

I, II기 악성 림프종 환자의 방사선 치료 성적

고려대학교 의과대학 치료방사선과학교실

이 규찬·김철용·최명선

= Abstract =

Result of Radiation Therapy for Stage I, II Non-Hodgkin's Lymphoma

Kyuchan Lee, M.D., Chul Yong Kim, M.D. and Myung Sun Choi, M.D.

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

A retrospective analysis was done for 69 patients with Stage I and II non-Hodgkin's lymphoma who were treated from May 1981 to December 1990, in the Department of Radiation Oncology, Korea University Hospital. We used Ann Arbor Staging system and Working Formulation for histological classification. Forty-three patients (43/69, 62.3%) were Stage I and 26 patients (26/69, 37.7%) were Stage II, and B symptom was found in 10.1% (7/69).

Nodal lymphoma was 21.7% (15/69); 14 patients with supradiaphragmatic disease and 1 patient with infradiaphragmatic disease. Extranodal lymphoma was 78.3% (54/69); 64.8% (35/54) for head and neck, 25.9% (14/54) for gastrointestinal tract. Histologically, low grade consists of 8.7% (6/69), intermediate grade 84.2% (56/69), high grade 10.1% (7/69), and diffuse large cell type was the most frequent form with 36 patients (36/69, 52.2%).

Eighteen patients (26.1%) were treated with radiation therapy alone, 20 patients (29.0%) with radiation therapy combined with chemotherapy, 15 patients (21.7%) with radiation therapy combined with surgery and chemotherapy.

Median survival duration was 28 months, and the range of survival time was from 1 month to 134 months. Overall five-year survival rate for Stage I and II disease was 54.2%, with 64.5% for Stage I and 37.1% for Stage II. For nodal lymphoma, 5-year survival rate was 45.9%, and 56.5% for extranodal lymphoma; 60.6% for head and neck, 52.9% for GI tract primary disease.

Local control rate for all patients was 88.4% (61/69), with 80% (12/15) for nodal lymphoma and 90.7% (49/54) for extranodal lymphoma. The total failure rate was 34.8% (24/69). Five of 24 (20.8%) patients who were failed developed local failure only, 12.5% (3/24) local failure with distant failure, and distant failure only were found in 66.7% (16/24). Between nodal lymphoma and extranodal lymphoma, there was no significant survival difference, but extranodal lymphoma showed higher incidence.

Key Words: Non-Hodgkin's lymphoma, Radiation therapy

서 론

조기병기의 비호지킨 림프종(Non-Hodgkin's

Lymphoma, NHL)에서는 방사선 치료가 전통적으로 주된 치료법이다. 병리학적으로 병기 결정된 I, II기의 결절성 NHL에서는 방사선 단독 요법만으로 80% ~100%^{1~3)}의 아주 좋은 5년 생존률을 보고하고 있다.

그러나 임상적 병기결정만을 시행했을 경우에는 상대적으로 낮은 생존율을 보이고 있으며, 이때는 전 림프절 방사선 조사(Total lymphoid irradiation)를 권장하기도 한다. 최근들어 화학요법제의 발달로 진행된 병기(III, IV기)인 경우에는 복합화학요법이 주된 치료법이 되었으며, 조직학적으로 unfavorable한 경우에는 I, II기의 환자에 대해서도 화학요법을 국소방사선 치료와 함께 병행하여 생존율을 높인 보고를 하고 있다^{4~9)}.

대체적으로 병기가 가장 중요한 예후인자로 알려져 있으며^{2,9,10~15)}, 조직학적 유형^{6,8,10~15,16)}에 따라서도 많은 생존율의 차이를 보고하고 있다. 그 외에도 병소 숫자^{11,16,17)}, 전신 증상^{16,18)}, 연령^{12,15,16)}, 초기 LDH 수치^{17,19)}, 병변의 크기 등^{2,11,12,16,17,19)}을 예후인자로 생각하고 있다.

호지킨병과는 달리 원발병소의 25%~37%^{10,15)}가 림프절외인 NHL에서는 원발병소가 림프절인지 림프절외인지에 따른 생존율의 차이를 검증하여 보고한 문헌들이 많이 있으나, 예후에 미치는 영향은 불분명하다^{8,10,12,16,20,21)}.

방사선 치료를 받은 69명의 I, II기 NHL 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하여 림프절성 림프종과 림프절외 림프종의 치료결과를 비교하여 보았다.

