

혈액 질환 환자의 골수에서 관찰되는 성 염색체 소실의 빈도와 의의

허정원 · 문희원 · 정화순

이화여자대학교 의과대학 진단검사의학과학교실

Incidence and Clinical Significance of Sex Chromosome Losses in Bone Marrow of Patients with Hematologic Diseases

Jungwon Huh, M.D., Heewon Moon, M.D., and Wha Soon Chung, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Loss of sex chromosomes in bone marrow is observed both in elderly persons as an aging phenomenon and in patients with hematologic malignancies. The purpose of this study was to evaluate the incidence and clinical significance of sex chromosome losses in patients with hematologic diseases, comparing the characteristics between patients with sole and secondary sex chromosome losses in conjunction with other chromosomal abnormalities.

Methods : Study group included 868 patients with hematologic diseases between June 1998 and May 2006. The cells of bone marrow aspirates were processed using unstimulated culture methods such as direct, 24-hr and/or 48-hr culture. Sex chromosome losses were included in the karyotype, when X or Y chromosome loss is observed in more than 2 metaphase cells.

Results : The sex chromosome losses in bone marrow were found in 5.1% of the patients and 1.8% showed sex chromosome losses as a sole chromosomal abnormality. According to the disease categories, the incidences of sex chromosome losses were as follows: acute myelogenous leukemia (AML), 9.5%; acute lymphoblastic leukemia, 0%; myelodysplastic syndrome, 6.0%; chronic myelogenous leukemia 3.6%; myeloproliferative disorders, 1.3%; multiple myeloma (MM), 13.0%; chronic lymphocytic leukemia, 0%; malignant lymphoma, 3.8%; and benign hematologic diseases 2.2%. The patients with sex chromosome losses as a sole chromosomal abnormality were all male and median age was higher than that of patients with sex chromosome losses as a secondary abnormality (64 vs. 58 yr, $P=0.02$). The proportion of metaphase cells with sex chromosome losses was significantly lower in patients with sex chromosome losses as a sole chromosomal abnormality (40% vs. 100%, $P<0.0001$). The changes of sex chromosome loss were correlated with the disease status of AML and MM.

Conclusions : These results suggest that secondary sex chromosome losses in conjunction with other chromosomal abnormalities seem to be one of the clonal abnormalities, whereas sex chromosome losses as a sole change seem to be an aging phenomenon, but further studies are needed. (Korean J Lab Med 2007;27:56-61)

Key Words : Sex chromosome, Bone marrow, Aging, Clonal

서론

접 수 : 2006년 8월 22일 접수번호 : KJLM1983
수정본접수 : 2006년 10월 19일
게재승인일 : 2006년 10월 31일
교신저자 : 허정원
우 158-710 서울시 양천구 목동 911-1
이화여자대학교 의과대학부속 목동병원 진단검사의학과
전화 : 02-2650-5320, Fax : 02-2650-5091
E-mail : JungWonH@ewha.ac.kr

성 염색체의 소실은 노화 현상(aging phenomenon) 중 하나로 관찰될 수 있다[1-6]. 남자의 경우 주로 골수에서 Y 염색체 소실이 관찰되며, 40-50세 이상인 사람 중 8-10%에서 Y 염색체 소실이 관찰된다고 보고하였다[2, 6]. 여자는 주로 phytohemag-

glutinin (PHA)로 자극시킨 말초혈액에서 X 염색체 소실이 관찰되는 것으로 보고하였다[1, 3, 5].

성 염색체 소실은 혈액 종양 환자에서도 관찰될 수 있는 염색체 이상 중 하나이다[7-10]. 따라서 혈액 질환으로 의뢰된 골수에서 성 염색체 소실이 관찰될 때, 혈액 종양으로 인해 획득된 클론성 염색체 이상인지, 정상적인 노화 현상 중 하나인지 구분이 어렵다. 특히 성 염색체 소실이 다른 염색체 이상과 동반되지 않고, 성 염색체 소실만 단독으로 관찰될 경우 클론성 염색체 이상인지 노화 현상인지 감별이 더욱 어렵다.

