

원발성 아미로이드증 1 예

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

서정은 · 김윤자 · 오도연 · 윤견일

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

한운섭 · 김옥경

= ABSTRACT =

A Case of Amyloidosis

Jung Eun Suh, M.D., Yoon Ja Kim, M.D., Do Yeun Oh, M.D., Kyun Il Yoon, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Woon Sup Han, M.D., Ok Kyung Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Ewha Womans University

We had experienced one case of amyloidosis, especially involving kidney associated with nephrotic syndrome and liver who was admitted to Ewha University Hospital due to abdominal distension and extremities edema.

Diagnosis was made characteristic clinical and histopathologic finding with crystal violet and congo red staining produced green birefringence under polarized light.

We discussed this case with review of literatures.

서 론

아미로이드증(유전분증)이란 신체의 일부 또는 전신적으로 여러장기에 불용성의 섬유상 단백질이 세포외에 침착하여 조직을 파괴시키고 아미로이드로 대체되는 질환군이다. 1850년 Virchow¹⁾가 이러한 납양의(waxy) 호산성인 균질의 무정형 물질이 다당류 또는 전분과 비슷하다고 하여 이를 아미로이드라고 처음으로 명명하였다. 아미로이드증은 흔히 원발성과 속발성으로 분류하는데 원발성은 췌, 평활근, 골격근, 심혈관계, 폐

실질, 피부, 위장관등을 주로 침범하고 속발성은 간장, 신장, 비장, 부신등의 장기를 잘 침범하는 것으로 알려져 있다²⁾. 국내에서는 피부에 발생하는 국한성 아미로이드증이 10예 정도²⁷⁾ 보고되었고 내부장기를 침범한 원발성 아미로이드증은 3예가 보고된 바 있다^{28) 29) 30)}. 특히 원발성 아미로이드증에서 신증후군을 동반한 예는 희유한 것으로 알려져 있다. 저자들은 임상소견과 간장, 신장의 조직검사를 통해 신증후군을 동반한 원발성 아미로이드증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 56 세, 남자.

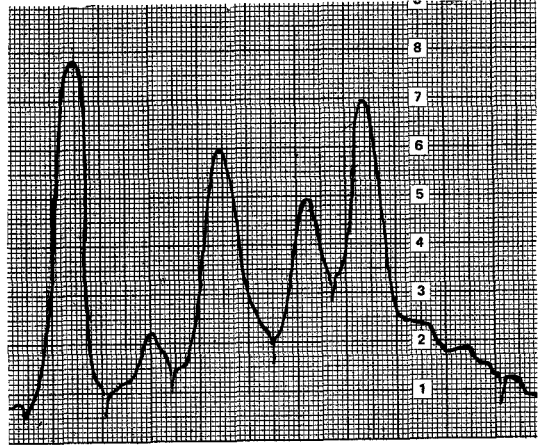
주 소 : 복부팽만, 하지부종.

현병력 : 입원하기 1달전까지는 비교적 건강하게 지내왔으며 1달전부터 복부팽만과 하지부종이 점점 진전되어 개인병원을 방문한 바 신장이 나쁘다는 말을 듣고 수일간 치료를 받았으나 별호전이 없어 본원에 입원하게 되었다.

가족력 및 과거력 : 특이할 만한 사항 없었음.

이학적 소견 : 입원당시 체온 38.0℃, 맥박 105 회/분, 혈압 130/90mmHg이었고 만성병색으로 안면부종이 있었으며 발육정도는 다소 왜소하였고 의식은 명료하였다. 안결막과 공막에 빈혈 및 황달소견은 없었다. 피부발진이나 임파선증대등의 소견도 없었으며 흉부에서 심폐의 타진과 청진소견은 정상이었으며 복부에서 복부팽만과 복수가 있었고 간이 우측 늑골하 2횡지 정도로 표면은 평평하고 견고하였으며 압통없이 촉진되었고 비장은 촉진되지 않았다. 사지에서는 하지부종이 심했으며 신경학적 검사는 정상이었다.

