

골수증식종양

가톨릭 혈액병원



가톨릭대학교 서울성모병원

THE CATHOLIC UNIV. OF KOREA SEOUL ST. MARY'S HOSPITAL

I 골수증식종양(Myeloproliferative neoplasm, MPN)

1. 골수증식종양이 어떤 병인가요?

하나 이상의 골수세포계열(적혈구, 혈소판 및 백혈구의 일부)의 활동이 병적으로 활발해져 과도하게 증식하는 질환입니다. 골수증식종양은 단일 질환이 아니고 공통점을 가지는 여러가지 질환이 포함되어 있습니다. 이들 중 한 질환이 다른 질환으로 변환 또는 진행할 수 있으며 일반적으로 오랜 시간에 걸쳐 서서히 전개되는 특징을 가지고 있습니다.

골수증식종양에는 다음과 같은 질환이 있습니다.

필라델피아 염색체 양성 골수증식종양

- 만성골수성백혈병 (Chronic myeloid leukemia, CML)
: 골수구계 세포가 백혈구를 만드는 과정에서 생긴 악성 혈액질환으로 특징적인 유전자의 이상(필라델피아 염색체 출현)으로 혈액 세포가 과다하게 증식하는 질환입니다.

전형적(classical), 필라델피아 염색체 음성 골수증식종양(MPN)

- 진성적혈구증가증(polycythemia vera, PV)
: 혈액세포 중 주로 적혈구 생성이 증가되는 질환입니다.
- 진성(본태성)혈소판증가증(essential thrombocythemia, ET)
: 혈액세포 중 주로 혈소판 생성이 증가되는 질환입니다.
- 일차골수섬유증(primary myelofibrosis, PMF)
: 골수 안에 비정상적인 섬유질이 증가하여 정상적인 조혈기능에 장애가 발생하게 되는 질환입니다.

그 외에 골수증식증양에 포함되는 질환은 아래와 같습니다.

- 만성호중구백혈병 (Chronic neutrophilic leukemia, CNL)
: 말초혈액에 분절 호중구의 증가가 지속적으로 나타나는 질환입니다.
- 만성호산구백혈병 (Chronic eosinophilic leukemia)
: 이차적인 호산구증가증의 원인이 없으면서 호산구의 클론성 증식이 있는 질환입니다.
- 연소기골수단구백혈병 (Juvenile myelomonocytic leukemia:JMML)
: 단구계 및 과립구계 세포의 비정상적인 증식을 특징으로 하는 영유아기에 발생하는 혈액종양입니다.
- 미분류골수증식증양 (myeloproliferative neoplasm, not otherwise specified, MPN-NOS)
: 임상적 특징, 검사소견 및 형태학적 양상이 모두 골수증식증양에 해당되지만 골수증식증양의 어느 한 범주로 진단할 수 없거나 2개 이상의 골수증식증양이 중복된 경우입니다.

이 외에도 골수증식증양과 비슷한 양상을 띠는 호산구증가증 및 티로신키나제 유전자 변이를 동반한 골수/림프계 종양도 넓은 범위에서 골수증식증양으로 치료하게 됩니다.

- PDGFRA 재배열 골수계/림프구계종양
: PDGFRA와 연관된 종양은 대개 만성호산구백혈병의 임상양상을 보이지만 급성골수성백혈병 또는 전구성 T림프모구백혈병으로 나타나는 경우도 있습니다.
- PDGFRB 재배열 골수계/림프구계종양
: PDGFRB 연관 종양은 특징적으로 호산구증가증을 동반한 만성골수단구백혈병으로 나타납니다.
- FGFR1 재배열 골수계/림프구계종양
: FGFR1 유전자 재배열과 호산구 증가증을 보이는 매우 드문 종양이며 특징적인 골수증식증양 또는 전구세포 B 또는 T 림프모구백혈병 또는 급성골수성백혈병의 양상으로 나타납니다.
- JAK2 재배열 골수계/림프구계종양
- FLT3 재배열 골수계/림프구계종양
- ETV6::ABL1 재배열 골수계/림프구계종양

2. 골수증식종양의 원인은 무엇인가요?

조혈모세포(혈액 속의 모든 백혈구, 적혈구, 혈소판을 생성하는 줄기세포) 수준에서의 유전자 돌연변이가 발생하고 환경인자 또는 세포 분열의 오류로 이러한 돌연변이가 유발할 수 있는 것으로 알려져 있지만 정확한 발생원인에 대해서는 잘 알려져 있지 않습니다.

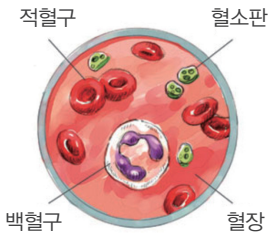
진성적혈구증가증, 진성(본태성)혈소판증가증, 골수섬유증 같은 골수증식종양이 가족 구성원 여럿에게 발생하는 사례도 보고되어 왔지만 일반적으로 유전 질환이 아닙니다. 즉 후천적으로 발생하는 유전자 돌연변이에서 비롯됩니다.

3. 골수증식종양은 어떻게 진단하나요?

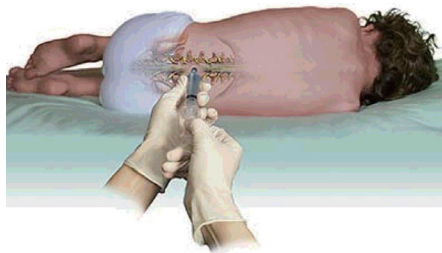
골수증식종양 환자의 진단적 검사는 다음과 같으며 이후 치료 평가, 치료 방법 결정 및 예후를 예측하기 위해 재검사를 시행할 수 있습니다.

① 말초혈액검사 (정맥혈검사)

혈액 검체의 적혈구, 백혈구, 혈소판 수를 측정하고 다양한 혈액 세포의 크기, 형태, 모양에 통상적이지 않은 변이가 있는지 살펴봅니다. 또한 혈액 안에 미성숙세포(모세포)가 있는지도 확인합니다.



