

Table 6. Relation of serum lysozyme level to remission in AMMoL and AMoL

Group(LZ μ g/ml)	No.of patients	No.of remission
Normal(3~12)	5	3
High(>12)	10	1

자에서 6회 있었다. 재발시에는 SLZ 치가 치료전보다 현저히 증가됨을 볼 수 있었다.

고 찰

1922年 Fleming¹⁵⁾에 의해서 발견된 lysozyme 은 포유동물의 혈액, 폐, 신장은 조직내에 존재하는 가수분해 효소이다⁶⁾. 분자량은 약 15,000이고, β -acetylglucosamine β -acetylmuramic acid 의 사합체(tetramer)의 1~4 glucosidic linkage 에 특이적으로 작용하는데, 이 사합체는 여러 세균의 세포벽의 구조단위이다¹⁶⁾.

LZ 이 세균을 용해시켜 죽이기에는 보체의 작용이 필요한 것으로 생각되고 있다¹⁷⁾.

Cohn 및 Hirsch(1960)¹⁸⁾와 Cohn 및 Weiner(1963)¹⁹⁾는 LZ 이 과립구와 거식세포의 lysosome 내에 존재함을 밝혔다. 그후 백혈병의 단구와 과립구 내에 LZ 이 존재한다는 사실이 조직화학적 방법²⁰⁾, 면역형광법 및 전자현미경 수준의 면역조직화학적 방법²⁰⁾에 의하여 증명되었다.

건강인의 SLZ 의 주 공급원은 과립구이며 LZ 농도는 과립구의 turnover 을을 반영한다고 한다²¹⁾.

LZ 치는 과립구 turnover 가 증가되었거나 Vitamin B₁₂ 결합능력이 높을 때 증가한다고 하나²²⁾, AMoL 의 경우에서 처럼 높이가 증가하는 일은 드물다고 한다. 또한 단구와 거식세포가 증식하는 질환인 결핵²³⁾, Sarcoidosis²⁴⁾, 거적아구성빈혈²⁴⁾과 질소혈증(azotemia)²⁵⁾때도 증가함이 알려져 있다.

AML 이 표현형은 다양하지만 한 종류의 질병인지, 또는 AMbL, AMMoL 및 AMoL 등으로 구별되면서 서로 다르지만 관련성이 있는 질병인지는 아직 확실치 않고¹¹⁾, 이 AML 의 유형들을 구분하는 기준도 통일되어 있지 않았었다^{26),10)}, 근래에 French-American-British(FAB) Co-operative group에서 급성 백혈병의 통일된 분류를 시도하였다^{11),27)}.

AMoL 때 특징적으로 혈청과 뇨 중의 LZ 치가 증가한다는 많은 보고가 있으며^{6-9,11,27)}, 본 연구에 있어서도 AMoL 과 AMMoL 의 경우에 SLZ 치가 증가되는

것을 확인할 수 있었다. 대부분의 외국의 연구결과보다 증가의 정도는 심하지 않아서 최고치가 65.00 μ g/ml 이었는데, Zucker 등(1970)¹²⁾은 이와 근사한 보고를 한 바 있다.

그러나 아직도 규명이 안된 것은 AMoL 에서 LZ 치가 높은 이유이다. 체내에 단구의 총 수가 현저히 증가한 때문인지, 세포의 turnover 을이 증가한 때문인지, 또는 개개의 단구에 의한 LZ 의 생성이 증가한 때문인지 분명치 않다¹¹⁾.

백혈병 환자 혈액 내의 단구 수와 SLZ 사이에는 상관관계가 있음이 여러 보고에 의하여 밝혀졌는데^{6),7),11)}, LZ 치는 단구의 수가 많을수록 높아서 AMoL 의 경우에 AMMoL 보다 높다고 한다. 즉, AMoL 때 현저히 증가하고, AML 과 CML 때도 증정도 증가할 수 있으며, 특히 AML 환자가 비정상적으로 BUN이 증가된 경우에도 SLZ 치가 높아질 수 있으나, ALL 의 경우는 거의 예외없이 낮은치를 보이므로 진단에 도움이 된다. 본 연구에서는 유형별 백혈병의 평균 SLZ 치는 AMMoL 에서 가장 높았으나, SLZ/백혈구수의 비는 AMoL 에서 가장 높았다. 이것은 AMoL 군의 백혈구수가 타 백혈병의 백혈구수 보다 훨씬 적었기 때문으로 생각되었다. SLZ/백혈구수의 비보다는 SLZ/과립구+단구수의 비가 더 정확한 관계를 가지겠지만, 백혈병 환자들의 미성숙 세포들은 그 기원을 정확히 알기 어려운 경우가 많으므로 이러한 비를 알아내기는 어렵다. 따라서 백혈구수에 대한 비율을 이용하게 되며 이것으로도 의의있는 지표가 된다고 하였다²⁾.

