



早衰症手册

早衰症患者家庭 和医疗保健提供者指南 第二版

早衰症研究基金会的宗旨是发现
哈钦森-吉尔福德早年衰老综合症 (HGPS)
以及由其引起的衰老相关疾病（包括心脏病）
的病因、治疗方法和治愈手段。

在一起，我们将找到治愈的方法！



P.O.Box 3453, Peabody, MA 01961-3453 • 978-535-2594
info@progeriaresearch.org • www.progeriaresearch.org



您也可以

<https://www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/>
中获得《早衰症手册》及其更新的电子版本

此项目的实现要感谢以下各方的慷慨馈赠：
美国 Legion 儿童福利基金会有限公司，以及
全球基因罕见病患者影响补助计划



免责声明

本文档中提及的产品或服务可能并非在所有国家/地区都有提供。尽管我们希望我们提供的建议对早衰症患儿的家庭及其医疗保健提供者有所帮助，但早衰症研究基金会有限公司对本文中提及的产品、声明或出版物不做任何形式、无论明示还是暗示的声明或保证。

每个人的情况都是不同的，因此遵循本文档中的建议也会带来不同的结果。对于使用任何产品或遵循本文档中提到的任何建议的任何个人，我们均不能保证取得积极的结果。

责任

早衰症研究基金会有限公司或其任何董事、高级管理人员、员工或其他代表，包括本手册的所有撰稿人，均不对任何形式的损害负责，包括但不限于补偿性、直接或间接损害，或因使用本文信息而产生或与之相关的惩罚性或相应的损害赔偿以及第三方的索赔。

Copyright 2019 早衰症研究基金会有限公司。保留所有权利。

未经早衰症研究基金会有限公司的书面许可，
不得复制本手册的任何部分。

仅以本书献给所有患早衰症的孩子：
为了你们无尽的勇气、持久的美丽和
无畏的精神。♥ 你们带给我们启迪。



我的幸福人生哲学

- #1 接受那些你做不到的事情，因为你还有很多其他事情可以去做。
- #2 与自己喜欢的人在一起。
- #3 继续前进。
- #4 如果可以，不要错过任何一场聚会。

Sam Berns 呈现
TEDxMidAtlantic
2013 年 10 月 26 日

<http://www.youtube.com/watch?v=36m1o-tM05g>
https://www.ted.com/talks/sam_bern_s_my_philosophy_for_a_happy_life

献给 Sam

目录

医学总监寄语

撰稿人

1. 早衰症：基本知识
 2. PRF 计划与服务
 - 国际患者登记簿
 - 诊断测试计划
 - 医学与研究数据库
 - 细胞与组织库
 - 研究经费
 - 科学研讨会
 - 公众意识
 - 志愿者与筹款
 3. PRF 药物治疗试验
 4. 诊断、遗传学和遗传咨询
 5. 心脏健康/心脏病学
 6. 大脑健康/神经病学/中风
 7. 紧急护理/重症监护
 8. 气道管理/麻醉
 9. 眼科护理/眼科
 10. 听力/听力学
 11. 口腔护理/牙科
 12. 皮肤/皮肤病学
 13. 骨骼/骨科
 14. 物理治疗 (PT)
 15. 职业治疗 (OT)
 16. 足部护理/足部病学
 17. 营养
 18. 青春期女性患者的青春期变化
 19. 功能正常的系统
 20. 接受早衰症：家长的建议
 21. 上学
 22. 早衰症与衰老
- 参考书目

医学总监寄语

自 1999 年创立以来，我们已经看到早衰症从鲜为人知，逐步发展到发现致病基因、开展治疗试验，一直到我们制定出对早衰症的第一项治疗方案。每一天，患者家庭及其医疗保健提供者都在探索如何改善早衰症患者生活。我们都希望每一位患有早衰症的儿童都能拥有充实的生活，展现美丽的笑容，用他们令人难以置信的品质带给我们启发。我衷心希望本指南能为实现这一共同目标提供帮助。



我非常荣幸地呈现第二版**早衰症手册：《早衰症患者家庭和医疗保健提供者指南》**。自第一版以来，我们在理解早衰症健康和疾病的方面有了长足的进步。这一切都归功于为此版手册撰稿的世界各地的早衰症专家，以及参加了早衰症研究基金会计划的那些勇敢的孩子和家庭的奉献。

来自 47 个不同国家/地区的 100 多个早衰症患者接受了为此版手册撰稿的早衰症专家的照护。这使我们所有人得以成长，并能学习如何帮助照顾这些了不起的孩子。

感谢所有奉献自己的时间和专业知识使以本手册得以问世的人们。最重要的是，感谢那些每天带给我们启发的孩子们。

本手册旨在帮助处于各个年龄段、发育阶段和疾病阶段的早衰症患者。有些章节是与家庭直接对话，有些章节则是为给医疗保健提供者提供更多专业性建议。这些内容融合在每一章中。

最重要的是，这本手册是出于“爱”而创建的 – 这种“爱”激励我们每个人每天努力去改变患儿的生活，因为他们值得拥有生活所能给予的所有幸福。

在一起，我们将找到治愈的方法！

Leslie Gordon, 医学博士, 博士学位
早衰症研究基金会联合创始人兼医学总监

执行编辑：Leslie B. Gordon，医学博士、博士学位

早衰症研究基金会联合创始人兼医学总监

罗德岛州普罗维登斯，布朗大学阿尔伯特医学院和 Hasbro 儿童医院儿科教授（研究）

哈佛医学院麻醉学助理研究员

马萨诸塞州波士顿，波士顿儿童医院重症监护科麻醉科研究员

电话：(978) 535-2594

电子邮件：Lgordon@progeriaresearch.org

设计者：马萨诸塞州托普斯菲尔德的 Marie Migliaccio Design and Illustration，以及马萨诸塞州福克斯伯勒的 JCR Design 的 Julie Pritchard

撰稿人（按字母顺序）：

除了下列撰稿人之外，我们还要感谢为本手册做出贡献的许多早衰症患者以及他们的家人。

Scott D. Berns，医学博士、公共卫生学硕士、美国儿科学学会会员；马萨诸塞州皮博迪，早衰症研究基金会联合创始人兼董事会主席；马萨诸塞州波士顿，国家儿童健康质量研究院首席执行官；罗德岛州普罗维登斯，布朗大学儿科与公共卫生系

Emily Berry，物理治疗师、物理治疗医生；马萨诸塞州波士顿，波士顿儿童医院物理治疗和职业治疗科

Susan E. Campbell，文学硕士；罗德岛州普罗维登斯，布朗大学老年医学和医疗保健研究中心

Isabelle Chase，牙科博士、皇家牙科医师学会会员（加拿大）；马萨诸塞州波士顿，波士顿儿童医院和哈佛大学牙科医学院牙科系

Annette Correia，职业治疗师；马萨诸塞州波士顿，波士顿儿童医院物理治疗和职业治疗科

Brian J. Fligor，理学博士、PASC；马萨诸塞州波士顿，Tobias & Battite, Inc., 听力保健部；宾夕法尼亚州 Elkins Park 萨卢斯大学

Marie D. Gerhard-Herman，医学博士；马萨诸塞州波士顿，布莱根妇女医院和哈佛医学院心血管内科

Audrey S. Gordon 阁下；马萨诸塞州皮博迪，早衰症研究基金会联合创始人、总裁兼执行董事

撰稿人

Catherine M. Gordon, 医学博士、理科硕士; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院青少年医学与内分泌科

Leslie B. Gordon, 医学博士、博士学位; 罗德岛州普罗维登斯, Hasbro 儿童医院和布朗大学阿尔伯特医学院儿科; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院重症医学科麻醉科

Maya Mundkur Greer, MSN、FNP-BC; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院重症医学科

Sheila M. Hegde, 医学博士; 马萨诸塞州波士顿, 布莱根妇女医院, 心血管医学系女性健康科

Mark W. Kieran, 医学博士、博士学位; 马萨诸塞州波士顿, 达纳-法伯癌症研究所和哈佛医学院

Monica E. Kleinman, 医学博士; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院麻醉学、重症监护和疼痛医学系重症医学科

Marilyn G. Liang, 医学博士; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院皮肤科

Julie Malloy, 职业治疗师; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院物理治疗和职业治疗科

Iason S. Mantagos, 医学博士; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院眼科

Srinivasan Mukundan, Jr. 医学博士、博士学位; 马萨诸塞州波士顿, 布莱根妇女医院和哈佛医学院放射科

Christine Ploski, 物理治疗师、MS、PCS、MAC; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院物理治疗和职业治疗科

Ashwin Prakash, 医学博士; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院心内科

Leslie B. Smoot, 医学博士; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院心内科

Brian Snyder, 医学博士、博士学位; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院骨科

Andrew L. Sonis, 牙科学博士; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛大学牙科医学院牙科

Nicole J. Ullrich, 医学博士、博士学位; 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院神经病学科

Michele Walters, 马萨诸塞州波士顿, 波士顿儿童医院和哈佛医学院放射科

1. 早衰症：基本知识

什么是哈钦森-吉尔福德
早年衰老综合症
(Hutchinson-Gilford
Progeria Syndrome)?

PRF 的历史和使命是什么?

早衰症有治疗方法吗?



早衰症是一种罕见的遗传性疾病，但通常不是由父母遗传的，其病因是 DNA 中的偶发性事件（突变）（请参见第 4 章“遗传学”）。早衰症可通过基因检测发现，而 PRF 便设有基因检测项目。早衰症会影响所有人种，无论男女。世界各地都有早衰症患儿病例，而 PRF 的使命是帮助全世界的每个患儿。



乔纳森·哈钦森博士
插图：1890 年 9 月《名利场》

什么是哈钦森-吉尔福德早年衰老综合症（简称 HGPS 或早衰症）？

早衰症也被称为“哈钦森-吉尔福德早年衰老综合症”（HGPS）。它是在 1886 年由乔纳森·哈钦森医生和 1897 年由黑斯廷斯·吉尔福德医生最先提出的。

早衰症是一种罕见、致命的“提早衰老”综合症。其之所以被称为“综合症”，是因为所有患儿都会表现出非常相似的“联合”症状。早衰症可能发生在所有种族背景的儿童中，并且造成患儿的外表非常相似。尽管大多数患有早衰症的婴儿在出生时都看起来是健康的，但在出生后第一年，患儿便会开始表现出早衰症的一些特征。有时，早衰症的一些最早出现的迹象是腹部和/或大腿部位的皮肤紧绷或鼓胀。早衰症的其他迹象包括生长停滞、体脂流失和脱发、皮肤变化、关节僵硬、髌关节脱位、全身性动脉粥样硬化、心血管疾病（心脏病）和中风。如果不针对早衰症进行对症治疗，早衰症患儿会死于动脉粥样硬化（心脏病）或中风，平均寿命为 14.5

1.2 早衰症：基本知识

岁（8-21 岁）。(参见第 3 章“PRF 药物治疗试验”)。值得注意的是，尽管早衰症患者幼小的身体会发生身体上的变化，但患儿的智力不会受到影响，这些非凡的孩子仍是聪明、勇敢并充满活力的。

PRF 的历史和使命是什么？

早衰症研究基金会 (Progeria Research Foundation, 即“PRF”) 于 1999 年在美国成立。它的创始人是一名早衰症患儿的父母莱斯利·高登 (Leslie Gordon) 博士和斯科特·伯恩斯 (Scott Berns) 博士，以及许多热心的朋友和家人，他们的初衷是为医生、患者以及早衰症患者的家人提供医疗资源，以及资助对早衰症的研究。从那时起，PRF 一直致力于推动该领域的进步，包括历史性地发现了早衰症基因，以及开发出针对早衰症的第一种治疗方法。(参见第 4 章“诊断、遗传学和遗传咨询”及第 3 章“PRF 药物治疗试验”)。PRF 开发了一个全面的计划网络，以便为受早衰症影响的人和想要进行早衰症研究的研究人员提供帮助。(参见第 2 章“PRF 计划和服务”)。PRF 是全球唯一专注于寻找对早衰症以及由其造成的衰老相关疾病（包括心脏病）治疗和治愈方法的非营利组织。

早衰症有治疗方法吗？

早衰症研究基金会资助研究，以寻找对早衰症的新的治疗和治愈方法。目前尚无治愈早衰症的方法。洛那法尼 (lonafarnib) 是一种早衰症治疗方法，可帮助某些但不是全部病症。(参见第 3 章“PRF 药物治疗试验”)。洛那法尼有助于早衰症引起的心血管疾病和骨骼疾病。它还可以帮助延长早衰症患儿的寿命。它对皮肤、关节或毛发症状没有帮助。它的形式为胶囊或液体，需患者口服。它的主要副作用是腹泻、恶心和食欲不振，通常在几周后减轻或消失。要了解有关如何使用洛那法尼进行治疗的更多信息，请联系早衰症研究基金会。

除了用洛那法尼进行治疗外，早衰症研究基金会还资助并支持临床试验，其试验药物显示出了对早衰症患儿的治疗潜力。要了解有关早衰症临床试验的更多信息，请联系早衰症研究基金会，或访问 www.clinicaltrials.gov 并搜索关键词“早衰症”。

2. PRF 计划与服务

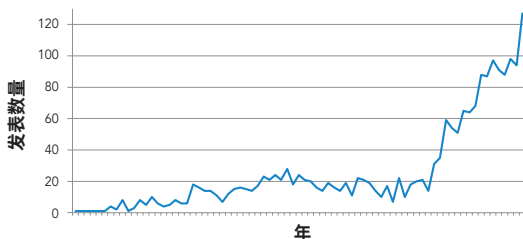
国际患者登记簿
 诊断测试计划
 医学与研究数据库
 细胞与组织库
 研究经费
 科学研讨会
 公众意识
 志愿者与筹款



参加 PRF 计划的患儿和他们的家人所表现出的勇气是推动早衰症领域取得新的发现和进步的关键。

在 PRF 创立和早衰症基因突变被发现之前，几乎没有关于早衰症的信息。当早衰症患儿的家人试图为孩子获得准确的诊断和适当的医疗服务时，他们往往要经历数月甚至数年的恐惧和沮丧。早衰症研究基金会 (www.progeriaresearch.org) 为早衰症患儿和家庭提供服务，包括患者教育和与受早衰症影响的其他家庭进行交流。PRF 通过提供临床护理建议、诊断测试计划以及医学和研究数据库，为这些家庭的医生和医疗护理人员提供资源。它还有关早衰症的基础科学和临床研究提供资金、为研究提供生物材料，以及召集研究人员和临床医生召开科学会议。

1950-2018 年的早衰症学术发表数量变化



2.2 PRF 计划与服务

本节将介绍了早衰症研究基金会 (PRF) 提供的许多计划和资源。通过这些计划，我们的工作取得了回报。有关早衰症的研究已经明显增加！学术发表率提高了 2,000% 以上，并且仍在不断增长。这些研究将引导我们找到新的治疗方法和治愈方案！

国际患者登记簿

每两千万人中只有 1 人患早衰症。这是一种罕见的疾病，大多数医生从未遇到过患早衰症的孩子。而且，患儿家庭几乎没有可以寻求帮助的当地资源。PRF 的国际患者登记簿已经建立，旨在为早衰症患儿的家庭、治疗医师和研究人员提供服务和信息，以及更好地了解早衰症的性质和自然过程。将早衰症患儿输入登记簿可确保迅速传播可能使患者及其家人受益的新信息，例如本手册、临床试验机会和新的研究成果。

如需更多信息，请访问 www.progeriaresearch.org/patient_registry.html。

PRF 通过提供临床护理建议、诊断测试计划以及医学和研究数据库，为这些家庭的医生和医疗护理人员提供资源。

诊断测试计划

早衰症是由基因突变引起的。PRF 诊断测试计划为疑似患有早衰症的儿童提供基因检测，无需家庭承担费用。基因检测意味着更早的诊断、更少的误诊和更早的医疗干预，从而确保患儿有更好的生活质量。

第一步是由我们的医学总监评估孩子的临床病史和照片。然后，我们将与孩子的家人及医生联系，以进行血液检查。所有个人信息均将被严格保密。

我们会安排经《临床实验室改进修正案》(CLIA) 批准的实验室对 LMNA 基因的第 11 外显子（发现 HGPS 突变的基因部分）或整个 LMNA 基因

(针对其他类型的早衰症，称为“早衰样核纤层蛋白病”)进行基因测序检测。CLIA 为确保高质量的实验室检测而制定的一组行业法规。

如需更多信息，请访问 www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html。

医学与研究数据库

PRF 医学与研究数据库收集了来自世界各地的早衰症患儿的病历和放射学检查信息，例如 X 射线、MRI 和 CT 扫描。这些数据会经过严格分析，以确定最佳治疗方案，从而改善患儿和家人的生活质量。对这些病历的分析提供了对早衰症的性质以及其他疾病（如心脏病）的新见解，这进而将帮助推动新的早衰症研究发展。这些信息对于医疗保健提供者和家庭来说是无价的。PRF 利用这些信息为医学和研究界提供了对早衰症的新分析。此护理手册一部分便源于 PRF 医学与研究数据库。

PRF 能够建立 PRF 医学与研究数据库要感谢以下顶级学术中心的大力帮助：布朗大学老年医学与医疗保健研究中心和罗德岛医院。

PRF 医学与研究数据库已经过罗德岛医院的机构审查委员会核准。

如需更多信息，请访问 www.progeriaresearch.org/medical_database.html

细胞与组织库

PRF 细胞与组织库为医学研究人员提供了来自早衰症患者及其家人的遗传和生物学材料，使研究人员可以进行早衰症和其他与衰老相关疾病的研究，从而使我们更接近治愈方法。多亏有了这些勇敢无畏的孩子和他们的家人的参与，PRF 才能为全球的实验室和研究人员提供超过 1,000 种细胞系和组织，这些细胞系与组织皆是来自受早衰症影响的患儿及其直系亲属。其中包括来自血液和皮肤活检、牙齿、毛发、尸检组织的细胞等。这不仅能最大限度地推动对早衰症的研究，而且还确保研究人员不必反复向患儿索取血液和皮肤活检样本。研究人员可直接向 PRF 细胞与组织库申请所需的生物材料，以便询问有关早衰症的关键问题。

2.4 PRF 计划与服务

PRF 能够建立 PRF 细胞与组织库要感谢以下顶级学术中心和合作者的大力帮助：罗德岛医院、布朗大学和渥太华医院研究所。

PRF 细胞与组织库已经过罗德岛医院的机构审查委员会核准。

如需更多信息，请访问 www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html。

研究经费

PRF 的科学资助通过支持在美国和世界各地开展的研究项目，从而推动对早衰症及其与心脏病和衰老之间的关系的创新研究。PRF 的医学研究委员会和董事会对提案进行谨慎评估。PRF 在全球范围内征集提案，以不断鼓励研究人员投身于这个持续发展的领域。

如需更多信息，请访问 www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities.html。

科学研讨会

PRF 每 2-3 年组织一次有关早衰症的前沿国际科学会议。这些会议聚集了来自世界各地的科学家和临床医生，开展合作、分享想法并贡献他们的专业知识，以寻求治愈这种目前仍然致命的疾病的方法。这些研讨会旨在启发那些希望了解早衰症及其与衰老和心脏病之间关系的科学和医学界人士以及患儿家庭，为发现新的治疗和治愈方法奠定基础。

如需更多信息，请访问 www.progeriaresearch.org/scientific_meetings.html。



2018 年在美国马萨诸塞州波士顿举行的早衰症研究基金会
第 9 届国际科学研讨会上的与会者

公众意识

在 PRF 成立之前，普通民众和大多数医护人员几乎都不知道早衰症。通过 PRF 的网站、新闻通讯、教育材料和媒体，数以百万的人了解到了有关早衰症的信息，以及我们想要传达的意义深远的信息 - 寻找治愈方法可以帮助患有心脏病和其他衰老相关疾病的人。PRF 事迹已被 CNN、BBC、Primetime、Dateline、Discovery 以及《时代》和《人物》杂志、《纽约时报》、《华尔街日报》及其他数十家广受关注的媒体报道。2013 年，讲述参加首次治疗试验的患儿题材的 HBO 纪录片《拯救山姆》(Life According to Sam) 获得了数百万的好评。随着对早衰症的意识在世界各地不断传播，越来越多的患儿向 PRF 寻求帮助；越来越多的研究人员向 PRF 申请资助和细胞，以支持他们的研究；越来越多的科学家参加了 PRF 的科学研讨会；越来越多的志愿者提供了急需的支持。

如需更多信息，请访问 www.progeriaresearch.org/press_room.html。

在 PRF 成立之前，普通民众几乎都不知道早衰症。现在，通过我们的网站、新闻通讯、教育材料和媒体，数以百万的人了解到了有关早衰症的信息。

志愿者与筹款

PRF 依靠其分会和其他志愿者来帮助宣传并为医学研究筹集资金。除少量工作人员外，参与 PRF 的每个人，包括其董事会、委员会成员和公司官员，都无私地为 PRF 无偿付出了他们的时间、精力和才能，使我们可以减少行政开支，将更多的资源用于提高对早衰症的意识并寻找治愈方案。

请访问 www.progeriaresearch.org/get_involved.html，了解如何参与 PRF 的事业。

3. 早衰症研究基金会 药物治疗试验

早衰症临床药物试验 -
基础知识

早衰症临床试验
背后的科学

试验药物一览



早衰症基因的发现为早衰症的研究打开了大门，而相关的临床药物试验也应运而生。PRF 通过信息电话会议、新闻通讯、Facebook 帖子和其他外展途径使患儿家庭能随时了解即将进行的临床试验。不要犹豫，请随时询问 PRF 有关正在进行或计划进行的临床试验的状态。

早衰症临床药物试验 - 基础知识

自 1999 年 PRF 创立以来，早衰症从一种鲜为人知的疾病，到发现致病基因，再到如今已完成了许多临床试验。本节将提供有关一般临床试验的信息，以及截至 2019 年 PRF 支持的早衰症临床试验的进展情况。您还可以在本节中找到可提供更多详细信息的网站。

> 临床试验 101

您可以通过互联网获得有关临床试验的大量信息。了解临床试验非常重要，这样才能让每个家庭都可以决定是否参加任何特定研究。

所有临床试验都被认为是研究性质的，参与与否全凭自愿。本节中的基本信息来自网站 www.clinicaltrials.gov，并已针对早衰症临床试验进行修订。

> 什么是临床试验？

从广义而言，临床试验是指与健康相关的研究，旨在探索疾病的自然病史和/或采取干预措施以改善疾病。对于早衰症患者，PRF 着眼于这两个目标来开展研究。我们的研究会收集尽可能多的患儿在服用试验药物之前、期间和之后的信息。研究早衰症的“自然病史”可以帮助我们确定患儿身上正在发生的事情、开发治疗策略和尽力帮他们改善生活质量和延长寿命。

> 为什么要参加临床试验？

临床试验的参与者可以更积极地参与自己的医疗护理、在一种研究治疗方案可被广泛使用之前便能获得使用机会，并能为医学研究做出贡献，从而帮助其他人。

> 哪些人可以参加临床试验？

所有临床试验都有关于参与资格的指南。使用纳入/排除标准是医学研究的重要原则，有助于产生可靠的结果。使某人可以参与一项临床试验的因素称为“纳入标准”，而导致其无法参与的因素则称为“排除标准”。对于某些早衰症试验而言，纳入/排除标准包括早衰症的遗传学确认、年龄、体重随时间增加的记录、肝脏和肾脏健康状况、既往治疗史以及其他医疗状况。在参加临床试验之前，参与者必须符合研究条件。纳入/排除标准决不是为了拒绝某个具体个人。相反，这些标准是为了识别合适的参与者并确保他们的安全，因为在研究中始终需要考虑到风险/收益比。这些标准有助于确保研究人员能够解答他们想要通过研究来解答的问题，其中包括最为关键的问题：“这种药物对患儿有帮助吗？”

> 临床试验期间会发生什么？

临床试验团队包括许多不同领域的研究人员，例如医生、护士、治疗师、统计学家、协调员、实验室技术员以及其他医疗保健专业人员。他们会在试验开始时检查参与者的健康状况，提供参与试验的具体提示，

在试验过程中密切监测参与者的状况，并在试验结束后一段时间内与参与者保持联系。

对于早衰症试验，每位患儿的家庭都会定期前往试验中心接受测试和药物。目前，PRF 资助的试验基于美国马萨诸塞州波士顿市的波士顿儿童医院。患儿在家中也会有一些监测，以便可以立即解决毒性问题。迄今为止，PRF 为参与者们提供了出行、住宿、临床试验监测和药物治疗，以确保任何患儿都不会因经济原因而无法参加临床试验。

