

您的孩子患有腎上腺(性)

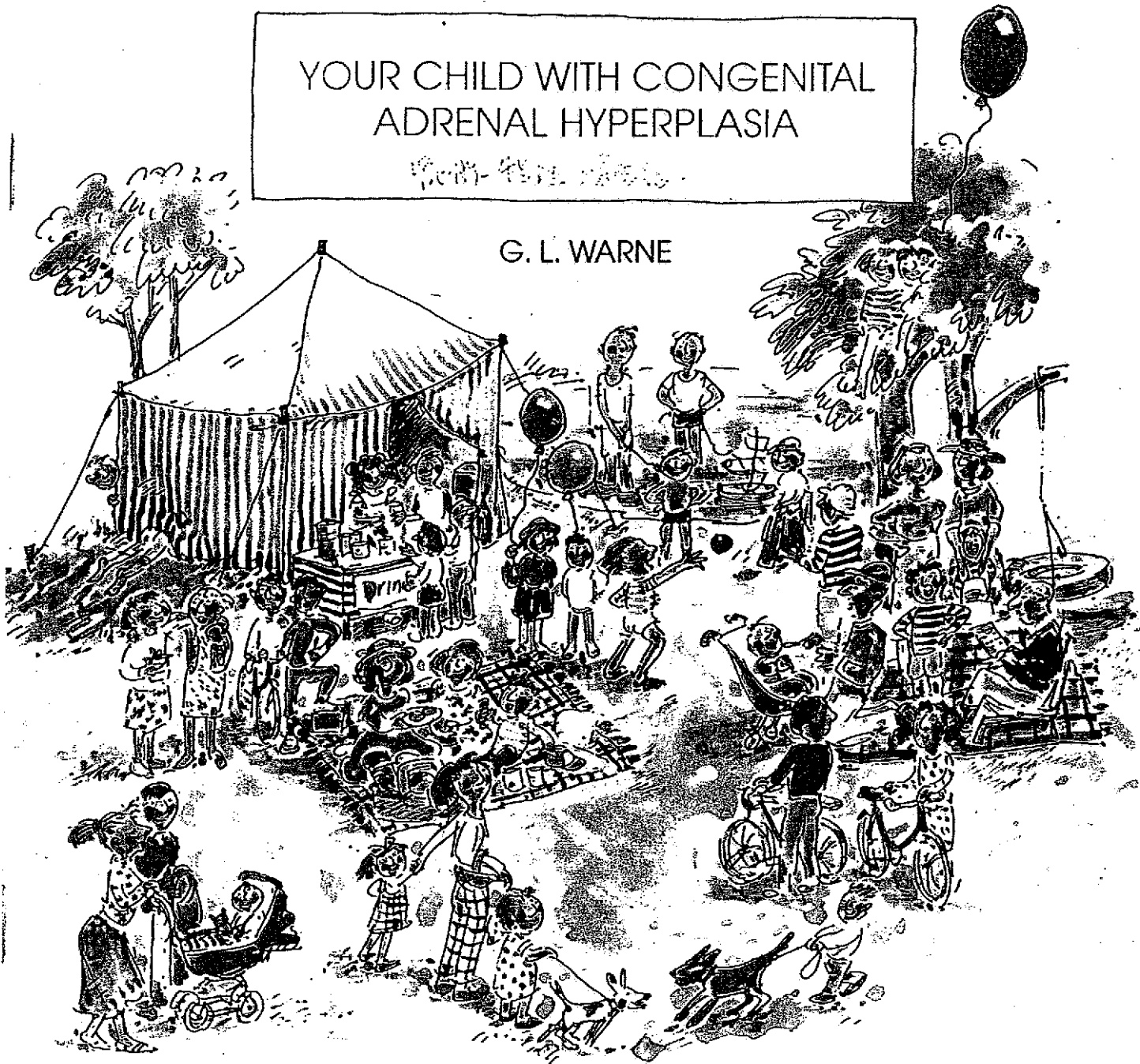
性徵綜合徵

G. L. 瓦恩著

YOUR CHILD WITH CONGENITAL  
ADRENAL HYPERPLASIA

腎上腺綜合徵

G. L. WARNE



銷售《您的孩子患有腎上腺(性)性徵綜合徵》這本書  
將有利於 CAH 病的患者，可向皇家兒童醫院 CAH 病研究基金會  
捐款來促成此事。

一九八九年第一次出版，出版人 G.L. Warne

內容由 G.L. Warne 執筆。1989 年。

Jocelyn Bell 插圖。1989 年

Marsha Eaves 版面設計。1989 年

地點：澳大利亞墨爾本皇家兒童醫院教育資源中心。

Jane Drury 編輯

Colourcraft 印刷

此書為版權所有。除了按照版權條例作私人學習、研究、批評  
和文獻參考等目的外，沒有書面許可，不得復印。有關事宜可向出版人  
詢問。

ISBN 0 7316 5816 7

打字排版地點：10/12 point Avant Garde  
Educational Resources Centre  
Royal Children's Hospital  
Melbourne, Australia

