

급성 림프구성 백혈병 및 급성 골수성 백혈병에서 침습성 진균감염의 발생률 변화 및 위험인자

서울대학교병원 내과¹, 분당서울대학교병원 내과², 서울특별시립 보라매병원 내과³, 서울대학교병원 암연구소⁴

오상민¹, 장의진¹, 정종탁^{1,2}, 이은영^{1,3}, 송경호^{1,2}, 최평균¹, 박완범¹, 방지환^{1,3}, 김의석^{1,2}, 박상원^{1,3}, 김홍빈^{1,2}, 김인호^{1,4}, 김남중¹, 강창경¹, 오명돈¹

목적: 급성 골수성 백혈병(AML) 환자에서 침습성 진균 감염증(IFI)의 발생률은 항사상진균제 예방요법을 도입한 이후로 점차 감소 추세이다. 급성 림프구성 백혈병(ALL) 환자는 전통적으로 IFI의 발생 위험이 AML에 비해 낮은 것으로 알려져 있어 예방요법을 추천하지 않고 있으나 여전히 ALL에서의 IFI 발생률이 낮은지에 대해서는 명확히 알려져 있지 않아 재평가가 필요한 시점이다. 본 연구자들은 항암화학요법을 적용하는 급성 백혈병 환자에서의 침습성 진균 감염증 발생률 및 위험인자에 대해 조사하였다.

대상 및 방법: 2017년 1월 1일부터 2019년 12월 31일의 기간동안 서울대학교병원에서 AML 또는 ALL에 대해 관해유도, 재유도, 공고요법 목적의 세포독성 항암치료를 받은 성인 환자를 대상으로 단일기관 후향연구를 진행하였다. 환자당 여러번의 항암화학요법을 적용하였음을 고려하여 항암화학요법 회차별로 해당 항암화학요법 시작일로부터 종료 후 퇴원한 날짜 또는 재원 중 다음 회차의 항암화학요법을 시작하기 전날까지를 기준으로 “에피소드”로 정의하였으며 환자별 특성, 호중구감소기간, 예방적 항사상진균제 사용력 등을 조사하였다. IFI는 2008 EORTC/MSG의 proven 및 probable 기준을 만족하는 경우로 정의하였다. 환자를 여러 에피소드로 구분하였음을 고려하여 일반화 추정 방정식을 사용하여 분석하였다.

결과: 총 552 에피소드 중 AML은 393 에피소드, ALL은 159 에피소드였으며 IFI는 40 에피소드(7.2%)였다. 항사상진균제 투여를 미적용한 ALL 에피소드에서는 8.9%, 항사상진균제 투여를 적용한 AML 에피소드에서는 6.1%의 발생률이 확인되었다(표1). 항사상진균제 투여 미적용(adjusted OR[aOR], 2.91; 95% confidence interval [CI], 1.48-5.72; P = 0.002), 그리고 호중구감소증의 지속기간 (하루 경과 당 aOR, 1.02; 95% CI, 1.01-1.03; P = 0.003)이 독립적 위험인자로 확인되었다(표2).

결론: 항사상진균제 투여를 미적용한 ALL 환자의 IFI 발생률이 적용한 AML 환자보다 낮지 않으며, ALL 환자에게 위험인자 확인시 IFI 위험성에 대한 경각심이 필요하겠다.

표 1. 급성 골수성 혹은 림프구성 백혈병에서 항사상진균제 투여를 통한 예방요법을 적용 또는 적용하지 않은 경우에서 침습성 진균 감염증의 발생률 비교.

	침습성 진균감염의 발생률 (%)
급성 골수성 백혈병, 예방요법 미적용 (n=173)	15 (8.7)
급성 림프구성 백혈병, 예방요법 미적용 (n=148)	12 (8.1)
급성 골수성 백혈병, 예방요법적용 (n=220)	13 (5.9)
급성 림프구성 백혈병, 예방요법 적용 (n=11)	0 (0.0)

표 2. 침습성 진균 감염증의 위험인자에 대한 단변수 및 다변수 분석.

위험인자	침습성 진균 감염증 진단 (n=40)	침습성 진균 감염증 미진단 (n=512)	단변수 분석		다변수 분석	
			<i>P</i>	OR (95% CI)	<i>P</i>	
연령 (median, IQR)	58 (41-65)	54 (43-62)	0.052	1.01 (0.96-1.06)	0.768	
남성 (%)	15 (37.5)	263 (51.4)	0.091	0.69 (0.28-1.70)	0.422	
CCI score (median, IQR)	3 (2-5)	3 (2-4)	0.136	1.05 (0.74-1.48)	0.805	
급성 골수성 백혈병 (vs. 급성 림프구성 백혈병) (%)	28 (70.0)	365 (71.3)	0.862	1.30 (0.32-5.19)	0.714	
관해 유도 또는 재유도 요법 (vs. 공고요법) (%)	29 (72.5)	281 (54.9)	0.031	1.79 (0.71-4.52)	0.220	
항사상진균제 투여 미적용 (%)	27 (67.5)	294 (57.4)	0.213	3.52 (1.35-9.22)	0.010	
호중구 감소증 기간, 일 (median, IQR)	21 (12-32)	15 (8-25)	0.006	1.02 (1.01-1.04)	0.001	

Abbreviations: IQR, interquartile range; CCI, charlson comorbidity index; OR, odds ratio; CI, confidence interval