原 著

順天堂医学 39 (4)
P. 494~503 (1994)血液学的悪性疾患における decay-accelerating
factor と CD59 の発現

The expressions of DAF and CD59 in hematological malignant disorders

斎 藤 潔*
KIYOSHI SAITO, M.D.

血液学的悪性疾患20例 (MDS 11例・AML 3例・CML 4例・T-LGLL 1例・CLL 1例) における DAF および CD59 の発現を FACStar を用い解析した。MDS における DAF の発現は増減さまざまであったが、CD59 の発現は検索し得た 9 例が増加していた。MDS の 1 例で、末梢血と骨髄における CD59 の発現を検討した結果、骨髄細胞では多様性を示したが、末梢血では発現の多い細胞のみを認め、CD59 発現の少ない骨髄細胞は無効造血を来たことが示唆された。

CML では、白血球数が著増している 1 例で DAF と CD59 の発現が増加していたが、白血球数が interferon でコントロールされている 2 例と、無治療で安定している 1 例では、DAF と CD59 が低下傾向を示した。T-LGLL の細胞は、正常 T 細胞より DAF と CD59 の発現が低下し、特に DAF の発現低下が著明で、その発現パターンは NK 細胞に類似していた。

CLL の細胞は、正常 B 細胞より DAF の発現が低下していたが、CD59 の発現は同程度であった。

キーワード：補体制御蛋白, CD59, 発作性夜間血色素尿症

Key words: decay-accelerating factor, CD59, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

はじめに

発作性夜間血色素尿症 (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria ; PNH) における溶血の機序は、PI アンカー型補体制御蛋白である decay-accelerating factor (DAF) および CD59 の欠損であることが最近明らかとなった¹⁾。PNH で欠損している補体制御蛋白は、腫瘍細胞においても、補体の活性化に対して自己防御的役割をしていると

予想される²⁾³⁾。今回われわれは、各血液学的悪性疾患における DAF と CD59 の発現を検討した。

対 象

対象は骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome, 以下 MDS) 11 例・急性骨髄性白血病 (acute myelogenous leukemia, 以下 AML) 3 例・慢性骨髄性白血病 (chronic myelogenous leukemia, 以下 CML) 4 例・T 細胞型 LGL 白血病 (T cell type large granular lymphocytic leukemia, 以下 T-LGLL) 1 例・慢性リンパ性白血病 (chronic lymphocytic leukemia, 以下 CLL) 1 例の計 20 例である。MDS の内訳は refractory anemia (以下 RA) 6 例・refractory anemia

* 順天堂大学医学部膠原病内科学講座

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine, Tokyo, Japan

〔Oct. 20, 1993 原稿受領〕 (Nov. 18, 1993 掲載決定)

表-1 各血液疾患の臨床所見

Patient NO.	Type	Age & Sex	WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Blast (%)	Hb (g/dl)	Plt ($\times 10^3/\mu\text{l}$)
1	RA	68M	3.8	0	8.0	8.7
2	RA	50M	1.0	0.4	4.5	1.0
3	RA	68F	2.7	1.0	5.7	5.4
4	RA	65F	1.5	0	6.5	16.9
5	RA	68M	1.5	0.4	5.9	6.8
6	RA	54M	3.0	0	6.6	7.5
7	RAEB	37M	2.1	1.0	7.6	3.0
8	RAEB	60M	1.8	2.0	5.6	3.4
9	RAEB-T	86F	1.8	7.5	6.4	4.5
10	CMML	58M	5.5	1.0 23.0*	10.4	14.0
11	CMML	77F	16.6	4.0 32.5*	11.3	3.0
12	AML (M2)	32M	30.5	63.5	5.0	2.9
13	AML (M2)	63F	7.1	63.0	11.6	6.8
14	AML (M2)	23M	4.0	26.0	7.9	0.5
15	CML	66F	150.0	1.3	11.2	60.1
16	CML	87F	27.8	+	12.4	31.3
17	CML	46M	9.7	0	14.2	20.0
18	CML	42F	9.1	0	11.5	32.0
19	T-LGLL	64M	33.2	89.0**	11.2	6.6
20	CLL	66M	30.4	86.0***	12.8	15.6

