

# 普拉德-威利综合征青少年患者（12-18 岁）

医疗服务：概述

医疗服务：评估

获得国际普拉德-威利综合征组织 (IPWSO) 临床和科学咨询委员会批准  
2025 年 9 月

国际普拉德-威利综合征组织依靠捐款来支持全球范围内的普拉德-威利综合征患者及其家庭。

如需了解有关我们所做的工作及捐赠方式更多详情，请访问：[www.ipwso.org/donate](http://www.ipwso.org/donate)

## 普拉德-威利综合征青少年患者（12-18 岁）医疗服务

### 医生诊疗指南

普拉德-威利综合征 (Prader-Willi syndrome, PWS) 是一种罕见、复杂、多症状的遗传疾病，伴有多神经发育症状和行为表现，这些症状多于儿童期与青少年期显现。普拉德-威利综合征病因是 15 号染色体上父源遗传信息缺失或其表达能力丧失，由三种遗传变异之一导致：15 号染色体 15q11.2-q13 区域父源缺失、15 号染色体母源单亲二倍体、15 号染色体印记缺陷。DNA 甲基化分析可确诊超过 99% 的病例。主要症状包括新生儿期重度肌张力低下（需要数周至数月鼻胃管喂养）、全面发育迟缓（运动与认知），以及下视丘脑功能障碍相关症状，包括儿童前期即出现的食欲亢进、生长激素缺乏症、性腺功能减退症和疼痛与体温反应异常。

本文总结了普拉德-威利综合征青少年患者的主要健康问题与医疗需求。每年体检和验血至关重要。常需多学科专科医师协同诊疗。青少年时期是食欲亢进和行为问题可能出现或恶化的关键时期。

### 一般健康问题：

- 普拉德-威利综合征青少年患者可能无法准确地表达他们的不适，而意识状态或行为变化可能是生病的最佳表徵。患者可能无发热、呕吐等典型症状，疼痛也可能不会明显表现出来。
- 食欲亢进，表现为觅食和进食欲望强烈，若不对食物摄入加以限制，会导致肥胖。在青少年日常生活涉及的各种场景中实施食物摄入管控可能具有挑战性。为避免肥胖，很有必要采取环境管控或饮食监督（或两者并行）。食物安全感（明确知晓食物会按预定时间提供）有助于患者从心理上接受受控供餐模式，减少因期待落空引发的情绪爆发。目标是建立如下认知：“我了解餐食内容、食物分量与进餐时间。我知道在其他时间不会获得食物。我接受这些管控，并感到满足。”
- 与肥胖相关的健康风险包括第 2 型糖尿病、代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (MAFLD)、代谢综合征、伴有低氧血症和高碳酸血症的阻塞性睡眠呼吸暂停、肥胖相关低通气、淋巴水肿、下肢皮肤改变、心脏功能不全和轻度活动后呼吸困难等。对不明原因运动耐受力减退者需进行心脏功能评估。
- 自主神经系统相关功能障碍包括体温调节异常、痛觉减退、胃肠功能障碍（含吞咽困难）、膀胱排空异常、心率变异性降低以及运动时脉搏和血压升高幅度减小等。

### 运动功能与能量需求：

- 精细运动与粗大运动发育迟缓，首次显现于婴儿期和儿童期。这些症状持续至青少年期，特别是粗大运动功能和平衡能力，但存在个体差异。患者普遍运动动机不足，但尽早建立并维持“家庭运动文化”有助于养成健康习惯。
- 肌张力减退和肌肉量减少导致能量消耗降低（体脂 > 瘦肌肉量），并损害骨骼肌、心肌和平滑肌的功能。
- 一般而言，因瘦肌肉量偏低且运动量少，普拉德-威利综合征儿童/青少年患者每厘米身高所需热量仅为正常人的 60-80%（约 8-10 千卡/厘米/日）。建议每周测量体重、每日至少 1 小时体育锻炼及个人化膳食方案。

