

慢性骨髓性白血病에 있어서 ^{198}Au 膠質을 使用한 肝脾走查所見

慶北大學校 醫科大學 核醫學科

李 圭 寶

=Abstract=

Hepatosplenic Scanning with ^{198}Au Colloidal Gold in Chronic Myelogenous Leukemia

Kyu Bo Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine

Kyungpook National University, School of Medicine

Taegu, Korea

From January 1975 to March 1978, 18 cases of chronic myelogenous leukemia diagnosed at Kyungpook National University Hospital were tested by hepatosplenic scanning with ^{198}Au colloidal gold. The photo scanning findings in relation to clinical and laboratory findings are following.

- 1) Male to female ratio was 2:1 and 2nd and 3rd decades were predominant.
- 2) No focal space-occupying lesion was noticed both in the liver and spleen.
- 3) 4 cases revealed well visualization of spleen, 7 cases poor visualization, and 7 cases nonvisualization.
- 4) No significant difference between well visualization group and poor visualization group was noted in clinical findings, liver function test and hematologic findings.
- 5) Cases with nonvisualization of the spleen tended to be associated with thrombocytopenia, decreased megakaryocytes in the marrow and longer duration of the illness.

緒論

放射性同位元素은 血液疾患의 診斷과 治療에 많이 利用되고 있으며 특히 細胞動力學에 많은 發展을 갖어왔다¹⁾. 臟器走査는 日常診療에 普遍化되고 있으며 특히 肝脾走査는 局所的肝脾疾患의 診斷은 아니라 漏慢性

*本論文의 要旨는 1978年度 第19次 大韓血液學會席上에 發表하였음.

肝疾患 내지 全身疾患의 肝脾變化를 追跡하는데도 利用되고 있다. 慢性骨髓性白血病은 脾腫大가 著明한 疾患으로서 肝肥大를 同伴하는데 이들은 白血病細胞浸潤에 因因한 것으로 생각되고 있다. 따라서 肝脾機能의 障碍가 隨伴될 수 있으며 또한 脾機能亢進症을 招來할 수 있다는 것은 周知의 事實이다. 따라서 紡內皮系의 噴食細胞에 捕捉되는 放射性同位元素膠質을 使用한 肝脾의 機能的 및 形態的研究는 臨床의 으로도 期待되는 바이다 아직까지 白血病의 肝脾走査所見에 關

한 記錄은 斷片的 記述에 不過하다²⁾. 著者は 慢性骨髓性白血病患者의 肝脾走査所見에서 그 臨床的 意義를 觀察하였기에 이를 紹告하는 바이다.

觀察對象 및 方法

1975年 1月부터 1978年 3月까지 慶北醫大 附屬病院에서 診療한 慢性骨髓性白血病가운데 18例에서 ^{198}Au 膠質을 使用한 肝脾走査를 施行하였다. ^{198}Au 膠質은 $150\ \mu\text{Ci}$ 를 靜脈注射한 후 30~60分사이에 下胸部에서 上腹部를 中心으로 下腹部까지 Nucleo Lab製 rectilinear scanner를 使用하여 走査를 實施하였고 back ground subtraction은 대체로 10%로 하였다. 前面走査上에서 脾臟攝取가 理學的 脾腫大所見과 잘 부합 되면서 實質히 나타난群, 흐리게 나타난群, 그리고 거의 全然 나타나지 않은群이 있었는데 이들에 對한 臨床的症狀, 肝機能検査所見 血液學的所見等도 아울러 檢討하였다.

觀察成績

慢性骨髓性白血病患者 18例의 性別 및 年齡別分布는 第1表와 같이 男子 12例, 女子 6例로 男女比는 2:1이었고, 20代 3例, 30代 7例, 40代 8例, 50代 1例, 70代가 1例로 30代와 40代가 많았다.

