

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2編

急性白血病における末梢単球化学発光の測定とその臨床的意義

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

monocyte chemiluminescence

緒 言

単球-マクロファージ系細胞は好中球と同様に活性酸素を産生しており、その細胞障害性¹⁾²⁾などから、担癌生体における防御機構において重要な役割を果たすと考えられている。すでに好中球の活性酸素産生能については多方面からの検討がなされており、急性白血病やその類縁疾患³⁾⁴⁾を含め、担癌状態における変調が明らかにされはじめている。また、単球-マクロファージ系細胞の活性酸素産生能についてもいくつかの報告⁵⁾⁶⁾⁷⁾がなされているが、癌種、病期さらに化学療法の影響など、その成績についてはいまだ一定した報告はみられず、なかでも急性白血病における体系的報告は認められない。

すでに著者は、 α -naphthyl butyrate esterase (α -NBE) 染色法を用いた末梢単球数直接算定法により、急性白血病では末梢単球数が病型に関係なく、病期を反映して変動することを明らかにするとともに、同時に考案・作成した Monocytogram の変動から末梢単球の機能的変調の存在する可能性を本研究第1編において指摘したが、本編では末梢単球のルミノール依存性化学発光 (luminol dependent chemilu-

minescence, ChL) に対し基礎的検討を加えるとともに、急性白血病における末梢単球 ChL を測定し、その臨床的意義について検討したので報告する。

対象並びに方法

1. 対象

急性非リンパ性白血病 (ANLL) 15例 [急性骨髄性白血病 (AML) 13例, 急性前骨髄性白血病 (APL) 2例], 急性リンパ性白血病 (ALL) 8例の計23例を対象とした。年齢は13才より67才, 中央値43才であった。また、コントロールとしては、年齢24才から86才の正常健康人28名をもってした。なおこれら対象症例は ChL 測定時、臨床症状、CRP の検討などから感染合併が否定された症例である。急性骨髄単球性白血病 (AMMoL) と急性単球性白血病 (AMoL) については、末梢単球自体が腫瘍的性格をもつという病態特異性を持つため今回の検討から除外した。

2. 方法

末梢単球は、ヘパリン加静脈血から Ficoll-Hypaque 比重遠沈法により分離し、単核球層を Medium 199 に浮遊させ、 α -NBE 染色による末梢単球直接算定法⁸⁾によって細胞数の調整

を行い、測定に供した。ChLは $10^{-2} \mu\text{M}$ の luminol を単球浮遊液 $80 \mu\text{l}$ に加え、まず5分間、刺激前発光量 (base line) を測定し、その後刺激物質として concanavalin A (ConA) を加え経時的に光量を測定した。発光量の測定には光電子増倍管による single photon counting 方式をもつ LUMAC 社の Biocounter M-2000 を使用し、各検体につき duplicate で測定、発光量の単位は relative light unit (RLU) で示した。なお、採血は午前11時より正午の間に行い、1時間以内に細胞分離を開始した。急性白血病完全寛解 (CR) 時の ChL 値については観察期間が長期にわたるため、各症例平均3回の測定値を検討した。

成 績

1. 末梢単球化学発光に対する基礎的検討

1) 測定条件の検討

急性白血病における測定条件を、温度、細胞数、ConA 濃度の面から検討した。まず、測定温度については図1に示すごとく、 25°C 、 30°C 、 37°C と変化させ検討したが、温度上昇に伴い base line, peak level は高値を示し、peak time は短縮した。つぎに単球数を 37°C において 1×10^4 個、 5×10^4 個、 1×10^5 個、 5×10^5 個、 1×10^6 個と変化させて測定したが、その結果

は図2に示すごとくで、base line, peak level とも細胞数に比例して上昇したが、peak time は細胞数と比例関係を示さず、細胞数の多い状態ではその遅延傾向が認められた。また刺激物質として用いる ConA の濃度の影響を、測定温度 37°C 、単球数 1×10^5 個の条件下で、 0.025mg 、 0.05mg 、 0.1mg 、 0.2mg 、 0.4mg と変化させ検討したが、その結果は、図3に示すごとく ConA 濃度が高いほど peak time は短縮し、peak level は 0.1mg と 0.2mg で最高値が示され、 0.4mg ではむしろ低下した。以上の結果より測定条件の許容範囲は比較的広いと考えられたが、急性白血病における測定条件としては末梢単球採取の問題を含め、測定温度 37°C 、単球数 1×10^5 個、ConA 0.2mg が至適であると考えられた。なお、本条件下における測定時の総液量は 0.2ml 、最終反応液の pH は 7.2 であった。

2) 測定項目の検討

発光曲線より得られる各パラメータ、すなわち base line, peak level, peak time, 発光積分値のうち、peak level に対する base line, peak time, 発光積分値、最大発光よりの減衰速度の独立性を検討した。その結果は図4に示す如くで、peak level に対して発光積分値、減衰速度はお互に強い相関を示し、単球 ChL 動

