

中山醫學大學牙醫學系 口腔胚胎與組織學講義



(本講義僅供學術交流用途，講義中所有圖片版權皆屬原出版社與原作者所有，禁止使用於任何商業行為。)

Year	2021
Topic	Oral mucosa (1)
Owner	

中山醫學大學牙醫學系 級

目次

1. Overview of oral mucosa	02
2. 前言	03
3. 口腔黏膜的功能	03
4. 口腔	05
5. 口腔黏膜的功能性分類 (Functional classification of oral mucosa)	06
6. 決定口腔黏膜顏色的因素	08
7. 口腔黏膜和皮膚的比較	09
8. 口腔黏膜個論	10
9. 口腔上皮 (Oral epithelium)	11
10. 上皮細胞的超顯微結構	12
11. 固有層 (Lamina propria)	13
12. 黏膜下層 (Submucosa)	14
13. 細胞分層 (Cell layers)	15
14. 上皮細胞 (Epithelial cells)	22
15. 上皮與固有層介面 (Junction of the epithelium and lamina propria)	30
16. 固有層的組成細胞 (Cells of lamina propria)	33
17. 口腔黏膜的感覺受器 (Sensory receptors in oral mucosa)	34
18. 口腔內主要的感覺 (Primary sensations of the oral cavity)	35
19. 學習評量	36

相關學科

1. 口腔病理學（口腔黏膜為上皮病理的基礎、重要的知識）（牙三）
2. 牙體藥理學（藥物對口腔黏膜的副作用等）（牙三）
3. 口腔診斷學（口腔黏膜為基礎、重要的知識）（牙五）

Overview of oral mucosa

(Chiego DJ. Essentials of Oral Histology and Embryology. A Clinical Approach. 2014, Chapter 14, p166.)

The structure of stratified squamous epithelium of the oral mucosa includes both the nonkeratinized lining mucosa of the cheeks, lips, soft palate, and floor of the mouth and the keratinized epithelium covering the palate and alveolar ridges. Masticatory mucosa consists of multiple layers of epithelial cells associated with the lamina dura layer, which contains blood vessels, nerve endings, and serous, mucous, or mixed glands. A third type of mucosa found on the surface of the tongue is specialized mucosa, consisting of four types of papillae, which are filiform, fungiform, foliate, and circumvallate.

Taste is associated with the latter three types of papillae, which are located on the tongue, soft palate, and pharynx. Traditionally four types of taste are regionally associated with the tongue; however, a fifth taste modality has been reported, umami. At the tip, sweet and salty tastes are perceived; sour is at the back of the tongue. The tongue map is a traditional overview and is useful for determining broad regions of the tongue that are more sensitive to a specific taste modality and is useful for a general understanding and not for specifics.

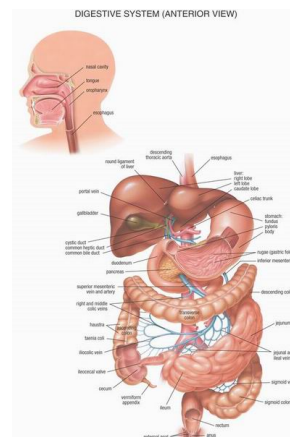
Masticatory mucosa includes the gingiva, which is composed of the tissue surrounding the cervicals (necks) of the teeth. The gingiva consists of three areas, which are free, attached, and interdental. The free gingiva is characterized by the gingival sulcus. The attached gingiva has junctional epithelium, which binds the gingiva to the cervicals of the teeth. The interdental area is that tissue between the teeth below their contact point. The hard palate is covered by masticatory mucosa, which is firmly attached to the underlying bone.

Cells of the oral mucosa are termed keratinocytes and can be distinguished from the nonkeratinocytes, which are Langerhans cells, Merkel cells, and melanocytes. In case of inflammation, lymphocytes and leukocytes may appear in the mucosa. They are commonly found in gingival epithelium.

Four types of nerve receptors – heat, cold, pain, and touch – are located in the lips and oral cavity. They are most numerous in the lips and in the tip of the tongue. With age, the oral mucosa becomes thinner and may be lower on the cervicals of the teeth. Also, it can become less moist because of the decrease in activity of the salivary glands.

Oral mucosa

- 黏膜 (mucous membrane) 為腸道、鼻腔及其他體腔與外界溝通的潮溼內襯(moist lining)。口腔黏膜 (oral mucosa) 又稱為 oral mucous membrane，是位在口腔的內襯上皮。
- 往外以嘴唇與皮膚相接，往內以咽喉和食道等腸胃道黏膜相接。
- 口腔黏膜位於皮膚和腸胃道之間，因此可呈現皮膚及腸胃道黏膜的一些特徵。



口腔黏膜的功能

- Protection
- Sensation
- Secretion
- Thermal regulation

- 保護 (protection)：保護深層的組織及器官免於受到：
 1. 機械力如壓力 (compression)、牽拉力 (stretching)、切力 (shearing) 與磨擦力 (abrasions)。例如硬腭 (hard palate) 和附著牙齦 (attached gingiva) 黏膜有角質層 (keratin layer) 以抵抗摩擦，並且緊密附著於其下方的骨組織以抵抗切力和壓力；頰黏膜易於活動並富有彈性利於組織的擴展，從而可緩解牽拉力。(從這裡可以知道，口腔黏膜會因部位及功能的不同，其組織型態會有不同。例如這裡提到的硬腭及附著牙齦有角質層，可抵抗摩擦，但沒有彈性，無法伸展。而頰黏膜則是易於活動而富有彈性，但其表面缺少角質層。這一部分在底下的內容會有詳細說明。)
 2. 表面擦傷，如牙齒磨擦 (biting and chewing)、吃餅乾 (hard particles in the diet)、嚼檳榔。
 3. 口腔微生物及毒性物質的侵入與感染：口腔內有大量的微生物以及它們的毒性產物和其他潛在的有害物質，口腔黏膜上皮是限制它們進入機體的主要屏障。此外，口腔黏膜有一些免疫球蛋白可對抗一些毒性產物。
- 感覺 (sensation)：
 1. 有溫度、觸覺、痛覺受器，因此可對上述感覺作出反應。

2. 於舌背有味蕾可感受氣味分子，為特殊的感覺系統。(舌背屬於口腔黏膜的一部分。上面提到，口腔黏膜會因部位及功能不同，而有不同的組織型態。舌背黏膜即為其中一例，因為有味蕾的關係，所以為口腔黏膜分類中的特化黏膜 (specialized mucosa)。)
 3. 有啟動反射的接受器，例如吞嚥、嘔吐 (gagging)、乾嘔 (retching) 及分泌唾液，具有保護作用。
- 分泌 (secretion) :
 1. 分泌唾液保持口腔黏膜溼潤。
 2. 最主要分泌的是唾液，唾液由三大唾液腺 (腮腺、舌下腺、下顎下腺) 以及一些小的唾液腺所製造。
 - 溫度控制 (thermal regulation) :
 - 人類的口腔黏膜並沒有調節溫度的功能，在一些其他動物身上則比較多，例如狗吐舌頭散熱。
 - 沒有明顯的特化血管以控制傳熱。

國考題

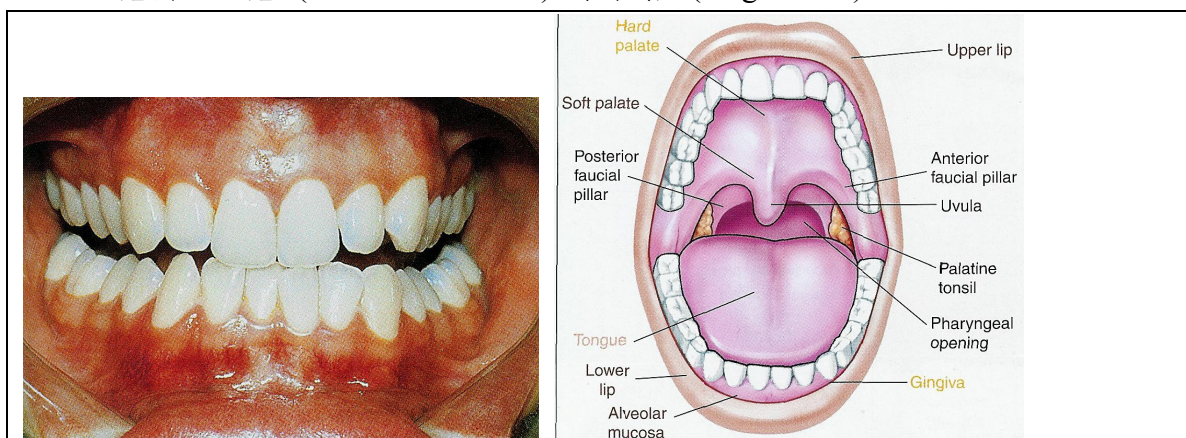
103-1-55.

下列口腔黏膜功能中，何者對於人類是最不顯著？

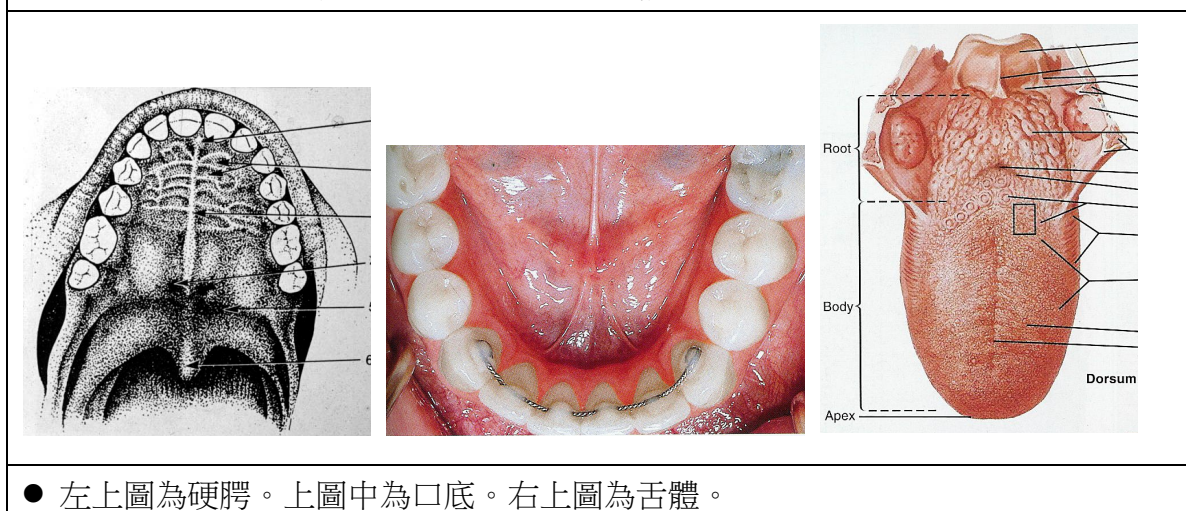
- A. 保護功能 B. 分泌功能 C. 溫度調節功能 D. 感覺功能

Oral cavity, 口腔

- 外前庭 (outer vestibule)：界線為嘴唇及臉頰，為臉頰和齒槽骨間最凹陷的地方。局部麻醉 (local anesthesia) 便是在此往牙根尖刺並注入麻醉藥。
- 固有口腔 (oral cavity proper)：藉由齒槽骨和前庭分開，為牙齒以內的地方，主體構造分為兩部分：
 - 頂部：硬腭、軟顎。
 - 底部：口底 (floor of the mouth)¹ 和舌根 (tongue base)。



- 左上圖顯示前庭部位。右上圖為口腔全結構圖。



- 左上圖為硬腭。上圖中為口底。右上圖為舌體。

¹口底的英文可以寫成「floor of the mouth」或「floor of mouth」，但是沒有「mouth floor」的寫法。

Functional classification of oral mucosa，口腔黏膜的功能性分類

- 決定口腔黏膜特徵的因素²：
 1. 表面上皮 (surface epithelium) 的類型：角質化 (keratinized) 或非角質化 (nonkeratinized)。
 2. 固有層 (lamina propria) 的組成：疏鬆或緻密。
 3. 上皮和結締組織交界面 (interface) 類型：上皮嵴 (epithelial ridge) 形態。
 4. 黏膜下層的特性及其與底下構造的连接方式：可動的 (movable) 或固定的 (fixed)。
- 口腔黏膜功能上的分類：口腔黏膜根據所在的部位和功能可分為三類³：

