口腔扁平苔癬および白板症の病変部と周辺部の病理組織学的検討

鈴木克年・後沢孝和・市川光大

茂木健司・松田 登

Histopathological study between lesion and the surrounding site of oral lichen planus and leukoplakia

Katsutoshi SUZUKI・Takakazu GOZAWA・Mitsuhiro ICHIKAWA

Kenji MOGI・Noboru MATSUDA

Abstract: The lesion in 18 cases of oral lichen planus and the surrounding site about 10 mm from the focus, which appeared normal as seen with the eye, were examined by the direct immunofluorescent and histopathological methods. These results were compared with 13 cases of leukoplakia examined in the same way. The results were as follows.

1. For hyperkeratosis, degeneration of the basal layer of epithelium and a dense band of lymphocytes adjacent to the epithelium, which are thought to be very important in histopathologically diagnosing oral lichen planus, the incidence was 100%, 89% and 100%, respectively, whereas the incidence of these findings at the surrounding site of the lesion was 56%, 44% and 78%. Eleven cases (61%) including more than 2 of the above 3 findings could be seen among the 18 cases. In the leukoplakia, the incidence of hyperkeratosis, acanthosis and inflammatory cell infiltration, which are thought to be very important for the histopathological diagnosis, was lower in the surrounding site of the lesion than in the focus.

2. In lichen planus the deposition of fibrinogen was often observed both in the focus and in the surrounding site of the lesion, and there was little difference in the localization of these sites in the complement. However, a clear difference between the focus and the surrounding site of the lesion was detected in the case of leukoplakia.

3. These results suggest that some histopathological changes have already occurred in the surrounding site of the lesion in lichen planus, and therefore medication may be preferable to surgical therapy. On the other hand, surgical therapy is considered to be a sure method in leukoplakia.

Key words: oral lichen planus (口腔扁平苔癬), leukoplakia (白板症), histopathology (病理組織学)

はじめに

扁平苔癬は皮膚と粘膜の慢性炎症性角化症で, Wilson¹⁾ はじめて記載して以来, 口腔病変の臨床ならび

に病理組織像については多数の報告^{2~13)}があるが, その成り立ちはいまだ解明されていない。

しかし, 上皮固有層境界部における細胞性免疫機構の異常^{10,12)}, 糖尿病¹⁰⁾, 女性ホルモン¹¹⁾, 遺伝的因子¹³⁾, 薬物¹⁴⁾が関与する報告は, 本症の発症に全身的因子が係わることを示す資料と考えられ, 口腔内では環状に配列した丘疹の内側に発赤・びらんを生じたり, 同一患者でも経過中に病変がいろいろの変化を示すことも知られている。

著者らは上記の事実に基づき, 口腔扁平苔癬では病変

群馬大学医学部口腔外科学教室

(主任: 松田 登教授)

Department of Oral Surgery, School of Medicine,
Gunma University (Chief: Prof. Noboru Matsuda)

受付日: 平成3年1月8日

の周辺にすでになんらかの前段階ともいべき変化が起ころうと推定した。そのため18症例について、病変部と肉眼的に正常な病変の辺縁より約 10 mm 離れた部位を断端とした組織片を採取し、つぎに 成書^{2,6,13,15)}に臨床扁平苔癬と鑑別を要する疾患として第 1 にあげられている白板症13例について、同様に病変部とその周辺を採取して光顕および蛍光抗体法により検討し、2, 3 の知見を得たので報告する。

対象と検討方法

対象は昭和62年2月より平成2年6月末までの3年5か月間に当科を受診した口腔扁平苔癬患者のうち、頬、口唇粘膜の病変 18 症例（男性 3 例，女性15例），平均年齢は54.5歳である。白板症は、WHO の提案¹⁵⁾に従い、摩擦によって除去できず他の診断可能な疾患に分類できない白斑13例（男性 9 例，女性 4 例），平均年齢 54.0 歳で、いずれも扁平苔癬患者と同じ期間内に来科した症例である（表 1）。

扁平苔癬の臨床像の基本は白色丘疹が線状に配列した状態であり、しばしばその内側のみならず外側にも発赤を伴うことが知られている。粘膜の色調は赤色であるので白色の病変は識別できるが、軽度の発赤を肉眼的に区別することは困難といわざるを得ない。著者らは病理組

