

IDER(17Q) IN Acute Promyelocytic Leukemia(APL) by FISH and its clinical relevance

C Seong^{1*}, SH Kim², YH Cho³, JY Ahn⁴, ES Yoo⁴, DY Choi², JY Lee³, S Lee¹, JW Hur³, SN Lee¹, WS Chung⁵

Dept. of Medicine¹, Pediatrics⁴, Laboratory Medicine³, Ewha Woman's Univ., Dept. of Clinical Pathology², Sung Kyun Kwan Univ., and Dept. of Genetics⁵, Han Yang Univ.

Introduction: We are reporting the cases, which could be i(17q) in APL as the sole cytogenetic abnormality using the G-banding technique. However, our cases turned out to be ider(17q) in addition to t(15;17), which was proven clearly by metaphase FISH using the whole chromosome painting probes and interphase FISH using cosmid cotiq. In addition, we reviewed all the reported APL cases, which have cytogenetic abnormalities with ider(17q) or i(17q) with t(15;17) in order to evaluate any clinical correlation for long term survival among these cases in APL.

Materials and Methods: mH22-6 contained only human chromosome 17. For the chromosome 15 painting and interphase FISH, a commercially available whole chromosome painting probe and overlapping cosmid cotiq. Total cellular RNA from bone marrow cells was prepared using the TRIzol reagent.

Results: The FISH probe for the whole chromosome 17 and 15 reacted only with the non centromeric portion of human chromosome 15 and 17, when painted back to normal in human metaphase. Also, when the same two color FISH techniques were applied to the patient's metaphase, one chromosome revealed t(15;17) and the other chromosome revealed ider(17q).

Among 12 patients, whose survivals were available, median survival was 8months with i(17q) in APL. The short survival among these groups was as bad as the "poor prognosis group" AML with -5, -7, +8 abnormalities.

Conclusion: Based on our result, when isolated i(17q) was found by G-banding techniques in APL, it would be appropriate to investigate the possibility for t(15;17) with dual color FISH. In analysis on clinical significance of ider(17q) or i(17q) in APL, there is a tendency of short survival(median survival among 12 available cases was 8 months). If this is true in APL, i(17q) or ider(17q) maybe an additional independent poor prognostic factor besides -5, -7 and +8 in AML.

비호지킨 림프종에서 BEAC(M)(BCNU, VP-16, Cytarabine, Cyclophosphamide or Melphalan) 고용량 항암화학요법 및 자가조혈모세포이식술의 효과

박선양, 정철원^{1*}, 이기형, 장홍문, 안진석², 이정애², 박영석², 김원석³, 윤성수³, 조은경⁴, 신동복⁴, 이재훈⁴, 이상재¹, 허대석, 방영주, 최강원, 박선양, 김병국, 김도경

서울의대, 중앙의대¹, 한림의대², 성균관의대³, 가천의대⁴

고용량 화학요법은 약제감수성을 가진 재발성 비호지킨림프종 치료의 성적을 현저히 개선시킬 수 있음이 입증되었으며 재발의 위험이 높은 고위험군의 공고요법으로서 임상시험이 진행되고 있다. 연자들은 1994년 1월부터 1998년 2월까지 25명의 비호지킨 림프종 환자를 대상으로 고용량 BEAC(M)(BCNU, VP-16, cytarabine, cyclophosphamide 또는 melphalan) 화학요법과 자가조혈모세포이식술을 시행하여 그 결과를 보고한다. 중앙연령은 40세(범위: 14-63)이었으며 남자가 17명이었다. 병리학적 진단은 diffuse large cell이 8예로 가장 많았으며 lymphoblastic lymphoma가 3예 있었다. 진단당시 III/IV기가 12예, LDH 농도가 상승한 경우가 12예, bulky 병변이 8예에서 있었다. 16예에서 과거에 2종이상의 화학요법을 시행받았고 6예는 화학요법으로 한번도 완전관해에 도달하지 못하였다. 전례에서 자가조혈모세포이식술을 시행하였다. 23예에서 화학요법과 조혈성장인자로 가동화하였으며 2례에서 조혈성장인자만으로 가동화를 시행하였다. 4예에서는 CD34양성세포를 선택하여 주입하였다. 조혈모세포재취는 평균 4.5회 시행하였으며 채취된 단핵세포수와 CD34양성세포수의 중앙값은 각각 5.99x10⁶/Kg, 4.57x10⁶/Kg이었고 주입된 CD34양성세포수의 중앙값은 4.12x10⁶/Kg이었다. 이식술 시행당시 일차관해가 5예, 불응성 또는 저항성재발이 6예, 민감성재발이 7예이었다. 진단으로부터 이식술시행까지의 기간은 중앙값 14개월이었다. 이식술후 완전관해가 16예(64%), 부분관해가 2예에서 관찰되었고 5예는 계속 진행하였다. 중증수가 500/mm³이상으로 상승하는 기간의 중앙값은 12일이었으며 혈소판이 20,000/mm³이상 및 50,000/mm³이상으로 상승하는 기간의 중앙값은 각각 12일과 16일이었다. 혈소판의 회복속도와 주입된 유핵세포수 및 단핵구수는 의미있는 연관성을 보였다(r=0.54, 0.55). 치료중 2예가 사망하였는데(8%) 1예는 폐렴으로 1예는 혈소판수가 회복되지 않아 이식 2개월에 사망하였다. 3도이상의 비혈액학적 독성으로는 구토가 1예, 설사가 3예, 구내염이 1예 있었다. 중앙추적기간 14.3개월에 전체 생존기간의 중앙값은 아직 도달하지 않았으며 3년 생존율은 53%이었다. 관해지속기간의 중앙값은 아직 도달하지 않았다. 40세 미만 및 남자에서 생존기간이 연장되었고 B 증상이 없거나 CD34 선택을 시행하지 않은 경우, 주입한 세포수가 많은 경우, 그리고 이식당시 LDH 농도가 정상인 경우에 생존기간이 연장되었으나 다변수 분석상 의미있는 인자는 없었다. 이상의 결과로 비호지킨림프종에서 BEAC(M) 화학요법과 자가조혈모세포이식술은 조기에 생착되어 비교적 안전하고 재발성 또는 불응성 림프종에서 효과적인 치료법으로 생각된다.