



Title	成人型歯周炎患者におけるT細胞機能の検討
Author(s)	葛西, 康宏
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35742">https://hdl.handle.net/11094/35742</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

【9】

氏名・(本籍)	葛	西	康	宏
学位の種類	歯	学	博	士
学位記番号	第	7955		号
学位授与の日付	昭和63年1月12日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	成人型歯周炎患者におけるT細胞機能の検討			
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 宏			
	(副査) 教授 作田 正義    助教授 大嶋 隆    講師 浦出 雅裕			
	講師 高田春比古			

論文内容の要旨

辺縁性歯周炎は慢性の炎症性疾患であり、炎症細胞浸潤とりわけIgG産生細胞の著しい浸潤増殖を病理組織学的特徴とする。このようなIgG産生細胞に富む病変がどのような機序で形成されるのかは今日でも明らかではない。

歯周病変部にもT細胞が少なからず存在することから、T細胞の調節下にB細胞の増殖分化が生じている可能性が考えられ、例えば自己反応性のT細胞が多クローン性B細胞活性化因子に依ってB細胞が活性化される過程を修飾し、B細胞のIgG産生細胞への分化をより強く誘導することが私達の教室におけるin vitroの実験系で示されている。

本研究では、歯周炎患者においてT細胞がこのような機能を発揮しているかどうかを知る目的で、病変局所に浸潤しているT細胞や、末梢血T細胞についてそのサブポピュレーション、さらにT細胞の自己認識能についても患者および健常者で比較検討した。

中等度ないし重度の広汎な辺縁性歯周炎と診断され、全身的な疾患を認めない患者を対象とし、末梢T細胞の基本的な2群のサブポピュレーションであるCD4<sup>+</sup>およびCD8<sup>+</sup>細胞と、活性化T細胞(Ia様抗原陽性T細胞として検出)を同定した。比重遠心法により末梢血から分離した単核細胞を、OKT4、OKT8ならびにOKIa1の各種単クローン性抗体を用いる間接蛍光抗体法によって、CD4<sup>+</sup>およびCD8<sup>+</sup>細胞ならびにIa<sup>+</sup>T細胞を同定し、それぞれがT細胞(E-ロゼット形成細胞として検出)に占める割合を算定した。また、歯周外科治療時に得た炎症歯肉組織を機械的に細切、さらに酵素処理して得られた浮遊細胞についてもT細胞サブポピュレーションならびにIa<sup>+</sup>T細胞の割合を算定した。さらに単クローン性抗体(OKT8、OKT4)とウサギ補体を用いた補体依存性細胞障害反応によって、

歯肉組織より得た浮遊細胞をCD4<sup>+</sup>細胞画分とCD8<sup>+</sup>細胞画分に分け、両画分中でのIa<sup>+</sup>T細胞の割合を算定した。次に末梢血単核細胞をE-ロゼット形成反応によりT細胞と非T細胞に分画し、非T細胞をマイトマイシンC処理し自己リンパ球混合培養反応（自己MLR）を行って、T細胞の自己認識に伴って起こる増殖反応を検討した。また末梢血単核細胞を無刺激で7日間培養し、培養後に出現するIa<sup>+</sup>T細胞の割合をCD4<sup>+</sup>およびCD8<sup>+</sup>細胞画分の各々について算定した。

(1) 末梢血T細胞サブポピュレーションならびにIa<sup>+</sup>T細胞の割合は、歯周炎患者と健常者との間で差は認められなかった。しかし、歯肉組織では末梢血と比較してCD4<sup>+</sup>細胞が減少しCD8<sup>+</sup>細胞が増加し、その結果CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比が低下していた。またIa<sup>+</sup>T細胞の割合は、全例において末梢血に比して著しく増加していた。さらにIa<sup>+</sup>T細胞の割合はCD4<sup>+</sup>細胞画分、CD8<sup>+</sup>細胞画分とも同程度であった。

(2) 歯周炎患者の多くでは自己MLRは健常者と同程度の反応を示したが、健常者の平均値から2SDを越えて低下していた患者が1/3に認められた。自己MLRの異常とPocket depth, Gingival index, Plaque index, 骨吸収率、罹患歯率などの臨床所見さらに初期治療に対する病変の改善度（歯周ポケット深さの減少で検討）との間に相関は認められなかった。

(3) 自己MLRの異常を示す歯周炎患者の末梢血T細胞サブポピュレーションに異常は認められなかった。

(4) 末梢血単核細胞の無刺激培養後のIa<sup>+</sup>T細胞の出現率は、歯周炎患者では健常者と比べて有意に低かった。

(5) 自己MLRの異常を示す歯周炎患者の末梢血単核細胞の無刺激培養後のIa<sup>+</sup>T細胞の出現率は、CD4<sup>+</sup>あるいはCD8<sup>+</sup>細胞画分に偏倚するものでないことが示唆された。

以上の成績より辺縁性歯周炎の病変部においては、局所の免疫調節機能に異常が存在することが示唆された。さらに末梢血ではT細胞サブポピュレーションに異常は認められないが、機能面において自己MLRの異常が認められる症例があり、局所での免疫調節機構の不均衡と相俟って歯周病変の形成・進展を修飾している可能性が推測された。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は成人の歯周炎患者の病変局所におけるT細胞サブポピュレーションならびに活性化T細胞の割合を検討し、末梢血と比較して、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>の低下ならびに活性化T細胞の著しい増加を明らかにしたものである。さらに自己MLRの低下が認められる患者の存在を明らかにして、病変局所でのT細胞サブポピュレーションの変動と相俟って、免疫調節機構の不均衡が歯周病変の形成、進展に関わっている可能性を示唆した。

この業績は歯周病の成立機構の解析に新たな局面を開くものであり、歯学博士の学位請求に十分値するものと認める。