

口腔白斑症의 病理組織學的 및 組織化學的 研究

서울대학교 齒科大學 口腔病理學敎室
(指導 林 昌 潤 敎授)

서울대학교 大學院 齒醫學科 口腔病理學 專攻

金 炳 吉

HISTOPATHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL STUDY ON ORAL LEUKOPLAKIA

Byoung Gill Kim, D.D.S.

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

(Directed by Assit. Pro. Chang Yoon Lim, D.D.S., M.S.D., Ph.D.)

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

Leukoplakia is defined as a white patch of 5mm. or more size on the mucous membrane of the mouth which can not be scraped off and which can not be attributed to any other diagnosable disease, such as white sponge nevus, nicotine stomatitis, lichen planus, moniliasis, Fordyce's condition, chemical burns, syphilitic mucous patches, etc.

It has been said that oral leukoplakia should be important in the carcinogenic process in view of the potentially precancerous characteristics.

The present study was undertaken to study the histopathologic features of leukoplakia and histochemical characteristics of keratinous and parakeratinous layer.

The material used in this study consisted of 21 biopsied tissues that were submitted to the Department of Oral Pathology, Seoul National University, College of Dentistry, and the Department of Pathology, Seoul National University Hospital of Medicine. The criteria which this study has adopted for the histopathological classification of leukoplakia are those recommended by Shafer³⁰⁾

The following results were obtained.

1. The age distribution of oral leukoplakia showed the highest frequency in the decade of sixth (6 cases) and also considerably high frequency in the decade of fifth (5 cases).
2. The sex ratio of male and female was 3.2 : 1.
3. The site distribution of oral leukoplakia showed the highest frequency at buccal mucosa (15 cases).
4. Histopathologic review showed that parakeratosis associated with acanthosis

was the change most frequently seen. Four cases were diagnosed as atypia which were all accompanied parakeratosis, and carcinoma in situ was seen in 1 case.

5. Several histochemical differences between the hyperkeratotic and parakeratotic lesions were noted; hyperkeratotic lesions were characterized by an increase in disulfides and a diminution in sulfhydryls and glycogen which did not occur in parakeratotic lesions.

— 目 次 —

- I. 緒 論
- II. 研究材料 및 方法
- III. 研究結果
- IV. 總括 및 考按
- V. 結 論
- 參考文獻

I. 緒 論

口腔白斑症은 口腔粘膜에 나타나는 白色의 斑點 乃至는 板狀의 病巢로서^{13, 15, 17, 30)} 1877년에 Schwimmer가 最初로 口腔白斑症이란 用語를 使用한 것으로 알려져 있다³³⁾.

Leukoplakia의 語源은 希臘語인 leucos와 plakos의 複合語로서, leucos는 白色 plakos는 平板의 意味를 內包하고 있다³³⁾.

그러나 白斑症이란 用語依用에 對해서는 많은 論難이 있었으며,^{14, 17, 30, 33)} 臨床醫師와 病理學者들은 제각기 相異한 見解를 갖고서 白斑症이란 用語를 使用하였다.³³⁾ 即 臨床用語로서의 使用을 主張하는 學者들은 人指로 문질러서 消失되지 않는 粘膜의 白斑은 모두 白斑症이라고 稱하였으며³³⁾, 病理組織學的 用語로서의 使用을 主張하는 學者間에도 두 가지의 相異한 見解를 갖고 使用하였다³³⁾. 即 그 하나는 口腔粘膜上皮層에 棘細胞症, 角化症 및 粘膜固有層에 炎症細胞浸潤의 所見이 있어야 白斑症이라고 할 수 있다 하였고, 다른 하나는 粘膜

의 白色斑點 有無는 關係없이 粘膜上皮層에 異角化症(dyskeratosis)을 보일 경우에 白斑症이란 用語를 使用할 수 있다고 하였다³³⁾.

Kollar¹⁷⁾는 臨床的인 口腔白斑症은 病理組織學的으로 上皮의 過形成, 角化症, 異角化症, 上皮內癌 및 扁平上皮細胞癌의 諸所見을 보인다고 하였으며, 角化症의 所見만을 보이는 白斑症을 單純白斑症(leukoplakia simplex), 異角化症 및 角化症의 所見을 보이는 白斑症을 複合性白斑症(leukoplakia complex)이라고 하였다. Sprague³³⁾는 臨床的인 口腔白斑症의 病理組織學的 用語로서 限局性 乃至는 瀰漫性 角化症을, Bernier³⁰⁾는 口腔象皮症(pachyderma oralis)이란 用語를 使用하였다.

