

原文題目(出處)：	Clinical features of gingival lesions in patients with dystrophic epidermolysis bullosa: a cross-sectional study. Aust Dent J 2015;60:18-23
原文作者姓名：	Fortuna G, Aria M, Cepeda-Valdes R, Pollio A, Moreno-Trevino MG, Salas-Alanis JC
通訊作者學校：	Department of Oral Medicine, Carolinas Medical Center, Charlotte, North Carolina, USA
報告者姓名(組別)：	陳聖穩 (Intern L 組)
報告日期：	104/7/7

內文

ABSTRACT :

Gingival lesion對於Dystrophic epidermolysis bullosa的病患是很常見的，但是我們對於其疾病的特徵、平率、嚴重度其實並不清楚。因此本篇論文追蹤了55位DEB病患分析其口腔牙齦lesion的特徵(erythema, erosion/ulcer, atrophy, blister)，並發現只有性別和RDEB-sev gen 才是出現gingival lesion的risk factors。結論gingival lesions和DEB病患是非常相關的，需要牙醫師去注意。

INTRODUCTION :

- Epidermolysis bullosa被認為是遺傳性的疾病，並且容易因為trauma造成mucocutaneous disorder，例如水泡。
 - EB的分類方法主要依據其分離的位置發生在皮膚的哪一層：
 - (1) Intraepidermal : EB simplex [EBS]
 - (2) Intralaminalucida : junctional EB [JEB]
 - (3) Sublaminadensa : dystrophic EB[DEB]
 - (4) Mixed : Kindler syndrome並且每一type又各自分別有不同的subtype。
 - EB病患在臨床上有很廣泛的表現，不只在表皮同時可能出現在內部器官，並且這些表現和不同的type是有相關的。臨床的表現如：反覆出現blisters、erosions伴隨erythema、atrophy、ultimately scars最後導致ankyloglossia、microstomia,和gingival fornices的消失。

EB simplex

較少侵犯oralpharyngel但是變異性較高，25%的EBS localized病人在嬰兒期就會出現erosion，而對於generalized intermediate和generalized severe EBS這些病杜又更加常見，最後EB simplex的enamel的發生齲齒的機率和一般人無異。

Junctional type

通常有著正常的牙齦組織和連接，但Herlitz EB subtype在其口腔可以看到大量的granulation tissue，這些病患會表現出小口症，上下唇和口腔周圍組織逐漸喪失可動性。部分junctional EB subtype有beta chain of laminin-3325 and type 17 collagen6 gene的問題，會表現在enamel鈣化上，如generalized pitting甚至generalized hypoplasia

Dystrophic epidermolysis bullosa

四個major type之一，包含dominant (DDEB)和recessive(RDEB)兩種subtype，疾病表現非常多變，從mild到severe；從軟組織到硬組織。輕微者(ex : localized EB simplex) 只造成分散的小lesion，癒合很快速不留下scar。嚴重者(ex : severe generalized RDEB)侵犯整個口腔，在某些case中還會產生scar，嚴重的影響病人的生命品質和健康。

最常見的EB oral-pharyngeal lesion是vesiculo-bullous lesion，但其實仍有erythema, erosion and Atrophy。至經仍然沒有人探討DEB其gingival lesion的頻率和嚴重度，因此

本篇將要探討DEB其gingival lesion的盛行率、侵犯性還有範圍。

METHODS :

DEB病患篩選條件 :

- (1) Patients of both genders, all ages and races, with the presence of typical mucocutaneous lesions of DEB, as previously reported
- (2) Diagnosis of DEB based on analysis of a skin biopsy including histology, immunofluorescence antigen mapping and, if available, electron microscopy and DNA analysis
- (3) Patients able to give consent if older than 18 years. For younger patients, consent was obtained from their parents or a legal guardian.
- (4) 排除三周前使用 topical corticosteroids、systemic antifungal therapy。
- (5) 排除曾經或現在free and/or attached gingival mucosa得過oral-pharyngeal malignancy and/or potentially malignant disorders on free and/or attached gingival mucosa
- (6) 排除pregnant或breastfeeding

方法 :

分為DDEB、RDEB-intermediate generalized、RDEB-severe generalized三組，並檢查上下顎Free、attached gingiva是否出現四種clinical signs: erythema, erosion/ulcer, atrophy, blister。計算Epidermolysis Bullosa Oropharyngeal Severity (EBOS) score。

統計學分析 :

