

t(3;21)(q26;q22)를 동반한 Ph 양성 만성골수성백혈병의 골수성 모세포발증기 1예

계명대학교 의과대학 임상병리과학교실, 내과학교실*

최귀전 · 전효진 · 전동석 · 김재룡 · 권기영*

= Abstract =

A Case of Myeloid Blast Crisis of Ph-positive Chronic Myeloid Leukemia with t(3;21)(q26;q22)

Gui Jeon Choi, M.D., Hyo Jin Chun, M.D., Dong Seok Jeon, M.D.,
Jae Ryong Kim, M.D., and Ki Young Kwon, M.D.*

Departments of Clinical Pathology, and Internal Medicine*, College of Medicine,
Keimyung University, Taegu, Korea

The t(3;21)(q26;q22) is associated with chronic myelogenous leukemia in blast crisis, leukemia evolving from therapy-related myelodysplasia, and with leukemia following other hematopoietic proliferative diseases. The t(3;21) is rare secondary aberration in blast crisis of Philadelphia(Ph)-positive chronic myeloid leukemia, which may be restricted to patients entering myeloid blast crisis. We report here in one case of chronic myeloid leukemia in blast crisis which reveals both t(9;22)(q34;q11), and t(3;21)(q26;q22).

A 62-year-old male was diagnosed as chronic myeloid leukemia 5 years ago, received hydroxyurea therapy, and admitted because of gingival bleeding and fever. On examination, splenomegaly and leukocytosis with proliferated blasts(91%) in peripheral blood were noted. Bone marrow aspirate showed hypercellularity with severe blast proliferation(92.5%) which revealed all negative in peroxidase and PAS stain. Cytogenetic study of bone marrow cells showed the karyotype 46, XY, t(3;21)(q26;q22), t(9;22)(q34;q11), which might be suspected as myeloid blast crisis. Above

*접수 : 1996년 7월 25일

〈수정본 접수 : 1996년 10월 22일〉

*교신저자 : 최귀전

대구시 중구 동산동 194번지 (우편번호 : 700-310)

계명대학교 동산의료원 임상병리과 (Tel : 053-250-7220, Fax : 053-250-7220)

— 최귀전 외 4인 : t(3:21)를 동반한 Ph양성 골수성 모세포발증기 1예 —

finding was confirmed by the result of immunophenotyping(CD13 43.6%, CD34 68.2%, HLA-DR 91.6%). He received intensive chemotherapy, but still sustained proliferation of blasts was noted. The follow up cytogenetic study was as follows: 46, XY, t(3:21)(q26:22), t(9:22)(q34:q11)/46, XY, t(3:21)(q26:q22), del(8)(q22), t(9:22)(q34:q11)/46, XY (16/3/1). He died soon from severe pancytopenia and sepsis. (Korean J Clin Pathol 1997;17(1):21~7)

Key Words : Chronic Myeloid Leukemia, Blast Crisis, t(3:21)

서 론

만성골수성백혈병은 Philadelphia 염색체(Ph) 및 BCR-ABL 융합유전자를 특징으로 하는 조혈간세포 질환(1)로서 약 80%(60-90%) 정도가 만성기를 거쳐 가속기와 모세포발증기로 진행되는 경과를 보인다(2,3). Ph와 함께 동반되거나 선행되는 부수적인 이차성 염색체이상은 모세포발증기의 전환과정에 있어 중요한 병인 기전 및 예후인자가 되고 있다(4).

만성골수성백혈병에서 나타나는 이차성 염색체이상으로는 extra Ph(+Ph, +der(22)t(9:22)), i(17q), trisomy 8, trisomy 19 및 이들 염색체이상의 상호조합 형 등이 대략 70% 정도를 차지하며, 나머지 30%는 trisomy 21(7%), Y 염색체 결손(5%), monosomy 7 및 monosomy 17(각기 3%), trisomy 17(4%), 그리고 t(3:21) 등의 빈도순이다(4).

