

쇼그렌 증후군에서 혈청 amylase 측정의 임상적 의의

남언정¹, 이난영^{2*}

¹경북대학교 의과대학 내과학교실, ²경북대학교 의과대학 임상병리학교실

Clinical Significance of Serum Amylase Measurement in Sjögren's Syndrome

Eon Jeong Nam¹, Nan Young Lee^{2*}

¹Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University

²Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Kyungpook National University

요약 혈청 amylase는 침샘 및 췌장에서 주로 분비되는 대표적인 효소로 침샘의 염증으로 인한 침샘 기능 저하와 질병 활성도는 혈청 amylase에 영향을 미칠 가능성이 있어, 쇼그렌 증후군에서 이들의 상관관계를 분석함으로써 혈청 amylase 측정의 임상적 의의를 알아보려 하였다. 쇼그렌 증후군으로 진단받았으나, 혈청 amylase치에 영향을 미치는 동반 질환이 없는 여자 환자 70명을 대상으로 하였으며, 비자극 침샘 유속(U-SFR)과 자극 침샘 유속(S-SFR), 침샘 스캔 검사, 질병 활성도 표지자(ESSDAI와 ESSPRI), 혈액검사로 자가항체, 면역글로불린, amylase, 염증 표지자 검사를 시행하였다. 혈청 amylase치는 U-SFR 및 S-SFR과 유의한 양의 상관관계를 보였으며, 침샘 스캔 검사에서 귀밑샘의 분출 분획이 높을수록 혈청 amylase치가 증가하였다. 그러나, 혈청 amylase와 질병 활성도 표지자 및 염증 표지자 결과는 상관관계를 보이지 않았다. 혈청 amylase 평균치를 기준으로 두 군으로 나누어 분석한 결과, 혈청 amylase치가 높은 환자 군에서 S-SFR과 귀밑샘 분출 분획이 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다. 결론적으로, 혈청 amylase는 침 분비 능력과 침샘 스캔 검사에서 귀밑샘의 분출 분획과 유의한 상관관계를 보여 쇼그렌 증후군에서 침샘 기능이 이상이 없다는 것을 시사하였다.

Abstract Serum amylase is a representative enzyme secreted by the salivary gland and pancreas. This study investigates the clinical significance of serum amylase levels in Sjögren's syndrome (SS). Totally, 70 female subjects were enrolled, who were diagnosed as SS and had no accompanying afflictions that affected the serum amylase levels. Unstimulated salivary flow rate (U-SFR) and stimulated SFR (S-SFR), salivary gland scan, and disease activity markers (ESSDAI and ESSPRI), as well as blood tests including ESR, CRP, and amylase, were evaluated. Serum amylase showed significant positive correlation with the U-SFR and S-SFR, and was increased with higher ejection fraction (EF) of the parotid gland. However, there was no significant correlation with disease activity and inflammatory markers. Based on their average amylase levels, subjects were divided into two groups. The group with higher serum amylase levels showed a statistically significant increase in the S-SFR and EF of the parotid gland. Considering the results of the salivary gland scan, we conclude that serum amylase is significantly correlated with SFR and the EF of the parotid gland, thereby indicating that the salivary gland function remains intact in SS.

Keywords : Serum Amylase, Salivary Gland, Sjögren's Syndrome, Salivary Flow Rate, Ejection Fraction, Parotid Gland

This study was supported by the National Research Foundation of Korea (grant no. 2015R1C1A2A01054515).

*Corresponding Author: Nan Young Lee(Kyungpook National Univ.)

email: wonjin777@hanmail.net

Received February 17, 2021

Revised March 17, 2021

Accepted June 4, 2021

Published June 30, 2021

1. 서론

1.1 연구의 필요성

쇼그렌 증후군은 만성 전신성 자가 면역 질환 중의 하나로서, 침범된 외분비선의 림프구 침윤을 동반한 염증반응으로 인해 조직 손상 및 기능 이상을 유발하여 점막 건조를 보이게 되며, 주로 침샘과 눈물샘의 침범에 따라 입과 눈의 건조증이 주된 증상이다[1,2]. 쇼그렌 증후군에서 침샘의 기능과 염증 정도를 확인하는 방법에는 침 분비능(salivary flow rate, SFR) [3], 침샘 스캔 검사(salivary gland scintigraphy) [4], 그리고 작은 침샘 조직검사(minor salivary gland biopsy) [5] 등이 있으나 어떤 검사법도 침샘 기능 및 염증 정도를 정확하게 반영하지 못한다. 작은 침샘 조직검사는 쇼그렌 증후군에서 침샘 침범을 정확하게 알려주는 표지자이고 질병의 예후 인자로서 중요한 의미를 가지지만[5] 검사 시 통증이 발생하고 드물게 아랫입술의 감각 저하와 같은 합병증이 발생할 수 있으며[6], 검사법에 대한 명확한 표준화가 되어 있지 않은 단점이 있다[7].

