

HLA-일치 형제간 동종 골수이식 후 세포용량에 따른 혈액학적 회복과 임상결과

동아대학교 의과대학 내과학교실¹, 진단검사의학교실²

김성현¹ · 이동미¹ · 서봉근¹ · 권혁찬¹ · 김재석¹ · 한진영² · 김효진¹

Hematologic Recovery and Clinical Outcomes according to Cell Dose after HLA-matched Sibling Allogeneic Bone Marrow Transplantation

Sung-Hyun Kim, M.D.¹, Dong-Mee Lee, M.D.¹, Bong-Gun Seo, M.D.¹, Hyuk-Chan Kwon, M.D.¹,
Jae-Seok Kim, M.D.¹, Jin-Yeong Han, M.D.² and Hyo-Jin Kim, M.D.¹

Departments of ¹Internal Medicine, ²Laboratory Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Background: There has been changed in estimation of the stem cell content of the graft for several decades. However, there is not always correlating the transplanted cell dose with hematologic recovery, and there are few reports in human leukocyte antigen (HLA)-matched sibling allogeneic bone marrow transplantation (AlloBMT) in Korea. The purpose of this study is to report the influence of number of transplanted cell dose on hematologic recovery and the clinical outcomes in HLA-matched sibling AlloBMT.

Methods: Between June 1999 and March 2004, 31 AlloBMT from HLA-matched sibling donor was done in patients with hematologic malignancy. All patients were conditioned with busulfan and cyclophosphamide. Short course methotrexate and cyclosporine regimen was used for prophylaxis of graft-versus-host disease. We analyzed hematologic recovery time and clinical outcomes according to transplanted cell dose.

Results: There were 16 male and 15 female patients, with a median age of 34 years (range, 16~48). Underlying diseases were 17 acute myeloid leukemia, 4 acute lymphoblastic leukemia, 3 myelodysplastic syndrome (high-risk), and 7 chronic myelogenous leukemia. The median number of total nucleated cell (TNC), mononuclear cell (MNC) and CD34+ cell infused was $3.95 \times 10^8/\text{kg}$ (range, $1.67 \sim 7.30 \times 10^8/\text{kg}$), $0.65 \times 10^8/\text{kg}$ (range, $0.11 \sim 2.50 \times 10^8/\text{kg}$), and $2.32 \times 10^6/\text{kg}$ (range, $0.35 \sim 7.45 \times 10^6/\text{kg}$), respectively. The median days of neutrophil and platelet engraftment ($\text{ANC} > 500/\mu\text{L}$ and $\text{platelet} > 20,000/\text{L}$ without transfusion) were 15 (range, 10~19), 16 (range, 7~37), respectively. Relationship between the rate of neutrophil engraftment and the number of infused TNC was only statistically significant ($P=0.038$, $R^2=0.328$). This study showed survival benefit with the increment of CD34+ cell dose without significance statistically ($P=0.082$).

Conclusion: Although the dose of the number of transplanted MNC and CD34+ cells had no influence on granulocyte or platelet recovery, the number of TNC had only a beneficial effect on neutrophil recovery. The transplanted dose of CD34+ cells, rather than those of TNC and MNC may be related with better survival. (*Korean J Hematol* 2005;40:142-148.)

Key Words: HLA-matched sibling AlloBMT, Cell dose, Hematologic recovery, Clinical outcome

접수 : 2005년 7월 1일, 수정 : 2005년 8월 18일
승인 : 2005년 8월 18일
교신저자 : 김효진, 부산시 서구 동대신동 3가 1번지
☎ 702-715, 동아대학교의료원 내과
Tel: 051-240-2951, Fax: 051-240-2088
E-mail: kimhj@dau.ac.kr

본 연구는 2004년도 동아대학교 의과대학 학술연구비의 지원을 받아 이루어짐.

