

중추신경계 림프종의 조직학적 및 면역병리학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

김의정 · 김태승 · 양우익 · 김규래

Histologic and Immunopathologic Study of Central Nervous System Lymphoma

Yee Jeong Kim, M.D., Tai Seung Kim, M.D., Woo Ick Yang, M.D. and Kyu Rae Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Yonsei University

Twelve cases of primary malignant lymphoma of the central nervous system experienced between 1980 and 1990 were investigated by histological and immunohistochemical findings correlated with clinical observation. Of the 12 patients, 6 were male and 6 were female. Their ages ranged from 31 to 58 years(mean, 45.8 years). All Tumors were supratentorial except 1 case which was found in the spinal cord. The fronto-parietal lobe was the most common site, which accounted for 66.7%.

Histologically, all the tumors showed unfavorable histology. Diffuse large cell type was the most frequent(66.7%). Immunohistochemical studies using monoclonal antibodies revealed predominance of B- cell phenotype. Although most cases were treated with a combination of surgery and irradiation, the outcome was poor in all. (Korean J Pathol 1992; 26: 476~483)

Key Words: Malignant lymphoma, Central nervous system, Working Formulation, Immunohistochemistry

서 론

일차적으로 중추신경계를 침범하는 림프종은 매우 드문 질환으로 림프절외 림프종의 1.6~1.8%를 차지하며^{1,2)}, 원발성 뇌종양의 1%이하를 차지한다^{3~5)}. 현재는 과거보다 발병율이 점차 증가하는 추세에 있으며⁶⁾, 후천성 면역결핍 증후군(acquired immunodeficiency syndrome; AIDS)^{7,8)}, 자가면역질환 또는 장기이식 후⁹⁾ 면역억제요법을 받은 경우 잘 발생한다는 보고가 있다^{10~14)}. 과거에는 세망세포 육종(reticulum cell sarcoma), 소교세포종(micro-glioma) 등으로 불리웠으나 현재는 림프절 림프종에서와 같은 분류명을 사용하는 경향이다^{10,15,16)}.

일반적으로 원발성 중추신경계 림프종은 깊숙한 뇌실질, 뇌실주변, 뇌간, 뇌량, 대뇌핵 등에 종괴를 형성하나³⁾, 이차성 림프종은 림프종성 지주막염의 형태로 나타나는 경우가 흔하고^{17,18)}, 거의 대부분이 천막상부(supratentorium)에서 발생한다¹⁹⁾. 중추신경계 림프종은 거의 대부분이 비호지킨 림프종이며, 면역조직화학적 염색으로 세포 표지자를 검색했을 때 대부분이 B세포 표현형을 보인다^{11,19~27)}. 국내에서도 중추신경계 림프종에 대한 문헌발표가 있으나^{15,17,28)} 면역조직화학적 염색으로 세포 표현형을 밝힌 문헌이 없어 이를 추가하여 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 연구재료

1980년 1월 1일에서 1990년 12월 31일까지 11년 동안 연세의료원과 영동 세브란스 병원에서 원발성 중추신경계 림프종으로 진단된 19예 중 의무기록의 열람이 가능하고 면역조직화학적 염색이 가능할 정도로 조직이 충분하였던 12예를 대상으로 하였다. 이학적

접 수: 1992년 5월 4일, 게재승인: 1992년 6월 5일
주 소: 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752
연세대학교 의과대학 병리학교실, 김의정
본 연구는 연세대학교 의과대학 1987년도 교수연구비로 이루어졌음.

Table 1. Age distribution(n = 12)

Age(year)	No.(%)
31-40	2(16.7)
41-50	7(58.3)
51-60	3(25.0)

검사와 방사선과적 방법으로 림프절이나 내부장기에서 발생한 림프종은 제외하였다.

환자의 연령분포는 31~58세로 평균연령은 45.8세였으며(Table 1), 남자 6예, 여자 6예로 남녀 차이는 없었다. 표본은 대개 부분 절제나 정위적 생검을 통해 얻어졌으며, 임상적 방사선학적으로 림프종이 의심된 경우에는 방사선 치료를 시행한 후 조직을 얻은 경우도 있었다.

2. 연구방법

1) 임상기록 열람: 의무기록을 이용하여 환자의 증상 및 증상 발현기간, 과거병력을 조사하였고, 뇌수막, 뇌척수액 침범여부와 치료방법, 추적조사가 된 경우에는 재발이나 전이의 유무를 확인하였다. 방사선학적 소견을 이용하여 종괴의 위치와 특징을 보았다.

2) 병리학적 소견: 조직을 10% 중성 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매한 뒤 4 μm 두께로 박절하여 동상적인 hematoxylin-eosin염색을 시행한 후 Working Formulation에 따라 분류하였다.

3) 면역조직화학적 소견: 10% 중성 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매한 조직을 4 μm 두께로 박절하고 labelled streptavidine biotin method(LSAB; Dako Corporation, 6392 Via Carpinteria, CA 9013)로 염색하였고, 발색제로는 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride(DAB, Sigma Chemical Company)를 사용하였다. 1차 항체는 B세포 표지자로 MB2(Biotest Diagnostics, Landsteinerstrasse 5, Germany), L26(Dako), Dako-4KB5(Dako)를 T세포 표지자로 MT1(Biotest Diagnostics), UCHL1(Dako)을 조직구 표지자로 KP1(CD68, Dako)을 이용하였다.