肝脾走査所見에서 肝攝取는 모두 잘 나타났었고 또 局所的 摄取減少는 없었다. 脾攝取가 比較的 實質히 나타난群(well visualization群)은 4例였고 脾攝取가 흐리게 나타난群(faint visualization群)은 7例였고, 脾攝取가 全然 나타나지 않은群(nonvisualization群)는

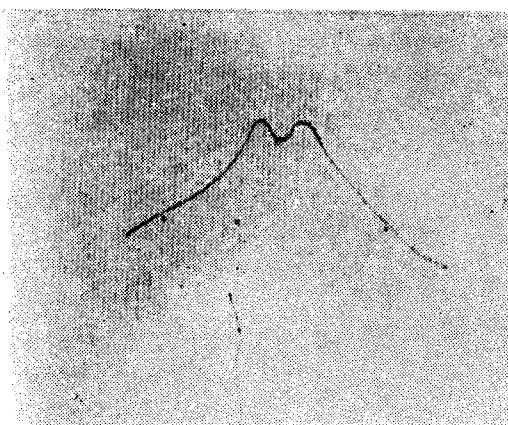


Fig. 1. Hepatosplenic photoscaning of well visualization of spleen.

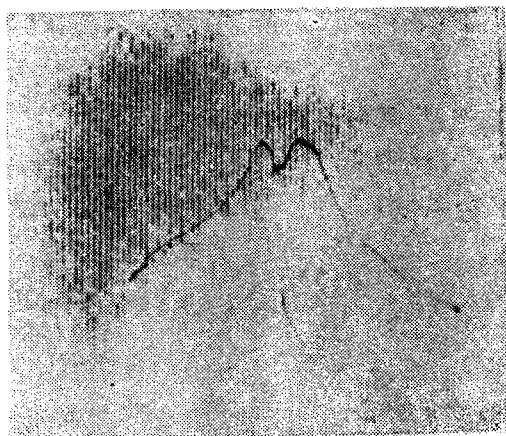


Fig. 2. Hepatosplenic photoscaning of poor visualization of spleen.

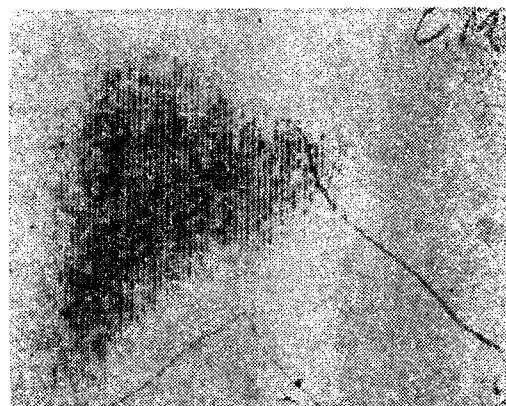


Fig. 3. Hepatosplenic photoscaning of nonvisualization of spleen.

7例였으며 visualization群에서 脾內 局所的 摄取減少는 뚜렷한 것이 없었다. 各群의 性 年齡, 診斷되기 까지의 症狀期間 肝脾의 觸診所見은 第2表와 같다. well visualization群에서 男女 각각 2例였으며 年齡은 28~76歲사이였고 症狀期間은 1~10個月사이였고 肝은 觸知되지 않은例에서 5橫指 觸知되었고 脾는 5~6橫指 觸知되었다. Faint visualization群은 男子 3例, 女子 4例였고 年齡的으로 25歲에서 58歲사이였고 症狀期間은 15日~5個月사이였으며, 肝은 觸知되지 않는例에서 4橫指까지 脾는 2橫指에서 8橫指까지 肝腫大된 例가 있었다. nonvisualization群 7例는 모두 男子들이었고 年齡的으로 29歲에서 49歲사이였으며 症狀期間은 20日이었던 1例를 除外하면 6例에서 5個月내지 3年사이로 比較的 오랜 病歷을 가진 例가 많았다. 肝은 觸知되지 않은 例에서 4橫指까지 脾는 觸知되지 않은 1例가 있

—K.B. Lee: Hepatosplenic Scanning with ^{198}Au Colloidal Goid in
Chronic Myelogenous Leukemia—

Table 1. Age and Sex distribution of chronic myelogenous leukemia cases.

