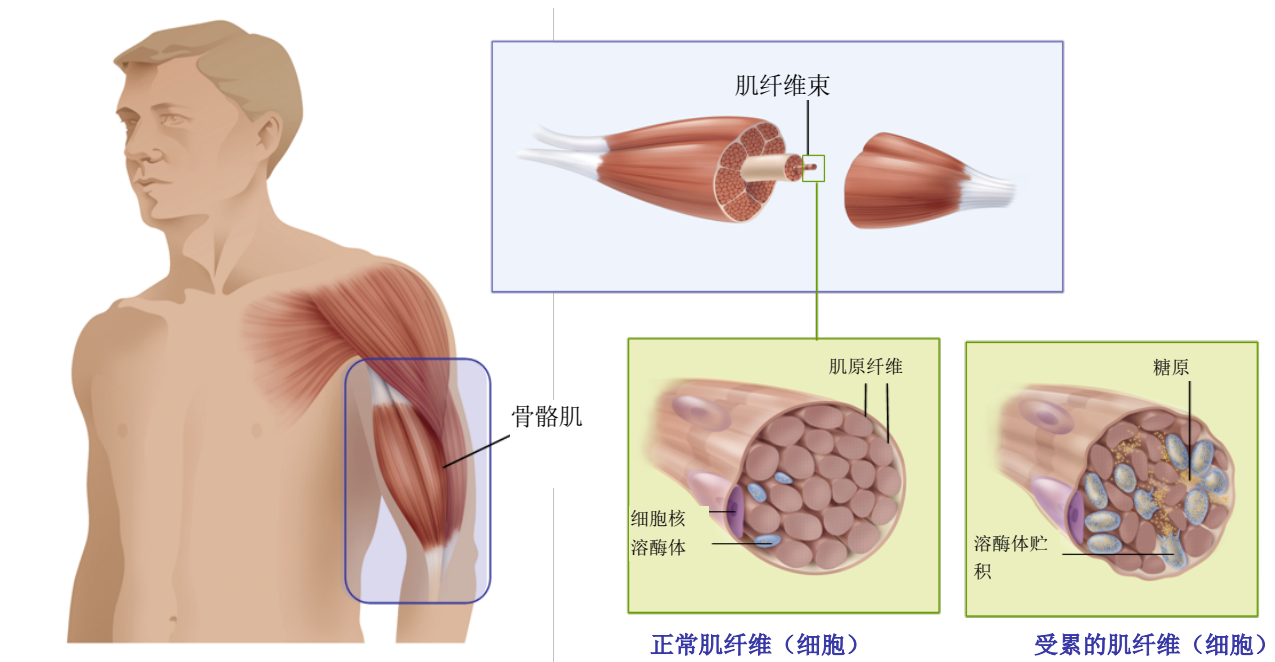




## 庞贝病的体征和症状

庞贝病是一种罕见的进行性疾病，当父母双方都有缺陷基因时，会遗传给孩子。确诊庞贝病的患者体内缺乏一种称为**酸性  $\alpha$ -葡萄糖苷酶 (GAA)** 或**酸性麦芽糖酶**的酶。这种酶是分解**糖原**所必需的，糖原是一种储存在肌肉细胞中的糖。当肌肉细胞中积聚过多糖原时，细胞会受损，肌肉就无法正常工作。由于这种酶存在于细胞中称为**溶酶体**的部分，因此庞贝病通常被称为**溶酶体贮积症**。由于储存的物质是糖原，因此庞贝病也称为**糖原贮积病 (GSD)**，并且由于庞贝病也影响肌肉，因此也称为**神经肌肉疾病**。尽管庞贝病症状可能出现于从婴儿期到成年期的任何时间，但对患者的诊断一般分为**婴儿型庞贝病**和**晚发型庞贝病**。本手册将描述未经治疗的庞贝病的自然病史。请注意，全球大多数国家/地区都有已上市的治疗，可减缓或阻止许多患者的庞贝病进展。这将在其他手册中讨论。



