

## 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종에서 화학방사선 병용치료법과 방사선치료 단독요법의 비교

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실\*, 내과학교실<sup>†</sup>, 이비인후과학교실<sup>‡</sup>  
울산대학교 의과대학 방사선종양학교실<sup>||</sup>, 한림대학교 의과대학 방사선종양학교실<sup>§</sup>  
원광대학교 의과대학 방사선종양학교실<sup>¶</sup>, 동아대학교 의과대학 방사선종양학교실<sup>\*\*</sup>

장세경\* · 김귀언\* · 이상욱<sup>||</sup> · 박희철<sup>§</sup> · 표홍렬\* · 김주향<sup>†</sup> · 문성록<sup>¶</sup> · 이형식<sup>\*\*</sup> · 최은창<sup>‡</sup> · 김광문<sup>‡</sup>

**목적** : 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종에서 화학방사선 병용치료법과 방사선치료 단독요법의 치료성적을 비교하여 화학방사선 병용치료법의 임상적 유용성 여부를 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법** : 1976년부터 1995년까지 연세암센터에서 병기 I, II기의 두경부 혈관 중심위 림프종으로 치료받은 143예를 대상으로 하였다. 방사선치료단독(104예)의 경우 20~70 Gy (중앙값 50.4 Gy)를 병소 부위에 국소적으로 조사하였고 화학방사선 병용치료(39예)의 경우에는 1~6회(중앙값 3회)의 화학요법을 시행한 후 병소 부위에 국소적으로 방사선치료를 시행하였다. 치료방법에 따른 반응율, 치료실패양상, 후유증, 생존율 등을 비교하여 보았다.

**결과** : 치료에 대한 높은 반응율에도 불구하고 국소치료실패가 치료실패양상의 가장 흔한 원인이었고 화학요법의 시행에 따른 치료실패양상의 변화는 없었다. 치료방법에 따른 환자들의 순응도에는 차이가 없었으나 혈구포식세포 증후군(hemophagocytic syndrome), 패혈증, 난치성 출혈(intractable bleeding), 2차 암(new primary cancer) 등의 발생 빈도는 화학방사선 병용치료법을 시행한 경우에 방사선치료 단독요법을 시행한 경우보다 높은 경향을 나타냈다. 방사선 단독으로 치료한 경우의 5년 생존율과 무병 생존율은 각각 38%와 32%로 저조하였고 화학요법의 시행에도 생존율의 향상은 없었다. 완전관해 여부가 단변량과 다변량 분석에서 가장 중요한 예후인자이었고 화학요법의 병용 여부는 생존율에 영향을 미치지 못했다.

**결론** : 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종의 치료에서 화학방사선 병용치료법이 방사선치료 단독요법보다 유용하다는 사실이 입증되지 못하였다.

**핵심용어** : 화학요법, 방사선치료, 혈관 중심위 림프종

### 서 론

혈관 중심위 림프종은 주로 상부 호흡기계를 침범하는 악성 림프종으로 과거 정중악성세망증(midline malignant reticulosis),<sup>1,2)</sup> 다형세망증(polymorphic reticulosis),<sup>3~5)</sup> 면역세포증식성병변(immunoproliferative lesion)<sup>6~8)</sup> 등으로 다양하게 명명되었고 서구에서는 발생빈도가 두경부 림프절외(extranodal) 림프종의 0.4~2.2%에 불과하지만 남미, 멕시코, 동아시아 등지에서는 보다 흔한 종양으로 한국에서는 비호지킨 림프종의 10%를 차지하는 것으로 보고되고 있다.<sup>9~17)</sup> 혈관 중심위 림프종은 임상적으로 빠르게 진행되는 궤양과 괴사가 비강

(nasal cavity), 부비동(paranasal sinus), 경구개(hard palate), 인두(pharynx), 후두(larynx)와 같이 정중선에 위치한 구조물에서 주로 나타나며<sup>2,3,28)</sup> 현미경적으로는 비정형세포들이 혈관 중심성으로 침윤되며 주위에 광범위한 괴사를 동반하는 것을 특징으로 하고 있다.<sup>1,4,6,8,11,19,20)</sup>

