

만성골수성 백혈병의 임상적 고찰*

체명대학교 의과대학 내과학교실

여인석·송숙석

=Abstract=

Clinical Study of Chronic Myelogenous Leukemia

In Suk Lyuh, MD; Hong Suck Song, MD

Department of Internal Medicine, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

A retrospective review is presented for 23 previously untreated patients with chronic myelogenous leukemia between July 1981 through July 1987 at the Keimyung University. The results of study were as follows:

The mean age was 38 years with a male to female ratio of 1.1:1. On admission, LUQ mass was the most frequent complaint in 12 cases (52.2%) and easy fatigability, general weakness, bleeding, indigestion, weight loss were commonly presented in order of frequency.

Physical findings revealed splenomegaly in all cases, hepatomegaly in 10 cases(43.5%), and lymphadenopathy in 2 cases(8.7%).

Hematologic findings revealed hematocrit below 11.0gm/dl in 87% with mean of 9.0(range: 5.1–14.0)gm/dl, leukocyte over 100,000/mm³ in 87% with mean of 241,200(range: 46,500–516,500)/mm³, and platelet over 800,000/mm³ in 22% with mean of 522,000(range: 170,000–1,112,000)/mm³. Bone marrow aspiration disclosed mean percentage of myeloblast was 3.5% and mean of myeloblast plus promyelocyte was 10.9%.

Peripheral leukocytosis was deeply correlated with bone marrow immature cells($p<0.001$), but did not relate to spleen size, degree of anemia, peripheral immature cells, and LDH($p<0.01$).

Cytogenetic study was performed in 10 cases, and there was Philadelphia chromosome in 6 cases, aneuploidy and double minute chromosome in one case, and normal study in 3 cases, and one which performed in blastic phase revealed Ph¹, 8 trisomy, and i (17q).

Three year survival rate of total 23 cases of busulfan-treated patient is 80% with mean survival time of 42 months, and there was no statistical significance between male and female group ($p<0.1$).

Key words: Chronic myelogenous leukemia, Cytogenetic study

서 론

만성골수성 백혈병은 비정상 조혈간세포의 출현

에 의하여 초래되며, 골수내의 progenitor 세포의
계속적인 증식에 의하여 혈액내 비정상 및 정상 과
립세포의 축적으로 인한 여러가지 증상과 골수와 조
혈의 결과로 인한 간 및 비장증대 등을 야기하는 질

*이 논문은 1988년도 체명대학교 윤종인구비 및 동인의료원 조사연구비로 이루어졌다.

환이다¹⁾.

국내에서는 대한백혈병학회의 주관으로 “한국에 있어서의 백혈병의 통계적 관찰”이란 주제하에 1954년부터 1963년까지의 제 1차²⁾, 1964년부터 1977년까지의 제 2차³⁾ 전국 종합집계를 통하여 만성골수성 백혈병이 전체 백혈병 3,561 예 가운데 493예로 13.8%의 빈도를 나타내었다. 최근 저자들은 1981년부터 경험한 만성골수성 백혈병 23예를 분석검토하여 이들의 임상상, 혈액학적소견, 검사실소견과 이들의 상관관계, 10예에서 시행한 세포유전검사 그리고 이들의 치료에 따른 생존율에 대한 연구를 한바 있어 이에 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

연구대상 환자는 1981년 7월부터 1987년 7월까지 계명의내 동산의료원 내과에 입원하여 만성골수성 백혈병으로 처음으로 확인되어 busulfan 약제치료를 시행하였던 24예 중 1예는 기록부의 일부 소실로 인하여 관찰대상에서 제외하고 나머지 23예를 대상으로 하였다.

세포유전검사는 10예에서 골수세포를 통하여 시행하였고, 통계학적 계산은 “SPSS” soft ware system 을 이용하였고, 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 사용하였으며⁴⁾ 생존기간은 치료시작부터 1987년 12월 31일까지를 관찰기간으로 하였고, 남자 12예 여자 11예의 생존기간의 차이는 log-rank test 를 이용하였다.⁵⁾

성 적

1) 연령 및 성별분포: 연령은 15세에서 66세 까지로 평균 38세였고 20대 및 40대가 각기 8예(34.8%)로 많았으며, 남녀비는 남자 12예 여자 11예로 1.1:1이었다(Table 1).

2) 임상증상 및 증상기간: 초진시 임상증상은 좌상복부종괴가 12예(52.2%)로 가장 많았고, 쉬퍼로 감파 전신쇠약감이 각기 9예(39.1%), 출혈 7예(30.4%), 소화불량 및 체중감소가 5예(21.7%) 그리고 벨얼, 식욕감퇴, 상위부동통들이 각기 4예(17.4%) 등의 순이었으며(Table 2), 증상기간은 6개월 이하가 16예(69.5%) 6개월에서 1년 사이가 5예(21.7%) 그리고 1년 이상이 2예(8.7%)였다(Table 3).

