

ヒト末梢血単球の研究

第 2 編

膜表面受容体と貪食能

岡山大学医学部第 2 内科教室 (主任: 木村郁郎教授)

佐 藤 俊 雄

(昭和59年11月5日受稿)

Key words : monocyte,
phagocytosis, receptor,
lung cancer

緒 言

末梢血単球および組織マクロファージは、異物の食作用¹⁾、殺菌作用²⁾のみならず、細胞性免疫反応³⁾、腫瘍細胞傷害作用⁴⁾などにおいても重要な働きをしていることが近年明らかにされてきた。一方、担癌生体においては特にその進展につれて細胞性免疫能の低下することが、PPD⁵⁾、DNCS⁶⁾による皮膚反応やリンパ球幼若化反応⁷⁾などにより明らかにされており、この事が担癌生体における易感染性や腫瘍の進展という生体防禦反応の低下に大きく関与していると考えられている。その中で、末梢血単球では β -galactosidase 活性⁸⁾や走性⁹⁾、腫瘍細胞傷害作用¹⁰⁾の低下が認められており、単球機能と担癌生体との関連が注目されている。又、単球においては細胞膜表面に存在する受容体と種々の物質との結合及びその取り込みが細胞の機能発現の第一段階で重要な役割りを果たしていると考えられる。そこで著者は、補体 (C₃) および免疫グロブリン (Fc) とこれらに対する単球細胞膜受容体の結合、及びそれに引き続いておこる貪食作用に注目し、簡便なる測定法の確立と肺癌患者の貪食能について検討を行なった。

対 象

対象は1979年5月より1982年12月までに岡山大学第2内科に入院した未治療肺癌患者59名で

ある。その内訳は男性46名、女性13名で、年齢は24才~80才で平均年齢は62才であった。全例細胞診および組織診で原発性肺癌と確定診断されたものである。対照として健康人80名と未治療悪性リンパ腫患者40名、未治療サルコイドーシス患者39名、肺結核患者20名についても同様に検討を行なった。

方 法

1. ヒト補体結合 Zymosan (Z C) の調整

Zymosan A (Sigma 社) 0.5mg を30分間煮沸したのち、新鮮ヒト血清 1ml と共に37°C, 45分間孵置し補体結合 Zymosan (Z C) を作製した。これを pH 7.4 リン酸緩衝食水 (PBS) にて2回洗滌したのち RPMI-1640 中に Zymosan 粒子が 2×10^7 /ml となるように浮遊した。又、未処理 Zymosan は Zymosan A 0.5mg を30分間煮沸した後、RPMI-1640 に浮遊して使用した。

2. 浮遊法による単球貪食能

9% Ficoll 400 液 24 容と Hypaque 10 容の混合液 3ml にヘパリン加静脈血 3ml を重層し室温にて400g 35分間遠沈分離を行ない、単核球層を採取し洗滌後、RPMI-1640 中に単球数が 2×10^5 /ml となるよう調整浮遊した。単核球層中の単球は Peroxidase-Giemsa 重染色にて判定し、百分率及び単球数を求めた。単核球浮遊液 0.5ml と Zymosan 浮遊液 0.5ml を混和し (単球: Zymosan = 1 : 100), 100g にて3分間遠沈したの

ち37°C, 20分間静置し, これをスライドグラス上に1滴滴下してカバーグラスを置きパラフィンにて包埋し, 位相差顕微鏡下1000倍にて単球を200個以上観察し, Zymosan 粒子を貪食した単球の百分率を求め, 貪食指数 (Phagocytic Index) とした。

3. ガラス板付着法による単球貪食能

前述した Ficoll-Hypaque 比重遠沈法にて分離し, PBS にて洗滌した単核球を10%ウシ胎児血清 (Gibco 社) 加 RPMI-1640 中に浮遊した。これを Labtek Chamber® に入れ, 37°C, 90分間5% CO₂ incubator の中に静置し, 洗滌にて浮遊細胞を除去しガラス板付着細胞を得た。この付着細胞に ZC 浮遊液を重層し37°Cにて反応させたのち浮遊 ZC を洗滌除去し, Chamber よりスライドグラスを取りはずし Peroxidase-Giemsa 重染色を行なった。単球200個以上数えて貪食細胞の百分率を求め Phagocytic Index (P.I.) とした。

4. 単球 C₃ 受容体の検討

単球中の C₃ 受容体の同定は indicator として ZC を用いた。Ficoll-Hypaque にて分離し洗滌した単核球にフッ化ナトリウム (NaF) を 0.02 M となるように加え, 37°C, 30分間静置した後, PBS にて2回洗滌, RPMI-1640 中に再浮遊した。細胞浮遊液0.5ml と ZC 浮遊液0.5ml を混和し, 100g にて3分間遠沈したのち0°C, 20分間静置しスライドグラス上にパラフィンにて包埋し, 位相差顕微鏡下1000倍にて観察し Zymosan とロゼットを形成した単球数より単球 C₃ ロゼット形成率を求めた。この際, 単核球層中のリンパ球も ZC とロゼットを形成するため, 観察時 neutral red を滴下しリンパ球と単球の識別を行なった。

5. IgG 感作赤血球 (EA) の調整

ウシ赤血球を PBS にて3度洗滌し, PBS 中2.5%の浮遊液に100倍希釈の抗ウシ赤血球家兎 IgG 抗体を同量加えた。これを37°C, 30分間静置して IgG 感作赤血球 (EA) を得, PBS で洗滌後 RPMI-1640 1ml に浮遊して用いた。

6. EA ロゼット形成単球率, EA 貪食単球率の算定

前述の方法にて得たガラス板付着細胞を機械

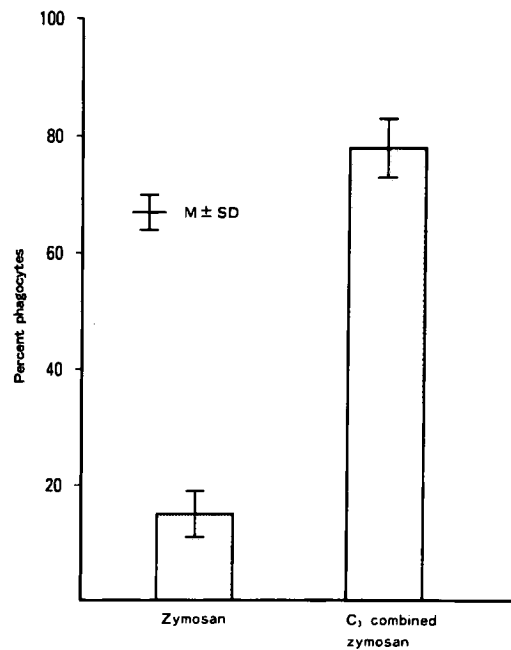


図1. Percent phagocytes of glass adherent cells

的に剥離して得た単球と EA を混和し (単球: EA = 1 : 100), 100g にて3分間遠沈, 37°C, 30分間静置した。その後, スライドグラス上にパラフィンで包埋し, 位相差顕微鏡下1000倍にて観察した。単球200個以上数えて赤血球2個以上付着した単球の百分率を EA ロゼット形成細胞率, 赤血球を貪食している単球の百分率を EA 貪食細胞率として求めた。