결 과

1. 임상소견

두통을 주증상으로 호소한 경우가 8예인 66.7%였으며, 쇠약감은 4예인 33.3%, 정신 혼란은 3예인 25.0%, 보행실조는 2예인 16.7%였고, 그외에 1예(8.3%)씩에서 경부강직, 하지마비, 행동변화, 기면을 호소하였다(Table 2). 대부분이 두개강 내압의 증가로 인한 비특이적 신경학적 증상으로 림프종에 특이한 소견은

Table 2. Presenting symptoms(n = 12)

Symptom	No.(%)
Headache	8(66.7)
Weakness	4(33.3)
Mental confusion	3(25.0)
Gait disturbance	2(16.7)
Neck stiffness	1(8.3)
Dysphasia	1(8.3)
Paraplegia	1(8.3)
Behavior change	1(8.3)
Lethargy	1(8.3)

Table 3. Site of tumors(n = 12)

Sites	No.(%)
Fronto-parietal	3(25.0)
Frontal	2(16.7)
Parietal	2(16.7)
Temporo-occipital	1(8.3)
Temporal	1(8.3)
Occipital	1(8.3)
Thalamic	1(8.3)
Spinal cord	1(8.3)

없었다.

2. 방사선학적 소견

종괴는 전두-두정엽에 있었던 예가 3예(25.0%), 전두엽 또는 두정엽에 있는 경우가 각각 2예(16.7%)씩이었으며, 측두-후두엽, 측두엽, 후두엽, 시상, 척수에 1예씩 발생하였다(Table 3).

종양은 다발성인 경우가 4예(33.3%)였으며, 고밀도 또는 등밀도를 보이고, 조영제를 투여한 후 음영이 증가되었다(Fig. 1).

3. 병리학적 소견

종양을 Working Formulation에 따라 분류해 보았을 때 저등급의 림프종은 없었고, 모두 중등급 이상의 조직학적 소견을 보여 다른 장기에 비하여 예후불량 조직형(unfavorable histology)이 많은 특징을 보였다.

중등급에 속한 예가 9예(75.0%)였는데 그중 대부분이 미만성 대세포형이었고 대세포 비균열형(large cell noncleaved)이 주종을 이루었다(Fig. 2). 그외에 미만성 소세포 균열형(diffuse small cell cleaved)이 1예 있었다. 고등급에 속하는 예가 3예(25.0%)였