Age	Sex		Total
	Male	Female	
20~29	1	2	3
30~39	6	1	7
40~49	4	2	6
50~59	1	—	1
60~69	—	—	—
70~	—	1	1
Total	12	6	18

었으나 그 외에는 모두 5横指以下의 巨大脾를 갖인 例들이었다. 各群의 肝機能検査所見을 比較하면 第3表와 같이 well visualization 群中에 1例가 血清蛋白이若干 낮았으며 thymol turbidity test 및 Takada test 가 각각 异었으며 其外에는 特異所見이 없었다. Faint visualization 群에서 A/G ratio 가 頽倒된 1例 alkaline phosphatase 10.2 Bodansky units, GOT 160

units, GPT 112 units로 上昇된 1例가 있었다. Non-visualization 群 1例에서 血清 albumin이 2.9 gm%로 減少되었고 alkaline phosphatase 7.0 Bodansky units로 나타난 1例와 alkaline phosphatase 20.0 Bodansky units, GOT 68 units, GPT 110 units로 异常을 나타낸 1例가 있었다.

血液學的 檢査所見은 第4表와 같이 well visualization 群에서 血色素值는 7.2, 7.5, 10.8, 9.3 gm/dl로서 輕한 貧血狀을 보였고 網赤血球數는 0.9, 4.8, 1.2, 9.3%로 正常내지 輕한 增加가 있었다. 血小板數는 403,000, 485,000, 463,000, 349,000/ μl 로 높은 值의 正常 또는 增多症이 있었고, 白血球數는 188,500, 288,000, 161,500, 256,000/ μl 로 相當히 增加되었으며 骨髓細胞密度는 過形成性이 3例, 正形成性이 1例였으며 巨核球數는 모두 正常 내지 增殖性所見이었다. Faint visualization 群에서 血色素值는 9.2, 11.7, 9.8, 9.5, 5.5, 4.8 gm/dl로 中等度내지 甚한 貧血例가 있었고 網赤血球數는 3.1, 0.4, 3.8, 3.2, 0.7, 0.9, 9.3%로서 正常 또는 增加所見을 보였으며 血小板數는 316,000, 204,000, 408,000, 502,000, 483,000, 413,000,

Table 2. Clinical findings of chronic myelogenous leukemia

Case No.	Name	Sex	Age(Y)	Duration of Symptoms	Liver(fb)	Spleen(fb)
1	KOW	F	28	8M	3	5
2	JDR	F	76	3M	2	5
3	JJC	M	30	10M	—	6
4	CJB	M	35	1M	5	5
5	YKS	F	25	2M	—	8
6	JJS	F	37	1M	2	6
7	YJH	F	40	3M	2	6
8	KSN	F	44	2M	1	3
9	WSK	M	43	15D	2	2
10	LSH	M	45	5M	4	8
11	KKH	M	58	4M	2	3
12	KJM	M	29	3Y	—	6
13	JSY	M	32	5M	3	7
14	MYK	M	38	1Y	2	—
15	KYD	M	38	3Y	—	Huge
16	LIY	M	39	20D	4	5
17	PKJ	M	45	3Y	2	Huge
18	PMJ	M	49	6M	—	5

1~4: Well Visualization of Spleen.

5~11: Poor Visualization of Spleen.

12~18: Nonvisualization of Spleen.

Table 3. Liver function test of chronic myelogenous leukemia

Case No.	A/G(gm%)	Alk-Pase (B.U.)	D/I.D. (Bilirubin mg%)	TTT	CCF(U)	Takada	GOT(U)	GPT(U)
1	3.0/2.5	2.0	0.1/0.7	+++	6.2	+++	22	10
2	4.1/2.0	4.0	0.1/0.7	+	2.6	-	44	31
3	3.9/2.8	3.6	0.2/0.7	-	3.8	-	40	29
4	4.1/1.3	2.2		+	1.8	-	42	29
5	5.1/2.8	2.6	0.4/1.0	+	2.5	-	26	20
6	4.3/1.8	2.4	0.1/0.6	+	3.0	-	17	16
7	3.9/1.9	3.8	0.2/0.7	+	1.8	-	30	22
8	4.1/2.4	2.8	0.1/0.7	+	1.4	-	12	11
9	3.9/2.0	2.2	0.1/0.7	+	3.3	-	97	51
10	2.7/3.1	0.8	0.1/0.7				30	28
11	3.5/2.0	10.2	3.1/2.1	+	3.8	-	160	112
12	4.2/2.5	2.2	0.1/0.7	+	2.8	-	22	15
13	3.6/3.6	2.8	0.1/0.7	+	2.4	-	34	32
14	3.9/1.6	2.8	0.1/0.7	+	2.4	-	31	41
15	3.6/1.6	2.2	0.5/0.8	+	2.4	-	22	15
16	3.3/2.9	20.0	0.4/0.5	+	2.0	-	68	110
17	4.2/2.7	8.9	0.3/0.7	+	3.5	-	50	23
18	2.9/1.6	7.0	0.1/0.6	+	4.4	-	27	18

1~4: Well Visualization of Spleen.

