

## 동종 조혈모세포이식후 이식편대 숙주병의 발생과 관련된 HLA 항원

가톨릭대학교 의과대학, 가톨릭 조혈모세포 이식센터, 미생물학 교실<sup>1</sup>

김희재, 박수경, 서경곤, 민창기, 이종욱, 민우성, 김춘추, 김원일, 김동집, 한훈<sup>1</sup>

가톨릭 조혈모세포 이식센터에서 1991년 1월부터 1998년 5월까지 시행한 형제간 동종 조혈모세포이식 457예중 분석가능한 421예를 대상으로 HLA 항원과 이식편대 숙주병 발생과의 연관성에 관한 후향적 분석을 시행하였다. 이식후 최소 추적기간은 3개월이며 분석대상예중 남녀비는 249:172, 연령중앙값은 28세(1-48세)였고 이식대상 질환은 급성 골수성 백혈병 136예, 급성 림프구성 백혈병 46예, 만성 골수성 백혈병 111예, 골수 이형성증후군 20예, 중증 재생불량성 빈혈 103예, 발작성 야간 혈색뇨증 2예, 기타 3예를 포함하였다. 급성 이식편대 숙주병을 0-I도 발생군과 II-IV도 발생군으로, 만성 이식편대 숙주병은 limited와 extensive로 나누어 양군간의 HLA 항원에 따른 유전적 발생빈도를 비교하였다. 결과를 보면;

1. 421예중 급성 이식편대 숙주병과 만성 이식편대 숙주병이 발생한 경우는 각각 105예 (24.9%)와 79예 (18.9%)였다.
2. 전체 분석예를 대상으로 각각의 HLA의 allele에 따른 빈도는 HLA-A는 A2, A24, A33, A11, A26, A30, A31, HLA-B는 B62, 44, 61, 51, 58, 35, 54, 60, 48, HLA-C는 C3, 1, 7, 4, 6, HLA-DR은 DR 53, 4, 52, 15, 9, 7, 13, 14의 순서를 보였다.
3. 급,만성 이식편대 숙주병의 발생과 HLA 항원성의 연관성 분석결과 급성 이식편대 숙주병은 A31(p=0.047), A29,30,31,33(p=0.03) allele이, 만성 이식편대 숙주병은 A29,30,31,33(p=0.03) allele에서 통계적 의의를 보였다. 이식편대 숙주병의 정도에 따른 비교에서는 급성의 경우 II도 이상은 A29,30,31,33(p=0.038), DR14(p=0.034), DR52(p=0.048), DR6,13,14(p=0.013), 만성은 B5,35,51,52,53,71 (p=0.001), B7,54,55,56,67(p=0.048) allele과의 연관성을 관찰할 수 있었다.

이상의 결과로써 저자들은 몇몇 HLA 항원이 한국인 동종 조혈모세포 이식후의 이식편대 숙주반응 발생과 상당한 연관이 있을 것으로 생각하며, 따라서 한국인의 HLA 항원 특성을 향후 이식단제에서 반드시 고려하여야 하고 이식편대 숙주병의 예방과 치료에 대한 개별한 대책이 있어야 할 것으로 생각된다. 특히 각각의 장기침범과 HLA 항원 연관성도 보다 정밀한 분석이 필요할 것으로 생각된다.

## 급성 골수구성 백혈병의 동종 골수 이식 치료 경험

서울대학교 의과대학 내과학교실, 임상병리학과교실<sup>1</sup>, 치료방사선과교실<sup>2</sup>

김인호<sup>1</sup>, 정주영, 방수미, 변재호, 장홍문, 이분희, 유영진, 안진석, 이종태, 임석아

정철원, 양성현, 오명돈, 최강원, 한규식<sup>1</sup>, 박명희<sup>1</sup>, 하성환<sup>2</sup>, 박찬일<sup>2</sup>, 정경태, 박선양, 김병국

1998년 6월까지 서울대 병원에서 동종 골수 이식을 시행받은 급성 골수구성 백혈병 환자 27명 (M1: 1명, M2: 13명, M3: 2명, M4: 8명, M5: 2명, M7: 1명) 에 대한 후향적 분석을 실시하였다. 환자들의 중앙 연령은 31세 (15세-43세) 였으며 남녀비는 18대9 였고 중앙 추적 기간은 27개월 (7개월-127개월) 이었다. 골수 공여자는 모두 환자의 형제 자매였으며 26례에서 HLA가 일치하였고 1례에서 1 locus가 불일치하였다. Conditioning 방법으로 busulfan과 CTX이 22명, TBI와 CTX이 3명, TBI, VP-16과 CTX이 2명에서 사용되었다. GVHD 예방을 위해 16명에서 CS-A와 MTX, 5명에서 CS-A와 methyl-Pd를, 4명에서 CS-A, MTX, methyl-Pd를 사용하였다. 환자에게 이식된 골수 유핵 세포량은 평균  $4.1 \times 10^6/\text{kg}$  이었다. 말초 혈액에서 중성구가  $1000/\text{mm}^3$  이상으로 회복되는 중앙 일수는 BMT후 17.5일 이었으며 혈소판이  $20000/\text{mm}^3$  이상으로 회복되는 중앙 일수는 19일이였다. Grade II 이상의 급성 GVHD는 6명 (22.2%) 에서 발생하였고 만성 GVHD도 6명 (22.2%, limited pattern: 3명, extensive pattern: 3명) 에서 발생하였다. VOD는 7명 (26%) 에서 발생하였다. 감염은 16명 (59%) 에서 발생하였는데 이중 9명이 감염체가 동정되었다. BMT 당시 16명이 1st CR 상태였고, 6명이 1st relapse, 4명이 2nd CR, 1명이 2nd relapse 상태였다. 이들 환자들의 생존율과 무병 생존율은 다음 표와 같다.

	Total	1st CR	>1st CR	1st CR vs. >1st CR
환자수	27	16	11	
중앙 생존 기간	14개월	50개월	5개월	
3년 생존율	34%	53%	12%	p=0.13
중앙 관해 유지 기간	+72개월	+72개월	5개월	
3년 무병 생존율	51%	59%	38%	p=0.03

그외에 환자의 나이, 성별, 혈액형 일치 유무 등은 생존율과 재발율에 영향을 미치지 않았다 (p>0.05). 27명중 현재 17명이 사망하였는데 (재발: 8명, VOD: 3명, 폐혈증: 2명, 간질성 폐렴: 2명, 만성 GVHD: 1명, 약물 독성: 1명), BMT후 100일 이내의 초기 사망은 6명 (22%, VOD: 3명, 폐혈증: 2명, 약물 독성: 1명) 이었다. 상기 분석에서 일차 관해 상태에서의 BMT가 환자의 무병 생존율을 높일 수 있었음을 확인 할 수 있었는데 HLA 적합 공여자가 있는 경우 빠른 시기에 BMT를 하는 것이 바람직하다고 판단된다.