특히 이 비는 백혈구수가 정상 또는 그 이하이면서 SLZ 도 정상 또는 약간의 증가만이 있는 경우에 도움이 된다고 한다. 대개 AMoL 이면 4이상의 비를 보이지만, AML 때는 정상이라고 하는데²⁾, 본 연구에서도 AMoL 의 경우에만 6.18의 높은비를 보였다($p < 0.005$).

또, Jolles 등(1965)²⁷⁾에 의하면 SLZ 과 과립구의 절대수 사이에는 순상관의 관계가 있다고 하였다($r = +0.30$). 저자의 경우 SLZ 과 백혈구수 사이의 상관관계에 있어서 $r = +0.24$ 로, 과립구수와의 비보다는 낮은 상관관계를 보였다.

LZ 치가 백혈병의 예후 판정에 도움이 된다는 학설은 아직 논쟁의 대상이 되고 있으나, Wiernik 및 Serpick(1969)²⁸⁾에 의하면 LZ 치가 높은 AMoL 환자의 생존기간은 짧다고 하였다. 본연구에 있어서도 AMMoL 과 AMoL 환자군의 관해유도율은 초기 SLZ 치가 높았던 군에서 예후가 좋지 않았다.

한편, Perillie 등(1968)²⁹⁾, Zucker 등(1970)¹²⁾과

Catovsky 등(1971)¹¹⁾에 의하면 연속적으로 SLZ치를 측정하여 항백혈병 치료의 효과를 알아볼 수 있다고 하였다. 즉, 완전관해유도시에는 효소치가 정상으로 환원되지만 불완전한 골수의 관해시에는 감소되지 않는다고 하며, 혈액학적 재발이 확실히 나타나기 수월 전에 LZ치가 먼저 증가한다고 한다. 저자는 재발시에 측정할 예들에서, 초기 효소치보다 훨씬 높은치를 볼 수 있었다.

앞으로 과제는, 백혈병 환자에서 임상상태가 변화될 때마다 지속적인 LZ치를 측정하여 치료에 따른 효과를 알 수 있는지 밝혀 내고, 노종의 LZ도 측정하여 노/혈청 lysozyme의 비와의 관계를 규명하는 일이라고 하겠다. 또, 이 LZ 측정방법은 비교적 쉽고 환자에게도 부담이 적으므로 이용도를 넓힐 수 있을 것이다. LZ은 조혈조직에만 특이한 효소라는 점을 감안할때, 백혈병 이외의 다른 백혈구의 병적상태의 진단에도 도움이 될 것으로 사료된다.

결 론

정상 한국인과 백혈병 환자를 대상으로 혈청 lysozyme치를 검사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 정상 대조군의 혈청 lysozyme치는 평균 7.46 $\mu\text{g/ml}$ 이었고, 범위는 3.25~11.25 $\mu\text{g/ml}$ 이었다.
- 2) 백혈병의 유형별 혈청 lysozyme치의 평균은 AMMoL에서 제일 높았고 AMoL에서도 의의있게 높았다. ALL에서는 증가한 예가 없었고 평균치도 정상 범위의 하한치를 나타내었다($p < 0.025$).
- 3) 백혈병 환자의 혈청 lysozyme치와 백혈구수와의 관계는 순상관의 경향을 보였으나 통계학적인 의의는 없었다($r = 0.24$).
- 4) $\frac{\text{혈청 lysozyme}}{\text{백혈구수/mm}^3 \times 10^{-9}}$ 의 비는 AMoL에서 평균치가 4이상이었으며 높은 진단적 의의를 나타내었다($p < 0.005$).
- 5) 백혈병의 유형별 혈청 lysozyme치와 임상상과의 관계에 있어서, AMMoL과 AMoL 환자 중, 임파선종대와 치은비후가 있는 환자에서는 특히 혈청 lysozyme치도 증가됨을 알았다($p < 0.0005$).
- 6) AMMoL과 AMoL에서의 관해유도율은 초기 혈청 lysozyme치가 높은 경우에 관해율이 낮았다($p < 0.05$).

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 급성 백혈병 환자의 혈청 lysozyme치의 측정은 백혈병 유형의 진단 분류에 도움이 되고, 예후의 판단에도 이용될 수 있을 것

으로 사료되었다.

