



12-1-1994

Posttraumatic Precocious Puberty and Hyperphagia: casereport

Chih-Fan Yang

Choon-Khim Chong

May-Kuen Wong

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Yang, Chih-Fan; Chong, Choon-Khim; and Wong, May-Kuen (1994) "Posttraumatic Precocious Puberty and Hyperphagia: casereport," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 22: Iss. 1, Article 23.

DOI: <https://doi.org/10.6315/3005-3846.1945>

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol22/iss1/23>

This Case Report is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

頭部外傷誘發性早熟及攝食過度—個案報告

楊志方 張春琴 黃美涓*

本文報告一位4歲8個月的女孩，頭部外傷造成硬腦膜外血腫，緊急開顱手術後，左半身偏癱，隨後誘發攝食過度，肥胖，行為異常及性早熟。內分泌檢查顯示腦下垂體功能正常，但性腺分泌已達青春前期，核磁共振檢查可見受傷性腦組織軟化出現在右顳葉，右海馬腦迴，右內囊，兩側大腦腳，下視丘之內下核和外側。患童在8歲1個月因左腿痙攣性強，影響步行穩定度而接受選擇性背神經根切除術，得到不錯之效果。

由於腦傷引起之攝食過度及肥胖，通常導致月經延遲，本病例反而出現性早熟，十分罕見，若能早期診斷出中樞性早熟，並施予LHRH analogues治療，以延遲性早熟過程，則對患童之身高生長有相當幫助。

關鍵詞：性早熟precocious puberty，攝食過度hyperphagia，頭部外傷head injury

前 言

明顯的性徵發育在女性若早於8歲，在男性若早於9歲，則可視為性早熟。胎兒時期，促性腺激素(gonadotropins)及性腺激素(gonadal steroids)的分泌非常旺盛，但從嬰兒的初期至10歲左右之間，此功能呈衰退狀態，這時期神經所扮演的抑制性功能並不十分清楚，可能是受松果體(pineal body)分泌抗促性腺激素(antigonadotropic hormone; melatonin)所節制[1]。引發性成熟(sexual maturation)的原因大致有：中樞神經對性腺激素的負回饋的敏感度下降，腦下垂體對促性腺釋放激素(gonadotropin releasing hormone; GnRH)的敏感度提高，睡眠引發黃體生成激素(Luteinizing hormone; LH)的分泌，濾泡刺激激素(FSH)誘發LH受體的生成並提高性腺對LH的反應等[2]。性早熟依其發生的原因可分成兩類：中樞性早熟(central precocious puberty, CPP)及周邊性早熟(peripheral precocious puberty, PPP)。CPP是由下視丘—腦下垂體—性腺軸(hypothalamic-pituitary-gonadal axis)所引發，又稱為LHRH-dependent precocious puberty。對於女性而言，誘發此一機轉的原因，大部分並不清

楚；而引發男性CPP的主要原因則為hypothalamic hamartoma及中樞神經病變，如星細胞瘤(astrocytoma)，視神經膠瘤(optic glioma)，神經母細胞瘤(neuroblastoma)及水腦等。另一方面，PPP是由於攝入過量的類固醇，腎上腺酶缺陷(如先天性腎上腺增生congenital adrenal hyperplasia)，卵巢腫瘤，囊腫，睪丸腫瘤等[3]。然而性早熟成為頭部外傷的後遺症則十分罕見[4,5]。

下視丘大致可分為內側區及外側區。內側區由前往後又可分為三部分：suprachiasmatic, tuberal及mamillary，各部份之內又有許多神經核。饑餓中樞位於外側區，飽足中樞(satiety center)位於內側區tuberal region的內下核(ventromedial nucleus, VMN)。兩側VMN的病灶會造成攝食過度，肥胖，高血糖及攻擊性行為(aggressive behavior)；相反的，破壞外側區的饑餓中樞則造成厭食及體重減輕[6,7]。Roberts報告過149個頭部外傷的患者，年齡分佈於5-25歲，其中9%有攝食過度的情形。本文報告一個4歲8個月大的女孩頭部外傷後誘發性早熟及攝食過度，並在放射線及內分泌檢查上有所發現。

