皮膚リンパ腫に対する放射線治療の役割

大塚 幹夫

福島県立医科大学医学部皮膚科学講座

要旨 皮膚悪性リンパ腫の治療における放射線療法の位置付けを文献的に検討した。ほとんどの報告は症例比較研究などの非実験的記述であり、各治療法間の患者背景因子を一致させておらず、エビデンスの質が高いとは言えないものであった。菌状糸肉症では全身の体表照射が予後を改善するかという点が争点の一つになっているが、明確な見解は出ていない。NK細胞リンパ腫については皮膚原発例のまとまった報告がなく、鼻腔原発例の結果から考えると、放射線療法と通常量の化学療法の併用は放射線療法単独の効果を上回らない可能性が示されている。皮膚B細胞リンパ腫では放射線療法は有効であり、第1選択の治療法の一つと考えられるが、一部にみられる予後不良例で放射線療法のみでは不十分な可能性がある。また、皮膚B細胞リンパ腫はEORTC分類とREAL/WHO分類の違いが大きく、複数の報告間の比較が困難である。

Radiation therapy in the management of primary cutaneous lymphoma

Mikio OHTSUKA

Department of Dermatology, Fukushima Medical University School of Medicine

In this report, a role of radiation therapy in the management of primary cutaneous lymphoma was reviewed. There is no randomized trial to evaluate the efficacy of treatment modalities for primary cutaneous lymphoma except one, which compares combination radiation and chemotherapy with topical therapy in the initial treatment of mycosis fungoides. Most of the articles referring to treatment outcomes were descriptive studies. Well-designed controlled studies may be required to establish the significance of radiation therapy for cutaneous lymphoma. [*Skin Cancer (Japan)* 2004; 19: 72-79]

Key words : Primary cutaneous lymphoma, Radiation therapy, Mycosis fungoides, Primary cutaneous B-cell lymphoma

放射線療法は化学療法と交叉耐性を示すことなく、多くのリンパ腫細胞に有効性を示すためリンパ腫の治療においては非常に有効な手段である。皮膚原発のリンパ腫に対しても放射線療法は以前から用いられてきたが、その有効性に

関して化学療法等の他の治療法と厳密に比較した研究は現在までほとんど行われていない。本稿では、皮膚原発リンパ腫の放射線療法の適応に関する文献的考察を行う。

1. 菌状息肉症 (MF)

2002年に刊行された皮膚悪性腫瘍取り扱い規約では局所療法としてはStage II bからStage IVの病変部への電子線照射, 全身療法としてはStage I からStage IIIで全身の体表照射 (total skin surface electron beam therapy ; TSEBT) が治療の選択肢としてあげられている。

1) 局所放射線療法

局所放射線療法は患者のQOL改善のための対症療法であり, ステロイド外用剤やPUVA療法など日常外来で手軽に行える局所療法で効果が乏しい局面期および腫瘍期病変に対して局所電子線照射が選択されることが多いのではないかと推察される。PUVA療法やステロイド, 抗腫瘍剤外用療法など他の局所療法との効果を比較した論文はみられない。Cotterら¹⁾は110カ所の病変 (約半数が腫瘍期病変) に局所電子線療法を行い, 20Gy以上では全例CRとなり, 照射野での再発は20-30Gyでは21%にみられ, 30Gy以上では照射野内の再発はみられていないと報告している。Wilsonら²⁾の報告ではT1期病変に対して20Gyの照射を行い, 完全寛解率97%, 5年および10年後のdisease free sur-

vivalはそれぞれ75%および64%と良好な結果を報告している。

2) TSEBT

全身療法であるTSEBTは病変部のコントロールとともに, 病期の進展を抑え, 長期予後を改善可能か否かが効果判定のポイントであると考えられる。1970年代からMFに対するTSEBTの治療成績が数多く報告されてきたが, 他の治療法との無作為化比較試験が行われたのは1報のみである³⁾。その報告では, 103名のMF患者を対象として30GyのTSEBTおよび化学療法 (cyclophosphamide, doxorubicin, etoposide, vincristine) の併用群をmechlorethamine外用療法 (ME療法: 0.02%W/V) の群と比較している。その結果, 完全寛解率および部分寛解以上の奏効率は併用群がME療法より有意に優れていたが, overall survival (OS) およびdisease-free survival (DFS) では両群間に有意差はみられないという結果であった (表1)。この報告では化学療法を併用しているためTSEBT単独と外用療法単独の比較はできないが, 著者らはaggressive therapyは外用療法と比較してMFの予後を改善しないと結論づけている。しかし, この報告はすべてのstageの患者を対象としているため, stage II B以上の進

表1. 菌状息肉症に対する放射線療法を含む治療法の無作為化比較試験

Therapy	No. of Pts	CR(%)	PR(%)	NC(%)	PD(%)
RT+CT	52	38	52	4	2
Mechlo.	51	17	47	22	12
	RT+CT	Mechlo.	p value		
CR	38%	17%	0.032		
Response rate	90%	64%	0.003		
DFS (median)	12.9 mo	21.3 mo	0.19		
OS (median)	91 mo	> 76 mo	n.s.		