대상 및 방법

1981년 5월부터 1990년 12월까지 I, II기 NHL로 진단받고 고려대학교 병원 치료방사선과에서 방사선치료를 시행받은 전체 81명 중에서 69명을 대상으로 하였다. 7명의 환자는 치료중단되고 5명은 추적중단되어, 연구대상에서 제외되었다. 남자 42명, 여자 27명으로 남녀의 성비는 1.6:1로서 남자가 약간 더 많았다. 연령분포는 1세에서 79세였고(중앙치 45세), 50세를 기준으로 50세 미만이 40명(58%), 50세 이상은 29명(42%)이었다.

악성 림프종으로 병리학적으로 확진된 환자에서 혈액검사, 간 기능검사, 흉부 X-선 검사, 컴퓨터 단층촬영, 골수천자 및 생검, 골 주사, 위장관 조영술 등을 시행하였다. 시험적 개복술을 시행한 경우는 없었다. 병기구분은 Ann Arbor Staging system을 따라 분류하였는데, 대부분의 환자가 임상적 병기로 구분되었으

Table 1. Distribution by Stage

Stage	No. of patients	Percent (%)
I	43	62.3
IA	11	15.9
IEA	28	40.6
IB	0	0
IEB	4	5.8
II	26	37.7
IIA	4	5.8
IIEA	19	27.5
IIIB	0	0
IIIEB	3	4.4
Total	69	100

며, 원발병소가 위장관일 경우에는 모두 병리학적 병기 결정이 가능하였다. 병기별 환자 분포는 I기 43명(43/69, 62.3%), II기 26명(26/69, 37.7%)이었다(Table 1).

원발병소가 림프절인 경우가 15명(15/69, 21.7%), 림프절외인 경우가 54명(54/69, 78.3%)이었다. 림프절외 림프종 54명 중, Waldeyer's ring이 21명으로(21/54, 38.9%) 가장 많았고, 기타 두경부가 14명, 위장관 14명, 그외의 장기 5명이었다. B증상은 10.1%(7/69)에서 보였고, 모두 림프절외인 경우였다.

Working formulation을 따른 병리조직학적 분포는 diffuse large cell type이 52.2%(36/69)로 가장 많았고 기타가 47.8%(33/69)였으며, unfavorable type이 91.3% (63/69), favorable type이 8.7% (6/69)였다. 림프절외 림프종과 림프절성 림프종에서의 unfavorable type은 각각 92.6%(50/54), 86.7% (13/15)이었다(Table 2). 종양의 크기에 따라 분류하면 5cm 미만이 28명(40.6%), 5cm에서 10cm 미만이 33명(47.8%)으로 가장 많았으며, 10cm 이상인 경우는 8명(11.6%)이었다.

치료는 Co-60 원격치료기를 사용하였고, 방사선조사야는 확대조사야를 사용하였다. 방사선 조사선량은 매일 180 cGy씩 주 5회로 총 3000~5400 cGy를 조사하였다. 방사선 단독요법을 시행한 환자가 18명(18/69, 26.1%)이었고, 화학요법과 병행한 경우가

Table 2. Distribution According to Working Formulation

Histology	Nodal	Extranodal	Total (%)
Low grade			
small lymphocytic	1	3	4 (5.8%)
follicular, predominantly			
small cleaved cell	1	1	2 (2.9%)
Intermediate grade			
diffuse small cleaved cell	5	6	11 (15.9%)
diffuse, mixed small and large cell	0	9	9 (13.1%)
diffuse large cell	8	28	36 (52.2%)
High grade			
large cell immunoblastic	0	5	5 (7.2%)
small noncleaved cell	0	2	2 (2.9%)
Total	15	54	69 (100%)

Table 3. Methods of Treatment

Site	RT alone	RT+CT	RT+S	RT+S+CT	Total
Nodal	5	6	1	3	15
Extranodal	13	14	14	13	54
G-I tract	0	0	7	7	14
Waldeyer's ring	7	10	1	3	21
Head & Neck	6	3	4	1	14
Other sites	0	1	2	2	5
Total	18	20	15	16	69