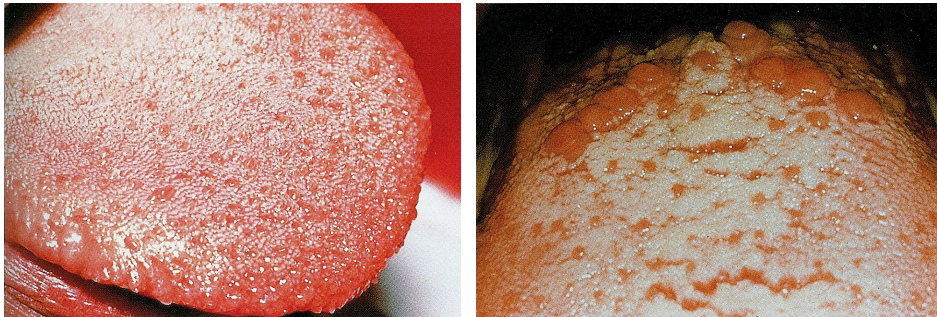
構造	構造	位置	功能
Masticatory (咀嚼性) (25%)	和骨膜相連，無法伸縮	Gingiva, hard palate	抵抗咀嚼時的力量
Lining (內襯性) (60%)	底下為疏鬆結締組織	Lips, cheeks, floor of mouth, soft palate, ventral tongue	承受較少咬合力，伸縮性好，可適應口腔運動變化
Specialized (特化性) (15%)	表面粗糙	dorsum of tongue	具有味蕾

- 咀嚼性黏膜 (masticatory mucosa)：顧名思義和咀嚼 (mastication) 有關。
 1. 包括牙齦 (gingiva) 和硬腭 (palate)。
 2. 在咀嚼時承受壓力和摩擦。
 3. 上皮有角化，多為正角化 (orthokeratinization)，偶爾為副角化 (parakeratinization)。
 4. 在上皮和固有層的交界有許多固有層向上伸長的乳頭 (papillae)，伸長後接觸面積比較大，可形成緊密接合。在交界處有鋸齒狀接合，防止在吃東西時上皮和固有層分離。
 5. 缺乏黏膜下層 (submucosa)，直接與骨頭 (骨膜) 相連。

²請留意這裡所提出的四個因素，可用來對照底下要學的口腔黏膜分類。記憶的方式可以從黏膜上皮表層 (surface epithelium) 開始，依序往結締組織的方向 (固有層、交界面、黏膜下層) 看結構的變化。底下會學到影響口腔黏膜顏色的因素有三個 (角質層、上皮細胞厚度、結締組織)，其記憶方式也是由表層至深層。以理解的方式來幫助記憶比較不容易忘記。

³這三種分類要記英文名稱、比例、分布 (那些黏膜屬於那一種類型)。在牙三上口腔病理學時，會學到一些不同的疾病，但是有類似的臨床特徵，例如復發性口腔潰瘍 (recurrent aphthous ulcer) 和單純疱疹病毒 (herpes simplex virus) 感染，都會產生口腔潰瘍，此時這兩種疾病的鑑別診斷方法之一，就要看潰瘍的位置是發生在角化或非角化上皮。這兩種雖然都會引起口腔潰瘍，但是其病因不同，治療的方式也不同，因此要謹慎分辨。

- 內襯性口腔黏膜 (lining mucosa)
 1. 除了舌背 (dorsum of tongue)、牙齦和硬腭外，所有黏膜都屬此類。
 2. 上皮和固有層都比咀嚼黏膜厚。上皮無角化。
 3. 上皮和結締組織的交界較平坦，上皮嵴 (epithelial ridge) 較不明顯。
 4. 和骨頭不是直接相連，而是隔著肌肉。
 5. 具有彈性 (flexible)，可伸展。有較疏鬆的黏膜下層。被覆黏膜富有彈性，有一定的活動度。
 6. 固有層含膠原纖維、彈性纖維和網狀纖維。彈性纖維會往肌肉（即黏膜下層的方向）拉住 (retract) 口腔黏膜，避免在咀嚼時，因黏膜的凸出 (bulging) 而咬到。
 7. 黏膜下注射 (injections) 較容易，因為麻醉藥或其他液態注射物質容易在疏鬆的結締組織散佈 (dispersion)。同樣的道理，若有感染 (infections) 也會散佈比較快，例如：蜂窩性組織炎 (cellulitis)。
- 特化性口腔黏膜 (specialized mucosa)
 1. 舌背屬於特化性口腔黏膜。在功能上屬於咀嚼黏膜，但又具一定的延伸度，屬於內襯性口腔黏膜的特點。
 2. 具有味蕾 (taste buds)。(舌背因為有此構造才被分類為特化性口腔黏膜。)
 3. 具感覺功能。



- 舌頭上有許多形態的乳頭，黏膜上皮內還有味覺感受器即味蕾。

國考題

105-2-59.

下列何者為口底黏膜之特徵？

- A. 上皮角化 B. 上皮層較厚 C. 結締組織乳頭多而細長 D. 固有層厚而疏鬆

105-2-58.

牙齦沒有下列何種構造？

- A. 上皮 (epithelium) B. 固有層 (lamina propria)
C. 黏膜下層 (submucosa) D. 基底膜 (basement membrane)

104-1-59, 96-1-60.

下列何種口腔黏膜，可利用其上皮最薄的特性，讓藥物能夠通透吸收，而達到緩解症狀之目的？

- A. 頰黏膜 B. 口底黏膜 C. 牙齦黏膜 D. 唇黏膜

101-2-60.

下列口腔黏膜中，何者於正常情況下覆蓋非角化上皮？

- A. 牙齦 B. 硬腭黏膜 C. 舌背黏膜 D. 頰黏膜

100-1-57.

下列口腔黏膜中，何者所佔面積百分比最高？

- A. 內襯黏膜 (lining mucosa) B. 咀嚼黏膜 (masticatory mucosa)
C. 特化黏膜 (specialized mucosa) D. 角化黏膜 (keratinized mucosa)

99-2-61.

臨床上治療癌症的化學藥物 (cancer chemotherapy drugs) 主要作用在阻斷快速細胞分裂的癌細胞 (cancer cells)，為何口腔黏膜常常出現癌症化療的副作用？

- A. 因為口腔黏膜上皮細胞的更新時間很短 (short turnover time)，本身即具有正常的細胞分裂
B. 因為口腔黏膜上皮細胞具有和癌細胞一樣的細胞表面受器 (receptors)
C. 因為唾液腺被化療藥物破壞，口腔黏膜缺少唾液的保護
D. 因為化療藥物使口腔黏膜上皮感覺功能變遲鈍，無法自我保護

99-1-53. 下列何者屬於特化黏膜 (specialized mucosa) ？

- A. 口底黏膜 B. 前庭黏膜 C. 舌背黏膜 D. 硬腭黏膜

● 決定口腔黏膜顏色的因素

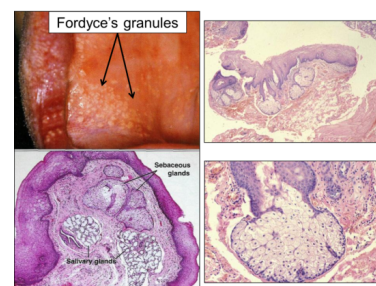
- The degree of keratinization
- The thickness of the epithelium
- The amount of melanin pigment in the epithelium
- The blood vessels in the underlying connective tissue

1. 上皮角化程度：角化程度越高，看起來越白。因為角質為不透明構造，越厚則底下血管顏色較透不出來。(複習：牙齒顏色的決定因素。)
2. 上皮的厚度：厚度愈厚，黏膜下的血管被擋住，看起來也比較白。
3. 上皮含黑色素的量：上皮含黑色素愈多，黏膜顏色愈深。
4. 結締組織血管的密度與擴張程度：血管中紅血球的含量是口腔黏膜呈現粉紅色的原因。發炎時(紅腫熱痛)，局部微血管血流增加，口腔黏膜就會變得比較紅。

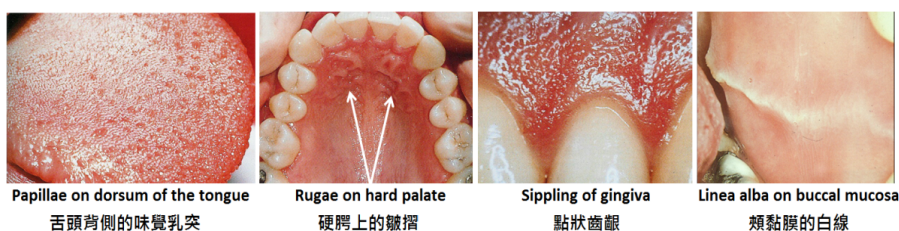
- 口腔黏膜和皮膚的比較：口腔黏膜的組織結構與皮膚類似，由上皮 (epithelium) 和固有層 (lamina propria) 構成；其中上皮相當於皮膚的表皮 (epidermis)，固有層相當於皮膚的真皮 (dermis)。

	Oral mucosa	Skin
顏色	深	淡
表面	濕潤、光滑（口腔黏膜除非病變，否則沒有皺紋）	乾燥、較多皺摺
伴隨的結構	<ul style="list-style-type: none"> ● 小唾液腺 ● 皮脂腺：一般多在皮膚但口腔黏膜也常發現 ● 淋巴組織 	<ul style="list-style-type: none"> ● 毛囊 ● 皮脂腺：分泌油脂保護皮膚 ● 汗腺
特化的型態	<ul style="list-style-type: none"> ● 舌頭背側的味覺乳頭 ● 在硬顎上前 1/3 有皺摺 ● 點狀牙齦 ● 頰黏膜的白線 	無特化的型態構造
結構組成	<ul style="list-style-type: none"> ● 口腔上皮 ● 固有層 	<ul style="list-style-type: none"> ● 表皮：相對於口腔上皮 ● 真皮：相對於固有層

右圖：口腔裡面的皮脂腺稱為 Fordyce's granules，臨床上看起來黃黃的。口腔中比較常出現在頰黏膜的後側，位在口腔的左右兩邊，靠近大白齒，有時會出現在嘴唇上。



1. 下圖一：舌背有許多 papilla 再加上 taste bud 所以為 specialized mucosa。圖中白白的是 filiform papilla，一點一點的小紅點是 fungiform papilla。
2. 下圖二：硬顎上前 1/3 有皺摺（約第一小白齒之前）。
3. 下圖三：點狀牙齦，像橘子皮一樣，一點一點的，不是每個人都有，在健康牙齦才會有，若牙齦發炎紅腫則消失。
4. 下圖四：白線存在於頰黏膜約咬合面，是由上下牙齒咬合面摩擦造成。



國考題

105-1-59.

臨床上，口腔黏膜的顏色最不受下列何種因素影響？

- A. 黏膜發炎狀態 B. 上皮層厚度
C. 上皮角化程度 D. 黏膜下方肌肉層之有無

103-1-56.

下列何者最不會影響口腔黏膜顏色？

- A. 四環黴素 (tetracycline) B. 血鐵素 (hemosiderin)
C. 血紅素 (hemoglobin) D. 黑色素 (melanin)

101-2-58.

口腔黏膜若含有皮脂腺 (sebaceous glands)，則皮脂腺通常位於下列何處？

- A. 上皮 (epithelium) B. 固有層 (lamina propria)
C. 黏膜下層 (submucosa) D. 肌肉層 (muscle layer)

99-2-62.

關於臨床上常見的福台斯氏顆粒 (Fordyce's granules)，下列敘述何者錯誤？

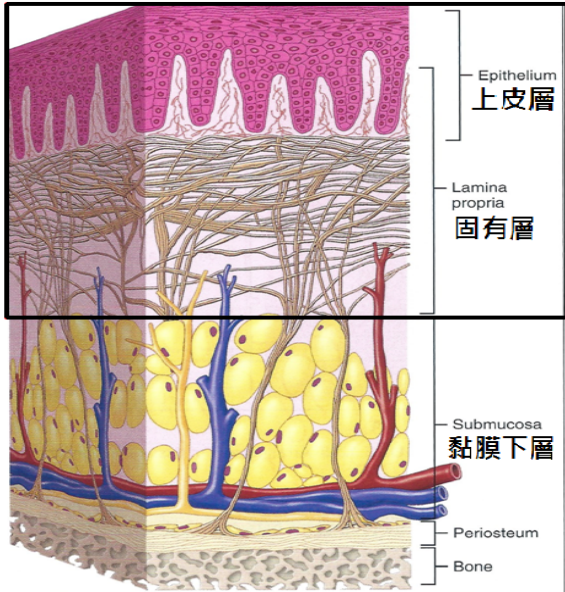
- A. 是一種異位性的皮脂腺 (ectopic sebaceous glands)
B. 是一種異位性的唾液腺 (ectopic salivary glands)
C. 外觀呈現黃色的小點 (yellow spots)
D. 有可能出現的部位有上唇和頰黏膜

98-1-55.

