

普拉德-威利综合征成人患者

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
2024 年 11 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

普拉德-威利综合征成人患者医疗服务

医生诊疗指南

普拉德-威利综合征 (Prader-Willi syndrome, PWS) 是一种复杂的遗传疾病，伴有多种临床表现，包括身材矮小、肥胖、食欲亢进、智力障碍、生长激素缺乏症、性腺功能减退和行为问题等。普拉德-威利综合征病因是 15 号染色体上遗传信息表达缺失，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。临床诊断普拉德-威利综合征后需通过基因检测确认。DNA 甲基化分析可确诊超过 99% 的病例。若此前采用可靠性较低的检测方法，应考虑通过 DNA 甲基化分析复核，因为某些其他疾病在临床表现上与普拉德-威利综合征存在重叠。国际普拉德-威利综合征组织 (IPWSO) 可提供帮助。

由于过去几十年来对普拉德-威利综合征的认识有所提高，特别是在严格监督限热量饮食、预防及积极治疗合并症的情况下，许多成人患者得以健康生活至晚年。定期体检和验血至关重要，建议每年检查一次。

然而，国际普拉德-威利综合征组织认识到，全球范围内普拉德-威利综合征患者获得医疗服务和专科诊治的机会存在显著差异。本文件总结了普拉德-威利综合征成人患者的主要医疗需求。

最常见症状与合并症：

- **食欲亢进**——进食欲望强烈、不受控制，若不对食物加以限制、管控和监督，会导致严重肥胖。
- **肌张力减退和肌肉量减少**——通常伴随体力活动水平低下，导致热量需求低。这样一来，不仅会影响新陈代谢，更是引发脊柱侧凸与后凸的重要病因。即使体重指数 (BMI, kg/m²) 正常，但体脂高于正常水平。
- **严重肥胖**——增加以下疾病的发病风险：第 2 型糖尿病、高血压、呼吸和心脏功能不全、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、肥胖低通气综合征、高胆固醇血症、静脉血栓以及关节异常等。
- **脑垂体激素分泌不足**——常表现为性腺功能减退症、生长激素缺乏症及中枢性甲状腺功能减退症等。
- **胃肠道症状**——多数普拉德-威利综合征患者因自主神经系统功能异常，呕吐反射减弱。许多患者存在咀嚼和吞咽困难，易引发胃食管反流和窒息风险。患者常见慢性便秘，由肠道蠕动迟缓引起。呕吐可能是严重疾病的征兆。
- **皮肤搔抓**——常与压力和缺乏活动相关，存在感染和留疤风险。若术后伤口未得到良好保护，皮肤搔抓可导致严重疾病。

- **肛门搔抓**——常与便秘相关，严重时可导致直肠溃疡、严重出血、贫血、瘘管和感染。
- **患者多存在全面性发育迟缓/智力/学习障碍及行为异常史**——程度轻重不一，常需要帮助来应对日常生活。
- **精神疾病或情绪紊乱(也可以相伴发生)**——可能突然的发作并需要进行精神科评估。行为突然持续改变或食欲不振，可能表明存在身体或精神疾病。
- **压力耐受性差**——影响人际关系，可导致皮肤搔抓和情绪爆发。
- **呼吸系统问题**——睡眠呼吸暂停综合征是常见并发症，需及时评估，因其与心血管疾病相关。

其他问题：

- **体温调节异常**——有时会引起体温过高、体温过低，即使有严重的感染也没有发热反应。
- **疼痛阈值高**——可能会增加对现有症状及其严重程度认识不足的风险。即使观察到的症状并不严重，也必须考虑进行X光检查。
- **胃轻瘫和胃坏死**——罕见情况下，暴饮暴食后或伴有便秘和胃肠炎等其他情况时，可出现胃胀。患者可能无疼痛及呕吐症状。置入胃管可挽救生命，因病情进展为胃坏死时可能需要紧急干预。

详细采集病史，重点关注以下方面：

普拉德-威利综合征成人患者常难以描述其医疗需求，需通过家属/照护人员获取详细的病史信息。

- **药物与剂量**——评估不再需要的药物、药物相互作用和药物副作用（如低钠血症）
- **体重**——重点关注每周测量数据的变化，特别是近期变化
- **饮食环境**——家里、工作场所及其他场合的食物获取情况、监督程度、饮食干预措施
- **体育活动/锻炼**——常规安排、每周活动时间
- **呼吸**——活动时呼吸短促，特别是新发症状
- **睡眠异常**——打鼾、呼吸暂停征象、失眠、日间嗜睡
- **胃肠道问题**——吞咽困难、反流、便秘及其治疗情况、肛门搔抓
- **尿床**——排除尿路感染，特别是新发症状
- **性行为、性关系和性教育**——月经周期、性生活、避孕措施、潜在性受害情况
- **皮肤搔抓**——可能导致感染，包括用力咬指甲和嘴唇
- **牙齿问题**——胃酸反流性齿损、磨牙、牙周炎

