J Korean Cancer Assoc 2001;33(2):183-189

Primary Gastrointestinal Lymphoma: A Comparison of Survival Rates between Gastric and Intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma

Sang-Mi Yun, M.D. and **Hong Suk Song,** M.D.

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

Purpose: **The purpose of this study was to evaluate the differences in survival rates between primary gastric and intestinal gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and to investigate risk factors for survival.**

Materials and Methods: **We reviewed survival rates and risk factors in 60 cases with stage I and II primary gastrointestinal lymphomas treated at Keimyung University Hospital between January 1972 and August 1999.**

Results: **No differences in sex, age, histology, stage, or percentage of curative resection were observed between primary gastric and intestinal lymphoma. The overall 10-years survival rates of gastric and intestinal NHL were 68.1% and 39.6%, respectively ($p<0.05$). The overall 10-years survival rates in stage I gastric and intestinal NHL were 66.7% and 70.0%, respectively, while those in stage II were 65.1% and 23.7%, respectively ($p<0.001$). A multivariate analysis of risk factors for survival revealed that the site of origin (5.68, CI=1.8−17.5) and stage (4.22, CI=1.19−14.85) were significantly correlated with prognosis ($p<0.05$). There was no significant difference in the expression of bcl-2 and p53 between gastric and intestinal NHL. Furthermore bcl-2 and p53 expressions were not correlated with the prognosis.**

Conclusion: **This study indicates that stage II primary intestinal lymphoma has lower survival rate than gastric lymphoma.** ***(J Korean Cancer Assoc 2001;33:183−189)***

Key Words: **Primary gastric lymphoma, Primary intestinal lymphoma, Survival**

서 론

원발성 절외 림프종(primary extranodal lymphoma)은 원발부위가 림프조직이 아닌 곳에서 기원되는 림프종으로, 림프종의 10 58%를 차지한다(1). 이러한 원발성 절외 림프종에서 가장 흔한 원발부위는 위장관으로 보고되고 있으며, 실제 원발성 위장관림프종은 전체 악성 림프종의 10 20%를 차지하나(2) 위장관에서 나타나는 악성종양의 1%에 불과하다(3). 부위별로는 위림프종은 전체 위암의 1 10%, 소장림프종은 소장암의 18 24%, 그리고 대장림프종은 대장암의 0.2 0.4%를 차지하는 비교적 드문 종양이나(4 6), 최근 그 빈도가 점차 증가하고 있다(7,8). 또한 원발성 위장관림프종은 오랜 기간동안 복강내에 국한되는 특성 때문에 같은 부위에 발생하는 선암보다 예후가 양호할 뿐만 아니라 림프절에서 발생한 림프종보다 예후가 양호한 것으로 보고되고 있다(9). 그러므로, 국소적인 치료가 중요시되어 수술과 방사선 치료 등의 국소적인 치료방법이 우선적으로 사용되어 왔다. 최근에는 효과적인 항암화학요법의 등장으로 치료법이 다양해졌으며 일차적인 치료로서 수술요법이 꼭 필요한가 하는 점과 외과적 절제술 후에 어떤 보조치료를 할 것인가 하는 점이 현재 논란의 쟁점이 되고 있으며, 이러한 다양한 치료방법으로 일관된 예후인자를 찾기가 어려워졌다. 그 동안 국내에서도 원발성 위장관림프종에 대한 보고들은 있으나 대부분의 경우 그 증례가 적고 생존율 및 예후인자에 대한 보고는 부족한 실정이다. 또한 대부분의 보고에서는 위림프종의 경우가 장관림프종에 비해 상대적으로 많은 빈도를 차지하고 예후 또한 위림프종의 경우가 장관림프종의 경우보다 우수하다고 되어 있으나, 이에 대한 비교 연구분석은 부족한 실정이다. 그리고 악성 림프종에서 bcl-2와 p53 단백의 발현에 관한 보고가 많이 있으나 위장관의 원발성 림프종에서 이들의 발현에 관한 연구는 많지 않으며, 이들의 악성 림프종에서의 예후인자로서의 의의도 명확하지 않다. 이에 저자들은 1972년 1월부터 1999년 8월까지 계명대학교 동산의료원 혈액종양 내과학교실에서 치료한 제1기와 제2기의 국소성 원발성 위장관림프종 환자 60명을 대상으로 하여, 위림프종과 장관림프종으로 구분하여 그 임상적 특징과 이에 관련된 생존율과 위험인자들을 비교 분석하였다.

