

〔原 著〕

気管支喘息患者における単球 IgE Fc レセプターの発現に関する検討

群馬大学医学部第一内科学教室

石塚 全 黒沢元博

日本抗体研究所

平田一郎 足立正一

京都大学ウイルス研究所予防治療研究部門

河辺拓己 淀井淳司

気管支喘息患者24人（アトピー型14人，非アトピー型10人）および健常人12人の単球 IgE Fc レセプター（Fcε RII）の発現をレーザーフローサイトメトリーにより解析した。末梢血単核球を Fcε RII に対する H107モノクローナル抗体と反応させた後，細胞に結合した H107を FITC 標識した二次抗体により染色した。次いで，PE 標識 Leu M3モノクローナル抗体を細胞に反応させ，二重蛍光染色により，Leu M3陽性細胞（単球）に占める H107陽性細胞の比率を測定した。アトピー型気管支喘息患者では健常人に比べて有意に H107陽性単球の比率が高かった。しかし，アトピー型気管支喘息患者14人中9人では H107陽性単球の比率は増加していなかった。したがって，アトピー型気管支喘息患者は単球 Fcε RII の発現が増加している患者群と増加していない患者群の2群に分かれる可能性があることが示唆された。また，血清総 IgE 値と H107陽性単球の比率との間に有意な相関は認められなかった。

Key words: atopy — bronchial asthma — Fcε RII — IgE — monocyte

はじめに

単球は異物，細菌を貪食，破壊するほか，リゾチーム，中性プロテアーゼなどの酵素，補体成分，モノカイン，アラキドン酸代謝産物，活性酸素などの多くの活性物質を産生し，炎症反応に関与する。気道の炎症局所に存在する単核食細胞の少なくとも一部は末梢血単球に由来すると思われ¹⁾，気管支喘息をはじめとする炎症性呼吸器疾患の病態への単球の関与は興味ある点である²⁾。また，近年，単球には IgE に対する低親和性 Fc レセプター（Fcε RII）が存在することが明らかにされ³⁾，アレルギー反応との関わりが注目されている。今回筆者らは，Fcε RII に対するモノクローナル

抗体を用いて気管支喘息患者単球の Fcε RII の発現について検討し，健常人と比較した。

対 象

健常人12人（男8人，女4人，平均年齢28.8歳），アトピー型気管支喘息患者14人（男8人，女6人，平均年齢35.3歳），非アトピー型気管支喘息患者10人（男4人，女6人，平均年齢55.9歳）を対象とした。健常人は血清総 IgE 値（RIST）が320IU/ml 以下で，アレルギー性鼻炎，アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患の既往歴，症状のない者とした。非アトピー型気管支喘息患者は血清総 IgE 値（RIST）が306IU/ml 以下，ハウスダスト1およびヤケヒョウダニの RAST Index が1.0未満で，他のアレルギー性疾患の既往歴，合併症のない者とした。アトピー型気管支喘息患者は血清総 IgE 値（RIST）が562IU/ml 以上またはハウスダスト1，ヤケヒョウダニの RAST Index が3.0以上の者とした。

気管支喘息患者24人のうち6人（アトピー型1人，非アトピー型5人）は経口プレドニゾロン5mg 以上ま

Received: May 9, 1991

Accepted: August 14, 1991

Abbreviations: BSA bovine serum albumin; FITC fluorescein isothiocyanate; Ig immunoglobulin; IL-4 interleukin 4; LGFL log green fluorescence; LRFL log red fluorescence; LT leukotriene; PBS phosphate buffered saline; PE phycoerythrin; PG prostaglandin; RAST radioallergosorbent test; RIST radioimmunosorbent test; TX thromboxane

たは経口メチルプレドニゾロン4mg以上を投薬中であった。15人はステロイド以外のテオフィリン、 β 刺激薬、抗アレルギー薬の組合せまたは単独による治療を受けていた。残り3人（いずれもアトピー型）は1カ月以上、無治療にて経過観察中であった。

材料および方法

(1) 材料

H107モノクローナル抗体（マウス IgG_{2b}, 免疫原：Fc ϵ R⁺ B細胞株 RPMI 1788, 特異性：ヒト Fc ϵ RII), BB10モノクローナル抗体（マウス IgM, 免疫原：ヒト好酸球, 特異性：ヒト Fc ϵ RII, コスモ・バイオ製), fluorescein isothiocyanate (FITC) 標識 Leu M3モノクローナル抗体, phycoerythrin (PE) 標識 Leu M3モノクローナル抗体（マウス IgG_{2b}, 免疫原：慢性関節リウマチ患者の末梢血単球, 特異性：CD14抗原, ヒト単球および一部のヒトマクロファージ, Becton Dickinson 製), PE 標識マウス IgG₂コントロールモノクローナル抗体（Becton Dickinson 製), マウス IgM コントロールモノクローナル抗体（Coulter 製), マウス IgG_{2b} コントロールモノクローナル抗体（Chemicon 製), FITC 標識抗マウス IgG 抗体（TAGO 製), FITC 標識抗マウス IgM 抗体（TAGO 製), その他の試薬は和光純薬または関東化学製特級を用いた。なお上記3種類のマウスコントロールモノクローナル抗体はヒト血液細胞と特異的な結合をしないことが確認されている市販のものを使用した。