CT: chemotherapy, Mechlo: mechlorethamine, PR: partial remission, NC: no change, PD: progressive disease

行期の患者の割合が65%以上であり、病初期の患者にTSEBTを行った場合の長期予後については類推できない⁴⁾。

無作為化比較試験ではないが、病期別のTSEBT単独療法とME療法の比較がいくつか報告されている。Hammingaら⁵⁾はリンパ節および内臓病変のない患者に対するTSEBT単独療法(28～35Gy)とME療法(0.025%W/V, 連日全身塗布)の比較を行っている。腫瘤を有しない患者に対してはTSEBT療法では15例全例CRであるが、ME療法では17例中14例がCRであり、3例はPRであった。TSEBTでCRとなった15例のうち8例は再発しており、CRの維持期間の中央値はおよそ10ヵ月であった。ME療法でCRとなった14例は維持療法を継続し、3年以上の観察中央期間で再発はみられていない。腫瘤病変を有する症例ではTSEBT療法では6例中3例がCRとなり、ME療法では4例中CRは1例のみである。TSEBT療法群はCR後の維持療法を行っていないのに対し、ME療法群では週1回塗布の維持療法を行ったことや、病期および性別などを両群間で一致させていないため、この報告では両群でのCR維持期間を直接比較することはできない。

Kimら^{6) 7)}はT1期およびT2期のMF患者の長期予後に関する検討のなかでTSEBT療法とME療法の効果を比較している(表2)。T1の患者に対しては34名にTSEBT療法、73名にME療法が行なわれており、CR率、5年後および10年後のFFR(freedom from relapse)ではTSEBT療法が有意に優れていたが、10年後の

OSおよびdisease-specific survival(DSS)ではME療法と有意差がみられなかった。また、T1期の長期生存率は人種、年齢、性別をマッチさせた対照群と差がなかったと報じている。T2期ではTSEBT療法は106名、ME療法は63名に行われており、CR率はTSEBT療法が優れているが、10年後のFFR、OS、DFSでは両群で差が認められていない。

Chinnら⁸⁾はT2およびT3期のMF患者にTSEBT(36Gy, 腫瘤部には10～15Gyの追加照射)およびME療法(0.01～0.02%W/V, 腫瘤部には電子線の併用。CR後は0.01%で維持療法)の比較を行った。T2期に対してCR率はTSEBT療法が76%、ME療法が39%とKimの報告とほぼ同様の結果であり、TSEBTの方が有意に優れている($p=0.03$)。FFRをTSEBT療法のみ、TSEBTでCR後にMEによる維持療法、ME療法で比較すると、TSEBT療法のみとME療法では有意差はなく、TSEBT療法後にMEによる維持療法を行った群が有意にFFR率が高い結果となった。5年、10年後のOSではいずれの群にも有意な差はなかった。T3ではCR率はTSEBT療法がME療法より有意に優れているが(44% vs 8%, $p<0.05$)、OSでは有意差はない。

以上の結果では、T1～T3のいずれの病期でもTSEBTはME療法よりもCR率が有意に高く、皮膚症状のコントロールという点ではTSEBTはME療法より優れているが、長期のOSでは有意の差がみられない。ただしT1期およびT2期でTSEBT後にMEによる維持療

表2. T1期およびT2期菌状肉腫の長期予後

Stage	Treat.	No.	CR(%)	DFS(%:10y)	OS(%:10y)	DSS(%:10y)
T1	TSEBT	34	97	58.7	87	100
	Mechlo	73	68	45	87	95
T2	TSEBT	106	62	17.1	54	80
	Mechlo	63	49	26.9	50	81

法を施行した場合にはFFRがME療法よりも優れている。一方、Jonesらは無作為化比較試験ではないが、最適な条件のTSEBT (4MeV以上で35～36Gy)で行うことによりStage IAの患者ではOSの延長につながる可能性を指摘している^{4) 9)}。

