



EB的并发症及管理

陈付英

国家儿童医学中心
复旦大学附属儿科医院





EB临床分型

- 单纯型大疱性表皮松解症(EBS)
- 交界型大疱性表皮松解症(JEB)
- 营养不良型大疱性表皮松解症 (DEB)
- Kindler型大疱性表皮松解症 (KEB)

C. Has,et al.BJD.2020
Hassan Vahidnezhad,2020, JID





EBS

➤ 遗传模式：主要由*KRT5*、*KRT14*显性突变导致，*KLHL24*、*PLEC* 突变少见

➤ 临床表现：

- 轻微机械刺激后皮肤张力性水疱；
- 摩擦部位皮损较严重，如手足、四肢外侧、骶部等；
- 较少系统受累





EBS, 局限型



- 红斑水疱局限
- 掌跖角化
- 甲营养不良
- 牙釉质发育不全

KRT5 KRT14 基因突变

Fuying Chen, et al, Front Genet, 2021.





EBS, 重度



- 红斑水疱泛发
- 掌跖角化
- 甲营养不良
- 牙釉质发育不全

KRT5 KRT14 基因突变

JIA ZHANG, et al. Exp Ther Med. 2016





EBS-迁移红斑型-斑驳色素型

(a) 3 months



18 months

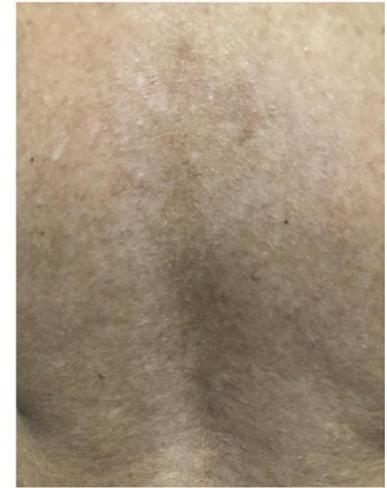


(b)

Daughter



Mother



➤ 迁移红斑型EBS可能是斑驳色素型EBS的前期表现

Fuying Chen, et al, JEADV, 2023.



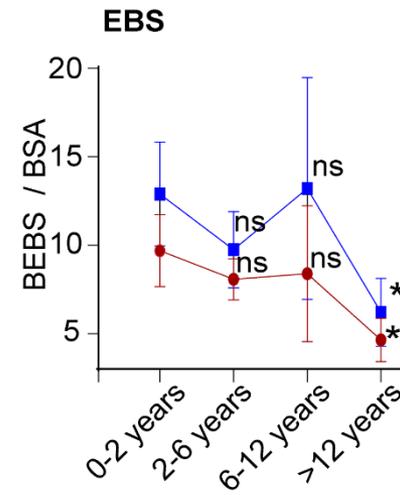


EBS预后

先证者



先证者
母亲



Unpublished data





PLEC基因相关EBS



- 红斑、水疱、瘢痕、掌跖角化、EB痣、甲营养不良；
- 牙齿异常；
- 童年出现尿痛，泌尿系超声无殊，尿常规持续白细胞、红细胞（+）
- 童年出现肌无力





LAMA3、*LAMB3*、*LAMC2*基因相关JEB



- 红斑，伴有瘢痕，面部易受累
- 甲营养不良
- 眼受累，眼睑水疱、瘢痕
- 牙釉质发育不良
- 声音嘶哑在重度JEB中常见
- 重度JEB可能在2岁内夭折

突变携带者可表现为牙釉质发育不全！

Ajoy Bardhan, et al. NATURE REVIEWS, 2020





COL17A1 基因相关JEB



- 皮损泛发、EB痣、脱发
- 甲营养不良
- 牙釉质发育不良
- 眼受累，角膜云翳、瘢痕
- 系统受累较轻

突变携带者可表现为牙釉质发育不全!





