

다발골수종 환자에서 자가조혈모세포이식 후에 관찰되는 올리고클론띠의 임상적 의의

Clinical Significance of Oligoclonal Bands in Patients with Multiple Myeloma after Autologous Stem Cell Transplantation

윤창은¹ · 홍영준^{1,3} · 이진경^{1,3} · 홍석일^{1,3} · 강혜진² · 장운환^{1,3}

Chang Eun Yoon, M.D.¹, Young Jun Hong, M.D.^{1,3}, Jin Kyung Lee, M.D.^{1,3}, Seok-Il Hong, M.D.^{1,3}, Hye Jin Kang, M.D.², Yoon Hwan Chang, M.D.^{1,3}

한국원자력의학원 원자력병원 진단검사의학과¹ · 혈액종양내과², 과학기술연대학원대학교³

Departments of Laboratory Medicine¹ and Internal Medicine², Korea Cancer Center Hospital, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, Seoul; University of Science & Technology³, Daejeon, Korea

Background: Oligoclonal bands or isotype switch detectable by serum immunofixation electrophoresis (IFE) has been reported following chemotherapy and stem cell transplantation in patients with multiple myeloma (MM). We studied the significance of oligoclonal bands appearing after chemotherapy and autologous stem cell transplantation (ASCT) in Korean MM patients, and its impact on relapse. And we investigated the serial serum free light chain (FLC) ratio to establish its possible relationship with the relapse of MM.

Methods: We conducted a retrospective analysis of the serial serum IFE and FLC ratio in 16 MM patients treated with chemotherapy and ASCT.

Results: Eleven out of 16 patients (68.8%) had oligoclonal bands with or without isotype switch after ASCT and the median interval from transplantation was 2.0 months. And relapse or persistence rate of monoclonal gammopathy was lower in patients with oligoclonal bands (27.3% vs. 60.0%), though without statistical significance ($P=0.299$). In eight patients who developed oligoclonal bands and did not relapse, the serial serum FLC ratio was normal in range. But one patient who developed oligoclonal bands and showed increase of plasma cells in bone marrow, the serial serum FLC ratio was abnormal in range.

Conclusions: The occurrence of oligoclonal bands after chemotherapy and ASCT in Korean MM patients is not significantly associated with adverse consequence of relapse or persistence of monoclonal gammopathy. Therefore oligoclonal bands may be not bad prognostic criterion. And the measurement of serum FLC ratio may be a useful indicator to predict relapse in MM patients who developed oligoclonal bands.

Key Words: Multiple myeloma, Oligoclonal bands, Autologous stem cell transplantation

서론

다발골수종 환자의 악성 형질세포는 일정한 면역글로불린 동형

(isotype)과 경쇄(light chain)를 가진 단일 비정상 단클론항체인 파라단백(paraprotein)을 생성한다. 이 특징은 다발골수종 환자의 진단과 치료에 중요하다[1].

그런데 화학요법과 조혈모세포이식 치료를 받은 다발골수종 환자는 면역고정전기영동검사에서 악성 형질세포 클론이 분비하는 파라단백과는 관계없는 이상단백체인 동형전환(isotype switch)이나 다수의 올리고클론띠(oligoclonal band)를 나타내는 경우가 있다[1-6]. 이러한 이상단백띠가 나타나는 것은 이식 후 손상된 면역글로불린의 회복과 관련이 있다고 알려져 있다[1]. 그러나 조혈모세포이식을 받은 환자의 면역고정전기영동검사 결과를 판독할 때 비정상적인 단백띠가 관찰되면, 이것이 악성 형질세포가 생성한 파라단백인지 B세포 기능이 회복되는 도중에 만들어진 면역글로불린인지 판단하기 쉽지 않다.

