

과립구성 육종의 진단에 면역효소염색의 응용

인제대학교 의과대학 부산백병원 해부병리과

우 영 주 · 김 찬 환 · 주 종 은

Application of Immunohistochemical Stain for Granulocytic Sarcoma

Yeong Ju Woo, M.D., Chan Hwan Kim, M.D. and Jong Eun Joo, M.D.

Department of Pathology, Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

Granulocytic sarcoma is a rare localized tumor composed of granulocytic precursor cells. Granulocytic sarcoma occurs in a variety of clinical conditions and it is often misdiagnosed histologically. Differential diagnosis from lymphoma or nonhematopoietic malignancies such as undifferentiated carcinoma or sarcoma is difficult in the routine histologic examination. An evaluation of clinical and histopathologic features was done on 4 cases of granulocytic sarcoma which were diagnosed at Pusan Paik Hospital from 1988 to 1992. During the period, 282 cases of myelogenous leukemia were diagnosed. Immunohistochemical reaction for lysozyme, myeloperoxidase, leukocyte common antigen, epithelial membrane antigen and cytokeratin was assessed comparing to lymphoma and undifferentiated carcinoma.

The histologic features of the granulocytic sarcoma revealed thin nuclear membrane, fine chromatin pattern and one or two small nucleoli. It also often involved the vascular wall and infiltrated the native structures without destruction. Immunohistochemical stain revealed that all(4 cases) of granulocytic sarcoma showed diffuse and strong positivity for myeloperoxidase, and partial but strong positivity for lysozyme. One case of granulocytic sarcoma was negative and 3 cases revealed focal positive reaction for LCA, and all 4 cases was negative for cytokeratin and EMA.

In summary, careful observation under light microscopy with immunohistochemical stain for myeloperoxidase, lysozyme, and LCA is helpful in the differential diagnosis of granulocytic sarcoma from malignant lymphoma and cytokeratin and EMA is useful for differential diagnosis from undifferentiated carcinoma. (**Korean J Pathol 1994; 28: 30~37**)

Key Words: Granulocytic sarcoma, Acute leukemia, Immunohistochemical stain

서 론

과립구성 육종(granulocytic sarcoma)은 골수 이외의 조직에서 과립구계의 미성숙세포로 구성된 비교적 드문 국소적인 악성종양으로 1811년 Burns¹⁾가 처

음 기술한 이래, 1853년 King²⁾에 의하여 처음으로 녹색종(chloroma)이라고 명명 되었으며, 1966년 Rappaport³⁾에 의해 처음으로 과립구성 육종(granulocytic sarcoma)이란 용어로 명명되어 최근 가장 보편적인 용어로 사용되고 있다.

과립구성 육종과 급성백혈병의 관계는 1904년 Dock⁴⁾에 의해 처음 기술되었으며 신체의 어느 부위에서나 발생할 수 있지만 주로 골, 난소, 림프절, 폐, 유방, 연조직, 피부^{5,6)}등이며 대부분 급성백혈병^{7,8,12)}이나 골수증식성 질환^{9,10,12)}의 경과중에 발생하나 백혈병

접 수: 1993년 8월 2일, 게재승인: 1993년 9월 28일
주 소: 부산시 부산진구 개금동 633-165, 우편번호 614-735
부산백병원 해부병리과, 우영주

을 동반하지 않은 상태에서 급성백혈병의 전구 시기에 나타나는 경우도 있다^{11,12)}.

과립구계의 미성숙세포로 구성되어 있는 과립구성 육종은 조직학적으로 특히 악성림프종과 감별하여야 하고 또 백혈병의 혈액학적 진단 이전의 환자에서는 그 진단이 매우 어렵다.

저자들은 1988년 1월부터 1992년 1월까지 부산백병원에서 과립구성육종으로 진단된 4예를 조직학적 특성과 함께 cytokeratin, EMA, LCA, lysozyme, myeloperoxidase를 이용하여 악성림프종 및 미분화암종과 비교 관찰하였다.

재료 및 방법

1988년 1월부터 1992년 1월까지 5년간 부산백병원에서 과립구성 육종으로 확진된 4예를 각기 2예의 악

성림프종(NonHodgkin's lymphoma, diffuse large cleaved cell type)과 미분화암종과 비교하여 관찰하였다. 또한 골수성 백혈병, 림프구성 백혈병의 골수 조직 표본 각 2예도 대조로 관찰하였다. 면역조직화학적 검사를 위해서 각 증례마다 대표적인 파라핀 포매의 조직표본 한개씩을 선택하여 avidin biotin-peroxidase 방법으로 cytokeratin, lysozyme, myeloperoxidase(DAKO, USA)와 epithelial membrane antigen(EMA), leukocyte common antigen(LCA) (BioGenix, USA)에 대한 염색을 시행하였다.

