

다형성 세망증(Polymorphic Reticulosis)의 방사선 치료 성적

연세대학교 의과대학 치료방사선과, 병리학교실, * 연세암센터

정 은 지·김 귀 언·박 영 년*

== Abstract ==

Radiation Therapy Result of Polymorphic Reticulosis

Eun Ji Chung, M.D., Gwi Eon Kim, M.D. and Young Nyun Park, M.D.*

Department of Radiation Oncology and Pathology*, Yonsei University, College of Medicine, Yonsei Cancer Center

During the period from January, 1975, to June, 1989, one hundred patients with histopathologically proven polymorphic reticulosis in the upper respiratory tract were treated with radiation therapy and the analysis of treatment results was undertaken. One hundred patients (69 males, 31 females) with a mean age of 46 years (range 12-79 years) were presented. Nasal cavity was the most frequent site of involvement (56%), and 44 cases had multifocal sites of involvement. The incidence of cervical lymph node metastasis at initial diagnosis was 24%. Staging was determined by Ann-Arbor classification, retrospectively. The number of patients of stage IE, IIE, IIIE and IVE were 35, 60, 1, and 4, respectively.

The overall 5 year actuarial survival rates were 38.4%. The difference in 5 year survival rates between patients with stage IE and IIE, with solitary and multiple, with CR and PR after irradiation were significant statistically. For the analysis of failure patterns, failure sites include the following: local failure alone (30/55=54.6%), systemic failure alone (9/55=16.4%), both local and systemic failure (16/55=29.0%). Retrograde slide review was available in 29 cases of PMR with respect to histopathologic bases, and immunohistochemical studies were performed using MT1 and DACO-UCHL-1 as T-cell markers, MB2 as a B-cell marker and alpha-1-antichymotrypsin as a histiocytic markers. All that 29 cases showed characteristic histologic features similar to those of peripheral T-cell lymphoma and showed positive reactio to the T-cell marker. These findings suggest strongly that quite a significant portion of PMR may be in fact T-cell lymphoma.

Key Words: PMR (polymorphic reticulosis), Peripheral T-cell lymphoma, Radiation therapy

서 론

다형성 세망증(polymorphic reticulosis, PMR)은 매우 특징적인 임상 병리학적 질환으로서 비강, 부비동, 연구개, 편도선등의 상기도에서 발생하며 대개 상당히 심한 국소 파괴를 보이는 질환이다¹⁻⁶⁾. 악성 중앙

선 세망증(Midline Malignant Reticulosis, MMR)이라는 명칭으로도 많이 알려져 있는데 이름에서도 알수 있는바와 같이 안면 중앙부에 국한되어 시작된 병소가 점차 전신-폐, 신장, 중추신경계, 소화장기, 피부 등으로 퍼져나가는 lymphoreticular disorder의 하나로 간주되고 있다. 때로 이 질환을 가지고 있는 환자들 중 다수에서 악성 임파종으로 진행되어 전신으로 퍼지는

양상을 관찰할 수 있어 일부 학자들은 다형성 세망증을 임파종으로 이행되는 중간 형태 (transitional form) 혹은 전구 단계 (pre-lymphomatous condition)로 보는 견해도 있고, 또 tumoricidal dose의 방사선 조사 후 치료 반응이 좋은 경우가 많이 있어 이 역시 PMR이 임파종의 전구 질환이라는 주장을 뒷받침하는 한 증거가 되고 있으나^{3,7-9)}, 아직까지는 이 질환의 병인에 대한 규명이 확실치 않은 상태이다.

Fechner와 Lamppin¹⁰⁾ 및 McDonald 등³⁾은 이 질환 발생의 성비와 분포 연령군을 조사하였는데 남녀비는 5:1로 남성에서 월등히 호발하는 양상이었고, 연령 분포는 19세부터 80세까지 비교적 다양한 분포 양상을 보이고 있었다.

발병 당시에 보이는 임상 증상은 비강에 관한 것이 가장 많아서 nasal obstruction과 bloody nasal discharge가 주요 증상이었고 그외에 병소 부위에 따라 증상들을 보였으며, 때로는 국한되어 있는 Nasal PMR이 발열, night sweat, malaise 및 체중 감소등 악성 임파종에서 흔히 볼수 있는 전신 증세를 나타내기도 한다^{3,11)}. 흔하지는 않지만 papular skin lesion만 보이는 경우도 있다.

일부 보고에서 ESR이 증가한다는 주장이¹²⁾ 있지만 일반적으로 시행하는 혈액검사나 면역학적 검사들에서 PMR은 특이한 소견이 없으며 조직생검을 해 보아야 진단할수 있다. 그러나 이 질환의 조직학적 진단도 그리 쉬운 일은 아니다.