3) 이학적소견: 초진시 이학적소견은 텁프전증증

Table 1. Age & Sex Distribution

	Male	Female	Total(%)
—20	1	1	2 (8.7)
20—30	6	2	8(34.8)
30—40	0	2	2 (8.7)
40—50	2	6	8(34.8)
50—60	0	0	0 (0)
60—	3	0	3(13.0)
Total	12	11	23 (100)

Mean \pm S.D. = 38.0 \pm 14.5, Range: 15—66
Male/Female=1.1:1

Table 2. Cardinal Symptoms

LUQ mass	12(52.2%)
Easy fatigue	9(39.1%)
General weakness	9(39.1%)
Bleeding	7(30.4%)
Indigestion	5(21.7%)
Weight loss	5(21.7%)
Fever	4(17.4%)
Anorexia	4(17.4%)
Epigastric pain	4(17.4%)
LUQ pain	3(13.0%)
Dizziness	3(13.0%)
General ache	2 (8.7%)
Night sweat	2 (8.7%)
DOE	2 (8.7%)
Cough	2 (8.7%)

Table 3. Duration of Symptoms

—1 month	6(26.1%)
1 month—3 month	5(21.7%)
3 month—6 month	5(21.7%)
6 month—1 year	5(21.7%)
1 year—	2 (8.7%)

가 2예(8.7%)였고, 간종대는 10예(43.5%)에서 관찰되었으며 평균간종대 크기는 우늑골하 3.7cm 크기였고, 비종대는 전 예에서 관찰되었고 평균비종대크기는 좌늑골하 14.4cm 크기였다(Table 4).

4) 혈색소: 혈색소치는 5.1에서 14.0gm/dl의 범위로 평균 9.0gm/dl였으며, 7.0gm/dl 이하의 심한 벌혈이 4예(17.4%)를 차지하였다(Table 5).

5) 백혈구: 백혈구수는 46,500에서 516,500/mm³ 의 범위로 평균 241,200/mm³ 였으며, 100,000/mm³ 이하가 3예(13.0%) 100,000 대치 400,000/mm³ 이

Table 4. Physical Findings

Lymphadenopathy	2 (8.7%)
Hepatomegaly	10(43.5%)
Mean=3.7±2.1cm	
Splenomegaly	23 (100%)
Mean=14.4±5.2cm	

Table 5. Hemoglobin

5—7	4(17.4%)
7—9	6(26.1%)
9—11	10(43.5%)
11—	3(13.0%)
Mean±S.D.=9.0±2.1gm/dl	
Range=5.1—14.0gm/dl	

Table 6. WBC

—100,000	3(13.0%)
100,000—200,000	10(43.5%)
200,000—400,000	5(21.7%)
400,000—	5(21.7%)
Mean±S.D.=241,200±147,000/mm ³	
Range=46,500—516,500/mm ³	

Table 7. Platelet

200,000—400,000	9(39.1%)
400,000—800,000	9(39.1%)
800,000—	5(21.7%)
Mean±S.D.=522,000±286,000/mm ³	
Range=170,000—1,112,000/mm ³	

15예(65.2%) 그리고 400,000/mm³ 이상이 5예(21.7%)를 차지하였다(Table 6).

6) 혈소판 : 혈소판수는 170,000에서 1,112,000/mm³의 범위로 평균 522,000/mm³이었으며, 800,000/mm³ 이상의 심한 증가도 5예(21.7%)에서 관찰되었다(Table 7).

7) 혈액학적소견 : 말초혈액 및 골수도말소견의 결과는 Table 8과 같으며, 말초혈액세포와 골수세포의 분포는 특별한 차이가 없었다.

8) 검사실소견 : 검사실소견은 Table 9와 같으며 azotemia 10%, 저단백혈증 4.5%, 저일부민혈증 18.2%, 빌리루빈증가 9.1%, alkaline phosphatase 증가 13.6%, SGOT 증가 18.2%, SGPT 증가 8.7%, 혈청철감소 55.6%, 총철결합능증가 44.4%, 감소 22.2%, ferritin 증가 12.5% 감소 12.5% 그리고 요산증가가 30.8%였다.

Table 8. Hematologic Findings*

P.B. Blast	2.8±2.1%]
B.M. Blast	3.5±2.2%]
P.B. Blast+Promyelocyte	8.1±5.3%]
B.M. Blast+Promyelocyte	10.9±5.8%]
P.B. Eosinophil	2.6±3.3%]
B.M. Eosinophil	1.9±1.8%]
P.B. Basophil	5.0±3.4%]
B.M. Basophil	4.0±2.3%]
P.B. Lymphocyte	5.7±3.9%

*: Mean±S.D. **: p>0.1

Table 9. Laboratory Findings*

BUN	10.0 (14.6± 6.4 : 8— 32)mg/dl
Total protein	4.5 (6.9± 1.0 : 3.6— 8.0)gm/dl
Albumin	18.2 (3.9± 0.6 : 2.3— 4.6)gm/dl
Bilirubin	9.1 (0.6± 0.3 : 0.2— 1.6)mg/dl
ALP	13.6(101.7± 60.9: 27.0— 297.0) U/L
SGOT	18.2 (30.1± 16.8: 11.0— 78.0) U/L
SGPT	8.7 (19.3± 13.9: 7.0— 69.3) U/L
Fe	55.6 (62.6± 32.1: 27— 99) ug/dl
TIBC	66.7(334.9± 86.8: 256— 535) ug/dl
Ferritin	25.0(119.0± 129.0: 9.30— 389.0)ng/ml
Urate	30.8 (6.0± 1.6: 4.5— 11.0)mg/dl

*: Percentage of abnormal value
(Mean±S.D.: Range)

9) 상관도 : 혈색소와 일부민치, 백혈구수와 SGOT, alkaline phosphatase와 SGOT, 골수와 말초혈액의 골수아구 및 전골수구의 합과 말초혈액의 백혈구수(p<0.001) 상호비례의 유의한 상관관계가 있었으며, 백혈구수와 텁프구수, LDH와 골수호산구는 서로 유의한 역상관관계가 있었다(p<0.01) (Table 10).

