

临床实践指南：大疱性表皮松解症儿童和成人患者的口腔健康护理

作者：Susanne Krämer, James Lucas, Francisca Gamboal, Miguel Peñarrocha Diago, David Peñarrocha Oltra, Marcelo Guzmán-Letelier, Sanchit Paul, Gustavo Molina, Lorena Sepúlveda, Ignacio Araya, Rubén Soto, Carolina Arriagada, Anne W Lucky, Jemima E Mellerio, Roger Cornwall, Fatimah Alsayer, Reinhard Schilke, Mark Adam Antal, Fernanda Castrillón, Camila Paredes, Maria Concepción Serrano, Victoria Clark

作者单位信息请参考原文：DOI: 10.1111/scd.12511

摘要翻译：周迎春，借助 ChatGPT，“[]” 方括号表示翻译中增加的信息

[2025 年 9 月-10 月]

摘要

背景：遗传性大疱性表皮松解症（EB）是一种以皮肤脆弱和独特的口腔特征为特点的遗传性疾病。

目的：旨在提供：(a) 各类型遗传性 EB 患者的口腔表现的全面综述；(b) EB 患者口腔健康护理的当前最佳实践；(c) 针对隐性营养不良型 EB（RDEB）患者基于种植牙的口腔修复的当前最佳实践；以及 (d) 针对接受牙科治疗的儿童和成人 EB 患者，局部麻醉、镇静原则及全身麻醉管理的当前最佳实践。

方法：系统性文献检索；包括来自全球不同中心的临床专家和患者代表的专题讨论；外部评审；以及指南试行。

结果：本文分为五个章节：(i) 面向口腔健康护理专业人员的 EB 基本信息；(ii) 关于 EB 口腔表现的系统性文献综述；(iii) EB 儿童和成人的口腔健康护理与牙科治疗—临床实践指南；(iv) RDEB 患者种植牙修复—临床实践指南；(v) EB 儿童和成人牙科治疗中的镇静与麻醉—临床实践指南。

每个章节均针对牙科实践中不同临床操作的管理提出了建议，强调了患者与医生合作的重要性、对生活质量的影響以及定期随访的重要性。同时，还提供了关于使用不粘伤口护理产品 [译注：不粘敷料可以有微弱粘性，移除时不会造成损伤] 和润肤剂以在患者护理过程中减少摩擦的指导。

结论：遗传性 EB 的口腔软组织和硬组织表现具有与各亚型相关的独特模式。对每个亚型的单独理解有助于专业人员制定长期治疗方案。

章节顺序

1. 面向口腔健康护理专业人员的 EB 基本信息
2. 系统性文献综述：EB 的口腔表现
3. EB 儿童和成人的口腔健康护理与牙科治疗—临床实践指南
4. RDEB 患者种植牙修复—临床实践指南
5. EB 儿童和成人牙科治疗中的镇静与麻醉—临床实践指南

指南开发人员，致谢，资助，利益冲突，ORCID

略

免责声明

这些指南中的建议并不意味着唯一的行动方案，也不构成标准化的医疗护理。根据个体情况的差异，采取适当的调整是合理的。指南作者已尽力确保所依据信息的准确性和最新性。强烈建议指南使用者自行核实其中所含信息。指南作者、英国 DEBRA 或国际 DEBRA[及翻译者和上海德博蝴蝶宝贝关爱中心]对其中可能存在的不准确之处、被误解为误导性的信息或指南中所述任何治疗方案的效果概不负责。

介绍

遗传性大疱性表皮松解症（EB）是一种以皮肤脆弱为特征的遗传性疾病。患者具有独特的口腔表现，因此牙科团队需要采取特殊的处理方法。

国际营养不良型大疱性表皮松解症研究协会（DEBRA International）是各国代表 EB 患者利益的患者组织的协调网络。作为其愿景的一部分，为确保 EB 患者能够获得高质量的支持和医疗护理，国际 DEBRA 委托全球具有丰富 EB 经验的医疗专业人员制定临床实践指南（CPG）。2012 年发布了首份针对 EB 患者口腔健康护理的临床实践指南。随后，新的文献综述、病例系列和病例报告不断发表，因此有必要对指南进行更新，以纳入最新证据，同时邀请来自全球不同中心的更多专家参与。

考虑到新的信息以及更广泛的治疗选择，本次更新被划分为五个章节：(i) 面向口腔健康护理专业人员的 EB 基本信息（更新版）；(ii) EB 口腔表现的系统性文献综述（更新版）；(iii) EB 儿童和成人口腔健康护理的临床实践指南（更新版）；(iv) 隐性营养不良型 EB 患者的种植牙修复（新指南）；(v) EB 患者接受牙科治疗的镇静与麻醉（更新版）。

第一章：面向口腔健康护理专业人员的 EB 基本信息

Susanne Krämer

遗传性大疱性表皮松解症（EB）是一组以皮肤脆弱和起大疱为特征的遗传性疾病。EB 的临床表现多种多样，不仅在皮肤上出现水疱和糜烂，还可累及黏膜及其它组织。其病因是编码真皮-表皮粘附区蛋白的基因发生变异。由针对Ⅶ型胶原的自身抗体引起的获得性 EB 被称为获得性大疱性表皮松解症（EBA）。本指南仅讨论遗传性 EB。

1.1 诊断和分类

EB 表现出广泛的临床表型，在至少 16 个结构基因中已发现数千种序列变异。EB 的分类体系最早由 Pearson 于 1962 年提出，自那以后，各种共识分类方案陆续发布。现行的分类系统采用“剥洋葱”式方法。首先，根据水疱形成的层次确定主要类型，包括：(a) 单纯型 EB (EBS)、(b) 交界型 EB (JEB)、(c) 营养不良型 EB (DEB)、(d) 金德乐型 EB (KEB，原称 Kindler 综合征)。随后，亚型分类会考虑临床表型特征，如分布情况（局限性或泛发性）、皮肤及皮肤外受累的相对严重程度、遗传模式以及涉及的特定基因。2020 年的分类系统将 EB 划分为四种主要类型、35 个亚型，以及五种其它伴有皮肤脆弱的疾病。2020 年 2 月发布的最新分类共识引入了“伴皮肤脆弱的遗传性疾病”的概念，并单独列出了一类“EB 相关”疾病。确诊的主要实验室检测方法为免疫荧光定位（IFM）和基因检测，有助于识别异常或缺失的蛋白及受影响的基因。

牙科医生作为多学科团队的一部分，需要了解并掌握患者诊断的复杂性，以便评估预后并制定治疗计划。在病例报告文献中，应尽可能提供诊断信息，包括 EB 的类型、亚型及用于确诊的方法。

1.2 流行病学

遗传性 EB 的估计发病率为每 100 万活产中 19.6 例（约 1:50,000），患病率为每百万人中 11 例。不同 EB 类型和亚型的预后各不相同。Fine 及其同事分析了 EB 儿童的累积死亡风险，结果显示各类型和亚型之间存在显著差异。局限性单纯型 EB (EBS) 和显性营养不良型 EB (DEB) 患者在生命前 15 年无死亡发生，而重度 EBS 患者在 1 岁时的累积死亡风险为 2.8%，JEB 患者为 40%。到 15 岁时，重度 JEB 患者的累积死亡风险为 62%，重度隐性营养不良型 EB (RDEB) 患者为 8%。主要死亡原因包括败血症、生长发育不良和呼吸衰竭。成人患者的主要死亡原因为心肌病、肾功能衰竭和鳞状细胞癌（SCC）。在 RDEB 患者中，SCC 是主要死亡原因，尤其是重度 RDEB 患者，其 SCC 导致的累积死亡风险在 35 岁、45 岁和 55 岁分别为 38.7%、70.0% 和 78.7%。

1.3 一般临床表现

遗传性 EB 的标志性特征是皮肤的机械性脆弱以及水疱和大疱（图 1.1）。在大多数 EB 类型中，紧张性水疱经常疱液清澈无色，有时疱内有血液，最终形成糜烂区域。水疱和糜烂可因外伤而出现，也可能自发产生，并可因出汗和温度高而加重。其它表现包括粟丘疹、指（趾）甲营养不良或缺失、脱发、肉芽组织增生、先天性皮肤缺损、掌跖角化病、斑驳色素沉着以及色素痣。继发性皮肤损害包括皮肤萎缩、瘢痕、色素异常、指蹼状畸形和挛缩，这些均可继发于水疱、大疱及糜烂性损伤。



图 1.1 RDEB 患者背后的大疱



图 1.2 RDEB 患者的鳞状细胞癌

皮肤鳞状细胞癌（SCC）是 EB 最严重的并发症之一，通常在重度 EB 患者的早期成年期开始出现，尤其是重度泛发性隐性营养不良型 EB（RDEB sev-gen）（图 1.2）。SCC 可表现为：(a) 不愈合的伤口；(b) 快速生长的伤口，尤其是隆起状，类似肉芽组织增生；(c) 深而呈穿孔状的溃疡，尤其是边缘隆起或卷起时；(d) 角化增生区域，尤其是周围皮肤边缘隆起时；(e) 相较于普通 EB 伤口，感觉异常的伤口（如刺痛或疼痛加剧）。

1.3.1 眼、耳、鼻、喉

眼部表现包括角膜水疱和糜烂、角膜瘢痕、角膜翳形成、角膜缘增宽、结膜水疱和糜烂、睑球粘连、眼睑水疱及瘢痕、睑外翻及泪道阻塞。反复角膜损伤，尤其伴随瘢痕形成，可导致视力明显受损。上呼吸道的体征和症状可包括哭声微弱或嘶哑、发声障碍、吸气性喘鸣、软组织水肿、气管喉部各种结构的水疱或小疱，以及真声带和假声带的溃疡、增厚和瘢痕。



图 1.3 RDEB 患者的重度食道狭窄

1.3.2 胃肠道并发症

EB 可导致近端食道狭窄，产生进行性吞咽困难，可能需要进行食道球囊扩张术（图 1.3）。这对牙科护理有影响，开药时需考虑患者的吞咽能力，可优先选择液体制剂。重度 EB 类型患者最常见的下消化道问题是慢性便秘。

1.3.3 肢端畸形

假性并指是遗传性 EB 最显著的皮肤外并发症，主要见于 RDEB 患者（图 1.4）。这种进行性

畸形可导致明显的功能障碍，同时也会影响牙科护理，因为患者可能失去独立刷牙的能力。关于 EB 的职业疗法，可参见近期发布的临床实践指南（CPG）。



图 1.4 RDEB 患者的茧套状并指

1.3.4 其它并发症

EB 患者的营养不良程度与严重性成正比，主要见于泛发性 RDEB 和 JEB。患者还可能出现贫血、扩张型心肌病、骨质疏松和骨量减少。

1.4 临床护理

国际 DEBRA 已经支持并资助了多项临床实践指南（CPG）的制定，包括皮肤与创面护理、疼痛管理、心理社会关怀、足部护理，以及本文中已经提及的相关指南。同时，还支持探索基因、蛋白和细胞治疗等方面的研究。最新信息会通过该公益机构的网站持续更新。

1.5 EB 患者生活质量

在 EB 这样复杂的疾病中，了解其对患者生活质量造成的负担非常重要。EB 患者常提到的主要困扰包括：(a) 皮肤瘙痒；(b) 疼痛；(c) 参与或融入他人活动的困难；(d) 疾病的可见性；(e) 与他人不同的感受。Frew、Murrell 及其同事专门为 EB 患者开发了一种生活质量量表（QOLEB）。该量表共包含 17 个条目，已被证明是一种有效且可靠的测量工具。它既可用于监测 EB 患者的生活质量，也能帮助识别生活质量的不同维度，从而作为干预和研究的目标。

参考文献

略

第二章：大疱性表皮松解症的口腔表现：系统性文献综述

Susanne Krämer, Francisca Gamboa, Ignacio Araya, Fernanda Castrillón, Camila Paredes, Fatimah Alsayer, Victoria Clark

引言

患有遗传性大疱性表皮松解症（EB）的儿童和成人会表现出与其具体 EB 类型和亚型相关的独特口腔特征。这些特征源于基底膜区蛋白功能异常。2012 年发布的《大疱性表皮松解症患者口腔健康护理——最佳临床实践指南》已经综述了本疾病的口腔特征相关文献。由于近年来又发表了新的综述、病例系列和病例报告，因此有必要开展新的系统性文献回顾。

目的

本章旨在对遗传性 EB 患者的广泛口腔表现进行全面综述。因此，本文涵盖了所有四种主要 EB 类型的信息：单纯型 EB（EB Simplex）、交界型 EB（Junctional EB）、营养不良型 EB（Dystrophic EB）及金德乐型 EB（Kindler EB）。

方法

略

结果

检索策略共识别出 1151 篇文章；其中 222 篇为重复文献被删除，首次筛选阶段排除 545 篇，第二次筛选阶段排除 182 篇，最终纳入系统性综述的文献为 202 篇。

EB 的口腔表现

EB 口腔症状的频率和严重程度因疾病亚型而异。大多数患者会出现某种类型的口腔水疱性病变，范围从小而孤立的疱到大疱及肉芽组织增生区域不等。这些病变可分布于所有黏膜表面。泛发性 RDEB 患者受累最为严重。

牙齿硬组织的受累情况取决于 EB 的类型。JEB 患者表现为广泛的牙釉质发育不全，RDEB 患者的龋齿发生率明显高于其他 EB 类型或健康对照组，而金德乐型 EB 患者则更容易发生牙周疾病。

一项对 101 名 EB 患者的早期研究显示，口腔水疱在 RDEB 患者中出现率为 97%，DDEB 为 45%，JEB 为 37%，EBS 为 38%；而其他表现如小口畸形（microstomia）在 RDEB 患者中出现率为 54%，JEB 为 7%，DDEB 和 EBS 患者未见。由此可见，研究每种 EB 类型对于评估每位患者的预后具有重要意义。

2.1 单纯型 EB（EBS）

最新的分类标准（2020 年）将单纯型 EB（EBS）分为七种常染色体显性亚型和七种常染色体隐性亚型。然而，大部分关于 EBS 口腔方面的文献发表时间早于这一分类。因此，本文将 EBS 作为一个整体来讨论，仅在具有具体亚型信息时才进行描述。曾有一例 EBS 婴儿合并唇腭裂的病例报告。

口腔溃疡

早期文章显示，约 20% 的 EBS 患者出现口腔黏膜溃疡。近期的病例系列显示受累比例更高，尽管有些口腔黏膜受累不是直接由临床检查确定的，而是依据口腔溃疡病史。124 例 EBS 患者中，共有 40.3% 出现口腔溃疡，其中泛发性 EBS 患者为 58.6%，局限性为 34.7%。报告显示，口腔黏膜受累在围产期更为常见，而部分患者在儿童早期甚至更晚仍持续存在。

癌症风险

本次文献回顾仅发现一例报告：一名 41 岁隐性 EBS 患者在舌头上出现鳞状细胞癌（SCC），发生部位为经常起水疱的区域；另有一例报告为一名 66 岁男性在右腮腺出现默克尔细胞癌（Merkel cell carcinoma）。

局限性 EBS（EBS-loc）

关于局限性 EBS 口腔黏膜病变的发生频率尚无共识。1989 年，Sedano 报告该亚型不会出现口腔黏膜病变；而 1991 年，Wright 报告 95 例局限性 EBS 患者中，有 34.7%（33/95）在检查时有口腔黏膜水疱的病史或现象。九年后的 2000 年，Horn 对 54 例患者进行研究，发现其中 4 例（7%）出现口腔水疱。患者还可能在面部出现溃疡和糜烂。

中度 EBS（EBS-intermed）

已知该亚型患者可能偶尔出现口腔水疱，其严重程度低于其他 EB 类型。在一项包含 69 名患者的系列研究中，有 17 名（24%）出现口腔水疱。据个别报告，一例 3 岁儿童在颊黏膜和牙龈上出现多处白色病变和不同大小的溃疡，同时伴有多颗龋齿。

伴心肌病的中度 EBS（EBS intermediate with cardiomyopathy）

2016 年，首次在 EBS 患者中发现 KLHL24 基因的突变。根据 2020 年发布的最新 EB 新分类共识，携带该基因突变的患者被归类为伴心肌病的中度 EBS。在最初报告的患者中，口腔黏膜仅有轻度受累。近期一项包含 7 例患者的研究显示，其中 43% 的患者出现了常见的口腔溃疡。

伴肌营养不良的中度 EBS（EBS Intermediate with muscular dystrophy）

这一亚型 EBS 由 PLEC 基因（编码网蛋白）的突变引起。相关口腔表现包括自出生起即出现的口腔黏膜出血性水疱，以及有病例报告描述为小颌畸形、高腭弓和伴糜烂的不良牙列。

重度 EBS（EBS-sev）

这一组患者的黏膜病变较局限性和中度 EBS 更为严重。一项病例系列报告显示，29 例重度 EBS 患者中有 17 例（58.6%）有口腔内病变史。Horn 在 2000 年发表的病例系列中包含 7 例重度 EBS 患者，其中 4 名婴儿出现了口腔内大疱并伴有嘶哑的哭声；其余 3 例患者未见口腔内的详细描述。然而，据报道，所有患者的起疱严重程度在儿童期和青少年期均有所减轻。Lalor 于 2018 年描述的 5 名患者中，有 3 名新生儿期即出现严重口腔大疱，1 名仅在婴儿期出现过口腔大疱，另 1 名未发生过黏膜大疱。个别病例报告还描述了出生后数小时内即发生频繁口腔起疱及累及口腔黏膜各部位的损伤。这些溃疡有时剧烈疼痛，以至于患者因口腔黏膜受创而无法耐受刷牙。另一方面，也有报告指出部分患者仅偶尔出现口腔大疱。有一例个案显示，患者出生时即有多枚先天牙，并在全身及口周出现广泛性大疱。

2.2 交界型 EB（JEB）

最新的 EB 分类方案将交界型 EB（JEB）分为两种主要亚型：重度 JEB（先前称为重度泛发性 JEB，即 Herlitz JEB）和中度 JEB（先前称为中度泛发性 JEB，即非 Herlitz JEB）。该分类还确认了其它较少见的亚型和综合征性疾病，包括局限性 JEB、反转性 JEB、晚发性 JEB、喉-甲-皮肤综合征（LOC 综合征）、伴幽门闭锁的 JEB，以及伴间质性肺病和肾病综合征的

JEB。与单纯型 EB (EBS) 相同，大多数关于 JEB 口腔方面的文献均发表于该分类提出之前。本文将在可能的情况下提供更为精确的描述。

口周组织受累

在重度 JEB 患者中，口周和鼻周的肉芽组织病灶往往在生后 6 至 12 个月之间出现(图 2.1)。所有重度 JEB 患者均有此类病灶，幸存者在青春期或之后往往会自行消退（图 2.2）。此类病灶被认为是重度 JEB 的特征性表现。



图 2.1 与图 2.2 重度 JEB 患者（2 岁与 10 岁）的口周肉芽组织区域

小口畸形 (Microstomia)

一项病例系列研究测量了口角至口角的距离：重度 JEB 患者为 39.2mm，其他 JEB 患者为 46.7mm，健康对照组为 44.7mm。从统计学上看，这些差异并无显著意义。其他关于 EB 口腔功能的研究显示，50% (3/6) 和 67% (2/3) 的患者存在张口受限。

口腔内软组织受累

JEB 患者在检查时似乎口腔黏膜病变较少。然而，大多数患者有显著的口腔黏膜大疱或口腔内肉芽组织病灶病史（重度 JEB 为 83.3%，中度 JEB 为 91.6%）。这些病灶可能需要数周或数月才能愈合，有些甚至可能需要数年。口腔内瘢痕形成并不常见。

硬组织受累

广泛性釉质发育不全。已有 59 份关于 JEB 患者的病例报告描述了广泛性釉质发育不全。同时，在一项病例系列中，所有 JEB 患者均出现釉质发育不全（6 例重度 JEB-H，19 例其他类型 JEB）（图 2.3 和图 2.4）。在全景 X 光片中可见牙齿釉质层变薄、异常，且严重发育不良（图 2.5）。有学者提出，EB 中的广泛性釉质发育不全是 JEB 的特征性表现，因此，当缺乏更精准的实验室检测时，牙齿表型可作为 EB 类型诊断的参考指标。