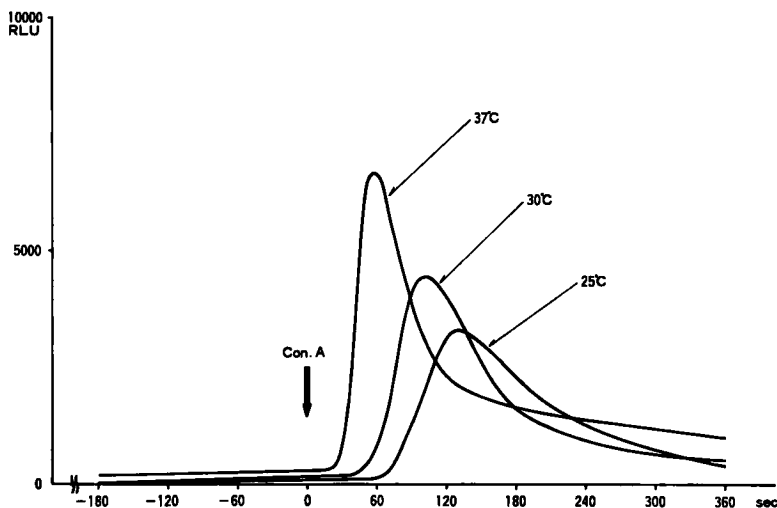


図1 末梢単球 ChL に及ぼす測定温度の影響 (測定単球数 1×10^5 個, ConA 0.2mg)

態の解析は, base line, peak level, peak time の3項目で可能と考えられた. なお今回の検討に際してはこれらの3項目に peak level と base line の比 (peak/base 比) を算出し加えた.

2. 正常健康人における検討

正常健康人における ChL 値は図5に示す如くで, base line は 194 ± 120 RLU, peak level

は 4148 ± 1815 RLU, peak time は 48.6 ± 9.0 sec, peak/base 比は 31.2 ± 25.9 であり, 性差は認められず, 70才未満例と70才以上例の比較では70才以上の高齢者で peak level が低値を示す傾向 ($p < 0.1$) が認められた.

3. 急性白血病症例における検討

1) 未治療症例における検討

未治療症例の ChL 値は図6に示す如くで,

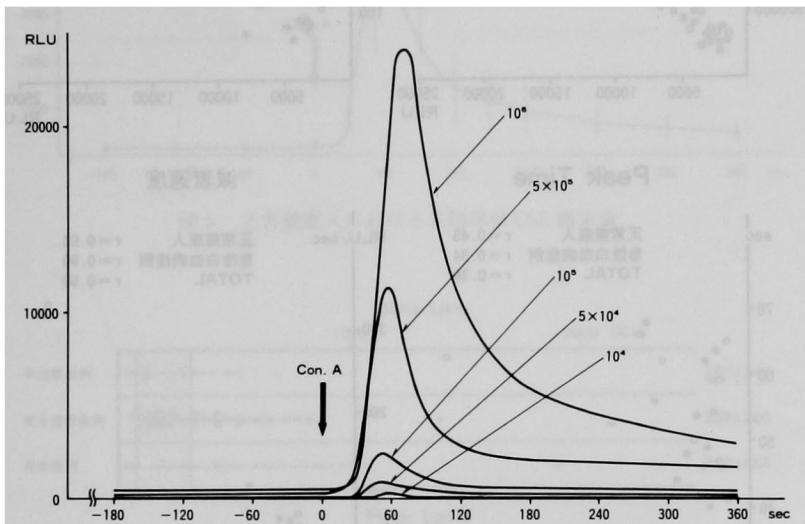


図2 末梢単球 ChL に及ぼす測定単球数の影響 (測定温度37℃, ConA 0.2mg)

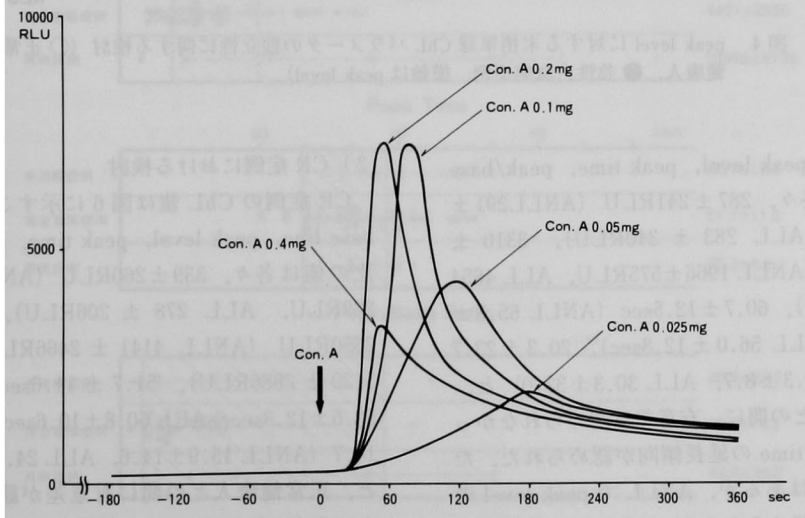


図3 末梢単球 ChL に及ぼす ConA 添加量の影響 (測定単球数 1×10^5 個, 測定温度37℃)