이러한 複雜한 用語使用을 問題視하여 1967년에 덴마크의 Copenhagen에서 열린 W.H.O. 會議에서 口腔白斑症을 再定議하였던 바, 白色斑點의 直徑이 5mm以上이고 人指로 문질러서 白色이 消失되지 않아야 하며 臨床的으로 區別이 容易한, 扁平苔癬, 梅毒性 粘膜斑點, 絲狀菌症, 粘膜火傷, 紅斑性 狼瘡, 乾癬, white sponge nevus 등의 白色病巢들은 除外된다고 하였다. 이 定義에 依한 口腔白斑症은 純全한 臨床用語로서 病理組織學的의 意味는 全然 內包되지 않았다.

口腔白斑症의 原因은 局所的인 要因과 全身的인 要因이 있으며²⁰⁾, 局所的인 原因으로는^{7, 11, 13, 14, 17, 20, 21, 22, 23, 27, 32)} 吸煙, 알코올, 慢性的인 機械的 刺戟, galvanism 등이 있으며, 全身的인 原因으로는^{1, 13, 20, 23, 35)} Vit. A不足症, Vit. B不足症, estrogen 分泌低下, 過콜레스테린血症, 肝硬變症, 梅毒, 營養障害 등이 있다 白斑症은 口腔粘膜 뿐만 아니라, 陰唇, 子宮頸部, 膀胱腎盂, 上氣道에서도 發生된다^{16, 30)}.

그러나 韓國人의 口腔白斑症에 對한 研究報告는 殆無하고, 報告된 小數의 文獻이 臨床症例 報告의 形式이며 口腔白斑症에 對한 綜合的인 檢索이 稀有하여 著者는 臨床的으로 診斷된 白斑症 21例를 對象으로 하여 檢査 依賴書를 參照하고 病理組織像을 觀察하였으며, 各組織類型에 對하여 組織化學的 研究를 한바 이에 報告하는 바이다.

II. 研究材料 및 方法

1. 材料: 1962年 1월부터 1974年 9월까지 서울大學校 齒科大學 附屬病院에서 臨床的으로 白斑症으로 診斷되어 生檢된 10例와 1968年 1월부터 1973年 12월까지 서울大學校 醫科大學 附屬病院에서 生檢된 口腔白斑症 11例를 對象으로 하였다.

2. 組織標本 製作: 摘出된 組織은 10% 中性 formalin 溶液에 固定하여 paraffin包埋하고 4~6마이크론 두께로 切片을 만든 後 Hematoxylin-eosin 重染色, periodic acid Schiff, SH(Pearse), S-S(Pearse) group 染色을 施行하였다.

III. 研究結果 및 考按

1. 性別 및 年齡別 頻度(Table 1 參照): 總 21例中 男子 16例 女子 5例이었으며, 男:女 比는 3.2:1로 男子에서 頻發히 頻發하였으며, 이는 shafer³⁰⁾等 많은 學者들^{11, 21, 25, 27, 34)}의 報告와 一致하였다.

年齡別 發生狀況은 40代~60代에서 14例로 過半數以上이 發生하였고, 이는 Schafer³⁰⁾, Weisberger³⁷⁾의 報告와 거의 一致하였다.

2. 部位別 發生頻度(Table 2 參照): 總 21例中 10例에서 多發性으로 發生하였으며, 頰粘膜이 15例로 제일 많았고, 舌, 齒齦, 唇, 扁桃腺, 口蓋, 口腔底, 口蓋, 臼齒後方 齒齦部의 順으로 發生하였다.

