

소아 백혈병의 빈도에 관한 관찰

Clinical Observation on the Incidence of Childhood Leukemia

서울대학교 의과대학 소아과학교실

안 효 섭 · 이 인 실 · 홍 창 의

서 론

최근 소아 사망원인의 대부분을 차지하였던 감염성 질환이 예방과 치료에 있어서 효과적인 발전을 이룩하여 15세이하 소아의 사망원인 중 악성종양이 8위에서 2위로 부상하였고 이런 악성종양 중 백혈병이 약 35%를 차지하고 있다(Miller, 1980). 미국에서 발표된 각종 자료에 의하면 소아 백혈병중 급성 임파성 혹은 미분화 백혈병이 80~85%를 차지하며 나머지 15~20%가 비임파성 백혈병이다. 그리고 미국에서는 매년 약 7,000명의 소아 암이 발생되며 2,500례가 백혈병이고, 2,100례가 급성 임파성 백혈병이라 한다(Miller, 1980).

국내에서도 성인을 포함한 전 백혈병에 대한 보고가 있으며(한지숙 외, 1978; 김상인 외, 1979), 입원환자에 대한 평균 연도별 발생빈도는 0.23%로서 연도별 증가는 관찰되지 않았다(한지숙 외, 1978). 소아 백혈병에 대한 보고로서 본교실에서도 발표한 바 있으며(홍창의 외, 1961, 1967, 1972) 최근 환자수가 많아짐에 따라 그 발생빈도 및 병형별빈도에 대한 관찰을 하여 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

1955년 10월부터 1982년 12월말까지 28년동안 서울대학교병원 소아과에 입원한 환자중 제반 임상검사를 통하여 백혈병으로 확진된 554명을 대상으로 하여 관찰하였다.

결 과

1. 연도별 발생빈도

† 접수일자 : 1983. 3. 11.

* 본 논문은 1982년도 서울대학교병원 특진연구비 보조로 이루어진 것임.

동 기간에 관찰된 소아 백혈병 환자는 모두 554명으로서 1960년후반에 1년에 14~20례, 1970년대에 21~39례를 관찰하였으나 1981년 및 1982년에는 각각 58례, 59례로서 급격히 증가하는 추세를 보였다. 그러나 이 기간에 입원하였던 총 환자수에 대한 비례를 보면 2.4~2.5%로서 오히려 1970년대의 2.3~4.2%에 비해 감소하는 경향을 보이고 있다(Table 1).

Table 1. Annual incidence of leukemia

Year	Annual total in-patients	No. of cases	Annual rate of leukemia pt.(%)
1955		1	
1956		2	
1957		2	
1958		5	
1959		9	
1960		9	
1961		6	
1962		6	
1963		7	
1964	403	19	4.7
1965	505	17	3.4
1966	696	14	2.0
1967	656	14	2.1
1968	881	20	2.3
1969	820	18	2.2
1970	925	21	2.3
1971	615	26	4.2
1972	791	21	2.7
1973	855	26	3.0
1974	729	28	3.8
1975	750	23	3.1
1976	755	24	3.2
1977	751	22	2.9
1978	788	25	3.2
1979	1,674	39	2.3
1980	1,807	33	1.8
1981	2,326	58	2.5
1982	2,494	59	2.4
Total		554	

2. 병형별 빈도

총 554례의 소아 백혈병 환자중 급성 백혈병이 521례로서 94.0%였고, 만성 백혈병이 33례로서 6.0%였다. 급성 백혈병중 급성 림파성 백혈병이 331례로서 59.7%였고 급성 비림파성 백혈병이 190례로서 34.3%였다. 이중 급성 골수성 백혈병이 150례로서 27.1%, 급성 골수단핵구성 백혈병이 20례로서 3.6%, 급성 단핵구성 백혈병이 13례로서 2.3%, 급성 적백혈병(erythroleukemia)이 6례로서 1.0%였다(Table 2). 만성 백혈병 중에는 若年型 골수성 백혈병이 18례, 成人型 골수성 백혈병이 15례였다(Table 3).