결 과

1) 임상소견(Table 1)

(1) 연령 및 위치: 전체 환자의 연령분포는 10세에

Table 1. Clinical summary of the patients

Case	Age/Sex	Site	Symptom	Type of leukemia	Duration of leukemia	Follow-up
1	17/M	Epdural space(T12-L1)	paraparesis paraplegia	AML(M2)	diagnosed after exsicion	alive for 3 years
2	32/M	Epidural space(T3-T5)	nontender	AML(M2)	1 Year	died after 3 months
3	29/F	Rt. axilla (ectopic breast)	mass nontender	AML(M1)	1 Year	died after 2 years
4	10/M	Skin(thigh)	mass	AML(M5)	6 Months	alive for 5 years

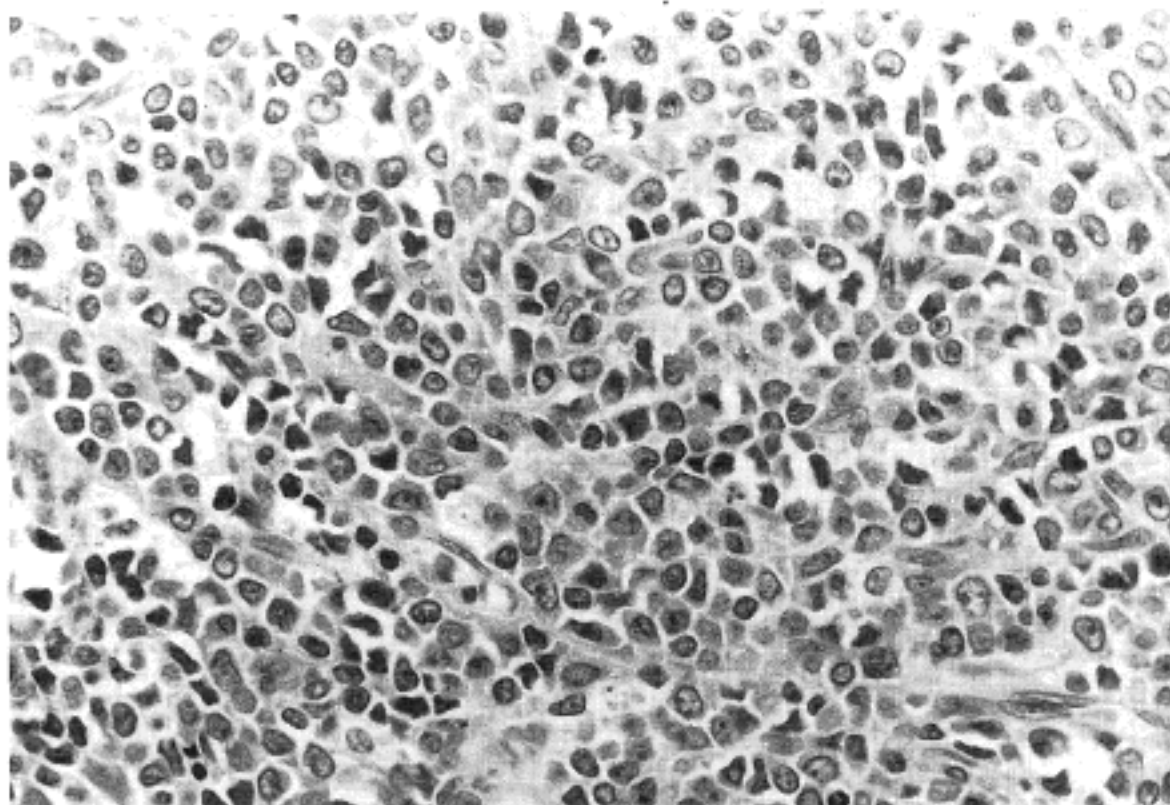


Fig. 1. The neoplastic cells have round and oval or reniform nuclei with one or two small nucleoli.

서 32세까지이며(평균 22세), 병변의 위치는 척추경막강 2예(증례 1과 2), 액와이소 유방 1예(증례 3), 피부 1예(증례 4)였다.

(2) 발현 및 혈액학적 소견: 4증례는 모두 골수검사상 혈액학적으로 급성 골수성 백혈병을 동반한 환자였는데 증례 2, 3, 4는 과립구성 육종의 발현 이전에 혈액학적으로 급성 골수성 백혈병으로 진단되어 치료중인 환자였으며 증례 1은 갑작스런 대부분 마비로 척추 종양을 의심하여 종양을 절제한 후 급성골수성 백혈병으로 진단되었다.

(3) 치료 및 예후: 4증례는 모두 급성골수성 백혈병에 준한 화학요법을 시행하였으며 증례 2와 3은 각기 3개월, 2년후 사망하였고, 증례 1과 4는 각기 3년, 5년간 추적 관찰중이다.

2) 조직학적 소견

Hematoxylin-Eosin 염색의 조직표본에서 미량의 세포질은 호산성이면서 경계가 분명 혹은 불분명하였으며 종양세포의 핵은 둥글거나 난원형이었으며 때로

