

혈관면역모세포 T-세포림프종의 임상적 특징과 치료 성적

서울대학교 의과대학 내과학교실

백지연 · 박숙련 · 최인실 · 김상일 · 김동완 · 김지현
윤성수 · 박선양 · 김병국 · 김노경 · 허대석

Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma: Clinical Characteristics and Treatment Outcomes

Ji Yeon Baek, M.D., Sook Ryun Park, M.D., In Sil Choi, M.D., Sang-Il Kim, M.D.,
Dong-Wan Kim, M.D., Jee Hyun Kim, M.D., Sung-Soo Yoon, M.D., Seonyang Park, M.D.,
Byoung Kook Kim, M.D., Noe Kyeong Kim, M.D. and Dae Seog Heo, M.D.

Department of Internal Medicine, Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: An angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) is a rare subtype of lymphoma, accounting for only 1 to 2% of studies on non-Hodgkin's lymphomas. Because of the rarity of this disease, most studies have been small, including cases of various T-cell Non-Hodgkin's Lymphoma (T-NHL). Those patients diagnosed as AITL, during the last 8 years at a single institution (Seoul National University Hospital), were retrospectively analyzed to determine the clinical features and treatment outcomes of AITL.

Methods: All 24 of the patients diagnosed with AITL between February 1995 and February 2003 were included in this retrospective review.

Results: The predominant characteristics of the population were: median age 62 years (range, 32~81); M/F=18/6; nodal involvement 24/24 (100%); extranodal involvement, particularly bone marrow 16/20 (80%); skin involvement 6/24 (25%); B-symptoms 18/24 (75%) and advanced disease (stages III and IV) in 20/24 (83%). Twenty-three of the 24 patients received combination chemotherapy, with 8/23 (35%) of patients obtaining a CR. The median CR duration was 18.1 months. With a median follow-up of 40.9 months, the 5-year OS rate was 28%, with median survival of 8.7 months. According to a univariate analysis, an elevated LDH showed a tendency to negatively influence the survival.

Conclusion: The prognosis of AITL is poor compared to other NHL, with a low CR rate and short CR duration and OS. From our data, the CR rate after first- or second-line chemotherapy were low (35%), compared with those previously described in Western reports. (*Korean J Hematol 2005;40:8-14.*)

Key Words: Angioimmunoblastic, T-cell lymphoma, Clinical features, Prognosis, Treatment

접수 : 2004년 12월 20일, 수정 : 2005년 1월 7일

승인 : 2005년 1월 13일

교신저자 : 허대석, 서울시 종로구 연건동 28

☎ 110-744, 서울대학교 의과대학 내과학교실

Tel: 02-2072-2857, Fax: 02-742-6689

E-mail: heo1013@snu.ac.kr

Correspondence to : Dae Seog Heo, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University
College of Medicine

28 Yeongseon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-2857, Fax: +82-2-742-6689

E-mail: heo1013@snu.ac.kr

서론

혈관면역모세포 T-세포림프종은 전신적인 림프절 종대, 발열과 피부 발진 및 다클론 고감마글로불린혈증 등의 특징적인 임상상과 연관된 전신적인 질환으로 악성 비호즈킨 림프종의 1~2%를 차지하는 흔하지 않은 조직학적 아형이다(Table 1).¹⁾ 분자유전학적 연구와 면역조직화학염색 기술 등의 발전으로 질환에 대한 이해가 높아지면서 80년대 후반에 이르러 이 질환을 T-세포악성림프종으로 이해하게 되었으며 1989년 modified Kiel 분류²⁾에서는 T-cell lymphoma of angioimmunoblastic type, 1994년 REAL 분류³⁾에서는 Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AILD), 2001년 WHO 분류⁴⁾에서는 Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL)로 명명하였다.