您的孩子患有腎上腺(性)性徵綜合徵

作者 G. L. WARNE MBBS, FRACP

(內外科學士學位, 澳大利亞皇家內科醫生學院院士)

皇家兒童醫院內分泌學和糖尿病科主任

Parkville, Victoria, Australia.

## 您的孩子患有腎上腺(性)性徵綜合徵(譯注:以下簡稱為CAH病)

是的,您的孩子已被發現患有CAH病。听起来很可怕,是不是?

CAH病是一種相當少見的疾病。但是此病已被研究清楚并且有良好的治療方法。患有CAH病的人一旦接受治療就可以獲得良好的健康并且可以活到老年。他們能做他們想要做的事,包括結婚和生孩子。為了保持這種良好的健康狀況,患者需要服藥。但是服藥可以接受為生活的一部份。這類藥絕不會短缺而且也不貴。有許多種病比CAH病要嚴重得多。CAH病只不過是一種使人覺得麻煩的病,而不是殘廢。有一個為CAH病患者及其家人和朋友服務的團體,可以為您提供進一步的協助。您的醫生可以幫助您和他們聯絡。



## CAH病的特性

CAH病有時又稱為“腎上腺生殖器綜合徵”(AGS)。它是一種先天性疾病(即生來就有的病)。與腎上腺的激素有關。增生(Hyperplasia)一詞意思是“過度生長”。在CAH病的情況下,患者出生就有過度生長的腎上腺。

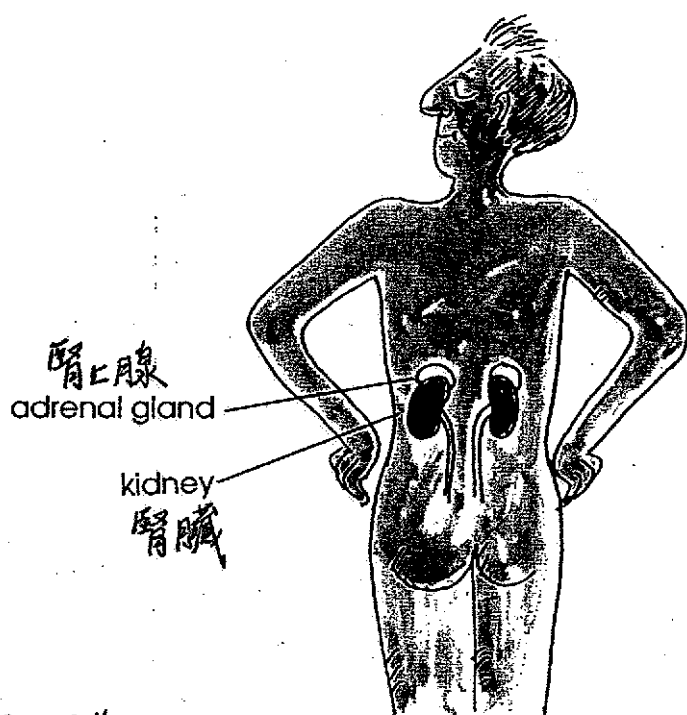
## 什麼是激素(又名荷爾蒙)?

激素是身體內的化學信使。它們由內分泌腺或生產激素的腺體產生,而在身體的其它部位起作用。例如:女性激素是在卵巢里產生,却在另外的部位引起乳房增大、臀部丰满和月經周期。有很多不同類型的激素和內分泌腺。各腺體製造出它自己獨特的激素。為了要弄明白CAH病,必須考慮的最重要的腺體就是腎上腺和垂體。