Rubin 등(5)에 의하여 1987년 처음 보고된 t(3:21)(q26:q22)는, Ph 양성 만성골수성백혈병의 골수성 모세포발증기에 국한된 이차성 염색체이상으로 약 1%의 낮은 빈도로 나타난다(5-7). Lafage-Pochitaloff-Huvale 등(8)에 의하여 t(3:21)(q26.2:q22.2)의 절단점과, 전좌결과 3q26부위의 EVII, EAP, MDS1유전자와 21q22의 AML1유전자의 재배열로 인한 융합유전자가 형성됨이 밝혀졌다(5,9-14).

저자들은 Ph 양성 만성골수성백혈병에서 모세포발증기로 진행된 환자에서 이차성 염색체이상으로 t(3:21)(q26:q22)소견을 보이는 골수성 모세포발증기를 면역표현형검사로 확진한 후 수차례 집중적인 항암요법을 시행하였으나 관해에 도달하지 못하였고, 추적 골수염색체검사에서 46,XY, t(3:21)(q26:q22), t(9:22)(q34:q11) 택형을 보이는 클론과 46,XY,

t(3:21)(q26:q22), del(8)(q22), t(9:22)(q34:q11) 를론의 모자이크형을 보여 주었던 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 전 00, 62세, 남자.

주소 : 10일전부터 치은 출혈 및 발열

기왕력 : 5년전 타병원에서 백혈구증가증에 대한 조사 과정에서 만성백혈병으로 진단받았으나, 규칙적인 치료를 받지 않고 지내오다가 2년전부터 본원에서 hydroxyurea와 allopurinol 등으로 규칙적인 항암요법을 시행하였다.

가족력 : 특이소견은 없었다.

이학적소견 : 외견상 만성 병색이었으며 간종대 및 거대한 비종대(늑골하 10cm)는 관찰되었으며 림프종 종대는 관찰되지 않았다.

검사소견 : 말초혈액검사상 백혈구 79,340/ μ L, 혈색소 7.3 g/dL, 혈소판 36,000/ μ L, 백혈구 감별 계산상 모세포가 91%(Fig. 1)이었고, 정적모구가 간혹 관찰되었다(2 ea/100WBCs), 적혈구침강속도는 77 mm/hr로 증가되어 있었으며, prothrombin time 13.8 초, activated partial thromboplastin time 41.3 초, LDH 416.7 U/L, 요산은 8.2 mg/dL였고, LAP는 48점이었으며, 요검경상 요산결정이 관찰되었다. 골수천자소견에서 모세포가 92.5%로 증식되어 있었으며, 호염기성의 풍부한 세포질에 크기가 다양하고, 크고 분명한 핵소체를 갖고 있었다(Fig. 2). 모세포들은 peroxidase, PAS 및 비특이적 esterase 염색에 모두 음성소견을 보여주었다. 골수천자액의 염색체검사는 직접법 및 24시간 단기배양법을 병행하였으며 20개 이상의 중기세포를 현미경하에서 관찰하였고 핵형 및 영상분석

— 최귀진 외 4인 : t(3;21)를 동반한 Ph양성 골수성 모세포발증기 1예 —

은 Ikaros(version 4.03, Metasystem, Germany) 장비로 실시하였는데, 검사상 46, XY, t(3;21) (q26; q22), t(9;22)(q34;q11)의 핵형(Fig. 3, 4)을 나타내 이 Ph 양성으로서 이차적인 염색체이상이 동반되는 만성골수성백혈병의 모세포발증기로 추정하였다. 밀초혈액검체로 유세포분석기를 이용한 모세포의 면역표지형

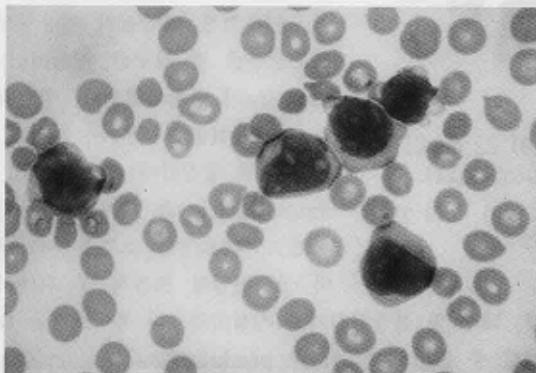


Fig. 1. Proliferated blasts in peripheral blood smear (Wright stain, X 400).