저자들은 화학요법과 자가조혈모세포이식 치료를 받은 다발골

Corresponding author: Yoon Hwan Chang, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, 75 Nowon-gil, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea

Tel: +82-2-970-2492, Fax: +82-2-973-7143, E-mail: cyhlabo@kcch.re.kr

Received: July 5, 2011

Revision received: August 24, 2011

Accepted: August 25, 2011

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2012, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

수증 환자들을 대상으로 이상단백띠가 나타나는 환자들을 추적 조사하여 이 단백띠들과 다발골수증 재발과의 관계를 알아보고, 혈청 유리형 경쇄비가 비정상적인 단백띠의 감별진단에 도움이 될 수 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2008년 6월부터 2011년 3월까지 원자력병원에서 자가조혈모세포이식을 실시한 16예의 다발골수증 환자들을 대상으로 2007년 8월부터 2011년 3월까지의 면역고정전기영동과 혈청 유리형 경쇄비 검사결과에 대한 후향 분석을 수행하였다. 모든 환자들은 화학요법 후에 자가조혈모세포이식 치료를 받았으며 진단 시의 연령 중 양값은 51세, 남녀비는 0.6 (남자 6예, 여자 10예)이었다. 그리고 다발골수증 환자 16예에서 자가조혈모세포이식 후 면역고정전기영동검사의 추적검사 기간의 중앙값은 21.75개월(범위: 3.0-32.0개월)이었다.

각각의 면역고정전기영동은 Hydragel (Sebia, Lisses, France), Titan gel (Helena Laboratories, Beaumont, TX, USA), SPIFE immunofix gel (Helena Laboratories) 중 한 가지 겔을 사용하여 검사하였다. 각 검사는 IgG, IgM, IgA 중쇄(heavy chain)와 κ , λ 경쇄에 대해서 실시되었다.

혈청 면역고정전기영동검사 결과, 다발골수증의 파라단백과는 별개의 것이면서 한 가지의 동형에 2개나 그 이상의 분리된 면역글로불린띠(discrete immunoglobulin band)가 보일 때 올리고클론띠들이 관찰된다고 보고하였다(Fig. 1)[1]. 동형전환은 원래의 파라단백과 중쇄나 경쇄의 종류가 다른, 하나의 뚜렷한 단백띠(single distinct protein band)로 정의되었다(Fig. 2)[1]. 여기에는 초진 시의 파라단백에서는 경쇄만 나타난 환자에서 자가조혈모세포이식 후에 온전한 혈청 면역글로불린띠(intact serum immunoglobulin band)가 나타난 경우도 포함하였다[1]. 올리고클론띠들이 나타나면서 파라단백과는 별개인 하나의 단백띠가 나타나거나, 임상적 경과 중에 올리고클론띠들과 동형전환이 다른 기간에 존재했을 경우에

는 올리고클론띠와 동형전환이 모두 있었던 것으로 간주하였다[1].

결 과

대상 환자들의 검사소견과 임상경과는 Table 1과 Fig. 3에 정리되어 있다. 초진 시에 혈청 면역고정전기영동검사 결과에서는 파라단백이 나오지 않고 소변 면역고정전기영동검사 결과에서만 파라단백이 나온 환자가 2예 있었다(환자 2, 10).