2. NK細胞リンパ腫

NK細胞リンパ腫は鼻腔に原発することが多く、皮膚原発よりも高頻度である。皮膚原発例も多く報告されているが、そのほとんどは症例報告、症例報告のまとめであり治療効果の比較を行った報告はみられない。鼻腔原発例では無作為化比較試験ではないが、化学療法と放射線療法の効果比較が可能な報告がいくつかみられる。

Cheungら¹⁰⁾は限局期のnasal NK/T-cell lymphomaの患者79名に対し、放射線療法(RT)のみ(30-60Gy, median 50 Gy)18名、化学療法(CHOP, ProMACE-CytaBOM, CEOP等)および放射線療法の併用(combined modality therapy; CMT)を61名に行った。RT群では患者の年齢、治療開始時のinternational prognostic index (IPI)がCMT群よりも有意に高かったが、stageやperformance status (PS), LDH値などに相異はみられなかった。RT群とCMT群でCR率, 5年DFS, 5年OSはそれぞれ78% vs 66%, 31% vs 36%, 30% vs 40%でありいずれも有意差はみられなかった。

Kimら¹¹⁾も143人の限局期患者を対象に同様の比較を行った。その結果、RT群(40-54Gy, median 50Gy)とCMT(CHOP, BACOPまたはm-BACOP + RT)群でCR率, 5年DFS, 5年OSはそれぞれ69% vs 67%, 38% vs 35%, 32% vs 27%でありいずれも有意差はみられていない。CMTで化学療法を先行させた群では化学療法のみではCR率は5%であり、その他の患者はRTを追加することによりCRになっている。

これらの結果から、RTのみでも約70%の患者はCRとなるがその多くが再発している。再発部位は約半数が照射野内であり、その残りは照射野内および照射野外での再発であり、放射線療法のみでは局所再発を充分に抑えることができていない。しかし、RTと化学療法を併用してもOS, DFSの改善はみられていない。また、無治療群との比較はなくRTあるいはRTと化学療法の併用が無治療と比べて生存期間を延長するか否かは不明である。

3. 皮膚原発CD30陽性未分化大細胞型リンパ腫(PCALCL)

皮膚のCD30陽性大細胞型リンパ腫に関して、もっとも多くの症例で予後を検討しているのはBekkenkの報告である¹²⁾。彼らは、EORTC分類に従い、CD30 + anaplastic large cell lymphomaとnon-anaplastic large cell lymphomaを同一の疾患単位としてprimary cutaneous CD30 + large cell lymphomaとしてまとめ、79例の予後を検討している。初期治療としては38例(48%)がRT, 15例(19%)が外科的切除, 6例(8%)に化学療法を行い、15例は自然退縮したため治療を行っていない。治療法別のCR率や経過には言及していないが、77例(99%)がCRになり、5年, 10年後のdisease-related survivalはそれぞれ96%であり、かなり良好な経過を示す。

Beljaardsら¹³⁾はprimary cutaneous CD30 + large cell lymphoma 47例のまとめの報告を行っている。初期治療としては放射線療法(9例), 外科的切除(23例), 切除後の放射線療法(4例), 化学療法(7例)などが行われており、いずれも100%CRになっている。観察期間はいずれのグループでも約50ヵ月であり、その間の再発はRT群および外科切除単独群で約50%であり、RTと切除の併用群および化学療法群では約80%である。疾患関連死は4例(8%)のみであった。以上の結果からPCALCL

はRTや切除のみでも経過は良好であり、これらが治療の第1選択になると思われる。

4. 皮膚原発B細胞リンパ腫

多数例の皮膚原発B細胞リンパ腫（PCBCL）に対しRTの効果を検討した報告がいくつかみられるが、それらの報告は無作為化比較試験ではなく、使用されている分類も様々であるという問題点がある。

Santucciら¹⁴⁾は83例のPCBCLの臨床、病理所見を検討した。そのうちfollow-upデータが判明しているのは65例であり、RTが44例、化学療法が6例、外科的切除が7例に行われている。これらの患者はいずれもCRとなり、再発率およびDFSの中央値はそれぞれRTが32%、20ヵ月、化学療法が50%、12ヵ月および切除が14%、7ヵ月である。全体では観察期間の中央値26ヵ月で疾患関連死はRTを行なった1例のみである。治療法別の患者背景は一致させていないが、これらの結果からはRTの方が化学療法より優れた結果と言えそうである。

