

# 골수형성이상종양

가톨릭 혈액병원



가톨릭대학교 서울성모병원

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

## I 골수형성이상증양은 어떤 병일까요?

골수형성이상증양(과거 명칭 골수형성이상증후군)이란 골수의 기능이상으로 혈액내 세포 수가 감소하는 혈액암의 일종으로 주로 나이 드신 분들에게 발생합니다. 본 질환은 영어로 myelodysplastic syndrome (MDS)이라 불리었는데 본래 골수라는 의미의 그리스어인 ‘myelo’와 비정상적인 세포의 생김새를 일컫는 ‘dysplasia’를 합성하고, 또한 유사한 질환특징을 공유하면서도 다양하고 상이한 질환경과를 거치게 되므로 syndrome (증후군)이라는 명칭이 추가된 것입니다. 이 질환이 혈액암임을 강조하기 위해 2022년 세계보건기구 분류법에서 myelodysplastic neoplasm(약자 MDS로 동일)으로 새로이 명명되었습니다.

건강한 골수는 대표적으로 세가지 종류의 혈액세포, 즉 적혈구, 백혈구, 혈소판을 생산합니다. 이들 세포들은 골수내 미량 존재하는 조혈모세포가 정상적인 분화 및 성숙과정을 통해 만들어 지고 말초혈액으로 이동하여 제 기능을 하게 됩니다. 본 질환에서는 이러한 정상적인 조혈 과정에 문제가 생겨 골수에는 이상한 형태의 세포 (이형성 세포)가 관찰되고 말초혈액에는 백혈구, 적혈구 혈소판 세포의 수가 감소하는 질환입니다. 이들 혈구수의 감소와 함께 기능 이상도 동반되어 감염, 빈혈, 그리고 출혈이나 쉽게 멍이 드는 증상이 나타나게 됩니다. 이 질환에서 관찰되는 조혈과정의 장애는 비교적 서서히 진행되기 때문에 본 질환이 말기의 악성질환이라고는 말할 수 없지만 적잖은 환자들이 감염이나 출혈 등으로 생명을 위협받게 되고 약 30% 가량의 환자는 급성골수백혈병으로 악성 전환을 경험하게 됩니다.

## I 골수형성이상증양은 왜 생기는 걸까요?

대부분의 일차성 골수형성이상증양의 발생 원인은 명확하지 않습니다. 골수내의 조혈모세포 자체의 이상과 더불어 세포 성숙에 필요한 각종 조혈성장인자의 이상, 세포 사멸기전의 이상, 면역학적인 원인이나 골수미세환경 등이 복합적으로 비정상적인 골수 형성에 영향을 끼치는 것으로 알려져 있습니다. 최근에는 조혈모세포의 유전자의 변이가 약 70~80%의 환자에서 발견되면서 주요한 질환 발생원인으로 여겨지고 있습니다. 일부의 환자에서는 다른 악성질환의 치료를 위해 투여받은 항암치료의 영향으로 발생하게 되는데 이러한 경우는 이차성 혹은 치료연관 골수형성이상증양으로 명명합니다.

## Ⅰ 골수형성이상증양은 어떤 증상을 보이나요?

대부분의 환자에서 빈혈이 관찰되고 이로 인해 피로감이나 호흡곤란을 호소하게 됩니다. 약 60%의 환자에서 백혈구 저하나 혈소판 저하가 발견되고 이로 인해 감염이나 출혈 등을 보일 수 있습니다. 드물게 자가 면역질환이나 류마티스 질환의 증상을 동반하는 경우도 있으며, 다른 림프구성 악성 질환과 병발하기도 합니다.

