

# 各種 肝疾患者에서 혈청 Beta<sub>2</sub>-microglobulin 値의 臨床的 意義

國立警察病院 內科

張 錫 源 · 趙 泰 烽 · 崔 重 鎬  
金 素 延 · 曹 敏 鍊 · 李 權 鈞

= Abstract =

## The Clinical Significance of Serum Beta<sub>2</sub>-microglobulin Levels in Patients with Various Liver Diseases

Suk Won Chang, M.D., Tae Bong Cho, M.D., Jung Ho Choe, M.D., So Yon Kim, M.D.  
Min Koo Cho, M.D. and Gwon Jun Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, National Police Hospital*

To evaluate the significance of serum beta<sub>2</sub>-microglobulin in patients with various liver diseases, serum β<sub>2</sub>m levels were measured in 44 cases of normal controls, 32 cases of asymptomatic HBsAg carriers and 134 patients with various liver diseases, by radioimmunoassay using Phadebas Beta<sub>2</sub>-micro test kits.

The following results were obtained:

1) The mean level of serum β<sub>2</sub>m was 1.39±0.25 mg/l (Mean±S.D.) in normal controls (1.39±0.23 mg/l in 24 males, 1.38±0.27 mg/l in 20 females).

2) The serum levels of β<sub>2</sub>m in patients with various liver diseases and asymptomatic HBsAg carriers were as follows; 1.40±0.27 mg/l in asymptomatic HBsAg carriers, 2.42±0.37 mg/l in 45 patients with acute viral hepatitis, 2.10±0.26 mg/l in 46 patients with chronic persistent hepatitis, 2.60±0.34 mg/l in 23 patients with chronic active hepatitis, and 2.60±0.49 mg/l in 20 patients with liver cirrhosis. Serum β<sub>2</sub>m levels of each disease group were significantly higher than that of normal controls (p<0.001).

3) There was significant correlation between the levels of serum β<sub>2</sub>m and the degrees of lymphocytic infiltration in patients with chronic active hepatitis (p<0.001).

4) Significant correlations were observed between the levels of serum beta<sub>2</sub>-microglobulin and serum alanine aminotransferase (r=0.68, p<0.05) and bilirubin (r=0.63, p<0.05) in 15 patients with acute viral hepatitis.

In conclusion, the serum beta<sub>2</sub>-microglobulin levels were increased in patients with various liver diseases, and it may serve as a new index of liver disease activity.

### 緒 論

Beta 7-microglobulin(이하 β<sub>2</sub>m 으로 略함)은 분자

\* 本 論 文 의 要 旨 은 1985 年 度 第 37 次 大 韓 內 科 學 會 大 會 席 上 에 서 發 表 하 였 음.

량이 11,800 dalton 인 저분자량의 단백질로서, 1968년 Berggard 와 Bearn 에 의하여 최초로 분리되었으며<sup>1)</sup>, 정상인에서는 일정한 속도로 생산되어 혈청 및 체액으로 분리되고, 혈청내 농도를 일정하게 유지하며<sup>2)</sup> 腎絲球體基底膜을 쉽게 통과하여 近位細尿管에서 거의 재

Table 1. Age and Sex Distributions in Normal Controls and in Patients with Various Liver Diseases

	Age	Sex		Total
	years	M	F	No. of pts
Normal controls	18~70	24	20	44
Asymptomatic HBsAg carriers	20~58	19	13	32
Acute viral hepatitis	17~63	27	18	45
Chronic persistent hepatitis	21~65	25	21	46
Chronic active hepatitis	23~61	12	11	23
Liver cirrhosis	37~66	14	6	20

흡수된다<sup>9)</sup>. 따라서 신사구체 여과율의 변화가 없는 한 혈청  $\beta_2m$  농도는 생산이 증가되는 腫瘍性疾患이나 炎症性疾患이 있는 경우에 상승하는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>.

