

담배가 미치는 口腔癌의 誘因性에 關한 組織化學的 研究*

慶熙大學校 齒科大學

教授 趙 漢 國

HISTOCHEMICAL STUDY ON THE EFFECT OF SMOKING AS AN ETIOLOGIC FACTOR IN ORAL CANCER

Han Guk Cho, D.D., M.S.D., Ph.D.

College of Dentistry, Kyung Hee University

.....» Abstract «.....

The purpose of this experiment was to observe the effects of smoking on the oral mucous membrane according to the smoking condition and amount.

For this experiment, one hundred and twenty four rats weighing about 200 gm were divided into three groups: smoking group, smoking-drinking group, smoking-drinking after sialadenectomy group, respectively observed at the intervals of 10, 20, 30, 50, 80, 100, 120, and 150 days.

The extirpation of submandibular gland and sublingual gland was designed prior to smoking in smoking-drinking after sialadenectomy group. The amount of smoking was a 20-25mm nonfilter cigarette in every day.

The experiment was observed histochemically to the changes of the lip, buccal mucosa, tongue and palate. Toluidine blue stain for mast cell, Ayoub-Shklar stain for keratin and prekeratin, Alcian-blue PAS stain for mucopolysaccharide.

The results were as follow;

1. According to the position, on the whole, hard palate and buccal mucosa showed the most severe pathologic change, the next was the tongue, and the least was the lip.
2. In 80-100 days, on the whole, it showed the severe pathologic change, and in 120 days or more it revealed faint epithelial dysplasia. But in the smoking-drinking after sialadenectomy group epithelial dysplasia was recognized after 30 days.
3. Increase of keratin in the epithelium was proportioned to the experimental period, and in order of smoking-drinking after sialadenectomy group, smoking-

*本 論文은 1980年度 文教部 政策學術研究費에 依해 作成되었음.

drinking group, and smoking group, it appeared the sensitive response.

4. In the Toluidine blue stain, it couldn't show the metachromasia of epithelium, and the infiltration of mast cell in the connective tissue increased in the hard palate and buccal mucosa.
5. In the Ayoub-Shklar stain, epithelium of palate showed the presence of keratin, but progressively revealed the increase of prekeratin. Prekeratin substance of tongue revealed the more increase than the lip and buccal mucosa.
6. In the Alcian-blue PAS stain, basal layer of epithelium of hard palate showed the prominently positive response in the smoking-drinking after sialadenectomy group.

— 目 次 —

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

I. 緒 論

담배의 危害性에 關해서는 오래 前부터 알려져 있어 發癌要素가 되고 있음이 認定되고 있다. 16, 24, 40

지금까지의 많은 研究에서 담배가 肺癌은 勿論 口腔癌도 重要 原因要素가 되고 있음이 指摘 되고 있다. 21, 42, 46

即, 口腔粘膜에 미치는 慢性炎症은 口腔癌 誘發의 重要條件이 된다고 알려져 있다. 11, 22, 29, 31, 34

담배와 술은 口腔癌 誘發에 많은 關聯性이 있다고 Wynder 57) 등이 示唆한 以來에 Feldman 15) 등, Graham 17) 등, Keller와 Terris 19) 는 吸煙者는 非吸煙者에 비해 口腔癌의 誘發性이 높다고 指摘하였고 Bross와 Coombs 10), Rotaman과 Keller 40) 는 많은 量의 飲酒와 吸煙은 口腔癌의 起始와 促進의 synergistic potential을 부여하는 條件이 된다고 報告 하였다. 37, 49, 50, 57, 60

담배에 依한 癌誘發性的 實驗的 研究는 많으나 口腔粘膜에 對한 實驗은 적은편으로 Kreshover 20),

Levy 23), Peacock 25) 등, Wynder 58, 59) 등의 研究가 있고, 呂 2) 는 tar을 塗布하여, 金 1) 은 注射하여 觀察하였으며 趙 6) 는 吸煙과 飲酒에 對한 影響을, 趙 7) 는 口蓋, 咽頭 및 氣道에 미치는 影響을 實驗한 바 있다.

吸煙이 口腔粘膜에 미치는 化度에 關한 觀察은 많아 Lewis 22), Mehta 20) 등은 吸煙에 依한 口蓋角化症은 前癌病巢라고 하였고 Brown 11) 과 Peacock 25) 는 口蓋에서의 角化는 吸煙의 量과 期間에 比例 한다 고 하였으며 Pindborg 5) 등과 Mehta 27), Tydesley 54) 는 吸煙에 依한 白斑症을 報告하고 惡性化 됨을 指摘하였다. 20)

Aethur 8) 등과 Mincer 30), Ramulu 35) 등과 Roed-Petersen 38) 등은 組織學的 觀察에서 上皮의 異形成과 白斑症에서의 組織學的 特徵을 報告하였다. 43, 45)

組織化學的 觀察도 많아 Cahn 12) 등과 Singh 47) 등은 白斑症에 對해서, Santis 41) 등과 趙(1967) 51) 는 口腔癌에 對해서, Smith 48)와 趙(1971) 3) 는 前癌病巢에 對해서, Turesky (1951) 51), (1959) 52), (1961) 53) 등은 正常과 炎症的의 齒齦에 對해서와 角化과정에 對해서 研究한 바 있다.

