

普瑞德-威利症候群青少年患者（12-18 歲）

醫療服務：概述

醫療服務：評估

獲得國際普瑞德-威利症候群組織 (IPWSO) 臨床和科學諮詢委員會核准
2025 年 9 月

國際普瑞德-威利症候群組織依捐款來支持全球範圍內的普瑞德-威利症候群患者及其家庭。
如需了解有關我們所做的工作及捐贈方式更多詳情，請訪問：www.ipwso.org/donate

普瑞德威利症候群青少年患者（12-18 歲）醫療服務 醫生診療指南

普瑞德-威利症候群(Prader-Willi syndrome, PWS) 是一種罕見、複雜、多症狀的遺傳疾病，伴有多種神經發育症狀和行為表現，這些症狀多於兒童期與青少年期顯現。普瑞德-威利症候群病因是 15 號染色體上父源遺傳信息缺失或其表達能力喪失，由三種遺傳變異之一導致：15 號染色體 15q11.2-q13 區域父源缺失、15 號染色體母源單親二倍體、15 號染色體印記缺陷。DNA 甲基化分析可確診超過 99% 的病例。主要症狀包括新生兒期重度肌張力低下（需要數周至數月鼻胃管餵養）、全面發育遲緩（運動與認知），以及下視丘腦功能障礙相關症狀，包括兒童前期即出現的食慾大增、生長激素缺乏症、性腺功能減退症和疼痛與體溫反應異常。

本文總結了普瑞德-威利症候群青少年患者的主要健康問題與醫療需求。每年體檢和驗血至關重要。常需多學科專科醫師協同診療。青少年時期是食慾亢進和行為問題可能出現或惡化的關鍵時期。

一般健康問題：

- 普瑞德-威利症候群青少年患者可能無法準確地表達他們的不適，而意識狀態或行為變化可能是生病的最佳表徵。患者可能無發熱、嘔吐等典型症狀，疼痛也可能不會明顯表現出來。
- 食慾亢進，表現為覓食和進食慾望強烈，若不對食物攝入加以限制，會導致肥胖。在青少年日常生活涉及的各種場景中實施食物管控可能具有挑戰性。為避免肥胖，很有必要採取環境管控或飲食監督（或兩者並行）。食物安全感（明確知曉食物會按預定時間提供）有助於患者從心理上接受被控制的供餐模式，減少因期待落空引發的情緒爆發。目標是建立以下認知：“我了解餐食內容、食物分量與進餐時間。我知道在其他時間不會獲得食物。我接受這些管控，並感到滿足。”
- 與肥胖相關的健康風險包括第 2 型糖尿病、代謝功能障礙相關脂肪性肝病 (MAFLD)、代謝綜合症、伴有低血氧症和高碳酸血症的阻塞性睡眠呼吸暫停、肥胖相關低通氣、淋巴水腫、下肢皮膚改變、心臟功能不全和輕度活動後呼吸困難等。對不明原因運動耐受力減退者需進行心臟功能評估。
- 自主神經系統相關功能障礙包括體溫調節異常、痛覺減退、胃腸功能障礙（含吞咽困難）、膀胱排空異常、心率變異性降低以及運動時脈搏和血壓升高幅度減小等。

運動功能與能量需求：

- 精細運動與粗大運動發育遲緩，首次顯現於嬰兒期和兒童期。這些症狀持續至青少年期，特別是粗大運動功能和平衡能力，但存在個體差異。患者普遍運動動機不足，但盡早建立並維持“家庭運動文化”有助於養成健康習慣。
- 肌張力減退和肌肉量減少導致能量消耗降低（體脂 > 瘦肌肉量），並損害骨骼肌、心肌和平滑肌的功能。
- 一般而言，因瘦肌肉量偏低且運動量少，普拉德-威利綜合症兒童/青少年患者每公分身高所需熱量僅為正常人的 60-80%（約 8-10 千卡/公分/日）。建議每周測量體重、每日至少 1 小時體育鍛煉及個人化膳食方案。