* monocyte

** large granular lymphocyte, CD3⁺, 4⁺, 8⁺, 16⁺, 56⁺, TdT(-), NK活性(-), ADCC活性(+)を示す。*** mature lymphocyte, CD5⁺, 19⁺, 20⁺, 21⁺, HLD-DR⁺を示す。case17, 18は interferon で治療し, その他は未治療。

with excess of blasts (以下 RAEB) 2例・RAEB in transformation (以下 RAEB-t) 1例・chronic myelomonocytic leukemia (以下 CMML) 2例であった。AML の3例は FAB分類で M2 に相当した。CML の4例は慢性期であった。対象とした各血液疾患の臨床所見を表-1に示す。

方 法

1. 使用した抗ヒト DAF および CD59モノクローナル抗体

1) 抗ヒト DAF (CD55) モノクローナル抗体 (以下 DAF 抗体): [A10, IIH6, VIIA7⁴⁾] (大阪大学微生物病研究所; 免疫不全疾患研究分野; 木下タロウ教授より供与) および市販されている抗ヒト DAF モノクローナル抗体⁵⁾ (1C6; 和光純薬工業KK)。

2) 抗ヒト CD59モノクローナル抗体 (以下抗 CD59抗体): 抗 membrane attack complex inhibition factor (MACIF) 抗体³⁾⁶⁾⁷⁾ (山之内製薬; 杉田博士より供与。)

2. 白血球の分離

健康ヒトおよび患者静脈血約10mlをヘパリン処理注射器内に採血し, pH 7.2 phosphate buffered saline (PBS)で2倍希釈した。4℃・2000回転10分間遠心後, 血漿と赤血球の界面に形成された層を遠心管に移し, PBS で洗浄後上清を捨て, ほぐした細胞浮遊液に5~10mlの Gey 塩類溶液⁸⁾を加え, 赤血球を溶血させ白血球を分離した。PBS で洗浄後上清を捨てた cell pellet に10% fetal calf serum (FCS) 添加 PBSを加え, ほぐした細胞浮遊液を 1×10^6 個ずつフィッシャーチューブに分注した。

3. 染色

1×10^6 個/test の細胞に対して, FITC 標識抗 DAF 抗体および抗 CD59抗体を, あるいはさらにビオチン化抗 Leu-4 (CD3)・Leu-12 (CD19) 抗体 (以上 Becton Dickinson 社), MY7 (CD13)・MY4 (CD14)・MY9 (CD33) 抗体 (以上 Coulter 社) と PE 標識 Avidin を添加 (それぞれの量は titration test で決定) し, 氷上で30分暗所にて反応させた。洗浄後 FACStar を用い染色細胞を FSC (forward light scatter)-SCC (side light scatter) パターン⁹⁾により, MDS・AML・CML では顆粒・単球系細胞に, T-LGLL, CLL ではリンパ球に gate をかけ, それぞれの分画において FITC 標識による単染色あるいは, FITC 標識抗体と PE 標識抗体による二重染色を行った。

結 果

1. 顆粒・単球系細胞における DAF および CD59の解析

1) PNH 患者顆粒・単球系細胞における DAF の発現

図-1に PNH 患者と健常者の顆粒・単球系細胞における市販抗 DAF 抗体 (1C6) と各抗 DAF

図-1 PNH および健常者の顆粒・単球系細胞における DAF の発現

左が PNH, 右が健常者を示す. 実線は 1C6, 破線は IA 10, 2H6, ⅧA7 混合の単染色を示す.

抗体 (ⅠA10・ⅡH6・ⅧA7) 混合の単染色を示す. PNH では DAF の発現量が健常者に比べ, 少ない細胞と同程度の細胞の 2 population を示した. 健常者細胞では 1C6 と各抗 DAF 抗体の混合に対する染色性が類似した FACS パターンを示した. 1C6 は単独⁵⁾で, ⅠA10・ⅡH6・ⅧA7⁴⁾は混合により, DAF の活性を完全にブロックすると報告されているが, 以下の実験では 1C6 を用いることとした.