담배의 危害性에 關한 一般的인 研究는 오래前부터 많으나 特히 口腔粘膜에서의 癌誘發性에 關한 直接的인 實驗的 研究는 그리 많지 않은 편이다.

이에 著者는 期間別로 直接 吸煙시켜 飲酒나 唾液腺切除 등의 條件下에서의 口腔粘膜의 病變을 組織化學的으로 觀察하여 發癌의 代謝過程을 追究하여 多少의 興味있는 所見을 얻었기에 이를 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

實驗動物은 體重이 約 150gm 内外의 健康한 雄性

白鼠 134頭를 對照群 14頭, 實驗群 120頭(吸煙群40頭, 飲酒 吸煙群 40頭, 唾液腺切除後 吸煙飲酒群40頭)로 配定하여 使用하였고 實驗期間의 飼育은 固形飼料를 投與하면서 可能한 一定한 條件을 維持시켰다.

實驗方法是 著者が 製作한 吸煙器를 利用하여 國產兩切담배(새마을)를 1日 1回 約 20~25mm씩 10日, 20日, 30日, 50日, 80日, 100日, 120日, 150日의 期間別로 吸煙시켰으며 飲酒는 蒸溜水에 稀釋한 40% ethylalcohol을 每日 飲酒시켰다.

口腔乾燥 狀態에서의 吸煙, 飲酒에 따르는 病變을 觀察하기 爲하여 唾液腺切除를 實施하였는데 이 唾液腺切除는 ether 麻醉下에 顎下腺과 耳下腺을 外科的으로 施行하였다.

實驗動物은 對照群과 實驗群으로 區分하였는데 對照群은 吸煙시키지 않은 無處置群과, 實驗群은 吸煙群, 飲酒群, 唾液腺切除後 吸煙飲酒群으로 區分하여 期間別로 實驗하였다.

實驗動物은 群別에 따라 吸煙期間別로 犧牲시켜 口唇, 頰粘膜, 口蓋, 舌의 粘膜을 切取하여 10% 中性 formalin에 24時間 固定한 後 通法에 따라 paraffin 包埋 後 約 5~7 μ 의 薄切標本을 製作하여 組織化學的 染色으로 酸性粘液多糖類를 證明하기 爲해 Toluidin blue染色(McManus 氏法), 角化現象을 觀察하기 爲하여 Ayoub-Shklar氏 Keratin 과 prekeratin染色(以下 Ayoub-Shklar 染色으로 略稱함), 中性多糖類와 酸性粘液多糖類를 證明하기 爲해 Alcian blue Periodic Acid Schiff染色²⁵⁾(以下 Alcian blue PAS 染色으로 略稱함), 結締織의 病變을 觀察하기 爲하여 Van Gieson染色, 對照染色으로 Hematoxylin-eosin 重染色(以下 H-E 重染色으로 略稱함) 등을 施行하여 鏡檢하였다.

III. 實驗成績

對照群

無處置群에서 口蓋粘膜은 角化層, 顆粒層, 棘狀細胞層과 單一層의 立方細胞로 構成된 基底層으로 되고 上皮突起는 比較的 짧게 이루고, 粘膜下 固有層은 結締織과 小唾液腺으로 構成되었다.

頰粘膜, 舌, 口唇도 部位따르는 多少의 差는 있으나 類似하여 重層扁平上皮로 構成되고 固有層은 많은 彈力纖維를 包含하고 있다.

大體的으로 PAS 染色에서 顆粒層, 棘狀細胞層에

서 陽性反應을 보이며 固有層은 強陽性이다.

Ayoub-Shklar 染色에서 角化層은 淡赤色の keratin과 淡黃色의 prekeratin 物質로 構成되며 結締織은 짙은 靑色으로 나타난다.

Toluidin blue 染色에서 口蓋, 頰粘膜, 口唇, 舌의 上皮는 淡靑色으로 染色되는 反應을 보이며 變染色性(metachromasia)을 본다.

唾液腺切除群에서는 微弱한 角化層의 減少 및 棘狀細胞層의 肥厚를 보나 大體的으로 無處置과 類似하였다.

實驗群

對照染色(H-E 重染色) 所見

病變은 大體로 過角化症, 棘狀細胞層의 增殖, 基底細胞層의 增殖, 上皮의 微弱한 異形成을 보는데 吸煙期間의 延長에 따라 角化層은 增加되고 棘狀細胞層의 肥厚(acanthosis)도 增加하여 上皮突起의 延長을 본다.

