

## 비/비인강 비호즈킨 림프종의 임상양상과 예후 인자 : 면역 표현형의 임상적 의의

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실,<sup>1)</sup> 진단병리과학교실,<sup>2)</sup> 방사선종양학과학교실,<sup>3)</sup>  
이비인후과학교실,<sup>4)</sup> 진단방사선과학교실<sup>5)</sup>

박순서<sup>1)</sup> · 김성배<sup>1)</sup> · 서철원<sup>1)</sup> · 박종범<sup>1)</sup> · 박지운<sup>1)</sup> · 임소덕<sup>2)</sup> · 허주령<sup>2)</sup> · 남순열<sup>4)</sup>  
김상윤<sup>4)</sup> · 이호규<sup>5)</sup> · 장혜숙<sup>3)</sup> · 김태원<sup>1)</sup> · 이제환<sup>1)</sup> · 김상위<sup>1)</sup>  
이규형<sup>1)</sup> · 이정신<sup>1)</sup> · 김우건<sup>1)</sup> · 김상희<sup>1)</sup>

= Abstract =

### Clinical Features and Prognostic Factors in 41 Patients of Primary Nasal/Nasopharyngeal Non-Hodgkin's Lymphoma : Prognostic Significance of Immunophenotype

Soon Seo Park, M.D.,<sup>1)</sup> Sung Bae Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Jong Beom Park, M.D.,<sup>1)</sup>  
Cheolwon Suh, M.D.,<sup>1)</sup> Ji Woon Park, M.D.,<sup>1)</sup> Soo Duk Lim, M.D.,<sup>2)</sup>  
Jooryung Huh, M.D.,<sup>2)</sup> Soon Yuhl Nam, M.D.,<sup>4)</sup> Sang Yoon Kim, M.D.,<sup>4)</sup>  
Hyesook Chang, M.D.,<sup>3)</sup> Tae Won Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Je Hwan Lee, M.D.,<sup>1)</sup>  
Sang We Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Kyoo Hyung Lee, M.D.,<sup>1)</sup> Jung Shin Lee, M.D.,<sup>1)</sup>  
Woo Kun Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Sang Hee Kim, M.D.<sup>1)</sup>

*Departments of Medicine,<sup>1)</sup> Pathology,<sup>2)</sup> Radiation Oncology,<sup>3)</sup> Otolaryngology,<sup>4)</sup> Radiology,<sup>5)</sup>  
Asan Medical Center, Univesity of Ulsan, Collge of Medicine, Seoul, Korea*

**Objectives :** To study the clinical features of the primary nasal/nasopharyngeal non-Hodgkin's lymphomas and to evaluate the implication of immunophenotyping as a prognostic factor.

**Patients and Methods :** From January 1990 to December 1997, 41 patients (median age, 41 years) of primary nasal/nasopharyngeal non-Hodgkin's lymphoma were studied.

The clinical records and paraffin-embedded tissue blocks were reviewed retrospectively. The histologic features, immunophenotypic findings (pan-T, pan-B, CD3, CD56) and Epstein-Barr virus in situ hybridizations were examined.

The prognostic factors for clinical outcome were evaluated in these patients.

According to Ann-Arbor system, there were 30 patients (73%) with stage IE, 4 (10%) with stage IIE, 3 (7%) with stage IIIE, 4 (10%) with stage IVE lymphoma. Among the patients with stage IE/IIE, 4 patients received local radiation alone, 4 received chemotherapy alone, 25 received combination chemotherapy and radiotherapy and 1 refused treatment. The patients with stage IIIE/IVE were given combination chemotherapy and radiotherapy.

**Results :** Immunophenotyping were performed in 40 patients and staining results were as follows : 3 (7%) patients with B cell, 17 (42%) with T cell, 18 (44%) with NK/T cell (CD56 positive), and two patients with unclassifiable result. Epstein-Barr (EB) virus in situ hybridization were performed in 28 patients and 23 (82%) patients had positive EBV-encoded RNAs (EBERs).

21(55%) patients achieved a complete remission. There was no difference in complete remission between radiation alone and combination therapy. With median follow-up of 30 months, 5-years disease free survival of complete responders was 60% and 5-years overall survival rate was 36%.

Multivariate analysis showed that better overall survival was related with absence of B symptoms, ECOG performance  $\leq 1$  and non-NK cells.

**Conclusion** : Most of all cases were positive for EBER. Since NK/T phenotype carried the worst prognosis, analysis for CD56 expression should be done. Further prospective studies were warranted to evaluate the role of chemotherapy in stage IE/IIIE.

