

다발성골수종에서의 고용량화학요법 및 자가조혈모세포이식

이제훈*, 김삼용, 김철수, 김태유, 김현수, 김효철, 박선양, 박찬형, 박영식, 서철원, 성주명, 안병주, 안진석, 윤성수, 윤휘중, 이순남, 이정애, 조정삼, 조덕연 가천의대, 경희의대, 서울의대, 성균관의대, 아주의대, 원자력병원, 울산의대, 이화의대, 인하의대, 충남의대, 한림의대, 한양의대

1996년 1월부터 1998년 8월까지 고용량화학요법 및 자가조혈모세포이식술을 시행한 23명의 다발성골수종 및 형질세포종(1) 환자를(남15, 여8) 후향적으로 분석하였다. 초기치료군이 14례, 불응성 및 재발군이 9례였으며 평균연령은 52세(34-68)였다. 진단시 주소는 bone pain이 가장 흔했고 대부분 III기(IIIA15, IIIB6)였으며 IgG/A/D/light chain은 15/3/2/2, κ/λ는 13/9였다. 빈혈, 백혈구감소 및 혈소판감소는 100%, 19%, 38%에서 관찰되었고 M-단백의 평균치는 5.0 g%(1.3-10.4), LDH 및 β-2 MG은 각각 15%, 68%에서 증가되었고 BJP는 55%에서 양성, 골수내 형질세포는 평균 50%(1-90)였다. 이식전 유도요법은 VAD요법이 가장 많았고 초기치료군의 경우 평균 4회였다. 유도요법 후 완전관해 2례, 부분관해 15례, 진행 6례 상태였다. 가동화는 고용량 cytoxan과 G-CSF가 가장 많았으며 전치치요법은 Mel200 16례, Mel180 5례, Mel140+TBI(9Gy) 1례, CBV 1례였고 2회 이식과 CD34+ 추출이식이 각각 2례에서 시행되었다. 주입된 MNC 및 CD34+ 세포는 평균 $4.0 \times 10^6/\text{kg}$ (1-10.4), $6.1 \times 10^6/\text{kg}$ (1.7-29)였으며 과립구 $<500/\text{mm}^3$ 과 혈소판 $<20,000/\text{mm}^3$ 기간은 평균 6.5일(2-13), 7일(2-23)이었고 치료기간중 감염이 5례, 3도 이상의 구내염이 6례에서 관찰되었다. 판정가능 환자 21례중 완전관해 12례 부분관해 9례를 얻었으며 이식전 부분관해군 15례에서 이식 후 완전관해 9례를, 진행군 5례에서 완전관해 1례 부분관해 3례를 얻었다. 유도요법에 이은 고용량화학요법과 자가조혈모세포이식술로 초기치료군 13례에서 완전관해 8례 부분관해 5례를, 불응성/재발군 8례에서 완전관해 4례 부분관해 4례를 얻었다. 완전관해에 영향을 미치는 예후인자분석에서 검사소견이나 약제용량 등 치료와 관련된 변수를 발견할 수 없었고 이는 중례 수에 기인하는 것으로 생각된다. 평균 270일의 추적기간(24-987+)에 전체환자의 무진행생존기간과 생존기간은 모두 이식 후 987+일(24-987+)이었다. 초기치료군과 불응성/재발군의 무진행생존기간은 각각 883+일, 289일이었고($p=0.01$) 생존기간은 각각 883+일, 412일이었다($p=0.18$). 치료후 완전관해도달여부에 따른 무진행생존기간이나 생존기간의 차이는 관찰되지 않았다. ($p=0.36, 0.29$) 이식과 관련된 사망은 1례로 이식 후 24일에 생착실패와 폐혈중으로 사망하였고 2례는 이식 후 330, 412일에 골수종의 재발로 사망하였으며 1례는 무진행상태에서 자살하였다. 다발성골수종에서 새로운 표준요법으로 등장하고 있는 고용량화학요법 및 자가조혈모세포이식술은 안전하고 효과적인 치료법으로 생각되나 전향적연구가 필요할 것으로 생각된다.

