〔原 著〕

急性白血病における血清 RNA 分解酵素測定 of 臨床的意義

丸岡 啓一・山中 正義・織田 進・千葉 省三・江藤 澄哉

産業医科大学第一内科教室

要 旨: 各種急性白血病における血清 RNA 分解酵素 (RNase) の臨床的意義について検討した。対象は健常人 50 例, 未治療急性白血病 55 例, 未治療 CML 18 例, 治療中 CML 13 例, 反応性白血球増加症 20 例である。その結果, APL, AML [M₂], AMMoL, EL の白血病期において, 酸性 RNase 対アルカリ性 RNase の活性比 (Ac/AI 比) は健常人に比し極めて有意に上昇した ($P < 0.001$)。特に APL は全例, AML [M₂], AMMoL, EL も大部分で酸性 RNase がアルカリ性 RNase より相対的に上昇を示すため, Ac/AI 比は 1.0 以上を示した。さらに急性白血病では, 寛解期に酸性およびアルカリ性 RNase 活性は健常人に同様のパターンを呈し, 初診時 Ac/AI 比が 1.0 以上を示す急性白血病では再発時には酸性 RNase は上昇し, Ac/AI 比は 1.0 以上に復した。したがって本酵素活性の測定は, 急性白血病において寛解および再発の診断の一助になり得ると考えられた。

(1986 年 10 月 16 日 受付)

緒 言

若干の検討を行ったので報告する。

バイオテクノロジーに代表されるように核酸に関する最近の研究の進展には目ざましいものがある。一方, 癌死亡率の増加とあいまって, 発癌が核酸, 特に DNA の構造異常と密接に関連していることは定説となっている。以上の観点より, 今後癌患者の核酸に関する知見は, 臨床的にも一層重要性が増すものと考えられる。われわれは, 以前より核酸代謝異常について一連の基礎的, 臨床的研究 (Akagi *et al.*, 1976, 1978a, 1978b; Yamanaka *et al.*, 1977) を行ってきたが, 特に血清 RNA 分解酵素 (RNase) が慢性骨髄性白血病 (CML) と密接な関係を有し, 診断学的にも極めて有用性が高いことを報告した (丸岡・他, 1985)。本稿では, 主に急性白血病を対象に血清 RNase 活性測定の診断的意義, 本酵素活性と治療効果および予後等との関係, さらに血清 RNase 活性の上昇機序についても

対象および方法

対象: 健常人 50 例, 未治療の急性白血病 55 例, 未治療の CML 18 例, 治療中の CML 13 例および感染等による反応性の白血球増加症 (白血球数 $10^4/\text{mm}^3$ 以上) 20 例の計 156 例である。なお急性白血病の分類は FAB 分類 (Bennett *et al.*, 1976, 1981, 1982) に準じて行った。その内訳は, AML [M₁] 12 例 (17-80 才), AML [M₂] 3 例 (40-67 才), APL [M₃] 7 例 (21-61 才), AMMoL [M₄] 4 例 (26-46 才), AMoL [M₅] 1 例 (1 才), EL [M₆] 5 例 (19-72 才), また MDS として RAEB 5 例 (45-76 才) および CMMoL 7 例 (48-82 才), ALL [L₁] 7 例 (1-17 才), ALL [L₂] 4 例 (17-31 才) である。また腎機能障害例では非特異的に本酵素活性が高値を示すこと

略記: 慢性骨髄性白血病 (chronic myelocytic leukemia: CML), 急性骨髄性白血病 (acute myeloblastic leukemia: AML), 急性前骨髄球性白血病 (acute promyelocytic leukemia: APL), 急性骨髄単球性白血病 (acute myelomonocytic leukemia: AMMoL), 急性単球性白血病 (acute monocytic leukemia: AMoL), 赤白血病 (erythroleukemia: EL), 骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome: MDS), 芽球増加型不応性貧血 (refractory anemia with excess of blasts: RAEB), 慢性骨髄単球性白血病 (chronic myelomonocytic leukemia: CMMoL), 急性リンパ性白血病 (acute lymphoblastic leukemia: ALL).