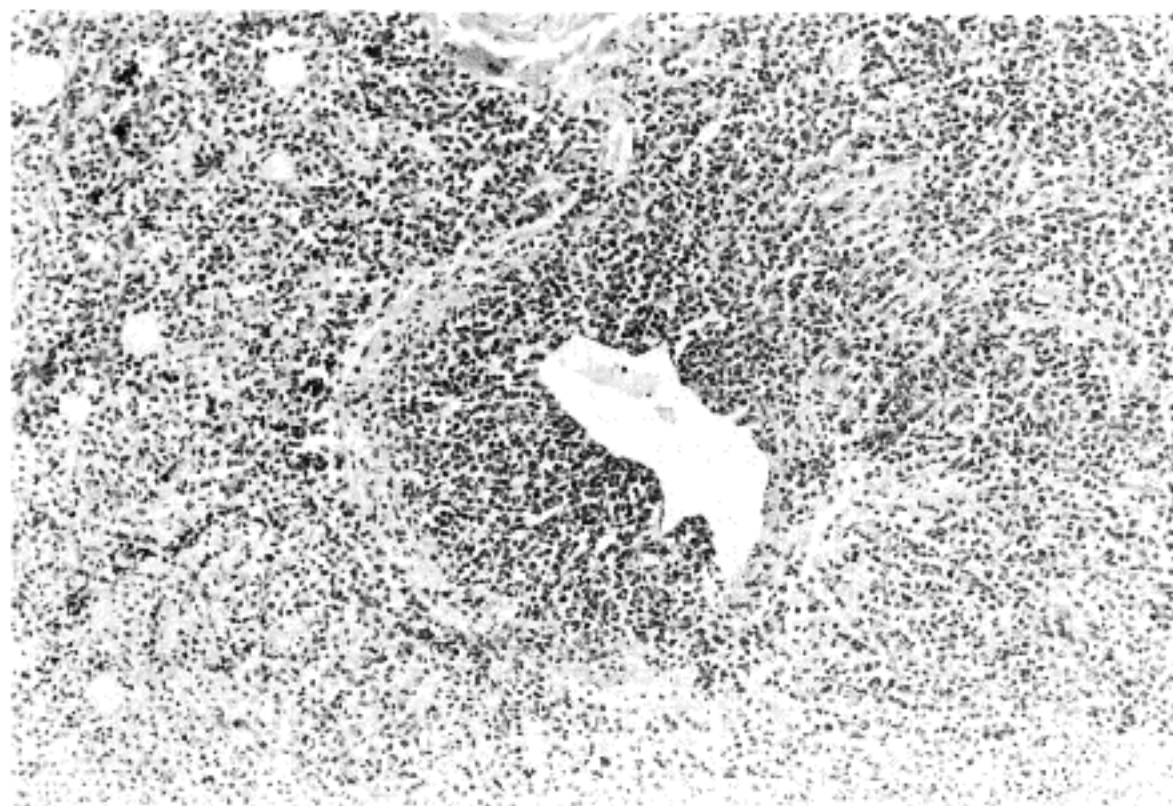


Fig. 2. There is transmurial and subendothelial infiltration of tumor cells in the thickened vascular wall.

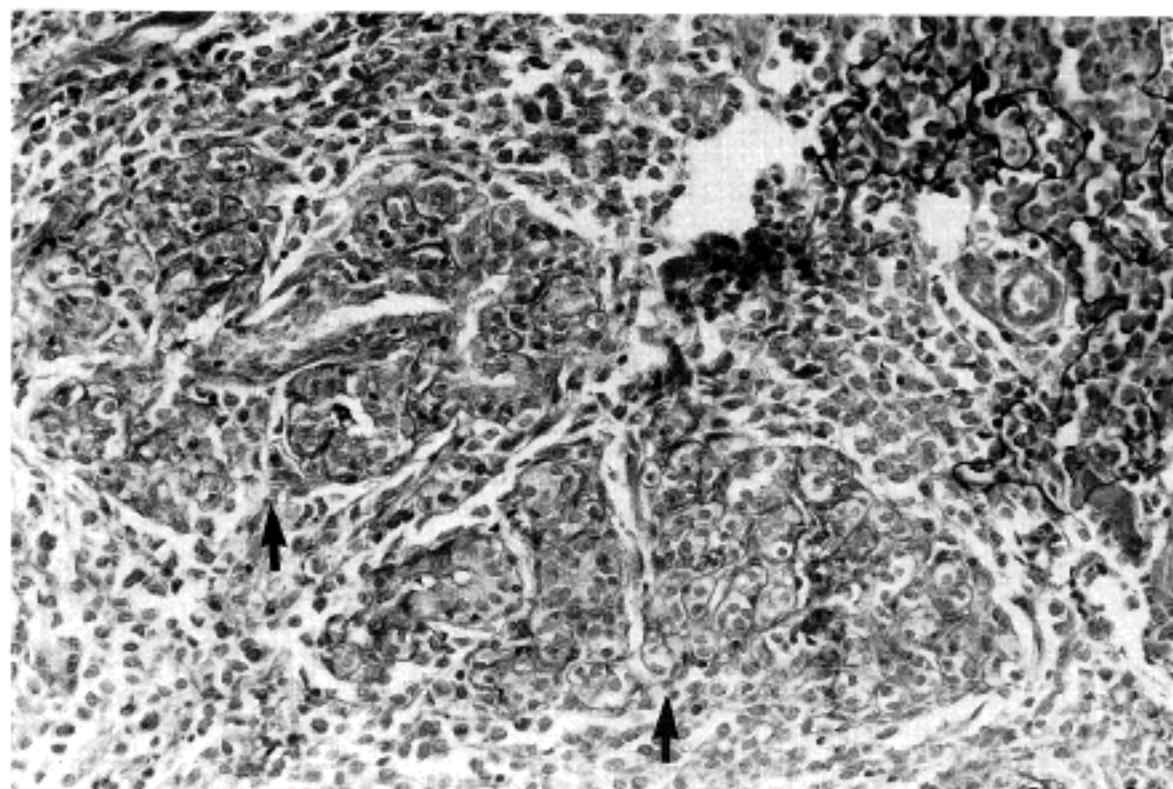


Fig. 3. In case 3, the neoplastic cells diffusely infiltrate in the ectopic axillary breast, with preservation of the lobular architecture.

신장모양(reniform) 혹은 다엽(증례 2, 3, 4)의 핵도 섞여서 자주 보였다(Fig. 1). 핵막은 대부분 비교적 균일하게 얇고 분명하며 염색질은 대체로 섬세하고 균일한 과립상으로 분포하고 있어서 악성림프종의 거친 과립상의 염색질과 비교될 수 있는 소견도 보였다. 핵소체는 작은것이 하나 혹은 두개 보이거나 불분명하였다. 증례 1과 2에서는 종양세포가 혈관을 자주 침범하여 혈관강내로 돌출하거나 종양세포의 침윤으로 비후되어 있는 혈관벽을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 증례 3에서는 종양세포가 액와이소 유방을 침윤하는데 있어서 유선 소엽과 소관의 형태를 파괴 시키기 보다는 유지하면서 사이사이로 파고들어가는 양상을 보여 주었다(Fig. 3). 증례 4에서는 종양세포가 피부 부속기 사이사이로 침윤하고 교원 섬유를 분할하는 소견이 보였

다(Fig. 4).