화학요법과 자가조혈모세포이식을 시행받은 다발골수증 환자 16예 중 11예(68.8%)에서 올리고클론띠가 관찰되었으며 그 중 4예(전체 대상의 25.0%, 올리고클론띠가 관찰된 환자의 36.4%)에서는 올리고클론띠와 함께 동형전환도 관찰되었다(환자 1, 2, 3, 11). 올리고클론띠가 처음으로 출현한 시점의 중앙값(median time)은 자가조혈모세포이식 후 2.0개월(범위: 1.0-5.5개월)이었다. 올리고클론띠가 지속적으로 관찰된 환자는 7예였으며 그 중 1예(환자 10)는 유리형 경쇄비가 지속적으로 증가하면서 골수에서도 형질세포가 증가하였다. 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠들이 나타났다가 사라진 4예의 환자들 중 2예(환자 5, 11)에서는 혈청 면역고정전기영동검사서 올리고클론띠가 각각 18.0개월과 8.0개월간 지속되다가, 그 후 2.0개월 후에 원래의 파라단백이 다시 관찰되면서 재발하였다. 그리고 나머지 2예(환자 3, 6)에서는 올리고클론띠들의 지속기간은 각각 1.0개월, 22.0개월이었으며 올리고클론띠가 마지막으로 관찰된 시점으로부터 각각 27.5개월과 4.0개월 동안 재발이 관찰되지 않았다. 자가조혈모세포이식 시행 후에 올리고클론띠와 함께 동형전환이 관찰된 4예들은 동형전환이 각각 올리고클론띠로 바뀌거나(환자 1), 올리고클론띠와 함께 지속되거나(환자 2), 사라지거나(환자 3), 올리고클론띠로 바뀐 후 사라졌다(환자 11). 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠들이 관찰되지 않은 5예의 환자들 중 1예는 자가조혈모세포이식 후에 혈청 면역고정전기영동검사 결과 완전관해 상태였고(환자 15), 2예의 환자에서는 초진 시의 파라단백이 계속해서 관찰되었으며(환자 9, 16), 1예의 환자는 2회의 자가조혈모세포이식을 실시하였는데 이식 시행 후 완전관해

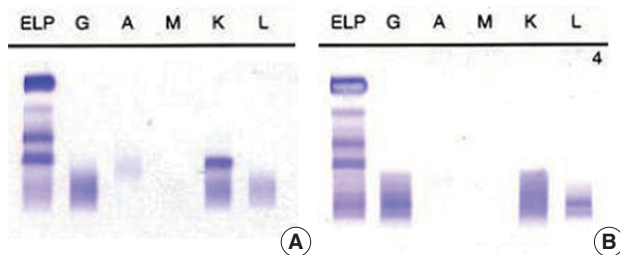


Fig. 1. Oligoclonal bands by serum IFE (case 4). (A) Gel shows a κ monoclonal band that resolved with pretransplant chemotherapy. (B) Two months after ASCT: Gel shows IgG κ and IgG λ oligoclonal bands.

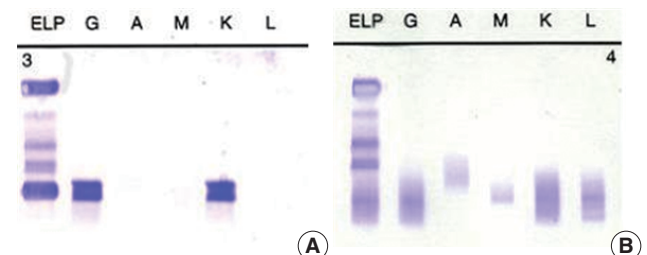


Fig. 2. Isotype switch by serum IFE (case 3). (A) Gel shows an IgG κ monoclonal band. (B) Three months after ASCT: Gel shows a single IgM λ band.

Table 1. Patients characteristics

Case	Age (yr)	Gender	Original MC	OB	IS	Time from ASCT to OB detection (mo)	Duration time of the OB (mo)	Present condition
1	53	F	IgG-κ	IgG-κ	IgG-λ*	2.0	19.0+	OB
2	61	F	κ (urine)	IgG-κ, IgG-λ	IgG-κ [†]	5.5	17.0+	OB, IS
3	47	M	IgG-κ	IgG-κ, IgG-λ	IgM-λ [‡]	3.5	1.0	negative
4	49	F	κ	IgG-κ, IgG-λ	-	2.0	20.5+	OB
5	46	M	IgG-λ	IgG-κ, IgG-λ	-	1.0	18.0	IgG-λ [§]
6	53	F	IgG-κ	IgG-κ, IgG-λ	-	3.0	22.0	negative
7	58	F	IgA-λ	-	-	-	-	negative
8	40	F	IgA-κ	-	-	-	-	IgA-κ [§]
9	58	M	IgG-κ	-	-	-	-	IgG-κ
10	59	M	κ (urine)	IgG-κ, IgG-λ	-	2.5	4.0+	OB [¶]
11	39	M	λ	IgG-κ, IgG-λ	IgM-λ [‡]	2.0	8.0	λ [§]
12	58	M	IgG-λ	IgG-κ, IgG-λ	-	3.0	11.0+	OB
13	55	F	κ	IgG-κ, IgG-λ	-	1.0	11.5+	OB
14	42	F	κ	IgG-κ	-	1.0	3.0+	OB
15	49	F	IgA-κ	-	-	-	-	negative
16	48	F	λ	-	-	-	-	λ