2) DAF および CD59発現の強度

各疾患 (MDS・AML・CML) 毎に, 顆粒・単球系細胞における抗 DAF および CD59抗体との反応性を, FACS-tar で解析した平均蛍光強度 (mean fluorescence intensity; 以下 MFI) を用い, 患者の MFI に対比する各々の単染色で対照とした正常者 MFI の比 (MFI index) を算定して比較検討した (表-2). 表には示していないが, 正常対照 (20例) における MFI の平均 (m) および標準偏差 (SD) 値は, DAF で 152.7 と 52.2, CD59 で 209.0 と 80.2 であった. $m \pm SD / m$ を MFI index の正常範囲と考え, DAF は 0.66, CD59 は 0.62 以下を発現低下, それぞれ 1.34 および 1.38 以上を増加とした. MDS における DAF 発現は, RAEB-T の 1 例・RAEB の 1 例・RA の 2 例で増加していたが他の 7 例は低下していた. これに対し CD59 の発現は検索し得た 9 例が正常以上に増加していた. AML における DAF の発現は増加・

表-2 MDS・AML・CML における DAF と CD59 の発現 (顆粒・単球分画)

Patient NO.	MFI index		Patient NO.	MFI index	
	DAF	CD59		DAF	CD59
1	0.47	2.12	10	0.27	
2	2.36	1.22	11	0.30	
3	0.45	1.71	12	0.57	0.52
4	0.63	4.38	13	1.43	0.55
5	2.24	1.82	14	1.08	0.82
6	0.12	0.90	15	2.48	1.88
7	0.61	1.13	16	0.47	0.55
8	1.70	1.95	17	0.69	0.42
9	2.33	2.23	18	0.72	0.50

MFI : mean fluorescence intensity

MFI index : $\frac{\text{patient MFI}}{\text{normal control MFI}}$

正常・低下例があり, CD59 の発現は正常 1 例と低下 2 例であった. CML における DAF の発現は増加 1 例・正常 2 例・低下 1 例で, CD59 の発現は増加 1 例・低下 3 例であった.

3) MDS の末梢血および骨髓細胞における CD59 の発現

MDS の末梢血細胞における CD59 の増加は, その病態に何らかの関与をしていると思われる, その役割を検討するため末梢血および骨髓細胞において, 抗 DAF 抗体と抗 CD13・33 抗体との二重染色を行った (図-2). RAEB 例の骨髓細胞における CD59 の発現量は多様性を示したが, 末梢血では中等度以上の発現を示す細胞のみを認めた. 一方, 対照 (germinal cell tumor) 例では, 末梢血および骨髓細胞における CD59 の発現量に明らかな差を認めなかった.

4) 抗 DAF および CD59 抗体の FACS パターン

各疾患における抗 DAF および抗 CD59 抗体の単染色を図-3 に示す. RA に比べると RAEB-t・AML・CML では, DAF と CD59 の発現が正常のそれより broad なパターンを示した. 図-3 D

図-2 MDSの末梢血と骨髓顆粒・単球系細胞におけるCD59の発現

上段は末梢血細胞, 下段は骨髓細胞を示す。(A) (C) はコントロール (germ cell tumor), (B) (D) は RAEB (症例7) 例である。(A) (B) は CD59と CD13, (C) (D) は CD59と CD33との二重染色を示す。

図-3 MDS・AML・CMLにおけるDAFおよびCD59のFACSパターン

実線は患者, 破線は正常コントロールを示す。

(A): RA (症例4) (B): RAEB-T (症例9) (C): AML (症例12) (D): CML (症例15) (E): (D)と同一症例でhydroxyureaにて治療後。

図-4 MDS・AML・CML における抗 DAF 抗体と抗 CD13・14・33抗体との二重染色
(A): 健常者 (B): RA (症例 2) (C): RAEB (症例 8) (D): AML (症例 13) (E): CML (症例 16)

