

고용량 Ara-C를 기조로 한 소아 급성골수성백혈병 환자의 치료

홍유라, 이보영, 이정현, 강지혜, 박재선, 김미향¹

고신대학교의과대학 소아과학교실, 임상병리과학교실¹

High Dose Ara-C Based Chemotherapy in the Children with Acute Myelocytic Leukemia

Yoo Rha Hong, M.D., Bo Young Lee, M.D., Jung Hyun Lee, M.D.,
Ji Hae Kang, M.D., Jae Sun Park, M.D., Mi Hyang Kim, M.D.¹

*Department of Pediatrics and Laboratory Medicine,
Kosin University College of Medicine, Busan, Korea*

Abstract

Purpose: To improve the survival of children with acute myelocytic leukemia (AML), retrospective evaluation of treatment results was made in a single institution. **Methods:** From August 1991 to September 2001, 16 children with AML diagnosed at Kosin University College of Medicine were analysed in terms of remission, survival and cause of death. Twelve of the 16 patients were applicable to an induction and postremission chemotherapy with "modified Capizzi-Denver regimen" (Cytarabine, Adriamycin, Dexamethasone, L-asparaginase, Etoposide, Thioguanine) or "DCTER regimen" (Dexamethasone, Cytarabine, Thioguanine, Etoposide, Rubdomycin) **Results:** 6-year event free survival by Kaplan Meier estimation was 19%. 9 of 12 treated patients responded to the induction therapy and the probability of remaining in first remission was 33%. All patients in "modified Capizzi-Denver regimen" remitted (8/8) and 3 of them have been survived more than 6 years. **Conclusion:** Although the number of patients was small, some of the patients with AML achieved long term survival with "modified Capizzi-Denver regimen" without severe toxicity and need study with more patients.

Key words : Acute myelocytic leukemia, Survival, Children

서 론

급성골수성백혈병(Acute Myelocytic Leukemia, AML)

교신저자 : 박 재 선

주소: 606-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지

고신대학교 복음병원 소아과

TEL. (051-990-6230) • FAX. (051-990-3005)

E-mail: pjs@ns.kosinmed.or.kr

요약제목: AML의 치료경과

은 소아 전체 백혈병의 20-30%를 차지하는데 이들은 다시 French-American-British (FAB) 분류에 따라 몇가지 아형으로 나누어지고 동반된 각종 염색체 변이에 따라 치료 후 예후가 달라진다.

항암제 cytarabine과 adriamycin 또는 daunomycin을 이용한 고전적 관해유도 치료로 70-80%의 환자가 관해되며 이후 다양한 후속치료로 장기 무병 생존율은 40-50%에 달한다. AML의 치료 성적도 급성림프구성백혈병

(ALL)의 그것에 미치지 못하나 조금씩 발전해 왔다. 80년대 초 관해율 70%, 2년지속관해(continuous complete remission, CCR) 25%란 성적¹⁾은 90년대 AML-BFM-83 연구에서 6년 무사건생존율(Event Free Survival, EFS)을 49%로, 이후 Medical Research Council에서는 5년 생존율을 약물 조합에 따라 53%와 60%로 보고하였다.²⁾ 이는 현재까지도 최고 수준의 성적이라 할 수 있다. 국내 박³⁾ 등은 3년 무병생존율을 45.2%로, 장⁴⁾ 등은 5년 전체생존율을 $54.0 \pm 8.8\%$ 로 보고하여 외국의 보고들과 유사하였다.

성인 AML 환자들을 대상으로 한 cytarabine 용량에 따른 예후 분석 결과나 미국의 CCG-213 연구에서 치료 주기를 짧게 할 경우 장기생존율이 높다는 보고를 볼 때 질병 초기의 치료방법 자체가 중요한 예후 결정 인자가 된다. 저자들은 단일 기관에서 진료한 AML 환자들의 임상과 치료결과를 분석하고, 소수이긴 하나 치료 초기부터 고량의 cytarabine으로 치료 가능성을 제시해 보고자 한다.