혈청 amylase는 다당류 탄수화물을 단당으로 분해하는 효소로서, 가장 많이 분비하는 침샘에서는 S형 amylase를, 췌장에서는 P형 amylase를 합성 분비하는 것으로 알려져 있다[8]. 현재까지 쇼그렌 증후군에서 amylase에 대해 발표된 연구들은 증가된 혈청 amylase의 아형에 대한 분석[9,10]과 침 amylase의 역할 규명[11-13]에 대부분 집중되어 있다. 쇼그렌 증후군에서 침샘 염증으로 인한 침샘 기능 저하는 침샘에서 주로 합성 분비되는 S형 amylase를 감소시키는 것으로 보고되어 있는데[10] 이로 인하여 혈액 내 amylase치에 영향을 미칠 것으로 보이며, 혈청 amylase치는 침샘 기능 및 질병 활성도와 연관되어 있을 가능성이 있다.

1.2 연구 목적

본 연구는 쇼그렌 증후군 환자에서 침샘 기능 및 질병 활성도, 염증 표지자인 급성기 반응물질(acute phase reactant), 혈청 amylase치를 측정하고 침샘 기능 및 질병 활성도 표지자와 혈청 amylase의 상관관계를 분석함으로써 쇼그렌 증후군에서 혈청 amylase 측정의 임상적 의의를 확인하고 임상에 유용한 정보를 제공하고자 한다.

2. 본론

2.1 연구 방법

2.1.1 연구 설계 및 대상

경북대학교병원에서 2015년 4월부터 2020년 12월까지 2002 American-European Consensus Group (AECG) criteria [14]에 따라 원발성 쇼그렌 증후군으로 진단받았으나, 췌장염이나 췌장 외상 등의 췌장 기능 이상, 신기능 장애, 침샘 병변, 난소 암 등의 질환 동반이나 혈청 amylase치에 영향을 미치는 약물 복용 등이 없는 것으로 확인된 여자 환자 70명을 대상으로 한 연구이며, 경북대학교병원 임상시험심사위원회(IRB)의 승인을 받았다(IRB 2015-09-035).

2.1.2 연구 방법

침샘 기능을 알아보기 위해 침 분비능 검사와 침샘 스캔 검사를 실시하였다. 침 분비능 검사로는 전체 침의 분비능을 확인하였으며, 비자극 침샘 유속(unstimulated salivary flow rate, U-SFR) 및 자극 침샘 유속(stimulated salivary flow rate, S-SFR)을 측정하였다. 검사방법은 이전에 보고된 방법을 참조하였는데[15], 환자들에게 SFR 검사 시행 전 두 시간 동안 음주, 흡연, 음식 섭취, 양치를 제한하도록 지시하였으며, U-SFR 검사는 50 mL conical tube에 15분 동안 침을 모아 측정하였고, S-SFR 검사는 4% 구연산(citric acid)을 양측 혀 옆면에 바른 후 10분 동안 침을 모아 측정하였다. ^{99m}Tc-pertechnetate를 이용한 침샘 스캔 검사는 70명 중 68명(97.1%)에서 실시하였으며, 귀밑샘(parotid gland)과 턱밑샘(submandibular gland)의 분출 분획(ejection fraction)을 확인하였다.

눈물샘 기능을 알아보기 위해 Schimer 검사와 안구 염색 점수(ocular staining score, OSS)를 측정하였다. 질환의 활성도를 확인하기 위해서 EULAR's Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)와 EULAR's Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) [16]를 측정하였다. 환자의 혈액에서 자가항체로 항핵항체(anti-nuclear antibody, ANA), 항-SSA/Ro 항체와 항-SSB/La 항체 검사를 시행하였으며, IgG와 amylase 검사를 시행하였다. 염증 표지자로 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)와 C-reactive protein (CRP) 검사를 시행하였다.

대상 군 전체에서 혈청 amylase치와 SFR, 침샘 스캔 검사 결과, 질병 활성도 표지자(ESSDAI, ESSPRI)와의 상관성을 분석하였다. 대상자를 혈청 amylase 평균값을 기준으로 증가된 군(Group I)과 감소된 군(Group II)으로 나누어 비교 분석하고 각 군 별로 혈청 amylase치

와 SFR, 침샘 스캔 검사 결과와의 관련성을 분석하였다.

2.1.3 자료 분석

연속형 변수(continuous variable)는 평균±표준편차 또는 중앙값과 사분위 간 범위로 나타내었으며, 혈청 amylase치의 평균을 기준으로 두 군으로 나눈 군 간 비교분석은 Student's t-test 또는 Mann-Whitney U test로 분석하였다. 범주형 변수(categorical variable)는 Chi-squared test 또는 Fisher's exact test로 분석하였다. 이변량 상관관계(bivariate correlation)는 Spearman's correlation coefficient를 이용하였다. p 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다. 모든 자료 분석은 IBM SPSS Statistics for Windows (version 21.0 IBM Corporation, Armonk, New York, USA)와 Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) 프로그램을 이용하였다.

