

Sjögren 病の病因と治療に関する研究

第 1 編

Sjögren 病患者末梢血単球の赤血球貪食能

岡山大学医学部第二内科学教室（主任：木村郁郎教授）

高 屋 正 敏

（昭和56年9月29日受稿）

Key words: Sjögren's syndrome,
Erythrophagocytosis, Monocytes,
Fc receptor

緒 言

Sjögren 病 (SjS) は、自己免疫機序により惹起される涙腺あるいは唾液腺の慢性炎症疾患と考えられており、これら外分泌腺の組織障害には外分泌腺特異抗体¹⁾、免疫複合体^{2),3)}、抗体依存性細胞障害(ADCC)⁴⁾、組織障害性感作Tリンパ球⁵⁾などによる障害が考えられるが、現在までのところ組織破壊の明らかな機序については不明である。また本症は外分泌障害にとどまらず、各種の自己免疫疾患との合併が高率であり^{6),7)}、悪性リンパ腫とも関連⁸⁾することが注目されている。

単球やマクロファージ (Mφ) は貪食細胞として生体内で異物の除去、病原微生物の取り込みあるいは消化する機能をもっている以外に、抗原の補捉や抗原情報の伝達さらにリンパ球との協同作用を通じて種々の免疫応答に関与している⁹⁾ことが知られている。

既に SjS に関する一連の研究^{2),4),7)}でリンパ球機能の異常を解明してきたが、著者は SjS 患者の末梢血単球機能を評価することを目的として、代表的な単球機能の一つである Fc レセプター (FcR) を介する貪食能について検討を加えたので報告する。

対象および方法

(1)対象

Sjögren 病の診断基準¹⁰⁾を満足する女性20例を対象とした。これら対象例の内訳は SjS 単独9例、慢性関節リウマチ (RA) 合併2例、全身性エリテマトーデス (SLE) 合併3例、全身性強皮症 (PSS) 合併3例、慢性甲状腺炎 (CT) 合併3例であった。疾病対照にはアメリカリウマチ協会 (ARA) の診断基準¹¹⁾で典型あるいは確実に診断できた RA 12例、同じく ARA の SLE 診断予備基準¹²⁾をみたす SLE 4例を用い、健康人対照としては16名の医療従事者を用いた。

(2) 白血球分画の分離

① 粗リンパ球分画

ヘパリン加末梢血より Ficoll-Conray 比重遠心法を用いてリンパ球を採取し、10%のウシ胎児血清 (56°C, 30分間非働化)を加えた Eagle's MEM (medium と略)で3回洗浄し、 5×10^6 /mlの細胞数となるように medium に再浮遊して粗リンパ球分画 (crude lymphocyte fraction; CLF) とした。

② 貪食細胞除去分画

ヘパリン加末梢血に、1/10量の carbonyl-iron (KAC-1®)を混合し、転倒混和しながら37°C, 60分間 incubate した後、Ficoll-Conray 比重遠心法を用いてリンパ球層を採取した。これを3回

洗浄した後 $5 \times 10^6/\text{ml}$ に調整し食食細胞除去分画 (phagocyte depleted fraction; PDF) とした。

③ 顆粒球分画

ヘパリン加末梢血より Ficoll-Conray 比重遠心法にて CLF を採取したあと、赤血球層上部の buffy coat を採取し、トリス塩酸緩衝液加 0.83% NH_4Cl 液にて赤血球を溶血せしめ、直ちに、medium で 3 回洗浄後 $5 \times 10^6/\text{ml}$ に再浮遊して調整し、顆粒球分画 (granulocyte rich fraction; GRF) とした。

④ 付着細胞分画

$1.2 \times 10^7/\text{ml}$ の細胞数に調整した CLF 2 ml を径 3.5cm の滅菌プラスチックシャーレ (Facon #1008, Becton, Dickinson Co., CA, USA) に移し、5% CO_2 -incubator 中で 37°C 、60 分静置したあと上清を除き、medium にてシャーレ底部を 4 回ゆすいだあと medium 中で pipetting をくり返して付着細胞を浮遊させ、さらに medium で 2 回洗浄した後 $5 \times 10^6/\text{ml}$ に調整し、付着細胞分画 (adherent cell fraction; ACF) とした。なお、各分画について塗抹標本を作成し May-Giemsa-Grünwald 染色および non-specific esterase 染色をおこなって 200 個の細胞について細胞分類をおこなった。CLF はリンパ球 76.5~94.5%、好中球 0~17.5%、単球 1.5~21.0%、PDF はリンパ球 100%、GRF はリンパ球 3%、好中球 97%、ACF は単球 20%、好中球 2%、リンパ球 78% であった。