結 果

1. 単球貪食能

1) 単球貪食能測定法の検討

i) Zymosan の貪食における補体 (C₃) 受容体の関与 (図1)

単球による Zymosan 貪食における補体受容体の関与をみるために, C₃ 感作 Zymosan と未処理 Zymosan の単球貪食率を比較した。健康人5例より得たガラス板付着細胞に C₃ 感作 Zymosan, 未処理 Zymosan をそれぞれ添加し30分間反応させたのち単球貪食率をみると, 前者は 78.2 ± 5.1 (平均値 ± 標準偏差値), 後者は 14.8 ± 4.2 と C₃ 感作により単球の貪食率が著明に亢進 ($p < 0.001$) することがわかった。

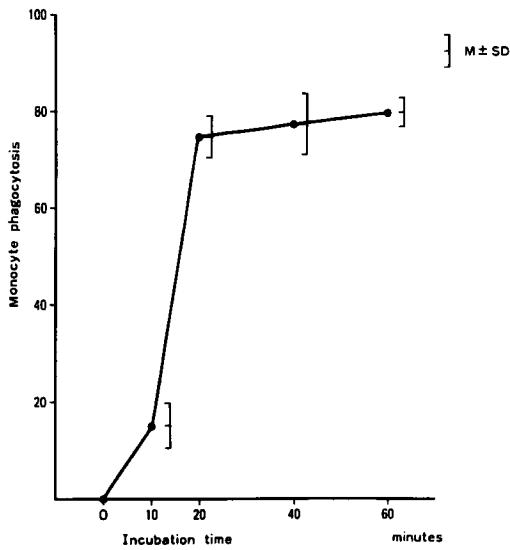


図2. Time course in monocyte phagocytosis

ii) 反応時間の食食に及ぼす影響 (図2)

健康人5例より得たガラス板付着細胞のZC食食に及ぼす反応時間の影響を検討した。食食率は10分では 14.6 ± 4.5 、20分では 74.3 ± 4.2 と急速に上昇し、以降40分では 78.4 ± 6.3 、60分では 80.6 ± 3.0 とほぼ平衡状態に達した。

2) ガラス板付着法と浮遊法の食食率の比較 (図3)

健康人および各種疾患患者15名について同時にガラス板付着法と浮遊法における食食率を求め比較したところ、ガラス板付着法の方がやや低値を示すものの両者は相関係数 $r=0.95$ と非常に有意な正の相関を示した。(p<0.01)

以降の臨床症例における単球食食能の測定は、ガラス板付着法によりZCを20分間反応させて行なった。

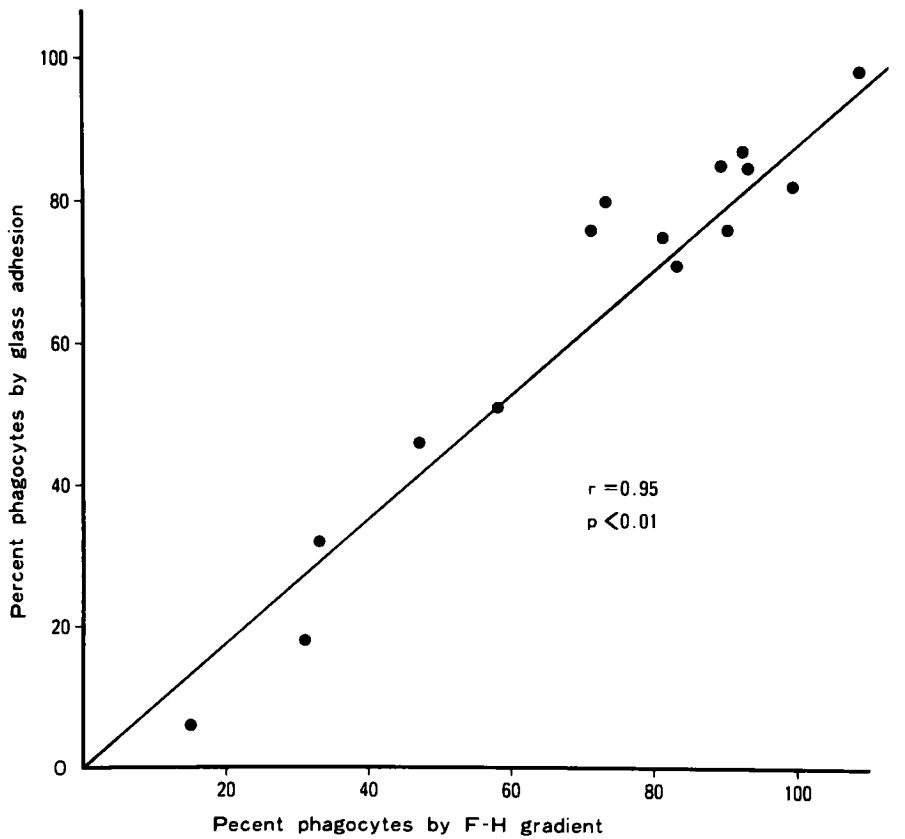


図3. Correlation between phagocytosis in mononuclear cells isolated by Ficoll-Hypaque gradient and by glass adhesion

