

골 수 이 식

카톨릭의과대학 여의도 성모병원

김 동 집

Bone Marrow Transplantation

Dong Jip Kim, M.D., Ph.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Catholic University, Seoul, Korea

서 론

골수이식(bone marrow transplantation : BMT)이란 양적 또는 질적으로 이상이 있는 골수조혈기능을 회복시키기 위하여 정상조혈전구세포(hemopoietic progenitor cells)를 정맥을 통해 주사(이식)하는 방법이다.

골수이식의 실제

1. 동종 및 동계골수이식(Fig. 2)

a. 이식의 목적, 대상 및 적응
 동종골수이식이란 다능성(多能性) 조혈간세포

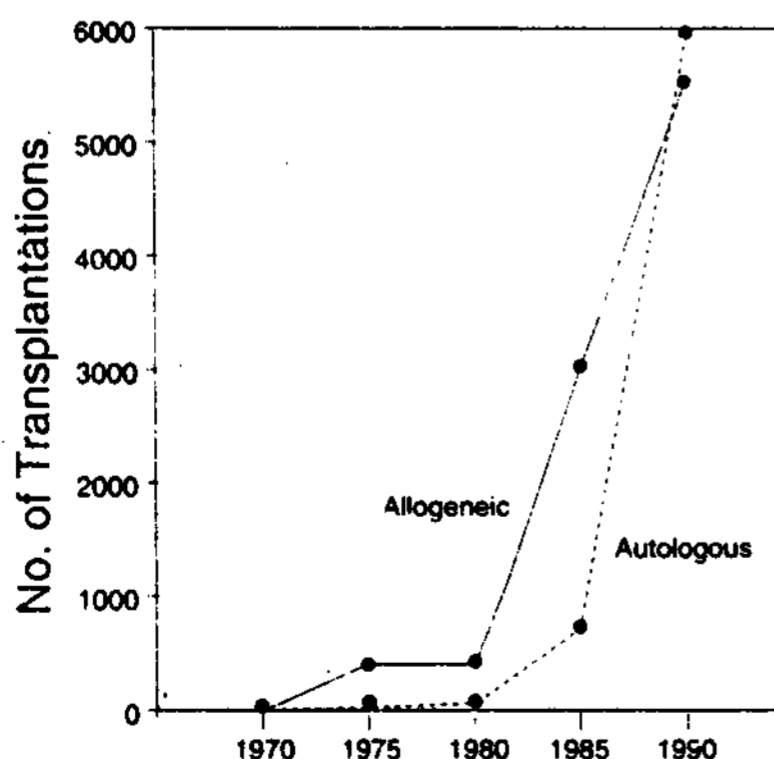


Fig. 1. The number of allogeneic and autologous bone marrow transplantations performed worldwide from 1970 to 1990.

(造血幹細胞)의 이식으로 재생불량성 빈혈증 또는 중증복합면역부전증에서와 같이 양적 또는 질적인 이상이 있는 환자의 조혈간세포를 골수공여자 유래(由來)의 정상조혈간세포로 바꾸어 넣어(置換) 정상조혈간세포 유래의 세포로 재구축을 하는(조혈간세포의 보충) 목적과, 백혈병 등에서와 같이 치사량의 전신방사선조사와 초대량의 화학요법(전처치)으로 백혈병세포를 섬멸(total cell kill)시키고, 이로 인해 황폐화된 골수를 골수공여자 유래의 정상조혈간세포로 바꾸어 넣어 골수기능을 회복시키는 한편 미세잔여 백혈병세포에 대한 항백혈병효과(이식편대 백혈병효과)를 기대하는 목적으로 시행한다. 두가지 모두가 환자의 골수를 정상세포로 바꾸어 넣는다는 원리는 동일하나, 그 시행방법에 있어서는 약간의 상이점이 있다. 동종골수이식의 대상이 되는 질환으로는 주로 급·만성 백혈병과 중증재생불량성 빈혈이 대부분을 차지하고 있으나, Table 1에서 보는 바와 같이 실로 많은 질환이 대상이 되고 있으며, 유전·대사질환에까지 점차 확대되고 있다. 그러나 이들 모든 질환이 동종골수이식치료의 적응이 되는 것은 아니다. 일란성 쌍생아간의 동종골수이식(syngeneic bone marrow transplantation)이 아닌 경우 우선 조직적합성 항원(HLA)이 일치하는 골수공여자가 있어야 하며, 기타 환자의 연령, 병기(病期), 환자의 전신상태등 여러 가지를 고려하여야 한다. 특히 연령은 동종골수이식 후의