图 2.3 和图 2.4 JEB 患者的广泛性釉质发育不全

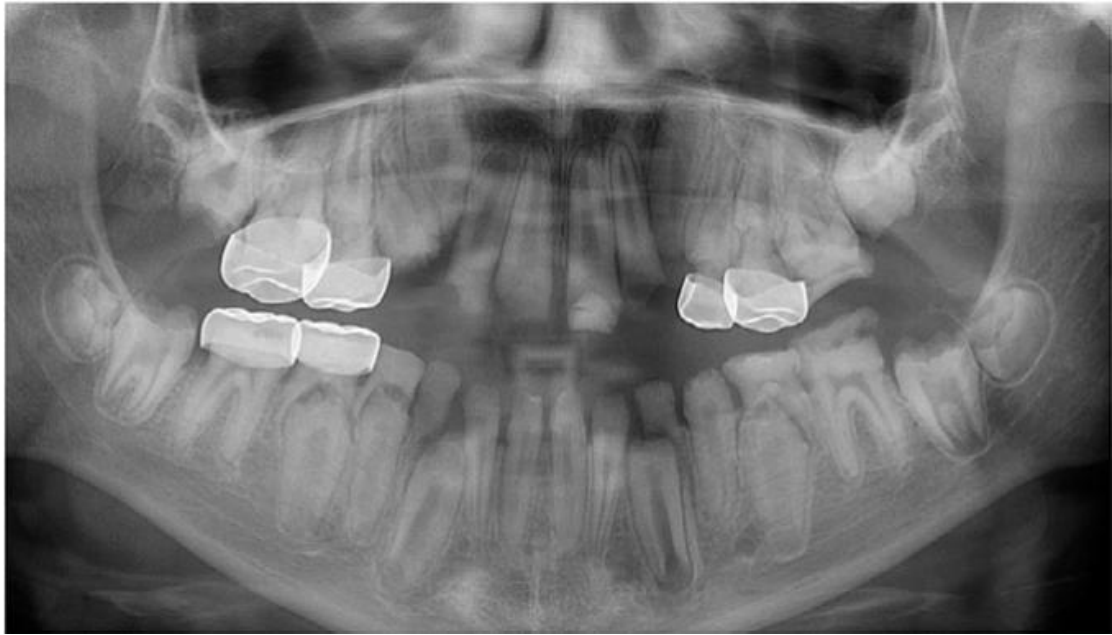


图 2.5 全景 X 光片显示一名 10 岁 JEB 伴广泛性釉质发育不全患者的双侧牙列釉质变薄、异常、严重发育不全

釉质缺陷的类型或严重程度因人而异。Wright 报告的病例系列中，66.7%的患者表现为广泛性粗糙、点状的釉质发育不全，而其余病例则表现为广泛性釉质变薄和/或沟槽状改变。

重度 JEB 患者的牙釉质往往表现为较薄（约 $40\ \mu\text{m}$ ）、无棱柱结构的形态。相反，其他类型 JEB 患者则多表现为相对较厚但多孔的牙釉质，并伴有凹点。其棱柱状结构总体正常，但被明显的表面凹陷打断。

Kirkham 对 JEB 患者的牙釉质进行了化学成分分析，并与健康对照组进行了比较。结果显示，JEB 患者的牙釉质单位体积矿物质含量显著降低，从而导致了牙釉质发育不全。

已报告牙釉质发育不全的 JEB 患者的突变基因包括编码层粘连蛋白-332 的 LAMA3、LAMB3 和 LAMC2、编码 $\alpha 6 \beta 4$ 整合素的 TGB4、ITGA6 以及编码 XVII 型胶原的 COL17A1。其机制可解释为这些蛋白在成牙上皮细胞黏附中的作用，而成牙上皮正是产生牙釉质的成釉细胞的来源。层粘连蛋白-332 在牙釉质形成的各个阶段都发挥着关键作用：在分泌前期和成熟期，它是基底膜的组成部分；在分泌期，它介导成釉细胞与牙釉质基质的黏附。如果成釉细胞黏附异常，就会导致血清渗入正在发育的牙釉质，并滞留白蛋白，从而抑制矿化过程。

Kirkham 的化学分析发现，在 JEB 患者的牙釉质中检测到了血清白蛋白，而在对照组牙釉质及营养不良型 EB 患者的牙釉质中并未发现这一现象。Asaka 的研究表明，COL17A1 基因的破坏会导致牙釉质上皮与下方间充质之间的相互作用异常，造成成釉细胞缺陷，托姆斯突（Tomes' processes）结构畸形，从而在分泌期减少牙釉质基质的分泌。在成熟期，这种 COL17 的异常还会引起钙化延迟以及牙釉质中铁沉积减少。上述机制共同导致了牙釉质形成的不成熟和不规则。

牙齿萌出障碍。已有三篇报告指出牙齿萌出失败。Wright 指出，部分前牙和/或后牙可能受累。这可能与约 50%的患者出现的牙龈增生有关。

重度 JEB

一组重度 JEB 患者中，83.3%有过口腔病变，包括当前的水疱和/或病史。新生儿的病例报告提示，水疱可在出生一周内出现。个别病例还在牙龈、软腭、硬腭和唇部出现白斑、溃疡

和糜烂。

较少见的发现

曾报告过一名接受同种异体造血干细胞移植的重度 JEB 患儿患者舌头上罕见的化脓性肉芽肿病例。两个肉芽肿均被成功切除，且未见复发。

中度 JEB

在一组 12 名患者中，91.6%有口腔病变，包括病史和/或现有水疱。在检查时可能未见水疱，但患者可能有口腔黏膜受累的既往病史。

Hintner 在一份关于先前称为泛发性萎缩性良性大疱性表皮松解症 (*generalized atrophic benign epidermolysis bullosa, GABEB*) 的报告中指出：患者在婴儿期出现口腔黏膜上的水疱和溃疡，导致进食和口腔清洁困难；但青春期后，口腔黏膜情况有所改善。只有少数患者在口腔黏膜上持续出现水疱，这些水疱愈合后不会留下瘢痕。

一项针对 12 例由 COL17A1 基因（编码 XVII 型胶原蛋白）突变引起的中度 JEB 患者的研究描述：所有 12 名患者均表现出釉质发育不全（牙釉质点蚀）。同一组患者中，有两名患者偶尔出现口腔水疱，另一名患者则无黏膜受累情况。其余 9 名患者是否存在口腔水疱没有信息。在两个带有 COL17A1 突变的家系中，携带者同样存在牙釉质缺陷。

有趣的是，在一个因 LAMA3 基因突变导致中度 JEB 的家系中，该患者表现为偶发性口腔糜烂和釉质发育不全，而其中两名携带 LAMA3 功能缺失型突变的健康携带者同样存在牙釉质缺陷，表现为表面粗糙和点蚀。

伴幽门闭锁的 JEB (JEB-PA)

所有关于 JEB-PA 患者的报告均描述了广泛的釉质发育不全，其原因是 ITGB4 基因（编码 β 4 整合素蛋白）的突变所致。

晚发性 JEB

本研究的系统文献检索仅发现一篇描述晚发性 JEB 口腔表现的论文。尽管该报告未完全符合对 EB 诊断的严格纳入标准（理想情况下应有免疫荧光或基因突变分析），但仍决定纳入该病例，因为它是目前关于这一罕见 JEB 亚型口腔表现的唯一证据。两名兄妹通过电子显微镜研究支持 JEB 诊断（水疱形成于真皮与表皮之间、位于真皮膜上方），表现为全口牙列的偏黄釉质缺陷。

喉-甲-皮综合征 (LOC 综合征)

已有多篇报告描述了广泛的釉质发育不全，表现为牙齿小且呈黄色的发育不全。

2.3 营养不良型 EB (DEB)

营养不良型 EB (DEB) 可表现为显性遗传 (DDEB) 或隐性遗传 (RDEB)。一般来说，RDEB 的病情比 DDEB 严重，但不同类型之间存在明显的表型重叠。DEB 由 COL7A1 基因突变引起，该基因编码 VII 型胶原蛋白，是皮肤基底膜区锚纤维的主要成分。DEB 的典型特征是在皮肤及多种黏膜水疱愈合后形成瘢痕。

DEB 患者由于黏膜易损和瘢痕形成，口腔表现比前述 EB 类型更为明显。1992 年发表的一项比较研究（仅基于临床诊断）在 197 例 EB 患者中对比了小口畸形（张口受限）和舌系带短，结果发现这两种特征仅出现在 DEB 患者中。

显性 DEB (DDEB)

软组织受累

关于 DDEB 患者口腔黏膜受累的范围尚无共识。一篇综述指出，约 20% 的患者存在口腔黏膜

水疱；而另一病例系列显示，71.1%至 89.6%的患者可能有口腔水疱的病史或口腔临床表现（图 2.6 和 2.7）。个案病例报告差异较大，从完全无黏膜受累到因轻微创伤出现频繁的口腔水疱、疼痛性口腔溃疡、严重牙龈炎、前庭区糜烂性病变以及张口受限（小口畸形，未提供测量数据）均有记录。值得注意的是，显著瘢痕、前庭消失和舌系带缩短似乎并非口腔黏膜溃疡/水疱的长期并发症。然而，角化牙龈减少或缺失的情况已有报告。



图 2.6 和 2.7 DDEB 患者舌头上出现充血性水疱

硬组织受累

DDEB 患者似乎并不存在龋齿风险增加的情况。

隐性 DEB（RDEB）

现行分类系统（2020）将 RDEB 分为六个亚型：重度、中度、反转性、局限性、痒疹性和自愈性。重度亚型表现出最广泛的口腔受累。由于过去 20 年里 EB 分类方案已更新四次，而描述口腔表现的文献大多发表于现行方案之前，因此临床描述之间存在一定重叠。

泛发性 RDEB

以下内容包括重度 RDEB（原称重度泛发性 RDEB，Hallopeau-Siemens 型）和中度 RDEB（原称中度泛发性 RDEB，非 Hallopeau-Siemens 型）。



图 2.8 RDEB 患者张口受限

口周组织受累

小口畸形（张口受限）。进行性小口畸形几乎影响所有泛发性 RDEB 患者（图 2.8）。小口畸形并非泛发性 RDEB 所特有，也可能出现在反转性 RDEB 和重度 JEB 患者中。重度 RDEB 患者中，超过 80% 的个体小口畸形程度被报告为严重。测量小口畸形的方法多种多样，因此不同研究结果难以直接比较。

重度 RDEB 患者小口畸形的确切原因尚不清楚，但似乎与颊部和唇黏膜及口角瘢痕形成有关。在部分患者中，可在口角及颊黏膜双侧触及纤维性瘢痕带。小口畸形可导致多种功能障碍，包括进食、发音及口腔卫生维护困难。此外，牙科治疗及全身麻醉可能受影响，下颜面美观亦会受到损害。

口腔软组织受累

口腔溃疡与水疱。泛发性 RDEB 患者的口腔黏膜极为脆弱，触碰时容易脱落。反复发生的口腔黏膜水疱很常见，几乎影响所有患者。



图 2.9 RDEB 患者舌头上的充血水疱



图 2.10 RDEB 患者颊黏膜上的水疱



图 2.11 RDEB 新生儿舌头上被水疱覆盖约 3/5



图 2.12 RDEB 患者腭部的充血水疱

这些水疱可能充满体液或血液，可出现在任何口腔黏膜表面，尤以舌头最为常见（图 2.9 - 2.12）。部分病变可能由断牙或修复体的锋利边缘引起。患者可能不允许临床医生触碰口腔黏膜，以免产生新的创伤和疼痛。部分患者因口腔内水疱疼痛而害怕刷牙。新生儿的这些糜

烂可使口腔喂养非常困难，需要使用特殊奶瓶。年长患者也许能耐受正常饮食，但口腔溃疡频发及吞咽困难可能限制其摄入，迫使其以流食为主。

舌乳头缺失。舌乳头缺失，通常称为完全去乳头（图 2.13）。



图 2.13 RDEB 患者舌乳头缺失



图 2.14 RDEB 患者舌系带缩短

腭皱襞缺失。泛发性 RDEB 患者也被报告存在腭皱襞缺失。

舌系带缩短。舌系带缩短可能是继发于溃疡和瘢痕形成的常见表现，实际上可能影响所有患者（图 2.14）。

一项关于口腔功能的研究显示，10 名 RDEB 患者中仅有 7 人能够将舌头向前伸出，平均舌尖仅能伸出牙齿约 6 毫米。在同一研究中，9 名患者中仅有 2 人能将舌尖放到左颊，8 名患者中仅有 1 人能放到右侧。严重的舌系带缩短加剧了新生儿的喂养困难，需使用专用奶瓶才能充分喂养。



图 2.15 RDEB 患者唇前庭消失



图 2.16 RDEB 患者的广泛牙菌斑沉积和牙龈炎症。

口前庭消失。泛发性 RDEB 的瘢痕可导致唇侧和颊侧前庭消失，从而可能影响口腔清洁、牙科治疗以及可摘义齿的佩戴（图 2.15）。

癌症风险。鳞状细胞癌（SCC）被认为是重度 RDEB 患者的主要死因之一。已有少数累及口腔的病例报告，其中舌头是最常受累的部位，但也有发生在嘴唇和硬腭的病例。确诊年龄范围为 25 至 54 岁。至少已有三例死亡病例。此外，在隐性 EBS 和金德乐型 EB 中也有口腔鳞状

细胞癌的报告。

牙周疾病。报告过的大多数患者的牙齿上都有大量牙菌斑沉积。

平均菌斑指数（采用改良的 O' Leary 指数测量）显示，DEB 患者（n=23；其中 18 例 RDEB，5 例 DDEB）在乳牙列（ 33.7 ± 31.3 ）和恒牙列（ 28.6 ± 31.6 ）中的数值均高于对照组（分别为 $1.8 \pm 3.3/4.6 \pm 5.6$ ）（图 2.16）。

牙龈炎或牙龈炎症常有报告。使用简化牙龈指数测得的平均牙龈炎评分显示，DEB 患者（n=23；18 例 RDEB，5 例 DDEB）在乳牙列（ 21.5 ± 29 ）和恒牙列（ 27.5 ± 34.9 ）的评分均显著高于对照组（分别为 $0.00/2 \pm 4.6$ ）。2015 年，Fortuna 发现重度泛发性 RDEB 患者中牙龈红斑是最常见的牙龈病变（66.2%）。RDEB 并未表现牙周膜及骨受累风险增加。2014 年，Puliyel 在牙周探查中发现深牙周袋，但解释为假性牙周袋，主要位于后牙。所有牙齿均存在牙龈炎症和出血，菌斑及牙石堆积严重，尤其在下颌后牙的舌侧及颊侧。未见牙龈退缩。仅 Al-Abadi 报告下前牙周围牙齿松动及牙槽骨丢失。2020 年，Peñarrocha 的回顾性研究显示种植体成功率为 97.5%。尽管 50% 的种植体出现黏膜炎，67.5% 的种植体在探诊时出血，但 96.2% 的种植体探诊深度维持在 1–3mm，52.5% 的种植体周围黏膜未发生退缩（0mm），平均随访 7.5 年。种植体颊侧区有角化黏膜者占 62%，38% 的病例未见角化、种植体周围软组织可移动。随访 7.7 年后的种植体周围骨丢失仅为 $1.65 \pm 0.54\text{mm}$ 。

唾液。2016 年，Leal 及其同事进行的一项研究比较了 EB 患者与对照组的黏膜水合度、唾液流量、pH 值及缓冲能力，结果显示两组间无显著差异。Wright 的研究也未发现唾液流量变化。在该 RDEB 患者队列中，唾液 IgA、白蛋白及总蛋白水平显著升高，这很可能与口腔水疱的高发生率相关。然而，研究未发现唾液功能与龋齿发生之间存在关联。

牙齿硬组织受累

龋齿。RDEB 患者的龋齿指数（龋失补，DMF 指数）明显高于对照组（图 2.17 和 2.18）。单病例报告也常提示龋齿增多。有些患者因根尖周感染而出现疼痛、脓肿和/或颌面蜂窝织炎；也有患者因龋齿失去全部牙齿，表现为非常小的无牙牙槽嵴。



图 2.17 和 2.18 12 岁及 20 岁泛发性 RDEB 患者的严重龋齿

与 RDEB 患者龋齿指数升高相关的危险因素包括：软食、张口受限以及手指挛缩导致的口腔清洁困难。研究发现，严重龋齿尤其常见于牙齿舌侧表面。一项针对 RDEB 患者牙齿釉质的矿物质、碳酸盐、蛋白质含量及氨基酸组成的研究显示，其化学成分正常。

咬合异常。RDEB 患者可出现多种咬合异常，包括前突咬合、覆盖过深、严重牙列拥挤、白齿交叉咬合及 II 类骨性错颌。一些异常可能与牙槽弓缩小（继发于生长发育受限）和牙弓塌陷（继发于软组织挛缩）有关。一项针对 42 例 RDEB 患者的头影测量研究发现，其颌骨明显较小，从而支持了 RDEB 患者存在显著牙槽骨比例失调和牙列拥挤的观点。

牙齿成熟度与缺牙。已有两项研究评估了 RDEB 患者的牙齿成熟度和牙齿发育情况，结果显示没有明显延迟。已有三例报告了单颗牙缺失，但无法确定其发生率是否与普通人群存在差异。

面部生长。一项对 42 例重度 RDEB 患者的头影测量分析显示，与已发表的正常值相比，该亚型 EB 患者的上颌长度、下颌长度、中面部高度及下面部高度明显减小。RDEB 患者的马鞍角和鼻唇角显著增大。面部骨骼的这些变化可能反映了营养摄入不足（喂养困难）导致的骨骼生长受限；此外，早期儿童期口周软组织瘢痕形成也可能导致颌骨尺寸减小。

骨骼健康/骨质疏松。在这些 RDEB 亚型的患者中，骨质疏松的诊断率逐渐增加。在一项报告中，六例患者的颌骨影像学记录及计算机断层扫描显示颌骨广泛萎缩。在手术中，这些患者的牙槽嵴在所有病例中均被发现呈萎缩状态。

罕见表现。一例 17 岁女性泛发性 RDEB 患者在下颌下腺发现一枚 8mm×7mm 的唾液腺结石。由于患者存在小口畸形和舌系带缩短，结石切除手术相当困难。

反转性 RDEB

反转性 RDEB 是一种罕见的 EB 亚型。患者表现为黏膜水疱（尤其舌下）、舌系带缩短、舌乳头缺失、腭皱襞缺失、口腔前庭部分闭塞、因瘢痕形成导致的小口畸形，以及黏膜粟丘疹。值得注意的是，一组 10 例患者中，食道受累和吞咽困难的发生率为 90%。

硬组织受累

一项针对 10 名患者的研究报告显示，其龋齿患病率显著高于对照组（龋坏、缺失和充填牙面指数 DMFS: 50.9 vs. 12.8）。在 14 名患者中，仅有 1 例报告了牙釉质异常，表现为单颗牙齿的局灶性釉质缺陷。

2.4 金德乐型 EB（KEB）（曾经叫金德乐综合征）

口周组织受累

口周区域可出现糜烂、痂皮和慢性唇炎。在一名 7 岁患者中还报告了下唇腺性唇炎的病例。

小口畸形

在多例 KEB 患者中报告了小口畸形（张口受限），其原因可能是口角纤维化（图 2.19）。然而，许多患者并未主诉这一功能性问题。目前尚无关于该表现严重程度或患病率的研究。



图 2.19 33 岁 KEB 患者的重度小口畸形



图 2.20 15 岁 KEB 患者的唇前庭消失

口腔软组织受累

部分患者，尤其是年轻病例，没有提到口腔黏膜受累；另一些患者仅提到少量溃疡；而第三

类患者则表现为黏膜脆弱，并在整个口腔黏膜中散在出现疼痛性溃疡，累及牙槽嵴、软腭、唇部及口底。

口前庭消失

口前庭的部分消失，也被描述为：“唇与牙龈之间的粘连”、“唇与龈之间的粘连”或“颊黏膜萎缩”，在数例 KEB 患者中已有报道（图 2.20）。

颊部网状色素沉着、颊黏膜白色角化丘疹以及口干是最少见的表现。2004 年 Penagos 的研究中，仅在 26 名患者中的 3 名发现了口腔黏膜白斑，支持这一发现相对罕见的说法。

牙周病

牙周病一直受到特别关注，最初在两名患者中有报告。随后一项涉及 18 名患者的研究与健康对照组比较发现，KEB 患者牙周炎的患病率更高（72% vs. 46%）、起病更早且进展更快（图 2.21）。同一队列后续随访并扩展至 26 人，其中 81% 发生了严重牙周炎并出现牙齿过早脱落。牙周炎、牙齿脱落、黏膜受累（如小口畸形）以及龋齿在其他病例系列中也有报告。多篇单病例报告也强调牙龈健康是主要问题，包括一名因严重牙周炎在 14 岁时就失去所有牙齿的患者。



图 2.21 一名 33 岁 KEB 患者的重度牙周炎



图 2.22 一名 13 岁 KEB 患者的广泛牙龈炎症

大多数关于 KEB 患者牙周病的描述由医疗团队发表，因此作者使用了比较笼统的术语，例如：口臭、牙龈炎、重度牙龈炎、糜烂性口腔炎、剥脱性牙龈炎、易出血、牙龈增生、牙周炎、重度牙周炎、严重牙周骨丧失、“缺牙”、“牙齿脱落”或“牙齿保护不良”，以及伴有伪膜性坏死和出血区的牙龈。有趣的是，与 RDEB 中普遍报告口腔卫生差相反，仅有少数报告提及 KEB 患者口腔卫生不良，尽管 KEB 中牙周病的严重程度更为复杂（图 2.22）。