Correspondence to : Hyo Jin Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine
1, 3-ga, Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea
Tel: +82-51-240-2951, Fax: +82-51-242-5852
E-mail: kimhj@dau.ac.kr

서 론

골수이식에 있어 주입된 조혈모세포의 양이 조혈모세포계의 재건에 영향을 미친다는 것은 잘 알려져 있다. 주입되는 조혈모세포의 양은 과거에는 colony forming unit-granulocyte/macrophage (CFU-GM) 집락수를 사용하였으나, 현재에는 흐름세포측정(flow-cytometry)의 발달로 인해 CFU-GM 집락수 대신 CD34양성 세포수를 대부분 사용하고 있다. CFU-GM 집락수의 동종골수이식 후 혈액학적 회복에 대한 영향에는 다양한 보고가 있었다.^{1,2)} 주입된 CD34양성 세포수와 혈구세포의 생착에는 자가 조혈모세포이식과 동종 조혈모세포이식에 밀접한 연관성이 있는 것으로 알려져 있으며 세포 수가 많을수록 혈액학적 회복이 빠른 것으로 알려져 있다.^{3,4)} 또한 이식 후 혈액학적 회복뿐만 아니라 치료연관 사망률도 적으며 전체 생존율의 향상도 보고되었다.⁵⁾ 그러나, 반드시 CD34양성 세포수가 많을수록 빠른 혈액학적 회복을 기대할 수 있는 것은 아니며, 오히려 이식편대숙주질환의 증가로 인한 높은 사망률을 보고한 예도 있다.⁶⁾ 동종 골수이식에 있어 총유효세포수 또한 양이 많을수록 빠른 혈액학적 회복과 낮은 치료연관 사망률, 낮은 재발률과 연관성이 있는 것으로 보고되었다.⁷⁾

최근에는 동종 말초혈액 조혈모세포이식이 많이 시행되고 있으며, 우리나라에서도 채외수 등이 동종 말초혈액 조혈모세포이식에서 이식된 CD34양성 세포량에 따른 임상적 결과를 보고하면서 CD34양성 세포수가 많을수록 생존율이 우수하며 만성 이식편대숙주질환이 더 생기는 것으로 보고하였다.⁸⁾ 그러나, 국내에서 동종 골수이식 때 세포량에 따른 혈액학적 회복과의 연관성과 임상적 결과에 대한 보고가 적어 본 연구를 수행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 6월부터 2004년 3월까지 동아대학교 의료원 혈액종양내과에서 혈액학적 악성질환으로 진단 받고 HLA가 일치하는 형제로부터 골수를 기증 받아 동종 골수이식을 시행 받은 31예의 환자를 대상으로 하였다. 환자들은 이식 전 각 혈액질환에 따라 적절한 치료를 시행하였다. 대상 환자의 나이, 혈액형 일치 여부, 수혜자의 체중(kg)당 주입된 총유효세포수, 단핵세포

수 및 CD34양성 세포수, 이식 후 조혈기능의 회복 속도, 급성 및 만성 이식편대숙주질환, 호중구 감소증으로 인한 발열, 재발까지의 기간, 생존 기간을 후향적으로 분석하였다.

2. 방법

1) 공여자로부터 조혈모세포의 채집: 기본 검사에서 문제가 없는 건강한 상태의 형제로부터 전신마취하에 후장골능에서 조혈모세포 채집을 시행하였다. 골수 수혜자의 체중당 15~20mL에 해당하는 골수를 채집하였으며, 전 공여자에서 미리 준비된 자가 농축적혈구를 수혈하였다.

2) 전처치 요법: 전 환자에서 busulfan과 cyclophosphamide를 이용한 전처치 요법을 시행하였는데, 2002년 6월부터는 경구용 busulfan 대신 주사용 busulfan을 사용하였다. 경구용 busulfan은 D-7부터 D-4까지 1.0mg/kg/dose로 6시간마다 투여하여 총 16회 투약 복용하였다. 주사용 busulfan은 같은 방법이나 생물학적으로 동등한 용량인 0.8mg/kg/dose를 정주하였다. 중추신경계 독성을 예방하기 위해 D-8에 phenytoin을 부하용량 투약 후 D-3까지 사용하였다. Cyclophosphamide는 D-3, D-2의 2일간 60mg/kg/dose를 24시간마다 투여하였으며, 출혈성방광염의 예방을 위하여 투약 3시간 전, 그리고 마지막 용량 후 24시간까지는 수액을 6L/24hour으로 충분히 공급하였으며, mesna를 12mg/kg로 5회에 나누어 3시간 간격으로 투약하였다.

