

백혈병, 어떻게 치료하나



김준석
고대 구로병원 내과장

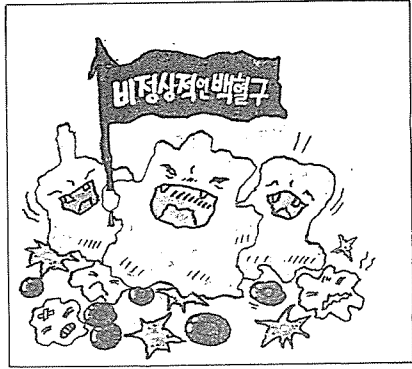
백혈병이란 조혈장기인 골수에 존재하는 각종 혈구세포들(적혈구, 과립구, 혈소판, 단구, 림프구)의 하나가 암성 변화를 일으켜서 무한정 증식함으로써 골수기능 부전증을 일으키는 혈구암을 말한다. 예를 들어서 골수성 조혈모세포 단계에서 암성 변화를 일으킨 것을 골수성 백혈병이라고 하며 림프구성 조혈모세포부터 유래된 백혈병을 림프구성 백혈병이라고 부른다. 또한 백혈병의 진행양상이 급성이냐, 만성이냐에 따라 급성백혈병, 만성백혈병으로 나눈다.

백혈병의 원인은 아직 대부분에서 밝혀져 있지 않으나, 크게 환경적 요인과 유전적 요인으로 추측하고 있다. 환경적 요인으로는 산업 폐기물 같은 공해 물질에 오염되어 장기간 노출, 다량의 방사선에 노출, 벤젠과 같은 화학물질에의 노출, 일부 항암제의 과다한 투여, 바이러스의 감염 등이 백혈병을 유발한다고 알려져 있다. 그러나, 대부분에서 그 원인을 알 수가 없기 때문에 현재 이에 대한 연구가 계속되고 있다. 일란성 쌍생아의 한 아가에서 백혈병이 발생할 때 다른 쌍생아에서 백혈병의 발생 빈도가 매우 높으며, 백혈병이 호발하는 가계가 밝혀져 있고 다운 증후군과 같은 유전성 질환에서 많이 발생하는 것으로 보아 간접적으로 유전적 요인이 작용하리라고 추측하고 있으나 아직 그 기전이 확실히 밝혀져 있지는 않다.

백혈병의 발병은 아마도 앞에서 말한 원인으로 생각되는 여러 인자에 의해 혈구세포가 자극 또는 손상을 받으면 혈구세포 유전자의 일정 부위가 변이를 일으킴으로써 유전자의 병적인 전좌(轉座)가 초래되어 발생한다고 추측이 되고 있으나 아직까지 확실히 밝혀져 있지 않다.

백혈병 발병빈도를 보면, 미국의 경우 일년에 인구 100,000명당

13명이 새로 발생한다고 하며 우리나라에서도 이와 비슷하리라고 추측하고 있다. 백혈병은 여자보다 남자에서 잘 생긴다고 하며, 급성 림프구성 백혈병은 소아와 30대 이하의 젊은 연령에서 가장 많이 발생하나 급성 및 만성 골



백혈병으로 인해 적혈구생성이 저하되면 빈혈이 발생되며, 그 결과 환자는 창백해지고 전신쇠약, 피로감, 운동시 호흡곤란, 소화불량 등의 증상을 호소한다.

수성 백혈병의 경우에는 나이가 들음에 따라 발생이 증가하여 60~70대에 가장 많다고 한다.

백혈병의 증상은 앞서 기술한 골수기능부전증과 백혈병세포의 간, 비장, 림프절, 잇몸 등의 침윤 소견으로 요약할 수 있다. 골수기능부전증이란 골수의 고유기능 중의 하나인 조혈기능이 저하되어 각종 혈구생성이 되지 못하는 것을 의미한다. 즉, 적혈구생성이 저하되면 빈혈이 발생되며 그 결과 환자는 창백해지고 전신쇠약, 피로감, 운동시 호흡곤란, 소화불량 등을 호소한다. 과립구성 백혈구의 감소는 치명적인 세균 또는 진균감염을 일으키게 된다. 따라서 환자는 고열과 감염으로 인한 국소동통 그리고 경우에 따라서는 패혈증에 의한 쇼크나 의식불명이 발생하기도 한다. 혈소판생성의 감소는 전신적인 출혈성 증상을 일으켜 외상이 없는 상황에서 비출혈, 잇몸출혈, 피부나 구강, 장점막의 점상 출혈, 비정상적인 월경(빈번한 월경이나 월경과다), 피부의 멍 등이 발생된다.

