

## 炎症性齒齦組織의 免疫病理學의 研究

—邊緣性齒齦組織의 連鎖狀球菌의

局在性에 對하여—

서울大學校 齒科大學 口腔病理學敎室

(指導敎授 林 昌 潤)

金 玄 謙

### IMMUNOPATHOLOGICAL STUDIES ON THE INFLAMED GINGIVAL TISSUES

—Localization of Streptococci in Marginal Gingiva  
by Fluorescent-antibody technique—

Hyun Kyum Kim, D.D.S.

*Department of Oral Pathology, College of Dentistry,  
Seoul National University*

(Directed by Assist. Prof. Chang Yun Lim, D.D.S., M.S.D., Ph.D.)

#### .....> Abstract <.....

The present study was made to demonstrate the cellular components of streptococci in human inflamed gingival tissue by using fluorescent antibody technique.

Gingival biopsy specimens were taken from 50 periodontal diseased patients ranging from 11 to 63 years (Table 1). The tissue obtained were immediately put into 95% cold ethanol and passed through cold absolute alcohol and xylene according to Sainte-Marie's method<sup>15)</sup>. Paraffin embedding and sectioning were also performed with the same method.

Rabbit antiserum to streptococcus pyogenicus, isolated from the sulcus of an inflamed human gingiva, were prepared (Table 2). The specificity of the antiserum was confirmed by Ouchterlony's micro-double diffusion method<sup>16)</sup> (Fig. 1). Fluorescein isothiocyanate was conjugated with the globulin fraction of rabbit antiserum.

The results are as follows:

1. Of 50 cases stained with fluorescein-labelled streptococcus antiserum, 37 cases

(74%) were revealed fluorescence-positive in epithelial and connective tissue.

2. The appearance of specific fluorescent cellular components was shown the trends proportioning to the degree of tissue destruction and degeneration. The specific fluorescences were appeared in cytoplasm of phagocytes infiltrated in widened intercellular spaces of epithelial layer and connective tissues.
3. The specific fluorescence was usually seen in the cytoplasm of macrophages and polymorphonuclear leukocytes in the wall of capillaries or around the vessel walls and in areas of necrosis.

## 一 目 次

- I. 緒 論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
- IV. 總括 및 考按
- V. 結 論  
參考文獻  
寫眞附圖

## I. 緒 論

齒周病은 齒牙齦蝕症과 더불어 齒科領域에서는 頻發하는 疾患이다. 齒周病의 原因論도 複雜하여 內的 및 外的因子가 關與되고 있고 特히 外的因子中의 하나인 細菌이 齒周病의 誘發에 關與되고 있음은 오래전부터 알려져 왔다. 더우기 齒周組織은 解剖學的 條件으로 보아 다른 어느 部位보다도 細菌과는 密接한 關係를 갖고 있다 하겠다<sup>1),2)</sup>.

口腔內 常住菌은 無數한 化膿性 및 非化膿性菌으로 構成되며<sup>3)</sup>, 이들 細菌의 主된 棲息處中의 하나가 齒齦盲囊인바<sup>4)</sup> 이들은 齒石, 齒苔와 더불어 細菌塊의 形態로 齒齦盲囊에서 棲息하고 있으면서 여러가지 形態로 齒周組織에 影響을 주고 있다. 細菌感染으로 인한 齒周組織의 破壞機轉에 對하여는 細菌의 代謝物<sup>5)</sup> 即 細菌이 生成하는 Exotoxin(Hyaluronidase, Collagenase), Endotoxin (Lipomuopolysaccharide)에 依한 齒周組織의 直接的인 破壞와, 各種細菌毒素에 對한 炎症性

反應 및 過敏症과 組織破壞產物에 對한 組織反應 또는 細菌抗原에 對한 特異過敏症等으로 인한 間接的인 破壞가 일어나고 있음은 오래前부터 알려져 왔다<sup>6),7)</sup>.

齒周組織에서 分離된 細菌의 種類에 對하여는 많은學者들의 報告가 있어 왔고, 齒齦盲囊의 位置에 따라 細菌數에 差가 있고<sup>8),9)</sup>, 이들 盲囊에서 發見되는 細菌은 好氣性 및 嫌氣性細菌으로 Streptococci, Staphylococci, Fusobacterium, Spirochetes, Bacteroid Melanogenicus, Neisseria 및 Lactobacilli 등이며, 特히 齒齦炎時에는 Gram陽性菌이 顯著히 增加되는 傾向을 보인다<sup>10,11,13)</sup>.

이와 같이 齒周疾患이 細菌感染과 密接한 關係를 갖고 있는 것은 周知의 事實이며, 또한 健全한 齒齦組織에서도 恒時 抗體生成에 關係되는 淋巴球와 形質細胞의 浸潤을 볼 수 있다<sup>12)</sup>.

近來 Coons 等<sup>14)</sup>이 考按發展시킨 螢光抗體法을 利用하여 炎症性 齒齦組織에서 細菌의 局在性과 其 侵入 經路에 對한 研究報告가 活發히 行해지고 있어 口腔細菌과 齒周疾患과의 關係는 더욱 確實하여 지고 있다<sup>14)</sup>.