Kirovaら¹⁵⁾は25例のPCBCLにRTを行っている。CR率は92%、1年後のDFSは92%、5年後のDFSは75%である。再発は多くみられるが、すべて照射野外であったと報告している。疾患関連死は2例にみられている。Piccinoら¹⁶⁾も31例のPCBCLにRTを行い、全例CRとなっている。そのうち21例（68%）が再発しており、そのほとんどが照射野外の皮膚またはリンパ節であった。これらの再発病変はRTの追加や化学療法で全例再びCRとなっている。以上3つの報告はいずれもPCBCLの詳細な病型分類には触れず、いろいろな病型を包含していると推測される。

PCBCLの病型別にみたRTの効果に関しても幾つかの報告が出されている。Mirzaら¹⁷⁾はcutaneous follicular lymphoma 32例のまとめを報告している。治療法ではRT単独が18例、化学療法単独2例、RTと化学療法併用4例、外科

切除5例、外科切除とRT併用2例、外科切除と化学療法併用1例であり、全体で5年のDFSは65%であり治療法による有意な差はみられなかった。また、観察期間の中央値は36ヵ月で疾患関連死は1例もみられていない。Francoら¹⁸⁾も同様に18例のcutaneous follicular lymphomaのまとめを報告しており、RT単独が4例、外科切除が10例、RTと切除併用が4例となっている。全例CRであり、そのうち8例が再発し、再発までの平均期間は47.3ヵ月であった。平均観察期間は43.7ヵ月であり、疾患関連死は1例もない。再発はRTおよび切除が約半数ずつであり、併用群には再発がみられないが、併用群の平均観察期間が32ヵ月と比較的短いことが要因として考えられる。上記2つの報告はREAL/WHOに準じた診断によるものであり、濾胞形成性増殖のパターンを示し、免疫染色やbcl-2発現の点でも節性follicular lymphomaと類似の特徴を有する。

Cerroniら¹⁹⁾は15例のprimary cutaneous follicle center cell lymphomaの症例をまとめており、RT単独が7例、外科切除が5例、RTと切除併用が3例となっている。平均観察期間は48.7ヵ月であり、疾患関連死は1例もない。Rijlaarsdamら²⁰⁾はEORTCが提唱される前年にfollicular center cell origineのcutaneous B-cell lymphoma 55例の治療法と予後を検討した。40例にはRTを行い、そのなかに下肢原発例（EORTC分類でdiffuse large B-cell lymphoma of the legに相当すると思われる）が6例含まれている。一方、15例には化学療法（主にCHOPまたはCOP）を行い、下肢原発は2例である。下肢原発で化学療法を行った1例を除くすべての症例がRT、化学療法ともCRになっている。再発はRTでは8例あり、そのうち4例が下肢原発例であった。下肢原発例のRTでの再発率は80%であり、下肢原発以外ではRTでの再発率は12%である。2年および5年の予測生存率は92%および89%であり、下肢原発例を除いた場合それぞれ100%および

96%と非常に予後良好である。また、疾患関連死が3例であり、いずれも下肢原発の症例であった。化学療法群では再発は5例(33%)であり、疾患関連死は体幹に生じた1例のみであった。

Sarrisら²¹⁾はREAL分類に準じて分類した19例のdiffuse large B-cell lymphomaに対して、14例に化学療法単独(CT)または化学療法とRTの併用(CMT)、4例はRT単独の治療(30～50Gy, median 40Gy)を行っている(表3)。12年のDFSおよびOSをCTまたはCMTとRTとで比較すると、DFSは71% vs 0%, OSは77% vs 25%であった(表3)。患者背景の詳細については述べられていないが、CTまたはCMTのほうがRTよりも有意に予後が良い。

Bekkenkら²²⁾はEORTC分類に従って、多発病変を有するprimary cutaneous follicle center cell lymphoma(PCFCCL)およびprimary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma of the leg(PCLBCL)の治療指針の検討を行っている(表3)。16例のPCFCCLおよび5例のPCLBCLに対しRTおよびCTを行い、その予後を比較している。その結果PCFCCLではRTおよびCTでCR率、再発率ともに大きな差は

