

在兒童生長發育門診中,常見到性早熟孩童家長擔心詢問:

「為什麼一樣是性早熟,同學小明就有安排腦部核磁共振檢查,但自己的孩子 卻沒有安排,會不會是醫師疏忽?若沒有做腦部檢查,會不會腦部有病變但卻 沒被發現?」

「腦部核磁共振檢查是中樞性早熟必做的檢查嗎?對孩子會不會有風險?」

為解決家長長久以來的疑問,林口長庚醫院/新北市立土城醫院/新竹東元綜合醫院兒童內分泌科邱巧凡醫師在2020年5月發表於美國醫學期刊《內分泌學前沿》(Frontiers in Endocrinology)的研究成果,即針對林口長庚醫院自1997至2017年共20年間的中樞性早熟女童案例,進一步探討執行腦部核磁共振檢查後的結果分析,不僅提供臨床醫師在腦部核磁共振檢查安排決策上的參考,以下亦針對家長常見問題做詳細說明。

## 問題一、何謂中樞性早熟?

邱巧凡醫師表示,因為「下視丘—腦下垂體—性腺軸」的提早活化,使得兒童過早出現第二性徵,例如:女孩在8歲前乳房、陰毛發育、10歲前初經來潮; 男孩在9歲前睪丸體積變大、陰莖長大、陰毛發育、變聲、長喉結等。



## 問題二、導致中樞性早熟的原因?

整體而言,女生的中樞性早熟高達 80-90%皆為「特發性」中樞性早熟,即為成因不明,非腦部結構性病變導致。反之,在男孩中「特發性」中樞性早熟僅佔 25~80%,足以顯見,男孩病理性腦部病變的機率相對高上許多!

邱巧凡醫師根據 2018 年美國一份整合分析研究說明:「根據 1990 至 2015 年共 25 年間, 共整合六個資料庫、15 個研究、1853 個案例發現, 若以年齡層區分, 6-8 歲女孩只有 3%有異常腦部影像; 6 歲以下女孩約有 25%有異常腦部影

像發現」。簡而言之,中樞性早熟的孩童中,以男孩及小於 6 歲的女孩,有較高的病理性腦部病變機會。

而針對台灣,邱巧凡醫師統計 20 年間 403 位中樞性早熟女孩個案,並以其中 251 位非其他因素排除且順利完成腦部核磁共振檢查的女孩個案進一步分析,發現當中 76%皆無腦部異常影像,但其餘 24.3%有腦部影像異常,又以年齡愈小的中樞性早熟,其腦部影像檢查異常發現的機率愈高。儘管如此,這些個案仍以性早熟針劑(GnRH agonist)治療為主,不需額外治療(如手術治療)。



這樣的研究成果亦提供臨床醫師決策參考,以幫助評估中樞性早熟兒童進一步 安排腦部核磁共振檢查的衡量,包含:

- 評估病史,了解病患是否有腦部相關病變或曾接受治療(如腦炎、腦膜炎、腦瘤、顱內出血、曾接受過放射治療等)
- 2. 是否存在中樞神經相關症狀(如頭痛、嘔吐、癲癇、肢體無力、視野障

礙、多喝、多尿等)

- 3. 青春期的進展速度
- 4. 性別與年齡





◆ 核磁共振檢查是無輻射性的安全檢查 可清楚呈現腦部結構異常與血管病變

## 醫師建議符合「四大條件」,應做腦部核磁共振檢查

綜合上述, 邱巧凡醫師建議若符合以下四大條件:

- 1. 所有中樞性早熟男孩
- 2. 小於六歲的中樞性早熟女孩
- 3. 中樞性早熟合併快速青春期進展 (Rapid progression)
- 4. 中樞性早熟合併中樞神經相關症狀(如頭痛、嘔吐、癲癇、肢體無力、視野障礙、多喝、多尿等)

經醫師評估存在一定的腦部病變風險時,為清楚鑑別腦垂體與下視丘部位可能 存在的病兆,特別是大腦碟鞍部的核磁共振影像是必要的檢查且需要搭配靜脈 注射顯影劑。而兒童內分泌科醫師會依據個別孩童的狀況,權衡檢查的利弊, 適當安排腦部核磁共振檢查。

邱巧凡醫師補充,一般而言,核磁共振檢查是無輻射性的安全檢查,可清楚呈現腦部結構異常與血管病變。但是檢查耗時(一般約需30分鐘),檢查過程須配合指令靜止不動,由於儀器發出聲響較大,年紀小的兒童單獨在儀器內常常會害怕、躁動,因此在年紀較小或不能配合的兒童,常常需要事先給予鎮靜藥物,讓孩子睡著以順利完成檢查。

邱巧凡醫師提醒,家長只需平時多留意孩子的相關症狀,看診時向醫師說明完整的病史資訊,並配合定期追蹤,幫助及時發現問題、早期診斷與治療。若醫師研判孩子腦部病變風險是低的,不需要進一步腦部核磁共振檢查,也請安心配合醫師建議,不須過度恐慌。

## 【林口長庚醫院研究成果】

根據林口長庚醫院兒童內分泌科邱巧凡醫師統計,1997-2017 年間 403 位中樞性早熟女孩個案,其中排除原先已知中樞神經病變、其他周邊性早熟合併次發中樞性早熟,以及未完成腦部核磁共振檢查的案例,共有 251 位女孩完成腦部核磁共振檢查。當中 76%皆無腦部異常影像發現,其餘 24.3%有腦部影像異常,多數為腦垂體微小腺瘤(Pituitary Microadenoma)、腦垂體中間部囊腫(Cyst of Pituitary Pars Intermedia)、Rathke's 囊腫(Rathke's Pouch Cyst)等良性結構異常,這些孩子在後續長期追蹤下,沒有人因此出現良性囊腫增大、其他內分泌異常,或是因此需要接受手術治療。

唯獨一位5歲女童,其腦部核磁共振檢查發現為下視丘錯構瘤(Hypothalamic

Hamartoma),這是目前最為熟知跟中樞性早熟最具直接相關的腦部病變。目前認為下視丘錯構瘤會導致異常早發的異位性釋素脈衝式釋放,進而誘發中樞性早熟的發生。

林口長庚醫院的研究發現,在排除先前顯著的腦部病變與中樞神經學症狀的族群後,年齡愈小的中樞性早熟,其腦部影像檢查有異常發現的機率愈高 (3歲以下兒童約31.25%,3-6歲約21.43%,6-8歲約20.73%)。儘管如此,也未有人因此需要性早熟針劑(GnRH agonist)以外的額外治療介入(如手術治療)。