

실험적 백서 치수 및 치근단 병소에서의 면역글로블린 G 아강 분포에 관한 면역조직화학적 연구

서울대학교 치과대학 치과보존학교실
백승호 · 임성삼

목 차

- I. 서 론
- II. 실험재료 및 방법
- III. 실험성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고 문헌
- 사진 부도
- 영문초록

I. 서 론

감염된 근관으로부터 항원의 지속적인 유입은 면역반응을 일으켜 치근단 조직을 파괴하고 병소를 유발시키는 것으로 알려져 있으며, 이러한 면역학적인 기전을 규명하기 위하여 항원의 성상이나 면역세포의 존재 및 역할에 대한 연구가 진행되어져 왔다.

* 감염된 근관내에 존재하는 세균, 세균으로부터의 독소, 그 부산물, 약품에 의해 변성된 치수조직 등이 항원이 되어 치근단 병소를 유발시킨다는 많은 연구들이 보고되었다. Kakehashi 등¹⁾은 무균 백서와 일반 백서에서 치수를 노출시켰을 때, 일반 백서에서는 치근단 육아종이나 농양이 형성되었으나 무균 백서에서는 14-28 일 내에 dentin bridge가 형성되었다고 보고하였다. 이러한 연구에서 구강내 존재하는 세균이 치근단 병소의 발생에 중요한 역할을 한다고 시사하였고, Rosenrgen 등²⁾은 치수에 *Streptococcus mutans*를 접종하여 치근단 병소를 유발시켰음을 보고하였으며, Sundqvist 등³⁾은 치근단 병소가 존재하는 근관에서는 거의 모든 세균을

검출하였다. Block 등의 일련의 연구에서⁴⁻⁸⁾ Grossman's sealer, N₂ paste, Procosol, eugenol 등이 치수조직의 변성을 야기시켜 항원성을 가지게 되어 치근단 병소를 야기시킨다고 보고하였다. Stuart 등⁹⁾과 Campbell 등¹⁰⁾은 Calcium hydroxide, Z.O.E., Rc2B, Procosol을 사용하여 세포성 및 체액성 면역반응을 연구한 결과 경화상태의 근관치료용 시멘트들이 생체에 합텐(hapten)으로 작용하여 면역반응을 일으킬 수 있다고 보고하였다. 또한 Torabinejad 등¹¹⁾은 고양이의 치수강에 KLH (keyhole limpet hemocyanin)를 주입시켜 치근단 병소를 유발시켜, 면역 복합체(immune complex)의 형성이 치근단 병소의 병인에 역할을 한다고 시사하였다. Pitts 등¹²⁾은 개에서 salmonella minnesota R-595 endotoxin을 사용하여 독소가 치근단 병소를 유발시킨다고 보고하였다. Oguntebi 등¹³⁾은 백서의 치수가 구강환경에 노출되어 생기는 실험적 치근단 병소에서의 indomethacin 효과에 대한 연구를 하여, prostaglandin이 치근단 병소의 고통수에 역할을 한다고 보고하였고, Yu 등¹⁴⁾은 일반 백서에서 치수를 노출시켜 치근단 병소의 발생과 염증세포를 관찰하였다.

치수 및 치근단 병소에서 IgG, IgA, IgM, IgE 면역글로블린 함유세포의 존재 및 보체등의 존재도 여러방법으로 확인되었다¹⁶⁻²²⁾. 이러한 면역세포들의 존재는 치수 및 치근단 병소에서 국소적인 체액성 면역반응(humoral immune reaction)이 일어난다는 것을 의미한다¹⁵⁾.

그 외 세포성 면역반응(cellular immune reaction)을 일으키는 T림파구에 대한 연구도 많이 이루어져, Stern 등²³⁾은 치근단 병소에서 림파구의 대부분이 면역글로블린 생성과 무관한 림파구들임을

* 본 연구는 1990년도 서울대학교 병원 특진연구비의 일부보조로 이루어졌음.

발견하고 이러한 임파구를 T 임파구 추정하였다. 최근에 단일클론항체(monoclonal antibody)등 여러 방법을 이용하여 T 임파구 및 T 임파구 아군집의 존재 및 분포를 확인하였다²⁴⁻³¹.

치근단 병소에서의 질환은, 류마티스 관절염(rheumatoid arthritis), 염증성 장질환(inflammatory bowel disease), 치주질환에서와 같이 공통적인 특징을 가지고 있으며, 이러한 공통적인 특징은 임파구, 대식세포, 중성구, 형질구의 침윤과 관련된 국소적인 염증반응이다. 이 중에서 가장 대표적인 염증세포의 침윤은 특별한 이성체(isotype)의 형질구의 증가에 있다. Keren 등³²은 염증성 대장질환을 가진 환자에서 IgG, IgA, IgM 함유세포와 조직병리학적 활성과의 관계를 연구한 결과 모든 종류의 면역글로불린을 함유한 형질 세포의 전체적인 숫자의 증가를 볼 수 있었고, IgG 생성 세포는 질병의 정도와 관계가 있는 것으로 보고하였다.

Stern 등²³은 치근단 육아종과 낭종에서 면역글로불린 염색세포의 74%가 면역글로불린 G 라고 보고하였으며, Johne 등³³은 방사선 동위원소를 이용하여 면역글로불린의 합성을 측정 한 결과 임파구에서 형성되는 면역글로불린 중 면역글로불린 G가 가장 많이 나타난다고 보고하였다. Torabinejad 등³⁴은 Peroxidase - antiperoxidase 방법으로 면역글로불린 E와 면역글로불린 G를 관찰하였고, Greening 등³⁵은 전기영동법을 이용하여 치근단 병소에서 IgG 수준이 증가한다고 보고하였으며, Kuntz 등³⁶은 치근단 병소에서 Ig 함유세포를 관찰한 결과 IgG 함유세포가 가장 많았다고 보고하였다. Moore 등³⁷은 사람의 치근단 병소에서 면역글로불린 생성세포의 존재를 확인하였다. Torabinejad 등³⁸, Kettering 등³⁹은 큰 치근단 병소를 가진 환자에서 순환되는 면역복합체(circulating immune complex), IgG, IgM, C₃ complement component를 분석하였다. Pulver 등⁴⁰은 염증 치수와 정상 치수에서의 면역글로불린 함유세포를 분석하여, 염증 치수에서 IgG 함유세포가 월등히 많다고 보고하였다. 또 Pulver 등⁴¹은 다른 연구에서 면역형광방법으로 IgG 함유세포가 70%를 차지하고 IgA는 14%, IgM은 4%, IgE는 10%를 차지했다고 보고하였다. Smith 등⁴²은 사람의 치성 낭종에서 면역글로불린 함유세포를 관찰하여 IgG 함유세포가 가장 많음을 보고하였다. 또한 Okada⁴³, Mackler 등⁴⁴은

치주질환을 가진 환자의 치주조직에서 IgG 생성 세포가 가장 많이 나타났다고 하였다.

비정상적으로 많은 IgG 생산은 항체의존 면역반응(antibody-dependent immune reaction), 보체의 결합(complement의 fixation), 화학주성요소(chemotactic factor)의 방출을 야기시킨다고 보고되어져 있고, 이러한 면역글로불린 G는 모두 4 종류의 아강(Subclass)이 존재하는 것으로 알려져 있다⁴⁵. 치근단 병소에서의 IgG, IgA, IgM, IgE 함유세포에 대한 연구는 많이 실행하여졌으나 치근단 조직에서의 면역글로불린 G 아강(IgG subclass)에 대한 연구는 실행하여지지 않았고, 다만 치주질환에 있어서의 IgG 아강에 대한 연구는 실행하여진 바 있다. Mackler 등⁴⁶은 polyclonal antibody를 사용하여, 치주질환에서의 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4의 분포를 조사하였다. Ogawa 등⁴⁷은 단일클론항체(monoclonal antibody)를 사용하여 IgG 아강들과 치주질환의 상대와의 관계를 관찰하였다.

Zachrisson 등⁴⁸, Miller 등⁴⁹은 염증치수에서 비만세포를 관찰하였고, Mathiesen 등⁵⁰, Perrini 등⁵¹은 치근단 병소에서 비만세포를 관찰하였으며, Farnoush 등⁵²은 염증치수에서의 비만세포는 탈과립이 되었다고 하였다. 이러한 비만세포의 탈과립은 치근단 조직 내로 혈관활성아민을 방출하여 즉시형 과민증을 일으킨다고 보고하였다.

이상에서 살펴본 바와 같이 치수 및 치근단 질환의 발생, 지속 및 확대에 면역기구들이 관여하고 또 여러 면역글로불린의 존재한다는 것이 밝혀져 있다. 그러나 아직도 치수 및 치근단 질환의 발생에서 면역기구들이나 면역글로불린 G 역할에 대해서는 불확실한 점이 많다. 이에 저자는 치수 및 치근단 병소를 실험적으로 유발시키고, 치수 및 치근단 병소의 종류와 발생기간 및 염증의 정도에 따른 면역글로불린 G 아강 함유세포 분포를 통계학적으로 비교분석하여 유의할만한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

생후 60 일된 백서 54 마리의 108 개 하악 제 1 대구치를 사용하였고, 정상 대조군으로는 백서의 하악 제 2, 3 대구치를 사용하였다. 실험동물은 체중 100g 당 sodium pentobarbital 2mg 을 복강내 주사한

후 하악 좌우 제 1 대구치에 low speed handpiece 로 #1/2 round bur 를 사용하여 와동형성하여 치수를 노출시켰다. 그 후 3일, 7일은 각 7마리씩, 15일, 30일, 60일, 90일은 각 기간마다 10마리씩을 희생시켰다. 하악골을 절단하여 10% 중성 포르말린에 고정시킨후 방사선 사진을 촬영하여 병소 발생유무를 관찰하였고, 실험 치아부위를 절단하여 면역조직화학적 염색을 위하여 E.D.T.A. (ethylenediaminetetraacetic acid)에 2주이상 탈회하였다.