肌肉细胞（或纤维）聚集成束。每个细胞都由**肌原纤维**束组成。糖原开始在肌肉细胞中称为**溶酶体**的部分积聚。这会导致溶酶体膨胀，直到它们占据太多空间以致肌肉细胞受损。糖原也可能从细胞中漏出，对肌肉细胞造成更多损害。

### 常见问题解答：

**问：庞贝病的严重程度与首次出现症状的年龄有何关系？**

**答：**所有庞贝病患者都有相同的一般病程，即糖原在肌肉组织中稳定积聚，导致进行性肌肉无力。庞贝病的谱系较广，严重的一端为典型婴儿型，另一端为晚发型。庞贝病的严重程度因发病年龄、器官受累程度、肌肉受累（骨骼肌、呼吸肌、心肌）严重程度，以及进展速度而异。

为了确立统一的术语，庞贝病分类如下：

- 典型婴儿型庞贝病
- 非典型婴儿型庞贝病
- 晚发型庞贝病

**问：典型和非典型婴儿型庞贝病有哪些体征和症状？**

**答：典型婴儿型庞贝病：**这是该病最具侵袭性和危及生命的形式，通常在出生后最初 6 个月内出现。极度肌肉无力（肌病）是最明显的体征。患有庞贝病的婴儿肌肉张力差（肌张力低下），看起来“松软无力”，无法抬头。他们通常需要很长时间才能掌握运动技能；他们可能会失去之前掌握的运动技能。他们可能永远无法坐起、爬行或站立。肌肉无力进展迅速。呼吸、吮吸和吞咽变得极其困难。心脏增大（心脏肥大）、肝脏增大（肝肿大）和舌头增大（巨舌症）。患病的婴儿也可能无法增加体重，无法以预期的速度生长（发育停滞），并出现呼吸问题。心肌无力加重会导致心脏和呼吸衰竭。如果不加以治疗，这种庞贝病会导致患儿在出生后第一年死亡。这是庞贝病最严重的类型。

智力发育似乎没有受到影响。

**非典型婴儿型庞贝病：**通常在一岁时发病。其特点是运动技能迟缓（如翻身和坐起）和进行性肌无力。心脏可能异常大（心脏肥大），这可能导致心力衰竭，类似于病情最严重的婴儿；进展速度可能不会那么快。一些患者很少或没有心脏受累，以早期肌肉受累为主要表现特征。肌肉无力可导致严重的呼吸问题，如果不加以治疗，患有这种庞贝病的儿童只能活到幼儿期。

**问：晚发型庞贝病有哪些体征和症状？**

**答：**晚发型庞贝病可能在儿童后期、青春期或成年期才开始显现。然而，有些病例最早在出生后第一年就出现症状。晚发型庞贝病通常比婴儿型更轻微，并且不太可能累及心脏。大多数晚发型庞贝病患者会出现进行性肌肉无力，尤其是腿部和躯干，包括控制呼吸的肌肉。

在儿童期首次出现庞贝病症状的儿童在进行体力活动时，可能难以跟上其他同龄儿童的步伐。成人患者在运动或爬楼梯后可能很容易感到疲劳或气喘吁吁。有些患者会出现下背部疼痛。心脏或肝脏肿大是婴儿型庞贝病的典型症状，在晚发型庞贝病中很少见。随着肌肉无力加重，患者通常需要开始使用轮椅，并可能需要辅助通气。

庞贝病会影响人体的主要呼吸肌——膈肌。膈肌位于肺和心脏的正下方，将胸腔与腹腔分隔开来。随着膈肌变弱，呼吸会变得更加困难，尤其是在睡眠时。可能会导致晨起头痛和白天嗜睡。在一些病例中，在发现任何其他显著的无力症状之前，膈肌无力可能已经很明显。要了解有关辅助通气的更多信息，请参阅标题为“庞贝病呼吸问题”的手册。