由牙科医生，特别是牙周科医生撰写的报告，为 KEB 的牙周方面提供了更多见解。一名 16 岁 KEB 患者表现为进展性的早发牙周病。她在刷牙时牙龈大量出血，甚至可自发出血。所有乳牙在 4 至 7 岁间脱落，右下中切牙在 10 岁时自发脱落。口腔检查后诊断为与系统性疾病相关的牙周炎。另一份病例系列包括 5 名有亲缘关系、年龄在 6 至 14 岁之间的患者，报告了临床特征、牙周图表和影像学表现。所有患者均发现小口畸形。14 岁患者因骨丧失和牙龈退缩拔除了两颗下颌第一恒磨牙。全景 X 光片显示，4 名 6 - 12 岁患者存在轻度牙槽骨吸收，而 14 岁患者则出现严重牙槽骨吸收。牙周检查显示，6 - 10 岁患者有严重的牙龈炎及牙周袋（ $>4\text{mm}$ ），12 岁和 14 岁患者则有侵袭性牙周炎，牙周袋深 $\geq 7\text{mm}$ 。其牙龈薄而脆弱，轻微摩擦即可发生上皮剥脱。通过牙周治疗及以良好口腔卫生为重点的定期牙科护理，可以改善牙周健康，减缓牙槽骨吸收。因此，定期牙科复诊对于控制 KEB 患者的剥脱性牙龈炎和侵袭性牙周炎非常重要。

龋齿

仅有两篇报告提及龋齿。目前没有证据显示 KEB 患者的龋齿患病率与健康人群存在差异。有意思的是，曾有一次关于使用种植牙进行口腔修复的报告，但在 6 年后失败。

癌症风险

KEB 患者也可能发生口腔鳞状细胞癌（SCC）。迄今已有至少 7 例口腔 SCC 报告，其中 2 例为致死病例。确诊年龄范围在 34 至 55 岁之间，受累部位包括硬腭（其中 1 例累及右颊部）、颊黏膜、上唇和下唇。

讨论

本系统综述收集的证据显示，口腔表现因 EB 的类型和亚型而异（表 2.1）。例如，JEB 患者的主要临床挑战是广泛的牙釉质发育不全；RDEB 患者则表现为极度脆弱的黏膜和严重的瘢痕；而 KEB 患者则存在早发牙周病。这一点非常重要，有助于根据患者的独特特征制定治疗方案。由于 EB 是此类疾病的总称，明确其具体类型和亚型对牙科医生规划每位患者的长期治疗非常重要。儿童患者的治疗通常由儿科牙医主导，而成人患者则由特殊护理牙医主导。本文收集的信息将有助于指导不同牙科专科的纳入，例如在护理 JEB 患者的团队中纳入口腔修复专科医生，在护理 RDEB 患儿的团队中纳入正畸医生，以及在护理 KEB 患者的团队中纳入牙周科医生。

表 2.1 主要 EB 类型的主要口腔特征

	EBS	JEB	DDEB	RDEB	KEB
口周组织	面部可出现溃疡和糜烂。	口周及鼻周肉芽组织（主要见于重度儿童患者）。	面部可出现部分溃疡和糜烂。	大多数患者面部可处于不同愈合阶段的溃疡和糜烂。	可观察到糜烂、结痂及唇炎。
小口畸形（口腔张开受限）	正常	已有文献报告 50% 至 67% 的患者出现	正常	小口畸形逐渐发展，80% 的患者为重度	可能出现，但并非所有患者都会发展此状况
口腔溃疡	局限性 EBS：7%至 35% 的患者有既往病史。 中度 EBS：24%至 43% 的患者有既往病史。 重度 EBS：59%至 80% 的患者有既往病史。 严重程度随年龄增长而减轻。	检查时病灶较少，但既往口腔大疱或肉芽组织发生率高：83%至 91%。愈合过程缓慢，口腔内瘢痕形成不常见。	20% 至 90% 的患者出现	97% 的患者出现，可影响所有口腔内表面	患者之间差异较大，从无溃疡到口腔黏膜各处疼痛性溃疡不等
舌乳头缺失	未报告	未报告	未报告	舌乳头缺失，也有报告腭皱褶缺失	未报告
舌系带缩短	未观察到明显瘢痕	未观察到明显瘢痕	未观察到明显瘢痕	常见，可能影响所有患者	未观察到明显瘢痕

前庭消失	未观察到明显瘢痕	未观察到明显瘢痕	已有文献报告角化牙龈减少	常见严重前庭消失，可能影响所有患者	已有若干患者报告部分前庭消失
口腔鳞状细胞癌（OSCC）	仅报告 1 例，41 岁	未报告	未报告	已有文献描述舌、唇和硬腭出现 OSCC，年龄范围 25 至 54 岁	已有文献报告硬腭、颊黏膜、上下唇出现 OSCC，年龄范围 34 至 55 岁
牙周疾病	正常	50% 的患者观察到牙龈增生	正常	常见大量牙菌斑沉积和牙龈炎	牙周疾病发生率高，起病早，进展迅速
龋齿	正常	正常	正常	龋齿评分明显升高	正常
广泛性釉质发育不全	未报告	所有患者均有广泛性釉质发育不全。类型和严重程度从点状到大面积变薄及釉质沟纹不等	未报告	未报告	未报告
牙齿萌出失败	未报告	可能出现	未报告	未报告	未报告
咬合异常	正常	正常	正常	头影测量研究中观察到颌骨较小，常报告严重拥挤	正常

本综述的一个主要局限是有些病例报告缺少准确的实验室诊断检测信息。例如，经常有临床诊断，但没有免疫荧光显微镜或基因突变分析结果作为支持。另一方面，一些报告包含了突变分析（例如 COL7A1 基因突变），但未说明患者所患 DEB 的临床亚型。为克服这些局限，建议牙科医生在报告临床病例时提供准确的诊断信息，包括所有支持诊断的实验室检查，并参考最新的 EB 分类方案。

第二个难点是缺乏用于评估 EB 特有口腔特征的标准化评估表，例如前庭消失、舌系带缩短、小口畸形、舌乳头缺失和腭皱褶。迄今为止已有 EB 口咽严重程度评分；然而，该评分评估的是病情的严重程度，并未描述临床特征。制定标准化的 EB 口腔评估表将对 EB 群体大有裨益。

本系统综述强调了多学科护理的重要性。牙科团队和医疗团队都需要在皮肤和口腔状况的准确诊断方面进行更好的沟通。

结论

遗传性 EB 的口腔表现具有与每种亚型相关的独特受累模式。单独了解每种亚型将有助于临床医生在为患者制定初期和长期护理计划时作出判断。此外，对于伴有多种合并症的罕见疾病，采用多学科护理方法并在参与患者护理的医疗专业人员之间保持清晰、定期的沟通，对于每位 EB 患者的治疗至关重要。

参考文献

略

第三章：大疱性表皮松解症儿童和成人的口腔健康护理与牙科治疗——临床实践指南

Susanne Krämer, James Lucas, Francisca Gamboa, Miguel Peñarrocha Diago, David Peñarrocha Oltra, Marcelo Guzmán-Letelier, Sanchit Paul, Gustavo Molina, Lorena Sepúlveda, Ignacio Araya, Rubén Soto, Carolina Arriagada, Reinhard Schilke, Mark Adam Antal, Fernanda Castrillón, Victoria Clark

引言

大疱性表皮松解症（EB）儿童和成人皮肤和黏膜脆弱，并具有前一章所述的特定口腔特征，因此在牙科治疗中需要采取特殊方法。本文是对 2012 年 EB 患者口腔健康护理临床实践指南（CPG）的更新，纳入了新的证据和更广泛的国际临床专家。本 CPG 采用基于系统综述的标准方法论，对当前可获得的科学证据进行评估。

目标

为使用者提供关于大疱性表皮松解症患者口腔健康管理的当前最佳实践信息。

指南涵盖的健康问题

在提供牙科护理时，与健康人群相比，EB 患者是否需要特定的预防措施或方案调整以避免皮肤和黏膜受伤？

适用人群

儿童牙科、特殊护理牙科、正畸、口腔颌面外科、牙髓科、牙周科、康复科及普通牙科医生，牙科卫生员，儿科医生，皮肤科医生，耳鼻喉科医生（ENT），护士，营养师，言语与语言治疗师，家长，以及患有遗传性大疱性表皮松解症的人士。

目标人群

本指南适用于所有诊断为 EB 的患者。因此，本指南涵盖了四种主要 EB 类型的相关信息：单纯型 EB（EBS）、交界型 EB（JEB）、营养不良型 EB（DEB）和金德勒型 EB（KEB）。

方法学

系统文献检索

文献来源

为了确定 EB 患者口腔护理和治疗的所有预防措施，进行了系统文献综述。文献检索时间范围为 2010 年至 2018 年 3 月。检索的数据库包括电子数据库 MEDLINE（2010 年至 2018 年 3 月）、EMBASE（2010 年至 2018 年 3 月）、CINAHL（2010 年至 2018 年 3 月）、CochraneLibrary（2010 年）、DARE（2010 年）以及 Cochrane 对照试验注册库（CENTRAL）（2010 年）。此外，还进行了期刊手工检索、会议论文集审查，以及其他指南来源的查阅，如国际 DEBRA 指南存储库。所有论文的参考文献列表也进行了相关引用的审查。在确认所有相关研究后，将其发送给专家进行完整性审核。

证据等级

1++	高质量的荟萃分析、RCT（随机对照试验）系统综述或偏倚风险极低的 RCT
1+	精心开展的荟萃分析、系统综述或 RCT，偏倚风险低
1-	荟萃分析、系统综述，或偏倚风险较高的 RCT
2++	高质量的病例对照研究或队列研究的系统综述 高质量的病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险极低，因果关系可能性高
2+	实施良好的病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险低，因果关系可能性中等
2-	病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险高，非因果关系风险大
3	非分析性研究，例如病例报告、病例系列
4	专家意见

推荐等级

注：推荐等级与其所依据证据的强度相关，并不反映该推荐在临床上的重要性。

A	至少有一项荟萃分析、系统综述或 RCT 被评为 1++，可直接适用于目标人群； 或 主要由被评为 1+的研究组成的证据体系，可直接适用于目标人群，并显示结果总体一致
B	由被评为 2++的研究组成的证据体系，可直接应用于目标人群，并显示结果整体一致；或 从评级为 1++或 1+的研究中推断出的证据
C	由被评为 2+的研究组成的证据体系，可直接应用于目标人群，并显示结果整体一致；或 从评级为 2++的研究中推断出的证据
D	证据级别 3 或 4；或 从评级为 2+的研究中推断出的证据

良好实践要点

☒	根据指南制定小组的临床经验推荐的最佳实践
-------------------------------------	----------------------

图 3.1 推荐意见制定方法，摘自《指南开发者手册》第 50 章，英国苏格兰国家卫生服务系统间指南网络（SIGN），2008 年 1 月修订版。

文章筛选标准

文章筛选标准：以 EB 患者口腔护理及牙科治疗中的预防措施（诊断和/或治疗和/或预后）为主要主题的原始或二手文献，发表于 2010 年至 2018 年，语言不限。

检索策略

为本综述确定研究文献时，检索策略以 MEDLINE 的检索策略为基础，并根据各数据库进行了适当调整。检索策略结合了受控词汇和自由文本词，依据如下内容：

```
#1 "Epidermolysis Bullosa"[Mesh],
#2 ((Epidermolysis[tiab] OR Acantholysis[tiab])) AND Bullosa[tiab]
#3 "Dentistry"[Mesh]
#4 "Oral Health"[Mesh]
#5 "Mouth Diseases"[Mesh]
#6 "Dentistry"[tiab]
#7: #1 OR #2;
#8: #3 OR #4 OR #5 OR #6;
#9: #7 AND #8;
#10: #9 AND ("2010/11/01"[PDat]: "2018/03/01"[PDat]).
```

推荐意见制定方法

为制定所选研究的推荐意见，采用了 SIGN 系统，如《指南开发者手册》第 50 章所述，来源为英国苏格兰国家卫生服务系统间指南网络（NHS Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN），修订版 2008 年 1 月，图 3.1。

指南制定过程

所选研究的信息由临床负责人和方法学专家汇编成草案文件。该草案文件在 2018 年 8 月 30 日于迪拜举行的共识会议上，由临床负责人、临床专家和患者代表在方法学专家的指导下进行分析和讨论。共识报告随后由多学科团队的外部专家和医疗专业人员，以及来自澳大利亚、巴西、新西兰、西班牙和美国的 DEBRA 协会患者及代表进行审阅。他们对文章进行评估，以确保指南能够充分反映证据在多大程度上回应了患者的关切。最终版本在四个国家的四个中心进行了为期三个月的试点实施。

指南实施与监测

实施障碍

根据本指南的实施背景，需要考虑的障碍包括：

- 获得 EB 专题培训的机会有限。
- 世界部分地区医疗服务供应不足。
- 为改善实施（减少障碍），指南制定小组将制作指南宣传资料，并在国际 DEBRA 网站上公开发布。
- 应鼓励 EB 专家牙科医生为本地牙医组织培训，以激励他们为 EB 患者提供治疗，并增强其信心。

指南监测及/或审核标准

这些推荐意见的实施可通过审核以及填写“CPG 实施前评估表”（可在<https://surveyhero.com/c/aabc0100> 获取）进行监测和评估。小组建议临床机构先进行实施前审核，随后执行本 CPG，并再次审核以检验改进效果。审核工具可参照 SIGN 提供的工具。国际 DEBRA 欢迎您就各机构的审核结果提供反馈，以持续提升 CPG 的质量。

进一步研究领域

- 对本指南所述推荐意见的持续随访。
- EB 患者口腔溃疡的治疗。

指南更新程序

该指南将在第二版发布后每 5 年更新一次。若在更新前发现新的相关证据，将在网站 <http://www.debra-international.org/> 上发布。负责此次更新的团队将由 Susanne Krämer 教授和 James Lucas 教授于 2025 年组建。

3.1 口腔护理指南：针对遗传性大疱性表皮松解症（EB）患者

引言

D 在当今的牙科管理中，预防性方案是首选的处理方式。

在过去 40 年里，EB 患者，尤其是重度患者的牙科治疗方法发生了巨大变化。Crawford 等人于 1976 年认为拔除所有牙齿是 RDEB 患者的首选治疗方法。二十年后的 1999 年，Wright 宣称可以通过麻醉和修复技术的结合成功管理牙齿异常。2008 年，Skogedal 等人提出，通过持续随访，包括饮食指导、口腔卫生习惯、频繁的专业清洁和氟化物治疗，可以成功预防 RDEB 患者的龋齿。对于那些未能做到成功预防并已失牙的成年患者，Peñarrocha 及其同事证明了种植体支持的全口康复具有很高的成功率。

口腔预防护理和牙科治疗的重要性：患者视角

该清单根据患者及其代表在 2010 年圣地亚哥共识会议上的偏好排序，并在 2018 年迪拜共识会议上再次确认。

1. 预防和治疗疼痛与感染。考虑到口腔疼痛的患者会减少营养摄入，这一点尤为重要。
2. 改善美观和自尊。
3. 健康的牙列可提高患者的咀嚼和吞咽能力，从而改善营养状况。保持功能性牙列还可通过更高效的咀嚼减少口腔和食道软组织损伤的风险。
4. 改善发音：当前牙得到修复时，可以更好地定位舌头。
5. 改善吞咽：保持健康的牙列可提供口腔功能所需的结构，更准确地完成吞咽的准备阶段。
6. 维持牙齿之间的和谐关系可稳定咬合，提升功能和美观，并有助于更好的口腔清洁。

3.1.1 牙科诊所的可及性

对于某些患者来说，获得牙科护理的机会可能有限。尽管在大多数发达国家，牙科护理被认为是有保障的，但在全球范围内，它对许多患者仍是一种特权。牙科行业和其他医疗专业人员对该疾病缺乏了解。牙科护理可能因患者和牙医双方的恐惧而变得复杂。经常为 EB 患者提供护理的医生发现，留出充足的时间并尽量轻柔，可以提升患者的信心并提高治疗的成功率。例如，需要注意患者所躺的表面、触碰患者面部或固定头部的方式。即使是最简单的操作，例如口腔检查，也会因为口腔开口受限以及因软组织操作可能引起的不适或对水疱的恐惧而花费更长时间。

- ☒ 诊所必须方便使用轮椅和助行器的患者进入。
- ☒ 如果患者必须长途跋涉才能到 EB 专科牙医处就诊，可以与当地牙医采取分工协作的

方式，由当地牙医提供更为常规的预防性护理。

3.1.2 早期转诊

- ☑ 牙科护理是 EB 多学科团队的一部分，因此患者应在确诊后立即转诊至牙科。患者应在口腔问题出现之前（理想情况下为 3 至 6 个月）转诊至牙科；早期转诊和密切随访是从口腔健康角度保持患者健康的关键。



图 3.1 使用指套刷进行早期口腔卫生指导



图 3.2 两周龄重症 RDEB 新生儿。对父母进行早期诊断及水泡管理教育



图 3.3 8 个月大 JEB 儿童广泛性釉质发育不全的早期诊断

首次就诊应旨在：

- 对家长和护理人员的教育：提供饮食指导（包括无糖药物）、口腔卫生习惯（见图 3.1）、氟化物使用、辅助器具以及 EB 的口腔表现的咨询。这些预防性建议应在乳牙萌出前就提供（见图 3.2）。
- 及早诊断釉质异常，例如在交界型 EB（JEB）中观察到的异常。一旦第一颗乳牙萌出即可进行诊断（见图 3.3）。
- 及早诊断牙列拥挤，主要见于隐性营养不良型 EB（RDEB）。

d) 及早诊断初期龋齿病变。

EB 患者应尽早转诊至牙科，以识别任何需要特别关注的 EB 相关特征，例如广泛性釉质发育不全。这使牙医能够启动预防性方案，并降低发生牙病的风险。许多病例报告显示，患者通常只有在已有多处龋齿或出现疼痛时才会到牙科就诊。

3.1.3 口腔评估

牙科评估的目的可以是：(a) 确定治疗需求，(b) 识别 EB 的口腔特征，或 (c) 评估疾病活动度和结构损伤（即疾病的严重程度）。

大疱性表皮松解症口咽严重程度评分（EBOS）是为实现第三个评估目标而开发的：量化不同类型/亚型 EB 的口咽严重程度，而非任何可能的瘢痕表型。这一工具在研究不同治疗方案对疾病临床特征的影响时可能非常重要。该评分显示出较高的观察者内一致性，但观察者间一致性较低。该评分旨在评估疾病活动的关键特征：红斑、萎缩、水疱以及糜烂和溃疡；同时评估四个临床参数的存在或缺失：小口畸形、舌系带缩短及口腔内瘢痕，如前庭消失和釉质发育不全。然而，后续研究讨论了釉质发育不全是否真正能衡量疾病严重程度，或仅与导致釉质结构损伤的基因变化相关。有建议将其在另一评分中单独评估，或作为不同的测量指标。此外，仍需确认是否应将颊前庭和口底的评估保留在 EBOS 评分中。使用该工具的研究尚未在 DEB 中发现严格的基因型—口咽表型相关性。

- ☐ RDEB 和金德勒型 EB 患者发生口腔内鳞状细胞癌（SCC）的风险增加。筛查非常重要，RDEB 患者应在第三十年开始，KEB 患者应在第四十年开始。

3.1.4 行为支持

牙科治疗可能很困难，因为患者黏膜敏感、水疱持续存在、存在诱发新损伤的风险、小口畸形、患者配合能力有限，以及在保护性固定过程中因皮肤脆弱可能引发新损伤。在适当的行为支持下，患者可以对牙科团队建立信心，并尽量配合治疗。行为支持应以患者为中心，必须涉及整个牙科团队，团队成员需就目标和职责达成一致，并确保任何促进护理的计划与拟议治疗的益处相称。

由于镇静和全身麻醉是为 EB 患者提供牙科治疗时常用的技术，本期杂志的特刊中专门设有一章讨论该主题：第 5 章《接受牙科治疗的 EB 成人和儿童的镇静与麻醉——临床实践指南》。

3.1.5 皮肤管理

牙科医生在评估或治疗 EB 患者时应考虑一些通用措施，以减少新水疱和创伤的发生。环境应保持凉爽并空调通风，因为过热会增加皮肤脆弱性。在任何年龄阶段，都不应将胶带或粘性材料直接贴在皮肤上，可使用不粘敷料代替（见表 5.1）。EB 婴儿应该一只手托住臀部，另一只手托住颈部，而不是从腋下抱起，以减少该区域的摩擦和水疱形成。转移患者时应采用轻柔托举，而非滑动。检查口腔时，应使用局部屏障膏或护肤剂，如凡士林（Vaseline®，联合利华，伦敦，英国）或 Linovera®（B. Braun，梅尔松根，德国），以防止直接接触口腔/面部组织。如使用凡士林，应注意远离任何氧气源，以免发生危险。

3.1.6 患者体位

- ☒ 允许患者自行调整体位，或让父母/护理人员将儿童安置在舒适的位置，因为他们最了解如何妥善照顾孩子。如果不清楚患者受伤的部位，不要试图协助调整体位。
- ☒ 可考虑在牙科椅上加垫，或请患者自带任何减压用品，如可擦洗的坐垫、毯子或床垫。
- ☒ 根据患者需要，提供休息和更换体位的时间。

☑ 对于年幼儿童，可考虑使用“膝对膝”技术在父母膝上进行检查（见图 3.4）。



图 3.4 用“膝对膝”体位检查 3 岁儿童患者

尽管大多数患者坐在牙科椅上时不会因背部的损伤表达不适，但在牙科治疗过程中仍可使用额外垫层，以防止皮肤摩擦损伤。患者应尽可能自行安置在操作台上。担架应铺设可擦洗的柔软材料、坐垫或床垫。转移和更换体位时应通过移动毯子进行，因为患者不应在受伤区域滑动。

