

## t(8;21)을 동반한 급성골수성백혈병 환자에서 세포질 CD79a 발현이 예후에 미치는 영향

정희정 · 지현숙 · 조영욱 · 이은혜 · 장성수 · 박찬정 · 서울주

울산의대 서울아산병원 진단검사의학과

### Prognostic Effect of cytoplasmic CD79a Expression in Acute Myeloid Leukemia with t(8;21)

Hee-Jung Chung, M.D., Hyun-Sook Chi, M.D., Young-Uk Cho, M.D., Eun-Hye Lee, M.D., Seongsoo Jang, M.D.,  
Chan-Jeoung Park, M.D., and Eul-Ju Seo, M.D.

Department of Laboratory Medicine, University of Ulsan, College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

**Background :** Although cytoplasmic CD79a (cytCD79a) is a highly lineage-specific marker of B lymphoid cells and plays an important role in the diagnosis of acute leukemia, its clinical significance is not fully understood. We aimed to investigate the relationship between cytCD79a positivity and survival probability, and to evaluate the prognostic value of cytCD79a expression in AML with t(8;21)(q22;q22).

**Methods :** A total of 68 cases of AML with t(8;21)(q22;q22) were diagnosed based on conventional morphology, cytochemistry, flow cytometry, and cytogenetic and molecular genetic analysis. Immunohistochemistry of cytCD79a was performed retrospectively. Laboratory and clinical findings were reviewed.

**Results :** Five patients among 68 AML with t(8;21)(q22;q22) revealed cytCD79a positive reaction; scores for myeloid lineage/B-lymphoid lineage were 5/3-3.5. Among the five cytCD79a positive patients, only one patient was a child. Three patients were with refractory AML or relapsed, and two patients died within 10 months. Median survival time of cytCD79a positive group was shorter (8.0 months) than that (61.3 months) of cytCD79a negative group. The survival probability of the cytCD79a expression group was significantly lower than classical AML with t(8;21)(q22;q22) ( $P=0.0001$ ).

**Conclusions :** These findings emphasize the necessity of investigating cytCD79a, especially in AML with t(8;21)(q22;q22), for a different clinical prognostic value. (*Korean J Lab Med* 2007;27:388-93)

**Key Words :** Acute myeloid leukemia with t(8;21), Cytoplasmic CD79a, Prognosis

## 서론

급성백혈병의 진단은 형태학적, 세포화학적반응, 면역표현형과

세포유전학적 정보를 종합하여 결정된다[1, 2]. European Group for the Immunological Classification of Acute Leukemia (EG-IL)는 백혈병 세포가 표현하는 골수구계와 B, T 림프구계 표지자에 계열성을 나타내는 특이도에 따라 점수를 선정하는 방법을 제안하였고, 이것은 WHO 분류에도 채택되었다[1](Table 1). 따라서 현재 백혈병의 진단에는 면역표현형이 형태학적, 세포화학적 특징보다 더 큰 역할을 한다고 볼 수 있다[1].

세포질 CD79a (cytoplasmic CD79a, cytCD79a)는 B 림프구 분화에 가장 높은 특이도(88%)와, 민감도(100%)로 발현되는

접 수 : 2007년 7월 5일      접수번호 : KJLM2051  
수정본접수 : 2007년 10월 12일  
게재승인일 : 2007년 11월 9일  
교신저자 : 지현숙  
우 138-736 서울시 송파구 풍납2동 388-1  
서울아산병원 진단검사의학과  
전화 : 02-3010-4502, Fax : 02-478-0884  
E-mail : hschi@amc.seoul.kr

**Table 1.** Scoring system for the definition of BAL proposed by European Group for the Immunologic Classification of Leukemia (EGIL)

Score	B lineage	T lineage	Myeloid lineage
2	cytCD79a cyt IgM cytCD22	CD3 (m/cyt) Anti-TCR	MPO*
1	CD19 CD20 CD10	CD2 CD5 CD8 CD10	CD117 CD13 CD33 CD65
0.5	TdT CD24	TdT CD7 CD1a	CD14 CD15 CD64

According to EGIL, BAL is defined when the score is over 2 for the myeloid and one of the lymphoid lineages.

\*MPO (myeloperoxidase) demonstrated by cytochemical or immunohistochemical methods.