## 서 론

비/비인강 비호즈킨 림프종은 전체 비호즈킨 림프종의 3%를 차지하며<sup>1)</sup>, 서구에서는 드물지만 아시아, 남미에서는 더 흔히 발생한다고 알려져 있다<sup>2-4)</sup>.

비/비인강 비호즈킨 림프종은 이전에 pleomorphic reticulosis, lethal midline granuloma, malignant midline reticulosis 등의 여러 진단명으로 불려졌지만, REAL 분류에서는 병리학적으로 조직의 심한 괴사와 혈관 침윤성 병변이 있어 angiocentric 림프종으로 분류되었다<sup>10)11)</sup>. 그러나 모든 비/비인강 비호즈킨 림프종에서 혈관 침윤성 병변이 나타나는 것은 아니며 다른 림프종에서도 혈관 침윤성 병변이 나타날 수 있기 때문에 최근에는 면역 표현형 검사상 NK/T 세포 양성일 때, 독립적 질병으로 분류하여 비/비인강 NK/T 세포 림프종으로 진단되고 있다<sup>12-14)</sup>.

비/비인강 비호즈킨 림프종 환자들은 국소적 증상으로 농성 콧물, 코 막힘, 비강 출혈 등이 나타나며 비/비인강의 침범으로 피부, 위-장관, 고환, 상부 호흡기를 먼저 침범하기도 한다<sup>15)</sup>.

비/비인강 비호즈킨 림프종은 면역 표현형 검사상 대부분 NK/T 세포 표현형을 보이며<sup>5-8)12-14)</sup>, Epstein-Barr 바이러스 감염과 깊은 연관이 있다<sup>15-17)</sup>.

비/비인강 비호즈킨 림프종은 다른 비호즈킨 림프종과 다르게 항암제에 내성을 보여 완전 관해가 적고 재발이 잘되어 예후가 불량하다<sup>8)9)18)</sup>. 아직까지 비/비인강 비호즈킨 림프종의 치료는 확립되지 않은 실정이다.

본 연구에서는 조직학적으로 진단된 비/비인강 비호즈킨 림프종 환자를 대상으로 임상 양상과 예후 인자로서 면역 표현형과 EBV in hybridization의 임상적 의의를 확인해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

1990년 1월부터 1997년 12월까지 조직학적으로 진단된 비호즈킨 림프종 740례 중에서 비/비인강 비호즈킨 림프종 41례를 대상으로 하였다.

41명의 환자는 진단을 위하여 비/비인강 조직 검사를 시행하였고 Working Formulation에 따른 조직학적 아형, 면역 표현형 검사, Epstein-Barr 바이러스 검사를 시행하였다. 면역 표현형 검사는 pan-T(DAKO, Dakopatts, Glostrup, Denmark), pan-B(DAKO, Dakopatts, Glostrup, Denmark), CD3(DAKO, Dakopatts, Glostrup, Denmark), CD56(Beckton-Dickinson)<sup>9)</sup>을 시행했으며 Epstein-Barr 바이러스 검사는 EBV in hybridization(DAKO, Dakopatts, Glostrup, Denmark)을 시행하여 EBV-encoded RNA(EBER)를 측정하였다. Ann-Arbor 병기 판정을 위해서 골수 검사, 흉-복부 및 골반부 전산화 단층 촬영을 시행하였다.

상기 환자를 대상으로 환자 기록부 열람을 통해 후향적으로 환자의 성별, 연령, ECOG 활동도, B-증상의 유무, 치료 전 혈청 LDH, Ann Arbor 병기, 림프절 외 침범 장기, 국제 예후 지표(International Prognostic Index)<sup>9)</sup>, 치료 방법에 따른 완전 관해율, 무병 생존 기간 및 생존 기간을 조사하였다.

치료는 stage I/II 34명중 25명은 화학 요법과 방사선 요법의 병합 치료, 4명은 화학 요법, 4명은 방사선 요법만을 시행받았고 1명은 치료를 받지 않았다. Stage III/IV 7명중 3명은 화학 요법과 방사선 요법의 병합 치료, 2명은 화학 요법, 1명은 방사선 요법을 시행받았다. 1명은 치료를 받지 않았다.

완전 관해는 비강의 이학적 검사와 전산화 단층 촬영으로 림프종의 증거가 없이 4주 이상 지속되는 경우로 정의하였다. 전체 생존율은 진단 받은 날로부터 사망한 날 또는 마지막 추적일까지로 하였고 무병 생존율은 진단받은 날로부터 재발된 날 또는 마지막 추적일까지로 하였다.

