

## 코의 Angiocentric Immunoproliferative Lesions(AILs)<sup>1)</sup>

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 치료방사선과학교실,<sup>1)</sup>  
임상병리과학교실,<sup>2)</sup> 이비인후과학교실<sup>3)</sup>

한지연 · 김재유 · 이연수<sup>2)</sup> · 정수미<sup>1)</sup> · 김민식<sup>3)</sup> · 윤세철<sup>1)</sup> ·  
김훈교 · 조승호<sup>3)</sup> · 김병기<sup>2)</sup> · 이경식 · 김동집

= Abstract =

### Angiocentric Immunoproliferative Lesions(AILs) in Nose

Ji-Youn Han, M.D., Jae You Kim, M.D., Youn Soo Lee, M.D.,<sup>2)</sup>  
Su Mee Chung, M.D.,<sup>1)</sup> Min Shik Kim,<sup>3)</sup> M.D., Sei Chul Yoon, M.D.,<sup>1)</sup>  
Hoon-Kyo Kim, M.D., Seung Ho Cho, M.D.,<sup>3)</sup> Byung Kee Kim, M.D.,<sup>2)</sup>  
Kyung Shik Lee, M.D., Dong Jip Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Therapeutic Radiology,<sup>2)</sup> Clinical Pathology,<sup>2)</sup> and  
ENT-Head and Neck Surgery,<sup>3)</sup> Catholic University Medical College, Seoul, Korea*

Lymphomatoid granulomatosis, polymorphic reticulosis, midline malignant reticulosis, or lethal midline granuloma have similar histologic features of an angiocentric and angiodestructive lymphoreticular proliferation representing the same nosologic entity<sup>1-4)</sup>. The term "angiocentric immunoproliferative lesion" (AIL) was proposed by Jaffe, Costa, and Martin<sup>1)5)</sup>.

The malignant potential of AILs is originally uncertain, but the facts that AILs have a relatively short survival, and most of them usually progress to an overt malignant lymphoma and survival is inversely proportional to the large, atypical lymphoreticular cells suggest that AILs are malignant<sup>1-3)6)7)</sup>.

We experienced 17 AILs in nose during 16-year period and retrogradely analyzed them to recognize the problems in the diagnosis and to establish the further therapeutic strategies.

The results were as follows :

Twelve of total 17 patients who had diagnosed as histologic grade 1 and 2 had received radiation therapy as an initial treatment and the complete response rate was 91.7%(11/12), but 6 out of 11 had local recurrence and 5 had progress to overt malignant lymphoma within 2years. Three patients with the histologic grade 3 and 2 with unclear histologic grade had received CHOP chemotherapy and there was 1 case with complete response. Two patients with unclear histologic grade had been proved to be malignant histiocytosis by bone marrow biopsy during the clinical course. The overall duration of survival was 2 - 119 months and the 5-year survival rate was 71.9%. And the achievement of initial complete response was the most important prognostic factor of overall survival(P=0.006).

\*본 연구는 1996년 가톨릭 중앙의료원 임상연구비 지원에 의한 것임.

\*본 연구는 1995년 두경부 종양학회에서 구연발표되었음.

Our results suggest that the treatment strategy according to the histologic grading scheme is efficient and more aggressive combination chemotherapy may be necessary to achieve complete response in patients with histologic grade III and II, because most of them progress to overt malignant lymphoma during its process.

