

Waldeyer's Ring 비호치킨 림프종의 병합요법*

경북대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 이비인후과학교실**
박인규 · 윤상모 · 박준식** · 김재철

= Abstract =

Combined Modality Therapy of Non-Hodgkin's Lymphoma of Waldeyer's Ring

In Kyu Park, M.D., Sang Mo Yun, M.D., Jun Sik Park, M.D.,** Jae Cheol Kim, M.D.
*Department of Radiation Oncology, Department of Otolaryngology,** School of Medicine,
Kyungpook National University, Taegu, Korea*

Purpose : We performed this study retrospectively to evaluate local control, survival, prognostic factors, and failure patterns in patients with non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring.

Materials and Methods : From April 1984 to November 1996, 41 patients with non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring were treated with combined chemotherapy and radiation therapy. Age was ranged from 19 to 73 years old with a median age of 55 years, and there were 26 male and 15 female patients. Primary site was tonsil in 26 and base of the tongue in 7 and nasopharynx in 8, and stage distribution showed stage I in 12 and stage II in 29 patients. Pathologic classification was done according to Working Formulation. There were 1 with follicular mixed small cleaved and large cell, 8 with diffuse small cleaved cell, 7 with diffuse mixed small and large cell, and 25 cases with diffuse large cell. All patients were treated with combination of chemotherapy and radiation therapy. Chemotherapy regimen consisted of either CHOP-Bleo(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone, bleomycin) or COP-BLAM III(cyclophosphamide, vincristine, prednisolone, bleomycin, adriamycin, procarbazine). Radiation dose ranged from 3600cGy to 6620cGy with a median dose of 5040cGy. Follow-up time was ranged from 15 months to 159 months(median 55 months).

Results : The complete response was achieved in 98%(40/41) and partial response in 2%(1/41). The complete response rate were the followings : 66.7% for stage I and 51.7% for stage II after chemotherapy, 100% for stage I and 96.6% for stage II after overall treatment respectively. The overall survival rate and disease-free survival rates at 5 years were 82.6% and 79.5%, respectively. Prognostic factors for overall survival were age($p=0.007$), stage($p=0.03$), nodal status($p=0.006$) and radiation dose($p=0.003$). The factors associated with disease-free survival were stage($p=0.04$), nodal status($p=0.004$) and radiation dose($p=0.009$). The failure patterns were analyzed in evaluable 35 patients with complete response. Locoregional failure was noted in 2 patients and distant metastasis in 5 patients.

Conclusion : Our results suggest that combined modality therapy is the appropriate treatment for stage I-II intermediate grade non-hodgkin's lymphoma of the Waldeyer's ring. However, our material is small and the analysis is retrospective. Randomized prospective studies for combined therapy, radiation therapy alone and chemotherapy alone are needed.

KEY WORDS : Non-Hodgkin's lymphoma · Waldeyer's ring · Combined modality.

*본 논문의 요지는 1998년 대한방사선종양학회 추계학술대회에 포스터발표되었음.

*본 연구는 1998년도 경북대학교병원 임상연구비 보조로 이루어졌음.

