

세계보건기구 분류에 근거한 악성림프종의 골수침습 빈도 및 양상 - 단일 기관 연구

정소연¹ · 장윤환¹ · 이진경¹ · 홍영준¹ · 홍석일¹ · 이승숙²

원자력의학원 원자력병원 진단검사의학과¹, 병리과²

Incidence and Histologic Patterns of Bone Marrow Involvement of Malignant Lymphoma Based on the World Health Organization Classification- A Single Institution Study

So Youn Jeong, M.D.¹, Yoon Hwan Chang, M.D.¹, Jin Kyung Lee, M.D.¹, Young Joon Hong, M.D.¹, Seok Il Hong, M.D.¹,
and Seung Sook Lee, M.D.²

Departments of Laboratory Medicine¹ and Pathology², Korea Cancer Center Hospital, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul, Korea

Background : Working Formulation and Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL) have mainly been used in the studies for bone marrow involvement of malignant lymphoma in Korea. We investigated the incidence and histologic patterns of malignant lymphoma according to the WHO classification.

Methods : This study included 507 cases of malignant lymphoma that were requested for bone marrow study for the staging during the period January 1999-December 2005 in Korea Cancer Center Hospital. Medical records, peripheral blood smears, bone marrow aspiration smears, biopsy sections, and histopathologic findings were analyzed retrospectively.

Results : Of the 507 cases of malignant lymphoma, 473 (93.3%) were non-Hodgkin lymphoma (NHL) and 34 (6.7%) were Hodgkin lymphoma (HL). The overall incidence of bone marrow involvement by NHL and HL was 12.5% (59/473) and 11.8% (4/34), respectively. Among NHL cases, the incidence of bone marrow involvement by B-cell and T-cell neoplasms was 11.4% (43/377) and 16.7% (16/96), respectively. Although the incidences of bone marrow involvement by several B-cell neoplasms were more than 30%, diffuse large B cell lymphoma showed a relatively low incidence of bone marrow involvement (4.6%). Of bone marrow involvement patterns, diffuse infiltration pattern was the most common (40.0%). Peripheral blood involvement by lymphoma was observed in 35.6% of cases with bone marrow involvement.

Conclusions : We used WHO classification in the study for the bone marrow involvement of malignant lymphoma, and this single-institution study should give a useful, up-to-date histopathologic information. (*Korean J Lab Med* 2007;27:383-7)

Key Words : WHO classification, Malignant lymphoma, Bone marrow involvement

접 수 : 2007년 6월 19일 접수번호 : KJLM2046
수정본접수 : 2007년 10월 9일
게재승인일 : 2007년 10월 12일
교신저자 : 장 윤 환
우 139-240 서울시 노원구 공릉동 215-4
원자력병원 진단검사의학과
전화 : 02-970-2492, Fax : 02-973-7143
E-mail : cyhlabo@kcch.re.kr

*본 연구는 원자력의학원 방사선유전자원정보센터운영사업 연구비(계정번호: 740802) 지원에 의하여 수행된 것임.

서론

악성림프종의 골수검사는 진단 및 병기 결정, 치료 효과 판정 등에 필수적인 검사이다. 병기 결정을 위해 검사하는 경우 외에도, 림프절비대 없이 임상적으로 악성림프종이 의심되는 경우에 진단을 위해 시도될 수도 있고, 골수침범이 관찰된 경우는 종양

세포 부하 및 치료에 대한 반응을 관찰하는데 적합한 검사 방법이다. 악성림프종의 골수침습 빈도는 그 조직학적 유형에 따라 다르게 나타난다[1-3].

악성림프종의 분류는 1956년에 발표된 Rappaport 분류법 이래로 Lukes-Collins 분류법, Kiel 분류법, Working Formulation 등 여러 가지 분류법이 사용되어 왔으며 1994년에 발표된 Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL)에 의해 세계적으로 의견 통일을 이루었다. 새로운 WHO 분류법[4]은 REAL 분류법을 기본으로 하였으며 악성림프종을 형태학적 특징과 더불어 면역 표현형, 임상적, 유전적 소견에 의해 분류하고자 하였다. WHO 분류법은 1994년 International Lymphoma Study Group에 의해 발표된 REAL 제정 시에 사용된 합의구축과정을 림프구 기원의 종양뿐 아니라 골수세포, 조직구, 비만세포 기원의 종양에도 적용하여 제정된 분류법이다. 골수세포 기원의 종양분류에서는 French-American-British (FAB) 분류법에 비해 많은 변화가 있는 반면 악성림프종의 분류에 있어서는 REAL 분류와 비교하여 큰 변화는 없지만, 분류법 제정 과정에서 임상적 의의를 검증했다는 것이 큰 차이점 중 하나이다[5].

