

AUTOPSY STUDY OF GRANULOCYTIC SARCOMA (CHLOROMA)
PATIENTS WITH MYELOGENOUS LEUKEMIA,
HIROSHIMA AND NAGASAKI 1948-69

骨髄性白血病患者における顆粒球性肉腫（緑色腫）に関する
剖検調査，広島・長崎，1948—69年

PAUL I. LIU, M.D., Ph.D.

TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助

DOUGLAS MCGREGOR, M.D.

HIROMU OKADA, M.D. 岡田 弘

ARTHUR STEER, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所—原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

AUTOPSY STUDY OF GRANULOCYTIC SARCOMA (CHLOROMA)
PATIENTS WITH MYELOGENOUS LEUKEMIA,
HIROSHIMA AND NAGASAKI 1948-69

骨髓性白血病患者における顆粒球性肉腫（緑色腫）に関する
剖検調査，広島・長崎，1948 - 69年

PAUL I. LIU, M.D., Ph.D.

TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助

DOUGLAS McGREGOR, M.D.

HIROMU OKADA, M.D. 岡田 弘

ARTHUR STEER, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米国学士院 - 学術会議と厚生省国立予防衛生研究所
との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会，厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による

ACKNOWLEDGMENT

謝 辞

The authors are indebted to the many families who consented to autopsy for this study. They also express their sincere appreciation to the many physicians in the university hospitals, public and private hospitals and clinics in the community of Hiroshima and Nagasaki who have provided medical information on the study subjects. They are grateful to the many American and Japanese pathologists, hematologists, statisticians, and others who have contributed to the Pathology Program and Leukemia Registry over many years.

著者らは、本調査のために剖検を承諾して下さった家族のかたがたに深謝する。対象者に関する医学的資料を提供して下さった、広島・長崎の大学病院、公・私立病院や診療所の多くの医師諸賢に心から感謝する。長年にわたって当所の病理学的調査、白血病登録調査に寄与された多くの日米の病理学者、血液学者、統計学者、およびその他のかたがたに感謝する。

CONTENTS

目次

Summary 要約	1
Introduction 緒言	2
Materials and Methods 材料および方法	3
Results 結果	4
Discussion 考察	12
References 参考文献	14

Table 1. Leukemia cases autopsied at ABCC, 1948-69	
表 ABCCで剖検を受けた白血病症例, 1948-69年	5
2. Myelogenous leukemia with & without granulocytic sarcoma by sex, chronicity, & age at onset 骨髄性白血病で顆粒球性肉腫を伴う例および伴わない例: 性, 慢性度, および発病時年齢別	5
3. Occurrence of granulocytic sarcoma in patients with acute & chronic myelogenous leukemia by age at onset 急性および慢性の骨髄性白血病例における顆粒球性肉腫の発現: 発病時年齢別	5
4. Major clinical signs & symptoms in 23 patients with myelogenous leukemia & granulocytic sarcoma 骨髄性白血病および顆粒球性肉腫のある23例における主要な臨床的徴候および症状	6
5. Distribution of tumor nodules in 23 patients with granulocytic sarcoma 顆粒球性肉腫を伴う23例における腫瘍結節の分布	7
6. Intensity of cellular infiltration in myelogenous leukemia by site in 23 cases with & 315 without granulocytic sarcoma 骨髄性白血病における細胞浸潤度: 顆粒球性肉腫を伴う23例および伴わない315例における部位別	9
7. Average duration of disease of myelogenous leukemia patients with & without granulocytic sarcoma by chronicity & age at onset 骨髄性白血病例の平均罹病期間および顆粒球性肉腫の有無: 慢性度および発病時年齢の別	10
8. Myelogenous leukemia with & without granulocytic sarcoma at autopsy by T65 dose 骨髄性白血病の剖検例中における顆粒球性肉腫の有無: 原爆時被曝放射線量別	11
9. Myelogenous leukemia with & without granulocytic sarcoma at autopsy in persons born before August 1945 by radiation dose ATB & age at death 骨髄性白血病の剖検例中1945年8月以前に生まれた者における顆粒球性肉腫の有無: 放射線量および発病時年齢の別	11

Figure 1. Percentage distribution of myelogenous leukemia with & without granulocytic sarcoma by age at onset	
図 骨髄性白血病で顆粒球性肉腫を伴う例および伴わない例の百分率分布: 発病時年齢別	4
2. Gross appearance at autopsy of the tumors of granulocytic sarcoma 顆粒球性肉腫の剖検時の肉眼像	8

Approved 承認 1 July 1971

AUTOPSY STUDY OF GRANULOCYTIC SARCOMA (CHLOROMA) IN PATIENTS WITH MYELOGENOUS LEUKEMIA, HIROSHIMA AND NAGASAKI 1948-69

骨髄性白血病患者における顆粒球性肉腫（緑色腫）に関する
剖検調査，広島・長崎，1948 - 69年PAUL I. LIU, M.D., Ph.D.¹; TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. (石丸寅之助)^{2*};
DOUGLAS McGREGOR, M.D.^{1†}; HIROMU OKADA, M.D. (岡田 弘)³; ARTHUR STEER, M.D.¹Departments of Pathology,¹ Statistics,² and Medicine³病理部,¹ 統計部,² および臨床部³

SUMMARY

Granulocytic sarcoma (chloroma) was present in 23 of 338 myelogenous leukemia patients autopsied in Hiroshima and Nagasaki during the period 1948-69. There was no evidence that granulocytic sarcoma was more frequent in persons with myelogenous leukemia who were heavily irradiated at the time of the A-bomb although the incidence of myelogenous leukemia was greatly increased in the heavily irradiated group as compared with controls. Granulocytic sarcoma was found in 19 of 237 patients with acute myelogenous leukemia, in 3 of 77 patients with chronic myelogenous leukemia, and in 1 of 24 patients with chronic myelogenous leukemia with blast crisis. Granulocytic sarcoma was significantly more frequent in children and young adults. In addition to the usual clinical signs and symptoms of acute and chronic myelogenous leukemia, pain (in 78%) and notable tumor formation (in 65%) often with exophthalmus (in 30%) appeared early in the course of disease while paralysis (in 52%) and/or urinary incontinence (in 30%) occurred later. At autopsy, the sites most frequently involved by the multiple, grossly recognizable, sarcomatous tumors were bone (91%), ovary (75%),

要 約

1948年から1969年の間に広島および長崎において剖検を行なった骨髄性白血病患者338名のうち23名に顆粒球性肉腫（緑色腫）を認めた。大量の放射線を受けた群の骨髄性白血病患者の発生率は対照群に比べて著しく増加していることが認められたが、強度に被曝した被爆者の骨髄性白血病患者に顆粒球性肉腫の頻度がより高いという証拠は認められなかった。急性骨髄性白血病患者237名のうち19名、慢性骨髄性白血病患者77名のうち3名、および急性発症を伴う慢性骨髄性白血病患者24名のうち1名に顆粒球性肉腫を認めた。小児および青年の顆粒球性肉腫の頻度は有意に高かった。急性および慢性骨髄性白血病に普通みられる臨床徴候および症状のほかに、本症の経過の初期においては疼痛（78%）および著しい腫瘍形成（65%）が認められ、眼球突出症を伴うことも多かった（30%）が、麻痺（52%）ないし尿失禁はもっと後期に至って発現した。剖検時に、多発性肉腫性腫瘍が肉眼的に最もよく認められた部位は、骨（91%）、卵巣（75%）、リンパ節（57%）、