Table 1. 동종골수이식의 치료대상이 되는 질환

<p>악성질환</p> <p>① 백혈병-급성 골수성 백혈병, 급성 임파구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병</p> <p>② 악성 임파종-호지킨병, 비호지킨 악성 임파종</p> <p>③ 다발성 골수종</p> <p>④ 골수이형성증후군</p> <p>⑤ 고형종양의 일부-신경아세포종 등</p>
<p>비악성질환</p> <p>후천성</p> <p>① 특발성 및 2차성 재생불량성 빈혈</p> <p>② 발작성 야간 혈색소뇨증</p> <p>③ 골수 선유증</p> <p>선천성</p> <p>① 면역부전증-중증복합면역부전증, Wiskott-Aldrich증 후군, 세망이형성증, Chediak-Higashi 증후군 등</p> <p>② 혈색소이상증-Thalassemia, Sickle cell anemia</p> <p>③ Fanconi 빈혈, Diamond-Blachfan 증후군</p> <p>④ 대리석 골병</p> <p>⑤ 선천성 대사이상증</p>

중요한 합병증인 간질성 폐렴이나 이식편대 숙주병(graft versus host disease : GVHD)의 발생빈도 및 중증도와 밀접한 관계가 있어 연령이 많을수록(40-50세 이상) GVHD의 발현빈도와 정도가 심하여 예후가 나쁘다. 이식을 어느때 하느냐는 아주 중요한 것으로 백혈병환자의 경우 재발등 예후와 밀접한 관계가 있다. 일란성 쌍생아가 아닌 경우, HLA(HLA-A, B, C, DR, DQ 및 DP)가 완전 일치하는 형제간의 공여자가 바람직하나 그렇지 못한 경우 두가지 길이 있다. 그중 하나는 비혈연간 HLA일치공여자를 발견하는 것이고, 다른 한가지는 HLA가 일부 맞지 않는 혈연 공여자로부터 골수공여를 받는 것이나, 이런 경우 중증 GVHD의 발현빈도가 높아 단크론항체 등에 의한 T세포 제거 등을 실시하여 적응을 확대하려는 노력이 있으나 그 성적이 아직 만족스럽지 못하다. 최근 형제자매의 수가 감소되어 동종골수이식 치료의 적응에 걸림돌이 되고 있다. 비혈연간의 골수공여자를 찾기 위하여 자원자의 HLA phenotype를 등록 저장해 두었다가 필요시 일치하는 공여자를 찾아주는 이른바 골수은행(marrow donor program)이 유럽,