책임저자 : 송홍석, 대구시 중구 동산동 194
㉾ 700-712, 계명의대 내과학교실
Tel: 053-250-7436, Fax: 053-250-7434
E-mail: shs7436@dsmc.or.kr
접수일 : 2000년 12월 5일, 게재승인일 : 2001년 4월 25일

대상 및 방법

1) 대상

1972년 1월부터 1999년 8월까지 계명대학교 동산의료원에서 조직학적으로 확진되었거나 타병원에서 조직학적으로 확진되어 전원된 악성 림프종 환자를 대상으로 검토하여 이들 중 제1기와 제2기의 원발성 위장관림프종 60명을 대상으로 하였다. 이들은 내시경 생검 혹은 수술적인 조직검사로 병리학적인 진단을 시행하였고, 병기결정을 위해 말초혈액 검사, 흉부 엑스선 촬영, 상부 위장관 내시경 검사 혹은 대장 내시경 검사, 복부 초음파 촬영술 및 복부 단층촬영과 일부에서는 골수검사를 시행하였다.

2) 방법

병력 기록지를 통하여 각 환자의 임상적 특징과 치료방법, 생존율 등을 후향적으로 조사하였다. 각 환자의 병리 슬라이드를 본원 해부 병리의사와 저자들이 함께 검토하여 각각의 조직형을 확인하였고, 이 조직형에 따른 분류는 Working Formulation 분류에 따라 다시 재분류하였으며, 병기분석은 Ann Arbor 병기 분류법의 방식으로 하였다. 그 외에 부위별에 따른 발생빈도를 분석하고 위림프종과 장관림프종으로 구분하여 각 군의 연령, 성별비, 조직형의 분포, 병기의 분포를 비교하였다. 또한 치료적 측면에서 근치적 절제술을 시행한 수술군과 그 외 항암화학요법이나 방사선치료를 시행한 비수술군으로 다시 분류를 하고 이에 대한 생존율을 비교하였고 이로서 조기 병기에서 근치적 절제술이 생존율에 미치는 영향을 비교하여 보았다. 그리고 전체 원발성 위장관림프종의 부위별, 병기별, 조직형에 따른 5년 및 10년 생존율을 구하고 위림프종과 장관림프종 각 군의 병기별, 조직형별, 치료술기별에 따른 5년 및 10년 생존율을 구하고 두 군간의 생존율의 차이를 비교 검토하였으며, 생존에 영향을 주는 위험인자들을 분석하였다. 생존율 산정시 생존 기간은 치료시작일부터 사망일까지, 그리고 생존자는 1999년 8월 31일까지로 하였고, 추적관찰은 외래 기록지, 전화 및 공공기관을 통해 생존여부 및 사망시기를 조사하였다. 모든 통계 분석은 SPSS version 7.0 의학 통계를 사용하였으며 생존율의 측정은 Kaplan-Meier 방법, 생존율의 비교 검정은 Log-rank 방법, 위림프종과 장관림프종에서 성별, 연령별, 조직형별, 병기 및 치료술기의 분포의 차이에 대한 검정은 X^2-검정, 생존율의 위험인자에 대해서는 Cox's hazard regression model을 이용하여 분석하였다.

