

儿童性早熟中西医结合论治

主 编 时毓民

编 者(按姓氏笔画排序)

时毓民 俞 建 蔡德培



A1037485

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

儿童性早熟中西医结合论治/时毓民主编. —北京:
人民卫生出版社, 2002

ISBN 7-117-05148-5

I. 儿... II. 时... III. 小儿疾病-性发育-早熟
症-中西医结合疗法 IV. R725.85

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 072717 号

儿童性早熟中西医结合论治

主 编:时毓民

出版发行:人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址:(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址:<http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷:北京市安泰印刷厂

经 销:新华书店

开 本:850×1168 1/32 印张:7.5 插页:2

字 数:152 千字

版 次:2002 年 11 月第 1 版 2002 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 7-117-05148-5/R·5149

定 价:17.50 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

— 内 容 提 要

□ neirongtiyao

随着生活水平的不断提高,补品的滥用、饮食不当等诸多因素,儿童性早熟的发病率呈上升趋势。作者从事儿童性早熟的临床与科研 30 余年,积累了丰富的中西医结合治疗经验,疗效显著,故编为此书。

本书是第一部儿童性早熟的中西医结合论治专著。内容涉及儿童的生殖系统的生理病理、性早熟的临床症状及分型、实验室检查、诊断与鉴别诊断、治疗方法、预后与预防以及青春期的性心理和病理,最后汇集作者近年在性早熟科研方面的研究成果论文。内容全面系统,理论联系实际,配有彩图与黑白图,图文并茂,说服力强,实用性强。是中医、中西医结合儿科医生必备的参考书,对临床各科医生也有很高的参考价值,患儿家长也可参阅。

前言

□ qianyan

性早熟是一种生长发育异常，表现为青春期特征提早出现儿童时期的疾病。一般认为女孩在8岁前，男孩在9岁或9岁半前出现第二性征，或女孩在10岁前月经来潮即属性早熟。

近年随着人民生活条件的不断改善，以及受到社会环境因素、滥用补品、饮食不当等诸多因素的影响，儿童性成熟提前及性早熟逐年增多，有关性早熟的诊断和防治开始受到医务界和家长的重视。早在20世纪60年代初，国外用孕酮类激素治疗性早熟就取得一定疗效，但其缺点是不能使患儿的最终身高得到改善。至80年代中期，随着长效促性腺激素释放激素类似物及微侵袭神经外科应用于临床，性早熟的治疗疗效和预后已有很大的改观，但由于该类药物价格昂贵，在我国临床应用受到了限制。

作者于70年代中期开始应用中医中药治疗性早熟取得初步成效，以后对滋阴泻火中药经过不断改进及机理研究制成中成药以方便应用。对病情较重的患儿加用孕激素治疗也取得较好疗效，以上方法在部分医院得到了

推广应用。然而在我国大多数基层医务工作者对性早熟认识不足,认为此病无关紧要或将患儿转到外科诊治,以至延误诊治的最佳时期,给部分患儿身心健康及生长发育带来无可挽回的损失。

鉴于目前缺少有关性早熟专病诊治的参考书籍,我们根据多年诊治性早熟的经验,结合国内外近 30 年的有关临床和科研文献报道,撰写了该书,旨在提高广大医务人员尤其是基层医务工作者对性早熟疾病的诊治和预防水平。

本书编写原则是力求内容先进,能反映国内外中西医诊治性早熟的最新成果,其资料来源可靠,并有助于医务工作者作为临床应用的重要参考资料。第一部分简要叙述性器官结构和发育规律,以及性早熟的发病机制。主要部分涉及本病的临床症状及分类、实验室检查及中西药物治疗,还有一个被人们忽视的领域,即少年儿童的性心理和病理,在儿童的早期阶段就存在性意识的萌芽,青春开始这方面就变得更敏感,如能正确引导,将会为以后儿童正常性发育产生重要影响,否则会产生种种的性心理障碍,为此有较多篇幅叙述性早熟的心理及病理问题。最后部分刊登笔者近 30 年发表有关性早熟的主要论文,以供读者参考。

性早熟属于内分泌疾病,也可归属于青春医学范畴,后者在近年正在不断充实和发展。本书主要供给基层医务工作者参考,也可作为内分泌医师的参考书。由于性

早熟诊治的许多新经验、新成果不断涌现,书中内容难以包罗万象,本书又属首次尝试,难免有不足及谬误之处,恳请读者指正。

时毓民

于 2002 年 6 月

目录

□ mulu

第一章	正常儿童生殖器官结构与功能及青春发育规律	1
第二章	性早熟的病因、发病机制及分类	35
第三章	性早熟的临床症状及分型	48
第四章	性早熟的实验室检查	55
第五章	性早熟的诊断与鉴别诊断	90
第六章	性早熟的治疗方法	96
第七章	性早熟的预后及预防	127
第八章	青春期的性生理及性心理	130
第九章	笔者近 30 年发表有关性早熟的临床及实验研究成果主要论文	144