Abbreviations: BAL, biphenotypic acute leukemia; cytCD79a, cytoplasmic CD79a.

표지자로[3, 4], EGIL이 제안한 점수항목에서도 B림프구 표지자들 중 2점을 차지한다[1]. CytCD79a는 세포 표면항원으로 세포표질영역이 세포막의 면역 글로불린과 물리적으로 연결되어있으며[4], B세포 분화의 초기와 후기에 모두 발현된다. 그러나 급성 백혈병의 진단 시 cytCD79a를 포함하여 모든 종류의 단클론성 항체로 발현형을 검사하지는 않으며, 형태학적인 특징에 기초하여 대개 패널형태로 이루어진 몇 종류의 선택된 단클론성 항체만으로 면역표현형을 검사한다[5]. 따라서 면역표현형 검사종목이 여러 계열의 항원을 충분히 포함하지 않을 경우 백혈병의 진단 정확도는 낮아진다. 저자들은 *AML1/ETO* 양성 골수구성 백혈병 환자에서 B-림프구 표지자인 CD19를 이상항원발현(aberrant expression) 하는 빈도가 높다는 점에 착안하여[6], *AML1/ETO* 양성 급성골수성 백혈병 환자에서 cytCD79a의 발현을 알아보았다. 그 결과에 따라 EGIL 점수를 살펴보고 cytCD79a 양성 환자들의 질환 경과와 예후, 검사실 소견을 나머지 환자들과 비교하여 cytCD79a 항원 발현이 AML의 진단과 예후에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자군 선택

1995년 1월부터 2005년 12월까지 본원에서 새로 진단받은 급성백혈병 환자 중 t(8;21) 동반 AML로 진단된 68명을 대상으로 하였다. 환자들의 진단은 백혈병 모세포의 형태학적, 세포화학적 특징과 면역표현형, 분자생물학적, 세포유전학적 결과를 종합하여 WHO 분류에 따랐다[2](Table 1). 급성백혈병 진단

후 관찰 기간은 5년으로 하였다. 환자군의 연령, 진단 시 골수 생검상 골수아구 수, 세포 충실도, 골수섬유화, 말초혈액 백혈구 수 등과 치료에 따른 경과를 조사하였다.

### 2. 면역조직화학검사와 세포화학검사

cytCD79a에 대한 면역조직화학검사는 보관된 골수 생검검체로 후향적으로 시행하였다. 제조사의 지시대로 cytCD79a 단클론성 항체(DAKO, Carpinteria, CA, USA)와 반응시켰고, 검사마다 양성 대조군을 포함하여 시행하였다. 골수세포형과산화효소(Myeloperoxidase, MPO)에 대한 세포화학검사는 검사실에서 제작된 시약으로 시행하였고, 내부 및 외부 정도관리가 이루어졌다. 백혈병 모세포 중 3%를 기준으로 양성을 판정하였고, 음성일 경우에는 단클론성 항체(DAKO)를 이용한 labeled streptavidin biotin kit (LSAB kit, DAKO)로 재검하여 두 검사 중 한 가지라도 백혈병 모세포 중에서 3% 이상일 경우를 양성으로 하였다.