3) 면역화학적 염색소견(Table 2)

과립구성 육종 4예는 모두 CK, EMA에 대하여 음성을 보였으며 LCA에 대하여는 각기 음성(증례 4), 국소적(증례 2) 혹은 산발적(증례 1과 3)으로 약한 양성을 보였는데 염색의 양상은 세포막을 따라 나타났다. Lysozyme에 대하여는 국소적 혹은 전반적으로 강하게(증례 1, 3, 4) 나타나거나(Fig. 5) 혹은 국소적으로 약하게(증례 2) 세포질내에 과립상의 양성반응을 보였고 myeloperoxidase 대하여는 모든 증례에서 대부분의 종양세포가 세포질내에 강한 과립상의 양성 발색을 보였다(Fig. 6).

반면 비교로 실시한 2예의 악성림프종(diffuse

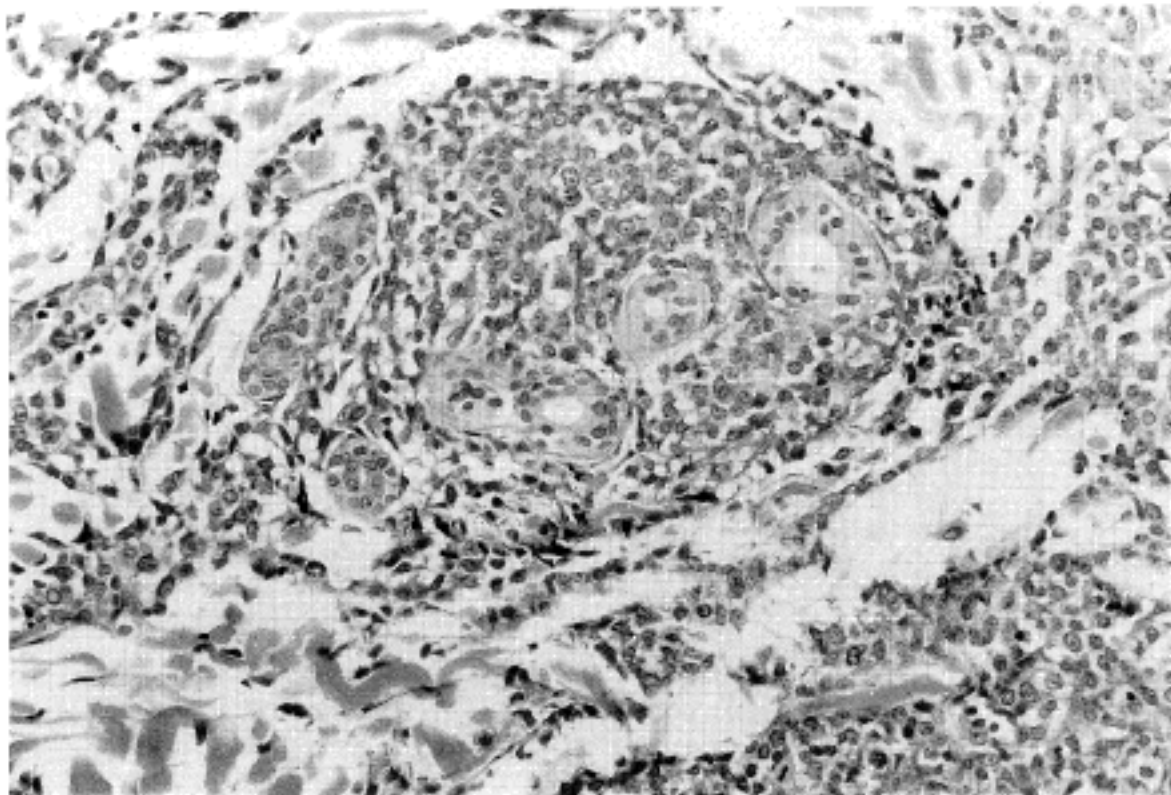


Fig. 4. In case 4, the neoplastic cells infiltrate into the preserved skin adnexa and dermis between the collagen fibers.

Table 2. Results of immunohistochemical stain

Case	CK	EMA	LCA	Lysozyme	Myeloperoxidase
Granulocytic sarcoma					
Case 1	N.	N.	DM.	D.S.	DM.
Case 2	N.	N.	F.W.	F.W.	D.S.
Case 3	N.	N.	D.W.	F.S.	D.S.
Case 4	N.	N.	N	D.S.	D.S.
Non-Hodgkin's Lymphoma, (2)	N.	N.	D.S.	1. F.W. 2. N.	N.
Undifferentiated carcinoma (2)	F.W.	D.S.	N.	N.	N.

N: Negative, D: Diffuse, F: Focal, S: Strong, M: Moderate, W: Weak

large cleaved cell type)에서는 CK와 EMA는 음성이었으며 LCA에 대하여는 2예 모두 세포질내에 강한 과립상의 양성을 보였고 lysozyme에 대하여 1예는 산발적으로 소수의 종양세포에서 세포질내 불균질하게 양성을 보였으며 나머지 1예는 음성반응을 보였고, myeloperoxidase에 대하여 종양세포는 음성이었으며, 혼합되어 있는 소수의 중성구 등은 양성반응을 보였다.

