

## 동종골수이식의 치료적 응용

가톨릭의과대학교수

金 東 集

### Therapeutic Application of Allogenic Bone Marrow Transplantation

#### 서 론

골수이식이란 세포단위의 이식방법으로 정상 조혈모세포가 숙주내에서 증식 및 분화하여 질병의 원인이 된 이상(異常)세포의 기능을 대신하도록 하는 것이다. 1939년 Osgood등이 재생불량성 빈혈의 치료에 형제의 골수를 소량 넣어준 것이 최초의 임상적 응용으로 볼 수 있으나 1957년 유고슬라비아에서 발생한 원자로 사고로 피폭된 근로자 6명을 대상으로 Mathé 등이 실시한 것이 최초의 근대적인 골수이식이 되었다. 이때부터 30여년간 전세계적으로 약 9,500명이 골수이식시술을 받았으며 이중 반수는 1983년과 1984년에 실시되었다. 현재 연간 시술 받는 환자의 수는 2,500명을 웃돌고 있다. 골수이식 환자의 유형을 보면 1980년이전에는 72%가 비악성 종양질환이었으나, 그 이후부터는 77%가 주로 백혈병을 중심으로 한 악성 종양질환으로 변

화되었다. 국제적으로는 1972년 국제골수 이식 연합회(International Bone Marrow Transplantation Registry, IBMTR)가 설립되면서 골수이식을 하고 있는 각국의 center들이 참여하여 공동연구 발표, 의견교환 및 자료 보고등의 활동을 벌이고 있으며, 현재까지 199개의 의료기관이 골수이식을 시행하여 왔고, 이중 162군데만이 활발한 이식시술을 시행하고 있다. 1987년 2월까지 이 연합회에는 138개의 팀이 등록되어 있으며 5,644명의 시술받은 환자가 등록되었고 1986년 한해동안 1,101명이 등록되었다(Table. 1). 이에 등록된 골수이식팀은 정기적으로 골수이식 내용을 보고하게 되어있고 그 대상이 되는 질환군들로는 첫째 백혈병, 악성 임파종 및 기타 암종류, 둘째 재생불량성 빈혈 및 혈색소질환군, 셋째 면역결핍증 및 대사-유전질환등이 있다.

이상과 같이 골수이식시술의 치료대상은 종래의 백혈병같은 암종, 중증재생불량성 빈혈 및 복합면역결핍증등은 물론 기타 유전질환까지로도 확대되었다. 특히 동종골수이식(allogenic bone marrow transplantation)이나 동형골수

\*가톨릭醫大 內科

**Table 1.** The Distribution of Cases Reported to the Registry during 1968

Disease	N Patients
Acute Lymphoblastic Leukemia	246
Acute Myelogenous Leukemia	259
Chronic Myelogenous Leukemia	292
other Malignancy	83
Severe Aplastic Anemia	138
Thalassemia Major	37
Other Disorders of the Hematopoietic System	13
Immune Deficiency Disease	26
Rare Genetic and Metabolic Disorders	7
Total: 1, 101	

이식 (isotransplantation) 뿐만이 아니고 자가골수이식 (autotransplantation) 방법도 상당히 개발되어 기타 암종의 치료에도 크게 기여하고 있다.

### 골수이식의 응용

#### 1. 골수이식술의 적용대상

주어진 환자에게 골수이식이 적합한지 여부를 결정할 때는 몇가지 인자를 꼭 고려해야 한다. 즉 환자가 가지고 있는 질환, 환자의 나이, 건강상태, 그리고 적합한 골수공여자의 유무등에 해당된다. 골수이식분야가 급속히 발전하기 때문에 어떤 질환은 골수이식이 과연 가장 적합한

**Table 2-1.** Diseases in which Allogenic Marrow Transplantation is often the Treatment of Choice

Acute leukemia
Acute malignant myelosclerosis
Aplastic anemia
Severe combined immunodeficiency
Wiscott-Aldrich syndrome
Severe, life-threatening paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
Severe disorders of leukocyte function
Infantile osteopetrosis

치료법인지에 관해서 전문가들 사이에서도 상당히 다른 의견차이를 보일 수가 있다. 그렇지만 표에서와 같이 골수이식이 적용될 수 있는 많은 질환들을 편의상 분류함으로써 일반적인 골수이식의 지침으로 유용하게 이용할 수가 있다 (Table 2 - 1, 2, 3.).

**Table 2-2.** Diseases in which Marrow Transplantation may play an Important Role, but where Data are Insufficient

Chronic myelogenous leukemia
Lymphomas
Fanconi's anemia

**Table 2-3.** Diseases in which Marrow Transplantation may eventually Play an Important Role, but in which Risk is Usually Currently too High

Thalassemia major
Sickle cell disease and other life-threatening hemoglobinopathies
Gaucher's disease
Nimann-Pick disease
Diamond-Blackfan anemia
Acquired sideroblastic anemia
Chronic myelofibrosis
Polythemia vera
Severe autoimmune diseases

골수이식의 대상이 되는 질환들이 새롭게 계속 증가하고 있지만 골수이식은 시술로 인한 사망율이 아직도 상당히 높은 이유로 해서 기타 다른 치료법이 위험율도 낮고 좀더 높은 완치의 기회를 가져올 수만 있다면 골수이식 이외의 방법을 선택하는 것이 최선이 될 것이다. 즉 골수이식을 하지 않고도 질병을 완치시킬 수 있는 것이 우리의 꿈이라고도 바꾸어 말할 수 있을 것이다.

## 2. 골수이식의 치료적 응용

골수이식 대상의 주를 이루고 있는 백혈병과 재생 불량성 빈혈에 대한 1986년 IBMTR의 치료성적 보고서를 중심으로 간략하게 소개하고자 한다.

### a. 급성 골수성 백혈병

1978년부터 IBMTR에 보고된 739예의 급성 골수성 백혈병환자들의 동종골수이식 결과를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

시술후 4년까지(95% 신뢰시기)의 생존가능성은 1차 완전관해시기에 이식한 447명의 경우  $45 \pm 7\%$ , 2차시기에 이식한 114명은  $27 \pm 13\%$  그 이후 더 진행된 시기에 실시한 178명은  $21 \pm 8\%$ 로 나타났다(Fig. 1.). 또 같은 시기에 관해상태로 남아 있을 가능성도 각각  $75 \pm 12\%$ , 41