下列何者為口底黏膜之特徵？

- A. 上皮角化 B. 上皮層較厚 C. 結締組織乳頭多而細長 D. 固有層厚而疏鬆

口腔黏膜個論

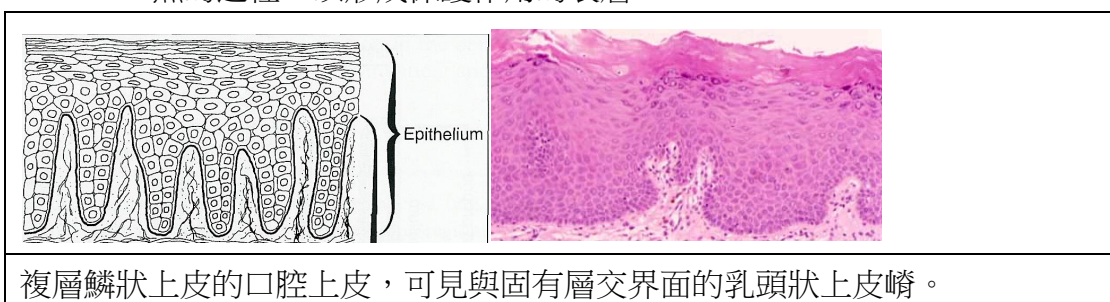
 <p>Epithelium 上皮層</p> <p>Lamina propria 固有層</p> <p>Submucosa 黏膜下層</p> <p>Periosteum</p> <p>Bone</p>	<p>口腔黏膜</p> <ol style="list-style-type: none">1. 如左圖所示，口腔黏膜由兩個主要的組織組成：上皮 (epithelium)、固有層 (lamina propria)。2. 上皮和結締組織的界面通常是不規則的，結締組織向上的突起稱為結締組織乳頭 (connective tissue papillae)。3. 上皮和固有層之間界線明顯，但口腔黏膜和下方的黏膜下層則不易區分。
---	--

- 口腔上皮 (oral epithelium)

(1) 口腔黏膜上皮為複層鱗狀上皮 (stratified squamous epithelium)⁴，主要由角質細胞 (keratinocyte) 構成，此外還有少數非角質細胞。

(2) 與皮膚和胃腸道的上皮細胞一樣，口腔上皮細胞完整性的維持是通過不斷的上皮更新過程所完成，也就是通過深層細胞的分裂並向表面移動替代脫落的細胞。因此口腔上皮可分為不同的兩類細胞：

1. 前驅細胞群 (progenitor population)：分裂產生新細胞。
2. 成熟中的細胞群 (maturing population)：這些細胞不斷地經由分化與成熟的過程，以形成保護作用的表層。



複層鱗狀上皮的口腔上皮，可見與固有層交界面的乳頭狀上皮嵴。

- 上皮的增生 (epithelium proliferation)

(1) 前驅細胞 (progenitor cells) 的位置⁵：

- (1) 較薄的上皮如口底，位於基底層。
- (2) 較厚的上皮如頰黏膜，位於基底層及其以上一至兩層細胞中。

(2) 上皮細胞替換時間 (turnover time)：上皮中細胞總數得到更新的時間。

- (1) 皮膚：52-75 days
- (2) 腸道：4-14 days
- (3) 牙齦：41-57 days
- (4) 臉頰：25 days

(3) 正常情況下，脫落的細胞數量與新生的細胞數量保持平衡，如果平衡被打破，將會產生上皮增生或萎縮性病變。作用於快速分裂的腫瘤細胞的化療藥物（阻斷細胞分裂），也作用於有較短的更新時間的正常宿主細胞，如骨髓的血液前驅細胞、腸上皮和口腔上皮細胞。因此服用相當數量的抗腫瘤藥物的患者會發生口腔潰瘍。

⁴大家所熟悉的口腔癌，有 90% 以上是屬於鱗狀上皮細胞癌 (squamous cell carcinoma, SCC)，其癌細胞即是上皮中的角質細胞惡性轉變而成。

⁵上皮前驅細胞的位置很重要，因為只有位在這幾層的細胞才會分裂形成新的細胞。將來在牙三的口腔病理學會學到上皮變異 (epithelial dysplasia)，其中一個判斷的依據是在淺層的細胞發生細胞分裂，也就是不是位在基底層的 1~3 層的細胞發生分裂，這種現象是上皮變異的特徵之一。

(4)輕微的上皮下發炎 (subepithelial inflammation) 會刺激細胞分裂⁶;嚴重的發炎則會減緩細胞增生的速率。

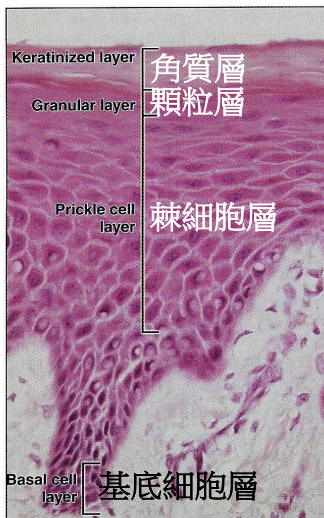
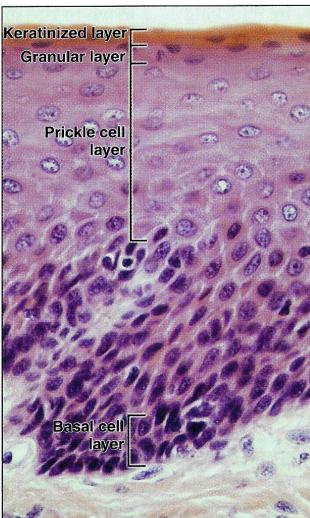
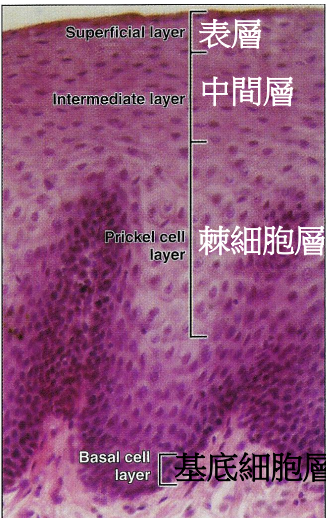
國考題

98-1-56.

人類牙齦上皮細胞之更替時間 (turnover time) 約為多久?

- A. 4-14 天 B. 20-25 天 C. 41-57 天 D. 70-75 天

● 上皮的成熟 (epithelial maturation)

正角質化 (Ortho)Keratinization	不完全角質化 Parakeratinization	無角質化 Nonkeratinization
 <p>Keratinized layer 角質層 Granular layer 顆粒層 Prickle cell layer 棘細胞層 Basal cell layer 基底細胞層</p>	 <p>Keratinized layer Granular layer Prickle cell layer Basal cell layer</p>	 <p>Superficial layer 表層 Intermediate layer 中間層 Prickle cell layer 棘細胞層 Basal cell layer 基底細胞層</p>
<p>角質層內沒有細胞殘餘物，呈現均質的染色。</p>	<p>不完全角質化為角質層內有細胞殘餘物，例如細胞核。從圖中角質層中有一顆一顆的細胞核。</p>	<p>表層有明顯的細胞核，看得見整顆細胞存在。上皮的厚度、上皮嶠形式、成熟的形式都有明顯差異。一般而言，無角化上皮會比角化上皮厚、細胞比較大、細胞間橋 (intercellular bridge) 較不明顯。</p>

1. 上皮細胞的超顯微結構 (ultrastructure of the epithelial cell)

1. 張力纖維 (tonofilaments)

- (1) 含有纖維蛋白 (fibrous protein)。
- (2) 屬於中間絲 (intermediate filament) 的一種。

⁶因此在發炎的口腔上皮切片中，要判斷上皮細胞是否有變異需要特別小心。若細胞出現變異，要考慮是細胞本身的變異，或是因為發炎而導致細胞變異。在牙三的口腔病理學的上皮病理學學到上皮變異，在這裡要先有這樣的概念。

(3) 在上皮細胞稱為細胞角質 (cytokeratin, CK)。

1. 分類：根據分子量大小 (molecular weight) 及電荷 (charge)。

分子量 (MW) 大小	上皮分類
低分子量 (40 kDa)	腺體與單層上皮
中等分子量	複層上皮
最大分子量 (67 kDa)	角化複層上皮

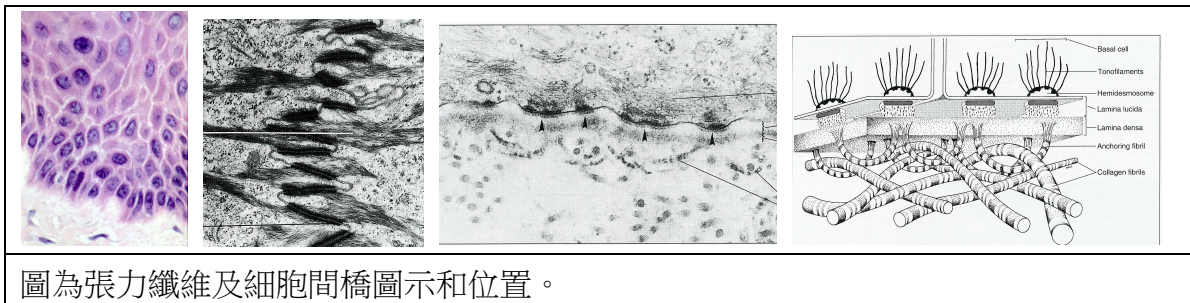
2. 在不同上皮或同一上皮的的不同層次，角質的形式都會有差異。

2. 細胞間橋 (intercellular bridges)

(1) 在組織切片過程 (複習：製作組織切片的過程。) 中，細胞脫水會有收縮 (shrink) 的情形，因此細胞與細胞之間就會分開，但胞橋小體 (desmosome) 會將相鄰的細胞拉住，所以細胞沒有分離，而是用胞橋小體相連，這個結構在光學顯微鏡下就稱為細胞間橋，在電子顯微鏡下又有另外的名稱，底下會再說明。

(2) 半胞橋小體 (hemidesmosomes)：上皮細胞與結締組織間的連結結構。型態上是胞橋小體的一半，但實際上有一些差異。

(3) 張力纖維、胞橋小體、半胞橋小體與固有層合在一起形成一個機械性的連結構造，可以分散壓在上皮表層的局部力量。



圖為張力纖維及細胞間橋圖示和位置。

3. 固有層 (lamina propria)

分為兩部分：

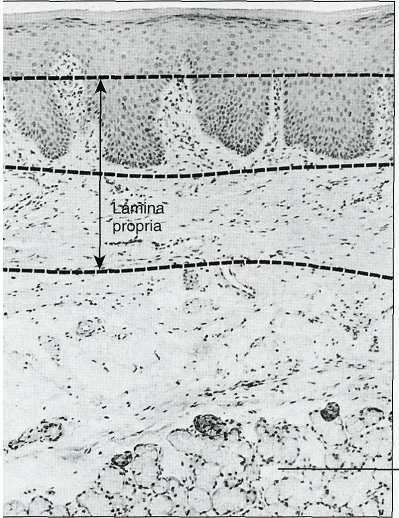
(1) 乳頭層 (papillary layer)

1. 結締組織向上皮突出。
2. 內含血管和神經。
3. 有些地方缺乏這一層，例如：齒槽黏膜。

(2) 網狀層 (reticular layer)

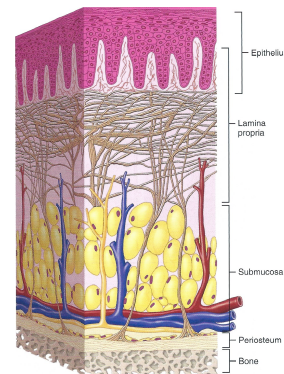
1. 鄰近基底膜的嗜銀性 (argyrophilic) 區域。
2. 網蛋白 (reticulin)：纖細未成熟的膠原纖維，呈格子狀 (trellis-like or lattice-like) 排列。

3. Lamina propria 都含有 reticular layer 的構造。

 <p>Papillary layer</p> <p>Lamina propria</p> <p>Reticular layer</p> <p>Submucosa</p> <p>Salivary glands</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 固有層由表層至深層依序為：papillary layer、reticular layer。底下依部位不同，可能靠近 submucosa 或 periosteum。 2. Reticular layer 是靠近 submucosa 或 periosteum 的一層，可以用嗜銀染劑染色，含有許多網蛋白 (reticulin)。 3. Reticulin 是一種纖細、未成熟的膠原纖維，這些纖維呈現格子狀的排列。
---	---

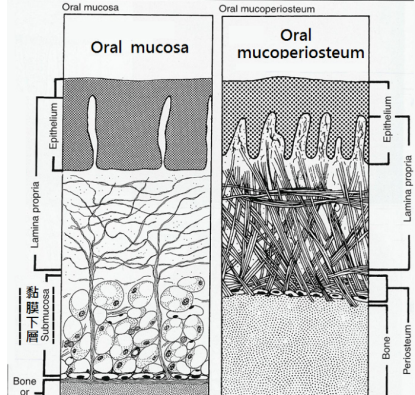
● 黏膜下層 (submucosa)

1. 一層厚度和密度都變化極大的結締組織。
2. 將黏膜層和下層的肌肉或骨頭連接在一起。
3. 此層有腺體、血管、淋巴管、神經和脂肪組織。
4. 決定口腔黏膜和其下層組織附著的彈性 (flexibility)，越薄越沒有彈性。
5. 固有層和黏膜下層的界限通常不是很明顯。



● 黏膜骨膜 (mucoperiosteum)

1. 和骨膜直接相連的口腔黏膜稱為 mucoperiosteum。
2. 無黏膜下層。
3. 出現在牙齦和部分硬顎。

 <p>Oral mucosa</p> <p>Oral mucoperiosteum</p> <p>Epithelium</p> <p>Lamina propria</p> <p>Submucosa</p> <p>Bone or muscle</p> <p>Bone</p> <p>Periosteum</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 左圖是 oral mucosa，右圖是 oral mucoperiosteum。 2. Oral mucoperiosteum 無 submucosa 層，而且整層都是纖維緊連著外骨膜。 3. Oral mucosa 有 submucosa 層，整體較為疏鬆，有許多脂肪組織、神經、血管等。
--	--

國考題

106-1-58.