저자들은 혈액 질환으로 골수 염색체 검사가 의뢰되었던 환자들을 대상으로 성 염색체 소실이 관찰되는 빈도를 알아보고, 단독으로 관찰되었던 환자와 다른 염색체 이상과 동반되어 이차성 염색체 이상으로 관찰되었던 환자의 특징을 비교하여, 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

1998년 6월부터 2006년 5월까지 혈액 질환으로 골수의 염색체 검사가 의뢰되었던 868명 환자를 대상으로 하였으며, 이들은 모두 진단 당시 환자였다.

이 중 급성골수구성백혈병 168명, 급성림프구성백혈병 79명, 만성골수구성백혈병 84명, 만성림프구성백혈병 9명, 골수이형성증후군 67명, 만성골수구성식상질환 80명, 다발성골수종 78명, 악성림프종 132명, 양성 혈액질환 271명이 포함되었으며, 터너증후군

Table 1. Incidence of sex chromosome losses at diagnosis or relapse of hematologic diseases

Disease	Total N	N (%) of sex chromosome losses	
		Sole	Secondary
Overall	868	16 (1.8)	29 (3.3)
AML	168	1 (0.6)	15 (8.9)
ALL	79	0 (0.0)	0 (0.0)
CML	84	0 (0.0)	3 (3.6)
CLL	9	0 (0.0)	0 (0.0)
MDS	67	3 (4.5)*	1 (1.5) ¹
MPD	80	1 (1.3) ¹	0 (0.0)
MM	78	2 (2.6)	8 (10.4)
Lymphoma	132	3 (2.3) ²	2 (1.5)
Benign	271	6 (2.2) ³	0 (0.0)

*2 refractory anemia, 1 refractory anemia with ringed sideroblast; ¹1 essential thrombocythemia; ²No bone marrow involvement of lymphoma; ³2 idiopathic thrombocytopenia, 1 chronic renal failure, 2 eosinophilia, ⁴1 reactive plasmocytosis; ⁵1 refractory anemia.

Abbreviations: AML, acute myelogenous leukemia; ALL, acute lymphoblastic leukemia; CML, chronic myelogenous leukemia; CLL, chronic lymphocytic leukemia; MDS, myelodysplastic syndrome; MPD, myeloproliferative disorder; MM, multiple myeloma.

증상을 보이는 환자는 포함되지 않았다.

2. 연구 방법

염색체 검사는 골수 흡입액 검체를 세포 분열 자극제를 첨가하지 않은 RPMI 1640 배지에서 직접법, 또는 24시간과 48시간 동안 배양한 후 G-분염법으로 염색하여 중기세포를 관찰하였다. 말초혈액 염색체 검사는 PHA가 첨가된 배지에서 72시간 배양 후 관찰하였다.

염색체 핵형 결과는 ISCN 2005 (International System for Human Cytogenetic Nomenclature 2005)[11]에 따라 표기하였다. 클론성이 있는 염색체 이상은 동일한 구조적 이상 또는 획득이 2개 이상의 중기세포에서 관찰될 때, 또는 동일한 염색체가 3개 이상의 중기세포에서 소실된 경우로 정의하였으며, 성 염색체 소실이 3개 이상 중기세포에서 관찰되는 경우 핵형에 기입하였다.

간기세포 형광동소교잡법(fluorescence in situ hybridization, FISH)은 XY 형광보합자(Vysis, Downer Grove, IL, USA)를 사용하여 제조사에서 지시한 방법대로 시행하였으며, 간기세포 200개를 핵형분석기(Cytovision, Applied Imaging International Ltd, UK)로 관찰하였다.

결 과

1. 혈액질환 환자의 골수에서 관찰되는 성 염색체 소실의 빈도 (Table 1)

868명 환자 중 5.1%에서 성 염색체 소실이 관찰되었으며, 1.8%

Table 2. Comparison of characteristics between patients with sole and secondary sex chromosome losses

Characteristics	Sex chromosome losses	
	Sole	Secondary
Age (yr)*	64 (35-77)	58 (23-77)
Sex (M:F) ¹	16:0	16:13
Metaphase proportion with sex chromosome loss (%) ²		
Overall	40 (15-95)	100 (13-100)
AML	85	100 (40-100) ³
CML	-	100 (100) ⁴
MDS	22 (20-30)	100 ⁵
MPD	95	-
MM	44 (40-50)	82 (13-100) ⁶
Lymphoma	44 (20-55)	78 (60-95)**
Benign diseases	34 (15-55)	-

*P=0.02; ¹P<0.0001; ²9 patients with t(8;21) and 6 with complex karyotype; ³3 patients with t(9;22); ⁴1 patient with trisomy 8; ⁵8 patients with complex karyotype; ⁶2 patients with complex karyotype. Abbreviations: See Table 1.