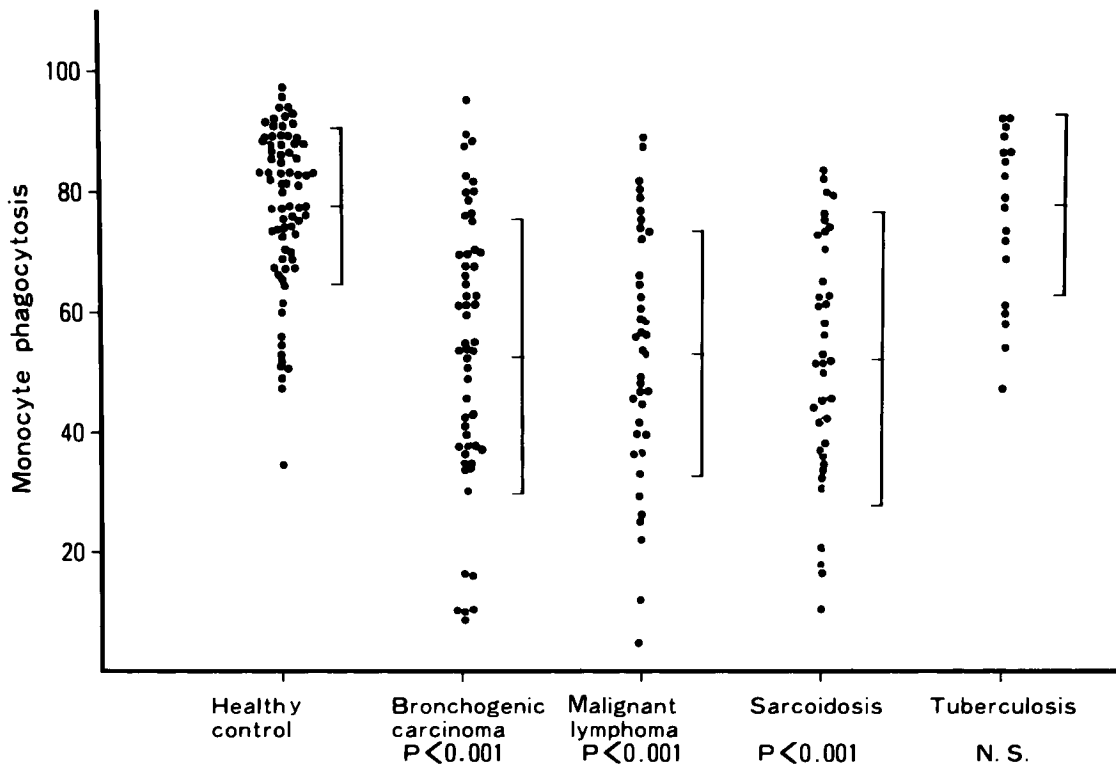


図4. Monocyte phagocytosis in patients with various disorders

3) 各種疾患における食食指数 (P.I.) (図4)

健康人80例のP.I.は 76.0 ± 14.5 であった。これに対し未治療肺癌患者59例では 53.2 ± 22.2 、未治療悪性リンパ腫患者40例では 52.9 ± 20.6 、未治療サルコイドーシス患者39例では 51.1 ± 20.2 といずれの疾患においても健康人に比し有意の低下 ($p < 0.01$) が認められた。しかし、肺結核患者20例では 77.0 ± 14.2 と健康人と差を認めなかった。

4) 肺癌の臨床病期によるP.I. (図5)

肺癌患者59例について日本肺癌TNM病期分類を行ない、限局期 (I期+II期)、進展期 (III期+IV期)に分けてP.I.を検討した。限局期14例では 57.5 ± 23.7 、進展期45例では 51.9 ± 22.1 と、いずれの病期においても健康人に比し有意に低下 ($p < 0.001$) していた。一方、病期間につき比較すると平均値では進展期において限局期に比しやや低値であったが、推計学的に有意差はみられなかった。

5) 肺癌の組織型によるP.I. (図6)

生検による病理組織診断,あるいは細胞診により組織型が確定された肺癌患者59例について

組織型別にP.I.の検討を行なった。扁平上皮癌16例では 58.2 ± 26.7 、腺癌28例では 52.7 ± 22.2 、小細胞癌14例では 51.9 ± 17.7 といずれの組織型も健康人に比し有意の低下 ($p < 0.001$) が認められた。各々の組織型によるP.I.を比較すると平均値において扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌の順に低値であった。次に各組織型について病期別にP.I.の検討を行なった。症例数は少ないが、扁平上皮癌限局期8例では 64.1 ± 24.6 と健康人に比して低下し、腺癌限局期6例では 48.1 ± 19.4 と有意に低下していた ($p < 0.01$)。進展期においては扁平上皮癌8例では 52.4 ± 29.1 、腺癌22例では 52.6 ± 22.4 と健康人に比して有意に低下し ($p < 0.01$)、進展期と限局期を比較すると、扁平上皮癌では進展期に比し限局期では食食能は比較的保たれているものの、腺癌では限局期、進展期に差を認めなかった。

2. 単球 C_3 受容体の検討

1) NaFの食食への影響 (図7)