대상 및 방법

1991년 8월부터 2001년 2월까지 고신대학교 복음병원에서 치료받은 AML 환자 16명을 대상으로 하였다. 병력지 조사를 통해 말초 혈액소견, 골수검사소견, 혈액검사소견, 치료방법, 사인 및 생존율을 분석하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 법을 이용하였다. 면역표현형 검사는 골수천자액 3 mL에서 또는 말초 혈액도말에서 백혈구가 $10 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 이상이고 백혈병세포가 50% 이상인 경우 말초 혈액에서 단핵구를 분리하여 당일 또는 실온 보관 후 익일 단일클론성 항체(CD7, CD10, CD13, CD14, CD15, CD19, CD33, CD34, HLA-DR, Tdt)를 이용해 직접 염색법으로 검사하였고 20% 이상일 때 양성으로 판독하였다. 치료는 고용량 cytarabine(Ara-C)이 포함되는 "변형 Capizzi-Denver 항암요법"(고용량 cytarabine, adriamycin, L-asparaginase, etoposide, thioguanine, dexamethasone)과 "DCTER" (dexamethasone, cytarabine, thioguanine, etoposide, daunomycin)를 사용하였다.

결 과

1. 환자의 연령 및 성별

환자 16례의 평균 연령은 7세(범위: 6일-18세)였고 남자 10례, 여자 6례였다.

2. 임상증상 및 진찰소견

초진단시 주증상은 발열이 6례로 가장 많았고, 그 외에 출혈증상, 안면창백, 전신쇠약감 등이 있었다. 진찰소견상 간비종대는 8례에서, 치은비후는 M2에서 1례, 피부 백혈병은 2례가 있었는데, 1례는 M2에서 하지에, 1례는 M5에서 두피에서 관찰되었다.

3. 형태학적 분류와 검사소견

FAB 기준에 따른 형태학적 분류에서 15례는 골수도 말로 하였고 1례(증례 5)는 말초혈액을 이용하였는데, M1 2례, M2 4례, M3 5례, M4 2례, M5 3례였다. 말초 혈액 백혈구수는 평균 $49,699 / \mu\text{L}$ (범위: $3,800 / \mu\text{L}$ - $191,000 / \mu\text{L}$), 혈색소는 평균 7.1 g/dL (범위: 3.7 g/dL - 11.4 g/dL)였으며, 혈소판은 평균 $70,813 / \mu\text{L}$ (범위: $9,000 / \mu\text{L}$ - $164,000 / \mu\text{L}$)였다. 초진시 말초혈액내 모세포(blast)는 13례에서 확인되었고 평균 49%(범위 8%-95%)였고, 골수검사상 모세포는 66%(범위 31%-95%)였다. 초진시 혈청 ferritin치는 평균 631 ng/mL (범위 26 ng/mL - $3,302 \text{ ng/mL}$)이었고, 혈청 LDH치는 평균 969 IU/L (범위 272 IU/L - $1,905 \text{ IU/L}$)였다(Table 1).

4. 면역표현형 검사

총 11례에서 검토 가능하였고 CD13은 7례, 64%에서, CD33은 7례, 64%에서 양성하였고, HLA-DR은 4례, 36%에서 양성이었다. CD13, CD33둘 중 한가지 이상에서 양성인 경우는 10례로 91%였다. HLA-DR 양성인 4례 중 M1 1례, M2 1례, M3 1례, M5 1례였다. 림프구계열 CD7, CD10에 양성을 보였던 경우는 11례 중 1례에서만 관찰되었다. Tdt는 T 림프구 계열 CD7에 양성을 보였던 증례에서 양성을 보였다. 또 M3 중 1례에서 HLA-DR 양성을 보였다.