(3) 標的赤血球の作製

ヒツジ赤血球 (sheep red blood cells; SRBC) を pH 7.2、0.16 M 磷酸緩衝生理食液 (phosphate buffered saline, PBS) で 3 回洗浄し、 $2 \times 10^8/\text{ml}$ の細胞数となるよう PBS に再浮遊させた。この SRBC 浮遊液 0.1 ml に $100 \mu\text{Ci}$ の $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ (第一ラジオアイソトープ研究所、東京、activity 1 mCi/ml) を加え、 37°C 、60 分 incubate し、PBS で 2 回洗浄後、PBS 中に $2 \times 10^7/\text{ml}$ となるよう浮遊させた。ウサギ抗 SRBC 血清 (ヘモリジン; 北里研究所、東京、 56°C 、30 分非働化) より DEAE-chromatography にて分離した IgG 分画 (SRBC に対する凝集価 1600 倍) を PBS にて 10^2 ~ 10^6 倍に稀釈した抗体液をそれぞれ同量の ^{51}Cr 標識 SRBC 液と混合し 37°C 、30 分

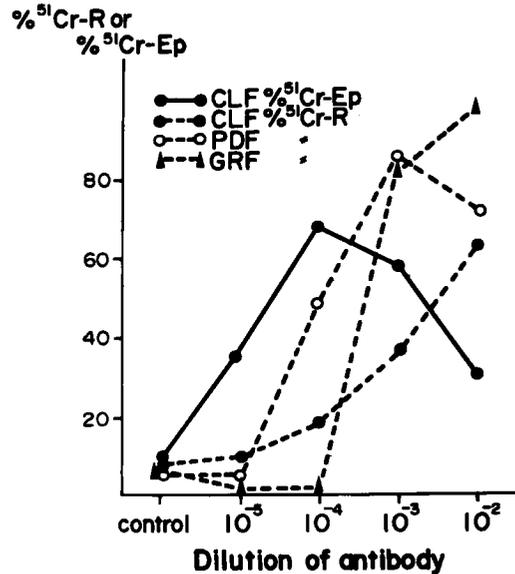


Fig. 1 Effect of antibody dilution on erythrocytic activity (% ^{51}Cr -Ep) and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (% ^{51}Cr -R) in three leukocyte fractions obtained from one healthy adult

CLF: crude lymphocyte fraction
PDF: phagocyte depleted fraction
GRF: granulocyte rich fraction

incubate したあと、PBS で 3 回洗浄し、感作赤血球 (sensitized erythrocytes; EA) とした。 ^{51}Cr 標識 SRBC 浮遊液に抗体液の代わりに PBS を加え、同様に処理したものを未感作赤血球 (non-sensitized erythrocytes; E) とした。いずれも $10^5/\text{ml}$ の細胞数となるよう medium に再浮遊させ標的赤血球として使用した。

(4) 赤血球食食能の測定

赤血球食食能の測定は既報¹³⁾の方法に従った。すなわち、滅菌プラスチック試験管に分画した白血球浮遊液 0.5 ml と標的赤血球浮遊液 1 ml とを混合し、5% CO_2 incubator (37°C) 中で一定時間培養後、200 G、10 分遠心、沈渣を混入させないように上清 1.4 ml (supernatant 1; S1) を注意深く採取し、沈渣にトリス塩酸緩衝液加 0.83% NH_4Cl 液 8 ml を加えて十分に攪拌し、200 G、10 分遠心したあと同様にして上清 (supernatant 2; S2) と沈渣 (pellet; P) に分離した。それぞれの放射活性を Auto Well Gamma System (Aloka, 東京) にて測定し、次式に従

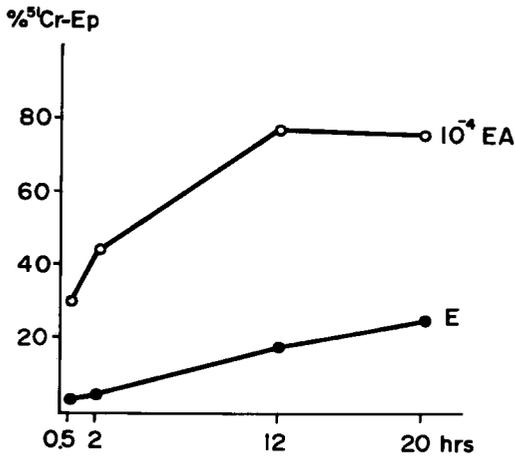


Fig. 2 Time course of erythrophagocytic activity of CLF obtained from one healthy adult

10^{-4} EA: sensitized erythrocytes with 10^{-4} diluted anti-SR-BC antibody (IgG)
E: non-sensitized erythrocytes

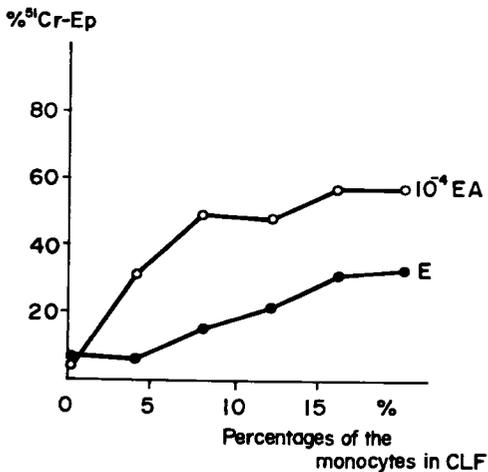


Fig. 3 Erythrophagocytic activity of CLF obtained from one healthy adult

10^{-4} EA: sensitized erythrocytes with 10^{-4} diluted anti-SRBC antibody (IgG)
E: non-sensitized erythrocytes

