

儿童期性早熟56例临床分析

山东省立医院 儿科 郭淑清 高飞
山东省儿童保健中心 项扬 金超

一般认为女孩在8岁以前,男孩在10岁以前呈现青春期发育称之为性早熟。此病威胁儿童身心成长,某些器质性疾病可危害儿童生命,应对此病予以足够认识,今将我院近10年来所遇儿童性早熟,就病因、鉴别诊断及治疗分述如下:

临床资料

一、特发性真性性早熟32例,占本组病例57%。女孩28例,发病年龄8个月~7¹¹/₁₂岁,均已有乳房及外生殖器官发育,乳房发育为Tanner I~II期;阴毛为I期。有月经者22例,阴道涂片检查22例,雌激素水平呈轻、中度影响者,分别占11、10例。28例中骨龄提前22例,符合6例,身高>正常($\bar{X}+2SD$)20例,正常8例。骨龄提前及身高增长均较其他组性早熟明显。所测5例FSH、LH、E₂值,其中3例FSH 10~20mIU/ml,相当本院16~17岁女性水平;LH 3例为22~30mIU/ml,相当本院16~22岁女性水平;2例E₂值36pg/ml,相当卵泡期水平。有6例虽无月经来潮,但阴道时有黄白色分泌物流出,行B超子宫和/或卵巢测定,子宫均大于3.5cm(3.7~4cm),如同9~10岁女孩子子宫大小;卵巢大者3cm,几乎接近成人^[1]。且排除脑、肾上腺、妇科疾病视为特发。

特发性男性性早熟1例,8岁发病,阴茎及睾丸发育Tanner I期,睾丸质地正常,其T750ng/dl、FSH 10mIU/ml,略高于本院男性同龄值。颅脑CT示小蝶鞍,暂纳入特发性病因之列。

另外3例男童真性性早熟均系脑部肿瘤,1例手术证实为垂体腺瘤,2例颅脑CT诊断为松果体瘤,除出现第二性征外,伴有头痛、视力障碍,颅内压增高。2例测FSH 11~12mIU/ml,高于本院正常2~13岁男孩值(8.8mIU/ml)。

二、假性性早熟共14例,占本组病例26%。女性同性化性早熟共6例,5例均为外源性,多以月经来潮为主诉,3例伴乳房发育Tanner I~II期。5例阴道涂片雌激素均呈轻、中度影响,骨龄及身高及尿17-KS均符合或正常。所测E₂ 3例,2例增高。发病年龄6/12~6岁,均与误服避孕药有关,2例为同胞姐妹同时发病。1例为4岁卵巢癌伴大网膜转移,有乳房肥大,阴毛早现,无行经,右下腹可扪及5×5cm质

地硬包块, E₂ 40pg/ml,相当生育期卵泡期水平。

男性同性化性早熟6例,经腹膜后充气造影及手术诊断为肾上腺腺瘤4例,增生2例;有喉结、声粗、阴茎增大,6例尿17-KS为15~24mg/24小时,明显增高,其地塞米松抑制试验不敏感,伴肥胖2例者尿17-OH及血皮质醇亦增高。

女性异性化性早熟2例(4、6岁),乳房肥大伴声粗、胡须、痤疮出现,阴蒂大小未描述,1例伴高血压。手术证实2例均系肾上腺皮质腺瘤。其中1例睾酮增高(780ng/dl),可能此肿瘤分泌雄激素所致女性男性化。

三、部分性性早熟10例,占本组病例17%。乳房早熟8例。女孩6例,发病年龄6个月~5岁半,2例为单侧,4例双侧均为Tanner I~II期,无其他第二性征发育,阴道涂片雌激素影响及骨龄均无异常。男性乳房发育2例,为8、10岁青春前期儿童,乳房肥大Tanner I期,无乳头及乳晕着色,无药物接触史,染色体核型47XY,观察1年症状自行消退。

单纯月经早现女孩2例,发病年龄2.5岁,诊断标准见后。

讨 论

一、性早熟分类:一般均分为真性性早熟、假性性早熟(同性化、异性化)及部分性性早熟。Lifshitz提出儿童性早熟以真性性早熟最为常见,女孩占特发性真性早熟之90%^[2],本资料32例真性性早熟中女孩28例,占91%。女孩特发性早熟原因,Abraham认为注射LHRH后女孩夜间分泌FSH、LH水平达到青春期水平,较男孩有更高反应,故发病率高于男孩5~7倍,且常有家族性^[3]。值得提出本组女性真性性早熟中有4例呈慢波增多异常脑电图,1例曾患过病毒性脑炎,3例有高热痉挛史,是否所谓特发性与脑损伤有关?Abraham统计300例儿童性早熟,男孩伴中枢神经损害占57%,女孩伴器官损害占16%。并认为真性性早熟下丘脑常存在错构瘤,此瘤体颗粒分泌LHRH。本组男孩4例真性性早熟中3例为脑肿瘤,2例为松果体瘤,文献提到松果体瘤几乎均发生在男孩。松果体含有抗促性腺因子,可抑制垂体前叶促性腺激素产生,到青春期松果体退化,使性征得以发