## 庞贝病的体征和症状

庞贝病的另一个常见识别特征通常是腿部或髋部无力，这会导致步态摇晃或蹒跚。患者可能出现肌肉疼痛和频繁跌倒。婴儿可能无法学会爬行、站立、行走或达到其他发育里程碑。随着儿童年龄的增长，他们通常会出现脊柱弯曲：持续至成年的脊柱前凸（凹背）、脊柱后凸（驼背）或脊柱侧凸（脊柱侧弯）。

重要的是要记住，每位患者的疾病进展速度不同，有些儿童和成人的症状会比其他人轻。成人发病型庞贝病最晚可在 20 至 60 岁才出现症状。

### 问：疲劳是晚发型庞贝病的重要特征吗？

答：疲劳是庞贝病成人患者经常出现的症状，可能会导致患者日常生活失能。直到最近，庞贝病疲劳才开始受到很大的关注，并对其进行了结构性评估。病情较轻和较重的庞贝病成人患者均普遍存在疲劳症状。疲劳严重程度量表 (FSS) 似乎可作为评估庞贝病疲劳的有用工具。FSS 旨在区分疲劳和临床抑郁，因为两者具有一些相同的症状。FSS 包括回答一份简短的问卷，要求受试者对自己的疲劳程度进行评分。

除了与骨骼肌和呼吸肌无力相关的症状外，疲劳等非运动问题也可能对患者的生活产生深远的影响，导致生活失能。疲劳很难定义，因为它通常是非特异性的主观主诉。两个建议的定义是“精神上、身体上或两者兼有的极度和持续性疲倦、虚弱或疲惫”和“难以开始或维持自发性活动”。尽管疲劳是许多慢性疾病的常见症状，但在庞贝病中却很少受到关注，并且只有零星报告。

为了尽可能最好地治疗疲劳，重要的是要了解它在庞贝病中为何如此普遍。在最近的一篇综述中，讨论了“中枢”和“外周”成分对造成神经系统疾病疲劳起到的作用。在庞贝病中，肌肉无力所导致的外周性疲劳或许是最有可能的解释。与庞贝病疲劳尤其相关的是呼吸肌无力。呼吸功能不全可能导致睡眠碎片化，进而可能导致白天嗜睡和疲劳。

疲劳在庞贝病成人患者中非常普遍。它在病情较轻和较重的患者中均有出现，并且与疾病持续时间无关。FSS 似乎可作为评估庞贝病成人患者疲劳的有用工具。需要进一步研究来揭示病理生理机制，并确定疲劳管理的目标。

### 问：疼痛和疲劳是晚发型庞贝病的特征吗？

答：虽然疼痛和疲劳不是庞贝病所特有的，但它们会对患者的生活产生重大影响。国际庞贝病协会 (IPA) - 伊拉斯姆斯大学医学中心 (Erasmus MC) 庞贝病调查<sup>参考文献 2</sup>的数据显示，76% 的参与患者感到疲劳，46% 的患者“经常”或“总是”在一个或多个身体部位感到疼痛，主要是上臂和腿部。

目前尚未对庞贝病引起的疼痛进行太多进一步的研究，但已使用疲劳严重程度量表 (FSS) 对成人患者的疲劳进行了更详细的研究。结果发现，疲劳不仅出现在病情较重的患者中，而且出现在病情仍较轻且其他主诉有限的患者中。值得注意的是，疲劳也是庞贝病成人患者的重要首发症状。

为了尽可能确定疲劳的最佳治疗方法，首先需要知道它为什么是庞贝病的重要症状。一篇综述<sup>1</sup>讨论了庞贝病疲劳最有可能由肌肉无力引起，肌肉无力导致肌肉易疲劳性增加。然而，患者确实也会出现更广泛的疲劳感，这可能是由大脑的反馈机制引起，其目的是防止过度的身体负荷。由于对庞贝病疲劳的原因知之甚少，因此需要对此主题进行进一步研究。

## 庞贝病的体征和症状

与庞贝病疲劳尤其相关的是呼吸肌无力。呼吸功能不全可能导致睡眠碎片化，进而可能导致白天嗜睡和疲劳。因此，需要对过度疲劳的患者进行坐位和仰卧位肺功能检查，并进行睡眠检查（多导睡眠监测），以查明目前的疲劳症状是否可能由夜间通气不足或其他睡眠障碍引起。