Keywords: Sarcoma; Chloroma; Autopsy Study; Leukemia

*Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health, Ministry of Health and Welfare
厚生省国立予防衛生研究所広島支所

†Surgeon, US Public Health Service, Bureau of Radiological Health, Division of Biological Effects, assigned to ABCC
米国公衆衛生局放射線保健部生物学的影響部門所属医師，ABCCに派遣

lymph nodes (57%), kidney (48%), dura (39%), lung (26%), arm (26%), and breast (25%). Comparison of the intensity of leukemic cell infiltrations in histologic sections from myelogenous leukemia patients with and without granulocytic sarcoma showed that it was increased in intensity and frequency only in the pituitary of patients with granulocytic sarcoma suggesting the possibility that an endocrine factor is involved. The survival time was slightly shorter for myelogenous leukemia patients with than without granulocytic sarcoma. The pathogenesis for tumor formation is discussed.

INTRODUCTION

A large increase in the occurrence of leukemia in the heavily irradiated group of survivors in Hiroshima and Nagasaki was one of the earliest documented effects of irradiation from the bomb. However, no individual case could be specifically recognized and designated as being radiation-induced rather than of the 'usual spontaneous' type. Continuous study and comparison of many features of leukemia yielded no pathologic differences between irradiated survivors and controls. The study of another feature of leukemia, the occurrence of granulocytic sarcoma in patients with myelogenous leukemia, provided another opportunity to search for a distinguishing characteristic of irradiation-induced leukemia.

A 'green tumor' was first described by Burns in 1821¹ and the term 'chloroma' was first used for this tumor by King in 1853.² Dock³ established the association of chloroma and acute leukemia; however he thought that the tumor cell was a large lymphocyte. The first case of acute myelogenous leukemia associated with chloroma was reported by Turk⁴ in 1903. Since that time many cases of chloroma have been reported to be associated with myelogenous or monocytic leukemia, usually of the acute form.

Patients with chloroma differ from others with leukemia in that true, expansile, tissue destroying tumor nodules are always present. The tumors are usually green because they contain myeloperoxidase (verdoperoxidase),⁵ a green pigment with high peroxidase activity and a red fluorescence under ultraviolet light.⁶ Myeloperoxidase has been studied in both neoplastic and normal granulocytes and appears to be physiochemically similar in all aspects.⁷ Since the granulocytic sarcoma tumor is not always green, is composed of immature neoplastic cells of the granulocytic series, has no organoid pattern, and resembles a sarcoma, the term 'granulocytic sarcoma' suggested by Rappaport⁸

腎臓(48%), 硬膜(39%), 肺(26%), 腕(26%)および乳房(25%)であった。骨髄性白血病患者のうちで顆粒球肉腫を有するものと有しないものの組織切片について白血病的細胞浸潤の程度を比較してみると、顆粒球性肉腫を有する患者の脳下垂体においてのみ白血病的細胞浸潤の程度および頻度が増加していることが認められたが、これは内分泌因子が関連している可能性を示唆している。顆粒球性肉腫を有する骨髄性白血病患者の生存期間はこれを有しないものよりも少し短かった。この腫瘍の発生に対する病因についても考察した。

緒言

広島および長崎の強度被曝者における白血病発生率の大幅な増加は、原爆被曝の影響として最も早期に報告されたものの一つであった。しかし、いずれの症例においても、それが「通常の特発的」型ではなくて、放射線誘発性のものであると明確に認定したり指摘したりすることはできなかった。白血病の多くの病像についての研究や比較を続けても、被曝者と対照者との間における病理学的差異は認められなかった。白血病の他の病像、すなわち骨髄性白血病患者における顆粒球性肉腫の発生に関する調査によって、放射線誘発白血病の特徴的性質を調べる機会が得られた。

「緑の腫瘍」は1821年に Burns¹ によって最初に報告され、この腫瘍に対して King² は1853年に初めて「緑色腫」(Chloroma)の呼称を用いた。Dock³ は緑色腫と急性白血病との関係を確立したが、かれはその腫瘍細胞は大型のリンパ球であると考えた。1903年に Turk⁴ は、緑色腫を有する急性骨髄性白血病例を初めて報告した。それ以来、緑色腫の多くの症例は骨髄性または単球性白血病(通常は急性型)を伴うことが報告されている。

緑色腫を有する白血病例は終始伸張性で組織破壊性の腫瘍結節が常に存在しているという点で、他の白血病例と異なる。この腫瘍は、過酸化酵素活性の高い緑色素であって、紫外線⁶ 下では赤色蛍光を発するところの骨髄性過酸化酵素(verdoperoxidase)⁵ を含有しているので、通常は緑色を呈する。新生物患者および正常者の顆粒球における骨髄性過酸化酵素についての研究は行なわれて来ておるが、これら両者はすべての面⁷ で生理化学的に同じものようである。しかし、顆粒球性肉腫はいつも緑色を呈するとは限らず、顆粒球系の未熟な新生物性細胞から構成されている点、類器官構造をもっていない点、また肉腫に似ている点からして、Rappaport⁸ の提唱した「顆粒球性肉腫」の用語のほうが「緑色腫」とい

is thought to be more appropriate than the clinical term 'chloroma.' Other terms which have been suggested for chloroma are chloromyeloma, chloromyelosarcoma, granulocytic leukosarcoma, myeloblastoma, myelocytoma, and myelosarcoma. This report describes the systematic study of 23 cases of granulocytic sarcoma found among 338 cases of myelogenous leukemia autopsied in Hiroshima and Nagasaki.

MATERIALS AND METHODS

In both Hiroshima and Nagasaki, a concerted and vigorous leukemia surveillance program⁹ has been maintained by the University Medical Schools, the medical societies, and ABCC. Doctors are offered hematologic consultations and laboratory service for any patient who has any indication of a hematologic disorder in an effort to arrive at a correct diagnosis and to document all cases of leukemia occurring in the two cities. Peripheral blood and bone marrow smears are retained in files and are available for subsequent reevaluation during the patient's clinical course as well as for evaluation of autopsy findings.

It is believed that since 1949 most patients with leukemia in the two cities have come under this observation and study and are listed in a special hematology study sample (HE39). They include some persons in the JNIH-ABCC Life Span Study (LSS) sample and many others who came to the two cities or were born long after 1945. The LSS sample, the usual basis for study of radiation effects, consists of approximately 100,000 irradiated and nonirradiated persons selected from census lists and matched by age and sex. Radiation dose estimates have been made for exposed persons in both the closed LSS sample and the open ended HE39 sample and both samples were used in this study of the relation between the occurrence of granulocytic sarcoma and radiation exposure at the time of the bomb (ATB).

