

소아급성림프모구백혈병

가톨릭 혈액병원



가톨릭대학교 서울성모병원

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

I 소아급성림프모구백혈병

1. 급성림프모구백혈병은 어떤 병일까요?

백혈병은 혈액을 생산하는 골수 조직이 비정상적인 악성혈액세포 (leukemic blasts) 로 대체되어 발병하는 질환입니다. 혈액을 구성하는 주요 세포인 적혈구 (산소운반기능), 백혈구 (감염대응기능), 혈소판 (지혈기능)을 정상적으로 생성하지 못해 치명적인 빈혈, 감염 및 출혈을 초래합니다. 백혈병은 악성혈액세포의 발생속도와 종류에 따라 급성과 만성, 골수성백혈병과 림프모구백혈병으로 크게 나누어지는데 질환의 성상에 따라 증상, 치료방법과 예후 등이 매우 다릅니다.

급성림프모구백혈병은 혈액이나 골수, 혹은 그 외 조직에서 림프구계 모세포의 비정상적 증식으로 생기는 혈액종양질환으로, 소아 악성종양에서 가장 많은 빈도를 보이며, 2세부터 발생이 증가하여 3-6세 사이에 가장 많고 그 이후 차츰 감소합니다.

국내에서는 연간 약 400명 정도의 소아급성백혈병이 발생하고, 2023년에 발표된 보건복지부 중앙암등록본부 발표자료에 의하면 2021년 386명이 발생하였고, 이 중 남녀의 성비는 1.6:1 로 남자에게 더 많이 발생했습니다. 이 중 2/3정도가 급성림프모구백혈병에 해당합니다.

급성림프모구백혈병은 일부환아들에게는 조혈모세포이식을 고려하기도 하지만 대부분의 경우, 항암치료 (항암제 병합요법 및 중추신경계 예방을 위한 척수강내 항암제 주입 요법)만으로도 완치를 기대할 수 있을 만큼 치료 성적이 향상되었습니다.

2. 급성림프모구백혈병은 왜 생기는 걸까요?

백혈병은 현재까지의 수많은 연구에도 불구하고 발병원인이 명확하게 규명되지 않았으나, 발생과 관련 있는 다양한 위험 요인들이 점점 밝혀지고 있습니다. 일부 환아에서 암 유전자 혹은 염색체 이상이 관찰되나 일관되게 나타나는 현상은 아니며, 바이러스, 방사

선 조사, 유기용매, 혹은 환경적 요인 등이 원인으로 지목되고 있지만, 백혈병이 진단된 환아
개개인의 발생원인은 알 수가 없습니다.

가. 유전성 질환을 가진 경우 다운 증후군 (21번 염색체가 3개)

나. 과거 항암제나 방사선 치료를 받은 경우

다. 벤젠, 농약, 페인트, 방부제, 살충제 등과 같은 독성 화학물질에 장기간 노출된 경우

라. 많은 양의 방사선에 노출된 경우 예) 2차 대전 때 원폭피해자, 구소련의 체르노빌

원전 사태 피해자

3. 급성림프모구백혈병은 어떤 증상을 보이나요? 어떤 합병증이 있을 수 있나요?

급성림프모구백혈병은 병의 진행 속도가 매우 빠른 것이 특징으로 분화되지 못한 미성숙
세포의 증식에 의해 발병 초기부터 심한 발열, 빈혈, 출혈 등의 증상들이 나타납니다. 진행속도가
매우 빠르므로 임상경과가 급속히 악화될 수 있으며, 조속한 진단 및 치료가 필요합니다.
백혈병세포의 증식으로 간혹 뼈, 관절이 아픈 증상만을 보이는 경우도 있어 자칫 성장통이나
관절염으로 오인되는 경우도 있으며, 혈액을 따라 기관 침범을 하여 림프절 비대, 안구돌출,
구토, 시력장애, 안면신경마비, 호흡곤란 등의 증상을 보일 수도 있습니다. 진단 시와 치료
초기에 많은 백혈병세포가 파괴되는 종양용해증후군으로 신부전이 발생할 수도 있습니다.

1)골수 부전과 관련된 증상은 호중구 감소, 빈혈, 혈소판 감소와 연관되어 나타납니다. 가장
흔한 증상은 피로와 쇠약감이며, 식욕부진과 몸무게 감소가 빈번합니다.

