

원발성 위 림프종

한양대학교병원 일반외과, 대한위암연구동우회

권성준 · 대한위암연구동우회 회원

Primary Non-Hodgkin's Gastric Lymphoma

Sung Joon Kwon, M.D. and Members of the Korean Gastric Cancer Study Group

Department of General Surgery, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The aim of the study was to obtain data on the anatomic and histologic distributions, the clinical features, and the treatment results for patients with primary gastric non-Hodgkin's lymphoma.

Materials and Methods: One hundred thirty-two patients who were treated at 8 university hospitals and 2 general hospitals between January 1991 and December 2000 were enrolled to evaluate clinico-pathologic features.

Results: The lower one-third of the stomach was the most frequent site (42%), and the most frequent chief complaint was epigastric pain (54%). Gastric resection was performed in 114 cases. Pathologic findings of preoperative endoscopic biopsy specimens from the 114 patients that underwent surgery were a gastric lymphoma in 94 cases (82%), a carcinoma in 15 cases (13%), an ulcer in 4 cases (4%), and a gastrointestinal stromal tumor in 1 case (1%). The stage distributions by Musshoff's criteria were 71 cases (54%) of stage I_E, 36 cases (27%) of stage II_{1E}, 8 cases (6%) of stage II_{2E}, 2 cases (2%) of stage III_E, and 15 cases (11%) of stage IV_E. Histologic gradings by the Working Formulation in were 31 cases (23%) of low grade, 96 cases (73%) of intermediate grade, and 5 cases (4%) of high grade.

Chemotherapy-related complications occurred in 25 cases (22%) while operation-related complications occurred in 6 cases (5%). Seventeen patients (13%) only underwent surgery, 19 (14%) had chemotherapy (CTx) and/or radiotherapy (RTx) only, and 96 patients (73%) received surgery and CTx and/or RTx. No substantial differences in survival were found in relation to the different histologic grades and different treatments. The five-year survival was 85% in stage I or II and 47% in stage III or IV (P=0.0000).

Conclusion: Pathologic stage appears to be the single most important prognostic indicator. Survival differences according to treatment modalities were not statistically significant. However, the low number of patients treated with various approaches over a long period precludes a firm conclusion. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2001;1:215-220)

Key Words: Gastric lymphoma, Treatment modalities, Prognosis factor

중심 단어: 위 림프종, 치료방법, 예후인자

서론

위에 발생하는 악성 종양 중 약 5%를 차지하는 림프종은 아직까지 가장 적절한 치료방법이 무엇인가에 대해 논쟁이 그치지 않고 있다. 즉 치료방법에 대한 확고한 원칙이 없는 상태에서 환자들은 각 과나 주치 의사들의 의견에 따라 치료방침이 정해지고 있는 실정이다. 이처럼 동일 질환에 대하여 서로 다른 치료 방침이 시행되고 있는 이유는 첫째, 본 질환에 대한 분류의 다양성, 둘째, 병기와 치료법의 다양성, 셋째, 수 십년 정도의 장기간에 걸쳐 한 병원에서 시행한 치료법의 후향적 분석의 한계점, 넷째, 현재는 사용되고 있지 않은 항암 화학요법제에 의한 과거 치료 결과를 이용하여 분석해야 하는 문제점, 다섯째, 전향적 무작위 연구의 부재라 할 수 있겠다. 이러한 현상의 근본적인 이유로 단위 병원에서 경험할 수 있는 환자수의 제한성을 들 수 있다. 본 연구에서는 이런 특성을 가진 위 림프종의 임상-병리학적 특성 및 예후에 영향을 미치는 인자를 알아보고 치료 방법의 차이에 따른 치료결과를 알

책임저자 : 권성준, 서울시 성동구 행당동 17번지
한양대학교 의과대학 일반외과학교실, 133-792
Tel: 02-2290-8453, Fax: 02-2281-0224
Email: sjkwon@hanyang.ac.kr

