

Goldschneider et al. BMC Medicine 2014, 12:178

<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/12/178>

大疱性表皮松解症患者的疼痛护理：最佳护理实践指南

作者：Kenneth R Goldschneider, Julie Good, Emily Harrop, Christina Liossi, Anne Lynch-Jordan, Anna E Martinez, Lynne G Maxwell and Danette Stanko-Lopp

摘要翻译：周迎春（使用 DeepSeek, ChatGPT, 谷歌翻译和 DeepL, 最终人工调整）

摘要：

背景：遗传性大疱性表皮松解症 (EB) 是一组罕见的多系统疾病，患者需要多种急性和慢性疼痛护理。这种疾病显著影响生活质量。疼痛和瘙痒是患者日常生活中的沉重负担。针对这些患者的最佳疼痛和瘙痒护理的经验和知识非常有限。迫切需要循证最佳护理实践指南，为多学科从业人员建立知识和实践的基础，从而改善成人和儿童 EB 患者的生活质量。

方法：本指南的制定由国际营养不良型大疱性表皮松解症研究协会 (DEBRA International) 发起，该组织致力于改善全球 EB 患者的护理、研究和知识传播。我们组建了一个国际疼痛和姑息治疗专家小组，他们在护理 EB 患者领域有丰富的经验。我们做了文献回顾和系统评估。对于没有直接证据的护理领域，我们评估了临床相关文献，并开展了多轮共识构建。这个过程包括一次面对面的共识会议，参与者包括患者家庭代表、方法学家以及临床专家小组。在制定过程中，我们听取了 EB 患者家庭的意见，并由代表 EB 患者护理相关多学科的众多专家对文件进行了审查。

成果：制定了第一份基于证据的 EB 疼痛护理指南。该指南在临床上适用于所有亚型和年龄段的患者，并适用于参与 EB 患者护理的所有学科的从业者。当证据表明成人和儿童疼痛状况的诊断或治疗存在差异时，将会予以注明。

结论：循证护理指南是标准化 EB 患者最佳护理的一种手段，EB 患者的疾病通常会对生活质量产生可怕的影响，需要大量繁重的护理工作。指南制定过程还突出了未来进一步提高护理的循证基础所需的研究领域。

关键词：大疱性表皮松解症、疼痛、实践指南、RDEB、DEBRA、急性疼痛、慢性疼痛、隐性营养不良型大疱性表皮松解症、国际营养不良型大疱性表皮松解症研究协会

目录

1	背景.....	3
2	方法.....	3
3	成果和讨论.....	3
3.1	心理和整合治疗方法	3
3.1.1	引言	3
3.1.2	治疗方法	3
3.1.3	心理干预对慢性和急性疼痛管理的疗效.....	4
3.1.4	心理干预用于瘙痒	5
3.1.5	整合医学疗法	5
3.2	急性疼痛护理：术后疼痛管理	6
3.2.1	引言	6
3.2.2	评估	6
3.2.3	系统疗法	6
3.2.4	术前耐受	7
3.2.5	区域麻醉	7
3.2.6	非药物疗法	8
3.3	慢性复发性疼痛管理	8
3.3.1	皮肤和伤口疼痛	8
3.3.2	沐浴和更换敷料	10
3.3.3	上消化道疼痛	12
3.3.4	下消化道疼痛	13
3.3.5	肌肉骨骼疼痛	14
3.3.6	眼睛疼	16
3.4	特殊主题	16
3.4.1	EB 婴儿的疼痛护理.....	16
3.4.2	终末期疼痛护理	18
3.4.3	瘙痒	20
4	总结.....	22

1 背景

略

2 方法

略

3 成果和讨论

3.1 心理和整合治疗方法

3.1.1 引言

有研究建议，对于急性及慢性疼痛的成人和儿童，采用一种强调医疗、心理和物理疗法的生物-心理-社会模式是最有效的。这种方法同样被推荐用于 EB 患者，并且应从青年早期开始使用，并随着年龄的增长而调整。建议将心理干预与物理和药物治疗结合使用。

3.1.2 治疗方法

针对疼痛的心理治疗已被证明可以改变疼痛强度、减轻相关的痛苦、减少与疼痛相关的功能障碍并改善疼痛应对能力。适合治疗的疼痛经历包括与医疗操作（如漩涡浴治疗）或常规医疗过程（如更换绷带、洗澡）有关的急性疼痛，以及头痛、腹痛或其他疾病相关的慢性疼痛。心理治疗包括认知行为疗法（CBT）、催眠、生物反馈和放松训练等。

认知行为疗法侧重于改变围绕疼痛的灾难化思维和消极情绪，以及改变生活方式，以促进慢性疼痛患者的健康行为。

催眠是一种意识高度集中且专注的心理状态，在这种状态下，人的批判能力降低，对想法的敏感性和接受能力大大提高。

放松训练通常包括横膈膜呼吸、肌肉放松和形象化/意象训练等技巧；通过转移注意力、降低情绪唤醒和激活副交感神经系统来帮助个体适应性地应对疼痛。

虽然这些干预措施通常以患者为中心，但认知行为疗法也可以包括针对家长或家庭的行为管理训练，以减少照护者的痛苦并增强形成积极应对所需的环境因素。

作为放松训练的辅助手段，生物反馈监测生理功能（如心率、肌肉紧张度、体温），以改善对身体过程的控制，从而缓解慢性疼痛。传感器通常粘在皮肤上，这在 EB 中是相对禁忌的，可以换用夹式脉搏血氧仪探头【相对禁忌应该是说必要时可以粘贴传感器，然后用除胶剂小心清除】。

3.1.3 心理干预对慢性和急性疼痛管理的疗效

在其他儿科慢性疼痛疾病中，心理治疗已被证明能有效降低疼痛强度和频率，同时新证据显示与疼痛相关的功能障碍也有所改善。在放松训练的基础上增加生物反馈并不一定能带来更好的疼痛疗效。少量数据支持在有慢性疼痛和功能障碍的成人患者中使用认知行为疗法（CBT）。

证据等级

等级	定义
A	高质量——进一步研究极不可能改变我们对效应估计的信心。
B	中等质量——进一步研究可能会对我们的效应估计信心产生重要影响，并可能改变估计结果。
C	低质量——进一步研究极有可能对我们的效应估计信心产生重要影响，并很可能改变估计结果。
D	极低质量——任何效应估计都非常不确定。

EB 患者应用认知行为疗法的建议

1. 慢性疼痛治疗可采用认知行为疗法。（等级：B）
2. 对于急性疼痛治疗，可采用分散患者注意力、催眠、形象化、放松或其他形式的认知行为疗法。（等级：B）
3. 建议考虑采用习惯逆转训练和其他心理技巧来控制瘙痒。（等级：C）