(Yamanaka *et al.*, 1977) より, 血清クレアチニンが 1.2 mg/dl 以上の症例は対象より除外した。

方法: 血清酸性 RNase およびアルカリ性 RNase 活性の測定は, すでに報告した方法 (丸岡・他, 1985) にて行った。酸性 RNase にはリン酸緩衝液 (pH 6.5) を用い, またアルカリ性 RNase にはトリス塩酸緩衝液 (pH 8.5) を用いた。酵母 RNA を基質とし, 血清 0.025ml とともに 37℃ で 30 分間インキュベーションした後, 酸可溶性分画を吸光度 260 nm で測定し, 0.001 上昇させる酵素量を 1 単位とした。さらに末梢血球ホモジネートの作製は, Ficoll-Conray 法に準じ, すなわち LSM solution を用い, 単核球層と顆粒球層に分離後, 超音波処置にて細胞を破壊し, その上清をホモジネートとし実験に用いた。白血病の検体に関しては, 超音波処置前に各層の細胞を形態学的に確認して, 白血病細胞が 75% 以上の症例を対象とした。

結 果

1. 健常群, 感染等による反応性の白血球増加症 (以下, 感染群) および治療中の CML における血清 RNase 活性の比較

まず, 健常群, 感染群 [白血球数 $11,800 \pm 1,500$ (平均 $\pm$ SD), $n = 20$] と治療中の CML (白血球数 $14,100 \pm 2,600$, $n = 13$) の血清酸性 RNase (Ac-RNase), アルカリ性 RNase (Al-RNase) 活性および両者の比 (Ac/Al 比) を Fig. 1 に示した。白血球数が 1 万台の感染群と比較すると, CML の Ac-RNase 活性および Ac/Al 比は極めて有意に上昇した ($P < 0.001$)。すなわち, 白血球数が 1 万台 (10,200–19,300) の CML でも全例 Ac-RNase は Al-RNase より相対的に上昇するため, Ac/Al 比は 1.0 以上を示し, 感染群とは全く相反する成績を呈した。

2. 急性白血病および骨髓異形成症候群 (MDS) における血清 RNase 活性の比較

未治療の各種急性白血病および MDS 55 例を対象に血清 Ac-RNase (Fig. 2) と, 同一症例の血清 Al-RNase 活性 (Fig. 3) につき検討した。まず, 平均の Ac-RNase 活性を比較すると, AML [M₂], APL および AMMoL では健常人に比し極めて有意に上昇した ($P < 0.001$)。しかし, その他の急性白血病でも本酵素活性の上昇した症例も認められた。

Fig. 1. Serum acid and alkaline RNase activities in patients with reactive leukocytosis, and CML patients under treatment.

* $P < 0.001$: CML vs. other groups
 † : Mean $\pm$ SD

Fig. 2. Serum acid RNase activity in patients with acute leukemia and MDS before therapy.

Shaded area : Normal subjects (Mean $\pm$ SD)
 * $P < 0.001$: compared with normal subjects

Fig. 3. Serum alkaline RNase activity in patients with acute leukemia and MDS before therapy.

Shaded area : Normal subjects (Mean $\pm$ SD)

* $P < 0.001$: compared with normal subjects

3. 急性白血病および MDS における血清 Ac/AI 比の比較

各種急性白血病および MDS における Ac/AI 比を, Fig. 4 に示した. 急性白血病の中で APL は, 右端の未治療 CML と同様全例 Ac-RNase が AI-RNase より優位であるため, Ac/AI 比は 1.0 以上を示した. また AML [M₂], AMMoL でも平均の Ac/AI 比は, 健常人に比し有意に上昇した ($P < 0.001$). さらに EL において 1.0 以上を示した 2 症例は白血病期への移行例であった. しかし, APL を含む Ac/AI 比が 1.0 以上の急性白血病 14 例の Ac/AI 比は, 1.18 ± 0.17 (平均 $\pm$ SD) に対し, 未治療の CML 18 例のそれは, 1.73 ± 0.45 で, 統計学上前者は後者に比し有意の低値を示した ($P < 0.01$). また AML [M₁], AMoL, RAEB, CMMoL および ALL [L₁, L₂] 群は, 健常人同様全例 AI-RNase 優位のため Ac/AI 比は 1.0 以下であった.

4. 未治療 APL における血清 RNase 活性と白血球数, 末梢および骨髄の白血病細胞数, 血清 LDH 値との関係

Fig. 4 において, 急性白血病の中で APL の全例が

CML 同様, Ac/AI 比が 1.0 以上を示したことから, APL 7 例につき, 本酵素活性と末梢白血球数および LDH 値との関係について検討した (Table 1). CML では血清 Ac-RNase 活性が白血球数あるいは LDH 値と有意の正の相関 (各 $P < 0.001$, $P < 0.05$) が認められた (丸岡・他, 1985) のに対し, APL に関してはいずれも相関関係は認められなかった.

5. APL の 1 症例における血清 RNase 活性の経時的変動

白血球数, 骨髄の白血病細胞数および血清 RNase 活性を経時的に測定した APL の 1 症例を呈示する (Fig. 5a). 症例は 19 才の男性で, 初診時, 白血球数は 900, ヘモグロビン 5.2 g/dl, 血小板数 3.4 万, 末梢に異型性を伴う前骨髄球 36%, 骨髄では 79% に同様な細胞が認められたため, APL と診断された. 入院時, 血清 Ac-RNase 活性は 135, AI-RNase 活性は 132, Ac/AI 比は 1.02 であった. 治療は DP (daunorubicin and prednisolone) 療法を計 4 クール実施後, 完全寛解に達した. 寛解到達前の第 4 クール実施前までは, Ac-RNase が AI-RNase より優位であるため, Ac/AI 比は 1.0 以上であった. しかし第 4 クール実施後, Ac-RNase と AI-RNase は逆転し, すなわち AI-RNase 優位となり, 完全寛解時には, Ac-RNase 活性は 60, AI-RNase 活性は 74, Ac/AI 比は 0.81 と健常人と同様なパターンを呈した.

本症の再発時の経過を Fig. 5b. に示した. 10 月下旬骨髄にて白血病細胞が 12% と増加し, 再発に至った. 完全寛解中, Ac/AI 比は 1.0 以下であったが, Ac-RNase は漸時上昇し, 9 月中旬には Ac-RNase 活性は 120, AI-RNase 活性は 110, Ac/AI 比は 1.09 と再び Ac-RNase 優位となった. その後の DP 療法実施後, 一時的に Ac/AI 比は 1.0 以下となったが, Ac/AI 比は 1.0 以上に復し, 10 月下旬には骨髄にて白血病細胞が増加し再発と診断された. 以上より, 形態学的に再発が明らかでない早期より, 本酵素活性は病的パターン, すなわち初診時の Ac-RNase 優位を示した.

6. APL 全例の血清 RNase 活性の経時的変動

APL 全例 (7 例) の初診時, 寛解時および再発時の血清 Ac- および AI-RNase 活性, Ac/AI 比を Fig. 6 にまとめた. 左端の初診時の 7 例は前述のごとく, Ac-RNase は全例健常人に比し著明に上昇を示し,

Fig. 4. Serum acid/alkaline ratio in patients with acute leukemia and MDS before therapy.

Shaded area : Normal subjects (Mean $\pm$ SD)

* $P < 0.001$: compared with normal subjects

Table 1. Serum RNase activities and acid/alkaline ratio in 7 cases with APL before therapy

No.	Case	Sex	Age	Ac-RNase	Al-RNase	Ac/Al ratio	WBC	Blast + Pro-M		
								P.B.	B.M.	LDH
1	F S	M	58	120	110	1.09	600	40%	89.2%	124
2	Y U	M	39	116	112	1.04	2,000	45%	90.2%	231
3	N Y	F	21	130	122	1.07	600	—	72.0%	244
4	MM	M	51	137	129	1.06	23,000	91%	89.2%	229
5	S Y	M	58	175	153	1.15	1,000	6%	93.6%	269
6	T I	M	19	135	132	1.02	900	36%	78.8%	137
7	M T	M	61	367	342	1.07	122,700	97%	96.0%	790
N. S.							N. S.			

P. B.: peripheral blood. pro-M: promyelocyte

B. M.: bone marrow

Fig. 5a, b. Serial changes of serum RNase activities and peripheral leukocyte counts in just one patient with APL.

