



<醫學方面>

癲癇發作

報告顯示超過 90% 的 AS 患者有癲癇的情況。但其實這可能是被高估的，因為醫療報告往往會注重較嚴重的病例。少於 25% 的嬰兒於出生 12 個月前患上癲癇。雖然大多數於 3 歲前首次發病，但亦有不少發生在較大的兒童或青少年身上。癲癇可以屬任何類型（主要動作包括四肢痙攣、短暫缺乏認知的失神性發作），並可能需要服用多種抗癲癇藥。癲癇發作可能難以識別或從孩子平時的震顫、多動肢體運動或缺乏注意力的情況中分辨出來。而典型的 EEG 報告往往比臨床表現所預期的更不準確，並在沒有癲癇發作時錯誤顯示為出現癲癇情況。

雖然丙戊酸（丙戊酸鈉）、托吡酯（妥泰）、拉莫三嗪（利必通）、左乙拉西坦（休閒）、氯硝西洋和（克諾平）在北美洲較為普遍，但目前尚未有被確認為最佳的癲癇藥物。另外，卡馬西平（得理）、乙琥胺（柴浪丁）、苯妥英（苯妥英鈉）、苯巴比妥，和促腎上腺皮質激素為較不常用的藥物。氨己烯酸（喜保寧）（一種 GABA 代謝的抑製劑）則不宜使用。雖然單用藥物治療是首選，但事實上治療的方式可算是日新月異。有些患上不可控的癲癇發作的患者已轉為生酮飲食，在某些情況下這可能有幫助。患有 AS 的兒童有可能會有過度服藥的風險，因為他們的異常動作、缺乏注意力、甚至錯誤的腦電圖報告，均有可能會被誤診為癲癇。

中央神經系統結構

在大部分情況下，AS 患者的造影報告都呈現正常的形象，但偶然亦可能會有不尋常的發現。而磁力共振（MRI）或電腦斷層掃描（CT）最常探測到的變化是輕微的皮質萎縮（即大腦皮質的厚度出現少許增加）和 / 或輕微減少髓鞘形成（即腦中間的白質部分輕微減少）。雖然過往曾有幾個在 AS 患者身上進行的詳細研究，但都因為沒有特別發現或測試人數太少，以致未能綜合有意義的結論。

最近一項研究採用了先進的神經影像技術（擴散張量磁振造影 [DTI]、量化磁力共振 [MRI] 和磁化傳遞比率造影 [MTR]），發現有染色體缺失的 AS 患者出現了明顯的異常。而 DTI 的研究亦發現 AS 患者和對照組在額葉、顳葉、頂葉和邊緣地區的白色物質途徑均出現了明顯差異。AS 患者在該幾個位置的腦白質纖維密度和連貫性均有減少。用作探測白質完整性的 MTR 顯示 AS 患者和對照組在蒼白球、丘腦、額葉白質以及左顳區均出現了差異。研究更進一步發現這些差異與 AS 患者的語言、認知、運動和行為困難有關連。而量化磁力共振研究亦發現，和對照組相比，AS 患者在小腦、大腦、海馬體、伏隔核、尾狀核和胼胝體的腦白質均減少。AS 患者在顳葉、額葉和枕區的皮質灰質也微妙



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

變薄，而這些變化主要集中在左腦。相同的位置亦有較多皮質折疊 / 皺褶。這些位置的研究結果似乎與相關的臨床 / 行為異常有關（例如海馬體體積減少與認知及記憶能力下降有關、小腦體積減少與刻板行為增加有關、纖維密度和邊緣區域連貫性減少則和社交障礙和玩樂行為的障礙有關）。

這些結果顯示患有染色體缺失的 AS 患者在白質纖維束出現了變化，從而干擾受影響位置軸突的發展、佈線、和定位。結果也顯示大腦區域體積減少似乎亦會導致所觀察到的臨床表型。醫學界暫時尚未確定這些異常是否在其他分子亞型的 AS 中存在，但答案理應是肯定的。