검사를 실시한 결과 CD13, CD34 및 HLA-DR 각기 43.6%, 68.2%, 91.6% 양성소견을 보여주어 만성골수성백혈병의 골수모세포 발증기로 확진하였다.

치료및 경과 : Daunorubicin, vincristine과 pred-

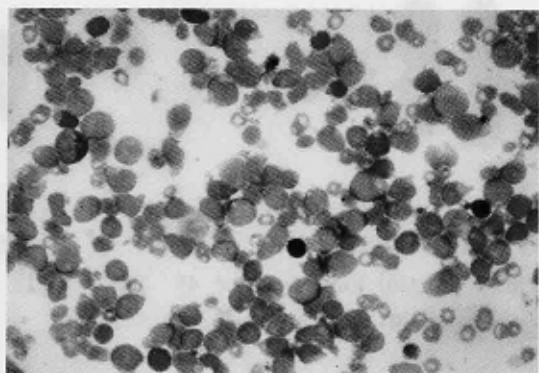


Fig. 2. Bone marrow aspirate smear shows proliferated blasts which are large in size and fine chromatin pattern with prominent nucleoli (Wright stain, X 200).

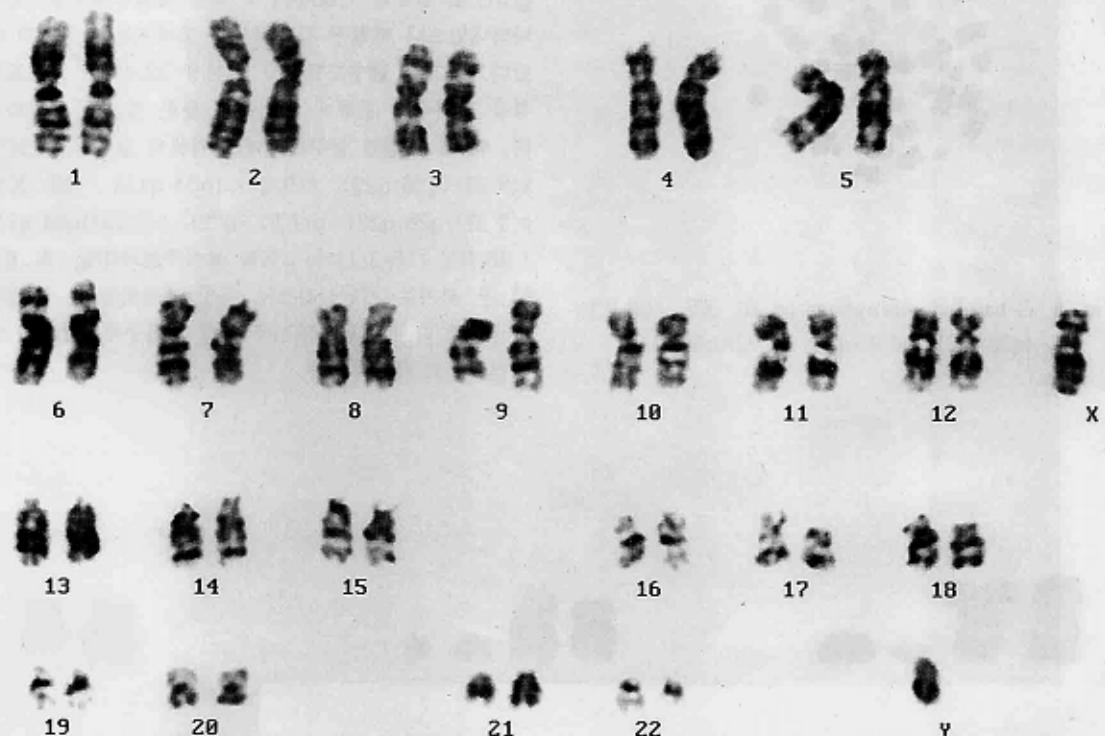


Fig. 3. Karyotype of 46, XY, t(3;21)(q26;q22), t(9;22)(q34;q11).