RT: Radiation therapy, CT: Chemotherapy, S: Surgery

20명 (20/69, 29.0%), 수술요법과 병행한 경우가 15명 (15/69, 21.7%), 수술 및 화학요법과 방사선 치료를 모두 병행한 경우가 16명 (16/69, 23.2%)이었다. 원발병소가 위장관인 14명은 수술후 방사선치료를 시행하였으며, 이중 7명은 화학요법을 병행하였다. 병행한 화학요법은 cyclophosphamide, Adriamycin, vincristine, prednisone (CHOP) 20명, cyclophosphamide, Adriamycin, vincristine, prednisone, bleomycin (CHOP-B) 9명이었고, 이 중 6명은 cyclophosphamide, methotrexate, etoposide, dexamethasone (CMED)와 교대화학요법을 시행하였으며, 그외 methotrexate, Adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, bleomycin (MACOP-B) 2명, bleomycin, Adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone (BACOP) 2명,

cyclophosphamide, vincristine, prednisone (COP) 1명, vincristine, Adriamycin, cyclophosphamide (VAC) 1명, Adriamycin, prednisone, vincristine (APO) 1명이었다. 병행화학요법을 6회 이상 시행받은 환자가 18명이었으며, 10명의 경우는 3회 이하로 시행받았다. 림프절외 림프종에서 방사선 단독요법을 시행받은 경우가 24.1% (13/54)였고, 병용요법은 75.9% (41/54)이었다. 림프절성 림프종에서는 각각 33.3% (5/15), 66.7% (10/15)이었다(Table 3).

예후인자로 생각되는 각 항목들에 대하여 단변량분석을 시행하였으며, 생존률은 Kaplan-Meier 법으로 구하였다²²⁾. 생존률 간의 차이의 비교는 Log-rank 법으로 검정하였다²³⁾.

Table 4. Five-year Survival According to Prognostic Factors

Prognostic factors		No. of patient (%)	5-year survival	p Value
Stage	I	43 (62.3)	64.5	
	II	26 (37.7)	37.1	0.0490*
Primary site	Nodal	15 (21.7)	45.9	
	Extranodal	54 (78.3)	56.5	0.6819
Histology	Favorable	6 (8.7)	83.3	
	Unfavorable	63 (91.3)	51.9	0.1006
Size of tumor	< 5 cm	28 (40.6)	71.6	
	5-10 cm	33 (47.8)	46.7	
	≥ 10 cm	8 (11.6)	18.2	0.0219*
Sex	Male	42 (60.9)	56.2	
	Female	27 (39.1)	45.6	0.7892
Age	< 50	40 (58.0)	60.3	
	≥ 50	29 (42.0)	48.6	0.1505
B symptom	No	62 (89.9)	54.2	
	Yes	7 (10.1)	57.1	0.4488
Treatment modality				
Stage I	RT	24 (55.8)	67.4	
	RT+CT	19 (44.2)	64.7	0.5597
Stage II	RT	9 (34.6)	14.8	
	RT+CT	17 (65.4)	48.4	0.0256*

*p<0.05

RT: Radiation therapy, CT: Chemotherapy

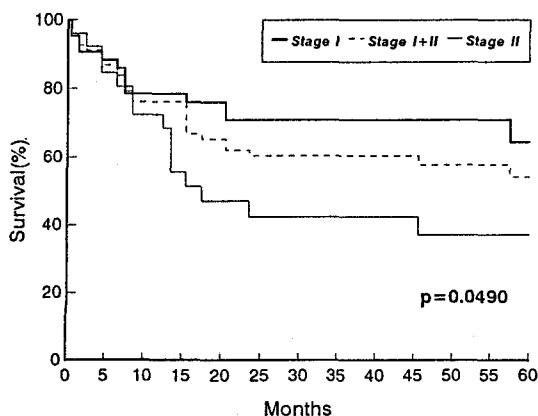


Fig. 1. Survival by Stage.

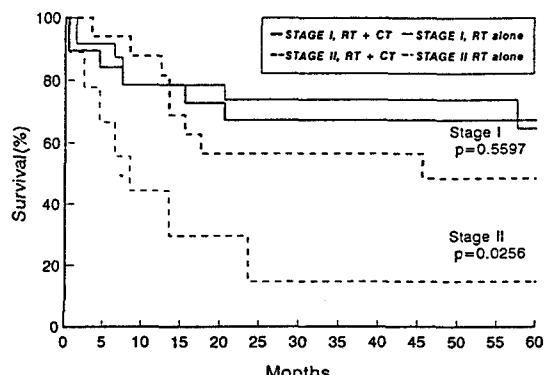


Fig. 2. Survival by Combined Treatment Modality.

