

재발성 급성 골수성 백혈병에서 나타난 파종성 과립구성 육종과 동반된 다수의 염색체 이상 [50,XY,+8,+10,del(15)(q13),+21,22]

서울 위생 병원 내과, 임상병리과¹, 해부병리과²
김현일*, 박연희, 권한진, 채수엽, 안승혜¹, 이효진²

급성 골수성 백혈병은 55-78%에서 염색체 이상을 동반한다(이중 45%에서 2가지 이상의 염색체 이상을 동반). 이때 나타나는 염색체 이상의 종류와 정도에 따라, 병의 발생과 임상 양상 그리고 예후에 깊은 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 특히, 과립구성 육종(녹색종, extramedullary leukemia, granulocytic sarcoma)은 2-14%에서 동반되며 악성림프종으로 진단되는 경우가 많고, t(8:21)과 연관이 있으며 항암화학요법에 치료 효과가 적어 평균 생존기간이 5.4개월로 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다.

파종성 과립구성 육종(disseminated granulocytic sarcoma)을 나타낸 재발한 급성 골수성 백혈병에서 다수의 염색체 이상을 동반한 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

48세 남자가 내원 5일 전부터 시작된 복부 팽만감을 주소로 내원하였다. 과거력상 5년 전 AML(M4)로 항암화학요법(Ara-C, Daunorubicin)을 받고 완해 되었으며, 공고 요법은 받지 않았다. 내원 4개월 전 비뇨기과에서 고환 종괴로 고환절제술 시행 받았으나 이후 환자는 추적 관찰되지 않았다. 내원 1개월 전 배부종괴가 발견되어 절개생검을 시행하였다. 내원 당시 전신고칼혈 열감, 피로, 복부 팽만감, 구토, 호흡곤란, 흉부 압박감이 있었다. 신체 검진상 종괴가 양쪽 액와부, 배부, 좌측 슬와부의 피하 부위 결절로 광범위하게 있었다. 혈액학적 검사상 백혈구 152,000/mm³, 혈색소 12.0g%, 혈소판 80,000/mm³, BUN/Cr 24/2.0mg/dl, LDH 3229U/L, Uric acid 8.8mg/dl 였고, 복부 전산화단층촬영에서 후복막부위, 우측 서혜부, 양측 장골부위에 conglomerate된 종괴가 관찰되었다. 골수 생검에서 이전의 급성 골수성 백혈병의 양상을 보여주었으며, 고환 종괴와 배부 종괴 조직 생검에서 과립구성 육종 소견이 관찰되었다. 염색체 검사상 50 XY,+8,+10,del(15)(q13),+21,22 으로 나타났다. 내원 8일째 패혈증과 급성 신부전으로 사망하였다.

급성 골수성 백혈병에서 AML1/ETO 융합유전자의 발현과 예후

가천의대 혈액종양 내과

조은경*, 정은경·, 강희근·, 정희상·, 방수미·, 신동복·, 이재훈

배경: 급성 골수성 백혈병에서 세포유전학적 특징은 가장 중요한 예후인자로 진단과 병태생리를 이해하는데 뿐 아니라 치료방침의 결정에도 중요한 역할을 한다. t(8:21)(q22;q22)은 좋은 예후인자이며 젊은 연령층에 호발하고 형태학적으로 골수내 호산구 증가와 Auer rod가 흔히 관찰되며 Cytosine arabinoside에 좋은 반응을 보이는 것으로 알려져 있다. 분자유전학적으로는 21번 염색체의 AML1유전자와 8번 염색체의 ETO유전자 사이에 전위가 일어나 새로운 AML1/ETO융합유전자를 만들어 낸다. 연구들은 급성 골수성 백혈병에서 AML1/ETO융합유전자의 발현빈도와 이에 따른 임상상 및 혈액학적 소견의 차이 및 예후와의 관계를 알아보았다.

방법: 급성골수성 백혈병 FAB M1과 M2로 진단된 환자의 골수세포를 헤파린 처리된 원심을 시험관에 취하여 Ficoll-Hypaque 원심분리법으로 단핵세포를 분리하여 -70℃에 냉동보관하였다. Chomczynski방법으로 RNA를 추출하여 cDNA를 합성한 후 RT-PCR에 이용하였다. 대상환자들의 임상상 및 혈액학적 소견을 분석하고 통계분석을 시행하였다.

결과: 급성 골수성 백혈병 24명중 M1 6명 M2 18명 이었고 남녀 비는 13:11 이었다. 세포 유전학적검사상 t(8:21)(q22;q22)의 발현률은 37.5%(7/17)였으며, M2에서는 50%(7/14)였다. AML1/ETO 유전자제배열은 급성 골수성 백혈병 M1+M2에서 41%(10/24), M2에서 55%(10/18)발현되었으며 M1에서는 한명도 없었다. AML1/ETO양성군과 음성군의 비교에서 연령, 성별, 백혈구 수, 혈색소 수 및 혈소판 수 등에서는 차이가 없었으나 골수내 blast 수는 의미있게 양성군에서 낮았으며(85% vs 56%, p=0.02) 항암치료후 완전관해율이 양성군에서 의미 있게 높았다.(p=0.04) 관해유지기간, 무진행생존률및 생존률도 양성군에서 더 높았으나 통계적 의의는 없었다.

결론: 급성 골수성 백혈병 M1과 M2에서 AML1/ETO유전자제배열의 발현 빈도는 41%이었으며, M2에서는 55% 이었다. 양성군에서 골수내 blast가 의미있게 낮았고, 완전관해율이 의미있게 증가되었으나, 생존기간에는 차이가 없었다. 향후 더많은 환자들을 대상으로 예후에 대한 검증이 필요하겠다.