

# 만성골수성백혈병

가톨릭 혈액병원



가톨릭대학교 서울성모병원

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

# 만성골수성백혈병

## 목 차

만성골수성백혈병은 어떤 병일까요? _	3
만성골수성백혈병은 왜 생기는 걸까요? _	3
만성골수성백혈병은 어떤 증상을 보이나요? _	4
만성골수성백혈병은 어떤 합병증이 있을 수 있나요? _	4
만성골수성백혈병은 어떻게 진단하나요? _	5
혈액의 성분 _	6
만성골수성백혈병은 어떻게 치료하나요? _	9
만성골수성백혈병은 완치가 가능한가요? 완치율은 얼마나 될까요? _	16
그 외에 주의할 점은 무엇인가요? _	17

## I 만성골수성백혈병은 어떤 병일까요?

만성골수성백혈병은 성인에서 발생하는 백혈병의 약 15%를 차지하며 우리나라에서는 매년 400-500명이 발생하는 것으로 추정되며 2001년 이후 사용된 표적항암제의 효과로 장기간 생존하는 환자가 늘어나면서 치료를 받고 있는 환자 수는 급속히 증가하고 있습니다.

CML 환자의 평균 연령은 50-60세이며 70세 이상의 환자가 20%이상을 차지하고, 소아/청소년에서는 드물게 발생하여 전체 만성골수성백혈병 환자의 5% 미만입니다.

## I 만성골수성백혈병은 왜 생기는 걸까요?

만성골수성백혈병은 22번 염색체의 끝부분에 9번 염색체의 절단된 부분이 결합하면서 필라델피아염색체 (짧아진 22번 염색체)가 생기는데 이곳에 있었던 BCR 유전자와 9번 염색체에서 이동한 ABL1 유전자가 결합하여 새로운 BCR::ABL1 융합유전자가 생기게 됩니다.

이 융합유전자로부터 만들어지는 BCR::ABL1 암 단백질이 혈액줄기세포에 악성 변화를 일으켜 혈액세포가 빠른 속도로 더 많이 만들어지게 됩니다.

왜 BCR::ABL1 암 유전자가 생기는지? 발병의 직접적인 원인이 무엇인지?에 대해서는 아직까지 명확하지 않습니다. 전리 방사선, 방사능 동위원소, 벤젠/톨루엔 등 유기용제, 염색 염료 및 중금속 등에 장기간 노출된 환자에서 더 높은 빈도로 발생할 수 있으나, 대부분의 환자는 특정 인 없이 발병하게 됩니다.

처음 진단받은 환자 중 자신의 직업과 발병과의 연관성이 의심되는 경우에는 서울성모병원 산업의학과 전문의의 진료를 받은 후에 산업재해 보상 가능성을 상담하실 수 있습니다.

## I 만성골수성백혈병은 어떤 증상을 보이나요?

급성백혈병과 달리 만성골수성백혈병의 증상은 수개월에 걸쳐 서서히 발생하며, 많은 환자들이 무증상 상태나 경미한 피로감으로 건강검진을 받다가 혈액 수치의 이상이 우연히 발견되어 진단됩니다. 처음 느끼는 흔한 증상으로는 피로감, 식은 땀, 발열감 등이 있으며 치료 없이 시간이 경과하면 체중 감소, 복부 팽만감, 좌상복부 통증, 비장 비대가 생기게 됩니다.

병원에서의 첫 혈액검사에서는 백혈구와 혈소판의 증가가 특징적으로 관찰되는데, 발병 후 첫 혈액검사까지의 시간이 오래 경과할수록 빈혈과 함께 혈구수가 더 증가합니다. 비장이 커지는 것은 혈구수의 증가에 의한 이차적인 현상으로 치료가 시작된 후, 백혈구와 혈소판 수가 정상으로 줄어들면 비장의 크기도 정상으로 되돌아와 의사들의 진찰에 의해서도 만져지지 않습니다.

## I 만성골수성백혈병은 어떤 합병증이 있을 수 있나요?

만성골수성백혈병은 만성기, 가속기, 급성기의 3단계가 있는데, 처음 병원을 찾은 환자의 93%는 만성기로, 5%는 가속기로 진단되며 말기에 해당되는 급성기로 진단되는 환자도 약 2% 정도가 있습니다. 처음 만성기로 진단된 경우라도 치료에 실패하는 경우에는 급성기로 진행하게 됩니다.