3) 면역조직화학염색

파라핀 포매 조직으로부터 4μm 두께의 절편을 만들어 유리슬라이드에 부착한 후 100% xylene에서 탈파라핀하고 100%, 95%, 70% 알코올에서 차례대로 함수 과정을 거쳤다. 내인성 과산화수소의 억제를 위하여 30% 과산화수소수와 메탄올을 1：10으로 희석한 용액에서 15분간 처리하고 phosphate buffered saline (0.01 M PBS, pH 7.2)으로 수세하였다. 일차 항체인 *p53* (DO-7, Novocastra, UK)은 1：100, bcl-2 (bcl-2/100/D5, Novocastra, UK)는 1：10으로 희석하여 37°C에서 2시간 동안 반응시킨 후 PBS로 수세하였다. 이차 항체인 biotinylated link antibody (DAKO, USA)로 37°C에서 15분간 반응시켜 PBS로 수세하고 streptavidin biotin complex (DAKO, USA)로 37°C에서 15분간 반응시켰다. 상품화된 imidazole buffer와 3, 3-diaminobenzidine tetrachloride (DAB) chromogen (DAKO, USA)을 1：1로 혼합하여 발색시킨 후 수세하고 Mayer's hematoxylin으로 대조염색을 실시하여 광학현미경하에서 관찰하였다. bcl-2 단백은 세포질에서, *p53* 단백은 핵에서 500개 세포를 세어서 5% 이상의 종양세포가 염색되면 양성으로 판정하였다.

결 과

1) 임상적 특징

전체 원발성 위장관림프종의 성별비는 남자 39명, 여자 21명으로 1.9：1이었고, 평균연령은 46.9±16.2세였으며, 위림프종은 49.0±14.6세였고 장관림프종은 44.9±17.6세로 두 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

2) 병변 부위

원발성 위장관림프종의 병변 부위는 위에서 30명(50%), 소장에서 17명(28.4%), 대장에서 8명(13.4%), 십이지장과 직장에서 각각 2명(3.3%) 그리고 충수돌기에서 1명(1.7%)의 빈도로 위에서 림프종의 발병 빈도가 가장 높았고, 장관림프종의 경우에는 소장에서 가장 높은 빈도를 보였다(Table 1).

3) 조직학적 소견

International Working Formulation 분류 방법에 따른 원발성 위장관림프종의 조직학적 소견을 보면 미만성 대세포형이 41명(68.3%)으로 가장 많은 빈도를 차지하였고, 소림프구형이 11명(18.3%), small cleaved 세포형이 6명(10.0%),

Table 1. Clinical characteristics of primary gastrointestinal lymphomas

		Stomach	Intestine*	Total
Age	Mean±SD	49.0±14.6	44.9±17.6	46.9±16.2
Sex	Male	19	20	39
	Female	11	10	21
Histology	Small lymphocytic	5	6	11
	Small cleaved cell	3	3	6
	Mixed, small and large cell	1	1	2
	Diffuse large cell	21	20	41
Stage	I	8 (6)	11 (11)	19 (17)†
	II	22 (15)	19 (16)	41 (31)
Total		30 (21)	30 (27)	60 (48)

*Duodenum 2, small intestine 17, large intestine 8, rectum 2, appendix 1, † Number of curative resection

성 장관림프종의 경우 모두 미만성 대세포형이 가장 많은 빈도를 차지하였으며, 원발성 위림프종과 장관림프종 사이에서의 각 세포 형태의 분포에 대해서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.840)(Table 1).

4) 병기별 분류

원발성 위장관림프종의 병기분석에는 Ann Arbor 병기 분류법을 사용하였으며, 전체 위장관림프종의 경우 위장관에만 국한된 제1기는 19명, 인접 림프절에만 전이가 국한된 제2기는 41명이었다. 원발성 위림프종의 경우에는 제1기가 8명, 제2기가 22명이었고 원발성 장관림프종에서는 제1기가 11명, 제2기가 19명이었고, 원발성 위림프종과 장관림프종에 대한 각기 병기별 분포에 대해서는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

5) 치료별 분류

전체 원발성 위장관림프종 환자들을 근치적 절제술을 시행한 수술군과 근치적 절제술 없이 항암화학요법이나 방사선치료를 시행한 비수술군으로 분류를 하였는데, 수술군이 48명, 비수술군이 12명이었다. 이 중 근치적 절제술만 한 경우가 10명, 근치적 절제술 후 국소 방사선치료를 한 경우가 3명, 근치적 절제술 후 항암화학요법을 실시한 경우가 35명, 수술을 하지 않고 일차적 치료로 항암화학요법을 시행한 경우가 11명 그리고 일차적 치료로 항암화학요법과 방사선 치료를 병행한 경우가 1명이었다. 여기서 수술적치료는 위림프종의 경우에는 아전위절제술이 16명, 전위절제술이 4명, 종괴제거술이 1명에서 시행되었으며, 장관림프종의 경우는 분절절제술을 12명, 대장의 부