如有条件，可使用滑动床单辅助调整患者体位。确保所有团队成员知晓，应抬起患者而非滑动其至操作台上。

3.1.7 口腔水疱与溃疡

尽管口腔水疱、溃疡和糜烂是 EB 最常见的口腔表现，但针对这些口腔损伤的治疗方法仅有两项已发表的研究。2001 年，Marini 和 Vecchiet 描述了硫糖铝混悬液可减少口腔黏膜水疱和溃疡的发生及持续时间，减轻相关口腔疼痛，并改善牙菌斑及牙龈炎指数。2017 年，Sindici 等人发表了一项关于脐带血血小板凝胶（CBPG）联合低强度激光治疗（LLLT）的初步评估：在为期 3 天的治疗中，对 7 名营养不良型 EB 患者的 19 处长期有症状的口腔损伤每天应用一次。结果显示，自治疗第一天起，疼痛感和病变临床大小均有所改善，减轻了溃疡引起的不适。在随访期间，仅有一名患者在同一治疗部位出现新损伤；所有患者在未治疗部位仍存在其他口腔损伤。唯一报告的不良反应是药物味道不佳，24 周后仍有两名患者（28%）反馈。



图 3.5 33 岁 EB 患者在口腔手术后接受低强度激光治疗（LLLT）以减轻疼痛



图 3.6(A - C) 伤口愈合用的漱口液与口腔凝胶

除了这些策略外，针对口腔黏膜炎和口腔溃疡的漱口液和口腔凝胶也常用于 EB 患者。此类漱口液在各国可获得性不同，且临床效果因患者而异。一些可用产品包括：Gelclair®

(Helsinn Healthcare SA, 瑞士)、K-trix® (基于金盏花; Farpag, 哥伦比亚) 和 Dentoxol® (Ingalfarma, 智利) (见图 3.6A - C)。有些患者报告使用盐水漱口是经济且易获取的替代方法。目前缺少关于其在 EB 患者中效果的学术文章, 需要开展随机对照试验以确定最佳治疗策略。

3.1.8 预防策略

合作关系

家庭、患者与牙科医生之间的合作是实现并维持良好口腔健康状态的基础。向父母或照护者传达的信息应充分考虑他们在牙科护理方面的既有知识、社会经济状况和教育水平, 并确保指导内容简明易懂、便于遵循。

家庭口腔清洁

部分患者、家长和牙医对使用牙刷可能损伤口腔黏膜表示担忧。由于口腔病变、出血、水疱、张口受限以及父母害怕引起疼痛, 一些患者确实难以完成口腔清洁。研究发现, 接受过口腔卫生指导的 EB 患者在刷牙频率上与普通人相近, 但使用牙线的规律性较低。



尽管患者可能会出现手指粘连, 但仅有少数患者反映这导致握持牙刷困难。在使用牙线方面也存在类似的分歧: 一些作者强烈提倡使用牙线, 而另一些则证实牙线使用确实存在困难。

- D** 所有 EB 患者都可以刷牙, 即使是重度 RDEB 患者。以下建议有助于为每位患者选择合适的牙刷:
- a) 小刷头。
 - b) 软毛。
 - c) 应使用最小号的牙刷 (如婴儿牙刷)。刷毛可通过浸泡在温水/热水中进一步软化。
 - d) 在严重小口畸形 (microstomia) 患者中, 推荐使用短毛牙刷以便清洁磨牙的咬合面。如果没有市售的短毛牙刷, 可将刷毛剪短。但必须确保剪短后的刷毛依旧柔软, 不会伤害组织。
 - e) 建议父母或照护者协助儿童刷牙, 以提高清除牙菌斑的效果并减少组织损伤。
 - f) 在某些情况下, 青少年和成人患者在日常口腔清洁时也可能需要照护者的帮助, 尤其是针对难以触及的区域, 以提高清洁效果。

- ✓ g) 手动牙刷比电动牙刷好，因为电动牙刷更容易造成组织损伤或水疱。
- h) 特殊牙刷，例如 Collis Curve 牙刷、Dr. Barman's Superbrush 和 Oralieve 360 Toothbrush，可能是 RDEB 患者的良好选择，但仍需要更多关于其有效性的研究（图 3.8 和 3.9）。
- i) 由于刷毛较软，家长/护理人员可以使用护指牙刷（图 3.1）。
- j) 对有假性并指和手部灵活性问题的患者来说，牙刷柄的特殊改造可能会带来好处。像 Oliber 这样的矫形器对假性并指患者可能有用（图 3.11）。



图 3.9 Collis Curve™牙刷（Collis-Curve Toothbrush, TX, USA）可同时清洁牙齿的腭侧和颊侧



图 3.10 一名 30 岁 RDEB 患者伴假性并指，使用小柄牙刷进行口腔清洁



图 3.11 一名 19 岁 RDEB 患者伴完全假性并指，使用 Oliber 矫形器进行口腔清洁

- D 白天漱口，尤其是在餐后，也有助于口腔卫生，因为它可以帮助去除食物残渣或糖分沉积，尤其适用于口腔功能减弱和口腔排空受限的患者。口腔冲洗器可以去除食物残渣，但需使用低水压以避免黏膜损伤。
- D 显色液或显色片有助于识别牙菌斑，是帮助患者评估刷牙效果的有效工具。所有 EB

患者均可使用（图 3.12）。

专业口腔清洁

- ☐ 所有患者，包括重度 RDEB 患者，都可以温和且小心地使用超声洁治器和选择性抛光技术。由于黏膜振动，可能出现出血性水疱。如果发生，应使用无菌针刺破水疱或用剪刀切开，以防止因液体压力导致病变扩大（更详细说明见第 3.2.1 第 iv 节）。

一些临床医生更倾向于使用手动洁治技术，以减少吸引需求，同时获得更好的视野和治疗控制。

辅助治疗

洗必泰（氯己定）

- ☐ 0.12% 氯己定被广泛推荐用于 EB 患者的口腔疾病预防。它对念珠菌有效，但对龋齿控制无效。

氯己定的使用方法多种多样，包括漱口、棉签涂抹、喷雾、凝胶以及局部涂漆。预防性治疗方案的一个例子是每三个月进行一次，为期两周，每天漱口两次。

- ☐ 对于有口腔溃疡的患者，建议使用无酒精配方。

氟化物

- ☒ 护理人员应在孩子长牙时即开始刷牙。应使用含氟牙膏，剂量应符合年龄要求。
- ☐ 对于高龋齿风险的患者，建议每三个月或每次就诊时局部涂抹高剂量氟化物涂层。
- ☐ 对于居住在无氟社区的儿童，应强调每日补充氟的重要性。剂量应根据当地规定，并考虑年龄和体重进行处方。

氟化物也可以是泡沫、凝胶或漱口水的形式。凝胶可通过牙刷、定制塑料托盘或棉卷涂抹。对于有口腔溃疡的患者，漱口水应为无酒精配方。这些 0.05% 和 0.2% 的氟化物溶液也可用棉签每天局部涂抹于所有牙齿。对于敏感患者，可使用无香味、无泡沫的含氟牙膏，例如 Oranurse（由 RIS Healthcare, Welwyn, UK 提供）。

预防性氟化物方案应结合上述建议，以及关于龋齿预防策略的最佳国际证据进行制定。

饮食调整



图 3.13 一名 16 岁 RDEB 患者
下颌第二磨牙的窝沟封闭



图 3.14 6 岁重度 RDEB 患者伴严重早期儿童龋（ECCs）使
用 SDF 阻止龋齿进展（注意牙齿的黑色染色）

EB 患者的营养需求可能显著增加，尤其是重度亚型如 RDEB。定期且针对性的高热量/高蛋白饮食摄入对生长和预防营养不良相关的并发症至关重要。为了达到这些高营养目标，饮食建议可能还包括使用高蔗糖营养补充剂，但这些补充剂特别容易引起龋齿。应提供营养指导，以在优化患者营养状况的同时，将饮食对口腔健康的影响降至最低，理想情况下从出生起即开始。

Leal 等研究发现，RDEB 患者的进食次数和糖分摄入量与对照组相似；主要区别在于食物的软硬，DEB 患者更喜欢软食。

从患者的角度：“这很棘手，因为很多孩子体型矮小，非常渴望摄入热量，尤其是在年纪小且配合度较低的时候。许多孩子还会喝高热量配方奶，或者需要胃管喂养。…我女儿 6.5 岁…喝一种高热量医疗配方奶来补充饮食。她使用的是从新生儿重症监护室开始就一直用的奶嘴。我们从未让她停下来，因为她需要热量。她其它食物的摄入方式都符合年龄，但我认为由于配方奶比较稠，她只能以很小的流量喝。我分享这些是因为我知道许多其他 EB 儿童也这样做。我认为牙医应该意识到这种情况，甚至可以询问相关情况。尽管如此，如果这种方式有效，我不会期望患者停止…因为他们会优先考虑热量摄入。”（R. B.，洛杉矶，美国）

- ☐ 饮食性龋齿预防方案应在早期启动。
- ☒ 牙医与营养师/营养专家必须合作，为每位患者制定合适的方案，而不是提供可能使患者及其父母/监护人困惑的矛盾建议。

窝沟封闭及其他辅助措施

- ☐ 建议进行窝沟和牙窝封闭，因为口腔卫生及其它预防措施可能难以执行。
- ☒ 当由于配合度不高、操作受限及长期随访困难而难以控制湿度时，可使用玻璃离子体替代树脂基封闭材料。
- ☐ 其他再矿化技术，如氟化银(SDF)，可用于 EB 患者龋齿病变的非侵入性管理(图 3. 14)。
- ☐ 含木糖醇的口香糖可作为高龋齿风险患者的预防策略。有报告显示，EB 患者使用木糖醇口香糖或薄荷糖时未出现不良黏膜反应。

3. 1. 9 小口畸形



图 3. 15 小口畸形使进入口腔困难



图 3. 16 一名 KEB 成人使用商用设备 TheraBite Atos (Medical, Malmö, Sweden) 进行口腔张开训练

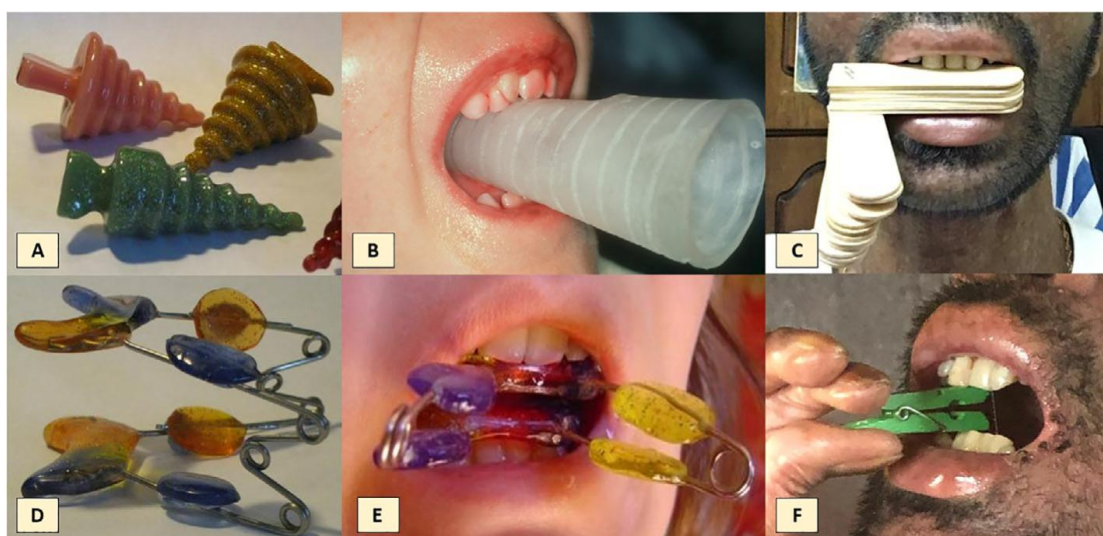


图 3.17 用于进行口腔张口练习的定制和自制器械。(A) 和 (B) 丙烯锥体, (C) 木刮板, (D) 和 (E) 口腔训练器, (F) 衣夹用于轻柔的张口练习

口腔张开不足被列为提供牙科治疗的最大临床难题(图 3.15),同时也增加了插管的复杂性。在此背景下,现有文献未提供明确的解决方案。通过机械技术可获得轻微的最大口腔开口量增加。文献中提到四种技术(图 3.16 和 3.17)。

第一种技术使用逐渐增大规格的树脂塞。患者经过 10 分钟训练后,最大口腔开度从 19mm 增加到 23mm,在治疗结束时达到 30mm。不幸的是,停止机械治疗后,该参数又恢复到初始值。其他建议包括每日使用木刮板进行训练、口腔训练器以及螺纹丙烯锥(图 3.16 和 3.17)。也有报告通过外科方法改善小口畸形,目的是松解口角和颊黏膜的瘢痕带。仍需更多研究来证实该手术的长期效果。

- ☐ 重度泛发性 RDEB 患者应每天进行练习,以改善或维持良好的口腔张开度。例如,可以在换药时进行。
- ☐ 在牙科治疗前半小时进行锻炼有助于改善操作通道。
- ☒ 改善张口能力也有利于言语和吞咽。
- ☒ 进行颊部口内瘢痕带松解手术可以帮助张口。

3.1.10 处方药

- ☒ 在为 RDEB 患者开药时,需要考虑可能有吞咽困难,原因包括食道狭窄或会导致食道损伤。因此,应使用可溶或液体形式药物。如果没有无糖制剂,应告知家长药物含糖量,并建议在给药后尽量刷牙,或至少用水漱口,以降低龋齿风险。

3.1.11 复查预约

经常性的复查已被证明对维持 EB 患者的牙齿健康有帮助。有些患者曾经牙齿龋坏严重,但在定期复查后保持无龋。另一方面,也有临床病例报告显示,尽管已经解释了预防方案,但未按时参加复查的患者在两年内仍出现多处龋齿。此外,对于部分患者,即使有建议和随访预约,也不足以防止龋齿的发生。

由于许多患者需要长途旅行,复查预约应与其他医疗预约安排在一起。同时,可以考虑采用“共享照护”模式,让不同医疗机构或医生共同管理病人,减少病人的出行负担。

- ☐ 牙科复查的频率应根据牙菌斑的数量和龋齿风险因人而异进行安排。对于一些患者，每3至6个月复查一次可能足够，而另一些患者可能需要每月复查一次。
- ☐ 随着年龄增长，口腔鳞状细胞癌（SCC）的发生概率增加，因此对于 RDEB 患者从三十岁起以及 KEB 患者从四十岁起，癌症筛查应被视为复查中的重要环节，无论是否有牙齿。
- ☒ 任何异常溃疡或持续的白色或红色病变都应进行活检，以确保这些病变不是口腔中的癌前或癌性病变。
- ☒ 还应考虑通过临床照片进行监测。

总而言之，复查应以以下目标为导向：

- 预防龋齿/早期诊断
- 专业牙菌斑清除
- 局部氟化物应用
- 饮食指导
- 复查患者口腔状况的改善或恶化
- 癌症筛查

3.2 遗传性大疱性表皮松解症患者的牙科治疗

3.2.1 治疗方案调整——注意事项

尽管口腔受累轻微的患者不需要过多的治疗方案调整，但谨慎的处理对每位患者都有益处。泛发性 RDEB 患者在治疗过程中需要最为特殊的注意事项，以尽量减少软组织损伤。

i. 单纯型 EB (EBS)

医生应询问患者是否有黏膜脆弱病史，因为在轻度患者中，操作也可能造成损伤。尽管在专家小组成员中尚未出现这种情况，但人们认识到 EB 的表现非常多样，因此这种情况是可能发生的。泛发性 EBS 患者可能会遇到困难，例如耐受吸引头以及其他牙科操作（图 3.18）。

- ☐ 大多数作者认为可以进行常规牙科治疗。

ii. 交界型 EB (JEB)

不同 JEB 亚型和不同患者，其黏膜和皮肤脆弱程度差异很大。始终建议避免皮肤与胶带接触，并谨慎操作（图 3.19）。参考“隐性 DEB”部分中列出的建议对这些患者也有帮助。



图 3.18 网蛋白基因突变 EBS 患者的舌上水疱



图 3.19 2 岁 JEB 患者伴口周肉芽组织



图 3.20 5 岁 JEB 患者：泛发性牙釉质发育不全。口周肉芽组织已愈合且无瘢痕形成 图 3.21 9 岁 RDEB 患者在牙科治疗过程中使用 Linovera 保持双唇良好润滑

这组患者需要特殊的牙科康复计划，因为他们表现出泛发性牙釉质发育不全（图 3.20）。

- ☐ 黏膜管理不需要太多修改；然而，建议操作时谨慎，因为组织操作可能导致口腔溃疡。
- ☒ 这组患者需要积极的预防方案并频繁就诊牙医，因为他们表现出泛发性牙釉质发育不全（所有牙齿均有釉质缺损），导致龋齿风险增加和重度磨耗。

如果牙齿重度敏感或美观因素导致行为问题，牙科康复应从早期开始，包括牙冠或贴面治疗。

- ☒ 如果 JEB 患者出现需要行牙龈切除术的牙龈增生，应在多学科护理团队中加入牙周病专科医生。

iii. 显性 DEB (DDEB)

- ☐ DDEB 患者可以几乎无需修改接受常规牙科治疗。然而，仍建议谨慎地操作，因为组织操作可能导致口腔溃疡。

iv. 隐性 DEB (RDEB)

重度和中度 RDEB 患者在治疗中需要进行多项调整，并谨慎操作，以尽可能避免软组织损伤。据报告，当牙科器械与软组织长时间接触时，表皮可能会剥脱，暴露出红疹区域。理想情况下，这类患者的管理需要良好的多学科团队协作，并通过充分的病例讨论保持密切沟通。

1. 润滑

- ☐ 在进行任何操作前，应始终使用凡士林 (Vaseline®, 联合利华)、Linovera® (B. Braun) 或其他合适的润滑剂或润肤剂润滑双唇，以减少可能导致组织分离和损伤的黏附力和剪切力（图 3.21）。

有报告建议对所有器械进行润滑。专家组建议主要润滑口腔镜的背面，因为其与口腔黏膜直接接触。

2. 吸唾管

- ☐ 吸唾管接触时可能会引起大疱形成或上皮剥脱。建议将吸唾管或吸唾器靠在硬组织上，例如牙齿咬合面或湿棉卷上。
- ☒ 避免使用高真空吸引装置，因为这可能导致大面积组织剥脱。

3. 大疱

- ☐ 在治疗过程中出现的血疱或水性大疱应使用无菌针或剪刀切开引流，以避免因液体压力导致疱体扩大。切口应位于大疱的最低点，以便借助重力引流，使表皮仍覆盖在下

方组织上（图 3.23、4.9 和 5.2）。

覆盖在表面的皮肤（即水疱顶）绝不应去除，因为它起到天然敷料的作用，有助于愈合、减轻疼痛，并降低外源性感染的风险。



图 3.22 将吸唾管靠在牙面上以避免黏膜剥脱



图 3.23 33 岁患者在牙科治疗过程中下唇出现的水性大疱，应立即引流

如图 3.35 所示，即使采取了所有预防措施，也可能发生黏膜剥脱。一些患者认为把剥落的黏膜贴回原处有助于缩短愈合时间并减轻不适。



图 3.24 不粘泡沫敷料保护接触区域



图 3.25 由于去除未润滑或未浸水的棉卷而造成的唇部创伤

4. 压力

- ☐ 对脆弱组织要格外小心。处理软组织时可以施加轻微压力，但不应使用滑动动作（横向牵拉或其他剪切力），因为这些可能导致表皮剥脱。
- ☒ 患者可能更希望用不粘伤口敷料覆盖口外区域，例如美畅®（墨尼克，瑞典哥德堡），以减少唇部的剪切力和创伤（图 3.24）。

5. 气-水注射器

在牙科检查或治疗过程中，使用气注射器吹干牙齿时，偶尔可能出现气性大疱。如果发生，应进行引流。

- ☐ 可以使用气注射器，但应谨慎操作。

6. 器械

- ☐ D 由于操作空间有限，使用儿童规格的器械会更方便。
- ☒ 喉镜也可用于重度小口畸形患者。扁平可塑牵开器用于分开双颊，因为它们将力分散到较大区域，在进行牙齿修复准备时可以保护黏膜。此类牵开器有多种宽度，通常可在医院手术室使用。

7. 隔离



图 3.26 橡皮障垫巾



图 3.27 10岁重度RDEB患者的全景牙片

相对隔离

- ☒ 干棉卷会粘附在黏膜上，取出时可能损伤黏膜（图 3.25）。为避免黏膜损伤，可在放入口腔前用水溶性润滑剂润滑棉卷，如 Surgilube®（诺华，瑞士）。取出时，必须先用水浸湿。
- ☒ 可以考虑减小棉卷尺寸，以便适应有限空间。可以将棉卷切半，以适应闭塞的前庭区。