10) 세포유전검사 : 염색체검사는 10예에서 시행하였으며 3예는 정상소견이었고, 6예에서 펠라델피아염색체가 양성이었고 이중 blastic phase에서 시행된 1예는 +8, i(17q)의 소견을 보였고(Fig 1), 나머지 1예는 47 대지 53개의 aneuploidy 및 double minute chromosome의 소견(Fig 2)을 나타내었다(Table 11).

11) 생존율 : Kaplan-Meier 생존율을 보면 전체 23예는 1년 및 3년 생존율이 각각 92%, 80%로 평균생존기간은 42개월이었으며(Fig 3), 남자군 12예는 3년생존율이 28% 그리고 여자군 11예는 75%

Table 10. Correlation Coefficiency between Variable Parameters

	Spleen	Hb	WBC	P.B. #	Lympho	Alb	ALP	SGOT	Fe	Ferritin	LDH	B.M. #	B.M. Eo
Spleen	1.000	-.089	.049	.099	-.053	-.160	.017	.007	-.517	-.094	-.145	.016	-.055
Hb	-.089	1.000	-.270	.027	.211	.503*	-.222	-.243	.502	-.419	-.086	.053	
WBC	.049	-.270	1.000	.345	-.496*	.012	.447	.603*	-.546	.315	.496	.710**	-.400
P.B. #	.099	.027	.345	1.000	-.467	.025	.229	.167	-.319	-.395	-.245	.531*	-.155
Lympho	-.053	.211	-.496*	-.467	1.000	-.105	-.083	.032	.207	-.127	-.069	-.459	-.060
Albumin	-.160	.503*	.012	.025	-.105	1.000	-.110	-.312	.082	.477	.145	-.053	.026
ALP	.017	-.222	.447	.229	-.083	-.110	1.000	.624*	-.266	-.055	.482	.495	-.311
SGOT	.007	-.243	.603*	.167	.032	-.312	.624*	1.000	-.102	-.009	.461	.376	-.437
Fe	-.517	.502	-.546	-.319	.207	.082	-.266	-.102	1.000	.546	-.026	-.488	.093
Ferritin	-.094	-.419	.315	-.395	-.127	.477	-.055	-.009	.546	1.000	.713	-.400	-.378
LDH	-.145	-.410	.496	-.245	-.069	.145	.482	.461	-.026	.713	1.000	.025	-.792*
B.M. #	.016	-.086	.710**	.531*	-.459	-.053	.495	.376	-.488	-.400	.025	1.000	-.166
B.M. Eo	-.055	.053	-.400	-.155	-.060	.026	-.311	-.437	.093	-.378	-.792*	-.166	1.000

: P.B. Blast+Promyelocyte, B.M. Blast+Promyelocyte
 * : 1 tailed significance ; ** : p<0.01, *** : p<0.001

Table 11. Cytogenetic Analysis

1.	46, XX
2.	46, XX
3.	46, XY
4.	46, XY, Ph ¹ t(9:22) (q34:q21)
5.	46, XY, Ph ¹ t(9:22) (q34:q21)
6.	46, XY, Ph ¹ t(9:22) (q34:q21)
7.	46, XX, Ph ¹ t(9:22) (q34:q21)
8.	46, XY, Ph ¹ t(9:22) (q34:q21)
9.	47, XX, Ph ¹ t(9:22) (q34:q21), +8, i(17q)
10.	Variable type(47—53), Double minute chromosome

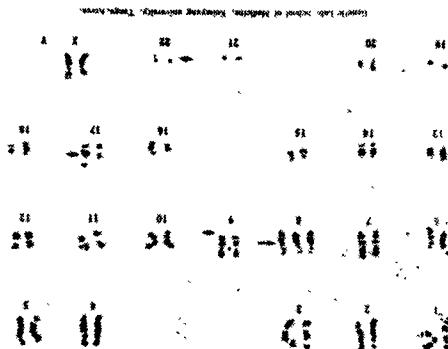


Fig 1. Cytogenetic study performed on blastic crisis revealed 47, XX, Ph¹ t(9:22), +8, i(17q)

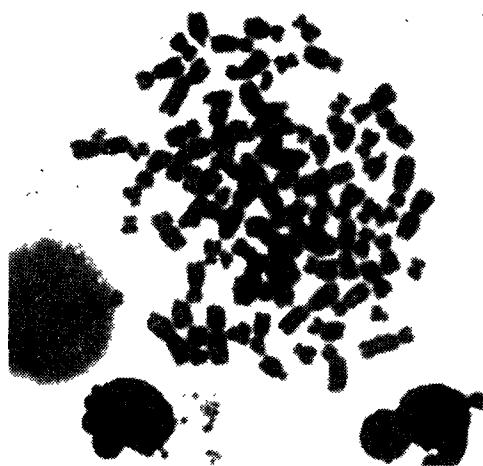


Fig 2. Cytogenetic study revealed double minute chromosome with variable type(47—53) chromosomes.