第一章

正常儿童生殖器官结构与功能及青春发育规律

一、正常男女性别的分化

(一) 正常人性别男女分化的遗传学

性别分化是指胎儿的生殖器官在男性和女性中分别发育成完全不同的结构。

除生殖管道外，男性或女性的性腺和外生殖器都是从未分化的公共原始结构发育而成的。这种未分化的结构（原基）如果没有受到男性化因素的作用将会自然发育成女性生殖器官。因此，男性生殖器官的产生要一种主动性刺激，而女性生殖器官则是由于缺少男性决定因素而被动地自然发育成的。

性别分化可区分为遗传性别、性腺性别和表现型性别三个方面，他们是由不同的因素所决定的。男、女性别可由这三个方面来确定。

1. 遗传性别 人类个体的遗传性别是由细胞内存在的 46 条染色体中的两条性染色体所决定的。男女两性

的性染色体是不同的。倘若这两条性染色体是同型的(XX),则个体的遗传性别为女性;如果是异型的(XY),则该个体为男性。由于女性生殖细胞只含有XX染色体,减数分裂后产生的卵子也只含有一条X染色体;男性生殖细胞含有X和Y染色体,故减数分裂后产生的精子其半数含有一条X染色体,另一半则含有Y染色体。胎儿的遗传性别是由精子的遗传物质所决定的,也就是说,如果含Y染色体的精子与卵子结合时将产生男性胎儿,而含X染色体的精子与卵子结合则产生女性胎儿。

2. 性腺性别 不管是男性还是女性,在胚胎早期,性腺的发生过程都是相同的。在妊娠5~6周期间,原始性腺从胚体两侧靠近肾上腺的生殖嵴产生出来并发育成皮质和髓质两部分。此时这种未分化的性腺在两性中结构相同,无法区分男性或女性。

遗传性别为男性(XY)的胚胎约在第7~8周时,由未分化性腺的髓质部分发育成睾丸,从而分化出精曲小管、精原细胞、支持细胞和间质细胞,皮质则退化而形成纤维层。遗传性别为女性(XX)的胚胎约在第7周时由未分化性腺的皮质部分发育成卵巢,髓质则退化萎缩。

胎儿出生时,卵巢的卵泡内部为初级卵母细胞。

睾丸和卵巢在形态上的这种分化完全取决于有无Y染色体。当Y染色体存在时,通过控制一种称为H-Y抗原的特异蛋白与性腺细胞上面的受体相结合而使性腺发育成为睾丸。也可以说HY抗原是一把打开男性性别的总钥匙;反之,不存在Y染色体时,则缺乏此种H-Y抗原。尽管性腺细胞也含有相应的受体,但不能接受形成睾丸的信号,因而将自然地发育成卵巢。

临床上发现凡具有整条或部分 Y 染色体的人,其体内就会有睾丸形成;凡缺少 Y 染色体的人都会有卵巢形成。至于 X 染色体的数目对性腺的性别似乎没有影响。例如, XO 个体具有卵巢, XXY(或 XXXY)个体则具有睾丸。但这并不意味着 X 染色体在性别发育中不起任何作用。

3. 表现型性别 表现型性别指的是生殖管道和外生殖器结构的性别差异。

(1) 生殖管道的发生^[1]: 无论遗传性别和性腺性别属于男性或女性的胚胎,都具有两套相同的原始生殖管道。其中一套是将来发育成男性生殖管道的中肾管(或称吴夫管),另一套是将来发育成女性生殖管道的中肾旁管(或称缪勒管)。在女性胚胎,中肾管因缺少雄激素(睾酮)的刺激,不能继续生长而自然退化;中肾旁管则无雄激素刺激而自然发育成输卵管、子宫和阴道上段。反之,在具有 Y 染色体和睾丸的男性胚胎,睾丸分泌两种激素能够改变胚胎向女性生殖管道发展的固有趋势,而朝向男性发展。其中一段激素是由睾丸间质细胞分泌的睾酮,它可使中肾管存留并生长分化成为附睾管、输精管和射精管;另一种是由支持细胞分泌的抗中肾旁管激素(或称缪勒氏抑制因子),可使中肾旁管萎缩消失。