*change to OB; [†]continue; [‡]disappear; [§]relapse of original MC; ^{||}persistence of original MC; [¶]relapse (increased free κ/λ ratio); [‡]change to OB and disappear.
Abbreviations: MC, monoclonal component; OB, oligoclonal bands; IS, isotype switch; ASCT, autologous stem cell transplantation.

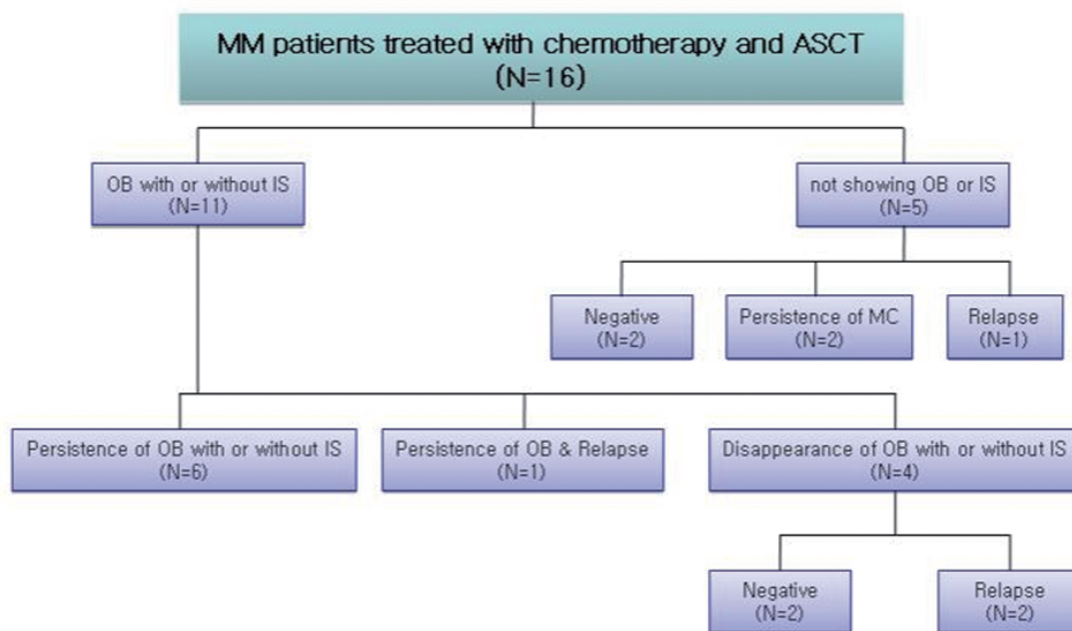


Fig. 3. Flow chart of results of the study.

Abbreviations: MM, multiple myeloma; ASCT, autologous stem cell transplantation; OB, oligoclonal bands; IS, isotype switch; MC, monoclonal component.

상태이다가 재발하였다(환자 8). 그리고 나머지 1예의 환자도 2회의 자가조혈모세포이식을 실시하였는데 특이하게도 유리형 중쇄(free heavy chain)가 17.0개월 동안 관찰되다가 사라졌으며 그 후에는 다클론성면역글로불린이 관찰되었다(환자 7).

