

# 齒根端 病巢의 免疫病理組織學的 研究

서울大學校 大學院 歯醫學科 保存學 專攻

(指導教授 權 赫 春)

趙 孝 仙

## 一 目 次 一

- I. 緒 論
- II. 研究材料 및 方法
- III. 研究成績
- IV. 總括 및 考按
- V. 結 論
- 參考文獻
- 英文抄錄
- 寫真附圖

## I. 緒 論

齒根端 病巢는 一般的으로 齒髓炎이 齒根端으로 擴張되어 생기며, Bhaskar<sup>3)</sup>은 齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫이 齒根端 病巢 2308例中 90%를 차지하고, Block等<sup>4)</sup>은 齒根端 病巢 230例 모두가 齒根端 肉芽腫이거나 齒根端 囊腫이라고 하였으며 그外 여러學者들<sup>21, 23, 25, 28, 33)</sup>의 報告에서도 齒根端 病巢의 대부분을 차지하는 것이 齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫임이 밝혀졌다.

齒根端 肉芽腫이나 齒根端 囊腫은 炎症性疾患으로 外傷 및 藥物等에 依한 化學的 자극에 依해 誘發되기도 하나 主로 細菌의 浸入으로 發生되는 齒髓炎이 進行되어 起起된다고 본다. 그러나 Kronfeld<sup>5)</sup>, Grossman<sup>13, 14)</sup> 외 多數의 學者들<sup>1, 2, 4, 22, 23, 27, 39)</sup>이 밝힌바에 依하면 齒根管內에 細菌浸入이 있는 境遇라도 生活齒髓部位나 齒根端 病巢內는 無菌狀態이며 組織壞死가 있는 部位에만 細菌이 存在한다 하였다. 또한 이들 病巢는 病理組織學的研究에서 淋巴球, 形質細胞, 大食細胞, Russel氏 小體等 漫性炎症細胞의 浸潤이 나타나는 것이 特徵임은 잘알

려진 事實로 Langeland<sup>22, 23)</sup>, Block<sup>4)</sup>, Weiner等<sup>56)</sup>外 여러學者들<sup>3, 26, 58)</sup>에 의해 發表되었으며, 이중 形質細胞가 Immunoglobulin을 生成하고<sup>16, 24, 34-36, 45)</sup> 이를 病巢에 IgG, IgA, IgM, IgE 및 C<sub>3</sub>가 存在하고 있음이 많은 學者들<sup>16, 17, 20, 29-31, 37, 41)</sup>에 依해 確認되었다.

이와같은 事實들은 齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫의 發生 및 進行에 免疫學의 機轉이 關與됨을 示唆해 주고 있으며 細菌에 依한 直接적인 毒素 및 副產物과 組織의 破壞產物이 強力한 抗原으로 作用함을 暗示하고 있다.<sup>19)</sup>

最近에 多數 學者들이 齒根端 病巢와 免疫學의 機轉과의 關係를 究明하기 위해 齒根端 病巢內에 Immunoglobulin이 存在하는지를 研究하였던바, Toller 및 Holborow는<sup>52)</sup> Immunofluorescence technique을 使用하여 齒根端 病巢內에 多數의 IgA, IgG 및 IgM含有細胞가 있음을 報告하였고, Skaug<sup>42)</sup>는 Single radial immunodiffusion을 使用하여 囊腫液内에 IgG, IgA, IgM등이 含有되어 있음을 밝혔으며, Morse等<sup>29)</sup>은 methyl green pyronin重染色을 利用하여 齒根端 病巢에 多數의 形質細胞가 存在한다는 것을 報告하였다. 또한 Naidorf等<sup>32)</sup>은 Immunoelectrophoresis 및 Single radioimmunodiffusion을 使用하여 齒根端病巢에서 IgG, IgA 및 IgM을 定量分析 하였으며, Morton等<sup>31)</sup>은 Immunofluorescence technique을 써서 齒根端 病巢에 多量의 IgG, IgM 및 小量의 IgA가 存在함을 究明하였다. Pulver等<sup>36)</sup>은 Immunofluorescence technique을 使用하여 研究한 結果 正常齒髓에는 Immunoglobulin含有細胞가 存在하지 않으나 炎症性齒髓에는 多樣한 種類의 Immunoglobulin含有細胞가 있음을 發見하였으며, 또 이들은<sup>37)</sup> 齒根端 肉芽腫에서도 Immunoglobulin含有細胞들이나 태났다고 말하였고, Yanakisawa<sup>58)</sup> 역시 齒根端 肉

芽腫에 IgA, IgG, IgM, IgE 및 C<sub>3</sub>가存在한다는 것을報告하였으며 Jones 및 Lally<sup>16)</sup>는 Autoradiography를 使用하여 齒根端 病巢内에서 IgG 및 IgA가合成된다는 것을 밝혔다.

最近에는 이들 從來의 免疫化學的 方法들의 短點을 補完하고 病巢內의 Immunoglobulin의 存在와 分布를 보다 容易하게 究明하기 위하여 Immunoperoxidase Techique<sup>17)</sup>이 紹介되었으며<sup>18)</sup>, Taylor<sup>19)</sup>, Hyderman<sup>20)</sup>等에 依하여 發展되어 病巢內의 Immunoglobulin의 存在 및 分布를 研究하는데 利用되었다.<sup>19, 21)</sup> 歯科分野에서는 1981년 Torabinejad等<sup>22)</sup>이 이 方法을 使用하여 齒根端 病巢内에 IgG, IgE, Kappa chain 및 Rhamda chain이 存在함을 究明하였고 Stern等<sup>23, 24)</sup>도 齒根端 肉芽腫 및 囊腫에서 IgG, IgA, IgM 및 IgE가 存在함을 밝혔다. 그러나 지금까지 齒根端 肉芽腫과 齒根端 囊腫의 病理組織學의 所見과 Immunoglobulin의 存在 및 分布를 連關지어 研究한 報告는 稀有하며 Yanakisawa<sup>25)</sup>는 Immunofluorescence technique을 利用하여 病理組織學의 所見과 連關지어 Immunoglobulin의 分布에 關하여 言及하고 이에 對한 研究가 必要하다고 指摘하였다.

이에 著者は 最近에 開發된 Immunoperoxidase technique을 使用하여 齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫에서 Immunoglobulin의 存在 및 分布를 檢索하고 病理組織學의 所見과 連關지어 觀察한 바, 有意 있는 結果를 얻었기에 發表하는 바이다.

## II. 研究材料 및 方法

### 가. 研究材料

齒根端 肉芽腫 22例 및 齒根端 囊腫 18例, 總 40例의 齒根端 病巢를 使用하였다.

### 나. 研究方法

齒根端 病巢 40例의 組織을 通法에 依하여 水洗 및 脱水하여 Paraffin에 包埋한 후 4~6μ의 細切表本을 製作하고 純度가 높은 Xylene 및 無水 Alcohol로 Paraffin을 除去한 후 Hematoxinil-Eosin 重染色하고, DAKO PAP KIT K505(Denmark DAKO 社製品), 즉 IgA, IgG 및 IgM에 對한 特殊 免疫組織化學的 染色을 施行한 後 鏡檢하였다.

DAKO PAP KIT K505의 染色順序는 다음과 같다.

1. Paraffin을 除去한 組織切片을 過酸化水素溶液으로 處理하여 組織内에 있는 内因性 Peroxidase의 活性을 抑制하였다.

2. 正常돼지 血清으로 處理하여 膠原質에 豐富한 Immunoglobulin의 非特異性 結合을 遮斷하였다.

