



医药学院 610 2 13001966

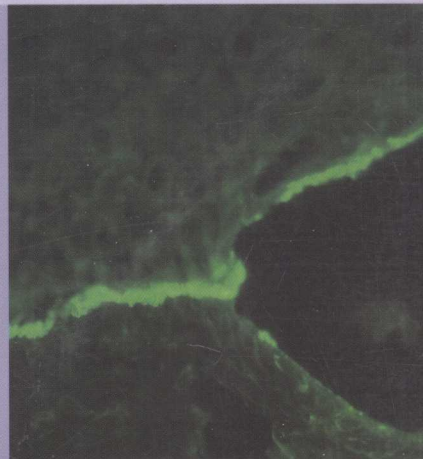
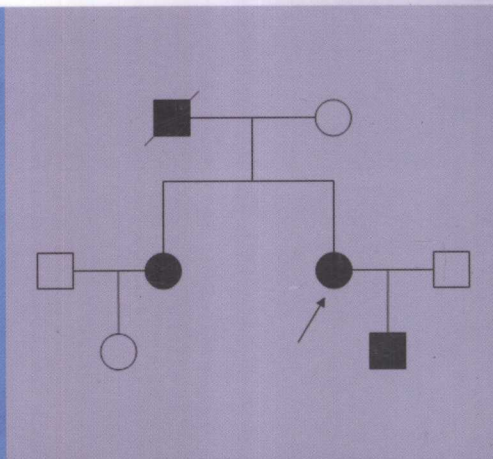
遗传性大疱性表皮松解症： 病因、诊断、多学科护理及治疗

原著 Jo-David Fine Helmut Hintner

主译 杨 勇 林志淼

Life with Epidermolysis Bullosa(EB):

Etiology, Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy



北京大学医学出版社



遗传性大疱性表皮松解症： 病因、诊断、多学科护理及治疗

Life with Epidermolysis Bullosa (EB): Etiology,
Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy

原 著 Jo-David Fine
Helmut Hintner

主 译 杨 勇 林志森

译 者 (按姓氏笔画排序)

王 云 王晓雯 叶木林 李名扬
杨 勇 汪慧君 张 洁 陈 荃
林志森



北京大学医学出版社

YICHUANXING DAPAOXING BIAOPI SONGJIEZHENG: BINGYIN、ZHENDUAN、DUOXUEKE HULI JI ZHILIAO

图书在版编目 (CIP) 数据

遗传性大疱性表皮松解症：病因、诊断、多学科护理及治疗/ (美)
费恩 (Fine, J. D.), (奥) 欣特纳 (Hintner, H.) 著; 杨勇, 林志森
主译. —北京: 北京大学医学出版社, 2012. 3

书名原文: Life with Epidermolysis Bullosa (EB): Etiology,
Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy

ISBN 978-7-5659-0361-8

I. ①遗… II. ①费… ②欣… ③杨… ④林… III. ①遗传性—
大疱性表皮松解症—诊疗②遗传性—大疱性表皮松解症—护理
IV. ①R758.5②R473.75

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 032220 号

Translation from the English language edition:

Life with Epidermolysis Bullosa (EB) by Fine, J-D; Hintner, H

Copyright © 2009 Springer-Verlag Wien, New York

All Rights Reserved

Simplified Chinese translation Copyright © 2012 by Peking University Medical Press. All
rights reserved.

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01 - 2011 - 5809

遗传性大疱性表皮松解症：病因、诊断、多学科护理及治疗

主 译: 杨勇 林志森

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 药蓉 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 14.5 插页: 16 字数: 386 千字

版 次: 2012 年 5 月第 1 版 2012 年 5 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0361-8

定 价: 89.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

《Life with Epidermolysis Bullosa》是国际上第一部针对遗传性大疱性表皮松解症(HEB)的专著,由欧洲和美国的相关领域权威专家编写,反映了HEB的临床和科研的最新进展。它的问世对于成千上万的HEB患者和家庭、对于广大的临床工作者,都具有重要的指导意义。鉴于国内尚缺乏类似的参考书,我们决定把它翻译成中文,希望能给国内的HEB患者和家庭以及相关领域的医疗专业人士提供些许帮助。