참 고 문 헌

- 1) Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DAG, Gralnick HR, Sultan C (French-American-British Co-operative Group): *Proposals for the classification of the acute leukemias. Br J Haematol 33:451, 1976*
- 2) Gralnick HR, Galton DAG, Catovsky D, Sultan C, Bennett JM: *Classification of acute leukemia. Ann Int Med 87:740, 1977*
- 3) Sultan C, Imbert M, Ricard MF, Sebaoun G, Marquet M, Brun B, Forgues L: *Pure acute monocytic leukemia. Am J Clin Pathol 68:752, 1977*
- 4) Litwack G: *Photometric determination of lysozyme activity. Proc Soc Exp Biol Med 89:401, 1955*
- 5) Briggs RS, Perillie PE, Finch SC: *Lysozyme in bone marrow and peripheral blood cells. J Histochem Cytochem 14:167, 1966*
- 6) Osserman EF, Lawlor DP: *Serum and urinary lysozyme(muramidase) in monocytic and monomyelocytic leukemia. J Exp Med 124:921, 1966*
- 7) Perillie PE, Kaplan SS, Lefkowitz E, Rogaway W, Finch SC: *Studies of muramidase(lysozyme) in leukemia. JAMA 203:317, 1968*
- 8) Wiernik PH, Serpick AA: *Clinical significance of serum and urinary muramidase activity in leukemia and other hematologic malignancies. Am J Med 46:330, 1969*
- 9) Pruzanski W, Saito SG: *The diagnostic value of lysozyme(muramidase) estimation in biological fluids. Am J Med Sci 258:405, 1969*
- 10) Youman JD III, Saarni MI, Linman JW: *Diagnostic value of muramidase(lysozyme) in acute leukemia and preleukemia. Mayo Clin Proc 45:219, 1970*
- 11) Catovsky D, Galton DAG, Griffin C: *The significance of lysozyme estimations in acute myeloid and chronic monocytic leukemia. Br J Haematol 21:565, 1971*

- 12) Zucker S, Hanes DJ, Vogler WR, Eanes RZ: *Plasma muramidase: A study of methods and clinical applications. J Lab Clin Med* 75:83, 1970
- 13) Parry RM, Chandan RC, Shahani KM: *A rapid and sensitive assay of muramidase. Proc Soc Exp Biol Med* 119:384, 1965
- 14) Smolelis AN, Hartsell SE: *The determination of lysozyme. J Bact* 58:731, 1949
- 15) Fleming A: *on a remarkable bacteriolytic element found in tissues and secretions. Proc Roy Soc London Ser B* 93:306, 1922 cited from Perillie PE, Kaplan SS, Lefkowitz E, Rogaway W, Finch SC: *Studies of muramidase(lysozyme) in leukemia. JAMA* 203:317, 1968
- 16) Salton MJR, Ghuysen JM: *The structure of di-and tetra- saccharides released from cell walls by lysozyme and streptomyces F enzyme and the $\beta(1\rightarrow4)$ N-acetyl hexosaminidase activity of these enzymes. Biochim Biophys Acta* 36:552, 1959
- 17) Glynn AA, Milne CM: *A kinetic study of the bacteriolytic and bacteriocidal action of human serum. Immunology* 12:639, 1967
- 18) Cohn ZA, Hirsch JG: *The isolation and properties of the specific cytoplasmic granules of rabbit polymorphonuclear leukocytes. J Exp Med* 112:983, 1960
- 19) Cohn ZA, Weiner E: *The particulate hydrolases of macrophages I. Comparative enzymology, isolation, and properties. J Exp Med* 118:991, 1963
- 20) Sternberger LA, Osserman EF, Seligman AM: *Lysozyme and fibrinogen in normal and leukemic blood cells: A quantitative electron immunocytochemical study. Johns Hopkins Ned J* 126:188, 1970
- 21) Finch SC, Lamphere JP, Jablon S: *The relationship of serum lysozyme to leukocytes and other constitutional factors. Yale J Biol Med* 36:350, 1964
- 22) Binder RA, Gilbert HS: *Muramidase in polycythemia vera. Blood* 36:228, 1970
- 23) Kerby GP, Chaudhuri SN: *Plasma levels and the release of a lysozyme-like enzyme from tuberculin-exposed leukocytes of tuberculous and nontuberculous human beings. J Lab Clin Med* 41:632, 1953
- 24) Perillie PE, Kaplan SS, Finch SC: *Significance of changes in serum muramidase activity in megaloblastic anemia. New Eng J Med* 277:10, 1967
- 25) Hayslett JP, Perillie PE, Finch SC: *Urinary muramidase and renal disease. Correlation with renal histology and implication for the mechanism of enzymuria. New Eng J Med* 279:506, 1968
- 26) Osgood EE: *Acute monocytic leukemia as an explanation for 'hiatus leukemia' and 'myelocytic leukemia'. Blood* 33:268, 1969
- 27) Jolles P, Sternberg M, Mathe G: *The relationship between serum lysozyme levels and the blood leukocytes. Israel J Med Sci* 1:445, 1965

백혈병 환자의 혈청 lysozyme 치에 관한 연구

연세대학교 의과대학 임상병리과·내과*

김현숙·송경순·이삼열·고윤웅*

= Abstract =

A Study on the Serum Lysozyme Value in Patients with Leukemia

Hyon-Suk Kim, M.D., Kyung Soon Song, M.D., Samuel Y. Lee, M.D. and Yun Woong Ko, M.D.*

Departments of Clinical Pathology and Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Since the Fleming's observation of bacteriolytic element in nasal mucus in 1922, lysozyme has been found to be present in various biologic fluids such as serum, urine, tear, colostrum etc. It is known to be a hydrolytic enzyme acting specifically on the structural unit of cell wall of various bacteria.