## Ⅰ 골수형성이상증양의 진단은 어떻게 하나요?

질환발견의 첫 단계는 말초혈액검사를 통해 백혈구, 적혈구, 혈소판 수치를 이상소견을 확인하고, 적혈구의 모양이나 크기를 확인하게 됩니다. 적혈구의 모양과 크기에 이상이 있는 경우 적혈구 생산에 필요한 물질인 철분, 엽산, 그리고 비타민 B12 등의 부족 탓은 아닌지 감별검사를 합니다. 말초혈액검사에서 골수형성이상증양을 시사하는 소견이 보이면 골수검사를 하게 됩니다. 굵은 바늘을 엉덩이뼈에 삽입하여 혈액과 비슷한 골수액과 작은 뼈조각을 얻습니다. 이를 통해 골수내 이형성 세포의 유무를 확인합니다. 특히 조혈과정의 씨앗세포(아세포)의 비정상적인 증식(이 경우 백혈병세포라고도 합니다)과 염색체 검사를 통한 핵형을 확인하게 되므로 골수형성이상증양의 진단을 위해 가장 중요한 검사라 할 수 있습니다. 검사부위의 감염이나 출혈, 멍 등이 생길 수 있으나 대부분 문제되지 않으며 국소 마취를 하더라도 흡인에 따른 경미한 통증이 있을 수 있습니다. 혈액 및 골수검사 등의 필수 검사 외에 다른 질환이 골수 내 이형성세포의 원인은 아닌지 전신질환의 유무를 확인하여 오진을 방지하는 노력이 중요합니다. 이는 개별 환자의 필요에 따라 검사가 다양하게 진행될 수 있습니다.

골수형성이상증양의 진단이 내려지면 흔하게 관찰되는 유전자 변이의 유무를 확인하게 위해 차세대염기서열분석법(NGS)을 반드시 시행하게 되고 적혈구성장촉진인자인 에리스로포이에틴이라는 효소의 혈중 농도도 확인하여 치료계획에 반영합니다.

## I 골수형성이상증양은 다른 혈액질환과는 어떻게 다른가요?

많은 혈액질환에서 골수기능 부전에 따르는 감염, 빈혈, 출혈 등의 증상이 공통적으로 나타나기 때문에 골수형성이상증양에 특화된 임상증상은 없습니다. 재생불량빈혈은 혈액암은 아니며 악성전환될 가능성이 매우 낮지만 골수형성이상증양은 점진적으로 악성화되고 추적검사를 통해 골수 혹은 말초혈액의 아세포가 20% 이상으로 증가하면 이차성 급성골수백혈병으로 진단하게 됩니다. 다만 일부 골수세포 충실도가 낮은 골수형성이상증양의 경우 재생불량성빈혈과의 구분이 힘들어 반복적인 골수검사를 시행해야 되는 경우도 있습니다. 골수형성이상증양의 치료는 개별환자의 질환특성 혹은 위험군에 따라 치료수위가 다양하게 결정되지만 급성백혈병의 경우에는 즉각적인 항암치료를 통해 시급하게 생명구제를 위한 노력을 기울이게 되므로 치료계획 수립에서 두 질환은 큰 차이를 보입니다. 골수형성이상증양과는 반대로 혈액세포생산이 과도하게 증가하는 골수증식성증양이라는 질환이 있는데 일부 골수형성이상증양에서는 골수증식성증양의 특징이 함께 나타나는 경우도 있어 차별화된 치료전략을 수립해야되는 경우도 있습니다.

## I 저의 골수형성이상증양은 얼마나 심한 것일까요?

누구나 몸에 병이 생기면 얼마나 심각한 것인지 궁금합니다. 골수형성이상증양은 개별 환자별로 병의 위험도와 기대수명이 매우 다르기 때문에 이를 구분하기 위해 세부질환명(WHO분류법, ICC 분류법)과 예후예측분류법(IPSS, IPSS-R, IPSS-M 분류법)이 개발되어 있습니다. 세부질환명은 주로 WHO 분류법을 많이 사용하고, 질환의 위험도에 따른 생존기간이나 급성백혈병의 전환을 등을 가능하는 예후예측분류법은 주로 IPSS-R 분류법을 주로 사용하고 있는데, 최근에는 정밀 유전자 검사 결과를 반영한 최신화된 예후분류법인 IPSS-M의 사용이 늘어나고 있습니다. 각 분류법에 따른 아형은 다음과 같습니다. 표현이 길고 복잡하여 흔히 사용하는 대로 영어 약자를 사용하여 표현하였습니다.

- WHO 분류법: MDS-5q, MDS-SF3B1, MDS-biTP53, MDS-LB, MDS-h, MDS-IB1, MDS-IB2, MDS-f

- **ICC 분류법:** MDS-SF3B1, MDS-de(5q), MDS, NOS without dysplasia, MDS SLD, MDS MLS, MDS-EB, MDS/AML, MDS with mutated TP53, MDS/AML with mutated TP53

\*만성골수단핵구백혈병의 경우 과거 FAB분류법으로는 골수형성이상증양으로 분류했으나 최근에는 골수증식성증양으로 분류하고 있으며 MDS/MPN 질환도 골수형성이상증양으로 분류해서 분석하기도 합니다.

