



박실비아 교수  
삼성서울병원 혈액종양내과



## 대한혈액학회에서 제공하는 2017년 의학정보

### 성인 급성 림프구성 백혈병

#### · 서론

성인에서 백혈구, 적혈구, 혈소판 등의 성숙 혈액 세포는 뼈 속 공간인 골수에서 생성되는데, 골수에서 이러한 성숙 혈액 세포가 만들어지는 전 과정 동안 미성숙 세포 단계에서 증식성 종양이 발생하는 것이 급성 백혈병입니다. 미성숙 세포는 크게 골수구성과 림프구성으로 나누는데, 골수구성 미성숙 세포에서 병이 발생할 경우 급성 골수성 백혈병, 림프구성 미성숙 세포에서 병이 발생하는 것을 급성 림프구성 백혈병이라 명명합니다. 성인의 경우 급성 골수성 백혈병이 더 흔하고, 급성 림프구성 백혈병은 소아에서 빈번하게 발생하여 성인 급성 백혈병 중 골수성 대 림

프구성 백혈병의 발생 빈도는 대략 7 대 3 정도로 알려져 있습니다. 급성 림프구성 백혈병의 경우 나이가 중요한 치료 관련 예후 인자로 알려져 있어, 소아에서는 약 80%의 장기간 무병 생존율이 보고되고 있지만 성인에서의 무병 생존율은 이에 훨씬 미치지 못하여 치료 성적을 향상 시키기 위한 여러 전략들이 연구되고 있습니다.

#### · 원인

거의 대부분의 암과 마찬가지로, 급성 림프구성 백혈병의 경우도 발생 원인을 명확하게 알 수는 없습니다. 후천적 염색체, 유전자 변이로 인해 갑자기 병이 발생

하게 되는데, 이러한 분자 유전학적 변이를 일으키는 원인이 무엇인지 환자 별로 명확하게 규명할 수는 없고, 단지 방사선 노출, 일부 화학 물질에의 노출이나 특정 바이러스 감염 등이 이와 연관성이 있을 수 있음이 알려져 있습니다.

#### · 증상

급성 백혈병이 발생하면 골수에서 미성숙 세포가 증식하며 정상적인 성숙 혈액 세포가 만들어지는 과정이 저해되기 때문에, 이와 연관된 여러 증상이 나타날 수 있습니다. 정상 백혈구 감소와 연관된 면역력 저하로 인해 감염의 위험이 높고 이와 관련된 발열 증세가 나타날 수 있고, 정상 적혈구 감소(빈혈)로 인한 쇠약감, 피로감, 숨차는 증상, 정상 혈소판 감소로 인한 잇몸 출혈, 코피, 멍 등의 출혈성 경향이 나타날 수 있습니다. 그 밖에도 백혈병 세포가 골수를 빼곡히 채우면서 뼈나 관절 통증이 발생할 수 있고, 중추 신경계를 침범하는 경우는 두통, 구토, 시력 저하 등의 증세가 나타날 수 있으며, 기타 간이나 비장 침범으로 인해 복부 팽만감의 증세 또한 나타날 수 있습니다.

#### · 진단

일반 혈액 검사 및 골수 검사를 통한 미성숙한 림프구성 백혈구(림프구성 아세포)의 발견으로 급성 림프구성 백혈병을 진단할 수 있습니다. 림프구성 아세포를 다른 계열의 아세포와 감별하는 과정에서 기본적인 현미경 검사 이외에 면역 염색 등의 추가 검사가 이루어지게 되고, 이를 통해 급성 림프구성 백혈병이 진단되면, 추가적인 염색체 및 유전자 검사를 시행하여 질병의 병태 생리를 이해하고 위험도를 파악하여 치료 전략을 세우게 됩니다.

#### · 치료

##### (1) 치료의 전반

급성 림프구성 백혈병의 치료는 크게 관해 유도 항암 화학 요법과 관해 후 치료로 나눌 수 있고, 관해 후 치료에

는 공고 항암 화학 요법, 동종 조혈모세포 이식, 유지 요법 등이 있습니다. 관해 유도 항암 화학 요법은 완전 관해를 목표로 하는 항암 치료로, 여기서 완전 관해라 함은 골수 검사를 통해 림프구성 아세포가 5% 미만으로 확인되면서 정상 조혈 기능이 회복되는 경우를 의미합니다. 완전 관해에 도달했다 하더라도 이를 '완치'로 표현하지는 않는데, 이는 항암 치료 후 병의 규모가 상당히 감소해서 현미경적으로 아세포가 관찰되지 않는다 하더라도, 실제로 몸 속에는 여전히 많은 수의 백혈병 세포가 남아있어서 후속 치료를 하지 않을 경우 거의 모든 케이스에서 병이 다시 나타나기 때문입니다.

완전 관해는 치료 예후에 중요한 지표로, 70~90%의 환자가 초기 유도 요법 후 완전 관해를 획득하는데, 완전 관해를 획득하지 못한 환자는 이후 치료에도 완전 관해에 도달할 확률이 낮고, 이러한 불응성 백혈병의 경우는 치료 성적이 매우 불량한 것으로 알려져 있습니다. 일단 완전 관해에 도달하게 되면 관해 후 치료를 계획하게 되는데, 관해 후 치료에 이식을 포함할 할지, 하지 않을지는 환자와 의사 모두에게 중요한 고민거리입니다.