- (1) McNemar's test : 比較gingival lesions的type
- (2) Fisher's exact test : 男女間疾病在齒列間分布的差異
- (3) The chi-square test : 疾病在男女間發生的頻率
- (4) Medians, interquartile ranges (IQR) : 計算三種DEB疾病的activity scores
- (5) Nonparametric Kruskal-Wallis analysis of variance (K-WANOVA) : 用來計算三種DEB的activity scores的中位數
- (6) Spearman's correlation coefficient計算DEB和年紀的關係。
- (7) backward logistic regression analysis分析gingival lesions和age、gender、不同DEB間的關係

RESULTS :

Patients' characteristics and frequency/distribution of gingival lesions

四種gingival lesion (erythema、erosion/ulcer、blister、atrophy)在上下顎的分布狀態和性別並無相關，且erythema (66.2%) > erosions/ulcers (31.1%)> atrophic lesions (0.0%)

Correlation of disease activity score with DEB types and age

Three DEB types和median disease activity score相關，但年紀和disease activity total score則不相關。

Multivariate logistic regression analysis

男生有較高的風險產生gingival lesion，並且DEB recessive forms有較高產生gingival lesion的風險，而年紀並不影響。

DISCUSSION :

本篇是第一篇探討gingival lesions和DEB之間關係的論文

- (1) 有gingival lesion的女性是顯著的超過男性的(31 vs 14)，並且所有的gingival lesions數量女性也超過男性(44 vs 33)，但發生gingival lesion的機率女性是少於男性的。
- (2) logistic regression analysis顯示recessive form比起其他有較高的風險產生gingival lesions，尤其是severe generalized form。結果顯示RDEB-sev gen form是最容易使人殘廢和毀容的，並且在oral-pharyngeal 廣泛的出現四種lesion，甚至出現結痂，最

- 後導致發音、咀嚼障礙。
- (3) 研究顯示erythematous lesions常常出現在上下顎，並且erythematous lesions是被認為能代表inflammation指標(high disease activity score)和上皮的脆弱性相關，指標高容易產生blisters、erosions/ulcerations、小範圍延伸累積local irritating factors。
 - (4) 特別的，只有八位DEB病患(28.5%)被報告出erythematous lesion是和dental plaque有關的，兩男兩女in mix dentition和兩男兩女in permanent dentition，這八位病患口腔裡gingival lesion侵犯整個上下顎mucosa，然而dental plaque累積的位置是特定的，因此認為dental plaque並不是primary cause造成erythema，而比較可能是加重erythema的因素。
 - (5) 因為DEB病患容易有大範圍的oral-pharyngeal lesion(很多分佈在gingival mucosa)，會使得病人做口腔清潔更困難。
 - (6) 許多研究顯示topical corticosteroids或topical calcineurine inhibitors 對於治療EB所表現的gingival lesions是很有趣的，topical medication能降低發炎和產生新的lesion。也要定期給予專業的口腔衛生照護(ex: scaling)。且病人必須每天使用小頭且軟毛的牙刷，使用前先泡在微溫的水裡面；如果病患的口腔是非常疼痛的可選擇棉花棒、超小頭牙刷、棉布、紗布，另外建議使用alcohol-free chlorhexidine 0.12%和fluoride當作補助治療。
 - (7) 在本次的研究中，我們只將焦點放在EB產生的lesion而不是scarring phenotype，如之前所說我們有許多方法可以預防lesion的產生，但是看似穩定的狀況會隨著時間惡化，scarring phenotype會使gingival fornices變小或整個消失，接著導致食物填塞在裡面，另外vestibule也會不可逆的消失且無藥物治療可以恢復，唯一的希望可能是藉由periodontal plastic surgery改善。
 - (8) 本篇研究的缺點：
 - Sample較少並缺乏多元的人種，以後應該包含更多人種甚至所有的EB的types下去研究
 - 挑戰：EB是個罕見的狀態，有高的致死率和發病率，並容易讓參與者疲勞，因此當時並沒有做完整的periodontal examination，而這缺點將會在不久將來改善。
 - (9) 本篇研究主要探討erythema在DEB病患中的盛行率，其他lesion在DEB病患的表現有賴進一步的調查，並觀察這些病灶是否會影響牙周狀態而local irritating factors的堆積是不是會導致這些lesion的產生，最後我們也無法排除gingival lesions和plaque-related periodontal damage在DEB病患中是否需要特別注意。0

1.	會造成 enamel 鈣化不全的 epidermolysisbullosa 是哪一 type? (A) EB simplex [EBS] (B) Junctional EB [JEB] (C) Dystrophic EB [DEB]
(B)	出處：Oral and Maxillofacial Pathology third edition P761
2.	下列何者疾病不會造成整個oral cavity的mucosa surface產生lesion? (A) Behcet's syndrome (B) Erosive lichen planus (C) Erythema multiforme (D) Herpangina (E) Epidermolysisbullosa
(D)	出處：Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions