

原発性肺癌の気管支肺胞洗浄液中リン脂質組成分析と肺胞マクロファージの細胞傷害活性

Phospholipid Composition and Tumoricidal Function of Alveolar Macrophage in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Primary Lung Cancer Patients

木曾原朗・高橋典明・古屋佳昭・堀江孝至

要旨：原発性肺癌患者 10 名の気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中のリン脂質分析を行い、肺胞マクロファージの細胞傷害活性を測定した。その結果、原発性肺癌の BALF 中のリン脂質量、蛋白質量は間質性肺炎患者、健常者に比べて有意に増加 ($p < 0.05$) しており、局所の組織破壊に伴う透過性亢進の影響が示唆された。BALF 中のリン脂質分析では、対照に比べ肺癌患者のホスファチジルコリン量が低下し、スフィンゴミエリン量は増加しており、両者の比は有意 ($p < 0.05$) に低値を示した。また、肺癌患者の BALF 中から得られた肺胞マクロファージの細胞傷害活性は健常者と比べて有意に低く、BALF 中のスフィンゴミエリン量との間に負の相関関係を認めた。以上の結果から BALF 中のサーファクタント組成変化が局所の肺胞マクロファージ機能に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

[肺癌 41(4) 287~292, 2001, JJLC 41: 287~292, 2001]

Key words: Phospholipid, Cytotoxicity, Alveolar macrophage, Lung cancer

はじめに

肺胞 II 型上皮細胞から産生され肺胞腔内に分泌されるサーファクタントは気管支肺胞洗浄液中に含まれる主要成分であり¹⁾、その主な成分はリン脂質で、ARDS における異常は広く知られている。一方成人を対象とした検討では、ARDS などの急性呼吸不全患者において BALF 中のリン脂質分析によりサーファクタントの成分変化を認めるといわれている。具体的には、ホスファチジルコリン (PC) が減少し、スフィンゴミエリン (SM) が増加する事により、ホスファチジルコリン (PC) / スフィンゴミエリン (SM) 比が減少する²⁾⁻⁴⁾。また、喫煙による BALF 中のリン脂質変化についても ARDS と同様の変化を起こすと報告されている⁵⁾。また、加齢による変化については BALF 中のリン脂質量は加齢に伴って減少する。リン脂質を成分分析すると、成人の方が小児よりホスファチジルグリセオール (PG) の占める比率が高く、その他の成分についてはあまり変化を認めないと報告されている⁶⁾。一方で肺内の免疫担当細胞の主体をなす肺胞マクロファージの活性は肺癌患者で低下していることが報告されている⁷⁾⁻⁹⁾。この肺胞マクロファージは肺胞腔内においてサーファクタントに被覆されて存在する

が、肺胞マクロファージの機能にサーファクタントが影響を及ぼすことが示唆されている¹⁰⁾。しかし、肺癌患者を対象として肺胞サーファクタントの組成の変化の有無を分析した報告は我々の検索したかぎりでは見あたらず、また肺癌患者で指摘されていた肺胞マクロファージの活性の低下とサーファクタント組成変化との関連を検討した報告も見あたらない。そこで本研究では、肺癌患者の BALF 中のリン脂質分析を行い、同時に肺胞マクロファージの細胞傷害活性を測定し、他疾患との比較とともに両者の因果関係についても検討した。

対 象

中葉または舌区末梢に発生し、気管支鏡所見で亜区域支までに異常所見を認めない、原発性肺癌 (LC) 10 例 (腺癌 8 例、扁平上皮癌 2 例) を対象とし、病状が安定している特発性間質性肺炎 (IIP) 10 例および健常者 (Healthy) 5 例を対照として検討した。全例に本研究の主旨を理解いただくようインフォームドコンセント (IC) を取得した。

なお、サーファクタントの組成や肺胞マクロファージ機能に対する影響を考慮し、喫煙者および喫煙歴のある症例や、抗癌剤やステロイド剤などを使用している症例は対象から除外した。

