

糖尿病に於ける末梢血単球に関する研究

第 2 編

単球ライソゾーム酵素活性について

岡山大学医学部第2内科教室（主任：木村郁郎教授）

宮 原 潔

（昭和57年11月24日受稿）

Key words：糖尿病，単球，ライソゾーム酵素

緒 言

単球の生体内での作用には異物又は損傷細胞の清掃作用，微生物感染に対する防禦作用，リンパ球と協力して抗原を細胞性免疫系に導入する作用，補体などの生体活性因子生産作用，更には腫瘍成長防禦作用などが知られ，その作用を遂行する為に単球は貪食能，付着能，走性，C₃やFc 受容体，蛋白合成および分泌能，ライソゾーム酵素，殺菌および消化能力などを有する。その内確立された単球機能検査法には chemotaxis, phagocytosis, microbial killing test などがある¹⁾。これらの検査法は単球の役割が充分解明されてない現在では，臨床分野で極めて稀な単球機能異常症²⁾ においてのみ診断的価値がある。従って現在はまだ前述の機能検査に加えて特種ではあるが新しい方法を用いて単球の生理および病理が詳細に研究されつつある段階である。

形態学的に単球は楕円形又は馬蹄形の核を持ち，特に胞体は大量のライソゾーム顆粒を有するのを特徴とする。異物貪食後の細胞内処理過程には種々のライソゾーム酵素が重要な役割をなす。従来いくつかのライソゾーム酵素の染色は単球の形態学的鑑別同定に用いられていた^{3,4)} にすぎず，細胞内酵素活性測定は単球純粋分離が容易でない理由から充分に行なわれてはいなかった。近年簡便法として酵素染色による形態学的半定量的試みがなされ始めた^{5,6)}。この方法

は単球分離過程における種々の影響が軽減出来，生体内におけると同等の酵素活性を検索することが期待出来ると考えられる。

糖尿病状態は種々の酵素活性異常⁷⁻¹⁰⁾ を示すことが知られ，その異常は糖尿病の病態又は合併症の成因と密接な関連があるとされる¹¹⁾。このような背景をもとに，組織マクロファージの前駆体である末梢血単球のライソゾーム酵素活性を細胞化学的に染色し，更に形態学的半定量を用いて糖尿病状態との関連性につき検討を試みた。

対象と方法

第1節 対象

β -galactosidase (β -GAL) 活性測定には，疾患を有しない健康対照群23例と糖尿病群49例を用いた。Non specific esterase (NSE) 活性測定には対照群37例に対し糖尿病群41例を用いた(表1)。なおこの中には単球機能を賦活又は抑制する可能性のある急性，慢性感染症や腫瘍疾患を合併するものは含まれていない。

第2節 方法

第1項 酵素活性

単球ライソゾーム酵素は β -GAL および NSE を細胞化学的に染色した。すなわち β -GAL 染色は志麻ら⁶⁾ の変法を用い，heparin 加静脈血 (10U/ml) から Ficoll-sodium metrizoate (Pharmacia, Uppsala, Sweden, Nyegaard and Co) にて単核球を分離した後，Medium 199 (千葉県血清研究所) にて洗浄し，Lab Tek

表1 Age and sex of normal and diabetic subjects

	β -Galactosidase			Non specific esterase		
	N	Age	M/F	N	Age	M/F
Normal controls	23	40 \pm 20	12/11	37	41 \pm 20	12/25
Diabetics	49	43 \pm 20	21/28	41	56 \pm 14	18/23
	FBS	155 \pm 52 mg/dl		FBS	185 \pm 108 mg/dl	

chamber (Lab Tek Co) を用いて 5% CO₂ 下, 37°C, 3 時間培養した。洗浄後 chamber のガラスに付着した単核球を 25% glutalaldehyde で固定した後, 5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -D-galactopyranoside (Sigma, St. Louis, Mo.) を基質に用いて pH 5.4 にて 18 時間 37°C で染色した。更に固定後 haematoxyline 単染色を行ない Biolite で包埋した。 β -GAL は単球胞体内および一部リンパ球に青緑色の顆粒として染まる。単球の同定は核染色による特徴的な形態を参考にした。