著者는 Coons 等이 確立시킨 螢光抗體法을 利用하여 口腔에서 分離培養한 Streptococcus Pyogenicus (089)의 菌體 및 Exotoxin의 局在性을 炎症을 隨伴한 齒齦組織에서 觀察한바 興味있는 結果를 얻었기에 이를 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 實驗材料

本 實驗에 使用된 材料는 滿 11歲~63歲의 齒周病患者 50例(男 23例, 女 27例)에서 採取한 齒齦組織을 對象으로 하였고(Table 1 參照), 이들 組織들은 서울大學

Table 1 Localization of Streptococcus pyogenicus in inflamed human gingiva

Case No.	Age	Sex	Biopsy Lesion	Degree of inflammation	Epithelium	Connective tissue
1	11	♀	4	P <sub>3</sub>	+	+
2	37	♂	6	P <sub>2</sub>	-	-
3	35	♀	8	P <sub>2</sub>	+	+
4	29	♀	7	P <sub>3</sub>	+	+
5	29	♂	6	P <sub>2</sub>	+	+
6	18	♀	7	P <sub>2</sub>	+	-
7	48	♂	7	P <sub>2</sub>	-	-
8	27	♂	8	P <sub>3</sub>	+	+
9	63	♀	7	P <sub>3</sub>	+	+
10	21	♂	6	P <sub>2</sub>	-	-
11	22	♀	8	P <sub>2</sub>	-	+
12	22	♀	6	P <sub>2</sub>	+	-
13	51	♀	4	P <sub>3</sub>	-	+
14	36	♀	6	P <sub>3</sub>	+	+
15	26	♀	8	P <sub>2</sub>	-	-
16	17	♂	1/1	P <sub>2</sub>	-	-
17	55	♂	6	P <sub>2</sub>	+	+
18	32	♀	4	P <sub>2</sub>	+	-
19	11	♀	5	P <sub>2</sub>	-	-
20	16	♀	5	P <sub>2</sub>	-	-
21	27	♂	6	P <sub>2</sub>	+	+
22	38	♀	5	P <sub>2</sub>	+	+
23	28	♀	3-4	P <sub>2</sub>	+	+
24	38	♂	3-6	P <sub>3</sub>	-	+
25	40	♂	1+1	P <sub>3</sub>	+	+
26	42	♂	7-4	P <sub>3</sub>	+	+
27	18	♂	8	P <sub>3</sub>	+	+
28	14	♀	5-6	P <sub>3</sub>	-	-
29	24	♀	7	P <sub>2</sub>	-	+
30	50	♂	7 4	P <sub>2</sub>	-	+
31	49	♂	3+3	P <sub>3</sub>	+	+
32	34	♀	1+1	P <sub>3</sub>	+	+

33	19	♀	4.3	P <sub>3</sub>	+	+
34	23	♀	6	P <sub>2</sub>	-	+
35	44	♀	5.6	P <sub>2</sub>	-	+
36	46	♀	5.6	P <sub>3</sub>	-	-
37	42	♂	6	P <sub>2</sub>	+	-
38	51	♂	2.3	P <sub>3</sub>	+	+
39	54	♂	7.6	P <sub>2</sub>	-	+
40	37	♂	5.6	P <sub>2</sub>	-	+
41	53	♂	7	P <sub>2</sub>	+	+
42	42	♂	3+3	P <sub>2</sub>	-	+
43	35	♀	4-6	P <sub>2</sub>	-	+
44	29	♀	5.4	P <sub>2</sub>	-	-
45	41	♂	5	P <sub>2</sub>	+	+
46	35	♂	6	P <sub>2</sub>	+	+
47	39	♂	7	P <sub>2</sub>	-	-
48	29	♀	5-7	P <sub>3</sub>	-	-
49	32	♀	4	P <sub>2</sub>	-	-
50	36	♀	6-4	P <sub>3</sub>	+	+

+ : positive reaction to immuno-fluorescein  
P<sub>1</sub>~<sub>3</sub> : Degree of inflammation.

이 齒齦切除術時 切除한 組織과 齒周病으로 因하여 拔齒하게된 患者에서 얻은 齒齦組織 이었다.

切除된 組織은 即時 95% Cold ethanol(4°C)에 24~48 時間 固定後 無水 Cold ethanol에 24~48 時間 脫水後 Saint Marie法<sup>15)</sup>에 準하여 Paraffin 包埋하고 3~5μ 두께의 連續切片을 製作하였다.

## 2. 螢光抗體液의 製作

1) 抗原調製: 口腔內에서 分離한 Streptococcus Pyogenicus 089 株를 Brain heart infusion agar (Difico 社製)에 37°C Incubator內에서 48時間 好氣培養한 後, Contamination이 안되었음을 塗沫標本으로 確認한 後, 集菌 Phenol Suspension시켰다.

2) 免疫方法: 免疫方法은 Table 2와 같이 Phenol Suspension을 等量의 Freund's incomplete adjuvant (Difico社製)와 混合하여 週 1回씩 4회에 걸쳐 家兔 後肢大腿筋에 筋肉注射 하였다. 最終 注射後, adjuvant가 添加되지 않은 Phenol Suspension을 3日 間隙으로 6회에 걸쳐 家兔耳靜脈에 Booster injection하였다.

最終 注射日로부터 一週經過後에 無麻醉下에 頸動脈으로 부터 全血을 採血하여 抗血清을 얻었다(Table 2).