## 什麼是腎上腺?

腎上腺是一對肉質三角形的器官,每個有核桃大小,位於腹後腔腎臟的上方。

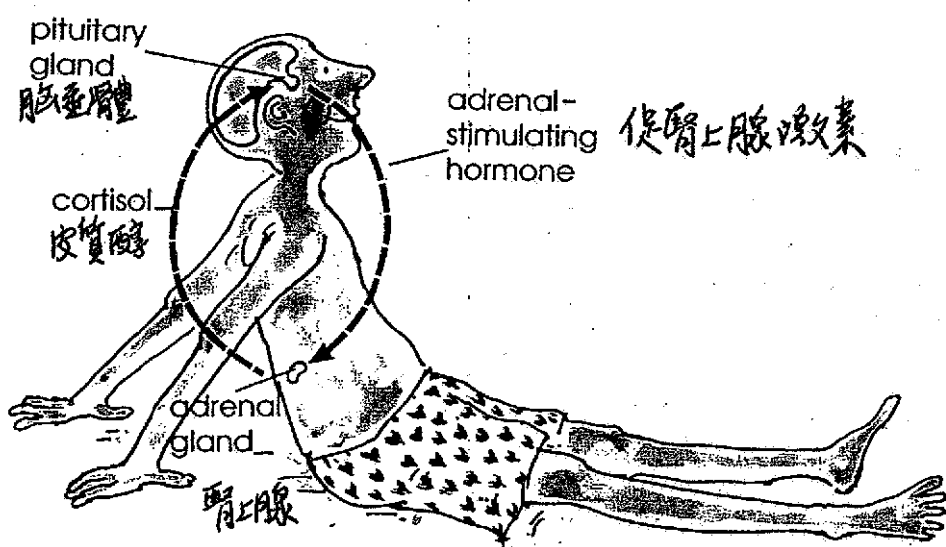
尽管肾上腺很小，但是它製造一些最重要的激素。身體不能缺少這些激素。人們已經把這些激素製成藥片和針劑，必要時可以代替腎上腺。有CAH病的患兒其體內製造這些必需激素的複雜化學“機器”有缺陷。腺體製造出錯誤的激素。



### 腎上腺的控制：垂體“開關”

腎上腺受腦垂體的控製。腦垂體是位於大腦基礎部的一粒豌豆大的腺體。腦垂體是“腺體之王”。它指揮着許多其它的腺體。就好像樂隊的指揮指揮演奏者一樣。假如腎上腺自己分泌的主要激素不夠時，腦垂體就通過分泌

促腎上腺激素來告訴腎上腺製造多一點激素。如果促腎上腺激素長期保持在高的水平上，腎上腺就會增大。而當太多的皮質醇激素 (cortisol) 到達垂體時，垂體的開關就關掉，於是腎上腺就得到休息。直到激素水平恢復到正常為止。通常腦垂體和腎上腺之間保持着十分平衡。



## 各種腎上腺激素

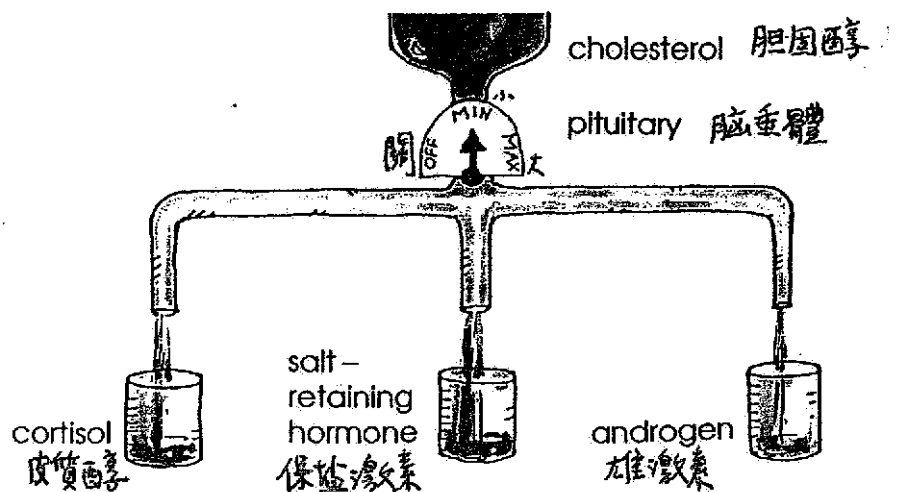
1. 皮質醇 (cortisol): 這種激素被需要來保護身體抵抗疾病或損傷造成的全身效應。假如一個腎上腺機能不全的人患了某種病 (如扁桃體炎) 或者受了較重的傷 (如腿斷了), 就會出現一種休克的情況 (這是一種血壓低到危險程度的嚴

