

急性白血病における単球の動態ならびに機能に関する研究

第1編

急性白血病における末梢単球数と Esterase 染色性—Monocytogram— の変化に関する検討

岡山大学医学部第2内科学教室 (主任：木村郁郎教授)

大 本 英 次 郎

(昭和62年6月22日受稿)

Key words : acute leukemia
monocyte
monocytogram

緒 言

近年、単球—マクロファージ系細胞がその食作用、殺菌作用、抗原の貪食・消化と免疫情報の伝達、さらには腫瘍細胞に対する障害作用などによって生体防御機構の一端を構成していることが明らかにされるとともに、担癌生体における単球機能の変調、すなわち貪食能、細胞障害能の亢進または低下¹⁾²⁾³⁾⁴⁾、あるいは走性刺激に対する反応の低下⁵⁾⁶⁾、細胞内酵素活性の低下⁷⁾などが病期あるいは病態との関連において報告されている。

すでに周知のごとく、急性白血病は骨髓を「場」とした造血細胞の腫瘍性・増殖性疾患であり、近年みられる分子生物学的手法の導入、白血病幹細胞を含めた造血幹細胞コロニー形成法の開発と臨床応用、各種成熟血球の機能的検討などから、その病因あるいは病態論的解析が急速になされつつある。なかでも成熟血球機能の検討は本症とその類縁疾患における造血細胞の分化・増殖過程を機能面から明らかにする点において評価され、すでに本症あるいは myelodysplastic syndromes (MDS) にみられる好中球機能の変調⁸⁾⁹⁾、血小板機能の変調¹⁰⁾¹¹⁾、赤血球内酵素活性の異常¹²⁾¹³⁾などが

白血病細胞あるいは異常細胞クローンからの跛行的成熟を示唆する所見として注目されている。しかし、担癌生体において強力な effector cell として注目される単球の動態とその機能を急性白血病において検討した体系的な報告は少なく、その検討は血球の腫瘍化と機能分化異常の問題のみならず、本症における宿主防御機構の解析に際し極めて重要な情報を提供するものと考えられる。

今回著者は以上の観点にたち、急性白血病における単球動態とその機能を明らかにせんとしたが、まず本編においては α -naphthyl butyrate esterase (α -NBE) 染色法を用いた末梢単球数ならびに α -NBE 染色性にもとずき考案・作成した Monocytogram の変化を急性白血病の病型、病期との関連において検討したので報告する。

対象ならびに方法

1. 対象

急性骨髄性白血病 (AML) 18例、急性前骨髄性白血病 (APL) 2例、急性リンパ性白血病 (ALL) 10例の計30例を対象とした。年齢構成は11才から68才 (中央値43才) である。そのうち未治療例3例 (AML 1例, APL 1例,

ALL 1 例), 完全寛解 (CR) 例 13 例 (AML 9 例, ALL 4 例) については経時的観察を行った。なお, 正常健康人 62 名 (男女比 1 : 1, 年齢構成 20 才 ~ 89 才) をコントロールとした。また急性骨髄単球性白血病 (AMMoL), 急性単球性白血病 (AMoL) については末梢単球自体が腫瘍的性格を持つという病態特異性から今回の検討より除外した。

2. 方法

1) 末梢単球直接算定法

末梢単球数の算定は木村¹⁴⁾の方法に準じ, α -NBE 染色による直接算定法により行った。すなわち, substrate として α -naphthyl butyrate, coupling agent として hexazotized pararosaniline を用い, 両者を混和した液を phosphate buffer で pH 6.0 ~ 6.3 に調整した後, formaline, saponine を加え染色液とし, 末梢血を 5 分間直接白血球用メランジュール内で染色した後 Fuchs-Rosenthal 計算板を用い 200 倍顕微鏡下で算定した。また同時に May-Giemsa 染色標本による末梢単球数を, 白血球 1,000 ケ分類を行ったのち, 単球比率を末梢白血球数に乘じ算出した。

2) α -NBE 染色度による末梢単球分類 : Monocytogram の作成

前述した末梢単球の直接算定時, Fuchs-Rosenthal 計算板上の単球をその α -NBE 染色度より 3 型に分類した。すなわち図 1 に示すごとく, 強陽性に染色されたものを III 型, 弱陽性に染色されたものを I 型, その中間を II 型として各型の単球数を算定し, その割合から Monocytogram を作成した。