Clinical data, gross tissues, autopsy protocols, histologic sections, and available peripheral blood and bone marrow smears of all patients with an autopsy diagnosis of leukemia were reviewed and the findings were recorded without knowledge of radiation exposure. The number and location of all tumor nodules were noted and the distribution and intensity of diffuse (nontumorous) microscopic leukemic cell infiltrations were listed. The latter were graded as none, moderate, or severe in 19 selected tissues and organs. Duration of disease was calculated as accurately as the clinical history would permit. The radiation dose, if any, received

う臨床的用語よりも妥当であるように思われる。緑色腫を意味するその他の用語としては、緑色腫性骨髄腫、骨髄性緑色腫性肉腫、顆粒球性白血肉腫、骨髄芽球腫、骨髄球腫および骨髄肉腫がある。本報告は、広島および長崎において剖検された骨髄性白血病 338 例中に認められた顆粒球性肉腫 23 例についての系統的解析を行なったので報告する。

材料および方法

広島および長崎では、両市における大学医学部、医師会および ABCC が協力して活発な白血病調査⁹が行なわれている。診断の正確を期し、また発生した白血病例を漏れなく記録するために、両市において血液学的疾患の徴候を示す患者があった場合には、その主治医の血液学上の相談に応じ、かつ臨床検査のサービスを提供している。末梢血液および骨髄塗抹標本は、患者の臨床経過の評価ならびに剖検所見の評価に利用するために保存されている。

1949 年以来、両市における白血病患者の大部分がこの観察および調査を受け、そして特別の血液学的調査対象集団 (HE 39) に登録された者と考えられる。その中には、予研— ABCC 寿命調査対象集団に含まれている者の若干例および原爆後両市に転入してきた者や 1945 年後に生まれた者が多く含まれている。通常放射線影響の調査の基礎として用いている寿命調査集団は、人口調査資料から抽出され、年齢および性別に対応する約 100,000 人の被爆者および非被爆者から構成されている。固定している寿命調査集団、および症例の追加が可能であるところの HE 39 集団中の被爆者については被曝線量の推定が行なわれておるが、顆粒球性肉腫の発生と原爆被爆との関係を調べる本調査ではそれら二つの集団を対象にした。

剖検診断が白血病であった者について、その放射線被曝の有無に関することは隠して、臨床資料、肉眼組織検査所見、解剖記録、組織切片ならびに末梢血液および骨髄の塗抹標本の検討を行ない、かつ諸所見を記録した。すべての腫瘍結節の数および位置ならびに非腫瘍性瀰漫性顕微鏡的白血病性細胞浸潤の分布および程度を記録した。後者は、所定の 19 種の組織または臓器について、なし、中等度または強度の 3 段階に分類した。罹病期間は、臨床歴の許すかぎり正確に計算した。原爆時に放射線に被曝していたならば、その線量は、原爆の収量、空気線量

ATB was the T65D estimated dose derived after evaluation of bomb yields, air dose curves, shielding configurations, and other related data.¹⁰

RESULTS

As shown in Table 1, there were 338 cases of myelogenous leukemia (237 acute and 101 chronic) among the 474 leukemias of all types that were autopsied from 1948 to 1969. Twenty-three of the patients with myelogenous leukemia also had granulocytic sarcoma. Table 2 shows the distribution of these cases by age at onset, sex, and chronicity. Of these factors, only age at onset is a significant variable. Granulocytic sarcoma is more frequent among young persons who develop myelogenous leukemia and, in this series, no cases were found in persons who were more than 60 years old at the onset of disease (Figure 1). When chronicity and age at onset are examined together (Table 3) granulocytic sarcoma is found with significantly greater frequency in persons under 15 years of age who have acute myelogenous leukemia. There were more males than females with granulocytic sarcoma but this was not statistically significant. Similarly, the number of cases of granulocytic sarcoma was larger in patients with

曲線, 遮蔽物の形状およびその他の関連資料¹⁰の評価をもとにして得られたT65D推定線量で示した。

結 果

表1に示したように、1948年から1969年までに剖検を受けたすべての型の白血病474例のうち、338例の骨髄性白血病(急性237例、慢性101例)があった。骨髄性白血病患者のうち、23例に顆粒球性肉腫が認められた。表2は、これらの例の発病時年齢、性および慢性度別の分布を示したものである。これらの因子のうち、発病時年齢のみに有意の差があり、顆粒球性肉腫は骨髄性白血病患者に発現した若年齢層に多く認められた。発病時60歳以上であった者には1例も認められなかった。これは図1に示した。慢性度および発病時年齢の両者について調べた場合(表3)では、15歳未満で急性骨髄性白血病のある者に顆粒球性肉腫の頻度が有意に高かった。顆粒球性肉腫例は女性よりも男性に多かったが、統計学的には有意ではなかった。同様に、顆粒球性肉腫の例数は、急性発症の

FIGURE 1 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF MYELOGENOUS LEUKEMIA WITH & WITHOUT GRANULOCYTIC SARCOMA BY AGE AT ONSET

図1 骨髄性白血病で顆粒球性肉腫を伴う例および伴わない例の百分率分布：発病時年齢別

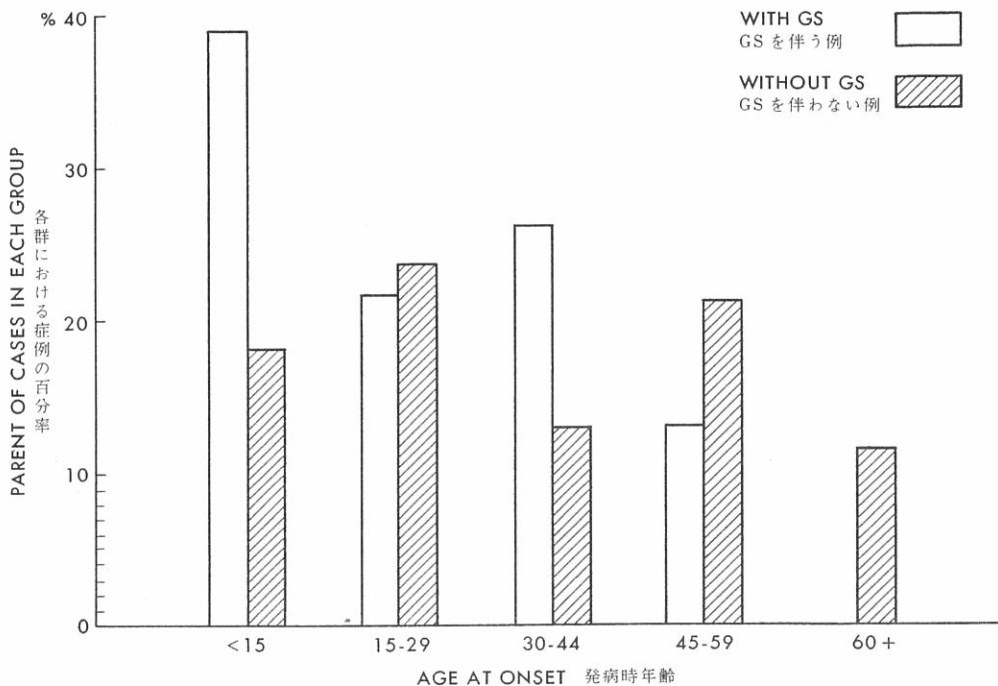


TABLE 1 LEUKEMIA CASES AUTOPSIED AT ABCC, 1948-69

表1 ABCCで剖検を受けた白血病症例, 1948-69年

Acute myelogenous	急性骨髄性	237	50.0%
Chronic myelogenous	慢性骨髄性	101	21.3
Acute lymphocytic	急性リンパ球性	74	15.6
Chronic lymphocytic	慢性リンパ球性	3	0.6
Acute myelomonocytic	急性骨髄性単球性	15	3.2
Acute monocytic	急性単球性	16	3.4
Acute other type	その他の急性	20	4.2
Erythroleukemia	赤血白血病	8	1.7
Total	計	474	100.0