검사소견 : 입원시 혈액학적 검사에서 혈색소 15.3 gm/dl, 헤마토크리트 47.8%, 백혈구 10,000/mm³ 이 중에 76%가 중성다핵백혈구, 임파구 18%, 적혈구침강속도 47 mm/hour이었으며 뇨검사상 (+++)의 단백이 검출되었으며 현미경적 검사는 정상이었다. 대변검사상 집혈반응이 양성으로 나타났다. 혈청 생화학검사는 Na 134mEq/l, K 4.1mEq/l 이었고 총단백 4.3 gm%, 알부민 1.2gm%, 글로부린 3.1gm%, 콜레스테롤 475mg%, 혈청노질소 17 mg%, 크레아티닌 1.4mg%, 공복시 혈당 95 mg%, 총담즙색소 0.4mg%, Alkaline phosphatase 160 mu/ml, SGOT 15 mu/ml, SGPT 15 mu/ml이었다. Rheumatoid Factor, ANA, VDRL, FTA-abs 및 LE cell preparation의 혈청검사는 모두 음성으로 나타났고 혈청 HBsAg은 음성, antiHBs와 antiHBC는 양성, HBeAg과 antiHBe은 음성이었다. 24시간 뇨중 크레아티닌량은 0.6gm, 단백은 10.5gm/day 이었고 크레아티닌 청소율은 31.7ml/min 이었다. 혈청 Transferrin 양은 10.0 mg/dl, 혈청 IgG 양은 100 mg/dl, 뇨중 Transferrin 양은 5.2 mg/dl, 뇨중 IgG는 검출되지 않았으며 Selective protein index 은 0이었다. 혈청면역 글로부린 정량검사상 IgG 160 mg/dl, IgA, 620 mg/dl, IgM 205 mg/dl, C₃ 56mg/dl, C₃ 25 mg/dl이었다. 혈청단백 Aerosol-gel 전기영동 검사상 총단백과 알부민이 감소되었고 α₂글로부린과 r-글로부린이 전반적으로 증가되었으며 (도 1)



도 1. 혈청단백 전기영동검사 : α₂, r-글로부린의 증가를 보였음.

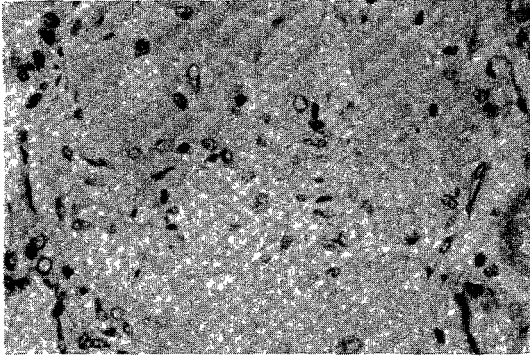
혈청단백 면역전기영동 검사상 IgA가 증가되었고 IgG는 감소되었으며 IgM, Kappa, Lambda Chain은 정상범위안에 있었다. 뇨중 Bence-Jones protein은 음성이었다. 지질단백 전기영동 검사상 총콜레스테롤, VL DL, Triglyceride등이 모두 증가하여 Type II_B 2° Hyperlipoproteinemia의 소견을 보였다.

X선 검사 : 흉부 X선에서는 우측 폐문성회화의에는 정상이었고 정맥성 신우촬영상 양측신장의 크기는 정상이었고 지연가시영상(delayed visualization)의 소견만이 보였다.