心理干预对治疗小儿急性疼痛有一定作用但其疗效证据因疼痛类型而异。对于与医疗操作相关的疼痛，尤其是针刺操作，转移注意力、催眠和认知行为疗法是有效且有循证支持的干预措施。

在一项关于非药物治疗以减轻烧伤患者急性创面护理所致痛苦的综述中，有一些证据表明，医护人员的干预措施（如按摩以及最大限度地提高患者的控制感和可预测性）和针对儿童的干预措施（例如虚拟现实游戏和压力管理技巧的治疗师指导）均具有益处。

对于术后疼痛，大多数心理干预措施的疗效证据尚不充分，但预先准备、有引导的形象化以及认知行为疗法显示出良好的前景。

3.1.4 心理干预用于瘙痒

EB 患者可能会感到剧烈瘙痒，这不仅会加重他们的痛苦，还会因皮肤溃烂和在社交场合抓挠而导致社交尴尬。除此以外，皮肤完整性的破坏也造成全身性感染的入口。无论根本原因是什么，瘙痒都会诱发抓挠行为，从而加重炎症并刺激神经纤维，导致更多的瘙痒和抓挠。瘙痒-抓挠循环往复会改变皮肤的完整性，导致屏障受损。抓挠还会导致皮肤发生不良变化，如苔藓样硬化和痒疹结节的形成。要成功治疗瘙痒，就必须中断这种循环。非药物治疗，如认知行为疗法、催眠、冥想、祈祷、生物反馈和眼动脱敏与再处理（EMDR）等，已在成人和儿童特应性皮炎患者中取得了一定的成功。习惯逆转是一种特殊的行为干预方法，通过这种方法，人们可以有意识地认识自己的习惯行为，并培养出特定的行为技巧，作为对瘙痒冲动的竞争性反应。在实践中，这项技术经常与认知行为疗法和放松疗法相结合，形成适用于各年龄段患者的综合治疗方案。

3.1.5 整合医学疗法

病人和家属经常要求采用补充和替代医学疗法（CAM）治疗各种慢性疼痛。这类疗法包括但不限于：针灸、冥想、按摩、草药制剂、瑜伽和脊椎按摩。在儿童和成人疼痛人群中，针灸、音乐疗法、脊椎按摩或瑜伽等疗法的证据不多，更没有用于 EB 患者的具体研究。初步证据表明，鉴于 EB 患者皮肤脆弱及常有骨质减少，按摩和脊椎按摩可能是有害的。至于草药补充剂，其中一些制剂的主要副作用之一是出血，但证据并不确切。因此，需要手术、有开放性伤口或胃肠道出血史的患者应避免使用。草药制剂中的有效成分还可能与其他处方药发生相互作用；应注意潜在的药物相互作用。

良好实践要点 在评估心理治疗是否适合慢性和急性疼痛的 EB 患者时，应始终考虑到发育问题，包括年龄、认知水平和心理病理学。让父母参与儿童和青少年的行为疼痛管理干预。

3.2 急性疼痛护理：术后疼痛管理

3.2.1 引言

EB 会对身体各系统造成不同程度的损伤，这些损伤可以手术干预。虽然目前还没有针对 EB 术后疼痛治疗的对照试验，但疼痛护理的一般原则是适用的。

3.2.2 评估

与所有患者一样，应定期对疼痛进行评估，并在干预后重新评估，以检验镇痛效果并发现副作用。数字评分量表已被证明对发育水平八岁以上、能说出疼痛评分的儿童以及成人有效。对于年龄较小或不会说话的患者，可使用面部腿部手臂哭泣安慰量表（FLACC）和东安大略省儿童医院疼痛量表（CHEOPS）完成疼痛评估，并使用父母或其他近亲属护理人员的反馈做补充。

3.2.3 系统疗法

镇痛治疗于手术前开始并持续整个手术过程，包括使用阿片类药物、非甾体抗炎药、对乙酰氨基酚，以及在适合手术类型的情况下使用区域麻醉。与非 EB 患者一样，患者自控镇痛（PCA）技术也是为所有年龄段的 EB 患者提供阿片类药物的安全有效方法。

在术后，EB 患者恢复经口摄食的速度可能较慢，尤其是在进行食道扩张或牙齿修复等口咽部手术之后。对于没有胃造瘘管的患者，可能需要静脉镇痛。静脉镇痛应该是多模式的，可能包括阿片类药物（如吗啡或氢吗啡酮）、非甾体抗炎药（NSAIDs；当术后没有出血风险且肾功能正常时（例如酮咯酸））和对乙酰氨基酚（肠道或静脉）。鉴于皮肤伤口的浅表出血率很高，环氧酶-2 抑制剂可能会起到一定作用，一些研究发现它具有促血栓形成的功能。由于直肠操作有形成水疱的风险，关于 EB 患者是否可以使用直肠给药途径还存在争议。如果没有其他给药途径，短期手术可使用鼻内阿片类药物，尤其是在没有静脉通路且需要速效镇痛时。口腔崩解制剂和口腔粘膜制剂的使用条件是粘膜完好无损，尽管难以保证粘膜完好，有时候也可以使用。

EB 患者急性疼痛护理建议

1. 围手术期疼痛的基本评估和治疗方法应与非 EB 患者相同，但要有所调整。（**等级：A**）
2. 对于短程手术和持续时间较短的疼痛，如果没有静脉和肠道途径，应考虑使用经粘膜（包括鼻内芬太尼和经颊面阿片类）药物。（**等级：B**）
3. 围手术期阿片类药物的使用必须考虑到术前暴露，并根据耐受情况适当增加剂量。（**等级：B**）
4. 区域麻醉适用于一些大手术引起的疼痛。导尿管的固定必须用非粘性材料，并要仔细确认不会伤害皮肤。（**等级：C**）

因大面积手术而导致术后疼痛时间延长的患者可能会从使用阿片类药物的患者自控镇痛中获益，在调整剂量时需考虑到术前使用阿片类药物。虽然没有专门针对 EB 的文献，但在许多医疗中心，这种方式是针对年龄足以理解这一概念的患者（通常为 7 岁或以上）的标准做法。EB 患者如果有并指，可能应妨碍按给药按钮，因此应根据具体情况决定是否使用。一些儿科中心采用代理患者自控镇痛（由护士或指定的家庭成员给药），这可能是儿童患者自控镇痛给药的一种可选方式。

3.2.4 术前耐受

在选择术中和术后阿片类药物剂量时，应考虑患者术前的疼痛状况。许多 EB 患者有反复发作的急性和/或慢性疼痛，可能每天都要服用阿片类药物，无论是在洗澡/换衣服前还是

在持续疼痛时。由于耐受性，这些患者需要增加阿片类药物的剂量才能获得足够的镇痛效果。应将他们通常的阿片类药物日摄入量视为阿片类药物的基线剂量，并在此基础上增加术后镇痛剂量。长期服用镇静剂和阿片类药物的患者，其药物代谢动力学可能会发生变化。灵活掌握用药剂量、查看之前的麻醉记录并与患者或家属讨论，有助于确定适当的用药剂量。

