

국한성 두경부 대세포성(Diffuse Large Cell) 림프종의 적정 방사선 조사선량

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 연세암센터†

금응섭* · 서창욱* · 김용배* · 심수정* · 표흥렬* · 노재경† · 정현철† · 김귀언*

목적 : 두경부에 국한된 1기, 2기 대세포성(diffuse large cell) 비호치킨 림프종의 항암화학방사선 병용요법 시 방사선 조사영역 내의 재발을 예방하기 위한 적정 방사선 조사선량을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1985년 5월부터 1998년 12월까지 국한성 두경부 대세포성 림프종으로 항암화학요법 후 방사선치료를 받은 53명을 대상으로 하였다. 나이는 13세부터 69세까지였으며 중앙값은 49세였다. 남녀 비는 1.65대 1이었고 1기, 2기 환자가 각각 27명, 26명이었다. 종양 크기별로 5 cm 미만인 30명, 5 cm 이상이 23명이었다. 원발부위는 경부림프절 22명, 편도 20명, 비인두 4명, 설기저부 3명, 부비동 2명, 후두 1명, 연구개 1명이었다. 항암화학요법은 1명을 제외하고 3회 이상 시행되었으며 방사선치료는 48명이 원발부위와 경부임파선을, 5명이 원발부위만 치료하였다. 생존율, 무병생존율, 조사영역 내 무재발생존율과 방사선 조사선량에 따른 방사선 조사영역 내에서의 재발빈도를 조사하였다.

결과 : 항암화학요법 후 44명(83%)이 완전관해 되었고 연이은 방사선치료 후 53명 모두 완전관해 되었다. 12명(23%)이 재발하였고 그중 2명은 방사선 조사영역 내 재발이었고 방사선 조사영역 바깥 재발은 11명으로 복강 및 골반 내 림프절이 가장 많았다. 방사선 조사선량 별 조사영역 내 재발은 30~35 Gy에서 7명 중 1명, 35~40 Gy에서 16명 중 1명이었고 40 Gy 이상에서는 재발이 없었다. 방사선 조사영역 내 재발에 유의한 예후인자는 없었으나 5 cm 이상인 종양에서 재발하였고 5 cm 미만인 종양은 30 Gy에서도 재발하지 않았다. 10 년 방사선 조사영역내 무재발생존율, 무병생존율, 전체생존율은 각각 96%, 76%, 75%였다.

결론 : 국한성 두경부 대세포성 림프종에서 항암화학방사선 병용요법 시 종양의 크기가 5 cm 미만인 경우에는 30 Gy의 방사선 조사선량으로도 국소제어를 할 수 있다. 따라서 방사선치료에 따르는 구강건조증을 최소화시킬 수 있을 것이다. 5 cm 이상의 종양에서는 30 Gy 이상의 방사선 조사 선량이 필요하리라 생각된다.

핵심용어 : 국한성 두경부 대세포성 림프종, 항암화학방사선 병용요법, 적정 방사선 조사선량

서 론

중등도 이상의 국한성 비호치킨 림프종의 치료는 일반적으로 Doxorubicin을 포함한 항암화학요법이 일차치료로 사용되고 있으며 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)¹와 Southwest Oncology Group (SWOG)²의 대단위 전향적 연구에 의해 항암화학요법 후 방사선치료를 시행한 군이 항암화학요법 단독치료 군보다 생존율이 우월함이 입증됨으로써 현재는 항암화학방사선 병용요법이 널리 인정되는 치료방법이다.

항암화학방사선 병용요법 시 항암화학요법 후 원발부위의 국소제어를 위한 적정 방사선 조사선량에 관한 전향적 연구

는 아직 없는 상황으로 후향적 연구에서는 병리조직학적 분화도, 항암화학요법의 반응정도, 종양의 크기 등의 요소에 따라 방사선 조사선량을 제시하고 있으며 특히 종양의 크기가 국소제어에 영향을 주는 중요 요인으로 보고하고 있다.^{3,4)}

한편, 두경부 종양의 방사선치료에 따르는 구강건조증은 영구적이며 구강건조증 발생빈도와 심한 정도는 방사선 조사선량에 비례하므로 두경부에 방사선치료를 할 때는 가능한 한 방사선 조사선량을 낮추고 침해를 보호하고자 한다.