는 성 염색체 소실이 단독 염색체 이상으로 관찰되었다. 급성 및 만성림프구성백혈병 환자에서는 성 염색체 소실이 관찰되지 않았다.

2. 성 염색체 소실이 단독 또는 이차성 염색체 이상으로 관찰되었던 환자의 특징 (Table 2)

성 염색체 소실이 단독 염색체 이상으로 관찰되었던 16명 환자

Table 3. Follow up data of patients with sex chromosome losses

No. Case	Age/Sex	Diagnosis	Date	Loss (%)	Karyotype
1	24/F	AML	0 M	50	46,XX,t(8;21)(q22;q22)[7]/45,X,-X,t(8;21)(q22;q22)[10]/46,XX[3]
		CR	13 M	0	46,XX[20]
2	33/M	AML	0 M	80	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[4]/46,XY[1]
		CR	8 M	0	46,XY[20]
3	54/M	AML	0 M	100	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[20]
		CR	1 M	0	46,XY[20]
		CR	5 M	0	46,XY[20]
		Relapse	7 M	80	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[12]/46,XY[3]
		CR	8 M	0	46,XY[17]
4	71/M	AML	0 M	65	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[6]/45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[11]
		Persistent	2 M	100	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[9]
5	57/F	AML	0 M	35	Complex karyotype with X loss[7]/46,XX[13]
		CR	3 M	0	46,XX[20]
		Relapse	7 M	5	Complex karyotype with X loss[1]/46,XX[19]
6	63/F	AML	0 M	0	46,XX,add(11)(q23)[3]/46,XX,add(1)(p36.3)[2]/46,XX[25]
		Relapse	6 M	100	Complex and composite karyotype With X loss[20]
7	77/M	AML	0 M	100	Complex karyotype with Y loss[6]
		Persistent	1 M	100	Complex karyotype with Y loss[16]
8	64/M	AML	0 M	0	46,XY[6]
		CR	2 M	0	46,XY[20]
		Relapse	8 M	41	46,XY,add(1)(p36.3)[6]/45,X,-Y,add(1)(p36.3)[7]/46,XY[4]
		Persistent	9 M	100	45,X,-Y,add(1)(p36.3)[20]
9	59/M	RA	0 M	15	45,X,-Y[3]/46,XY[17]
		RA	2 M	0	46,XY[12]
		RA	8 M	20	45,X,-Y[4]/46,XY[16]
10	37/F	RCMD	0 M	100	46,X,-X,+8[6]/45,X,-X[3]
		RCMD	2 M	100	46,X,-X,+8[3]/45,X,-X[17]
11	70/M	CML	0 M	100	45,X,-Y,t(9;22)(q34;q11.2)[20]
		CR	9 M	100	45,X,-Y[9]
		CR	15 M	95	45,X,-Y[19]/16,XY[1]
		CR	24 M	95	45,X,-Y[19]/16,XY[1]
12	65/F	CML	0 M	100	45,X,-X,t(9;22)(q34;q11.2)[20]
			3 M	80	45,X,-X[16]/46,XX[4]
13	30/M	CML	0 M	100	45,X,-Y,t(9;11;17;22)(q34;q13;q25;q11.2)[20]
		CR	18 M	0	46,XY[17]
		CR	52 M	0	46,XY[20]
14	52/F	MM	0 M	100	Complex karyotype with X loss[9]
		CR	38 M	0	46,XX[20]
15	48/F	MM	0 M	100	Complex karyotype with X loss[6]
		CR	14 M	0	46,XX[20]
		Relapse	20 M	41	Complex karyotype with X loss[7]/46,XX[10]
		Persistent	33 M	100	Complex karyotype with X loss[7]
16	47/F	MM	0 M	82	Complex karyotype with X loss[9]/46,XX[2]
		CR	25 M	0	46,XX[20]
17	30/F	MM	0 M	100	Complex karyotype with X loss[20]
		Persistent	1 M	17	Complex karyotype with X loss[1]/46,XX[5]
18	75/M	Lymphoma	0 M	70	Complex karyotype with Y loss[14]/46,XY[6]
		persistent	1 M	100	Complex karyotype with Y loss[16]
19	35/M	ITP	0 M	0	46,XY[20]
		ITP	14 M	15	45,X,-Y[3]/46,XY[17]