- 호중구 감소 : 면역력 저하로 인한 감염 증상 및 발열
- 빈혈 : 어지러움, 두통, 운동시 호흡곤란, 창백
- 혈소판 감소 : 출혈성 증상(잇몸 출혈, 코피, 멍, 출혈 반점, 망막출혈 등)

2)골수 내 백혈병 세포의 빠른 증식으로 흉골, 늑골, 장골 등의 통증이 동반 되거나, 말초혈액의
백혈구수가 $100,000/\text{mm}^3$ 개 이상인 경우는 혈액 내 점도가 증가하여 중추신경계 출혈 및 혈전,
정신상태 변화, 호흡곤란 등 백혈구 울혈 증상을 보일 수 있습니다.

3)골수 외에 백혈병세포의 침윤으로 흔히 림프절 비대, 간비장 비대가 올 수 있고, 백혈
병세포가 뼈에서 증식함으로써 골통, 관절통의 증상을 보일 수 있고, 중추신경계를 침범,

증심하여 두통, 구토, 시력장애, 수막염 증상 및 뇌신경의 침윤으로 얼굴신경마비, 안검하수, 복시 등의 증상을 보일 수 있으며 남아의 경우 고환 침범도 발생할 수 있습니다.

4. 급성림프모구백혈병은 어떻게 진단하나요?

급성림프모구백혈병을 정확하게 진단하게 위해서는 골수검사를 하여 골수에 존재하는 세포들의 모양을 관찰하고, 염색체 검사 등 여러 가지 분자유전학적 검사를 시행합니다. 이러한 검사들은 백혈병의 정확한 세부 진단을 가능하게 할 뿐 아니라 환자의 예후를 판단하고 치료 방향을 결정 하는데 중요한 자료가 됩니다. 또한 치료 반응을 평가하는 데도 중요한 자료로 사용됩니다.

급성림프모구백혈병은 혈액이나 골수 내에서 모세포 비율이 20% 이상일 때 진단할 수 있습니다.

가. 일반 혈액검사(Complete blood cell count, CBC) 및 말초혈액 도말 검사
백혈구, 적혈구, 혈소판 수치, 말초혈액 내 백혈병 세포의 유무 및 백혈병 세포가 차지하는 정도를 알 수 있습니다.

나. 골수 흡인 및 조직검사 (Bone marrow aspirate and biopsy)
백혈병을 확진 하기 위해 가장 중요한 진단 검사 방법입니다.
여러 검사를 통해 혈액질환의 세부 종류 및 염색체 이상, 유전자 이상 등을 확인하여 정확한 진단 및 예후를 판단하고, 향후 치료방향을 결정합니다.
검사 협조가 어려울 경우 고도진정(수면마취)요법을 시도할 수 있습니다.

1) 세포형태 (Morphology) 검사
골수흡인도말 슬라이드에서 500개 이상의 유핵 세포를 검사하여, 모세포가 20% 이상일 때 급성백혈병을 진단할 수 있습니다.

2) 면역표현형(Immunophenotype) 검사

백혈병세포 표면에 붙어 있는 표면항원을 확인하는 것으로 세포 표면 단백질에 대한 항체를 이용하여 세포들이 어떤 표면 단백질(분화 항원, Cluster of Differentiation, CD)을 가지고 있는지를 검사하여 세포를 구별하는 방법입니다. 골수계, 림프계 (B세포, T세포) 백혈병인지 세포의 계통(line)과 어느 정도 분화 및 성숙 했는지 단계를 구분 할 수 있습니다.

3) 염색체 검사(Cytogenetics)

골수의 20개 분열세포의 핵형분석을 통하여 염색체의 수와 구조적 이상을 검사합니다. 배양을 통한 염색체 검사가 가능하지 않거나, 일부 염색체 이상은 형광제자리부합법 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 등을 통해 염색체 정보를 얻습니다.

* 형광제자리부합법: 원하는 DNA에 형광물질을 붙여서 검사하고자 하는 부위에 반응시킨 후 특정부위 유전자의 결실, 추가, 증폭, 재배열을 현미경으로 관찰하는 방법으로 염색체의 수적 이상이나 구조적인 이상을 진단할 수 있습니다.

4) 분자유전 검사(Molecular genetics)

차세대염기서열분석 (Next generation sequencing, NGS)으로 다양한 질병관련 유전자 변이를 동시에 분석을 할 수 있게 되었고, 중합효소 연쇄반응(Polymerase Chain Reaction, PCR), 유전자 발현검사(gene expression study) 등을 통해 중요한 진단 및 예후인자를 검사하고, 치료 결과를 예측 하는데 도움을 줄 수 있습니다.

다. 뇌 척수액 검사

백혈병 세포가 중추신경계(뇌)로 침범하기도 함으로 뇌척수액 검사를 통해 백혈병 세포의 침범 유무를 확인합니다.