3. 觀察하려는 抗原에 對하여 家兔에서 얻은 抗體(1次抗體)를 反應시켰다.

4. 結合되지 않은채 남아 있는 1次抗體를 씻어내고 側지의 抗家兔 Immunoglobulin을 添加시켰다. 側지의 抗家兔 Immunoglobulin은 link antibody로 作用하여 切片上에 남아 있는 1次 家兔의 抗體와 結合하게 된다. 抗體는 2個의 結合手를 지니고 있기 때문에 抗體分子의 한쪽은 link antibody와 結合하게 된다.

5. 다시 切片을 씻어내고 Peroxidase-Anti peroxidase(PAP)試藥을 加한다. PAP은 Peroxidase酶素와 抗體, Antiperoxidase로構成된 水溶性 immune complex다.

DAKO Antiperoxidase는 家兔 抗體이기 때문에 切片上에 남아 있는 link antibody의 나머지 結合手에 結合한다.

6. 남아 있는 PAP試藥을 씻어내고 過酸化水素와 Aminoethylcarbazole(AEC)로構成된 基質液을 加한다. Peroxidase의 觸媒作用에 依한 反應에서 AEC는 酸化되어 非水溶性인 赤褐色의 結合物을 形成하여 이 結合物을 顯微鏡으로 觀察할 수 있게 된다.

## III. 研究成績

本研究에서 使用한 齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫의 病理組織學의 所見과 IgA, IgG 및 IgM의 分布에 對하여 觀察한 바 다음과 같다.

### 가. 齒根端 病巢의 病理組織學의 所見

A) 齒根端 肉芽腫: 齒根端 肉芽腫이 病理組織學적으로는 肉芽組織塊로 나타나나 炎症의 進行狀態 및 患者의 組織修復 ability에 따라 多樣한 所見을 보였다. 하나의 齒根端 肉芽腫内에서도 部位에 따라 觀察되는 病理組織學의 所見은 상당한 差異를 보였고, 다음 6가지의 特徵的 所見을 볼수 있었다(Fig. 1).

1. 齒周膜 및 齒槽骨의 基質成分이 되는 膠原質이 分解되어 顯微鏡上에서 組織의 殘渣로서 分散되어 있었다.

2. 急性炎症細胞의 浸潤 즉, 中性白血球 및 單核巨大細胞의 浸潤이 있었고, 特히 中性 白血球의 浸潤은 組織破壞가 있는 部位에서 顯著하였다.

3. 形質細胞는 密集되어 板狀으로 나타났고 그

사이에 淋巴球들이 浸潤되었다.

4. 泡沫細胞의 出現 및 Cholesterol 結晶이 間或 觀察되었고, Cholesterol 結晶體는 泡沫細胞의 出現이 있는 部位에 隣接되어 나타나는 境遇가 많았다.

5. 上皮細胞의 增殖을 보이는 例가 있었고 甚한 例에서는 囊腫을 이루나 齒根端 肉芽腫에 나타나는 上皮細胞는 島狀으로 나타났다.

6. 細胞修復의 像을 보이는 部位에서는 纖維芽細胞들이 出現하면서 膠原質의 纖維化가 이루어졌고 그 사이로 新生血管을 볼 수 있었다.

B) 齒根端 囊腫: 齒根端 囊腫의 病理組織學的 所見은 3가지 層으로 구분하여 觀察하였다 (Fig. 7).

1. 上皮細胞層: 囊腫의 内腔은 上皮로 裝되어 있고, 이때의 上皮는 角化性 重層扁平上皮가 대부분이며, Rete peg의 잘 發達되어 있었고 上皮細胞의 細胞間에는 中性白血球의 浸潤을 간혹 볼 수 있었다.

2. 肉芽組織層: 上皮層 直下部位에는 漫性炎症細胞의 浸潤이 甚한, 肉芽組織이 觀察되어 新生血管들도 發達되어 있었다.

3. 纖維組織層: 齒根端 囊腫의 外殼을 이루고 膠原性 結締組織으로 構成되었으며 炎症細胞의 浸潤은 거의 없었다. 이 外에도 간혹 Cholesterol 結晶이 觀察되었다.

#### 나. 齒根端 痘巢의 免疫組織化學的 所見

A) 齒根端 肉芽腫 (Table I 참조): PAP 染色한 齒根端 肉芽腫 22例를 檢索한 結果, Table I에서 보는 바와 마찬가지로 IgA는 16例 (72.7%)에서 IgG는 20例 (90.9%)에서, IgM은 19例 (86.3%)에서 陽性反應으로 나타나 IgG의 出現率이 齒根端 肉芽腫에서 가장 높았고, 그 다음이 IgM 및 IgA의 順이었다. 齒根端 肉芽腫中 2例에서 Immunoglobulin이 전혀 存在하지 않았으며, 이때는 病理組織學的 所見에서 纖維性 結締組織으로 構成되어 있는 境遇였다.

齒根端 肉芽腫에서는 各例마다 Immunoglobulin의 分布가 相異하게 나타났고 或例에서는 IgG가 多量存在하였으며 (Fig. 3, 4), IgM은 少量이었고 反面에 또 다른 例에서는 IgM 및 IgG는 多量으로 나타났으나 IgA는 거의 存在하지 않는 例도 있었다.

Immunoglobulin이 出現하는 部位는 病理組織學的 所見에 따라 出現部位가 서로 相異하며, 組織破壞가 甚하고 急性炎症細胞 즉, 中性白血球의 浸潤이 甚한 部位에는 Immunoglobulin이 小量 出現하거나

Table I. Immunoglobulin in human periapical granulomas by immunoperoxidase technique.

Case No.	Sex	Age	Tooth involved	IgA	IgG	IgM
1	F	38	34	+	+	+
2	M	59	32	-	-	-
3	M	73	8	+	+	+
4	F	18	8	+	+	+
5	F	54	2	+	+	+
6	F	55	2	+	+	+
7	M	73	6	+	+	+
8	M	19	78	+	+	+
9	M	27	8	+	+	+
10	M	36	32	+	+	+
11	F	57	6	+	+	+
12	F	15	6	-	+	+
13	M	35	78	+	+	+
14	M	34	32	+	+	+
15	M	17	56	-	+	+
16	F	50	4	-	+	-
17	F	9	6	+	+	+
18	F	23	234	+	+	+
19	M	17	2	+	+	+
20	M	18	5	+	+	+
21	F	30	2	-	+	+
22	F	18	6	-	-	-

Percentage (%) 72.7 90.9 86.3

거의 없었다 (Fig. 2). 急性炎症部位와 肉芽腫周圍의 炎症反應이 微弱한 細密結締組織과의 境界部에는 Immunoglobulin이 多量存在하였다. 이때 Immunoglobulin은 主로 形質細胞의 細胞質內에 鮑滿된 赤褐色의 顆粒으로 나타나며, 細胞外에서는 極少量의 Immunoglobulin으로 認定되는 赤褐色 顆粒이 散在되어 存在하였다 (Fig. 5, 6).