TABLE 2 MYELOGENOUS LEUKEMIA WITH & WITHOUT GRANULOCYtic SARCOMA (GS) BY SEX, CHRONICITY, & AGE AT ONSET

表2 骨髄性白血症で顆粒球性肉腫(GS)を伴う例および伴わない例: 性, 慢性度, および発病時年齢別

Item 項目	Myelogenous Leukemia 骨髄性白血症			χ ² Test 検定
	All Cases 全例	With GS GSを伴う例	% with GS GSを伴う例%	
Sex 性別	Male 男	202	15	7.4
	Female 女	136	8	5.9
	M/F Ratio 男/女比	1.5	1.9	-
Chronicity 慢性度	Acute 急性	237	19	8.0
	Chronic 慢性	77	3	4.0
	Chronic with Blast crisis 慢性で急性発症を伴うもの	24	1	4.2
Age at Onset 発病時年齢	<15	66	9	13.6
	15-44	164	11	6.7
	45-59	69	3	4.4
	60+	36	0	-
	Unknown 不明	3	0	-
Total 計	338	23	6.8	

NS: Not significant 有意差なし

TABLE 3 OCCURRENCE OF GRANULOCYtic SARCOMA IN PATIENTS WITH ACUTE & CHRONIC MYELOGENOUS LEUKEMIA BY AGE AT ONSET

表3 急性および慢性の骨髄性白血症例における顆粒球性肉腫の発現: 発病時年齢別

Age at Onset 発病時年齢	Myelogenous Leukemia* 骨髄性白血症			With Granulocytic Sarcoma 顆粒球性肉腫を伴う例		
	Acute 急性	Chronic 慢性	Total 計	Acute 急性	Chronic 慢性	Total 計
<15	56	10	66	9	0	9
15+	179	90	269	10	4	14

*3 cases without granulocytic sarcoma excluded because age at onset is unknown.

顆粒球性肉腫を伴わない3例は発病時年齢不明のため除外した。

acute myelogenous leukemia than in patients with chronic myelogenous leukemia with or without terminal blast crisis but the difference also was not statistically significant.

The major signs and symptoms recorded in the clinical charts of the 23 patients with granulocytic sarcoma were pain (78%), tumor nodules (65%), and motor disturbances (52%). These were present in addition to the usual signs and symptoms of acute and chronic myelogenous leukemia and were manifestations of tumor formation, tissue destruction, and interference with local function characteristic of granulocytic sarcoma. Pain, usually with observable tumor formation, frequently was an early symptom while paralysis and/or urinary incontinence appeared late in the course of disease as a manifestation of cranial nerve or spinal cord involvement or compression by tumor. Table 4 lists these findings by specific location. Pain was most frequent in the back and leg, tumor nodules were most frequent in the orbit, usually with exophthalmos, and in the chest wall and motor disturbance was indicated most frequently by paraplegia and urinary incontinence.

TABLE 4 MAJOR CLINICAL SIGNS & SYMPTOMS IN 23 PATIENTS WITH MYELOGENOUS LEUKEMIA & GRANULOCYTIC SARCOMA

表4 骨髄性白血病および顆粒球性肉腫のある23例における主要な臨床的徴候および症状

Signs & Symptoms	徴候・症状	No. 例数	%
Pain	疼痛	18	78.3
Back	背	7	30.4
Leg	脚	7	30.4
Ear	耳	4	17.4
Eye	眼	4	17.4
Head	頭部	4	17.4
Arm	腕	1	4.3
Chest	胸部	1	4.3
Pharynx	咽頭	1	4.3
Shoulder	肩	1	4.3
Motor disturbance	運動障害	12	52.1
Paraplegia	片麻痺	8	34.8
Urinary incontinence	尿失禁	3	13.0
Facial paralysis	顔面麻痺	1	4.3

At autopsy, tumor nodules were found in all cases of granulocytic sarcoma as required by definition of this diagnosis. Only tumors larger than 1 cm in at least one dimension were accepted as granulocytic sarcomas. Myelogenous leukemia with lymph node enlargement was not considered granulocytic sarcoma if no other tumor nodules were found. The tumors varied from soft to hard and from the characteristic green (17 autopsies) to brown (4 autopsies) and grey (2 autopsies).

有無にかかわらず慢性骨髄性白血病例よりも急性骨髄性白血病例のほうに多かったが、その差は統計学的には有意なものではなかった。

顆粒球性肉腫患者23例の臨床記録に記入されている徴候および症状のおもなものは、疼痛(78%)、腫瘍結節(65%)および運動障害(52%)であった。これらは、急性および慢性の骨髄性白血病における通常の徴候および症状とともに認められ、腫瘍形成、組織破壊および顆粒球性肉腫の特徴である局所的機能障害の発現を示した。観察が可能である腫瘍では通常早期症状として疼痛が認められ、麻痺や尿失禁は、腫瘍の頭蓋神経や脊椎における併発または圧迫による後期症状として現われた。表4は、これらの所見を部位別に示したものである。疼痛は背部および脚に最も多く、腫瘍結節は眼窩(通常眼球突出を伴う)および胸壁に最も多く、また運動障害はしばしば対麻痺および尿失禁として現われた。

Signs & Symptoms	徴候・症状	No. 例数	%
Tumor nodules	腫瘍結節	15	65.2
Exophthalmos	眼球突出	7	30.4
Chest Wall	胸壁	3	13.0
Breast	乳房	2	8.7
Ear	耳	2	8.7
Face	顔面	2	8.7
Lymph node	リンパ節	2	8.7
Abdomen	腹部	1	4.3
Arm	腕	1	4.3
Finger	指	1	4.3
Scalp	頭皮	1	4.3
Thigh	腿	1	4.3
Toe	足指	1	4.3

剖検時には、この診断を下すために必要な定義どおり顆粒球性肉腫の全例に腫瘍結節が認められた。少なくとも一方の径が1 cm以上の大きさの腫瘍のみを顆粒球性肉腫と診断した。骨髄性白血病例でリンパ節肥大があっても、腫瘍結節が認められないものは顆粒球性肉腫とみなさなかった。腫瘍は柔らかいものから硬いもの、また独特の緑色(剖検17例)から褐色(剖検4例)および灰色(剖検2例)まで、さまざまであった。