方 法

1) BAL

日本大学医学部第一内科

別刷請求先：木曾原朗 日本大学医学部第一内科

〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1

TEL: 03-3972-8111

気管支ファイバースコープを病巣気管支の中葉支または舌区支に挿入し、37 加温生食水 50 cc で 3 回気管支肺胞洗浄 (BAL) をおこなった。得られた気管支肺胞洗浄液 (BALF) は肺癌症例で平均 85 ml, 特発性間質性肺炎患者で 88 ml, 対照で 89 ml で、それぞれをガーゼろ過後、4, 250 g で遠心し上清と細胞成分を分離した。

2) リン脂質分析

BALF の上清 10 ml から酵素法¹¹⁾でリン脂質濃度を求め、さらに Bligh and Dyer 法¹²⁾により脂質を抽出後、薄層クロマトグラフィー法でリン脂質分析¹³⁾を行った。

3) 肺胞マクロファージの活性測定

BALF の細胞成分から肺胞マクロファージを抽出後 2×10^5 /ml に調製し、リポポリ多糖体 (LPS, 2 ng/ml) およびインターフェロン γ (IFN- γ , 100 U/ml) 刺激下での細胞傷害活性を、⁵¹Cr でラベルした A549 細胞 (ヒト肺癌細胞株) の releasing assay で測定 (Effector/Target 10:1) した。

また、肺胞マクロファージを無処置あるいは LPS 2 ng/ml と IFN- γ 100 U/ml 添加下で 24 時間培養し、その上清中の TNF- α と IL-1 β を ELISA system (アマシャムジャパン社) で測定した。

結 果

1) BALF 中の蛋白質量, リン脂質量 (Table 1)

肺癌患者の BALF 中の総リン脂質量は 4.56 ± 1.81 mg/dl, 蛋白質量は 46.89 ± 14.10 mg/dl であり、それぞれが健常者の 3.80 ± 0.84 mg/dl, 19.80 ± 6.54 mg/dl, および間質性肺炎患者の 2.64 ± 1.03 mg/dl, 19.91 ± 14.17 mg/dl と比べて有意に ($p < 0.05$) 高い値を示した。間質性肺炎患者のリン脂質量は健常者に比べ低い傾向にあったが統計学的に有意差は認めなかった。

総リン脂質 (PL) と蛋白質 (PR) の比 (PL/PR) は肺癌患者; 0.10 ± 0.05 , 健常者; 0.22 ± 0.11 , 間質性肺炎患者; 0.15 ± 0.06 と肺癌患者で低値であったが有意差を認めなかった。

2) BALF 中のリン脂質分析

BALF 中のリン脂質組成 (%) を Table 2 に示した。

縦軸は、ホスファチジルコリン (PC), ホスファチジルグリセオール (PG), フォスファチジルエタノールアミン (PE), ホスファチジルイノシトール (PI), スフィンゴミエリン (SM) とした。横軸は健常者 (Healthy), 原発性肺癌 (LC), 特発性間質性肺炎 (IIP) とした。

肺癌患者のホスファチジルコリン (PC) の割合 ($67.59 \pm 8.56\%$) は対照 ($78.04 \pm 3.25\%$) と比べ低い傾向にあり、スフィンゴミエリン (SM) は逆に高い傾向にあったが両者とも統計的有意差は認めなかった。また、間質性肺炎患者では、対照に比べて PC, ホスファチジルグリセオール (PG) が低く、ホスファチジルイノシトール (PI) が高い傾向にあったが、どれも統計学的有意差は認めなかった。

3) L/S の比較 (Fig. 1)

肺癌患者では PC が低く、SM が高い傾向にあり、両者の比を求めると 35.78 ± 27.52 であり対照の 77.27 ± 3.21 と比べて有意に低値であった ($p < 0.05$) しかし IIP の 63.30 ± 16.51 とは有意差を認めなかった。

