



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

골수증식종양

골수섬유증, 진성적혈구증가증, 진성혈소판증가증



골수섬유증 환자 Ron

본 간행물 후원기업



개정 연도 2017

Louis J. DeGennaro, PhD

백혈병림프종협회(Leukemia & Lymphoma Society) 회장 겸 CEO

Leukemia & Lymphoma Society(LLS)는 혈액암 환자를 위한 치료법 발견에 전념하는 세계 최대의 자발적 보건단체입니다. 그간 우리 협회는 오늘날 가장 유망한 연구 중 상당 수를 후원해 왔습니다. 혈액암에 관한 정보와 교육 및 지원을 무료로 제공하는 선도 기관으로서, 환자와 그 가족이 의료진의 뛰어난 협력을 바탕으로 한 양질의 치료를 큰 부담 없이 누릴 수 있도록 헌신하고 있습니다.

1954년부터 우리 단체는 획기적인 혈액암 치료의 거의 대다수를 후원해 왔습니다. 치료법을 발전시키고 생명을 살리는 연구에 지금까지 무려 10억 달러 이상을 투자했습니다. 이같은 연구 및 더 나은 치료법의 보급으로 혈액암 환자들의 생존률은 2배에서 3배, 많게는 4배까지 늘어났습니다.

하지만 아직도 갈 길이 멍니다.

암을 완치하는 그날까지 우리는 새로운 연구를 후원하고, 환자 대상 프로그램 및 서비스를 창출하고, 혈액암에 관한 정보와 도움자료를 보다 널리 공유하고자 쉼새 없이 노력할 것입니다.

이 책자에는 골수증식종양에 대한 이해를 넓히고, 막연한 궁금증을 명확히 규정하고, 그에 대한 해답과 도움자원을 찾고, 의료진과의 대화를 도와 주는 알찬 내용이 담겨 있습니다.

앞으로 모든 골수증식종양 환자 여러분이 완치되거나 이 질환을 잘 관리해 행복한 삶을 누릴 수 있도록 하는 것을 원대한 비전으로 삼고 있습니다. 지금까지 축적해 온 전문성과 지식 및 자원을 최대한 활용해 여러분에게 밝은 앞날을 열어 드릴 수 있기를 간절히 기원합니다.



Louis J. DeGennaro, PhD

회장 겸 CEO

Leukemia & Lymphoma Society

목차

- 2 소개
- 2 도움자원 및 정보
- 5 골수증식종양
- 7 진성적혈구증가증
- 17 진성혈소판증가증
- 27 골수섬유증
- 40 정상 혈액 및 골수
- 43 의학용어
- 49 자세한 정보
- 49 참고 문헌

감사의 글

Leukemia & Lymphoma Society에서는 이 간행물 내용에 대한 건설적인 의견과 중요한 공헌을 아끼지 않으신 아래 교수님께 감사의 뜻을 전합니다.

John Mascarenhas, MD

의과대학 부교수, 골수증식질환 프로그램

티시 암 연구소(Tisch Cancer Institute) 혈액학/종양학과

마운트 사이나이(Mount Sinai) 의과대학

New York, NY

이 간행물은 정보제공용입니다. LLS에서 공공 서비스로 배포하는 자료일 뿐, LLS가 의료나 기타 전문 서비스를 직접 수행하지는 않습니다.

소개

이 책자는 적혈구, 백혈구, 혈소판 중 하나 이상의 혈액세포 과다 생성을 특징으로 하는 몇 가지 혈액질환인 골수증식종양(영어 약어로는 MPN)에 관한 정보를 환자 및 그 가족에게 제공합니다. 일반적으로 골수증식종양은 오랜 시간에 걸쳐 서서히 전개되며, 그 종류에 따라 서로 다른 혈액세포에 영향을 미칩니다. 골수증식종양 환자 대부분은 적절한 모니터링과 치료를 받으면 오랫동안 거의 또는 아무런 증상 없이 지낼 수 있습니다.

골수증식종양은 여러 종류로 나뉘는데, 이 중 공통된 특성을 지닌 세 종류를 예전부터 하나로 묶어 왔습니다. 이들은 “전형적”, “BCR-ABL 융합 유전자 음성적”, 또는 “필라델피아 음성 전형적”이라는 용어와 함께 지칭되곤 합니다. 그 세 종류는 다음과 같습니다.

- 진성적혈구증가증(PV)
- 진성혈소판증가증(ET)
- 골수섬유증(MF)

이 세 종류의 골수증식종양은 희귀질환입니다. 현재 미국에는 약 148,000명이 진성적혈구증가증을 앓고 있습니다. 한편 약 134,000명이 진성혈소판증가증을, 약 13,000명이 골수섬유증을 앓고 있습니다.

이 책자는 진성적혈구증가증, 진성혈소판증가증, 골수섬유증의 증상, 진단 및 치료에 대해 주로 다루겠습니다. 또한 이들 질환에 대한 이해도를 높이고자 정상 상태에서의 혈액세포 및 골수세포에 대한 간략한 설명과 의학용어 뜻풀이도 수록했습니다.

도움자원 및 정보

LLS는 혈액암 환자와 그 가족에게 정보 및 서비스를 무료로 제공합니다. 이 섹션에서는 이용하실 수 있는 다양한 도움자료가 소개되어 있습니다. 이 정보를 적극 활용해 관련 지식을 늘리고, 의사에게 어떤 내용을 문의할지 정하고, 담당 의료진의 지식과 능력으로부터 최대한 도움을 받으시기 바랍니다.

도움 및 정보가 필요한 경우

정보전문가와 상담하세요. 정보전문가란 석사 학위를 소지하고 종양학을 전문으로 다루는 사회복지사, 간호사, 보건교육가입니다. 정보전문가는 혈액암과 치료법에 관한 최신 정보를 제공합니다. 정보전문가 연락처는 다음과 같습니다.

- 전화 (800) 955-4572(월~금, 오전 9시~오후 9시(미 동부시간))
- 이메일 infocenter@LLS.org
- 웹사이트 www.LLS.org/informationsspecialists를 방문하세요(이 웹사이트에는 실시간 채팅 링크가 있음)

모국어가 영어가 아닌 경우에는 전문 통역사의 도움을 요청하실 수 있습니다. 우선 정보전문가와 영어로 통화해 통역사를 요청하시면 통역사를 바로 연결해 드립니다. 170개 언어로 통역 서비스가 제공됩니다. 이메일 교환 및 실시간 채팅은 영어로만 이뤄집니다.

무료 정보 자료. LLS에서는 교육용 및 지원용 간행물을 무료로 제공합니다. 이들 간행물은 온라인으로 볼 수 있으며, 인쇄본이 필요한 경우 정보전문가에게 요청하시면 됩니다. 자세한 정보는 www.LLS.org/booklets에서 확인하세요(이 웹사이트는 영어로 되어 있으며, 간행물은 영어, 스페인어, 프랑스어로 제작됨).

전화/웹 교육 프로그램. LLS에서는 환자, 간병인, 의료전문가를 위한 전화/웹 및 동영상 교육 프로그램을 무료로 제공합니다. 자세한 정보는 www.LLS.org/programs에서 확인하세요(이 웹페이지는 영어로 되어 있으나, 일부 문서 및 녹음 자료는 스페인어, 프랑스어, 포르투갈어, 중국어, 독일어, 스웨덴어 등의 언어로 제작됨).

평생교육. LLS에서는 의료전문가를 위한 평생교육 프로그램을 무료로 제공합니다. 자세한 정보는 www.LLS.org/ProfessionalEd에서 확인하세요(영어로 이용 가능).

커뮤니티 도움자원 및 상호교류

LLS 커뮤니티. 이 웹 기반 포럼은 환자들 간에 대화를 나누고 혈액암 관련 최신 도움자원 및 정보를 받을 수 있는 가상 회의공간입니다. 다른 환자 및 간병인들과 경험을 주고받고 훈련된 LLS 운영진으로부터 맞춤 지원을 받으실 수 있습니다. 커뮤니티에 가입하려면 www.LLS.org/community를 방문하세요(영어로 이용 가능).

매주 온라인 채팅. 전문 진행자가 진행하는 온라인 채팅을 통해 필요한 도움을 받고 암 환자들 간에 상호교류 및 정보 교환을 할 수 있습니다. 채팅에 참여하려면 www.LLS.org/chat을 방문하세요(영어로 이용 가능).

LLS 지부. LLS는 *Patti Robinson Kaufmann First Connection 프로그램*(환자 간에 도움을 주고받는 프로그램), 환자를 직접 만나 지원을 제공하는 그룹 및 기타 유용한 도움자원을 비롯해 미국과 캐나다에서 커뮤니티를 위한 지원 및 서비스를 제공합니다. 이들 프로그램에 관한 자세한 정보가 필요하거나 가까운 지부에 연락하려면 전화 (800) 955-4572를 통해 정보전문가와 상담하거나 www.LLS.org/chapterfind를 방문하세요(영어로 이용 가능).

기타 도움되는 단체. LLS에서는 환자 및 가족을 위해 방대한 도움자원 목록을 마련했습니다. 재정 보조, 카운셀링, 교통편, 환자 간호 및 기타 필요사항에 관한 다양한 도움자원을 알려 드립니다. 자세한 정보는 www.LLS.org/resourcedirectory에서 확인하세요(영어로 이용 가능).

임상시험. 환자 여러분을 위한 새로운 치료법이 현재 임상시험 단계에서 평가를 거치고 있습니다. 임상시험에 관한 정보 및 이를 통해 제공되는 치료를 어떻게 하면 받을 수 있는지에 대해 LLS에 문의하실 수 있습니다. 자세한 정보가 필요한 경우 전화 (800) 955-4572를 통해 정보전문가와 상담하시면 임상시험 검색에 도움을 드리겠습니다. 또한 훈련받은 간호사가 환자 개개인에 맞는 임상시험에 대해 알려 드릴 수도 있습니다.

옹호 활동. LLS 공공정책국에서는 새로운 치료법의 신속한 승인 및 고품질 의료 보급에 관한 정책과 법률을 옹호하는 활동을 자발적으로 펼치는 분들과 적극 협력합니다. 자세한 정보가 필요한 경우 전화 (800) 955-4572를 통해 정보전문가와 상담하거나 www.LLS.org/advocacy를 방문하세요(영어로 이용 가능).

특정 환자들을 위한 추가 도움

통역 서비스. 모국어가 영어가 아니어서 해당 언어를 구사하는 전문 통역사의 서비스가 필요하거나 수화 통역사와 같은 기타 도움이 필요한 경우, 담당의사에게 말씀하시기 바랍니다. 이러한 서비스는 병원 방문 또는 응급 치료 시 환자 및 가족에게 무료로 제공되는 경우가 많습니다.

아동. 골수증식종양이 발생하는 아동 환자 수는 상당히 적습니다. 그래서 환자의 가족들은 새롭고도 낮은 치료법과 간호 프로토콜에 접하기 마련입니다. 아동뿐 아니라 그 부모와 형제자매 모두 도움이 필요합니다. 자세한 정보가 필요한 경우,

- 전화 (800) 955-4572를 통해 정보전문가와 상담하세요. 혈액암 치료를 받은 후 학교 생활에 복귀하는 아동을 둔 가족에게 도움을 드리는 Trish Greene 프로그램에 대해 문의하세요.
- *Coping with Childhood Leukemia and Lymphoma*라는 제목의 간행물을 보려면 www.LLS.org/booklets을 방문하세요(이 웹페이지는 영어로 이용 가능하며, 간행물은 영어, 스페인어로 제작됨).

9/11 테러 생존자. 2001년 9월 11일 테러 공격에 직접 영향을 받은 분들 가운데 그 이후 혈액암 진단을 받은 경우, 미국 질병통제예방센터(영어로는 CDC)에서 후원하는 World Trade Center 건강 프로그램 이용 자격 기준에 부합하실 수 있습니다. 이용 자격이 있는 분은 다음과 같습니다.

- 구급대원
- World Trade Center 현장 및 New York City 내 관련 장소에서 구조, 복구, 잔해정리 활동에 참여한 근로자 및 자원봉사자
- New York City 내 재난 지역에서 살아 남은 생존자 또는 당시 이 지역에서 거주, 근무, 등교했던 분
- 미 국방부 건물과 Shanksville, PA에서 발생한 항공기 충돌 사고 당시 활동한 구급대원

자세한 정보가 필요한 경우.

- 전화 (888) 982-4748을 통해 프로그램 담당자와 상담(통역 서비스 요청 가능)
- www.cdc.gov/wtc 방문(웹사이트는 영어로 되어 있으나, 신청 정보 링크로 들어가면 스페인어, 중국어, 폴란드어로 이용 가능)

우울증 환자. 암 환자가 우울증을 앓는 경우 이를 치료하면 도움이 됩니다. 암 환자가 예를 들어 2주 연속 기분이 우울하는 등 시간이 지나도 기분이 나아지지 않는다면 의료 자문을 받아야 합니다. 자세한 정보가 필요한 경우 미국 국립정신건강연구소(영어로는 NIMH)에 문의하시기 바랍니다.

- 전화 (866) 615-6464를 통해 담당자와 상담(통역 서비스 요청 가능)
- www.nimh.nih.gov에서 우울증이라는 뜻의 영어인 “depression”을 검색창에 입력

피드백. 이 책자에 대해 제안할 의견이 있으면 전화 (800) 955-4572를 통해 정보전문가에게 알리거나 www.LLS.org/publicationfeedback을 방문하세요 (영어로 이용 가능).

골수증식종양

골수증식종양(myeloproliferative neoplasms, MPN)이란 우리 몸 안의 큰 뱃속에 있는 해면조직인 골수에서 특정 유형의 혈액세포가 너무 많이 만들어지는 몇 가지 혈액질환(혈액암)입니다.

- 여기서 “myelo”는 골수를 의미합니다
- “proliferative”는 빠른 증식 또는 생식을 의미합니다
- 그리고 “neoplasm”은 세포가 과다하게 분열되거나 죽어야 할 때 죽지 않아 발생하는 비정상적 성장을 의미합니다

한편 골수증식종양은 골수증식성질환, 만성골수증식종양 등 다른 명칭으로 불리기도 합니다. 골수증식종양에는 여러 종류가 있는데, 종류별로 각각 다른 혈액세포에 영향을 미칩니다. 이 책자에서는 공통된 특성을 지녀서 예전부터 하나로 묶어 온 세 종류의 전형적 골수증식종양에 대해 다루겠습니다. 이들 세 종류는 다음과 같습니다.

- 진성적혈구증가증(PV)
- 진성혈소판증가증(ET)
- 골수섬유증(MF)

그 외 종류는 다음과 같습니다.

- 만성골수성백혈병(CML)
- 만성호중구성백혈병(CNL)
- 만성호산구성백혈병(CEL)
- 미분류 골수증식종양(MPN-U)

“그 외 종류”에 속하는 상기 4개 질환은 이 책자에서 다루지 않습니다. 만성 골수성 백혈병과 만성 호중구성 백혈병에 관한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Chronic Myeloid Leukemia*(영어, 스페인어로 제작됨)와 *Chronic Neutrophilic Leukemia Facts*(영어, 프랑스어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

골수증식종양의 원인. 골수증식종양은 “클론성 질환”으로 간주됩니다. 클론성 질환은 골수 내 단일 줄기세포의 DNA에 하나 이상의 변이가 생기면서 시작됩니다. “혈액조성” 줄기세포(HSC)라 불리는 미발달 줄기세포란 적혈구, 백혈구, 혈소판, 이렇게 세 종류의 혈액세포 가운데 하나로 발달될 수 있는 미성숙 혈액세포를 뜻합니다.

이 미성숙(혈액조성) 줄기세포에 변이가 발생해 줄기세포가 생식을 지속한 결과 비정상 줄기세포가 더 많아지면 이들 비정상 세포가 하나 이상의 혈액세포 종류가 됩니다. 이렇게 추가로 생성된 수많은 혈액세포가 골수와 혈류 안에 쌓이면서 보통 골수증식종양이 악화됩니다.

줄기세포가 변이되는 이유는 대부분의 경우 아직 알려지지 않았습니다. 환경인자 또는 세포 분열상 오류로 이같은 돌연변이가 일어날 수 있습니다. 진성적혈구증가증, 진성혈소판증가증, 골수섬유증이 가족 구성원 여럿에게 발생하는 사례도 보고되어 왔지만 보통은 유전 질환이 아닙니다. 즉 생애 중에 발생하는 유전자 돌연변이에서 비롯됩니다. 이를 일컬어 후천적(또는 체세포) 돌연변이라고 합니다.

골수증식종양 환자 대부분은 적절한 모니터링과 치료를 받으면 오랫동안 거의 또는 전혀 증상 없이 지낼 수 있습니다. 진성혈소판증가증 환자는 보통 정상에 가까운 수명을 누릅니다. 진성적혈구증가증 환자는 정상인보다는 수명이 짧을 수 있지만, 이 질환은 보통 오랜 기간 동안 효과적인 관리가 가능합니다. 진성적혈구증가증과 진성혈소판증가증을 동시에 앓는 경우에는 골수섬유증, 급성 백혈병 또는 골수형이상증후군으로 진행될 가능성이 있습니다.

골수섬유증 환자의 기대수명은 진성적혈구증가증 또는 진성혈소판증가증 환자의 예상 수명보다 짧을 수 있으나, 골수섬유증 환자 중 상당 수는 치료를 받으면 수년 동안 아무런 증상 없이 편안하게 생을 유지할 수 있습니다. 한편 골수섬유증이 더 빨리 진행되는 관계로 증상 완화를 위한 치료가 필요한 경우도 있습니다. 골수섬유증 환자 가운데 대략 15-20%가 급성골수성백혈병에 걸립니다.

