

营养不良型大疱性表皮松解症（DEB）

1. 导言

营养不良型大疱性表皮松解症是水疱形成于皮肤真皮层的所有 EB 类型的总称。“营养不良”起源于希腊语，其中“dys”意思是“坏”，“tropein”意思是“养育”和“成长”。因为这种类型的患者比其他人在饮食方面更加困难，因此命名为营养不良型。所有类型的 DEB，都是由同一种蛋白质分子的基因改变引起的，即胶原蛋白 7。这些改变可以导致胶原蛋白 7 完全缺失、显著减少或功能异常。根据胶原蛋白 7 的改变类型，DEB 的严重程度各不相同。当疑似 DEB 时做准确的诊断很重要，这样你可以知道怎样去应对疾病的各种症状。在 DEB 中，除了皮肤起水疱之外通常还有其他症状，我们将针对不同类型具体讨论。

要点

- 营养不良型大疱性表皮松解症是水疱形成于皮肤底层即真皮层的所有 EB 类型的总称。
- DEB 是同一个特定基因的不同改变导致的，即编码胶原蛋白 7 的基因。
- 遗传方式不同，营养不良型 EB 有隐性遗传和显性遗传。
- 个体的情况显著不同，这取决于胶原蛋白 7 是否完全缺失、减少和/或功能受限。
- 除了皮肤起水疱之外，通常还有其他症状（如黏膜受累和手指畸形）。

2. 隐性遗传营养不良型大疱性表皮松解症（RDEB）

所有类型的隐性遗传营养不良型 EB 都是由编码胶原蛋白 7 的基因突变引起的。顾名思义，这种类型是常染色体隐性遗传的。更详细的解释参见“遗传学”章节。

根据受损皮肤区域和胶原蛋白 7 改变的严重程度，RDEB 分为以下类型：

- 严重泛发型 RDEB
- 其他泛发型 RDEB
- 反转型 RDEB
- 胫前型 RDEB（RDEB-Pt）
- 痒疹型 RDEB（RDEB-Pr）
- 向心型 RDEB（RDEB-Ce）
- 新生儿大疱性皮肤松解型 RDEB（RDEB-BDN）

不同 RDEB 亚型表现出来的症状差别很大。当诊断为 RDEB 时，你应该首先追问是否已准确诊断出 RDEB 的亚型，因为后续的处理方法与亚型有关。不幸的是即使有基因的数据，也经常无法很快诊断出新生儿的亚型。

当还不知道 RDEB 亚型时，你应该谨慎阅读后面的信息。一方面你可能会过度担心，另一方面也可能会抱着很高的期望而后破灭。此时尽快找一名有经验的医护人员非常重要，他可以根据具体情况为你梳理信息。

即使是轻型的 RDEB，下面提到的某些症状仍然可能发生。你可能仍然需要面对一些困难，只不过稍微轻一些不太影响生活。每一种 RDEB 亚型内部仍然有不同的轻重表现。

严重的 RDEB 会有很大不同。当明确诊断为严重的 RDEB 亚型时，你要准备好自己的人生被完全改变。特别当你是患儿的父母时。很难找到合适的话语去安慰你，只能尽量了。不过我们仍然觉得和你信任的医护人员或专家讨论你读到的内容非常重要。

我们下面开始讨论 RDEB 相关的问题。我们会尽量说明每种问题在不同亚型中的表现。描述很难做到准确，因为每个人感受到的问题都不同。我们在临床中经常碰到完全不同的问题组合。有一句话说“看起来每个人都有自己独特的 EB 类型。”不过对 RDEB 的特性做一个概括仍然有意义。只有知道可能会发生什么问题时，你才能学会处理和预防。

每个人出生后的最初几个星期都可能不一样。一些婴儿水疱很少，而另一些会有严重的威胁生命的水疱。必须密切监控患 RDEB 的婴儿，以便能及时处理感染或其它问题。

RDEB 患者经常出生就有水疱。泛发型的水疱可能出现在身体的任何地方，局限性的只发生在身体的某些部位。泛发型患者的水疱面积可能很大，使伤口处理非常耗时并且困难。发炎和流脓的伤口更加难处理。当水疱愈合后，各种 RDEB 亚型都可能有瘢痕，水疱严重的位置会出现轻度的皮肤萎缩。严重亚型的儿童和成人经常感觉到剧痛和瘙痒，因此需要相应的药物治疗。

RDEB 一种常见但无害的副作用是水疱愈合后形成粟丘疹。粟丘疹是很小的白色囊肿，形成于皮脂腺的开口处。尽管无害，患者本人经常为之烦恼。

有些患者身上能观察到皮肤色泽改变，可能是水疱发生的部位色素沉积引起的。这些色素沉积同样是无害的，不过患者会因为皮肤颜色斑驳而苦恼。需要定期检查，特别是颜色变深的区域，以确保没有隐藏恶性的改变（皮肤癌或皮肤癌先兆）。