TABLE 5 DISTRIBUTION OF TUMOR NODULES IN 23 PATIENTS WITH GRANULOCYTIC SARCOMA

表5 顆粒球性肉腫を伴う23例における腫瘍結節の分布

Site 部位	No. 例数	%	Site 部位	No. 例数	%
Bone 骨	21	91.3	Lymph node リンパ節	13	56.5
Vertebra 脊椎	13	56.5	Kidney 腎臓	11	47.8
Sternum 胸骨	11	47.8	Lung 肺臓	6	26.1
Cranium 頭蓋	10	43.5	Brain 脳	5	21.7
Rib 肋骨	6	26.1	Intestine 腸管	4	17.4
Femur 大腿骨	3	13.0	Heart 心臓	2	8.7
Pelvis 骨盤	1	4.3	Liver 肝臓	2	8.7
Soft tissue 軟組織	17	73.9	Pharynx 咽頭	2	8.7
Dura 硬膜	9	39.1	Spleen 脾臓	2	8.7
Arm 腕	6	26.1	Stomach 胃	2	8.7
Chest 胸部	4	17.4	Thymus 胸腺	2	8.7
Thigh 腿	4	17.4	Salivary gland 唾液腺	1	4.3
Retroperitoneum 腹膜後腔	3	13.0	Urinary bladder 膀胱	1	4.3
Scalp 頭皮	3	13.0	* Ovary 卵巣	6	75.0
Abdomen 腹部	1	4.3	* Breast 乳房	2	25.0
Diaphragm 横隔膜	1	4.3	* Uterus 子宮	1	12.5
Face 顔面	1	4.3	* Vagina 膣	1	12.5
Finger 指	1	4.3			
Pleura 胸膜	1	4.3			
Retrobulbar 眼球後部	1	4.3			
Toe 足指	1	4.3			

* 8 females with GS
GSを伴う女性8例

Most patients had multiple tumors and involvement of more than one tissue. Table 5 lists the distribution of tumors by site and tissue involved. The 23 patients with granulocytic sarcoma had tumor nodules in 143 sites. Bone was most frequently involved (21 patients, 44 bones) by tumors which were usually subperiosteal and most often in the vertebrae, sternum, and cranium. Tumor nodules were frequently found in soft tissues (dura and arms), lymph nodes, and kidneys. Six of 8 female patients had granulocytic sarcoma tumors in the ovary and 2 had nodules in the breast but none of the 15 male patients had involvement of prostate or testis. Representative illustrations of the gross appearance at autopsy of the tumors of granulocytic sarcoma are shown in Figure 2. One of these cases was presented previously as a case report.¹¹

The intensity of leukemic cell infiltration in histologic sections of various tissues was evaluated to determine whether this usual characteristic feature of leukemia was more intense in myelogenous leukemia patients with than without granulocytic sarcoma. For this purpose histologic sections from the tumor nodules were excluded. The results of this comparison are given in Table 6. With the exception of the pituitary gland there was no statistically significant evidence that leukemic cell

大部分の患者には、二つ以上の腫瘍があり、二つ以上の組織が侵されていた。表5は腫瘍の分布を部位別および組織別に示したものである。23人の顆粒球性肉腫患者で、143か所に腫瘍結節があった。腫瘍の最も多く認められたのは、脊椎、胸骨および頭蓋等の骨格部であって(患者21人、骨44か所)、ほとんどが骨膜下に所在していた。腫瘍結節は、軟組織(硬膜および腕)、リンパ節および腎臓にしばしば認められた。女性患者8人のうち6人は卵巣に、2人は乳房に顆粒球性肉腫があったが、男性患者15人では前立腺または睾丸に病変の認められた者は1人もなかった。図2-7では、顆粒球性肉腫の剖検時における肉眼的状態の代表的なものを示した。これらの症例の一つ(図3)は、以前に症例報告¹¹として発表されている。

種々の組織の組織学的切片における白血病性細胞浸潤の程度について、白血病のこのような一般的特徴像が、骨髄性白血病例で顆粒球性肉腫のない者よりもある者のほうにより強く現われているかどうかを確かめるため評価を行なった。この目的のために、腫瘍結節から得た組織切片は除外した。この比較の結果は表6に示した。下垂体腺を除けば、白血病性細胞浸潤は顆粒球性肉腫のない

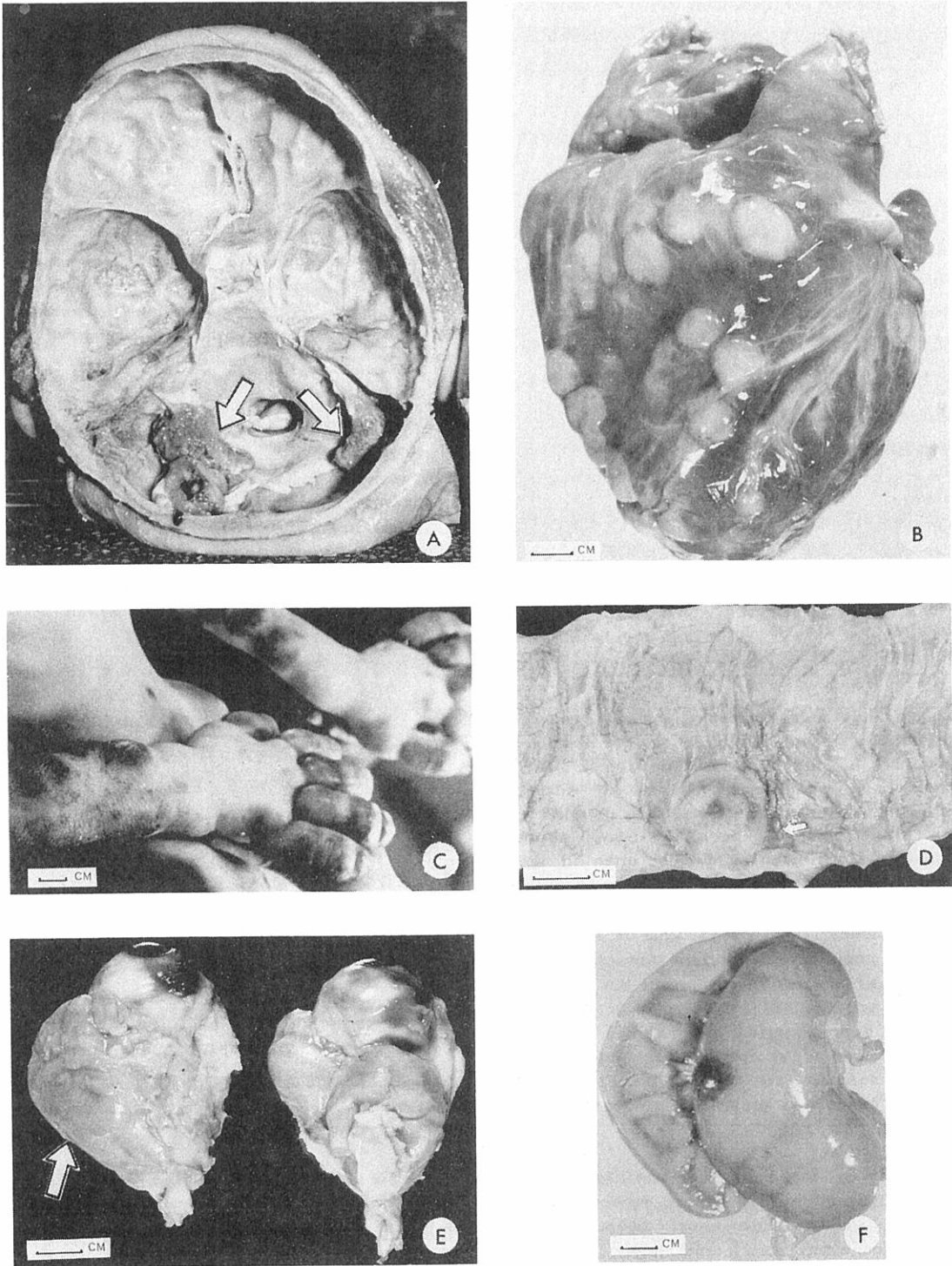


FIGURE 2 GROSS APPEARANCE AT AUTOPSY OF THE TUMORS OF GRANULOCYTIC SARCOMA

図 2 顆粒球性肉腫の剖検時の肉眼像

(A) Base of skull, (B) Heart, (C) Fingers and Arms, (D) Jejunum, (E) Retrobulbar tissue, (F) Right kidney.

