

〔原著〕 松本歯学 17 : 294~302, 1991

key words : 初乳 Ig - 唾液 Ig - 唾液 pH

口腔領域の局所免疫に関する研究
—母乳 Ig の児への影響—

宮沢裕夫, 金児晴夫, 大島信一, 吉田敦子
今西孝博

松本歯科大学 小児歯科学講座 (主任 今西孝博 教授)

林 春二

医療法人聖清会 林歯科診療所

鈴木 稔

鈴木歯科医院

半戸茂友

松本歯科大学 臨床検査室

Study on Local Immunity within the Mouth
—Influence of Ig in the colostrum on infants—

HIROO MIYAZAWA, HARUO KANEKO, SHINICHI OOSHIMA,
ATSUKO YOSHIDA and TAKAHIRO IMANISHI

*Department of Pedodontics, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. T. Imanishi)*

SHUNJI HAYASHI

Hayashi Dental Clinic, Seisei-kai Medical Foundation

MINORU SUZUKI

Suzuki Dental Clinic

SHIGETOMO HANDO

Clinical Laboratory, Matsumoto Dental College

本論文の要旨は、第27回日本小児歯科学会総会（1989年5月）、および第36回日本小児保健学会（1989年11月）において発表した。（1991年11月18日受理）

Summary

The oral cavity, on open-type organ contact with antibodies from the outside world through mucous membrane, has been reported to work as a neutralising antibody and Agglutination Antibody, and also as a defensive element against the invasion, settling and proliferation of pathogenic bacteria or other foreign bodies.

It is, however, not yet clear as to what kind of role is played by Ig contained in the colostrum in the settling oral flora or caries activity with regard to newborn or an infant.

As a preliminary study to determine the role the amount of IgA in breast milk is playing in babies caries activity and the settling of oral flora, we examined the relationship of colostrum Ig with the amount of Ig contained in a babies saliva and the pH of that saliva.

As result, the following findings have been made :

1. Although no what values in amount of saliva Ig were observed 24 hours after birth, an increasing tendency was noticed over the passage of time.
2. Although no correlation between IgA content of colostrum, IgA content of saliva and falling was observed either one month or three months after birth, the correlation coefficient was found to have become negative with the passage of time.
3. Although the difference in the Ig content of saliva caused by variation in the breast-milk ratio was not clearly noticeable, a tendency for the low breast-milk ratio group to show a higher Ig content of saliva was observed.
4. The group with the lower breast-milk ratio was found to have a pH value distributed over a low range of values. This tendency was particularly distinct three months after birth.
5. Whereas no change in pH was observed with the passage of time in the case of the group with a breast-milk ratio of 100 %, a distinct tendency of falling pH was observed in the case of the group fed entirely with artificial milk (i. e., 0 % breast milk).

結 言

母乳中の免疫物質が、乳幼児の体内でどのような応答がなされているのか不明な点が多い。これまでに松本ら (1980)¹⁾渡辺ら (1981)²⁾は初乳から分離された IgA を経口投与してアフト性口内炎や下痢症に治療の効果を認めた報告や、Bullen (1972)³⁾の母乳中 IgA は Active であるとの報告がなされ、母乳に由来する IgA は乳幼児の消化器系での感染防御への関与が示唆されている。一方、口腔領域では Arnold ら^{4,5)}は初乳および唾液中に *Str. mutans* に対する分泌型 IgA (以下 S-IgA と略記す) の存在を示し、直接粘膜を介して外界と接触している開放性器官である口腔は、分泌性抗

体ならびに血清抗体で常に覆われており、これら抗体は蛋白分解酵素や細菌性の蛋白分解酵素に抵抗性を持ち、中和抗体、凝集抗体として病原菌や異物の侵入と定着、増殖に対する防御因子としての機能が報告されている。しかしながら、初乳中の IgA が新生児および乳幼児の口腔細菌の定着や齲蝕活性にどのような役割があるのか明確ではない。著者らは、主に IgA を中心とした母乳と口腔領域の局所免疫に関する研究として、初乳中の Ig が児の唾液中 Ig 量および pH とどのような関連がみられるかを検討した。

