



<行為及發展方面>

過度活躍

過度活躍是 AS 患者一個非常普遍的行為，其實以過度動作來形容這情況為最貼切不過。基本上所有患有 AS 的兒童均有不同程度的活動增加情況，而資料顯示男女童均受相同影響。嬰幼兒可能會不停手舞足蹈、不斷把手或玩具放在口中、以及轉換及追逐目標。在極端的情況下，不停運動可能造成意外瘀傷及擦傷。同時，年齡較大的兒童除了有過度動作外，亦會出現抓、捏和咬的行為。持續和一致的行為矯正方式有助於減少或消除這些不良行為。

由於此症的兒童不能理解或表達面部表情和社交行為，故患有 AS 的嬰幼兒之注意力非常短，社交亦會受阻。然而，患者到達童年時的注意力可能會增加，並對周圍的事物表示好奇。改善注意力可能足以學習手勢、身體語言和其他通訊技術。在年青成年人身上亦觀察到過度動作的行為會隨著年齡的增長而降低。雖然有些患者可能會因服用藥物而受益，但是大多數患有 AS 的兒童均沒有接受此類藥物去治療過度活躍。一般不會建議使用如利培酮（維思通）之類的安靜或鎮靜藥物，但在極少數情況下，服用此類藥物可能有用。服用此類藥物會令病人的體重有增加的趨勢（與某些精神病藥物一起服用），而這些藥物也和多種副作用有相聯關係。到目前為止，尚未有正式的臨床試驗測試興奮劑或精神病藥物對治療因 AS 引起的過度活躍 / 衝動症之療效。

歡笑和快樂

現時尚未有人知道為何 AS 患者會笑得如此頻密。最近，神經影像學的進展幫助了研究員明白在正常人中，大腦的皮質和皮質下區域與歡笑的關係。具體而言，這些研究的結果顯示幽默處理途徑（humor processing pathway）包括部份額葉腦區（對認知過程十分重要）、輔助運動區（對運動過程十分重要）、和伏隔核（與愉快感覺相關）；其中輔助運動區對展示歡笑（大笑和微笑）的動作影響最多。最近的神經影像學研究顯示激活加強了的輔助運動區和受到激活的背側前扣帶回區域一樣，都與歡笑有關連。這兩區域均從腹側紋狀體接收豐富的多巴胺。一項剛發佈的功能影像研究亦發現影響幽默感和歡笑的皮質結構包括：顳枕交界區、額下回 / 顳葉端、以及輔助運動區 / 背側前扣帶，這些結構都在左腦。同一研究亦發現一些皮層下結構，包括杏仁核、腹側紋狀體 / 伏隔核、腹側被蓋區、丘腦和下丘腦也在人的幽默和歡笑動作中起著作用。總括而言，結果顯示左腦在幽默處理途徑中擔當重要角色，而皮層下和多巴胺結構則在幽默和歡笑的動作中有著重要作用。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

使用 MRI 或 CT 掃描對 AS 患者大腦作出的檢查，並未顯示可能引發異常歡笑的位置。最近在患有缺失的 AS 病人身上所做的神經影像檢查，顯示出這些幽默處理途徑中確實有些異常。整體上，AS 患者左腦的伏隔核和蒼白球顯示縮小了的體積，而這些區域亦與幽默 / 歡笑以及歡笑的運動原理這兩個機制有關聯。擴散張量磁振造影檢查的結果還揭示在 AS 患者內，邊緣系統的白質通路出現了異常情況（纖維密度和一致性降低）。同時，前額區域以及突出並連貫內囊的纖維所出現之差異，亦可能是令到患者在控制歡笑方面出現困難的原因。磁化轉移造影檢查的結果揭示了丘腦的差異（突出並連貫丘腦的纖維）亦可能是造成此困難的其中一些原因。雖然一種名為發笑性癲癇的病患亦與歡笑有關，卻與 AS 患者的情況有所不同。出現在 AS 患者的大笑似乎純粹是表達性的動作反應；大多數對刺激的反應（無論是身體或精神上），患者均會展示歡笑或如歡笑般的面部表情。雖然患有 AS 的兒童亦會感受各種情緒，但他們大部分時間均會展示開心的表情。這種獨特行為始於 1 至 3 個月，徵狀是比同齡嬰兒早開始發展或持續出現微笑。隨後，很快會發展為傻笑、哈哈大笑、和不斷微笑。這些行為雖然似乎代表正常的歡笑反射，但牙牙學語的發展卻會延遲或減少。最後，幾種面部表情或行為會成為這嬰兒個性的特徵。一項研究發現，70% 的患者會出現陣發性、傳染性、甚至「爆發性」的強烈笑聲。在大部分時間，患者會展示快樂的表情和愉快的性格。在極少情況下，這快樂的性格會短暫被煩躁所遮蓋，過度活躍成主要的個人特徵；哭泣、嚎哭、尖叫或發出短促的喉音可能成為主導的行為。