3) 급성 이식편대숙주질환의 예방: Cyclosporine을 1.5 mg/kg/dose를 이식 하루 전부터 12시간마다 투여하였으며, 경구 복용이 가능해지면 약 2.5배에 해당하는 용량으로 1일 2회 투여하여 혈중농도 200~300ng/mL을 유지하도록 하였다. 또한 methotrexate를 D+1, 3, 6, 11에 단기간 병용하였다.

4) 보존적 치료: 정맥폐쇄병(veno-occlusive disease)을 예방하기 위해 heparin 100U/kg/day을 D-8부터 D+20까지 지속적으로 정주하였으며, 이식 후 조혈기능의 회복을 촉진하기 위하여 과립구집락자극인자(granulocyte-colony stimulating factor)를 450 µg의 용량으로 D+5부터 절대호중구수가 1,000/µL 이상이 되면 중단하였다. 면역글로불린 500mg/kg/day을 이식 후 6개월까지 9회 투여하였으며, ciprofloxacin 500mg을 1일 2회, fluconazole 100mg을 1일 1회 D-8부터 절대호중구수가 3,000/µL 될 때까지 경구 투약하였다. Acyclovir는 250mg/m² 용량으로 8시간마다 D-7에 시작하여 정주하였으며 경구투여가 가능할 때 전환하여 200mg을

1일 3회 면역억제제가 투여되는 기간까지 사용하였다. 거대세포바이러스 감염을 감시하기 위해 거대세포바이러스 항원혈증을 주 1회 검사하였다. 영양 공급을 위하여 D+1부터 총정맥영양을 시작하였고 경구 섭취가 충분해지면 중단하였다. 발열이 있는 경우에는 혈액 배양을 시행한 후 광범위 항생제를 경험적으로 사용하였다.

3. 정의

동종골수이식 후 2일 연속으로 절대호중구수가 500/ μ L 이상인 경우 그 첫째 날을 백혈구의 생착일로 정의하였고 D ANC500으로 표기하였으며, 2일 연속으로 절대호중구수가 1,000/ μ L 이상인 경우 그 첫째 날을 D ANC1,000으로 표기하였다. 7일 이상 혈소판의 수혈 없이 혈소판이 20,000/ μ L 이상 유지되는 그 첫째 날을 혈소판의 생착일로 정의하였고 D PLT2로 표기하였으며, 7일 이상 혈소판의 수혈 없이 혈소판이 50,000/ μ L 이상 유지되는 그 첫째 날을 D PLT5로 표기하였다. 이식편대숙주질환의 정도는 Thomas 등이 기술하였던 기준을 인용하였다.⁹⁾

4. 통계분석

두 군의 비교를 위해 비모수적검정법으로 Mann-Whitney U-test를 이용하였고, 모수적검정법으로 Student's t-test를 시행하여 P값 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 간주하였다. 생존기간은 이식 날로부터 사망하거나 관찰종료시점까지로 하였고, 재발까지의 기간은 이식 날로부터 골수검사로 재발이 확인된 날까지로 정의하였다. 세포량과 나이, 절대호중구수의 회복기간 및 혈소판의 회복기간과의 관련성은 선형회귀분석을 이용하였고, 호중구감소증 발열, 이식편대숙주질환과 절대호중구수의 회복기간 및 혈소판의 회복기간과의 관련성은 로지스틱회귀분석을 각각 이용하였고 P값 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 간주하였다. 생존기간 및 무병생존기간과의 관련성은 Cox 회귀분석을 이용하였다. 세포량을 중앙값에 따라 나누어 생존기간 및 무병생존기간을 Kaplan-Meier 생존분석을 이용하여 구한 후, 차이에 대한 통계적 유의성을 log-rank 법을 이용하여 검정하였으며 P값 0.05를 유의수준으로 정의하였다. 통계적 분석을 위해 SPSS/WINDOWS, version 11.0을 이용하였다.

결 과

1. 대상환자의 특성

대상환자 31예의 중앙연령은 34세(범위, 16~48세)였고, 성별은 남자가 16예(51.6%)이고 여자가 15예(48.4%)였다. 이들 환자 중 급성골수성백혈병 17예(54.8%), 급성림프구성백혈병 4예(12.9%), 고위험군의 골수이형성증후군 3예(9.7%), 만성골수성백혈병이 7예(22.6%)였다. 공여자와 수혜자의 ABO 혈액형의 일치는 20예(64.5%), 불일치는 11예(35.5%)였다(Table 1).