調査対象・方法

1. 調査対象

調査は満期正常で分娩した母子ともに健康な産

婦およびその児84名を対象に、産婦より初乳約3 mlを採取、児より出生後24時間時、1ヶ月時、3ヶ月時の唾液を経時的に採取した。さらに児についてはカリオスタット(以下C. A. T. と略記す)を用いて24時間 Incubate 後の pH 測定を経時的に行った。初乳および唾液 IgA, pH 測定の経時的測定の対象例は表1に示すごとくであり、3ヶ月時まで継続して測定した対象は13名であった。児の唾液採取は各被検者から直径約8 mm、長さ10 mmのコットンロールを用い、口腔内に2分間挿入放置し、その後3000 rpm、10分間遠心してその

上清を-20°Cに測定時まで凍結保存した(図1)⁶⁾。

2. 測定方法

母乳および唾液 Ig の測定は一元放射免疫拡散法 (Single radial immunodiffusion, SRID 法)^{7,8)}により行い、母乳には Hoechst 社の高濃度測定用 NOR partigen plate を用い、試料孔に被検初乳上清20 μlを注入、室温で48時間反応後、沈降輪の直径0.1 mmの単位まで判読し、標準曲線からその濃度を求めた。同様に唾液 Ig の測定には低濃度測定用 LC partigen plate を用い、被検唾液 5 μlを

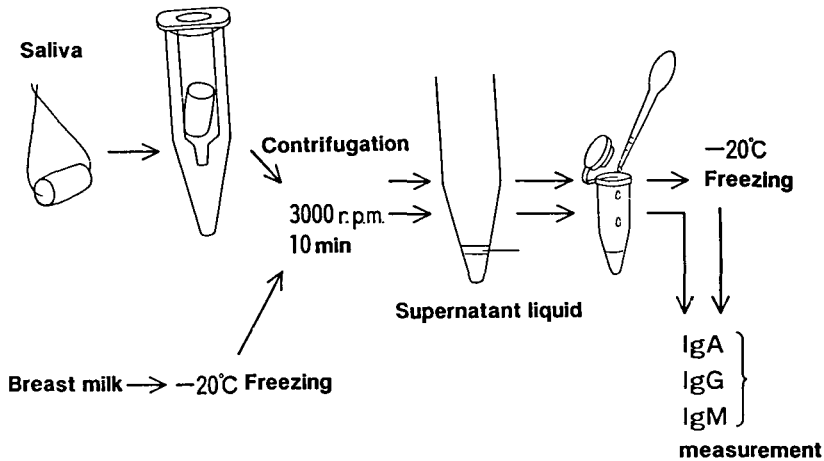


図1

表1：調査対象 単位：人

	初乳	生後24時間 唾液	生後1ヶ月 唾液	生後3ヶ月 唾液
IgA	76	83	72	13
IgG		80	72	13
IgM	64	82	72	13
pH		84	71	13

表2：初乳中各 Ig の平均 単位：mg/dl

	IgA	IgM
N	76	64
\bar{X}	1166	334
SD	910	350

表3：唾液中各 Ig 値と pH の推移 単位：mg/dl

採取時期	IgA	IgG	IgM	pH
24 h	0 , 1.6 (n=82)(n=1)	3.4±2.9 (n=80)	0, 1.2±0.4 (n=75)(n=7)	6.5±0.7 (n=84)
1 M	3.1±3.8 (n=72)	0.9±1.4 (n=72)	1.1±2.9 (n=72)	5.6±0.7 (n=70)
3 M	0.8±0.1 (n=55)	0 (n=55)	0, 2.6±1.6 (n=50)(n=5)	5.8±0.5 (n=56)

室温で24時間反応させ、その濃度を求めた⁹⁻¹¹⁾。C. A. T. による pH の測定は児の舌面を綿棒にて擦過した後、試液内に綿棒を放置したまま、通法に従い24時間 Incubate 後に pH の測定を行った¹²⁾。以上の測定結果を基に初乳中 Ig 量と24時間時、1ヶ月時、3ヶ月時の唾液 Ig との関連、唾液を材料とした C. A. T. による pH 値(以下唾液 pH と略す)との関連、母乳比率と Ig 量、pH 値との関連について分析・検討を行った。

結 果

1. 初乳、唾液中各 Ig の平均値と唾液 Ig、pH 値の経時的变化

表3は初乳中各 Ig の平均値と SD を示したもので、IgA76例では1166±910 mg/dl, IgM64例は334±350 mg/dl であり、各 Ig とともに固体差が著しく認められた。また、IgG は NOR partigen で

