

口腔前癌病巢에 관한 組織化學的 研究

서울대학교 齒科大學 口腔病理學教室

(指導 金 東 順 教授)

張 亨 祿

HISTOCHEMICAL STUDIES ON THE ORAL PRECANCEROUS LESION

Dept. of Oral Pathology, College of Dentistry, Seoul National University

Hyung Nok Chang, D.D.S.

(Directed by Prof. Dong Soon Kim, D.D.S., M.S., Ph.D.)

.....»Abstract«.....

The author has studied histopathologically and histochemically on the 37 cases of the oral precancerous lesion. The results are follows :

1. The Leukoplakia and Carcinoma in Situ was manifested as precancerous lesions in all cases observed microscopically.
2. Carcinoma in Situ was reacted intensely or moderately with PAS reaction, and stained intensely or moderately with Feulgen's DNA stain, Lillie's Methyl Green Pyronin stain in pleomorphic layer. Basement membrane was thickened and reacted slightly with PAS reaction.
3. The Leukoplakia disclosed acanthosis, and it was shown that the prickle cell layer was reacted relatively irregularly and slightly with PAS reaction and Feulgen's stain. However pyknotic nuclei of parakeratotic layer was reacted intensely in Feulgen's stain, and thickened keratin layer was stained slightly, but intensely with Pyronin as well as basement membrane.
4. In case of oral tuberculous lesion, proliferative epithelial island which disclosed malignancy was reacted slightly with PAS reaction, but the individual keratinizing cell reacted intensely. The cytoplasm of the Langhan's giant cell was stained strongly in each staining, such as PAS reaction, Feulgen's DNA stain, Methyl Green Pyronin stain and PTAH stain.
5. Parakeratotic layer of chronic Periodontitis disclosed intense reaction with PAS, Feulgen's DNA, Methyl Green Pyronin, PTAH staining. In prickle cell layer which manifested hydropic degeneration and precancerous condition disclosed irregular and slight reaction, but intensely in basement membrane.
6. The proliferative lining epithelium of the odontogenic cyst which disclosed precancerous condition were similar with findings of chronic periodontitis.
7. In epitheliated apical granuloma, epithelial cells shown hydropic degeneration, and

epithelial island in epithelial proliferation was manifested precancerous condition, and reacted slightly and negative with PAS reaction, but intensely in Feulgen and Pyronin stain.

— 目 次 —

- I. 緒 論
- II. 研究材料 및 方法
- III. 研究成績
- IV. 總括 및 考案
- V. 結 論
- 參考文獻
- 寫眞附圖

I. 緒 論

口腔에서도 癌이 全身에서 發生하는 癌에 約 5~6%를 차지하고 있어 5) 7) 8) 10) 30) Cancer Control에 있어서 口腔癌의 早期發見, 早期治療의 重要性이 強調되고 있다.

Hertz(1956, 1961)¹³⁾ 16)와 Burket(1952)⁸⁾는 齒科醫師도 口腔癌의 早期發見에 큰 責任이 있으며 對癌啓蒙에 積極的이어야 한다고 強調하였다 29), 30), 31), 61), 62).

Sarnat 과 Scheur(1957)⁴³⁾는 口腔病巢가 慢性, 硬結性, 潰瘍性, 擴大性이면 前癌狀態로서 疑心하여야 한다고 하였으며 口腔에서의 前癌病巢에 關해서는 Weisberger(1957)¹⁴⁾, Kereshover 와 Salley(1957)¹⁵⁾, Sharp(1956)⁴²⁾, Sarnat와 Scheur(1957)⁴³⁾, Shklar(1995)⁴⁴⁾等 外 많은 學者들이 6), 12), 20), 43), 44), 51) 研究하였다.

口腔病巢로서 Brodsky(1942)³⁷⁾, Bruce(1954)³⁸⁾, Mitchell(1966)³⁹⁾, Stahler(1938)⁴⁰⁾는 口腔結核病巢에 對해서, Bernier(1955)⁴¹⁾, Mehta et al.(1969)⁵²⁾, Turesky et al.(1961)²³⁾는 白斑症을, Hertz(1956)¹⁶⁾와 Shedd et al.(1963)²²⁾는 表皮內癌을 觀察하였으며 慢性齒周炎에 關해서는 Berg(1947)¹⁸⁾는 齒齦의 正常 및 炎症組織을 化學的으로 Glycogen量을 測定한 結果 炎症時 그 量이 顯著히 減少하였다고 하고 Toto et al.(1970)¹⁷⁾도 齒周疾患 時 齒齦上皮의 多糖類 量이 減少되었다고 하였으며 Turesky et al.(1951)¹⁹⁾도 齒齦炎 時 固層에서 糖原量이 減少되었음을 觀察한 바 있다^{20), 27), 28), 45), 66).}