2.2 연구 결과

2.2.1 대상자의 특성 및 검사 결과

대상자의 인구통계학적 및 임상적인 특성과 검사 결과는 Table 1과 같았다. 평균 연령은 49.43세이었으며, 모든 대상자는 여자 환자였다. U-SFR은 0.01 (0.00-0.04) mL/분이었으며, S-SFR은 0.24 (0.11-0.47) mL/분으로 4% 구연산으로 자극한 후 침 분비능이 증가함을 확인하였다. 침샘 스캔 검사에서 귀밑샘과 턱밑샘의 분출 분획은 각각 $34.51 \pm 16.75\%$ 와 $21.05 \pm 14.48\%$ 로서 턱밑샘 분출 분획이 낮은 경향을 보였다. 질병 활성도 표지자인 ESSDAI와 ESSPRI는 4.14 ± 5.08 와 4.61 ± 1.65 로서 증가되어 있었다. 항-Ro 항체와 항-La 항체 양성률은 68.1%와 27.5%였으며, 혈 중 IgG는 61.8%의 환자에서 증가하였다. ESR 증가는 52.9%의 환자에서 관찰되었으며, CRP 증가는 7.1%에서 확인되었다. 혈청 amylase 평균치는 70.77 U/L였다. 쇼그렌 증후군 환자 중에서 혈청 amylase치가 정상치보다 증가되어 있는 환자는 9명이었으며, 이 환자와 정상 혈청 amylase치를 가진 환자들의 임상적 소견을 비교하였을 때 연령, 질병 활성도 표지자, 염증 표지자, 침샘 분출 분획에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며, U-SRF이 유의하게 증가되어 있었다($p=0.034$).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with Sjögren's syndrome (SS).

Parameter	Result
Age, years	49.43±11.03
Gender, female (%)	70/70 (100.0)
Salivary dysfunction	
Unstimulated SFR, mL/min	0.01 (0.00-0.04)
Stimulated SFR, mL/min	0.24 (0.11-0.47)
Salivary gland scan (n=68)	
Parotid EF (%)	34.51±16.75
Submandibular EF (%)	21.05±14.48
Lacrimal dysfunction	
Schirmer's test (≤5 mm/5 min)	49/60 (81.7)
OSS ≥4	43/65 (66.2)
ESSDAI (n=66)	4.14±5.08
ESSPRI (n=66)	4.61±1.65
Autoantibodies	
ANA	63/70 (90.0)
Anti-SSA/Ro	47/69 (68.1)
Anti-SSB/La	19/69 (27.5)
IgG (n=68)	1,796.50±537.86
Elevated IgG (>1,600 mg/dL)	42/68 (61.8)
Amylase (n=66), IU/L	70.77±31.19
ESR	25.97±19.38
Elevated ESR (>20 mm/h)	37/70 (52.9)
CRP	0.18±0.22
Elevated CRP (>0.3 mg/dL)	5/70 (7.1)

2.2.2 혈청 amylase치와 침샘 기능과의 비교 분석

혈청 amylase치와 U-SFR 및 S-SFR과의 상관성 분석 결과, 각각 $r=0.336$ ($p=0.007$)과 $r=0.366$ ($p=0.003$)으로 유의한 양의 상관성이 있는 것으로 나타났다(Fig. 1). 또한 혈청 amylase치는 귀밑샘의 분출 분획과는 유의한 상관성을 보였으나($r=0.354$, $p=0.004$), 턱밑샘의 분출 분획과는 유의한 상관성을 보이지 않았다($r=0.097$, $p=0.443$) (Fig. 2). 혈청 amylase치는 병 활성도 표지자인 ESSDAI와 ESSPRI와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Fig. 3).

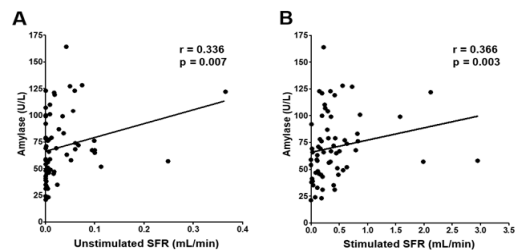


Fig. 1. Correlation between serum amylase level and SFR in patients with Sjögren's syndrome. Serum amylase level was significantly correlated with unstimulated SFR ($r=0.336$, $p=0.007$) (A) and stimulated SFR ($r=0.366$, $p=0.003$) (B). r, Spearman's correlation coefficient; SRF, salivary flow rate.