投稿日期：83年2月28日 覆審日期：83年4月6日 接受日期：83年4月27日

長庚紀念醫院

長庚醫學院 復健科*

抽印本索取地址：楊志方，長庚紀念醫院復健科，桃園縣龜山鄉復興街5號

電話：(03) 328-1200轉2667

病例報告

4歲8個月，發育正常的女孩，在幼稚園的溜滑梯上(約180公分)被同學推下。她先被送往診所就醫，5個小時後被轉送到長庚紀念醫院急診室，昏迷指數(Glasgow coma scale, GCS) E1V1M2，電腦斷層掃描顯示右側顳額部(temporofrontal area)有一巨大硬腦膜外血腫(epidural hematoma)，經緊急開顳手術後GCS變為E1V1M4。

手術後，肺炎(H. influenza)伴間歇性發燒持續17天，經靜脈注射Ampicillin治療後痊癒。第5天發生抽搐，投予phenobarbital後未再發作。第17天，GCS: E4V2M4，病情穩定轉至復健科接受治療，每天投予methylphenidate 5 mg及感覺刺激。第31天，意識清楚(E4V5M6)併左側偏癱；第48天發現明顯攝食過度，體重在20天之內逐漸增加3公斤。經照會精神科醫師之後，開始行為治療(behavior therapy)並停止投予phenobarbital及methylphenidate。之後並無抽搐之發作。病情穩定發展，可賴左側短腿支架步行，言語流暢，患者於第71天出院。

出院後定期在門診追蹤治療，左下肢活動性漸增但左側偏癱，痙攣性逐漸增強，併有腳踝陣攣(clonus)。以5% phenol進行intramuscular neurolysis，效果未盡理想。縱使在飲食控制下，攝食過度及肥胖並未改善，此外尚有注意力不集中，脾氣暴躁，說謊，逃學等行為，學業成績中等。

患童6歲時在洗澡當中被母親發現乳房開始發育，無陰毛及腋毛。7歲5個月時即月經初潮，此後開始有規則的月經週期及中等量月經。

8歲1個月時，由於左腿痙攣性強，影響步行穩定度而再度入院接受進一步檢查及選擇性背神經根切除術(selective posterior rhizotomy)。此時患童的身高139公分，體重43公斤，乳房發育為Tanner stage IV，少許陰毛，無腋毛。在住院期間，有一次中等量的月經持續3天。骨骼年齡13歲6個月，左下肢較右下肢短2.8 cm (表1)。內分泌檢查結果(表2)顯示腦下垂體功能正常，但LH及FSH則為青春期之表現。核磁共振檢查(MRI)發現受傷性腦組織軟化出現在右顳葉，右海馬腦迴，右內囊，兩側大腦腳及右下視丘之內下核及外側(圖1)。

患童接受左側腰薦椎的選擇性背神經根切除術(L2:1/4, L5:2/5, S1:1/5)。術後，痙攣性降低，左腳踝陣攣消失，第1薦椎神經根的H/M ratio明顯減低(表2)。雖仍有輕微之馬蹄內翻足(equinovarus)，但給予左側鞋墊(insole)及前葉踝足矯具，於術後3天即可

表一、頭部受傷後，身體之發育情形

頭部受傷時年齡	4歲8個月
昏迷期	33天
攝食過度	第48天迄今
乳房開始發育	6歲
初經	7歲5個月
受測時之實際年齡	8歲1個月
受測時之骨骼年齡	13歲6個月
體重	43公斤
身高	139公分
乳房發育	Tanner stage IV
兩下肢不等長	右側>左側(2.8公分)