2. 임상적 결과

1) 생착 및 혈액학적 회복: 대상환자에게 이식된 세포수의 중앙값은 수혜자의 체중 당 각각 총유헤세포수 3.95×10^8 /kg (범위, $1.67 \sim 7.30 \times 10^8$ /kg), 단핵세포수 0.68×10^8 /kg (범위, $0.11 \sim 2.50 \times 10^8$ /kg), CD34양성 세포수 2.32×10^6 /kg (범위, $0.35 \sim 7.45 \times 10^6$ /kg)이었으며, 대상환자 모두에서 생착이 이루어졌다.

백혈구의 회복에 있어 D ANC500의 중앙값과 D ANC1,000의 중앙값은 각각 15일(범위, 10~19), 18일(범위, 10~93)이었으며, 혈소판의 회복에 있어 D PLT2의 중앙값과 D PLT5의 중앙값은 각각 16일(범위, 7~37), 25일(범위, 13~101)이었다. 이식된 세포수와 D ANC500, D ANC1,000, D PLT2, D PLT5와의 연관성에서는 총유헤세포수와 D ANC500만이 통계적 유의성이 있었다(Table 2, Fig. 1). 13예(41.9%)에서 호중구감

Table 1. Patient's characteristics

	N (%)
Total	31
Age, median (range)	34 (16~48)
Male/Female	16 (51.6%)/15 (48.4%)
Underlying disease	17 (54.8%)
AML	
ALL	4 (12.9%)
MDS	3 (9.7%)
CML	7 (22.6%)
ABO blood group	
Compatible	20 (64.5%)
Incompatible	11 (35.5%)

Abbreviations: AML, Acute myeloid leukemia; ALL, Acute lymphoblastic leukemia; MDS, Myelodysplastic syndrome; CML, chronic myelogenous leukemia.

Table 2. Relationship between transplanted cell dose and time to hematologic recovery

Cell type	Time to hematologic recovery	P value	R ² *
TNC/kg	D ANC500	0.038	0.328
	D ANC1,000	0.296	0.040
	D PLT2	0.938	0.000
	D PLT5	0.250	0.045
MNC/kg	D ANC500	0.995	0.000
	D ANC1,000	0.606	0.010
	D PLT2	0.808	0.002
	D PLT5	0.566	0.012
CD34+ cell/kg	D ANC500	0.862	0.001
	D ANC1,000	0.671	0.007
	D PLT2	0.382	0.028
	D PLT5	0.621	0.009

*Coefficient of determination.

Abbreviations: TNC, total nucleated cell; MNC, mononuclear cell.

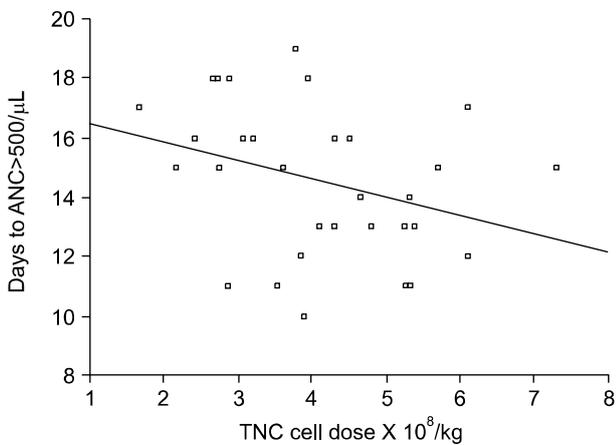


Fig. 1. Relationship between total nucleated cell (TNC) dose and time to ANC >500/μL. There were statistically significant association between TNC cell dose and time to ANC >500/μL ($P=0.038$, $R^2=0.328$).

소증 발열이 있었으며, 2도 이상의 급성 이식편대숙주 질환은 5예(16.1%), 만성 이식편대숙주 질환은 6예(19.4%)에서 발생하였다. 이식된 세포수와 호중구감소증 발열, 2도 이상의 급성 이식편대숙주 질환, 만성 이식편대숙주 질환 발생과의 연관성은 없었다(Table 3).