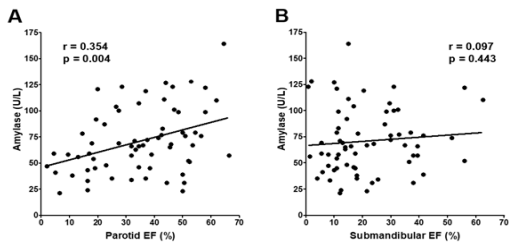


Fig. 2. Correlation between serum amylase level and salivary gland function on salivary gland scan in patients with Sjögren's syndrome. Serum amylase level was significantly correlated with EF of parotid gland ($r=0.354$, $p=0.004$) (A) but not with EF of submandibular gland ($r=0.097$, $p=0.443$) (B). r, Spearman's correlation coefficient; EF, ejection fraction.

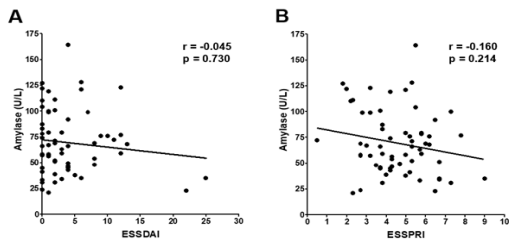


Fig. 3. Correlation between serum amylase level and disease activity index in patients with Sjögren's syndrome. Serum amylase was not correlated with ESSDAI (A) and with ESSPRI (B). r, Spearman's correlation coefficient; ESSDAI, EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index; ESSPRI, EULAR Sjögren's Syndrome Patients Reported Index.

2.2.3 혈청 amylase치의 평균을 기준으로 나눈 군 간 비교 분석

Group I과 Group II의 혈청 amylase치는 각각 100.07 ± 22.86 U/L와 49.18 ± 14.13 U/L로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$) (Table 2). 침 분비능 검사에서 U-SFR은 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나(0.02 (0.00-0.05) vs. 0.01 (0.00-0.02) mL/min, $p=0.190$), S-SFR은 평균보다 낮은 혈청 amylase치를 보인 Group II에서 통계적으로 유의하게 감소되어 있었다(0.35 (0.21-0.62) vs. 0.18 (0.07-0.42) mL/min, $p=0.008$). 침샘 스캔 검사에서 턱밑샘 분출 분획은 Group I에서 더 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며(24.73 ± 15.47 vs. $18.69 \pm 13.81\%$, $p=0.102$), 귀밑샘 분출 분획은 Group I에서 유의하게 증가되어 있었다(41.61 ± 13.72 vs. $29.97 \pm 16.65\%$, $p=0.004$). 염증 표지자 검사에서 정상보다 증가된 ESR치를 가진 환자율은 두 군에서 비슷하였으나(57.1 vs. 47.4%, $p=0.465$), 증가된 CRP치를 가진 환자율은 Group II가 약간 높은 경향을 보였다(0.0 vs. 13.2%, $p=0.067$). 두 군 사이에 연령, 질병 활성도 표지자(ESSDAI, ESSPRI)와 OSS는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Group I에서 혈청 amylase치와 U-SFR 및 S-SFR과의 상관관계 분석 결과, 모두 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 그러나, Group II에서는 혈청 amylase치와 U-SFR은 유의한 양의 상관성을 보였으며($r=0.491$, $p=0.002$), S-SFR과는 유의한 상관성을 보이지 않았다 (Fig. 4). 각 군 별로 혈청 amylase치와 귀밑샘 및 턱밑

Table 2. Comparison of clinical findings according to mean serum amylase level in patients with SS.

Parameter	Group I (n=28)	Group II (n=38)	p value
Age	49.75 ± 10.92	49.68 ± 10.66	0.981
U-SFR, mL/min	0.02 (0.00-0.05)	0.01 (0.00-0.02)	0.190 [†]
S-SFR, mL/min	0.35 (0.21-0.62)	0.18 (0.07-0.42)	0.008 [†]
Parotid EF, %	41.61 ± 13.72	29.97 ± 16.65	0.004
Submandibular EF, %	24.73 ± 15.47	18.69 ± 13.81	0.102
OSS	6.04 ± 4.55	7.06 ± 6.21	0.477
ESSDAI	3.62 ± 4.14	4.31 ± 5.75	0.604
ESSPRI	4.38 ± 1.80	4.70 ± 1.54	0.455
Amylase, U/L	100.07 ± 22.86	49.18 ± 14.13	<0.001
Elevated IgG (>1,600 mg/dL)	18/28 (64.3)	21/37 (56.8)	0.614 [†]
Elevated ESR (>20 mm/h)	16/28 (57.1)	18/38 (47.4)	0.465 [†]
Elevated CRP (>0.3 mg/dL)	0/28 (0.0)	5/38 (13.2)	0.067 [†]

Data were expressed as the mean with standard deviation, median with interquartile range, and number of patients (%). P values were obtained using the Student t-test, Mann-Whitney U test[†], and Chi-squared or Fisher's exact test[†]. U-SFR, unstimulated salivary flow rate; S-SFR, stimulated salivary flow rate; EF, ejection fraction; OSS, ocular staining score; ESSDAI, EULAR's Sjögren's Syndrome Disease Activity Index; ESSPRI, EULAR's Sjögren's Syndrome Patient Reported Index; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

샘 분출 분획과의 상관성을 분석해 본 결과, Group I 과 Group II 모두에서 유의한 상관성을 보이지는 않았다 (Fig. 5).