3. 연령 및 성별

급성 백혈병에 있어서는 3세이하가 남아 77례, 여아 34례로서 111례 (21.3%)였고, 3세에서 6세까지는 남아 120례, 여아 83례로서 203례(38.9%)였고, 7세에서 10세까지는 남아 73례, 여아 31례로서 104례(20.0%)였고, 11세에서 15세까지는 남아 74례, 여아 29례로서 103례(19.8%)로서 3세에서 6세사이가 전체의 40%를 차지하였다. 단일 연령군으로서는 3세에서 전체의 약 13%를 차지하여 가장 높았다(Fig. 1, 2). 급성 비림파성 백혈병은 약간의 차이는 있으나 전연령

Table 2. Incidence by morphologic classification

Classification	No. of cases	%
Lymphoid	331	59.7
Acute lymphocytic	288	52.0
Acute unclassified	43	7.7
Nonlymphoid	190	34.3
Acute myelocytic	150	27.1
Acute myelomonocytic	20	3.6
Acute monocytic	13	2.3
Acute erythroleukemia	6	1.0
Chronic myelocytic	33	6.0
Total	554	100.0

Table 3. Classification of chronic leukemia

Age (year)	Classification of chronic leukemia	
	Juvenile CML	Adult CML
<3	15	1
3~6	3	2
7~10	0	5
11~15	0	7
Total	18	15

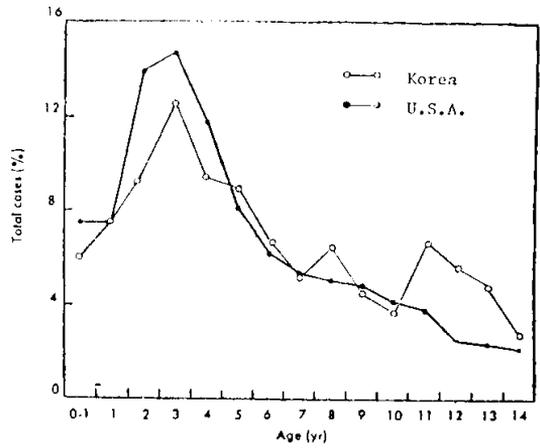


Fig. 1. Age incidence of leukemia. (U.S.A., from Cooke, 1942)

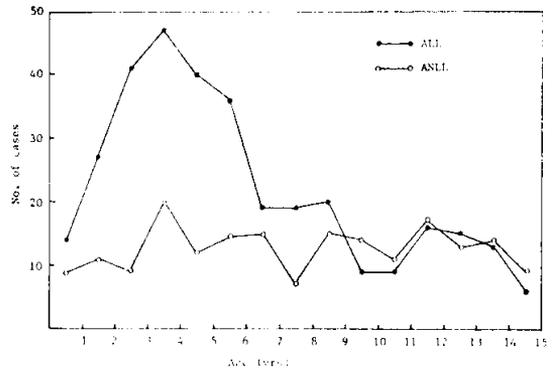


Fig. 2. Age incidence of acute lymphocytic leukemia (ALL) and acute non-lymphocytic leukemia (ANLL).

군에 골고루 분포되어 있으나 급성 림파성 백혈병은 3세전후에 가장 빈도가 높았다(Fig. 2). 급성 백혈병의 남녀비는 남아 344례, 여아 177례로서 1.94:1로 남아에 많았다(Table 4).

만성 백혈병의 경우 3세이하가 남아 12례, 여아 4례로서 16례(48.4%), 3세에서 6세까지는 남아 2례,

Table 4. Age incidence

Age(year)	Acute leukemia			Chronic leukemia		
	M	F	Total(%)	M	F	Total(%)
<3	77	34	111(21.3)	12	4	16(48.4)
3~6	120	83	203(38.9)	2	3	5(15.2)
7~10	73	31	104(20.0)	3	2	5(15.2)
11~15	74	29	103(19.8)	3	4	7(21.2)
Total	344	177	521	20	13	33

어아 3례로서 5례(15.2%), 7세에서 10세까지는 남아 3례, 여아 2례로서 5례(15.2%), 11세에서 15세까지는 남아 3례, 여아 4례로서 7례(21.2%)였다. 남녀비는 남아 20례, 여아 13례로서 1.54 : 1이었다(Table 4). 전체 백혈병의 남녀비는 남아 364명, 여아 190명으로 1.91 : 1이었다.