重病况。除非此時給予皮質醇或類似藥物可的松 (Cortisone) 可緩解。後面還要詳細談到這些。

2. 保鹽激素：這種激素調節經由腎臟排出的尿中鹽的含量。缺乏這類激素時，鹽就會不受控制地排出，造成身體脫水和缺鹽。

3. 雄激素 (男性激素)：男性和女性的身體中都有雄激素。據認為該激素幫助兒童生長發育，還與刺激女性停止毛生長有關。

每個腎上腺不僅能製造所有上述三種激素，而且開始的原料都是一樣的——即都是用膽固醇來製造。膽固醇可以由身體產生，也在飲食中含有。特別是在動物脂肪里。為了明白腎上腺怎樣製造這些激素，請參閱下圖。





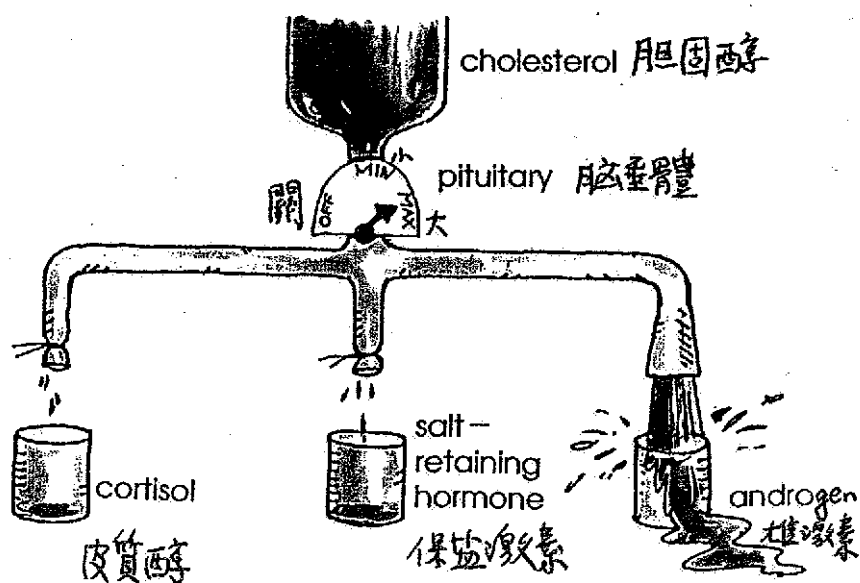
圖中開始物質(膽固醇)用儲水瓶中的墨水來表示。從儲水瓶經水管流出來的墨水分成三個部份。每個部份代表一種激素流出。在身體里，這種水流的分配由一種叫做酶的非常特殊的化學物質來調節。每一種酶使膽固醇發生一種特別的化學變化。這些酶對於腎上腺激素形成的必要性就好象做面包需要酵母一樣。

### CAH病——一種酶缺乏的病症

一個人出生時其身體里是否帶有適當數量的酶取決於基因或遺傳因素。在CAH病的情況中，就是少了一種腎上腺的酶。這種酶控制皮質醇和保鹽激素的產生。這種酶缺乏症在一個家族中可有多人發病。CAH病是一種遺傳性疾疴或叫“先天缺陷”。

### CAH病的激素問題

請參閱此圖并與上圖比較。



圖中可見兩條水管(流出皮質醇和保鹽激素的水管)被堵塞了。在CAH病的情況下,由於酶的缺乏而使腎上腺產生皮質醇和保鹽激素的量減少。因此腦垂體又得到反饋信息知道皮質醇的流量不足,於是腦垂體就命令把更多的開始物質(膽固醇)運送給腎上腺。然而堵塞了的水管仍然不通,所有過剩的膽固醇都被轉變成雄激素。

因此CAH病由三種激素紊亂引起:

1. 缺少皮質醇
2. 缺少保鹽激素
3. 雄激素過多。

### 非失鹽型和失鹽型

CAH病的患兒可分為非失鹽型(占20%)或失鹽型(占80%)。

### 非失鹽型

非失鹽型CAH病的患兒通常身體健康。可是,由於有過量的雄激素而患有先天性的生殖器異常。

非失鹽型CAH病的女性患者通常在出生時就得到診斷。因為可見到患者的陰蒂很大，陰唇部份融合。有時變化也不是很明顯。如果出生時不能確診，隨着時間推移，陰蒂繼續長大而變得越來越明顯。

非失鹽型CAH病男性患者也可以在出生時就確診。通常看到尚未發育成熟陰莖已增大而且還長有陰毛。而且在嬰兒期長得異常高大即可確診。這些症狀可能在患兒2—3歲時才被注意到。這些症狀都是由於過量雄激素的作用而引起。X光可以顯示出骨骼早熟。這不是大家所希望的，這表示患兒已接近完成生長發育期。正常情況下不應該如此快。由於這種緣故，兒童發育的一些過程喪失了。本病患者到了成年時身軀高度反而低於正常的人。