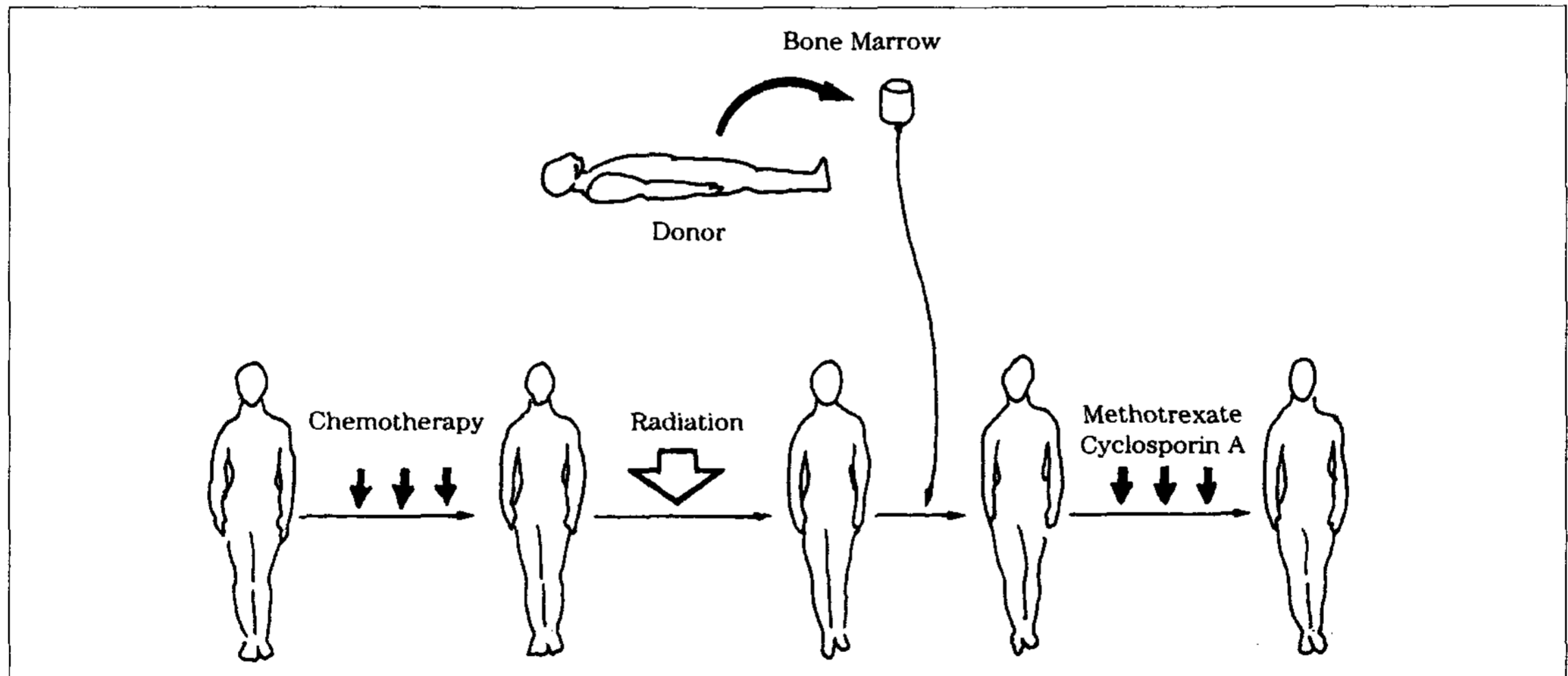


Fig. 2. Scheme of bone marrow transplantation from an allogeneic donor. The transplant recipient receives chemotherapy and/or irradiation as immunosuppressive conditioning treatment followed by intravenous infusion of bone marrow cells from a normal donor. After transplantation, further immunosuppressive treatment with cyclosporine, methotrexate, or both is administered to prevent graft-versus-host disease.

미국을 위시해 일본, 한국등에서도 시작하여 활발하게 움직이고 있다. 한편 HLA가 완전일치가 안된 혈연간 동종골수이식의 경우도 최근 성공률이 높아지고 있다.

환자가 합병증으로 갖고 있는 감염증은 이식 직후의 합병증 중 사망의 원인이 될 수가 있어 이식전에 감염소를 완전 처리하여야 한다.

이상 몇가지를 고려하여 동종골수이식 치료의 적응조건을 正岡씨가 제시한 것을 Table 2에 종합하였다. 이 적응조건에 의하면 제 1적응은 현재 동종골수이식이 가장 바람직하다고 보는 것이고, 치료성적이 좋지 못하나 시행가능한 경우가 제 2적응이다. 그리고 현재 거의 적응이 되지 못하나 향후 적응이 고려되는 것은 제 3적응으로 구별하였다.

우리나라 의료보험 당국에서는 급여인정을 현재 급성 백혈병(성인)에서는 다제병용화학요법으로 완전관해 도입후(급성 골수성 백혈병은 제 1관해기, 급성 임파구성 백혈병은 제 1관해기), 만성 골수성 백혈병에서는 만성기에, 재생불량성 빈혈에서는 중증이고 진단후 될 수 있는 한 수혈경험이 없는 시기에 HLA완전일치 골수공여자로부터 골수이식을 하는 것을 원칙으로 하고 있으며, 환자의 연령을 50세 미만으로 정하고 있다.

b. 전처치

골수공여자가 선택되면 다음은 환자에게 대량의 항암제와 방사선조사로 전처치를 한다. 동종골수이식에서 전처치의 목적은 ①환자의 면역기능을 억제시켜 이식편의 거부반응을 예방하고, ②선행질환 즉, 백혈병인 경우 잔여백혈병세포를 없애기 위하여, ③이식된 조혈간세포가 정착하기 위한 공간조성을 위하여 실시한다. 중증재생불량성 빈혈인 경우 주로 거부반응이 문제가 된다. 특히 수혈을 많이 받은 환자에서는 cyclophosphamide 단독으로 전처치를 실시하였을 경우 50%전후에서 거부반응이 관찰되어 공여자의 buffy coat를 booster하여 주거나 TNI(total nodal irradiation) 혹은 TAI(thoraco abdominal irradiation)를 추가하거나 또는 ALG

(antilymphocyte globulin) 및 procarbazine 병용투여 등도 고려된다.

백혈병 환자의 경우에는 주로 Seattle group에서 추천된 표준방법 즉, cyclophosphamide 60mg/kg을 이틀간 정맥주사후 1,000rad TBI를 한 번 또는 1,200~1,300rad.를 나누어 조사를 시행하는 방법을 많이 시행하여 왔다. 전처치가 강할수록 이식에 의한 부작용으로 사망율이 증가하며, 반대로 전처치가 약할수록 재발률이 높아 이에 대한 연구가 진행되고 있다. 최근 경우에 따라서 TBI를 실시하지 않고 항암제만으로 (busulfan과 cytoxan)전처치를 실시하여 좋은 결과를 보고 한 것이 있다.

통상 화학요법과는 달리 이식된 골수에 의해 골수의 혈액학적인 회복이 보장되어 있으므로, 대량 화학요법의 부작용으로 오는 범혈구감소 현상은 그리 염려할 필요가 없다.

그러나 혈액학적 부작용이외의 심장, 폐, 신경, 간장 및 신장 등에 대한 부작용을 고려해야 한다.

c. 골수수집과 골수이식

무균환경의 수술실에서 전신마취하에 골수공여자의 양측 후장골능에서 다수 천자하여 골수를 채취(채취량은 보통 1.0~1.5 l) 방부제 없는 헤파린이 들어있는 조직배양액에 부유시킨 후, 골수내의 미세물편 지방덩어리를 제거한 다음 약 500 l/hr의 속도로 환자의 정맥을 통해 주사(이것이 골수이식이다)한다. 이식된 조혈간세포는 전신순환을 거쳐 일정수의 세포가 골수에 정착되어 조혈기능이 회복되기 시작한다. 동종골수이식의 경우 정착을 위하여는 대개 1.5×10^8 단핵골수세포/환자의 체중kg가 필요하다. 동종 및 동계골수이식의 경우 공여자에게는 아무런 영구적 결함을 주지 않으며, 약간의 국소통증 정도의 증상이외 합병증은 거의 없다. 그러나 전신마취로 인한 심장정지, 심실부정맥, 흡인성 폐렴 및 패혈증등 치명적인 합병증이 있을 수 있다. 이식후 말초혈액중의 혈구수(백혈구, 적혈구, 혈소판)가 전처치에 의해 급격하게 떨어진다.

Table 2. 골수이식의 적응조건

인	자	제 1 적 응	제 2 적 응	확 대 목 표
연	령	35세이하	40세 이하	45세 이하
병	기	AML. 제1관해기 ALL. 제1관해기 CML. 만성기 1년 이내 A.A. 수혈없이	AML. 제2관해기 이후 ALL. 제2관해기 이후 CML. 만성기·이행기 AA. 수혈 20회 이하	AML. 재발기 ALL. 재발기 CML. 급전기 AA. 수혈 빈번예
감	염 소	없 음	없 음	없 음
방사선치료조사력		중추신경계, 폐 없음	중추신경계 16Gy 이하	좌 동
골 수 공 여 자		HLA 일치 혈연자	동 좌	HLA-1 항원, 불일치 혈연자

AML : Acute myelocytic leukemia.
CML : Chronic myelocytic leukemia.

ALL : Acute lymphocytic leukemia.
AA : Aplastic anemia

d. ABO 부적합에 대한 대책

환자와 공여자간의 ABO(혈액형)부적합이 있는 경우 그로 인한 수혈 부작용의 발생을 막기 위하여 수집된 골수내의 적혈구를 제거한 다음 환자에게 정맥주사한다.

e. 이식편대 숙주반응(GVHD)의 예방

GVHD는 이식된 공여자의 골수중 T세포가 숙주(환자)의 조직에 대하여 공격하는 결과 발현하는 이식면역반응이다. 이 경우 주요 표적 장기는 피부, 간장, 소화관으로 임상증상은 피부홍반, 간기능장애(황달), 장점막장애(설사)등이다. 이식후 100일 이내에 출현하는 것을 급성형, 그 후의 것을 만성형으로 구분한다. GVHD의 병기, 중증도의 구별에는 Thomas의 분류가 일반적으로 응용된다.(Table 4-1, 2, 3). 급성 GVHD 예방을 위한 면역억제제로는 methotrexate와 cyclosporin-A가 이용되고 있다. 이와같은 예방에도 불구하고 급성 GVHD의 발증이 보일 때는 prednisolone 1 mg/kg을 투여하고, 개선이 안될 때는 azathioprine을 병용하기도 한다. 이식후 100일 이상을 경과하면 피부 점막염에 이어서 결막건조증상(sicca증후군), 만성 간장애, 천식양기관지염등 다양한 자가면역질환 증상을 나타내는 만성 이식편대 숙주병(chronic GVHD)

의 억제를 중심으로 하는 환자관리를 해야 한다. 이들 만성 GVHD의 조절에는 prednisolone, azathioprine, cyclosporine-A 등을 적당히 병용한다. 약 2년 후에는 정상화되는 면역기능의 회복과 더불어 자연히 없어지는 경우가 많다.

f. T세포 제거

동종골수이식에서 GVHD예방법으로 공여자 골수중 T세포를 제거하는 방법을 처음 임상적으로 실시한 것은 1980년대에 들어와서였다.

사람의 T세포에 대한 단클론항체가 세포융합법에 의해 대량으로 만들어져 사람의 골수세포를 처리할 수 있게 된 것이 기초가 된 것으로 본다. 중등증 이상의 급성 GVHD 발증은 이식환자의 예후를 분명히 나쁘게 하고, 지금도 GVHD의 예방은 사람의 골수이식에서 가장 중요한 문제점이 되고 있다.

세계 각국의 주요한 골수이식팀들은 여러 가지 방법(단클론항체, soybean-agglutinin법 등)을 응용하여 T세포제거를 시도하였다. HLA적합동종골수 이식에서 GVHD발증 고위험군에 실시한 기관이 많았다. 수년이 경과되어 판명된 결과를 종합하면 ① T세포제거법에 의해 GVHD 발증의 빈도와 그 중증도는 현저히 감소하였으나, ② 이식골수의 생착율의 저하·거절이 고

올로 생기는 것과 같이, ③ 백혈병이식에서는 이식후 백혈병의 재발률이 높다.

따라서 HLA적합 형제간 이식에서는 현재 거절 및 재발등으로 T세포제거이식은 일부의 기관에서만 시행되고 있다. 그러나 HLA부적합이식에서는 확실히 GVHD의 빈도 중증도가 높아 GVHD예방법으로서 T세포제거법이 응용되고 있다.

g. 일반 보조요법

환자를 골수이식 7일전부터 무균실에 격리입원시키고, 약물투여, 수혈, 정맥내 고영양투여 및 검사용 혈액채취 등을 용이하게 하고, 말초혈관염의 위험을 줄이기 위해 정맥에 Hickmann-Broviac catheter를 삽입한다. 골수이식 전에 Vermax^R로 구충을 시키고, 음식은 모두 끓이거나 익힌 후 먹이도록 한다. 광범위 항생제나 항진균제를 투여하여 장의 무균화(total decontamination)를 유도하였고, 다량의 면역글로블린을 주기적으로 투여하여 체액성 면역을 유지시키고, 간질성 폐렴(CMV)의 예방을 시도한다.

입원시부터 일정한 간격으로 검색배양을 실시함으로써 체내외의 상주균의 종류 및 그들의 항생제에 대한 감수성을 조사한다.

발열시에는 의심되는 발열원에서 각종 가검물을 채취, 세균배양 및 candida항원검사, cytomegalo virus 항체검사 등을 시행하고, 예상되는 감염 원인균에 대한 경험적 항생제요법을 실시한다. 혈색소는 항상 10g/dl 이상이 유지되도록하고, 말초혈액소견상 혈소판수가 20,000/mm³ 이하인 경우에는 연속 혈액성분 분리장치를 이용하여 헌혈자로부터 혈소판을 분리 투여한다. 수혈에 의한 이식편대 숙주반응을 예방하기 위해 모든 혈액성분에 대하여 2,000rad의 방사선을 조사한 후 환자에게 투여한다. 매일 말초혈액 검사를 시행하여 백혈구수, 혈소판수, 혈색소량 및 적혈구 용적을 측정하며, 필요에 따라서는 간기능검사와 혈청 전해질 등을 검사한다. 최근 조혈인자(G-CSF, M-CSF, GM-CSF)가 임상에 등장하게 되어 이들의 사용으로 골수이식후 백혈구 및 호중구의 감소기간을 상당히 단축시키고 있다.