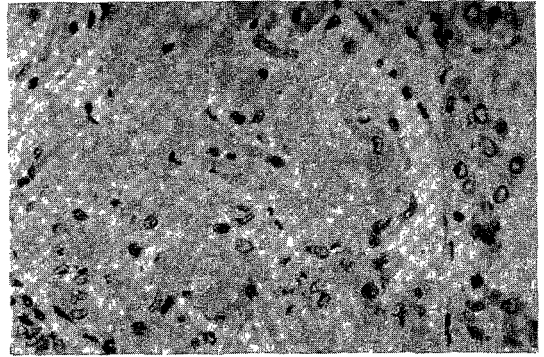
심전도 및 심초음파소견 : 분당 105번의 동빈맥과 전유도에서 저전위차의 소견을 보였으며 판막이나 심실중격, 양심실벽의 비후나 심낭삼출액은 없었으며 심실벽운동과 구출성분율(Ejection Fraction) 모두 정상소의 소견을 보였다.

골수검사 소견 : M:E 비율이 1:1로서 Erythroid Hyperplasia의 소견을 보였다.

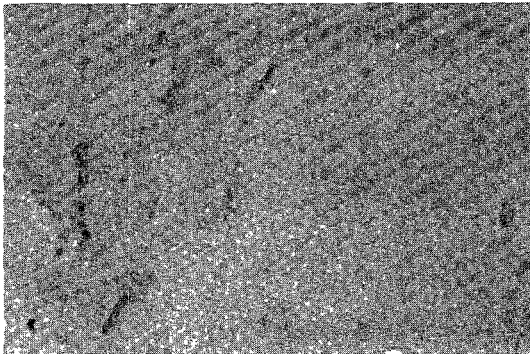
신 생검 소견 : 모든 사구체에서 호산성의 균질한 초자양물질의 침착을 관찰할 수 있었다. 또한 간질조직내의 혈관벽에서도 호산성의 초자양물질의 침착이 나타났다. 이들 물질은 Congo red 염색상 분홍 및 적색으로 염색되었으며 Crystal Violet염색으로도 적자색 및 분홍으로 염색되는 이형염색상(meta chromasia)을 나타내었다. 편광현미경하에서 Congo red 염색물질이 녹색의 굴절반사 되는 것을 관찰할 수 있었다(도 2~5).



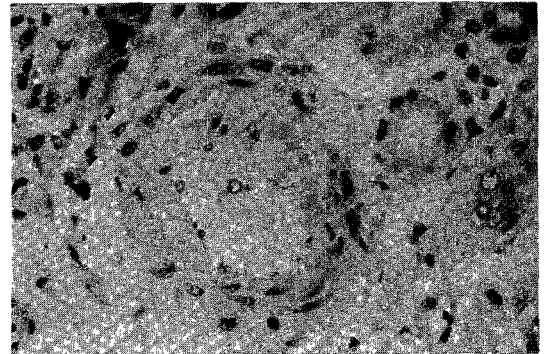
도 2. 신사구체내 mesangium과 기저막에 균일한 호산성 초자양 물질의 침착을 보여줌(H-E염색, 400 ×).



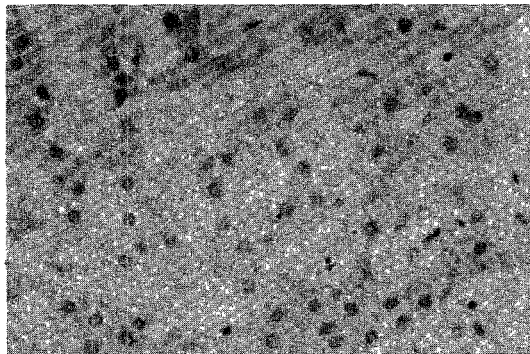
도 3. 신사구체내 Congo red 염색소견으로 양성반응을 보여줌(Congored 염색, 400 ×).



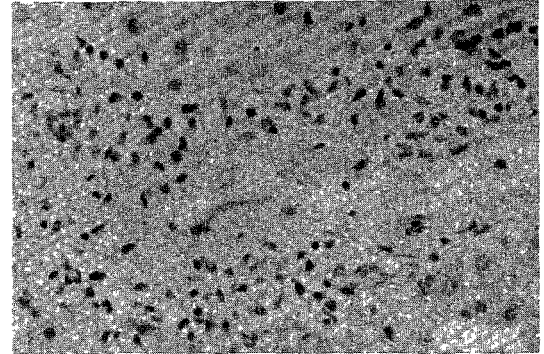
도 4. 신장생검의 Crystal violet 염색상을 보여줌 (crystal violet염색, 200 ×).



