— Sat-169 —

Clinical outcomes and failure pattern in High-Dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation for high risk prlamry and chemoresponsive metastatic breast cancer

Gyeong-Won Lee✝, Jae-Lyun Lee, Min-Hee Ryu, Eunkyung Kim, Sung-Bae Kim, Sang-We Kim, Shin Kim, Sang-Hee Kim, Cheolwon Suh. Department of Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea
Department of Internal Medicine, Gyeong-Sang National University College of Medicine, Jinju, Korea ✝

Background: We retrospectively analyzed clinical data to determine the long-term outcomes and failure pattern of women undergoing high-dose chemogtherapy (HDC) with autologous stem cell transplantation (ASCT) for high risk and metastatic breast cancer (MBC) as a single institutional experience. **Method**: Between March 1993 and May 2000, consecutive 47 women with high risk primary and MBC who were eligible for HDC with ASCT were enrolled at Asan Medical Center. Median age of 47 women was 40 (range 22-55) years. Ten patients (21.3%) had at least one or more metastatic sites involved as follows: only bone in 6, bone plus visceral organ in 1, and only visceral organ in 3. Most of patients received the identical HDC consisted of cyclophosphamide (6g/m2), thiotepa (480mg/m2), and carboplatin (1600mg/m2) except 2 patients. **Results**: ASCT was performed with a median of 5.39 x 106/kg of bodyweight CD-34 positive cells (range 3.88 40.80) following HDC. There was no transplant-related mortality. All 47 of the patients were evaluable for toxicity and response after ASCT. We observed complete remissions in 9, stable disease in 1 of 10 patients with MBC and continued no evidence of disease in 37 as adjuvant settings. After median follow-up duration of 37.59 (range 3.86 96.30) months, relapse or progression was identified in 29 (62%) patients. The patterns of relapse or progression were previous disease site in 4, new disease sites in 14, and both in 13. Median disease free survival was 28.65 (95% CI, range 14.45-42.85) months. Median overall survival (OS) was 82.21 (95% CI, range 38.95- 125.47) months. These relapse or progression were classified as either previous disease sites (PDS) including concomitant new disease sites or new disease sites (NDS) alone. Patients who relapsed as PDS had significantly better survival compared with group who relapsed as NDS alone. ($p=0.041$) **Conclusion**: Although HDC with ASCT for the treatment with high risk and MBC is currently a controversial stratergy, We report the experience of HDC with ASCT used as a possible tool for eradication of high risk and MBC in korea. Further study will be needed to improve clinical outcomes and overcome relapse and progression in HDC with ASCT for breast cancer.

— Sat-170 —

동종 조혈모세포이식술 후 재발한 백혈병에 대한 공여자 백혈구 주입술(DLI)의 효과

김대영*, 윤 탁, 이근욱, 김상일, 박숙련, 백지현, 최인실, 오도연, 윤성수, 이종석, 박선양, 김병국, 김노경
서울대학교 의과대학 내과학교실

목적: 공여자 백혈구 주입술(DLI)은 조혈모세포이식술 후 재발된 백혈병에 대해 재관해를 유도하고 장기간의 무병 생존을 얻을 수 있는 효율적인 구제요법으로 정립되고 있으나 국내에서는 구체적인 치료성적에 대한 보고가 아직 충분히 이뤄지지 않았다. 저자들은 본 병원의 치료성적을 바탕으로 DLI의 효과를 평가하고자 하였다.
방법: 1998년부터 2002년까지 서울대학교병원에서 급성 백혈병(AML, ALL) 및 만성골수성백혈병(CML)으로 동종 조혈모세포이식술(AlloBMT)을 받은 후 혈액학적(hRel), 세포유전학적(cRel), 또는 분자유전학적 재발(mRel)이 확인된 환자들을 대상으로 DLI가 시행되었다. DLI 시행 전 구제화학요법의 시행은 허용되었으며 관해의 평가 기준은 '말초혈액 또는 골수의 혈액학적 소견이 정상화/골수 아세포 5% 미만/말초혈액 세포감소증의 회복'을 혈액학적 관해(hRem), 염색체 이상이 소실된 경우(CML은 Ph[1] 염색체 음성)를 세포유전학적 관해(cRem), PCR에서 유전자 이상이 소실되거나 VNTR이 1% 미만인 경우(CML은 BCR/ABL 재배열 음성)를 분자유전학적 관해(mRem)로 하였다.
성적: 총 18명에서 DLI가 시행되었으며 CML:AML:ALL=3:7:8명이었다. 모두 조직적합항원이 일치하는 공여자로부터 AlloBMT를 시행 받았으며 일반적인 조혈모세포이식술(cBMT):비골수파괴조혈모세포이식술(NST) = 14:3명으로 1명은 cBMT후 재발하여 NST를 추가로 시행 받았다. CML에서는 hRel:cRel이 2:1명으로 hRel은 모두 재발 당시 급성기였는데 1명에서는 Glivec의 투여로 cRem을 얻은 후 DLI가 시행되었다. CD3+ 세포를 기준으로 각각 0.31, 2.66, 1.00×10^8개/Kg가 투여되었다. 3명 중 2명에서 각각 cRem과 mRem이 유도되었으며 관해유지기간은 각각 478, 670일이었다. ALL은 6명에서 cBMT 시행 후 hRem이 유도되었으나 중앙값으로 113.5일(범위: 55-226일)의 관해유지기간 후 모두 hRel로 재발되었고, 다른 2명은 NST 시행 후 hRem에 실패하여 DLI가 시행되었다. 모두 DLI전 구제화학요법이 시행되었으며 DLI는 1-2회에 걸쳐 CD3+세포로 0.84×10^8개/Kg(범위: 0.36-3.50×10^8개/Kg)가 투여되었다. 관해율은 50%(4명)이며 cRem:mRem=3:1명이었다. 관해유지기간의 중간값은 243.5일(범위: 82-462일)로 1명은 무병상태로 생존해 있으나 3명은 재발하여 사망하였다. AML에서는 cBMT:NST = 6:1명으로 5명은 hRel였으나 1명은 mRel, 1명은 tibia, ankle에 골수 외 재발을 보였다. 5명에서 구제화학요법이 시행되었고 DLI는 1-4회가 시행되었으며 CD3+세포는 중앙값으로 1.51×10^8개/Kg(범위;0.24~4.65×10^8개/Kg)가 투여되었다. 1차 DLI후 모든 환자가 관해유도에 실패하였으며 2차 DLI로 2명에서만 관해가 유도되었으나 1명만이 349일 동안 무병상태로 생존해 있으며 다른 1명은 패혈증으로 사망하였다. DLI와 관련된 합병증은 CML:AML:ALL에서 각각 1:2:4명의 급성 이식편대숙주반응(GVHD)가 발생하였으나 정도는 경미하였으며 스테로이드 사용 후 호전되었다.
결론: DLI는 AlloBMT 후 재발한 CML에 대해서는 효과적인 구제요법이었으나 급성백혈병에 대해서는 관해율이 낮으며 장기적인 관해 유지를 얻는 경우가 드물어 보다 효과적인 방법을 찾기 위한 연구가 필요하다.