



정준원 교수  
세브란스병원 혈액내과



## 대한혈액학회에서 제공하는 2017년 의학정보

### 골수형성이상증후군의 현재와 미래

과거에 ‘골수이형성증후군’이라는 이름으로 불렸던 ‘골수형성이상증후군(이하 MDS)’은 글자 그대로 ‘골수에서 혈액이 만들어지는 조혈과정에 다양한 이상들이 발생한 다양한 질환들’을 말합니다. 10여년 전만 하더라도 병든 골수를 건강한 형제나 타인의 골수로 교체하는 동종조혈모세포이식술 외에 이렇다 할 치료법이 없었기에 이식을 받지 못한 경우에는 질병 자체에 대한 치료는 포기하고 반복적으로 수혈을 시행받거나, 조혈기능을 도와주는 몇가지 약제들을 복용하는 것이 치료의 전부였습니다. 하지만 21세기에 접어들면서 치료 효과를 최초로 인정받은 항암제들인 ‘아자시티딘’과 ‘데시타빈’이 연달아 미국과 유럽에서 사용 허가를

얻었고, 국내에서도 발 빠르게 식약청 사용허가와 보혈급여인정 기준이 마련되어 이식 대상이 아닌 환우들도 이전보다 좋은 혈액검사수치와 더 나은 삶의 질을 기대하고 있습니다. 그러나, 질병의 진행이 환자마다 다양하고, 대부분 고령에서 발생하다보니 동반 질환들도 많으며, 앞서 소개했던 치료약제들에 대한 반응율이나 반응기간 또한 그리 만족스럽지는 않아, MDS에서 치료전략을 세우는 것은 여전히 어렵습니다. 개인적으로 가장 정확한 자료라고 생각하는 ‘혈액전문 의가 들려주는 골수형성이상증후군 이야기’ 책자(대한혈액학회 급성골수성백혈병/골수형성이상증후군 연구회 발간)나 대한혈액학회에서 나온 소책자, 그리고

오늘 이 글을 소개하고 있는 한국혈액암협회 주최의 공개강좌들이나 환우나들이 등과 같은 다양한 기회를 이용하신다면 좀더 정확한 정보들을 접하고 질병에 대한 지식을 얻을 수 있으리라 믿습니다.

#### ● MDS에서의 적절한 치료 대상 및 치료 시점

MDS 내에는 흔히 ‘아형’이라는 다양한 질환들이 존재하는데, 과거 각 ‘아형’에 해당하던 ‘불응성 빈혈’ 등의 다소 어려운 질환명 또한 지속적으로 개정작업을 거쳐 ‘세계보건기구’에서 작년에 새롭게 개정된 분류법부터는 더이상 ‘불응성 빈혈’등의 애매한 병명은 사용하고 있지 않으며, ‘골수형성이상증후군’으로 대표이름으로 모두 교체되었습니다.

같은 ‘아형’이어도 병든 혈액세포 종류의 차이로 환우들마다 서로 다른 검사소견과 증상, 진행속도를 보입니다. 예를 들어 빈혈만 심하여 어지러움, 숨찬 증상을 주로 호소하기도 하고, 백혈구 감소만 심하여 평소 증상은 없지만 자주 감기에 걸리거나 염증이 잘 낫지 않고 심한 염증으로 진행하기도 하며, 또 혈소판 감소로 쉬 멍이 든다던지, 코피나 잇몸출혈으로 응급실에 내원하기도 합니다. 좀 더 진행하면 여러 혈액세포 이상을 동시에 나타냅니다. 증상의 심각성은 혈액세포 부족 정도나 범위와 연관되지만, 많이 걱정하시는 급성백혈병으로의 진행 여부는 골수 내 백혈병세포(‘아구’, ‘아세포’, ‘모구’, 또는 ‘모세포’ 라고도 합니다)처럼 보이는 세포의 정도와 염색체 이상의 심각성과 좀 더 연관됩니다. 물론 급성백혈병에 가까울수록 검사결과도 안 좋고 증상도 심합니다. 이렇듯, 혈액과 골수검사 후 확인되는 몇가지 항목들을 예후 예측에 사용해 왔고, 대표적으로 2002년도에 소개된 ‘국제예후예측시스템’(IPSS), 적혈구 수혈 정도를 강조한 세계보건기구에 후예측시스템(WPSS) (2007년), IPSS나 WPSS를 보완한 개선예후예측시스템(IPSS-R 또는 WPSS-R) 등이 있습니다. 예후가 상대적으로 좋을 환우들은 치료없이 진행만 관찰하던지, 쉽고 약한 치료가 적절한 것이고, 상대적으로 나쁜 환우들, 즉 혈액세포감소로 인한 합병증이 심각하고 빈번하거나, 급성백혈병으로