접수일 : 2001년 11월 20일, 게재승인일 : 2001년 12월 10일
대한위암연구동우회 회원: 목영재(고려의대 외과), 김병식(울산의대 외과), 오성태(울산의대 외과), 육정환(울산의대 외과), 노승무(충남의대 외과), 양대현(지방공사 강남병원 외과), 이종인(원자력병원 외과), 최동욱(원자력병원 외과), 방호윤(원자력병원 외과), 김수진(재생병원 외과), 조용관(아주의대 외과), 한상욱(아주의대 외과), 박승만(가톨릭의대 외과), 박조현(가톨릭의대 외과).

아보고자 연구회 소속 회원 병원에서 치험한 예들을 미리 정해진 양식에 따라 기록한 후 이를 모아 분석하였다.

방 법

1991년 1월부터 2000년 12월까지 전국 8개의 대학병원 및 2개 일반병원에서 원발성 위 림프종으로 진단 받고 치료받은 132명의 환자를 대상으로 임상적 양상과 병리학적 소견을 후향적으로 분석하였다. 즉 대상환자의 연령, 성별, 주소, 병소의 위치, Working Formulation(1) 및 REAL classification(2)에 따른 병리학적 소견의 분류, 치료방법, Musshoff's modification of the Ann Arbor staging classification(3)에 따른 병기 분류 등을 조사 분석하였다.

자료의 통계처리는 SPSS 9.0 for Window program을 사용하였으며, 각각의 임상-병리학적 인자들에 따른 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 누적 생존율을 구하였고 Log-Rank법을 이용해 비교하였다. P 값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다. 환자의 생존 여부는 외래 환자기록부나 전화 연락을 통하여 확인하였으며 추적률은 81.8% (108/132)였으며 연락이 두절된 24명의 경우는 최종 추적 시점까지 생존한 것으로 처리하였다.

결 과

환자의 남녀 성비는 1.1대 1.0이었으며(70 : 62명) 중간 연령은 51.5세(범위; 20~80세)였고 중간 추적기간은 40.5개월(범위; 1~129개월)이었다. 병소의 위치는 위의 하부 1/3이 55예(42%), 중부 1/3이 43예(32%), 상부 1/3이 17예(13%)였으며 위 전역암은 17예(13%)였다.

1) 증세

환자 132명에서 184가지의 증세가 있었으며 이 가운데 상복부 복통이 100예(76%)로 가장 많았으며 그 밖에 장관 출혈 22예(17%), 오심 19예(14%), 체중 감소 17예(13%), 소화 불량 12예(9%), 식욕 부진 8예(6%), 복부 종괴 4예(3%), 및 연하곤란증이 2예(2%)였다.

2) 수술 전 진단

수술을 시행한 114예에 있어 위 내시경을 이용한 조직학적 진단은 평균 1.6회(범위; 1~5회) 시행하였고, 수술 전 진단명은 림프종 94예(82%), 선암 15예(13%), 위궤양 4예(4%), 간질종양 1예(1%)였다.

3) 병기 분포

Musshoff's modification of the Ann Arbor staging classification에 따라 병기를 분류한 결과 stage IE 71예(54%), II₁E 36예(27%), II₂E 8예(6%), III₁E 2예(2%), IVE 15예(11%)

로 stage IE/III₁E가 전 예의 87%(115예)를 차지하고 있었다.