치료는 방사선치료가 일차적인 치료법으로 시행되고 있지만, 방사선에 민감한 종양임에도 불구하고 방사선 단독치료 시 5년 생존율이 15~60%에 불과하고<sup>15,18,21)</sup> 20~30%에서는 전신적인 재발이 나타나므로<sup>4,14,20,22)</sup> 두경부에 국한된 경우에도 반드시 화학요법을 시행하여야 한다는 주장도 있다.<sup>7,20)</sup> 화학요법의 필요성에 대해서는 화학요법이 필요하다는 주장과<sup>7,23)</sup> 도움이 되지 못한다는 주장이<sup>15,16,18)</sup> 서로 상반되게 보고되고 있으나 이들의 대상환자 수가 적고 추적관찰기간이 짧아서 화학요법의 필요성을 명확히 하기 어려운 실정이다.

이에 저자들은 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종에서 화학방사선 병용치료법과 방사선치료 단독요법의 치료성적을 비교하여 화학방사선 병용치료법의 임상적 유용성 여부를

본 연구는 보건복지부 보건의료기술연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (HMP-00-B-21200-0037)

이 논문은 2002년 2월 9일 접수하여 2002년 2월 28일 채택되었음.

책임 저자: 김귀언, 연세대학교 의과대학 방사선종양학교실  
Tel: 02)361-7644, Fax: 02)312-9033  
E-mail: gekim@yumc.yonsei.ac.kr

알아보고자 하였다.

### 대상 및 방법

연세 암센터 방사선종양학과에서 1976년부터 1995년까지 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종으로 치료를 시행받은 143예를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 대상환자들의 조직 슬라이드를 검토하여 비정형림프모양 세포와 소 림프구 등 다형성 세포들의 혈관 중심성 침윤과 응고괴사(coagulative necrosis)가 뚜렷한 경우를 혈관 중심위 림프종으로 판정하였다. 대상환자들의 특성은 Table 1과 같으며 방사선치료만 시행한 경우(I군)가 104예, 화학요법을 시행한 후 방사선치료를 시행한 경우(II군)가 39예였다. 화학요법은 주치의의 선호도에 따라 1987년 이후부터 시행되었다. 치료방법에 따른 대상환자의 분포에는 차이가 없었다. 양 군 모두에서 비강과 부비동이 호발병소였고 2군데 이상의 병소를 침범한 경우는 37예(25.9%)였다.

방사선치료는 코발트-60 원격치료기나 4MV 선형가속기를 사용하여 병소 부위에 국소적으로 20~70 Gy (중앙값 50.4 Gy)를 조사하였다. 이 중 40~54 Gy를 조사한 경우가 121예(85%)로 대부분을 차지하였고 60 Gy 이상 조사된 경우가 7예(5%)였고 40 Gy 미만이 조사된 경우는 I군에서 11예(11%), II군에서 4예(10%)였다. 원발병소가 Waldeyer 고리나 하인두인 경우에는 예방적 경부조사를 시행하였고 이외에는 병소 부위에만 방사선치료를 시행하였다.

화학요법 약제는 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone (CHOP)을 사용한 경우가 27예로 대부분이었고 bleomycin, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone (BACOP)을 사용한 경우가 7예, methotrexate, bleomycin, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone (m-BACOP)을 사용한 경우가 5예였으며, 방사선치료를 시행하기 전에 1~6회(중앙값 3회) 시행하였다. 화학요법에 반응이 없거나 병변이 진행되어서 1회의 화학요법 후 방사선치료를 시행한 경우가 3예 있었다. 추적관찰기간은 1~136개월이었다.

치료반응은 컴퓨터단층촬영을 이용하여 평가하였고 완전관해는 병변이 완전히 소실된 경우로 정의하였고 부분관해는 병변이 50% 이상 감소된 경우로 정의하였다. 대상환자의 분포, 반응율, 치료실패양상, 후유증 등에 대한 양 군 간의 차이는 chi-square법을 사용하여 검증하였고 생존율은 Kaplan-Meier 법으로 계산하였으며 생존율의 차이는 log-rank 법을 사용하여 검증하였다.