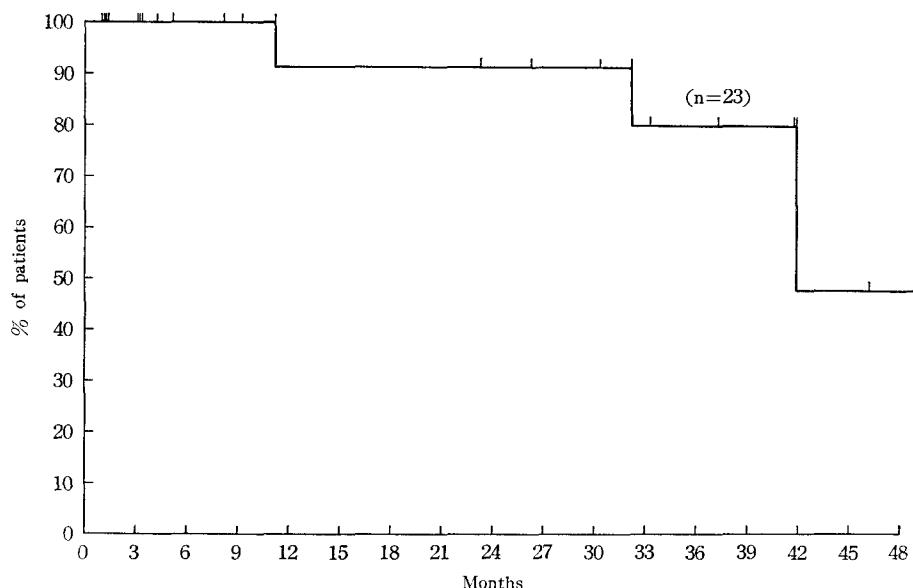


Fig 3. Kaplan-Meier survival curves of all patients

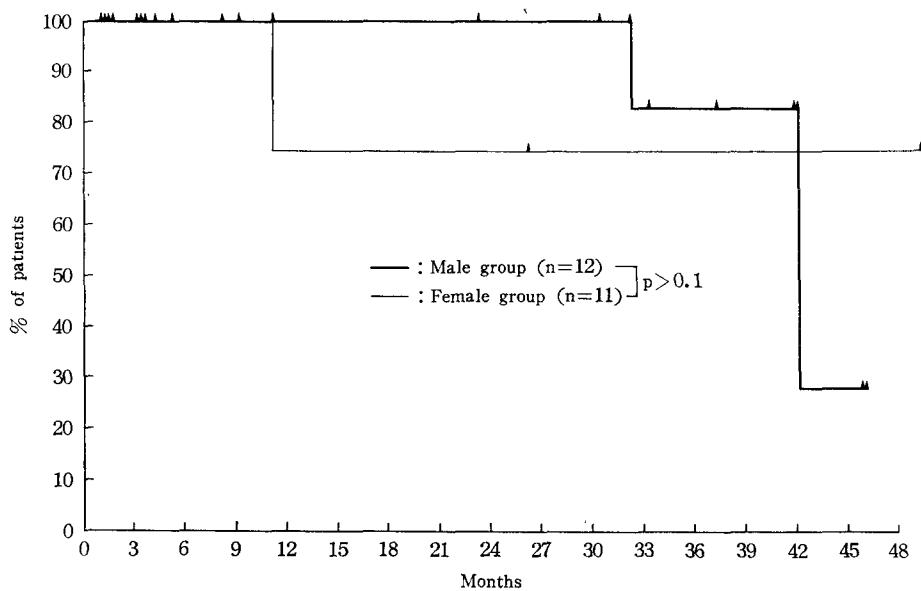


Fig 4. Kaplan-Meier survival curves of male and female groups

이나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다 ($\log \text{rank } p > 0.1$) (Fig 4).

고 찰

만성백혈병의 발생연령을 보면 모든 나이에서 확찰되나 주로 젊거나 중년의 성인에서 발생하고^{6),}

40대에서 가장 많으나 점차 노년화되는 경향이 있다⁷⁾. 남녀비는 남자에서 다소 빈번하여 1.3-1.5:1로 보고되며^{1,3,6,7)}, 남자와 여자와의 임상증상 및 경과차이는 없는 것으로 알려져 있다¹⁾. 임상증상을 보면 10-20%는 무증상으로 발견되나^{6,8-10)} 보통 수주 혹은 수개월뒤에는 증상 및 이학적소견들이 확실히 포출된다¹⁾. 대부분 증상은 서서히 발현되는

례¹⁾ 진단시기까지의 증상기간은 평균 3개월정도가 소요되며⁶⁾, 증상은 과립구 및 혈소판증가에 직접 비례하며, 빈혈 및 비장증대에 기인하는 증상과⁹⁾ 피로감, 식욕감퇴, 체중감소, 좌상복부팽창감, 복부동통 등이 빈번하며 드물게 망막출혈, 반상출혈, 혈뇨 등이 혈소판이상에 의하여 초래될 수 있고¹⁾, 소화성궤양, 혈전증, 골동통, 관절통, 백혈병의 피부침윤 등이 발생한다⁶⁾. 매우 드물게 말초혈관부전 및 음경지속발기증 등이 극심한 백혈구 혹은 혈소판증가에 기인하여 발생할 수 있으며, 혁산의 파괴증가로 급성관절염이나 요산결석이 초래될 수 있다¹⁾. 캐중감소는 빈번하게 동반되나 심하지는 않으며¹¹⁾, 소화성궤양의 높은 빈도는 호흡기백혈구증식에 의한 히스타민증가에 기인한다¹²⁾. 저자들의 경우 위·십이지장궤양이 3예에서 판찰되었으며 이중 1예는 위장관출혈로 심한 빈혈이 동반되었다. 이학적소견은 비장증대, 창백 그리고 특징적인 흥골하부의 통각들이 혼란에, 이중 비장증대는 보통 비장경색이 없는 한 통각이 없으며 10cm 이상의 심한 증대경우가 70%를 차지한다⁶⁾. 그 이외 간증대, 림프절증대, 망막출혈, 발열과⁶⁾ 사지의 반상출혈 및 자반증 그리고 단부의 범발성 광물질소실이나 다발성 골흡수병소를 볼 수 있다¹⁾.