또한, 백혈병세포들이 말초혈액에 나타남과 동시에 간, 비장, 림프절, 잇몸 등에 침윤함으로써 비정상적인 종대소견이 관찰되기도 하는 바, 급성 단구성 백혈병에서의 잇몸침윤소견과 같이 경우에 따라서는 진단에 도움을 주기도 한다. 기타, 제한된 공간인 골수 내에서 갑작스런 백혈병세포들의 증식은 뼈의 통증과 압통을 일으키며 드물지만 뇌막염이나 골수염 등으로 최초 증상이 나타나기도 한다.

한편 백혈병의 경우 암세포들의 증식과 소멸률이 매우 높아서 소멸된 백혈병세포의 여러 대사산물들이 체내에서 미처 처리되지

못하는 관계로 고노산혈증, 고카리움혈증, 고인산혈증, 저칼슘혈증, 급성 신부전증, 범발성 혈관내 응고증 등이 초래되는 중앙용해 증후군이 발생할 수도 있다.

백혈병의 치료를 이해하기 위해서는 백혈병세포의 성장특성을 이해해야만 한다. 일반적으로 백혈병세포들은 다른 종류의 암세포들과 비교해서 세포분열의 속도가 빨라서 성장속도 역시 매우 빠르다. 특히, 골수기능부전증이 나타날 정도의 백혈병세포수는 약 10^{12} 개로 무게로 치면 1kg 정도인데, 이 정도의 종양 크기는 다른 고형암의 입장에서 보면 말기암의 수준이므로 백혈병의 증상이 보이는 상태는 하루가 급한 상태임을 짐작케 한다. 다행히도 거의 모든 백혈병세포는 항암제와 골수이식술의 괄목할 만한 발전으로 다른 암들보다 치료성적에 많은 진보가 있었다.

백혈병은 그 진행의 정도에 따라 급성 및 만성 백혈병으로 나뉘어지며 이에 따라 치료 방법에 약간의 차이가 있다.

그러면 백혈병 치료의 개요에 대하여 살펴보기로 하자. 백혈병은 그 진행의 정도에 따라 급성 및 만성 백혈병으로 나뉘어지며 이에 따라 치료 방법에 약간의 차이가 있다. 급성 백혈병 치료의 경우 우선 항암화학요법을 통하여 관해유도요법을 시도한다. 항암화학요법이나 골수이식 중 무엇을 시행하든 우선 백혈병세포의 수가 일정 수준 이하로 감소되어야만 하는 바, 이를 관해유도요법이라고 하며 골수기능부전증을 유발시킨 수준의 백혈병세포군을 제거함으로써 증상의 완화와 더불어 재발을 방지하고자 하는 노력이다. 관해유도는 다수의 항암제들을 동시에 또는 연속적으로 투여하는 복합항암화학요법으로 이루어지며 치료의 일차적 목표는 완전관해이다

우선 완전관해란 골수내 아세포의 백분율이 5%이내이고 말초혈액내에 더이상 백혈병세포가 관찰되지 않고 모든 혈구치가 정상으로 회복되고 진단시에 나타났던 간, 비장 또는 림프절 비대도 소멸된 상태를 의미한다. 완전관해의 범주에 들어가기 위한 백혈병세포 감소율은 최소 1/10,000로 무게로 환산하면 100mg(0.1g) 이하로 정의된다. 완전 관해의 판정은 관해유도치료가 종료되고 평균 3내지 4주 후에 골수검사를 통해서 확인할 수 있다.

백혈병의 종류에 따라 사용하는 약제와 반응율이 상이하여, 표준형 소아 급성림프구성 백혈병의 완전관해율이 약 80~90%로 반응율이 가장 좋으며 급성 골수성 백혈병은 약 60~80%로 알려져 있

완전 관해가
절대로
완치를 의미하는
것은 아니며,
더 이상의
추가치료를
하지 않을 경우
거의
모든 환자에게
1년 이내에
백혈병이
재발한다.

다. 여기서 강조해 두고 싶은 것은 완전관해가 절대로 완치를 의미하는 것이 아니며 더 이상의 추가치료를 하지 않을 경우 거의 모든 환자에서 1년 이내에 백혈병이 재발한다는 사실이다. 완전관해가 되지 못한 백혈병환자들은 일



단 불응성 백혈병으로 분류하며 별도의 재관해유도치료를 고려한다.