4. 입원시 主訴

입원당시 환자의 主訴는 급성 백혈병의 경우 안면창백이 521례 중 221례로서 가장 많았으며(42.4%), 출혈 증상이 148례(28.4%)였고, 그 다음은 발열로서 129례(24.8%)였다. 그외의 주소로서는 진신쇠약 혹은 권태감이 74례(14.2%), 골·관절통 혹은 종창이 45례(8.6%), 부부종괴 및 팽만이 35례(6.7%)였다. 그외의 주소는 Table 5와 같다.

만성 백혈병의 경우는 부부종괴 및 팽만이 33례 중

Table 5. Chief complaints on admission (Acute leukemia)

C.C.	No. of cases	%
pallor	221	42.4
bleeding manifestations	148	28.4
fever	129	24.8
general weakness/malaise	74	14.2
bone & joint pain and/or swelling	45	8.6
abdominal mass and/or distension	35	6.7
abdominal pain	33	6.3
head & neck mass	24	4.6
lymphadenopathy	21	4.0
dyspnea	16	3.1
anorexia	15	2.9
headache	15	2.9
eyeball protrusion (exophthalmos)	10	1.9
puffy face	10	1.9
cough	10	1.9
known leukemia	49	9.4

Table 6. Chief complaints on admission (CML)

C.C.	No. of cases	%
abdominal mass & distension	23	69.7
fever	6	18.2
petechiae, purpura	4	12.1
pallor	3	9.1
lymphadenopathy	2	6.1
cough	2	6.1
dyspnea	2	6.1

23례로서 가장 많았다(69.7%). 그 다음이 발열(6례, 18.2%), 출혈증상(4례, 12.1%), 창백(3례, 9.1%)등이었다(Table 6).

5. 임상소견

입원시 간비대는 급성 백혈병에서 77.7%, 만성 백혈병에서 84.8%에서 있었고, 비장비대는 급성 백혈병에서 47.0%, 만성 백혈병에서 90.9%에서 있었다. 임파선비대는 각각 48.0%, 45.5%였고, 자만증은 각각 48.8%, 24.2%였다(Table 7).

Table 7. Objective signs on admission

	Acute leukemia		Chronic leukemia	
	No. of cases	%	No. of cases	%
Hepatomegaly	405	77.7	28	84.8
Splenomegaly	245	47.0	30	90.9
Lymphadenopathy	250	48.0	15	45.5
Purpura	254	48.8	8	24.2

6. 혈액학적 소견

입원시 혈액소치는 급성 백혈병의 경우 3.0gm% 이하가 7.9%, 3.0~7.0gm%가 54.3%로 가장 많았고, 7.1~11.0gm%가 30.3%, 11.0gm%이상인 7.5%였다. 만성 백혈병의 경우 3.0gm%이하는 한례도 없었다.

Table 8. Hemoglobin level on admission

Hb(gm%)	Acute leukemia		Chronic leukemia	
	No. of cases	%	No. of cases	%
<3.0	40	7.9	0	0
3.0~7.0	274	54.3	9	27.3
7.1~11.0	153	30.3	23	69.7
>11.0	38	7.5	1	3.0
Total	505	100.0	33	100.0

Table 9. Initial peripheral white blood cell counts

WBC(/mm ³)	Acute leukemia		Chronic leukemia	
	No. of cases	%	No. of cases	%
<3,000	50	9.9	0	0
3,000~10,000	154	30.4	0	0
10,000~30,000	134	26.4	4	12.1
30,000~100,000	98	19.3	15	45.5
>100,000	71	14.0	14	42.4
Total	507	100.0	33	100.0

3.0~7.0gm%가 27.3%, 7.1~11.0gm%가 69.7%, 11.0gm%이상이 3.0%이었다(Table 8).