초기 무증상기에는 빈혈 및 백혈구증가가 없으나 호흡기구의 증가가 대부분 환자에서 판찰되고 일부에서 혈소판증가를 볼 수 있다¹³⁾. 진단시는 대부분 환자에서 빈혈이 동반되고 혈색소치는 평균 9–10 gm/dl로 경하며^{6,8)}, 빈혈의 주원인은 적혈구조혈감소에 기인하고 철분결핍, 용혈증가 및 이상적혈구의 증가는 대부분 없으나¹⁾ 매우 드물게 용혈성빈혈이 있거나¹⁴⁾ 적혈구수명감소가 동반되기도 한다¹⁾. 백혈구수는 100,000/mm³ 이상의 예가 90%를 차지하며¹⁰⁾ 평균 225,000/mm³ 정도이고⁹⁾ 림프구는 절대수가 증가되어 있으며¹⁵⁾, 호산구와 호흡기구는 대부분 5% 이상의 증가를 초래하지 않고⁹⁾ 이들의 증가는 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다¹⁾. 그리고 호중구의 기능증 탐식기능이 보통 저하되어 있다^{16,17)}. 골수의 세포총밀도는 심하게 증가되어 있고 골수구대 적아구비는 10–50:1이며¹⁾, 말초혈액보다 미성숙세포의 비율이 높아 미성숙세포의 골수에서의 유리장벽이 완전히 소실되지 않은 것을 알 수 있다¹⁸⁾. 과립구는 간극이 없으며¹⁾ 골수아구와 전골수구의 합이 20% 이상이면 아구성발증을 시사하며⁶⁾, 때로 Auer rod 가 판찰되는데 역시 아구성발증을 암시한다¹⁹⁾. 혈소판증가는 과반수에서 볼 수 있으나^{10,29)}

감소하는 경우는 드물며 질환의 경과중 1,000,000/mm³ 이상의 심한 증가에도 25%에서 판찰된다²⁰⁾. 그리고 혈소판기능의 이상소견도 빈번한데²¹⁾ 이중 collagen의 응고장애와 아드레날린의 응고시 이차족선의 소실소견이 혼히 판찰된다²²⁾. 저자들의 경우 100,000/nm³ 이상의 백혈구증가가 87%이고 평균 241,200/mm³ 이었으며, 혈소판증가는 61%이고 800,000/mm³ 이상의 심한 예가 22%에서 판찰되었으며, 골수와 말초혈액사이의 미성숙세포의 비율은 별 차이가 없었다.

검사실소견을 보면 혈산증가는 종종 혈액내에서 판찰되지만 소변내배출양은 대부분 환자에서 증가되어 있으나 실제 cell turnover 양과는 직접 비례하지는 않는다⁶⁾. 또한 요산결석이 빈번하게 발생되며 기아, 산증, 신질환, 이뇨제치료 등으로 증가하나 요산신병증은 혼하지 않다⁶⁾. 혈청 알부민은 보통 정상이고²³⁾, LDH치는 급성백혈병에서와 같이 상당히 증가되어 있으며²⁴⁾, 비타민 B₁₂는 transcobalamin I의 증가로 인하여 정상의 15배정도까지 증가되어 있고¹⁾ 반면에 transcobalamin II는 증가없이 빠로 감소할 수 있다²⁵⁾. Leukocyte alkaline phosphatase (LAP)치는 초기 백혈구증가가 없는 시기에서 떨싸 감소되어 있고 점차 백혈구증가에 따라 더욱 감소하게 되는데¹³⁾ 10–20%는 LAP치의 감소가 동반되지 않으며²⁶⁾, 치료후 50–60%는 정상치로 증가되는데 이들은 일반적으로 예후가 양호한 것으로 간주된다²⁷⁾. 대사율의 증가에 의한 체중감소, 발한, 발열 등의 증상은 빈혈의 심한정도, 비장증대, 백혈구의 수 및 미성숙도와 대개 비례하는 것으로 나타나는데¹⁾, transcobalamin I과 제 3 비타민 B₁₂ 결합단백은 전체 백혈구의 양을 반영하며²⁸⁾, 백혈구증가의 정도와 비장크기, 빈혈의 심한정도, 호흡기구의 증가정도 그리고 미성숙세포의 비율과 직접 관련이 있으나⁶⁾ 백혈구수가 100,000/mm³ 이하인 경우는 미성숙세포의 비율과 비례도가 낮아진다고 하였다²⁹⁾. 한편 백혈구증가정도와 혈소판증가정도는 서로 관련이 없는 것으로 나타난다¹⁵⁾. 저자들의 경우는 백혈구증가 정도와 골수내 미성숙세포의 비율과는 깊은 상관관계가 있으나 비장크기, 빈혈정도, 호흡기구증가정도와는 통계학적으로 유의하지 않았다.