って、白血球による標的赤血球の破壊を $\%^{51}\text{Cr-R}$ で、白血球の標的赤血球の食食を $\%^{51}\text{Cr-erythrophagocytosis}$ ($\%^{51}\text{Cr-Ep}$)で求めた。

$$\%^{51}\text{Cr-R} = \frac{\text{mean S1 count}}{\text{mean total count}} \times 100$$

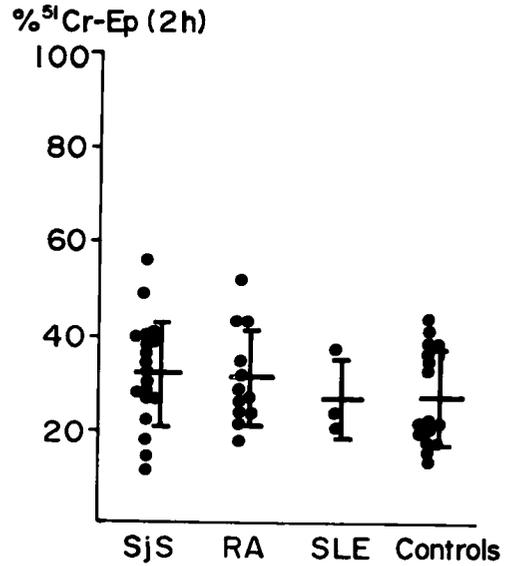


Fig. 4 Erythrophagocytic activity (2 h) of CLF

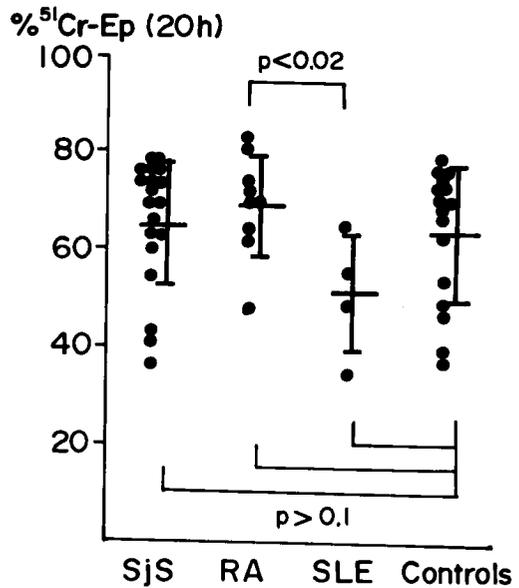


Fig. 5 Erythrophagocytic activity (20 h) of CLF

$$\%^{51}\text{Cr-Ep} = \frac{\text{mean P count}}{\text{mean total count}} \times 100$$

なお、すべての assay は duplicateでおこなった。

(5) 検査所見

食食能測定のための採血と同時に、赤血球沈降速度 (ESR 1 時間値), 血清リウマチ因子 (RA テスト®, 富士臓器, 東京), 血清補体価 (CH50;

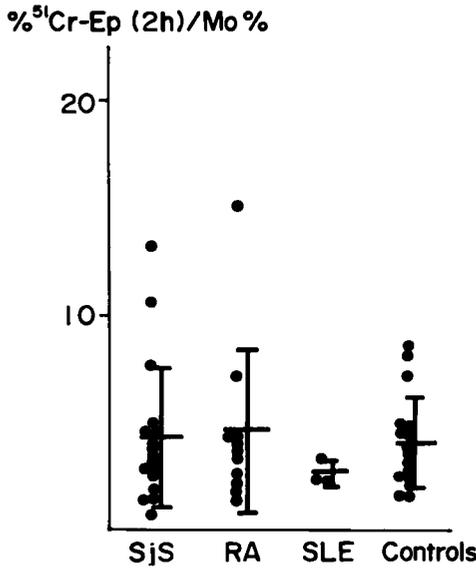


Fig. 6 Erythrophagocytic activity (2 h) of CLF corrected by the percentage of monocytes

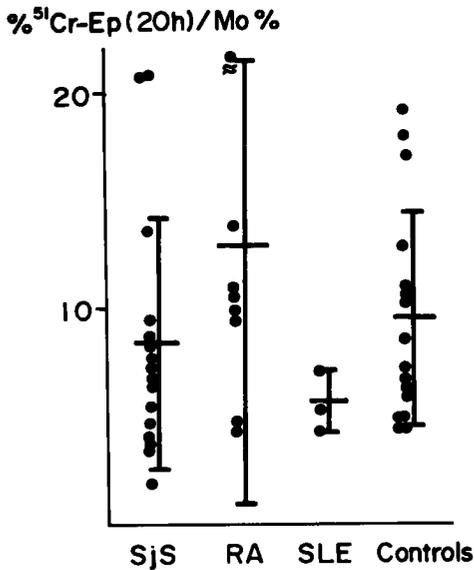


Fig. 7 Erythrophagocytic activity (20 h) of CLF corrected by the percentage of monocytes