빨리 진행될 것 같다면 질병의 완치없이 어차피 오래 버틸 수 없기에 힘들고 성공율이 높지 않더라도 이식술처럼 질병의 본질을 교정할 수 있는 적극적 치료가 필요합니다. 예후예측시스템들은 경우에 따라 서로 다른 결과를 보여주는데, 이는 각 시스템이 완벽하지 않고, 장단점이 있기 때문입니다. 따라서 주치의들은 한가지만을 이용하기 보다는 다양한 시스템의 결과들과 임상 양상의 특징을 바탕으로 최선의 치료법과 시점을 결정합니다. 또한 단순히 질병의 특징들로 인한 예후와 함께 환우의 다양한 상황을 고려하게 되는데 젊은 환우라면 설사 가장 좋은 예후 단계라 하더라도, 이 단계의 평균생존기간이 약 9년 정도인 점을 감안하면 단순히 크게 걱정할 필요가 없고 치료가 필요하지 않다고 설명할 수는 없는 것이 좋은 예입니다.

#### ● MDS의 치료법

아직도 유일한 완치법이 이식술뿐이라는 사실은 과거와 변함없습니다. 하지만 이식술은 ‘환우’뿐 아니라 ‘적합한 공여자’ 등의 많은 조건들이 만족할 때만 가능한 까다로운 치료이고, 어쩔 수 없는 위험요소들이 수반되는 치료이기에 위험을 감수할 만큼 예후가 나쁜 환우들에게 적극적으로 시도됩니다. 반대로 예후가 상대적으로 좋을 환우들은 완치 목적의 치료 대상은 아니며 장기간 질병이 진행않고, 심한 증상이 없도록 도우미는 치료법을 적용하는 것이 적절합니다. 예후가 상대적으로 좋을 환우와 상대적으로 나쁜 환우로 나누어 치료법을 정리하면 다음과 같습니다.

#### [1] 상대적으로 좋은 예후의 환우

증상이 없다면 특별히 치료가 필요치않고 진행여부를 정기적으로 관찰하면 되겠지만, 보통 증상이 있기 때문에 어떤 혈액이상이 추가 되는지에 따라 치료법이 결정됩니다. 가장 흔한 빈혈이라면 부족한 적혈구를 단순 보충해주는 수혈이 가장 간단한 답이겠지만 수혈은 반복하면, 오히려 철과잉, 수혈관련감염증 등의 치명적 합병증으로 자칫 득보다 실이 커지므로 수혈은 치료라기 보다는 ‘도움’ 정도로 생각하셔야 합니다. 이 외에 체내에서 적혈구를 만들게하는 호르몬을 추가 투여하는 치료도 고려하