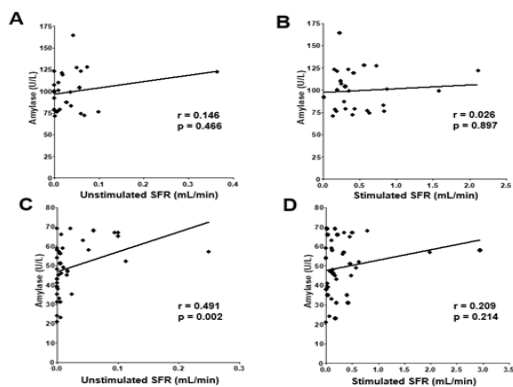


Fig. 4. Correlation between serum amylase level and SFR analyzed based on the categorization of mean serum amylase level in patients with Sjögren's syndrome. Patients in Group I (A-B) showed that serum amylase level was not correlated with unstimulated and stimulated SFR. Patients in Group II (C-D) showed that serum amylase level was significantly correlated with unstimulated SFR ($r=0.491$, $p=0.002$), but not with stimulated SFR. r , Spearman's correlation coefficient; SRF, salivary flow rate.

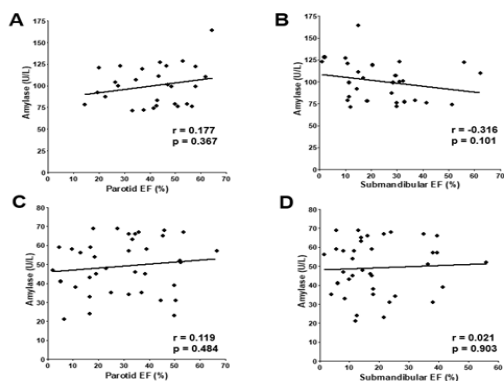


Fig. 5. Correlation between serum amylase level and salivary gland function on salivary gland scan analyzed based on the categorization of mean serum amylase level in patients with Sjögren's syndrome. Patients in Group I (A-B) and patients in Group II (C-D) did not show a significant correlation between serum amylase level and EF of parotid or submandibular glands. r , Spearman's correlation coefficient; EF, ejection fraction.

3. 논의

쇼그렌 증후군에서 침을 이용한 검사들이 침샘 기능을 평가하는 데 많이 이용된다[3,4,6,11,12,15,17,18]. 침 분비능 검사는 쇼그렌 증후군 진단기준 중 하나로써[19], 진단의 기준이 되는 U-SFR은 0.1 mL/분 미만인 경우이며, 본 연구에서 대상자도 매우 낮은 U-SFR 수치를 보였다. 하지만, U-SFR은 일내 변동을 보이는 것으로 알려져 있어 침 분비 저하 진단을 위해서는 침을 채취하는 시간에 대한 고려가 필요하다[17]. 침 내에는 다양한 유전학적 성분들과 단백질들이 함유되어 있으며, 비침습적이고 쉬운 방법으로 검체를 채취할 수 있는 이점이 있어 침은 다양한 질환의 연구에 이용되고 있다[20]. 쇼그렌 증후군에서도 침 내 면역글로불린, 염증성 사이토카인, amylase 등을 측정함으로써 병인기전을 규명하고 질병 활성도 표지자를 발굴하고자 하는 연구들이 발표되었다[12,20-23]. 쇼그렌 증후군에서 침 amylase치에 대한 연구[11-13]들도 보고되어 있으나, 침은 채취하는 방법에 따라 침 내의 Na^+ , 면역글로불린, 자가항체 등의 측정 결과는 변동을 보이는 것으로 보고되어[18], 침 검체로 검사를 시행하는 것은 다양한 요소들에 의해 영향을 받게 된다.

혈청 amylase치는 쇼그렌 증후군 환자에서 정상인보다 유의하게 증가되어 있다는 연구 보고가 있고[9] 방사선 치료 후에도 침샘의 기능 변화로 인해 혈 중 변화를 유발할 수 있는 것으로 보고되었다[24,25]. 이에 저자들은 환자의 침을 이용한 검사가 아닌 혈청 amylase치와 침샘 기능 및 질병 활성도와와의 관련성을 분석하였다. 쇼그렌 증후군에서 급만성 췌장염, 췌장 기능 장애의 위험이 유의하게 높다는 보고가 있어[26-29] 본 연구에서는 혈청 amylase치에 영향을 미칠 수 있는 췌장이나 침샘 병변, 그 외 혈청 amylase치에 영향을 미칠 수 있는 신기능 장애, 난소 암, 약물 복용 등이 없는 환자들만 포함하였다[8].