B) 齒根端 囊腫 (Table II 참조): PAP 染色한 齒根端 囊腫 18例를 檢索한 結果, Table II에서 보는 바와 같이 IgA가 13例 (72.2%)에서, IgG는 16例 (88.8%)에서, 또 IgM은 15例 (83.3%)에서 陽性反應을 보였다. 따라서 齒根端 囊腫의 境遇 齒根端 肉芽腫에서와 마찬가지로 IgG가 가장 多은 例에서 나타났으며, 그 다음으로 IgM, IgA順이었다. 齒根端 囊腫中 2例에서 Immunoglobulin이 存在하지 않

았는데 이 中 1例에서는 病理組織學의 所見으로 炎症細胞의 浸潤이 전혀 없었으며, 나머지 1例에서는 急性 炎症細胞의 浸潤이 상당히 甚한 境遇였다.

Table II. Immunoglobulin in human periapical cysts by immunoperoxidase technique.

Case		Tooth			IgA	IgG	IgM
No.	Sex	Age	involved				
1	M	18	6		-	+	+
2	F	23	12		+	+	+
3	F	21	123		-	-	-
4	M	41	8		+	+	+
5	F	15	12		+	+	+
6	F	53	45		+	+	-
7	F	65	7		-	+	+
8	F	21	321		+	+	+
9	M	20	45		-	-	-
10	F	21	8		+	+	+
11	M	36	21		+	+	+
12	F	59	34		+	+	+
13	M	26	8		+	+	+
14	F	45	321		+	+	+
15	F	32	6		+	+	+
16	F	16	6		+	+	+
17	F	16	123		+	+	+
18	F	15	32		-	+	+
Percentage (%)			72.2	88.8	83.3		

Immunoglobulin<sup>o</sup>] 出現하는 部位는 囊腫上皮가 健全한 重層扁平上皮로 被蓋된 症例에서는 Immunoglobulin<sup>o</sup>] 上皮層直下 炎症細胞 浸潤部에서 多量 存在하나 基底膜部에서는 없었고, 囊腫上皮의 部分脱落 또는 壊死로 因하여 上皮가 消失된 例에서는 組織狀에 따라 多樣한 Immunoglobulin의 分布를 보였다. 그러나 共通의 現象은 IgG가 가장 많았고 그 다음으로 IgM, IgA의 順으로 나타난 것이다.

IgG는 主로 形質細胞의 細胞質內에 赤褐色의 顆粒으로 鮑滿된 像으로 나타났으며 간혹 形質細胞膜, 大食細胞 및 中性白血球에서도 觀察되었다. 그러나 浸潤된 形質細胞 모두 IgG를 지니고 있지는 않고 PAP染色中 IgG染色에 陰性反應을 나타내는 形質細胞도 多數 出現하였다.

또한 囊腫 内腔側의 組織壞死가 일어난 部位에서는 組織壞死片과 出血을 隨伴한 渗出液, 細胞間隙,

血管壁에서 IgG가 多量 存在하였고, Russel氏 小體는 膜에만 IgG가 染色되어 나타났으며 内部에는 IgG가 存在하지 않았고, 囊腫 内腔側의 上皮細胞에서는 部分으로 IgG가 나타났다 (Fig. 9, 10).

IgM은 IgG보다 少數의 例에서 出現하였으며, 囊腫腔 内腔側 上皮에서 比較的 多量 出現하였고 壊死部位의 炎症性 渗出液과 細胞間隙에서는 主로 形質細胞의 細胞質에 存在하였으며, 간혹 中性白血球나 大食細胞에서도 나타났다. 또한 血管壁과 血管內의 淋巴液이 濃染되어 나타났으며, Russel氏 小體에는 全혀 反應이 없었다 (Fig. 11, 12).

IgA는 Immunoglobulin系列 中 가장 小數例에서 存在하였으며, IgA를 지니고 있는 形質細胞는 散發的으로 나타났고 中性白血球의 浸潤이 甚한 部位에서는 全혀 나타나지 않았으며, Russel氏 小體에서도 反應이 없었다 (Fig. 8).

#### V. 總括 및 考按

齒根端 病巢에서 淋巴球, 形質細胞, 大食細胞等이 出現하며 이들 細胞는 細菌感染뿐 아니라 異種蛋白이 作用할 때도 出現하는 것으로서 免疫學의 機轉이 存在한다는 것을 示唆해준다. 過去에는 單純히 炎症時의 浸潤細胞로만 認識되었던 이들 細胞가 抗體生成과 關連이 있음이 証明되었으며, Burnet<sup>o</sup>에 依해 免疫學의 適格細胞 (Immune Competent Cell-ICC)로 名命되었다.

이들 細胞는 여리様狀으로 免疫反應에 關與하는 바, 淋巴球는 B-cell, T-cell, non-B-cell 및 non T-cell等 4種類의 基本的인 細胞 形態를 지니며<sup>10)</sup> B-cell은 抗原이 過多하게 持續的으로 存在할 境遇에 T-cell과 大食細胞-抗原 結合體等의 도움으로 形質細胞로 轉換되어 circulating antibody를 生成하여 體液性 免疫反應을 일으키는데 關與한다. T-cell은 抗原에 依해 感作되어 細胞性 免疫反應을 일으키게 되고 大食細胞도 貪食作用뿐 아니라 細胞性의 過敏反應을 起起시킨다는 事實이 알려졌다.<sup>11)</sup>

Stern等<sup>44)</sup>은 齒根端 病巢에 나타나는 炎症細胞中 淋巴球가 40%, 形質細胞가 19%, 大食細胞가 13%, 中性白血球가 13%를 차지한다고 報告하였고 Block<sup>45)</sup>外 多數의 學子들<sup>22, 23, 29, 30, 40, 41, 55, 56)</sup>의 研究에 依하면 齒根端 肉芽腫 및 囊腫에서 上皮로 裝된 組織 및 周圍의 上皮組織에서 多數의 漫性炎症細胞가 中性白血球와 混合되어 나타나고 大食細胞, 肥滿細胞, 泡沫細胞等이 觀察되었고 Lan-

geland<sup>22, 23</sup>는 齒髓組織의 壞死가 있는 部位에 特히 中性白血球의 浸潤이 甚하고 齒根端으로 갈수록 中性白血球의 數는 減少하며 漫性炎症細胞의 浸潤이 顯著해졌다고 報告하였다. Weine<sup>24</sup>은 齒根端 肉芽腫의 細胞壞死層에 存在하는 中性白血球는 多量의 淋巴球 및 形質細胞에 둘러싸여 있음을 觀察했고 感染層에서는 破骨細胞가 나타나 骨吸收를 보이고 肉芽組織層에서 多數의 新生血管의 出現 및 新生纖維芽細胞等이 나타났으며 여려種類의 漫性炎症細胞 特히 Russel氏 小體 및 Cholesterol 結晶等을 發見하였고 上皮組織의 증식도 나타났다고 報告하였다.

本研究에서 齒根端 肉芽腫 및 囊腫에서 위 學者들이 報告와 一致하는 所見을 보였는데 細胞의 破壊가 있는 部位에 中性白血球의 浸潤이 甚한 것은 이 部位에서 中性白血球가 貪食作用을 하고 있음을 보여주는 것이라 思料된다. 또한 裏裝 上皮直下의 肉芽組織層에서는 漫性炎症細胞 즉, 淋巴球, 形質細胞, 大食細胞等이 나타났으며, 그外 間或 Russel氏 小體, Cholesterol 結晶이 있음이 觀察되었다.