解糖系阻害剤であるNaFにて単球を前処理しZC食食への影響をみた。NaF処理による単

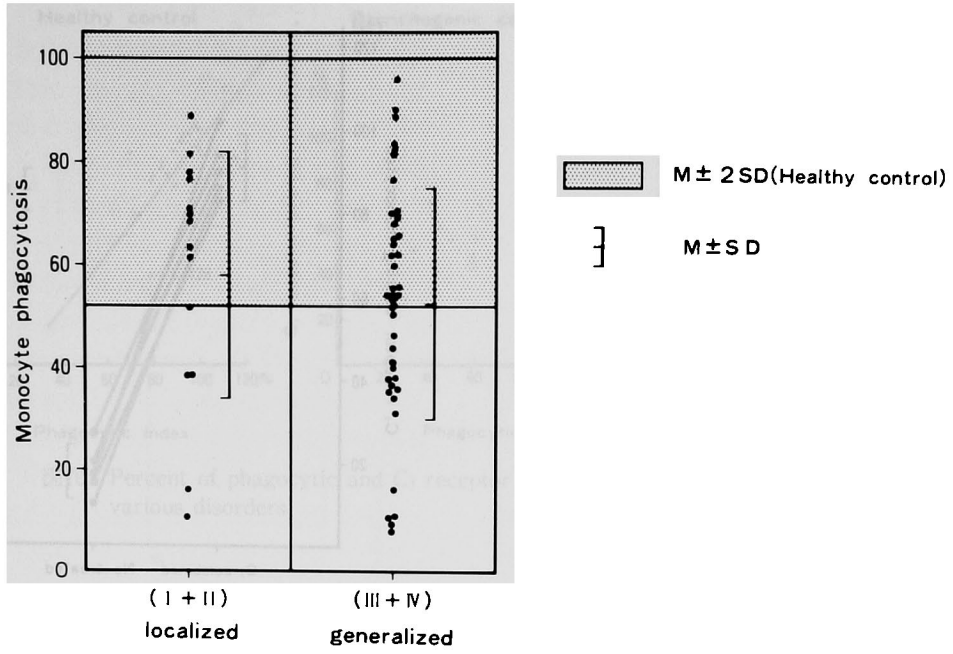


図5. Monocyte phagocytosis according to clinical stage in lung cancer patients

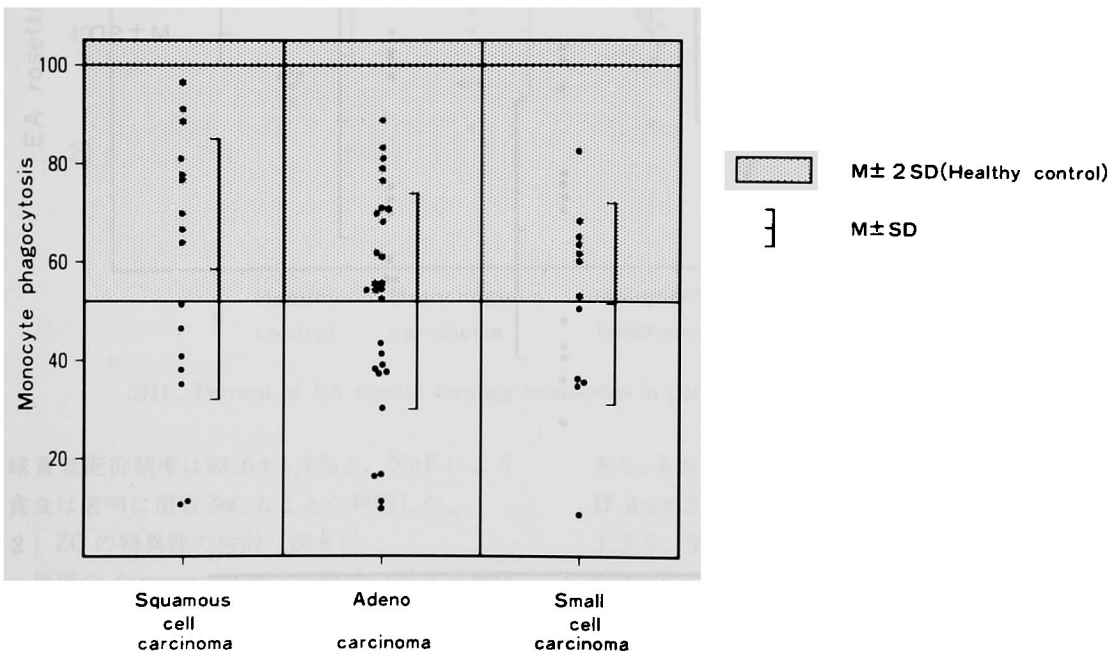


図6. Monocyte phagocytosis according to histologic type in lung cancer patients

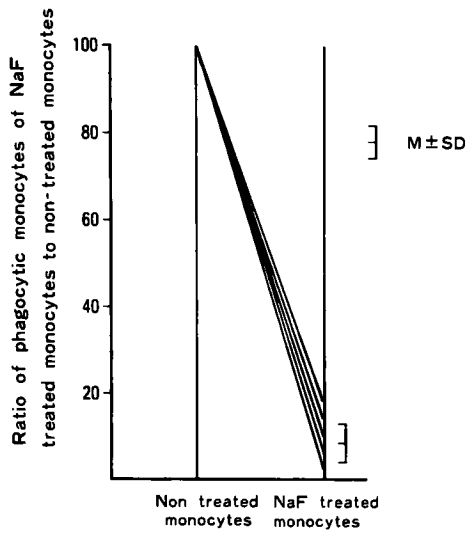


図 7 . Effect on NaF on monocyte phagocytosis

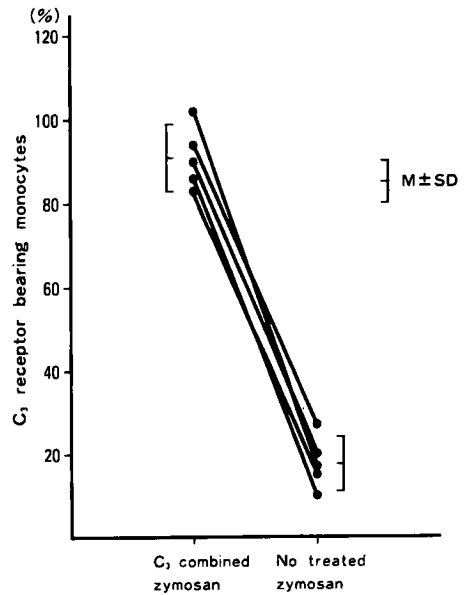


図 8 . Effect of complement of zymosan rosette formation

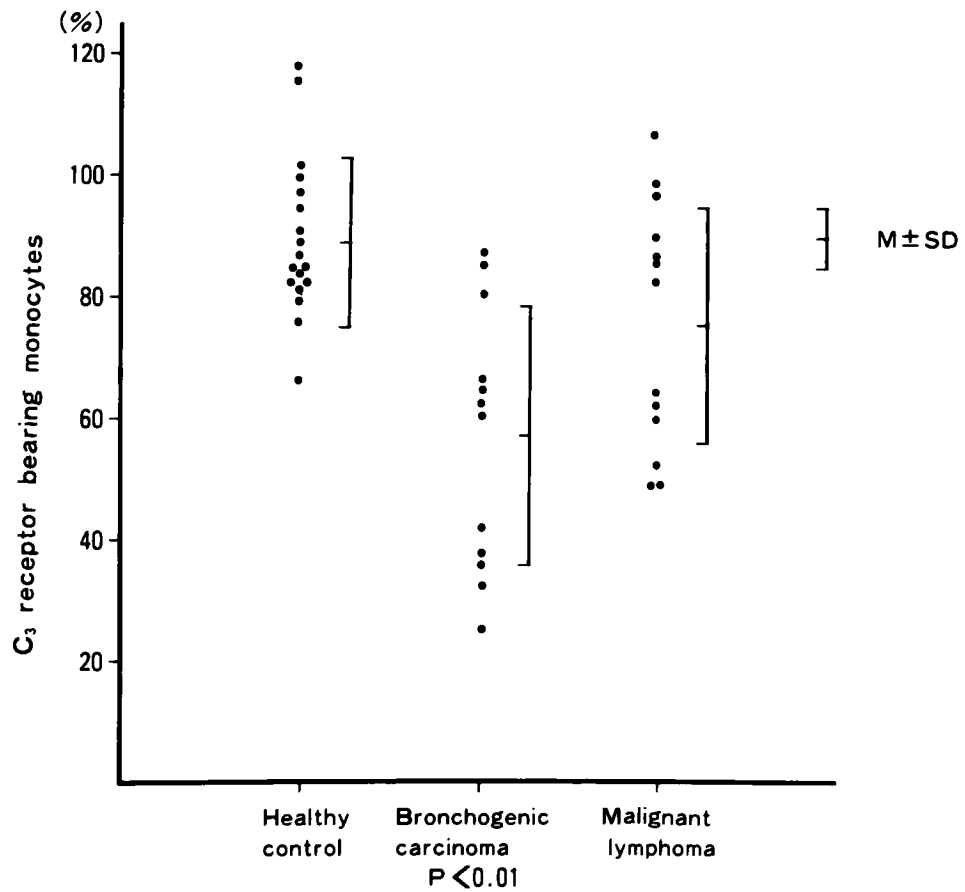


図 9 . Percent of C₃ receptor bearing monocytes in patients with various disorders