**KEY WORDS :** Angiocentric immunoproliferative lesions · Polymorphic reticulosis · Angiocentric lymphoma.

## 서 론

과거에 림프종양 육아종증(lymphomatoid granulomatosis), 다형세망증(polymorphic reticulosis), 중심성 악성세망증(midline malignant reticulosis), 혹은 치명적 중심성 육아종(lethal midline granuloma) 등은 서로 다른 해부학적 위치에서 발생하는 독립적인 질환으로 여겨졌으나, 병리조직학적으로 공통적 특징인 혈관 중심적, 혈관 파괴적 비특이성 림프세망 침윤이 관찰됨에 따라서 동일한 질환의 과정으로 이해되어지고 있다<sup>1-4)</sup>. Jaffe, Costa, 그리고 Martin 등에 의해서 이와 같은 동일한 질환들을 포괄적으로 지칭하는 'angiocentric immunoproliferative lesions(AIL)' 이라는 용어가 만들어졌고, 이 새로운 용어는 이 질환의 조직학적 특징을 잘 표현하고 있다고 보아진다<sup>1)5)</sup>. AIL은 조직학적으로 양성질환으로 여겨졌으나, 생존기간이 짧고, 병의 경과중 악성림프종으로의 전환이 빈번하여, 처음 진단 당시부터 악성이었을 가능성에 대한 의문이 제기되고 있다<sup>1-3)6)7)</sup>. 이와 같이 현재는 AIL이라고 명명되어지는 임상질환들의 용어 사용에 지금까지 많은 혼선이 있고, AIL에 포함된 많은 임상질환 및 유사한 혈관성 질환간의 감별진단이 어려우며, 현재까지 표준 치료로 방사선 치료가 사용되어 왔으나 갖은 조직학적 악성 이행으로 방사선 치료후 재발한 경우에 새로운 치료방법의 결정에 많은 어려움이 있다. 이에 저자들은 강남성모병원에서 경험하였던 코의 AIL의 임상적 특징, 치료성적, 그리고 생존기간 등의 분석을 통하여 AIL 진단의 문제점을 알아보고, 향후 치료방침의 설정에 도움을 얻고자 후향적 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

1980년 1월부터 1995년 2월까지 강남성모병원에서 AIL로 진단되었던 환자 중 병변이 코에 국한된 환자

17명을 대상으로 하였다.

AIL병변은 조직학적으로 침윤된 세포의 비정형성, 괴사 등의 정도에 따라서 제 1등급에서 3등급까지 분류할 수 있다. 제 1등급은 혈관 중심적이고 혈관 파괴적인 림프계 세포들의 침윤을 관찰할 수 있고, 침윤된 세포는 다양하여 림프구, 형질세포, 조직구, 호산구 등으로 구성되었고, 침윤된 세포들의 비정형성이나 병변의 괴사는 관찰되지 않는 경우이다. 제 2등급은 제 1등급의 조직병변에 비해서 침윤된 림프구계 세포들의 비정형성과 병변의 괴사가 흔하게 관찰되지만 명확한 악성림프종으로의 이행이 관찰되지 않는 경우이고, 제 3등급은 혈관중심성 악성림프종의 소견이 명확한 경우로 정의한다. 이와 같은 조직학적 등급 분류 원칙에 따라서 저자들은 과거에 중심성 육아종, 다형세망증, 코의 혈관 중심성 악성림프종으로 진단된 환자들의 조직 슬라이드를 1995년에 재검토하여 등급을 분류하였다. 세포 표현형 검사는 1992년부터 실시되어, 그 이후에 진단되었던 4예의 경우에서만 mouse anti-human T-cell antibody(CD45RO), mouse anti-human B-cell antibody(L26) (DAKO Corp., Carpinteria, CA)를 이용한 면역화학염색을 통하여 세포표현형을 알아보았다.

과거 치료방침을 검토해 보니, 1995년도에 재분류된 조직학적 등급에 따라서 제 1, 2등급의 경우는 방사선치료, 제 3등급인 경우는 항암화학요법이 일차적으로 실시되었음을 관찰할 수 있었다. 방사선치료에 투여된 총조사량은 4,500~5,000cGy로 5~6주에 걸쳐서 투여되었고, 항암화학요법은 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone을 이용한 CHOP 복합항암화학요법을 실시하였다. 치료에 대한 임상적 반응은 이비인후과에서 간접후두경을 이용한 이학적 검사와 컴퓨터 단층촬영을 통하여 평가하였으며, 병변이 완전히 소실 후 1개월 이상 지속되는 경우를 완전반응, 50% 이상 소실 후 1개월 이상 지속되는 경우를 부분반응, 그리고 치

료에도 불구하고 50% 미만의 반응을 보이는 경우는 치료실패로 간주하였다. 치료에 실패를 보이거나, 경과중 재발한 경우에는 다시 조직검사를 실시하여 악성림프종으로 이행여부를 관찰하였다. 환자의 생존기간은 확진일로부터 마지막 경과 관찰일 혹은 사망일까지로 정의하였다. 전체 환자의 임상경과 관찰기간은 2~119(중앙값 36)개월이었다.