만성기는 발병 후에 첫 혈액검사까지 시간이 많이 지나지 않은 경우에 해당됩니다. 이 시기의 환자들은 무증상 또는 가벼운 증상만을 가지게 되고, 간단한 치료에 의해서도 혈액검사는 쉽게 정상화되며, 표적항암제를 사용하기 이전인 2000년 이전까지의 만성기 지속기간은 평균 5~6년간 이었습니다. 표적항암제 치료가 시작된 2001년 이후에는 만성기에 치료를 시작하면 연간 사망률이 1~2%로 크게 줄어 많은 환자가 장기생존을 기대할 수 있게 되었습니다. 만성기로 새로 진단받은 환자의 기대 수명은 이제 연령에 따른 일반인의 기대 수명과 매우 유사합니다.

처음부터 가속기로 진단되거나 치료에 실패하여 가속기로 진행된 경우에는 혈액 내에 미성숙 혈액세포의 수가 증가하고, 혈소판 감소와 빈혈이 심해지며 필라델피아염색체와는 다른 종류의 염색체 이상이 추가로 발견될 수 있습니다. 또한 혈액 세포수의 조절이 잘 되지 않기 때문에 비장과 간의 크기가 증가합니다. 이 시기에 적절하게 치료되지 않으면 평균 9-12개월 정도 유지 되다가 갑작스럽게 급성기로 진행하게 됩니다.

급성기는 이 병의 마지막 단계로서 치료에 실패한 모든 환자가 겪게 됩니다. 급성기 환자의 2/3는 급성골수성백혈병, 1/3은 급성림프모구백혈병, 그리고 약 10% 전후에서 혼합형 또는 분류가 되지 않는 백혈병의 특성을 가지며 진행합니다.

이 시기에는 혈구수의 변화가 심하며 감염, 출혈 등의 합병증이 자주 발생하고, 혈액 또는 골수에서 백혈병 세포의 비율이 30%를 넘게 됩니다. 또한 혈액 속에서 갑자기 늘어난 백혈병 세포는 간이나 비장뿐 아니라 다른 인체 장기로도 전이가 잘되어 피부 밑, 림프절, 뼈, 뇌, 척추 등으로 퍼지게 됩니다. 이 시기에는 대부분의 치료에 잘 반응하지 않고, 합병증이 많이 발생하기 때문에 자주 입원 치료를 받게 됩니다.

만일 적절한 치료에 의하여 다시 만성기로 전환된다면 동종조혈모세포이식을 시행하여 장기 생존을 가능하게 할 수 있으나 동종조혈모세포이식을 포함한 다양한 치료에도 불구하고 많은 환자가 치료에 실패하여 수개월간의 생명 연장만이 가능한 경우가 많습니다. 치료에 실패하는 경우에 급성기의 지속 기간은 평균 3-6개월 정도로 짧습니다.

## I 만성골수성백혈병은 어떻게 진단하나요?

### ● 혈액검사

: 혈액을 이용하여 백혈구, 혈소판의 수와 모양의 변화를 현미경으로 확인합니다. 처음 진단 시나 치료에 실패한 경우에는 병의 진행 정도를 확인하기 위해서 시행하며, 표적항암제 치료를 받아 치료가 잘 되고 있는 도중에도 빈혈, 백혈구/혈소판 수치 감소 등의 치료 부작용을 확인하기

위하여 병원에 방문할 때마다 매번 시행하게 됩니다. 혈액 채취 후 결과가 나올 때까지 걸리는 시간은 약 30-60분 정도입니다.

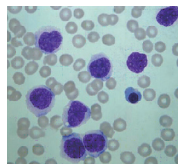
## I 혈액의 성분

혈액은 크게 백혈구, 적혈구, 혈소판의 3가지 성분으로 구성되어 있습니다.

### 백혈구 (정상수치 : 4000-10,000 /mm<sup>3</sup>)

바이러스, 박테리아, 진균 등의 감염에 대항합니다.

호중구(중성구, 중성백혈구) : 정상백혈구의 50-75%



### 적혈구 (정상수치: 12-16 g/dl(여), 13-18 g/dl(남))

몸의 기관이나 조직으로 산소 운반과 노폐물을 제거합니다.



### 혈소판 (정상수치 : 15만-45만 /mm<sup>3</sup>)

혈액을 응고시켜 지혈 작용을 돕습니다.



### ● 골수검사

: 골수검사는 처음 진단을 받을 때와 치료 진행 중에는 필라델피아염색체가 완전히 없어질 때까지 매 3개월마다, 그리고 치료에 실패한 경우에는 1-3개월로 더 자주 시행하게 됩니다. 만성골수성백혈병에서 골수검사는 세포총실도, 미성숙백혈병 세포 수와 필라델피아염색체의 존재를 확인하고 다른 염색체 이상이 추가로 있는지?를 검사하기 위한 목적으로 합니다. 골수는 엉덩이 골반 뼈에서 국소마취를 시행한 후에 채취하게 됨으로 통증, 멍 등 불편감이 동반될 수 있으며, 골수 채취 후 국소 부위 지혈까지 소요되는 시간은 약 1-4시간 정도입니다.