Table 1. Occurrence of oral leukoplakia by age and sex.

| Decade | Sex | | Total |
|--------|------|--------|-------|
| | Male | Female | |
| 1st | 1 | 1 | 2 |
| 2nd | 0 | 1 | 1 |
| 3rd | 4 | 0 | 4 |
| 4th | 2 | 1 | 3 |
| 5th | 3 | 2 | 5 |
| 6th | 6 | 0 | 6 |
| total | 16 | 5 | 21 |

Table 2. Sites of oral leukoplakia

| Sites | Sex | | Total |
|---------------|------|--------|-------|
| | Male | Female | |
| Lip | 0 | 1 | 1 |
| Gingiva | 3 | 1 | 4 |
| Buccal mucosa | 12 | 3 | 15 |
| Tongue | 5 | 1 | 6 |
| Uvula | 1 | 0 | 1 |
| Tonsil | 0 | 1 | 1 |
| Palate | 1 | 0 | 1 |
| Foor of mouth | 1 | 0 | 1 |
| Retromolar | 1 | 0 | 1 |

Table 3. Histologic interperetation of oral leukoplakia

| Histologic Changes | Incidence | | Sex | | Total | |
|--|-----------|---------|------|-------|--------|-------|
| | | | Male | | Female | |
| | Sch.* | Auth.** | Sch. | Auth. | Sch. | Auth. |
| Hyperorthokeratosis without acanthosis | 57 | 1 | 30 | 0 | 87 | 1 |
| Hyperparakeratosis without acanthosis | 10 | 3 | 8 | 0 | 18 | 3 |
| Acanthosis only | 5 | 3 | 1 | 1 | 6 | 4 |
| Hyperorthokeratosis with acanthosis | 59 | 3 | 26 | 0 | 85 | 3 |
| Hyperparakeratosis with acanthosis | 71 | 5 | 34 | 2 | 105 | 7 |
| Focal atypia | 18 | 2 | 8 | 2 | 26 | 4 |
| Carcinoma in situ | 5 | 1 | 1 | 0 | 6 | 1 |
| Leukoedema | 16 | 1 | 4 | 0 | 30 | 1 |
| Connective tissue inflammation | | 12 | | 5 | | 17 |

* Sch: Shafer, W.G., and Waldron, C.A. Reference No.30.

** Auth: Author.

Sugar³⁵⁾는 口腔白斑症의 最好發部位는 頰粘膜이라 하였으나, Shafer등은³⁰⁾ 下顎齒齦部에서 제일 好發하며, 頰粘膜, 口蓋의 順序로 好發된다고 하였다.

3. 病理組織學的 分類(Table 3 參照) : 病理組織學的 分類는 Shafer³⁰⁾의 分類基準에 依據하였으며, 棘細胞症을 隨伴한 錯角化症이 제일 많은 類型으로 나타났다.

表 3에 나타난 바와 같이 한 標本에서 두가지 以上の 組織 所見을 보인 例는 3例였으며, 이들 組織所見은 各 各 따로 取扱하여 分類하였다.

角化症 및 錯角化症을 보이지 않고 棘細胞症만을 隨伴한 例는 4例였으며, 上皮全層에 水樣性 變性을 보인 例는 1例였다. 上皮層에 異型性 細胞를 보인 例는 4例로서 全例 錯角化症을 隨伴하고 있었으며, 臨床적으로 白斑症이라 診斷된 例中 上皮內癌의 組織所見을 보인 例는 1例였다. 또한 粘膜固有層에 炎症細胞의 浸潤狀을 보인 例는 21例中 17例로 過伴數 以上에서 觀察할 수 있었다.

4. P. A. S. 染色所見 : 角化層과 錯角化層間에 P. A. S. 反應은 현저한 差異를 나타낸 바, 錯角化層에서는 P. A. S.에 強反應을 보였고 相對적으로 角化層에서는 弱反應을 顯示하였다.

上皮層과 結締組織사이의 基底膜은 미세로 P. A. S.에 明確히 濃染되었으나 上皮內癌의 例에서는 基底膜이 不連續性이었으며 弱反應을 보였다.

5. SH 및 SS染色所見 : SH反應에서 錯角化層은 角化層에 比하여 強反應을 나타내었으며, SS反應은 角化層에서 強反應을 錯角化層에서는 弱反應을 보였다.

IV. 總 括

最近 口腔白斑症의 分類에 對한 傾向은 肉眼的으로 表面의 樣狀에 따라 均質型(homogeneous type), 浸蝕型(erosive type) 및 疣贅型(verrucous type)으로 分類하여, 肉眼的인 所見과 組織學的 所見間의 相互關連性을 究明하려는 傾向을 보이고 있으나^{5, 21)}, 本研究에서는 臨床記錄의 不充分한 點으로 因하여 이들 相互間의 關係를 檢討할 수 없었다.

