

原文題目(出處)：	White sponge nevus: report of a three-generation family (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103:43-7)
原文作者姓名：	Hercilio Martelli, Jr, Samantha Mourão Pereira, Thábata Martins Rochab
通訊作者學校：	STATE UNIVERSITY OF MONTES CLAROS AND JOSE DO ROSARIO VELLANO UNIVERSITY
報告者姓名(組別)：	周昱廷 (Int. A組)
報告日期：	2007.2.6

內文：

White sponge nevus (WSN)是罕見由染色體所影響的疾病，其中會影響我們未角質化的表皮，包括了我們的口腔黏膜以及其他口腔外的地方，包括了鼻子的黏膜，食道，直腸和陰道。這個疾病是由Hide第一個人所提出的，但是White sponge nevus (WSN)卻是由Cannon在1935年所提出的。因為WSN的特徵為不完全顯性，所以家族報告是不尋常的。臨床上，WSN的特點為軟的、白的、海綿狀的斑塊(plaque)於口頭黏膜中。斑塊(plaque)的表面是厚的、摺疊的，也可與下面的組織層剝離。WSN臨床上的表現會由於這些斑塊(plaque)的尺寸、影響的範圍、和它的擴散而有所不同。頰側黏膜是一般最常見的地方，接下來常見的地方分別是嘴唇、齒槽脊以及口底。WSN通常開始於20歲前，通常好發於幼童時期。WSN組織病理上的特點包括在suprabasal layer中，上皮層會變厚、hyperparakeratosis 和角質細胞會有空泡狀的情形。此外，可以看見緊密的 cytokeratin (CK) (邊緣細胞角質蛋白) 聚集於上皮層中。Cytokeratin (CK)包含了23種蛋白，其中所含的蛋白的不同會影響不同表皮組織等。CK8及CK18會影響肝臟和胰臟上的simple epithelium；CK5及CK14會影響所有的stratified epithelia；CK4及CK13會影響nonkeratinizing stratified epithelia (其中也包含了CK5及CK14)；而CK1及CK10會影響keratinizing stratified epithelia(其中也包含了CK5及CK14)。而其中CK4及CK13基因的突變已經被證實與WSN有關。而這次的研究中我們主要是討論一個有WSN的三代家族。

FAMILY REPORT**Genetic analysis**

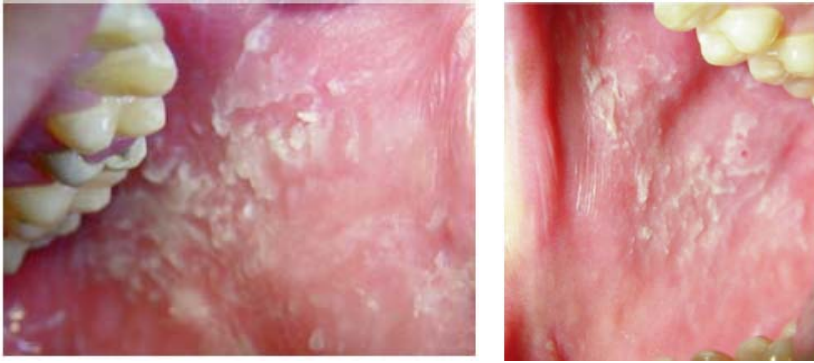
我們首先建立一個可信度高的家族圖譜如圖一：其中黑色代表有WSN的情形發生；圓形代表女性，而方型代表男性。



其中，我們發現在23個後代中，有8個有WSN的表徵，他的比例大概是34.78%。而8個有WSN的後代中，其中5個是女性，3個是男性。有趣的是我們發現，其中有兩的第二代的家族成員中沒有WSN的表徵，但是這兩個第二代的家族成員的小孩卻有WSN的表徵。我們由這個三代的家族的後代來計算WSN的再復發率發現大約為0.34。而由這個家族所作的統計，我們也可以發現WSN是一種不完全的顯性。

Clinical and histopathologic findings

我們發現在這個家族成員中的WSN表徵都是很類似的。WSN的表徵大都為厚的、摺疊的於口頭黏膜中，如圖2及圖3

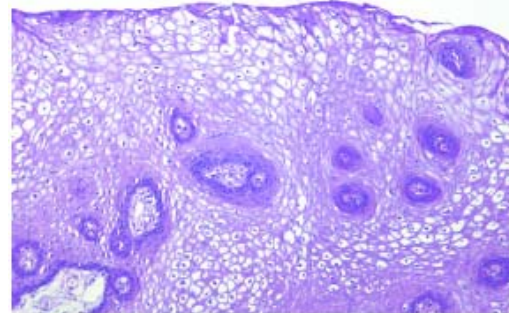
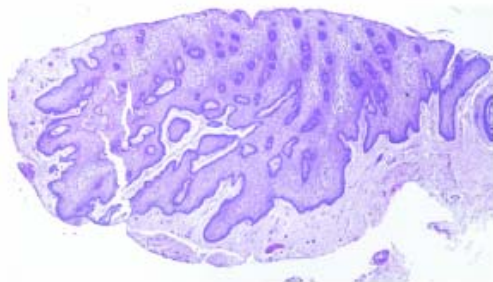