라. 기타검사

일반 화학검사(혈청 유산탈수소효소(LDH), 요산(Uric acid), 크레아티닌(Creatinine), 간기능 검사, 칼슘, 인 및 기타 전해질), 혈액응고검사(prothrombin time, activated

partial thromboplastin time, fibrinogen), 영상학적 검사(단층 X선 검사, 컴퓨터 단층 촬영, 초음파, 자기공명영상), 간염바이러스(A형, B형, C형) 검사 등을 시행합니다.

5. 급성림프모구백혈병은 어떻게 분류하나요? 급성림프모구백혈병은 다른 혈액질환과는 어떻게 다른가요?

급성림프모구백혈병의 세계보건기구(World Health Organization, WHO)분류는 세포 형태, 면역표현형, 유전자 변이 등 백혈병 세포의 모든 특성과 특징적인 임상증상을 반영하여 백혈병을 세분할 수 있게 되었습니다. 특히 백혈병 병인에 중요한 영향을 미치는 유전자 변이에 대한 정보 및 지식을 강조하는 백혈병 분류 및 진단으로 확진과 예후 판정은 물론 이에 따라 치료 방침도 점점 발전하고 있습니다.

가. 예후인자 및 위험군 분류

소아 급성림프모구백혈병에는 다양한 예후인자가 알려져 있으며, 이중 일부는 위험군 분류에 이용되어 치료지침에 사용되고 있습니다.

- 1) 일반적으로 표준위험군은 진단 시 나이 : 1-9세, 진단 시 백혈구 수 : 50,000/uL 미만입니다.
- 2) 예후가 좋은 인자: 삼염색체 4, 10, 17번의 동시존재, TEL/AML1 유전자 재배열 t(12:21)
- 3) 예후가 불량한 인자: 초기치료에 대한 느린 반응, 염색체수 <45, 염색체 전위: 필라델피아염색체 t(9:22), 영아형 MLL재배열, 관해유도 항암치료 후 미세잔류암(minimal residual disease)이 있는 경우

6. 급성림프모구백혈병은 어떻게 치료하나요?

급성림프모구백혈병은 대부분의 경우 항암치료만으로 치료가 진행됩니다. 그러나, 좋지 않은 예후인자를 가지고 있어 재발의 위험이 높다고 판단되는 경우와 재발한 경우 조혈 모세포이식을 고려하게 됩니다.

1) 관해유도요법: 완전 관해를 (진단 당시 동반되었던 임상증상들이 소실되고 말초혈액에서 혈구 수치들이 정상화되며, 골수에서 백혈병 세포가 5% 미만으로 관찰되는 상태) 유도하기 위해 진단 후 우선적으로 투여되는 항암요법으로, 3가지 이상의 약물을 4주간 사용하여 95%이상의 환자에서 관해가 유도되고 있습니다.

2) 공고요법과 유지요법: 관해유도요법 후 일차적으로 완전 관해를 획득하였다 하더라도 체내에는 여전히 현미경으로 식별이 불가능한 상당 수의 백혈병 세포가 남아 있게 되며, 이를 미세잔존백혈병이라 합니다. 이 단계에서 치료를 중단할 경우, 100% 재발합니다. 재발을 방지하기 위해 치료가 반드시 연속적으로 병행되어야 하며, 투여되는 항암제의 종류 및 강도에 따라 공고요법 및 유지요법으로 나뉩니다. 공고요법에는 기본적으로 중추신경계 백혈병의 예방을 위해 척수강내 항암제 주입을 시행하고, 유지요법에는 경구 항암제를 매일, 매주 복용하면서, 12주마다 척수강내 항암제 주입을 하고, 2년간 지속합니다.

7. 급성림프모구백혈병은 완치가 가능한가요? 완치율은 얼마나 될까요?

강화된 항암화학요법의 개발과 지지요법의 향상으로 소아 급성림프모구백혈병의 생존율은 80~90% 정도까지 향상되었습니다.

그러나 각 환자가 가지고 있는 암세포의 분자유전학적인 특성 및 치료 반응에 따라 위험군을 분류하고 그에 맞는 치료를 시행하고 있어 일률적으로 완치율을 이야기하기는 어렵습니다.

앞으로 소아급성림프모구백혈병의 완치율을 보다 높이기 위해서는 환자 개인별 특성에 근거하여 재발위험도에 따른 차별화된 치료 전략이 필요합니다.

8. 급성림프모구백혈병은 치료가 안되면 어떻게 되나요?