**Table 2** Immunization schedule for preparation of rabbit antistreptococcus serum

10mg/ml bacterial suspension.....1 ml  
(phenol suspension)  
Freund's incomplete adjuvant.....1 ml

The emulsified mixture injected intramuscularly into rabbit one time a week for 4 weeks.

20mg/ml of bacterial antigen suspended with phenol solution injected intravascularly every 3rd day after the finishment of intramuscular injection schedule for 6 times.

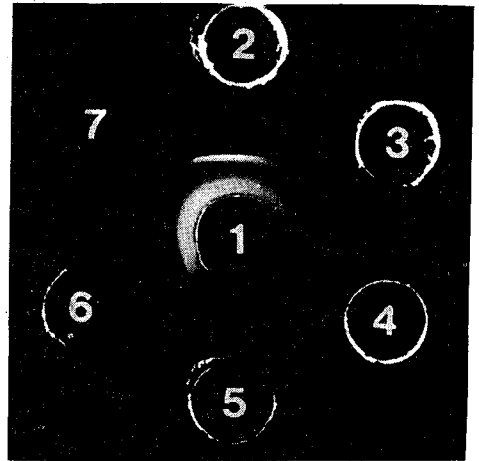
**Table 3** Preparation of fluorescent antibody

Antiserum  
↓  
Crude globulin fraction      Ammonium sulphate  
↓  
Dialysis 0.15M pH 7.2 Phosphate buffered saline (PBS)  
↓  
Conjugate with fluorochrome  
↓  
Protein 1%  
0.5M pH 9.1 Carbonte-bicarbonate buffer 10%  
Fluorescein isothiocyanate 1/40 total protein count.  
The mixture was agitated for 6 hours at 4°C.  
↓  
Dialysis 0.15M pH 7.2 PBS  
↓  
Dialysis 0.005M pH 8.4 Phosphate buffer  
↓  
Purification DEAE Cellulose column chromatography  
Fraction I : 0.05 M pH 6.4 Phosphate buffer  
Fraction II : 0.1M pH 6.4 Phosphate buffer  
Fraction III : 1.0M pH 7.0 NaCl  
↓  
Concentration Carbowax  
↓  
Dialysis 0.15M pH 7.2 PBS

全血採血 直後 Ouchterlony's micro-double diffusion<sup>16)</sup> 法에 依하여 菌體成分과 抗血清間에 白色의 抗原 抗體沈降線이 생겼음을 確認하였다(Fig.1).

3) 螢光抗體液 製作 : 以上과 같이 하여 얻은 抗血清을 1/3飽和硫酸法으로 3回 分割하여 얻은 Crude globulin 分割에 Fluorescein-isothiocyanate(B.B.L社製)를 標識 하고 DEAE Cellulose (Brown社製 0.87 mEq/g. Lot. No.2471) Column Chromatography로 非特異因子를 除去하여 Fraction I과 Fraction II를 使用하였다 (Table 3).

4) 觀察方法 : 齒齦組織의 連續切片을 脫 Paraffin 및 水和시킨後 0.15M pH 7.2 PBS에 洗滌後 螢光抗體液을 Slide切片上에 滴下하고 37°C에서 1時間 染色하여 AO Spenser螢光顯微鏡下에서 菌體成分의 檢出頻度 및 局在性을 檢索하였고 H-E 重染色으로 比較 觀察 하였다.



**Fig.1.** Ouchterlony's micro-double diffusion pattern of antistreptococcus pyogenes.  
1. : Rabbit antistreptococcus serum.  
2.—6. : Saline extract of streptococcus.  
7. : Saline.

### Ⅲ. 實驗 成績

炎症을 隨伴한 齒齦組織切片 50例에 抗 Streptococcus Pyogenicus의 Fluorescein Conjugate를 反應시킨 結果 37例(74%)에서 陽性反應을 보였고 上皮層에서 26例(52%), 結締組織層에서 33例(66%)가 陽性反應을 보였다.

螢光抗體液에 對한 反應像을 上皮組織과 結締組織으로 나누어 記述하면 다음과 같다.

1) 上皮組織 : 上皮組織을 H-E染色으로 觀察하면 角化層이나 不全角化層이 堅固하며 上皮層全體에서 아무런 變化를 볼 수 없는 경우와, 上皮表面의 角化層이 剝離 또는 破壞되고 潰瘍을 形成하며 上皮細胞에 水樣性變性이 일어나고 있는 境遇로 나누어 觀察할 수 있다. 이들을 螢光抗體法으로 觀察하면 角化層이 堅固한 例에 있어서는 上皮表面에 菌體가 存在하는 菌苔(Dental Plaque)가 附着되어 存在 하더라도 上皮層 內部에서 菌體成分의 特異螢光을 檢出할 수 없는 境遇(Fig.2)가 있었고 角化層이 消失된 例에서는 上皮層 內部에서 特異螢光을 發하는 菌體成分의 出現率이 增加되는 傾向을 보였다(Fig.3,4).

그러나 角化層이 堅固함에도 不拘하고 角化層直下의 棘細胞層과 接하는 部位 및 棘細胞層에서 特異螢光이 檢出되는 例도 있었다.

上皮組織에서 檢出되는 菌體成分의 分布狀態를 H-E 染色所見으로 比較觀察한 바, 이들 特異螢光을 發하는 菌體成分은 大部分 擴大된 細胞間隙內에 또는 水樣性變性으로 因하여 形成된 細胞質의 空胞內에 陷入되어 있는 中性多形核 白血球를 이었다 (Fig. 5).