Eleazer<sup>25</sup>이 炎症性 齒髓나 齒根端의 炎症組織에서 細胞性 免疫反應이 일어나지 않았다고 하였으나 齒根端 病巢內에 淋巴球, 形質細胞, 大食細胞等이 存在하므로 이는 齒根端 病巢에서 體液性 免疫과 細胞性 免疫이 同時に 일어나고 있는 것으로 思料되며, 特히 形質細胞가 出現한다는 것은 이 部位에서 抗體生成이 活發히 進行되고 있음을 나타내며 形質細胞의 抗體生成活動이 過多해지거나 退化되어 細胞質內가 均一하고 酸性好氣性으로 나타나는 Russel氏 小體로 轉換되고 있음을 볼 수 있었고 이리한 所見은 Gray<sup>26</sup>에 依하면 形質內細胞網이 지나치게 充滿되고 擴大되는 部位에서는 어디서나 觀察할 수 있다고 하였다.

齒根端 病巢에서 免疫反應에 關與하는 細胞들이 存在함이 確認되었고 따라서 여기에는 이에 해당하는 抗體가 있다는 것을 推論할 수 있으며 實際로 最近의 研究에서 多數學者들에 依해 여려種類의 抗體가 存在한다는 것이 眼 혀졌다.

Torabinejad<sup>27</sup>는 모든 齒根端 肉芽腫 및 囊腫에서 나타나는 形質細胞內에 Immunoglobulin의 light chain이 存在함으로써 齒根端 病巢에서 抗體가 生成됨을 알 수 있다 하였고, Toller 및 Holborow<sup>28</sup>, Toller<sup>29</sup>, Thompson<sup>30</sup>等은 齒根端 囊腫壁에서 發見되는 여려種類의 Immunoglobulin이 外部에서 有來되는 것이 아니라 齒根端 囊腫壁에 存在하는 淋巴球 및 形質細胞에서 生成된다고 報告하였으며

齒根端 病巢에 있는 Immunoglobulin은 病巢局所에서 生產되는 것 外에 唾液中의 血清蛋白이나<sup>31</sup> 齒周囊의 滲出液中<sup>32</sup>에서 有來되기도 하나 齒根端 肉芽腫의 最內側에는 Immunoglobulin이 비교적 적게 나타나므로 唾液이나 齒周囊에서 Immunoglobulin이 有來될 可能性은 稀薄하다고 思料되는 바.

Naidorf<sup>33</sup>는 齒根端 肉芽腫에 IgG, IgA 및 IgM이 存在함을 眼혔고, Stern<sup>34</sup>等은 齒根端 病巢에 存在하는 淋巴球中 42%가 Immunoglobulin을 包含하는 細胞로 나타났으며, 齒根端 病巢 總 20例中 IgG 및 IgA가 100%로 全體病巢에서 나타났으며 IgE 및 IgM이 각각 95% 및 80%에서 存在함을 報告하였고, Torabinejad<sup>27</sup>이 齒根端病巢 27例中 모든 例에서 IgG가 存在하였고 IgE가 20例에서 나타났다고 하였으며, Yanakisawa<sup>35</sup>는 齒根端 肉芽腫 26例中 IgG가 25例, IgA가 25例, IgM이 20例에서 나타났다고 發表하였다.

本研究에서 齒根端 肉芽腫 22例中 IgG가 20例, IgA가 16例, IgM이 19例에서 PAP染色에 陽性反應을 보였고 齒根端 囊腫에서는 18例中 IgG가 16例, IgA가 13例, IgM이 15例로 PAP染色에 陽性反應을 나타내어 IgM이 IgA보다 多은 例에서 存在하였음이 다른 學者들의 報告와 差異를 보이나 대부분의 齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫에 Immunoglobulin이 存在한다는 點에서 一致된 意見을 보였다.

Pulver<sup>36</sup>는 正常齒髓에는 Immunoglobulin 舌有細胞가 存在하지 않아 Immunoglobulin의 合成이 일어나지 않으며 炎症性 齒髓에서는 Immunoglobulin을 舌有하는 細胞가 나타나는데 이中 IgG含有細胞가 60%以上을 차지하고 IgA 및 IgE含有細胞도 多數存在하나 IgM含有細胞는 極히 적은 경우에서 나타났다고 報告하였으며, 또 이들은<sup>37</sup> 齒根端 肉芽腫에서 Immunoglobulin을 舎有하는 細胞中 IgG가 70%로 가장 많이 나타나고 IgA, IgE가 각각 14%, 10%에서 存在하였으며, IgM이 4%로 가장 적게 나타났다고 發表하였다. Jones 및 Lally<sup>38</sup>는 齒根端 病巢에서 IgG 및 IgA가 合成됨을 眼혔는데 이中 IgG가 가장 많이 存在하고 IgM 및 C<sub>s</sub>는 合成되지 않았다고 報告하였으며 이들의 報告는 細胞所見과의 關係에는 言及이 없으며, Yanakisawa<sup>35</sup>가 齒根端 肉芽腫의 肉芽組織層에서 Immunoglobulin이 多이 存在함을 볼 수 있는데 IgG가 가장 많이 나타나고, IgA, IgM, IgE順으로 나타났다고 發表한 바 있다.

本研究結果 齒根端 肉芽腫 및 囊腫에서 細胞의

破壞가甚하고 急性炎症細胞의 浸潤이 많은部位에는 Immunoglobulin이 거의存在하지 않았고 慢性炎症細胞의 浸潤이甚한 肉芽組織層에서는 Immunoglobulin이 많이出現하였는데 이中 IgG가 가장 많이았고 IgM, IgA順으로 나타나 大體的으로 IgG가 가장 많이存在하고 있음이 觀察되었다.

齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫에서 IgG가 많이存在한다는 것은 이들 痘巢의 慢性度를 말해주는 것으로 생각되며<sup>15, 54</sup>, IgM은 炎症에 對한 免疫反應에서 1次反應으로 나타나며 組織內에서存在하는期間이 짧은데 比해 IgG는 IgM에 이어 나타나 免疫反應에서 2次反應에 關與하며 組織內에서의存在期間이 길다는 것이 알려졌으며<sup>8, 16</sup> 凝縮된 사람의 IgG가 免疫反應을 일으키는데에 상당한 역할을 지니는 것이 밝혀졌고<sup>7, 50</sup>, 고양이의 根管內에 凝縮된 IgG를 注入하여 觀察한結果, 周圍의 骨組織과 膠原質이急速히破壊되고 過度한 炎症細胞의 浸潤이 나타남을 보았다고 Torabinejad<sup>54</sup>는 報告하였다.

本研究結果 齒根端 肉芽腫에서組織修復의像을보이는纖維組織層에서는炎症細胞의浸潤이 거의없고 Immunoglobulin의存在도微弱하였다. 이러한結果는 Yanakisawa<sup>58</sup>가 齒根端 肉芽腫에서, 纖維組織層에서는炎症細胞의浸潤이 거의없으며, IgG 및 IgA가極히微弱하게存在하였고完全히纖維組織을이룬層에서는Immunoglobulin이全혀나타나지않았다고한報告와一致한다.

本研究에서齒根端肉芽腫 22例中 2例에서 Immunoglobulin이全혀存在하지않음을보였는데이는病理組織學的所見에서炎症性細胞의浸潤이없는纖維性結締組織으로構成된境遇로써 Torabinejad<sup>54</sup>, Pulver<sup>37</sup>, Naidorf<sup>32</sup>等이根管治療後形成된 Periapical scar에서는炎症細胞의浸潤이없었고, Immunoglobulin이全혀存在하지않았다고하였고, Morse等<sup>29</sup>은齒根端病巢에서血清内抗体(Serum antibody)를形成하는지의如否를調查하는實驗에서,根管治療後의 Periapical scar에若干의淋巴球는存在하나 methyl green pyronin重染色에陽性反應을나타내는細胞는觀察할수없었다하여本研究結果를뒷받침해주고있다.