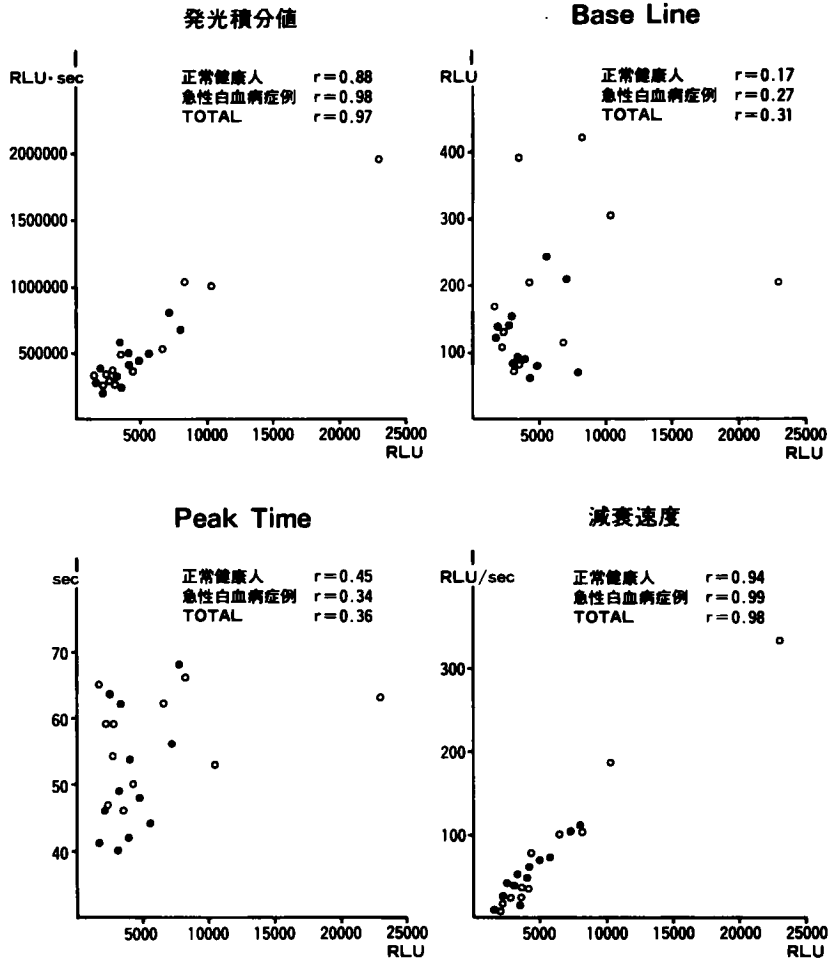


図4 peak level に対する末梢単球 ChL パラメータの独立性に関する検討 (○ 正常健康人, ● 急性白血病症例, 横軸は peak level)

base line, peak level, peak time, peak/base 比の値は各々, 287 ± 241 RLU (ANLL 291 ± 170 RLU, ALL 283 ± 340 RLU), 3310 ± 2453 RLU (ANLL 1966 ± 575 RLU, ALL 4654 ± 3228 RLU), 60.7 ± 12.5 sec (ANLL 65.3 ± 12.9 sec, ALL 56.0 ± 12.8 sec), 20.3 ± 23.7 (ANLL 10.3 ± 8.7 , ALL 30.3 ± 32.0) と, 正常健康人との間に, 有意差は認められなかったが, peak time の延長傾向が認められた。ただ少数例ではあるが, ANLL で peak level の低下傾向が認められたが, ALL では差は認められなかった。

2) CR 症例における検討

CR 症例の ChL 値は図 6 に示すごとくで, base line, peak level, peak time, peak/base 比の値は各々, 339 ± 260 RLU (ANLL 381 ± 289 RLU, ALL 278 ± 206 RLU), 4421 ± 2650 RLU (ANLL 4141 ± 2466 RLU, ALL 5120 ± 2886 RLU), 51.7 ± 11.6 sec (ANLL 52.6 ± 12.3 sec, ALL 50.8 ± 10.6 sec), 18.7 ± 14.7 (ANLL 15.9 ± 14.6 , ALL 24.1 ± 12.3) と, 正常健康人との間に有意差が認められなかったが, base line の上昇傾向と, peak/base 比の低下傾向が認められ, 特に ANLL で有意

	Base Line	Peak Level	Peak Time	Peak/Base ratio
Male (n=16)	182±121 RLU	3772±1745 RLU	50.8±10.7 sec	31.8±29.8
Female (n=12)	210±122 RLU	4650±1858 RLU	45.8± 5.4 sec	30.5±20.8
70歳未満 (n=13)	188±123 RLU	4970±1717 RLU	51.8±10.7 sec	41.7±31.4
70歳以上 (n=15)	204±121 RLU	3436±1629 RLU	45.9± 6.4 sec	22.1±16.1
Total (n=28)	194±120 RLU	4148±1815 RLU	48.6± 9.0 sec	31.2±25.9

(mean±SD)

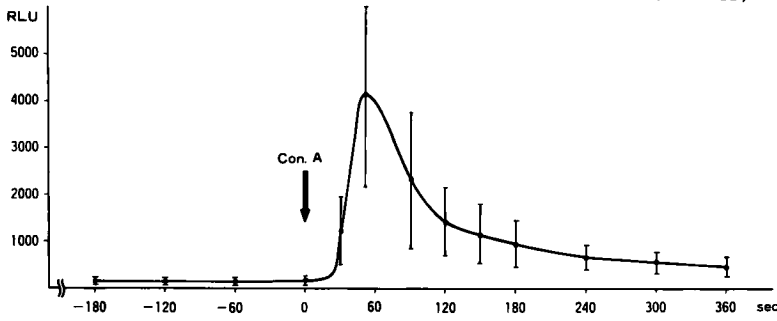


図5 正常健康人における末梢単球 ChL 測定値

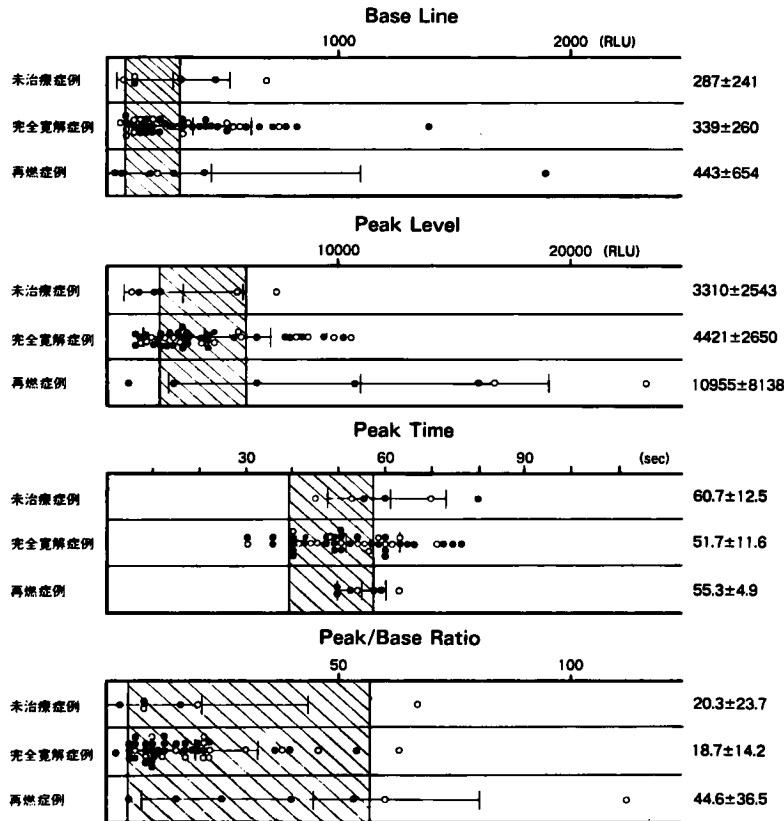


図6 急性白血病患者における末梢単球 ChL 測定値 (● AML+APL, ○ ALL, ▨ 正常健康人)