### 3. 유세포 분석

면역표현형검사는 진단 시 heparin 또는 EDTA로 항응고제 처리된 골수 검체로 유세포분석기(FACScan, Becton Dickinson, San Jose, CA, USA)를 이용하였고 Cellquest 소프트웨어(Becton Dickinson)로 자료를 분석하였다. 채취된 골수검체를 세포수가  $1 \times 10^7/\text{mL}$ 이 되게 인산염완충식염수(phosphate buffered saline, PBS) (GIBCO, New York, USA)로 희석시키고, PBS 2 mL로 원심세척하였다. 세포 표면 항원의 경우 세포부유액 0.1 mL과 형광결합 항인체글로불린(fluorescence conjugated anti-human immunoglobulin)을 시험관마다 각각 0.005 mL씩 첨가하여 차광된 실온에서 20분간 반응시켰다. Lysing solution을 2 mL 첨가하여 실온에서 10분간 반응시킨 뒤 2 mL의 PBS로 원심세척하였고, 이것을 1% PBS-paraformaldehyde 0.5 mL에 재부유시켜 유세포분석기로 분석하였다. 세포질 항원의 경우 세포부유액 0.05 mL에 고정배지(fixation medium) 0.1 mL을 첨가하여 차광된 실온에서 20분간 반응시킨 후 2 mL의 PBS로 원심세척하였다. Permeabilization medium 0.1 mL을 첨가하여 10분간 더 반응시켰다. 단클론성 항체를 각각 0.01 mL씩 첨가하여 20분간 반응시킨 다음 PBS 2 mL로 원심세척하였다. 이것을 1% PBS-paraformaldehyde 0.5 mL에 재부유시켜 유세포분석기로 분석하였다. 백혈병세포들을 CD45와 세포 크기로 gating하였다. Fluorescein isothiocyanate (FITC), phycoerythrin (PE), peridinin chlorophyll protein (PerCP)로 conjugation된 단클론성 항체로 three-color analysis를 시행하였다. 단클론성 항체는 Becton Dickinson의 제품을 사용하였다. 골수구성 표지자는 CD13, CD33, CD117, CD14, 림프구성 표지자는 CD10, CD19, CD20, cytoplasmic CD22, surface and cytoplasmic anti- $\kappa$ /anti- $\lambda$ , terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT)가 사용되었다. 면역표현형은 TdT는 10% 이상을,

그 외 경우는 20% 이상을 양성으로 정의하였다.

#### 4. 핵형분석, 형광제자리부합법과 *AML1/ETO* 재배열 분석

세포유전학적검사는 골수검체로부터 얻은 분열중기 세포로 표준방법을 이용하였다[7]. 24시간 배양된 골수 세포의 염색체로 GTG banding technique을 시행하여 개개의 염색체를 분석하였고, 각각의 환자에 대하여 최소한 20개의 중기세포를 관찰하였다. 핵형 표기는 ISCN 2005를 따랐다[8]. FISH는 세포유전학적검사용으로 24시간 배양된 골수 세포로 시행하였다. LSI *AML1/ETO* dual color, dual fusion probe (Vysis, Downers Grove, IL, USA)를 사용하여 제조사의 지침대로 중기세포에 대하여 FISH를 시행하였다. *AML1/ETO* 재배열 분석은 Sarriera 등[9]이 기술한 방법대로 시행하였다.

#### 5. 통계적 분석

통계 프로그램은 SPSS 13.0 for windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 사용하였다. cytCD79a 양성인 군과 음성인 군의 여러 요인 비교에는 chi square test, Fisher exact test 또는

unpaired t test를 이용하여 단측검증하였다. Kaplan-Meier method를 이용해 생존곡선을 그리고 이들의 비교에는 log-rank test를 이용하였다.  $P < 0.05$ 를 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. 환자군의 특성

68명의 환자 중 남자가 33명, 여자가 35명이었다. 평균 연령은  $34.2 \pm 19.4$  (mean  $\pm$  SD)세로 3세에서 73세의 범위를 나타내었다. 만 15세 이하가 17명, 초과가 51명이었다. 모든 환자에서 골수흡인으로 시행한 염색체 분석에서 t(8;21)(q22;q22)를 나타내었고, FISH 또는 RT-PCR로도 *AML1/ETO* 재배열 양성이 증명되었다.