고용량 Ara-C를 기조로 한 소아 급성골수성백혈병 환자의 치료

Table 1. Clinical Features and FAB Classification of the Patients

Case No.	Age/Sex	CBC			Blast(%)		FAB subtype	Symptom & Sign	Ferritin (ng/mL)	LDH (IU/L)	Treatment	Time to remission (month)	Overall survival (month)
		WBC (/ μ L)	Hb (g/dL)	Platelet ($\times 10^3/\mu$)	Peripheral blood	Bone marrow							
1	9/M	99200	8.7	90	95	82	M2	leukemia cutis, general weakness	251	796	MCP [*] PBSCT [†]	1	74 [‡]
2	18/M	39900	5.6	100	84	84	M1	fever	203	450	MCP	1	52
3	4/F	3800	5.5	36			M4	hepatosplenomegaly, epistaxis	117	1500	MCP	3	13
4	11/F	45300	4.7	34	51		M2	hepatosplenomegaly, oralgia			MCP	4	12
5	1.25/M	5600	7.7	70		70	M5	fever, leukemia cutis	1724	1905	DCTER [‡] PBSCT	0.7	7
6	6/F	6300	9.3	92	18	50	M2	pallor	403	373	MCP	0.4	4
7	14/M	81600	6.8	45	16	31	M3	hepatosplenomegaly, gum bleeding	254	509	DCTER		12
8	0.67/F	160800	6.6	100	42	95	M4	fever, hepatosplenomegaly	961	1780	DCTER		1
9	0.02/F	92600	11	130	70		M5	fever, hepatosplenomegaly	3302		DCTER		
10	0.17/M	191000	8.9	164	85		M5	fever, hepatosplenomegaly	87		ND [§]		
11	15.5/M	5400	4.6	83			M1	pallor	355	272	MCP	0.9	1
12	0.58/M	5300	3.7	9	61	76	M3	gum bleeding	340	584	MCP	1	71 [‡]
13	12/M	4790	6	65	21	81	M3	intracranial hemorrhage			ND		
14	0.83/F	27500	8.6	64	8	30	M3	hepatosplenomegaly, petechiae	25	880	ND		
15	9/M	10600	8.2	27	48	86	M2	gingival hypertrophy	540	925	ND		
16	9/M	15500	6.6	24	32	45	M3	fever, hepatosplenomegaly	262	1657	MCP	1	119 [‡]

* Modified Capizzi-Denver Protocol with High Dose Methylprednisolone

[†] Peripheral Blood Stem Cell Transplantation

[‡] Dexamethasone, Cytarabine, Thioguanine, Etoposide, Rubidomycin

[§] Not done

[‡] Patient Survived

Table 2. Chemotherapeutic Drugs Used in Induction and Consolidation

Drugs	Dosage	Administration route		Day	
Ara-C [*]	3 g/m ²	IV drip	3hour	BID	D 1, 2
Adriamycin	40 mg/m ²	IV			D 1, 2
HDMP [†]	20-30 mg/kg/d	IV		TID	D 1
Dexamethasone	6 mg/m ² /d	IV		QID	D 2-5
L-asparaginase	10,000 Unit/m ²	IV			D 1-5
VP-16	200 mg/m ²	IV drip	1hour		D 1-5
Thioguanine	100 mg/m ² /d	PO		BID	D 1-5
Methotrexate	12 mg/m ²	Intrathecal			
Ara-C	30 mg/m ²				D 2
Dexamethasone	2 mg/m ²				

* cytarabine arabinoside

[†] high dose methylprednisolone

6 cycles were given with 3-4 weeks interval when eligible with granulocytes recovered $>2,000/\text{mm}^3$, Hb $>8\%$ and platelet $>100,000/\text{mm}^3$, respectively.

Table 3. Chemotherapeutic Drugs used in Induction, DCTER [Dexamethasone, Cytarabine, Thioguanine, Etoposide, Rubdomycin (=Daunomycin)]

Drugs	Dosage	Administration	D 0	D 1	D 2	D 3
Ara-C*	200 mg/m ² /d	CI†	-----			
Daunomycin	30 mg/m ² /d	CI	-----			
VP-16	100 mg/m ² /d	CI	-----			
Thioguanine	100 mg/m ² /d	PO BID	n = 16 6YSR = 0.19 I I	I I	I I	I I
Dexamethasone	6 mg/m ² /d	PO TID	I I I	I I I	I I I	I I I

* cytarabine arabinoside

† continuous infusion for 96 hours

CNS prophylaxis : intrathecal triple therapy at day 0

2 cycles with 14 day interval (standard time interval) were given.

Table 4. Clinical Outcome of the 16 Children with Acute Myelocytic Leukemia

Classification of Clinical Outcomes	Number of Patient
Death before treatment	4
Disseminated Intravascular Coagulation	1
Intracranial Hemorrhage	1
Refuse to Chemotherapy	2
Patients Received Chemotherapy	12
Nonresponder	3
Tumor Lysis Syndrome	1
Cardiac Arrest During Catheterization	1
Refuse to Continuing Treatment	1
Remission Achieved	9
Death in Remission	4
Sepsis in Postremission Treatment	2
Pulmonary Edema during PBSCT*	1
Gastroenteritis (?) at home	1
Relapse	3
2nd Complete Remission and Relapse	2
2nd Complete Remission with CCR†	1‡
Continuous Complete Remission	2‡

* Peripheral Blood Stem Cell Transplantation

† Continuous Complete Remission

‡ Patient Survived

5. 세포유전학적 검사

염색체 검사상 세포 배양이 가능했던 4례(중례 6, 11, 12, 16) 중 1례(중례 12)에서 46XY, t(15;17)(q22;q11,-21)이 확인되었으며, FAB 형태학적 분류상 M3였다.

6. 치료방법

12례에서 항암약물치료를 시도하였으며 8례에서 고용량 Ara-C를 기본으로 한 "변형 Capizzi-Denver 항암요법" (고용량 Ara-C, adriamycin, L-asparaginase, etoposide, thioguanine, dexamethasone)을 6회 시행하였다(Table 2). 다음 치료의 시작은 말초혈 총백혈구 수, 헤모글로빈, 혈

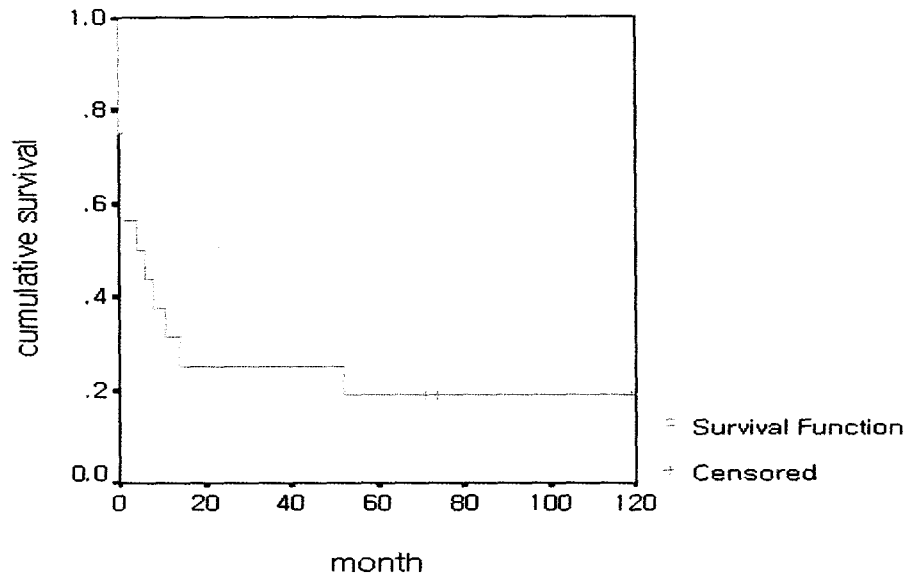


Fig. 1. Overall survival rate by Kaplan Meier method of 16 children with AML

소판은 각각 $2,000/\text{mm}^3$, 7-8 g/dL, $100,000/\text{mm}^3$ 이상일 때로 하였는데 대개 3-4주 간격으로 시행할 수 있었다. 4례에서는 표준 시간 간격 (standard timing arm)의 "DCTER"를 시행하였다(Table 3). 2례에서 자가 조혈모세포 치료가 추가되었다.