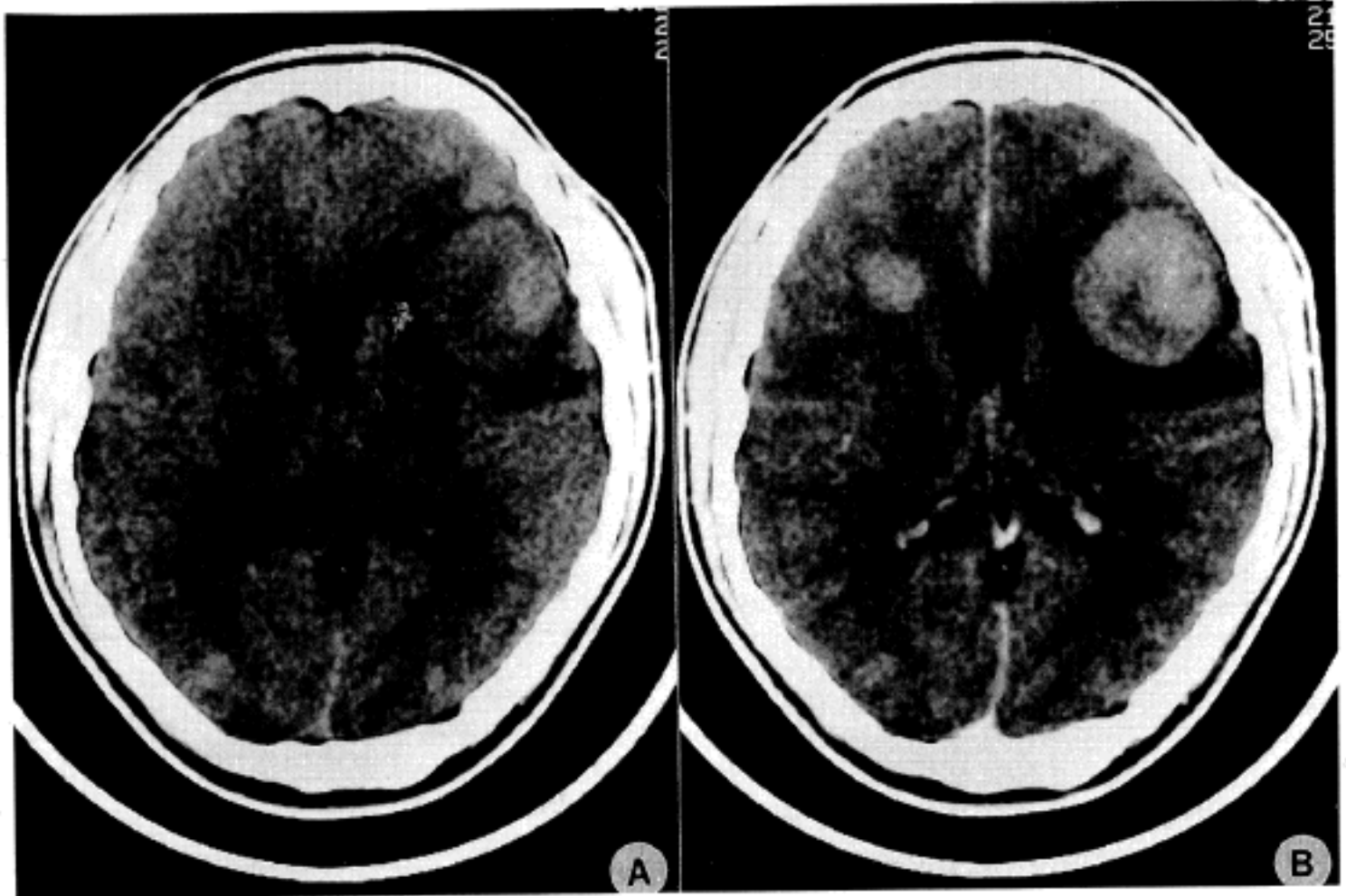


Fig. 1A. CT scan showing two round masses and surrounding brain edema in the left fronto-parietal lobe. **1B.** Enhancement of tumor after administration of contrast medium.

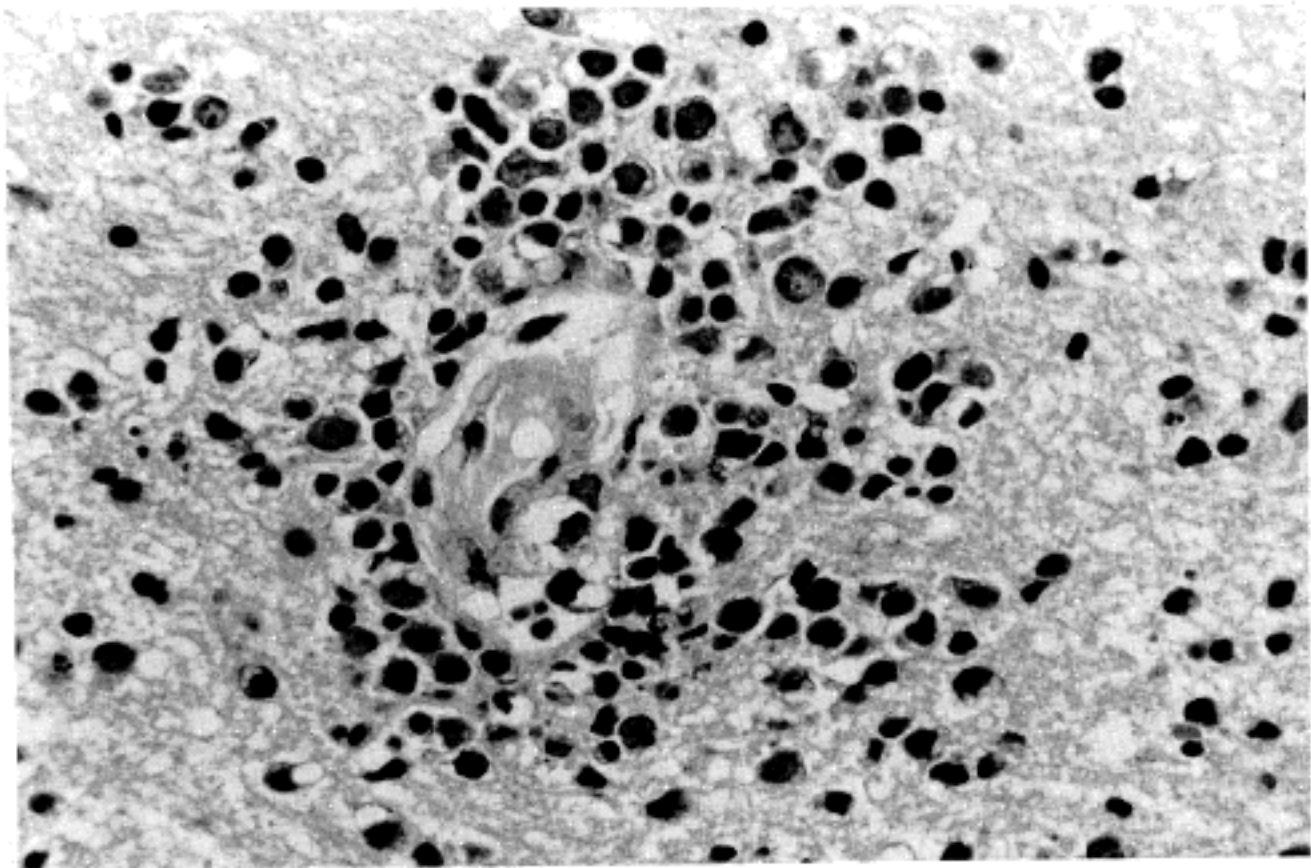


Fig. 2. Atypical lymphohistiocytic cells infiltrate in the Virchow-Robin space, which are large noncleaved type according to Working Formulation.