ITGB4 基因相关JEB



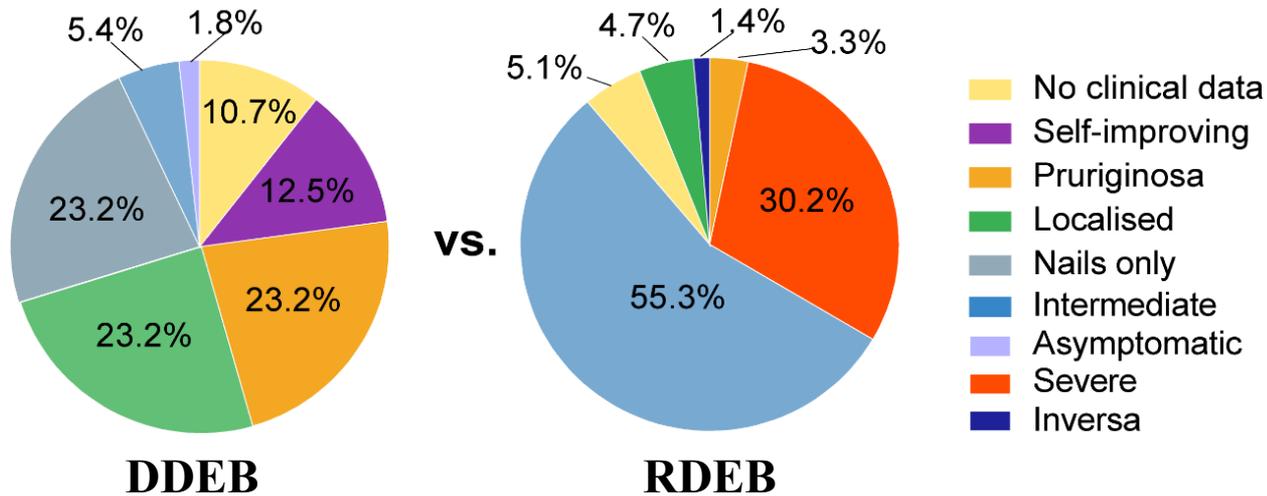
- 皮肤表现可能很轻或在幼年皮肤脆性增加
- 皮肤外表现为主: 胃肠道 (幽门、贲门梗阻、狭窄-出生呕吐) ; 泌尿道 (反复尿痛)
- 其他系统受累较轻





营养不良型EB (DEB)

➤ DDEB一般不伴随系统受累，临床表型较RDEB轻，RDEB可伴随多系统受累，并常早期并发鳞癌。



Fuying Chen, et al, JEADV. 2023





RDEB

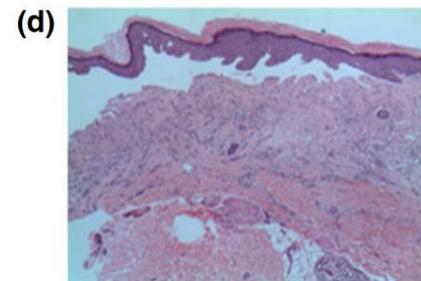
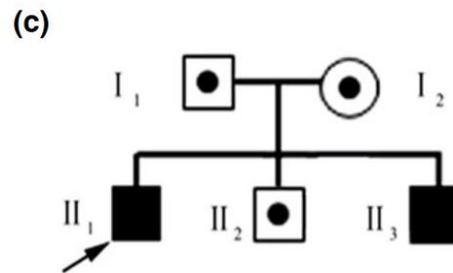


- 红斑、水疱、糜烂，皮肤干燥、慢性伤口 (>6月)
- 甲营养不良、脱发
- 眼，角膜云翳、瘢痕
- 口腔，水疱、伸舌困难、小口畸形、舌乳头缺失
- 牙齿，牙周炎、牙釉质发育不全、龋齿、缺齿
- 消化道，吞咽困难、便秘
- 泌尿道，尿频、尿急、尿痛、蛋白尿、血尿
- 骨骼肌肉，手瘢痕挛缩，肌肉萎缩
- 疼痛、瘙痒、睡眠障碍
- 营养不良（贫血、消瘦、身高/体重不足）、维生素D等多种维生素缺乏