Kay et al.(1962)³²⁾, Kramer 와 Scribner(1965)³³⁾,

Bradfield와 Broddway(1958)³⁴⁾, Hankey와 Pedler(1957)³⁵⁾, Martensson(1955)³⁶⁾은 齒系囊腫의 被覆上皮에서의 惡性增殖에 關해서 觀察하였으며 또한 齒齦端病巢인 慢性肉芽腫에서의 上皮增殖이 惡性度を 顯示하는 境遇가 있어 前癌條件으로 注意를 要함을 指摘하고 있다^{46), 63).}

이에 著者は 韓國人 口腔에서 前癌狀態라고 疑心되는 病巢를 收集하여 이를 多糖類, RNA, DNA量과 그 分布 等에 關하여 組織化學的으로 觀察한 結果를 報告하는 바이다.

II. 研究材料 및 方法

研究材料 : 1958年 5月부터 1971年 12月까지 서울大學校 齒科大學 病理學敎室에서 取扱한 生檢例에서 前癌條件이라고 볼수있는 262例를 蒐集하여 이를 細密한 鏡檢을 통하여 前癌狀態라고 認定되는 37例를 가지고 研究材料로 하였다(Table I參照).

Table I. Classification of Oral Precancerous conditions

	Cases Collected	Precancerous conditions Case(%)
Carcinoma in Situ	5	5
Leukoplakia	7	7
Chronic Periodontitis	98	12(12.24)
Oral Tuberculous Lesion	17	3(17.65)
Odontogenic Cyst	81	6(7.41)
Apical Granuloma	54	4(7.41)
Total(Case)	262	37(14.56)

研究方法 : 前癌狀態라고 認定되는 37例를 病理組織學的 및 組織化學的으로 觀察하였다. 鏡檢 組織標本은 10% Formalin液에 固定한 後 Paraffin 包埋하여 約 5~7 μ 의 簿切標本을 만들어 Harris氏의 Hematoxylin-Eosin 染色(以下 H-E重染色이라 略稱함), Hotchkiss氏 方法 Periodic Acid Schiff reaction¹⁾ (以下 PAS 反應이라 略稱함), Feulgen氏 DNA染色¹⁾ (以下 Feulgen 染色이라 略稱함), Lillie氏 Methyl Green Pyronin 染色¹⁾, Mallory氏 Phosphotungstic Acid Hematoxy-

lin色染(以下 PTAH染色이라 略稱함)等を 施行하여 鏡檢하였다. 染色度 및 反應度の 判定은 强反應, 中等度反應, 弱反應, 不分明, 陰性으로 表示하였다.

Ⅲ. 研究成績

病理組織學的 및 組織化學的 所見 :

1. 表皮內癩

5例에 對한 綜合的인 鏡檢所見은 다음과 같다.

H-E重染色所見 : 上皮는 acanthosis로서 肥厚되어 있으며 一部 上皮의 棘狀細胞層에서 扁平上皮細胞가 部分的으로 그 配列이 不規則하고 多少의 多形態를 보이며 드물게 核分裂像과 異常角化(dyskeratosis)를 보며 角化層은 不分明인 것이 一般的이었다.

PAS反應所見 : 正常上皮에 比하여 反應度는 不規則하다. 基底細胞層은 陰性反應을 보이나 上部層은 全體的으로 中等度 乃至 强反應인데 同一層에 屬하는 細胞라도 反應度는 各已 달라서 不規則한 樣狀을 보이나 一般적으로 正常 口腔上皮에 比해 强反應을 보였다. 基底膜은 弱反應이며 약간 肥厚되어 있다.

Feulgen 染色所見 : 反應度는 不規則하나 一般적으로 正常에 比해 強化되는 傾向을 보인다. 그러나 特히 異常角化를 나타내는 어느 扁平上皮에서의 核은 弱反應을 보인다.

Methyl Green Pyronin染色所見 : Methyl green의 反應度는 大體로 Feulgen所見과 類似하다. Pyronin의 反應度는 全體的으로 不規則하나 強化된 傾向을 보이며 基底細胞에서 强反應을 보였으며 上部層으로 갈수록 漸次 不規則하게 弱化되었다.

PTAH染色所見 : 一般적으로 增殖이 甚한 部位의 細胞는 强染되며 棘狀細胞層의 下層部가 甚한 强反應을 보였다.