- **IPSS-R 분류법:** 초저위험군(-1.5점), 저위험군(2-3점), 중등도위험군(3.5-4.5점), 고위험군(5-6점), 초고위험군(6.5점 이상)
- **IPSS-M 분류법:** 초저위험군(~-1.5점), 저위험군(-1.5점~-0.5점), 중등도저위험군(-0.5점~0점), 중등도고위험군(0점~0.5점), 고위험군(0.5점~1.5점), 초고위험군(1.5점~)

예후예측 분류법에 기반한 위험군에 따라 예상되는 평균수명과 백혈병 전환위험성이 대략 알려져 있습니다. 예를 들어 IPSS-R 위험군에 따른 평균수명은 진단 시 나이 70세를 기준으로 초저위험군 8.8년, 저위험군 5.3년, 중등도위험군 3.0년, 고위험군 1.6년, 초고위험군 0.8년으로 알려져 있습니다. 동일 위험군 내의 25%의 환자가 백혈병으로 전환되기까지의 평균기간을 살펴보면 초저위험군에서는 알려져 있지 않고, 저위험군 10.8년, 중등도위험군 3.2년, 고위험군 1.4년, 초고위험군 0.7년으로 알려져 있습니다. 임상진료에서는 간단하게 저위험군과 고위험군으로 단순화하여 활용하는데 자신이 이 중 어느 위험군에 속하는지 확인하는 것이 중요합니다. 물론 진단 시 연령에 따라 기대수명에 차이가 있지만 고위험군에서는 연령에 따른 기대수명의 차이가 거의 없습니다. 이러한 질환위험군의 점수를 계산하기 위해서는 골수의 아세포(백혈병세포)의 비율, 염색체의 이상, 유전자 이상, 말초혈액검사에서 빈혈정도 및 호중구/혈소판의 저하 정도 등에 대한 정보가 필요하며 주치의는 적절한 시기에 반복적인 검사를 시행하여 질환의 변화를 모니터 하게 됩니다.

다만 잊지 말아야 할 것은 각종 분류법에 따른 예후예측은 대략적인 추정일 뿐 개인별로 정확한 경과를 알려줄 수는 없다는 사실입니다. 상기의 분류법에서 고려하는 위험인자 외에도 예후에 중요한 많은 인자들이 있기 때문이며 최근에는 변이를 보이는 유전자의 종류가 중요한 예후인자

로 알려지고 있습니다. 그러므로 위험군의 분류는 본인이 지니고 있는 병의 일반적인 경향으로 이해하고 적절한 치료를 선택하는 지침으로 생각하셔야 할 것이고 실질적인 치료결정은 주치의의 다양한 임상적 판단을 필요로 합니다.

## I 골수형성이상증양은 어떻게 치료하나요?

골수형성이상증양의 치료의 목적은 크게 두 가지입니다. 첫 번째는 혈구의 감소로 인한 여러 문제를 해결하는 것이고 두 번째는 급성골수성백혈병으로 전환하는 것을 예방하는 항암치료법입니다.

### 혈구감소의 치료

#### 1. 빈혈의 치료

적혈구 수혈을 통해 각각 심각한 빈혈에 따른 증상을 예방하거나 치료합니다. 반복적이고 장기적인 적혈구의 수혈은 체내 철분의 침착을 유도하여 간기능이상이나 당뇨 등의 장기손상을 초래하게 됩니다. 최근 이를 예방할 목적으로 일정 수준이상 혈중 페리틴 수치가 증가하면 철분제거를 위한 투약을 시행하고 있습니다. 적혈구 생산을 유도하는 에리스로포이에틴 등의 치료제도 사용하기도 하며, 최근에는 일부 저위험군 골수형성이상증양 환자들에서 빈혈 개선에 유의한 효과를 보인 신약(luspatercept)이 도입되어 투여 기준에 맞을 경우 이를 사용 고려하기도 합니다.