(2) ヒト単核球の分離

ポリスチレン製チューブ（YS-1, 総研, 東京）2本にリンパ球比重分離液 H（Ficoll-Conray 比重分離液, 日本抗体研究所製）を5ml ずつ入れ, 健康人, アトピー型気管支喘息患者, 非アトピー型気管支喘息患者よりヘパリン加採血した血液を5ml ずつ重層した。20℃で470×g, 30分間遠心して得られた単核球層に PBS 8ml を添加, 混和し, 20℃で370×g, 8分間遠心した。沈渣に再度 PBS 5ml を加えて混和した後, 20℃で270×g, 8分間遠心した。こうして得られた細胞に0.1% BSA, 0.1%NaN₃含有 PBS (BSA-PBS) を加え, 細胞数5~10×10⁶個/ml に調整し, ①~⑧の番号をつけた8本のチューブに100 μ l ずつ分注した。

(3) 単核球とモノクローナル抗体との反応

②④のチューブには Fc ϵ RII を認識する H107モノ

クローナル抗体(10 μ g/ml)を25 μ l, ①③のチューブには H107のコントロールとして用いたマウス IgG_{2b} (10 μ g/ml)を25 μ l 加え, 4℃の暗室中で1時間反応させた。⑥⑧のチューブには Fc ϵ RII を認識する BB10モノクローナル抗体(10 μ g/ml)100 μ l を, ⑤⑦のチューブには BB10のコントロールとしてマウス IgM (10 μ g/ml)100 μ l を加え, 同様に1時間反応させた。反応後, すべてのチューブに BSA-PBS 3ml を加えて混和し, 4℃で370×g, 8分間遠心し, 上清を除去した。次に, ①~④のチューブには FITC 標識抗マウス IgG (15 μ g/ml) 100 μ l を, ⑤~⑧のチューブには FITC 標識抗マウス IgM (15 μ g/ml) 100 μ l を添加して混和した後, 4℃の暗室で30分間反応させた。BSA-PBS 3ml を加えて混和し, 4℃で, 370×g, 8分間遠心した後, 上清を除去した。次に, ③④⑦⑧のチューブには PE 標識 Leu M3 (50 μ g/ml) 10 μ l, ①②⑤⑥のチューブには PE 標識マウス IgG₂コントロールモノクローナル抗体 (50 μ g/ml) 10 μ l を添加した。4℃の暗室で30分間反応させた後, すべてのチューブに BSA-PBS を3ml 加えて混和し, 4℃で370×g, 8分間遠心し, 上清を除去した。沈渣に1.8%ホルムアルデヒド1ml を添加して混和した後, 直ちに氷冷した。BSA-PBS 3ml を加え, 混和後, 4℃で370×g, 10分間遠心し, 上清を除去した。沈渣に BSA-PBS 200 μ l を加えて細胞を浮遊させ, 24時間以内にレーザーフローサイトメーター（Coulter, EPICS-C）により解析した。

(4) レーザーフローサイトメリーによる解析

まず, ①⑤のコントロールのサンプルを用いて, レーザーによって単球分画の発する非特異的な蛍光を測定し, log green fluorescence (LGFL) および log red fluorescence (LRFL) の閾値を設定した。③⑦のサンプルでは Leu M3陽性細胞におけるコントロールモノクローナル抗体による非特異的結合について検討した。最後に, ④⑧のサンプルを用いて Leu M3陽性細胞における H107および BB10陽性細胞の占める比率を測定した。各サンプルは細胞を3000個以上測定した。

また, ホルムアルデヒドにより細胞を固定した後, レーザーフローサイトメーターで解析する方法をとったので, ホルムアルデヒド固定の解析に及ぼす影響について検討した。すなわち, 健康人3人より前述の方法に従い単核球を分離し, 単核球浮遊液100 μ l に FITC 標識 Leu M3 (25 μ g/ml) 10 μ l を添加して混和した後, 4℃の暗室で30分間反応させた。BSA-PBS で洗浄後, 1.8%ホルムアルデヒドにより固定する前, 固

定直後，固定24時間後のサンプルについてレーザーフローサイトメトリーにより解析した。

(5) 血清総 IgE 値の測定

同時に採血した血清総 IgE 値 (RIST) をラジオイムノアッセイ (セファロース二抗体法) により測定した。

(6) 統計学的処理

2 群の平均値の差の検定は t test を用いて行い，2 群の分散に危険率 5 % 以下の有意差を認める場合には，Welch 法を用いた。また，相関係数はピアソンの積率相関係数を用いた。