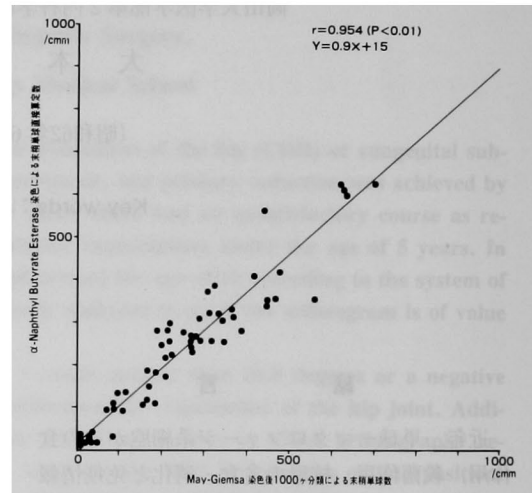


図 2 α -NBE 染色法による末梢単球直接算定数と May-Giemsa 染色標本 1000 ケ分類による末梢単球数との相関 (急性白血病症例)

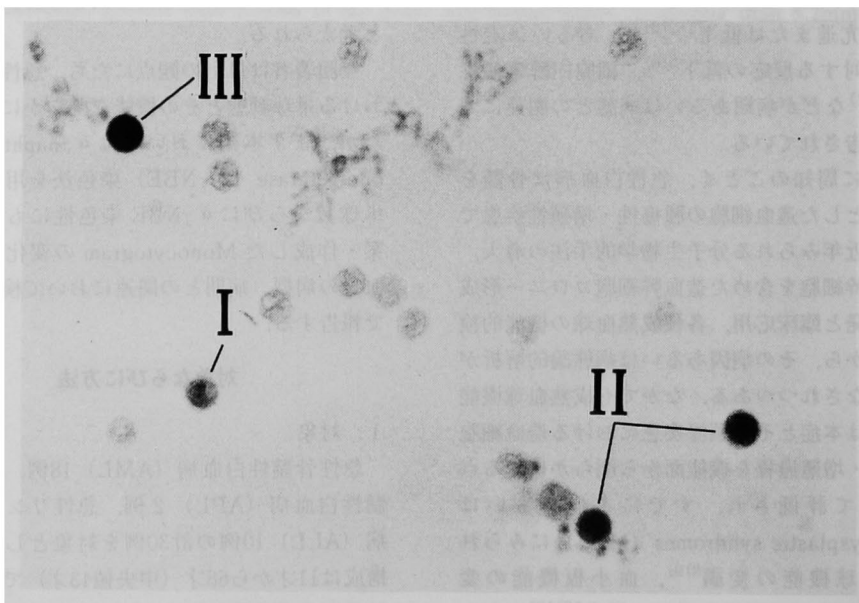


図 1 α -NBE 染色度による末梢単球分類

表1 α-NBE 染色における末梢単球直接算定数
ならびに Monocytogram に及ぼす染色時間の
影響

染色時間	5分	10分	15分
直接算定末梢単球数	262.6±77.3	279.2±99.8	286.2±88.9
I 型 単球	13.9± 5.7%	12.8± 7.4%	10.3± 4.9%
II 型 単球	26.1± 5.5%	28.5± 8.4%	26.9±10.6%
III 型 単球	60.6±11.1%	58.8±15.4%	62.8±14.8%

(n=5 mean±SD)

なお、正常健康人ではα-NBE 染色による末梢単球の直接算定数は May-Giemsa 染色標本1,000ヶ分類による単球数値とよく一致するとされているが¹⁴⁾、急性白血病症例においても図2のごとく、 $r=0.954$ と強い正の相関が示され、回帰分析においても $y=0.9x+14$ と両者はよく一致することが示された。また、染色時間の末梢単球数算定ならびに Monocytogram に対する影響を検討したが、その結果は表1に示すごとくで、染色時間を5分、10分、15分と変化させても算定数、染色度に有意の変動は認められなかったが、今回の検討に際しては染色時間5分を原則とした。なお、単球数の算定と染色度の検討に際しては、びまん性褐色に染色された細胞のみを対象とし、NaF 阻害試験に対し陽性であることを確認した。