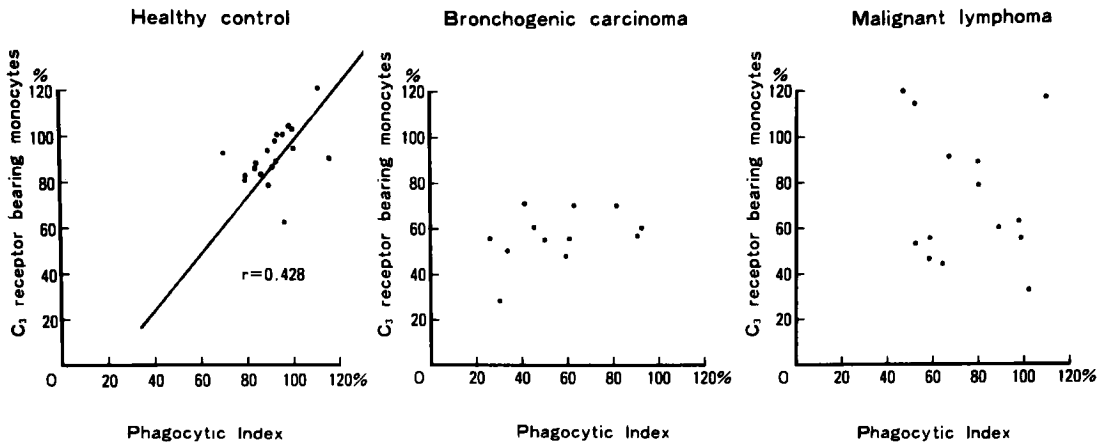


図10. Percent of phagocytic and C₃ receptor bearing monocytes in patients with various disorders

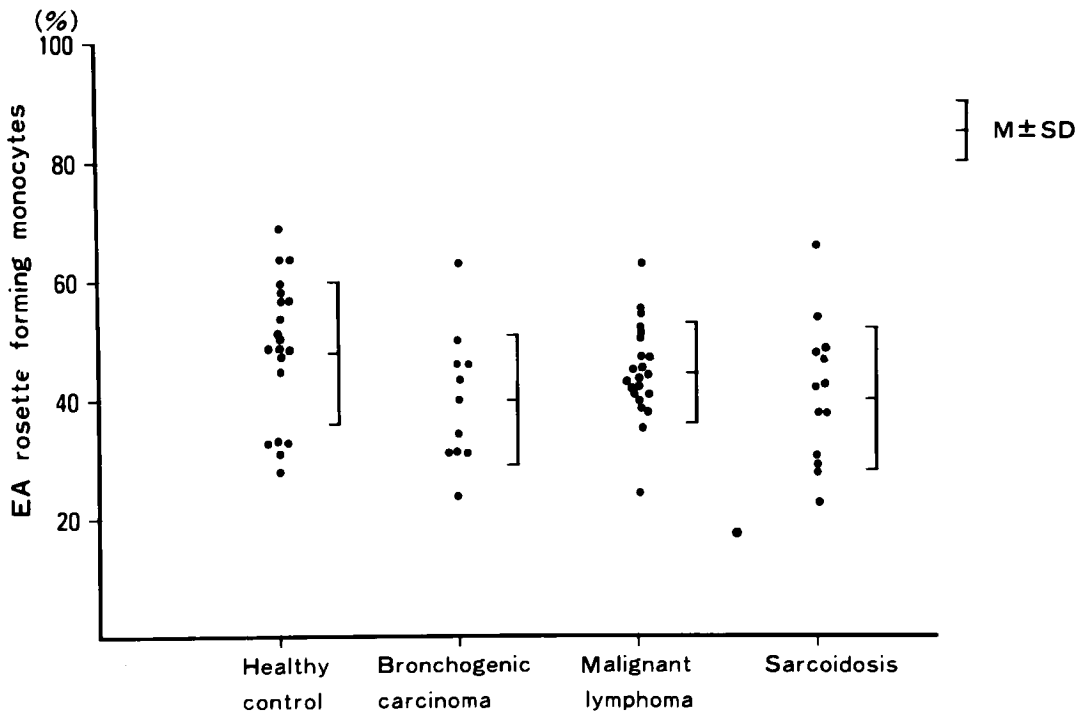


図11. Percent of EA rosette forming monocytes in patient with various disorders

球貪食能抑制率は $92.0 \pm 4.7\%$ と、NaFにより貪食は著明に阻害されることが判明した。

2) ZCの特異性の検討 (図8)

単球のZyosanロゼット形成に対する補体受容体の関与をみるために健康人5例につきZCと未処理Zyosanのロゼット形成率を比較した。ZCによるロゼット形成率は 91.0 ± 8.0 で

あり、未処理Zyosanによるロゼット形成率は 17.6 ± 6.3 と有意に低下していた($p < 0.01$)。以上より、単球のC₃受容体の同定はNaF処理単球とZCを用いて行なった。

3) 健康人および各種疾患患者のC₃受容体保有単球率の検討 (図9)