실제로 1973년에 Evrin과 Wibell이<sup>5)</sup> 최초로 傳染性肝炎에서 혈청  $\beta_2m$ 이 상승된다고 하였으며, 최근에는 Beorchia 등<sup>6)</sup>이 각종 肝疾患에서 혈청  $\beta_2m$ 이 갖는 임상적 의의에 대하여 발표한 바 있다. 한편 국내에서는 각종 腎臟疾患과 혈청  $\beta_2m$ 과의 관계<sup>7,8)</sup>에 대하여 보고된 바는 있으나 肝疾患과 혈청  $\beta_2m$ 과의 관계에 대하여 발표된 바는 없다.

이에 저자들은 炎症性疾患인 각종 肝疾患에서 혈청  $\beta_2m$  値의 動態를 관찰하고 또한 肝疾患의 활동성과의 상관관계를 알아보고자 혈청  $\beta_2m$  値를 측정하여 몇 가지 성적을 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 對象 및 方法

### 1. 對 象

#### 1) 정상대조군

저자들은 1984년 10월부터 1985년 8월 사이에 國立警察病院 內科에 來院하여, 이학적 소견 및 임상검사 소견상 최근 감염질환이 없었고 肝疾患이나 腎疾患이 없었던 44명을 대상으로 하였다.

성별로는 남자가 24명, 여자가 20명이었으며, 연령은 18세에서 70세사이에 분포 하였다(Table 1).

#### 2) 無症狀 HBsAg 保有者 및 肝疾患群

상기 기간중에 本院에 입원하여 임상증상, 이학적 소견, 각종 임상검사 및 간침생검 등으로 확진된 無症狀 HBsAg 保有者 32명, 急性肝炎 45명, 慢性持續性肝炎 46명, 慢性活動性肝炎 23명 및 肝硬變症 20명을 대상으로 하였다. 無症狀 HBsAg 保有者는 남자 19명과 여

자 13명이었으며, 각종 肝疾患群은 남자 78명, 여자 56명으로 남녀구성은 대체로 남자가 많았으며, 연령은 17세에서 66세사이에 분포하였다(Table 1).

## 2. 方 法

### 1) 체 혈

정맥혈 5 ml 를 채혈하여 실온에서 2시간 응고시킨 후 원심분리하여 얻은 혈청을 측정시까지  $-20^{\circ}C$  에 보관하였다.

### 2) $\beta_2m$ 의 측정

$\beta_2m$ 의 측정은 Pharmacia Diagnostic 社의 Phad-ebas<sup>®</sup>  $\beta_2$ -micro test kit 를 이용한 放射免疫測定法으로 측정하였고 모든 검체는 2회 반복 측정하였다. 그 측정 원리는 Sephadex<sup>®</sup>에 부착된 anti- $\beta_2m$  항체에 대한 검체내의  $\beta_2m$ 과 표지  $\beta_2m$ 과의 경쟁력을 이용하는 것으로 시험관에 검체와 방사성옥소표지  $\beta_2m$ (<sup>125</sup>I- $\beta_2m$ ) 용액을 각각 100  $\mu$ l 씩 넣은 후 100  $\mu$ l 의 Sephadex-anti- $\beta_2m$  complex suspension 을 첨가하여 잘 혼합시킨 후 실온에서 3시간동안 방치하고, 다음 0.9% 식염수 2 ml 를 가하여 2,000 $\times$ g 로 2분간 원심분리한 후 침전물을 얻어 그 방사능을 측정하였다. 다음 표준농도의 용액을 위와 같은 방법으로 시험하여 표준곡선을 작성하여 검체의 放射能值에 해당하는  $\beta_2m$  농도를 표준곡선에서 구하였다.

## 成 績

### 1. 정상대조군에서의 혈청 $\beta_2m$ 値

정상대조군 44명에서의 혈청  $\beta_2m$  値는  $1.39 \pm 0.25$  mg/l (Mean  $\pm$  S.D.) 이었으며 성별로는 남자는  $1.39 \pm 0.23$  mg/l, 여자는  $1.38 \pm 0.27$  mg/l 로 남녀차이는 없었다( $p > 0.05$ ).