완전 관해율에 영향을 미치는 예후 인자의 단변수 분석으로 chi-square test를 시행하였다. 생존 기간은 진단 시점으로부터 사망시까지로 하였으며 완전 관해군의 무병 생존 기간은 완전 관해가 판정된 날부터 재발이 확인된 날까지의 기간으로 하였다. 5년 생존율의 산정을 위해 Kaplan-Meier법을 사용하였고, 예후 인자에 따른 생존율의 비교를 위해 log-rank법을 적용하였다. Cox proportional hazards regression을 사용하여 예후 인자에 대한 다변수 분석을 시행

하였다. P-value가 0.05 이하시 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. 임상적 양상

환자의 연령은 6~88세로 중앙치는 41세였으며 61세 이상이 5명(12%)이었다. 남녀 비는 남자가 29명(70%), 여자가 12명(29%)으로 2.42 : 1이었다. ECOG 활동도에 따라 분류하면 0~1이 33명(81%), 2 이상이 8명(19%)이었다. B-증상은 17명(41%)에서 나타났다. Ann-Arbor 병기상 병기 I의 환자가 30명(73%), 병기 II의 환자가 4명(10%), 병기 III의 환자가 3명(10%), 병기 IV의 환자가 4(10%)이었다. 비/비인강외 침범으로는 피부 2명(5%), 골수 2명(5%), 위-장관 1명, 고환 1명, 그 외 췌장, 간, 폐를 침범하였다. 혈청 LDH치는 36%(15/41)에서 증가하였다. 목의 전산화 단층 촬영상 비강 부비동 침범 11명(27%), 주위

뼈침범은 7명(17%), 주위 림프절 침범은 7명(14)이었다. 국제 예후 지표(IPI)는 저 위험군은 13명(32%), 중-저 위험군은 20명(49%), 중-고 위험군은 2명(5%), 고 위험군은 6명(14%)이었다(Table 1).

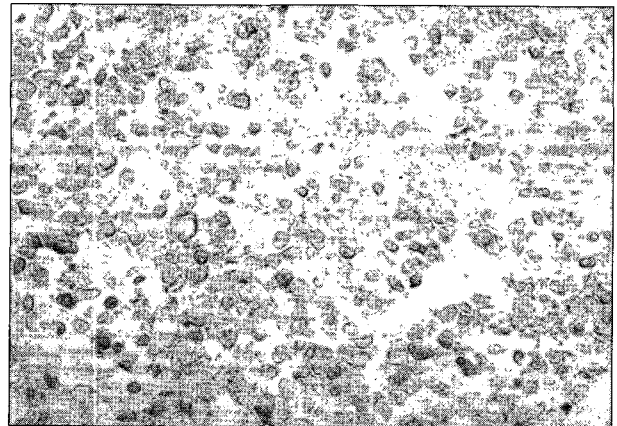
### 2. 병리학적 소견 및 면역 표현형 검사

조직학적으로 Working Formulation 분류에 따라 diffuse mixed small and large cell type이 10명(24%), diffuse large cell type이 12명(29%), diffuse small cell type이 1명(2%), 조직의 크기가 작고 괴사가 심해 분류되지 않는 군이 18명(44%)이었다.

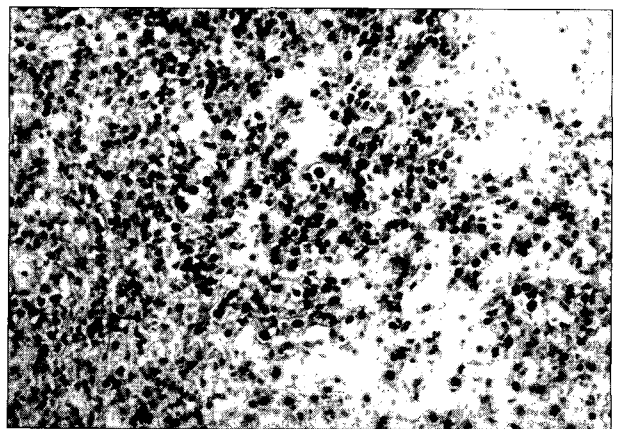
면역 표현형 검사상 CD56 단일 항체에 대해 70%이상의 세포에서 염색되었을 때 CD56 양성으로 판단하였다<sup>11)12)</sup>. CD56 양성 반응을 보여 NK 세포 표현형을 보이는 조직은 18례(44%)였으며(Fig. 1), CD3 양성 CD56 음성으로 T 세포 표현형을 보이는 조직은 17례(41%)이었고, B세포 표현형이 3례(7%)이었다. 2례에서는 조직의 괴사가 심해 염색할 수 없었고, 1례에서는 면역 표현형 검사에서 염색되지 않았다.