지금까지 국내에서 악성림프종의 골수침습에 대한 논문은 여러 편 발표되었으나 대부분 1990년대 초중반에 Working Formulation을 근거로 분석한 것이었고[1-3, 6, 7], 1990년대 말에 WHO 분류의 토대가 된 REAL 분류를 적용하여 악성림프종의 전반적 내용을 다룬 논문들이 있었으나[8, 9], 2000년대에 와서 WHO 분류를 적용하여 악성림프종의 골수침습에 대해 분석한 논문은 아직 없다. 이에 본 연구에서는 단일 기관의 악성림프종 환자군을 대상으로 하여 악성림프종의 WHO 분류를 기준으로 한 골수침습 빈도 및 양상을 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 1999년 1월부터 2005년 12월까지 원자력병원 진단검사의학과에 악성림프종의 병기 결정을 위하여 골수검사가 의뢰된 악성림프종 환자 507예를 대상으로 하였다. 대상 환자 중 남자는 287예, 여자는 220예로 남녀 비는 1.3:1이었고 성인과 소아는 각각 496예와 11예이었으며 연령 분포는 3세에서 86세로 중앙값은 52세였다. 전구세포종양 중에서는 환자 내원 시 덩이병태(mass lesion)가 있고 골수에 25% 미만의 림프모구가 있는 경우만을 연구에 포함시켰다[4].

2. 방법

대상 환자들의 양측 위뒤엉덩뼈가시(posterior superior iliac spine)에서 시행한 골수천자도말 및 골수생검 표본과 말초혈액도

말 표본을 후향적으로 분석하였다. 말초혈액 및 골수천자 도말 슬라이드는 Wright-Giemsa 염색을 하였다. 골수생검 슬라이드는 플라스틱 봉매법으로 제작하였고 Giemsa 염색을 하였다. 비호지킨림프종(non-Hodgkin lymphoma, NHL) 및 호지킨림프종(Hodgkin lymphoma, HL)의 아형 분류는 환자의 조직병리학적 자료를 참고하여 WHO 분류를 기준으로 시행하였으며, 골수생검 소견상의 침습양상은 미만형(diffuse type), 방소주형(paratrabecular type), 결절형(nodular type), 간질형(interstitial type)으로 분류하였다[6, 10]. 본 연구에서 악성림프종 아형별 골수침습을 비교에는 카이제곱 검정(chi-square test)을 사용하였으며, P 값이 0.05 미만이면 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 조직학적 유형의 분포

전체 507예의 악성림프종 환자 중 비호지킨림프종은 473예로 93.3%였고 호지킨림프종은 34예로 6.7%였다. 비호지킨림프종 중에서 B세포림프종은 377예(79.7%)이었고 T세포림프종은 96예(20.3%)이었다. WHO 분류에 따른 아형별 빈도에서는 광범위대형B세포림프종(Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)이 비호지킨림프종의 59.4%로 가장 높은 빈도를 나타냈다(Table 1). 호지킨림프종에서 가장 많은 아형은 결절경화전형호지킨림프종(nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma)으로, 전체 호지킨림프종의 47.1%를 차지하였다(Table 2).

2. 골수 침습률과 침습양상

전체적인 골수침습률은 비호지킨림프종에서 12.5% (59/473)였고 호지킨림프종에서 11.8% (4/34)였다. 비호지킨림프종 중에서 B세포림프종은 11.4% (43/377), T세포림프종은 16.7% (16/96)의 골수침습률을 보였는데, 통계적으로 유의한 차이를 나타내지는 않았다($P>0.05$).

B세포림프종의 골수침습률은, 전구세포B림프모구림프종(precursor B lymphoblastic lymphoma, B-LBL, 2/2, 100%), 소림프구림프종(small lymphocytic lymphoma, SLL, 6/8, 75.0%), 외투층세포림프종(mantle cell lymphoma, MCL, 5/11, 45.5%), Burkitt림프종(Burkitt lymphoma, 7/21, 33.3%), 소포림프종(follicular lymphoma, FL, 6/20, 30.0%) 등에서 30% 이상으로 나타난 반면, DLBCL (13/281, 4.6%)은 유의하게 낮은 골수침습률을 나타내었다($P<0.0001$).