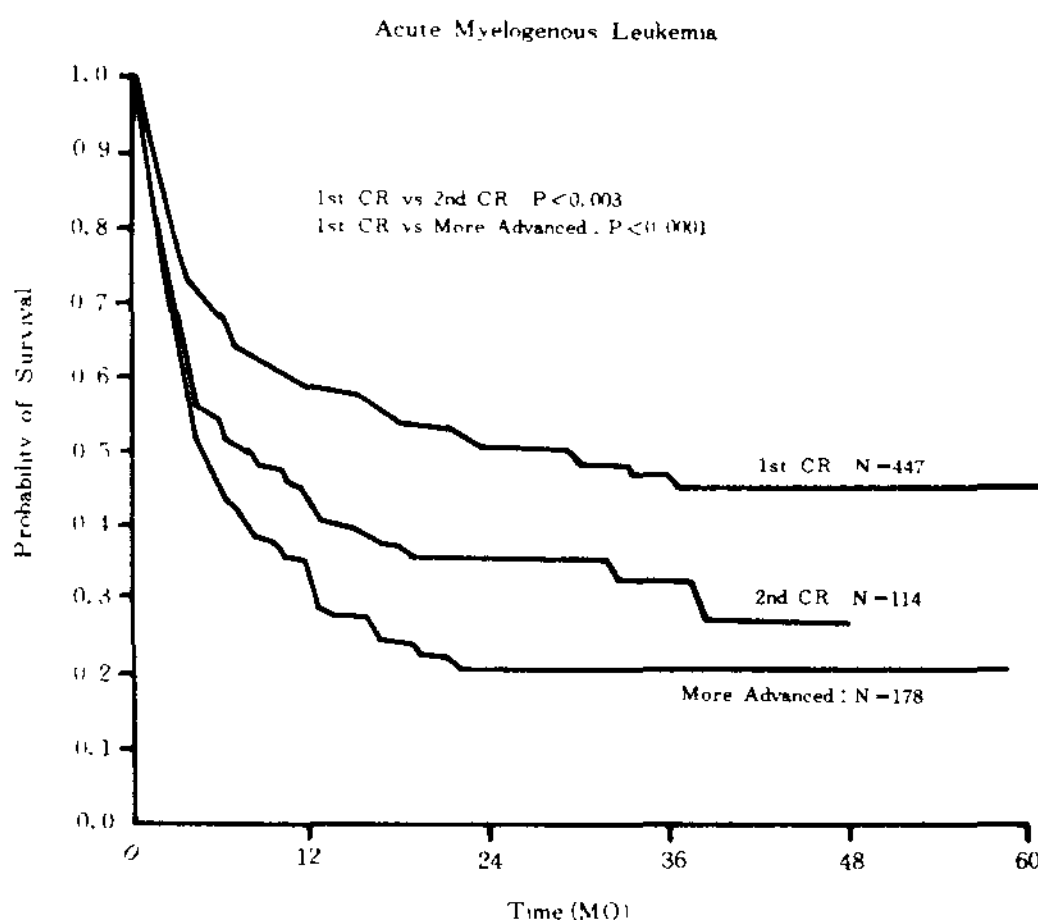


Fig. 1.

$\pm 23\%$ ,  $35 \pm 15\%$ 이었다(Fig. 2.). 1차관해시 골수이식한 환자의 경우 나이가 젊고, 급성 이식편대숙주반응(graft versus host reaction, GVHD)이 없거나 경한 경우, 또 GVHD를 예방 또는 치료하기 위해 methotrexate나 cyclosporine을 사용했을 때 생존률이 높게 나타났다. 한편 형태학적으로(FAB분류법)  $M_5$  유형의 경우 관해상태로 남아있을 확률이 매우 높다고 하였으나 European Group for Bone Marrow Transplantation의 결과는 오히려  $M_4$ 와  $M_5$  때 재발가능성이  $M_{1,2,3,6}$  보다 높다고 하였다. 기타 전신방사선조사(total body irradiation)량이 다소 적고 cyclosporine 대신 methotrexate를 사용한 경우에 약간 관해상태로 남아있을 가능성이 높다고는 하나 역시 유럽쪽의 결과는 반대 양상을 보여 주었다.

일차관해시에 골수이식을 실시한 일란성 쌍생아 23예의 경우 조직적합항원(human leukocyte antigen, HLA)이 동일한 형제를 이용한 골수이식 447예보다 재발률이 높았지만, 생존률은 쌍생아의 경우 급성 GVHD와 간질성폐염(interstitial pneumonitis) 등의 이식과 관련된 합병증이 적었기 때문에 좋게 나타났다.

### b. 급성 임파구성 백혈병

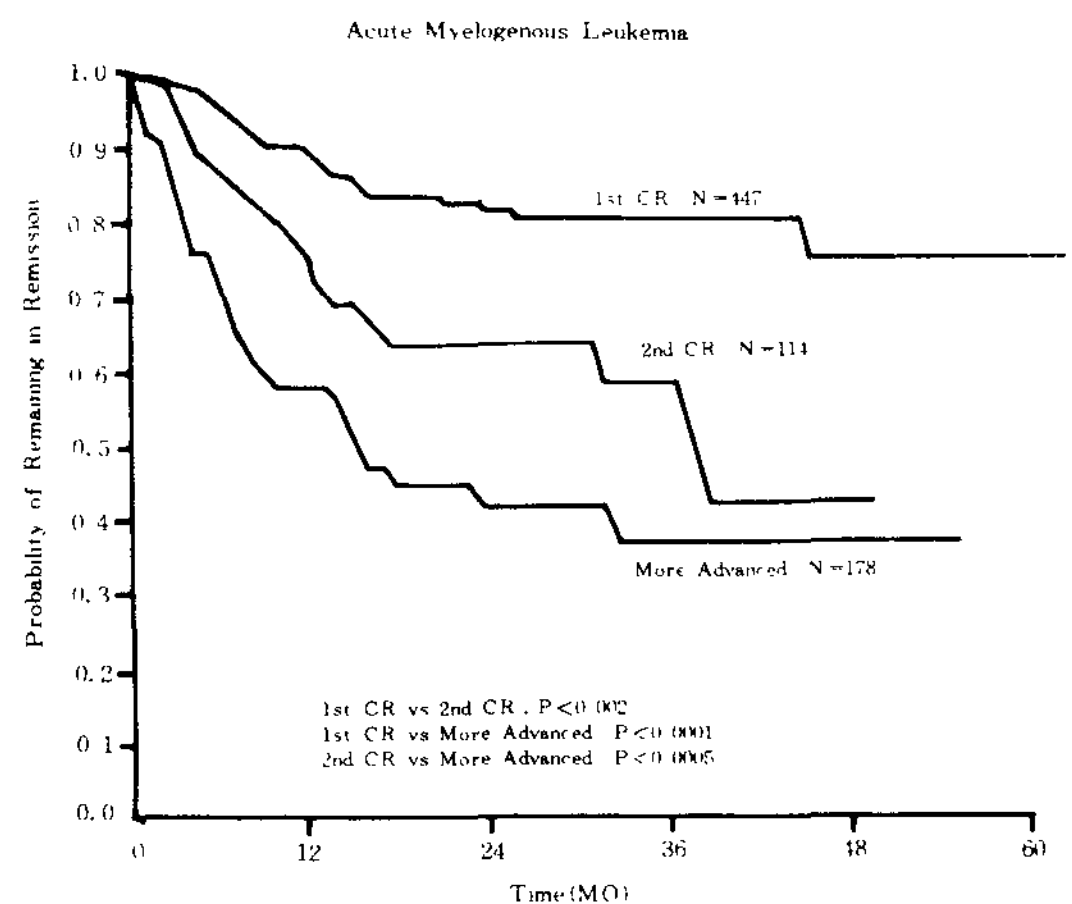


Fig. 2.

1978년부터 1984년까지 674예의 급성 임파구성 백혈병의 골수이식 결과가 보고 되었다. 수술 후 4년까지의 생존가능성은 1차완전관해시기에 이식한 181명의 경우  $43 \pm 14\%$ , 2차시기에 이식한 257명은  $35 \pm 8\%$ , 그이후 더 진행된 시기에 실시한 236명은  $21 \pm 8\%$ 로 나타났다 (Fig. 3.). 또 같은 시기에 관해상태로 남아있을 가능성도 각각  $70 \pm 20\%$ ,  $49 \pm 11\%$ ,  $36 \pm 10\%$ 이었다 (Fig. 4.).