2) 생존기간: 전체 환자의 중앙추적기간 값은 31.7개월이었으며, 전체생존기간은 아직 중앙값에 도달하지

Table 3. Relationship between transplanted cell dose, neutropenic fever and GVHD

Cell type	Variable	P value
TNC/kg	Neutropenic fever	0.179
	aGVHD (grade II~IV)	0.806
	cGVHD	0.200
MNC/kg	Neutropenic fever	0.578
	aGVHD (grade II~IV)	0.594
	cGVHD	0.268
CD34+ cell/kg	Neutropenic fever	0.207
	aGVHD (grade II~IV)	0.601
	cGVHD	0.262

Abbreviations: TNC, total nucleated cell; MNC, mononuclear cell; aGVHD, acute graft versus host disease; cGVHD, chronic graft versus host disease.

않았으며, 5년 생존율은 72.9%였다(범위, 4.93~64.13개월+). 10명의 환자가 재발하였으나 무병생존기간도 중앙값에 도달하지 않았으며(범위, 2.2~64.13개월+), 재발까지의 평균 기간은 6.75개월이었다. 재발된 환자에서 8예가 사망하였는데, 사망원인은 병의 진행 때문이었으며, 5년 무병생존율은 67.4%였다. 재발군과 비재발군을 나누어 이식된 세포량에 따른 차이를 분석하였는데 통계적으로 유의하지 않았다.

총유효세포수, 단핵세포수, CD34양성 세포수와 생존기간 및 무병생존기간은 통계학적인 유의성이 없었으며, 세포종류별로 세포량의 중앙값을 기준으로 나누어 생존기간과 무병생존기간에 있어 차이를 분석하였는데 통계적인 유의성이 없었다. 총유효세포수를 각각 3.0×10^8 /kg, 4.0×10^8 /kg, 5.0×10^8 /kg, 6.0×10^8 /kg 기준하여 나누어 분석하였는데 생존기간 및 무병생존기간에 있어 통계적인 유의성이 없었으며, CD34양성 세포수를 각각 2.0×10^6 /kg, 3.0×10^6 /kg, 4.0×10^6 /kg, 5.0×10^6 /kg 기준하여 나누어 분석하였는데 유의한 통계적 차이는 없었으나, 3.0×10^6 /kg를 경계로 세포수가 많을수록 생존기간과 무병생존기간이 연장되는 경향을 보였다(Fig. 2).

고찰

조혈모세포이식에 있어 혈액학적 회복에는 여러 가지 많은 인자들이 관여하는데 그 중에서도 세포량에 따른 연구가 많이 이루어져 왔으며 다양한 임상적 결과들을 보고하였다. 이식편(graft)에 존재하는 조혈모