PMR은 처음 소개 당시¹⁾부터 지금까지 lymphoproliferative disorder로 생각해 왔으나 의학이 발달함에 따라 병리학적, immunohistochemical 검사들도 계속 개발되어 PMR이 T-cell lymphocytes의 neoplastic proliferation 임이 점차 밝혀지고 있다¹³⁻²⁰⁾. 그러나 다른 여러 문헌들에서는 이와 반대되는 의견들도 찾아볼수 있는데 이들은 PMR의 immunoglobulin 과 T-cell receptor beta-chain gene에 대한 immunogenic 분석을 하여 PMR이 B-cell lineage의 악성 임파종 (malignant lymphoma) 이라고 보고하였으며²¹⁾, 다른 몇몇 연구자들도 비인강에서 발생한 임파종 외의 Waldeyer's ring에서 발생한 악성 임파종 (malignant lymphoma)은 B-cell origin 이라고 밝힌 바 있어^{9,22)} 아직까지도 PMR이 peripheral T-cell lymphoma와 같은 질환이라고 단정하기는 어려운 상태이

다.

PMR의 치료에 관해서도 아직까지 적절한 치료법이 밝혀져 있지 않은 상태로 병소가 상기도에 국한되어 있을 때 국소 치료인 방사선 요법이 선택되고 있으나, 그 치료성적 및 예후는 불량한 편이다^{1-6,23,29)}. 병소가 작고 한곳에 국한된 경우 방사선 치료로 완치되어 장기간 생존하는 경우도 소수 있지만 이들도 결국은 전신으로 병이 퍼져 사망하는 예가 많았다.

현재까지 많은 연구들로 인해 PMR에 대한 이해가 증진되었음에도 불구하고 대부분의 연구는 연구 대상 환자가 적고 정확한 질환의 임상 특성과 natural history에 대한 연구도 아직 부족한 상태이므로 저자들은 지난 15년간 방사선 치료를 받았던 100명의 다형성 세망증 (PMR) 환자의 임상적 특징 및 병리 조직학적 특징을 고찰하였으며 또 방사선 치료에 의한 국소 제어율, 생존율, 치료 실패 양상 및 예후에 영향을 미치는 인자들을 조사 분석하여 보았다. 아울러 후향적이지만 slide review가 가능했던 29예의 환자를 대상으로 histopathologic 및 immunohistochemical studies를 시행한 결과와 PMR이 peripheral T-cell lymphoma의 일종이라는 보고 등 문헌 고찰과 더불어 치료 경험을 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1975년 1월부터 1989년 6월까지 연세 의료원 연세 암센터 치료 방사선과로 방사선 치료를 위해 의뢰된 병리 조직학적으로 진단된 다형성 세망증 (Polymorphic Reticulosis, PMR) 환자 총 100예를 대상으로 그들의 의무 기록을 통해 임상 양상을 살펴보고, 방사선 치료 후 추적조사를 통해 환자의 경과를 관찰하여 후향적으로 분석하였다.

환자에서 시행된 기초 검사는 진단 및 치료가 시행된 시기에 따라 다소 차이가 있었으나, 병리 진단 외에 흉부 방사선 검사, 혈액 검사 및 1980년대 초반부터는 컴퓨터단층 촬영을 시행하여 종양의 파급범위를 진단하였다.

방사선 치료는 Co-60 teletherapy unit 및 4 Mv LINAC을 이용하여 원발 부위에 따라 각기 적당한 조사량을 선택하였는데 진단 당시 경부 임파절에 병이 있을 경우는 치료 부위에 임파절을 포함시켰으나 임파절 전

이가 없을 때는 병소 부위 및 인접부를 일부 포함하는 조사야로 하였다. 방사선 조사량은 원발병소에 대해 4000~5000 cGy/5-5.5 weeks 조사하는 것을 원칙으로 하였고 병소의 국소 제어가 되지 않은 경우는 1~2 주의 휴식 후에 1000~1500 cGy/1-1.5 weeks의 추가 방사선 조사를 실시하여 대상 환자에서 조사된 방사선 총량의 분포는 26-70 Gy (mean dose 50.2 Gy)/3-8 weeks 사이였다. 이밖에 항암 화학 약물 요법이 18명에서 불규칙적으로 방사선 치료 전후에 시행되었고 이들중 일부에서는 재발후 salvage chemotherapy가 시도되었다. 항암 약물 요법을 받은 일부를 포함하여 36명에서 steroid medication이 일시적으로 방사선 치료 전에 병용되기도 하였다.

치료후 국소 반응에 대한 평가는 방사선 치료가 끝난후 1~3개월에 진찰과 CT scan 등의 방사선 검사 소견을 종합하여서 시행하였다. 생존율은 방사선 치료가 시작된 날짜로부터 계산하여 사망하였거나 마지막 추적 관찰이 시행된 날짜까지로 하였다. 국소실패 및 원격 전이 양상도 고찰하여 분석해 보았다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 구했고 log-rank test로 생존율의 차이를 비교하였다. 추적 관찰이 잘 되지 못한 환자가 상당수 있어 무병생존율 및 재발후 생존율은 구하지 못하였다. 연구 대상 환자 100명의 추적 관찰 기간의 분포는 2~160개월 (평균 56개월)이었다.