なく、PCLBCLはRTは1例のみであるがCR後に再発している。化学療法施行群(主にCOP)はCRは4例中1例のみであり、その1例も再発している。

以上の報告から、PCBCL全体でみるとRTの反応は良好であり、CR率が非常に高い。照射野外の再発が稀ならずみられるが、再発病変に対してRTは有効であり、再発がみられた例でも生命予後は良好である。病型別にみた場合、REAL/WHO分類でfollicular lymphomaに分類されるものはRT、切除、化学療法いずれでもCR率は高く、長期経過でも疾患関連死はなく、予後良好である。EORTC分類のPCFCCLはcutaneous follicular lymphomaと同様にRTに対する反応性、予後ともに非常に良好である。化学療法に伴う身体的な負担を考えると、これらに対しては現時点ではRTが第1選択の一つと考えられる。しかし、REAL/WHO分類のdiffuse large B-cell lymphomaに分類される症例については生命予後不良例が他の病型より多く、またEORTC分類での下肢に生じたPCLBCLはRTに対する反応性が劣り、予後も不良例がみられることからRT以外の治療を第1選択とすべきであると考えられる。

表3. 皮膚原発follicle center cell lymphomaおよびdiffuse large B-cell lymphomaの治療成績

Author	Diagnosis	Therapy	No. of Pts	CR(%)	No. of Relapse
Bekkenk (JCO 1999)	PCFCCL	RT	5	5(100%)	0(0%)
		CT	9	9(100%)	3(33%)
		others	2	1(50%)	1(100%)
	PCLBCL	RT	1	1	1
		CT	4	1(25%)	1
Author	Diagnosis	Therapy	No. of Pts	DFS(12y)	OS(12y)
Sarris (JCO 2001)	PCDLCL	RT	10	0	25
		CT	33	71	77

PCFCCL: primary cutaneous follicle center cell lymphoma
PCLBCL: primary cutaneous large B-cell lymphoma of the leg
PCDLCL: primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma

5. 成人T細胞白血病/リンパ腫

成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) のくすぶり型の皮膚病変は皮膚腫瘍型と紅斑・丘疹型に分類される。腫瘍型はリンパ腫型と同等に予後不良であり、RTはpalliative careとしての役割である。紅斑丘疹型に対しては現在ではステロイド外用や紫外線療法による皮膚病変のコントロールが主体であるが、RTにより皮膚病変をコントロールすることが生命予後を改善するかどうかを検討した報告はみられない。ATLLの皮膚病変に対してRTを施行した報告はBabaら²³⁾の16例の報告があるが、皮膚病変の詳細が記載されていないため、腫瘍性病変か紅斑・丘疹かは不明である。彼らは化学療法が奏効しなかった皮膚病変を有するくすぶり型ATLL13例中8例にTSEBT、5例に局所照射を行いそのうち12例がCRとなっている (いずれも30Gy)。しかし、6例が再発し (8~26ヵ月, 中央値4ヵ月)、5例が疾患関連死している (7~147ヵ月, 中央値36ヵ月)。一方、皮膚病変の再発がない6例は3例がATLL以外の死亡 (11~46ヵ月)、2例が疾患関連死 (9ヵ月および12ヵ月) である。再発例の多くは照射野および照射野外の両方に再発病変を生じている。従って、皮膚病変のみのくすぶり型ATLLに対してRTは短期的には局所のコントロールが可能であるが、30Gyでは局所再発が抑えられない。

6. まとめ

これまで述べてきたように皮膚リンパ腫の放射線療法に関して、無作為化比較試験は1報しかなく、ほとんどは各治療法間の患者の年齢、性別、病期などの背景因子を一致させていない、症例比較研究などの非実験的記述であり、エビデンスの質が高いとは言えないものであった。また、皮膚リンパ腫に関する統一的な分類が確

立されていないため、特にB細胞リンパ腫では診断にばらつきがあり幾つかの報告を合わせたメタアナリシスが困難である。今後は診断の統一とそれに従った比較試験の施行が望まれる。