T세포림프종의 골수침습률은 전구세포T림프모구림프종(precursor T lymphoblastic lymphoma, T-LBL)이 56.3% (9/16)로 가장 높게 나타났으며, 혈관면역모세포T림프종(angioimmun-

Table 1. Incidence and patterns of bone marrow involvement of non-Hodgkin lymphoma

Subtype (WHO classification)	N (%)	N of cases with BM involvement (%)	N of cases with identifiable BM involvement pattern	Pattern (%)			
				D	P	N	I
T-cell neoplasm							
NK/T cell lymphoma, nasal type	31 (6.6)	1 (3.2)	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
ALCL	22 (4.7)	3 (13.6)	3	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
T-lymphoblastic lymphoma	16 (3.4)	9 (56.3)	9	4 (44.4)	2 (22.2)	0 (0)	3 (33.3)
PTL, unspecified	15 (3.2)	0 (0)	0				
AILT	10 (2.1)	3 (30.0)	1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)
Blastic NK-cell lymphoma	2 (0.4)	0 (0)	0				
T-cell total	96 (20.3)	16 (16.7)	14	7 (50.0)	3 (21.4)	0 (0)	4 (28.6)
B-cell neoplasm							
DLBCL	281 (59.4)	13 (4.6)	12	2 (15.4)	7 (53.8)	0 (0)	3 (23.1)
MALT lymphoma	28 (5.9)	2 (7.1)	2	0 (0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)
Burkitt lymphoma	21 (4.4)	7 (33.3)	6	4 (57.1)	1 (14.3)	0 (0)	1 (14.3)
FL	20 (4.2)	6 (30.0)	6	2 (33.3)	1 (16.7)	2 (33.3)	1 (16.7)
MCL	11 (2.3)	5 (45.5)	5	1 (20.0)	3 (60.0)	0 (0)	1 (20.0)
SLL	8 (1.7)	6 (75.0)	6	4 (66.7)	1 (16.7)	0 (0)	1 (16.7)
Lymphoplasmacytic lymphoma	2 (0.4)	1 (50.0)	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
B-lymphoblastic lymphoma	2 (0.4)	2 (100)	2	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)	0 (0)
Mediastinal large B cell lymphoma	1 (0.2)	0 (0)	0				
NMZL	3 (0.6)	1 (33.3)	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
B-cell total	377 (79.7)	43 (11.4)	41	15 (36.6)	16 (39.0)	3 (7.3)	7 (17.1)
Total	473	59 (12.5)	55	22 (40.0)	19 (34.5)	3 (5.5)	11 (20.0)

Abbreviations: BM, bone marrow; D, diffuse; P, paratrabeular; N, nodular; I, interstitial; ALCL, anaplastic large cell lymphoma; PTL, peripheral T-cell lymphoma; AILT, angioimmunoblastic T-cell lymphoma; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; MALT, mucosa-associated lymphoid tissue; FL, follicular lymphoma; MCL, mantle cell lymphoma; SLL, small lymphocytic lymphoma; NMZL, nodal marginal zone B-cell lymphoma.

Table 2. Incidence of bone marrow involvement of Hodgkin lymphoma

Subtype	N of cases (%)	N of cases with bone marrow involvement (%)
Classical HL		
Nodular sclerosis classical HL	16 (47.1)	2 (12.5)
Mixed cellularity classical HL	10 (29.4)	1 (10.0)
Lymphocyte-rich classical HL	3 (8.8)	0 (0.0)
Nodular lymphocyte predominant HL	3 (8.8)	1 (33.3)
Unclassified	2 (5.9)	0 (0.0)
Total	34	4 (11.8)

Abbreviation: HL, Hodgkin lymphoma.

noblastic T-cell lymphoma, AILT, 3/10, 30.0%), 역형성큰세포림프종(anaplastic large cell lymphoma, ALCL, 3/22, 13.6%)이 뒤를 이었다. 비형림프절외NK/T세포림프종(extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type)은 31예 중 1예(3.2%)에서만 골수침습이 관찰되었다(Table 1).