그러나 一部 例에서는 基底細胞層 및 基底細胞層 近處의 上皮組織中에 特異螢光을 發하는 多形核白血球가 侵入되어있는 境遇도 있었다.

ii) 結締組織: 上皮組織中에서 菌體成分을 檢出할 수 있는 例에서는 그 直下 結締組織中에서도 多數의 喰食細胞의 細胞質과 菌體에서 特異螢光을 發하는 例가 많았다(Fig. 6).

그리고 上皮組織內에서 菌體成分이 檢出되지 않았던 例에서도 그 下部의 結締組織에서 特異螢光의 菌體成分이 檢出되는 例도 多數 있었다.

Conjugate로 染色시킨 標本을 觀察後 組織切片에 損傷이 가지 않도록 Cover glass를 除去시킨後 H-E染色을 施行하여 對照觀察한 바, 結締組織에서 螢光을 發하던 細胞들은 大部分 炎症性反應으로 浸潤된 大食細胞와 中性多形核 白血球들이 있었음을 確認하였다.

이들 喰食細胞들은 血管壁, 血管周圍(Fig. 7) 또는 血管 內腔(Fig. 9)에서 檢出되며, 炎症性反應에 依한 組織破壞와 圓形細胞 浸潤이 甚한 部位에서는 浮腫性 間隙 또는 圓形細胞 浸潤病巢部 內에서 檢出되었다.(Fig. 7, 8, 9).

#### IV. 總括 및 考按

齒周組織에 對한 細菌의 作用에 對하여는 여러가지 方法으로 研究되어오고 있다.

Fish(1963)<sup>17)</sup> 등은 組織學的으로 齒周組織에서 Streptococcus의 侵入은 觀察할 수 없었다고 하였고 Brandtzaeg(1966)<sup>18)</sup>도 炎症을 隨伴한 齒齦組織에 螢光을 標識시킨 Streptococcus A 血清으로 染色하였을때 陰性反應을 보였다고 하였다.

이에 反하여 樺本(1968)<sup>19)</sup>는 같은 螢光抗體法(以下 FA라 略稱함)을 利用한 實驗에서 齒周炎을 隨伴한 齒齦組織에서 Streptococcus 및 Staphylococcus로 부터 由來되어 菌體成分의 出現을 多數例에서 보았다고 報告한바 있다.

著者의 本實驗에서는 50例에 對하여 37例(74%)의 높은 出現率을 보였다.

細菌의 局在性에 있어서 口腔常住菌의 菌種에 따라 棲息場所가 選擇의이며, 偏在性을 보여 Streptococcus Salivarius는 舌表面<sup>21)</sup> 및 唾液中에 存在하고, 齒齦盲囊에는 存在치 않으며, 反對로 Bacteroid melanogenicus는 齒齦盲囊에 存在하는 傾向을 보인다고<sup>16)</sup> 報告된바 있다.

屈川(1967)<sup>22)</sup>는 Lactobacillus, Streptococcus, Veillonella 등의 菌株은 主로 舌表面에 偏在하며 Streptococcus

occlus mitis는 舌部에서 보다는 齒齦盲囊에 많이 存在한다 하였다.

炎症性 齒周疾患에 있어서는 齒齦盲囊에 棲息하는 常住菌이 增加되는 것은 周知의 事實로 Socransky(1963)<sup>23)</sup> 등은 健康人의 齒齦盲囊內에서의 細菌數와 齒周疾患患者의 齒齦盲囊內에서의 細菌數와 比較 觀察한바 있다. 即 健康人에서 microscopic count로  $13,00 \pm 130$  Counts/gm Wet Weight  $\times 10^8$  程度인데 比하여 齒周患者의 盲囊內에서는  $2,100 \pm 140$  Counts/gm Wet Weight  $\times 10^8$  의 增加를 보였다고 報告하고 이 實驗에서 더욱 면밀히 檢討한 結果 好氣性菌은  $197 \pm 69$  Counts/gm Wet Weight  $\times 10^8$  으로 부터  $124 \pm 31$  (以下 略함)로 減少하는 反面 嫌氣性菌은  $352 \pm 78$  로 부터  $464 \pm 100$  으로 增加함을 보였다. 또 Streptococcus가  $140 \pm 36$  으로 부터  $134 \pm 42$  로 減少되는 反面 Bacteroid melanogenicus는  $8.2 \pm 5.5$  로 부터  $16.4 \pm 6.6$  Fusobacteria는  $0.12 \pm 0.0035$  로 부터  $0.78 \pm 0.36$  으로 增加됨을 報告하였다.

Schultz-Haudt(1954)<sup>24)</sup>도 炎症時에 細菌數의 增加像을 보이거나 大差는 없다고한바 있다.

Socransky(1970)<sup>25)</sup>, Ellison(1970)<sup>26)</sup> 등은 齒齦盲囊에 棲息하는 細菌이 繁殖되는 過程에서 組織에 對한 透透性을 높이는 物質을 生産하여 上皮組織에 浮腫이나 細胞間隙을 擴大시킨다 하였다. 即 細菌이 上皮組織이나 結締組織 細胞를 破壞시키고 齒周組織의 正常構造를 維持시키려는 能力을 低下시킨다 하였다.