7. 치료 결과 및 사인

총 16례 중 4례에서는 치료가 시행되지 못했는데, 2례(증례 14, 15)는 치료거부로 인해, 1례(증례 13)는 항암 약물 치료 시행 전 뇌출혈로 인해, 1례(증례 10)는 항암 약물 치료 시행전 수액요법 중에 사망하였다. 항암약물 치료를 시행한 12례에서 9례(증례 1, 2, 3, 4, 5, 6, 11, 12, 16)가 관해에 이르렀는데, 관해에 이르지 못한 3례 중 1례(증례 9)는 종양용해증후군으로, 1례(증례 7)는 보호자에 의한 치료 중단으로, 1례(증례 8)는 Hickman catheter 삽입 중 심경련으로 사망하였다. 관해에 이른 9례 중 3례(증례 2, 3, 16)에서 재발하였고 이중 2례는 재관해에 이르렀으나 각각 13개월과 5개월째 다시 재발하여 이후 재관해, 2차 재발을 반복하다가 사망하였고(증례 2, 3), 1례(증례 16)는 재관해 후 현재까지 생존하고 있다. 관해까지 걸린 기간은 최단 11일(증례 6)부터 최대 4개월(증례 4)까지 평균 1.3개월이었으며 관해율은 75%(9/12)였다. 관해된 나머지 6례 중 4례(증례 4, 5, 6,

11)는 사망하였고 2례(증례 1, 12)는 생존하고 있는데, 사망한 4례의 사인으로 골수부전 상태에서 패혈증으로 사망한 2례(증례 6, 11)와 자가 조혈모세포이식 후 수혈로 인한 폐부종으로 사망한 1례(증례 5), 원인미상(증례 4)으로 사망한 1례가 있었다. 생존한 2례 중 1례는 관해 후 자가조혈모세포이식을 시행후 현재까지 생존하고 있고(증례 1), 1례는 관해 후 다른 치료없이 현재까지 생존하고 있다. 6년 Event Free Interval (EFI)은 33%(3/9), 6년 전체생존율(overall survival)은 19%(3/16)였다(Fig. 1), (Table 4).

고찰

AML의 형태학적 아형 중 M0, M1, M2, M3는 나이가 많은 환아에 M5, M7은 어린 환아에 흔하다.⁵⁾ 염색체 이상 중 t(8;21)(q22;q22)은 CD19 양성을 잘 동반하며, 90% 이상에서 M2형에서 발생한다고 하는데 김 등도 총 21명의 t(8;21) AML 환자 중 17명은 M2였고 나머지 4례는 MDS (모두 RAEB-t)였다고 한다.⁶⁾ M3형(급성전골수성백혈병)과 몽고증에서 발생된 M7형(급성거핵구성백혈병)은 약물요법만으로도 치료성적이 좋은 형이며 나머지 아형들간에는 치료방법, 치료성적에서 근본적인

차이가 없고 동반된 염색체 이상의 종류, 진단시 백혈구 수 등이 예후결정인자가 될 수 있다.

면역표현형 검사는 백혈병세포의 계열이나 발생 단계 추정에도움이 되는데 예를 들어 Tdt는 CD7 양성 환자나 M0, M1 같은 미성숙 아형의 환자에서 양성이다.⁷⁾ 저자들의 경우 염색체 검사 성적이 좋지 않아 확인 할 수 없었으나, CD19 양성은 t(8;21)을 흔히 동반하며 예후가 좋다고 알려져 있다. CD14 양성은 M4, M5의 약 50%에서 보인다고 하나 저자들의 경우 M4 1례, M5 2례, 총 3례 중 1례에서 양성으로 확인되었다.

Ara-C와 anthracycline의 병용은 1970년대부터 관해도 입에 가장 효과적임이 밝혀져 두 약물의 병용은 AML 치료의 기본 골격이 되었다. Anthracycline계열에서 adriamycin, daunorubicin (daunomycin), idarubicin의 택일 문제는 "7 Ara-C & 3 Adriamycin"과 "7 Ara-C & 3 Daunomycin"의 비교 연구가 도움이 된다. 여기에서 adriamycin 조합과 daunomycin 조합의 관해도입실패율 / 관해치료중사망율 / 전체관해율을 보면 각각 6% / 18% / 76%, 14% / 6% / 79%로서 비록 daunomycin군의 관해 실패율은 높았지만 치료독성 사망을 감소로 관해율은 비슷하였다.⁸⁾ 또 daunomycin과 idarubicin의 비교에서 관해율에서 idarubicin이 더 낫다고 하나 O'Brien은 적어도 소아에서는 Daunomycin군이 전체생존율, 무사건생존율, 관해유도시 독성사망율에서 더 유리했다고 한다.⁹⁾ 두 약제의 병용에 제 3의 약물로 6-thioguanine (6-TG)나 etoposide (VP-16)를 추가할 수 있는데 독성, 생존율에서 양쪽의 효과가 비슷하나 5년 생존율을 소아연령에 국한하면 6-TG 조합군이 60%로서 VP-16 조합군의 53%보다 조금 더 높았다.²⁾