図-5 T-LGLL における DAF および CD59 の FACS パターン

(A): リンパ球における DAF の単染色。実線は T-LGLL, 破線は健常者を示す。T-LGLL では DAF の発現が著明に低下している。MFI index = 0.28. (B): 抗 DAF 抗体と抗 CD3 抗体の二重染色。左が健常者, 右が T-LGLL を示す。T-LGLL の細胞は CD3 dim positive (85.0%) で DAF の発現が著明に低下している。(C): リンパ球における CD59 の単染色。T-LGLL では CD59 の発現が低下している。MFI index = 0.53. (D): 抗 CD59 抗体と抗 CD3 抗体の二重染色。

図-6 CLLにおける DAF および CD59 の FACS パターン

(A): リンパ球における DAF の単染色. 実線は CLL, 破線は健常者を示す. DAF の発現量は正常である. MFI index=0.97. (B): 抗 DAF 抗体と抗 CD19 抗体の二重染色. 左が健常, 右が CLL を示す. CD19 陽性細胞における DAF の MFI は健常者の 74.7 に対し患者は 34.6 である. (C): リンパ球における CD59 の単染色. CLL は CD59 の発現がやや低下している. MFI index=0.71. (D): 抗 CD59 抗体と抗 CD19 抗体の二重染色. CD19 陽性細胞における DAF の MFI は, 健常者の 35.2 に対し患者も 35.2 で等しい.

と E は同一症例で hydroxy urea が投与され, 白血球数が 15 万/ μ l より 6 万/ μ l となった時点での比較であるが, 治療後には DAF の発現が明らかに減少していた.

5) 抗 DAF 抗体と顆粒・単球系細胞膜抗体の二重染色

各疾患における抗 DAF 抗体と抗 CD13・14・33 抗体との二重染色を図-4 に示す. 健常者と RA に比べ RAEB・AML・CML では各抗体に多様な染色性を示した. AML では CD13 と DAF の発現が共に低下している細胞と増加している細胞の heterogeneity を示した. CD14 と DAF の相関は認めなかった. AML の CD33 陽性細胞は DAF 発現の異なる 2 つの population を示した.

2. リンパ球系細胞における DAF および CD59 の解析

1) T-LGLL

図-5 に T-LGLL における抗 DAF および抗 CD59 抗体の単染色と, 抗 CD3 抗体との二重染色パターンを示す. 患者のリンパ球および CD3 陽性細胞における DAF と CD59 の発現は低下しており, 特に DAF の発現低下が著明であった.

2) CLL

図-6 に CLL における抗 DAF および CD59 抗体の単染色と, 抗 CD19 抗体との二重染色パターンを示す. 患者リンパ球における DAF の発現は正常であったが, CD59 の発現はやや低下していた. 一方, CD19 陽性細胞における DAF の発現は低下していたが, CD59 の発現は正常であった.

3) 健常者リンパ球

健常者リンパ球は DAF, および CD59 発現の異なる 2 つの population を示した. CD19 陽性細胞では DAF の発現量が多く, CD3 陽性細胞では CD59 の発現量を多く認めた (図-5, 6).

考 案

今回、われわれが血液学的悪性疾患末梢血細胞で、DAF および CD59の発現を検討した結果、MDS では顆粒・単球系細胞で CD59の発現が増加していたが、DAF は一定の傾向を示さなかった。MDS の骨髄の顆粒・単球系細胞における CD59の発現量は多様性を示したが、末梢血では発現量の多い細胞のみを認めた。有核細胞は、赤血球より補体で破壊されにくい¹⁰⁾とされるが、造血前駆細胞・支持細胞・調節機構の異常¹¹⁾により元来脆弱な MDS の骨髄細胞で、CD59発現の低下したものは無効造血をきたすことが考えられる。

一方、CD59発現が保持されている骨髄細胞は DAF が量的に低下しても、無効造血を免れると推定される。CML では白血球数が $15万/\mu l$ と著増している例の DAF と CD59の発現は増加していたが、白血球数が interferon でコントロールされている、あるいは、未治療で安定している例では、DAF と CD59の発現が低下傾向を示した。二宮ら¹²⁾によると CML では、白血球と芽球の数に比例し DAF 発現も増加すると報告しているが、われわれの CML も同様な傾向を示した。また白血球著増例で、S 期特異的に作用する¹³⁾ hydroxy urea を投与後、DAF の発現低下を認めたことは、投与前の S 期細胞は DAF の発現が増加していたことを示唆している。

