Case Report

만성 골수성 백혈병을 가진 조종사 증례: 항공의학적 고찰

장정순

중앙대학교병원 혈액종양내과

A Pilot with Chronic Myeloid Leukemia: Aeromedical Assessment

JoungSoon Jang, M.D.

Division of Hematology and Oncology, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

Received: October 25, 2021
Revised: December 22, 2021
Accepted: December 24, 2021

Corresponding Author

JoungSoon Jang
Division of Hematology and Oncology, Chung-Ang University Hospital, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06974, Korea
Tel: +82-2-6299-1427
Fax: +82-2-6299-1427
E-mail: alsaba@daum.net

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-3057-6388>

ABSTRACT Chronic myeloid leukemia (CML) is myeloproliferative neoplasm associated with a characteristic chromosomal translocation (bcr-abl) called Philadelphia chromosome which plays a key role in the pathogenesis. Approximately 85% of patients with CML are in the chronic phase at the time of diagnosis. During this phase, patients are well tolerated and have few symptoms. But untreated, over the course of several years progresses to an accelerated phase and ultimately to a blast crisis, the terminal phase. CML is largely treated with targeted drug therapy called tyrosine-kinase inhibitors (TKIs) which have led to dramatically improved long-term survival rates since 2001. These drugs became standard treatment of this disease and allow most patients to have much better quality of life when compared to the former chemotherapy drugs and the bone marrow transplantation. Imatinib (Gleevec or Glivec, Novartis) was the first of these TKIs and found to inhibit the progression of CML in the majority of patients (65%–75%) sufficiently to achieve remission. Since the advent of imatinib, CML has become the first neoplasm in which a medical treatment can give to the patient a normal life expectancy.

Keywords: Chronic leukemia, Tyrosine kinase inhibitor, Dasatinib

I. 증례보고

이 사례는 제1종 항공 신체검사 증명을 갱신 신청한 35세 남성 에 대한 것이다. 신청자는 육군 회전의 조종사로서 군 회전의 가장 자격과 민간 회전의 사업용 조종사 자격증을 보유하고 있었다. 비행 시간은 진단 당시 960시간이었으며 특별한 항공 관련 사고 및 준사고의 과거력은 없었다. 특별한 과거 병력은 없는 상태에서 2015년 군 정기 신체검사에서 백혈구 증가 소견이 발견되어 관찰

하다가 동년 시행한 골수 검사에서 bcr-abl 전사체(transcript) 양성 소견을 보이는 만성기 만성 골수성 백혈병으로 진단되었다. 진단 후 2015년 6월부터 민간병원에서 스프라이셀(Dasatinib; Bristol Myers Squibb, New York, NY, USA) 매일 100 mg씩 투여하였다. 이후 치료 시작 2개월 만에 혈액학적 관해(hematologic remission) 소견을 보였고 11개월 후에는 bcr-abl transcript가 더 이상 검출되지 않아서 분자생물학적 관해(molecular remission)에 도달된 것이 확인되었다. 이후 치료를 계속 진행하

였고 분자생물학적 관해는 계속 유지되었다(major molecular remission). 이 당시 치료에 따른 유의한 부작용은 보고되지 않았다. 2019년 당시 관해 상태는 유지되고 스프라이셀 항암제 치료 중인 상태에서 항공 신체검사 증명을 신청하였다.

II. 고 찰

만성 골수성 백혈병은 임상적으로 만성기(chronic phase), 가속기(acceleration phase), 급성기(blastic pahse)의 3개의 병기로 나눈다. 대부분 만성기에 진단되고 치료를 하지 않는 경우 대개 2-4년 정도의 경과를 지나다가 수개월간의 가속기를 거쳐 급성 백혈병의 양상을 보이는 급성기로 진행하여 사망하게 된다. 만성기에는 특별한 증상이 없는 경우가 많고 혈액 검사에서 백혈구 증가가 단서가 되어 진단되는 경우가 많다. 병인은 9번과 22번 염색체에 각각 존재하던 인산화 효소(tyrosine kinase)인 abl과 프 로모터 역할을 하는 bcr 유전자가 상호 전위(translocation)되어 (필라델피아 염색체, Ph+) bcr-abl 융합 유전자가 생기고 이것의 전사체가 종양유전자(oncogene)로 작용하여 발병에 이르게 된다[1]. 진단은 골수세포에서 Ph+를 확인하여 확진하게 된다. 2001년 tyrosine kinase 억제제(tyrosine-kinase inhibitor, TKI)인 imatinib (Glivec, Gleevec, Novartis)이 도입되기 전에는 조혈모세포 이식이 유일한 관해 유도 치료이었으나 이식 자체가 상당한 위험을 감수해야 하므로 TKI로 치료 실패하였거나 급성기에 진단된 경우 등 예후가 불량할 것으로 예견되는 경우에만 일부 적용되고 있다. Imatinib 도입 이후에는 5년 생존율이 90%에 육박할 정도로 예후가 개선되었고 이후 2세대 약제로 dasatinib (Sprycel, BMS), nilotinib (Tasigna, Novartis)등이 imatinib 대비 개선된 효능을 보이고 있다[2]. 부작용은 구역/구토 설사, 변비, 피부 발진, 혈구 감소증 등이 나타날 수 있는데 대부분 경미하다. 드물게 부정맥, 심장 박동수 변화, 간 이상 등이 나타날 수 있는데 스프라이셀에서는 폐동맥 고혈압, 폐 부종 등이 드물게 보고되었다[2,3].