일반적으로 급성 임파구성 백혈병은 강력한 항암제사용법으로 소아의 경우 90%이상, 성인의 경우 약70%정도의 관해를 얻을 수 있고, 백혈병이 없이 장기간 생존할 수 있는 확률이 보통의 소아형에서 50-80%정도나 된다. 그러나

15세이상 20세이하의 연령군, 처음 진단시백혈구수가 높은 경우 ( $50 \times 10^9/\ell$ 이상), 중추신경계의 침범, B세포의 특징을 가진 경우, FAB 분류상 L3아형 및  $t(4:11)t(8:14)t(9:22)$  등의 염색체이상인 경우는 항암제 치료에도 불구하고 재발률이 높아 "고위험군"으로 분류한다. 고위험인자를 하나이상 가지고 있는 444명의 급성 임파구성 백혈병환자들을 골수이식한 결과를 분석하였다. 골수이식 후 4년간 백혈병이 없이 생존할 수 있는 확률은 1차 완전관해시기에 이식을 실시한 경우  $45 \pm 9\%$ 이었고, 2차완전관해시기에는  $22 \pm 7\%$ 이었다. 또 같은 기간 중발할 확률은 각각  $26 \pm 12\%$ ,  $56 \pm 11\%$ 이었다 (Table. 3).

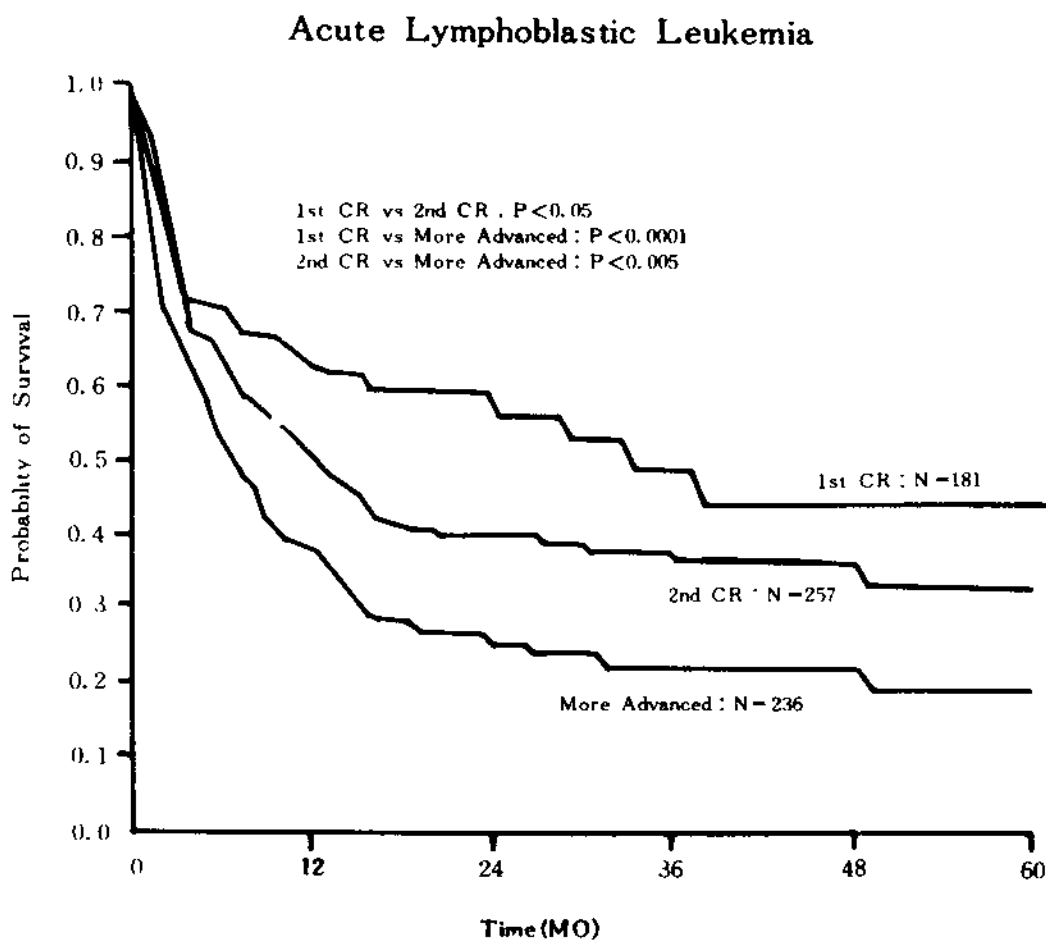


Fig. 3.

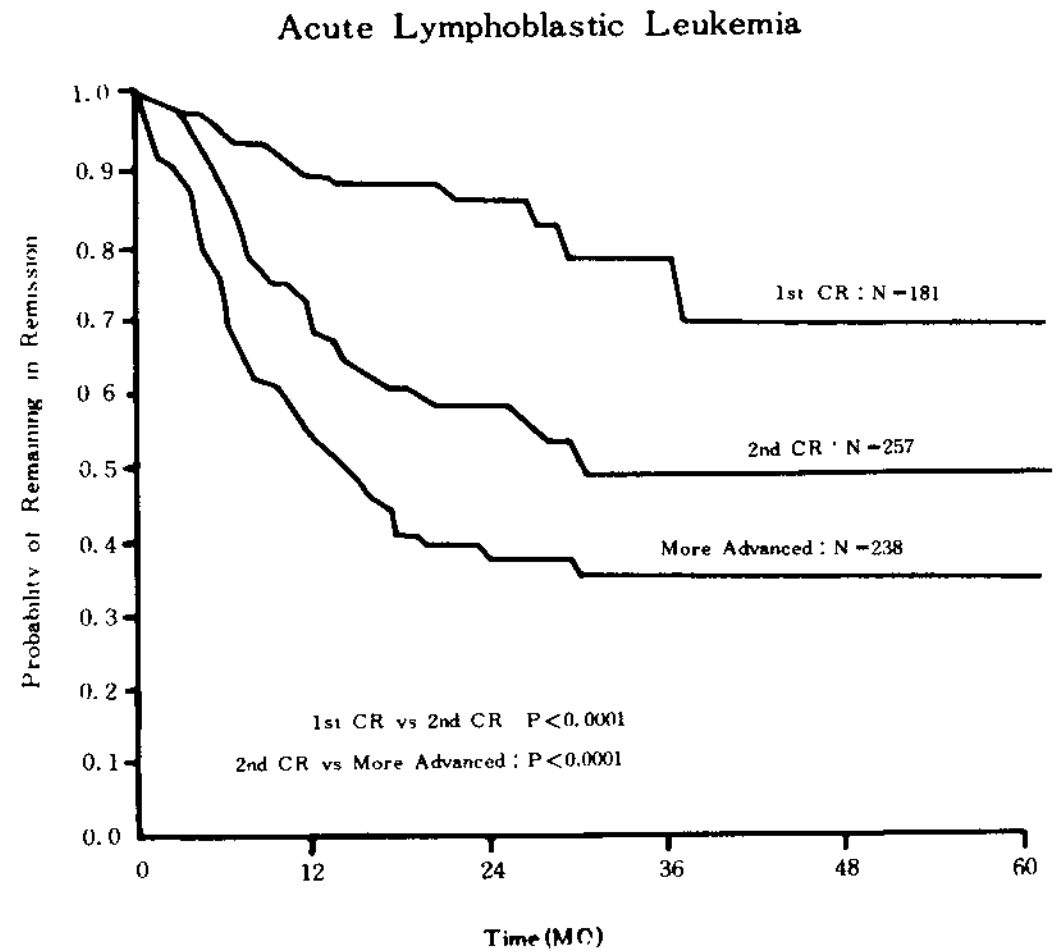


Fig. 4.

Table 3. Four-year Actuarial Probability of Leukaemia-Free Survival and Relapse according to Risk Factors at Diagnosis and Disease Status at Transplantation

Disease Status <sup>a</sup>	n of Patients	Risk at Diagnosis <sup>b</sup>	Four-year Probability of			
			Leukemia-Free Survival <sup>c</sup>	P	Relapse <sup>c</sup>	P
2nd CR	236	High	$45 \pm 9\%$	$<0.0002$	$26 \pm 12\%$	$<0.0001$
2nd CR	208	High	$22 \pm 7\%$	$<0.006$	$56 \pm 11\%$	NS
2nd CR	97	Not High	$36 \pm 11\%$		$49 \pm 14\%$	

<sup>a</sup> At time of bone marrow transplant

<sup>b</sup> High-risk features at diagnosis include one or more of the following: Age  $<2$  or  $\geq 16$ yr; WBC  $\geq 50 \times 10^9/l$ ; CNS involvement; B phenotype; FAB subtype L<sub>3</sub>;  $t(8;11)$ ;  $t(8;14)$ ;  $t(9;22)$ .

<sup>c</sup> Mean  $\pm$  95% confidence interval.

따라서 최근에는 고위험군의 경우는 종래의 2차 완전관해시기보다 1차 완전관해시기에 이식하려는 경향이다.

c. 만성 골수성 백혈병

골수이식을 시행한 453명의 만성 골수성 백혈병 환자들의 시술후 4년까지 생존할 가능성은 만성기에 이식한 244명의 경우  $56 \pm 8\%$ , 가속기에 이식한 160명은  $28 \pm 9\%$ , 또 급성기로 전환된 시기(blastic crisis)에 이식한 49명은  $16 \pm 11\%$ 이었다(Fig. 5.). 생존곡선상 이식후 2년이 되면서 부터 이 세군 모두 더 이상의 사망률의 증가는 없었다. 또 4년까지 백혈병이 재발하거나 지속될 가능성은 각각  $12 \pm 12\%$ ,  $56 \pm 23\%$ ,  $43 \pm 21\%$ 이었다(Fig. 6). 만성 시기에 골수이식을 한 경우 첫째 생존률이 28세 이하의 환자들은  $65 \pm 10\%$ 이었고 29-53세의 환자들은  $47 \pm 11\%$ 로 나타나 28세이하의 경우 좋은 결과를 보였고, 둘째 GVHD가 없거나 경하게 있었던 환자들은 4년간 생존할 가능성이 심했던 경우보다  $73 \pm 9\%$ ,  $38 \pm 11\%$ 로 더 높았으며, 셋째 진단후 18개월이내에 이식한 경우와 19-44개월 사이에 이식한 경우의 생존률은  $58 \pm 10\%$ ,  $55 \pm 11\%$ 로 별 의의있는 차이가 없었다.

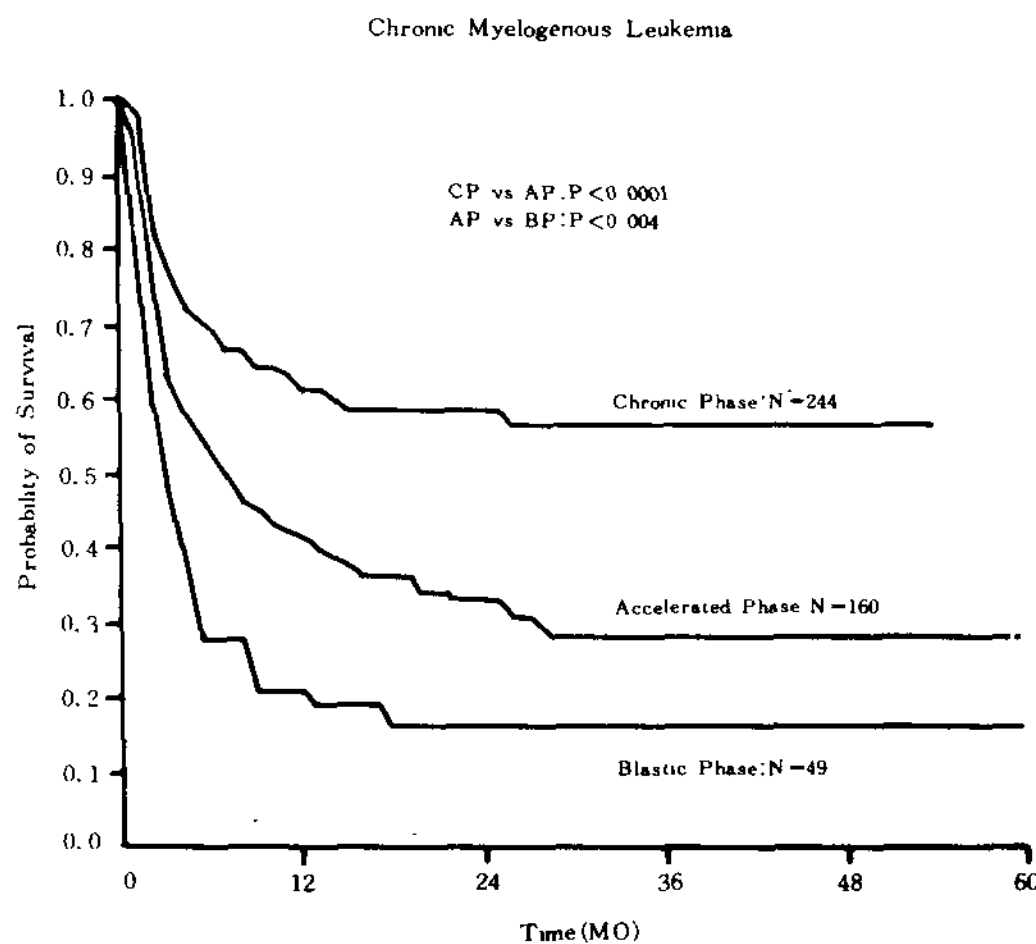


Fig. 5.

이상과 같이 만성 골수성 백혈병환자에게 골수이식을 시행함으로써 항암제만을 사용해서는 불가능한 장기간의 백혈병이 없는 생존을 얻을 수 있고 특히 만성기에 이식을 실시함으로써 더 좋은 성적이 기대된다.

d. 중증(重症) 재생불량성 빈혈

전처치로 대량의 항암제 투여를 방사선조사와 같이 하기도하고 안하기도해서 HLA가 같은 공여자로부터 이식을 하였던 455명의 중증 재생불량성 빈혈 환자들을 분석하였다.