### 激素缺乏与激素补充：

- 生长激素缺乏症见于绝大多数普拉德-威利综合征患者，需自婴幼儿期开始并持续整个发育阶段的治疗，以促进骨骼发育、优化体组成、增强肌力并提升生活质量。根据地区的不同，大多数普拉德-威利综合征青少年患者经长期生长激素治疗后，其特征性面部与躯体畸形多可改善至正常形态。越来越多的证据表明生长激素治疗应持续至成年期，但当达到最终身高时，生长激素剂量应减少至成人水平。许多国家/地区要求对生长激素缺乏症进行复测验证。然而，一些国家/地区允许对普拉德-威利综合征成人患者持续使用低剂量的生长激素。
- 约 15% 的患者伴有甲状腺功能低下症。肾上腺功能不全发生率较低。对于少数因肾上腺功能不全而接受可体松治疗的青少年患者，患病期间需增加可体松剂量。
- 性腺功能低下症发生率很高，常于青春期延迟的青少年早期阶段显现。青春期涉及两个生理进程——**肾上腺功能初现**和**性腺功能初现**。肾上腺功能初现通常始于 6 至 9 岁之间，在此期间肾上腺雄激素（例如脱氢表雄酮及其硫酸盐）水平开始升高，导致腋毛和阴毛生长；而性腺功能初现通常始于青少年早期，大约 9 至 11 岁，此时黄体生成素、卵泡刺激素和性腺性激素（例如睾酮和雌激素）水平开始升高，导致生殖器发育，女性还会出现乳房发育。需要进行个人化评估，并建议缓慢逐步调整性激素补充剂量，同时监测情绪和行为适应状态。性激素对促进生长发育、维持整体健康及减缓骨密度流失具有重要作用。
- 在青春期，需要针对性相关问题，特别是为换取食物或其他喜爱物品而被性剥削的风险、接触性传播疾病、以及特定性别的生育问题进行前瞻性指导。全球已报道 12 例普拉德-威利综合征女性患者妊娠病例。从遗传学角度，若母亲携带缺失基因型，子代患天使综合征或完全正常的概率为 50%。若母亲系单亲二倍体基因型，会遗传正常印记母源 15 号染色体，子代不患普拉德-威利综合征的概率与非普拉德-威利综合征女性无异。在少数关于普拉德-威利综

综合征患者完成妊娠的报告病例中，母亲无法进行母乳喂养或妥善照顾婴儿。建议青春期女性患者采取避孕措施。目前认为普拉德-威利综合征男性患者均不育，且目前尚无男性生育后代的报道。

- 肾上腺功能早现较为常见，但不应与性早熟混淆，后者在普拉德-威利综合征患者中罕见但也可能发生。

### 口腔、胃肠道和膀胱问题：

- 由于唾液分泌减少及自我护理能力不足，常导致龋齿。胃食管反流易腐蚀牙釉质，而磨牙症会磨损牙表面。
- 食管蠕动障碍引发的吞咽障碍常导致呼吸道吸入，易与反流/反刍症状混淆，因为后两者在普拉德-威利综合征患者中亦常见。建议采用“节律式追喂”(Pace and Chase) 喂食方案，以帮助安全通过食道。
- 许多患者伴有因全胃肠道蠕动障碍引发的便秘（更多信息详见布里斯托粪便图表 Bristol Stool Chart）。
- 胃排空延迟易引发胃胀，暴饮暴食时风险上升，亦常见于便秘、饮食改变、感染或麻醉后。早期症状隐匿，行为改变和腹胀是早期征兆。呕吐属胃轻瘫的晚期征兆，常意味着病情危重。医学评估应包括详细病史采集与体格检查，一旦发现异常，应及时行腹部 X 光检查、CT 断层扫描，并迅速干预。用鼻胃管给胃减压可以挽救生命，因过度胃胀可能继发胃坏死，进而引发致命性胃破裂。
- 遗尿症可由膀胱张力过低、无法感知膀胱充盈，以及无法完全排空膀胱引起。

### 骨骼健康：

- 脊柱畸形，包括脊柱侧凸、后凸和后侧凸，4 岁时患病率近 25%，到青春期结束时增至 60-70%。4 岁前每年都应进行脊柱临床检查与 X 光检查，之后每年进行临床检查，发现脊柱不对称时需进行 X 光检查。
- 普拉德-威利综合征患者的特征之一是骨密度低于同龄人群（Z 值偏低），这一症状在青春期期间会恶化。普拉德-威利综合征患者的疼痛阈值升高，指出不舒服身体位置的能力下降，使患者身体损伤不易察觉。发现跛行、肢体肿胀或模糊的肢体疼痛症状时，都应该进行 X 光片评估，以检查是否存在创伤性或应力性骨折。

### 睡眠问题：

- 睡眠问题很常见，包括睡眠/觉醒障碍，如晚上难以持续入睡、白天过度嗜睡等。脉搏血氧测定和睡眠监测可能显示存在睡眠呼吸暂停（阻塞性和/或中枢性）。可能需要持续气道正压呼吸机 (CPAP) 治疗，尤其是对于因超重/肥胖而加重的阻塞性睡眠呼吸暂停。中枢性睡眠呼吸暂停和低通气综合征可能需要双水平气道正压呼吸机 (BiPAP) 治疗。诊断嗜睡症需要进行多次睡眠潜伏期试验 (MSLT)；部分患者还可能出现猝倒（清醒时突发肌肉张力间歇性丧失）。