織片採取にあたり、前述の頬、口唇粘膜面において、丘疹の白色調が明瞭で線状をなし、その白色丘疹部の辺縁より外側の正中方向で肉眼的に発赤、びらんがなく、正常と判断された約 10 mm 離れた部位を断端として、さらに正中に向い 3～4 mm の組織片を採取した（粘膜面に長さ 10 mm の方眼紙を密着させて測定した。病変と約 10 mm 離れた部位を一塊として採取した症例もある）。このような方法による約 10 mm 離れた部位は、肉眼的な軽度の発赤との識別のむずかしさを考慮に入れても、正常と判定してまず間違いはないと思われる。病変部の採取片を2分し、さらに病変より離れた部位では断端部を含め2分した。2分した切片の1個を10%中性緩衝ホルマリンで固定後パラフィン包埋し、3 μm の薄切切片を作製し、脱パラフィン後ヘマトキシリン・エオジン染色（H-E 染色）を施した。白板症の病変についても同様に、病変部および辺縁より約 10 mm 離れた部位を採取し、組織学的観察の資料とした。蛍光抗体直接法による観察は、組織片の残り半分を OCT-compound(Lab-Tek 社)に包埋し、－80℃ のクリオスタット内で4～6 μm の凍結切片を作製した。切片を乾燥後、1/15 M, pH7.2 の磷酸緩衝液（以下 PBS）で洗浄した後、FITC 標識抗体液を滴下し、37℃ の moist chamber 内で30分間 incubate した。その後 PBS で洗浄し、蛍光顕微鏡（Nikon SUR-F 型）で観察した。使用した抗体は FITC 標識ヒト IgA, IgG, IgM, C3c, C3d, C4, C5, fibrinogen ウサギ血清（DAKO 社）で、それぞれ20倍に稀釈して用いた。

結 果

1. 病理組織像の成績（表 2）

扁平苔癬の病理組織像の特徴としてあげられている^{13,16)} a) 角化亢進, b) 顆粒層の肥厚, c) 棘細胞症, d) 基底細胞層の障害（基底細胞層における水症変性, 基底細胞層の破壊など）, e) 上皮直下の帯状細胞浸潤（主としてリンパ球よりなる）を調べた。

a) 角化亢進は病変部では18例すべてにみられ、病変より約 10 mm 離れた部位（以下周辺部と略す）ではやや少なく、18例中10例（56%）に認められた。b) 顆粒

表 1 性と年齢

年 齢	扁平苔癬		白 板 症	
	男	女	男	女
10～19歳	0	0	1	0
20～29歳	0	0	0	0
30～39歳	0	1	0	0
40～49歳	0	3	1	1
50～59歳	1	9	3	3
60～69歳	1	1	3	0
70～79歳	1	1	0	0
80～89歳	0	0	1	0
合 計	3	15	9	4

表 2 病理組織像の成績

病 名		例数	角化亢進	顆粒層肥厚	棘細胞症	基底細胞層障害	細胞浸潤
扁平苔癬	病変部	18	18(100%)	2 (11%)	4 (22%)	16 (89%)	18(100%)
	周辺部	18	10 (56%)	0	1 (6%)	8 (44%)	14 (78%)
白 板 症	病変部	13	13(100%)		12 (92%)	1 (8%)	8 (62%)
	周辺部	13	7 (54%)		1 (8%)	0	4 (31%)

() は検出率を示す

写真 1 口腔扁平苔癬の病変部と周辺部の病理組織像

矢印Lは病変部，Sは病変部より約 10 mm 離れた周辺部 (H-E 染色，×35)

写真 2 口腔扁平苔癬の病変部と周辺部の病理組織像

2 A : 写真 1 の病変部 L の拡大像

2 B : 写真 1 の周辺部 S の拡大像

(H-E 染色，×140)

写真 3 白板症の病変部と周辺部の病理組織像

3 A : 病変部

3 B : 周辺部

(H-E 染色，×56)

層の肥厚は病変部では 18 例中 2 例 (11%)，周辺部には生じなかった。c) 棘細胞症の出現は病変部は 18 例中 4 例 (22%)，周辺部では 18 例中 1 例 (6%) のみであった。d) 基底細胞層の障害は病変部では 18 例中 16 例 (89%)，周辺部では 18 例中 8 例 (44%) に認められた。e)

上皮直下の帯状細胞浸潤の出現頻度は病変部では全例，周辺部は 18 例中 14 例 (78%) にも及んだ (写真 1, 2)。病理組織像の変化のうち，主要所見である a) 角化亢進，d) 基底細胞層の障害，e) 上皮直下帯状細胞浸潤

