

원발성 장 림프종 52예의 치료결과와 예후인자

연세대학교 의과대학 외과학교실

홍인철 · 류참학 · 노성훈 · 조장환 · 이경식

Primary Intestinal Lymphoma (Treatment Results and Prognostic Factors in 52 Cases)

In Chul Hong, M.D., Chang Hak Yoo, M.D., Sung Hoon Noh, M.D.
Chang Hwan Cho, M.D. and Kyong Sik Lee, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine

Purpose: In spite of many published reports about the primary gastrointestinal lymphoma in Korea, the majority of them unfortunately involved a small number of patients with diverse results concerning treatment, patient survival, and prognostic factors. There also were few reports mainly focusing on primary intestinal lymphoma alone. Therefore we studied the patient-survival and prognostic factors in 52 cases of intestinal lymphomas.

Materials and Methods: We reviewed fifty two patients who received treatment due to primary intestinal lymphoma at Severance hospital, from January 1980 to June 1995.

Results: The intestinal lymphomas were located in descending order of frequency at the terminal ileum, ileocecal region, right colon, and the jejunum. The most common histologic type was diffuse large cell type and the majority showed an intermediate grade of differentiation. The average survival time was 40.7 months with a 5 year survival rate of 41.4%. The overall and complete remission rate of the intestinal lymphoma were 76.2%, 64.3%, respectively. Additional chemotherapy or radiotherapy to surgery improved remission rate. The overall 5 year survival rates were 50.4%, 47.3%, 33.3%, and 25.0% in stage I, II₁, II₂ and III-IV, respectively. The 5 year survival rate after curative resection was 57.0% and 16.6% after incomplete resection. The significant prognostic factors were residual tumor, site of the lesion, multiplicity, and adjacent organ invasion. However, the site of the lesion alone (worst in the jejunum) was the sole independent variable on multivariate analysis.

Conclusion: We concluded that early diagnosis and curative resection were important to improve survival rates in the primary intestinal lymphoma. More number of such cases are needed for further comparison of various treatment methods and results.

Key Words: Primary intestinal lymphoma, Survival rate, Prognostic factors

서 론

소장의 악성 림프종은 드문 질환이나 전체 원발성 위장관 림프종의 약 20~40%를 차지하며 전체 소장 악성종양중 빈번한 종양으로 알려져 있다(1~3). 반면 대장 및 직장의 악성 림프종은 전체 위장관 림프종의 약 10% 미만으로 드물다(4). 이 질환은 만성 염증성 장질환 및 면역저하 질환과 관련이 있다고 하며(3,5) 최근 그 치료 및 예후 분석에 대한 관심이 증가하고 있다.

그동안 국내에서도 원발성 위장관 림프종에 대한 문헌들이 보고되었으나(4,6~13) 대부분 증례가 적고 생존율 및 예후인자 등에 대한 보고는 부족한 실정이다. 또한 대부분의 위장관 림프종의 증례 중 장 림프종이 차지하는 비율이 위 림프종보다 상대적으로 컸으며 위장과 구분하여 연구 분석한 것은 없었다. 이에 저자들은 1980년 1월부터 1995년 6월까지 만 15년 6개월 동안에 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 치험한 원발성 장 림프종 52예의 치료결과 및 예후인자들을 분석하고 이미 보고한(14) 위 림프종 63예의 생존율과 비교하여 보고하려고 한다.

대상 및 방법

1) 연구 대상

1980년 1월부터 1995년 6월까지 만 15년 6개월 간 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에서 원발성 위장관 림프종으로 치료받은 115명의 환자 중 소장 또는 대장에서 발생한 림프종 52예를 대상으로 하였다. 이들은 수술전 또는 수술후에, 조직병리학적으로 확진이 되었고 병기결정을 위해 제반검사, 즉 말초혈액검사, 흉부 X선, 위 또는 대장내시경 검사, 위장관 및 소장 또는 대장조영술, 복부 초음파검사 및 복부 단층촬영(C-T), 그리고 일부에서 골수조직검사와 Gallium스캔(Ga Scan) 등이 시행되었던 환자였다. 16세 미만의 소아와 속발성 림프종이 의심되는 예는 제외하였

다. 이 중 5명은 외부병원에서 진단되어 전원되었던 예로서 내시경 또는 수술적인 조직검사를 통해 림프종이 확진되었던 예였다.

2) 방법

이들의 입원 및 외래 기록지를 참조하여 임상적 특성과 치료결과, 생존율 등을 조사하였다. 원발성 장 림프종의 정의는 속발성 림프종과의 구분을 위해 Dawson등과 Lewin등의 정의에 따라 말초림프절 또는 종격림프절의 비대가 없고, 말초혈액검사상 백혈구수가 정상이며, 종양이 위장관에만 국한되어 있거나 위장관 병변이 다른 부위의 병변에 비해 현저하고, 간장이나 비장의 침범이 없어야 하며, 처음 증상이 림프종의 위장관 침범에 의한 경우로 하였다. 조직병리학적 분류는 NCI(National Cancer Institute)의 Working Formulation으로 하였고, 면역조직화학적 검사를 위하여 B-cell 표지자로는 L26(CD20, DAKO, Carpinteria, CA., USA)를, T-cell 표지자로는 UCHL-1-(CD45RO, DAKO)를 사용하여 세포유형을 분류하였다. 병기는 Musshoff등의 병기 분류법으로 분류하였다. 비관혈적 진단만 한 경우는 장내시경 혹은 전산단층촬영소견 등을 종합하여 분류하였다. 추적관찰은 외래기록, 전화, 서신 및 공공기관 조회 등을 통하여 생존여부 및 사망시기를 조사하였고 총 50명에서 추적이 가능하였다. 모든 통계분석은 PC용 SAS version 6.04의 확통계를 사용하였고, 단변량분석은 X^2 -검정 및 Life table method를, 다변량분석은 Cox's hazard regression model을 이용하여 생존율 및 관해율, 예후인자 등을 분석하였다.