以這個家族而言，WSN最常好發的位置如表一：

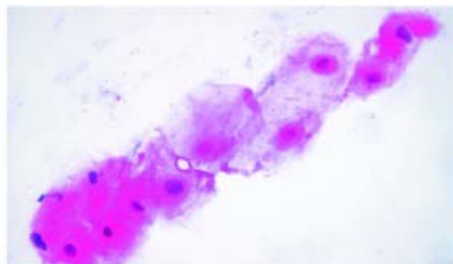
Table I. White sponge nevus oral lesion sites

<i>Intrabuccal sites</i>	<i>No. lesions</i>
Left buccal mucosa	6
Right buccal mucosa	6
Upper lip	3
Lower lip	3
Tongue (row-intrabuccal sites)	2
Tonsil bridge	2
Palatal mucosa	1

我們將WSN表徵的地方做切片來做檢查發現，WSN處的表皮因為有acanthosis及hyperparakeratosis的情形，所以表皮有明顯的hyperplasia情形。在spinous layer我們發現細胞內都有edema的情形，造成看起來像籃子狀(basket-weave)的情形。如圖4及圖5



在更細微的倍數下，我們發現有緻密嗜伊紅性的物質包圍著細胞核，而這些緻密的嗜伊紅性物質就是CK的堆積，如圖6



DISCUSSION

White sponge nevus(WSN)是由於基因問題而造成的，主要是由於CK4及CK13這兩種蛋白突變所造成的。而我們也發現WSN是一種不完全的顯性(incomplete penetrance)。我們同時也發現在我們研究的家族中，第二代沒有WSN明顯的特徵，他們的子女也有可能WSN表徵的出現。

在之前就有研究指出基因中K4的突變或是當1A α胺基酸插入K4中會造成我們角化的一些疾病。在台灣，也有研究指出2B的改變也會影響我們角化纖維的穩定性。之後，我們也發現keratin 13的改變也會造成角化的一些問題。我們分析3個WSN的病人的基因序列

，我們發現有 T-to-C 的transition情形發生在keratin 13的表現序列1(exon 1)上，而在keratin 4上，我們沒有發現有明顯的異常。所以我們認為在keratin 13基因上造成的突變是造成我們WSN的主要原因。在其他的研究報告也指出keratin 13的突變也發現於WSN的病人中。

而WSN的臨床表徵與組織學上的表徵，我們所得到的結果跟之前研究所做出來的結果也是差不多的。WSN最常發生的區域大概就是在頰側黏膜與嘴唇的地方，而在palate上是不常見的。雙側頰側的好發也是常見的。在顯微鏡下的特徵我們可以看到表皮有明顯的hyperplasia情形，我們也可以發現keratohyaline granules聚集於suprabasal epithelia的細胞中。而這個特徵是很有用的，當我們要用來分辨一些組織學上與WSN特徵相似的疾病。

WSN也容易與下列疾病搞混，如：leukoplakia、candidiasis、pachyonychia

Congenita、hereditary benign intraepithelial dyskeratosis、Darier’s disease、dyskeratosis congenita、lichen planus、lupus erythematosus、chemical burns induced by tobacco or betel nut use, syphilis。我們要分辨這些疾病的時候，一定要了解家族病史、臨床上以及組織學上的特徵。我們可以看到一些疾病的特徵分辨於表二中。

<i>Disease</i>	<i>Clinical features</i>
Pachyonychia congenita	Tubular and contracted nails, palmoplantar hyperkeratosis, hyperhidrosis, follicular hyperkeratosis, and leukokeratosis of oral mucosa
Hereditary benign intraepithelial dyskeratosis	Bilateral limbal conjunctival plaques combined with similar changes in the oral mucosa
Darier’s disease	Itchy reddish-brown keratotic papules primarily in a seborrheic distribution, but other types are reported, such as hypertrophic, vesiculobulbous, and linear, mild-flexural involvement, nail dystrophy, palmar pits, and acral keratosis; white papules with central depression or with cobblestone appearance on the gingival, palate, and buccal mucosa
Dyskeratosis congenita	Reticulated pigmentation of the skin, nail dystrophy, leukoplakia, and bone marrow failure

由於WSN的病人在臨床上都沒有抱怨，所以通常是不需要做治療的，主要作的治療就是定期追蹤。像是補充β胡蘿蔔素、抗組織胺或是漱口都是沒有辦法減低WSN的表徵的。總結，WSN是一種基因所影響的疾病，也是一種不完全顯性的基因。而在臨床上與組織學上，我們研究的發現與之前研究所做的發現都是差不多的。

題號	題目
1	一位50歲的男性，在lip處突然發現一個灰白色的plaque，而表面為flat及homogeneous。請問根據以上的敘述，這個灰白色的plaque最有可能為： (A) Leukoplakia (B) White Sponge Nevus (C) Verruca vulgaris (D) Verruciform xanthoma
答案(A)	出處：Oral & Maxillofacial Pathology ,page 337-342
題號	題目
2	下列何者不是White Sponge Nevus的特徵？ (A) 好發於頰側黏膜 (B) 具有遺傳性 (C) 好發於中年男性 (D) 表面為厚的白色絨毛狀皺摺
答案(C)	出處：Oral & Maxillofacial Pathology ,page 645-647