도 5. 신장생검의 소견으로 혈관벽내 congo; red 양성물질의 침착을 보임(Congo red 염색, 400 ×).



도 6. 간생검소견으로 Sinusoid벽에 따라 호산성 초자양물질의 침착을 보임(H-E 염색, 400 ×).



도 7. 간조직의 문맥부소견으로 혈관벽에 호산성 초자양물질의 침착을 보임(H-E 염색, 400 ×).

간 생검소견 : 간 생검상 Sinusoid와 간세포 부근에 균질한 호산성 초자양물질이 침착됨을 관찰하였고 간세포는 다소 위축되어 있었다. 이들 물질은 Congo red 염색상 분홍 및 적색을 나타냈고 Crystal Violet 염색상 적자색 및 분홍의 이형염색상을 보여주었다. 문맥부의 혈관벽에서도 Sinusoid에서 나타난 물질이 관찰되었다

(도 6, 7).

직장 생검소견 : 직장점막의 생검에서 점막내 다소의 만성 염증세포의 침윤을 관찰하였으나 아미로이드 물질은 관찰되지 않았다.

임상경과 : 입원후 아미로이드증으로 인한 신증후군 진단하에 prednisolone과 cytoxan을 투여하여 복수 및

전신부종의 호전을 보였다. 입원 중 좌측 상지의 혈전색 전증이 발생하여 색전절제술 및 heparin 요법을 병행하였으며 이 당시 antithrombin III. 치는 정상이었다. 25 일간의 prednisolone 사용중 당뇨병이 발생하여 prednisolone을 감량하였고 간헐적인 알부민 정주를 시행하였다. 퇴원시 24시간 뇨단백은 7.0 gm으로 감소되었다.

고 안

아미로이드증은 17세기경 Bonet가 Sago 비장이라 하여 처음 발견하였으며 Rokintasky가 납질의 변성을 가진 납양간(waxy liver)을 보고하였다¹⁾. 아미로이란 명칭은 식물의 amylaceous성분에 대한 명칭이었으나 Virchow가 이 물질이 iodine과 iodine sulfuric acid test를 이용하여 전분 혹은 셀룰로오스와 유사한 물질임이 입증되어 waxy liver, lardy change, sago spleen의 질환군을 처음으로 아미로이드증이라고 명명하였다. 그후 아미로이드의 실체는 알부민과 비슷한 단백질임이 밝혀졌으나 아미로이드라는 명칭은 현재에까지 그대로 명명되고 있다.

광학현미경상 아미로이드는 균질의 무정형을 나타내며 hematoxylin-eosin 염색시 분홍, Methyl violet 혹은 Crystal violet 염색시 eosin, 이염색성을 나타내며 Thioflavin-T 염색시는 강한 황녹색의 형광을 나타낸다²⁾. 아미로이드는 Congo red 염색하에 편광현미경으로 관찰하면 녹색의 복굴절성을 나타내는 특유한 소견을 보인다. 전자현미경하에서는 50~150Å의 넓이를 가진 단단하고 무분지성 섬유로 구성되어 있으며 길이는 8000Å으로 low angle x-ray diffraction으로 B-pleated 구조를 가지고 있다³⁾. 본예에서도 간장과 신장에 침착된 호산성 초자양물질이 crystal violet 염색상 이형정염색상과 Congo red 염색으로 적색을 나타내고 Congo red 염색을 편광현미경으로 관찰한 바 특징적인 녹색의 복굴절소견을 관찰하여 아미로이드물질을 확인하였다. 원발성이 속발성보다 아미로이드염색성이 부정형이며 침범장기에 차이가 있다고 하나 전자현미경 검색으로도 시종일관하는 원발성 및 속발성에 따른 차이는 없다고 한다⁴⁾.

