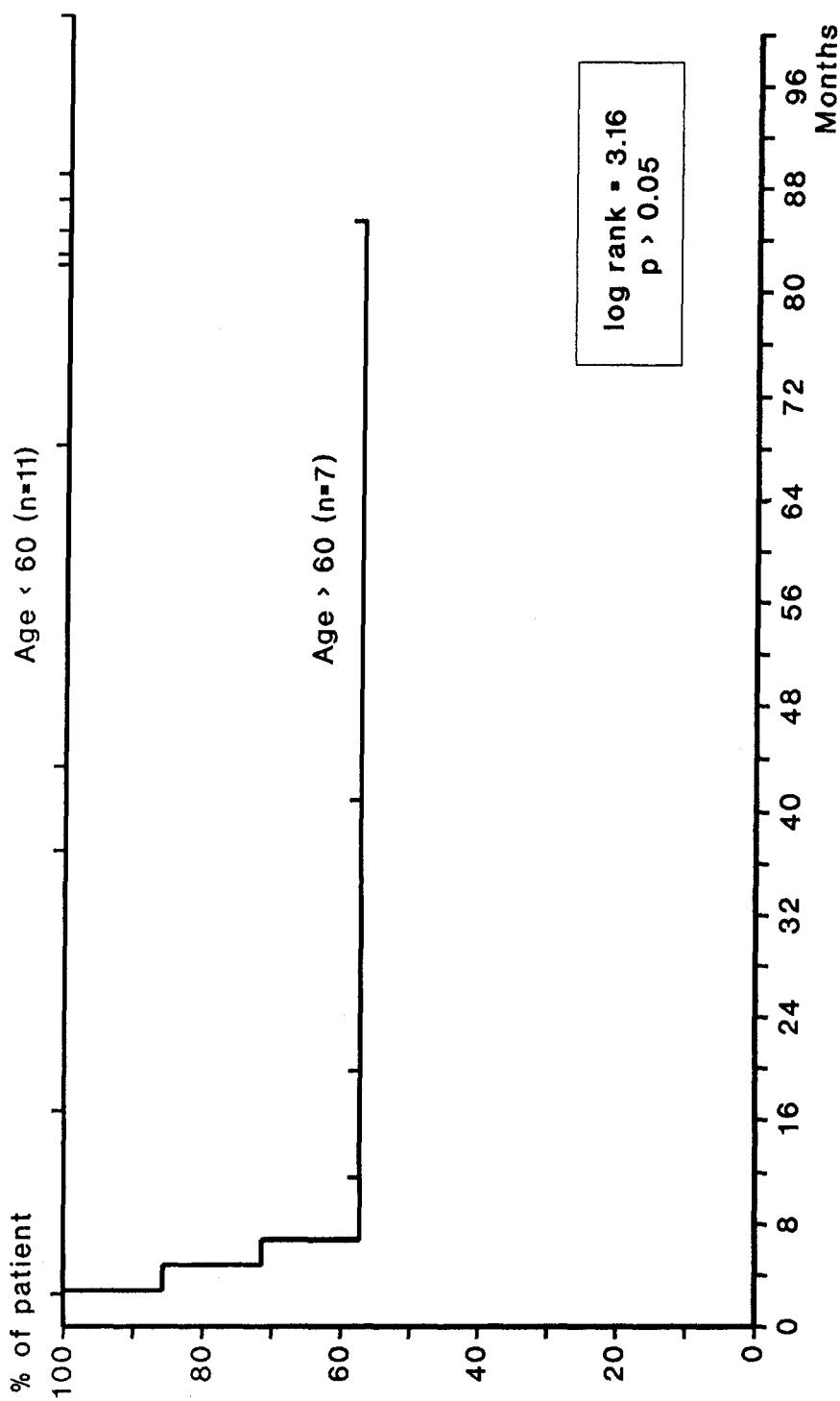


Fig. 2. Kaplan-Meier survival curve according to age from start of treatment.