› 可靠的疾病改善衡量对临床试验而言至关重要

尽管对细胞和小鼠的研究取得了非常令人鼓舞的结果，但与任何实验性治疗一样，我们必须建立我们可以依赖的、能够在试验的时间框架内告诉我们试验药物是否对患儿有所帮助的疾病改善衡量标准。通常早衰症试验对患儿的治疗时间约为 2 年。这意味着在开始药物治疗之前需要进行谨慎的离药衡量，以便我们能够评估试验药物给药期间的变化。为此，早衰症患儿的基线临床状况会被仔细分析，包括他们的病历、试验前体重以及在试验中心进行的给药前研究的数据。然后将治疗药物治疗期间定期进行的测量结果与基线测量结果进行比较，以便我们可以尽可能准确地确定试验药物对儿童的确切影响。

› 什么是知情同意？

知情同意是在某人决定是否参加临床试验之前，使其了解有关该试验的关键事实的过程。知情同意过程也会在整个研究期间持续，以便为参与者提供信息。

为帮助某人做出是否参加的决定，参与试验的研究者会解释研究的详细信息。这些信息会通过每个家庭的主要语言提供，以确保清晰的沟通。提供翻译帮助。研究团队会提供一份知情同意文件，其中包含有关研究的详细信息，例如研究目的、持续时间、所需程序和主要联系人等。知情同意书中还会说明风险和潜在好处。随后，参与者、其父母或法定监

3.4 PRF 药物治疗试验

护人决定是否在文件上签名。此外，对于 18 岁以下且有能力理解重要问题的儿童，通常会以适合其年龄的语言向他们解释试验，并随后要求他们签署知情同意书。此过程称为“同意”。知情同意书不是合同，参与者可以随时退出试验。

> 参加临床试验有哪些好处和风险？

好处：对符合条件的参与者而言，精心设计和执行的临床试验是实现以下目的的最佳方法：

- 更积极地参与自己的医疗护理
- 在新的研究治疗方法能被广泛使用前便有机会使用它
- 在试验期间，在领先的医疗机构获得医学专家的监护
- 为医学研究做出贡献，从而帮助他人

风险：临床试验始终存在风险：

- 实验性治疗方法几乎都有副作用。这些副作用会被严密监控，但是，由于治疗药物从未被用于早衰症患者，也未在全世界范围内被广泛使用，因此我们不知道所有可能发生的副作用。我们会在试验过程中向参与者家庭通报副作用，尤其是最新发现的副作用，而有关好处的试验结果则要等到试验结束后才能通报。
- 实验性治疗方法可能对参与者无效。这项临床试验的目的本就是探讨治疗是否对早衰症患者有益。在完成试验并对所有数据进行分析之前，我们无法得知答案。
- 试验需要每个家庭付出时间和精力，包括往返于研究中心、更多治疗、住院或复杂的剂量要求。在试验期间，每个家庭都是我们的合作伙伴。

对于他们来说，长途旅行、与和自己说不同的母语的人交流以及将自己的孩子托付给他人，这都需要极大的勇气。

› 在试验期间，参与者是否会继续接受家庭初级医疗保健提供者的照护？

是的。临床试验提供的是与指定疾病或状况相关的短期治疗，但不是长期或全面的初级医疗护理。检测的重点是服用试验药物期间可能发生的变化。家庭医疗护理则关注儿童的整体健康。此外，通过医疗保健提供者与研究团队的合作，参与者可以确保其他药物或治疗不会与试验药物产生冲突。

› 在临床试验开始后，参与者是否可以退出？

是的。参与者可以随时退出临床试验。在决定是否退出试验时，参与者应与研究团队进行讨论，以确保能安全地停药。通常需要将药物退回；费用将由开展试验的人承担，而非参与者家庭。

› 试验的想法从何而来？

临床试验的想法来自研究人员。在研究人员在实验室和动物研究（称为“临床前研究”）中测试了新疗法之后，显示出最具希望的实验室结果的实验性治疗方法便会进入临床试验阶段。重要的是要记住，尽管治疗方法在实验室中可能取得了良好的结果，但我们只有通过临床试验中实施治疗，然后仔细研究结果，才能知道它们是否对患者有效以及有效性如何。

› 临床试验的赞助人是谁？

临床试验可以由各种组织或个人赞助或资助。迄今为止，PRF 已为美国的所有早衰症治疗试验提供了大量资金。其中一些试验也得到了美国国立卫生研究院 (NIH)、波士顿儿童医院和达纳-法伯癌症研究所 (Dana-Farber Cancer Institute) 的部分资助。来自 37 个不同国家/地区的儿童参加了这些试验。

› 什么是方案？

方案是所有临床试验所依据的研究计划。这种计划经过精心设计，以保护参与者的健康并回答特定的研究问题。方案解释了哪些人可以参加试验；检测时间表、程序、药物和剂量；以及研究的持续时间。在一项临床试验中，遵循方案的参与者会定期与研究人员进行沟通，以监控其健康状况并确定治疗的安全性和有效性。

› 有哪些类型的早衰症临床试验？

*I 期试验*确定对少数人的药物剂量和毒性。

*II 期试验*确定在少数人群中的药物毒性以及药物对某种疾病的有效性。

*III 期*临床试验通常包括大量人员（1000-3000 人），以确认药物的有效性、监测副作用、将其与常用的治疗方法进行比较以及收集有关安全使用试验药物或治疗方法的信息。

*IV 期*临床试验是上市后的研究，用于描述其他信息，包括药物的风险、好处和最佳用法。

迄今为止，所有的早衰症试验都已进入 I 期和 II 期阶段，以研究药物毒性及其对疾病进展的影响。这些试验也是“开放标签”试验，也就是说，所有患儿都会接受相同的药物治疗（没有参与者接受安慰剂）。

早衰症临床药物试验背后的科学

在早衰症研究基金会 (PRF) 资助和协调的临床治疗试验中，有 3 种治疗方法已被测试。在决定进行每项试验之前，一种药物或多种药物的组合已在实验室中在对早衰细胞或早衰症小鼠的监测中显示出积极结果。PRF 致力于资助全球范围内的科学研究，以便科学家可以发现在实验室中显示出希望的新药物。在实现这一目标后，其中一些药物便可以进入人体早衰症试验阶段。在试验开始时，我们并不知道这些药物是否能有效帮助早衰症患儿，因为只有通过试验才能告诉我们药物是否有效。只有当试验完成后（通常在试验开始后 3-4 年），我们才会检查试验结果。

寻找早衰症基因则是这一探索过程中的关键步骤。这种基因称为 LMNA，它通常会编码一种称为“前核纤层蛋白 A” (prelamin A) 的蛋白质，而这种蛋白质会被进一步处理并成为核纤层蛋白 A (lamin A)。早衰症患者 LMNA 发生突变，从而导致产生异常形式的前核纤层蛋白 A，即“早老素” (progerin)。我们在每项试验中的目标都是防止早老素损害细胞，从而缓解早衰症患者的病情。

试验药物一览

迄今为止的试验药物都是针对早老素产生过程中的不同缓解。

有四种药物已在早衰症治疗试验中加以研究 (见图 1)：

- 1) 一种法尼基转移酶抑制剂 (FTI)，名为“洛那法尼” (lonafarnib)
- 2) 一种他汀类药物，名为“普伐他汀” (pravastatin)
- 3) 一种双膦酸盐，名为“唑来膦酸” (zoledronic acid)
- 4) 一种 mTOR 抑制剂，名为“依维莫司” (everolimus) (类似于雷帕霉素药物)

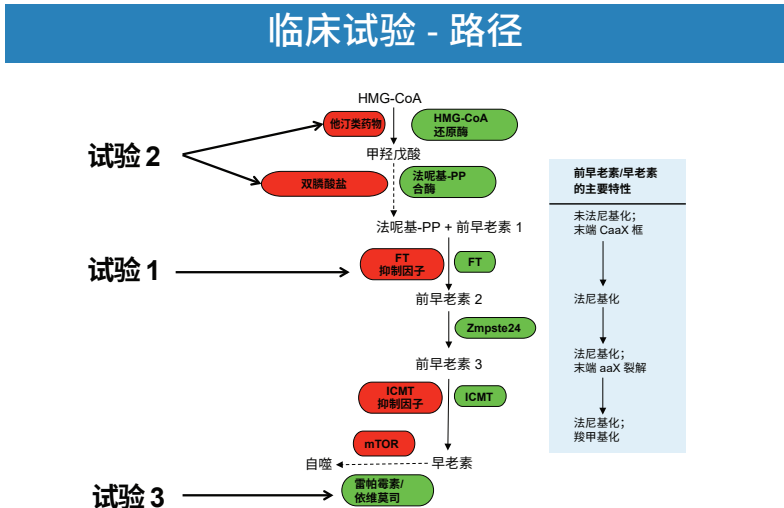


图 1

HGPS 临床治疗试验中的转译后处理和药物治疗。绿色项目可促进路径。红色项目会抑制路径。*表示在临床试验中测试过的药物。依维莫司是一种雷帕霉素类似物，可抑制 mTOR 并促进细胞自噬。FT = 法尼基转移酶。

> 洛那法尼

我们认为引起早衰症的蛋白质称为早老素。为阻断正常的细胞功能并引起早衰症，必须将一个名为“法呢基基团” (farnesyl group) 的分子连接到早老素蛋白上。细胞若要产生法呢基基团，并将其置于早老素蛋白上，需要执行一系列步骤。洛那法尼阻止法呢基基团与早老素结合，进而减少早老素对细胞的损害。

洛那法尼的治疗已产生了许多积极结果。虽然早衰症患儿在服用该药物后出现了非常轻微的体重增加，但其最重要的作用似乎是改善心血管系统的某些功能，而早衰症引起的心血管疾病正是导致大多数患儿死亡的原因。总体而言，治疗使血管变得更加柔韧。洛那法尼还能改善骨骼结构。最重要的是，研究支持，洛那法尼可能会延长患者生存时间。当比较接受洛那法尼治疗的儿童与未接受洛那法尼治疗的儿童时，在 2 年的时间里，治疗组中有 1 例死亡，而未治疗组中有 9 例死亡。换句话说，有证据支持洛那法尼治疗可以增强患者的心脏，延长患者生命。

尽管有这些积极的结果，但也清晰地表明，单独使用洛那法尼不足以完全逆转疾病。我们正努力寻找可以改善洛那法尼所带来的益处的新药。

截至 2019 年 3 月，洛那法尼尚未获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 的批准，并只能在已经批准的临床试验（例如马萨诸塞州波士顿的 PRF 资助试验）中使用。除了在马萨诸塞州波士顿进行的早衰症临床试验之外，制药商 Eiger Biopharmaceuticals 也在进行一项研究。该研究称为“扩展使用计划”，它使某些国家/地区的儿童可以通过他们当地的医生来获得洛那法尼。如需更多信息，请联系早衰症研究基金会，网址为 www.progeriaresearch.org。

> 普伐他汀和唑来膦酸

第二项试验将普伐他汀、唑来膦酸和洛那法尼联合使用，希望这三种药物联合使用能比单独使用洛那法尼更有效。普伐他汀和唑来膦酸的作用是阻断（抑制）法呢基基团的产生。但是，试验结果表明，与单独给予

洛那法尼相比，三种药物联合使用的效果是一样的。因此，不建议将三药联合作为单独给予洛那法尼的替代疗法。

› 依维莫司

依维莫司（商品名为“Afinator”、“Zortress”）是一种口服 mTOR 抑制剂。在未患早衰症的儿童中，依维莫司被用来防止移植器官遭排斥，例如心脏、肾脏和肝脏。在实验室实验中，它可以增加异常分子早老素的分解。通过这种方式，它的作用与上述三种药物（都是试图减少引起疾病的早老素的产生）不同。PRF 正在资助和协调一项在波士顿儿童医院开展的临床试验，该试验将依维莫司与洛那法尼联合用于早衰症患者。试验结果有望在 2023 年得出。

4. 诊断、遗传学和遗传咨询



进行早衰症基因检测只需要少量的血液（1-2 茶匙）样本或（有时）唾液样本即可。

家人须知

导致早衰症的原因是什么？

经过不懈的科学探究，2003 年 4 月，一组因早衰症研究基金会遗传学协会而展开合作的研究人员，以及一群法国研究人员先后发现了 HGPS 基因。导致 HGPS 的基因名为“LMNA”（发音为“lamin-a”）。LMNA DNA 序列中的一个小小的拼写错误是造成早衰症的原因。这种类型的基因改变称为点突变。LMNA 基因通常会产一种称为“核纤层蛋白 A”的蛋白质，这种蛋白质对我们体内大多数细胞而言都非常重要。核纤层蛋白 A 存在于细胞核（每个细胞中含有 DNA 的部分）中，促进维持细胞的形状和功能。

在早衰症患者中，LMNA 突变会导致基因产生异常的核纤层蛋白 A 蛋白质，这种蛋白质称为“早老素”。在早衰症患者中，体内的许多器官（如血管、皮肤和骨骼）都会产生早老素蛋白。随着儿童年龄的增长，早老素会在这些细胞中积累，从而导致疾病进展。这种被称为“早老素”的

新蛋白质的发现使我们能够理解为何早衰症患者会表现出过早衰老的特征，引领我们走上了有史以来首次针对早衰症的药物试验的途径（参见第 3 章“*药物治疗试验*”）。我们现在还知道，每个人的身体都会产生早老素，尽管（与早衰症患者相比）含量要低得多。因此，通过尽力帮助早衰症患者，我们可能已经发现了一种全新的蛋白质，它会影响我们所有人的心脏疾病和衰老（参见第 22 章“*早衰症与衰老*”）。

如何诊断早衰症？

诊断早衰症的最好方法是临床检查和基因检测。当医生或家庭成员怀疑孩子可能患有早衰症时，他们可以就此可能性咨询遗传学家和/或遗传学顾问。在美国，基因检测由经 CLIA 认可的*检测实验室进行。PRF 诊断测试计划也为家庭免费提供检测。（参见第 2 章“*PRF 计划与服务*”）。该计划通过协调世界各地的家庭医生通过邮寄方式提交至 PRF 的血液样本进行基因检测。唾液样本不常用于检测。在收到样本后，检测结果通常会在 2 至 4 周内完成，具体取决于所需基因检测的程度。结果会通过本地医生提供给家庭，他们会与家庭当面讨论结果、回答问题以及制定护理计划。无论是医生还是家庭，都可以随时联系 PRF 来提出问题和进行跟进。

是否有不同类型的早衰症？

在本手册中，我们所说的早衰症 (Progeria) 是指“哈钦森-吉尔福德早衰综合征” (HGPS)。典型早衰症 (Classic Progeria) 是由 LMNA 基因上特定位置的特定遗传变化引起的，这种变化导致了早老素的产生。因此，当我们仅为诊断典型早衰症时，我们只会检测 LMNA 基因的一部分，而不是整个基因。还有其他不会产生早老素、但与早衰症密切相关的遗传疾病，称为“早衰核纤层蛋白病” (progeroid laminopathies) 或“早衰综合征” (progeroid syndromes)。这些疾病的严重程度可能比典型早衰症或轻或重，并且通常比早衰症更为罕见。当我们诊断早衰综合征时，我们会检测整个 LMNA 基因，通常还会检测其他基因。

*《临床实验室改进修正案》(CLIA) 是为确保高质量的实验室检测而制定的一组行业法规。

本手册中的指南主要针对会产生早老素的早衰症患者，因为我们更了解早衰症疾病过程和治疗策略。将这些知识运用于其他早衰综合症可能对家庭和家庭看护者有所帮助，但是当地看护者必须做出良好的判断，因为患有不同类型的早衰综合症的儿童会有不同的需求和问题。

早衰症是传染性的还是遗传性的？

早衰症不会传染，也通常不会在家族中遗传。几乎所有基因改变都是偶发性的，是极为罕见的。患有非 HGPS 的其他类型的早衰综合症的儿童可能患有家族遗传性疾病。但是，HGPS 是一种“偶发常染色体显性遗传”突变 - “偶发”是指它在这个家族是一种新变化，“显性遗传”是指只需要更改该基因的一个拷贝即可导致这种综合征。

对于之前未生育过患早衰症的孩子的父母来说，其子女患早衰症的几率是四百万分之一。但是对于已经有过早衰症的孩子的父母来说，再次出现患早衰症的孩子的几率会大大提高，大约为 2%-3%。几率为何会提高？这是由于一种称为“镶嵌现象”的情况所致，在这种情况下，父母一方在其细胞中有一小部分发生了早衰症基因突变，但他们自己没有早衰症。在许多遗传性疾病中，镶嵌现象只占很小一部分。如果某些父母卵子或精子有基因突变，那么这些父母可能会再生一个早衰症儿。LMNA 基因变化可以通过产前检查来识别。每位家庭医生或遗传学顾问都可以提供有关产前检查的咨询意见。

医疗保健专业人员须知

(改编自 GeneReviews 2019 《哈钦森-吉尔福德早年衰老综合症》，Gordon (LB)、Brown (WT)、Collins (FS)；网址：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1121/?report=reader>)

诊断/检测

在具有临床表现特征的先证者中确诊典型或非典型基因型哈钦森-吉尔福德早年衰老综合症 (HGPS)，并鉴别 LMNA 中导致产生异常核纤层蛋白

4.4 诊断、遗传学和遗传咨询

A 蛋白质（即早老素）的杂合致病性变异体。患有典型基因型 HGPS 的个体是致病性变异体 c.1824C>T 杂合（约占 90% 的 HGPS 个体）。患有非典型基因型 HGPS 的个体具有 HGPS 的临床表现特征，并且在外显子 11 或内含子 11 中与另一种 LMNA 致病性变异体杂合，从而导致产生早老素（在大约 10% 的 HGPS 个体中鉴别出）。

提示性临床发现

对于有严重发育迟缓、硬皮皮肤区域、部分脱发且在 2 岁前逐渐发展为完全脱发、全身性脂肪营养不良、逆行性眼病、X 光检查结果发现远端锁骨和末端指骨再吸收等，以及髌外翻、乳牙萌发延迟/不完整（所有这些症状都是在智力发育正常的情况下出现的）的儿童，应考虑其是否为疑似 HGPS。

遗传咨询

几乎所有 HGPS 患者都有因从头常染色体显性遗传致病性变异体而导致的疾病。先证者的兄弟姐妹的复发风险很小（因为 HGPS 通常是由从头致病性变异体引起的），但由于亲本种系镶嵌的可能性，其复发风险仍比普通人群更大。一旦在受影响的家庭成员中鉴别出了 LMNA 致病性变异体，则可以通过产前检查确定高危妊娠。先证者的兄弟姐妹面临的风险很小。但是，在目前在世的典型基因型 HGPS（通过 PRF 国际患者登记簿鉴别）患者中，3/110 (3%) 的患者显然是遗传自具有体细胞或种系镶嵌的父母的。

发病率和患病率

HGPS 的估计出生发病率是每 400 万婴儿中有 1 人，未观察到种族间差异[Hennekam 2006]。

每总人口中 HGPS 儿童的患病率为 2000 万分之一[Gordon 等人，2014]。

早衰性疾病的类别

有 5 个主要类别可帮助定义 LMNA 相关疾病。前 2 个类别被定义为 HGPS，而后 3 个类别不被视为 HGPS：

1. 产生早老素的典型基因型 HGPS
2. 产生早老素的非典型基因型 HGPS
3. 不产生早老素的早衰核纤层蛋白病
 - > > 由于不会导致产生早老素的杂合 LMNA 致病性变异体而引起
 - > 由于其他基因的致病性变异体（例如 ZMPSTE24）而引起
4. 非早衰核纤层蛋白病
5. 非核纤层蛋白病类早衰综合症

对于具有上述提示性发现，并且通过分子基因检测鉴别为 LMNA 中存在杂合 c.1824C>T 致病性变异体的先证者，可确诊为典型基因型 HGPS（参见表 1）。

对于具有与典型基因型 HGPS 相似的提示性发现，并且鉴别为 LMNA 的外显子 11 剪接点或内含子 11 具有产生早老素的常染色体显性致病性变异体的先证者，则可确诊为非典型基因型 HGPS（参见表 1）。

分子基因检测方法可以组合运用基因检测（单基因检测、多基因组）和全面的基因组检测（外显子组测序、基因组测序）。

单基因检测

- 在表现出 HGPS 提示性发现的个体中，可以先进行对 LMNA 致病性变异体 c.1824C>T（在 90% 的 HGPS 个体中鉴别出）的靶向分析。
- 如果在靶向分析中未发现致病性变异体，则可以进行 LMNA 的序列分析。如果尚未通过靶向分析完成内含子 11 的序列分析，则应将其包括在内。

注意：尚未报道 HGPS 患者中有 LMNA 缺失和/或重复。

4.6 诊断、遗传学和遗传咨询

包括 *LMNA*、*ZMPSTE24* 和其他相关基因在内的多基因组（请参见“鉴别诊断”）最有可能以最合理的成本鉴别病症的遗传原因，同时能够限制对不确定意义的变异体和无法解释潜在表型的基因中的致病性变异体的鉴别。

当表型与其他以早衰性表型为特征的遗传性疾病没有区别时，全面的基因组检测（不需要临床医生确定可能涉及哪些基因）是最佳选择。外显子组测序是最常用的方法；此外也可以使用基因组测序。

基因型与表型的相关性

表 1. 典型基因型 HGPS 和非典型基因型 HGPS：
致病性 *LMNA* 变异体和比较临床表型

基因型	<i>LMNA</i> 致病性变异体	与典型 HGPS 相比的表型特征 ¹	鉴别出的病例数	参考
典型 HGPS	c.1824C>T; p.G608G	见脚注 2	113	Eriksson 等人, [2003], De Sandre-Giovannoli 等人, [2003]
非典型 HGPS	c.1822G>A p.G608S	中度	5	Eriksson 等人, [2003], PRF
	c.1821G>A p.V607V	严重; 新生儿早衰症	3	Moulson 等人[2007], Reunert 等人[2012], PRF
	c.1968G>A p.Q656Q	非常轻微	2	Hisama 等人[2011], Barthelemy 等人[2015]
	c.1968+1G>C	严重	2	Iqbal & Iftikhar [2008], PRF
	c.1968+1G>A	严重	4	Moulson 等人[2007], Navarro 等人[2004], PRF
	c.1968+2T>A	轻度	2	Bar 等人[2017], PRF
	c.1968+2T>C	轻度	1	PRF
	c.1968+5G>A	非常轻微	2	Hisama 等人[2011], PRF
c.1968+5G>C	中度	3	PRF	

HGPS=哈钦森-吉尔福德早年衰老综合症

PRF=早衰症研究基金会诊断测试计划

1. 典型基因型 HGPS 的严重程度不同，大多数患有非典型基因型 HGPS 的患者都可划分至该范围内。与典型基因型 HGPS 的比较是基于中等严重程度的典型基因型 HGPS。请注意，此处列出的致病性变异体可能会在不同的受影响个体之间产生不同严重程度的疾病。
2. 具有 *LMNA* 致病性变异体 c.1824C>T 的患者表现出非常相似的表型[Eriksson 等人 2003]。

遗传模式

哈钦森-吉尔福德早年衰老综合症 (HGPS) 通常是由从头常染色体显性遗传致病性变异体引起的。外显是完全的。

对家庭成员的风险

- 几乎所有 HGPS 患者都有因从头致病性变异体而导致的疾病。
- 在通过早衰症研究基金会诊断学计划鉴别出的具有典型 HGPS 基因型的当前在世个体中，约有 3% 的人患有 HGPS，这是父母中明显的种系（或体细胞和种系）镶嵌的结果。
- 先证者的父母通常不受影响。
- 在一个人经基因诊断为 HGPS 后，其再怀孕的复发风险显著高于普通人群中 400 万分之一的发病率，即使如此，这种复发风险仍然很低。
- 先证者的后代：我们不知道患有典型 HGPS 的患者是否具有繁育能力。

产前检查和胚胎种植前遗传学诊断

一旦在受影响的家庭成员中鉴别出了 *LMNA* 致病性变异体，则可以通过产前检查确定高危妊娠（因为父母中种系镶嵌的可能性极小），或者也可以进行胚胎种植前遗传学诊断。