Table 4-1. 급성 GVHD의 병기 분류

병 기	표적 장기의 장애		
	피 부	간	장 소 화 관
+	체표면의 25% 이하의 반점	비리루빈 2-3mg/dl	>500ml/day의 설사
++	25-50% 반점	비리루빈 3-6mg/dl	>1,000ml/day의 설사
+++	전신의 반점	비리루빈 6-15mg/dl	>1,500ml/day의 설사
++++	수포형성과 박리를 동반한 전신의 홍반	비리루빈 >15mg/dl	복부의 동통

Table 4-2. 급성 GVHD의 중증도 분류

중증도	장기 장애의 정도
I	피부홍반(+ - ++), 간장, 소화관 장애 무
II	피부홍반(+ - ++), 간장장애(+)또는 소화관 장애(+)
III	피부홍반(++ - +++), 간장장애(++ - +++) 또는 소화관 장애(++ - +++)
IV	III와 더불어 임상상태의 악화

Table 4-3. 만성 GVHD 장애조직

① 피부
② 간 장
③ 장 관
④ 안
⑤ 구 장 :
⑥ 기타 장기조직

h. 생착(生着)의 확인

이식된 골수의 생착을 확인하기 위해 말초혈구수의 변동을 관찰하고 골수검사를 통하여 확인하며, 공여자와 환자사이의 ABO혈액형이 다른 경우에는 혈액형검사를, 성(sex)이 다른 경우에는 성염색체 검사를 시행하여 생착을 확인할 수가 있다. 이 밖에 유전자지문(DNA finger-printing)검사 또는 PCR(polymerase chain reaction)법 등을 이용하여 확인할 수도 있다.

2. 자가골수이식(Fig. 3)

a. 이식의 목적, 대상 및 적응

자가골수이식(autologous bone marrow transplantation. ABMT)은 골수에 침윤이 없는 악성 종양에 대한 경우와 백혈병등 골수에 침윤이 있어도 여러 가지 방법으로 종양세포를 제거시키고 시행하는 경우가 있다.

어떤 경우이든 채취한 골수를 일단 동결(凍結)보존하고, 대량의 화학요법과 방사선조사(전처치)를하여 종양세포를 파괴시키고, 이로 인해 망가진 골수기능을 냉동보관하였던 골수를 녹여서 환자자신에 되돌려주어 골수기능을 회복