末梢血単球のZCロゼット形成単球率は、健

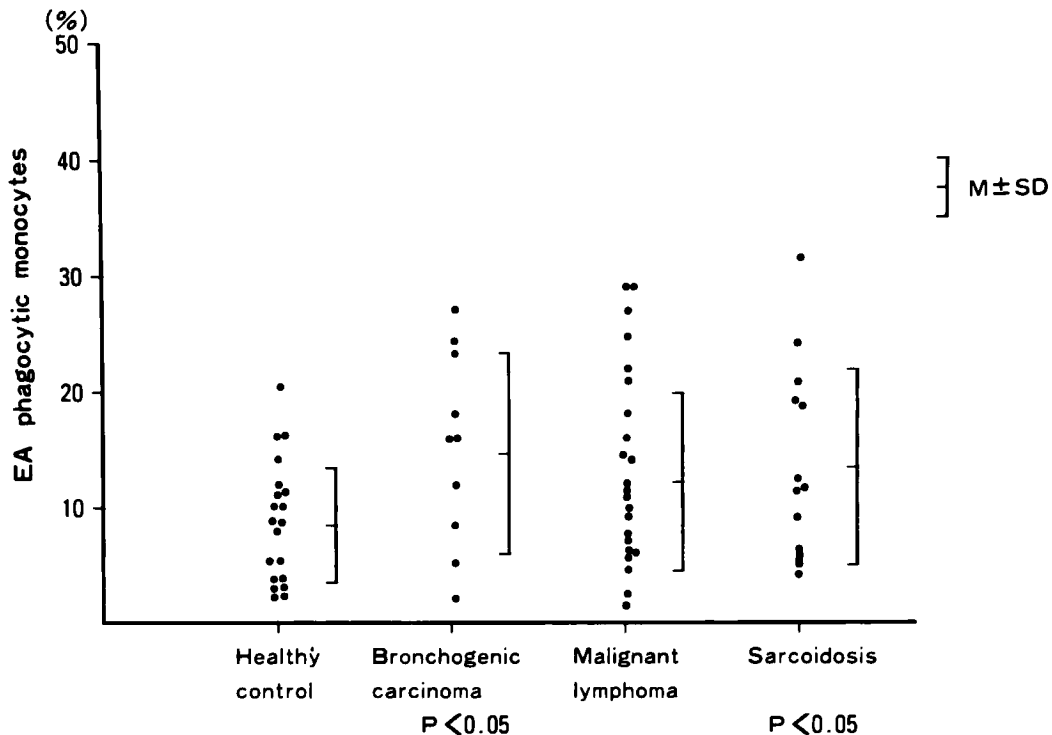


図12. Percent of EA phagocytic monocytes in patients with various disorders

健康人18例では $88.6 \pm 13.5\%$ であるのに対し、肺癌患者12例では $57.4 \pm 21.8\%$ と健康人に比し有意に低下しており($p < 0.01$), 悪性リンパ腫患者14例でも 75.4 ± 19.1 と軽度の低下がみられた。

3. 単球貪食能と C_3 受容体保有単球率の比較検討 (図10)

健康人18例の末梢血単球のP.I. とZCロゼット形成細胞率を比較すると、両者の間には $r = 0.428$ と弱い正の相関関係がみられ、その平均値はどちらも約90%であった。一方、肺癌、悪性リンパ腫においては両者の平均値はほぼ一致しているものの、個々の症例についてみると両者の間にはかなりのばらつきがみられた。

4. 末梢血単球のEAロゼット形成細胞率およびEA貪食細胞率の検討

1) EAロゼット形成細胞率の検討 (図11)

末梢血単球EAロゼット形成細胞率は健康人20例では $48.0 \pm 12.1\%$ 、肺癌患者11例では $40.0 \pm 11.0\%$ 、悪性リンパ腫患者22例では $44.5 \pm 8.0\%$ 、サルコイドーシス患者13例では $40.2 \pm 11.9\%$ と各種疾患と健康人の間に有意差はなかった。

2) EA貪食細胞率の検討 (図12)

末梢血単球EA貪食細胞率は健康人20例では $8.5 \pm 5.0\%$ で、肺癌患者11例では $14.3 \pm 8.0\%$ 、悪性リンパ腫患者22例では $12.2 \pm 7.5\%$ 、サルコイドーシス患者13例では $13.6 \pm 8.5\%$ と肺癌とサルコイドーシスにおいて健康人に比し有意な亢進がみられた ($p < 0.05$)。

考 案

単球-マクロファージ系細胞はヒトにおいて体外からの病原体に対する防禦のみならず、個体に発生した腫瘍に対する防禦反応においても重要な役割りを果たしている。単球の機能検査法には、単球数⁸⁾、 β -galactosidase 活性⁹⁾、走性⁹⁾、腫瘍細胞傷害性¹⁰⁾等があるが、今回は、単球がもつ種々の機能のうち最も基本的な機能と考えられる物質への付着およびそれに引き続いて起こる貪食作用について検討した。貪食能を調べる方法は、in vitro で凝集アルブミンを投与してそのクリアランスを調べる方法¹¹⁾、イムノビーズ¹²⁾、酵母^{13,14)}を用いる方法などが知られているが、今回は酵母壁成分であるZymosanを用いた。Zymosanは無処理ではわずかに単球

に貪食されるのみであるが、補体を結合することにより貪食率は著明に亢進し健康人単球の貪食率は約80%であった。貪食率の検討に用いたガラス板付着単球はガラス板付着という一つの作用をした後の貪食能をみるため貪食能が障害されることが考えられる。事実、マウス腹腔マクロファージを用いた実験では、付着細胞と浮遊細胞との間に貪食態度が形態的に異なるという報告もある¹⁵⁾。そこで今回ガラス板付着単球と遠沈分離により得られた浮遊単球における貪食率を比較検討したところ、ガラス板付着法に平均値においてやや低下がみられたものの両者の間には正の相関関係が認められた。すなわち、末梢血単球の貪食能はガラス板に付着させることにより損われないことが判明した。したがって貪食能の測定には簡便なガラス板付着法がより有用と考えられた。

各疾患での末梢血単球貪食能を比較検討すると、肺結核では健康人と変わらぬ高い貪食能を示しているが、肺癌、悪性リンパ腫、サルコイドーシスでは著明な低下を示した。文献的には、著者らと同様に肺結核では Nielsen¹⁶⁾が健康人と変わらぬ高い値を、固型癌では Lewis¹⁷⁾が貪食能の低下を報告している。