疾病的分子基础

对于 *LMNA* 致病性变异体 c.1824C>T，C 到 T 的转变不会改变转译的甘氨酸氨基酸，但会激活一个隐蔽剪接位点，从而导致在外显子 11 的 3' 部分缺失 150 个碱基对的转录本。有些外显子 11 内含子突变也可能导致相同的 150 个碱基对缺失。转译，然后对发生改变的 mRNA 进行转译后处理，产生缩短的异常前核纤层蛋白 A 蛋白质，其 C 端附近缺失 50 个氨基酸，被称为“早老素”。识别位点因这 50 个氨基酸的缺失而被消除，导致前核纤层蛋白 A 的末端 18 个氨基酸以及在每个细胞分裂中参与核膜解离和重新结合的磷酸化位点的蛋白酶裂解。

HGPS 的关键致病原因可能是早老素的持续法呢基化，这使它永久性地与内核膜相关联，而随着患者年龄的增长，早老素会在内核膜上积累并逐渐对细胞造成更大的损害。对细胞模型和小鼠模型的研究都大力支持未能去除法呢基的原因至少部分与 HGPS 中观察到的表型有关。在这些研究中，细胞和小鼠模型或是经过设计以产生非法呢基化的早老素产物，或是接受了可抑制法呢基化的药物治疗，从而产生非法呢基化的早老素产物。

其他不会导致产生早老素蛋白的 LMNA 变异体则会导致异常的核纤层蛋白 A 蛋白质（具有不同的结构和功能异常）。这包括与核膜的相互作用、与核纤层蛋白相关联的蛋白质等，而所有这些都导致具有在某些方面与 HGPS 重叠的表型的细胞和机体疾病。

遗传相关疾病

在 LMNA 中已经鉴别出具有核苷酸变异体的约 12 种明显不同的遗传条件（参见 OMIM 150330）。此外，ZMPSTE24（一种参与 LMNA 的转译后处理的酶，可编码锌金属蛋白酶）中的致病性变异体可能导致过量的前核纤层蛋白 A 蛋白质和相关表型（参见 OMIM 606480）。

“不产生早老素的早衰核纤层蛋白病”可用于描述与典型和非典型基因型 HGPS 重叠但又明显不同的表型。LMNA 中的各种致病性变异体会导致各种核纤层蛋白 A 异常，进而导致各种表型。

由不产生异常核纤层蛋白 A 蛋白质的致病性 LMNA 变异体引起的非早衰核纤层蛋白病：

- 常染色体显性遗传性 Emery-Dreifuss 肌营养不良症 (AD-EDMD)
- 常染色体隐性遗传性 Emery-Dreifuss 肌营养不良症 (AR-EDMD)
- 常染色体显性家族性扩张型心肌病和传导系统缺陷（参见“扩张型心肌病”）

- 常染色体显性邓尼根型家族性部分脂肪营养不良症 (FPLD) (OMIM 151660)
- 常染色体显性遗传性四肢-腰带性肌营养不良症 1B (LGMD1B) (参见“肢体-腰带性肌营养不良症”)
- 常染色体隐性轴索神经病 Charcot-Marie-Tooth 病 2B1 (CMT2B1)
- 常染色体隐性下颌骨发育不良 (MAD) [Cao & Hegele 2003]
- 具有 LMNA 变异体和独特临床表型的单例个体报告[Caux 等人, 2003; Kirschner 等人, 2005]

鉴别诊断

非核纤层蛋白病类早衰综合症。以下是一些具有部分早衰特征的综合症：

- 新生儿早衰症综合征 (Wiedemann-Rautenstrauch 综合征) (OMIM 264090)
- 肢端早老症 (OMIM 201200)
- 考卡因综合征
- Hallermann-Streiff 综合征 (OMIM 234100)
- 老年性皮肤骨化病 (OMIM 231070)
- Berardinelli-Seip 先天性脂肪营养不良症 (先天性全身性脂肪营养不良症)
- Petty-Laxova-Weidemann 早衰症综合征 (OMIM 612289)
- Ehlers-Danlos 综合征, 早衰型 (OMIM 130070)
- 沃纳综合征 (OMIM: 277700)
- 下颌骨发育不良 (参见“遗传相关疾病”) (OMIM 248370)
- Nestor-Guillermo 综合征 (OMIM 614008)
- Penttinen 综合征 (OMIM 601812)
- 其他 (POL3RA 和 PYCR1 突变)

5. 心脏健康：心脏病学

早衰症患者的心血管特征概述

监测心血管健康

整个生命周期中的各种独特问题

阿司匹林与心脏健康



通常，如果您感觉到情况紧急，请立即就医。对于出现在您孩子身上的新状况和异常状况，您是最佳判断者。

早衰症患者的心血管特征概述

心力衰竭是造成早衰症患者死亡的最常原因。随着年龄的增长，早衰症患儿的心脏和血管逐渐发展，发展为早期进行性动脉粥样硬化。尽管任何年龄的人都有心脏病发作和中风的风险，但是心脏和血管刚开始硬化时几乎不会引起任何症状。随着年龄的增长，早衰症患儿通常会逐渐发展为动脉血管和左侧心脏瓣膜硬化和钙化。这会导致动脉斑块（阻塞）和心脏瓣膜功能异常。

家人须知

风险和建议

早衰症、进行性动脉粥样硬化导致的心血管衰竭造成 80% 以上的早衰症患儿死亡的原因。您的孩子的心脏病学专家或其他护理人员会建议您进行年度筛查，以检查血压、胆固醇和心脏功能，检查项目包括 ECG

(心电图，也称为“EKG”)和超声心动图(心脏超声)，以及在适当时进行的其他检查。早衰症患儿的血压和 ECG 正常。仔细、重复的测量可以检测出随着时间的推移是否发生了重大变化。

定期监测心血管状况非常重要。以下为通常建议 HGPS 患者接受的检查和心血管 (CV) 注意事项清单：

- 每年就医，最好是儿科心脏病学专家，包括测量静息心率和血压，并注意脉搏质量、杂音和血管淤血
- 至少每年进行一次 12 导联心电图 (ECG) 检查
- 每年测量空腹血脂，包括胆固醇和血糖
- 接受有关保持适当的液体摄入、发烧治疗和有益心脏健康的饮食的教育
- 您的孩子的医生可能会开低剂量的阿司匹林治疗处方，以预防心脏病和中风。一般要在任何手术或侵入性牙科手术之前 1 周停止阿司匹林治疗；如果计划进行任何外科手术，请咨询您的医生。如果您的孩子患了水痘，请停止阿司匹林治疗。

➢ 胸痛一般指南

许多家庭想要有关区分紧急与非紧急心脏症状的指南。确定早衰症患儿是否发生了紧急心脏事件是非常困难的。如果之前没有心血管疾病迹象，年幼的孩子发生严重心脏事件的风险比年长的孩子或患有先天性心脏病的孩子低。如果有胸痛、复发性胸痛伴呼吸困难、意识改变、出汗、头晕或其他不适感等心血管疾病史，则应寻求紧急医疗护理。

➢ 给予阿司匹林以及其他抗炎药物

低剂量阿司匹林将被用于早衰症患儿，以帮助其预防心脏病和中风。在开始服用阿司匹林和/或在服用阿司匹林时添加其他类型药物之前，请

务必咨询您孩子的医生。在患者常规服用阿司匹林时，家人询问孩子是否可以服用其他抗炎药物，例如布洛芬或萘普生，以治疗头痛或身体疼痛。这些药物又称为 NSAIDS（非甾体类抗炎药），它们确实对阿司匹林的抗凝血作用有累加效应。通常，短期服用阿司匹林是可以的，但不建议长期服用阿司匹林。如果发生瘀伤或出血，请停止服用阿司匹林并咨询您的孩子的医生。

医疗保健专业人员须知

风险和建议

监测心血管健康

患 HGPS 的儿童在任何年龄段都有心脏病和中风的高风险。观察结果表明，早衰症患者中的动脉粥样硬化性心血管疾病的特征是进行性血管僵硬，伴随多种模式的血管闭塞，尤其是会涉及头部和颈动脉。弗兰克高血压症似乎比极端血压不稳定更为罕见。在放松情况下，手臂和腿部的血压测量对于这一人群尤其重要。如果动脉被阻塞，血压将降低，超过狭窄程度。大多数 HGPS 患儿的左心室功能正常或亢进，尽管他们常常也会表现出舒张功能障碍（心脏僵硬，无法适当充血）的回声迹象，这种情况会从儿童早期开始并随着年龄的增长而发展。二尖瓣和/或主动脉瓣钙化伴阻塞通常发生于儿童期后期，并可能伴有心室肥大、心房增大或瓣膜功能不全，最终导致左心衰竭。

每年检查通常是检测心脏健康状况的任何重要变化的最佳方法，特别是对于所有患有或未患有心血管疾病的早衰症患者来说。对于所有 HGPS 患者，都应考虑进行以下检查：

- 心脏病学检查并进行身体检查，包括通过适当尺寸的 BP 袖带手动检测脉搏和四肢血压。

5.4 心脏健康：心脏病学

- 超声心动图 – 包括对左心室流出道的解剖学评估、是否存在钙化、瓣膜梯度、组织多普勒以及双心室的大小和功能
- 12 导联心电图 – 注意检查发现，包括心房增大、心室肥大、局部缺血、ST-T 波变化、传导异常
- 颈动脉超声检查，* 若适用
- 脉搏波传导速度，* 若适用

* 请注意，某些中心可以进行颈动脉双功能超声检查，但这一检查尚未对儿科患者普及。请参考本手册的“参考”部分，以了解有哪些关于早衰症相关心血管疾病和检测的出版物，以及如何利用非常规儿科检测方法。某些中心也可以进行颈股脉搏波传导速度检查，但这通常也是一项成人专门检查。

心血管治疗

对有动脉阻塞风险的成人和儿童进行的研究表明，低剂量阿司匹林治疗可预防中风和心脏病发作。任何年龄的 HGPS 患儿均应考虑服用低剂量阿司匹林，无论该患儿是否表现出明显的心血管疾病或血脂异常。低剂量阿司匹林可通过抑制血小板聚集来预防血栓形成事件，包括短暂性脑缺血发作 (TIA)、中风和冠状动脉供血不足。阿司匹林的剂量根据患者的体重决定，通常为每天或隔天一次，剂量为 2-3mg/kg/天。剂量可根据可用剂型（即四分之一片、半片或整片[美国标准提供 81mg 片剂]）及瘀斑证据等进行调整。在患病、发烧等压力情况下，血小板通常会变得“更粘”（即更可能形成血块）。这些建议只是指导性意见，患者经常需根据临床病程调整阿司匹林剂量。

一旦儿童出现血管衰退的体征或症状，包括高血压、TIA、中风、癫痫发作、心绞痛、劳累性呼吸困难、心力衰竭或有关心电图/超声心动图检查结果，则可能需要更高水平的干预。活动导致的症状加重、休息后消失的任何症状也都应被关注。可以为患者开降压或心力衰竭药物、抗凝

药和其他药物。所有药物剂均应根据体重确定，并根据伴随的毒性（不良副作用）和功效（有效性）仔细调整。尽管在考虑对 HGPS 患者采取手术干预时须格外谨慎，但近期研发的基于导管的心脏瓣膜疾病干预措施已被应用于患者。这些类型的 CV 干预对 HGPS 患者的短期和长期效用尚待确定，医生应考虑每位患者的具体风险和潜在收益。

› 对使用阿司匹林的考虑

阿司匹林很少会引起胃部不适。如果检查发现大量出血或瘀伤，则应停止阿司匹林治疗并咨询医生。

› 雷伊氏综合症

15 岁以下儿童在水痘感染期间服用阿司匹林与患脂肪肝伴脑病（雷伊氏综合症）之间存在弱关联。鉴于这一群体中较高的心血管事件风险，与使用低剂量阿司匹林治疗 HGPS 患者所能带来的潜在好处相比，雷氏综合症的风险微不足道。

6. 大脑健康/ 神经病学/中风

中风与 TIA

阿司匹林预防中风

头疼

癫痫发作

成像建议

镇静

特殊情况：旅行、补水



充分补水对早衰症患者非常重要，这是为防止流向大脑和心脏的血液不足。在长途旅行中（尤其是搭乘飞机时），鼓励您的孩子多喝水。

早衰症神经血管疾病概述

因脑血管疾病造成的中风是早衰症的普遍问题。当狭窄的动脉阻止含氧血液到达大脑组织时，就会发生中风。尽管儿童通常不会死于中风，但中风会导致严重的医疗问题和身体挑战，导致生活质量受到影响。短暂性脑缺血发作 (TIA) 就像“小中风”，但症状只是暂时的。

家人须知

风险和建议

中风和短暂性脑缺血发作 (TIA)

早衰症患者患中风和短暂性脑缺血发作 (TIA) 的风险更高。中风或 TIA 的体征和症状包括手臂或腿部或身体的一侧无力、说话困难、视力下降和/或混乱。如果您的孩子有中风或 TIA 症状，请联系救护车或立即带他

/她去急诊室。您的医疗保健提供者可能会建议您进行大脑 CT 扫描（计算机断层扫描）或 MRI（磁共振成像）扫描。这些检查可以显示缺乏血液流动是否对大脑造成了伤害。

阿司匹林预防中风

根据您的孩子的医生和/或神经科医生的建议，可能会开低剂量阿司匹林治疗的处方，以帮助预防将来的中风。开始使用阿司匹林和/或在阿司匹林治疗中添加其他类型药物的决定应始终通过与医疗团队交谈和/或咨询神经科医生后做出，以指导适当的护理。对于儿科患者，许多药物的安全性和使用指南尚不完善，因此需要仔细评估和持续监测。当患者例行服用低剂量阿司匹林时，家人询问孩子是否可以服用其他抗炎药物，例如布洛芬或萘普生，以治疗头痛或身体疼痛。这些药物又称为 NSAIDS（非甾体类抗炎药），它们确实对阿司匹林的抗凝血作用有累加效应。通常，短期地将 NSAID 与低剂量阿司匹林联合使用是可以的，但不建议长期服用。如果发生瘀伤或出血，请停止服用 NSAID 并咨询您的孩子的医生。在服用低剂量阿司匹林时，可以使用对乙酰氨基酚（例如泰诺）止痛。

头疼

早衰症患者经常出现头痛。这种头痛可能是一次性的，也可能是复发性的。头痛可能是局部的（在一处疼痛），或者您的孩子也可能抱怨说头和面部的多个区域疼痛。有些孩子的头痛与已知诱因有关，例如某些食物和饮料、缺乏睡眠和禁食。最常见的饮食类诱因有巧克力、奶酪、坚果、贝类、中国食物（通常含有味精[MSG]）、糖、咖啡因和酒精。当发生头痛时，可以在安静、黑暗的环境中休息、补水以及服用对乙酰氨基酚（例如泰诺）。如果是无法消除的严重头痛，请与医疗保健提供者联系。

癫痫发作

癫痫发作是大脑电气系统内的短暂的、暂时性障碍。最容易识别的癫痫发作症状是身体晃动和一段时间的意识下降。其他不太明显的癫痫发作症状可能是人的意识、肌肉控制或感觉知觉受到影响。

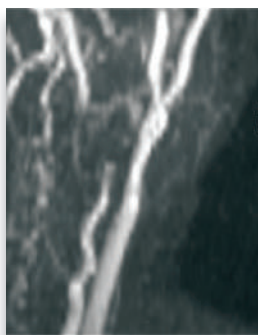
通常，在患者癫痫发作时在场的家庭成员会被要求记录详细信息，例如癫痫发作的时间、持续时间、身体的哪些部位受到影响以及孩子在癫痫发作前后的心理意识情况。这些信息对于确定癫痫发作类型非常有帮助。

医生可能会推荐进行脑电图 (EEG) 检查，这是一种将细小的电极线连接到头部以记录脑电波的检查方式。脑电图有时可以显示大脑电活动的变化。正常的脑电图并不能排除癫痫发作诊断，而作为评估的一部分，患者可能需要接受其他监测。如果脑电图异常，则可以基于该结果来确定是否有必要使用药物预防将来的癫痫发作；如果有，脑电图结果则可指导选择药物。

有些患儿会因 TIA 或中风而导致癫痫发作。即使您感到害怕，也请保持镇静并与孩子在一起，直到癫痫发作停止，这非常重要。注意癫痫发作是在何时开始并在何时停止，以及涉及哪些身体部位。如果您的孩子坐着或站着，轻轻将他/她放到地板上，并防止他/她的头部撞击地面。让他/她侧躺。不要试图让他/她张嘴，或在他/她的牙齿之间放置任何东西，这很重要。不要试图让他/她停下动作，或试图通过“摇晃”孩子来使癫痫发作停止。当癫痫发作时，您的孩子可能会大小便失禁。癫痫发作后，他/她可能会更疲劳或出现头痛或酸痛。如果癫痫发作时间较长（超过 5 分钟）、孩子肤色变化和/或呼吸困难，请致电救护车或联系医生。孩子在经历癫痫发作后通常会昏昏欲睡；如果癫痫发作对他/她而言是一种新症状，或者如果他/她在 10-15 分钟后仍无法完全清醒，或者有其他问题，请联系医生。

医疗保健专业人员须知

风险和建议



一名 5 岁儿童的 MRI 显示一条颈部颈动脉血流已完全阻塞

中风和短暂性脑缺血发作 (TIA)

中风和脑血管疾病是导致早衰症患者死亡的主要原因。这些通常是血栓形成事件。公布的最小的中风发病患者仅 4 岁。在某些情况下，癫痫发作是中风的症状。

为了探究哪些因素会提高中风的风险，一系列针对早衰症患儿的研究致力于评估随着年龄的增长，头和颈部血管发生了哪些类型的变化。最常见的发现是颈内动脉狭窄。狭窄使血流减慢，而

斑块形成则可能是血栓形成的病因。为了弥补血液流量的减少，大脑循环形成了侧支血管，以试图向曾经由狭窄的动脉服务的大脑区域提供氧气。但是，这些新血管比正常血管更小、更脆弱，并且容易发生血压和含水量变化。

在早衰症患者中，脑血管疾病的首发症状经常都是中风或短暂性脑缺血发作。而到孩子出现了中风的神经系统症状时，经常会有 MRI 证据表明曾发生过以前所谓的“无症状”中风。“无症状中风”是指那些发生在大脑区域中、可能不会导致任何临床症状、但随着时间的流逝可能会累积并进而引发更持久症状的中风。如果中风是一种新的临床症状，则必须控制患者血压。当发生严重中风时，孩子通常会被要求留在 ICU 进行监护，直到病情稳定为止。这种情况下通常会考虑使用抗凝等药物治疗。

阿司匹林预防中风

抗血小板剂（如阿司匹林）等药物经常被用于防止将来可能发生的中风，尤其是对血管已经变窄或部分阻塞的区域。低剂量阿司匹林可通过抑制血小板聚集来预防血栓形成事件，包括短暂性脑缺血发作（TIA）、中风和冠状动脉供血不足。阿司匹林的剂量根据患者的体重决定，通常为每天或隔天一次，剂量为 2-3mg/kg/天。剂量可根据可用剂型（即四分之一片、半片或整片[美国标准提供 81mg 片剂]），以及是否存在瘀斑或出血证据等进行调整。

头疼

早衰症患者经常出现头痛。这可能至少部分是由于观察到的血管的某些变化而造成的。头痛在本质上可能是一次独立的发作，也可能是复发性的，并且可能局限于头部和面部的一个或多个区域。头痛的确切原因尚不完全清楚。

癫痫发作

早衰症患者的神经功能正常。有时可能会由于潜在的脑血管疾病而引起癫痫发作。癫痫发作应根据针对儿科患者的常规指南进行评估和治疗。

成像建议

建议患有早衰症的儿童每年进行大脑磁共振成像（MRI）和大脑及颈部主要动脉 MR 血管造影（MRA），以确定是否存在动脉狭窄和中风。对于早衰症患者，中风在临床上经常是无症状的，而梗塞的发现可能毫无征兆。颈部 MRA 可以发现为大脑供血的四条主要颈部血管的狭窄或闭塞区域，也可以发现为了补充大脑供血而形成的新“侧支”血管。此外，大脑 MRA 还可以识别出沿着大脑表面形成的小的异常血管（由于动脉狭窄而形成，为血液流动和脑灌注提供了替代途径）。这些检查提供了可操作的数据，因为狭窄或侧支血管的存在有助于确定哪些患儿最能受益于日常阿司匹林治疗，以及需要注意适当补水。

镇静

许多幼儿在进行大脑或身体影像学检查时必须接受镇静。已知有心血管或血压异常的早衰患儿在进行镇静或麻醉时需要特别注意。建议在进行任何计划镇静之前，由合格的提供者（例如麻醉师或特护医生）进行评估，以讨论体液和血压管理计划。有关其他建议，请参见第 8 章“气道管理/麻醉”。

特殊情况：旅行、补水

神经系统症状的突然发作经常是由涉及过度呼吸（过度换气）、血压降低或脱水的活动引起的。鉴于这些诱因，非常重要的一点是，儿童必须时刻保持水分充足。这在生病和/或旅行时尤其重要。计划旅行的儿童应在旅行开始前 24-48 小时增加水分和液体摄入。粗略估计，每天的最低液体需求量约为 1 升，目标是接近 1.5 升。

7. 紧急护理/重症监护

严重的医疗紧急情况
其他注意事项



早衰症患者可能很难建立血管通路。尽管静脉可能显得突出，但却没有弹性且难以插管。

紧急护理/重症监护概述

- 早衰症患者出现“成人”型紧急情况的风险更高，如胸痛（心绞痛）、心脏病发作或中风等。
- 此外，早衰症患者也可能遇到常见的紧急情况，例如骨折、头部受伤或割伤。

家人须知

风险和建议

- 在许多早衰症患者中，即使是小事故（尤其是在头部）也会给他们留下长久不褪的明显瘀伤。
- 由于皮下脂肪稀少，当医疗保健提供者试图抽血或放置静脉导管 (IV) 时，某些患儿很难建立静脉通路。
- 了解心脏病发作或中风的体征和症状可以帮助您识别孩子是否真正处于紧急状况。
- 心脏病发作症状：胸部挤压性疼痛或紧迫、手臂或下颌放射性疼痛、呼吸急促、头晕目眩
- 中风症状：面部、手臂或腿部突然麻木或无力、无法讲话或语音含糊不清，以及严重的头痛（无已知原因）

医疗保健专业人员须知

风险和建议

严重的医疗紧急情况

受早衰症影响的儿童出现常见于成人的医疗状况的风险更高，如心绞痛、心律不齐、心肌梗塞、短暂性脑缺血发作 (TIA) 和中风。除非有其他证明，胸部有疼痛或压迫感的早衰症患者应被假设患有缺血性心脏病。治疗在很大程度上是支持性的，包括补充氧气和谨慎地给予静脉输液，以纠正血容量不足（如果存在）。如果患儿在基线时未服用预防性阿司匹林，可以鼓励他/她咀嚼半片至一片婴儿用阿司匹林 (40.5mg -81mg)。通常出于中风风险，应避免使用硝酸盐等可使血压急剧下降的药物。根据需要治疗疼痛和焦虑，以减轻心动过速对心肌需氧量的影响。如果发生心律不齐，建议使用标准的儿科高级生命支持 (PALS) 算法。

早衰症患者可能有严重的脑血管疾病。癫痫发作、严重头痛或单侧无力等病史可能表示先前曾发生过短暂性脑缺血或中风。MRI 证据表明，许多发生了经临床认定为中风的事件的患儿之前都曾发生过“无症状”中风。对疑似 TIA 或中风的患者在很大程度上是支持性的，例如补充氧气和静脉输液，以改善水合状态。如果孩子患有高血压，应避免使血压下降过快，因为这会加重脑缺血。癫痫发作应根据针对儿科患者的常规指南进行治疗。

其他注意事项

对于出现紧急医疗状况的早衰症患者，其他注意事项包括：

- **血管通路：**尽管由于皮下脂肪稀少，患者的外周静脉可能显得突出，但是与看起来相比，这些血管通常缺乏弹性、难以插管。

- **外伤：**即使受到轻微创伤，早衰症患者也可能在很长一段时期内留下严重挫伤。特别是，如果孩子正在服用预防性阿司匹林，那么头皮大血肿也并非少见。即使是受到轻微的头颅创伤，早衰症患者也有很高的风险出现硬膜下血肿（较不常见，但性质更为严重）。
- **关节症状：**关节痛是早衰症患者的一种常见病，尤其是腕部和膝盖关节。大多数关节症状可以通过非处方镇痛药治疗；由于腕关节半脱位或脱位的风险更高，严重的疼痛应及时转诊至骨科专家。由于存在股骨头缺血性坏死 (AVN) 的风险，持续性腕关节疼痛应予以评估。有关关节脱位的更多指导，请参见第 13 章“骨骼/骨科”。