결과 관찰 내용을 요약하면, 올리고클론피나 동형전환이 관찰

된 11예에서는 3예가 재발하였고(27.3%), 이러한 이상단백피들이 관찰되지 않은 5예에서는 1예가 재발하였다(20.0%). 그리고 이상단백피들이 관찰되지 않은 5예 중 2예에서는 초진 시의 파라단백이 사라지지 않고 계속해서 관찰되었다(40.0%). 올리고클론피가 나타나는 환자군(27.3%)에서는 재발하거나 단세포군감마글로불

린병증이 지속되는 빈도가 올리고클론띠를 나타내지 않은 환자군 (60.0%)에 비해 낮게 관찰되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다 ($P=0.299$).

초진 시 파라단백의 동형에 따라 분석해 보면 IgG 6예 중 5예 (83.3%), 경쇄만 나타난 환자 7예 중 6예(85.7%)에서 자가조혈모세포이식 후 올리고클론띠가 관찰되었으며, IgA 3예에서는 올리고클론띠가 나타난 경우가 한 예도 없었다.

올리고클론띠가 관찰될 때 측정된 혈청 유리형 경쇄비는 11예의 환자들 중 9예에서 모든 측정 결과가 정상 참고치 범위(0.26-1.65 이내)였다. 1예(환자 12)에서는 2회 정상 참고치를 벗어났지만(각각 3.62, 2.11), 나머지 10회의 측정에서는 정상 참고치 범위 이내였다. 나머지 1예(환자 10)에서는 혈청 유리형 경쇄비가 지속적으로 증가하면서(10.18-743.40) 골수에서도 형질세포가 다시 증가하였다(전체 유핵세포의 78.0%). 두 번의 자가조혈모세포이식을 시행하였고 올리고클론띠가 관찰되지 않았으며 나중에 재발한 1예의 환자(환자 8)의 혈청 유리형 경쇄비는 초진 때부터 계속해서 정상 참고치 범위 이내였는데, 첫 번째 자가조혈모세포이식 후 재발했을 때 한 번 참고치를 벗어났고(2.00) 그 이후에는 계속 참고치 이내로 측정되었다. 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠가 나타나지 않았으며 초진 시의 파라단백이 계속해서 관찰된 2예의 환자(환자 9, 16)는 혈청 유리형 경쇄비가 초진 시부터 계속해서 정상 참고치를 벗어났다. 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠가 나타나지 않았으며 재발하지 않은 2예의 환자(환자 7, 15)의 혈청 유리형 경쇄비는 초진 시에는 증가(환자 15) 또는 감소(환자 7)를 보였으나, 자가조혈모세포이식 후에는 계속해서 정상 참고치 범위 이내로 측정되었다. 특히 그 중 1예의 환자(환자 7)의 경우, 혈청 면역고정전기영동검사서 유리형 중쇄가 관찰되는 도중에 측정된 혈청 유리형 경쇄비도 정상 참고치 범위 이내였다. 이 환자는 유리형 중쇄가 17.0개월 동안 관찰되다가 사라졌으며 그 후에는 다클론성면역글로불린이 관찰되었다.

고 찰

자가조혈모세포이식 후 다발골수종 환자의 혈청 면역고정전기영동에서 관찰되는 올리고클론띠는 일시적인 현상으로 알려져 있다. Arkansas 대학의 연구에서는[1] 올리고클론띠의 지속기간의 중앙값은 7개월이었다(범위: 1-22개월). 본 연구에서는 4예의 환자에서는 올리고클론띠가 지속되다가 사라졌고(지속 기간: 1.0-22.0개월, 중앙값: 13.0개월), 6예의 환자에서는 올리고클론띠가 계속 관찰되고 있다(지속 기간: 3.0-20.5개월, 중앙값: 14.25개월). 그 외에 1예의 환자(환자 10)는 올리고클론띠가 나타나는 기간 동안에 유리형 경쇄비가 지속적으로 증가하면서 골수에서도 형질세포가 다시

증가하였다. 그리고 올리고클론띠가 나타난 환자군과 나타나지 않은 환자군의 추적 조사 결과를 비교해 보면, 전자에서 재발하거나 단세포군감마글로불린병증이 지속되는 빈도는 후자에 비해 낮게 관찰되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. Arkansas 대학의 연구[1]에서는 골수이식 후에 올리고클론띠나 동형전환이 나타난 환자군이 그렇지 않은 환자군에 비해 완전 관해율이 통계적으로 유의하게 높았다고 보고하였다(67% vs. 37%, $P=0.001$).