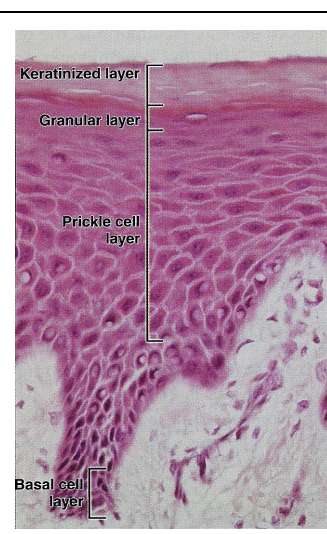
口腔黏膜若含有小唾液腺，則小唾液腺通常位於下列何處？

- A. 上皮 (epithelium)
- B. 固有層 (lamina propria)
- C. 黏膜下層 (submucosa)
- D. 肌肉層 (muscle layer)

Cell layers, 細胞分層

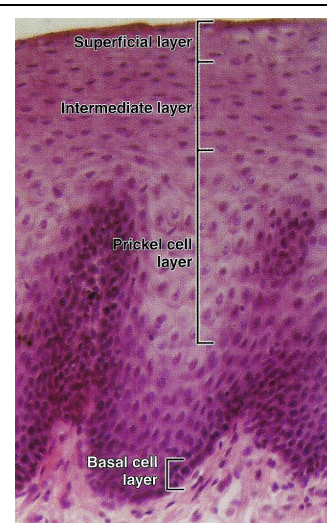
● 角質化口腔上皮 (keratinized oral epithelium)

1. Basal cell layer = stratum basale, 基底層, 最深層靠近基底膜。
2. Prickle cell layer = stratum spinosum, 棘狀層。
3. Granular cell layer = stratum granulosum, 顆粒層。
4. Keratinized layer = stratum corneum = cornified/horny layer, 角化層。



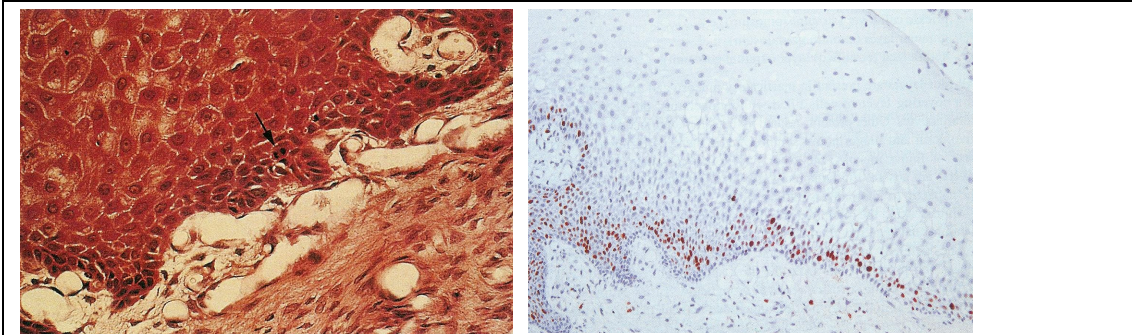
● 非角質化口腔上皮 (nonkeratinized oral epithelium)

1. Basal cell layer, 基底層。
2. Prickle cell layer, 棘狀層。
3. Intermediate layer = stratum intermedium, 中間層。
4. Superficial layer = stratum superficiale, 表面層。



- 基底層 (basal cell layer)

1. 是四層中分化最少的細胞。
2. 外觀為立方型 (cuboidal)，並且可像幹細胞般不斷分化⁷。
3. 可以分化、新生成角質細胞。
4. 在一般的染色切片就能發現有些基底層細胞正在進行有絲分裂。



- 左圖箭頭所指的地方就是正在有絲分裂的基底層細胞。
- 右圖箭頭所指就是被 MIB1 染出來正在進行有絲分裂的細胞。

- 棘狀層 (prickle cell layer)

1. 由體積較大的多邊形細胞組成，在上皮中是層次最多的細胞。細胞核呈現圓或卵圓形，位於細胞中央，含 1-2 個核仁。細胞大小比基底層的細胞大。
2. 進行細胞切片處理時，由於脫水乾燥的關係，細胞間的 desmosome 並未脫離而使細胞仍緊緊黏在一起，在切片下形成一絲一絲的刺狀構造 (spiny)，因而此而命名。
3. 此一絲一絲的構造，在光學顯微鏡下稱為細胞間橋 (intercellular bridges)，在電子顯微鏡下所見的突起相接處稱為 desmosome。細胞間橋之間為迂回的細胞間腔隙，在牙齦和硬腭上皮會比較大，所以細胞間橋更明顯。

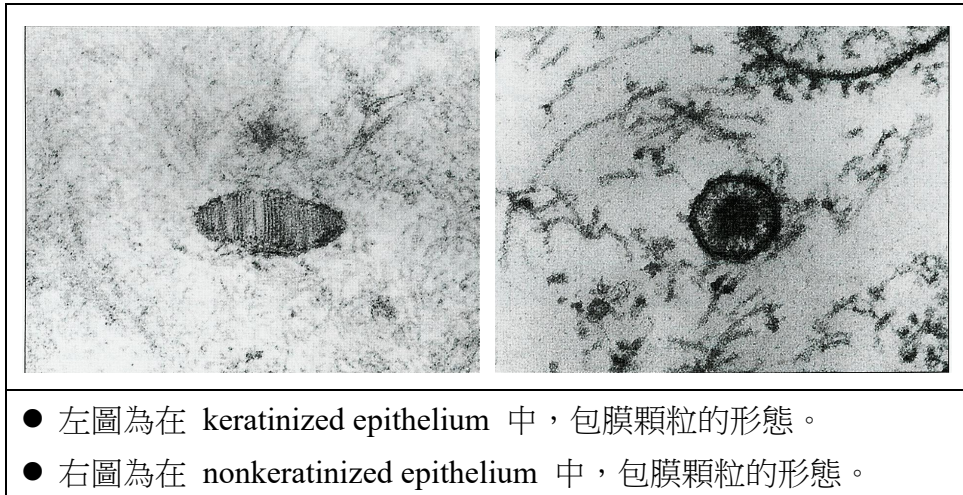


- 包膜顆粒 (membrane-coating granule)

1. 最早出現於上層的 prickle cell layer 中。
2. 大小約 250 nm。
3. 含有從高基氏體製造而來的醣脂類 (glycolipid)。

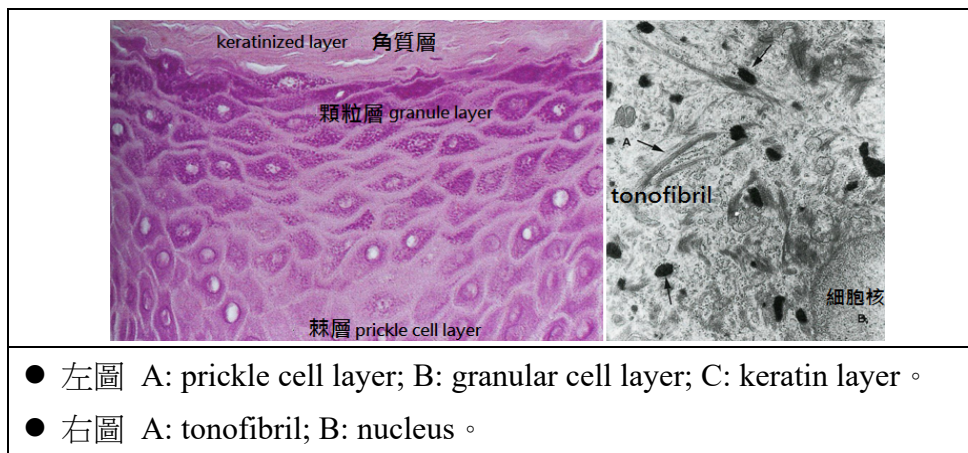
⁷幹細胞主要分布在 epithelial ridge 的底部 (base)。幹細胞在有絲分裂之後，其分裂的細胞至少有一個仍屬於幹細胞。

4. 在角質化的上皮中為伸長 (elongated) 的橄欖狀且中間有一絲一絲的層板狀 (laminated) 構造。
5. 在非角質化的上皮中為圓形且有無定形的中心 (amorphous core)。
6. 位於上層無角質化的 intermediate layer 及角質化顆粒層的細胞間隙。
7. 在角質化上皮中形成一道充滿脂質通透的屏障，限制水溶性物質通過細胞間隙及水份散失，但在無角質化上皮此屏障的效果比較差，因其所含的脂質成份不同。



● 顆粒層 (granular layer)

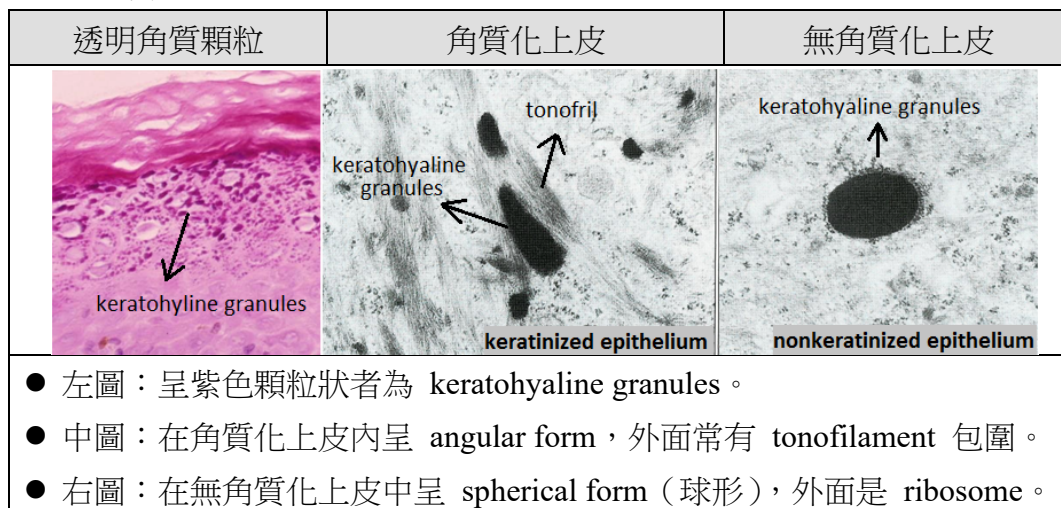
1. 一般由 2-3 層細胞組成。細胞質內含有嗜鹼性透明角質顆粒，深染，細胞核濃縮
2. 由於愈來愈接近外層，所以其胞器愈來愈少。
3. 細胞質漸漸的被 tonofilaments 及 tonofibrils 取代。
4. 包含大量的角質透明顆粒。



5. 透明角質顆粒 (keratohyaline granules)

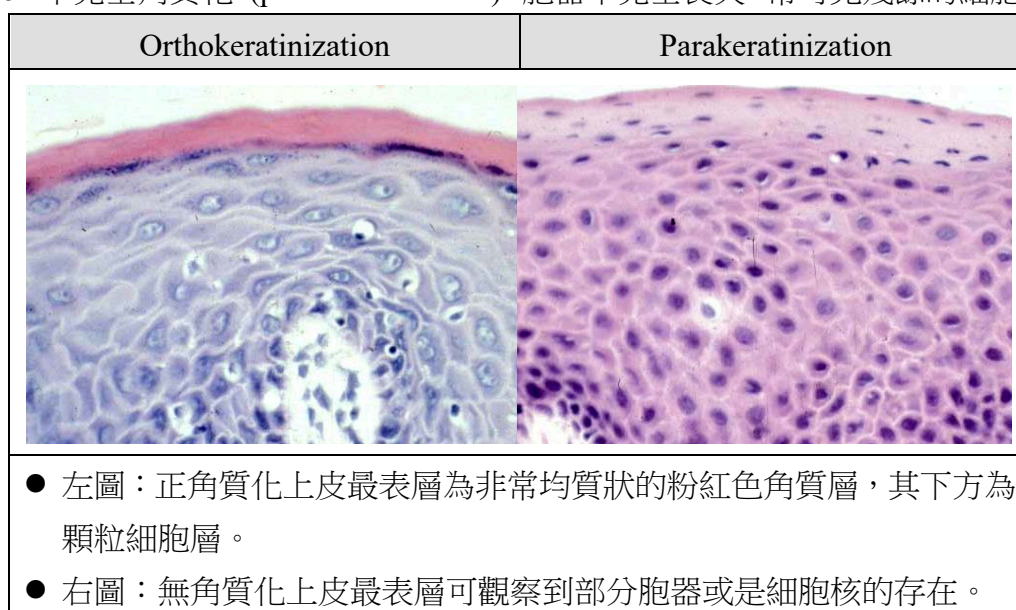
1. 是角質化上皮內顆粒細胞層的特徵。
2. 嗜鹼性顆粒存在於 H&E stain 的區域內，偏紫色。