Abbreviations: M, months; CR, complete remission; AML, acute myelogenous leukemia; RA, refractory anemia; RCMD, refractory cytopenia with multilineage dysplasia; CML, chronic myelogenous leukemia; MM, multiple myeloma; ITP, idiopathic thrombocytopenic purpura.

는 모두 남자였으며, 연령 중앙값은 성 염색체 소실이 이차성 염색체 이상으로 관찰되었던 환자군보다 높았다(64세 대 58세, $P=0.02$).

성 염색체가 소실된 중기 세포의 비율은 성 염색체 소실이 단독으로 관찰되었던 환자군에서 이차성으로 관찰되었던 환자군보다 유의하게 적었다(40% 대 100%, $P<0.0001$). 급성골수구성백혈병 환자 15명 중 9명은 t(8;21) 또는 복잡핵형과 동반되어 100% 세포에서 성 염색체 소실이 관찰되었다. 또한 만성골수구성백혈병 환자 3명은 모두 t(9;22)와 동반되어 100% 중기세포에서 성 염색체 소실이 관찰되었다. 이들 중 65세 여자 환자는 진단 당시 G-분염법과 XY 형광동소교잡법을 이용하여 골수와 말초혈액에서 중기세포와 간기세포의 X 염색체 소실 여부를 관찰하였다. 골수의 중기세포와 간기세포에서는 각각 100%, 98%, 말초혈액의 중기세포와 간기세포에서는 각각 43%, 92%에서 X 염색체 소실이 관찰되었다.

3. 성 염색체 소실이 관찰되었던 19명 환자의 추적 관찰 결과(Table 3)

진단 시 다른 염색체 이상과 동반되어 성 염색체 소실이 관찰되었던 급성골수구성백혈병(case No. 1-8), 다발성골수종(case No. 14-17), 림프종 환자(case No. 18)의 경우, 관해 시에는 성 염색체 소실이 관찰되지 않았고, 재발 시 또는 질환이 지속될 때는 성 염색체 소실이 관찰되었다.

골수이형성증후군 환자 중 여자 1명(case No. 10)은 골수의 100% 중기세포에서 모두 X 염색체의 소실이 관찰되었으며, 말초혈액에서도 60개 중기세포 중 3개에서 X 염색체 소실이 관찰되었다. 이 환자는 2개월 후 질환이 지속되었는데, X 염색체도 지속적으로 소실되어 있었다. 다른 1명 남자 환자(case No. 9)는 진단시 15% 세포에서 Y 염색체 소실이 관찰되었는데, 그 후 임상적 소견은 변화가 없었으나, 2개월째는 Y 염색체 소실이 관찰되지 않았고, 8개월 후에는 다시 Y 염색체 소실이 관찰되었다.

만성골수구성백혈병 환자 3명(case No. 11-13) 중 2명 환자(case No. 11, 12)는 관해에 도달한 시기에도 Y 염색체가 80-100% 세포에서 소실되었고, 다른 1명 환자(case No. 13)의 경우 관해 시기에는 Y 염색체 소실이 없었다.

