

Prospective Randomized Multi-center Study of High-dose vs. Low-dose Cyclophosphamide in Combination with Lenograstim for Peripheral Blood Progenitor Cell Mobilization (Interim Analysis)

한림의대, 가천의대, 서울의대, 성균관의대, 아주의대, 인하의대, 한양의대 내과학교실

안전성\*, 박선양, 방수미, 조은경, 이재훈, 윤성수, 김병국, 정철원, 김현수, 김효철, 이문희, 김철수, 안영주  
목적: 자가 이식을 위한 가동화 방법을 비교한 무작위 연구가 거의 없고 또한 가장 좋은 방법이 알려져 있지 않으나 고용량(3-7 g/m<sup>2</sup>)의 cyclophosphamide가 흔히 사용되고 있다. 그러나 골수억제로 인한 부작용이 적지 않다. 한편 저용량(1-2 g/m<sup>2</sup>)의 cyclophosphamide로 부작용이 적으면서 가동화가 적절히 이루어지는 것으로 보고 되고 있다. 이에 연구자들은 고용량과 저용량의 cyclophosphamide의 가동화 효과와 부작용을 전향적으로 비교하였다.

방법: 조직학적으로 입증된 고위험군의 비호지킨림프종과 유방암 환자를 대상으로 각각 CHOP 항암화학요법 4회, FAC 혹은 FEC 항암화학요법 2-3회 시행후 자가이식을 위한 가동화를 시행하였다. 가동화는 lenograstim과 더불어 cyclophosphamide를 4 g/m<sup>2</sup>(A군) 혹은 1.5 g/m<sup>2</sup>(B군)의 두 군으로 무작위 배정하였다. 양군에서 가동화 도중의 말초혈액과 분반술후 수집된 혈액에 대해 CD34<sup>+</sup> 세포수와 CFU-GM을 측정하여 비교하였다. Large volume leukapheresis를 시행하였고 2 x 10<sup>6</sup> CD34<sup>+</sup> cell/kg 이상 수집을 목표로 하였다. 비호지킨림프종 환자에서는 BEAM, 유방암 환자에서는 CBP 고용량화학요법후 가동화된 세포를 주입하였고 혈액학적 회복을 비교하였다.

결과: 1999년 7월부터 2001년 7월까지 22명의 환자가 등록되어 A군에 12명, B군에 10명이 무작위 배정되었다.

- 1) 가동화 기간중 3도 이상의 혈액학적 부작용이 A군에서 100%, B군에서 10%로 유의한 차이가 있었다.
- 2) Leukapheresis는 두 군에서 각각 2.5회와 3회 시행되었으나, 목표한 세포수는 A군에서 1회, B군에서 1회(범위 1-2회) 시행후 수집되었다. 그러나 수집된 CD34<sup>+</sup> 세포수는 A군에서 유의하게 많았다.(최초 14례까지 분석, 이후 자료 추가 예정)
- 3) 자가 이식후 중성구와 혈소판의 혈액학적 회복은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

결론: 저용량의 cyclophosphamide와 lenograstim을 이용한 가동화는 고용량의 cyclophosphamide에 비해 부작용이 적은 효과적인 가동화 방법이며 이식후 동등한 혈액학적 회복을 기대할 수 있었다.

Predictive markers for yield of peripheral blood CD34<sup>+</sup> progenitor cell mobilization in patients with hematological malignancies

Jun Seok Kim\*, Seung Tae Lee, June-Won Cheong, Joon Ho Jang,  
Hyung Chan Suh, Yoo Hong Min, Jee Sook Hahn, and Yun Woong Ko.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea.

**Background:** Autologous peripheral blood progenitor cell (PBPC) transplantation has become a widely accepted therapeutic modality for patients with hematological malignancies. But, sufficient predictive markers for yield of PBPC mobilization on the first day of harvest have not yet been clarified.

**Patients and Methods:** Fifty-six adult patients with hematological malignancies who underwent PBPC harvest were divided into 3 groups according to the CD34<sup>+</sup> cell counts of the harvest products on the first day of harvest (group1: CD34<sup>+</sup> cells < 2.5 × 10<sup>6</sup>/kg, group2: CD34<sup>+</sup> cells = 2.5-10 × 10<sup>6</sup>/kg, group3: CD34<sup>+</sup> cells > 10 × 10<sup>6</sup>/kg) and various parameters were compared among them.

**Results:** Of the 56 patients, group1 was 23 (41%), group2 19 (34%), and group3 14 (25%). Peripheral blood (PB) WBC count and absolute neutrophil count (ANC) on the one day before harvest (D-1) were not different among the 3 groups, but PB WBC count and ANC on the day of harvest (D0) were higher in the group3 than group1 and the increment of PB WBC count and ANC between two days (D-1 and D0) were significantly higher in the group3 than group1 (P<0.001, P=0.001 respectively). Especially, the increment of PB WBC count between D-2 and D-1 was also significantly higher in the group3 than group1 (P=0.029). The first PBPC harvest day after mobilization chemotherapy was earlier in the group3 than group1 (P=0.011). PB CD34<sup>+</sup> count and PB CD34<sup>+</sup> cell percentage on the day of harvest were higher in the group3 than others (P<0.001).

**Conclusion:** The number and % of PB CD34<sup>+</sup> cells on the first day of harvest were good predictive markers for yield of PBPC mobilization. And, the increment of PB WBC count and ANC between D-1 and D0 correlated significantly with yield of PBPC mobilization. PB WBC count on D-1 itself was not a predictive marker for harvest.