

Gaucher병 환아에서 시행한 동종조혈모세포이식

아주대학교병원 소아과

김 문 규

증 례

11개월된 남아가 성장 장애와 복부 팽만을 주소로 외부 병원을 방문하여 간장, 비장 종대가 관찰되었고 당시 검사 소견 상 Hb 8.8 g/dL, platelet 86,000/ μ L, WBC 3,800/ μ L이었으며 골수 검사로 Gaucher disease로 진단되었다. 가족력 상 사촌이 3세경에 같은 질환으로 사망하였다고 하였고 환아의 두 누나(10세, 6세)는 정상이었다. 당시 acid phosphatase는 54.1 IU/L로 상승되어 있었고 beta-glucosidase는 2.21 nmol/hr/mg protein으로 감소되어 있었다.

아주대학병원으로 효소치료(ERT)를 위해 전원되었다. Cerezyme을 30 U/kg/2week로 3개월간 투여하였으나 투여한 직후 발열과 피부발진이 지속적으로 발생하였으며 Cerezyme에 대한 항체가 확인되었다. Cerezyme으로 교체하여 100 U/week(약 120 U/kg/month)로 6개월 이상 치료하였으나 간장, 비장 종대가 더 진행하였다. 혈소판 수치가 11,000/ μ L로 감소하여 생후 22개월에 비장적출술을 시행받아야 했다.

형제를 대상으로 조직형 검사를 시행하여 HLA-matched, ABO-mismatched donor인 누나로부터 생후 26개월 때 동종골수이식을 시행하였다. 당시 전처치로 busulfan (4 mg/kg #4 PO for 4days), cyclophosphamide (60 mg/kg IV for 2days)를 사용하였으며 이식편대숙주질환의 예방을 위해 cyclosporin과 methotrexate를 투여하였다. busulfan으로 인한 경련은 없었으며 조혈모세포 주입 전에 2회에 걸쳐 혈장교환을 시행하였다. 주입된 조혈모세포는 TNC 13.6 $\times 10^8$ /kg, MNC 5.4 $\times 10^8$ /kg, CD34+ 44.0 $\times 10^6$ /kg였고 이식 후 첫날부터 G-CSF를 5 μ g/kg 피하주사하였다. 이식 후 WBC의 최저치는 2,600/ μ L이었고 이식후 18일에 시행한 염색체 검사상 50개의 세포 중에서

46,XX[28]/46,XY[20]로 mixed chimerism 상태를 보였다. cyclosporin을 중단하고 즉시 donor lymphocyte infusion을 시행하여 CD3+ 세포를 1.54 $\times 10^7$ /kg 주입하였다. 이후 시행한 염색체 검사상 전부 46,XY로 판명되어 생착에 실패한 것으로 확인되었다. 환아에게 투여할 Ceredase는 생산 중단되었고 2차 이식을 할 경우 치료로 인한 위험성이 높아 첫 번 이식 4개월 후 (1999. 8.) 두 번째 이식을 non-myeloablative regimen으로 시도하게 되었다. 전처치로 busulfan (4 mg/kg #4 PO x2days), fludarabine (30 mg/m² IV \times 6 days), anti-T-lymphocyte globulin (ATG:10 mg/kg IV \times 4days) 투여하였으며 cyclosporin은 이식 전날부터 투여하기 시작하였다(Slavin et al, Blood 1998; 91:756-763). 2차 이식 당시 주입된 조혈모세포는 TNC 7.3 $\times 10^8$ /kg, MNC 6.6 $\times 10^8$ /kg, CD34+ 16.3 $\times 10^6$ /kg였고 2차 이식 후 19일째 booster로 TNC 7.7 $\times 10^8$ /kg, MNC 7.5 $\times 10^8$ /kg, CD34+ 13.8 $\times 10^6$ /kg의 조혈모세포를 더 주입하였고 당시 CD3+ 세포는 2.44 $\times 10^8$ /kg가 주입되었으나 생착에 실패하였다. 이후의 donor lymphocyte infusion은 보호자의 거부로 더 이상 시행하지 못하였으나 이식 전에 있었던 Cerezyme에 대한 항체가 소실되어 아무런 부작용 없이 Cerezyme을 투여할 수 있게 되었다. 외래에서 효소치료를 받던 중 생후 44개월 경에 전신성 강직-간대발작이 발생하여 치료를 중단하였고 생후 48개월 사망하였다.

환아는 내원 당시 MRI로 측정된 간장 용적이 535.5 mL, 비장 용적이 434.1 mL이었고 femur는 Gaucher cell에 의한 침윤 소견이 심하였다. 10개월 후에 측정된 간장 용적이 634.7 mL, 비장 용적이 693.7 mL으로 악화되면서 심각한 혈소판감소증(11,000/ μ L)으로 인해 비장적출술을 시행하였고 2차례의 이식을 시행하고 1년 후에 시행한 MRI 상에서 간장 용적이 360.5 mL으로 현저히 감소하였고 femur에는 red marrow로

채워졌고 fat signal이 관찰되었다. 그러나 척추는 이전 검사와 변화가 없었다.

고 찰

본 환아는 충분한 양의 조혈모세포를 주입하였음에도 불구하고 생착에 실패하였고 2차례의 donor lymphocyte infusion도 성과를 얻지 못하였다. Gaucher 병과 같은 대사질환에서 동종이식 후 생착을 시키기 위해서는 보다 강한 전처치가 필요할 것으로 사료되며 전처치로 인한 합병증에 대한 고려가 필요할 것이다. 보다 많은 환아가 이식받기 위해서는 비혈연간 이식을

시행하여야 하나 가족간의 이식에 비해 이식편대숙주 질환의 빈도가 높으며 감염, 재발 등이 잘 동반될 수 있고 삶의 질이 나빠지게 될 수 있다. 또한 백혈병과는 달리 대사질환에서 이식 후의 이식편대숙주질환은 환자의 생존에 유익이 없으므로 이것을 예방 및 치료할 수 있는 방법에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다. 일반적으로 전신상태가 양호하지 못한 환아에게는 non-myeloablative regimen이 적은 부담으로 이식을 시행할 수 있을 것으로 사료되며 많이 시도되고 있다. 특히 악성질환이 아닌 경우에는 mixed chimerism이 허용되므로 앞으로 이 분야에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.