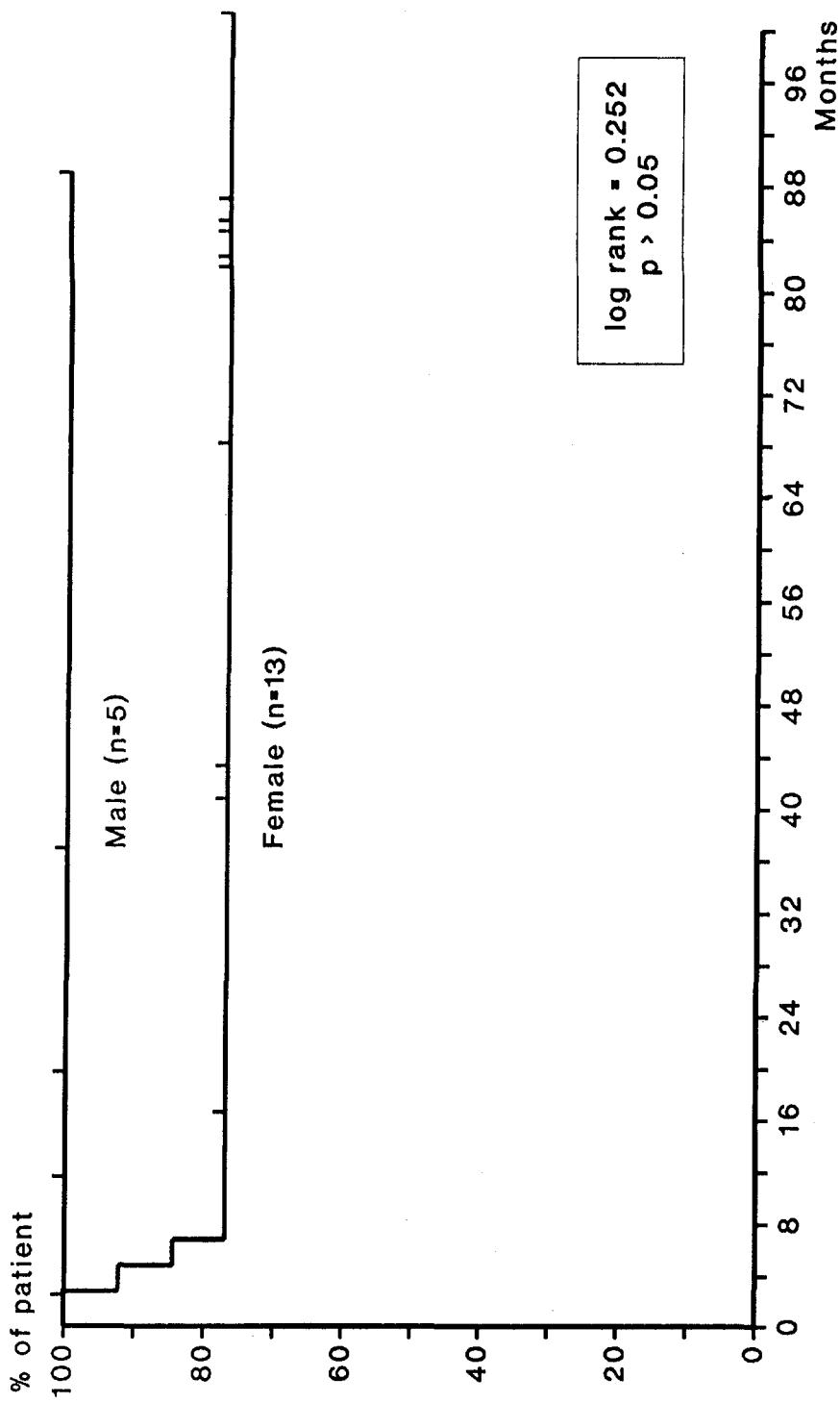


Fig. 3. Kaplan-Meier survival curve according to sex from start of treatment.