反向型RDEB



C. Ni, et al, JEADV, 2016





重度RDEB



慢性伤口 (>6月) ; 口腔水疱、伸舌困难、小口畸形、舌乳头缺失; 缺齿; 脱发; 眼角膜云翳、瘢痕; 手瘢痕挛缩



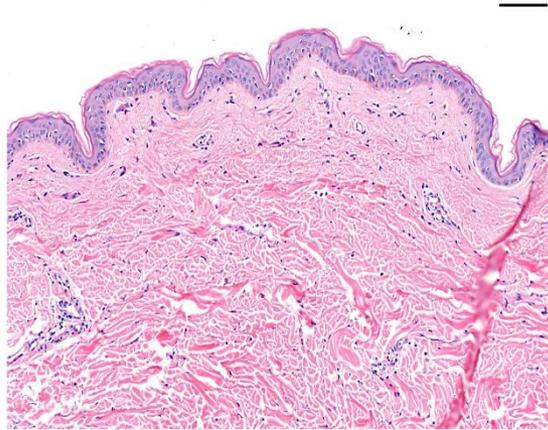


重度RDEB

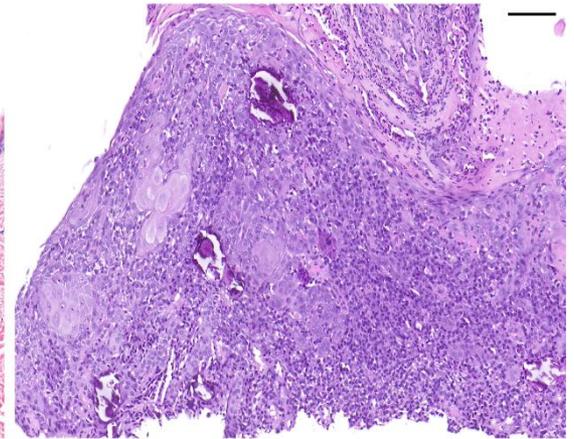


(C)

HE



Ctrl



RDEB-SCC

慢性伤口；鳞状细胞癌





痒疹型DEB



- 发病晚
- 瘙痒，睡眠困难
- 系统受累少、轻





Kindler 综合征

- 遗传模式：常染色体隐性遗传
- 致病基因：*KIND1*等
- 主要表现：
 - 婴幼儿时期反复发生的水疱
 - 皮肤异色表现
 - 皮肤萎缩
 - 光敏感
 - 其他表现：牙龈病变、指甲病变、骨骼异常、无汗或少汗等。
 - 可能有较高的鳞癌风险





