

말초혈액 조혈모세포 수집 예측인자로서의 혈구수치의 의의

연세대학교 의과대학 내과학교실

안상훈·김준선·이승택·정소영·민유홍·한지숙·고윤용

목적: 악성 혈액질환 및 고형암 환자에서 고용량 화학요법 혹은 방사선화학요법 후 말초혈액 조혈모세포(peripheral blood stem cell:PBSC)를 이식하는 말초혈액 조혈모세포이식술은 골수이식과 비교하여 유사한 무병생존율을 보이고 빠른 골수기능 회복과 이식에 따른 조기항병증을 줄일 수 있어 중요한 치료방법이 될 수 있다. 그러나 적절한 PBSC 수집을 위한 시기 및 예측인자에 관해서는 말초혈액내 CD34<sup>+</sup> 세포를 계의하고는 논란이 있다. 연자 등은 악성 혈액질환에서 화학요법 후 혈구수치의 변화와 PBSC 수집량간의 상관관계를 분석하였기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법: 연세의대 세브란스병원 내과에서 화학요법후 백혈구분반술을 통해 조혈모세포를 수집한 악성 혈액질환 환자를 대상으로 하였다. 화학요법 후 과립구촉진인자 (G-CSF; 5 $\mu$ g/kg/day)를 병용 부여하였으며, 고용량 백혈구분반술을 통해 PBSC 수집을 시행하였다. PBSC 수집 전 3일간의 백혈구, 과립구, 단구, 림프구 및 미숙 백혈구, 혈색소치 및 혈소판 수치 및 증가폭, nadir부터 과립구가 500/ $\mu$ l 이상, 혈소판이 50,000/ $\mu$ l 이상 회복될 때까지의 기간, 백혈구분반술 개시까지의 기간 등을 CD34<sup>+</sup> 세포 수집량과 비교 분석하였다.

결과: 1) 대상환자는 총 32명으로 평균연령은 34세(16-60세)였으며, 남녀비는 22:1이었다. 질환별로는 급성백혈병이 23예(72%), 만성백혈병 2예(6%), 악성 림프종 6예(19%) 및 다발성 골수종 1예(3%)였다.

2) 백혈구 및 과립구치와 증가폭은 PBSC 수집 당일로 갈수록 CD34<sup>+</sup> 세포 수집량과 상관관계를 보여주었다. PBSC 수집 당일 백혈구 및 과립구치는 각각 CD34<sup>+</sup> 세포 수집량과 유의한 상관관계를 보여주었으며 ( $p=0.044$ ,  $p=0.047$ ) PBSC 수집 전날과 비교하여 수집 당일의 백혈구 및 과립구 증가폭도 각각 CD34<sup>+</sup> 세포 수집량과 유의한 상관관계를 보여주었다 ( $p=0.039$ ,  $p=0.040$ ).

3) 그의 분석한 다른 혈구수치 및 요인들과 CD34<sup>+</sup> 수집량과의 연관성은 관찰되지 않았다.

결론: 이상의 결과로 화학요법 후의 백혈구회복상이 CD34<sup>+</sup> 말초혈액 조혈모세포 가동화를 예측할 수 있는 간접지표로 사용될 수도 있다고 생각되었으나, 보다 많은 수의 환자를 대상으로한 계속적인 검토 분석이 필요할 것이다.

만성골수성백혈병에서 조기에 급성으로 이행된 군의 위험인자

경북대학교 의과대학 내과학 교실

김동환\*, 박성원, 백진호, 정진태, 현동우, 손상균, 이규보

목적: 만성골수성백혈병은 보존적인 치료를 하더라도 대개 아구성 발증기로 이행되어 사망하게 되고, 19-35개월 정도의 생존기간을 보인다고 알려져 있다. 현재 완치를 위한 치료로는 동종 골수이식이 인정되고 있으며, 만성기에 시행할 경우에는 3년 무병생존율이 57%정도이나, 아구성 발증기에서는 18%로 그 치료성적이 떨어진다. 만성기에 동종골수이식을 시행할 경우에는 진단후 2년 이내에 시행하는 것이 현재 추천되고 있고, 진단후 2년 이내 급성으로 이행할 가능성이 많은 만성골수성백혈병에서는 더욱 일찍 골수이식을 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 이에 본교실에서는 동종골수이식이 조기에 필요한 군의 위험인자를 분석하고자 본 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법: 1981년 2월부터 1998년 3월까지 본원 혈액종양내과를 방문하여 추적조사가 가능했던 107명의 만성골수성백혈병환자를 대상으로 후향적연구를 실시하였다. 남자 56명, 여자 51명 (52.3 : 47.7%)였고, 중간연령 37 $\pm$ 15.7세(16-72)였다. 평균 추적기간은 42 $\pm$ 11.4개월(1-161개월)이었으며, 내원당시 병기는 만성기 99명(92.5%), 가속기 8명(7.5%)였다. 전체환자의 중앙생존기간은 50 $\pm$ 5개월(1-159개월), 첫진단부터 급성이행진단일까지의 기간은 36 $\pm$ 4.5개월(1-108개월)이었다. 가속기나 아구성 발증기로 이행한 환자는 41명으로 2년 이내에 이행한 군은 22명(53.7%), 2년 이후에 이행한 군은 19명(46.3%)였다. 이 중 만성기에 치료를 시행한 경우는 40명였으며, 18명(45%)가 Hydroxyurea 단독치료, 14명(35%)가 Hydroxyurea와 Busulfan등의 병합치료, 8명(20%)가 Hydroxyurea와 Interferon병합치료를 시행하였다. 두군사이의 요인비교를 위해 내원당시의 연령 및 성별, 휴연력, 증상, 일상생활수행능력, 말초혈액소전, LAP, LDH, OT/PT, ESR, 총단백 및 알부민치, VitB<sub>12</sub>, ferritin, Beta<sub>2</sub>-microglobulin, 골수침자점사소전, 염색체검사소전, 만성기 치료 및 치료반응을 조사하였고,  $\chi^2$ -test와 t-test또는 ANOVA test를 시행하여 위험인자를 분석하고, 다시 Logistic Regression을 시행하여 독립위험인자를 분석하였다.

결 과: 2년 이내에 이행한 군과 2년 이후에 이행한 군사이의 단변량분석에서는, 말초내 림프구비율이 낮은 경우 ( $p=0.009$ ), Cytogenetics상 Philadelphia염색체의 이상이 보이는 경우( $p=0.05$ ), Hydroxyurea단독요법만 시행한 경우( $p=0.024$ ) 및 40세 이상( $p=0.067$ ), 혈소판수치가 150,000/uL이하이거나 600,000uL이상인 경우( $p=0.073$ ), Interferon을 사용하지 않은 경우( $p=0.082$ )등이 고위험인자로 나타났고, 다변량분석에서는 말초내 림프구의 비율과 Hydroxyurea단독요법여부가 독립적인 위험인자로 밝혀졌다.

결 론: 만성골수성백혈병의 만성기에서, 말초내 림프구의 비율, Cytogenetics, Hydroxyurea단독요법여부 및 연령, 혈소판수치, Interferon사용여부가 조기급성이행의 위험인자들이며, 이러한 위험도가 있는 환자에서는 조기에 가속기나 아구성 발증기로의 이행가능성이 높으므로, 골수이식등의 적극적인 치료를 빠른시간내에 시행하는 것이 필요하리라 생각된다.