4) 조직형 분포(Table 1)

Working formulation (WF)에 의한 조직형의 분류에서 low grade는 31예(23%), intermediate grade 96예(73%), high grade 5예(4%)였다. REAL classification에 따른 조직형의 분포는 WF의 low-grade에 해당되는 예로 extranodal marginal zone B-cell 즉 low-grade MALT type lymphoma가 18예였고 small lymphocytic 또는 diffuse small cleaved cell 등을 포함하는 Mantle cell lymphoma가 11예였다. Lymphoplasmacytoid lymphoma가 1예였고 follicular mixed small and large cell에 해당되는 grade II의 follicular center lymphoma가 1예였다. WF의 intermediate-grade에 해당되는 예는 모두 diffuse large B-cell lymphoma로 이에는 high-grade MALT type lymphoma, diffuse large cell cleaved, diffuse mixed small and large cell 등이 포함되었다. WF의 high-grade

Table 1. Pathologic classification and grading in gastric lymphoma according to working formulation and *REAL classification

Working formulation	No	REAL classification	No
Low grade	31	Extranodal marginal zone B-cell	18
		Mantle cell	11
		Lymphoplasmacytoid	1
		Follicular center (grade II)	1
Intermediate grade	96	Diffuse, large B cell	96
High grade	5	Angioimmunoblastic T-cell	2
		Peripheral T-cell, unspecified	3

*REAL classification = revised European American lymphoma classification.

Table 2. Comparisons between histologic grades and pathologic stages

Grade	Stage					Total
	IE	II ₁ E	II ₂ E	III ₁ E	IVE	
Low	20	4	3	1	3	31
Intermediate	49	31	5	1	10	96
High	2	1	0	0	2	5
Total	71	36	8	2	15	132

에 속하는 예는 peripheral T-cell unspecified lymphoma가 3예, angioimmunoblastic T-cell lymphoma가 2예였다.

5) 병기 및 조직형 분포의 상관관계(Table 2)

Low grade 31예 중 대부분인 27예(87%)는 stage IE 및 IIE였으나 stage IIIE 및 IVE도 4예(13%)를 차지하였다. Intermediate grade의 경우 stage IE 및 IIE가 89%, stage IIIE 및 IVE가 11%였다. High grade 5예는 3예(60%)가 low stage 이고 stage IVE는 2예(40%)였다. 즉 histologic grade에

Table 3. Actual treatments given for gastric lymphomas

Treatment modalities	All cases	Stage IE	Stage II ₁ E	Stage II ₂ E
Surgery only	17	14	2	0
Chemotherapy (±radiotherapy) only	19	6	3	2
Surgery+chemotherapy (±radiotherapy)	96	51	31	6
Total (numbers)	132	71	36	8

Table 4. Complications in 114 cases underwent gastric resection or chemotherapy

Type of complications	No.	Incidence
Fatal complications		
Surgery related		
Sepsis	1	1/114 (1%)
Chemotherapy related		
8/114 (7%)		
Sepsis	4	8/114 (7%)
Pneumonia	2	
Pulmonary fibrosis (cytotoxin-induced)	1	
Pulmonary hemorrhage	1	
Non-fatal complications		
Surgery related		
5/114 (4%)		
Wound infection	2	5/114 (4%)
Intra-abdominal abscess	1	
Afferent loop syndrome	1	
Small bowel perforation	1	
Chemotherapy related		
17/114 (15%)		
Pancytopenia	6	17/114 (15%)
Neutropenic fever	5	
Peripheral neuropathy	3	
Pneumonia	2	
Gastric perforation	1	

관계없이 stage IE 및 IIE가 전 예의 87%로 대부분을 차지하고 있었다.

6) 치료 방법(Table 3)

위 절제술만 시행된 경우가 17예(13%), 전신 항암화학요법(±방사선 요법)만이 시행된 경우가 19예(14%), 위 절제술 및 전신 항암화학요법(±방사선 요법)을 시행한 경우가 96예(73%)였다.