4) 肺胞マクロファージの細胞傷害活性

肺癌患者の肺胞マクロファージ細胞傷害活性は $29.8 \pm 6.7\%$ であり健常者の $38.7 \pm 9.5\%$ と比べ有意に低かった ($p < 0.05$) (Table 3)。LPS と IFN- γ 刺激によって健常者では細胞傷害活性が $45.2 \pm 8.8\%$ と無処置時に比べて有意に ($p < 0.05$) 増強を認めた。しかし肺癌患者の細胞障害活性は LPS と IFN- γ 刺激時にも $30.8 \pm 11.2\%$ であり、無処置時に比べて細胞障害活性の増強を認めず、健常対照の $45.2 \pm 8.8\%$ に比べて有意に ($p < 0.05$) 低値であった。

5) 肺胞マクロファージの TNF- α と IL-1 β 産生能

肺癌患者の無処置時の 24 時間培養後の肺胞マクロファージから産生される TNF- α は 1677.1 ± 408.9 pg/ml であり、健常者の 157.3 ± 63.1 pg/ml に比較して有意に増加していた ($p < 0.01$) (Table 4, 5)。LPS と IFN- γ を添加し

Table 1. The volume of protein and phospholipid in BALF

	Healthy	LC	IIP
Protein (PR) (mg/dl)	19.80 ± 6.54	46.89 ± 14.10	19.91 ± 14.17
Phospholipid (PL) (mg/dl)	3.80 ± 0.84	4.56 ± 1.81	2.64 ± 1.03
PL/PR	0.22 ± 0.11	0.10 ± 0.05	0.15 ± 0.06

Healthy indicates healthy volunteers; LC, lung cancer; and IIP, idiopathic interstitial pneumonitis.

* $p < 0.05$.

The contents of phospholipid and protein in BALF were higher in primary lung cancer patients than in the other ($p < 0.05$)

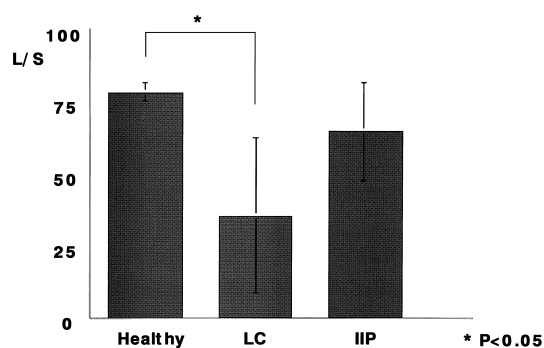
Table 2. Analysis of BALF phospholipid

	Healthy	LC	IIP
PC	78.04 ± 3.25	67.59 ± 8.56	69.99 ± 8.85
PG	8.30 ± 2.14	7.64 ± 3.49	8.06 ± 3.78
PE	6.20 ± 2.08	11.90 ± 4.01	9.95 ± 6.48
PI	6.46 ± 2.47	9.66 ± 3.28	10.84 ± 3.21
SM	1.01 ± 0.02	3.21 ± 2.53	1.17 ± 0.42

(%)

Healthy indicates healthy volunteers; LC, lung cancer; IIP, idiopathic interstitial pneumonitis; PC, phosphatidylcholine; PG, phosphatidylglycerol; PE, phosphatidylethanolamine; PI, phosphatidylinositol; and SM, sphingomyelin.

Analysis of phospholipid of BALF showed that phosphatidylcholine was lower and sphingomyelin was higher in lung cancer patients than in the others.

Fig. 1 . Ratio of phosphatidylcholine/sphingomyelin (L/S) in BALF

Healthy indicates healthy volunteers; LC, lung cancer; and IIP, idiopathic interstitial pneumonitis.

