



김성용 교수  
건국대학교병원 중앙혈액내과



# 대한혈액학회에서 제공하는 2017년 의학정보

## 진성적혈구증가증 및 진성혈소판증가증의 예후와 치료

### 1. 머리말

진성적혈구증가증과 진성혈소판증가증(본태성혈소판증가증)은 비정상적인 조혈모세포와 전구세포의 클론성 증식을 보이는 골수증식질환이다. 진단 기준의 정립으로 환자의 수가 늘어나는 것도 있지만, 치료의 발전으로 인해 환자들의 수명이 정상인들과 거의 비슷한 수준으로 향상되어 환자의 수가 해마다 누적되기 때문에 진단되어 치료 받고 있는 환자가 계속 늘어나고 있다. 한국건강보험심사평가원의 자료에 의하면 2016년 기준으로 치료 중인 진성적혈구증가증은 3,104명으로 집계되고 있다.

환자들의 수명을 '정상'이라고 말하지 못하고 '거의 비슷한 수준'이라고 말할 수 밖에 없는 이유는 일부 환자들 혈전증과 출혈이 발생하여 사망하거나 급성백혈병과 골수섬유증으로 병이 진행(진화)한 후 완치되

지 못하고 사망하기 때문이다. 이러한 합병증 발생을 예방하고, 질병의 악성 진화를 발견하여 치료를 적절히 변경하는 것이 의사들의 역할이며 이를 위해서 환자는 주기적으로 병원을 방문하여 질병을 모니터링하고 사혈과 약물을 포함한 적절한 치료를 받아야 한다. 진단 이후 약을 평생 복용해야 하는 경우가 대부분이기 때문에 약제 관련 합병증에 대해서도 반드시 고려하여야 하며 일부 환자의 경우 치료약제가 오히려 출혈의 위험만 올릴 수 있기 때문에 혈전증이 생길 확률이 높은 환자군과 낮은 환자군에 따른 치료전략, 즉 위험군에 따른 치료 전략이 매우 중요하다.

### 2. 심혈관 위험인자에 대한 치료

상기 두 질환의 가장 흔하고 사망에 이르게 할 수도 있는 중요한 합병증은 혈전증이다. 환자는 심혈관 위험인

자를 가지고 있다면 혈전증이 더 잘 생길 수 있기 때문에 반드시 이를 해결해야 한다. 심혈관 위험인자로는 흡연, 당뇨, 고혈압, 고지혈증이 있으며 약물과 생활습관을 교정을 통해 정상범위로 만들어야 한다. 그리고 위험인자를 가진 환자의 경우 금기가 아니라면 반드시 아스피린과 같은 항혈소판 약제를 복용해야 한다.

### 3. 진성적혈구증가증의 위험 계층화

과거 1995년 발표된 연구에 의하면, 1995년 이전에는 매년 2.9%의 환자가 사망을 하며 사망의 원인으로는 심혈관 혈전증이 34.4%, 출혈이 2.6%, 2차 암 발생으로 29.7%를 차지하고 있어 혈전증이 가장 흔한 사망 원인이란 것이 밝혀졌다. 따라서 혈전증의 예방이 치료의 가장 중요한 영역이 되었다. 또한 이 연구를 통해 나이가 많을수록, 그리고 혈전증 과거력이 있는 환자에서 혈전증 및 사망이 잘 발생한다고 보고하였다. 이처럼 1995년에 이미 고연령과 혈전증 과거력이 환자의 생존 예측과 혈전 위험에 중요한 인자로 밝혀져 현재까지도 이를 이용한 위험군 계층화를 하고 있다. 2016년 대한혈액학회 골수증식장애 연구회에서는 60세를 기준으로 60세 이상이거나 혈전증 병력이 있으면 고위험군으로, 두 가지 인자를 모두 가지지 않는다면 저위험군으로 구분하고 있다.

### 4. 진성적혈구증가증의 치료

진성적혈구증가증의 가장 중요한 첫 치료는 사혈이다. 사혈이란 혈액 내 적혈구의 수치를 빠르게 정상화시키기 위해 인위적으로 일정량의 혈액을 뽑아서 폐기하는 것으로, 과정 및 방법은 흔히 행해지는 헌혈과 동일하다 단, 채집된 혈액을 타인에게 공여하지 않고 폐기하는 것만 다를 뿐이다. 저위험군과 고위험군에 상관없이 진성적혈구증가증 환자는 혈색소(헤마토크리트) 45% 미만을 목표로 사혈을 하게 된다. 사혈은 정맥혈관에 천자를 해야 한다는 불편감 외에는 안전하고 빠르게 가장 효과적으로 혈전증을 예방하는 방법으로 알려져 있다.

아스피린이 금기인 환자 외 모든 진성적혈구증가증 환자는 항혈소판 약제인 저용량 아스피린을 복용하여야 하며, 과거 정맥혈전증 병력이 있는 경우는 와파린과 같은 항응고제를 복용하기도 한다.