8. 气道管理/麻醉

早衰症的复杂气道特征
气道管理
麻醉和镇静



由于体型小和心脏病发作的风险，早衰症患儿在镇静和麻醉过程中发生并发症的风险较高。当您的孩子需要手术时，应特别注意这一点。

家人须知

风险和建议

- 早衰症患儿的嘴巴和顎部较小，如果他们在手术或程序中需要麻醉或镇静，应充分考虑这一点。
- 如果您有任何疑问，请与麻醉师和您的孩子的医生交谈。
- 与您的孩子的医疗团队分享《早衰症手册》中的相关内容。

医疗保健专业人员须知

风险和建议

早衰症的复杂气道特征

儿科麻醉实践的改进提高了镇静和全身麻醉在儿童诊断、干预或外科手术中的安全性。然而，早衰症患儿在镇静或麻醉期间发生并发症的风险

较高，这与他们具有挑战性的气道解剖结构以及发生心血管事件的可能性有关。即使是经验丰富的儿科麻醉师，之前也可能从未遇到过早产衰症的孩子，因此本节将讨论麻醉和气道管理的特殊注意事项。

早衰症患儿的典型气道特征包括：

- 下颌发育不全
- 小颌畸形和/或颌后缩
- 张口度小
- 牙列异常（迟萌牙、密集牙）
- 高腭穹
- 颈部和颞下颌关节柔韧性降低
- 骨骼挛缩和颈部活动度降低
- 皮下脂肪减少
- 鼻子狭窄、鼻孔狭窄



早衰症的颌后缩：准备好使用比预期更小的设备和气管插管尺寸

气道管理

与早衰症相关的物理特征可能会导致患者摆位、通气面罩密封和喉部可视化等方面的困难。因此，临床医生必须准备好使用应对困难气道的技术手段，包括声门上气道 (SGA) 和光纤插管技术。对于无法通过直接观察（喉镜）插管的儿童，可能需要进行光纤插管。对于大多数诊断测试和小型手术，如果可以在不进行气管插管的情况下安全地完成手术，则应考虑使用面罩通气或 SGA。但是，由于使用镇静药物时有阻塞的风险，没有安全气道的手术镇静应由具有气道管理专业知识的临床医生认真进行。

由于鼻孔狭窄和异常的声门角，鼻插管可能非常困难。早衰症患儿的体型比同龄人小（整体比例），因此，根据身高 - 而不是年龄 - 来选择气道设备尺寸可能会更准确。此外，由于脱发和皮下脂肪稀少，患儿体温过低的风险会更高。

麻醉和镇静

在镇静或麻醉期间，医护人员必须注意早衰症的特征性心血管和脑血管疾病。大多数早衰症患儿的心电图和超声心动图正常。随着疾病的进展，他们可能会发展为全身性高血压、左心室肥大以及二尖瓣或主动脉瓣异常。遗憾的是，压力测试等的研究可能无助于预测术中事件的风险。

与早衰症有关的冠状动脉和脑血管病会导致血管失去弹性，并在血容量不足或灌注不足的状态下增加心脏或脑缺血事件的风险。在进行排期手术之前和之后，患儿应充分补水，避免使用可能增加心肌耗氧量或导致低血压的药物或麻醉剂。许多早衰症患儿被建议服用预防性阿司匹林；在排期手术之前与参与患者护理的外科医生、心脏病科医生和/或神经科医生讨论停止阿司匹林治疗的风险和益处。

9. 眼部护理/眼科

早衰症的眼部特征概述
给家庭的风险提示和建议
给眼部护理专家的建议



睡觉时眼睛微张会导致“干眼症”。保持眼睛湿润可减少暴露性角膜炎的风险。

早衰症的眼部特征概述

大多数早衰症患者有以下眼疾：

- 睡觉时眼睛微张，这可能是由于皮肤紧绷和皮下脂肪稀少所导致
- 经常流泪，这可能是对“干眼症”的反应，“干眼症”是由于皮肤紧绷和眼眶脂肪稀少所导致
- 没有眉毛和睫毛稀疏，这可能会减少对灰尘和其他刺激物的保护
- 畏光，这是指对光过分敏感，对阳光或光线充足的地方反感

家人须知

风险和建议

建议在诊断时以及每年进行一次眼科检查。如果发现眼疾，那么您的孩子可能需要更频繁的眼科检查。

由于许多（但不是全部）患儿在幼年时会因远视而戴眼镜，因此您的孩子也有很大的可能性需要眼镜。导致这种情况的原因尚不可知。

重要的是，将与合格的眼科医生的年度眼科检查纳入早衰症患儿的保健方案中，并在出现有关眼部健康的任何问题时去看眼科医生。

> 干眼症

干眼症会增加患角膜炎和角膜感染的风险。干眼症可能表现为眼球浑浊，并在开始时非常轻微，但会随着时间的推移而增长，并阻挡视线。这是一种严重的症状，需要向眼科医生就诊。为了降低患角膜炎的风险，应保持眼睛湿润。

眼科医生可能会建议以下策略：

- 每天多次滴人工泪液。在任何药店的柜台上都可以买到人工泪液。但是，如果每天滴注超过 4 次，则应使用不含防腐剂的人工泪液。不含防腐剂的人工泪液采用单独小瓶包装，并且在打开后必须在 1 天内使用。
- 夜间可使用润滑性眼药膏来润湿和保护眼球。
- 夜间可以使用皮肤胶带来轻轻地闭合眼睑。

> 畏光

对大多数早衰症患者来说，轻度的畏光不需要特殊治疗。但是，如果需要，太阳镜、用于处方眼镜的深色夹片或会在强光下变暗的镜片都可以帮助解决对强光敏感的问题。

医疗保健专业人员须知

风险和建议

> 典型眼科检查结果

- 轻度至中度远视
- 没有眉毛
- 暴露性角膜病变
- 适应性供血不足
- 睫毛脱落
- 角膜瘢痕
- 眶脂减少，导致“浅眶”
- 睑裂闭合不全
- 翼状胬肉

大多数早衰症患者都患有继发于暴露性角膜病变的眼表疾病。他们会出现畏光、不适和视力下降等症状。建议使用太阳镜、人工泪液、夜间眼睑闭合胶带和泪点塞子来积极管理眼表疾病。建议使用人工泪液进行眼表润滑。还有报告称，早衰症患者在使用脐带血清滴眼液后得到明显缓解；但是，这类滴眼液在包括美国在内的许多国家/地区都不可商购。在严重的情况下，可以考虑使用睑缘缝合和巩膜片。对于眼表疾病的手术治疗，应仔细权衡其潜在益处与麻醉风险。

大多数早衰症患者都有轻度至中度远视以及调节性下降的情况。建议评估近视力，以及进行动态检影，如果视力下降，则考虑使用处方眼镜来解决屈光不正和调节性降低的问题。

尚未发现早衰症患者出现通常与正常衰老相关的青光眼、白内障或视网膜变性。

建议在诊断时及之后每年进行全面的眼科评估。如果存在角膜疾病，则可能需要更频繁的随访。

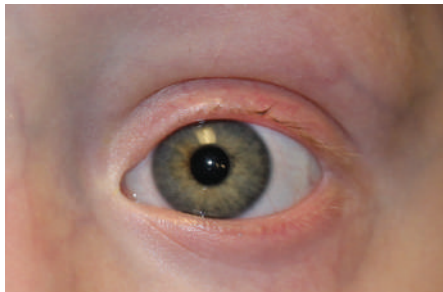


图 1. 注意缺少眉毛

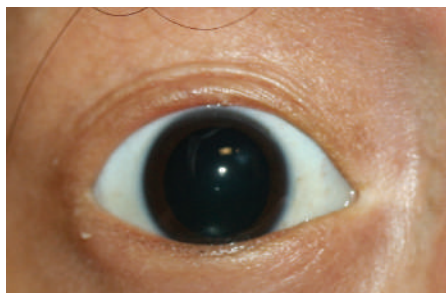


图 2. 上眼帘睫毛脱落情况
比下眼睑更加严重



图 3. 暴露性角膜病变
导致角膜下瘢痕

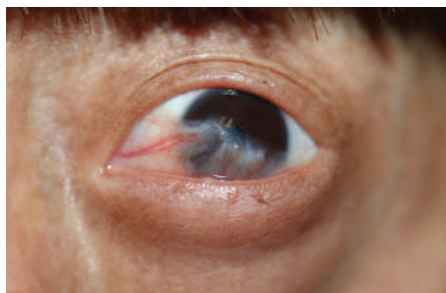


图 4. 翼状胬肉侵袭视轴

10. 听力/听力学

早衰症患儿的外耳
评估听力阈值的行为测听
听觉功能的客观电生理检查
总结



早衰症患儿经常会有低频传导性听力损失。这通常不会导致功能缺损，但是建议患儿应坐在教室的前面。

早衰症患儿的耳朵和听觉学概述

本节介绍了早衰症患儿的典型听力状况，以及听力评估和潜在管理策略指南。

家人须知

风险和建议

- 由于耳朵的形状和皮肤柔韧性的下降，外耳对压力可能非常敏感。
- 有些家庭报告说，早衰症患儿的耳朵经常有耳垢积聚。与您孩子的医疗保健提供者谈论使用产品来软化耳垢的方法。
- 早衰症患儿经常有轻度至中度的低频听力丧失。您的孩子的医疗保健提供者应例行检测孩子的听力，并在需要时为您转介专科医生。

医疗保健专业人员须知

风险和建议

> 早衰症患儿的外耳

典型的耳朵、耳廓和耳道外侧的 1/3 由易弯曲的软骨构成，而皮下脂肪使听力行为和电生理检测中使用的传感器（耳机）能够紧密且舒适地贴合在耳朵中。早衰症患儿的外耳状况给听力评估造成了特殊的困难，因为早衰症患儿的耳道特征是软骨顺应性下降和皮肤柔韧性下降。这样的结果便是耳朵对由放入耳廓的传感器（例如经常在空气传导测试中使用的贴耳式耳机）和放入耳道的传感器（例如用于执行声发射的鼓室探头，或用于空气传导测试或耳声发射的插入式耳机）所造成的压力非常敏感。（请参见下图。）在触摸时，患儿的耳廓明显比未患早衰症的儿童的耳廓坚硬。进行听力测试的人员应对耳廓上手动施加压力，并在放置 TDH 贴耳式耳机之前询问孩子这种压力是否对其造成任何不适。

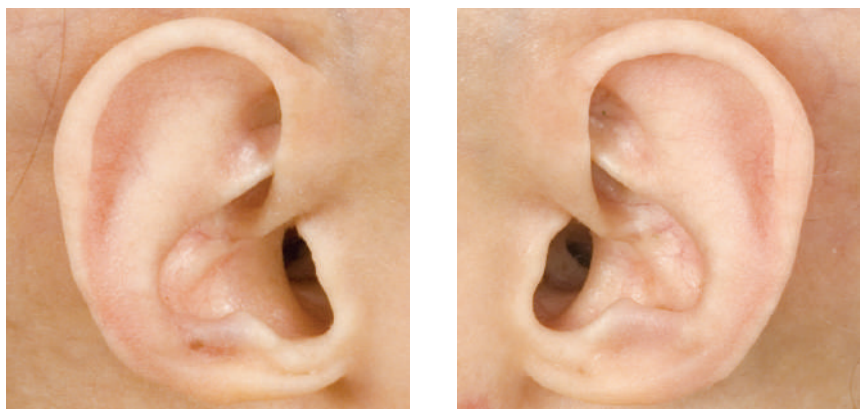


图 1. 早衰症患儿的右耳和左耳。注意外听道入口要大于耳廓入口。

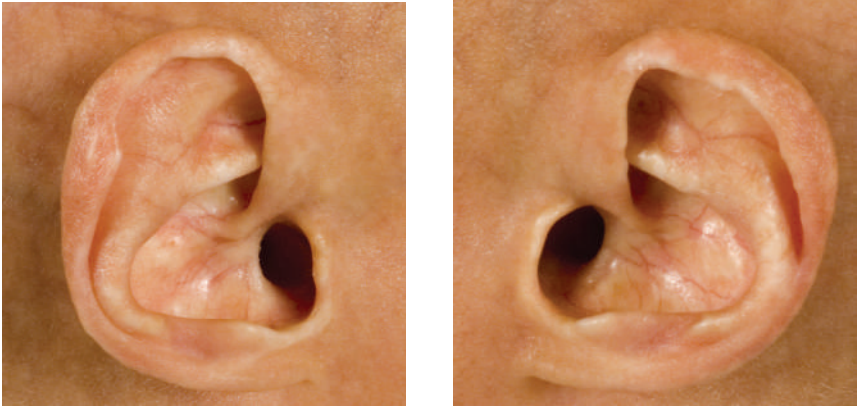


图 2. 早衰症患儿的右耳和左耳。注意与浅处（软骨部分）的耳道相比，深处（骨部分）的耳道直径明显更小。

耳道的软骨部分通常具有软骨总体缺失的外观，从而导致此部分直径明显大于构成耳道内侧 2/3 的软骨部分。这种耳道软组织和骨部分大小之间的差异可能会使试图将耳机放入耳道的临床医生感到困惑。在通常情况下，耳机或鼓室探头尖端要被手动贴合到耳道的软骨部分。但这种明显的尺寸差异会导致在试图进行鼓室导抗测试和中耳肌肉反射测试时难以获得气密密封。通过将耳塞贴合到耳道的骨部分（而不是软骨部分），可能更容易获得气密密封，但每个人的耳道的骨部分都非常敏感，因此早衰症患儿可能很难容忍使用耳塞进行听力测试。告诉患者下一步测试是什么，同时向他/她解释，这些耳塞在制作时不一定考虑到了早衰症患者的需求（即耳塞的合适大小和刚度），从而让患者参与到测试过程中。此外，告诉儿童他们可以随时要求停止测试，这可以增加他们对检查者的信任，并可能提高他们对轻度不适的忍耐度。

经常有家庭报告称，早衰症患者受到耳垢栓塞的困扰。耳垢通常非常干燥，并粘附在骨-软骨接合处的耳道壁上。医生应定期检查早衰症患者的耳朵是否有耳垢栓塞，早衰症患者应遵循医生的建议来使用液态溶液（例如矿物油和过氧化氢）软化耳垢，然后再由医师手动清除耳垢。根据问题的严重程度，可以每年或更频繁地进行随访。

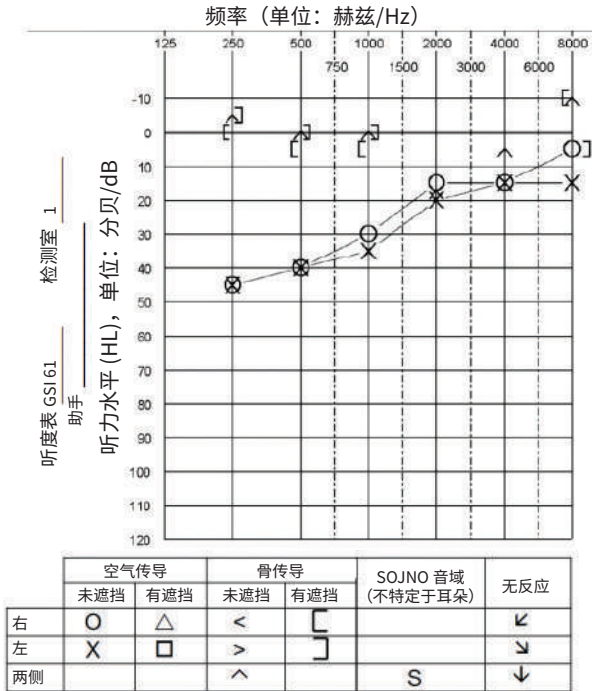
评估听力阈值的行为测听

通过行为测听法测试纯音听力测试阈值是临床中评估听力功能的黄金标准。

总体而言，早衰症患者的认知能力是与其年龄相符的，因此他们的语言能力也应与其年龄相符。儿童的语言年龄可以很好地指示出哪种行为测听技术最适合确定他/她纯音听力阈值，或者他/她是否需要进行行为测听。鉴于这种疾病的发病年龄在 18 到 24 个月左右，因此可以在早期诊断时通过视觉增强测听法来评估早衰症患者的听力；这项儿科检查技术通常适用于 8 至 30 个月左右的发育中儿童。年龄在 2 至 5 岁间的早衰症患者通常可以通过有条件的游戏测听法进行测试。5 岁及以上的患儿通常可以通过常规的“举手”测听法进行测试。

早衰症患者几乎都具有一定程度的低频传导性听力损失。参见图 3，以了解早衰症患者的典型听力图（听力测试结果）。听力损失并不总是双侧的，而即使发生在双侧，损失的程度也并不总是对称的。但是，在早衰症患者中我们可以看到一致的听力损失趋势：中低频率呈上斜趋势，至高频听力较好（甚至可能达到正常水平）。

图 3. 早衰症患儿的典型听力图：轻度至中度低频传导性听力损失



听觉功能的客观电生理检查

> 鼓室导抗测试

鼓室导抗测试是一种评估中耳总功能的测试。它是通过手动将橡胶制的探头尖（用于提供气密封）贴到或插入耳道来进行测试。随着气压从 +200 daPa 变为 -400 daPa 时，耳道内呈现低频音 (226 Hz)。这种气压变化非常平缓，通常只需几秒钟即可完成。耳道内的低频音声压级变化是由于声音通过中耳系统的传播效率随着耳道内的气压变化而改变所造成的。对于等效的耳道物理量、峰值压力、静态顺应性和鼓膜宽度皆有正常参考值。对于许多早衰症患儿而言，其鼓室导抗测试的结果基

本上是正常的（与听力测试结果无关）。如果出现异常结果，通常是静态顺应性降低，并且鼓膜宽度会比正常情况下更宽。这表示鼓膜和/或连接中耳的 3 块骨头的韧带“变硬”。物理耳道容积和峰值压力通常正常。儿科耳鼻喉科医师在对少数患儿进行的耳科检查未发现静态顺应性降低的患者中有中耳积液现象。目前尚不清楚造成鼓室依从性异常降低的确切原因。

▷ 听觉反射（中耳肌肉反射） 阈值

中耳肌肉反射阈值是衡量中耳功能的总体指标，它结合了从第 8 颅神经上升至上橄榄复合体水平，同时在刺激的同侧和对侧同时下降第 7 颅神经的反射弧。该测试与鼓室导抗测试法几乎相同，并会使用与鼓室导抗测试法所用的相同探针。要进行此测试，必须达到气密封，此过程通常可以在几分钟内完成。耳道中出现低频探测音 (226 Hz)，同时耳道内气压保持稳定。在耳道中以相对较高的强度（正常反射阈值为 85-90 dB HL）呈现出不同频率（通常为 500 Hz、1,000 Hz 和/或 2,000 Hz）的刺激音。足以引起中耳肌肉反射的刺激音会使骨肌收缩，使中耳系统变硬。这种硬化也可以通过与鼓室导抗测试法几乎相同的方式来检测。当存在中耳功能障碍时，中耳肌肉反射通常会升高 (> 90 dB HL) 或缺失（使用 110 dB HL 的最大刺激强度水平也不会引起反射）。无论鼓室导抗测试的结果如何，早衰症患儿几乎均一地存在中耳肌肉反射升高或缺失。

▷ 耳声发射

耳声发射是衡量耳蜗功能完整性（直至外毛细胞水平）的一种方法。这些“耳声”发射被认为是由健康的外毛细胞的电能动性引起的，因此也可代表正常的听觉机制。患有感觉神经性耳聋的人，例如由于年龄

（“老年性耳聋”）或噪声（“噪声性耳聋”）而导致耳聋的患者，其耳声发射是不存在的。耳声发射可以被外部刺激音（例如“喀哒”声或一对纯音）诱发，而如果环境噪声（室内以及患者自身的噪声）足够安静，则可以使用非常灵敏的麦克风在耳道中测量出耳蜗的反应。这种测试需要在耳道中放置一个耳机，而这个耳机中装有既可以产生声音又可以记录声音的传感器。耳机不需要具有气密密封，但是必须能良好地贴合耳道壁，使声音不会漏到耳外。在中高频率下，早衰症患者几乎都能正常地发出耳声发射。而我们已经知道，由于中耳功能障碍，中耳传导性传音损失经常会影响耳声发射。根据听力图，早衰症患者的耳声发射属于正常水平：在存在传导性听力损失的频率（在早衰症患者中，通常为中低频），耳声发射会减少或消失。需要特别指出的是，只要传导性听力损失不延伸到这些较高的频率，早衰症患者几乎都能产生高频（最高 10kHz）耳声发射。由此看来，早衰症患者的耳蜗并未呈现出代表“年龄相关”听力损失的下降。他们的耳蜗看起来能保持良好的功能（至少在青少年时期）。

▶ 听觉脑干反应（也称为脑干听觉诱发反应）

听觉脑干反应衡量的是由刺激音诱发的从听觉脑干核产生通过外侧丘系水平的远场电势。此测试经常被用于估计因年龄过小或发育受损而无法参加行为测听的儿童的听力阈值，或者用于检测疑似上行听觉神经通路病变（例如第 8 颅神经肿瘤）。由于该测试需要患者的被动参与，因此在测试过程中经常需要使患者入睡（自然入睡或使用镇静剂）。因为听觉脑干反应测试中所用的传感器与行为测听中使用的传感器相同，因此此测试也有与需要在耳道中放置传感器的测试相似的顾虑。另一个需要注意的问题是使用三个或四个头皮电极来记录远场反应，并且这些电极必

须具有均匀的低皮肤阻抗（全部在 5k ohm 以内）。通常情况下，需要用温和的磨砂膏来去除皮肤角质和死皮。鉴于早衰症患儿的皮肤极薄，如果进行此测试，必须注意不要损伤皮肤完整性。

干预措施

在有轻度低频听力损失的患者中，很少有沟通功能受损的情况。父母通常会报告称他们患有早衰症的孩子能听得很清楚，因此经常会发现之前未曾确诊的低频听力损失。听力干预通常仅限于年度听力监测，并且也只是因为逐渐恶化的听力开始越来越多地影响发音，或者只是为了让孩子在教室里有更好的座位。有时，对于那些经家长报告称难以听清老师说话的有低频听力损失的儿童，建议使用教学用调频放大器，以帮助孩子从教室内的环境音中优先辨别出老师的声音。

有时，早衰症患儿会出现严重的听力下降，以至于会干扰到他/她理解他人的能力。考虑到本章前面所述的外耳解剖学变化，可能很难将一个通过定制耳模制作的助听器连接到耳朵上。制作助听器耳模的过程需要将一个带绳的棉块放入耳道中，将两部分的有机硅混合在一起，然后将这种有机硅注入耳道和耳内，随后有机硅将在几分钟内固化（变硬）；这个过程称为“耳模塑模”。对于耳朵解剖结构正常的人来说，将棉块放入耳道深处通常都是不舒服的；而对早衰症患儿来说，这种不适感会更大。一种可以减轻耳模塑模期间的不适感的方法是，在注入有机硅之前，先用水基润滑剂或矿物油润滑棉块和耳道。使用助听器的预后非常好，因为这一类听力损失是传导性的，而且不会有信号清晰度损失，因为当耳蜗（即感音神经）听力损失超过中等程度时，很可能就会出现这种情况。

总结

早衰症患儿的中低频传导性听力损失程度通常为低至中度（或以上）。目前尚不清楚造成这种听力损失的病理生理学原因。有些孩子的鼓室异常非常严重，但听力阈值相对正常，而还有一些患者可能鼓室正常，但听力明显受损。即使在没有耳垢和中耳积液的情况下，这种传导性听力损失仍然存在。中耳肌肉反射几乎一致地升高或消失。在传导性听力机制正常到接近正常的频率（中高频），耳声发射几乎一致正常。病变部位似乎是中耳系统的某些功能障碍，与耳朵感染/中耳积液无关。这种功能障碍会导致系统硬化，从而导致中耳的传音特性丧失。