(A) 頭蓋底部, (B) 心臓, (C) 指および腕, (D) 空腸, (E) 眼球後部組織, (F) 腎臓.

TABLE 6 INTENSITY OF CELLULAR INFILTRATION IN MYELOGENOUS LEUKEMIA BY SITE IN 23 CASES WITH & 315 WITHOUT GRANULOCYTIC SARCOMA (GS)

表6 骨髄性白血病における細胞浸潤度：顆粒球性肉腫を伴う23例および伴わない315例における部位別

Tissue 組織	Degree of Infiltration with GS GSを伴う例における浸潤度			Degree of Infiltration without GS GSを伴わない例における浸潤度			Test 有意性検定
	Severe 強度	Moderate 中等度	None なし	Severe 強度	Moderate 中等度	None なし	
Bone marrow 骨髄	82.6 %	8.7	8.7	66.3 %	24.4	9.2	NS
Lymph node リンパ節	56.5	30.4	13.0	47.0	36.8	16.2	NS
Spleen 脾臓	56.5	39.1	4.3	46.0	43.5	10.5	NS
Liver 肝臓	26.1	47.8	26.1	24.8	54.0	21.3	NS
Kidney 腎臓	17.4	43.4	39.1	14.3	46.4	39.4	NS
Brain 脳	5.3	36.8	57.9	8.5	17.9	73.5	NS
Meninges 髄膜	15.8	42.1	42.1	7.7	26.5	65.8	NS
Heart 心臓	8.7	30.4	60.9	1.9	38.8	59.4	NS
Lung 肺臓	13.0	43.5	43.5	7.9	41.6	50.5	NS
G-I Tract 胃腸管	8.7	43.4	47.8	5.7	41.9	52.4	NS
Subcutaneous 皮下	4.4	17.4	78.3	1.0	12.1	87.0	NS
*Uterus 子宮	12.5	25.0	62.5	3.9	18.0	78.1	NS
*Ovary 卵巣	0.0	12.5	87.5	1.6	10.2	88.3	NS
*Breast 乳房	12.5	0.0	87.5	0.0	7.0	93.0	NS
**Testis 睾丸	6.7	33.3	60.0	3.7	26.7	69.5	NS
Adrenal 副腎	4.4	17.4	78.3	1.6	28.2	70.2	NS
Thyroid 甲状腺	4.4	4.4	91.3	0.7	10.5	88.9	NS
Parathyroid 上皮小体	4.4	21.7	73.1	1.3	14.1	84.6	NS
Pituitary 下垂体	13.0	8.7	78.3	0.3	9.8	89.9	p<.001

* 8 females with GS GSを伴う女性8例 ** 15 males with GS GSを伴う男性15例 NS: Not significant 有意差なし

infiltrations were more intense in patients with than in patients without granulocytic sarcoma. The reason for the intense infiltration of leukemic cells in 13% of the pituitaries from patients with granulocytic sarcoma and in only 0.3% of patients without granulocytic sarcoma is not known.

Table 7 shows the duration of disease of myelogenous leukemia with and without associated granulocytic sarcoma. For all ages at onset, the average duration of disease for myelogenous leukemia with granulocytic sarcoma and without sarcoma is 10 and 14.8 months, respectively. This difference reflects the larger proportion of chronic leukemia patients in the group without sarcoma than in the group with sarcoma. When adjusted for acute and chronic type and for age at onset, there remains a slight but not statistically significant difference in duration of disease for myelogenous leukemia patients with and without sarcoma.

In acute myelogenous leukemia age under 15, the mean duration of disease is 8.3 months for those with granulocytic sarcoma as against 9.1 months for those without granulocytic sarcoma, and for age above 15 the duration of disease is 6.1 against

者よりもある者に著しいという統計学的に有意な証拠はなかった。顆粒球性肉腫例から得た下垂体の13%に強い白血病性細胞浸潤が認められ、顆粒球性肉腫のない例ではそのわずか0.3%にしか認められなかったが、その理由は不明である。

表7は、顆粒球性肉腫のある場合とない場合の骨髄性白血病の罹病期間を示す。全発病時年齢では、顆粒球性肉腫のある場合とない場合の骨髄性白血病の平均罹病期間は、それぞれ10か月および14.8か月である。この差は、慢性白血病例中、肉腫のある群よりもない群の割合が大きいことを反映している。急性型および慢性型、ならびに発病時年齢別に対する調整をしてみても、肉腫のある場合とない場合の骨髄性白血病の罹病期間には、軽度の差は残るが、これは統計学的に有意ではない。

急性骨髄性白血病で15歳未満の場合の平均罹病期間は、顆粒球性肉腫のある者では8.3か月であるのに対し、それのない者では9.1か月であったが、15歳以上の場合には、それぞれ6.1か月および6.6か月であった。慢性骨

TABLE 7 AVERAGE DURATION OF DISEASE OF MYELOGENOUS LEUKEMIA PATIENTS WITH & WITHOUT GRANULOCYTIC SARCOMA (GS), BY CHRONICITY & AGE AT ONSET

表 7 骨髄性白血病例の平均罹病期間および顆粒球性肉腫の有無：慢性度および発病時年齢の別

Chronicity 慢性度	Age at Onset 発病時年齢	Survival with GS GSのある例における生存期間		Survival without GS GSのない例における生存期間	
		Number 例数	Mean (Months) 平均(月)	Number 例数	Mean (Months) 平均(月)
Acute 急性	<15	9	8.3	47	9.1
	15+	10	6.1	169	6.6
	Total 計	19	7.2	216	7.1
Chronic 慢性	<15	0	-	10	50.4
	15+	4	23.8	86	30.4
	Total 計	4	23.8	96	32.5
Total 計		23	10.0	312*	14.8

* 3 cases without G.S. whose age at onset is unknown were excluded
顆粒球性肉腫を伴わない3例は発病時年齢が不明のため除外した。

6.6 months for the two groups respectively. In the case of chronic myelogenous leukemia with and without tumor formation, for age above 15, the duration of disease is 23.8 and 30.4 months respectively.

The time of appearance of the signs and symptoms of the tumor stage of granulocytic sarcoma varies from 1 month to 18 months before death. The mean interval between appearance of tumor and death was 4.4 months for acute myelogenous leukemia with granulocytic sarcoma and 3.8 months for chronic myelogenous leukemia with granulocytic sarcoma. In two patients the appearance of tumors preceded overt leukemia by 6 and 1 months respectively.