智力缺陷和智能測試

由於注意力不足、過度活躍、缺乏言語能力和動作控制，AS 患者的智力測試結果會受到重大影響。在這種情況下，測試結果一般會呈現嚴重的功能障礙。但是，AS 患者的認知能力其實可能比智力發展的測試分數為高。儘管如此，發育遲緩仍然是一貫的嚴重功能性問題，而心理測試顯示 AS 患者的心智最多只有 24 至 30 個月大小童的程度。在一般情況下，天使綜合症的患者擁有非語言的推理能力及社交技巧。我們在更了解 AS 的不同遺傳類別的同時，亦知道在染色體方面有缺失的 AS 患者會得到更嚴重的發育障礙。Summers 和 Pittman 曾對較年長 AS 患者的適應能力進行評估，以下圖表列出了該研究的一些發現。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

對 AS 患者作出的適應能力研究

研究和詳細資料	研究結果
Smith 等人，1996 3 至 34 歲，全部均有染色體缺失	青少年和成年人均依賴餵食、如廁和穿衣的協助
Moncla 等人，1999 15 至 36 歲，對有染色體缺失和沒有染色體缺失患者作出比較	絕大多數有染色體缺失的患者都依賴餵食、如廁和穿衣的協助；大部分沒有染色體缺失的患者不需要穿衣和餵食的協助
Clayton-Smith，2001 成年人 20 至 53 歲；並非居於院舍，82% 患者有染色體缺失	85% 的患者可以執行如拿器具的簡單任務 50% 的患者能為自己脫衣服 57% 的患者能在白天自理大小便（時限訓練） 11% 的患者能在夜間自理大小便
Sandanam 等人，1997 成年人 24 至 36 歲；全部居於院舍，全都有染色體缺失	所有患者在日常生活活動方面均須協助

許多患有 AS 的年輕成年人能對個人提示和人際關係作出反應。由於他們對別人感興趣，故會表達不同的感覺和情緒，並會與他人建立深厚關係。一些 AS 患者能參加集體活動、家務、並在日常生活及活動中承擔起責任。與其他人一樣，他們喜歡如電視 / 電影、聽音樂、鍛煉身體、去海灘等休閒活動。但是，並不是所有 AS 患者都能發展以上技巧。他們有些會有更低的智力和更缺乏注意力，而這似乎在那些難以控制癲癇發作或有極明顯共濟失調和運動問題的患者當中尤其嚴重。幸運的是，大部分患有 AS 的兒童並沒有這些嚴重問題。但即使在受損較小的兒童當中，注意力不集中和過度活躍往往令社會誤以為嚴重的功能障礙是唯一可能的結果。若果能給予患有 AS 的兒童一個安全的家，配合努力不懈的行為治療和刺激，他們不但會開始克服這些問題，更會進一步發展。

自閉症及相關特徵

AS 的一些相關臨床徵狀（如拍手、刻板行為、語言表達障礙）與自閉症的某些特徵重疊。一般來說，醫生替 AS 患者檢查自閉症的徵狀時應加倍謹慎，因為有些 AS 患者曾被錯誤診斷為患有自閉症。有的病人在年輕時或會表現出自閉症的特徵，但隨著他們的認知和語言能力提升，這些特徵可能不會再出現。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

有些研究專門測試在 AS 患者當中出現自閉症特徵的人數和嚴重性。雖然一些研究員發現 AS 患者沒有或只有很少的自閉症特徵，另外一些研究卻發現某些 AS 患者的臨床特徵亦符合自閉症的特質。同時擁有自閉症特徵的 AS 患者會更可能缺乏眼神凝望和接觸、較少社交動作、少用非語言手勢、以另一人的身軀作自己的溝通「工具」、以及更少在社交過程中發聲。