이러한 病變은 大體로 80~100日에서 甚하여 120日 以上에서는 微弱한 上皮의 異形成을 認定되고 唾液腺切除前 飲酒吸煙시킨 群에서는 早期 30日부터 異形成을 볼수 있다.

部位別의 差는 口蓋와 頰粘膜에서 甚하고 舌, 口唇의 順으로 弱하였다.

組織化學的 所見

1. 吸煙群

1. Toluidin blue 染色所見

10~20日: 口腔粘膜의 上皮는 大體的으로 淡靑色으로 輕微하게 染色되는 陰性反應을 보이며 口唇에서 毛囊 周圍의 結締織은 淡赤色으로 染色되는 metachromasia를 認知할 수 있었고 肥伴細胞의 出現도 볼수 있었다. 口蓋, 頰粘膜, 舌은 口唇에 比해 微弱한 增加를 나타냈다.

30~50日: 上皮는 淡靑色の 陰性이고 肥伴細胞의 出現은 部位別에 따라 差異가 있다.

80~100日: 50日 群과 大體로 類似 所見이나 口唇의 모낭 周圍에 淡赤色の metachromasia는 볼수 없고 肥伴細胞는 약간의 增加狀을 보였다.

120~150日: 全般的으로 100日群과 類似 所見이나 口蓋, 頰粘膜에서 微弱한 反應의 差를 보였다.

2. Ayoub-Shklar 染色所見

10~20日: 角化層은 頰粘膜이 다른 部位에 比해 增加되고, 大部分 Keratin 物質과 部分的으로 pre-

keratin 物質을 나타낸다.

대개 口蓋, 舌 및 毛囊의 上皮層은 이와 類似한 所見을 보나 口脣은 prekeratin 物質의 增加를 나타낸다.

30~50日: 角化는 20日에 比해 增加되어 淡黃色의 prekeratin 物質과 淡赤色の keratin 物質로 構成되나 점차 keratin의 감소상을 본다. 頰粘膜에서는 多少의 差를 보나 大體로 類似하며 口脣의 keratin은 다른 部位에 比해 增加像을 보였다.

80~100日: 口蓋와 頰粘膜의 角化層은 大部分 prekeratin과 部分的으로 keratin으로 構成되나 口脣은 비슷한 分포상을 나타낸다.

120~150日: 口蓋와 頰粘膜의 角化像은 口脣, 舌에 比해 增加되고 大部分이 prekeratin 物質이다.

3. Alcian blue PAS 染色所見

10~20日: 口蓋와 頰粘膜에서 上皮 基底部는 淡赤色으로 染色되는 弱反應을 보며 棘狀細胞 層에서는 淡紅色의 mucin을 나타내고 口脣과 舌은 大差없으나 口脣의 毛囊 上皮의 基底部는 多少 強反應을 보인다.

30~50日: 一般的으로 20日群과 類似 所見으로 部位別의 差도 없었다.

80~100日: 口蓋의 上皮 基底部는 強反應이나 頰粘膜, 口脣, 舌의 上皮 基底部는 弱反應으로 棘狀細胞層에서 mucin을 보나 口脣에서는 볼수 없다. 毛囊 上皮는 頰粘膜과 舌에 比해 현저한 epithelial mucin을 본다.

120~150日: 一般的으로 100日 群과 類似 하나 口蓋의 上皮 基底部는 多少 增加된 陽性反應을 보인다.

4. Van Gieson 染色所見

結締織의 膠原纖維는 50日群에서 미약한 增加를 보이나 80日에는 舌, 頰粘膜에서 增加를 보이며 口脣의 毛囊周圍의 結締織은 두터운 다발상의 膠原纖維를 나타낸다.

II. 吸煙 飲酒群

1. Toluidin blue 染色所見

10~20日: 一般的으로 上皮層은 淡紅色으로 陰性反應을 口蓋의 結締組織 以外에는 metachromasia를 認知 할수 없었다.

結締織內 肥伴細胞는 口蓋와 頰粘膜이 口脣과 舌에 比해 增加像으로 吸煙群의 同一期間에 比해 增加를 나타냈다.

20~50日: 20日群과 類似 所見으로 肥伴細胞는 口脣과 舌에서 약간의 增加狀을 보이거나 口蓋에서는 약간의 減少狀을 보인다. 口脣의 毛囊 周圍 結締組織과 口蓋의 結核조직에서 微弱한 metachromasia를 認知할 수 있다.

80~100日: 上皮에서 微弱한 反應을 보이며 肥伴細胞도 약간의 增加상을 나타내고 口蓋의 結核조직에서도 微弱한 metachromasia를 보인다.

120~150日: 100日群과 大體로 類似所見으로 上皮나 肥伴細胞의 큰 變化는 볼수없으나 口蓋, 頰粘膜에서 약간의 肥伴細胞의 增加를 보였다.