成 績

1. 正常健康人における検討
 - 1) 末梢単球数の検討

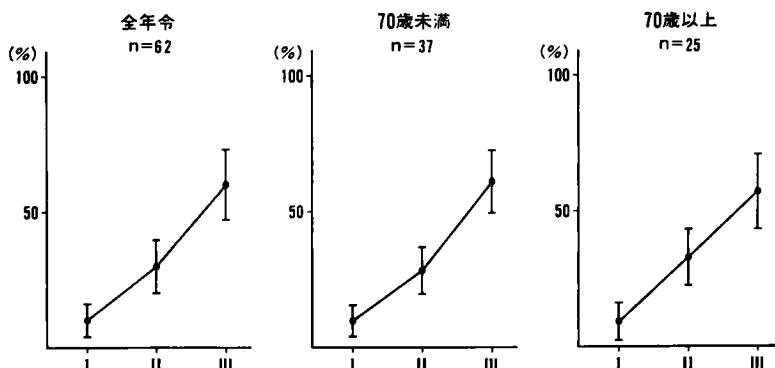


図4 正常健康人における Monocytogram

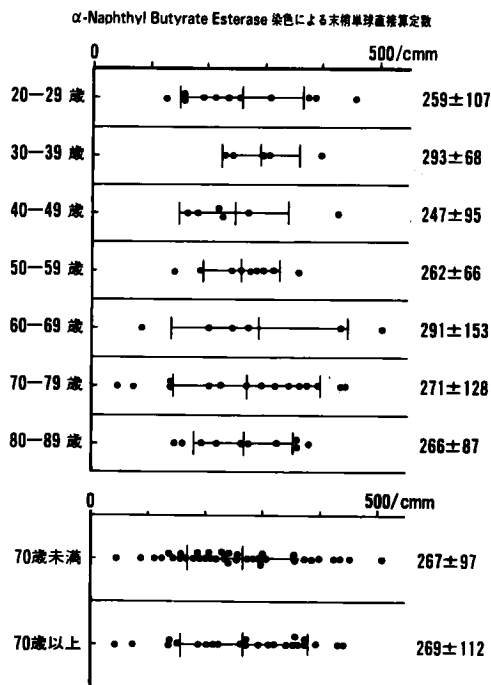


図3 正常健康人におけるα-NBE 染色による末梢単球直接算定数

α-NBE 染色による正常健康人の末梢単球直接算定数は $268 \pm 102/\text{cmm}$ (mean±SD)で、図3に示すごとく各年齢層で有意差は認められず、70歳未満例、70歳以上例との比較においても各々 $267 \pm 97/\text{cmm}$ 、 $269 \pm 112/\text{cmm}$ と加齢による影響は認められなかった。また、性差についても検討したが、差は認められなかった。

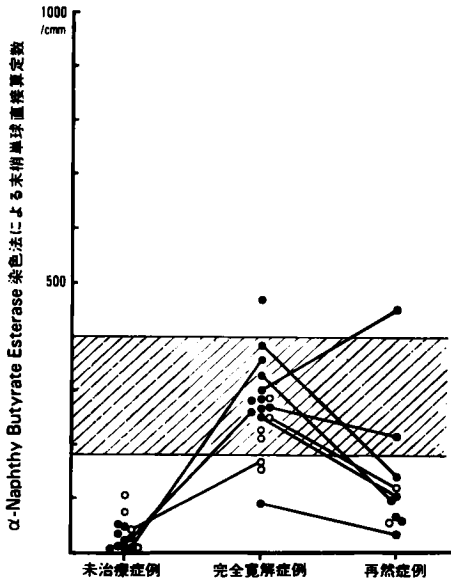


図5 急性白血病症例における末梢単球数 (● AML+APL, ○ ALL, ▨ 正常健康人)

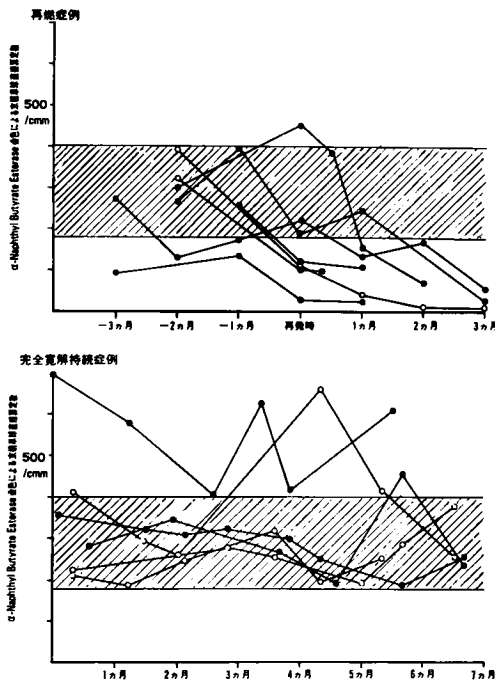


図6 急性白血病症例における末梢単球数の経時的変化 (● AML, ○ ALL, ▨ 正常健康人)

型 $9.8 \pm 6.3\%$, II型 $30.5 \pm 9.6\%$, III型 $59.7 \pm 12.6\%$ と図4に示すごとくIII型優位の patternを示し, 70歳未満例ではI型 $10.0 \pm 6.0\%$, II型 $28.6 \pm 8.7\%$, III型 $61.4 \pm 11.6\%$, 70歳以上例ではI型 $9.6 \pm 6.9\%$, II型 $33.2 \pm 10.3\%$, III型 $57.2 \pm 13.9\%$ と単球数同様, 加齢による影響は認められなかった. なお, 男女別検討においても有意差は認められなかった.