### 2. 환자군의 cytCD79a 발현 여부

7.4% (5/68)에서 cytCD79a 양성을 나타내었다(Fig. 1). WHO

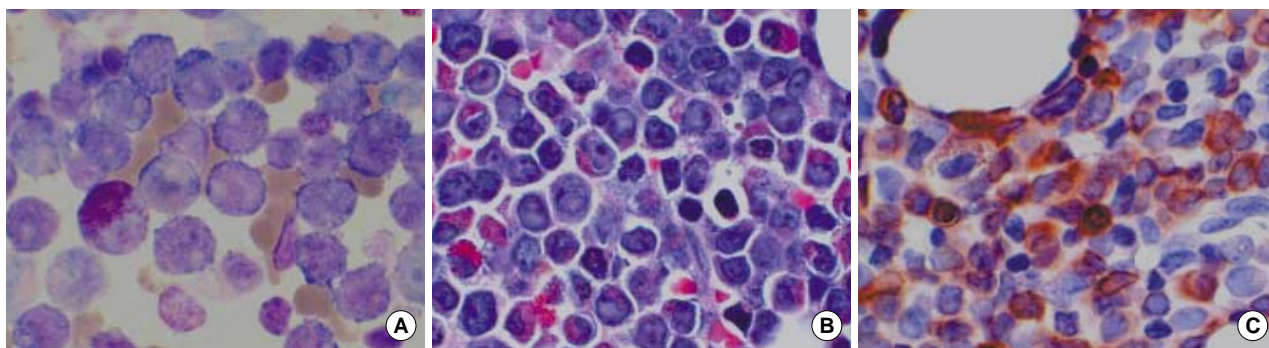


Fig. 1. Bone marrow findings of a patient in the cytCD79a expression group,  $\times 1,000$ . (A: aspiration, Wright stain; B: biopsy, hematoxylin and eosin stain; C: biopsy, cytCD79a immunohistochemistry). Abbreviation: cytCD79a, cytoplasmic CD79a.

Table 2. Characteristics of the five patients showing cytCD79a positivity in immunohistochemistry

UPN	Age	Sex	FAB sub-type	Blast (%)	Cellularity (%)	Myeloid					B lymphoid					Karyotype	<i>AML1/ETO</i> rearrangement*
						MPO	CD13	CD33	CD117	Score	cytCD79a	CD19	CD10	TdT	Score		
1	5	F	M4	44.8	70	+	+	+	+	5	+	+	-	+	3.5	45,X,-X,t(8;21)(q22;q22)[20]	+
2	38	F	M1	25.4	95	+	+	+	+	5	+	+	-	-	3	46,XX,t(8;21)(q22;q22)[20]	+
3	54	M	M2	68.2	80	+	+	+	+	5	+	+	-	-	3	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[20]	+
4	49	M	M2	46.4	95	+	+	+	+	5	+	+	-	-	3	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[20]	+
5	45	F	M2	57.2	100	+	+	+	+	5	+	+	-	-	3	46,XX,t(8;21)(q22;q22), add(11)(p11.2)[20]	+

\*by both FISH and PCR.

Abbreviations: cytCD79a, cytoplasmic cD79a; UPN, unique patient number; MPO, myeloperoxidase; TdT, terminal deoxytransferase.

**Table 3.** Clinical and laboratory findings according to cytCD79a expression on leukemic cells

	Expression of cytCD79a (n=68)		P value
	Positive (n=5)	Negative (n=63)	
Median age (yr)	49 (5-58)	36 (3-73)	0.466
Sex (M:F)	2:3	28:35	0.528
FAB subtype	M1, 2, 4	M1, 2, 4	
Leukemic cells in BM (%)*	59.2±16.9	60.1±22.6	0.174
Cellularity (%)*	88.0±12.6	81.0±21.7	0.180
WBC count ( $\mu$ /L)	46,190±6,860	29,920±5,610	0.070
BM fibrosis (%)	20	14.3	0.857
Immunophenotyping (%)			
TdT	20.0 (1)	25.4 (16)	0.399
CD34	80.0 (4)	87.3 (55)	0.926
CD19	100.0 (5)	52.4 (33)	<b>0.048</b>
Prognosis			
Relapse (%)	3 (60.0)	16 (25.4)	
Mortality (%)	2 (40.0)	14 (22.2)	
Median survival (months)	8.0	61.3	<b>&lt;0.001</b>

\*mean±SD.

Abbreviation: See Fig. 1.

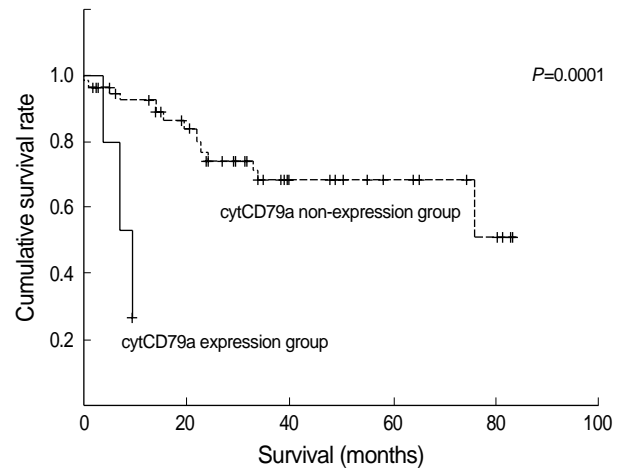
기준에 따라 면역표현형과 세포화학적반응을 종합하여 계열을 재평가한 결과 이들은 모두 B 림프구계 점수를 2.5점 이상 만족하였다(Table 2). 만 15세 초과군(7.8%, 4/51)에서 15세 이하군(5.9%, 1/17)보다 cytCD79a 발현 빈도가 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다( $P=0.575$ ).