복합치료를 시행한 96예의 경우는 병원 및 증례에 따라 다양한 치료방법이 동원되었다. 가장 많은 경우는 수술 후 항암제 치료군(76예, 58%)이었고 항암제 치료 후 수술한 경우가 14예(11%), 수술 후 항암제 및 방사선 치료가 3예(2%), 항암제 치료 후 수술 및 항암제 치료가 2예(1%), 항암제 및 방사선 치료 후 수술한 경우가 1예(1%)였다. 수술은 114예에서 시행되었고, 이 가운데 위 아전절제술이 59예(52%), 위 전절제술 53예(46%), 위 부분절제술 1예(1%), Whipple씨 수술이 1예(1%)에서 시행되었다. 항암제는 114예에서 투여되었는데 각 병원마다 선호하는 종류가 다양하여 모두 12가지의 혼합형 제제가 1~12 주기의 기간에 걸쳐 사용되었고, 이 가운데 CHOP 혼합제제가 79예(69%)로 가장 빈번히 사용되고 있었다. 방사선 치료는 6예에서만 사용되었는데, 조사량은 3,060~4,500 rad였다.

낮은 병기 115예(stage IE; 71예, II₁E; 36예, II₂E; 8예)에 대하여는 수술만 시행한 예가 16예, 항암제 투여만 시행한 예가 11예, 수술 및 항암제를 투여한 경우가 88예였다.

7) 치료 관련 합병증 및 사망률(Table 4)

수술관련 사망률은 1% (1/114), 합병증은 4% (5/114)였으며 항암제치료 관련 사망률은 7% (8/114), 합병증은 15% (17/114)였다.

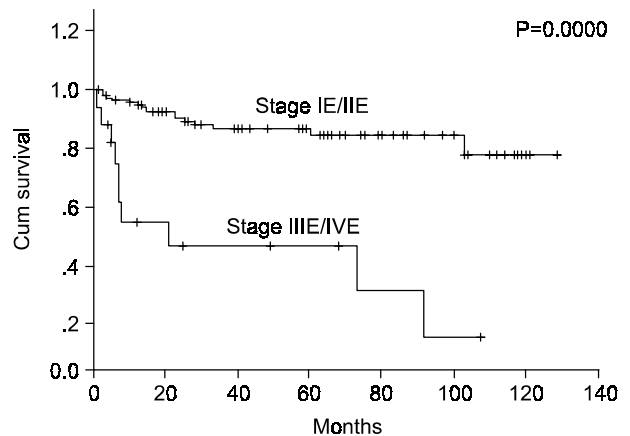


Fig. 1. Cumulative survival rate according to pathologic stages.

8) 예후인자와 생존율 분석(Fig. 1)

전체 132예를 대상으로 예후인자를 분석한 결과 나이, 병소 위치(위의 상부 1/3, 중부 1/3, 하부 1/3, 및 위 전역암) 조직학적 등급(low-intermediate-high grade), 치료방법(수술만 한 경우, 비수술적 치료만 한 경우, 수술 및 비수술적 치료를 함께 시행한 경우)에 따른 차이는 통계적으로 유의하지 않았으나 여자 환자는 남자 환자에 비하여 그리고 낮은 병기(stage IE/IIe)는 높은 병기(stage IIIe/IVe)에 비하여 통계적으로 유의하게($P=0.0349$ 및 $P=0.0000$) 좋은 예후를 나타냈다. 또한 115예의 stage IE 및 IIe 환자에 대한 분석에서도 성별 이외에 의미 있는 예후 관련 인자는 없었다.