(2) 外生殖器的发生: 与生殖管道不同,男、女生殖器均从未分化的公共原始结构发育而成。这种原始外生殖器主要由生殖结节、尿道襞和生殖隆起等所组成。女性胎儿在第 4~12 周时,左右尿道襞长大成为小阴唇;左右生殖隆起长大成为大阴唇;生殖结节缩小演变为阴蒂。男性胎儿在第 9~11 周时,睾丸分泌的睾酮经 5α -还原酶的作用转变为双氢睾酮(DHT)后,作用于生

殖结节使之伸长形成阴茎；左右尿道襞互相融合，包围尿道海绵体部而形成尿道；左右生殖隆起在中线会合而形成阴囊。

(3) 睾丸与卵巢的迁移：性腺在发生初期位于胚胎腹腔上部。在发育过程中逐渐下降。男性胎儿在第8个月末，睾丸进入阴囊内。这是由于睾丸尾端至阴囊有一条称为引带的索状结构。当胚体迅速增长时，引带并不增长，因而导致睾丸的相对位置发生变化。女性胎儿在出生时，卵巢只降至骨盆上缘，生后又继续降至盆腔。

(二) 正常性别分化的基因基础

人类的性别决定问题一直是科学史上的一个难解之谜。近年来，随着胚胎生物学的发展和分子细胞遗传学技术的不断更新，对人类性别分化的认识有了一定的进展。目前认为，胎儿早期的未分化性腺原基具有双向分化潜能，如果没有睾丸决定因子 (testis determining factor, TDF) 的干预，性腺原基具有发育为卵巢的自然趋势。因此，TDF 与胚胎性分化过程密切相关。

1990年7月19日，英国国家医学研究所与帝国癌症研究基金发表报道称，科学家发现在Y染色体上有一个特殊的基因使胚胎发育成男性。位于男性Y染色体上的SRY (sex determining region of Y chromosome) 基因是当前被确定的睾丸决定因子 (TDF) 的主要候选基因^[2]，它是哺乳动物中睾丸发育的主要诱导者。SRY基因编码的蛋白质含有与DNA结合的模体，称为HMG盒 (与高速泳动类蛋白质相关的一种模体)。HMG盒存在于很多转录因子中。SRY蛋白的HMG盒与特定的DNA序列结合，表明它在睾丸发育过程中调控着基因的转录。很多XY男性和

XX 女性由于获得或失去 SRY 基因而表现出与其遗传基础不相符的表型,这再一次证明了 SRY 基因在性别决定中的重要作用。

但是,性别决定是一个错综复杂的过程,众多的事例表明,SRY 基因只是其中一个参与基因。性别决定离不开众多基因的共同作用,其他基因^[3~5]如 SOX - 9(SRY - type HMG box9) 基因、AMH(anti - Mullerian hormone)、SF - 1(steroidogenic factor 1)、DAX - 1[dosage - sensitive sex reversal(DDS) ACH critical region on human X chromosome, gene 1]、WT - 1(Wilm Tumor) 等基因都参与了性腺分化与发育。性别决定研究取得很大进展并建立了一些假说,但仍有一些问题有待于进一步研究。

二、正常男孩性器官发育及结构功能

(一) 正常男孩性器官发育

男孩性器官主要包括睾丸、附睾、储精管、输精管、前列腺及阴茎。在胎龄第 10 周时可以区分男女。睾丸在胎龄第 3 个月时形成,在发育过程中逐渐下降,沿腹后壁经腹股沟管抵达阴囊,出生时大多数已下降到阴囊,但也有出生后数年仍未完全下降。在出生后 10 年内男性性器官的发育非常慢,尤其在学龄前期几乎呈静止状态。睾丸在青春期前小而软,输精管是实心的,直径约 50 ~ 80 μ m,大约在 6 岁时输精管开始出现管腔。到青春期,性器官发育开始加速,睾丸增大,质变韧,开始有精子生成。输精管明显增大呈管状。成人的睾丸长约 4 ~ 5cm,厚约 3 ~ 4cm,各重 15g 左右,重量约为新生儿的 40 倍。精囊内面的黏膜开始很薄,不明显,到青春期明显增厚并形成皱

襞。前列腺直到青春期才开始增大发育,在 6~12 个月内大约可以增加 1 倍,以后数年仍缓慢增长。阴茎在出生时与包皮常未完全分开,以后几年相对较小,逐渐与包皮分开,到青春发育启动时,明显增大。