文 献

- 1) Cotter GW, Baglan RJ, Wasserman TH, et al : Palliative radiation treatment of cutaneous mycosis fungoides—a dose response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 9 : 1477-1480, 1983
- 2) Wilson LD, Kacinski BM, Jones GW : Local superficial radiotherapy in the management of minimal stage IA cutaneous T-cell lymphoma (Mycosis Fungoides). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 40 : 109-115, 1998
- 3) Kaye FJ, Bunn PA Jr, Steinberg SM, et al : A randomized trial comparing combination electron-beam radiation and chemotherapy with topical therapy in the initial treatment of mycosis fungoides. *N Engl J Med*, 321 : 1784-1790, 1989
- 4) Jones GW, Wilson LD : Mycosis fungoides and total skin electron beam radiation. *Blood*, 89 : 3062-3064, 1997
- 5) Hamminga B, Noordijk EM, van Vloten WA : Treatment of mycosis fungoides : total-skin electron-beam irradiation vs topical mechlorethamine therapy. *Arch Dermatol*, 118 : 150-153, 1982
- 6) Kim YH, Jensen RA, Watanabe GL, et al : Clinical stage IA (limited patch and plaque) mycosis fungoides. A long-term outcome analysis. *Arch Dermatol*, 132 : 1309-1313, 1996
- 7) Kim YH, Chow S, Varghese A, et al : Clinical characteristics and long-term outcome of patients with generalized patch and/or plaque (T2) mycosis fungoides. *Arch Dermatol*, 135 : 26-32, 1999
- 8) Chinn DM, Chow S, Kim YH, et al : Total skin electron beam therapy with or without adjuvant topical nitrogen mustard or nitrogen mustard alone as initial treatment of T2 and T3 mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 43 : 951-958, 1999
- 9) Jones GW, Tadros A, Hodson DI, et al : Prognosis with newly diagnosed mycosis fungoides after total skin electron radiation of 30 or 35 GY. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 28 : 839-845, 1994
- 10) Cheung MM, Chan JK, Lau WH, et al : Early stage nasal NK/T-cell lymphoma : clinical outcome, prognostic factors, and the effect of treatment

- modality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 54 : 182-190, 2002
- 11) Kim GE, Lee SW, Chang SK, et al : Combined chemotherapy and radiation versus radiation alone in the management of localized angiocentric lymphoma of the head and neck. *Radiother Oncol*, 61 : 261-269, 2001
 - 12) Bekkenk MW, Geelen FA, van Voorst Vader PC, et al : Primary and secondary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorders : a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*, 95 : 3653-3661, 2000
 - 13) Beljaards RC, Kaudewitz P, Berti E, et al : Primary cutaneous CD30-positive large cell lymphoma : definition of a new type of cutaneous lymphoma with a favorable prognosis. A European Multicenter Study of 47 patients. *Cancer*, 71 : 2097-2104, 1993
 - 14) Santucci M, Pimpinelli N, Arganini L : Primary cutaneous B-cell lymphoma : a unique type of low-grade lymphoma. Clinicopathologic and immunologic study of 83 cases. *Cancer*, 67 : 2311-2326, 1991
 - 15) Kirova YM, Piedbois Y, Le Bourgeois JP : Radiotherapy in the management of cutaneous B-cell lymphoma. Our experience in 25 cases. *Radiother Oncol*, 52 : 15-18, 1999
 - 16) Piccinno R, Caccialanza M, Berti E, et al : Radiotherapy of cutaneous B cell lymphomas : our experience in 31 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27 : 385-389, 1993
 - 17) Mirza I, Macpherson N, Paproski S, et al : Primary cutaneous follicular lymphoma : an assessment of clinical, histopathologic, immunophenotypic, and molecular features. *J Clin Oncol*, 20 : 647-655, 2002
 - 18) Franco R, Fernandez-Vazquez A, Rodriguez-Peralto JL, et al : Cutaneous follicular B-cell lymphoma : description of a series of 18 cases. *Am J Surg Pathol*, 25 : 875-883, 2001
 - 19) Cerroni L, Arzberger E, Putz B, et al : Primary cutaneous follicle center cell lymphoma with follicular growth pattern. *Blood*, 95 : 3922-3928, 2000
 - 20) Rijlaarsdam JU, Toonstra J, Meijer OW, et al : Treatment of primary cutaneous B-cell lymphomas of follicle center cell origin : a clinical follow-up study of 55 patients treated with radiotherapy or polychemotherapy. *J Clin Oncol*, 14 : 549-555, 1996
 - 21) Sarris AH, Braunschweig I, Medeiros LJ, et al : Primary cutaneous non-Hodgkin's lymphoma of Ann Arbor stage I : preferential cutaneous relapses but high cure rate with doxorubicin-based therapy. *J Clin Oncol*, 19 : 398-405, 2001
 - 22) Bekkenk MW, Vermeer MH, Geerts ML, et al : Treatment of multifocal primary cutaneous B-cell lymphoma : a clinical follow-up study of 29 patients. *J Clin Oncol*, 17 : 2471-2478, 1999
 - 23) Baba Y, Arakawa A, Furusawa M, et al : Radiation therapy of adult T-cell leukemia. *Acta Oncol*, 33 : 667-670, 1994