In the formed elements of blood, lysozyme activity has been identified in monocytes, monoblasts and mature neutrophils and their precursors as far back as progranulocytes.

Increased concentrations of lysozyme were reported in the serum and urine of patients suffering from monocytic and myelomonocytic leukemias. The activities of lysozyme are normal or decreased in lymphocytic leukemia. Attempts have been made to correlate the serum lysozyme value with diagnostic and prognostic indices of acute leukemia. However, there has been no report on the serum lysozyme study in Korea.

The author measured serum lysozyme level by means of turbidimetric assay on 48 specimens from 42 patients with leukemia and 30 from normal subjects.

The following results were obtained.

1) In normal subjects, the mean value of lysozyme was $7.46 \mu\text{g/ml}$ and the range was $3.25\sim 11.25 \mu\text{g/ml}$.

2) The highest mean serum lysozyme level was found in AMMoL patients ($22.17 \mu\text{g/ml}$). Increased level was also observed in AMoL group ($16.31 \mu\text{g/ml}$).

3) There was some correlation between serum lysozyme level and leukocyte count but it was not significant statistically ($r=0.24$).

4) The mean of the ratio of serum lysozyme/WBC count per $\mu\text{l}\times 10^{-3}$ was above 4 in AMoL. The mean of the ratio in other types of leukemia was significantly different ($p<0.005$).

5) When lymphadenopathy accompanied by gum hypertrophy was present in AMMoL and AMoL, an increased serum lysozyme value was also observed.

6) When initial serum lysozyme level was high, the remission rate was low in AMMoL and AMoL.

From the above results, it is concluded that the measurement of serum lysozyme value is an additional guide for the diagnosis and prognosis of acute leukemia.

접 수 : 1981년 8월 17일

서 론

백혈병은 유형에 따라서 치료의 방법과 예후가 다르기 때문에 정확한 분류는 매우 중요하며 따라서 관심의 대상이 되어왔다.

백혈병은 유형에 따라 혈구의 형태학적 및 임상소견이 다르다. 그러나, 형태학적 기준만으로는 여러 유형의 백혈병을 정확히 진단 분류하기 어려운 경우가 많기 때문에 도움이 될만한 부가 자료 내지 소견들을 필요로 한다¹⁻³⁾.

Lysozyme(muramidase, 이하 LZ으로 약기함)은 포유동물의 몇몇 조직과 혈청, 뇨, 누액, 타액, 초유 등의 생체액내에 존재하는 가수분해 효소의 일종이다⁴⁾.

혈액 중에서는 단구(monocyte), 단구아세포(monoblast)와 골수계 세포들(myelocytic series)에 존재하고, 골수아세포(myeloblast), 호산구(eosinophil)와 호염구(basophil)에는 존재하지 않음이 알려져 있다⁵⁾.

1966년 Osserman과 Lawlor⁶⁾가 단핵구성 및 “단핵골수성 백혈병”환자의 혈청과 뇨중의 LZ이 증가했음을 한천평판방법(agar-plate method)으로 시험하여 보고한 이래, 그 임상적 가치에 대한 연구가 계속되었다.

골수단구성 및 단구성 백혈병에서는 혈청, 또는 뇨중의 LZ치가 높지만, 임파구성 백혈병에서는 정상이거나 감소된다는 사실은 다른 연구자들도 보고한 바 있다⁷⁻¹¹⁾.

또한 치료전의 LZ치와 예후와의 관계, 관해유도(remission induction)시 LZ치의 변화, 혈청 LZ(serum lysozyme, 이하SLZ으로 약기함)치의 백혈구수(count per $\mu\text{l} \times 10^{-3}$)에 대한 비(ratio), 뇨중 LZ치의 SLZ치

에 대한 비등 여러가지 지수(index)로 백혈병의 진단에 이용하고자 하는 노력이 경주되고 있다.

LZ의 측정법은 *Micrococcus lysodeikticus*를 이용한 혼탁도 측정 검사법(turbidimetric assay)과 한천평판법(agar-plate technique)이 있는데, 이 두 방법에 의한 결과 사이에는 상관관계가 우수함이 보고되었다¹²⁾.

우리나라에서는 SLZ치 측정에 관한 연구 보고를 아직 찾아 볼 수가 없으며 따라서 백혈병과의 관계가 밝혀진 바가 없다.

이에 저자는 혈청 lysozyme검사의 임상 진단적 의의를 규명하고자 이 연구를 시행하였다. 즉, 백혈병 환자들의 SLZ치를 혼탁도 측정 검사법으로 측정하고 이것을 임상소견과 골수검사 및 혈액학적 소견을 근거로 내린 유형별로 검토하였다.

재료 및 방법

A) 실험대상

1980년 3월부터 1981년 3월 사이에 연세의료원에 내원한 백혈병 환자 42명을 대상으로 하였다. 이들에서 총 48개 검체를 채취하여 SLZ치를 측정하였다. 환자는 남자 17명과 여자 25명이었고, 연령분포는 7세부터 61세까지 이었다. 백혈병 환자들의 유형과 검사 횟수는 Table 1과 같다.