이 질환의 분류는 학자마다¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾ 다양하여 병리조직학적 분류, 해부학적 분류, Dahlin's 분류등이 있는데 가장 많이 쓰이는 분류는. 1) 원발성, 2) 속발성, 3) 다발성골수종과 동반형 4) 국소형, 5) 유전성의 분류이다. 원발성의 특징은 기존하는 질환이 없고 주로 심장, 폐질질, 근육, 피부, 등의 조직을 침범하고 아미로이드의 특이한 조직학적 염색에서 부정형으로 염색이 되며

50세 이상의 노년에 많으나⁴⁾ 속발성은 결핵, 나병, 매독, 류마치스성관절염 같은 만성감염 및 염증과 함께 동반되는 경우가 많고 최근에는 침범하는 장기의 분포보다는 기존하는 질환의 유무에 의해 분류하는 경향이 많다⁵⁾. 본예에서는 기존하는 원인질환이 없었고 비유전성인 경우로서 원발성에 해당된다고 보겠다.

아미로이드증의 발병원인과 발생기전은 아직 명백치 않으나 실험적으로 mice에서 casein 주입시 아미로이드증을 일으켰으며⁶⁾⁷⁾ E-coli의 endotoxin이 casein을 흡착시키므로 아미로이드증을 유발할 수 있음을 증명하였고⁸⁾ 또한 디프테리아, 연쇄구균, 폐렴구균같은 박테리아 Toxin과 Tbc bacilli역시 아미로이드증을 이룰수 있다고 하였다⁹⁾. 최근에는 변역글로부린의 이상이 있는 monoclonal-gammopathy 및 X-linked agammaglobulinemia에서 아미로이드증이 증가하는 것으로 보아 면역세포성의 결핍과 관계가 있는 것으로 보고있다. 대부분 T-cell의 역할이 중요하다고 보아 면역억제제를 계속 투여하면 casein 투여후 아미로이드 침착이 증가하는 현상을 보고하고 있다¹⁰⁾. Cortisone acetate의 투여시는 아미로이드 침착의 증가를 볼 수 있어 면역억제제의 역할은 아직 밝혀지지 않고 있다.

Majo clinic에서¹¹⁾ 236명의 아미로이드증을 대상으로한 통계를 보면 원발성 56%, 골수종과 동반한 경우 26%, 속발성 8%, 국한성 9%, 가족형 1%이었으며 흔한 전신증상으로는 쇠약감, 피로감, 고관절부종, 호흡곤란, 지각이상, 두통, 기절등과 아미로이드원섬유와 II, K, X의 혈액 응고 인자와 결합하여 X인자의 결핍을 초래하므로 출혈의 합병증이 생길 수 있으며¹¹⁾ 소혈관벽을 침범하여 내강이 좁아지기도 하며 이밖에 임상증상은 침범된 장기에 따라 다르다고 한다.

심장의 침범은 원발성에서 주로 관찰되며 심근을 침범하여 심비대증 및 협착성심막염의 양상을 나타낸다. 판막은 주로 정상이나 심근침범으로 심전도상 이상소견을 보일 수도 있다. 본 환자는 심전도상 저전위차의 소견을 나타내고 있으나 심초음파 검사상 정상으로 심낭 및 심근의 침범은 없는 것으로 나타났다. 신장에서는 아미로이드원섬유의 침범범위와 사구체 투과성변화 및 단백뇨 정도와는 서로 무관하지만 사구체 침착이 심할수록 신질환은 더욱 악화되어¹²⁾ 주요사망의 원인이 되며 무증상일 수도 있다. 대부분 환자에서는 단백뇨를 나타내며 약 60%정도의 환자가 신증후군으로 질소과잉혈증을 일으킨다. 크레아티닌의 증가는 진단당시 50%에서 볼 수 있으며¹²⁾ 혈청과뇨 전기영동결과 소수만이 비정상적 단백을 나타내었고 면역전기영동에서 환자의 50% 이상이 비정상소견을 보인다¹²⁾. 원발성에서는 대부분 혈청글로부린은 Spike소견을 보이는데 본예에서도 α₂