HEB的特点是皮肤的脆性增加,容易出现水疱,严重影响患者的生活质量,甚至致残。由于皮肤脆弱得像蝴蝶的翅膀,国外对该病的患者有个形象的称谓——“蝴蝶儿童”。该病的发病率约为十万分之几,估计国内约有数万名患者。虽然该病的危害较大,但由于其相对少见,多年来人们对于该病的发病和治疗未给予足够的重视。但近二十年来情况得到了很大改观,其分子遗传学和病理生理学机制逐步得以阐明,这使得基因诊断和产前诊断成为现实,相关的分子和干细胞治疗也有了初步进展。我们相信随着科技发展,HEB终将摆脱“不治之症”的窘境。

近几年来各国相继成立了HEB的民间互助组织——DEBRA。在国际DEBRA的领导下,这些组织向大众宣传相关知识,募集资金资助医疗、护理以及基础研究,极大地推动了HEB的研究和治疗进展。随着我国经济和科技的快速发展,国内在此领域也取得了很大进步。相关的民间组织——中国DEBRA已经成立。规范化和常态化的基因诊断和产前诊断体系已在北京大学第一医院建成。分子治疗和专业医疗护理的工作也在逐步实施之中。国内HEB的患者和家庭将从中受益,不再处于孤立无援的境地。

此中文译本是我组全体成员一年来辛勤劳动的结晶,虽然在翻译中大家尽心尽力,仍难免会有不当之处,欢迎读者的批评指正。我们这个年轻的团队十多年来一直致力于HEB的医疗护理和研究工作,期望能够给国内的广大患者提供更专业和优质的服务。在此我们要感谢活跃在遗传性皮肤病论坛的朋友们以及DEBRA中国的朋友们,感谢你们的热情鼓励和无私帮助!

北京大学第一医院皮肤遗传组

www.pkugene.com

中译版序言一

我很高兴被邀请为我们的专著《Life with Epidermolysis Bullosa》中文版写篇简短的序言。2008 年我和 Helmut Hintner 教授在萨尔茨堡和伦敦的很多天才同事的协助下开始起草这本专著时，我们希望能创建一本对大疱性表皮松解症患者、他们的医生、研究者有实用价值的参考书，尤其是针对那些不是投身于该领域的人士。我们的努力所得到的反响是可喜的。现在西班牙语和汉语的读者也能够阅读我们的专著，这对于我们是特别的荣誉。虽然从本专著发行以来，又出现了一些重要的研究进展，特别是在干细胞移植、基因治疗的细胞和动物模型、隐性营养不良型大疱性表皮松解症致癌的基础等方面，但我们仍希望本专著第一版的内容能够对于这个日益复杂的领域作出有价值的介绍，尤其是翻译成其他语言后，本专著获得了比我们开始所设想的更广泛的读者群。代表共同编者和所有合著者，我们衷心感谢北京大学第一医院的同事们所付出的时间和努力。

Jo-David Fine, M. D., M. P. H., FRCP (London)
Professor of Medicine (Dermatology) and Pediatrics
Vanderbilt University School of Medicine, and
The National (USA) Epidermolysis Bullosa Registry
Nashville, TN, USA
July 2011

中译版序言二

亲爱的读者们：

大疱性表皮松解症（EB）是一种遗传性皮肤病，在全球各地区的发病率相同。与其他罕见病（孤儿病）类似，EB 专门的医疗护理尤其是研究方面被长期忽视。对于 EB 的病因和发病机制的探索开始于电子显微镜研究，随后是抗原定位的发明以及通过突变分析的分子遗传学研究最终阐明了 EB 的病因。在过去的二十年里，随着表皮-真皮基底膜带结构和部分功能成分的揭示，使得 EB 的有效分类方法得以出现。这又促进了第一个 EB 患者登记机构的建立，其中最大的是在美国，由 Jo-David Fine 创建，对 EB 这个多器官疾病作了有价值的探索。类似的患者团体如英国 DEBRA、爱尔兰 DEBRA 和奥地利 DEBRA 也相继建立，它们都隶属于国际 DEBRA 之下，现在仍非常活跃。在这些团体中，患者的医疗护理更专业化，研究也达到了很高的水平。医学和科学咨询专家组（MSAP）每年两次在伦敦开会并评估申报的基金。通过这种方式，优秀的研究将得到数百万英镑的资助，一些涉及不同类型和亚型 EB 的项目已经接近治疗试验的阶段。其科学探索包括运用一系列不同的技术以修复突变所引起的后果，包括蛋白质、细胞和基因治疗。为分享有关 EB 的知识，一个全球性的 EB 中心的网络将在 2011 年底建成，它代表“专业中心”（像奥地利的“eb之家”）并包括那些治疗、护理 EB 患者的人士。我们希望这本书能够为全世界的 EB 患者，在此尤其是对于中国的患者，提供优质的医疗护理，并且北京的 EB 中心将成为全球 EB 网络的一个基本的和重要的节点。