급성림프모구백혈병의 경우 치료하지 않으면 수개월내에 사망하는 치명적인 질환이지만 적절한 치료를 받으면 완치 될 수 있는 질환입니다.

관해 후 조기 재발 혹은 초기 치료에 불응인 불응성 백혈병의 경우 동종조혈모세포이식이 완치를 위한 유일한 방법이지만 성공률이 높지 않습니다. 재관해유도 항암요법 후 완전 관해가 되지 않은 상태에서 동종조혈모세포이식을 시행하면 완치률이 매우 낮기 때문

에 가능하면 완전 관해유도 후 빨리 동종조혈모세포이식을 시행해야 합니다.

동종조혈모세포이식 후 재발하는 경우 재발까지의 기간이 짧거나 불량한 예후의 염색체 이상을 가진 경우는 나쁜 예후를 보이는 것으로 알려져 있으며, 항암요법으로 효과를 볼 수는 있으나 장기 생존을 얻기는 힘듭니다. 따라서 환자의 전신 상태나 장기 기능, 재관해 유도 여부에 따라 추가적인 치료를 결정하게 됩니다.

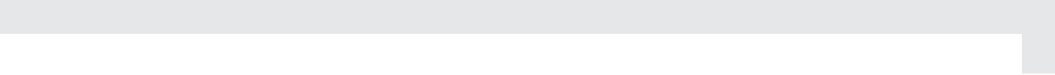
재발성 및 불응성 급성림프모구백혈병을 위한 표준 치료는 아직 없으므로, 가능하면 임상시험을 통한 새로운 치료법 적용을 적극적으로 고려해야 하며, 재발이 되어도 좌절하지 않고 치료에 임하는 것이 중요합니다.

9. 그 외에 주의할 점은 무엇인가요?

치료시 가장 중요한 부작용은 면역력 약화로 인한 감염입니다. 부모님이 아이들 돌보는 가운데 가장 유념해야 할 점은 감염을 예방하고, 혹시나 감염되더라도 조기에 발견해서 치료하는 것입니다. 감염 예방을 위해 목욕, 양치와 가글 등 개인위생 관리에 특히 신경을 써야 하고, 사람과의 접촉을 최대한 차단하고 마스크, 손씻기를 생활화 해야 합니다. 면역력이 떨어진 상태이므로, 친구·형제가 감염병 위험이 있다면 어느 정도 거리를 두는 것이 좋습니다. 이 과정에서 아이들의 정서 상태가 나빠지지 않도록 특별히 관리해야 합니다. 또, 병에 걸리지 않은 형제가 상실감을 갖지 않도록 배려도 필요합니다. 스트레스는 증상을 악화시킬 수 있으므로 주의합니다.

치료기간 동안 부모님이 챙겨야 할 것으로는 기본적으로 음식은 익혀서 먹고 날 것은 되도록 피합니다. 과일은 껍질을 까서 먹는 종류가 좋습니다. 딸기처럼 껍질을 까지 않는 과일은 농약에 노출됐을 가능성이 조금이나마 있기 때문입니다. 견과류와 해산물은 손질이 어렵고 상할 가능성이 있으므로 피해야 합니다. 유산균·치즈는 생균을 먹는 것과 마찬가지로 되도록 먹지 않아야 합니다.

부모님의 역할이 매우 중요합니다. 많은 부모님이 아이의 질환을 늦게 발견한 점에 대해 자책 하시는데 설령 1~2주 먼저 발견한다고 해서 치료성적이 크게 바뀌지 않습니다. 너무 이른 경우에는 병원에서 혈액검사를 받는다고 해도 진단이 되지 않습니다. 백혈병이 자신으로부터 유전된 것은 아닐까 죄책감을 갖는 부모님도 많습니다. 그러나 백혈병은 대



부분 후천적으로 유전자가 변형 돼 발생하는 질환입니다. 부모님이 힘을 내야 아이도 힘을 내서 더 적극적으로 치료를 받을 수 있습니다.

현재 치료에 대한 믿음을 갖고, 힘든 치료 과정 중에 용기를 잃지 마시기 바랍니다.

우리 환아도 완치되는 날을 머리 속에 그려 보시고 하루하루를 소중하고 의미 있는 시간으로 만들어 나가시길 바랍니다.



소아급성림프모구백혈병

초판일 2019년 4월
개정일 2024년 2월

가톨릭 혈액병원

Z20033010



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.)

가톨릭대학교 서울성모병원 | 혈액병원

서울특별시 서초구 반포대로 222 가톨릭대학교 서울성모병원 대표전화 1588 1511 www.cmseoul.or.kr