2예의 미분화 암종은 각기 CK에 대하여 국소적으

로 세포질내 균질한 양성 반응을 보였고 EMA에 대하여는 대부분의 종양세포에서 강양성을, LCA에 대하여 종양세포는 음성을 보이고 주위의 반응성 침윤 림프구만이 양성반응을 보였으며, lysozyme과 myeloperoxidase에 대해서는 종양세포는 음성을, 산발적으로 섞여있는 염증세포인 중성구만이 약하게 양성 반응을 보였다.

급성림프구성 및 급성골수성 백혈병의 골수조직표본에 대한 대조염색에서 CK와 EMA에 대하여 음성,

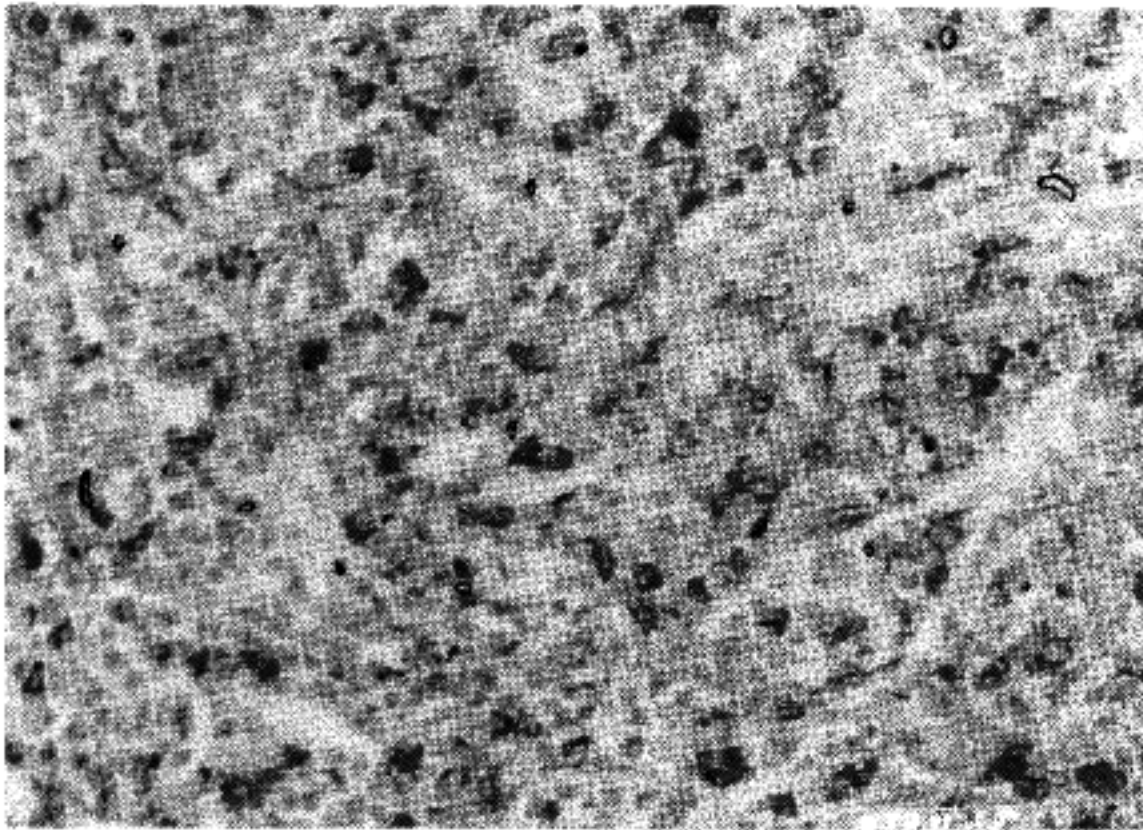


Fig. 5. The neoplastic cells show focal but strong positive reaction for lysozyme(ABC immunoperoxidase).

