

Title	経歯遷延感作家兔における免疫病理学的研究
Author(s)	岡田, 宏
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28932
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	岡 田 宏 おか だ ひろし
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 9 1 3 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 28 日
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	経歯遷延感作家兎における免疫病理学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 横溝 一郎 (副査) 教授 寺崎 太郎 教授 小谷 尚三

論 文 内 容 の 要 旨

歯周組織における慢性の限局性感染巣が原病巣となり、遠隔臓器に種々な系統的疾患をひき起こすという歯性病巣感染の概念は、古く Hunter (1900) らによって提唱されたものである。しかしその病理機序については、細菌説、アレルギー説、神経病理学説などの諸説が提出され、またそれらを裏付けしようとする多くの研究がなされたが、問題自身の複雑さも手伝ってなお多くの不明の点が残されている。

著者は歯性病巣感染の模型実験として、歯根尖部を介する経歯遷延感作実験をとりあげた。すなわち適当量のマーズニン加生理的食塩水を加えて糊剤状とした凍結乾燥馬血清約 5 mg (乾燥量) を、体重約 2 kg の健康な雄性家兎の抜髄された上顎臼歯の歯髓腔内に、1 週ないし 10 日間隔で繰り返して投与し (感作期間は 28 日から 303 日におよんだ)、抗原の反復投与によって全身にひき起こされる免疫反応を経時的に追求する一方、遠隔臓器への影響を免疫病理学的立場から検討した。なお対照群として抜髄は行なったが馬血清を投与しない対照家兎についても、同様な検討を行なった。

得られた結果を要約すると次のようである。

1) 日立の血清蛋白屈折計により測定した血清総蛋白量、および濾紙電気泳動法で測った血清蛋白分画値については、アルブミンは初回感作後 60 日頃までは減少するが、100 日以降やや回復し、一方 γ -グロブリンは感作を重ねるにつれて増量し、沈降性抗体価の最も高い初回感作後 50 日から 100 日頃にピークに達した。なお α -および β -グロブリンには有意の変動は認められなかった。各分画の示す変動の総和としての総蛋白量は、感作につれて次第に増加した。対照群ではこのようなアルブミンの減少および γ -グロブリンの著しい増加は認められなかった。

2) 抗血清稀釈重層法によって測定した沈降性抗体は感作開始後 1 週ないし 2 週目頃より出現し、以後感作回数が増すにつれて増量して、50 日から 100 日頃にピークを示した。

一方タンニン酸処理馬血清感作血球に対する凝集性抗体も沈降性抗体と同様な推移を示し、初回感作後100日前後でピークに達することが示された。

3) 感作家兎のアルツス反応および被検家兎血清を用いて実施した Ovary 法による皮膚受動アナフィラキシー反応 (PCA 反応) はいずれも感作初期より陽性反応を示し、感作が繰り返されるにつれてその強度をますのが認められたが、Prausnitz-Küstner 反応は被検家兎全例において陰性であった。

4) Heller の記載にしたがい家兎および人の γ -グロブリンで感作したタンニン酸処理血球凝集反応を利用して行なったりウマチ因子様物質の検出、および Liu の方法を参考にして行なった被検動物の各臓器の生理的食塩水抽出液を抗原とする臓器自己抗体の検出は、被検家兎全例において陰性に終った。

5) 局所病巣ならびに各臓器の組織切片を常法により作成し、H-E 重染色、アザン・マロリー、PAS などの染色を施して実施した病理組織学的検討の結果は次のようであった。

すなわち局所には殆んど例に分画炎の像が認められ、形質細胞の著しい浸潤増生を伴った炎症性肉芽組織の増生、さらに感作が繰り返されるにつれて、中心部は壊死化し、なかには歯根肉芽腫の形成がみられた。さらに組織の一部の癍痕化、小さな円形の組織融解像、血管には軽度の結節性動脈周囲炎像などが観察された。

心臓には心内膜下の結合織の浮腫性膨化、心筋線維の一部の変性、心筋間質のリンパ球浸潤、間質結合織の増生、軽度の血管壁の膨化増生など、肺臓には瀰漫性結節性の肺胞壁肥厚を主とするいわゆる間質性肺炎像がみとめられた。また肝臓は肝細胞の空胞変性、小葉中心帯における結節状の円形細胞浸潤を伴った肝細胞の局所壊死、小葉辺縁帯における偽胆管形成、円形細胞浸潤を伴ったいわゆる piecemeal necrosis 様の組織像を示し、グリソン氏鞘は拡大延長し、そこには胆管の増生、円形細胞の著しい浸潤、結合織の増生などが観察された。一方腎臓では糸球体のいわゆる核の増多を主とする急性の増殖性糸球体腎炎、およびボウマン氏嚢上皮細胞の増生や、糸球体係蹄の軽度変性、線維化を示す亜急性ないし亜慢性糸球体腎炎像がみられ、脾臓はリンパ濾胞の腫大あるいは萎縮、赤脾髄の充血、ヘモジデリンの沈着、脾細胞によるヘモジデリンおよび赤血球の貪食像などの脾炎像がみられ、さらに形質細胞の浸潤増生、巨核球の浸潤などが観察された。なお実験側頸下リンパ節はリンパ濾胞が腫大あるいは萎縮し、髄索には形質細胞の著しい増生がみられ、感作が長期におよんだ例には、髄索の線維化、オニオン・スキン血管病変、ヘマトキシリン体様物質などがみられた。その他大腿骨骨幹上1/3骨髄に軽度の線維化像も1例についてのみであるが観察された。

一方対照群では局所および、前述の各臓器に円形細胞の浸潤を主とするごく軽度の滲出性変化をみとめたにすぎなかった。

すなわち上述したような実験方法により歯根尖を介して馬血清に対する遷延感作を家兎に成立させると、初回感作後50日から100日頃をピークとした特異沈降抗体の産生に特徴づけられるヒペレルギー性の組織病変が全身諸臓器に惹起され、また例数はごく少ないけれども局所リンパ節にはオニオン・スキン血管病変、ヘマトキシリン体様物質の出現などの変質性病変も観察された。

論文の審査結果の要旨

歯性病巣感染の成立機構について種々の説があるが、問題自身の複雑性も手伝って、未だ不明の点が多い。

本実験は、原病巣産物によりたえず生体が感作されているのではないかという前提にたち、歯性病巣感染の模型実験として、家兎の歯髓腔を介して、馬血清を頻回投与することにより、経歯遷延感作を成立させ、その際、全身に惹き起こされる免疫反応を経時的に追求すると共に、遠隔臓器への影響を免疫病理学的立場から検討したものである。

濾紙電気泳動法による血清蛋白、免疫血清学のおよび組織学的検索の結果、初回感作後50日から100日頃をピークとする過免疫の状態が持続し、ヒペレルギー性の組織病変が惹き起こされることが確認され、とくに局所リンパ節では感作が遷延した例に、オニオン・スキン血管病変等の変質性病変が観察されるという興味ある所見がみられた。

本論文は、経歯髓腔遷延感作という面から歯性病巣感染の成立機構の解明を試み、生体全般が原病巣産物の持続的作用により影響を受ける可能性を、模型実験的に明らかにしたものである。歯性病巣感染の研究に寄与することが大きい貴重な業績と考える。