## ●염색체검사

: 염색체검사는 골수 세포로만 가능합니다. 골수검사를 통해 얻은 골수에서 세포를 분리하여 배양한 후, 세포분열을 하고 있는 중기 세포 20개 이상을 현미경으로 관찰하여 필라델피아염색체를 포함한 비정상적인 염색체 이상이 있는지?를 관찰합니다. 염색체검사의 결과는 관찰한 전체 세포 중 필라델피아염색체를 포함한 비정상적인 염색체를 가진 세포 수의 비율로 표현합니다. 치료에 대한 반응을 평가하기 위하여 아래와 같은 기준을 사용합니다.

정의	필라델피아염색체양성세포수/전체염색체관찰세포수 x 100
완전염색체반응	0%
부분염색체반응	1-35%
최소염색체반응	36-65%
미세염색체반응	66-95%
무반응	96% 이상

## ●BCR::ABL1 유전자검사

: BCR::ABL1 유전자검사는 말초혈액세포를 이용하여 검사합니다. 말초혈액에서 혈액세포를 분리한 후 RNA를 얻어 cDNA를 합성한 후, 융합이 일어난 BCR::ABL1 유전자 주위의 특정 유전자 부위를 대량으로 증폭시킨 후에 관찰하여 BCR::ABL1 유전자와 정상 유전자의 발현 비율로 아래와 같이 결과를 표현합니다.

정의	BCR::ABL1 유전자/정상 ABL1 유전자 x 변환지수 x 100 (%)
MR1.0	10% (부분염색체반응과 유사)
MR2.0	1% (완전염색체반응과 유사)
MR3.0	0.1% (주요유전자반응)
MR4.0	0.01%
MR4.5	0.0032%

## ●염색체/유전자검사 요약

: 진단 및 치료 중과 같이 평소에 시행하는 염색체검사, 유전자검사와 이를 포함하여 치료에 실패했을 때 시행하는 점돌연변이검사, 세포표면항원검사의 검사법과 검사 시기는 아래의 표에 정리하여 요약되어 있습니다.

검사	표적	검사법	검체	검사시기
염색체검사	필라델피아염색체	염색체분염법	골수	진단 시/매 3개월 마다
유전자검사*	BCR::ABL1 유전자	중합효소연쇄반응법	혈액	진단 시/매 3개월마다
점돌연변이검사	ABL1 유전자	염기서열분석법	혈액	내성 발생 시/진행 시
세포표면항원검사	세포표면항원	유세포분석법	혈액 또는 골수	급성기 진행 시

\* 진단 초기 3개월간, 치료 중단 시 그리고 병의 진행 시에는 매달 검사할 수 있다.

## ●기타 검사

: 처음 진단 시에는 혈액검사와 골수검사 이외에도 표적항암제 선택이나 치료에 의한 부작용의 예측, 부작용 발생에 대비한 기초 자료를 얻기 위하여 혈당, 간기능, 신장기능, 콜레스테롤 수치, 간염바이러스, 심전도, 심장초음파, 복부 CT 검사, 골 스캔 등 여러 가지 부수적인 검사를 추가로 받아야 합니다. 이러한 검사들은 치료가 진행되는 도중에도 정기적으로 또는 합병증이 의심 될 때 시행될 수 있습니다.

## ●위험지수

: 처음 진단 시 나이, 호염구 %, 호산구 %, 미성숙백혈병세포 %, 혈소판 수, 비장 크기를 측정하여 저위험군, 중간위험군, 고위험군의 위험도를 평가하고 있습니다. 이 위험도는 발병 후 진단 시까지 걸린 기간을 반영하기도 하고, 인터페론이나 표적항암제 치료에 대한 예후를 어느 정도 예측할 수 있기 때문에 아무 치료도 시작하지 않은 진단 시의 처음 검사 결과로 측정하는 것이 중요합니다.