50%溶血補体価)の検索をおこなった。

成 績

- (1) 各白血球分画における標的赤血球の破壊および貪食におよぼす抗体濃度の影響
抗体液を 10^2 倍に稀釈して標的赤血球を作成し、これを各白血球分画と20時間培養した場合には、

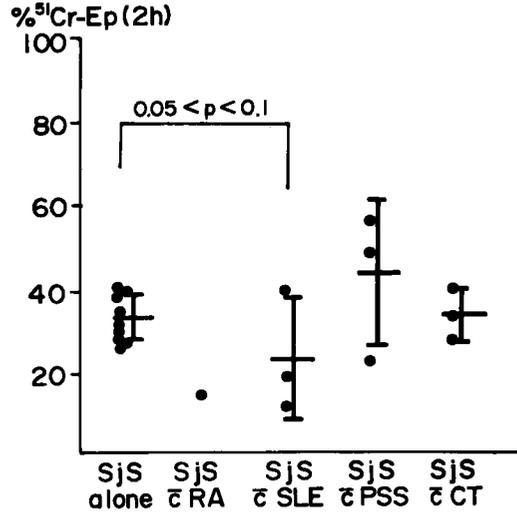


Fig. 8 Erythrophagocytic activity (2 h) in patients with Sjs

GRF、PDF、CLFの順に高い放射活性が上清中に検出でき、これらの順に標的赤血球破壊を示すことが判明した(Fig. 1)。しかし、さらに稀釈した抗体液で作成した標的赤血球に対しては 10^4 倍稀釈抗体感作赤血球 ($10^{-4}EA$)では、GRFにおける細胞障害活性は消失し、PDFの細胞障害も低値を示し、 $10^{-5}EA$ に対してはこれら白血球分画の細胞障害活性はほとんど消失した。一方、CLFにおける標的赤血球の貪食は、 $10^{-4}EA$ に対して最大の貪食を示し、これより高濃度あるいは低濃度の抗体液で感作した標的赤血球に対しては貪食活性の低下を認めた。なお、GRFあるいはPDFをEAとともに20時間培養したさいには、貪食活性はほとんど検出できなかった。以上の成績から単球のEAに対する貪食活性はCLFと $10^{-4}EA$ を用いたさいに最もよく検出できることが判明した。

(2) CLFにおける標的赤血球貪食活性の時間的経過

次に、CLFによるEA貪食の時間的経過を $10^{-4}EA$ を用いて観察した(Fig. 2)。CLFは $10^{-4}EA$ に対しては30分後でも30%の貪食活性を示し、時間経過とともに貪食活性は漸増し、ほぼ12時間で一定に達し、約80%の貪食活性を示した。一方、Eに対しても時間経過とともに漸増する貪食活性を示したが培養2時間ではほとんど貪食活性を示さず、20時間でもおよそ25%の貪食

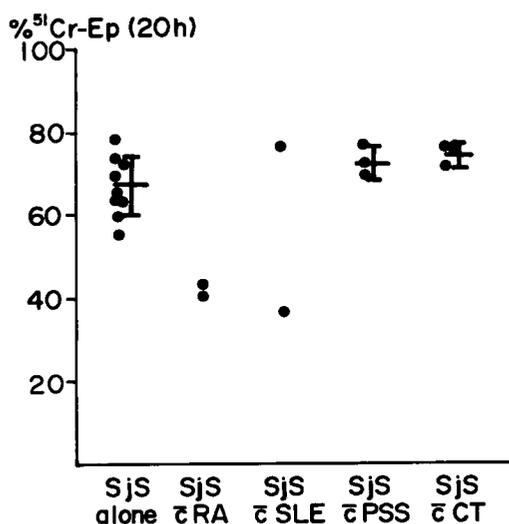


Fig. 9 Erythrocytic activity (20 h) in patients with SjS

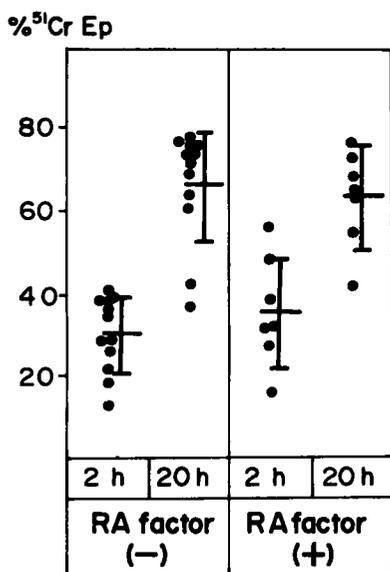


Fig. 10 Effect of serum rheumatoid factor on erythrocytic activity in patients with SjS