혈청 면역고정전기영동에서 관찰되는 올리고클론띠는 강한 체액면역반응과 조혈모세포이식 후의 면역체계의 재건을 반영한다[2]. 그리고 이러한 이상단백띠가 나타나는 환자는 완전관해의 비율이 의미있게 높고, 무사고 생존기간(event-free survival)과 전체 생존기간(overall survival)에서도 더 좋은 결과를 보인다고 보고되었다[1, 3-5]. 그러나 올리고클론띠나 동형전환은 재발이나 병의 진행으로 오해될 수 있고 불필요한 치료로 이어질 수 있다. 실제로는 면역조절이상이나 결핍 때문에 나타난 이러한 이상단백띠에 대한 과도한 치료는 면역결핍을 악화시킬 수 있다[6].

그리고 본 연구에서 동형전환에서 바뀐 1예를 제외하고, 모든 올리고클론띠는 IgG에서 기원한 것이었는데, 이전의 연구들에서도 다발골수종과 기타 혈액종양 치료를 위해 조혈모세포이식을 시행한 후에 나타나는 이상단백띠들은 IgG 유형이 현저히 많다고 보고되었다[7-9]. 또한 초진 시의 파라단백띠별로 비교해 보면 IgG- κ 3/4예(75.0%), IgG- λ 2/2예(100.0%), κ 5/5예(100.0%), λ 1/2예(50.0%)에서 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠가 관찰되었지만, 초진 시의 파라단백띠의 중쇄가 IgA인 3예의 경우(IgA- κ 2예, IgA- λ 1예)에서는 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠가 관찰된 예가 없었다.

Arkansas 대학의 연구에서는[1] 동형전환은 보통 일시적으로만 관찰되는 현상이며 올리고클론띠나 다클론성면역글로불린으로 진전되는 것과 관련 있었다고 보고하였고, 동형전환 다음에 나타나는 올리고클론띠는 그 이전에 나타났던 동형전환과 전기영동에서의 위치가 같았다고 한다. 그리고 이러한 동형전환이 나타난 환자가 재발했을 경우에는 면역고정전기영동에서 나타나는 파라단백은 초진 시에 관찰되었던 띠와 같은 위치에서 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서도 동형전환이 나타난 4예의 환자들 중 3예는 동형전환이 올리고클론띠나 다클론성면역글로불린으로 바뀌었다. 이 3예의 환자들 중 1예에서는 단클론감마병증이 다시 나타났는데, 혈청 면역고정전기영동검사서 나타난 파라단백은 초진 시에 나타난 것과 같은 종류였다(λ). 4예의 환자들 중 1예에서는 동형전환이 계속해서 관찰되었다.

본 연구에서 1예의 환자는 특이하게도 자가조혈모세포이식 후에 유리형 중쇄가 관찰되다가 사라졌다(환자 7). 다발골수종을 진단받았을 때는 IgA- λ 단클론단백이 관찰되었는데 자가조혈모세포

이식 15개월 후부터는 λ 띠는 사라지고 IgA띠만 관찰되었으며, 이 중쇄 밴드는 17.0개월 동안 관찰되다 사라졌다. Butch 등[10]도 자가조혈모세포이식 후 유리형 중쇄만 관찰된 다발골수종 환자에 대해 보고하였다. 그러나 이 환자는 본 경우와는 다르게 나중에 경쇄도 같이 관찰되면서 재발하였는데, 이 유리형 중쇄는 잠재적인 B세포 악성종양과 관계 있을 것이라고 추측하였다[10].