목들에 따른 결과는 Table 4와 같다. 병기별 5년 생존률은 I 기 64.5%, II 기 37.1%였고 ($p=0.0490$), 전 체환자의 5년 생존률은 54.2%였다 (Fig. 1). 림프절성 림프종의 5년 생존률은 45.9%, 림프절외 림프종은 56.5%로 통계학적으로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다 ($p=0.6819$). 전신 화학요법과 병행한 경우와 방사

결 과

생존기간의 분포는 1개월에서 134개월이었고, 생존 중앙치는 28개월이었다. 단변량 분석을 시행한 각 항

선 단독요법군으로 나누어 보았을 때의 5년 생존률은, I 기에서는 67.4%와 64.7%로 유의한 차이를 보이지 않았으나 ($p=0.5597$), II기에서는 48.4%와 14.8%로서 유의한 차이를 나타내었으며 ($p=0.0256$), 림프절성 림프종에서는 33.9%, 66.7%였고, 림프절외 림프종에서는 65.7%, 48.4%였으나 유의한 차이는 없었

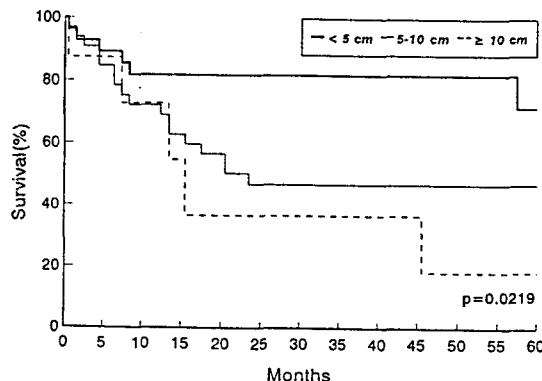


Fig. 3. Survival by Tumor size.

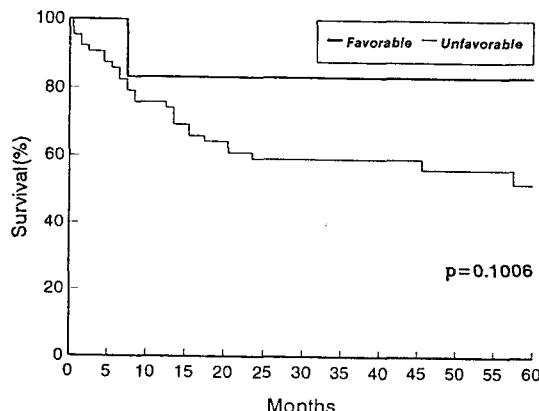


Fig. 4. Survival by Histology.

다 (Fig. 2). 종양의 크기에 따른 5년 생존률은 5cm 미만이 71.6%, 5cm에서 10cm 미만이 46.7%, 10cm 이상이 18.2%였다 ($p=0.0219$) (Fig. 3).

조직학적 분류에 따른 5년 생존율은 favorable type이 83.3%, unfavorable type이 51.9%였으며, 통계학적으로는 경향성만 나타내었다 ($p=0.1006$) (Fig. 4). favorable type의 6명 중 5명은 현재까지 무병 생존하고 있으며, 1명이 치료종결 8개월만에 국소재발 및 전신전이로 사망하였다.

연령을 50세 미만인 군과 그 이상의 군으로 나누어 보았을 때, 5년 생존율은 60.3%와 48.6%였고, 성별에 따라서는 남녀 각각 56.2% 및 45.6%, B증상의 유무에 따라서는 57.1%와 54.2%였다 ($p>0.05$).

국소 관해율은 전체환자에서 88.4% (61/69)였으며, 림프절성 림프종에서는 80% (12/15), 림프절외 림프종에서는 90.7% (45/54) 이었다. 두경부의 국소관해율은 91.4% (32/35)였고, 그외의 정기는 89.5% (17/19)였다. 치료실패율은 34.8% (24/69)였으며, 치료실패양상은 24명중 20.8% (5/24) 가 국소실패를 보였고, 12.5% (3/24)는 국소실패와 함께 원격전이를 보였으며, 66.7% (16/24)에서 원격전어를 나타냈다 (Table 5). 치료 실패가 발견될 때까지의 기간은 치료종결후 6개월 이하가 14명, 7개월에서 12개월 사이가 6명으로, 1년 이하에서 치료실패가 발견된 경우가 84% (20/24) 이었다.

