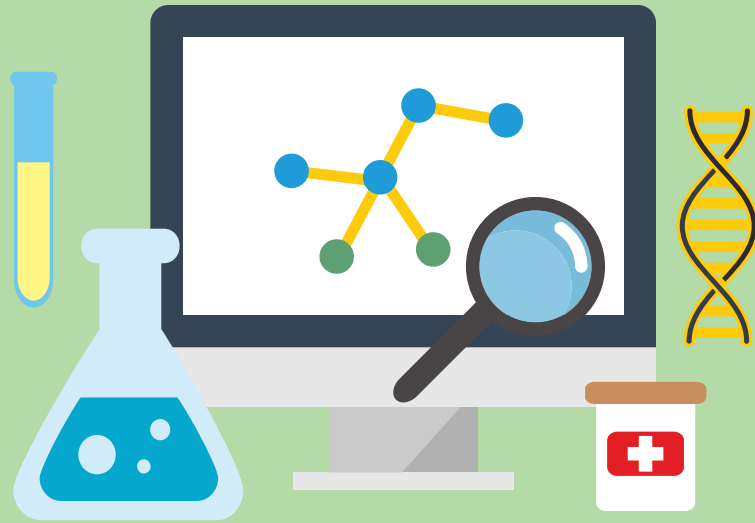




**이제중 교수**  
전남의대 화순전남대병원 혈액내과  
대한혈액학회 다발골수종연구회 위원장



## 대한혈액학회에서 제공하는 2017년 의학정보

### 다발골수종의 최신 지견

**다발골수종 (multiple myeloma)**은 골수에서 비정상적인 악성 형질세포가 증식하여, 고칼슘혈증, 신부전, 빈혈, 골병변 등의 증상이나 면역기능 저하로 인하여 감염 등이 초래되는 질환이다. 2014년 암등록 자료에 의하면 국내에서는 년 1,400여명의 신규 환자가 발생한다. 발병 연령은 평균 67세이며, 이 중 50세 이상이 80%이고, 70세 이상의 고령자가 30%를 차지한다.

**원인**은 일반적으로 잘 알려져 있지 않다. 그러나

핵에 노출된 사람, 농부, 벌목공, 가죽제품 노동자, 그리고 석유제품에 노출되는 사람에게서 발병률이 증가하며, 다양한 염색체 이상이나 유전자 변이가 비교적 흔하게 나타난다.

**주요 증상**으로는 빈혈이나 잦은 출혈 경향, 뼈의 통증이나 골절, 신기능 이상, 감염, 전신쇠약 등이 있으며, 특히 혈청 단백질 수치가 증가되어 있거나 단백뇨가 보이는 환자는 혈청이나 소변에서 단백 전기영동검사를 시행하여 M-단백 여부를 확인해야 한다.

**진단 기준**은 1) 골수내 클론성 형질세포가 10% 이상이거나 조직학적으로 입증된 형질세포종이 있으면서 2) 골수종과 연관된 소견이 하나 이상 보이면 진단을 할 수 있다. 다발골수종과 연관된 소견으로는 다음과 같다: 1) 여러 장기의 손상 증거 (① 고칼슘혈증, ② 신부전, ③ 빈혈, ④ 단순 x-선 촬영/CT/PET-CT에서 한 개 이상의 골융해성 병변), 2) 악성을 시사하는 한 개 이상의 바이오마커 소견 (① 골수내 클론성 형질세포  $\geq 60\%$ , ② 침범:비침범 혈청 유리경색 비율  $\geq 100$ , ③ MRI에서 국소 골 병변 > 1). 골수종과 연관된 증상이 없는 경우를 **무증상 다발골수종 (smoldering multiple myeloma)** 이라고 하며, 치료는 시행하지 않지만, 고위험도의 무증상 다발골수종의 경우 임상연구의 일환으로 치료가 권고되기도 한다.

병기는 근래에 **개정된 국제병기 (R-ISS)**를 사용하며, 1) 혈청 알부민( $\geq 3.5$  g/dL)과 베타-2 마이크로글로블린치( $< 3.5$  mg/L)가 정상이면서 FISH 검사에서 표준 위험군이고 LDH 치가 정상인 경우를 1기, 2) 1기나 3기에 속하지 않는 군을 2기, 3) 혈청 베타-2 마이크로글로블린치 ( $\geq 5.5$  mg/L)가 증가되어 있으면서 FISH 검사에서 고위험군 [del17p, t(4;14), t(14;16)]이거나 LDH 치가 상승되어 있는 경우를 3기로 구분하여 예후를 예측하는데 사용한다.

**치료**는 1) 다발골수종에 대한 **항암치료**와 2) 증상에 대한 **지지요법**이 있다. 1차 항암치료시 가장 먼저 고려되어야 할 것이 자가 조혈모세포이식 가능 여부이며, 1) **이식대상군**과 2) **비이식군**으로 구분하여 치료를 접근하며, 국내에서는 이식에 대한 보험 급여가 65세 이하로 한정되어 있다.