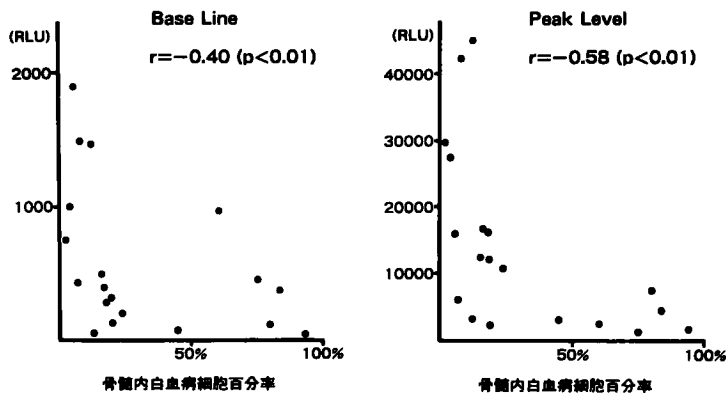


図7 骨髄内白血病細胞百分率と末梢単球ChLとの関連

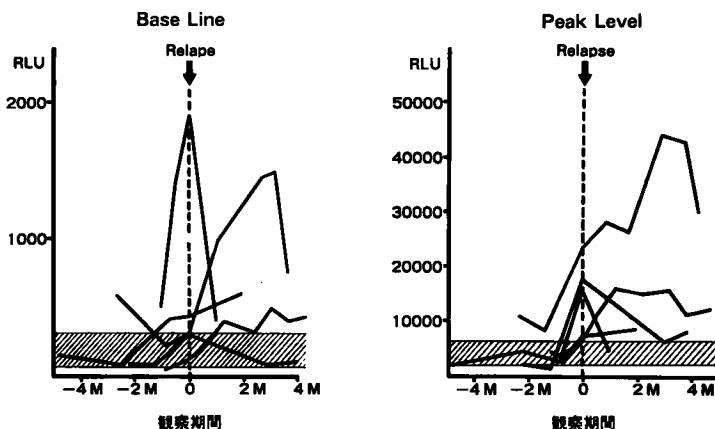


図8 急性白血病再燃前後における末梢単球ChLの推移 (▨ 正常健康人)

差が示された。

3) 再燃症例における検討

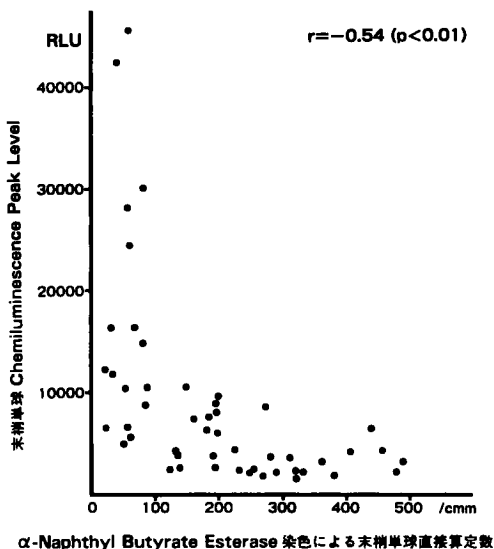
再燃症例におけるChL値は図6に示すごとくで、base line, peak level, peak time, peak/base比の値は各々、 $443 \pm 654\text{RLU}$ (ANLL $241 \pm 53\text{RLU}$, ALL $524 \pm 783\text{RLU}$), $10955 \pm 8138\text{RLU}$ (ANLL $7347 \pm 6098\text{RLU}$, ALL $19975 \pm 4563\text{RLU}$), $55.3 \pm 4.9\text{sec}$ (ANLL $54.0 \pm 4.3\text{sec}$, ALL $58.5 \pm 6.4\text{sec}$), 44.6 ± 36.5 (ANLL 27.6 ± 19.2 , ALL 87.0 ± 38.2)と、正常健康人に比較し、peak levelの高い傾向が認められ、著しく高値を示す症例も認められた。

また、5症例 (ANLL 3例, ALL 2例) に

ついてCRから再燃までの単球ChLを経時的に測定した。その結果、peak timeについては有意の変化を認めなかったが、base line, peak levelについては、図7に示すごとく、1例のbase lineをのぞき、いずれの症例においても再燃診断 (骨髄内白血病細胞が5%を越えた時点) の時点前後でその上昇が認められた。

4) 骨髄内白血病細胞との関係

急性白血病未治療症例, 再燃症例を対象とし、骨髄内白血病細胞の百分率とChL各項目との関係を検討した結果、図8に示すごとく、base lineとの間に $r = -0.40$ ($p < 0.01$), peak levelとの間に $r = -0.58$ ($p < 0.01$) の負の相関が認められた。



α-Naphthyl Butyrate Esterase 染色による末梢単球直接算定数

図9 急性白血病症例における末梢単球数と末梢単球ChLとの関係

表1 末梢単球ChLに及ぼす強化療法の影響

化学療法後	1週	2週	3週	4週以降
Peak Time (sec)	55.8 ± 10.3	56.6 ± 10.4	52.8 ± 14.8	51.7 ± 10.8
Base Line (RLU)	305 ± 220	295 ± 186	205 ± 112	224 ± 73
Peak Level (RLU)	7313 ± 2755	4525 ± 4067	5175 ± 1584	4600 ± 3231

(mean ± SD)

5) 末梢単球数との関係

末梢単球数とChL各項目との関連について検討したが、base line, peak level, peak time, peak/base比のうち図9に示す如く、peak levelとの間に、 $r = -0.54 (p < 0.01)$ の負の相関が認められた。