PNH・CML・MDS は多能性造血幹細胞の異常¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾が推定され、また DAF や CD59と同様 P1 アンカー型膜蛋白である好中球アルカリフォスファターゼが、PNH¹⁷⁾・慢性期 CML¹⁸⁾¹⁹⁾および MDS²⁰⁾の一部でも低下するなどの共通性がある。好中球アルカリフォスファターゼのように DAF や CD59が CML の病期を反映するか、MDS の末梢・骨髄血における DAF・CD59の発現が、好中球アルカリフォスファターゼと相関するかといった疑問を、明らかにすることは有意義と考えられる。瀬谷らは各白血病細胞株で MCP・CRI・DAF の発現を検討し、CRI が低下、MCP が増加するが、DAF は低下と増加する場合があると報告²¹⁾

している。

われわれの AML も DAF の発現はさまざまであったが、CD59の発現が低下しており、MCP が補体に対する防御の主役を担っているのかもしれない。DAF と CD59の発現を単染色でみると、RA に比べ RAEB-T・AML・CML 例では broad なパターンを呈した。DAF と各細胞膜抗体との二重染色でも、健常者と RA に比べ、RAEB・AML・CML 例では各抗体に多様な染色性を示し、特に AML 細胞での DAF 発現は heterogeneity を示した。AML は増殖する細胞の種類と分化が型により異なる heterogenous な疾患であり、MDS および CML とは DAF の染色パターンも異なると推定される。LGLL は CD3 陽性の T 細胞型と CD3 陰性の NK 細胞型がある²²⁾。われわれの LGLL は Terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) 活性が陰性で、CD3⁺ (90.3%)・CD4⁻ (0.2%)・CD8⁺ (20.2%)・CD16⁺ (33.8%)・CD56⁺ (91.7%) の表面形質 (陽性細胞の%) を示し、NK 細胞関連抗原を持つ成熟 T 細胞と考えられる。DAF の細胞あたりの分子数は、B 細胞約 50000・T 細胞約 17000⁴⁾⁵⁾・NK 細胞は赤血球 (約 3000) と同レベルかそれ以下²³⁾と報告されているが、本例における DAF の発現は健常者 T 細胞よりも著明に低下しており、NK 細胞と同レベルと推定される。

Hideshima ら²⁴⁾によると DAF の発現は CD16 陽性細胞 (NK 細胞) で殆ど認めないのに対し、CD59の発現は 94% の細胞で認めるが、その発現量は CD4 陽性細胞に比べ、CD16 と CD8 陽性細胞で少ないと報告している。本例における CD59 の発現は CD8 あるいは NK 細胞と同レベルと推定される。granular lymphocyte の形態と NK 細胞関連抗原を示す正常 T リンパ球の亜群が知られているが²⁵⁾²⁶⁾、本例のような形態と表面形質を示す T リンパ球の亜群が存在し、腫瘍性もしくは反応性に増殖していく可能性は否定できないと思われる²⁷⁾。また、このような細胞における DAF と CD59の発現パターンは、T 細胞と NK 細胞の発生起源を考えるうえで興味深いと思われる。

われわれの CLL と健常者を CD19陽性細胞で比較すると、DAF の発現は CLL で低下していたが、CD59の発現は同程度であった。二宮ら¹²⁾は健常者の単核球と CLL 細胞は DAF の発現性に差を認めないと報告しているが、われわれの CLL 細胞も健常者のリンパ球と DAF の発現量を MF I で比較すると明らかな差をみとめなかった。このことは、CLL 細胞における DAF の発現量が健常者の T 細胞より多く、B 細胞よりすくないためと推定される。

ま と め

DAF および CD59の発現を MDS を中心として血液学的悪性疾患で検討した。PNH 患者における DAF と CD59の発現は詳細に報告されているが、他の血液学的悪性疾患での報告はすくない。