1. 방사선 검사

실험군은 치수노출 후 기간에 따라 3일 후를 1군, 7일 후를 2군, 15일 후를 3군, 30일 후를 4군, 60일 후를 5군, 90일 후를 6군으로 나누었고, 108개 표본을 방사선 촬영하여 치근단 병소의 발생유무를 관찰하였다.

2. 조직병리학적 검색

모든 표본을 통법의 탈수 과정을 거쳐 paraffin 에 포매하여 4-6 μ 의 박절표본을 제작한 후, 일부 Hematoxylin - Eosin 중염색을 시행하여 치수 및 치근단 병소의 조직병리학적 검색을 하였고, 또한 일부는 10% Toluidine Blue 용액으로 염색하여 비만세포를 광학현미경으로 관찰하고, 나머지는 면역조직화학적 염색에 사용하였다.

병소의 면적은 광학현미경 상에서 40배로 확대하여 병소의 사진을 찍은 후, 이를 Polar Planimeter 620005(KEUFFEL & ESSER CO.)로 병소의 면적을 5회 측정하여 평균값으로 산출하였다.

3. 면역조직화학적 검색

염색방법은 Avidin - Biotin - horseradish peroxidase^{53,54)} 방법을 사용하였고, 시약은 VECTASTAIN ABC KIT (VECTOR 사 제품)을 사용하여 백서의 단일클론 항체로 IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG2c를 염색하였다.

면역글로불린 함유세포의 기준은 형질구나 임파구를 닮은 세포의 세포질이 적갈색으로 염색이 되어 있는 세포를 면역글로불린 함유세포로 정하였고, 치수조직에서는 치수 내에 존재하는 면역글로불린 함유세포를 관찰하였고, 치근단 병소에서의 면역글로불린 함유세포 수는 치근단 병소의 크기가 작아서 치근단 병소에 존재하는 면역글로불린 함

유세포 전체를 합산하여 치근단 병소의 면적으로 나누어 단위면적 당 세포수로 계산하였다.

통계처리는 ANOVA(Analysis of Variance) 방법으로 하고 유의성검정은 multiple range test 인 Scheffe procedure 로 하였다.

III. 실험성적

1. 조직병리학적 소견

총 108개의 치아중 조직표본 제작 및 판독이 가능한 표본을 제외한 나머지 71개의 표본에서 관찰하였다.

가) 치수 내에서의 조직병리학적 소견

3일군 9개의 표본과 7일군 11개의 표본에서 치수조직을 관찰하였고, 15일 이상의 군에서는 치근단 병소가 형성되고 대부분의 경우 치수가 많이 남아있지 않았으므로 관찰하지 못하였다.

3일군은 모든 표본에서 급성 치수염이 관찰되었고, 7일 군은 치수 농양인 경우 1개 표본, 급성 치수염이면서 치수 농양을 보이는 경우 2개 표본이 있었고, 나머지는 급성치수염이 관찰되었다(table 1).

Table 1. Distribution of pulp pathoses in experimental group

path. \ Group	3 days	7 days
acute pulpitis	9	8
pulp abscess		3

Path. = pathoses

각 표본은 대체로 혈관 확장과 그 주위에 많은 중성구의 침윤이 관찰되었다. 그리고 치수 조직에서는 염증의 정도에 따른 구분은 하지 않았으나, 7일 군에서 같은 급성 치수염이라도 7일 군이 3일 군보다는 더 심한 상태로 관찰되었다.

또한 7일 군 3개의 표본에서 치수로 부터 염증이 파급되어 초기치근단 육아종이 형성되는 것을 관찰할 수 있었고 3일 군에서는 관찰할 수 없었다.

나) 치근단 병소에서의 조직병리학적 소견

71개 표본중 치근단 병소가 형성되지 않은 예가 18개, 치근단 육아종이 21개, 치근단 농양이 19개

치근단 낭종이 3개, 섬유성 반흔조직이 10개로 관찰되었다. 치수 노출후 기간에 따른 치근단 병소의 발생은 Table 2와 같다.

치근단 조직에서의 염증의 정도에 따른 각 군의 분포는 Table 3에서 보는 바와 같이 시간의 경과에 따라 염증 상태의 정도가 더 심해지는 것으로 보인다.

염증의 정도를 아주 경미한 상태(slight), 경미한 상태(mild), 중간 정도의 상태(moderate), 심한 상태(severe)와 같이 4단계로 나누었고, 그 기준은 다음과 같다⁵⁵⁾.

아주 경미한 상태(slight)는 염증 세포가 없거나 몇개의 염증세포가 촛점성으로 나타나는 경우를 말하며, 경미한 상태(mild)는 한 두개의 microabscess가 보이고 만성 염증세포들이 농양 주위에 흩어져 있는 상태를 말하며, 심한 상태(severe)는 microabscess의 숫자가 많이 증가되고 대식세포, 임파구, 형질세포들이 전체적으로 흩어져 있는 경우로 구분하였고, 중간 정도의 상태(moderate)는 경미한 상태와 심한 상태의 중간정도로 정하였다.

1) 3일군

9개의 표본 중에서 6개가 치근단 조직에 거의 염증이 없었고, 3개가 경미한 정도의 염증상태를 보였다. 치근단 병소는 나타나지 않았다.

2) 7일군

12개의 표본 중에서 6개는 치근단 조직에 거의 염증이 없었고, 6개는 경미한 정도의 염증상태를 보였다. 초기 치근단 육아종형태를 보이는 경우가 3개이었다.

3) 15일군

대부분이 치근단 육아종으로서, 치근단 병소의 염증세포의 침윤을 보면 주로 대식세포, 임파구들이 나타나고, 일부에서 호산구가 나타나며, 중성구는 피사된 치근단공 부근에서 관찰되었다. 염증의 상태는 주로 경미한 상태이며, 아주 경미한 상태와 중간정도의 염증상태도 관찰되었다.

4) 30일군

주로 치근단 농양이 나타나며, 치근단 육아종, 치근단 낭종, 섬유성 반흔조직 순으로 나타났다. 병소의 염증세포의 침윤을 보면 작은 농양주위에

Table 2. Distribution of periapical pathoses in experimental group

path. \ Group	3days	7days	15days	30days	60days	90days	Total
Granuloma		3	14	2	1	1	21
Abscess			1	5	5	8	19
cyst				1	1	1	3
F. S. T.				1	4	5	10

F. S. T. = Fibrous scar tissue

Table 3. Degree of inflammation in periapical lesion

Deg. of Inf	3days	7days	15days	30days	60days	90days
slight	6	6	5	1		
mild	3	6	9	2	4	4
moderate			1	5	4	8
severe				1	3	3

** Criteria of the degree of inflammation **⁵⁵⁾

- slight : rare or a few inflammatory cells
- mild : one or two microscopic abscess
- moderate : chronic inflammatory cell infiltration with or without microabscess
- severe : multifocal microabscess with marked chronic inflammatory cell infiltration

주로 증성구가 나타나며, 임파구의 침윤도 현저하였다.

염증의 상태는 주로 중간 정도의 상태를 보였으며 심한 상태와 경미한 상태의 염증도 관찰되었다. 한 표본에서 dentin bridge가 형성되어 아주 경미한 염증상태가 관찰되었다.

5) 60 일군

대부분 치근단 농양과 섬유성 반흔조직의 소견을 보이며, 치근단 육아종과 낭종도 1개가 나타났다. 염증세포의 침윤은 증성구, 임파구, 조직구(histocyte), 형질구 순으로 나타났다.

염증의 상태는 경미한 상태에서 심한 상태까지 끌고루 나타나며 아주 경미한 염증상태는 관찰되지 않았다.

6) 90 일군

60 일군과 같이 치근단 농양과 섬유성 반흔조직의 조직소견을 보이며, 염증세포의 침윤은 조직구가 많이 나타나며, 임파구, 형질세포 순으로 나타났다. 또한 일부에서 호산구도 관찰되었다.

염증의 상태는 60 일군과 비슷한 분포를 보이며 중간 정도의 염증상태가 가장 많이 관찰되었다.

또한 치수 노출 후 시간의 경과에 따른 치근단 병소의 형성을 보면, table 3에서 보는 바과 같이 3 일군과 7 일군에서는 거의 치근단 병소의 형성을 보이지 않으며, 단지 7 일군에서 초기 치근단 육아종이 3개 표본에서 형성되는 것을 관찰할 수 있었으며, 치근단 낭종은 15 일군, 30 일군, 60 일군에서 각각 1개 표본에서 관찰하였으며, 치수노출 후 시간의 경과에 따른 치근단 병소의 종류의 차이가 있는 것으로 나타났다($P < 0.001$).

3. 면역조직화학적 소견

가) 치수조직 내에서의 면역조직화학적 소견
치수내 면역글로불린 함유세포는 적갈색으로 염

색된 세포질과 핵을 가진 분명한 세포를 관찰할 수 있었다. 그러나 세포의 속이 비어있는 즉 공포의 형태에 세포의 주위만 적갈색으로 염색된 것을 볼 수 있었고 이는 면역글로불린 함유세포라 할 수 없으므로 제외시켰다.