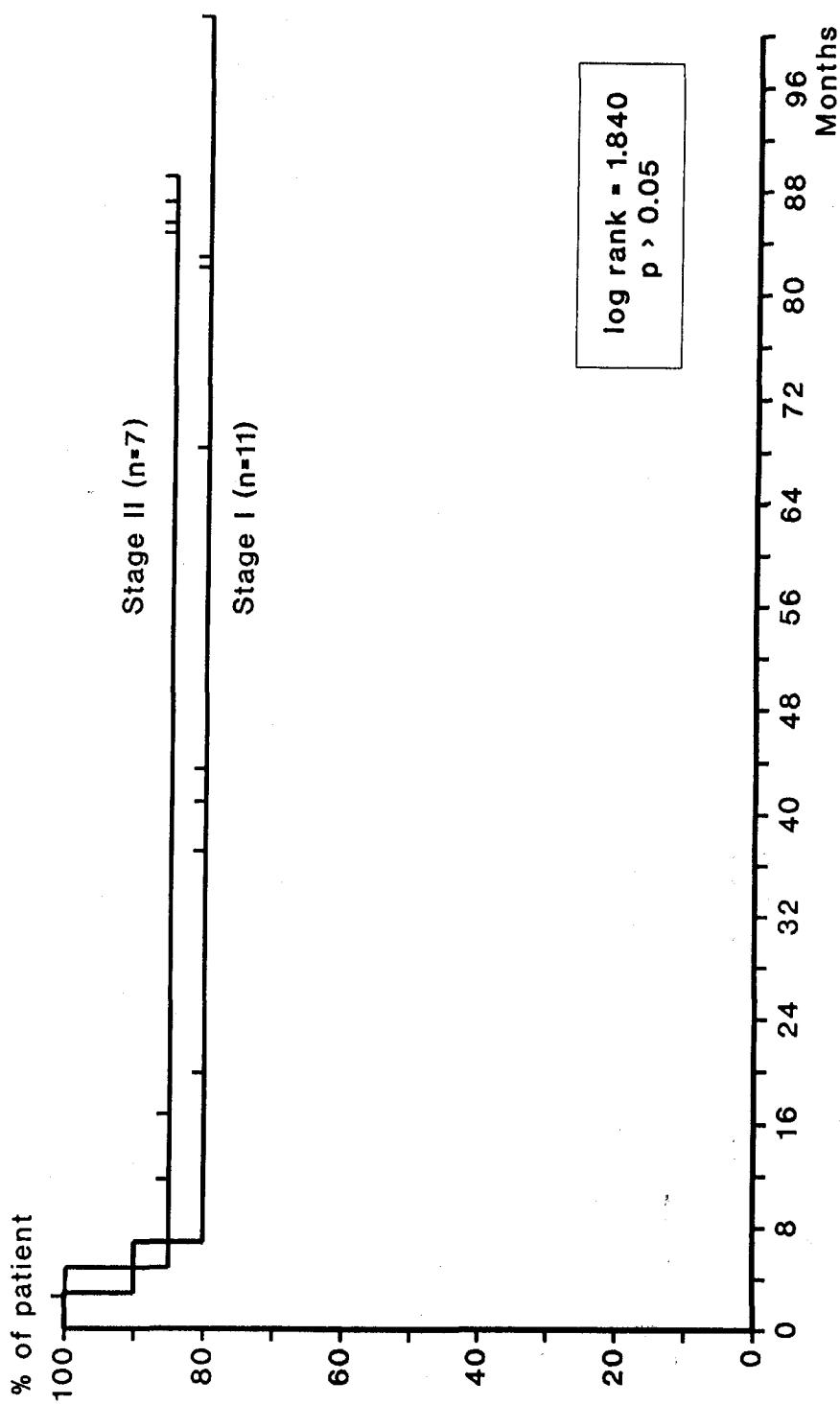


Fig. 4. Kaplan-Meier survival curve according to stage from start of treatment.

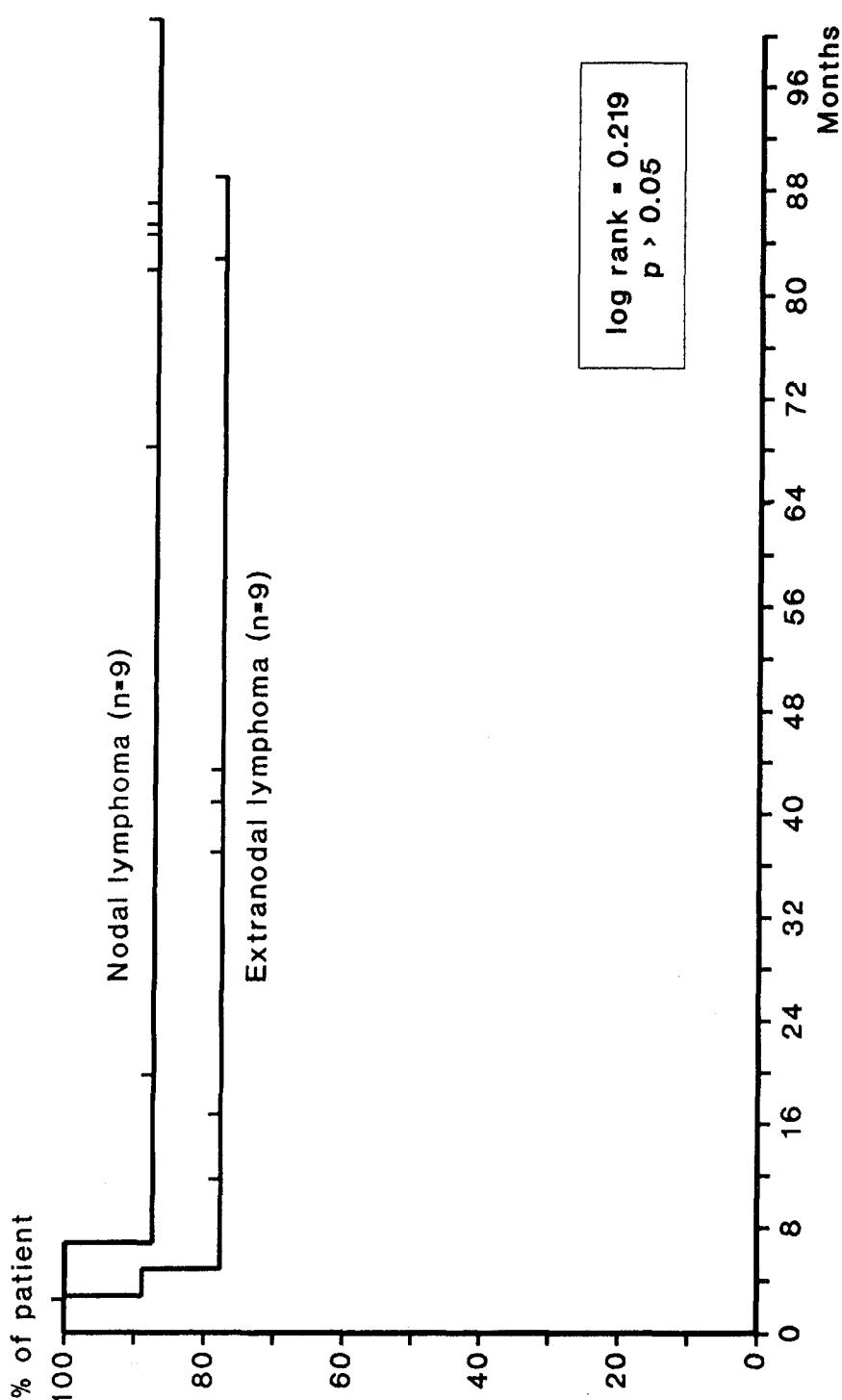


Fig. 5. Kaplan-Meier survival curve of nodal and extranodal lymphomas.