#### 2. 혈소판 저하의 치료

혈소판 수혈을 통해 각각 출혈을 예방하거나 치료합니다. 혈소판의 반복적인 수혈은 수혈에 대한 불응증이 생길 수 있어 개인별로 적절한 수혈 전략의 수립이 필요합니다. 조만간 혈소판 수치를 개선할 수 있는 약제의 도입이 기대됩니다.

#### 3. 백혈구 저하의 치료

백혈구의 저하는 일반적으로 수혈을 시행하지 않으며 감염증이 생겼을 경우 항생제 치료를 하게 되며 필요한 경우에만 조혈촉진제를 사용하게 됩니다.

\*특별한 치료법이 없던 시절에는 수혈만이 유일한 대안이었으나 비다자나 다코젠과 같은 표적치료제나 면역억제제, 남성호르몬, 레날리도마이드 등과 같은 약제들이 혈구개선을 위해 이용될 수 있습니다. 다만 개인별로 세포저하의 특징이나 골수형성이상종양의 세부질환에 따라 차이가 있으므로 주치의와의 상담이 필요합니다.

## 항암치료법

### 1. 동종조혈모세포이식

동종조혈모세포이식은 강력한 항암치료(방사선 혹은 화학치료)와 면역치료를 통해 비정상적인 환자의 골수를 제거하고 정상공여자의 조혈모세포를 이식하여 정상 골수를 재건하는 치료입니다. 골수형성이상종양의 유일한 완치요법이나 치료에 따르는 독성이 높아 신중한 결정이 요구됩니다. 일반적으로 젊은 연령의 환자와 고위험군의 환자에게 추천되며 최근 전처치의 강도를 약화시킨 이식이 도입되면서 고령이거나 다른 장기의 기능 이상이 동반된 환자들에게도 확대되었습니다. 저위험군이 고위험군에 비해 좋은 이식성적을 보이며, 이식관련 유전자(HLA)가 동일한 형제간 이식성적이 가장 양호한 것으로 알려져 있습니다. 최근에는 비 혈연간 이식이나 불일치 이식, 가족간 반일치 이식, 제대혈 이식 등도 과거에 비해 성적이 많이 개선되어 적극적으로 활용되고 있습니다.

### 2. 이식 이외의 치료법

관해유도 항암치료나 비다자, 다코젠 등의 치료가 병의 자연경과를 바꾸며 고위험군에서는 생명연장 효과가 입증되어 있습니다. 저위험군에서도 혈구저하 개선을 목적으로 사용되고 있으나 생명연장 효과는 명확하지 않습니다. 항암치료 단독으로는 본 질환이 완치되지는 않습니다. 관해유도 항암치료를 통해 관해(말초혈액소견이 정상화되고 골수 내 백혈병세포가 5%미만인 경우)가 되면 혈구 감소증이 일시적으로 회복될 수 있습니다. 그러나 관해율은 약 40~50% 정도로 낮고 독성이 심한데다 관해가 오랫동안 유지되는 경우는 별로 없어 특별한 경우에만 시행됩니다.

비다자(아자시티딘)는 주로 피하주사로 매달 7일간 투여하며 고위험군에서 비다자 치료군은 기존치료법에 비해 생존기간이 연장되고 백혈병의 속발도 지연되었으며 삶의 질 또한 개선되

는 것으로 알려져 있습니다. 치료효과가 관찰되기 까지 2-6주기가 소요되며 반응이 나타나면 독성이 없는 한 병이 재발하기까지 지속적으로 투약을 받습니다. 비다자와 유사한 작용을 하는 다코젠(데시타빈)은 매달 5일간 정맥주사로 투약을 받으므로 더 편리하고 관해율도 더 높은 것으로 보고되었으나 생명연장 효과가 명백하게 규명되지는 못하였습니다. 치료효과가 조금 더 일찍 관찰되는 장점이 있어 투약 목적에 따라 주치의는 두가지 약제 중 한가지를 선택하게 됩니다.

이외에도 골수형성이상증양에 좋은 효과를 보이는 새로운 약물들이 계속 개발 중이며 국내에 도입될 약품들도 있어 향후 본 질환의 치료에 더욱 도움이 될 것으로 보입니다.