當考慮這些研究結果和臨床意見上的不同時，需注意樣本選擇的差異，當中衡量 AS 分子的亞型和自閉症徵狀嚴重程度的不同會影響研究結果。最近的研究顯示，主要是患有染色體缺失的 AS 患者呈現較嚴重並和自閉症有關聯的徵狀。而在有缺失的組別中，主要是患有 1 級和較嚴重缺失的兒童。最近的發現顯示，這些存在於自閉症徵狀和染色體缺失組別之間的不同與認知的差異無關（即患有較嚴重徵狀的兒童並不一定有較低的認知能力）。

總而言之，研究顯示在 AS 患者中，自閉症徵狀的嚴重性只影響了一小部分的 AS 患者。這徵狀是與缺失的大小有關，並有抽離的行為表型。第一類別共少了四種基因（NIPA 1、NIPA 2、CYFIP1、GCP5），而這些基因卻存在於第二類別的缺失（請參照「導致 AS 的遺傳發病機制」中的圖表），當中一種或多種可能在發展社會技能和自閉症徵狀當中擔演一個重要角色。對患有較多自閉症徵狀的一小部分 AS 患者而言，具體的療法如應用行為分析，是非常有幫助的。

不論是否同時患有自閉症徵狀，AS 患者均常有重覆行為（例如不適當使用物件或玩具）、感官喜好（舔 / 嘴嚼、嗅物件）、以及刻板動作（搖動、拍手）等特徵。事實上，一些 AS 患者亦會表現出一定的強迫症、習慣（如囤積物件、藏匿食物或物品、偏食）、以及重複的興趣 / 玩弄不尋常的物件。這些行為一般在較年長和 / 或擁有較高能力的 AS 患者身上見到；同時，亦與普拉德威利綜合症的患者相同。雖然如此，但至今仍未有研究測試這些相關行為的普遍性以及是否存在於所有組別的 AS 患者中。此外，亦沒有正式臨床試驗研究這些行為是否能透過藥物治療改善。

說話和語言

有些患有 AS 的孩子似乎有足夠的理解和能力說話，但即使擁有最高能力的患者，亦不能發展說話的能力。Clayton-Smith 的研究報告指很少患者能說出 1 至 3 個字，而另一個由 Buntinx 等人訪問了 47 人的調查則發現 39% 的患者能說出最多 4 個字，但卻沒有顯示哪些文字是否有意義。由單親二體引致 AS 的兒童可能有較高的語言和認知能力，有時甚至能使用 10 至 20 個字，縱使發音可能會有點怪異。最後，我們現在已清楚有些有馬賽克印記缺陷的 AS 患者能使用很多單詞（最多 50 或 60），其中更有一些能說簡單的句子。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

AS 患者的語言障礙有著頗為典型的演變。嬰幼兒會較少哭，同時亦減少牙牙學語的能力。一些簡單的話，如「媽媽」，可能要在 10 至 18 個月才會發展，並且會用得很少和沒有意義地亂用。當到達 2 至 3 歲時，很明顯語言發現延遲了，但父母可能不會察覺到患上 AS 的孩子很少有口頭溝通。同時，哭鬧及其他出自喉嚨的聲音也可能會減少。3 歲時，擁有較高能力的 AS 兒童會發展某些非口頭語言和使用非語言手勢作為其中一種溝通方式，以彌補其語言表達的障礙。他們有些會指向身體各部位，並利用一些簡單的手勢表達他們的需求。相比之下，他們跟從及理解指令的能力要好得多。其他受嚴重癲癇或極端過度活躍影響的患者並不能有足夠的耐心以實現溝通的第一階段，例如建立持續的目光接觸。AS 兒童的非語言技能差異非常大，當中能力最高的兒童能學習手語和使用一些如看圖識字卡的輔助設備。請參考此文件中關於溝通的部分，以了解更多有關 AS 患者的語言和溝通能力以及治療方向。