결 과

1. 연구 대상 환자의 특성

대상 환자는 남자 69명과 여자 31명으로 남녀비는 2:1로 남성에서 호발함을 보였고 연령 분포는 최저 12

Table 1. Age Distribution at Diagnosis in PMR

| Age range (years) | No. of patients |
|-------------------|-----------------|
| 11-20 | 10 |
| 21-30 | 16 |
| 31-40 | 24 |
| 41-50 | 20 |
| 51-60 | 21 |
| 61-70 | 6 |
| 71-80 | 3 |

PMR: Polymorphic Reticulosis

세부터 79세까지 전연령층에서 비교적 고른 분포를 나타내었으며 평균 연령은 46세였고 중앙치는 41세였다 (Table 1).

이들 환자의 진단 당시 상기도 병소를 크게 단일 병소(solitary lesion)와 복합 병소(multiple lesion)로 구분해 보았고 또 악성 임파종에서 사용하는 Ann-Arbor classification에 따라 병기를 결정해 보았는데 IE 및 IIE에 해당하는 경우가 95%로 거의 대부분을 차지하였으며 24%에서 진단시에 이미 경부 임파절 전이가 있었다. 발열, 야간 발한, 체중 감소등의 전신 증상(B symptom) 유무도 확인해 보려고 하였으나 환자의 의무기록이 미비하여 본 연구에서는 고찰하지 못하였다(Table 2).

환자의 상기도 병소부위는 Table 3에서 보는 바와 같이 비강이 가장 흔한 부위였고(56%) 그외에는 구개(32%), 부비동(21%), 편도선(18%)등의 순이었고, 다발성인 경우는 병소부를 각각 포함시켜 분류하였다.

Table 2. Patients Characteristics in PMR

| Factors | No. of patients (n=100) |
|-------------------|----------------------------------|
| Age (years) | range: 12-79, mean:46 |
| Sex | Male: Female=69:31 |
| Lesion No. | Solitary: Multiple=56:44 |
| Stage (Ann-Arbor) | IE: 35, IIE: 60, IIIE: 1, IVE: 4 |
| LN involvement | (+): (-)=24:76 |
| Tx Modalities | RT alone: CTx+RT=82:18 |

LN: lymph node

PMR: Polymorphic Reticulosis

Table 3. Sites of Lesion in PMR

| site | No. of patients |
|--------------|-----------------|
| Nasal cavity | 56 |
| Palate | 32 |
| PNS | 21 |
| Tonsil | 18 |
| Nasopharynx | 13 |
| Oral cavity | 6 |
| Larynx | 5 |
| Hypopharynx | 3 |

PMR: Polymorphic Reticulosis

PNS: Paranasal sinuses

Table 4. Response to Radiotherapy in PMR

| Response | No. of patients |
|----------|-----------------|
| CR | 65 |
| PR | 21 |
| NR+PD | 14 |

PMR: Polymorphic Reticulosis

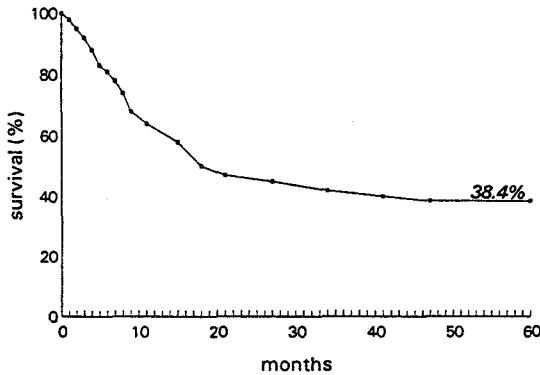


Fig. 1. Overall actuarial 5 year survival rate.

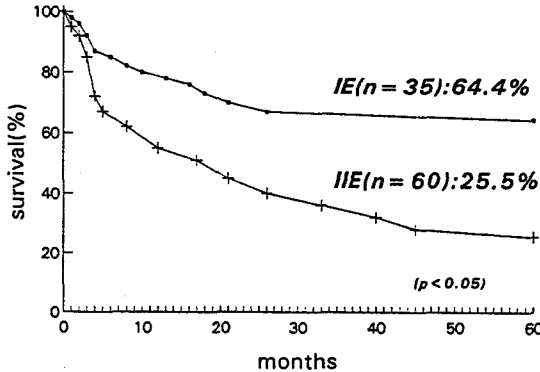


Fig. 2. 5 year survival rate by stage.