본 연구는 국한성 두경부 비호치킨 림프종에서 가장 흔한 대세포성 림프종에 국한하여 항암화학방사선 병용요법 시 국소제어를 위한 적정 방사선 조사선량에 대한 후향적 연구를 시행하였다. 또한 방사선 조사선량에 따른 방사선 조사영역 내에서의 재발빈도, 조사영역내 무재발생존율, 무병생존율, 생존율을 조사하였다.

이 논문은 2002년 8월 27일 접수하여 2002년 10월 15일 채택되었음.

책임저자: 서창욱, 연세의료원 연세암센터 방사선종양학과
Tel: 02)361-7647, Fax: 02)312-9033
E-mail: cosuh@daum.net

대상 및 방법

1. 환자 특성

1985년 5월부터 1998년 12월까지 연세암센터를 내원하여 병기 1, 2기의 두경부에 국한된 대세포성 림프종으로 진단된 53명을 대상으로 하였다. 중추신경계 림프종과 안와 림프종은 제외하였다. 병리조직학적 진단은 경험이 풍부한 병리학자에 의해 Working formulation에 따라 대세포성 림프종으로 진단되었다. 대상 환자의 연령 분포는 13세부터 69세까지였으며 중앙값은 49세였다. 남자가 33명 여자가 20명으로 남녀비는 1.65대 1이었다. 모든 환자가 European Cooperative Oncology Group (ECOG) 전신수행도 0과 1이었으며 B 증상은 2명(3.7%)에서만 나타났다.

종양의 크기는 침범된 종양의 최대 직경으로 하였고 큰 종양은 가장 큰 직경이 5 cm 이상인 경우로 정의하였고 종양 크기별로 5 cm 미만인 30명, 5 cm 이상이 23명이었다. 원발부위는 경부림프절 22명, 편도 20명, 비인강 4명, 설기저부 3명, 부비동 2명, 후두 1명, 연구개 1명이었고 원발부위가 림프절외 장기에 나타난 경우는 Waldeyer's ring이 90% (28/31)로 가장 많았다. 초기 병기결정은 이학적 검사, 단순흉부촬영, 두경부와 복부 전산화단층촬영, 전신뼈동위원소 검사와 필요시 골수생검을 시행하였으며 Ann Arbor staging은 임상적 소견과 종양의 수술적 제거전의 상태를 바탕으로 하였다. 병기 1, 2기 환자가 각각 27, 26명이었다(Table 1).

2. 치 료

모든 환자에서 항암화학방사선 병용요법이 시행되었다. 항

암화학요법 후 방사선치료를 시행한 환자가 34명이었고 일정 횟수의 항암화학요법 진행 후 방사선 치료를 하고 다시 나머지 항암화학요법이 시행된 환자가 19명이었다. 항암화학요법은 1명을 제외하고 모든 환자에서 3회 이상 시행되었다. Doxorubicine을 포함한 약물로써 Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone (CHOP)이 22명(22/53), Methotrexate, Bleomycin, Doxorubicin, Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisone (mBACOP)이 25명(25/53)이었고 그 외 Akyloxan, Adriamycin, Vincristine 혹은 ProMACE-cytaBOM으로 치료받은 환자가 6명이었다. 항암화학요법 후의 치료반응 평가를 위해 영상적 진단방법을 통한 병기결정을 시행하였다. 완전관해는 모든 병소의 완전한 제거로 정의하였고 부분관해는 50% 이상 종양의 감소가 있을 때로 정의하였다.

방사선치료는 48명(90%)이 원발부위와 경부림프절을 치료하였고, 5명(10%)이 원발부위만 치료하였다. 4 MV X-ray 혹은 Cobalt 60로 치료하였으며 일주일에 5회 한회 당 1.8 Gy 혹은 2 Gy로 시행되었다. Waldeyer's ring과 상부 경부림프절은 양측 2문 대칭으로 조사하였고 하부 경부림프절은 전방향 1문 조사영역으로 치료하였다. 방사선 조사선량은 30 Gy 이상 35 Gy 미만이 7명, 35 Gy 이상 40 Gy 미만이 16명, 40 Gy 이상 45 Gy 미만이 3명, 45 Gy 이상 50 Gy 미만이 20명, 50 Gy 이상이 7명이었다.