5~11: Poor Visualization of Spleen.

12~18: Nonvisualization of Spleen.

Table 4. Hematologic findings of chronic myelogenous leukemia

Case No.	Hb (gm/dl)	Ret. (%)	Platelet(μl)	WBC(μl)	Bone Marrow (cellularity)	Megakaryocyte adequate (+)
1	7.2	0.9	403,000	188,500	Hyper	+
2	7.5	4.8	485,000	288,000	Hyper	+
3	10.8	1.2	463,000	161,500	Hyper	+
4	9.3	1.2	349,000	256,000	Normo	+
5	9.2	3.1	316,000	162,500	Hypo	+
6	6.5	0.4	204,000	102,100	Hypo	+
7	11.7	3.8	408,000	211,500	Hyper	+
8	9.8	3.2	502,000	132,000	Hyper	+
9	9.5	0.7	483,000	110,600	Hyper	+
10	5.5	0.9	413,000	258,900	Hyper	+
11	4.8	9.3	288,000	430,000	Hyper	+
12	11.0	0.7	29,000	224,000	Hyper	-*
13	10.8	0.3	43,000	366,500	Hyper	-*
14	9.3	0.8	396,000	263,500	Hyper	+
15	6.2	4.7	54,000	7,250	Hypo	+
16	10.8	1.2	314,000	216,800	Hyper	+
17	9.0	3.2	284,000	608,100	Hyper	-*
18	8.7	5.3	165,000	196,000	Hyper	+

1~4: Well Visualization of Spleen.

5~11: Poor Visualization of Spleen.

12~18: Nonvisualization of Spleen.

*: Decreased Number of Megakaryocytes.

288,000/μl로서 3例에서 正常 4例에서 增多症을 보였
다. 白血球數는 162,500, 102,000, 211,500, 132,000,

110,600, 258,900, 430,000/μl로서 甚한 增多症所見
이 있었다. 骨細胞密度는 低形成性이 2例였고 過形成

性이 5例였으며 巨核球는 全例에서 充分한 數를 볼 수 있었다. Nonvisualization 群에서 血色素值는 11.0, 10.8, 9.3, 6.2, 10.8, 9.0, 8.7 gm/dl로서 輕한 貧血狀이 었으며 網赤血球數는 0.7, 0.3, 0.8; 4.7, 1.2, 3.2, 5.3%로서 正常이 3例 減少가 1例 增加가 3例였고, 血小板數는 29,000, 43,000, 396,000, 54,000, 314,000, 284,000, 396,000/ μl 로서 正常이 4例, 減少가 3例이었으며 白血球數는 224,000, 366,500, 263,000, 7,250, 216,800, 608,100, 196,000/ μl 로서 이미 myleran으로써 治療받았던 1例(case No. 15)를 除外하고 甚한 增多症을 보였고 骨髓細胞密度는 低形成性이 1例였고 過形成性이 6例였으며 巨核球는 4例에서는 充分한 數로 보였으나 3例에서는 減少되었다.