시술후 4년까지의 생존확률은 1981년 이후에는  $62 \pm 6\%$ 이었고, 1978년-1980년 사이에는  $47 \pm 8\%$ 이었다. 또 18세이전의 환자는  $63 \pm 7\%$ , 그 이상의 나이에서는  $47 \pm 9\%$ 이나 연령에 따른 차이는 통계적 의미가 없었다. 259예는 골수공여자와 환자가 동일한 성(性)을 가졌으나, 196예는 성이 달랐다. 이때 각각의 5년간 생존률은  $63 \pm 6\%$ 와  $45 \pm 9\%$ 이었다. 방사선조사방법에 따라서 즉 선택적인 조사(total lymphoid, total nodal, thoraco-abdominal)는 139명, 전혀 방사선조사를 안한 230명, 전신조사(total body irradiation)를 한 86명의 경우 5년간 생존률은 각각  $65 \pm 9\%$ ,  $55 \pm 7\%$ ,  $46 \pm 12\%$ 이었다. 또

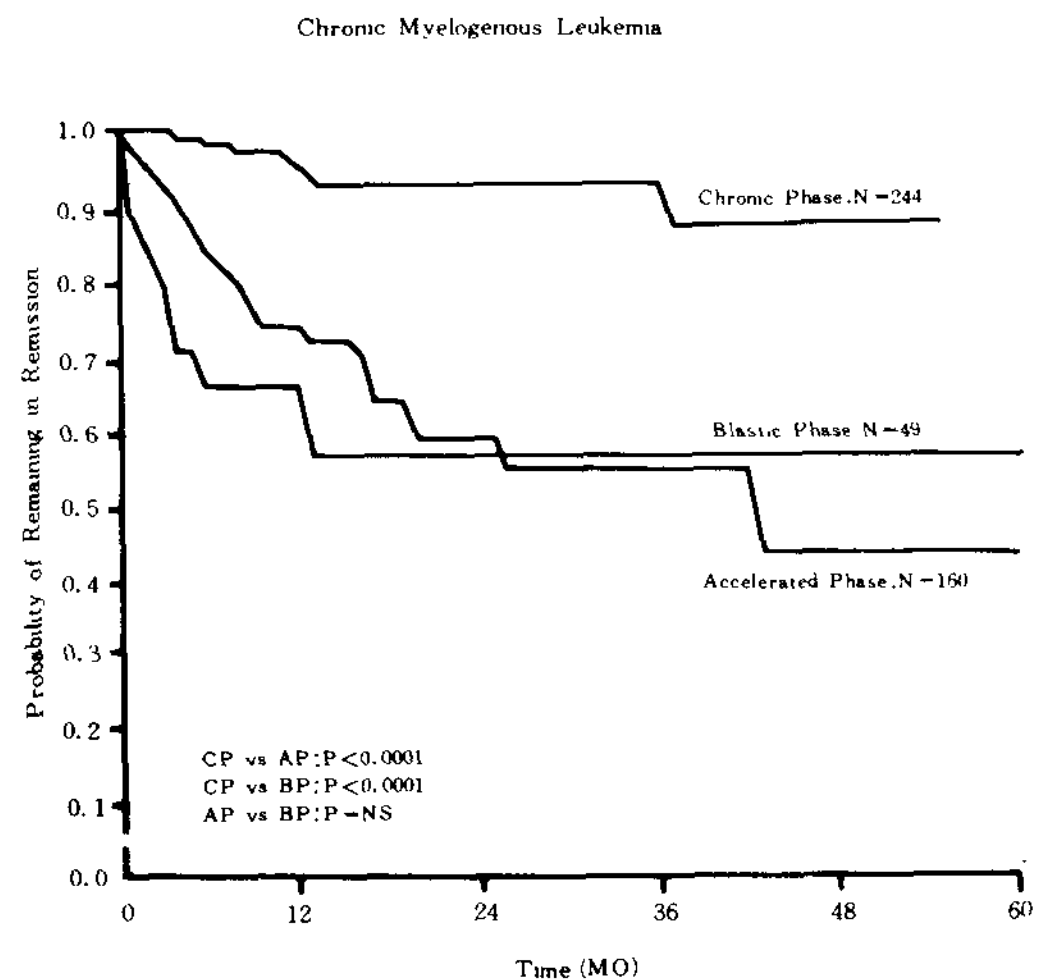


Fig. 6.

경한 급성 GVHD가 있던 249명이 중등도 또는 심한 GVHD가 있던 169명보다 5년간 생존율이  $80 \pm 5\%$ ,  $31 \pm 10\%$ 로 좋았던(Fig. 7.).

생착부전(graft failure)과 거부반응은 쉽게 구별이 되지는 않지만 64명에서 나타나서 13명은 2차로 이식을 다시 했으며, 3명은 부분적인 조혈기능의 회복을 보였고 5명은 자가조혈기능(autologous hematopoiesis)이 회복되어서 총 21명이 생존했다.

e. 유전질환군

지난 20여년간 HLA가 일치하는 골수 이식을 시행해온 이래로 이식술은 주로 중증 재생 불량성 빈혈과 혈액종양의 치료에 사용되었다. 근래에는 유전질환들에도 완치의 방법으로 사용되는 경우가 많아졌다.

유전질환들을 골수이식술로 치료될 수 있는지에 따라 분류하면 아래와 같다(Table. 4). Class 1은 임파구모세포(lymphoid stem cell)로부터 유래되는 세포들에서 나타나는 유전질환으로 중증복합면역결핍증(SCID)과 무감마글로불린혈증이 해당된다. Class 2는 적혈구, 백혈구, 단구등의 조혈기능에서 유래되는 세포이상을 가져오는 유전질환으로 thalassemia, sickle cell anemia, osteopetrosis 및 여러가지

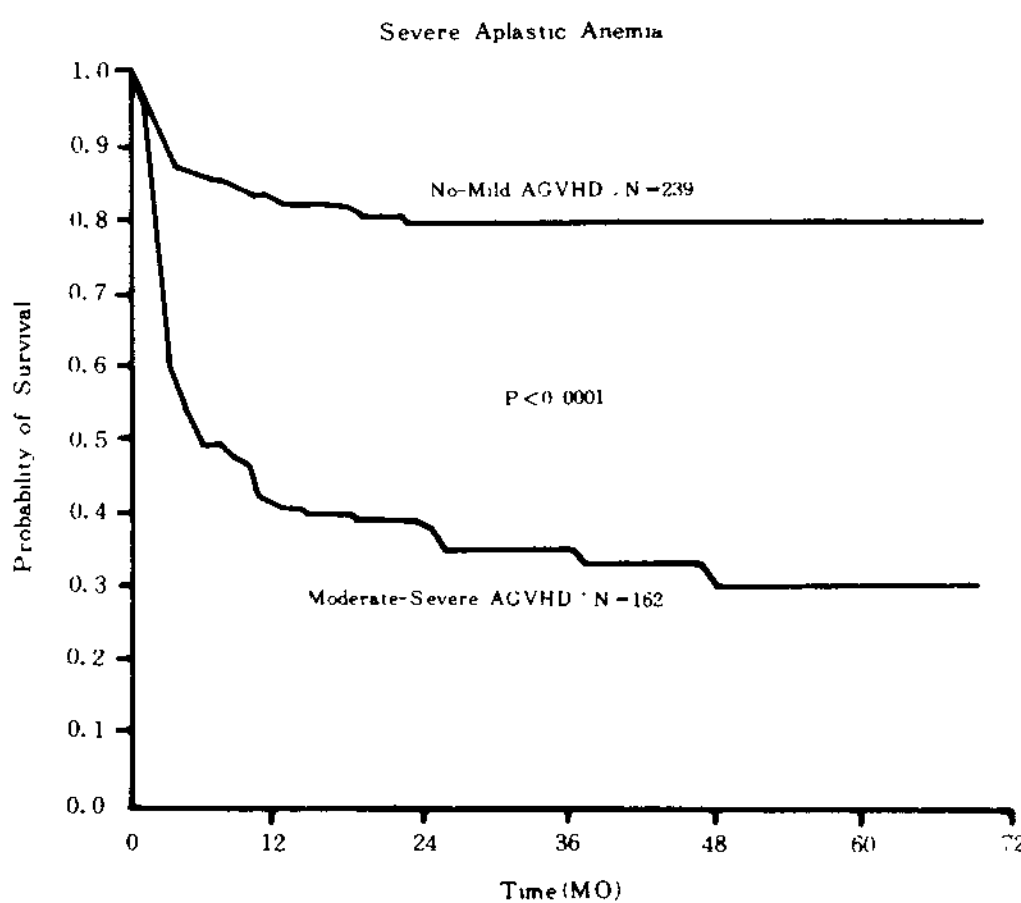


Fig. 7.