Banoczy⁵⁾, Mehta²¹⁾ 등은 長期間에 걸친 臨床的인 觀察과 病理學的 研究를 通하여 浸蝕型 白斑症이 臨床적으로 豫後가 不良하며 組織所見은 錯角化症, 異型性 細胞를 흔히 보이고 癌으로 移行될 可能性이 높다 하였다.

口腔白斑症이 臨床적으로 白色을 띄우는 것은 흔히 角質層의 過形成 때문인 것으로 생각하였으나^{1, 8, 20)}, 本研究에서는 角質層이 全無한 狀態에서도 白色을 顯示함

을 볼 수 있었다. 即 棘細胞症이나 上皮細胞의 水樣性 變性狀態에서도 白色을 나타내며, 이는 口腔粘膜에 豊富히 分布되어 있는 血管構造의 色調가 透視되는 現象이 防害되기 때문이라고 說明되고 있다¹⁷⁾.

그러나 表 3에서 보는 바와 같이 白色을 띄우는 要因은 角化症 및 錯角化症이 가장 많으며 棘細胞症, 上皮細胞의 水樣性 變性은 比較的 적은 것으로 나타났다. 또한 角化症 및 錯角化症의 例에서 대개 棘細胞症을 隨伴하는 事實로 미루어 볼때, 이들 要因이 複合的으로 作用하여 白色을 顯示하는 것으로 思料된다.

Banoczy⁵⁾, Cahn⁶⁾, Mehta²¹⁾, Shafer³⁰⁾, Ture-sky³⁶⁾ 등은 錯角化症의 例에서 흔히 棘細胞症을 隨伴한다 하였고, Banoczy⁵⁾는 錯角化症에서 核分裂指數가 높다고 指摘하였다. 表 3에서 보는 바와 같이 本研究에서는 錯角化症이 棘細胞症을 隨伴한 例가 7例, 角化症에서는 3例로서 錯角化症에서 월등히 높은 比率로 棘細胞症을 隨伴하였다.

Banoczy⁵⁾, Cahn⁶⁾, Pindhorg²⁵⁾ 등은 錯角化症의 例에서 異型性 細胞들이 흔히 出現되며 나아가서는 上皮癌으로 移行되는 例가 많다고 報告 하였으며, 本研究에서도 異型性 細胞를 보인 4例가 모두 錯角化症을 나타내었고 上皮內癌을 보인 1例에서도 微弱한 錯角化症을 갖고 있었다.

最近에 와서는 錯角化症을 나타내는 白斑症이 臨床적으로 豫後가 不良하다는 事實이 漸次 確實視됨에 따라^{3, 4, 5, 25, 25)} 白斑症을 剝離細胞學的 檢査를 施行하여 角化症의 樣狀을 容易하게 알아냄으로서 白斑症의 病態 및 豫後를 診斷하려는 學者들도 있다^{3, 4)}. 그러나 Dabelsteen⁹⁾ 등은 上皮層 內部에 存在하는 異型性 細胞들은 剝離細胞學的方法으로는 採取될 수 없으므로 角化症의 樣狀만으로 白斑症의 豫後를 決定한다는 것은 위험하다고 指摘하였다.

Hellinger¹⁴⁾는 口腔粘膜上皮의 正常 交替度는 16日에서 23日이나, 慢性的인 刺戟이 加해질 境遇 上皮細胞의 交替度는 增加하여 棘細胞症을 나타내고 扁平上皮는 完全한 角質을 合成하기 前에 脫落하여 버리므로 棘細胞症에서 흔히 錯角化症이 隨伴된다고 하였으며, 慢性的인 刺戟이 더욱 長期間 持續됨에 따라 基底細胞層에서는 異型性 細胞들이 出現되고 나아가서는 上皮內癌을 誘發한다고 하였다. 白斑症의 癌移行率에 對하여는 多數學者들이 報告하여 왔고^{11, 21, 22, 23, 30, 37)}, 統計學的으로 辛빙성이 있다고 思料되는 報告를 綜合하면 癌移行率이 4%乃至 6%인 것으로 알려졌다^{10, 25, 32)}.