3.2.5 区域麻醉

EB 患者的一些常见手术（以及相应的区域麻醉技术）包括：胃底折叠术（硬膜外麻醉）、手足外科手术（周围神经阻滞，单次注射或在顿量注射后持续使用周围神经导管输注）和手部外科手术（腋窝和锁骨下两种方法均用于臂丛神经阻滞）。

对于 EB 患者，应修改区域麻醉技术，以尽量减少对皮肤的损伤。皮肤消毒的方法是将预处理溶液（聚维酮碘或洗必泰）倒在消毒部位上，不擦拭，吸掉流淌的溶液并让剩余溶液蒸发。外周神经阻滞时可使用超声引导，并大量使用凝胶以减少探针移动时对皮肤的磨擦。放置导管（硬膜外或周围神经）时，可根据需要将导管插入皮下，然后使用硅酮胶带和敷料（美皮贴、美皮康）或其他非粘性柔软敷料将导管固定在皮肤上。应避免使用粘性敷料和粘性附件。如果对使用敷料的安全性有任何疑问，应在征得患者或家长同意后在小面积皮肤上先试用。由于局部感染是区域麻醉的相对禁忌症，因此在尝试置入导管之前必须检查插入点周围的皮肤。如果不希望在硬膜外腔留置导管，那么单次注射长效阿片类药物（DepoDur）可能是一个好的选择，但由于存在通气不足的风险，因此必须进行监测。牙医/口腔外科医生可在需要拔牙时使用利多卡因浸润，但注射时必须小心，避免造成粘膜水疱。

3.2.6 非药物治疗

非药物治疗也应与上述药物治疗结合使用。这些方法包括但不限于分散注意力（音乐、阅读、电子游戏和电影）、形象化、虚拟现实和呼吸技巧（见上文心理干预对急性和慢性疼痛的效果）。应与患者或家长讨论过去使用过的有效方法，并尽可能支持他们使用这些方法。

良好实践要点 术后疼痛的处理方法可与相同环境下其他患者的处理方法相同，但要考虑到患者自主给药的能力、之前的药物接触情况以及区域麻醉注射/导管部位的皮肤状况。

3.3 慢性复发性疼痛管理

EB 有许多疼痛的并发症，有些是慢性的，有些是急性但会反复发作的。对 EB 的护理每天都需要进行疼痛干预。几乎每个器官系统都可能受到影响，但以下是主要的疼痛来源：皮肤、胃肠道、肌肉骨骼系统和眼睛。

3.3.1 皮肤和伤口疼痛

引言 EB的典型表现是产生皮肤伤口，这些伤口本身会引起疼痛，同时经常会感染、愈合缓慢并经常导致疤痕。双重问题叠加导致皮肤和伤口疼痛是EB患者的重要痛苦来源。

环境和行为方法 硅酮类产品等去除时无粘性的敷料有助于减轻皮肤创伤疼痛。不同EB亚型甚至不同个体对敷料的要求似乎各不相同。营养对促进伤口愈合非常重要，据说，营养状况差的患者伤口较多，愈合较慢，从而导致疼痛加剧。经验表明，保持良好的营养、监测皮肤感染并积极治疗可减轻疼痛。正如心理干预部分所讨论的，认知行为疗法对很多疾病的疼痛有帮助，应在EB中应用。

系统疗法 没有治疗皮肤和伤口疼痛的特效药，在EB群体中没有证据表明哪种治疗方法优于其它治疗方法。非甾体抗炎药、对乙酰氨基酚、曲马多和阿片类药物都有效。也有人支持使用大麻类药物。瘙痒是一个主要问题，可导致搔抓次数增加，进而形成疼痛的伤口。因此控制瘙痒对预防伤口疼痛非常重要。

许多重度EB患者使用长效阿片制剂以维持基本的舒适度。值得注意的是，尽管有适量证据表明，在一般情况下阿片类药物可用于治疗成人非癌症性疼痛，但目前尚无明确的指导方针表明长效阿片类药物比间歇性阿片类药物更适合用于治疗非癌症性疼痛。建议对每位患者实施个性化治疗方法。

定期和频繁服用阿片类药物很常见，值得特别注意。无论选择哪种阿片类药物，长期使用阿片类药物都可能对内分泌产生影响，如性腺功能减退。应考虑对其进行监测，尤其是考虑到EB青少年患者容易有骨质疏松和青春期延迟。在缺乏数据的情况下，建议根据临床指征使用阿片类药物。

伤口疼痛治疗建议

1. 保持最佳营养和活动能力，并根据指征治疗感染（等级：D）
2. 考虑局部止痛疗法（等级：C）
3. 应调整全身药物疗法，以治疗急性和慢性皮肤疼痛。（等级：B）
4. 监测长期用药的潜在长期并发症。（等级：C）

使用美沙酮也需要仔细考虑。美沙酮可以与血浆蛋白结合直至饱和，其半衰期长且可变，因此剂量滴定可能无法预测。由于美沙酮的半衰期长且易变，以及美沙酮诱发长QT综合征的风险，因此在单独使用美沙酮或与其他可能延长QT间期的药物同时使用时必须谨慎。有关心电图筛查的指南非常有限（尤其是针对身材较小的成年患者和儿童）。鉴于QT间期延长的风险以及美沙酮复杂多变的药代动力学，建议美沙酮只能由具有评估和监测其使用经验的医生处方。因此，美沙酮的使用最好有疼痛管理和/或姑息治疗专家的参与。

便秘和瘙痒是阿片类药物比较严重的常见副作用。这两种副作用都是 EB 的重要基础问题，读者可参阅有关胃肠道疼痛和瘙痒的章节。

大面积伤口引起的疼痛具有神经病理性疼痛的特征；这两种疼痛通常被描述为“烧灼”感。有证据表明，加巴喷丁可用于治疗其它疾病产生的神经性疼痛。三环类抗抑郁药和加巴喷丁等药物在治疗儿童 EB 皮肤疼痛以及成年患者烧伤急性皮肤疼痛方面取得了一定的疗效。三环类抗抑郁药可能会延长 QT 间期，这意味着对于有患心肌病风险的 RDEB 患者，应谨慎使用，有报道称在这种情况下会出现致命的后果。

局部疗法 伤口处局部使用利多卡因凝胶（2%浓度）是一种常见做法。混合在水凝胶制剂中的吗啡已用于不同类型的局部疼痛伤口，但在 EB 伤口中的应用经验有限。使用这些药物载体会引起吸收和全身影响，需要进一步研究后才能提出全面建议。有限的传闻证据支持将角化细胞水凝胶敷料用于长期不愈合的伤口和 RDEB 患者。