Table 2. Serum Beta<sub>2</sub>-microglobulin Levels in Normal Controls and in Patients with Various Liver Diseases

	No. of pts	S β <sub>2</sub> m*		
		Mean±S.D.	elevated**	percentage
Normal controls	44	1.39±0.25	0	0 %
Asymptomatic HBsAg carriers	32	1.40±0.27	0	0 %
Acute viral hepatitis	45	2.42±0.37	34	75.6%
Chronic persistent hepatitis	46	2.10±0.26	16	34.8%
Chronic active hepatitis	23	2.60±0.34	22	95.7%
Liver cirrhosis	20	2.63±0.49	16	80.0%

\* S β<sub>2</sub> m: serum beta<sub>2</sub>-microglobulin(mg/l)

\*\* Number of cases with β<sub>2</sub> m above 3S.D. from the mean of normal values.

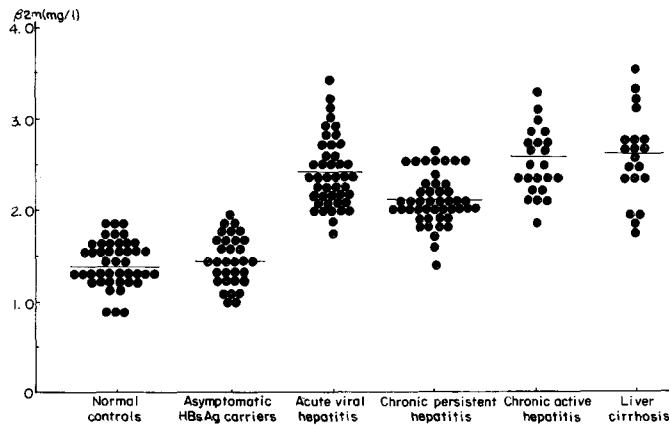


Fig. 1. Serum beta<sub>2</sub>-microglobulin levels in normal controls and in patients with various liver diseases.

## 2. 無症狀 HBsAg 保有者 및 肝疾患에서의 β<sub>2</sub>m 値

無症狀 HBsAg 保有者 32명에서는 0.90mg/l에서 1.90mg/l 사이에 분포하여 평균 1.40±0.27mg/l 로써 정상대조군과 유의한 차이가 없었으며 (p>0.05), 정상 수치의 3 標準偏差이상의 수치(2.14mg/l)를 보인 예는 1명도 없었다. 그러나 急性肝炎 45명에서는 1.80mg/l에서 3.40mg/l 사이에 분포하였고 평균 2.42±0.37mg/l의 수치를 보였으며 34例에서 2.14mg/l 이상 증가되었다. 또한 慢性持續性肝炎 46명에서는 1.80mg/l~2.60mg/l (평균 2.10±0.26mg/l)이였으며 16例에서 증가되었고 慢性活動性肝炎 23명에서는 1.90mg/l~3.30mg/l(평균 2.60±0.34mg/l)이였으며 22例에서 증가된 수치를 보였다. 한편 肝硬變症 20명에서는 1.80mg/l~3.60mg/l (평균 2.63±0.49mg/l)로 16例에서 2.14mg/l 이상 높은 수치를 보였다. 따라서 각종 肝疾患群에서는 정상대조군에 비하여 유의하게 증가되어 있

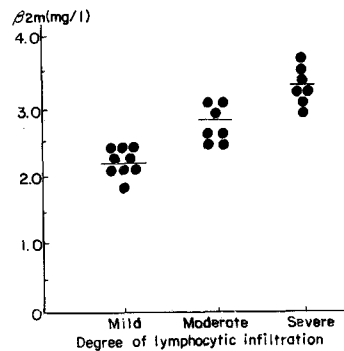


Fig. 2. Correlation between serum beta<sub>2</sub>-microglobulin levels and degree of lymphocytic infiltration in patients with chronic active hepatitis.

있으며 (p<0.001), 특히 急性肝炎, 慢性活動性肝炎 및 肝硬變症에서 한층 더 유의하게 증가되어 있었다 (p<0.001), (Table 2 및 Fig. 1).