總括 및 考察

慢性骨髓性白血病은 脾腫大가 매우 甚하고 또 이로 因하여 主症狀을 呼訴하는 境遇가 가장 많았으며,³⁾ 脾組織의 細胞學的 觀察에서 白血病細胞와 有核赤血球의 浸潤, 뼈로는 巨核球의 存在와 骨髓樣化生等이 認知되었다⁴⁾. 또한 經過에 따라서 脾腫大로 因하여 脾機能亢進證을 同伴하여 血球減少를 招來할 수도 있다⁵⁾. 그러나一般的으로 慢性骨髓性白血症에서 血球減少症이나 血少板減少症은 드물고 貧血은 혼히 同伴되는데 ferrokinetics의 研究로써 溶血性因子와 그에 따른 造血能의 低下狀態가 貧血의 原因으로 알려졌다⁶⁾.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ sulfer 膠質로 肝脾走查하면 大體로 脾攝取가 잘 나타나나 ^{198}Au 膠質로 肝脾走查하면 肝이나 脾의 病變이 있을 때 脾攝取가 떤다고 하는 바,⁷⁾ 脾腫大가 주要한 慢性骨髓性白血病에서 ^{198}Au 膠質走查上에서 脾臟攝取가期待되었으나 本 觀察例에서 脾攝取는 well visualization 4例, poor visualization이 7例뿐 non-visualization이 7例로 나타났었다. 그리고 自覺症狀의期間이 visualization群에서 10個月 以內였으나 non-visualization群에서는 5個月내지 3年사이의 比較的 오래 經過한 例들이 6例로 많았으며 男女別發生에서 non-visualization群은 모두 男子였다.

Czerniak⁸⁾는 700例의 肝走查所見에서 그 確診率을 肝腫瘍 77%로 膽道疾患 31%, 肝 echinococcus 91%로 報告한 바 있으며, Gollin 등⁹⁾은 肝內局所性疾患의 77%에서 確實한 所見을 볼 수 있었고 假陽性率은 2.5%였음을 報告하였다.一般的으로 局所性 空間占有疾患의 直徑이 2~2.5 cm 以下이면 走查所見으로 診斷可能하다고 한다. Whang¹⁰⁾은 肝硬變症患者에서 肝機能検査의 異常의 程度와 斑紋像과는 分明한 關聯性이 없

으나 ^{198}Au 膠質走查上에서 脾攝取와는 相關性이 있었고 또한 脾攝取의 半數에서 骨髓攝取를 볼 수 있었다고 하였으며, 大體로 脾臟의 크기는 肝硬變의 進行과 比例하는 것으로 報告되었다^{11,12)}. 그러나 本 慢性骨髓性白血病病例에서 脾攝取 程度와 肝機能検査 結果와의 關係가 一定하지 않았다. 肝機能検査와 더불어 紹織學的 檢討를 했다면 走查所見을 評價하는데 도움되었으리라 믿는다. 그러나 本 例에서 肝走查像에서 局所性 病變을 疑心케하는 所見은 없었는 것으로 보아 적어도 慢性骨髓性白血病에서 肝腫大 또는 白血病細胞의 肝內浸潤이 있더라도 實質內에서 比較的 큰 即 直徑 2 cm以上되는 痘巢가 생기지는 않았다는 것을 알 수 있었다.

血液疾患에서 脾走查가 혼히 利用되고 있는데 一般的으로 脾走查는 左上腹部 腫瘤의 鑑別診斷 脾內空間占有病變(囊腫, hamartoma, 轉移癌, lymphoma等)의 診斷, 副脾의 探索, 機能性脾組織의 不在(手術, 先天性無脾症, 梗塞, sickle-cell anemia等), 脾腫大의 量의 脾機能의 評價等에 施行된다^{13~15)}. 放射性同位元素로 標識된 赤血球 및 血少板을 追跡觀察함으로써 脾腫大와 同伴된 血球減少症은 脾臟內 貯留되거나 脾內血球破壊能이亢進되거나 때문이라는 것이 確實시 되고 있다¹⁵⁾. 過去에 慢性骨髓性白血病의 治療에 試圖했던 脾摘出은 手術後에 그 經過가 一定하지 않았으며 術前에 患者所見에서 術後의豫後와 關連될 수 있는 點을 指摘할 수 없었으나,⁴⁾ Milner等¹⁶⁾이 報告한 바와 같이 骨髓纖維症에 脾摘出은 赤血球動力學検査로 基準할 것이며 Pettit¹⁵⁾는 定量走查(quantitative scanning)로써 脾內赤血球生產보다도 赤血球破壊가 越等히 甚하면 脾摘脾가 貧血을 改善하리라고 하였다. 그리고 實事上 骨髓纖維症의 豐은 患者에서 體外造血에 依한 脾內赤血球生產은 未梢血液으로 赤血球供給에 寄與하지는 못하고 있다고 한다. 따라서 慢性骨髓性白血病에서도 脾走查로써 脾機能亢進症 및 體外造血能等의 脾機能을 評價한 後에 脾摘出을 試圖할 價値가 있다고 생각된다.