## I 만성골수성백혈병은 어떻게 치료하나요?

: 현재 만성골수성백혈병의 주요 치료법은 크게 1) 경구항암요법 2) 주사항암요법 3) 동종조혈모세포이식이 있습니다. 진단 시의 병의 진행 정도나 나이에 상관없이 모든 환자는 첫 치료로 경구항암요법인 하이드레아와 표적항암제를 투여 받게 됩니다. 이 중 표적항암제 투여가 치료의 기본이 되며 어떤 표적항암제를 처음 사용할 것인지? 선택은 진단 시의 병의 진행 정도와 다른 질병이 동반되어 있는지에 따라 결정될 수 있습니다. 표적항암제에 의한 치료 효과와 부작용은 환자마다 다르기 때문에 모든 환자에게 최상의 결과를 얻게 하는 특정 표적항암제는 없으며, 치료를 하면서 개인에 맞는 표적항암제를 찾아 가는 것이 중요합니다. 아래의 표에 제시되어 있는 다양한 치료법이 다양한 시기에 치료 경과에 따라 처방될 수 있습니다.

치료법	종류		의료보험
경구항암제	일반항암제	하이드레아	○
	표적항암제	글리벡	○
		타시그나	○
		스프라이셀	○
		슈펙트	○
		보술리프	○
		이클루시그	○
		애시미닙	○
		Vodobatinib(K0706)	X
주사항암제	면역항암요법	인터페론	○
	세포살해항암요법	아라씨/아이다루비신/마이토산트론 빈크리스틴/이토포사이드/프레드니손	○
조혈모세포이식	세포살해항암요법 + 동종면역요법	동종조혈모세포이식	○

## ●하이드록시우레아

: 백혈구나 혈소판 수를 낮추기 위하여 사용하는 일반경구항암제로 치료 초기 또는 더 이상 치료법이 없는 경우에 사용됩니다. 하이드록시우레아 치료만으로 혈액검사가 정상 수치가 될 수는 있으나, 필라델피아염색체를 줄이지는 못하며, 급성기로의 진행을 막을 수도 없습니다. 일반적으로 하이드록시우레아 치료만으로 유지할 수 있는 만성기 기간은 평균 4-5년인 것으로 알려져 있습니다.

## ●인터페론

: 면역세포의 활성을 증가시켜서 백혈병 세포가 늘어나는 것을 억제하는 면역 치료법으로 어깨, 허벅지, 하복부의 피부 밑에 매일 주사하는 치료법입니다. 표적항암제가 사용되기 시작한 2001년 이전에는 동종조혈모세포이식을 할 수 없는 환자에게는 유일한 치료법으로 사용되었습니다. 하지만 현재 낮은 치료 효과와 많은 부작용 때문에 거의 사용되지 않는 것입니다.

인터페론 주사가 처방되는 경우는 1) 표적항암제를 중단한 임신부에서 백혈구 수 증가를 조절하기 위해서 또는 2) 표적항암제 사용 후 T315 돌연변이가 있는 경우 3) 연구 목적으로 표적항암제와 병용하는 경우에만 극히 제한적으로 사용됩니다. 프랑스와 독일 등에서 타시그나와 인터페론을 함께 사용하는 연구가 진행되었습니다.

인터페론으로 치료하는 경우에 약 25%의 환자는 부작용으로 지속적인 치료가 불가능하며 1/3 정도의 환자가 필라델피아 염색체가 35% 이하로 감소하는 '주요세포유전학적반응'을 얻을 수 있고, 좋은 반응을 얻은 경우에 평균 만성기 유지기간은 7-8년으로 연장되는 것으로 알려져 있습니다.

## ●표적항암제

### 〈표적항암제 종류〉

: 2001년 인류 최초의 표적항암제 글리벡이 사용되기 시작하면서 만성골수성백혈병 환자의 생존기간은 놀랄 만큼 늘어났습니다. 좋은 치료효과와 적은 부작용으로 이제는 처음 진단된 모든 환자에서 조혈모세포이식보다 우선적으로 사용되는 표준 치료법이 되었습니다.

표적항암제들은 서로 다른 화학구조를 가지고 있기 때문에 효과와 부작용이 조금씩 다르게 나타납니다. 또한 개발 시기와 백혈병 세포에 대한 치료 효과에 따라 1, 2, 3, 4세대 표적항암제로 구별할 수 있습니다. 가장 먼저 개발되어 표적항암제의 표준이 된 글리벡을 1세대 표적항암제로 부르고 있습니다.

글리벡에 내성을 보이는 많은 점 돌연변이를 억제하여 다시 좋은 치료 효과를 얻을 수 있는 타시그나, 스프라이셀, 슈펙트, 보솔리프, K0706 등이 2세대 표적항암제에 해당되며 이들 2세대 표적항암제들도 서로 다른 치료 효과와 부작용을 가지고 있기 때문에 환자 개인의 여러 가지 특성에 따라 약제 선택을 하여야 합니다. 현재 타시그나, 스프라이셀, 슈펙트, 보솔리프의 2세대 표적항암제가 1차 또는 2차 요법으로 승인되어 처방되고 있습니다.