3. 치료 결과에 대한 분석과 통계 처리

본 연구의 목적에 따라 국소제어를 관찰하기 위해서 재발 부위는 방사선 조사영역을 기준으로 안과 밖으로 구분하였다. 생존기간은 항암화학요법 시작 시점을 기준으로 하였고 생존율은 Kaplan-Meyer 방식에 의해 계산하였다. 추적관찰 기간은 5개월에서 188개월이었고 중앙값은 59개월이었다. 국소제어에 대한 분석은 방사선 조사선량에 따른 방사선 조사영역 내에서의 재발빈도, 조사영역내 무재발생존율을 계산하였고 비교 분석은 log-rank test, Cox regression을 이용하였다.

결 과

1. 치료 반응과 생존율

항암화학요법 후 5 cm 미만, 이상의 종양에서 각각 30명 중 24명(80%), 23명 중 20명(87%)이 완전관해 되어 총 44명(83%)이 완전관해 되었고 연이은 방사선치료 후 53명 모두 완전관해 되었다. 10년 방사선 조사영역 내 무재발생존율, 무병생존율, 생존율은 각각 96%, 76%, 75%였고 약 5년까지는 재발과 사망이 관찰되었으나 이후로는 안정화되었다(Fig

Table 1. Patient Characteristics (n=53)

		No. of patients
Age (years)	11~60	43
	61~70	10
Gender	M	33
	F	20
Performance status	0	17
	1	36
B symptoms	Negative	51
	Positive	2
Tumor bulk	<5 cm	30
	≥5 cm	23
Stage	I	27
	II	26
Primary site	Extranodal	10
	Nodal	22
	Both	21

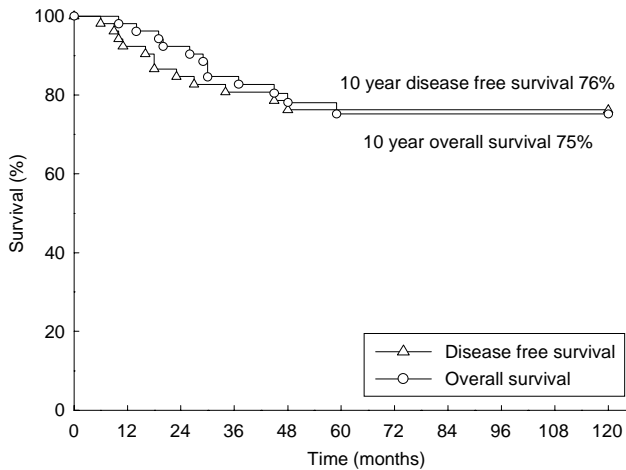


Fig. 1. Actuarial overall survival and disease free survival of patients with a localized diffuse large cell lymphoma of the head and neck in the treatment setting for combined chemoradiotherapy.

Table 2. Patterns of Failure

Site	No. of patients
In-field	2 (1)
Outside the RT field	11 (1)
Intraabdominal LN	5
Pelvic cavity LN	2
Mediastinal LN	2
Neck node	1
Inguinal LN	1
Lung	1
Bone	1
Liver	1
Meninges	1
Total	12

(): also, in-field failed

1). 생존율에 대한 다변량 분석 시 전신수행도 만이 통계적 유의성을 보였다($p=0.02$). 병기와 종양의 크기는 경계적(marginal)인 의미가 있었고($p=0.08$, $p=0.07$). 항암화학요법 후 관해여부는 유의하지 않았다. 하지만 다변량 분석 시 독립적인 예후인자는 없었다.

2. 치료 실패 양상

53명의 환자 중 12명의 환자에서 재발하였고 그 중 2명(16%)의 환자가 방사선 조사영역 내에서 재발하였다. 방사선 조사영역 바깥 재발은 복강 및 골반내 림프절, 종격동 림프절, 경부 및 서혜부 림프절, 위장관, 폐, 뼈, 간, 연수막에서 총 11명(91%)으로 복강 및 골반내 재발이 가장 많았다. 이 중 한명은 국소재발과 전신재발이 동시에 발생하였다(Table

Table 3. In-field Failure according to Response to Chemotherapy in Tumor Size <5 cm