고 찰

원발성 위 림프종의 치료방법은 전통적으로 다른 림프종과 달리 외과적 절제술이 유일한 방법으로 중요시되어 왔다. 이는 수술을 통해 정확한 병리 조직학적 진단 및 병기 설정이 가능하고, 종양의 완전 절제가 가능하여 완치를 기대할 수 있다는 이유 때문이었다. 그러나 내시경적 진단기술의 향상과 더불어 항암 화학요법이나 방사선 치료요법 등을 병행함으로써 생존율의 향상을 기대할 수 있게 되었고, 일차적 치료로서 비수술적 치료를 시행하여 좋은 결과를 보고하였다.(4) 일부에서는 외과적 절제술이 정확한 병기결정이나 합병증 예방 및 항암 화학요법을 위한 종양의 debulking 목적으로만 시행되어야 한다는 주장도 제기되는 등(5,6) 치료개념의 변화가 생겼으나 무작위 전향적 연구가 없어 그 치료방법의 적응증에 대해서는 아직도 논란의 여지가 있다. 위 림프종의 진단을 위하여는 위 내시경적 조직검사가 필요한데 요즈음엔 박리 생검술(strip biopsy), 흡입 생검술(suction biopsy), 고주파 전류 및 올가미 법(lift & cut biopsy) 등 modern endoscopic technique으로 점막하 조직 등 조직학적 진단을 할 수 있는 충분한 양의 조직을 얻을 수가 있어 내시경적 조직 생검의 진단율이 높아졌으며 또한 병리학적 소견에 대한 해석의 발달로 개복술의 시행 없이도 진단율이 91~95%까지 높아 졌다고 한다.(7) 그러나 최근의 국내 보고 가운데 황 등(8)은 수술을 시행한 18예에서 수술 전 내시경적 진단율은 56% (10/18)였고 김 등(9)은 내시경을 이용한 육안적 진단율은 33%, 조직학적 진단율은 67%로 다른 보고와 비교하여 비교적 낮은 진단율을 보고하였는데 이는 수술 받은 환자의 포함정도 등 대상환자의 특성에 따른 차이라 할 수 있다. 내시경적 조직 생검으로 위 림프종의 진단율을 향상시키기 위해서는 위 림프종의 육안적 특징 소견인 거대 결절성 주름, 화산분화구 모양의 궤양저변, 경계가 뚜렷한 얇은 다발성 궤양이나 미란 등의 소견을 보일 경우 림프종을 의심하여 반복적인 생검을 시도하도록 해야

되겠다. 개복술을 시행하여 병기 설정을 하게되면 stage IE, II₁E, II₂E 사이의 보다 정확한 감별이 가능하다. 왜냐하면 위에 근접해 있는 림프절의 경우 비수술적 진단법으로는 잘 보이지 않으므로 그런 경우의 환자는 clinical stage I으로 여겨진다. 그러나 Burgers 등(10)에 의하면 stage IE의 경우 절제술후 방사선치료를 한 경우와 simple clinical staging 후 방사선치료만 한 경우의 치료결과에 큰 차이가 없다 하였다. 보다 많은 연구에서는 stage IE과 II₁E사이에서의 예후 차이는 없고 단지 stage II₁E과 II₂E 사이의 예후 차이만 확실하다 하였다.(11-13) 그러나 위에 인접한 것이 아닌 para-aortic, para-iliac lymph node의 경우, 즉 stage II₂에 해당되는 경우는 bipedal lymphangiogram, 흉-복부 전산화 단층 촬영 등을 이용하면 개복술을 시행 않고도 병기설정을 할 수 있게 되었으므로 systematic laparotomy가 필요 없다 하였다. 즉 Taal 등(14)의 보고에 의하면 1978년 이후 진단 및 병기 설정의 목적으로 개복을 해야하는 필요성은 90%에서 29%로 줄었다 한다. 내시경 기술의 발달과 강력한 활동성을 가진 화학요법 제제의 개발로 early stage 림프종에 대해서도 위 보존요법(conservation therapy)에 대한 관심을 일으켰다. Burgers 등(10)은 24예의 stage IE 림프종에 대해 방사선 치료를 시행하여 83%의 4년 생존율을 얻었고 Maor 등(15)은 34명의 stage Ie and IIe에 대해 방사선 및 항암제 치료를 하여 73%의 5년 생존율을 얻었다 한다. 방사선치료나 항암제 치료 때 이의 성공적인 치료로 종양의 급속한 용해와 함께 출혈과 천공이 일어날 수 있다. 근년에 이르러 방사선치료나 항암제치료 방법의 발달로 인하여 이들 치료와 관련된 상기한 합병증의 발생은 상당히 감소하고 있다. 그러나 Varsos 등(16)에 의하면 이런 위험도는 early stage에서는 3.5%이나 advanced stage에서는 거의 10%이므로 방사선치료나 항암제치료를 시작한 뒤의 수일간은 주의 깊게 관찰하는 것이 필요하다 하였다. 또한 이들 합병증은 일단 발생할 경우 치명적인 경우가 많다. 따라서 이런 합병증의 발생은 수술을 잘 견딜 수 있는 환자를 선택하여 방사선치료나 항암제치료 시행 전에 elective surgical resection을 하면 가장 잘 피할 수 있다 하겠다. 위험한 출혈과 천공의 소인은 확실하지 않으나 궤양을 동반하지 않은 병소는 쉽게 출혈하지 않고 위벽의 전 층을 침윤치 않은 경우는 천공이 잘 안 일어나므로 이런 경우엔 절제술 없이 방사선치료나 항암제치료 만으로도 안전하게 치료할 수 있다 보며 이런 가정을 확인하려면 전향적 연구가 필요하겠다. 최근의 보고들이나 진행중인 연구 중에는 전통적인 복합 치료법에서 수술을 제외시키고 이의 역할은 단지 생명을 위협하는 정도의 합병증이나 항암제치료나 방사선치료 후 이에 저항적인 예들의 치료 목적으로 즉 salvage therapy로 대처하고자 하는 주장들이 있다.(17) 과연 모든 환자, 모든 병기, 모든 조직학적 등급에서 복합 치료가 필요한 것인