表 3에 나타난 바와 같이 21例의 白斑症中 17例에서 粘膜固有層에 淋巴球, 形質細胞, 單核球의 浸潤을 보였

으며, 그 大部分이 淋巴球이었다. McCarthy²⁰⁾는 이들 單核細胞들의 浸潤程度에 따라 白斑症을 4期로 分類하였고, Kramer¹⁸⁾는 白斑症이 上皮癌으로 移行된 境遇에 粘膜固有層에 Russell氏 小體가 多數 나타난다는 報告 以外에는 大部分의 學者들은 이들 單核細胞의 浸潤에 對해서 別다른 意義를 두지 않았다^{14), 18), 30)}.

그러나 近者에 이르러 Lehner^{18), 19)} 등은 白斑症時에 나타나는 淋巴球에 對해 C¹⁴ thymidine을 利用하여 觀察한 바, 多樣한 淋巴球의 變形을 보였다고 하였다. 卽 異型細胞 및 腫瘍細胞가 出現한 白斑症에서 淋巴球의 變形이 현저히 減少될 뿐 아니라 親 pyronin性 細胞의 浸潤이 월등히 增加되었으며, 이들 事實로 미루어 볼 때 免疫機構의 麻痺 乃至는 異狀이 癌을 誘發시키는 데 關與될 것이라고 主張하였다.

正常的으로 口腔粘膜炎의 角化現象은 部位에 따라 差異를 보이며, 口蓋粘膜炎에서는 角化現象이 通常 觀察되나 頰粘膜炎에서는 角化現象을 보이지 않는다³¹⁾.

그러나 어떠한 原因이 加해질 때, 頰粘膜炎의 上皮에서도 角化現象을 나타내며, 角化層直下部位의 細胞內에는 角質硝子樣 顆粒들이 多量 出現된다^{31), 36)}.

Silverman³²⁾은 이들 角質硝子樣 顆粒이 角質合成에 重要な 役割을 담당하며, 角質層에 倒逆함에 따라 角質硝子樣 顆粒이 漸次 消失되고 또한 核構造도 分解消失되는 事實로 미루어 볼 때, 角質硝子樣 顆粒과 核蛋白 物質이 角質合成에 關與된다고 하였다³¹⁾.

그러나 口腔粘膜炎의 角質에 對한 化學的 및 物理的 性質은 아직 完全히 究明되지 않고 있으며, 組織化學的인 方法에 依하여 部分的으로 알려졌을 뿐이다^{29), 36)}.

Silverman³¹⁾, Turesky³⁶⁾ 등은 錯角化層에 比하여 角化層에서 二黃酸鹽(SS) 反應이 훨씬 強하게 나타나며, 이는 黃을 含有하는 蛋白質이 多量 存在함을 暗示한다고 하였다. 本研究에서도 角化層에서 월등히 強한 二黃酸鹽反應을 보여 주었다.

Turesky³⁶⁾는 錯角化層에서 水黃基(SH) 反應이 角化層에 比해 強하게 나타났다고 하였으며 本研究에서도 이와 一致된 所見을 觀察할 수 있었다.

Cahn⁹⁾, Porter²⁶⁾, Turesky³⁶⁾는 錯角化層의 多糖類含有量은 角化層에 比하여 많다고 하였으며, 本研究에서도 錯角化層에서 PAS 反應이 훨씬 強함을 觀察하였다.

Cahn⁹⁾은 上皮의 正常的인 基底膜은 PAS에 明確히 濃染되나 上皮의 過形成 乃至는 惡性細胞가 出現된 境遇에는 基底膜은 弱反應을 나타낸다고 하였으며, 本研究에서는 上皮內癌의 例에서 基底膜은 PAS에 不連續의 이고 弱한 反應을 보였으나 棘細胞症 및 異型細胞가 나타난 例에서는 別다른 反應의 差異를 觀察할 수 없었다