와 r-글로부린의 peak mobility를 보였다. 대부분 monoclonal 혈청 IgG가 1/2, Bence Jones protein이 1/4, 나머지를 IgA와 IgM이 각각 점유하고 있으며 IqG의 감소가 원발성일 경우 1/2에서 있을 수 있으며 IgA와 IgM은 대부분 정상이지만 본예에서는 IgG가 유의하게 감소한 반면에 IgA가 증가하는 소견을 보였다. 신장맥 혈전증과 후복막 섬유증을 동반한 신중후군¹³⁾이나 감염성 방광염과 유사한 증상을 일으킬 수도 있다. 이는 기존적인 질환이 호전되면서 아미로이드의 침착이 퇴행됨을 증명하므로써 속발성일 경우 기존적 질환에 대한 적극적인 치료를 필요로 한다고 주장하는 학자도 있다¹⁴⁾. 간장에서는 약 50%의 환자에서 유전분 침착을 볼 수 있으며 간비대가 주증상이며 간기능검사는 아미로이드 침착이 심한 경우에도 정상이거나 경하며 BSP retention, Alkaline Phosphatase가 증가하는 것이 주된 이상소견이며 Transaminase와 TTT의 간기능과 간침범정도와는 무관함을 알 수 있다. 이외 증상으로 복수, 우상복부동통, 황달등이 나타날 수 있다¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾. 문맥고혈압으로 인한 식도출혈등이 보고된 바 있으며 이때 응고인자의 결핍과 아미로이드 침착으로 인한 혈관의 수축력감소로 외과적처치는 금기가 된다¹⁸⁾. 본 환자에서도 간조직검사상 심한 아미로이드 침착에도 간기능검사와 prothrombin time은 정상의 소견을 보였으며 출혈의 경향도 없었다.

이학적소견상 대설증 (macroglossia)이 특징적이며 경부와 맥외부의 임파선종대와 식도출혈 및 파열, 위장관의 변화를 보일 수 있다고 하나 본예에서는 발견되지 않았다. 호흡기에서도 발생위치에 따라 호흡곤란, 기침, 객혈등의 호흡기증상이 나타나나 본예에서는 없었다. 신경계를 침범하는 경우 말초신경 마비가 나타날 수 있으며 자율신경계 침범시 설사, 체위성저혈압, 발한결핍, 성불구 증상을 볼 수 있다¹⁷⁾. 피부에는 초자양반점이 서혜부의 피부주름을 따라 나타나고 피부혈관에 침착시는 심한 자반증을 일으킨다고 하나 본예에서는 발견되지 않았다.

아미로이드증의 치료는 아직 만족할만한 방법이 없고 아미로이드 침착이 더 이상 진행됨을 방지하고 그것의 흡수를 촉진시키는데 치료의 목표를 두고 있으며 cytotoxic 약물을 원발성 혈장세포질환, 속발성등에 시도한 바 몇몇 보고에서는 치료반응을 보고하였으나 대부분경우 좋은 효과를 보지 못하고 있는 형편이다¹⁹⁾. Colchicine은 현재 의의 있는 치료가치를 나타내는 약물로서 하루에 1.0~1.5mg을 분복투여하므로써 Acute Familial Mediterranean Fever의 빈도와 그 정도를 감소시킬 수 있다는 보고와²⁰⁾²¹⁾ 예방적 Colchicine 투