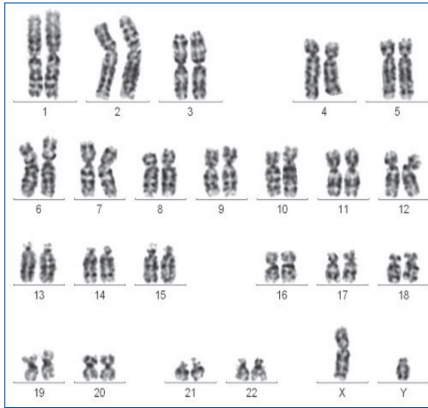
〈혈액 성분〉



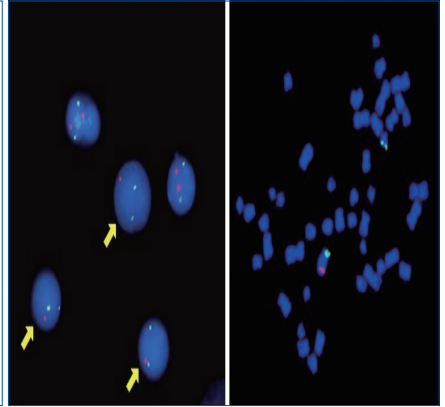
〈골수검사〉

② 골수 흡인 및 생검

엉덩이뼈 뒷부분의 골수에서 바늘을 이용하여 혈액세포와 뼈 조직을 채취합니다. 비정상 세포의 존재 여부, 염색체, 유전자 구조와 수의 이상유무, 양을 확인하며 골수 안에 흉터조직(섬유증)이 발생했는지를 파악합니다.



〈유전자검사〉



〈형광제자리부합법〉

③ 분자유전학검사: 다음과 같은 유전자 돌연변이를 찾아내고자 실시하는 검사입니다.

Janus kinase 2(JAK2)

Calreticulin (CALR)

Myeloproliferative leukemia (MPL)

④ 차세대 염기 서열 분석(Next generation sequencing, NGS): 골수증식종양의 예후나 향후 진행 여부 등의 가능성을 판단하기 위해 시행하는 검사로 최근 이와 관련된 임상정보가 속속 발표됨에 따라 골수증식종양의 예후를 판단하는 데 있어 필수적인 검사로 자리잡고 있습니다.

⑤ 영상검사

필요 시 주로 비장 비대(비장의 크기 측정) 및 골수외조혈을 확인하기 위해 초음파, CT 등의 검사를 시행합니다.

⑥ 주요조직합합원(HLA) 유전자검사

동종조혈모세포이식 진행 시 주요조직합합원(HLA) 유전자 검사를 말초혈액으로 진행합니다.

4. 골수증식종양의 종류는 어떤 것이 있나요?

I 진성적혈구증가증 (polycythemia vera, PV)

1) 진성적혈구증가증은 어떤 병일까요?

정상적인 적혈구 생성 조절 기전과는 무관하게 적혈구 생성이 증가되는 골수증식종양이며, 백혈구와 혈소판증식이 동반되어 범혈구증가증을 보이기도 합니다.

10만 명당 연간 0.01~2.8명이 발생하며 평균 나이는 60세, 남녀 비는 1~2 대 1로 남자에서 약간 더 많이 발생합니다. 전체 PV 환자의 중앙 생존기간은 13년 이상이며 60세 미만 PV 환자의 중앙 생존기간은 약 24년, 사망 원인의 대부분은 혈전 합병증, 심혈관계 질환, 이차 악성종양 발생입니다. 약 20%의 환자는 골수섬유증 또는 급성백혈병으로 진행될 위험이 있습니다.

2) 진성적혈구증가증은 왜 생기는 걸까요?

환자의 95%에서 JAK2 유전자 돌연변이가 발견되며, 이 유전자변이는 유전이 아닌 후천성이며 변이의 정확한 원인이 밝혀지지 않았습니다.

3) 진성적혈구증가증은 어떤 증상을 보이나요? 어떤 합병증이 있을 수 있나요?

진성적혈구증가증은 서서히 전개되며, 몇 년 동안 전혀 증상이 없을 수도 있습니다. 종종 증상이 발생하기 전에 정기 검진 시 혈액검사를 통해 진단되는 경우가 많습니다.

혈액 내 적혈구 농도가 증가해 혈액 점도가 높아지고, 점도가 높아진 혈액은 특히 뇌혈관 같은 작은 혈관에서 혈액 순환이 원활하지 못해 다양한 증상이 생깁니다.

말초혈액 검사에서 헤마토크릿(Hct)과 혈색소(Hb)의 상승, 비장이 커짐, 목욕이나 샤워 후 악화되는 가려움증, 심한 경우 어지럼증, 이명, 두통, 복시, 갑자기 시야가 온통 검게 보이거나 검은 점 같은 것이 보이는 현상, 발한, 체중감소, 피로감 등의 증상이 생길 수 있습니다.

진성적혈구증가증의 합병증으로는 혈전증, 골수섬유증이나 급성골수성백혈병, 골수형성이상종양 등 기타 관련 혈액질환으로의 진행을 들 수 있습니다.

4) 진성적혈구증가증은 어떻게 진단하나요?

진성적혈구증가증의 진단기준

<p>주 진단기준</p> <ol style="list-style-type: none">1. 혈색소(Hb) 또는 헤마토크릿 (적혈구 용적, 혈액내에서 적혈구의 무게가 차지하는 부피) 증가2. JAK2 V617F 또는 JAK2 exon12 유전자 돌연변이3. 골수생검에서 세가지 계열 세포 증식이 두드러지면서 과립구계, 거핵구군이 모두 증식하여 골수 세포충실도가 증가를 보이며, 거핵구는 크기가 달라 다형성을 보이거나 성숙한 모양임.
<p>부 진단기준</p> <p>혈청 적혈구 생성인자(erythropoietin): 정상 수치 이하</p>

주 진단기준 3개 또는 주 진단기준 1, 2와 부 진단기준을 만족시킬 때 진단

지속적인 혈색소 또는 헤마토크릿 증가의 기준은

혈색소 >16.5g/dl(남자), >16.0 g/dl(여자)

헤마토크릿 >49%(남자), >48%(여자) 이며

주 진단기준 2와 부 진단기준을 만족시킬 경우에는 주 진단기준3(골수생검) 기준은 불필요합니다. 그러나 초기 골수섬유화는 골수 생검으로만 진단 가능하며, 이는 예후가 좋지 않으므로 정확한 진단을 위해 골수 생검이 필요합니다.

5) 진성적혈구증가증은 어떻게 진단하나요?

진성적혈구증가증의 임상 소견은 환자마다 다릅니다. 증상이 있다면 치료를 바로 시작하고, 증상이 없거나 적혈구 수치가 높지 않으면 바로 치료를 시작하지 않고 외래에서 일정간격으로 혈액 검사만을 시행합니다.

치료의 1차 목표는 혈전증 발생을 낮추고 섬유화증, 백혈병으로의 진행은 늦추며, 2차적으로는 주로 혈관운동성 증상을 억제하는 것입니다.

환자의 혈전 합병증 위험도에 따라 치료 결정을 내리며 위험군은 아래와 같이 결정됩니다.