2. 急性白血病症例における検討

1) 末梢単球数の検討

急性白血病症例における末梢単球数を病型別, 病期別に検討したが, その結果は図5に示すごとくで, 未治療症例では $33.5 \pm 30.5/\text{cmm}$ [急性非リンパ性白血病 (ANLL) $23.7 \pm 19.9/\text{cmm}$, ALL $55.8 \pm 41.2/\text{cmm}$], CR症例では $268.0 \pm 88.5/\text{cmm}$ [ANLL $297.5 \pm 94.3/\text{cmm}$, ALL $216.0 \pm 88.5/\text{cmm}$], 再燃症例では $132.0 \pm 117.0/\text{cmm}$ [ANLL $143.6 \pm 127.1/\text{cmm}$, ALL $81.0 \pm 36.8/\text{cmm}$] と未治療症例における末梢単球数は正常健康人に比し, ANLL, ALLとも有意の減少 ($p < 0.001$)を示した. 一方, CR症例では正常健康人との間に有意の差は認められず, 再燃症例では再び有意の減少 ($p < 0.01$)が認められた. なお, 図中, 直線で結んだものは同一症例における推移を示しているが, 末梢単球数はCRとともに正常域まで増加し, 再燃時には1例を除き減少を示した.

つぎに, CR期間中の末梢単球数の推移を検討したが, その結果は図6に示すごとくで, CRを持続中の6例では多少の変動を認めたものの正常域以下に減少するものは認められなかった. 一方, 再燃に至った7例中4例では再燃診断時点 (骨髄にて白血病細胞が5%以上を示した時点) で末梢単球数は減少し, さらにそのうち1例では再燃診断3カ月前から末梢単球数の低値が認められた. なお, 再燃症例を対象とし骨髄内白血病細胞百分率と末梢単球数の関係について検討したが図7に示すごとく, $r = -0.63$ ($p < 0.01$)の負の相関関係が認められた.

2) Monocytogram の検討

急性白血病症例における Monocytogram を

2) Monocytogram の検討

正常健康人における各型単球の出現率は, I

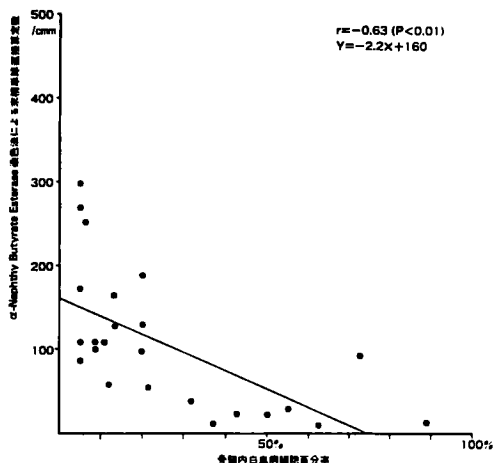


図7 骨髓内白血病細胞百分率と末梢単球数の関係

病型別, 病期別に検討した. その結果は図8に示すごとくで, ANLL, ALLと病型に関係なく, 未治療症例 (I型 $65.2 \pm 17.9\%$, II型 $24.7 \pm 11.8\%$, III型 $10.1 \pm 7.5\%$) ではI型優位パターンが認められ, CR症例 (I型 $9.2 \pm 5.5\%$, II型 $33.9 \pm 7.5\%$, III型 $56.9 \pm 10.5\%$) では正常健康人と同様III型優位パターンが, 再燃症例 (I型 $21.7 \pm 20.2\%$, II型 $45.3 \pm 15.4\%$, III型 $32.9 \pm 25.6\%$) ではII型あるいはI型優位パターンが認められた.

つぎにCR症例のMonocytogramを経時的

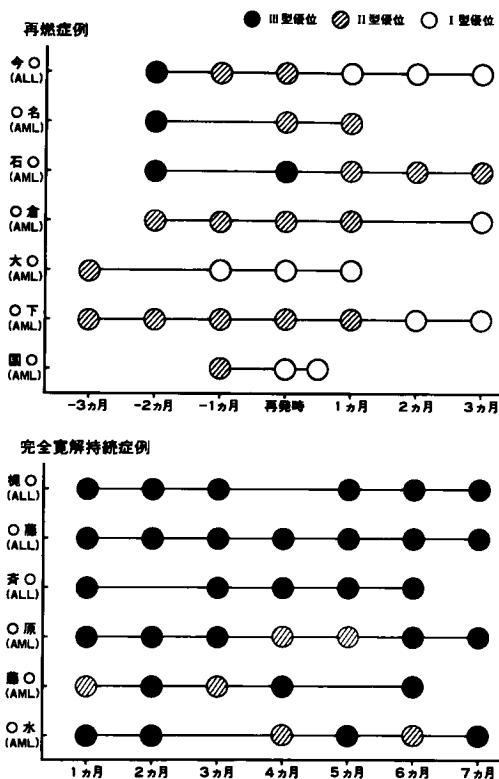


図9 急性白血病症例における Monocytogram の経時的変化

に検討したが, 図9に示すごとくCR持続群では一時的にII型優位パターンを示す症例も認

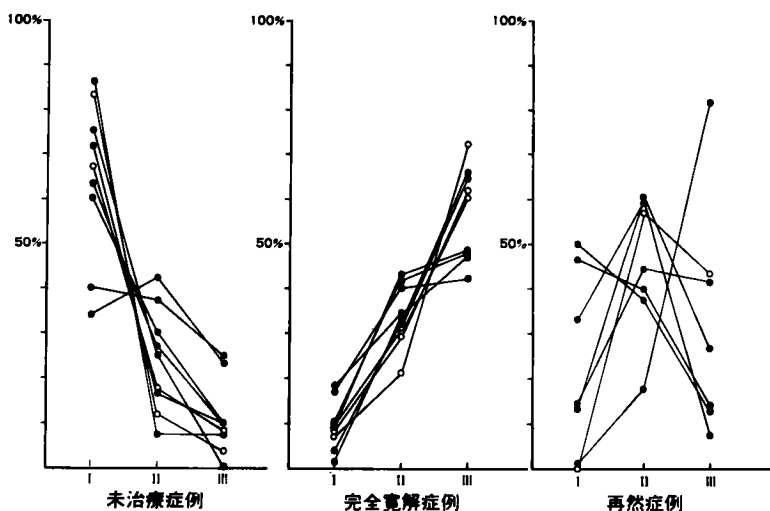


図8 急性白血病症例における Monocytogram (● AML, ○ ALL)

表2 末梢単球数ならびに Monocytogram に及ぼす強化療法の影響

	末梢単球数 (/cmm)	I型出現率 (%)	II型出現率 (%)	III型出現率 (%)
投 薬 中 n=3	212.0±41.0	19.4±6.8	37.8±17.7	42.8±12.5
投薬後1週以内 n=4	266.3±57.8	6.1±3.4	30.7±11.0	63.3±12.5
投薬後2週以内 n=8	272.3±47.8	10.9±9.2	36.7±11.8	52.4±16.4
投薬後3週以内 n=7	258.6±70.0	15.6±9.7	38.1± 8.9	46.2±16.3
投薬後4週以降 n=9	333.9±126.6	9.0±6.0	34.9± 6.0	55.9± 8.0

(mean±SD)

められたが、II型優位の持続することなく、ほとんどIII型優位パターンで経過することが示された。一方、再燃に至った7症例中6例に再燃診断時点でII型ないしI型優位パターンが示され、そのうち5例は再燃1カ月以前にII型ないしI型優位パターンを呈していた点が注目された。

3) 末梢単球数ならびに Monocytogram におよぼす化学療法の影響

強化療法前後における末梢単球数、Monocytogram の変化を検討したが、その結果は表2に示すごとくで、強化療法前後において、末梢単球数、Monocytogram とも推計学的に有意の変化は認められなかった。

考 察

近年、単球-マクロファージ系細胞の動態、機能が、生体防御の点から注目され、特に免疫学の進歩を背景とした宿主の抗腫瘍監視機構が詳細に解析されるとともに、これら貪食細胞がリンパ球と並んで強力な抗腫瘍性 effector 細胞として機能することが明らかにされるに至り、担癌生体、特に固形腫瘍における単球機能-粘着性、貪食性、走化性、細胞障害性、生物活性物質産生能、活性酸素産生能などが病期・予後・治療との関係において論じられ、多くの場合これら機能の低下が、また一部では亢進が報告されている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾¹⁵⁾。また末梢単球数に関しては Moldow¹⁶⁾らは膀胱癌患者の30%、Barret¹⁷⁾らは消化器癌と乳癌患者の21%に