結 果

(1) ホルムアルデヒド固定のレーザーフローサイトメトリーによる解析に及ぼす影響

FITC 標識 Leu M3 モノクローナル抗体と反応後，1.8%ホルムアルデヒド固定した健常人単核球を固定前，固定直後，固定24時間後においてレーザーフローサイトメトリーにより解析し，比較検討した。各サンプルにつき 10^4 個の単核球を測定し，前方散乱 (細胞の大きさ) および側方散乱 (細胞内密度) より，リンパ球分画，単球分画，および，わずかに混入する顆粒球分画を区別した。ホルムアルデヒド固定前に比べ，固定後では，単球分画の細胞の大きさの低下を認め，固定後24時間ではさらにその傾向が強まった。しかし，

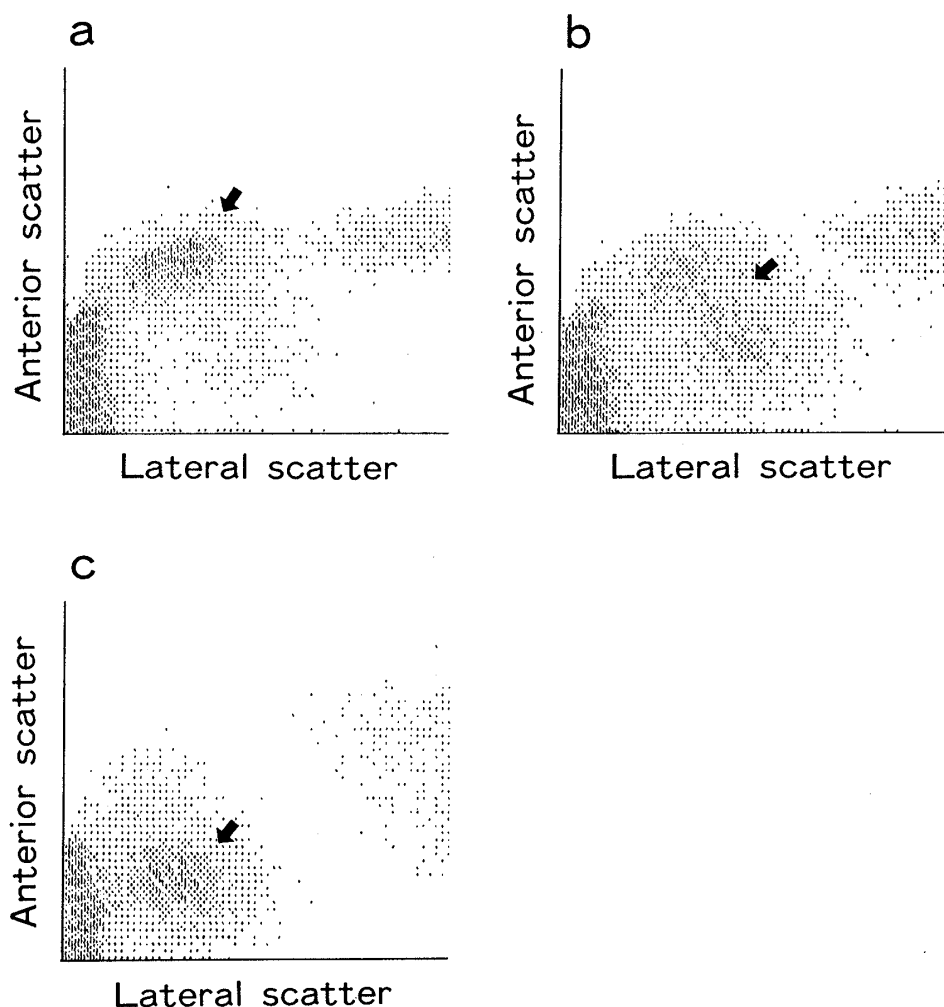


Fig. 1. Effect of the cellular fixation by formaldehyde on laser flowcytometry. The vertical axis of each figure shows the cellular size and the horizontal axis shows the intracellular density. The cellular size of the monocyte fraction shown by the arrow was decreased after the fixation (a : before the fixation, b : immediately after the fixation, c : 24 hours after the fixation).

いずれにおいても単球分画をリンパ球分画、混入した顆粒球分画と区別可能であった (Fig. 1). 単球分画中に占める Leu M3陽性細胞の比率 (平均値 $\pm$ 標準誤差) は固定前 $95.1\pm 1.0\%$, 固定直後 $91.2\pm 1.4\%$, 固定24時間後 $93.4\pm 1.6\%$ であり, 3群で有意差を認めなかった。