溝通

所有患有 AS 的孩子都有溝通的能力，而當中一些又會比其他優勝。通常溝通的意圖會與患者的社交慾望成正比，這可算是相對的能力。當未能有效地溝通時，他們可能會以其他問題負面方法表達，如扯頭髮、推、打和咬的行為來表達自己的慾望、需求和感受。我們需要了解絕大部份這些嘗試溝通的行為皆是因為患者未能以傳統和社會認同的方式表達而產生。隨著患者學曉以其他溝通方式來傳達相同目的時，例如手勢和其他形式的輔助和替代通訊 (AAC)，我們可以預期這些行為會慢慢減少。假如啟發一種更有效和省力的溝通方式能達到相同的效果 (如獲得老師的注意)，這些兒童便不再需要尖叫。行為問題往往反映出社會未能提供有效和適當的溝通方法，而不是這些兒童本身的能力限制。

儘管如此，AS 患者還是會在溝通方面存在一定困難。由於這些問題無論在教育 and 日常生活的許多方面都有著很大的影響，因此應該是所有教學計劃的焦點。為了讓兒童得到正常和特殊的教育課程，並積極參與每天的活動，溝通技巧極其重要。無論是體育、閱讀、寫作 (如畫線)、美術、音樂、午餐或科學，學生必須能擁有一定的溝通能力方能充分參與。因此，言語治療師 (SLPs) 必須與其他教育工作者共同制定溝通策略以解決問題，從而幫助這些兒童投入整天的活動。

溝通困難在第 15 號染色體出現嚴重缺失的患者中尤其明顯。而在其他遺傳機制出現問題的患者，如單親二體和印記缺陷，通常會在表達和聆聽方面表現出較強的溝通能力。因此，他們往往有更好的溝通和語言發展。無論潛在的是那種遺傳機制，患有天使綜合症的兒童往往無法學曉和使用語言作為溝通的主要方法。但是，包括改善語言能力的治療在某些情況下可能是適當的，特別是對於呈現遺傳發病機制而非嚴重缺失的患者，因為一些兒童可能會學曉不少單詞甚至短句。在其他組別中，



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

口部訓練運動對改善語言能力只產生非常有限的作用。到目前為止，並未有研究記錄口部訓練運動對患上 AS 兒童的效用。

鑑於 AS 患者在語言發展方面並不理想，他們必需依賴其他方式表達自己。AAC 系統可以連同獨立（例如手勢和標示）和輔助的（例如通訊板和語音溝通裝置 [SGDs]）方式一起運用，建立多種模式的溝通系統。但是，並沒有任何一種 AAC 能適合所有 AS 患者。因此，適合一些患者理想的系統對另一些患者來說可能並非太有效。

患有天使綜合症的兒童通常會以自我選擇的手勢作為他們的首選溝通方式。大多數這些行為，尤其在發展早期，均會包括「接觸手勢」，即依賴與人和物件接觸以傳達意思。其中一些例子包括用手拉父母的手向遠處的目標或是推開他們不想要的東西。遠距手勢會在其後出現，以溝通較為抽象的訊息，包括伸展他們的手和胳膊以表示渴望被抱起和指向遠處捉不到的物件。絕大多數的 AS 患者均能運用不少自然手勢，尤其與熟悉的人交往時。這些自然手勢可被修改，以更清楚地表達更多含義和更有效地使用增強自然手勢，或稱為 ENGs。

鑑於 AS 患者自然傾向使用手勢，溝通方法往往依靠教育患者使用手語。雖然他們學習的能力會根據各自的遺傳發病機制而各有不同，故其動作方面的問題通常令他們改變和扭曲某些動作。這會令別人在明白方面出現困難，尤其是對他們陌生的人。縱然有些人士非常了解手語，但對某些患者的改動亦會感到無所適從，從而令溝通困難。因此，選用對熟悉和非熟悉的人來說都容易的方式，如增強自然手勢（ENGs），往往是較理想的溝通方法。

大部分 AS 患者會以一種或多種輔助溝通來輔助他們的手勢 / 手語。他們或會一系列不同複雜性的手語系統來表達，從觸摸喜愛的物件以提出要求、到從八幅圖中選擇一幅以請求相應的活動、以至使用頗為複雜的電子通訊顯示屏展示 50 幅或更多的圖片、相片、線圖、文字和 / 或其他符號，以滿足他們許多的日常溝通需求。市面上有幾十種可用的通訊設備，如何選擇「正確」的系統以滿足每一位患者的特別需要，確實需要受過培訓的專業人員進行全面評估 AAC 方能決定。重要的是要有效評估每位患者的技術、能力、以及即時和長遠需要，然後決定哪些可用和需要有效地執行。這過程稱為特徵配對。