2. 白斑症

7例에 對한 綜合的인 所見은 다음과 같다.

H-E重染色所見 : 두꺼운 角化層과 一般적으로 甚한 acanthosis를 보인다. 部位에 따라 細胞配列이 不規則하고 細胞의 異型性과 異常角化 像을 볼수 있는데 이는 特히 上皮의 深部增殖 部位에서 볼수 있어 前癌病變으로 生覺할수 있다. 棘狀細胞層의 細胞間 및 細胞內에는 水樣性變性을 볼수 있는 部位도 있으며 固有層에서는 部位에 따라 甚한 炎症細胞 浸潤과 毛細管의 擴張과 浮腫性變性을 觀察할 수 있다.

PAS染色所見 : 두꺼운 角化層은 弱反應이고 上皮細胞는 全體的으로 弱反應 乃至 陰性反應을 보이나 그 反應度는 매우 不規則하다. 그러나 基底膜은 오히려 强反

應을 보인다. 棘狀細胞層의 異常角化像을 보는 部位나 그 周圍 細胞는 特히 弱反應 乃至 陰性反應을 보였다.

Feulgen染色所見 : 基底細胞層의 細胞核은 正常 口腔上皮와 類似하나 上部層의 細胞 特히 浮腫性인 細胞의 核은 極히 微弱反應이었으며 異常角化를 보는 細胞에서 濃縮된 核은 强反應이었다.

Methyl Green Pyronin染色所見 : Methyl green 反應度는 Feulgen染色所見과 比較的 類似하며 Pyronin에는 基底細胞層에서 强染되고 上部 細胞層은 不規則하게 弱染되나 角化層은 오히려 强染을 나타내었다.

PTAH染色所見 : 基底細胞層과 隣接 棘狀細胞의 下部는 强染되나 그 上部層의 細胞는 弱染되어 나타나며 角化層은 强反應을 보인다.

3. 慢性齒周炎

12例에 對한 綜合的인 組織所見은 다음과 같다.

H-E重染色所見 : 一般적으로 甚한 炎症性變性으로서 上皮는 增殖하여 acanthosis狀態로서 上皮의 深部增殖 乃至는 上皮突起의 融合을 보이며 水樣性變性이 甚하고 細胞配列이 部分的으로 不規則하고 Pleomorphic하며 核分裂 像도 드물게 볼 수 있어 細胞學的인 惡性度를 認定할 수 있었다. 또한 表皮의 基底細胞層은 增殖이 甚한 部位에서는 不明하며 表皮下結締織에는 매우 甚한 炎症細胞의 浸潤으로 固有結締織의 破壞로 肉芽組織 乃至 增殖像을 볼 수 있다.

PAS反應所見 : 不全角化層과 顆粒層은 强反應이고 水樣性變性이나 細胞學的인 惡性도가 認定되는 細胞는 弱反應 乃至 陰性反應을 보이며 炎症反應이 重症인 棘狀細胞層은 大體로 弱化되어 나타나며 基底膜에 가까운 細胞들은 陰性反應이나 基底膜은 存在할 境遇 强反應이나 不明할 境遇 弱反應이었다. 固有層의 血管周圍纖維 및 膠原纖維는 强反應이다.

Feulgen染色所見 : 不全角化層의 濃縮된 細胞核은 强染이며 水樣性變性을 나타내는 細胞 核은 特히 弱反應을 보이며 두꺼운 基底細胞層은 强反應이다.

Methyl Green Pyronin染色所見 : Methyl green의 染色度는 Feulgen 染色所見과 類似하다. 基底細胞層은 Pyronin에 細胞質이 强染되며 增殖性인 異型性的 細胞들은 弱染되었다.

PTAH染色所見 : Feulgen染色所見과 類似하며 두꺼운 基底膜은 强染되며 惡性도가 認定되는 細胞에서는 弱染 乃至 陰性이었다.

4. 口腔結核病巢

3例에 對한 組織所見은 다음과 같다.

H-E重染色所見 : 固有層에서 不明한 小結節을 이루

는部位와 그周圍에細胞學的인惡性度를顯示하는增殖性上皮島를볼수있다.部分的으로多少의醗酵變性을보며巨細胞와類上皮細胞도보며慢性炎症細胞浸潤을볼수있다.

PAS反應所見:增殖性인上皮島의反應度는弱反應을보이며Langhan's giant cell의細胞質은中等度乃至強反應을보인다.

Feulgen染色所見:增殖性上皮的核과Langhan's giant cell의核이強染되며隣接上皮的核도中等度乃至強染된다.