저위험군: 60세 미만이고 혈전 병력 없음

고위험군: 60세 이상이거나 이전의 혈전증을 앓은 적이 있는 경우

헤마토크릿(적혈구용적) 증가로 인해 혈액이 끈적끈적해지게 되는 데 이를 교정하는 것이 치료의 근간입니다. 저용량 아스피린은 적혈구와 혈소판끼리 뭉쳐서 혈전이 생기는 것을 억제하기 위해 사용합니다.

저위험군에서는 사혈을 하고, 고위험군에서는 적혈구 생성을 억제하여 혈액의 점성을 낮추기 위해 하이드록시우레아 같은 세포감소치료를 사용합니다.

적절한 목표 헤마토크릿은 45%(또는 여성에서는 43%를 목표로 하는 경우도 있음)이며 이 수치 미만으로 유지한 환자가, 그 이상의 환자보다 혈전증 발생빈도, 심혈관질환으로 사망한 빈도가 낮았습니다.

● 아스피린

특별한 금기가 없는 한 저용량 아스피린(하루 100mg)을 복용합니다. 심근경색, 뇌졸중, 폐색전증, 혈전증의 위험도를 낮출 수 있습니다. 아스피린의 가장 흔한 부작용은 배탈, 속 쓰림 증상입니다.

● 사혈치료

헌혈과 비슷한 방식으로 정맥에서 피를 뽑아 버리고 동량의 생리식염수를 주입하여 혈장량을 유지하는 방법으로, 사혈은 혈액에 다량으로 존재하는 철분(적혈구 생성에 반드시 필요한 성분)을 체내에서 제거함으로써 적혈구 생성을 못하게 하여 혈액의 점성도를 낮추는 것이 사혈치료의 원리입니다.

두통, 이명, 현기증과 같은 증상 완화에 도움이 되나 백혈구, 혈소판 감소에는 도움이 되지 않으며 소양증은 완화시키지 못합니다.

● 세포감소치료제(cytoreductive agents)

① 하이드록시우레아 (hydroxyurea)

가장 많이 사용하는 골수억제치료제(알약)로 적혈구, 백혈구, 혈소판 수치를 감소시킵니다.

작용시간이 짧아 매일 투여하며, 혈구 감소증이 발생하는 경우 끊으면 곧 회복되는 장점이 있습니다. 흔치 않지만 부작용으로는 구강궤양, 미각 변화, 피부궤양 또는 발진이 있습니다.

하이드록시우레아를 장기간 사용할 경우 급성 백혈병 위험이 높아질 수 있다는 의견도 있으나 명백한 증거가 없어 논쟁의 여지가 있습니다.

② 베스레미(로페그인터페론알파-2b)

이 약은 주사기 안에 약이 충전되어 있는 주사제입니다. 진성적혈구증가증의 질병 진행을 일으키는 골수 내 변이 세포를 선택적으로 제거하는 3세대 모노-페길화 인터페론으로, 기존 치료제인 하이드록시우레아 치료에 실패한 환자의 새로운 치료대안으로 떠오르고 있는 약제입니다. 부작용으로는 혈구감소증, 유사독감, 관절통, 근육통, 피부독성, 간기능 이상, 우울, 신경독성 등이 있습니다.

③ JAK2억제제 자카비(Ruxolitinib)

진성적혈구증가증에서 자카비(Ruxolitinib)는 비장종대로 인한 복부팽만감을 감소시켰고 가려움증, 야근발한, 뼈통증 등의 증상을 감소시켰습니다. 하이드록시우레아를 많이 쓰기도 반응이 없는 경우에 사용할 수 있습니다.

● 임신기의 치료

임신 시에는 아스피린을 사용하고, 출산에 임박해서는 저용량 헤파린을 단기간 사용해 볼 수 있습니다. 헤마토크리트는 사혈치료를 통해 조절할 수 있으며, 이전 임신성 혈전증 병력이 있으면, 저용량 헤파린을 임신 중에 사용하며, 인터페론을 헤마토크리트의 조절을 위해 사용할 수 있습니다.

● 소양감에 대한 치료

목욕, 샤워가 소양감을 악화시킬 수 있고 광선치료가 도움이 되는 경우가 있으며 항히스타민제, 아스피린 등을 사용할 수 있습니다.

6) 진성적혈구증가증은 완치가 가능한가요? 완치율은 얼마나 될까요?

진성적혈구증가증은 완치가 가능한 질환이 아니며 당뇨, 고혈압과 같은 질환처럼 평생 관리해 나가는 질환입니다. 다만, 골수섬유증, 백혈병으로 진행되는 경우에는 조혈모세포이식 같은 치료를 받는 경우 완치가 가능합니다. 하지만 조혈모세포이식은 그 자체로 상당한 부작용 및 합병증으로 동반하므로 진성적혈구증가증 단계에서는 시행하지 않습니다. 즉, 진성적혈구증가증은 조혈모세포이식의 부작용, 합병증의 발생을 감수하고 시행할 정도의 위험한 질환은 아닙니다.

7) 진성적혈구증가증은 치료가 안되면 어떻게 되나요?

사혈치료의 횟수를 증가시켜 헤마토크릿 수치를 조절하도록 합니다. 또한 하이드록시우레아의 용량을 증가시켜 복용할 수 있습니다. 이외에 적응증이 되는 환자는 베스레미 혹은 자카비로 치료를 변경 할 수 있습니다.

8) 그 외에 주의할 점은 무엇인가요?

- 금연: 흡연은 혈관을 좁혀서 심장마비, 뇌졸중 위험을 높일 수 있으므로 금연을 실천해야 합니다.
- 건강한 체중 목표 달성: 과체중이나 비만인 경우 심혈관질환의 위험인자인 고혈압, 제2형당뇨, 관상동맥심질환 발생 가능성이 높아집니다.
- 약물복용: 혈압과 콜레스테롤 저하 및 또는 당뇨 관리 약이 필요한 환자들은 의사에게 처방 받은 약물을 복용한다면 심장마비나 뇌졸중 가능성을 낮출 수도 있습니다.
- 운동: 걷기와 같은 적당한 운동은 혈류를 개선시켜 혈전 발생 위험이 낮아집니다. 발과 관절을 스트레칭 한 다음 운동을 하면 혈액순환이 개선되고 다리 정맥에 혈전이 생기는 것을 막는 데에도 도움이 됩니다.

I 진성(본태성)혈소판증가증(Essential Thrombocythemia, ET)

1) 진성(본태성)혈소판증가증은 어떤 병일까요?

조혈모세포의 문제로 발생하는 골수증식종양으로 지속적인 말초혈액 혈소판 수 증가와 골수에서 거핵구의 과도한 증식, 그리고 임상적으로는 혈전증과 자발적인 출혈 경향을 특징으로 하는 질환입니다.