III. 항공의학적 고찰

일반적으로 암 질환을 앓고 있는 항공종사자는 우리나라의 항공 신체검사 기준에 의하면 1) 신체검사 당시 암 질환에 대한 치료에 의하여 암이 완전히 제거되고, 2) 항암 치료가 최종적으로 종료된 지 1년 이상 무병 상태로 경과되어야 된다고 규정되어 있다[4]. 본 증례에서는 항암 치료가 성공적으로 진행되어 분자생물학적 관해까지 이르고 치료 중 별다른 부작용이 없어서 치료 중에 조건부로 비행 적합 판정을 하였다. 다만 현재까지의 과학적 소견으로는 만성 골수성 백혈병에서 TKI 제제에 의해서 성공적인 치료가 되어 완전 관해가 이루어졌다 할지라도 체내에 악성 클론이 완전히 제거되었다는 근거는 아직 없어서 미세 잔류 병변의 가능성이 아직 있고, 아울러 신체검사 당시 항암 약제도 투여 중이어서 위

의 신체검사 기준을 완전히 충족시키지는 못하고 있었다. 하지만, 본 증례에서는 환자가 병의 증상이 전혀 없고 약물의 부작용도 미미하여 근치는 되지 않으나 질병이 사회활동이 가능할 정도로 조절이 잘되고 치료 약제의 부작용도 감내할 만하면 치료와 사회활동을 병행하는 operational cure라는 개념에 의하여 선별적으로 비행을 허가하였다. 후천성면역결핍증(acquired immune deficiency syndrome)으로 진행하지 않은 인간 면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus) 양성 환자나 호르몬 치료로 조절이 잘되는 유방암 환자들에서도 적용해 볼 수 있는 개념이다.

현재 미국 연방항공청에서는 일부의 TKI 제제, 항암 호르몬 제제를 비행 가능한 약물로 인정하고는 있으나 일반적으로는 미국 식품의약국 허가 후 최소 1년 이상 임상에서 사용된 후에 사용 여부를 고려한다고 한다[5].

IV. 판정결과

조종사는 신청한 제1종 항공 신체검사 증명은 만성 골수성 백혈병 치료에 의하여 관해 상태가 유지되고 약제의 부작용도 경미하여 조건부로 비행 적합 판정하였다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflicts of interest relevant to this article was reported.

ORCID

JoungSoon Jang, <https://orcid.org/0000-0003-3057-6388>

REFERENCES

- Goldman JM, Melo JV. Chronic myeloid leukemia--advances in biology and new approaches to treatment. *N Engl J Med* 2003;349:1451-1464. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020777>
- Schiffer CA. BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors for chronic myelogenous leukemia. *N Engl J Med* 2007;357:258-265. <https://doi.org/10.1056/NEJMct071828>
- Drugs.com. Dasatinib side effects [Internet]. Auckland: Drugs.com; 2021 [updated 2021 Oct 9; cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.drugs.com/sfx/dasatinib-side-effects.html>.
- Ministry of Land, Infrastructure and Transport. [Aviation Physical Examination Certificate Detailed Judgment Criteria Work Manual]. Sejong: Ministry of Land, Infrastructure and Transport; 2013. Korean.
- Federal Aviation Administration. Guide for aviation medical examiners [Internet]. Washington, D.C.: U.S. Department of Transportation, Federal Aviation Administration; 2021 [updated 2021 Nov 24; cited 2021 Nov 11]. Available from: www.faa.gov/about/office_org/headquarters_offices/avs/offices/aam/ame/guide/.