如果需要，听力干预措施可以有效地帮助早衰症患儿改善听力。这些干预措施包括助听设备（例如跳频系统）和助听器。

11. 口腔护理/牙科



乳牙萌出延迟是极为常见的早衰症症状。有些乳牙后面可能最终会萌出恒牙，但有些可能永不萌出。

概述

良好的牙齿卫生对所有儿童都很重要，尤其是早衰症患者，因为他们患牙齿疾病的风险更高。

家人须知

风险和建议

早衰症患者有许多常见的牙齿表现：

- 牙齿拥挤
- 乳牙/恒牙萌出延迟和/或萌出失败
- 恒牙空间不足
- 牙龈疾病
- 蛀牙率高
- 颌小、发育不良
- 乳牙磨耗（磨损）

在患儿的生命早期，一定要与牙医建立关系。到 1 岁时，或者当您的孩子萌出第一颗牙时，他/她应该去看牙医——最好是儿科牙医。由于您的孩子患牙齿疾病的风险较高，建议他/她每年至少看两次牙医，进行常规检查、清洁和氟化物治疗，如果牙医发现需要注意的牙齿问题，则就诊次数应更频繁。这不仅能经常进行口腔评估，也有助于您孩子的牙齿环境舒适。

医疗保健专业人员须知

风险和建议

> 早衰症的典型牙齿表现

- 严重拥挤
- 咬合不正
- 牙齿异位萌出
- 乳牙列及恒牙列萌出延迟和/或失败
- 恒牙列空间不足
- 牙齿大小/牙弓长度不调
- 恒磨牙往往位于下颌支
- 牙龈炎和牙周病
- 局部牙龈萎缩
- 患龋率（蛀牙）高
- 乳牙列磨耗
- 牙发育不全
- 恒牙发育不全，特别是第二前磨牙
- 舌系带过短（舌系带短缩）
- 假腭裂

› 早衰症的颌面表现

- 脱发
- 头皮静脉突出
- 唇周青紫
- 侧面凸起
- 活动度受限
- 上颌骨和下颌骨发育不全
- 小颌畸形
- 上颌骨和下颌骨缩颌
- II 类骨骼错牙合

› 注意事项

- 及早看牙医
- 更加频繁地回访；考虑 6 个月回访一次，以做检查、预防和氟化物治疗
- 如有可能，在 1 岁或第一颗牙齿萌出后的 6 个月内与患者建立关系。

› 教育家长的重要性

- 该群体的蛀牙率很高
- 口腔卫生指导教育
- 蛀牙病因教育
- 防蛀方法教育
- 不建议使用装有致龋饮料的鸭嘴杯和瓶。
- 在两餐之间和晚上只喝水，避免饮用果汁或其他会导致牙齿问题的饮料。

- 牙齿萌出后，立即开始用少量含氟牙膏刷牙。
- 及早使用含氟牙膏、漱口水并在诊室内施用氟化物
- 阻塞性睡眠呼吸暂停会因小颌畸形/下颌后缩而加重。

> 考虑正畸

- 严重拥挤和萌出障碍可能需要拔牙。当恒牙在乳牙后面异位萌出时，拔除乳牙可促进恒牙移到合适的位置。(参见第 11.5 页的典型牙齿表现图。)
- 牙周病敏感者和开放有限者，可能禁用常规正畸治疗。

> 拔牙

- 虽然没有关于该群体使用二膦酸盐而导致药物相关性颌骨坏死 (MRONJ) 的报道，但在权衡拔牙的风险和益处时，应该考虑这一点。
- 为预防中风而服用低剂量阿司匹林可能会影响凝血；因此，必须权衡暂时保留阿司匹林与使用局部止血措施（缝合/止血剂）的风险和益处。

> 典型牙齿表现图



牙齿拥挤，带有牙龈萎缩部位
(见箭头)



蛀牙



恒牙拥挤错位



乳牙磨耗 (磨损)



乳中切牙磨耗和下颌恒切牙
异位萌出



假腭裂



舌系带短缩

12. 皮肤/皮肤病学

早衰症的常见皮肤表现 毛发和指/趾甲



腹部或腿部有小面积柔软皮肤肿胀有时是早衰症的先兆之一。

家人须知

风险和建议

- 皮肤变化可能是家长们注意到的第一个症状，表明他们的孩子可能有医学问题。可能是皮肤有受限、紧绷；暗斑；或者腹部和/或腿部有柔软肿胀。
- 皮肤会变得干燥发痒。建议使用温和的洁肤产品和护肤霜。
- 所有早衰症患者都会脱发。
- 指/趾甲会变得干燥、有裂纹或裂开。要警惕嵌甲，因为它们可能会感染。
- 偶见皮肤钙化，会发痒，有时会感染。尽管摄入膳食钙很重要，但不建议长期服用钙补充剂。
- 若有关于患儿皮肤或脱发问题的担忧，请去看皮肤科医生。

医疗保健专业人员须知

风险和建议

早衰症的常见皮肤表现

皮肤变化可能是早衰症患者发病的第一个迹象。皮肤异常有时在出生时就会发现，但这种变化最常见于出生后的第一年。皮肤表现包括皮肤紧绷，可能会限制运动。一些患儿几乎不存在皮肤紧绷，而另一些患儿可能皮肤紧绷严重，并限制胸壁运动和胃容量。

皮肤表现的严重程度各不相同，包括皮肤暗斑、皮肤紧绷和小面积 (1-2 cm) 皮肤柔软肿胀，特别是在腹部。

皮肤会变得干燥发痒。温和的洁肤产品和非处方护肤霜有时会有助于解决这一问题。若出现干燥和发痒，建议家人带患儿去看皮肤科医生。由于脂肪缺失，足部老茧是常见表现。

约 5%-10% 的早衰症患者会出现皮肤钙质沉着，发生于手指/脚趾远端、足跟、躯干、大腿、小腿、胸部和腹部。X 射线衍射表明，其由类骨状羟基磷灰石组成。因此，早衰症患者可能存在钙功能障碍。由于此表现，再加上 X 光显示存在骨骼外钙化（参见第 13 章骨骼/骨科），因此通过饮食摄入钙可能是这些年轻患者最安全的摄入策略，但不建议长期服用钙补充剂。

毛发和指/趾甲

毛发在刚出生时往往是正常的，但在出生后的头两年内就开始逐渐脱落。脱发的模式通常始于头发后部或边缘。头顶头发通常最晚脱落。成熟的头发会全部脱落，只剩下稀疏的“绒毛”。

眉毛在头几年也会脱落，留下非常少量的金色眉毛。睫毛一般不会脱落，但会很稀少。

手指甲和脚趾甲最终会变得形状异常，生长缓慢，有时会开裂。这通常不会导致功能问题，但要注意嵌甲，嵌甲会感染。

目前尚无专门的治疗方法来预防这些皮肤变化。



脱发始于头皮外围；头顶头发通常最晚脱落。



在这张照片中，腹部皮肤紧绷和小面积皮肤肿胀明显，该症状也可能发生在腿部。



甲营养不良



皮肤钙质沉着：皮肤钙化会突然出现，并引起刺激和/或感染。

13. 骨骼/骨科

骨骼结构

早衰症患儿的影像学表现

髋关节骨关节炎



为减少髋关节脱位的几率，早衰症患者不应在蹦床、“弹跳屋”或其他易使髋关节不稳定的不平整表面上玩耍。

概述

早衰症患者面临许多骨骼生长和发育方面的问题。骨骼异常有时在出生时就会发现，但常出现于患儿成长过程中。

家人须知

风险和建议

骨骼结构

- 早衰症患者的骨骼比同龄人更小（更窄），但总体骨骼尺寸与他们的小体型（即，从年龄来看，身高较低，体重较轻）相对成比例。虽然与同龄健康儿童相比，他们的骨骼更弱，但强度几乎与同体型健康儿童无异，骨折率与其他同龄儿童相同。
- 当早衰症患者与体型较大的同龄人玩耍时，应合理谨慎行事，避免意外伤害。
- 鼓励步行、跑步和跳跃等负重活动，以保持骨骼健康。

13.2 骨骼/骨科

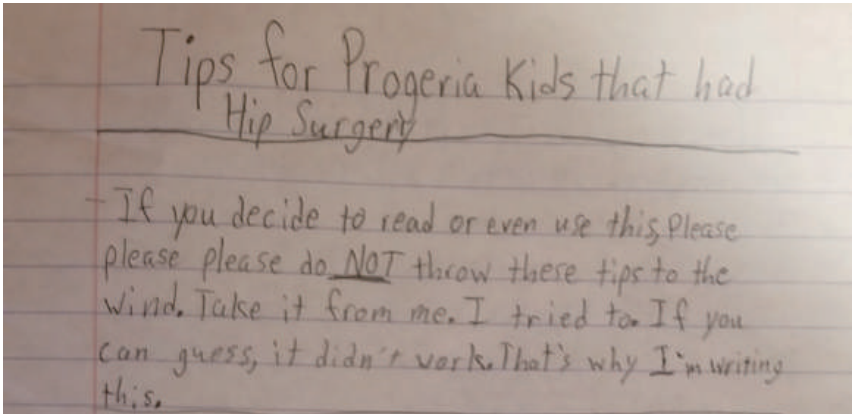
- 某些骨骼（指尖、锁骨）会出现骨吸收。指尖可能呈球状。
- 早衰症患儿的颌非常小。（参见第 11 章口腔护理/牙科。）

患儿生长过程中的骨骼健康

- 尽管早衰症患儿的骨骼尺寸比同龄人要小，但骨组织密度（钙矿物质质量）基本正常。这就是为什么他们的骨折率与健康同龄人相似的原因。
- 为保持良好的骨骼健康，患儿从饮食中获得足够的维生素 D 和钙很重要。早衰症患儿的血钙水平通常不会有异常。然而，早衰症患儿可能在骨骼外的软组织中有额外的钙沉积（骨骼外钙化）。因此，建议通过饮食（食物和饮品）摄入钙。每日钙元素的摄入量应约为 1300 mg。遵医嘱可短期服用钙补充剂。不建议长期服用钙补充剂。
- 维生素 D 有助于身体从饮食中吸收钙。它可以从一些食物（如鱼和蛋）中获得。然而，维生素 D 比钙更难从饮食中摄入。早衰症患儿可每天服用含有 400-600 国际单位维生素 D 的多种维生素。若发现患儿的该水平较低，医生会开高剂量的处方，并持续 6-8 周（每天 2000 国际单位）。应定期检查维生素 D 水平，特别是在阳光照射较少的北方气候区。建议每年测量一次，以确保儿童或青少年不缺乏维生素 D。
- 用低辐射成像（双能 X 射线分析）定期进行骨筛查，由此来测量骨矿物质质量。然而，由于早衰症患儿比同龄人身材小，所以一定要将这些研究与相似体型的儿童进行比较，而不是与相似年龄的儿童相比。
- 髌关节骨关节炎 (OA)：许多早衰症患儿都会患上髌关节骨关节炎。虽然大多数早衰症患儿最终都会有骨关节炎的影像学证据，但只有少数出现持续、显著的疼痛。您孩子的医疗保健团队将能够确定最佳治疗疗程和疼痛管理。

- 肩关节脱位：少数早衰症患者会出现肩关节脱位，主要原因是他们锁骨短。这可能会很痛苦。肩关节有时会自己复位，也可以由医师复位。一旦发生肩关节脱位，复发的可能性较大。到目前为止，该病尚无需手术治疗。
- 髋关节脱位：随着年龄的增长，一些早衰症患者会出现髋关节脱位。这是由于髋臼股骨形状的改变以及髋臼本身形状的改变造成的。这会很痛苦，通常需要去医院把髋关节复位。一旦发生髋关节脱位，就很容易复发，有时还会导致永久性脱位。这可能会影响跑步、步行和其他日常生活活动。有几名患儿接受了髋关节手术来纠正髋关节疾病。早期结果是积极的，在适当的物理治疗后，步行活动恢复，没有术后脱位。**为减少髋关节脱位的几率，早衰症患者不应在蹦床、“弹跳屋”或其他易使髋关节不稳定的不平整表面上玩耍。**

Lindsay 接受了髋关节重建手术，以下是她给出的一些建议：



- Do not cross your surgery leg over the other. Moreso for your thighs than anything.
- If you have the resources, I recommend getting a shoe lift. It will help balance out your walking.
- The previous tip brings me to shoes, If you do decide to get a lift, shoes are very difficult to find that works for as it is. I recommend getting a wider soled shoe. Such as Converse, Nike have more curved ∂ soles. If the Converse do not work, sticks to a more straight \cup soled shoe.

• **PHYSICAL THERAPY!!!** I could not emphasize this more. You will want to give up. ^①

• If you are a lady, I would stay away from the heels that are sticks. Because the lift would be in two pieces. Making it much easier to mis-place your foot and fall.

^② You might cry even. Just **DO NOT GIVE UP**. You'll get through it. Just listen to your therapist and do exactly as they say. It will take a while to start walking again. For me it was roughly 6 and a half months, give or take. But it could vary depending on how often and how hard you work. Just keep at it. Things will get easier.

• Ok, I don't intend this as awkward, but it might be. There are feelings you can get in your hip. I like to describe it as pinching, but it's in the muscles of your hip. If you get this I recommend just rubbing the muscle or putting ice on it for 15-20 minutes. It usually helps.

医疗保健专业人员须知

风险和建议

骨骼结构

与同龄人相比，早衰症患儿的骨骼较小，但考虑到骨骼大小的差异，他们的骨矿物质密度往往稍低或低于正常水平。然而，由于他们的骨骼更小，所以与未患早衰症的同龄儿童相比，他们相对更弱一些。自发性骨折并不常见，这些患儿似乎也并不比未患早衰症的儿童更容易骨折。发生骨折时，骨骼会适当愈合。

一般来说，负重运动（例如：步行、跑步、跳跃）有利于保持骨矿物质密度，应予以鼓励。与体型较大的同龄人玩耍时，应合理注意，因为体重比早衰症患者重的朋友可能会在玩耍时无意间对其造成伤害。

为尽可能保持最佳骨骼健康水平，儿童从饮食中获得足够的钙和维生素 D 很重要。钙摄入量的目标是每天 1000-1200 mg（3-4 杯牛奶或其他富含钙的食物或饮料）。为促进膳食钙的吸收，进而促进骨骼的适度生



DXA 扫描仪上的儿童；这台机器能测量骨密度和身体成分

长，建议患儿每天摄入至少 400 国际单位的维生素 D。由于单靠食物很难获得足够的维生素 D，所以美国儿科学会 (American Academy of Pediatrics) 建议补充维生素 D（例如：儿童多种维生素片或维生素 D 补充剂）。请注意，我们不推荐钙补充剂，因为不像从饮食中获得钙，钙补充剂会促进血管和/或骨骼外钙化。

› 双能 X 射线吸收法

建议每年用双能 X 射线吸收法 (DXA) 测量一次骨密度，以跟踪骨骼状态的发展。扫描患儿的脊柱（为测量密度）和全身是最有用的测量方法。全身扫描特别有用，因为除了测量骨骼，它还能评估身体成分。由于早衰症的股骨表现罕见，因此若要测量骨密度，测量髌关节不太可靠。然而，有时医生会要求对髌关节进行 DXA 扫描，以了解髌关节发育的差异对患儿步态的影响。大多数医院都有 DXA。为达到准确无误，由于骨骼较小，需调整骨密度 Z 值。自动生成的 Z 值适用于体型较大的同龄儿童，且该值会看似很低，通常在骨质疏松范围内。当因体型而调整（即，使用身高-年龄）时，Z 值增加，通常能达到骨质疏松范围甚至正常范围。

› 定量计算机断层扫描

定量计算机断层扫描 (QCT) 可用于评估骨结构几何，以评估骨折风险。许多医院都没有 QCT，但它是对骨骼结构的三维分析，有助于在不考虑骨骼大小的情况下评估骨骼状况。目前的文献中几乎没有儿科的正常对照数据，因此跟踪特定儿童随时间的变化（即，每年一次）对评估骨骼状况最有帮助。

早衰症患儿的影像学表现

› 异常表现

- 肢端骨质溶解：远节指/趾骨的骨吸收。外观上，指尖变成球状。这早在婴儿时期就可见，但直到出生后数年所有患儿才均发病。随着年龄的增长，病情会逐渐加重。肢端骨质溶解往往没有疼痛。这是早衰症的最早影像学表现。
- 下颌骨发育不良：下颌骨表现为小颌畸形和下颌后缩。下颌骨很小，角度异常钝。

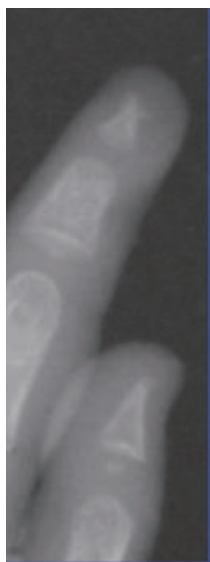
- 锁骨吸收：锁骨远端有骨溶解。这通常是早期表现。
- 肋骨变细变尖：肋骨直径很细，末端逐渐变尖。
- 钟形胸：肋骨呈“下垂”状，胸顶逐渐变尖。使胸部呈钟形或金字塔形。
- 髌外翻畸形：股骨颈角异常增大 (>125 度)。这导致了广泛步态的“骑马”姿势，再加上髌关节发育不良，易导致髌关节不稳定和半脱位。
- 短髌畸形：股骨颈短而宽。
- 髌膨大畸形：股骨头大而宽，呈非球面状。
- 髌臼发育不良：髌臼异常地浅。这可能会导致负重疼痛、髌关节半脱位、活动度丧失和骨关节炎。
- 股骨头缺血性坏死：股骨头可能会失去适当的血液供应，致使扁平化、断裂和软骨下塌陷。
- 长骨异常：骨干外形细长，干骺端呈喇叭状（肱骨近端、股骨远端、胫骨近端），骨骺大而宽。骨干矿化可能表现正常，但干骺端和骨骺则表现出相对脱矿。
- 肱骨远端肱骨小头增大：肱骨远端外侧的生长中心异常地大。
- 心血管和软组织钙化：骨骼外钙化可见于心血管分布或覆盖腹部或四肢的软组织，通常围绕在手指丛脉周围。这种钙功能障碍的病理生理学尚无明确定义。然而，有证据表明，补钙会加剧这种情况，所以为了骨骼健康，应避免服用钙补充剂，用膳食钙代替。在短期或紧急情况下有必要服用钙补充剂。

许多 X 光表现是在出生后数年后才发现的，所以大多数表现并不用于诊断。最早的表现通常是肢端骨质溶解和锁骨吸收。

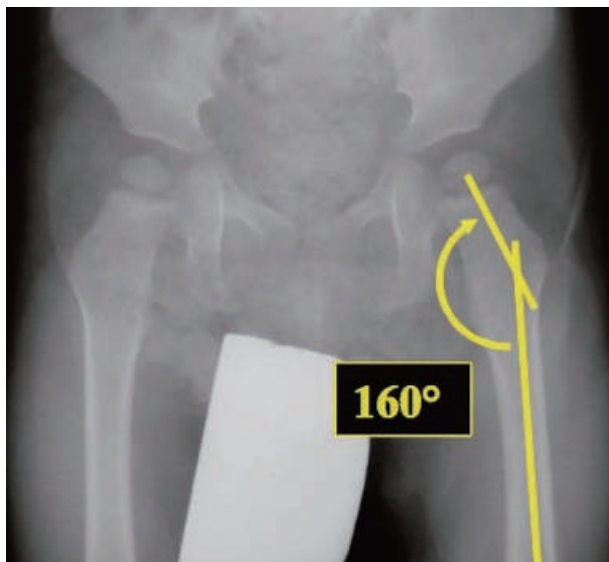
> 常见表现

- 骨龄不定；可能符合实龄，或比实龄稍早或稍晚。
- 生长正常；长骨末端的生长板正常。
- 肘关节、腕关节、膝关节和踝关节正常，但其活动度往往不正常。（参见第 14 章物理治疗。）
- 颅缝正常；颅骨之间的空隙正常。

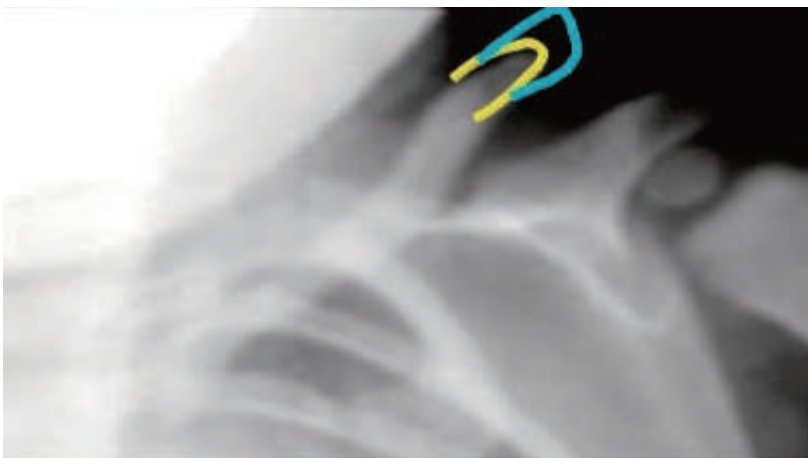
> 影像学表现



肢端骨质溶解



髋外翻



锁骨吸收



远节指/趾骨软组织钙化

髌关节骨关节炎

骨关节炎 (OA) 是一种疼痛、慢性、不可治愈的非炎性关节炎，通过逐渐破坏透明软骨影响动关节。该综合征的临床特征是疼痛、畸形和活动受限，病理表现为局灶性侵蚀病变、软骨破坏、软骨下骨硬化、囊肿形成和边缘骨赘。虽然假定了许多病因学因素，但 OA 患者的病理改变是由某种形式的机械损伤引起的。在早衰症患者中，OA 可能是由解剖学错位引起的关节不稳定和与股骨头（大髌）和髌臼发育不良相关的持续性关节表面不一致导致的。宽的非球形股骨头不能与浅骨臼正常以关节相连，导致机械不稳定、髌关节半脱位/脱位和软骨损失的早期退行性改变。因此，过大的股骨头试图与过小的骨臼以关节连接，但不匹配，导致机械不稳定、影响活动度、局灶性关节间隙狭窄和软骨下硬化。在影像学上有明显不可逆改变之前，MRI 可用于诊断骨关节炎的最早期改变。

骨关节炎的治疗有助于缓解疼痛和僵硬，但软骨退化可能会继续发展。初期治疗包括恢复活动度和肌肉力量的物理治疗和缓解疼痛的消炎药。为便于行走，晚期髌关节 OA 患儿可能需要助行器等增加支撑。预防保健建议包括：睡觉时膝盖之间夹个枕头，俯身时尽可能弯曲膝盖而不是腰部，不要跷二郎腿。当儿童无法独立行走时，通常需要轮椅。虽然大多数早衰症患者最终都会有 OA 的影像学证据，但只有少数患儿在其生命周期内会出现持续显著疼痛或永久性半脱位。

随着关节炎改变的发展，可以考虑手术重建患病的髌关节，以创造关节的稳定性和一致性。目前至少有 3 例早衰症患者接受了外科重建手术。在考虑对高危人群行以下或任何手术时，一定要考虑相关风险

（例如：复杂的插管、麻醉）和身体状况（如心血管疾病）。为了手术治疗不稳定的髌关节，可行内翻去旋转截骨术 (VDRO) 来纠正髌外翻。若 VDRO 后髌关节仍不稳定，则可能需要行髌关节切开复位术和重定向髌臼周围截骨术。重新定向时，应使用同种异体骨来稳定截骨间隙。应使用股骨近端低剖面跳板，以避免突出和刺激覆盖的肌肉和皮肤。

14. 物理治疗 (PT)

临床表现

干预

预防

活动指南

游泳



所有早衰症患者都会出现关节挛缩。物理治疗和活动可能对病情发展有积极影响。

早衰症患者物理治疗概述

一般来说，物理治疗 (PT) 偏重于大肌肉运动技能来增进健康。

本章为早衰症患者提供一般建议。患者的表现千差万别。因此，必须有适当的医疗保健专业人员进行评估，以满足个人需要。

(亦请参阅第 21 章上学，以了解早衰症患者及家长对身体适应给出的其他建议。)