抽血和静脉注射以及皮肤活检都是简单的医疗操作，但可能会让人非常痛苦，尤其是对儿童而言。非 EB 群体经常使用局部麻醉，效果良好。丁卡因似乎比局部共晶混合物（EMLAW, eutectic mixture of local anesthetics）麻醉剂更有效。由于利多卡因的吸收率和吸收程度尚不清楚，因此不建议在伤口上使用。曾观察到很罕见的 EMLAW（或其内容物）局部过敏引起的水疱，这表明即使在完整皮肤上使用也要谨慎。用小号针头注射利多卡因是所有年龄组进行浅表镇痛的标准方法。此外，建议加入碳酸氢盐缓冲利多卡因的 pH 值，以减轻注射疼痛。如上所述，认知行为疗法（例如转移注意力和放松）在急性疼痛时有效，应尽可能与药物治疗结合使用。

良好实践要点 优先考虑通过不粘性敷贴、加强营养和控制感染来预防和快速愈合伤口。

3.3.2 沐浴和更换敷料

引言 洗澡和更换包扎是 EB 患者反复感到疼痛和焦虑的原因之一。

环境疗法 人们在洗澡水中加燕麦片和盐，以减轻浸泡时的疼痛。前者可能对一般皮肤病有止痒、清洁和保护皮肤的功效，对 EB 可能同样有效。加盐是为了使水处于等渗状态，这一点得到了许多 EB 患者家庭的经验支持，也被 EB 家庭的初步调查数据支持。等渗盐水（0.9%氯化钠）为每 1 升水加 9 克盐；盐的总量根据所需的水量而调整。漂白剂和醋据说可以帮助皮肤干燥并减少细菌定植，有些患者感觉舒适，而有些患者则表示伤口处疼痛加剧。盐水无需用清水冲洗，而醋浴和漂白剂浴则需要冲洗以降低瘙痒的风险。许多患者选择减少洗澡次数，以此来减少洗澡带来的疼痛。一些家庭的经验表明，患者在仍然包裹绷带的情况下进入浴水，可以缓解入水的过渡过程，并减轻拆除敷料时的疼痛。而另一些患者则认为暖气或空调系统的气流会使开放性伤口疼痛，因此建议注意环境因素。

沐浴和更换敷料疼痛管理建议

1. 应使用抗焦虑药和镇痛药来缓解医疗操作疼痛和恐惧。由于会产生累积性镇静作用，因此在联合使用此类药物时须小心谨慎（等级：B）。
2. 当患儿长大到可以有效使用认知行为技术时，应开始使用认知行为技术。具体来说，应为年龄较小的儿童使用分散注意力的方法（等级：B）。
3. 建议采取环境舒适措施；这些措施包括在水中加盐使其等渗，以及保持室内温暖（等级：B）。

止疼药 EB 患者使用的止疼药包括肠内阿片类药物、非甾体抗炎药和对乙酰氨基酚。在没有静脉通道的情况下，可以通过鼻腔给药。非 EB 患者在围手术期、癌症爆发痛（参见“生命末期的爆发痛药物治疗”部分）时使用芬太尼效果良好，在急诊科急性疼痛治疗中也取得了成功。布托啡诺是一种混合型激动剂-拮抗剂，可通过鼻腔途径使用，对疼痛（如牙科术后疼痛）和阿片类药物引起的瘙痒均有效。美国允许在门诊使用固定剂量喷雾剂，这限制了根据患者体重做调整的能力。应调整给药时间，使预期镇痛峰值与预期疼痛峰值相匹配。

氯胺酮可用于伤口护理疼痛的肠道给药，有成人和儿童烧伤人群的数据，但没有 EB 患者的数据。氯胺酮的静脉注射形式已被用于其他慢性疼痛、癌症患者和儿科姑息治疗，并取得了不同程度的成功。

一些文献和综述文章建议将吸入一氧化二氮用于 EB 的儿科伤口护理，但尚未对其在 EB 患者中的应用进行研究或报道。一氧化二氮已被用于其他情况下的疼痛治疗，与氧气的比例为固定的 50:50 或可变的组合。根据给药系统（口罩、面罩或鼻罩）的不同，会产生环境污染和医护人员暴露的问题。在缺乏疗效证据的情况下，应该对重复使用一氧化二氮进行伤口护理或换药持怀疑态度，因为长期以来有证据表明，重复接触一氧化二氮会抑制蛋氨酸合成酶和钴胺素的活性，从而导致巨幼红细胞性贫血和神经系统异常。

抗焦虑 患者家属经常说洗澡和换药带来的疼痛会让患者产生焦虑，进而给护理人员带来压力。用于他们急性焦虑症治疗的药物包括咪达唑仑、地西泮和劳拉西泮，这些药物被认为是治疗其他人群急性焦虑症很有效（例如，儿童在接受牙科治疗时；成人在接受烧伤治疗前）。除了抗焦虑外，在手术前使用苯二氮卓类药物还有可能产生逆行性遗忘，从而防止在重复手术时焦虑加重。当苯二氮卓类药物与阿片类药物联合使用时，必须注意避免过度镇静。由于对每种药物的反应会有个体差异，因此在使用多种药物时，应谨慎调整剂量，最好一次只使用一种药物。

其他行为舒适措施 除了药物管理外，护理人员的建议还包括在拆敷料前准备好所有材料，以减少伤口暴露在空气中的时间。让儿童尽早参与这一过程有助于培养他们的控制感。此

外，还建议将室温保持在适度温暖的水平。认知行为疗法可用于治疗与洗澡和更换敷料相关的焦虑和疼痛（见上文“心理治疗”部分）。

良好实践要点 洗澡和换药会反复引起疼痛和焦虑。治疗应针对这两种症状，采用环境、心理和药物治疗方法。

3.3.3 上消化道疼痛

局部治疗 口腔溃疡、水疱和粘膜炎是 EB 患者最常见的胃肠道并发症。虽然所有类型的 EB 患者都可能发生口腔溃疡，但严重类型的 EB 患者最为常见，问题也最多。口腔溃疡会给患者带来极大的痛苦，并导致进食和保持牙齿卫生方面的困难。除口服止痛药外，还可使用外用制剂。硫糖铝混悬液曾用于预防和治疗五名 6 至 11 岁 RDEB 患儿的口腔水疱，每天使用四次，连续使用六个月。水疱数量在三周内减少，疼痛在一周内减轻。

胃肠道疼痛管理建议

1. 建议对口腔和肛周疼痛进行局部治疗。（等级：C）
2. 应采用标准疗法来控制胃食道反流和食道狭窄。（等级：C）
3. 便秘应从营养方面入手，补充水分并在饮食中添加纤维，以保持粪便柔软、使用软便剂，并尽量减少药物引起的运动障碍。（等级：C）