There was no significant evidence of a relation between radiation ATB and the development of granulocytic sarcoma. The question was examined in several ways in an effort to compensate for the small numbers involved and the importance of age at onset of disease (Table 8). There were 50 patients in the LSS sample who had myelogenous leukemia at autopsy. Only one of these patients had granulocytic sarcoma and he was exposed to more than 100 rad ATB. There were 261 patients in the HE39 sample born before the bomb including the 50 LSS patients described above and 13 had granulocytic sarcoma. Using all the cases does not alter the conclusion that there is no demonstrated relation between the development of granulocytic sarcoma and radiation exposure. When examined by age at death and radiation exposure ATB (Table 9) the previously demonstrated relation between the development of granulocytic sarcoma and young age disappeared because all nine cases in persons under 15 were in individuals born after August 1945 and therefore could not be compared with those exposed to the bombs.

髄性白血病例で腫瘍のある者となない者とは、15歳以上の場合の罹病期間はそれぞれ23.8か月および30.4か月であった。

顆粒球性肉腫の腫瘍形成の徴候および症状の発現時期は、死亡前1か月から18か月までさまざまである。急性骨髄性白血病で顆粒球性肉腫のある場合の腫瘍の発現から死亡までの平均期間は4.4か月で、慢性骨髄性白血病で顆粒球性肉腫のある場合は3.8か月であった。2人の患者においては、腫瘍の発現は、明白な白血病の発病に先だつことそれぞれ6か月および1か月であった。

原爆被爆と顆粒球性肉腫の発現との間に関係があるという有意な証拠はなかった。例数が少ないということと発病時年齢が重要であるということとを補うために、いくつかの方法を用いてこの問題の検討を行なった。寿命調査集団中剖検時に骨髄性白血病の認められた者は50例であった。これらの症例のうち、顆粒球性肉腫があったのはわずか1例であり、この例は原爆時100 rad以上の線量を受けていた(表8A)。HE39集団には原爆投下以前に生まれた261例の骨髄性白血病患者があったが、これには上記の寿命調査対象者50例が含まれている。この集団には13例の顆粒球性肉腫が認められた(表8B)。すべての症例(表8C)を用いても、顆粒球性肉腫の発現と放射線被曝との間に関連は認められないという結論は変わらない。死亡時年齢別に原爆被爆について検討した場合(表9)、15歳未満の者の全9例が1945年8月以後に出生しており、したがって、それらと被爆者とを比較することはできなかった。前に認められた顆粒球性肉腫の発現と若年齢との間の関係は不明であった。

TABLE 8 MYELOGENOUS LEUKEMIA WITH & WITHOUT GRANULOCYTTIC SARCOMA AT AUTOPSY BY T65 DOSE

表 8 骨髓性白血病の剖検例中における顆粒球性肉腫の有無：原爆時被曝放射線量別

Dose (rad) 線量	Granulocytic Sarcoma 顆粒球性肉腫		Total 計
	Without 無	With 有	
LSS Sample Only 寿命調査集団のみ			
100+	19	1	20
1-99	14	-	14
<1	10	-	10
Nonexposed 非被爆例	3	-	3
Unknown 不明	3	-	3
Total 計	49	1	50
LSS Sample Plus HE39 Sample Born Before August 1945 寿命調査集団および1945年8月以前に生まれた HE 39 集団			
100+	38	1	39
1-99	31	1	32
<1	51	3	54
Nonexposed 非被爆例	131	8	139
Unknown 不明	10	-	10
Total 計	261	13	274
All Myelogenous Leukemia Autopsies 骨髓性白血病の全部検例			
100+	38	1	39
1-99	31	1	32
<1	52	3	55
Nonexposed 非被爆例	182	18	200
Unknown 不明	10	-	10
Total 計	313	23	236

TABLE 9 MYELOGENOUS LEUKEMIA WITH & WITHOUT GRANULOCYTTIC SARCOMA AT AUTOPSY IN PERSONS BORN BEFORE AUGUST 1945 BY RADIATION DOSE ATB & AGE AT DEATH

表 9 骨髓性白血病の剖検例中1945年8月以前に生まれた者における顆粒球性肉腫の有無：原爆時被曝放射線量および発病時年齢の別

Dose (rad) 線量	Age at Death 死亡時年齢						Total 計	
	0-14		15-59		60+		Without 無	With 有
	Without 無	With 有	Without 無	With 有	Without 無	With 有		
100+	3	-	30	1	5	-	38	1
1-99	-	-	24	1	7	-	31	1
<1	3	-	38	3	9	-	50	3
Nonexposed 非被爆例	7	-	112	8	12	-	131	8
Unknown 不明	-	-	-	-	2	-	10	-
Total 計	13	-	212	13	35	-	260*	13

* 1 case age at death unknown このうち1例は死亡時年齢不明

DISCUSSION

In previous studies it was demonstrated that in persons who were heavily irradiated ATB, myelogenous leukemia occurred much more frequently than expected. This study has shown that there was no increase in granulocytic sarcoma among these heavily irradiated leukemic persons and, by inference, that the occurrence of granulocytic sarcoma is not affected by prior irradiation. Presumably the majority of the 39 patients who received 100 rad or more ATB and subsequently developed myelogenous leukemia owe their illness to that exposure. Only one of this group developed granulocytic sarcoma. This is not significantly different from the experience of the 139 patients of similar age who were not exposed but developed myelogenous leukemia (Table 9). Granulocytic sarcoma therefore is not a marker for the development of radiation-induced leukemia.

Other aspects of the study of granulocytic sarcoma as developed in the study are of interest. The previously reported tendency for granulocytic sarcoma to be associated with younger individuals and with acute leukemia was supported by these findings. The characteristic signs and symptoms of granulocytic sarcoma are clearly related to the destructive and space-occupying qualities of the tumors.

Granulocytic sarcoma appears to be a subtype of myelogenous leukemia in which tumor nodules are formed which resemble metastatic lesions. The duration of disease after onset of symptoms, the leukemic cell infiltrates in various tissues and organs, the weight of the liver, spleen, kidney, and brain at autopsy are not significantly different in myelogenous leukemia patients with and without granulocytic sarcoma. However the possibility of an endocrine factor should be considered because of the observation of more dense leukemic infiltrates in the pituitary and the high frequency of ovarian tumors in patients with granulocytic sarcoma.