胃腸道問題和口腔運動行為

縱然 AS 患者經常有餵養問題出現，但一般不算太嚴重。患者通常會在早期出現吸吮或吞嚥困難。舌頭的動作可能會因為未能配合而導致習慣頻頻吐舌和整體口部動作不協調。由於患有 AS 的嬰兒可能會因吸吮問題而未能維持母乳喂哺，故轉用奶瓶餵哺可能會更容易。而頻密吐奶亦可被解釋為奶粉配方不耐受或胃酸倒流。醫生最先會關注到嬰兒體重不增或出現「生長遲滯」這個問題。在罕見的情況下，嚴重的胃酸倒流可能需要手術治療。

AS 兒童喜歡把所有東西放進嘴裡。在嬰兒期的早段，吸吮手（有時腳）是常見的。隨著年齡長大，更常見的探索方式是透過嘴巴和咀嚼。患者的舌頭會呈現正常的形狀和大小，但大約 30 至 50% 的患者會有持續吐舌的顯著特點。有些患者會不斷伸出舌頭和流口水，而其他則會於笑的時候才會顯露這些徵狀。一些嬰兒的吐舌問題最終會隨年齡增長而自然消失（一時則會在口部運動療法後改善）。對於一般患有吐舌行為的孩子而言，問題會在整個童年出現，並可能會持續到成年。此外，流口水亦是一個長期存在的問題，故患者往往需要佩戴圍巾。使用如東莨菪鹼的藥物使分泌物乾掉通常不會對流口水帶來足夠的長遠效果。而利用外科手術來改善 AS 患者流口水的情況雖然可行，但卻是不常見的。

步態及運動障礙

身軀和四肢的多動症已在嬰兒期的早段被察覺到，而神經過敏或震顫則可能在首六個月察覺到。自主的動作通常是不規則的，從輕微的跳動至不協調並影響步行、餵食、和伸手觸摸遠處物件的大肌肉活動。同時，大肌肉活動的發展會被延遲。患者通常在 12 個月後才能坐起，而走路的能力更要推遲到 3 歲至 5 歲才能發展。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

在幼兒期，受輕度影響的兒童可以接近正常走路。他們有時可能會微微用腳尖或跳躍的步伐走路，故亦可能會向前傾，尤其當跑步及提高雙手時。對這些兒童來說，平衡和協調不是主要問題。情況較為嚴重的兒童可以是非常僵硬、動作像機器人、或於走路時顯得極為震顫和不穩。雖然他們可以爬行得相當不錯，但是將他們放在站立姿勢時，可能會全身變得「僵硬」或顯得憂慮。患者的雙腿會分開，而雙腳則平踏地面及向外；同時，雙臂會提起，臂彎屈曲，以及雙手向下。這些姿勢組成了 AS 患者的形態特徵。有些受到嚴重共濟失調和僵硬姿勢影響的兒童甚至不能走路，直到稍為年長時，才能克服步態的僵硬和震顫。約 10% 的患者可能無法走路。在一直沒有確診 AS 的情況下，一般人或會以為腦癱是導致走路困難的原因。除物理治療能改善步行能力外，有時患者亦需要支撐或手術，以幫助糾正雙腿的姿勢。

外科手術和麻醉

一些文獻報導 AS 患者能在沒有任何困難的情況下接受全身麻醉。此外，許多家長在網上和家長會亦表示患者能成功接受全身麻醉和手術治療。一些科學報告曾對那些出現染色體缺失發病機制的患者（70% 的 AS 有這情況）表示關注，因為這些患者也受 GABA 受體基因的缺失影響，而 GABA 受體是負責對某些如苯二氮類和鹵代醚的麻醉藥產生反應。不過，迄今的經驗顯示 AS 患者對麻醉藥的耐受性很好，而他們的手術恢復期也顯得正常。例如，AS 患者一般能理想地接受以換桿及植骨改善脊柱側彎這些頗為大型的手術。

過去，一些顯示 AS 患者出現心動過緩的報告推斷心律問題是由於迷走神經的活動性增加。由於涉及住院時所服的藥物以及不同的手術過程，這些報告頗為難以理解。因此，現在似乎還未清楚 AS 患者會否有增加心律失調的風險。但是，麻醉師必須清楚明白這些個案報告和理解某些提高迷走神經張力的藥物未必適合處方予 AS 患者。