6) 化学療法の影響

強化療法前後の単球ChL値は、表1に示す如くで化療後1～2週目にややバラツキを示すが有意な変動は認められなかった。

考 察

食細胞の化学発光の歴史はAllen⁹⁾らの報告に始まるが、好中球に比し単球-マクロファージ系細胞の化学発光は微弱であり、同じくAllen¹⁰⁾らにより開発されたluminol添加法によりはじめてこれら細胞における測定が可能となった。化学発光は殺菌作用と密接に関係し、一重項酸素 (singlet oxygen, 1O_2) により生成される⁹⁾と考えられていたが、その後、SODにより完全に抑制されないまでも、その発光量が減少することから、 O_2^- (super oxide) とその存在下に発生した酸化物に起因したものと考えられている。また、luminol添加による化学発光は、無添加による化学発光と同一の現象でなく、前者はmyeloperoxidaseの作用で、 H_2O_2 より派生するHOCl ($^{\cdot}OC1$) が関与しているとの報告¹¹⁾¹²⁾もみられる。しかし、いずれにしても活性酸素種によるluminolの酸化に起因した現象であると考えられており、その測定は広く活性酸素産生能を示すものと考えられ、殺癌細胞作用¹⁾、殺菌能¹³⁾を含めた生体防御機構を推定するひとつの指標となるものと考えられる。

今回、著者は急性白血病における末梢単球機能を知る一端とし、単球ChLを主に病期との関連において検討したが、まず基礎的検討から急性白血病における単球ChLの測定に際しては測定温度 $37^{\circ}C$ 、測定単球数 1×10^5 個、添加Con A量 $0.2mg$ が至適条件と考えられた。これまでも測定条件についてはpHの影響が指摘されており¹²⁾、その測定に際しては各試薬のpH測定、最終反応液のpHの測定は頻繁に行うことも必要であろう。さらに日内変動についても報告¹⁴⁾されており、採血時間は一定にする必要があると考えられる。つぎに化学発光の検討においては測定した発光曲線をそのまま比較することは困難であり、そのためいくつかのパラメータを採用して比較する必要がある。Welch¹⁵⁾はパラメータとして最大発光量 (peak level)、発光初期 slope、発光積分値を用い殺菌能との関係を報告しており、ほかにbase line, peak level到達時間 (peak time), peak

後の減衰速度を測定するべきだとの報告¹⁶⁾もみられる。今回は経時的に測定を行ったため、これらすべてのパラメータを採用することが可能であったが、各パラメータ間の独立性を検討したところ、peak levelと発光積分値、peak後の減衰速度の間には強い相関が認められ、その解析はbase line, peak level, peak timeによってなされるものと考えられた。また貪食細胞の活性酸素産生能に対する化学療法の影響について、厚井¹⁷⁾らは抗白血病剤がin vitro, in vivoで好中球 O_2^- 産生能に影響を及ぼすことを報告しているが、強化療法後の単球ChL値を測定した結果、有意な変動は認められず、その影響は臨床的解析に際し、少ないものと考えられた。

さて、末梢単球ChLについてはこれまで炎症性疾患において高値を示す報告¹⁸⁾¹⁹⁾がなされているが、慢性肉芽腫症(chronic granulomatous disease; CGD)での低下²⁰⁾あるいは欠如を除き、他の良性疾患におけるその変化は少ないとされている。一方、担癌生体における体系的な検討は少なく、Braun⁷⁾らは、固形進行癌(lung cancer, colon cancer, glioma, melanoma, breast cancer)で、base line, peak levelが上昇し、手術後微小癌(stage IIのbreast cancer, stage Iのlung cancer)ではpeak levelのみ上昇していることを報告しており、さらに免疫療法によりbase lineは高値を呈するようになるとしているが、同様の検討を O_2^- 産生能の面から行った報告ではむしろその産生能の低下⁶⁾が報告されており、担癌生体における単球活性酸素産生能については、一定した見解が得られていないのが現状といえよう。その要因としては癌種、病態、病期、合併症の有無、さらに測定する活性酸素種の違いなどが考えられ、末梢単球ChLの検討に際しては、当然これら問題点を考慮した解析が要求されるものの、担癌生体におけるその検討は少ない。特に急性白血病症例を対象に、病期あるいは病態との関連から検討した報告は認められず、その検討は易感染性、白血球細胞に対する障害性を含め、本症における宿主防御機構を解明するにあたり、興味ある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立ち、まず急性白血球未治療例、CR例、再燃例とにおける単球ChLを検討したが、各病期症例群で正常健康人との間に各パラメータとも有意差は認められなかったものの、ひとつの傾向として未治療例におけるpeak timeの延長傾向、CR例におけるbase lineの上昇傾向とpeak/base比の低下傾向、再燃症例におけるpeak levelの上昇傾向が認められた。特に、CRから再燃までを経時的に測定し得た5症例では、1例のbase lineをのぞきANLL, ALLに関係なく、再燃初期前後にbase lineとpeak levelの上昇を示した点が注目され、骨髓内白血球細胞百分率とbase line, peak levelとの検討では各々の間に逆相関が認められた。これら骨髓内白血球細胞百分率との逆相関関係は末梢単球ChLが白血球動態を反映し変動する可能性を示すものであるが、一方では、未治療例、CR例、再燃例におけるChL値が正常健康人との比較において、推計学的有意差を示さなかった点に関し、測定時点でのleukemic cell volumeの寡多の関与を示唆するものであろう。すでに厚井³⁾、高橋⁴⁾らは急性白血球における好中球 O_2^- 産生能を検討し、①未治療時にはANLL, ALLとも病型に関係なくその有意の低下を認めること、②CRとともに正常域に復帰し、一部症例ではover shoot現象が認められること、③骨髓内白血球細胞比率との間に逆相関が存在することなどから、活性酸素産生機能の抑制機序の一つとして白血球細胞と関係したhumoral factorを推定している。今回、単球ChLと骨髓内白血球細胞との間に逆相関のみとめられたことに対しては、対象症例に単球が明らかに腫瘍性格を示すAMMoL, AMoLの症例は含まれていないことなどから、好中球 O_2^- 産生能への影響同様、humoral factorの影響が推定される。しかし、CRから再燃へと経時的に測定し得た5症例におけるChLの上昇はむしろ機能亢進を示すものであり、体液性抑制因子でその現象は説明しえず、①白血球細胞に対する非特異的反応の発動、②白血球細胞由来の体液因子に対する反応、③再燃初期の白血球細胞に対す