如果你去查找 RDEB 的信息，一定会看到严重并指的图片，有些图片显示手指完全长到了一起。这种手指变形融合在一起的现象在严重的 RDEB 患者中很常见。然而对每个具体的患者无法预测进展会有多快。

严重泛发型 RDEB 患者手的情况可能恶化的非常快。如果不采取延缓或干预措施，逐渐会导致手完全丧失功能。其他泛发型出现问题会晚一些，发展较慢，

也不严重。所有其他亚型都很少发生。

脚趾和脚会有同样的改变。这些位置很难处理，有时候也不需要处理。脚的功能一般不会严重受限，通常仍能够行走及保持平衡。不过总有例外，特别是当脚掌剧痛或有大水疱的时候。一开始就应该做一些物理疗法，可以避免行走障碍。

各种 RDEB 亚型都可能会有手指和脚趾指甲的改变或脱落。还没有发现有效的预防措施。

RDEB 患者的口腔粘膜，食道和胃肠道都受累。这些区域的水疱和疼痛能造成吞咽困难，食道狭窄僵硬等问题。因此饮食变的困难。

患者的问题严重程度各不相同。根据经验，严重泛发型 RDEB 和反转型 RDEB 患者特别容易有饮食问题，不过其他类型的 RDEB 患者也可能有饮食困难，进而营养不良。因此一开始就应该咨询营养专家，保证充足的营养，避免相关问题。营养不良的各种后果，如贫血、维生素缺乏、蛋白质缺乏、发育迟缓、或青春期发育延后，都可以避免。严重的 RDEB 患者总是应该补充高能量饮食，同时添加维生素和微量元素。更多信息请阅读“营养”章节。

身体长期处于有大面积创伤和营养不良的状态，会导致内脏也出问题，比如心和肾。应该定期检查这些器官，以便在功能下降时能及时处理。

多数 RDEB 患者有口腔粘膜受累。口腔难以清洁导致容易发生龋齿。因此 RDEB 患者应该特别重视牙齿和口腔卫生。从第一颗牙长出开始就应该定期做口腔检查和清洁。

各种 RDEB 亚型都经常发生眼睑粘连和角膜水疱。随后眼睛非常疼痛并持续数天。严重的亚型发生的更频繁，轻的 RDEB 亚型也偶尔发生。更多信息请阅读“眼睛”章节。

在炎热的夏季几乎所有患者都抱怨水疱增多。高温和出汗促进水疱形成，随之在这个季节经常容易有开放的伤口及结痂。

RDEB 不同亚型的愈后和预期寿命有很大不同，并经常受其它因素影响。个体的情况无法预测，患者应该尽早密切观察疾病的进展。每个患者都应该终生做医疗监护。

影响预期寿命的因素很多。最重要的两个因素是皮肤癌的可能性和营养状况，它们带来的问题是致命的。早期检查皮肤的异常改变非常重要，这样才能发现皮肤癌前兆并通过手术去除。泛发型 RDEB 特别容易有皮肤癌，其它亚型偶尔也会有。因此青春期以后必须定期检查皮肤并做相应处理。

下面就各个 RDEB 亚型的特点做一些说明：

严重泛发型 RDEB（以前叫 RDEB-HS）：

这是最严重的 RDEB。上面提到的所有问题都可能出现。不过当然无法预测具体患者会如何发展。一个患者身上某些并发症也可能会比较轻。

其他泛发型 RDEB

尽管全身都可能出水疱，但总体严重程度明显比严重泛发型轻，并发症也少。

反转型 RDEB

“反转”的含义是“向内”。这种亚型患者的体表皮肤病情较轻，但口腔、食道和胃肠道的粘膜受累较重。这些位置的水疱和疼痛导致吞咽困难及食道的狭窄和僵硬。

胫前型 RDEB（RDEB-Pt）

这个亚型中，水疱集中在小腿的前侧，原因不明（“胫前”=“小腿前面”），但手脚也常有水疱。

常见指甲的改变或缺失。其它问题罕见。总体来说是一种比较轻的类型。

痒疹型 RDEB（RDEB-Pr）

“痒疹”说明“痒”，这种亚型的患者瘙痒特别严重。水疱通常不典型，可能泛发也可能集中在身体的一部分。其它问题罕见，但不能排除。

向心型 RDEB（RDEB-Ce）

这种亚型的水疱通常集中在胫骨区域，也常有指甲的改变和缺失。罕见但可能有口腔粘膜受累。

新生儿大疱性皮肤松解型 RDEB（RDEB-BDN）

“BDN”是指“新生儿大疱性表皮松解”。这一特殊类型的新生儿在出生后发生大面积的水疱，然后水疱会很快愈合。此后不再发生水疱。尽管会有戏剧性的好转，这样的新生儿还是应该像其他 EB 婴儿一样照料和治疗。

我们必须知道还有患其他疾病的新生儿，起初看起来与 EB 患儿很相似，但治疗方法完全不同。RDEB - BDN 患儿在几周后不再有水疱，或者水疱非常少，这种疾病的期限不长。这种类型非常罕见，你应该耐心等待确诊。