脾走査法은 赤血球를 anti-D isoantibody로써 被覆하거나 加熱損傷 또는 化學物質로 損傷된 赤血球에 放射性同位元素 ^{203}Hg , ^{197}Hg , ^{51}Cr , ^{81}Rb 等에서 1가지 附着시켜 脾 sinusoids에 貯留시킴으로써 走査하는 法과 ^{198}Au , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sulfer, $^{113\text{m}}\text{In}$ 等의 膠質을 網內皮系의 噴喰能에 依하여 肝脾를 同時に 走査하는 2가지 方法이 있다¹⁷⁾. 本 觀察에서는 求하기 쉽고 또 일리 使用되는 ^{198}Au 膠質로써 肝脾走査를 施行하였으며 脾腫大가 著明한 慢性骨髓性白血病에서 脾攝取 visualization을 檢討하였다. Well visualization群에서는 肝보다는 脾

攝取密度가 많이低下되어 있었으나 肝脾의 網內皮系의 分布狀態로 보아 首肯가는 일이다. Well visualization群과 faint visualization群間에는 血液學的所見이 큰 差異는 없었으나 nonvisualization群에서는 血小板減少症例가 3例, 骨髓에서 巨核球數가 減少된 3例가 있었음은 또한 이 群에서 症狀期間이 길었던 點을 關連하여 생각하면 長期間 化學療法劑(主로 Busulfan)로 因한 骨髓抑制와 同伴된 脾機能抑制, 脾內白血病細胞浸潤의 增惡, 纖維化, 梗塞等이 脾의 nonvisualization의 原因이 아닌가 생각된다. Garfinkel等¹⁸⁾은 慢性骨髓性白血病의 芽球性分利期에 隨外骨髓芽球形成이 淋巴腺 및 脾에 일어난 例에서 ⁵¹Cr標識赤血球로서 脾走査는 nonvisualization되고 走血球壽命은 短縮되어 있었음을 觀察하고 이는 芽球性分利의 한 所見이 될 수 있다고 한다. Arseneau等¹⁹⁾은 12例의 慢性骨髓性白血病에서 ⁶⁷Ga走査를 施行하여 10例에서 脾攝取가 되는 것을 觀察했으며 ⁶⁷Ga標識顆粒細胞는 顆粒細胞의 動力學研究에 利用할 수 있다는 것을 示唆했다. 慢性骨髓性白血病患者에서 肝脾走査에서 脾臟의 nonvisualization은 血小板減少症이 不良한 豫後를 나타내듯^{20, 21)}豫後判斷에도 參考되리라 생각된다.

要 約

1975年 1月부터 1978年 3月까지 慶北醫大附屬病院에서 診斷된 慢性骨髓性白血病 가운데 18例에서 ¹⁹⁸Au膠質을 使用하여 肝脾走査를 施行하여 다음과 같은 所見을 얻었다.

- 1) 慢性骨髓性白血病의 男女比는 2:1이었고 年齡의 으로 30代와 40代가 많았다.
- 2) 肝脾走査에서 肝의 空間占有病變을 疑心할 만한 所見은 없었다.
- 3) 脾攝取는 well visualization群 4例, poor visualization群 7例, nonvisualization群 7例였고, visualization群에서 脾內空閒占有病變을 疑心할 所見은 없었다.
- 4) 脾 well visualization群과 poor visualization群間에는 臨床所見 肝機能検査所見 및 血液學的所見에서 큰 差異가 없었다.
- 5) 脾 nonvisualization群에서는 visualization群에 比해서 症狀期間이 比較的 길었던 例가 많았고, 血小板減少症 및 骨髓의 巨核球減少症의 例가 많았으나 肝機能検査所見에서는 別差異가 없었다.

(本論文校閱의 労苦를 아끼지 않으신 黃基錫學長님께 衷心으로 感謝드립니다.)