育, 肿瘤压迫松果体故产生性早熟^[4]。

二、性早熟之鉴别诊断:

1. 真性与假性性早熟的症虽均可有功能性及器质性, 但真性性早熟特发性女孩占绝对优势, 且两者病因及转归不尽相同, 有鉴别之必要。

附表 真、假性早熟临床鉴别诊断

鉴别项目	真性性早熟	假性性早熟
病因	性发育提前伴性腺成熟, 同性化早熟。	第二性征不按顺序出现, 无性腺成熟, 有同性化及异性化早熟。
骨龄	提前	不定
发病时身高	高于同年龄儿	不定
阴道涂片 雌激素水平	轻~中度影响	无影响
实验室检查	LHRH兴奋后FSH、LH水平升高, 雌二醇、睾酮升高。	LHRH兴奋后FSH、LH时有延缓、低反应。相应性腺激素分泌水平增高。

2. 近期报告^[5], 单纯月经早现为女性不完全性早熟的少见类型。本组有2例, 仍在随访中。因单有月经来潮, 易与真性性早熟混淆。Matilde诊断单纯月经早现标准^[5]: 1. 无乳房及阴毛发育; 2. 阴唇及阴道粘膜发育均呈青春前期水平; 3. 妇科检查卵巢、子宫大小正常, 出血来自子宫, 但无炎症、异物、息肉等; 4. 身高个别>正常均值2SD, 大多数与年龄相符; 5. 排除皮肤、骨骼畸形及脑部疾患。Murram观察12例9月~9岁单纯月经早现儿童1~6年, 青春期均有规则月经, 随访6人婚配生育, 对身高无影响^[6]。Matilde发现此类儿童LHRH兴奋后FSH、LH呈青春前期水平, 唯雌二醇水平升高, 本组2例中1例增高, 未发现分泌雌激素之肿瘤及外源性用雌激素史, 并观察到季节对卵巢活动的影响, FSH分泌高峰在1年中8~1月份, 正常月经初潮多发生在1月份, 而单纯月经早现亦多发生在9~1月份。Heller提出单纯月经早现是子宫内膜对雌激素敏感度增加, 其FSH分泌增高, 尚未达到出现乳房早熟水平, 而呈

现月经早现症状^[7]。

3. 外源性性早熟: 因药物广泛使用, 计划生育开展, 化妆品种类繁多, 外源性性早熟引人关注。本组所见5例, 其特点为乳晕、外阴部着色深棕黄~黑色, 无生殖器官发育, 虽有雌激素水平升高, 卵巢子宫未发育, 停药后1~2月症状消失。

三、预后及治疗: 器质性应争取早期诊断和手术治疗, 儿童真性性早熟出现症状除给患儿带来忧虑外, 均提出真性性早熟所致生长发育提前, 骨骺闭合过早而致身材矮小。临床目前用甲孕酮和氯地孕酮, 二者大剂量均可抑制垂体促性腺激素释放, 但不能解决骨骼生长过快及骨骺过早闭合, 尚不能根本改变性早熟预后。我们使用甲孕酮10~20mg/天治疗真性性早熟2周后, 有3例出现阴道出血反增多, 继续治疗出血停止, 第二性征渐消退。1981年有人报告^[8]应用长效促性腺激素释放素类似物LHRH-A, 治疗真性及继发性性早熟, 阻止身高增长骨骼成熟速度, 均收到明显效果。

参 考 文 献

- Ivarsson SA, et al. Ultrasonography of the pelvic organs in prepubertal and postpubertal girls. Arch Dis Child 1983; 58:352.
- Lifshitz F. Pediatric Endocrinology. New York:Marcel Dekker Inc, 1985:150.
- Abraham GE. Radioassay System in Clinical Endocrinology. Marcel Dekker Inc, New York: 1981: 358.
- 诸福棠, 主编. 实用儿科学. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1985:1116.
- Matilde GB. Isolated mense in prepubertal girls. Pediatrics 1985; 76(1):43.
- Murram D. Premature menarche:A follow-up study. Arch Dis Child 1983; 58:142.
- Heller, ME. Premature menarche without the evidence of precocious. Arch Dis Child 1979; 54:478.
- 钱大龙. LHRH-A与真性性早熟的治疗. 国外医学儿科分册 1986; (4)8:176.

(1987年5月18日收稿, 1987年11月16日修回)

欢迎订阅《新药与临床》

《新药与临床》于1982年创刊, 着重报道国内外新药的临床研究、合并用药、合理用药和毒副反应等。具新药密切结合临床的特色, 强调实用性, 适合医师、药师、医药教学和科研人员等阅读和参考。本刊为双月刊, 向国内外发行, 定价0.97元, 欢迎向当地邮局订阅。本刊代号: 4—347。邮局规定, 今年杂志须上、下半年分两次征订, 下半年度的杂志须于4~5月份办理征订或续订手续, 请读者及时前往当地邮局预订, 或向编辑部补订。本刊1984~1987年之合订本尚有余书, 定价依次为2.50、4.50、5.00、5.50元(包括平寄邮费), 请直接汇款至上海愚园路532弄50号本刊编辑部邮购。