如之前所指，大多數患有 AS 的兒童，特別是染色體出現缺失的，並不會學曉說話。許多父母指他們的孩子最初能說簡單的詞語，如「媽媽」和「多」，但後來卻會出現倒退的情況。患者會因為多種原因而出現語言困難，包括口腔區域低音、結構異常（如舌頭突出、智障和失用症）。大部分教育患有嚴重染色體缺失兒童的方法並未有太大的作用。雖然不同遺傳機制的患者可能受的影響會較少，但他們的能力仍然是有限。雖然未曾研究過 AS 患者的反應，於其他患者間進行的類似研究均一致發現 AAC 不但不妨礙語言的發展，更會改善語言能力。因此，儘早引進 ACC 結合其他治療是非常重要的。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

過去有幾份報告顯示 AS 患者的對語言的理解能力與比說話為佳。例如，即使許多患者無法用言語表達，他們均能理解簡單的命令和句子。然而，不同文獻會有一些差異，更有一些研究人員未能注意到 AS 患者在說話與理解能力方面存在的差異。語言表達的分析已證實 AS 患者最常使用語言以達到目（即請求和 / 或拒絕所需的物件和活動）。相反，熟練手法（例如標籤和說明）和呼應（即模仿）的實例均屬罕見。在模仿方面的困難顯示當需要依賴這種方法教導患者溝通和相關技能時應份外謹慎。

雖然所有 AS 患者皆有溝通上的困難，但受不同或相同遺傳發病機制誘發的患者都會有不同程度的嚴重性。因此，我們必須保持高度期望，並給予患者每一個和人溝通的機會。透過早期和持續的方法，包括由專家主導的 ACC，可以大大改善患者的溝通技巧。治療方法應針對幫助患者在各場合皆能與不同對象更好地溝通。相比起在教室、操場和其他地方與老師和同學的溝通能力，兒童和言語治療師在治療室的表現並沒有太大意義。

改善溝通技巧的治療最適宜結合直接治療和診症同時進行。而直接治療應配合有系統的試驗以測試所觀察到的技能是否能在其他場合使用。例如當言語治療師希望教育有關輪流的概念時，除了直接花時間在兒童身上外，也可要求助手在實際情況下監測和收集關於兒童應用這技能的數據（即實習輪流的概念）。例如，學生有否耐心等待，直至輪到她時才行至黑板寫字？在圍圈活動中，她會否等待直至物件從其他同學間逐一傳遞？她又會否願意在學校的食物部排隊？同樣，言語治療師亦會教學生輕輕推開以拒絕不想要的物件。言語治療師會與助手及其他人合作，以確定學生能否自然地運用這技能和監察她是否確實這樣做。例如，當上美術課時，學生可能會尋找和凝視遠處的幾枝蠟筆的其中一枝。而另一位同學可能會被要求特意提供一枝不同顏色的蠟筆，讓該學生能推開並重複她最初的所要求的顏色。（請查閱本報告關於「教育」的部分，以參考其他將溝通和相關技能於上課時融入整個課程的例子）。

總而言之，言語治療師、父母、老師、同學、僱主和其他人必須合作，以最大限度讓患者發揮個人的溝通能力，從而積極融入社區。兒童需要多種溝通及知識，以明白何時因應情況而使用特定的方式。教育工作者必須明白溝通指令不應單單局限於治療室，而是應該全天候使用；例如會員、參與、和包容等主題應該在何時均用於提醒患者，以促進溝通技巧。通過溝通，兒童能建立和保持友誼和社交網絡，以令他們畢生得益。