정상 림프절 구조의 부분적인 소실 및 다형의 세포 침윤과 혈관 증식이라는 특징적인 조직학적 소견을 보이고 주로 중년층 이상의 연령에서 전신적인 림프절종대, 간비종대 및 발열과 피부 병변 등의 임상상을 나타내면서 빈혈, 호산구혈증, Coombs' test 양성 및 고감마글로불린혈증 등의 면역학적 이상을 수반하는 특징을 보인다. 혈관면역모세포 T-세포림프종은 보고자에 따라 다소의 차이는 있으나 5년 생존율 30~35%, 중앙생존기간 36개월 미만으로 비호지킨림프종의 다른 아형에 비해 불량한 예후를 보이는 질환이다.⁵⁻⁷⁾ 위에서 언급한 대로 특징적인 조직학적 소견이 있으나 반응결절 증식 및 다른 아형의 악성림프종과 상당한 형태학적인 중복이 있고 질환의 특징적인 표현형 또는 분자학적 표지자가 없기 때문에 진단이 지연되거나 오진되어 조기 치료가 어려운 점도 이 질환의 낮은 치료 성적과 연관이 있다. 최근에는 이 질환의 생태에 대한 이해와 다른 질환과의 조기 감별을 위한 혈관면역모세포 T-세포림프종에서의 악성 T-세포의 특징적인 표지자 발현 등에 대한 연구가 활발하다.⁸⁾ 국내의 경우 혈관면역모세포 T-세포림프종의 낮은 질환 빈도로 말미암아 이 질환에 대한 우리나라 고유한 임상적 특성 및 치료성적, 예후인자 등에 대한 보고가 미흡한 실정이다.

본 연구에서는 서울대학교병원에서 진단된 24명의 혈관면역모세포 T-세포림프종 환자를 대상으로 임상적 특성과 치료성적, 예후인자에 대해 알아보고자 하였다.

Table 1. Relative frequency of histologic subtypes of NHLs according to REAL classification*

Study population	Korean (Kang et al) ²¹⁾ (N=802)	Korean (Ko et al) ²²⁾ (N=1,466)	International (NHLCP) ²³⁾ (N=1,378)
B-cell (total)	69.3	74.8	82.1
T-cell (total)	30.7	25.2	17.9
Peripheral T-cell	26.0	20.0	13.5
Angiocentric	10.5	8.8	1.4
Angioimmunoblastic	1.6	1.0	1.2
PTCL, NOS	13.8	9.4	10.9
Anaplastic large cell	1.9	1.5	2.4

*Modified from J Korean Cancer Assoc 1999;31(4):641-52.²⁰⁾

대상 및 방법

1995년 2월부터 2003년 2월까지 서울대학교병원에 내원하여 조직검사를 통해 처음으로 혈관면역모세포 T-세포림프종으로 진단받은 치료경력이 없는 15세 이상의 환자를 대상으로 시행하였다. 면역조직화학염색으로 T-세포 기원임이 확인되고 REAL 분류법³⁾으로 혈관면역모세포 T-세포림프종으로 진단된 총 24명의 환자가 연구 대상에 포함되었으며 이들 환자의 병력지검토를 통해 임상적 특성, 치료에 대한 반응, 생존율 및 예후 인자들에 대해 후향적 분석을 시행하였다.

임상적 특성으로는 연령, 성별, Ann Arbor 병기, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 활동도, B-증상 유무, 간비종대 유무, 림프절 외 침범 장기의 수 및 국제예후지수(International Prognostic Index, IPI)를 조사하였고 검사실 소견으로는 혈청 헤모글로빈치(10 g/dL 이상 vs 10g/dL 미만)와 호산구혈증(>500/ μ L) 및 고감마글로불린혈증(>13g/L) 여부, 혈청 LDH치(정상 vs 증가)를 조사하였다.

모든 환자에서 초기치료로 항암화학요법이 시행되었으며 항암화학요법으로는 CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone),⁹⁾ COPBLAM-V (vincristine, bleomycin, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisolone, procarbazine),¹⁰⁾ IMEP (ifosfomide, methotrexate, etoposide, prednisolone), CVP (cyclophosphamide, vincristine, prednisolone) 등이 사용되었다.

병력지 조사와 전화, 주소지 및 본적지 조회를 통해 환자의 생사 여부를 추적하였으며 무병생존기간은 완전관해에 도달한 환자를 대상으로 진단일로부터 재발

또는 사망일까지의 기간으로 하였고 생존기간은 사인에 관계없이 진단일로부터 사망일까지의 기간으로 하였다. 대상 환자군의 무병생존율과 전체생존율은 Kaplan-Meier 방식을 이용하여 산출하였고 전체생존율에 영향을 미치는 예후 인자를 알아보기 위해 Log-rank test를 이용한 단변수분석을 시행하였다. 모든 통계분석은 SPSS (Version 11.0)를 이용하였다.