3세대 이후의 표적항암제는 여러 표적항암제를 사용했지만 효과가 없는 백혈병 세포나 T315 점돌연변이를 가진 세포에도 어느 정도 좋은 효과를 보이는 것이 특징입니다. 특히 3세대 표적항암제인 이클루시그는 2세대 표적항암제에 강한 내성을 갖는 T315 점돌연변이에 효과가 우수합니다.

4세대 표적항암제 애시미닙은 1, 2, 3세대 표적항암제와 전혀 다른 부위(알로스테릭)에 결합하여 효과를 나타내어 표적항암제간의 간섭이 없다는 것이 장점입니다.

### 〈적항암제 선택〉

: 개인마다 백혈병 세포의 특성이 서로 다르고, 체질이 달라 약에 대한 부작용도 다릅니다. 각각의 표적항암제들은 서로 다른 개인차를 보이기 때문에 효과가 좋더라도 부작용이 더 심하게 나타날 수 있고, 시간이 지날수록 증가하는 부작용 때문에 장기적인 치료가 불가능하거나 용량을 줄여서 투약해야 하는 경우도 있습니다. 모든 환자에게 다 잘 듣는 유일한 표적항암제는 없습니다.

즉,

- ▶ 각자에 맞는 표적항암제 선택에는 나이, 합병증, 병용약물, 부작용, 위험지수, 유전자종류, 경제적 여건 등 많은 변수를 고려해야 합니다.
- ▶ 하지만 어떤 약을 선택하느냐 보다 “잘 치료되고 있는지?”를 정확하게 검사하고 평가하는 것이 더 중요합니다. 치료 시작 후 초기에 나에게 가장 적합한 (치료 효과와 부작용을 모두 만족시키는) 표적항암제와 정확한 용량을 찾아 가면서 매일 정확한 시간에 복용하는 것이 최상의 효과를 얻기 위해 필수 조건입니다.

〈표적항암제 복용법과 주요 부작용〉

: 표적항암제의 복용법은 종류마다 다르며 개인마다 나타나는 부작용은 다양하여 그 대표적인 예만 아래의 표에 정리하였습니다. 처음 처방을 받을 때 동봉된 설명서에 있는 부작용을 잘 숙지하여 부작용 발생시에는 주치의사와 잘 상의하는 것이 중요합니다. 대부분의 부작용은 표적항암제 복용 초기에 주로 나타나며 시간이 경과할수록 서서히 감소합니다. 하지만 흉수, 심혈관장애와 같은 부작용은 시간이 경과할수록 증가할 수 있습니다. 지속적으로 부작용이 발생하는 경우에는 주치의사와 상의하여 용량의 감량, 다른 표적항암제로의 변경을 상의하여야 합니다.

종류	모양	복용법	이상 반응
글리벡		식사와 함께 또는 식후 즉시 복용	부종/구역/구토/피로감/근육통/근육경련/설사/결막출혈/피부발진/신기능장애
타시그나		복용 전 2시간, 복용 후 1시간 이내에 금식	피부발진/피로감/안구건조/두통/근육통/탈모/고혈당/간기능장애/고지혈증/심혈관장애
스프라이셀		식사와 상관없이 복용	피부발진/피로감/두통/근육통/탈모/부종/설사/중성백혈구감소/혈소판감소/고지혈증/심혈관장애/흉수/폐동맥고혈압
슈펙트		복용 전, 후 2시간 동안은 저지방식 섭취	피부발진/피로감/안구건조/두통/근육통/탈모/고혈당/황달/고지혈증/심혈관장애/점
보솔리프		아침식사와 함께 복용	설사/부종/피부발진/피로감/두통/흉수/간기능장애/신기능장애
이클루시그		식사와 상관없이 복용	피부발진/발열/고혈압/심혈관장애/취장염/마비
애시미닙		복용 전 2시간, 복용 후 1시간 이내에 금식	발진/혈구감소/취장염
K0706		아침에 복용 전, 후 1시간 물 섭취 금지	피로감/피부발진/혈소판감소

### 〈표적항암제 치료 반응의 평가〉

: 표적항암제 치료 후 혈액검사와 골수검사를 정기적으로 시행하여 특정 시점에 측정된 필라델피아 염색체와 BCR::ABL1 유전자의 양으로 치료 효과를 평가하게 됩니다. 치료에 대한 반응 평가는 크게 1) 최적 반응 2) 경고 3) 치료 실패 3가지로 나누게 됩니다.