## 통계처리

예후인자분석을 위하여 연속자료의 경우 Cox proportional hazard regression 방법을 이용하였고, 불연속자료의 경우 Kaplan-Meier product-limit estimation을 이용한 life table 방법을 이용하여 통계적 유의성은 log-rank 방법으로 측정하였으며, 통계적 유의수준은 5% 이하로 하였다.

## 결과

### 1. 대상환자의 특성

코의 국소성 AIL로 진단되었던 환자가 17명이었고, 이중 남자가 10명이었으며, 나이는 18~76세였다. 초기 증상으로는 비강폐쇄증상이 가장 흔하였고, 초기 임상적 증상의 발현 일로부터 임상적 진단까지 1~10개월이 소요되었으며, 조직학적 등급의 분류상 악성림프종(제3등급)이 3명이었다(Table 1). 세포표현형에 대한 면역화학염색은 조직학적 제1등급 1예와 제2등급에서 제3등급으로 이행된 1예와 진단당시 제3등급으로 진단된 2예에서 실시하였는데, 제3등급으로 진단된 경우만 T-cell 표현형에 양성을 보였고, B-cell에는 모두 음성이었다.

### 2. 치료결과

AIL 조직학적 등급의 분류상 제1, 2등급의 환자 12명에서 방사선치료를 시행하였다. 이중 11명에서 완전반응을 관찰할 수 있었고, 1명은 방사선치료에 무반응으로 치료 실패로 평가되었다. 치료에 실패한 예에서 재조직검사를 실시하여 악성림프종으로의 이행을 관찰하고 CHOP 복합항암화학요법을 추가하였으나 완전반응을 이루지 못하고, 16개월째 병의 진행으로 사망하였다. 방사선치료에 반응을 보였던 11명중 6명에서 추적관찰중 재발을 보였고, 치료후 재발기간은 평균  $26 \pm 7.9$ 개월이었다. 재발을 보였던 6명의 환자 중 5명을 조직검사상 악성림프종으로 전환되었고, 재발병소는 4명은 원발병소, 1명은 회장이었다. 악성림프종으로 재발하였던 5명의 환자중 추가치료를 원하였던 4명의 환자에서 CHOP 복합항암화학요법이 원발병소에 재발한 환자 3명에서 시행되어 2명은 이차 관해를 보였고, 1명은 악성림프종의 진행으로 9개월째 사망하였다. 회장의 악성림프종으로 재발을

Table 1. 대상환자의 특징

성	남 : 여=10 : 7	
나이(년)	18-76(중앙값 33)	
초기 임상 증상	비강폐쇄	9
	인후 불쾌감	5
	두통	2
	비강 및 구강의 통증	1
확진에 소요된 기간(달)	1-10(중앙값 3)	
조직등급의 분류	I or II	12
	III	3
	불분명	2