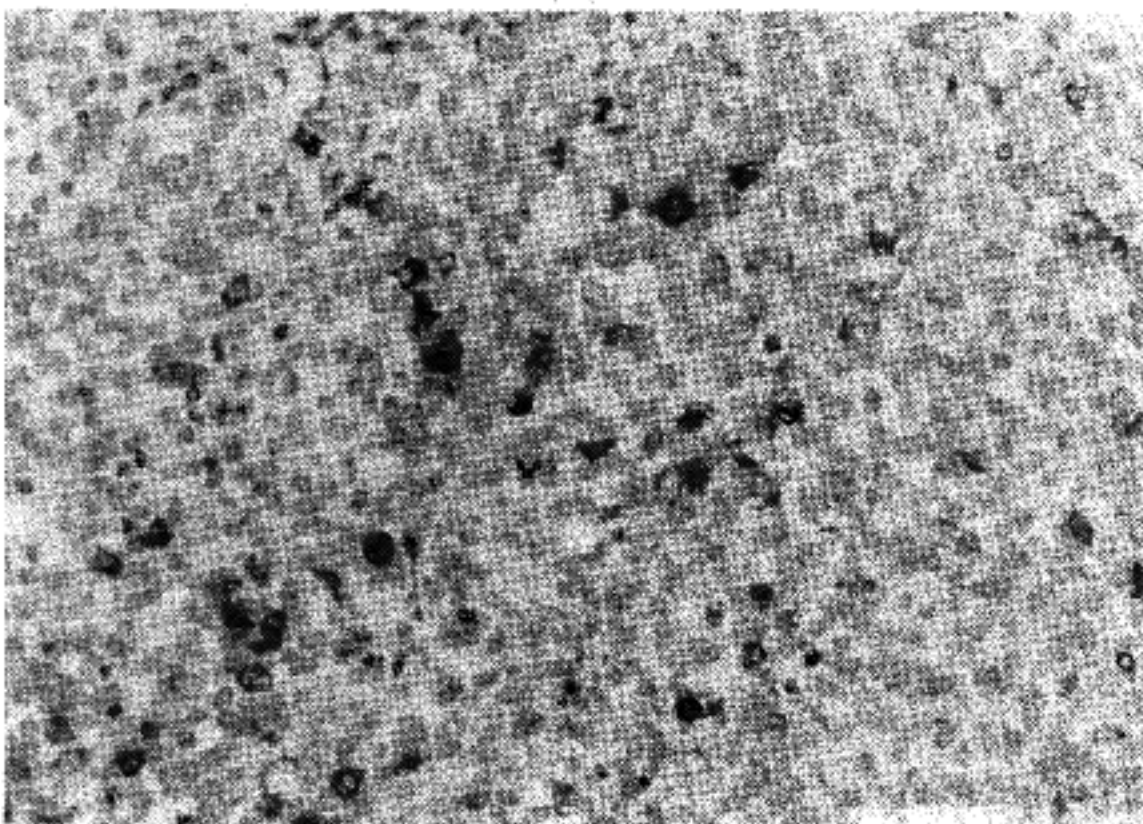


Fig. 6. The neoplastic cells show diffuse strong positive reaction for myeloperoxidase (ABC immunoperoxidase).

LCA에 대하여는 급성림프구성 백혈병에서는 일부의 종양세포들이 양성발색반응을 보인 반면 급성골수성 백혈병에서는 종양세포는 음성반응을 보이고 종양세포 사이에 산발적으로 존재하는 림프구만이 양성반응을 보였다. Lysozyme과 myeloperoxidase에 대하여는 악성 림프구성 백혈병에서는 골 주위의 조직구에서만 양성을 보인 반면, 급성골수성 백혈병에서는 종양세포들이 세포질내 강한 양성반응을 보였다.

고 찰

과립구성 육종은 골수이외의 조직에서 골수성의 미성숙 세포로 구성된 국소적인 악성 종양으로 임상적으로 ① 비 백혈병 환자에서 급성 골수성 백혈병이 발생하기 전, ② 골수이형성 및 골수증식성 환자에서 blastic crisis로 이행되는 과정, 또는 ③ 급성 골수성 백혈병 환자와 연관되어 나타나는 세가지 형태로 발현된다^{5,12)}.

Liu등⁶⁾은 338예의 골수성 백혈병 중 23예(6.8%)를 보고 하였는데 이중 만성골수성 백혈병에서 4.5%, 급성골수성 백혈병 중 8%에서 과립구성 육종이 발생하여 급성골수성 백혈병에서 더 많이 발생하였고, 478예의 골수성 백혈병 중 15예(3.1%)의 과립구성 육종을 보고한 Muss등⁷⁾은 만성골수성 백혈병 중 4.5%, 급성골수성 백혈병중 2.5%를 보고하여 만성골수성 백혈병에서 과립구성 육종이 더 잘 동반한다고 하였다. 본 4중례는 모두 급성골수성 백혈병에서 발생한 경우로 본 기간 동안 본 병원에서의 골수 검사중 골수성 백혈병으로 진단된 경우는 282예로서 1.4%의 발생율을 보였다.

과립구성 육종은 2세부터 81세까지의 광범위한 연령에서 발생하나 주로 소아와 청장년층에서 호발하며 남자에서 여자보다 1.5배 정도 높은 발생율을 보인다¹²⁻¹⁴⁾. 저자들의 4예중에서는 남자 3예, 여자 1예이며 평균 연령은 22세(10~32세)였다. 과립구성 육종은 신체의 어느 부위든지 다 침범하나 Liu등⁶⁾의 보고에 의하면 23예에서 골, 연부조직, 림프절, 신장의 순서로 잘 침범하고 Muss등⁷⁾은 피부, 림프절, 연조직, 장관의 순서로 보고하였다. 과립구성 육종은 다발적으로 발생하기도 하나 대개의 경우 단독으로 발생하는 경우가 흔하며 Neimann등⁵⁾은 과립구성 육종 환자의 61명중 82%에서 단독으로 발생하였다고 하였으며 그들은 또한 연조직, 림프절, 피부, 장관, 고환의 순서로 보고하였다⁶⁾. 저자들의 4예에서는 척추경막외강 2예, 액와이소 유방 1예, 피부 1예였으며 모두 단독으로 발생하였다.

과립구성 육종의 발생기전에 대해서는 대해서는 별로 뚜렷이 밝혀진 것이 없으나 Liu등⁶⁾에 의하면 아구성 발증(blastic crisis)의 발생과는 연관이 없으며 뇌하수체와 난소에 백혈병세포가 잘 침범하는 것으로 보

아 내분비계의 영향을 받을 가능성과 일반적인 암의 전이과정처럼 혈액중양의 다발성 일차병소로 생각하였다.