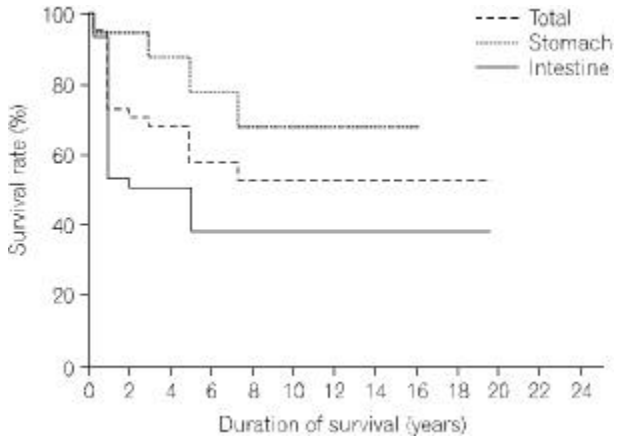

Fig. 1. Overall survival of primary gastrointestinal lymphomas according to site of origin.

이 1명에서 시행되었다. 특히 제1기의 장관림프종의 경우에서는 모든 예에서 근치적 절제술이 시행되었다. 대상군에서 시행된 항암화학요법은 CHOP이 24명, CVP가 2명, C-MOPP이 3명, COPBLAM이 7명, 그리고 ProMACE-CytaBOM이 11명에서 시행되었다.

여기에서 위림프종은 수술군과 비수술군이 각각 21명, 9명이었고, 장관림프종의 경우는 각각 27명, 3명으로, 위림프종과 장관림프종에 있어서 수술군과 비수술군의 분포에는 유의한 차이가 없었다(p=0.053)(Table 1).

6) 생존율

전체 원발성 위장관림프종 60명 중에서 20명이 사망하였으며, 생존자중 24명은 현재 계속 외래 추적 관찰 중이

평균 추적 관찰 기간은 49.3개월이다. 원발성 위장관림프종의 전체 생존율은 Table 2에서와 같이 5년 생존율이 62.6%, 10년 생존율이 53.9%였으며, 원발성 위림프종의 5년 및 10년 생존율은 89.4%, 68.1%이었고 원발성 장관림프종은 각기 39.6%, 39.6%로 원발성 위림프종에서 생존율이 유의하게 높았다(p=0.002)(Table 2)(Fig. 1).

전체 원발성 위장관림프종의 치료별 5년 및 10년 생존율을 비교하여 보면 수술군에서 각각 64.5%, 55.6%이며 비수술군에서 56.0%, 0%의 성적을 보였으며, 수술군과 비수술군의 생존율의 차이는 통계적 유의성이 없었다(p=0.485). 각각의 치료군별로 구분하여 그 생존율을 보면 위림프종은 21명, 장관림프종은 27명이 수술군으로서 이들의 5년 및 10년 생존율은 위림프종이 91.7%, 69.8%이었고, 장관림프종은 44.7%, 44.7%로 위림프종에서 생존율이 유의하게 높았다(p=0.012)(Table 2). 그리고 비수술군은 위림프종이 9명, 장관림프종이 3명으로 5년 생존율은 각각 85.7%, 0.0%로 위림프종에서 생존율이 유의하게 높았다(p<0.05). 원발성 위림프종의 수술군은 21명(70.0%), 원발성 장관림프종의 수술군은 27명(90%)으로 근치적 절제술은 장관림프종에서 많았으나, 치료방법에 관계없이 장관 림프종은 위림프종에 비하여 생존율이 낮았다.