Methyl Green Pyronin染色所見:惡性度를나타내는增殖性上皮島의細胞質이Pyronin에強染되며巨大細胞는Methyl green과Pyronin에共히強反應을보인다.

PTAH染色所見:이도亦是增殖性上皮細胞와巨大細胞에서強染되었다.

5. 齒系囊腫

齒系囊腫例 81例의鏡檢에서前癌所見이認定되는6例에對한綜合的인所見은다음과같다.

H-E重染色所見:囊腫壁內面的被覆上皮는增殖性으로肥厚되어있으면서囊腫壁結締織內로增殖이甚하며惡性所見을認定할수있으며2例에서는囊腫壁內의增殖뿐만아니라囊腫腔內로增殖하면서dyskeratosis나浮腫性所見을보며이러한被覆上皮下에는比較的甚한炎症細胞의浸潤과肉芽組織으로代置된所見을보였다.

PAS反應所見:異常角化를보는細胞는弱反應이며浮腫性인增殖上皮는弱反應乃至陰性으로서慢性齒周炎의所見과類似하였다.

Feulgen染色, Methyl Green Pyronin染色, PTAH染色所見은各各慢性齒周炎의所見과類似하였다.

6. 齒根端肉芽腫

54例齒根端肉芽腫의鏡檢에서增殖性上皮를包含하는4例에對한所見은다음과같다.

H-E重染色所見:肉芽組織內에서增殖하는上皮島는扁平上皮로서索狀增殖이一般的이며그配列은不規則하며특히彌慢性增殖像을보는곳에서는上皮島의境界가不明하며細胞分裂像을많이볼수있으며細胞의크기는一般的으로큰편이나大小不同하며細胞의核과核小體도 뚜렷하였다. 이들上皮群은水樣性變性으로因하여星狀, 網狀을나타내기도하며炎症細胞의浸潤을包含하기도하였다. 이와같은所見들은定型的은아니나增殖하는上皮島에서疑心되는약간의細胞學的인惡性度를認定할수있어前癌狀態라고볼수있다.

PAS反應所見:上皮的反應度는大體로弱化되어나타나며炎症細胞의浸潤과水樣性變性을보며惡性도가認定되는上皮群에서는弱反應乃至陰性反應을보인다.空胞形成이있는細胞는顆粒狀의弱反應物質이보이기도하며細胞間質과基底膜에該當하는部位도弱反應乃至陰性反應이며膠原性纖維도弱反應이었다.

Feulgen染色所見:上皮的增殖이甚한部位에서는強染되나水樣性變性이甚한部位에서는매우弱染되었다.

Methyl Green Pyronin染色所見:增殖이甚한部位에서Pyronin에強染이나水樣性變性部는弱化되어나타난다.

PTAH染色所見:上皮島全體가弱染되나增殖이甚한部位에만強染되었다.

IV. 總括 및 考案

癌으로因한死亡率이 높아짐에 따라世界的으로癌征服을爲한 많은研究가施行되고있으며社會的으로도對癌啓蒙이重要視되고있어早期發見, 早期治療를強調하고있는實情이다.

이에口腔癌의發生率도적지않아早期發見에對한認識을높이여口腔에서의前癌狀態라고볼수있는病巢들을早期發見, 早期除去하여주어야함은重要하며齒科醫師의責任이기도한것이다.

文獻에알려진口腔前癌狀態라고認定되는病巢를보면Sarnat과Scheur(1957)⁴³⁾에依하면白斑症, 慢性潰瘍, 乳頭腫, 慢性裂溝, 萎縮性粘膜炎을들면서口腔病巢가Chronicity, Induration, Ulceration, Extension의境遇癌發育을疑心할수있는條件이라고暗示하였다.

前癌狀態는soreness, rawness, burning, dryness하고萎縮乃至變性狀態라고하며擴張性인表在性傷痕과侵蝕, 上皮와結締織의增殖은癌을疑心하여야한다고하였다⁴²⁾.

口腔癌을誘發시키는誘因要素에關해서는많은論議가있으나특히口腔癌은慢性刺戟에依한慢性炎症을重要視하고있다.^{13), 14), 15), 16), 42), 61), 62)}, 實際로口腔軟組織은恒時溫度的, 化學的, 機械的刺戟을받으며齒石이나不適合한補綴物에依하여不潔하기쉽고이에依한慢性炎症狀態가癌誘因要素가될수있다. 때문에慢性炎症病巢를前癌狀態가될수있다는概念을갖임이必要하며특히癌年齡期에서의狀態는注意를要하여야할것이다^{5), 7), 8), 43), 44), 62)}.