교신저자 : 박인규, 700-721 대구광역시 중구 삼덕동 2-50 경북대학교병원 치료방사선과

전화 : (053) 420-5351 · 전송 : (053) 426-3303

E-mail : ikpark@kyungpook.ac.kr

서 론

비호치킨 림프종은 병의 경과, 생물학적 성상, 병리형태적 특징, 치료에 대한 반응, 그리고 예후 등에서 매우 다양한 발현상을 보이는 림프절과 림프 조직에서 발생하는 복합적 종양군으로 원발 병소의 대부분은 림프절이지만 10~58%는 위장관, 두경부, 중추 신경계같은 림프절외 장기에서도 발병하며 림프절외 장기중 1/3은 두경부에서 발병한다¹⁾. 두경부에서는 원발병소가 Waldeyer's ring, 갑상선, 부비동등에서 발병하며 이 가운데 Waldeyer's ring에서 가장 흔히 발병하며 Waldeyer's ring 내에서는 편도가 호발부위이다¹⁻³⁾. Waldeyer's ring에 국한된 비호치킨 림프종의 치료는 방사선치료 단독 혹은 복합 화학요법과 방사선 치료의 병합요법이 흔히 이용되는 치료방법이다. 과거에는 전통적으로 방사선 치료 단독으로 치료하였는데, 방사선 치료시 결과를 보면 국소 제어율은 90% 이상으로 효과적이거나, 무병 생존율이 50% 정도로 보고되고 있고, 주된 실패양상이 원격 전이였으므로, 치유율을 향상시키기 위하여 복합 화학요법과 방사선 치료의 병합요법을 시행하여 60~85%의 생존율을 보고하고 있다¹⁻⁴⁾. 또한, I-II기 비호치킨 림프종 전체를 대상으로 시행된 전향적 연구에서 병합요법의 성적이 방사선 단독치료시 보다 우수함이 보고됨에 따라, 복합 화학요법과 방사선 치료의 병합 요법이 주된 치료 방법으로 선택되고 있다²⁻³⁾⁵⁻⁸⁾. 최근에는 초기 비호치킨 림프종을 복합 화학요법 단독으로 치료하려는 시도가 있으나, SWOG(Southwest Oncology Group) 및 ECOG(Estern Cooperative Oncology Group)에서 시행된 전향적 연구에서 병합요법의 성적이 복합 화학요법 단독치료시 보다 우수하다고 보고되고 있다⁹⁻¹⁰⁾. 그러나, 아직까지도 이 3가지 치료 방법중 어떤 방법이 어떤 경우에 최선의 선택인지에 대해서는 논란이 많으며, 예후 인자에 대한 분석도 다양한 결론을 보이고 있다¹⁻⁴⁾⁷⁻⁸⁾¹¹⁻¹⁵⁾. 이러한 논란의 이유는 Waldeyer's ring에 국한된 비호치킨 림프종의 빈도¹⁶⁻¹⁸⁾가 비교적 적고, 대부분의 연구 결과가 후향적 분석이며, 추적기간이 짧기 때문이라고 생각된다.

이에 저자들은, Waldeyer's ring에 국한된 비호치킨 림프종으로 치료를 받은 환자를 대상으로 치료 결과를 분석하여 봄으로써, 향후 치료 방법의 선택과 전향적 연구에 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

저자들은 1984년 4월부터 1996년 11월까지 Waldeyer's ring에 국한된 I, II기 비호치킨 림프종으로 치료를 받은

41예의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

대상 환자들의 특성은 Table 1에 요약된 바와 같다. 모든 환자의 전신상태는 ECOG H0였고, 환자의 연령은 19세에서 73세로 중앙값은 55세였으며, 50세 이상이 대부분(66%)을 차지하였다. 성비는 1.7 : 1로 남자 환자가 더 많았다. 병리 조직학적 분류는 모든 환자의 조직 표본을 다시 관찰하여, Working Formulation 분류에 따라 나누었다. Follicular mixed small cleaved and large cell이 1예, diffuse small cleaved cell 8예, diffuse mixed, small and large cell 7예, diffuse large cell 25예였다. 원발 부위는 편도가 26예, 비인강이 8예였고, 설기저부가 7예로 편도가 가장 많았다.

종양의 최대 장경을 기준으로 5cm 미만과 5cm 이상으로 나누었는데, 각각 26예 및 15예였으며, 10cm 이상인 경우는 없었다. 병기 결정을 위해 기본적으로 이학적 검사, 혈액 검사, 뇨 검사, 간 기능 검사, 흉부 방사선 검사, 그리고 조직 생검 등이 시행되었고, 그 외 컴퓨터 단층 촬영, 간 주사, 뼈 주사, 복부 초음파 검사, 그리고 골수 생검이 추가되었다. 상기 검사 결과를 토대로 Ann Arbor staging system에 따라서 병기를 구분한 결과, I기가 12예 그리고, II기가 29예였다.

복합 화학요법은 CHOP-Bleo(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone, bleomycin)가 28예에서 그리고 COP-BLAM III(cyclophosphamide, vin-

Table 1. Patient characteristics(N=41)

Characteristics	No
Age	
Median	55
Range	19 - 73
Sex	
Male	26
Female	15
Performance status (ECOG scale)	
H0	41
Pathology	
Follicular mixed	1
Diffuse small cleaved	8
Diffuse mixed	7
Diffuse large	25
Primary site	
Tonsil	26
Base of tongue	7
Nasopharynx	8
Stage	
I	12
II	29
Follow-up	
Median	53 M
Range	15 - 159 M

cristine, prednisolone, bleomycin, adriamycin, pro-carbazine)가 13예에서 시행되었다. 총 횟수는 2~10회로 중앙값 6회였으며, 3회 이상 시행된 경우가 대부분(75.6%)이었다. 방사선 치료는 6MV X선을 이용하였고 원발 부위와 전체 경부 림프절을 포함하여 치료하였다. 방사선량은 일일 1.8~2Gy로 총선량은 36~66.2Gy가 조사되었으며 중앙값은 50.4Gy였고, 45Gy이상 조사된 경우가 대부분(92.7%)이었다. 모든 예에서 복합 화학요법이 먼저 시행되었고, 이중 화학요법을 받은 후 방사선 치료를 받은 경우가 14예, 화학요법-방사선 치료-화학요법의 순서로 치료된 경우가 27예였다.