전체 위장관림프종의 병기별 5년 및 10년 생존율을 비교하여 보면 제1기인 19명에서는 각각 70.3% 및 70.3%이었고 제2기인 41명에서는 각각 58.8% 및 44.8%의 성적을 보였으며, 제1기에서 유의하게 생존율이 높았다(p=0.05). 제1기는 위림프종이 8명, 장관림프종이 11명이었으며 이들의 5년 및 10년 생존율은 위림프종이 각각 66.7% 및 66.7%이었고 장관림프종은 각각 70.0% 및 70.0%로 유의한 차이가 없었으며(p=0.996)(Fig. 2), 제2기는 위림프종이 22명, 장관림프종이 19명으로 이들의 5년 및 10년 생존율은 위림프종이 각각 95.0% 및 65.1%이었고 장관림프종은 각각 23.7% 및 23.7%로 제2기에서 위림프종이 장관림프종에 비하여 유의하게 높은 생존율을 보였다(p=0.0001)(Table 2)(Fig. 3).

Table 2. Survival rate of primary gastrointestinal lymphomas

	No	5 year	10 year	P value
Total	60	62.6%	53.9%	
Stomach	30	89.4%	68.1%	0.002
Intestine	30	39.6%	39.6%	
Stage I	19	70.3%	70.3%	0.05
Stage II	41	58.8%	44.8%	
Stage I stomach	8	66.7%	66.7%	0.996
Stage I intestine	11	70.0%	70.0%	
Stage II stomach	22	95.0%	65.1%	0.0001
Stage II intestine	19	23.7%	23.7%	
Curative resection	48	64.5%	55.6%	0.486
Chemotherapy alone	12	56.0%	0.0%	
Curative resection, stomach	21	91.7%	69.8%	0.012
Curative resection, intestine	27	44.7%	44.7%	

7) 위험인자

생존율에 영향을 미치는 예후인자를 찾기 위해 부위별, 조직형별, 병기별, 근치적 절제술의 유무, 남녀의 성별을 위험인자로 포함한 단변량 분석에서 상기 위험인자들 가운데 부위별 발생이 통계적으로 유의한 위험인자로 나타났으며(p=0.003, CI=1.9−26.3), 다변량 분석에서 장관에서 발생한 경우가 위에서 발생한 경우보다 상대위험도가 5.68배(p=0.003, CI=1.8−17.5)이었으며, 제2기의 경우가 제

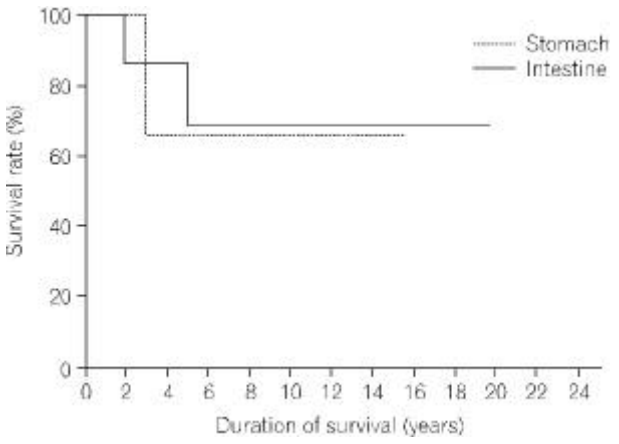

Fig. 2. Overall survival of stage I primary gastrointestinal lymphomas.

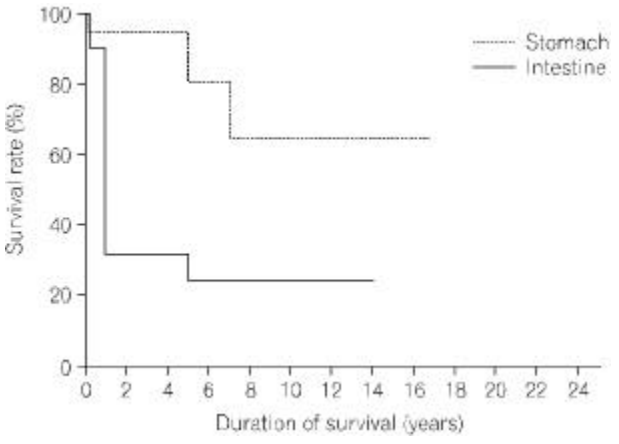

Fig. 3. Overall survival of stage II primary gastrointestinal lympho-

Table 3. bcl-2 and p53 expression in primary gastrointestinal lymphomas

	Stomach	Intestine	Total	P value
bcl-2 positive	13 (48.1%)*	10 (47.6%)	23 (47.9%)	0.601
P53 positive	14 (51.9%)	12 (57.1%)	26 (54.2%)	0.471
Total	27	21	48	

*No of patients (%)

1기에 비해 상대위험도가 4.22배(p=0.025, CI=1.19－14.85)로 높게 나타났다.