る免疫担当細胞の活性化に起因した lymphokine の影響などが推定される。Braun⁷⁾らは固形腫瘍で base line の上昇が認められたことについて腫瘍に対する宿主側の免疫応答反応によるか、あるいは腫瘍産生物質による刺激等いくつかの要因を推定しており、いずれにしても、単球が activate された状態を示すとしているが、免疫療法施行例で base line の高値が認められるとの報告、さらに著者ら²¹⁾が報告したインターフェロン、あるいは免疫賦活剤の好中球 ChL 促進効果の成績とも併考し、宿主免疫能の賦活に随伴した生体反応を示す所見の一つとも考えられよう。ただ病期別検討から明らかな如く、その反応は長期に亘って継続されておらず、病態の増悪—leukemic cell volume の増加—とともに、白血病細胞由来の抑制因子が化学発光に関与する酵素活性の低下を来したのではないかと考えられる。また、末梢単球数と base line の間に負の相関が中等度であるが存在したことは、再燃診断前後における base line の上昇とも併考し、量的変調に伴う質的代償の可能性を示すものではないかとも考えられた。

以上、著者は急性白血病におけるその単球機能を ChL から検討したが、本症では leukemic cell volume の少ない初期段階で ChL が亢進し、その後病態の進展—leukemic cell volume の増加—とともに低下するものと考えられ、同時にまたその経時的測定、特に CR 時における base line, peak level の検討は再燃予知に関し、一つの情報を与えるものと考えられた。すでに著者は本研究第 1 編において急性白血病における単球の量的変調と esterase 染色性の変化を明らかにしたが、単球 ChL の変化は esterase 染色性とともにその質的变化を示すものであり、これら量的・質的変調が本症における生体の初期防御機構のみならず、単球—マクロファージを介しての後期防御機構の破綻に対し一つの背景因子となっているものと考えられた。

結 論

今回、急性白血病における末梢単球 ChL の至適測定条件を検討するとともに、単球 ChL と白血病病期、病態との関連について検討した。その結果、

1) 急性白血病における末梢単球 ChL の測定条件は、刺激物質として ConA を用いた場合、温度 37°C、単球数 1×10^5 個、ConA 0.2mg が至適と考えられた。また単球 ChL の解析には base line, peak level, peak time の 3 項目の測定が必須条件であると考えられた。

2) 正常健康人における検討では、性差は認められず、70才以上の高齢群で peak level が低くなる傾向が認められた。

3) 急性白血病における検討では、

①未治療症例、CR 症例、再燃症例と正常健康人との間に有意差は認められなかったが、未治療例における peak time の延長傾向、CR 例における base line の上昇傾向と peak/base 比の低下傾向、再燃症例における peak level の上昇傾向が認められた。

② CR から再燃までを経時的に測定し得た 5 症例では 1 例を除き再燃診断時前後に、base line, peak level の上昇が認められた。

③ 骨髄内白血病細胞百分率と base line, peak level との検討では各々に中等度の逆相関が認められた。

④ 末梢単球数と peak level の間に中等度の逆相関が認められた。

以上、急性白血病においては白血病細胞容積の少ない初期段階で単球 ChL は亢進し、容積増加にともない低下するものと考えられ、特にその経時的測定は白血病再燃予知に際し、一つの情報を提供するものと考えられた。

(本論文の要旨は第25回日本臨床血液学会総会において発表した。)