2. Ayceub-shklar 染色所見

10~20日: 口蓋 上皮에서 角化層의 增加를 보며 頰粘膜과 口脣은 大部分 담황색의 prekeratin과 部分的으로 keratin 物質로 構成되고 keratin은 舌과 口蓋에서 다른 部位에 比해 顯著하였다.

30~50日: 口脣과 舌에서도 角化는 약간의 增加를 보이며 大部分 prekeratin과 部分的으로 keratin의 減少를 본다.

80~100日: 口蓋, 頰粘膜, 口脣은 담적색의 keratin 物質의 增加를 보나 漸次 減少되는 양상이며 淡黃색의 prekeratin은 前者와 類似하나 舌은 頰粘膜, 口脣에 比해 prekeratin의 增加를 나타낸다.

120~150日: 全般的으로 前者와 類似所見이나 口蓋와 舌은 다른 部位에 比해 prekeratin의 增加를 보인다.

3. Alcian-blue PAS 染色所見

10~20日: 頰粘膜의 上皮 基底部는 淡紅色의 陽性反應이며 棘狀細胞層은 epithelial mucin의 陽性反應을 보나 口蓋, 舌, 口脣의 基底部는 이에 比해 多少 強한 陽性反應으로 특히 口蓋에서 顯著하였다.

30~50日: 頰粘膜에서 上皮의 基底部는 弱反應, 棘細胞層은 輕微한 陰性反應, 角化層은 弱反應을 보인다. 舌, 口脣, 口蓋도 이와 類似하나 口脣의 모낭 基底部는 多少 強反應을 보인다.

80~100日: 頰粘膜, 舌은 前者와 大差 없으나 약간의 감소 反應이고 口蓋의 上皮基庭部와 口蓋의 모낭 基底部는 中等度の 陽性을 보였다.

120~150日: 頰粘膜과 舌의 上皮基底部로 中等度の 陽性反應, 棘細胞層은 陰性反應을 나타내며 口蓋와 口脣은 微弱한 反應을 보인다.

4. Van Gieson 染色所見

結締織은 大部分이 膠原纖維로서 특히 口脣의 모낭 周圍의 結締織은 다른 部位에 比해 緻密한 양상

으로 多發狀을 이룬다. 全般的으로 膠原纖維의 增加를 보며 口唇의 毛囊에는 더욱 顯著하였다.

Ⅲ. 吸煙飲酒群

1. Toluidin blue 染色所見

10~20日: 口蓋, 頰粘膜炎과 口唇의 上皮는 淡青色의 陰性反應이고 結締織은 輕微한 淡赤色의 metachromasia를 보며 肥伴細胞는 中等度의 浸潤으로서 口唇과 舌이 口蓋에 비해 多少 減少되었다.

30~50日: 全般的으로 上皮에서 metachromasia를 인지할수 없으며 結締織의 肥伴細胞는 비해 增加 추세이나 頰粘膜炎은 多少 減少 되다가 增加되는 樣相이다.

80~100日: 大體的으로 50日群과 類似하나 口蓋와 頰粘膜炎의 結締織의 肥伴細胞는 多少 增加된 상을 나타낸다.

120~150日: 口蓋와 頰粘膜炎에서 肥伴細胞는 점차 增加된 樣相을 보이고 全般的으로 上皮的 metachromasia는 인지 할수 없었다.

2. Ayceub-shklar 染色所見

10~20日: 上皮角化는 增加되어 大體的으로 prekeratin 物質로 構成되며 口蓋와 舌의 keratin은 頰粘膜炎과 口蓋에 비해 增加像을 나타낸다:

30~50日: 角化는 더욱 增加되어 大部分 prekeratin 物質이며 口蓋와 舌에서는 keratin이 減少狀을 보인다.

80~100日: 上皮的 角化는 顯著히 增加하고 prekeratin으로 構成되었다.

120~150日: 角化度는 100日群과 類似하였다.

3. Alcian blue PAS 染色所見

10~20日: 上皮的 基底部는 淡赤色의 弱한 陽性反應이고 口唇과 舌의 棘細胞層에서 epithelial mucin에 陰性反應이며, 口蓋, 頰粘膜炎, 口唇의 毛囊 上皮는 輕微한 陽性反應을 보인다.

30~50日: 前者에 비해 口蓋와 舌의 上皮 基底部에서의 陽性反應은 多少 增加像을 보고 口蓋와 頰粘膜炎의 棘細胞層은 epithelial mucin에 多少 強한 陽性이나 口唇과 舌의 上皮는 陰性反應이었다.

80~100日: 上皮的 基底部는 大體的으로 輕微한 陽性反應이나 口蓋에서는 多少 強反應이다.

120~150日: 大體的으로 前者와 類似所見으로 口蓋 上皮的 基底部에서 強反應을 보였다.

4. Van Gieson 染色所見

結締組織은 大部分 膠原纖維로 口唇의 毛囊 周圍

는 緻密하며 다른 群에 비해 多少 膠原纖維의 增加를 본다. 部位別의 變化는 大差 없었다.