고 찰

비교적 일정한 임상적 경과와 치료에 따른 반응을 보이는 호지킨병과는 다르게, NHL은 매우 다양한 조직 병리학적 및 임상적 특성을 가지고 있으며 병변의

Table 5. Patterns of Failure

Stage	No. of patients	Local failure	Distant failure	Local+Distant failure	Total
I	Nodal (11)	1	2	0	3
	Extranodal (32)	2	4	2	8
II	Nodal (4)	1	1	1	3
	Extranodal (22)	1	9	0	10
Total	(69)	5 (20.8%)	16 (66.7%)	3 (12.5%)	24 (100%)

진행과 치료에 따른 반응도 예측하기 매우 어려운 것으로 알려져 있다.

원발병소의 90%이상이 림프절인 호지킨병과는 달리, NHL에서는 25%~37%^{10,15)}가 림프절외인 것으로 되어 있으며, 그 가운데 위장관 및 Waldeyer's ring이 가장 많이 보고되었다^{11,15,18)}. 본 연구에서는 림프절외가 78.3% (54/69)를 차지하였으며, 외국문헌들과 비교하여 보았을 때 상대적으로 높은 발생율을 보였으나, 61%~77.7%인 국내 다른 보고들^{24~27)}과 비교해서는 비슷한 결과를 보이고 있다. Reddy 등¹⁰⁾은 I, II기 NHL의 방사선 치료후의 Long-term result를 통해, I기 림프절외 림프종의 10년 생존율 80%, 10년 무병생존율 74%를 보고하면서 이는 림프절성 림프종과 유사한 결과임을 발표하였다. Shirato 등¹²⁾도 림프절성 림프종과 림프절외 림프종간에 유의한 생존율의 차이가 없음을 보고하였고, 국내보고들에서도 두 그룹간에 유의한 생존율의 차이가 없었다^{24,25)}. 저자들의 경과에서도 림프절성 림프종의 5년 생존율은 45.9%, 림프절외 림프종은 56.5%로서, 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않으므로 ($p=0.6819$), 원발병소가 림프절이나 림프절외이냐는 예후인자가 될 수 없을 것으로 생각된다.

조직학적으로 favorable 군과 unfavorable 군은 많은 연구결과에서 유의한 생존율의 차이를 나타내어, 중요한 예후인자로 널리 인정되고 있다^{2,8,10,14,16,28)}. 저자들의 결과에서도 favorable 군 (6/69)의 5년 생존율은 83.3%, unfavorable 군 (63/69)은 51.9%로서 생존율에 많은 차이를 나타내고 있으나, 통계학적으로 유의한 차이를 얻지는 못하였는데, 이는 favorable 군이 소수이었기 때문인 것으로 생각되며, 이는 Shirato 등¹²⁾의 보고와 비슷한 결과이다.

병변의 크기가 10cm 이상인 경우를 "bulky"하다고 하며, 이때는 조기병기라 할지라도 예후에 나쁜 영향을 미치는 것으로 많은 문헌에서 보고하고 있다^{2,11,12,16,17,19)}. 본 연구에서는 병변의 크기에 따라 5cm 미만, 5cm 이상 10cm 미만, 10cm 이상의 군으로 나누어 단변량 분석을 시행하였는데, 각각의 5년 생존율이 71.6%, 46.7%, 18.2%로서 통계학적으로 유의한 차이를 보임으로서 병변의 크기가 크면 클수록 예후가 나쁜 것을 확인할 수 있었다.

일반적으로 고연령층의 환자에서 예후가 나쁜 것으

로 생각하고 있는데 이는 50세 이상이면 적극적인 치료에 환자들이 잘 견디지 못하기 때문인 것으로 생각되고 있다. Kaminski 등¹⁶⁾은 60세를 기준으로 연령이 예후에 미치는 영향을 조사하였는데, 단변량분석을 통하여 연령이 중요한 인자임을 검증하였다. 이와 비슷한 결과를 보고한 문헌들^{12,15)}도 있는 반면 다른 저자들은 연령이 그다지 중요한 예후인자가 되지 못함을 주장하고 있어 논란이 많은 것으로 되어 있다²⁾. 본 연구에서는 50세 이상의 군과, 그 미만의 군 간에 생존율의 차이가 유의하지 않아, 연령이 예후에 미치는 영향은 없는 것으로 나타났다.