睡眠障礙

最初的報告和最近的研究均表示 AS 患者常會對睡眠的需求減少和出現異常的睡眠 / 覺醒週期。曾經一位患有異常睡眠 / 覺醒週期的 AS 兒童被證實能透過行為治療方法受益。在睡前一小時給予低劑量的褪黑色素也被證明能幫助一些兒童，但若兒童是半夜醒來，則不應該給予此藥物。另外，如果睡眠障礙擾亂了患者本人或 / 和家中其他人的生活，使用如水合氯醛或鹽酸苯海拉明（明苯那君）等鎮靜劑亦可能對情況有幫助。有些家庭會特別設計睡房，以減少夜間的睡眠問題。當然，亦有許多嬰兒和兒童的睡眠情況相當不錯，故並不需要任何和睡眠有關的藥物治療。

性別發展

於青少年時，AS 患者的青春期或會延遲 1 至 3 年，但第二性徵則會正常地發育。報告亦發現青春期後的 AS 女性患者有正常生育能力和懷孕的可能。

和正常人一樣，AS 患者的性別發展亦是十分重要的一環。一般要考慮的方針是無論年青男性或女性，他們的性別發展將會和常人一樣。因此，潛在的性侵犯、正常的自慰行為、避孕方法、與及如何獲得婦科保健的途徑均是一些重要的問題。

提供性教育予患有 AS 的兒童是既艱辛又重要的工作。性教育的主題可強調介紹身體部份及保護個人私隱的重要、男童和女童的分別、嬰兒從何來、對可接受社交行為的理解、以及繼續灌輸不同人際關係的適當處理方法。由於身體的發育障礙可能增加患者被性侵犯和虐待的可能，家長應有所警惕，並加以防範。同時，AS 患者的外向和渴望被擁抱的性格以及希望與他人建立緊密關係亦為提供性教育帶來不少問題。

由於已知癲癇會受月經周期影響，某些 AS 患者所服的癲癇藥物可能需要被調整。在某些情況下，提供避孕藥可能非常重要的。對 AS 女性來說，避孕方法和一般人無異，當中可能涉及口服避孕藥或孕激素注射（每 3 個月接種一次 Depo-Provera 避孕針）等方法。雖然理論上可行，但到目前為止尚未有證實患上天使綜合症的男性令女性懷孕的報告。

建議由 21 歲開始為 AS 患者提供婦科保健，當中包括乳房及盆腔檢查。如果未能進行盆腔檢查，可以超聲波檢查盆腔器官。經期的衛生是重要的，這方面的教育應注重識別身體部位、衛生習慣（如洗手），當然指導時必須以最基本的方法，以配合 AS 患者的認知障礙。



<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顛和不穩。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顛。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。

溫度敏感症？



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

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。



<教育方面>

如本文件其它地方所指，由於患有天使綜合症 (AS) 的兒童會面對許多獨特的生理、社會、教育、認知和溝通上的挑戰，所設計的治療方案在本質和範圍方面必須全面。教育工作者，包括教師和相關的服務提供者 (例如職業治療師、物理治療師、言語治療師)，必須對照顧重度殘疾人士 (一般) 和天使綜合症 (特別) 有足夠的專業知識，以應付這些挑戰和提供適當的教育方案。為學生度身訂造的方案應盡量與一般學習課程銜接和保持一致，以配合美國聯邦政府的方針。(IDEA：殘疾人士教育條例)

教育需與 IDEA 一致，亦應在最少限制環境 (LRE) 下進行，並給予適當地為學生設計的指令。對許多學生來說，這是一個讓他們能與健全兒童一起學習的普通課室。其它學生可將一部分時間在資源室學習，另一部分在普通課室渡過。其它選項包括讓學生們能與其它有特殊需要的同學一起學習的獨立課堂，以及一間為有特別需要兒童而設的獨立學校。

為患有 AS 的學生選擇最合適的學校時，應與團隊商量，當中包括患者的家人。現實中並沒有任何學校能最佳地滿足每一位 AS 學生的需要，最合適的學校是能以最少限制的環境有效地滿足學生的需求，而當中的合理預期可以讓兒童取得有理想的進展。首要衡量的是學生的教育需求和對應的目標，然後才討論選擇學校的安排。我們絕不能反向運作，先確定如何將兒童安排，然後圍繞那學校訂立目標。最後，無論學生將他們的時間放在包容還是獨立課室，管理人員和全體員工均須為全體同學向共同使命進發，當中包括健全和殘疾的學生。