진성적혈구증가증

진성적혈구증가증(PV)은 골수에서 적혈구가 너무 많이 생성되는 골수증식종양입니다. 그리고 백혈구와 혈소판 수 역시 늘어나는 경우가 많습니다. 혈류 안의 혈액세포가 불필요하게 많아지면 비정상적인 혈전과 출혈이 발생하기 쉽습니다. 그럴 경우 심장마비, 뇌졸중(혈전이 발생해 뇌의 한 부분으로 가는 혈액 흐름을 막아 뇌조직을 손상시킬 수 있음) 또는 폐색전증(폐동맥이 막히는 현상) 발생 위험이 높아질 수 있습니다. 또한 비장에 혈액세포가 과다하게 쌓여 비장이 부을 수도 있습니다.

진성적혈구증가증은 세심한 의료 감독을 실시한다면 수년간 효과적으로 관리할 수 있습니다. 그러나 일부 진성적혈구증가증 환자는 골수섬유증, 급성골수성백혈병, 골수형성이상증후군처럼 보다 악성인 혈액질환으로 진행될 수 있습니다.

진성적혈구증가증의 발생, 원인 및 위험인자

진성적혈구증가증은 희귀 혈액질환입니다. 미국 내 진성적혈구증가증의 연간 발생률(새로 진단받은 사례 수)은 100,000명 인구당 약 0.4~2.8명꼴입니다. 진성적혈구증가증은 여성보다는 남성에게서 약간 더 많이 발생합니다. 연령에 관계없이 발생 가능하나, 만 60세 이상 연령층에서 가장 많이 발생합니다.

진성적혈구증가증의 원인은 아직 완전히 파악되지 않았습니다. 연구자들은 야누스 키나제(JAK)라고 알려진 단백질이 관여한다고 믿고 있습니다. 야누스 키나제는 골수 내 혈액세포 생성에 영향을 미치는 신호를 내보냅니다. 이 단백질은 적혈구, 백혈구 및 혈소판 수를 조절하는 데 도움이 됩니다. 하지만 너무 많은 신호를 보낼 경우 골수가 혈액세포를 너무 많이 만들어 냅니다. 이 일련의 상황을 가리켜 과활동성 야누스 키나제 신호라고 합니다. 야누스 키나제 신호가 과활동을 띠는 양상은 여러 가지입니다. 그 중 하나는 *JAK2* 유전자 돌연변이입니다. 진성적혈구증가증 환자 중 약 95%가 *JAK2* 유전자 돌연변이를 지니고 있습니다.

진성적혈구증가증은 체세포 유전자 변이와 관련되어 있습니다. 즉 유전자 변이는 유전이 아니라 후천성이라는 의미입니다. 현재로는 이들 변이의 정확한 원인이 밝혀지지 않았습니다. 희귀한 일이지만 진성적혈구증가증이 가족력을 보이는 경우도 있습니다. 이는 질환 자체가 유전된다기 보다는 질환이 발생할 고위험성이 유전되는 것으로 보입니다.

진성적혈구증가증의 징후와 증상

진성적혈구증가증은 서서히 전개되며, 몇 년 동안 전혀 증상이 없을 수도 있습니다. 이 질환은 중증 증상이 발생하기 전에 정기검진 시 혈액검사를 통해 진단되는 경우가 많습니다.

다음과 같은 증상이 발생할 수 있습니다.

- 피부 가려움증(소양증), 특히 따뜻한 물로 욕조 목욕이나 샤워를 한 후 가려움증
- 두통
- 지나친 땀흘림
- 시야 흐림, 복시, 시야에 검은 반점이 나타났다 사라짐
- 이명
- 피로
- 호흡 곤란
- 쇠약
- 현기증
- 과도한 출혈 또는 멍
- 피부 홍반
- 발이 무감각함, 저림, 타는 듯한 느낌
- 비장 비대로 인한 왼쪽 상복부 팽만감
- 원인 미상의 체중 감소
- 통풍으로 인한 통증성 관절염

진성적혈구증가증의 합병증. 진성적혈구증가증으로 인해 발생 가능한 합병증은 다음과 같습니다.

- **혈전증(피가 혈관 안에서 흐르다가 굳어서 작은 덩어리가 되는 증상).** 혈소판에 이상이 생기면 환자의 혈액이 과도하게 진해지고 혈관 내부에 혈전이 생길 위험이 커집니다. 이렇게 생긴 혈전은 혈관 속 혈류를 막아서 체내 조직에 도달해야 하는 정상적인 혈액 및 산소를 차단합니다. 혈전은 뇌졸중, 심장마비 또는 폐색전증(폐동맥이 막히는 현상)을 초래할 수 있습니다. 환자의 약 30%는 진성적혈구증가증 진단을 받기도 전에 혈전이 생깁니다.
- **비장 비대.** 비장은 갈비뼈 아래와 왼쪽 상복부 위 근처에 있는 장기입니다. 비장은 혈액을 걸러내고, 혈액세포를 저장하고, 오래된 혈액세포를 파괴하는 역할을 합니다. 진성적혈구증가증 환자 중 일부는 비장이 비정상적으로 커지기도 하는데, 그 이유는 많아진 혈액세포를 감당하려고 너무 열심히 작용하기 때문입니다.
- **기타 혈액질환.** 진성적혈구증가증은 골수섬유증이나 급성골수성백혈병, 그리고 이보다는 덜 흔하지만 골수형성이상증후군 등 기타 관련된 혈액질환으로 진행될 수 있습니다.

진성적혈구증가증 진단

사람에 따라서 진성적혈구증가증의 특정 징후나 증상이 있을 수도 있지만, 임상병리검사를 통해 확진을 받아야 합니다. 일반적으로 의사들은 다른 질환이 아닌지를 우선 고려합니다. 어떤 경우에는 “이차 적혈구증가증”이라는 질환 때문에 적혈구가 증가하는 것일 수도 있기 때문입니다. 이차 적혈구증가증 역시 적혈구 수가 굉장히 많지만, 진성적혈구증가증과는 달리 골수에서 비롯된 것도 아니고 암도 아닙니다. 적혈구증가증으로 인해 적혈구 수가 많아지는 현상은 다음과 같은 다른 문제에 반응해 발생하는 것입니다.

- 높은 고도
- 혈중 산소 부족을 일으키는 질병
- 신장 또는 간 종양에서 호르몬 에리스로포이에틴 분비
- 유전병

이차 적혈구증가증은 그 원인이 되는 기저질환을 치료하는 식으로 주로 관리합니다. 이차 적혈구증가증 환자의 기저질환을 성공적으로 치료하고 나면 적혈구 수가 정상으로 돌아옵니다.

병력 및 신체검사. 이차 적혈구증가증 환자는 보통 혈액종양 전문의가 담당합니다. 혈액종양 전문의는 첫 단계로 환자의 상세 병력 검토 및 신체검사를 통해 환자를 평가합니다.

병력에는 환자에 대한 다음 정보가 있어야 합니다.

- 심혈관질환 위험인자
- 과거 및 현재 질환, 부상, 치료 및 약물
- 혈전증(혈관 내 혈전이 있거나 새로 생김) 또는 출혈 사례(손상된 혈관에서 혈액이 흘러나옴)가 있는 병력
- 환자와 혈연관계에 있는 사람들의 병력(가족 내에서 유전되는 질병이 있으므로)
- 현재 증상

전문이가 환자의 병력 검토를 마친 후에는 신체검사를 실시합니다. 검사가 진행되는 동안 폐음과 심음을 청진하고 환자 몸에 감염이나 질병의 징후가 있는지 살펴봅니다. 또한 신체 곳곳을 만져 보아 각각의 장기가 정상 크기인지, 말랑말랑하거나 딱딱한지, 만졌을 때 아픈지 등을 파악합니다. 예를 들어, 복부를 만져 보아 비장이 비대한지 파악할 수도 있습니다.

다음 단계로, 혈액 및 골수 검사를 실시해 혈액세포와 골수세포를 분석합니다. 현미경으로 세포를 조사해 질병을 파악하는 병리 전문의가 다양한 검사를 통해 환자의 혈액세포 및 골수세포를 분석합니다. 또한 혈액질환을 조사하고 진단을 내리는 또 다른 전문의인 혈액병리 전문의도 검체를 검사할 수 있습니다.

온혈구계산(CBC). 이 검사에서는 혈액 검체의 적혈구, 백혈구, 혈소판 수를 측정합니다. 또한 적혈구에서 철을 포함하는 철분성 단백질(헤모글로빈)의 양과 전체 혈액에서 적혈구가 차지하는 비율(헤마토크릿)도 측정합니다. 진성적혈구증가증 환자의 경우 적혈구 수가 많습니다. 또한 다음과 같은 특징을 보입니다.

- 백혈구 및 혈소판 수 많음
- 헤모글로빈 농도 높음
- 헤마토크릿 높음

적혈구량 검사. 이 검사에서는 전체 혈액 속의 혈장(액체 성분) 부피에서 적혈구 부피(양)가 차지하는 비율을 측정합니다. 진성적혈구증가증 환자의 경우 적혈구량이 절대적으로 증가한 양상을 보일 수 있습니다. 이 검사는 고비용, 테스트 자료 확보의 어려움, 돌연변이 검사와 같은 새로운 혈액검사법 등장 등의 이유로 미국에서는 그다지 흔히 실시되지 않습니다.

말초혈액 도말검사. 이 검사에서는 혈액 검체를 현미경으로 관찰합니다. 병리 전문의는 검체를 관찰해 다양한 혈액 세포의 크기, 형태, 모양에 통상적이지 않은 변이가 있는지 살펴봅니다. 또한 혈액 안에 미성숙세포(모세포)가 있는지도 확인합니다.

종합대사검사. 이 검사는 체내 장기 및 조직이 혈액 속으로 분비하는 특정 물질의 농도를 측정하는 몇 가지 혈액검사(“혈액화학검사”라고 함)입니다. 이들 물질로는 전해질(나트륨, 칼륨, 염화물 등), 지방, 단백질, 당(혈당), 효소 등이 있습니다. 혈액화학검사를 통해 신장, 간 및 기타 장기가 얼마나 제대로 작동하는지에 대한 중요한 정보를 파악할 수 있습니다. 진성적혈구증가증이 의심되는 환자의 경우 혈청 에리스로포이에틴 농도를 테스트하는 것이 중요합니다. 에리스로포이에틴이란 신장에서 자연 생성되는 호르몬으로, 새 적혈구의 생성을 자극하는 역할을 합니다. 일반적으로 진성적혈구증가증 환자는 에리스로포이에틴 농도가 극히 낮습니다.

골수 흡인 및 생검. 골수세포를 조사하는 이들 검사는 보통 동시에 실시합니다. 일반적으로 환자의 고관절에서 검체를 채취하는데, 채취 부위를 마취시킨 다음 진행합니다. 골수 흡인의 경우 속이 빈 바늘을 고관절을 통해 골수에 꽂아 세포 검체액을 뽑아냅니다. 골수 생검의 경우 구멍이 더 큰 바늘을 사용해 골수가 든 뼈의 작은 조각을 뽑아냅니다. 이렇게 뽑아낸 흡인 및 생검 검체를 현미경으로 관찰해 비정상 세포의 존재 여부와 개수, 그리고 골수 안에 흉터조직(“섬유증”이라고 함)이 발생했는지를 파악합니다. 진성적혈구증가증 환자는 혈액세포 수가 정상보다 많고 골수에 있는 “거대핵세포”라는 혈소판 형성 세포의 수가 비정상입니다. 또한 병리 전문의는 기타 혈액질환이 아님을 밝히고자 골수세포의 염색체도 검사합니다.

분자검사. 분자유전학검사는 특정 유전자의 돌연변이를 찾아내고자 실시하는 고도로 민감한 검사입니다. 진성적혈구증가증이 의심되는 경우에는 *JAK2* 돌연변이를 찾아내기 위한 분자검사를 실시해야 합니다. *JAK2 V617F* 돌연변이는 진성적혈구증가증 환자 중 90% 이상에서 발견됩니다. 야누스 티로신키나제 2(*JAK2*) 유전자에 영향을 미치는 돌연변이를 찾아내는 입소젠 *JAK2* RGQ PCR 키트라는 검사는 미국 식품의약국(영어로는 FDA)의 승인을 받았습니다. 이 검사는 진성적혈구증가증 여부를 판단하기 위해 의사가 환자를 평가하는 데 도움이 됩니다.

입소젠 *JAK2* RGQ PCR 키트는 혈액에서 추출한 DNA 속에 *JAK2 V617F/G1849T* 유전자가 있는지 알아내는 검사입니다. 이 검사는 진성적혈구증가증이 의심되는 경우에 기타 요인 평가와 더불어 추가적인 평가를 위해 활용됩니다. 또한 진성적혈구증가증에 관련된 덜 흔한 돌연변이 (*JAK* exon 12 돌연변이 등)는 감지 대상이 아니며, 진성적혈구증가증 확진만의 목적으로 활용되는 것도 아닙니다.

진성적혈구증가증 환자 가운데 *JAK2* 유전자 속에 *JAK* exon 12 돌연변이가 있는 경우는 2~3%입니다. 진성적혈구증가증을 앓는 것으로 크게 의심되는데도 *JAK2 V617F* 돌연변이가 없다면 *JAK2* exon 12나 기타 흔치 않은 돌연변이가 있는지 검사해 보아야 합니다.

골수 검사 및 기타 임상병리검사에 대한 자세한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Understanding Lab and Imaging Tests*(영어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

진성적혈구증가증 진단 기준. 세계보건기구에서는 2016년에 진성적혈구증가증 진단 기준을 새로 발표했습니다. 진성적혈구증가증 진단 시에는 아래 주요 기준 3개(기준 1, 2, 3)를 모두 충족하든지, 아니면 주요 기준 2개(기준 1, 2)와 부수 기준 1개를 충족해야 합니다.

주요 기준 1. 아래 A, B, 또는 C에서 보통 확인되는 과다 적혈구 수:

- A. 헤모글로빈 농도 높음
 - 남성인 경우 헤모글로빈 농도 16.5 g/dL 초과
 - 여성인 경우 헤모글로빈 농도 16.0 g/dL 초과
- B. 헤마토크릿 높음
 - 남성인 경우 헤마토크릿 49% 초과
 - 여성인 경우 헤마토크릿 48% 초과
- C. 적혈구량 증가

주요 기준 2. 골수 생검 결과(아래 A 또는 B):

- A. 골수 속 혈액세포가 비정상적으로 과다한 현상(“세포과다성”)으로, 적혈구, 백혈구, 혈소판 수가 과다함(“범골수증”)
- B. 크기와 형태가 제각각인 성숙 거대핵세포가 많음

주요 기준 3. *JAK2V617F* 또는 *JAK2 exon 12* 유전자 돌연변이 존재

부수 기준: 에리스로포이에틴 농도가 매우 낮음

진성적혈구증가증 치료 계획. 진성적혈구증가증 치료 결정은 환자의 혈전 합병증(혈전증) 위험도에 따라 내립니다.

혈전증의 대표적인 위험인자 2개는 다음과 같습니다.

- 과거에 혈전이 하나 이상 발생
- 만 60세 이상

다음 경우에는 일반적으로 저위험군에 속합니다.

- 만 60세 미만, **그리고**
- 혈전증 병력 없음

다음 경우에는 일반적으로 고위험군에 속합니다.

- 만 60세 이상, **또는**
- 혈전증 병력 있음

환자마다 의학적 상태가 다를 뿐 아니라, 혈액암을 전문으로 다루는 혈액종양 전문의가 환자 개개인을 평가해야 합니다. 환자는 의료진과 함께 임상시험 중인 치료법을 비롯해 모든 치료 방안에 대해 논의하는 것이 중요합니다.

의사 또는 치료센터를 선택하는 법에 관한 자세한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (영어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

진성적혈구증가증 치료

진성적혈구증가증은 만성 질환입니다. 완치는 불가능하지만 아주 오랜 기간 동안 효과적으로 관리할 수 있는 질환입니다. 치료의 목적은 과도한 혈액세포 수를 줄여 혈전증 위험을 낮추고 증상을 완화하는 것입니다.

대부분의 치료법은 헤마토크릿을 45% 미만으로 낮춤으로써 질환을 관리하는데 초점을 둡니다. 그간 헤마토크릿 목표치는 남성보다 여성에게 더 낮게(42%) 제시되어 왔으나, 연구자들은 지금도 계속 이 제시 수준이 바람직한지 연구하고 있습니다. 세심한 의료 감독과 치료를 실시하는 것이 적혈구 농도를 정상 수준으로 유지하는 데 있어 중요합니다.

저위험군 환자를 위한 치료법은 다음과 같습니다.

- 저용량 아스피린
- 치료 목적으로 피를 뽑아서 버림(“사혈”이라고 함)

고위험군 환자를 위한 치료법은 다음과 같습니다.

- 저용량 아스피린
- 치료 목적의 사혈
- 혈액세포 수를 감소시키는 약(“세포감소”약)

저용량 아스피린. 저용량 아스피린을 복용하면 혈전 위험이 낮아질 수 있습니다. 저용량 아스피린은 혈소판이 서로 들러붙는 것을 막아 혈전이 잘 생기지 않도록 합니다. 아스피린의 가장 흔한 부작용은 배탈, 속쓰림입니다.

치료 목적의 사혈. 대부분의 진성적혈구증가증 환자에게 정기적으로 채혈을 실시합니다. 헌혈과 비슷한 방식으로 정맥에서 피를 뽑는 시술입니다. 사혈을 하면 혈액세포 수와 혈액량이 줄어듭니다. 사혈 후에는 혈액이 묽어지고 혈액세포가 혈관벽에 덜 물리게 됩니다. 사혈은 두통, 이명, 현기증과 같은 몇몇 증상을 완화시키는 데 즉효입니다. 단 사혈을 자주 하면 철분 결핍이 발생합니다.

혈액세포 수를 감소시키는 약. 진성적혈구증가증 고위험군 환자에게는 혈액세포 수를 감소시키기 위해 아래와 같은 세포감소제를 한 종류 이상 처방합니다.