호지킨병의 약 1/3정도의 환자에서 보이는 B증상은 대개 진행된 병기에서 동반되며, 예후에도 나쁜 영향을 미치는 것으로 보고되고 있으나, NHL에서는 10%~15%^{16,18)}로서 비교적 드물게 보고되고 있으며, 예후에 미치는 영향도 불분명하다²⁹⁾. 저자들의 결과에서도 B증상의 유무에 따른 생존율의 차이는 의미가 없었다.

병기에 따른 생존율의 차이는 여러 문헌에서 의미있게 보고되고 있는데^{2,9,10~15)}, 저자들의 결과에서도 I기 64.5%, II기 37.1%로서, I기의 생존율이 유의하게 높았다. 국소 치료실패율은 I기 11.6% (5/43), II기 11.5% (3/26)로서 비슷하지만, 원격실패율은 I기 18.6% (8/43), II기 42.3% (11/26)로서 큰 차이를 보였다. I기 치료실패환자 11명중, 54.4% (6/11)가 원격실패를 보였고 II기에서는 76.9% (10/13)를 보였으며, I기에서 원격실패율이 높은 이유는 unfavorable type이 많았기 때문으로 생각된다.

최근에는 화학요법제의 발달로 조직학적으로 unfavorable한 경우에서 CHOP, BACOP 등을 방사선 치료와 병행하여 84~90%^{20,30)}의 무병 생존율을 보고한 연구들이 발표되었다. Longo 등⁵⁾은 임상적 병기 I기의 조직학적으로 고위험도 림프종에서 Pro MACE-MOPP 4회 투여 후 4000cGy의 국소 (involved field) 방사선 치료를 병행하여 96%의 완전 관해율과 94%의 생존율을 보고하였다. 저자들의 결과에 의하면 I기에서는 전신화학요법을 병행한 군과 방사선 단독요법군에서 생존율이 각각 67.4%와 64.7%로서 생존율의 향상에 도움을 주지 못한 것으로 나타났으나, II기에서는 각각 48%와 14.8%로 유의한 생존율의 차이를 보여 화학요법 병행의 필요성을 반증해 주었는데, 저자들

의 II기 환자의 대부분(25/26)이 조직학적으로 미만성(Diffuse form)이었던 것을 감안하여 볼 때, II기 이상의 미만성일 경우에는 치료 초기부터 화학요법과 방사선 치료를 병행하는 것이 적절한 치료법임을 알 수 있었다.

결 론

1) 림프절성 림프종과 림프절외 림프종을 비교하여 보았을 때, 림프절외 림프종이 발병율은 높았으나 두 그룹간에 유의한 생존율의 차이는 없었다.

2) I 기의 5년 생존율은 64.5%, II기는 37.1%였다($p=0.0490$).

3) I 기에서는 방사선 단독요법군과 전신 화학요법을 병행한 군에서 유의한 생존율의 차이를 보이지 않았고 이는 계획된 전신 화학요법을 끝까지 시행한 환자가 적었기 때문으로 생각된다.

4) II기 환자의 대부분(25/26)이 조직학적으로 unfavorable 이었으며, 전신 화학 요법을 병행한 군이 방사선 단독 요법군보다 유의하게 높은 생존율을 보였다.