の測定範囲外であった。

表4は唾液 Ig と pH の平均を経時的に示した。S-IgA は24時間時に検出されたのは1例のみであったが、さらに経時的に採取したところ、1ヶ月時82例の平均は±ISD8.1±3.8 mg/dl, 3ヶ月時55例では0.8±1.3 mg/dl であり、1ヶ月時をピークとして一時的に減少する傾向が認められた。IgG については24時間時、1ヶ月時と暫時減少傾向を示し、3ヶ月時13例からは検出されなかった。IgM82例では24時間時検出された7例の平均は±ISD1.2±0.4 mg/dl であり、1ヶ月時まで継続採取した72例では1.1±2.9 mg/dl であったが、3ヶ月時では55例中50例が検出されなかった。pH については24時間時6.5±0.7であったが、1ヶ月時より低下傾向が認められ、1ヶ月時5.6±0.7となり、3ヶ月時は5.8±0.5であった。

2. 初乳 IgA と唾液 S-IgA、pH の関係

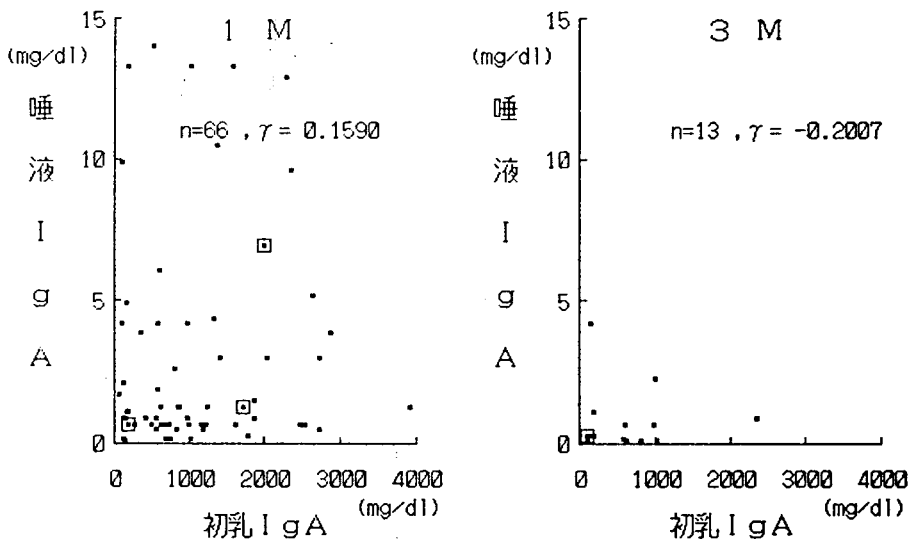


図2：初乳 IgA と唾液 IgA の関係

表4：唾液 IgA の推移

母乳比率	24 h	1 M	3 M
≥80%	0, 1.6 (n=28)(n=1)	2.8±3.6 (n=29)	0.7±0.9 (n=26)
40~70%	0 (n=18)	3.1±4.1 (n=17)	0.6±1.0 (n=15)
≤30%	0 (n=20)	3.5±4.0 (n=20)	1.0±1.2 (n=14)

表5：唾液 IgG の推移

母乳比率	24 h	1 M	3 M
≥80%	3.4±2.8 (n=27)	0.9±1.7 (n=29)	0 (n=26)
40~70%	3.3±2.9 (n=17)	0.7±0.5 (n=17)	0 (n=15)
≤30%	3.9±3.2 (n=19)	1.1±1.7 (n=20)	0 (n=14)

図 2・3 は初乳中の IgA 量と児の唾液 S-IgA および pH の関係を散布図として示したものである。初乳 IgA と唾液 S-IgA との関係では、1ヶ月時、3ヶ月時まで経時的に採取した唾液 S-IgA との相関係数 γ はそれぞれ 0.1590, -0.2007 であり、いずれも相関は認められなかった。また、初乳 IgA と 1ヶ月時、3ヶ月時の唾液 pH との関連はそれぞれ $\gamma=0.0066$ ($n=64$), $\gamma=-0.2088$ ($n=13$) で唾液 S-IgA 同様に相関は認められなかったが、相関係数は IgA, pH 共に (+) から (-) に推移している点が注目される。

3. 唾液 S-IgA, IgG と pH の関係

図 4 は唾液 S-IgA 量と pH の関係を散布図に示したもので、S-IgA は出生後 24 時間例では検出されなかったため、1ヶ月時と 3ヶ月時について示した。1ヶ月時 64 例では $\gamma=0.097$ であったが、3ヶ月時 13 例についての相関係数は -0.274 と負