즉시 검사할 수 없었던 혈청은 -20°C 에 냉동 보관하여 검사하였다.

정상대조군으로는 신체검사 대상자와 임상병리과 직원 중에서 건강하다고 생각되는 20세~60세의 남자 13명과 여자 17명을 선택하였다. 이들의 백혈구수는 5,000~12,000/ mm^3 이었다.

Table 1. Types of leukemia, sex and age of the patients

Type of leukemia*	No. of patients	Sex		Age range (yr)	No. of specimens tested
		M	F		
AML	22	6	16	19~55	22
AMMoL	6	1	5	14~61	9
AMoL	4	3	1	27~52	6
CML	5	3	2	31~50	6
ALL	5	4	1	7~30	5
Total	42	17	25	7~61	48

* AML: acute myeloblastic leukemia, AMMoL: acute myelomonocytic leukemia, AMoL: acute monocytic leukemia, CML: chronic myelogenous leukemia, ALL: acute lymphoblastic leukemia

B) 방 법

SLZ 치는 혼탁도 측정 검사법¹³⁾으로 측정하였다. 시약은 Bacto-Lysozyme Substrate, Bacto-Lysozyme Buffer, 그리고 Bacto-Lysozyme(Difco Laboratories, Detroit, Michigan)을 사용하였다¹⁴⁾.

검사법은 다음과 같았다.

(1) Bacto-Lysozyme Buffer 에 증류수를 가하여 녹이고 이것에 Lysozyme Substrate 를 부유시켰다. 분광광도계 (Spectrophotometer, Spectronic 20, Bausch & Lomb)의 파장 540 nm 에서 증류수 blank 를 광투과율 100%에 맞추고 Lysozyme Substrate 부유액은 10%의 광투과율이 되도록 만들었다.

(2) 검사할 혈청과 Lysozyme Substrate 부유액을 동량씩 섞어 정확히 20분간 실온에 방치한후 분광광도계에서 광투과율(%)을 측정하였다.

(3) SLZ 치는 광투과율을 표준곡선을 이용하여 $\mu\text{g/ml}$ 의 단위로 읽었다.

표준곡선을 작성하기 위한 과정은 다음과 같았다.

a. Bacto-Lysozyme(crystallized egg white lysozyme) 10 mg 을 Bacto-Lysozyme Buffer 100 ml 에 녹여 1:10,000의 희석용액을 만들었다.

b. 이 희석용액을 다시 10배 희석해서 1:100,000, 그 다음은 배수 희석해서 20만~640만배 희석액을 만들었다.

c. 각 희석용액에 동량의 Lysozyme Substrate 부유액을 넣어 혼합한후 정확히 20분 실온에 방치 후에 혼탁도를 측정하여 semilog paper 에 표준곡선을 작성하였다.

검사결과는 혈청 ml 당 난백 lysozyme 활성도(μg)치로 표시하였다. 그리고 검체는 LZ 농도가 $15 \mu\text{g/ml}$ 를 넘지 않도록 희석하였는데 이것은 LZ 치가 높아지면 광투과율의 변화와의 사이에 상관관계가 좋지 않기 때문이다¹⁵⁾.

백혈구수는 Coulter Counter Model S automatic cell Counter(Coulter Electronics LTD, Herpenden, Hertfordshire, England)로 측정하였고 백혈구 백분율은 Wright 씨 염색한 혈액도말표본에서 구하였다. 또 모든 환자의 혈액에서 urea nitrogen(BUN)과 creatinine 치를 측정하여 SLZ 의 상승이 신기능 장애로 인한 것인지를 확인하였다.

SLZ 치와 백혈구수의 비는,

$$\frac{\text{SLZ 치 } (\mu\text{g/ml})}{\text{백혈구수/mm}^3 \times 10^{-3}} \text{에 의하여}$$

산출하였다.

결 과

A) 정상 대조군의 SLZ 치

정상 대조군 30예의 SLZ 치는 평균 7.46 ± 2.01 (mean \pm S.D.) $\mu\text{g/ml}$ 이었고 그 범위는 $3.25 \sim 11.25 \mu\text{g/ml}$ 이었다. 그 중 남자의 평균은 7.78 ± 2.23 (mean \pm S.D.), 범위는 $3.25 \sim 11.25 \mu\text{g/ml}$ 이었고 여자의 평균은 7.22 ± 1.86 (mean \pm S.D), 범위는 $3.40 \sim 10.60 \mu\text{g/ml}$ 로 남자의 평균치가 여자보다 높았으나 그 차가 통계학적으로 의의는 없었다($p < 0.6$, t-test).