- **수산화요소(Hydrea®)**—화학요법에 쓰이는 약으로, 알약 형태입니다. 골수에서 만들어지는 혈액세포 수와 비장의 크기를 줄여야 할 때 처방합니다. 고위험군 환자 가운데 잦은 사혈을 감당할 수 없고 혈액세포 수가 많으며 비장이 비대한 환자에게 사용합니다. 흔치 않지만 부작용으로는 구강궤양, 미각 변화, 피부궤양 또는 발진이 있습니다. 수산화요소를 장기간 사용할 경우 급성 백혈병 위험이 높아질 수 있다는 증거도 있으나 아직 논쟁의 여지가 있습니다. 그렇기 때문에 앞으로 치료할 기간이 많이 남은 젊은 환자에게는 이 약을 사용하지 않는 경우가 많습니다.
- **인터페론 알파(Intron® A / alfa-2b and Roferon®-A / alfa-2a)와 이 약의 서방형 제제인 PEG-Intron®(페그인터페론 알파-2b) 및 Pegasys®(페그인터페론 알파-2a)**—인터페론은 적혈구 과다 생성을 막도록 면역체계를 자극시키는 데 사용하는 생물학적 제제입니다. 수산화요소에 대해 불내성 또는 저항성을 보이는 환자나 수산화요소를 권장하지 않는 젊은 환자에게 사용 가능합니다. 단 인터페론은 기타 진성적혈구증가증 치료제와는 달리 모든 환자에게 적합하지는 않은데, 그 이유는 투여방식이 근육주사 또는 피하주사이므로 다소 불편한 데다 심한 부작용이 있을 수 있기 때문입니다. 환자에 따라서는 중등도의 또는 심한 독감과 유사한 증상, 정신 혼동, 우울증 또는 기타 합병증을 겪기도 합니다.
- **룩소리티닙(Jakafi®)**—룩소리티닙은 수산화요소에 반응하지 않거나 불내성을 보이는 진성적혈구증가증 환자를 위한 이차 치료용으로 FDA 승인을 받은 JAK1/JAK2 저해제입니다. JAK 단백질은 골수 속 혈액세포 생성에 영향을 미치는 신호를 내보내는데, 이때 너무 많은 신호를 보내면

몸에서 혈액세포를 과도하게 생성해 냅니다. 록소리티닙은 JAK 단백질을 저해하고 과도한 신호를 줄이는 작용을 합니다. 경구 복용 형태인 이 약은 큰 독성이 없는 대신 장기간 복용할 경우 폐렴, 요도감염, 대상포진 등 감염성 합병증 위험이 다소 높아집니다.

- **부셀판(Myleran®) 및 클로람부실(Leukeran®)**—이 두 약은 다른 약에 불내성을 보이는 환자에게 처방 가능합니다. 만 70대 이상 진성적혈구증가증 환자로 다른 치료법이 효과가 없었던 경우에만 이 약을 처방할 수 있습니다. 단 백혈병 위험이 있기 때문에 젊은 환자에게는 처방하지 않습니다.

가려움증을 완화하는 치료제. 진성적혈구증가증 환자 중 상당 수는 피부 가려움증(“소양증”)을 호소합니다. 가려움증을 방지하려면 목욕 횟수를 줄이고, 찬물로 목욕 또는 샤워를 하고, 순한 비누를 사용하는 것이 바람직합니다. 또한 뜨거운 물로 하는 욕조 목욕, 월풀(자쿠지), 샤워 또는 목욕을 삼가야 합니다. 그리고 피부 보습을 유지하기 위해 로션을 사용하고 피부를 긁어 손상시키지 않도록 하는 것이 중요합니다. 디펜히드라민(Benadryl®)과 같은 안티히스타민을 사용하면 끈질긴 가려움증을 완화하는데 도움이 될 수 있습니다. 안티히스타민의 부작용으로는 입안건조, 졸림, 현기증, 안절부절증 등이 있습니다. 가려움증을 치료하는 또 다른 방법에는 소랄렌이라는 약과 자외선 A(UVA) 빛을 함께 사용하는 광치료법이 있습니다.

특정 약물에 대한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (영어, 스페인어로 제작됨), LLS 웹사이트 www.LLS.org/drugs에 나온 약물목록(영어로 되어 있음), FDA 약물정보 웹사이트 <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/> (영어로 되어 있음)에 나와 있습니다.

진성적혈구증가증 치료 부작용. 진성적혈구증가증 치료에 따른 부작용은 치료 종류, 약물 투여량, 환자의 연령과 동반질환을 비롯한 많은 요인에 따라 발생합니다.

부작용을 잘 관리하는 것이 중요합니다. 부작용이 걱정될 때에는 담당의와 반드시 상의해야 합니다. 대부분의 부작용은 일시적이며, 치료가 끝나면 해소됩니다. 특정 약물에 대한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (영어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

진성적혈구증가증 치료 시 특별 유의사항. 그간 진성적혈구증가증 환자들은 수술을 받은 후에 출혈 관련 합병증 위험이 높아진 경향이 있었습니다. 그러므로 수술 집도의(수술을 맡은 의사)와 혈액 전문의(환자의 질환을 모니터링하는 의사) 간의 협력이 매우 중요합니다. 왜냐 하면 수술 집도의는 환자의 출혈 및 혈전증 위험이 높아졌다는 사실을 잘 모를 수도 있기 때문입니다. 수술이 의무가 아닌 선택사항이라면 수술 전 혈소판 및 적혈구 수가 정상 범위인 경우에 수술을 권장합니다. 또한 수술 후에 과도한 출혈과 심부정맥혈전증 발생 위험을 최소화할 수 있는 계획을 마련해야 합니다.

진성적혈구증가증 환자의 자가 간호

진성적혈구증가증 환자는 전반적인 건강에 신경을 써야 합니다. 심장 건강을 지키는 생활방식을 통해 혈전증 발생 위험을 낮출 수 있습니다. 생활방식의 변화로 권장할 만한 것은 다음과 같습니다.

- **금연.** 흡연은 혈관을 좁혀서 심장마비, 뇌졸중 위험을 높일 수 있으므로 금연을 실천해야 합니다.
- **건강한 체중 목표 달성.** 과체중이나 비만인 경우 고혈압, 제2형 당뇨, 관상동맥심질환 발생 가능성이 높아집니다.
- **약물 복용.** 혈압과 콜레스테롤을 낮추고 당뇨를 관리하는 약이 필요한 환자들도 있습니다. 이들 질환을 잘 관리하면 심장마비나 뇌졸중 가능성을 낮출 수도 있습니다.
- **운동.** 걷기와 같은 적당한 운동은 혈류를 개선시켜 혈전 발생 위험이 낮아집니다. 발과 관절을 스트레칭한 다음 운동을 하면 혈액순환이 개선되고 다리 정맥에 혈전이 생기는 것을 막는 데에도 도움이 됩니다. 의사나 물리치료사가 운동 계획을 권장해 드릴 수 있습니다.

진성적혈구증가증 연구 및 임상시험

임상시험에서 제공되는 치료 방법들을 다양하게 알아본 다음 그 중 참여 자격이 되는 하나를 골라 등록할 것을 적극 권장합니다. 임상시험은 새로운 약물 및 치료법을 시험하기 위해 실시하는데, LLS에서는 이들이 FDA로부터 표준치료로 승인받기에 앞서 연구 프로그램을 통해 상당 수의 임상시험을 지원합니다.

임상시험. 모든 새로운 약물 및 치료법은 표준치료로 자리잡기 전에 먼저 일련의 임상시험을 거칩니다. 임상시험은 최상의 안전성과 과학적 정확성을 보장하기 위해 전문 임상외와 연구자가 세심하게 설계하고 검토합니다. 세심하게 실시하는 임상시험에 참여할 경우 최고의 치료를 받을 수도 있습니다. 그간 수많은 환자들이 이런 임상시험에 참여해 왔기 때문에 오늘날 여러 치료법이 탄생한 것입니다. 자세한 정보가 필요한 경우 전화 (800) 955-4572 를 통해 정보전문가와 상담하시면 임상시험 검색에 도움을 드리겠습니다. 또한 훈련받은 간호사가 환자 개개인에 맞는 임상시험에 대해 알려 드릴 수도 있습니다.

연구 접근방안. 처음 진단받은 환자나, 질병이 더 진행된 환자나, 현재 약물에 불내성이나 저항성을 보이는 환자에게 각각 맞는 임상시험들이 존재합니다. 임상시험은 환자에게 있어 최선의 방안인 경우도 있습니다.

연구자들의 현재 연구 분야는 다음과 같습니다.

- 진성적혈구증가증 표적 치료용 신약 개발을 목표로 진성적혈구증가증 발병에 관여하는 유전자 돌연변이 및 세포경로

- 심혈관 합병증 위험 감소 및 진성적혈구증가증 환자의 삶의 질 개선을 위한 새로운 치료법
- 진성적혈구증가증이 더욱 심각한 혈액질환으로 진전되는 것을 방지하는 새로운 치료법
- 진성적혈구증가증 고위험군 환자가 정상 수명을 유지할 수 있도록 돕는 새로운 치료법

임상시험 중인 몇 가지 약물은 다음과 같습니다.

- **페그인터페론 알파-2a(Pegasys®)**—인터페론은 불내성을 보이는 환자들 때문에 그동안 사용이 제한되어 왔습니다. 그러나 인터페론이 일부 환자의 분자 반응을 이끌어내는 능력이 있어서 최근 큰 관심을 끌고 있습니다. 분자 반응은 진성적혈구증가증 환자의 비정상 *JAK2* 유전자 돌연변이가 있는 세포 수가 줄어들 때 일어납니다. 분자 관해에 효과적으로 도달할 수 있고 부작용도 적은 새 인터페론 제형에 대한 연구를 현재 진행하고 있습니다.
- **기비노스타트**—기비노스타트는 히스톤 탈아세틸화 효소(HDAC) 저해제입니다. HDAC 저해제는 비정상 세포의 성장 또는 분열을 막는 화학 변화를 유발하는 물질입니다. 연구자들은 이 물질이 수산화요소에 불내성 또는 저항성을 보이는 환자를 위해 효과적인 이차 치료제인지를 연구하고 있습니다. 또한 기비노스타트와 저용량 수산화효소를 병용하는 방안도 살펴보고 있습니다.
- **이다사누틀린(RG7388)**—이 약은 경구용 MDM2 저해제로, 특정 단백질 상호작용을 저해하여 p53 경로를 상향조절시킵니다. 이는 진성적혈구증가증 세포에서 세포예정사(“세포자멸사”라고 함)를 유도하는 중요한 기전입니다.

진성적혈구증가증 환자의 치료 결과

진성적혈구증가증 환자의 중앙 생존기간은 10.9년입니다. 진성적혈구증가증 환자는 정상인보다는 수명이 짧을 수 있지만, 세심한 의료 감독과 치료를 실시한다면 이 질환은 보통 오랜 기간 동안 효과적인 관리가 가능합니다. 단 경우에 따라 진성적혈구증가증은 골수섬유증이나 급성골수성백혈병 또는 골수형성이상증후군으로 진행될 수 있습니다.

진성혈소판증가증

진성혈소판증가증(ET)은 골수에서 혈소판이 과다 생성되는 골수증식종양의 일종입니다. 혈소판이란 작은 세포 조각으로서 서로 엉겨붙어 혈전을 생성하면 출혈이 느려지거나 멈춰서 상처가 아뭉습니다. 혈소판은 영어로 “트롬보사이트(thrombocyte)”라고 합니다. 혈액 속에 혈소판이 너무 많으면 서로 엉겨붙어서 혈행이 어려워집니다. 이처럼 혈소판 수가 과다하면 혈관 속에 혈전이 생기게 되는데 이는 뇌졸중, 심장마비 또는 폐색전증과 같이 심각한 건강 문제를 일으킬 수 있습니다. 진성혈소판증가증은 원발성고혈소판증, 특발성고혈소판증 또는 원발성혈소판증가증 등 다른 명칭으로도 불립니다.

진성혈소판증가증 환자는 혈액암 전문의로부터 올바른 모니터링 및 치료를 받는다면 평균적으로 정상 기대수명을 유지합니다. 단 소수의 경우에는 골수섬유증, 급성골수성백혈병, 그리고 이보다는 덜 흔하지만 골수형성이상증후군으로 진행될 수 있습니다.

진성혈소판증가증의 발생, 원인 및 위험인자

진성혈소판증가증은 희귀 혈액질환입니다. 미국 내 진성혈소판증가증의 연간 발생률(새로 진단받은 사례 수)은 100,000명 인구당 약 0.38~1.7명꼴입니다. 그리고 남성보다는 여성이 더 잘 걸립니다. 환자들이 진단받은 당시의 중앙 연령은 만 65세이지만, 가임기 여성을 포함해 젊은 나이에 걸릴 수 있습니다.

진성혈소판증가증의 원인은 아직 완전히 파악되지 않았습니다.

진성혈소판증가증은 골수 속 혈소판의 전구세포인 거대핵세포를 과다 생성하는 조혈모세포에 한 개 이상 발생한 후천적 유전자 돌연변이와 관련이 있습니다. 이들 돌연변이는 유전이 아니라 후천성입니다. 하지만 진성혈소판증가증이 유전되는 경우도 가끔 있습니다. 유전되는 진성혈소판증가증을 일컬어 “가족성진성혈소판증가증”이라고 합니다.

진성혈소판증가증 환자 대부분은 *JAK2*, *MPL*, 또는 *CALR* 유전자 돌연변이가 있습니다. 이들 돌연변이의 대략적인 발생 비율은 다음과 같습니다.

- *JAK2* 돌연변이—60%
- *CALR* 돌연변이—20~35%
- *MPL* 돌연변이—1~4%

그러나 진성혈소판증가증 환자 중 10%는 *JAK2*, *MPL*, 또는 *CALR* 유전자 돌연변이가 없습니다. 이를 가리켜 “삼중음성” 진성혈소판증가증이라고 합니다. 이 환자들의 질환을 유발할 만한 다른 돌연변이가 무엇인지 찾아내는 연구가 필요합니다.

진성혈소판증가증의 징후와 증상

이 질환은 어떤 증상이 발생하기 전에 정기검진 시 혈액검사를 통해 발견되는 경우가 많습니다. 최초 징후들 가운데 하나는 바로 혈전 발생입니다. 진성혈소판증가증의 징후와 증상은 다음과 같습니다.

- 쇠약
- 기절
- 가슴통증
- 혈류 감소로 손이나 발이 화끈거리거나 찌르는 듯한 통증(“홍색사지통증”)
- 비장 비대

뇌로 혈액을 공급하는 동맥 속에 혈전이 생기면 뇌의 어느 부분으로 가는 혈액 흐름이 일시적으로 막힐 수 있습니다. 이 심각한 질환을 가리켜 일과성허혈발작(TIA)이라고 합니다. 일과성허혈발작의 징후와 증상은 다음과 같습니다.

- 두통
- 현기증
- 몸 한쪽이 약해지거나 무감각함
- 시야 흐림 또는 복시
- 어눌한 말씨

진성혈소판증가증 환자 중 소수는 출혈 문제가 있을 수 있습니다. 혈소판 수가 극도로 많은 환자에게 이런 문제가 발생할 수 있습니다. 출혈의 징후와 증상은 다음과 같습니다.

- 멍이 잘 듦
- 코피
- 위장출혈
- 혈변
- 혈뇨

진성혈소판증가증이 진행되면 또 다른 증상이 나타날 수 있는데 그 예는 다음과 같습니다.

- 피로
- 체중감소
- 미열
- 야간 땀

진성혈소판증가증의 합병증. 진성혈소판증가증으로 비정상 혈전이 생성되면 다음과 같이 잠재적으로 심각한 각종 합병증이 따를 수 있습니다.

- **뇌졸중.** 뇌졸중은 혈전이 뇌의 일부분으로 가는 혈류를 막을 때 발생합니다. 혈액이 뇌로 가지 못하면 뇌조직이 손상될 수 있습니다. 뇌졸중 증상으로는 현기증, 무감각, 반신쇠약, 그리고 말하거나 글쓰기 또는 언어 이해 저하 등이 있습니다.
- **심장마비.** 심장마비는 혈전이 심장으로 가는 혈류를 막을 때 발생합니다.
- **임신 합병증.** 임신한 여성이 진성혈소판증가증에 걸렸는데 이를 관리하지 못할 경우 유산, 태아 성장지체, 조산, 자궁에서 태아가 조기에 분리되는 현상(“태반조기박리”라고 함)을 겪을 수 있습니다.
- **기타 혈액질환.** 진성혈소판증가증 환자 중 일부는 골수증식종양 중에서도 골홍터, 빈혈, 비장 및 간 비대를 일으키는 골수섬유증에 걸릴 수 있습니다. 이보다 더 희귀하게는 진성혈소판증가증이 골수형성이상증후군 또는 급성골수성백혈병으로 진행되는 경우도 있습니다.

진성혈소판증가증 진단

사람에 따라서 특정 징후나 증상이 있을 수도 있지만, 임상병리검사를 통해 확진을 받아야 합니다. 일반적으로 의사들은 “반응성고혈소판증”이라는 질환으로 인해 혈소판 수가 증가하는지를 밝히고자 다른 요인들을 먼저 고려하게 됩니다. 반응성고혈소판증에 걸리면 혈소판 수가 과도하게 늘어나지만, 진성혈소판증과 달리 골수에서 시작되지 않습니다. 대신, 반응성고혈소판증에 따른 혈소판 수 증가는

- 활동성관절염, 위장염증 등의 염증질환과 같이 체내 또 다른 문제에 대한 반응으로 나타나는 것입니다
- 철분결핍성 빈혈
- 미검출 압
- 과거에 비장 절제(비장절제)

반응성고혈소판증 환자의 기저질환을 성공적으로 치료하고 나면 혈소판 수가 정상으로 돌아옵니다.

병력 및 신체검사. 진성혈소판증가증이 의심되는 환자를 평가하는 첫 단계는 혈액종양 전문의가 상세 병력을 검토하고 신체검사를 실시하는 것입니다.

병력에는 환자에 대한 다음 정보가 있어야 합니다.