결 과

1. 대상환자의 특성

전체 24예 혈관면역모세포 T-세포림프종 환자의 임상적 특성을 요약하였다(Table 2). 총 24예의 대상환자

Table 2. Clinical characteristics of the AITL patients (N=24)

	N	%
Age median: 62yr (32~81)		
≤60yr	10	42
>60yr	14	58
Sex		
Males	18	75
Females	6	25
Stage		
I~II	4	17
III~IV	20	83
Performance status		
1~2	18	75
3~4	6	25
B-symptoms		
Present	18	75
Absent	6	25
LN enlargement	24	100
Hepatosplenomegaly	16	66
Skin		
Rash	5	20
Nodules	1	4
Extranodal involvement		
Bone marrow	16/20*	80
Pleural effusion	9	38
Ascites	3	13
Cerebrospinal fluid	0	0
IPI		
Low risk	1	4
Low-intermediate	3	13
High-intermediate	7	29
High	13	54

*Available for only 20 patients.

중 남자가 18예(75%)였고 중앙연령은 62세(범위 32~81세)였으며, 60세 이상의 고연령 환자가 14예로 전체 환자의 58%를 차지하였다. 75%의 환자가 ECOG 활동도 1~2였으며 Ann Arbor 병기는 III/IV기가 20예(83%)로 진행된 병기가 대부분이었다. 국제예후지수에 따른 분류는 저위험군이 1예(4%), 저-중등도 위험군이 3예(13%), 고-중등도 위험군이 7예(29%), 고위험군이 13예(54%)였다. B-증상은 18예(75%)에서 관찰되었고 모든 예에서 림프절종대가 있었으며, 림프절외 병소로는 골수 침범이 골수 조직검사 결과가 확인된 20명의 환자에서 16예(80%), 악성흉수가 9예(38%)였다. 피부병변은 6예에서 관찰되었는데 붉은 반점이 5예(20%), 결절양상이 1예(4%)에서 있었고 복부 전산단층촬영에서 간종대는 16예(66%), 비종대는 17예(71%) 관찰되었다. 검사실 소견으로는 혈청 헤모글로빈치 10g/dL 미만, 고호산구혈증(>500/ μ L), 고감마글로불린혈증(>13g/dL)이 각각 전체의 42%, 33%, 67% 비율을 보였고 혈청 LDH치는 정상보다 상승된 경우가 21예(88%)였다(Table 3).

2. 치료 반응 및 생존율

24명의 환자 중 23명이 항암화학요법 치료를 받았으며, 완전반응 8예(33%), 부분반응 4예(17%)로 전체반응률은 50%였다. 일차 항암화학요법에서 완전반응을 보인 8예의 중앙 무병생존기간은 18.1개월이었으며(Fig. 1) 5예에서 재발하여 재발률은 62%였다(Table 4). 일차 항암화학요법 치료에서 완전반응에 도달하지 못한 15예 중 11예에서 이차 구제 항암화학요법이 시

Table 3. Laboratory findings of the AITL patients (N=24)

	N	%
Hemoglobin (g/dL)		
<10	10	42
≥10	14	58
Hypereosinophilia (>500/ μ L)	8	33
Polyclonal hypergammaglobulinemia (>13g/dL)	8/12	67*
LDH (IU/L)		
Normal (<225)	3	12
~300	7	29
301~400	7	29
401~500	3	13
>500	4	17

*Available for only 12 patients.

행되었고 1예에서 완전반응이 유도되었다. 중앙추적 기간 40.9개월(범위, 3.6~104.5개월)까지 생존율을 관찰 하였을 때, 전체환자의 5년 생존율은 28%였고 중앙생존 기간은 8.7개월(범위, 0.3~104.5+개월)이었다(Fig. 2).

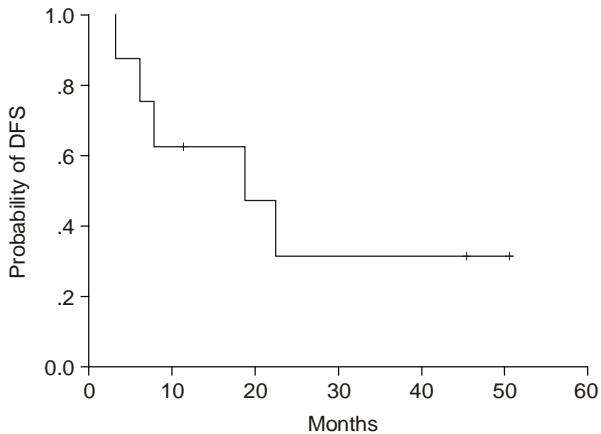


Fig. 1. Disease-free survival of the 8 patients who achieved complete remission.