결 과

1) 임상적 특성

(1) 성별, 연령, 생존기간: 장 림프종의 남녀비는 약 2 : 1이었고 평균연령은 51.6(range: 20~74)세였으며 추적기간은 최소 2개월부터 최대 141개월이었고 생존기간은 40.7 ± 42.0 (평균 \pm 표준편차)

개월이었다. median 생존기간은 19개월이었다.

(2) 병변부위: 병변부위는 회장 16예, 대장 16예, 회맹부 14예, 공장 10예, 충수돌기 2예, 십이지장 1예, 직장 1예였다. 장기가 두군데 이상인 경우가 8예였는데, 그중 3예는 공장과 회장을 동시 침범한 경우였고, 그외 충수돌기와 회맹부, 충수돌기와 대장(맹장), 회장과 대장(S상결장), 회맹부와 대장(S상결장), 공장과 대장(하행결장)을 동시 침범한 경우가 각각 1예였다. 동일 장기내 병소가 두군데 이상인 경우가 5예였으며, 따라서 다발성 병소는 총 13예로 25%를 차지하였다(Fig. 1).

(3) 조직병리학적 유형: 면역화학사로 확인된 B 림프구에서 발생한 경우가 33예(63.5%), T 림프구에서가 4예(7.7%)였고 나머지 15예(28.8%)는 미확인되었다. 병리학적 분화도는 저등급(low grade)이 8예, 중등급(intermediate)이 35예, 고등급(high grade)이 9예였다(Table 1).

(4) 병기별 분류 및 침윤정도: 장에 국한된 경우인 I기는 13예(25%), 인접 림프절에만 전이가 국한된 II₁기는 19예(36.5%), 그이상의 림프절 전이지만 복강내 제한된 II₂기가 12예(23.1%), 횡격막이상 원격전이가 있는 III기가 4예(7.7%), 간 비

장 골수 등에 전이가 있는 IV기가 4예(7.7%)였다 (Fig. 2). 총 52예 중 림프절 전이가 있었던 경우는 36예(69.2%)였으며 장막침윤이 있었던 경우는 41예(78.8%)였고 인접 장기까지 침범이 있었던 경우가 18예(34.6%)였다(Table 2).

장막 및 인접 장기의 침범과 림프절 전이 사이의 관련성은 장막침윤이 있었던 41예에서 림프절 전이가 31예(75.6%)인 반면 침윤이 없었던 경우

Table 1. Histologic grades & types of intestinal lymphoma(N=52)

Grade / Histologic type	(No.)	No.(%)
Low		8(15.4)
small lymphocytic	2	
small lymphocytic & plasmocytoid	1	
diffuse histiocytic	3	
reticular cell	1	
MALToma	1	
Intermediate		35(67.3)
diffuse large cell	22	
diffuse small cleaved	4	
diffuse mixed	7	
diffuse lymphocytic+adenocarcinoma	1	
unclassified	1	
High		9(17.3)
immunoblastic	7	
small non-cleaved	2	

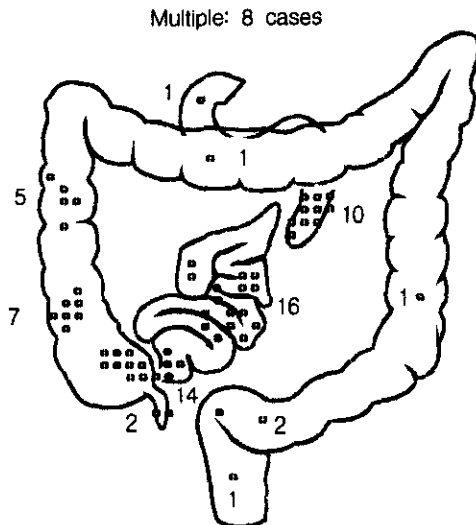


Fig. 1. Sites of Primary intestinal lymphoma

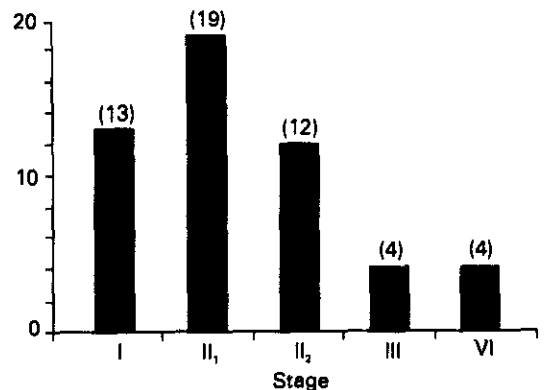


Fig. 2. Classification by stage(Musshoff)(N=52)

의 10예에서는 림프절 전이가 4예(40%)로 림프절 전이율에 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 마찬가지로 인접 장기에 침범이 있었던 18예에서도 림프절 전이는 17예(94.4%)인 반면 침범이 없었던 34예에서는 19예(55.9%)로 인접 장기에 침범이 될 수록 림프절 전이율의 유의한 차이가 있었다 (Table 3).