聚乙烯吡咯烷酮-透明质酸钠凝胶（Gelclair®）可用作儿童漱口水或直接涂抹于口腔病变部位，据说有 EB 患者使用。最近的两篇综述提供了次要证据，显示 Gelclair®可作为一种辅助疗法，减轻癌症患者口腔黏膜炎的疼痛症状。伦敦各中心常规对 EB 患者使用葡萄糖酸氯己定和盐酸苯达明口腔喷雾剂，据报道有一定疗效，但尚未进行系统评估。有次要证据表明，这种干预措施对治疗成人急性病毒性咽炎的疼痛具有潜在疗效。

胃食道反流 EB 患者是胃食道反流病的高危人群，尤其是患有泛发性 EBS、JEB 的婴儿和严重泛发性 RDEB 患者，他们可能会患上食道炎。患有胃食道反流病的儿童可能在长大后才讲述消化不良症状，但哭闹和睡眠障碍通常与此症状有关。治疗方法以非 EB 患者的标准治疗方法为指导，包括使用抗酸剂、组胺 H₂ 受体阻滞剂和质子泵抑制剂治疗反流，很少使用手术。

食道狭窄 食道狭窄的形成和吞咽困难在重度泛发性 RDEB 患者中最为常见，食道狭窄的累积风险从 1 岁时的 6.73% 稳步上升至 45 岁时的 94.72%。然而，狭窄也可见于 EB 的其他亚型，包括 Kindler 综合征。吞咽困难和食物通过狭窄处的缓慢过程可表现为胸骨后胸痛。食道狭窄如果有症状，需要在透视引导下进行球囊扩张手术，并在术前和术后使用类固醇药物，以降低狭窄复发率。根据病例报道，地塞米松口服或布地奈德雾化可暂时缓解急性症状。最近的一份病例报告研究了每日口服粘附性布地奈德疗法（0.5 毫克/2 毫升布地

奈德雾化溶液与 5 克三氯蔗糖和麦芽糊精混合) 在两名复发性食道近端狭窄的 RDEB 患儿中的应用。两名患儿的狭窄形成率和吞咽困难症状均有所下降。

3.3.4 下消化道疼痛

便秘 35%的各类型 EB 患儿有便秘，便秘可引起腹痛和排便疼痛，并导致肛周创伤。曾有一例 DEB 严重便秘导致结肠穿孔和早期死亡的病例。排便时长期的肛周疼痛会导致抗拒排便行为，从而加重便秘。长期使用阿片类药物可能会导致肠道蠕动不良。一线治疗方法是通过饮食调节进行预防；但是，严重类型的 EB 患者通常需要定期使用泻药。聚乙二醇在临床上可有效治疗儿童和成人 EB 患者的便秘，成人和儿童非 EB 群体中的经验证据也证明了其疗效。

结肠炎 有一部分 RDEB 儿童可能会患上结肠炎，表现为腹痛和其他症状。有人做过饮食限制和使用抗炎药物（如柳氮磺胺吡啶），但对控制结肠炎的效果不一。

肛周疼痛 肛周水疱和溃疡在严重类型 EB 儿童和成人中很常见，极其痛苦。局部使用琥珀酸盐可促进肛痿愈合和减轻伤口疼痛，效果优于凡士林。琥珀酸盐悬浮液也用于减轻白塞氏病患者口腔和生殖器溃疡的疼痛。根据临床经验，外用琥珀酸盐联合 Cavilon™（一种不含酒精的液体隔离膜，可迅速干燥，在皮肤上形成一层透气的透明涂层，含有六甲基二硅氧烷、异辛烷、丙烯酸酯三聚体、聚苯甲基硅氧烷）似乎可改善一些 EB 患者的肛周的疼痛。非手术治疗对慢性肛裂的疼痛和愈合的益处较小，建议使用局部地尔硫卓和三硝酸甘油酯，必要时在成人中进行手术治疗。目前还没有关于 EB 患者肛裂治疗的数据。

良好实践要点 EB 影响整个胃肠道。溃疡引起的疼痛可以做局部治疗。胃食道反流病和食道狭窄既影响营养，也影响舒适度，一旦发现应及时处理。应该保持良好的排便习惯并减少引起便秘的诱因。

3.3.5 肌肉骨骼疼痛

引言 肌肉骨骼并发症经常引起 EB 患者的疼痛。这些并发症包括假性挛缩、骨质疏松、背痛、骨折以及偶尔并发的风湿病。

关节疼痛 假性并指会影响手、脚、脚踝和手腕。EBS 患者的足底会出现疼痛性角化过度病变。通过使用适应性设备和专门设计的矫形器和衣物，职业治疗方法可以改善患者的肢体功能并减轻疼痛。物理治疗和职业治疗对加强患者的活动能力有重要作用。对站立位支撑体重的患者来说，细心修整鞋袜、趾甲、矫形器和管理角化过度是疼痛护理的重要部分。根据个案证据，建议患者参加一些项目，以保持或恢复体力，预防或减少关节挛缩，并优化活动能力。应对技能训练【指帮助患者学习如何管理与疼痛或身体限制相关的情绪和心理压力。例如，患者可能通过放松技巧、正念练习或认知行为疗法来减轻焦虑或抑郁情绪】和活动节奏调整【一种帮助患者合理安排活动的方法，避免过度使用或完全不活动】可以提高治疗的效果。手术干预在增加活动度和减轻疼痛方面有一些效果。EB 患者也可能患

有炎症性关节炎；适当的影像学检查有助于确定疼痛的炎症原因。鉴于 EB 患者的炎症标志物通常升高，仅靠这些标志物可能无法诊断关节病变。

肌肉骨骼疼痛管理建议

1. 关节疼痛应通过机械干预、物理疗法、认知行为疗法和手术矫正来治疗（**等级：C**）。
2. 应治疗骨质疏松症，以减轻 EB 疼痛（**等级：D**）。
3. 背痛应通过标准的多学科护理来解决（**等级：C**）。

骨痛 骨质减少、骨质疏松症和骨折是目前公认的导致骨痛和关节痛的原因，常见于最严重的 EB 患者。原因包括活动能力下降、青春期延迟、皮肤暴露于阳光的时间太少、营养摄入不足以满足代谢需求以及慢性炎症。慢性炎症会导致破骨细胞活性增加。

由于骨质疏松，很多 EB 患者会发生骨折。RDEB 患者中脊椎骨折的发生率尚不清楚，但可能被低估，因为腰椎和胸椎骨折在临床上可能是无迹象的，或在触诊时没有明显的局部背痛。不过，据说一些患者会有背痛，出现这种情况时应高度怀疑。骨质疏松症和衍生疼痛的治疗基于对非 EB 患者骨质疏松症的标准疗法，即补充维生素 D 和钙、运动、和使用双膦酸盐类药物。