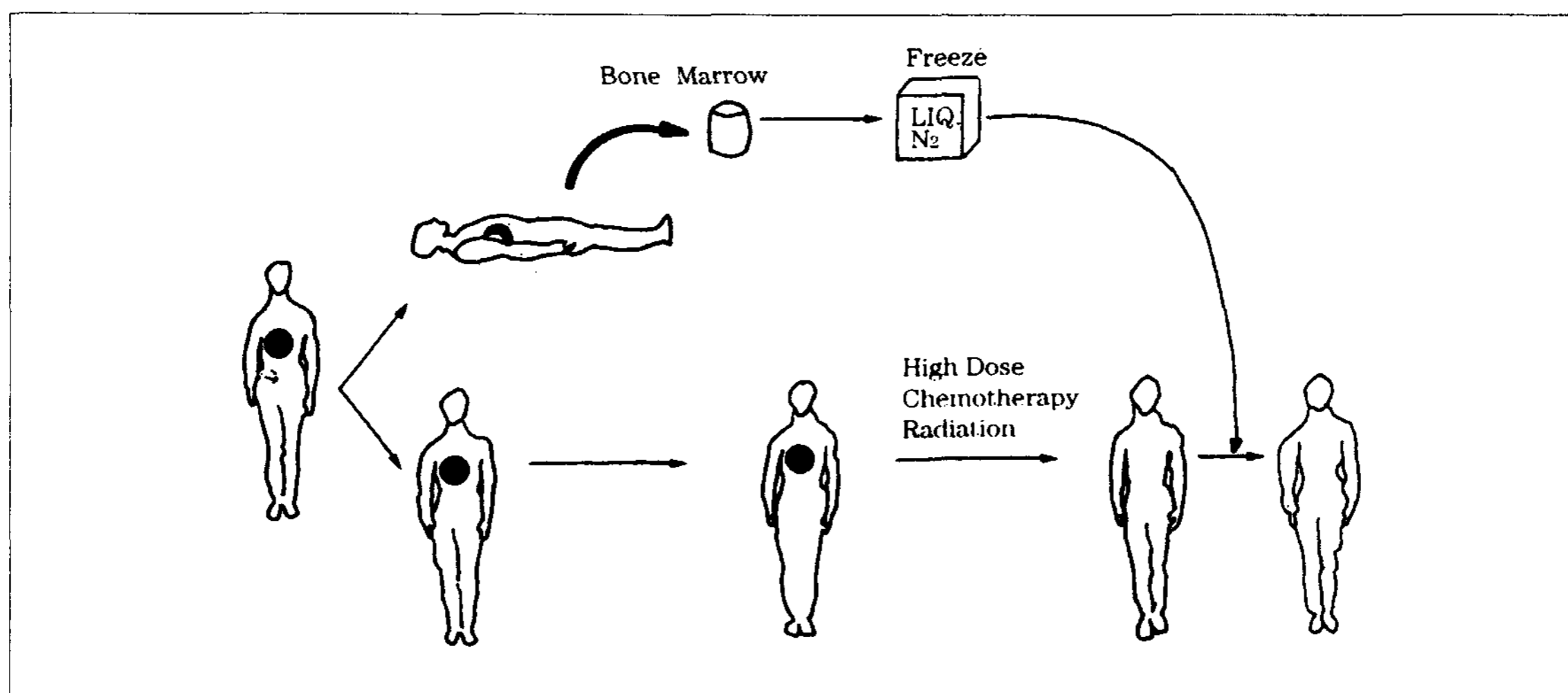


Fig. 3. Scheme of autologous bone marrow transplantation

Tabel 5. Comparison of certain features of allogeneic and autologous bone marrow transplantation

Feature	Allogeneic Transplantation	Autologous Transplantation
Age limit for candidates(yr)	40-55	60-70
Primary problem in obtaining transplant	Finding a closely HLA-matched sibling or unrelated donor	Collecting a sufficient number of hematopoietic progenitor cells uncontaminated by tumor cells
Most serious complication	Graft-versus-host disease	Relapse of original disease
Anticancer effect of infused cells	Proved or suspected in a number of cancers	Unproved, but possibility of a cyclosporine-induced graft-versus lymphoma effect or antilymphoma-effect of peripheral stem cells
Use in nonmalignant disorders	Potentially curative in both genetic and immunologic disorders	Not useful until gene therapy becomes practical or specific immunologic alterations can be induced

시키는 방법이다.

자가골수이식은 다음과 같은 몇가지 점에서 동종골수이식과 다른 점이 있다(Table 5). 요약하면 자기의 골수를 사용하기 때문에 이식면역 반응이 일어나지 않아 거부반응이나 이식편대숙주반응이 없어 비교적 안전하다. 반면에 동결보존의 처치가 번거롭고 제거되어야할 종양세포가 남아서, 또한 GVHD에 의한 항종양효과(이식편대 백혈병)를 기대할 수가 없어 종양이 재발될 위험이 있다. ABMT의 대상질환은 기본적으로 항암제에 감수성이 좋아 dose escalation 함에 따라 종양의 근절이 기대되는 종양이고, 환자의 상태로 볼 때 주요장기 장애가 없고, 약물투여에 의한 중독한 부작용을 일으키지 않는 증례가 대상이 된다. 현재 적응이 되는 ABMT대상질환(Table 6)으로는 악성 임파종, 백혈병, 유방암, testicular cancer, 신경아종 등을 들 수가 있다.

b. 조혈간세포의 채취 및 보존

골수간세포 채취는 통상 동종골수이식에서와 같은 방법으로 실시한다(전술 참조).

약술하면 전신마취하에서 자기의 양측후장골능에서 다수 천자하여 골수를 채취한다. 목표 채취세포수는 골수유핵세포수로 $1-3 \times 10^8$ 세포/kg 이상으로 한다. 만일 후장골능에서 충분한 채집이 안된 경우에는 전장골능이나 흉골에서도 채취할 수가 있다. 채집된 골수중에서 성분 분리장치 또는 Ficoll-Hypaque액으로 단핵세포를 분리하여 방부제 없는 헤파린이 들어있는 조직배양액에 동해(凍害)방지제인 DMSO와 자기혈청(또는 혈청알부민)을 섞어서 초저온냉동법³⁰⁾으로 세포를 냉동시켜 -196°C의 액체질소통에 보존하였다가 골수이식에 사용한다.

한편 골수간세포 채집이 불가능하거나 수적으로 부족한 경우에는 말초혈액중 조혈전구세포를 채집하여 이식한다.