表 3 扁平苔癬の角化亢進，基底細胞層障害，細胞浸潤の出現頻度

	病 変 部	周 辺 部
3 項目（角化亢進，基底細胞層障害，細胞浸潤）	16（89％）	6（33％）
（角化亢進，基底細胞層障害）	0	0
2 項目（角化亢進，細胞浸潤）	2（11％）	3（28％）
（基底細胞層障害，細胞浸潤）	0	2
（角化亢進）	0	1
1 項目（基底細胞層障害）	0	3（22％）
（細胞浸潤）	0	0
な し	0	3（17％）

表 4 白板症の角化亢進，棘細胞症，細胞浸潤の出現頻度

	病 変 部	周 辺 部
3 項目（角化亢進，棘細胞症，細胞浸潤）	8（62％）	1（7％）
（角化亢進，棘細胞症）	4	0
2 項目（角化亢進，細胞浸潤）	0（31％）	2（15％）
（棘細胞症，細胞浸潤）	0	0
（角化亢進）	1	4
1 項目（棘細胞症）	0（7％）	0（39％）
（細胞浸潤）	0	1
な し	0	5（39％）

の3項目がすべて発現した症例は、病変部では18例中16例（89％）に対して周辺部では6例（33％）、2項目は病変部2例（11％）、周辺部5例（28％）であり、周辺部では1項目4例（22％）、変化のなかった症例は3例（17％）で少なかった（表3）。

上記の成績より、周辺部に生じた上皮直下の帯状細胞浸潤は78％に達し、角化亢進、基底細胞層障害の発現頻度も病変部よりやや低いとはいえるものの、50％前後に及ぶこと、さらに周辺部では上記の3項目の変化のうち11例（61％）において、すでに3項目ないし2項目の変化が確かめられた。

白板症群では、白板症の病理組織所見としてあげられている^{13,15,17)} a) 角化亢進、b) 棘細胞症、c) 細胞浸潤の他に、基底細胞層障害について病変部と病変より約10 mm 離れた部位（周辺部）を比較した。

a) 角化亢進は病変部では全例、周辺部でも13例中7例(54％)に認められ、また b) 棘細胞症は病変部では13例中12例(92％)に対して、周辺部はわずか1例(8％)にとどまり、病変部と周辺部との差は著しかった。c) 細胞浸潤は病変部13例中8例（62％）、周辺部4例（31％）であり、周辺部では少なかった（写真3）。なお、基底

細胞層の障害は扁平苔癬と異なり、病変部に1例認められたのみであった。病変部、周辺部における角化亢進、棘細胞症、細胞浸潤の3項目の発現状態を集計すると、3項目のそろった症例は病変部8例（62％）、周辺部1例（7％）、2項目は病変部4例（31％）、周辺部2例（15％）であり、1項目は病変部1例（7％）、周辺部5例（39％）、病変のない症例は周辺部のみ5例（39％）であった（表4）。

上記の成績より周辺部では角化亢進、棘細胞症の発現頻度はあきらかに病変部より少なく、細胞浸潤もまた周辺部では少なく、2項目以上の変化を示した症例は、病変部では12例（93％）を数えたのに対して周辺部ではわずか3例（22％）に過ぎなかった。

2. 蛍光抗体直接法の成績（表5）

Fibrinogen の沈着を扁平苔癬16例について調べた結果、病変部では16例中12例（75％）、周辺部で16例中8例（50％）に基底膜を中心に帯状に認められた（写真4）。補体成分のうち C3d の沈着は病変部、周辺部とも16例中10例（63％）、C3c は病変部6例（38％）、周辺部5例（31％）に認められ、両者の検出率に差異はなかった。IgA、IgM、C4、C5の沈着は病変部、周辺部ともほとんど

表 5 螢光抗体直接法の成績

病 名		例数	IgA	IgG	IgM	C3c	C3d	C4	C5	fibrinogen
扁平苔癬	病变部	16	1(6%)	3(19%)	0	6(38%)	10(63%)	0	0	12(75%)
	周边部	16	0	4(25%)	0	5(31%)	10(63%)	1(6%)	3(19%)	8(50%)
白 板 症	病变部	8	0	1(13%)	1(13%)	2(25%)	6(75%)	0	0	2(25%)
	周边部	8	0	1(13%)	0	1(13%)	3(38%)	0	0	2(25%)