(2) Leu M3陽性細胞に占める H107陽性細胞の比率に関する検討

健康人12人, アトピー型気管支喘息患者14人, 非ア

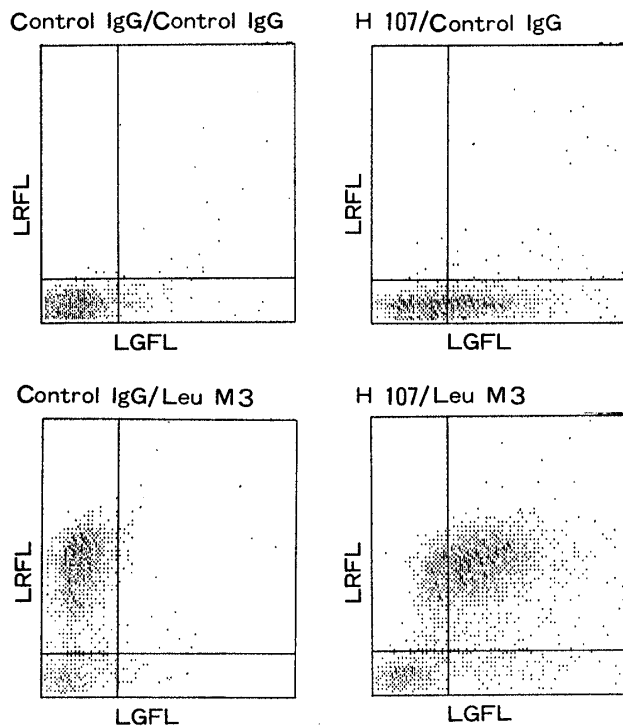


Fig. 2. Two-color flowcytometry of peripheral blood mononuclear cells isolated from a 62-year-old woman of atopic asthma. The horizontal axes of four figures show log green fluorescence (LGFL). The vertical axes show log red fluorescence (LRFL). Green and red fluorescence were emitted by FITC and PE. The parallel lines of vertical axes are the threshold of LGFL and those of horizontal axes are the threshold of LRFL. The left upper figure shows the pattern of two color analysis by control monoclonal antibodies (green and red). The right upper figure shows the pattern by H107 (green) and control (red). The left lower figure shows the pattern by Leu M3 (red) and control (green). The right lower figure shows the pattern by H107 (green) and Leu M3 (red). Monocytes bearing IgE Fc receptors were counted as both H107 and Leu M3 positive cells in the right lower figure.

トピー型気管支喘息患者10人, 計36人より採取した単核球をレーザーフローサイトメーターを用いて, 二重蛍光染色 (two color flowcytometry) により解析した。代表的な結果を Fig. 2 に示す。Leu M3陽性単核球 (単球) の H107陽性率は36人全体では $16.9\pm 3.3\%$ であった。各群ごとに単球の H107陽性率を比較検討すると, 健康人 $9.6\pm 1.9\%$, アトピー型気管支喘息患者 $27.5\pm 7.6\%$, 非アトピー型気管支喘息患者 $11.0\pm 2.3\%$ であり, アトピー型気管支喘息患者では健康人に比べ, 危険率5%以下で有意にその陽性率が高かった。また, H107の細胞への非特異結合の影響を除くために, コントロールとして用いたマウス IgG モノクローナル抗体の Leu M3陽性単核球への非特異結合による陽性率を差し引いた値を補正值として求めた。補正後の単球 H107陽性率は36人全体では $12.0\pm 2.8\%$ であり, 各群ごとにみると, 健康人 $6.0\pm 1.8\%$, アトピー型気管支喘息患者 $21.4\pm 6.2\%$, 非アトピー型気管支喘息患者 $6.1\pm 1.8\%$ で, アトピー型気管支喘息患者では, 健康人, 非アトピー型気管支喘息患者に比べ, 危険率5%以下で有意に高値を示した (Fig. 3)。

また, アトピー型気管支喘息患者14人のうち単球の H107陽性率 (補正值) が20%以上の高値を示したのは

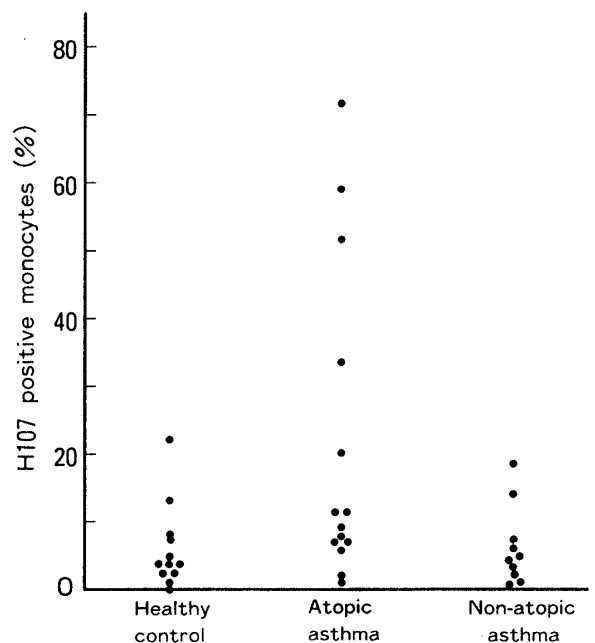


Fig. 3. The net ratio of H107 positive cells in peripheral blood monocytes. The net ratio of H107 positive monocytes was larger in the patients of atopic asthma significantly than in the healthy subjects and the patients of non-atopic asthma.