조혈모세포이식 후에 나타나는 올리고클론띠와 유리형 경쇄비의 관계에 대한 de Larrea 등[2]의 연구에 의하면, 완전관해 상태인 환자에서 올리고클론띠가 나타나는 경우에는 유리형 경쇄비도 비정상 수치를 보이는 경우가 많다고 보고하였다. De Larrea 등[2]의 연구에서는 올리고클론띠를 보이는 환자에서만 혈청 유리형 경쇄비를 조사하였지만, 본 연구에서는 올리고클론띠 유무에 상관없이 자가조혈모세포이식을 시행한 모든 다발골수종 환자들을 대상으로 유리형 경쇄비에 대한 후향적 분석을 시행하였다. 재발한 4예의 환자들 중 1예(환자 10)는 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠가 나타나는 기간 동안에 유리형 경쇄비가 지속적으로 증가하면서(10.18-743.40) 골수에서도 형질세포가 다시 증가(78.0%)하였지만 혈청 면역고정전기영동검사서 단클론감마증은 관찰되지 않았다. 나머지 3예(환자 5, 8, 11)에서는 처음 진단 시의 단클론감마증이 나타나면서 재발하였는데, 그 중 2예(환자 5, 11)에서는 비정상적인 유리형 경쇄비 결과를 보였다. 그리고 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠나 동형전환이 관찰되고 재발하지 않은 환자들의 유리형 경쇄비 결과는 de Larrea 등의 연구[2]와는 대조적으로 대부분 참고치 이내였다. International Myeloma Working Group (IMWG)에서는 엄격한 완전관해(stringent complete remission)의 기준으로 혈청과 소변의 면역고정전기영동검사 결과 음성과 골수 형질세포 5% 이하에, 추가적으로 정상 유리형 경쇄비(0.26-1.65)를 추가한 “Uniform Response Criteria”를 제안하였는데[11], 이 기준에서는 올리고클론띠와 동형전환은 엄격한 완전관해의 기준으로 인정하지 않지만 정상적인 유리형 경쇄비의 측정결과는 하나의 기준으로 삼고 있다. De Larrea 등[2]의 연구에서는 올리고클론띠가 관찰될 경우에 혈청 유리형 경쇄비가 자주 비정상적으로 측정되어, IMWG의 완전관해 기준에서 혈청 유리형 경쇄비가 정상이어야 한다는 항목에 의문을 제기하고 있다. 그러나 본 연구에서는 혈청 면역고정전기영동검사서 올리고클론띠를 보인 환자에서 함께 시행한 혈청 유리형 경쇄비의 결과는 대부분 참고치 이내였으며, 혈청 유리형 경쇄비가 지속적으로 증가했던 경우(환자 10)에는 나중에 임상적 재발이 확인되었다.

본 연구 결과는 자가조혈모세포이식 치료를 받은 다발골수종 환자에서 올리고클론띠가 관찰되더라도 이는 불량한 예후 인자가 아닐 가능성을 보여주었고, 면역고정전기영동검사를 하면서 동시에 측정한 혈청 유리형 경쇄비는 재발을 진단하거나 예측하는 데

도움을 주는 유용한 보조 지표라고 생각되었다. 본 연구의 제한점은 대상 환자 수가 적었고 생존분석을 하기에는 추적관찰 기간도 짧았다는 점이다. 생존분석을 시행하기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 한 장기간의 추적관찰이 필요하다.

요 약

배경: 화학요법과 조혈모세포이식을 받은 다발골수종 환자는 혈청 면역고정전기영동검사서 다수의 올리고클론띠와 동형전환이 관찰된다는 보고들이 있다. 본 연구에서는 화학요법과 자가조혈모세포이식을 받은 한국인 다발골수종 환자에서 나타난 올리고클론띠와 다발골수종 재발과의 관계를 알아보고, 혈청 유리형 경쇄비가 비정상적인 단백띠의 감별진단에 도움이 될 수 있는지를 알아보려고 하였다.

방법: 화학요법과 자가조혈모세포이식 치료를 받은 16명의 다발골수종 환자들을 대상으로 혈청 면역고정전기영동과 유리형 경쇄비에 대한 후향 분석을 실시하였다.