과립구의 분화나 기능에 이상(異常)이 오는 질병군들을 포함한다. Class 3은 임파구모세포와 조혈기능모세포에 모두 이상이 온 유전질환으로 Wiskott-Aldrich증후군, Chediak-Higashi 증후군이 해당된다. 이상 세군(群)의 이상(異常)은 단지 골수유래 세포만 해당되고 다른 세포계열에는 상관이 없으므로 골수이식으로 완치시킬 수 있는 가능성이 매우 높아진다. Class 4는 조혈기구로부터 유래된 세포들 내에 독성물질이 선택적으로 축적되어 외부에서 정상기능의 효소를 넣어 줌으로서 독성물질을 제거할 수 있는 유전질환군이며 "Gaucher's disease" 등이 해

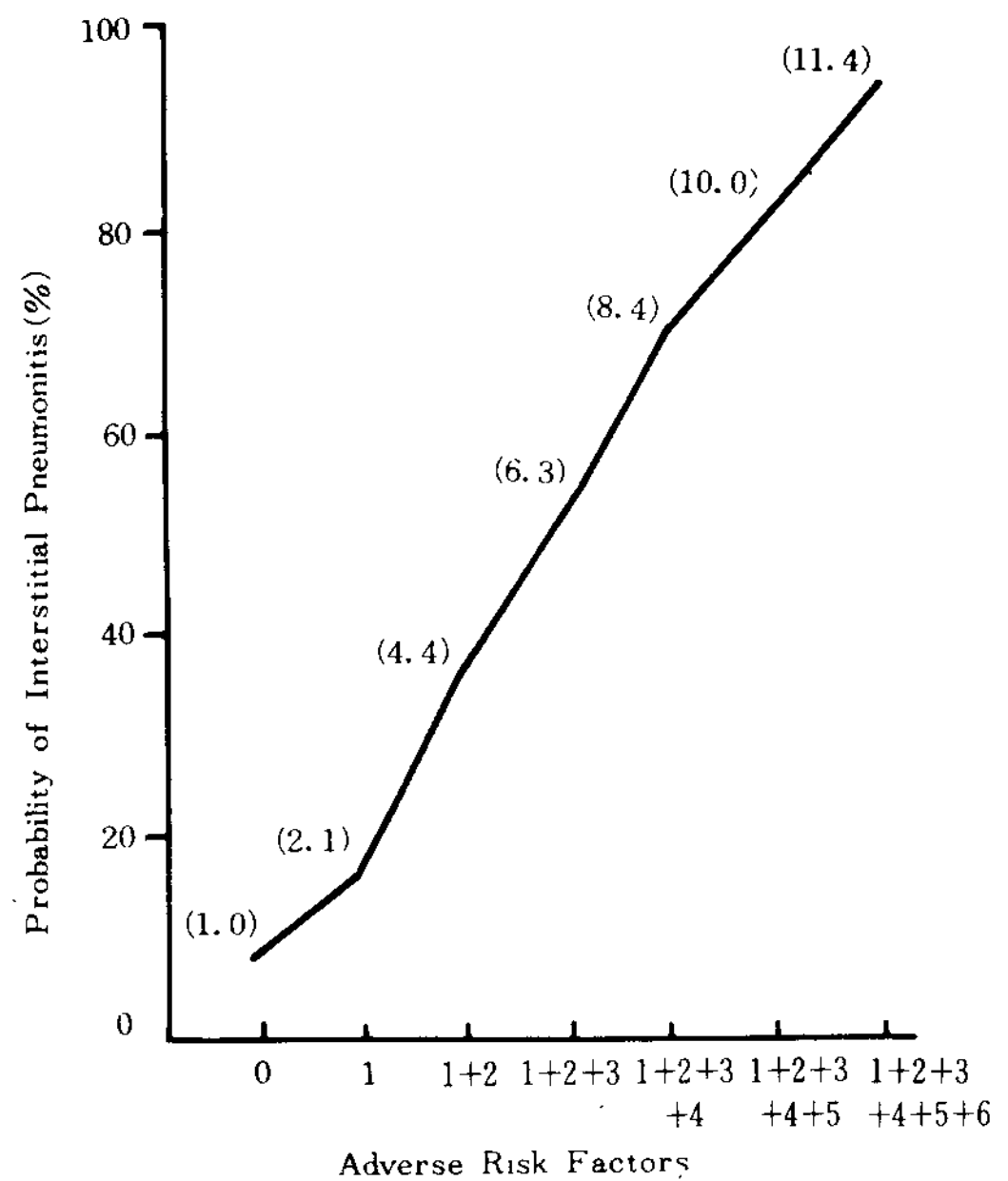


Fig. 8. Multivariate cumulative probability and relative risk of interstitial pneumonitis as adverse risk factors were added. Adverse risk factors: 0=none; 1=patient age>21yr; 2=methotrexate to prevent graft-vs-host disease; 3=severe graft-vs-host disease; 4=pretransplant performance level<100%; 5=interval from diagnosis to transplantation >6mo; 6=dose-rate of total body irradiation >4.0cGy/min. Numbers in parentheses represent the relative risk of interstitial pneumonitis using a risk of 1.0 when none of the adverse risk factors was present.

**Table 4.** Classification of Genetic Diseases: Possible Role of Bone Marrow Transplantation (BMT)

	Class				
	I	II	III	IV	V
Cause	Expression of genetic defect or abnormal gene product restricted to cells derived from lymphoid stem cells	Expression of genetic defect or abnormal gene product restricted to cells derived from hematopoietic stem cells	Expression of genetic defect or abnormal gene product restricted to cells derived from both lymphoid and hematopoietic stem cells	Generalized genetic defect; abnormal products accumulate in bone marrow and non-bone-marrow derived cells; low level of circulating enzyme reverse accumulations	Generalized or restricted genetic defect; abnormal products accumulate in non-bone-marrow-derived cells are not reversed by circulating enzyme; bone marrow derived cells do not contain normal gene product
Treatment	Correctable by BMT	Correctable by BMT	May be correctable by BMT	Not correctable by BMT	Not correctable by BMT
Manifestation	Severe combined immune deficiency agammaglobulinemia	Infantile agranulocytosis disease Thalassemia Sickle cell disease Enzyme-deficiency hemolytic anemias Osteopetrosis	Wiskott-Aldrich syndrome Chediak-Higashi syndrome	Gaucher's disease Fabry's disease Hurler's disease Hunter's disease Cystinosis Sanfilippo B disease	Krabbe's disease Metachromatic leukodystrophy GM <sub>1</sub> gangliosidosis Tay-Sachs disease Abetalipoproteinemia Wilson's disease Cystinuria Cystic fibrosis Hereditary angioedema Hemophilia Phenylketonuria Hyperbilirubinemia Galactosemia Maple syrup urine disease Others

당된다. 골수이식결과 지속적인 정상 효소분비가 됨으로서 이 경우도 치료대상군이 될 가능성이 높다.