Ac/AI 比は 1.0 以上となる。中央の完全寛解に達した 4 例において、Ac-RNase の低下が AI-RNase より優位なため、Ac/AI 比は 1.0 以下を示した。右端の再発時の 4 例は、再び Ac-RNase が上昇し、3 例では末梢血に白血病細胞が出現する以前より、Ac-RNase 優位となり、したがって Ac/AI 比は 1.0 以上を示した。また再発時に Ac/AI 比が 1.0 以下の 1 症例については、AI-RNase 優位であるが、本例は重篤な薬物性肝障害を合併した症例である。図には示さなかったが、Ac/AI 比が 1.0 以上を示す APL 以外の急性白血病計 7 例でも、寛解した 3 症例では寛解時に血清 RNase

活性は正常のパターンを呈した。

7. 各種末梢白血病細胞の RNase 活性の比較

白血病細胞のホモジネート上清の Ac- および AI-RNase 活性を測定し、健常人の顆粒球およびリンパ球のそれと細胞数 (10^6 個) 当りで比較した (Table 2)。AML [M₁] および 1 例ではあるが ALL [L₁] の芽球もしくは白血病細胞は、健常人の顆粒球およびリンパ球に比し、Ac- および AI-RNase とともに著明な低値を示した。一方、CML の顆粒球および APL の白血病細胞では、健常人の顆粒球同様、Ac- および Ac-RNase 活性はともに高値を示したが、AMMoL の白血病細胞は健常人のリンパ球とほとんど大差なかった。

考 察

われわれは、白血病の診断を血清レベルで行うことを目的として、酵母 RNA を基質に用い Ac-RNase と AI-RNase の 2 つの活性を独自の方法で測定し、慢性期の CML の診断に有用であることを報告した (丸岡・他, 1985) が、今回、さらに白血球数が 1 万台と少ない治療中の CML でも同様の結果を示し、感染等による反応性の白血球増加症との鑑別が可能であった。

さらに各種急性白血病を中心に検討を加えると、APL 全例において Ac-RNase の上昇と Ac/AI 比の逆転が観察され、その他少数例ではあるが、AML [M₂]、AMMoL、EL の一部の症例にも同様の結果がみられた。腎不全に代表されるように血清 Ac- および AI-RNase 活性の上昇をきたす白血病およびその類縁疾患以外のものもある (丸岡・他, 1985) が、この場合 AI-RNase が常に Ac-RNase よりも優位であるため、

Fig. 6. Changes of serum RNase activities and acid/alkaline ratio in APL.

Shaded area : Normal subjects (Mean $\pm$ SD)

Table 2. RNase activities and acid/alkaline ratio in leukemic cells

Cell type	n	Activity (unit/ 10^6 cells)		
		Ac-RNase	AI-RNase	Ac/AI ratio
AML [M ₁]	5	15.5 $\pm$ 14.4	6.2 $\pm$ 3.3	2.38 $\pm$ 1.24
ALL [L ₁]	1	0.8	0.4	2.00
APL	1	90.2	64.4	1.40
AMMoL	2	47.7	22.3	2.14
CML Granulocyte	9	92.0 $\pm$ 38.8	55.5 $\pm$ 38.0	1.83 $\pm$ 0.56
Normal Granulocyte	10	87.3 $\pm$ 20.6	40.4 $\pm$ 9.0	2.21 $\pm$ 0.38
Normal Lymphocyte	10	37.7 $\pm$ 18.4	23.7 $\pm$ 13.2	1.78 $\pm$ 0.36

Ac/AI 比が逆転 (>1.0) している場合, CML や APL 等の白血病である可能性がきわめて強い。

また白血病の中でも, Ac/AI 比が 1.0 以下を示す RAEB や CMMoL 等 MDS においても, Ac- および AI-RNase 活性の上昇がみられた。しかし, AMoL や ALL [L₁] では活性値の上昇がみられなかった。本酵素活性が加齢により増加するという報告がある (Aleksandrowicz *et al.*, 1966; Corbishley *et al.*, 1982) ので, RAEB や CMMoL 等で活性値が上昇しているのは高齢者が多く, 一方 AMoL や ALL [L₁] で低いのは今回の報告例で小児が多いのが一因とも考えられる。