### 결 과

I군의 경우 72예(69%)가 완전관해, 16예(15%)가 부분관해로 85%의 반응율을 보였다. II군에서는 화학요법에 대한 반응은 완전관해가 2예(5%), 부분관해가 18예(46%)로 51%의 반응율을 나타냈으나 화학요법 후 부분관해였던 18예 중 13예와 반응이 없었던 19예 중 11예가 방사선치료 후에 완전관해 되어서 67%의 완전관해율을 보였다. 치료방법에 따른 반응율은 차이가 없었다(Table 2).

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)		p value
	RT* group	CMT† group	
Total no. of patients	104	39	
Age (years)			n.s.
Median (range)	46 (14~76)	45 (12~79)	
Sex			n.s.
Male	68 (65)	26 (67)	
Female	36 (35)	13 (33)	
Karnofsky performance status			n.s.
Median (range)	70 (60~90)	70 (60~90)	
Site of primary lesion†			n.s.
Nasal cavity/paranasal sinus	74 (71)	27 (69)	
Waldeyer's ring (nasopharynx, tonsil, base of tongue)	39 (38)	16 (41)	
Oral cavity/soft palate	14 (14)	6 (15)	
Larynx/hypopharynx	10 (10)	2 (5)	
No. of primary lesions			n.s.
Solitary	77 (74)	29 (74)	
Multiple	27 (26)	10 (26)	
Cervical lymphadenopathy			n.s.
No	84 (81)	32 (82)	
Yes	20 (19)	7 (18)	
Systemic B symptoms			n.s.
No	86 (83)	32 (82)	
Yes	18 (17)	7 (18)	
Ann Arbor stage			n.s.
I	70 (67)	24 (62)	
II	34 (33)	15 (38)	
Immunophenotyping§			n.s.
T-cell lymphoma	12/33 (36)	11/23 (48)	
NK/T cell lymphoma	21/33 (64)	12/23 (52)	
Radiation dose (Gy)			n.s.
Median (range)	50 (20~70)	50 (20~70.2)	
Follow-up (months)			
Median (range)	52 (1~136)	37 (1~94)	

\*radiotherapy, †combined modality treatment,

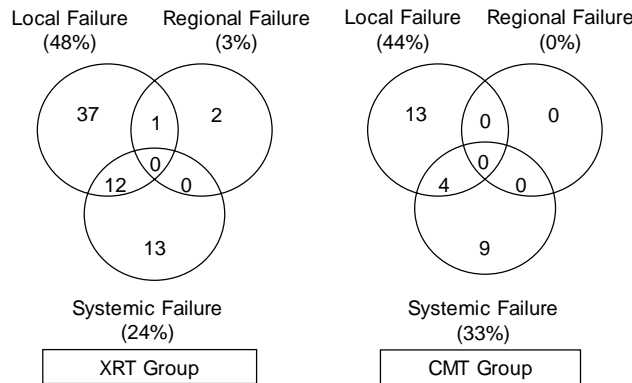
‡included 37 cases with multiple primary lesion sites

§immunophenotypic analysis performed in 56 cases

**Table 2. Treatment Response by Treatment Modality in Patients with Angiocentric Lymphoma of the Head and Neck**

Response	No. of patients (%)		p value
	RT* group	CMT† group	
CR‡	72/104 (69)	26/39 (67)	n.s.
PR§	16/104 (15)	8/39 (21)	n.s.
NR¶	16/104 (15)	5/39 (13)	n.s.

\*radiotherapy, †combined modality treatment, ‡complete response, §partial response, ¶no response



**Fig. 1.** Comparison of treatment failure patterns of patients treated with radiation alone (RT group) and with chemotherapy and radiation (CMT group).

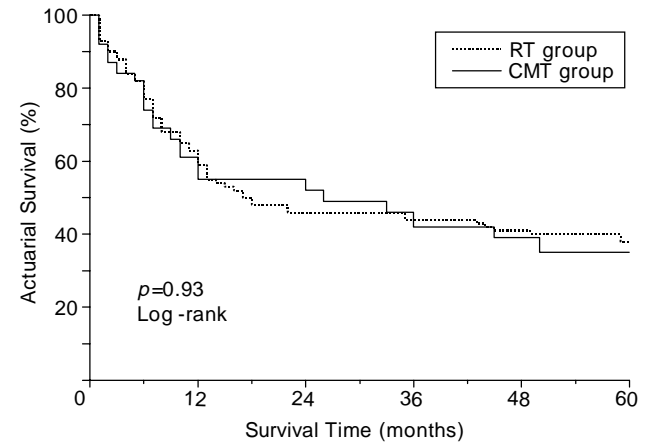
치료실패양상은 국소치료실패가 48%와 44% ( $p=0.41$ ), 지역치료실패(regional failure)가 3%와 0% ( $p=0.41$ ), 전신치료실패(systemic failure)가 24%와 33% ( $p=0.40$ )로 치료방법에 따른 차이는 없었다(Fig. 1). 그러나 통계적인 차이는 보이지 않았지만 화학요법을 병용하였음에도 전신치료실패율은 더 높은 양상으로 나타났다.

빈혈, 백혈구 감소, 혈소판 감소 등의 급성 혈액학적 독성은 II군에서 보다 현저하였다(2% vs 21%). 패혈증은 I군과 II군에서 각각 3예와 2예가 있었는데, I군에서 나타난 3예의 패혈증 중 2예는 폐, 피부, 고환 등으로 침범되어 시행한 구제 화학요법과 연관되어 나타났다. 양 군 모두에서 난치성 출혈(intractable bleeding), 혈구포식세포증후군(hemophagocytic syndrome), 2차 암(new primary cancer) 등의 치명적인 전신증상이 관찰되었는데(Table 3) 난치성 출혈은 소화기계 출혈과 다량의 객혈로 나타났으며, 혈구포식세포증후군은 열, 간·비장 종대, 불명 혈구감소증(unexplained cytopenia), 골수검사에서 혈구포식 조직구(hemophagocytic histiocyte) 등을 동반하며 관찰되었다. 2차 암은 각각 유방, 췌장, 결장, 위(2예)에서 나타났으며 치료군 간의 통계적인 차이는 없었다(3% vs 5%,  $p=0.53$ ). 전신증상의 발생율이 치료방법에 따라 의미있는 차

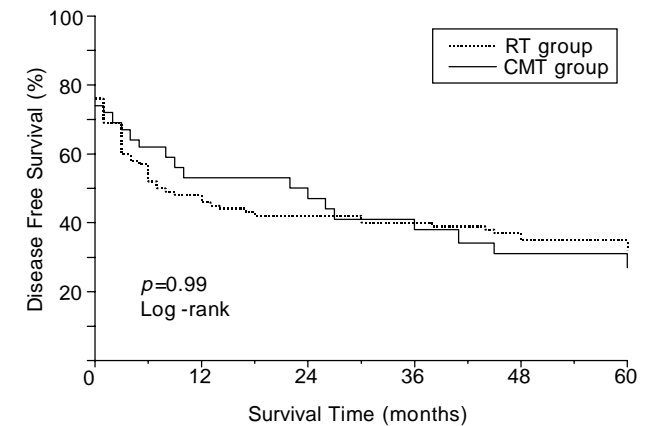
**Table 3. Complications and Aberrant Immunologic Disorders by Treatment Modality**

Medical illness	No. of patients (%)		p value
	RT* group	CMT† group	
Sepsis	3/104 (3)	2/39 (5)	n.s.
Intractable bleeding	2/104 (2)	3/39 (8)	n.s.
Hemophagocytic syndrome	3/104 (3)	1/39 (3)	n.s.
New primary cancer	3/104 (3)	2/39 (5)	n.s.

\*radiotherapy, †combined modality treatment



**Fig. 2.** Comparison of overall actuarial survival of patients treated with radiation alone (RT group) and with chemotherapy and radiation (CMT group).



**Fig. 3.** Comparison of disease free survival of patients treated with radiation alone (RT group) and with chemotherapy and radiation (CMT group).

이를 보이지는 않았으나 난치성 출혈, 2차 암 등은 II군에서 보다 높은 경향을 보였다.

대상환자 전체의 5년 생존율과 무병생존율은 각각 38%와 31%였다. 치료방법에 따른 5년 생존율과 무병생존율은 각각 38%와 35% ( $p=0.93$ ) (Fig. 2), 32%와 27% ( $p=0.99$ ) (Fig. 3)로

**Table 4. Univariate Analysis of Prognostic Factors**

Prognostic variable	No. of patients	5-year actuarial survival			5-year disease-free survival		
		Rate (%)	95% CI*	p value	Rate (%)	95% CI*	p value
Sex				n.s.			n.s.
Male	94	37	27~47		32	22~42	
Female	49	39	24~64		27	12~42	
Age (years)				n.s.			n.s.
<45	81	39	28~50		28	17~39	
>45	62	36	23~49		36	23~49	
Primary site				n.s.			n.s.
Nasal	86	40	29~51		41	30~52	
Non-nasal	57	34	21~47		18	7~29	
No. of primary lesions				0.00			0.00
Solitary	106	46	36~56		39	29~49	
Multiple	37	11	0~22		8	0~18	
Cervical lymph node involvement				n.s.			n.s.
No	116	39	29~49		33	24~42	
Yes	27	29	10~48		21	4~38	
Systemic B symptoms				0.05			0.03
No	121	41	32~50		34	35~43	
Yes	22	19	1~37		15	0~32	
Ann Arbor stage				0.00			0.00
I	94	47	36~58		41	30~52	
II	49	19	7~31		10	0~20	
Treatment modality				n.s.			n.s.
RT <sup>†</sup>	104	38	28~48		32	22~42	
CMT <sup>‡</sup>	39	35	18~52		27	11~43	
Treatment response				0.00			0.00
CR <sup>§</sup>	98	55	44~66		45	34~56	
Non-CR	45	0	0		2	0~6	

\*confidence interval, <sup>†</sup>radiotherapy, <sup>‡</sup>combined modality treatment, <sup>§</sup>complete response

**Table 5. Multivariate Analysis of Prognostic Factors**

Unfavorable prognostic variable	5-year actuarial survival			5-year disease-free survival		
	Risk ratio	95% CI*	p value	Risk ratio	95% CI*	p value
Multiplicity of primary site	1.71	0.95~3.07	0.07	1.61	0.84~3.10	0.15
Presence of B symptoms	1.49	0.84~2.63	0.17	1.79	0.85~3.70	0.12
Ann Arbor stage II	1.45	0.83~2.56	0.19	1.32	0.70~2.44	0.39
RT <sup>†</sup> group	1.06	0.65~1.72	0.81	1.41	0.75~2.70	0.28
Failure to gain CR <sup>‡</sup>	12.5	6.25~20.0	0.00	12.5	4.76~33.3	0.00

\*confidence interval, <sup>†</sup>radiotherapy, <sup>‡</sup>complete response

화학요법을 시행하였음에도 생존율의 향상을 가져오지는 못하였다. 생존율과 무병생존율에 대한 다변량 분석에서는 원발병소의 다발성과 B 증상, Ann Arbor 병기, 완전관해 여부 등이 통계적으로 유의한 예후인자였다(Table 4). 하지만 다변량 분석에서는 완전관해 여부만이 통계적으로 유의한 예후인자였다(Table 5).

### 고안 및 결론

두경부 혈관 중심위 림프종의 진단과 치료에는 많은 논란이 있다. 본 연구에서의 조직 슬라이드를 이용한 진단 기준으로는 림프종의 기원에 관한 고려가 결여되어 있어서 생물학적 행태나 치료성적이 서로 다른 T세포성 림프종과 NK/T 세포성 림프종이 모두 포함될 수 있다. NK 세포 표지자를

발현하는 경우는 T세포 표지자를 발현하는 경우보다 더욱 악성이고 예후 또한 불량한 것으로 보고되고 있다.<sup>13, 15, 24, 25</sup> 또한 오랜 기간 동안에 걸쳐 프로토콜 없이 진행된 치료를 후향적으로 분석하는 것에 따르는 단점이 있지만 본 연구의 결과는 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종의 치료에서 화학방사선 병용요법이 방사선치료 단독에 비해 우월하지 못하다는 것을 보여주고 있다.

적절한 치료방침을 세우는데 중요한 치료실패양상에 관한 보고는 거의 없는 실정이다. 본 연구에서는 방사선치료에 대한 반응이 좋았음에도 불구하고 약 50%에서 국소치료실패가 나타났고 지역치료실패는 거의 없었다. 전신치료실패는 대부분 뇌, 폐, 간, 소화기계, 고환, 피부 등의 신경세포유착분자(neural cell adhesion molecule)가 양성인 신경종말(nerve ending)이 풍부한 곳에서 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>13, 15, 22</sup> 또한 혈관 중심위 림프종에서 난치성 출혈, 혈구포식세포증후군, 2차 암 등의 전신증상이 동반되는 경우가 있고 이러한 증상이 동반되는 경우는 치명적이라고 보고되고 있다.<sup>14, 18, 26, 27</sup> 혈구포식세포증후군을 야기하는 조직구의 활성화는 림프종 세포에서 분비되는 시토카인(cytokine)에 의해 매개되는 것으로 받아들여지고 있으며 이는 Epstein-Barr virus와 관련이 있다고 보고되고 있다.<sup>13, 15, 27</sup> 본 연구에서도 이러한 전신증상들에 의한 사망이 관찰되었으나(Table 3) 이러한 증상들이 혈관 중심위 림프종의 특성인지 치료와 관련되어 발생하는 것인지는 아직 명확하지 않다.

국한성 두경부 혈관 중심위 림프종의 치료에 대해서는 국소방사선치료만으로는 치료성적이 저조한 실정이다. 치료 후 완전관해 여부가 가장 중요한 예후인자이지만 전신치료실패의 빈도가 높은 것 역시 치료에 장애가 되고 있다. 전신치료실패의 빈도를 감소시키기 위해 화학요법이 필요하다는 주장이 있지만<sup>7, 20, 23</sup> 화학요법을 시행하여도 전신치료실패의 빈도와 치료성적의 향상을 가져오지 못하였다는 주장이 보고되고 있다.<sup>15, 16, 18</sup> 본 연구에서도 화학방사선 병용요법으로 전신치료실패의 빈도와 치료성적의 향상을 가져오지 못하였고 또한 화학요법으로 인한 패혈증으로 사망한 경우도 구제치료로 시행된 경우를 포함하여 4예 있었다. 치명적인 결과를 초래하는 전신증상의 발생율은 통계적인 차이를 보이지는 못했지만 화학요법을 병용한 경우에 더 높은 경향을 보였다. 치료의 유용성이 입증되지 못하고 후유증의 부담이 있는 것을 고려하면 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종의 치료에서 화학요법을 병용하는 것은 정당화 될 수 없다고 생각된다.

두경부 혈관 중심위 림프종의 화학요법 시에 doxorubicin을

포함하는 통상적인 약제는 효과적이지 못하다는 보고가 있고<sup>15, 16, 18, 21</sup> 최근에는 혈관 중심위 림프종의 경우 다중약제내성유전자(multidrug resistant drug)와 다중약제내성유전자 1의 산물인 P-당단백질의 발현이 많고 이것이 저조한 치료반응의 원인이라는 연구 결과가 보고되었다.<sup>28, 29</sup> 이러한 점을 고려한다면 doxorubicin을 포함하는 통상적인 약제보다는 P-당단백질/다중약제내성유전자 1과 무관한 carboplatin 등의 약제나 P-당단백질/다중약제내성유전자 1의 조정자(modulator)인 cyclosporin A나 calcium channel blocker 등의 약제가 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.<sup>29</sup> 또한 효과적인 약제가 발견되지 않는다면 유전자치료나 골수이식 등의 치료법도 고려해 보아야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종에서 방사선치료만으로는 만족할 만한 치료성적을 나타내지 못하지만 doxorubicin을 포함하는 통상적인 약제를 이용한 화학방사선 병용요법은 방사선치료 단독에 비해 효과적이지 못하였다. 또한 패혈증이나 치명적인 결과를 초래하는 전신증상의 발생율은 화학요법을 병용한 경우에 더 높은 경향을 보였다. 따라서 국한성 두경부 혈관 중심위 림프종에서 doxorubicin을 포함하는 약제를 이용한 화학방사선 병용요법의 시행은 재고되어야 할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Fechner RE, Lampin DW. Midline malignant reticulosis. Arch Otolaryngol 1972;95:467-476
2. Kassel SH, Echevarria RA, Guzzo FP. Midline malignant reticulosis (so-called lethal midline granuloma). Cancer 1968; 23:920-935
3. Halperin EC, Dosoretz DE, Goodman M. Radiotherapy of polymorphic reticulosis. Br J Radiol 1982;55:645-649
4. McDonald TJ, DeRemee RA, Harrison EG. The protean clinical features of polymorphic reticulosis (lethal midline granuloma). Laryngoscopy 1976;86:936-945
5. Smalley SR, Cupps RE, Anderson JA, et al. Polymorphic reticulosis limited to the upper aerodigestive tract - natural history and radiotherapeutic considerations. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;15:599-605
6. Jaffe ES. Pathologic and clinical spectrum of post-thymic T-cell malignancies. Cancer Invest 1984;2:413-426
7. Lipford EH, Margolick JB, Longo DL, et al. Angioimmunoproliferative lesion: a clinicopathologic spectrum of post-thymic T-cell proliferation. Blood 1988;72:1674-1681
8. Medeiros LJ, Peiper SC, Elwood L, et al. Angiocentric immunoproliferative lesions: a molecular analysis of eight cases. Hum Pathol 1991;22:1150-1157
9. Aviles A, Rodriguez L, Guzman R, et al. Angiocentric T-