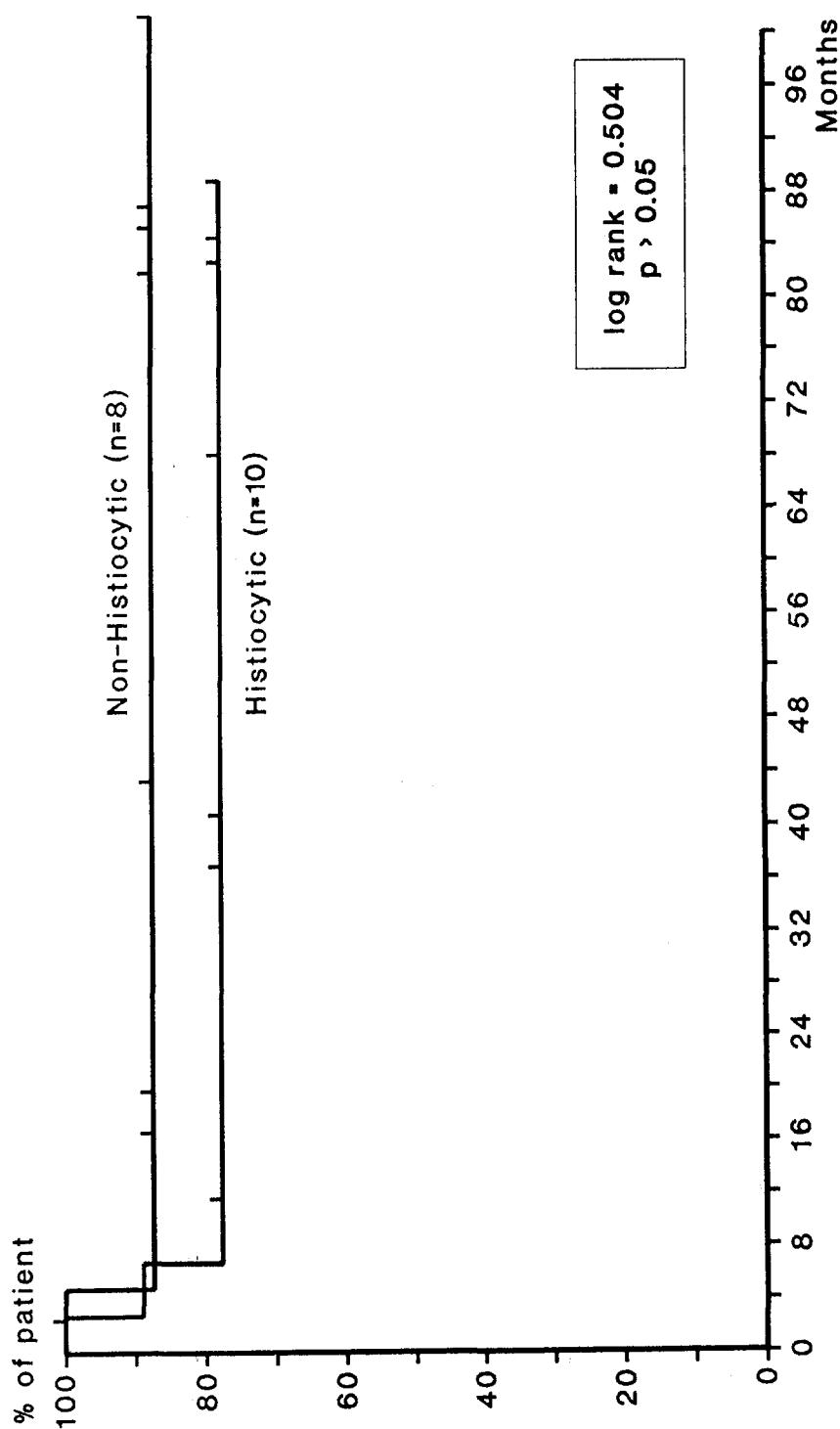


Fig. 6. Kaplan-Meier survival curve according to histology from start of treatment.