表二、病童在8歲1個月大時，血清內分泌學檢查結果

檢查項目	病童	參考值
ACTH (pg/ml)	73.3	10-60
Cortisol (ug/dl)		
7 AM	18.3	8-28
10 PM	2.3	
T4 (ng/dl)	5.2	4.8-12.8
TSH (μ u/ml)	1.3	0.3-4.1
Somatomedin-C (IU/ml)	386	<576
Prolactin (ng/ml)	23.2	3.8-23.2
Growth Hormone (μ g/ml)		
7 AM	6.09	<5 (成人)
9 AM	0.44*	<10 (兒童)
LH (mIU/ml)	5.96	1.9-11.9**
FSH (mIU/ml)	5.06	3.6-13.7**
E2 (pg/ml)	56.2	30-120**

T4: tetraiodothyronine

TSH: thyroid stimulating hormone

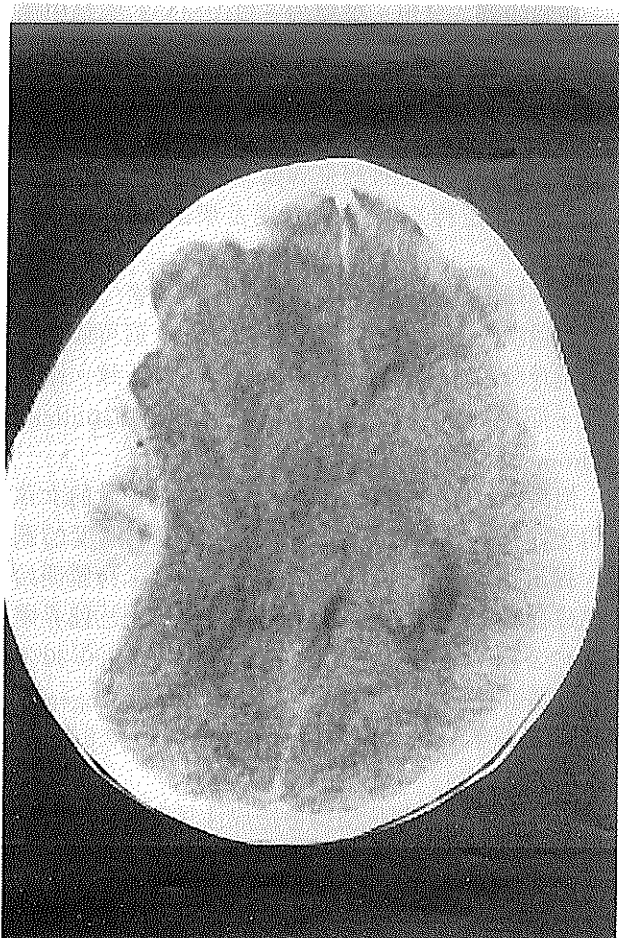
LH: luteinizing hormone

FSH: follicle stimulating hormone

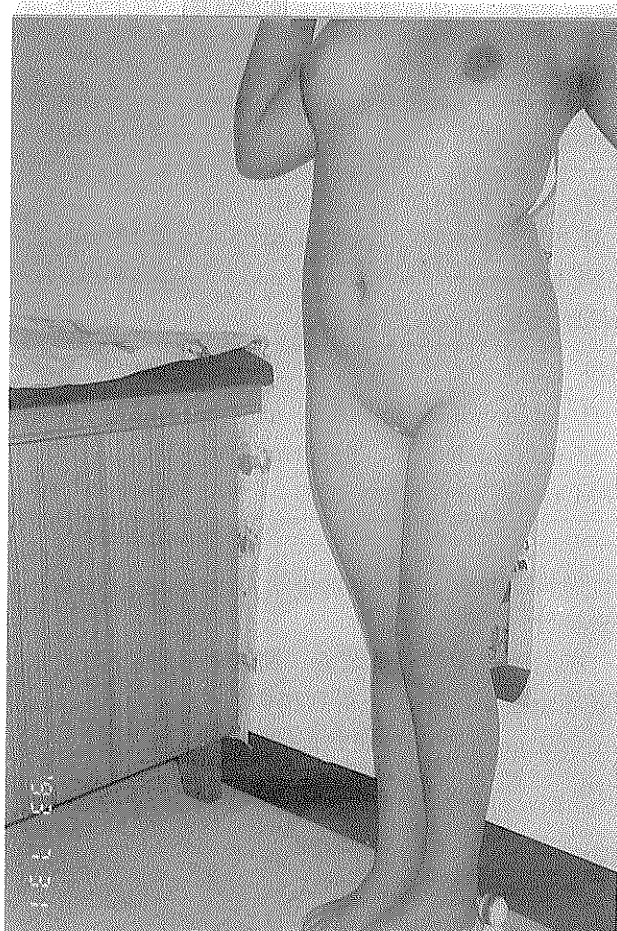
E2: Diestrogen

*: with suppression test by sinemet (L-dopa 125 mg + Carbidopa 25 mg)

**: undetectable before puberty



圖一、右側顳額部之巨大硬腦膜外血腫



圖二、8歲 1個月大之女童，性早熟併攝食過度



圖三

表三、選擇性背神經根切除術前／術後，左下肢第一薦神經之H-reflex

	右側 (健側)	左側 (患側)
術前		
H maximum	5.63 mv	6.18 mv
M maximum	26.95 mv	13.54 mv
H/M ratio	0.21	0.46
術後		
H maximum	10.59 mv	0.39 mv
M maximum	35.76 mv	19.64 mv
H/M ratio	0.30	0.02

步行得相當不錯。患童目前即使不用踝足矯具，仍可獨立步行。

左上肢的功能並無改善。將右手打上石膏限制2週並施予左手的訓練，得到稍微的進步。以metformin 250 mg tid pc控制食慾，無低血糖，但成效不彰。