그리고 bcl 단백은 위림프종의 48.1%, 장관림프종의 47.6% (p=0.471), 그리고 *p53* 단백은 위림프종의 51.9% 장관림프종의 42.9%에서 발현되어(p=0.601), 두 군간에 유의한 발현차이를 보이지 않았다(Table 3).

고 찰

악성 림프종에서 림프절 이외의 조직에서 발생하는 원발성 절외 림프종은 비교적 흔한 종양으로, 그 중에서 위장관을 침범하는 경우가 가장 많은 것으로 알려져 있다. 그러나 원발성으로 위장관에서 발생하는 경우는 다른 위장관의 악성종양과 비교하여 보면 상대적으로 그 빈도는 낮다(4,6). 일반적으로 위장관 암의 발병률과 이에 의한 사망률은 점차 감소되고 있는 반면에, 아직 명확한 원인은 밝혀지지 않고 있으나, 특히 1980년대 이후에 원발성 위장관림프종의 발병률이 점차 증가하는 추세로 보고되고 있으며, 특히 위림프종이 장관림프종의 경우보다 발병률이 더 증가되고 있다(7,10).

원발성 위장관림프종에서 부위별 발생빈도는 위, 소장, 대장의 순으로 위에서 40 60%로 가장 높은 빈도를 보였다고 보고되는데(2,11), 저자들의 경우에서도 위에서 30명, 소장에서 17명, 대장에서 8명, 십이지장과 직장에서 각각 2명, 충수돌기에서 1명의 순으로 위림프종의 경우가 50%를 차지하며 그 다음으로 소장, 대장의 순이었다.

악성 림프종의 병리학적 분류는 저자들의 경우 미국 국립 암연구소에서 제안한 Working Formulation 분류를 사용하였는데, 이 분류법은 면역학적 개념은 도입되지 못하였으나, 세포의 형태학적인 분류로 림프종의 임상적 진행경과와 항암화학요법에 대한 반응률을 예측할 수 있으며, 크게 저도(low grade), 중등도(intermediate grade), 고도(high grade)로 분류되어진다. 일반적으로 Working Formulation 되고 있으며, 본 연구의 경우에서도 미만성 대세포형이 41명(68.3%)으로 가장 많았으며, 60명 모두 저도(17명, 28.3%) 및 중등도(43명, 71.7%)의 분류에 속하였다.

위장관림프종의 5년 전체 생존율은 31.5 59.1%로 보고되고 있으며, 국내 보고에서는 제1, 2기의 원발성 위장관림프종의 경우 5년 생존율이 80% 전후로 높게 보고되고 있는 반면에(11,12), 외국의 경우들은 22 24%에 불과한 것으로 보고되고 있다(10,15). 저자들의 경우 제1, 2기의 원발성 위장관림프종의 5년 생존율은 62.6%, 10년 생존율은 53.9%로 국내 보고보다는 다소 낮은 편이나 외국의 경우에 비해서 높은 생존율을 보였다. 림프종의 원발부위에 따라 예후를 비교하여 보았을 때 위림프종이 소장 및 대장에 위치한 장관림프종보다 예후가 양호하다고 보고되고 있는데(3), 저자들의 경우에서도 5년 및 10년 생존율을 보면 원발성 위림프종은 각각 89.4% 및 68.1%, 원발성 장관림프종은 각각 39.6% 및 39.6%로 원발성 위림프종에서 유의하게 높은 생존율을 보였다. 또한 전체 위장관림프종의 병기별 생존율을 비교하여 보면 제1기의 경우가 제2기의 경우보다 생존율이 높았으며, 각 병기별로 위림프종과 장관림프종의 생존율을 비교하여 보면 제1기에서 위림프종과 장관림프종의 5년 및 10년 생존율에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 제2기의 경우에는 위림프종이 장관림프종보다 유의하게 높은 생존율을 보였다. 여기에서 치료적 측면을 살펴보면 제1기 장관림프종의 경우 근치적 절제술이 보다 많이 시행되었음에도 불구하고 위림프종과 장관림프종에서 유의한 생존율의 차이를 볼 수 없었고, 제2기의 장관림프종에서는 수술군과 비수술군 모두에서 위림프종에 비해 유의하게 낮은 생존율을 보였다.