2. 방사선 치료 후 원발 병소 관해율, 생존율 및 예후인자

PMR의 방사선 치료후 국소반응 정도를 치료후 1~3개월에 분석해 본 결과 65%의 완전 관해율을 보였으며 (Table 4) Kaplan-Meier 방법으로 분석한 총 100에 전체 환자에 대한 5년 생존율은 38.4% (Fig. 1)였다. 예상되는 몇가지 예후 인자에 따라 5년 생존율을 비교해 보았는데 Ann-Arbor staging system에 따른

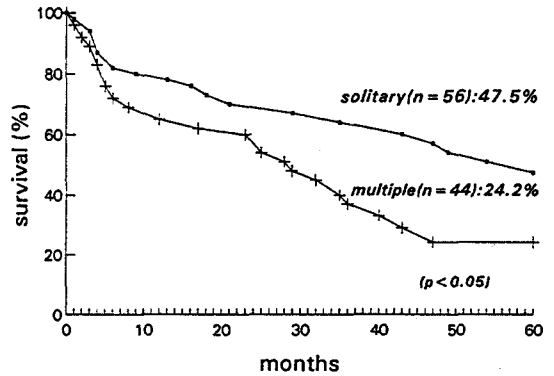


Fig. 3. 5-year survival rate by number of involved site.

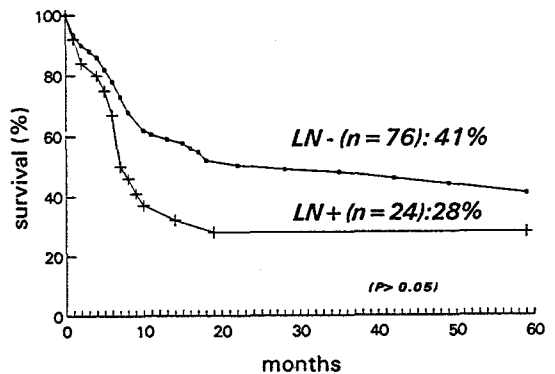


Fig. 4. 5 year survival rate by LN status.

IE와 IIE 간에 유의한 차이 (64.4%/25.5%)를 보였으며 (Fig. 2) 병소가 단일 병소인지 주변 여러 장기에 광범위하게 침범하는 복합 병소인지에 따라서도 5년 생존율에 차이가 있음 (solitary 47.5%/multiple 24.2%)을 알 수 있었다 (Fig. 3). 진단 당시의 경부 임파절 전이유무에 따라서는 생존율 차이가 없었으며 (Fig. 4), 방사선 치료 반응 정도에 의해 국소 완전 관해군이 부분 관해군에 비해 월등히 좋은 5년 생존율을 보였다 (Fig. 5). 100명 중 18명에서 다양한 복합 화학 요법 약제를 사용하여 불규칙적으로 항암 약물 치료가 방사선 치료 전후에 시행되었는데 이 두 군간의 5년 생존율은 유사하였다 (Fig. 6).

3. 치료 실패 양상

방사선 치료후 추적 관찰 도중 발생한 치료 실패 양상을 고찰하였 (Fig. 7). 총 55명에서 국소 및 전신 실패를 보였는데 국소 재발만 보인 환자 30명으로 54.

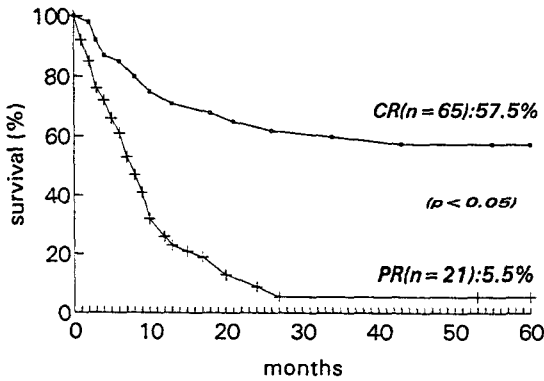


Fig. 5. 5 year survival rate by radiation response.

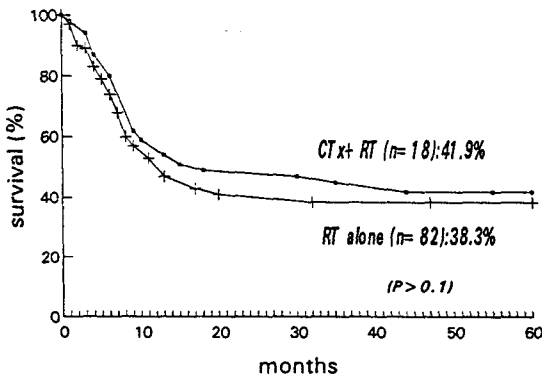


Fig. 6. 5 year survival rate by treatment modality

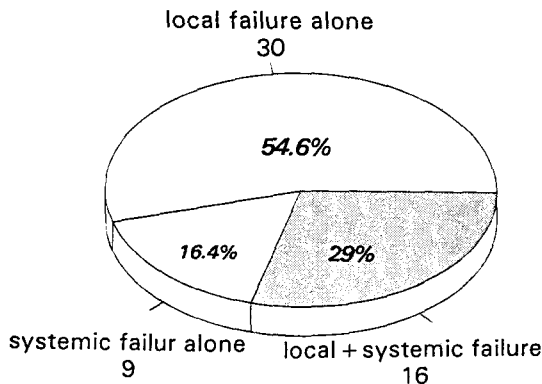


Fig. 7. Pattern of Failure.