家人须知

风险和建议

早衰症患者的一些关节活动受限，包括髋关节、膝关节、踝关节和手指。关节受限可能是由于早衰症带来的肌腱和韧带疾病，以及限制活动的骨骼和皮肤改变。这些损伤有时是逐渐严重的，影响他们进行日常生活活动的的能力，以及完全参与同龄人典型活动的的能力。发展速度和程度高度可变。早衰症患者也有中风的风险。中风的临床症状包括虚弱、感觉改变，以及言语或心理改变。有些中风可能是亚临床的，也就是说没有明显症状。这些中风对于发育和功能的影响尚未确定。

14.2 物理治疗 (PT)

目前尚无研究确定物理治疗干预对于早衰患儿进行体育活动的有效性。本手册中的建议是基于临床观察和与患者及其医疗保健提供者的讨论。医疗保健提供者可以是物理治疗师、生理学家、骨科医生、脊椎推拿治疗者或其他健康专业人员，这取决于当时的问题和专家对于家庭的可用性。

大多数早衰患儿都应该接受物理治疗。物理治疗包括评估、合格专业人士提供的直接服务和咨询服务，以及一个居家锻炼计划。所有这些都是整个护理计划的组成部分。

物理治疗评估应包括以下评估：活动度和肌肉长度、肌肉表现、姿势、疼痛、步态、移动能力、平衡、自我护理和家庭管理、神经运动发育、感觉完整性、社区参与、对于辅助设备和自适应设备的需要以及矫正器。

PT 服务的频率取决于 PT，并可能因每个患儿而异，且随时间而变化。居家锻炼计划可能是整个计划的组成部分。

干预包括发育和功能活动、治疗性锻炼，以及开自适应设备和矫正器的处方。物理治疗师还可以帮忙寻找合适的体育活动计划，比如配有合格教练的当地游泳课程。

注意事项

- 任何功能状态的突然改变（如行走能力丧失、疼痛或活动度的显著改变），即使没有创伤事件，也应由医师进行评估。
- 心血管疾病会影响进行体育活动和物理治疗的能力。注意有无疲劳感增加、锻炼时呼吸急促以及无法进行体育活动。这些可能是患儿心脏状况改变的警告，应该由医师进行评估。

› 全身关节挛缩



活动指南

应鼓励早衰症患者参加体育活动。参与很重要，因为它能增强同龄人互动，有助于身体健康，并可能在疾病发展时最大限度地减少损害和功能受限。

患儿可以参加各种体育活动，如散步、跳舞、远足和游泳。他们可能无法参加某些团体运动，因为与同龄人相比，他们的身材较矮，体重较轻；因此，安全可能是个问题。骨性畸形也可能是一些体育活动的限制因素。应避免高强度的活动和蹦床，因为可能会导致髌关节脱位。

如有疑问，请向熟悉您孩子的医师和/或物理治疗师寻求建议。

为了找到合适的体育活动或计划，患儿和家人可能需要治疗师的帮助。他们也可能需要寻找尺寸合适的玩具或适合的玩具（例如：三轮车）方面的协助，以便从事体育活动。

游泳

游泳对关节灵活性大有裨益；然而，早衰症患儿在游泳方面面临着一些挑战。因为他们严重缺乏体脂，隔冷/热性差。游泳池的水可能会体感极其冷；如果能将水加热到更高的温度，他们就更能接受这个游泳池。大海或池塘则挑战性更高。如有可能，我们建议给患儿穿一套合适的潜水服。标准儿童潜水服的腿部和手臂部都太大，不能很好地隔绝身体。此外，脂肪对游泳能力很重要，因为它能浮起来。因此，在没有漂浮设备的情况下，早衰症患儿游泳将困难得多。所有游泳活动均应由具备水上安全和救援资格的成年人监督。

医疗保健专业人员须知

风险和建议

临床表现

早衰症患儿身体的所有关节都会出现挛缩。此外，骨骼的改变（包括锁骨远端和指/趾骨远端吸收）也会导致患儿的功能障碍。几乎所有患儿都存在髌外翻、骨骼发育不良和髌臼发育不良。也可能发展为单侧或双侧髌关节脱位，并会严重影响行走。严重的话，孩子可能会失去行走能力。

活动度受限的特征模式可见于髋关节，屈伸和外展均出现屈曲和旋转。亦可见于膝关节，屈伸活动受限。腓绳肌腱长度相对不变，腓角度与伸膝没有显著差异。在头几岁，还可见于踝关节，距下关节翻转时会变得僵硬。超过中立位的跖屈往往受限。

步态的特征是矢状面蜷缩，踝关节处跟骨位置明显，后足外翻，足中段旋前。行走时的分段横平面运动是非常受限。

髋关节和足部疼痛是早衰症患儿的常见症状，但疼痛也可能发生在其他部位。髋关节疼痛可以是突发性的，也可以是隐匿性的，可能与外伤有关，也可能与外伤无关。髋关节疼痛可能是严重骨性问题（包括髋关节脱位）的一个症状，应始终由医师进行评估。

足部疼痛似乎与足和踝关节的跟骨外翻位置以及跟骨下缺乏皮下脂肪有关。这些因素导致填充不良的跟骨负重增加。足部疼痛可能非常严重，以致患儿无法赤脚行走，行走受限。

干预

› 治疗性锻炼

活动度锻炼在保持关节活动度方面可能有一些好处。每周应锻炼数次，拉伸应保持在极限范围内。导致孩子通过调用全部关节灵活度而运动的活动对孩子来说更具功能性和娱乐性，应予以鼓励。

有氧运动并不是必要的，因为关节挛缩和疼痛往往会限制功能，心血管损害的副作用也会对功能有一定的限制。然而，似乎是患儿越活跃，保持的功能就越强。

肌肉强化有助于加强对抗最常见挛缩部位的肌肉，如臀大肌、股四头肌和腓肠肌复合体，以帮助保持活动度。

为提供支撑或提高对齐度，矫正器可能是必需的。制作一款填充良好的矫形器，使儿童的体重更均匀地分布在整個足底表面，有助于通过减少疼痛来提高行走的耐受性。

> 自我护理和家庭管理的功能性训练

功能受限包括无法呈现某些姿势，如侧坐或进行蹲坐或爬楼梯等活动。过渡动作（比如爬）可能也很困难。活动度受限似乎是造成这些困难的主要原因。身材矮小可能也会影响它们的功能。

功能受限会影响患儿上校车、使用操场设备和进行许多自我护理活动的 ability。

需要评估和提供辅助设备来优化独立性，这样以使他们的功能与同龄人相似。家庭改进可能也是必要的。（参见第 15 章职业治疗 (OT)。）

> 工作（岗位/学校/玩耍）、社区和休闲中融入功能性训练

早衰症患儿一般在社交和认知方面都是完好的。由于挛缩和身材矮小，运动技能受限。因此，早衰症患儿可能很难跟上同龄人。独立移动优于依赖形式的移动，例如背抱或使用市售婴儿手推车。随着疾病的发展，通常需要提供移动设备，使患儿最大限度地参与到他们的环境中去。

移动设备可以让早衰症患儿独立，并接触到更多适合其年龄和发育的环境。这些设备可以是移动的附属物，也可以根据具体情况而定，例如远距离移动。在可行的情况下，应鼓励儿童尽可能多地活动，以维持整体功能水平。

如果有条件，由于上肢受限，动力移动（即，电动轮椅）比手动轮椅更佳。物理治疗师可以在考虑孩子的年龄和功能状况的情况下，帮忙确定最合适的轮椅。助行器也可能有些用，特别是对于中风或有较严重挛缩的儿童。

预防

任何功能状态的突然改变（如行走能力丧失、或疼痛或活动度的显著改变），即使没有创伤事件，也应由医师进行评估。

尽管温和的拉伸是 PT 护理的一部分，但应避免高强度拉伸，因为这种干预能否导致骨折的风险尚未可知。

由于有发生跟骨畸形的倾向，故应避免跟腱拉伸。

15. 职业治疗 (OT)

评估
自我护理
教育
社会参与
身体表现
治疗方法
环境改变总结



随着关节挛缩的发展，患儿可用替代方法或辅助设备来进行穿袜子等活动。这有助于保持独立性。

早衰症患儿职业治疗概述

一般来说，职业治疗 (OT) 偏重于生活技能、自适应设备和精细运动技能来增进健康。职业治疗师和物理治疗师经常一起工作，以获得最佳的全身治疗。

(亦请参阅第 20 章接受早衰症，以了解早衰症患儿的家长对身体适应给出的其他建议。)

家人须知

风险和建议

评估

早衰症患儿每年都应该由儿科职业治疗师进行评估。评估应包括以下方面：

- 生理测量值（活动度，力量）
- 协调技能

15.2 职业治疗 (OT)

- 功能性技能
- 视觉感知技能
- 视觉运动整合技能

目前尚无针对该人群的职业治疗干预效果的研究，本手册中的建议是基于临床观察和与患者及其医疗保健提供者的讨论。活动度、手部力量或参与功能性活动的能力的突然改变都应由 OT 评估，如果没有职业治疗师，那么即使没有创伤事件，也应由医师进行评估。

职业治疗的领域包括自我护理、教育、工作、玩耍、休闲和社会参与。早衰症患儿有很多他们喜欢参加的活动。他们在执行某些任务时确实有些困难；下面列出并回顾了一些模式。这些限制体现在患儿从其职业、身体和医疗检查中得到的体检结果方面。参与功能性活动需要一个技术熟练的治疗师，此人应充分探索以确定患儿能做什么。如果患儿有妨碍他/她参与日常活动的限制，职业治疗师可以用设备重新设计或改装提供协助。

以下部分回顾了这些患儿在常见的职业领域中存在的困难和/或限制，并提供了一些干预策略来提高他们的参与度：

自我护理

> 穿衣

早衰症患儿通常很难穿下装（穿鞋、袜子和膝盖以下的裤子）。这似乎与下肢关节挛缩有关。有些患儿也很难像其他同龄儿童一样快速掌握纽扣。原因包括：由于他们的穿衣风格、文化/育儿方式、力量较弱、协调性较差，因此他们难以触碰到纽扣。在穿下装时，早衰症患儿往往需要帮助。他们通常使用自适应穿衣策略，如改变姿势或使用自适应设备，如可以帮助他们独立穿下装的助臂夹。穿袜辅助器可以用来穿袜子，而长柄鞋拔可以帮助他们独立穿鞋。

› 卫生

大多数早衰症患者 在 4 岁或 5 岁时就能独立完成适龄卫生任务；然而，他们需要一些环境改装，以有助于克服身高障碍和姿势不稳（例如：在踏上凳子前会犹豫）。在洗手间内，马桶和洗手盆处应放置凳子。出于安全考虑，家长可以在患儿进出浴缸或淋浴间时协助或监督他们。患儿很少需要自适应设备来协助完成洗澡等卫生任务。但是，他们可以使用长柄海绵等设备来协助清洗下肢。由于手腕受限，一些患儿难以打开挤压瓶容器并从中倒出液体；泵式分配器更易操作。由于活动度受限和难以保持平衡，有些患儿在如厕后无法自己擦拭。长柄钳（缠绕卫生纸的钳子）或湿纸巾等辅助工具可以减少擦拭的次数，会很有用。由于患儿身材娇小且难以保持平衡，儿童马桶座圈可能会让患儿更加舒适。有衬垫的马桶座圈也可用于解决因骨性隆起增加而导致的久坐不适。在梳洗或口腔卫生方面，可以使用电动或电池驱动的牙刷，因为患儿可能会因为力量较弱和活动度受限而在刷牙时感到疲劳。牙线和自动免手持挤牙膏器可能也会有所帮助。（有关更多关于牙齿卫生的信息，参见第 11 章牙科建议。）虽然让患儿自己刷牙很重要，但在某些情况下，家长可能需要协助患儿，以确保达到最佳卫生效果。

› 进食

早衰症患者可以培养独立进食。运动协调性下降的早期迹象或关节受限的影响在用器具进食时可以注意到，但通常不会中断进食。使用摇刀可以帮助一些患儿进行切割。手部力量或协调性较弱的患儿经常会发现直刀（如 Amefa 直刀）会很有帮助，父母似乎也觉得这种刀用起来很安全。

> 备餐和进餐

与同龄人相比，早衰症患者参与基本备餐的能力通常有限。这可能是由身高限制和育儿方式造成的。有些家庭安排了一个区域，把零食放在孩子能够够到的高度。应从原包装中取出零食，然后放在容易打开的容器中。

还可以做一些能让患儿自己倒饮料的改进，因为标准的饮料容器往往太重，而且由于活动度受限，患儿很难抓握该容器。这些改进包括将饮料放在一个带嘴的、部分装有液体的小容器中。在厨房里放置凳子还能让患儿接触到台面和水槽。如果患儿开始做饭并且遇到困难，请寻求 OT 评估，以进一步帮助孩子使用碗和平底锅支架、电动削皮器和其他烹饪辅助工具。适合的座椅（如带有额外踏板的 tripp-trapp 成长椅或高度合适的椅子）可以让孩子与家人一起坐在餐桌旁。

将零食从原包装中取出并放入容易打开的容器，在厨房里放置凳子，以及打造自适应性厨房，这些方式都可以促进您孩子提高独立性

> 房屋管理

由于身高限制，一些患儿难以完成基本家庭功能。建议包括：适合的、带有吊绳或塑料设备的电灯开关、适合的球形把手（由于手的位置不当和力量不足，难以独立开门）和自动门（在紧急情况下，还能帮助儿童逃离房屋）。

教育

› 姿势

患儿经常说久坐会疼痛，这似乎与其骨性隆起有关。建议使用座垫并经常休息，必要时可以让他们站着。

教室内的椅子应能使他们达到标准座位高度，也能支撑他们的脚。也建议使用带有额外踏板的椅子（如 tripp-trapp 成长椅或高度合适的椅子），使他们可以安全地上下椅子。这些特殊的椅子很重要，因为它们能让患儿积极参与，并与在教室里与同龄人社交。与同龄人在同一高度也能让他们视觉上扫视教室，看到黑板或白板。

› 书写

早衰症患儿经常说，书写或涂色活动时手会感觉疲劳或疼痛。其原因尚且不明，但似乎与关节受限、脂肪垫减少、腕掌拇指关节的功能位置（保持中外展或伸展固定）和腕关节位置受限（中立至手掌轻微屈曲）有关。一些家长报告称，书写时，患儿的运动控制能力下降。另一些家长则报告其孩子很难掌握书写。在大多数患儿中，这似乎是手腕和手的位置异常以及力量下降的结果，而不是视觉感知、视觉运动整合和/或精细运动不协调的结果。OT 干预通常能帮助早衰症患儿掌握书写，提升运动控制。个性化的强化计划对患儿有益，包括拉伸锻炼和活动，以提高手的操作技能和灵巧性技能。一些患儿还受益于使用独特的短而窄的蜡笔和铅笔，这样的笔适合他们的手部结构和力量不足。由于患者的指尖缺乏脂肪沉着体，所以有填充物的握笔器或有填充物的笔可以用来减少手指的疼痛（书写用具往往会造成这样的压迫）。建议使用一个垂直面来改善手腕背屈（向上弯曲的能力）和力量。由于可能的禁忌症，斜板只可在治

15.6 职业治疗 (OT)

疗师充分评估后推荐使用。许多患儿报告长时间写作业时会感觉疲劳和手痛。早期教育和接触键盘可能会增加孩子的书写输出量。若年龄稍大的孩子在用键盘打字和书写方面遇到运动问题，可借助声控软件。

若在座位、教室工具和食堂等方面加以调整，早衰症患者也可成功满足教学日的要求。

› 剪刀

一些手较小的患儿很难掌握剪刀的使用，而与手尺寸成比例的小剪刀也有所帮助。

› 携带物品

上下学时或在校期间，许多早衰症患者无法自己背书包或拿书本。在这方面有困难的学生需要调整，如准备第二套书（一套放在家里，另一套放在适当的教室里）。这样书包就会很轻，因为他们只需要带笔记本或卷子。如果患儿必须背包，则书包的重量不应超过他/她体重的 15%，并应双肩背负。其他调整包括使用带轮子的双肩包。学校的治疗师应该完成一项自助餐厅评估，评估食堂的改装能否使患儿与其同龄人保持积极互动（例如，接触桌面或拿餐盘的方法）。患儿走路和携带中等重量的物品也经常有困难。在大多数情况下，他们无法携带物品上下楼，因此需要同龄人、老师或家长的帮助。

社会参与

据报告，大多数患儿都参加体育运动、操场游戏以及其他休闲活动。没有证据表明这些患儿不应参加这些活动，除非影响其健康。诸如接触性运动、团队运动或与同龄人一起进行的休闲活动等活动

可能需要一些调整，以适应他们的能力和身体状况。有时，活动的要求可能过高，或者患儿可能需要专门的设备。（关于体育活动的进一步建议，参见第 14 章物理治疗 (PT)。）

许多早衰症患儿在长途步行时都会感到疲劳。此外，由于步幅较短，他们可能无法跟上同龄人或家人的步伐；这可能会对他们的社会化造成影响。在各种环境中，可能需要使用功能性移动设备，如婴儿手推车、手动轮椅或电动轮椅。患儿的治疗师应完成功能性移动评估，并向患儿及其家人提供使患儿获得最佳移动模式的方法。例如，电动轮椅的选择（如 Permobil，有一个座位升降机，还可使椅子着地）可增加独立性。这款轮椅可以让患儿安全上下椅子，并能够到不同高度的物品，以及在教室、家中和社区内行驶。

医疗保健专业人员须知

风险和建议

身体表现

在早衰症患儿的年龄组别和年龄跨度内，身体表现明显不同。影响上肢使用和功能性的身体功能和结构通常包括以下方面：

- 所有上肢关节挛缩
- 上肢不对称
- 上肢力量减弱
- 容易发生肩关节脱位（在进行负重和体操等加强运动时应予以考虑）
- 手腕往往背屈（向上弯曲）有限
- 一些患儿拇指不能进入腕掌 (CMC) 伸展平面

15.8 职业治疗 (OT)

- 大多数患儿的拇指是用拇指抵住食指的远端指间关节（最靠近指尖的关节）。
- 偶见拇指指间关节（最靠近指尖的关节）伸展过度。
- 掌指关节（最靠近手的关节）往往屈曲受限。
- 远端和近端指间关节（中间关节和最靠近指尖的关节）容易发生屈曲挛缩。
- 远节指/趾骨吸收
- 远节指/趾骨常因压迫而疼痛。
- 手部脂肪沉着体减少（尤见于拇指和指尖）
- 身材矮小



早衰症患儿的最大手指伸展程度

- 骨性隆起增加
- 难以忍受极热或极冷（例如：天气、水）
- 有些患儿的精细运动协调能力下降
- 有些患儿的视觉感知和视觉运动整合不足

治疗方法

完成职业治疗评估后，应推荐治疗方案。这可能包括直接服务，家庭规划及跟进，或持续咨询。许多早衰症患者不需要每周服务，但需要用家长和儿童教育持续治疗。

职业治疗师应该提供评估和治疗，以帮助患儿各个方面的功能（自我护理、教育、工作、玩耍、休闲和社会参与）。6岁以下的患儿每年应该看两次职业治疗师并接受评估。6岁及以上的患儿应看一次职业治疗师并接受评估。如果有明显的功能改变或其他问题，家人应尽快联系治疗师。治疗的治疗师应该有当前病史，并了解所有预防措施。职业治疗师和物理治疗师之间需要持续沟通，有时还可能需要进行联合治疗。调整或环境改变可能需要的干预最少，但能给孩子提供最佳的独立性。职业治疗治疗方案应包括使用传统的身体残疾治疗方法，包括被动活动度，特别强调拇指、手腕和手指。目前尚不清楚手静态夹板能否改善活动度；在儿科手部专家第一次检查评估之前，不应尝试此举。治疗师应向儿科手部专家提供全面的手部评估，包括活动度、力量、功能性抓握、灵巧性项目和日常生活活动。

早衰症患者喜欢参加各种各样的活动。尽管他们身体功能和结构差异独特，但有许多方法来适应他们的环境和任务，通过自适应设备和其他改变，使他们提升自己的独立性，并参加自我护理、教育、工作、玩耍、休闲和社会参与的活动。一定要让他们与同龄人一起参与这些领域的活动并增强他们的独立性，尤其是当他们进入青春期前。

能帮助早衰症患者环境改变总结

> 房屋

- 洗手间设台阶
- 根据需要可使用不同角度的自适应牙刷（例如：有利于 3D 清洁）
- 适合的开关和球形把手
- 降低备餐物品的放置位置
- Amefa 直刀，以协助切割

> 移动

- 改装因环境而异：家对比街区对比更大的社区

> 实现功能性移动

- 便于从一个地方移到另一个地方
- 赶上同龄人的能力
- 移动可实现社会化

> 娱乐

- 因安全性或家长的担忧而作出调整
- 自行车和/或三轮车

> 学校

- (参见第 21 章上学。)

> 手持设备

- 平板电脑
由于患儿手柞较小，较小的平板电脑更容易操作和抓握。
- 键盘
迷你键盘是理想选择。

> 穿衣

- 带手环的衣服（例如：EZ Sox、EZ 内裤、EZ T 恤）
- 衣领较宽/有弹性的衬衫

16. 足部护理/足部病学

早衰症患儿的足病问题 鞋垫



脚对坚硬的地面和鞋子变得敏感。鞋垫和拖鞋有助于防止疼痛、水泡和老茧。

家人须知

风险和建议

- 早衰症患儿的脚极具挑战性。他们通常缺乏能缓冲坚硬地面对骨骼之冲击的适当脂肪垫；他们可能有皮肤异常、关节挛缩或脚趾甲问题。
- 建议每年看一次足科医生、生理学家和/或矫形支具师。

医疗保健专业人员须知

早衰症患儿的足病问题

有几个因素可导致早衰症患儿的足部护理问题难以解决。包括缺乏适当的脂肪垫、皮肤异常、脚趾甲营养不良以及踝关节活动度有限。这些问题导致了老茧（鸡眼）、水泡、脚后跟不适，以及不穿鞋或拖鞋就不能在

坚硬的地面上行走。建议每年由足科医生进行评估。老茧可以用鼯鼠皮或其他衬垫治疗。用保湿乳液轻轻按摩有助于缓解疼痛。

早衰症患者有步态偏差，这是足部运动受限的人的典型症状。正常的脚能够适应不平坦的地形，因为脚的软组织可使后足、足中段和前足各自独立活动。由于早衰症患者足部的软组织明显减少，因此患者走路不稳。

鞋垫

经临床检查，脚底面没有正常的脂肪垫，因此脚长往往很难适应鞋子。早衰症患者的脚很窄。没有了脂肪垫，走路会很痛，因为他们的脚骨会吸收步态带来的所有冲击。

建议定制鞋垫。这通常是由患者的足科医生安排。填充良好、柔软，但有支撑性的材料可用来帮助稳定脚部。首先，用印模模子制作印模。然后用它来制作患者足部的全压式模具。然后加热三层压材料，使其变得柔韧，并在模具上真空成形。由于它有助于占据鞋内的部分容积，所以只需要切掉很少的材料就能填补多余的空间，这样脚就不会在鞋内滑动。

17. 营养

增加卡路里
健康的高热量零食
选择健康的食物
奶昔和思慕雪



食物摄入是早衰症患者及其家人面临的最重要的日常挑战之一。少食多餐往往效果很好。

早衰症患者可能出生时的体重和体长都在正常范围内，但在出生后一年内的某个时候，他们的体重并没有增长到适当水平，而且偏离了儿科医生用来衡量整体生长情况的典型“体重曲线”和“体长曲线”。尤其让家长困扰的是，看到自己的孩子吃得很少，或者孩子说他们不饿，然后与此同时，孩子出现了发育不良。切记，所有早衰症患者都会经历这一转变，他们会适应一个与同龄人非常不同的稳定生长速度。他们的体重和身高确实有所增加，但增长速度非常缓慢且稳定。

研究表明，实际上，早衰症患者摄入了足够的卡路里来生长，但早衰症的基本疾病过程不允许他们正常生长。因此，通过鼻饲管或胃造口饲管提供更多的卡路里不太可能增重或增高。一些家长报告称，孩子们通常少食多餐。每个家庭都应该咨询其家庭医疗团队来评估患者的个人营养目标，但总体目标是让每个患儿都吃营养、高热量的食物，并且当他/她的摄入量不能满足估计需要时，要喝一些补充剂。