B) 백혈병의 유형과 SLZ 치와의 관계

각 유형별 백혈병의 SLZ 치를 볼때 가장 높은 치를 보인 것은 AMMoL 환자로 $65.00 \mu\text{g/ml}$ (백혈구수 $55,800/\text{mm}^3$) 이었고, 가장 낮은 치를 보인 것은 ALL 환자로 $1.00 \mu\text{g/ml}$ (백혈구수 $16,000/\text{mm}^3$) 이었다(Fig. 1).

AML 환자의 SLZ 치의 평균은 $9.59 \mu\text{g/ml}$ 로 정상 범위 내에 속하였으며 총 22예중 정상범위 보다 높은 치를 보인 것은 7예이었다. AMMoL 환자의 평균치는 $22.17 \mu\text{g/ml}$ 로 가장 높았으며, 정상치보다 높은 것은 총 9예중 7예이었다. AMoL 6예에서는 평균치가 $16.31 \mu\text{g/ml}$ 이었고 증가를 보인 것은 3예이었다. ALL 환자

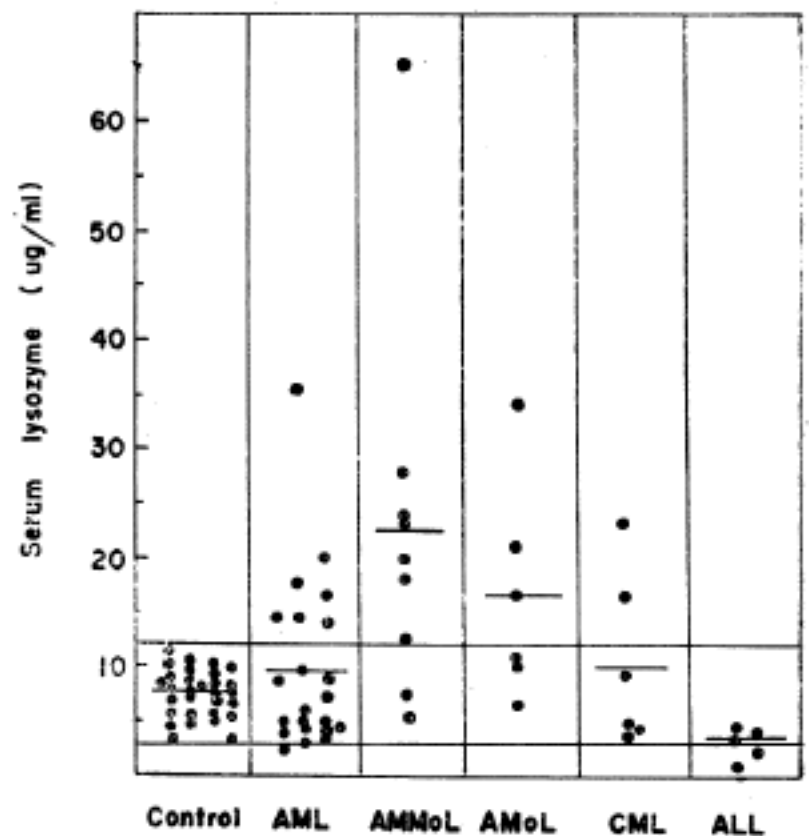


Fig. 1. Serum lysozyme levels in various types of leukemia. Points represent serum lysozyme values of individual patients; horizontal bars, mean values for each group; and shaded area, the range in normal controls.

Table 2. Serum lysozyme activities in patients with various types of leukemia and in normal subjects

Test subject		SLZ($\mu\text{g/ml}$)		No. of tests \bar{c} increased SLZ ($12\mu\text{g/ml}$)	No. of tests \bar{c} decreased SLZ ($<3\mu\text{g/ml}$)	Leukocyte count ($\times 10^3/\mu\text{l}$) (mean \pm S.E.)
		Mean \pm S.E.	Range			
Control	30	7.46 \pm 0.37	3.25~11.25	—	—	—
Leukemia						
AML	22	9.59 \pm 1.67	2.80~3.50	7	1	21.7 \pm 6.2
AMMoL	9	22.17 \pm 5.92	5.00~65.00	7	0	34.8 \pm 18.6
AMoL	6	16.31 \pm 4.03	6.50~33.70	3	0	7.4 \pm 2.7
ALL	5	3.20 \pm 0.65	1.00~4.75	0	2	40.1 \pm 19.9
CML	6	9.99 \pm 3.17	3.70~22.5	2	0	87.7 \pm 37.4
Total	48	12.17 \pm 1.66	1.00~65.00	19	3	32.5 \pm 7.2