**Table 1.** Clinical characteristics of nasal/nasopharyngeal NHL

Clinical features		Patients number
Sex	Male	29 (70%)
	Female	12 (29%)
Age(yrs)	Median	41
	Range	6 - 88
B Symptoms	Positive	17 (41%)
Performances	ECOG $\geq$ 2	8 (19%)
Paranasal extension	Maxillary sinus	6 (15%)
	Ethmoid sinus	5 (12%)
	Orbit or skull base	7 (17%)
Ann-Arbor stage	I/II	34 (83%)
	III/IV	7 (17%)
International prognostic factor(IPI)	Low risk	13 (32%)
	Intermediate-low risk	20 (49%)
	Intermediate-high risk	2 ( 5%)
	High risk	6 (15%)
Histologic type(W-F)	Diffuse small cleaved cell	1 ( 2%)
	Diffuse large cell	12 (29%)
	Diffuse mixed cell	10 (23%)
	Unclassifiable	18 (44%)
	Immunophenotype	
	B cell	3 ( 7%)
	T cell	17 (42%)
	NK/T cell	18 (44%)
	Unclassifiable	2 ( 5%)
EBER	Positive	23/28
Distant metastasis	Bone Marrow	4 (10%)
	Skin	2 ( 5%)
	Testis	1 ( 2%)
	G-I tract, Liver	1 ( 2%)
	Lung, Pancreas	1 ( 2%)



**Fig. 1.** Immunostaining for CD56 using monoclonal antibody highlights neoplastic cells(X200).



**Fig. 2.** Expression of Epstein-Barr virus encoded RNA. In situ hybridization shows EBER in numerous atypical lymphoid cells(X100).

EBV in situ hybridization 검사에서는 82%(23/28명)에서 양성이었다(Fig. 2).

### 3. 병기와 면역 표현형에 따른 완전 관해율 및 생존율

전체 환자의 중앙 추적 기간은 30개월이었다. 전체 환자 41명 중 치료받은 환자 39명에서 21명(54%)의 환자가 완전 관해가 이루어졌고 부분 관해는 13명(34%)이었다. 전체 환자의 생존기간은 0~96개월이었고, 중앙치는 27개월(95% 신뢰구간 23~31개월)이었다. 완전 관해에 도달한 21명의 환자에서 5년 무병 생존율은 60%였다. 전체 환자의 5년 생존율은 36%였다.

Ann-Arbor 병기에 따른 생존율은 병기 I/II에서 완전 관해율은 56%이었고 5년 전체 생존율은 38%이었다. 병기 III/IV에서 완전 관해율은 29%이었고 5년 생존율은 28%이었다. 병기 I/II와 병기 III/IV에서 5년 생존율의 유의한 차이가 있었다( $p=0.05$ )(Fig. 3).

면역 표현형에 따른 생존율은 CD56+CD3- NK 세포 림프종인 경우 T/B 세포 표현형보다 예후가 나쁜 소견을 보였다(Fig. 4).

완전 관해율에 영향을 미치는 인자는 ECOG 활동도, B-증상의 유무, 혈청 LDH 수치, 병기, 비강 주위 침범, 국제 예후 지표(IPI)가 의미가 있었다(Table 2).

완전 관해군의 무병 생존율에 영향을 미치는 인자는 국제

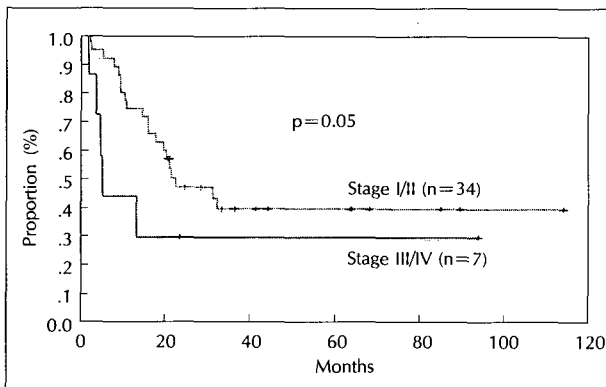


Fig. 3. Overall survival according to ann-arbor stage.