NSE は Kaplow らの方法⁵⁾ に準じ末梢血塗抹標本を 5°C で緩衝 formalin acetate にて固定後, alpha-naphthyl acetate を基質に fast-blue B. B 塩を加えて PH 7.6 で 10 分間酵素染色した。Giemsa 染色をほどこした後, 蒸留水に包埋した。NSE は単球胞体内に黒色の顆粒として染色される。

個々の単球観察判定は 1,000 倍光顕で β -GAL は単球 200 個を数え, 又 NSE は単球 100 個を数えて行なった。

第 2 項 末梢血単球絶対数算定

heparin 加静脈血より塗抹標本作製し May-Giemsa 染色後光顕下で白血球 300 個を分類同定し単球の百分率を算出し, これを検体より血球

自動計算機で算定した白血球数に乗じて末梢血単球絶対数とした。第 3 項 糖尿病患者の空腹時血糖
空腹時血糖は静脈血を用いて glucose oxidase 法による glucose autoanalyzer (Beckman) で行なった。

成 績

細胞化学的酵素染色による単球個々のライソゾーム酵素活性の判定は表 2 のごとき判定基準⁵⁾ に従って(一) から(卍) まで段階別分類を行った。これによって判定した総単球数を 100 として段階別に百分率で表わした。

第 1 節 対照群と糖尿病群に於ける単球活性

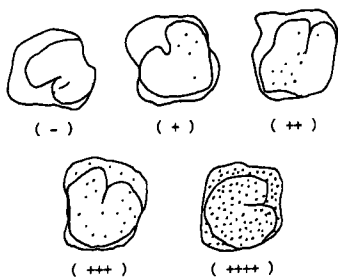
β -GAL 活性は酵素顆粒陽性を示す細胞についてみると総陽性率は対照群は 40.3 \pm 20.2% であり, 糖尿病群は 42.6 \pm 20.1% で両群有意差はなかった。又各活性段階別の検討でも統計的有意差は認めなかった(表 3)。

NSE 活性は総陽性率では対照群 94.0 \pm 6.3% に対して糖尿病群 95.9 \pm 6.9% であり両群の間には有意差を認めない。ところが各活性段階別に検討すると活性の低い(+) と(+) では統計的有意 ($P < 0.01$, $P < 0.05$) に糖尿病群に増加が認められ, 逆に活性の高い(卍) は有意 ($P < 0.001$) に低下が認められた(表 4-1)。換言すれば糖尿病群では酵素活性分布には活性の低い単球が多く, 活性の高いものは少ない傾向がある。

第 2 節 糖尿病の治療状況による検討

糖尿病のコントロール状況は空腹時血糖を指標として分類し 140mg/gl 以下のものをコントロール良好, 140—200mg/dl をやや不良, 200

表 2 細胞内酵素活性判定基準



- 単球胞体内に染色顆粒を全く認めないもの
- + 顆粒密度が胞体内1/4以下の面積比相当の分布を示すもの
- ++ 顆粒密度が胞体内1/4—1/2の面積比相当の分布を示すもの
- +++ 顆粒密度が胞体内1/2—1/1の面積比相当の分布を示すもの
- 卍 顆粒密度が胞体内1/1以上の面積比相当の分布を示すもの

表3 β -galactosidase activity of monocytes in normal controls and diabetics.

	N	β -galactosidase activity			
		-	+	++	+++
Controls	23	59.7±20.0	36.3±18.0	3.5±3.6	0.4±1.5
Diabetics	49	57.2±20.0	38.0±16.3	4.0±5.1	0.2±0.7

表4-1 Non specific esterase activity of monocytes in normal controls and diabetics.