著者의 實驗에서 組織破壞가 일어나고 있는 部位에서 菌體成分의 存在를 볼 수 있었음은 위의 機轉을 뒷받침하는 所見이라 하겠다.

樺本<sup>19)</sup>는 細菌이 炎症反應을 일으키는 過程에 對하여 2 個의 可能性을 提示하였다. 即 먼저 上皮組織에 細菌이 浸入하여 이곳으로부터 그 直下의 結締組織에 影響을 주는 境遇와 上皮組織에 細菌浸入이 없이 直接 外部로부터 結締組織에 影響이 波及되는 境遇를 들었다.

이러한 可能性은 著者의 實驗에서도 觀察되는바 上皮와 結締組織에서 同時에 菌體成分이 出現하는 것과 上皮層에서는 菌體成分을 認定할 수 없었으나 結締組織에서 菌體成分이 出現되는 例가 있었다.

그러나 이러한 現象은 樺本<sup>19)</sup>의 意見에 全的으로 同意할 수는 없다고 生覺되며, 炎症의 治癒過程에서 上皮組織과 結締組織間에 差異에도 影響이 있다고 思慮된다.

齒齦盲囊에 棲息하고 있는 多數의 細菌이 齒周病의 原因이 된다는 것은 周知의 事實이나 細菌의 어느 物質이 組織破壞에 關與하는가에 對하여 Aisenberg(1951)<sup>27)</sup> Schultz-Haudt(1955)<sup>28)</sup> 등은 Streptococcus, Staphylococcus가 生産하는 Hyaluronidase에 依한 酵素分解로

組織破壞가 일어난다 하였다.

그러나 Cowley(1966)<sup>29)</sup>는 FA Technique로 Hyaluronidase를 檢索한 結果 陰性이라 하였고 藤岡(1957)<sup>30)</sup>는 齒周炎患者의 齒齦에서 Histamin含量이 健康齒齦에서 보다 約 3倍로 增加하며, 또 Histamin을 含有하는 組織 肥胖細胞의 數도 增加됨을 報告하고 Histamin이 組織 內의 血管을 擴張시키고 破壞를 助長시킨다 하였다.

炎症을 隨伴하거나 또는 健康한 齒齦組織 및 口腔粘膜炎의 病理組織學的 檢索에서 結締組織에 形質細胞와 淋巴球가 恒時 浸潤되어 있음은 잘 알려져 있으며<sup>13)</sup>, 著者의 實驗에서도 같은 所見을 보았다.

Toto(1964)<sup>31)</sup>, Billen(1964)<sup>32)</sup>, Cowley(1965)<sup>33)</sup>, Brandtzaeg<sup>18)</sup>, Schneider(1966)<sup>34)</sup> 등은 FA Technique로 齒齦組織에 浸潤되어 있는 形質細胞의 細胞質에  $\gamma$ -globulin이 存在함을 確認하였고 Schneider<sup>34)</sup>는 acridine orange로 染色한 細菌浮遊液을 齒齦組織 標本上에 놓고 incubate시킨 結果,  $\gamma$ -globulin이 存在하는 部分에 特別히 形質細胞에 親和性을 보여 抗體形成에 micro-organism 이 關與함을 證明하였다.

Dalbrow(1965)<sup>35)</sup>는 動物實驗으로 形質細胞가 出現하려면 抗原에 依한 刺戟이 必要하다 하였다.

齒周炎時 FA法으로 局所 齒周組織에  $\gamma$ -globulin增加가 보일뿐 아니라 血清의  $\gamma$ -globulin도 增加되는 傾向이 있다<sup>36)</sup>.

本實驗에서 基底膜 近處의 上皮에서와 結締組織層에서 菌體成分이 主로 大食細胞에 또는 一部 多形核白血球에 嚙食되어 있는 것이 檢出됨을 보아 大食細胞가 免疫에 關與함이 推理되며, 이에 對하여 Fishman(1963)<sup>37)</sup>은 大食細胞가 먼저 抗原을 嚙食하고 이 細胞의 RNA 性物質로 부터 淋巴節의 免疫學的 適格細胞(Immunocompetent cell)가 抗體를 生産한다고 하였고 大食細胞가 免疫反應의 第 1段階로 參加하는 細胞라고 報告한바 있다.

本實驗은 單一細菌에 對한 齒周組織의 反應을 觀察한 것이나 齒周炎은 單純感染이라기 보다 混合感染이라 思料되므로 여러 口腔常住菌種에 對한 齒周組織의 反應을 追求함이 要된다.

## V. 結 論

臨床적으로 齒齦炎으로 診斷된 患者에서 切取한 齒齦組織 50例에 對하여 Streptococcus 抗原의 局在性을 螢光抗體法을 利用하여 檢索한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 抗 Streptococcus 螢光抗體液에서 全體 50例中 37例(74%)가 上皮層과 結締組織에서 螢光陽性을 보였다.

2. 特異螢光是 上皮細胞層의 擴大된 細胞間隙에 浸透한 大食細胞의 細胞質에서 檢出되었고 組織의 破壞 및 變性程度와 比例되는 傾向을 보였다.

3. 結締組織에서는 血管壁 또는 血管周圍와 組織破壞가 甚한 部位에 存在하는 大食細胞 또는 中性多形核白血球의 細胞質에서 檢出 되었다.