혈청 amylase치의 평균은 70.77 U/L로 참고범위인 22~80 U/L 내에 속하는 결과를 보였다. 본 연구에서 정상치보다 증가된 혈청 amylase치를 나타낸 환자는 9명이었으며, 이 환자들은 정상 혈청 amylase치를 보이는 환자들과 비교하였을 때 임상적인 데이터에 차이를 보이지 않았다. 혈청 amylase치와 SFR과의 상관성 분석 결과, U-SFR과 S-SFR 모두 유의한 양의 상관성이 있는 것으로 나타나 SFR이 높을수록 혈청 amylase치는 증가하는 결과를 보였다. 이는 U-SFR과 S-SFR을 기준으로 세 군으로 나누어 조사한 결과, U-SFR과 S-SFR 모두 낮은

군에서 일정 단백 양 당 amylase 활성도가 가장 낮은 결과를 보였다는 보고[11]와 일치하는 소견이다. 침 내 amylase치는 혈청 amylase치 보다 높은 것으로 보고되었으며[30], 침 내 amylase가 혈액 내로 방출되어 혈청 amylase로 측정되는 것으로 알려져 있다[24]. 혈청 amylase가 증가될 수 있는 병적 상태가 배제된 경우 침샘 분비능이 좋으면 혈청 amylase치가 높은 것으로 해석될 수 있으며, 본 연구에서 SFR이 높을수록 혈청 amylase치가 증가하는 결과를 보인 것과 일치하는 소견이다. 침샘 스캔 검사에서 귀밑샘 분획 분출은 혈청 amylase치와 유의한 양의 상관성을 보여 귀밑샘의 기능이 좋을수록 혈청 amylase치는 증가되는 것으로 해석된다. 방사선 치료에 따른 침샘 손상으로 인한 침 내 amylase를 분석한 보고에서 대부분의 amylase 활성은 귀밑샘에서 유래되었으며, 턱밑샘의 amylase 활성은 귀밑샘의 약 20% 정도를 차지한다고 보고된 바[30]와 같이 귀밑샘의 기능이 좋을수록 혈청 amylase치도 증가되는 것을 확인할 수 있었다.

혈청 amylase의 평균치를 기준으로 Group I과 Group II로 나누어 분석한 결과에서도 U-SFR과 S-SFR 모두 Group II에서 Group I보다 유의하지는 않으나 낮은 결과를 보였다. Group I과 Group II로 나누어 두 구간 비교분석 결과, 귀밑샘 분출 분획은 Group I에서 유의하게 높은 것으로 나타나 혈청 amylase치가 높은 군에서 귀밑샘의 기능이 좋은 결과를 보였다. 또한 Group I에서 CRP치가 유의하게 낮은 결과를 보여 혈청 amylase치가 높은 군에서 급성 염증 정도를 반영하는 CRP치가 낮은 것으로 나타났다. 혈청 amylase치와 질병 활성도 표지자와의 상관성 분석 결과 유의한 상관관계를 보이지는 않았다.

각 군 별로 혈청 amylase치와 SFR의 상관성을 분석한 결과, Group II에서 혈청 amylase치와 U-SFR이 유의한 양의 상관성을 보였으며, 그 외에는 유의한 결과를 보이지는 않았다. 또한 각 군 별로 혈청 amylase치와 침샘의 분출 분획과의 상관성을 분석한 결과, 모두 유의한 결과를 보이지 않았다.

4. 결론

쇼그렌 증후군 환자에서 혈청 amylase치에 영향을 미치는 동반 질환이나 상황이 배제된 경우, 혈청 amylase는 U-SFR 및 S-SFR과 유의한 양의 상관관계를

보이고 귀밑샘의 분출 분획이 높을수록 증가하는 결과를 보여, 침샘 기능을 반영하는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 SFR이 높을수록, 귀밑샘의 기능이 좋을수록 혈청 amylase치는 증가하는 것으로 판단된다.

쇼그렌 증후군에서 혈청 amylase 결과를 해석함에 있어 한 가지 유의할 점으로는 혈청 amylase 중 대개 S형 amylase가 면역글로불린인 IgG 혹은 IgA와 복합체를 형성하여 macroamylase로 존재할 수 있어 신장을 통한 제거가 감소됨에 따라 혈청 amylase치가 증가될 수 있으므로[8] 이러한 환자에서 혈청 amylase치가 증가된 경우에는 amylase isoenzyme 전기영동 검사를 시행하여 macroamylase의 존재 여부를 확인하여야 할 것으로 보인다.