호지킨림프종의 아형별 골수침습 빈도는 결절림프구형호지킨림프종(nodular lymphocyte predominant HL)은 3예 중 1예(33.3%), 결절경화진형호지킨림프종(nodular sclerosis classic HL)은 16예 중 2예(12.5%)로 나타났다(Table 2).

골수침습을 보이는 비호지킨림프종 환자 59예 중 침습양상을

구분할 수 있는 55예를 대상으로 하여 골수침습양상을 분석하였으며(Table 1), 4예에서는 생검조직절편의 크기가 불충분하여 침습양상을 구분할 수 없었다. 전체 55예 중 미만형이 22예(40.0%)로 가장 많이 관찰되는 유형이었으며 방소주형 19예(34.5%), 간질형 11예(20.0%), 결절형 3예(5.5%)순이었다.

3. 말초혈액 침범 빈도

말초혈액도말 표본에서 림프종세포가 관찰된 것은 21예로, 전체 비호지킨림프종 473예 중에서는 4.4%를 차지하였으며, 골수침습을 보이는 비호지킨림프종 59예로 범위를 한정하면 35.6%의 비율을 나타내었다. 상대적으로 말초혈액 침범이 자주 관찰된 아형은 T-LBL과 Burkitt림프종이었다. 전체 T-LBL 16예 중 6예(37.5%)에서 말초혈액 침범이 관찰되었으며, 골수침습을 보인 T-LBL 9예 중에서는 66.7%를 차지하였다. 전체 Burkitt림프종 21예 중에서는 5예(23.8%)에서 말초혈액 침범이 관찰되었으며, 골수침습을 보인 Burkitt림프종 7예 중에서는 71.4%를 차지하였다. B-LBL은 2예 중 1예(50.0%)에서, MCL은 11예 중 2예(18.2%)에서 말초혈액 침범이 관찰되었고, 비형림프절외 NK/T세포림프종은 골수침습이 있었던 1예에서 말초혈액 침범 역시 발견되었다.

고 찰

악성림프종의 골수침습률에 관해서는 지금까지 몇몇 분류법을 기준으로 하여 국내 여러 저자들에 의해 연구가 이루어졌다. 비호지킨림프종 전체의 경우, Working Formulation에 의거한 국내의 연구들에서 정미은 등[1]은 28.9%, 윤종현 등[2]은 28.5%, 서울주 등[6]은 26.3%, 이우인 등[7]은 35%의 침습률을 보고하였다. 본 연구에서는 비호지킨림프종의 12.5%에서 골수침습을 보였다. 비호지킨림프종 골수침습률에 관한 외국 보고에 의하면 Arber 등[11]은 32.5%, Juneja 등[12]은 38%의 침습률을 보고하였다. 이와 같이 국내 보고에서 더 낮은 침습률이 보고되는 원인은, 국내의 림프종 아형 분포 상 골수침습률이 높은 low grade 아형의 빈도가 외국에 비해 상대적으로 낮기 때문이라는 분석이 있다[6].

본 연구에서 국내의 다른 연구들에 비해서도 낮은 침습률을 나타낸 원인은 WHO 분류 아형 중 DLBCL이 59.6%를 차지하였으나 골수침습을 보인 빈도는 4.6%로 상대적으로 낮은 침습률을 보였기 때문이다. DLBCL의 골수침습률에 관한 국내 보고로는 강윤구 등(대상 환자는 1989년부터 1995년까지)[8]이 REAL 분류를 기준으로 한 연구에서 13%의 골수침습률을 보고한 바 있다. 본 연구에서 DLBCL을 제외한 악성림프종의 골수침습률은 24.0%이며, DLBCL을 제외한 B세포림프종만을 대상으로 한다면 골수침습률은 31.3%가 된다. DLBCL의 낮은 골수침습률에 대해서는 추가검사가 더 필요할 수도 있겠으나, 본 연구는 1999년부터 2005년까지의 시기를 대상으로 한 것이므로 1990년대 초중반의 데이터와는 차이를 보일 수 있다고 생각된다. 영향을 미칠 수 있는 요소로는 의료 환경의 변화를 생각해 볼 수 있는데, 예를 들면 건강검진의 확대에 의해 위장관에 발생하는 DLBCL의 조기진단이 증가하여 골수침습률이 이전에 비해 낮게 나타났을 가능성도 있다고 생각된다. 물론 이러한 가설의 증명을 위해서는 DLBCL에 대한 포괄적인 역학적 연구가 더 필요할 것이다.