이에本人은慢性齒周炎이나慢性潰瘍에서切取한標本中에서表皮層內에서細胞學的인惡性度를顯示하는“Carcinoma in Situ”와特殊慢性病巢인結核病巢와慢性齒周炎, 齒根端의慢性病巢인齒根端肉芽腫, 被

覆上皮에서 惡性所見이 認定되는 上皮增殖의 齒系襄腫 등을 前癌狀態라고 認定하며 이들 病巢 262例를 鏡檢한 結果 37例(14.56%)에서 前癌所見을 發見하여 이를 組織化學的으로 觀察하였다. 卽 上皮增殖의 性狀을 主視하여 異常增殖을 始作하는 細胞內에서의 異常 代謝物質을 證明하였다.

Berg(1957)¹⁸⁾는 齒齦의 正常組織과 炎症組織을 化學的으로 定量分析하여 Glycogen量이 炎症時에 顯著히 減少되었다고 하고^{25), 26)} Toto(1970)¹⁷⁾ 등은 齒齦炎 上皮에서 多糖類의 減少를, Turesky(1951)¹⁹⁾ 등은 炎症時 糖原의 減少가 固有層에서도 보았다고 하였다.

PAS 反應의 陽性物質로 알려진 物質은 Botan et al. (1963)⁵⁰⁾이나 Turesky와 Glickman(1961)²³⁾에 依하면 glycogen, mucopolysaccharide, glycoprotein, mucoprotein, glycolic fatty acid, phospholipid, unsaturated lipid 등으로 알려져 있는데 著者의 例에서의 反應度는 本人이 取捨한 前癌病巢들은 거의 全部가 炎症性病變에 依한 例들이기 때문에 惡性度를 顯示하는 增殖性인 上皮에서의 反應度는 正常齒齦⁶²⁾에 比하여 不規則하고 弱화된 傾向을 보였는데 이는 上皮의 代謝障礙에 依하여⁴⁶⁾ PAS陽性物質 特히 glycogen의 含量이 減少되었기 때문이 아닌가 推測된다.

Turesky et al.(1961)²³⁾는 炎症反應이 甚할수록 glycogenolysis가 增加하기 때문에 上皮의 PAS反應度가 弱화된다고 하였으며 Forscher et al.(1957)²⁴⁾는 基底細胞內에 多量의 phosphorylase가 含有되어 있어 glycogen量이 迅速히 利用되기 때문이라고 하였는데 著者의 例에서 大體로 類似한 結果로 보아 같은 原因이 아닌가 思料된다.

Turesky(1959)⁴⁵⁾는 RNA가 正常齒齦의 基底細胞 內에 多量 含有하고 上皮 表層으로 갈수록 減少되며 齒齦邊緣 上皮에는 少量이 含有되었다고 하며 Leng(1955)²⁶⁾는 RNA는 炎症細胞가 浸潤된 部位에서는 減少된다고 하였는데 著者의 例에서는 一定치는 않으나 大概 Methyl Green-Pyronin染色과 Feulgen 染色에 基底細胞層은 不規則한 弱染도 볼 수 있으나 濃染됨이 一般的이며 上皮表層으로 갈수록 水樣性變性 乃至 異常角化를 보는 棘狀細胞層에서는 不規則한 弱染이 一般的이며 炎症性病變이 甚한 增殖性部位에서는 pyronin染色度도 弱化되었다. 이는 RNA, DNA가 蛋白合成의 前驅物質이기 때문에 炎症病變이 甚하여 짐에 따라 局所的인 代謝障礙나 或은 PAS陽性物質의 減少가 蛋白質 異化作用을 促進한 結果가 아닌가 推定되는 것이다.

著者의 例에서 文獻에 알려진 口腔前癌狀態라고 보는 口腔病巢262例를 鏡檢한 結果37例(14.56%)에서 前癌所見을 認定하였으며 그 中에서 "Carcinoma in Situ"나

"Leukoplakia"는 鏡檢 全例에서 前癌所見을 認定할 수 있었다.

V. 結 論

著者는 口腔前癌狀態라고 認定되는 37例에 對하여 病理組織學的 및 組織化學的으로 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 口腔前癌狀態라고 볼 수 있는 口腔病巢 262例에서 37例(14.56%)가 前癌所見을 認定할 수 있었다.

2) 表皮內癌 과 白斑症은 鏡檢 全例에서 前癌病變의 所見을 認定하였다.