- 심혈관질환 위험인자
- 과거 및 현재 질환, 부상, 치료 및 약물

- 혈전증(혈관 내 혈전이 있거나 새로 생김) 또는 출혈 사례(손상된 혈관에서 혈액이 흘러나옴)가 있는 병력
- 환자와 혈연관계에 있는 사람들의 병력(가족 내에서 유전되는 질병이 있으므로)
- 현재 증상

전문의가 환자의 병력 검토를 마친 후에는 신체검사를 실시합니다. 신체검사가 진행되는 동안 폐음과 심음을 청진하고 환자 몸에 감염이나 질병의 징후가 있는지 살펴봅니다. 또한 신체 곳곳을 만져 보아 각각의 장기가 정상 크기인지, 말랑말랑하거나 딱딱한지, 만졌을 때 아픈지 등을 파악합니다.

다음 단계로, 혈액 및 골수 검사를 실시해 혈액세포와 골수세포를 분석합니다. 현미경으로 세포를 조사해 질병을 파악하는 병리 전문의가 다양한 검사를 통해 환자의 혈액세포 및 골수세포를 분석합니다. 또한 혈액질환을 조사하고 진단을 내리는 혈액병리 전문의도 검체를 검사할 수 있습니다.

온혈구계산(CBC). 이 검사에서는 혈액 검체의 적혈구, 백혈구, 혈소판 수를 측정합니다. 또한 적혈구에서 산소를 운반하는 물질(헤모글로빈)의 양과 전체 혈액에서 적혈구가 차지하는 비율(헤마토크릿)도 측정합니다. 진성혈소판증가증 환자는 혈소판 수가 정상보다 많습니다.

말초혈액 도말검사. 이 검사에서는 소량의 혈액을 현미경으로 관찰합니다. 병리 전문의는 검체를 관찰해 다양한 혈액 세포의 크기, 형태, 모양에 통상적이지 않은 변이가 있는지 살펴봅니다. 또한 혈액 안에 미성숙세포(모세포)가 있는지도 확인합니다. 진성혈소판증가증 환자는 혈액 검체 속 혈소판이 비대하고/하거나 서로 엉겨붙어 있을 수 있습니다.

종합대사검사. 이 검사는 체내 장기 및 조직이 혈액 속으로 분비하는 특정 물질의 농도를 측정하는 몇 가지 혈액검사입니다. 이들 물질로는 전해질(나트륨, 칼륨, 염화물 등), 지방, 단백질, 당(혈당), 효소 등이 있습니다. 혈액화학검사를 통해 신장, 간 및 기타 장기가 얼마나 제대로 작동하는지에 대한 중요한 정보를 파악할 수 있습니다. 이들 검사는 진성혈소판증가증 진단에 사용되지는 않으나, 혈액 속 특정 물질의 양이 비정상적일 경우에는 어떤 질환이나 기타 건강상 문제를 나타내는 것일 수 있습니다.

골수 흡인 및 생검. 골수세포를 조사하는 이들 검사는 보통 동시에 실시합니다. 일반적으로 환자의 고관절(골반)에서 검체를 채취하는데, 고관절 부위를 마취시킨 다음 진행합니다. 골수 흡인의 경우 속이 빈 바늘을 고관절을 통해 골수에 꽂아 세포 검체액을 뽑아냅니다. 골수 생검의 경우 구멍이 더 큰 바늘을 사용해 골수가 든 뼈의 작은 조각을 뽑아냅니다. 이렇게 뽑아낸 흡인 및 생검 검체를 현미경으로 관찰해 비정상 세포의 존재 여부, 그리고 골수 안에 흉터조직(섬유증)이 발생했는지를 파악합니다. 진성혈소판증가증 환자는 골수 안의 혈소판 생성 세포(거대핵세포) 수가 많습니다. 또한 거대핵세포는 형태와 크기가 비정상적으로 나타납니다.

분자검사. 분자유전학검사는 유전자의 돌연변이를 찾아내고자 실시하는 고도로 민감한 검사입니다. 진성혈소판증가증이 의심되는 사례에서는 *JAK2*, *MPL*, *CALR* 유전자의 돌연변이를 검사합니다.

진성혈소판증가증 진단 기준. 세계보건기구에서는 2016년에 진성혈소판증가증 진단 기준을 새로 발표했습니다. 진성혈소판증가증 진단 시에는 아래 주요 기준 4개(기준 1, 2, 3, 4)을 모두 충족하든지, 아니면 주요 기준 3개(기준 1, 2, 3)과 부수 기준 1개를 충족해야 합니다.

주요 기준 4개

1. 혈소판 수 $450 \times 10^9/L$ 이상, **그리고**
2. 골수생검에서 핵이 비정상인 혈소판 생성 세포(거대핵세포) 수가 늘어남, **그리고**
3. 세계보건기구 기준에 따른 다음과 같은 기타 질병은 제외:
 - *BCR-ABL1*⁺ 만성골수성백혈병
 - 진성적혈구증가증
 - 원발성골수섬유증
 - 골수형성이상증후군
 - 기타 골수종양
4. *JAK2*, *CALR*, 또는 *MPL* 돌연변이 존재 **및/또는**

부수 기준

- 클론 표지자(염색체 이상) 존재, **또는** 이 질환의 원인이 반응성혈소판증가증이라는 증거 부재

진성혈소판증가증 치료 계획. 의사들은 진성혈소판증가증 치료 계획을 세울 때 다음과 같은 다양한 위험인자를 고려합니다.

심혈관 합병증 예측 통상점수(European LeukemiaNet 지침 기준)

- 저위험군(주요 기준 세 가지 중 해당사항 없음):
 - 만 60세 미만, **그리고**
 - 혈전증 또는 다량 출혈 병력 없음, **그리고**
 - 혈소판 수 $<1500 \times 10^9/L$
- 고위험군(주요 위험인자 세 가지 중 최소 한 개 해당)
 - 만 60세 이상, **그리고/또한**
 - 혈전증 또는 심각한 출혈 병력, **그리고/또한**
 - 혈소판 수 $\geq 1500 \times 10^9/L$

진성혈소판증가증 진단을 위한 국제혈전증예후점수(IPSET-thrombosis, 영어로 제작됨)

- 환자 연령
 - 만 60세 미만(0점)
 - 만 60세 이상(1점)
- 혈전증 발생 사례 있음
 - 아니요(0점)
 - 예(2점)
- 심혈관질환 위험인자 있음
 - 아니요(0점)
 - 예(1점)
- *JAK2 V617* 돌연변이 검출
 - 아니요(0점)
 - 예(2점)

점수	위험군
0-1	저
2	중
3-6	고

혈소판 수 증가 외에는 이 질환의 징후가 없을 경우, 합병증 위험이 낮고 치료가 불필요할 수 있습니다. 그러나 과거에 출혈 또는 혈전 사례가 있었거나 그와 같은 합병증 고위험군에 속하는 환자에 대해서는 의사가 과다한 혈소판 수를 감소시키는 약을 사용할 수도 있습니다.

환자마다 의학적 상태가 다르므로, 혈액암을 전문으로 다루는 혈액종양 전문의가 환자 개개인을 평가해야 합니다. 환자는 의료진과 함께 임상시험 중인 치료법을 비롯해 모든 치료 방안에 대해 논의하는 것이 중요합니다.

의사 또는 치료센터를 선택하는 법에 관한 자세한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (영어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

진성혈소판증가증 치료

혈전 생성(혈전증) 및 출혈을 방지하는 것이 진성혈소판증가증 치료의 주된 목적입니다. 혈액 전문의가 진성혈소판증가증을 관리하는 구체적인 치료를 권할 수 있습니다.

저위험군에 속하며 증상이 없는 환자의 경우에는 합병증 위험도 낮을 수 있습니다. 그럴 경우 의사는 저용량 아스피린을 처방하거나 아예 아무 치료제도 처방하지 않을 수 있습니다. 의사는 정기검진에서 환자의 질한 진전 징후를 살피면서 면밀히 모니터링하게 됩니다.

반면 고위험군에 속하는 환자에게는 의사가 혈전 방지용 저용량 아스피린과 혈소판 수 감소용 기타 치료제를 병행 처방할 수 있습니다.

약물치료. 진성혈소판증가증에 단독으로 또는 함께 사용할 수 있는 치료제는 다음과 같습니다.

저용량 아스피린. 저용량 아스피린을 복용하면 혈전 합병증 위험이 낮아질 수 있습니다. 저용량 아스피린은 혈소판이 서로 들러붙는 것을 막아 심장마비나 뇌졸중을 유발하는 혈전이 잘 생기지 않도록 합니다. 아스피린의 가장 흔한 부작용에는 배탈, 속쓰림 등이 있습니다. 또한 저용량 아스피린은 혈소판 수가 극도로 많은 환자에게 출혈 위험을 높일 수 있습니다. 때문에 아스피린을 진성혈소판증가증 치료제 사용할지 여부는 환자 개개인의 조건에 따라 달라집니다.

수산화요소(Hydra®). 화학요법에 쓰이는 약으로, 알약 형태입니다. 골수에서 만들어지는 혈액세포 수를 줄여야 할 때 처방합니다. 수산화요소는 단기 부작용이 거의 없이 수주 내로 혈소판 수를 감소시키는 데 성공하는 경우가 많습니다. 반면 어떤 환자의 경우 적혈구 수도 줄어들어 빈혈이 생기기도 합니다. 흔치 않지만 기타 부작용으로는 구강궤양, 미각 변화, 피부궤양 또는 발진이 있습니다. 수산화요소를 장기간 사용할 경우 급성 백혈병 위험이 높아질 수 있다는 증거도 있으나 아직 논쟁의 여지가 있습니다. 그렇기 때문에 앞으로 치료할 기간이 많이 남은 젊은 환자에게는 이 약을 사용하지 않는 경우가 많습니다.

아나그렐리드(Agrilyn®). “세포독성이 없어서” 세포를 죽이지 않으면서 체내 혈소판 수치만 감소시키는 약입니다. 아나그렐리드는 백혈병 위험을 높이지 않지만, 수산화요소에 비해 특정 유형의 혈전을 감소시키는 효과는 떨어집니다. 아나그렐리드의 부작용으로는 체액 체류, 심장 및 혈압 문제, 두통, 현기증, 구역질, 설사 등이 있습니다.

인터페론 알파(Intron® A / alfa-2b and Roferon®-A / alfa-2a)와 이 약의 서방형 제제인 PEG-Intron®(페그인터페론 알파-2b) 및 Pegasys®(페그인터페론 알파-2a). 인터페론은 진성혈소판증가증 환자의 혈소판 수를 감소시키는 또 다른 치료제입니다. 수산화요소에 대해 불내성 또는 저항성을 보이는 환자나 수산화요소를 권장하지 않는 젊은 환자에게 사용 가능합니다. 단 인터페론은 기타 진성혈소판증가증 치료제와는 달리 대부분의 환자에게 사용되지 않은데, 그 이유는 주사로 투여해야 하므로 불편한데다 심한 부작용이 있을 수 있기 때문입니다. 환자에 따라서는 중등도의 또는 심한 독감과 유사한 증상, 정신 혼동, 우울증 또는 기타 합병증을 겪기도 합니다.

부설판(Busulfex®, Myleran®) 및 피포브로만(Vercyte®). 이 두 약은 수산화요소에 반응이 없거나 불내성을 보이는 고령 환자에게 이차 치료로 사용됩니다. 단 장기 복용 시에는 급성백혈병에 걸릴 위험이 높아지며, 일반적으로 고령 환자에게 사용합니다.

혈소판성분채집술. 특수 기계로 환자 혈액에서 혈소판을 걸러낸 후 남은 혈액성분을 체내에 다시 공급하는 시술입니다. 혈소판 수가 극히 많아서 신속히 줄여야 하는 상황, 즉 급성 혈전 합병증과 같은 응급 상황에서만 사용합니다. 단 이 시술의 혈소판 감소 효과는 임시적입니다.

진성혈소판증가증 치료 부작용. 진성혈소판증가증 치료에 따른 부작용은 치료 종류, 약물 투여량, 환자의 연령과 동반질환을 비롯한 많은 요인에 따라 발생합니다.

부작용을 잘 관리하는 것이 중요합니다. 부작용이 걱정될 때에는 담당의와 반드시 상의해야 합니다. 대부분의 부작용은 일시적이며, 치료가 끝나면 해소됩니다. 특정 약물에 대한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Understanding Side Effects of Drug Therapy*(영어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

진성혈소판증가증 치료 시 특별 유의사항 진성혈소판증가증 환자의 경우 임신 및 혈소판 수 과다는 특별 모니터링을 요하는 상황입니다.

임신. 일반적으로 여성이 임신을 하면 혈전 위험이 높아지고, 그 중에서도 진성혈소판증가증을 앓고 있는 경우에는 더욱 혈전이 생기기 쉽습니다. 수산화요소, 아나그렐리드를 비롯해 진성혈소판증가증 치료제 중 상당 수는 태아의 성장발달에 위험을 끼치기 때문에 임신 중에 사용해서는 안 됩니다. 반면 저용량 아스피린 또는 저분자량 헤파린은 임신 중인 진성혈소판증가증 환자에게 권장 가능한데, 그 이유는 태아에 끼치는 부작용 위험이 낮기 때문입니다. 또한 임신 중에 혈소판 수가 너무 많거나(예: $\geq 1500 \times 10^9/L$) 심각한 출혈이 발생하는 경우에는 인터페론을 사용해도 안전합니다. 담당 혈액종양 전문의가 해당 산부인과 의에게 연락을 취해 출산 전에 항혈전제 투여를 언제 중단하는 것이 가장 좋은지 상의해야 합니다. 출산 후 심부정맥혈전증 방지를 위해 몇 주 정도 헤파린 사용을 지속하도록 권장할 수도 있습니다.

혈소판 수의 극도 과다. 혈전 위험은 낮으나 혈소판 수가 극히 많은(혈액 1 마이크로리터당 혈소판 2백만 개 초과) 젊은 환자의 경우 출혈 위험이 높습니다. 이런 경우에는 혈소판 수를 줄이는 약물의 사용을 고려해야 합니다. 단 혈소판 수가 줄어들기 전까지는 아스피린 사용을 삼가야 하는데, 그 이유는 아스피린이 출혈을 유발할 수 있기 때문입니다.

특정 약물에 대한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Understanding Side Effects of Drug Therapy*(영어, 스페인어로 제작됨), LLS 웹사이트 www.LLS.org/drugs에 나온 약물목록(영어로 되어 있음), FDA 약물정보 웹사이트 <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>(영어로 되어 있음)에 나와 있습니다.

진성혈소판증가증 환자의 자가 간호

진성혈소판증가증 환자는 혈전증 및 심혈관 문제 발생 위험이 높습니다. 심장 건강을 지키는 생활방식을 통해 혈전증, 뇌졸중, 심장마비 위험을 낮출 수 있습니다. 생활방식의 변화로 권장할 만한 것은 다음과 같습니다.

- **금연.** 흡연은 혈관을 좁혀서 심장마비, 뇌졸중 위험을 높일 수 있으므로 금연을 실천해야 합니다.
- **건강한 체중 목표 달성.** 과체중이나 비만인 경우 심혈관질환의 위험인자인 고혈압, 제2형 당뇨, 관상동맥심질환 발생 가능성이 높아집니다.
- **약물 복용.** 혈압과 콜레스테롤 저하 및/또는 당뇨 관리 약이 필요한 환자들도 있습니다. 의사가 이들 질환에 대해 처방한 약물을 복용한다면 심장마비나 뇌졸중 가능성을 낮출 수도 있습니다.
- **운동.** 걷기와 같은 적당한 운동은 혈류를 개선시켜 혈전 발생 위험이 낮아집니다. 발과 관절을 스트레칭한 다음 운동을 하면 혈액순환이 개선되고 다리 정맥에 혈전이 생기는 것을 막는 데에도 도움이 됩니다. 의사나 물리치료사가 운동 계획을 권장해 드릴 수 있습니다.

진성혈소판증가증 연구 및 임상시험

임상시험에서 제공되는 치료 방법들을 다양하게 알아본 다음 그 중 참여 자격이 되는 하나를 골라 등록할 것을 적극 권장합니다. 신약과 새로운 치료법이 FDA로부터 표준 치료로 승인받기 전에 이들을 검사하기 위해 임상시험을 실시하며, 이들 중 상당 수는 LLS 연구 프로그램에서 후원합니다.

임상시험. 모든 새로운 약물 및 치료법은 표준치료로 자리잡기 전에 먼저 일련의 임상시험을 거칩니다. 임상시험은 최상의 안전성과 과학적 정확성을 보장하기 위해 전문 임상외와 연구자가 세심하게 설계하고 검토합니다. 세심하게 실시하는 임상시험에 참여할 경우 최고의 치료를 받을 수도 있습니다. 그간 수많은 환자들이 이런 임상시험에 참여해 왔기 때문에 오늘날 여러 치료법이 탄생한 것입니다. 자세한 정보가 필요한 경우 전화 (800) 955-4572를 통해 정보전문가와 상담하시면 임상시험 검색에 도움을 드리겠습니다. 또한 훈련받은 간호사가 환자 개개인에 맞는 임상시험에 대해 알려 드릴 수도 있습니다.

연구 접근방안. 처음 진단받은 환자나, 질병이 더 진행된 환자나, 현재 약물에 불내성이나 저항성을 보이는 환자에게 각각 맞는 임상시험들이 존재합니다. 임상시험은 환자에게 있어 최선의 방안인 경우도 있습니다.

연구자들은 진성혈소판증가증의 유전적 소지에 대한 이해도를 넓혀 왔으나 지금도 이 질환의 관리를 개선하고자 계속 노력하고 있습니다. 만 60세 이상 환자는 저용량 아스피린과 수산화요소를 병용해도 괜찮으나, 이보다 낮은 연령층의 경우에는 질환의 진전을 멈추거나 지연시키는(질병조절약물) 한편

더욱 심각한 혈액질환을 방지하는 약이 필요합니다. 이들 목표를 달성하기 위해 현재 임상시험 중인 약물은 아래와 같습니다.