単核食細胞の貪食能、ガラス板付着能、水解酵素活性、IgG 受容体活性などの機能が、単球からマクロファージへと成熟するにつれて亢進してくるという報告¹⁸⁾があり、C₃受容体についてもその活性の亢進は単球の成熟度を示すとされている^{19,20)}。したがって今回の担癌生体における ZC 貪食能の低下は単球の成熟度の低下によるものかもしれない。

貪食作用は異物を細胞膜で認識し、その信号を細胞内に伝え、収縮タンパクの作用で取り込むという一連の過程である。そこで貪食能の違いの原因を細胞膜受容体に求め、健康人と肺癌、悪性リンパ腫について膜表面 C₃ 受容体の検討を行った。NaF で貪食を抑制し ZC のロゼット形成率を比較すると、貪食能の低下していた疾患でロゼット形成率が同様に低下していた。このことより貪食能の低下は膜表面 C₃ 受容体の数の減少による可能性が示唆された。しかしながら個々の例につき貪食能と ZC のロゼット形

成率を比較すると、健康人を除いて肺癌、悪性リンパ腫では相関関係は認められず、貪食能の低下と膜表面 C₃ 受容体数の減少が一因的に考えられないことを示している。

肺癌患者単球の貪食能について詳しく検討してみると、病期別では限局期より進展期の方がより低下していたが平均値に有意差はなかった。しかしながら組織型と併せて検討すると、扁平上皮癌では限局期は進展期に比べ平均値が高く、扁平上皮癌限局期では単球貪食能が比較的保持されていることを示している。一方、腺癌では限局期と進展期に差はなく、腺癌では限局期でもすでに単球貪食能がかなり低下していることを示している。組織型別に比較すると平均値で扁平上皮癌が、腺癌、小細胞癌より高いものの三者の間に有意差はなかった。

これまでの貪食能は補体系を介するものにつき検討してきたが、次に IgG Fc 受容体を介する貪食についても考えてみた。EA ロゼット形成率は肺癌患者で健康人に比しわずかに低下がみられたのに対し、EA 貪食率は有意な亢進が認められた。この結果は前に述べた補体を介する貪食能の結果とは異なっている。この違いは Zymosan と赤血球という標的細胞の違いによることも考慮しなければならないが、C₃、Fc という受容体の違いによるものと考えられる。すなわち、C₃ 受容体を介する貪食と Fc 受容体を介する貪食では、温度の影響²¹⁾、トリプシンに対する態度²²⁾、走査型電子顕微鏡で観察した貪食形態²³⁾等が異なるといわれており、今回の実験で ZC のロゼット形成率と EA ロゼット形成率を同一症例で比較してみても両者の間に有意な関係のみられないこともこのことを裏づけている。

各種疾患による単球 Fc 受容体を介する貪食能を健康人と比較すると、SLE²¹⁾、慢性関節リウマチ²⁴⁾、サルコイドーシス²⁵⁾で亢進、固形癌では亢進^{26,27)}、不変²⁸⁾、低下²⁹⁾、悪性リンパ腫では亢進²⁷⁾、低下³⁰⁾などの相反する報告がある。Rhodes ら³¹⁾は肺癌患者においては単球 Fc 受容体を介する貪食能は健康人と比較して亢進しているが、肺泡マクロファージ Fc 受容体を介する貪食能は低下していると報告している。彼らは患者血中の液性物質により単球が成熟するに

つれて Fc 受容体が質的变化をとげるためと考えられており、単球 Fc 受容体を介する食食能には多様性のあることを示している。

今回の実験では、ヒトの末梢血単球の食食能を C₃ 受容体を介するものと Fc 受容体を介するものの両者について検討した。C₃ 受容体を介する末梢血単球の食食能は肺癌患者において健康人に比し著明に低下しており、癌の進展と担癌生体の易感染性の一つの原因と考えられる。しかし、Fc 受容体を介する食食能はむしろ亢進しており単球の食食機能の多様性が認められた。

結 語

末梢血単球食食能の測定法について基礎的実験条件の検討を行ない、更に担癌生体における単球の食食能について検討した。即ち、末梢血単球食食能の測定は血清処理 Zymosan と 20 分間反応させて行ない、又、単球を NaF で処理して食食を抑制し単球 C₃ 受容体の同定を行なった。

1) 食食能の測定においてガラス板付着単球と浮遊単球との間の食食指数には正の相関関係が得られ、ガラス板付着による単球の食食能へ

の影響のないことが判明した。

2) 肺癌患者の C₃ 受容体を介する単球食食能は健康人に比し有意に低下が認められた。病期別に比較すると限局期、進展期ともに健康人に比し有意に低下していたが、病期間に有意差を認めなかった。又、各組織型間にも有意な粗差は認められなかった。

3) 肺癌患者の単球では C₃ ロゼット形成率に食食能と同様低下が認められた。しかし、個々の症例についてみると両者間に有意な相関はみられなかった。

4) 肺癌患者の単球の Fc 受容体を介するロゼット形成率は健康人に比して差を認めなかったが、食食能は有意に亢進していた。

本論文を撰筆するにあたり、御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜った恩師木村郁郎教授に深甚の謝意を表します。また、終始御懇篤なる御指導を賜った大熨泰亮講師、中田安成講師、片岡幹男博士に深謝します。

なお本論文の要旨は第 9 回日本臨床免疫学会（昭和 56 年東京）において発表した。

文 献

1. Cline, M.J. and Lehrer, R.I.: Phagocytosis by human monocytes. *Blood* **32**, 423—435, 1968.
2. Steigbigel, R.T., Lambert, L.H.Jr. and Remington, J.S.: Phagocytic and bactericidal properties of normal human monocytes. *J. Clin. Invest.* **53**, 131—142, 1974.
3. Oppenheim, J.J. and Seeger, R.C.: The role of macrophages in the induction of cell mediated immunity in vivo. In *Immunobiology of the macrophage*, ed. D.S. Nelson, Blackwell, Oxford, pp. 122—130, 1976.
4. King, G.W., File, B.S. and LoBuglio, A.F.: Normal human monocytes inhibit tumor cell growth in vitro. *J. Allergy Clin. Immunol.* **62**, 283—288, 1978.
5. 宮本 宏, 井上勝一, 村尾 誠, 清水哲雄, 坂井英一: 肺癌患者の遅延型皮膚過敏反応—特に PPD 反応と DNCB 反応の差異について—。癌と化学療法, **5**, 99—108, 1978.
6. Holmes, E.C. and Gobus, S.H.: Immunologic defect in lung cancer patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **71**, 161—168, 1976.
7. Barnes, E.W., Farmer, A., Penhale, W.J., Roscoe, P. and Horne, N.W.: Phytohemagglutinin-induced lymphocyte transformation in newly presenting patients with primary carcinoma of the lung. *Cancer* **36**, 187—193, 1975.
8. 高杉健太: ヒト末梢血単球の検討。第 2 編 悪性腫瘍患者における末梢血単球数と lysosomal enzyme の検討。岡山医学会雑誌, **92**, 1131—1139, 1980.
9. 片岡幹男: ヒト末梢血単球の走性に関する研究。第 2 編 肺癌患者の単球走性。岡山医学会雑誌, **93**, 499—