3) 表皮內癌은 異型性의 細胞部位에서 PAS反應, Feulgen染色, Methyl Green-Pyronin染色에 各己 不規則한 中等度 乃至 強染이었다. 基底膜은 PAS反應에 弱反應이며 약간 肥厚되었다.

4) 白斑症은 acanthosis로서 棘狀細胞層에서 全體的으로 PAS反應, Feulgen染色에 比較的 不規則한 弱反應이나 不全角化層의 濃縮된 核은 Feulgen染色에 強染이며 肥厚된 角化層은 PAS에 弱反應이나 Pyronin에는 基底膜과 같이 強染이었다.

5) 口腔結核病巢는 前癌所見이 認定되는 增殖性 上皮島에서 PAS反應에 弱反應이나 角化細胞에서는 強反應이며 Langhan's giant cell은 細胞質이 PAS反應, Feulgen染色, Methyl Green-Pyronin染色, PTAH染色에 各己 強染이었다.

6) 慢性齒周炎은 PAS反應, Feulgen氏 DNA染色, Methyl Green-Pyronin染色, PTAH染色에서 不全角化層은 各己 強反應이고 水樣性變性이나 炎症性增殖 乃至 前癌所見이 認定되는 棘狀細胞層에서는 各己 그 反應이 不規則한 弱反應이나 基底細胞는 強反應이었다.

7) 齒系襄腫에서 前癌所見을 보는 炎症性增殖의 上皮에서 慢性齒周炎 時의 所見과 類似한 所見이었다.

8) 上皮增殖을 含有한 齒根端肉芽腫에서는 水樣性變性이나 炎症性增殖의 上皮島에서 前癌所見을 認定할 수 있으며 PAS反應에는 弱反應 乃至 陰性反應이나 Feulgen染色 과 pyronin에는 強染인 곳도 있다.

(끝으로 本論文을 始終 指導 校閱하여 주신 恩師 金東順 教授님께 深甚한 謝意를 表하며 助力하여 주신 趙漢國 助教授, 林昌潤 專任講師 外 口腔病理學 教室員 諸位께 眞心으로 感謝하는 바이다.)

REFERENCES

- 1) Lillie, R. D. : Histopathologic Technic and Practical Histochemistry 3rd ed., McGraw-Hill Book Co., 1965
- 2) McManus, J.F.A., and Mowry, R.W. : Stai-