(二) 正常男孩性器官的结构和功能

正常男孩性器官包括外生殖器和内生殖器两部分。

1. 男性外生殖器^[6-9] 主要由阴茎和阴囊两部分构成,见图 1。

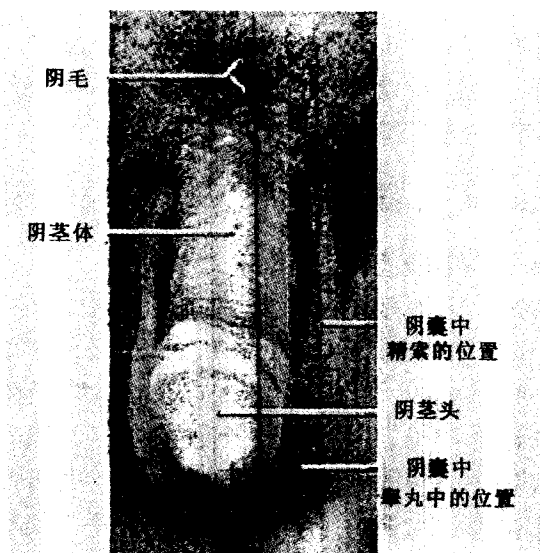


图 1 男性外生殖器

(1) 阴茎:阴茎兼有射精和排尿的双重功能。阴茎由三条海绵体组成,海绵体内有许多血窦直接与动脉沟通。平时呈松弛状态,青春期后,出现性冲动时,动脉扩张,流入阴茎的血液迅速增加,阴茎勃起坚挺,增长增粗,

阴茎顶端为龟头，其与阴茎体交接处有一条沟，称冠状沟。从出生至青春期前，阴茎缓慢增长，至青春发育时，可有较大增长，阴茎一般在青春期前阴茎不超过 5cm，到青春期末可达 12cm。

(2) 阴囊：阴囊内容纳两个睾丸，中间有阴囊膜隔开。阴囊的皮肤薄而柔软，富有汗腺并有少量阴毛。阴囊有易收缩和伸展的特点，外界气温升高或体温升高，阴囊舒张，以利散热，外界气温过低，阴囊收缩，利于保温，从而调节阴囊及睾丸的温度，以利睾丸内的精子正常生长发育。阴囊出生后稍有增长，至青春期，阴囊出现皮肤泛红、变深、皱褶增多且松弛。

2. 男性内生殖器 主要包括睾丸、附睾、输精管、射精管、前列腺、精囊腺。

(1) 睾丸：睾丸是男性生殖腺及内分泌腺，左右各一，呈卵圆形，由精索将其悬吊于阴囊内，成年男子睾丸一般长约 4~5cm，厚约 3~4cm，各重 15g 左右。是产生雄性生殖细胞（即精子）的器官，也是产生雄性激素的主要内分泌腺。青春期前，睾丸仍保持着婴儿状态，一般不超过 3ml，长径不足 2cm。组织学上尚未分化、增殖，功能上处于静止状态。从 10 岁起睾丸开始发育，体积增大达 4ml。当睾丸体积达 10ml 时，可有 55.3% 的男性出现首次遗精；16ml 时，大部分男性（84.7%）出现遗精。在睾丸增大的同时，组织学上也进行着激烈地分化、增殖，曲细精管长度、弯曲度迅速增长，精原细胞分裂并繁殖成为各期精原细胞，至青春发育中期可出现遗精及精子产生。在胚胎期每侧睾丸约含有 30 万个生殖细胞，到青春期，由于促性腺激素和睾酮引起的增殖，每侧睾丸约含 6 亿个精

原细胞,每个精原细胞能形成64个精子。在青春发育完成后,每天约产生2亿个精子。从精母细胞分化开始到最后形成精子约需70天,精子通过附睾到射精管约需12~21天,通过附睾后的精子去除了残余的精子细胞浆。

睾丸内部结构:睾丸表面有一层厚的致密结缔组织膜,称白膜。白膜的内方为疏松的结缔组织,内有丰富的血管,称血管膜。睾丸的白膜在其背侧增厚,并向睾丸内陷入,构成睾丸纵隔。纵隔呈放射状伸入睾丸实质,把睾丸分成若干小叶。每个小叶内含有1~3个弯曲的曲细精管,它在小叶顶端汇合成为一个短而直的直细精管,进入纵隔,在纵隔内这些小管彼此吻合成网,形成睾丸网,由睾丸网发出12~13条弯曲的小管,称睾丸输出管,它们穿出白膜进入附睾头中。曲细精管有间质细胞可以分泌雄性激素,促进男性生殖器官和男性第二性征的发育及维持。曲细精管上皮细胞具有产生精子的作用,曲细精管互相结合成直细精管,是精子输送的管道系统,最后汇集、合成一条管进入附睾头部,通过输精管排出体外。青春期睾丸的增大主要是曲细精管的生长所致。