는데, 그중 2예(16.7%)의 소세포 비균열형과 1예(8.3%)의 대세포 편역아세포형이 있었다(Table 4).

4. 면역조직화학적 염색소견

B세포 표지자로는 MB2, L26, Dako-4KB5를 T세포 표지자로는 MT1, UCHL1을, 조직구 표지자로는 KP1(CD68)을 사용하여 검색해 본 결과, 12예 중 10예(83.3%)가 B세포 표현형을 보였으며(Fig. 3A, 3B), 그 중 5예(41.7%)가 MB2, L26, KB5에 대하여 양성 반응을 보였으며, 4예(33.3%)가 L26에만 양성 반응을 1예(8.3%)는 MB2와 KB5에 대해 양성만

응을 2예(16.7%)에서 MT1과 UCHL1에 대해 양성 반응을 보여 T세포 표현형을 보였다(Fig. 4A, 4B), (Table 5). KP1(CD68)에 양성반응을 보이는 진정한 조직구형 림프종은 없었다.

5. 치료 및 임상경과

종양의 부분적 절제술을 시행한 후 방사선 치료를 병용한 경우가 6예(50%)로 가장 많았으며, 그 외에 정위적 생검을 시행한 후 방사선 치료를 단독으로 시

Table 4. Histologic subtypes(n=12)

Types	No.(%)
Intermediate Grade	9(75.0)
Diffuse large cell	
Noncleaved	6(50.0)
Cleaved	2(16.7)
Diffuse small cleaved	1(8.3)
High Grade	3(25.0)
Small noncleaved	2(16.7)
Large cell immunoblastic	1(8.3)

Table 5. Immunohistochemical features(n=12)

	No.(%)
B-cell type	10(83.3)
MT1-UCHL1-MB2+L26+ Dako-4KB5+ KP1-	5(41.7)
MT1-UCHL1-MB2-L26+ Dako-4KB5- KP1-	4(33.3)
MT1-UCHL1-MB2+L26- Dako-4KB5+ KP1-	1(8.3)
T-cell type	2(16.7)
MT1+UCHL1+ MB2-L26- Dako-4KB5- KP1-	2(16.7)