1년에 인구 10만 명당 약 5.3명이 발병하는 것으로 추정되고 대부분 50, 60대에 발병하지만 성인의 어떤 연령에서도 발생할 수 있으며, 소아에서는 매우 드문 것으로 알려져 있습니다. 남녀 성비는 0.7로 여자에서 좀 더 많이 발생합니다.

2) 진성(본태성)혈소판증가증은 왜 생기는 걸까요?

60%에서 JAK2, 20~35%에서 CALR 돌연변이, 1~4%에서 MPL 유전자 돌연변이가 발견되며, 이 유전자변이는 유전이 아닌 후천성이며 변이의 정확한 원인이 밝혀지지 않았습니다. 그러나 유전자 돌연변이가 없는 진성(본태성)혈소판증가증 환자도 있습니다.

3) 진성(본태성)혈소판증가증은 어떤 증상을 보이나요? 어떤 합병증이 있을 수 있나요?

일반적인 검진에서 우연히 발견되는 경우가 많아서, 진단 당시 환자의 약 50%는 무증상입니다. 전형적인 증상이나 징후는 없지만, 출혈경향으로 인해 쉽게 멍이 들거나, 혈전증에 기인한 미세혈관의 폐쇄로 홍색사지 통증(혈류 감소로 손이나 발이 화끈거리거나 찌르는 듯한 통증), 두통, 시각장애, 일과성 허혈 발작(몸 한쪽이 약해지거나 무감각함, 어눌한 말씨), 피로, 체중감소, 미열, 야간 땀 등이 발생할 수 있습니다.

진성(본태성)혈소판증가증의 합병증으로 혈전이 생성되면 뇌졸중, 심장마비, 임신합병증(본태성혈소판증가증에 걸린 여성이 임신했을 때, 유산, 태아 성장지체, 조산, 태반조기박리 등의 위험이 증가할 수 있습니다), 일부의 환자에서는 보다 임상적으로 심각한 골수섬유증이나 급성골수성백혈병, 골수형성이상증양 등 기타 관련 혈액질환으로 진행할 수도 있습니다.

4) 진성(본태성)혈소판증가증은 어떻게 진단하나요?

진단기준

진성(본태성)혈소판증가증의 진단기준

주 진단기준

1. 혈소판증가 >450 X 109/L
2. 골수 생검상 과분엽 핵을 가진, 성숙하며 큰 거핵구 증식, 미성숙과립구나 적혈구 증식이 없을 것, 매우 드물게 1단계 레티쿨린 섬유
3. BCR-ABL1 양성 만성골수성백혈병, 진성적혈구증가증, 일차골수섬유증, 골수형성이상종양 또는 다른 골수구계 종양의 WHO 진단 기준이 없을 것
4. JAK2, CALR 또는 MPL 유전자 돌연변이 발견

부 진단기준

유전자 돌연변이가 있거나 반응성 혈소판 증가의 근거가 없음

주 진단기준 4개를 만족하거나 주 진단기준 1,2,3과 부 진단기준을 만족하는 경우 진성(본태성)혈소판증가증으로 진단

5) 진성(본태성)혈소판증가증은 어떻게 치료하나요?

치료의 목표는 증상을 완화하고, 혈전증을 예방하며, 골수섬유증 혹은 급성백혈병으로의 전환을 예방하는 것입니다.

- 저위험군의 치료(60세미만이고 혈전증을 앓은 적이 없는 환자군)

심혈관계 위험인자가 잘 조절되고 있는 저위험군 환자에서는 일반적으로 혈액세포 수를 낮추기 위한 약물치료는 필요 없습니다. 심혈관 위험인자가 있거나 JAK유전자 돌연변이가 있는 경우에는 저용량의 아스피린을 투여하여 혈소판끼리 뭉쳐 혈전을 형성하는 것을 억제하고, 심혈관 위험인자를 적극적으로 조절하며 흡연자는 반드시 금연하도록 하는 것입니다. 다만 혈소판 수치가 혈액 1입방 mm당 100만을 초과하는 경우 출혈의 위험이 증가하는 경우가 있어 혈소판 수치를 떨어뜨리기 위해 약을 복용할 수도 있습니다.

- 고위험군의 치료 (60세 이상 또는 혈전 병력 있음): 세포감소치료제(cytoreductive agents)

① 하이드록시우레아

혈액세포 수를 감소시킬 목적으로 사용하는 1차 약제이며, 고위험군에서 무작위시험을 통해 혈전증을 감소시키는 것이 입증된 약물입니다.

부작용으로 구강궤양, 미각 변화, 피부궤양 또는 발진이 있는 환자도 있으며, 장기간 사용할 경우 백혈병을 유발할 가능성을 가지고 있으나 명백한 증거가 없어 아직 논쟁의 여지가 있습니다.

② 아나그렐리드

백혈병을 유발하는 부작용 없이 효과적으로 혈소판을 낮추는 약물입니다. 하이드록시우레아의 효과가 없거나 부작용으로 인해 투여할 수 없는 경우에 2차 요법으로 사용하거나 혈전증의 위험이 높은 젊은 연령의 환자에서 하이드록시우레아 대신 사용할 수 있는 약제입니다.

심한 심부전, 간부전(Child-Pugh class C) 혹은 신부전(크레아티닌 청소율 분당 30 mL 미만) 환자에서는 투여할 수 없으며 주된 부작용은 심계항진, 울혈성 심부전, 두통 그리고 우울증 등이 있습니다.

③ 인터페론 알파

조혈전구세포의 증식을 억제하고 골수 내 섬유모세포 전구세포를 직접 억제하는 효과가 있습니다. 기형을 초래하지 않으며 태반을 통과하지 않기 때문에 임신부에서 선별적으로 사용해 볼 수 있으나 현재 국내에서 보험 적용은 되지 않습니다.

③ 임상연구

6) 진성(본태성)혈소판증가증은 완치가 가능한가요? 완치율은 얼마나 될까요?

진성적혈구증과 마찬가지로 완치가 가능한 질환이 아니며 당뇨, 고혈압과 같은 질환처럼 평생 관리해 나가는 질환입니다. 다만, 골수섬유증, 백혈병으로 진행되는 경우에는 조혈모세포이식 같은 치료를 받는 경우 완치가 가능합니다. 하지만 조혈모세포이식은 그 자체로 상당한 부작용 및 합병증으로 동반하므로 진성(본태성)혈소판증가증 단계에서는 시행하지 않습니다. 즉, 진성(본태성)혈소판증가증은 조혈모세포이식의 부작용, 합병증의 발생을 감수하고 시행할 정도의 위험한 질환은 아닙니다.

7) 진성(본태성)혈소판증가증은 치료가 안되면 어떻게 되나요?