Helmut Hintner, MD
Professor of Dermatology
Department of Dermatology
Paracelsus Medical University Salzburg
Salzburger Landeskliniken
Müllner-Hauptstr. 48
A-5020 Salzburg
Austria, Europe

写在前面的话

一名患者的话

从满腹质疑到豁然开朗……

经常听别人说：“哇，这真是不容易啊！”的确如此，当一个患有 EB 的孩子慢慢长大，他的生活便不再同于以前，他要努力学会征服这个伴随其终生的挑战。你必须设法接受这个现实，就算你最终发现这是件很困难的事。你可能会问：“EB 为什么会发生在我身上？”但是要想找到答案还有很长的一段路要走。伴有 EB 的生活中充斥着各种疑问。因此，我认为这本书有重要的意义，它解答了患者的父母、医护人员以及朋友伙伴们的疑问。当你意识到你的皮肤不再正常运作时，它能指导你该做什么。随着时间的流逝，每一个孩子、每一个青少年、每一个成年人，都要学着接受伴有 EB 的生活。对我来说能够正视自己的皮肤，就是迈出了重要的一步。当我意识到我可以控制 EB 时，我便不再受 EB 的操纵了。在这个过程中，我逐渐长大，找到自己的路，找到自信，不再惧怕，并学会相信自己。现在我已经不再是孩子了，为何要接受这样的人生挑战已不再是我的困惑。EB 已经成为我的一部分。虽然现在每一天仍会是全新的，但是正因如此，我才会在生活中保持清醒，不是吗？

希望这本书能帮助你寻找到你自己的皮肤的答案（并且这会使你更容易地找到你心灵的答案）。

感谢所有为此书辛苦工作的人，你们是与并肩同行的人，有了你们的陪伴，我们会更快地共同进步！

Ianina Ilitcheva

一名患者母亲的话

作为一名 EB 儿童的母亲就像一段长长的旅程……

在这段旅程中我历经了从我孩子的痛苦到我自己内心的痛苦，从痛苦到同情，从失望到知足，从愤怒到爱，从愧疚到宽恕，从无法接受到学会感恩。

我的儿子现在 15 岁，患有交界型 EB。

当他在萨尔茨堡附近的一个乡村出生时，没有人知道他患了什么病。那时我们还是很幸运的，因为萨尔茨堡当地有 Hintner 教授这样的 EB 专家。随后他告诉了我们有关 EB 的情况，并建议我们与意大利的一位患有 EB 的孩子的母亲见面，听她讲一下与 EB 共同生活的日子是什么样的。我震惊了，但是仍然充满希望，因为我们见的那位孩子是那么积极、活泼。

与我儿子生活的第一年充满了痛苦、愤怒和内疚。我关注的不是我的儿子，而是他的皮肤。几年过去了，我现在仍然为以前没有以一种亲密积极的心态和儿子相处而感到难过。

不久我开始意识到我儿子的皮肤对我隐藏了一个秘密。EB 不仅是一种基因状况或是医学问题。对我来说，它具有更深层的意义，它使我的生活变得有意义并且充实。我明白，看着我的儿子，我就像是在照一面镜子，在里面我可以认识自己，看到自己变得不再受尊重，变得恶劣，变得不再可爱……而且，随着我逐渐触摸自己的痛苦，我开始与自己的内心交流，渴望能够爱自己和我的孩子。

但是这是一个非常痛苦的时期。每天大约 100 个水疱引起的不仅是身体上的痛苦，更是精神上的折磨。我心中满是疑问：我的儿子以后能跑吗？他能去正常的学校读书吗？他会有朋友吗？他的手指会长到一起吗？他的头发和指甲会脱落吗？