3. 電子顯微鏡 (EM) 下可看到：electron-dense (電子密集，較暗)、呈角形的不規則狀、大小為 0.5~1.0 nm、最後會和 tonofibrils 連結在一起。
4. 由 filaggrin (聚角蛋白) 所組成，可使細胞角質蛋白絲聚集、彼此之間形成連結。



● 角質層 (keratinized layer)

1. 由數層，多至二十層的鱗狀細胞 (squames) 組成。
2. 能抵抗機械性及化學性的損傷，提供保護。
3. 細胞本身呈六角形 (hexagonal)、脫水 (dehydrated)、扁平狀 (flattened)。
4. 正角質化 (orthokeratinization)：缺乏胞器、細胞核。
5. 不完全角質化 (parakeratinization)：胞器不完全喪失，常可見殘餘的細胞核。

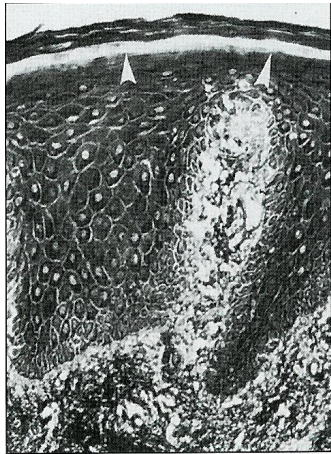


● 不完全角質化 (incomplete keratinization)

- (1)最外層 (outmost) 角質層的鱗狀細胞並不像其餘的角質，但是卻有和深層

有核細胞相似的染色。

(2)代表細胞藉著從口腔內吸收液體（唾液），造成水分進入此種角質細胞，為再水化 (rehydrated) 的現象。



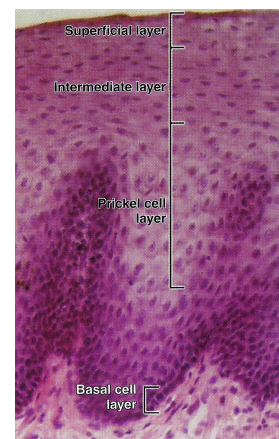
- 白色箭頭為顆粒細胞層最上層的部分，再往上則為 keratin layer。
- Keratin layer 最表層染色的褪色是因水分進入形成的再水化 (rehydration) 現象，故染色程度不一，為 incomplete keratinization。(問題與思考：parakeratinization 和 incomplete keratinization 有什麼不同?)

● 非角質化上皮 (nonkeratinized epithelium)

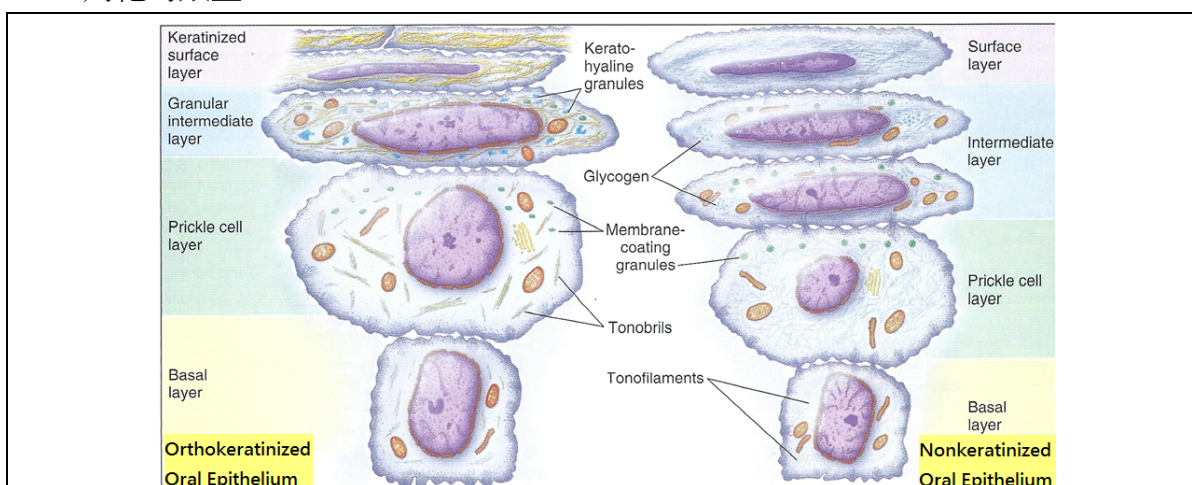
(1)表層偶爾會出現透明角質顆粒。形態為普通的球形結構 (spherical) 且被核醣體 (ribosomes) 所包圍，但不會和張力絲連結，可能會留在表面的細胞。

(2)中間層 (intermediate layer)

- (1) 包含細胞核和分散的 (dispersed) 張力絲。
- (2) 細胞胞器逐漸減少。
- (3) 充滿了鬆散排列而未脫水的細絲。
- (4) 具彈性和對壓縮以及膨脹的忍受性。



● 角化的類型



下方兩層 prickle cell layer 與 basal cell layer 大致相同，主要的差異則在上兩層。

- | | |
|--|--------------------|
| ● Tonofilament 排列疏散，往上層則個別集中聚集，最後變成 granules，接著會和 keratohyaline granules 連接在一起，變得比較密集 (dense)。 | ● Tonofilament 聚集。 |
|--|--------------------|

國考題

108-2-59.

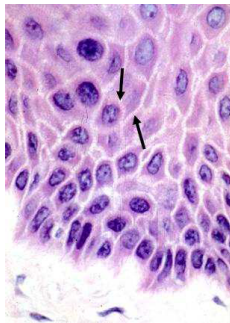
角質化口腔上皮細胞內的角質透明顆粒 (keratohyalin granules)，常與下列何構造緊密靠在一起？

- A. 核醣體 (ribosomes) B. 張絲 (tonofilaments)
C. 肝醣 (glycogens) D. 粒線體 (mitochondria)

107-2-60.

非角化上皮棘細胞層 (prickle cell layer) 中，張絲 (tonofilaments) 以下列何種形態排列？

- A. 聚集成束且集中於細胞膜旁 B. 聚集成束且散佈於細胞質中
C. 均勻獨立且散佈於細胞質中 D. 局部獨立且散佈於細胞膜旁



107-1-59.

下圖為口腔上皮之組織學照片，圖中箭頭所指上皮細胞間之細絲狀構造為下列何者？

- A. 半胞橋小體 (hemidesmosome)
B. 細胞間橋 (intercellular bridge)
C. 緊密接合 (tight junction)
D. 隙狀交界面 (gap junction)

105-2-60.

下列何種構造對於上皮細胞間的機械性連結 (mechanical linkage) 最為重要？

- A. 胞橋小體 (desmosome) B. 基底膜 (basement membrane)
C. 張絲 (tonofilament) D. 角質透明顆粒 (keratohyalin granule)

104-2-59.

天庖瘡 (pemphigus) 為一種自體免疫性疾病，其發生原因是自體抗體攻擊下列何種結構？

- A. 角質蛋白 (keratin) B. 胞橋小體 (desmosome)
C. 基板 (basal lamina) D. 纖維接合 (fibronexus)

103-2-59, 97-1-59.

口腔角化上皮之顆粒層 (granular layer) 細胞，含有下列何種顆粒？

- A. 脂肪顆粒 (lipid granules) B. 硫磺顆粒 (sulfur granules)
C. 角質透明顆粒 (keratohyalin granules) D. 溶小體顆粒 (lysosomal granules)

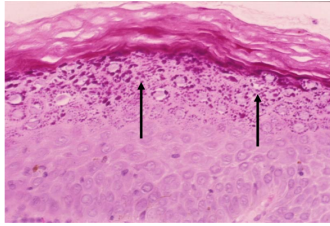
100-2-57.

口腔上皮細胞中之膜覆顆粒 (membrane-coating granules)，內含下列何種物質？

- A. 醣蛋白 (glycoprotein) B. 醣脂 (glycolipid) C. 肝醣 (glycogen) D. 配醣 (glycoside)

99-1-66.

下圖為一位 39 歲嚼檳榔患者右頰黏膜白色病變切片之組織學照片，圖中箭頭所指上皮細胞中之



紅色顆粒為下列何者？

- A. 分泌顆粒 (secretory granule)
- B. 角質透明顆粒 (keratohyalin granule)
- C. 溶小體顆粒 (lysosomal granule)
- D. 酶原顆粒 (zymogen granule)

97-2-60.

下列何種構造對於上皮細胞間的機械性連結 (mechanical linkage) 最為重要？

- A. 胞橋小體 (desmosome)
- B. 半胞橋小體 (hemidesmosome)
- C. 張絲 (tonofilament)
- D. 角質透明顆粒 (keratohyalin granule)

Epithelial cells, 上皮細胞

● 細胞的種類

(1) Keratinocytes 占 90%，含有很多張力絲 (tonofilaments)，上皮細胞絕大多數為角質細胞。

(2) Nonkeratinocytes 占 10%

1. Clear cells 是一個統稱，因為沒有 desmosome 或 cell junction 和角質細胞相連，所以脫水後空隙會很明顯。但是 Merkel cell 是一個例外，他與其他相鄰細胞有 desmosome 相連。
2. 在組織切片中可見其細胞核周圍有空隙，稱為 clear halo。
3. 缺乏張力絲及胞橋小體的連接，但 Merkel cells 例外。
4. 沒有成熟的過程，所以不會像角質細胞在成熟的過程中一直往上移動。



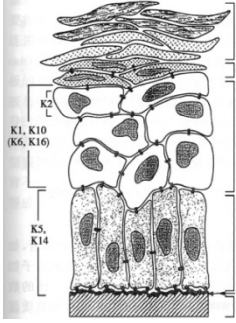
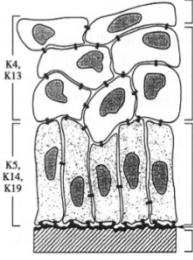
● 左圖箭頭處即為 clear cells，包括 melanocytes、Langerhans cells、Merkel cells、inflammatory cells。

● 細胞角質蛋白 (cytokeratin, CK)：不同的上皮細胞有不同種類的 cytokeratin，就算同種細胞，不同的層次表現的 cytokeratin 也不盡相同。

1. 屬於中間絲 (intermediate filament)。
2. 有作為細胞骨架及細胞連接的功能，如胞橋小體及半胞橋小體。
3. Cytokeratin 在上皮中具有高度專一性，意指在不同的層次的上皮就會有不同的 cytokeratin。
4. 角質細胞為一富含角質的細胞，其中他的 keratin 就是 tonofilament。
5. 每個上皮細胞至少表現一種細胞角質蛋白。Cytokeratin 的分類和分子量與電荷有關。目前主要的至少有 22 種。
 - (1) 第一型：為酸性，為第 9-20 號，分子量為 40-56.5 kDa。
 - (2) 第二型：中性或鹼性，為第 1-8 號，分子量為 53-67 kDa。
6. 不同的地方會有不同的 cytokeratin 分佈，不同組織的上皮細胞所表現的 cytokeratin 不太一樣。