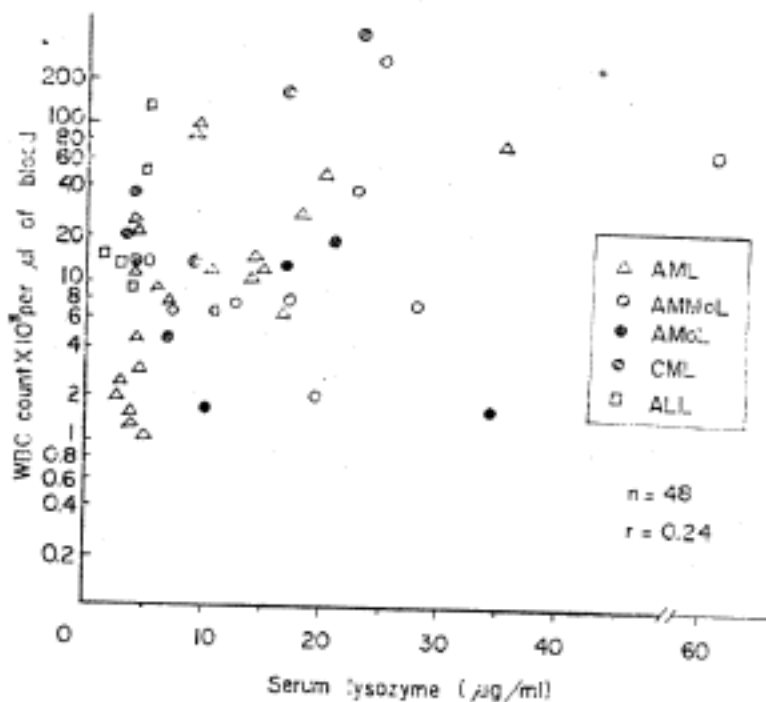


Fig. 2. Correlation between leukocyte count and serum lysozyme in patients with leukemia.

5예의 평균치는 3.20 $\mu\text{g/ml}$ 로 제일 낮아서 정상치의 낮은 경계측에 속하였고, 정상보다 증가를 보인 경우는 한 예도 없었으며, 2예는 정상보다도 낮은 치를 보였다.

CML 환자 6예의 평균치는 정상범위 내에 속하였다 (Table 2).

각 유형별 백혈병에 따라 SLZ 치가 정상 대조군보다 증가 또는 감소한 수 사이에는 통계학적으로 유의하는 차이가 있었다 ($p < 0.025$, χ^2 검정).

또, 각 유형별 백혈병과 대조군의 평균치 간에는, 대조군과 AMMoL, AMoL, ALL 사이에서 유의하는 차이를 볼 수 있었다 ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, t-test). AML과 AMMoL, AMoL의 평균치 간에도 유의하는 차이가 있었다 ($p < 0.01$, $p < 0.001$, t-test). 그

려나, 평균 SLZ치 간에 별 차이가 없는 대조군과 AML, CML 사이, AMMoL과 AMoL 사이에는 의의가 없었다 ($p < 0.2$, $p < 0.2$, $p < 0.6$, t test).

C) 백혈병 환자의 SLZ치와 백혈구 수와의 관계

백혈병 환자 42예에서의 48검체의 LZ치는 12.17 \pm 1.66(mean \pm S.E.) $\mu\text{g/ml}$ 이었고, 백혈구수는 32,529.17 \pm 7225.95(mean \pm S.E.)이었다.

SLZ치와 백혈구수 사이에는 대체로 순상관의 경향을 보이고 있었으나 $r=0.24$ 로 통계적 의의는 없었다 (Fig. 2). 한편, 각 유형별 백혈병에서의 SLZ치와 백혈구수와의 관계에 있어서는, AML에서 상관관계가 비교적 높아서 $r=0.44$ 이었으며, AMMoL에서는 $r=0.28$ 이었고, AMoL에서는 $r=0.03$ 으로 상관관계가 거의 없었다.

D) SLZ치와 백혈구수와의 비

SLZ치의 백혈구수에 대한 비의 평균치는 AMoL에서 4이상을 보며 높은 진단적 가치가 있음을 나타내었다 (Table 3).

AML과 AMMoL에서는 이 비가 1~4사이에 들었다.

SLZ치의 백혈구수에 대한 비는 백혈병의 유형에 따라 차이가 있었으며 이것은 통계적으로 의의가 있었다 ($p < 0.005$, χ^2 검정).

이때 대조군과 각 유형별 백혈병의 비의 평균치 사이에서, 대조군의 비와 AMMoL, AMoL, ALL, CML의 비의 평균치 사이에는 유의한 차이를 볼 수 있었다 ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, t-test). 또, AML과 AMoL, ALL의 비의 평균치 간에도 유의한

Table 3. Ratio of serum lysozyme to leukocyte count*

Type of leukemia	No. of tests	Ratio		No. of tests with ratio		
		Mean±S.E.	Range	<1	1~4	>4
AML	22	1.13±0.20	0.09~3.62	13	9	0
AMMoL	9	2.37±1.02	0.13~9.75	4	3	2
AMoL	6	6.18±4.00	1.11~25.92	0	4	2
ALL	5	0.15±0.05	0.04~0.33	5	0	0
CML	6	0.22±0.09	0.04~0.61	6	0	0
Control	30	0.97±0.22	0.55~1.40	11	19	0

$$*Ratio = \frac{\text{Serum lysozyme}(\mu\text{g/ml})}{\text{WBC count per mm}^3 \times 10^{-3}}$$