	N	Non specific esterase activity				
		-	+	++	+++	++++
Controls	37	6.1±6.4	11.3±11.5	15.1± 8.6	47.4±17.9	19.9±13.8
Diabetics	41	4.1±7.0	22.5±16.9*	22.1±14.8**	28.7±14.1***	22.6±19.9

* P<0.01 ** P<0.05 *** P<0.001

表4-2 Non specific esterase activity of diabetics (diabetic control status and enzyme activity)

	N	-	+	++	+++	++++
Good	19	4.1 ±8.2	22.6±16.3	21.2±11.3	28.8±12.7	23.4±19.3
Fair	15	3.9 ±6.2	22.1±19.8	16.7±11.2	31.6±16.6	25.8±21.4
Poor	7	4.2 ±3.2	23.4±14.0	36.0±22.0	22.1±11.4	13.9±18.2

表4-3 Non specific esterase activity of diabetics (diabetic treatments and enzyme activity)

	N	-	+	++	+++	++++
Insulin	10	2.2±3.7	13.6±10.9	24.9±20.3	36.7±17.0	22.8±14.4
Oral A.	15	5.1±8.4	26.3± 7.6	20.5±12.4	27.3±13.3	20.9±19.0
Diet	16	4.4±7.3	24.6±18.3	21.8±13.5	25.1±11.5	24.2±24.2

mg/dl 以上を不良とした。β-GAL活性は胞体内酵素陽性のものを合せて総活性（総陽性率）として表わし検討した。その結果糖尿病のコントロール良好による有意の差は認められなかった（表5）。

他方NSE活性は総活性ではβ-GAL同様糖尿病状態良好による差は認められない。しかし前述のごとく段階別活性の変化、すなわち(+), (++)活性を呈するものの増加および(+++)活性を呈するものの減少は各糖尿病コントロール状態

に共通して見られる活性の増減であった（表4-2）。なかでもコントロール不良群では(+)活性が増え代りに(+++)は減少する傾向が著しかった。

第3節 糖尿病の治療法別による検討

食事療法を基礎に経口血糖降下剤療法、インスリン療法の3群に分け酵素活性を検討した。β-GALでは3群には全く有意差を認めなかった。更にそれぞれの群に於けるコントロール状況で検討しても有意の変化は認めなかった（表6）。

一方NSE活性ではインスリン療法群に於い

表5 Diabetic control and β -galactosidase total activity. Diabetics were separated into three groups according to their fasting blood sugar; good is less than 140 mg/dl, fair is between 140 and 200 mg/dl and poor is over 200 mg/dl. () is sample number.

		β -Galactosidase activity	
Controls	23	40.3 ± 20.2	
Diabetics	49	42.6 ± 20.1	n.s.
Good	(26)	41.0 ± 21.6	n.s.
Fair	(15)	46.1 ± 20.6	n.s.
Poor	(8)	41.1 ± 14.4	n.s.

表6 Diabetic treatment, control status and β -galactosidase activity.

		β -Galactosidase activity						
Diabetics	49	42.6 ± 20.2						
			(N)	Good	Fair	Poor		
Insulin	19	47.2 ± 24.9	(8)	45.8 ± 28.0	(6)	55.7 ± 26.9	(5)	39.2 ± 17.8
Oral A.	9	45.0 ± 12.5	(3)	47.7 ± 11.9	(4)	34.0 ± 22.1	(2)	48.0 ± 7.1
Diet	21	37.4 ± 17.2	(15)	37.1 ± 19.6	(5)	38.2 ± 11.8	(1)	37.0

表7 Diabetic status, Treatments, Scores of NSE, Absolute monocyte counts and Total monocyte NSE activity.

Scores were calculated by the method of Kaplow. Monocyte counts were calculated from leukocytes counts and monocytes percentage in leukocyte population. Total monocyte activity was enzyme score multiplied by counts.