今回の研究により、DAF と CD59の発現をみることは、臨床上的活動性の指標や、無効造血、細胞の起源に関する研究に応用できる可能性が示唆された。今後、細胞膜上に存在する補体制御因子の研究により、血液学的悪性疾患の診断および治療効果の飛躍が期待される。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜った廣瀬俊一教授に深謝します。また、ご指導ご鞭撻をいただいた宮島宏明博士ならびに平野隆雄講師に心から感謝致します。

文 献

- 1) Rotoli, B. & Luzzatto, L.: Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Bailliere's Clinical Haematol.*, **2**: 113~138, 1989
- 2) Cheung, N.V., Walter, E.I., Smith-Menah, W.H., *et al.*: Decay-accelerating factor protects human tumor cells from complement-mediated cytotoxicity in vitro. *J. Clin. Invest.*, **81**: 1122~1128, 1988
- 3) Matsumoto, M., Sugita, Y., Seya, T.: Alternative complement pathway-mediated myeloid cell cytotoxicity: repertoire of membrane factors participating in regulation of C3 deposition and cytolysis. *Eur. J. Immunol.*, **21**: 1787~1792, 1991
- 4) Kinoshita, T., Medof, M.E., Silber, R., *et al.*: Distribution of decay-accelerating factor in the peripheral blood of normal individuals and patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *J. Exp. Med.*, **162**: 75~92, 1985
- 5) Ninomiya, H., Abe, T., Shichishima, T., *et al.*: Decay-accelerating factor (DAF) on the blood cell membranes in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): measurement by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Br. J. Haematol.*, **69**: 81~87, 1988
- 6) Sugita, T., Nakano, T., Tomita, M.: Isolation from human erythrocytes of a new membrane protein which inhibits the formation of complement transmembrane channels. *J. Biochem.*, **104**: 633~637, 1988
- 7) Seya, T., Hara, T., Metsumoto, M., *et al.*: Complement-mediated cell damage induced by antibodies against membrane cofactor protein (MCP, CD46). *J. Exp. Med.*, **172**: 1673~1680, 1990
- 8) 今井勝行, 川口 進, 原田孝之: Gey 塩類溶液・細胞免疫実験操作法, 中川照子編集, 22~23, 第1版, 理工学社, 東京, 1982
- 9) 松田浩則, 八木田英雄: モノクローナル抗体を用いた細胞表面マーカーの解析・実験医学, **6**: 89~98, 1988
- 10) Ramm, L.E., Whitlow, M.B., Koski, C.L., *et al.*: Elimination of complement channels from the plasma membranes of U937, a nucleated mammalian cell line: Temperature dependence of the elimination rate. *The. J. Immunol.*, **131**: 1411~1415, 1983
- 11) Merchav, S., Nagler, A., Fleischer-Kurtz, G., *et al.*: Regulatory abnormalities in the marrow of patients with myelodysplastic syndromes. *Br. J. Haematol.*, **73**: 158~164, 1989
- 12) Ninomiya, H., Tomiyama, J., Abe, T.: Increased Expression of Decay-accelerating Fac-