페라밸피아(Ph¹) 염색체는 환자의 70–90%에서 검출되고^{30–32)} 음성인 환자들은 대체로 질환이 보다 급격하고 치료에 반응도가 낮아 예후가 불량하다^{31,33,34)}. 전형적인 Ph¹ 염색체 이외에 가장 흔한

염색체 이상으로 Gödde-Salz 등³⁵⁾은 8 trisomy를 보고하였으며 1%에서는 Y 염색체의 결실이 온다하였는데, Sakurai 등³⁶⁾은 나이가 많아질수록 빈도가 높아져 80세 이상은 75% 이상에서 Y 염색체 결실이 온다고 보고하였다. 한편 Mitelman 등³⁷⁾은 질환에 진행함에 따라 정상형에서 Ph¹ 해형, 2Ph¹, +8, i(17q)의 순으로 순차적인 이상이 초래된다 하였고, Sadamori 등³⁸⁾은 i(17q)가 있으면 더 이상의 염색체변화는 초래되지 않는다고 보고한 바 있다. 저자들의 경우 10예 중 6예에서 Ph¹ 염색체가 검출되었으며 이중 야구성 밸증에서 시행한 1예는 Ph¹ 이외에 8 trisomy 및 i(17q)가 판찰되었고 나머지 4예 중 1예는 aneuploidy 그리고 3예는 정상해형이었다.

일부 환자는 만성기에서 수주이내에 급성화하고 또 다른 일부는 수년간 만성인 상태로 남아있기도 하므로 주이전 상태에서 질환의 진행을 예측한다는 것은 어렵다¹⁾. 예후와 관련인자들을 보면 발현속도가 빠르거나 증상이 심하고 비종대, 빈혈, 백혈구증가, 과립구의 미성숙도들이 심하고 심한 혈소판감소 및 혈소판증가가 있을 경우는 예후가 불량하다 하였으나¹⁾, 10% 이상의 호염기구증가가 있을 경우가 예후가 불량하고 빠른, 백혈구증가정도, 간·비종대, 혈소판감소 및 증가증은 일반적으로 관련이 없다고도 하였다⁶⁾. 그리고 발열, 말초림프절증대, 골파괴병소, 과칼슘혈증³⁹⁾, 호염기구 및 호산구의 과다증가, 골수의 조직침윤 등이 발생하면 좋지 않은 소견이다¹⁾. 만성골수성백혈병의 첫째 치료목적은 적절히 선택적으로 비정상 골수구증식을 완화함에 있는데, 치료와 관련하여 비장증대, 호염기구 및 호산구증가가 치료후에도 지속되거나 혹은 치료후 곧 재발되는 경우는 예후가 불량하고¹⁾, 치료후 계속적으로 유지치료가 필요없는 경우는 예후가 좋다⁴⁰⁾.

조기 병기의 경우 평균수명은 60~86개월이고^{41,42)}, Cervantes 등⁴⁴⁾은 간·비종대, 말초혈액에 적야구가 나타나거나 골수내 골수야구가 5% 이상인 경우 그리고 Tura 등⁴²⁾은 간 및 비종대, 혈소판이 150,000/mm³ 이하이거나 500,000/mm³ 이상인 경우, 말초혈액내에 골수야구가 1% 이상이거나 백혈구수가 100,000/mm³ 이상 그리고 과립구전구세포가 20% 이상인 경우들은 위험도가 높아 평균수명이 28개월이다 하였으며, Kardinal 등³⁹⁾은 여자에서 수명이 남자보다 길다고 하였으나 저자들의 경우는 통계학적 차이가 없었다. 사망원인은 야구성 밸증이 70%로 많으며⁴²⁾, 만성기 초기 1년간의

busulfan 약제요구량이 초기 사망율과 관련이 있으며^{44,45)}, 약물이나 방사선치료후 백혈구수의 증가되는 속도가 빠를수록 수명기간은 짧아진다⁴⁶⁾.

결 론

제명의대 내과에서 6년동안에 경험한 23예의 만성골수성 백혈병에 대한 임상적 관찰성적을 요약하면 다음과 같다.

1) 연령은 15세에서 66세 까지로 20세 미만이 2예였고 평균연령은 38세였으며, 남녀비는 남자 12예 여자 11예로 1.1:1이었다.

2) 주요증상은 좌상복부종괴가 12예(52.2%)로 가장 많았고, 쉬 피로감과 전신쇠약감이 각기 9예(39.1%), 출혈이 7예(30.4%)였으며, 그외 소화불량, 체중감소, 발열, 식욕감퇴, 상위부동통 등의 빈도순으로 나타났으며, 이학적소견상 비종대는 전 예에서 판찰되었고 간종대는 10예(43.5%) 그리고 팀프절종대는 2예(8.7%)에서 판찰되었다.

3) 말초혈액소견상 혈색소치는 평균 9.0gm/dl로 11.0gm/dl 이하가 87%, 백혈구수는 평균 241,200/mm³으로 100,000/mm³ 이상의 증가에는 87%이며, 혈소판수는 평균 522,000/mm³으로 800,000/mm³ 이상의 심한 증가에가 22%를 차지하였다. 골수천자소견상 골수야구는 평균 3.5% 골수야구 및 전골수구의 합은 평균 10.9%로 나타났고 말초혈액의 미성숙세포의 비율과 별 차이가 없었으며($p>0.1$), 백혈구증가증과 골수내 미성숙세포와는 깊은 상관관계가 있었고($p<0.001$), 비장크기, 빈혈정도, 말초미성숙세포, LDH 치와 백혈구증가증과는 유의하지 않았다($p>0.01$).

4) 염색체검사를 시행한 10예 중 3예는 정상소견이었고, 6예는 필라델피아염색체가 나타났으며 이 중 야구성 밸증시 시행한 1예는 8 trisomy 와 i(17q)가 판찰되었고 나머지 1예는 aneuploidy 와 double minute chromosome 이 판찰되었다.

5) Kaplan-Meier 식 생존율을 보면 전체 23예는 3년 생존율이 80%이고 평균생존기간은 42개월이었으며, 남자군 12예는 3년 생존율이 28% 그리고 여자군 11예는 75%이나 통계학적으로 유의하지 않았다(log rank $p>0.1$).

참 고 문 현

- Rundles RW: Chronic myelogenous leukemia

- mia, in Williams WA, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA (eds): *Hematology*, ed 3. New York, McGraw-Hill Book Co, 1983, pp 196—213.
2. 홍창의, 이문호, 김상인, 등: 한국에 있어서의 백혈병의 통계적 판찰. 대한혈액학회잡지 1967; 2: 1—9.
 3. 한지숙, 고윤웅, 이삼열, 김길영, 김병수, 등: 한국에 있어서의 백혈병의 통계적 판찰. 대한혈액학회잡지 1978; 13: 1—34.
 4. Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1970; 53: 457—481.
 5. Mantel N: Evaluation of survival data and two new rank orders statistics arising in ist consideration. *Cancer Chemother Rep* 1966; 50: 163—170.
 6. Wintrobe MM, Lee GR, Boggs DR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN: *Clinical Hematology*, ed 8. Philadelphia, Lea & Febiger, 1981, pp 1565—1595.
 7. Cutler SJ, Axtell L, Heise J: Ten thousand cases of leukemia. *J Natl Cancer Inst* 1967; 39: 993—1017.
 8. Canellos GP: Chronic leukemis, in De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Cancer, Principles and Practice of Oncology*, ed 2. Philadelphia, JB Lippincott, 1985, pp 1739—1752.
 9. Canellos GP: Diagnosis and treatment of chronic granulocytic leukemia, in Wiernik PH, Canellos GP, Kyle RA, Schiffer CA: (eds): *Neoplastic Diseases of the Blood*, ed 1. New York, Churchill Livingstone, 1986, pp 81—103.
 10. Witts LJ, Blackburn EK, Callender ST, Dacie JV, Davidson WM, Doll R, Easson EC, Fountain JR, Hardisty RM, Hayhoe FGJ, Holman CA, Jacobs A, Pike MC, Sacker LS, Scott RB, Thompson RB, Weatherley-Mein G, Galton DAG: Chronic granulocytic leukemia: comparison of radiotherapy and busulfan therapy. Report of the Medical Research Council's Working Party for Therapeutic Trials in Leukae mia. *Br Med J* 1968; 1: 201—210.
 11. Gardikas C, Wilkinson JF: Alkylamines in the treatment of leukaemia. *Lancet* 1952; II: 161—165.
 12. Youman JD, Taddeini L, Cooper T: Histamine excess symptoms in basophilic chronic granulocytic leukemia. *Arch Intern Med* 1973; 131: 560—562.
 13. Kamada N, Uchino H: Chronologic sequence in appearance of clinical and laboratory finding characteristic of chronic myelocytic leukemia. *Blood* 1978; 51: 843—850.
 14. Maldonado NI, Haddock J, Perez-Santiago E: Case report. Autoimmune hemolytic anemia in chronic granulocytic leukemia. *Blood* 1967; 30: 518—521.
 15. Spiers ASD, Bain BJ, Turner JE: The peripheral blood in chronic granulocytic leukemia. Study of 50 unrelated Philadelphia-positive cases. *Scand J Haematol* 1977; 18: 25—38.
 16. Whittaker JA, Khurshid M, Hughes HR: Neutrophil function in chronic granulocytic leukaemia before and after Busulphan treatment. *Br J Haematol* 1974; 28: 541—549.
 17. Odelberg H, Olofsson T, Olsson I: Granulocyte function in chronic granulocytic leukaemia. I. Bactericidal and metabolic capabilities during phagocytosis in isolated granulocytes. *Br J Haematol* 1975; 29: 427—441.
 18. Boggs DR: The kinetics of neutrophilic leukocytes in health and in disease. *Semin Haematol* 1967; 4: 359.
 19. Boggs DR: The pathogenesis and clinical patterns of blastic crisis of chronic myeloid leukemia. *Semin Oncol* 1976; 3: 289.
 20. Mason JE Jr, De Vita VT, Canellos GP: Thrombocytosis in chronic granulocytic leukemia: Incidence and clinical significance. *Blood* 1974; 44: 483—487.
 21. Gerrard JM, Stoddard SF, Shapiro RS, Coccia PF, Ramsay NKC, Nesbit ME, Rao GHR, Kravit W, White JG: Platelet storage