双膦酸盐类药物治疗有骨质疏松症但未发生骨折的患者非常有用。双膦酸盐似乎能改善每年 X 光片上看到的骨折情况，并明显改善疼痛。双膦酸盐在风湿病和其他儿科疾病中的应用为其使用提供了间接支持，它能缓解骨质疏松和背痛，但对 EB 患者的具体疗效尚未进行正式研究。

背痛 年长的 EB 患者可能会出现背痛。除了骨质减少相关的问题外，生物力学因素也可能参与其中。足部水泡和疼痛性角化过度可能导致步态异常和代偿性姿势。此外，行动不便可能会增加肌筋膜相关的疼痛。背痛的治疗包括：改进足部护理、对原发性和继发性机械因素的评估、骨质减少和骨折的评估与治疗、物理治疗、标准镇痛药物以及认知行为疗法（CBT）干预。由于缺乏 EB 特异性证据，EB 患者背痛的治疗是基于针对普通人群推荐的基本原则推断出来的。

非甾体抗炎药（NSAIDs）通常用于治疗各种类型的骨和关节疼痛，同样适用于 EB 患者的这类疼痛。使用时应注意监测副作用，对于疼痛控制效果较好但出现伤口出血增加或对标准 NSAIDs 有胃肠道不适的患者，可以选择环氧化酶-2 抑制剂。对乙酰氨基酚不会影响出血，也可以使用。曲马多和阿片类药物适用于更严重的疼痛。有些人喜欢使用长效阿片制剂，其中美沙酮是唯一有液体剂型的药物。美沙酮使用限制在“皮肤和伤口疼痛”中的“全身治疗”小节中讨论。

良好实践要点 应根据需要补充钙和维生素 D，保持最大限度的活动能力，尽量减少关节畸形，并监测/治疗青春期延迟，从而优化骨骼健康。常规骨矿物质密度筛查可能有助于在骨质减少发展为骨质疏松症和骨折之前发现问题。必须注意不要忽视炎性关节病，因为继发于炎性关节病的疼痛可随着主疾病的治疗而好转。多学科治疗模式有助于解决背痛问题，也同样适用于 EB 患者的此类疼痛。

3.3.6 眼睛疼

眼科问题在 EB 患者中普遍存在。眼痛通常由角膜擦伤引起。常用的缓解措施包括避免强光（这是对创伤导致的畏光的自然反应）、使用润滑眼药水、非甾体抗炎药（NSAIDs）和抗生素滴眼液。这些治疗对其他病因引起的复发性角膜擦伤的疗效证据有限。对于非 EB 患者，使用眼罩并不能缓解疼痛，因此也不建议用于 EB 患者。有证据表明，局部使用 NSAIDs 可以为急性创伤性角膜擦伤提供镇痛效果。

眼睛疼痛管理建议

1. 护理应包括一般支持性护理和镇痛护理、保护眼睛免受进一步损伤，以及局部治疗（等级：C）。

良好实践要点 角膜擦伤在 EB 患者中常见且疼痛明显，预防和支持性护理是合适的措施。

3.4 特殊主题

3.4.1 EB 婴儿的疼痛护理

引言 严重的 EB 患者一出生就感到疼痛，因此在日常生活的多数活动中都需要格外注意。EB 婴儿对环境因素的要求比年长儿童更高，但在其他方面，可以根据特定类型的疼痛指南进行护理。

疼痛评估 所有 EB 新生儿应定期并根据需要进行疼痛评估。评估时应使用有效的新生儿疼痛量表，同时结合生理和行为指标。一些常用的量表包括：早产儿疼痛量表（PIPP）、新生儿疼痛、躁动和镇静量表（N-PASS）、哭泣、需氧、生命体征升高、表情和失眠量表（CRIES）以及新生儿婴儿疼痛量表（NIPS）。对于 1 至 12 个月的婴儿，推荐使用面部、腿部、手臂、哭泣和可安抚性量表（FLACC）。这些疼痛量表已被验证适用于护士使用，但培训后也可以扩展到非护士护理人员 and 家庭成员。在干预期间和干预后，应经常重新评估疼痛，直到根据上述量表和临床判断确认患儿达到舒适状态。镇痛干预应与疼痛程度相匹配。值得注意的是，由于两个月以下婴儿对阿片类药物的清除率较低，婴儿，尤其是新

生儿，呼吸抑制的风险似乎更高。因此，在为这类人群提供阿片类药物时，密切的临床和心肺监测至关重要。

婴儿疼痛管理建议

1. 按需并在干预前后评估患者；医护人员应使用经过验证的评估工具（等级：A）。
2. 蔗糖溶液可用于轻度至中度疼痛的单独或辅助治疗（等级：B）。
3. 婴儿应如年长患者一样使用标准镇痛药物，但需特别注意调整剂量和监测（等级：B）。

操作性疼痛 与年长患者类似，医疗操作是EB婴儿疼痛的主要来源之一。伤口护理尤其需要多学科团队协作，以确保疼痛控制的一致性和最优化。有证据表明，足月儿和早产儿均可通过多种药物和非药物干预措施缓解疼痛。因此，所有疼痛性操作（如换药、洗澡、静脉穿刺等）均需提前进行疼痛控制干预。可使用的镇痛药物种类及给药途径与年长患者相同。口服蔗糖是婴幼儿特有的镇痛方法，可单独用于轻度疼痛（例如疫苗接种疼痛），或与其他镇痛药物及物理、环境干预联合用于更严重的急性疼痛。

洗澡和换药 为了保持适当的湿度并促进伤口愈合，应像对年长患者一样选择不粘且尺寸合适的敷料类型。感染的伤口需要更频繁地更换敷料。建议在婴儿身上一次只更换一个肢体的敷料，以减少因双腿踢动而摩擦对侧肢体皮肤的风险，从而避免新的疼痛性损伤。这种方法还可以减少细菌从已定植伤口传播到未受污染区域的可能性。对于洗澡，建议像对年长患者一样在水中加入盐。

除了环境调整外，许多婴儿在洗澡和换药时还需要镇痛药物。与年长患者一样，可以使用非甾体抗炎药（NSAIDs）、对乙酰氨基酚和阿片类药物（参见“洗澡和换药”部分）。不建议使用可待因，因为新生儿缺乏将药物代谢为活性代谢物的能力，且由于可待因代谢途径的多态性，临床反应在各年龄段均存在高度变异性。

重症住院婴儿的护理 严重且伴有深层组织损伤的新生儿可能需要广泛的药物支持以达到舒适状态。这些婴儿可能需要全天候或持续输注阿片类药物及辅助药物。应考虑转换为美沙酮以获得更稳定的血药浓度（有关美沙酮使用的注意事项，请参见“皮肤和伤口疼痛”部分中的系统性治疗方法）。一项案例研究显示，加巴喷丁在治疗一名患有严重慢性疼痛（可能伴有瘙痒）的婴儿时表现出有效的疼痛控制效果。接受频繁阿片类药物治疗的患者可能需要额外护理，以避免阿片类药物引起的便秘并确保足够的热量摄入。