**问：为什么有时需要很长时间才能得到正确诊断？**

**答：**庞贝病非常罕见，大约每四万人中仅有 1 例。婴儿型庞贝病可能更容易识别，因为其独特且迅速发展的症状指向了特定诊断。

识别庞贝病可能具有挑战性，因为体征和症状可能多种多样，并且与其他疾病的症状相同，例如韦德尼希-霍夫曼病、多发性肌炎、贝克型/杜兴型肌营养不良或肢带型肌营养不良。据报告，大龄儿童和成人的诊断延迟时间平均为 7 年。庞贝病的诊断可以通过测量酸性  $\alpha$ -葡萄糖苷酶（GAA）活性来确认。现在已可以准确测量干血斑、混合白细胞和淋巴细胞中的 GAA 活性。

**问：庞贝病可能会引起哪些健康问题？**

**答：**庞贝病引起的进行性肌肉无力和呼吸问题可增加呼吸道感染、睡眠呼吸暂停（睡眠时呼吸中断）、难以吞咽（吞咽困难），以及脊柱侧凸、挛缩（肌肉紧绷）和下背部疼痛的风险。如需详细了解庞贝病引起的健康问题，请参阅标题为“常见医疗问题”的手册

**问：庞贝病是否有治愈方法？**

**答：**第一代和第二代酶替代疗法目前也已在全球一些国家/地区获批上市。

此外，研究人员还在研究其他减缓症状进展或治愈此病的方法。有关这些方法的更多信息，请参阅标题为“庞贝病的医学进展”和“基因治疗”的 **Pompe Connections** 手册。支持性治疗也可用于帮助控制此病的症状。此类治疗可能会带来舒适和缓解，并帮助患者尽可能充实地生活。

### 参考文献 1

Pompe disease diagnosis and management guideline

[Genetics in Medicine](#)

ACMG Work Group on Management of Pompe Disease: [Priya S. Kishnani, MD,<sup>1</sup>](#) [Robert D. Steiner, MD \(Chair\),<sup>2</sup>](#) [Deeksha Bali, PhD,<sup>1</sup>](#) [Kenneth Berger, MD,<sup>3</sup>](#) [Barry J. Byrne, MD, PhD,<sup>4</sup>](#) [Laura Case, PT, DPT,<sup>1</sup>](#) [John F. Crowley, JD, MBA,<sup>5</sup>](#) [Steven Downs, MD,<sup>6</sup>](#) [R. Rodney Howell, MD,<sup>7</sup>](#) [Richard M. Kravitz, MD,<sup>1</sup>](#) [Joanne Mackey, CPNA,<sup>1</sup>](#) [Deborah Marsden, MBBS,<sup>8</sup>](#) [Anna Maria Martins, MD,<sup>9</sup>](#) [David S. Millington, PhD,<sup>1</sup>](#) [Marc Nicolino, MD, PhD,<sup>10</sup>](#) [Gwen O'Grady, MA,<sup>1</sup>](#) [Marc C. Patterson, MD, FRACP,<sup>11</sup>](#) [David M. Rapoport, MD,<sup>12</sup>](#) [Alfred Slonim, MD,<sup>13</sup>](#) [Carolyn T. Spencer, MD,<sup>4</sup>](#) [Cynthia J. Tiffit, MD, PhD,<sup>14</sup>](#) and [Michael S. Watson, PhD<sup>15</sup>](#)

### 参考文献 2

Pompe disease in children and adults: natural course, disease severity and impact on daily life Results from an international patient survey  
Marloes Hagemans

**在哪里可以了解更多信息：**请参见“更多信息”部分

本出版物旨在提供有关所涵盖主题的一般信息。它作为一项公共服务由国际庞贝病协会分发，对此应了解，国际庞贝病协会不参与提供医疗或其他专业服务。医学是一门不断变化的科学。由于可能存在人为错误和实践变化，因此我们无法保证此类复杂材料完全准确无误。需要通过其他来源（尤其是医生）确认这些信息。