페그인터페론 알파-2a(Pegasys®). 인터페론은 환자들이 불내성을 보였기 때문에 그동안 사용이 제한되어 왔습니다. 그러나 페그인터페론이 일부 환자의 분자 반응을 이끌어내는 능력이 있어서 최근 큰 관심을 끌고 있습니다. 분자 반응은 비정상 혈액세포 수가 줄어들 때 일어납니다. 페그인터페론의 기존 제형에 비해 불내성이 낮을 것으로 보이는 새 제형에 대한 연구를 진행 중입니다. 진성혈소판증가증 환자를 대상으로 한 페그인터페론 알파-2a와 수산화요소의 상호비교 연구가 계속 진행되고 있습니다. 또한 인터페론으로 분자 반응을 이끌어 낼 경우 진성혈소판증가증이 골수섬유증 또는 급성골수성백혈병으로 진행될 위험을 감소시키는지에 대한 연구도 이뤄지고 있습니다.

룩소리티닙(Jakafi®). 그동안 룩소리티닙이 진성적혈구증가증 및 원발성 골수섬유증 환자에게 효과를 보여 왔으나, 연구자들은 룩소리티닙이 혈소판 감소와 질환 관련 증상 개선 효과가 있는지 알아보기 위해 진성혈소판증가증이 재발했거나 수산화요소에 불내성을 보이는 환자를 대상으로 이 약의 사용에 대해 연구하고 있습니다.

진성혈소판증가증 환자의 치료 결과

진성혈소판증가증 환자는 전문의로부터 올바른 모니터링 및 치료를 받는다면 평균적으로 정상에 가까운 기대수명을 유지합니다. 극히 희박하지만 진성혈소판증가증이 보다 악성인 혈액질환으로 진행되는 경우도 있습니다. 이 질환을 앓은 환자의 생존에 관한 정보를 담당의와 상의하시기 바랍니다.

골수섬유증

골수섬유증(MF)은 대부분의 뼈속에 있는 해면조직인 골수 안에 비정상 혈액세포와 섬유질이 쌓이는 희귀질환입니다. 골수 속에는 적혈구, 백혈구, 혈소판, 이렇게 세 종류의 혈액세포 가운데 하나로 발달될 수 있는 미성숙 혈액세포(혈액조성 줄기세포)가 있습니다. 원발성골수섬유증은 하나의 혈액조성 줄기세포에 하나 이상의 DNA 돌연변이가 생기면서 시작됩니다. 돌연변이 줄기세포가 자기 DNA를 복제하고 분열하면 끊임없이 수가 늘어나 “모세포”라고 부르는 비정상적인 미성숙 혈액세포가 많아집니다. 이들 모세포는 건강하고 성숙한 혈액세포가 되지 못하고 건강한 혈액세포로의 기능도 하지 못합니다. 시간이 흐르면서 비정상 모세포 형성 속도가 골수에서 건강한 정상 혈액세포를 만들어 내는 능력을 넘어서게 됩니다.

연구자들은 돌연변이 혈액조성 줄기세포가 해면조직인 골수를 흉터조직(섬유질)으로 바꿀 수 있는 화학물질을 분비해 골수 환경을 변경시킬 수 있다는 이론을 제시했습니다. 골수 안의 섬유량은 마치 흉터조직처럼 두꺼워집니다. 이처럼 섬유조직화하는 데 기여한다고 여겨지는 혈액세포 종류는 골수 속에 있는 큰 세포인 “거대핵세포”입니다. 거대핵세포는 골수 안에서 작게 나뉘어져 수십만 개의 혈소판을 형성합니다. 골수섬유증에 걸리면 골수가 너무 많은 비정상 거대핵세포를 만들어 냅니다. 이들 거대핵세포는 “사이토카인”이라는 물질을 분비하는데, 일부 연구자들은 이 물질이 염증을 유발하고 골수 안에 섬유조직이 더 많이 쌓이도록 자극한다고 믿고 있습니다.

시간이 흐르면서 이 섬유조직은 골수에서 건강한 정상 혈액세포를 만들어 내는 능력을 손상시킵니다. 그 결과 골수에서 만들어 내는 건강한 혈액세포 수가 점점 더 줄어들게 됩니다. 골수에서 건강한 혈액세포를 충분히 만들어 낼 수 없으면 빈혈로 이어지기 쉽습니다. 빈혈 증상으로는 피로, 허약, 호흡 곤란 등이 있습니다. 또한 골수에서 건강한 백혈구를 충분히 만들어 내지 못하면 환자가 감염에 더욱 취약해질 수 있습니다. 혈소판 수가 줄어들면 출혈과 멍이 정상 시보다 쉽게 생길 수 있습니다. 감소된 혈액세포 수를 보통하기 위해 비장이나 간과 같은 체내 다른 장기가 혈액세포를 생성하게 될 수도 있습니다. 이른바 “골수 외 조혈”이 작동하면 비장과 간이 비대해집니다.

시간이 흐르면서 골수섬유증이 악화되는 환자도 있으며, 대략 10~20%의 경우는 보다 악성 혈액암인 급성골수성백혈병으로 진행됩니다. 그러나 골수섬유증 환자 중 일부는 수년 동안 아무런 증상 없이 살아갑니다.

환자가 처음으로 걸린 골수증식종양이 골수섬유증인 경우 이를 가리켜 원발성골수섬유증이라고 합니다. 한편 또 다른 골수증식종양인 진성적혈구증가증(PV)이나 진성혈소판증가증(ET)이 골수섬유증으로 바뀌어 진행될 수 있습니다. 이런 경우에는 해당 질환을 가리켜 속발성골수섬유증이라고 합니다. 또한 이 질환들을 각각 진성적혈구증가증 후 골수섬유증, 진성혈소판증가증 후 골수섬유증이라고 부를 수

있습니다. 골수섬유증 사례 중 15~20%는 처음에 진성적혈구증가증이나 진성혈소판증가증으로 시작됩니다. 골수섬유증은 그 외에도 원인불명골수화생, 만성특발성골수섬유증, 골수양화생골수경화증 등의 이름으로 알려져 있습니다.

골수섬유증의 발생, 원인 및 위험인자

발생률. 원발성골수섬유증은 희귀 혈액질환입니다. 원발성골수섬유증의 미국 내 연간 발생률(새로 진단받은 사례 수)은 100,000명 인구당 약 0.1~1.0명꼴입니다. 이 질환은 만 50~80대 연령층에서 가장 흔히 진단되나, 어느 연령층이든 발생 가능합니다.

원인. 원발성골수섬유증의 원인은 아직 완전히 파악되지 않았습니다. 연구자들은 야누스 키나제(JAK)라고 알려진 단백질이 관여한다고 믿고 있습니다. 야누스 키나제는 골수 내 혈액세포 생성에 영향을 미치는 신호를 내보냅니다. 이 단백질은 적혈구, 백혈구 및 혈소판 수를 조절하는 데 도움이 됩니다. JAK이 정상적으로 작동하면 신체가 정상 개수의 혈액세포를 만들 수 있도록 도와 줍니다. 하지만 너무 많은 신호를 보낼 경우 골수가 혈액세포를 너무 많이 만들어 냅니다. 이 일련의 상황을 가리켜 “과활동성 야누스 키나제 신호”라고 합니다. 골수섬유증을 유발하는 JAK의 과도한 신호 발생의 원인은 혈액조성 줄기세포의 돌연변이 유전자라고 알려져 있습니다. 이 돌연변이는 JAK을 만들어 내는 유전자에 발생하거나, 아니면 JAK의 작용에 영향을 끼치는 유전자에 발생하는 것일 수 있습니다.

골수섬유증 환자 대부분은 *JAK2*, *MPL*, 또는 *CALR* 유전자 돌연변이가 있습니다. 골수섬유증 환자에게 이들 유전자 돌연변이가 발생하는 추산 빈도는 다음과 같습니다.

- *JAK2* 돌연변이—60%
- *CALR* 돌연변이—20~35%
- *MPL* 돌연변이—5~8%

그러나 골수섬유증 환자 중 10%는 *JAK2*, *MPL*, 또는 *CALR* 유전자 돌연변이가 없습니다. 이를 일컬어 “삼중음성” 골수섬유증이라 하는데, 그러한 경우 더욱 안 좋은 결과(예후)와 관련됩니다. 이 환자들의 질환 유발에 관여할 만한 다른 유전자들이 무엇인지 찾아내는 연구가 필요합니다.

지난 몇 년 동안 골수섬유증 환자의 *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1* 유전자 등 다수 유전자에 발생하는 기타 돌연변이가 밝혀졌습니다. 이들 돌연변이는 *JAK2*, *CALR*, 또는 *MPL* 돌연변이에 추가해 발생 가능하며, 한 명에게 동시에 여러 개가 있을 수도 있습니다. 과학자들은 이들 및 기타 돌연변이들이 골수섬유증 발생과 진행에 있어 어떤 역할을 하는지를 연구하고 있습니다.

일반적으로, 골수염유증에서의 유전자 돌연변이는 후천적입니다. 즉 이들 돌연변이는 부모로부터 유전되지 않습니다. 환경인자 또는 세포 분열상 문제로 이같은 돌연변이가 일어날 수 있습니다. 반면 골수염유증이 가족 간에 유전되는 희귀한 사례도 있었는데, 이는 질환 자체가 유전된다기 보다는 질환이 발생할 고위험성이 유전되는 것으로 보입니다.

위험인자. 위험인자란 질병 발생 가능성을 높이는 모든 요인을 뜻합니다. 골수염유증에 연관된 유전자 돌연변이를 일으키는 원인이 무엇인지는 별로 알려지지 않았지만, 골수염유증의 발생 위험을 높이는 특정 위험인자는 알려져 있습니다. 이들 위험인자는 다음과 같습니다.

- 연령. 골수염유증은 어느 연령층이든 발생 가능하나, 가장 많이 발생하는 연령층은 만 50세 이상입니다. 골수염유증 발생 위험은 나이가 들수록 높아집니다.
- 과거에 골수염식증양에 걸림. 진성적혈구증가증이나 진성혈소판증가증을 앓는 환자 중 소수는 해당 질환이 골수염유증으로 진행됩니다.
- 특정 화학물질에 노출(벤젠, 톨루엔 등). 이는 골수염유증 위험 증가와 연관이 있습니다.
- 방사능 노출. 초고농도 방사능에 노출된 사람(예: 원폭 또는 원전사고 피해자)은 골수염유증에 걸릴 위험이 더 높습니다.

골수염유증의 징후와 증상

골수염유증은 보통 서서히 발생합니다. 골수염유증은 초기에는 아무런 증상이 없어서 정기검진 시 혈액검사를 통해 검출되는 경우가 있습니다. 그러나 정상 혈액세포 생성에 점점 차질이 생기면 다음과 같은 징후 및 증상을 겪을 수 있습니다.

- 피로, 허약, 호흡곤란, 창백한 피부(적혈구 수가 적어서 보통 빈혈이 생김)
- 비장 비대(비장비대증)에 따른 복통, 팽만감, 식욕감퇴, 체중감소
- 간 비대(간비대증)
- 혈소판 결핍(저혈소판증)으로 출혈 또는 멍이 정상 시보다 더 쉽게 생김
- 야간 땀
- 피부 가려움
- 열
- 백혈구 수 부족으로 인한 잦은 감염
- 골 또는 관절 통증
- 체중 감소

골수섬유증의 합병증. 골수섬유증이 진행되면 다음과 같은 합병증이 발생할 수 있습니다.

- **출혈**—골수섬유증이 진행되면 혈소판 농도가 낮아져서 정상 시보다 더 쉽게 출혈이 일어날 수 있습니다. 그러므로 수술이나 의료 시술을 앞둔 경우에는 출혈 문제에 관해 담당의와 상의해야 합니다.
- **복통 및 요통**—비장이 비대해지면 다른 장기들이 눌려서 통증이 생깁니다.
- **문맥압항진증**—보통 비장에서 나오는 혈류는 문맥이라는 큰 혈관을 거쳐 간으로 들어갑니다. 비장이 비대해지면 다량의 혈류가 문맥을 통해 나오기 때문에 혈관에 높은 압력을 가하게 됩니다. 그러면 위와 식도에 연결된 작은 정맥들로 혈액이 과도하게 들어가서 자칫 혈관 파열이나 출혈을 일으킬 수 있습니다. 또한 문맥에 생긴 혈전이 혈류를 방해해 이 질환이 생기는 경우도 있습니다.
- **골수 외 조혈**—골수가 더 이상 혈액세포를 충분히 만들어 내지 못하면 비장과 같은 체내 다른 장기들이 대신 혈액세포를 만들기 시작합니다. 그러면 비장이 비대해지는 경우가 많습니다. 또한 골수 외 조혈은 체내 다른 부위에서 혈액세포 덩어리(종양)를 형성해 위장출혈, 각혈, 척추압박, 발작 등을 일으킬 수 있습니다.
- **골 또는 관절 통증**—골수섬유증은 골수 경화와 뼈 주변 연결조직의 염증을 유발해 심한 골 또는 관절 통증과 민감증을 일으킵니다.
- **통풍**—골수섬유증은 체내 요산 생성을 늘립니다. 요산이 쌓이면 관절 안에 결정이 생성되어 찌르는 듯한 통증, 부종성 관절 및 염증을 유발합니다.
- **급성골수성백혈병(AML)**—골수섬유증 환자 가운데 약 15-20%는 혈액암이자 골수암의 일종이며 급속히 진행되는 급성골수성백혈병으로 바뀌어 진행됩니다.

골수섬유증 진단

사람에 따라서 특정 징후나 증상이 있을 수도 있지만, 임상병리검사를 통해 확진을 받아야 합니다. 일반적으로 의사는 “반응성골수섬유증”이 환자의 질환을 유발하는지 밝히고자 다른 조건들의 가능성을 먼저 고려하게 됩니다. 반응성골수섬유증에 걸리면 골수에 흉터가 생기지만, 골수섬유증과는 달리 골수에서 시작되지 않습니다. 대신, 반응성골수섬유증은 다음과 같은 체내 다른 문제들에 대한 반응으로 일어납니다.

- 감염
- 자가면역질환
- 기타 만성염증질환
- 털세포백혈병 또는 기타 림프구성종양

반응성골수염증은 기저 원인을 성공적으로 치료할 경우 정상으로 되돌릴 수 있습니다.

골수염증이 의심되는 환자를 평가하는 첫 단계는 상세 병력을 검토하고 신체검사를 실시하는 것입니다.

병력 및 신체검사. 병력에는 환자에 대한 다음 정보가 있어야 합니다.

- 심혈관질환 위험인자
- 과거 및 현재 질환, 부상, 치료 및 약물
- 혈전증(혈관 내 혈전이 있거나 새로 생김) 또는 출혈 사례(손상된 혈관에서 혈액이 흘러나옴)가 있는 병력
- 환자와 혈연관계에 있는 사람들의 병력(가족 내에서 유전되는 질병이 있으므로)
- 현재 증상

전문의가 환자의 병력 검토를 마친 후에는 신체검사를 실시합니다. 검사가 진행되는 동안 폐음과 심음을 청진하고 환자 몸에 감염이나 질병의 징후가 있는지 살펴봅니다. 또한 각각의 장기를 체크해 장기가 정상 크기인지, 말랑말랑하거나 딱딱한지, 만졌을 때 아픈지 등을 파악합니다. 예를 들어, 복부를 만져 보아 비장이나 간이 비대한지 파악할 수도 있습니다.

다음 단계로, 구체적인 검사를 실시해 혈액세포와 골수세포를 분석합니다. 현미경으로 세포를 조사해 질병을 파악하는 병리 전문의가 다양한 검사를 통해 환자의 혈액세포 및 골수세포를 분석합니다. 또한 혈액질환을 조사하고 진단을 내리는 또 다른 전문의인 혈액병리 전문의도 검체를 검사할 수 있습니다.

온혈구계산(CBC). 이 검사에서는 혈액 검체의 적혈구, 백혈구, 혈소판 수를 측정합니다. 또한 적혈구에서 철을 포함하는 철분성 단백질(헤모글로빈)의 양과 전체 혈액에서 적혈구가 차지하는 비율(헤마토크릿)도 측정합니다. 골수염증 환자는 적혈구 수가 비정상적으로 적습니다. 백혈구 수는 정상에 비해 많은 경우가 많으나(“백혈구증가증”), 환자에 따라서는 백혈구 수가 정상에 비해 적은 경우도 있습니다(“백혈구감소증”). 혈소판의 경우에는 정상보다 많을 수도 있고 적을 수도 있습니다.

말초혈액 도말검사. 이 검사에서는 혈액 검체를 현미경으로 관찰합니다. 병리 전문의는 검체 속 혈액세포의 크기, 형태, 모양을 관찰하고 모세포(미성숙 혈액세포) 존재 여부도 확인합니다. 모세포는 보통 골수에서 발견되는 것으로, 건강한 사람의 말초혈액에서 발견되는 경우는 거의 없습니다. 골수염증 환자는 적혈구가 눈물 모양으로 비정상이고 혈액 속에 미성숙 모세포가 있는 경우가 많습니다.

종합대사검사. 이 검사는 체내 장기 및 조직이 혈액 속으로 분비하는 특정 물질의 농도를 측정하고자 실시하는 몇 가지 혈액검사입니다. 이들 물질로는

전해질(나트륨, 칼륨, 염화물 등), 지방, 단백질, 당(혈당), 효소 등이 있습니다. 혈액화학검사를 통해 신장, 간 및 기타 장기가 얼마나 제대로 작동하는지에 대한 중요한 정보를 파악할 수 있습니다. 골수섬유증 환자는 혈청 내 요산, 젖산탈수소효소(LDH), 알칼리 인산분해효소, 빌리루빈 농도가 높은 경우가 많습니다. 또한 의사가 혈청 내 적혈구생성소, 혈청 내 페리틴, 철분 농도 및 총철분결합능력을 확인하기도 합니다.