當在普通課室教授一些或全部指令時，提供適當類別及程度的支援予學生和教師均是不可缺少的。這意味著特殊教育工作者和一般教育工作者之間需有系統性和持續的協作，再加上相關服務提供者和父母的努力。這團隊決定課程的改動和所需的轉變，以滿足每個孩子的學習需要。這些都是基於學校和 / 或專科中心的診斷團隊所進行的全面評估而定。家庭應該在挑選評估工具、分析結果和 (可能是最重要) 教學目標中，擔當最重要的角色。教育工作者應引導家長參與討論，並分享他們對孩子在畢業後的願景和夢想。不管學生的教育安排如何，教育目標都應與這些願望保持一致。

由此產生的教育計劃應將幫助學生於普通教育課程中獲得幫助和表現一定的成績作為考慮。同時，它必須提供足夠機會讓學生運用從個人教育計劃 (IEP) 所學習的其它技能；若屬早期治療，則是個人和家庭服務計劃 (IFSP)。

患有 AS 的兒童通常需要多種相關服務，最常見的是物理治療、職業治療以及溝通治療 (特別是輔助和替代通訊)。教育工作者應該記住所提供的是 *恰當* 而不是必然的 *理想* 方案。諸如適應體育課、治療性娛樂、行為干預、音樂療法、水療和騎馬治療的附加服務可適當地按個別情況向學生提供。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

相關服務增強孩子得到和積極參與普通教育課程的能力。這通常需要明顯修改課室的指引、學術期望，以及同時強調理論學習和技能實踐（例如向餐廳員工表示自己對食物的喜好）。

患有 AS 的兒童通常需要從助教或輔助人員中得到一對一的單獨訓練機會和支援。助教應在普通教師、特殊教育教師和相關服務提供者的指引下工作。儘管助手可執行計劃，但其它專業人員（教師、言語治療師等）亦有責任決定需要從哪方面著手、何時和以什麼方式進行。他們亦需定期監察助教實施的方案。同樣，雖然助手可收集表現數據，教師和其它人也有責任分析這些數據，然後作出額外建議。

因為助教不是教師或其它專家，他們必須恰如其分地執行輔助的工作，這需要其它工作人員給予足夠的支持。在識別調節和修改以應付學生的頻繁笑聲、過度動作的行為、短暫注意力和其它常見於 AS 的殘疾時，團隊的付出甚為重要。在作出修改時，應發揮兒童的長處，這通常包括愉快的性格，對人和社交的好奇、運動和積極參與。

透過在課室利用綜合模式和其它自然環境，計算機和其它工具為目標學生在一般課程中的 IEP 目標提供理論基礎和實踐策略。例如，物理治療師應與助教和教師商量及指示他們如何通過角色釋放，培養兒童學習逐一達到目標，而不是直接把他們拉出課室，然後在治療室中練習「走路」。這可以是在上體育堂時從課室步行到健身房或在小息時在操場步行。同樣，兒童不應只跟從言語治療師學習如何作出選擇，助教、老師和其它人亦應學曉在整個學習過程中製造不同機會給兒童作出有意義的選擇，例如希望和誰玩、希望坐在誰的旁邊、希望在那裡玩。此外，亦可以在不同時間訓練兒童穿衣的技巧，例如在到達學校和離開學校時練習脫下和穿上外套、使用洗手間以及在體育堂前後更換運動服。要令綜合模型有效，學生和教育工作者必須在任何時候都能使用輔助技術，如流動工具和 AAC 設備。所用的輔助技術需由多位團隊成員一起決定，以尋求最能幫助訓練兒童在學校期間增強獨立性和參與一系列有意義的活動。學校的工作人員應接受培訓，學習如何使用和保養這些設備，以維持它們的良好狀態。

本文件的其它部分曾討論到，應用行為分析 (ABA) 已被認定為可用於許多 AS 兒童身上的有效教學方法。採用其它教學指引的計劃，例如在一般教學指引所見的計劃，往往會選用加強、模範、塑造、多次試驗等行為方法來訓練學生。而所針對的技能應配合兒童的年齡和發展情況。例如，專為學前兒童而設的拼圖應只提供予學前兒童使用，而不是年齡較大的兒童（儘管他們也許會被認為擁有和學前兒童相若的技能）；又例如，可在閱讀課的時候，給予正在學習如何作出有意義選擇的青少年一個從兩本書中選擇一本的機會，讓同學讀給他們聽，而不是局限於在遊戲間選擇吹泡泡或玩風車。