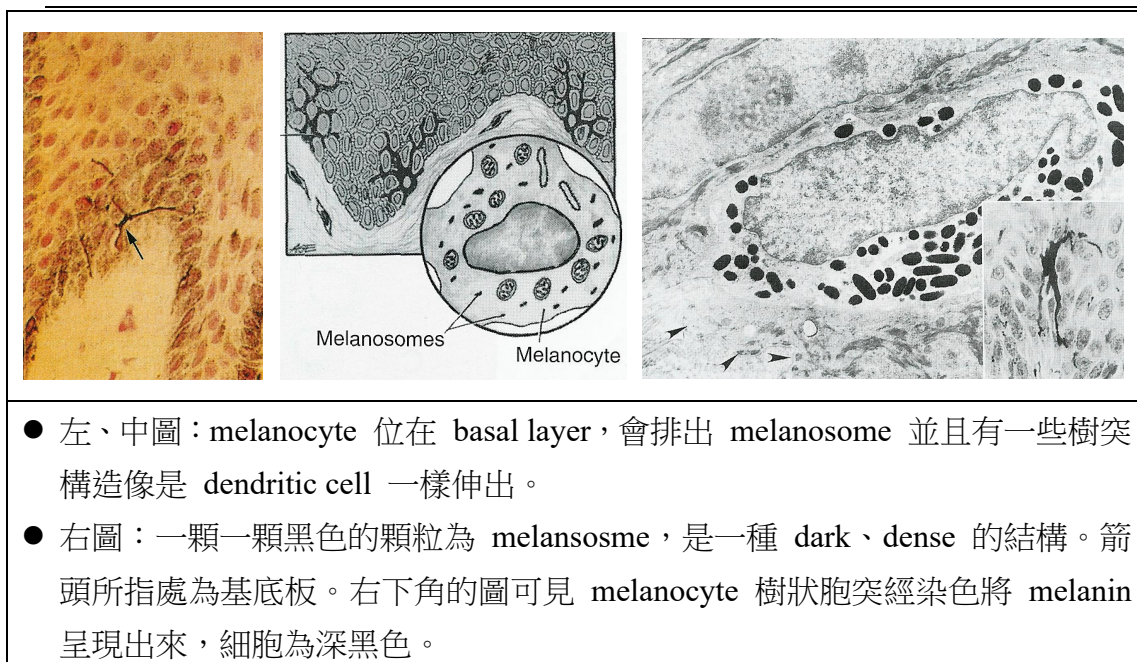
7. 細胞從基底層向表面移動的過程中會不斷合成蛋白質，其中很重要的一種是 intermediate filament，電子顯微鏡下為張力細絲 (tonofilament)，化學組成為 cytokeratin，是主要的細胞骨架蛋白，對維持細胞的形態很重要。

8. 同一個上皮中，不同層有不同 CK 表現，如下圖：(右下表為參考用，不用背。)

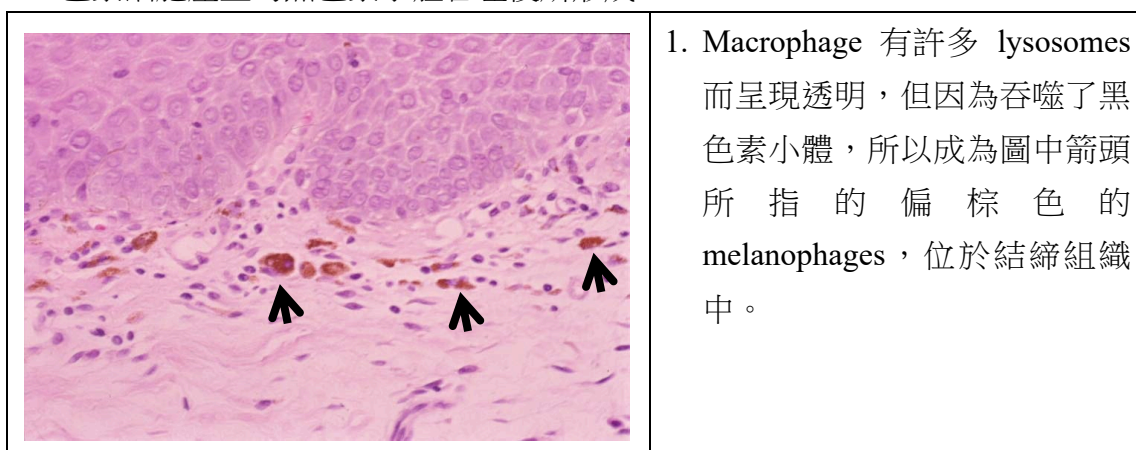
Orthokeratinized oral epithelium	Nonkeratinized oral epithelium	
		<ol style="list-style-type: none">1. 角化上皮口腔中，基底層表達 5 和 14；棘狀層中表達 1、10 和 6、16，近顆粒層表達 2。2. 在非角化口腔上皮，基底層表達 5、14 和 9；棘狀層表達 4、13。3. CK1/10 are associated with terminal differentiation and keratinization.4. CK 6/16 are associated with rapid turnover epithelia.5. Lining mucosa of the ventral surface of the tongue: increased expression of CK5, 6 and 14.6. Soft palate: simple CK (CK7, 8 and 18) and high levels of CK19.

● 黑色素細胞 (melanocytes)

1. 位於口腔黏膜上皮的基底層，由外胚層中的神經嵴 (neural crest ectoderm) 分化而來。
2. 在胚胎階段時的第十一周進入上皮細胞。
3. 有自我分化 (self-reproduction) 的能力。
4. 位於基底層中，有很長的樹突構造。特殊染色可見細胞質有樹枝狀突起伸入基底細胞或棘細胞之間。
5. 合成黑色素小體 (melanosomes)，並且可經細胞突起排出。黑色素小體會被角質細胞經由胞飲作用吞噬。
6. 每一個黑色素細胞會和大約 30-40 個角質細胞接觸。



- 黑色素造成膚色的不同
 1. 在皮膚和口腔黏膜的任一個單位面積中，每個人都具有相同數量的黑色素細胞。
 2. 影響皮膚和口腔黏膜顏色深淺的因素：
 - (1) 黑色素細胞產生黑色素的活性。
 - (2) 角質細胞中黑色素小體分解 (breaking-down) 的速率。
- 噬黑色素細胞 (melanophages): 可能是在結締組織中的巨噬細胞把上皮中的黑色素細胞產生的黑色素小體吞噬後所形成。



- 口腔色素 (oral pigmentation)
 1. 內生性 (endogenous):
 - (1) 從正常的組織而來，是正常的生理過程 (physiologic process)。
 - (2) 最常見的來源為黑色素 (melanin) 和血紅素 (hemoglobin)。
 2. 外生性 (exogenous):
 - (1) 由外來物質 (foreign material) 造成，分為局部性及全身性兩種。

(2) 最常見的來源為 amalgam tattoo (汞齊刺青，填充銀粉時，銀粉跑到下面的結締組織) 和金屬 (重金屬離子跑到細胞裡，例如鉛和鈹會在牙齦上形成一條線稱為 Burton's line)。

● 口腔黑色素沉積 (oral melanin pigmentation)

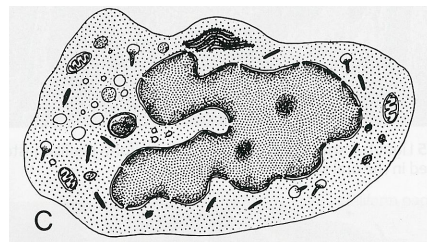
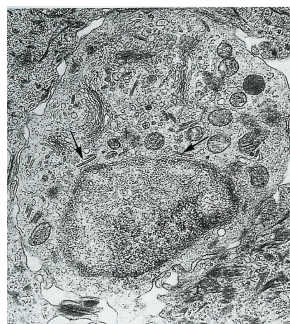
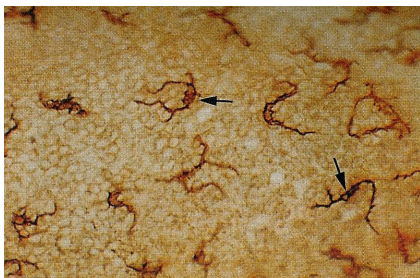
1. 最常見於牙齦、頰黏膜、硬腭與舌頭。
2. 口腔黏膜中，色素沉積的程度和皮膚有直接的關係。



- 抽菸多的人也會因刺激前牙區域 melanocyte 分泌黑色素而有色素沉積，常見於下顎前牙 3 到 3，稱為 smoker melanosis，與生理性沉積 (為廣泛的從前牙到後牙) 不同。
- 有研究指出，牙齦可以棉棒沾液態氦滾動 20 秒，隔兩周再做一次，共三次可讓牙齦變得比較白。

● 蘭格罕氏細胞 (Langerhans cells)

1. 是一種有樹枝狀突起的細胞，主要位於棘狀層，也見於基底層，與黑色素細胞不同，可移入和移出上皮。
2. 來源為骨髓中的單核細胞譜系 (monocyte lineage)。
3. 為抗原呈現細胞 (antigen-presenting cells)，與黏膜的免疫功能有關。
4. 電子顯微鏡下，可見桿狀 (rod) 或燒瓶狀 (flask) 的小顆粒，稱為 Birbeck granules，為重要特徵。細胞質內無張力細絲，無胞橋小體。
5. 可呈現一端有囊狀腫起 (vesicular swelling)，外形像網球拍 (tennis racket)。

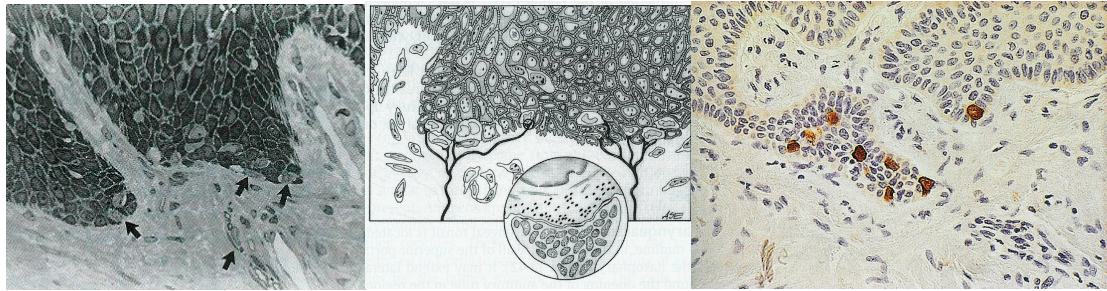


● 左圖：Langerhans cell 中圖：小柱狀的小顆粒 右圖：網球拍狀的小顆粒

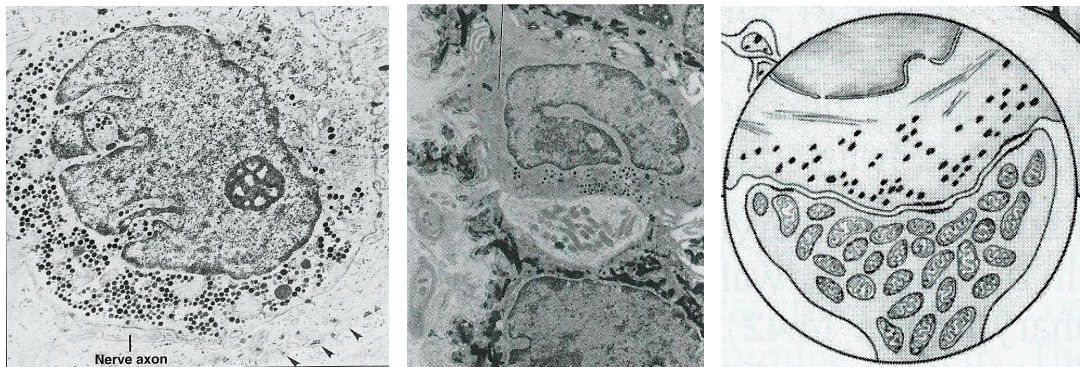
● 麥克氏細胞 (Merkel cell)

1. 位於基底層，在神經附近，經常成群分佈。有時有神經纖維連結至此細胞。

2. 可能來自於神經脊或上皮細胞。
3. 沒有樹狀突，但有角質的張力纖維，偶爾會有胞橋小體與相鄰細胞連結，因此與其它 clear cell 不同。以 CK 8/18 與 20 染色可見 Merkel cell。
4. Merkel cell 常見於咀嚼黏膜，但在內襯黏膜中較少見。
5. 細胞質內在在鄰近神經末梢有小而圓的包膜顆粒，大小約 80-180 nm，可釋放出神經傳遞物質 (transmitter)，引發神經衝動。
6. 為觸覺受器 (touch receptor)。



- 左圖：Merkel cell 位於基底層。
- 中圖：Merkel cell 在神經末梢附近。
- 右圖：CK18 染色，可見褐色的 Merkel cell。



- 左圖及中圖：Merkel cell 的細胞質內充滿小泡，位於近無髓鞘軸突之處，箭頭指處為基板。
- 右圖：Merkel cell 鄰近於神經末梢。

● 發炎細胞 (inflammatory cells)

1. 發炎細胞短暫存在於上皮細胞，可在有核細胞層看到。
2. 一般常見數量少的發炎細胞在非角質細胞中是正常現象。
3. 在口腔黏膜中，淋巴球 (lymphocytes) 是最常見的發炎細胞。
4. 上皮細胞中最常見的發炎細胞是淋巴球。

Characteristics of Nonkeratinocytes in Oral Epithelium				
CELL TYPE	LEVEL IN EPITHELIUM	SPECIFIC STAINING REACTIONS	ULTRASTRUCTURAL FEATURES	FUNCTION
Melanocyte	Basal	Dopa oxidase-tyrosinase; silver stains	Dendritic; no desmosomes or tonofilaments; premelanosomes and melanosomes present	Synthesis of melanin pigment granules (melanosomes) and transfer to surrounding keratinocytes
Langerhans cell	Predominantly suprabasal	CD1a; cell surface antigen markers	Dendritic; no desmosomes or tonofilaments; characteristic Langerhans granule	Antigen trapping and processing
Merkel cell	Basal	Probably periodic acid-Schiff positive	Nondendritic; sparse desmosomes and tonofilaments; characteristic electron-dense vesicles and associated nerve axon	Tactile sensory cell
Lymphocyte	Variable	Cell surface antigen markers (CD3—T cells; CD20—B cells)	Large circular nucleus; scant cytoplasm with few organelles; no desmosomes or tonofilaments	Associated with the inflammatory response in oral mucosa

國考題

109-2-64.