	Score(NSE)	N	Monocyte counts/ml	Total monocyte NSE activity
Controls	(37) 263.9 ± 51.0	(23)	257.9 ± 129.9	7296.2 ± 4211.2
Diabetics	(41) 238.9 ± 70.6	(25)	213.4 ± 137.8 n.s.	4781.5 ± 3298.2 *
Good	(19) 245.0 ± 65.6	(11)	203.0 ± 147.2	4612.5 ± 3109.3
Fair	(15) 241.1 ± 84.0	(8)	178.8 ± 116.1	4157.8 ± 3645.3
Poor	(7) 217.3 ± 56.0	(6)	278.5 ± 147.5	5999.7 ± 3110.9
Insulin	(10) 264.7 ± 37.9	(5)	183.2 ± 160.1	4997.8 ± 3728.7
Oral A.	(15) 232.5 ± 70.9	(9)	234.3 ± 109.3	5490.7 ± 3229.3
Diet	(16) 228.7 ± 84.0	(11)	209.9 ± 157.8	4144.7 ± 3196.1

* p < 0.05

て酵素活性陰性の群が少ない傾向にあり、更に対照群に比し(+)が増加した。経口血糖降下剤使用群では(+)の増加、(++)の低下、食事療法群でも同様の傾向が得られた(表4-3)。すなわち糖尿病群では経口剤群、食事療法群による(+), (++)の増加と(+++)の低下、インスリン群

の(+++)の増加が糖尿病群全体として対照群との差を形成している。各群間の比較ではインスリン群に(+++)が多い傾向および(+)の低い傾向が見られた。

第4節 点数表示による検討

NSE に関し Kaplow らの⁵⁾方法に準じて酵素活性の点数化を行なった。すなわち「段階活性率×段階値」の式により個々人を0-400点の点数で単球酵素活性を表現した。例えば或る対象の単球酵素活性が、(-)6%, (+)11%, (++)15%, (+++)48%, (++++)20%であれば点数計算は $6 \times 0 + 11 \times 1 + 15 \times 2 + 48 \times 3 + 20 \times 4$ とな

り、265点と表わす。従ってすべての単球が(++++)活性を示せば $100 \times 4 = 400$ 点となる。この様な計算により単球酵素活性を数量化し個々の対象を容易に比較出来るようにしたものである。その結果(表7 score)、対照群と糖尿病群では有意差はなく、コントロール状況による検討では不

良群に平均値で低値傾向をみた。治療別検討ではインスリン療法群は対照とほぼ同値であるが各群間に有意差は無い。

第5節 末梢血単球絶対数と点数

酵素活性測定時に同じく末梢血単球数を測定したもののみを対象として選び検討した結果(表7 monocyte counts), 末梢血単球絶対数は23例の対照群と25例の糖尿病群との間には有意差は認めなかった。糖尿病群を内容別に検討するとコントロールやや不良群とインスリン療法群で単球絶対数の低下傾向を見るが各群間有意差は認めない。又個々の対象に於いて単球数とNSE活性の点数を乗じたものを総単球NSE活性として検討を行なった。その結果(表7 total monocyte NSE activity), 糖尿病群は対照群に比し有意($P < 0.05$)に低値を示した。治療内容の検討では良好群よりやや不良群が、又経口血糖降下剤群よりインスリン群が、更には食事群で平均値のより低い傾向があるが各群間に統計的有意差はなかった。

考 按

糖尿病はインスリンの作用不足に起因する代謝異常と考えられており種々の酵素活性の変化が報告⁷⁻¹⁰⁾されている。しかしインスリン不足と酵素異常の間の詳細な機序は不明である。更に糖尿病に於ける酵素活性異常と病態、合併症などとの関連も充分解明されていない。例えば糖尿病性網膜症を有する患者では血清NAGA活性が有意に増加しており、当初糖尿病患者に特異的と考えられた¹¹⁾が、その後慢性腎障害患者でも同様の血清酵素変化が見られ¹³⁾血管合併症に伴う変化と考えられる様になった。