L/S in BALF of primary lung cancer patients was lower than in other cases ($p < 0.05$)

て培養すると健常対照では TNF- α は 421.8 ± 48.2 pg/ml であり, 無処置時に比べて有意の増強作用を認めた ($p < 0.01$). しかし肺癌患者の LPS と IFN- γ 刺激時の TNF- α 産生は 1812.8 ± 569.6 pg/ml であり無処置時に比べて TNF- α 産生の増強作用を認めなかった. しかし, 健常者の刺激後の TNF- α 産生 (421.8 ± 48.2) より有意に ($p < 0.01$) 高値だった.

肺癌患者の肺胞マクロファージの IL-1 β 産生は Table 5 に示すごとく無処置時には, 107.1 ± 15.3 pg/ml と健常人マクロファージの 17.9 ± 8.2 pg/ml に比べて, 肺癌患者で有意に高い値を示した ($p < 0.01$).

LPS と IFN- γ 刺激後の IL-1 β は健常人マクロファージでは 119.6 ± 28.3 pg/ml と著明な増強効果を認めた ($p < 0.01$). しかし肺癌患者マクロファージは LPS と IFN- γ 刺激後は 123.5 ± 35.1 pg/ml と無処置時に比べて増強効果を認めなかった.

また肺癌患者マクロファージの LPS と IFN- γ 刺激後の IL-1 β 産生は健常者の刺激後の IL-1 β 産生より高値であったが有意差は認められなかった.

6) スフィンゴミエリン濃度と細胞傷害活性との関係

肺胞マクロファージの細胞傷害活性と BALF 中の各種リン脂質量との間で相関関係があるかを検討した. BALF 中スフィンゴミエリン濃度と細胞傷害活性との間には Fig. 2 に示すごとく負の相関関係が認められたが, その他のリン脂質との間には相関関係は認められなかった. また, L/S 比との間にも正の相関関係を認めた.

考 察

成人の BALF 中のリン脂質分析は, 肺胞蛋白症患者や急性肺傷害患者を対象として検討されているが⁽²⁾⁻⁴⁾, 肺癌患者を対象とした検討はほとんどされていない.

しかし, 肺癌患者では肺胞マクロファージ活性の低下が報告され, またマクロファージ機能にサーファクタントの影響を示唆する報告もみられるなど肺癌患者の BALF 中リン脂質組成の変化の有無を検討することは重要と考えた. 今回の検討において, サーファクタント分泌に影響を及ぼしうる薬剤の使用者や BALF 中のリン脂質に影響するとされている喫煙者は対象から除外した¹⁴⁾. また, BAL の手技統一のため, 肺癌症例は中葉または舌区末梢発生のものに限定した.

肺癌患者では, BALF 中の総蛋白量が有意に高い値を示したが, その成分分析は行っていないため原因は不明である. 可能性として肺癌によって肺胞毛細血管透過性が変化すること, 癌細胞による正常組織破壊や局所の炎症反応による蛋白成分の漏出, 滲出, あるいは, 癌細胞そのものからの蛋白成分の遊離, 分泌などが原因として考えられる. また, BALF 中の蛋白濃度は年齢と共に増加するといわれ, その原因として肺胞毛細血管透過性が加齢に伴って増加するためと考えられており¹⁵⁾, 肺癌患者が高齢者に多いことも一因と考えられる. また, 総リン脂質量が肺癌患者で有意に増加していたが, 総蛋白量も高いことを考えると, 局所の組織破壊などによる透過性亢進から肺間質成分が漏出してきたものと予想される. また, 健常者に比べて特発性間質性肺炎患者で総リン脂

Table 3. Cytotoxicity of alveolar macrophages in BALF

treatment	LC	Healthy
control	29.8 ± 6.7	38.7 ± 9.5
LPS + IFN- γ	30.8 ± 11.2	45.2 ± 8.8

(%)

* 1, * 2, * 3

Healthy indicates healthy volunteers; LC, lung cancer; LPS, lipopolysaccharide; and IFN- γ , interferon- γ .