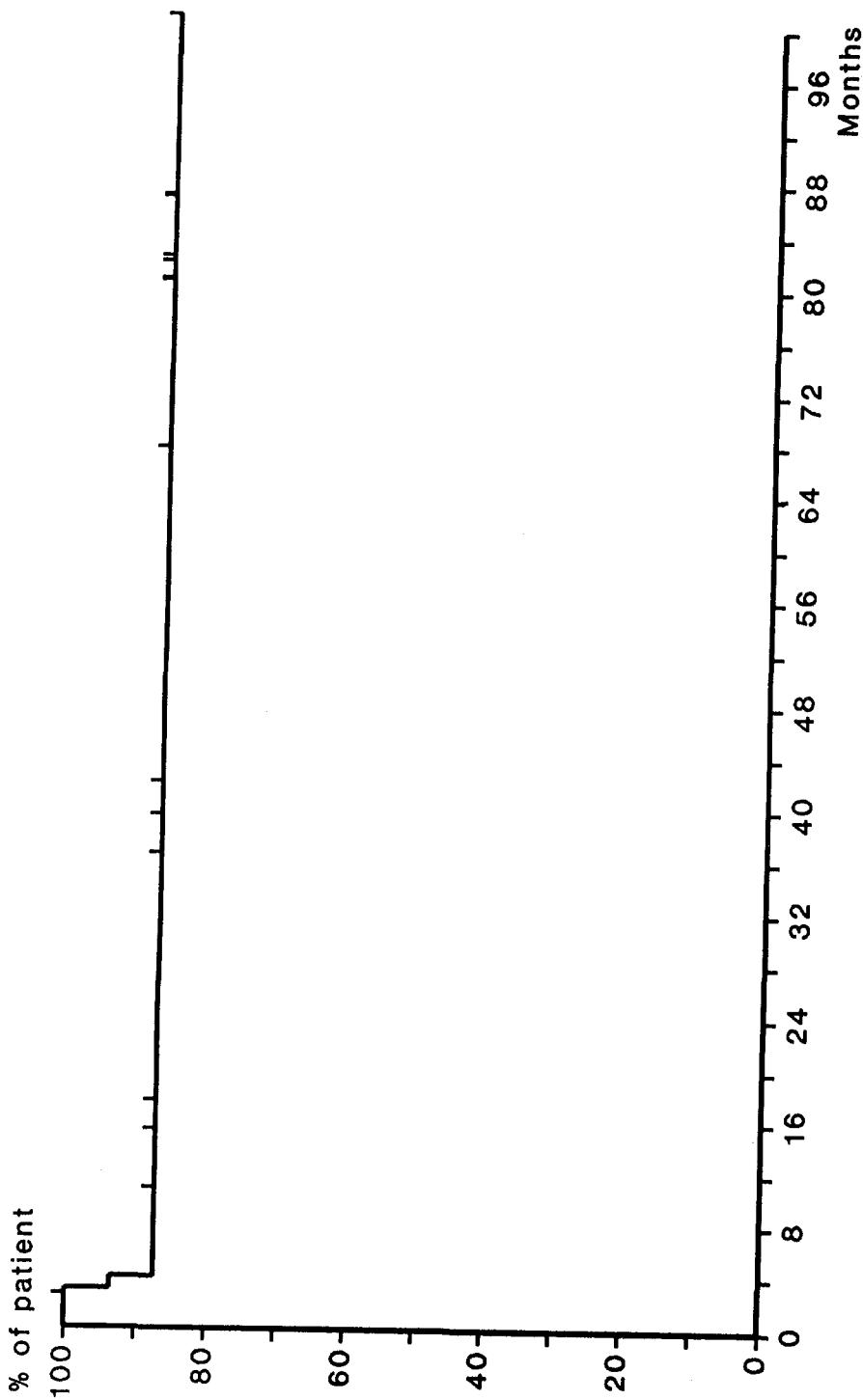


Fig. 7. Disease-free survival in complete responding patients.

등 모든 조직에서 발생할 수 있으나, 주위 골조직의 침습은 잘 하지 않으며¹⁸⁾, 평균연령은 53–60세이고^{2, 3)} 남녀비는 1.5–3.5 : 1로 남자에서 많다^{1~3, 17)}. 저자들의 경우는 비립프절조직의 림프종이 50%에서 동반되었으며 역시 편도가 가장 빈번히 침범되었고 평균연령이 50.3세이고 여자가 2.6 : 1로 훨씬 많았다.

두경부립프종의 병기는 stage I – II가 50–90%로 다양하게 보고되며^{1, 3, 4, 5, 7)} 이중 stage I이 40–60%를 차지하며^{1, 2, 4, 7, 13, 16)}, 조직형태는 low grade 조직형이 단지 10%정도로 불량한 조직형이 많으며³⁾ 이중 미만성 조직구성 림프종이 가장 빈번하며¹⁶⁾, Waldeyer편도환과 비강에 발생한 비호지킨씨 림프종은 대부분 중도 혹은 고도의 림프종이며 특히 고도의 림프종은 비인후에 많고 갑상선의 림프종은 저도 혹은 중도의 림프종이 많은 것으로 알려져 있는데³⁾, 이러한 발병부위에 따른 서로 다른 조직학적 형태가 예후에 영향을 미치는 것으로 보고된다. 그리고 면역학적으로는 대부분 B형이고 말초 T형은 주로 비인후와 비강에서 빈번하다³⁾.