Pulver<sup>37</sup>는齒根端囊腫壁에서나타나는Immunoglobulin含有細胞中 IgG 및 IgA를含有하는細胞가 45%를 차지하고 IgM 및 IgE를含有하는細胞는 5%였다고하였으며, Toller 및 Holborow<sup>52</sup>는感染이되지않은齒根端囊腫壁에多數의形質細胞가存在하고 IgA, IgG 및 IgM이生成됨을發見하였는

데이中 IgA가 16%를 차지하여 가장 많이 나타난다고報告하였고, Toller<sup>53</sup>도齒根端囊腫壁에 IgA가 IgG나 IgM보다 많이存在한다고報告하였다.

本研究에서齒根端囊腫의 경우炎症이 나타나는部位에따라Immunoglobulin의分布가 차이는있으나慢性炎症細胞의浸潤이甚한肉芽組織層에서 IgG가 많이出現하였고, IgM, IgA順으로 나타나 위의報告와는 다른結果를보였으며, Naidorf<sup>32</sup>, Torabinejad等<sup>54</sup>이齒根端囊腫에서 IgG가 가장 많이存在한다는報告와는一致하였다.

齒根端囊腫에서上皮組織層에 IgG가多量存在한境遇가있었으며, 이때 IgG가上皮細胞周圍를싸고있는것을볼수있었는데이는 IgG가,壞死된上皮細胞가大食細胞에依해貪食되기용이하도록해주는Opsonization作用이일어나고있는것으로思料된다(Fig. 9, 10).

Morse等<sup>29</sup>은齒根端肉芽腫에比해齒根端囊腫에서Immunoglobulin이더욱活發히生成되었다고하였고, Toller<sup>53</sup>는感染이되지않은齒根端囊腫壁에서일어나는免疫反應에細菌이抗原으로作用하고있지는않다는點에서여기에관여하는抗原의種類에對해2가지可能性을提示하고있는데, 첫째로齒根端이形成되고남아있는Malassez上皮組織中예상外의上皮組織이抗原으로作用하여IgA의生成을誘導하거나lymphokine의生成을誘發시킨다고보고, 둘째로組織의破壊產物이抗原으로作用하는것으로보고있다.

本研究에서齒根端囊腫18例中 2例에서Immunoglobulin이存在하지않았는데이中 1例에서는急性炎症細胞의浸潤이많이나타나고組織의破壊가甚하였고나머지1例에서는囊腫壁이炎症性細胞의浸潤이거의없는纖維性結締組織으로構成되어있는境遇였다. 이러한結果는 Hirsh等<sup>17</sup>이齒根端病巢를分類하는데있어齒根端囊腫이오랜기간持續되어上皮組織이잘發達되어있고緻密結締組織으로둘러싸여있는境遇炎症細胞의浸潤이없고病巢周圍에骨組織이形成됨을觀察한報告에서도볼수있다.

本研究에서齒根端肉芽腫의境遇上皮增殖이보이는大部分의例에서Immunoglobulin이上皮索周圍의結合組織에서많이나타나며齒根端囊腫의境遇囊腫上皮가健全한重層扁平上皮로被蓋된症例에서는Immunoglobulin이上皮層直下炎症細胞浸潤部에多量存在하였는데이는上皮組織의物質移動에對한防禦壁이되어病巢의擴張을막는데

重要한意義가 있다고思料된다.

Yanakisawa<sup>58)</sup>는 齒根端 病巢中 根管治療를 한 境遇는 淋巴球가 많이 出現하고 病巢의 크기가 작은 데 比해 根管治療를 하지 않은 境遇에는 形質細胞가 多量 浸潤되고 上皮增殖이 繼續되어 病巢의 크기도 增加함을 發見했는데 이는 根管治療로, 免疫反應을 惹起시키는 有害物質이 齒根端으로 波及되는 것을 막을 수 있을 뿐 아니라 上皮增殖도 抑制할 수 있는 것으로 推測된다.

本研究에서는 許하지 않았으나 齒根端 病巢内에 C<sub>3</sub>가 存在함이 Yanakisawa<sup>58)</sup>에 依해 報告되어 여기에는 抗原-抗體結合反應이 일어나고 있음을 알 수 있고, Torabinejad<sup>54)</sup>, Pulver等<sup>37)</sup>이 齒根端病巢에 IgE含有細胞가 存在함을 言했고, Mathiesen<sup>20</sup>은 肥滿細胞가 있음을 確認함으로써 齒根端 病巢内에 抗原-抗體結合反應外에도 IgE-mediated 免疫反應이 作用함을 推論할 수 있으며, 齒根端 病巢内에 淋巴球 및 大食細胞가 存在하는 것으로 보아 delayed hypersensitivity도 齒根端 病巢의 病變擴大에 큰 役割을 하는 것으로 생각된다.

以上의 研究로써 齒根端 病巢의 病變擴大 및持續에 있어 免疫學的 機轉이 存在함이 明白해졌으며 慢性炎症狀態의 破壞樣狀 및 防禦, 齒根端 病巢의 治療에 있어서의 免疫學的 機轉에 對한 보다 많은 研究가 이루어져야 할 것으로 思料되는 바이다.

## V. 結論

齒根端 肉芽腫 22例 및 齒根端 囊腫 18例를 研究對象으로 Immunoperoxidase Technique을 使用하여 이들 齒根端 病巢에 存在하는 IgA, IgM 및 IgG의 分布를 觀察한 後 病理組織學的 所見과의 關連性을 研究한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 齒根端 肉芽腫 22例中 PAP染色에 陽性反應을 보인 例는 IgG가 20例(90.9%), IgA가 16例(72.7%), IgM이 19例(86.3%)로써 IgG가 가장 많았고 그 다음이 IgM, IgA順이었다.

2. 齒根端 囊腫 18例中 PAP染色에 陽性反應을 보인 例는 IgG가 16例(88.8%)로 가장 많았고 그 다음이 IgM으로 15例(83.3%)였고, IgA가 13例(72.2%)로 가장 적었다.

3. 齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫에서의 Immunoglobulin의 分布狀況은 炎症狀態에 따라 相異한 結果를 보였다.

4. 齒根端 肉芽腫 및 齒根端 囊腫에서 淋巴球

및 形質細胞로 보이는 細胞의 浸潤이 현저한 肉芽組織에 Immunoglobulin이 特히 많이 存在하였고 中性白血球의 浸潤이 甚한 渗出性 部位에서는 Immunoglobulin이 거의 나타나지 않았다.

5. 齒根端 肉芽腫에서는 膠原質 分解와 修復이 同時に 進行되고 있는 部位에 特히 IgG 및 IgM이 많이 나타났으며 IgA의 分布는 微弱하였다.

6. 齒根端 囊腫의 境遇, 裏裝上皮 直下의 肉芽組織의 結締組織에 IgG가 特히 多量 存在하였으나 繼維性 皮膜部位에는 Immunoglobulin이 거의 存在하지 않아, 組織의 安定된 部位보다는 組織의 破壞가 進行中인 部位에 Immunoglobulin이 많이 存在하였다.