完全隔离

- ☒ 橡皮障可以通过夹子固定，也可辅以木楔或 Wedjets®（Coltene，瑞士阿尔特施塔滕）橡皮障固定绳。如果使用夹子，必须谨慎放置，因为夹子的放置和位置可能在唇部和颊部引起水泡或创伤。
- ☒ 橡皮障的背面可以润滑，以减少与口腔黏膜的摩擦。或者，也可以使用橡皮障垫巾（图 3.26）。

尽管这些建议有助于放置橡皮障以实现完全的牙齿隔离，但有时由于口腔张口受限或患者焦虑，仍可能无法实施。

8. 视觉通路

- ☒ 在重度小口畸形情况下，比起直接使用镜面，用牙镜手柄或如前所述的扁平可塑牵开器分开唇部更为方便。
- ☒ 如有可能，可考虑使用头灯。

9. 治疗结束

- ☒ 每次临床操作结束时，务必检查是否有水泡或血疱并进行引流。如前所述，覆盖在表面的皮肤绝不可去除，治疗过程中剥落的黏膜或皮肤应贴回原处。还应检查并清除舌下区或前庭区残留的牙科材料，因为患者舌系带短（舌与口底融合），不能自行清理口腔。这可以使用湿棉卷完成。

v. 金德乐型 EB (KEB)

- ☐ 建议谨慎操作，因为在牙科治疗如洗牙后可能发生黏膜剥脱。
- ☐ 牙周健康是牙科治疗的主要关注点，因为牙周炎的发生率更高、发病更早且进展更快。洗牙、牙根刮治以及定期牙科护理都是重要措施。定期牙科随访对于控制侵蚀性牙龈炎和侵袭性牙周炎非常重要。

3.2.2 牙科影像学

- ☒ 在大多数 EBS、JEB、DDEB、局限性 RDEB 和 KEB 患者中，所有诊断技术均可使用，几乎无需或仅需很少的技术调整。
- ☐ 在重度和中度 RDEB 患者中，由于小口畸形、舌系带短以及舌下区瘢痕，常规根尖片技术在后牙区极为困难。全景牙片（正畸全景片）是首选技术。
- ☒ 其他可考虑的诊断技术包括：
 - 使用小型咬翼片。
 - 用软性周边蜡覆盖底片边缘。
 - 一些数字化全景 X 光片有口外咬翼功能，是口腔通道受限患者的一个好选择。
 - 使用锥形束 CT 可针对特定区域进行成像而不损伤组织。
 - 对于数字传感器，应避免尖锐边缘。套筒不应有任何尖锐边缘，作为替代，可使用手套的手指部分。
- ☐ 咬合技术也可用于前牙，或者用于下颌后牙的侧斜位。
- ☐ 如果 RDEB 患者需要根尖 X 光片，应注意避免损伤黏膜。建议在底片袋上涂抹润滑剂以防组织受损。

3.2.3 修复治疗

由于 RDEB 患者存在小口畸形、软组织脆弱、前庭闭锁及复杂的麻醉管理，修复治疗可能较为困难。

- ☐ 龋齿清除：一些作者倾向于使用手工操作和低速圆钻去除龋坏组织。
- ☐ 建议使用小型器械、短轴牙钻以及小头手柄。摆动式振动手柄也可帮助到达难以触及的角度。
- ☐ 使用常规牙科材料没有禁忌。
- ☒ 使用的修复材料将取决于是否能够实现隔离、龋齿风险以及文化和经济因素。
- ☒ 可考虑使用微创牙科（MID）技术，如银氨非氟化物（SDF）或无创修复技术（ART）。
- ☐ 应考虑使用不锈钢牙冠。
- ☐ 修复体和义齿应仔细调整并高度抛光，以减少医源性口腔黏膜水疱和溃疡的风险。
- ☐ 即使采取了所有预防措施，治疗后仍可能出现医源性水疱。
- ☐ 由修复治疗引起的软组织损伤通常在 1 至 2 周内愈合，无需特定治疗。
- ☒ 如有需要，可开具镇痛药。

3.2.4 牙髓治疗

- ☐ 除非因小口畸形（张口受限）而无法进入根管，否则所有患者均可进行根管（牙髓）

治疗（RCT）。

- ✓ 在重度小口畸形患者中，进入牙髓腔的路径可能需要调整。例如，前牙可能需从颊侧进入。
- D 对于 RDEB 伴重度小口畸形的患者，在确定根管工作长度时，最佳方法是使用电子根尖定位仪；若无此设备，可采用全景 X 光片（因根尖片难以拍摄）。在牙髓治疗前，锥形束 CT（CBCT）也有助于确定工作长度。
- ✓ 在工作空间受限的情况下，配备小型机头的根管治疗马达搭配旋转器械具有优势。使用短锉（21mm）以及适当降低牙尖，可在原本因空间不足而无法进行治疗的情况下完成根管治疗。
- ✓ 由于缺乏前庭和钳夹空间，橡皮障难以固定，从而导致隔离困难，因此使用次氯酸钠进行根管消毒的安全性有争议。可使用牙龈屏障来辅助单牙隔离。（参见“RDEB 隔离技术”章节。）

3.2.5 取模



图 3.28 36 重度 RDEB 患者使用硅橡胶及定制托盘取模



图 3.29 商品托盘与定制丙烯酸托盘（尺寸比较）



图 3.30 分段的个性化印模托盘



图 3.31 使用硅橡胶膏作为托盘取模

牙医和患者都对黏膜脆弱患者取模的安全性表示担忧。目前尚无不良事件（如黏膜损伤）的报告。主要困难在于小口畸形，因为印模托盘可能无法放入口腔。

- ✓ 为 RDEB 患者取模时应格外小心。

- ☑ 可使用所有类型的印模材料。
- ☐ 小口畸形可能带来真正的困难。作为标准印模托盘的替代方案，可采用定制的丙烯酸托盘或专门裁剪的局部凝胶涂布托盘（见图 3.28、3.29 和 3.30）。

设计定制托盘的建议是，先使用高黏度硅橡胶取初模，然后在第二步制作定制托盘。或者，高黏度硅橡胶本身可作为定制托盘，配合低黏度硅橡胶捕捉预备牙的细节（见图 3.31）。

非常重要的是不要在口腔内放入过多硅橡胶，因为固化后可能难以取出。

- ☑ 如果牙颈缘位于龈下，可能需要进行牙龈切除术。有关此内容的信息，请参阅牙龈切除术章节。
- ☑ 立体光刻模型可作为诊断辅助工具。
- ☐ 口内扫描仪可作为口腔修复的无创、安全取模方案，例如用于 RDEB 患者的外科及义齿种植规划和安装。

3.2.6 口腔修复治疗



图 3.32 30 岁重度 RDEB 伴重度小口畸形患者在固定义冠修复治疗前后的笑容对比

口腔修复治疗可用固定义齿或活动义齿，具体取决于医疗体系和经济条件。

☐ 尽可能建议采用固定义齿修复。

固定义齿修复

- ☐ 已有多例重度 RDEB 患者通过固定桥进行成功的口腔修复的报告，可改善美观、口腔功能并增强患者自信心（见图 3.32）。
- ☒ 在泛发性釉质发育不全患者中，可能需要对全口牙齿进行全冠修复。此类治疗需仔细规划，并与家长及患者充分讨论，因为可能需要分多个阶段进行，直至全口恒牙建立并完成修复（见图 3.33）。
- ☐ 在 RDEB 和 JEB 儿童中，已报告过使用不锈钢冠作的成功病例（见图 3.34）。
- ☐ Chuang 报告了一例 3 岁 EBS 儿童使用固定义齿替代前牙的经验性案例，该方法在不刺激黏膜的情况下进行修复。在此类修复中，需要密切关注上颌的生长情况。



图 3.33 一名 9 岁男孩，患交界型 EB 及泛发性釉质发育不全，在镇静下通过一次就诊完成牙龈切除术及全口釉质发育不全牙齿的修复治疗。(A) 治疗前（右上中切牙已有临时修复），(B) 治疗第一阶段：牙龈切除术，(C) 临床操作一周后：所有切牙完成牙冠修复



图 3.34 一名 6 岁男孩，患交界型 EB 及泛发性釉质发育不全，使用不锈钢冠修复 图 3.35 手术拔牙后出现的水疱、溃疡及黏膜脱落

活动义齿

患者对组织支撑义齿的耐受性取决于 EB 亚型及个体黏膜脆弱程度。

- ☐ 已有患者成功耐受活动义齿的报告，包括 EBS、JEB、DDEB 及胫前型 RDEB 患者。
- ☐ 在特定情况下，泛发性 RDEB 患者可使用义齿，前提是义齿翼适应良好，卡环平整且不会刺激对侧黏膜。
- ☐ 有报告覆盖义齿是 JEB 及泛发性釉质发育不全患者的一种实用、经济且非手术的治疗选择，适用于牙齿萌出失败的情况。由于龋齿风险高，因此需要认真随访。

种植修复

由于这是患者和临床医生高度关注的领域，专门为牙科种植设置了一个新章节：第4章《隐性营养不良型大疱性表皮松解症患者的牙科种植——临床实践指南》。

3.2.7 牙周治疗

- ☐ 所有 EB 患者均可进行牙周治疗。但对 RDEB 患者需特别小心，因为操作过程中可能大量出血。一些作者更倾向于使用手动洁治器。
- ☒ 牙龈切除术可使用激光或手术刀进行。KEB 患者可能需要该技术以去除牙龈乳头增生，而 JEB 患者则可用于处理牙龈增生（见图 3.33B）。

3.2.8 口腔外科

缝合

关于 EB 患者在口腔外科手术后进行缝合的可行性，文献中一直存在争议。

- ☒ 缝线可在所有 EB 患者中安全使用，但需谨慎放置，并且由于黏膜脆弱，有时可能无法实施。

前庭成形术

由瘢痕导致的口腔前庭严重闭锁会造成进食困难、口腔清洁困难、牙科治疗受限，并因活动度降低而影响食物清除。

- ☒ 已有两例显性营养不良型 EB (DDEB) 患者接受牙周整形术及前庭成形术，以加深前庭或恢复牙槽嵴高度的报告。专家组在 RDEB 患者中对此类手术的经验不多但比较正面。建议在必要时实施该手术，即当前庭闭锁影响患者生活质量或口腔功能时。
- ☐ 放置延伸至新建立前庭的软质丙烯酸支架可防止结缔组织层融合，并为双侧表面上皮迁移提供时间。
- ☒ 或者，可在愈合期/术后最初几天，在牙槽嵴与唇部之间放置牙周敷料，如 CoePak (GC，日本东京)，以防止组织融合。

口角松解术

- ☐ 关于口角瘢痕的外科松解术仅有少数病例报告，且对长期成功情况的详细资料有限。

活检

- ☒ 当怀疑口腔鳞状细胞癌 (OSCC) 时，可能需要进行口腔组织活检。（参见第 3.1.11 节）

外科拔牙

现代口腔保健以预防口腔疾病为目标，但部分患者仍因重度龋齿或需进行涉及严重牙列拥挤的正畸治疗而需拔牙。手术/困难拔牙应由经验丰富的牙科医生执行。

- ☐ 在计划手术拔牙时，尤其是需要多颗拔牙的情况下，建议咨询患者的主治医生，因为严重贫血可能会增加牙科手术的风险。
- ☐ 对于多颗拔牙，有建议先拔前牙（即从前磨牙到前磨牙），然后再拔臼齿，以便获得最佳操作空间。
- ☐ 应采用无创技术，进行稳固且安全的黏膜切口，以防水泡形成。
- ☐ 可通过使用纱布包轻柔加压实现止血。纱布应保持湿润以避免组织粘附。其他止血剂，

如胶原海绵、明胶海绵和氧化纤维素，也可安全使用。

此类患者拔牙窝的愈合过程并未改变。一些作者报告，为改善或便于口腔清洁，可在重度 RDEB 患者中拔除健康的第三或甚至第二恒磨牙。不同作者对该干预存在争议。泛发性重度 RDEB 患者常表现为严重牙列拥挤、因生长迟缓导致的牙槽弓缩小及重度小口畸形，这可能是预防性拔牙的理由。然而，如今大多数患者接受优化营养和生长的饮食指导，并进行正畸治疗（序列拔牙），并被建议进行改善小口畸形的练习。因此，恒磨牙的预防性拔除需在个体基础上谨慎评估。

围手术期并发症

尽管尽量采用轻柔操作并遵循上述预防措施，但重度 RDEB 患者几乎每次外科拔牙后仍有报告黏膜脱落和水疱形成（见图 3.35）。水疱可出现在口角、唇部、前庭、舌头及任何操作部位，有些可达 4cm×3cm。在某些情况下，患者或护理者可能仅在术后第二天才注意到水疱。如第 3.2.1 节所述，脱落的组织应尽量复位；若无法复位，应使用剪刀切除，而绝不可撕扯，以免扩大创口。

术后并发症 尽管手术期间可能造成广泛黏膜损伤，但术后并发症较少。口腔组织通常在 1 至 2 周内逐渐愈合。牙槽窝的愈合似乎也较为顺利。然而，口角或创伤部位的瘢痕可能在术后加重。建议患者在愈合期间进行张口、唇和舌头运动，以维持口腔功能。

术后是否使用抗生素需根据具体病例决定，EB 本身并不特别需要使用抗生素。

骨整合种植 由于骨整合种植在 EB 患者及其临床医生中越来越受关注，已制定单独的《隐性营养不良型大疱性表皮松解症患者牙科种植指南》。此处仅呈现关键内容。

在泛发性 RDEB、中度 JEB 及反转性 RDEB 患者中，已有使用种植牙成功修复的报告。基于 217 颗种植体的一年骨整合成功率为 98.6%。所有患者的种植体周围黏膜状况良好。研究表明，修复后患者的咀嚼、吞咽能力及生活质量均得到改善。

下颌下腺唾液结石 已有一例使用局部麻醉成功手术切除唾液结石的报告。由于患者有小口畸形和舌系带缩短症，该手术极具挑战性。另一位有相同问题的患者报告，通过吸食柠檬以增加唾液流量后，成功排出了结石。

3.2.9 正畸学

☐ 在黏膜脆性和口腔瘢痕中度较轻的患者（EBS、JEB、DDEB、KEB）：

正畸治疗只需要轻微的调整。然而，泛发性重度 EBS 和 JEB 患者可能具有更高的黏膜脆性，需要采取以下所示的预防措施。

☒ 对重度黏膜脆性和口腔瘢痕的患者（RDEB）：

在重度 RDEB 患者中，强烈建议进行序列拔牙以防止牙齿拥挤，因为牙齿拥挤会增加龋齿风险和牙周病的发生。

- 重度 RDEB 的正畸目标应是避免牙齿拥挤并实现牙列整齐。
- 序列拔牙应在牙齿发育的适当阶段进行（图 3.36）。
- 应根据个体情况进行风险-收益分析，以避免因序列拔牙而需要反复全身麻醉。这些操作理想情况下应结合行为支持技术和局部麻醉进行。
- 在使用固定正畸矫治器时，小口畸形和前庭闭锁可能会影响治疗方案。大多数患者对牙套的耐受性出乎意料地好，尽管可能需要一些小的调整，例如去除挂钩（图 3.37）。后牙托槽的放置和粘接可能有困难，并非所有患者都能实施。



图 3.36 11 岁重度 RDEB 患者。计划序列拔除上颌第一前磨牙，以便犬齿萌出

D 为了防止软组织损伤，可以在托槽上涂抹正畸蜡/缓冲蜡。

尽管一些作者指出正畸治疗仅适用于轻度 EB，但固定正畸已成功实现了牙齿移动，以：

- (a) 纠正单颗牙交叉咬合，
- (b) 闭合牙间隙，
- (c) 使重度 RDEB 患者的前牙排列整齐。

以牙齿为支撑的可摘矫治器和隐形牙套也是可行的治疗选择。



图 3.37 23 岁重度 RDEB 患者：(A) 正畸治疗前，(B) 治疗中。(C) 犬牙托槽的挂钩因造成唇部创伤而需移除。注意上唇的变化，因为患者在同一时期还接受了前庭成形术

图片

我们感谢来自全球不同临床中心的患者、医生和研究人员，通过提供图片协作支持本指南。所有可识别患者的图片均已获得书面知情同意。

特别致谢：

图片 5：Dr. Daniela Adorno 和 Dr. Gina Pennacchiotti，智利大学口腔病理学家；

图片 8 和 26：Dr. Reinhard Schilke，德国汉诺威应用科学大学；

图片 17B：Dr. María Concepción Serrano，西班牙；

图片 17D 和 E：Sabine Daby，DEBRA 德国；

图片 28：Dr. Antonio Olivares，智利；

图片 29 和 30: Dr. Mark Antal, 匈牙利塞格德大学;
图片 37: Dr. Sebastián Véliz, 智利大学正畸医师。

参考文献

略

第四章：重度隐性营养不良型大疱性表皮松解症（RDEB）患者的种植牙——临床实践指南

Susanne Krämer, James Lucas, David Peñarrocha Oltra, Marcelo Guzmán-Letelier, Maria Concepción Serrano, Gustavo Molina, Sanchit Paul, Francisca Gamboa, Lorena Sepúlveda, Ignacio Araya, Carolina Arriagada, Rubén Soto, Fernanda Castrillón, Victoria Clark, Miguel Peñarrocha Diago

引言

患有重度隐性营养不良型大疱性表皮松解症（RDEB）的儿童和成人皮肤极度脆弱。口腔黏膜非常易损，轻触即可脱落。患者表现为泛发性水疱，可含体液或血液，可出现在任何口腔黏膜表面，尤其是舌头。由于瘢痕形成，患者可能出现舌系带过短、舌乳头和腭皱襞缺失。唇侧和颊前庭严重闭锁，影响口腔卫生操作、牙科治疗以及可摘义齿的佩戴。进行性小口畸形是主要挑战之一，会引发多种功能性问题，包括进食、语言及口腔卫生维护的困难。尽管牙科治疗以预防和行为支持为主，但牙病仍可能难以控制，患者可能失去多颗牙齿，甚至完全无牙，需要进行口腔修复以改善功能和美观。

国际 DEBRA（DI）是由各国患者组织构成的一个全球性网络，致力于为大疱性表皮松解症（EB）患者提供支持。作为其愿景的一部分，为确保 EB 患者能够获得最佳质量的支持和医疗服务，DI 将临床实践指南（CPGs）的制定委托给在 EB 领域具有丰富经验的医疗专业人员。首部口腔护理临床实践指南于 2012 年发布。自那时起，新的科学文献不断出现，因此有必要对指南进行更新。随着种植牙成为越来越受关注的领域，近年来出现了多篇高质量综述，指南开发小组认为有必要增加关于 RDEB 患者种植牙的章节。本指南由一个国际专家小组制定，采用基于现有科学证据的系统评价和共识会议的标准方法。

目的

为使用者提供关于 RDEB 患者基于种植牙的口腔修复的当前最佳实践信息。

使用者

种植学、口腔外科、康复学、口腔颌面外科、特殊护理牙科及牙周病学的专家。

开发小组认识到，本临床实践指南将为牙科医生及口腔修复领域的专家提供关于 RDEB 患者特殊处理方法的信息。本指南并非用于教牙科医生如何操作种植牙。患者及其他医疗服务提供者可参考本指南，了解 RDEB 患者种植牙的挑战和预防措施，并据此做出循证决策，但本指南无法使其具备实施种植牙手术的能力。

目标群体

本指南适用于所有被诊断为 RDEB 的患者。

方法学

问题定义

召开了一次会议以确定指南中需要解决的问题。所选问题包括：

4.1 一般信息

1. RDEB 患者植入种植体的成功率是多少？
2. RDEB 患者通过种植牙修复后，其生活质量有哪些改善和优势？
3. 对于 RDEB 患者，固定种植体支撑义齿相比可摘种植体固位义齿有哪些优势？
4. 在 RDEB 患者中植入种植体的主要挑战是什么？
5. 骨质疏松是否会影响 RDEB 患者种植牙的骨整合？
6. 在为 RDEB 患者规划种植牙时，需要哪些术前检查？
7. 对于 RDEB 患者，牙齿拔除与种植体植入之间的最佳时间间隔是多少？
8. 在 RDEB 患者口腔手术中处理脆弱皮肤和黏膜时，需要采取哪些特殊预防措施？
9. 种植体是否会减少上下牙弓之间的功能空间，从而限制进食空间？

4.2 用药

10. 在为 RDEB 患者规划种植牙手术时，应考虑使用何种抗生素？
11. 在为 RDEB 患者规划种植牙手术时，应考虑哪些镇痛、焦虑及疼痛管理策略？

4.3 种植手术

12. 在为 RDEB 患者进行种植牙手术时，切口需要注意哪些特殊事项？
13. 在 RDEB 患者中，成功使用过哪些类型的种植体？
14. 在 RDEB 患者上颌种植牙时，应采用哪种手术技术？
15. 在 RDEB 患者下颌种植牙时，应采用哪种手术技术？
16. 在 RDEB 患者的种植手术中，应使用哪种类型的骨移植？
17. 在 RDEB 患者中，成功使用过哪些类型的临时义齿？
18. 种植体应采用埋入愈合还是暴露愈合？
19. 在 RDEB 患者中，可以安全使用哪些类型的缝线？
20. 在 RDEB 患者种植手术后，需要考虑哪些特殊的术后指导？