直接的に細胞のライソゾーム酵素を検討することはその細胞の機能を知る良い指標になるかも知れないし、同時に高血糖の環境に直接さらされる末梢血単球はその影響を見るには便利な材料でもある。多核白血球の酵素活性については糖尿病での報告も見られる。しかし単球の酵素活性については慢性肝炎、肝硬変で低下することが報告されているが¹⁴⁾糖尿病に於ける報告は無い。酵素活性を細胞化学的に検討する為には peroxidase, acid phosphatase, NSE, β -

GALなどが用いられている。その活性の意味付けについては単球 β -GAL活性は肺癌で低下⁶⁾、サルコイドーシス¹⁵⁾で増加することが知られ、細胞性免疫能の指標になると結論されている。しかし単球ライソゾーム酵素には多くの種類がありその酵素はすべて異なる基質を有し、個々の酵素の活性動態には大きな差がありそうだという事は想像に難くない。従ってすべての酵素が免疫能の指標になるとは断定出来ない。これは同一単球の重複酵素染色による検討ではそれぞれの酵素活性と分布の仕方に全く異なる結果⁵⁾が示される事からも理解出来る。今回用いた2種類の酵素も成績で示したごとく全く異なる活性分布を示した。すなわち β -GALでは酵素陽性率は低くかつ高活性単球の百分率は極めて低いのに対し、NSEはほとんどの単球に陽性であり、活性段階別にもそれぞれ百分率が高いので各病態においてそれぞれの段階変化を見るには便利な活性パターンを示しているかも知れない。従って両者の酵素を糖尿病状態で見ると β -GAL活性は全く対照群と同じ動態であり特徴的な差は見られなかった。これに対しNSEでは酵素活性段階別検討では糖尿病では高活性細胞が少ない傾向が見られた。その原因には糖尿病状態の不良がこの傾向に強く影響するのではないかと考えられる。この結果は糖尿病単球走性の低下と合せて興味深い。しかし単球における酵素活性の意味付けは難しい。つまり段階別に見る活性の分類法は有意なのか、又有意であるとすれば活性は酵素産生能力を反映したものか、又は酵素消費あるいは放出後の状態を反映したものか不明である。Kaplow⁵⁾はNSE活性は老化と関連がありそうだと述べている。もしそうならば糖尿病状態では若い単球の流血中出現が抑制されて末梢血中には低活性の単球populationが大勢になっているとも考えられる。最近の報告では単球にも2-3種のsubpopulationがありその機能にも著しい違いが見られる¹⁶⁾。従って今後更に複雑、詳細な分類検討が必要となるかも知れない。しかし末梢血単球の速いturn overを考えると、高活性単球の産生が悪いとするよりも、ある種の糖尿病特有の因子が酵素活性を直接又は間接に抑制しているという

ことが考えられるかも知れない。

一般に末梢血白血球は例えば細菌感染が生体に起ると数を増して対応すると言われている。単球は多核白血球とはその役割の違いから動態は異なるが、骨髄での産生が促進された結果として末血単球絶対数が増加する。¹⁷⁾単球絶対数の持つ意味は、その機能と共に充分明らかでないが、悪性腫瘍¹⁸⁾、結核、気管支喘息発作¹⁹⁾などで数の増加が知られている。末梢血単球絶対数は健康成人に於いて分布幅が大きく単に比較の目的で増減を検討することは容易でない。糖尿病患者でも単球絶対数に際立った増加あるいは減少は見られなかった。