진단 당시 높은 백혈구 수, 9:22번 염색체 이상 혹은 4:11번 염색체 이상 등, 재발 가능성이 특히 높다고 판단되는 인자를 가진 고위험군 백혈병의 경우가 전통적으로 이식의 대상으로 고려 되었었지만, 최근에는 위험군을 불문하고 미세 잔존 종양의 존재 여부가 이식 결정에 중요한 인자로 대두되고 있고, 이를 토대로 한 이식 진행의 결정이 최신 치료 트렌드로 부상하고 있습니다. 즉, 치료 후 미세 잔존 종양이 남아있을 경우 동종 조혈모세포 이식을 진행하고, 미세 잔존 종양이 발견 되지 않을 경우 이식 없이 공고 항암 화학 치료 및 유지 요법으로만 치료를 진행한다는 것인데, 이를 위해서는 아주 많은 수의 정상 세포 가운데 존재하는 극소수의 종양 세포를 감지할 수 있는 민감도가 높은 검사 기법이 도입이 되어야 합니다.

그러나 이러한 검사 기법의 도입은 비용, 기술적인 문제로 국내 정립이 아직은 어려운 실정으로, 현재 거의 모든 국내 기관에서 성인 급성 림프구성 백혈병의 관해 후 치료로 동종 조혈모세포 이식을 포함하는 것을 우선적으로 고려하고 있습니다. 전신 컨디션의 저하, 이식에 부적합한 내과적 문제가 있을 때, 조직 항원이 일치하는 기증자가 없을 경우 등 동종 조혈모세포 이식을 고려하기 어려운 경우, 또는 의사의 판단에 의해 초치료로 굳이 이식이 필요하지 않다고 판단하는 경우는, 공고 항암 화학 요법과 유지 요법을 통해 치료를 진행합니다.

## (2) 표적 치료제 및 신약의 사용

급성 림프구성 백혈병 중 9:22번 염색체의 이상이 발견되는 경우를 필라델피아 염색체 양성 급성 림프구성 백혈병이라 하고, 이러한 타입의 병인 경우 글리벡 또는 스프라이셀 등의 표적 치료제를 추가적으로 사용하게 됩니다. 본래 필라델피아 염색체 양성 급성 림프구성 백혈병은 전통적으로 예후가 매우 불량한 타입으로 알려져 있으나, 표적 치료제의 도입으로 치료 성적이 크게 향상되어 필라델피아 염색체 음성 급성 림프구성 백혈병과 별반 다르지 않은 장기 치료 성적을 보여주고 있습니다.

최근 재발성, 불응성 B세포 계열 성인 급성 림프구성 백혈병 환자에서 블린사이토라는 약제가 보험 승인을 받았는데, 이는 암세포 표면의 항원과 면역 세포 표면의 항원을 동시에 인지할 수 있도록 제조된 단클론성 항체 약제로, 궁극적으로 인체의 면역 시스템을 활성화하여 암세포를 사멸시키는 효과를 나타내고 기존 치료에

실패한 환자를 대상으로 진행된 대규모 임상 시험에서 40% 이상의 완전 관해 반응을 보여주었습니다. 그러나 아직까지는 단일 치료만으로는 장기적 치료 효과가 부족하고, 궁극적으로는 동종 조혈모세포 이식의 성적을 향상 시키는데 중요 조건인 완전 관해 도달율을 높여준다는 점에서 의의를 갖습니다.

## (3) 기타

급성 림프구성 백혈병 환자들은 급성 골수성 백혈병 환자와 달리 중추 신경계 예방 치료를 받게 되는데, 이는 급성 림프구성 백혈병의 경우 중추 신경계 재발의 확률이 높기 때문입니다.

### • 당부의 말

성인 급성 림프구성 백혈병은 두렵고, 위험한 질환임이 분명하지만, 적극적 치료를 통해 완치에 도달할 수 있는 기회 또한 상당히 높은 질환입니다. 진단을 받았을 때의 충격은 이루 말할 수 없겠지만, 완치에 대한 희망을 가지고 의료진의 지시에 따라 열심히 치료에 임해주시시오. 물론 항암 화학요법 이후 면역력 저하의 기간 동안 발생할 수 있는 중증 감염증 등의 치료 관련 위험성, 재발 등의 질병 관련 위험성 등의 걸림돌들이 있지만, 이를 극복하려는 의료진들의 노력 또한 지속되고 있으니 함께 힘을 내주시기 바랍니다. 현재 진행되고 있는, 그리고 앞으로 진행될 연구들을 통해 성인 급성 림프구성 백혈병의 치료 성적이 크게 개선되기를 진심으로 기원합니다.

\* 2017년 '의학정보'의 주제 및 필진 선정과 원고 제공은 대한혈액학회를 통해 진행되고 있습니다. 도움 주시는 학회 관계자분들[대한혈액학회 김철수 회장님(인천광역시의료원장), 김형준 이사장님(화순전남대병원장), 장대영 교육이사님(한림대평촌성심병원)]께 진심으로 감사드립니다.