4.4 种植修复

21. 在 RDEB 患者中，牙种植体的最佳负重时间是什么时候？
22. 在 RDEB 患者中，成功使用过哪些类型的义齿？

4.5 随访

23. 在 RDEB 患者中，种植牙支撑修复期间或术后报告过哪些并发症？
24. 在 RDEB 患者中，种植牙支撑修复后的最佳复查维护频率是多少？

系统文献检索

略

文章筛选标准

略

检索策略

略

临床专家与患者代表

略

证据等级

1++	高质量的荟萃分析、RCT（随机对照试验）系统综述或偏倚风险极低的 RCT
1+	精心开展的荟萃分析、系统综述或 RCT，偏倚风险低
1-	荟萃分析、系统综述，或偏倚风险较高的 RCT
2++	高质量的病例对照研究或队列研究的系统综述 高质量的病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险极低，因果关系可能性高
2+	实施良好的病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险低，因果关系可能性中等
2-	病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险高，非因果关系风险大
3	非分析性研究，例如病例报告、病例系列
4	专家意见

推荐等级

注：推荐等级与其所依据证据的强度相关，并不反映该推荐在临床上的重要性。

A	至少有一项荟萃分析、系统综述或 RCT 被评为 1++，可直接适用于目标人群； 或 主要由被评为 1+的研究组成的证据体系，可直接适用于目标人群，并显示结果总体一致
B	由被评为 2++的研究组成的证据体系，可直接应用于目标人群，并显示结果整体一致；或 从评级为 1++或 1+的研究中推断出的证据
C	由被评为 2+的研究组成的证据体系，可直接应用于目标人群，并显示结果整体一；或 从评级为 2++的研究中推断出的证据
D	证据级别 3 或 4；或 从评级为 2+的研究中推断出的证据

良好实践要点

☒	根据指南制定小组的临床经验推荐的最佳实践
-------------------------------------	----------------------

图 4.1 推荐意见制定方法，摘自《指南开发者手册》第 50 章，英国苏格兰国家卫生服务系统间指南网络（SIGN），2008 年 1 月修订版。

结果

文献检索

检索策略共确定 23 篇文章。其中，8 篇为关于 EB 种植牙的原创文章，3 篇为文献综述，9 篇在不同数据库中重复出现，3 篇涉及 EB 但未涉及种植牙。通过交叉引用，另外还确定了 6 篇关于 EB 种植牙的文章。证据表中仅纳入 EB 种植牙的原创文章，综述文章、重复报告及其他主题的文章被排除。

4.1 RDEB 中种植体的一般信息（问题 1 至 9）

1. RDEB 患者植入种植体的成功率是多少？

总结

截至 2019 年 4 月的文献报告了 35 例 RDEB 患者的基于种植体的口腔修复，总共植入 222 颗种植牙。随访 1 年后的骨整合成功率（基于 217 颗种植牙）为 98.6%。在此群体中，有 110 颗种植牙随访 3 年，成功率为 100%。基于 40 颗种植牙的 5 年成功率也为 100%。平均口腔修复成功率为 98%。两例义齿发生断裂的患者，其义齿均已成功修复。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

D 在 RDEB 患者中，可以成功植入种植牙并修复。

2. RDEB 患者通过种植牙修复后，其生活质量有哪些改善和优势？

证据总结

通过种植牙进行口腔修复可在以下方面改善患者的生活质量：

1. 口腔功能：
 - a. 改善咀嚼功能（有助于改善营养状况）
 - b. 改善吞咽的口腔期
 - c. 改善言语功能
2. 美观度提升，从而增强自尊和社交能力（图 4.1）。
3. 舒适度提高，因为义齿的固位性得到改善。
4. 口腔健康状况改善，因为软组织损伤的风险降低。



图 4.1 一名 37 岁的重度隐性 RDEB 女性患者，在完成全口种植牙修复后，自述美观度得到改善



图 4.2 重度小口畸形限制了对手术区域的进入，可见舌面上有黏膜脱落

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- D** 建议在 RDEB 患者中进行种植牙修复，因为通过改善口腔功能、美观度、舒适度和整体口腔健康状况，可以提高患者的生活质量。

3. 对于 RDEB 患者，固定种植体支撑义齿相比可摘种植体固位义齿有哪些优势？

证据总结

固定式种植体支持义齿可降低软组织损伤的风险，对口腔黏膜的机械刺激较小，且患者无需自行摘除。

与可摘式种植体固位义齿相比，患者报告固定式种植体支持义齿带来更高的满意度。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- D** 应优先选择固定式种植体支持义齿，因为其相比可摘式种植体固位义齿具有更多优势。

4. 在 RDEB 患者中植入种植体的主要挑战是什么？

证据总结

在 RDEB 患者中进行种植手术时的主要困难包括：

1. 由于重度小口畸形、重度舌系带缩短及口腔前庭闭锁，手术部位的进入变得复杂（图 4.2）。
2. 皮肤和黏膜脆弱、组织脱落，以及在轻微外伤下形成充血性水疱和水疱并发症，使手术操作困难（图 4.2）。
3. 由于重度牙槽骨萎缩，难以选择到合适的种植牙位置（图 4.3）。

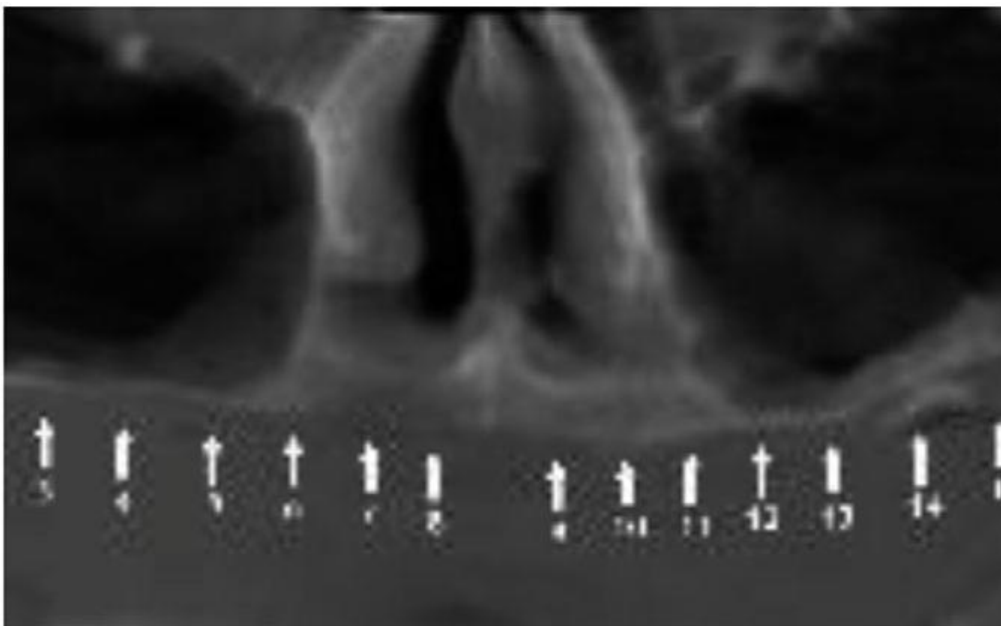


图 4.3 RDEB 患者上颌骨牙槽高度受限

4. 由于小口畸形和取模困难，口腔修复（义齿）面临困难。

证据等级

- 非分析性研究（3）

5. 骨质疏松是否会影响 RDEB 患者种植牙的骨整合？

证据总结

尽管骨质疏松是 RDEB 的临床特征，并且临床上患者表现为重度牙槽骨萎缩，种植牙仍能成功实现骨整合。如问题 1 所示，1 年后的成功率为 98.6%。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- 种植牙成功率似乎不受骨质疏松影响（1 年后骨整合率为 98.6%）。然而，专家组建议对种植牙采取传统或延迟负重，以降低失败风险。更多信息见问题 21。

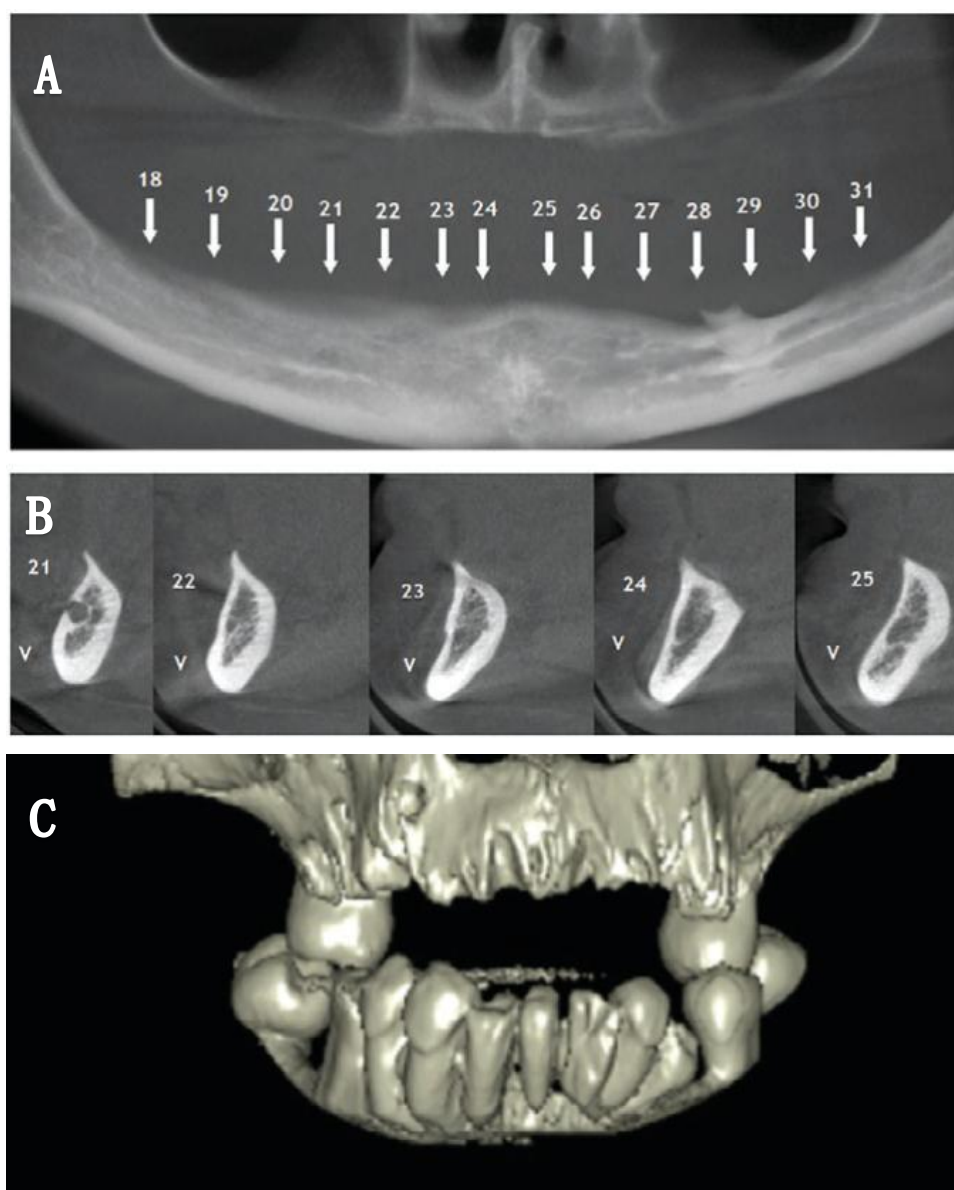


图 4.4 全景 X 光片（A）和锥形束 CT（B 和 C）是手术规划所需的主要术前影像

6. 在为 RDEB 患者规划种植牙时，需要哪些术前检查？

建议

影像

- ☐ 在规划种植牙手术时，应评估全景 X 光片和锥形束 CT（图 4.4）。

取模

- ☐ 如有条件，在非侵入方式辅助规划种植牙手术时可使用立体光刻模型。

7. 对于 RDEB 患者，牙齿拔除与种植体植入之间的最佳时间间隔是多少？

证据总结

已有报告显示，拔牙后可立即进行种植体植入，也有在拔牙后 3 个月和 6 个月进行种植体手术的情况。文献回顾中未提供足够的每颗牙齿诊断信息，因此无法提供明确的指南或建议。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- ☒ 在可能的情况下，应考虑拔牙后立即进行种植体植入，以减少手术次数。

8. 在 RDEB 患者口腔手术中处理脆弱皮肤和黏膜时，需要采取哪些特殊预防措施？



图 4.5 不粘敷料保护皮肤和眼睛，双唇 图 4.6 使用凡士林润滑的双唇
保持良好润滑

证据总结

- i. 手术前应仔细使用抗菌剂清洁患者皮肤，并涂抹润滑剂或护肤剂，以减少皮肤机械损伤的可能性。可使用特殊的不粘敷料（图 4.5）。更多信息见第 3 章：《EB 儿童及成人患者口腔健康护理与牙科治疗——临床指南》。
- ii. 在处理皮肤和黏膜时应格外小心，以避免或减少新病变的形成。处理组织时可施加轻微压力，但不得使用滑动动作（侧向牵拉或其他剪切力），因为这些会导致组织脱落。使用口内镜拉伸黏膜时应轻柔，避免口内镜或隔离器与黏膜之间产生摩擦。
- iii. 在进行任何操作前，应始终为双唇涂抹润滑剂，以减少粘连、剪切力导致的组织分离及病变形成（图 4.6）。常用的商业润滑剂或护肤剂包括凡士林（Vaseline，联合利华）和 Linovera（B. Braun）。
- iv. 使用局部麻醉时，应将液体缓慢注入深部组织，以防止组织变形，从而引起组织分

离和水疱形成（图 4.7）。



图 4.7 局部注射不应过于表浅，否则可能会使黏膜层分离

- v. 为减少吸引操作的需求，应使用最少量的生理盐水冲洗。避免吸引器与黏膜接触。吸引器应接触骨而非软组织，以避免组织脱落（图 4.8）。
- vi. 应使用小号吸引嘴和平面组织牵开器。
- vii. 在治疗过程中出现的水疱或血疱应使用无菌针或剪刀切开引流，以避免因液体压力导致皮损扩大（图 4.9）。

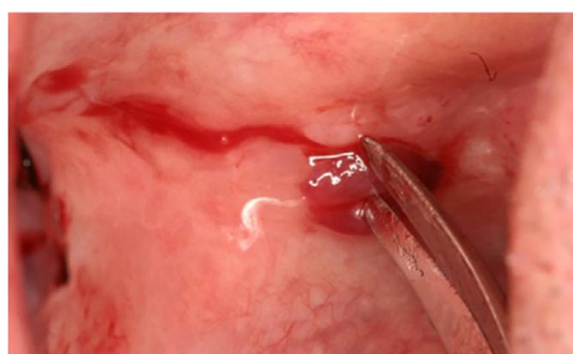
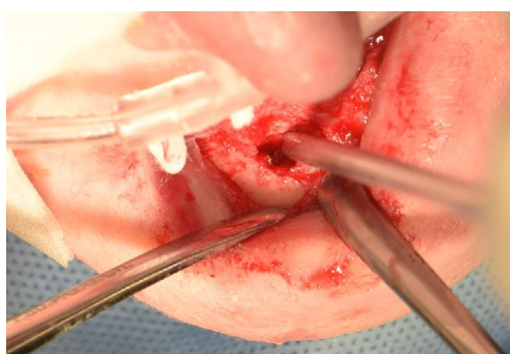


图 4.8 吸引器或吸嘴应靠在硬组织（骨）上 图 4.9 使用无菌剪刀引流充血性水疱

9. 种植体是否会减少上下牙弓之间的功能空间，从而限制进食空间？

☒ 可能需要进行口腔组织活检。（参见第 3.1.11 节）

证据总结

上颌和下颌在种植牙修复前后的功能空间变化，是考虑接受此治疗的患者关注的问题，但文献中尚未有具体量化数据。然而，关于张口度和生活质量的数据可为患者在循证决策过程中提供参考。

量化变化

2017 年，Molina 报告一位接受全口固定义齿的患者，初始最大张口度为 22 毫米，修复后生活质量有所改善。2007 年，Lee 强调使用框架蜡型评估功能空间的重要性，并分析了固定全口义齿所需空间小于覆盖义齿，从而提供更多功能空间。

质性变化

治疗前无法咀嚼的患者在修复后报告咀嚼能力改善。患者自我报告其咀嚼功能因治疗而显著提高。

口腔种植修复后的总体满意度问卷（包括总体满意度、进食、语言、美观、口腔卫生、舒适度及自尊心，评分 0 - 10 分，0=“完全不满意”，10=“完全满意”）平均得分分别为：9.6、9.0、9.2 和 9.5。特别针对固定修复后“进食能力”满意度的评分中，25% 的患者评分为 9，75% 的患者评分为 10。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- ☐ 在部分缺牙患者中，固定种植牙支持的口腔修复可改善进食能力。
- ☐ 在全口缺牙患者中，固定全口种植牙修复可实现咀嚼功能。

4.2 用药（问题 10 和 11）

10. 在为 RDEB 患者规划种植牙手术时，应考虑使用何种抗生素？

证据总结

大多数作者建议阿莫西林 500 毫克，每 8 小时一次，持续 7 天。有一位作者增加了一次术前用药，另一位作者在阿莫西林中加入克拉维酸。尚无任何与感染相关的并发症报告。所有患者均无已知抗生素过敏史。在处方前，应根据个体情况评估过敏史并予以考虑。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- ☐ 抗生素治疗应遵循通用种植牙手术方案。

11. 在为 RDEB 患者规划种植牙手术时，应考虑哪些镇痛、焦虑及疼痛管理策略？（请考虑术前、术中及术后措施。）

证据总结

镇痛与疼痛管理

仅有一位作者使用了术前镇痛，具体为术前 1 小时服用吡罗昔康 20 毫克。手术过程中，大多数作者选择 4% 阿替卡因作为局部麻醉药。其他作者使用 2% 美比卡因。

为管理术后疼痛，大多数作者建议布洛芬 600 毫克，每 8 小时一次，持续 3 至 7 天；另有作者建议布洛芬 400 毫克，每 8 小时一次，持续 3 天，或吡罗昔康 20 毫克，每天一次，持续 5 天。

焦虑管理

虽然部分作者仅使用行为管理技术，但大多数作者采用镇静，而另有作者使用全身麻醉。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- ☐ 疼痛管理：

1. 使用局部麻醉，注射应深入组织且速度足够慢，以防止组织变形。
2. 术后遵循标准方案使用非甾体抗炎药（NSAID）。

☒ 在手术期间的焦虑管理方面，我们建议参考第 3 章的行为支持部分以及第 5 章的镇静与麻醉内容。

4.3 种植手术（问题 12 至 20）

12. 在为 RDEB 患者进行种植牙手术时，切口需要注意哪些特殊事项？

证据总结

大多数作者进行广泛的嵴上切口，并辅以小侧向切口，以便分离足够大的全厚瓣，目的是在牵拉过程中防止瓣膜张力，因为隔离器施加的力可能导致黏膜损伤（图 4.10）。组织牵拉必须轻柔。分离操作应为黏膜骨膜下的、完整的、且小心操作（图 4.11）。



图 4.10 嵴上切口

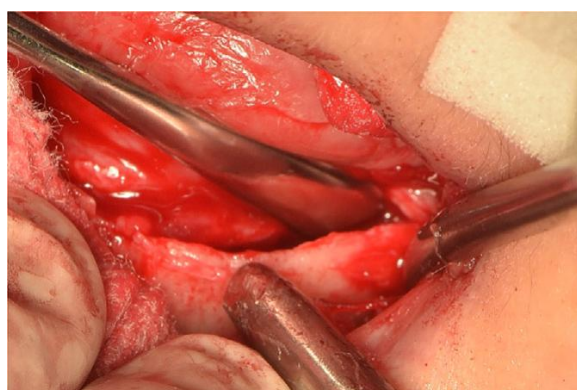


图 4.11 黏膜骨膜分离

仅有一位作者描述了不同的技术。2017 年，Molina 采用无瓣手术方式安装微型种植牙。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- ☐
- 嵴上切口应足够大，并包括松解切口以暴露骨面。
 - 分离操作应为黏膜骨膜下（全厚）、完整且小心。
 - 组织牵拉应轻柔进行。

13. 在 RDEB 患者中，成功使用过哪些类型的种植体？

证据总结

如证据表（表 4.1）所示，所有关于 EB 患者种植牙的文献均报告使用骨内种植体。大多数作者使用组织水平种植体，而 Oliveira 在 2010 年选择了骨水平种植体。自攻种植体已被应用，可为锥形或直型。也使用过生物活性及表面改性种植体。另有一位作者使用了微型种植牙。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- D
- 骨内自攻种植体在 RDEB 患者中已被成功应用。
 - 形状可为锥形或直型，表面可为生物活性或改性，具体取决于患者的骨质情况。