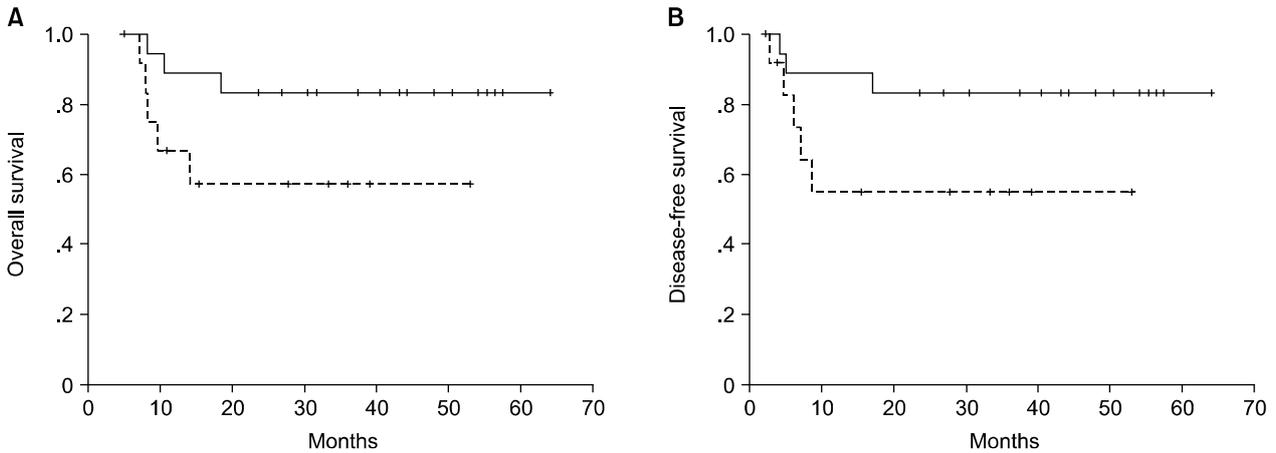


Fig. 2. Survival curves according to CD34+ cell dose. The estimated survival rate was not statistically significant based on 3.0×10^6 /kg CD34+ cell dose (A; $P=0.082$, B; $P=0.085$, respectively).

세포의 양이 많을수록 빠른 혈액학적 회복을 예상할 수 있기에 결과를 향상시키기 위해 이식편의 세포량을 추정하는 여러 가지 방법들이 있어 왔다. 과거에는 CFU-GM 집락수를 측정하여 골수이식에 있어 혈액학적 회복과의 상관성을 규명하려 하였고, 모든 연구에서 상관성이 있다고 보고되지는 않았다. 또한 이 방법은 10여일 정도의 시간이 걸려 이식 전 이식편의 적정성을 예측하는 데 한계가 있었다.

Torres 등은 골수이식에 있어 과립백혈구의 회복과 CFU-GM 집락수 사이에는 상관관계가 없는 것으로 보고하였고,¹⁰⁾ Atkinson 등도 혈액학적 악성질환에 대한 HLA일치 형제간 동종 골수이식에서 총유헤세포수, CFU-GM 집락군 수와 혈액학적 회복과는 상관성이 없으며 총유헤세포수가 3×10^8 /kg 미만이라도 생착실패는 없었다고 보고하였다.¹¹⁾ 본 연구에서도 총유헤세포수가 3×10^8 /kg 미만인 경우가 8예 있었으나 생착실패는 없었다. Arnold 등은 CFUc (colony forming unit of granulopoiesis) 집락수가 과립백혈구의 회복과 연관성이 있으나 총유헤세포수는 연관성이 없다고 보고하였으며,²⁾ To 등은 CFU-GM 집락수와 혈액학적 회복과 상관성이 있다고 보고하였다.¹¹⁾ Sierra 등¹²⁾과 Dominietto 등¹³⁾은 총유헤세포수가 많을수록 동종골수이식에 있어 혈액학적 회복이 빠르며 이식연관사망률도 적으며 생존율의 향상도 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 호중구의 생착이 총유헤세포수가 많을수록 의미 있게 빨랐으나 혈소판이 생착될 때까지의 기간과는 통계적으로 의미가 없었다.

이식편에 있는 조혈모세포의 양을 추정하는 데 있어

흐름세포측정을 이용한 CD34양성 세포를 측정하는 것이 보편화 되면서, 자가 및 동종 말초조혈모세포이식에 있어 CD34양성 세포량과 혈액학적 회복 및 임상결과에 대한 많은 연구가 이루어지고 있으며 양이 많을수록 혈액학적 회복이 빠르고 좋은 임상결과를 보인다고 보고되고 있다.^{8,14)} 그러나, 동종 골수이식에 있어 CD34양성 세포의 양에 따른 보고는 비교적 드문 편이다. Mavroudis 등은 혈액학적 악성질환 환자들을 대상으로 T 림프구를 제거한 HLA일치 형제간 골수이식에서 CD34양성 세포량과 호중구의 회복속도와는 상관성이 없으며, 양이 많을수록 혈소판의 회복은 빠른 경향을 보였고 치료연관사망률도 낮다고 보고하였다.⁴⁾ Bahceci 등은 T 림프구를 제거한 HLA일치 형제간 조혈모세포이식에서 CD34양성 세포가 많을수록 낮은 재발률과 높은 생존율을 보고하였다.¹⁵⁾ Morariu-Zamfir 등도 만성골수성백혈병 환자에서 HLA일치 형제간 골수이식을 시행하여 CD34양성 세포량과 호중구의 회복속도와는 상관관계가 없지만, CD34양성 세포량이 많을수록 낮은 치료연관사망률과 높은 생존율을 보고하였다.¹⁶⁾ 본 연구에서는 통계적으로 유의하지는 않았지만 CD34양성 세포수가 많을수록 생존기간과 무병생존기간이 연장되는 경향을 보였다.