第一次，我竭尽全力地想将 EB 赶走，去弥补缺陷，想把一切都做得比世界上其他母亲更好。

现在，对儿子与我来说，与 EB 共同生活已经变得容易多了。

第一，因为有了患者援助团队奥地利 debra 组织的大量媒体宣传工作，现在许多医护人员和几乎所有的奥地利人都了解了这种遗传性疾病。我们现在已经得到大家的理解，不会再有人一直问是不是我的儿子被烧伤了，不会再有人告诉我们哪种面霜会有效。

第二，我儿子的皮肤变得好多了，他可以做的比我们预想的要多得多。现在他可以自己跑步，上了高中，交了朋友，头发和指甲没有脱落，可以踢足球、溜冰、弹吉他、敲鼓、打乒乓球和网球、骑自行车、打开可乐罐、吃他喜欢吃的东西、穿牛仔裤、扎腰带、背着他的书包。

第三，由于我们对爱的信仰，对上帝的信仰，生活也变得轻松。我们相信，爱和怜悯之心会愈合所有伤口，这也是我儿子的皮肤告诉我们的。

我要感谢 Helmut Hintner 教授及他的医学研究团队与 Rainer Riedl 及他的 debra 团队，感谢他们为 debra 家庭所做的努力。我要感谢孩子的父亲，感谢自从儿子出生后他的支持。我要感谢我的丈夫，感谢他接受我的儿子并在精神上给我们的鼓励。我还要感谢 Valentin，感谢他教会我领悟（mindfulness）。

最后要感谢所有参与这本书的人。我相信此书会帮助所有与 EB 共同生活的人，也会帮助所有关注 EB 的专业人员。

Stefanie Zauchner-Mimra

患者援助组织的话

奥地利 debra

有一句著名的谚语：慢工出细活。写一本书不是一夜间就可以完成的，付出的努力是无法估量的，尤其是为了这样一本关于 EB 患者的完备的护理和治疗指南与标准的书。此书的完成汇集了许多优秀作者和他们的辛勤努力。

《遗传性大疱性表皮松解症》这本书是十分成功的。它总结了本病护理和治疗方面的最新知识，反映了许多临床专家多年的实践经验。此书为全世界的临床医生提供了一本很好的教材，以指导他们治疗 EB 患者。

仅在最近几年就已经确认许多孩子和父母受到了 EB 的影响。那些幼小的患儿被人们称为“蝴蝶儿童”。此病的病因、自然病程和治疗的可能性在过去一段时间几乎为空白。通过患者援助组织的努力，这种情况已经明显改善。全世界有大约四十个 DebRA 自助组织。奥地利 debra 自助组织同样作了大量的贡献。他们举行了宣传活动使公众能熟悉受 EB 影响的人们的需求和忧虑。他们还筹集了资金（其中大多数都是来自捐款），用于医疗、生活费用、对治疗的研究以及帮助解决此病的经济负担。这些都是在 2005 年末随着奥地利 eb 之家的成立开始的，此组织是萨尔茨堡 Paracelsus 私立医科大学（PMU/SALK）皮肤科的一个独立的临床中心。此中心为 EB 患者和想深入了解此疾病的专家提供医疗、科研、教育和研讨会等各方面的需要。所有这些工作都是由此中心完成的。

这本书更是一种爱的付出，是全世界各方专家、研究人员、医生、理疗师和护士多年合作努力的结果。我们奥地利 eb 之家和许多的临床医生共同努力完成了这本优秀的医学参考书，致力于提高与 EB 相伴的人们的生活质量。此提议是由两位出色的科研博士 Jo-David Fine 教授和 Helmut Hintner 教授发起的。他们将宝贵的知识转化成文字，使无数的读者受益。因此，作为奥地利 debra 的主席和一名“蝴蝶儿童”的父亲，我要感谢所有为这本书做出努力的人。

对这本书的未来我有 3 个希望：

- 尽管 EB 很罕见，但我希望不只是皮肤学界的专家，世界上其他学科的临床医生也可以掌握此疾病的相关知识。
- 希望这本书可以帮助提高对全世界 EB 患者的护理水平。
- 希望能定期出版新的版本以更新实践和临床知识，这将有助于改进治疗方法。

