

한국인 소아 급성림프구성 백혈병에서 적혈구내 Thiopurine methyltransferase 활성도 및 그 임상적 의의

구홍희 · 신희영¹ · 안효섭¹ · 장인진² · 이경훈² · 신상구² · 안윤옥³

삼성의료원 소아과, 서울대학교 의과대학 소아과학교실,¹

약리학교실² 및 예방의학교실³

연구배경 : 6-mercaptopurine(6-MP)은 급성림프구성 백혈병의 치료에 가장 많이 쓰이는 항암제로 그 자체가 항암효과를 갖지 못해 몇 개의 효소 활성화 단계를 거쳐야 한다. 그 중 hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase에 의해 6-thioguanine nucleotide(6-TGN)가 형성되어 세포독성의 효과를 나타내고 thiopurine methyltransferase(TPMT)와 xanthine oxidase에 의하여 불활성 대사물로 대사된다. 6-MP 대사와 독성의 개인차이는 유전적 양상을 띄는 TPMT 활성도와 연관되어 있다. 한국인 소아 급성림프구성 백혈병 환자에서는 6-MP의 서양인의 권장용량 75mg/m²보다 적은 용량에 적절한 항암효과와 골수억제 효과를 보이고 있다. 대부분의 한국인 소아 급성림프구성 백혈병 환자에서는 서양인보다 낮은 TPMT 활성도를 보일 것이며, 백혈병 환자군내에서도 TPMT 활성도에 따라 6-TGN 농도가 달라 골수억제 및 항암효과가 다를 것이라는 가설을 검증하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

결 과 : 정상성인 358명과 정상소아 33명, 그리고 소아 급성림프구성 백혈병 환자 32명에서의 TPMT 활성도를 측정한 결과 TPMT 활성도가 높은 군과 중간 군의 두 군이 존재하였고, 성인과 소아 및 소아 급성림프구성 백혈병 환자군 간에 차이가 없었으며, 평균치는 11.9nmol/hr/ml packed RBC로 서양인에 비하여 약간 낮았다. 소아백혈병 환자에서의 TPMT 활성도는 6-MP 투여 후 대부분 증가하기 시작하였고, 6-TGN 농도와는 역상관관계를 보였다. 또한 6-TGN 농도와 6-MP 투여시 증지 또는 감량을 요했던 환자와 계속 투여 가능했던 환자 사이에 6-MP 투여 직후 TPMT 활성도의 증가 유발정도에 커다란 차이가 있었다.

결 론 : 소아 급성림프구성 백혈병에서는 6-MP 투여시작 시기에서부터 TPMT 활성도를 연속 측정하여 그 환자에게 맞는 용량을 결정할 수 있으며 이는 지속적인 6-MP 투여를 가능케 하여 투여중단으로 인한 치료효과의 감소를 억제시킬 수 있다고 판단되며, 또한 한국인 소아 급성림프구성 백혈병 환자에게는 서양인의 권장용량보다 적은 용량의 6-MP 투여로도 같은 치료효과를 보일 것이라고 추론된다.