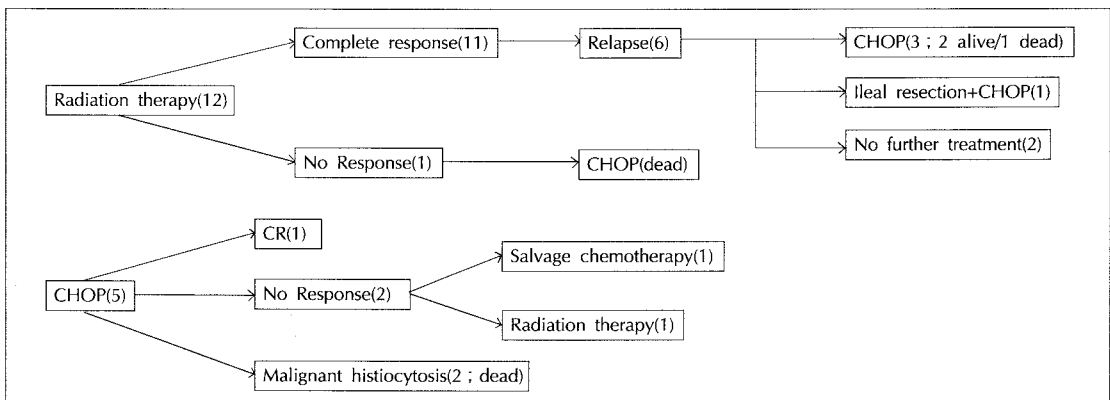
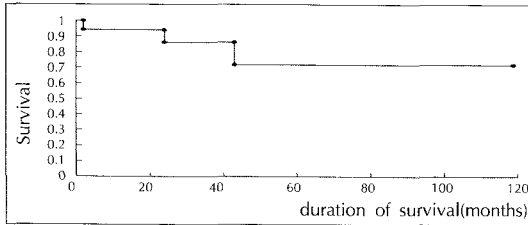


Fig. 1 Clinical outcome of all patients according to treatment-modality.

**Table 2.** 전체생존의 독립적 예후인자

나이	P > 0.05
성(sex)	P = 0.04*
확진에 소요된 기간	P > 0.05
조직학적 등급	P = 0.24
첫 치료에 대한 완전반응	P = 0.006*

\* : 통계적으로 유의한 예후인자



**Fig. 2** Overall survival of ail in nose.

보인 환자는 회장 부분절제술 및 CHOP 항암화학요법이 시행되어 양호한 경과를 관찰할 수 있었다.

처음 진단당시 제3등급으로 진단된 3명의 환자와 분류가 불분명하였던 2명의 환자에서 일차치료로 CHOP 항암화학요법을 시행하였다. 진단시 제3등급이었던 3명의 환자 중 1명은 완전 반응, 2명은 치료 실패로 각각 방사선치료와 이차 구제 항암화학요법으로 전환하여 경과 관찰 중이다. 진단시 조직등급의 분류가 불분명하였던 2명의 환자는 CHOP 항암화학요법 후 지속적 골수억제소견을 보여 계속적인 항암화학요법 실시에 차질을 빚어서 골수조직검사를 실시하였는데 악성 조직구증으로 재 진단되었고, 1명은 3개월째 폐혈증으로 사망하였고, 1명은 5개월 후 사망하였다(Fig. 1).

### 3. 예후 인자 분석 및 전체 생존 곡선의 관찰

총 17명의 환자 중, 후에 악성 조직구증으로 진단된 2명을 제외한 15명의 환자에서 치료전 임상적 특징과 치료에 관련된 인자들과 전체생존의 관계 분석을 통하여 일차치료에 대한 완전 반응의 유무가 통계적으로 가장 유의한 예후인자임을 알 수 있었다(Table 2). 전체환자의 총 생존 기간은 2~119(중앙값 36)개월이었고, 5년 생존율은 71.9%였다(Fig. 2).

## 고 찰

과거에 림프종양 육아종증(lymphomatoid granulomatosis), 다형세망증(polymorphic reticulosis), 그리고 중심성 악성세망증(midline malignant reticul-

osis) 등은 서로 다른 해부학적 위치에서 발생하는 독립적인 질환으로 여겨졌었다<sup>1-4)</sup>. 림프종양 육아종증은 주로 폐에 발생하고, 다형세망증과 중심성 악성세망증은 치명 중심성 육아종(lethal midline granuloma)라는 임상적 용어와 관련이 있으며, 주로 코, 부비동, 비강인두, 구개에 발생하는데<sup>5,6)</sup>, 이 모든 질환에서 공통적으로 혈관 중심적이고, 혈관 파괴적인 림프세포들의 침윤을 보이는 병변이 관찰되므로써, 이 질환들 모두를 동일한 질병으로 분류해야 한다고 제의되었고, 공통적인 조직학적 특징을 살린 "angiocentric immunoproliferative lesions"(AIL)이라는 용어가 제안되었다<sup>1-3)</sup>. 현재 AIL이라는 용어는 이 질환의 조직학적 특징을 가장 적절히 표현한다고 보아지고 있으며, 앞서 언급한 질환들 모두와 혈관중심적 림프종도 AIL의 범위에 포함시켜 포괄적인 용어로 사용되고 있다<sup>3)</sup>.