**1차 유도요법으로 이식대상군**에서는 국내에서 보르테조미프(V)를 이용하는 VD, VTD, VCD 요법 (D, 덱사메사손; T, 탈리도마이드; C, 사이클로포스파마이드), 국외에서는 VRD 요법 (R, 레날리도마이드)이 흔히 이용된다. 그후 고용량 항암화학요법 및 자가 조혈모세포이식을 시행한다. 이식 후 공고요법이나 유지요법에 대해서는 다양한 의견이 있지만, 국외에서는 보르테조미프나 레날리도마이드 등을 사용하는 추세이다. **비이식군**에서는 국내에서는 보르테조미프를 이용한 보르테조미프/멜팔란/프레드리솔론 (VMP 요법)이 이용되며, 이외에도 레날리도마이드/저용량-덱사메사손 (Rd 요법)이 있는데 조만간 급여가 인정될 것으로 기대된다.

1차 치료에 반응을 보인 후에 **재발하거나 불응을 보이는 경우 구제요법이 시행**되는데 약제를 선택하는데 있어서 ① 이전 치료에 대한 반응의 정도 (6개월 이상 경과하여 재발을 보이는 경우에는 동일한 치료제로 재치료를 시행해 볼 수 있음), ② 질환의 생물학적 인자, ③ 동반 질환 (신부전, 당뇨병 등)이나 부작용 (신경병증 등), ④ 환자의 삶의 질 등이 고려된다. 흔히 사용되는 **2차 치료제**로는 보르테조미프를 이용하는 VD, VCD, Velyx 요법 (리포조말 독소루비신 포함) 등이 있고, 레날리도마이드를 이용한 요법으로는 Rd 요법 등이 있다. **3차 치료제**로는 포말리도마이드를 이용한 Pd 요법 (P, 포말리도마이드)이 이용된다. 최근 도입된 신약으로는 2차 치료제로 카필조미프를 이용한 KRd (K, 카필조미프)와 Kd 요법, 엘로투주맵을 이용한 ERd (E, 엘로투주맵) 요법이 승인되었고, 익사조미프를 이용한 IRd (I: 익사조미프) 요법이 2차 치료제로, 다라주맵 단독요법이 4차 치료제로 허가 신청 중에 있다. 최

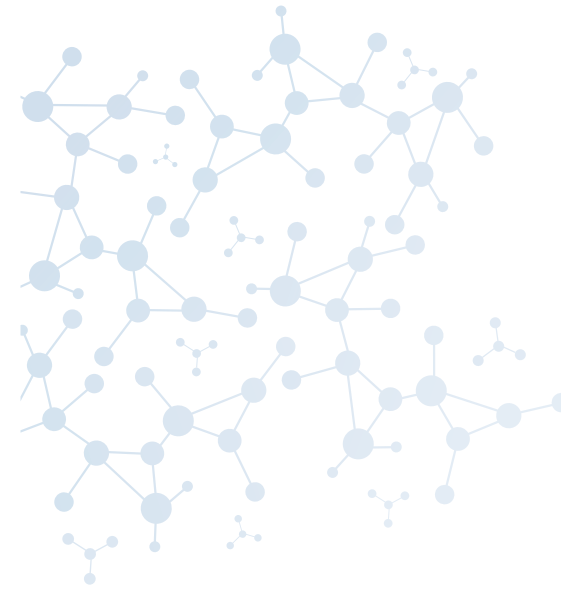
근 세포치료제 (CAR T-세포, 수지상세포, 자연살해세포 등)에 대한 고무적인 치료 성적이 보고되고 있어서 또다른 차세대 치료제로 부상하고 있으며, 또한 수많은 약제들(HDAC 억제제, Venetoclax, Selexinor 등)이 개발단계에 있어서, 향후 신약에 대한 전망이 매우 밝겠다.

**증상에 대한 적절한 지지요법도 매우 중요하다.**

1) **골병변**은 진단시 환자의 80% 정도에서 보이는데 적절한 진통제, 비스포스포네이트 제제, 방사선 치료, 척추성형술이나 수술 등이 시행된다. 비스포스포네이트 제제 (파미드론네이트, 졸레드론산)는 3-4주 간격으로 투여하며, 칼슘과 비타민D 복합체의 병용 투여가 요하며, 부작용으로 턱뼈의 과사가 발생할 수 있어서 철저한 치아 검진 및 치료가

요하겠다. 2) 면역기능 저하로 인하여 **감염** (폐렴이나 요로감염)이 흔히 발생할 수 있으며, 예방적인 조치로 독감백신은 매년, 폐렴구균 다당체 백신은 3-5년 간격으로 권고되며, 보르테조미프나 레날리도마이드를 투여하는 경우 대상포진 예방을 위한 항바이러스제제와 세균감염 예방을 위한 예방적인 항생제 요법이 필요하다.

최근 여러 신약들이 임상에 도입되어서 과거와 비교하여 장기 생존이 가능해졌고, 또한 수많은 약제들이 개발 단계에 있기 때문에 향후 다발골수종 환자들이 완치할 수 있는 날이 도래할 것으로 기대된다.



\* 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.