입원시 말초혈액의 총백혈구수는 급성 백혈병의 경우 3,000/mm³ 이하의 백혈구감소증은 50례로서 507례 중 9.9%였고, 3,000~10,000/mm³의 정상범위는 507례 중 30.4%였다. 즉 10,000/mm³이하의 백혈구 수는 40.3%에서 관찰되었다. 100,000/mm³ 이상의 소위 극심한 백혈구증다증(extreme leukemic leukocytosis)은 14.0%에서 관찰되었다. 만성 백혈병의 경우 10,000/mm³이하는 한례도 없었고, 30,000~100,000/mm³사이가 15례(45.5%), 100,000/mm³이상이 14례로서 42.4%였다(Table 9).

입원시 말초 혈액의 혈소판수는 급성 백혈병의 경우 25,000/mm³이하로 심한 혈소판감소는 137례로서 452례 중 30.3%를 차지하였고, 25,000~50,000/mm³사이가 152례로서 약 1/3에서 관찰되었다. 200,000/mm³이상의 정상범위는 단지 17례 (3.8%) 뿐이었다. 만성 백혈병의 경우 25,000/mm³ 이하는 한례도 없었고, 25,000~50,000/mm³ 사이가 7례(23.3%), 50,000~100,000/mm³ 사이가 10례(33.4%), 100,000~200,000/mm³ 사이가 4례, 200,000/mm³ 이상이 9례(30.3%)였다(Table 10).

급성 백혈병의 경우 말초혈액에서 blast가 50%이상 관찰된 예가 132례로서 502례 중 26.3%였고, 20~50% 관찰례가 139례로서 27.7%였다. 골수 소견에서는

Table 10. Initial peripheral platelet count

Platelet(/mm ³)	Acute leukemia		Chronic leukemia	
	No. of cases	%	No. of cases	%
<25,000	137	30.3	0	0
25,000~50,000	152	33.6	7	23.3
50,000~100,000	95	21.0	10	33.4
100,000~200,000	51	11.3	4	13.3
>200,000	17	3.8	9	30.0
Total	452	100.0	30	100.0

blast가 95%이상 관찰된 예는 382례 중 56례(14.7%)였고, 65~94%의 blast가 관찰된 예는 186례로서 48.7%, 64%이하는 140례로서 36.6%였다.

고 안

백혈병의 발생빈도에 관해서는 수많은 보고가 나오고 있으나 그 연구 대상의 설정 및 조사방법에 따라 나라별로 또는 보고자마다 차이가 있다(Kyle, 1968; Wintrobe, 1981). 백혈병의 발생빈도에 있어서 근년에 감소경향이 있다는 보고(Fraumeni, 1967)와 계속적인 증가를 주장하는 보고(Gauld, 1953; Meighan, 1964; Iversen, 1966; 吉岡一, 1967; Pierce, 1969)가 있다. 본 관찰에서는 1960년 후반에는 1년에 14~20례

Table 11. Comparison of morphologic classification by cooperative chemotherapy study groups

Classification	CCSG-A-1969 (1,770 cases)	SWOG-1970 (745 cases)	CCRF-1971 (1,200 cases)	Present Series (554 cases)
Lymphoid	78	86	68	59.7
Acute Lymphocytic	44	54	44	52.0
Acute Stem Cell	—	16	—	—
Acute Unclassified	34	16	24	7.7
Nonlymphoid	19	13	32	34.3
Acute Myelocytic	8	9	24	27.1
Acute Myelomonocytic	—	2	—	3.6
Acute Monocytic	8	2	8	2.3
Acute Erythroleukemia	1	—	—	1.0
Acute Leukosarcoma	2	—	—	—
Acute Reticuloendothelial	1	—	—	—
Chronic Myelocytic	1	—	—	6.0
Classification not stated	2	1	—	—

* CCSG-A: Children's Cancer Study Group-A SWOG: Southwest Oncology Group
CCRF : Children's Cancer Research Foundation

고, 1970년대에는 21~39세로 증가하다가 1981년 및 1982년에는 58례, 59례로서 2배 이상이 관찰되었다. 그러나 소아과 전체 입원환아에 대한 비율로 보면 1970년대의 2.3~4.2%에 비해 떨어진 2.4~2.5%의 감소하는 경향을 보이고 있다. 그러나 우리나라에서는 전체 인구에 대한 통계가 없으므로 실제로 백혈병의 발생이 증가하는지 감소하는지는 말할 수가 없다.