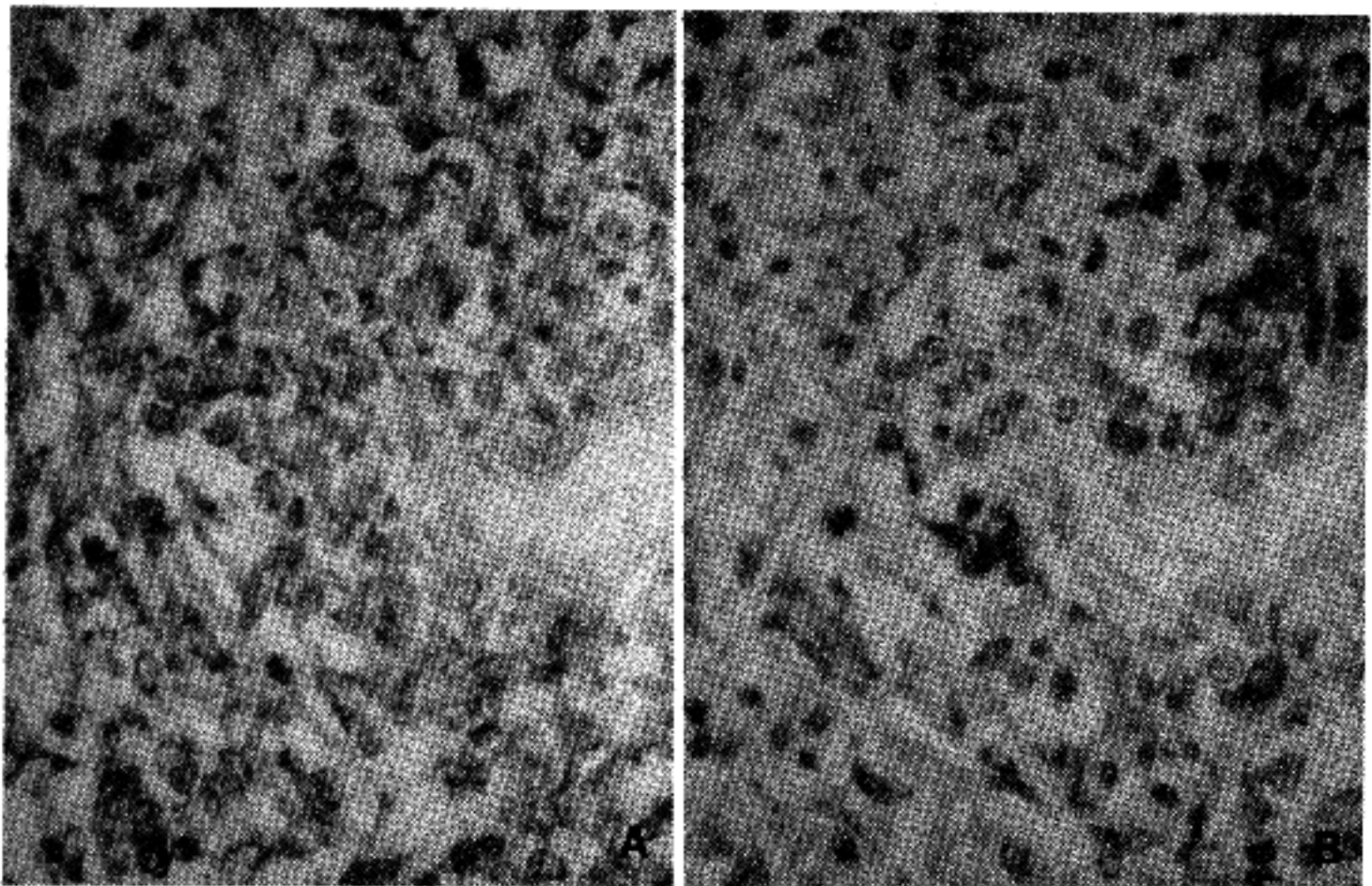


Fig. 3. Immunohistochemistry of B cell lymphoma. A, Many tumor cells reveal positive reaction to antibody for MB2(LSAB, DAB). B, Majority of tumor cells reveal negative reaction to antibody for MT1(LSAB, DAB).

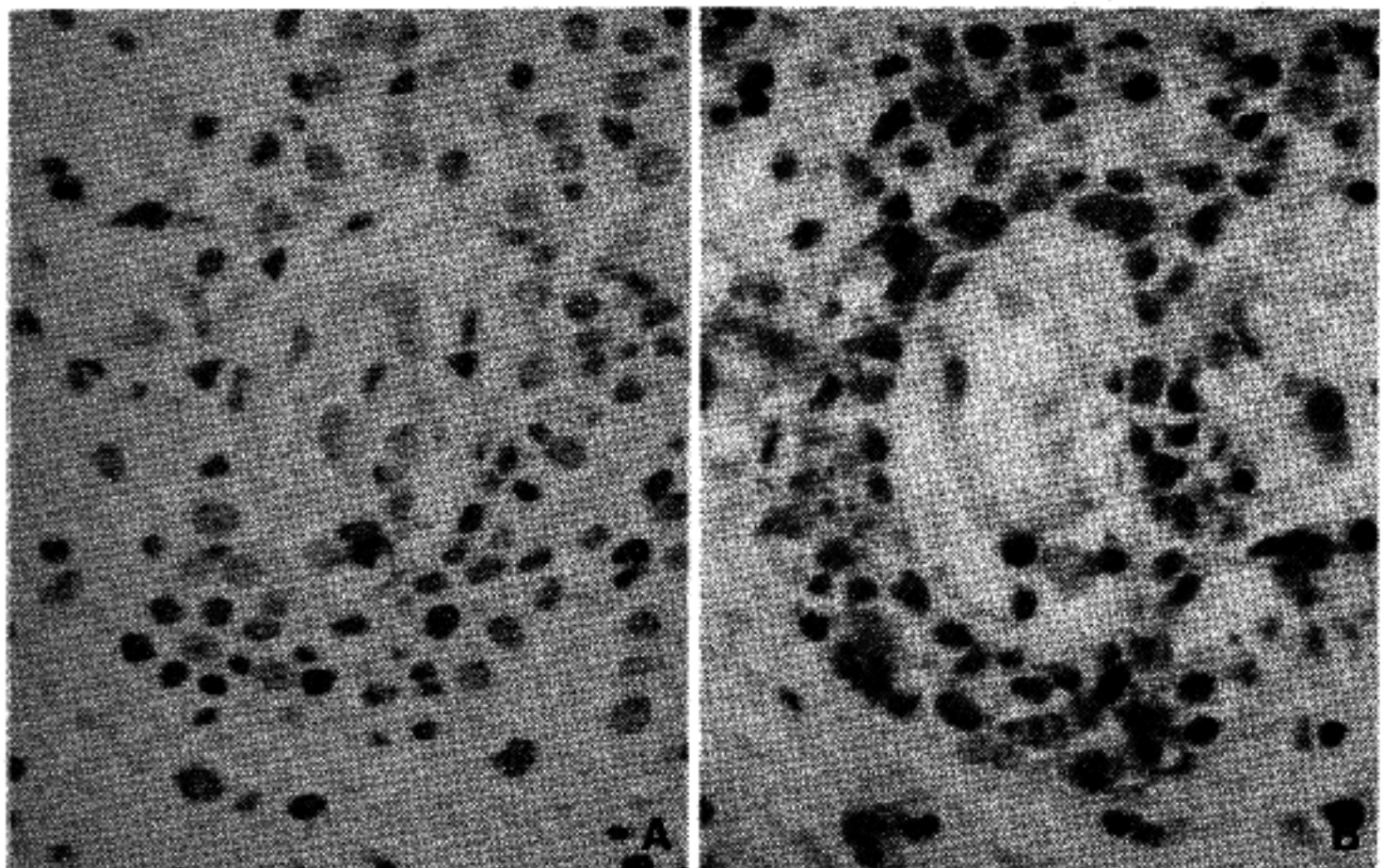


Fig. 4. Immunohistochemistry of T cell lymphoma. A, Majority of tumor cells reveal negative reaction to antibody for MB2(LSAB, DAB). B, Many tumor cells reveal positive reaction to antibody for MT1(LSAB, DAB).