活性を認めたのみであった。これらの成績から、CLF と 10^{-4} EA とを20時間培養したさいの食食活性には IgG 抗体の Fc レセプターを介さない E に対する食食活性が含まれる可能性があること、これに対して2時間培養ではこのような E に対する食食の影響がほぼ無視しうることが判明した。

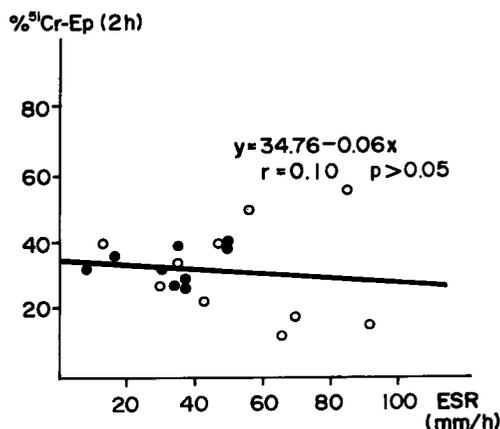


Fig. 11 Correlation between erythrocytic activity (2 h) and ESR in patients with SjS

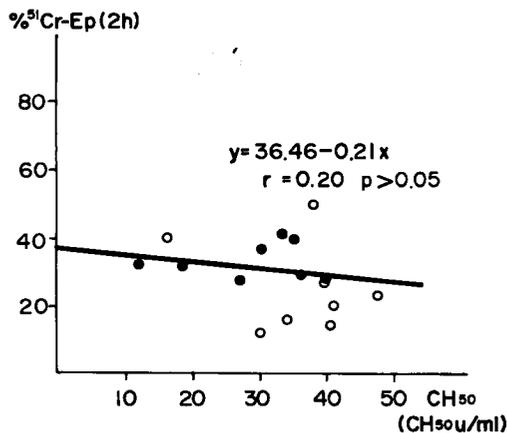


Fig. 12 Correlation between erythrocytic activity (2h) and complement levels in patients with SjS

(3) CLF 中の単球混入率が標的赤血球食食活性におよぼす影響

PDF と ACF とを種々の割合で混合して単球混入率の異なる白血球分画を作成し、これらを EA あるいは E とともに20時間培養して食食活性を求めた。このさい、 10^{-4} EA に対する食食活性は単球混入率が増加するに従い上昇し、8.0%以上の単球混入率ではほぼ一定の食食活性を示した(Fig. 3)。一方、E に対しても単球混入率が増加するに従い食食活性が高値を示した。これらのことから、CLF 中の単球混入率の多少により EA ならびに E の食食活性は影響をうけるこ

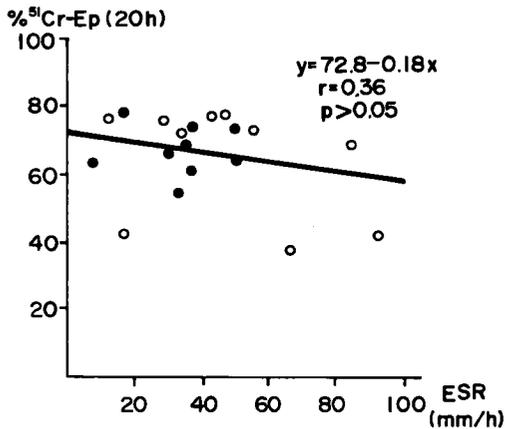


Fig. 13 Correlation between erythrophagocytic activity (20 h) and ESR in patients with SjS

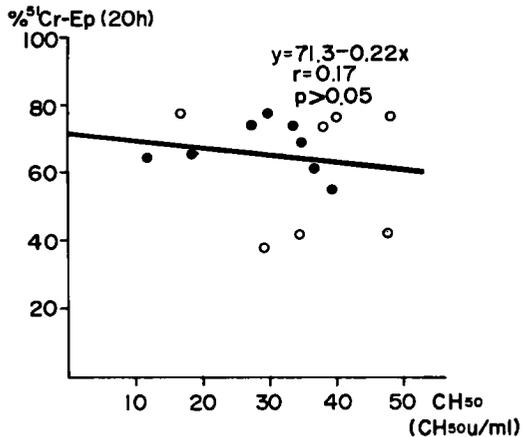


Fig. 14 Correlation between erythrophagocytic activity (20 h) and complement levels in patients with SjS

とが明らかとなった。

(4) Sjögren 病患者単球の赤血球貪食能

以上の成績をふまえて、対象患者ならびに对照者の末梢血より分離した CLF の 10^{-4} EA に対する貪食活性を、E に対する貪食の影響の少ない 2 時間培養と、EA に対する貪食活性が最高を示す 20 時間培養との 2 つの時点で測定した。2 時間培養後の 10^{-4} EA に対する貪食活性は、SjS では $32.3 \pm 11.0\%$ 、RA では $30.9 \pm 10.3\%$ 、SLE では $27.0 \pm 8.7\%$ 、健康人对照では $26.9 \pm 10.1\%$ で、いずれの群の間にも貪食活性に有意差を認めなかった (Fig. 4)。しかし、20 時間培養後の 10^{-4} EA に対する貪食活性は、SjS 65.4 ± 12.8