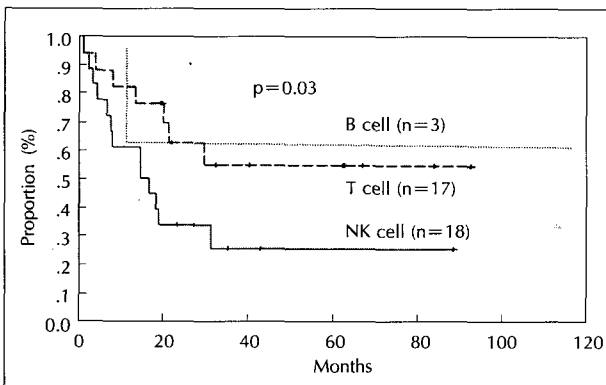


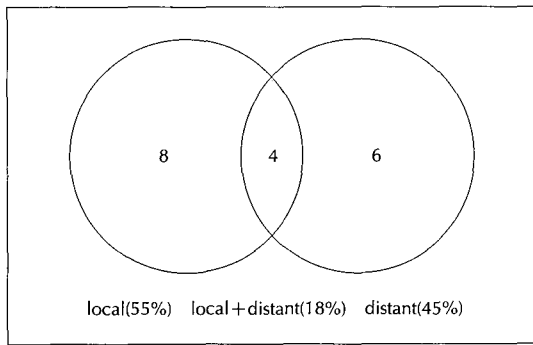
Fig. 4. Overall survival according to immunophenotype.

Table 2. Complete response and disease free survival according to patient characteristics

	CR(%)	DFS (%)	Univariate analysis (survival)	Multivariate analysis (survival)
<b>Age</b>				
≤ 60 (n=36)	18 (50%)	66		
> 60 (n=5)	3 (60%)	100		
p	1.00	0.33	0.68	0.38
<b>Performance</b>				
ECOG < 2 (n=33)	20 (61%)	59		
ECOG > 2 (n=8)	1 (13%)	50		
p	<b>0.02</b>	0.38	<b>0.001</b>	<b>0.004</b>
<b>Ann-arbor stage</b>				
I & II (n=34)	19 (59%)	57		
III & IV (n=8)	2 (22%)	66		
p	0.06	0.9	<b>0.05</b>	0.27
<b>Ann-arbor stage</b>				
I & II (n=34)	19 (59%)	57		
III & IV (n=8)	2 (22%)	66		
p	0.06	0.9	<b>0.05</b>	0.27
<b>LDH</b>				
Normal (n=26)	20 (77%)	70		
Abnormal (n=15)	1 (7%)	0		
p	< <b>0.001</b>	0.53	<b>0.002</b>	0.17
<b>B symptoms</b>				
Negative (n=24)	21 (88%)	57		
Positive (n=17)	3 (18%)	66		
p	< <b>0.001</b>	0.7	<b>0.003</b>	0.05
<b>Paranasal extension</b>				
Maxillary sinus (n=6)	1 (33%)	50		
Ethmoid sinus (n=5)	1 (50%)	0		
Orbit, skull base (n=7)	0 (0%)	0		
Submandibular L/N (n=3)	0 (0%)	0		
Cervical L/N (n=4)	0 (0%)	0		
p	<b>0.005</b>	0.06	<b>0.002</b>	0.11
<b>Distant metastasis</b>				
Negative (n=30)	19 (63%)	68		
Positive (n=11)	2 (18%)	0		
p	0.15	0.42	<b>0.01</b>	0.72
<b>International prognostic factors(IPI)</b>				
Low, low-intermediate risk (n=32)	21 (66%)	60		
High-intermediate, high risk (n=8)	1 (12%)	0		
p	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	< <b>0.001</b>	0.06
<b>Immunophenotype</b>				
B cell (n=3)	2 (63%)	100		
T cell (n=17)	12 (70%)	75		
NK cell (n=18)	8 (44%)	62		
p	0.20	<b>0.02</b>	<b>0.03</b>	0.04
<b>EBER</b>				
Positive (n=23)	13 (57%)	54		
Negative (n=5)	2 (40%)	100		
p	0.63	0.27	0.35	0.54

**Table 3.** Treatment results in stage I/II according to the modalities of therapy

	CR(%)	DFS(%)	5 year survival(%)
Ann-arbor stage I/II(n=34)			
None(n=1)	0 ( 0%)	0	0
RT alone(n=4)	3 (75%)	100	75
CHOP alone(n=4)	1 (25%)	100	25
CHOP+RT(n=25)	17 (68%)	47	39
p	0.12	0.21	0.16



**Fig. 5.** Patterns of treatment failure(n=22).

예후 지표(IPI), 면역 표현형이 의미가 있었다. 단변수 분석에서 완전 관해율에 영향을 미치는 것으로 밝혀진 예후 인자를 대상으로 다변수 분석을 시행한 결과 B-증상이 있을 때, ECOG 활동도가 2이상, 원격 전이가 있을 때 완전 관해율이 감소했다. 완전 관해군의 무병 생존율에 유의한 독립 예후 인자는 비강 주위 침범, 원격 전이, 국제 예후 지표(IPI)이었다.