‘최적 반응’은 현재의 치료를 지속할 때 정상인과 동일한 정도의 수명을 기대할 수 있으며 ‘경고’는 치료 실패에 해당하지는 않고 치료를 변경할 필요는 없으나 더 자주 검사하여 반응을 평가할 필요가 있습니다. ‘치료 실패’는 현재의 치료를 지속할 때, 해당 환자는 백혈병으로 사망할 가능성이 높으며 빨리 다른 치료법으로 바꾸어야 하는 경우입니다.

### ● 유럽백혈병네트워크(ELN) 기준

시기	최적 반응	경고	치료 실패
진단시	기준없음	고위험군 또는 주요 클론성염색체이상 (Ph+)	기준없음
3개월	BCR::ABL1 <10% 또는 Ph+ <35%	BCR::ABL1 >10% 또는 Ph+ 36-95%	불완전혈액반응 또는 Ph+ >95%
6개월	BCR::ABL1 <1% 또는 Ph+ 0%	BCR::ABL1 1-10% 또는 Ph+ 1-35%	BCR::ABL1 >10% 또는 Ph+ >35%
12개월	BCR::ABL1 <0.1%	BCR::ABL1 0.1-1%	BCR::ABL1 >1% 또는 Ph+ >1%
언제든	BCR::ABL1 <0.1%	클론성염색체이상 (Ph-내에 -7 또는 7q-)	완전혈액반응소실 완전염색체반응소실 2회 이상 주요유전자반응소실 1회 검사에서 BCR::ABL1 >1% 이상 Sanger sequencing으로 점돌연변이 Ph+내에 주요 클론성염색체이상

## ● 미국국립암네트워크(NCCN) 기준

BCR::ABL1 검사	3개월	6개월	12개월	13개월
>10%	Yellow	Red	Red	Red
>1-10%	Green	Green	Yellow	Red
>0.1-1%	Green	Green	Green	Yellow
≤0.1%	Green	Green	Green	Green

\* 진단 초기 3개월간, 치료 중단 시 그리고 병의 진행 시에는 매달 검사할 수 있다.

### 〈암유전자 수치 보는 법〉

서울성모병원 휴대폰 어플리케이션을 설치하시면 암유전자수치(BCR-ABL1 IS)를 확인 가능합니다.

암유전자의 정상치 = 0

나의 암유전자 수치 =

### 〈주요유전자반응이란?〉

: BCR::ABL1 유전자 정량검사에서 0.1% (1,000배) 이하로 줄어든 상태를 말하며 모든 환자에서 치료의 일차 목표가 됩니다. 치료가 잘되어 주요유전자반응을 얻고 계속 치료를 유지한다면 예상 수명은 정상인과 비슷하며, 지속적으로 잘 치료를 할 경우 더 좋은 유전자반응을 얻을 가능성이 높다는 것을 의미합니다. 치료가 시작된 후 최소 2년 이내에 주요유전자반응을 얻는 것이 중요하며, 2년 이후에도 주요유전자반응을 얻지 못하는 경우에는 다른 표적항암제로 변경할 것을 고려해야 하며, 유전자검사도 더 자주 받아야 합니다.

### 〈표적항암제 내성이란?〉

: 과거에 비해서 많은 환자들이 표적항암제만으로도 좋은 치료 효과를 얻고 있지만 일부 환자들은 치료에 실패하게 됩니다. 표적항암제 치료에 실패하는 많은 경우가 1) 불규칙한 복용 2) 적은 용량 또는 잦은 복용 중단 때문입니다. 하지만 특별한 이유없이 치료에 실패하는 경우도 종종 있습니다. 이러한 환자들의 대부분은 진단이 늦었거나 처음부터 병이 진행된 경우입니다.

내성이 발생한 환자에서 현재까지 약 60종 이상의 점 돌연변이가 발견되었고 표적항암제가 결합해

서 효과를 나타내는 결합 부위에 점돌연변이가 발생하여 단백질의 구조가 변화되면 표적항암제의 치료 효과가 없어집니다. 이러한 이유로 표적항암제에 듣지 않는 경우에는 혈액을 채취해서 점돌연변이 검사를 하게 됩니다. 점돌연변이는 검사하는 방법과 시기에 따라 발견될 수도, 발견되지 않을 수도 있습니다. 내성이 발생한 경우에 다른 표적항암제의 선택은 점돌연변이의 종류에 따라서 결정되는 경우가 많습니다.