() は検出率を示す

写真 4 口腔扁平苔癬の基底膜における fibrinogen の沈着 (矢印はその局在を示す) (×80)

4 A : 病変部

4 B : 周辺部

どなかった。以上、免疫グロブリンと補体成分の局在に関しては病変部、周辺部にほとんどみられなかった。

一方、白板症群では、扁平苔癬において病変部、周辺部とも基底膜を中心に高率に検出された fibrinogen の沈着は病変部、周辺部とも少なかった (25%ずつ)。補体成分のうち C3d の沈着は病変部で 8 例中 6 例 (75%)、周辺部で 8 例中 3 例 (38%) に認められ、両者の間には差はあったが、IgA, IgG, IgM, C4, C5 の沈着は病変部、周辺部ともほとんど認められなかった。

考 察

アトピー性皮膚炎では成人期に苔癬化した病変が広範囲に拡がり、病変部、非病変部とも皮膚組織内 IgE 濃度は正常人の皮膚よりも数倍、特に病変部では顕著に高く¹⁸⁾、また脂漏性皮膚炎非発疹部でも病巣部と同様に総コレステロールは増加し、スクアレンや不飽和脂肪酸が減少し、表皮脂質の異常は病変の拡大波及に関係することが知られている¹⁹⁾。このように皮膚病変では病変周辺の生化学的検討はなされているが、一般に悪性病変を除き皮膚や口腔粘膜病変では、病変周辺の病理組織学的検

討はほとんど行われていない。

皮膚扁平苔癬と同一疾患である口腔扁平苔癬では、扁平紅色苔癬とも記されているように白色角化病変の周囲にしばしば発赤を伴い経過中に病型は変換することがあるので病巣の型による分類は意義がないという見解¹⁵⁾もある。その成り立ちに細胞性免疫機構の異常を示唆する所見や^{10,12)}、糖尿病¹⁰⁾、女性ホルモン¹¹⁾の異常など全身の因子の関与も報告されているので、前述の皮膚病変ほど著明ではないが、口腔扁平苔癬でも病変の周辺になんらかの前段階の病変を示唆する所見が得られてもよいと推定した。そのため、病変部と病変の周辺より約 10 mm 離れた部位を選び、病理組織像と螢光抗体法により比較検討する方法をとった。さらに採取部位を頬、口唇に限定した理由は、ともに組織学的に同じ構造を示し、病型もまた網状、線状が多く、組織像と病型に頬、口唇部と差がある舌、歯肉、口蓋粘膜は除外した方が成績の均一化を計れると考えたからである。白板症においても、切片採取部位をすべて頬、口唇に限定した。

口腔扁平苔癬の病理組織像^{13,15)}としてあげられている、a) 角化亢進、b) 顆粒層の肥厚、c) 棘細胞症、d) 基底細胞層の障害、e) 上皮直下の帯状細胞浸潤の

比較成績は、結果の項で示したように、a) 角化亢進は病変部では18例中全例にみられ、周辺部ではこれよりも少なかったが10例(56%)に発現した。e) 病変部で全例生じた上皮直下の帯状細胞浸潤は周辺部でも14例(78%)の高率で確かめられ、さらにd) 病変部で16例(89%)に確認された基底細胞層障害もまた、周辺部では8例(44%)検出できた。病理組織像の変化のうちこの3項目は主要所見であり、病変より約10mm離れた一見正常と思われる部位でも、2項目以上の変化を示した症例は11例(61%)に達し、かなりの症例ですでに病理組織学的に扁平苔癬を示唆する変化が先行していると考えられた。なお、頬粘膜では周辺部は採りやすい前方を採取した。頬粘膜では病変が後方より前方に拡大する傾向のあることは指摘されており³⁾、採取部位の影響も多少関与すると思われる。

一方、白板症の主要病理組織像^{13,16,17)}、a) 角化亢進、b) 棘細胞症、c) 細胞浸潤は、病変部でa) 13例中13例(100%)、b) 12例(92%)、c) 8例(62%)に認められたのに対して、周辺部ではa) 7例(54%)、b) 1例(8%)、c) 4例(31%)であったので、頻度は病変部よりはるかに低かった。そして、角化亢進、棘細胞症、細胞浸潤の3項目のうち、病変部では12例(93%)が3項目ないし2項目の変化を示したのに対して、周辺部ではわずか3例(22%)に過ぎず、周辺部では扁平苔癬に比較して病理組織学的に白板症の発症を示唆する所見は乏しかった。白板症は扁平苔癬に比較して、その発症の原因に局所的因子がより強く関与しているためと考えられる。