生体防禦という広い立場から単球の働きを考えると、個々の単球機能と数は相互不可欠の要素である。つまり機能不全の細胞が正常数あっても、又機能正常細胞が少数あっても生体的には十分な機能は期待出来ないかも知れない。数が反応性増加する感染症によく見られる現象とは逆に細胞機能不全症では個々の機能の代償として数が増加することがある。従って生体防禦(免疫能)の解釈には個々の単球機能と数を個別に分析するだけでは充分でないと考えられる。今回の検討では非活性化状態を対象としているけれども、更に考えを進めれば何等かの刺激に対して反応性に生体が単球の機能および数を増加せしめる能力すなわち単球予備能を考慮することも大切である。この様な考えから生体の総単球能として個々の酵素活性を単球絶対数と関連づけ総単球NSE酵素活性と表現して検討した。その結果は糖尿病群では総単球NSE活性は低い傾向が認められた。

これらの結果のみから糖尿病状態では単球機能が低下しているとは断言出来ないが、種々の細胞機能に変化を伴うと報告される糖尿病に於いて免疫系に重要な役割を持つ単球も例外でない可能性が示唆され、第1編におけるその走性の低下とともに特殊な病態を形成しているものと思われる。

結 論

糖尿病状態に於ける末梢血単球の機能を知る目的で単球ライソゾーム酵素活性を細胞化学的半定量化し検討した。その結果、

1) β -GAL活性は糖尿病群と対照群の間に差を認めなかった。

2) NSE活性については酵素陽性細胞率は糖尿病群と対照群で差を認めないが、陽性を呈する単球の活性段階別検討を加えると糖尿病群では低活性段階のものが多く、高活性段階のものは少ない傾向が見られた。

3) 糖尿病コントロール方法別検討ではNSE活性はコントロール不良群で高活性段階のものの低下傾向が強く見られた。

4) 末梢血単球絶対数は糖尿病群と対照群では差を認めないが、NSE活性を個々の対象で点数化し単球数に乗じた総単球NSE活性は糖尿病群に低い傾向が見られた。

謝 辞

稿を終るにあたり、御指導御校閲を賜った恩師木村郁郎教授ならびに木畑正義講師に深謝致します。

尚本論文の要旨は第21回日本糖尿病学会総会(1978年神戸)において発表した。

文 献

1. Territo, M. and Cline, M.: Monocyte function in man. *J. Immunol.* 118, 187—192, 1977.
2. Davis, W.C., Huber, H., Douglass, S.D. and Fudenberg, H.H.: A defect in circulating mononuclear phagocytes in chronic granulomatous disease of childhood. *J. Immunol.* 101, 1093—1095, 1968.
3. Kaplow, L.S.: Simplified myeloperoxidase stain using benzidine dihydrochloride. *Blood* 26, 215—219, 1965.
4. Yam, L.T., Li, C.Y. and Crosby, W.H.: Cytochemical identification of monocytes and granulocytes. *A. J. C. P.* 55, 283—290, 1971.
5. Kaplow, L.S.: Cytochemical heterogeneity of human monocyte. *Acta Cytol.* 19, 358—365, 1975.