monocytosis を認めたと報告し、一般に担癌生体においては単球増多が認められると考えられてきたが¹⁸⁾、Kjeldsberg¹⁹⁾らの肺癌、前立腺癌を対象とした検討では有意の増加は認められておらず、悪性リンパ腫、肺癌を対象とした中田²⁾、高杉⁷⁾の検討でも末梢単球数は増加を示す症例から著明に減少を示す症例まで幅広く、一定の傾向は認められていない。ただこの点については疾患、病期が異なるため一律に比較することは困難ではないかと考えられる。一方、白血病における単球機能については Norris²⁰⁾らが ALL、慢性リンパ性白血病 (CLL) で走化性の有意な低下を認めたと、AML、慢性骨髄性白血病 (CML) では低下の認められなかったことを報告しており、外岡²¹⁾らは小児 ALL、ALL でその低下を指摘している。また橋本²²⁾らは小児急性白血病における単球殺菌能、NBT 還元能の低下を、Kragballe²³⁾らは AML における単球細胞障害能の低下を指摘しているが、末梢単球数、特にその経時的変化を含め、病型、病期との関連において検討した報告はみられない。また nonspecific esterase 染色による末梢単球の染色性について、Kaplow²⁴⁾らは正常健康人を対象とし α -naphthyl acetate esterase 染色を行い、その染色度から単球を 0~4+までの5段階に分けて各型の比率を検討しているが、3+以上の陽性を示す単球が74%であるとしている。また Hayhoe²⁵⁾らも80%程度の単球が強陽性あるいは中等度陽性を示すとされており、われわれもIII型61.1%、II型29.6%とはほぼ同じ値を得た。このような esterase 染色度の差が何に起因するのか今なお明確にされていないが、Kaplow はある種の刺激に対する単球の活性化を意味するのではないかと推定しており、その意義づけについては各種疾患における検討が要求されるであろう。

さて本研究において著者は急性白血病における単球動態を末梢単球数と α -NBE 染色度から作成した Monocytogram を中心に検討したが、末梢単球数については増多症例は1例も認められず、ANLL、ALL とも未治療症例においては正常健康人に比し有意の低値が示された。また経時的に観察し得た症例では CR と

ともに末梢単球数は正常範囲に復帰し、CR中の症例は正常健康人とほぼ同じ値を示すが、再燃例では再び末梢単球数の減少を示すことが明らかにされた。これらの成績は急性白血病において末梢単球数が病型と関係なく、かつ白血病々態を反映しながら変動することを示すものであり、再燃を含めた病態把握に際し一つの指針となるものと考えられる。また同時に検討した Monocytogram も単球数の減少とほぼ平行してⅢ型からⅡ型、Ⅰ型優位パターンへと変化し、経時的に観察した症例では再燃初期に単球数減少に先行してⅡ型あるいはⅠ型優位パターンへの移行が認められた。すでに述べたごとく、Kaplow は単球 esterase 染色性の変化をその活性化を含めた質的変化と考えているが、未治療→CR→再燃という一連の病態を反映した Monocytogram の変化は再発の早期把握と同時に単球の生体防御反応への関与といった点で興味深い。すでに周知のごとく、急性白血病では感染症の合併がほぼ全例に認められ、その背景因子として粘膜、皮膚における出血、白血病細胞の浸潤など局所防御機構の破綻、また好中球の量的、質的変調による全身防御機構の破綻などが明らかにされているが、今回明らかにした末梢単球数の有意の低下と、 α -NBE 染色性の低下という単球の量的、質的変調は、その食食殺菌作用の低下と言う点においてのみならず抗原認識とその提示という後期の防御機構の発現過程における障害を推定せしめるものであり、同じ食食細胞に属する好中球とは異なった次元で生体防御機構の破綻、特に真菌、ウイルスを起炎菌とした opportunistic infection の背景因子になっているのではないかと考えられる²⁶⁾。

それでは、なぜ急性白血病未治療時、再燃時にこのような単球の量的、質的変調が発現するのか。その主な機序とし、①白血病細胞の増殖に起因した正常造血の「場」の減少、②幹細胞からの分化成熟障害、③生体防御反応に伴う単球の消費などいくつかの要因が考えられる。今回の成績では骨髓内白血病細胞百分率と末梢単球数のとの間に逆相関関係が認められることから正常造血能の低下も強く推定されるが、再燃

初期における単球数の減少は「場」の減少によるものとは考え難い。すでに in vitro 系ではあるが AML, CML, リンパ性白血病で骨髓、脾、血液細胞に顆粒球-マクロファージ系幹細胞 (CFU-GM) に対する抑制物質 (leukemia associated inhibitory activity; LIA) の存在することが報告されており²⁷⁾、今回単球減少が ANLL と ALL の両者に認められたことからしても、両病型に共通した単球分化成熟抑制因子の存在が推定される。

以上、著者は急性白血病における単球動態とその機能を明らかにすべく、まず本編では α -NBE 染色法を用いた直接算定法により単球数の変化を検討すると同時に、その染色性から新たに作成した Monocytogram の変化を、病期、病態との関連において検討したわけであるが、急性白血病では「未治療→CR→再燃」という一連の病態を反映しつつ単球数は「減少→正常域→減少」という動態を示し、Monocytogram は「Ⅰ型優位→Ⅲ型優位→Ⅰ型優位パターン」という変化を示すことが明らかにされた。これら単球動態の変化は初期段階の宿主防御機構の変調を示すのみならず、単球→マクロファージを介した後期宿主防御機構の変調を推定せしめるものであり、本症における compromised host としての一端を構成するものと考えられる。また、その経時的検討は病態把握、特に再燃予知といった面で評価されることが明らかとされたが、その量的変調の機序とし単球分化抑制因子の存在が推定されたことは、今後急性白血病における骨髓血球の分化、増殖動態の解明に際しても一つの示唆を与えるものと考えられた。