に変化した。

図 5 は唾液 IgG と pH の関係を散布図に示したもので、IgA とは逆に 24 時間時 $\gamma=-0.1163$ ($n=63$), 1ヶ月時 $\gamma=0.0988$ ($n=64$) であり、負から正に相関係数が推移していた。また、3ヶ月時では検出されなかったため 24 時間時と 1ヶ月時について示した。

4. 母乳比率の違いによる唾液 Ig, pH への影響

母乳, 人工乳の比率の違いによる唾液 Ig, pH への影響をみるため、1ヶ月時 67 例, 3ヶ月時 13 例について検討を行った。

表 5 に示す唾液 S-IgA の推移では、1ヶ月時では母乳 80% 以上の 29 例の平均 \pm ISD は 2.8 ± 3.6 mg/dl, 40~70% の 18 例は 3.1 ± 4.1 , 30% 以下の 20 例では 3.5 ± 4.0 mg/dl と母乳比率が低くなるに従い S-IgA 量が増加する傾向が認められた。3ヶ月時では母乳比率 80% 以上で検出されないものが

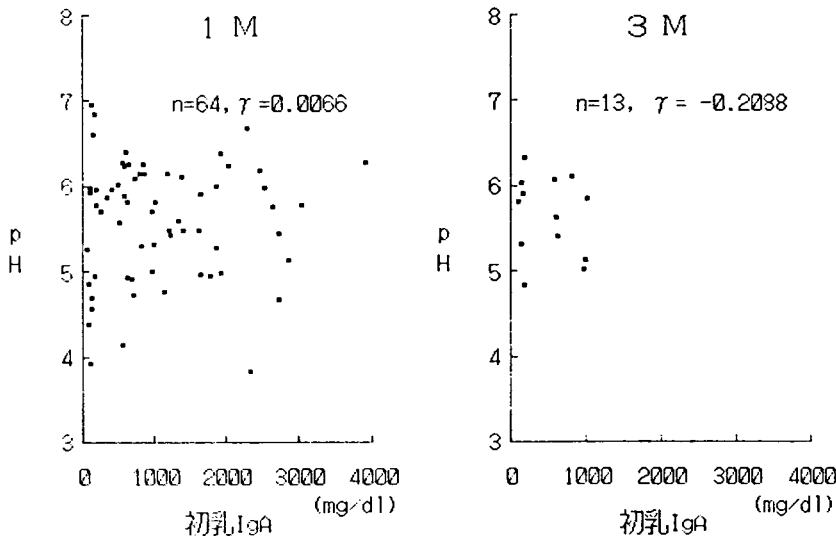


図 3：初乳 IgA と唾液 pH の関係

表 6：唾液 IgM の推移 単位：mg/dl

母乳比率	24 h	1 M	3 M
≥80%	0 (n=29)	0, 2.0±2.0 (n=21)(n=8)	0, 2.2±1.2 (n=22)(n=2)
40~70%	0 (n=18)	0, 2.9±3.0 (n=11)(n=6)	0, 1.5 (n=14)(n=1)
≤30%	0, 1.2 (n=19)(n=1)	0, 6.5±7.2 (n=14)(n=6)	0, 3.2±2.0 (n=12)(n=2)

表 7：唾液 pH の推移

母乳比率	24 h	1 M	3 M
≥80%	6.7±0.5 (n=29)	5.5±0.7 (n=28)	5.6±0.4 (n=5)
40~70%	6.5±0.7 (n=18)	5.4±1.5 (n=16)	5.9±0.3 (n=15)
≤30%	6.6±0.4 (n=20)	5.5±6.2 (n=20)	5.8±0.5 (n=26)

3例認められたが、1ヶ月時と同様に、例数は少ないものの母乳比率の低い群にS-IgA量の増加傾向が認められた。しかし、表4に示すIgG量では24時間時、1ヶ月時と共に母乳比率による差は認められず、一定の傾向が認められなかった。また、3ヶ月時では全く検出されなかった。同様に表6・7は唾液IgMとpHについてみたものである。唾液IgMは24時間時に母乳比率30%以下で1