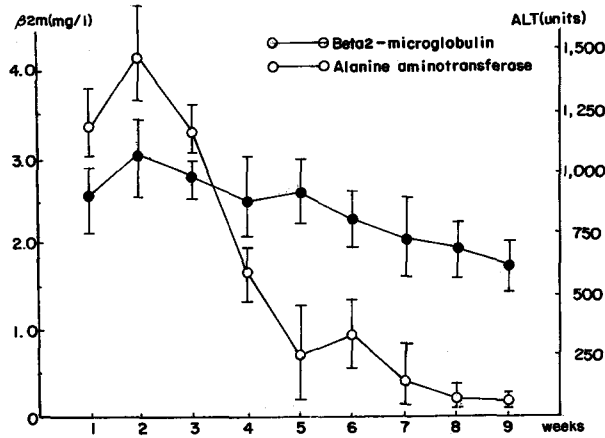


Fig. 3. Serial changes in serum beta<sub>2</sub>-microglobulin and alanine aminotransferase(ALT) in 15 patients with acute viral hepatitis.

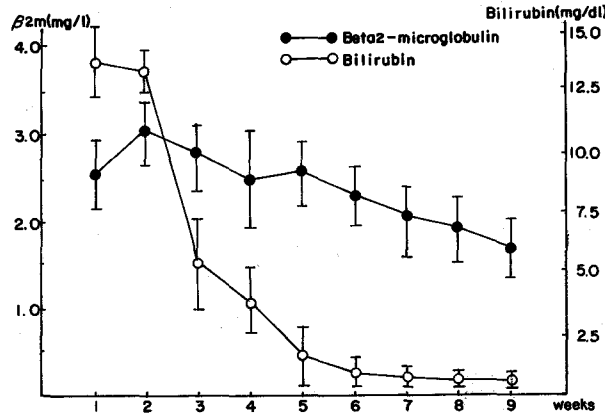


Fig. 4. Serial changes in serum beta<sub>2</sub>-microglobulin and bilirubin in 15 patients with acute viral hepatitis.

### 3. 입파구 침윤정도와 혈청 β<sub>2</sub>m 値의 관계

慢性活動性肝炎患者 23명에서 간침생검소견상 입파구 침윤정도를 경중, 중중도, 중중으로 분류하여<sup>9)</sup> 혈청 β<sub>2</sub>m 値와 비교하여 본 결과, 경중의 입파구 침윤을 보인 예에서는 평균 2.26±0.16mg/l 이었는데 비하여 중중도에서는 평균 2.58±0.18mg/l, 중중에서는 평균 2.96±0.20mg/l 로써 입파구 침윤이 증가함에 따라 혈청 β<sub>2</sub>m 値가 유의하게 증가되어 있었다(p<0.01) (Fig. 2).

### 4. 혈청 ALT(alanine aminotransferase) 및 bilirubin 과 혈청 β<sub>2</sub>m 値와의 관계

急性肝炎患者 44명 중 주기적 관찰이 된 15명에서 혈

청 β<sub>2</sub>m 値와 혈청 ALT의 추적검사 결과를 비교하여 보면, 혈청 ALT가 높을 수록 β<sub>2</sub>m 値는 높은 경향을 보였고, ALT가 떨어짐에 따라 혈청 β<sub>2</sub>m 値가 떨어지는 경향이 있었으나 ALT의 감소보다는 느리게 감소하는 경향이 있음을 알 수 있었다(Fig. 3) (r=0.68, p<0.05).

한편 혈청 β<sub>2</sub>m 値와 bilirubin과 비교하여 본 결과는 ALT에서와 비슷하였으나 ALT에서보다 더욱 느린 경향이 있었다 (Fig. 4) (r = 0.63, p<0.05).

## 考 按

β<sub>2</sub>microglobulin은 저분자량의 단백질로 100여개의 아미노산으로 구성되었으며<sup>1)</sup> 그 구조는 면역글로부

린중 Constant domain 과 유사하며, HLA 항원의 3개의 domain 중 하나에 해당한다<sup>10)</sup>. 전신의 거의 모든 세포에서 생성되며 그중 특히 임파구에서 가장 많이 생산되어<sup>11)</sup> 0.13mg/hr/kg 정도로 일정하게 생산되고<sup>12)</sup>, 거의 모든 유핵세포의 세포막에 존재하여 혈청, 소변, 뇌척수액, 타액, 양수, 조유, 복수 및 늑막액 등에도 존재한다<sup>13)</sup>. 현재까지 알려진  $\beta_2$ m의 기능으로는 면역 매개체로서 백혈구의 Chemotaxis 나 임파구의 자극등이 알려져 있다<sup>13)</sup>.

$\beta_2$ m은 분자량이 작기 때문에 신사구체 기저막을 잘 통과하며 여과된  $\beta_2$ m은 근위세뇨관에서 99.9%가 재흡수되는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 따라서 생산이 증가되는 특별한 질환이 없을 경우에 혈중  $\beta_2$ m 농도는 신사구체 여과율에 따라 결정되며, 뇨중의  $\beta_2$ m의 농도는 근위세뇨관 기능에 의해서 결정된다. 그러므로 혈청  $\beta_2$ m 値는 신사구체 여과율의 변화가 없는 한 생산이 증가되는 질환이 있어야 상승한다. 즉 백혈병과 임파종 같은 腫瘍性疾患이나<sup>14,15)</sup> 전신성홍반성낭창, sjögren 증후군, 류마티스성관절염 또는 肝疾患<sup>5)</sup>같은 炎症性疾患이 있는 경우에 증가된다.

肝疾患과 혈청  $\beta_2$ m의 관계는 1973년 Evin 과 Wibell<sup>5)</sup>에 의하여 처음으로 언급되었는데, 그들은 여러 疾患에서의 혈청  $\beta_2$ m에 대한 연구 중 2例의 傳染性肝炎에서 모두 증가되어 있었음을 관찰하였다고 보고하였다. 그뒤 Schuster 등<sup>16)</sup>은 바이러스성 肝炎 14例중 6例, 慢性活動性肝炎 12例중 4例에서 혈청  $\beta_2$ m이 3mg/l 이상으로 증가하였다고 발표하였으며, Haligren 등<sup>17)</sup>도 慢性持續性肝炎 7例중 6例, 慢性活動性肝炎 8例중 7例에서 2.4 mg/l 이상으로  $\beta_2$ m 値가 증가되었다고 보고하였다. 그러나 조직학적으로 분류된 肝疾患과  $\beta_2$ m의 관계는 1981년도에 Beorchia 등<sup>6)</sup>에 의해 임상적인 의의가 알려졌는데, 그들은 無症狀 HBsAg 保有者에서는 평균 1.53 mg/l 로써 正常値를 나타낸 반면, 急性肝炎에서는 3.86 mg/l, 慢性持續性肝炎에서는 2.24 mg/l, 慢性活動性肝炎에서는 4.07 mg/l, 肝硬變症에서는 4.12 mg/l 로써 모두 정상대조군보다 유의하게 증가하였음을 보고하였다. 이러한 결과는 저자들의 성적과 일치하였는데, 특히 慢性持續性肝炎에서보다 다른 疾患群에서 한층 더 증가되어 있음을 확인할 수 있었다. 한편 Revillard<sup>18)</sup>는 혈청  $\beta_2$ m과 혈청 alanine aminotransferase, bilirubin,  $\gamma$ -globulin, 肝炎 바이러스 항원과는 상관관계가 없는 것이라고 보고하였으나, 저자들의 성적에서는 혈청  $\beta_2$ m은 각종 간기능검사의 지표들과 유관한 변화 동태를 보이고 있음을 관

찰할 수 있었다.