結 論

急性白血病における末梢単球動態を α -NBE 染色による直接算定数とその染色度より新たに作成した Monocytogram の面から検討した。その結果、1) 正常健康人における末梢単球直接算定数は $268 \pm 102/\text{cmm}$ であり、Monocytogram ではⅢ型優位パターンが示された。2) 急性白血病における末梢単球数は病型に関係なく、未治療症例で有意の減少を示し、CR

症例では正常範囲内にあった。また再燃症例は未治療症例同様、有意の減少を示し、経時的に測定し得た7例では再燃診断前よりその減少を示す症例が2例認められた。

3) 末梢単球数と骨髓内白血病細胞百分率との間に逆相関関係が認められた。

4) 急性白血病における Monocytogram は病型に関係なく、未治療症例でⅠ型優位パターンを、CR 症例でⅢ型優位パターンを示し、再燃症例ではⅡ型ないしⅠ型優位を示す傾向が認められた。経時的に観察しえた7症例では再燃1カ月前にⅡ型あるいはⅠ型優位を示す症例が6例認められた。

以上、急性白血病における末梢単球数とその esterase 染色性は病型と関係なく病態を反映し

変動することが明らかにされ、未治療時におけるその量的、質的変動は本症の易感染性を含めた生体防御機構の破綻に対しての一背景因子となっているものと考えられた。また再燃時における単球数の減少と esterase 染色性の低下は、再燃予知に際し一つの指針となり得るものと考えられた。

(本論文の要旨は第24回日本臨床血液学会総会において発表した。)

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜りました恩師木村郁郎教授に深甚の謝意を表するとともに、終始懇切なる御指導を頂いた高橋 功講師に深謝いたします。

文 献

1. Meltzer MS and Stevenson M : Macrophage function in tumor bearing mice : Dissociation of phagocytic and chemotactic responsiveness. *Cell Immunol* (1978) 35, 99-111.
2. 中田安成, 片岡幹男, 山下二郎, 佐藤俊雄, 野田憲男, 小林洋三, 大田原保幸, 岸俊行, 林 恭一, 大塚泰亮, 木村郁郎 : 悪性リンパ腫患者における単球機能の検討・臨床血液 (1982) 23, 1689-1695.
3. Jerrells TR, Dean JH, Richardson G, Cannon GB and Herberman RB : Increased monocyte-mediated cytotoxicity of lymphoid cell lines in breast and lung cancer patient. *Int J Cancer* (1979) 23, 768-776.
4. Mantovani A, Jerrells TR, Dean JH and Herberman RB : Cytotoxicity on tumor cells of peripheral blood monocytes and tumor associated macrophages in patients with ascites ovarian tumors. *J Natl Cancer Inst* (1980) 64, 1307-1315.
5. Boetcher DA and Leonard EJ : Abnormal monocyte chemotactic response in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* (1974) 52, 1091-1099.
6. 片岡幹男 : ヒト末梢血単球の走性に関する検討. 第2編 肺癌患者の単球走性. *岡山医学会雑誌* (1981) 93, 499-506.
7. 高杉健太 : ヒト末梢単球の検討. 第2編悪性腫瘍患者における末梢単球数と lysosomal enzyme の検討. *岡山医学会雑誌* (1980) 92, 1131-1139.
8. 厚井文一, 大本英次郎, 小田康広, 藤本修逸, 遠藤 裕, 内田耕三郎, 高岡和子, 原 雅道, 渡辺清一郎, 頼 敏裕, 高橋 功, 喜多嶋康一, 木村郁郎, 真田 浩, 依光聖一 : 急性白血病における好中球 superoxide 産生能の検討. *臨床血液* (1983) 24, 1-8.
9. Takahashi I, Ohnoshi T, Kohi F, Ohmoto E, Inagaki N : Superoxide Anion (O_2^-) production by neutrophils in leukemia and related disease. *Acta Haematol Jpn* (1983) 46, 141-149.
10. Cowan DH and Haut MJ : Platelet function in acute leukemia. *J Lab Clin Med* (1972) 79, 893-905.
11. Cowan DH, Graham RCJ and Baunach D : The platelet defect in leukemia : Platelet ultrastructure, adenine nucleotide metabolism and release reaction. *J Clin Invest* (1975) 56, 188-200.
12. Boivin P, Galand C, Hakim J and Kahn A : Acquired erythrocytopenias in blood disorders : Study of 200 cases. *Br J Haematol* (1975) 31, 531-543.
13. Rocant H, Dreyhus B, Bouguerra M and Tont-Hat H : Refractory anemias, preleukemic conditions, and