초기에 AIL을 악성 질환으로 간주하는데 의문이 있었으나, 처음 병발 당시 조직적으로 양성일지라도 경과중 15~50% 가량 악성림프종으로 이행되므로 많은 임상가들은 AIL을 처음 진단시부터 악성질환으로 간주하고 있다<sup>2,3,6,7)</sup>. AIL은 조직학적으로 침윤된 림프구세포들의 비정형성과 조직의 괴사정도에 따라서 등급을 분류하고 있으며, 제1등급에 비해서 제2등급에서 악성림프종으로의 이행이 더욱 빈번하게 관찰되고, 특히 침윤된 비정형 림프구세포수와 예후가 서로 반비례 관계를 보인다고 보고되고 있어<sup>1,3)</sup>, 조직학적 등급의 분류가 치료방침의 결정 및 예후 판단에 도움이 된다고 생각된다. 저자들은 이에 따라서 경험한 15예의 AIL을 후향적 연구의 실시당시에 조직 슬라이드의 재검토를 통하여 조직학적으로 3등급으로 분류하였다. 치료는 조직학적으로 악성림프종으로 진단된 3예를 제외한 12예에서 일차 치료로 방사선 치료를 실시하였다. 치료에 반응을 보이지 않았던 1예와 임상경과중 재발한 6예중 5예가 악성림프종으로 이행된 경우였고, 이중 5예가 첫 진단당시 조직학적으로 제2등급이었고, 1예만이 제1등급으로 제2등급이 제1등급에 비해서 악성림프종으로 빈번한 진행을 관찰함으로써 본래 AIL이 악성일 가능성에 대한 의문을 확인할 수 있었다.

AIL의 표준치료로 방사선치료가 사용되어 왔다<sup>3,4,8)</sup>. 특히 본 연구의 대상이었던 환자와 같이 병변이 상기도에 국한된 경우에는 방사선 단독요법의 경우 재발 없이 75%의 반응을 보이고<sup>4,8)</sup>, 주로 과거에 림프종양 육아

중증에 사용되었던 cyclophosphamide와 prednisone으로도 50%의 완전 반응을 기대할 수 있다<sup>8)</sup>. 그러나 조직학적 등급의 분류상 제 2등급은 제 1등급과는 달리 2년 내에 악성림프종으로의 이행이 잦고, 대부분이 불응성 림프종으로 사망한다<sup>2)3)6)7)</sup>. 본 연구에서도 12예에서 방사선 치료를 실시하여 11예(91.7%)의 높은 반응률을 관찰할 수 있었다. 그러나 평균 26개월 내에 6예(54.5%)에서 재발을 경험하였고, 이중 1예(16.7%)가 전환된 악성림프종의 진행으로 사망하였다. AIL은 여러 가지 임상적 특징상 악성 질환으로 간주되고 있으며, 일차 치료에 대한 완전반응유무가 예후에 중요하다고 보고되고 있고<sup>1)</sup>, 본 연구에서도 일차치료에 대한 완전반응유무가 가장 중요한 예후인자임을 확인할 수 있었으므로 더욱 일차치료방법 선택의 중요성이 강조되고 있다. 우선 Ann Arbor 병기분류법에 따른 분류상 병변이 제 1기이고, 조직학적 등급의 분류상 제 1등급인 경우에는 일차치료로 방사선 단독요법이나 cyclophosphamide와 prednisone의 복합항암요법의 관례적인 치료방법이 적절하고, 제 2병기 이상이거나 조직학적으로 재발 및 악성림프종으로의 이행이 빈번한 제 2등급이나 악성림프종인 제 3등급의 경우에는 관례적인 방사선치료보다는 코의 T 세포 악성림프종에 준하는 복합항암화학요법의 선택이 필요하고, 관해유도후 강화요법의 일환으로 원발병소위의 방사선요법의 추가가 도움이 되리라고 생각된다<sup>19)</sup>.