V. 結 論

著者は 口腔白斑症의 病理組織像과 白斑症에서 흔히 觀察되는 角化層 및 錯角化層의 組織化學的 特性을 究明하기 爲하여 臨床的으로 口腔白斑症이라고 診斷된 21例를 對象으로 하여 研究觀察하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 發生年齡은 60代에서 6例로 第一 好發하였고 50代, 30代의 順으로 發生하였다.
2. 性別 發生狀況은 男性 16例 女性 5例로 男:女比 3.2:1로 男性에서 壓倒的으로 好發하였다.
3. 部位別 發生狀況은 頰粘膜炎이 15例로 가장 頻發하였고 舌, 齒齦의 順序로 發生하였다.
4. 病理組織學的 類型은 棘細胞症을 隨伴한 錯角化症이 7例로 가장 많았으며 異型性 細胞出現은 4例에서 觀察되었고 이는 全例 錯角化症을 隨伴하였다. 上皮內癌을 呈示한 白斑症은 1例였다.
6. 角化層은 水黃酸基와 PAS에 弱反應을, 二黃酸鹽染色에 強反應을 보였다. 錯角化層에서는 二黃酸鹽染色에 弱反應, PAS와 水黃酸基에 強反應을 呈示하였다.

(本 研究을 始終指導鞭撻하여 주신 趙漢國, 林昌潤教授님께 感謝를 드리며, 本 研究을 위하여 資料提供에 積極 協助하여 주신 서울 醫大 病理學教室의 李相國·威毅根·金勇一教授님께 感謝를 表합니다. 또한 아낌 없이 協助하여 주신 病理學教室 諸位께 眞心으로 感謝드립니다.)

References

- 1) Abels, J.C., Reckers, P.E., Martin, H., and Rhoads, C.P.: The relationship between dietary deficiency and the occurrence of papillary atrophy of the tongue and the leukoplakia. *Cancer Res.* 2: 381, 1942.
- 2) Archard, H.O., Carlson, K.P., and Stanley, H.R.: Leukoedema of the human oral mucosa. *Oral Surg, Oral Med., Oral Path.* 25: 717, 1968.
- 3) Banoczy, J.: Exfoliative cytologic changes in oral leukoplakia. *J. Dent. Res.* 48: 17-21, 1969.
- 4) Banoczy, J.: Cytological study of the kerati-