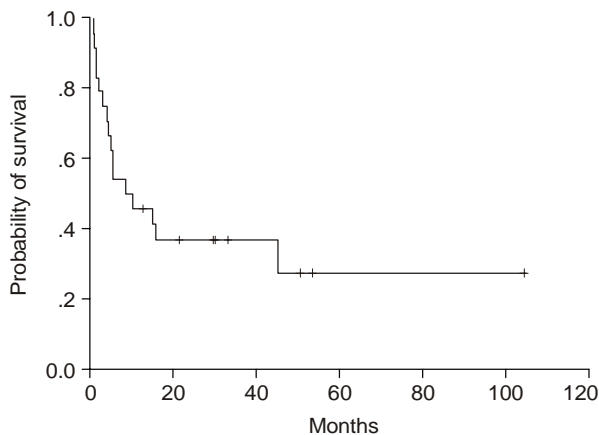


Fig. 2. Overall survival of the 24 patients with AITL.

3. 예후인자 분석

전체 24명의 환자를 대상으로 하여 전체생존율에 대한 단변수 분석을 시행하였다. 연령(≤ 60 세 vs > 60 세), B-증상 유무, Ann Arbor 병기(I, II vs III, IV), 혈청 LDH치(≤ 300 IU/L vs > 300 IU/L), 혈청 헤모글로빈치(≥ 10 g/dL vs < 10 g/dL), 림프절외 침범 유무에 따른 전체생존율에 대한 단변수 분석을 시행한 결과 혈청 LDH치가 통계학적으로 의미 있는 예후인자였다($P=0.0485$)(Table 5). 국제예후지수(0, 1, 2 vs 3, 4, 5)에 따른 분석에는 P value=0.1654로 통계학적으로 의미 있

Table 5. Prognostic factors influencing overall survival

Prognostic factors (N)	Overall survival (month)	<i>P</i> (Log rank test)
Age		
≤ 60 yrs (10)	5.9	0.7686
> 60 yrs (14)	10.4	
B-symptom		
Absent (18)	4.5	0.8948
Present (6)	8.7	
Stage		
I~II (4)	45.5	0.1742
III~IV (20)	5.9	
IPI		
L-LI (4)	48.2	0.1654
HI-I (20)	5.1	
LDH		
≤ 300 IU/L (10)	16.0	0.0485
> 300 IU/L (14)	4.5	
Hemoglobin		
≥ 10 g/dL (14)	8.7	0.8381
< 10 g/dL (10)	5.9	
Extra-nodal involvement (20)		
Without involvement (2)	45.5	0.4080
Involvement (18)	5.9	

Table 4. Response according to initial therapy

First-line therapy	N	CR N (%)	PR N (%)	Median CR duration	Relapse
				Month	N (%)
Chemotherapy	23	8 (35)	4 (17%)		
Anthracycline-based*	16	8 (50)	2 (13%)	18.1	5/8 (62)
Others [†]	7	0 (0)	2 (29%)		

*CHOP (10/16), COPBLAM-V (6/16), [†]IMEP (4/7), CVP (3/7).

Abbreviations: CR, complete remission; PR, partial remission.

Table 6. Comparison of patient characteristics and treatment outcomes

Study	No of cases N	Median age (yrs)	Stage III/IV (%)	B-sx (+) (%)	BM (+) (%)	Skin (+) (%)	IPI		Outcomes	
							L-LI (%)	HI-H (%)	CR (%)	5yr-OS (%)
Kang et al. ²¹⁾	13	59	72	63	18	—	45	54	—	43
Pautier P et al. ⁷⁾	33	62	94	85	61	48	—	—	60	36
Edward RA et al. ²⁴⁾	13	60	77	46	31	—	44	56	90	26
This study	24	61.5	83	75	80	24	17	83	34	28

Abbreviations: IPI, international prognostic index; L-LI, low-low intermediate risk; HI-H, high intermediate-high risk; CR, complete remission; 5yr-OS, 5-year overall survival; —, not reported.