또한 과립구성 육종은 1853년 King²⁾에 의하여 처음으로 녹색종(chloroma)이라고 명명되었는데 이는 공기에 노출되면 과립구성 육종이 특징적인 녹색을 나타내고 자외선 아래서 형광적색을 나타내기 때문이다. 이 색의 원인은 Schultz와 Rosenthal¹⁵⁾에 의하면 crystalline myeloperoxidase가 녹색을 띄고 자외선 아래서 형광적색을 나타내며 이 형광물질은 porphyrin에 의한 것이며 myeloperoxidase는 porphyrin과 단백질로 구성된 복합물인 것으로 알려져 있다. 그러나 종괴가 절단면에서 그 특유의 녹색을 나타내지 않을 때나, 비백혈병 환자에서 생겼을 때 특히 그 진단이 어려운데 본 4 중례는 formalin 고정후 받은 조직으로서 절단면은 모두 엷은 회백색을 띄었다. 이 종양은 특히 악성 림프종^{5,11)}과 감별하여야 하고, 그의 미분화 암종¹⁷⁾, Ewing's 육종¹⁸⁾, 호산구성 육아종¹⁹⁾등과 감별하여야 한다. Neimann등⁵⁾은 과립구성 육종의 진단율은 41%라고 하였으며, Jeanne등¹¹⁾은 75%의 오진율을 보이며 이중 50%은 악성 림프종으로 오진 된다고 보고하였다.

광학현미경상에서 종양세포가 소량의 호산성 세포질을 가진 미성숙 골수세포임을 확인하면 되는데 쉽지는 않다. 대부분에서 개개의 종양세포는 악성림프종의 세포보다는 핵막이 얇고 섬세하며, 염색질이 균질하며 때로는 많은 분엽상^{11,17)}을 보여서 림프종과 비교하였을 때 B혹은 T세포 어느 종류의 악성 림프종의 특성에도 잘 맞지 않는 것이 특징이다. 과립구성 육종이 침윤한 조직은 팽창하지만 그 전반적인 기존의 구조는 광범위한 파괴없이 유지되는 것이 또한 특징이다²⁰⁾. 본 중례 3과 4에서도 종양세포는 유선 구조물, 피부부속기로 광범위한 침윤은 보이지만 직접적인 파괴 혹은 소실은 현저하지 않으면서 기존의 조직구조를 유지하고 있었다. 그러나 종괴가 순수하게 종양세포만으로 구성된 중례 1과 2에서는 통상의 H-E 염색만으로 림프종과의 감별이 가장 쉽지 않았으나 혈관벽의 침윤으로 혈관내강으로의 돌출과 상당히 비후된 혈관벽이 특징적으로 자주 관찰되었다. 그러나 악성 림프종과의 감별을 위한 진단의 방법으로서 조직화학적, 면역화학적 방법으로 골수세포를 확인하는 것이 중요하다. 조직화학적 방법으로 naphthol AS-D chloroacetate esterase(NASD)를 이용하는 방법이 있는데, NASD는 과립구와 과립구계 전구 세포들에 염색되며 과립구성 육종에서의 양성율은 Niemann등⁵⁾은 75%, Choi등²¹⁾은 5~80%로 보고하였다.

면역화학적 방법으로 lysozyme에 대한 면역 염색이 많이 이용되어 왔는데 Niemann등⁵⁾에 의하면 과립구성 육종에 있어서의 양성율은 89%로 보고 되었다. 저자들의 4예에서도 모두 양성 반응을 보였다. 그

러나 lysozyme은 양성율은 높지만 과립구 및 그의 전구세포나 백혈병성 골수아세포에서 뿐만 아니라 단구와 반응 조직구에도 양성을 보이므로 저자들은 myeloperoxidase에 대한 면역화학적 염색을 같이 시행하였다. Myeloperoxidase는 과립구성 세포의 라이소좀이나 primary granule에서 발견되는 lysosomal enzyme으로 모든 종류의 골수성세포에서 양성반응을 보이고 monocyte에서는 약한 양성을 보인다. 본 4 증례에서 종양세포는 모두 강한 양성반응을 보였다. 그외 진단의 방법으로 여러 표면항원에 대한 단클론성 항체를 이용하는 법²²⁾과 전자 현미경을 이용하여 세포질내 과립을 관찰하여 골수성 세포를 확인하면 되는데 전자 현미경하에서 이 세포들은 풍부한 세포질, 중심외로 치우친 핵과 세포질내 라이소좀으로 생각되어지는 과립을 볼 수 있고⁵⁾ 또한 조직에서는 잘 나타나지 않은 과립이라도 세포 부유법으로 얻은 세포의 전자현미경 검색하에서는 peroxidase활성의 반응을 나타내는 보고도 있다²²⁾.

과립구성 육종이 골수성 백혈병과 동반되어 나타난 경우 그 예후에 있어서 Muss등⁷⁾은 만성골수성 백혈병이 동반된 경우에서 더 빨리 악화된다고 하였고, Liu등⁶⁾은 이와 반대로 급성골수성 백혈병에 동반된 경우에 더 빨리 악화된다고 하였다. 그러나 Neiman 등³⁾은 급성골수성 백혈병에 동반된 경우 예후에 영향을 주지 못하지만, Meis¹¹⁾와 더불어 대부분의 비 백혈병 환자에서는 4개월~2년 이내에 급성 골수성 백혈병으로 진행되므로 급성 골수성 백혈병 환자에 준해서 치료를 해야 한다고 보고하였다. 또한 침범 부위에 따른 예후의 차이에 대한 보고는 없지만 Wilhyde 등²³⁾에 의하면 척추의 경막외강을 침범한 경우 1년 내에 80%가 사망하였고, 평균 생존율은 6.7개월이라고 보고하고 있다. 본 4 증례 중 증례 1, 2는 척추경막외강에 발생한 경우로서 전자는 약 1년간 추적 관찰중이며 후자는 수술 3개월 후 사망하였다.