激素缺乏與激素補充：

- 生長激素缺乏症見於絕大多數普瑞德-威利症候群患者，需自嬰幼兒期開始並持續整個發育階段的治療，以促進骨骼發育、優化體組成、增強肌力並提升生活質量。根據地區的不同，大多數普瑞德-威利症候群青少年患者經長期生長激素治療後，其特徵性面部與軀體畸形多可改善至正常形態。越來越多的證據顯示生長激素治療應持續至成年期，但當達到最終身高時，生長激素劑量應減少至成人水準。許多國家要求對生長激素缺乏症進行覆測驗證。然而，一些國家允許對普瑞德-威利症候群成人患者持續使用低劑量的生長激素。
- 約 15% 的患者伴有甲狀腺功能低下症。腎上腺功能不全發生率較低。對於少數因腎上腺功能不全而接受可體松治療的青少年患者，患病期間需增加可體松劑量。
- 性腺功能低下症發生率很高，常於青春發育期開始延遲的青少年早期階段顯現。青春期涉及兩個生理進程——腎上腺功能初現和性腺功能初現。腎上腺功能初現通常始於 6 至 9 歲之間，在此期間腎上腺雄激素（例如脫氫外層雄酯酮及其硫酸鹽）水平開始升高，導致腋毛和陰毛生長；而性腺功能初現通常始於青少年早期，大約 9 至 11 歲，此時黃體生成素、卵泡刺激素和性腺性激素（例如睪固酮和雌激素）水平開始升高，導致生殖器發育，女性還會出現乳房發育。需要進行個人化評估，並建議緩慢逐步調整性激素補充劑量，同時監測情緒和行為適應狀態。性激素對促進生長發育、維持整體健康及減緩骨密度流失具有重要作用。
- 在青春期，需要針對性相關問題，特別是為換取食物或其他喜愛物品而被性剝削的風險、接觸性傳播疾病、以及特定性別的生育問題進行前瞻性指導。全球範圍內已報導 12 例普瑞德-威利症候群女性患者妊娠病例。從遺傳學角度，若母親攜帶缺失基因型，子代患天使症候群或完全正常的機率为 50%。若母源單親二倍體基因型，會遺傳正常印記母源 15 號染色體，子代不患普瑞德-威利症候群的概率與非普瑞德-威利症候群女性無異。在少數關於普瑞德-威利症候群患者完成妊娠的報告病例中，母親無法進行母乳餵養或妥善照顧嬰兒。建議青春期的女性患者採取避孕措施。目前認為普瑞德-威利症候群男性患者均不孕，且目前尚無男性生育後代的報導。
- 腎上腺功能早現較為常見，但不應與性早熟混淆，後者在普瑞德-威利症候群患者中罕見但也可能發生。

口腔、胃腸道和膀胱問題：

- 由於唾液分泌減少及自我護理能力不足，常導致齲齒高發。胃食道逆流易腐蝕牙釉質，而磨牙症會磨損牙表面。
- 食道蠕動障礙引發的吞咽障礙常導致呼吸道吸入，易與逆流/反芻症狀混淆，因為後兩者在普瑞德-威利症候群患者中亦常見。建議採用“節律式跟隨”(Pace and Chase) 餵食方案，以幫助安全通過食道。
- 許多患者伴有因全胃腸道蠕動障礙引發的便秘（更多信息詳見布里斯托糞便圖表 Bristol Stool Chart）。
- 胃排空延遲易引發胃脹，暴飲暴食時風險上升，亦常見於便秘、飲食改變、感染或麻醉後。早期症狀隱匿，行為改變和腹脹是早期癥兆。嘔吐屬胃輕癱的晚期癥兆，常意味著病情危重。

醫學評估應包括詳細病史採集與體格檢查，一旦發現異常，應及時行腹部 X 光檢查、CT 斷層掃描（CT 掃描），並迅速干預。用鼻胃管給胃減壓可以挽救生命，因過度胃脹可能繼發胃壞死，進而引發致命性胃破裂。