(2) 附睾:附睾是附睾管在睾丸的后缘盘曲而成,小管之间有纤细的纤维组织和蜂窝组织,分头、体、尾三部分。睾丸头由输出管构成,管壁由假复层柱状上皮构成,含有两种细胞,一种是有纤毛柱状上皮;另一种是低柱状的分泌细胞。细胞高矮交互排列,所以管腔不规则而呈锯齿状。附睾的体尾是由附睾管组成,此管由假复层柱状纤毛上皮构成,上皮高矮一致,所以管腔规则。附睾外形细长呈扁平状,又似半月形,左右各一,约长5cm,附于

睾丸的后侧面。附睾有储存和排放精子、促使精子成熟和分泌液体供给精子营养作用。上述生理功能是通过附睾上皮细胞的吸收、分泌和浓缩机能来完成的。

(3) 精索、输精管及射精管：

精索：是从睾丸上端至腹股沟管腹环之间的圆索状物。精索起于腹股沟内环，终止于睾丸后缘，为系悬睾丸和附睾的韧带，左右各一，成年男子全长约 14cm 左右。精索内包含有输精管、动脉、静脉、神经及蜂窝组织。动脉有睾丸动脉、输精管动脉及提睾肌动脉。静脉为蔓状丛。精索是睾丸、附睾及输精管血液、淋巴液循环通路，也是保证睾丸的生精功能及成熟精子输送的主要途径。

输精管：是精索内的主要结构之一，起于附睾尾部，经腹股沟管入骨盆腔。输精管于输尿管与膀胱之间向正中走行，其末端膨大扩张形成输精管壶腹，最后与精囊管相汇合。其末端与精囊腺的排泄管汇合成射精管，穿过前列腺，开口于尿道。管壁厚，全长约 40~46cm，直径约 2~3mm。输精管是精子从附睾被输送到前列腺部尿道的惟一通路。

射精管是输精管壶腹与精囊管汇合之后的延续。射精管很短，长仅为 2cm 左右，管壁很薄。

(4) 精囊腺、前列腺和尿道球腺：精囊腺：为一对扁平长囊状腺体，左右各一，表面凹凸不平呈结节状，位于输精管末端外侧和膀胱的后下方，其末端细小为精囊腺的排泄管，与输精管的末端汇合成射精管，在尿道前列腺部开口于尿道。精囊长约 4~5cm，宽约 2cm，容积约 4ml。精囊为屈曲状的腺囊，其分泌液主要为精浆液，占精液的 70% 左右，对精子的存活有重要作用。

前列腺：为一个栗子状的腺体，有中间凹陷沟，左右两侧稍隆起，底向上与膀胱连接，尖向下抵尿生殖膈上筋膜。成年男子的前列腺重约 18g。前列腺能分泌前列腺液，主要为精浆液，含有多种微量元素及多种酶类。在精阜近端，平滑肌加强，称为前列腺前括约肌，具有防止逆行射精的功能。

尿道球腺：左右各一，位于尿生殖膈上下筋膜之间的会阴深囊内，开口于球部尿道近端。可分泌少量液体，为精浆的成分之一。

(5) 尿道：男性尿道既有排尿功能，又有排精的功能。成年男子长约 12~20cm。其中有尿道球腺，分泌液体，参与精液的组成，又有性交时润滑阴茎头的作用。

精液由精子和精囊腺、前列腺分泌的液体组成，呈乳白色，一次射精约 2~3ml，含精子 3~5 亿个。

三、正常女孩性器官发育和结构功能

(一) 正常女孩性器官发育

女性性器官主要指卵巢、子宫和阴道等。青春期前发育缓慢，呈幼稚状态，进入青春期后，在内分泌的影响下，内、外生殖器官迅速发育。卵巢在出生时较小，但比睾丸相对较大，位于腹腔，以后缓慢增大，位置逐渐下降，大约在 6 岁左右下降至盆腔卵巢窝。8 岁前卵巢极小，8~10 岁后发育加快，到青春期增大速度明显加快，并达到最大，重量上达到新生儿的 20 倍。月经初潮时卵巢仅为成熟卵巢重量的 30%，所以，月经来潮并不等于卵巢发育成熟，随后卵巢继续发育增大，皮质内出现发育程度不同的卵泡，开始排卵。表面从光滑变成凹凸不平，