Table 6. Mode of therapy(n=12)

Therapy	No.(%)
Subtotal removal & Radiotherapy	6(50.0)
Stereotaxic biopsy & Radiotherapy	2(16.7)
Stereotaxic biopsy & Radiotherapy & Chemotherapy	2(16.7)
Total removal & Radiotherapy	1(8.3)
Subtotal removal	1(8.3)

Table 7. Status of follow-up(n=12)

	No.(%)
Metastasis	2(16.7)
Spine	1(8.3)
Rib	1(8.3)
Regional recurrence	5(41.7)
CSF seeding	1(8.3)

행하고 화학요법까지 병용한 예가 4예(33.3%)였다. 화학요법은 척수강내 methotrexate의 주입으로 시행하였으며, 종양을 완전 절제한 후 방사선을 조사한 경우가 1예(8.3%)였다.

종양을 부분 절제한 후 경과가 좋지 않아 방사선을 조사 받지 못하고 사망한 경우가 1예(8.3%)였다(Table 6).

전 예에서 완전한 추적이 이루어지지 않는 않았으나 2예(16.7%)에서 골전이(骨轉移)가 있었는데 척추와 늑골에 각각 1예씩이었고, 중추신경계내에서 재발한 경우가 5예(41.7%)로 비교적 빈번하였으며, 5예 중 3예가 조직학적으로 고등급에 속하였다. 진단 당시 뇌척수액에

종양세포가 발견된 경우가 1예(8.3%)였다(Table 7).

고 찰

원발성 중추신경계 아성 림프종은 매우 드문 질환으로 대부분이 비호지킨 림프종이며, 중추신경계에는 림프구가 없으므로 종양세포의 기원은 밝혀지지 않았다^{1,2}. 그러나 중추신경계 원발성 비호지킨 림프종이 AIDS, 장기이식 후 면역억제요법을 받은 경우 또는 중추신경계에 단성 염증성 질환이 있었던 경우에 높은 빈도로 발병한다는 보고가 있으므로^{3,4}, AIDS병력이 없는 경우 중추신경계 림프종의 발병률은 모든 림프종

의 0.02%와, 원발성 뇌종양의 0.4%에 불과하다¹¹⁾. 국내에는 AIDS의 정확한 유병률에 대한 보고가 없는 실정이며, 입원 당시 AIDS에 대한 검사가 모두에서 실시되지 않았기 때문에 본 질환과의 관련성을 밝히기는 어려울 것으로 사료된다. 본 연구에서도 본 질환의 발병에 관계있는 인자로 알려진 질환의 유무를 과거력으로 조사하였으나 5년전 자궁경부암으로 진단받고 5400 rad의 방사선을 조사받은 1예가 있었으며, 당뇨병이 1예, 결핵성 늑막염을 앓았던 경우가 1예 있었을 뿐이다. 일본의 Aozasa 등¹⁹⁾이 시행한 연구에서 중추신경계 악성 림프종 환자 중 과거력을 조사할 수 있었던 79예에서 AIDS환자나 면역 억제요법을 시행받은 예가 한 예도 없어 본 연구와 비슷한 결과를 보였다.

환자의 임상증상도 대부분 두통, 쇠약, 정신혼미, 보행실조 등의 뇌압상승에 의한 비특이적 신경학적 증상을 보여 특징적인 소견을 발견하지는 못하였다. 환자의 연령분포는 31세에서 58세, 평균연령은 45.8세로 중년층에 호발하였고 남녀 차이는 없었으나, 대부분은 다른 연구에서는 평균연령이 50대에서 60대였으며, 남자에서 좀 더 호발하는 것으로 나타났다^{10,13,19,29)}.

종괴의 위치를 살펴보면, 척수에서 발생한 1예를 제외하고 나머지 11예는 모두 천막상부에 생겼으며, 전두-두정엽에 생긴 경우가 58.3%여서, 이전의 연구결과와 같이 원발성 중추신경계 림프종은 대부분 상부천막의 전두-두정엽에 호발하는 것을 알 수 있었다^{10,19,29)}.

방사선학적으로 종괴는 고밀도 또는 등밀도를 보이며, 조영제 투여후 음영이 증가하는 특징을 보였다. 다발성으로 발견된 예가 33.3%였는데 다른 연구결과에서도 약 44~57%의 빈도를 보고하고 있다^{10,16)}.