결과: 다발골수종 환자 11/16예(68.8%)에서 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠가 관찰되었으며 동형전환이 함께 나타난 경우도 있었다. 올리고클론띠가 처음으로 출현한 시점의 중앙값은 자가조혈모세포이식 후 2.0개월이었다. 비록 통계적인 유의성은 없었지만($P=0.299$), 올리고클론띠가 나타나는 환자에서는 재발하거나 단세포군감마글로불린병증이 지속되는 빈도가 낮게 관찰되었다(27.3% vs. 60.0%). 그리고 자가조혈모세포이식 후에 올리고클론띠가 관찰되고 재발하지 않은 8예의 환자들은 혈청 유리형 경쇄비가 정상 참고치 범위 이내였지만, 올리고클론띠가 관찰되면서 골수에서 형질세포가 증가한 1예 환자의 혈청 유리형 경쇄비는 지속적으로 증가하였다.

결론: 자가조혈모세포이식 치료를 받은 한국인 다발골수종 환자들 중 올리고클론띠를 보인 환자들과 보이지 않은 환자들 사이에 재발하거나 단세포감마글로불린병증이 지속되는 비율에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으므로 올리고클론띠는 불량한 예후 인자가 아닐 가능성을 보여준다. 또한 혈청 유리형 경쇄비는 이러한 환자들에서 다발골수종의 재발 예측에 유용한 보조 지표로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 한국원자력의학원 방사선조직유전자은행운영사업 연구비(계정번호: 740802) 지원에 의하여 수행된 것입니다.

참고문헌

1. Zent CS, Wilson CS, Tricot G, Jaqannath S, Siegel D, Desikan KR, et al. Oligoclonal protein bands and Ig isotype switching in multiple myeloma treated with high-dose therapy and hematopoietic cell transplantation. *Blood* 1998;91:3518-23.
2. de Larrea CF, Cibeira MT, Elena M, Arostequi JI, Rosiñol L, Rovira M, et al. Abnormal serum free light chain ratio in patients with multiple myeloma in complete remission has strong association with the presence of oligoclonal bands: implications for stringent complete remission definition. *Blood* 2009;114:4954-6.
3. Maisnar V, Tichý M, Smolej L, Zák P, Radocha J, Palicka V, et al. Iso-type class switching after transplantation in multiple myeloma. *Neoplasma* 2007;54:225-8.
4. Hall SL, Tate J, Gill D, Mollee P. Significance of abnormal protein bands in patients with multiple myeloma following autologous stem cell transplantation. *Clin Biochem Rev* 2009;30:113-8.
5. Alejandre ME, Madalena LB, Pavlovsky MA, Facio ML, Corrado C, Milone G, et al. Oligoclonal bands and immunoglobulin isotype switch during monitoring of patients with multiple myeloma and autologous hematopoietic cell transplantation: a 16-year experience. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:727-31.
6. Sucak G, Suyani E, Özkurt ZN, Yeğin ZA, Aki Z, Yaqci M. Abnormal protein bands in patients with multiple myeloma after haematopoietic stem cell transplantation: does it have a prognostic significance? *Hematol Oncol* 2010;28:180-4.
7. Hovenga S, de Wolf JT, Guikema JE, Klip H, Smit JW, Smit Sibinga CT, et al. Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma after VAD and EDAP courses: a high incidence of oligoclonal serum Igs post transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:723-8.
8. Mitus AJ, Stein R, Rapoport JM, Antin JH, Weinstein HJ, Alper CA, et al. Monoclonal and oligoclonal gammopathy after bone marrow transplantation. *Blood* 1989;74:2764-8.
9. Hammarström L and Smith CI. Frequent occurrence of monoclonal gammopathies with an imbalanced light-chain ratio following bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987;43:447-9.
10. Butch AW, Badros A, Desikan KR, Munshi NC. Expression of a free gamma heavy chain in serum following autologous stem cell transplantation for IgG kappa multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant* 2001;27:663-6.
11. Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Bladé J, Barloque B, Anderson K, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia* 2006;20:1467-73.