저자들이 "DCTER요법"을 사용했던 4례는 초기의 합병증, 치료거부 등으로 조기 사망하였다. 나머지 8례에선 원래 불응성 AML에서 구제요법으로 사용되었던 Capizzi요법¹⁰⁾과 Denver요법을 다소 수정한 "변형 Capizzi-Denver요법"으로 관해유도와 관해 후 공고요법 치료에 똑같이 사용하였다. 분석 가능한 24회의 치료주기에서 백혈구 $500/\text{mm}^3$ 이하 기간, 혈소판 $50,000/\text{mm}^3$ 이하 기간의 평균은 각각 5.4일(1-14일), 8.3일(4-13일)이었고 첫 관해치료 중 독성 사망 예는 없었다. 그러나 이후 2례가 치료독성으로 사망하였는데 1례는 관해 후

공고치료 후 패혈증으로, 1례는 재발된 뒤 재관해요법 후 패혈증으로 사망하였다. 결국 "변형 Capizzi-Denver요법"의 관해/공고 치료 관련 사망례는 8명 중 2명, 24 주기 중 2회로서 AML 환자 24명 중 사망한 14례의 분석에서 9례가 관해유도 중 있었다는 보고¹¹⁾에 비하면 꽤 좋은 결과였다. CCG-213 연구에서 관해된 환자에서 4개월 강화요법 후 치료 중단 군과 2년간 유지요법을 한 군을 비교시 5년 무사건생존율은 각각 55%와 43%라는 결과¹²⁾를 참고해 공고치료의 회수는 6회 이내로 하고 그 이후 치료는 중단하였다.

t(8;21)을 가진 AML 환자 161명(3-63세)에서 타인 조혈모이식 치료군(allo-SCT)과 약물요법군의 5년 무사건 생존율은 각각 56%, 52%으로 유의한 차이가 없었으나 고용량 Ara-C 2회 이상 치료군(HDAC-2), 첫 관해 후 타인조혈모세포 이식군(allo-SCT군), 중등도용량 Ara-C 2회 치료군(IDAC-2), 중등도용량 Ara-C 1회 치료군(IDAC-1),으로 나누어 3년 무사건생존율을 비교하면 각각 65%, 59%, 59%, 35%로서 2회 이상의 고용량 Ara-C 치료 성적이 allo-SCT 치료군의 성적에 떨어지지 않음을 보고하였다.¹³⁾ Byrd 역시 50명의 t(8;21)(q22;q22) AML 환자에게 HDAC cycle 3회 이상 치료군이 HDAC 1회 치료군보다 재발/5년 전체생존율에서 각각 19%/76%, 62%/44%라고 보고하면서 HDAC 반복투여의 유용성을 제시하고 있다.¹⁴⁾ 신은 국내 자가 조혈모이식 치료를 받았던 총 63례의 잠정 3년 무사건생존율을 76.15%라고 했는데 이런 높은 성적은 일부 환자에서 관해 후 4차례의 공고요법에 의한 "in vivo purging" 효과일 수 있음을 지적하였다.¹⁵⁾

Down증후군과 급성전골수성백혈병을 제외한 498명에 대한 CCG의 조사에서 77%가 관해되고 7년 전체생존율은 35%였는데, 관해율에 대해 단일변량 분석시 남자, 혈소판 $20,000/\text{mm}^3$ 이하, 간비대, 골수이형성 증후군(MDS), M5 아형, 첫 관해유도 후 14일째 골수아세포가 15% 이상이면, 관해율이 낮았고, 16번 염색체 이상은 높은 관해율을 보였다. 다변량 분석시 혈소판 $20,000/\text{mm}^3$ 이상, 간비대가 없었던 경우, 14일째 골수아세포가 15% 이하, 16번 염색체 이상은 높은 관해율을 예측하는 독립 변수로 추정되었다고 한다.¹⁶⁾ 연령별 무사건생존율의 연구에서, ALL과 반대로, 진단