(끝으로 本論文을 擱筆함에 있어 始終 指導와 鞭撻을 아끼지 않으신 前 指導教授 이시며 現 大齒協會會長이신 金東順教授님께 衷心으로 感謝드리며 現 主任教授이신 趙漢國副教授님과 指導教授 林昌潤 助教授님 및 病理學教室 諸位와 特別히 延世大 醫大 微生物學教室 高春明先生님, 寄生蟲學教室 鄭坪林先生님의 協助에 深甚한 謝意를 表하는 바입니다.

## 參 考 文 獻

- 1) Gorlin, R. J., Goldman, H. M.: Thomas oral pathology, 6th ed. 349—369, 1970, Mosby.
- 2) Burket, L. W.: Histopathologic explanation for oral lesions in acute leukemia, Amer. J. Orthodont. Oral Surg. (Oral Surg. Sect) 30: 516—523, 1944.
- 3) Ellison, S. A. and Mashimo, P. A.: Immunochemical studies of saliva: J. dent. Res., 37: 28, 1958.
- 4) Burnett, G. W., Scherp, H. W.: Oral microbiology and infectious disease. 3rd ed. 409—466, 1968, Williams and Wilkins.
- 5) Arnium, S. S., and Holt, R. T.: The defense mechanism of the gingiva, J. Periodont. 26: 79—90, 1955.
- 6) Crowley, M. C.: The bacterial flora of the normal gingival sulcus, J. Periodont. 35: 52—54, 1964.
- 7) Tsutsui, M.: Cellular components of Bacteroid melaninogenicus in the inflamed human gingiva, J. Osaka Dent. Univ. 4: 123—130, 1970.
- 8) Gibbons, R. J.: The microbiota of the gingival crevice area of man. II, The predominant cultivable organisms, Arch. Oral Biol. 8: 281—284, 1963.
- 9) Waerhaug, J.: The gingival pocket: Anatomy, Pathology deepening and elimination, Odont. T. 60 (supple): 5—186, 1952.
- 10) Egeberg, J.: Cellular elements in gingival

- pocket fluid, *Acta Odont. Scand.* 21 : 287, 1973.
- 11) Winford, T.E., and Haberman, S.: Isolation of aerobic gram positive filamentous rods from diseased gingiva *J. Dent. Res.*, 45 : 1159, 1966.
  - 12) Glickman, I. *Clinical periodontology*, 3rd ed. 122, 1968, W.B. Saunders Company.
  - 13) 筒井正弘, 椿本九美夫; 螢光抗體法の齒學領域の應用, 25卷2號, 齒界展望 161~172, 1967.
  - 14) Coons, A.H. and Kaplan, M.H.: Localization of antigen in tissue cells. II. Improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody technique. *J. exp. Med.*, 91, 1-3, 1950.
  - 15) Sainte-Marie, G.: A paraffin embedding technique for studies employing immunofluorescence: *J. Histochem. Cytochem.*, 10 : 250-256, 1962.
  - 16) Ouchterlony, O.: *Handbook of immuno-diffusion and immuno-electrophoresis*; 1-59, 2nd ed, Ann Arbor Science Publisher, Ann Arbor, 1968.
  - 17) Fish, F.W. and Maclean, I.; The distributions of oral streptococci in the tissue, *Brit. dent. J.*, 31 : 336-362, 1963.
  - 18) Brandtzaeg, P.: Local factors of resistance in the gingival area, *J. Periodont. Res.*, 1 : 19-42, 1966.
  - 19) 椿本九美夫; 螢光抗體法による齒頸性歯周組織疾患の免疫病理學的研究。とくに 齒槽膿漏患者の歯肉における *Staphylococcus* および *Streptococcus* 抗原の局在性について, 齒科醫學 第31卷 4號 1968.
  - 20) 細菌學實習提要, 1~222, 丸善, 東京, 1958.
  - 21) Breed, R.S., Murray, E.G.D., Swith, R.N. et al.; *Bergey's manual of determinative bacteriology*, 464-466, 508-529, The William & Wilkins Co., Baltimore, 1957 (7th ed.).
  - 22) 掘川高夫, 鷹森健志郎, 大井上忠雄; 口腔常在菌の口腔内偏在性に關する研究, 一特に *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Veillonella* について—口腔病學會誌, 34 : 371-375, 1967.
  - 23) Socransky, S.S., Gibbons, R.J., Dale, A.C., Bortnick, L., Rosentbal, E., and Mac Donald, J. B.: The microbiota of the gingival crevice area of man: I. Total microscopic and viable counts and counts of specific organisms, *Arch. Oral. Biol.* 8 : 275, 1963.
  - 24) Schultz-Haudt, S., Bibby, B.G., and Bruce, M.A.; Tissue destructive products of gingival bacteria from non-specific gingivitis, *J. Dent. Res.* 33 : 624, 1954.
  - 25) Socransky, S.S.: Relationships of bacteria to the etiology of periodontal disease: *J. Dent. Res.*, Suppl. No. 2, 203-222, 1970.
  - 26) Ellison, S.A.: Oral bacteria and periodontal disease: *J. dent. Res.*, 40 : 198-202, 1970.
  - 27) Aisenberg, M.S. and Aisenberg, A.D.; Hyaluronidase in periodontal disease: *Oral surg., Oral Med. and Oral Path.* 4 : 317-320, 1951.
  - 28) Schultz-Haudt, S.D. and Scherp, H.W.; Production of hyaluronidase and beta-glucuronidase by viridans streptococci isolated from gingival crevice; *J. dent. Res.* 34 : 924-929, 1955.
  - 29) Cowley, G.C.: Fluorescence studies of crevicular fluid, *J. dent. Res.*, 45 : 655-661, 1966.
  - 30) 藤岡幸雄; 齒槽膿漏症とヒスタミンの關係による臨床的及び實驗的研究; 岡山醫學會誌, 69 : 2359-2387, 1957.
  - 31) Toto, P.D., Pollock, R.J. and Gargiulo, A.W.; Pathogenesis of periodontitis: *periodontics* 2 : 191-201, 1964.
  - 32) Billen, J.R., Griffin, J.W. and Wardron, C.A.: Investigation for pyronin bodies and fluorescent antibodies in 5 : 5 diphenyl-hydantoin gingival hyperplasia, *Oral surg. oral med., oral path.* 18 : 773-783, 1964.
  - 33) Cowley, G.C.; Immunofluorescence studies in relation to gingival inflammation, *J. Dent. Res.*, 44, 1182, 1965.
  - 34) Schneider, T.F., Toto, P.D., Gargiulo, A.W. et al.; Specific bacterial antibodies in the inflamed gingiva, *Periodontics*, 4 : 53-57, 1966.
  - 35) Dalbow, M.H., Thonard, J.C., Crosby, R.C. et al.: Immune response to intragingival antigenic stimulation detected by immunofluorescence, *Int. ass. dent. Res. abstr.* 43, Gen. meeting, 104, 1965.
  - 36) Albanes, P.; The blood protein level in diseases of parodontal tissues, *Panminerva medica*, 2, 78-80, 1960.
  - 37) Fishman, M., Hammerstrom, R.A. and Bond, V. P.; In vitro transfer of macrophage RNA to lymph node cells, *nature*, 198 : 549-551, 1963.