(5) 치료방법: 장림프종의 치료로는 절제술, 약물요법, 방사선요법을 시행하였는데 절제만 한 경우(Surgery only)가 7예, 절제후 보조요법으로 방사선치료를 한 경우(surgery + radiotherapy)가 1

예, 약물요법을 한 경우(surgery + chemotherapy)가 18예, 방사선 및 약물요법을 같이 시행한 경우 (surgery + radiotherapy + chemotherapy)가 25예, 수술을 하지않고 일차적 치료로 약물과 방사선요법만 시행한 경우(chemotherapy + radiotherapy)가 1예였다.

총 51예에서 수술을 하였는데 소장 또는 대장의 구역절제(segmental resection) 18예, 대장의 우반절제술(hemicolectomy)27예, 대장의 구역절제와 우반절제술의 병합(hemicolectomy + sigmoidectomy)이 1예, 소장과 대장의 동시구역절제(segmental

Table 2. Invasion of LN*, serosa, adjacent organs by lymphoma(N=52)

Site	No.	% of invasion
Lymph nodes invasion		69.2
no	16	
yes	36	
Serosa invasion		78.8
no	10	
yes	41	
uncertain	1	
Adjacent organs invasion		34.6
no	34	
yes	18	

*Lymph nodes

Table 3. Relationship between serosa (Adj.* organs) invasion and lymph node status

Site	% of Lymph nodes Invasion	Significance (p-value)
Serosa invasion †		
no	40.0	< 0.05
yes	75.6	
Adjacent organs invasion †		
no	55.9	< 0.05
yes	94.4	

*Adjacent

†N=51: Lymphoma those were certain as to serosa and lymph node status.

†N=52: Lymphoma those were certain as to adjacent organs and lymph node status.

Table 4. Surgical methods of intestinal lymphoma(N=51)

Methods	No.
Segmental resection	18
Segmental resection of small or large bowel (Open biopsy or bypass)+Resection	15
Bulk mass excision+Resection	2
Bulk mass excision+Resection	1
Hemicolectomy	27
Segmental resection of large bowel+Hemicolectomy	1
Segmental resection of small & large bowel	2
Small bowel+Lt. colon	1
Small bowel+Sigmoid colon	1
Bypass or Biopsy only	3

resection+Hartmann's procedure, segmental resection + sigmoidectomy)가 2예, 그리고 절제가 불능하여 우회로술(bypass operation) 또는 조직검사만 한 예가 3예였다. 수술 안한 1예는 세침흡입조직검사만 시행하였다(Table 4).

약물요법으로는BACOP(bleomycin, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone) 27예, CHOP(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) 14예, M-BACOP(methotrexate, bleomycin, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone) 4예, 기타 CVA(cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin) 2예, ProMace-CytaBOM(prednisone, doxorubicin, cyclophosphamide, etoposide, cytarabine, bleomycin, vincristine, methotrexate) 2예, COP(cyclophosphamide, vincristine, prednisone) 1예를 시행하였다. 최소 1 cycle부터 8 cycle까지 시행하였는데 대부분 6 cycle이 시행되었다.

방사선요법은 대부분이 수술후 복부전체를 조사야로 18~50 Gy의 방사선량이 조사되었다.

수술만 시행한 7예중 I기 또는 II₁기의 병변크기나 주위조직 침범이 적은 초기병변의 경우로 수술후 완전한 절제가 이루어졌다고 평가가 된 경우가 4예였고, 2예는 보조요법의 적응증이 되었으나 환자가 거절한 경우와 추적이 누락된 경우가 각각 1예씩이었고, 나머지 1예는 II₁기였으나 수술후 합병증으로 사망한 경우였다. 수술후 약물요법만 추가한 18예중 II₁기이하의 초기병변 9예에서는 장막 또는 인접 장기에 침범이 의심된 경우에 주로 적용하였으며 재발예방 목적으로도 시행하였다. 그중 다발성인 경우가 2예, 절제연에 암세포가 잔존하는 경우 1예, 천공된 경우가 1예 포함되었다. 남은 9예는 II₂기 이상의 진행된 병기이므로 적용하였다. 수술후 방사선과 약물요법을 다 병합한 25예중 II₂기 이상의 진행된 병기 9예와 II₁기이지만 천공된 2예에서 복강내의 잔존암 가능성을 이유로 약물 및 방사선 요법을 병합하였고, 나머지 II₁기 이하의 병변 14예중 2예는 약물요법을 시행하던 중에 타부위로 재발한 경우여서 방사선요법이 추가되었고, 그외는 병변이 크

거나(bulky) 주위조직 또는 장기로 침윤이 심한 경우거나, 1차 수술후 림프종으로 확진되어 재수술을 한 경우 등이었다. 약물 및 방사선요법만 한 1예는 세침흡입검사후 수술없이 치료한 경우였다.