5%를 차지하였다. 국소 실패군에는 방사선 치료후 불완전 관해를 보인 35명을 포함하였으며 이들 중 일부에서 추적 관찰 중 전신 실패를 나타내었고, 일부는 국소 제어 실패 상태로 지나다가 사망한 경우도 있었다. 완전 관해를 보였다가 국소 재발을 보인 11명의 환자들에

Table 5. Systemic Failure Sites (n=25) in PMR

| Failure site | No. | Failure site | No. |
|------------------|-----|---------------|-----|
| Liver | 7 | Bone | 2 |
| Axilla | 6 | Brain | 1 |
| Spleen | 5 | Breast | 1 |
| Lung | 5 | Kidney | 1 |
| Skin | 3 | Prostate | 1 |
| GI tract | 3 | Inguinal | 1 |
| Scrotum & Testis | 3 | Adrenal gland | 1 |
| Mediastinum | 2 | Orbit | 1 |
| Pancreas | 2 | Pericardium | 1 |

CR group 12/65 (18.5%)

no CR group 13/35 (37.1%)

PMR: Polymorphic Reticulosis

서 방사선 조사야 및 조사량을 비교해 볼때 11명중 방사선 치료 부위 바깥에서 국소 재발한 경우가 3명이었고 나머지 8명은 방사선 조사 부위내 혹은 경계부에서 재발하였으며, 11명 모두 4000~5500 cGy의 방사선량이 조사되었다. Table 5에서는 100명중 진단 당시 이미 원격 전이가 되어 있었던 5예를 포함한 25예의 systemic failure에 대해 failure sites 별로 정리하여 보았는데 간전이가 가장 많았으며 그외에 다양한 부위에 전이 소견 있음을 알 수 있었다.

4. 병리 조직 검사 소견 (Histopathologic and Immunohistochemical studies)

100명의 연구 대상 환자들 중 29명의 조직 slide에 대해 후향적으로 다시한번 H & E 및 Immunohistochemical studies를 시행해 보았다. Immunohistochemical studies는 Vector Elite-ABC kit를 사용하는 ABC 방법을 이용하였는데 T-cell marker로 MT1와 DACO-UCHL-1를, B-cell marker로는 MB2를 사용하였고 그외에 histiocytic marker로 alpha-1-antichymotrypsin을 사용하였다. Slide review가 가능했던 29명 모두에서 T-cell marker에 양성반응을 보였다.

고찰

다형성 세망증 (Polymorphic reticulosis, PMR)은

1966년 Eichel⁶⁾에 의해 처음 설명된 질환으로 비강이나 부비동등의 상기도에 호발하는 lesion 으로 진행성이며 파괴적인 괴사를 가지는 임파구의 neoplastic proliferative disease로 알려져 있으며, 과거에는 LMG (lethal midline granuloma, Stewart-1933), MMR (midline malignant reticulosis, Kassel-1969) 또는 폐 등의 하기도에 호발되어 전신으로 퍼져나가는 양상을 보이는 LG (lymphomatoid granulomatosis, Liebow-1972) 와도 동일한 질환일 가능성이 높다고 생각되어져 왔다. 최근 들어서는 lymphoid granulomatosis가 PMR과 같은 조직병리 소견을 가지고 있으며^{1,17)} 병리조직학적으로 immunohistochemical studies가 발달해 오면서 PMR이 PTL(peripheral T-cell lymphoma)와 같은 질환이라는 보고들이 1980년대 이후 계속 나오고 있다^{6,7,9,13~20)}. 조직병리 연구자들에 의하면 PMR은 매우 특징적인 병리적 소견을 가지는 질환으로 비정형의 lymphoreticular cell, 형질 세포(plasma cell), 단핵세포(monocyte), 대식세포(macrophage), eosinophilia 및 histiocytosis 등으로 구성된 다양한 zone이 혼합 침윤되어 있는 polymorphism이 있고 특징적인 angiocentric 혹은 angioinfiltrative growth pattern을 보인다¹⁰⁾. 또한 Jaffe등²⁵⁾은 "angiocentric immunoproliferative lesion"이라는 개념을 도입하여 benign lymphocytic vasculitis에서부터 LG (lymphomatoid granulomatosis), PMR 및 angiocentric lymphoma까지의 질환을 이 spectrum 내에 포함하기도 하였으며, 일부에서는 정확히 그 질환의 발생기전을 알수 없는 임파종의 전구 단계라는 주장도 있었다³⁾. 과거 PMR이 Wegener's granulomatosis 와도 같은 질환이라는 일부의 주장도 있었으나 현재는 이 두가지 질환은 전혀 다른 별개의 질환이라는 사실에 여러 연구자들이 동의하고 있다^{1,24)}. 또한 PMR이 low grade lymphoproliferative disorder 라고 보는 연구자도 있다. 본 병원 병리학 교실에서 보고한²⁶⁾ PMR의 연구 결과에서도 diffuse growth pattern, angiocentricity, angioinvasion, epitheliotrophism, widely distorted nuclei를 보이며 이런 여러가지 다양한 조직 특성들이 뒤섞여 있는 양상이 보이는데 이런 소견은 peripheral T-cell lymphoma (PTL)와 매우 유사한 병리 소견이었다²⁷⁾. 아직까지 많은 논란이 있지만 1980년대에 들어