치료에 대한 반응은 내시경을 포함한 이학적 검사로 평가하였고, 일부 환자에서는 컴퓨터 단층 촬영이 추가되었다. 전체 생존율과 무병 생존율은 Kaplan-Meier법을 이용하여 구하였고, 각 군간의 비교는 log-rank test를 사용하여 시행했다. 환자의 추적기간은 15개월에서 159개월로 중앙 추적기간이 53개월이었다.

결 과

치료에 대한 반응을 분석한 결과, 완전 관해가 98%(40/41), 부분 관해가 2%(1/41)였다. 치료를 받은 41예의 환자에서 치료에 대한 반응을 살펴보면(Table 2), 복합 화학요법 후 56.1%(23/41), 치료를 마친 후 98%(40/41)에서 완

Table 2. Response to treatment(N=41)

Stage	CT(%)			CT+RT(%)	
	CR	PR	NR	CR	PR
I	8(66.7)	4(33.4)	0	12(100)	0(0)
II	15(51.7)	13(44.8)	1(3.5)	28(96.6)	1(3.4)
	23(56.1)	17(41.5)	1(2.4)	0(98)	1(2)

CT : chemotherapy RT : radiation therapy
CR : complete response PR : partial response NR : no response

Table 3. Prognostic factors affecting survival

Factor	OS	DFS
Age	0.007	NS
Sex	NS	NS
Pathology	NS	NS
Primary site	NS	NS
Tumor size	NS	NS
Stage	0.03	0.04
N stage	.006	0.004
RT dose	0.003	0.009
CT regimen	NS	NS
No. cycle of CT	NS	NS
CMT sequence	NS	NS

OS : overall survival DFS : disease-free survival
NS : not significant CMT : combined modality therapy

전 관해를 보였다. 병기별로 보면 복합 화학요법 후 I, II기 각각 완전 관해를 66.7%(8/12), 51.7%(15/29) 였다가, 치료를 마친 후에는 각각 100%, 96.6%에서 완전 관해가 관찰되었다.

대상 환자의 5년 전체 생존율은 82.6%였고, 5년 무병 생존율은 79.5%였으며, 중앙 생존값은 구할 수 없었다(Fig. 1).

생존율에 영향을 끼치는 요인에 대한 분석은 Table 3과 같다. 전체 생존율에 영향을 준 것은 환자의 연령($p=0.007$), 병기($p=0.03$), 림프절 병기($p=0.006$), 그리고 방사선량($p=0.003$) 등이었다(Fig. 2, 3, 4, 5). 연령을 60세를 기준으로 하여 60세 미만인 환자에서 5년 전체 생존율이 높았으며(89.3% vs 69.2%), 병기별 5년 전체 생존율은 I기 100%, II기는 75.6%였다. 림프절 병기가 N0-2a인 환자에서 5년 생존율이 95.6%, N2b-3환자에서는 62.5%였으며, 방사선량은 4500cGy를 기준으로 5년 전체 생존율을 비교하여 보았을 때 4500cGy이상에서 생존율이 높았다(89.3% vs 69.2%). 무병 생존율에 영향을 준 것은 병기, 림프절 병기, 방사선량이였다(Fig. 6, 7, 8). 그 외 성, 원발 병소, 중앙의 최대장경, 화학요법의 종류, 화학요법에 대한 반응등

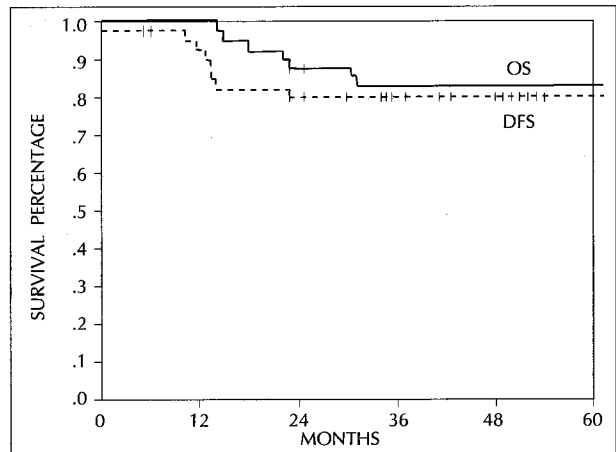


Fig. 1. Overall and disease-free survival for all patients.