골수 흡인 및 생검. 골수를 조사하는 이들 검사는 보통 동시에 실시합니다. 일반적으로 환자의 고관절(골반)에서 검체를 채취하는데, 해당 부위를 마취시킨 다음 진행합니다. 골수 흡인의 경우 속이 빈 바늘을 고관절을 통해 골수에 꽂아 세포 검체액을 뽑아냅니다. 골수 생검의 경우 구멍이 더 큰 바늘을 사용해 골수가 든 뼈의 작은 조각을 뽑아냅니다. 병리 전문의는 현미경으로 검체를 살펴보면서 세포 속 염색체를 조사합니다. 이는 여러 종류의 골수증식종양 가운데 골수섬유종인지 판별해 내는 데 필요한 과정입니다. 골수섬유증 환자는 크기와 형태가 비정상인 거대핵세포가 많고 골수에 흉터(섬유증)가 있습니다. 이들 환자 중 일부는 골수에 흉터가 있기 때문에 골수 흡인을 하더라도 골수액 검체를 채취하는 것이 불가능합니다. 흉터 때문에 세포가 존재하지 않아 “건조”한 흡인이 될 것입니다.

분자검사. 분자유전학검사는 특정 유전자의 돌연변이를 찾아내고자 실시하는 고도로 민감한 검사입니다. 2016년도 세계보건기구 진단기준에는 골수섬유증이 의심되는 환자를 대상으로 한 *JAK2*, *CALR*, *MPL* 돌연변이 분자 검사가 포함되어 있습니다. 환자에게 이들 돌연변이 중 아무 것도 없는 경우에는 다른 종류의 돌연변이 검사를 해야 합니다.

영상 검사. 초음파 검사로 비장 크기를 확인할 수 있습니다. 자기공명영상(MRI) 검사를 통해서 골수섬유증으로 보이는 골수에 어떤 변화가 있는지 확인할 수 있습니다.

HLA 유형 검사. 동종이형 줄기세포 이식을 받을 후보 환자는 HLA 유형 검사를 받아야 합니다. 이것은 환자의 HLA 유형을 파악하는 혈액 검사입니다. HLA란 체내 거의 모든 세포의 표면에서 발견되는 단백질입니다. 이들은 인체 조직을 구성하는 단백질로, 사람마다 각기 다릅니다. HLA는 인체가 자기 세포와 타인 세포를 구분하는 데 도움을 줌으로써 이물질에 대해 면역반응에 있어 중요한 역할을 합니다. 줄기세포 이식 공여자와 수혜자 간의 조직이 서로 적합한지 파악하기 위해 이식 실시 전에 HLA 매칭을 실시합니다. HLA는 골수섬유증 진단용으로 쓰이지 않습니다. 반면 골수섬유증 환자의 치료 방안으로 동종이형 줄기세포 이식을 고려할 때에는 HLA가 중요한 검사로 작용합니다.

원발성골수섬유증 진단 기준. 세계보건기구에서는 2016년에 원발성골수섬유증 진단 기준을 새로 발표했습니다. 골수섬유증 진단 시에는 아래 주요 기준 3개와 부수 기준 1개를 충족해야 합니다.

주요 기준 3개

1. 골수 내 섬유증을 동반한 비정상 거대핵세포 과다 존재
2. 세계보건기구 기준에서 정한 기타 질환인 진성혈소판증가증, 진성적혈구증가증, *BCR-ABL1*⁺ 만성골수성백혈병, 골수형성이상증후군 또는 기타 골수종양 등 제외
3. *JAK2*, *CALR*, 또는 *MPL* 돌연변이 또는 기타 클론 표지자(유전자 돌연변이), 즉 *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1* 존재, 또는 반응성골수섬유증 부재

부수 기준

2회 연속 검사를 통해 다음 중 적어도 1개가 존재한다고 확인함:

- 빈혈이 발생한 기타 원인이 없음, 또는
- 백혈구 수가 $11 \times 10^9/L$ 이상, 또는
- 손으로 만졌을 때 비장 비대가 느껴짐, 또는
- 젖산탈수소효소(LDH) 농도가 정상 상한치 초과, 또는
- 말초혈액 내 미성숙 혈액세포 존재(“백적혈구모세포증”이라는 질환)

골수섬유증 치료 계획. 골수섬유증의 예후와 치료 방안은 특정 요인들의 영향을 받습니다. 의사는 예후점수시스템으로 환자를 위한 치료 방안들을 평가하는데, 특히 골수섬유증 환자의 “예후”, 즉 질환이 앞으로 어떻게 진행될지를 예측하는데 도움을 주는 점수시스템이 다양하게 존재합니다. 예를 들어, “양호한” 예후란 환자의 치료 결과가 낙관적임을 뜻합니다. 위험 계층화용으로 가장 흔히 쓰이는 예후점수시스템 3개는 바로 국제예후점수시스템(영어로는 IPSS), 국제동적예후점수시스템(영어로는 DIPSS), 그리고 DIPSS-Plus입니다.

DIPSS-Plus는 아래 여덟 가지 위험인자를 적용합니다.

1. 만 65세 초과
2. 헤모글로빈 농도 10 g/dL 미만
3. 백혈구 수 $25 \times 10^9/L$ 초과
4. 순환 모세포 1% 이상
5. 전신 증상(피로, 야간 땀, 열, 원인 미상의 체중 감소 등)
6. 적혈구 수혈 필요
7. 혈소판 수 $100 \times 10^9/L$ 미만
8. 불량한 염색체 유형(염색체 이상)

DIPSS-Plus에서는 이들 8개 위험인자에 근거해 환자들을 총 4개 위험군으로 분류합니다. 어느 위험인자도 해당하지 않으면 저위험군, 해당 위험인자가 1개이면 중급-1 위험군, 2~3개이면 중급-2 위험군, 4~5개이면 고위험군에 속합니다.

또한 요즘 들어 예후 평가 과정에 돌연변이 상태도 포함시키기 시작했습니다. 예를 들어, 골수섬유증 환자의 *CALR* 돌연변이와 같은 특정 돌연변이는 *JAK2* 나 *MPL* 돌연변이에 비해 전반적으로 더 높은 생존률과 관련이 있습니다. 연구자들은 골수섬유증에 관련된 유전인자에 대해 보다 자세히 알게 되면서 이를 치료 계획에 활용하게 될 것입니다.

환자마다 의학적 상태가 다를 뿐 아니라, 혈액암을 전문으로 다루는 혈액종양 전문의가 환자 개개인을 평가해야 합니다. 골수섬유증 진단을 받은 환자들은 이 질환을 전문적으로 관리하는 특수 센터에서 진료를 받을 수 있도록 해야 합니다. 환자는 의사와 함께 임상시험 중인 치료법을 비롯해 모든 치료 방안에 대해 논의하는 것이 중요합니다.

의사 또는 치료센터를 선택하는 법에 관한 자세한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (영어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

골수섬유증 치료

원발성골수섬유증에는 속발성 질환(진성적혈구증가증 후 골수섬유증 또는 진성혈소판증가증 후 골수섬유증)과 동일한 치료 접근방식이 적용됩니다. 그러나 모든 골수섬유증 환자에게 효과적인 하나의 치료법이란 존재하지 않습니다. 환자마다 증상과 상황이 다르기 때문에 요구되는 치료법도 각기 다릅니다. 일부 골수섬유증 환자는 수년 동안 아무 증상 없이 지내며 즉각적인 치료도 필요 없습니다. 그러나 모든 골수섬유증 환자는 전문의로부터 면밀한 모니터링을 받아야 합니다.

골수섬유증을 완치할 수 있는 약물치료는 존재하지 않습니다. 동종이형 줄기세포 이식만이 유일한 잠재적 완치 방법입니다. 하지만 이 시술은 고령 환자 및 기타 건강상 문제가 있는 환자에게는 위험합니다. 골수섬유증이 주로 고령 환자에게 발생하기 때문에 줄기세포 이식은 대부분의 환자에게 적합한 치료 방안이 아닙니다. 골수섬유증 환자 대부분에 적용되는 치료는 질환의 증상과 합병증을 관리해 삶의 질을 높이고 수명을 연장하는 것입니다.

저위험군 골수섬유증 환자. 저위험군 환자를 위한 치료법은 다음과 같습니다.

무증상 환자. 증상이 없고(“무증상”), 빈혈 징후나 비장 비대 또는 기타 합병증이 없는 환자는 보통 아무 치료도 받지 않습니다. 어떤 환자는 몇 년 동안 상태가 안정적이고 증상도 없습니다. 그러나 이같은 저위험군 환자 역시 정기적인 검진 및 진찰을 통해 면밀한 모니터링을 받아 질환이 진행되는 징후 및 증상이 있는지 살펴야 합니다.

증상이 있는 환자. 저위험군이면서 증상이 있는 환자를 위한 치료법은 다음과 같습니다.

- 룩소리티닙(Jakafi®), 또는
- 인터페론 알파(Intron A, Roferon-A, Pegasys), 단 이들 약물은 임상시험을 통해 사용하는 것이 바람직함

중위험군 및 고위험군 골수섬유증 환자 중급-1 위험군 환자를 위한 치료법은 다음과 같습니다.

- 룩소리티닙(Jakafi®), 또는
- 동종이형 줄기세포 이식(일부 경우에 한함)

의사는 중급-2 및 고위험군에 속하는 환자들 가운데 동종이형 줄기세포 이식에 적합한 환자를 판별해 냅니다. 이 조건에 부합하는 환자는 진단이 내리지면 곧 줄기세포 이식을 받습니다.

동종이형 줄기세포 이식에 적합하지 않은 환자는 임상시험에 참여할 것을 권장받습니다. 대안으로는 룩소리티닙을 사용해 증상 및 비장 비대를 완화하는 식으로 질환을 관리할 수도 있습니다.

약물치료. 골수섬유증 약물치료는 다음과 같습니다.

- 룩소리티닙(Jakafi®). 룩소리티닙은 JAK1/JAK2 저해제로, 알약 형태로 처방합니다. JAK은 골수 내 혈액세포 생성에 영향을 미치는 신호를 내보냅니다. 하지만 너무 많은 신호를 보낼 경우 체내에서 혈액세포가 너무 많이 생성됩니다. 룩소리티닙은 JAK 단백질을 저해하고 과도한 신호를 줄이는 작용을 합니다. 이 약은 원발성골수섬유증, 진성적혈구증가증 후 골수섬유증, 진성적혈구증가증 후 골수섬유증 등 골수섬유증 중위험군 또는 고위험군에 속하는 환자를 위한 치료제로 FDA 승인을 받았습니다. 가장 흔한 부작용으로는 혈소판 및 적혈구 수 적음, 명이 잘 들, 현기증, 두통이 있습니다. 경구 복용 형태인 이 약은 큰 독성이 없는 대신 장기간 복용할 경우 폐렴, 요도감염, 대상포진 등 감염성 합병증 위험이 다소 높아집니다.
- 인터페론 알파(Intron A, Roferon-A, Pegasys)는 체내 세포로 된 물질을 합성한 제제로, 피하주사로 투여합니다. 일부 골수섬유증 환자의 비장 비대, 골 통증, 혈소판 수 과다를 치료하는 데 사용합니다. 단 인터페론 알파는 면역체계에 영향을 미치기 때문에 갑상선 이상증, 당뇨병, 또는 자가면역질환을 악화시키고 우울증을 유발하거나 악화시킬 수 있습니다.

특정 약물에 대한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (영어, 스페인어로 제작됨), LLS 웹사이트 www.LLS.org/drugs에 나온 약물목록(영어로 되어 있음), FDA 약물정보 웹사이트

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/> (영어로 되어 있음)에 나와 있습니다.

줄기세포 이식. 현재로는 동종이형 줄기세포 이식이 골수섬유증을 잠재적으로 완치할 수 있는 유일한 치료법이나, 생명을 위협하는 부작용의 위험이 높기도 합니다. 이 시술을 통해 환자는 질환이 발생한 골수를 파괴하는 고농도의 화학요법 또는 방사선요법을 받습니다. 그런 다음, 적합한 공여자(적합한 줄기세포를 지닌 혈연 또는 비혈연)로부터 나온 건강한 혈액 생성(조혈) 줄기세포를 환자에게 주입합니다. 이식된 건강한 세포는 환자의 골수를 따라 이동하며 결함이 있는 줄기세포를 교체합니다. 그러면 새 세포가 성장하고 건강한 적혈구, 백혈구, 혈소판을 생성합니다.

하지만 동종이형 줄기세포 이식은 일반적으로 고령 환자 및 기타 건강상 문제가 있는 환자에게는 위험합니다. 그러므로 기타 기왕증이 없는 젊은 환자에게 권장됩니다. 단 고령 환자라도 의학적으로 적절한 경우에는 동종이형 줄기세포 이식을 실시할 수 있습니다. 환자가 이식받기에 적합한 후보인지의 여부는 의학적 적응증 및 공여자 유무에 따라 결정됩니다.

강도가 경감된 또는 “비골수억제” 동종이형 줄기세포 이식은 골수섬유증 환자 중 일부를 치료하는 데 사용하는 이식 유형 중 하나입니다. 이 유형의 경우, 표준 동종이형 줄기세포 이식 시에 비해 보다 낮은 용량의 화학요법 약물 및/또는 방사선을 전처치에 사용합니다. 이 유형은 표준 동종이형 줄기세포 이식 시 사용하는 고용량의 화학요법 약에 불내성을 보이며 질환 정도가 심한 고령 환자에게 바람직할 수 있습니다.

환자는 줄기세포 이식이 자신에게 맞는 치료 방안인지를 의사와 상의해야 합니다. 줄기세포 이식에 관한 추가 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation*(영어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

골수섬유증 치료 부작용. 골수섬유증 치료에 따른 부작용은 치료 종류, 약물 투여량, 환자의 연령과 동반질환을 비롯한 많은 요인에 따라 발생합니다. 치료를 받을 경우 피로, 구역질, 열, 오한, 현기증, 호흡곤란, 말초신경증(수족이 저림, 타는 듯한 느낌, 무감각함, 통증 있음), 일시적 탈모 및 기타 부작용이 유발될 수 있습니다.

부작용을 잘 관리하는 것이 중요합니다. 부작용이 걱정될 때에는 담당의와 반드시 상의해야 합니다. 대부분의 부작용은 일시적이며, 치료가 끝나면 해소됩니다. 특정 약물에 대한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Understanding Side Effects of Drug Therapy*(영어, 스페인어로 제작됨)에 나와 있습니다.

골수섬유증 환자를 위한 지지간호

지지간호는 골수섬유증 환자의 삶의 질을 향상시키고자 제공됩니다. 지지간호의 목적은 골수섬유증 증상을 예방 또는 치료하는 것입니다.

빈혈. 빈혈은 골수섬유증 진단 당시 환자 가운데 50% 이상에서 관찰됩니다. 치료 방안을 고려하기에 앞서, 의사가 출혈, 청분결핍, 비타민 B12 결핍, 엽산결핍과 같은 빈혈의 가장 흔한 원인을 평가하고 치료하는 것이 중요합니다.

수혈은 빈혈로 인한 증상을 보이는 환자에게 권장합니다. 수혈은 환자의 적혈구 수를 높이고 피로, 허약과 같은 증상을 완화시킬 수 있습니다. 또 다른 치료 방안은 환자의 혈청 에리스로포이에틴(EPO) 농도입니다.

혈청 EPO 농도가 500 mU/mL 미만인 경우 적용 가능한 치료는 다음과 같습니다.

- 에리스로포이에틴 자극제(다베포에틴 알파 또는 에포에틴 알파)
에리스로포이에틴이란 신장에서 자연 생성되는 물질로, 골수를 자극해 적혈구를 생성하는 역할을 합니다. 에리스로포이에틴 자극제(ESA)는 임상병리실에서 만들어지며, 골수를 자극해 적혈구를 생성시키는 작용을 합니다.

혈청 EPO 농도가 500 mU/mL 이상인 경우 적용 가능한 치료는 다음과 같습니다.

- 다나졸 또는 그 대안이 되는 안드로겐(적혈구 생성을 돕는 남성호르몬 화합물).
- 탈리도마이드(Thalomid®) 또는 레날리도마이드(Revlimid®), 이들 두 경구용 면역조절물질(IMiD)은 적혈구 수를 높이는 데 도움이 될 수 있음. 이들 약은 스테로이드계 약물인 프레드니손과 병용할 수 있습니다.

비장 비대(비장비대증). 골수섬유증 환자의 상당 수는 비장이 비대해 복부 불편감, 왼쪽 갈비뼈 아래 통증, 공복 또는 소식 후 팽만감과 같은 증상을 겪을 수 있습니다. 비장 비대에 따른 고통스러운 문제에 대처하는 방법에는 여러 가지가 있습니다. 그 예는 다음과 같습니다.

- 룩소리티닙(Jakafi®)—일부 환자의 비장 크기를 감소시키는 효과를 보여 온 경구용 JAK 저해제
- 수산화요소(Hydra®)—비장 크기를 감소시키고 관련 증상을 완화시킬 수 있는 경구용 화학요법 약
- 인터페론 알파(Intron A, Roferon-A, Pegasys)—약물요법용 약으로, 비대해진 비장을 관리하는 효과도 있음
- 비장절제술—다른 형태의 치료법으로는 비장 비대와 관련된 통증이나 합병증을 경감시키지 못한 경우 고려할 수 있는 시술. 이 시술의 장점과 위험은 평가가 필요합니다.
 - 장점으로서는 증상 감소, 문맥압항진증 감소, 적혈구 수혈 필요성 감소 등이 있습니다.
 - 발생 가능한 위험으로는 출혈, 혈전, 감염, 간비대증, 혈소판 수 증가 등이 있습니다.
- 고출력 엑스레이로 비장 크기를 감소시키는 방사선 치료. 다른 치료법들이 모두 실패하고 비장절제술도 사용 가능한 방법이 아닌 경우, 방사선 치료를 통해 비장 크기를 감소시킬 수 있습니다.