表 4.1 以往文献中使用的种植牙类型

参考文献	种植牙类型	品牌名
Peñarrocha-Diago, 2000 Peñarrocha, Ramblas, 2007 Peñarrocha, 2007	骨内—组织水平，钛喷涂（TPS）	ITI (Straumann)
Lee, 2007	骨内—组织水平 钛喷砂/酸蚀（SLA）表面	Straumann standard plus
Larrazabal, 2009	骨内—组织水平 钛 Avanblast 表面—自攻	Defcone TSA
Oliveira, 2010	骨内—骨水平 TPS + 羟基磷灰石（HA）	IMZ twin implants
Peñarrocha, 2011 Peñarrocha, 2012	骨内—组织水平 化学改性/SLA 表面	Phibo TSA Avanblast surface/ITI SLA surface
Peñarrocha, 2012	骨内—组织水平 化学改性	Phibo TSA Avanblast surface/ITI SLA surface
Agustín-Panadero, 2015	骨内—组织水平 化学改性	Phibo TSA Avanblast surface
Guzman, 2016	骨内—组织水平—自攻 钛 TMX 表面（物理表面特性） HA MP1 覆盖（化学改性表面）	Zimmer TSV
Agustín-Panadero, 2017	骨内—组织水平 钛 II 级—化学改性	Phibo TSA Avanblast surface
Molina, 2017	骨内—组织水平 自攻—化学改性—微型种植牙	未报告品牌
Agustín-Panadero, 2019	骨内—组织水平 钛 II 级—化学改性	Phibo TSA Avanblast surface

14. 在 RDEB 患者上颌种植牙时，应采用哪种手术技术？

证据总结

已有充分的报告表明，RDEB 患者表现出明显的牙槽骨萎缩。因此，大多数作者认为常规机械化器械可能削弱残余骨突，从而妨碍种植体的初期固位。2000 年，Peñarrocha 报告了在上颌 RDEB 患者成功地应用了骨凿技术。此后，大多数作者广泛采用了该技术。根据患者的临床特征，可将钻机与骨凿结合使用，以保护骨质并便于实现初期稳定（图 4.12 至图 4.14）。冲洗液使用量尽可能少，以避免吸引嘴造成的损伤。唯一描述不同技术的作者是 Müller，

他发表了使用欠钻技术的临床病例。

证据等级

- 非分析性研究（3）

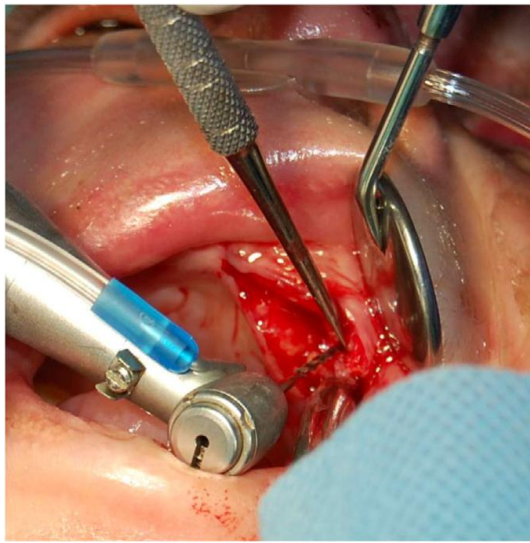


图 4.12 低速钻孔

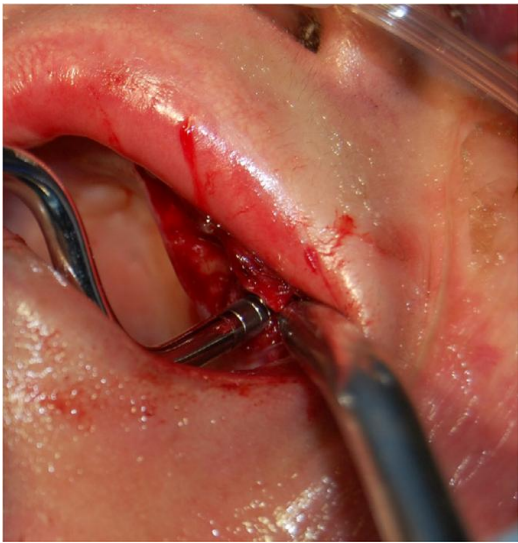


图 4.13 扩张骨凿

专家组推荐的 RDEB 患者上颌种植牙方案

- 对于上颌骨重度萎缩的患者，建议采用钻机与凿骨器结合的技术：

D

- 首先使用低速钻并尽量少冲洗，在残余骨中开一个小孔，以便插入小直径骨凿。
- 使用扩骨凿以获得初期稳定，同时避免去除骨质。
- 种植牙的植入采用低速钻技术，无需冲洗。

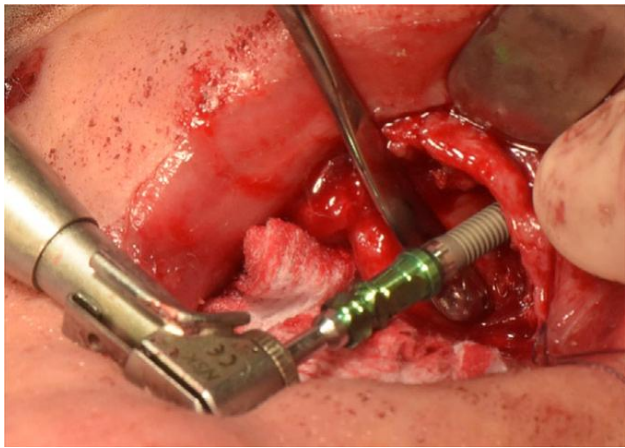


图 4.14 种植体植入

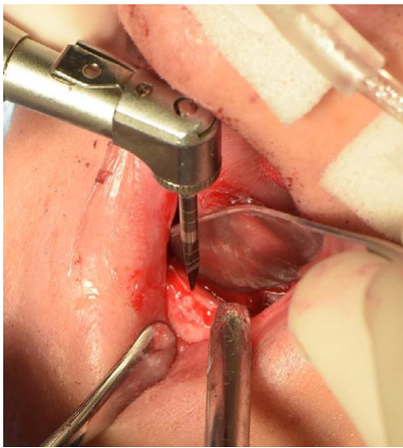


图 4.15 旋转技术，少量生理盐水冲洗。吸引嘴靠在骨面上

15. 在 RDEB 患者下颌种植牙时，应采用哪种手术技术？

证据总结

在下颌，RDEB 患者的种植体植入采用常规旋转技术（图 4.15）。不同作者用生理盐水冲洗的

用量有所不同。

应采取以下具体预防措施：

- 确保有足够大的手术视野，以便在不引起软组织张力的情况下操作骨面。
- 使用最少量的无菌生理盐水冲洗。有报告使用大量冲洗，但因轻微创伤后形成出血性水疱而导致手术管理复杂化。因此，临床专家组建议使用适量冲洗。
- 吸引操作时，吸引嘴应接触骨面，而非软组织。

Müller 及其同事在下颌使用了与上颌相同的技术：欠钻技术，以提高初期稳定性。如果术中发现骨质密度低，应考虑采用此方法以增强初期稳定性。

两位作者曾计划使用导航手术。第一篇报告中，手术导板成功用于下颌中切牙区的两个单颗种植体植入。第二篇报告中，患者为全口缺牙，由于口内软组织瘢痕无法固定下颌手术导板，手术最终在无导板情况下完成。

术后拍全景 X 光片被认为是一种良好实践。

证据等级

- 非分析性研究（3）

专家组推荐的 RDEB 患者下颌种植牙方案

- 常规旋转技术，具体要求如下：

D

- 手术视野应足够大，以便在操作骨面时不引起水疱。
- 减少无菌生理盐水的使用量。
- 吸引嘴应接触骨面，而非软组织。
- 若萎缩骨影响初期稳定性，可考虑欠钻。

16. 在 RDEB 患者的种植手术中，应使用哪种类型的骨移植？

证据总结

根据现有证据，可使用骨移植修复种植体周围缺损。已成功应用的材料包括：从种植床或供区采集的自体骨、使用骨固定螺钉固定的智齿后区块骨移植、三钙磷酸盐合成颗粒骨（图 4.16）以及可吸收胶原膜。还有一例报告使用了不可吸收的钛增强膜。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

D

- 根据具体病例使用标准手术骨移植方案。
- 优先选择可吸收膜，以避免二次手术。

17. 在 RDEB 患者中，成功使用过哪些类型的临时义齿？

证据总结

Oliveira 报告了即时义齿修复。本例涉及两个单牙种植牙替代。13 位描述全口修复的作者中，只有 2 位在骨整合期间使用了过渡（临时）义齿。第一种为组织支撑，每两周使用组织调理剂衬里；第二种为种植体支撑。其他作者认为过渡义齿难以使用。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

现有证据不足以对此提出明确建议。单牙替代可能可使用过渡修复。对于全口修复，则取决于患者黏膜对佩戴过渡义齿的耐受性。



图 4.16 三钙磷酸盐合成颗粒

18. 种植体应采用埋入愈合还是暴露愈合？

证据总结

这两种技术均已在 RDEB 患者中应用。进行骨再生的种植体通常采用埋入方式（图 4.17）。当种植体采用埋入方式时，二期手术在术后 3 至 6 个月进行。

观察发现，在骨整合期间，圆形愈合帽可能在舌头上造成溃疡（图 4.18 和 4.19），但这并不构成使用禁忌。

证据等级

- 非分析性研究（3）

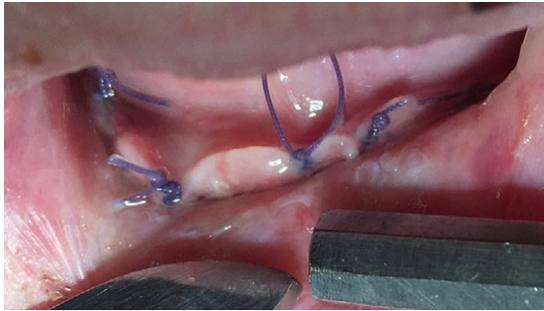


图 4.17 手术后种植体埋入。可吸收缝线



图 4.18 手术后及修复前暴露的愈合帽

建议

- D** 与健康患者相比，决策流程没有差异。首选方案是让种植体暴露愈合，以避免二期手术。在以下情况下，RDEB 患者的种植体会采用埋入愈合：未获得初期稳定性时、在种植体植入同时进行骨再生手术时，或存在口腔卫生困难时。

19. 在 RDEB 患者中，可以安全使用哪些类型的缝线？

证据总结

成功使用的缝合技术包括水平褥式缝合及施加极小或无张力的缝合。成功应用的缝线类型包括丝线缝合（4-0）和可吸收 polyglactin 缝线（3-0）（Vicryl，强生，美国新泽西州新不伦瑞克）（图 4.17）。在所有病例中，缝线均于术后 1 周拆除。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- D**
- 缝合应在无张力的情况下进行。
 - 避免使用过硬的缝线，以免术后损伤软组织。

20. 在 RDEB 患者种植手术后，需要考虑哪些特殊的术后指导？

证据总结

需要强调的是，尽管 RDEB 患者皮肤极为脆弱，手术中可能出现溃疡和组织脱落，但大多数患者术后恢复正常。术后给患者的指导包括使用超软牙刷以及每日使用无酒精氯己定漱口。患者被指导在术后 48 小时内食用冷流食。术后可考虑使用促进组织愈合的漱口液，如 Gelclair（Helsinn Healthcare SA，瑞士）、Dentoxol（Ingalfarma，智利）和 K-trix（Farpag，哥伦比亚）。一位患者代表报告盐水漱口是一种成功的低成本、易获得的替代方案。目前尚无研究评估这些方法对 EB 患者术后口腔组织愈合的影响。

长期护理指导包括使用软毛刷刷洗义齿，同时避免接触软组织。义齿内面（内腔面）的清洁可通过设置为低压的牙科冲牙器或使用间隙刷仔细进行（图 4.20）。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

- D**
- 使用超软牙刷清洁创口及愈合基台。
 - 漱口：可考虑使用无酒精 0.12% 氯己定漱口液每天漱口两次，持续 7 至 10 天，

或使用促进组织愈合的漱口水。

- 患者被指导在术后 48 小时内食用冷流食。



图 4.19 种植体愈合帽在骨整合期间压在舌头上形成凹痕



图 4.20 使用间隙刷清洁义齿内腔面的口腔卫生操作

4.4 种植修复（问题 21 和 22）

21. 在 RDEB 患者中，牙种植体的最佳负重时间是什么时候？

证据总结

在下颌骨中，种植体被留置进行骨结合 3 个月；在上颌骨中，则为 6 个月。

证据等级

- 非分析性研究（3）
- 建议

D 应遵循常规或延迟负载方案，以最大限度地降低失败风险。下颌骨的种植体应在 3 个月 after 负载，上颌骨的种植体应在 6 个月 after 负载。

22. 在 RDEB 患者中，成功使用过哪些类型的义齿？

证据总结

取模

设计修复体的第一步是获取准确的印模。由于患者张口受限，该过程可能具有一定挑战性。大多数临床医生能够在无需药物镇静的情况下完成取模，但也有一例报告在全身麻醉下进行印模和咬合记录的情况。

关于印模托盘，只有两位作者报告使用了常规托盘进行取模。其他作者则设计了小型、个性化的丙烯酸托盘，或直接将高黏度硅橡胶置入口中取模。采用的既有闭口托盘也有开口托盘技术。印模帽在取模前固定于种植体上，并通过牙线相连，再用丙烯酸树脂连接固定（图 4.21）。另一种方法是用塑料浇道棒与丙烯酸树脂连接印模帽。在上颌印模中，有作者将手术导板改制为个性化托盘。在装配体周围涂布中等或低黏度的印模材料以记录种植体位置。取模完成后，将种植体模型连接至印模帽上，使用牙科石膏和牙龈模拟材料制作最终模型。之后可进行面弓记录和颌位关系记录。

最近，Agustín-Panadero 及其同事报告了使用口内数字扫描仪记录种植体位置的方法，从而避免了使用传统取模技术的需要。

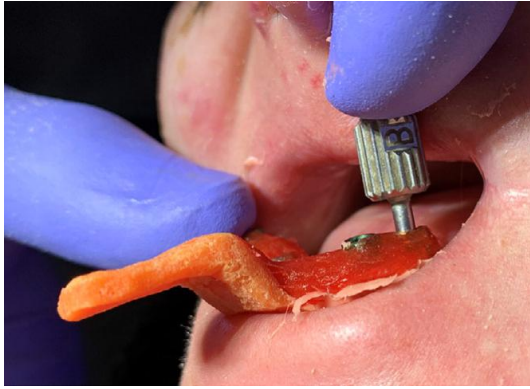


图 4.21 用于开放式取模技术的个性化丙烯酸托盘。基台用丙烯酸树脂固定。患者的张口受限给螺钉操作带来挑战

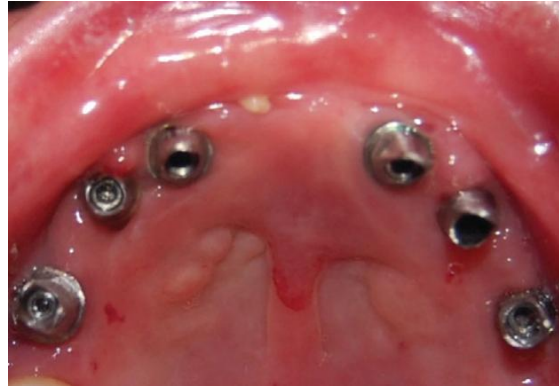


图 4.22 种植体基台

口腔修复

最早由 Peñarrocha 于 2000 年发表了关于采用种植体进行覆盖义齿修复的病例报告。随后，该研究团队及其他学者均选择了固定式修复（可为粘接式或螺丝固位式）。大多数修复为完全无牙患者的固定式短牙弓种植支持修复体。选择短牙弓（仅包含一个前磨牙和一个磨牙）主要是因为小口畸形的严重程度。所用修复材料包括：金属烤瓷修复体（图 4.22 - 4.24），金合金支架加丙烯酸树脂义齿，金属-树脂修复体（当经济条件不允许使用金属烤瓷时）。为克服小口畸形带来的操作困难，部分修复体进行了特殊结构改良：由于垂直方向上无法使用螺丝刀直接固位，上部结构需水平螺接到铣削杆中层结构上；一些病例中螺丝孔穿过义齿的颊侧表面，并使用复合树脂封闭；这种设计的必要性来源于下颌种植体唇侧倾斜植入或小口畸形导致螺丝通道难以垂直接近。在咬合设计方面，作者推荐双平衡咬合。此外，修复体的内腔面应与口腔黏膜之间留有空间，方便清洁；仅上颌前牙区可与黏膜轻度接触，以减少发音问题。

总结

在 RDEB 患者中成功使用过的修复体类型包括：(a) 固定全短弓修复体，(b) 固定覆盖义齿，(c) 固定局部义齿（牙桥）。



图 4.23 金属支架



图 4.24 固定短弓金属-瓷全口修复

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议

需要考虑特定患者的口腔结构，以选择符合其具体需求的修复体类型。首选方案应为：

D

- 对于无牙患者：固定全短弓修复体。
- 对于单颗种植牙：固定局部义齿。

4.5 随访（问题 23 和 24）

23. 在 RDEB 患者中，种植牙支撑修复期间或术后报告过哪些并发症？

证据总结

在种植手术过程中

在所有病例中，手术期间均记录到水疱并发症（图 4.25）。然而，术后恢复过程正常。



图 4.25 种植手术过程中舌黏膜脱落

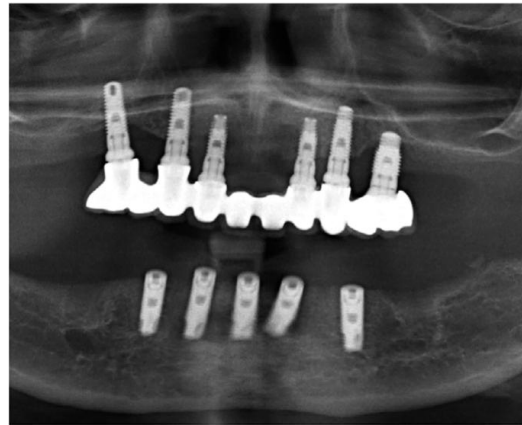


图 4.26 一年随访全景 X 光片

印模取模困难

患者口腔张口受限，使印模操作具有挑战性（图 4.21）。

一些作者未能执行完整的数字化流程，包括作为修复治疗一部分的口内扫描，因为扫描传感器无法放入患者口中，且唾液无法无创地吸出。

种植支持修复后的情况

大多数作者描述术后恢复正常，无并发症。个别病例报告口腔卫生差以及种植部位黏膜炎，但未出现种植体周边骨水平的额外变化。在骨整合期间，圆形愈合帽可能导致舌头溃疡。关于口腔卫生及牙龈评分随访的详细描述，可参见 Agustín-Panadero 2019 年的研究。

也有修复失败的报告：一名患者的修复体金属框架在焊接处断裂，断裂部分已成功修复。另一名患者的下颌种植体偏向舌侧，导致下颌前突，形成受力缺陷，引起基台断裂。得益于种植体的临床稳定性，下颌增加了更多种植体，改善了咬合稳定性，实现了成功修复。

证据等级

- 非分析性研究（3）

24. 在 RDEB 患者中，种植牙支撑修复后的最佳复查维护频率是多少？

证据总结

大多数作者建议在种植体植入及修复后，于第 1 个月和第 3 个月对患者进行随访检查。此后，患者应参与定期监测计划。第一年的随访应每 2 至 3 个月一次，之后则采用半年一次的随访计划。全景 X 光片应在术后 6 个月、12 个月及之后每 12 个月拍摄一次（图 4.26）。大多数作者在清洁过程中不取下修复体，仅有一位作者出于卫生目的取下了基台。

证据等级

- 非分析性研究（3）

建议



- 患者应在种植手术后第 1 周、第 1 个月和第 3 个月进行临床评估。
- 种植修复后，患者应在第 1 周和第 1 个月进行随访。
- 此后，每 3 至 6 个月安排一次口腔卫生清洁。
- 每 12 个月拍摄一次 X 光片。



- 修复体仅在出现问题时取下，不应为常规清洁而取下。

图片

我们感谢来自全球各临床中心的患者、医生和研究人员的支持，他们通过提供图片协助本指南的制定。对于所有可识别患者的图片，已获得书面知情同意。图片由 Dr. Marcelo Guzman-Letelier、Dr. Antonio Olivares 和 Dr. Susanne Krämer 提供。

参考文献

略

第五章：大疱性表皮松解症成人及儿童接受牙科治疗的镇静与麻醉——临床实践指南

Susanne Krämer, Anne W Lucky, Jemima E Mellerio, Roger Cornwall, Francisca Gamboa, Ignacio Araya, Carolina Arriagada, Rubén Soto, Victoria Clark

引言

患有大疱性表皮松解症（EB）的儿童和成人皮肤及黏膜脆弱，需要医疗团队采取特殊的护理方式。在计划镇静或全身麻醉下进行牙科操作时，整个临床团队必须了解 EB 患者可能需要的适当预防措施，以确保获得最佳护理。首个针对 EB 患者口腔健康护理的临床实践指南（CPG）于 2012 年发布。随着新证据的出现，有必要更新该指南，以纳入所有最新数据，并邀请来自世界各地更多中心的专家讨论不同的治疗方案，推动制定最佳临床实践指南。本指南由国际 DEBRA 委托制定，该机构是全球性网络，致力于 EB 患者的支持。指南遵循标准方法学，基于对现有科学证据的系统回顾以及专家小组讨论。