Ⅳ. 總括 및 考按

담배가 人體에 害롭다는 것은 이미 오래 前부터 알려져 있는 事實이나 愛煙家의 數는 줄어들지 않고 如前히 人類의 嗜好品으로 愛用되고 있다.

특히 담배는 發癌性의 위험물로 指摘되고 있어서 實際로 많은 研究에 依해서도 證明되고 있다.

담배는 氣管枝炎, 肺炎는 勿論 肺癌의 誘發性을 높일뿐만 아니라 舌, 咽頭癌의 原因이 되기도 한다.

또한 담배는 口腔癌의 重要 原因要素로 알려져 吸煙의 危害性에 關하여도 臨床 및 病理組織學的, 組織化學的, 實驗的 研究 등이 있다.

Kreshover^{20, 21)}는 담배의 化學的, 生物學的 分析을 通하여 많은 化學的成分中 nicotine과 tar는 有害物質로서 發癌要素로 作用한다고 하였으며, Wynder²²⁾ 등도 口腔癌 誘發에 많은 關聯性이 있다고 하고 담배를 外的要因으로 說明하면서 內的要因으로 alcohol, vitamin 欠乏, 梅毒等을 들었다.

吸煙은 勿論 많은 量의 飲酒를 併行時에는 口腔癌의 起始와 促進의 可能性을 높여주는 結果가 된다고 Bross와 Coombs¹⁰⁾, Feldman¹⁵⁾, Rothman과 Keller⁴⁰⁾ 등이 吸煙과 飲酒와의 關聯性도 說明하고 있다.^{19, 37, 50)}

Vincent⁵⁵⁾ 등은 口腔癌, 咽頭癌·喉頭癌을 가진 106名 患者中 92%가 慢性飲酒者며 85%가 하루 한 갑 以上 吸煙하였다고 報告하였다.

Ramulu²⁷⁾는 吸煙은 nicotine stomatitis와 癌誘發에 密接한 關係가 있다고 하면서 慢性吸煙者의 口蓋 上皮에서 非定型性變化를 觀察하고, 腺道管은 담배의 發癌物質에 對한 出入路가 된다고 하였다.

담배의 有害性에 關한 研究은 오래前부터 多方面으로 많은 論文이 있으나 口腔粘膜炎에 對한 實驗은 그리 많지 않은편이다.

이에 本人은 吸煙이 미치는 口腔癌의 發癌過程을 추구하기 爲하여 實驗動物 白鼠에 期間別로 吸煙만 시킨群과 飲酒에 吸煙시킨群과 唾液腺切除後 口腔 乾燥狀態에 飲酒吸煙시켜 部位別의 病變을 觀察하였다.

吸煙期間이 延長됨에 따라 角化層은 增加하고 上皮도 肥厚되어 上皮突起의 延長을 보는데 보통 80~100日에서 甚하고 120日 以上에서는 微弱한

上皮의 異形成까지 認定되나 唾液腺切除後 飲酒吸煙한 群에서는 早期 30일부터 異形成을 볼수 있었다. 이 病變은 口蓋와 頰粘膜에서 甚하고 舌, 口唇의 順으로 弱하였다.

Cahn¹²⁾ 등과 Singh¹³⁾ 등은 白斑症을 組織化學적으로 glycogen 含量과 基底膜에서의 反應을 觀察하였고, Turesky¹⁴⁾ 등은 炎症과 正常齒齦에서의 組織化學的 反應을 研究하여 PAS 反應에서 炎症變化가 甚하여짐에 따라 점차 輕微하여지고 固有層에서 糖原量이 減少되었다고 하였다.

著者の 實驗에서 角化度는 吸煙期間에 比例하여 增加를 보이고, Keratin과 Prekeratin을 爲한 染色에서는 吸煙期間의 增加에 따라 Keratin의 減少 및 prekeratin의 增加를 觀察하였다. 이는 唾液의 不足으로 完충效果가 減少함에 따라 吸煙의 直接的인 強한 慢性 刺戟에 依함이 아닌가 思料되며 이러한 條件이 繼續될 경우 異常角化로서의 前癌所見인 dyskeratosis를 일으키는 誘因要素가 된다고 推定된다.

異常 增殖이나 惡性細胞에서는 많은 量의 glycogen이 要求되어 消耗되기 때문에 組織化學적으로 많은 量의 glycogen이 表面되지 않고 蓄積過程의 休息細胞에서는 表面된다.

著者の 實驗에서도 增殖細胞와 異形成이 認定되는 細胞에서 微弱한 neutral polysaccharide와 acid mucopolysaccharide의 反應을 보여 惡性細胞로서의 成長過程임을 暗示해 준다. 이들은 唾液腺切除後 飲酒吸煙시킨 群에서 早期 30日에서도 認知된다.