### 3. cytCD79a 발현군과 비발현군 간의 혈액학적 소견 비교

cytCD79a 발현군에서 비발현군보다 CD19 양성률이 높았다( $P=0.048$ ). 성비, 진단 시 골수 모세포 비율, 골수 세포충실도, 골수섬유화, 모세포의 CD34 양성 정도, TdT 양성 정도에 따른 cytCD79a의 발현 차이는 없었다. cytCD79a 발현군은 비발현군에 비해 진단 시 말초 백혈구수의 비율이 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다( $P=0.070$ ).

### 4. cytCD79a 발현군과 비발현군 간의 예후 비교

두 군의 중앙생존기간은 cytCD79a 발현군이 8.0개월로 cytCD79a 비발현군의 61.3개월보다 통계적으로 유의하게 짧았다( $P<0.001$ ). cytCD79a 발현군 5명 중 3명이 재발하였고 재발환자 중 2명이 사망하여 cytCD79a 비발현군보다 높은 재발률과 사망률을 보였다(Table 3). cytCD79a 발현군의 5년 생존율은 좋은 예후인자인 t(8;21)의 존재에도 불구하고 cytCD79a 비발현군보다 유의하게 낮았다( $P<0.001$ ) (Fig. 2). 10개월 기대 생존율은 cytCD79a 발현군이 0.267 ( $\pm 0.226$ )로 비발현군의 0.910 ( $\pm 0.350$ )보다 유의하게 낮았다( $P<0.001$ ).



**Fig. 2.** The survival probability of the cytCD79a expression group was significantly lower than the AML with t(8;21). Abbreviation: See Fig.1.

### 5. cytCD79a 발현군의 B 림프구성 면역 발현

CytCD79a에 양성인 5명의 환자들 중 B 림프구계를 발현하는 점수별 분포는 3.5점이 1명 3점이 4명이었다. 이들의 백혈병모세포는 모두(5/5) CD19를 발현하였고, 이 중 한 환자에서 추가로 TdT를 발현하였다. 이에 비해 cytCD79a에 음성인 환자 중 CD19를 발현하는 경우는 52.4% (33/63)였다.

### 고 찰

68명의 t(8;21)(q22;q22) 동반 AML 환자들 중 7.4% (5/68)가 cytCD79a를 발현하였는데, 이들은 진단 시 형태학적으로 골수구계의 분화가 뚜렷하고 면역표현형 분석에서도 AML로 확인된 환자들이었다.

본원에서는 백혈병 모세포의 형태학적인 분화가 뚜렷하다고 생각될 때 골수구계 혹은 림프구계의 표지자들로 구성된 패널로 면역표현형 검사를 하고 있다. 대개의 진단혈액 검사실에서 급성 백혈병환자를 진단할 때 계열 결정에 필요한 최소한의 표지자들로 이루어진 패널로 면역표현형 검사를 하고 필요시 추가적인 표지자를 이용하여 검사한다[10]. 이 패널은 검사실에 따라 다르기 때문에 점수제로 계열성을 분류하는 현재의 WHO 진단 기준을 따를 때 본 연구에서와 같이 표지자의 가감에 따라 다른 진단이 나올 수 있다. 따라서 계열성의 구분을 위한 최소한의 면역표현형 표지자의 개수와 포함되어야 할 표지자들의 선정이 필요하며 [10], 이를 위한 노력들이 최근 연구회를 중심으로 이루어지고 있다[11]. 특히 본 연구에서처럼 CD19의 이상항원 발현의 빈도가 높은 t(8;21)동반 AML에서는 cytCD79a 표지자를 검사 여부와 그 결과에 따라 진단과 함께 예후가 달랐으므로 t(8;21)동반 AML을 진단할 경우에는 반드시 cytCD79a 항원검사를 시행

하여야 한다고 사료된다.

