



Title	成人性歯周炎患者の末梢血自己リンパ球混合培養反応
Author(s)	藤本, 直樹
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37089
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"〉 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

氏名・(本籍)	ふじ 藤	もと 本	なお 直	き 樹
学位の種類	歯	学	博	士
学位記番号	第	9 1 3 6	号	
学位授与の日付	平成 2 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	成人性歯周炎患者の末梢血自己リンパ球混合培養反応			
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 宏			
	(副査) 教授 浜田 茂幸 講師 浦出 雅裕 講師 加藤 幸夫			

論 文 内 容 の 要 旨

歯周炎の病巣局所には多数の形質細胞とりわけ Ig G 産生細胞が存在することが明らかにされているが、同時に活性化した状態の T 細胞も認められ、歯周炎の発症あるいは進行には宿主の免疫反応が深く関わっていることが強く示唆されている。これら病巣局所の T 細胞のサブセットに関する研究結果では、末梢血に比較して CD 8 陽性細胞比率の有意の増加が認められており、免疫調節機能の異常が生じている可能性が指摘されている。さらにある種の歯周炎患者において末梢血リンパ球の無刺激培養時の反応性の低下が認められることが報告されている。これは末梢血レベルで T 細胞の機能異常が生じている可能性を示唆するものである。そこで本研究では、成人性歯周炎患者を対象に自己リンパ球混合培養反応 (AMLR) の反応動態を検討することによって、このような T 細胞の機能の解析を行い、さらに AMLR の変動をもたらすリンパ球の表現型とその機能について検討を加えた。

AMLR は、E-ロゼット形成法により分離した末梢血 T 細胞画分と、MMC 処理を施した非 T 細胞画分をそれぞれ反応細胞、刺激細胞として混合培養し、T 細胞の増殖能を $^3\text{H-TdR}$ の取り込み量で評価した。健常者における AMLR 値には再現性があり、また AMLR 値と性、年齢との関連性はともに認められなかった。

成人性歯周炎と診断され全身疾患を有さない者 80 名 (男性 40 名、女性 40 名) を被験対象とし、初診時の AMLR 値を健常者と比較検討した結果、患者群の AMLR 値は大きなばらつきを示し、また平均値では有意に低い値を示した。この患者群における AMLR 値の変動は性や年齢に基づくものではないものの、患者群における AMLR 値は健常者とは異なり増齢とともに AMLR 値のばらつきが著明となる傾向が認められ、一方、低い AMLR 値を示す患者は比較的年齢の低い層に多く認められる傾向が観察され

た。

被験患者のうち、AMLR値の著明な低下が認められた群、すなわちAMLR値が健常者群のく平均値－標準偏差（SD）の2倍より低かった群（AMLR－低下群）、および平均値±2SDの範囲内であった群（AMLR－正常群）がそれぞれ患者全体の39%、53%に認められた。この両群はともに健常者群と同じAMLR反応パターンを示し、培養7日目に反応のピークが認められたことから、AMLR－低下群に認められるAMLR値の低下は反応の時間的なずれによるものではなく本質的なT細胞の機能低下に由来していることが示唆された。

一方、歯肉炎指数、プロービング深さ、平均骨吸収率、および罹患歯率といった臨床的パラメーターに関して、AMLR－低下群とAMLR－正常群の間に有意差を認めなかった。

これらの結果より、臨床的に成人性歯周炎と診断される患者群中には、健常者群と比較して明らかに低いAMLRの反応性を示す群（AMLR－低下群）が存在することが明らかとなった。

そこでAMLR－低下患者における各細胞画分の表面抗原をフローサイトメーターを用いて、またAMLRにおけるIL-2産生能についてはバイオアッセイ法を用いてそれぞれ検討した。T細胞画分の細胞表面抗原について検討した結果、AMLR－低下群のCD4陽性細胞中のCD45陽性細胞の割合がAMLR－正常群や健常者群に比べて有意に低下していることが明らかとなった。しかしT細胞画分中におけるCD4陽性細胞率、CD8陽性細胞率、CD4/CD8に関しては患者2群、健常者群間で有意差を認めなかった。一方、非T細胞画分中の主たる細胞画分である単球（95%以上がHLA-DR抗原陽性）とHLA-DR抗原陽性B細胞の割合について検討した結果では、両患者群および健常者群間で有意差を認めず、AMLR値の低下が刺激細胞中の単球、B細胞上のHLA-DR抗原量の差によるものでないことが示唆された。さらにAMLRの反応機構の最終的な増殖反応に深く関与していると考えられているIL-2産生に関しては、AMLR－低下群でその産生量の低下が認められた。

歯周治療によるAMLR値の変動について検討した結果、AMLR－低下群において治療前に低下を認めたAMLR値やCD4陽性CD45R陽性細胞の割合は歯周治療の進行に伴い上昇し、メンテナンス期においては正常値域にまで回復することが明らかとなった。

以上の成績から、今回調べた80名の成人性歯周炎患者の39%に末梢血リンパ球のAMLR値の低下が観察され、これらAMLR－低下患者群においては、末梢血リンパ球中のCD4陽性CD45R陽性細胞の割合が低下し、その結果としてIL-2産生の減少が起こりAMLRの低下が惹起されている可能性が強く示唆された。さらにAMLR－低下患者群におけるこれらの変動は、歯周治療の進行に伴いAMLR値の改善が認められたことから、歯周病巣局所からの何らかのシグナルによってT細胞のサブポピュレーションの変動が生じた結果として惹起される現象であり、またこのことがAMLR－低下患者群での病態形成の過程に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

本論文は歯周炎の発症および進行に深く関与していると考えられているT細胞について、その機能異常を自己リンパ球混合培養反応（AMLR）を用いて検討したものである。

その結果、広範な歯周組織破壊を伴う成人性歯周炎患者の約40%で健常者と比較して末梢血AMLRの反応性が低下していることを明らかにした。また、このAMLR値の低下は反応細胞中のCD4⁺CD45R⁺T細胞の減少、およびIL-2産生の減少を伴っていることを明らかにした。さらにこれらの異常が歯周治療の進行にともない回復することも少数例ではあるが明らかにした。

この業績は現在臨床的評価を基準に診断されている成人性歯周炎の多様性を示すとともに、将来、歯周病の病態解析への新たな方向性を提示するものとして評価でき、歯学博士の学位請求に値するものと認められる。