치수내에서의 면역글로불린 함유세포를 보면 (Table 4), 3 일군에서 IgG1 인 경우는 4개 표본에서, 각기 1-4 개의 염색된 면역글로불린 함유세포를 가지고 있었으며, IgG2a 함유 세포인 경우는 5개 표본에서 각기 1-3 개의 함유세포가, IgG2b 함유 세포인 경우는 1개의 표본에서 2개의 염색된 세포가 관찰되었고, IgG2c 함유세포인 경우는 1개 표본에서 1개의 염색된 세포만 관찰되었다.

7 일군에서는 IgG1 경우는 1개의 표본에서 1개의 염색된 세포가, IgG2a 경우 4개의 표본에서 각 1-5 개의 염색된 세포가 관찰되었다. IgG2b 경우 1개 표본에서 2개의 염색된 세포가, IgG2c 경우는 1개의 표본에서 1개의 염색된 세포가 관찰되었다.

15 일군, 30 일군, 60 일군 90 일군에서는 치수가 거의 3분의 2 이상 피사되어, 남은 치수가 적거나 존재하지 않는 경우가 대부분이어서 관찰할 수 없었다.

나) 치근단 조직의 면역조직화학적 소견

3 일과 7 일군에서는 치근단병소가 거의 형성되지 않았으므로 치근단 조직내에 존재하는 염색된 면역글로불린 함유세포를 관찰하였고, 15 일 이상군에서는 치근단 병소가 이미 형성되었으므로 병소내에서 염색된 면역글로불린 함유세포를 관찰하였다.

71 개의 표본에서 관찰한 면역글로불린 G 가장 함유세포의 분포를 보면, IgG1 이 31%로 가장 많았고, IgG2a 가 26%, IgG2c 가 23%, IgG2b 가 20%의 순으로 나타났다(Table 5).

Table 4. Distribution of the Ig subclass containing cells in pulp lesion

Immunoglobulin	Number of sample		Number of sample observed the Ig containing cells	
	3days	7days	3days	7days
IgG1	10	12	4	1
IgG2a	9	13	5	4
IgG2b	9	11	1	1
IgG2c	10	10	1	1

가. 치수노출 후 기간에 따른 치근단 조직에서의 IgG 아강 함유세포들의 분포(Table 6).

치수 노출 후 시간이 경과함에 따라 각각 IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG2c 함유세포 수는 대체로 감소하였다.

각 IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG2c 경우는 90 일군에서 보다 15 일군에서 함유세포의 수가 많았으며 이는 통계적으로 유의할만한 차이가 있었다. 특히 IgG2a는 15 일군과 60 일군을 비교하여도 60 일군보다 15 일군에서 함유세포의 수가 많았다(P<0.05).

그러나 각 IgG 아강들의 분포비율은 시간에 따른 차이가 없는 것으로 나타났다. 30 일군을 제외하면 IgG1 함유세포의 비율이 다른 IgG 아강들의 함유세포의 비율보다 높은 비율을 차지하였다(40%~29%). 30 일군에서는 IgG2a 함유세포의 비율이 가장 높은 것으로 나타났다(Table 6).

나. 병소의 종류에 따른 치근단 조직에서의 면역글로블린 G 아강 함유세포의 분포(Table 7).

모든 면역글로블린 G 아강 함유세포의 수는 치근단 육아종일 때가 가장 많았고 치근단 낭종일 때가 가장 적었다. 특히 IgG2b 함유세포의 수는 치근단 육아종인 경우 치근단 낭종 또는 농양에서보다 많았다(P<0.01).

치근단 육아종에서는 면역글로블린 함유세포가 IgG1>IgG2a>IgG2c>IgG2b 순으로 나타났고, 치근단 농양에서는 IgG2a>IgG1>IgG2c>IgG2b 순으로 나타났다. 또한 치근단 낭종에서는 IgG2a>>>IgG2c>IgG1=IgG2b, 섬유성 반흔조직에서는 IgG1=IgG2c>IgG2b=IgG2a 순으로 나타났다. 치수 염증이 있는 경우 치근단 조직에서는 IgG1>IgG2a>IgG2b>IgG2c 순으로 나타났다.

치근단 낭종에서는 면역글로블린 G 아강들 중에서 IgG2a 함유세포 비율의 급격한 증가를 보이고, 이는 통계학적으로 의의가 있는 것으로 나타났다(P<0.01). 그러나 IgG1, IgG2b 함유세포의 비율은 감소하는 양상을 보였다.

IgG 아강중 IgG2c 함유세포의 비율은 병소의 종류에 따른 변화가 거의 없으며, 섬유성 반흔 조

Table 5. Distribution of the immunoglobulin G containing cells in periapical lesions.

IgG subclass	IgG1	IgG2a	IgG2b	IgG2c
Number/mm ²	2.46 ± 0.27* (31%)	2.08 ± 0.20 (26%)	1.59 ± 0.19 (20%)	1.79 ± 0.21 (23%)

* Mean ± S.E.

Table 6. Distribution of the immunoglobulin G subclass containing cells in periapical lesion.

day \ Ig	IgG1	IgG2a	IgG2b	IgG2c
3days	5.16 ± 1.19* (40%)	3.38 ± 1.45 (26%)	1.73 ± 0.64 (14%)	2.54 ± 0.71 (20%)
7days	3.21 ± 0.90 (32%)	2.23 ± 0.35 (22%)	2.98 ± 1.36 (29%)	1.73 ± 0.53 (17%)
15days	4.80 ± 1.06 (29%)	4.56 ± 0.60 (27%)	3.65 ± 0.70 (22%)	3.76 ± 0.87 (22%)
30days	2.58 ± 0.77 (24%)	3.35 ± 0.78 (31%)	1.91 ± 0.44 (18%)	2.85 ± 0.55 (27%)
60days	1.81 ± 0.60 (36%)	1.09 ± 0.26 (21%)	0.99 ± 0.34 (19%)	1.23 ± 0.44 (24%)
90days	1.31 ± 0.33 (29%)	1.15 ± 0.39 (26%)	0.96 ± 0.25 (21%)	1.09 ± 0.35 (24%)

* Mean ± S.E.

직에서 약간의 증가가 보이나 통계적인 유의성은 없었다.

라. 염증의 정도에 따른 치근단 조직에서의 면역글로불린 G 아강 함유세포와 비만세포의 분포 (Table 8).

염증의 정도에 따른 면역글로불린 G 아강 함유세포의 수는 대체로 염증의 정도가 심할수록 감소하는 양상을 보이고, IgG2a와 IgG2c에서는 통계적으로 유의성이 있었으며(P<0.05), IgG1은 초기는 감소하였다가 증가하는 양상을 보였다.

아주 경미한 염증 상태에서는 IgG2c>IgG2a>IgG2b>IgG1 순으로 나타나고, 경미한 염증 상태에서는 IgG1>IgG2a>IgG2c>IgG2b 순이고, 중등도의 염증 상태일 때는 IgG2a≥IgG1>IgG2c>IgG2b 순이며, 심

한 염증 상태에서는 IgG1≥IgG2b>IgG2a>IgG2c 순으로 보였다.

아주 경미한 염증 상태의 경우는 IgG2c 함유세포가 다른 면역글로불린 함유세포들보다 많이 관찰되었고, 경미한 상태, 중등도의 상태, 심한 염증 상태에서는 대체로 IgG1 함유세포가 많이 관찰되었다.

비만세포의 분포를 보면 초기염증에서 많이 나타났다가, 염증의 정도가 심해질수록 그 수가 감소되었다.

면역글로불린 G 아강 함유세포들과 비만세포와의 Pearson 상관 계수를 보면 비만세포와 IgG1, IgG2a, IgG2b 함유세포와는 높은 상관 관계를 보이며, IgG1 함유세포와 IgG2a 함유세포, IgG2b 함유세포 사이도 상관계수가 0.40 이상으로 역시 높은 상관

Table 7. Distribution of the immunoglobulin G subclass containing cells in each lesion.

Dx. \ Ig	IgG1	IgG2a	IgG2b	IgG2c
Pulp.	4.12±0.75* (36%)	2.77±0.69 (24%)	2.40±0.78 (21%)	2.10±0.43 (19%)
Gr.	4.29±0.91 (29%)	3.79±0.57 (26%)	3.33±0.62 (22%)	3.46±0.76 (23%)
Abs.	1.91±0.41 (29%)	2.03±0.54 (31%)	1.14±0.20 (17%)	1.47±0.32 (23%)
Cy.	0.12±0.12 (6%)	1.19±0.69 (64%)	0.12±0.12 (6%)	0.45±0.23 (24%)
F.S.T	1.91±0.67 (29%)	1.41±0.40 (21%)	1.43±0.48 (21%)	1.90±0.61 (29%)

* Mean± S. E.

Table 8. Distribution of the IgG subclass containing cells and mast cells in the degree of the inflammation.

Inf. \ Ig	IgG1	IgG2a	IgG2b	IgG2c	mastcell
slight	1.91±1.19* (12%)	4.89±1.45 (30%)	3.80±1.22 (23%)	5.84±3.22 (35%)	4.88±0.8
mild	3.59±1.09 (33%)	2.72±0.54 (25%)	2.21±0.74 (20%)	2.48±0.48 (22%)	3.10±0.92
moderate	2.14±0.49 (30%)	2.25±0.61 (31%)	1.23±0.25 (17%)	1.59±0.35 (22%)	2.50±0.85
severe	0.92±0.50 (30%)	0.70±0.41 (23%)	0.90±0.31 (29%)	0.55±0.35 (18%)	1.24±0.6

* Mean± S. E.