Keller¹⁵⁾ 는 알콜은 口腔癌과 關係가 있다고 Lucas¹⁶⁾ 는 重症의 whisky 飲酒者는 15倍의 높은 癌發生率을 보인다고 하였다.

著者の 例에서도 病變은 飲酒群에서 加重되고 口腔 건조 狀態에서는 더욱 增加되었다.

本 實驗의 條件과 方法에서 typical한 前癌病巢나 癌發生은 觀察되지 못하였으나 細胞學的인 異形成은 認定할수 있었다. 좀더 긴 實驗期間을 延長한다면 癌誘發로 觀察되리라고 본다.

V. 結 論

吸煙이 口腔粘膜에 미치는 影響을 觀察하고자 白鼠 134頭를 對照群 14頭와 實驗群 120頭로 區分하여 實驗群은 吸煙群, 飲酒吸煙群, 唾液腺切除後 飲酒吸煙群別로 國產 兩切담배 (새마을)를 1日 1回

約 20~25mm씩 10日, 20日, 30日, 50日, 80日, 100日, 120日, 150日間 吸煙시키고 同 에 40% ethyl alcohol을 每日 飲酒시켜 口唇, 頰粘膜, 舌, 口蓋에서의 病變을 病理組織學 및 組織化學적으로 觀察하여 다음과 같은 所見을 얻었다.

1. 病變은 吸煙群보다 飲酒併行에 多少 甚하였고 唾液腺切除後 吸煙飲酒에는 더욱 顯著하였다.

2. 病變은 大體로 80~100日에서 甚하여 120日以上에서는 微弱한 上皮의 異形成을 보이나 唾液腺切除後 飲酒吸煙群에서는 早期 30일부터 認知할수 있었다.

3. 部位別에 따르는 病變은 大體적으로 口蓋와 頰粘膜에서 甚하였고 舌, 口唇의 順으로 弱하였다.

4. 上皮의 角化는 大體로 實驗期間의 增加에 比例하며 唾液腺切除後 飲酒吸煙, 飲酒吸煙群, 吸煙群의 順으로 민감한 反應을 보였다.

5. Toluidin blue 染色에서 大體적으로 上皮의 metachromasia를 인지할 수 없으며 結締織內 肥伴細胞의 浸潤은 口蓋, 頰粘膜에서 多少 增加된 樣相을 보였다.

6. Ayoccb-shklar 染色에서 口蓋上皮는 初期에 keratin의 存在를 보나 점차 舌은 口唇 및 頰粘膜에 비해 prekeratin 物質의 增加를 보였다.

7. Alcian blue PAS 染色에서 口蓋上皮的 基部는 唾液腺切除後 飲酒吸煙群에서 顯著的한 樣相을 나타냈다.

Reference

1. 金知浩, 李相喆: 담배 煙氣 凝縮物의 粘膜下 注射가 家兔 口腔粘膜에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 慶熙大齒大 論文集, 1: 9, 1979.
2. 呂寅行: 담배의 煙氣凝縮物이 白鼠 口腔粘膜에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 最新醫學, 18: 1551, 1975.
3. 趙漢國: 口腔前癌 病巢에 關한 病理組織學的의 研究. 大齒協會誌, 9: 6, 1971.
4. 趙漢國: 韓國人 口腔癌의 發生狀況. 大齒協會誌, 12: 10, 1974.
5. 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.
6. 趙漢國: 담배吸煙이 口腔粘膜에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 大齒協會誌, 18: 10, 1980.
7. 趙 浩: 吸煙 飲酒가 口蓋, 咽頭 및 氣道에 미