- nization pattern in oral leukoplakia. *J. Dent. Res.* 50 : 1562-1566, 1971.
- 5) Banoczy, et al. : Comparative study of the clinical picture and histopathologic structure of oral leukoplakia. *Cancer* 29 : 1230-1234, 1972
 - 6) Cahn, L.R., Eisenbud, L., and Blake, M. : Histochemical analysis of white lesions of the mouth. *Oral surg., Oral Med., Oral Path.* 14 : 596-602, 1961.
 - 7) Cawson, R.A. ; Chronic oral candidiasis and leukoplakia. *Oral Med., Oral Path.* 22 : 582, 1966.
 - 8) Cooke, B.E.C. : Leukoplakia buccalis and oral epithelial naevi. A clinical and histological study. *Br. J. Dermatol.* 68 : 151, 1956.
 - 9) Dabelsteen, E., Roed-Peterson, B., Smith, C.J. : The limitations of exfoliative cytology for the detection of epithelial atypia in oral leukoplakia. *Br. J. Cancer.* 25 : 21, 1971.
 - 10) Einhorn, J., and Wersall J. : Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa. *Cancer.* 20 : 2189-2193, 1967.
 - 11) Gangadharan, P., et al. : Leukoplakia an epidemiologic study of 1504 cases observed at the Tata Memorial Hospital, Bombay, India. *Br. J. Cancer.* 25 : 657-668, 1971.
 - 12) Hashimoto, K., et al. : Electron microscopic studies of oral benign leukoplakia. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 25 : 901-913, 1968.
 - 13) Hazel, O.G., Charles, G.W., and Diamond, L.E. : Leukoplakia buccalis. *Arch. Dermatol. Syph.* 61 : 781, 1950.
 - 14) Hellinger, M.J., et al. : A clinicopathologic correlation of oral white lesion. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 14 : 596-602, 1961.
 - 15) Idem: Oral leukoplakia. *Aust. Dent. J.* 16 : 83, 1971,
 - 16) Javadpour, N., et al. : Leukoplakia of the bladder in females. *Surg., Obst., Gynec.* 35 : 519-523, 1970
 - 17) Kollar, J.A., Finley, C.W., Nabers, J.M., Ritchey, B., and Orban, B.J. : Leukoplakia. *J.A.D.A.* 49 : 538, 1954.
 - 18) Lehner, T. : Quantitative assessment of lymphocytes and plasma cells in leukoplakia, candidiasis, and lichen planus. *J. Dent. Res.* 50 : 1661-1665, 1971.
 - 19) Lehner, T., et al. : Cell mediated immunity and antibodies to herpes-virus hominis type I in oral leukoplakia and carcinoma. *Br. J. Cancer.* 27 : 351-361, 1973.
 - 20) Mc Carthy, F.P. : Etiology and treatment of leukoplakia buccalis, with report of 316 cases. *Arch. Dermatol. Syph.* 34 : 612, 1936.
 - 21) Meththa, F.S., et al. : Clinical and histologic study of oral leukoplakia in relation to habits. A five-year follow-up study. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 28 : 372-388, 1969.
 - 22) Mehta, F.S., et al. : Oral leukoplakia in relation to tobacco habits. :A ten-year follow-up study of Bombay policeman. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 34 : 426-433, 1972.
 - 23) Mehta, F.S., et al. : Epidemiologic and histologic study of oral cancer and leukoplakia among 50, 915 villagers in India. *Cancer.* 24 : 832-849, 1969.
 - 24) Mulay, D.N., and Urbach, F. : Local therapy of oral leukoplakia with Vitamin A. *Arch. Dermatol. Syph.* 78 : 637, 1958.
 - 25) Pindborg, J.J., et al. : Studies in oral leukoplakia; a preliminary report on the period prevalence of malignant transformation in leukoplakia based on a follow-up study of 248 patients. *J.A.D.A.* 76 : 767-771, 1968.
 - 26) Porter, K., and Flanagan, V.D. : Glycogen in papillary hyperplasia of the palate. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 16 : 1331-1338, 1963.
 - 27) Rosd-Peterson, B., et al. : Association between oral leukoplakia and sex, age, and tobacco habits. *Bull., W.H.O.* 47 : 13-19, 1972.
 - 28) Sandstead, H.R., and Lowe, J.W. : Leukoedema and keratosis in relation to leukoplakia of buccal mucosa in man. *J. Natl. Cancer Inst.* 14 : 423, 1953.
 - 29) Santis, H., Shklar, G., and Chaucey, HH. : Histochemistry of experimentally induced leukoplakia and carcinoma of the hamster buccal pouch. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.* 17 : 207-217, 1964.

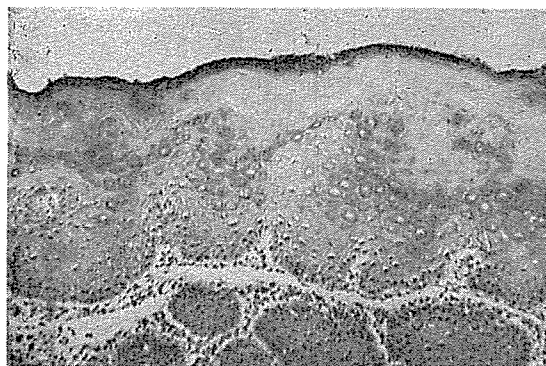


Fig. 1.

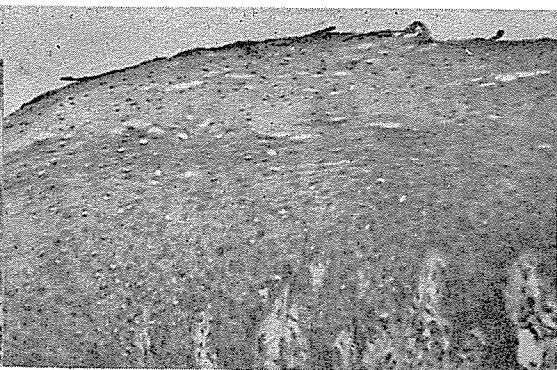


Fig. 2.