### 3. 임상연구

과거 수혈을 위주로 하는 보존적 치료와 달리 도입된 다양한 약물치료의 개발이 이루어 지고 있습니다. 또한 조혈모세포이식의 지속적인 발전으로 완치의 기회는 점차 확대되고 있습니다. 이러한 발전은 분자생물학과 같은 기초과학의 발전에 힘입는 바 크며 이를 통해 개발된 약제의 효과와 한계, 그리고 개선점을 잘 계획된 임상연구를 통해 실제 환자에서 확인하였기 때문입니다. 아직도 골수형성이상증양의 발병과정에 대한 기초과학, 진단 및 치료에 대한 수 많은 의문점들이 해답을 기다리고 있으며 상당수는 과학적이고 합리적인 임상연구를 통해 얻을 수 있는 정보들입니다. **골수형성이상증양은 여러분의 적극적인 임상연구 참여를 기다리고 있습니다.** 모든 임상연구는 저희 기관의 윤리심의위원회의 윤리성과 의학적 합리성에 대한 엄격한 심사를 거치게 되며 일부는 식품의약품안전청의 허가를 받도록 되어 있습니다. 임상연구와 관련한 구체적인 정보는 주치의와 상의하여 주시기 바랍니다.

## I | 골수형성이상증양은 완치가 가능할까요? 완치율은 얼마나 될까요?

골수형성이상증양에서 완치법은 동종조혈모세포이식입니다. 동종조혈모세포이식의 치료성적은 환자의 나이, 질병의 상태, 전처치의 강도, 공여와 수혜자(환자)의 조직적합항원(HLA) 유전자의 일치 정도 등에 따라 매우 다양합니다. 일반적으로 50세 이하의 젊은 나이, 저위험군에서 완전일치 혈연 간 이식을 시행하는 경우에는 50% 이상의 환자가 장기 생존하는 결과를 보입니다. 반면

에 고위험 질병상태인 경우는 30-40% 정도에서 장기 생존이 관찰되었습니다. 현재까지 알려진 이러한 생존율은 과거 2000년대 초반에 시행된 임상실험의 결과들로 감염관리를 포함한 이식 전/후 환자 관리의 향상, 고해상도 조직적합항원(HLA)검사를 통한 비혈연 공여자의 선택 등에서 많은 발전을 이루어 성적 또한 향상되고 있습니다.

## | 골수형성이상증양은 치료가 안되면 어떻게 되나요?

혈구감소에 따른 수혈과 백혈구 수치를 조절을 위한 경구 항암제 등 보존적 치료를 할 수 있습니다. 조혈모세포이식 후 재발한 경우에는 비다자나 다코젠과 같은 표적치료제, 공여자 림프구 주입, 2차이식을 고려해 볼 수 있지만 환자의 상태에 따라 제한적으로 적용될 수 있습니다. 최근 조혈모세포이식의 성공률을 높이기 위한 목적으로 유지요법, 미세잔존질환에 대한 선제치료, 이식편대숙주병을 조절하는 좀 더 나은 방법에 관한 연구들이 진행 중입니다.

## | 그 외에 주의할 점은 무엇인가요?

골수형성이상증양 환자들은 혈구수치의 감소로 인해 감염(백혈구 감소), 빈혈(적혈구 감소), 출혈(혈소판 감소)의 증상이 나타날 수 있습니다. 감염을 예방하기 위해서는 손위생이 중요하며, 비누를 이용해 흐르는 물로 씻습니다. 사람이 많이 밀집한 장소는 피하고, 기침을 하거나 열이 나는 사람과는 접촉을 삼가는 것이 좋습니다. 애완동물이나 식물 등에 있는 세균, 바이러스 및 곰팡이균도 감염증의 원인이 되므로 주의해야 합니다. 특히 호중구 수치가 낮을 때는 날 음식을 피하고, 잘 익혀 조리된 음식으로 섭취합니다. 빈혈이 있을 때는 무리한 외부 활동을 피하고, 충분한 휴식을 취하도록 합니다. 혈소판 저하가 있는 경우 출혈을 조심하여야 하며, 과격한 행동이나 운동은 삼가하고 외상을 입지 않도록 주의합니다. 부드러운 칫솔을 사용합니다.

**\*서울성모병원 대표전화 : 1588-1511**



## 골수형성이상증양

---

---

초판일 2009년 4월

개정일 2018년 8월

3판일 2019년 4월

4판일 2024년 2월

---

가톨릭 혈액병원

---

---



 **지하철**

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