는 예후인자는 아니었으나 높은 지수일수록 불량한 예후를 나타내는 경향성은 보였다.

고 찰

혈관면역모세포 T-세포림프종은 현재는 말초T-세포림프종에 속하는 조직학적 유형으로 받아들여지고 있으며, 이 질환의 클론성도 T-세포 수용체 유전자 재배열이나 세포유전 연구 등을 통해 증명할 수 있다.^{11,12)} 더욱이 최근에는 세포유전학적 소견들이 혈관면역모세포 T-세포림프종에서 예후와 관련해서 의미가 있으며 치료 방향 설정에 도움을 줄 수 있다는 보고들도 있다.¹³⁾

본 연구에서 혈관면역모세포 T-세포림프종 대상환자 24명의 임상적 특성들을 살펴보면 중앙연령은 62세, 남자에서 빈도가 높았고(3:1) 양호한 전신상태에 비해 III기 이상의 진행된 병기를 가진 환자가 전체 환자의 83%였으며 대부분의 환자에서 B-증상을 가지면서 모든 환자에서 림프절종대가 관찰되었다. 주로 림프절침범을 하지만 림프절외 침범으로는 골수침범, 피부병변, 악성홍수(또는 홍맥침범), 복수가 각각 80%, 24%, 38%, 13%를 차지하였고 중추신경계(연수막과 중) 침범은 관찰되지 않았다. 피부병변은 발진양상이 5예, 결절양상이 1예였으며 4예에서 조직검사가 시행되었고 이 중 3예에서 조직학적 소견과 면역조직화학염색을 통해 질환과의 연관성을 확인하였다. 혈관면역모세포 T-세포림프종에서 피부병변 병발은 40% 정도로 보고되고 있으나¹⁴⁾ 반점구진성 또는 구진결절성 발진, 전신적인 점출혈, 홍색부종, 판 등의 다양한 피부소견을 나타내고 전형적인 조직학적 소견이 없어 양성염증성 피부질환이나 교원성질환의 피부 소견과 감별이 어렵다. 최근에는 면역조직화학염색이나 TCR γ -

chain 유전자 재배열 분석 등을 통해 진단적 접근이 용이하게 되었다.¹⁵⁾

항암화학요법을 받은 23명의 환자에서 CHOP, COPBLAM-V, IMEP, CVP 항암제가 사용되었으며 1예에서 환자의 전신상태가 불량하여 스테로이드만이 사용되었다. 본 연구는 후향적 분석으로 첫 치료 시 항암제의 무작위 배정이 아닌, 상대적으로 낮은 병기의 전신상태가 양호하였던 환자에서 CHOP, COPBLAM-V가 사용되었으며 완전관해를 보인 8명의 환자들 모두 이들 군에서 유도되었다. 치료성적은 항암화학요법을 받은 23명의 환자 중 완전관해가 8예(33%), 부분관해가 4예(17%)로 전체반응률은 50%였으며, 완전관해를 보인 8예의 중앙 무병생존기간은 18.1개월이었고 전체 환자의 5년 생존율은 28%, 중앙생존기간은 8.7개월이었다. 서양의 경우에서도 대체로 중앙생존기간 12~24개월로 비호즈킨 악성림프종의 다른 아형보다 낮은 치료성적을 보고하고 있는데,^{5,7,11,16)} 본 연구에서는 진단이 늦어지면서 상당히 진행된 병기에서 불량한 전신상태를 보였던 몇 명의 환자가 포함되어 서양의 경우보다 중앙생존기간이 더 낮게 보고된 것으로 생각한다(Table 6). 사망과 관련하여 7예에서 심각한 감염이 합병되었으며 동정된 원인균은 Pseudomonas, MRSA (methicillin resistant Staphylococcus aureus), Cytomegalovirus, Pneumocystis carinii 등이었다.

연령, 병기, 혈청 LDH치, 골수침범, 림프절외침범, 혈청 헤모글로빈리치, 세포유전학적 소견 등이 전체생존율과 연관된 예후인자로 보고된 바 있으며^{7,12)} 본 연구에서는 혈청 LDH치만이 예후인자로서 통계적으로 유의하였다($P=0.0485$). 국제예후지수 3점 이상의 고-중등도 위험군은 전체의 83%를 차지하였으나 국제예후지수를 0~2점과 3~5점으로 분류하여 시행한 분석결과 통계적으로 의미 있는 예후인자는 아니었다($P=$

0.1654). 다만 지수가 높을수록 불량한 예후를 나타내는 경향성은 보였다. 본 연구에서의 통계 분석은 대상 환자수가 적어 이에 대한 해석에는 한계가 있다.