## - REFERENCES -

1. Appleton, J.T.: Clinical dental bacteriology. Dent. Comos 3:251-263, 1924.
2. Appleton, J.T.: A note on the clinical value of bacteriologically controlling the treatment of periapical infection. Dent. Comos 74:798-800, 1932.
3. Bhaskar, S.N.: Synopsis of oral pathology. 3rd ed. Chap. 7, C.V. Mosby, St. Louis Ill. 1969.
4. Block, R.M., Bushell, A.O., Rodrigues, H. and Langeland, K.: A histopathologic, histobacteriologic and radiographic study of periapical endodontic surgical specimens. Oral Surg. 42, 656-878, 1976.
5. Boyle, P.E.: Kronfeld's histopathology of the teeth and their surrounding structures. 4th ed. p. 220, Phila. Lea & Febiger, 1955.
6. Burnett, F.M.: The clonal selective theory of acquired immunity. Cambridge England, Cambridge University press. 1959 Cited from Balant, J.A.: Immunology, 1971, Sounders Co. Phil.
7. Christian, C.L.: Studies of aggregated  $\gamma$ -globulin. I. Sedimentation, Electrophoretic and complementary properties. J. Immunol. 84: 112-116, 1960.
8. Donlon, W.C.: Immunology in Dentistry. J.A.D.A. 100:220-231, 1980.

9. Eleazer, P.D., Farber, P.A. and Seltzer, S.: Lack of lymphocytes stimulation by root canal products. *J. Endod.*, 1: 388, 1975.
10. Fennell, R.H. & Vazquez, J.J.: Immunological study of plasma proteins of female genital tract. *Acta. Cyto.* 6:340-342, 1962.
11. Fishman, M. & Adler, F.L.: Antibody formation initiated in vitro. II. Antibody synthesis in X-irradiated recipients of diffusion chambers containing nucleic derived from macrophages incubated with antigen. *J. Exp. Med.* 117:595-602, 1963.
12. Gray A. and Doniach, I.: Ultrastructure of plasma cells containing Russel bodies in human stomach and thyroid. *J. Clin. Pathol.* 23:608, 1970.
13. Grossman, L.I.: Bacteriologic status of periapical tissues in 150 cases of infected pulppless teeth. *J. Dent. Res.* 38:101-104, 1959.
14. Grossman, L.I.: Endodontic practice. 8th. ed. Phil. Lea & Febiger, 1974 p. 86.
15. Jones O.J. & Lally E.T.: 1 Biosynthesis of immunoglobulin isotypes in human periapical lesion. *J. Endod.* 6:672-677, 1980.
16. Jasen H.E. and Ziff, H.: Immunoglobulins and specific antibody synthesis in a chronic inflammatory focus: Antigen-induces synovitis. *J. Immunol.* 102:355-369. 1969.
17. Hirsh, J., Ahlstrom, U., Henrikson, P., etal: Periapical surgery. *Int. J. Oral Surg.* 8:173. 1979.
18. Hyderman, E.: Immunoperoxidase techniques in histopathology: Applications, methods and controls. *J. Clin. Pathol.* 32: 971-978, 1979.
19. Kennedy, D.R., Hamilton, T.R., and Syverton, J.T.: Effects of monkeys of introduction of hemolytic streptococci into root canals. *J. Dent. Res.*, 36: 496-506, 1957.
20. Kuntz D.D., Genco, R.J., Guttuso, J., and Natiella, J.R.: Localization of immunoglobulins and the third component of comple-
- ment in dental periapical lesions. *J. Endod.* 3:68-73, 1977.
21. Lalonde, E.R., and Luebke, R.G.: The frequency and distribution of periapical cysts and granulomas. An evaluation of 800 specimens. *Oral Surg.* 25: 861 1968.
22. Langeland, K., Rodrigues, H., and Dowden, W.: Periodontal disease. Bacteria and pulpal histopathology. *Oral Surg.* 37:257- 270. 1974.
23. Langeland. K., Conn, F., Block R.M., Richmond, Va. and Grossman L.I.: A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. *J. Endod.*, 3. 1, 1977.
24. Leduc, E.H., Avrameas, S. and Bouteille, M.: Ultrastructural localization of antibody in differentiating plasma cells. (Antiperoxidase antibody in plasma cells). *J. Exp. Med.*, 127:109-118, 1968.
25. Lindberg, W.B., Waldron, C.A., and Delaune, G.F., Jr.: A Clinical, roentgnographic, and histopathologic evaluation of periapical lesions. *Oral Surg.* 17:467, 1964.
26. Mathiesen A.: Preservation and demonstration of mast cells in human apical granulomas and radicular cysts. *Scand. J. Dent. Res.* 81:218-299, 1973.
27. Mellville, T.H. and Birch, R.H.: Root canal and periapical floras of infected teeth. *Oral Surg.* 23:92-98, 1967.
28. Morse, D.R., Patnik, J.W. and Schacterle, G.R.: Electrophoretic differentiation of radicular cysts and granulomas. *Oral Surg.* 35: 249, 1973.
29. Morse, D.R., Lasater, D.R., and White, D.D.: Presence of immunoglobulin producing cells in periapical lesions. *J. Endod.* 1: 338-343, 1975.
30. Morse, D.R.: Immunologic aspects of pulpal periapical ds. *Oral. Surg.* 43:436, 1977.
31. Morton, T.H., Clagett, J.A., and Yavorsky, J.D.: Role of immune complexes in human

- periapical periodontitis.: J. Endod. 3:261-268, 1977.
32. Naidorf, I.J.: Immunoglobulins in periapical granulomas: a preliminary report. J. Endod. 1:15-18. 1975.
  33. Peterson, S.S., Shafer, W.G. and Hanley, H.J.: Periapical lesions associated with endodontically treated teeth. J.A.D.A. 68: 191, 1964
  34. de Petris, S., Darlsbad, G. and Pernis, B.: Localization of antibodies in plasma cells by electron microscopy. J. Exp. Med., 117: 849-862, 1963.
  35. de Petris, S. and Karlsbad, G.: Localization of antibodies by electron microscopy in developing antibody-producing cells (Antibodies in developing plasma cells). J. Cell Biol., 26:759-778, 1965.
  36. Pulver, W., Taubman, M. and Smith, D.: Immune component in normal and inflamed dental pulp. Archv. Oral Biol. 22: 103-111, 1977.
  37. Pulver, W., Taubman, M. and Smith, D.: Immune components in human dental periapical lesions. Archv. Oral Biol. 23: 435-433, 1978.
  38. Roitt, M.I. and Lehner, T.: Immunology of oral disease. Blackwell scientific pub. 85-87, 1980.
  39. Seltzer, S., Bender, I.B. and Ziontz, M.: The dynamics of pulp inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. Oral Surg. 16:846, 1963.
  40. Sinai, I., Seltzer, S., Soltanoff, W., et al.: Biologic aspects of endodontics. II. Periapical tissue reactions to pulp extirpation., Oral Surg. 23:644, 1967.
  41. Seltzer, S., Soltanoff, W., Sinai, I., et al.: Biologic aspects of endodontics. III. Periapical tissue reactions to root canal instrumentation. Oral Surg. 26:694, 1968.
  42. Skaug, N.: Proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts. 4 concentrations of immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) and some nonimmunoglobulin proteins. Relevance to concepts of cyst wall permeability and clearance of cyst proteins. J. Oral Path. 3: 47-61, 1974.
  43. Stern, M.H., Mackler, B.F., and Dreizen, S.: A quantitative method for the analysis of human periapical inflammation. J. Endod. 7:70-74, 1981.
  44. Stern, M.H., Dreizen, S., Mackler B.F., Selbst, A.G. and Levy, B.M.: Quantitative analysis of cellular composition of human periapical granulomas. J. Endod. 7:3, 117-122, 1981.
  45. Stern, M.H., Dreizen, S., Mackler, B.F., and Levy, B.M.: Antibody-producing cells in human periapical granulomas and cysts. J. Endod. 7:10, 447-452, 1981.
  46. Sternberger, L.A., Hardy, P.H., Cuculis, J.J. and Meyer, H.G.: The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase-antihorseradish peroxidase) and its use in detection of spirochetes. J. Hist. Cyto. 18:5, 315-333, 1970.
  47. Stoffer, H.R., Kraus, F.W. and Holmes, A.C.: Immunochemical identification of salivary proteins. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 111:467-471, 1962.
  48. Taylor, C.R.: Immunoperoxidase techniques. Archv. Pathol. Lab. Med. 102: 113-121, 1978.
  49. Taylor, C.R., Russel, R. and Chandor, S.: An immunologic study of multiple myeloma and related conditions, Using an immunoperoxidase method. Am. J. Cli. Pathol. 70: 612-622, 1978.
  50. Theofilopoulos A.N., Dixon, F.J. and Bokisch, V.N.: Binding of soluble immune complexes to human lymphoblastoid cells. I. Characterization of receptors for IgG,