6. 志摩 清, 樋口定信, 岳中耐夫, 津田富康, 渡辺春海, 徳臣晴比古: 肺癌患者の流血中 Monocyte の β -Galactosidase および多核白血球 NTB test. 癌の臨床 **21**, 1308—1312, 1975.
7. Bomback, F.M., Nakagawa, S., Kumin, S. and Nitowsy, H.M.: Altered lysosomal glycohydrolase activity in juvenile diabetes mellitus. *Diabetes* **25**, 420—427, 1976.
8. Belfiore, F., Napoli, E. and Vecchio, L.L.: Serum N-acetyl-beta-glucosaminidase. *Diabetes*. **21**, 1168—1172, 1972.
9. Miller, B.F., Keyes, F.P. and Curreri, P.W.: Serum beta-glucuronidase activity in human diabetes mellitus. *JAMA (J. Am. Med. Assoc.)* **195**, 127—130, 1966.
10. Goldstein, D.E. and Curnow, R.T.: Impaired glycogen synthase activity system in human diabetic polymorphonuclear leukocytes. *Diabetes* **29**, 217—220, 1980.
11. Fushimi, H. and Tarui, S.: Beta-glycosidase and diabetic microangiopathy. *J. Biochem. (Tokyo)* **79**, 265—270 1976.
12. Pearson, B., Wolf, P.L. and Vazquez, J.: A comparative study of a series of new indolyl compounds to localize beta-galactosidase in tissues. *Lab. Invest.* **12**, 1249—1259, 1963.
13. Wellwood, J.M., Ellis, B.G., Price, R.G., Hammond, K., Thompson, A.E. and Jones, N.F.: Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase activities in patients with renal disease. *Br. Med. J.* **3**, 408—411, 1975.
14. Ganguly, N.K., Kingham, J.G.C., Lloyd, R.S., Price, C.F. and Triger, D.R.: Acid hydrolases in monocytes from patients with inflammatory bowel disease, chronic liver disease and rheumatoid arthritis. *Lancet* **I**, 1073—1075, 1978.
15. 志摩 清, 立石徳隆, 樋口定信, 安藤正幸, 福田安嗣, 尾崎輝久, 津田富康, 徳臣晴比古, サルコイドーシス患者における Monocyte Enzyme Activity 日胸疾会誌 **13**, 263—271, 1975.
16. Arenson, E.B.Jr., Epstein, M.B. and Seeger, R.C.: Volumetric and functional heterogeneity of human monocytes. *J. Clin. Invest.* **65**, 613—618, 1980.
17. Mins, C.A.: *The Pathogenesis of Infectious Disease*, Academic press/Grune & Stratton pp. 47—67, 1976.
18. Barrett, O.Jr.: Monocytosis in malignant disease. *Ann. Int. Med.* **73**, 991—992, 1970.
19. 赤木克己, 谷崎勝朗, 高橋 清, 細川正雄, 合田吉徳, 原田 寛, 佐藤利雄, 木村郁郎: 気管支喘息の発作と単球の変動, アレルギー, **29**, 854—862, 1980.

Studies on peripheral monocytes in diabetes mellitus.

Part II. Lysosomal enzyme activity of monocyte in diabetes mellitus.

Kiyoshi MIYAHARA

The second department of internal medicine Okayama University

Medical School, Okayama 700 Japan

(Director: Prof. I. Kimura)

Lysosomal enzyme activities of diabetic monocytes were studied using cytochemical staining of beta-galactosidase and non-specific esterase. The enzyme activity of each monocyte was graded from (-) to (++++), depending on the staining strength. The results were as follows:

1) The beta-galactosidase(β -GAL) activity of monocytes from 23 normal controls was $40.3 \pm 20.2\%$ and that of 49 diabetics was $42.6 \pm 20.1\%$, with no difference between diabetics and normal controls in graded β -GAL activity.

2) The degree of diabetic control and the way of therapy did not affect the β -GAL activities.

3) Non-specific esterase(NSE) activities of 37 normal controls and 41 diabetics were $94.0 \pm 6.3\%$ and $95.9 \pm 6.9\%$, respectively. The enzyme activities of each grade were different between the two groups, that is, (+++) NSE activity was significantly lower in diabetics than in normal controls ($28.7 \pm 14.1\%$ vs $47.4 \pm 17.9\%$, $P < 0.001$). On the contrary, (+) and (++) NSE activities of diabetics were significantly higher than those of normal controls.

4) There was no difference in NSE activities depending on the way of therapy. Poorly controlled diabetics had significantly lower (+++) and (++++), NSE activities than others.

5) Further evaluation of NSE activity using the scoring method by Kaplow revealed no difference between diabetics and normal controls.

6) The total monocyte NSE activity, which was calculated from the NSE score multiplied by the absolute monocyte count was lower in diabetics than in normal controls, although there was no difference in the absolute peripheral monocyte count between the two groups.

Key words: lysosomal enzyme, monocyte, diabetes mellitus