參 考 文 獻

- 1) Vincent, P.C.: *Granulocyte kinetics in health and disease, Clinics in Haematol.*, 6:695, 1977.
- 2) Baum, S. and Bramlet, R.: *Basic Nuclear Medicine*, Appleton-Centro-Crofts, New York, p. 52, 1975.
- 3) 李圭寶: 慢性骨髓性白血病의 臨床的 觀察. 最新醫學, 20:65, 1977.
- 4) Gomez, G.A., Sokal, J.E., Mittelman, A. and Aungst, C.W.: *Splenectomy for palliation of chronic myelocytic leukemia*. Am. J. of Med., 61:14, 1976.
- 5) Ferfer, A.: *Diseases of the spleen and reticuloendothelial system*. Harrison's Principles of Internal Medicine. 8th Ed. N.Y. McGraw-Hill Brok Co. p. 729, 1977.
- 6) 黃基錫, 鄭昌根, 李在昌: 慢性骨髓性白血病의 *Ferrokinetics*. 大韓核醫學會雜誌, 1:135, 1967.
- 7) Sigel, R.M., Becker, D.V. and Hurley, J.R.: *Evaluation of spleen size during routine liver imaging with ^{99m}Tc and the scintillation camera*. J. of Nucl. Med., 11:689, 1970.
- 8) Czerniak, P.: *Scanning study of 700 livers. Evaluation existing diagnostic procedures*. Medical Radioisotope Scanning Vol. 2 IAEA. p. 401, 1964.
- 9) Gollin, F.F., Sims, J. LR. and Cameron, J.R.: *Liver scanning and liver function test*. JAMA, 187:111, 1964.
- 10) Whang, K.S., Fish, M.B. and Pollicove, M.: *Evaluation of hepatic photoscanning with radioactive colloidal gold*. J. of Nucl. Med., 6:494, 1965.
- 11) 高昌舜, 李鍾憲, 張高昌, 李瀛, 洪昌基: 肝硬變症에 있어서 膠質形放射性金을 使用한 肝스캔과 肝機能과의 關係에 關한 臨床的研究. 大韓核醫學會雜誌, 3:59, 1969.
- 12) 金鍾煥: *Colloidal ¹⁹⁸Au 肝 scanning에 依한 肝硬變症診斷에 關한 研究*. 大韓內科學會雜誌, 12: 29, 1969.
- 13) Wagner, H.N. Jr. and Bardfeld, P.A.: *Evalu-*

—K.B.Lee: Hepatosplenic Scanning with ^{198}Au Colloidal Goid in
Chronic Myelogenous Leukemia—

- tion of structure and function of spleen with radioactive tracers. JAMA, 199:170, 1967.*
- 14) Wagner, H.N. Jr. and McAfee, J.G. and Winkeleman, J.W.: *Splenic disease diagnosis by radioisotope scanning. Arch. of Int. Med., 109: 673, 1962.*
- 15) Pettit, J.E.: *Spleen function. Clinics in Haematol., 6:639, 1977.*
- 16) Milner, G.R., Geary, C.G., Wadsworth, L.D. and Doss, A.: *Erythrokinetic studies as a guide to the value of splenectomy in primary myeloid metaplasia. Brit. J. of Haematol., 25:467, 1973.*
- 17) McIntyre, P.A. and Wagner, H.N.: *Current procedures for scannin of the spleen. Ann. of Int. Med., 73:995, 1970.*
- 18) Garfinkel, L.S. and Bennet, D.E: *Extramedullary myeloblastic transformation in chronic myelocytic leukemia simulating a coexistent malignant lymphoma. Am. J. of Clin. Path., 51: 638, 1969.*
- 19) Arseneau, J.C., Aamodt, R., Johnston, G.S. and Canellos, G.P.: *Evidence for granulocytic incorporation of $^{67}\text{Gallium}$ in chronic granulocytic leukemia. J. Lab. Clin. Med., 83:496, 1973.*
- 20) Karanas, A. and Silver, R.T.: *Characteristics of the terminal phase of chronic granulocytic leukemia. Blood, 32:445, 1968.*
- 21) Theologides, A.: *Unfavorable signs in patients with chronic granulocytic leukemia. Ann. Intern. Med., 76:95, 1972.*