

· 专题笔谈 ·

儿童性早熟的研究

儿童性早熟病因分类及临床表现

上海第二医科大学附属仁济医院(上海 200001)

顾梯成

下丘脑—垂体—性腺轴(hypothalamic pituitary gonadal axis, HPGA)是人体性发育成熟和产生生殖功能的基础,HPGA 的功能发育是一个连续过程。下丘脑分泌促性腺激素释放素(GnRH),垂体分泌促性腺激素(Gn),性腺分泌性激素(雌激素和雄激素),它们之间存在着负反馈机制,在整个青春期开始之前,性激素对下丘脑—垂体的负反馈作用占优势。健康小儿 7~9 岁以后,随着下丘脑对性激素的负反馈作用敏感性下降,GnRH 分泌开始增加,使 HPGA 功能活跃,逐渐进入性成熟期。如果 HPGA 功能提前发动,使男孩在 9 岁以前,女孩在 8 岁以前出现性腺发育和第二性征并具有生育能力,称真性性早熟。如果仅由于性激素增加,而不是依赖促性腺性激素,引起的性早熟,不具有生育能力称假性性早熟。另外一种为部分性性早熟,表现为孤立性乳房发育,单纯性阴毛、腋毛早现,孤立性早潮等。

真性性早熟可分为以下几种:(1)特发性性早熟,所占比例最大,女孩为主,较男孩多 5 倍左右。除个别病例有早熟家族史,少数病例脑电图异常外,大部分病例无解剖学、病理学变化和中枢神经系统病变。由于 HPGA 功能活跃,提前启动导致患儿提早进入性成熟期,大约 15% 左右病例在 2.5 岁前出现第二性征,这些病例大多有家族倾向。(2)中枢神经系统病变,如颅内肿瘤(松果体瘤、错构瘤、神经纤维瘤),脑炎后,结节性脑硬化症等,影响下丘脑结构,导致功能失调。(3)异位产生促性腺激素肿瘤,如生殖细胞瘤,绒毛膜上皮瘤,成肝母细胞瘤和畸胎瘤。(4)多发性骨纤维发育不良伴性早熟,由于基因突变所致。女性为主,可见皮肤咖啡牛奶斑、性早熟、多发性骨纤维发育不良等特征。(5)原发性甲状腺功能减退,表现为身材矮小,智能及骨龄落后,粘液性水肿。

近年来,性早熟患儿似乎有增多之势,但大多数为假性性早熟或部分性性早熟。假性性早熟多由肾上腺疾病如先天性肾上腺性腺异常综合征、肾上腺皮质增生症等;性腺肿瘤,如女性颗粒细胞瘤,粒层黄体囊肿、

男性睾丸间质细胞瘤;医源性因素如性激素药物摄入。笔者曾发现 1 例 5 岁女孩误服其母亲的长效避孕药数片而引起乳房发育、乳晕色素沉着,阴道流血,0.5 年后开始恢复正常。单纯乳房发育,一般找不到确切的病因,但可有一些共同特点如平时喜爱荤菜、营养好、中等肥胖;有些患儿曾服多量补品,如人参制剂、蜂皇浆及鸡胚素等,但其确切内在关系尚待进一步观察。

另外少数异性性早熟,发生于先天性肾上腺皮质增生症,分泌雄激素的肿瘤,或外源性雄激素摄入引起女孩男性化早熟。相反一些分泌雌激素的肿瘤,或外源性雌激素摄入使男孩发生女性乳房发育。

真性性早熟与假性性早熟在临床表现上有一定差异。真性性早熟患儿多有青春前期的生长加速现象,每年身高增长可达到 9~10cm 左右,整个青春发育期女性可增长 25cm,男性 30cm 左右,但由于发育启动早,骨骺过早融合,最终身材矮小。在性征和生殖器官变化方面,男孩表现肩部增宽,睾丸增大,阴茎增长变粗,阴囊扩大,出现阴毛和排精;女孩开始形体丰满,骨盆加宽,乳房、乳头和乳晕增大、色泽变深,出现阴毛和月经。在心理行为方面也有明显变化,萌发自我意识,自尊变强,摆脱对父母的依赖,对异性产生好感,情绪不稳定,如遇挫折易出现激动、烦躁和焦虑。如为下丘脑病变引起的真性性早熟,可见头痛、肥胖、烦渴等症状,若肿瘤压迫视神经交叉,还会出现视野损害,以上症状可能在性早熟以后表现。

假性性早熟或部分性性早熟,有时与真性性早熟难以区别,需随访一段时间,有助于明确诊断。如缺乏真性性早熟的生长加速现象;骨龄与年龄相符,缺乏心理行为方面重大变化,认知能力和社会适应性,仍处于幼童时期等。在第二性征方面,单纯乳房发育,多限于 Tanner II、III 期,无乳头、乳晕增大和色泽加深,不伴有其他性征出现。单纯阴毛早现,女孩多于男孩,6 岁以前可出现,常无其他性征。孤立性早潮即女孩 4 岁以前出现阴道流血,也不伴其他性征。

儿童性早熟的检测项目和应用价值

上海中医药大学附属曙光医院(上海 200021)

顾可钦 虞坚尔

性早熟的诊断依据除详细的询问病史、全面的体