RT dose (Gy)	After chemotherapy		Total
	CR	Non CR	
30~<35	0/5	0/0	0/5
35~<40	0/7	0/2	0/9
40~<45	0/1	0/1	0/2
45~<50	0/7	0/2	0/9
≥50	0/4	0/1	0/5
Total	0/24	0/6	0/30

Table 4. In-field Failure according to Response to Chemotherapy in Tumor Size ≥5 cm

RT dose (Gy)	After chemotherapy		Total
	CR	Non CR	
30~<35	1/2	0/0	1/2
35~<40	1/7	0/0	1/7
40~<45	0/1	0/0	0/1
45~<50	0/9	0/2	0/11
≥50	0/1	0/1	0/2
Total	2/20	0/3	2/23

2). 방사선 조사선량 별 조사영역 내 재발은 30~35 Gy에서 7명 중 1명, 35~40 Gy에서 16명 중 1명이었고 40 Gy 이상에서는 재발이 없었다. 조사영역 내 재발을 종양 크기와 항암화학요법 후 치료반응정도에 따라 분석하였다. 종양의 크기가 5 cm 미만인 경우 조사영역 내 재발은 없었다. 종양의 크기가 5 cm 미만이고 항암화학요법 후 완전관해 되었을 때는 30 Gy로도 조사영역 내 재발은 없었고, 완전관해 되지 못한 경우에는 35 Gy 이상의 방사선이 조사되어서 완전관해되었고 재발이 없었다(Table 3). 조사영역 내 재발은 모두 5 cm 이상의 종양에서 발생하였다. 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에는 항암화학요법 후 완전관해 되어도 40 Gy 이하 조사하였을 때 2명이 조사영역 내에서 재발하였고, 완전관해 되지 못한 경우에는 45 Gy 이상의 방사선이 조사되었고 재발이 없었다(Table 4). 방사선 조사영역 내 재발기간은 6개월부터 37개월이었고 중앙값은 18개월이었다. 방사선 조사영역 내 재발에 미치는 유의한 인자는 발견할 수 없었다. 첫째 예는 2기로 항암화학요법 6회 후 완전관해 상태로 30.6 Gy 방사선치료 종료 후 5개월에 재발하였고, 둘째 예는 2기로 항암화학요법 4회 후 완전관해 상태로 39.6 Gy 방사선 치료 종료 후 11개월에 재발하였다.

고안 및 결론

비호지킨 림프종은 방사선 감수성이 높은 질환으로 방사선 치료에 대한 반응이 좋아서 1980년대 이전에는 림프종이 원발병소에 국한된 조기병소에서는 방사선치료만으로도 완치가 가능하여 일차치료법으로 사용되어졌고 5년 생존율은 병기 1기에서 56~100%로 보고되었고 2기에서는 0~55%로 보고되었다.^{5~10)} 이렇게 생존율이 다양하게 나타난 것은 환자 선택 시 실제보다 병기가 낮게 결정된 환자가 포함된 차이라 생각되었고 병기 결정을 위한 개복술을 시행하여 조기 병기의 환자들을 선별하여 광범위 방사선 치료를 한 경우가 예후가 좋았다.^{7, 8, 11~13)}

1980년대 이후로 임상적으로 국한성의 비호지킨 림프종의 치료는 항암화학요법(CHOP)이 효과적일 뿐만 아니라 개복술에 의한 병기 결정의 필요성을 제거하여 일차치료법으로 Doxorubicin을 함유한 항암화학요법을 사용하였다.¹⁴⁾ 이후에 발표된 여러 논문에서 항암화학요법이 국한성 질환에서 방사선 강화요법 치료 여부와 상관없이 시행되었으며 5년 생존율과 무재발 생존율이 1기인 경우는 94~100%, 2기인 경우는 72~78%로 보고되었다.^{15~18)} 일차치료로서 항암화학요법에 추가하여 방사선치료를 하는데 대해서는 논란이 많았으나 1990년 후반에 발표된 대다수 전향적 연구를 통해 그 효과가 인정되었다. ECOG 보고²⁾에서는 조기(1기, II기) 중등도의 비호지킨 림프종 환자를 대상으로 CHOP 항암화학요법 8회 후 완전관해를 보인 환자에서 방사선치료를 추가하였을 때 항암화학요법만 8회 시행한 군에 비하여 6년 무병생존율(73% 대 58%), 무재발생존율(73% 대 58%), 생존율(84% 대 70%)에서 현격한 차이가 있음을 보고하였다. SWOG 보고¹⁾에서는 중등도 이상의 조기 림프종(큰 종양을 포함한 병기 1기, 종양의 크기가 작은 병기 2기)에서 CHOP 3회 실시 후 방사선치료를 한 군과 CHOP 8회만 실시한 군을 비교하였을 때 방사선치료 병용군이 항암화학요법 단독 치료보다 5년 무재발생존율과 생존율에서 각각 77%대 64%, 82%대 72%로 우월성을 보고하였다. 본 연구 결과 10년 생존율, 10년 무병생존율은 각각 76%, 75%로 기존의 다른 논문의 결과와 비슷하였고 치료 5년 이후에는 생존율의 변화가 없어 완치된 결과를 보였다.