Class 5는 대개 중추신경계를 침범하는 "storage disease"군으로 이때는 조혈모세포에 나타나지 않는 효소들의 결핍이거나 있다고 해도 세포내 축적물질까지 효소가 도달하지 못하므로 골수이식의 대상이 되지를 못한다.

유전질환에 대한 골수이식은 이미 HLA가 일치하는 경우가 많아서 급성 GVHD보다는 만성 GVHD가 주된 실패원인이 된다. 또 thalasse-

mia나 agammaglobulinemia 등은 보조요법으로 골수이식보다 안전하게 치료할 수 있으므로 이러한 이유들로 해서 활발하게 시도되지 않고 있다고 보여진다. 그러나 Gaucher's disease 와 Hurler's disease가 골수이식방법으로 성공적으로 치료됨으로서 대사질환의 치료에도 새로운 장이 열린 것으로 생각된다.

### 3. 골수이식의 문제점

골수이식술은 혈액, 면역 및 유전질환의 치료에 널리 사용되는 방법이 되었다. 그러나 아직



도 골수 이식은 이식편대숙주반응, 간질성 폐염 또 조직적합 항원이 동일한 공여자의 절대 필요성 등의 문제점을 안고 있다. 이들에 대한 수많은 연구가 진행되고 이미 많은 보고들이 있었으나 IBMTR에서 공동으로 분석한 결과를 간략하게 소개하고자 한다.

a. 간질성 폐염 (Interstitial pneumonia)

골수이식을 받은 932명의 백혈병환자들과 439명의 중증 재생불량성 빈혈환자에서 간질성 폐염의 빈도는 각각  $35 \pm 4\%$ 와  $16\%$ , case fatality rate는 각각  $84\%$ 와  $76\%$ , 사망률은 각각  $24\%$ 와  $10\%$ 로 나타났다.

백혈병의 경우는 위험인자로서 고령, cyclosporine 보다 methotrexate를 사용한 경우, 중증(重症)의 GVHD, 이식전 환자의 활동력(performance rate), 첫진단부터 이식까지의 기간이 긴 경우, 그리고 methotrexate를 사용하면서 많은 방사선조사를 한 경우를 들 수 있다. 이상의 위험인자들이 전혀 없는 환자에서는 간질성 폐염이 올 확률은  $8\%$ 이고, 6가지 모두 있는 환자에서는  $94\%$ 나 된다(Fig. 8.). 따라서 이러한 위험인자들을 미리 파악함으로써 폐염을 예방할 수 있는 기회가 더 있게된다.

중증 재생불량성 빈혈의 경우는 처음 진단후 5개월이내에 이식을 했을때, 전처치로 방사선을 조사했을 때 (특히 전신조사를 했을 때는  $34\%$ 의 발생률, 선택적 방사선조사의 경우는  $17\%$  전혀 안했을 때는  $8\%$ 이었다.), cyclosporine ( $8\%$ ) 보다 methotrexate를 사용했을 때 ( $18\%$ ) 또 경한 GVHD보다 ( $8\%$ ) 심한 GVHD의 경우 ( $28\%$ ) 에 발생빈도가 높았다. 1980년 이전에는  $20\%$  이상으로 발생빈도가 높았으나 그 이후에는  $10\%$  이하로 줄어들었다. 재생불량성 빈혈도 백혈병과 마찬가지로 이상 기술한 위험인자들을 파악함으로써 미리 예측하여 예방을 할 수 있으리라 기대 된다.

b. 이식편대숙주반응 (graft versus host

reaction)

급성 GVHD는 골수이식의 중요한 합병증이고 여태까지도 그 위험인자들이 분명히 규명되어 있지도 않았다. 그러나 2,036명의 골수이식환자를 분석한 결과 중등도 및 중증의 GVHD를 유발시키는 중요한 인자로, 첫째 공여자와 환자 사이의 성(性)이 다를때, 특히 여성 공여자와 남성환자사이의 관계, 둘째 공여자나 환자의 나이가 많을 때, 특히 나이많은 다산부(多産婦)가 공여자일 때, 셋째 이식전에 수혈을 많이 받았을 때를 들 수 있다. 이외에도 다소 의의가 있는 위험인자로 공여자-환자의 연령차이, 이식전 환자의 활동도 그리고 이식전처치로 trimethoprim-sulfamethoxazole을 사용하지 않은 경우를 들 수 있다.

이상의 결과들은 급성 GVHD가 올 수 있는 가능성을 예측하는데, 또 GVHD의 예방과 치료를 계획하는데 유용할 것으로 기대된다.

c. 골수이식과 조직적합항원관계

일반적으로 골수이식은 한 형제내에 동일한 공여자가 있는 경우에 하는 것이 원칙으로 되어 있으나 최근에는 cyclosporine을 사용하면서 소수예에서 HLA가 일치하지 않아도 이식을 하고 있다.

총 300예의 백혈병 환자에 HLA는 같으나 한 형제가 아닌 다른 공여자를 사용하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 공여자/환자의 HLA상관관계를 5가지 도식으로 표현하면 Class I =, II = (형제간) : Class I =, II = (비형제간) : Class I ≠, II ≠ : Class I =, Class II : Class I ≠ II =와 같이 된다. Class II만 다른 경우는 정상적인 공여자(즉 형제간이면 Class I =, II =) 보다 조직의 생착확률이 낮았으며, HLA가 맞지 않는 경우에 Grade II - IV의 급성 GVHD 가능성이 높고, 이때 methotrexate나 cyclosporine을 투여하든지 또는 공여자 골수에서 시험관내 T세포를 제거시키면 GVHD의 가능성이



적어졌다. 한편 3년동안 백혈병의 재발은 이와는 상관없이 없었다. 사망률은 HLA가 일치하지 않는 경우에 일치하는 경우보다 낮았으며 HLA가 일치하지 않아도 상당히 진행된 백혈병 때는 그 결과가 좋지 않았다. 한편 최근에 HLA-Cw<sub>3</sub>와 HLA-Cw<sub>4</sub>의 빈도가 백혈병때 많이 나타나며, HLA-AW<sub>19</sub>의 빈도는 백혈병때 감소되어 있음이 알려졌다.

### 결 론

골수이식은 혈액, 면역 및 유전질환들을 치료하는데 많이 사용되고 있다. 전세계적으로 199개소의 이식팀이 9,500명 이상을 이식했으며이 중 162개소가 현재 활동적으로 실시하고 있다. 연간 동종골수이식이 2,500명이상이 되며, 자가골수이식은 1,000명이 넘고 있다. 골수 이식은 급성 백혈병의 효과적인 치료법이며 만성 백혈병, 중증 재생불량성빈혈과 일부 유전, 면역질환의 경우에도 완치의 가능성을 보여주는 유일한 방법이다. 아직도 골수이식은 여러면으로 연구를 더 해야 하며, 특히 이식편대숙주반응, 간질성 폐염과 HLA가 동일한 형제내의 공여자가 필요한 점이 문제이다. 최근 HLA가 일부만 일치하는 경우와 또 전부일치하나 형제간이 아닌 경우에도 일부는 성공하고 있다. 이식편대숙주반응과 간질성 폐염의 발생을 위험인자들을 파악함으로써 상당히 예측할 수 있게 되었다. 이식편대숙주반응은 공여자의 골수에서 T세포를 결핍시킴으로서 예방할 수 있으나 그대신 이식편에 대한 거부반응과 백혈병의 재발위험이 높아진다. 간질성 폐염도 특히 cytomegalovirus (CMV)면역글로블린 예방주사 및 CMV 음성인 헌혈자를 사용함으로써 임상양상을 중증에서 경증으로 변형시킬 수 있다.