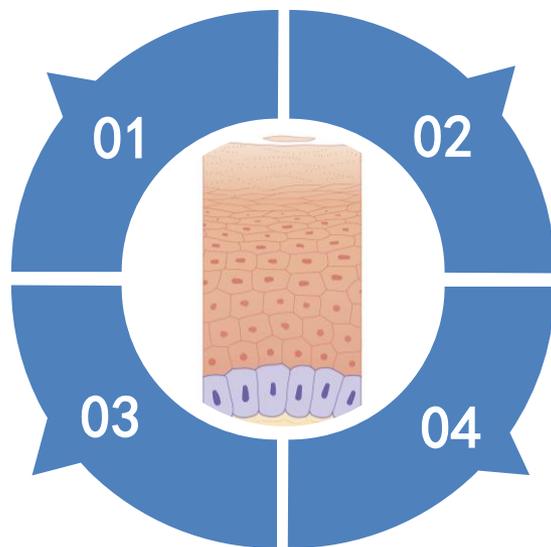
儿童皮肤生理特点

角质层薄弱

儿童皮肤角质层厚度仅为成人的1/3，表皮细胞间连接松散，导致屏障功能脆弱，易受外界刺激和微生物侵袭。

pH值偏高

健康婴幼儿皮肤表面pH接近中性(6.5-7.5)，比成人偏酸性环境(pH4.5-5.5)更利于病原微生物繁殖，增加感染风险。



皮脂分泌不足

新生儿皮脂腺活跃但随后进入休眠期，直到青春期才重新激活，因此儿童期皮肤天然保湿因子和脂质含量低，易出现干燥、脱屑

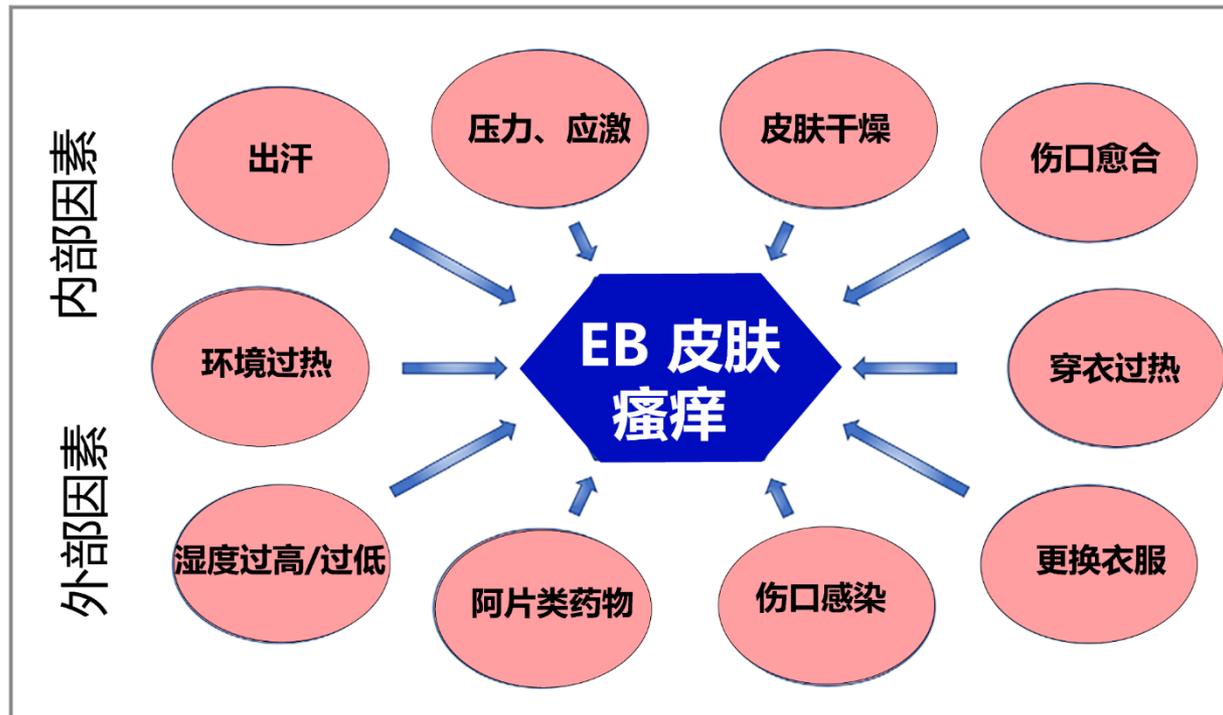
黑色素活性低

黑素细胞功能未完善，对紫外线防护能力差，晒伤后易出现色素沉着异常，需特别注意防晒保护





EB中导致瘙痒的内在和外在因素



M. Papanikolaou, et al, 2021





日常护理基本原则

01 温和清洁

使用pH5.5-6.0的弱酸性无皂基清洁剂，水温控制在32-37°C，沐浴时间不超过10分钟，避免用力擦拭损伤皮肤屏障。

02 科学保湿

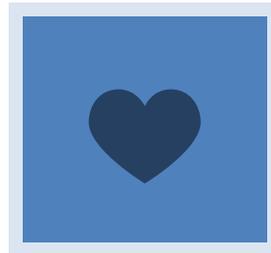
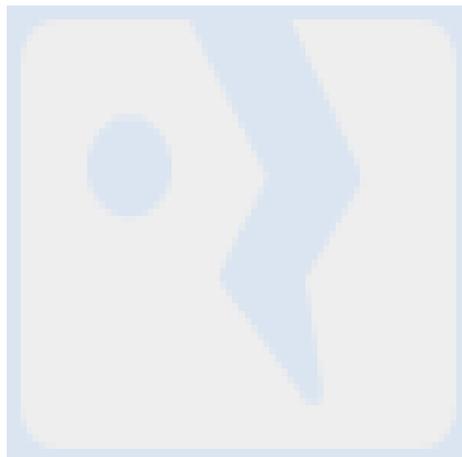
沐浴后3分钟内涂抹含神经酰胺、胆固醇的润肤霜，干燥季节每日使用量应达30g以上，维持皮肤含水量在10-20%理想范围。

03 环境调控

保持室温20-22°C、湿度50-60%，选择100%纯棉衣物，避免羊毛等粗糙材质直接接触皮肤，减少物理性刺激。

04 防晒保护

6月龄以上儿童应使用SPF30+、PA+++的物理防晒霜，配合遮阳帽、防晒衣等硬防晒措施，紫外线强烈时段避免外出。





基础治疗

- 保持创面清洁，减少感染。使用低敏沐浴露洗澡。若有糜烂面，生理盐水、普朗特冲洗创面，碘液消毒，百多邦、复方多粘菌素B创面杀菌