- ning Method: Histologic and Histochemical, 1st ed., Harper and Row, New York, Evanston London, and John Weatherhill, Inc, Tokyo, 1964
- 3) Toto, P.D. : The relation of acid mucopolysaccharides and sulfhydryl groups to diseased Oral mucosa. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.*, 200:600-606, 1965
 - 4) Silverman, S. : Ultrastructure studies of oral mucosa. I. Comparison of normal and superkeratotic human buccal epithelium. *J.D. Res.*, 46:1433, 1967
 - 5) Bernier, J. L. : Oral Cancer. *J.A.D.A.*, 60: 580, 1960
 - 6) Cran, J.A. and Fritzpatrick, B.N. : Tumorous lesions involving the oral cavity. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 21; March, 1966
 - 7) Gorlin and Goldman: *Thoma's Oral Pathology*, 6th ed., Mosby, 1970
 - 8) Burket, L. W. : *Oral Medicine, Diagnosis and Treatment*, 2nd ed., 1952
 - 9) Shafer, Hine, Levy: *A Textbook of Oral Pathology*, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1958
 - 10) Cheraskin, E. and Langley, L.L. : *Dynamics of Oral Disease*. 1956
 - 11) Lenz, M. : *Cancer of the Oral Cavity*, American Cancer Society, 1955
 - 12) Woodbridge, H. : *Carcinoma in Situ, Diagnosis and Study of a case*. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.*, 3:1447, 1950
 - 13) Hertz, J. : *Oral Premalignancy*. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.*, 14:515, 1961
 - 14) Weisberger, D. : *Precancerous Lesion*, *J.A.D.A.*, 54:507, 1957
 - 15) Kreshover, S.J. and Salley, J.J. : *Predisposing Factors in Oral Cancer*. *J.A.D.A.*, 54:507. 1957
 - 16) Hertz, J. : *Oral Precancerous Lesions*. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 9:687-698, 1956
 - 17) Toto, P.D., and Gargiulo, A.W. : *Epithelial and Connective tissue changes in Periodontitis*. *J. Periodont*, 41:587, 1970
 - 18) Berg, M. : *Chemical Studies in periodontal Disease*. *J. Dent. Res.* 26:294, 1947
 - 19) Turesky, S., Glickman, I. and Litwin, T. : *A Histochemical Evaluation of Normal and Inflamed Gingiva*. *J. Dent. Res.* 30:792, 1951
 - 20) Schultz-Haudt, S.D., Paus, S., and Assev. S. : *Periodic Acid-Schiff Reactive Component of Human Gingiva*. *J. Dent. Res.* 40:141, 1961
 - 21) Ayoub, P. and Shklar, G. : *A Modification of the Mallory Connective Tissue stain as a stain for keratin*. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.*, 16:580, 1963
 - 22) Dewar, M.R. : *Observation on Composition and Metabolism of Normal and Inflamed Gingiva*. *J. Periodont.* 27:29, 1955
 - 23) Turesky, S., Glickman, I. and Presvost, J. : *A Histochemical Study of the Keratotic Process in Oral Lesions Diagnosed Clinically as Leukoplakia*. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 14:442, 1961
 - 24) Forscher, B.K. and Cecil, H.C. : *Biochemical Studies on Acute Inflammation II. The effect of Dilantin*, *J.D. Res.* 36:927, 1957
 - 25) Weinman, J.P. and Meyer, J. : *Type of Keratinization in the Human Gingiva*, *J. Invest. Dermat.*, 32:87:1959
 - 26) Leng, A. : *Determination of the Nucleic Acids in Normal and Pathologic Gingiva*. *Rev. Dental de Chile.* 45:809, 1955.
 - 27) Trott, J.R. : *A Histochemical Investigation into the Keratinization Found in Human Gingiva*. *Brit. Dent.* 103:421, 1957.
 - 28) Akiyoshi, M., and Mori, K. : *Marginal Periodont.* 38, 45, 1967.
 - 29) Nepola, S.R. and Allenby, R.W. : *Examination of Suspicious Oral Lesions and Cancer Detection*. *J. A.D.A.* 70: Apr., 1965.
 - 30) Blezis, G.G. : *Oral Cancer Detection*. *J.A.D.A.* 70:No. 6, 1965
 - 31) Woodbury, H.W. : *Diagnosis of Oral Epidermoid Carcinoma*. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.*, 1:Jan, 1948
 - 32) Kay, L.W., Kramer and Ivor R.H. : *Squamous Cell Carcinoma Arising in Dental Cyst*. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 15:1970, 1962
 - 33) Kramer, M.S. and Scribner, J. H. : *Squamous Cell Carcinoma Arising in Dentigerous Cyst*. *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.*, 19: Apr., 1965
 - 34) Bradfield, W.J.D., and Broddway, E.S. : *Malignant Changes in a Dentigerous Cyst*.