#### 4. 생존율에 대한 예후 인자 분석

전체 생존율에 대한 단변수 분석에서는 ECOG 활동도, B-증상의 유무, 병기, 면역 표현형, 혈청 LDH 수치, 국제 예후 지표(IPI), 비강 주위 침범, 원격 전이가 의미있는 예후 인자였다. 생존율에 대한 다변수 분석에서는 B증상, ECOG 활동도, 면역 표현형이 의미있는 독립 예후 인자였다(Table 2).

#### 5. 치료에 따른 생존기간

병기 I/II에서 화학 요법과 방사선 요법의 병합치료를 받은 환자와 방사선 단독치료를 받은 환자 사이에 완전 관해율, 무병 생존율, 5년 생존율의 차이는 없었다(Table 3).

#### 6. 치료 실패

초치료 중에 병이 진행하거나 재발된 환자는 22명이었고 국소적 치료 실패는 12명(55%), 원격전이는 10(45%)명이었다. 림프절의 원격전이로는 피부(4/10), 위-장관(2/10), 골수(2/10), 고환(1/10), 간(1/10) 등으로 전이가 되었다(Fig. 5).

9명의 환자에서 초치료 중에 병이 진행하였다. 이 중에서 5명은 국소적으로 병이 진행되었고 4명은 치료를 받은 중에 원격전이가 나타났다.

완전 관해가 이루어진 21명의 환자에서 치료 후 13명(62%)에서 비/비인강 비호즈킨 림프종이 재발했다. 대부분의 환자(11/13(84%))에서 재발은 1년 이내에 나타났으며, 2명에서는 3년 후에 재발되었다. 13명의 재발된 환자에서 7명(53%)은 국소적으로 재발되었고 6명(46%)은 원격전이가 나타났다.

## 고 찰

본 연구는 비/비인강의 비호즈킨 림프종 41례를 대상으로 하였다. 비/비인강 비호즈킨 림프종은 전체 비호즈킨 림프종의 5%를 차지하였으며 홍콩에 비/비인강 비호즈킨 림프종이 전체 비호즈킨 림프종의 3%를 차지한 보고와 비슷한 결과를 보여주었다<sup>1)</sup>. 비/비인강 비호즈킨 림프종은 다른 비호즈킨 림프종보다 더 젊은 나이에 발병하며 남녀 비는 2.42 : 1로 이전의 보고에서와 같이 남자에서 더 흔히 나타났다<sup>4)</sup>.

비강 주위의 국소적 침범으로 상악 부비동, 사골 부비동을 침범하였고 안외를 침범한 경우도 있었다. Xiong등은 비/비인강의 비호즈킨 림프종에서 부비동을 침범한 경우가 예후가 나쁘다는 보고를 하였다<sup>9)20)</sup>. 본 연구에서도 부비동을 침범한 경우에 예후가 좋지 않았다. 따라서 Ann-Arbor 병기 I을 부비동의 침범 유무에 따라 더욱 세분화할 필요가 있을 것으로 생각된다.

Working Formulation은 비호즈킨 림프종의 분류로 흔히 사용되지만 비/비인강 비호즈킨 림프종에서는 검체의 크기가 작고 조직의 피사가 심해서 44%에서 완전하게 분류되지 않았고, 4례에서 혈관 침윤성 병변과 혈관을 파괴하는 림프구의 침윤의 소견이 나타나지 않았다. 따라서 비/비인강 비호즈킨 림프종을 병리소견만으로 진단하는 것은 오류를 범할 가능성이 있을 것이다<sup>10)11)</sup>.

종양 세포들은 면역 표현형 검사에서 T세포 표현형은 41%, NK세포 표현형은 44%로 비슷한 정도로 나타났고, B세포 표현형은 7%에서 나타났다. 2례에서는 면역 표현형 검사에서 염색이 되지 않았다. WHO 분류에서는 비/비인강 비호즈킨 림프종은 면역 표현형 검사에 따라 NK/T 세포 표현형을 보일 때 독립적 질병으로 비/비인강 NK/T 세포 림프종으로 분류될 예정이다<sup>12-14)</sup>.