본 관찰에서 성별분포는 급성 백혈병이 1.94 : 1, 만성 백혈병이 1.54 : 1이고 전체 남녀비는 1.91 : 1로서 최근 한 등 (1978)의 1.89 : 1과 비슷하였다. 국내의 보고중 2.7 : 1(김좌신 외, 1971), 2.9 : 1(홍창의 외, 1972) 등으로 남아가 훨씬 더 많은 보고도 있으나 이는 관찰환자수가 적은 것과 관찰시기가 다른 것도 원인이 될 수 있었을 것으로 생각된다. 이런 남녀비는 외국의 1.2 : 1(吉岡一, 1967), 1.3 : 1 (Meighan, 1964), 1.5 : 1 (Iversen, 1966) 보다는 국내의 보고가 남아에 더 많은 것을 알 수 있다.

연령별 빈도를 보면 3~6세군이 3세이하군, 7~10세군 및 11~15세군보다 약 2배가 많은 40%를 차지하였고 단일 연령군으로 보면 3세에서 약 13%로 가장 많았다. Lanzkowsky (1983)에 의하면 미국 백인 아동층에는 2~5세 사이에 백혈병의 발생빈도가 가장 높고 연중 약 2,500명의 신환이 발생한다고 하였다. 각 연령군 분포는 Cooke (1942)의 보고와 대체로 비슷하였으나 본 관찰에서 10세이후에 미국의 경우보다 높은 발생율을 보였다(Fig. 1).

소아기 급성 백혈병의 병형별 발생빈도에 있어서 구미의 보고(Gauld, 1953; Pierce, 1969; Sutow, 1977; Miller, 1980)에서는 임파성 백혈병이 골수성 백혈병보다 훨씬 많아 80~85%를 차지하는 것으로 되어 있으나(Table 11) 국내의 보고 (김좌신, 1971; 홍창의, 1972; 한지숙, 1978; 이상철, 1982)에서는 본 관찰과 마찬가지로 임파성 백혈병이 약 60%를 점하고 있어 구미 여러나라보다 예후가 훨씬 나쁜 골수성 백혈병이 상대적으로 많은 것이 일치되고 있다. 이와같은 현상은 가까운 일본에서도 급성 임파성 백혈병이 56.4% (吉川, 1964)로 구미와 다른 점을 지적하고 있다.

소아의 만성 백혈병은 만성 골수성 백혈병으로서 그 빈도는 소아 백혈병의 2~5%를 차지한다고 한다(Smith, 1974; Sutow, 1977; 김상인 외, 1979). 본 관찰에서는 총 33례로서 6.0%의 높은 율을 보여 주었다. 이와 같은 관찰은 본 교실에서 보고된 바와 같이 타 보고자보다 높게 나타나 있다(안 외, 1982).

