The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	歯周炎患者多形核白血球の貪食能、細胞内殺菌能、ならびにインターロイキン1産生能
Author(s)	米村, 隆司
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36089
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【8】

氏名・(本籍)	米村隆司（よねむらたかし）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 8630 号
学位授与の日付	平成元年3月24日
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**歯周炎患者多形核白血球の貪食能、細胞内殺菌能、ならびにインターロイキン1産生能**
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 宏 (副査) 教授 浜田 茂幸　助教授 菅原 利夫　助教授 森崎市治郎

論文内容の要旨

多形核白血球（PMNL）の機能低下あるいは機能障害を特徴とする全身疾患患者に重度の歯周炎が認められるという報告や，若年性歯周炎患者の末梢血PMNLの機能低下を示唆する報告等から，生体の防御機構や炎症反応を担う重要な細胞であるPMNLが、歯周炎の発症と進行に深く関与している可能性が示唆されている。しかし，PMNLのいかなる機能低下あるいは機能異常が歯周炎の発症機序と関連するのか，またPMNL機能と歯周炎の病状との関連性という点については，未だ明確にされていない。そこで，歯周炎におけるPMNLの役割を明らかにする目的で，歯周炎患者PMNLの貪食能と，細胞内殺菌能としての過酸化水素（H_2O_2）産生能の測定を行い，各種臨床所見との相関性について検討を加えた。また，炎症反応に関わる免疫応答調節因子の一つであるインターロイキン1（IL－1)が、歯周病巣に認められ，さらに，特定の条件下ではPMNLもIL－1を産生することが報告されていることから，末梢血PMNLと歯肉溝浸出液中のPMNL（歯肉溝PMNL）のIL−1産生能について検索を行い，歯周炎との関連性について検討した。

本学附属病院歯周病診療室を受診した全身疾患を認めない歯周炎患者で，30歳未満で第一大臼歯および切歯に病変を認め，罹患歯が14歯以下の限局型の病変を示す患者（便宜上LJPと分類した，15名），30歳未満で罹患歯が15歯以上の広汎型の病変を示す患者（便宜上GJPと分類した，13名），30歳以上の成人性歯周炎患者（便宜上APと分類した，52名）を被験者とした。また，全身疾患を認めず歯周組織にも異常を認めない健常者30名を対照として用いた。貪食能は，蛍光ビーズを被貪食粒子としてフローサイトメトリーを用いて測定し，貪食率（貪食しているPMNLの割合）と，貪食度（1細胞が貪食したビーズの数）について検討した。H_2O_2 産生能は，細胞内に浸透させたdichlorofluorescein-diacetateが，H_2O_2に

よって蛍光物質に変化することを応用し，phorbol myristate acetate 刺激により産生されたH_2O_2についてフローサイトメトリーを用いて測定した。IL−1産生能は，ヒトリコンビナントIL−1αおよびβに対するモノクローナル抗体を用いたELISA法により測定した。

末梢血PMNLの貪食能は，LJPおよびGJP群の約半数の症例で，貪食率，貪食度のいずれについても，対照群に比較して著明な低下が認められた。この貪食能低下は歯周治療によって回復せず，若年層の歯周炎の発症に関与している可能性が示唆された。貪食能低下患者の血球成分と血漿成分についてさらに検討を加えた結果，この貪食能低下がPMNL上の補体レセプターに関与したものである可能性が示唆された。

歯肉溝PMNLの貪食能については，健常者群に比較して著明な低下を示す症例は認められず，また，末梢血PMNLの貪食能が低下している患者でも，歯肉溝PMNLの貪食能が特に低下している症例は認められなかった。しかしながら歯肉溝PMNLの貪食能は，被験全例で，末梢血PMNLに比べて著しく低い値を示し，歯肉溝中の種々の環境因子の影響を受けている可能性が示唆された。

末梢血PMNLのH_2O_2産生能は，いずれの患者群においても，対照群に比べて高い値を示す症例が多く認められた。臨床所見が重度であるほど高いH_2O_2産生能を示し，各種臨床所見との間に高い正の相関関係が認められた。また，亢進していたH_2O_2産生能は，歯周治療を施すことによって対照群の値に近づく傾向が認められた。これらのことから，末梢血PMNLのH_2O_2産生能は，歯周局所の病状に関連している可能性が示唆された。この傾向は貪食能低下患者においても認められ，末梢血PMNLのH_2O_2産生能の亢進は，貪食能とは独立して歯周炎の病状を反映している可能性が示唆された。

歯周炎患者の歯肉溝PMNLでは，いずれの患者群においても，健常者群に比較して，IL−1，特にIL−1βの高い活性が細胞内に認められた。しかし末梢血PMNLでは，被験全例において，無刺激下でのIL−1産生は認められなかった。歯肉溝PMNLのIL−1産生は，プラーク中のある種の因子により誘導されたものと推測されたため，歯周病関連細菌の全菌体あるいはその菌構築成分を刺激物質として末梢血PMNLを培養し，培養上清およびPMNL超音波破砕上清中のIL−1活性について比較検討した。その結果，患者群と対照群との間にはIL−1産生能について有意の差を認めなかったが，*Bacteroides gingivalis*の全菌体や*Actinomyces viscosus*の全菌体あるいは精製細胞壁の刺激によって，比較的多量のIL−1βの産生が誘導された。

以上のことから，PMNLが種々の機構を介して，歯周炎の発症や症状の進行に深く関与している可能性が強く示唆された。

論文の審査結果の要旨

本論文は，若年層および成人の歯周炎患者の多形核白血球（PMNL）の機能（貪食能，細胞内殺菌能，インターロイキン1（IL−1）産生能）を検討したものである。

その結果，末梢血PMNLの貪食能は，若年者の歯周炎患者の一部で低下していることを見い出し，それはPMNL上の補体レセプターに関与する現象であること，また，細胞内殺菌能はいずれの歯周炎患者にお

いても疾病の重症度に比例して亢進しており，それは治療により回復すること，さらに，歯周炎患者から得た歯肉溝浸出液中のPMNLのＩＬ－１産生能が著しく亢進していることなどを明らかにした。

この業績は，PMNLが種々の機構を介して歯周炎の発症や症状の進行に深く関っていることを強く示唆し，歯周炎の病態解明に具体的な方向付けを与えるものであり，歯学博士の学位請求に値するものと認める。