조혈전구세포를 말초혈액에서 채집할 경우에는 수회에 걸친 Cytapheresis를 시행한다. 정상상태에서는 이식에 충분한 수량의 세포가 순환하고 있지 않거 때문에 이 세포수를 증가시

키기 위해 항암제 등에 노출시켜 회복이 되는 시기에 채집하고 있다.

Table 6. Malignancies effectively treated by bone marrow transplantation

Allogeneic and Syngeneic Transplants	
Acute myelogenous leukemia	
Acute lymphoblastic leukemia	
Chronic myelogenous leukemia	
Chronic lymphocytic leukemia	
Lymphoma and Hodgkin's disease	
Myeloma	
Neuroblastoma	
Autologous Transplants	
Acute myelogenous leukemia	
Acute lymphoblastic leukemia	
Chronic lymphocytic leukemia	
Chronic myelogenous leukemia	
Lymphoma	
Hodgkin's disease	
Neruoblastoma	
Breast carcinoma	
Germ cell carcinoma of testes	

최근 G-CSF와 같은 cytokine들이 임상에 응용되고 있다. 자가골수채집과 말초혈액전구세포수집 사이에는 두드러진 차이점이 발견되고 있다. 즉 cytapheresis에 의한 경우 종양세포의 혼입이 아주 적고, "very" late committed progenitors가 많이 섞여 있다.

그래서 자가골수이식의 경우보다 더 빨리 생착이 된다고 본다. 이유로서는 이들 late committed 조혈전구세포가 시험관내에서는 cell colonies를 더욱 성숙시키고, 조혈성장인자 즉 G-CSF, GM-CSF, erythropoietin. 그리고 interleukin-3(IL-3)의 주표적이 되고 있기 때문이다.

c. 종양세포 제거방법

ABMT의 경우 가장 문제가 되고 있는 것은 채집된 골수세포중에 종양세포가 존재할 수 있다는 것이다. 특히 급성 백혈병에서는 완전관해가 되어 있어도 백혈병 세포가 골수중에 존재하고, 또 악성

임파종, 신경아종, 유방암에서는 골수에 전이가 있을 경우에는 냉동보존전에 종양 세포를 제거(purging)할 필요가 있다.

In vitro에서의 골수처리법으로는 단크론항체나 4 hydroperoxy-cyclophosphamide(4HC)나, malosfamide, alkyl-lysophospholipid 등 약제를 이용하는 방법 이외에 광선조사, 온열처리등 여러가지 방법으로 암세포 제거를 시도하고 있다. 어떠한 방법이든 어떻게하여 종양세포를 효율적으로 파괴시키고 조혈간세포를 장애하지 않고 보존하는 가가 중요하다.

d. ABMT시의 전처치

ABMT의 대상이 되는 질환에 따라 항암제에 대한 감수성에 차이가 있기 때문에, 화학요법제의 병합(전처치)에서도 질환에 따라 다르다. 기본 원리는 종양에 감수성이 있는 약제를 교차내성을 고려하여 골라서 병합한다는 것이다. 투여량에 관해서도 dose escalation study의 data에 기초를 두고, 최고 tolerable dose가 결정된다. 종양에 따라 사용되는 항암제의 종류와 양이 다르나 현재 쓰여지고 있는 대표적인 초대량화학요법시의 regimen을 Table 3에서 볼 수가 있다.

골수이식의 합병증

초대량의 화학요법과 골수이식을 시행할 경우 몇가지 필연적인 합병증을 수반하게 된다.

이들중에는 골수이식전에 실시한 전처치에 의한 부작용, 범혈구감소증에 의한 감염과 출혈, 이식후 발생하는 면역결핍증, 이식의 실패, 동종골수이식의 경우 이식편대 숙주반응(GVHD) 및 이식편 거절 등에 의한 것이 주종을 이루고 있으며, 사망원인 전체를 볼 때 아직도 자가골수이식에서 5~15%, 동종골수이식에서 20~40%가 이들 치명적인 합병증으로 인해 장기 생존이 불가능하게 된다.

골수이식에 따른 합병증을 크게 네가지로 나누어 생각하는 것이 편리하다.

①이식에 따른 비면역학적 합병증, ② 면역학적 합병증, ③ 선행질환의 재발, ④ 말기합병증으로 구별할 수가 있다. 골수이식은 조혈계의 개선을 의미할 뿐 아니라 면역계의 회복도 뒤따라야 한다.