비/비인강 비호즈킨 림프종에서 종양 세포가 CD3-CD56+ NK 세포의 표현형을 가질 때 예후가 불량하다고 알려져 있다<sup>9)18)</sup>. 그 이유는 첫째 CD56은 neural crest adhesion molecule로 임상경과 중 피부, 위-장관, 고환 등

## 결 론

으로 갑자기 원격전이 나타날 수 있으며, 원격전이가 나타나면 예후가 매우 불량하다. 둘째 NK 세포의 표현형을 가질 때 다제내성(Multidrug resistance-MDR)이 흔히 나타난다. Bernard 등은 CD3-CD56+ NK 세포 림프종에서 MDR1 mRNA가 증가되어 있음을 밝혀내고 중앙 세포가 항암제에 대한 내성을 가지게 되어 예후가 나쁘다고 주장하였다<sup>16)</sup>. MDR mRNA의 증가로 예후가 불량한 NK 세포 림프종의 경우는 자가 혈액 조혈모세포 이식이나 동종 골수 이식과 같은 적극적인 치료의 필요성이 대두되고 있다<sup>16)</sup>. CD56+ NK 세포 림프종은 예후가 나쁘기 때문에 비/비인강 비호즈킨 림프종의 진단시 면역표현형 검사로 CD56 단일 항체 염색을 시행해야 한다. 앞으로 MDR mRNA를 측정하면 환자의 예후를 판단하는데 도움이 될 것이다.

비/비인강 NK/T세포 림프종에서 EBV in situ hybridization 방법을 사용하였을 때 거의 대부분에서 Epstein-Barr 바이러스가 검출되었다<sup>15-17)</sup>. 허 등은 한국인의 비강 비호즈킨 림프종에서 86%에서 EBER 양성이었다고 보고하였다<sup>17)</sup>. 본 연구에서는 비/비인강 비호즈킨 림프종 환자에서 82%가 Epstein-Barr 바이러스와 연관성이 있었고, 비/비인강 NK/T 세포 림프종에서는 92%(23/25)에서 EBER 양성이었다. EBER 양성인 완전 관해율, 무병 생존율, 생존율에 영향을 미치지 않았다.

Ann-Arbor 병기 I/II에서 화학 요법을 병행하였을 때 방사선 단독치료 보다 예후가 좋은지에 대한 논란이 있다<sup>8)9)</sup>. 본 연구에서는 Ann-Arbor 병기 I/II에서 방사선요법과 화학요법의 병합치료를 받은 환자와 병사선요법만 시행받은 환자 사이에 완전 관해율, 무병 생존율, 5년 생존율의 차이는 없었다. 그러나 대상환자 수가 너무 적고 후향적 연구의 단점 때문에 화학 요법의 효과는 단정하기 어려웠다<sup>8)</sup>. 앞으로 화학 요법의 효과를 판단하기 위해 더 많은 환자에 대한 무작위 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

비/비인강 비호즈킨 림프종의 치료 시 재발이 흔히 문제가 된다. Xiong 등은 비강의 비호즈킨 림프종 환자에서 병이 재발할 때 림프절 외 원격전이가 78%에서 나타난다고 보고하였다<sup>9)</sup>. 본 연구에서는 치료 실패 시 원격전이가 45%에서 나타났다. 따라서 비/비인강 비호즈킨 림프종에서 원격전이를 막기 위한 효과적인 약물의 개발이 필요할 것으로 판단된다.

Liang 등은 비강 비호즈킨 림프종이 다른 비호즈킨 림프종보다 나쁜 예후를 가지며 병기가 낮고 B 증상이 없을 때 완전 관해율이 높고, 60세 이하, 낮은 병기, B 증상이 없을 때 생존율이 유의하게 높다는 보고를 하였다<sup>8)</sup>. 본 연구에서는 B 증상, ECOG 활동도와 면역 표현형이 생존율에 의미 있는 독립적 예후 인자였다.

NK 세포 표현형을 가질 때 예후가 나쁘다. 앞으로 비/비인강 비호즈킨 림프종의 진단 시 면역 표현형 검사를 시행하여 CD56을 확인하는 것이 도움이 된다.

28명의 환자 중 23명(82%)에서 Epstein-barr 바이러스와 관련성이 있었다.

병기 I/II에서 항암 요법을 추가해도 방사선 치료에 비해 생존율을 향상시키지 못했다. 그러나 환자 수가 너무 적고 후향적 연구의 단점으로 확실한 결론을 내기는 어려웠다. 항암요법의 효과에 대해서는 추후 전향적 연구가 필요하다.