### 精神健康与行为问题：

- 常见行为表型包括破坏性行为、过度/重复行为、认知僵化、注意固着、情境转换困难及社交技能障碍。上述行为在压力状态下会加剧。可以将应对策略的技巧教给青少年患者及其照护人员，一起练习，并在适当的时候运用。
- 皮肤搔抓是普拉德-威利综合征的一个常见特征，可能与压力有关，但也可能是一种习惯性行为。该行为可引发严重感染，术后创面防护尤为关键。肛门搔抓可能由便秘引起或加重，并导致直肠出血甚至直肠溃疡，引发慢性贫血；结肠镜检查可能将其误诊为溃疡性结肠炎等其他肠道疾病。阴道搔抓引起的出血可能被误认为月经。行为干预难度较大，但行为矫正或可作为方案。N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine)对部分患者可能有效果。
- 认知与学习能力发育迟缓，个体差异显著。短期记忆通常比长期记忆受损更严重。许多患者
- 视觉记忆显著优于纯听觉记忆。信息处理速度可能迟缓，易被误判为对抗性行为。社交沟通
- 能力和对肢体语言、面部表情等非语言沟通的理解能力可能受损，影响与同龄人的社交互动。
- 执行功能受损，且几乎无法达到与其智力水平相当的程度。情绪发育严重滞后，常为行为问题的根源。自主神经系统相关功能障碍包括体温调节异常、痛觉减退、胃肠功能障碍、心率变异性降低以及运动时脉搏和血压升高幅度减小。
- 精神病和/或双相情感障碍可能在压力下突然或逐渐发作。典型表现包括情绪波动、肌强直或蜡样屈曲、幻觉妄想或意识混乱、不能进食或无法入睡，以及丧失梳洗及穿衣等生活自理能力。需立即做医学与精神评估。行为突然变化也可能为生理疾病的隐匿表现，即便缺乏典型临床症状，也需要在排除前进行全面评估。

### 其他问题：

- 由于下丘脑功能障碍，普拉德-威利综合征患者的中枢体温调节可能存在缺陷，导致高热（不明原因发热），或严重感染时无发热反应或甚至出现低体温。因存在周边体温感觉缺陷，普拉德-威利综合征患者易出现沐浴或淋浴水温过冷/过热、寒冷季节衣着过少或炎热时节穿着过多等情况。行为僵化、抵制改变导致患者难以根据季节调整衣物。
- 许多普拉德-威利综合征青少年患者都有对恋情的渴望，但相关的人际冲突可能给他们带来过大压力。大多数时候，他们的恋情都表现为性前期的亲吻、牵手和“男朋友”或“女朋友”的角色认同。普拉德-威利综合征男性和女性患者都对婚姻抱有幻想，并表示希望生育孩子。可通过替代活动，如玩偶陪伴、与动物相处以及与家里其他孩子共度时光，帮助疏导负面情绪，缓解期待落空感。部分青少年患者会对无回应的爱慕对象（真实或想象）产生执念。这种情绪障碍可能需要心理或精神科评估和治疗。青少年患者在接触社会和互联网方面有更多的自由，可能由此产生一些难以摆脱的欲望和行为，需要更多关注和支持。

#### 评估普拉德-威利综合征青少年新患者需完善病史采集与全面体格检查，重点关注以下方面：

- 确保普拉德-威利综合征诊断已通过医学遗传科医师推荐的适当基因检测确认。若未确认，应转诊至医学遗传科进行确认性检测，并提供关于复发风险的后续家族遗传咨询。
- 测量身高和体重，计算体重指数（BMI， $\text{kg/m}^2$ ）并使用性别和种族 BMI 图表追踪。所有测量值应绘制在适用的青少年患者（含生长激素治疗组和非生长激素治疗组）生长曲线上。
- 获取标准生命体征：血压和心率，并对心脏、肺部和腹部进行仔细的临床检查。
- 观察人际交往品质，如警觉性、参与和保持眼神接触的能力以及建立融洽关系的能力。
- 听取言语品质，如鼻音过重和发音清晰度，以及沟通能力和可理解度质量，表达愿望和需求的能力。
- 检查牙齿是否有磨牙和龋齿迹象；牙釉质侵蚀可能提示存在胃食管反流问题。
- 站立位检查背部是否存在脊柱后凸，前屈位检查是否存在可能提示脊柱侧凸的不对称性。
- 观察患者赤足行走情况，评估步态协调性及扁平足严重程度。重度扁平足影响行走效率，或需矫形器具干预。
- 下肢
  - 评估关节活动度以排查运动功能障碍

- 检查是否存在下肢水肿体征，凹陷性水肿可能提示心力衰竭，非凹陷性水肿可能提示淋巴水肿。皮肤搔抓或感染可继发溃疡
- 皮肤系统检查——检查皮肤、对磨褶皱、肛周区域是否有瘢痕、活动性搔抓、开放性疮口、溃疡、感染、黑棘皮病。
- 生殖器——评估青春期发育状况，Tanner 分期（很少超过第三期）
- 直肠——检查是否有肛裂、直肠出血、肛门搔抓的迹象。