아형별 골수침습률에 있어서는 B-LBL, SLL, MCL, T-LBL 등에서 높은 침습률을 나타냈다. T-LBL은 본 연구에서 56.3%의 골수침습률을 나타냈으며, 강윤구 등[8]의 연구에서 40%의 골수침습률 및 불량한 예후가 보고된 바 있다. SLL은 REAL 분류의 만성림프구백혈병(chronic lymphocytic leukemia, CLL)/전림프구백혈병(prolymphocytic leukemia, PLL)/소림프구림프종(SLL)이 PLL과 CLL/SLL로 세분되어 생긴 아형이며 본 연구에서는 림프절비대 없이 골수와 말초혈액을 주로 침범한 경우는 대상에서 제외시켰다.

MCL은 45.5%의 골수침습률을 보였는데 강윤구 등[8]의 보고는 44%로 본 연구와 유사하였고 Arber 등[11]은 30%의 골수침습률을 보고한 바 있다. 림프형질세포림프종(lymphoplasmacytic lymphoma)은 REAL 분류상의 lymphoplasmacytoid lymphoma에서 용어가 바뀐 것으로 2예 중 1예에서 골수침습을 보였으며 강윤구 등[8]은 67%의 침습률을 보고한 바 있다.

한편, 호지킨림프종에 있어서는 Rye 분류법을 기준으로 한 국

내의 연구들에서 골수침습률이 언급되어 있는데, 한지숙 등[3]은 6.9%, 윤종현 등[2]은 18.5%, 정미은 등[1]은 27.2%로 보고하여 연구 결과 간에 차이를 보이고 있다. 본 연구에서는 11.8%의 침습률을 보였으며 아형별 침습률은 각 아형별 빈도에 있어서 림프구 풍부전형 호지킨림프종과 결절림프구형호지킨림프종의 예가 너무 적어 적절한 비교가 어렵다고 생각된다.

악성림프종의 골수침습양상은 환자의 예후와 관련성이 있으며 침범부위가 클수록 예후가 나쁘다고 한다[1]. 본 연구에서는 전체적으로 미만형이 가장 빈번하게 나타나는 양상이었으나, DLBCL에서는 방소주형이 53.8% (7/13)로 가장 많은 비율을 보였고, MCL에서도 방소주형이 60.0% (3/5)를 차지하였다. 한편, 비호지킨림프종세포가 말초혈액에 침범한 경우는 21예로 전체 473예 중 4.4%였지만 골수침습을 보인 59예로 범위를 한정하면 35.6%의 비율을 나타내었다. 즉 골수침습이 있을 때 말초혈액도말을 통해 예측할 수 있는 비율이 35.6%라고 할 수 있다.

서론에서도 언급한 바와 같이 국내에서 연구된 악성림프종의 아형별 골수침습률이나 침습 양상은 주로 REAL 분류 이전에 사용되던 Working Formulation 등의 분류법에 의한 것이며 WHO 분류법이나 이와 유사한 REAL 분류를 사용한 연구가 거의 없어 본 연구를 국내외의 다른 연구와 비교해 보는 것에 있어서는 어려움이 있다. 본 연구에서는 WHO 분류를 적용하여 악성림프종의 아형별 골수침습률 및 침습 양상, 그리고 말초혈액 침범률을 분석하였다. 본 단일 기관 연구결과는 1990년대 말부터 2000년대 초중반까지 우리 나라에서 발생한 악성림프종의 골수침습에 대한 최신 조직병리학적 표본통계자료로 활용될 수 있을 것이다.

요 약

배경 : 지금까지 국내에서 발표된 악성림프종의 골수침습에 관한 연구는 주로 Working Formulation 또는 Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL) 분류를 따른 것이었다. 본 연구에서는 WHO 분류에 따라 악성림프종의 아형별 골수침습률과 침습양상을 조사하였다.

방법 : 1999년 1월부터 2005년 12월까지 원자력병원에서 악성림프종의 병기 결정을 위하여 골수검사가 의뢰된 악성림프종 환자 507예를 대상으로 하였으며 의무기록, 말초혈액도말 소견, 골수천자도말 소견, 골수생검 소견 및 조직병리 소견을 후향적으로 분석하였다.