가? 예를 들어 MSKCC의 Shiu 등(11)의 보고에 의하면 stage IE중 점막 및 점막하층까지만 침윤한 경우엔 수술단독으로 치료하였으나 재발이 없었다고 한다. 그러나 아직도 종양의 완전 절제 후 보조요법의 시행 여부와 종류의 선택에는 논쟁이 있다. 보조요법으로 방사선 치료나 항암제 치료를 고려했을 때 서로간의 치료효과의 우월성에 대한 증거는 없으며 합병증 발생의 위험도는 둘 모두 사용시 어느 정도 증가한다. 위 절제 후 병소의 잔류가 있거나 절제불능의 종양인 경우 방사선 치료 및 항암제 치료가 적용되며 수술을 시행하였어도 간이나 복강 내 림프절의 조직검사를 시행치 않아 잔류 병소가 없음에 의문이 있어도 방사선 치료 및 항암제 치료가 적용된다. Gobbi 등(5)에 의하면 절제가 안된 예에서 단독보다는 두 치료법을 함께 사용하는 것이 좋다고 보고하면서 이와 관련된 출혈이나 천공은 초기엔 항암 약제용량을 줄여 주거나 방사선 조사량을 줄여 줌으로써 3% 이하로 낮출 수 있다 하였다.

절제술의 치료적 이득에 대하여 아직 전향적-무작위 연구로 입증된 것이 없고 몇 개의 후향적 연구에서 절제술에 의한 예후 향상을 보고하였으나 이는 구성 인자들의 편향성에 의한 것으로 본다. 즉 절제가 안 된 경우는 종양이 보다 크고, 보다 침윤성이 높고, 전신상태가 불량한 경우로 보인다. 또한 수술방식에 있어 위 전절제술의 경우 심한 영양결핍증 및 수술 후 합병증의 빈도가 높으므로 현미경적인 절제연 음성을 얻으려는 이유가 아니라면 일부러 위 전절제술을 할 필요는 없고 위 아전절제술로 종양의 대부분을 제거할 수 있다면 이후에 보조요법을 시행하는 것으로 충분하다 하였다. Weingrad 등(12)은 절제연 암 침윤 양성은 통계적으로 유의한 예후 인자가 아니라 하였다. 이들의 주장은 일상적인 방사선 또는 항암제 치료가 잔류 병소를 치료한다는 것이다. 그러나 early stage 림프종의 경우 외과적 절제연을 암 침윤 음성으로 만들 수 있다면 보조적 방사선 또는 항암제 치료의 필요성을 없앤다 하였다. 최근 외과적 기술과 주술기 치료법의 발달로 위 아전절제술 후 사망률은 서구에서도 3% 이하이며 주요 합병증 발생빈도는 10% 이하로 보고되고 있으며, (18,19) 일본의 Takagi 등(20)은 위 아전절제술의 경우 0.1%, 위 전절제술의 경우 0.7%의 수술관련 사망률을 보고하였다. 이러한 사실들을 종합하여 보았을 때 경우에 따라서는 수술 단독의 치료로 적절하며 이럴 경우 추가적인 항암제나 방사선 치료에 따르는 비용과 이들에 의한 합병증 발생을 없앨 수 있겠다. 일반적으로 위 림프종의 외과적 절제술은 stage IE/IIe인 경우에는 생존율을 향상시킬 수 있는 여전히 중요한 일차적 치료방법이며, 림프절 전이가 있는 stage IIIe 이상의 경우에는 절제술 후 항암 화학요법 및 방사선 치료 등의 보조적 요법을 시행하는 것에 많은 보고들이 동의하고 있다.(5,15,21) 또한 stage IVE 및 전신적 전이의 한 일면으로 나타난 위 림프종의