— 최귀진 외 4인 : t(3;21)를 동반한 Ph양성 골수성 모세포증기 1예 —

nisolone 등으로 항암요법을 시행하였고, 주기적으로 혈액 및 골수검사를 시행하였는데, 항암요법 제 14일째 실시한 말초혈액검사상 백혈구 2,640/ μL , 혈색소 7.8

g/dL, 혈소판 37,000/ μL 으로 범혈구감소증을 보여 주었으며 백혈구의 감별계산상 지속적인 모세포증식(항암요법 제 14일째에 52.4%)을 나타내었고, 골수도말검

사에서도 59.6%의 모세포증식을 보여주어 항암요법에 저항적인 경과를 나타내었다. 환자는 계속되는 고열과 아구창을 동반하였으며, 인후면봉 배양결과 비용혈성 포도상구균 및 장구균, *Candida albicans*가 관찰되었으나, 혈액배양상 균증식은 나타나지 않았다. 항생제 및 항진균제(mycostatin, amphotericin)를 병행하여 투약하였고, 타르양변 소견을 나타내 어 상부위장관 초음파 및 위내시



Fig. 4. Partial karyotype of 46, XY, t(3;21) (q26;q22), t(9;22) (q34;q11).



Fig. 5. G-banded metaphase of 46, XY, t(3;21) (q26;q22), del(8)(q22), t(9;22)(q34;q11).

경, 대장 및 결장경검사를 시행하였으나 특이소견은 발견할 수 없었으며, 이 후 prednisolone과 vincristin 등을 중단하고 Ara-C로 대체하여 투약하였다. 환자는 계속적인 말초혈액 추적검사를 실시하였는데 입원 35일 째 시행한 말초혈액검사상 백혈구 330/ μL , 혈색소 7.7 g/dL 및 혈소판 7,000/ μL 로 심한 범혈구세포감소증을 나타내었으나 백혈구 감별계산상 모세포는 관찰되지 않았다. 그러나 골수도말검사 소견상 32.4%의 모세포분획을 보여주어 관해에 도달하지 못한 것으로 진단하였다. 이 때 시행한 골수천자액의 염색체 검사상 46,XY, t(3;21)(q26;q22), t(9;22) (q34;q11) / 46, XY, t(3;21)(q26;q22), del(8) (q22), t(9;22)(q34;q11) / 46,XY (16/3/1)의 소견을 보여주었다(Fig. 5, 6). 이 후 환자는 개인사정으로 자진 퇴원하였고, 15일후 응급실로 다시 내원하였는데 심한 범혈구세포감소증 및 폐혈증으로 사망하였다.



Fig. 6. Partial karyotype of 46, XY, t(3;21)(q26;q22), del(8)(q22), t(9;22)(q34;q11).

고 칠

골수증식성 혈액질환인 만성골수성백혈병의 Ph는 der(22)t(9;22)(q34.1;q11.2)로서 분자생물학적인 수준에서 9번 및 22번 염색체의 전좌에 의하여 BCR-ABL 융합유전자의 형성으로 생긴 210Kd의 BCR-ABL 잡종단백이 tyrosine kinase 활성을 가지고 백혈병발생(leukemogenesis)에 관여하는 것은 이미 잘 알려진 사실이다[1,4,15]. 질환 진행 초기에는 상대적으로 양성인 만성기가 대략 3년 동안 지속되다가 전형적으로 조금 더 악성인 가속기를 거쳐, 종국에는 모세포발증기로 이행한다. 모세포발증기는 골수 및 말초에 미성숙세포가 과다증식하며, 점진적인 빈혈과 혈소판감소증을 보이고, 가끔 모세포가 골수외부에 축적되기도 하며, 항암치료제에 반응이 격감되는 것이 특징이다[4,15].

만성골수성백혈병의 골수성 모세포발증기에서, 골수성 모세포 및 전골수성 모세포가 세포화학적 반응이 나타나지 않는 경우는 50% 이상이라고 하는데, LAP score가 증가됨에도 불구하고 myeloperoxidase나 Sudan black B 염색이 음성이거나, 일부 모세포는 PAS 염색상 조잡한 과립상 양성염색상을 나타내는 경우가 있어 골수성과 힘파구성 백혈병의 구분이 명확하지 않을 수 있다. 이러한 경우는 염색체검사 및 세포표지자검사, 특히 면역표지자로 확진하게 된다[16]. 본 증례에서도 PAS 염색에서 조잡한 과립상 양성염색상을 나타내면서 peroxidase 및 비특이적 esterase염색에서 음성을 나타내어 세포화학적 검사로서는 판단에 어려움이 있었으나, 염색체검사와 면역표지자검사로서 골수성 발증기로 진단하였다.