肝疾患에서 혈청  $\beta_2$ m이 증가되는 기전은 알려져 있지 않지만 壞死된 간세포에서 유리된다는 주장과 임파구 침윤에 의해 합성이 증가된다는 설이 있다. 저자들의 성적에서는 Beorchia 등<sup>6)</sup>의 결과와는 달리 혈청  $\beta_2$ m 値의 증가가 alanine aminotransferase 와 유관하므로 손상된 간세포에서  $\beta_2$ m이 소량이나마 유리되어 증가될 가능성도 있을 것으로 생각되나, 慢性活動性肝炎에서 임파구 침윤정도에 따라 혈청  $\beta_2$ m 値를 비교하여 본 결과 임파구 침윤이 심할수록  $\beta_2$ m 値가 유의하게 증가된 사실로 미루어,  $\beta_2$ m의 증가는 침윤된 임파구에서  $\beta_2$ m의 생성이 증가됨에 기인함이 더 클 것으로 생각된다. 실험적으로도 염증세포인 임파구를 활성화시키면 T세포 또는 B세포에서  $\beta_2$ m의 분비가 증가된다는 사실이 Kin 등<sup>11)</sup>에 의하여 알려지고 있다. 또한 Beorchia 등<sup>6)</sup>은 임파구 침윤을 감소시키는 스테로이드 치료를 慢性活動性肝炎에서 실시하면 대부분  $\beta_2$ m 値가 유의하게 감소되었으나 스테로이드에 반응하지 않은 소수에서는 혈청  $\beta_2$ m 値가 떨어지지 않았다고 하였는데, 저자들의 경우에서도 慢性活動性肝炎 5명에서 스테로이드 치료를 한 결과 3명에서는 현저한  $\beta_2$ m 値의 감소를 보인 사실로 미루어, 임파구의 침윤과 활성화가 肝疾患에서의 혈청  $\beta_2$ m 상승에 지대한 영향을 미칠 것으로 추정된다.

따라서 혈청  $\beta_2$ m은 기존의 간기능 검사와는 별도로 肝疾患의 活動性を 평가하고 動態를 관찰할 수 있는 새로운 지표로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 結 論

1984년 10월부터 1985년 8월 사이에 國立警察病院 內科에 來院하였던 정상대조군 44명과 無症狀 HBsAg 保有者 32명 및 각종 肝疾患患者 134명을 대상으로 하여 혈청  $\beta_2$ -microglobulin 値를 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

- 1) 정상대조군에서 혈청  $\beta_2$ m 値는 평균  $1.39 \pm 0.25$  mg/l (Mean  $\pm$  S.D.) 이었고 남녀의 성별차이는 없었다.
- 2) 無症狀 HBsAg 保有者에서는 평균  $1.40 \pm 0.27$  mg/l 이었으며 急性肝炎患者 45명에서는  $2.42 \pm 0.37$  mg/l, 慢性持續性肝炎 46명에서는  $2.10 \pm 0.26$  mg/l, 慢性活動性肝炎 23명에서는  $2.60 \pm 0.34$  mg/l 및 肝硬變症 20명에서는  $2.63 \pm 0.49$  mg/l 로 無症狀 HBsAg 保有者를 제외한 각종 肝疾患群에서 정상대조군에 비해 유의하게 증가되어 있었고 ( $p < 0.001$ ), 특히 慢性持續

性肝炎에서보다 急性肝炎, 慢性活動性肝炎 및 肝硬變症에서 더욱 유의한 증가치를 보였다( $p < 0.001$ ).

3) 慢性活動性肝炎患者중 경한 임파구 침윤을 보인 예에서는 평균  $2.26 \pm 0.16 \text{ mg/l}$ , 중등도의 침윤 예에서는  $2.58 \pm 0.18 \text{ mg/l}$ , 중증에서는  $2.96 \pm 0.20 \text{ mg/l}$  로써 임파구 침윤이 증가함에 따라 혈청  $\beta_2\text{m}$  値가 유의하게 증가되었다( $p < 0.01$ ).

4) 急性肝炎患者 15명에서 혈청  $\beta_2\text{m}$  値와 ALT(alanine aminotransferase) 및 bilirubin 과를 추적 관찰한 결과, ALT 및 bilirubin 의 정상화보다는 혈청  $\beta_2\text{m}$  이 서서히 정상화되는 경향을 보였다.

결론적으로 혈청  $\beta_2\text{m}$  値는 急性肝炎, 慢性持續性肝炎, 慢性活動性肝炎 및 肝硬變症에서 증가치를 보였으며 또한 각종 肝炎患의 活動性を 평가할 수 있는 새로운 지표로 사용될 수 있을 것으로 사료되었다.