고 찰

성 염색체 소실은 혈액 종양과 연관되어 관찰될 수 있는 염색체 이상 중 하나이며[7-10], 혈액 종양 환자 중 3-10%에서 Y 염색체 소실이 관찰되었다고 보고하였다[7, 8]. 본 연구에서는 혈액 질환 환자 중 5.1%에서 성 염색체 소실이 관찰되었다. 또한 다른 염색체 이상 없이 Y 염색체 소실이 단독 이상으로 관찰되었던 빈도는 2-10%, 다른 염색체 이상에 동반되어 이차성으로 Y 염색체

소실이 관찰되었던 경우는 1-4%로 보고하여, 단독 염색체 이상으로 관찰되는 빈도가 약간 더 높았다[6, 8]. 본 연구에서는 성 염색체 소실이 이차성으로 관찰되는 빈도가 단독 염색체 이상으로 관찰된 경우보다 높았는데(1.8% 대 3.3%), 특히 급성골수구성백혈병과 다발성골수종의 경우 이차성으로 관찰되는 빈도가 더 높았다(Table 1). 급성골수구성백혈병은 t(8;21) 또는 복잡 핵형에 동반되어 성 염색체 소실이 관찰되었으며, t(15;17) 또는 inv(16)과 동반되어 성 염색체 소실이 관찰된 환자는 없었다. 또한 본 연구에서 급성 및 만성림프구성백혈병에서는 성 염색체 소실이 관찰된 환자가 없었는데, 다른 연구에서도 림프구성백혈병에서는 성 염색체 소실이 드물었다고 보고하였다[7].

혈액 종양 환자에서 성 염색체 소실과 나이와의 연관성을 살펴보면, 70세 이하인 환자에서는 38%, 70세 이상에서는 55% 환자에서 Y 염색체 소실이 관찰되었다고 하였다[8]. 다른 연구에서도 80세 이상의 혈액종양 환자에서는 25%에서 Y 염색체 소실이 관찰되었고 50세 이하에서는 성 염색체 소실이 드물었다고 보고하였다[7]. 본 연구에서도 성 염색체 소실이 있었던 환자 중 78% (35/45)가 50세 이상이었으며, 이상을 종합할 때 혈액 종양 환자에서 나이가 증가함에 따라 성 염색체 소실의 빈도가 증가하는 경향이 있음을 확인할 수 있었다.

Y 염색체가 소실된 세포 비율을 연구한 문헌에 따르면, 혈액 종양 환자군에서 대조군에 비해 소실된 세포 비율이 유의하게 높았다(52% 대 37%)[8]. 또한 혈액종양이 없었던 대조군에서 75% 이상 Y 염색체 소실이 관찰되었던 경우는 10%였고, 혈액 종양 환자군에서는 29%로 더 빈번하여, Y 염색체가 75% 이상의 중기세포에서 소실된 경우 혈액 종양과 연관된 클론성 염색체 이상일 가능성이 높다고 주장하였다[8]. 특히 81% 이상의 중기세포에서 Y 염색체가 소실된 경우 클론성 상태를 예측하는데 예민도 28%, 특이도 100%를 나타내었다고 하였다[8]. 본 연구 결과에서도 양성 혈액 질환인 경우 성 염색체가 소실된 비율은 모두 55% 이하였다. 또한 성 염색체가 이차성 염색체 이상으로 관찰된 경우가 단독으로 관찰된 경우보다 소실된 세포 비율이 더 높았다(Table 2). 만성골수구성백혈병 환자는 모두 t(9;22)와 동반되어 100% 세포에서 성 염색체 소실이 있었고, 급성골수구성백혈병 환자도 15명 중 9명이 t(8;21) 또는 복잡 핵형과 동반되어 100% 세포에서 성 염색체 소실이 관찰되었다. 다른 연구에서도 Y 염색체가 90% 이상 세포에서 소실되었던 혈액 종양 환자는 t(8;21) 또는 t(9;22) 염색체 이상이 동반되었던 환자가 많았다고 보고하였다[7]. 단독 염색체 이상으로 성 염색체가 소실되었던 환자 중 급성골수구성백혈병 환자 1명은 85% 세포에서 소실이 관찰되었는데, 다른 연구 결과에 따르면 급성골수구성백혈병 환자는 다른 혈액 종양에 비해 성 염색체가 소실되는 세포 비율이 높았다고 하였다[8]. 이상을 종합할 때, 성 염색체가 소실되는 세포 비율은 대조군 또는 양성 혈액 질환군보다 혈액 종양 환자에서 더 높았고, 특히 t(8;21), t(9;22)와 같은 염색체 이상이 동반되어 있는 경우 성 염색체가 소실되는 세포 비율이 높음을 알 수 있었다.