References

- [1] R. I. Fox, "Sjögren's syndrome", *Lancet*, Vol.366, pp.321-331, Jul. 2005.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66990-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66990-5)
- [2] P. Youinou, J. O. Pers, "Primary Sjögren's syndrome at a glance today", *Joint Bone Spine*, Vol.82, No.2, pp.75-76, Jan. 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.10.018>
- [3] A. A. Bookman, H. Shen, R. J. Cook, D. Bailey, R. J. McComb, et al, "Whole stimulated salivary flow: correlation with the pathology of inflammation and damage in minor salivary gland biopsy specimens from patients with primary Sjögren's syndrome but not patients with sicca", *Arthritis Rheum*, Vol.63, No.7, pp.2014-2020, Jul. 2011.
DOI: <https://doi.org/10.1002/art.30295>
- [4] F. Vinagre, M. J. Santos, A. Prata, J. Canas da Silva, A. I. Santos, "Assessment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: the role of salivary gland scintigraphy", *Autoimmun Rev*, Vol.8, No.8, pp.672-676, 2009.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.02.027>
- [5] B. A. Fisher, R. M. Brown, S. J. Bowman, F. Barone, "A review of salivary gland histopathology in primary Sjögren's syndrome with a focus on its potential as a clinical trials biomarker", *Ann Rheum Dis*, Vol.74, No.9, pp.1645-1650, Sep. 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207499>
- [6] J. Y. Jung, C. H. Suh, "Update of Sjögren's Syndrome", *Journal of Rheumatic Diseases*, Vol.22, No.3, pp.146-153, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.4078/jrd.2015.22.3.146>
- [7] F. G. M. Kroese, E. A. Haacke, M. Bombardieri, "The role of salivary gland histopathology in primary Sjögren's syndrome: promises and pitfalls", *Clin Exp*

- Rheumatol.* Vol.36, Suppl.112, No.3, pp.S222-S233, Aug. 2018.
- [8] C. A. Burtis, E. R. Ashwood, D. E. Bruns, Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, p.2238, ELSEVIER, 2012, pp.583-585.
- [9] E. Magid, K. Frost-Larsen, H. Isager, R. Manthorpe, J. U. Prause, "Serum isoamylases in Sjögren's syndrome. Concentration levels and intra-individual variation", *Scand J Rheumatol.* Vol.12, No.2, pp.129-132, 1983. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/03009748309102898>
- [10] R. O. Wolf, M. E. Ross, T. M. Tarpley, "Changes in serum salivary isoamylases in Sjögren's Syndrome", *Am J Clin Pathol.* Vol.65, No.6, pp.1022-1025, 1976. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcp/65.6.1022>
- [11] L. Sreebny, W. X. Zhu, "Whole saliva and the diagnosis of Sjögren's syndrome: an evaluation of patients who complain of dry mouth and dry eyes. Part 1: Screening tests", *Gerodontology.* Vol.13, No.1, pp.35-43, Jul. 1996. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.1996.tb00148.x>
- [12] W. A. van der Reijden, J. S. van der Kwaak, E. C. Veerman, A. V. Nieuw Amerongen, "Analysis of the concentration and output of whole salivary constituents in patients with Sjögren's syndrome", *Eur J Oral Sci.* Vol.104, No.4 (Pt 1), pp.335-340, Aug. 1996. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1996.tb00088.x>
- [13] O. H. Ryu, J. C. Atkinson, G. T. Hoehn, G. G. Illei, T. C. Hart, "Identification of parotid salivary biomarkers in Sjögren's syndrome by surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and two-dimensional difference gel electrophoresis", *Rheumatology (Oxford).* Vol.45, No.9, pp.1077-1086, Sep. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei212>
- [14] C. Vitali, S. Bombardieri, R. Jonsson, H. M. Moutsopoulos, E. L. Alexander, et al, "Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group", *Ann Rheum Dis.* Vol.61, pp.554-558, 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.61.6.554>
- [15] A. Almståhl, M. Wikström, "Electrolytes in stimulated whole saliva in individuals with hyposalivation of different origins", *Arch Oral Biol.* Vol.48, pp.337-344, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-9969\(02\)00200-5](https://doi.org/10.1016/S0003-9969(02)00200-5)
- [16] R. Seror, E. Theander, J. G. Brun, M. Ramos-Casals, V. Valim, et al, "Validation of EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient indexes (ESSPRI)", *Ann Rheum Dis.* Vol.74, pp.859-866, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204615>
- [17] H. Flink, A. Tegelberg, F. Lagerlöf, "Influence of the time of measurement of unstimulated human whole saliva on the diagnosis of hyposalivation", *Arch Oral Biol.* Vol.50, No.6, pp.553-559, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2004.10.015>
- [18] M. Tishler, I. Yaron, I. Shirazi, M. Yaron, "Saliva: an additional diagnostic tool in Sjögren's syndrome", *Semin Arthritis Rheum.* Vol.27, No.3, pp.173-179, Dec. 1997. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0049-0172\(97\)80017-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0049-0172(97)80017-0)
- [19] C. H. Shiboski, S. C. Shiboski, R. Seror, L. A. Criswell, M. Labetoulle, et al, "2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts", *Arthritis Rheumatol.* Vol.69, No.1, pp.35-45, Jan. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.39859>
- [20] M. A. Javaid, A. S. Ahmed, R. Durand, S. D. Tran, "Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases", *J Oral Biol Craniofac Res.* Vol.6, No.1, pp.67-76, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.08.006>
- [21] M. Arce-Franco, M. Dominguez-Luis, M. K. Pec, C. Martínez-Gimeno, P. Miranda, et al, "Functional effects of proinflammatory factors present in Sjögren's syndrome salivary microenvironment in an in vitro model of human salivary gland", *Sci Rep.* Vol.7, No.1, pp.11897, Sep. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-12282-x>
- [22] O. H. Ryu, J. C. Atkinson, G. T. Hoehn, G. G. Illei, T. C. Hart, "Identification of parotid salivary biomarkers in Sjögren's syndrome by surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and two-dimensional difference gel electrophoresis", *Rheumatology (Oxford).* Vol.45, No.9, pp.1077-1086, Sep. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kei212>
- [23] C. Baldini, L. Giusti, F. Ciregia, Y. D. Valle, C. Giacomelli, et al, "Proteomic analysis of saliva: a unique tool to distinguish primary Sjögren's syndrome from secondary Sjögren's syndrome and other sicca syndromes", *Arthritis Res Ther.* Vol.13, No.6, pp.R194, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar3523>
- [24] A. Becciolini, G. Giannardi, L. Cionini, S. Porciani, C. Fallai, et al, "Plasma amylase activity as a biochemical indicator of radiation injury to salivary glands", *Acta Radiol Oncol.* Vol.23, No.1, pp.9-14, 1984. DOI: <https://doi.org/10.3109/02841868409135978>
- [25] M. D. Leslie, S. Dische, "Changes in serum and salivary amylase during radiotherapy for head and neck cancer: a comparison of conventionally fractionated radiotherapy with CHART", *Radiother Oncol.* Vol.24, No.1, pp.27-31, 1992. DOI: [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(92\)90350-4](https://doi.org/10.1016/0167-8140(92)90350-4)
- [26] B. Pal, I. D. Griffiths, A. Katrak, D. Junglee, P. Dandona, "Salivary amylase and pancreatic enzymes in Sjögren's syndrome", *Clin Chem.* Vol.33, No.2 (Pt 1), pp.305-307, 1987.