例検出されたが、1ヶ月時では80%以上8例で 2.0 ± 2.0 mg/dl、40~70%6例 2.9 ± 3.0 mg/dl、30%以下6例 6.5 ± 7.2 mg/dlと母乳比率の少ない群にIgM量が高い傾向が認められた。pHについては1ヶ月時と3ヶ月時では24時間時に比べ低下するものの、ともに一定の傾向が認められなかった。

さらに、母乳採取割合を全く母乳を与えていな

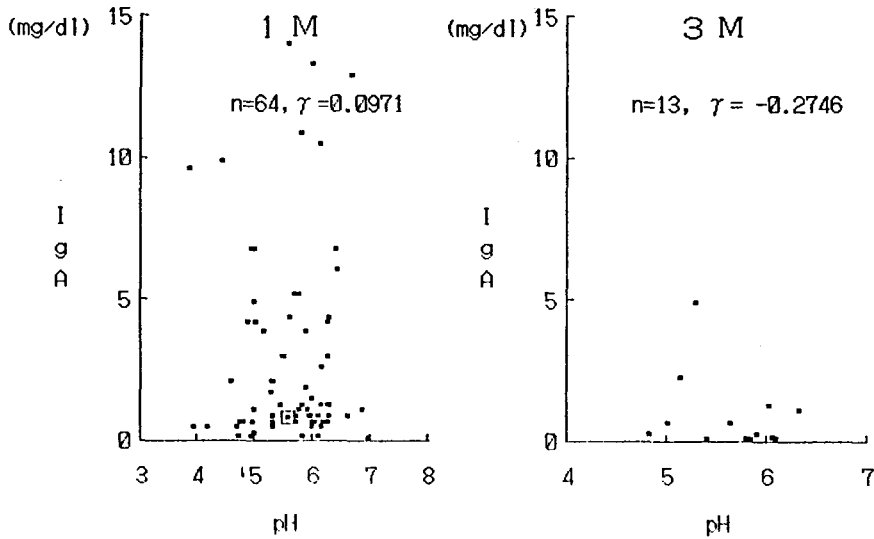


図4：唾液IgAとpHの関係

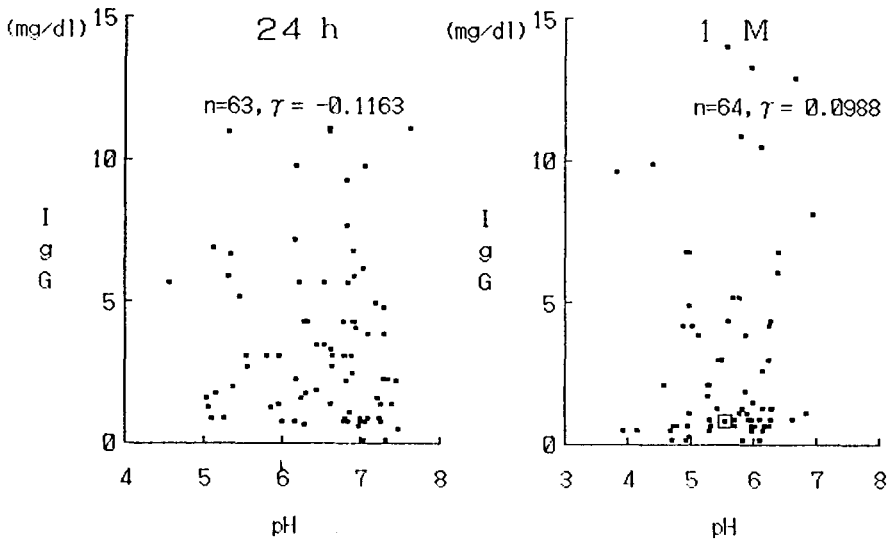


図5：唾液IgGとpHの関係

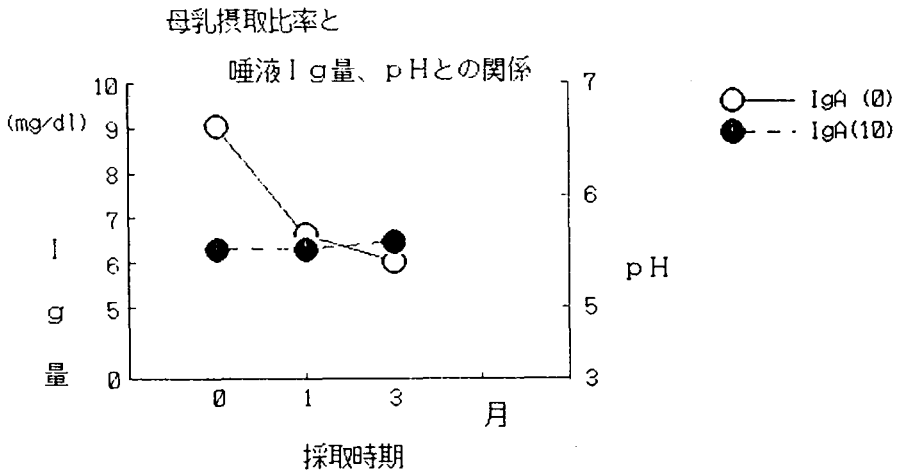


図6：母乳摂取比率と唾液 Ig 量、pH との関係

い人工乳群と、全て母乳を与えている母乳群とに分類し、その Ig 量と pH の推移を図6に示した。Ig 量、pH いずれも各採取時期では、人工乳群が母乳群に比べ高い傾向が認められた。特に、pH では母乳群はその値にほとんど経時的変動はみられないが、人工乳群では24時間時6.63から1ヶ月時5.67、3ヶ月時5.42への経時的に急速な低下が認められた。

考 察

口腔は開放性器官であることから、粘膜表面や歯牙は生体において外部より侵入する種々の微生物、抗原に暴露される部分である。したがって、消化器系としての口腔の感染防御機構が存在することによって抗原の無制限な生体への侵入は阻止され、外界に直接ふれる粘膜は、表皮と異なり単層の薄い細胞からなる物理的に脆弱な組織でありながらも、微生物や異物の侵入からの侵襲を防御している。これらのメカニズムの一つに外分泌液中に含まれるムチンによる粘膜面の物理的保護、リゾチーム (Lysozyme) などの抗菌成分による菌の増殖の制御などがあるが、このほか粘膜表面に分泌される免疫グロブリンの関与する特異的な防御機構が存在する。口腔領域では Michalek¹³⁾、Lehner¹⁴⁾らの実験的研究により *S. mutans* に対する母体中の IgG あるいは IgA 抗体価を上げることにより受動免疫される子供の齲蝕を抑制する