討 論

有部份第二性徵的表現容易與性早熟混淆，明確地加以釐清有助於性早熟的診斷。

腋毛，陰毛明顯地生長稱為adrenarche。由於腎上腺分泌數種類固醇，有些作用有如雄性激素(androgen)，有些則為雄性激素的前驅物質，如dehydroepiandrosterone (DHEA)及androstenedione，特別是後者，它可在週邊組織轉變為testosterone，成為女性體內最主要的testosterone的來源，而影響毛髮(包括腋毛，陰毛)之成長。控制腎上腺分泌雄性激素之機轉並非十分清楚，但一般相信，gonadotropin並不會促進腎上腺分泌雄性激素。

Premature adrenarche是一種良性的過程，通常發生在6歲之後，除了腋毛及陰毛的生長之外，並沒有伴隨第二性徵的發育，通常不會影響正常的發育過程，也不需要特別治療。但要定期檢查(3-6個月)，以確定診斷。

所謂的premature thelarche則僅僅是乳房的發育，沒有陰毛，骨骼年齡正常。通常在2歲之前發生，少數晚於4歲。真正的機轉不明，可能是暫時性的雌性激素(estrogen)分泌增加，或是終末器官(end-organ)對estrogen的敏感度暫時改變所致。這也是一種良性的過程，不影響正常的發育[2]。

在動物實驗發現，破壞內下核(VMN)的飽足中樞會引起攝食過度及肥胖，胰臟的蘭氏小島增大，胰島素分泌增加。此外刺激下視丘的前／後側分別可引發副交感／交感神經反應。下視丘內下側與胰島素分泌的關係可能藉由迷走神經來聯繫。下視丘內下側受傷後若切除迷走神經，攝食過度及肥胖即不會發生[8]。

在人類的病例顯示，內下核附近的傷害，不僅造成攝食過度及肥胖，還常缺乏第二性徵。這可能是由於下視丘分泌GnRH的細胞同時遭到破壞所致。攝食過度，肥胖加上第二性徵缺乏即是所謂的Fröhlick's syndrome (adiposogenital syndrome) [6]。

但另一方面，肥胖女孩的初經較體重正常的女孩來得更早。Frisch及Revelle統計體重與成熟度的關係，提出臨界體重(critical weight)的假說；身體開始快速成長時，體重約為30公斤。初經時的平均臨界體重為47公斤。此時體重與脂肪之比約為3:1 (20-30%)，這或許和脂肪組織可將前驅物質轉變為estrogen有關。民國77年臺灣女孩初經的平均年齡為12.8歲(SD 1.0) [9]。