- 超过6个月持续不愈创面-皮肤活检+病理-明确良恶性
- 营养科，合理膳食、营养支持，纠正缺铁性贫血、营养不良等诱发因素
- 避免刺激性化学物含香精的清洁剂与洗涤剂，推荐选用中性温和洗涤剂，可带手套做家务
- EB痣-皮肤镜-初步明确良恶性





基础治疗

- 5岁以下儿童常见食物过敏原为牛奶、鸡蛋、小麦、花生和大豆；
- 5岁以上儿童常见食物过敏原为坚果、贝壳类和鱼；
- 青少年和成人食物过敏少见，个别人有花粉相关食物过敏，如桦树花粉相关的食物如苹果、芹菜、胡萝卜和榛果。





基础治疗

- ▶ 若进食某种食物后 **全身 立即出现** 显著瘙痒或皮疹，则提示食物过敏可能，建议避食至少 4 - 6周，观察皮疹/瘙痒改善情况
- ▶ 如果没有全身泛发水疱、糜烂、休克等严重过敏，可以间隔一段时间，备好过敏药的情况下，再次尝试该食物，如果多次尝试均提示过敏，则半年内禁食该食物。
- ▶ 如果只是**口腔周围**（进食部位）出现皮疹，可尝试进食前口周擦低敏润肤霜后进食，结束进食后立即清洗口周皮肤，并再次口周擦润肤霜，可减轻过敏反应。
- ▶ 除非明确食物和发疹/瘙痒之间的因果关系，否则不推荐盲目避食，过度避食可导致营养不良。





外用药物

➤ 抗生素：局部皮损-抗感染

- 创面见黄色分泌物，提示创面发生感染，需加强创面冲洗、换药，局部需外用百多邦、复方多粘菌素B等抗生素。
- 必要时到医院就诊，进行创面分泌物培养，对症处理。
- 创面见黄绿色分泌物时，避免使用贝复济等促进伤口愈合药物，以免加重创面感染。





外用药物

➤ 糖皮质激素-非糜烂皮损

- 儿童或面颈部、会阴皮肤薄嫩部位瘙痒:外用中弱效激素,尤卓尔、地奈德软膏等
- 成人局部瘙痒:外用中效激素,艾洛松
- 肥厚、痒疹样皮损,头皮、手掌足底瘙痒,外用强效激素,卤米松、特美肤等