- Brit. J. Surg., 45:657, 1958
- 35) Hankey, G.T., and Pedler, J.A.: Primary Squamous Cell Carcinoma of Mandible arising from Epithelial lining of Dental Cyst. Proc. Roy. Soc. Med., 50:680, 1957
 - 36) Martensson, G.: Cyst and Carcinoma of the Jaws. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 8:673, 1955
 - 37) Brodsky, R.H.: Oral Tuberculosis Lesions. Am. J. Orthodont and Oral Surg., 28:132, 1942
 - 38) Bruce, K.W.: Tuberculosis of the Alveolar Gingiva. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 7:894, 1954
 - 39) Mitchell, R.G., et al.: An unusual Tuberculosis Lesion of the Oral Mucous Membrane. Brit. J. Oral Surg., 4:1-5, 1966
 - 40) Stahler, C.: Tuberculosis of the Lip. Amer. J. Surg. 42:419-422, 1938
 - 41) Bernier, J.L. and Ash, J.E.: Leukoplakia. Atlas of Dental and Oral Pathology. ed. 4, Philadelphia, 1955
 - 42) Sharp, G.S.: Treatment of Precancerous Condition of the Oral Mucous Membrane. Bulletin of Cancer Progress, July-August, 9:4, 1959
 - 43) Sarnat, B.G. and Scheur, I.: Precancerous Oral Lesion. Oral and Facial Cancer, 165-168, 2nd ed., 1957
 - 44) Shklar, G.: The Precancerous Oral Lesion. Oral Surg, Oral Med. and Oral Path. 20:58-70, 1965
 - 45) Turesky, S., Glickman, I. and Fisher, B.: The Effect of Physiologic and Pathologic Processes upon Certain Histochemically Detectable Substances in the Gingiva. J. Periodont. 30:116, 1959.
 - 46) Hill, T.H.: A Textbook of Oral Pathology. 4th ed., 1949, Lea and Febiger.
 - 47) Porter, K., Viola, D. and Flanagan, H. T.: Glycogen in Papillary Hyperplasia of the Palate. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 16:1331, 1963.
 - 48) Shear, M.: Cholesterol in Dental Cysts. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 16:1465, 1963.
 - 49) Wertheimer, F.W., Fullmer, H.M. and Hanse, L.S.: A Histochemical Study of Hyaline Bodies in Odontogenic Cysts and a Comparison to the Human Secondary Dental Cuticle. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 15:1446, 1962.
 - 50) Botan, E.A. and Chouinard, A.E.: A Histochemical Study of the Dermoepidermal Membrane in Cowhide. J. Histo and Cytochem. 11:390, 1963.
 - 51) Ackerman, Lauren V., and McGavran Malcolm H.: Proliferating benign and malignant epithelial lesions of the Oral Cavity. J. Oral Surg. 16:400-413, 1958.
 - 52) Shedd, D.P., et al.: A Clinicopathologic study of Oral Carcinoma in Situ. Amer. J. Surg. 106:791-796, 1963
 - 53) Mehta, F.S., et al.: Clinical and histologic study of Oral Leukoplakia in relation to habits. Oral surg., Oral Med. and Oral Path. 28:372-388, 1969.
 - 54) Foraker, A.G.: Histochemical Studies in Squamous Cell Carcinoma. Cancer, 9:2, 367, 1959.
 - 55) 清水正春: 齒周病의 生化學. 齒界展望, 38:6, 1970.
 - 56) 深谷昌彦. 磯田洋子: 癌樣變化를 나타낸 濾胞性 齒牙囊胞의 1例, 口腔外科學會雜誌. 7:25~27, 1961.
 - 57) 檜垣麟三: 濾胞性齒牙囊腫 手術創痕에서 扁平上皮細胞癌을 惹起시킨 一例, 口腔病學會誌 1 2:1929
 - 58) 高橋利貞: 口腔惡性腫瘍과 Wasserman氏 反應에 對하여, 口病學會誌 12:1938.
 - 59) 金圭植: 口腔癌의 早期發見. Medical Digest 4:2319~2325, 1962.
 - 60) 金東順, 趙漢國, 金宗源: 口腔內結核症, 韓國醫藥 4:47, 1962.
 - 61) 趙漢國: 口腔疾患에 關한 病理學的展望과 其 實際, 齒科會報 5:15, 1963.
 - 62) 趙漢國: 韓國人 口腔癌의 病理學的 및 組織化學的研究, 現代醫學 6:1, 1967.
 - 63) 申茂樹: 齒根端肉芽腫의 病理組織學的 및 組織化學的研究, 大齒協會誌 8:12, 1970.
 - 64) 金智壽: 齒牙周圍組織炎時 齒齦에 關한 病理組織學的 및 組織化學的研究, 大齒協會誌 10, 1. 1972.
 - 65) 林昌潤外 3人: 齒周疾患 時 齒齦上皮的 角化度와 多糖類代謝에 對한 病理組織學的 및 組織化學的研究, 綜合醫學, 11:1, 1966.
 - 66) 趙漢國: 口腔前癌病巢에 關한 病理組織學的研究, 大齒協會誌 9:6, 1971.
 - 67) 孫性熙: 局部的傷害, Steroid Hormone 및 卵巢摘出이 家兎齒齦에 미치는 影響에 關한 組織化學的研究, 現代醫學 6:6, 1967.

—論文寫真附圖說明—

- Fig. 1.** Carcinoma in Situ. PAS reaction(10×10)
- Fig. 2.** Carcinoma in Situ. PAS reaction(10×10)
- Fig. 3.** Carcinoma in Situ. Feulgen's DNA Stain(10×43)
- Fig. 4.** Carcinoma in Situ. PAS+Hematoxylin Counter Stain(10×10)
- Fig. 5.** Leukoplakia. Feulgen's DNA Stain(10×10)
- Fig. 6.** Leukoplakia. Feulgen's DNA Stain+Fast Green Counter Stain(10×10)
- Fig. 7.** Chronic Gingivitis. PTAH Stain(10×10)
- Fig. 8.** Chronic Gingivitis. PAS+Hematoxylin Counter Stain(10×10)
- Fig. 9.** Oral Tuberculous Lesion. PAS+Hematoxylin Counter Stain(10×10)
- Fig. 10.** Oral Tuberculous Lesion. Methyl Green-Pyronin Stain(10×10)
- Fig. 11.** Apical Granuloma. Feulgen's DNA Stain(10×43)
- Fig. 12.** Odontogenic Cyst. PAS reaction(10×10)

— 張亨祿 論文 寫真附圖 I —