약물요법시 각 약제의 선택은 환자의 연령과 전신적 조건에 따라 결정 또는 변경하였으며, 15년이라는 기간에 따라 약간의 변천이 있었으나, 80년대 이후 주로 BACOP, CHOP를 투여하였다. 대개 6 cycle 투여후 재발시는 제 2세대(2nd generation)의 M-BACOP 또는 ProMace-CytaBOM 등이 시도되었다.

2) 치료 결과

(1) 관해(remission): 결과를 알 수 있었던 총 42예 중 32예에서 부분적(partial) 또는 완전관해(complete remission)를 보여 장 림프종의 전체관해율(overall remission rate)은 76.2%이고, 완전관해가 27예로서 완전관해율(complete remission rate)은 64.3%였다. 병기에 따른 전체관해율은 I기 100%, II₁기 70.6%, II₂기 66.7%, III-IV기 71.4%로 큰 차이는 없었다. 관해와 잔존암 유무를 평가할 수 있었던 40예중 절제후 잔존암이 없는 경우(no residuum) 25예의 전체관해율은 84%로서 미세(microscopic) 혹은 육안적인(gross) 잔존암이 있을 때의 60%보다 높았다(Table 5).

(2) 재발 및 전이양상: 원발병소 치료후 재발에는 총 15예였으며 I기 3예, II₁기 5예, II₂기 4예, III-IV기 3예였고 부위로는 경부림프절 2예, 서혜부림프절 1예, 경부림프절 및 편도선 1예, 수술문합부 1예, 인접소장 1예, 뼈 3예, 폐 2예, 간 1예, 뇌 1예, 골수 1예였으며 leukemic transformation이 1예 있었다. 재발까지의 기간은 평균 10.1개월(range:1.5~32.6)이었다.

(3) 생존율: 전체 장 림프종의 5년 생존율은 41.4%였다. 병기에 따른 5년 생존율은 I기 50.4%, II₁기 47.3%, II₂기 33.3%, III-IV기 25.0%였다(Fig. 3). 초기 병기인 I/II₁기 32예를 구별하여 치료방법에 따른 5년 생존율을 분석하였는데 수술 단독군이 33.3%인 반면 수술+약물치료군이 66.7%,

Table 5. Remission to Tx* in 42 evaluable Pts† with primary intestinal lymphoma

	N	Remission(CR+PR) N(%)	no Remission or Progress N(%)
Total	42	32(76.2)	10(23.8)
Histologic grade			
Low+Intermediate	33	27(81.8)	6(18.2)
High	9	5(55.6)	4(44.4)
Stage			
I	9	9(100.0)	0(0)
II ₁	17	12(70.6)	5(29.4)
II ₂	9	6(66.7)	3(33.3)
III-IV	7	5(71.4)	2(28.6)
Tumor residuum†			
No	25	21(84)	4(16)
Yes (micro & gross)	15	9(60)	6(40)

*Treatment, †Patients, ‡N=40(2 cases were unknown)

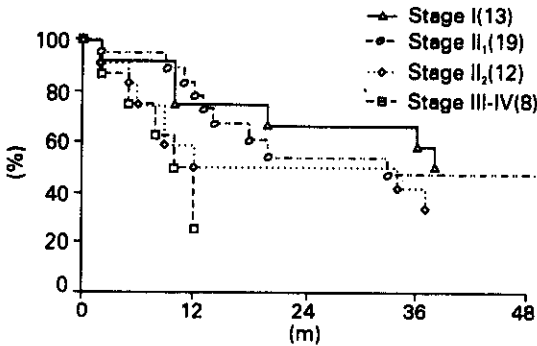


Fig. 3. Survival rate according stage(N=52)

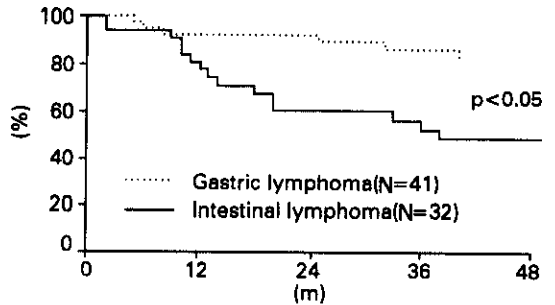


Fig. 4. Comparison of survival between gastric and intestinal lymphoma(stage I and stage II₁)

수술+약물+방사선요법이 50.7%로 보조요법의 병용시 생존율이 증가되는 경향이 있었다.

총 52예 중 절제를 한 48예의 5년 생존율은 54.6%인 반면 고식적수술(palliative operation) 또는 개복후 조직검사를 한 3예와 수술 안한 1예는 25.0% 이하로서 차이가 있었으나 유의성은 없었다($p > 0.05$). 그러나 절제연에 암세포가 없고 림프절 확청이 완전하여 근치절제(curative resection)로 판명된 32예의 5년 생존율은 57.0%인데 반해 수술은 했지만 절제연이나 복강 및 후복막 림프절 등에 암세포가 잔존하는(micro residuum) 예와 조직검사만 또는 고식적 수술만 하여 육안적으로

종피가 남은(gross residuum) 예 등 총 20예는 16.6%로 유의한 차이가 있었다($p=0.007$)(Table 6). 병기 I과 II₁인 장 림프종 32예의 전체 5년 생존율은 48.4%로 위 림프종 63예 중 같은 병기의 41예의 82.9%보다 상대적으로 낮은 경향을 보였다(Fig. 4).