결과 : 507예의 악성림프종 환자 중 비호지킨림프종은 473예(93.3%)이었고 호지킨림프종은 34예(6.7%)이었다. 비호지킨림프종 전체의 골수침습률은 12.5% (59/473)였고 호지킨림프종은 11.8% (4/34)였다. 비호지킨림프종 중에서 B세포림프종은 11.4% (43/377), T세포림프종은 16.7% (16/96)의 골수침습률을 보였다. B세포림프종 중 많은 아형에서 30% 이상의 골수침습률을 보였으나 광범위대형B세포림프종은 4.6%로 상대적으로 낮았다. 가

장 많이 나타난 침습 양상은 미만형(40.0%)이었으며, 말초혈액 침범은 골수침습례의 35.6%에서 나타났다.

결론 : 본 단일 기관 연구는 WHO 분류를 기준으로 하였으므로 악성림프종의 골수침습에 대한 최신 조직병리학적 표본통계자료로 활용될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Chung ME, Cho NS, Hong SI, Lee DS. Bone marrow involvement by malignant lymphoma: a study on the incidence and histologic patterns. Korean J Hematol 1995;30:101-10. (정미은, 조남선, 홍석일, 이동순. 악성림프종의 골수침습 빈도 및 양상. 대한혈액학회지 1995;30; 101-10.)
2. Yoon JH, Park HS, Kim CW, Cho HI. Bone marrow involvement of malignant lymphoma. Korean J Hematol 1993;28:373-87. (윤종현, 박효순, 김철우, 조한익. 악성림프종의 골수침습. 대한혈액학회지 1993; 28:373-87.)
3. Hahn JS, Park JW, Min YH, Ko YW, Yang WI, Choi IJ. A clinical study on bone marrow involvement in malignant lymphoma. Korean J Hematol 1990;25:369-79. (한지숙, 박종원, 민유홍, 고윤웅, 양우익, 최인준. 악성 임파종의 골수 침범에 관한 임상적 연구. 대한혈액학회지 1990;25:369-79.)
4. Jaffe ES, Harris NL, et al. eds. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC Press, 2001:109-253.
5. Yang WI. Neoplastic disease of the hematopoietic and lymphoid tissues: New world health organization classification. Korean J Pathol 2002;36:137-45. (양우익. 조혈림프조직의 종양성 질환: 새로운 세계보건기구 분류법. 대한병리학회지 2002;36:137-45.)
6. Seo EJ and Chi HS. Bone marrow involvement by non-Hodgkin's lymphoma: incidence, histopathology and diagnostic efficacies. Korean J Clin Pathol 1994;14: 20-9. (서을주 및 지현숙. 비호즈킨 림프종의 골수침범에 관한 연구. 대한임상병리학회지 1994;14:20-9.)
7. Lee WI, Lee JH, Kim IS, Lee KN, Kim SH. Bone marrow involvement by non-Hodgkin's lymphoma. J Korean Med Sci 1994;9:402-8
8. Kang YK, Kim BS, Kim TW, Ryu MH, Lee SS, Ryoo BY, et al. Clinicopathologic characteristics of Korean non-Hodgkin's lymphomas based on REAL classification. J Korean Cancer Assoc 1999;31:641-52. (강윤구, 김봉석, 김태원, 류민희, 이승숙, 류백렬 등. REAL 분류에 근거한 한국인 비호즈킨 림프종의 임상-병리학적 특성. 대한암학회지 1999; 31:641-52.)
9. Ko YH, Kim CW, Park CS, Jang HK, Lee SS, Kim SH, et al. REAL classification of malignant lymphomas in the Republic of Korea: incidence of recently recognized entities and changes in clinicopathologic features. Hematolymphoreticular Study Group of the Korean Society of Pathologists. Revised European-American lymphoma. Cancer 1998;83:806-12.
10. Morra E, Lazzarino M, Castello A, Inverardi D, Coci A, Pagnucco G, et al. Bone marrow and blood involvement by non-Hodgkin's lymphoma: a study of clinicopathologic correlations and prognostic significance in relationship to the Working Formulation. Eur J Haematol 1989;42:445-53.
11. Arber DA and George TI. Bone marrow biopsy involvement by non-Hodgkin's lymphoma: frequency of lymphoma types, patterns, blood involvement, and discordance with other sites in 450 specimens. Am J Surg Pathol 2005;29:1549-57.
12. Juneja SK, Wolf MM, Cooper IA. Value of bilateral bone marrow biopsy specimens in non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Pathol 1990; 43:630-2.