여는 이 질환의 환자에서 아미로이드 침착의 방지를 할 수 있다고 제시하고 있다²²⁾. Corticosteroid의 사용은 아직 논쟁의 여지가 있으며 실험적조건에서 아미로이드 침착을 더욱 악화시켰다는 보고가 있으므로 현재는 기존적인 염증 및 악성종양에서 적용될때만 사용되고 있다¹⁹⁾. 그밖에 Melphalan과 prednisolon, 그밖의 Alkylating제와 prednisolone의 병합요법으로 좋은 효과를 본 보고들도 있다²³⁾²⁴⁾. Dimethyl sulfoxide은 아미로이드원섬유를 변질시키는 물질로서 이를 신장을 침범한 아미로이드증 환자에게 투여시 뇨에서 일시적으로 congophilic 아미로이드와 유사한 섬유가 검출되므로 이를 신장의 아미로이드증 진단과 치료에 사용할 수 있다고 하며²⁵⁾ 이것의 사용은 아직도 실험적 단계이다. 그밖의 보조적방법으로는 흡수장애와 박테리아 과잉성장의 경우 광범위 항생제를 사용하며 대설증으로 호흡곤란과 연하곤란이 있을때에는 기관지절개와 위절개급식을 해줄수 있다. 속발성인 경우 면역글로부린 결핍증을 가진 환자는 면역글로부린 투여로 심한 감염을 방지할 수 있다¹⁸⁾. X인자 결핍으로 출혈의 경향이 있는 경우는 비장적출로서 치료될 수 있다고 하며²⁶⁾ 신부전증이 온경우 혈액투석이나 신장이식을 할 수 있으나¹²⁾ 혈액투석은 심아미로이드증 환자에서는 매우 위험도가 크다고 한다.

예후는 치명적이며 주로 심부전증, 신부전증, 장간막 동맥 폐쇄등이 주요 사망의 원인이 된다고 한다¹²⁾. 골수종동반형 아미로이드증 환자는 진단으로부터 4개월 이내 사망한다고 하며 속발성인 경우 기존적인 질환의 양상에 따라 다르며 일반적으로 속발성인 경우 혈장세포의 임파선질환을 가진 경우보다 더욱 예후가 좋으며 원발성 AL type은 약 진단으로부터 14개월 생존할 수 있다고 한다.

결 론

56세된 남자환자가 복부팽만과 하지부종을 주소로 입원하여 임상, 검사소견, 병리조직 검색상 신중후군을 동반한 원발성 아미로이드증으로 사료되어 이에 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Robert, A.K., Edwin, D.B.: Amyloidosis: Review of 236cases. Medicine, 1975; 54: 271.
- 2) W.St. C. Symmers: Primary amyloidosis: A review. J. Clin. Path. 1956; 9: 187.
- 3) Rogers, D.R.: Screening for amyloid with the