현재 복용하고 있는 약으로 혈소판 수치가 조절되지 않는 경우에는 약의 용량을 증량하거나 다른 약으로 (하이드록시우레아에서 아나그렐라이드로, 또는 이와 반대로) 변경하면 대개 혈소판 수치는 조절이 됩니다.

8) 그 외에 주의할 점은 무엇인가요?

- 금연: 흡연은 혈관을 좁혀서 심장마비, 뇌졸중 위험을 높일 수 있으므로 금연을 실천해야 합니다.
- 건강한 체중 목표 달성: 과체중이나 비만인 경우 심혈관질환의 위험인자인 고혈압, 제2형당뇨, 관상동맥질환 발생 가능성이 높아집니다.
- 약물복용: 혈압과 콜레스테롤 저하 및 또는 당뇨 관리 약이 필요한 환자들은 의사에게 처방 받은 약물을 복용한다면 심장마비나 뇌졸중 가능성을 낮출 수도 있습니다.
- 운동: 걷기와 같은 적당한 운동은 혈류를 개선시켜 혈전 발생 위험이 낮아집니다. 발과 관절을 스트레칭 한 다음 운동을 하면 혈액순환이 개선되고 다리 정맥에 혈전이 생기는 것을 막는 데에도 도움이 됩니다.

9) 진성(본태성)혈소판증가증은 얼마나 위험한가요?

백혈구와 적혈구가 동시에 증가된 소견이 관찰되면 진성적혈구증가증을 먼저 생각해야 하고, 백혈구계 증식이 매우 비전형적이고 기괴한 모양의 거대핵세포와 함께 관찰된다면 골수섬유증을 우선 고려해야 합니다. 최근 진성(본태성)혈소판증가증으로 잘못 진단된 초기 골수섬유증 환자군이 존재하고, 이들은 불량한 예후를 보임이 알려지면서 진성(본태성)혈소판증가증과 초기 골수섬유증과의 구분이 중요해졌습니다. 이 두 질환의 구분은 골수생검으로만 가능하므로 진단을 위해서는 초기에 골수검사를 필수적으로 시행하여야 합니다.

진성(본태성)혈소판증가증으로 진단된 환자들의 기대 여명은 일반인의 그것과 별반 다르지 않습니다. 그러나 혈전증, 출혈과 같은 합병증 또는 이차적인 골수 섬유증이 발생할 수 있으며 드물지만, 급성백혈병으로 진행할 수 있는 질환이라는 점은 반드시 기억해야 합니다. 치료는 혈전증과 같은 혈관합병증을 예방하는 것이 최대 목표이며 이를 위해서는 일반인과 마찬가지로 심혈관 위험인자를 조절하는 것이 중요합니다. 특히 흡연은 동맥혈전증의 중요한 위험 인자이므로 반드시 금연하셔야 합니다.

I 골수섬유증 (myelofibrosis, MF)

1) 골수섬유증은 어떤 병일까요?

골수섬유증은 조혈모세포의 클론성 증식이 원인이 되어 비정상적 세포집단이 다양한 사이토카인과 성장인자를 생산하고 이러한 물질에 의해 골수의 섬유화가 발생하고 비장비대, 골수외 조혈(골수 이외의 비장 또는 간에서 조혈작용이 일어나는 현상)과 말초혈액의 백적혈구모구증(핵을 가진 비정상적인 적혈구가 혈액속에 나타나는 현상)을 특징으로 하는 질환입니다.

연간 인구 십만 명당 유병률은 4~6명 정도이며 국내에서는 최근 10년 사이에 3.8배가 증가하여 유병률이 1.24명 정도인 것으로 알려져 있습니다. 남녀의 발생비는 비슷하며 가장 많이 발생하는 연령대는 60대이나 최근의 자료에 의하면 여성에서는 70대에서 가장 많이 발생한 것으로 나타났습니다. 골수섬유증 환자들의 임상 경과는 매우 다양하여 저위험군의 경우 중앙생존 기간(동일한 위험군내의 환자 100명이 있을 때 사망하는 순서상 중앙, 즉 51번째 환자가 사망할 때까지의 기간)이 15년 정도의 장기 생존을 기대할 수 있는 반면, 고위험군 환자는 중앙생존 기간이 15개월에 불과합니다.

2) 골수섬유증은 왜 생기는 걸까요?

골수섬유증의 원인은 아직 완전히 파악되지 않았습니다. 60%에서 JAK2, 20~35%에서 CALR 돌연변이, 5~8%에서 MPL 유전자 돌연변이가 발견되며, 이 유전자변이가 결국 골수의 섬유화를 유도하는 것으로 알려져 있습니다. 이 유전자 돌연변이는 유전이 아닌 후천성이며 변이의 정확한 원인이 밝혀지지 않았습니다.

그러나 유전자 돌연변이가 없는 골수섬유증 환자도 있으며 예후가 더 나쁜 것으로 알려져 있습니다. 환자가 처음부터 골수섬유증으로 진단된 경우를 일차골수섬유증(primary myelofibrosis, PMF)라고 하며 진성적혈구증가증(PV)이나 진성(본태성)혈소판증가증(ET)이 골수섬유증으로 진행되어 발생한 골수섬유증을 진성적혈구증가증 후 또는 진성(본태성)혈소판증가증 후 골수섬유증이라고 합니다. 골수섬유증 사례 중 15~20%는 처음에 진성적혈구증가증이나 진성(본태성)혈소판증가증으로 시작됩니다.

골수섬유증은 그 외에도 원인불명골수화생, 만성특발성골수섬유증, 골수양화생골수경화증 등의 이름으로도 알려져 있습니다.

일차골수섬유증 환자의 사망원인은 감염, 백혈병으로의 전환, 혈전이나 출혈입니다. 일차골수섬유증의 급성백혈병으로의 전환은 불량한 예후를 보이며, 환자의 4~20%에서 발생합니다. 일차골수섬유증 환자의 경과 관찰 중에 비장 크기의 급격한 변화, 새로이 발생한 혈구감소, 말초 혈액모세포의 증가가 나타난 경우에는 반드시 골수검사를 시행하여 백혈병전환에 대해 평가해야 합니다.

3) 골수섬유증은 어떤 증상을 보이나요? 어떤 합병증이 있을 수 있나요?

대부분이 진단 시에 증상이 없으며, 정기검진 시 혈액검사이상으로 발견되는 경우가 있습니다. 그러나 정상 혈액세포 생성에 점점 차질이 생기면서 아래의 각종 징후 및 증상을 겪을 수 있습니다.