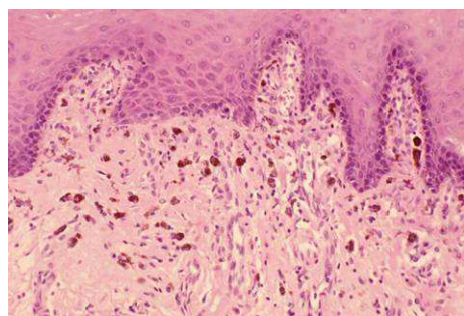
下列口腔黏膜上皮中，那一種細胞可能具有胞橋小體與鄰接細胞聯結？

- A. 蘭格罕氏細胞 (Langerhans cell) B. 淋巴球 (lymphocyte)
C. 黑色素細胞 (melanocyte) D. 麥克氏細胞 (Merkel cell)

109-2-51.

口腔上皮中，最常見之發炎細胞 (inflammatory cell) 為下列何者？

- A. 組織細胞 (histiocyte) B. 單核球 (monocyte)
C. 淋巴球 (lymphocyte) D. 巨噬細胞 (macrophage)



109-1-50.

下圖為一位吸菸患者左頰黏膜黑色斑塊切片之組織學照片，圖中上皮下層中棕黑色細胞為下列何者？

- A. 黑色素細胞 (melanocyte)
B. 痣細胞 (nevus cell)
C. 藍痣細胞 (blue nevus cell)
D. 噬黑色素細胞 (melanophage)

109-1-49.

下列何者為口腔上皮中之抗原呈現細胞 (antigen-presenting cell) ？

- A. 黑色素細胞 (melanocyte) B. 淋巴細胞 (lymphocyte)
C. 麥克氏細胞 (Merkel cell) D. 蘭格罕氏細胞 (Langerhans cell)

108-1-58.

下列何種細胞能自由進出上皮層？

- A. 蘭格罕氏細胞 (Langerhans cells) B. 黑色素細胞 (melanocytes)
C. 麥克氏細胞 (Merkel cells) D. 巨噬細胞 (macrophages)

107-1-58.

下列何者是形成口腔黏膜顏色的內生性色素 (endogenous pigments) ？

- A. Keratin B. Melanin C. Keratohyalin granules D. Membrane-coating granules

105-1-60.

下列細胞中，何者有胞橋小體 (desmosome) 之構造？

- A. 麥克氏細胞 (Merkel cells) B. 黑色素細胞 (melanocytes)
C. 蘭格罕氏細胞 (Langerhans cells) D. 淋巴細胞 (lymphocytes)

104-1-58.

下列何種細胞之細胞質中，含有伯貝克顆粒 (Birbeck granules) ？

- A. 麥克氏細胞 (Merkel cell) B. 蘭格罕氏細胞 (Langerhans cell)
C. 黑色素細胞 (melanocyte) D. 顆粒細胞 (granular cell)

103-2-58.

口腔上皮中之黑色素細胞，通常位於下列何處？

- A. 角質層 (keratinized layer) B. 顆粒層 (granular layer)
C. 棘皮細胞層 (prickle cell layer) D. 基底層 (basal cell layer)

103-1-57.

如果想看口腔黏膜上皮的淋巴球 (lymphocytes) 是否有不正常細胞聚集，來分辨扁平苔癬，可以使用細胞表面抗原標誌 (markers) 來區別，下列配對何者正確？

- A. CD34 – B cells ; CD68 – T cells
B. CD34 – T cells ; CD68 – B cells
C. CD3 – B cells ; CD20 – T cells
D. CD3 – T cells ; CD20 – B cells

102-2-57.

下列何種細胞之外形為樹突細胞 (dendritic cell) ？

- A. 麥克氏細胞 (Merkel cell) B. 蘭格罕氏細胞 (Langerhans cell)
C. 基底細胞 (basal cell) D. 漿細胞 (plasma cell)

101-2-59.

口腔上皮中之蘭格罕氏細胞 (Langerhans cells)，源自下列何處？

- A. 脾臟 (spleen) B. 胸腺 (thymus) C. 淋巴結 (lymph node) D. 骨髓 (bone marrow)

100-2-56.

口腔上皮細胞中，非角質細胞所佔之比例是多少？

- A. 5% B. 10% C. 20% D. 35%

100-1-64.

關於口腔黏膜黑色素沈積 (melanin pigmentation) 的敘述，下列何者錯誤？

- A. 膚色較白的人 (light-skinned persons) 很少有口腔黏膜黑色素沈積
- B. 口腔黏膜之黑色素沈積常出現在牙齦、頰黏膜、硬腭和舌
- C. 正常的黑色素沈積位於角質層 (keratinized layer) 內
- D. 吞噬黑色素顆粒的巨噬細胞稱為 melanophages

99-2-53.

下列細胞中何者具有樹狀突 (dendritic processes) 構造？

- A. 角質細胞 (keratinocytes)
- B. 麥克氏細胞 (Merkel cells)
- C. 蘭格罕氏細胞 (Langerhans' cells)
- D. 巨噬細胞 (macrophages)

99-2-54, 96-1-61.

口腔上皮中之黑色素細胞 (melanocyte) 於胚胎發育時，是源於下列那一胚層？

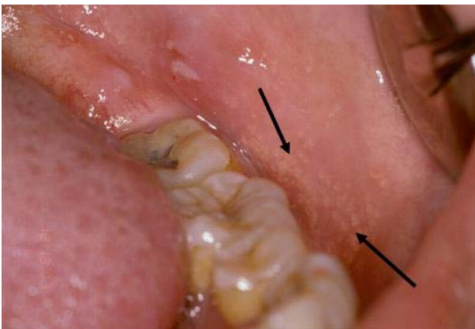
- A. 皮膚外胚層
- B. 神經嵴外胚層
- C. 中胚層
- D. 內胚層



99-2-64.

下圖為一位 42 歲男性吸菸患者之口腔照片，其上顎牙齦呈黑色最可能之原因為下列何者？

- A. 血鐵質沈著於基底上皮細胞中
- B. 黑色素沈著於基底上皮細胞中
- C. 銀粉顆粒沈著於固有層中
- D. 血鐵質沈著於固有層中



99-2-65.

下圖為一位 28 歲患者之左頰黏膜，箭頭所指之黃色顆粒最可能之組織學描述為何？

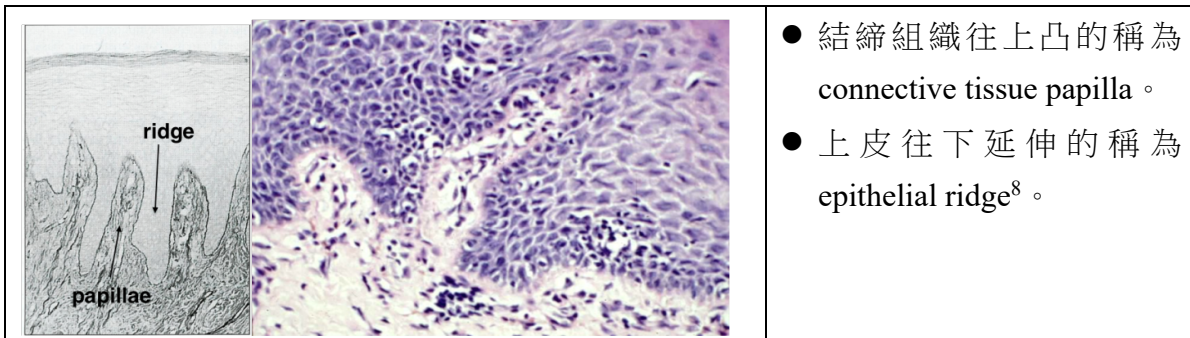
- A. 小唾液腺增生，堆積於固有層
- B. 存在於固有層之異位性皮脂腺
- C. 存在於固有層之多發性小脂肪瘤
- D. 泡沫狀組織細胞集結於固有層

99-1-54.

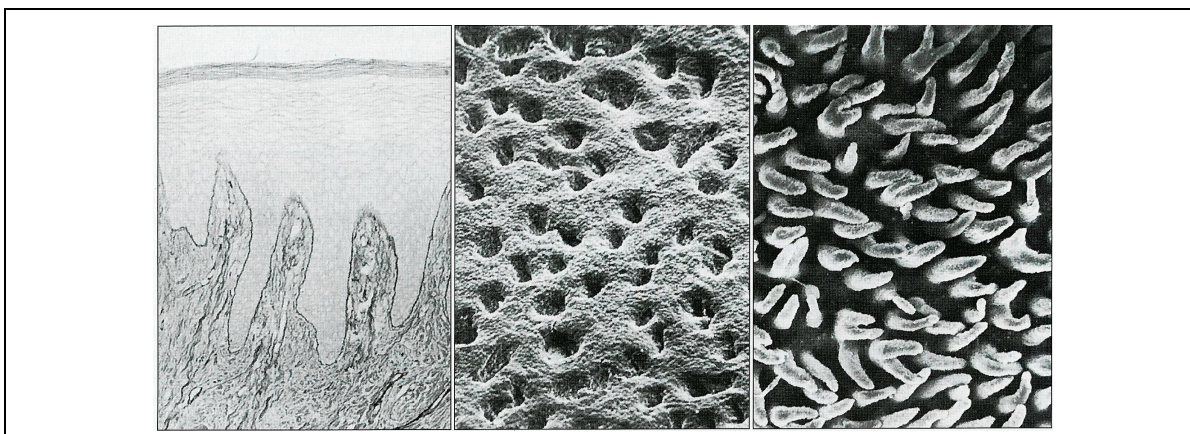
下列何者為所有口腔上皮都有的角質素 (keratins) 類型？

- A. keratins 1 and 6
- B. keratins 4 and 13
- C. keratins 5 and 14
- D. keratins 10 and 16

上皮與固有層介面



- 上皮層和固有層的介面：固有層的結締組織與其所覆蓋的口腔上皮交界區是一個起伏不平 (undulation) 的界面，兩者相互交錯 (interdigitate) 排列。這些起伏不平的結構可以使接觸面積增加，遠大於簡單的平坦連結，兩者之間強度較強，穩度性較佳，可以讓咬合力量更廣泛地分散到底下的結締組織，此外也可以增加養分擴散的效率。



- 左圖：切片經過牙齦上皮，經由 PAS 染色顯示上皮與結締組織間基底膜相互嵌合情形，細胞間物質亦可被染色，特別是鱗狀角化上皮周圍。
- 中圖：口腔上皮內面有圓形的開口，為錐狀結締組織乳突插入處，與右圖中結締組織錐形乳突吻合。
- 中圖與右圖皆為掃描電子顯微鏡上腭上皮與結締組織介面。

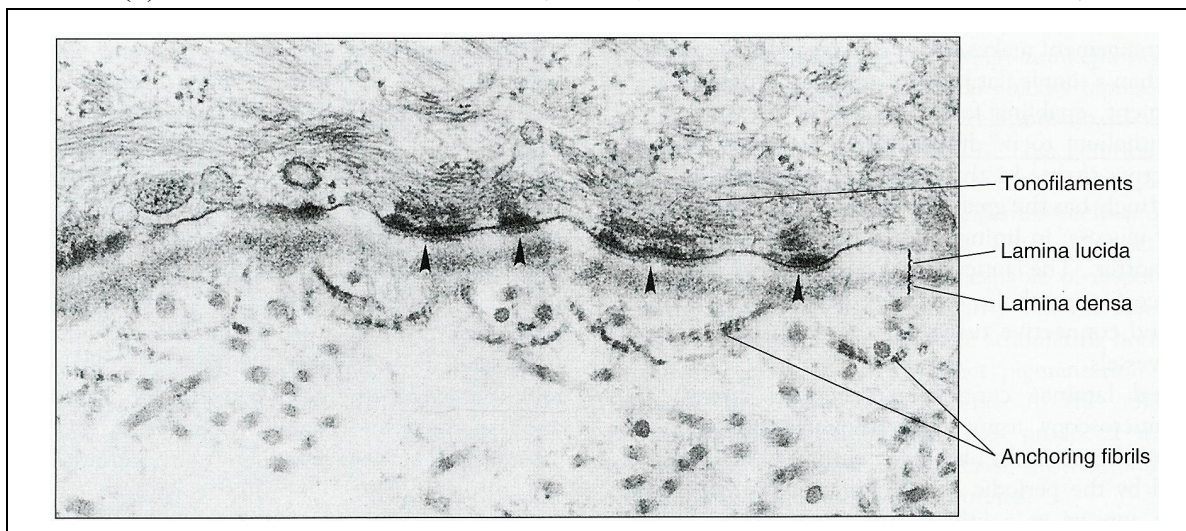
⁸Epithelial ridges (上皮脊) = rete ridges = epithelial pegs (上皮釘突) = rete pegs。