림프종에서 선량-반응 관계가 명확히 규정된 바는 없으나 과거 방사선치료 단독으로 치료했을 때는 45 Gy에서 50 Gy의 방사선이 조사되었다. 그러나 항암화학요법이 일차 치료법이 되면서 추가적 방사선치료의 조사선량은 감소되었다.

항암화학요법 후 완전관해 여부와 치료전 종양의 크기가 방사선 조사선량의 결정에 주요 요인이다. 큰 종양인 경우에 방사선 조사선량 내 재발이 많고,¹²⁾ 항암화학요법 후 완전관해된 환자에서 10 cm 이상의 종양인 경우 40 Gy 이상의 방사선 조사선량이 이하일 경우보다 국소제어가 우수하였음을 보고하였다.⁴⁾ 다변량 분석에서도 방사선 조사선량 내 국소제어에 중요한 예후인자는 종양의 크기라고 보고하였고 또한 항암화학요법 후 완전 관해된 6 cm 이하의 종양에서는 30 Gy로도 충분히 국소제어가 가능하였고 종양의 크기가 6 cm 이상이거나 항암화학요법 후 잔존 병소가 남아있는 경우는 40 Gy의 방사선 조사선량이 도움이 될 것이라고 보고하였다.³⁾ ECOG의 전향적 연구²⁾에서는 8회 항암화학요법 후 완전관해된 경우에는 30 Gy의 방사선치료를 시행하였고 부분 관해인 경우에는 40 Gy를 시행하였다. SWOG의 연구¹⁾에서는 40 Gy에서 55 Gy의 방사선치료를 시행하였으며 40 Gy 방사선치료 후 잔존 병소가 남아 있는 경우 추가적인 방사선치료가 시행되었지만 초기 종양 크기 혹은 항암화학요법에 따른 방사선량에 대한 분석은 없었다. Florida 대학의 30년 경험의 분석¹⁹⁾에서는 항암화학방사선 병용요법 시 40 Gy 이하에서 24명 중 단 한 명에서만 방사선 조사선량 내에서 재발하여 30~40 Gy의 방사선 선량이 적절하다고 보고하였다. 본 연구에서 방사선 조사선량 내 재발에 미치는 요인에 대한 분석은 재발 환자 수가 작아 통계적 유의성을 갖는 인자는 발견할 수 없었다. 방사선 조사선량이 방사선 조사선량 내의 국소제어를 위한 중요 인자는 아니었지만 방사선 조사선량 내의 재발이 2명밖에 없어 적절한 치료가 되었다고 생각되며 특히 종양 크기가 5 cm 미만인 경우는 30 Gy의 방사선 조사 선량으로도 국소재발이 한 명도 없었다.

두경부 림프종에서는 방사선치료 후 초래되는 구강건조증이 삶의 질에 큰 영향을 주고 구강건조증의 발생빈도와 정도는 일차적으로 이하선의 피폭 체적과 방사선치료 조사선량에 비례하므로 가능한 한 방사선 조사선량을 낮추는 것이 중요하다. 본 연구를 후향적 연구로 구강건조증에 대한 환자의 주관적인 증상을 바탕으로 구강건조증의 정도를 평가하기는 어려운 면이 있으나 다른 문헌들을 살펴보면 영구적 구강건조증의 상한선은 30~62 Gy로 넓은 범위로 보고되고 있으며,^{20~24)} 항암화학요법과 방사선치료의 병용요법 시 20~40 Gy가 치명적인 침샘기능의 저하를 유발하는 범위로 보고하였다.²⁵⁾ Florida대학 30년 경험의 보고¹⁹⁾에서는 구강건조증의 시간-방사선량 분석에서(Xerostomia time dose plot) 35 Gy 이하로 조사된 환자에서 구강건조증의 증상이 적게 나타났다.