(4) 예후인자분석: 여러 임상적, 조직병리학적 인자들에 대한 생존율의 차이를 비교분석(단변량 분석)한 결과 잔존암 유무, 병변부위, 다발성병소, 인접장기의 침범유무 등이 의미있는 변수였다(Table 6). 즉 장 림프종은 절제가 완전하여 잔존

Table 6. Significant prognostic factors in primary intestinal lymphoma(Univariate analysis)

Variable	N	Survival		p-Value	
		2 Yr	Rate(%) 5 Yr		
B Symptom					
No	33	61.5	47.9	0.06	
Yes	19	36.8	30.7		
Stage					
I	13	67.1	50.4	0.13	
II ₁	19	54.0	47.3		
II ₂	12	50.0	33.3		
III-IV	8	25.0	0(<25.0)		
Histologic grade					
Low+Intermediate	43	54.5	44.1	0.67	
High	9	40.0	26.7		
Tumor residuum					
No	32	64.1	57.0	0.007	
Yes	20	33.3	16.6		
Serosa invasion*					
No	10	57.1	45.7	0.72	
Yes	41	51.4	40.6		
Lymph nodes invasion					
No	16	67.0	53.6	0.15	
Yes	36	45.8	36.0		
Adj. †organs invasion					
No	34	62.7	48.8	0.03	
Yes	18	33.3	27.8		
Site of lesion					
Duodenum	1			0.0001	
Jejunum	6	16.7	0(<16.7)		
Ileum	12	55.6	46.3		
Ileo-cecal	12	63.9	42.6		
Colon	12	75.0	75.0		
Multiple	8	50.0	16.7		
Rectum	1				
Multifocality					
Unifocal	39	57.1	48.6		0.02
Multifocal	13	38.5	19.2		

*N=51(1 case was unknown), † Adjacent

암이 없을수록, 공장 및 십이지장보다 회장, 회맹부 및 대장일수록, 병소가 다발성이 아닐수록, 인접장기의 침범이 없을수록 생존율이 높았다. 그러나 B증상(B symptom; 체중감소, 발열, 야간발한)의 유무, 병기, 절제유무, 장막 및 림프절 전이

유무, 천공의 유무, 치료방법, 병변의 크기, 조직학적 등급, 인접장기의 침범유무에 따른 생존율의 차이는 유의하지 않았다.

단변량분석에서 생존율에 유의한 영향을 미쳤던 인자들을 다변량분석한 결과 독립적인 예후인

자는 병변부위뿐이었다. 즉 직장 1예를 포함한 대장은 십이지장 1예를 포함한 공장보다 상대적으로 약 0.1배 덜 위험하다고 해석할 수 있었다 ($p=0.005$). 마찬가지로 회장과 회맹부도 각각 약 0.2배, 0.3배씩 덜 위험하였다($p=0.02 \sim 0.05$).

고 찰

본 연구에 앞서 1980년 1월부터 1994년 12월까지 만 15년간 치험하였던 63예의 원발성 위 림프종을 보고하였다(14). 비슷한 기간인 1980년 1월부터 1995년 6월까지 만 15년 6개월간 치험한 원발성 장 림프종이 63예였으나 림프절 전이유무를 확실히 알 수 없었던 11예를 배제하여 총 52예를 분석하였다. 기간통일을 위해 1995년 1월부터 6월까지 새로 발생한 원발성 위 림프종의 예를 찾았으나 없었으므로 동일 기간내 부위별 발생율은 위와 장에서 각각 55.5%와 44.4%가 되었다. 부위별 림프종 발생율은 인종과 지역에 따라 다르다.

미국은 위장이 가장 많고 1/3이 소장애, 1/6이 대장 및 직장에 발생하는데 반해 인도는 대장 및 직장이 45%로 반대이며, 지중해연안은 장 림프종이 위보다 많은 것으로 알려져 있다(3,15).

병변부위에 따른 빈도는 저자들의 경우가 외국에 비해 소장의 빈도는 유사하였으나 대장은 다소 많은 경향을 보였다(16~18). 소장의 경우 회장이 우세한 것이나, 대장의 경우 우측 대장이 우세한 경향은 타 보고와 같았다(6,9,11,19).

장 림프종의 병리조직학적 분류는 조직병리 유형과 기능적 구조, 면역학적 개념 등에 의해 여러 분류법이 사용되고 있다. 주로 Rappaport, Leukes-Collins, 또는 Kiel 식 분류 및 NCI(National Cancer Institute)의 Working Formulation 등이 있으나 아직까지 예후를 정확하게 반영할 수 있는 분류법은 없는 실정이다. 저자들이 사용한 Working Formulation의 경우 diffuse large cell이 중등급으로 분류되지만 실제로는 고등급의 악성도를 보일 수 있고 Kiel 식 분류로는 고등급의 centroblastic cell이나 immunoblastic cell로 분류될 수 있다(19~21).