- 尿失禁可由膀胱張力過低、無法感知膀胱充盈，以及無法完全排空膀胱引起。。

骨骼健康：

- 脊柱畸形，包括脊柱側凸、後凸和後側凸，4 歲時患病率近 25%，到青春期結束時增至 60-70%。4 歲前每年都應進行脊柱臨床檢查與 X 光檢查，之後每年進行臨床檢查，發現脊柱不對稱時需進行 X 光檢查。
- 普瑞德-威利症候群患者的特徵之一是骨密度低於同齡人群（Z 值偏低），這一症狀在青春期間會惡化。普瑞德-威利症候群患者的疼痛閾值升高，指出不舒服身體位置的能力下降，使患者身體損傷不易察覺。發現跛行、肢體腫脹或模糊的肢體疼痛症狀時，都應該進行 X 光片評估，以檢查是否存在創傷性或應力性骨折。

睡眠問題：

- 睡眠問題很常見，包括睡眠/清醒障礙，如晚上難以持續入睡、白天過度嗜睡等。脈搏血氧測定和睡眠監測可能顯示存在睡眠呼吸暫停（阻塞性和/或中樞性）。可能需要持續呼吸道正壓通氣 (CPAP) 治療，尤其是對於因超重/肥胖而加重的阻塞性睡眠呼吸暫停。中樞性睡眠呼吸暫停和低通氣綜合症可能需要雙相呼吸道正壓通氣 (BiPAP) 治療。診斷嗜睡症需要進行白天多次入眠試驗 (MSLT)；部分患者還可能出現猝倒（清醒時突發肌肉張力間歇性喪失）。

精神健康與行為問題：

- 常見行為表型包括破壞性行為、過度/重覆行為、認知僵化、注意固著、情境轉換困難及社交技能障礙。上述行為在壓力狀態下會加劇。可以將應對策略的技巧教給青少年患者及其照護人員，一起練習，並在適當的時候運用。
- 皮膚搔抓是普瑞德-威利症候群的一個常見特徵，可能與壓力有關，但也可能是一種習慣性行為。該行為可引發嚴重感染，術後傷口防護尤為關鍵。肛門搔抓可能由便秘引起或加劇，並導致直腸出血甚至直腸潰瘍，引發慢性貧血；結腸鏡檢查可能將其誤診為潰瘍性結腸炎等其他腸道疾病。陰道搔抓引起的出血可能被誤認為月經。行為干預難度較大，但行為矯正或可作為方案。N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine)對部分患者可能有效果。
- 認知與學習能力發育遲緩，個體差異顯著。短期記憶通常比長期記憶受損更嚴重。許多患者
- 視覺記憶顯著優於純聽覺記憶。信息處理速度可能遲緩，易被誤判為對抗性行為。社交溝通
- 能力和對肢體語言、面部表情等非語言溝通的理解能力可能受損，影響與同齡人的社交互動。
- 執行功能受損，且幾乎無法達到與其智力水平相當的程度。情緒發育嚴重滯後，常常是行為
- 問題的根源。自主神經系統相關功能障礙包括體溫調節異常、痛覺減退、胃腸功能障礙、心率變異性降低以及運動時脈搏和血壓升高幅度減小。

- 精神病和/或雙相情感障礙可能在壓力下突然或逐漸發作。典型表現包括情緒波動、肌強直或蠟樣屈曲、幻覺妄想或意識混亂、不能進食或無法入睡，以及喪失梳洗及穿衣等生活自理能力。需立即做醫學與精神評估。行為突然變化也可能為生理疾病的隱匿表現，即便缺乏典型臨床症狀，也需要在排除前進行全面評估。