Rainer Riedl

奥地利 debra 主席

Am Heumarkt 27/3

A-1030 Wien, Austria

电话：+43 18764030，传真：+43 1876403030

电子邮箱：rainer.riedl@debra-austria.org

患者援助组织的话

DEBRA 国际组织

本书为 EB 知识的积累作出了无价的贡献。我非常荣幸代表 DEBRA 国际组织来为本书作序。本书由本领域里两位最杰出的医生和研究者编辑完成，它将为今后的岁月提供一个丰富的信息来源。

DEBRA 国际组织是各国的 EB 援助组织在世界范围内的组合。所有的成员国家组都由 EB 相关人员来管理。欧洲 DEBRA 成立于 1992 年，最初由 EBAE（法国）和英国 DebRA 发起，作为一个接合点以增进欧洲 EB 患者协会之间的合作和交流。但从一开始就有非欧洲组织参与进来，活动的焦点迅速转移到国际范围，即 DEBRA 国际组织。

DEBRA 国际组织的目标是：

- 促进 EB 患者在社会各方面的机会和权利平等。
- 协助成员组在所在的国家提供服务。
- 推动和协调对 EB 的研究工作。
- 为了广泛 EB 人群及家属的利益而与国际机构相互合作。

目前我们的动向：

- 积极参与几个主要的国际残疾组织，尤其是涉及基因的疾病或罕见的致残疾病，例如欧洲罕见病组织和欧洲残疾论坛。
- 通过一个同行评议的单独体系对世界上任何成员组收到的所有研究基金申请进行 EB 研究的协调。
- 与研究团体的战略性合作，包括特殊课题工作组的资金问题，例如 EB 肿瘤研究及转化医学研究。
- 与研究展开研讨会，与 EB 患者意愿达成一致的研究项目优先考虑。
- 协调来自各国 EB 组织的研究资金以及一项国际 EB 研究基金的建立。
- 与 3 个当今的“欧盟第六框架研究项目”合作。

- 开展与 EB 患者共同生活者的讲习班及研讨会。
- 有组织地发展项目。
- 通过会议和网上论坛的专业教育，建立国际性的医生、护士、营养师网络组织。
- 力求成为 EB 权威信息来源的网址：www.debra-international.org。
- 对没有国际 EB 组织存在地区的个人给予建议及帮助。
- 提供世界范围内专家临床中心的通讯录。
- 为发展服务（例如专业护士）募集基金，尤其在欧洲中东部。
- 特定情况下，为某些特殊项目募集资金，例如智利的国家治疗中心。

John Dart

Debra House, 13 Wellington Business Park, Dukes Ride, Crowthorne,
Berkshire, RG45 6LS, United Kingdom

电话：+44 (0) 1344 771961，传真：+44 (0) 1344 762661

电子邮箱：john.dart@debra.org.uk

在过去的几十年中，世界上越来越多的健康护理专家开始对遗传性 EB 患者的日常护理产生兴趣并积极参与进来。尽管在不久之前，EB 患儿的护理还主要是在皮肤科医生和儿科医生的指导下进行，但是在新生儿期和婴儿期护理中的重大进展使得大多数 EB 患儿，甚至最严重亚型的患儿能够在成年期存活下来。因此，现在几乎每个医生及医学相关工作者都在患者的护理上起着非常大的作用，多学科护理和治疗已经成为普遍现象。一个非常明显的例子就是奥地利 eb 之家的建立（见 3.2 章节）。这是一个独立的、资金自主的单位，专门为 EB 儿童和成人患者提供多学科护理和治疗。我们希望世界上其他地方还会出现相似的机构，以便最好地满足这些患者及其家长的需求。

同时，接踵而至的主要研究进展使得人们对 EB 临床、流行病学、细胞及分子水平方面有了更深的理解。举例来说，通过美国国家 EB 注册中心（American National EB Registry, NEBR）将近二十年对流行病学数据的采集分析，我们现在熟知每种主要 EB 亚型的患病率和发病率、皮肤的各种临床表现、皮肤以外并发症发生的危险度，以及它们的自然病程。同时，现在已经完整阐述了每种主要 EB 亚型的分子学基础，为基因治疗跨出了第一步。同样，我们对于伤口愈合更细致的了解也为患者提供了更有效的治疗手段，这种发展是非常必要的，相信终将使治愈成为现实。