림프종의 치료에서 항암화학요법 후 방사선치료의 시행여

부는 전향적 연구에서 중요성을 입증한 상태로 항암화학요법과 방사선치료의 병용요법 시 국소제어율을 감소시키지 않는 범위 내에서 구강건조증과 같은 후유증을 최소화하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

국소제어에 영향을 미치는 중요 예후 인자로서 종양의 크기가 방사선 조사선량의 결정에 중요 요소가 된다고 할 수 있으며 종양의 크기가 5 cm 미만이고 항암화학요법에 완전 관해를 보인 경우에는 30 Gy의 방사선 조사선량으로도 충분한 국소제어를 얻을 수 있으며 구강건조증을 최소화 할 수 있을 것으로 기대된다. 종양의 크기가 크거나 항암화학요법 후 잔존 병소가 있을 때는 30 Gy 이상의 방사선 조사 선량이 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Glick JH, Kim K, Earle J. An ECOG randomized phase III trial of CHOP vs CHOP plus radiotherapy for intermediate grade early stage non-Hodgkin's lymphoma (abst). Proc Am Soc Clin Oncol 1995;14:391
2. Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1998;399:21-26
3. Kamath SS, Marcus RB, Lynch JW, Mendenhall NP. The impact of radiotherapy dose and other treatment-related and clinical factors on in-field control in stage I and II non-Hodgkin's lymphoma. Int J Radat Oncol Biol Phys 1999;44:563-568
4. Fuller LM, Krasin MJ, Velasquez WS, et al. Significance of tumor size and radiation dose to local control in stage I-III diffuse large cell lymphoma treated with CHOP-Bleo and radiation. Int J Radat Oncol Biol Phys 1995;31:3-11
5. Kaminski MS, Coleman CN, Colby TV, et al. Factors predicting survival in adults with stage I and II large-cell lymphoma treated with primary radiation therapy. Ann Intern Med 1986;104:747-756
6. Landberg TG, Hakansson LG, Moller TR, et al. CVP-remission-maintenance in stage I or II non-Hodgkin's lymphomas: preliminary results of a randomized study. Cancer 1979;44:831-838
7. Levitt SH, Bloomfield CD, Frizzera G, Lee C. Curative radiotherapy for localized diffuse histiocytic lymphoma. Cancer Treat Rep 1980;64:175-177
8. Sweet DL, Kinzie J, Gaeke ME, Golomb HM, Ferguson DL, Ultmann JE. Survival of patients with localized diffuse histiocytic lymphoma. Blood 1981;58:1218-1223
9. Bonadonna G, Bajetta E, Lattuada A, et al. CVP versus BACOP chemotherapy sequentially combined with irradiation in stage I-II diffuse non-Hodgkin's lymphomas. In: Jones SE, Salmon SE, eds. Adjuvant therapy of cancer IV. Orlando,

Fla.: Grune & Stratton, 1984:661-668

10. Nissen NI, Ersboll 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
11. Hoppe R. The role of radiation therapy in the management of the non-Hodgkin's lymphomas. Cancer 1985;55:2176-2178
12. Hallahan D, Farah R, Vokes E, et al. The patterns of failure in patients with pathological stage I and II diffuse histiocytic lymphoma treated radiotherapy alone. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;17:767-771
13. Levitt SH, Lee C, Bloomfield CD, Frizzera G. The role of radiation therapy in the treatment of early stage large cell lymphoma. Hematol Oncol 1985;3:33-37
14. Miller TP, Jones SE. Chemotherapy of localized histiocytic lymphoma. Lancet 1979;1:358-360
15. Cabanillas F, Bodey GP, Freireich EJ. Management with chemotherapy only of stage I and II malignant lymphoma of aggressive histologic types. Cancer 1980;46:2356-2359
16. Connors JM, Klimo P, Fairey RN, Voss N. Brief chemotherapy and involved field radiation therapy for limited-stage, histologically aggressive lymphoma. Ann Intern Med 1987;107:25-30
17. Longo DL, Glatstein E, Duffey PL, et al. Treatment of localized aggressive lymphomas with combination chemotherapy followed by involved-field radiation therapy. J Clin Oncol 1989;7:1295-1302
18. Miller TP, Jones SE. Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. Blood 1983;62:413-418
19. Nathu RM, Mendenhall PN, Almasri NM, Lynch JM. Non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: a 30-year experience at the university of florida. Head and Neck 1999; 21:247-254
20. Tsujii H. Quantitative dose-response analysis of salivary function following radiotherapy using sequential RI-sialography. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985;11:1603-1612
21. Han Liem I, Valdes Olmos RA, Balm AJM, et al. Evidence for early and persistent impairment of salivary gland excretion after irradiation of head and neck tumours. Eur J Nucl Med 1996;23:1485-1490
22. Franzen L, Funegard U, Ericson T, et al. Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck, a consecutive study of salivary flow and patient discomfort. Eur J Cancer 1992;28:457-462
23. Liu RP, Fleming TJ, Toth BB, et al. Salivary flow rates in patients with head and neck cancer 0.5 to 25 years after radiotherapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986;61:243-245
24. Dreizen S, Brown LR, Daly TE, et al. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patient. J Dent Res 1977;56:99-104
25. Kosuda S, Satoh M, Yamamoto F, Uematsu M, Kusano S. Assessment of salivary gland dysfunction following chemotherapy using quantitative salivary gland scintigraphy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:379-384

Abstract

The Optimal Radiation Dose in Localized Head and Neck Diffuse Large Cell Lymphoma

Woong Sub Koom, M.D.*, Chang Ok Suh, M.D.*, Yong Bae Kim, M.D.*, Su Jung Shim, M.D.*
Hongryull Pyo, M.D.*, Jae Kyung Roh, M.D.[†], Hyun Cheol Chung, M.D.[†] and Gwi Eon Kim, M.D.*

*Department of Radiation Oncology, [†]Yonsei Cancer Center,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To determine the optimal radiation dose in a localized non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck in the treatment setting for combined chemoradiotherapy.

Materials and Methods: Fifty-three patients with stage I and II diffuse large cell non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck, who were treated with combined chemoradiotherapy between 1985 and 1998 were retrospectively reviewed. The median age was 49 years, and the male-to-female ratio was approximately 1.6. Twenty-seven patients had stage I disease and 26 had stage II. Twenty-three patients had bulky tumors (≥ 5 cm) and 30 had non-bulky tumors (< 5 cm). The primary tumors arose mainly from an extranodal organ (70%), most cases involving Waldeyer's ring (90%). All patients except one were initially treated with 3~6 cycles of chemotherapy, which was followed by radiotherapy. Radiation was delivered either to the primary tumor area alone (9%) or to the primary tumor area plus the bilateral neck nodes (91%) with a minimum dose of 30 Gy (range 30~60 Gy). The failure patterns according to the radiation field were analyzed, and the relationship between the dose and the in-field recurrence was evaluated.

Results: The 10-year overall survival and the 10-year disease free survival rates were similar at 75% and 76%, respectively. A complete response (CR) after chemotherapy was achieved in 44 patients (83%). Subsequent radiotherapy showed a CR in all patients. Twelve patients (23%) had a relapse of the lymphoma after the initial treatment. Two of these patients had a recurrence inside the radiation field. No clear dose response relationship was observed and no significant prognostic factors for the in-field recurrences were identified because of the small number of in-field recurrences. However, for patients with tumors < 5 cm in diameter, there were no in-field recurrences after a radiation dose 30 Gy. The 2 in-field recurrences encountered occurred in patients with a tumor ≥ 5 cm.

Conclusion: A dose of 30 Gy is sufficient for local control in patients with a non-bulky (< 5 cm), localized, diffuse large cell non-Hodgkin's lymphoma when combined with chemotherapy. An additional boost dose in the primary site is recommended for patients with bulky tumors (≥ 5 cm).

Key Words: Localized diffuse large cell lymphoma, Combined chemoradiotherapy, Optimal radiation dose