5人のみであり、残り9人は12%未満であった。陽性率20%以上の群(A群)と12%未満の群(B群)に分けて検討するとA群では単球のH107陽性率(補正值)は $47.2 \pm 9.2\%$ 、B群では $7.1 \pm 1.2\%$ であった。A群とB群について年齢、血清総IgE値、ならびに日本アレルギー学会の判定基準に基づく重症度を比較すると、A群では年齢 38.6 ± 9.9 歳、IgE値 840 ± 297 IU/ml、軽症4人、中等症1人であり、一方、B群では年齢 33.4 ± 7.3 歳、IgE値 1069 ± 319 IU/ml、軽症7人、中等症2人であった。これら3項目について2群に明らかな差異は認めなかった。

(3) Leu M3陽性細胞に占めるBB10陽性細胞の比率に関する検討

健常人5人、アトピー型気管支喘息患者14人、非アトピー型気管支喘息患者4人、計23人より採取した単核球について、Leu M3陽性単核球(単球)に占めるBB10陽性細胞の比率を測定した。BB10の単球への特異的な結合は僅かであった(Fig. 4)。

(4) 血清総IgE値と単球H107陽性率との相関

健常人12人、アトピー型気管支喘息患者14人、非アトピー型気管支喘息患者10人、計36人より得られた単球のH107陽性率(補正值)と血清総IgE値との相関について検討した。健常人では相関係数 $r=0.24$ 、アトピー型気管支喘息患者では $r=-0.16$ 、非アトピー型気管支喘息患者では $r=-0.20$ で、いずれの群におい

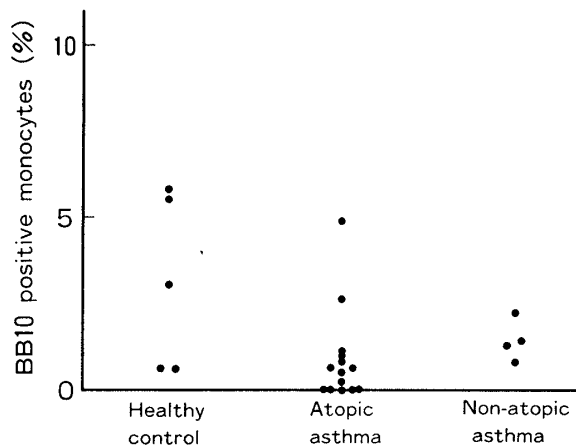


Fig. 4. The net ratio of BB10 positive cells in peripheral blood monocytes. The specific binding of BB10 to monocytes was a little.

ても有意な相関を認めなかった。また、36人全体においても $r=-0.20$ で、有意な相関は認められなかった(Fig. 5)。

(5) ステロイド投与群、非投与群での単球H107陽性率の比較

気管支喘息患者24人のうち、経口ステロイドが投与されていた患者は6人(アトピー型1人、非アトピー型5人)であった。非アトピー型気管支喘息患者においてステロイド投与群5人と非投与群5人について単球のH107陽性率を比較した結果、投与群 $11.6 \pm$

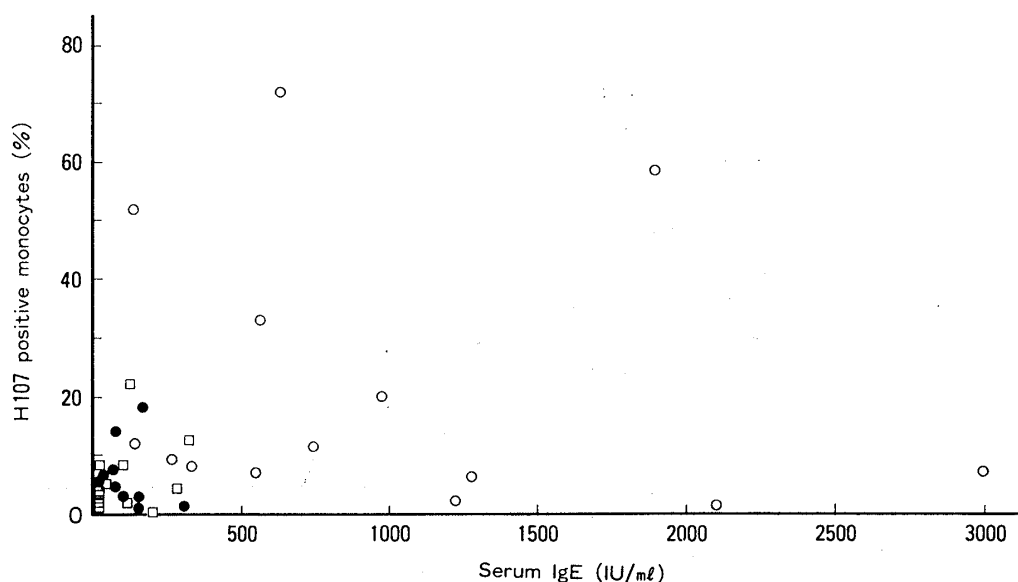


Fig. 5. Correlation of the total serum IgE level and the net ratio of H107 positive monocytes. The net ratio of H107 positive monocytes was not related to the serum IgE in healthy subjects (□), the patients of atopic asthma (○), and the patients of non-atopic asthma (●).