其他問題：

- 由於下視丘腦功能障礙，普瑞德-威利症候群患者的中樞體溫調節可能存在缺陷，導致高熱（不明原因發熱），或嚴重感染時無發熱反應或甚至出現低體溫。因存在周邊體溫感覺缺陷，普瑞德-威利症候群患者易出現沐浴或淋浴水溫過冷/過熱、寒冷季節穿著過少或炎熱時節穿著過多等情況。行為僵化拒絕改變導致患者難以根據季節調整衣物。
- 許多普瑞德-威利症候群青少年患者都有對戀情的渴望，但相關的人際衝突可能給他們帶來過大壓力。大多數時候，他們的戀情都表現為性前期的親吻、牽手和“男朋友”或“女朋友”的角色認同。普瑞德-威利症候群男性和女性患者都對婚姻抱有幻想，並表示希望生育孩子。可通過替代活動，如玩偶陪伴、與動物相處以及與家裡其他孩子共度時光，幫助疏導負面情緒，緩解期待落空感。部分青少年患者會對無回應的愛慕對象（真實或想象）產生執念。這種情緒障礙可能需要心理或精神科評估和治療。青少年患者在接觸社會和網路方面有更多的自由，可能由此產生一些難以擺脫的慾望和行為，需要更多關注和支持。

評估普瑞德-威利症候群青少年新患者需完善病史採集與全面體格檢查，重點關注以下方面：

- 確保普瑞德-威利症候群診斷已通過醫學遺傳科醫師推薦的適當基因檢測確認。若未確認，應轉診至醫學遺傳科進行確認性檢測，並提供關於復發風險的後續家族遺傳諮詢。
- 測量身高和體重，計算身體質量指數（BMI， kg/m^2 ）並使用性別和種族 BMI 圖表追蹤。所有測量值應繪製在適用的青少年患者（含生長激素治療組和非生長激素治療組）生長曲線上。
- 獲取標準生命體徵：血壓和心率，並對心臟、肺部和腹部進行仔細的臨床檢查。
- 觀察人際交往品質，如警覺性、參與和保持眼神接觸的能力以及建立融洽關係的能力。
- 聽取言語品質，如鼻音過重和發音清晰度，以及溝通能力和可理解度質量，表達願望和需求的能力。
- 檢查牙齒是否有磨牙和齲齒跡象；牙釉質侵蝕可能提示存在胃食道逆流問題。
- 站立位檢查背部是否存在脊柱後凸，前屈位檢查是否存在可能提示脊柱側凸的不對稱性。
- 觀察患者赤足行走情況，評估步態協調性及扁平足嚴重程度。重度扁平足影響行走效率，或需矯形器具矯正。
- 下肢
 - 評估關節活動度以檢查運動功能障礙

- 檢查是否存在下肢水腫表徵，凹陷性水腫可能提示心臟衰竭，非凹陷性水腫可能提示淋巴水腫。皮膚搔抓或感染可繼發潰瘍
- 皮膚系統檢查——檢查皮膚、對磨褶皺、肛周區域是否有疤痕、活動性搔抓、開放性瘡口、潰瘍、感染、黑棘皮病。
- 生殖器——評估青春期發育狀況，Tanner 分期（很少超過第三期）
- 直腸——檢查是否有肛裂、直腸出血、肛門搔抓的跡象。

血液檢測（每年一次）：

- 檢測指標包括：血紅素、血細胞比容、白血球與血小板計數、鈉、鉀、尿素氮、肌酐、肝功能、25-羥基維生素 D、鈣、糖化血色素、空腹血糖及血脂。口服葡萄糖耐量試驗 (OGTT) 對胰島素抵抗的檢測靈敏度更高。可酌情檢測胰島素值。
- 低鈉血症可能表明水分攝入過量或抗利尿激素分泌異常綜合症 (SIADH)，後者為精神類藥物和/或穩定情緒的抗驚厥藥物的已知副作用。臨床表現從輕度噁心頭痛，至重症患者的意識模糊、癲癇發作及昏迷。
- 促甲狀腺激素 (TSH)、游離甲狀腺素 (FT₄)
- 類胰島素成長因子 (IGF-1)：對於接受生長激素治療的患者，需檢測以確認劑量和用藥依從性。
- 男性——血清睪固酮、黃體生成素 (LH)、濾泡刺激素 (FSH)。評估通常在 8 至 13 歲之間啟動。
- 女性——血清雌二醇、黃體生成素 (LH)、濾泡刺激素 (FSH)。評估通常在 9 至 13 歲之間啟動。
- 無論男女患者，在未接受性激素補充治療的情況下，血清抑制素 B 值與生育能力呈正相關，值較高時 (> 20 納克/升) 的女性患者尤為顯著。女性抑制素 B 值低且卵泡刺激素水平高，表明卵巢功能減退。