* 1, 2, 3 p < 0.05 .

Cytotoxicity was assayed by measuring the specific release of ^{51}Cr from the labeled target A549 cells following 24 h culture with alveolar macrophages in the absence or presence of LPS (2 ng/ml) and IFN- γ (100 U/ml). Cytotoxicity of alveolar macrophages in BALF of lung cancer patients was lower than that of healthy volunteers (p < 0.05).

Table 4. Production of TNF- α from alveolar macrophages

treatment	LC	Healthy
control	1677.1 ± 408.9	157.3 ± 63.1
LPS + IFN- γ	1812.8 ± 569.6	421.8 ± 48.2

(pg/ml)

* 1, * 2

Healthy indicates healthy volunteers; LC, lung cancer; LPS, lipopolysaccharide; and IFN- γ , interferon- γ .

* 1, * 2 p < 0.01.

Alveolar macrophages were incubated at 37 °C for 24 h in the absence (control) or presence (LPS + IFN- γ) of LPS (2 ng/ml) and IFN- γ (100 U/ml).

The production of TNF- α from alveolar macrophages was higher in lung cancer patients than in healthy volunteers (p < 0.01).

Table 5. Production of IL-1 β from alveolar macrophages

treatment	LC	Healthy
control	107.1 ± 15.3	17.9 ± 8.2
LPS + IFN- γ	123.5 ± 35.1	119.6 ± 28.3

(pg/ml)

* 1, * 2

Healthy indicates healthy volunteers; LC, lung cancer; LPS, lipopolysaccharide; and IFN- γ , interferon- γ .

* 1, * 2 p < 0.01.

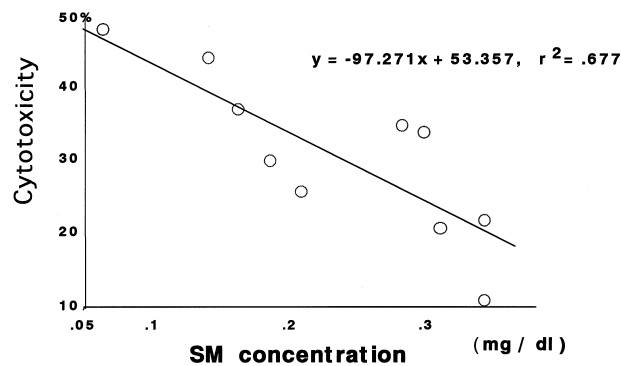
Alveolar macrophages were incubated at 37 °C for 24 h in the absence (control) or presence (LPS + IFN- γ) of LPS (2 ng/ml) and IFN- γ (100 U/ml).

The production of IL-1 β from alveolar macrophages was higher in lung cancer patients than in healthy volunteers (p < 0.01).

質量が低い傾向にあったが、統計学的有意差は認めなかった。

リン脂質分析では、健常者に比べ肺癌患者、特発性間質性肺炎患者で PC の減少と PE の増加傾向が認められたが有意差は認めなかった。しかし、PC と SM の比である L/S 比は肺癌患者で有意に低値を示した。L/S 比については、急性肺傷害でも有意な低値を示し¹⁶⁾、喫煙によっても低値を示すことが言われている⁵⁾。さらに呼吸窮迫症候群 (RDS) の診断、胎児肺成熟度の検査法として

羊水中の総リン脂質量の減少、L/S 比の低下などが判定の指標として広く普及している。正常胎児の肺において肺全リン脂質は胎生期から発育と共に増加し、総リン脂質の増加は主に PC の増加によるものであり、周生期の発育中、他の脂質の割合たとえば SM は減少する。そして L/S 比の 2 以上が肺成熟の基準とされている⁷⁾。PC が増加し SM が減少するという肺成熟に伴うリン脂質の動きに比較して、肺癌患者の BALF 中では PC の比率が低く SM の比率が高くその比である L/S 比が有意に低下する