- Fc and complement, description of binding mechanism. *J. Exp. Med.* 140:877-894, 1974.
51. Thompson, R.A. & Asquith, P.: Quantification of exocrine IgA in human serum in health and disease. *Clin. Exp. Immunol.* 7: 491-500, 1970.
52. Toller, P.A. and Holborow, E.J.: Immuno-globulins and immunoglobulin containing cells in cysts of the jaws. *Lancet* 2: 178-181, 1969.
53. Toller, P.A.: Immunologic factors in cysts of the jaws. *Proc. R. Soc. Med.* 64:555, 1971.
54. Torabinejad, M., Kettering, J.D., and Bakland, L.K.: Localization of IgE Immunoglo-bulin in human dental periapical lesions by the peroxidase-antiperoxidase Method.
- Archv. Oral. Biol. 26: 677-681, 1981.
55. Weine, F.S.: *Endodontic therapy*. 3rd ed. Mosby Co. 1982.
56. Sy Weiner, Mckinney, R.V., and Walton, R.E.: Characterization of the periapical surgical specimen. *Oral Surg.* 53:3, 293-302, 1982.
57. Wright, B.A., Wyscoki, G.P. and Bannerjae, D.: Diagnostic use of immunoperoxidase techniques for plasma cell lesions of the jaws. *Oral Surg.* 52:6, 615-622, 1981.
58. Yanagisawa, S.: Pathologic study of periapi-cal lesions I. Periapical granulomas. Clinical, histopathologic and immunohistopatho-logic studies. *J. Oral Path.* 9: 283-300, 1980.

P LATE 1

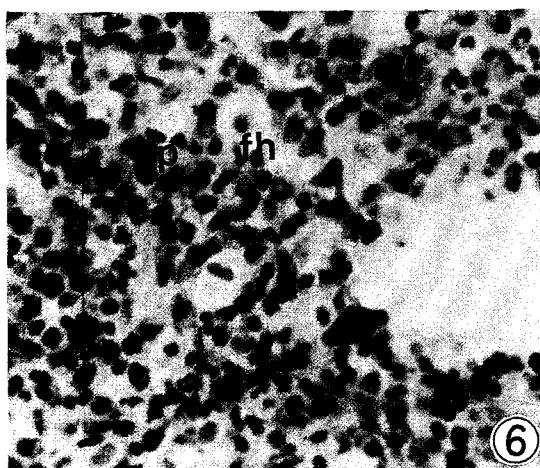
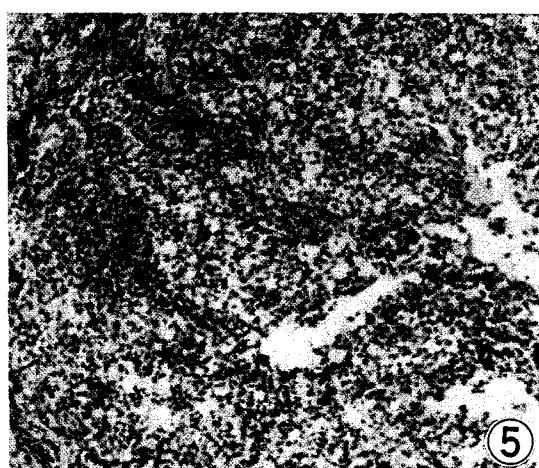
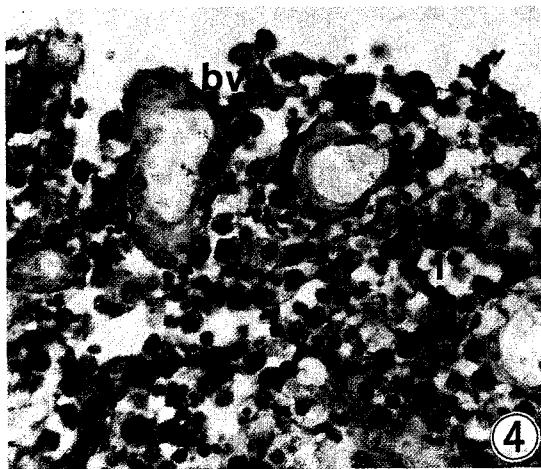
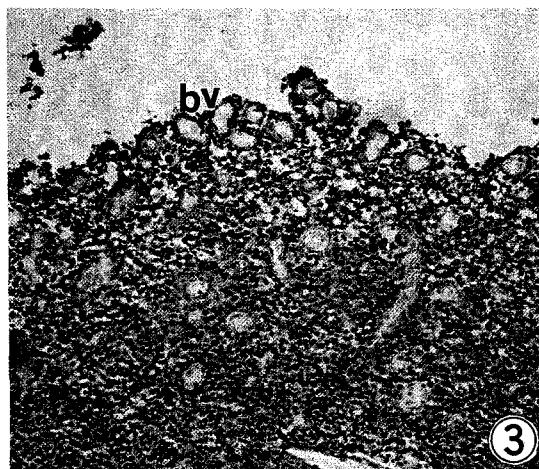
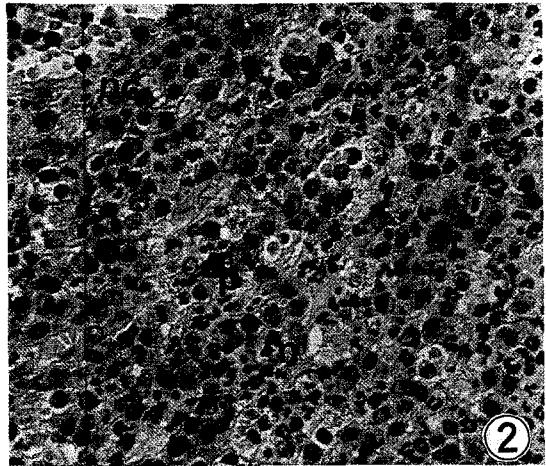
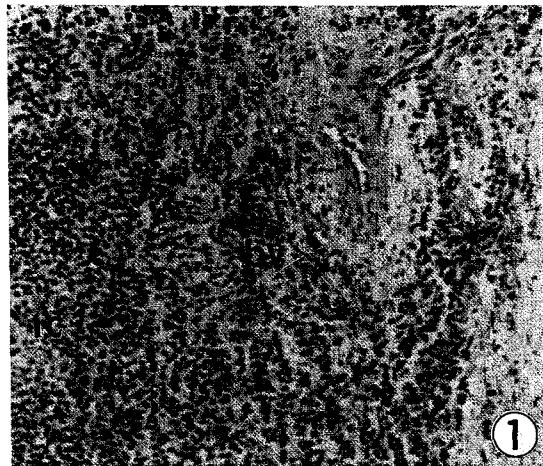
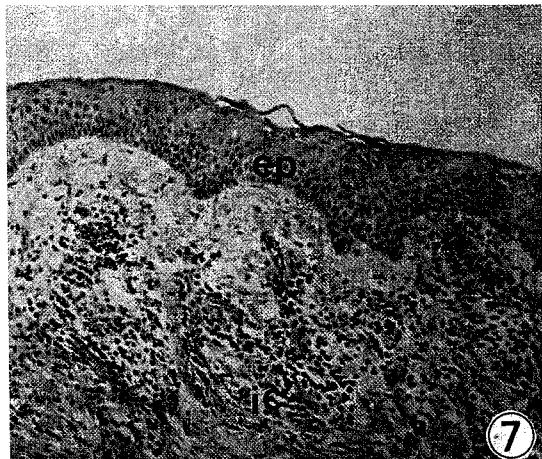