### 血液检测（每年一次）：

- 检测指标包括：血红蛋白、血细胞比容、白细胞与血小板计数、钠、钾、尿素氮、肌酐、肝功能、25-羟基维生素 D、钙、糖化血红蛋白、空腹血糖及血脂。口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 对胰岛素抵抗的检测灵敏度更高。可酌情检测胰岛素水平。
- 低钠血症可能表明水分摄入过量或抗利尿激素分泌异常综合征 (SIADH)，后者为精神类药物和/或稳定情绪的抗惊厥药物的已知副作用。临床表现从轻度恶心头痛，至重症患者的意识模糊、癫痫发作及昏迷。
- 促甲状腺激素 (TSH)、游离甲状腺素 (FT<sub>4</sub>)
- 类胰岛素生长因子 (IGF-1)：对于接受生长激素治疗的患者，需检测以确认剂量和用药依从性。
- 男性——血清睾酮、黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH)。评估通常在 8 至 13 岁之间启动。
- 女性——血清雌二醇、黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH)。评估通常在 9 至 13 岁之间启动。
- 无论男女患者，在未接受性激素替代治疗的情况下，血清抑制素 B 水平与生育能力呈正相关，水平较高时 (> 20 纳克/升) 的女性患者尤为显著。女性抑制素 B 水平低且卵泡刺激素水平高，表明卵巢功能减退。

### 推荐临床诊断检查

- 初次评估时进行站立位或坐位脊柱前后位及侧位 X 光检查，以评估是否存在脊柱侧凸/后凸；每年复查直至骨骼成熟（骨骺闭合），一旦出现脊柱不对称的临床症状时，需复查。骨骼成熟后，若脊柱侧凸角度超过 35°，成人期每 1-4 年做一次 X 光检查。成年患者侧凸角度进展超过 50°时，需转诊至骨科专科会诊。请放射科医生评估腹腔内粪便量。

- 骨龄（通过左手 X 光片确定）与实足年龄前后比较，以确定骨骼生长速度（通常在生长激素治疗期间完成），直至接近成人身高（骨龄 16-16.5 岁或年增长量小于 2 厘米）。
- 骨骼成熟后进行双能 X 线吸收测定法 (DEXA) 检查，若骨密度在均值 2 个标准差内，则每 4-5 年复查一次。
- 每年进行生物阻抗检测，评估体成分。
- 通过多导睡眠监测排除睡眠呼吸暂停与肥胖低通气综合征，特别是对于近期体重增加的个案；白天过度嗜睡患者需做多重睡眠潜伏期试验 (MSLT)，以排除嗜睡症；或由睡眠医学科重新评估，以调整持续气道正压呼吸机 (CPAP) 或双水平气道正压呼吸机 (BiPAP) 参数。

### 建议临床会诊和/或咨询

- 每年进行两次视力评估；将疑似屈光不正的患者转诊到眼科。
- 听力评估（如此前尚未做过）。
- 由内分泌医生评估，讨论性激素治疗方案。
- 讨论未成年女性妇科护理需求、家庭性观念、怀孕风险和性传播疾病 (STD)。
- 每 4-6 个月与营养师（或同等资质专业人员）会诊一次（家长/照护人员也参与其中），确保了解普拉德-威利综合征患者的营养需求和体重管理知识。
- 评估针对关节、肌肉的物理治疗，提供运动建议及适合能量消耗的锻炼方案。
- 安排职能治疗会诊，制定与发育符合的感觉运动刺激方案（感觉统合疗法）。
- 评估学校在课程设置、职业规划和未来支持性就业方面的安排是否合适。
- 考虑转诊到心理或精神科，以评估和治疗行为或情绪问题。

### 未来规划：

青少年期作为情感与社会化关键阶段，因面临学业终结而易现适应障碍。必须仔细规划未来的工作与生活。食欲亢进和行为问题不会随年龄增长减轻，患者始终需要照顾者支持。

- 讨论患儿达到法定成年年龄后设定法定监护人的必要性。
- 与患儿家长讨论未来居住照护方案。

- 讨论未来财务状况，以及关于获得政府资金和补贴的行政指导。

**药物：**

- 普拉德-威利综合征青少年患者可能正在服用各种精神类药物和非处方药剂。他们对药物可能更为敏感，建议起始剂量要小，特别是抗组胺药和精神类药物。

如需了解更多信息，请参阅国际普拉德-威利综合征组织网站，其中包括 100 多个国家/地区的家庭支持组织信息：<http://www.ipwso.org>

紧急情况处理建议：供医疗专业人员和家属参考：<https://ipwso.org/information-for-medical-professionals/important-medical-facts/>

普拉德-威利综合征详细信息互联网来源参见 GeneReviews：  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>