경우에도 환자의 전신상태가 양호하다면 고식적 절제술에 의해 위장관 증상을 완화시키고, 출혈이나 천공 등의 치명적 합병증의 가능성을 줄여주며 환자의 전신적 상태를 양호하게 한 후 항암 화학요법을 시행하여 생존율을 향상시킨 예들도 보고되고 있다.(5,22,23) 수술은 위암 수술에 준 하는 근치적 위 절제술이 필요하며, 이는 근치적 절제술이 비절제술보다 유의성 있는 생존율의 증가를 보인다는 보고가 있기 때문이다.(9,24,25)

결 론

위 림프종의 외과적 절제술은 정확한 조직진단 및 병기 설정을 가능하게 하고, 특히 조기 림프종의 경우에는 외과적 치료만으로도 생존율의 향상을 기대할 수 있기 때문에 아직 논란의 여지는 많지만 여전히 중요한 일차적 치료방법이라 할 수 있다. 그러나 조기 림프종이라도 조직학적으로 중등급 또는 고등급인 경우이거나 림프절 전이가 있는 등의 고 위험군에 대하여는 수술 후 항암 화학요법이나 방사선치료를 보조요법으로 반드시 시행해야 할 것으로 생각된다. 절제술 후 보조적 치료의 결정은 남은 병소에 대한 수술소견에 기초해야 할 것으로 보이는데 특히 근치적 절제가 가능한 stage IE 및 IIe에서는 안전 절제연을 얻는 등 적극적인 근치 수술로 생존율의 향상을 가져 올 수 있을 것으로 생각된다. 이에 반해 절제연 양성이거나 절제 불가능한 경우엔 물론 항암 화학요법이나 방사선치료를 시행해야 하겠다. Stage IIIe 및 IVE인 경우엔 출혈이나 천공, 장 폐쇄 등의 증세가 있으면 응급 수술 후 항암 화학요법이나 방사선치료를 시행해야 하겠으나 이런 합병증이 없는 경우엔 항암 화학요법이나 방사선치료를 초기 치료로 선택하고 이에 반응하지 않을 경우엔 수술을 고려해야 할 것이다. 향후 다기관-전향적-무작위 연구는 보조요법으로 어떤 환자가 이득을 볼 것인가와 최초 국소 치료의 적절한 선택에 그 초점을 맞추어야 할 것이며 이런 연구는 본 질환을 충분히 이해하고 있는 외과의사, 종양내과 의사 및 치료방사선과 의사의 협조 및 참여 하에 가능할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project. National Cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphoma: Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer 1982;49:2112-2135.
2. A revised European-American Classification of lymphoid neoplasia: a proposal from the international lymphoma study group. Blood 1994;84:1361-1392.
3. Musshoff K. Klinische Stadieneinteilung der Nicht-Hodgkin-