CytCD79a 양성 환자 중 환자 5 (UPN 5)는 전신비만세포증(systemic mastocytosis)을 동반한 AML로 진단 시 모든 분열중기세포에서 t(8;21)과 함께 11번 염색체 단완의 add(11)(p11.2)이 관찰되었다. 치료 후 완전관해에 도달하였으나 전신비만세포증은 지속되었고, 11번 단완의 비정상 소견도 모든 분열중기세포에서 나타났다. 전신비만세포증에서는 8세염색체중후군(trisomy 8)과 9세염색체중후군(trisomy 9) 등 다양한 클론성 유전자 변이가 보고되어 있으나[12, 13], 이 환자의 핵형은 보고된 핵형과는 차이를 나타내었다. 11번 염색체 이상이 전신비만세포증과 관련된 클론성 변이(clonal abnormality)인지 구조적 변이(constitutional abnormality)인지 감별하기 위해서는 말초혈액 염색체 검사가 필요하나 추가적인 검사를 시행하지는 못하였다.

Killick 등[14]은 t(8;21)을 나타낸 양표현형급성백혈병(biphenotypic acute leukemia, BAL) 환자를 관찰하였는데, BAL의 대부분이 형태학적으로는 미성숙하여 분류하기 어렵다는 점을 지적하고 있다. 이들은 또한 WHO 분류상 t(8;21)을 동반하는 AML인 경우에 BAL을 고려해 보아야 하는지에 대해서도 의문을 제기하였다. Scolnik 등[15]은 cytCD79a 양성이면서 염색체 핵형은 t(15;17)을 나타내는 BAL 환자를 보고하였는데, 이 환자는 급성전골수구백혈병 치료 후 3년간 관해를 유지하였다. Kozlov 등[6]도 cytCD79a를 발현하는 BAL을 2 case 보고하였는데, 두 환자는 모두 관해에 도달하였다[14]. 저자들은 형태학적, 유전학적 결과에 기초하여 판단할 때 이 두 환자의 백혈병 세포는 lineage ambiguity를 나타낸다고 보다는 B 림프구 항원을 이상 발현하는 AML로 생각하였고, 이들을 실제로 BAL로 분류하여야 하는지에 대하여 의문을 제기하였다[6, 16].

Ticci 등[17]은 PAX5 항원이 B림프구 항원 발현에 CD79a보다 더 특이적이라고 주장하였는데, 흥미롭게도 이 연구에도 15명의 t(8;21)동반 AML 환자 중 5명의 환자에서 CD79a와 PAX5가 이중염색상 같은 백혈병모세포에서 동시에 양성이었다. 저자들의 연구내용과 일치하나 저자들의 7.4% 양성률보다 높은 33.3%로 높은 CD79a 양성률을 나타내며, 이것은 총 대상군 수의 차이에 따른 것으로 생각된다.

AML1/ETO는 8번 염색체의 ETO 유전자와 21번 염색체의 AML1 유전자의 재배열 t(8;21)의 염색체 전좌에 의한 산물로서, AML의 FAB AML 중 M2 아형의 약 40%에서 나타난다[2, 18, 19]. 화학요법에 반응이 좋고 고용량의 cytarabine 치료를 하였을 때 높은 무병 장기생존율을 나타낸다[20-22]. 따라서 진단시 AML1/ETO 유전자의 유무로 화학요법에 대한 치료 반응을 예측할 수 있고, 치료도중의 fusion transcript의 정량검사는 환자의 치료반응 추적에 유용하게 이용되고 있다[5, 6]. t(8;21)은 AML에서 흔하게 관찰되는 세포유전학적 이상소견일 뿐만 아니라 좋은 예후를 나타내는 동질적 성격의 집단으로 생각하여 WHO 분류에서는 t(8;21) (q22;q22)동반 AML로 독립적인 군으로 나누고 있으며, 이는 반복적 세포유전 이상을 동반한 AML

군(AML with recurrent cytogenetic abnormality)에 속한다[23]. 그러나 저자들의 결과에서는 t(8;21)동반 AML 환자 68명의 백혈병 세포의 cytCD79a 발현 여부에 따라 다른 사망률과 기대 생존율을 나타내었다.