試みや、*S. mutans* に対するモノクローナル抗体を歯面に塗布して齲蝕を抑制する試みもなされている。また、Arnold⁹⁾は臨床研究の中で IgM、IgA 欠損者に齲蝕の発生が高いことを確認し、下野¹⁴⁾は混合唾液から S-IgA を測定し、齲蝕活性との関連を調査した結果、S-IgA 量の多い被検者は齲蝕活性が低く、Caries Index も低い傾向にあることを報告している。小児齲蝕は多因子性疾患であり、多くの要因が相互に関連し発症、進行するとされており、その予防は手段を広く求め分析することが必要である。

母乳と免疫との関連は古くから多くの報告がなされ、Strober¹⁶⁾、Krakauer¹⁷⁾は IgA 欠損に伴うカンジタ症に S-IgA を多量に含む初乳を飲ませ効果を得た報告や、松本ら¹⁸⁾は難治性下痢症に対し、初乳から精製した S-IgA を経口投与し著明な改善を認めた例の報告がみられる。一方、口腔領域では胎児期に母体から胎児に伝達される IgG 抗体や、乳児期に母乳を介して児に経口的に受動免疫される S-IgA などが *S. mutans* 等の齲蝕原性菌に対する抗体を含み、齲蝕抑制に対して何らかの役割を有していると思われる。そこで、新生児の齲蝕原性菌の口腔内への定着と初乳中の S-IgA との関連、さらに IgG、IgM による免疫応答が児の齲蝕活性にどのような関わりがみられるかについて検索を行うための基礎的研究として SRID 法による母乳および児の唾液中 IgA、IgG、

IgMの測定ならびに齶蝕活性を測定し、相互の関連について検討を行った。

今回の測定結果より母乳中のIgはS-IgA, IgMともに個体差が著しく、IgGはSIRD法では測定範囲になく、結果を得ることが困難であった。初乳中のIg測定はBrandtzaegら¹⁹⁾、Tomasi²⁰⁾らの報告があるが、測定法が異なるため数値による対比はできないが、IgM, IgA比でみると、Tomasi 1:10²⁰⁾、Brandtzaeg 1:20¹⁹⁾、著者ら1:4であった。