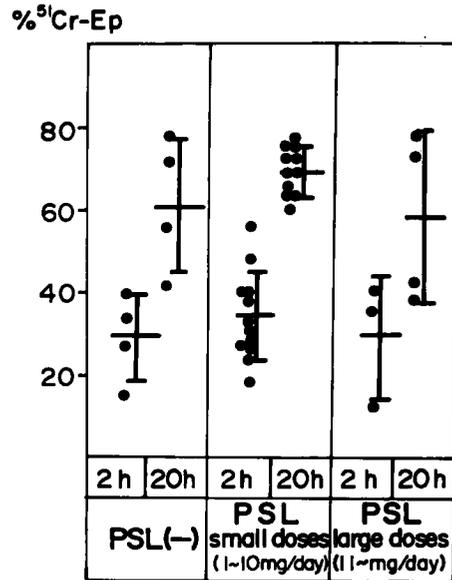


Fig. 15 Effect of prednisolone treatment on erythrophagocytic activity in patients with SjS

%, RA $69.1 \pm 10.4\%$ では健康人对照 $63.0 \pm 13.8\%$ と有意差を認めることはできなかったが、SLE では $51.4 \pm 12.4\%$ と RA に比べて有意に貪食活性の低下を示した ($p < 0.02$) (Fig. 5)。また、CLF の単球混入率は SjS では $11.0 \pm 6.1\%$ 、RA $9.1 \pm 5.1\%$ 、SLE $10.2 \pm 1.3\%$ 、健康人对照では、 $8.4 \pm 4.5\%$ と差を認めず、CLF を $Mo\%$ で除して単球 1% あたりの貪食能を計算しても、各群の間で 2 時間あるいは 20 時間培養後の貪食に差は認めなかった (Fig. 6, 7)。

SjS 患者のみについて、SjS 単独と SjS に合併症をもった群にわけて貪食活性を比較すると、SLE あるいは RA 合併例では 2 時間あるいは 20 時間培養後の貪食活性はいずれも低値を示す傾向が認められたが、SjS 単独例や PSS あるいは CT 合併例では明らかな差異をみとめなかった (Fig. 8, 9)。

次に SjS について血清リウマチ因子 (RA factor) の陽性、陰性と貪食活性を比較したが明らかな関連性を認めなかった (Fig. 10)。

同様に赤沈値 (ESR)、血清補体価 (CH 50) と貪食活性の間にも相関を認めなかった (Fig. 11, 12, 13, 14)。

貪食活性測定時の prednisolone (PSL) 投与

量と食食活性とを比較すると、11mg/日以上PSLを投与していた SjS 患者では10mg/日以下の PSLの投与をうけた患者に比較して食食活性は低下する傾向を認められたけれども、非投与例でも食食活性が低下を示す症例が認められた(Fig. 15)。なお、対象患者の中には PSL以外の非ステロイド系消炎剤 (aspirin, indomethacin, ibuprofen, diclofenac, flurbiprofen)を投与された症例は6例で、RA 対照では PSL投与4例、非ステロイド系消炎剤12例、SLE対照では PSL投与4例、非ステロイド系消炎剤0例であった。

考 案

単球は macrophage の前駆細胞と考えられ、mononuclear phagocytic system; MPS の構成細胞¹⁴⁾として非特異的食食による異物除去、感染防御に関与するばかりでなく、免疫グロブリンの FcR を介して血中免疫複合体 (immune complex; IC) の除去や広義の抗体依存性細胞障害 (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity; ADCC) を介する特異的な食食あるいは標的細胞の破壊に関与している^{15),16)}。細胞膜上の FcR は単球系細胞以外にも T あるいは B リンパ球や同じくリンパ球 subpopulation の1つとされている K 細胞、好中球などにも存在することが知られているが^{13),16)}、これらの FcR を介して発現する細胞機能はもとより、FcR 自体の生化学的組成もそれぞれ異なることが示唆されている。20時間培養時にはヒツジ赤血球食食細胞は単球のみで好中球は関与しない¹³⁾ことを明らかにしてきたが、今回の著者の成績からさらに好中球、リンパ球の FcR を介する標的赤血球障害活性や単球の FcR を介する標的赤血球食食活性の発現には異なる抗体と、抗体の濃度依存性が示唆された。そして、単球の FcR を介する食食活性はもっとも低濃度の抗体の存在下に発揮されることが示された。

このような特異的あるいは非特異的食食作用の他にも、単球系細胞はリンパ球との協同作用を通じて種々の重要な免疫応答に関与することが認識⁹⁾され、免疫異常症における単球系細胞機能についても興味もたれている。代表的な免疫異常症と考えられている SLE や RA 患者末