Table 9. Correlation of Ig G1, Ig G2a, Ig G2b, Ig G2c containing cells and mast cells

	IgG1	IgG2a	IgG2b	IgG2c	mast cell
IgG1		0.44*	0.49	0.34	0.63
IgG2a			0.47	0.35	0.65
IgG2b				0.31	0.56
IgG2c					0.27
mast cell					

* : correlation coefficient

관계를 보였다(Table 9).

그러나 비만세포와 IgG2c 함유세포간의 상관관계 수는 0.27로 상관관계가 적은 것으로 보였다.

IV. 총괄 및 고안

근관을 통하여 미생물 및 피사된 치수조직과 같은 항원의 끊임없는 유입은 지속적인 치근단 조직의 파괴와 병소의 확대를 초래한다고 알려져 있고, 이를 근거로 여러 동물에서 치수를 노출하여 균을 접종하거나, 구강 환경에 의해 감염되게하여 치근단 병소를 실험적으로 유발시키는 연구방법이 사용되어져왔다.^{1, 2, 11, 13, 14, 48, 56)}

Stabholz 등⁵⁶⁾은 고양이에서 노출된 치수에 구강 내의 미생물인 *Streptococcus Mutans* 를 주입하여 치수 및 치근단 조직에 염증반응을 유도하여 치근단 병소를 6개월 후 관찰한 결과 치근단 병소가 발생되었다고 보고하였으며, Torabinejad 등¹¹⁾은 KLH (keyhole limpet hemocyanin)로 면역된 고양이에게서 치수 노출, KLH를 접종함으로써 치근단 병소를 유발하였다. Kakehashi 등¹⁾, Yu 등¹⁴⁾은 백서에서 치수를 노출하여 구강 환경으로부터 감염되게하여 치근단 병소를 유발하였다.

본 실험에서는 Kakehashi 등¹⁾, Yu 등¹⁴⁾과 같은 연구방법으로, 치수노출을 시켜 구강 환경으로부터 감염되게 하여 치수염 및 치근단 병소를 효과적으로 유발시켰다.

Serato 등⁵⁷⁾의 연구에 의하면, 백서에서 치수노출 15일 후 78%가 방사선 상에서 치근단 투과성을 나타내었고, 조직학적으로 치수 노출 7일 후에 치수 피사와 치근단으로 염증반응이 파급된다고 하였고, Yu 등¹⁴⁾은 치수 노출 15일 후에 방사선 상에서 치근단 투과성을 전 실험 백서에서 관찰할

수 있었고, 크기를 측정된 결과 15일-30일 사이는 별 변화가 없었으며 30일-90일 사이에 60-70%가 급격히 증가하였다고 보고하였다. 본 실험에서는 치수 노출 3일과 7일 군에는 방사선상에서는 치근단 투과성을 관찰할 수 없었고, 15일 이후 군에서는 51개 표본 중 50개에서 치근단 투과성을 보였다. 조직학적으로도 치수 노출 3일, 7일후 군에서 Serato 등⁵⁷⁾의 연구와 비슷한 결과를 얻었고, 7일 군에서는 초기 치근단 육아종의 형태가 관찰되는 경우가 3개 표본이 있었다. 치근단 병소의 크기 변화는 Yu 등¹⁴⁾의 연구와 달리 60일 이후에는 별 증가가 없었고 오히려 15일에서 30일 사이에 급격히 증가하였다. 이는 60일 이후의 군에서는 섬유성 반흔조직으로 대체되어 크기의 변동이 없었다.

만성 염증의 질병에서의 공통적인 특징은 대식세포, 임파구, 형질구, 중성구의 침윤이다. 이들 중 임파구와 형질구의 존재는 국소적인 면역반응 기전이 일어난다는 사실을 의미하며, Perrini 등⁵²⁾에 의하면 사람의 치근단 육아종은 만성염증 세포인 대식세포, 임파구, 형질구, 다핵성 백혈구, 비만세포 등으로 구성되었다고 하였고, Stern 등⁵⁸⁾은 치근단 육아종을 정량분석한 결과 관찰한 구성세포 중 52%가 염증세포이며, 이 중 대식세포가 47%, 임파구가 32%, 형질구가 13%, 중성구가 8%로 구성되어 있다고 하였다. Stern 등⁵⁸⁾의 또 다른 실험에서 치근단 육아종의 세포부유액에서 염증세포를 분석한 결과 임파구가 44%, 대식세포가 30%, 형질구가 15%, 중성구가 12%라고 보고하였다. Yu 등¹⁴⁾은 백서의 치근단 병소에서 염증세포는 모든 세포의 50%정도라고 하였고, 모든 기간에 걸쳐 임파구가 50-60%로 가장 많았고, 다핵성 백혈구가 20-25%, 대식세포, 형질구, 미확인 아세포가 10-

15%를 차지한다고 하였고, 기간에 따른 염증세포의 수나 분포변화는 없었다. 본 연구에서는 치근단 질환이나, 병소의 발생기간에 따른 염증세포의 정량분석은 할 수 없었지만, 대체적으로 입파구, 대식세포, 형질구, 비만세포, 다핵성 백혈구등의 염증세포들이 관찰되었고 입파구와 대식세포가 비교적 많이 관찰되었는데, 이는 앞의 여러 연구들과 비슷하였다.

Miller 등⁴⁹은 감염된 치수에서 비만세포를 관찰하였으며, Farnoush 등⁵⁰은 감염된 치수와 정상치수에서 비만세포를 관찰하였고, 감염 치수에서는 비만세포들이 탈과립되었다고 보고하였고, Perini 등⁵¹은 치근단 병소에서 비만세포의 미세구조를 관찰한 바, IgE에 대한 특별한 면역학적 수용기를 가지며 이는 즉시형 과민반응을 매개하는데 중요한 역할을 한다고 보고하였다. 또한 비만세포가 IgE에 의해 자극되어 세포 내에 과립 속에 저장되었던 중개화합물이 방출된다. 비만세포에서 분비되는 중개화합물은 histamine, prostaglandin, 호산구 화학주성 인자, 호중구 화학주성 인자, 혈소판 활성화 인자등이다. 이 중 histamine은 염증 초기에서 중요한 작용을 한다. 부 등⁵⁰의 연구에 의하면 치수 노출후 시간의 경과에 따라 비만세포의 수가 감소하여 비만세포가 병소발생 초기에 많이 출현한다고 보고하였다. 본 연구에서는 염증의 정도에 따른 비만세포의 분포를 보면 염증의 초기에 가장 많이 관찰되었으며, 염증이 심할수록 그 수가 감소되었다.

치수 및 치근단 병소에서 면역반응에 관여하는 여러 세포들의 존재가 확인되었고 따라서 여러 항체가 존재한다는 것을 추론할 수 있으며, 많은 학자들에 의해 여러 종류의 항체 및 보체의 존재가 밝혀졌다.

치수 조직에서의 면역학적 연구는 Honjo 등⁶⁰과 Pulver 등⁴⁰은 직접 형광면역법을 이용하여 치수 내의 면역성분(immune components)의 존재를 밝혀내었고, Hahn⁶¹ 등과 Pekovic⁶² 등은 단일항체 클론을 사용하여 염증 치수 내의 T세포의 존재를 확인하였다. Honjo 등⁶¹은 염증 치수 내에서 IgG와 약간의 IgA, IgM 면역글로블린 함유세포를 관찰하였다고 보고하였고, Pulver 등⁴⁰은 염증이 있는 치수와 정상적인 치수에서 전자의 경우 IgG가 60%, IgA와 IgE가 상당수, IgM은 3-12%를 발견하였

으나, 정상인 치수에서는 면역글로블린 함유세포를 발견할 수 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 IgG 아강 함유세포를 보면 3일 군과 7일 군에서 모두 IgG2a 함유세포가 가장 많이 관찰되었다.

또 치근단 육아종에서 Pulver 등⁴¹은 IgG가 70%, IgA가 14%, IgM이 4%, IgE가 10%의 분포를 가진다고 보고하였고, Stern 등³⁰은 IgG가 74%, IgA가 20%, IgM이 2%를 가진다고 보고하였다. 치근단 낭종에서는 Pulver 등⁴¹은 IgG가 45%, IgA가 45%, IgM과 IgE가 각 5%의 분포를 가진다고 보고하였고, Toller 등⁶³은 악골의 낭종에서 IgA 함유세포가 가장 많다고 하였으나, Matthews 등⁴²은 치성 낭종에서 IgG가 IgA보다 5배정도 많이 관찰된다고 보고하였다. 부 등⁵⁰은 치근단 육아종인 경우 IgG가 54%, IgA가 17%, IgM이 15%, IgE가 14%의 분포로 앞의 연구와 대체로 비슷하다고 보고하였다.

염증의 정도에 따른 면역글로블린 함유세포 수를 보면, Ogawa 등⁴⁷은 치주조직에서 염증의 정도에 따른 전체 면역글로블린 함유세포 수는 염증이 심할수록 전반적으로 증가한다고 하였으며, 특히 IgA의 아강들중 IgA2는 상대적으로 염증이 심할수록 더욱 많이 증가한다고 보고하였다. Mackler 등⁴⁴은 치은염에서보다 치주염에서 더 많은 IgG와 IgM이 관찰되었고, 이는 치은염에서는 면역글로블린을 가지지 않는 입파구들이 많이 존재하기 때문이라 주장하였다.

