

60세 이상의 급성 골수성 백혈병의 특징 및 치료 결과

신현준^{1*}, 나임일¹, 윤탁¹, 이근욱¹, 송은기¹, 최인실², 오도연², 김지현³, 이종석³, 윤성수¹, 박선영¹, 김병국¹, 김노경¹
서울대학교 의과대학 내과학교실¹, 서울대학교 보라매 병원² 분당서울대 병원 내과학교실³

배경: 급성 골수성 백혈병은 노년에 주로 발생하는 질환이나, 연령에 따른 병발 질환의 증가와 활동도 저하로 충분한 항암제 투여가 어려운 경우가 많다. 또한 노년층에 발생하는 백혈병은 젊은층에 비해 세포유전학적으로 불리한 예후인자를 가지고 있는 경우가 많으므로 치료에 불응하는 경우가 많다. 이에 본 연구는 만 60세 이상의 급성 골수성 백혈병의 특징 및 치료 결과를 분석하였다.

방법: 본 연구는 후향적 연구로써 1995년 1월부터 2004년 7월까지 만 60세 이상의 급성 골수성 백혈병으로 진단된 환자를 대상으로 하였다. 진단 기준은 골수검사상 아세포의 분획이 20% 이상으로 하였다.

결과: 총 환자 수는 114명이었으며, 남,녀 비는 67:47로 남자가 많았다. FAB 분류상 M2와 M4가 각각 33명, 24명으로 가장 많았으며, M1, M6, M3, M0, M5, M7, 미분류AML(RAEB-t 2포함)이 14명, 13명, 8명, 7명, 5명, 3명, 7명이었다. 8명은 골수 이형성증, 3명은 골수 증식증에서 유래되었다. 양호한 예후를 보이는 세포유전학적 표식자인 inv(16), t(8;21)은 각각 3명씩에서만 관찰되었다. 내원시 중요증세로는 혈액검사상 이상이 24명으로 가장 많았으며, 중추신경백혈병 소견도 5명에서 관찰되었다. 병발 질환으로는 관상동맥 질환이 3명이 있었으며, 위암 3명을 포함하여 고형암도 9명이었다. 치료는 관해유도 요법 75명 중 47명에서 관해유도 되어 47/75=61%의 완전관해율을 보였으며 거의 모든 환자에서는 관해유도제의 용량감소를 시행했다. 3명에서는 저용량 Ara-C를 사용하며, 7명에서는 대증요법으로 hydroxyurea만을 사용하였다. 28명의 관해유도 실패사중 9명은 2차 관해유도까지 실시하였으며 1명은 4차 관해유도 요법에도 불응하였다. 완전관해까지의 기간은 중간값 29.5일(22-180일)이었으며, 완전관해 기간은 중간값 7개월(1개월-8년)이었으며, 2년 이상의 관해기간을 보이는 경우도 10명이었다. 공교요법은 35명에서 시행되었고, NST도 6명에서 시도되었다.

결론: 총 환자 114명중, 75명(75/114=66%)만이 관해유도 요법을 시행하였으며, 그 중 47명(47/75=61%)이 완전관해에 도달하여 젊은 연령에 비해 낮은 관해율이라 할 수 있다. 12명(알킬화제 포함)의 2차성 백혈병, 9명의 고형암과 각종 만성질환, 그리고 활동도의 저하에 따른 항암제의 용량 저하는 관해율의 감소에 기인하는 것으로 판단된다. 향후 노년인구의 증가로 급성 골수성 백혈병의 발생은 더욱 증가할 것으로 판단되며, 이에 새로운 예후인자들을 찾아내어 선택적 치료 접근방법이 필요하며, 새로운 약제개발 및 NST 등의 적극적 방법도 고려해야 할 것이다.

만성골수성 백혈병에서의 Imatinib mesylate의 치료효과

엄기성, 김유진, 김동욱, 민창기, 김희제, 이종욱, 민우성, 김춘주

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 내과, 가톨릭조혈모세포이식센터

BCR-ABL tyrosine kinase의 강력한 억제제인 Imatinib은 우수한 치료효과로 만성골수성 백혈병 치료의 패러다임의 급격한 변화를 가져오게 되었다.

필라델피아 염색체 양성인 만성골수성 백혈병 환자를 대상으로 하였으며 진단 시 만성기인 경우 하루 400 mg, 가속기 및 급성기인 경우, 600 mg의 imatinib을 경구 투여하였다. 이후 3 내지 6개월 간격으로 골수검사를 시행하여 세포유전학 분석, Reverse transcriptase (RT)-polymerase chain reaction (PCR), qualitative RT-PCR을 분석하였다. 완전세포유전학적 반응 (CCR)을 획득한 환자를 대상으로 저용량 전치치를 이용한 동종조혈모세포 이식을 시행하였다. 총 323명의 필라델피아 염색체 양성인 만성골수성 백혈병 환자를 분석하였다. 진단 시 병기는 만성기 159명, 가속기 101명, 급성기 36명, 조혈모세포이식 후 재발은 27명이었다. 병기에 따른 Imatinib에 대한 반응은 만성기 환자에서 완전혈액학적 반응 (complete hematologic response, CHR) 95%, 완전세포유전학적반응 (complete cytogenetic response, CCR) 50.3%, 주세포유전학적 반응 (major cytogenetic response, MCR) 56.6%, 분자생물학적 관해 (molecular remission, MR) 8.2%였으며, 이중 6명 (3.8%)에서 재발하였다. 가속기 환자에서는 CHR 43.6%, CCR 40.6%, MCR 43.6%, MR 10.9%였고 이 중 25명 (24.8%)에서 재발하였다. 가속기 환자 101명 중 23명 (22.8%)이 사망하였다. 급성기 환자에서는 CHR 8.3%, CCR 16%, MCR 13.9%였고, MR은 관찰되지 않았다. 일차불응성을 보인 환자는 17명 (47.2%)으로 다른 병기에 비해 많았으며 26명 (72.3%)이 사망하였다. 이식 후 재발한 환자에서는 CHR 6.2%, CCR 16%, MCR 70.4%, MR이 29.6%이었고, 이중 일차 불응성을 보인 환자는 없었으나, 5명 (18.5%)이 사망하였다.

만성골수성 백혈병에서 imatinib의 사용은 상당히 높은 완전혈액학적 및 세포유전학적 반응율을 보여주었고 분자생물학적 표지자의 수준 또한 상당한 감소를 나타내었다. 이러한 결론을 확증하기 위해서는 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 장기간의 추적관찰을 통한 전향적 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.