> 血脂

早衰症患者的心脏病可能不是由脂质引起的。早衰症患儿的胆固醇、甘油三酯和其他类型的脂肪水平往往都正常，这些指标是用于通过验血来评估老年人患心脏病风险的。他们的高密度脂蛋白 (HDL) 有时低于最佳值（“好”血脂）。当发现胆固醇或甘油三酯水平过高时，有时会采取饮食措施或使用名为“他汀类”的药物来降低其水平。

> 膳食补充剂

与您的儿科医生或注册营养师讨论您孩子能否受益于标准儿科多种维生素。然而，由于早衰症患者钙代谢异常，所以除非紧急医疗需要，否则不建议服用钙补充剂。如有可能，建议摄取膳食钙，而非服用钙补充剂。

增加卡路里

试试这些简单的增加卡路里的方法：

- 在米饭、意大利面、蔬菜、汤和砂锅菜中加入健康的油（菜籽油或橄榄油）
- 在蔬菜上、意大利面中或者三明治内加入融化的奶酪
- 在三明治或沙拉中加入鳄梨；用作薯条蘸料
- 在热麦片粥、炒蛋、汤、砂锅菜、冰淇淋、酸奶和土豆泥中加入奶粉
- 在酸奶中混合水果、格兰诺拉麦片和/或坚果；在香草酸奶中加入花生酱
- 在砂锅菜、煮熟的面条、调味汁或炒蛋中加入熟肉、火腿、家禽肉、金枪鱼和/或虾

健康的高热量零食

- 涂有花生酱或奶酪的全麦饼干
- 带有花生酱和香蕉切碎的全麦吐司；加些蜂蜜增加甜味

- 涂有花生酱的水果
- 混合坚果、黑巧克力、干果、全麦和高纤维谷物的什锦杂果
- 用全脂牛奶、冻水果、酸奶或冰淇淋和孩子一起做一个有趣的思慕雪（奶昔食谱见下方）

选择健康的食物

当食欲下降时，建议摄入补充剂和高热量食物。然而，为了均衡饮食，请遵循以下一般指南：

- 选择肉和家禽肉的精肉切块，并在家庭饮食中纳入鱼肉
- 纳入橄榄油和菜籽油等油、坚果和鳄梨中的健康脂肪
- 选择全谷物
- 多吃水果和蔬菜
- 尝试新食物；有时您的孩子需要多吃几次新食物才能决定是否爱吃

奶昔和思慕雪

波士顿儿童医院 (Boston Children's Hospital) 的一组营养学家发明并测试了以下思慕雪/奶昔食谱：

巧克力花生酱奶昔	奥利奥奶昔
半杯全脂牛奶 3 汤匙花生酱 3 汤匙巧克力糖浆 1 杯半巧克力冰淇淋 1330 卡路里，31 克蛋白质	半杯奥利奥碎 2 汤匙巧克力糖浆 1 杯半香草冰淇淋 ¾ 杯全脂牛奶 940 卡路里，16 克蛋白质
双份巧克力奶昔	巧克力花生酱香蕉奶昔
1 杯巧克力牛奶 2 汤匙巧克力糖浆 1 包巧克力 Camation 速食早餐 1 杯巧克力冰淇淋 940 卡路里，25 克蛋白质	半杯全脂牛奶 3 汤匙花生酱 1 汤匙巧克力糖浆 半杯香草冰淇淋 半根香蕉 600 卡路里，19 克蛋白质

17.4 营养

<p>橙色的芒果思慕雪</p> <p>1 杯冻芒果块 半杯全脂牛奶 半杯橙子冰糕 半杯香草冰淇淋 半杯橙汁</p> <p>500 卡路里, 9 克蛋白质</p>	<p>紫色的水果思慕雪</p> <p>1 根香蕉 半杯蓝莓 1 罐香草酸奶 1 杯橙汁 1 茶匙香草</p> <p>470 卡路里, 11 克蛋白质</p>
<p>冰冻苹果蓝莓*</p> <p>1 盒 Enlive 苹果 半杯冻蓝莓 1 杯梨罐头 混合冰</p> <p>370 卡路里, 9 克蛋白质 * 不含脂肪, 不含乳制品</p>	<p>卡布奇诺奶昔</p> <p>1 包 Sanka 脱因速溶咖啡 1 汤匙热水 1 杯香草冰淇淋 半杯全脂牛奶</p> <p>360 卡路里, 9 克蛋白质</p>
<p>夏威夷思慕雪</p> <p>1 杯半香草冰淇淋 ¾ 杯菠萝汁 1 根香蕉 混合冰</p> <p>310 卡路里, 4 克蛋白质</p>	<p>奶香昔可奶昔</p> <p>1 杯橙子冰糕 半杯全脂牛奶</p> <p>290 卡路里, 5 克蛋白质</p>
<p>草莓香蕉思慕雪</p> <p>半杯香草冰淇淋 1 杯全脂牛奶 1 包香草 Carnation 速食早餐 半根香蕉 1 汤匙草莓糖浆 1 杯新鲜草莓 混合冰</p> <p>280 卡路里, 8 克蛋白质</p>	<p>豆奶水果思慕雪*</p> <p>8 盎司豆奶 半杯冻芒果块 半杯草莓 1 汤匙蜂蜜</p> <p>280 卡路里, 9 克蛋白质 * 不含乳制品</p>
<p>草莓思慕雪</p> <p>1 罐草莓酸奶 半杯草莓 半杯菠萝汁</p> <p>250 卡路里, 8 克蛋白质</p>	<p>蓝莓雪泥*</p> <p>半杯冻蓝莓 半杯蔓越莓树莓纯果汁 1 杯柠檬意大利冰</p> <p>220 卡路里, 1 克蛋白质 * 不含脂肪, 不含乳制品</p>

冰冻草莓香蕉*	冰冻橙子菠萝*
1 杯草莓 半根香蕉 半杯橙子意大利冰 半杯橙汁 220 卡路里, 3 克蛋白质 * 不含脂肪, 不含乳制品	6 盎司菠萝汁 半杯橙子意大利冰 半杯菠萝块 210 卡路里, 1 克蛋白质 * 不含脂肪, 不含乳制品
草莓香蕉脱脂思慕雪*	
6 盎司草莓脱脂 Chobani 酸奶 半杯脱脂牛奶 半根香蕉 130 卡路里, 10 克蛋白质 * 不含脂肪	半杯新鲜草莓 1 汤匙草莓糖浆 混合冰

我们建议咨询当地的注册营养师来长时间监测您孩子的生长和营养状况。如有需要，营养师可以推荐针对不同年龄的营养补充剂。根据年龄、身材、特定的实验室测试以及当前营养需要，市场上的许多产品可能不适合您孩子的需要；最好是有专业人士进行推荐。使用营养补充剂可能会减轻吃饭时的压力。试试这些美味小窍门：

- **制作冷餐并盖上盖子：**由于补充剂中含有大量额外的维生素和矿物质，所以它们吃起来比闻起来更好。如果您要把补充剂做成饮料给孩子喝，一定要确保它是冷的。将饮料装入罐中，并插根吸管，或将其放入带盖的瓶子或杯子里。
- **要有创意！**
 - > 在烘焙产品中用香草味的产品代替牛奶
 - > 加入水果和碎冰，并放入搅拌机制成“思慕雪”
- **粉状产品：**将粉状补充剂与液体混合制成饮料时，一定要在冰箱里放置一段时间，让粉质完全水合。若要在食物中添加干燥状态的粉状补充剂，则应在食物煮熟后再添加。

18. 早衰症青春期女性患者的青春期变化

生长与体脂
Tanner 分期
月经



患有早衰症的年轻女性通常都会来月经。如果出血过多，请咨询少女的当地医生进行治疗。

家人须知

患有早衰症的女性可能会长稀疏的阴毛和乳芽，但不能实现完全的性发育。一半以上患有早衰症的少女都会经历月经初潮（第一次月经）。她们可能会继续来月经，但通常不是每月都来。失血量变化不定。一些女孩可能出现大量失血（月经过多），然后会出现贫血。维持早衰症患儿的血量和水合作用很重要。如果您担心失血，或发现可能是由月经引起的虚弱或疲惫，请联系您孩子的当地医生。在一些病例中，医生给经量过多的少女开了低剂量的避孕药，以减少或停止经期出血。

医疗保健专业人员须知

在未患早衰症的健康女孩中，月经初潮通常是青春期晚期事件，在乳房和阴毛逐渐发育、青春期生长突增和以体脂增加为特征的身体成分变化之后出现。一些之前的研究表明，健康少女和妇女的月经初潮和正常的

月经功能依赖于维持最低身高体重和体脂的临界百分比。针对早年衰老综合症 (HGPS) 少女患者的研究表明, 月经初潮不一定发生这些典型事件之后。

生长与体脂

HGPS 患儿从出生后的第一年就开始终生无法茁壮成长, 到 2 岁时体重和身高通常远低于第 3 百分位。随之而来的是全身性脂肪营养不良, 并伴有极低的皮下脂肪和瘦蛋白水平。

Tanner 分期

大约 40% 的患者停留在 Tanner 1 期, 其余患者可发展到 2 期, 其特征是长出稀疏的阴毛和/或乳芽。患有 HGPS 的青春期女性不能达到 Tanner 3 期。

月经

据估计, 60% 的 HGPS 女性患者会经历月经初潮。月经初潮的平均年龄与已确定的未患 HGPS 的健康女性月经初潮平均年龄 (约 14.5 岁) 并无显著差异。但她们的月经周期变化很大, 有些月经周期不规律, 轻度出血, 有些经期大量出血, 流量增加 (月经过多), 引起贫血。当出现月经过多时, 便有贫血的风险, 应考虑用低剂量口服避孕药和 $\leq 20\mu$ 的乙炔雌二醇进行治疗, 以停止月经出血。(针对一般人群的研究表明, 剂量 $> 20\mu$ 的乙炔雌二醇会增加凝血风险。)

经历月经初潮和未经历月经初潮的患者在体型、体脂百分比、Tanner 分期或血清瘦蛋白浓度方面并无差异。

目前尚无早衰症患者排卵和受孕能力方面的研究。到目前为止, 尚无患有早衰症的年轻人怀孕的记录。

19. 早衰症患者功能正常的系统



一定要认识到，早衰症患者有许多身体系统功能正常。这可能是因为体内有些类型的细胞不能产生早衰蛋白，或者是因为某些器官更能复原早衰蛋白产生的作用，或者也可能是由于其他未知原因。

► 早衰症患者一般在以下方面功能正常：

- 大脑 – 尽管他们看起来与其他人不一样，但早衰症患者的智力和性格属于适龄水平。因此，与同龄人互动至关重要。他们不会得阿尔茨海默症。但是，大脑中的血管会发生病变，可能会导致中风。
- 肝
- 肾
- 胃肠系统
- 免疫功能正常；伤口和骨折的愈合速度正常。建议给早衰症患者接种的疫苗（包括流感疫苗）与建议给普通儿童接种的疫苗一样。此外，尽管患儿没有免疫系统受损或年老，但早衰症患者也应接种适用于高危人群的疫苗。当疫苗供应不

一般来说，正常的肝、肾、胃肠和免疫功能对参与临床药物试验很重要，因为一些药物需要一个或多个系统功能正常才能安全用药。

19.2 功能正常的系统

足时，应特殊考虑早衰症患者，因为他们会比同龄人更加虚弱，因此不太能够抵御疾病。请向您孩子的主治医生咨询有关特定疫苗的更多信息。

- 尚且未知肺功能异常，但小的胸腔和胸部皮肤紧绷可能会导致一些患儿的限制性肺部问题。
- 内分泌系统往往功能正常，但一般不会出现青春期变化，如生长突增以及生殖器和成人毛发的发育。可能会出现月经。(参见第 18 章 *青春期女性患者的青春期变化*。)
- 一些患儿接受生长激素治疗，这可能会使他们的整体体型增长。然而，目前尚不清楚生长激素能否提高早衰症患者的整体健康水平。若考虑使用生长激素治疗，建议由合格的内分泌学家进行评估。

20. 接受早衰症：早衰症患儿的家长给出的建议

关于日常生活的一般想法
与您患有早衰症的孩子交谈
与外面的世界打交道
兄弟姐妹
运动
衣服和鞋子
宗教归属
宠物
围绕房屋的实用调整
旅行
其他想法



像您这样的人不只一个。家人们通过分享经验来互相帮助。

患有早衰症的儿童和年轻人的父母分享了他们如何应对接受早衰症所带来的挑战。

关于日常生活的一般想法

“一开始，在我们的儿子确诊之前和刚确诊时，日常生活非常艰难。当我们第一个孩子的诊断结果出来时，我们不知所措，因为我们甚至无法开始接受，更不用说告诉其他家人了。我们梦见儿子的儿科医生打电话告诉我们，他们犯了一个非常严重的错误，误诊了我们儿子。现在，我们得到的只有许多人的支持和爱，还有我们儿子的爱，如果有必要，我们会重新来过。我们的儿子现在 11 岁了。他以我无法解释的方式影响了我们和其他人的生活。”

“作为一个患有早衰症的 3 岁男孩的父母，我们非常努力地对待他，就好像他没有早衰症一样。有时候，这很难。他的确是想吃什么就吃什么，而且确实比姐姐更受关注。当他夜里醒来想要喝 Pediasure 时，我们不会阻止他。我们确实在努力确保他获得的体验与我们给他姐姐提供的相同。”

“家长往往只注重孩子的需要。但认识到家长需要照顾好自己和他们的成人关系也很重要。”

与您患有早衰症的孩子交谈： 告诉她/他什么内容，何时以及如何告诉

“何时以及如何与患儿和兄弟姐妹谈论早衰症没有对错。这个决定将取决于每个孩子的个性以及我们所生活的不同文化。”

“一般来说，孩子们会听到并理解他们准备理解的东西。自己准备听到什么，他们就会问什么。一般来说，我们会回答孩子问的问题，并认为孩子只想听到他问的内容。我们不会深入，因为我们认为，他迟早会明确何时准备好听更多的答案。此外，由于这次试验，事情发生了如此迅速的变化，实际上我们不知道我们关于他未来所说的事情是否准确。”

“她知道自己比别人矮，没有头发，皮肤薄，这就叫作早衰症——仅此而已。我们不确定这一刻将如何或何时到来。我们认为她已经知道了，但我们只是不去谈论这件事而已。”

“在有人走近你的孩子问为什么他们看起来如此不同之前，决定什么时候适合谈论早衰症，这对家长来说是最困难的部分！我儿子今年 7 岁，他觉得自己和同龄人没什么不同，除了头发。他知道自己在玩的时候必须更加小心，需要特殊的座垫和凳子才能独立做事，但他并不担心自己出了什么问题。我们在他面前谈论早衰症，所以我相信他比我想象的更明白什么是早衰症，但他并没有问这个问题。我们决定等他来问，但到目前为止，他还没有问我们任何事情，所以我猜，在安全的环境中长大，有学校的支持，朋友对他行事方式的接受，让他可以很开心、无忧

无虑地长大。随着他逐渐长大，我们打算和他谈谈，这样如果有人问他，他就会知道早衰症这个名称，但我们的计划是向他保证，他的生活不会因为早衰症而改变。他可以享受生活，很快乐。一出现问题，我们就会解决。”

与外面的世界打交道

“准备好被盯着看，甚至是粗鲁的评论；准备好回答，但不要争论。您的孩子可能没有意识到这些注视和评论，但是您会。兄弟姐妹可能会对陌生人的注视和提问感到不安；让他们做好准备。”

“您会面对很多窃窃私语、注视和提问。当孩子还小的时候会比较容易——他/她不理解这件事。记住，你是家长，如果有人接近你，你可以说“不”或“现在不行”。虽然有时会讨人厌，但大多数时候他们只是关心，所以只需微笑，他们也会以微笑回应。”

“一开始，对于我们来说，最困难的不是医疗问题。而是担心我们的孩子将不得不面对的心理和情感上的挑战。我们首先想到的是他的幸福。我们要确保在社区中结交到强大的朋友。真正的朋友不会考虑一个人长得如何或者他们做不到什么。真正的朋友只会看到眼前的朋友，想和他们一起玩、一起乐。朋友和家人是孩子幸福的核心。他人的目光和评论对他们的自我和自信只有很小的影响。”

“帮助孩子们处理别人的注视和提问对每个孩子来说当然都不一样。我那十几岁的孩子在别人盯着她看或者粗鲁之后不喜欢互动，因为她觉得很不舒服。在她小时候，我们做了名片，上面有我们的名字、照片和她网站的地址。我们希望人们在公共场合用不太大的压力来进行自我教育。现在她长大了，如果我们不和她在一起，她就得想办法处理。她说，现在她一般都会挥手或微笑，人们就不再看她了。”

“让同辈堂亲/表亲和邻居家的孩子加入你孩子的圈子，建立长期的友谊。”

20.4 接受早衰症：家长给出的建议

“在我们当地社区传播信息非常有帮助，体现在两个方面：它有助于筹款活动，也能帮助我们的儿子和家人更好地处理外貌差异。人们知道后，我们从社区得到了巨大的支持。这对作为父母的我们很有帮助，我们希望当我们的儿子长大后，这能让他对自己的与众不同感到从容。”

“在某种程度上，与其他早衰症患者、有其他健康问题的儿童见面，将会非常有帮助。”

“如果你能和社区沟通，那就努力这样做。这很难，但会对你的孩子有帮助。我们正努力告诉我们镇上的人，让他们知道我儿子得了什么病，不要再盯着他看；但即使是在一个小镇上，你也总能发现有人盯着我儿子看。当有机会时，我会在公共场合表达自己的观点，告诉人们靠近我们询问比盯着孩子看更好。”

兄弟姐妹

“所有孩子都要给予特别关注；不要因为兄弟姐妹是正常人而忽视他们。兄弟姐妹会出现嫉妒问题。尽量专门为兄弟姐妹留一天时间，这样他们就会觉得自己很特别。”

“对兄弟姐妹说什么取决于孩子排行第几，但我们不会把没告诉过我们早衰症患儿的事情告诉给他/她的兄弟姐妹。”

“我们的大孩子知道诊断是什么，而我们患有早衰症的孩子却不知道。”

“我们 11 岁的孩子患有早衰症，他有一个 3 岁的弟弟。到目前为止，我们一直试图用最清晰的方式向这个 3 岁的孩子解释，要他必须小心，不要对哥哥太粗暴。我们认为这个 3 岁的孩子懂得他的哥哥很特别。”

“兄弟姐妹们可以参加 PRF 的活动，努力筹集资金，并乐于见到其他早衰症患者和他们的兄弟姐妹。我们相信这一切对他们来说都是非常积极的。”

“在一个有特殊需要的孩子的家庭中长大，可能会给兄弟姐妹带来挑战。我们需要对患有早衰症的孩子给予额外的关注，这可能会使他们的

兄弟姐妹感到，因为他/她没有生病，所以他/她就不特别或者不受家人的重视。当家庭以照顾早衰症患者为中心时，兄弟姐妹可能很难在家庭中培养自己独立的角色和自我意识。一定要格外警惕，不要让兄弟姐妹觉得因为自己不需要特殊饮食、特殊调整或特殊需要看医生而觉得自己不够特别。这种逻辑在成年人看来似乎很荒谬，但在小孩子看来却并非如此。兄弟姐妹可能会对对自己的健康和身体能力感到内疚。对兄弟姐妹的支持可以通过与其他生活在“不同”家庭中的孩子建立友谊的形式来实现。您附近很可能没有其他家庭有早衰症患者，所以您可能想要从处理其他类型残疾的家庭中获取支持。确保家里的所有孩子都有机会探索自己的兴趣和独特才能。”

运动

“我们根据孩子的能力给予他/她充分的锻炼。我们家有一个降低了高度的篮筐。还有迷你高尔夫球和烛形小柱保龄球，他会和朋友分享这些运动。玩水也很不错，但我们要确保始终有成人监督。此外，我们还有能在家玩的球和篮筐等。”

“尽早让早衰症患者接触运动。这不仅使他们能够在早期成为社区的积极一分子，还是确保提供调整以使他們能够参与的最佳时机。这些年来，我们通过让孩子参加不需要极端耐力和激烈竞争的其他类型的运动来应对影响他参与的身体变化。”

“游泳：婴儿潜水衣根本不适合他那畸形的身体，因此也无法保暖。他在游泳池里待上 5 分钟就会冻得发青。我们最近买了一套 3mm 的全套定制潜水服。”

“定期在水疗池游泳可以促进放松，减轻疼痛，帮助活动，是很好的锻炼。也很有趣！”

“如果我儿子没有早衰症，那么我敢肯定他会整天做运动。我们读到过，早衰症患者在 9 到 11 岁左右就必须放弃接触性运动，而我们的孩子现在 7 岁了。所以，我们一直在计划努力找到一些只要他想就能一

直做下去的体育活动。他目前会穿着潜水服上游泳课。尽管水很暖和，但对他来说还是不够，所以在潜水服的帮助下，他完成了 30 分钟的课程。教练允许他在游泳课上休息，以便能完成课程。他目前也上舞蹈课。上舞池非常具有挑战性，所以他的编舞中通常没有这部分。令人惊讶的是，他觉得自己在团队中的融入度特别高。他还爱跑步，每年都参加 6km 徒步。在他的轮椅和行走之间，他能够越过终点线，这是他喜欢的部分!!!”