일단 완전관해가 유도된 후에는 잔존 백혈병세포를 절멸시키려는 시도를 실시해야만 한다. 항암화학요법만을 계속 실시할 경우에는 관해유도후 강화요법과 유지요법을 시도하며, 만약 조직형(HLA형)이 맞는 골수 공여자가 있는 경우에는 동종골수이식을 시행한다. 현재까지 항암화학요법만을 시도한 경우와 골수이식을 시행한 경우의 치료효율에 대한 여러 비교연구가 진행되었다. 그 결과 계속적인 항암화학요법보다 동종골수이식의 치료효율이 높다는 사실이 밝혀졌다. 또한, 최근에는 자신의 골수를 처리하여 이식하는 자가골수이식이 주목을 받고 있으며 동종 골수이식 보다는 치료효율이 낮으나 항암화학요법만 시행하는 경우보다 치료 성적이 좋은 것으로 알려졌다. 특히, 급성 골수성 백혈병의 경우 항암화학요법만을 시행했을 때는 5년간 무병 생존율이 20~30%로 알려져 있으나 동종 골수이식을 시행했을 때는 60~70%로 알려져 동종골수이식이 성적이 월등하다고 한다.

소아에서 발생하는 급성 림프구성 백혈병은 복합항암화학요법을 통한 완치율이 60~80%로 매우 좋기 때문에 항암화학요법을 우선적으로 시행 후 재발할 때에 골수이식을 시행하고 있으며, 이 경우의 완치율이 40~60%로 항암화학요법만을 시행하였을 때의 20~30%보다 매우 높다고 한다. 성인의 급성 림프구성 백혈병의 경우에는 세포형 및 염색체 이상의 유형에 따라 예후가 다르다. 과거에는 소아의 경우와 같이 항암화학요법을 우선적으로 실시하였으나 최근의 연구들에서는 5년간 무병 생존율이 첫 완전관해 후

만성 백혈병의 경우,
만성기의 초기에
골수공여자가
있는 경우에는
골수이식을
조기에 실시함이
현재까지
가장 좋은 치료로
알려져 있으며
5년간
무병생존율은
50~60%라고
한다.

골수이식을 시행한 경우에는 70~85%이나 항암화학요법만을 시행한 경우에는 30~50%로 골수이식의 성적이 월등히 좋다고 보고되고 있다.

현재, 국내에서는 고려대학병원을 포함한 몇군데의 대학병원에서 골수이식이 활발하게 시행되고 있으며, 치료성적도 외국의 유명한 병원과 비슷하다. 더우기, 우리나라의 골수이식 환자들은 서양사람들이 골수이식후 흔히 겪는 이식편대 숙주반응이라는 치명적인 부작용이 적은 것으로 알려져 유리하다.

만성 백혈병은 급성 백혈병과 치료방법이 약간 다르다. 여기서는 우리나라에서 드문 만성 림프구성 백혈병은 제외하고 만성 골수성 백혈병만을 설명하겠다. 만성 골수성 백혈병은 병기에 따라 만성기, 가속기, 아구위기기로 나뉘어 진다. 가속기나 아구위기로 진행이 되면 치료가 매우 힘들기 때문에 만성기에서 치료가 이루어져야 한다. 치료약제로 busulfan, hydroxyurea 등이 시도되나 원인적인 치료보다는 증상만을 호전시키는 한계가 있다. 최근, 인테페론이라는 주사약제가 개발되어 주목을 받고 있다. 인테페론 주사로 만성 골수성 백혈병의 여러 증상과 함께 원인이 되는 유전자 이상이 해결될 수 있다는 여러 연구결과가 발표되고 있으나, 이 또한 장기적으로 만성 골수성 백혈병의 원인을 치료함에 있어 한계가 있음이 밝혀지고 있다.

결국, 만성기의 초기(특히 1년 이내)에 골수공여자가 있는 경우에는 골수이식을 조기에 실시함이 현재까지 가장 좋은 치료로 알려져 있으며 5년간 무병 생존율은 50~60%라고 한다. 그러나 불행히도 HLA형이 맞는 골수공여자가 없는 때에는 인테페론 주사가 현재로서는 가장 최선의 치료방법이다. 또한, 최근에는 고용량의 항암화학 요법을 병용한 자가 골수이식이 연구되고 있으며 일부에서는 좋은 결과를 보고하고 있다.

백혈병의 예방은 그 원인이 전이 명확히 규명되어 있지 않기 때문에 확실한 대책이 없다. 그러나, 벤젠과 같은 화학물질, 과도한 방사선 조사 및 항암약제, 그리고 일부 바이러스 감염이 관련되어 있다고 알려져 있으므로 이를 피하도록 노력함과 동시에, 유전적 요인도 작용하므로 가족력상 백혈병의 경력이 있으면 정기검진을 자주 시행하는 것이 바람직하겠다.