동종 말초혈액 조혈모세포이식과 동종 골수이식을 비교한 연구에서 전자가 이식되는 세포의 양은 많으나 재발률에서는 통계적으로 의미 있는 감소를 보이지 않아 재발에는 세포량뿐만 아니라 여러 인자가 관여됨을 시사하였다.¹⁷⁾ 본 연구에서는 재발군과 비재발군에 있어 이식된 세포량에 따른 차이는 없었으며, 또한 세포

량에 따른 이식편대숙주질환의 발생과도 연관성이 없어 세포량에 따른 재발률에는 차이가 없는 것으로 생각된다.

본 연구에서는 한 기관에서 동일한 방법의 전처치 및 이식편대숙주질환을 예방하기 위한 요법, 모든 예에서 HLA일치 형제간 골수이식이 시행된 상태에서의 분석으로 의의를 둘 수 있겠으나, 대상 환자가 적고 혈액학적 악성질환의 다양성 및 후향적 연구라는 단점이 있다. 또한, 치료연관 사망이 없었고 생착실패가 없어 호중구의 혈액학적 회복에 총유핵세포량이 미치는 영향을 정확히 평가하기 힘들며 보다 많은 수의 환자를 대상으로 동일한 질환에 대한 분석이 필요하다.

요 약

배경: 이식편의 조혈모세포량을 추정하는 데 있어 수십 년간 변화가 있어왔다. 그러나, 이식된 세포량과 혈액학적 회복에 있어 항상 연관성이 있다고 보고되지는 않았다. HLA일치 형제간 골수이식에 있어 이식된 세포량과 혈액학적 회복에 대한 국내 보고는 적다. 이에 HLA일치 형제간 골수이식에서 과립백혈구 및 혈소판의 회복에 대한 이식된 세포수의 영향과 임상결과를 보고하고자 한다.

방법: 1999년 6월부터 2004년 3월까지 동아대학교의 료원에서 혈액학적 악성질환으로 진단받고 HLA일치 형제간 골수이식을 시행 받은 31명의 환자를 대상으로 하였다. 대상환자 모두에서 busulfan과 cyclophosphamide로 전처치하였다. 이식편대숙주질환의 예방을 위해 단기간의 methotrexate와 cyclosporine 요법을 사용하였다. 이식된 세포량에 따른 혈액학적 회복 기간과 임상결과에 대해 분석하였다.

결과: 대상 환자는 남자가 16예, 여자가 15예였으며 중앙값은 34세(범위, 16~48)였다. 기저 질환으로는 17예의 급성골수성백혈병, 4예의 급성림프구성백혈병, 3예의 고위험군의 골수이형성증후군과 7예의 만성골수성백혈병 환자였다. 이식된 세포수의 중앙값은 총유핵세포가 $3.95 \times 10^8/kg$, 단핵세포수가 $0.68 \times 10^8/kg$, CD34 양성 세포수가 $2.32 \times 10^6/kg$ 였다. 말초혈액에서 호중구가 $500/\mu L$ 이상되는 기간과 수혈없이 혈소판이 $20,000/\mu L$ 이상되는 기간의 중앙값은 각각 15일과 16일이었다. 혈액학적 회복속도에 있어 호중구가 $500/\mu L$ 이상되는 기간과 총유핵세포수만이 통계학적으로 연관성이 있었다($P=0.038$, $R^2=0.328$). 통계학적으로 의미는 없으나 CD34양성 세포수에 따른 생존기간의 차

이를 나타내는 경향이 있었다($P=0.082$).

결론: 이상의 결과에서 과립백혈구 및 혈소판의 회복에 있어 이식된 단핵세포량과 CD34양성 세포량의 영향은 없었다. 총유핵세포량만이 호중구 $500/\mu L$ 까지의 회복기간과 연관이 있었다. 총유핵세포량과 단핵세포량은 생존율에 영향이 없었으나 이식되는 CD34양성 세포량이 많을수록 나은 생존율을 기대할 수 있겠다.