- Lymphome. *Strahlentherapie* 1977;153:218-221.
4. Ben-Yosef R, Hoppe RT. Treatment of early-stage gastric lymphoma. *J Surg Oncol* 1994;57:78.
 5. Gobbi PG, Dionigi P, Barbieri F, Corbella F, Bertoloni D, Grignani G, Jemos V, Pieresca C, Ascari E. The role of surgery in the multimodal treatment of primary gastric non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1990;65:2528-2536.
 6. Donohue JH, Habermann TM. The management of gastric lymphoma. *Surg Oncol Clin North Am* 1993;2:213.
 7. Sandler RS. Primary gastric lymphoma: a review. *Am J Gastroenterol* 1984;79:21-25.
 8. 황일란, 김정원, 박선미, 김해련, 민영일. 원발성 위 림프종의 임상연구. *대한소화기학회지* 1996;28:11-18.
 9. 김진복, 김태선, 유항중, 김수진, 이주호, 양한광, 이견욱. 원발성 위림프종의 임상적 고찰 및 예후인자. *대한외과학회지* 1998;55:685-695.
 10. Burgers JMV, Taal BG, Heerde PV, Somers R, Hart AAM. Treatment result of primary stage I and II non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Radiother Oncol* 1988;11:319-326.
 11. Shiu MH, Nisce L, Pinna A, Straus DJ, Tome M, Filippa DA, Lee BJ. Recent results of multimodal therapy of gastric lymphoma. *Cancer* 1986;58:1389-1399.
 12. Weingrad DN, Decosse JJ, Sherlock P, Straus D, Lieberman PH, Filippa DA. Primary gastrointestinal lymphoma: a 30-year review. *Cancer* 1982;49:1258-1265.
 13. Dragosics B, Bauer P, Radaszkiewicz T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a retrospective clinicopathologic study of 150 cases. *Cancer* 1985;55:1060-1073.
 14. Taal BG, Den Hartog Jager FCA, Burgers P, Van Heerde P, Tio TL. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: changing aspects and therapeutic choices. *Eur J Cancer Clin Onc* 1989;25:439-450.
 15. Maor MH, Velasquez WS, Fuller LM, Silvermintz KB. Stomach conservation in stage IE and IIE gastric non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1990;8:266-271.
 16. Varsos G, Yahalom J. Alternatives in the management of gastric lymphoma. *Leukemia and Lymphoma* 1991;4:1-8.
 17. Tanaka Y, Takao T, Watanabe H. Early stage gastric lymphoma: is operation essential? *World J Surg* 1994;18:896-899.
 18. Endo M, Habu H. Clinical studies of early gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1990;37:408-410.
 19. Behrns KE, Dalton RR, vanHeerden JA, Sarr MG. Extended lymph node dissection for gastric cancer. *Surg Clin North Am* 1992;72:433-444.
 20. Takagi K, Nishi M, Kajitani T. Surgical treatment of gastric cancer today. *Wien Klin Wochenschr* 1987;99:410-417.
 21. Fleming ID, Mitchell S, Dilawari RA. The role of surgery in the management of gastric lymphoma. *Cancer* 1982;49:1135.
 22. Mittal B, Wasserman TH, Griffith RC. Non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. *Am J Gastroenterol* 1983;78:780-787.
 23. Brooks JJ, Enterline HT. Primary gastric lymphoma: a clinicopathologic study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. *Cancer* 1983;52:707.
 24. Ichiyoshi Y, Toda T, Nagasaki S, Minamizono Y, Yao T, Sugimachi K. Surgical approaches in primary gastric lymphoma and carcinoma. *Int Surg* 1993;78:103-106.
 25. Sheridan WP, Medley G, Brodie GN. Non-hodgkin's lymphoma of the stomach: a prospective pilot study of surgery plus chemotherapy in early and advanced disease. *J Clin Oncol* 1985;3:495-500.
-