점돌연변이	효과적인 표적항암제
T315I	이클루시그, 애시미닙
Y253H/F359V	스프라이셀, 보솔리프, 이클루시그
E255K/V	스프라이셀, 이클루시그
F317L	타시그나, 슈펙트, 이클루시그
V299L	타시그나, 슈펙트, 이클루시그

### ● 조혈모세포이식

: 만성골수성백혈병에서 조혈모세포이식은 이식 전 병의 상태에 따라서 20~80%의 재발율이 예상되고, 일부 환자는 이식 초기에 사망할 수 있으며, 성공적인 이식 후에도 장기간의 부작용으로 정상적인 활동이 불가능할 수 있기 때문에 표적항암제 치료에 실패한 경우, 이식에 따른 위험도를 평가하여 소수의 환자에서 2차 이상의 치료법으로 선택됩니다.

이식 시기를 결정하기 위해서는 이식 전에 1) 이식위험지수 2) 병의 진행 정도를 정확하게 평가해야 합니다. 이 두가지 요소에 유전자가 일치하는 공여자가 있는지를 더하여 '이식을 할 것인지?', '이식은 언제 하는 것이 좋을지?'를 결정할 수 있습니다. 즉, 적절한 이식 방법과 이식 시점은 환자 개인에 따라 다르게 적용됩니다. 만성골수성백혈병에서 자가이식은 대부분의 환자가 재발하기 때문에 시행하지 않습니다.

## I 만성골수성백혈병은 완치가 가능한가요? 완치율은 얼마나 될까요?

만성골수성백혈병은 다른 혈액암에 비해서 분자적 발병기전이 잘 확립되어 이를 기반으로 인류 최초의 표적항암제 개발이 가능해졌습니다.

그동안 평생 복용해야만 한다는 표적항암제 치료에 대한 생각이 최근의 치료중단연구로 변화하고 있습니다. 표적항암제 중단에 대한 연구는 한국을 비롯하여 프랑스, 미국, 영국, 호주, 일본 등에서도 활발히 진행되고 있지만 아직은 오랜 기간 투약을 받고 장기간의 완전유전자반응을 얻은 소수의 환자에게만 장기간의 투약 중단이 가능한 것으로 알려져 있습니다. 최근까지의 연구 결과에 의하면 최소 8년 이상의 표적항암제 치료와 5년 이상의 완전유전자반응 유지 환자에서 조심스럽게 표적항암제 중단 가능성이 제시되고 있습니다.

표적항암제 중단 시에는 정확한 방법으로 정기적인 유전자검사를 받아야 합니다. 즉, 치료 중단 후 매달 6개월 동안, 그 이후에는 2개월마다 그리고 1년후에는 최소 3개월마다 유전자검사를 시행하여야 하고, 만일 유전자의 양이 증가하여 재발하는 경우에는 또다시 매달, 그리고 주요유전자반응을 다시 얻은 경우에는 매 3개월마다 유전자검사를 시행하여야 합니다.

즉, 표적항암제를 근간으로 한 만성골수성백혈병 관리는 평생 지속되어야 합니다. 이식을 시행한 경우에도 뒤늦게 20년 이후에 재발하는 경우가 있기 때문에 정기적인 병원 방문으로 재발 가능성 여부를 평가하는 유전자검사를 평생 받아야 합니다.

새로운 표적항암제의 개발로 치료 성공율이 획기적으로 증가하고, 환자들의 생존 기간 또한 크게 연장되고 있지만 여전히 일부 환자는 내성이 발생하거나 급성기로 진행되어 사망하고 있습니다. 이러한 측면에서 오늘날 만성골수성백혈병의 치료는 많이 단순해졌지만 모든 환자를 완치에 이르게 하는 과정은 여전히 지속적이고 복합적인 노력이 필요합니다.



## I 그 외에 주의할 점은 무엇인가요?

: 일상적인 생활인 가능한 만성골수성백혈병의 치료 효율을 높이고 부작용을 줄이기 위한 가이드는 아래와 같습니다.

### <일상생활>

: 대부분의 만성골수성백혈병 환자들은 일상생활에 특별한 제한은 없습니다. 하지만 표적항암제로 치료를 시작하는 초기에는 새로운 부작용이 흔하게 발생할 수 있어서 충분한 휴식을 취하는 것이 권장됩니다. 또한 백혈구와 혈소판의 수치가 일정 수준 이하로 감소했거나, 급성기로 진행되어 전신항암요법을 받는 경우, 그리고 조혈모세포이식을 시행하는 경우에는 적절한 시점에 감염이나 출혈의 예방을 위해 일상생활을 제한할 필요가 있습니다.

걷기, 산책, 맨손체조 등부터 시작하여 꾸준한 운동으로 건강 관리를 하는 것이 도움이 되며, 음주와 흡연을 중단 하셔야 합니다. 초기에는 출혈이 있을 수 있기 때문에 부딪치는 운동, 스키, 구기종목 등은 피하시는 것이 좋습니다.