Ph 양성 만성골수성백혈병 환자에서 동반되는 이차성 염색체 이상은 초진 당시에는 불과 9% 정도이지만, 모세포발증기로 이행될 경우는 75-80%에 이른다고 하며, 이러한 이차성 염색체 이상은 모세포발증기의 병인에 매우 중요한 역할을 하고 있다고 한다[4,17,18]. Diez-Martin 등[7]은 만성골수성백혈병에서 모세포발증기로 진행한 25예에서 이차성 염색체이상 유형, 면역표현형 결과와 힘파구, 골수성 발증기와의 상관관계를 조사하였는데, 골수성 모세포발증기로 진행된 15예 (86.6%)에서 extra Ph(+Ph), i(17q), +8, +19 및 이들의 조합형으로 나타났고, 힘파구성 발증기로 이행된

8예중 1예만이 +Ph을 보여 주었을 뿐 +8, +19, i(17q)의 소견을 볼 수 없었다고 하였다. t(3:21)(q26;q22)의 이차성 변화를 나타내는 예는 골수성(과립구성) 모세포발증기를 나타내는 면역표현형을 보였고, i(17q) 및 inv(3)(q21q26)을 동반한 한 예는 거핵모세포성 발증기(megakaryoblastic crisis)로 이행하였다고 하였다. Ph와 동반된 이차적인 염색체이상의 유형이 힘파구성 및 비림프구성백혈병의 감별에 도움을 줄 수 있는데, 본 증례에서 보인 t(3:21)과 같이 비림프구성 백혈병으로의 진행을 예측하게 하는 염색체이상으로는 t(8:21), t(15:17), inv(16), t(3:3) 및 inv(3)같은 3q26이상 등이 있다[4,5].

t(3:21)(q26;q22)과 만성골수성백혈병의 골수성 모세포발증기와 관련성에 관한 다수의 보고[5-13,16,19-22]가 있었는데, Ph 양성 만성골수성백혈병의 모세포발증기에서 이차적으로 나타난 t(3:21)(q26;q22) 3예를 1987년 처음으로 제시한 Rubin 등[5]에 의하면, 이들 환자 모두에서 비교적 긴 만성기의 경과를 거친 후 일단 모세포발증기로 진행되면 집중적인 관해요법을 시도함에도 불구하고 환자들은 2개월 이내 사망하였다고 하였다. Lafage-Pochitaloff-Huvale 등[10]의 보고에서도 역시 모세포발증기로 진행 후 평균 생존기간은 5개월 정도며, 항암요법에 반응하지 않고 설사 반응이 있더라도 일시적이었다고 하였다. t(3:21)을 동반한 경우는 주로 혈소판수는 감소되며, 거핵세포의 형태적 이상은 없거나 일부에서만 나타나고 있었다[5,6,14]. 본 증례에서도 혈수판 수는 감소되었으나, 거핵세포의 형태적인 이상소견이나 소구성 거핵세포 소견은 관찰되지 않았다.

t(3:21)(q26;q22)소견은 만성골수성백혈병에만 특이적인 소견은 아니지만, 다른 혈액종양에 대하여 세포독성 항암제투여를 받은 경우(즉 항암요법을 받은 골수이 형성증후군, 급성골수성백혈병)에서도 약 3.6%에서 동반된다고 한다. 주로 만성골수성백혈병 환자의 만성기에서 항암치료제로 인하여 t(3:21)이 발생[5]되며, 알킬레이트 제제인 busulfan 같은 돌연변이 유발성의 약제에 노출되었던 환자에서도 역시 t(3:21)소견이 나타남을 볼 때, 자연발생적인 경과로서 나타나는 현상이라기 보다는 항암치료에 노출됨으로서 만성골수성백혈병이 인지할 만한 가속기를 거치지 않고도 모세포발증기로 급격한 진행되는 초기에 나타나는 소견으로 사료되