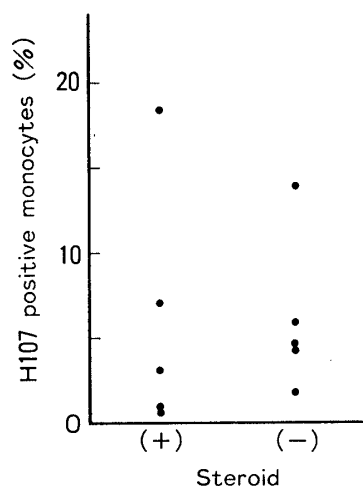


Fig. 6. The net ratio of H107 positive monocytes in the patients of non-atopic asthma. The ratio of H107 positive monocytes in the patients treated by oral corticosteroid did not differ significantly from the one in the patients treated by other medicines.

3.5%, (補正值 $6.1 \pm 3.3\%$), 非投与群 $10.4 \pm 3.5\%$ ($6.2 \pm 2.0\%$)で, 両群に有意差を認めなかった (Fig. 6).

考 案

近年, 肥満細胞, 好塩基球に存在する高親和性 IgE Fc レセプター (Fcε RI) とは異なる低親和性 IgE Fc レセプター (Fcε RII) が B リンパ球⁴⁾, T リンパ球⁵⁾, 単球³⁾, マクロファージ⁶⁾, 好酸球⁷⁾に存在することが明らかにされた。従来, 活性化 B リンパ球に発現する抗原として知られていた CD23 抗原は現在では B リンパ球に存在する Fcε RII と同一分子であると考えられている⁸⁾。Fcε RII は未熟な B リンパ球では発現していない。成熟 $\mu^+ \delta^+$ B リンパ球に分化するとほとんどの細胞に発現してくるが, さらに分化した α^+ , γ^+ または ϵ^+ B リンパ球では再び消失する。すなわち Fcε RII は B リンパ球の分化抗原としての性格を有する。Fcε RII は細胞質内部分の 6 個のアミノ酸の違いにより, Fcε RIIa と Fcε RIIb の 2 種類に分けられる。Fcε RIIa は B リンパ球だけに発現し, Fcε RIIb は B リンパ球にもマクロファージにも発現する。Fcε RIIb の発現はインターロイキン 4 (IL-4) によって誘導される⁹⁾。単球, マクロファージにおける Fcε RII の生理機能の

詳細は不明であるが, IgE を介する貪食作用や寄生虫感染に対する生体防御機構に関与するものと思われる。また, 凝集した IgE 抗体の刺激により単球はロイコトリエン B₄, C₄, プロスタグランジン E₂ などを遊離すること¹⁰⁾より, アレルギー反応への関与も示唆される。単球と同様に, 肺胞マクロファージも IgE と抗 IgE 抗体で刺激すると, LTB₄, PGF₂, TXB₂ を遊離すること¹¹⁾や, アトピー患者の肺胞マクロファージを抗原で刺激すると PAF を遊離すること¹²⁾が報告されており, IgE を介する刺激により, 化学伝達物質を遊離し, アレルギー反応を惹起する可能性がある。

これまでにもアレルギー性疾患患者の単球, リンパ球の IgE Fc レセプターを測定した報告は散見され, Melewicz ら¹³⁾は IgE をコーティングしたウシ赤血球を用いたロゼット法により, 健常人とアレルギー疾患患者の単球 IgE Fc レセプターを検討した結果, 重症アレルギー疾患患者では IgE Fc レセプター陽性単球数が増加していたと報告している。また, 末村¹⁴⁾は Fcε RII に対するモノクローナル抗体を用いてリンパ球 Fcε RII の発現を測定した。その結果, 健常人では末梢血 B リンパ球の 80% 以上において Fcε RII が発現しており, 一方, アレルギー患者ではほとんどすべての B リンパ球が Fcε RII 陽性であり, また, 細胞当たりの発現量も著増していた。今回, 著者らは Fcε RII に特異的に結合する H107 抗体を用いて, レーザーフローサイトメトリーによる二重蛍光染色により, 単球の Fcε RII 陽性細胞の比率を検討した。H107 抗体はヒト Fcε R⁺B 細胞株 RPMI1788 を免疫原として作成されたマウス IgG_{2b} 抗体で, Fcε RII と特異的に反応する¹⁵⁾。レーザーフローサイトメトリーによる解析では前方散乱 (細胞の大きさ), および側方散乱 (細胞内密度) より, 単球をリンパ球, 顆粒球と区別することが可能であるが, 単球分画としてカウントした細胞内にリンパ球, 顆粒球が混入する可能性も大きい。そこで, CD 分類のなかで単球に最も特異的なモノクローナル抗体である CD14 (Leu M3) によって PE 標識することにより, 単球のみをカウントし, Fcε RII 陽性単球の比率をより正確に測定することが可能であった。その結果, アトピー型気管支喘息患者の単球では, 健常人の単球に比べ, 有意に Fcε RII 陽性細胞の占める比率が高かった。ヒト単球の Fcε RII 発現は IL-4 によって誘導されることが報告されている¹⁶⁾。したがって, アトピー型気管支喘息患者では何らかの原因により, IL-4 産生が亢進していることも予想される。しかし, 検討