Fig. 2 . Correlation between sphingomyelin (SM) concentration of BALF and cytotoxicity of alveolar macrophages

という結果が認められた．その機序として考えられることは、①SMの癌組織そのものからの遊離、②循環障害や組織破壊による血中からの流出、③肺胞上皮細胞のサーファクタント産生異常などがある．文献上、細胞の癌化に際して膜のSMのモル比が増加することが言われており¹⁷⁾、癌細胞そのものからSMが遊離してくる可能性を考えたが、癌組織のSMは多くないという報告もみられる¹⁸⁾．また、数種の癌細胞株について検討したが、そのSM量は多くなく(data未記載)、上記した①は考えにくい．③の肺胞上皮細胞の産生異常もSMだけの産生が亢進する機序は考えにくい．しかし肺胞上皮細胞の傷害により主成分のPC,PGの産生が低下し、相対的にSMの比率が高まることは考えられる．②の血中からの漏出は十

分考えられることである．とくに肺塞栓症ではSM比率が高くなるという報告もあり¹⁹⁾、腫瘍による肺動脈閉塞機転がこれに近い状態を起こしている可能性は考えられるが、その事実を証明することは困難である．

肺癌患者で肺胞マクロファージの細胞傷害活性が低下しているという報告がみられ⁹⁾¹⁰⁾、その機序について検討が進行中である．肺癌患者の肺胞マクロファージの細胞傷害活性はIL-6によって調節されており、抗IL-6抗体の存在によって細胞傷害活性は低下したとの報告もある¹⁰⁾．今回の検討でも肺癌局在部位から得られた肺胞マクロファージの活性は低下していた．しかし、TNF- α とIL-1の産生は高く、その意味ではすでになんらかの因子により肺胞マクロファージは活性化段階にあるといえる．そしてそのために肺胞上皮の傷害を来し、サーファクタントの組成変化が生じた可能性が考えられる．また、マウス肺胞マクロファージの細胞傷害活性に対し、PCには増強、SMには抑制的作用があるという報告もある¹⁸⁾．今回の検討で肺胞マクロファージの細胞傷害活性とSMとの間に負の相関関係、L/Sとは正の相関関係があることから、サーファクタントの組成変化、すなわちSM量の増加が局所の肺胞マクロファージ機能に影響を及ぼし細胞傷害活性を抑制している可能性が強く示唆された．