以前より, RNase が白血病において高値を示すという報告はある (Aleksandrowicz *et al.*, 1966; Serban *et al.*, 1974; Humphrey *et al.*, 1977)。その中で Serban らは, 同様に酵母 RNA を基質に用いて各種白血病を対象に, 血清および尿中の RNase 活性を pH 7.8 と pH 6.5 で測定した。特に pH 6.5 において, CML と acute monocytoid leukemia では他の白血病に比し本酵素活性が著明に高値を示し, 白血病での本酵素の診断的意義が, 慢性白血病のみならず急性白血病でも示唆された。われわれの結果は, Serban らの報告を支持するものであるが, 今回 acute monocytoid leukemia 以外に APL や EL の白血病期でも本酵素活性の上昇を認めた。以上, 急性白血病では種々の type があり, RNase 活性の上昇も各種白血病により多様性を認めるが, Ac-RNase と AI-RNase の活性比 (Ac/AI 比) を求めた場合, リンパ性白血病では全例 1.0 以下, 骨髄性白血病では症例により 1.0 以上を呈した。すなわち, APL の全例とその他 AMMoL, EL の一部 (白血病期) 等では Ac/AI 比は 1.0 以上を示したが, こららの症例の共通点は, 形態学上前骨髄球より成熟した幼若顆粒球が存在することである。われわれはすでに CML において, 血清 Ac-RNase が前骨髄球より成熟した各段階の幼若顆粒球の増加により上昇することを示唆した (丸岡・他, 1985) が, 急性白血病群でも同様な機序が考えられた。Table 2 のごとく, 細胞数当りで各種末梢白血病細胞のホモジネート上清の RNase 活性を比較してみると, APL は 1 症例ではあるが, その白血病細胞は AML [M₁] や ALL [L₁] の芽球に比し, Ac- および AI-RNase 活性は著明に高値を示した。よって急性白血病でも前骨髄球より成熟した腫瘍細胞の増殖が著明なときに, 血清 Ac-RNase 活性が上昇し, Ac/AI 比も 1.0 以上を示すことが推定される。

APL に代表されるように急性白血病の中で血清

Ac-RNase が AI-RNase より優位を示す疾患では, 血清 Ac-RNase 活性が白血球数あるいは血清 LDH 値と正の相関を示さず, CML の場合と異なる。また経時的な観察でも, 血清 Ac-RNase 活性は骨髄においてすでに白血病細胞が増殖し, 未だ末梢血に出現していない時期でも上昇を示し, Ac-RNase が優位になることは Ac-RNase の血中変動は末梢血レベルの変化よりむしろ骨髄レベルの核酸代謝異常を反映すると考えられ, 今後の検討が待たれるところである。

以上, 本酵素活性の測定に関して, 血清 Ac-RNase 優位, すなわち Ac/AI 比が 1.0 以上を示す症例では, CML 以外に, APL, AML [M₂], AMMoL, EL の一部を考慮に入れる必要があり, さらに経時的測定により, 寛解導入, 再発等の予知にも有用であることが示唆された。

結 語

未治療の各種急性白血病および MDS 計 55 例について, 血清 Ac- および AI-RNase 活性を測定し, Ac/AI 比を算出した。さらに経時的観察を行い, 急性白血病における本酵素活性による診断, 寛解, 再発等に関する臨床的意義につき検討し, その上昇機序についても若干の検討を加えた。

1. 未治療の APL, AML [M₂], AMMoL, EL の一部 (白血病期) では, 血清 Ac-RNase 活性, Ac/AI 比は健康人に比し, 極めて有意の上昇を示した ($P<0.001$)。特に APL では全例 Ac/AI 比は 1.0 以上, すなわち CML 同様, 常に Ac-RNase 優位であった。しかし, Ac/AI 比が 1.0 以上を示した急性白血病群の Ac/AI 比の平均は CML のそれと比し, 有意の低値を示した ($P<0.01$)。

2. APL は CML と異なり, 血清 Ac-RNase 活性と白血球数との間には正の相関がなく, むしろ骨髄の白血病細胞の増殖に伴い血清 Ac-RNase 活性は上昇すると考えられた。

3. 急性白血病では, 寛解期に血清 RNase は正常のパターンを呈し, 特に APL では末梢血に白血病細胞の出現を認めない再発初期でも, 血清 Ac-RNase は上昇し, Ac/AI 比が 1.0 以上を示す症例が認められた。したがって, 急性白血病において初診時, Ac/AI 比

が 1.0 以上を示す症例では、本酵素活性の測定は寛解、再発の診断の一助となり得ると考えられた。

ただいた九州大学第一内科仁保喜之教授ならびに産業医科大学小児科白幡聡助教授に深謝します。(本論文の要旨は、第 46 回日本血液学会総会で発表した。)