— 최귀전 외 4인 : t(3:21)를 동반한 Ph양성 골수성 모세포발증기 1예 —

며, t(3:21)의 발생기전에 항암제 치료가 결정적인 역할을 할 가능성이 있음을 시사하고 있다[5-7, 11-14, 19, 21, 22]. 또한 골수이형성증후군 시작 단계나 치료받지 않은 급성골수성백혈병 1,516예와 1,101예의 림프구성 혈액종양 어느 것에서도 t(3:21)소견이 관찰되지 않았다는 Rubin 등[14]의 보고로 미루어 볼 때, t(3:21)소견은 항암제 치료와 연관된 골수성 모세포발증기에 국한된 소견으로 판단된다.

t(8:21)(q22;q22)에서 *AML1-ETO* 잡종유전자의 형성은 이미 명확하게 잘 알려져 있으며, t(3:21)(q26;q22)으로 인하여 결과 *AML1-EAP*, *AML1-MDS1* 및 *AML-EVII* 잡종유전자가 생겨나게 된다는 사실이 분자유전학적인 수준에서 밝혀졌는데[5, 11-14], 3q26의 절단부위는 상당히 불균일한 것으로 알려졌다. Nucifora 등[11]에 의한 pulsed-field gel electrophoresis(PFGE) 분석결과 t(3:21)(q26;q22)의 3q26부위에 약 400 ~ 750 kb내에 위치하는 *AML1-EAP*, *AML1-MDS1* 및 *AML-EVII* 잡종유전자중 *AML1-EAP*가 가장 종말(telomeric)부위에, *AML1-EVII*가 가장 중심점(centromeric)부위에 위치함이 밝혀지게 되었다.

이상과 같이 t(3:21)(q26;q22)소견은 만성골수성백혈병의 모세포발증기의 발현이나 질환의 진행에 중요역할을 하는 소견 중의 하나로서, 항암요법과 관련된 골수성 모세포발증기의 특이적인 소견으로서 만성기와 비교적 길고, 빌증기로 일단 진행된 이후에는 항암제 치료에 저항적이며, 급격한 경과를 거치는 것이 특징이다. t(3:21)(q26;q22)에 대하여 분자생물학적인 수준에서 연구가 만성기의 만성골수성백혈병에서 모세포발증기로의 전환기전을 이해하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

t(3:21)(q26;q22)는 비교적 드물지만, Ph 양성 골수성백혈병에서 일어나는 이차성 염색체이상의 약 1%의 빈도로 나타나는 골수성 모세포발증기에 국한된 소견으로 보고 되어지고 있다. 저자들은 Ph 양성 만성골수성 백혈병에서 모세포 발증기로 진행된 환자에서 이차성 염색체이상으로 t(3:21)(q26;q22)소견을 보이는 골수성 모세포발증기를 면역표현형검사로 확진한 후 수

차례 집중적인 항암요법을 시행하였으나 판해에 도달하지 못하였고, 추적 골수 염색체검사상 46, XY, t(3:21)(q26;q22), t(9:22)(q34;q11)/46, XY, t(3:21)(q26;q22), del(8)(q22), t(9:22)(q34;q11)/46, XY(16/3/1) 핵형을 보여 주었던 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Heisterkamp N, Stephenson JR, Groffen J, Hansen PF, de Klein A, Bartram CR et al. Localization of the c-abl oncogene adjacent to a translocation break point in chronic myelocytic leukaemia. *Nature* 1983;306: 239-42.
- Boggs DR. The pathogenesis and clinical patterns of blastic crisis of chronic myeloid leukemia. *Seminars in Oncology* 1976;3: 289-96.
- Vardiman JW. Chronic myelogenous leukemia and the myeloproliferative disorders. In: Knowles D, ed. *Neoplastic Hematopathology*. 1st ed. Williams and Wilkins : Baltimore, 1992:1405-38.
- Heim S, Mitelman F, ed. *Cancer cytogenetics*. 2nd ed. New York : Alan R Liss Inc, 1995:33-68.
- Rubin CM, Larson RA, Bitter MA, Carrino JJ, Le Beau MM, Diaz MO, et al. Association of a chromosomal 3:21 translocation with the blast phase of chronic myelogenous leukemia. *Blood* 1982;59:1338-42.
- Lafage-Pochitaloff-Huvale M, Sainty D, Adriaanssen HJ, Lopez M, Maraninch D, Simonetti J, et al. Translocation(3:21) in Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia: High resolution chromosomal analysis and immunological study on five new cases. *Leukemia* 1989;3:554-9.
- Diez-Martin J, Dewald GW, Pierre RV. Possible cytogenetic distinction between lymphoid and myeloid blast crisis in chronic