今後、さらに肺癌患者の癌発生部位と健常部位のサーファクタント組成やマクロファージ活性を比較するなどの検討が必要と思われる．

文 献

- Baughman RP: Bronchoalveolar Lavage . 先端医学社 , 東京 , pp1-28, 1993.
- Jobe A, Ikegami M: Surfactant for the treatment of respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 136: 1256-1275, 1987.
- Petty TL: Adult respiratory distress syndrome : definition and historical perspective. *Clin Chest Med* 3: 3-7, 1982.
- Petty TL, Silvers GW, Paul GW, et al: Abnormalities in lung elastic properties and surfactant function in adult respiratory distress syndrome. *Chest* 75: 571-574, 1979.
- Mancini NM, Bene MC, Gerard H, et al: Early effects of short-time cigarette smoking on the human lung: a study of bronchoalveolar lavage fluids. *Lung* 171: 277-291, 1993.
- Ratjen F, Rehn B, Costabel U, et al: Age-dependency of surfactant phospholipids and surfactant protein A in bronchoalveolar lavage fluid of children without bronchopulmonary disease. *Eur Respir J* 9: 328-333, 1996.
- 吉田清一, 相原 薫, 秋野豊明, 他 : 肺表面活性物質の現在 . 真興交易医書出版部 , 東京 , 229-248 頁 , 1990.
- Ahn MC, Siziopikou KP, Plate J, et al: Modulation of tumoricidal function in alveolar macrophages from lung cancer patients by interleukin-6. *Cancer Immunol Immunother* 45: 37-44, 1997.
- Siziopikou KP, Harris JE, Casey L, et al: Impaired tumoricidal function of alveolar macrophages from patients with non-small cell lung cancer. *Cancer* 68: 1035-1044, 1991.
- LaForce FM, Kelly WJ, Huber GL: Inactivation of Staphylococci by alveolar macrophages with preliminary observations on the importance of alveolar lining material. *Am Rev Respir Dis* 108: 784, 1973.
- Takayama M, Itoh S, Nagasaki T, et al: A new enzymatic method for determination of serum choline-containing phospholipids. *Clin Chim Acta* 79: 93-98, 1977.
- Bligh EG, Dyer WJ: A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37: 911-917, 1959.
- Bottcher CJF, Van Gent CM, Pries C: A rapid and sensitive submicro phosphorus determination. *Ann Chim Acta* 24: 203-204, 1961.
- Sauty A, Mauel J, Philippeaux MM, et al: Cytostatic activity of alveolar macrophages from smokers and nonsmokers : role of interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α . *Am J Respir Cell Mol Biol* 11: 631-637, 1994.
- BAL Cooperative Group: Bronchoalveolar lavage constituents in healthy individuals, ideopathic pulmonary fibrosis, and selected comparison groups. *Am Rev Respir Dis* 141: 169-202, 1990.
- Gluck L, Kulovich MV, Borer RC Jr, et al: Diagnosis of the

- respiratory distress syndrome by amniocentesis. Am J Obstet Gynecol 109: 440, 1971.
- 17) 小島清秀, 小泉恵子: スフィンゴミエリンの代謝とその意義. 共立出版, 東京. 蛋白質 核酸 酵素 36: 629-631, 1991.
- 18) Carlo AD, Mariano A, Macchia PE, et al: Epidermal growth factor receptor and lipid membrane components in human lung cancers. J Endocrinol Invest 16: 99-107, 1993.
- 19) Nakos G, Kitsioulis EI, Lekka ME: Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 158: 1504-1510, 1998.
- 20) 高橋典明, 升谷雅行, 堀江孝至: マウス肺胞マクロファージの細胞傷害活性に対するサーファクタントの影響. 日本胸部疾患学会雑誌 31: 859-866, 1993.

(原稿受付 2000年11月24日/採択 2001年5月25日)

Phospholipid Composition and Tumoricidal Function of Alveolar Macrophage in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Primary Lung Cancer Patients

Akira Kisohara, Noriaki Takahashi, Yoshiaki Koya and Takashi Horie

First Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine

Objective: We analysed the phospholipid composition and tumoricidal function of alveolar macrophages in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) obtained from primary lung cancer patients.

Methods: Bronchoalveolar lavage (BAL) was performed in 10 patients with primary lung cancer, 10 patients with stable idiopathic interstitial pneumonitis and 5 healthy volunteers. The total protein and phospholipid contents and phospholipid classes in BALF were analysed. Alveolar macrophages were obtained from BALF, and cytotoxic in vitro assay was performed using A549 tumor cells.

Results: The contents of phospholipid and protein in BALF were higher in primary lung cancer patients than in the others ($p < 0.05$). Analysis of BALF phospholipid showed that phosphatidylcholine was lower and sphingomyelin was higher in lung cancer patients than in the others. The ratio of phosphatidylcholine/sphingomyelin in BALF of primary lung cancer patients was lower than those in the others ($p < 0.05$). Cytotoxicity of alveolar macrophages in BALF of lung cancer patients was lower than that of healthy volunteers, and the production of TNF- α and IL-1 was higher in lung cancer. An inverse correlation was observed between the cytotoxicity of alveolar macrophages and the volume of sphingomyelin in BALF.

Conclusion: These findings suggested that changes in the surfactant composition of BALF may relate to the function of alveolar macrophages.

[LLLC 41: 287 ~ 292, 2001]