본 연구 결과는 대상환자수가 적어 우리나라에서의 혈관면역모세포 T-세포림프종의 특성과 치료성적을 반영한다고 보기에는 한계가 있으나 기존에 서양에서 보고된 혈관면역모세포 T-세포림프종 환자의 특성 및 치료성적과 유사함을 확인할 수 있었다. 치료를 받은 23명의 환자 중 일차 완전관해를 보인 8예(33%)의 경우도 중앙 무병생존기간이 18.1개월로 1년 이내에 재발하는 경우가 많았으며 완전관해에 도달하지 못한 15예에서의 이차 완전관해도 1예에서만 유도되어 완전관해율을 높이고 관해유지기간을 연장시키는 새로운 치료법에 대한 연구와 시도가 필수적일 것으로 판단된다. 본 연구에서 전체생존율에 대한 의미 있는 예후인자들로 LDH ($P=0.0485$), 국제예후지수($P=0.1654$), 병기($P=0.1742$) 등 병적 요소가 비중이 있는 반면, 완전관해에 대한 의미 있는 예후인자로는(비록 통계적으로 의미 있는 예후인자는 없었고 본문에서 언급하지는 않았으나) 나이($P=0.242$), 혈청 헤모글로빈치($P=0.242$) 등 임을 살펴보면, 혈관면역모세포 T-세포림프종의 호발 연령이 고령임을 고려하여 새로운 치료법에 대한 대상 환자군의 선정 또한 중요하리라 생각한다. 최근에는 혈관면역모세포 T-세포림프종을 포함한 말초혈액 T-세포림프종에서 고용량항암제 및 자가 말초혈액조혈모이식 후 치료성적에 대한 고무적인 결과가 보고되고 있으며¹⁷⁻²⁰⁾ 이러한 결과가 전체생존율의 연장에도 영향을 미칠지는 아직 장기 경과 관찰이 필요한 실정이다.

요 약

배경: 혈관면역모세포 T-세포림프종은 악성 비호지킨림프종의 1~2%를 차지하는 흔하지 않은 조직학적 아형이다. 본 연구에서는 혈관면역모세포 T-세포림프종의 임상적 특성과 치료성적 및 예후인자에 대해 알아보고자 하였다.

방법: 1995년 3월부터 2003년 3월까지 서울대학교병원에서 조직학적으로 진단된 24명의 혈관면역모세포 T-세포림프종 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

결과: 전체 대상 환자의 중앙연령은 62세(범위, 32~81), 남녀 비율은 3 : 1이었다. 모든 환자에서 림프절종대가 관찰되었으며 림프절외 병소로서 골수 침범은

16/20예(80%), 피부 병변이 동반된 경우는 6/24예(25%)였다. B-증상은 18/24예(75%)에서 있었고 Ann Arbor 병기 III기 또는 IV기의 진행된 병기는 전체 환자의 83%를 차지하였다. 초기치료가 시행된 23명의 환자에서 완전관해율은 35%이었고 중앙 무병생존기간은 18.1개월이었다. 중앙추적기간은 40.9개월(범위, 3.6~104.5개월)이었고 전체환자의 5년 생존율은 28%, 중앙생존기간은 8.7개월이었다. 전체생존율에 대한 단변수 분석에서 혈청 LDH치가 예후인자로서 통계학적으로 유의하였다.

결론: 본 연구 결과에서도 혈관면역모세포 T-세포림프종은 악성림프종의 다른 조직학적 아형에 비해 낮은 완전관해율과 전체생존율을 보이는 아형임을 확인할 수 있었다. 임상적 특성들은 서양의 보고들과 큰 차이는 없었으나 골수침범의 비율이 높았고 5년 생존율은 28%, 중앙생존기간은 8.7개월이었으며 혈청 LDH치만이 유의한 예후인자로 분석되었다.