—寫真附圖說明—

- Fig. 2.** Immunofluorescent photomicrograph of dental plaque on the surface of gingival epithelium stained with fluorescein labeled antistreptococcus serum. Specific fluorescence of bacterial cells in dental plaque. (x 400)
- Fig. 3.** Specific fluorescence in the cytoplasm of polymorphonuclear leukocytes and macrophages in the gingival epithelium and connective tissue. (x 400)
- Fig. 4.** Specific fluorescence in polymorphonuclear leukocytes, macrophages and bacterial cells in widened intercellular or intracellular spaces of epithelium and connective tissue. (x 400)
- Fig. 5.** Specific fluorescence in the cytoplasm of polymorphonuclear leukocytes and macrophages in desquamated and degenerated epithelial layer. (x 400)
- Fig. 6.** Specific fluorescence in the cytoplasm of macrophages and polymorphonuclear leukocytes in basal cell layer and in connective tissue with marked inflammatory infiltration under the basement membrane. (x 400)
- Fig. 7.** Specific fluorescence in the cytoplasm of polymorphonuclear-leukocytes and macrophages in edematous spaces and in the wall or in the lumen of capillaries of connective tissue. (x 400)
- Fig. 8.** Specific fluorescence in polymorphonuclear leukocytes, macrophages and bacterial cells in the epithelial layer and in the connective tissue. (x 400)
- Fig. 9.** Specific fluorescence of in the cytoplasm of polymorphonuclear leukocytes and macrophages in the area of inflammatory reaction. (x 400)