### REFERENCES

- 1) Berggard, I. and Bearn, A.G.: *Isolation and properties of a low molecular weight beta<sub>2</sub>-microglobulin occurring in human biological fluids.* J. Biol. Chem., 243:4095, 1968.
- 2) Bernier, G.M. and Fanger, M.W.: *Synthesis of beta<sub>2</sub>-microglobulin by stimulated lymphocytes.* J. Immunol., 109:407, 1972.
- 3) Bernier, G.M. and Conrad, M.E.: *Catabolism of human beta<sub>2</sub>-microglobulin by the rat kidney.* Am. J. Physiol., 217:1359, 1969.
- 4) Karlsson, F.A., Wibell, L. and Evrin, P.E.: *Beta<sub>2</sub>-microglobulin in clinical medicine.* Scand. J. Clin. Lab. Invest., 40, Suppl., 154: 27, 1980.
- 5) Evrin, P.E. and Wibell, L.: *Serum beta<sub>2</sub>-microglobulin in various diseases.* Clin. Chim. Acta., 43:183, 1973.
- 6) Beorchia, S., Vincent, C., Revillard, J.P. and Trepo, C.: *Elevation of serum beta<sub>2</sub>-microglobulin in liver diseases.* Clinica Chimica. Acta., 109:245, 1981.
- 7) 이권전, 표희정, 김성권, 이정상, 이문호: 급성신 이식 거부반응에서의 beta<sub>2</sub>-microglobulin 의 진단적 의의. 대한내과학회잡지, 26:768, 1983.
- 8) 박재영, 박재웅, 양석원, 임동윤, 박정식, 김교 명: 각종 신질환에 있어서 혈청 및 뇨 beta<sub>2</sub>-

- microglobulin 치의 의의. 대한내과학회잡지, 27: 767, 1984.
- 9) Bianchi, L., De Groote, J., Desmet, V.J., Gedigk, P., Korb, G., Popper, H., Poulsen, H., Scheuer, P.J., Schmid, M. and Thaler, H.: *Acute and chronic hepatitis revisited.* Lancet, II, 914, 1977.
- 10) Strominger, J.L., Humphreys, R.E., McCune, J.M., Parham, P., Robb, R., Springer, T. and Terhorst, C.: *The immunoglobulin-like structure of human histocompatibility antigens.* Fed. Proc., 35:1177, 1976.
- 11) Kin, K., Kasahara, T., Itoh, Y., Sakurabayashi, I., Kawai, T. and Morita, M.: *Beta<sub>2</sub>-microglobulin production by highly purified human T and B lymphocytes in cell culture stimulated with various mitogens.* Immunol., 36:47, 1979.
- 12) Evrin, P.E., Peterson, P.A., Wide, L. and Berggard, I.: *Radioimmunoassay of beta<sub>2</sub>-microglobulin in human biological fluids.* Scan. J. Clin. Lab. Invest., 28:439, 1971.
- 13) Birch, R.E., Fanger, M.W. and Bernier, G.M.: *Beta<sub>2</sub>-microglobulin enhances human lymphocyte surface receptor expression for immunoglobulin.* G.J. Immunol., 122:997, 1979.
- 14) Simonsson, B. Wibell, L. & Nilsson, K.: *beta<sub>2</sub>-microglobulin in chronic lymphocytic leukemia.* Scan. J. Haematol., 24:174, 1980.
- 15) Cassuto, J.P., Krebs, B.P., Viot, G., Dujardin, P. and Masseyeff, R.: *Beta<sub>2</sub>-microglobulin, a tumor marker of lymphoproliferative disorders.* Lancet, 2:108, 1978.
- 16) Shuster, J., Gold, P. and Poulik, M.D.: *Beta<sub>2</sub>-microglobulin levels in cancerous and other disease status.* Clin. Chim. Acta, 67:307, 1976.
- 17) Hallgren, R.: *Serum beta<sub>2</sub>-microglobulin in liver disease.* Scand. J. Clin. Lab. Invest., 39: 441, 1979.
- 18) Revillard, J.P.: *Significance of beta<sub>2</sub>-microglobulin in liver disease.* Vox Sanguinis, 38: 339, 1980.