- pool deficiency and prostaglandin synthesis in chronic leukaemia. *Br J Haematol* 1978; 40: 597—607.
22. Cardamone JM, Edson JR, Mc Arthur JR, Jacob HS: Abnormalities of platelet function in the myeloproliferative disorders. *JAMA* 1972; 221: 270—273.
23. Ritzmann SE, Stoufflet EJ, Houston EW, Levin WC: Coexistent chronic myelocytic leukemia, monoclonal gammopathy and multiple chromosomal abnormalities. *Am J Med* 1966; 41: 981—989.
24. Magill GB, Wroblewski F, La Due JS: Serum lactic dehydrogenase and serum transaminidase in human leukemia. *Blood* 1959; 14: 870—881.
25. Hall CA, Finkler AE: Measurement of the amounts of the individual vitamin B12 binding proteins in plasma. *Blood* 1966; 27: 611—617.
26. De Chatelet LR, Cooper MR, Mc Call CE: Absence of measurable leukocyte alkaline phosphatase activity from leukocytes of patients with chronic granulocytic leukemia. *Clin Chem* 1970; 16: 798—799.
27. Carbone PP, Tijo JH, Whang J, Block JB, Kremer WB, Frei E: The effect of treatment in patients with chronic myelogenous leukemia: Hematologic and cytogenetic studies. *Ann Intern Med* 1963; 59: 622—628.
28. Chikkappa G, Corcino J, Greenberg ML, Herbert V: Correlation between various blood white cell pools and the serum B12 binding capacities. *Blood* 1971; 37: 142—151.
29. Baccarani M, Corbelli G, Tura S: Early splenectomy and polychemotherapy versus polychemotherapy alone in chronic myeloid leukemia. *Leuk Res* 1981; 5: 149—157.
30. Whang-Peng J, Canellos GP, Carbone PP, Tijo JH: Clinical implications of cytogenetic variants in chronic myelocytic leukemia(CML). *Blood* 1968; 32: 755—766.
31. Ezdinli EZ, Sokal JE, Crosswhite L, Sandberg AA: Philadelphia-chromosome-positive and negative chronic myelocytic leukemia. *Ann Intern Med* 1970; 72: 175—182.
32. Sandberg AA, Morgan R, Kipps JJ, Hecht F: The Philadelphia(Ph) chromosome in leukemia. II. Variant Ph translocations in acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1985; 14: 11—21.
33. Kardinal CG, Bateman JR, Weiner J: Chronic granulocytic leukemia: Review of 536 cases. *Arch Intern Med* 1976; 136: 305—313.
34. Puchkova GP, Prigogina EL, Fleischman EW, Drosdova TS, Mayakova SA, Peterson IS: Chromosome abnormalities in chronic myeloid leukemia in children. *Hum Genet* 1983; 64: 257—262.
35. Godde-Salz E, Schnaitz N, Bruhn HD: Philadelphia chromosome(Ph) positive chronic myelocytic leukemia(CML): Frequency of additional findings. *Cancer Genet Cytogenet* 1985; 14: 313—323.
36. Sakurai M, Sandberg AA: The chromosomes and causation of human cancer and leukemia. X VIII. The missing Y in acute myelocytic leukemia(AML) and Ph-positive chronic leukemia(CML). *Cancer* 1976; 38: 762—769.
37. Mitelman F, Levan G, Nilson P: Non-random karyotypic evolution in chronic myeloid leukemia. *Int J Cancer* 1976; 18: 24—30.
38. Sadamori N, Matsunaga M, Yao E, Ichimaru M, Sandberg AA: Chromosomal characteristics of chronic and blastic phases of Ph-positive chronic myeloid leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1985; 15: 17—24.
39. Walter RM, Greenberg BR: Hypercalcemia in the accelerated phase of chronic myelogenous leukemia. *Cancer* 1980; 46: 1174—1178.
40. Kaung DT, Close HP, Whittington RM, Patno ME: Comparison of busulfan and cyclophosphamide in the treatment of chronic

- myelocytic leukemia. *Cancer* 1971; 27: 608—617.
41. Cervantes F, Rozman C: A multivariate analysis of prognostic factors in chronic myeloid leukemia. *Blood* 1982; 60: 1298—1304.
42. Tura S, Baccarani M, Corbelli G, Italian Cooperative Study Group on CML: Staging of chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 1981; 47: 105—119.
43. Report of the Medical Research Council's Working Party for Therapeutic Trials in Leukemia: Chronic granulocytic leukemia: Comparison of radiotherapy and busulfan therapy. *Br Med J* 1968; 1: 201—208.
44. Gomez GA, Sokal JE, Walsh D: Prognostic features at diagnosis of chronic myelocytic leukemia. *Cancer* 1981; 47: 2470—2477.
45. Wareham NJ, Johnson SA, Goldman JM: Relationship of the duration of the chronic phase in chronic granulocytic leukaemia to the need for treatment during the first year after diagnosis. *Cancer Chemother Pharmacol* 1982; 8: 205.
46. Kaung DT, Close HP, Whittington RM, Patno ME: Comparison of busulfan and cyclophosphamide in the treatment of chronic myelocytic leukemia. *Cancer* 1971; 27: 608—612.