혈소판증가증 및 백혈구증가증. 몇몇 골수섬유증 환자는 골수에서 혈소판이 너무 많이 생성되는 혈소판증가증을 앓고 있습니다. 또 다른 골수섬유증 환자들은 골수에서 백혈구가 너무 많이 생성되는 백혈구증가증을 앓고 있습니다. 수산화요소(Hydra®)라 불리는 화학요법 약을 투여하면 혈소판 및 백혈구 수를 감소시킬 수 있습니다. 또한 비장 비대, 야간 땀, 체중감소와 같은 기타 골수섬유증 증상을 치료하는 데에도 도움이 됩니다. 혈액세포 수가 적거나 빈혈이 심한 환자는 수산화요소를 사용해서는 안 됩니다. 그 외 환자의 경우 장기 복용 시에는 피부종양을 유발할 수 있습니다.

골수섬유증 연구 및 임상시험

임상시험에서 제공되는 치료 방법들을 다양하게 알아본 다음 그 중 참여 자격이 되는 하나를 골라 등록할 것을 적극 권장합니다. 임상시험은 새로운 약물 및 치료법을 시험하기 위해 실시하는데, LLS에서는 이들이 FDA로부터 표준치료로 승인받기에 앞서 연구 프로그램을 통해 상당 수의 임상시험을 지원합니다.

임상시험. 모든 새로운 약물 및 치료법은 표준치료로 자리잡기 전에 먼저 일련의 임상시험을 거칩니다. 임상시험은 최상의 안전성과 과학적 정확성을 보장하기 위해 전문 임상 의와 연구자가 세심하게 설계하고 검토합니다. 세심하게 실시하는 임상시험에 참여할 경우 최고의 치료를 받을 수도 있습니다. 그간 수많은 환자들이 이런 임상시험에 참여해 왔기 때문에 오늘날 여러 치료법이 탄생한 것입니다. 자세한 정보가 필요한 경우 전화 (800) 955-4572 를 통해 정보전문가와 상담하시면 임상시험 검색에 도움을 드리겠습니다. 또한 훈련받은 간호사가 환자 개개인에 맞는 임상시험에 대해 알려 드릴 수도 있습니다.

연구 접근방안. 처음 진단받은 환자나, 질병이 더 진행된 환자나, 현재 약물에 불내성이나 저항성을 보이는 환자에게 각각 맞는 임상시험들이 존재합니다. 임상시험은 환자에게 있어 최선의 방안인 경우도 있습니다.

예를 들어, *JAK2* 돌연변이가 2005년에 발견되자, 골수섬유증 치료를 위한 여러 가지 JAK 저해제에 대한 임상시험이 실시되었습니다. *JAK2* 돌연변이는 골수섬유증을 일으키는 데 관여하는 것으로 여겨지는 여러 유전자 돌연변이 중 하나입니다. 면역조절제, 안드로겐 또는 JAK 경로 이외의 경로 저해제와 같은 기타 제제와 함께 JAK 저해제를 사용하는 것에 대해서도 현재 임상시험이 진행되고 있습니다. 이같은 병용요법은 빈혈 개선이나 반응 개선 및/또는 연장 등 추가적인 장점을 제공할 수 있습니다. 빈혈 개선 또는 골수섬유화 감소 효과가 있는 제제도 현재 개발되고 있습니다.

골수섬유증 치료용으로 임상시험에서 연구 중인 약은 아래와 같습니다.

- 현재 임상시험 중인 JAK 저해제는 비장 크기와 야간 땀, 피로 등의 증상 감소 및 잠재적인 빈혈 개선 효과를 보이고 있습니다. 이들 새로운 치료제로는 파크리티닙(SB1518)과 NS-018이 있습니다.

- 히스톤탈아세틸화효소(HDAC) 저해제는 유전자 발현을 조절하는 데 중요한 역할을 합니다. 현재 진행 중인 임상시험에서는 골수섬유증 환자에게 파노비노스타트(Farydak®)를 록소리티닙과 병용하는 것에 대한 평가를 실시하고 있습니다(Farydak은 FDA 승인을 받은 다발골수증 치료제입니다). 또 다른 HDAC 저해제인 프라시노스타트도 현재 연구 중에 있습니다.
- 항섬유화제는 조직 복구 및 섬유화 과정을 방해합니다. 항섬유화제인 PRM-151이 골수섬유증 환자의 섬유화를 방지 및/또는 역행하는지를 알기 위한 검사가 현재 진행 중입니다. 또 다른 항섬유화제인 라이실산화효소(LOX)와 라이실산화효소유사체(LOXL) 또한 현재 임상시험 중에 있습니다.
- 이메텔스타트는 텔로머라아제 저해제로, 세포분열 중에 이들 세포가 DNA 손실을 복구하는 능력에 영향을 미칩니다. 현재 이 약이 골수섬유증에서 골수 섬유화, 골수 기능 및 혈액세포 수를 개선하는지에 대한 연구가 진행되고 있습니다.

골수섬유증 환자의 치료 결과

골수섬유증의 예후(질환의 예상 결과)는 환자마다 천차만별입니다. 그러므로 환자들의 예후 위험인자는 개인별로 평가합니다.

골수섬유증 환자의 중앙 생존기간은 저위험군의 경우 약 15.4년, 중급-1 위험군의 경우 6.5년, 중급-2 위험군의 경우 2.9년, 고위험군의 경우 1.3년입니다. 그러나 몇몇 환자는 진단을 받은 지 수십 년이 지나도 살 수 있습니다. 골수섬유증 환자 치료 결과 데이터는 환자들이 집단 차원에서 치료에 어떻게 반응했는지를 보여 줄 뿐, 개별 환자가 어떻게 반응할지를 항상 예측할 수 있는 것은 아닙니다. 그런 이유로 이 질환을 앓은 환자의 생존에 관한 정보에 대해 담당의와 상의하실 것을 권장합니다.

정상 혈액 및 골수

혈액. 혈액이란 인체의 동맥과 정맥을 흐르는 액체입니다. 혈액은 살아 있는 세포에 산소와 영양소를 전달하고 세포의 노폐물을 회수해 운반합니다. 또한 감염에 맞서 싸우는 면역세포와 손상된 혈관을 지연시키는 혈소판이 들어 있습니다.

혈액은 혈장과 세포로 구성되어 있습니다.

혈장. 혈장은 대부분 물로 되어 있고 다양한 화학물질이 녹아 있습니다. 이들 화학물질은 각각 다음과 같은 특별한 역할을 담당합니다.

- 단백질
 - 알부민—혈액 단백질 중 가장 흔한 유형
 - 간에서 만들어지는 혈액 응고 단백질(응고인자)
 - 에리스로포이에틴—신장에서 만들어져 적혈구 생성을 자극하는 단백질
 - 면역글로불린—인체가 감염에 맞서 싸우는 데 도움을 주는 단백질
- 호르몬—인슐린, 코르티코스테로이드 등
- 미네랄—철분, 마그네슘 등
- 비타민—엽산, 비타민 B12 등
- 전해질—칼슘, 칼륨, 나트륨 등

혈액세포. 세 종류의 혈액세포가 혈장 속에 떠 다닙니다.

- 적혈구(산소를 운반하는 세포)
 - 인체의 총 혈액량 중 적혈구가 차지하는 비중은 절반보다 약간 적습니다.
 - 적혈구에는 단백질인 헤모글로빈이 들어 있는데, 이 단백질은 폐에서 나온 산소를 흡수해 체내 곳곳의 세포에 전달합니다. 그런 다음, 세포에서 발생한 이산화탄소를 흡수해 폐로 운반하고 날숨을 쉴 때 몸 밖으로 배출합니다.
- 혈소판
 - 혈소판은 세포 조각으로 적혈구 크기의 10분의 1입니다.
 - 혈소판은 상처 부위의 지혈을 돕습니다. 예를 들어, 피부를 베면 그 부위의 혈관이 찢어집니다. 그러면 혈소판이 파열된 혈관 표면에 들러붙어 서로 엉기면서 피브린 등의 혈액 응고 단백질 및 칼슘 등의 전해질의 도움을 받아 출혈 부위를 막습니다.
- 백혈구(감염에 맞서 싸우는 세포). 백혈구에는 다음과 같이 여러 종류가 있습니다.

- 호중구. 이 면역세포는 “포식세포”로, 이는 다른 세포를 잡아먹는다는 의미입니다. 미생물을 섭취하고 미생물을 죽이는 효소를 배출해 감염에 맞서 싸웁니다. 호중구는 작은 입자를 지닌 백혈구인 과립구의 일종입니다.
- 호산구 및 호염구. 호산구와 호염구는 과립(작은 입자)이 들어 있는 면역세포입니다. 호산구는 신체가 알레르기 반응과 기생충 감염에 대응하는 데 있어 중요한 역할을 합니다. 호염구는 알레르기 반응과 천식에 있어 중요한 역할을 합니다.
- 단핵구. 이들 면역세포 역시 포식세포입니다. 단핵구는 혈류에서 조직으로 이동해 균을 공격하고 감염에 맞서 싸웁니다. 미생물을 에워싸 죽이고, 이물질을 섭취하고, 죽은 세포를 제거합니다.
- 림프구. 백혈구의 일종인 림프구는 주로 림프절, 비장, 림프통로에서 발견됩니다. 림프구는 면역체계의 핵심 요소입니다. 림프구에는 총 세 종류가 있습니다.
 - T림프구(T세포)
 - B림프구(B세포)
 - 자연살해(NK)세포

새 적혈구, 혈소판과 대부분의 백혈구는 뼈속 가운데 텅빈 공간에 있는 해면조직인 골수에서 생성됩니다. 새 혈액세포 생성은 신체의 필요에 따라 조절됩니다. 인체는 오래되고 낡은 세포를 교체하기 위해 매일 수십억 개의 혈액세포를 새로 만들어 냅니다. 또한 특정 사건들도 신체가 혈액세포를 만들어 내도록 자극합니다. 예를 들어, 감염이 있을 경우 이에 대응하기 위해 골수에서 더 많은 백혈구를 만들어 배출합니다.

적혈구, 백혈구, 혈소판의 모양이나 기능은 각기 다르지만 이들은 모두 “조혈모세포”라고 하는 단일 유형의 미분화세포에서 비롯됩니다. 조혈(혈액조성)모세포는 허벅지, 엉덩이, 등뼈, 갈비뼈 골수에서 발견됩니다. 미분화 조혈모세포는 특정 기능을 수행하는 분화세포를 만들어 낼 수 있습니다. 예를 들어, 조혈모세포는 몸속 전체에 산소를 전달하는 적혈구 또는 감염에 맞서 싸우는 백혈구의 일종인 호중구를 생성할 수 있습니다. 미성숙세포가 특수 기능을 하는 성숙세포로 변모하는 과정을 일컬어 “분화”라고 합니다.

분화를 거쳐 새 혈액세포가 만들어지는 과정은 “조혈”이라고 합니다(그림 1 참조). 줄기세포가 분열하면, 각각의 “딸”세포는 줄기세포로 남든지, 아니면 적혈구나 백혈구, 또는 혈소판과 같은 분화세포가 되든지 합니다. 분화세포가 되는 경우에는 줄기세포가 중간세포를 생성합니다. 이 중간세포를 가리켜 “전구”세포 또는 “기원”세포라고 합니다. 줄기세포가 아직 성숙과 분화가 되지 않은 상태라면, 전구세포 또는 기원세포는 분열하면서 여러 발달 단계를 거쳐 단계별로 분화해 특정 종류의 성숙한 혈액세포가 됩니다.

조혈모세포는 림프성 줄기세포와 골수성 줄기세포로 될 수 있습니다. 림프성 줄기세포는 림프성 기원세포를 만들어 냅니다. 각기 다른 유형의 전구세포 또는 기원세포는 마찬가지로 각기 다른 성숙 혈액세포가 됩니다. 림프성 기원세포 또는 전구세포는 이 분화 과정을 거쳐 성숙한 T세포, B세포, 자연살해세포가 될 수 있습니다.

골수성 줄기세포는 골수성 기원세포를 만들어 냅니다. 이들 전구세포 또는 기원세포는 적혈구, 혈소판 및 특정 유형의 백혈구(호산구, 호염구, 호중구, 단핵구) 등 성숙한 혈액세포로 자라납니다. 예를 들어, 골수성 기원세포는 골수성 기원세포 → 전골수세포 → 골수세포 → 후골수세포 → 띠 → 호중구, 이렇게 여러 발달단계를 거쳐 최종적으로 호중구가 됩니다.

건강한 사람의 골수 속에 있는 줄기세포에서는 새 혈액세포가 끊임없이 생성됩니다. 혈액세포가 성숙해지면 골수세포를 떠나 혈류로 들어갑니다.

혈액세포 및 림프구 발달

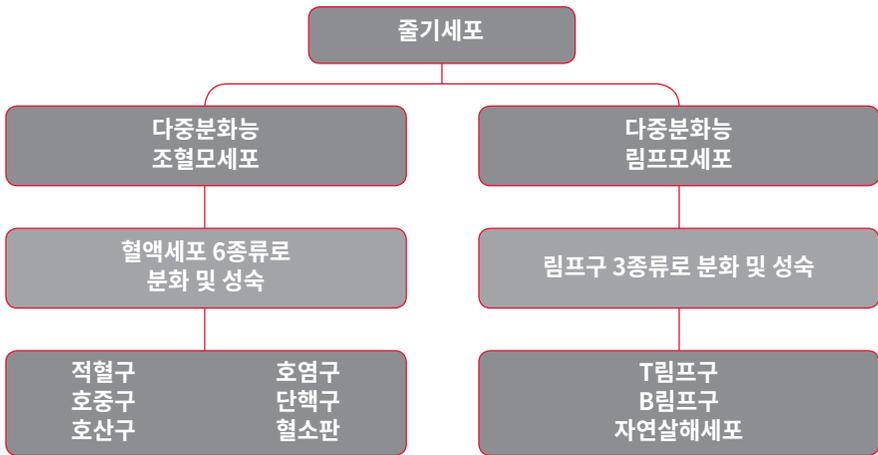


그림 1. | 줄기세포는 혈액세포(조혈)와 림프모세포가 됨.

의학용어

간비대증. 간이 비대해지는 현상.

강도가 경감된 줄기세포 이식. 동종이형 줄기세포의 한 유형. “비골수억제 줄기세포 이식”이라고도 하는 이 방식에서는 환자를 대상으로 표준 이식 시에 비해 보다 낮은 함량의 화학요법 약물 및/또는 방사선을 전처치에 사용합니다. 표준 동종이형 줄기세포 이식에 비해 이 프로토콜은 특히 고령 환자에 있어 보다 안전합니다.

골수. 뼈속 가운데 텅빈 공간에 있는 해면조직으로, 이곳에서 혈액세포가 생성됨.

골수 생검. 골수세포를 추출한 후 검사해 세포 이상 유무를 확인하는 시술. 골수 흡인과는 달리, 골수 생검 시에는 보통 고관절(골반뼈)에서 골수를 소량만 채취하면 됨. 해당 부위에 마취제를 투여한 후, 고관절을 통해 골수에 속이 빈 특수 바늘을 꽂아 골수가 든 골 중앙부위를 채취함. 골수 흡인과 생검은 의원 또는 병원에서 실시 가능. 이 두 검사는 거의 항상 동시에 실시함.

골수섬유증. 비정상 혈액세포와 섬유가 골수 속에 쌓이는 심각한 질환.

골수 외 조혈. 골수 바깥에서 혈액세포가 생성, 발달되는 현상.

골수증식종양(MPN). 골수 속에서 특정 유형의 혈액세포가 과다 생성되는 혈액질환. 골수증식종양은 일반적으로 골수와 혈액 속에 혈액세포 수가 과다해짐에 따라 시간이 경과하면서 악화됨.

골수형성이상증후군(MDS). 골수에서 건강한 혈액세포가 충분히 생성되지 않는 혈액암의 일종. 건강한 혈액세포 수가 적으면 빈혈, 감염 또는 출혈이 일어날 수 있음.

골수 흡인. 질환 확인을 위한 세포 검사용으로 액체 상태의 골수를 추출하는 시술. 일반적으로 환자의 고관절(골반뼈)에서 검체를 채취함. 해당 부위에 마취제를 투여한 후, 고관절을 통해 골수에 속이 빈 특수 바늘을 꽂아 액체 형태의 검체를 채취함. 보통 이 검사는 골수 생검과 동시에 실시함.

뇌졸중. 혈류가 뇌의 일부분에 도달하지 못해 뇌세포가 손상되는 질환. 뇌졸중은 뇌 속에 발생한 혈전이나 혈관 파열로 유발됨. 뇌졸중 증상으로는 현기증, 무감각, 반신쇠약, 그리고 말하거나 글쓰기 또는 언어 이해 저하 등이 있음.

돌연변이. 세포의 DNA 서열에 발생한 변이. 돌연변이는 세포분열 시 오류가 생겨 발생할 수도 있고, 환경 속에서 DNA를 손상시키는 물질에 접촉해 발생할 수도 있음.

동종이형 줄기세포 이식. 공여자로부터 받은 줄기세포로 환자의 골수세포 및 혈액세포를 복원하는 시술. 자세한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation*(영어, 스페인어로 제작됨)에서 확인 가능.

만성. 장기간에 걸쳐 지속되거나 진행되는 질환.

만성골수성백혈병(AML). 미성숙 골수세포인 골수모세포의 과다 생성을 유발하는 혈액암으로, 급속한 진행 속도를 보임.

만성골수성백혈병(CML). 혈액과 골수 속에서 너무 많은 골수모세포가 발견되는 질환으로, 서서히 진행됨. 골수모세포는 미성숙 백혈병의 일종임. 만성골수성백혈병은 혈액과 골수 속의 골수모세포 수가 늘어나면서 점차 악화될 수 있습니다. 자세한 정보는 LLS에서 무료로 발간한 *Chronic Myeloid Leukemia*(영어, 프랑스어, 스페인어로 제작됨)에서 확인 가능.