- **低强度冲击性骨折史**——考虑骨密度评估 (DEXA)，突然步态模式改变需进行 X 光检查以排除骨折
- **精神/情绪/心理状态**
 - 当日常生活缺乏规律、计划被打乱或遇到其他缺乏安全感的情境时，可能会出现多种行为问题。需要提供支持、做好日常安排。
 - 异常习惯——如固执行为、重复行为、自闭症特征。
 - 精神病症状——精神病、抑郁、情绪障碍。可能需要精神科评估及药物治疗。低剂量抗精神病药物通常多可奏效，并有助于减轻不良反应。
- **生活环境**——如与家人同住或居住在混杂或专门针对普拉德-威利综合征患者的集体住所？评估患者的社交和经济状况及照护人员对普拉德-威利综合征的认知水平。
- **工作情况/日常计划**——是否有教育性的投入和令人满意的活动？

体检（每年一次）：

- **身高、体重和体重指数 (BMI, kg/m²)**
- **血压、脉搏、心肺听诊**——排查是否存在高血压、心脏衰竭、心律失常。
- **下肢水肿**——排查是否存在积液、淋巴液滞留或肥胖继发性水肿。积液（重力性水肿）需采用利尿剂联合压力袜治疗。只有压力袜对淋巴水肿治疗蛋白效，且压力袜尺寸最好经经过培训的职业治疗师测量。肥胖患者减重可有效缓解下肢水肿。
- **腹部检查**——排查是否存在便秘、胆结石。严重腹胀时考虑直肠检查和腹部 X 光检查。
- **背部和关节检查**——排查是否存在脊柱侧凸、脊柱后凸、关节异常。
- **皮肤**——排查是否存在溃疡、感染。
- **足部形态评估**——排查是否存在重度扁平足、是否需定制矫形鞋/鞋垫。
- **男性生殖器检查**——排查是否存在隐睾症。考虑转诊至泌尿科。因卫生不良导致的腹股沟-股部真菌感染。

血液检测（每年一次）：

- 血红蛋白和血细胞计数
- 钠离子、钾离子、肌酐、肝脏酵素
- 空腹血脂
- 糖化血红蛋白及空腹血糖
- 维生素 D (25-OH)、钙

- 甲状腺功能检测（促甲状腺激素、游离三碘甲状腺原氨酸和游离甲状腺素）
- 性激素水平评估（女性：黄体生成素、卵泡刺激素、雌激素；男性：空腹睾酮）
- 类胰岛素生长因子 1 (IGF-1)：对于用生长激素治疗的患者，需检测以确认剂量和用药依从性

其他建议：

- **眼科检查**——每 2 至 3 年一次
- **牙齿检查与卫生保健**——每年两次或根据需要增加频率
- **听力评估**——适用于言语障碍患者及 50 岁以上人群
- **精神状态**——若出现突发且持续的精神状态或行为改变，需评估是否是精神疾病发作的异常精神信念或经历
- **超声心动图检查**——每 2 至 3 年一次，尤其是肥胖患者
- **参与国家疾病筛查项目**

如可能，亦推荐以下项目：

- **内分泌科专家**——评估下视丘/脑垂体功能及糖尿病风险。若无禁忌证，推荐使用生长激素和性激素治疗。
- **医学遗传学家**——确认基因检测结果，为父母及家庭成员提供遗传咨询。
- **营养师（或同等资质专业人员）**——确保患者及照护人员了解普拉德-威利综合征相关饮食要求。
- **物理治疗**——评估关节、肌肉状况，提出运动活动建议，并作为治疗水肿的辅助手段。
- **双能 X 射线骨密度测量法 (DEXA)**——评估骨密度与体成分。
- **生物电阻抗检测**——用于体成分测量。
- **站立位脊柱 X 光片检查**——对于脊柱侧凸和/或后凸的患者，可以监测病情进展，同时也可以揭示重度便秘。
- **睡眠监测**——适用于疑似睡眠呼吸暂停或日间嗜睡患者。
- **耳鼻喉科专家**——适用于打鼾严重患者。
- **言语病理学评估**——用于评估和治疗吞咽功能，适用于存在显著吞咽困难问题的患者。

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/>