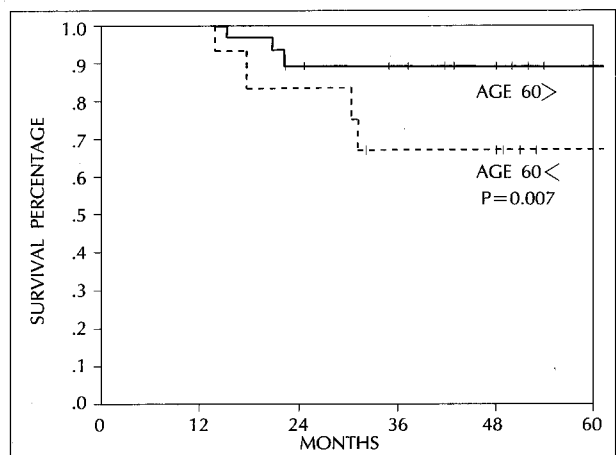


Fig. 2. Overall survival by age.

은 생존율에 영향을 끼치지 못하였다. 병리 조직학적 아형은 대부분(98%)이 Working Formulation 분류상 intermediate grade여서 비교하지 못하였다.

치료 후 완전 관해를 보인 40예 중 연구 시점까지 추적조사가 가능했던 35예에서 치료 실패양상을 분석해 보았다 (Table 4). 재발 시까지 기간은 5~22개월로 모두 2년내에 재발하였고, 중앙값은 14개월이었다. 재발된 환자는 모두

II기였고, 재발 부위는 국소 재발이 2예, 원격 전이가 5예로 원격 전이가 주된 치료 실패양상이었다. 국소 재발한 2예 중 1예는 병합 요법으로 치료한 후 다른 내과적 질환으로 사망하였고, 1예는 방사선 치료후 현재 무병 생존상태이다. 원격 전이 부위는 서혜부 림프절, 복부, 액와 림프절, 폐 실질, 그리고 척추 등이었다. 이중 2예는 더 이상 치료하지 않았고, 3예는 방사선 치료를 시행하였으나 원격전이된 환자

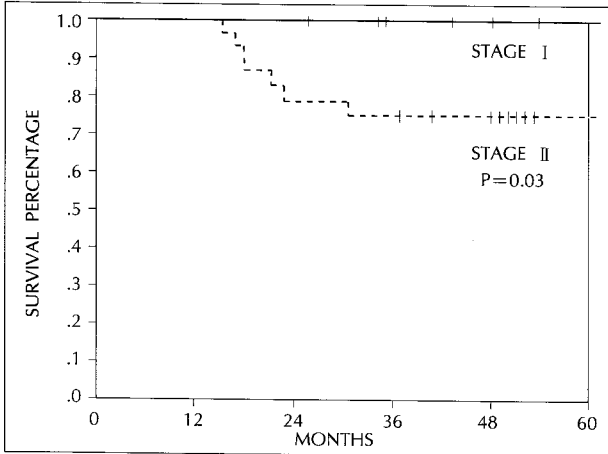


Fig. 3. Overall survival by stage.

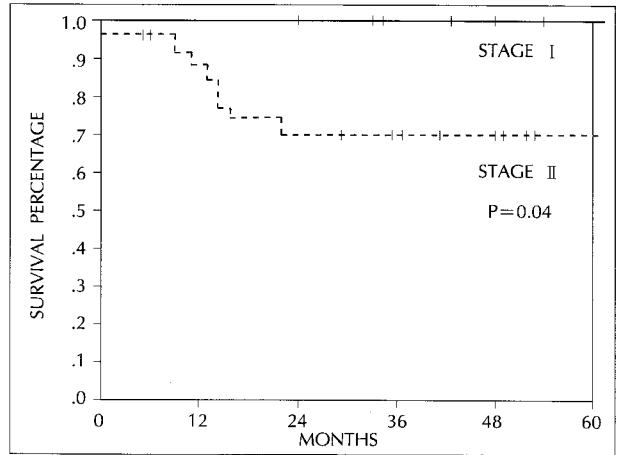


Fig. 6. Disease-free survival by stage.