본 실험에서는 치주질환과 달리 염증이 증가할수록 전체적인 면역글로블린 함유세포 수가 감소하는 것을 보였다. 이러한 상이한 차이는 염증상태의 정도를 본 연구에서는 조직병리학적으로 구분하였고, Ogawa 등⁴⁷은 임상적인 진단명으로 구분하여 다소 차이가 있는 것으로 사료되고, 또한 본 연구에서 면역글로블린 함유세포의 수를 병소 전체의 세포 수가 아닌 단위 면적당 세포수로 계산하였기 때문에 다소 차이가 있는 것으로 사료된다.

Kuntz 등³⁶, Jones 등³³, 그의 많은 연구들^{32, 34, 35, 59, 60}에서 IgG가 치근단 병소에 가장 많이 존재하는 면역글로블린으로 밝혀져 있다. 사람의 면역글로블린 G의 아강들은 4종으로 알려졌었고, 이러한 아강들은 IgG 분자의 heavy chains에서의 차이($\gamma 1$, $\gamma 2$, $\gamma 3$, $\gamma 4$)에 의하여 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4로

구분되고, 이들은 electrophoretic mobility, staphylococcal protein 과의 반응에서 차이가 있을 뿐 아니라, 보체의 결합, 대식세포와 결합에서 차이가 있다. 예를 들면 IgG3와 IgG1은 정통 경로(classic pathway)에 의해 강하게 보체와 결합할 수 있고, IgG2는 약하게 결합되며, IgG4는 정통 경로에 의해 보체와 전혀 결합될 수 없어, 대체 경로(alternative pathway)를 통해 활성화된다고 추측하고 있다. Fc receptor는 IgG1과 IgG3와는 강력하게 결합할 수 있다⁴⁵⁾. 백서에서의 IgG 아강들은 IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG2c로 구분한다.

정상인의 면역 글로블린 중 IgG는 전체 혈청 면역 글로블린의 약 75%를 차지하고, IgG 중 IgG1은 60-70%, IgG2는 14-20%, IgG3은 4-8%, IgG4는 2-6%의 비율로 존재하고 있다고 알려져 있다⁴⁶⁾. Morell 등⁶⁵⁾, Giessen 등⁶⁶⁾도 IgG1(60.9%), IgG2(29.6%), IgG3(5.3%), IgG4(4.2%)로 되어 있다고 보고하고 있다. French & Harrison⁶⁷⁾은 대체로 위의 분포와 같고, IgG4는 남자에게서, IgG3은 여자에게서 더 많은 혈중 농도를 가진다고 주장하였다.

그러나 이러한 면역글로블린 G 아강들의 분포는 장기나 질병의 종류, 또는 항원 및 균의 종류에 따라 차이가 있다고 보고되어 왔다. Mayumi 등⁶⁸⁾은 순환되는 B 임파구에서 IgG2(48%) > IgG1(40%) > IgG3(8%) > IgG4(1%)로 존재하고, 골수, 혈액, 비장, 편도에서는 IgG1(64%) > IgG2(26%) > IgG3(8%) > IgG4(1%)의 분포를 가진다고 보고하고, LPS-stimulated culture에서는 IgG2 > 80%, IgG1 < 20%, IgG3 < 1%, IgG4 < 1%인 반면에 PWM(Pokeweed mitogen)-stimulated culture에서는 IgG1은 약 65%, IgG2는 25%, IgG3는 7%, IgG4는 약 1%의 분포를 보였다고 보고하였다.

Yount 등⁶⁹⁾은 peripheral B 임파구에서 IgG2(43.1%) > IgG4(34.5%) > IgG1(28.4%) > IgG3(12%)의 분포를 보였다고 보고하였다.

Linde 등⁷⁰⁾, Sundqvist 등⁷¹⁾, Chiodi 등⁷²⁾의 virus 감염과 IgG 아강들과의 연구에서 IgG1은 바이러스 감염 후에 첫번째로 나타나고, IgG3은 현재(current) 또는 최근(recent) 감염에서 나타난다. IgG2는 바이러스항체에 대해서는 중요한 역할을 하지 못하는 것으로 보고하였다. Morell 등⁷³⁾의 감염바이러스에 대한 연구에서도 IgG3과 IgG1이 역할을

한다고 보고되었다.

Persson 등⁷⁴⁾은 다당류 항원(polysaccharide Ag)에 대하여서는 IgG2 항체가 주로 관여하고, 단백질 항원에 대하여서는 IgG1/IgG3 또는 IgG1/IgG4가 관여한다고 하였고, Slack⁷⁵⁾은 쥐에서 항원의 종류에 따라 다른 IgG 아강들의 생성이 자극된다고 하였으며, 예를 들면 Trinitrophenyl bovine serum albumin(TNP-BSA)과 같은 흉선유래(thymus dependent: TD)항원은 IgG1의 생성을 촉진시키고, 또 다른 TD 항원인 TNP-Brucella abortus(BA)와 흉선 비유래(thymus independent: TI)항원인 TNP-lipopolysaccharide(LPS)은 IgG2b와 IgG2c 생성을 자극 시킨다고 보고하였다.

Ogawa 등⁴⁷⁾은 치주질환이 있는 사람의 치주조직에서 IgG1이 60-65%, IgG2가 20-25%, IgG3가 8-10%, IgG4가 6-7%의 분포를 이룬다고 보고하였다.

본 실험에서는 백서의 치수 및 치근단 질환의 발생과정에서 각 면역글로블린 아강들의 분포는 IgG1이 31%, IgG2a가 26%, IgG2b가 20%, IgG2c가 23%로 관찰되었고, 사람의 정상혈청에서의 분포와 비교하면 IgG1은 다소 낮고, IgG2b와 IgG2c는 높은 비율로 나타났다.

Mackler 등⁴⁶⁾은 사람의 치주질환에 따른 면역글로블린 G 아강들에 관한 연구에서 심한 치은염인 경우는 IgG1(22%) > IgG3(17%) > IgG4(7%) > IgG2(1%), 심한 치주염인 경우에는 IgG1(25%) > IgG4(19%) > IgG3(18%) > IgG2(1%)로 나타났고, 치주염에서는 면역글로블린 G 아강들 분포는 정상 혈청과 차이가 있었고, IgG2는 거의 관찰되지 않는다고 보고하였다. Ogawa 등⁴⁷⁾은 중등도 치주염에서 IgG1(65%) > IgG2(19%) > IgG3(10%) > IgG4(6%) > 이었고, 심한 치주염인 경우 IgG1(60%) > IgG2(25%) > IgG3(8%) > IgG4(7%)이었다고 하였고, 이러한 결과는 앞의 Mackler 등⁴⁶⁾의 연구와 상이한 차이가 있고 이는 손상되지 않은 단일 세포 부유액 사용과 단일 클론 항체를 사용하였기 때문에 나타났다고 주장하였다. 또 염증의 정도에 따른 IgG 아강들의 분포는 IgG1 > IgG2 > IgG3 > IgG4로 변화가 없다고 보고하였고, 임상적으로 치주염이 심해질수록 면역글로블린 G 아강들의 함유세포 수는 전체적으로 증가하였다고 보고하였다. 그러나 본 실험에서는 조직병리학적으로 염증의 상태가 심해질

수록 면역글로불린 G 아강들의 함유세포 수는 치주질환과 달리 염증이 증가할수록 전체적인 면역글로불린 함유세포 수가 감소하는 것을 보였다. 이러한 상이한 차이는 염증상태의 정도를 본 연구에서는 조직병리학적으로 구분하였고, Ogawa 등⁴⁷⁾은 임상적인 진단명으로 구분하여 다소 차이가 있는 것으로 사료되고, 또한 본 연구에서 면역글로불린 함유세포의 수를 병소 전체의 세포 수가 아닌 단위면적당 세포수로 계산하였기 때문에 다소 차이가 있는 것으로 사료된다. 치근단 조직의 염증상태가 아주 경미한 경우는 IgG2c>IgG2a>IgG2b>IgG1, 경미한 염증상태인 경우 IgG1>IgG2a>IgG2c>IgG2b, 중등도의 염증상태인 경우는 IgG2a > IgG1>IgG2c>IgG2b 순이며, 심한 염증 상태에서는 IgG1 > IgG2b>IgG2a>IgG2c 순으로 보였으며, 이는 염증의 상태에 따라 작용하는 면역글로불린 G 아강의 분포가 다르다는 사실을 의미하며, Ogawa 등⁴⁷⁾의 결과와 상이하고, Mackler 등⁴⁶⁾의 염증의 상태에 따라 각 면역글로불린 함유세포의 분포가 다르다는 주장과 비슷하게 나타났다.

부등⁵⁰⁾은 비만세포와 IgA, IgM, IgE, IgG 함유세포간의 각각 상관계수는 0.6 이상으로 매우 높다고 보고하였으며, 이는 항원이 치근을 통해 유입되었을 때 항원에 대한 면역반응이 총체적으로 활성화되어 이 반응에 관계하는 모든 요소가 함께 증가하는 것으로 사료된다고 하였다. 본 연구에서는 비만세포와 IgG1, IgG2a, IgG2b, 함유세포 간의 각각의 상관관계를 조사한 바, 비만 세포와 IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG2c 함유세포는 서로 Pearson 상관계수가 0.4 이상으로 높은 상관관계를 나타내었으나 IgG2c 함유세포와 다른 세포들 간에는 비교적 상관관계가 낮은 것으로 나타났으며, 그 중 특히 비만세포와 IgG2c 함유세포 상관계수는 0.27로 가장 낮은 상관관계를 나타내었다.