- 506, 1981.
10. 山下二郎：末梢血単球の腫瘍細胞傷害作用に関する研究。第1編 第2編 岡山医学会雑誌, 95, 1193—1207, 1983.
 11. Sheagren, J.N., Block, J.B. and Wolff, S.M.: Reticuloendothelial system phagocytic function in patients with Hodgkin's disease. *J. Immunol.* 118, 187—192, 1977.
 12. 丹羽靱負, 松尾良信, M. Mitsuo Yokoyama, 松井良樹：immunobeadsを使用した好中球の貪食能検査法。医学のあゆみ, 111, 626—631, 1979.
 13. Yamamura, M. and Valdimarsson, H.: A new semiquantitative radiometric opsonin assay. *Immunology* 34, 689—694, 1978.
 14. Kuntz, B.M.E., Kuntz, R.M. and Albert, E.D.: Phagocytosis of monocytes in cancer patients. *Z. Krebsforsch.* 91, 11—17, 1978.
 15. Orehstein, J.M. and Shelton, E.: Membrane phenomena accompanying erythrophagocytosis — A Scanning Electron Microscope Study — *Lab. Invest.* 36, 363—374, 1977.
 16. Nielsen, H., Bennedsen, J., Larsen, S.O., Rhodes, J.M. and Viskum, K.: Defective monocyte chemotaxis in pulmonary tuberculosis. *Eur. J. Respir. Dis.* 63, 122—129, 1982.
 17. Lewis, J.G. and Andri, C.M.: Enhancement of human monocyte phagocytic function by HS glycoprotein. *Immunology* 42, 481—487, 1981.
 18. Territo, C. and Golde, D.W.: Monocytes and macrophages: Functions and diseases. *Ann, Int, Med.* 88, 78—88, 1978.
 19. Bianco, C., Griffin, F.M.Jr. and Silverstein, S.C.: Studies of macrophages complement receptor — Alteration of receptor function upon macrophage activation — *J. Exp. Med.* 141, 1278—1290, 1975.
 20. Newman, S.L., Musson, R.A. and Henson, P.M.: Development of functional complement receptors during in vitro maturation of human monocytes into macrophages. *J. Immunol.* 125, 2236—2244, 1980.
 21. Kawai, M., Lukacs, K., Sonkoly, I, Jokay, I.Jr., Berndt, A. and Szegedi, G.: Loss of monocyte membrane receptors in patients with SLE. *Clin. Exp. Immunol.* 40, 66—71, 1980.
 22. Lay, W.H. and Nussenzweig, V.: Receptors for complement on leucocytes. *J. Exp. Med.* 128, 991—1009, 1968.
 23. Kaplan, G.: Differences in the mode of phagocytosis with Fc and C₃ receptors in macrophages. *Scand. J. Immunol.* 6, 797—807, 1977.
 24. Hoch, S. and Schur, P.H.: Monocyte receptor function in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumat.* 24, 1268—1277, 1981.
 25. Douglas, S.D., Schmidt, H.E. and Siltzbach, L.E.: Monocyte receptor activity in normal individuals and patients with sarcoidosis. *Immunol. Communicat.* 1, 25—38, 1972.
 26. Rhodes, J., Bishop, M. and Benfield, J.: Tumor surveillance: How tumors may resist macrophage-mediated host defense. *Science* 203, 179—182, 1979.
 27. Rucco, L.P., Procopio, A., Uccini, S. and Baroni, C.D.: Increased monocyte phagocytosis in cancer patient. *Eur. J. Cancer* 16, 1315—1319, 1980.
 28. Kjeldsberg, C.R. and Pay, G.D.: A qualitative and quantitative study of monocytes in patients with malignant solid tumors. *Cancer* 41, 2234—2241, 1978.
 29. Sing, G.K. and Garnett, H.M.: Decreased expression of receptors on monocytes from cancer patients. *SA Med. J.* 2, 676—677, 1981.
 30. Urbanitz, D., Fechner, I. and Gross, R.: Reduced monocyte phagocytosis in patients with advanced

- Hodgkin's Disease and Lymphosarcoma. *Klin. Wsch.* 52, 437—440, 1975.
31. Rhodes, J., Plowman, P., Bishopand, M. and Lipscomb, D.: Human macrophage function in cancer: Systemic and local changes detected by an assay for Fc receptor expression. *J. Natl. Cancer Inst.* 66, 423—429, 1981.

Studies on human peripheral monocytes
Part II. Membrane receptor and phagocytic function

Toshio SATO

Second Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: I. Kimura)

The phagocytic function of monocytes was measured by complement-binding zymosan particles (ZC). The phagocytic indices of monocytes prepared by glass-adherence and by gradient centrifugation were closely correlated ($r=0.95$, $p<0.01$). The former method was easier than the latter in the identification of monocytes. The phagocytic index was significantly reduced in patients with bronchogenic carcinoma (mean= 53.2 ± 20.2 , $p<0.01$), malignant lymphoma (mean= 52.9 ± 20.6 , $p<0.01$), and sarcoidosis (mean= 51.1 ± 20.2 , $p<0.01$) compared with controls (mean= 76.0 ± 14.5). In contrast, there was no significant difference between controls and patients with pulmonary tuberculosis (mean= 77.0 ± 14.2). In bronchogenic carcinoma patients, a low phagocytic index was observed in all clinical stages. However, there was no significant correlation among phagocytic index, histological type and stage of disease. The C3 and Fc receptors of monocytes were also determined by rosette formation with ZC and IgG-treated ox erythrocytes (EA), respectively. In bronchogenic carcinoma, the percent of C3 receptor bearing monocytes was lower than that of controls, but the percent of Fc receptor bearing monocytes was in the normal range. However, the phagocytosis of EA was enhanced in comparison with controls. These data showed that monocyte phagocytic function was suppressed in patients with bronchogenic carcinoma. It was suggested that malignant tumors might affect monocyte function.