- 치는 影響에 關한 實驗的 研究, 慶熙大 齒大論文集, 2: 69~77, 1980.
8. Aethur, K. and Farr, H.W.: Prognostic significance of histologic grade in epidermoid carcinoma of the mouth and pharynx. *Am. J. Surg.*, 124:489, 1972.
 9. Auerbach, O., Gere, B., Forman, J.B., Petrick, T.G., Smolin, H.J., Muchsam, G.E., Kassouny, D.Y. and Stout, A.P.: Changes in the bronchial epithelium in relation to smoking and cancer of the lung. *J. Med.*, 256:97, 1957.
 10. Bross, I.D.J. and Coombs, J.: Early onset of oral cancer among women who drink and smoke. *Oncology*, 33:136, 1976.
 11. Brown, A.M. and Young, A.: The effects of age and smoking on the maturation of the oral mucosa. *Acta. Cytologica*, 14:566, 1970.
 12. Cahn, L.R., Eisenbud, L. and Blake, M.N.: Histochemical analysis of white lesions of the mouth. II. Analysis of glycogen content. *Oral Surg.*, 15:458, 1962.
 13. Castigliano, S.: Influence of continued smoking on the incidence of 2nd primary cancer involving mouth, pharynx, and larynx. *J.A.D.A.*, 77:581, 1968.
 14. Esson, E.C. and Palmer, M.K.: Prognostic factors in oral cancer. *Clin. Oncol.*, 2:191, 1976.
 15. Feldman, J.G., Hazan, M., Nagarajan, M. et al.: A case control investigation of alcohol, tobacco and diet in head and neck cancer. *Prev. Med.*, 4:444, 1975.
 16. Gorlin, R.J. and Goldman, H.M.: Thoma's oral pathology, ed. 6, St. Louis, 820, 1970.
 17. Graham, S. et al.: Dentition, diet, tobacco and alcohol in the epidemiology of oral cancer. *J. Natl Cancer Inst.*, 59:1611, 1977.
 18. Keller, A.Z.: Alcohol, tobacco and age factors in the relative frequency of cancer among males and without liver cirrhosis. *Am. J. Epidemiol.*, 106:194, 1977.
 19. Keller, A.Z. and Terris, M.: The association of alcohol and tobacco with cancer of the mouth and pharynx. *A.J.P.H.*, 55:1578, 1965.
 20. Kreshover, S.J.: The effect of tobacco on epithelial tissues of mice. *J.A.D.A.*, 45: 528, 1952.
 21. Kreshover, S.J. and Salley, J.J.: Predisposing factors in oral cancer. *J.A.D.A.*, 54:509, 1957.
 22. Lewis, A.B.: Effects of smoking on the oral mucosa. *Oral Surg.*, 1033, 1954.
 23. Levy, B.M.: The experimental production of oral malignancies. *J.A.D.A.*, 54:514, 1957.
 24. Lucas, R.B.: Pathology of tumors of the oral tissue. ed. 3, Churchill Livingstone, P. 135.
 25. Luna, L.G.: Manual of histologic staining method of the Armed Forces Institute of pathology. ed. 3, 1976.
 26. Mehta, F.S., Jalnawalla, P.N., Daftary, D.K. et al.: Reverse smoking in Andhra Pradesh, India; variability of clinical and histologic appearances of palatal changes. *Int. J. Oral Surg.*, 6:75, 1977.
 27. Mehta, F.S., Shroff, B.C., Gupta, P.C. et al.: Oral leukoplakia in relation to tobacco habits. *Oral Surg.*, 34:426, 1972.
 28. Meyers, E.N.: The toluidine blue test in lesions of the oral cavity. *CA.* 20:134, 1970.
 29. Mills, C.A. and Porter, M.M.: Tobacco smoking habits and cancer of the mouth and respiratory system. *Cancer Res.*, 539, 1950.
 30. Mincer, H.H., Coleman, S.A. and Hopkins, K.P.: Observations on the clinical characteristics of oral lesions showing histologic epithelial dysplasia. *Oral Surg.*, 33:389, 1972.
 31. Moore, C.: Cigarette smoking and cancer of the mouth, pharynx and larynx. A

- continuing study. *J.A.M.A.*, 218:553, 1971.
32. Peacock, E.E. Jr., Greenberg, B.G. and Brawley, B.W.: The effect of sniff and tobacco on the production of oral carcinoma; an experimental and epidemiological study. *Ann. Surg.*, 151:542, 1960.
 33. Pindborg, J.J.: Epidemiological studies of oral cancer. *Int. Dent. J.*, 27:172, 1977.
Pindborg, J.J.: Oral leukoplakia. *Aust. Dent. J.*, 16:83, 1971.
 34. Pindborg, J.J., Mehta, F.S., Gupta, P.C. et al.: Reverse smoking in Andhra Pradesh, India; a study of palatal lesions among 10, 169 villagers. *Br. J. Cancer*, 25:10, 1971.
 35. Pindborg, J.J., Roed-Peyersen, B. and Renstrup, G.: Role of smoking in floor of the mouth leukoplakias. *J. Oral Pathol.*, 1:22, 1972.
 36. Ramulu, C., Raju, M.V.S., Venkatarathnam, G. and Reddy, C.R.R.M.: Nicotine stomatitis and its relation to carcinoma of the hard palate in reverse smokers of ohuttas. *J. Dent. Res.*, 52:711, 1973.
 37. Ramulu, C. and Reddy, C.R.R.M.: Carcinoma of the hard palate and its relation to reverse smoking. *Int. Surg.*, 57:636, 1972.
 38. Roed-Petersen, B., Banoczy, J. and Pindborg, J.J.: Smoking habits and histological characteristics of oral leukoplakias in Denmark and Hungary. *Br. J. Cancer*, 28:575, 1973.
 39. Roed-Petersen, B., Gupta, P.C., Pindborg, J.J. et al.: Association between oral leukoplakia and sex, age, and tobacco habits. *Bull. WHO*, 47:13, 1972.
 40. Rothman, K. and Keller, A.: The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of mouth and pharynx. *J. Chron. Dis.*, 25:712, 1972.
 41. Santis, H. and Shklar, G.: Histochemical study of human oral carcinoma. *Oral Surg.*, 17:84, 1964.
 42. Schrek, R., Banker, L.A., Ballard, G.P. and Dolgoff, S.: Tobacco smoking as an etiologic factor in disease. *Cancer Res.*, 10:49, 1950.
 43. Shafer, W.G.: Oral carcinoma in situ. *Oral Surg.*, 39:227, 1975.
 44. Shafer, W.G., Hine, M.K. and Levy, B.M.: A textbook of oral pathology. ed. 3, 1974.
 45. Silverman, S., Barbosa, J. and Kearns, G.: Ultrastructural and histochemical localization of glycogen in human normal and hyperkeratotic oral epithelium. *Arch. Oral Biol.*, 16:423, 1971.
 46. Silverman S. and Griffith, M.: Smoking characteristics of patients with oral carcinoma and the risk for second oral primary carcinoma. *J. Am. Dent. Assoc.*, 85:637, 1972.
 47. Singh, B., Mckinney, R.V. and Kolas, S.: Histochemistry of the keratohyalin granules in human oral leukoplakia. *J. Oral Pathol.*, 4:59, 1975.
 48. Smith, C.J.: Variations in histochemical properties of hydrolytic enzymes in oral precancerous conditions. *J. Dent. Res.*, 51:308, 1972.
 49. Smith, C.J.: Global epidemiology and aetiology of oral cancer. *Int. Dent. J.*, 23:82, 1973.
 50. Trieger, N., Ship, I.I., Taylor, G.W. et al.: Cirrhosis and other predisposing factors in carcinoma of the tongue. *Cancer*, 11:357, 1958.
 51. Turesky, S., Glickman, I. and Litwin, T.: A histochemical evaluation of normal and inflamed gingiva. *J. Dent. Res.*, 30:792, 1951.
 52. Turesky, S., Gickman, I. and Fisher, B.: The effect of physiologic and pathologic processes upon certain histochemically detectable substances in the gingiva. *J. Periodont.*, 30:116, 1959.
 53. Turesky, S., Glickman, I. and Presvost, J.: A histochemical study of the keratotic