最後，我們亦需要留意有關癲癇的可能性，因為每逢患有癲癇的病人接受麻醉藥或任何類型的手術時，都必須小心謹慎。用於任何患有癲癇發作的一般措施亦適用於 AS 患者，而外科手術或麻醉過程本身並不一定會導致癲癇發作和 AS 的情況惡化。但這不代表外科手術過程並不會受癲癇發作影響，因為這始終是一個可能性。而且，眾所周知，無論病人是 AS 或其它癲癇的患者，重大的健康事件始終容易令癲癇發作。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

溫度敏感症？

在一些網上聊天室和家長會上，均有提及 AS 患者對室外或室內溫度敏感性增加的情況。這些問題包括當患有 AS 的兒童留在溫暖或沒有冷氣的房間時，他們的皮膚溫度會明顯上升或顯得更加煩躁和過度活躍。在這些情況下，很少留意到患者會有真實發燒（例如高核心體溫）的情況。AS 患者會正常出汗，因而能適當地降溫。明顯地，對熱的敏感程度增加是神經血管或神經感官影響皮膚表面的微循環之結果。然而，這只不過是猜測。到目前為止，醫學界只能定下 AS 患者可能對熱的敏感度增加的結論，但我們並不肯定這狀況是否 AS 患者獨有，抑或在其他關乎發育延遲的疾病也可觀察到此狀況。

患者偶爾亦會在服用多種藥物後或患上常見醫學疾病時出現體溫過低的情況。研究指出，一旦發生這情況時，核心體溫可變得異常地低。在這非常罕見的情況下，體溫過低並不是一個經常性或慢性的問題，並通常可以在一兩天內解決。

生理發育

雖然 AS 初生嬰兒看上去一切正常，但在出生後 12 個月左右，顱骨會出現增長減慢的情況，可導致相對或絕對小腦症（絕對小腦症指頭圍只有最低的 2.5 百分位分數）。絕對小腦症患者的頭畸形病發率高達 88% 或低至 34%；當包括非缺失案例時，更可低至 25%。但是，大多數 AS 患者在 3 歲時的頭圍皆小於 25 個百分位分數，而且腦後扁平。他們的平均身高亦比正常兒童矮，但大多數 AS 兒童的身高會在正常範圍內。在八位成年 AS 患者中，身高則介乎 4 呎 9 吋至 5 呎 10 吋。家庭因素會影響兒童的成長，因此父母較高的 AS 孩子往往比兒童患者的平均高度為高。由於餵養問題，嬰兒期的體重可能只會緩慢增加。但到童年的初期時，大部分 AS 兒童都似乎有接近的正常皮下脂肪。在童年後期，他們亦有機會癡肥。與食物相關的行為（例如吃非食品的物件、明顯的食慾增加、圍繞食物的行為增加）是 AS 患者常見的問題，並可能是癡肥的開始。成年初期可能會出現一些體重增加的情況，而癡肥亦可能是一個管理問題。嚴重（例如病態）癡肥在 AS 患者中是一種非常罕見的情況。



色素過少、斜視和白化病

當 AS 由嚴重缺失所引起時，皮膚和眼睛一般會出現色素過少的情況。這是因為其中一個靠近 AS 基因的色素基因 (P 基因，也稱為 OCA2) 亦有缺失，此色素基因製造一種被認為對黑色素合成具關鍵作用的蛋白質，而黑色素是在我們皮膚的主要色素分子。在一些患有 AS 的兒童當中，此色素過少可嚴重得連醫學界也懷疑是白化病的一種。若 AS 由其它遺傳機制所造成，則此基因並沒缺失，患者會有正常的皮膚和眼睛色素。患有色素過少的 AS 兒童對陽光十分敏感，因此使用防曬用品是很重要的。並非所有受 P 基因缺失影響的 AS 兒童均會有明顯的色素過少，他們可能只有相比父母任何一方都較淺的膚色。

過往一些研究顯示，AS 患者會有較高機會患上斜視。這問題似乎較多發生於患有色素過少 (如上述) 的兒童，因為視網膜的色素對視神經通路的正常發育十分重要。為患有 AS 的兒童醫治斜視和醫治其它兒童的方法相似：先經眼科醫生評估，並糾正視力問題；而有需要，可佩戴眼罩和或以手術調整眼外肌。雖然一些 AS 兒童的過度動作行為或會令佩戴眼罩和眼鏡困難，但許多都能做到這一點。