唾液中各Ig値の推移をみると、S-IgAは出生24時間では1例に認められたのみであり、血清抗体の主役をなすIgGとは異なり、胎盤通過がないため²¹⁾新生児ではほとんど認めることはできず、この時期の感染防御の大きな部分を初乳中のS-IgAに負っているものと考えられる。しかし、1ヶ月時では72例全例から検出され、その平均は個体差はみられるものの3.1±3.8 mg/dlであった。乳児がS-IgA産性能を有する時期が生後7日から11日²²⁾とされていることから、今回の結果もほぼ同様であったと考えられる。また約8ヶ月でS-IgA量は成人値、約0.3 mg/dl²³⁾に至るとされているが、3ヶ月時55例の平均は0.8±1.0 mg/dlであり、従来の報告より値は高く、徐々に成人値に達するものと考えられるが、3ヶ月時といった測定時期の問題であろうと思われる。

血清免疫であるIgGは経時的に値の低下がみられ3ヶ月時では全例から検出されず、IgMは1ヶ月時は1.1±2.9 mg/dlであったが、3ヶ月時では5例(55例中)のみに検出され、歯肉溝に由来する²³⁾といわれるIgMは歯牙の萌出のない新生児では認めることは困難であると思われる。pH値の経時的推移は24時間6.5±0.7から1ヶ月時5.6±0.7、3ヶ月時5.8±0.5へと低下する傾向がみられ、酸産生菌が24時間経過した頃より定着していくことが考えられる。

母乳比率と唾液Igの経時的推移は、1ヶ月時での唾液S-IgAは母乳比率の高い群(80%以上)に低い傾向がみられ、母乳比率30%以下群が最も高い値であった。S-IgAは2週間時頃より産性能が生じるといわれているが、母乳比率の高い群では自ら産生すべきS-IgAを母乳に依存している可能性も否定できない。また、唾液中IgGは24時間時と1ヶ月時で母乳比率の低い群にやや高い値を

示したが、特に一定の傾向は認められなかった。pHについても同様に母乳比率による違いは認められなかったが、齶蝕活性は歯牙の萌出が一定程度行われてから変化するとされており、無歯期での推移に変化はみられなかったのではないかと推察される。

初乳IgAと唾液S-IgAとの関係についてみると、1ヶ月時と3ヶ月時は共に相関係数が低いものの1ヶ月時「正」から3ヶ月時「負」への変化がみられる。これは1ヶ月時での口腔領域の感染防御に母乳が関与し、逆にS-IgA産性能を有する時期では母乳中IgAが高いと自らの産性能を十分に発揮させないことなどが考えられる。また、唾液pHと初乳、唾液S-IgAとの関係も1ヶ月時から3ヶ月時にかけて相関係数は正から負に転じている。

特に唾液S-IgAとpHとの関連では、唾液pHの低下をもたらす酸産性能を持つ齶蝕原菌などの定着に対し、その防御としてのS-IgA値の増加がみられるのではないと思われる。

さらに、母乳摂取比率による唾液Ig量とpHとの関係を明確にするため、3ヶ月時まで全て母乳を与えられている児(母乳100%群)と全く母乳を与えられていない児(母乳0%)とに分類し、24時間時、1ヶ月時、3ヶ月時の推移をみると、母乳100%群ではpHにはほとんど経時変化がみられないが、母乳0%群では24時間時でのpHは高いものの経時的に急激に低下する傾向が認められた。このことは母乳により細菌ウィルス等の侵入、定着が阻止されず、S.mutansをはじめとする酸産性能を持つ菌の定着がきわめて早期に起こるのではないと思われる。今後、口腔細菌のバランスの問題も含めて検討すべき課題であると思われる。

結 論

著者らは母乳のIg量が児の齶蝕活性や口腔細菌叢の定着にどのような役割を果たしているかを知るための予備的研究として、初乳Igが児の唾液中Ig量およびpHにどのような関係がみられるか検討した結果、以下の知見を得た。

1. 唾液S-IgA量の経時的推移は1ヶ月時にピークとなり、3ヶ月時に一時的な減少が認められた。

2. 初乳中の IgA 量と唾液中の S-IgA 量および pH の相関は 1 ヶ月時, 3 ヶ月時共に認められなかったが, 相関係数は経時的に「負」に推移していた。