따라서 Kiel식 분류로는 조직학적 등급에 따른 예후분석이 의의가 있는데 반해 Working Formulation은 의의가 없었다는 보고가 있다(3,19,20). 또한 Working Formulation의 단점은 T 세포와 B세포의 구별이 불가능하고 면역학적 고려가 없다는 지적이 있다(3). 저자들의 경우도 이 분류법으로 분류하여 분석한 결과 고등급이 중등급 및 저등급에 비해 예후가 나빴으나 통계적인 유의성은 없었다. Isaacson등이 거명한 저등급의 MALT림프종은 본 연구에서는 1예 뿐이었고 위 림프종은 10예였는데(14) 대개 장 림프종은 위에 비해 이 유형의 빈도가 적고 고등급의 것이 더 많다고 한다(5,22). 조직병리 유형은 diffuse large cell이 22예로 가장 많았고 diffuse mixed, diffuse small cleaved 순이었는데 타보고와 유사하였다(5,8,23~25). Domizio등, Radaszkiewicz등이 Kiel식 분류로 분석한 119예와 63예의 소장 림프종에서도 centroblastic B-cell lymphoma가 가장 많았는데(18, 26), 이 유형이 Working Formulation분류로는 diffuse large cell lymphoma로 분류될 수 있음을 감안하면 장 림프종에 많은 조직학적 유형임을 알 수 있다.

Musshoff 병기분류는 장병변에 인접한 림프절에만 전이가 있을 때를 II₁로, 복강내 원위 림프절에 전이시 II₂로 나누어 Ann Arbor 분류를 변형시켰는데 85년대 이후 많이 사용되었다(3,11,18,20, 23,24,27,28). 그러나 이 분류법의 문제는 기왕의 Ann Arbor분류의 문제점인 호지킨씨 림프종의 분류법을 그대로 적용한다는 점과 장막 및 인접장기의 침범 등이 고려되지 않는다는 점이다. 본 연구에서도 장막침윤과 예후 사이에 유의한 차이가 없었던 반면($p > 0.05$), 인접장기의 침범유무는 유의한 차이가 있어서($p=0.03$), 이 병기분류법을 적용할때의 문제점을 간접적으로 시사하였다. 그러나 어떤 분류법도 정확히 예후를 반영하기 어렵고 실제보다 과대 또는 과소 평가될 수 있다고 한다(15,17).

전체 림프절 전이율은 69.2%로 외국의 34~82%와 비슷하였다(25,27,29). 본 교실의 위 림프종 63예의 림프절 전이율은 33.3%로 장 림프종의 림프절

전이율이 상당히 높은 것을 알 수 있었다. 인접장기의 침범유무와 림프절 전이율의 사이에 통계적인 의의가 있었으며, 장막침윤이 없었던 10예 중 4예(40%)에서는 림프절전이가 있었으므로 장 림프종의 절제시 육안적으로는 조기병변으로 추측된다 할지라도 철저한 림프절박청이 요구됨을 시사하였다.

병기에 따른 5년 생존율이 저자들의 경우와 같이 I기와 II₁기는 차이가 없고 II₁기와 II₂기는 의의 있는 차이를 보였던 예가 많은 보고에서 있었으나(17,20,30), I기와 II₁기 사이에도 유의한 차이를 보고한 예도 있었다(18,23,27). 위장과 비교할때 장 림프종이 예후가 나쁘다고 보고되고 있으며(9, 11,16,18~20,24,26,27) 특히 소장이 나쁘며 그중 공장암이 말단회장보다 더 나쁘다고 한다(26). 그 이유로는 소장 림프종은 위나 대장에 비해 증상의 발현이 늦고 진단이 어렵기 때문이며(5,29,31), 낮은 절제율(18,31), 조직학적 고등급이 차지하는 큰 비율(3,22,24), 더 진행된 병기(18,25), 폐쇄, 출혈, 천공 등 합병증의 높은 발생률(5,15,17), 높은 다발성 병소율(27,31) 등을 든다. 본 교실에서 분석한 전체 5년 생존율은 위 림프종이 72.5%인데 반해(14) 장 림프종은 41.4%로 낮았다. 이는 위 림프종에 비해 장 림프종에서 림프절 전이와 장막침윤의 정도가 유의하게 높았던 것이 한 원인으로 사료되며 그외 유의성은 적었지만 고등급의 조직학적 유형과 다발성 병소가 차지하는 상대적인 차이도 한 원인으로 추측된다.

장 림프종의 전체 5년 생존율은 외국의 22~24%보다 높거나(16,18) 40~75%의 Isaacson의 예와 비슷하였다(22). 치료방법에 따른 5년 생존율은 수술 단독군이 수술후 보조요법을 병용한 경우보다 나빴는데 수술 단독군이 7예로 중례가 적은데다 3명이 1~2개월내 사망하였고 그 중 2명은 수술과 관련된 사망이었기 때문에 결과가 나쁘다고 사료된다.

전체 관해율(overall remission)은 수술 단독군이 50.0%인데 반해 약물 또는 방사선을 병용할때 75~100%, 약물요법 단독군이 60.0%의 관해율을 보

여 수술과 약물 또는 방사선요법의 병용시 어느 정도 관해율의 호전을 예측할 수 있으리라 사료된다. Bellesi등은 수술과 약물요법을 병용한 55예에서 완전관해 90%, 부분적 관해 8%의 좋은 성적을 보고하였다(23).