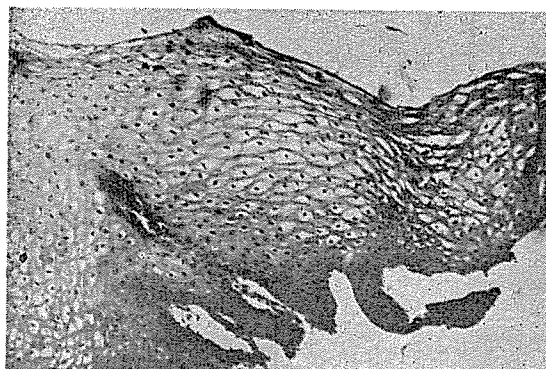


Fig. 3.

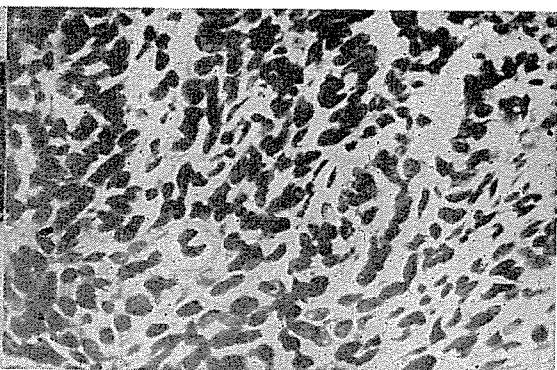


Fig. 4



Fig. 5.

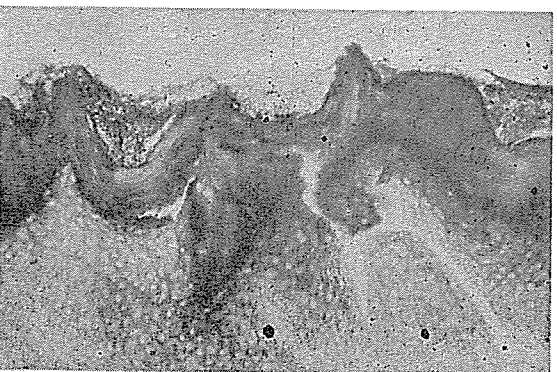


Fig. 6.

- 30) Shafer, W.G., and Waldron, C.A.: A clinical and histopathologic study of oral leukoplakia. Surg. Obst. Gynec. 112: 411-420, 1961.
- 31) Silverman, S. Jr.: Ultrastructure studies of oral mucosa, I. Comparison of normal and hyperkeratotic human buccal epithelium. J. Dent. Res. 46: 1433-1443, 1967.
- 32) Silverman, S. Jr., and Rozen, R.: Observations on the clinical characteristics and natural history of oral leukoplakia. J.A.D.A. 76: 772-777, 1968.
- 33) Sprague, W.G.: A survey of the use of the term "leukoplakia" by oral pathologists. Oral Surg., Oral Med., Oral Path. 14: 442-453, 1961.
- 34) Sturgis, S.H., and Lund, C.C.: Leukoplakia buccalis and keratosis labialis. N. Engl. J. Med. 210: 990, 1934.
- 35) Sugar, L., et al.: Follow-up studies in oral leukoplakia. Bull. W.H.O. 41: 289-293, 1969.
- 36) Turesky, S., Glickman, I., Provost, J.: A histochemical study of the keratotic process in oral lesions diagnosed clinically as leukoplakia. Oral Surg., Oral Med., Oral Path. 14: 442-453, 1961.
- 37) Weisberger, D.: Precancerous lesions, J.A.D.A. 54: 507-508, 1957.

—寫真附圖說明—

Fig. I. Photomicrograph showing severe hyperkeratosis, prominent keratohyaline layer and mild acanthosis. H-E, $\times 100$

Fig. II. Photomicrograph showing severe hyperparakeratosis, marked acanthosis. H-E, $\times 100$

Fig. III. Microphotograph illustrating leukoedema. H-E, $\times 100$

Fig. IV. High power view of carcinoma in situ, demonstrating pleomorphic, hyperchromatic atypical cells with mitotic figures. H-E, $\times 400$

Fig. V. Photomicrograph showing more marked reaction of parakeratinous layer (right) to PAS than kerationous layer (left). PAS stain, $\times 100$

Fig. VI. Microphotograph showing more intensive reaction of keratinous layer (right) to S-S as compared with parakeratinous layer (left). S-S stain, $\times 100$