PLATE 2



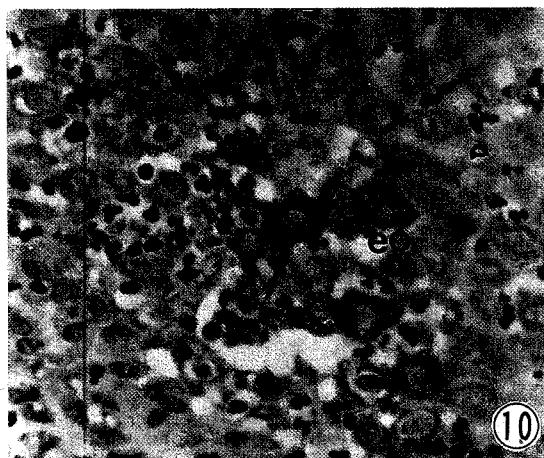
7



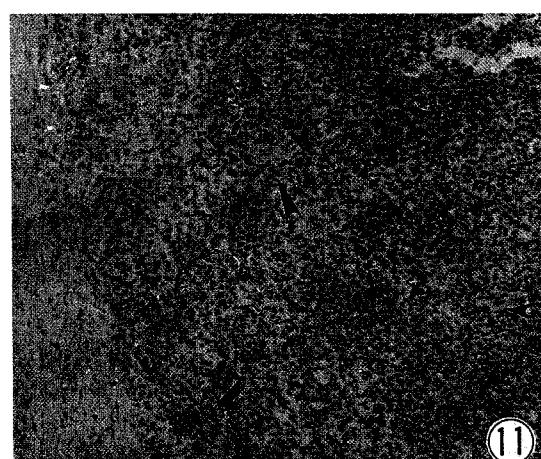
8



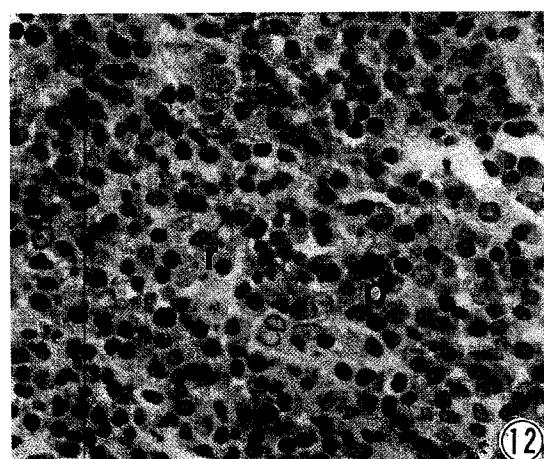
9



10



11



12

**- ABSTRACT -**

**IMMUNOHISTOPATHOLOGIC STUDY OF PERIAPICAL LESIONS**

Hyo Sun Cho, D.D.S., M.S.D.

*Department of Operative Dentistry, Postgraduate Course, Seoul National University.*

*(Director; Associate Professor Hyuk Choon Kwon, D.D.S., Ph. D.)*

This study was performed to elucidate the histopathologic distribution of immunoglobulins, particularly IgA, IgG and IgM in the periapical lesions, including 22 periapical granulomas and 18 periapical cysts. The immunoperoxidase staining method using reagents manufactured and supplied by Danish DAKO company was employed in this study. In comparison with the immunohistochemical methods, this method was proved to be reliable and convenient one to detect immunoglobulins in the tissue.

The following results were obtained:

1. In the 22 periapical granulomas, IgG was found in 20 cases (90.9%), IgA in 16 cases (72.7%) and IgM in 19 cases (86.3%).
2. In the 18 periapical cysts, IgG was found in 16 cases (88.8%), IgA in 13 cases (72.2%) and IgM in 15 cases (83.3%).
3. The distribution of immunoglobulins both in periapical granulomas and periapical cysts was in great diversity according to the lesion and area.
4. More immunoglobulins were found in the exudative area with moderate or severe infiltrations of plasma cells and lymphocytes and less concentration of immunoglobulins were seen in the area with leukocytes infiltration and tissue destruction.
5. The area with collagenolysis and reparative activity contained more abundant IgG and IgM than IgA in periapical granulomas.
6. IgG was dominant in the granulomatous connective tissue and immunoglobulins were not easily found in the fibrous capsule in periapical cysts.

## EXPLANATION OF FIGURES

### PLATE 1

- Figure. 1.** Human periapical granuloma stained by Hematoxilin-Eosin. Abundant blood vessels(bv) and numerous inflammatory cells(ic) infiltration are seen. (X100)
- Figure. 2.** Human periapical granuloma stained by immunoperoxidase method for IgM in plasma cells(p) and lymphocytes(1) in the area with numerous neutrophilic leukocyte (n) infiltration. Necrotic cell debris (nc) are seen. (X400)
- Figure. 3.** Human periapical granuloma stained by immunoperoxidase method for IgG. Abundant IgG around the blood vessel wall (bv). (X100)
- Figure. 4.** High power of figure 3. IgG are seen around the blood vessel wall (bv), in lymphocytes (1) and plasma cells (p). (X400)
- Figure. 5.** Human periapical granuloma stained by immunoperoxidase method for IgA. (X100)
- Figure. 6.** High power of figure 5. IgA are seen in plasma cells (p). Foamy histiocytes (fh) are seen. (X400)

### PLATE 2

- Figure. 7.** Human periapical cyst stained by Hematoxilin-Eosin. Epithelium is composed with stratified squamous epithelial cell (ep) and numerous inflammatory cells (ic) infiltration in granulation tissue. (X100)
- Figure. 8.** Human periapical cyst stained by immunoperoxidase method for IgA. IgA are seen in plasma cells (p). (X100)
- Figure. 9.** Human periapical cyst stained by immunoperoxidase method for IgG in epithelial layer shows opsonization (eo). (X100)
- Figure. 10.** High power of figure 3. Opsonization in epithelial layer is seen (eo). (X400)
- Figure. 11.** Human periapical cyst stained by immunoperoxidase method for IgM are not easily found in the granulation tissue (arrow). (X100)
- Figure. 12.** High power of figure 5. IgM are seen in plasma cells (p). Russel bodies (r) are seen that not stain for IgM. (X400)