오면서 많은 보고^{7,9,17~19,23,25~28)}들이 PMR이 peripheral T-cell lymphoma의 한 유형이라는 근거를 제시하고 있다. PMR에서 atypical lymphocyte의 origin 이 T-cell 이며, 특히 pan T-cell antigen 중 하나 혹은 그 이상의 일부가 특징적 소실을 보이고 있다는 것이 T-cell origin을 증명할 수 있는 중요한 근거가 된다는 보고¹⁹⁾도 있다. 그러나 Noborn²²⁾과 Chan 등⁹⁾은 nasopharynx 외에 Waldeyer's ring lymphoma는 B-cell origin 으로 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue)의 특징을 일부 가지고 있으며 반면 nasal lymphoma는 거의 예외 없이 T-cell origin인 PTL(peripheral T-cell lymphoma)라는 보고를 하여 PMR이 PTL이라는 주장에 반박하기도 하였다. 한편 Lin²¹⁾은 immunogenetic analysis를 통해 PMR이 PTL이라는 주장에 반박하기도 하였다. 한편 Lin²¹⁾은 immunogenetic analysis를 통해 PMR이 오히려 B-cell origin malignant lymphoma 라는 보고를 하기도 했다. 본 대학의 Park 등은 histopathological and immunological study 상에서 단 2예를 제외한 거의 모든(92.7%) PMR 환자의 조직이 T-cell marker에 양성 반응을 보이고 있으며 병소에 따라라도 nasal cavity, nasopharynx, Waldeyer's ring 등에 따라 차이 없이 모두 양성이었음을 보고한 바 있다²⁶⁾.

본 연구 결과를 살펴보면 PMR 환자의 남녀 성비는 2.2:1로 이전에 보고된 것과 거의 비슷하며 연령분포도 큰 차이 없었다^{1,3,4,6,23,26)}. 병소 부위 분포도 다른 보고와 유사하여 비강이 가장 호발하는 곳이었고 그외 구개, 부비동, 편도선, 비인강 등에 호발하는 양상이었다^{1,3,23,29)}. 진단 당시의 경부 임파절 전이 빈도는 지금까지 많은 수의 환자를 대상으로 시행한 연구가 별로 없어 명확히 밝혀져 있지는 않은 실정인데 본 연구에서는 24%로 Smalley등²³⁾이 34명 중 단 3명에서만 진단 당시 경부 임파절 전이가 있다고 보고한 것에 비해 상당히 그 빈도가 높아 PMR 환자 상당수가 임파절전이를 동반하고 있다고 생각된다.

1925년 처음으로 PMR에 대한 방사선 치료가 시도된 이래 PMR은 lymphoproliferative disorder로서 방사선에 예민한 중양으로 알려져 왔고, 병소가 상기도에 국한된 경우에는 방사선 치료가 가장 적절한 치료 방법으로 선택되었다^{1~6)}. 그러나 아직까지 방사선 치료후의 정확한 치료 결과 및 치료 실패 양상, 생존율,

예후인자들에 대한 보고들이 미미한 상태에 있다. 소량의 방사선 조사를 권고하는 사람들도 있지만^{2,23,24,27,28)} 대개는 4000~5000 cGy를 적당한 방사선 치료량으로 생각하고 있으며 Smalley등²³⁾도 4200 cGy 이상 혹은 TDF 70 이상에서 국소제어율이 더 높다고 보고하였으며 Kim등²⁹⁾도 방사선량이 낮을 경우 방사선 조사야내 국소제어 실패가 유의하게 많고 방사선 조사야가 넓은 경우에서 marginal failure가 적었다는 보고를 하고 있어 병소가 없지만 인접해 있어 재발 위험이 높은 인접 구조에 대해서는 generous margin을 가지는 방사선 조사야로 치료하는 것을 제시하고 있다. 또한 경부임파절 치료에 대해서도 명확한 결론을 주장하는 문헌은 없지만 Mayo Clinic에서는 그들의 치료 경험상 30명중 3명(10%)만이 추적 관찰도중 임파절 전이 형태로 재발하였기 때문에 예방적 목적의 경부 임파절 방사선 치료(prophylactic irradiation to the uninvolved lymph nodes)는 권하지 않았다²⁹⁾. 본 연구에서도 완전 관해가 유도된 후 경부 임파절만으로 재발한 예는 없었으나 Mayo Clinic 경험과는 달리 진단 당시 이미 경부 임파절까지 전이된 경우가 상당히 많아(24%) 경부 임파절의 예방적 방사선 치료는 PMR에 대한 natural history와 치료 경험, 연구들이 더 많이 이루어질 때까지는 각 병원의 임상 경험 및 치료 지침(treatment philosophy)에 따라 시행해야 하리라 생각한다.

대상 환자 100명의 5년 생존율은 38.4%로 다른 보고들에 비해 비교적 낮은 편이었는데 전신 상태가 매우 불량하여 계획된 방사선 치료량인 4000~5000 cGy이 조사되지 못한 환자들(12명) 분석 대상에 포함되었기 때문이라고 사료된다. 몇가지 예후 인자에 따라 5년 생존율의 차이를 비교해 볼때 진단 당시의 병기(Ann-Arbor stage IE/IIe), 병소의 크기(solitary/multiple)와 방사선 치료에 대한 국소 반응 정도(CR/PR)에 따라 생존율에 유의한 차이를 보였으나, 경부 임파절 전이 유무 및 치료방법(방사선 치료 단독/방사선+항암약물요법)에 따른 차이는 없었다.

이번 연구에서 대상 총환자 100명중 진단 당시 5명에서 이미 원격 전이가 존재하였고 그의 20명이 추적 관찰 도중 원격 전이 실패양상을 보여 총 25명에서 전신 실패양상을 나타내었으나 이는 84년도에 보고한 결과³⁰⁾보다 적었고 방사선 치료후 완전관해군과 불완전

관해군에서 원격 전이 빈도를 비교해 볼때 18.5% vs 37.1%로 완전 국소 관해군에서 systemic failure가 월등히 적었다. Smalley 보고에서는²³⁾ 32명중 8명이 systemic failure를 보였고 다른 보고들에서도 PMR이 malignant lymphoma로 진전되는 경우를 10~27% 정도로 보고했다. 원격 전이가 있는 경우 salvage systemic chemotherapy를 해도 상당히 예후가 불량하다고 알려져 있으며^{1,12,27)} 본 연구에서도 18명에서 chemotherapy를 시행하여 보았으나 5년 생존율에 차이가 없었고 systemic failure 한 일부 환자에서 systemic chemotherapy를 시도해 보았으나 salvage에 성공한 예는 하나도 없었다.

결론

1) 상기도에 국한된 PMR의 경우 4500 cGy 이상의 적절한 부위의 국소 방사선 치료를 함으로 완치시킬 수 있으나 다수의 환자에서 원격 전이 형태의 치료 실패가 생기는 질환이다.

2) 조직 병리 및 여러가지 면역 화학적 검사를 시행한 결과 PMR은 peripheral T-cell lymphoma의 일종이 아닌가 사료되며, 향후 이질환의 병리조직학적 진단 criteria가 확립되기 위해 다양한 연구 조사가 진행되어야 하리라 생각한다.

3) 일부 환자에서는 방사선 치료만으로는 국소 제어가 실패하기도 하고, 국소 치료에 성공하여도 원격 전이가 다발하는 임상적 특징을 가지고 있는 질환이므로 전신 치료법인 항암 화학 요법이 개발되어 방사선 치료와 더불어 PMR 치료 성적을 높이는 데 이용되어야 하겠다.

REFERENCES

1. DeRemee RA, Weiland LH, McDonald TJ: Polymorphic reticulosis, lymphomatoid granulomatosis—two diseases or one? *Mayo Clin Proc* 53:634-640, 1978
2. Halperin CE, Doseretz DE, Goodman M, et al: Radiotherapy of polymorphic reticulosis. *Br J Radiol* 55:645-649, 1982
3. McDonald TJ, DeRemee RA, Harrison EG, et al: The protean clinical features of polymorphic

- reticulosis (lethal midline granuloma). *Laryngoscope* 86:936-945, 1976
4. **McDonalds TJ, DeRemee RA, Weiland LH:** Wegener's granumomatosis and polymorphic reticulosis—Two diseases or one? *Arch Otolaryngol* 107:141-144, 1981
 5. **Kassel SH, Echevarria RA, Guzzo FP:** Midline malignant reticulosis (so-called lethal midline granuloma). *Cancer* 23:922-935, 1969
 6. **Eichel BS, Harrison EG, JrDevine KD, et al:** Primary lymphoma of the nose including a relationship to lethal midline granuloma. *Am J Surg* 112:597-605, 1966
 7. **Yoshihumi I, Noboru Y, Katsuhiko O, et al:** Nasal T-cell lymphoma as a type of so-called "lethal midline granuloma". *Cancer* 50:2336-2344, 1982
 8. **Batsakis JG:** Wegener's granulomatosis and midline (non-healing) "granuloma". *Head Neck Surg* 1: 213-222, 1982
 9. **Chan JKC, Ng CS, Lau WH, et al:** Most nasal/nasopharyngeal lymphomas are peripheral T cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 11:418-429, 1987
 10. **Fechner RE, Lampin DW:** Midline malignant reticulosis. A clinicopathologic entity. *Arch Otolaryngol* 95:467-476, 1972
 11. **Cassuccio JR, Yanagisawa E:** Diseases of obscure etiology: Sarcoidosis, Wegener's granulomatosis, and midline granuloma. *Otolaryngol Clin North Am* 14:331-345, 1981
 12. **McClatchery KD, Schnutzer B:** Lymphoreticular disorder of the head and neck. In Thawley SE and Panje WR ed. *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors*, 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1826-1854, 1987
 13. **Katzedstein ALA, Canington CB, Leibow AA:** Lymphomatoid granulomatosis, a clinicopathologic study of 152 cases. *Cancer* 43:360-373, 1979
 14. **Sordillo PP, Epremiaan B, Kozine B:** Lymphomatoid granulomatosis. An alalysis of clinical and immunologic characteristics. *Cancer* 49:2070-2076, 1982
 15. **Gauland P, Henni T, Marolleau JP, et al:** Lethal midline granuloma (polymorphic reticulosis) and lymphomatoid granulomatosis: Evidence for a monoclonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Cancer* 62:705-710, 1988
 16. **Neiman RS:** The peripheral T-cell lymphomas come of age. *Mayo Clin Proc* 61:504-506, 1986
 17. **Weis JW, Winter MW, Phuiky RL, et al:** Peripheral T-cell lymphomas: Histologic, immunohistologic, and clinical characterization. *Mayo Clin Proc* 61: 411-426, 1986
 18. **Lippman SM, Grogan TM, Spier CM, et al:** Lethal midline granuloma with a novel T-cell phenotype as found in peripheral T-cell lymphoma. *Cancer* 59:936-939, 1987
 19. **Chott A, Rappersberger K, Schlossarek W, et al:** Peripheral T cell lymphoma presenting primarily as lethal midline granuloma. *Homan Pathol* 19: 1093-1101, 1988
 20. **Stewart JP:** Progressive lethal granulomatous ulceration of the nose. *J Laryngol* 48:657-660, 1933
 21. **Lin CZ, Shu CH, Lin SH, et al:** Polymorphic Reticulosis: A Malignant Lymphoma of B-cell Lineage. *Laryngoscope* 99:307-310, 1989
 22. **Noboru Y, Yasnaki H, Shigeo S, et al:** Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring and nasal cavity. *Cancer* 56:768-776, 1985
 23. **Smalley SR, Cupps RE, Anderson JA, et al:** Polymorphic reticulosis limited to the upper aerodigestive tract—natural history and radiotherapeutic considerations. *Int J Radiation Oncology Bio Phys* 15:599-605, 1988
 24. **Fauci AS, Johnson RE, Wolff SM:** Radiotherapy of midline granuloma. *Ann Intern Med* 84:140-145, 1976
 25. **Jaffe ES:** *Surgical pathology of the lymph nodes and related organs*, 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 218-248, 1985
 26. **Park YN, Yang WI, Lee KG, et al:** Histopathological and Immunohistochemical Studies of Polymorphic Reticulosis. *Yonsei Medical Journal* 31:2112-218, 1990
 27. **Harrison DFN:** Midline destructive granuloma; Fact or fiction. *Laryngoscope* 97:1049-1053, 1987
 28. **Pickens JP, Modica L:** Current Concepts of the lethal midline granuloma syndrome. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 100:623-630 1989
 29. **Kim JS, Ahn YC, Yun HG, et al:** Primary Radiation Therapy of Polymorphic Reticulosis. *J Korean Soc Ther Radiol* 9:1, 111-116, 1991
 30. **Kim GE, Suh CO, Kim BS, et al:** Reevaluation of Midline Malignant Reticulosis with Systemic Manifestation after Irradiation. *J Korean Soc Ther Radiol* 2:1, 71-79, 1984