梢血白血球の食食能についても現在までにいくつかの報告があるが、必ずしも一致した見解に達していない。すなわち、Hälligren ら¹⁷⁾は、IgG を coat したラテックス粒子を用いて多核白血球の食食能を測定し、RA 末梢血ではほぼ正常であったが、SLE では亢進していると報告した。Kávai ら¹⁸⁾は、SLE 患者末梢血単球のラテックス粒子、yeast 菌に対する食食能は有意に低下していたが opsonised した yeast 菌に対しては正常人とほぼ同程度の食食能を示すと報告し、また Landry¹⁹⁾は、大腸菌の lipopolysaccharide を coat した paraffin oil の食食能について検討を加え、SLE 患者末梢血の多核白血球と単球の食食能は低下していると報告した。池辺ら²⁰⁾は、SLE 患者の末梢血多核白血球の熱処理による凝集ヒト IgG に対する食食能が低下していると報告している。Williams ら²¹⁾は、活動性 RA 患者では熱変性させた自己赤血球の脾臓における除去能の低下と血中免疫複合体量とが相関すると報告し、非特異的食食能も血中免疫複合体に影響される可能性を示した。Frank ら²²⁾は、SLE 患者について IgG で感作した自己赤血球の脾臓での除去能を検討し、血中免疫複合体量および SLE 活動性と相関して脾臓での感作赤血球の除去能が低下していることを示した。これらの成績は、非特異的食食能および FcR を介した特異的食食能のいずれも SLE や RA で異常を示すことを示唆しており、得られた成績にばらつきが認められるのは、食食能測定のために用いた白血球あるいは臓器の違いや標的細胞を含めて使用された食食対象の相違に起因すると考えられる。また、典型的 immune complex disease と考えられている SLE では細網内皮系 (RES) 機能低下による血中免疫複合体除去能の低下から血中免疫複合体量が上昇し、ひいては全身の組織障害へと進行する可能性も示唆されている。

SjS も、SLE の亜型、RA の異型とも考えられる免疫異常症とされており、本症患者には種々の液性細胞性免疫異常が存在する¹⁾ことが知られている。SjS においても Humburger ら²³⁾は脾臓における FcR 特異的除去能の低下と全身症状の広がりとの間に関連性を認めたが、血中

RA 因子や血中免疫複合体量との相関性は認められなかったと報告した。

今回の著者の成績では、末梢血単球のIgG感作異種赤血球に対する食食能は、SjS 単独例では健常人と差を認めず、SjS の中でも RA や SLE 合併例では食食能が低下する傾向を認め全身病変の広がりとの関連性が示唆された。また血清リウマチ因子の存在の有無、血沈値や血中補体価と食食能の間には相関を認めることはできなかった。また、正常人白血球に対しステロイドホルモンは、大量添加時のみ食食能低下をおこし、常用量経口摂取時血中濃度では食食能正常である²⁴⁾ことを示したが、今回の検討でも、ステロイドホルモン投与量にかかわらず、非投与例においても食食能低下を示す症例が存在することが示唆された。SLE 患者では健常人や SjS、RA 患者より食食能が低下する傾向を示した。今後、これらの点を一層明確にするためにはいくつかの手法を組み合わせることで総合的に評価することが肝要と考えられる。

結 語

Sjögren 病患者単球の FcR を介する赤血球食食能について検討を加えた。SjS 20 名を対象とし、健常人 16 名、RA 12 名、SLE 4 名を対象とした。前もって単球の食食能が最高となる抗体濃度を求め、この抗体濃度で感作した SRBC に対する単球の食食能を測定した。

SjS 単独例では単球の食食能は健常人と差を認めなかったが、SLE あるいは RA を合併する SjS 例で食食能の低下する傾向が認められた。しかしながら食食能低下は、血清リウマチ因子の存在の有無、血沈値、血清補体価あるいは副腎皮質ホルモン剤投与量などとの間に相関を認めることはできなかった。

稿を終えるに臨み、御厚情を賜りました木村郁郎教授(岡山大学医学部第二内科)、また終始直接の御指導、御校閲を戴きました有森 茂教授(東海大学医学部内科学)、市川幸延先生(東海大学医学部内科学)に心より深謝します。

文 献

1. Shearn, M.A.: Laboratory and immunologic findings, Sjögren's syndrome, Vol. II, in the series "Major problems in internal medicine" (Smith, L.H. ed.), Philadelphia, W.B. Saunders, pp. 177—192, 1971.
2. Ichikawa, Y., Takaya, M. and Arimori, S.: Circulating immune complexes in Sjögren's syndrome. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 5, 367—374, 1980.
3. Lawley, T.J., Moutsopoulos, H.M., Katz, S.I., Theofilopoulos, A.N., Chused, T.M. and Frank, M.M.: Demonstration on circulating immune complexes in Sjögren's syndrome. *J. Immunol.* 123, 1382—1387, 1979.
4. Ichikawa, Y., Takaya, M. and Arimori, S.: Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity by peripheral blood mononuclear cells from patients with Sjögren's syndrome, with special reference to differentiation from phagocytic activity. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 5, 83—90, 1980.
5. Talal, N., Sylvester, R.A., Daniels, T.E., Greenspan, J.S. and Williams, Jr.R.C.: T and B lymphocytes in peripheral blood and tissue lesions in Sjögren's syndrome. *J. Clin. Invest.* 53, 180—189, 1974.
6. Bloch, K.J. and Bunim, J.J.: Sjögren's syndrome and its relation to connective tissue diseases. *J. Chron. Dis.* 16, 915—927, 1963.
7. Ichikawa, Y., Takaya, M., Yamauchi, K., Shimizu, Y. and Arimori, S.: Clinical studies on patients with systemic lupus erythematosus associated with Sjögren's syndrome. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 3, 241—250, 1978.
8. Talal, N. and Bunim, J.: The development of malignant lymphoma in the course of Sjögren's syndrome.