したアトピー型気管支喘息患者14人のうち9人の単球では Fcε RII 陽性細胞の占める比率は13.5%以下（補正值は11.5%以下）であり，アトピー型気管支喘息患者においても，H107（Fcε RII）陽性単球の比率の増加を認めた患者はその36%にしかすぎなかった。したがって，アトピー型気管支喘息患者では Fcε RII 陽性単球の占める比率の高い群と低い群の2群に分かれる可能性がある。アトピー型気管支喘息患者でありながら単球 H107陽性率が低い患者では，単球の Fcε RII に内因性の IgE が結合しているため H107の結合が阻害され，みかけ上，Fcε RII 陽性細胞の比率が低下する可能性もあり，今後の検討を要する。しかし，臨床症状，検査所見より，アトピー型気管支喘息と診断し得た患者群に，細胞レベルでの IgE Fc レセプター発現の異なる新たなサブタイプが存在する可能性も示唆される。今回検討した24人の気管支喘息患者のうち6人の患者は経口ステロイドによる治療中であり，ステロイドにより単球 Fcε RII の発現が低下することが予想されるが¹³⁾¹⁷⁾，非アトピー型気管支喘息患者においてステロイド投与群5人と非投与群5人との間で単球 Fcε RII の発現に有意差を認めなかった。しかし，今回は Fcε RII 陽性単球の比率の高いアトピー型気管支喘息患者に対するステロイドの影響を同一症例において検討することができなかった。これらの患者ではステロイド投与によって Fcε RII の発現が低下する可能性があり，改めて検討する必要がある。

アレルギー性疾患患者の単球 Fcε RII の発現が増加していることは当然予想された結果であるが，アトピー型気管支喘息患者の半数以上では単球 Fcε RII の発現が増加しておらず，また，血清総 IgE 値と Fcε RII 陽性単球の占める比率との間に何ら相関関係を認めなかった。これらの点に関しては，アレルギー性疾患患者のリンパ球の Fcε RII の発現とアレルギー性疾患の重症度および血清 IgE 値との関連を示唆する従来の報告¹³⁾¹⁸⁾と異なる。しかし，血清総 IgE 値が4000 IU/ml 以上の極端に高値を呈する症例を含め，さらに検討する必要があると思われる。

BB10は Capron ら¹⁹⁾によりヒト好酸球を免疫原として作成されたマウス IgM モノクローナル抗体で，ヒト好酸球の Fcε RII と反応する。しかし，今回筆者らが健常人，アトピー型気管支喘息患者，および非アトピー型気管支喘息患者，計23人から得られた単球について検討した結果，BB10のヒト単球に対する特異的な結合はわずかであり，少なくとも今回使用した濃度で

は BB10はヒト単球の Fcε RII とはほとんど反応しない可能性が大きい。好酸球の IgE Fc レセプターとリンパ球，単球 Fcε RII の異同，BB10の認識抗原については，今後明らかにする必要がある。

結 語

気管支喘息患者より得られた単球の Fcε RII の発現を Fcε RII に対するモノクローナル抗体を用いて，レーザーフローサイトメトリーにより検討した。アトピー型気管支喘息患者では Fcε RII 陽性単球の比率が，健常人に比べて有意に増加していた。また，アトピー型気管支喘息患者には単球 Fcε RII の発現が増加している群と増加していない群の2群が存在する可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり，本研究に御協力を賜った近畿大学医学部第四内科学教室荏原順一講師に深謝致します。

文 献

- 1) Metzger, W.J., Zavala, D. and Richerson, H.B.: Local allergen challenge and bronchoalveolar lavage of allergic asthmatic lungs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135, 433-440, 1987.
- 2) 黒沢元博, 石塚 全: 肺へ循環する細胞. 単球. 喘息 3, 77-84, 1990.
- 3) Melewicz, F.M. and Spiegelberg, H.L.: Fc receptors for IgE on a subpopulation of human peripheral blood monocytes. *J. Immunol.* 125, 1026-1031, 1980.
- 4) Gonzalez-Molina, A. and Spiegelberg, H.L.: A subpopulation of normal human peripheral B lymphocytes that bind IgE. *J. Clin. Invest.* 59, 616-624, 1977.
- 5) Yodoi, J. and Ishizaka, K.: Lymphocytes bearing Fc receptors for IgE. I. Presence of human and rat T lymphocytes with Fcε receptors. *J. Immunol.* 122, 2577-2583, 1979.
- 6) Dessaint, J.-P., Torpier, G., Capron, M., Bazin, H. and Capron, A.: Cytophilic binding of IgE to the macrophage. 1. Binding characteristics of IgE on the surface of macrophage in the rat. *Cell. Immunol.* 46, 12-23, 1979.
- 7) Capron, M., Spiegelberg, H.L., Bennich, P.H.,