- process in oral lesions diagnosed clinically as leukoplakia. *Oral Surg.*, 14:442, 1961.
54. Tyldesley, W.R.: Tobacco chewing in English coal miners (2). Malignant transformation in a tobacco-induced leukoplakia. *Br. J. Oral Surg.*, 14:93, 1976.
55. Vincent, R.G. and Marchetta, F.: The relationship of the use of tobacco and alcohol to cancer of the oral cavity, pharynx or larynx. *Am. J. Surg.*, 106:501, 1963.
56. WHO Collaborating Reference Centre for Oral Precancerous Lesions: Definition of leukoplakia and related lesions; an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg.*, 46:517, 1978.
57. Wynder, E.L., Bross, I.J. and Feldman, R.M.: A study of the etiological factors in cancer of the mouth. *Cancer*, 10:1300, 1957.
58. Wynder, E.L., Graham, E.A. and Croninger, A.B.: Experimental production of carcinoma with cigarette tar. *Cancer Res.*, 13:855, 1953.
59. Wynder, E.L., Mushinski, M.H. and Spivak, J.C.: Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers. *Cancer*, 40:1872, 1977.
60. Wynder, E.L. and Stellman, S.D.: Comparative epidemiology of tobacco-related cancers. *Cancer Res.*, 37:4608, 1977.

EXPLANATION OF FIGURE

- Fig. 1. : Photomicrograph shows the negative response of epithelium, and the presence of mast cell. 100 days since smoking. (From the tongue, Toluidine blue stain, x 80)
- Fig. 2. : Photomicrograph shows the negative response of epithelium except the Keratin layer, but basal layer reveals the positive response.
120 days since smoking (From the buccal mucosa, Alcian blue PAS stain, X 200)
- Fig. 3. : Photomicrograph shows the collagen fibers in the connective tissue which stained the red color.
120 days since smoking. (From the tongue, Van Gieson stain, X 80)
- Fig. 4. : Photomicrograph shows the prekeratin to the keratin layer of the epithelium.
120 days since smoking. (From the tongue, Ayoub-Shklar stain, X 200)
- Fig. 5. : Photomicrograph shows the keratin and prekeratin in the keratin layer of the epithelium.
50 days since smoking-drinking. (From the lip, Ayoub-Shklar stain, X 80)
- Fig. 6. : Photomicrograph shows the positive response to the keratin layer and basal layer of epithelium.
80 days since smoking-drinking. (From the tongue, Alcian blue Pas stain, X 200)
- Fig. 7. : Photomicrograph shows the prekeratin to the keratin layer of the epithelium.
50 days since smoking-drinking after sialadenectomy. (From the lip, Ayoub-Shklar stain, X 80)
- Fig. 8. : Photomicrograph shows the prekeratin to the keratin layer of epithelium.
80 days since smoking-drinking after sialadenectomy. (From the buccal mucosa. Ayoub-Shklar stain, X 200)

趙漢國 論文 寫真附圖