稿を終るにあたり、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. Seim S and Espevik T : Toxic oxygen species in monocyte-mediated antibody-dependent cytotoxicity. *J Reticuloendothel Soc* (1983) 33, 417-428.
2. Ernst M, Lange A, Flad H, Havel A, Ennen J and Ulmer AJ : Dissociation of responses measured by natural cytotoxicity and chemiluminescence. *Eur J Immunol* (1984) 14, 634-639.
3. 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 : 臨床血液 (1983) 24, 1-8.
4. Takahashi I, Ohnoshi T, Kohi F, Ohmoto E and Inagaki N : Superoxide Anion (O_2^-) production by neutrophils in leukemia and related disease. *Acta Haematol Jpn* (1983) 46, 141-149.
5. Heberer M, Ernst M, Durig M and Harder F : Chemiluminescence of granulocytes and monocytes in diluted whole blood samples : A tumor marker? *Cancer Detect Prev* (1983) 6, 273-280.
6. Nakagawara A, Kayashima K, Tamada R, Onoue K, Ikeda K and Inoue K : Sensitive and rapid method for determination of superoxide generating activity of blood monocytes and its use as a probe for monocyte function in cancer patients. *Gann* (1979) 70, 829-833.
7. 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.
8. 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.
9. Allen RC, Stjernholm RL and Steele RH : Evidence for the generation of an electronic excitation state in human polymorphonuclear leukocytes and its participation in bactericidal activity. *Biochem Biophys Res Commun* (1972) 47, 679-684.
10. Allen RC and Loose D : Phagocytic activation of a luminol-dependent chemiluminescence in rabbit alveolar and peritoneal macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* (1976) 69, 245-252.
11. Seim S : Role of myeloperoxidase in the luminol-dependent chemiluminescence response of phagocytosing human monocytes. *Acta pathol Microbiol Immunol Scand Sect C* (1983) 91, 129-135.
12. 中野 稔, 牛島義雄 : 好中球の殺菌作用と活性酸素 炎症 (1984) 4, 191-200.
13. Nelson RD : Chemiluminescence response of phagocytizing human monocytes. *Infect Immun* (1976) 14, 129.
14. 小橋 修, 切石淳子, 豊島静枝, 広瀬宣之, 重松信昭 : ヒト白血球のスーパーオキシド (O_2^-) とルミノール依存性化学発光 (CL) 測定に及ぼす合成アジュバントの影響 炎症 (1983) 3, 363-364.
15. Welch WD : Chemiluminescence from reaction between hypochlorite and luminol. *J Phys Chem* (1975) 79, 101-106.
16. 佐倉伸夫, 小林陽之助, 臼井朋包 : II. 好中球機能検査 2. 白血球殺菌能試験 *Med Technol* (1982) 10, 679-684.
17. 厚井文一, 大本英次郎, 渡辺清一郎, 高橋 功, 喜多嶋康一, 木村郁郎, 真田 浩 : 抗白血病剤の好中球 superoxide 産生能に及ぼす影響 癌と化学療法 (1983) 10, 71-77.
18. Hammann KP, Nix W, Dierich MP and Hopf HC : Multiple sclerosis patients show an increased spontaneous activity of their peripheral blood monocytes as measured by chemiluminescence. *Acta Neurol Scand* (1983) 68, 151-156.
19. Schopf RE, Altmeyer P and Lemmel EM : Increased respiratory burst activity of monocytes and polymorphonuclear leukocytes in psoriasis. *Br J Dermatol* (1982) 107 : 505-510.
20. Donowitz GR and Mandell GL : Monocyte function in patients with chronic granulomatous disease.

Blood (1982) 60, 1151-1158.

21. 高橋 功, 福本光宏, 稲垣登稔, 植田育寛, 西村正隆, 青山重男, 小田康広, 大本英次郎, 高岡和子, 頼敏裕, 厚井文一, 喜多嶋康一, 木村郁郎: インターフェロン (INF) ならびに INF 誘起剤の好中球 chemiluminescence に及ぼす影響 癌と化学療法 (1984) 11, 1439-1443.

Studies on monocytes in acute leukemia

II. Monocyte chemiluminescence

Eijiro OHMOTO

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

(Director: Prof. Ikuro Kimura)

Levels of chemiluminescence (ChL) were measured in peripheral monocytes obtained from patients with acute leukemia. Items examined were base line (BL), peak level (PL), peak time (PT) and BL/PL ratio. Levels of monocyte ChL examined during different states of acute leukemia [before chemotherapy, state of complete remission (CR) and state of relapse] showed no significant differences as compared to those in healthy controls. However, prolongation of PT in untreated cases, elevation of BL and low BL/PL ratio in cases of CR and elevation of PL in relapsed cases tended to be observed. Four of 5 acute leukemia patients with CR, in which monocyte ChL was measured sequentially, showed an elevation of BL and PL before and/or during the early stage of relapse. Moderate inverse relations were observed between the percentage of leukemic cells in the marrow and monocyte BL and PL, respectively, and between the absolute counts of monocytes in the blood and monocyte BL and PL, respectively. These results suggest that there are two dynamic phases of monocyte ChL in acute leukemia; namely, BL and PL are rather high when the volume of leukemic cells is small, and BL and PL decrease as leukemic cells enlarge. The sequential measurement of monocyte ChL in the state of CR may aid in the early recognition of relapse.