3. 母乳比率による唾液 Ig 量の違いは明確ではないが, 母乳比率の低い群ほど高くなる傾向が認められた。

4. 母乳比率の低い群ほど pH は低値に分布していた。

5. 母乳比率 100% 群の児の pH は経時的な変化は認められなかったが, 人工乳 (母乳 0%) 群の児では pH のが著しい低下傾向が認められた。

稿を終るにあたり, 母乳採取にあたって快く試料を提供して下さい, 医療法人裕生会丸山産婦人科医院の丸山庸雄院長, 大隈産婦人科医院の大隈良貴院長に感謝の意を表します。

文 献

- 1) 松本侑三, 渡辺 徹, 小林邦彦 (1980) γ -グロブリン製剤の改良と分泌型 IgA の経口投与. 日本臨床, **39**: 1813—1820.
- 2) 渡辺 徹, 小林邦彦 (1981) 重症複合免疫不全症に伴う難治性下痢症に対する分泌型 IgA の使用経験. 日児誌, **85**: 183.
- 3) Bullen, I. I., Rogers, H. J. and Heigh, L. (1972) Ironbinding proteins in milk and resistance to *E. coli* infection in infant. *Brit. Med. J.* **1**: 69—75.
- 4) Arnold, R. R. (1977) Secretory IgM antibodies to *Streptococcus mutans* in subjects with serective IgA deteciency. *Clin. Immun. Immunopathol.* **8**: 475—486.
- 5) Arnold, R. R. (1978) Secretory immunity and immunodeficiency. *Adv. Exp. Med. Biol.* **107**: 401.
- 6) 宮沢裕夫, 大隈敦子, 今西孝博, 半戸茂友. (1989) 齶蝕免疫に関する基礎的研究. 松本歯学, **15**: 38—45.
- 7) 河合 忠, 榎本博光 (1981) 一元放射状拡散法 (S. R. I. D 法) による免疫グロブリンの定量. 免疫と疾患, **1**: 251—265.
- 8) 前島幸男 (1981) 唾液の法医学的研究 (第 2 報) S. R. I. D 法および IED 法による唾液の分泌型 IgA 量測定について. 日大歯学, **55**: 307—315.
- 9) 右田俊介 (1976) 一元放射状免疫拡散法の実施. 臨床検査, **20**: 133—157.
- 10) 長縄謹子, 三浦隆雄, 猿田英助 (1985) S. R. I. D 法, 検査と技術, **13**: 257—264.
- 11) ヘキスト社 (1986) パルチゲンプレート使用説明書.
- 12) 下野 勉 (1982) 齶蝕活動性試験. デンタルハイジーン, **2**: 558—567.
- 13) Michalek, S. M., McChee, J. R. and Mestecky, I. A. (1973) Mutans induces secretory immunoglobulin A and caries immunity. *Science*, **192**: 1238—1240.
- 14) Lehner, T. (1976) Immunoglobulin in saliva and serum in dental caries. *Lancet.* **1**: 1942—1987.
- 15) 下野 勉 (1977) 唾液中の IgA とむし歯. 大阪大学歯学雑誌, **19**: 174.
- 16) Strober N. (1976) Secretory component deficiency. A disorder of the IgA immuno system. *New Engl. J. Med.* **294**: 351.
- 17) Krakauer, R. (1975) Deficiency of secretory IgA and intestinal malabsorption. *Am. J. Gastroent.* **64**: 319—322.
- 18) Matsumoto, S. and Kobayashi, K. (1983) Oral administration of secretory immunoglobulin A and its clinical significant birth defects. *Original Artical Sevies*, **19**: 229.
- 19) Brandtzaeg, P. and Gjeruldsen, S. T. (1970) Human secretory immunoglobulin I, salivary. serection from individuals with normal or low levels of serum immunoglobulin. *Scand. F. Haematol. Supp 1.* **12**: 3—83.
- 20) Tomasi, T. B. Jr (1976) Structure and function of mucosal antibodies. *Ann. Rev. Med.* **21**: 281—298.
- 21) 清野 宏, 浜田茂幸 (1982) 口腔における分泌型免疫応答. う蝕と歯周病, **2**: 109—133.
- 22) 加藤彰一 (1970) 分泌型 γ A 免疫グロブリンに関する研究, 第 2 編, 小児の唾液, 尿, 糞便の分泌型 γ A 免疫グロブリンに関する研究. 日小児誌, **74**: 473—489.
- 23) Saxen, L., Tenovuo, J. and Vilja, P. (1990) Salivary defense mechanisms in juvenile periodontitis. *Acta. Odont. Scand.* **48**: 399—407.