- cell lymphoma of the nose, paranasal sinus and hard palate. *Hematol Oncol* 1992;10:141-147
10. **Fellbaum C, Hansmann ML, Lennert K.** Malignant lymphomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Vichows Arch A* 1989;414:399-405.
  11. **Ferry JA, Sklar J, Zukerberg LR, et al.** Nasal lymphoma—a clinicopathologic study with immunophenotypic and genotypic analysis. *Am J Surg Pathol* 1991;15:268-279
  12. **Ho FCS, Choy D, Loke SL, et al.** Polymorphic reticulosis and conventional lymphomas of the nose and upper aerodigestive tract: a clinicopathologic study of 70 cases, and immunophenotypic studies of 16 cases. *Hum Pathol* 1990;21:1041-1050
  13. **Jaffe ES, Chan JKC, Su IJ, 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
  14. **Kim GE, Cho JH, Yang WI, et al.** Angiocentric lymphoma of the head and neck: patterns of systemic failure after radiation treatment. *J Clin Oncol* 2000;18:54-63
  15. **Liang R, Todd D, Chan TK, et al.** Treatment outcome and prognostic factors for primary nasal lymphoma. *J Clin Oncol* 1995;13:666-670
  16. **Sorbrevilla-Calvo P, Meneses A, Alfaro P.** Radiotherapy compared to chemotherapy as initial treatment of angiocentric centrofacial lymphoma (polymorphic reticulosis). *Acta Oncol* 1993;32:69-72
  17. **Ko YH, Kim CW, Park CS, et al.** REAL classification of malignant lymphomas in the Republic of Korea. *Cancer* 1998; 83:806-812
  18. **Grange C, Cabane J, Dubois A, et al.** Centrofacial malignant granuloma. *Medicine* 1992;71:179-196
  19. **Chan JKC, Ng CS, Lau WH, et al.** Most nasal/nasopharyngeal lymphomas are peripheral T-cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1987;11:418-429
  20. **Itami J, Itami M, Mikata A, et al.** Non-Hodgkin's lymphoma confined to the nasal cavity: its relationship to the polymorphic reticulosis and results of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:797-802
  21. **Chen HHW, Fong L, Su IJ, et al.** Experience of radiotherapy in lethal midline granuloma with special emphasis on centrofacial T-cell lymphoma: a retrospective analysis covering a 34-year period. *Radiother Oncol* 1996;38:1-6
  22. **Kern WF, Spier CM, Hanneman EH, Miller TP, Matzner M, Grogan TM.** Neural cell adhesion molecule-positive peripheral T-cell lymphoma: a rare variant with a propensity for unusual sites of involvement. *Blood* 1992;79:2432-2437
  23. **Ramsay AD, Rooney N.** Lymphomas of the head and neck 1: nasofacial T-cell lymphomas. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1993;29B:99-102
  24. **Macon WR, William ME, Greer JP, et al.** Natural killer-like T cell lymphoma: aggressive lymphomas of T-large granular lymphocytes. *Blood* 1996;87:1474-1483
  25. **van Grop J, de Bruin PC, Sie-Go DMDS, et al.** Nasal T-cell lymphoma: a clinicopathological and immunophenotypic analysis of 13 cases. *Histopathology* 1995;27:139-148
  26. **Fauci AS, Johnson RE, Wolf SM.** Radiation therapy of midline granuloma. *Ann Int Med* 1976;84:140-147
  27. **Wong KF, Chan JKC, Lo ESF, Wong CSC.** A study of the possible etiologic association of Epstein-Barr virus with reactive hemophagocytic syndrome in Hong Kong Chinese. *Hum Pathol* 1996;27:1239-1242
  28. **Drenou B, Lamy T, Amiot L, et al.** CD3-CD56+ non-Hodgkin's lymphoma with an aggressive behavior related to multidrug resistance. *Blood* 1997;89:2966-2974
  29. **Yamaguchi M, Kita K, Miwa H, et al.** Frequent expression of P-glycoprotein/MDR1 by nasal T-cell lymphoma cells. *Cancer* 1995;76:2351-1256