국내에서도 저자의 교실에서 1983년부터 백혈병, 재생불량성 빈혈환자들에게 동종골수 이식

치료(총22예)를 시작해 왔으며, 최근에는 자가골수이식을 이용한 치료(총 8예)도 임상적 적용(도합30예)시키고 있다. 앞으로 이 방면에 대한 많은 연구가 이루어 지고 백혈병과 중증 재생불량성 빈혈에 대한 하나의 완치법으로서 골수이식이 좀 더 보편화되었으면 하는 바램이다.

### REFERENCES

- 1) Blume, K. G. and Petz, L. D. (1983) : Clinical Bone Marrow Transplantation, Churchill Livingstone, pp. 241-270
- 2) Bortin, M. M. and Gale, R. P. (1986) : Current status of Allogeneic Bone Marrow Transplantation : A Report from the International Bone Marrow Transplant Registry. In Terasaki, P. I., Eds : Clinical Transplant, UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles, CA, in press
- 3) Herzig, R. H., Bortin, M. M., Barrett, J., Blume, K. G., Horowitz, M. M., Speck, B. and Glae, R. P. (1987) : Should patients with high-risk Acute Lymphoblastic Leukemia be transplanted in first or second remission? *Lancet in press*
- 4) Bortin, M. M., D'Amato, J., Bach, F. H., Rinn, A. A. and Rood, J. V. (1987) : HLA association with Leukemia, *Blood, in press*.
- 5) Gluckman, E. (1987) : Current Status of Bone Marrow Transplantation for Severe Aplastic Anemia : A Preliminary Report from the International Bone Marrow Transplant Registry, *Transplant. Proc.*, 19 : 2597-2599
- 6) Zwaan, F., Hermans, J. and Gratwohl, A. (1987) : European Experience of Bone Marrow Transplantation for Leukemia, *Transplant Proc.*, 19 : 2600-2604
- 7) Forman, S. J., Blume, K. R., O'Donnell, M. R., Nademanee, A. P. and Snyder, D. S. (1987) : A prospective randomized study of acute graft-v-host disease in 107 patients with leukemia : Methotrexate/Prednisone v Cyclosporine A/prednisone, *Transplant. Proc.*, 19 : 2605

- 2607 19:2605
- 8) Storb, R., Whitehead, J., Witherspoon, R. P. and Thomas, E. D. (1987): Marrow Transplantation for Leukemia and Aplastic Anemia: Two Controlled Trials of a combination of Methotrexate and cyclosporine Alone or Methotrexate Alone for prophylaxis of Acute Graft - v - Host Disease, *Transplant. Proc.*, 19:2608-2614
- 9) Slavin, S., Or. R., Naparstek, E., Weiss, L., Halle, G. and Waldmann, H. (1987): Allogeneic Bone Marrow Transplantation without Graft - V - Host Disease: True Tolerance of Graft against the Host through depletion of donor T lymphocytes pregrafting in malignant and non-malignant disorders, *Transplant. Proc.*, 19: 2614-2615
- 10) Champlin, R. E. (1987): Graft failure and Leukemia relapse following T lymphocyte-depleted Bone Marrow Transplants: Effect of Intensification of Immunosuppressive conditioning *Transplant. Proc.*, 19:2616-2619
- 11) Schneider, E. M., Pawelec, G., Haen, M., Schöllborn, V. and Wernet, P. (1987): Distinct types of donor and recipient T cell clones functionally related to host - V - graft reactivity and autologous secession after Bone Marrow Transplantation for severe Aplastic Anemia, *Transplant. Proc.*, 19: 2620-2625
- 12) Champlin, R. (1987): Bone Marrow Transplantation for Acute Leukemia: A preliminary report from the International Bone Marrow Transplantation Registry, *Transplant. Proc.*, 19: 2626-2628
- 13) Bortin, M. M. (1987): Bone Marrow Transplantation in Leukemia using family donors other than HLA-identical siblings: A preliminary report from the International Bone Marrow Transplantation Registry, *Transplant. Proc.*, 19:2629-2631
- 14) Weiner, R. S. and Dick, K. A. (1987): Risk factors for Interstitial pneumonitis following Allogeneic Bone Marrow Transplantation for Severe Aplastic Anemia: A preliminary Report, *Transplant. Proc.*, 19:2639-2642
- 15) Gluckman, E., Devergie, A., Meletis, J., De Castro, H., Alby, N., Boiron, M. and Boiron, M. and Dausset, J. (1987): Longterm follow-up of Patients who received Transplants for Aplastic Anemia or Leukemia, *Transplant. Proc.*, 19:2643
- 16) Carpentier, N. A. and Jeannet, M. (1987): Increased HLADR compatibility between patients with Acute Myeloid Leukemia and their parents, *Transplant. Proc.*, 19:2644-2645
- 17) Bortin, M. M. (1987): Acute Graft - Versus - Host Disease following Bone Marrow Transplantation in Humans: Prognostic factors, *Transplant. Proc.*, 19: 2655-2657
- 18) Trafkiewicz, J. A. and Szer (1987): Prediction of leukemic relapse soon after Bone Marrow Transplantation, *Transplant. Proc.*, 19: 2648-2650
- 19) Ferrara, J., Marion, A., Murphy, G. and Burphy, G. and Burakoff, S. (1987): Acute Graft - Versus - Host Disease: Pathogenesis and prevention with a Monoclonal antibody in vivo, *Transplant. Proc.*, 19:2662-2663
- 20) Matthay, K., Wara, D. W., Ablin, A. J. and Cowan, M. J. (1982): Haploidentical Bone Marrow Transplantation using Soybean agglutinin-processed T-depleted marrow, *Transplant. Proc.*, 19:2678-2679
- 21) Hess, A. D., Vogelsang, G. B., Heyd, J. and Beschoner, W. E. (1987): Cyclosporine-induced syngeneic Graft - Versus - Host Disease: Assessment of T cell differentiation, *Transplant. Proc.*, 19:2683-2686
- 22) de Gast, G. C., Beatty, P. G., Amos, Sullivan, K., Anderson, J. E., Thomas, E. D. and Hansen, J. A. (1987): Transfusion effect on Graft - Versus - Host Disease and Leukemic Relapse in HLA-matched Bone Marrow Transplantation, *Transplant. Proc.*, 19:2700
- 23) Henslee, P. J., Thompson, J. S., Romond, E. H., Doukas, M. A., Metcalfe, M., Marshall, M. E. and MacDonald, J. S. (1987): T cell depletion of HLA and Haploidentical Marrow reduces Graft - Versus - Host disease but it may impair a Graft - Versus - Leukemia Effect, *Transplant. Proc.*, 19:2701-2706