결 론

과립구성 육종은 진단시 발생부위에 따라 감별해야 할 여러질환을 갖는데 특히 악성림프종, 미분화 암종, Ewing's 육종, 호산구성육아종 등과의 감별이 필요하고, 특히 림프종과의 감별은 쉽지 않다고 생각된다. 더우기 과립구성 육종이 비 백혈병환자에 동반된 경우 예후 및 치료에 영향을 미치므로 정확한 진단이 중요하다. 혈액학적으로 급성골수성 백혈병을 동반하고 있던 4예를 관찰한 결과 다음과 같은 소견이 진단에 도움이 된다고 사료되었다.

1) 광학 현미경적으로 소량의 호산성 세포질을 가지는 골수세포분화를 보이는 세포를 확인하는 것이 중요하다. 세포는 악성림프종의 B형, T형중 어느 것에도 잘 맞지 않으며 악성림프종에 비하여 핵막은 얇고 섬

세하며, 염색질은 균일하고 핵소체는 작은 것이 하나 혹은 둘 보이나 뚜렷치 않은 경우도 많다.

2) 빈번한 혈관벽의 침윤과 기존의 조직구조를 파괴하기 보다는 유지하면서 팽창 침윤하는 특징을 보인다.

3) 면역조직화학 염색상 lysozyme과 myeloperoxidase염색은 특히 림프종과의 감별에 도움이 되며 EMA와 cytokeratin염색은 미분화 암종과의 감별에 도움이 된다.

4) 악성 림프종으로 의심되어지는 H-E소견으로 LCA에 음성 혹은 약양성을 보이는 경우에 병력조사와 함께 lysozyme, myeloperoxidase의 적용이 과립구성 육종의 감별진단에 도움이 되리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Burns A. *Observations of Surgical Anatomy in head and neck. Edinburg, Thomas Royce 1811; 364-6(Cited by 5).*
- 2) King A. *A case of chloroma. Monthly J Med 1853; 17: 97(Cited by 5).*
- 3) Rappaport H. *Tumors of the hematopoietic system, in atlas of tumor pathology, section 8, fascicle 8. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D. C. 1966; 241-3(Cited by 5).*
- 4) Dock G. *Chloroma and its relation to leukemia. Am J Med Sci 1983; 106: 152-7(Cited by 5).*
- 5) Neimann RS, Baros M, Berard C, Bonner H. *Granulocytic sarcoma. A clinicopathologic study of 61 biopsied cases. Cancer 1981; 48: 1426-37.*
- 6) Liu PI, Ishimaur T, mcGregor DH, Okada H, Steer A. *Autopsy study of granulocytic sarcoma(chloroma) in patients with myelogenous leukemia, Hiroshima-Nagasaki 1949-1969. Cancer 1973; 31: 948-55.*
- 7) Muss HG, Maloney WC. *Chloroma and other myeloblastic tumor. Blood 1973; 42: 721-8.*
- 8) Mazur EM, Bertino JR. *Myeloblastoma and acute myelogenous leukemia. Presentation with a cervical neuropathy and complete response to chemotherapy. Cancer 1982; 49: 637-9.*
- 9) Prystowsky JH, Johnson BL, Bolwell BJ. *Treatment of cutaneous granulocytic sarcoma in patient with myelodysplasia. Am J Med 1989; 86: 477-80.*
- 10) Fayemi AO, Gerber MA, Cohen I. *Myeloid sarcoma. Review of the literature and report of a case. Cancer 1973; 32: 253-8.*
- 11) Meis JM, Butler JJ, Osborne BM. *Granulocytic sarcoma in Nonleukemic Patients. Cancer 1986; 58: 2697-709*
- 12) Adcock DM, Nauck C, Clifford JH. *Myelosarcoma, Granulocytic sarcoma. Hematology 1993; 32: 1-6.*

- 13) 진운태, 김재선, 채양석. 완전 관해된 급성 골수성 백혈병 환자의 신장에 발생한 과립성 육종 1예. 대한내과학회지 1992; 42: 265-9.
- 14) 조종래, 함건주, 홍숙희. 위장의 과립구성 육종 1예. 대한혈액학회지 1987; 22: 149-53.
- 15) Eshghabadi M, Shojanda M. *Isolated granulocytic sarcoma. Report of a case and review of the literature. J Clin Oncol* 1986; 4: 912-7.
- 16) Schultz J, Rosenthal S. *Iron(II) inactivation of myeloperoxidase J Biol chem* 1959; 234: 2486-90 (Cited by 22).
- 17) Comings DE, Fayen AW, Carter P. *Myeloblastoma preceding blood and marrow evidence of acute leukemia. Cancer* 1965; 18: 253-8.
- 18) Miller LP, Steinherz PG, Miller DR. *Granulocytic sarcoma of the clavicle. Am J Pediatr Hematol Oncol* 1982; 4: 425-7.
- 19) Wiernik PH, Serpick AA. *Granulocytic sarcoma (Chloroma). Blood* 1970; 35: 361-9.
- 20) Long JC, Mihm MC. *Multiple granulocytic tumors of the skin. Cancer* 1977; 39: 2004-16.
- 21) Choi HS, Orentreich D, Kornblee L. *Granulocytic sarcoma Presenting as a Solitary Nodule of skin in a patient with Waldenstrom's Macroglobulinemia. Am J Dermatol* 1989; 11: 51-7.
- 22) Welch P, Grossi C, Carroll A. *Granulocytic sarcoma with an indolent course and destructive skeletal disease. Tumor characterization with immunologic markers, electron microscopy, cytochemistry and cytogenetic studies. Cancer* 1986; 57: 1005-10.
- 23) Wilhyde DE, Jane JA, Mullan S. *Spinal epidural leukemia. Am J Med* 1963; 34: 281-7.