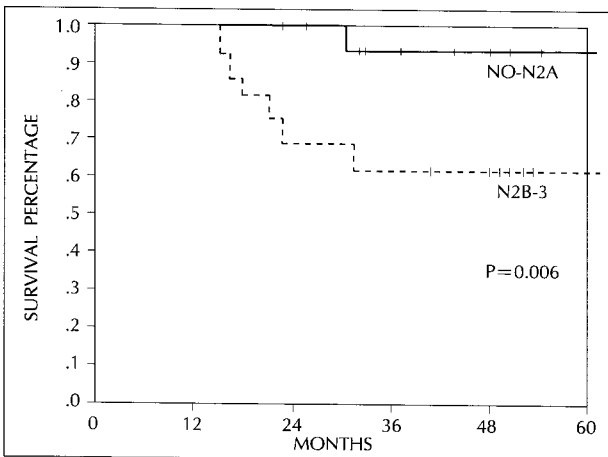


Fig. 4. Overall survival by N stage.

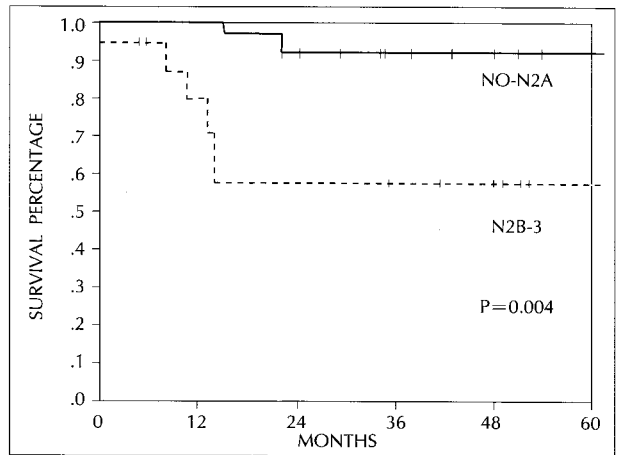


Fig. 7. Disease-free survival by N stage.

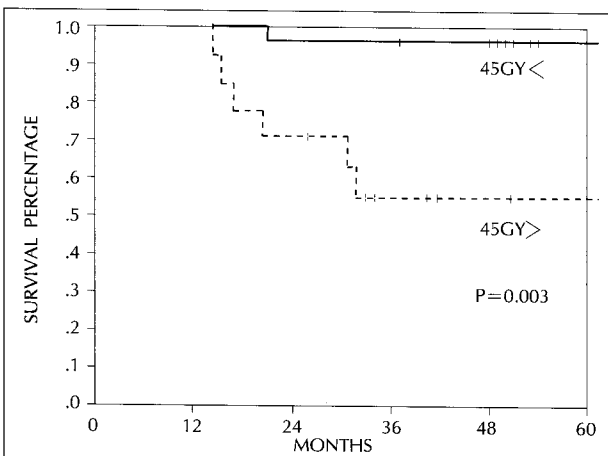


Fig. 5. Overall survival by radiation dose.

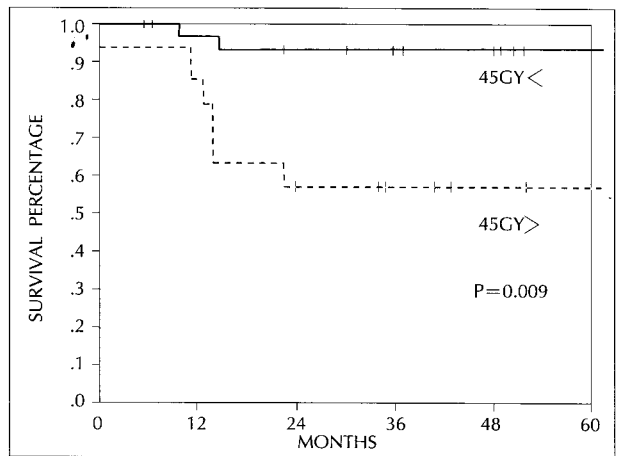


Fig. 8. Disease-free survival by radiation dose.

Table 4. Failure pattern of initial CR patients

Primary site	Stage	Interval	Site	Salvage Tx	Status
Tonsil	II	13M	IN, LUNG	NO	D
Tonsil	II	22M	SCN	CMT	D
Base of tongue	II	11M	NECK, ABD	NO	D
Tonsil	II	15M	NECK	RT	NED
Nasopharynx	II	14M	SPINE	RT	D
Base of tongue	II	14	AX, IN	RT	D
Tonsil	II	9M	ABD	RT	D

Interval : time to recurrence
 ABD : abdomen
 IN : inguinal node
 AX : axillar node
 Neck : subdigastic node
 D : dead
 SCN : supraclavicular node
 NED : no evidence of disease

는 병의 진행으로 모두 사망하였다.