Table 4. Relation of serum lysozyme to organomegaly in acute myeloid leukemia

Organomegaly	AML(n=22) SLZ($\mu\text{g/ml}$)			AMMoL(n=6) SLZ($\mu\text{g/ml}$)			AMoL(n=4) SLZ($\mu\text{g/ml}$)		
	<3	3~12	>12	<3	3~12	>12	<3	3~12	>12
Lymphadenopathy(+)	0*	1	1	0	0	1	0	0	1
(-)	1	13	6	0	1	4	0	1	2
Gum hypertrophy(+)	1	2	4	0	1	2	0	1	1
(-)	0	12	3	0	0	3	0	0	2

* No. of patients

차이가 있었다($p < 0.02$, $p < 0.05$, t-test). 그러나, 대조군과 AML 사이, AMMoL과 AMoL 사이에서는 의의가 없었다($p < 0.6$, $p < 0.4$, t-test).

E) 백혈병의 유형별 SLZ 치와 임상상과의 관계

AMMoL과 AMoL에서는 비종대(splenomegaly)는 볼 수 없었고, 임파선종대(lymphadenopathy)가 있는 2예에서는 모두 치은비후(gum hypertrophy)가 있었으며, 또 2예 모두 정상보다 현저히 높은 SLZ치를 보였다.

AML의 경우에도 임파선종대가 있는 2예에서 모두 치은비후가 있었고, 이 중 1예는 SLZ치가 정상범위이었으나 나머지 1예는 $35.00 \mu\text{g/ml}$ 로 증가되어 있었다(Table 4). 이때 각 유형별 백혈병에 따른 SLZ치의 증감과 임파선종대 및 치은비후의 유무 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0005$, χ^2 검정).

48예중 높은 SLZ치를 보인 19예의 임상상과 검사소견을 Table 5에 표시하였다.

간기능은 AMoL 환자 중 1예가 ALT 56 IU/ml 로 약간 증가한 것을 제외하고는 모두 정상이었으며, 신기능도 모두 정상범위이었다.

F) SLZ 치와 관해유도의 관계

AMMoL과 AMoL에서 SLZ의 초기치와 관해유도(remission induction)와의 관계는 Table 6과 같았다. 즉, SLZ치에 따라 환자를 정상범위 이하(low), 이내(normal) 및 이상(high)의 세 군으로 나누었을 때 관해유도에 성공한 예는 정상범위내의 집단 5예중 3예, 정상범위 이상의 집단 10예중 1예이었다. 즉, SLZ치가 치료 전에 높았을 경우에는 예후가 좋지 않았다($p < 0.05$, χ^2 검정).

재발로 인해 SLZ 검사를 반복했던 경우가 5명의 환

Table 5. Clinical and laboratory findings in 19 cases of leukemia with increased serum lysozyme

cases	SLZ ($\mu\text{g/ml}$)	Enlargement of			Hb (g/dl)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Differential count(%)			PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	LFT	BUN/Cr		
		LN	Liver	Spleen			Gum	Blast	PMN				Lympho.	Mono.
AML														
1	15.00	-	-	-	+	12.2	10.3	32	3	61	1	25	N*	N
2	18.00	-	+	-	+	5.4	28.0	80	3	11	1	32	N	N
3	35.00	+	+	+	+	9.0	71.5	94	0	6	0	49	N	N
4	20.00	-	+	+	-	10.9	43.5	5	58	7	9	37	N	N
5	13.75	-	-	-	-	4.8	14.3	42	0	0	0	21	N	N
6	16.25	-	+	+	+	8.1	6.8	60	7	24	1	34	N	N
7	13.75	-	-	-	-	8.0	10.3	58	16	18	0	18	N	N
AMMoL														
8	19.50	-	-	-	-	6.5	2.0	0	12	84	2	30	N	N
9	17.00	-	-	-	-	9.3	7.4	40	10	40	8	45	N	N
10	27.50	-	+	-	+	8.2	6.3	61	5	34	0	14	N	N
11	22.50	-	-	-	-	10.5	36.2	50	1	27	10	51	N	N
12	12.55	-	-	-	-	11.1	7.1	10	25	41	23	63	N	N
13	23.75	-	+	-	-	8.7	176.0	90	2	2	0	30	N	N
14	65.00	+	-	-	+	7.3	55.8	47	14	14	14	14	N	N
AMoL														
15	20.63	-	-	-	-	6.5	18.5	51	24	8	1	23	N	25/1.8
16	16.25	-	-	-	-	7.0	12.0	56	20	14	0	20	N	N
17	33.70	+	-	-	+	8.3	1.3	0	28	70	2	47	A**	N
CML														
18	16.25	-	+	+	-	13.0	104.0	4	58	5	1	40	N	N
19	22.50	-	-	+	-	11.0	256.0	1	71	6	4	564	N	30/1.2

* N, Normal

** A, Abnormal(56 IU/ml of ALT).