성 염색체가 소실되었던 환자의 추적 관찰 결과를 살펴보면, 질환의 진행 또는 관해와 Y 염색체 소실간에 연관성이 없었다고 보고하였다[8]. 급성골수구성백혈병 환자 중 진단 시 Y 염색체가 100% 세포에서 소실되어 있다가 골수이형성증후군으로 전환되면서 70%까지 감소하였던 환자도 있었지만, 다른 환자들의 경우 질환이 지속되는 시기에는 Y 염색체 소실이 관찰되지 않다가 세포 유전학적 관해 시기에 오히려 Y 염색체 소실이 관찰되어 질환의 경과와 Y 염색체 소실 여부간에 연관성이 없었다[8]. 본 연구에서는 만성골수구성백혈병 환자의 경우 관해시에 Y 염색체 소실이 관찰되었던 환자도 있었고, Y 염색체 소실이 관찰되지 않았던 환자도 있어, 성 염색체 소실과 질환의 진행간에 연관성을 알 수 없었다(Table 3, case No. 11-13). 또한 성 염색체 소실이 단독으로 관찰되었던 2명 환자에서도 성 염색체 소실 여부와 질환의 경과 간에 연관성이 없었다(Table 3, case No. 9, 19). 한편, 다른 연구에서는 Y 염색체 소실이 질환의 경과와 직접적인 관계는 없었으나, 다른 염색체 이상과 Y 염색체 소실이 동반되어 있는 경우에는 질환의 경과와 연관이 있었다고 하였다[7]. 본 연구에서도 성 염색체 소실이 이차성으로 관찰되었던 급성골수구성백혈병과 다발성골수종 환자의 경우는, 질환의 경과와 성 염색체 소실간에 연관성이 높았으며(Table 3), 이 경우 성 염색체 소실은 노화 현상 보다는 클론성 염색체 이상으로 생각되었다. 또한 급성골수구성백혈병의 진단 당시 성 염색체 소실이 단독 염색체 이상으로 관찰되었던 환자의 경우에도, 관해 시기에는 Y 염색체 소실이 관찰되지 않아 질환의 경과와 연관성이 높았던 연구 결과가 있었다[12]. 그러나 본 연구에서 성 염색체 소실이 단독 염색체 이상으로 관찰되었던 급성골수구성백혈병 환자는 추적 관찰을 하지 못하였다.

결론적으로 혈액 중앙 환자에서 이차성 염색체 이상으로 관찰되는 경우 단독 염색체 이상으로 관찰되는 환자보다 연령은 더 낮았고, 성 염색체가 소실된 세포 비율은 더 높았다. 또한 급성골수구성백혈병과 다발성골수종 환자에서 성 염색체 소실 여부는 질환의 경과와 연관성이 있었으므로, 성 염색체 소실이 혈액 중앙으로 인한 클론성 염색체 이상으로 생각되었다. 반면, 성 염색체 소실이 단독으로 관찰되었던 일부 질환과, 이차성으로 관찰되었던 만성골수구성백혈병 환자의 경우는 성 염색체 소실 여부가 질환의 경과와 연관성이 없어 클론성 염색체 이상 보다는 노화 현상으로 추측되나, 추후 더 많은 환자들을 대상으로 추적 관찰 연구가 필요하다.

요 약

배경 : 성 염색체의 소실은 노화 현상(aging phenomenon) 중 하나로 관찰될 수 있으며, 혈액 중앙과 연관되어 관찰될 수 있는 염색체 이상 중 하나이다. 저자들은 혈액 질환으로 골수 염색체 검사가 의뢰되었던 환자들을 대상으로 성 염색체 소실이 관찰되는

빈도를 알아보고, 단독으로 관찰되는 경우와 이차성 염색체 이상으로 관찰되는 환자의 특징을 비교하여, 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법 : 1998년 6월부터 2006년 5월까지 혈액 질환으로 골수의 염색체 검사가 의뢰되었던 868명 환자를 대상으로 하였다. 염색체 검사는 골수 흡입액 검체를 세포 분열 자극제를 첨가하지 않고, 직접법 또는 24시간 및 48시간 동안 배양하였다. 또한 X 또는 Y 염색체가 3개 이상 소실된 경우 핵형에 기입하였다.