위장관 림프종의 치료방법중 수술적 절제는 병기결정 및 종양의 국소조절 또는 부피감축(debulking)이라는 2가지 역할이 있으며, 증상의 완화와 천공및 출혈예방의 의의가 크다(6,16). debulking을 한 군이 안한 군보다 생존율이 유의하게 높고(16,19,27,32), 불완전절제라도 시행한 군이 안한 군보다 보조요법 추가시 예후가 좋았다고 한다(8,24). 본 연구에서도 잔존암이 없이 근치절제된 예에서 생존율이 유의하게 높았음을 알 수 있었다.

약물요법은 진행된 병기, 절제 불가능한 경우, 초기 병변의 수술후 재발예방, 수술 및 방사선요법 후에 재발했을때 주로 적용하였으나(6,9), 최근 I/II기 림프종에서 수술 단독보다 약물 또는 방사선 치료를 단독 혹은, 병합할때 생존율이 향상됨을 보고 하였다(11,33). 초기병기인 I/II₁기 32예를 구별하여 치료방법에 따른 5년 생존율을 보면 수술 단독군이 33.3%인 반면 수술+약물치료군이 66.7%, 수술+약물+방사선요법이 50.7%로 약물 또는 방사선요법을 수술후 추가할 때 수술단독군보다 생존율의 증가가 있었으나, 치료군간의 개체수가 적고 중례마다 적용기준이 다양하여 비교하기가 적절치 않았다. 본 교실의 병기 I/II₂의 장 림프종 32예와 위 림프종 41예를 치료군으로 다시 세분하여 비교하면 수술단독군과 수술+약물+방사선 3가지 병합요법군에서 위림프종의 생존율이 상대적으로 높은 경향을 보였으나 각 치료군의 개체수가 적어 오차(bias)의 가능성이 높았다.

예후인자로는 그동안 연령, 성별, 병변부위 및 크기, 조직학적 유형, 임상병기, 다발성병소, 천공유무, 장막 및 림프절 또는 인접장기의 침범, 절제여부, 방사선 또는 약물치료여부, 원격전이여부 등이 보고된바 있으나 다변량분석은 주로 병기(3, 11,15,16,18,20,23~27), 절제여부(16,18,20,23,24,27), 조직학적 유형(18,20,24,26,31), 병변부위(15,17,27,

31), 림프절전이 또는 장막침윤(18,31)으로 보고되었다. 저자들의 경우는 잔존암 유무, 병변부위, 다발성병소, 인접장기의 침범유무 등이 의미있는 변수였다. 회맹부 및 대장의 5년 생존율이 위장 또는 소장보다 좋았다는 보고(3,6,16,29), 회맹부가 소장 및 직장보다 생존율이 높았다는 Menzies 등의 보고(31), 소장에서도 특히 말단회장이 공장보다 높았다는 Domizio 등의 보고(26)와 본 연구의 결과는 비슷하였다.

증례가 늘면 병기별로 세분하거나 같은 병기에서 일정한 기준으로 적용한 각 치료방법군 간의 성적을 비교하거나, 병변부위별로 세분한 치료결과를 분석하면 더 의미있는 결과를 얻으리라 사료된다.

결 론

장 림프종은 말단회장, 회맹부, 우측대장, 공장순으로 호발하며, 전체 5년 생존율이 41.4%인 예후가 불량한 종양이며, 그 중 공장이 가장 불량하였다. 초기병기의 장 림프종 32예의 전체 5년 생존율은 48.4%로 위 림프종 41예의 82.9%보다 상대적으로 낮았다. 장 림프종의 생존율은 병기에 따라 차이가 있었고, 다발성 병소, 인접장기 침범 유무, 잔존암 유무 등과 관련이 높았으므로 생존율을 향상시키려면 조기진단하여 절제율을 높이고, 절제시 철저한 림프절 확장 및 잔존암이 없는 근치절제가 중요한 요소임을 알 수 있었다. 방사선 또는 약물요법 또는 두가지 모두를 수술과 병용했을 경우가 수술단독보다는 관해율의 향상에 도움이 되었고, 초기 병기에서 생존율의 향상도 보였으나 비교군간에 증례가 적고 증례마다 적용기준이 다양하여 향후 증례가 늘어야 각 치료방법 및 그 결과에 대한 비교연구가 가능하리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Garcia MJA, Sanchez BF, Aguilar J, Parrilla PP.

Primary small bowel malignant tumors. *Eur J Surg Oncol* 1994; 20: 630-634.

2. Kusumoto H, Takahashi I, Yoshida M, Maehara Y, Watanabe A, Oshiro T, Sugimachi K. Primary malignant tumors of the small intestine: analysis of 40 japanese patients. *J Surg Oncol* 1992; 50: 139-143.

3. Turowski GA, Basson MD. Primary malignant lymphoma of the intestine. *Am J Surg* 1995; 169: 433-441.

4. 김수로, 심명석, 강진국, 강문자. 원발성 직장 임파종과 속발성 십이지장 임파종(1예보고). *대한외과학회지* 1993; 45: 439-447.