激素使用安全贴士: 中弱效糖皮质激素连续使用不超过4周,强效激素连续使用不超过2周。激素使用面积不超过30个手掌面





外用药物

➤ 非激素药物-钙调磷酸酶抑制剂--非糜烂皮损

- 2岁以上儿童（国内说明书写到2岁，国外6月龄即可使用，国内医院基本6月龄以上批准使用），面颈会阴薄嫩部位-0.03%他克莫司、1%吡美莫司
- 成人-0.1%他克莫司
- 3月龄以上儿童-手足摩擦部位-克立硼罗

➤ 基因治疗

- **WG1025**

➤ 桦树三萜





皮肤外并发症管理

年度常规查体:

- 眼科检查：角膜、结膜
- 口腔科、口腔牙周病科：牙周炎、龋齿、缺齿
- 消化道：持续吞咽困难（食道造影-食管扩张）、大便常规
- 泌尿系统：尿常规（感染、肾脏受累），谨慎因尿痛等症状行泌尿系手术治疗。
- 血检：血常规（感染指标、血红蛋白-贫血指标）、肾功、肝功（白蛋白）、铁蛋白、维生素D等微量元素





治疗-抗IgE-RDEB

(a)

病人 3

病人 11

(c)

基线

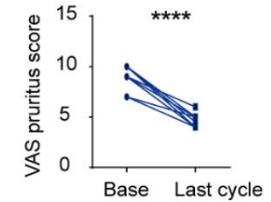
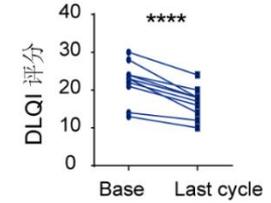
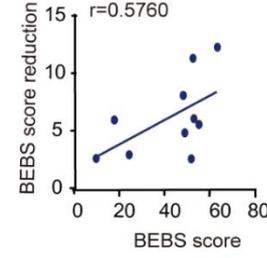
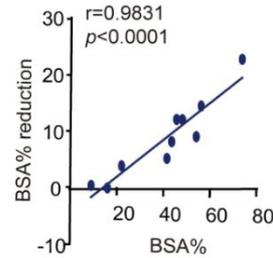
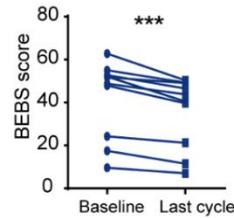
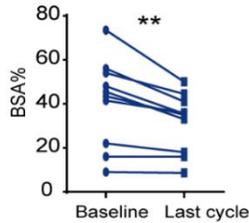
治疗6个月

基线

治疗5个月



(b)