시 나이 1세 이하가 69%로서 1세 이상의 52% 보다 좋았다는 보고도 있으나,⁵⁾ 1세 미만아의 생존율이, 비록 그 차이는 적고 장기 관찰시 소멸되지만, 1세 이상 소아 보다 저조하다는 보고도 있다.⁸⁾

진단시 백혈구 수나 백혈구 지수(WBC index = 말초 혈액 백혈구 수 x 진단시 골수의 백혈병세포 비율(%), 즉 백혈구 분화능력의 지표)가 년 무사건생존율과 역상관관계를 보여 예후 인자가 된다는 보고들도 있다.⁸⁾ Stephanie는 백혈구 지수가 <2.5, 2.5-20와 ≥20일 때 각각의 3년 무사건생존율은 74%, 57%, 33%였다고 했다.¹³⁾

저자들의 예에서 사망한 13례를 분석하면 진행된 병으로 치료 전 사망이 2례, 치료비 부담과 완쾌에 대한 불신으로 치료 거부 3례(처음부터 거부 2례, 치료 도중 거부 1례), 중앙용해증후군(TLS) 1례, 의원성 2례(심도자 중 심정지, 말초 자가 조혈모세포이식 및 수혈 후 심부전), 재발 2례, 감염 3례(폐혈증 2례, 장염 1례)였다. 이 중 7례는 병원의 지연 방문, 치료거부와 의원성 사고로서 환자 측의 치료비 부담의 완화와 완쾌에 대한 희망적 자료 제시도 생존율 향상에 기여할 것으로 생각된다. TLS 1례 이외에 처음 관해치료 도중 사망 예는 없었으나 다만 관해 후 공고요법 중 1례, 재발 후 재관해 도중 1례가 폐혈증으로 사망하였다.

요 약

목적 : 급성골수성백혈병 환자들에 대한 치료성적을 향상시키기 위하여 단일기관에서 진료한 환자들의 임상적 특징, 치료 성적을 분석하였다.

방법 : 1991년 8월부터 2001년 9월까지 고신대학교 복음병원에서 치료받은 급성골수성백혈병 환자 16례의 말초혈액소견, 골수검사소견, 치료, 사인, 관해율과 생존율을 후향적으로 분석하였다.

결과 : 1. 급성골수성백혈병 소아 12례 중 8례에서 "변형 Capizzi-Denver 항암요법"(고용량 Ara-C, Adriamycin, L-asparaginase, Etoposide, Thioguanine, Dexamethasone)을, 4명에서는 "DCTER 항암요법" (Dexamethasone, Cytarabine, Thioguanine, Etoposide, Rubdomycin) 으로 치료하였다. 2. 치료를 받았던 환자 12명 중 9명에서 관

해되어 관해율은 75%(9/12)였으며 6년 무사건 생존율은 19%(3/16)이나 일단 관해된 환자에서 6년 이상 재발 없이 관해를 유지했던 환자의 비율은 25%(n=12, 3 in CCR)였다. 3. 변형 Capizzi요법을 받았던 8명의 환자만을 대상으로 보면 관해율은 100%였으며 6년 무재발 생존율은 37.5%(3/8)였다. 4. 사망한 13례의 주된 사인은 치료 전 진행된 암에 의한 DiC 1례, 치료 전 뇌출혈 1례, 진단 즉시 치료거부 2명, 치료 중 중앙용해증후군 1례, 카테타 심장삽관 중 심정지 1례, 치료 중 자의 중단 1례, 관해 후 재발 2례, 관해 후 폐혈증 2례, 말초자가 조혈모세포이식 과정에서 수혈 후 폐부종 1례, 장염 1례였다.

결론 : 치료 초기부터 고용량 Ara-C를 사용하는 "변형 Capizzi-Denver요법"의 관해율, 치료독성은 기존 치료법들과 비슷한 수준이며, 생존 환자가 적어 치료 성적의 비교가 곤란하나 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 요망된다.