Although granulocytic sarcoma is considered a variety of myelogenous leukemia, it is not evident why the tumor nodules are formed. They do not appear to be simply more dense areas of leukemic infiltration because transitions are infrequently found between the infiltration of leukemic cells and the formation of tumor nodules. The actual destruction of tissue including bone and the resemblance to tumor metastasis indicates a different pathogenetic origin than from the usual leukemic infiltrates. The fact that the same peroxidase is found in the tumor cells, circulating leukemic cells and normal

考 察

以前の調査では、強度被曝者においては、期待数よりもはるかに多くの骨髄性白血病例が発生していることが報告されている。本調査では、これらの強度被曝の白血病例中には顆粒球性肉腫の増加は見られず、顆粒球性肉腫の発現は以前に被曝したか否かによって影響されることはないと推定された。原爆時 100 rad 以上の線量を受け、その後骨髄性白血病を発現した 39 例のほとんどにおいては、その疾患の原因はおそらく被曝にあるものと思われる。この群のうち、顆粒球性肉腫が発現したのは 1 例のみであった。この所見は、同じような年齢構成の被曝しなかった骨髄性白血病患者 139 例の場合と有意に異なるものではない(表 9)。したがって、顆粒球性肉腫は放射線誘発白血病の指標にはならない。

顆粒球性肉腫の調査では別の面で興味深い所見が認められた。顆粒球性肉腫が若年者および急性白血病と関連する傾向を示すことについての以前の報告は、今回の所見によって支持された。顆粒球性肉腫特有の徴候や症状は、腫瘍の破壊的および占拠性的特徴と明らかに関連がある。

顆粒球性肉腫は、転移性病変に似た腫瘍結節の形成される骨髄性白血病の亜型であるようである。骨髄性白血病例では、顆粒球性肉腫を伴う場合でも伴わない場合においても、症状発現後の罹病期間、各組織および臓器における白血病性細胞浸潤、剖検時における肝臓、脾臓、腎臓および脳の重量に有意な差は認められない。しかし、顆粒球性肉腫症例においては、下垂体により高度の白血病性浸潤が認められ、また卵巣腫瘍の頻度も高いので、この腫瘍の発生には内分泌性因子が関与していることを考える必要がある。

顆粒球性肉腫は骨髄性白血病の一種とみなされてはいるが、なぜ腫瘍結節が形成されるかは明らかでない。白血病性浸潤と腫瘍結節の形成との間に移行がほとんど認められないので、単なる高度の白血病性浸潤部とは思われない。骨を含む組織の事実上の破壊および腫瘍の転移との類似性は、発病原因が通常の白血病性浸潤とは異なることを示している。腫瘍細胞、循環白血病細胞および正

granulocytes indicates that these all originate from the same cell line.

It is suggested that the tumors of granulocytic sarcoma represent extramedullary foci of malignant granulopoiesis. In a sense, they are malignant granulocytic germinal centers, comparable to metastatic nodules of other cancers but also somewhat resembling the so-called multiple primary foci of some hematopoietic malignancies. The tumors are usually composed of cells more immature than those in the peripheral blood and in nontumorous infiltrates, and are more frequently associated with acute leukemia or leukemia in blast crisis. In this light, it is possible that those cases associated with chronic myelogenous leukemia represent an early stage of blast crisis prior to clinical manifestation, or an old agranulocytic germinal center from a previous acute stage.

As reported by others,^{12,13} there were two individuals in this study whose presenting complaint was the presence of tumors. The diagnosis in such cases may be obscure until overt evidence of leukemia develops because the tumors may not have the typical green color, the cells may be very poorly differentiated and may lack characteristic eosinophilic cytoplasmic granules and because the symptoms due to the destructive and space-occupying features of the tumor may appear before peripheral blood changes are evident. Under such circumstances the diagnosis of reticulum cell sarcoma or undifferentiated malignant tumor may be made.

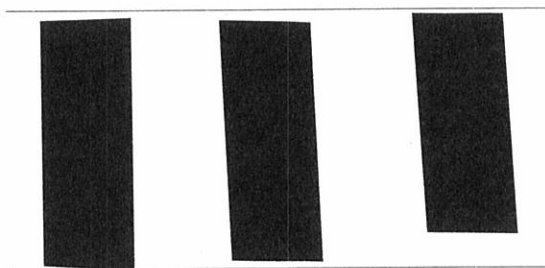
常の顆粒球に同じ過酸化酵素が認められるという事実は、これらすべてが同じ細胞系から発生していることを示す。

顆粒球性肉腫における腫瘍は、悪性顆粒球形成の骨髄外病巣に相当することが示唆されている。ある意味では、それらは悪性顆粒球性胚中心であり、他の癌の転移性結節に相当するが、ある悪性の造血器疾患におけるいわゆる多発性原発性病巣にもいくらか似ている。その腫瘍は通常、末梢血液や非腫瘍性浸潤における細胞よりも未熟なものから成り、多くの場合急性白血病や急性発症時の白血病に随伴する。この観点からすれば、慢性骨髄性白血病に関連する症例は、臨床症状の発現する前の急性発症の初期、あるいは以前存在した急性期からの陳旧性無顆粒球性胚中心を示すものと考えられる。

他の研究者^{12,13}が報告しているように、訴えの原因が腫瘍の発現であった例が本調査でも2例あった。このような例においては腫瘍は典型的な緑色を呈しないこともあり、細胞もほとんど鑑別できず、また特有の好酸性細胞質性顆粒をもたず、さらにまた腫瘍の破壊性および占拠性症状が末梢血液に変化が認められる前に発現することもあるために、その診断は白血病の明白な徴候が現われるまでは、はっきりとつけられないであろう。このような場合には、細網細胞肉腫または未分化悪性腫瘍と診断されることがあるであろう。

MASTER FILE NUMBERS, CHLOROMA WITH LEUKEMIA

白血病患者における緑色腫例の基本名簿番号



REFERENCES

参考文献

1. BURNS A: Observations on surgical anatomy of head and neck. American edition, Baltimore, 1821, p. 386
2. KING A: A case of chloroma. Monthly J Med 17:97, 1853
3. DOCK G: Chloroma and its relation to leukemia. Am J Med Sci 106:152, 1893
4. TURK W: Akute myeloide leukaemic mit Gruenfaerbung des Knochenmarks. Mitt Ges inn Med Kinderhk 2:39, 1903
5. AGNER K: Verdoperoxidase, ferment isolated from leukocytes. Acta Physiol Scand 2 (Suppl 8):5-62, 1941
6. SCHULTZ J, ROSENTHAL S: Iron (II) inactivation of myeloperoxidase. J Biol Chem 234:2486, 1959
7. ZGLICZYNSKI JM, STELMASZYNSKA T, OSTROWSKI W, NASKALSKI J, SZNAJD J: Myeloperoxidase of human leukaemic leukocytes. Eur J Biochem 4:540, 1968
8. RAPPAPORT H: Tumors of Hematopoietic System. Atlas of Tumor Pathology, Sec III, Fasc 8. Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1966
9. FINCH SC, HRUBEC Z, NEFZGER MD, HOSHINO T, ITOGA T: Detection of leukemia and related disorders, Hiroshima and Nagasaki. Research plan. ABCC TR 5-65
10. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
11. 山本 務: 原子爆弾投下後に広島市に於て作業せる一男子に見られた広汎な皮下組織結節状の増殖を伴える側骨髄芽球白血病の1例. 広島医学 6:20, 1953年
(YAMAMOTO T: An Autopsy case of paramyeloblastic leukemia with widespread subcutaneous tumors observed in a person who had worked in Hiroshima after the A-bomb explosion. Hiroshima Igaku-J Hiroshima Med Ass)
12. WIERNIK PH, SERPICK A: Granulocytic sarcoma (chloroma). Blood 35:361, 1970
13. HURWITZ BS, SUTHERLAND JC, WALKER MD: Central nervous system chloromas preceding acute leukemia by one year. Neurology 20:771, 1970