衣服和鞋子

“你可能不得不手工做一些衣服，或者定制。选择不刺激敏感皮肤的棉质和材料。”

“带有可调节腰带的裤子非常有帮助，因为腰部仍然比通常所需的裤子长度小得多。”

“如果带矫正器的运动鞋穿起来很舒服，那就不要担心是否时尚或是否正式。”

“在鞋子里垫上柔软、填充好的鞋垫。”

“在冬天，孩子的手指和脚趾很容易非常冷，所以厚手套或两副手套会有帮助。”

“这一直是一个挑战，但腰带能在很大程度上帮助我们的儿子提上裤子。矫正器对他的鞋子有帮助，他也开始穿有凝胶支撑的运动鞋。有了这种组合，他就不会再一瘸一拐了。”

宗教和社区归属

“这可能是接受和陪伴的绝佳来源。与你家的牧师讨论你对你孩子为何患上此病的理解。宗教青年团体和/或童子军计划可能不错。让您的孩子帮助别人；他/她会觉得这很有力量。”

“教会青年组织对我们的孩子至关重要，因为他们建立了一个基本的信念和信仰，即有一个更高的存在，而且我们坚信上帝会照顾我们的儿子，并引导我们将他抚养成正好是上帝希望他成为的样子。”

“我孩子就读于一所很小的天主教学校，这帮助我们接受了早衰症。”

宠物

“宠物能很好地带来友谊和无条件的爱，但大型犬和/或陌生的狗可能会很危险。”

“动物极其重要！”我们的孩子需要感觉到，他们有能力照看并对某些事情负责。”

“孩子们和宠物在一起是非常积极有益的。如果他们能有一只狗陪伴在身边，则对他们非常有益。”

家长们说他们发现对房屋进行实用调整很有帮助

- 在浴缸和水池安装杠杆式水龙头。
- 降低挂衣钩、电灯开关和门把手的高度，松开闭门器，使门不那么紧——这样可以让您的孩子更容易进入房间和壁橱。
- 在楼梯上安装比正常扶手更小的扶手。
- 在床上铺上记忆海绵床垫（如 Tempur）；职业治疗师可能会帮您解决这个问题。
- 将小踏步凳或箱子放在近处，以便能够到柜台、洗手盆、电灯开关以及上下马桶。
- 布置一些孩子会觉得舒服的家具。布置可以让脚碰到地面的椅子，桌子高度可以与较低的椅子搭配。有些桌椅是可以调节的。这可以避免抽筋。
- 在洗手间，在马桶上安装一个软坐垫，并在马桶旁放一个凳子。
- 在任何您孩子需要的地方，在地面铺上海绵，让他们在地上舒服地玩耍。
- 有一个家庭强烈推荐在家里和学校都使用 Tripp Trapp 椅子。它们可以在任何年龄提供舒适的人体工学座椅。这家的孩子从三岁起就有了

一个。从中学开始，学校系统就在她的每个教室里都设置了一个这样的椅子。这些椅子能让她和同龄人坐在任何高度的桌子和书桌旁，同时还能支撑脚部，且坐姿符合人体工程学的正确位置。它们还有垫子，与椅子正合适，坐在上面很舒服。

旅行

“使用由记忆海绵制成的汽车座椅，而不是普通的硬质塑料座椅。”

“要注意您孩子的疲劳程度。”

“坐飞机时，可以申请升舱，使长途飞行更加舒适。此外，询问能否使用候机室，以避免在人来车往的登机区等候。如果您定期带孩子旅行——比如去波士顿参加临床试验——试着与航空公司高层保持良好的联系。这在您寻求帮助时会很有帮助。”

“确保你的孩子在旅行前一晚休息充沛，并在旅行前和旅行中饮水充足。”

“在起飞前办理登机手续时，告诉工作人员您有一个残疾儿童，这样就可以不用排长队。”

“在目的地安排一辆轮椅等候，这样你的孩子就不必排队（入境）或步行穿过机场。”

“一些航空公司会在你的行李上贴上‘残疾’贴纸或标签，这样它就会和头等舱行李一起先下飞机。”

“把所有必需的药品放在手提行李中，以防托运行李丢失。”

“确保医院就在附近。”

“不要害怕开始新的冒险。虽然有些文化会有点陌生，或者要接受不同长相的人，但你不会有问题的！”

“尽量乘电车去机场。跟航空公司谈谈，这样他们就会在你到达的时候把电车停在飞机口。”

“旅行时要服用 Peditasure，以防孩子不喜欢飞机上的食物。”

其他想法

“考虑到孩子可能不得不在禁食时间吃零食，以补充能量和避免头痛，但在其他方面，尽可能正常对待他。”

“他们想吃什么就让他们吃吧。他们需要卡路里和能量来源，可能吃不了其他家庭成员吃的“普通”食物。要知道，兄弟姐妹可能会对此有意见。”

“当孩子意识到自己的不同时，他有时会表现出来。”

“提供大量刺激，如运动、艺术、音乐、戏剧和各种社交场合。”

“物理治疗：我们惊讶地发现，他的关节那么快就开始变得不那么灵活了。有一天，他只是膝盖有点直不起来，然后他的手臂（肘部）、手腕、脚踝和髌关节就都紧绷起来了。这似乎发生在3岁左右的一夜之间。我们还注意到，他在3岁时就站不直。他的双肩前倾。为了纠正这种情况，我们每天都做拉伸。他每个月看一次物理治疗师，以检查他的病情发展。”

“定期看足科医生，让其帮忙剪指甲和去除硬皮区域。小心手指甲/脚趾甲嵌甲，因为他们的手指和脚趾太窄了。”

21. 上学

关于与学校一起
努力的建议
校内紧急救护
学校、教室、
医疗和交通



许多早衰症患儿和同龄人一起上学，并需要特殊调整，以便能够轻松参与普通班。本节包括一些建议和一些为患儿作出实用调整的示例。本章节和“职业治疗”章节中的建议有很大的重叠，所以如需了解关于校内调整的建议，请阅读这两个章节。

关于与学校一起努力以照顾到患儿的需要的建议

利用要求调整的法律：

根据国家和学校环境，某些法律可能会制约对学校适应特殊需要的要求。当与学校一起努力以确保您孩子有一个积极的上学体验时，这些法律至关重要。在美国，有两条这样的法律：

- > 《康复法案》(Rehabilitation Act) 第 504 条是描述学校该如何为残疾学生提供支持和消除障碍的蓝图，以使学生能平等地接受通识教育课程。这是一部防止歧视残疾人的联邦民权法。
- > 《残疾人教育法案》(The Individuals with Disabilities Education Act, IDEA) 是一项针对残疾儿童的联邦特殊教育法。

强烈建议家长与校长、学校护士、治疗师和所有教您孩子的老师会面。这是让每个人都了解什么是早衰症以及您孩子将需要什么的好机会。也是让教职工互相帮助、家长们分享如何最好地服务患儿之策略和建议的好机会。

重要制约可能还包括应急准备培训、特定老师的行为态度，以及教室要靠近医务室或大楼入口。请携带本手册副本参会；早衰症研究基金会 (PRF) 将提供该副本。每个人都会感激共享交流，以有助于确保作出最好的准备。

在年初会议上，教职工可以对意外出现的问题进行提问，该会议将帮助教职工看到家长们已准备好继续讨论和提问。在这一年中，家长们也可以选择使用一本“沟通本”，老师、助教和其他助手可以在里面填写观察结果，然后与家长讨论。在年终会议上，现任老师可以与来年的老师分享信息。通常家长或现任老师可以选择来年的老师。

校内紧急救护

任何儿童若在用力过程中出现呼吸困难（呼吸急促）、心绞痛（胸痛）或紫绀（嘴唇和皮肤发蓝变色），都应立即停止用力。如果症状没有迅速解决，则患儿应根据学校或机构的应急计划接受紧急医疗救护。如果有氧气，则应该给氧。由于存在心脏事件的风险，学校医务人员最好也接受心肺复苏 (CPR) 培训，并具备带有儿科功能的自动体外除颤器 (AED)。有关 CPR 培训、校内紧急救护和自动体外除颤器的更多信息，请参阅美国心脏协会 (American Heart Association) 的网站：www.americanheart.org。

学校、教室、医疗和交通

- 确保座椅高度适当，脚能碰到表面。如果双脚悬空，双腿会不舒服。大多数桌椅都可以调低，或者可以搬进来小一点的桌椅。

- 在硬椅子上放一个软垫，或提供一个支撑和多体位骨科手术椅。
- 允许患儿随意坐下、站立和四处走动。有时为了舒适，患儿需要时不定时地站在书桌前，而不是坐着，而且可以在不中断手头事的情况下这样做。
- 早衰症患儿往往很难盘腿坐或坐在坚硬的地面上。每节课都提供一把带滚轮的凳椅。
- 需要在洗手间里放置凳子，以让患儿够到洗手盆。洗手间的门应该容易打开，或者保持全天候开启。
- 对于年纪较小的患儿，给学校提供一辆婴儿手推车。对于年龄稍大的患儿，轮椅可能是有用的，特别是在患儿有关节问题的情况下。
- 应提供两套书，一套在家用，一套在学校用。
- 建议使用带滚轮的书包。
- 监控课堂上的书写疲劳。
- 在教室里创造一个可以随意或作业间隙时间休息的空间。这样就不用为了获得必要的休息而离开课堂。

书写建议：

- > 根据需要，可通过抄写员或键盘进行长时间的书写作业。
- > 在书桌上放一个倾斜的画板比在平面上写字舒服得多。
- > 用大号铅笔或类似于关节炎患者使用的握笔器写字会更舒服。
- > 笔记本电脑可以减少疲劳或“书写者痉挛”。

储物柜建议：

储物柜特别具有挑战性。有时，它们的内部有很高的架子，柜门很重，还有旋转密码锁；必须抬起把手才能打开，而且走廊里经常挤满了学生。

这里有许多储物柜使用方法的调整方式。

- > 学校可以把储物柜的架子和挂钩移低一些。
- > 为了辅助开启，学校可以安装用钥匙而不是旋转密码锁开启的储物柜，或者通过输入密码来打开储物柜，或者在储物柜上安装密钥卡系统。学生会用密钥卡触碰储物柜正面的板条，然后柜子就会打开。
- > 为了减少拥挤，在一排柜的末尾设置一个较低的储物柜，这样患儿的储物柜就至少有一侧没有学生。
- 允许患儿在学校里戴帽子。大多数学校不允许儿童戴帽子，但是如果戴帽子能让早衰症患者感觉更舒服，那么就一定要允许他们戴帽子。
- 标准化和州测试调整：
 - > 将考试时间安排得短一些，并能经常休息。
 - > 患儿可以根据需要使用文字处理机和/或回答开放式问题。
 - > 另一种选择是让抄写员写 ELA（英语语言艺术）作文，患儿可根据需要将作文口述给抄写员或使用语音转文字设备记录作文。
- 至于体育课，最好是老师能允许患儿尝试他/她想尝试的东西，同时也让患儿在任何需要休息的时候休息。确保患儿总是参与活动（不会感到被忽视）也很重要。老师应密切监测心血管活动。这可能具有自限性，因为患儿应尽可能多跟同龄人玩。通常，患儿可以扮演中心“重要”角色，比如记分员或“指定的四分卫”，这样既能尽量减少接触，又能将参与度最大化。
- 体育老师应根据需要对体育课和更衣室进行调整。如果是室外课，则应监测温度。如果患儿因温度过高/低而不外出，可以与朋友待在室内。

- 早衰症患者不应被其他儿童抱起。孩子们喜欢互相抱起来，但因为他们经常抱得太紧或和孩子一起摔倒，所以绝不推荐这么做。
- 每周安排 3 次校内物理治疗，每次 20 至 30 分钟；每周安排 1 至 2 次校内职业治疗，每次 20 分钟。学校通常会在教学日提供物理治疗 (PT)，这有助于避免课后 PT 和职业治疗 (OT) 预约，因为后者会降低生活质量。
- 允许患儿随身携带饭盒，随意吃喝。患儿通常需要少量多次饮食，但学校通常会限制饮食次数。应该允许早衰症患儿在不扰乱课堂秩序的情况下随意吃喝。要确保代课老师也知道这一点。
- 患儿可能需要排在午餐队伍的前面，以便他/她有足够的时间去打饭和吃饭。早衰症患者通常比同龄人吃得慢，但他们需要最大限度地摄入饮食。此外，带一个“朋友”到午餐队伍的前面可以帮忙端餐盘，也会让患儿更舒服。确保食堂服务员可以帮助他们端餐盘或在必要时拿取食物。
- 上下学时，让一个成年人或学生陪同者帮患儿背双肩包。
- 学生或成年人也应协助患儿转换教室。一对一的助教应陪同患儿转换教室和前往用餐区，帮其携带背包和书本等沉重物品，并根据患儿的年龄、健康状况和学校规定，根据需要帮助患儿拿取高架子上的物品。随着患儿年龄的增长，他们的同龄人可以帮助他们完成这类任务，因此无需在学校指派成人助手。
- 患儿应该在正常下课时间之前提前 2 至 3 分钟离开教室，以便转换教室和乘车。若背包变得“与头平齐”，则很容易打到患儿。此外，课间的走廊会变得拥挤和难以管理。最好能提前换地方。
- 对于所有的实地考察课程，患儿必须有家长或其他学校认可的成年人陪同方可进行。

21.6 上学

- 如有可能，安排一辆小型公共汽车上下学。普通校车是学校监控最薄弱的区域。最好调整为特殊校车。
- 患儿在教室内的座位应该靠近老师和门。所有早衰症患者都会出现低频听力损失。虽然这通常不会影响大部分的语音语调，但坐在教室前面是最佳选择。坐在靠近门的位置也有助于不受干扰地转换教室。
- 如果学校有电梯，则应选择离电梯近的教室。
- 当患儿需要上下楼时，允许他/她和朋友一起乘坐电梯。
- 在患儿小的时候，用毯子和枕头为患儿打造一个温暖的“安静区”，如果患儿感觉疲惫，可以在那里放松休息。随着患儿长大，可能需要在医务室休息一段时间。
- 无论何时患儿在医务室，都应指示护理人员给家长打电话。
- 护理人员应该有一个除颤器用于治疗。
- 在救护车转送至医院时，应直接安排送往预先确定的医院，那里的医务人员最了解患儿，并/或有最好的设备来照顾早衰症患者。早衰症是罕见疾病，在大多数情况下，医务人员都不知道如何治疗早衰症患者。无论救护车工作人员是否接触过该患儿，他们都将决定该医疗情况是否有必要转到最近的医院。
- 在学校有亲密的朋友和可靠的助手帮忙是让每个人都能感到舒适和快乐的关键。

22. 早衰症与衰老

早衰症和衰老
有什么共同之处，
又有何不同



了解早衰症能为了解自然衰老过程提供新途径。我们都会产生一点早衰蛋白，但比早衰症患儿少得多。

早衰症和衰老有什么共同之处，又有何不同

早衰症被称为“节段性”早年衰老综合征。这是因为它不能完全像衰老一样。例如，早衰症患儿不会患上阿尔茨海默症、白内障或典型的老年癌症。相反，普通人群的衰老不会引发早衰症的某些骨骼变化和秃顶模式。确定衰老和早衰症在生物学层面上的重叠非常重要，这样我们就可以尽可能多地学习和帮助每个人。

早衰症是由一种新发现的叫做早衰蛋白的蛋白质引起的，这一发现引出了全新的问题：我们每个人都会产生早衰蛋白吗？早衰蛋白对衰老和心脏病起作用吗？关于衰老过程，我们最激动人心的新线索可能是发现了：在早衰症和正常细胞老化过程中，早衰蛋白的浓度都在增加。此外，老年人的皮肤活检中发现了早衰蛋白（见下一页图），而年轻人的皮肤中则检测到的早衰蛋白较少或没有。除此之外，早衰蛋白存在于动脉壁细胞中，随着年龄的增长每年增加 3%。新近发现的早衰症和早衰蛋白之间的关系为科学探索该分子可能对于心脏病和普通人群衰老的作用打开了大门。

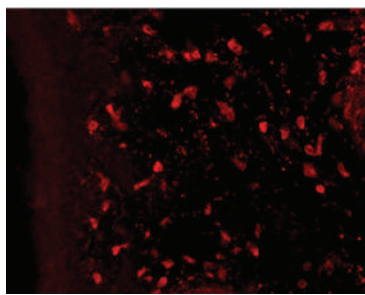
22.2 早衰症与衰老

从基因方面来看，早衰症患者容易患早发性、渐进性心脏病。心脏病患病广泛，几乎所有死亡都是由心脏病引起的，是全球第一大死因。¹

与任何心脏病患者一样，患有早衰症的儿童和年轻人患中风、高血压、心绞痛、心脏肥大和心力衰竭的风险很高——所有这些疾病都与衰老有关。因此，显然仍需大量关于早衰症的研究。找到一种治疗早衰症的方法不仅能帮助这些患儿，还可能为治疗数百万因自然衰老过程而患心脏病和中风的成年人提供答案。

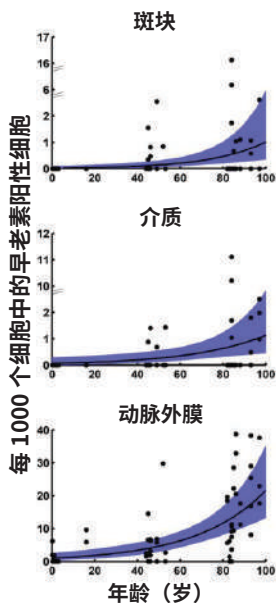
由于早衰症患者的衰老过程加速，他们为研究人员提供了一个难得的机会，在短短几年内就能观察到衰老过程，否则将需要几十年的纵向研究。

相反，从每年数千个对老年人口的研究中学习，能帮助我们了解并可能治疗和治愈早衰症患者。互相学习是帮助每个人的最好方式！



一个未患早衰症的 93 岁老人的皮肤活检显示的早衰蛋白。红点是含有早衰蛋白的细胞。

(照片由 K. Djabali 提供)



在普通人群中，动脉血管早衰蛋白每年增加 3%
(Olive et al, 2011)

¹世界卫生组织

参考书目

以下是一些关于早衰症的推荐读物清单。这份清单重点说明了这本手册正文中提出的许多要点。它绝非详尽无遗。如需阅读更多读物，建议您前往 PUBMED 搜索早衰症、lamin 或核纤层蛋白病。有些您搜索到的文章可以免费下载。



网站

www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/

The Progeria Handbook: A Guide for Families & Health Care Providers of Children with Progeria (早衰症手册：早衰症患者家人和医疗保健提供者指南) – 临床指南，包括系统、社会心理策略、基础科学和遗传学

www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=hgps
GeneReviews – 一般临床和遗传学和基础科学评论

www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=176670
On Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (在线人类孟德尔遗传数据系统) – 详细的高水平遗传学和里程碑式文章

www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=progeria
Clinical Trials Information (临床试验信息)

www.progeriaresearch.org/patient_registry.html
PRF International Patient Registry (PRF 国际患者登记处)

www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html
PRF Diagnostic Testing Program (PRF 诊断测试程序)

www.progeriaresearch.org/medical-database/
PRF Medical & Research Database (PRF 医学和研究数据库)

www.progeriaresearch.org/cell-and-tissue-bank/
PRF Cell & Tissue Bank (PRF 细胞和组织库)

评论文章和书本章节

Worman HJ, Michaelis S. *Permanently Farnesylated Prelamin A, Progeria, and Atherosclerosis (永久法尼基化蛋白前体 A、早衰症和动脉粥样硬化)*. *Circulation* (New York, NY). 2018;138(3):283.

参考书目

Harhour K, Frankel D, Bartoli C, Roll P, De Sandre-Giovannoli A, Lévy N. An overview of treatment strategies for Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征治疗策略概述). *Nucleus*. 2018:1-27.

Gordon LB. Progeria in *Nelson Textbook of Pediatrics (Nelson 儿科教材之早衰症)*, 21st Edition (eds Kliegman RM, St. Geme J (Saunders Elsevier, 2019).

Gordon LB. *The Premature Aging Syndrome Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Insights into Normal Aging (早年衰老综合征 Hutchinson-Gilford 早衰症综合征: 正常衰老洞察)* in *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology (Brocklehurst 老年医学与老年学)*, 8th Edition (eds Fillit HM, Rockwood K, Young JB) (Saunders Elsevier, 2017).

Gordon LB, Brown WT, Rothman FG. *LMNA and the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and Associated Laminopathies in Inborn Errors of Development: The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis (LMNA 与 Hutchinson-Gilford 早衰症综合征和相关核纤层蛋白病在先天性发育障碍中的作用: 临床形态发生障碍的分子基础)*, 3rd Edition (eds Epstein CJ, Erickson RP, Wynshaw-Boris AJ) (Oxford University Press, 2016).

主要研究文章

> 关于早衰症的全球临床研究:

Hennekam RC. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: review of the phenotype (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征: 表型评论). *Am J Med Genet A* 2006;140(23):2603-24.

Merideth MA, Gordon LB, Clauss S, Sachdev V, Smith AC, Perry MB, et al. Phenotype and course of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征的表型与病程). *N Engl J Med* 2008;358(6):592-604.

> 关于早衰症的亚专业研究:

麻醉学: Liessmann CD. *Anaesthesia in a child with Hutchinson-Gilford Progeria (Hutchinson-Gilford 早衰症患者麻醉)*. *Paediatr Anaesth* 2001;11(5):611-4.

心脏: Prakash, A, Gordon, LB, Kleinman, ME, Gurary, EB, Massaro, J, D'Agostino, R, Kieran, MW, Gerhard-Herman, M, Smoot, L. *Cardiac Abnormalities in Patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征患者的心脏异常)*. *JAMA Cardiology*. 2018 Apr. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5235.

心脏: Rivera-Torres J, Calvo CJ, Llach A, Guzmán-Martínez G, Caballero R, González-Gómez C, et al. *Cardiac electrical defects in progeroid mice and Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome patients with nuclear lamina alterations (早衰小鼠和核纤层改变的 Hutchinson-Gilford 早衰症综合征患者的心脏电缺陷)*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2016.

心脏: Gerhard-Herman M, Smoot LB, Wake N, Kieran MW, Kleinman ME, Miller DT, Schwartzman A, Giobbie-Hurder A, Neuberger D, Gordon LB. *Mechanisms of Premature Vascular Aging in Children with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征患儿早发性血管老化机制)*. *Hypertension*. 59, 92-97 (2012). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180919.

牙科: Domingo DL, Trujillo MI, Council SE, Merideth MA, Gordon LB, Wu T, et al. *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: oral and craniofacial phenotypes (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征: 口腔和颅面表型)*. *Oral Dis* 2009;15(3):187-95.

皮肤病学: Rork JF, Huang JT, Gordon LB, Kleinman M, Kieran MW, Liang MG, *Initial Cutaneous Manifestations of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征的初步皮肤表现)*. *Pediatric Dermatology*. 31, 196-202 (2014). doi: 10.1111/pde.12284.

生长与骨骼: Gordon LB, McCarten KM, Giobbie-Hurder A, Machan JT, Campbell SE, Berns SD, et al. *Disease progression in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: impact on growth and development (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征的疾病发展: 对生长发育的影响)*. *Pediatrics* 2007;120(4):824-33.

眼科学: Mantagos IS, Kleinman ME, Kieran MW, Gordon LB. *Ophthalmologic Features of Progeria (早衰症的眼科特征)*. *American journal of ophthalmology*. 2017;182:126 - EOA.

青春期: Greer MM, Kleinman Monica E, Gordon Leslie B, Massaro J, B. DaR, Baltrusaitis K, et al. *Pubertal Progression in Female Adolescents with Progeria (早衰症青春期女性患者的青春期发展)*. *Journal of pediatric & adolescent gynecology*. 2018;31(3):238 - EOA.

› 早衰症与衰老:

McClintock D, Ratner D, Lokuge M, Owens DM, Gordon LB, Collins FS, et al. *The mutant form of lamin A that causes Hutchinson-Gilford Progeria is a biomarker of cellular aging in human skin (导致 Hutchinson-Gilford 早衰症的 lamin A 突变形式是人类皮肤细胞衰老的生物标志)*. *PLoS One* 2007;2(12):e1269.

Scaffidi P, Gordon L, Misteli T. *The cell nucleus and aging: tantalizing clues and hopeful promises (细胞核和衰老: 诱人的线索和充满希望的迹象)*. *PLoS Biol* 2005;3(11):e395.

› 遗传学 - 发现:

De Sandre-Giovannoli A, Bernard R, Cau P, Navarro C, Amiel J, Boccaccio I, et al. *Lamin a truncation in Hutchinson-Gilford Progeria (Hutchinson-Gilford 早衰症中的 Lamin A 截断)*. *Science* 2003;300(5628):2055.

参考书目

Eriksson M, Brown WT, Gordon LB, Glynn MW, Singer J, Scott L, et al. Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (lamin A 中反复出现的起始点突变可导致 Hutchinson-Gilford 早衰症综合征). *Nature* 2003;423(6937):293-8.

> 治疗:

Gordon LB, Shappell H, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Brazier J, Campbell SE, et al. Association of lonafarnib treatment vs no treatment with mortality rate in patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (洛那法尼治疗对比不治疗与 Hutchinson-Gilford 早衰症综合征患者死亡率之间的关系). *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2018;319(16):1687-95.

Hisama F, Oshima J. Precision medicine and progress in the treatment of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (Hutchinson-Gilford 早衰症综合征的精准医学与治疗进展). *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2018;319(16):1663-4.

Gordon LB, Kleinman ME, Massaro J, D'Agostino RB, Shappell H, Gerhard-Herman M, et al. Clinical Trial of the Protein Farnesylation Inhibitors Lonafarnib, Pravastatin, and Zoledronic Acid in Children With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (蛋白质法尼基化抑制剂洛那法尼、普伐他汀和唑来膦酸在 Hutchinson-Gilford 早衰症综合征患儿中的临床试验). *Circulation*. 2016;134(2):114-25.

Gordon LB, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Campbell SE, Brazier J, Brown WT, et al. Impact of farnesylation inhibitors on survival in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (法尼基化抑制剂对 Hutchinson-Gilford 早衰症综合征患者生存的影响). *Circulation*. 2014;130(1):27-34.

Gordon LB, Kieran MW, Kleinman ME, Misteli T. The decision-making process and criteria in selecting candidate drugs for Progeria clinical trials (早衰症临床试验候选药物选择的决策过程和标准). *EMBO molecular medicine*. 2016;8(7):685-7.

早衰症患者写的书以及关于早衰症患者的书

A Short Season: Faith, Family, and a Boy's Love for Baseball (短季: 信仰、家庭, 还有一个男孩对棒球的热爱) by G David Bohner and Jake Gronsky (Sunbury Press, 2018)

Running on the Wind (迎风奔跑) by Meghan Waldron and Dallas Graham (Red Fred Project, 2017)

Young at Heart: The Likes and Life of a Teenager with Progeria (我心不老: 一个早衰症青少年的爱好和生活) by Hayley Okines and Alison Stokes (Accent Press, Ltd, 2015)

Old Before My Time (未老先衰) by Hayley Okines and Kerry Okines (Accent Press, Ltd, 2011)

Old at Age 3, The Story of Zachary Moore (三岁便老, 扎卡里·摩尔的故事) by Keith Moore (Boss Pulishing, 2007)

This is My Life: With Ashley, a Girl Living Up with Progeria (这就是我与我早衰症女孩阿什莉在一起的生活) by Lori Hegi (Hawking Books and Fusosha, 2004)