대부분의 생검조직은 정위적 생검이나 부분적 절제로 매우 분량이 작아 진단이 어려웠고 임상적, 방사선과적으로 림프종이 의심되어 일차적으로 방사선 치료를 시행하고 조직검사를 진행한 경우에는 특히 변조현상이 심하여 조직학적 유형을 분류하기가 매우 어려웠다.

이전의 병리결과지를 참고하였는데 세망세포 육종 또는 소교세포종으로 진단된 예가 많았으며, 근래에도 미만성 조직구형 림프종으로 진단된 예가 흔하였는데, 현재의 추세는 중추신경계 림프종도 다른 장기와 마찬가지로 분류방법을 따르며 위의 명칭들은 사용하지 않고 있다^{11,16)}. 따라서 본 연구에서도 Working Formulation³⁰⁾에 따라 중추신경계 림프종을 분류하였다. 호지킨 림프종은 한 예도 없었으며, 비호지킨 림프종도 결절형은 한 예도 없이 모두 미만형이었다.

조직학적으로 중등급의 조직학적 소견을 보인 예가 많아서, 미만성 대세포형이 66.7%로 가장 흔하였고, 고등급의 조직학적 소견을 보이는 예가 33.3%였는데 그중 소세포 비균열형과 대세포 면역아세포형이 있었고 Burkitt 림프종은 없었는데 이것은 다른 연구결과와 일치하는 소견이다^{13,19,29)}. 원발성 중추신경계 림프

종에 대해 면역 조직화학적 염색을 시행했을 때 특징적으로 대부분이 B세포 표현형을 보이며^{10~12,21~26)}, 일본에서도 100예 이상의 중추신경계 비호지킨 림프종을 검색했을 때 T세포 표현형을 보이는 경우는 없었다고 까지 보고하였으나¹⁹⁾, 본 연구에서는 단일클론항체를 이용하여 2예(16.7%)의 T세포 표현형을 확인하였다. 두 예에서 분명한 종양세포들은 B세포 표지자에 양성 반응을 보이면서, 많은 작은 림프세포들이 T세포 표지자에 양성반응을 보이는 예가 있었는데 이러한 세포들은 활성화된 T세포로 판단되어 B세포 림프종으로 분류하였다.

수술 후에 방사선 치료를 병용하는 것이 오랜동안 최선의 치료방법으로 사용되어 왔으며¹³⁾, 대부분의 경우 방사선 치료에 좋은 반응을 보이며 생존율도 높아진다^{10,11,28)}. 본 연구에서도 12예 중 11예에서 병용요법으로 방사선 치료를 단독으로 또는 척수강내 Methotrexate 주입을 동시에 사용한 결과 종괴의 크기가 감소되거나, 소실되는 좋은 치료 반응을 보였지만, 골전이율이 16.7%, 국소재발이 41.7%로 전반적인 예후는 불량하였다. 1예(8.3%)에서 진단 당시 뇌척수액내에서 종양세포가 발견되었는데 다른 연구에서도 10% 정도의 빈도를 보고하고 있다^{10,29)}. 따라서 원발성 중추신경계 림프종은 치료에 반응은 좋으나 국소재발이나 원격전이가 잘 되어 전반적인 예후는 매우 불량함을 알 수 있었다^{10,11,17,29)}.

결 론

저자들은 12예의 원발성 중추신경계 악성 림프종에 대하여 임상적, 조직학적 및 면역병리학적 소견을 고찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 원발성 중추신경계 림프종은 40대의 중년층에 호발하며, 남녀차이는 없었고, 대부분 뇌압상승에 의한 비특이적인 신경학적 증상을 호소하였다.

2) 종양은 대부분 상부천막의 전두-두정엽에 위치하는 경우가 약 60%정도로 가장 많았으며, 방사선학적으로는 대개 고음영의 종괴로서 조영제 투여후 음영이 증가하였다.

3) 조직학적으로 미만성 대세포형이 66.7%로 가장 흔하였으며, 면역조직화학적 검색에서 83.3%는 B세포 표현형을, 16.7%는 T세포 표현형을 보였다.

4) 치료는 대개 부분 절제술 후 방사선치료 및 화학요법을 추가로 시행받았으나 41.7%에서 국소재발, 16.7%에서 골전이를 하여 전반적인 예후는 불량하였다.

참 고 문 헌

- 1) Aozasa K, Tsujimoto M, Sakurai M, Honda M, Hanada M, Sugimoto A. *Non-Hodgkin's lym-*