치수 및 치근단 병소에서 염증이 진행됨에 따른 면역글로불린 G와 면역글로불린 G 아강들의 역할에 대해 정확히 알려지지 않았다. 이상의 본 연구에 의하면 백서에서 염증이 진행됨에 따라 면역글로불린 G 아강들 분포의 차이가 있다는 것을 알 수 있었고, 이러한 사실은 면역글로불린 G 아강들이 면역학적으로 치근단 병소의 발생 및 지속에 관여하는 것으로 생각되므로, 앞으로 사람에서의 치수 및 치근단 질환의 발생 과정에서 면역글로불린

G 아강들에 대한 더 많은 연구가 필요한 것으로 사료된다.

V. 결 론

백서 54마리의 하악 좌우 제1대구치 108개에 치수를 노출시켜 치수염 및 치근단 병소를 유발시킨 후, 3일, 7일, 15일, 60일, 90일 후 희생시켜, 광학현미경에서 조직병리학적 조건을 관찰을 하였고, 또한 Toluidine blue로 염색하여 비만세포를 관찰하였고, Avidin - Biotin horseradish peroxidase 방법을 사용하여 염증정도 및 치수 및 치근단 병소의 질환명에 따라 나타나는 면역글로불린 G 아강의 분포를 면역조직화학적 방법으로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 염증의 정도가 심할수록, 각 면역글로불린 G 아강 함유세포의 단위면적당 수가 대체로 감소하는 양상을 보였고, 특히 IgG2a와 IgG2c에서는 염증의 증가함에 따라 유의성있게 감소하였다 ($p < 0.05$).
2. 염증의 정도에 따른 면역글로불린 G 아강 함유세포의 분포는 염증이 매우 경미한 상태에서는 IgG2c가, 경미한 상태에서는 IgG1이, 중간 정도의 염증상태에서는 IgG2a가, 심한 염증상태에서는 IgG1이 각각 가장 많은 것으로 나타났다.
3. 대체로 면역글로불린 G 아강 함유세포 들은 치근단 낭종이나 농양에서보다 치근단 육아종에서 더 많은 것으로 나타났다. IgG2b 함유세포는 치근단 낭종이나 농양에서보다 치근단 육아종에서 많이 존재하였으며, 이는 유의할 만한 차이가 있는 것으로 나타났다 ($p < 0.01$).
4. 면역글로불린 G 아강 함유세포들 중, 치수염에서는 IgG2a가, 치근단 육아종에서는 IgG1이, 치근단 농양에서는 IgG2a과 IgG1이, 섬유성 반흔 조직에서는 IgG1과 IgG2c가 가장 많이 나타났다. 특히 치근단 낭종에서는 IgG2a 함유세포가 가장 많이 나타났으며 이는 통계학적으로 의의가 있는 것으로 나타났다 ($p < 0.01$).
5. 치근단 조직에서는 주로 염증 초기에 면역글로불린 G 아강들과 비만세포가 많이 나타났다가 그 수가 점차 감소되는 것으로 사료되었다 ($p < 0.05$). 또한 비만세포와 IgG1, IgG2a, IgG2b, 함

유세포 사이는 서로 높은 상관 관계가 있었다(> 0.40).

I. 참고 문헌

1. Kakehashi, S., Stanley, H.R., Fitzgerald, R.J. : The effects of surgical exposures of dental pulps in germ - free and conventional laboratory rats. *Oral Surg.* 20 : 340 - 349, 1965.
2. Rosengren, L. & Winblad, B. : Periapical destruction caused by experimental pulpal inoculation of *Streptococcus mutans* in rats. *Oral Surg.* 39 : 479 - 487, 1975.
3. Sundqvist, G : Bacterial studies of necrotic pulp. Umea University Odontological Kisseration. No 7. Umea, Sweden University of Umea, 1976.
4. Block, R.M., Lewis, R.D., Sheats, J.B., and Fawley, J. : Cell - mediated immune response to dog pulp tissue altered by Kerr(Ricker's) sealer via the root canal. *J.Endod.* 4 : 110 - 116, 1978.
5. Block, R.M., Lewis, R.D., Sheats, J.B., Burke, S.G. : Antibody formation to dog pulp tissue altered by eugenol within the root canal. *J.Endod.* : 53 - 59, 1978.
6. Block, R.M., Lewis, R.D., Sheats, J.B., Burke, S.H. : Antibody formation to dog pulp tissue altered by Procosol sealer via the root canal. *J.Endod.* 4 : 178 - 183, 1978.
7. Block, R.M., Lewis, R.D., Sheats, J.B., Fawley, J. : Cell - mediated immune response to dog pulp tissue altered by Grossman's formula sealer via the root canal. *Oral Surg.* 47 : 372 - 377, 1979.
8. Block, R.M., Lewis, R.D., Sheats, J.B., Burke, S.H. : Antibody formation to dog pulp tissue altered by Grossman's formula sealer via the root canal. *Oral Surg.* 47 : 179 - 184, 1979.
9. Stuart, W.W., Crowley, L.V., Turner, D.W., Pellew, G.B., Osetek, E.M. : Humoral response to endodontic cements. *J.Endod.* 5 : 214 - 217, 1979.
10. Campbell, A.D., Gear, R.D., Turner, D.W., Cunningham, C.J., Bell, W.C. : Cell - mediated response to endodontic cements : Research report. *J.Endod.* 4 : 147 - 150, 1978.
11. Torabinejad, M., and Kiger, R.D. : Experimentally induced alterations in periapical tissue of the cat. *J.Dent.Res.* 59(1) : 87 - 96, 1980.
12. Pitts, D.L., Willams, B.L., Morton, T.H. ; Investigation of the role of endotoxin in periapical inflammation. *J.Endod.* 8 : 10 - 18, 1982.
13. Oguntebi, B.R., Barker, B.F., Anderson, D.M., Sakumura, J. : The effect of indomethacin on experimental dental periapical lesions in rats. *J.Endod.* 15 : 117 - 121, 1989.
14. Yu, S.M., Stashenko, P. : Identification of inflammatory cells in developing rat periapical lesions. *J.Endod.* 13 : 535 - 540, 1987.
15. Yanagisawa, S. : Pathologic study of periapical lesions 1. Periapical granulomas : clinical, histopathologic and immunohistopathologic studies. *J. Oral Pathol.* 9 : 228 - 300, 1980.
16. Morse, D.R. : immunologic aspects of pulpal - periapical diseases. *Oral Surg.* 43 : 436 - 451, 1977.
17. Nevins, A.J., Levine, S., Faltlowicz - Gayer, Y., Svetcov, S. : Sensitization via IgE - mediated mechanism in patients with chronic periapical lesions. *J.Endod.* 11 : 228 - 230, 1985.
18. Torabinejad, M., Eby, W.C., Naidorf, I.J. : Inflammatory and immunological aspects of the pathogenesis of human periapical lesions. *J.Endod.* 11 : 497 - 487, 1985.
19. Tarabinejad, M., Kettering, J.D. : Detection of immune complexes in human dental periapical lesions by anticomplement immunofluorescence technique. *Oral surg.* 48 : 256 - 261, 1979.
20. Skaug, N., Nilsen, R., matre, R., Bernhoft, C., and Cristine A. : In situ characterization of cell infiltrates in human dental periapical granulomas. *J.Oral Pathol.* 11 : 47 - 57, 1982.
21. Skaug, N., Johannessen, A.C., and Nilsen, R. : In situ characterization of cell infiltrates in dental periapical granulomas. 2. Demonstration of receptors for the complement components C3b and