원발성 위장관림프종의 치료는 모든 악성 종양에서와 마찬가지로 조기 진단 하에 근치적 절제술을 시행하는 것이 일반적이고 보조적으로 항암화학요법 및 방사선치료를 시행하게 된다. 그러나 림프종이 방사선치료 및 항암화학요법에 잘 반응하는 까닭에 근치적 절제술 혹은 보존적 절제술 후에 방사선치료 및 항암화학요법을 병행하는 경우가 좋다고 한다(12). 원발성 위장관림프종의 명확한 치료는 아직도 의견이 분분한데, 일차적으로 외과적 치료가 추천되고 있으며, 이는 수술시의 검체가 내시경적 조직 검체 보다 커서 정확한 병기분석과 원발성 종양의 크기라든가 림프절의 침범여부, 수술후의 잔유암의 정도를 더 정확하게 파악할 수 있으며, 수술적 처치를 하지 못한 경우 항암화학요법이나 방사선치료 이후에 나타날 수 있는 출혈, 천공 등의 합병증을 막을 수 있다는 장점이 있다(13). 그리고 제1병기의 원발성 위장관림프종의 경우 수술

수 있다는 보고도 있다(8,14). 그러나 최근 내시경적 진단 기술의 향상과 효과적인 약물의 개발로 일차적인 치료로서 외과적 절제술이 꼭 필요한가 하는 의문이 제기되었으며(9), 여기서 제1, 2병기의 림프종에서 수술 단독치료보다 항암화학요법 또는 방사선치료를 단독 혹은 병합할 때 생존율이 향상된다고 보고되고 있다(15). 저자들의 경우에는 근치적 절제술을 시행한 수술군과 방사선치료나 항암화학요법을 시행한 비수술군으로 나누어 근치적 절제술의 생존율에 대한 효과를 분석하여 본 결과, 전체 위장관림프종에 대해서 수술군과 비수술군의 5년 및 10년 생존율에는 유의한 차이가 없어, 항암화학요법이나 방사선치료만으로도 충분히 치료가 될 가능성을 보여주고 있다. 그러나 저자들의 연구는 후향적인 연구이고, 치료군 사이의 증례마다 다양한 치료방법이 적용되어 서로 비교하기가 적절치 않은 점이 있으며, 충분히 많은 예를 대상으로 한 연구가 아니어서 어떤 결론을 내리기에는 부족한 감이 있다. 일반적으로 위장관림프종의 치료는 제1기의 경우 수술절제가 진단을 위하여 필요할 수 있으나 근치적인 절제술은 회피하고 제한된 수술을 시행한 뒤 방사선 요법으로 치료하며, 제2기의 경우는 방사선치료 단독으로는 완치율이 낮으므로 복합 항암화학요법과의 병용치료를 하여야 할 것이며, 제3, 4기의 경우는 복합 화학요법으로 치료를 하여야 한다.

원발성 위장관림프종에서 bcl-2와 p53 단백의 발현과 환자의 예후와의 관계는 아직 명확하지 않다. Nakamura등(16)의 연구에서 p53 단백이 양성인 환자가 음성인 환자보다 유의하게 나쁜 예후를 보였으나 bcl-2 단백의 발현은 예후와 관련성이 없었다. 그러나 조직학적 등급이 높아질수록 p53 단백의 발현도 증가하므로 p53 단백의 발현만으로는 독립적인 예후인자가 되지 못한다고 하였다. 저자들의 경우는 위림프종과 장관림프종사이에 bcl-2 및 p53의 발현율의 차이가 없었으며, bcl-2 및 p53 양성군과 음성군간의 수명의 차이 또한 나타나지 않았다.

