

Fludarabine/Melphalan Conditioning을 이용한 NST이후의 Recovery kinetics 및 Chimerism 에 관한 연구

이화여자대학교 내과학교실¹, 소아과학교실³, 임상병리학교실⁴, 가천의대 내과학교실²
이경은¹, 이재훈², 조은경², 방수미², 임석아¹, 유은선³, 이순남¹, 이마예⁴, 정화순⁴, 성주명¹

배경 : Donor immune cell 의 alloreactivity 인 graft-versus-leukemia 효과를 이용한 non-meloablative stem cell transplantation(NST)이 malignant and non-malignant disease에서 이용되고 있다. NST의 conditioning regimen 에는 fludarabine, cytoxan, melphalan, busulfan, ATG, TBI 등이 다양하게 사용되고 있다. Fludarabine은 antitumor activity 외에도 lymphopenia에 의한 immunosuppressive effect 가 우수한 약제이며 chimerism 형성이나 engraft에 좋은 결과를 나타낸다. 본 연구에서는 fludarabine 과 melphalan 의 두 약제를 이용한 conditioning 이후의 stem cell recovery kinetics 및 chimerism에 대한 연구를 계획하였다. **방법** : 2000년 10월부터 2001년 7월까지 fludarabine 25mg/m² : 일, melphalan 70mg/m² 2일 의 conditioning regimen을 이용한 NST를 시행받은 9명의 환자를 대상으로 하였다. 대상환자의 중앙연령은 48세이며(17-52세), 남자 5예, 여자 4예였으며 모두 ECOG PS 1-2 였다. 중앙추적관찰기간은 3개월(1-8개월)이었다. 이식시의 질병상태로는 AML 관해 상태 2예, CM. 만성기 5예, 다발성골수종 1예, 원발뇌염성신양 1예였다. 동종골수이식 5예, 동종조혈모세포이식 4예이었으며, GVHD prophylaxis 로는 cyclosporin A 와 MTX를 사용한 8예와 cyclosporin A 와 steroid를 사용한 1예가 있었다. 이식된 세포수는 평균 MNC 4.9×10⁸, CD34+ 3.1×10⁶이었다. **결과** : 호중구의 engraftment 는 이식 18일째, 혈소판은 22일째에 이루어졌다. G-CSF 사용기간은 14일이었고, 입원기간은 40일이었다. 첫 1개월에는 6예에서 chimerism study가 진행되었는데 4예는 첫 1개월에, 1예는 3개월에 complete chimerism 이 되었다. 1예에서는 complete chimerism을 일지 못하였다. 3개월 이상 추적관찰이 가능했던 4예 중 1예는 3개월, 2예는 6개월에 mixed chimerism이 되었다. Mixed chimerism으로 재발이 평균 D136일에 발생하였고, 사망은 2예에서 발생하였는데, 이식한 후 45일에 therapy-related infection으로 사망하였고, 다른 한 예는 재발이후 DLI 시행하고 GVHD 발생하여 면역억제제중 감염으로 사망하였다. 치료 중 grade 3-4 의 위장관출혈이 1예에서 발생하였고, 같은 환자에서 grade 4의 mucositis가 발생하였으며 1예에서만 grade 4의 neutropenic fever가 발생하였다. **결론** : Fludarabine-melphalan conditioning을 이용한 NST는 neutropenic fever가 드물고 기타 non-hematologic toxicity도 경미하며 complete chimerism도 잘 형성되었다. 그러나 complete chimerism의 유지 및 재발에 대비한 prophylactic/preemptive DLI 의 시기 결정과 더불어 면역억제제의 tapering의 optimal timing 등에 대한 연구가 더 필요하다.

Allogeneic bone marrow transplantation in Shwachman-Diamond syndrome with malignant myeloid transformation. A case report.

So Young Park^{*}, Min Byoung Chae, Moon Hee Lee, Inho Kim, Young Soo Kim, Chul Soo Kim

Department of Internal Medicine, Inha University Hospital, Incheon, Korea

Shwachman-Diamond syndrome(SDS) is a rare genetic disorder of unknown pathogenesis involving exocrine pancreatic insufficiency and hematological and skeletal abnormalities. About 25% of patients develop hematopoietic malignancies. We report on a case of acute myeloid leukemia(M2) in a 21-year old woman affected by SDS. She was treated with conventional chemotherapy(idarubicin plus cytarabine) and reached complete remission of leukemia. After induction chemotherapy, she underwent allogeneic bone marrow transplantation. The BMT preparative regimen consisted of total body irradiation(TBI), followed by cyclophosphamide. Cyclosporin A and short methotrexate were used for graft-versus-host disease prophylaxis. After a follow-up of 13 months, she is alive off any immunosuppressive agent. Although experience in this field is scarce, we speculate that bone marrow failure in SDS is an indication for BMT and may be associated with a better outcome.