- tor (DAF) on Leukemia cells. *Acta. Haematol. Jpn.*, **53**: 964~971, 1990
- 13) Kubota, K., Preisler, H.D., Costanzo, C.: Effect of S-phase specific agents on granulocyte-macrophage and erythroid progenitor cells obtained from normal individuals and from patients with chronic myelogenous leukemia. *Cancer Research.*, **43**: 3927~3931, 1983
 - 14) Oni, S.B., Osunkoya, B.O., Luzzato, L.: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: evidence for monoclonal origin of abnormal red cells. *Blood.*, **36**: 145~152, 1970
 - 15) Fialkow, P.J., Jacobson, R.J., Papayannopoulou, T.: Chronic myelocyte leukemia: Clonal origin in a stem cell common to the granulocyte, platelet and monocyte/macrophage. *Am. J. Med.*, **63**: 125~130, 1980
 - 16) Janssen, J., Buschie, M., Layton, M., *et al.*: Clonal analysis of myelodysplastic syndrome: Evidence of multipotent stem-cell origin. *Blood.*, **73**: 248~254, 1989
 - 17) 阿部 帥, 二宮治彦: 発作性夜間ヘモクロビン尿症 (PNH). *日本臨床*, **49**: 667~671, 1991
 - 18) Rambaldi, A., Terao, M., Bettoni, S., *et al.*: Differences in the expression of alkaline phosphate mRNA in chronic myelogenous leukemia and paroxysmal hemoglobinuria on polymorphonuclear leukocytes. *Blood.*, **73**: 1113~1115, 1989
 - 19) Chiyada, S., Miura, Y.: Alkaline phosphatase activity in chronic myelogenous leukemia cells in cultures. *Acta. Haematol. Jpn.*, **40**: 212~217, 1977
 - 20) Schmalzl, F., Konwalinka, G., Michlmayr, G., *et al.*: Detection of cytochemical and morphological anomalies in preleukemia. *Acta Haematol.*, **59**: 1~18, 1978
 - 21) Seya, T., Hara, T., Matsumoto, M., *et al.*: Quantitative analysis of membrane cofactor protein (MCP) of complement: High expression of MCP on human leukemia cell lines, which is down-regulated during cell differentiation. *The. J. Immunol.*, **145**: 238~245, 1990
 - 22) Loughran Jr, T.P., Starkebaum, G.: Large granular lymphocyte leukemia: Report of 38 cases and review of the literature. *Medicine.*, **66**: 397~403, 1987
 - 23) Ueda, E., Kinoshita, T., Nojima, J., *et al.*: Different membrane anchors of Fc γ R III (CD16) on K/NK-lymphocytes and neutrophils: Protein-vs lipid-anchor. *The. J. Immunol.*, **143**: 1247~1277, 1989
 - 24) Hideshima, T., Okada, N., Okada, H.: Expression of HRF20, a regulatory molecule of complement activation, on peripheral blood mononuclear cells. *Immunology.*, **69**: 396~401, 1990
 - 25) Lanier, L.L., Kipps, T.J., Phillips, J.H.: Functional properties of a unique subset of cytotoxic CD3⁺ T lymphocytes that express Fc receptors for IgG (CD16/Leu-11 antigen). *J. Exp. Med.*, **162**: 2089~2106, 1985
 - 26) Lanier, L.L., Le, A.M., Civin, C.I., *et al.*: The relationship of CD16 (Leu-11) and Leu-19 (NKH-1) antigen expression on human peripheral blood NK cells and cytotoxic T lymphocytes. *The. J. Immunol.*, **136**: 4480~4486, 1986
 - 27) Oshimi, K., Oshimi, Y., Akahoshi, M., *et al.*: Role of T-cell antigens in the cytolytic activities of large granular lymphocytes (LGSs) in patients with LGL lymphocytosis. *Blood.*, **71**: 473~479, 1988

Original paper

Summary**The expressions of DAF and CD59 on hematological malignant disorders**

The expressions of DAF and CD59 on the leukocytes were analyzed by FACStar in 20 patients with hemotological malignant disorders (MDS : 11 patients, AML : 3 patients, CML : 4 patients, T-LGLL : 1 patient, CLL : 1 patient).

The expression of DAF decreased in four patients and increased in seven patients with MDS, whereas the expression of CD59 increased in 9 patients.

The expression of CD59 on the peripheral blood cells and bone marrow cells was studied in a patient with MDS. The expression of CD59 varied among different bone marrow cells, whereas that on peripheral blood cells was high. These findings indicated that dishaemopoiesis was caused on bone marrow cells with low expression of CD59 in patients with MDS.

The expressions of DAF and CD59 increased in a CML patient with marked leukocytosis, whereas those decreased in two patients whose WBC counts were well controlled by interferon in a case without treatment. The expressions of DAF and CD59 decreased on T lymphocytes from a patient with T-LGLL, particularly, decreased expression of DAF was striking.

The expressions of DAF and CD59 on the lymphocytes seem to resemble that on NK cells, suggesting the importance of discussing the origin of T-cell and NK cell.

Key words : decay-accelerating factor, CD59, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

KIYOSHI SAITO, M.D.

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,
Juntendo University, School of Medicine, Tokyo, Japan*