在教授學術技能的同時，應注意培養獨立性和自我確定（即學生能以最大程度控制自己的生活、作出選擇和決定）。如先前討論過的，只要有可能，功能性技能應該加入到課程內。



「天使綜合症」(Angelman Syndrome) – 教育資訊

患有 AS 的學生通常需要大量輔助，例如在學習新技能的時候需要動作提示。應盡量減少口頭提示，因為這往往會令兒童過分依賴於語言，導致他們要聽到指示後方能作出行動。這情況被稱為提示依賴性。我們的目標應是幫助兒童發展盡量不用依賴提示的自發行為。

許多患有 AS 的兒童均會出現對任務產生以及維持專注力的困難，這其實與學生的積極參與、興趣和動力程度有直接關係。除非所教授的內容和方式能吸引學生以及他們本身注重跟隨指示的結果，否則學生可能會分心和 / 或到其它地方尋求令他們覺得有趣的事。相反，當有意義和積極地，而不是被動地參與活動時，患有 AS 的學生對任務可維持長達一小時或以上的專注力。利用圖像時間表和其它能提醒學生從目前任務轉到下一個活動的輔助工具往往能幫助學生保持對任務的專注力。

在患有 AS 的學生之間，學習的數量和進度可以大相徑庭。有些學生可能在畢業後仍需要在大部分生活技能上高度依賴別人、需要使用相對簡單的通訊輔助工具表達基本需要、只參與有限的休閒活動、並需要很多的支援才可以參與社區活動；其它學生，尤其是沒有出現嚴重染色體缺失的患者，可能擁有使他們能在學校、家庭和社區更加獨立的生活技能，以及較少的提示輔助和對其它外部支援的依賴。他們可以利用複雜的語音輸出通訊輔助設備（即語音溝通裝置），在不同情況下對各類人士表達數百個不同的含義。不論 AS 患者殘疾的嚴重性，只要我們能隨時隨地提供所需的支援類型和級別，就業和幸福的生活皆可成為他們的人生目標。

最後，重要的是教育工作者、家庭和其它人員能定下和維持對所有患有 AS 學生的較高期望。最佳的方法是為學生提供機會，讓他們從體驗中獲得成功，而不是因為預期失敗而抽起指令。



<成人健康和壽命方面>

AS 的患者在成年初期一般估計不會有心智能力退化，並且能繼續學習；而 AS 患者的生理健康亦似乎非常不錯。雖然癲癇發作的嚴重程度或頻率或會隨年齡的增長而改善，但他們通常仍然需要服用某類型的抗癲癇藥物。當患有 AS 的兒童日漸成長，其活動問題會成為一個更主要的問題，而這通常亦會連帶癡肥的擔憂。如不鼓勵嚴重共濟失調的 AS 患者多活動，他們可能會失去走路的能力。相反，脊椎側彎可能會在青春期出現，並對那些非臥床的患者有著更深遠的影響。早期的脊椎側彎能以支撐防止惡化，如病情嚴重，有需要進行手術矯正或穩定。

AS 成年患者的主要問題基本上是童年問題的延續。這些問題包括控制癲癇、困難的行為和異常的身體動作；動作上的問題包括共濟失調、退化的活動能力和脊柱側彎。基於行為問題，成年的 AS 患者更有可能被處方某種類型的抗精神病藥物，以致副作用或鎮靜效果成為健康問題。好消息是，許多 AS 患者的健康問題其實和正常人遇到的相同。

AS 患者似乎沒有出現任何重大的腦神經退化情況，而且腦部本身（經 MRI 測定）能夠承受慢性的癲癇問題而無明顯的形態變化，惡性腫瘤或腫瘤的風險似乎亦沒有明顯增加。相信若壽命真的縮短，其程度也是十分輕微；而患者的壽命似乎沒有被顯著縮短，大概降低 10 至 15 年。儘管目前尚未有任何估計 AS 患者壽命的精算數據，但曾有報告指他們能活超過 70 歲。希望目前由美國國立衛生研究院資助，有關 AS 歷史的研究能在不久將來為我們帶來一些重要資料。