만성 골수성 백혈병(CML)에는 若年型(Juvenile CML, 이하 JCML로 약함)과 成人型(Adult CML, 이

하 ACML로 약함)의 두 종류가 있는데 이를 구별하는데는 첫째 말초 백혈구수, 둘째 혈소판수, 셋째 골수의 M : E비가 가장 좋다고 한다(Smith, 1974). 즉 JCML의 경우 백혈구수가 29,500/mm³, 혈소판수가 31,000/mm³, 골수 M : E비가 2 : 1~5 : 1이고, ACML의 경우 백혈구수 250,000/mm³, 혈소판수 950,000/mm³, 골수 M : E비가 10 : 1~50 : 1로 완전한 차이가 있다고 하였다. 또한 발생시 연령과 비장의 malpighian corpuscle의 차이로도 쉽게 구분지을 수 있어 JCML의 경우 연령은 6개월에서 42개월(평균 22.5개월), 비장의 malpighian corpuscle은 정상이고, ACML의 경우 발생 연령은 5세에서 15.8세(평균 14세), 비장의 malpighian corpuscle은 폐쇄되므로서 쉽게 구별할 수 있다고 하였다(Smith, 1974). 그의 다른 소견, 즉 피부 발진, 임파선 비대, 혈액내 blast나 단핵구의 백분율, 태아 혈색소등이 2차적으로 JCML의 진단에 중요하다(Smith, 1974). Philadelphia염색체가 양자를 구별하는데 반드시 필요하지는 않지만 이 염색체가 있으면 ACML로 진단할 수 있다(Smith, 1974). Ph' 염색체는 JCML에서는 절대로 나타나지 않고(Sutow, 1977), ACML의 80~90%에서 발견된다고 한다(Beeson, 1979). 본 관찰에서는 6례의 ACML환아중 4례에서 Ph'염색체가 발견되었고 1례에서 다른 염색체이상(45 XX, -C)이 발견되었다. 7례의 JCML환아중에서는 1례에서 염색체이상(46 XY/45 XY, -C)이 있었고 나머지 6례는 정상 염색체 소견을 보였다.

결론

1955년 10월부터 1982년 12월말까지 28년동안 서울대학교병원 소아과에 입원한 환아중 제반 임상검사를 통하여 백혈병으로 확진된 554명을 대상으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연도별 발생빈도는 1960년대 14~20례, 1970년대 21~39례였으나 1981년 및 1982년에 각각 58례, 59례로 증가 하였으나 총 입원환자에 대한 비율을 보면 1970년대의 2.3~4.2%에서 2.4~2.5%로 감소하였다.

2. 병형별 빈도를 보면 총 554례 중 급성 임파성 백혈병이 331례로 59.7%, 급성 골수성 백혈병이 150례로 27.1%, 급성 골수단핵구성 백혈병이 20례로 3.6%, 급성 단핵구성 백혈병이 13례로 2.3%, 급성 적백혈병이 6례로 1.0%, 만성 골수성 백혈병이 33례로 6.0%였다. 만성 골수성 백혈병중 若年型은 18례, 成人型은 15례였다.

3. 연령별 빈도는 급성 백혈병의 경우 3세이하가

111례로서 21.3%, 3~6세가 203례로 38.9%, 7~10세가 104례로 20.0%, 11~15세가 103례로 19.8%로서 3~6세군에서 가장 빈도가 높았다. 급성 임파성 백혈병은 3세에서 가장 많았고, 급성 비임파성 백혈병은 약간의 차이는 있지만 전연령군에 분포되어 있었다. 만성 골수성 백혈병의 경우 33례중 16례(48.4%)가 3세이하에서 관찰되었으며 이중 15례가 若年型이었다.

4. 남녀비는 급성 백혈병에서 1.94:1, 만성 골수성 백혈병에서 1.54:1이었고, 전체 백혈병의 남녀비는 1.91:1이었다.

—ABSTRACT—

Clinical Observation on the Incidence of Childhood Leukemia

Hyo Seop Ahn, In Sil Lee and Chang Yee Hong

Department of Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University.

Five hundred and fifty-four cases of leukemia in children who were diagnosed at the Department of Pediatrics, Seoul National University, from October 1955 to December 1982 were analysed.

Table 1. Age incidence

Age (year)	No. of cases	%
<3	127	22.9
3~6	208	37.5
7~10	109	19.7
11~15	110	19.9
Total	554	100.0

Table 2. Incidence by morphologic classification

Classification	No. of cases	%
Lymphoid	331	59.7
Acute lymphocytic	288	52.0
Acute unclassified	43	7.7
Nonlymphoid	190	34.3
Acute myelocytic	150	27.1
Acute myelomonocytic	20	3.6
Acute monocytic	13	2.3
Acute erythroleukemia	6	1.0
Chronic myelocytic	33	6.0
Total	554	100.0

The patients consisted of 364 boys and 190 girls (M:F=1.91:1).