두경부 비호지킨씨 림프종에 있어서 예후에 영향을 미치는 인자들에 대한 연구들을 살펴보면, 대체로 두경부립프종은 다양한 조직을 침범할 수 있고 여러 종류의 병리조직학적 형태에 따른 다양한 성장율을 나타내기 때문에 복잡한 편이다. 전체 5년생존율은 50–85%이고^{2, 3, 6, 10, 12, 19~21)} 5년 무재발 생존율은 40–74%로 나타나는데^{6, 8, 12, 21, 22)} 병기는 대부분 예후에 중요하게 나타나지만^{2, 3, 6~9)}, Hisamitsu 등¹⁰⁾은 stage I과 stage II 사이에는 유의한 생존율의 차이가 없다 하였는데, 5년 총생존율은 stage I이 62–81% stage II가 0–79%이며^{6, 7, 12, 20)} 5년 무재발 생존율은 stage I 53–73% stage II 48%로 보고되는데^{6, 13)}, 저자들의 경우 5년 총생존율은 stage I 80.0% stage II 85.1%로 서로 차이가 없었다. 조직형은 대체로 상관이 있는데^{3~7, 9~11)} Burton 등²³⁾은 low grade는 평균생존기간이 7.2년이고 무재발생존율이 57%인데 비해 intermediate 혹은 high grade는 각각 2.4년 42%로 보고하였으나, 조직형이 상관이 없는 보고들도 있다^{2, 21)}. 발병부위가 대체로 생존율에 영향을 미치는 것으로 보고되는데^{2~6)}, Goldwein 등²¹⁾은 비립프절조직의 침범이 예후와 상관없다 하였는데, Waldeyer편도환 림프종의 경우는 대체로 생존율이 높고 재발율이 낮으나²⁾, 일부 보고^{3, 19, 21)}에서는 오히려 예후가 나쁘다 하였는데, 병변의 정도 및 경

부립프절침범유무가 중요하며 편도 및 설기저부위가 비인후나 다발성인 경우보다 예후가 낫다 하였다¹²⁾. Jacobs⁴⁾는 5년생존율이 타액선 61% 구강 57% 편도 49% 설기저부 47% 비인후 36% 부비동 12%, Shima 등³⁾은 비강의 경우 24%로 보고하였는데, 비강 및 부비동의 경우 치료에 잘 반응하지 않고 빨리 진행하는데 이와같이 예후가 나쁜 이유는 조직적으로 T형이 많고 면역인자 등에 기인한다 하였는데²⁴⁾, Kuten 등¹⁹⁾은 부비동의 경우 10년 생존율이 86%로 오히려 예후가 좋다 하였다. 안와 림프종은 예후가 좋으며¹¹⁾, 갑상선 림프종은 빠르게 진행하며 피막외 침범 혈관벽침투 미만성조직형 그리고 경부립프절 침범으로 인하여 예후가 나쁘다 하였다²⁵⁾. 그리고 종양의 크기^{6, 21)} 침범부위수²¹⁾ LDH^{7, 10)} B증상유무²¹⁾ 초기치료반응²²⁾ T/B 표식자^{3, 7)}가 예후에 영향을 미치는 것으로 나타나며, Shirato 등⁸⁾은 나이가 치료결과에 영향을 주기 때문에 치료양식을 결정할 때에 고려해야 한다 하였으며, Shima 등³⁾ Hiasamitsu 등¹⁰⁾은 성별차이가 유의한 예후인자가 될 수 있다 하였는데, 저자들의 경우 60세이상군이 60세이하군에 비해 다소 예후가 나빴으나 통계학적으로 의의가 없었고 성별차이도 뚜렷하지 않았다.

두경부립프종의 치료에 관해서는 다양한 치료결과들이 보고되었지만 아직도 결정적인 결론에 도달하지 못한 상태이며 방사선요법이 고식적인 치료로 광범위하게 적용되고 있다. 방사선요법으로 60–94%의 높은 완해율을 보이는데^{2, 6, 21)} 3,000–5,000cGy의 조사량이 필요하며²¹⁾, Jacobs 등⁵⁾은 불량한 조직형태의 stage I – II의 경우 5년생존율이 involved field 24%, extended field 42%, total lymphoid irradiation 52%로 방사선술기에 따른 차이를 보고하였다. 이와 같이 방사선요법으로 국소관리가 용이하고 상당수에서 완치가 가능하지만^{6, 21)} 환자의 50–62%에서 재발을 하는데^{6, 19)} 이것은 원발부위 병소의 크기 조직형에 따라 다르다고 보고하였다⁶⁾. 재발양상을 보면 대부분 원격재발이며^{6, 14, 19)} 시기적으로는 대부분 치료 2년이내이지만^{6, 14)} 5년이후에도 8%의 재발율이 있다 하였으며⁶⁾, 부위별로는 Waldeyer편도환 림프종의 경우는 소화기의 재발이 많고^{2, 19)} 부비동립프종과⁵⁾ pterygopalatine line상방부위의 림프종의 경우는²³⁾ 중추신경계의 재발이 많아 예방적치료가 필요하다 하였다. 재발후 5년생존율은 10–44%로 병변부위와 재발시의 크기가 가장 주요하게 작용하며 그 다음으로 조직형이 좌우된다

하였다¹⁴⁾. Masaki 등⁶⁾은 화학요법의 첨가로 재발율의 감소가 없다 하였으나, 림프종의 치료에 대한 많은 연구에서 방사선단독요법만으로는 좋은 결과를 얻지 못하였고 추가 화학요법을 같이 시행하였을 때 재발율 및 질병의 진행으로 인한 사망율을 낮추고 생존율을 증가시킬 수 있으므로^{3, 6~9, 12, 13)} 화학요법과의 병용치료가 바람직하다 하였다. 하지만 Goldwein 등²¹⁾은 한두군데의 림프절 및 비림프절조직을 침범한 경우, 절제후 잔존병소가 3cm이하인 경우, Waldeyer편도환을 침범하지 않은 경우는 방사선단독치료를 고려하여야 한다 하였고, Shigematsu 등¹³⁾은 stage I / II 가운데 예후가 좋거나 low grade 조직의 경우는 방사선단독치료를 하며 그 이외의 다른 조직형은 병용치료가 요한다 하였다.