저자들이 경험한 17예의 AIL중에 2예는 임상 경과중 악성 조직구증으로 판명되었다. 악성조직구증은 림프절 병증, 황달, 진행성 범혈구 감소증, 그리고 간비장종대를 특징으로 하는 급속히 진행되는 치명적 질환으로 거대구세포증이라고도 일컬어진다<sup>10)</sup>. 임상적 특징이 불분명한 경우가 많아 진단에 어려움이 많고, 림프절 조직검사시 비특이적이고 다형태의 조직구의 침윤이 특징적이라 특히 악성림프종과의 감별이 어려운 것으로 되어 있다<sup>11)</sup>. 대부분의 경우 림프절병증은 액나나 세포골상에 발생하고, 연조직 종양의 형태로 표현되는 경우도 있으나, 코의 국소성 병변으로 나타나는 경우의 보고는 드물다<sup>12)</sup>. 본 예에서는 코의 국소성 병변으로 내원하여 조직검사상 AIL로 진단되어 CHOP 항암화학요법을 시행하였으나, 경과의 호전없이 지속적인 범혈구감소 소견을 보여 후에 골수 조직검사를 실시하여 악성 조직구증으로 감별이 가능하였다. 앞으로 치료에 반응을 보이지 않는 AIL의 경우에 있어 조직학적 이행여부의 감별뿐만 아니라 악성 조

직구증과 같은 치명적인 악성질환과의 감별도 필요하다고 보아진다. 그리고 이와 같은 감별진단에는 세포표현형의 검사가 도움이 되리라고 생각된다.

AIL의 세포표면 표현형은 성숙한 T-cell형으로 말초 T-cell 림프종의 일환으로 분류되고 있다<sup>1)3)5)7)9)13)</sup>. 본 연구에서도 일부의 제 3등급 환자에서 성숙 T-cell 단일항체에 양성반응을 보임을 관찰할 수 있었다. 그러나 AIL에 침윤된 T-cell에서 클론성(clonality)을 관찰할 수 없어 T-cell 기원의 악성질환으로 보기 어렵고<sup>2)3)</sup>, 대신 대부분의 AIL 병변에서 Epstein-Barr virus(EVB)의 지놈(genome)이 관찰되고, 클론성이 증명되고 있으며, 병변주위에 침윤되었을 가능성을 시사해 주므로 현재 AIL의 원인으로는 EVB가 가장 강력하게 의심되고 있다<sup>2)3)14-16)</sup>. 그리고 최근에는 AIL병변에 침윤된 림프구계 세포들에서 자연살상세포 표현형이 관찰되므로 해서 어떤 T-cell 항원(CD2)을 표현하고 있는 자연살상세포 기원일 가능성도 보고되고 있다<sup>13)</sup>. 악성 조직구증의 경우에는 T 혹은 B 세포계열의 표현형을 보일 수 있고, 일부의 경우 중간형태의 표현형이거나 아주 드물게는 단핵구-대식구계의 표현형도 보일 수 있다고 보고되고 있다<sup>10-12)</sup>.

지금까지 저자들은 AIL의 임상적 특징을 기초로 하여 진단시의 문제점과 치료성적, 그리고 예후를 알아보았다. 앞으로 분자생물학적 접근을 통하여 AIL 악성의 기원을 알아보고, 나아가 AIL 이외의 다른 두경부 T-cell 악성림프종 혹은 악성 조직구증과 같은 질환과의 감별에 이용하도록 해야겠다.