— 196 —

재발성 Aggressive 비호즈킨 림프종에 대한 고식적 화학요법의 예후인자

원자력 병원 내과

박연희*, 류백렬, 김봉석, 김태유, 임영혁, 강윤구

Aggressive 비호즈킨 림프종은 항암화학요법에 매우 민감한 종양으로 초기치료에서는 고식적 화학요법으로 비교적 높은 치료효과가 기대되지만, 재발된 경우에는 고식적 화학요법 후 완전반응율도 낮고 반응유지기간도 짧아 그 예후가 매우 불량하다고 알려져 있다. 따라서, 이러한 불량한 예후를 가진 재발성 aggressive 비호즈킨 림프종에 대한 새로운 치료방법이 요구되고 있으며, 일부 환자들에서는 고용량화학요법 및 자가조혈모세포이식의 실험적인 치료방법이 시도되어 유의한 치료효과가 보고되고 있다. 그러나, 이 환자들도 초기치료의 환자들과 마찬가지로 그 예후가 환자들마다 서로 달라 치료전략의 수립을 위한 예후군의 구별이 요구되고 있다. 이에 저자들은 1989년부터 1996년까지 원자력 병원내과 재발성 aggressive 비호즈킨 림프종으로 치료받은 환자로 조혈모세포이식술 요하는 고용량화학요법을 받지 않고 분석을 위한 임상 데이터를 구비한 64명의 환자들을 대상으로 예후인자분석을 시행하였다. 예후인자로써는 처음 재발시의 1차 화학요법의 종류, International Prognostic Index(IPI), 초기치료 후 재발까지의 기간(Disease Free Survival: DFS: <1 년 vs. ≥ 1 년), 면역표현형(T-세포 vs. B-세포), 그리고 조직학적 아형(immunoblastic vs. others)을 사용하였고, 재발시의 1차 화학요법에 대한 완전 반응율(CR rate), 진행까지의 기간(Failure Free Survival: FFS), 그리고 생존기간(Overall Survival: OS)에 대해 단변수 및 다변수 분석을 시행하였다. 총 64명의 환자들 중 25명(39.1%)의 환자에서 완전 반응, 18명(28.1%)의 환자에서 부분 반응이 유도되어 전체 반응율은 67.2%이었고, FFS는 0.3-73.3개월(중앙치 10.4개월, 2년 FFSR 19.4%)이었고, OS은 5.2-177.6개월(중앙치 24.7개월, 2년 OSR 50.0%)로 그 예후는 전체적으로 매우 불량하였다. 단변수 분석에서 IPI 상 고위험군(high, high intermediate risk)에 비해 저위험군(low, low intermediate risk)이 CR rate($p<0.0005$), FFS($p=0.0017$), OS($p=0.0051$)에 있어 유의하게 좋은 예후를 보였고, DFS이 1년 이상인 환자들에 비해 1년 미만인 환자들에 비해 CR rate($p=0.0008$), FFS($p=0.0220$), OS($p<0.00005$)에서 모두 유의하게 좋은 예후를 보였다. 이에 비해 재발시의 1차 화학요법의 종류, 면역표현형과 조직학적 아형은 예후인자로서의 의미가 없었다. 다변수 분석에서도 단변수 분석 때와 마찬가지로 IPI(CR: $p=0.0004$, OS: $p=0.0083$) 및 DFS(CR: $p=0.0472$, OS: $p=0.0002$)이 여전히 통계적으로 유의하여 독립적인 예후인자임을 알 수 있었다. 이를 토대로 예후군을 구분하여 볼 때 가장 예후가 좋은 환자군은 DFS이 1년 이상이며 IPI 상 저위험군인 환자들로 고식적 화학요법으로 92.3%의 높은 완전반응율을 보였으나, 2년 FFSR 23.1%, 그리고 2년 무병생존율 23.1%로 완치의 가능성은 매우 낮아 고용량화학요법 및 자가골수이식과 같은 강한 공고요법이 필요하며, 그 효과가 기대되는 환자군으로 판단된다.