- 피로, 허약, 호흡곤란, 창백한 피부(적혈구 수가 적어져 빈혈 발생)
- 비장이 커지는 것에 따른 복통, 팽만감, 식욕감퇴, 체중감소
- 간 비대, 밤에 땀을 많이 흘림, 피부 가려움, 발열
- 혈소판 수치 감소로 출혈 또는 멍이 쉽게 생김
- 백혈구 수 부족으로 인한 잦은 감염
- 골 또는 관절통증

골수섬유증이 진행되어 발생하는 합병증으로는 출혈, 복통 및 요통, 문맥압항진증, 골수 외 조혈(골수 이외의 장기, 주로 비장에서 조혈이 일어나는 현상), 골 또는 관절 통증, 통풍, 급성골수성백혈병으로 진행 등이 있습니다.

4) 골수섬유증은 어떻게 진단하나요?

골수섬유증 전단계 (전섬유증 일차섬유증, prefibrotic PMF)의 진단 기준표

<p>주 진단기준(Major criteria)</p> <ol style="list-style-type: none">1. 골수검사에서 레티쿨린 섬유증의 등급*이 1보다 크지 않으면서, 연령-조정된 골수세포총실도의 증가, 과립구증식, 적혈구 생성 감소를 동반한 비정형 거대핵세포의 증식2. BCL-ABL1 양성 만성골수성백혈병, 진성적혈구증가증, 진성(본태성)혈소판증가증, 골수형성이상증양 또는 기타 골수성종양의 WHO 진단 기준에 부합하지 않는 경우3. JAK2, CALR, 또는 MPL 유전자 돌연변이가 존재하거나, 또는 이러한 유전 변이 없는 경우 다른 클론성 표지자가 존재하는 경우, 또는 경미한 반응성 골수세포 레티쿨린 섬유증의 부재 시
<p>부 진단기준 (Minor criteria)</p> <p>다음 중 적어도 1가지 이상이 2번의 연속 검사에서 증명되어야 함.</p> <ol style="list-style-type: none">1. 동반질환에서 기인하지 않은 빈혈2. 백혈구 증가 $\geq 11 \times 10^9/L$ (혈액 1입방 mm당 11,000 이상)3. 비장비대의 축지4. 정상 상한 수치보다 상승한 LDH 값
<p>진단: 3개의 주 진단기준 모두와 적어도 1개의 부 진단기준을 만족할 때</p>

골수섬유증단계 (overt MF)의 진단 기준표

<p>주 진단기준(Major criteria)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 골수검사서 레티쿨린/콜라겐 섬유증 2 또는 3등급을 동반한 비정형 거핵구의 증식 2. 진성(본태성)혈소판증가증, 진성적혈구증가증, BCL-ABL1 양성 만성골수성백혈병, 골수형성이 상종양 또는 기타 골수성종양의 WHO 진단기준에 부합하지 않는 경우 3. JAK2, CALR, 또는 MPL 유전 변이가 존재하거나, 또는 이러한 유전변이 없이 다른 클론성 표지자가 존재하는 경우, 또는 반응성 골수섬유증의 부재 시
<p>부 진단기준(Minor criteria)</p> <p>다음 중 적어도 한가지 이상이 2번의 연속 검사에서 증명되어야 함.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 동반질환에서 기인하지 않은 빈혈 2. 백혈구 증가 $\geq 11 \times 10^9/L$ (혈액 1입방 mm당 11,000 이상) 3. 비장비대의 축지 4. 정상 상한 수치보다 상승한 LDH 값 5. 백적혈구모구증 (핵을 가진 비정상적인 적혈구가 혈액속에 나타나는 현상)
<p>진단: 3개의 주 진단기준 모두와 적어도 1개의 부 진단기준을 만족할 때</p>

5) 골수섬유증은 어떻게 치료하나요?

골수섬유증은 환자의 예후 (위험군)와 환자의 증상의 유형과 경중에 따라 치료의 방법을 고려해야 합니다. 위험군 평가 도구로는 진단 시점에 적용이 가능한 International Prognostic Scoring System (IPSS), 질환의 경과 중 특정 시점에 적용이 가능한 Dynamic International Prognostic Scoring System (DIPSS) 있습니다. 또한 DIPSS에 혈소판 수, 적혈구 수혈의존성, 불향한 핵형 등의 예후인자를 추가한 DIPSS-plus가 개발되었으며, 분자학적 정보를 포함하는 MIPSS70/ MIPSS70-plus version 2.0 등의 다른 평가 도구들도 사용될 수 있습니다.

예후 예측 모델	위험군과 임상적 관련성
<p>국제예후인자 (International Prognostic Scoring System, IPSS, 진단 시)</p> <p>위험인자(점수)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 나이 65세 이상: 1점 • 전신 증상: 1점 • 헤모글로빈 <10 g/dL: 1점 • 백혈구 수 <25 × 10⁹/L: 1점 • 말초혈액 모세포 (미성숙세포) ≥ 1%: 1점 	<p>저위험군: 0점(중양 생존기간, 11.3년)</p> <p>중간-1 위험군: 1점 (7.9년)</p> <p>중간-2 위험군: 2점 (4.0년)</p> <p>고위험군: ≥ 3점 (2.3년)</p> <p>IPSS는 진단 시점의 생존을 예측한다.</p>
<p>동적국제예후인자 (Dynamic IPSS, DIPSS) (질 환의 경과 중 특정 시점에 적용)</p> <p>위험인자(점수)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 나이 65세 이상: 1점 • 전신 증상: 1점 • 헤모글로빈 <10 g/dL: 1점 • 백혈구 수 <25 × 10⁹/L: 1점 • 말초혈액 모세포 (미성숙세포) ≥ 1%: 1점 	<p>저위험군: 0점 (중양 생존기간, > 20년)</p> <p>중간-1 위험군: 1-2점 (14.2년)</p> <p>중간-2 위험군: 3-4점 (4.0년)</p> <p>고위험군: 5-6점 (1.5년)</p> <p>DIPSS는 임상적의 어떠한 시점에도 적용 가능하다.</p>
<p>DIPSS-plus</p> <p>위험인자(점수)</p> <ul style="list-style-type: none"> • DIPSS score <ul style="list-style-type: none"> DIPSS 저 위험군: 0점 DIPSS 중간-1 위험군: 1점, DIPSS 중간-2 위험군: 2점, DIPSS 고위험군: 3점 • 적혈구 수혈이 필요한 경우 (1점) • 혈소판 수 <100 × 10⁹/L (1점) • 불량한 핵형 (1점) 	<p>저위험군: 0점 (중양 생존기간, 15년)</p> <p>중간-1 위험군: 1점(6.6년)</p> <p>중간-2 위험군: 2-3점(2.9년)</p> <p>고위험군: 4-6점(1.3년)</p> <p>DIPSS-plus는 임상적의 어떠한 시점에도 적용 가능하다.</p>

불량한 핵형: 18, 27/7q, i(17)q, 25/5q, 12p2, inv(3), 11q23 재배열

진단시의 국제예후인자 상 저위험군 환자는 생존기간의 중앙값 (동일한 위험군내의 환자 100명 이 있을 때 사망하는 순서상 중앙, 즉 51번째 환자가 사망할 때까지의 기간)이 11년 이상이고 무증상인 환자가 대부분이므로 보존적 치료가 합리적인 것으로 판단됩니다. 그러나 저위험군 환자 역시 정기적인 검진 및 진찰을 통해 면밀한 모니터링을 받아 질환이 진행되는 징후 및 증상이 있는지 살펴야 합니다.