这本专著的出版含有多方面的意义。首先，我们的合著者付出巨大努力去仔细地总结了 EB 相关的临床文献，以便在疾病的诊断、分类、监护和管理方面更好地教育医疗护理成员以及 EB 患者本人。可能的情况下，他们会以自己的经验和发表的论文为依据提出建议，以便最好地接近并治疗患者。第二，本专著综合地总结了各研究文献，以便更清晰地解释疾病在基因水平上的发病原因，还有那些突变是如何引起皮肤的细胞发生功能障碍的。

我们希望此专著会为那些仍然密切地参与本疾病的临床医疗护理者或研究者提供一个宝贵的启蒙教育，它会刺激新观点、新方法的产生，从根本上引导护理改进并最终治愈所有的 EB 患者。

我们衷心感谢出版商 Springer-Verlag，谢谢他们同意这本书及时出版；感谢奥地利 de-bra 组织慷慨的经济资助使得奥地利 eb 之家能够成为现实；感谢 DEBRA 国际组织在世界

范围内对 EB 研究的不断鼓励和支持。作为合著者，我们不胜感激许多参与的作者，他们在自己的诊所或实验室花费了宝贵的时间来完成最新、最权威的章节。我们也衷心感谢 Rudolf Hametner 博士拍摄的精彩照片。笔者们同样对他们的家人表示感激，尤其要感谢 Elisabeth、Catherine 和 Tygg，感谢他/她们在过去几年在本作品策划、撰写和编辑之际给予理解和支持。

最后，也是最重要的，我们感谢数以千计的 EB 患者以及他/她们的每一位家人，本书的编辑和作者们与他/她们一起工作，并在他/她们身上学习了将近三十年。他/她们耐心地教导我们如何去接近并了解每个新患者，通过他/她们仔细的临床观察，把知识运用到对后一代 EB 患儿更好的护理上。最终是我们的患者和他/她们不平凡的家人才能使这本书以最完美的面貌被呈现出来。

Jo-David Fine

Nashville, Tennessee, USA

Helmut Hintner

Salzburg, Austria

主要缩写

AD	autosomal dominant 常染色体显性
AR	autosomal recessive 常染色体隐性
DDEB	dominant DEB 显性营养不良型大疱性表皮松解症
DEB	dystrophic EB 营养不良型大疱性表皮松解症
EB	epidermolysis bullosa 大疱性表皮松解症
EBS	EB simplex 单纯型大疱性表皮松解症
EBS-DM	EBS, Dowling-Meara subtype 单纯型大疱性表皮松解症，Dowling-Meara 亚型
EBS-K	EBS, Koebner subtype 单纯型大疱性表皮松解症，Koebner 亚型
EBS-MP	EBS with mottled pigmentation 单纯型大疱性表皮松解症伴斑点状色素沉着
EBS-WC	EBS, Weber-Cockayne subtype 单纯型大疱性表皮松解症，Weber-Cockayne 亚型
EM	electron microscopy 电子显微镜

IFM	immunofluorescence antigenic mapping 免疫荧光抗原定位
JEB	junctional EB 交界型大疱性表皮松解症
JEB-H	junctional EB, Herlitz subtype 交界型大疱性表皮松解症, Herlitz 亚型
JEB-nH	junctional EB, non-Herlitz subtype 交界型大疱性表皮松解症, 非 Herlitz 亚型
JEB-I	junctional EB, inversa 反转型交界型大疱性表皮松解症
JEB-PA	junctional EB with pyloric atresia 伴幽门闭锁型交界型大疱性表皮松解症
NEBR	American National EB Registry 美国国家 EB 注册中心
PGD	preimplantation genetic diagnosis 植入前基因诊断
RDEB	recessive DEB 隐性营养不良型大疱性表皮松解症
RDEB-HS	RDEB, Hallopeau-Siemens subtype 隐性营养不良型大疱性表皮松解症, Hallopeau-Siemens 亚型
RDEB-nHS	RDEB, non-Hallopeau-Siemens subtype 隐性营养不良型大疱性表皮松解症, 非 Hallopeau-Siemens 亚型
RDEB-I	RDEB, inversa 反转型隐性营养不良型大疱性表皮松解症