결론적으로 저자들의 연구에서 원발성 위장관림프종의 예후에 영향을 미치는 위험인자로 원발부위, 병기, 치료법 등을 고려하여 이에 따른 생존율을 구하고 분석을 한 결과, 유의한 위험인자는 발생부위와 병기로 나타났다. 여기서 저자들은 생존율에 영향을 미치는 위험인자들의 단변량 분석을 한 결과 장관림프종이 위림프종에 비해 그 위험도가 7.14배였으며, 다변량 분석을 시행한 결과 장관림프종이 위림프종보다 상대위험도가 5.68배, 제2기가 제1기보다 4.22배로 나타났다.

결 론

60예의 제1기와 제2기의 원발성 위장관림프종을 대상으로 위림프종과 장관림프종으로 구분하여 그 생존율의 차이와 이에 미치는 위험인자들을 비교 분석한 결과, 장기생존율 분석에서 원발성 장관림프종에 비하여 원발성 위림프종의 생존율이 유의하게 높았다. 그러나 제1기의 경우에는 원발성 위림프종과 원발성 장관림프종의 5년 및 10년 생존율에는 차이가 없었다. 본 연구는 후향적 연구이므로 그 위험 인자의 선택에 있어 다양하지 못한 점이 있었다.

참 고 문 헌

1. Rudders RA, Ross ME, Delellis RA. Primary extranodal lymphoma: Response to treatment and factors influencing prognosis. Cancer 1978;42:406-416.
2. Kook MH, Lee SY, Kim YJ. The clinical evaluation of primary gastrointestinal lymphoma. J Korean Cancer Assoc 1993;25:468-477.
3. Contreary K, Nance FC, Becker WF. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. Ann Surg 1980;191:593-598.
4. Herrmann R, Panahon AM, Barcos MP, Walsh D, Stutzman L. Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 1980;46:215-222.
5. ReMine SG. Abdominal lymphoma. Surg Clin N Amer 1985;65:301-313.
6. Hockey MS, Powell J, Crocker J, Fielding JWL. Primary gastric lymphoma. Br J Surg 1987;74:483-487.
7. Severson RK, Davis S. Increasing incidence of primary gastric lymphoma. Cancer 1990;66:1283-1287.
8. Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Alonso JD, Acosta J, Carrasco L, Pinero A, Parrilla P. Prognostic factors in primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: A multivariate analysis of 76 cases. Eur J Surg 1998;164:385-392.
9. Maor MH, Maddux B, Osbourne, Fuller LM, Sullivan JA, Nelson RS, Martin RG, Libshitz HI, Velasquez WS, Bennett RW. Stage IE and IIE non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. Cancer 1984;54:2330-2337.
10. Rackner VL, Thirlby RC, Ryan JA. Role of surgery in multimodality therapy for gastrointestinal lymphoma. Am J Surg 1991;161:570-575.
11. Chung HC, Roh JK, Koh EH, Kim JH, Hahn JS, Park IS, Min JS, Lee KS, Suh CO, Loh JJK, Kim BS. Comparison of adjuvant radiotherapy and chemoradiotherapy following surgery in stage IE and IIE p-rimary gastrointestinal tract non-Hodgkin's lymphoma. Yonsei Med J 1990;31:144-155.

intestinal lymphoma (treatment results and prognostic factors in 52 cases). J Korean Cancer Assoc 1998;30:158-168.
13. Fleming ID, Mitchell S, Dilawari RA. The role of surgery in the management of gastric lymphoma. Cancer 1982;49:1135-1141.
14. Schwarz RJ, Conners JM, Schimidt N. Diagnosis and management of stage IE and stage IIE gastric lymphomas. Am J Surg 1993;165:561-565.
15. Pandey M, Wadhwa MK, Patel HP, Kothari KC, Shah M, Patel DD. Malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. Eur J Surg Oncol 1999;25:164-167.
16. Nakamura S, Akazawa K, Kinukawa N, Yao T, Tsuneyoshi M. Inverse correlation between the expression of bcl-2 and p53 proteins in primary gastric lymphoma. Hum Pathol 1996;27:225-233.