---

**Abstract**

---

**Combined Chemotherapy and Radiotherapy versus Radiotherapy alone in the Management of Localized Angiocentric Lymphoma of the Head and Neck**

Sei Kyung Chang, M.D.<sup>\*</sup>, Gwi Eon Kim, M.D.<sup>\*</sup>, Sang-wook Lee, M.D.<sup>||</sup>, Hee Chul Park, M.D.<sup>§</sup>, Hong Ryull Pyo, M.D.<sup>\*</sup>, Joo Hang Kim, M.D.<sup>†</sup>, Sun Rock Moon, M.D.<sup>¶</sup>, Hyeong Sik Lee, M.D.<sup>\*\*</sup>, Eun Chang Choi, M.D.<sup>†</sup> and Kwang Moon Kim, M.D.<sup>†</sup>

<sup>\*</sup>Department of Radiation Oncology, <sup>†</sup>Internal Medicine and <sup>¶</sup>Otolaryngology, Yonsei University, College of Medicine, <sup>||</sup>Department of Radiation Oncology, Ulsan University, College of Medicine,

<sup>§</sup>Department of Radiation Oncology, Hallym University, College of Medicine,

<sup>¶</sup>Department of Radiation Oncology, Wonkwang University, College of Medicine,

<sup>\*\*</sup>Department of Radiation Oncology, Dong-A University, College of Medicine

**Purpose**: To clarify the clinical benefit derived from the combined modality therapy (CMT) consisting of chemotherapy (CT) and involved field radiotherapy (RT) for stage I and II angiocentric lymphomas of the head and neck.

**Materials and Methods**: Of 143 patients with angiocentric lymphoma of the head and neck treated at our hospital between 1976 and 1995, 104 patients (RT group) received involved field RT alone with a median dose of 50.4 Gy (range: 20~70 Gy), while 39 patients (CMT group) received a median 3 cycles (range: 1~6 cycles) of CT before involved field RT. The response rate, patterns of failure, complications, and survival data of the RT group were compared with those of the CMT group.

**Results**: Despite a higher response rate, local failure was the most common pattern of failure in patients of both groups. The patterns of failure, including the systemic relapse rate were not influenced by the addition of combination CT. Although both modalities were well tolerated by the majority of patients, aberrant immunologic disorders or medical illnesses, such as a hemophagocytic syndrome, sepsis, intractable hemorrhage, or the evolution of second primary malignancies were more frequently observed in patients of the CMT group. The prognosis of patients in the RT group was relatively poor, with a 5-year overall actuarial survival rate of 38% and disease-free survival rate of 32%, respectively. However, their clinical outcome was not altered by the addition of systemic CT. Achieving complete remission was the most important prognostic factor by univariate and multivariate analyses, but treatment modality was not found to be a prognostic variable influencing survival.

**Conclusions**: Involved field RT alone for angiocentric lymphoma of the head and neck was insufficient to achieve an improved survival rate, but the addition of CT to involved field RT failed to demonstrate any therapeutic advantage over involved field RT alone.

---

**Key Words**: Chemotherapy, Radiotherapy, Angiocentric lymphoma