- Butterworth, A.E., Pierce, R.J., et al.: Role of IgE receptors in effector function of human eosinophils. *J. Immunol.* 132, 462-468, 1984.
- 8) Yukawa, K., Kikutani, H., Owaki, H., Yamasaki, K., Yokota, A., et al.: A B cell-specific differentiation antigen, CD23, is a receptor for IgE (Fcε R) on lymphocytes. *J. Immunol.* 138, 2576-2580, 1987.
- 9) 岸本忠三: IL-4 と IL-6, “第7回免疫薬物療法研究会記録集”(免疫薬物療法研究会編), メディカルトリビューン, 東京, pp.10-25, 1990.
- 10) Ferreri, N.R., Howland, W.C. and Spiegelberg, H.L.: Release of leukotrienes C₄ and B₄ and prostaglandin E₂ from human monocytes stimulated with aggregated IgG, IgA and IgE. *J. Immunol.* 136, 4188-4193, 1986.
- 11) Fuller, R.W., Morris, P.K., Sykes, R.D., Varnell, I.M., Kemeny, D.M., et al.: Immuno-globulin E-dependent stimulation of human alveolar macrophages; significance in type 1 hypersensitivity. *Clin. Exp. Immunol.* 65, 416-426, 1986.
- 12) Arnoux, B., Simoes Caeiro, M.H., Landes, A., Mathieu, M., Duroux, P. and Benveniste, J.: Alveolar macrophages from asthmatic patients release platelet-activating factor (PAF-acether) and lyso-PAF-acether when stimulated with the specific allergen. *Am. Rev. Respir. Dis.* 125(Suppl.), 70-70, 1982.
- 13) Melewicz, F.M., Zeiger, R.S. and Mellon, M.H.: Increased peripheral blood monocyte with Fc receptors for IgE in patients with severe allergic disorders. *J. Immunol.* 126, 1592-1595, 1981.
- 14) 末村正樹: Fcε レセプターとアトピー, 臨床科学 23, 1168-1174, 1987.
- 15) Noro, N., Yoshioka, A., Adachi, M., Yasuda, K., Masuda, T. and Yodoi, J.: Monoclonal antibody (H107) inhibiting IgE binding to Fcε R(+) human lymphocytes. *J. Immunol.* 137, 1258-1263, 1986.
- 16) Vercell, D., Jabara, H.H., Lee, B.-W., Woodland, N., Geha, R.S. and Leung, D.Y.M.: Human recombinant interleukin 4 induces Fcε R2/CD23 on human monocytes. *J. Exp. Med.* 167, 1406-1416, 1988.
- 17) Naray-Fejes-Toth, A., Cornwell, G.G. and Guyre, P.M.: Glucocorticoids inhibit IgE receptor expression on human monocyte cell line U937. *Immunology* 56, 359-366, 1985.
- 18) Spiegelberg, H.L., O'Connor, R.D., Simon, R.A. and Mathison, D.A.: Lymphocytes with immunoglobulin E Fc receptors in patients with atopic disorders. *J. Clin. Invest.* 64, 714-720, 1979.
- 19) Capron, M., Jouault, T., Prin, L., Joseph, M., Ameisen, J.-C., et al.: Functional study of a monoclonal antibody to IgE Fc receptor (Fcε R2) of eosinophils, platelets, and macrophages. *J. Exp. Med.* 164, 72-86, 1986.

THE EXPRESSION OF IgE Fc RECEPTORS ON PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN ASTHMATIC PATIENTS

Tamotsu Ishizuka and Motohiro Kurosawa

First Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine

Ichiro Hirata and Masakazu Adachi

Japan Immunoresearch Laboratories Co., Ltd.

Takumi Kawabe and Junji Yodoi

Department of Prevention and Therapeutics, Institute for Virus Research, Kyoto University

We measured the expression of the IgE Fc receptor, Fcε RII, on peripheral blood monocytes isolated from asthmatic patients and normal subjects by laser flowcytometry. After peripheral blood mononuclear cells were incubated with monoclonal antibodies, H107, which recognize Fcε RII, FITC-labeled second antibodies were reacted with them. The cells were then incubated with PE-labeled Leu M3 monoclonal antibodies and the ratios of H107 positive monocytes were measured by two color analysis. The ratio of H107 positive monocytes in atopic asthmatic patients was significantly greater than the ratio in normal subjects. But the ratio was not higher in 9 out of the 14 atopic asthmatic patients. This indicated that atopic asthmatic patients are divided into two groups by the expression of Fcε RII on monocytes. Total serum IgE level was not related to the ratio of H107 positive monocytes.