## 결 론

코의 국소적 AIL의 후향적 연구를 통하여 조직학적 등급의 분류에 따른 치료방침의 설정이 도움이 되고, 일차치료에 대한 완전반응의 유무가 가장 중요한 예후인자임을 관찰할 수 있었다. 임상경과상 일차치료에 반응을 보이지 않거나 반응후 재발한 경우에는 반드시 조직학적 재검사를 통하여 악성림프종으로의 이행여부를 감별하고, 특히 재발 및 조직학적으로 악성림프종으로의 이행이 빈번한 제 2등급 및 제 3등급의 경우에는 좀더 적극적인 치료방법의 선택이 필요하다고 생각된다.

## References

- 1) Jaffe ES, Lipford EH, Margolick JB, Longo DL,

- Fauci AS : *Lymphomatoid granulomatosis and angiocentric lymphoma : A spectrum of post-thymic T-cell proliferations. Semin Resp Med* 10 : 167-172, 1989
- 2) Medeiros LJ, Peiper SC, Elwood L, Yano T, Raffeld M, Jaffe ES : *Angiocentric immunoproliferative lesions : A molecular analysis of eight cases. Hum Pathol* 22 : 1150-1157, 1991
  - 3) Longo DL, Mauch P, Devita, Jr VT, Urban WJ, Jaffe ES : *Cancer : Principles and practice of oncology. 4th ed, 1980, Pennsylvania, J.B. Lippincott co. 1993*
  - 4) DeRemee RA, Weiland LH, McDonald TJ : *Polyomorphic reticulosis, lymphomatoid granulomatosis : Two diseases or one? Mayo Clin Proc* 53 : 634-640, 1978
  - 5) Jaffe ES : *Pathologic and clinical spectrum of post-thymic T-cell malignancies, Cancer Invest* 2 : 413-426, 1984
  - 6) Katzenstein A, Carrington CB, Liebow AA : *Lymphomatoid granulomatosis : A clinical-pathologic study of 152 cases, Cancer* 43 : 360-373, 1979
  - 7) Nichols PW, Koss M, Levine AM, Lukes RJ : *Lymphomatoid granulomatosis : A T-cell disorder. Am J Med* 72 : 467-477, 1982
  - 8) Fauci AS, Haynes BF, Costa J, Katz P, Wolff SM : *Lymphomatoid granulomatosis, prospective clinical and therapeutic experience over ten years. N Eng J Med* 306 : 68-74, 1982
  - 9) Ramsay AD, Rooney N : *Lymphoma of the head and neck : Nasofacial T-cell lymphoma. Oral Oncol, Eur J Cancer* 29B : 99-102, 1993
  - 10) Lichtman MA, Komp DM : *Williams Hematology, 5th ed, 890-891, New York, McGraw-Hill Inc. 1995*
  - 11) Oster-Jorgensen E, Ronne M, Jensen NK, Grunnet N : *Malignant histiocytosis : The diagnosis based on chromosomal, immunologic, and histopathologic analysis. Scand J Haematol* 30 : 167-173, 1983
  - 12) Lipton JM : *Hematology : Basic principles and practice, 2nd ed, 848, New York, Churchill Livingstone, 1995*
  - 13) Chan JKC, Ng CS, Lau WH, Lo STH : *Most nasal/nasopharyngeal lymphomas are peripheral T-cell neoplasm. Am J Surg Pathol* 11 : 418-429, 1987
  - 14) Harabuchi Y, Yamanaka N, Kataura A, Imai S, Kinoshita T, Mizuno F, Osata T : *Epstein-Barr virus in nasal T-cell lymphomas in patients with lethal midline granuloma. Lancet* 335 : 128-130, 1990
  - 15) Katzenstein ALA, Peiper SC : *Detection of Epstein-Barr virus genomes in lymphomatoid granulomatosis : Analysis of 29 cases by the polymerase chain reaction technique. Mod Pathol* 3 : 435-441, 1990
  - 16) Ho FCS, Srivastava G, Loke SL, Fu KH, Leung BPY, Liang R, Choy D : *Presence of Epstein-Barr virus DNA in nasal lymphomas of B and T cell type. Hematol Oncol* 8 : 271-281, 1990