- fetal erythropoiesis. *Blood* (1972) 39, 721-726.
14. Kimura I, Tanizaki Y, Hosokawa M, Goda Y, Akagi K, Harada H and Soda R : A simple method for direct count of blood monocytes, *Acta Haematol Jpn* (1981) 44, 61-66.
 15. Braun DP, Harris JE, Maximovich S, Marder R and Lint TF : Chemiluminescence in peripheral blood mononuclear cells of solid tumor cancer patients. *Cancer Immunol Immunother* (1981) 12, 31-37.
 16. Moldow RE, Connelly RR : Epidemiology of pancreatic cancer in Connecticut. *Gastroenterology* (1968) 55, 677-686.
 17. Barret OJ : Monocytosis in malignant disease. *Ann Intern Med* (1970) 73, 991-992.
 18. Wintrobe MM : *Clinical Hematology*, 8th ed, Lea & Feibier, Philadelphia (1981), p1301.
 19. Kjeldsberg CR and Ray GD : A qualitative and quantitative study of monocytes in patients with malignant solid tumors. *Cancer* (1978) 41, 2236-2241.
 20. Norris DA, Weston WL, Turbergen DG, Rose B and O dom LF : Monocytes chemotaxis in leukemia patients. *J Lab Clin Med* 95, 609-615, 1980.
 21. 外岡立人, 中山雅之, 大川正人, 武田武夫, 松本脩三 : 小児急性白血病および悪性腫瘍患児における顆粒球と単球の遊走能に関する研究. *日本小児学会雑誌* (1980) 84, 137-141.
 22. 橋本禎嗣, 島田堅一, 辻恵美子, 小松和男, 渡辺 新, 東 音高 : 小児白血病の単球殺菌能. *臨床血液* (1982) 23, 604-607.
 23. Kragballe K and Ellegaard J : Antibody dependant monocyte-mediated cytotoxicity. *Scand J Haematol* (1980) 25, 181-190.
 24. Kaplow LS : Cytochemical heterogeneity of human circulating monocytes. *Acta Cytol* (1975) 19, 358-365.
 25. Hayhoe FGJ and Quaglino D : *Haematological Cytochemistry*, 1st ed, Churchill Livingstone, London & NY (1980) pp, 146-171.
 26. 野本亀久雄 : 生体防御機構 炎症 (1984) 4, 93-99.
 27. Bognacki J, Broxmeyer HE and Lobue J : Isolation and biochemical characterization of leukemia-associated inhibitory activity that suppresses colony and cluster formation of cells. *Biochim Biophys Acta* (1981) 672, 176-190.

Studies on monocytes in acute leukemia
I. Absolute monocyte count and staining characteristics
of monocytes to α -naphthyl butyrate esterase

Eijiro OHMOTO

**Second Department of Internal Medicine,
Okayama University Medical School, Okayama**

(Director: Prof. Ikuro Kimura)

Using α -naphthyl butyrate esterase (α -NBE) staining, the absolute monocyte count was examined in 30 patients with acute leukemia. The absolute monocyte count in the peripheral blood was significantly low ($33.5 \pm 30.5/\mu\text{l}$) in untreated cases, but near normal ($268.0 \pm 88.5/\mu\text{l}$) in remission cases (normal subjects, $268.0 \pm 102.0/\mu\text{l}$). There was an inverse correlation ($r = -0.63$, $p < 0.01$) between the percentage of leukemic cells in the bone marrow and the peripheral monocyte count. Peripheral monocytes were cytochemically classified into 3 types according to α -NBE staining; namely, monocytes slightly, moderately and heavily stained were classified into Type I, Type II and Type III, respectively. In normal subjects the percentage of Type I monocytes was $9.8 \pm 6.3\%$; Type II, $28.6 \pm 8.7\%$ and Type III, $59.7 \pm 12.6\%$. Type I monocytes were predominant in untreated acute leukemia, while the populations of monocytes returned to normal in remission. Some relapsed cases showed not only a low absolute monocyte count, but also a high proportion of Type I and Type II monocytes before the clinical features of the relapse were apparent.

Changes in the absolute monocytes count and the staining behavior of monocyte to α -NBE are thought to reflect the clinical course of acute leukemia and to be useful for the early recognition of relapse. Quantitative and qualitative changes in monocytes are one possible cause of the increased susceptibility to infection of acute leukemia patients.