병용치료의 방식에 대해서는 대체로 화학요법을 방사선요법의 주위로 시행하는 것이 일반적인데, Miller 등²⁶⁾은 첫 치료로 화학요법을 시행하였을 때 방사선치료후 화학요법을 시행하는 것보다 더 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. 이러한 화학요법의 강도와 기간은 예후인자들에 따라 다른데 3제이상의 복합화학요법이 나으며¹³⁾, anthracycline이 포함된 복합화학요법이 필요하다 하였으며²³⁾, Bajetta 등²⁷⁾은 비교적 예후가 좋은 조건들에서는 3~4주기의 CHOP요법으로도 충분하지만, 예후가 좋지 않은 요소들을 가진 환자들에서는 아직 확실히 결정되어지지는 않았지만 가능한한 보다 강력한 화학요법의 형태가 필요하다 하였고, Teshima 등⁷⁾은 T형이나 high grade와 같이 예후가 불량한 경우는 보다 강력한 화학요법이 요한다 하였다. 이러한 다제화학요법의 최적의 형태를 결정하고 다양한 형태의 림프종에 어떤 강도의 화학요법이 적당할지에 대한 해답을 얻기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다 하겠다. 그리고 추가방사선요법의 역할에 대하여서는, Hoppe 등²⁸⁾은 화학요법후 완전판해를 보인 56명의 환자중 46%가 초기 병변부위에서 재발되고 43%는 원발부위와 새로운 병소에서 같이 재발하였다고 보고하였으며, 국소 방사선요법후 방사선치료범위안의 재발이 1.7~11%에 불과하다는 보고^{6, 19, 21)}들을 참조할 때 국소관리를 위해 국소부위의 방사선요법이 더해져야 한다는 것을 알 수 있으나, 화학요법단독치료와의 이중맹검연구를 통하여 그 정확한 의의를 확인할 필요가 있다 하겠다. 저자들의 경우 평균 4년의 추적기간을 통하여 그 생존율 및 무재발생존율을 조사하였으나, 앞으로 보다 많은 예를 통하여 보다 정밀한

조사 및 여러 예후인자들을 통한 분석이 가능하기를 기대하는 바이다.

要 約

1983년부터 1992년까지 10년사이에 계명대학교 동산의료원 내과에서 stage I 및 stage II의 intermediate grade의 두경부 비호지킨씨 림프종환자가 운데 복합화학요법 및 국소방사선요법의 병용치료를 실시한 18례를 후향적으로 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

총 18례환자에서 화학요법으로 12례(66.7%)에서 완전판해, 5례(27.8%)에서 부분적판해로 총판해율은 94.4%였고, 방사선요법후 5례에서 다시 완전판해를 가져 병용치료의 총완해율은 94.4%였다.

전체환자의 8년생존율은 82.4%이고 현재 종양생존기간은 아직 도달하지 않았으며, 연령 성별 병기 비림프절침습유무 그리고 조직형에 따른 각각의 생존율의 차이는 없었으며, 완전판해군의 8년무재발생존율은 87.5%였다.

연령, 일상생활능력 및 여러 검사실소견과 생존기간사이에는 서로 상관관계가 없었다.

복합화학요법에 의한 부작용은 백혈구감소증 및 구토가 각각 12례(66.7%)로 가장 빈번하였고, 탈모증 말초신경염 설사 등의 순으로 빈발하였으며, 방사선요법에 의한 부작용은 구내건조증이 7례(38.9%)로 가장 빈번하였고, 백혈구감소증 및 식도염, 구강독성, 구토 비염 및 폐간질염 등의 순으로 빈발하였다.

이상의 결과로 두경부 비호지킨씨림프종에서 복합화학요법과 방사선요법의 병용치료효과는 비교적 높은 판해율과 생존율 그리고 수용할 수 있는 부작용을 보여 매우 유효한 치료법으로 고려되나, 방사선단독요법에 비해 우수한지는 이중맹검연구를 통한 비교검토가 필요하며, 보다 많은 환자를 대상으로 하여 여러 예후인자들에 대한 보다 정밀한 조사가 앞으로 필요하리라 생각된다.