- [27] T. Sumii, B. Ando, K. Sakai, "Chronic pancreatitis and pancreatic dysfunction associated with Sjögren's syndrome", *Nihon Rinsho*, Vol.53, No.10, pp.2525-2529, 1995.
- [28] P. Afzelius, E. M. Fallentin, S. Larsen, S. Møller, M. Schiødt, "Pancreatic function and morphology in Sjogren's syndrome", *Scand J Gastroenterol*, Vol.45, No.6, pp.752-758, Jun. 2010.
DOI: <https://doi.org/10.3109/00365521003642542>
- [29] C. C. Chang, Y. S. Chang, S. H. Wang, S. Y. Lin, Y. H. Chen, et al, "Primary Sjogren's syndrome and the risk of acute pancreatitis: a nationwide cohort study", *BMJ Open*, Vo.7, No.8, pp.e014807, 2017.
DOI: <https://doi.org/10.1136/bmiopen-2016-014807>
- [30] S. B. Jensen, A. Vissink, "Salivary gland dysfunction and xerostomia in Sjögren's syndrome", *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, Vol.26, No.1, pp.35-53, Feb. 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2013.0>

남 언 정(Eon Jeong Nam)

[정회원]



- 1994년 2월 : 경북대학교 의과대학 학사
- 1998년 2월 : 경북대학교 의과대학 의학석사
- 2005년 8월 : 경북대학교 의과대학 의학박사
- 2006년 5월 ~ 현재 : 경북대학교 의과대학 내과학교실 기금교수

<관심분야>
류마티스학

이 난 영(Nan Young Lee)

[정회원]



- 1995년 2월 : 경북대학교 의과대학 학사
- 2003년 2월 : 경북대학교 의과대학 의학석사
- 2006년 2월 : 경북대학교 의과대학 의학박사
- 2020년 3월 ~ 현재 : 경북대학교 의과대학 임상병리학교실 기금교수

<관심분야>
분자유전학, 임상미생물학, 진단검사의학