만성호산구성백혈병(CEL). 골수, 혈액 및 기타 조직에서 호산구(백혈구의 일종)가 너무 많이 발견되는 질환. 만성호산구성백혈병은 수년에 걸쳐 서서히 진행될 수도 있고, 빨리 진행되어 급성백혈병이 될 수도 있음.

만성호중구성백혈병(CNL). 혈액에서 호중구(백혈구의 일종)가 너무 많이 발견되는 질환. 호중구 수가 늘어나면 비장과 간이 비대해질 수 있음. 만성호중구성백혈병은 수년간 안정적일 수도 있고, 빨리 진행되어 급성백혈병이 될 수도 있음. 자세한 정보는 LLS에서 무료로 제공하는 팩트시트인 *Chronic Neutrophilic Leukemia Facts*(영어로 제작됨)에서 확인 가능.

말초혈액. 동맥, 모세혈관, 정맥을 통해 체내 곳곳을 순환하는 혈액.

말초혈액 도말검사. 혈액 검체를 현미경으로 검사해 각기 다른 유형의 혈액세포 수를 세고 세포 모양이 정상인지 살펴보는 검사.

모세포. 젊은(미성숙한) 혈액세포.

문맥압항진증. 간에서 위, 소장 및 대장, 비장, 췌장, 담낭까지 혈액을 운반하는 문맥에 발생한 고혈압. 비대 비장에서 나오는 혈류량이 많거나 문맥에 혈전이 생기면 문맥압항진증이 유발될 수 있음.

발생률. 연간 새로 진단되는 질환 사례 수.

백혈구(leukocyte). 백혈구 참조.

백혈구. 면역체계의 일부를 이루는 혈액세포의 일종으로, 감염에 맞서 싸움. 백혈구의 대표적인 5가지 종류는 호중구, 호산구, 호염구, 단핵구, 림프구임. 영어로는 “leukocyte”라고 함.

백혈구증가증. 전체 백혈구 수가 증가하는 질환.

병리 전문의. 현미경으로 조직을 검사해 질환을 파악하도록 특별히 훈련받은 의사.

분자검사. 유전자 돌연변이를 검출하는 검사. DNA 서열 분석은 세포에 특정 돌연변이가 있는지 확인하는 분자검사의 일종임.

불응성. 치료에 반응하지 않는 질환으로 분류할 때 사용하는 용어.

비장. 상복부 왼쪽에 있는 기관으로 횡격막 바로 왼쪽 아래에 위치함. 비장은 혈액을 걸러내고, 혈액세포를 저장하고, 오래된 혈액세포를 파괴하는 역할을 함.

비장비대증. 비장이 커지는 질환.

비장절제술. 비장을 제거하는 수술.

빈혈. 적혈구 수가 정상 미만인 증상으로, 혈액의 산소 운반 능력이 저하됨. 빈혈이 심할 경우 창백한 안색, 허약, 피로, 호흡 곤란을 유발할 수 있습니다.

사이토카인. 면역체계에 영향을 미치는 단백질의 일종. 일부는 면역체계를 자극하는 반면, 다른 사이토카인은 면역체계의 작동 속도를 늦춤.

사혈. 바늘을 사용해 혈액 속에서 불필요한 적혈구를 제거하는 시술.

색전증. 폐색전증 참조.

세포감소요법. 체내 세포 수를 줄이는 치료법. 골수증식종양의 경우, 세포감소요법을 처방해 혈액세포 수를 줄임.

세포과다성. 세포가 비정상적으로 많은 상태로, 예를 들면 골수 속 세포가 과다함.

소양증. 심한 가려움.

수혈. 전혈 또는 혈액의 특정 성분을 환자의 혈류에 주입하는 시술.

심부정맥혈전증(DVT). 다리 또는 골반 심부정맥에 혈전이 생기는 질환.

심혈관질환 위험인자. 환자의 관상동맥심장질환과 심장마비 위험을 높이는 요인. 심혈관질환 가족력, 연령, 흡연 노출도, 고혈압, 고콜레스테롤, 운동부족, 당뇨 등이 해당됨.

암 전문의. 암을 진단하고 치료하도록 특별히 훈련받은 의사.

야누스 키나제(JAK2) 유전자. 세포 성장 및 분열을 촉진하는 단백질 형성을 자극하는 유전자. JAK2 단백질은 혈액세포 생성을 조절하는 데 있어 중요함.

염색체. 세포 속에 있는 실 모양의 구조로, 유전자가 순서대로 놓여 있음. 인간 세포에는 총 23쌍의 염색체가 있는데, 그 중 1번부터 22번까지 쌍을 이루고 있고, 23번 쌍의 경우는 성염색체임(여성은 XX, 남성은 XY).

염색체 유형. 한 사람의 염색체에 대한 정리된 프로필. 세포 검체 속 염색체의 크기, 형태, 수를 보여 줌.

에리스로포이에틴(EPO). 적혈구의 정상적 생성에 필요한 호르몬. 주로 신장에서 만들어지며, 혈중 산소농도가 정상 미만으로 떨어질 때 혈류로 배출됨. 합성 EPO는 에리스로포이에틴 자극제(ESA) 형태로 존재함.

예후. 질환의 예상 결과 또는 진행 상황, 질환 회복 또는 재발 가능성.

온혈구계산(CBC). 혈액 속의 적혈구, 백혈구, 혈소판 수를 측정하는 임상병리검사. 또한 헤모글로빈(적혈구에서 산소를 운반하는 물질)의 양과 헤마토크릿(전체 혈액에서 적혈구가 차지하는 비율)도 측정함.

요산. 세포 및 체내 기타 물질이 분해되면서 만들어져 혈액 속으로 배출되는 폐기물. 대부분의 요산은 혈액 속에 용해되어 신장으로 들어가서 소변을 배출됨. 체내에 요산이 비정상적으로 쌓이면 통풍이라는 질환이 발생할 수 있음.

위험인자. 질병 발생 가능성을 높이는 요인. 유전적, 생활방식 관련, 또는 환경적 요인이 위험인자가 될 수 있음.

인체백혈구항원(HLA). 세포 표면의 단백질로, 인체가 자기 세포와 타인 세포를 구분하는 데 도움을 줌. HLA는 인체 조직 유형을 구성하며, 사람마다 각기 다름. 줄기세포 이식 공여자와 수혜자 간의 조직이 서로 적합한지 파악하기 위해 이식 실시 전에 HLA 검사를 실시함.

일과성허혈발작(TIA). 뇌로 가는 혈류의 일시적 차단. TIA 증상은 뇌졸중 증상과 유사하나 오래 지속되지는 않음.

임상시험. 새로운 의학적 접근방식이 환자에게 잘 맞는지를 검사하기 위해 면밀하게 계획을 수립하고 모니터링하는 의학연구조사. 혈액암에 관한 임상시험의 목표는 환자를 위한 새로운 치료법을 개발하고, 이들의 삶의 질과 생존률을 높이는 것임.

자기공명영상(MRI). 자기장과 전파를 이용해 체내 장기와 조직의 영상을 보는 검사. 컴퓨터단층촬영(CT) 스캔과는 달리, 환자가 엑스레이에 노출되지 않음. 의료전문가들은 MRI를 사용해 림프절, 간, 비장, 종양 덩어리와 같은 조직의 크기 또는 크기 변화를 측정함.

적혈구. 헤모글로빈을 운반하는 혈액세포의 일종으로, 산소와 결합해 이를 체내 조직 곳곳에 전달함. 건강한 사람의 경우 전체 혈액량에서 적혈구가 차지하는 비중은 40~45%임. 영어로 “erythrocyte”라고 함.

적혈구(erythrocyte). 적혈구 참조.

진신 증상. 피로, 체중감소, 야간 땀, 미열.

젖산탈수소효소(LDH). 혈액과 기타 조직에서 발견되는 효소 중 하나로, 세포 내 에너지 생성에 관여함. 혈액 속에 젖산탈수소효소 농도가 높다면 조직 손상 또는 몇몇 종류의 암이나 기타 질환의 징후일 수 있음.

조혈. 골수에서 새 혈액세포가 생성, 발달되는 현상.

조혈모세포. 적혈구, 백혈구, 혈소판을 비롯한 각기 다른 혈액세포 종류로 발달될 수 있는 미성숙 세포. 혈액줄기세포라고도 함.

종합대사검사. 체내 장기 및 조직이 혈액 속으로 분비하는 특정 물질의 농도를 측정하는 몇 가지 혈액검사. 이들 물질로는 전해질(나트륨, 칼륨, 염화물 등), 지방, 단백질, 당(혈당), 효소 등이 있음.

줄기세포. 원시세포인 이 세포로부터 다른 종류의 세포들로 자라남. 골수에서는 혈액조성 줄기세포가 성숙되어 적혈구, 백혈구, 혈소판이 됨. 줄기세포는 주로 골수에서 발견되지만, 일부는 골수를 떠나 혈류 안에서 순환함. 또한 줄기세포요법용으로 채취, 보관, 사용 가능함.

중성구감소증. 혈액 속에 호중구(백혈구의 일종) 수가 정상 미만으로 떨어지는 질환.

진성적혈구증가증(PV). 골수에서 적혈구가 너무 많이 생성되어 혈액이 비정상적으로 진해지는 질환. 백혈구와 혈소판 수도 정상보다 훨씬 많아질 수 있음.

진성혈소판증가증. 골수에서 혈소판이 과다 생성되는 희귀질환.

체세포 돌연변이. 생애 중에 발생하는 돌연변이로 신체 특정 세포에만 존재함. 부모로부터 유전되는 것이 아님. 환경인자 또는 세포 분열상 오류로 유발 아급성.

출혈. 손상된 혈관에서 피가 빠져 나오는 현상. 출혈이 발생하면 보통 짧은 시간에 다량의 피가 나옴.

클론성 질환. 골수 내 단일 조혈모세포의 DNA에 하나 이상의 변이가 생기면서 시작되는 질환.

통풍. 혈액, 관절, 조직 속에 요산이 쌓여 생기는 질환. 요산이 축적되면 염증과 관절염을 유발함.

폐색전증. 폐동맥 중 하나 이상이 혈전으로 막히는 질환.

혈소판. 무색의 작은 혈액세포로, 지혈 조절을 도움. 혈소판은 혈액과 비장 속에서 발견됨. 혈전을 형성해 지혈 작용을 함. “트롬보사이트(thrombocyte)” 라고도 함.

혈소판(thrombocyte). 혈소판 참조.

혈소판감소증. 혈액 속에 혈소판이 너무 적은 것이 특징인 질환.

혈소판성분채집술. 혈액을 뽑아내 기계에 통과시켜 혈액세포 중에서 혈소판만 분리해 내는 기술. 나머지 혈액 성분은 다시 체내에 주입함.

혈소판증가증. 혈액 속에 혈소판이 너무 많은 것이 특징인 질환.

혈액병리 전문의. 혈액, 골수, 림프, 조직을 현미경으로 검사해 혈액세포질환을 파악하도록 특별히 훈련받은 의사.

혈액 전문의. 혈액세포질환 치료를 전문으로 하는 의사.

혈전. 혈관벽이나 심장 안에 생성되거나 남아 있는 응혈. 혈전은 혈소판이나 기타 세포가 서로 들러붙으면서 생김. 이렇게 생긴 혈전은 혈관 속 혈류를 막아서 체내 조직에 도달해야 하는 정상적인 혈액 및 산소를 차단합니다.

“색전증”과 비슷하게 혈전이 처음 생성된 부위에서 출발해 체내 다른 곳으로 이동함.

혈전증. 혈관 속에 혈전이 생성되거나 존재하는 질환.

헤마토크리트. 전체 혈액에서 적혈구가 차지하는 비율.

헤모글로빈. 적혈구 속에서 철분을 함유한 물질로 체내 곳곳에 산소를 운반함. 적혈구 수가 줄어들면 헤모글로빈 농도도 떨어짐. 이로 인한 질환이 “빈혈”임.

호산구. 알레르기 반응에 참여하며 특정 기생충 감염에 맞서 싸우는 백혈구의 일종.

호중구. 혈액 속의 주요 포식세포(미생물을 잡아먹는 세포). 호중구는 감염에 맞서 싸우는 주된 세포임.

화학요법. 암 진행을 중단시키는 치료로, 암세포를 죽이거나 암세포의 분열을 방지하는 방식으로 이뤄짐.

초음파. 고주파 음파를 사용해 체내 조직 및 장기를 검사하는 기술. 음파가 울리면서 컴퓨터 화면에 조직과 장기의 영상이 나옴.

후천적 돌연변이. 체세포 돌연변이 참조.

DNA. 디옥시리보핵산의 줄임말로, 모든 세포에서 발견되는 유전 물질. DNA는 세포분열 과정 중에 새 세포들에게 전해짐. DNA에 변이 또는 돌연변이가 발생하면 세포가 사멸하거나 기능이 달라지며, 어떤 경우에는 암이 될 수도 있음.

자세한 정보

LLS의 무료 간행물은 다음과 같습니다.

Acute Myeloid Leukemia

Blood and Marrow Stem Cell Transplantation

Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center

Chronic Myeloid Leukemia

Chronic Neutrophilic Leukemia Facts

Myelodysplastic Syndromes

Understanding Clinical Trials for Blood Cancers

Understanding Lab and Imaging Tests

Understanding Side Effects of Drug Therapy

이들 간행물은 영어와 스페인어로만 제작되었습니다(단 *Chronic Neutrophilic Leukemia Facts*은 프랑스어로도 제작됨). “Suggested Reading(추천 자료)” (www.LLS.org/suggestedreading)에서 혈액암에 관한 다양한 주제의 기타 유용한 간행물 목록을 참조하시기 바랍니다.

참고 문헌

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.

Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(6):761-770.

Mehta J, Wang H, Iqbal SU, et al. Epidemiology of myeloproliferative neoplasms in the United States. *Leukemia & Lymphoma*. 2014;55(3):595-600.

Lichtman MA, Tefferi A. Primary myelofibrosis. In: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Chapter 91. Access Medicine. <https://accessmedicine.mhmedical.com/books.aspx?view=library&categoryid=21874>: 2017년 7월 17일에 참조함.

Myelofibrosis. Mayo Clinic 웹사이트. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/myelofibrosis/home/ovc-20261141>. 2017년 6월 20일에 참조함.

Nagalla S. Polycythemia vera. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/205114-overview>. 2017년 6월 20일에 참조함.

Myeloproliferative neoplasms. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology-2.2017. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf. 2017년 6월 20일에 참조함.

Essential thrombocythemia. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (인터넷). 2017년 6월에 간행함. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/essential-thrombocythemia>. 2017년 9월 10일에 참조함.

Primary myelofibrosis. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (인터넷). 2017년 6월에 간행함. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/primary-myelofibrosis>. 2017년 9월 10일에 참조함.

Polycythemia vera. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (인터넷). 2017년 6월에 간행함. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/polycythemia-vera>. 2017년 9월 10일에 참조함.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Chronic myeloproliferative neoplasms treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute (인터넷); 2016년 8월 5일에 업데이트함. <https://www.cancer.gov/types/myeloproliferative/patient/chronic-treatment-pdq>. 2017년 6월 20일에 참조함.

Prchal JT, Prchal JF. Polycythemia vera. In: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Chapter 84. Access Medicine. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581§ionid=108070028>. 2017년 7월 17일에 참조함.

Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129(6):680-692.

Rumi E, Cazzola M. How I treat essential thrombocythemia. *Blood*. 2016;128(20):2403-2414.

Tefferi A. Annual Clinical Updates in Hematological Malignancies: a continuing medical education series: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2011;86(3):292-301.

Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2014;89(9):915-925.

Vannucchi AM, Harrison CN. Emerging treatments for classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129:693-703.

Vannucchi AM, Kantarjian HM, Kiladjan JJ, et al. A pooled analysis of overall survival in COMFORT-I and COMFORT-II, 2 randomized phase III trials of ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis. *Haematologica*. 2015;100(9):1139-1145.

Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Griesshammer M, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(5):426-435.

Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al. Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia*. 2013;27(9):1861-1869.

Verstovsek S. Highlights in polycythemia vera from the 2016 EHA congress. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2016;14(10):810-813.

Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. Efficacy, safety, and survival with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: results of a median 3-year follow-up of COMFORT-I. *Haematologica*. 2015;100(4):479-488.



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

정보전문가에게 문의하세요

백혈병림프종협회(Leukemia & Lymphoma Society 또는 LLS) 소속 정보전문가는 환자 및 그 가족과 의료전문가에게 백혈병, 림프종, 골수종에 관한 최신 정보를 제공합니다. 정보전문가 팀은 석사 학위를 소지하고 종양학을 전문으로 다루는 사회복지사, 간호사, 보건교육가로 구성되어 있습니다. 정보전문가와 상담하려면 월요일~금요일 오전 9시~오후 9시(미 동부시간)에 전화주시기 바랍니다.

코페이먼트 보조

LLS에서는 혈액암 환자분들의 Medicare, Medicaid를 비롯한 민간 및 공공 건강보험의 보험료와 코페이먼트 부담을 줄여 드리고자 보조 프로그램을 마련했습니다. 단 이 프로그램에 대한 후원 규모는 질환별 기금 잔액에 따라 달라집니다.

저세한 정보는

전화 877.557.2672 또는
웹사이트 www.LLS.org/copay에서
확인하세요.



LLS 환자서비스 프로그램 전체 목록은 아래 연락처로 문의하세요.

800.955.4572 또는 **www.LLS.org**

(통역 서비스를 요청하실 수 있습니다.)



LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®

fighting blood cancers

자세한 정보는 정보전문가에게 전화
800.955.4572로 문의하시기 바랍니다
(통역 서비스를 요청하실 수 있습니다).
www.LLS.org



또는 아래 전미사무국에 서신을 보내셔도 됩니다.

Leukemia & Lymphoma Society

3 International Drive, Suite 200

Rye Brook, NY 10573

우리의 사명:

백혈병, 림프종, 호지킨병, 골수증을 완치하고 환자와 가족의 삶의 질을 향상시킨다.

LLS는 개인, 재단, 기업 후원에 힘입어 우리의
사명을 달성하고자 하는 비영리단체입니다.