- C3d. *J.Oral Pathol.* 13 : 111 - 119, 1984.
22. Naidorf, I.J. : Immunoglobulin in the periapical granuloma ; A preliminary report. *J.Endod.* 1 : 15 - 18, 1975.
 23. Stern, M.H., Dreizen, S., Mackler, B.F., and Levy, B.M. : Antibody - producing cells in human periapical granulomas and cysts. *J.Endod.*, 447 - 452, 1981.
 24. Trowbridge, H.O. : Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *J.Endod.* 16 : 54 - 61, 1990.
 25. Torabinejad, M., Kettering, J.D. : Identification and relative concentration of B and T lymphocytes in human chronic periapical lesions. *J.Endod.* 11 : 122 - 125, 1985.
 26. Cymerman, J.J., Cymerman, D.H. , Walters, J., Nevins, A. : Human T lymphocyte subpopulations in chronic periapical lesions. *J.Endod.* 10 : 9 - 11, 1984.
 27. Nilsen, R., Johannessen, A.c., Skaug, J.N., Matre, R. : In situ characterization of mononuclear cells in human dental periapical inflammatory lesions using monoclonal antibodies. *Oral Surg.* 58 : 160 - 166, 1984.
 28. Stern, M.H., Dreizen, S., Mackler, B.F., and Levy, B.M. : Isolation and characterization of inflammatory cells from the human periapical granuloma. *J.Dent.Res.* 61(12) : 1408 - 1412, 1982.
 29. Skaug, N., Johannessen, A.C., Nilsen, R., and Matre, R. : In situ characterization of cell infiltrates in human dental periapical granulomas. 3. Demonstration of T lymphocytes. *J.Oral Pathol.* 13 : 120 - 127, 1984.
 30. 오태석 : 근관치료 전과 후의 치근단 병소에서 임파구의 분포에 관한 면역조직화학적 연구. *대한치과보존학회지.* 11 : 63 - 75, 1985.
 31. Lukic, A., Arsenijevic, N., Vujanic, G., Ramic, Z. : Quantitative analysis of the immunocomponent cells in periapical granuloma : Correlation with the histological characteristics of the lesions. *J. Endod.* 16 : 119 - 122, 1990.
 32. Keren, D.F., Appelman, H.D., Dobbin, W.O., Wells, J.J., Whisenant, B., Foley, J., Dieterle, R., Geisinger, K. : Correlation of histopathologic evidence of disease activity with the presence of immunoglobulin - containing cells in the colons of patients with inflammatory bowel disease. *Human Path.* 15 : 757 - 763, 1984.
 33. Jones, O.J., Lally, E.T. : Biosynthesis of immunoglobulin isotypes in human periapical lesions. *J. Endod.* 6 : 672 - 677, 1980.
 34. Torabinejad, M., Kettering, J.D., and Bakland, L. K. : Localization of IgE immunoglobulin in human dental periapical lesions by the peroxidase - anti-peroxidase method. *Archs. Oral Biol.* 26 : 677 - 681, 1981.
 35. Greening, A.B., Schonfeld, S.E. : Apical lesions contain elevated immunoglobulin levels. *J.Endod.* 6 : 867 - 869, 1980.
 36. Kuntz, D.D., Genco, R.J., Guttuso, J., Natiella, J.R. : Localization of immunoglobulins and the third component of complement in dental periapical lesions. *J.Endod.* 3 : 68 - 73, 1977.
 37. Morse, D.R., Laster, D.R., White, D. : Presence of immunoglobulin - producing cells in periapical lesions. *J.Endod.* : 338 - 343, 1975.
 38. Torabinejad, M., Theoflopoulos, A.N., Kettering, J.D., Bakland, L.K. : Quantitating of circulating immune complexes, immunoglobulin G and M, and C3 complement component in patients with large periapical lesions. *Oral Surg.* 55 : 186 - 190, 1983.
 39. Kettering, J.D., Torabinejad, M. : Concentrations of Immune complexes, IgG, IgM, IgE, and C3 in patients with acute apical abscesses. *J.Endod.* 10 : 417 - 421, 1984.
 40. Pulver, W.H., Taubman, M.A., and Smith, D.J. : Immune components in normal and inflamed human dental pulp. *Archs. Oral Biol.* 22 : 103 - 111, 1977.
 41. Pulver, W.H., Taubman, M.A., and Smith, D.J. : Immune components in human dental periapical lesions. *Archs. Oral Biol.* 23 : 435 - 443, 1978.
 42. Smith, G., Matthews, J.B., and Browne, R.M. : Immunoglobulin - producing cells in human odontogenic cysts. *J.Oral Pathol.* 16 : 45 - 48, 1987.

43. Okada, H., Kida, T., Yamagami, H. : Identification and distribution of immunocomponent cells in inflamed gingiva of human chronic periodontitis. *Infect. Immun.* 41 : 365 - 374, 1983.
44. Mackler, B.F., Frostad, K.B., Roberson, P.B., and Levy, B.M. : Immunoglobulin bearing lymphocytes and plasma cells in human periodontal disease. *J.Perio.Res.* 12 : 37 - 45, 1977.
45. Stites, D.P., Stobo, J.D., Wells, J.V. : Basic & clinical immunology. Appleton & Lange, 6th ed. : 27 - 36, 1987.
46. Mackler, B.F., Waldrop, T.C., Schur, P., Roberson, P.B., and Levy, B.M. : IgG subclass in human periodontal disease. *J.Perio. Res.* 13 : 109 - 119, 1978.
47. Ogawa, T., Tarkowski A., McGhee, M.L., Moldoveanu, Z., Mestecky, J., Hirsch, H.Z., Koopman, W.J., Hamada, S., McGhee, J.R., and Kiyono, H. : Analysis of human IgG and IgA subclass antibody - secreting cells from localized chronic inflammatory tissue. *J.Immunol.* 142 : 1150 - 1158, 1989.
48. Zachrisson, B.U. : Mast cells in human dental pulp. *Archs. Oral Biol.* 16 : 555 - 556, 1971.
49. Miller, G.S., Sternberg, R.N., Piliero, S.J., Rosenberg, P.A. : Histologic identification of mast cells in human dental pulp. *Oral Surg.* 46 : 559 - 566, 1978.
50. Mathiesen, A. : Preservation and demonstration of Mast cells in human apical granulomas and radicular cysts. *Scand. J. Dent. Res.* 81 : 218 - 229, 1973.
51. Perrini N., Fonzi L. : Mast cells in human periapical lesions : Ultrastructural aspects and their possible physiopathological implications. *J.Endod.* 11 : 197 - 202, 1985.
52. Farnoush A. : mast cells in human dental pulp. *J.Endod.* 10 : 250 - 252, 1984.
53. Warnke, R. & Levy, R. : Detection of T and B cell antigens with hybridoma monoclonal antibodies : a avidin - biotin - horseradish peroxidase method. *J. Histochem. Cytochem.* 28 : 771 - 776, 1980.
54. Hsu, S.M., Raine, L. & Fanger, H. : Use of avidin - biotin - peroxidase complex(ABC) in immunoperoxidase techniques ; a comparison between ABC and unlabeled antibody(PAP) procedures. *J.Histochem. Cytochem.* 29 : 1349 - 1353, 1981.
55. 이천구, 임창윤, 홍삼표 : 치근단 낭종의 Langerhans cell 밀도와 염증정도의 상관관계에 관한 면역조직화학적 연구. *대한구강병리학회지.* 11 : 82 - 97, 1988.
56. Stabholz A., Sela M.N. : The role of oral microorganisms in the pathogenesis of periapical pathosis. I. Effect of *Streptococcus mutans* and its cellular constituents on the dental pulp and periapical tissue of cats. *J.Endod.* 9 : 171 - 175, 1983.
57. Serato, K.S. : Detection of periapical lesions in rats radiopharmaceuticals. Boston, MA : Havard school of dental medicine, 1981.
58. Stern M.H., Dreizen S., Mackler B.F., Selbst A.G., Levy B.M. : Quantitative analysis of cellular composition of human periapical granuloma. *J.Endod.* 7 : 117 - 121, 1981.
59. 부정선 : 실험적 백서 치근단 병소에서의 면역 글로불린 분포에 관한 면역조직화학적 연구. *서울치대논문집,* 14 : 69 - 84, 1990.
60. Honjo, H., Tsubakimoto K., Utsumi, N., Tsutsui, M. : Localization of plasma proteins in the human dental pulp. *J.Dent. Res.* 49 : 888 - 892, 1970.
61. Hahn C-L, Falker W.A., Siegel M.A. : A study of T and B cells in pulpal pathosis. *J.Endod.* 15 : 20 - 25, 1989.
62. Pekovic D.D., Fillery E.D. : Identification of bacteria in immunopathologic mechanisms of human dental pulp. *Oral Surg.* 57 : 652 - 661, 1984.
63. Toller, P.A., and Holborow, E. : Immunoglobulins and immunoglobulin - containing cells in the cysts of the jaws. *The Lancet.* 26 : 178 - 181, 1969.
64. 조효선 : 치근단 병소의 면역병리조직학적 연구. *대한치과보존학회지.* 8 : 19 - 30, 1982.
65. Morell, A., Skvaril, F., Steinberg, A. G., Loghem, E. van and Terry, W.D. : Correlations between the concentrations of the four subclasses of IgG and Gm allotypes in normal human sera. *J.Immunol.* 108 : 195 - 199, 1972.

66. Giessen, M., Rossouw, E., Veen, T., Loghem, E., Zegers, B.J.M., Sander, P.C. : Quantification of IgG subclasses in sera of normal adults and healthy children between 4 and 12 years of age. *Clin. Exp.Immunol.* 21 : 501 - 509, 1975.
67. French, M.A.H., Harrison, G. : Serum IgG subclass concentrations in healthy adults : a study using monoclonal antisera. *Clin. Exp.Immunol.* 56 : 473 - 475, 1984.
68. Mayumi, M., Kuritani, T., Kubagawa, H., and Cooper, M. : IgG subclass expression by human B lymphocytes and plasma cells : B lymphocytes precommitted to IgG subclass can be preferentially induced by polyclonal mitogens with T cell help. *J.Immunol.* 130(2) : 616 - 677, 1983.
69. Yount, W., Fuller, R., and Simmons, J.G. : Distribution of IgG subclasses in human B lymphocytes : Evidence for dual expression of subclasses in surface and cytoplasmic IgG in minor B lymphocyte subpopulations. *J.Immunol.* 124(1) : 431 - 436, 1980.
70. Linde, G.A., Hammarston, L., Persson, M.A.A., Smith, C.I.E., Sundqvist, V.A., Wahren, B. : Virus-specific antibody activity of different subclasses of immunoglobulins G and A in cytomegalovirus infections. *Infec. Immun.* 42 : 237 - 244, 1983.
71. Sundqvist V.A., Linde, A., Wahren, B. : Virus-specific immunoglobulin G subclasses in Herpes Simplex and Varicella-Zoster virus infection. *J. Clin.Microbiol.* 20 : 94 - 98, 1984.
72. Chiodi, F., Mathiesen, T., Albert, J., Parks, E., Norrby, E., and Wahren, B. : IgG subclass responses to a transmembrane protein(gp41) peptide in HIV infection. *J.Immunol.* 142 : 3809 - 3814, 1989.
73. Morell, A., Roth - Wicky, B., Skvaril, F. : Immunoglobulin G subclass restriction of antibodies against hepatitis B surface antigen. *Infec. Immun.* 39 : 565 - 568. 1983.
74. Persson, M.A., Brown, S.E., Stewart, M.W., Hammarström, L., Smith, E., Howard, C.R., Wahl, M., Rynnel - Dagoo, B., Lefranc, G., and Carbonara, A.O. : IgG subclass - associated affinity difference of specific antibodies in humans. *J.Immunol.* 140 : 3875 - 3879, 1988.
75. Slack, J.H. : Strain - dependent IgG subclass response patterns. : *J.Immunol.* 139 : 3734 - 3736, 1987.