고안 및 결론

본 연구에서 환자들의 임상적 특성은 국내외의 다른 연구 결과¹⁻⁴⁾⁷⁻⁸⁾와 비교시 대체로 비슷하였다. 연령은 50세 이상이 대부분 이었고, 성비는 1.7 : 1로 남자에서 호발하였으며, Waldeyer's ring내에서 편도가 가장 흔한 원발 부위였다. 병리조직학적 소견상 결절형의 빈도가 서구에 비하여 동양에 낮다고 일반적으로 알려져 있으며, 본 연구에도 대부분(98%)이 intermediate grade였고, high grade는 없었으며, 국내의 연구에서와 비슷(high grade가 5% 미만)한 결과를 보이고 있다²⁾¹¹⁾.

Waldeyer's ring 비호치킨 림프종의 예후 인자로 거론되고 있는 것은, 성별, 나이, 조직학적 아형, 종양의 크기, B증상, 병기, 경부 림프절의 상태, 원발 부위, 치료에 대한 반응, 복합 화학요법에서 약제의 수, 그리고 병합요법시 치료 순서 등이다²⁻⁴⁾¹¹⁻¹²⁾¹⁴⁾. 예후인자 중 나이와 성별은 대체적으로 의미가 없다고 알려져 있으나, 몇몇 연구에서는 나이가 예후에 영향을 준다고 보고하고 있고²⁾ 본 연구에서도 나이가 예후에 영향을 주었으므로, 예후인자로서 나이의 중요성은 좀더 연구되어야 하겠다. 조직학적 아형은 Working Formulation 분류상 low grade인 경우에 예후가 좋으며, intermediate grade와 high grade는 모두 예후가 불량한 것으로 보고되고 있으나¹⁾¹¹⁾, 본 연구에서는 결절형의 수가 적어서 예후인자로서 분석할 수 없었다. 병기에 있어서는 I기인 경우가 II기 보다 예후가 좋다는 보고가 대부분이나, 차이가 없다는 보고도 있다²⁾⁷⁻⁸⁾¹¹⁾. 본 연구에서는 I기에서 예후가 좋았다. 경부 임파절의 수, 위치, 크기가 예후와 상관관계가 있다는 보고가 상당수 있으나, 반론도 제기되고 있으며²⁾⁴⁾¹¹⁾, 본 연구에서는 림프절 병기가 예후에 영향을 주었다. 방사선량과 국소제어의 상관 관계는 호치킨 림프종에서는 명확히 규명되어 있지만, 비호치킨 림프종에서는 방사선량-반응 곡선에 대한 보고가 거의 없는 실정이다. 그러나, Cox 등은 결절형에서는 2200cGy, 미만성에서는 4200cGy

를 isoeffect line으로 보고하고 있고, Fuks 등은 3500~4000cGy 이상의 방사선량에서는 국소제어율의 향상을 관찰할 수 없었다고 보고하고 있으며, 또한 PMH(Princess Margaret Hospital) 연구에서도 4000cGy까지 국소제어율이 급격히 증가하나 4000cGy이상에서는 별 효과가 없었다고 보고하고 있다¹⁸⁻¹⁹⁾. 일반적으로 intermediate grade 비호치킨 림프종에서 국소제어에 필요한 최적 방사선량은 4000~5000cGy로 추천되고있으며, 본 연구에서도 4500cGy 이상에서 예후가 좋았다. 본 연구에서는 환자의 연령, 병기, 림프절 병기, 그리고 방사선량 등이 전체 생존율에 영향을 주었고, 병기, 임파절 병기 및 방사선량이 무병 생존율에 영향을 주었다.