— 최귀진 외 4인 : t(3:21)를 동반한 Ph⁺성 골수성 모세포증 1예 —

- granulocytic leukemia. *A J Hematol* 1988; 27:194-203.
8. Lafage-Pochitaloff-Huvale M, Courcoul M, Simonetti J, Sanity D, Dastugue N, Tabilio A, et al. Expression of the ETS2 and transferrin receptor genes in Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia patients with a reciprocal t(3:21). *Genes Chrom Cancer* 1992;5:1-13.
 9. Russell M, Thompson F, Spier C, Taetle R. Expression of the EVI1 genes in chronic myelogenous leukemia in blast crisis. *Leukemia* 1993;7:1654-7.
 10. Mitani K, Ogawa S, Tanaka T, Miyoshi H, Kurokawa M, Mano H, et al. Generation of the AML-EVI-1 fusion gene in the t(3:21)(q26;q22) causes blastic crisis in chronic myelocytic leukemia. *EMBO J* 1994;13:504-10.
 11. Nucifora G, Begy CR, Kobayashi H, Roulston D, Claxton D, Pedersen-Bjergaard J, et al. Consistent intergenic splicing and production of multiple transcripts between AML1 at 21q22 and unrelated genes at 3q26 in (3:21)(q26;q22) translocation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:4004-8.
 12. Nucifora G, Birn DJ, Espinosa R, Erickson P, Le Beau MM, Roulston D, et al. Involvement of the AML1 gene in the t(3:21) in therapyrelated leukemia and in chronic myeloid leukemia in blast crisis. *Blood* 1993;81:2728-34.
 13. Sacchi N, Nisson PE, Watkins PC, Faustinella F, Wijsman J, Hagemeijer A. AML1 fusion transcripts in t(3:21) positive leukemia: Evidence of molecular heterogeneity and usage of splicing sites frequently involved in the generation of normal AML1 transcripts. *Genes Chrom Cancer* 1994;11:226-36.
 14. Rubin CM, Larson RA, Anastasi J, Winter JN, Thangavelu M, Vardiman JW, et al. t(3:21)(q26;q22): A recurring chromosomal abnormality in therapy-related myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. *Blood* 1990;76:2594-8.
 15. Kantarjian HM, Deisseroth A, Kurzrock R, Estrov Z, Talpaz M. Chronic myelogenous leukemia: a concise update. *Blood* 1993;82:691-703.
 16. Hayhoe FGJ, Quaglino D, ed. *Haematological cytochemistry*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1994:542-4.
 17. Anastasi J, Feng J, Le Beau MM, Larson RA, Rowley JD, Vardiman JW. The relationship between secondary chromosomal abnormalities and blast transformation in chronic myelogenous leukemia. *Leukemia* 1995;9:628-33.
 18. Sokal JE, Gomez GA, Baccarani M, Tura S, Clarkson BD, Cervantes F, et al. Prognostic significance of additional cytogenetic abnormalities at diagnosis of Philadelphia chromosome-positive chronic granulocytic leukemia. *Blood* 1988;72:294-8.
 19. Aventin A, Viaplana J, Zuazu I, Brunet S, Pujol-Moix N. Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia with translocation t(3:21). *Cancer Genet Cytogenet* 1988;5:133-4.
 20. Mandel M, Toren A, Amariglio N, Broks-Simoi F, Berkowicz M, Rosner E, et al. Translocation (3:21) in Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia blast crisis in a boy with severe skeletal changes. *Acta Oncologica* 1994;33:205-6.
 21. Coyle T, Najfeld V. Translocation (3:21) in philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia and t(3:21). *Am J Hematol* 1988;27:56-9.
 22. Thompson PW, Whittaker JA. Translocation 3:21 in philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia at diagnosis. *Cancer Genet Cytogenet* 1989;39:143-6.