Explanation of figures

- Fig. 1. Radiographic examination of rat first molar at 60 days after pulp exposure shows the formation of periapical lesions(95Kvp, 0.2 second).
- Fig. 2. Acute pulpitis at 7 days after experiment is noted(Hematoxylin - Eosin, x40).
- Fig. 3. Higher magnification of Fig. 2. shows mild neutrophilic infiltration(Hematoxylin - Eosin, x100).
- Fig. 4. Periapical granuloma at 15 days after experiment is seen(Hematoxylin - Eosin, x40).
- Fig. 5. Periapical abscess at 15 days after experiment is seen(Hematoxylin - Eosin, x40).
- Fig. 6. Early stage of periapical cyst at 60 days after experiment is seen. The cyst wall is lined by stratified squamous epithelium(Hematoxylin - Eosin, x100).
- Fig. 7. IgG1 containing cell in acute pulpitis at 3 days after experiment is seen. They are frequently observed around pulp capillaries(Avidine - Biotin horseradish peroxidase, x400).
- Fig. 8. IgG1 containing cell in periapical lesion at 15 days after experiment is seen(Avidine - Biotin horseradish peroxidase, x400).
- Fig. 9. IgG2a containing cell in periapical lesion at 15 days after experiment is seen(Avidine - Biotin horseradish peroxidase, x400).
- Fig. 10. IgG2b containing cell in periapical lesion at 15 days after experiment is seen(Avidine - Biotin horseradish peroxidase, x400).
- Fig. 11. IgG2c containing cell in periapical lesion at 15 days after experiment is seen(Avidine - Biotin horseradish peroxidase, x400).
- Fig. 12. Mast cell in periapical lesion at 15 days after experiment is seen.(Toluidine blue, x400).

논문 사진 부도①

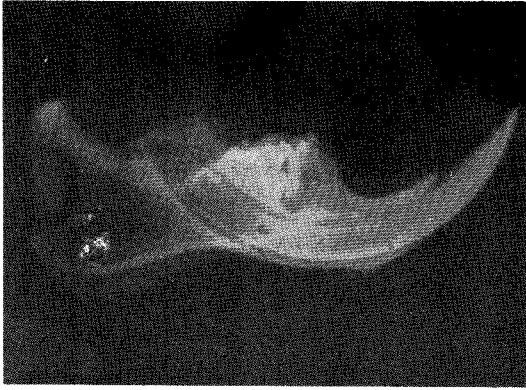


Fig. 1.

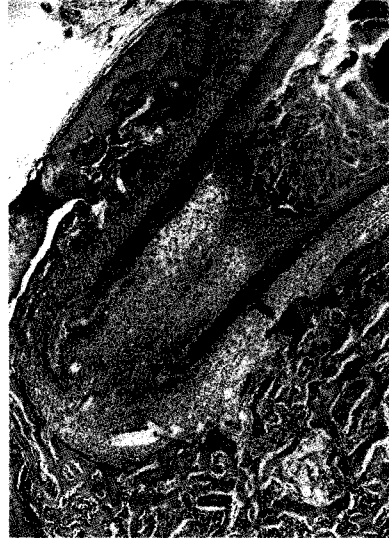


Fig. 2.



Fig. 3.

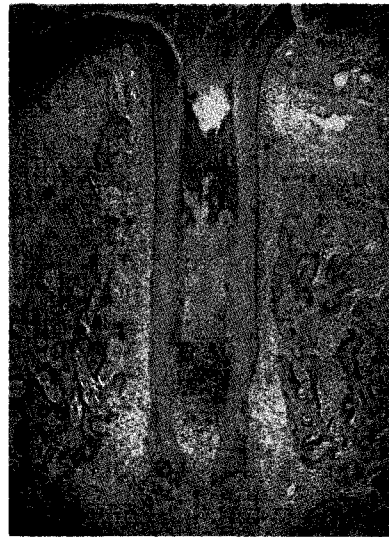


Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

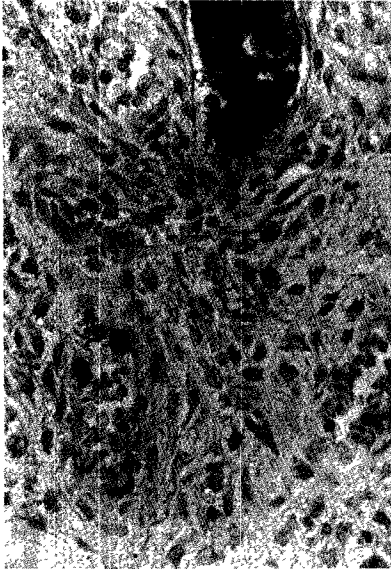


Fig. 7.



Fig. 8.

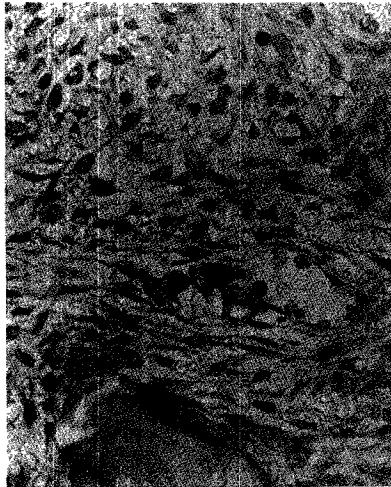


Fig. 9.



Fig. 10.

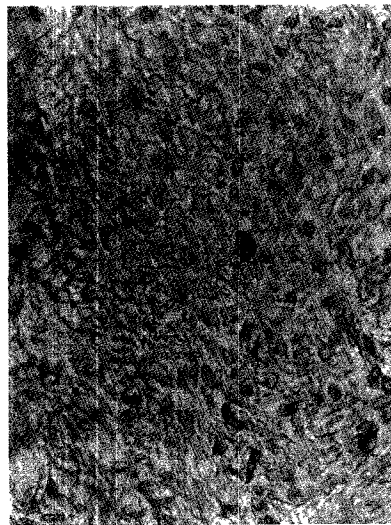


Fig. 11.

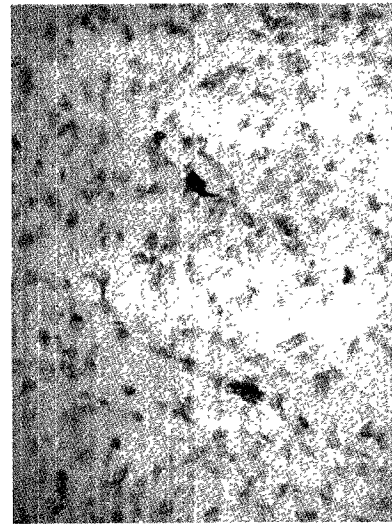


Fig. 12.

AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY ON THE IMMUNOGLOBULIN
G SUBCLASSES OF THE EXPERIMENTALLY INDUCED
RAT PULP AND PERIAPICAL PATHOSES

Seung - Ho Baek, D.D.S., M.S.D., Sung Sam Lim, D.D.S, M.S.D., Ph.D
Department of Conservative Dentistry, College of Dentistry, Seoul National University

This study was performed to elucidate the distribution and correlation of immunoglobulin G subclasses with the degree of inflammation in the experimentally induced rat pulp and periapical pathoses. The pulp exposures were made in 108 mandibular 1st molars of 54 rats and the teeth were left open to the oral environment. The animals were sacrificed at 3, 7, 15, 30, 60 and 90 days after pulp exposure, and examined microscopically and radiographically

Seventy one specimens were routinely sectioned at the thickness of 4 - 6 μ and stained with Hematoxylin-eosin for histologic examination, with toluidine blue for mast cells, and with the primary antibodies against rat IgG subclasses by using the Avidin-Biotin complex method.

The following results were obtained :

1. As the degree of inflammation of rat pulp and periapees intensified, the number of IgG subclass containing cells per unit area, especially IgG2a and IgG2c, decreased.
2. The IgG2c cells were most predominantly found in the lesions with slight inflammation, IgG1 cells in mild or severe inflammation, and IgG2a cells in moderate inflammation.
3. IgG subclass containing cells were more predominantly observed in the periapical granuloma than periapical abscess or cyst ($p < 0.01$).
4. IgG2a containing cells were predominant in pulp inflammation, IgG1 containing cells in periapical granuloma, IgG2a cells and IgG1 cells in periapical abscess, and IgG2a cells were significantly predominant in periapical cyst.
5. The number of IgG subclass containing cells and mast cells in periapical tissue decreased with time lapse after pulp exposure. And correlation index between mast cells and IgG1, IgG2a, IgG2b was statistically high.

Keyword : IgG subclass containing cell, IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG2c, mast cell.