참 고 문 헌

- 1) Atkinson K, Norrie S, Chan P, Downs K, Biggs J. Lack of correlation between nucleated bone marrow cell dose, marrow CFU-GM dose or marrow CFU-E dose and the rate of HLA-identical sibling marrow engraftment. *Br J Haematol* 1985;60:245-51.
- 2) Arnold R, Schmeiser T, Heit W, et al. Hemopoietic reconstitution after bone marrow transplantation. *Exp Hematol* 1986;14:271-7.
- 3) Haas R, Witt B, Mohle R, et al. Sustained long-term hematopoiesis after myeloablative therapy with peripheral blood progenitor cell support. *Blood* 1995; 85:3754-61.
- 4) Mavroudis D, Read E, Cottler-Fox M, et al. CD34+ cell dose predicts survival, posttransplant morbidity, and rate of hematologic recovery after allogeneic marrow transplants for hematologic malignancies. *Blood* 1996;88:3223-9.
- 5) Nakamura R, Bahceci E, Read EJ, et al. Transplant dose of CD34(+) and CD3(+) cells predicts outcome in patients with haematological malignancies undergoing T cell-depleted peripheral blood stem cell transplants with delayed donor lymphocyte add-back. *Br J Haematol* 2001;115:95-104.
- 6) Urbano-Ispizua A, Carreras E, Marin P, et al. Allogeneic transplantation of CD34(+) selected cells from peripheral blood from human leukocyte antigen-identical siblings: detrimental effect of a high number of donor CD34(+) cells? *Blood* 2001;98:2352-7.
- 7) Dominietto A, Raiola AM, van Lint MT, et al. Factors influencing haematological recovery after allogeneic haemopoietic stem cell transplants: graft-versus-host disease, donor type, cytomegalovirus infections and cell dose. *Br J Haematol* 2001;112:219-27.
- 8) Chae YS, Jeon SB, Sung WJ, et al. Clinical outcomes according to transplanted CD34+cell dose in allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Korean J Hematol* 2003;38:24-31.
- 9) Thomas ED, Storb R, Clift RA, et al. Bone-marrow transplantation. *N Engl J Med* 1975;292:895-902.

- 10) Torres A, Alonso MC, Gomez-Villagran JL, et al. No influence of number of donor CFU-GM on granulocyte recovery in bone marrow transplantation for acute leukemia. *Blut* 1985;50:89-94.
 - 11) To LB, Roberts MM, Haylock DN, et al. Comparison of haematological recovery times and supportive care requirements of autologous recovery phase peripheral blood stem cell transplants, autologous bone marrow transplants and allogeneic bone marrow transplants. *Bone Marrow Transplant* 1992;9: 277-84.
 - 12) Sierra J, Storer B, Hansen JA, et al. Transplantation of marrow cells from unrelated donors for treatment of high-risk acute leukemia: the effect of leukemic burden, donor HLA-matching, and marrow cell dose. *Blood* 1997;89:4226-35.
 - 13) Dominietto A, Lamparelli T, Raiola AM, et al. Transplant-related mortality and long-term graft function are significantly influenced by cell dose in patients undergoing allogeneic marrow transplantation. *Blood* 2002;100:3930-4.
 - 14) Bensinger WI, Longin K, Appelbaum FR, et al. Peripheral blood stem cells (PBSCs) collected after recombinant granulocyte colony stimulating factor (rhG-CSF): an analysis of factors correlating with the tempo of engraftment after transplantation. *Br J Haematol* 1994;87:825-31.
 - 15) Bahceci E, Read EJ, Leitman S, et al. CD34+ cell dose predicts relapse and survival after T-cell-depleted HLA-identical haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for haematological malignancies. *Br J Haematol* 2000;108:408-14.
 - 16) Morariu-Zamfir R, Rocha V, Devergie A, et al. Influence of CD34(+) marrow cell dose on outcome of HLA-identical sibling allogeneic bone marrow transplants in patients with chronic myeloid leukaemia. *Bone Marrow Transplant* 2001;27:575-80.
 - 17) Bensinger WI, Clift R, Martin P, et al. Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation in patients with advanced hematologic malignancies: a retrospective comparison with marrow transplantation. *Blood* 1996;88:2794-800.
-