참고문헌

1. Suzuki K, Baba S, Shimada J, et al: Combined immuno-radio-chemotherapy of head and neck non-Hodgkin's lymphoma. *Gan To Kagaku Ryoho* 1988; 15(12): 3261-3265.
2. Economopoulos T, Asprou N, Stathakis N, et al: Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Oncology* 1992; 49 (6): 484-488.
3. Shima N, Kobashi Y, Tsutsui K, et al: Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. A clinicopathologic study in the Kyoto-Nara area of Japan. *Cancer* 1990; 66(6): 1190-1197.
4. Jacobs C: Lymphomas of extranodal head and neck sites. *Cancer Treat Res* 1987; 32: 269-284.
5. Jacobs C, Hoppe RT: Non-Hodgkin's lymphomas of head and neck extranodal sites. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11(2): 357-364.
6. Masaki N, Ikeda H, Matayoshi Y, et al: Radiation therapy of non-Hodgkin's lymphoma in head and neck. *Int Congr Ser* 1990; 887: 189-192.
7. Teshima T, Chatani M, Inoue T, et al: Radiation therapy for primary non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Radiat Med* 1991; 9(1): 29-34.
8. Shirato H, Tsujii H, Arimoto T, et al: Early stage head and neck non-Hodgkin's lymphoma. The effect of tumor burden on prognosis. *Cancer* 1986; 58(10): 2312-2319.
9. Kim BS, Suh CO, Kim GE: Improved results with combined modality in localized head and neck non-Hodgkin's lymphoma. *Int Congr Ser* 1984; 629: 58-63.
10. Hisamitsu S, Shibuya H, Hoshina M, Horiuchi J: Prognostic factors in head and neck non-Hodgkin's lymphoma with special reference to serum lactic dehydrogenase and serum copper. *Acta Oncol* 1990; 29(7): 879-883.
11. Horiuchi J, Shibuya H, Niibe H, et al: Results of radiation therapy in extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. A study of the Japanese Lymphoma Radiation Therapy Study Group. *Gan No Rinsho* 1988; 34(5): 631-635.
12. Kong JS, Fuller LM, Butler JJ, et al: Stages I and II non-Hodgkin's lymphomas of Waldeneyer's ring and the neck. *Am J Clin Oncol* 1984; 7(6): 629-639.
13. 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* 1988; 15(5): 1111-1118.
14. McGurk M, Goepel JR, Hancock BW: Extranodal lymphoma of the head and neck: A review of 49 consecutive cases. *Clin Radiol* 1985; 36(5): 455-458.
15. Conley SF, Staszak C, Clamon GH, Maves MD: Non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. The University of Iowa experience. *Laryngoscope* 1987; 97(3 pt 1): 291-300.
16. Shidnia H, Hornback NB, Lingeman R, Barlow P: Extranodal lymphoma of the head and neck area. *Am J Clin Oncol* 1985; 8(3): 235-243.
17. Lirng JF, Teng MH, Chen SS, Chang T: CT presentation of head and neck lymphomas. *Neuroradiology* 1991; 33(Suppl): S70.
18. Lee YY, Van Tassel P, Nauert C, North LB, Jing BS: Lymphomas of the head and neck: CT findings at initial presentation. *AJR* 1987; 149(3): 575-581.
19. Kuten A, Ben Shahar M, Epelbaum R, Haim N, Cohen Y, Robinson E: Results of radiotherapy in stage I to II extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Strahlenther Onkol* 1989; 165(8): 578-583.
20. Robbins KT, Fuller LM, Vlasak M, et al: Primary lymphomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Cancer* 1985; 56(4): 814-819.

21. Goldwein JW, Coia LR, Hanks GE: Prognostic factors in patients with early stage non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck treated with definitive irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20(1): 45-51.
22. Wulfrank D, Speelman T, Pauwels C, Roels H, De Schryver A: Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 1987; 8(3): 199-207.
23. Burton GV, Atwater S, Borowitz MJ, Huang AT: Extranodal head and neck lymphoma. Prognosis and patterns of recurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116(1): 69-73.
24. Sasaki A, Inoue T, Furukawa Y, et al: Clinical study of malignant lymphoma of head and neck in the nasal cavity and Waldeyer's ring.
25. Kennedy KS, Wilson JF: Malignant thyroid lymphoma presenting as acute airway obstruction. *Ear Nose Throat J* 1992; 71(8): 353-355.
26. Miller TP, Jones SE: Initial chemotherapy for localized lymphomas of unfavorable histology. *Blood* 1983; 62(2): 413-418.
27. Bajetta E, Valagussa P, Bonnadonna G, et al: Combined modality treatment for stage I-II non-Hodgkin's lymphomas. CVP versus BACOP chemotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1988; 15(1): 3-12.
28. Hoppe RT: The role of radiation therapy in the management of the non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1985; 55(9 suppl): 2176-2183.

=Abstract=

Combined modality therapy in stage I, II head and neck non-Hodgkin's lymphoma

Hong Suck Song, MD; Gang Ho Jung, MD;
Hwa Young Jung, MD; Dal Won Song, MD;* Ok Bae Kim, MD

Department of Internal Medicine, *Department of Otolaryngology,
Department of Therapeutic Radiology,
Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

Between 1983 and 1992, 18 patients with stage I, II intermediate grade head and neck non-Hodgkin's lymphoma were treated with a combination chemotherapy and involved field radiotherapy. Mean age was 50.3 years and 7 patients were 60 years old. 12(66.7%) achieved a complete response(CR) and 5 (27.8%) had a partial response after chemotherapy, and additional 5 patients achieved a CR after radiotherapy. The 8-year total survival rate was 82.4% and 8-year relapse-free survival of CRs was 87.5% with a median follow-up of 48.9 months. The age, sex, stage, histology and extranodal involvement did not influence the outcome. Also total survival time was not related to age, performance score and various laboratory parameters.

Key Words: Chemotherapy, Head and neck, Non-Hodgkin's lymphoma, Radiotherapy