5. Harber DA, Mayer RJ. Primary gastrointestinal lymphoma. *Semin Oncol* 1988; 15: 154-169.

6. 김익용, 조남천, 윤광수, 김대성, 노병선, 김수용. 원발성 위장관 임파종 27예. *대한소화기학회지* 1992; 24: 1246-1259.

7. 김규형, 박장상, 임근우, 김승남. 위장관에 발생한 원발성 임파종에 관한 고찰. *대한외과학회지* 1987; 33: 339-345.

8. 김상중, 김우영, 박운규, 정을삼. 원발성 위장관 임파종의 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1994; 46: 360-367.

9. 김태영, 이혁상, 백낙환. 원발성 위장관 임파종에 대한 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1988; 34: 590-599.

10. 김홍태, 임영택, 서창인, 박영석, 강원기, 허대석, 방영주, 박선양, 김병국, 김노경. 한국인 악성 림프종의 임상상. *대한암학회지* 1992; 24: 92-101.

11. 오영택, 서창욱, 김귀연. 국소적 위장관 악성 림프종의 치료성적 및 예후인자분석. *대한치료방사선과학회지* 1994; 12: 349-359.

12. 정동진, 이진욱, 김진복. 원발성 위장관 임파종에 관한 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1982; 24: 310-319.

13. 황일란, 김정원, 박선미, 김해련, 민영일. 원발성 위 림프종의 임상연구. *대한소화기학회지* 1996; 28: 11-18.

14. 류창학, 노성훈, 김용일, 서진학, 민진식, 이정식. 원발성 위 림프종에서 외과적 치료의 역할. *대한소화기학회지* 1997; 29: 469-476.

15. Cooper BT, Read AE. Small intestinal lymphoma. *World J Surg* 1985; 9: 930-937.

16. Rackner VL, Thirlby RC, Ryan JA Jr. Role of surgery in multimodality therapy for gastrointestinal lymphoma. *Am J Surg* 1991; 161: 570-575.

17. Herrmann R, Panahon AM, Barcos MP, Walsh D, Stutzman L. Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980; 46: 215-222.

18. Radaszkiewicz T, Dragosics B, Bauer P. Gastrointestinal malignant lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue: factors relevant to prognosis. *Gastroenterology* 1992; 102: 1628-1638.

19. Aozasa K, Ueda T, Kurata A, Kim CW, Inoue M,

- Matsuura N, Takeuchi T, Tsujimura T, Kadin ME. Prognostic value of histologic and clinical factors in 56 patients with gastrointestinal lymphomas. *Cancer* 1988; 61: 309-315.
20. Azab MB, Henry-Amar M, Rougier P, Bognel C, Theodore C, Carde P, Lasser P, Cosset JM, Caillou B, Droz JP, Hayat M. Prognostic factors in primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a multivariate analysis, report of 106 cases, and review of the literature. *Cancer* 1989; 64: 1208-1217.
21. Nabholz JM, Friedman S, Collin F, Guerrin J. Modification of Kiel and Working Formulation classifications for improved survival prediction in non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1634-1639.
22. Isaacson PG. Gastrointestinal lymphoma. *Human Pathol* 1994; 25: 1020-1029.
23. Bellesi G, Alterini R, Messori A, Bosi A, Bernardi F, Lollo SD, Ferrini PR. Combined surgery and chemotherapy for the treatment of primary gastrointestinal intermediate- or high-grade non-Hodgkin's lymphomas. *Br J Cancer* 1989; 60: 244-248.
24. Ruskoné-Fourmestraux A, Aegerter P, Delmer A, Brousse N, Galian A, Rambaud JC. Primary digestive tract lymphoma: a prospective multicentric study of 91 patients. *Gastroenterology* 1993; 105: 1662-1671.
25. Sweetenham JW, Mead GM, Wright DH, McKendrick JJ, Jones DH, Williams CJ, Whitehouse JMA. Involvement of the ileocecal region by non-Hodgkin's lymphoma in adults: clinical features and results of treatment. *Br J Cancer* 1989; 60: 366-369.
26. Domizio P, Owen RA, Shepherd NA, Talbot IC, Norton AJ. Primary lymphoma of the small intestine: a clinicopathological study of 119 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 429-442.
27. Dragosics B, Bauer P, Radaszkiewicz T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: a retrospective clinicopathologic study of 150 cases. *Cancer* 1985; 55: 1060-1073.
28. Amer MH, el-Akkad S. Gastrointestinal lymphoma in adults: clinical features and management of 300 cases. *Gastroenterology* 1994; 106: 846-858.
29. Contreary K, Nance FC, Becker WF. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1980; 191: 593-598.
30. Talamonti MS, Dawes LG, Joehl RJ, Nahrwold DL. Gastrointestinal lymphoma: a case for primary surgical resection. *Arch Surg* 1990; 125: 972-977.
31. Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract: report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 1961; 49: 80-89.
32. Rosen CB, Heerden JA, Martin JK, Wold LE, Ilstrup DM. Is an aggressive surgical approach to the patient with gastric lymphoma warranted? *Ann Surg* 1987; 205: 634-640.
33. Auger MJ, Allan NC. Primary ileocecal lymphoma: a study of 22 patients. *Cancer* 1990; 65: 358-361.