결과 : 성 염색체 소실은 5.1%에서 관찰되었으며, 1.8%는 다른 염색체 이상이 없이 성 염색체 소실이 단독 염색체 이상으로 관찰되었다. 질환별로는 급성골수구성백혈병 9.5%, 급성림프구성백혈병 0%, 골수이형성증후군 6.0%, 만성골수구성백혈병 3.6%, 만성골수구증식성질환 1.3%, 다발성골수종 13.0%, 만성림프구성백혈병 0.0%, 악성 림프종 3.8%, 양성 혈액질환 2.2%였다. 성 염색체 소실이 단독 염색체 이상으로 관찰되었던 환자는 모두 남자였으며, 연령 중앙값은 이차성으로 관찰되었던 환자군보다 높았다(64세 대 58세, $P=0.02$). 또한 성 염색체가 소실된 중기 세포의 비율은 성 염색체 소실이 단독으로 관찰되었던 환자군에서 유의하게 적었다(40% 대 100%, $P<0.0001$). 급성골수구성백혈병과 다발성골수종 환자에서 성 염색체 소실 여부는 질환의 경과와 연관성이 있었다.

결론 : 성 염색체 소실이 다른 염색체 이상과 동반되어 관찰된 경우, 혈액 중앙으로 인한 클론성 염색체 이상으로 의심되었고, 성 염색체 소실이 단독으로 관찰된 경우는 노화 현상 중 하나로 의심되었으나 추후 더 많은 환자를 대상으로 추적 관찰 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Stone JF and Sandberg AA. Sex chromosome aneuploidy and aging. *Mutat Res* 1995;338:107-13.
2. Nath J, Tucker JD, Hando JC. Y chromosome aneuploidy, micronuclei, kinetochores and aging in men. *Chromosoma* 1995;103:725-31.
3. Galloway SM and Buckton KE. Aneuploidy and ageing: chromosome studies on a random sample of the population using G-banding. *Cytogenet Cell Genet* 1978;20:78-95.
4. Jarvik LF, Yen FS, Fu TK, Matsuyama SS. Chromosomes in old age: a six year longitudinal study. *Hum Genet* 1976;33:17-22.
5. Guttenbach M, Koschorz B, Bernthaler U, Grimm T, Schmid M. Sex chromosome loss and aging: in situ hybridization studies on human interphase nuclei. *Am J Hum Genet* 1995;57:1143-50.
6. United Kingdom Cancer Cytogenetics Group (UKCCG). Loss of the Y chromosome from normal and neoplastic bone marrows. *Genes Chromosomes Cancer* 1992;5:83-8.
7. Herens C, Brasseur E, Jamar M, Vierset L, Schoenen I, Koulischer L.

- Loss of the Y chromosome in bone marrow cells: results on 1907 consecutive cases of leukaemia and preleukaemia. Clin Lab Haematol 1999;21:17-20.
8. Wiktor A, Rybicki BA, Piao ZS, Shurafa M, Barthel B, Maeda K, et al. Clinical significance of Y chromosome loss in hematologic disease. Genes Chromosomes Cancer 2000;27:11-6.
9. Smith A, Watson N, Sharma P. Frequency of trisomy 15 and loss of the Y chromosome in adult leukemia. Cancer Genet Cytogenet 1999; 114:108-11.
10. Abeliovich D, Yehuda O, Ben-Neriah S, Or R. Loss of Y chromosome. An age-related event or a cytogenetic marker of a malignant clone? Cancer Genet Cytogenet 1994;76:70-1.
11. Shaffer LG and Tommerup N, eds. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Basel: S. Karger, 2005.
12. Holmes RI, Keating MJ, Cork A, Trujillo JM, McCredie KB, Freireich EJ. Loss of the Y chromosome in acute myelogenous leukemia: a report of 13 patients. Cancer Genet Cytogenet 1985;17:269-78.