

# 小兒中樞性早熟 患者手冊

讓兒童快樂長大



特別感謝

台北醫學大學附設醫院

小兒科

許薰惠 主任

給予校對及專業上的建議

# 目 錄

|                |    |
|----------------|----|
| 前言.....        | 2  |
| 性早熟的區分與定義..... | 3  |
| 中樞性早熟的原因.....  | 4  |
| 中樞性早熟的診斷.....  | 5  |
| 中樞性早熟的治療.....  | 6  |
| 藥物治療的正面意義..... | 6  |
| 主要治療藥物.....    | 7  |
| 臨床效果.....      | 8  |
| 注意事項.....      | 10 |
| 藥物使用記錄.....    | 11 |
| 身高體重記錄.....    | 12 |

## 前言

近年來根據專家統計及外電報導指出：性早熟的兒童有增加的趨勢。國外統計這種中樞性早熟疾病的發生率約萬分之一，國內十歲以下兒童約360萬人，保守估計國內至少約有300多名患者。

性早熟的患者剛開始其身高可能特別高，但因其體內不僅性賀爾蒙分泌增加，生長激素也常一併增加，而導致骨骼年齡加速進展（即骨骼提早癒合），使得病童常常在兒童時期就達生長高峰，甚至在10歲前身高發展就開始延遲、停滯。到成年人時以東方人而言，估計女孩的身高不易超過150公分，男孩身高不易超過160公分。

早熟的特徵，讓早熟的孩童，必須以青少年的外表，童稚的心靈去面對外界事物。且月經提早來潮，也常讓才學齡的女孩不知如何處理，外觀的改變也會引起同年齡孩子的嘲笑，影響病童心理的健全發展。

## 性早熟的區分與定義

性早熟一通常可分為

- (1)中樞性早熟
- (2)末梢性早熟

### 定義

一般指女孩在八歲前，男孩在九歲前，由於內分泌不平衡，開始提早有青春期的變化出現。

女孩們可能在學齡前出現胸部發育、陰毛長出甚至初經來潮等性徵，男孩則會有睪丸、陰莖變大、變聲等進展現象，兩性同時都會伴有身高增加快速情形。

**中樞性早熟** 是中樞神經的下視丘開始作用，促使性腺激素變得異常亢進。

**末梢性早熟** 是接受器官腺體分泌出現問題如：先天性腎上腺素增殖症、卵巢腫瘤、睪丸腫瘤等。

## 中樞性早熟的原因

### 原因

頭創傷、腫瘤(視丘下部缺陷瘤)、水腦症等，是造成中樞性早熟的主要原因，但尚有許多其他的可能原因仍未知曉。

七成以上性早熟的女童患者屬於特發性性早熟，也就是經過所有檢查都找不出原因，但有約六成四以上男孩的性早熟，是可以找出病理原因的如腦部有病變：腦瘤、腦部感染或先天性腎上腺增值症所導致。



兩歲半小兒中樞性早熟病例

## 中樞性早熟的診斷

### 診斷

- 一、完整的家族病歷史
- 二、身體檢查: 身高、體重、成長率的測量，可與同年齡小孩的平均範圍作比較。
- 三、X光放射線照片: 由病童的骨骼年齡判斷，至少比實際年齡大一歲。
- 四、抽血檢查: 抽血測性荷爾蒙濃度，理論上青春前期女性激素 Estradiol,  $E_2 \leq 10\text{pg/ml}$ ，男性激素 Testosterone,  $T \leq 50\text{ng/dl}$ 。
- 五、LHRH 試驗: 亦可由 LHRH 試驗，LH 反應最高值  $\geq 10\text{mIU/ml}$  且合併第二性徵，判定是中樞性早熟。測定前，先抽血知 LH、FSH 的濃度當基質，而後注射天然 LHRH，再測 LH 和 FSH 的濃度。
- 六、電腦斷層掃描、核磁共振掃描: 藉由詳細的組織，判定是否為腦部中樞神經病變。
- 七、骨盤超音波: 針對末梢性早熟病童而言，須作本項檢查。