참고문헌

1. Lampkin BC, Woods W, Strauss R, Feig S, Higgins G, Bernstein I, et al. Current status of the biology and treatment of acute non-lymphocytic leukemia in children: Report from the ANLL Strategy Group of the Children's Cancer Study Group. Blood 1983;61(2):215-28
2. Hann IM, Stevens RF, Goldstone AH, Rees JKH, Wheatley K, Gray RG, et al. Randomized comparison of DAT versus ADE as induction chemotherapy in children and younger adults with acute myeloid leukemia: Results of the Medical Research Council's 10th AML Trial (MRC AML10). Blood 1987;69:2311-8
3. 박현주, 윤원상, 김찬중, 오현아, 국훈, 황태주. 소아 급성골수성백혈병에서 2가지 항암요법의 치료 성적. 대한소아혈액종양학회지 1999;6:68-77
4. 장필상, 유건희, 홍정연, 신희영, 안효섭. 소아의 급성골수성백혈병에서 N4-behenoyl-1-β-D-arabinofuranosylcytosine, Idarubicin, 6-Thioguanine을 이용한 관해유도요법의 치료성적과 장기 생존에 관한 연구. 대한소아혈액종양학회지 2000;7:72-81
5. Webb DKH, Harrison G, Stevens RF, Gibson BG, Hann IM, Wheatley K. Relationships between age at diagnosis, clinical features, and outcome of therapy in children treated in the Medical Research Council AML 10 and 12 trials for acute myeloid leukemia. Blood 2001;98(6):1714-20
6. 김경희, 김태겸, 한진영, 김정만, 김재석, 김효진, 이영호, 이은엽. t(8:21)을 동반한 골수성 혈액종양의 세포유전학적,

- 형태학적 및 면역 표현형상의 특징. 대한혈액학회지 1999;34(1):18-26
7. 권혁찬. 급성골수성백혈병에서 염색체변이 및 면역표현형의 임상적 의의. 대한혈액학회지 2002;37(2):89-96
 8. Buckley JD, Chard RL, Baehner RL, Nesbit ME, Lampkin BC, Woods WG, et al. Improvement in Outcome for Children with Acute Nonlymphocytic Leukemia. Cancer 1989;63:1457-65
 9. O'Brien TA, Russell SJ, Vowels MR, Oswald CM, Tiedemann K, Shaw PJ, et al. Results of consecutive trials for children newly diagnosed with acute myeloid leukemia from the Australian and New Zealand Children's Cancer Study Group. Blood 2002;100(8):2708-16
 10. Capizzi RL, Poole M, Cooper MR, Richards F, Stuart JJ, Jackson DV, et al. Treatment of poor risk acute leukemia with sequential high-dose Ara-C and asparaginase. Blood 1984;63:694-700
 11. 조윤정, 김홍식, 강진무. 소아 백혈병에서의 감염 양상. 소아과 2001;44(9):1019-30
 12. Hurwitz CA, Mounce KG, Grier HE. Treatment of patients with acute myelogenous leukemia: Review of clinical trials of the past decade. J Pediatr Hematol Oncol 1995;17(3):185-197
 13. Nguyen S, Leblanc T, Fenaux P, Witz F, Blaise D, Pigneux A, et al. A white blood cell index as the main prognostic factor in t(8;21) acute myeloid leukemia (AML): a survey of 161 cases from the French AML Intergroup. Blood 2002;99(10):3517-23
 14. Byrd JC, Dodge RK, Carroll A, Baer MR, Edwards C, Stamberg J, et al. Patients with t(8;21)(q22;q22) and acute myeloid leukemia have superior failure-free and overall survival when repetitive cycles of high-dose cytarabine are administered. J Clin Oncol. 1999;17:3769-75
 15. 신희영. 한국에서의 소아 급성골수성백혈병에서 자가 말초 혈액 조혈모세포이식. 대한소아혈액종양학회지 2001;8(1):9-16
 16. Creutzig U, Ritter J, Schellong G. Identification of two risk groups in childhood acute myelogenous leukemia after therapy intensification in study AML-BFM-83 as compared with study AML-BFM-78. Blood 1990;75(10):1932-40