目的

为使用者提供关于 EB 儿童及成人在接受牙科治疗时，局部麻醉管理、镇静及全身麻醉原则的当前最佳实践信息。

指南涵盖的健康问题

EB 患者在接受镇静或全身麻醉下的牙科治疗时，是否需要与健康个体不同的特定预防措施或治疗调整，以避免皮肤和黏膜受伤？

适用人群

本指南适用于管理 EB 患者在镇静或全身麻醉下进行牙科治疗的专业人员，包括儿童牙科、特殊护理牙科、口腔颌面外科、牙髓科、牙周科、修复科及普通牙科医生，以及护士、麻醉师、儿科医生、皮肤科医生和其他相关医疗专业人员。

目标群体

本指南适用于所有诊断为 EB 的患者，无论 EB 类型如何。因此，指南适用于四种主要类型的 EB：单纯型 EB、交界型 EB、营养不良型 EB 及金德乐 EB。

方法学

略

证据等级

1++	高质量的荟萃分析、RCT（随机对照试验）系统综述或偏倚风险极低的 RCT
1+	精心开展的荟萃分析、系统综述或 RCT，偏倚风险低
1-	荟萃分析、系统综述，或偏倚风险较高的 RCT
2++	高质量的病例对照研究或队列研究的系统综述 高质量的病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险极低，因果关系可能性高
2+	实施良好的病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险低，因果关系可能性中等
2-	病例对照或队列研究，混杂或偏倚风险高，非因果关系风险大
3	非分析性研究，例如病例报告、病例系列
4	专家意见

推荐等级

注：推荐等级与其所依据证据的强度相关，并不反映该推荐在临床上的重要性。

A	至少有一项荟萃分析、系统综述或 RCT 被评为 1++，可直接适用于目标人群； 或 主要由被评为 1+的研究组成的证据体系，可直接适用于目标人群，并显示结果总体一致
B	由被评为 2++的研究组成的证据体系，可直接应用于目标人群，并显示结果整体一致；或 从评级为 1++或 1+的研究中推断出的证据
C	由被评为 2+的研究组成的证据体系，可直接应用于目标人群，并显示结果整体一致；或 从评级为 2++的研究中推断出的证据
D	证据级别 3 或 4；或 从评级为 2+的研究中推断出的证据

良好实践要点

☒	根据指南制定小组的临床经验推荐的最佳实践
-------------------------------------	----------------------

图 5.1 推荐意见制定方法，摘自《指南开发者手册》第 50 章，英国苏格兰国家卫生服务系统间指南网络（SIGN），2008 年 1 月修订版。

结果

EB 儿童及成人接受牙科治疗的麻醉管理

患有 EB 的儿童和成人可以在局部麻醉、镇静或全身麻醉下接受牙科治疗。麻醉方式的选择

需在完成详细风险评估后确定，并与患者及/或儿童的家庭成员进行充分讨论。讨论内容通常包括每种技术的风险、益处、优缺点，以及基于当地专业服务可用性的替代方案。多种因素可能影响最终决策，例如患者年龄、所需牙科治疗范围以及患者的急性应激反应。必须强调的是，仅当所有人员和设备均已到位，能够进行紧急气道管理时，方可实施镇静操作。

对于轻度 EB 患者，可在局部麻醉下安全进行简单、无创的牙科操作，局部麻醉因此成为首选技术。全身麻醉则保留用于广泛、复杂的手术或重度 EB 患者。在这种情况下，经验丰富的医疗团队的支持至关重要。

5.1 局部麻醉

在进行风险评估且能够处理小口畸形的前提下，所有牙科治疗操作均可在局部麻醉下成功进行，包括多颗拔牙、种植、根管治疗及修复。



图 5.1 注射部位血疱



图 5.2 使用无菌针头引流血疱

与全身麻醉相比，局部麻醉的优势在于可避免潜在气道损伤，并提供较长时间的术后镇痛。另有报告指出，局部麻醉的其他优势包括治疗成本较低且无需住院，从而降低了全身麻醉及院内感染的风险。通常，局部麻醉下操作对黏膜的损伤比全身麻醉下操作更小。

- ☐ 可正常使用凝胶形式的局部表面麻醉剂。
- ☒ 为避免水疱形成，麻醉液必须注入深层组织，并且注射速度要慢，以防液体引起组织机械分离（图 5.1）。
- ☒ 计算机控制的局部麻醉输注系统，例如 The Wand STA (Milestone Scientific Inc., Livingston, NJ, USA) 和 Dentapen (Juvaplus SA, Geneva, Switzerland)，在提供麻醉时具有优势。
- ☒ 局部麻醉注射后可能出现医源性水疱。需立即使用无菌针头或剪刀破开引流，以避免液体压力导致水疱扩大。水疱上方的黏膜（即水疱顶）不应去除，因为它类似天然敷料，有助于愈合、减轻疼痛，并降低外源性感染的风险（图 5.2）。
- ☒ 术后须强调，患者在局部麻醉作用下不应咬、摩擦或损伤嘴唇。

5.2 镇静

牙科可使用多种镇静技术。各国的法规和指南可能有所不同，应遵循当地主管部门的要求。在现有科学文献中，仅有少数作者描述了在 EB 患者中使用镇静进行牙科治疗的情况。例如，

在营养不良型 EB 儿童和轻度隐性营养不良型 EB (RDEB) 成人中，采用肌肉注射镇静后进行拔牙。

吸入式笑气镇静是牙科常用的一种技术。在 EB 患者中，它被认为在家庭换药时对儿童疼痛控制有效。然而，关于其在 EB 儿童牙科护理中的应用报告仍然缺乏。如果使用，应考虑本文所述的皮肤保护预防措施。

基于指南制定小组的临床经验，建议如下：

☐ 中度镇静仅应在具备紧急气道管理的全部专业知识和资源时进行。

5.3 全身麻醉

全身麻醉可帮助在小口畸形、前庭闭锁、软组织脆弱严重及患者对手术耐受能力有限的情况下，顺利进行广泛的牙科治疗及多颗拔牙。然而，即使采取所有预防措施，因组织严重脆弱，仍可能在手术过程中因轻微创伤或组织操作引起广泛黏膜脱落，从而增加治疗难度。



图 5.3 全身麻醉过程中使用鼻腔插管时，小口畸形导致口腔通道受限



图 5.4 镇静过程中拍摄的图像：外科医生接触的皮肤区域及与鼻导管接触的部位已用软硅胶泡沫敷料充分保护。嘴唇涂有润肤剂以保持润滑

全身麻醉下，小口畸形不会改善，即使采用首选的鼻腔插管，外科医生仍将面临口腔通道受限的问题。操作区域的可及性仍是一个挑战（图 5.3）。一些作者建议将全身麻醉与其他专科手术联合进行，例如食道扩张及手部手术后的绷带更换。手术团队需讨论牙科治疗可能引起的短暂菌血症风险，以决定是否可以进行联合进行特定操作。

☐ 在计划全身麻醉手术时，应咨询患者的主治医生。

☒ 最好配备有 EB 经验的麻醉团队。如无法提供，可考虑使用局部麻醉或转诊至专业中心作为替代方案。

5.4 在全身麻醉下计划和实施牙科治疗时的特殊注意事项

EB 患者，尤其是 RDEB 患者，常需在口腔、胃肠道及手部进行多次手术。对麻醉师而言，主要困难包括小口畸形、舌粘连、口周瘢痕、因瘢痕和挛缩导致的头颈活动受限、喉狭窄及食道狭窄。这些因素均会增加麻醉期间反流和误吸的风险。此外，术中并发症还可能包括在操

作气道时因口咽部水疱形成而导致的急性气道阻塞。最佳做法是作为多学科团队的一员，与皮肤科医生、外科医生及护理人员共同合作，为接受全身麻醉的 EB 患者提供护理。

皮肤保护

- ☐ 应尽可能避免使用粘性敷料。若无法获得硅酮不粘敷料，可尝试使用粘性较低的产品，并配合使用粘胶去除剂。表 5.1 列出了适用于 EB 患者的多种敷料类型。
- ☐ 术前准备应包括创面护理。
- ☐ 口腔外科医生或麻醉师接触到的皮肤区域必须使用不粘敷料覆盖[不粘敷料指不会破坏 EB 患者皮肤的敷料，可以有微弱粘性]，因为在搬动患者过程中极易发生皮肤剥脱（图 5.4）。这一点在所有患者操作中都应考虑，包括插管时的托颈动作。
- ☒ 一些外科医生会在手术手套上涂抹药膏或润肤剂，以避免引起皮肤起疱；而另一些医生则选择仅在皮肤和特定器械上使用这些润滑剂。药膏、润滑剂和润肤剂的示例详见第 3 章。

患者体位与移动

- ☐ 担架和手术台应铺设软垫（例如可擦拭泡沫垫、羊毛毯、坐垫或床垫垫层）。
- ☐ 在麻醉前，应允许患者自行躺上手术台（若条件允许），以避免在转移过程中形成水疱（图 5.5）。
- ☐ 受压部位应使用不粘或涂有凡士林的绷带、软垫或柔软纱布进行保护（图 5.6）。
- ☐ 在转移或改变体位时，应通过移动毯子来完成，而非直接拖动患者，因为搬动可能造成皮肤损伤。可使用滑毯作为辅助工具。
- ☐ 患者不应从腋下抬起，而应从臀部和颈后抬起。



图 5.4 镇静过程中的照片：外科医生接触的皮肤区域及与鼻导管接触的部位已用软硅酮泡沫敷料充分保护，嘴唇涂有润肤剂以保持润滑



图 5.5 转移患者到手术台

表 5.1 大疱性表皮松解症患者管理用防护敷料

接触层	美皮贴® A Mepitac® A 美畅® A	Silflex® B Adaptic Touch™ C Siltape® B
双弹性硅酮敷料	Spycra® Protect D	
有边泡沫敷料	有边型美皮康® A 薄型有边美皮康® A Biatain® Silicone Lite E Biatain® Border Lite E	Allevyn Gentle Border F Allevyn Lite F KerraFoam™ G UrgoTul Absorb Border H
软硅酮网	美皮贴® A 单面美皮贴® A	Adaptic Touch™ C Cuticell® Contact I
脂质水胶体敷料	优妥® H	Restore® J
软硅酮泡沫	美皮康® A 薄型美皮康® A	美畅® A
聚合物膜	保愈美® K	
软硅酮胶带	Siltape® B	美皮护® A
固定胶带	CoFlex® Haft L Soft-One® M	Acti-Wrap N
改良吸收垫	Telfa™ O Restore® J	Mesorb® A
粘胶去除剂	Adapt™ Medical Adhesive Remover J Appeel® P	Niltac Adhesive Remover™ Q Brava® Adhesive Remover E

这些敷料品牌名称示例仅供参考，用于帮助了解众多可用产品，相关信息可见以下文献：Pope 等人在 2012 年发表的《A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa》；Denyer 等人在 2017 年发表的《International Consensus Best Practice Guidelines for Skin and Wound Care in Epidermolysis Bullosa》。

应从国际 DEBRA 的指南中查找最新信息。

制造商信息：

- A. Mölnlycke Health Care AB [瑞典墨尼克医疗用品有限公司]（瑞典哥德堡）
- B. Advancis Medical（英国诺丁汉）
- C. Systagenix Wound Management Ltd（英国盖特威克）
- D. Reskin Medical NV（比利时特森德洛）
- E. Coloplast A/S [康乐保]（丹麦洪勒贝克）
- F. Smith & Nephew PLC [施乐辉]（英国伦敦）
- G. Crawford Healthcare Ltd（英国柴郡克纳茨福德）
- H. Laboratories URGO [优格]（法国第戎）

- I. BSN Medical GmbH (德国汉堡)
- J. Hollister Incorporated (美国伊利诺伊州利伯蒂维尔)
- K. Ferris Mfg Corp (美国德克萨斯州沃思堡)
- L. Milliken (美国马萨诸塞州安多弗)
- M. Snøgg (挪威文内斯拉)
- N. Activa Healthcare Ltd (英国伯顿特伦特)
- O. Covidien [柯惠医疗] (爱尔兰都柏林)
- P. CliniMed Limited (英国海威科姆)
- Q. ConvaTec Inc [康维德] (英国弗林特郡)



图 5.6 全身麻醉期间的压力点防护垫



图 5.7 使用不粘敷料进行眼部保护。所有医生会接触的区域均已用不粘敷料加以防护

眼部防护

术中观察发现患者围手术期角膜损伤的发生率较高，因此应始终使用眼膏和敷料进行保护。当患者在全身麻醉下取仰卧位并在铺巾前，应检查眼睑能否完全闭合。由于眼睑皮肤瘢痕，EB 患者常出现眼睑闭合不全，并可能因眼睑外翻而加重。



图 5.8 眼睑闭合不全患者的眼部保护：在眼部涂抹眼药膏后，用不粘敷料覆盖。该操作应每小时或根据需要重复进行，以保持眼部湿润

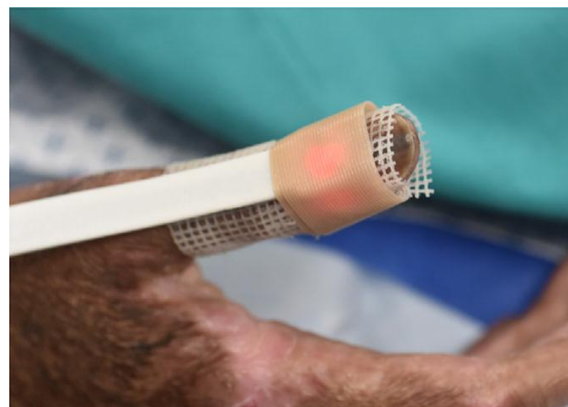


图 5.9 用不粘胶带固定的指尖脉搏血氧探头

眼部润滑剂的选择取决于患者的眼睑闭合情况及材料可用性。若眼睑能正常闭合，应使用透明质酸钠 2mg/mL 眼用凝胶进行润滑，并在头巾下覆盖不粘敷料（见图 5.7）。若无硅酮基敷料，可改用柔软的湿润纱布。若存在眼睑闭合不全，则需充分润滑眼睛。可涂抹凡士林基眼膏，并用不粘敷料垫覆盖眼部，每小时重新涂抹一次（见图 5.8）。术后恢复期，应告知患者润滑剂可能会导致短暂的视物模糊。若患者使用治疗性绷带镜，不应摘除；眼部应每隔 20 – 30 分钟使用无防腐剂眼用润滑剂（如透明质酸钠 1mg/mL）润滑一次，并按照上述方法包扎头部。用于屈光矫正的隐形眼镜则应在手术前取下。

D 在整个手术过程中，眼睛都需要按照上述方法充分润滑。

监控

血氧仪

D 如果使用标准的一次性手指/脚趾探头，任何粘性部分都应去除（剪掉），并使用特定的不粘胶带或涂有润滑剂的纱布固定血氧仪传感器（图 5.9）。夹式血氧仪可以放置在耳垂上。如果夹式血氧仪用于手指或脚趾，可在手指或脚趾上包裹一层接触层（见表 5.1）、凡士林敷料或商用塑料保鲜膜，以避免皮肤损伤（图 5.10）。



图 5.10 在脚趾上使用血氧仪，并覆盖美皮贴®以保护皮肤



图 5.11 用不粘敷料固定的心电图导联



图 5.12 在受保护的腿上使用无创血压袖带



图 5.13 用纱布固定的静脉导管

心电图（ECG）

D 为了固定心电图导联，应去除粘性部分，并使用不粘胶带固定导联，仅让涂有润滑剂的中央部分接触患者皮肤（图 5.11）。

无创血压

D 袖带必须套在用无粘性材料、绷带或棉花充分包裹的肢体上（图 5.12）。

• 二氧化碳图

D 如果需要固定二氧化碳监测仪，应使用不粘胶带（表 5.1）。

止血带

- D**
- 避免使用弹性止血带或手套以减少皮肤损伤。
 - 止血带应放在用纱布包裹的肢体上，或在手上涂润滑剂施加最小手动压力来固定，避免剪切力。
 - 在皮肤准备过程中，避免过度摩擦，使用“轻拍”动作涂抹局部抗菌剂。
- D**
- 止血带应缓慢且小心地松开，以避免皮肤脱落。

静脉通路固定

D 静脉导管可先用不粘胶带固定，然后用纱布包裹（图 5.13）。可在皮肤与静脉导管接口之间放置泡沫敷料或涂有凡士林的纱布以避免皮肤损伤：应使用自粘或不粘弹性绷带将肢体牢固包裹，例如 Coban®（3M，美国明尼苏达州圣保罗）或 Coflex®（Andover Healthcare，美国马萨诸塞州索尔兹伯里）。手腕可使用带泡沫衬垫的手腕支撑板固定。

仪器准备

- D** 口罩、气管插管和鼻导管需要充分润滑以减少摩擦。可使用凡士林、温盐水或其他适当的水溶性润肤剂进行润滑。
- D** 如果计划进行电外科手术，应去除电外科接地垫（非活性分散电极）的粘性边缘。该垫可用不粘胶带固定，仅让中央部分接触患者皮肤（图 5.14）。



图 5.14 使用无粘性技术固定电外科接地垫



图 5.15 在重度小口畸形导致插管困难的患者中进行纤维支气管镜插管

气道管理

为了安全维持气道，必须避免进一步的水疱和糜烂。有文献报道过鼻腔和口腔插管。鼻腔插管通常是首选，因为与口腔导管相比，它为牙科手术提供了更宽敞的操作空间，而且比口腔导管更容易固定，无需使用胶带。

视频辅助喉镜和纤维支气管镜已成功用于辅助插管。文献中也有在自主呼吸状态下使用纤维

支气管镜进行插管的报道。应尽量减少下巴抬起和头部倾斜，并考虑用手托住枕部和下颌进行轻柔操作。缓慢而轻柔的操作可减少组织损伤（图 5.15）。

D

- 鼻腔插管是首选。
- 辅助插管的具体建议包括：使用较小尺寸的喉镜和小号带袖气管导管。
- 应使用不粘胶带固定气管导管（表 5.1，图 5.3）。
- 任何牙科操作都必须放置喉袋（口咽填充物）。喉袋应使用水溶性润滑剂润滑，例如 Surgilube®（Fougera，美国纽约梅尔维尔），以降低其粘附于黏膜的风险。如果没有润滑剂，也可将喉袋浸水，以减少粘附风险。

手术部位

D

- 手术部位不应进行擦洗。消毒液应倒在皮肤上，轻轻点拍或喷洒。
- 所有口周组织和口角应充分润滑。可使用凡士林或其他药膏或润肤剂进行润滑（图 5.4，第 3 章图 3.21，第 4 章图 4.6）。
- 吸引：吸引管接触可能导致水疱形成或上皮脱落。如可能，应将吸引管靠在硬组织上，即牙齿或骨面上（图 5.16）。真空吸引可能造成广泛的黏膜脱落，因此使用时必须非常轻柔（图 5.17）。



图 5.16 为防止黏膜脱落，将吸引管尖端靠在牙齿表面



图 5.17 大范围牙科手术后的黏膜脱落

患者出院

牙科手术后的出院时间各不相同。文献中有报告手术当天即可出院，也有的在术后 24 小时出院，甚至有的术后 3 天才出院。出院时间取决于手术的范围，并需要权衡住院对患者的潜在益处与医院获得性感染的风险。

并发症

为了与患者及家属进行充分知情的风险/收益讨论，了解文献中关于 EB 患者全身麻醉的并发症非常重要。在一项对 121 例手术的回顾中，没有发生死亡或其他严重的围手术期麻醉并发症。另一项在 EB 转诊中心进行的 344 例全身麻醉手术中，麻醉相关并发症包括：术后恶心/呕吐 8 例（2.3%）、新水疱 7 例（2.0%）、反流 2 例（0.6%）及角膜溃疡 1 例（0.3%）。其它研究显示，新水疱的形成是最常见的术后并发症。

当团队中经验不足的成员不了解 EB 患者的处理风险时，因软组织操作不当可能造成显著损伤，例如不慎粘贴眼睑。曾有一例严重泛发性 RDEB 患者因骨质状况差、重度小口畸形及上

切牙突出，在行喉镜检查时导致上颌牙槽突骨折。

关于口腔黏膜，即使采取了所有预防措施，轻微创伤或组织操作仍可能导致泛发性黏膜脱落。特别脆弱的患者在术中可能因牵拉和手术操作造成的轻微创伤而发生黏膜脱落（图 5.17）。在术后愈合期间，如果双唇受损严重，患者可能会出现嘴唇粘连的情况。因此，应建议患者持续使用润滑剂、凡士林或其他润肤剂（如 Vaseline®（联合利华，美国）、Linovera®（B. Braun）或当地可用的其他润肤剂）润滑嘴唇及口角。同时，进行张口、唇和舌头活动练习也很重要，以维持口腔功能。

图片

我们感谢来自全球不同临床中心的患者、医生和研究人员的支持与合作，为本指南提供图片。所有可识别患者的图片均已取得书面知情同意。

参考文献

略