REFERENCES

- Toonkel LM, Fuller LM, Gamble JF, et al: Laparotomy staged I and II non-Hodgkin's lymphomas: Preliminary results of radiotherapy and adjuvant chemotherapy. *Cancer* 45:249-260, 1980
- Shigematsu N, Dondo 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* 15:1111-1118, 1988
- Chen MG, Prosnitz LR, Gonzalez-Serva A, et al: Results of radiotherapy in control of stage I and II non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 43:1245-1254, 1979
- Longo DL: Combined modality therapy for localized aggressive lymphoma: Enough or too much?. *J Clin Oncol* 7:1179-1181, 1989
- Longo DL, Glatstein E, Duffey PL, et al: Treatment of localized aggressive lymphomas with combination chemotherapy followed by involved-field radiation therapy. *J Clin Oncol* 7:1295-1302, 1989
- Nissen NI, Ersboll J, Hansen HS, et al: A randomized study of radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stage I-II non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 52:1-7, 1983
- Landberg TG, Hakansson LG, Moller TR, et al: CVP-remission-maintenance in stage I or II non-Hodgkin's. *Cancer* 44:831-838, 1979
- Monfardini S, Banfi A, Bonadonna G, et al: Improved five year survival after combined radiotherapy and chemotherapy for stage I-II non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6:125-134, 1980
- Lester JN, Fuller LM, Conrad FG, et al: The roles of staging laparotomy, chemotherapy, and radiotherapy in the management of localized diffuse large cell lymphoma: A study of 75 patients. *Cancer* 49:1746-1753, 1982
- Reddy S, Saxena VS, Pellettieri EV, Hendrickson FR: Stage I and II non-Hodgkin's lymphomas: Long-term results of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16:687-692, 1989
- Tubiana M, Carde P, Burgers JMV, et al: Prognostic factors in non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12:503-514, 1986
- Shirato H, Tsuji H, Arimoto T, et al: Early stage head and neck non-Hodgkin's lymphoma: The effect of tumor burden on prognosis. *Cancer* 58:2312-2319, 1986
- Jacob C, Hoppe RT: Non-Hodgkin's lymphoma of head and neck extranodal sites. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2:357-264, 1985
- Shimm DS, Dosoretz DE, Harris NL, et al: Radiation therapy of Waldeyer's ring lymphoma. *Cancer* 54: 426-431, 1984
- Mill WB, Lee FA, Franssila KO: Radiation therapy treatment of stage I and II extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Cancer* 45:653-661, 1980
- Kaminski MS, Coleman CN, Colby TV, et al: Factors predicting survival in adults with stage I and II large-cell lymphoma treated with primary radiation therapy. *Ann Int Med* 104:747-756, 1986
- Shipp MA, Harrington DP, Klatt MM, et al: Identification of major prognostic subgroups of patients with large-cell lymphoma treated with m-BACOD or M-BACOD. *Ann Int Med* 104:757-765, 1986
- Gospodarowicz MK, Bush RS, Brown TC, Chua T: Curability of gastrointestinal lymphoma with com-

- bined surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9:3-9, 1983
- 19. **Mill WB, Lee FA, Franssila KO:** Radiation therapy treatment of stage I and II extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Cancer* 45:653-661, 1980
 - 20. **Miller TP, Jones SE:** Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. *Blood* 62:413-418, 1983
 - 21. **Cabanillas F, Bodey GP, Freireich EJ:** Management with chemotherapy only of stage I and II malignant lymphoma of aggressive histologic types. *Cancer* 46:2356-2359, 1980
 - 22. **Kaplan EL, Meier P:** Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 53:457-482, 1958
 - 23. **Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, et al:** Design and analysis of randomized clinical trials: II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 35:1-39, 1977
 - 24. **Yun HG, Kim IH, Kim HT, Ahn YC, et al:** The role of radiotherapy in stage I, II intermediate grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Korean Soc Ther Radiol* 9: 103-109, 1991
 - 25. **Kim JC, Kim SB, Ryu S, Park IK:** The result of combined modality treatment for non-Hodgkin's lymphoma of head and neck. *J Korean Soc Ther Radiol* 8:255-260, 1990
 - 26. **Kim SK, Ryu S, Park KR, et al:** Radiation therapy results of the non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal cavity. *J Korean Soc Ther Radiol* 5:97-104, 1987
 - 27. **Kim JS, Kim IH, Ha SW, et al:** Radiotherapy results of the non-Hodgkin's lymphoma in the head and neck. *J Korean Soc Ther Radiol* 3:113-121, 1985
 - 28. **Oh WY, Suh CO, Kim GE, Kim BS:** Radiotherapy of stage I and II localized head and neck non-Hodgkin's lymphoma. *J Korean Soc Ther Radiol* 2: 49-58, 1984
 - 29. **Jones SE, Fuks Z, Kaplan HS, et al:** Non-Hodgkin's lymphomas: V. Results of radiotherapy. *Cancer* 32:682-691, 1973
 - 30. **Connors JM, Klimo P, Fairey RN, Voss N:** Brief chemotherapy and involved field radiation therapy for limited-stage, histologically aggressive lymphoma. *Ann Int Med* 107:25-30, 1987