- phomas in Osaka, Japan. Europ J Cancer Clin Oncol* 1985; 21: 487-92.
- 2) Freeman C, Berg JW, Culter S. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972; 29: 252-60.
 - 3) Shibata S. Sites of origin of primary intracerebral malignant lymphoma. *Neurosurgery* 1989; 25: 14-9.
 - 4) Zülch KJ. *Brain Tumors. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo, 1986; 394-9.*
 - 5) Rubinstein LJ. Tumors of the Central Nervous System. *Atlas of Tumor Pathology, second series, fasc 6. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1972; 215-34.*
 - 6) Eby NL, Grufferman S, Flannely CM, Schold SC, Vogel FS, Burger PC. Increasing incidence of primary brain lymphoma in US. *Cancer* 1988; 62: 2461-5.
 - 7) Gill PS, Levine AM, Meyer PR, Boswell WD, Burkes RL, Parker JW, Hofman FM, Dworsky RL, Lukes RJ. Primary central nervous system lymphoma in homosexual men. *Am J Med* 1985; 78: 742-8.
 - 8) Anders KH, Guerra WF, Tomiyasu U, Verity MA, Vinters HV. The neuropathology of AIDS. UCLA experience and review. *Am J Pathol* 1986; 124: 537-48.
 - 9) Barnett LB, Schwartz E. Cerebral reticulum cell sarcoma after multiple renal transplants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37: 966-70.
 - 10) Murray K, Kun L, Cox J. Primary malignant lymphoma of the central nervous system. Results of treatment of 11 cases and review of the literature. *J Neurosurg* 1986; 65: 600-7.
 - 11) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins Pathologic Basis of Disease. W.B. Saunders, Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 1989; 1420-2.*
 - 12) Di Carlo EF, Amberson JB, Metroka CE, Ballard P, Moore A, Mouradian JA. Malignant lymphomas and the acquired immunodeficiency syndrome. Evaluation of 30 cases using a Working Formulation. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 1012-6.
 - 13) Freeman CR, Shustik C, Brisson ML, Meagher-Villemure K, Dylewski I. Primary malignant lymphoma of the central nervous system. *Cancer* 1986; 58: 1016-111.
 - 14) Anders KH, Latta H, Chang BS, Tomiyasu U, Guddusi AS, Vinters HV. Lymphomatoid granulomatosis and malignant lymphoma of the central nervous system in acquired immunodeficiency syndrome. *Hum Pathol* 1989; 230: 326-34.
 - 15) 정희원, 왕규창, 김하영, 이선호, 한대희, 지제근, 심보성, 최길수. 악성 뇌임파종. *대한신경외과학회지* 1987; 16: 607-19.
 - 16) Henry JM, Heffner RR, Dillare SH, Earle KM, Davis RL. Primary malignant lymphoma of the central nervous system. *Cancer* 1974; 34: 1293-302.
 - 17) 서창옥, 김귀언, 박창윤, 김병수. 중추신경계 악성 임파종. *대한치료방사선의학지* 1983; 1: 61-6.
 - 18) Marsh WL, Stevenson DR, Long HJ. Primary leptomeningeal presentation of T-cell lymphoma. Report of a patient and review of the literature. *Cancer* 1983; 51: 1125-31.
 - 19) Aozasa K, Ohsawa M, Yamabe H, Shima N, Kirimoto K, Yamane T, Tsujimoto H, Kobayashi Y, Kurata A, Osada H, Konoshi F, Nagashima K. Malignant lymphoma of the central nervous system in Japan: Histologic and immunohistologic studies. *Int J Cancer* 1990; 45: 632-6.
 - 20) Spaun E, Midholms S, Pederson NT, Ringsted J. Primary malignant lymphoma of the central nervous system. *Surg Neurol* 1985; 24: 646-50.
 - 21) Kumanishi T, Washiyama K, Saito T, Nishiyama A, Abe S, Tanaka T. Primary malignant lymphoma of the brain: an immunohistochemical study of eight cases using a panel of monoclonal and heterologous antibodies. *Acta Neuropathol* 1986; 71: 190-6.
 - 22) Houthoff HJ, Poppema S, Ebels EJ, Elema JD. Intracranial malignant lymphomas. A morphologic and immunocytologic study of twenty cases. *Acta Neuropathol* 1978; 44: 203-10.
 - 23) Taylor CR, Russel R, Lukes RJ, Davis RL. An immunohistological study of immunoglobulin content of primary central nervous system lymphomas. *Cancer* 1978; 41: 2197-205.
 - 24) Simon J, Jones EL, Trumper MM, Salmon MV. Malignant lymphomas involving the central nervous system - a morphological and immunohistochemical study of 32 cases. *Histopathol* 1987; 11: 335-49.
 - 25) Allegranza AS, Mariani C, Giardini R, Brambilla MC, Boeri R. Primary malignant lymphomas of the central nervous system: a histological and immunohistological study of 12 cases. *Histopathol* 1984; 8: 781-91.
 - 26) Grant JW, Gallagher PJ, Jones DB. Primary cerebral lymphoma. A histologic and immunohistochemical study of six cases. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 987-901.
 - 27) Kawakami Y, Tabuchi K, Ohnishi R, Asari S, Nishimoto A. Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 1985; 62: 522-7.
 - 28) Suh CO, Loh JK, Kim GE, Kim BS, Choi JU, Chung SS, Lee KC. Primary malignant lymphomas of the central nervous system: Radiotherapy results in 12 cases. *Yonsei Med J* 1989; 30: 54-64.
 - 29) Helle TL, Britt RH, Colby TV. Primary lymphoma

of the central nervous system. Clinicopathological study of experience at Stanford. J Neurosurg 1984; 60: 94-103.

30) National cancer institute sponsored study of classi-

fication of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a Working Formulation for clinical use. Cancer 1982; 49: 2112-35.