

재발성, 불응성 급성백혈병환자를 대상으로 시행한

고용량의 Ara-C, etoposide, cisplatin(HAEP)을 이용한 관해유도요법의 성적

서울의대 내과 윤탁*,김대영,이근욱,최인실,박숙련,김상일,백지연,윤성수,이중석,박선양,김병국

목적: 최근 급성골수성백혈병의 치료에 Ara-C와 anthracycline계열의 항암제가 사용됨에 따라 치료성적이 많이 향상되었다. 하지만 이러한 항암화학요법으로 관해유도가 되지 않거나 관해유도후에 재발되는 환자들의 경우 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 이러한 환자들의 경우 동종조혈모세포이식이 근본적인 치료방법이지만 HLA-matched donor가 없거나 기타 다른 이유로 조혈모세포이식을 받지 못하는 환자의 경우 다른 관해유도요법이 필요하다. 본 연구에서는 재발성,불응성 급성백혈병환자를 대상으로 고용량의 Ara-C, etoposide, cisplatin(HAEP)을 이용한 관해유도요법의 효과를 알아보고자 하였다.

방법: 1990년부터 1998년까지 경상대병원에서 급성골수성백혈병으로 진단 후 표준관해유도요법을 시행받고 관해유도(CR1)후 재발한 환자(16명)와 1999년 2월부터 2003년 7월까지 서울대병원에서 급성백혈병으로 진단 후 표준관해유도요법을 시행받고 관해유도가 되지 않거나 관해유도 후 재발한 환자(12명)를 대상으로 하였다. 투여방법은 Ara-C 2,000mg/m²의 용량을 2시간동안 하루2회 지속정주로 (days1,3,5,7,9) 투여하였고, etoposide 100mg/m²(days 1,3,5,7,9) cisplatin 20mg/m²(days 1,3,5,7,9)로 투여하였다.

결과: 등록된 환자는 총 28명(남:15,여:13)이었고 환자의 중앙연령은 33세(17-60)였다. 본 화학요법의 투여횟수의 중앙치는 1회(1-4)였다. 28명의 환자 중 급성골수성백혈병은 25명, 급성림프구성백혈병이 3명이었다. 총 28명의 환자 중 16명의 환자가 관해유도가 되지 않고 백혈병의 진행으로 사망하였다. 총 12명의 환자에서 완전관해가 왔고 이 중 4명의 환자가 다시 재발하여 사망하였으며 8명의 환자가 무병생존상태이다. 총 28명의 환자들의 중앙생존기간은 34주로 나타났고, 완전관해가 온 환자들의 무병생존기간 중앙값은 42주로 나타났다. 결론: 고용량의 Ara-C, etoposide, cisplatin을 이용한 재발성, 불응성 급성백혈병의 관해유도요법의 성적은 비교적 만족스러운 것으로 나타났으나 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적인 연구가 시행되어야 할 것으로 보인다.

Interim Analysis of Multicenter AML Trial, "HOGS-2000", Based on Cytogenetics Risk

문영철¹, 방수미², 조은경², 이재후², 조덕영³, 박선양⁴, 민영주⁵, 서종진⁵, 김태형⁵, 김인호⁶, 이윤희⁶, 김철수⁶, 주영돈⁶, 정수영⁶, 오도연⁶, 안진석⁶, 장대영⁶, 이경희⁶, 현명수⁶, 송홍성⁶, 김홍식⁶, 권혁찬⁶, 김효진¹², 박경태¹³, 류현우¹⁴, 안명주¹⁵, 윤휘중¹⁶, 김동석¹⁷, 박연희¹⁸, 성주명¹⁹, 이화익¹, 가천의대², 충남의대³, 서울의대⁴, 울산의대⁵, 인하의대⁶, 인제의대⁷, 중문의대⁸, 한림의대⁹, 영남의대¹⁰, 계명의대¹¹, 동아의대¹², 성균관의대¹³, 대구카톨릭의대¹⁴, 한양의대¹⁵, 경희의대¹⁶, 한국호남병원¹⁷, 위생병원¹⁸

The result of cytogenetics is one of the most important prognostic factors on the prognosis of AML. We studied complete remission, relapse, toxic death, DFS and OS. HDAC, auto PBCT and allogeneic BMT after 1 or 2 times of post remission therapy based on 4 prognostic groups(APL, GPG, IPC, and PPG by MRC definition) based on cytogenetics were given. The aims of this prospective intention to treat analysis was to compare the CR, recovery kinetics, DFS and OS in the different prognostic groups based on cytogenetics data.

Three plus seven(idarubicin 12mg/m², D1-D3; Ara-C 100mg/m², D1-D7) were given to de novo AML, secondary AML and RAEB-T. HDAC or auto PBCT was given followed by intermediate dose(8gm/m²) of Ara-C to the patients with GPG(ie, t(8:21), inv(16)). Three times of post remission therapy including HDAC, or auto PBCT followed by two times of post remission therapy was given to IPC or PPG(ie, -5, -7, del 5q, complex). If HLA-identical sibling was available, then allo BMT was tried after 1st post-remission therapy. In cases of APL, three times of post-remission therapy with idarubicin only was performed. ATRA were given to APL group during remission induction therapy and after post-remission maintenance period.

Up to June, 2003, 255 patients were enrolled. Median follow-up was 37months. Over all remission rate after 1st induction was 71.4%(APL:86.8%, GPG:86.8%, IPC:65.6%, PPG:51.6%, P<0.001). Relapse rate after induction was 15.8%(APL), 39.6%(GPG), 50.4%(IPC) and 71%(PPG)(P<0.001). Grade 3 and 4 toxicity was found in 88 cases(34.5%) during induction therapy. Toxicities profiles including mucositis, hepatic, cardiac and bleeding episodes are similar on 4 different therapy modalities(HDAC, auto PBCT and allo BMT). Median days for ANC >500/ μ l and platelet>20k/ μ l during induction were 24 days and 21 days respectively and no differences were found among 4 prognostic groups.

So far, this trial seems to be tolerable in terms of toxicities, during induction and post remission therapies. Among IPC, Auto arm was superior to HDAC and Allo arm in terms of OS(P:004) and LFS(P:003). However, among PPG, there were no significant statistical differences on OS and LFS in all the therapy modalities(ie, HDAC, Auto, Allo).

This 'intention to treat' trial, which started in Jan, 2000, has been going on until now in order to have better statistical power for the subset analysis.