고위험군(60세 이상이거나 또는 혈전증 과거력이 있는 환자)의 경우 백혈구, 적혈구, 혈소판 수치를 조절할 수 있는 세포감소요법을 시행하여야 하며, 세포감소약제로는 히드록시우리아, 아나그레라이드, 인터페론 알파, 록소리티닙이 있다. 이들 약제를 단독 또는 적절히 병합 사용하여 혈구수치를 정상화시키는 것이 권유되고 있다. 상기 약제 중 현재 국내 보험급여가 되고 있는 약제는 히드록시우리아와 아나그레라이드이다. 아나그레라이드는 혈소판만 조절하는 특징이 있어 혈소판 수치가 조절이 잘 되지 않는 환자에서 투여한다. 저위험군(60세 미만이면서 혈전증 과거력이 없는 환자)은 이러한 세포감소 약제를 투여하지 않지만 백혈구 증가가 혈전증에 위험인자로 알려져 있어 백혈구를 낮추기 위해 히드록시우리아를 투여하는 경우도 있다. 일부 환자들이 약제의 장기 부작용을 염려하여 약제 사용 없이 사혈만으로 치료를 원하는 경우도 있는데 사혈은 적혈구만 떨어뜨리며 백혈구와 혈소판에 대한 효과가 없어 특히 고위험군에서는 세포감소약제가 반드시 필요하다.

### 5. 진성혈소판증가증의 위험 계층화

1990년 진성혈소판증가증 역시 진성적혈구증가증과 같이 고연령과 혈전증 과거력, 이 두 가지가 환자의 혈전증 및 생존에 중요한 인자라는 것이 밝혀졌고 지금까지도 유효한 사실이다. 2016년 대한혈액학회 골수증식장애 연구회에서는 진성적혈구증가증과 같이 60세 이상이거나 과거 혈전증이 있는 경우 고위험군, 60세 미만이면서 혈전증 과거력이 없는 경우 저위험군으로 정의하고 있다. 그 외 진성혈소판증가증 환자도 혈소판만 아니라 백혈구 수치가 높은 경우가 있는데 이것은 혈전증의 위험도를 올리는 것으로 발표되었다. 또

한 혈소판이 너무 높은 경우 혈전증보다 오히려 출혈 경향이 높아지게 되므로 치료에 참조하여야 한다.

## 6. 진성혈소판증가증의 치료

진성적혈구증가증도 위험 계층에 따라 치료의 선택이 결정된다. 진성혈소판증가증은 사혈은 필요 없다. 원칙적으로는 저위험군인 경우 관찰하거나 아스피린만 투여를 하며, 고위험군인 경우 진성적혈구증가증 고위험 환자와 같이 아스피린과 세포감소요법 병합치료가 원칙이다.

고위험군의 치료 선택은 간단하지만 저위험군의 치료 선택에 몇 가지 고려할 사항이 있는데, 혈소판이 너무 높은 환자의 경우(100만/mm<sup>3</sup>이상)는 오히려 출혈 경향이 높아지므로 아스피린을 처방하지 않으며 히드록시우리아, 아나그레라이드, 또는 인터페론을 투여하여 혈소판 수치를 낮춘 후에 아스피린을 투여하여야 한다. 또한 저위험 환자 중 CALR 유전자돌연변이가 있는 환자는 아스피린이 오히려 출혈 경향만 높이는 것으로 밝혀져 아스피린도 투여하지 않는다. 하지만 JAK-2 유전자 돌연변이가 있는 환자는 혈전증의 위험도가 높아서 반드시 아스피린을 투여해야 한다. 백혈구가 높다면 저위험군이라 할지라도 혈전증의 위험도가 높아져 히드록시우리아나 인터페론을 투여를 권유한다.

## 7. 임신한 환자의 치료

임신한 환자의 경우 유산 및 조기 출산율이 25-50%로 보고되어 정상인에 비해 3배 정도 높고 주로 임신 초기에 생긴다. 저용량 아스피린은 태어나 산모에 안전하고 임신중독증 예방에 도움이 된다고 하였고, 세포감소 억제제로는 인터페론 알파가 태아에 해가 없는 효과적인 약제이다. 따라서 고위험군 환자는 인터페

론 알파와 저용량 아스피린을 투여한다. 또한 과거 임신 중 심한 혈전증이나 임신 합병증이 있었던 경우 저분자헤파린을 같이 투여하는 것을 고려하여야 한다. 출산 이후 모든 환자는 심부정맥혈전증을 예방하기 위해 저분자헤파린 투여가 권유된다.

## 8. 급성백혈병 및 골수섬유증 예방

3-5%의 환자에서 급성백혈병 또는 골수섬유증으로 질환이 진화되지만 이를 예방 또는 억제한다고 입증된 약제는 아직 없다. 하지만 인터페론 알파를 투여한 환자 일부에서 분자생물학적 관해가 얻어지고 심지어 약물 투여 중단 후에도 수년간 질환이 관해상태가 유지된다는 보고가 있기 때문에 향후 장기 대규모 연구의 가치가 있고, 룩소리티닙의 경우 출시된 지 오래되지 않았고 진성적혈구증가증이나 진성혈소판증가증에 최근에야 사용하는 일부 환자가 있을 정도이기 때문에 질병의 자연경과를 바꿀 수 있을지는 조금 더 지나야 알 수 있을 것이다. 향후 질병의 자연경과를 바꿀 수 있거나 질병의 진화를 억제할 수 있는 새로운 약제에 대한 연구가 필요하다.

## 9. 맺음말

진성적혈구증가증과 진성혈소판증가증은 비록 클론성 종양 질환이고, 과거 위험군에 따른 개인적인 치료가 부족하고 2차 암이 생길 수 있는 약제를 사용하는 시기에는 무서운 질환이었지만 현재는 각 환자의 위험도에 따른 치료 전략과 2차 암 발생과는 무관한 세포감소 억제 사용으로 거의 정상인과 같은 생존율을 보이는 질환이다. 하지만 약물 치료 관련 불편감이나 합병증이 있고 일부 환자에서 급성백혈병이나 골수섬유증으로 진화하기 때문에 적절한 약물 선택과 함께 지속적인 질병에 대한 모니터가 중요하다.

\* 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.