- 基底膜 (basement membrane)

1. 在光學顯微鏡下可見。
2. 在電子顯微鏡下，可觀察到比較細微的構造，所以有不同的名稱，稱為 basal lamina (基板)，但其實兩者是同一種東西。
3. 位在上皮和結締組織交界處，但在結締組織內。
4. 為一個厚度為 1-4 μm 的無細胞區。
5. 含有中性黏多醣體 (mucopolysaccharides)、嗜銀性網狀蛋白纖維 (argyrophilic reticulin fibers)，及特殊錨定纖維 (special anchoring fibrils)。
6. 使用銀染 (silver impregnation) 可呈現出網狀纖維 (reticular fibers)。
7. PAS reaction：一種特殊染色法，basement membrane 會被染成較明顯的粉紅色。病理學中，念珠菌也是用此種方法染色，因其菌絲體內也含有 mucopolysaccharides，呈現出黏多醣。

- 基板 (basal lamina)

1. 分成三個區域
 - (1) Lamina lucida，透明層。
 - (2) Lamina densa，緻密層。
 - (3) Lamina fibroreticularis，網狀纖維板或 sublamina densa，副緻密層。

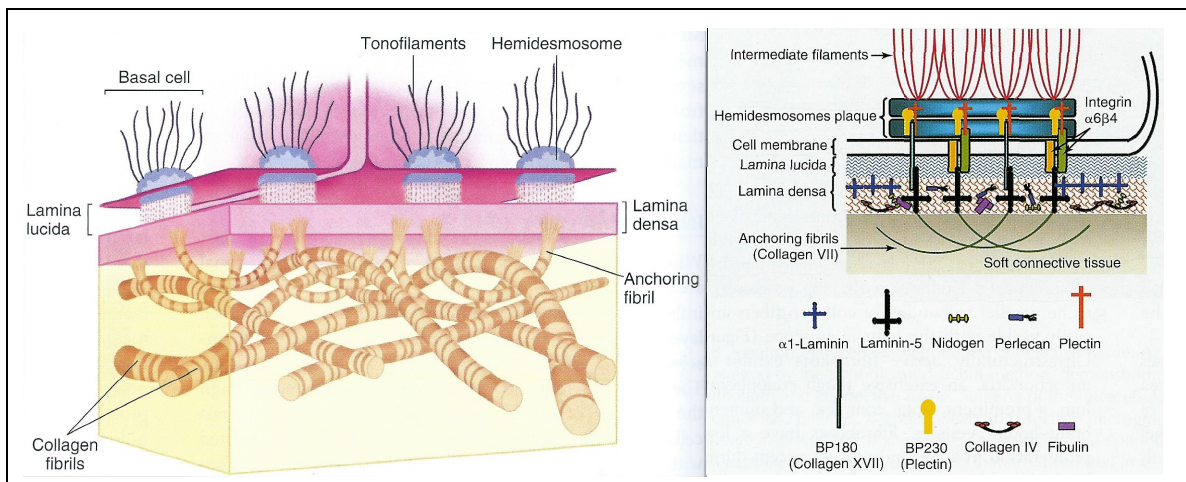


- Basal cell 下為 tonofilament 以 hemidesmosome 連接，下面再來就是較亮的透明層和較深的緻密層，再下來就是副緻密層。
- Basal lamina 有很多蛋白質。
- 下圖箭頭處為 hemidesmosome 在上皮底層細胞胞膜有成束的張力絲，胞膜邊為透明板與暗板，一些直行錨定纖維環插入透明層中，有些還有膠原纖維通過。

2. 基板之結構

(1) 透明層 (lamina lucida)

- A. 在上皮下方透明的區域。
- B. 厚度大約 40 nm。
- C. 為製作組織玻片時的人為現象。
- D. 含有連結蛋白，bullous pemphigoid antigen (collagen XVII) 和黏連蛋白 laminin-5。



- 很多癌症或是皮膚病都跟 integrins 有關，如果 integrins 突變，細胞與細胞間的接合度會較差，就容易造成癌症，或是癌症細胞容易轉移到別處。
- 口病會上到 pemphigoid (類天皰瘡)，為自體免疫疾病 (autoimmune disease)，免疫細胞攻擊抗原，影響此蛋白進而影響細胞間的連結，所以容易造成水泡、脫皮的現象產生。

(2) 緻密層 (lamina densa)

- A. 與結締組織相連的深色區域。
- B. 厚度約 50 nm。
- C. 含有 type IV collagen 和黏連蛋白。

(3) 副緻密層 (sublamina densa)

- A. 是一個富含纖維組織的區域，非上皮來源。
- B. 錨定的纖維，包含 type VII collagen，嵌入緻密層。
- C. 組成一個介於基底層和下方的結締組織間的彈性附著物。

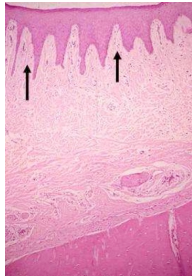
國考題

105-1-58.

下列何種口腔黏膜，每單位面積黏膜中，含有最多數目的結締組織乳頭 (connective tissue papillae) ?

- A. 頰黏膜 (buccal mucosa)
- B. 唇黏膜 (labial mucosa)

C. 口底黏膜 (floor of mouth mucosa) D. 牙齦 (gingiva)



104-2-60.

下圖為牙齦之組織學照片，圖中箭頭所指之構造為下列何者？

- A. 上皮嵴 (epithelial ridge)
- B. 結締組織乳頭 (connective tissue papilla)
- C. 黏膜下層 (submucosa)
- D. 基底膜 (basement membrane)

96-2-63.

基板 (basal lamina) 下方，與緻密層 (lamina densa) 連接之錨定纖維 (anchoring fibers) 屬於下列那一類型之膠原蛋白 (collagen) ？

A. Type I B. Type III C. Type V D. Type VII

固有層的組成細胞

- Fibroblasts，纖維母細胞
 1. 是主要的細胞。
 2. 分泌膠原纖維和基質。
 3. 形態與機體其他地方的相同，有合成和更新纖維及基質的功能
- Macrophages，巨噬細胞
 1. 吞噬和抗原呈現。
 2. 分泌細胞激素刺激纖維母細胞分化以修補組織。
 3. Melanophage：巨噬細胞吞噬黑色素顆粒所形成。
 4. Siderophage：紅血球破壞掉之後，macrophages 吞噬 hemosiderin 而形成。
 5. Melanophage 跟 siderophage 都有顏色。
- Mast cells，肥大細胞
 1. 可在微血管附近發現肥大細胞。
 2. 分泌一些發炎介質與血管激活因子如組織胺、肝素、血清素等，與過敏有關。
- Inflammatory cells，發炎細胞
 1. 急性：主要是多形核白血球 (polymorphonuclear leukocytes, PMN)。
 2. 慢性：淋巴球、漿細胞、單核球、巨噬細胞。

國考題

102-2-55.

下列何種人類細胞之細胞質中顆粒 (granules)，含有組織胺 (histamine) 及肝制凝素 (heparin) ？

A. 嗜伊紅性白血球 (eosinophil) B. 嗜鹼性白血球 (basophil)

C. 肥大細胞 (mast cell) D. 嗜中性白血球 (neutrophil)

Cell Types in the Lamina Propria of Oral Mucosa			
CELL TYPE	MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS	FUNCTION	DISTRIBUTION
Fibroblast	Stellate or elongated with abundant rough endoplasmic reticulum	Secretion of fibers and ground substance	Throughout lamina propria
Histiocyte	Spindle-shaped or stellate; often dark-staining nucleus; many lysosomal vesicles	Resident precursor of functional macrophage	Throughout lamina propria
Macrophage	Round with pale-staining nucleus; contains lysosomes and phagocytic vesicles	Phagocytosis, including antigen processing	Areas of chronic inflammation
Mast cell	Round or oval with basophilic granules staining metachromatically	Secretion of certain inflammatory mediators and vasoactive agents (histamine, heparin, and serotonin)	Throughout lamina propria; often subepithelial
Polymorphonuclear leukocyte (neutrophil)	Round with characteristic lobed nucleus; contains lysosomes and specific granules	Phagocytosis and cell killing	Areas of acute inflammation within lamina propria; may be present in epithelium
Lymphocyte	Round with dark-staining nucleus and scant cytoplasm with some mitochondria	Some lymphocytes participate in humoral or cell-mediated immune response	Areas of acute and chronic inflammation
Plasma cell	Cartwheel nucleus; intensely basophilic cytoplasm with abundant rough endoplasmic reticula	Synthesis of immunoglobulins	Areas of chronic inflammation, often perivascularly
Endothelial cell	Normally associated with a basal lamina; contains numerous pinocytotic vesicles	Lining of blood and lymphatic channels	Lining vascular channels throughout lamina propria

● 固有層的纖維與基質

1. Collagen, 膠原蛋白

- (1) 主要由 type I 和 type III 所組成。
- (2) Type IV 和 type VII 組成一部分的基底層。
- (3) Type V 出現在發炎的組織中。

2. 彈性纖維, 有彈性的內襯黏膜中為數較多。

3. 基質, 由蛋白醣和醣蛋白所組成。

Sensory receptors in oral mucosa, 口腔黏膜的感覺受器

● Meissner's corpuscles (如下圖左)

1. 出現在 connective tissue papilla 凸起處的位置, 外形像棉花棒。
2. 和觸覺有關。

● Merkel's corpuscles (如下圖右)

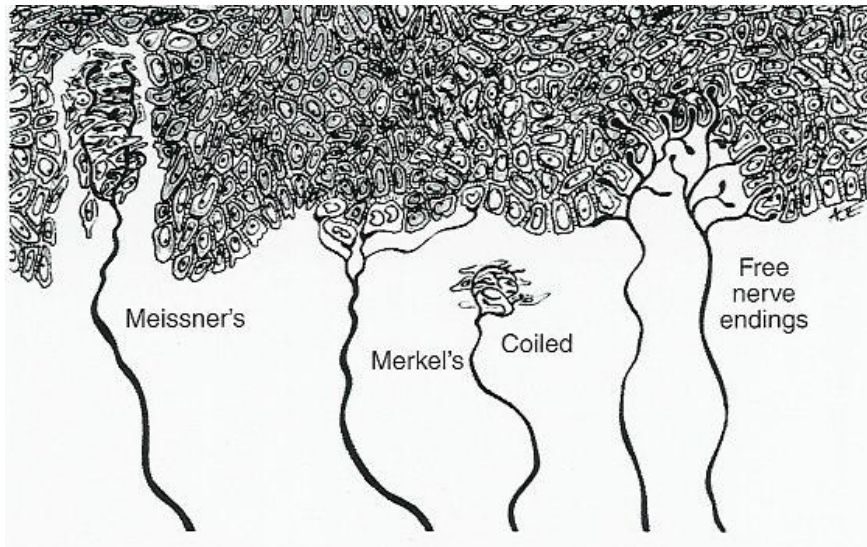
1. 位於上皮嵴的基底部。

● Simple coiled corpuscles (Krause end-bulb):

1. 位於結締組織乳頭的基底或其固有層。

● Free nerve endings, 游離神經末梢

1. 位於上皮內, 或是基板下的固有層中。



● 口腔內主要的感覺

1. 熱、冷、觸覺、痛覺、味覺。
2. 口腔前半部的感覺神經發育比後半部更好。
 - (1) 舌部和硬腭的前半部觸覺比後半部強烈。
 - (2) 溫度感覺較強的部位：唇紅緣、舌尖、硬腭前半部。

國考題

108-1-59.

下列何者為口腔黏膜的觸覺受體（touch receptor）細胞？

- A. 麥克氏細胞（Merkel cells）
- B. 蘭格罕氏細胞（Langerhans cells）
- C. 黑色素細胞（melanocytes）
- D. 角質細胞（keratinocytes）

106-1-60.

下列腦神經中，何者沒有分枝支配口腔黏膜的感覺？

- A. 第五對腦神經
- B. 第七對腦神經
- C. 第九對腦神經
- D. 第十二對腦神經

學習評量

1. 口腔黏膜依功能分為那幾類？各佔多少比例？請各舉一例。
2. 角化上皮和非角化上皮在層次和形態上有何異同？
3. 非角質形成細胞有那些？各有何功能？
4. 咀嚼黏膜和內襯黏膜在組織學上有那些差異？
5. 請敘述上皮與固有層交界面的形態及其意義。
6. 請敘述電子顯微鏡下，基底皮的結構。
7. 口腔黏膜的感覺受器有那些？請敘述它們的形態及位置。