지난 20년간 국한된 비호치킨 림프종의 치료에 있어서 상당한 변화가 있었다. 전통적으로 두경부에 국한된 비호치킨 림프종은 방사선 치료 단독으로 치료되었는데, 서론에서 언급하였듯이 그 결과가 상당히 불량하였다¹⁻⁴⁾²⁰⁾. 즉, 국소제어율은 90% 이상 가능하나 50% 정도에서 재발하였고, 5년 전체 생존율이 I기는 28~58%, II기는 12~47%였으며, 주된 실패양상은 원격 전이였다. I~II기 비호치킨 림프종 전체에서는 병합요법이 단독 치료 보다 우수함이 보고되었고, 최근 ECOG와 SWOG에서는 이를 전향적 연구를 통하여 다시 입증하였다²⁾⁶⁾⁹⁻¹⁰⁾. 이러한 방사선 단독 치료후 높은 재발율 및 낮은 생존율과 전체 비호치킨 림프종의 치료 결과를 바탕으로 복합 화학요법의 필요성이 인식되어, 최근에는 두경부에 국한된 비호치킨 림프종에서도 병합요법이 주된 치료 방법으로 선택되고 있으며, 일부에서는 복합 화학요법 단독치료가 시도되고 있으나 복합 화학요법 단독 치료시 국소 제어율은 우수하나 높은 국소 재발율이 문제가 되고 있다²⁾⁷⁻⁸⁾¹²⁾. 그러나, 현재로서는 이 3가지 치료법 중 어떠한 것이 최선인지 불투명한 상태이다. 또한, 병합요법의 우수성을 인정한다 하더라도 대부분의 연구에서 추적 기간이 3~5년인 것을 감안할 경우, 과연 그 이후에도 병합요법의 우위가 유지될 지는 알 수 없는 것이다.

Waldeyer's ring 림프종만을 대상으로한 전향적 연구는 Aviles 등³⁾의 보고를 제외하고는 찾을 수 없었고, 대부분

후향적 분석이었다. 일부 저자들은 예후군을 종양의 크기와 병기를 기준으로, 예후 양호군인 경우는 복합 화학요법 혹은 방사선 단독치료를, 예후 불량군은 병합 요법을 권하고 있다²¹⁾. 반면, Shigematsu 등³⁾은 Working Formulation을 기준으로 low grade인 경우에는 방사선 단독 치료를, intermediate grade와 high grade는 모두 병합요법으로 치료할 것을 권하고 있다. 이러한 혼란스러운 상황에서, Aviles 등³⁾의 보고는 큰 의미가 있는 것으로 해석된다. Aviles 등³⁾은 원발 부위가 Waldeyer's ring이고 병기가 I기인 환자들을 대상으로 복합 화학요법, 방사선 치료, 그리고 병합요법에 대하여 전향적 연구를 시행한 결과, 병합요법을 받은 군에서 생존율이 의미 있게 높음을 보고하였다. 즉, 5년 무병 생존율이 방사선 치료 단독인 경우 48%, 복합 화학요법 단독은 45%, 병합 요법인 경우는 83%였다(p < 0.001). Aviles 등³⁾의 보고에서 주시할 사항은 모든 환자들이, 다른 저자들이 후향적 분석에서 밝힌 바처럼, 예후 양호 군에 속한다는 점이다. 본 연구에서는 비교군이 없어 어떠한 치료법이 우수하다는 결론을 내릴 수는 없었다. 그러나, I기인 경우도, 복합 화학요법 후 완전 관해율 66.7%가 방사선 치료 후 100%로 증가함을 관찰할 수 있었다. 즉, 국소 제어 측면에서 방사선 치료의 추가는 의미가 있다고 사료된다.

Waldeyer's ring 비호치킨 림프종의 방사선 단독 치료 시 실패양상을 보면, 대체로 50% 정도에서 재발하고 주된 양상은 원격 전이로 보고되었다¹⁴⁾. 본 연구에서도 재발한 환자의 대부분(71.4%, 5/7)이 원격 전이에 의한 치료실패였다. 본 연구의 대상 환자가 적고 비교군이 없지만, 방사선 단독 치료 보다 병합요법시 재발율을 감소시키고 생존율 향상시킬 수 있다는 결론도 무리는 아니라고 생각한다. 두경부에 국한된 비호치킨 림프종의 재발시 치료는 상당히 힘든 것으로 보고되고 있는데, 재발 후 5년 생존율이 20%에 그치고 있다²⁴⁾²⁷⁾. 본 연구에서도, 국소 재발한 경우를 제외하고는 치료 성적이 불량하였다.

본 연구는 대상 환자수가 적고, 추적 기간이 짧으며, 후향적 분석인 관계로 명확한 결론을 도출하기는 어려웠으나, 다음과 같은 제한적인 결론을 내리고자 한다.

첫째, 병기가 I기인 경우도 복합 화학요법에 방사선 치료를 추가함으로써, 완전 관해율을 증가시킬 수 있다.

둘째, 5년 전체 생존율이 82.6%였으며, 5년 무병 생존율은 79.5%였다.

셋째, 병기, 림프절 병기, 그리고 방사선량 등이 무병 생존율에 영향을 주었다.

넷째, 주된 치료 실패양상이 원격 전이이다. 또한, 이러한 재발의 치료 성적이 상당히 불량하므로 더욱 효과적인 화학요법제의 개발 또는 보다 적극적인 화학요법 등 새로운 치

료법의 개발이 요구된다.