## 中樞性早熟的治療

### 治療方法

1. 藥物: GnRH-a 促性腺激素釋放激素同族體

例如: **Leuplin® Depot 3.75mg**

柳菩林長效注射劑

2. 基本病因(**underlying disease**)之治療

例如:手術去除(大多數針對未梢性早熟)

### 藥物治療的正面意義

- 一 可使患者的血中性荷爾蒙濃度降至青春  
期前的血中濃度。
- 二 有效地抑制第二性徵的進行以及改善患  
者成長後的身高。

## 主要治療藥物



### 作用機轉

對中樞性早熟症患者，能使女孩的女性激素 Estradiol 血中濃度及男孩的男性激素 Testosterone 血中濃度恢復至青春期的正常濃度，如此一來，可抑制或減緩過早出現的第二性徵，最重要的，可減緩骨骼年齡的進行，經治療一段時間後，可改善小孩將來成長的身高。

- 1 方便** 具有獨特的微粒子小球配方，每三週至四週注射一次即可。
- 2 有效** 據國外統計，中樞性早熟症患者，只要即早發現開始接受治療，接受治療與未接受治療者，身高可差距八至十公分，對孩子外觀影響很大。
- 3 安全** 副作用小。

依據國外臨床的研究文獻，  
可得以下的結論：

### 一 性荷爾蒙變化

1. 對中樞性早熟的患者，施以**柳菩林長效注射劑**治療，結果顯示，性荷爾蒙的平均血中濃度被抑制到青春期的濃度。
2. 對中樞性早熟症的患者，施以 **Leuplin® Depot** 治療，結果顯示，在進行 LHRH 試驗時，於整個療程中所測 LH 及 FSH 的尖峰值，LH維持在青春期的濃度，FSH則一直維持在低濃度狀態。

### 二 骨骼年齡的改變

對骨骼年齡增加值與實際年齡增加值比率，經**柳菩林長效注射劑**治療後，一段時間，骨骼年齡的發展已受到抑制。

### 三 柳菩林長效注射劑治療期間，年間成長率的變化：

診斷前一年的年間成長率相比，用藥後48週，年間成長率已降一半，用藥後48~96週 及96~144週，年間成長率更加降低。

| 評估時期      | 病例數 | 年間成長率(cm/年) |
|-----------|-----|-------------|
| 診斷前一年     | 89  | 10.08±4.30  |
| 投與開始時~48週 | 100 | 5.48±2.44   |
| 48週~96週   | 87  | 4.64±2.13   |
| 96週~144週  | 22  | 4.10±1.69   |

Data on file, Takeda Chemical Industries, Ltd.

### 四 綜合臨床效果：

根據第二性徵的抑制、對內分泌的影響、身高增加率及骨骼成熟抑制率，來進行評估，144週時有效改善率可高達95.7%。

#### 綜合效果



■ 顯著有效 ■ 改善 Data on file, Takeda Chemical Industries, Ltd.

## 注意事項

- 1 以 **Leuplin® Depot** 治療初期，促性腺激素分泌量在投與初期會增加，但隨後會持續的降低。
- 2 治療期間，可能會有下列症狀出現但不嚴重。例如：皮膚搔癢、腸胃不適.....等，及注射部位會有紅疹、疼痛現象出現。  
(但並非所有的副作用都會發生)
- 3 在治療時，您應該按月準時接受注射，即每間隔 21 天或 28 天注射一次，若有遲誤，只允許在 5 天之內，即 26 天或 33 天以內，這樣才不會對治療效果產生影響。
- 4 本劑以添附的溶解液調製後，應立即使用，以普通注射針筒皮下注射給藥，每次注射時，宜變換注射部位，勿對同一部位反覆注射。

小兒中樞性早熟



患者手冊

[詳細資料備索] 請洽



台灣武田藥品工業股份有限公司 提供

地址:台北市南京東路三段217號7樓

電話:(02)2712-1112