Acute leukemia was 94.0% and chronic leukemia was 6.0%. The incidence of various types of leukemia was as follows (Table 2).

REFERENCES

안효섭, 홍정의: 소아의 만성 골수성 백혈병의 임상적 고찰. *최신의학*, 25:75-81, 1982.

Beeson, P.B., McDermott, W. and Wyngaarden, J.B.: *Cecil textbook of medicine. 15th ed., W.B. Saunders Co., 1979, pp. 1821-1823.*

Cooke, J.V.: *The incidence of acute leukemia in children. J.A.M.A., 119:547-550, 1942.*

Fraumeni, J.F. Jr. and Miller, R.W.: *Epidemiology of human leukemia: Recent observations. J. Nat. Cancer Inst., 38:593-605, 1967.*

Gauld, W.R., Innes, J. and Robson, H.N.: *A survey of 647 cases of leukemia. British Med. J., 1:585-589, 1953.*

吉岡一外: 小兒白血病の臨床的觀察. *小兒科診療*, 30:223, 1967.

吉川利温: 小兒期白血病細胞の組織培養による研究, 第一篇 初代培養の基礎條件の檢討. *日本小兒科學會誌*, 68:634, 1964.

한지숙 외: 한국에 있어서의 백혈병의 통계적 관찰. 대한 혈액학회 잡지, 13:1-34, 1978.

홍창의, 계희숙: 소아백혈병의 임상적 관찰. 대한 의학 협회지, 4:198-200, 1961.

홍창의, 심대섭: 소아백혈병의 임상적 관찰. *소아과*, 10:261-268, 1967.

홍창의, 김상우: 소아백혈병의 임상적 연구(15년간 관찰). *소아과*, 15:10-22, 1972.

Iversen, T.: *Leukemia in infancy and children. A material of 570 Danish cases. Acta. Paed. Scand., Suppl., 167:35, 1966.*

김좌진, 유용우, 손근찬, 이근수: 소아백혈병의 임상적 관찰. *소아과*, 14:163-168, 1971.

김상인, 한규섭, 조한익, 박명희: 한국에 있어서의 백혈병. 대한 혈액학회 잡지, 14:79-86, 1979.

Kyle, R.Z. et al.: *The 30 year trend of leukemia in Olmsted Country, Minnesota 1935 through 1964. Mayo Clin. Proc., 43:342-353, 1968.*

Lanzkowsky, P.: *Pediatric Oncology. McGraw-Hill*

Book Co., 1983, p.24-95.

이상천 : 소아기 백혈병 110례에 대한 임상적 및 혈액학적 관찰. 소아과, 25:1252-1259, 1982.

Meighan, S.S.: *Leukemia in children. Incidence, clinical manifestation and survival in unselected series. J.A.M.A., 190:578-582, 1964.*

Miller, D.R., Pearson, H.A., Baehner, R.L. and McMillan, C.W.: *Smith's blood diseases of infancy and childhood. 4th Ed., C.V. Mosby Co., 1978, p. 588-646.*

Miller, D.R.: *Acute lymphoblastic leukemia. Ped. Clin. N. Am., 27:269-291, 1980.*

Pierce, M.I., Borges, W.H., Heyn, R., Wolff, J.A.

and Gilbert, E.S.: *Epidemiological factors and survival experience in 1770 children with acute leukemia. Treated by members of Children's Study Group A between 1957 and 1964. Cancer, 23:1296-1304, 1969.*

Smith, K.L. and Johnson, W.: *Classification of chronic myelocytic leukemia in children. Cancer, 34:670-679, 1974.*

Sutow, W.W., Vietti, T.J. and Fernbach, D.J.: *Clinical pediatric oncology. 2nd Ed., C.V. Mosby Co., 1977, p.291-333, p.397-403.*

Wintrobe, M.M.: *Clinical Hematology. 8th Ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1981, p.1449-1492.*