写真附图①

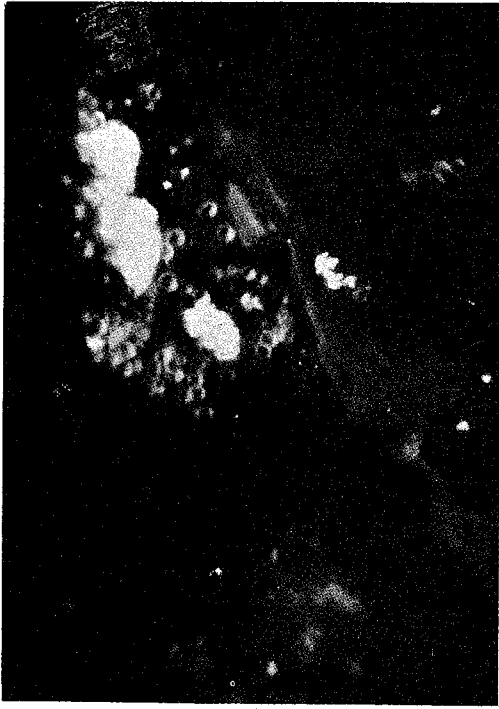


Fig. 2

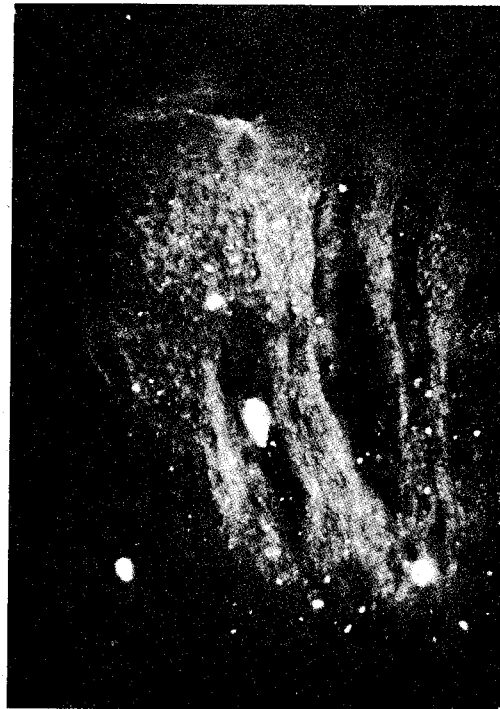


Fig. 3

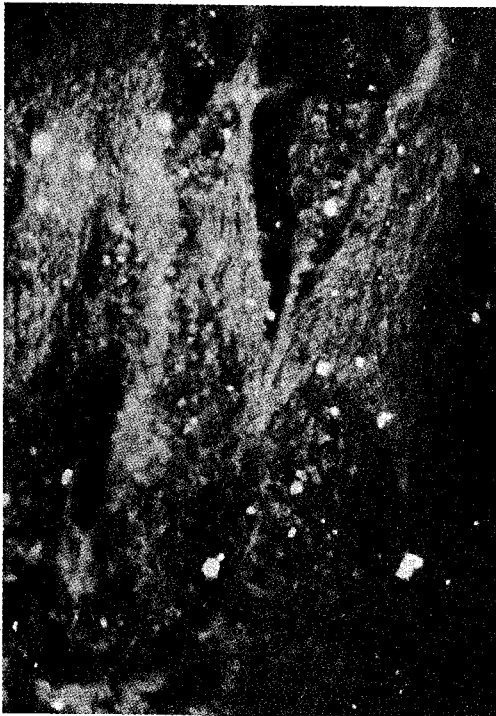


Fig. 4

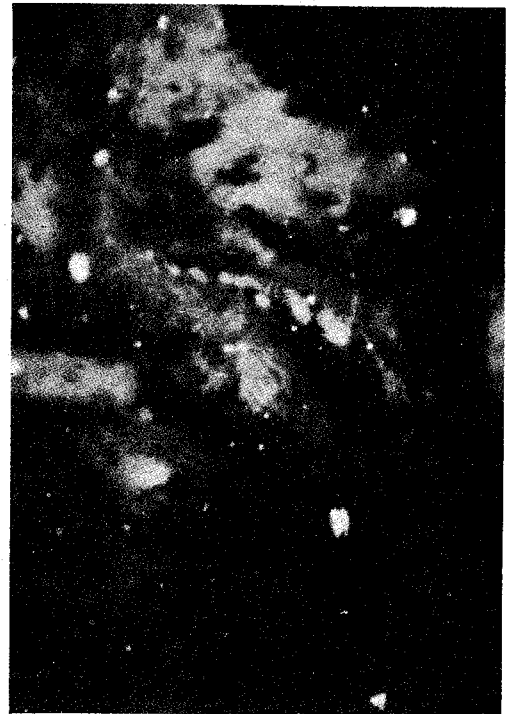


Fig. 5

写真附图②



Fig. 6

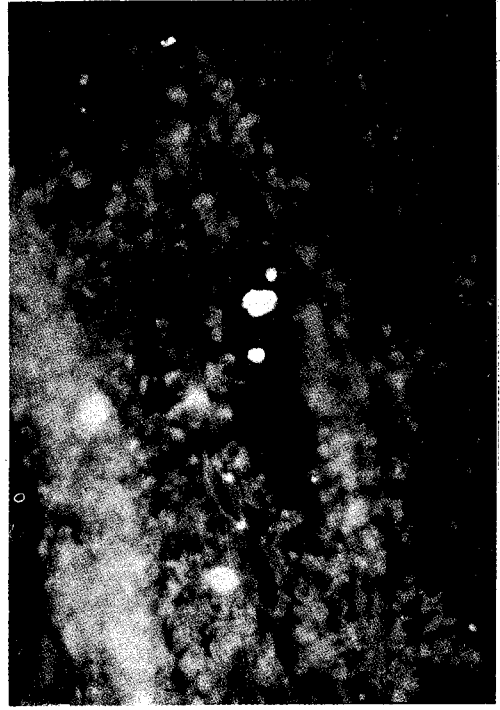


Fig. 7



Fig. 8

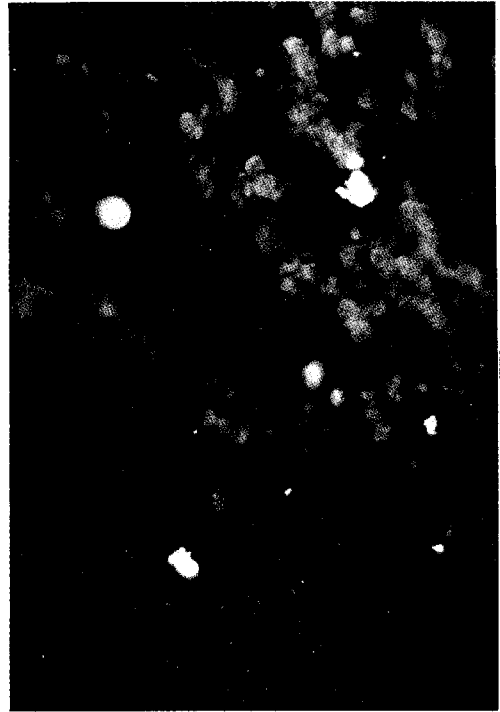


Fig. 9