推薦臨床診斷檢查

- 初次評估時進行站立位或坐位脊柱前後位及側位 X 光檢查，以評估是否存在脊柱側凸/後凸；每年覆查直至骨骼成熟（骨骺閉合），一旦出現脊柱不對稱的臨床症狀時，需覆查。骨骼成熟後，若脊柱側凸角度超過 35°，成人期每 1-4 年做一次 X 光檢查。成年患者側凸角度進展超過 50°時，需轉診至骨科專科會診。請放射科醫生評估腹腔內糞便量。
- 骨齡（通過左手 X 光片確定）與實足年齡前後比較，以確定骨骼生長速度（通常在生長激素治療期間完成），直至接近成人身高（骨齡 16-16.5 歲或年生長量小於 2 公分）。
- 骨骼成熟後進行雙能 X 線吸收測定法 (DEXA) 檢查，若骨密度在均值 2 個標準差內，則每 4-5 年覆查一次。
- 每年進行生物阻抗檢測，評估體組成。

- 通過多項式睡眠監測排除睡眠呼吸暫停與肥胖低通氣症候群，特別是對於近期體重增加的個案；白天過度嗜睡患者需做白天多次入眠試驗 (MSLT)，以排除嗜睡症；或由睡眠醫學科重新評估，以調整持續呼吸道正壓通氣 (CPAP) 或雙相呼吸道正壓通氣 (BiPAP) 設定。

建議臨床會診和/或諮詢

- 每年進行兩次視力評估；將疑似屈光不正的患者轉診到眼科。
- 聽力評估（如果之前尚未做過）。
- 由內分泌醫生評估，討論性激素治療方案。
- 討論未成年女性婦科護理需求、家庭性觀念、懷孕風險和性傳播疾病 (STD)。
- 每 4-6 個月與營養師（或同等資質專業人員）會診一次（家長/照護人員也參與其中），確保了解普瑞德-威利症候群患者的營養需求和體重管理知識。
- 評估針對關節、肌肉的物理治療，提供運動建議及適合能量消耗的鍛煉方案。
- 安排職能治療會診，制定與發育符合的感覺運動刺激方案（感覺統合療法）。
- 評估學校在課程設置、職業規劃和未來支持性就業方面的安排是否合適。
- 考慮轉診到心理或精神科，以評估和治療行為或情緒問題。

未來規劃：

青少年期是情感與社會化的關鍵階段，因面臨學業終結而易現適應障礙。必須仔細規劃未來的工作與生活。食慾亢進和行為問題不會隨年齡增長減輕，患者始終需要照顧者支持。

- 討論患者達到法定成年年齡後設定法定監護人的必要性。
- 與患者家長討論未來居住照護方案。
- 討論未來財務狀況，以及關於獲得政府資金和補貼的行政指導。

藥物：

- 普瑞德-威利症候群青少年患者可能正在服用各種精神類藥物和非處方藥劑。他們對藥物可能更為敏感，建議起始劑量要小，特別是抗組胺藥和精神類藥物。

如需了解更多信息，請參閱國際普瑞德-威利症候群組織網站，其中包括 100 多個國家/地區的家庭支持組織信息：：<http://www.ipwso.org>

緊急情況處理建議：供醫療專業人員和家屬參考：<https://ipwso.org/information-for-medical-professionals/important-medical-facts/>

普瑞德-威利症候群詳細資訊網路來源參考 GeneReviews：
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>