중간위험군-2 및 고위험군 환자의 치료로는 동종조혈모세포이식의 시행을 고려할 수 있습니다. 그러나 연령, 함께 가지고 있는 질환 또는 전신 상태에 따라 이들 환자들 중 상당수가 동종 조혈모세포이식을 받을 수 없으며 이런 환자들에서는 증상 경감 치료 또는 임상연구가 적합한 치료 방법입니다.

● 동종조혈모세포이식

골수섬유증의 완치를 위한 유일한 치료방법이지만 고령, 전신 상태가 불량한 환자나 함께 가지고 있는 질환이 있는 경우 시행하기 어려우며 상당한 치료 관련 부작용과 사망률을 가지고 있는 문제가 있습니다. 이와 같이 동종조혈모세포이식은 그 자체로 상당한 부작용과 사망률을 가지고 있기 때문에 저위험군이나 중간위험군-1의 경우 이식을 시행하지 않고 보존적 요법으로 치료하는 것이 동종조혈모세포이식을 시행하는 경우보다 사망의 위험이 낮은 것으로 알려져 있어 중간위험군-2와 고위험군에 해당하는 경우 이식을 시행하는 것이 보편적입니다. 이외에 중간위험군-1이라 하더라도 반복적인 수혈을 받아야 하는 경우, 말초혈액에 미성숙세포가 2%보다 많이 나올 때, JAK2/Calreticulin/MPL 유전자 돌연변이가 없는 경우 또는 차세대 염기서열분석에서 ASXL1유전자의 돌연변이가 발견될 때 예후가 나쁘므로 이식을 고려해 보아야 합니다. 나머지 환자에 대해서는 불량한 예후인자가 나타나거나 기존의 치료에 불응성을 보일 때까지 이식을 보류하는 것이 합리적인 대안으로 보입니다.

이식의 방법 중 골수파괴성 전처치로 이식을 시행하는 경우 5년 전체 생존율이 30-40%이며, 무병생존율은 22-33%로 상당한 이환율 및 사망률이 있고 이식에 의한 혜택을 예측하기가 어렵습니다. 요즘은 이식 시 항암제나 방사선의 강도를 줄인 저용량 전처치 이식을 주로 시행하고 있어 특히 고령의 환자에서 이식이 다소 쉬워졌으며 한 전향적 연구 결과에 의하면 51%의 5년 무사 고생존율과 16%의 1년 치료관련 사망률을 보여주어 골수파괴성 전처치에 의한 이식에 비해 항

상된 성적을 보였으며, 고위험군 환자의 예후와 비교하여 좋은 치료 결과를 보여주었습니다. 현재 가톨릭혈액병원의 이식성적을 요약하면 2년 무병생존율(골수섬유증이 재발하지 않고 이식의 부작용으로 사망하지 않고 생존해 있을 확률)이 약 70%에 달하며 이식의 부작용으로 인해 사망할 확률은 약 20 ~ 25%, 재발 또는 질환의 진행에 의한 사망률은 약 5~10%로 나타났습니다.

- JAK억제제

자카비(Ruxolitinib)은 중간위험군-2 및 고위험군 골수섬유증 환자의 치료제로 최초로 허가를 받은 JAK억제제로 제3상 임상시험결과 비장 부피의 감소 및 골수섬유증과 관련된 증상의 호전과 생존율의 향상을 보여주었습니다. 그러나 빈혈과 혈소판감소증이 상당수에서 발생하기 때문에 이러한 문제를 가진 환자에서의 사용은 제한적이며 완치를 기대할 수 있는 약물은 아닙니다. 중단 시에는 다시 증상이 악화될 수 있습니다. 결정적으로 골수섬유증의 가장 심각한 합병증인 급성백혈병으로 진행을 막아줄 수 있다는 확실한 증거는 없습니다.

인레빅(Pedraitinib)은 JAK1 및 JAK2 단백질을 모두 저해하는 자카비와 달리 JAK2에 선택적으로 작용하여 JAK-STAT 경로의 과활성을 억제하는 약물입니다. 이 약은 티아민 결핍을 일으킬 수 있으므로 고용량 티아민과 함께 처방합니다.

이외의 약물로 momelotinib과 본조(Pacritinib)를 들 수 있습니다. Momelotinib은 비장비대 및 골수섬유증 관련 증상의 감소뿐만 아니라 적혈구 수혈량도 줄여줄 수 있는 것으로 보고되었습니다. 본조(Pacritinib)는 57%의 환자에서 비장 크기를 경감시키는 동시에 골수 억제의 부작용이 거의 없는 장점을 가지고 있습니다. 그러나 이 두 가지 약제는 아직 국내에서 허가를 받지 않은 약으로 아직 임상시험 이외에는 복용할 수 없습니다.

최근 개발 중인 치료제로는 텔로미어 억제제(imetelstat), mTOR 억제제(everolimus), HDAC 억제제(givinostat, panobistat, pracinostat)등이 있습니다.

- 병합요법

자카비(Ruxolitinib)은 비장 크기나 증상을 상당히 줄여주지만 모든 증상을 다 조절할 수는 없으며 치료에 따른 빈혈이나 혈소판 감소 등의 골수 억제 부작용이 문제가 됩니다. 따라서 이를 보완하기 위한 다른 약물과의 병용 치료가 합리적인 치료의 대안이 될 수 있을 것으로 기대됩니다.

다. Lenalidomide, 단클론항체 GS-6624, ESA와 자카비(Ruxolitinib) 병용요법, 자카비와 BET 억제제(Pelabresib) 병합요법, 자카비와 적혈구 생성제 레블로질(Luspatercept) 병합요법, 자카비와 Bcl-2 억제제(Navitoclax) 병합요법 등 다양한 임상연구가 진행되고 있습니다.

● 지지요법

① 빈혈

골수섬유증 진단 당시 50% 이상에서 관찰됩니다.

출혈, 철분결핍, 비타민 B12 결핍, 엽산 결핍과 같은 빈혈의 가장 흔한 원인을 평가하고 치료하는 것이 중요합니다.

수혈은 빈혈로 인한 증상(허약, 피로, 어지러움, 두통 등)을 보이는 환자에게 권장합니다.