감염을 예방하기 위해 손씻기를 자주 시행하는 것이 좋습니다. 손에는 많은 균이 살고 있으므로 음식물 섭취 전, 외출 후, 화장실을 다녀온 후에는 반드시 손을 깨끗이 씻도록 합니다. 손을 씻을 때에는 흐르는 물에 물비누를 이용하여 손가락 사이사이, 손톱 밑, 손끝을 특히 깨끗이 닦도록 합니다. 이 외에도 규칙적인 양치질과 샤워 등의 개인 위생도 중요합니다.

치료 초기에는 사람이 많이 모인 곳을 피하고 외출 시 마스크를 착용하는 것이 안전합니다. 또한, 예방접종이 필요하거나 치과 치료가 필요한 경우 주치의사와 반드시 상의해야 합니다.

### <식이>

만성골수성백혈병 환자들은 살균식(익힌음식)으로 식사를 하지 않아도 됩니다. 하지만 치료 초기에 총 백혈구 수치가 1,000개 이하로 감소하거나, 급성기로 진행된 경우 그리고 조혈모세포이식을 받는 경우에는 적절한 시점에 감염이나 출혈의 예방을 위해 일상생활을 제한할 필요가 있습니다. 특히, 첫 3개월 정도는 백혈구(호중구) 수치와 상관없이 생선회, 육회를 제한하시는 것이 좋습니다. 또한 표적항암제 치료를 받고 있는 중에는 자몽, 석류, 세빌오렌지, 스타푸르트 등의 과일, 다양한 약물의 사용과 건강 보조식품의 사용을 제한하는 것을 권장합니다. 이는 표적항암제의 약효를 저하시

키거나 부작용을 증가시킬 수 있기 때문입니다.

대부분의 2세대 표적항암제들은 혈액 속의 콜레스테롤을 상승시키는 부작용이 있으므로 콜레스테롤이 높은 음식은 피하는 것이 좋습니다.

또한 타시그나, 슈펙트는 혈당을 높이는 부작용이 있으므로 혈당의 증가를 검사해야 하며 가능한 당분이 적은 음식으로 식이 관리를 하는 것이 좋습니다.

일부 환자는 표적항암제 치료 도중 철결핍성빈혈이 발생하기 때문에, 빈혈의 예방과 치료를 위해 철분이 많은 음식 섭취는 도움이 될 수 있습니다.

#### 〈콜레스테롤 함량이 높아 섭취를 줄여야 할 음식〉

: 곱창, 생선알, 계란 노른자, 버터, 새우, 설령탕, 치킨, 한우, 베이컨, 튀김, 소시지, 말린 오징어

#### 〈중성지방을 높이는 당질함량이 높은 음식〉

: 쌀, 라면, 설탕, 빵, 케이크, 콜라

#### 〈철분이 많아 섭취를 늘려야 할 음식〉

: 소고기, 계란 노른자, 깻잎, 브로콜리, 벌꿀, 가지, 바지락, 굴, 견과류, 해조류

#### 〈기타 주의사항〉

: 가능하면 약 성분이 있는 양, 한방의 치료제는 가능한 피하는 것이 좋으면 불가피한 경우에 표적항암제 복용 전, 후 2시간 간격을 지키는 것이 좋습니다. 특히 항생제, 항결핵제, 부정맥 치료제 및 신경정신계 약물 등은 표적항암제의 부작용을 크게 증가시킬 수 있어 주의를 요합니다.

특히, 한약, 보약, 인삼, 산삼, 홍삼 등의 건강보조식품과 각종 엑기스, 즙 등은 간과 신장에 영향을 주므로 제한합니다.

## 〈병원을 방문하여야 할 경우〉

### 1. 감염 증상

- 체온계로 38도 이상의 고열이 1시간이상 지속되었을 경우
- 기침, 재채기, 콧물과 가슴의 통증, 호흡곤란이 있을 때
- 소변을 자주 보면서 배뇨 시 타는 듯한 느낌이 있고 잔뇨감이 느껴질 때
- 입 주위나 피부에 수포나 궤양이 생겼을 때
- 설사를 하면서 통증이 동반될 때
- 두통이 동반되면서 구토를 할 때

### 2. 출혈 증상

- 눈, 코, 입, 소변, 대변에서 피가 나는 경우
- 빨간 반점이 생기면서 출혈이 멈추지 않는 경우

### 3. 신경계 증상

- 감각/운동기능/시각의 변화





## MEMO

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 만성골수성백혈병

---

---

초판일 1999년

개정일 2009년 4월

3판일 2019년 3월

4판일 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

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