謝 辞

本稿を終わるにあたり、白血病患者血清を御提供い

引 用 文 献

- Akagi, K., Murai, K., Hirao, N. *et al.* (1976): Purification and properties of alkaline ribonuclease from human serum. *Biochim. Biophys. Acta*, 442: 368–378.
- Akagi, K., Yamanaka, M., Murai, K. *et al.* (1978a): Purification and properties of acid ribonuclease in human serum and leukocyte. *Cancer Res.*, 38: 2163–2167.
- Akagi, K., Yamanaka, M., Murai, K. *et al.* (1978b): Serum acid ribonuclease in myelogenous leukemia. *Cancer Res.*, 38: 2168–2173.
- Aleksandrowicz, J., Naskalski, J., Szanjd, J. *et al.* (1966): Disorders of ribonuclease activity in chronic granulocytic leukemia. *Acta Med. Polona.*, 7: 299–309.
- Bennett, J. M., Catovsky, D., Daniel, M. T. *et al.* (1976): Proposal for the classification of the acute leukemias. *Br. J. Haematol.*, 33: 451–458.
- Bennett, J. M., Catovsky, D., Daniel, M. T. *et al.* (1981): The morphological classification of acute lymphoblastic leukemia: Concordance among observers and clinical correlations. *Br. J. Haematol.*, 47: 553–561.
- Bennett, J. M., Catovsky, D., Daniel, M. T. *et al.* (1982): Proposal for classification of the myelodysplastic syndromes. *Br. J. Haematol.*, 51: 189–199.
- Corbishley, T. P., Greenway, B., Jonson, P. J. *et al.* (1982): Serum ribonuclease in the diagnosis of pancreatic carcinoma and in monitoring chemotherapy. *Clin. Chim. Acta*, 124: 225–233.
- Humphrey, R. L., Karpetsky, T. P., Neuwelt, E. A. *et al.* (1977): Levels of serum ribonuclease as an indicator of renal insufficiency in patients with leukemia. *Cancer Res.*, 37: 2015–2022.
- 丸岡啓一・山中正義・山崎嘉宏・他 (1985): 血清 RNA 分解酵素による慢性骨髄性白血病の診断的意義. *臨床血液*, 26: 475–481.
- Serban, M., Cucu, C., Mihailescu, E. *et al.* (1974): Value of ribonuclease and guanase activity for the diagnosis of leukemias. *Rev. Roum. Med. Int.*, 11: 319–324.
- Yamanaka, M., Akagi, K., Murai, K. *et al.* (1977): Purification and properties of urinary alkaline ribonuclease from patients with nephrotic syndrome. *Clin. Chim. Acta*, 78: 191–201.

Clinical Significance of Serum Ribonuclease (RNase) Assay in Acute Leukemia

Keiichi MARUOKA, Masayoshi YAMANAKA, Susumu ODA, Shozo CHIBA and Sumiya ETO

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Kitakyushu 807, Japan

Abstract : The clinical significance of serum ribonuclease (RNase) assay in acute leukemia was studied. Serum RNases were assayed by the method of Akagi *et al.* with slight modifications in the serum samples obtained from 50 cases of healthy subjects, 55 cases of acute leukemia before therapy, 18 chronic myelocytic leukemia before therapy, 13 chronic myelocytic leukemia under treatment and 20 reactive leukocytosis. The ratio of acid RNase to alkaline RNase activities (Ac/Al ratio) was statistically increased in acute promyelocytic leukemia, acute myeloblastic leukemia [M₂], acute myelomonocytic leukemia and erythroleukemia (leukemic stage) compared with those in healthy subjects ($P < 0.001$). All cases of acute promyelocytic leukemia and most of the acute myeloblastic leukemia [M₂], acute myelomonocytic leukemia and erythroleukemia cases had an Ac/Al ratio of above 1.0. In remission of acute leukemia, it is noteworthy that acid and alkaline activities showed no substantial difference from those of healthy subjects. While, on relapse of acute leukemia cases, showing Ac/Al ratio above 1.0 in pretreatment state, Ac/Al ratio increased to above 1.0. Thus, the assay of serum RNases and the calculation of Ac/Al ratio might be an additional method for diagnosing acute leukemia and for assessing their remission and recurrence in some types of acute leukemia.

Key words : RNase, CML, acute leukemia.

J. UOEH, 9 (1): 35-43 (1987)