또 다른 치료 방안으로는 안드로젠제제, 조혈자극인자, 면역조절제제(탈리도마이드, 레날리도마이드), 스테로이드가 있습니다.

② 비장비대

골수섬유증환자의 상당수는 비장이 커져 복부 불편감, 왼쪽 갈비뼈 아래 통증, 공복 또는 소량의 식사 후 팽만감과 같은 증상을 겪을 수 있습니다.

* 세포감소치료제(cytoreductive agents): 하이드록시우레아

: 비장과 간의 크기를 줄여주고 전신증상, 소양증 및 뼈의 통증을 호전시키며 백혈구 및 혈소판 증가증을 조절할 수 있게 하는 경구약입니다. 부작용으로 구강궤양, 미각 변화, 피부궤양 또는 발진이 있는 환자도 있으며, 장기간 사용할 경우 백혈병을 유발할 가능성을 가지고 있으나 아직 명백한 증거가 없어 논쟁의 여지가 있습니다.

* 비장절제술

: 다른 형태의 치료법으로는 비장비대와 관련된 통증이나 합병증을 경감시키지 못한 경우 고려할 수 있는 시술입니다. 장점으로는 증상 감소, 문맥압항진증 감소, 적혈구 수혈 필요성 감소 등이 있으나 발생 가능한 위험으로는 출혈, 혈전, 감염 등의 수술 후 부작용과 간비대증, 혈소판 수 증가 등이 있습니다.

* 방사선 치료

: 간이나 비장 이외의 부위에 발생한 골수 외 조혈 부위나 증상을 동반한 간비장비대에 고려해 볼 수 있습니다.

6) 골수섬유증은 완치가 가능한가요? 완치율은 얼마나 될까요?

위에서 설명한 바와 같이 동중조혈모세포이식만이 완치를 위한 유일한 치료법입니다. 동중조혈모세포이식은 골수섬유증의 완치를 위한 유일한 치료방법이지만 고령, 전신상태가 불량한 환자나 병발한 질환을 가지고 있는 환자에서 시행하기 어려우며, 상당한 치료 관련 이환율과 사망률을 가지고 있는 문제가 있습니다.

최근 동중조혈모세포이식을 받은 중간위험군-2 또는 고위험군의 환자가 이식을 받지 않은 같은 위험군의 환자에 비해 생존율이 향상되었으나, 사망의 위험은 Dynamic IPSS(DIPSS) 위험군이 높을수록 높았다는 보고가 있었습니다. 따라서 중간위험군-2 또는 고위험군의 환자 중 이식에 적합한 상태를 가진 환자에게만 고려되어야 하는 치료법이라 할 수 있겠습니다.

동중조혈모세포이식에 적합한 중간위험군-2 또는 고위험군 환자에 대한 이식 시행에 대해서는 넓은 공감대가 형성되어 있지만, 나머지 환자에 대해서는 불량한 예후 인자가 나타나거나 기존의 치료에 불응성을 보일 때까지 이식을 보류하는 것이 합리적인 대안으로 보입니다.

7) 골수섬유증 치료가 안되면 어떻게 되나요?

지지요법과 자카비, 인레빅으로 치료가 안되는 환자는 동중조혈모세포이식, 다양한 임상연구의 참여를 고려할 수 있습니다.

8) 그 외에 주의할 점은 무엇인가요?

골수섬유증이 진행되어 백혈구와 호중구 수치가 1000개 이하로 감소되거나 혈소판 수치가 낮은 환자는 감염과 출혈의 예방을 위해 일상생활을 제한할 필요가 있습니다.

감염예방을 위해 손씻기, 구강간호(양치), 목욕, 항문간호를 시행하며 감기나 전염성 질병을 가진 사람과의 접촉을 피하도록 합니다.

출혈 예방을 위해 외상을 입지 않도록 주의하고 출혈이나 멍이 생기지 않도록 과격한 행동이나 운동은 삼가 합니다. 토하거나 기침 시 피가 섞여 나오면 꼭 의료진에게 알려야 합니다.

5. 이외에 골수증식성종양 (진성적혈구증가증, 진성(본태성)혈소판증가증, 골수섬유증)의 관리에 있어 참고사항이 있나요?

많은 환우들이 현재 받고 있는 치료 이외에 골수증식성종양의 치료나 관리에 도움이 될 수 있는 음식, 건강보조식품 또는 영양제 등이 있느냐는 질문을 많이 궁금해하십니다. 결론적으로 질환의 자연경과를 변화시킬 수 있는 음식이나 건강보조식품 또는 영양제는 없습니다. 이들 질환은 혈액세포를 생성하는 조혈모세포의 유전자 돌연변이에 의해 발생하는 질환으로 현재 조혈모세포이식 이외에 어떠한 음식, 건강보조식품, 영양제로는 이 질환을 변화시킬 수 없습니다. 즉, 음식을 조절한다고 해서 적혈구나 혈소판의 수치가 줄어들거나 골수의 섬유증의 정도가 감소하거나 없어지지는 않는다는 것입니다. 기타 건강보조식품이나 영양제의 경우도 마찬가지입니다. 다만, 혈당이 상승하는 당뇨나 고지혈증의 경우는 혈전증의 위험을 증가하기 때문에 이들 질환을 예방하거나 치료를 위해 음식조절 및 규칙적인 운동이 도움이 될 수 있습니다. 질환의 위험도, 증상 및 현재 가지고 있는 질환에 따라 적절한 검사 및 치료를 받는 것이 최선의 치료방법이라고 생각합니다.

MEMO

골수증식종양

초판일 2019년 3월

개정일 2024년 2월

가톨릭 혈액병원



지하철

- ② 2호선 서초역 7번출구
- ③ 3호선 고속터미널역. 가톨릭의과대학방면 / 2, 7번출구
- ⑦ 7호선 고속터미널역. 가톨릭의과대학방면 / 3, 4번출구
- ⑨ 9호선 고속터미널역. 가톨릭의과대학방면 / 2, 3, 4, 7번출구

버스

간선버스(B. 파랑) 400, 740, 405, N40, 540, 142, 642(심야), 148, 143, 351, 401, 640, 642, 462, 360, 362, 643
 지선버스(G. 초록) 4212, 6411, 3012, 4318, 5413, 3414, 3422, 서초10, 서초13, 서초14, 서초21
 광역버스(R. 빨강) 9408, 9500, 9510, 9802, 9800, 9501, 9502
 공항버스(R. 빨강) 6020, 6000, 6703

병원 · 지하철연계 셔틀버스

운행시간 평 일 _ 8:00~18:00 (병원출발 10분 간격)
 운행시간 토요일 _ 8:30~12:30 (병원출발 30분 간격)
 운행시간 (일요일, 공휴일은 운행하지 않습니다)