皮肤受累面积, BSA. EB疾病严重性评分, BEBS. 皮肤生活质量, DLQI. 瘙痒评分, VAS

Fuying Chen et al, Clin Genet, 2022





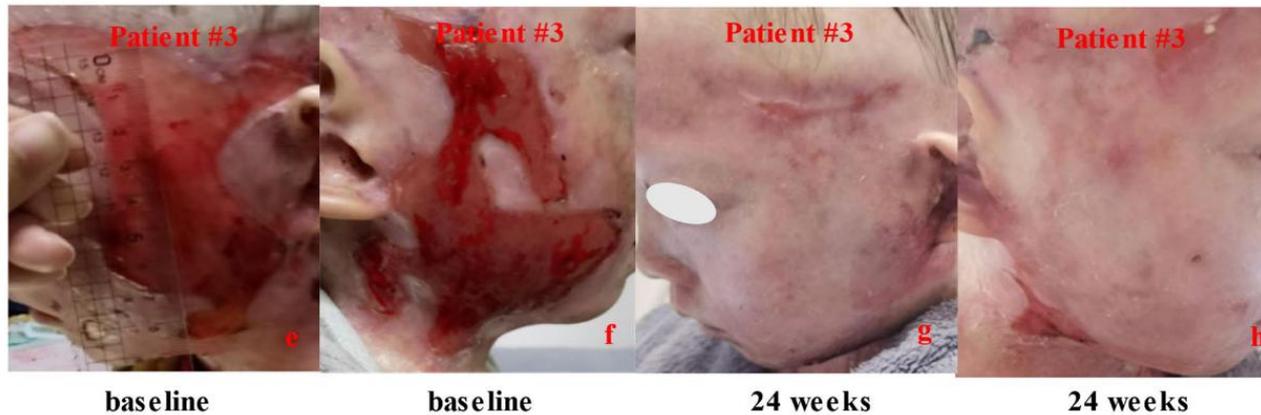
奥马珠单抗治疗营养不良型EB

- 完善的基础治疗：已经避免日常生活引起瘙痒内在外在因素
- 正确使用外用药物：正确处理糜烂性、非糜烂性创面
- 口服用药控制不佳：抗组胺药 单药或者多药联合使用、维生素D3、加巴喷丁、普瑞巴林（成人）
- 皮损面积较大，瘙痒剧烈，IgE升高同时营养状况尚可的患者可尝试使用奥马珠单抗参考慢性荨麻疹使用约3针后监测效果





治疗-度普利由单抗-RDEEB



Limin Dou, et al. The Journal of Dermatology, 2025





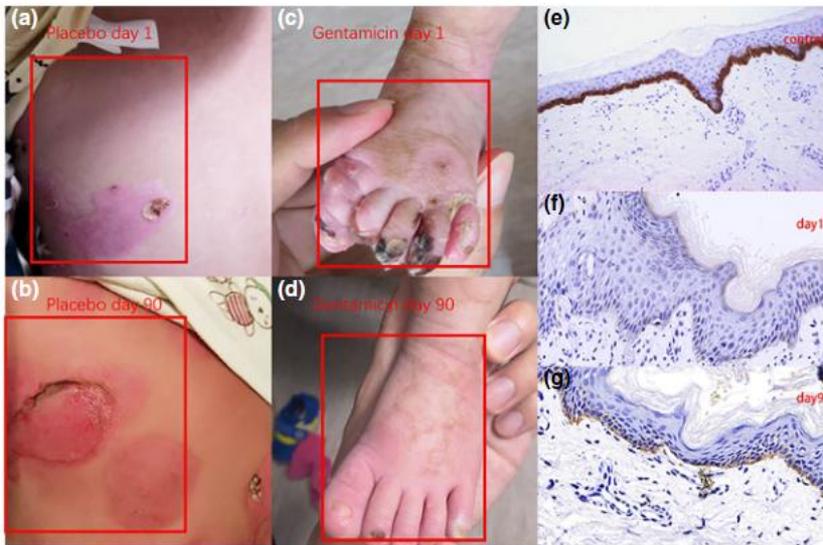
度普利尤单抗（达比妥）治疗EB

- 完善的基础治疗：已经避免日常生活引起瘙痒内在外在因素
- 正确使用外用药物：正确处理糜烂性、非糜烂性创面
- 口服用药控制不佳：抗组胺药 单药或者多药联合使用、维生素D3、加巴喷丁、普瑞巴林（成人）
- 皮损面积较大，瘙痒剧烈，嗜酸性粒细胞升高同时营养状况尚可的患者可尝试使用达比妥参考特应性皮炎使用约4月后监测效果





治疗-庆大霉素治疗 *COL17A1*-JEB



- 血常规、肝肾功能正常
- 携带提前终止密码子突变EB

Yue Li, et al. J dermatol 2020





乌帕替尼治疗EB

A Patient 1 at baseline



B Patient 1 after 24 wk



C Patient 4 at baseline



D Patient 4 after 24 wk



Zeqiao Zhang, et al. JAMA Dermatology, 2024





Thank you for your attention!