当换药过程中出现剧烈疼痛时，口服氯胺酮已被用来辅助阿片类药物的止痛治疗。由于研究发现，接受长时间静脉输注氯胺酮的幼年动物出现了不良的神经发育效应，因此对氯胺

酮的使用产生了担忧。然而，目前尚未在人类婴儿发现这些效应，而且以小剂量间隔给药也不太可能引起这些效应。

良好实践要点 婴儿与年长患者一样，可从各种镇痛剂中获益。此外，口服蔗糖是婴幼儿特有的镇痛方式，可用于缓解短暂的疼痛。对使用镇静药物的婴儿需密切监测。与其他家庭一样，EB 婴儿及其父母可以从亲密的身体接触中获益。可以安全地拥抱和搂抱婴儿，但需注意正确的抱持方式，以避免新的皮损和疼痛。

3.4.2 终末期疼痛护理

引言 不同类型 EB 患者的死亡流行病学有差异，不局限于皮肤病相关原因。严重泛发性 JEB 患者在生命早期因各种原因死亡的风险最高。RDEB 患者可能在成年早期至中期因多种原因死亡，而泛发性 EBS 患者则可能面临喉气管并发症的风险。

对于面临危及生命的疾病的患者，姑息治疗旨在缓解身体、情感和精神上的痛苦，并包括对整个家庭的支持。严重亚型患者中经常诊断出鳞状细胞癌，并且在转移时可能带来典型的癌症相关疼痛。世界卫生组织为癌症和其它持续性疾病的患者推荐的疼痛护理“阶梯法”建议采用两级阶梯作为疼痛护理的框架。

终末期护理建议

1. 评估和管理患者的身体、情感及精神痛苦，同时为整个家庭提供支持（**等级：A**）。
2. 阿片类药物是此类情况下良好镇痛治疗的基石。可考虑阿片类药物轮换以改善镇痛效果并减少副作用，必要时可添加辅助药物（**等级：B**）。
3. 对于神经性疼痛或对常规治疗无效的疼痛，可考虑使用靶向药物（**等级：D**）。
4. 在终末期需要肠外治疗时，可选择持续皮下输注药物（**等级：C**）。
5. 必要时，可经黏膜（口腔或鼻腔）给予突破性药物，以实现快速起效并避免肠内给药途径（**等级：B**）。

阿片类药物 阿片类药物在 EB 疼痛管理中具有重要作用。处于疾病姑息期的患者可以使用口服阿片类缓释药物。阿片类药物的剂量应根据疼痛和副作用进行调整，具体方法需根据阿片类药物耐受性和新疼痛问题的进展速度等因素进行调整。然而，如果适当的阿片类药物增量无效，需考虑药物耐受性、吸收不良和神经性疼痛等问题。耐受性问题可以通过轮换阿片类药物，利用不完全交叉耐受性来解决。对于吸收不良的情况，可能需要肠外治疗（见下文）。如果怀疑存在神经性疼痛，可考虑使用美沙酮。美沙酮除了具有标准阿片类药物的 μ -受体激动作用外，还具有 N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）拮抗作用，对神经性疼

痛有益，且不依赖肾脏排泄（在 EB 姑息期可能减弱）。尽管最近的一项荟萃分析未能确定不同类型阿片类药物在治疗神经性疼痛中的疗效差异，但研究指出，中期（数周至数月）使用阿片类药物可能对神经性疼痛有帮助。关于美沙酮使用的注意事项，请参见“皮肤和伤口疼痛”部分中关于系统性治疗方法的讨论。

神经性疼痛的辅助治疗 许多 EB 患者在疾病早期可能已经接受了辅助药物治疗，如阿米替林或加巴喷丁，经常效果良好。这些药物通常需要一段时间才能达到完全的镇痛效果，并且通常需要通过肠内途径给药。氯胺酮起效更快，可以口服或皮下注射（见下文）。需要注意的是，当氯胺酮绕过肝脏的首过代谢时，去甲氯胺酮的相对比例会降低，患者可能会在相同剂量下经历更强的镇静和幻觉，而镇痛时间比口服时弱。在终末期护理中，其他治疗神经性疼痛的选择包括轮换为美沙酮（见上文），也可以将其纳入皮下注射中（见下文）。

输注和药物递送问题 在姑息治疗阶段，当患者无法再通过肠内途径服药或需要快速升级治疗时，可能需要通过肠外途径给予镇痛药物。历史上，由于担心可能引发进一步的水疱，人们对使用持续皮下输注存在一定的顾虑。然而，有报道称，一位成年 EB 患者在生命最后几天中能够耐受皮下输注（参见方框 9）。

在非 EB 癌症患者中，皮下注射吗啡的效果与静脉注射相似。其他替代方法，如贴附式透皮给药系统，需要定期移除和更换。对于儿童来说，反复的皮下/肌肉注射或尝试静脉穿刺非常令人恐惧。另外，皮下留置针部位通常能够较好地保持。如果皮下部位出现炎症，在输注液中加入低剂量地塞米松可能有一定益处，但据我们所知，这种方法尚未用于 EB 患儿。

临终期突破性疼痛的药物 即使已经实现了良好的基础疼痛缓解，大多数患者仍偶尔需要“突破性”剂量的镇痛药物。尽管有几项国际来源的通用建议以及支持在成年癌症患者中使用每日阿片类药物总剂量的 20% 的数据，但尚未确定对临终 EB 患者普遍有效的突破性给药方案。通常，应给予短效、即释型阿片类药物，剂量约为过去 24 小时基础阿片类药物总剂量的 10% 至 15%。如果频繁且持续使用救援剂量，则需要增加基础阿片类药物剂量。应考虑患者个体因素（包括既往阿片类药物暴露、肝肾功能、其他药物使用），并建议咨询疼痛管理和/或姑息治疗专家。对于通过所有给药途径给予的阿片类药物，建议遵循相同的原则。当需要快速起效时，推荐采用黏膜给药。市售的芬太尼黏膜给药制剂适用于较大儿童和成人。证据支持使用经颊芬太尼治疗癌症患者的突破性疼痛。芬太尼的另一个优点是不依赖肾脏排泄。在一些中心，注射用吗啡或海洛因制剂已用于颊部给药，剂量约为标准肠内剂量的三分之一（相当于静脉剂量），从而提供更大的剂量灵活性。同样重要的是要记住，极度的焦虑可能会混淆疼痛感知或表达，如果认为这是一个重要因素，额外剂量的颊部咪达唑仑可能有益。治疗应尽可能针对特定症状，尽管联合治疗并不罕见。在出现不明原因的“躁动”时，应提供突破性镇痛药物，以防未诊断的疼痛，之后可以考虑针对原发性躁动/焦虑的药物。虽然这两种药物在较高剂量时都可能引起一定程度的镇静，但这不应该是治疗的主要目标。