- thioflavin-T fluorescent method. *Am. J. Clin. Pathol.* 1965 ; 44 : 59.
- 4) Dahlin, D.C. : Classification and general aspect of amyloidosis. *M. Clin. North. America*, 1950 ; 34 : 1107.
 - 5) Brandt, K., Cathcart, E.S., Cohen, A.S. : A Clinical analysis of the course and prognosis of forth-two patients with amyloidosis. *Am. J. Med.* 1968 ; 44 : 955.
 - 6) Cathcart, E.S., Mullarkey, M. and Cohen, A.S. : Cellular immunology, 1971 ; 20 : 1001.
 - 7) Scheinberg, M.A. and cathcart, E.S. : Casein induced experimental amyloidosis : III. Response. to mitogens, allogenic cells, and graft-versus-host readione in the murine model. *Immunology*, 1974 ; 27 : 953.
 - 8) Barth, W.F., Gordon, J.K. and Willerson, J. T. : Amyloidosis induced in mice by *Escherichia coli* endotoxin *Science*, 1968 ; 162 : 694.
 - 9) Alan, S. Cohen : Pathogenesis of amyloidosis. *Ann. Intern. Med.* 1969 ; 70 : 418.
 - 10) Hardt, F. : Acceleration of casein induced amyloidosis in mice by immunosuppressive agents. *Acta. Pathol. Microbiol. Sand.(A)*, 1971 ; 79 : 61.
 - 11) Fure, B., Voo, Lo, McAdam, K.P. W.J. and Furie, B.C. : Mechanism of factor X deficiency in systemic amyloidosis. *N. Engl. J. Med.* 1981 ; 304 : 827.
 - 12) Ogg, C.S., Carmeron, J.S., Williams', D.G. and Turner, D.R. : Presentation and course of primary amyloidosis of the kidney. *Clinical Nephrology*, 1981 ; 15 : 9.
 - 13) Litman, E. : Renal Amyloidosis with Nephrotic Syndrome associated with retro peritoneal fibross. *Ann. Intern. Med.* 1971 ; 74 : 240.
 - 14) Dikman, S.H., Kahn, T., Gribety, D., Churg, J. : Resolution of renal amyloidosis. *Am. J. Med.* 1977 ; 63 : 430.
 - 15) Barth, W.F. et al : Primary amyloidosis : Clinical, immuno chemical and immunoglobulin metabolsm studies in fifteen Patients. *Am. J. Med.*, 1969 ; 47 : 259.
 - 16) Levine, R.A. : Amyloid disease of the liver: Correclation of clinical, fundional and morphologic features in forty seven patients. *Am. J. Med.* 1962 ; 33 : 349.
 - 17) Wollaeger, E. E. : Primary systemic amyloidosis with symptone and signs of liver disease : Diagnosis by liver biopsy. *M. Clin. North American*, 1960 ; 34 : 1113.
 - 18) Kapp, J.P. : Hepatic amyloidosis with portal hypertension, *J.A.M.A.* 1965 ; 191 : 153.
 - 19) Glenner, G. G. : Amyloid deposit and amyloidosis. *W. Engl. J. Med.* 1980 ; 1980 ; 302 : 302 : 1333, 1238.
 - 20) Ravid, M. et al : Prolonged colchicine treatment in four patients with amyloidosis. *Ann. Intern. Med.* 1977 ; 87 : 568.
 - 21) Zeimer, D. et al : Coechicine in familial Mediterranean fever. *N. Engl. J. Med.* 1976 ; 292 : 170.
 - 22) Dinavello, C.A., Woeff, S.H., Goldfinger, S.E., et al : Coechicine therapy for familial mediterranean fever. *N. Engl. J. Med.* 1974 ; 291 : 934.
 - 23) Schwartz, R.S., Cohen, J.R., Schrier, S.L. : Therapy of primary amyloidosis with Melfphalan and Prednisolone. *Arch. Intern. Med.* 1979 ; 139 : 1144.
 - 24) Buxbaum, J.N., Hurley, M.E., Chuba, J., Spiro T. : Amyloidosis of the AL type : Clinical, morphologic and biochemical aspect of the response to therapy with alkylating agent and prednisolone. *Am. J. Med.* 1979 ; 67 : 867.
 - 25) Ravid, M., Kedar, I., Sahar, E. Effect of single does of dimethyl sulphoxide on renal amyloidosis. *Lancet*, 1977 ; 2 : 730.
 - 26) Greipp, P.R., Kyle, R.A., Bowie E.J.W. : Factor X deficiency in primary amyloidosis : Reslution after splenectomy. *N. Engl. J. Med.* 1979 ; 301 : 1050.
 - 27) 박영주 · 하용마 · 전신부위에 발생된 Amyloid 선증 1예. 대한 피부과 학회지, 1979 ; 17 : 355.
 - 28) 이종근 · 민영일 · 최창근 · 강석영 · 원발성 아미로이드증 1예. 한국의 현대의학, 1969 ; 1 : 545.
 - 29) 박용건 · 유지홍 · 민영일 · 이창홍 · 원발성 Amyloidosis 증 1예. 대한 내과학회 잡지, 1981 ; 24 : 1118.
 - 30) 허동현 · 박근석 · 이방현 · 이정균 · 손선석 : 심장을 침범한 전신성 유전분증 1예. 대한 내과학회 잡지, 1982 ; 26 : 521.