는데, 이는 콩팥에서 만들어지는 호르몬으로 빈혈이 있을 때는 자연적으로 더 많이 분비되기에, 진단시 호르몬이 이미 높은 경우가 많고, 이 경우에는 추가 투여가 큰 도움이 안되기에 일정 체내농도 이하 (500 mU/mL)일 때 시도합니다. 또 특정 염색체 이상이 있는 경우 '레날리도마이드'라는 특정약제가 도움이 될 수 있는데 이 염색체 이상은 흔한 이상은 아닙니다. 이 외 대부분의 환우들은 앞서 소개했던 '아자시티딘'이나 '데시타빈'이 좋은 치료법이 될 수 있습니다. 비록 모두가 효과를 얻는 것은 아니고, 효과가 나타날때까지 꽤 오래걸리는 '대기만성'형 약제들이지만, 효과가 있는 경우에 빈혈이 없어지거나, 수혈은 필요없는 수준까지 좋아지게 됩니다. 이 외에 조금 특별한 경우로, 마치 혈액이 잘 안만들어지는 '재생불량빈혈'에서처럼 골수가 비어있는 상태 (세포충실도가 낮다고 하며, '저세포충실성 MDS'라고 합니다)가 있는데, 질병의 특성도 비슷한 부분이 있어 재생불량빈혈에서 사용되는 '면역억제치료'가 도움이 되는 경우도 있습니다. 백혈구 (특히 호중구) 나 혈소판 감소에 대한 치료는 빈혈과 달리 증상이 있다기 보다 이벤트성 감염과 출혈로 위험한 상황이 되곤 하는데 매우 위독한 상황이 될 수 있기에 증상때문이라기 보다는 위독한 상황이 되기 전에 예방을 위해 치료를 하는 경우가 많습니다. 빈혈보다는 비교적 단순한 전략인데 아직 생성촉진약제들은 MDS에서 안정성과 효과에 대해 충분한 검증이 이루어지 않아 '아자시티딘'과 '데시타빈'을 사용해 보는 것이 최선이라고 할 수 있습니다. 이상의 치료들로 효과를 얻지 못하고, 증상이 점점 심해지면 상대적으로 나쁜 예후의 환우들과 같은 치료전략을 취합니다.

**[2] 상대적으로 나쁜 예후의 환우**

이 경우에는 공격적 치료가 필요합니다. 따라서 우선 여러 여건들 (연령, 동반된 지병, 공여자의 유무, 등등)을 평가해 이식술이 가능한지 평가받게 됩니다. 가능하다면 동종

이식술 진행이 정답이겠고, 아니라면 '아자시티딘'과 '데시타빈'을 사용하는 것이 현재로서는 최선입니다. 대한혈액학회 급성골수성백혈병/골수형성이상증후군 연구회에서 몇 해전 전국적으로 MDS로 이식을 받은 전체 환우들의 치료 성적을 분석했던 적이 있는데 약 65%의 환우가 장기 생존했음을 확인하였습니다. 물론 더 높은 성적을 기대하셨다면 실망했을 수 있겠지만 결코 나쁜 성적은 아닙니다.

**● 주의사항과 미래**

MDS는 두 가지로 환우들께 위험이 됩니다. 첫째는 비정상인 혈액기능때문이고, 둘째는 급성백혈병으로 진행할 수 있기 때문입니다. 적절한 치료법을 선택하고, 좋은 효과를 나타낼 수 있도록 노력하는 것이 중요하기에 주치의와 환우 모두 합심하여 최선을 다해야겠지만 더불어 첫째 위험은 '치료' 뿐 아니라 '자기관리'가 매우 중요하단 것을 잊지말아야겠습니다. 별 증상이 없는 빈혈이라도 무리하게 생활하면 심장기능 등의 여러 신체기능이 점점 나빠질 수 있고, 또 백혈구 감소된 상태에서 위생이나 감염 관리를 부주의하게 하면 더 쉽게 감염증이 발생할 수 있고, 또 출혈 위험성이 높는데, 주의를 기울이지않고 위험환경에 자주 노출된다면 출혈로 위험해질 수 있기에 철저한 '자기관리'로 합병증을 최대한 예방하는 것이 치료만큼 중요합니다. 또한 앞서 개발된 약제와 유사하거나 전혀 다른 기전으로 치료효과를 보이는 새로운 약제들의 개발이 지금 이 순간에도 되고 있고 국내에서도 임상연구에 참여하는 방법으로 치료 기회를 가져볼 수 있기에 앞으로 더 좋은 치료 전략을 세우게 되리라 기대하고 있습니다. 더불어 이식술의 발전 또한 치료 성적을 올리는 데 큰 도움이 될 것으로 희망하고 있습니다. 아무쪼록 모든 환우분들이 희망의 빛을 마음에 품고 최선을 다해 주시기를 기원합니다.

\* 2017년 '의학정보'의 주제와 필진은 대한혈액학회에서 선정, 제공해주고 있습니다. 도움주시는 학회 관계자분들(대한혈액학회 김철수 회장님(인천광역시의료원장), 김형준 이사장님(화순전남대병원장), 장대영 교육이사님(한림대평촌성심병원))께 진심으로 감사드립니다.