다섯째, 향후 Waldeyer's ring 비호치킨 림프종 치료 방법의 정립을 위하여, 병합요법과 복합 화학요법 단독 치료 혹은 방사선 단독 치료에 대한 전향적 연구가 요구된다.

References

- 1) 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 : 291-300
- 2) Pyo HR, Suh CO, Kim GW, Rho JK : *Multimodal approaches in the patients with stage I, II non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. J Korean Soc Ther Radiol* 1995 ; 13 : 129-142
- 3) Aviles A, Delgado S, Ruiz H, et al : *Treatment of non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring : Radiotherapy versus chemotherapy versus combined therapy. European Journal of Cancer. Part B, Oral Oncology* 1996 ; 32 : 19-23
- 4) Shimm DS, Dosoretz DE, Harris NL, Pilch BZ, Linggood RM, Wang CC : *Radiation therapy of Waldeyer's ring lymphoma. Cancer* 1984 ; 54 : 426-431
- 5) Bonadonna G, Lattuada A, Monfardini S, et al : *The role of combined radiotherapy and chemotherapy in the primary management of non-Hodgkin's lymphomas. In : Rosenberg S, Kaplan H, eds. Malignant Lymphomas. New York : Academic Press, 1982 ; 537-551*
- 6) Nissen NI, Ersbil J, Hansen HS, et al : *A randomized study of radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stage I-II non-Hodgkin's lymphomas. Cancer* 1983 ; 52 : 1-7
- 7) Ossenkoppele GJ, Mol JJ, Snow GB, et al : *Radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stage I and II non-Hodgkin's lymphoma of the upper digestive and respiratory tract. Cancer* 1987 ; 60 : 1505-1509
- 8) 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 : 1111-1118
- 9) Glick J, Kim K, Earle J, et al : *An ECOG randomized phase III trial of CHOP vs. CHOP+radiotherapy for intermediate grade early stage non-Hodgkin's lymphoma. Proceedings Am Soc Clin Oncol* 1995 ; 14 : 391
- 10) Miller T, Dahlberg S, Cassady J, et al : *Three cycles of CHOP plus radiotherapy is superior to eight cycles of CHOP alone for localized intermediate and high grade non-Hodgkin's lymphoma : a Southwest Oncology Group Study. Proceedings Am Soc Clin Oncol* 1996 ; 15 : 411
- 11) Harabuchi Y, Tsubota H, Ohguro S et al : *Prognostic factors and treatment outcome in non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring. Acta Oncol* 1997 ; 36 : 414-420
- 12) Ruijs CD, Dekker AW, van Kempen-Harteveld ML, van

- Baarlens J, Hordijk GJ : *Treatment of localized non-Hodgkin's lymphomas of the head and neck. Cancer* 1994 ; 74 : 703-707
- 13) Mill WB, Lee FA, Franssila KO : *Radiation treatment of stage I and II extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. Cancer* 1980 ; 45 : 653-661
- 14) Kong JS, Robbins KT, Fuller LM, et al : *Stage I and II non-Hodgkin's lymphomas of Waldeyer's ring and the neck. Am J Clin Oncol(CCT)* 1984 ; 7 : 629-639
- 15) Tsutsui K, Shibamoto Y, Yamabe H, et al : *A radiotherapeutic experience for localized extranodal non-Hodgkin's lymphoma : prognostic factors and re-evaluation of treatment modality. Radiotherapy and Oncology* 1991 ; 21 : 83-90
- 16) Jacobs C, Hoppe RT : *Non-Hodgkin's lymphomas of head and neck extranodal sites. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985 ; 11 : 357-364
- 17) Liang R, Chiu E, Todd D, Chan TK, Choy D, Loke SL : *Combined chemotherapy and radiotherapy for lymphomas of Waldeyer's ring. Oncology* 1991 ; 48 : 362-364
- 18) Grayson J, Glatstein E : *Radiation therapy in the non-Hodgkin's lymphoma. In : Marrath IT, eds. The Non-Hodgkin's Lymphoma. Baltimore, MD : Williams & Wilkins Co, 1989 : 214-226*
- 19) Gospodarowicz MK, Wasserman TH : *Non-Hodgkin's Lymphoma. In : Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA : Lippincott Co. 1998 : 1987-2011*
- 20) Hoppe RT, Burke JS, Glatstein E, Kaplan HS : *Non-Hodgkin's lymphoma : Involvement of Waldeyer's ring. Cancer* 1978 ; 42 : 1096-1104