良好实践要点 姑息性疼痛护理是 EB 患者护理的预期部分。所有姑息护理的基本原则均适用于 EB，正如它们适用于其他终末期疾病状态一样。

3.4.3 瘙痒

引言 瘙痒是 EB 患儿的一个突出、致残和破坏性症状，但其发生机制尚不清楚。在动物模型、人类慢性瘙痒以及烧伤恢复患者中，关于慢性瘙痒的原因和潜在治疗的新见解可能为 EB 患者提供新方法。

非药物方法 建议使用多种环境和行为方法来应对瘙痒，包括：预防皮肤干燥（全身补水和使用润肤剂）、轻柔地去除干燥的死皮和结痂、预防和治疗皮肤伤口感染；通过关注贫血和营养状况来维持/支持愈合过程，通过避免抓挠施加的剪切力（剪短指甲、封闭屏障类润肤剂、轻拍而非拉扯或撕扯皮肤）来限制皮肤损伤，避免过热并使用措施保持身体凉爽。认知行为疗法（CBT）有助于减少习惯性抓挠行为（参见心理方法部分）。重要的是避免和治疗继发性原因（如药物、环境瘙痒诱因、潜在合并症）。阿片类药物也可能导致 EB 患者瘙痒，且这种副作用很难与所需的镇痛效果平衡；阿片类药物轮换可能有所帮助。

瘙痒治疗建议

1. 使用环境和行为干预措施控制瘙痒（**等级：C**）。
2. 推荐使用抗组胺药，可根据是否需要镇静作用选择合适的药物（**等级：D**）。
3. 强烈推荐考虑使用加巴喷丁、普瑞巴林、三环类抗抑郁药（TCA）、5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）和其他非传统止痒药物治疗瘙痒（**等级：C**）。

药物治疗 药物治疗包括传统的口服抗组胺药物。一些患者倾向于在睡前使用具有镇静作用的药物（如苯海拉明、羟嗪、异丙嗪、氯苯那敏），而另一些患者则倾向于在白天使用非镇静性药物（如西替利嗪、氯雷他定和非索非那定）。疗效因人而异，治疗建议基于经验性证据，因为缺乏 EB 和其他皮肤病的高质量证据。中枢作用药物，如加巴喷丁和普瑞巴林，在烧伤文献中显示出疗效，并可能适用于 EB 患者。这些药物中的许多也已成功用于神经性疼痛的治疗（参见“临终疼痛”部分中关于神经性疼痛辅助措施的讨论）。具有去甲肾上腺素再摄取抑制作用的抗抑郁药（如米氮平）已用于多种瘙痒性疾病，并显示出一定的疗效。低剂量环孢素曾在一例显性营养不良型 EB 患者中使用，以减少全身性瘙痒。昂丹司琼在 EB 患者中也有个案成功的报道；然而，尽管对照试验未证实其疗效，但类似的结果也曾见于胆汁淤积性黄疸引起的瘙痒。关于尿毒症瘙痒也有类似的建议，因此尽管需要针对 EB 进行临床试验，但仍建议考虑使用昂丹司琼。

其他药物 在治疗 EB 患者瘙痒方面，以下药物也显示出零星的临床成功：

- 赛庚啉；
- 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）（如氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明）；
- 三环类抗抑郁药（如多塞平、阿米替林、去甲替林）；
- 阿片受体拮抗剂（如纳洛酮、纳曲酮）；
- Kappa 受体激动剂（如布托啡诺、右美沙芬、纳布啡）；
- 其他 5-HT₃ 受体拮抗剂（如格拉司琼、多拉司琼）；
- 抗精神病药物（如奥氮平、匹莫齐特）；
- 大麻素类药物。

此外，NK-1 受体拮抗剂阿瑞匹坦也可能对某些患者群体有效，尽管目前缺乏指导治疗的证据，鼓励临床医生根据患者对既往药物的反应、与患者同时服用其它药物的相互作用以及药物的可获得性来选择上述治疗方法。

一种常见的做法是同时使用不同类别的药物，并在同一类别内轮换药物，因为观察到特定药物在间歇性停药后可能会提高疗效。

良好实践要点 针对 EB 相关瘙痒（可能是该疾病的严重症状），可采用环境、认知行为及药物疗法的组合治疗。

4 总结

这些指南是基于现有证据为 EB 患者编撰疼痛管理指南的初步努力。尽管指南的制定使用了当前的证据和严格的评估过程，但在临床应用中仍存在一些局限性。主要关注的两个方面涉及实施的实际局限性和现有证据的水平。下面两张表格列出了指南实施中的问题以及为提高证据水平而需要研究的一般建议领域。

实施障碍

1. 资源的可获得性（例如药物和设备）。
 2. 对各种药物和疗法的法律和社会限制。
 3. 知识和专业技能的有限且不均衡分布。
 4. 指南和 EB 相关信息向本地照护者和家庭的跨国传播（包括翻译和电子及印刷媒体的获取）。
-

研究领域

心理和整合疗法：

1. 测试成熟的认知行为干预方法对 EB 急性和慢性疼痛管理的疗效。
2. 开发针对 EB 急性和慢性疼痛的专用疼痛评估工具。
3. 评估认知行为疗法对 EB 相关瘙痒的疗效。
4. 评估整合医学技术在 EB 患者中的作用。

急性疼痛：

1. 改善镇痛与 EB 特定副作用（如瘙痒）之间的平衡。
2. 确立对针刺操作相关疼痛的最佳治疗方法。
3. 明确氯胺酮和其他非阿片类药物在治疗中的作用。

慢性和复发性疼痛：

1. 评估局部治疗，包括阿片类药物、局部麻醉剂和非甾体抗炎药（NSAIDs）。
2. 确定洗澡和换药的最佳环境干预措施，包括洗澡添加剂（盐、漂白剂、燕麦）。
3. 明确肛周疼痛的最佳治疗方法。
4. 阐明骨密度筛查在预防骨痛和骨折中的作用。
5. 确定局部 NSAIDs 在治疗角膜擦伤疼痛中的作用。
6. 探索各种物理和职业疗法对关节、骨骼和背痛的作用。

婴儿：

1. 对已包扎婴儿验证观察性疼痛量表的有效性。
2. 确定辅助药物（如加巴喷丁和局部药物）的安全性和剂量。

瘙痒：

1. 确定 EB 瘙痒的机制及其有效治疗方法。
2. 优化因阿片类药物而加重的瘙痒的管理。

临终期：

1. 明确如何在临终前将姑息治疗整合到 EB 患者的整体护理中。
 2. 确定临终期疼痛的最佳治疗方法。
-

其它信息：略