## References

- 1) Ho FCS, Todd D, Loke SL, et al : *Clinico-pathological features of malignant lymphoma in 294 Hong Kong Chinese patients-Retrospective study covering an eight-year period. Int J Cancer. 1984 ; 34 : 143-148*
- 2) Paryani S, Hoppe RT, Burkes JS, et al : *Extralympathic involvement in diffuse non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 1983 ; 1 : 682-688*
- 3) Shima N, Kobayashi Y, Tsutsui K, et al : *Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck : a clinicopathologic study in the Kyoto-Nara area of Japan. Cancer. 1990 ; 15 : 1190-1197*
- 4) Liang R, Todd D, Chan TK, et al : *Nasal lymphoma, a retrospective analysis of 60 cases. Cancer. 1990 ; 66 : 2205-2209*
- 5) Arber DA, Weiss LM, Albuja PF, et al : *Nasal lymphoma in Peru, high incidence of T-cell immunophenotype and Epstein-Barr virus infection. Am J Surg Pathol. 1993 ; 17 : 392-399*
- 6) R, Fu YS, et al : *Primary non-Hodgkin's lymphoma of paranasal sinuses and nasal cavity. Am J Clin Oncol. 1992 ; 15 : 222-225*
- 7) Abbondanzo SL, Wenig BM, et al : *Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract : A clinicopathologic and immunophenotypic study of 120 cases. Cancer. 1995 ; 75 : 1281-1291*
- 8) Liang R, Todd D, Chan TK, Chiu E, Lie A, Kwang YL, et al : *Treatment outcome and prognostic factors for primary nasal lymphoma. J Clin Oncol 1995 ; 13 : 666-670*
- 9) Ye-Xiong Li, Philippe AC, Da-Zhong Gu, Xin-Fan Liu : *Primary Non-Hodgkin's lymphoma of the Nasal Cavity : prognostic significance of paranasal extension and the role of radiotherapy. Cancer. 1998 ; 83 : 449-456*
- 10) Jaffe ES : *Post-thymic lymphoid neoplasia. In : Jaffe ES, ed. Surgical Pathology of the Lymph Nodes and Related Organs : Major Problems in Pathology. 1985 ; 16 : 218-248*
- 11) Ho FCS, Loke SL, Hui PK, et al : *Immunohistological subtypes of non-Hodgkin's lymphoma in Hong Kong Chinese. Pathology. 1986 ; 18 : 426-430*

- 12) Ng CS, Chan JKC, Lo STH, et al : *Expression of natural killer cell markers in non-Hodgkin's lymphomas. Hum Pathol. 1987 ; 18 : 1257-1262*
- 13) Tsang WYW, Chan JKC, Ng CS, et al : *Utility of a paraffin section-reactive CD56-negative T-cell antibody for characterization and diagnosis of lymphoma. Am J Surg Pathol. 1996 ; 20 : 202-210*
- 14) Jaffe ES, Chan JKC, Su JJ, et al : *Report of the Workshop on Nasal and Related Extranodal Angiocentric T/Natural Killer Cell Lymphomas : Definitions, differential diagnosis and epidemiology. Am J Surg Pathol. 1996 ; 20 : 103-111*
- 15) Lee JH, Lee SS, Park YW, Yang MH : *Prevalence of EBV RNA in sinonasal and Waldeyer's ring lymphomas. J Korean Med Sci 1994 ; 9 : 281-288*
- 16) Jaffe ES : *Nasal and nasal-type NK/T cell lymphoma : A unique form of lymphoma associated with the Epstein-Barr virus (commentary). Histopathology. 1995 ; 27 : 581-583*
- 17) Hur JR, Cho KH, Heo DS, Kim JE, Kim CW, et al : *Detection of Epstein-Barr Virus in Korean Peripheral T-Cell Lymphoma. Am J Hem. 1999 ; 60 : 205-214*
- 18) Bernard Drenou, Lamy T, Amiot L, Fardel O, Caulet-Maugendre S, et al : *CD3-CD56+ Non-Hodgkin's Lymphoma with Aggressive Behavior Related to Multidrug Resistance. Blood. 1997 ; 8 : 2966-2974*
- 19) The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Projects : *A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 1993 ; 329 : 987-944*
- 20) Ko YH, Lee JD, Kim CM, Kim IS, Lee MJ : *Malignant lymphomas of the nasal cavity and Waldeyer's ring : clinicopathologic and immunohistochemical study. J Korean Med Sci 1992 ; 7 : 314-324*