口腔扁平苔癬では、基底膜を中心に高頻度にfibrinogenが沈着することはBarthelmesら²⁰⁾が報告して以来、多くの研究者^{10,21,22)}により確かめられており、口腔扁平苔癬に特異的な所見として白板症、全身性エリテマトーデスの鑑別に役立つとのことである。自験例では病変部で16例中12例(75%)に基底膜を中心にfibrinogenが沈着し、周辺部でも8例(50%)に検出できた。そして、白板症では病変部、周辺部とも8例中2例に検出されたにとどまり、fibrinogenの沈着は扁平苔癬の方が有意に多かった。補体成分もまた皮膚扁平苔癬では基底膜に沈着するが²³⁾、自験例ではC3cは病変部16例中6例(38%)、周辺部5例(31%)、C3dは病変部、周辺部とも16例中10例(63%)に検出され、病変部と周辺部との差はなかった。一方、白板症ではC3cは病変部8例中2例(25%)、周辺部1例(13%)に見い出され、C3dは病変部8例中6例(75%)に比較して、周辺部3例(38%)に沈着するにとどまった。このように蛍光抗体直接法の検討結果においてもまた、口腔扁平苔癬では病変の周辺で病変と類似の変化が起こりつつあり、一方、白板症ではこのような可能性は少ないと考えられる。

この場合、周辺部をさらに離れた正常部と比較すべき

であるとの意見もあると思われる。しかし、本症例の多くを占める40歳から60歳代の正常口腔粘膜では、萎縮および角化亢進を生じるとの記述^{13,24)}はあるが、病理組織学的に自験例で示されたほどの高頻度で角化亢進、細胞浸潤、基底細胞層障害、fibrinogenや補体成分の沈着を起こすとは考えられない。

口腔扁平苔癬においては臨床所見を最重視することはいうまでもないが、病変より約10mm離れた肉眼的には正常の部位に、すでにかかりの頻度で病理組織学的に病変の発現を示唆するこの成績より、本症の治療は白板症と同じ考えのもと行われている凍結療法を含む外科的処置²⁵⁾は奨められない。ビタミンA酸製剤、副腎皮質ホルモン剤、柴胡剤や温清飲などの薬物の内服ないし病変の周辺を含む局所塗布療法²⁶⁾を優先すべきである。一方、白板症では、扁平苔癬と異なり病変は主に病巣に局限して生じると推定されるので、外科的切除^{27,28)}が最も確実である。ただし、悪性化傾向が疑われる場合は周辺を含めて切除すべきである。

ま と め

口腔扁平苔癬18例と白板症13例について、病変部と病変部辺縁より約10mm離れた肉眼的に正常の部位を採取し、病理組織学および蛍光抗体直接法を用いて検討した。

1. 口腔扁平苔癬の病変部では病理組織像の診断上重要な3項目、すなわち角化亢進、基底細胞層障害、上皮直下の帯状細胞浸潤は、それぞれ100%、89%、100%認められたのに対して、周辺部でも56%、44%、78%の高率で検出された。そして、周辺部でも2項目以上の病変を生じた症例は11例(61%)に達した。白板症では病理組織診断の主要3項目、すなわち角化亢進、棘細胞症、細胞浸潤の発現頻度は、病変部に比較して周辺部では少なく、かつ2項目以上の変化を示した症例はわずか3例(22%)に過ぎなかった。

2. 口腔扁平苔癬では病変部、周辺部とも高頻度にfibrinogenは沈着し、C3c、C3dの局在もまた病変部、周辺部の間に差は少なかった。しかし、白板症では病変部、周辺部に扁平苔癬ほどの類似性は見い出せなかった。

3. 以上の所見は、口腔扁平苔癬では白板症に比較して病変の周辺においても、病理組織学的に扁平苔癬を思わせる変化が起こりつつあることを意味するので、口腔扁平苔癬では外科的処置よりも薬物療法を優先すべきであると考えられる。一方、白板症では外科的処置が最も確実である。