下視丘的某些部位損傷會造成性早熟，這些部位通常位於Median eminence之後，包括Median eminence, Mamillary body, Tuber cinereum及第三腦室後側之底部。下視丘前部之病灶通常會延遲性成熟。由病史，理學檢查，乳房發育，骨骼年齡，內分泌檢查及核磁共振攝影等資料可推斷，下視丘的損傷造成該患童性早熟併攝食過度及肥胖。雖然她現在的身材為國小二年級班上之冠，但內分泌情形已達成熟階段，骨骼年齡13歲6個月，所以身高的發育並不樂觀，若能早期診斷並施與治療LHRH analogues的治療，相信對性成熟的延後，防止性早熟帶來的心理創傷及增加身高會有所助益[10]。

選擇性背神經根切除術用於治療四肢的痙攣性，尤其是腦性麻痺的病人，是相當成功的方法[11,12,13,14]，但此種手術甚少用於頭部外傷造成的痙攣，由本病例的結果可看出，保守療法控制不好的頭部外傷後遺痙攣，選擇性背神經根切除術不失為一可行的途徑。

參考文獻

1. Maxwell M, Karacostas D, Ellenbogen RG, Brzezinski A: Precocious puberty following head injury, Journal of Neurosurgery, 1990; 73: 123-9
2. Odell WD: Endocrinology. Philadelphia, W.B.

- Saunders Company, 1979; 1363-77
3. Motzin B: Precocious Puberty: Diagnosis, Evaluation, and Management. *Pediatrics in Review*, 1993; 9: 336.
 4. Sigurzonsdottis TJ, Hayles AB: Precocious puberty: A report of 96 cases. *American Journal of Disease in childhood*, 1986; 114: 309-32.
 5. McKiernan J: Precocious puberty and non-accidental injury. *British medical Journal*, 1978; 2: 1059.
 6. Ylvisaker M: *Head Injury Rehabilitation: Children and Adolescents*. London, Taylor & Francis, 1985; 167-360.
 7. Wilson JD, Foster DW: (1992) *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia, W.B. Saunders company, 1992; 147-760.
 8. De Groot LJ: *Endocrinology*. Philadelphia, W.B. Saunders company, 1989; 2316-7.
 9. Chiou WC: Age at Menarche in Junior High School Girls of Taipei and Hwa-Lian. *Public Health of Taiwan* 1988; 15(1): 72-8.
 10. Grave GD, Cutler GB Jr: *Sexual Precocity: Etiology, Diagnosis, and management*. New York, Raven Press Ltd, 1993; 1-9
 11. Boscarino LF, Ounpuu S, Davis III RB, Gage JR, Deluca PA: Effects of selective dorsal rhizotomy on gait in children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 1993; 13: 174-9
 12. Giuliani CA: Dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy: Support for concepts of motor control. *Physical Therapy* 1991; 71: 248-59.
 13. Neville BGR: Selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *Developmental Medicine and Children Neurology*, 1988; 30: 395-8.
 14. Peacock WJ, Arens LJ, Bermin B: Cerebral palsy spasticity. selective posterior rhizotomy. *Pediat. Neurosci*, 1987; 13: 61-6.

Posttraumatic Precocious Puberty and Hyperphagia — Case Report

Chih-Fan Yang, Choon-Khim Chong, May-Kuen Wong

A case of 4 years 8 months old girl who had the brain insult was followed till 8 years 1 month old. Precocious puberty with hyperphagia was noted. Results of endocrine testing revealed normal pituitary function, but increased to pubertal level of gonadotropins. Radiological

study confirmed posttraumatic encephalomalacia at right hemisphere including right ventromedial hypothalamus. This report discussed the medical course of the case including rehabilitation management.

Correspondence and Reprint Request to: Dr. C.F. Yang, M.D. Department of Rehabilitation, Chang Gung Memorial Hospital, Linkou, Taiwan, R.O.C.