참 고 문 헌

- 1) Ganesan TS, Dhaliwal HS, Dorreen MS, Stansfeld AG, Habeshaw JA, Lister TA. Angio-immunoblastic lymphadenopathy: a clinical, immunological and molecular study. *Br J Cancer* 1987;55:437-42.
- 2) Stansfeld AG, Diebold J, Noel H, et al. Updated Kiel classification for lymphomas. *Lancet* 1988;1:292-3.
- 3) Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84:1361-92.
- 4) Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the haematopoietic and lymphoid tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airlie House, Virginia, November 1997. *Histopathology* 2000;36:69-86.
- 5) Siegert W, Agthe A, Griesser H, et al. Treatment of angioimmunoblastic lymphadenopathy (AILD)-type T-cell lymphoma using prednisone with or without the COPBLAM/ IMVP-16 regimen. A multicenter study. *Kiel Lymphoma Study Group. Ann Intern Med* 1992; 117:364-70.
- 6) Siegert W, Nerl C, Agthe A, et al. Angioimmunoblastic lymphadenopathy (AILD)-type T-cell lymphoma: prognostic impact of clinical observations and laboratory findings at presentation. *The Kiel Lymphoma Study Group. Ann Oncol* 1995;6:659-64.
- 7) Pautier P, Devidas A, Delmer A, et al. Angioim-

- munoblastic- like T-cell non Hodgkin's lymphoma: outcome after chemotherapy in 33 patients and review of the literature. *Leuk Lymphoma* 1999;32: 545-52.
- 8) Attygalle A, Al-Jehani R, Diss TC, et al. Neoplastic T cells in angioimmunoblastic T-cell lymphoma express CD10. *Blood* 2002;99:627-33.
- 9) Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993;328:1002-6.
- 10) Coleman M, Armitage JO, Gaynor M, et al. The COP- BLAM programs: evolving chemotherapy concepts in large cell lymphoma. *Semin Hematol* 1988; 25(2 Suppl 2):23-33.
- 11) Kaneko Y, Maseki N, Sakurai M, et al. Characteristic karyotypic pattern in T-cell lymphoproliferative disorders with reactive "angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia-type" features. *Blood* 1988;72:413-21.
- 12) Schlegelberger B, Zhang Y, Weber-Matthiesen K, Grote W. Detection of aberrant clones in nearly all cases of angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia-type T-cell lymphoma by combined interphase and metaphase cytogenetics. *Blood* 1994; 84:2640-8.
- 13) Schlegelberger B, Zwingers T, Hohenadel K, et al. Significance of cytogenetic findings for the clinical outcome in patients with T-cell lymphoma of angioimmunoblastic lymphadenopathy type. *J Clin Oncol* 1996;14:593-9.
- 14) Mahendran R, Grant JW, Hoggarth CE, Burrows NP. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma with cutaneous involvement. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:589-90.
- 15) Martel P, Laroche L, Courville P, et al. Cutaneous involvement in patients with angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia: a clinical, immunohistological, and molecular analysis. *Arch Dermatol* 2000;136:881-6.
- 16) Pangalis GA, Moran EM, Nathwani BN, Zelman RJ, Kim H, Rappaport H. Angioimmunoblastic lymphadenopathy. long-term follow-up study. *Cancer* 1983; 52:318-21.
- 17) Schetelig J, Fetscher S, Reichle A, et al. Long-term disease-free survival in patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *Haematologica* 2003;88:1272-8.
- 18) Lindahl J, Kimby E, Bjorkstrand B, Christensson B, Hellstrom-Lindberg E. High-dose chemotherapy and APSCT as a potential cure for relapsing hemolyzing AILD. *Leuk Res* 2001;25:267-70.
- 19) Jantunen E, D'Amore F. Stem cell transplantation for peripheral T-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2004;45:441-6.
- 20) Reimer P, Schertlin T, Rudiger T, et al. Myeloablative radiochemotherapy followed by autologous peripheral blood stem cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphoma: first results of a prospective multicenter study. *Hematology J* 2004;5:304-11.
- 21) Kang YK, Kim BS, Kim TW, et al. Clinicopathologic characteristics of Korean Non-Hodgkin's Lymphomas based on REAL classification. *J Korean Cancer Assoc* 1999;31:641-52.
- 22) Ko YH, Kim CW, Park CS, 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.
- 23) The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1997;89:3909-18.
- 24) Arrowsmith ER, Macon WR, Kinney MC, et al. Peripheral T-cell lymphomas: clinical features and prognostic factors of 92 cases defined by the revised European American lymphoma classification. *Leuk Lymphoma* 2003;44:241-9.