현재 AML과 ALL의 아형들은 면역표현형, 세포유전학적, 분자유전학적 이상에 기초하여 임상적인 예후에 따라 분류된다. 또, 면역표현형이 불분명하게 나타날 경우에는 AML1/ETO 재배열이 양호한 예후인자처럼 보인다. 그러나 본 연구에서는 AML1/ETO 재배열을 가진 환자군 중에서 cytCD79a 발현이 중요한 예후인자로 판명되었다. 따라서 AML 진단 시 cytCD79a 면역표현형검사는 급성백혈병의 계열결정에 중요할 뿐 아니라[24] t(8;21)동반 AML 환자군에서 불량한 예후와도 연관이 있다고 사료되므로 급성백혈병의 적절한 진단과 치료를 위해서는 진단 시 반드시 실시되어야 한다고 사료된다.

## 요 약

**배경 :** Cytoplasmic CD79a (cytCD79a)는 B 림프구계에 매우 특이적인 표지자이고, 급성 백혈병의 진단에도 중요하지만, 그 임상적 의의에 대하여는 충분히 논의된 바가 없다. 저자들은 t(8;21)(q22;q22)동반 AML 환자에서 cytCD79a 양성률과 환자의 생존율, 임상적 예후와의 연관성을 알아보고자 하였다.

**방법 :** 백혈병 모세포 형태와 세포화학반응, 유세포분석 결과, 세포유전학적 결과에 기초하여 총 68명의 환자가 t(8;21)(q22;q22)동반 AML로 진단되었다. 이 환자들의 검체로 cytCD79a 발현여부를 면역조직화학검사법으로 후향적으로 알아보았다. 검사실 소견과 임상 경과를 검토하였다.

**결과 :** 68명의 t(8;21)(q22;q22)동반 AML 환자 중 5명의 환자에서 cytCD79a 양성을 나타내었고, 이들의 골수구계/B-림프구계열 점수는 5/3-3.5였다. 5명의 cytCD79a 양성 환자 중 한 명만이 소아였다. 5명 중 3명의 환자는 불응성 혹은 재발성이었고, 이들 중 두 명의 환자는 진단 10개월 이내에 사망하였다. cytCD79a 양성 환자군의 생존 기간의 중앙값은(8.0개월) 양성 환자군의 생존 중앙값(61.3개월)보다 짧았다. cytCD79a 양성 환자군의 기대생존율은 음성환자군의 기대생존율보다 의미 있게 낮았다( $P=0.0001$ ).

**결론 :** t(8;21)(q22;q22)동반 AML 환자에서 cytCD79a의 발현여부에 따라 임상적 예후가 달라지므로 cytCD79a 발현 여부를 진단 시에 반드시 검사하여야 한다고 사료된다.

## 참고문헌

1. Bene MC, Castoldi G, Knapp W, Ludwig WD, Matutes E, Orfao A, et al. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization

- of Leukemias (EGIL). *Leukemia* 1995;9:1783-6.
2. Brunning RD and Head D. Acute leukaemias of ambiguous lineage. In: Jaffe ES, ed. World Health Organization classification of tumors. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Washington: IARC press 2001:106-7.
  3. Lai R, Juco J, Lee SF, Nahiriak S, Etches WS. Flow cytometric detection of CD79a expression in T-cell acute lymphoblastic leukemias. *Am J Clin Pathol* 2000;113:823-30.
  4. Engel P and Tedder TF. New CD from the B cell section of the Fifth International Workshop on Human Leukocyte Differentiation Antigens. *Leuk Lymphoma* 1994;13(S):S61-4.
  5. Paredes-Aguilera R, Romero-Guzman L, Lopez-Santiago N, Burbano-Ceron L, Camacho-Del Monte O, Nieto-Martinez S. Flow cytometric analysis of cell-surface and intracellular antigens in the diagnosis of acute leukemia. *Am J Hematol* 2001;68:69-74.
  6. Kozlov I, Beason K, Yu C, Hughson M. CD79a expression in acute myeloid leukemia t(8;21) and the importance of cytogenetics in the diagnosis of leukemias with immunophenotypic ambiguity. *Cancer Genet Cytogenet* 2005;163:62-7.
  7. Rooney DE and Czepulkowski BH, eds. Human cytogenetics: malignancy and acquired abnormalities. A practical approach. 3rd ed. New York: Oxford university press, 2001:2-17.
  8. Shaffer LG and Tommerup N, eds. An international system for human cytogenetic nomenclature. Basel: S. Karger, 2005.
  9. Sarriera JE, Albitar M, Estrov Z, Gidel C, Aboul-Nasr R, Manshour T, et al. Comparison of outcome in acute myelogenous leukemia patients with translocation (8;21) found by standard cytogenetic analysis and patients with AML1/ETO fusion transcript found only by PCR testing. *Leukemia* 2001;15:57-61.
  10. Carbonell F, Swansbury J, Min T, Matutes E, Farahat N, Buccheri V, et al. Cytogenetic findings in acute biphenotypic leukaemia. *Leukemia* 1996;10:1283-7.
  11. Kim SH. Consensus for immunophenotyping of hematologic malignancy. *Korean J Lab Med* 2006;26(S2):S306-9. (김선희. Consensus for immunophenotyping of hematologic malignancy. 대한진단검사의학회지 2006;26(부록 2):S306-9.)
  12. Gupta R, Bain BJ, Knight CL. Cytogenetic and molecular genetic abnormalities in systemic mastocytosis. *Acta Haematol* 2002;107:123-8.
  13. Swolin B, Rodjer S, Roupe G. Cytogenetic studies in patients with mastocytosis. *Cancer Genet Cytogenet* 2000;120:131-5.
  14. Killick S, Powles RL, Hamblin M, Treleaven JG, Zomas A, Matutes E, et al. Outcome of biphenotypic acute leukemia. *Haematologica* 1999;84:699-706.
  15. Scolnik MP, Aranguren PN, Cuello MT, Palacios MF, Sanjurjo J, Bracco MM, et al. Biphenotypic acute leukemia with t(15;17). *Leuk Lymphoma* 2005;46:607-10.
  16. He G, Wu D, Sun A, Xue Y, Jin Z, Qiu H, et al. CytCD79a expression in acute leukemia with t(8;21): biphenotypic or myeloid leukemia? *Cancer Genet Cytogenet* 2007;174:76-7.
  17. Tiaci E, Pileri S, Orleth A, Pacini R, Tabarrini A, Frenguelli F, et al. PAX5 expression in acute leukemias: higher B-lineage specificity than CD79a and selective association with t(8;21)-acute myelogenous leukemia. *Cancer Res* 2004;64:7399-404.
  18. Konoplev S and Bueso-Ramos CE. Advances in the pathologic diagnosis and biology of acute myeloid leukemia. *Ann Diagn Pathol* 2006;10:39-65.
  19. Bene MC. Immunophenotyping of acute leukaemias. *Immunol Lett* 2005;98:9-21.
  20. Yoo SJ, Chi HS, Jang S, Seo EJ, Seo JJ, Lee JH, et al. Quantification of AML1-ETO fusion transcript as a prognostic indicator in acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2005;90:1493-501.
  21. Miyamoto T, Nagafuji K, Harada M, Niho Y. Significance of quantitative analysis of AML1/ETO transcripts in peripheral blood stem cells from t(8;21) acute myelogenous leukemia. *Leuk Lymphoma* 1997;25:69-75.
  22. Nimer SD and Moore MA. Effects of the leukemia-associated AML1-ETO protein on hematopoietic stem and progenitor cells. *Oncogene* 2004;23:4249-54.
  23. The value of c-kit in the diagnosis of biphenotypic acute leukemia. EGIL (European Group for the Immunological Classification of Leukaemias). *Leukemia* 1998;12:2038.
  24. Lee ST, Kim HJ, Kim SH. Defining an optimal number of immunophenotypic markers for lineage assignment of acute leukemias based on the EGIL scoring system. *Korean J Lab Med* 2006;26:393-9. (이승태, 김희진, 김선희. 급성백혈병의 lineage assignment에 있어서 면역표현형 표지자의 적정 개수. 대한진단검사의학회지 2006;26:393-9.)