

人的一生中，有兩個快速成長時段：第一個是嬰兒期，另一時段則是青春期，青春期最明顯的身體變化是身高、體重、身材比例與第二性徵的發育。第二性徵發育的年紀在女生為 8 到 13 歲、男生為 9 到 14 歲，正常青春期發育與腦部內分泌系統活化有關，當進入青春時期，下視丘分泌性釋素，刺激腦垂體分泌性促素（有促濾泡激素和促黃體激素），再刺激女孩的卵巢和男孩的睪丸，分別分泌雌激素或睪固酮，而作用於身體的標的器官，產生第二性徵，並加速身高的生長及代謝速率。第二性徵在女生是由乳房開始發育（即胸部有乳腺組織，常被家長以為是腫瘤，有時只有單邊先出現），接著有陰毛、腋毛的產生，之後才有月經，臺灣女生的初經年紀平均為 12.5 歲；男生最先是睪丸變大（睪丸體積 $\geq 4\text{ml}$ ），接著陰莖變長、變寬，陰毛增多變密，最後是變聲，長鬍鬚。

所謂性早熟則是指第二性徵有過早出現的現象，即女生 8 歲前有乳房發育、男生 9 歲前有睪丸變大的現象，性早熟的原因分述如下：

1. 性促素依賴型性早熟（Gonadotropin-dependent puberty）：

中樞性性早熟或真性性早熟，源自下視丘腦下垂體性腺軸過早活化，造成性腺提早成熟及第二性徵提早發育，分為不明原因性或是腦部病變造成，腦部病變常見的有錯誤瘤（hypothalamic hamartoma）、惡性腦瘤、水腦、腦部感染、或是腦部放射線治療後等。此外，嚴重的原發性甲狀腺低能症若長期無法獲得治療，體內升高的甲促素會作用到促濾泡激素受體，造成男女孩提早出現第二性徵，也歸類為中樞性性早熟的原因之一。

2. 性促素非依賴型性早熟（Gonadotropin-independent puberty）：

稱做周邊性性早熟或假性性早熟，因卵巢或睪丸的腫瘤、先天性腎上腺增生症、或因外來雄性素、雌激素等原因所造成第二性徵提早發育。McCune-Albright 氏症候群是一種遺傳變異造成的疾病，女孩患有此症候群其卵巢會不定期自行形成分泌雌激素的濾泡而造成月經提早出現，其皮膚會出現咖啡牛奶斑（café-au-lait spot），骨骼會出現多骨纖維性發育不良（polyostotic fibrous dysplasia）；另外，男孩若患有分泌

人類絨毛激素（hCG）的腫瘤，因人類絨毛激素會作用於促黃體激素受體，故會使睪丸分泌睪固酮，上述兩種疾病也是造成周邊性早熟的原因。

3. 合併性促素依賴型及性促素非依賴型性早熟（Combined gonadotropin-dependent and - independent puberty）：

若未能提早治療，中樞神經因長期受到周邊雌激素或雄性素影響，導致中樞神經下視丘腦下垂體性腺軸也提早活化，當周邊性早熟獲得治療後，就能看出中樞性早熟的影響。

據國外的研究指出，女生性早熟的發生率為男生的 10 倍，而且大部分為不明原因的中樞性早熟，不管是何種原因造成性早熟，其結果最怕的是骨骼生長板提早癒合而影響成人身高，另外，提早發育對於孩童心理層面的影響也不容忽視。

在性早熟評估與診斷上，醫師需評估孩童的病史，包括家族史、過去病史、飲食及藥物史和理學檢查包括性器官、身高和體重的評估，進一步的檢查包括了骨骼年齡的判斷、性腺荷爾蒙之血液分析以及影像學的評估（如骨盆腔超音波檢查、大腦磁共振攝影等），並由此判別為中樞性早熟或是周邊性早熟而作進一步治療，倘若因中樞性早熟使得預估成人身高矮小或是造成嚴重不良的心理影響，目前可以長效型性釋素同構物治療來延緩青春期的進展，若為周邊性早熟，則應尋找導致性早熟的原因如腫瘤等並處理之。

門診中還有一類因提早發育而來求診的孩童歸類於**不完全性早熟（incomplete precocious puberty）**，如乳房早熟（premature thelarche）、腎上腺早熟（premature adrenarche）以及月經早熟（premature menarche）。乳房早熟指的是只有胸部提早發育，無其餘青春期的表徵出現，也無生長速度增加或骨齡加快的現象，好發於 2 歲以前的幼兒以及 6~8 歲的兒童，乳房早熟通常會自行恢復，但有極少部分仍會演變為需要治療的性早熟。腎上腺早熟則是指女生 8 歲前以及男生 9 歲前長出陰毛或腋毛，通常腎上腺早熟可視為正常青春期發育的變異，但仍須注意是否有腎上腺增生症的可能性。月經早熟則是指只有月經提早出現，並無其他第二性徵出現，若孩童出現月經早熟症，須小心排除生殖道腫瘤、感染或是異物存在等可能性。

近年來，歐美各國的報告紛紛指出女童在 8 歲之前乳房發育的比例有增加的趨勢，推究其原因可能與現今兒童的健康、營養狀況良好有關，來自環境荷爾蒙的影響更是受到關注。環境荷爾蒙是指環境中一些類似生物體內雌激素或抗雄激素作用的化學物質，天然來源的環境荷爾蒙如植物性雌激素（phytoestrogens）存在於亞麻子、黃豆等食物中，而人工合成的環境荷爾蒙如 DDE（Dichlorodiphenyl- dichloroethylene）、戴奧辛（Dioxin）、多氯聯苯（Polychlorinated biphenyl, PCB）、多溴聯苯（Polybromobiphenyl, PBB）、雙酚 A（Bisphenol A）、鄰苯二甲酸酯類（Phthalate esters）等存在於塑膠製品、防火材料、殺蟲劑、指甲油、香水、化妝品等許多日常用品中，據研究指出，這些環境荷爾蒙甚至在胎兒時期就會對日後青春期發育產生影響，因此，避免孩童在成長過程中接觸過多環境荷爾蒙也是父母的課題之一。

孩童的青春期只有一次，若有青春期提早的現象切勿輕易忽視，應做詳細檢查以確定是否有需要及早治療，同時應指導孩子以健康的態度面對身體的變化，讓尷尬的青春期能夠不再尷尬。

參考資料

1. Garibaldi L. Disorders of pubertal development. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007; 2309-2316.
2. Sørensen K, Mouritsen A et al. Recent secular trends in pubertal timing: implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty. Horm Res Paediatr 2012;77 (3) :137 - 145.
3. Özen S, Darcan Ş. Effects of environmental endocrine disruptors on pubertal development. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2011;3 (1) :1 - 6.

小兒部小兒內分泌科主治醫師 李正婷