本論文の要旨は平成元年10月、第34回日本口腔外科学会総会で報告した。病理学的所見についてご教示いただいた第1病理学教室中里洋一教授に深謝する。

引用文献

- 1) Wilson, E.: On lichen planus. *J Cutan Med* 3: 117-132 1869.
- 2) Shklar, G. and McCarthy, P.L.: The oral lesions of lichen planus, observation on 100 cases. *Oral Surg* 14: 164-181 1961.
- 3) Herrmann, D: Lichen ruber planus der Mundschleimhaut, Untersuchungen über Klinik, Histologie und Therapie an 60 Fällen. *DZZ* 18: 346-363 1963.
- 4) Andreasen, J.O.: Oral lichen planus. I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg* 25: 31-42 1968.
- 5) Andreasen, J.O.: Oral lichen planus. II. A histologic evaluation of ninety seven cases. *Oral Surg* 25: 158-166 1968.
- 6) McClatchey, K.D.: Studies on lichen planus. III. Clinical and histologic correlations in 231 patients. *Oral Surg* 39: 122-129 1975.
- 7) 村上 徹: 口腔粘膜病の検討. その 1. 扁平紅舌苔癬について. *口科誌* 15: 22-27 1966.
- 8) 橋本和明: 口腔粘膜の扁平紅舌苔癬に関する研究. *口科誌* 18: 660-685 1969.
- 9) 池上邦男: 口腔粘膜の扁平苔癬に関する臨床的ならびに病理学的研究. *口科誌* 21: 555-581 1972.
- 10) 小池洋二: 口腔扁平苔癬の臨床ならびに病理学的検討. *北関東医学* 32: 253-273 1982.
- 11) 丸茂町子: 口腔粘膜扁平苔癬の研究, 特に, 卵胞ホルモン治療について. *日口外誌* 23: 97-120 1977.
- 12) 石井友行, 原田 猛, 他: 口腔扁平苔癬の臨床病理学的所見と免疫担当細胞の分布様相との関連について. *日口外誌* 36: 50-55 1990.
- 13) 石川梧郎, 秋吉正豊, 他: 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 京都, 1982, 44-47頁, 215-219頁.
- 14) 武内章浩, 芝 高志, 他: チオプロニンによる口腔粘膜の薬剤性扁平苔癬の症例. *日口外誌* 28: 478-482 1982.
- 15) McCarthy, P.L. and Shklar, G.: Diseases of the oral mucosa. 2nd Ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 1980, p 188-191, 206-207.
- 16) WHO collaborating centre for oral precancerous lesions. Definition of leukoplakia and related lesions. An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg* 46: 518-539 1978.
- 17) 横堀 守: 口腔白板症の臨床ならびに病理学的検討. *北関東医学* 40: 37-61 1990.
- 18) 上原正己, 太藤重夫: 現代皮膚科学大系, 13巻, アトピー性皮膚炎. 中山書店, 東京, 1980, 104-105頁.
- 19) 野原 望: 現代皮膚科学大系, 13巻, 脂漏性皮膚炎. 中山書店, 東京, 1980, 129頁.
- 20) Barthelmes, H. and Haustein, U.F.: Nachweis von Fibrinablagerungen beim Lichen ruber planus mit Hilfe der Immuofluoreszenzhistologie. *Derm Mschr* 156: 86-96 1970.
- 21) Daniels, T.E. and Quadra-White, C.: Direct immunofluorescence in oral mucosal disease. A diagnostic analysis of 130 cases. *Oral Surg* 51: 38-47 1981.
- 22) Schidt, M., Holmstrup, P., et al.: Deposits of immunoglobulins, complement, and fibrinogen in oral lupus erythematosus, lichen planus, and leukoplakia. *Oral Surg* 51: 603-608 1981.
- 23) Abell, E., Persbury, D.G.C., et al.: The diagnostic significance of immunoglobulin and fibrin deposition in lichen planus. *Br J Dermatol* 93: 17-24 1975.
- 24) 三宅浩郷: 消化器官の加齢変化. *老年医学* 19: 641-646 1981.
- 25) 中尾治郎, 森 猛, 他: Lichen planus に対する Cryosurgery の臨床的研究. *日口外誌* 25: 508-513 1979.
- 26) 松田 登: 扁平苔癬に対する投薬はどのようにしたらよいか. 新・歯科におけるくすりの使い方. デンタルダイヤモンド社, 東京, 1987, 114-115頁.
- 27) 天笠光雄, 戸塚盛雄, 他: 口腔白板症の臨床型, 治療法と予後に関する研究. *日口外誌* 24: 243-252 1978.
- 28) 松田 登, 藤林孝司: 口腔粘膜疾患の診断と治療. 書林, 東京, 1983, 48-51頁.