- me. *Am. J. Med.* 36, 529—540, 1964.
9. Erb, P. and Feldman, M.: The role of macrophages in the generation of T-helper cells, II, The genetic control of the macrophage-T-cell interaction for helper cell induction with soluble antigens. *J. Exp. Med.* 142, 460—472, 1975.
 10. 大藤 真, 宮脇昌二, 景山ケイコ, 小豆沢秀夫: シェーグレン病斑仮診断基準の検討, 厚生省特定疾患シェーグレン病調査研究班昭和51年度研究業績, pp. 21—25, 1976.
 11. A committee of the american rheumatism association (Chairman: Dr. Ropes, M.W.): Diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 18, 49—53, 1959.
 12. Cohen, A.S., Reynolds, W.E. and Franklin, E.C.: Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull. Rheum. Dis.* 21, 643—648, 1971.
 13. 市川幸延, 高屋正敏, 有森 茂: ヒツジ赤血球を標的細胞とする ADCC (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity) の基礎的検討と erythrophagocytosis の影響, アレルギー, 28, 559—567, 1979.
 14. Van Furth, R., Langevoot, H.L. and Schaberg, A.: Mononuclear phagocytes in human pathology, proposal for an approach to improved classification. In *Mononuclear Phagocytes in Immunity, Infection and Pathology*, ed. R. Van Forth, Blackwell Sci. Pub., Oxford-London-Edinburgh-Melbourne, pp. 1—15, 1975.
 15. Poplack, D.G., Bonnard, G.B., Holiman, B.J. and Blaese, R.M.: Monocyte-mediated antibody-dependent cellular cytotoxicity, a clinical test of monocyte function. *Blood* 48, 809—816, 1976.
 16. Levy, P.C., Shaw, G.M. and LoBuglio, A.F.: Human monocyte, lymphocyte and granulocyte antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity toward tumor cells. *J. Immunol.* 123, 595—599, 1979.
 17. Hällgren, R., Hakansson, L. and Venge, P.: Kinetic studies of phagocytosis, I. The serum independent particle uptake by PMN from patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 21, 107—113, 1978.
 18. Kawai, M., Lukacs, K., Sonkoly, I., Paloczi, K. and Szegedi, G.: Circulating immune complexes and monocyte Fc function in autoimmune diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 38, 79—83, 1979.
 19. Landry, M.: Phagocyte function and cell-mediated immunity in systemic lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.* 113, 147—154, 1977.
 20. 池辺健二, 大川雅子, 青塚新一, 横張龍一: 全身性エリテマトーデス患者末梢血顆粒球の食食機能低下について, リウマチ, 20, 75—81, 1980.
 21. Williams, B.D., Pussell, B.A., Lockwood, C.M. and Cotton, C.: Defective reticuloendothelial system function in rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2, 1311—1314, 1979.
 22. Frank, M.M., Hamburger, M.I., Lawley, T.J., Kimberly, R.P. and Plotz, P.H.: Defective reticuloendothelial system Fc-receptor function in systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.* 300, 518—523, 1979.
 23. Hamburger, M.I., Moutsopoulos, H.M., Lawley, T.J. and Frank, M.M.: Sjögren's syndrome, a defect in reticuloendothelial system Fc-receptor-specific clearance. *Ann. Intern. Med.* 91, 534—538, 1979.

Studies on the etiology and therapy of Sjögren's syndrome
Part 1. Erythrophagocytic activity of peripheral blood monocytes
in patients with Sjögren's syndrome

Masatoshi TAKAYA

Second Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. I. Kimura)

The erythrophagocytic activity of peripheral blood monocytes in patients with Sjögren's syndrome (SjS) was investigated by using ⁵¹Cr-labelled SRBC sensitized with anti-SRBC antibody (IgG). The phagocytic activity of monocytes in patients with SjS alone was similar to that in healthy adults. On the other hand, the phagocytic activity of monocytes in patients with SjS associated with systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis was lower than that in healthy adults. There was no significant correlation, however, between phagocytic activity and several clinical parameters such as serum rheumatoid factor, erythrocyte sedimentation rate, serum complement level or the doses of prednisolone administered.