### 失鹽型

在失鹽型的病例中，腎上腺里缺酶的情況比非失鹽型患者還要嚴重。患者這種從尿中過量損失鹽份的強烈傾向如果得不到控制就會引起急性脫水、血壓降得很低、噁心和嘔吐，並且鹽（鈉和氯）和葡萄糖在血中的水平下降，鉀的水平升高。這種危險的情況叫做腎上腺危象。需要趕快急救治療以挽救患兒的生命。

有些失鹽型的患者幾乎沒有什麼腎上腺危象的征兆。反復嘔吐通常是一個症狀。嗜睡則可能表示血糖水平異常低下。此時若不補充葡萄糖，就有可能發展成為失去知覺。

非失鹽型患者幾乎不會有腎上腺危象發生，因為他們身體內製造的皮質醇和保鹽激素比失鹽型患者為多。

為什麼會引起腎上腺危象？

身體通常以釋放更多皮質醇的方式來對疾病（如發燒、感染或其他的疾患）和損傷作出反應。這樣的反應有助於升高血糖和血壓，幫助身體復原。在CAH病的情況下，腎上腺不能夠製造出更多的皮質醇，因而對身體的保護性降低。疾病和損傷的作用就會較嚴重。目前腎上腺危象已經可以預防。（請參閱下面“CAH病的治療”一節）。

CAH病的治療

CAH病是伴隨終生又不可治愈的疾病。那些酶無以代替，在胎部和腎上腺動手術也沒有用。

但是我們可以通過吃藥來代替失去的激素——即皮質醇和保鹽激素。這些藥需要每天服用直到終生。即使孩子處於極為健康的狀況下也需要每天服藥。CAH病的患者不需要特別的飲食。女性患者則需要外科手術來矯正生殖器的畸形，使其恢復正常形狀。男患者則不用。

## 藥物

現在能得到几種可以滿意取代天然激素（皮質醇）的藥物。它們是可的松（cortisone）、氫化可的松（hydrocortisone）、強的松（prednisolone）和地塞米松（dexamethasone）。

它們在藥力強度和藥效持續時間方面各有不同。氫化可的松在藥力強度方面與可的松相同。強的松比其強五倍，而地塞米松的藥力則比可的松強四十倍。強的松和地塞米松藥效持續時間也相對較長。



可的松和氫化可的松藥效持續時間較短，每天需要服藥2-3次。

有時在夜間要使用強的松而不用醋酸可的松，因為其較長的藥效足以維持整個晚上。

一般認為地塞米松不宜用於正在生長發育的兒童。因為其強烈的藥力和持久的藥效(24-48小時)會影響發育生長。然而一旦患兒長到成人高度後，用地塞米松則可以提供十分滿意的二十四小時控制，還有每天只要服藥一次的優點。

假如需要服用保鹽激素，我們使用氫化氫基可體酮(Fludrocortisone) Florinet是其商品名(生產商 E.R. Squibb & Co.)。

### 用藥劑量

不同的患兒需要額外服用不同劑量的藥。劑量的大小取決於患兒的大小、腸道不同的吸收率以及其它的因素。醫生通常根據血、尿常規檢查的結果、結合臨床觀察兒童的生長發育情況和血壓來決定用藥的劑量。隨着患兒長大，用藥劑量也相應增加。

在某些情況下要進行特殊治療時，需要暫時增加可的松的用量。



什麼時候要給予額外的可的松？

1. 當你的孩子有病時，特別是在他/她發高燒時。

2. 當你的孩子由於某種原因

要做全身麻醉時。麻醉前絕對有必要給你的孩子注射可的松。不這樣做可能會引起死亡。

3. 當你的孩子有嘔吐和腹瀉時。此時不但身體為了應付疾病而需要更多額外的可的松。而且此時胃腸不一定能像平常治療CAH病時那樣吸收這類藥物。請醫生為你孩子注射可的松。CAH病的患者有嚴重嘔吐和腹瀉時最好要留醫治療。

小的割傷和刮傷不需要額外增加可的松的用量。即使是做局部麻醉（在傷口周圍麻醉）也不需要。但是，假如受較重的傷時（如手臂或腿斷了）就必須用額外劑量的可的松。

## 應當給予多少額外劑量的可的松？

大約給予平常用量的三—四倍，連續給三—四天。假如用針劑的可的松，開藥的醫生會決定用藥劑量。

注意： 假如你拿不定主意到時候該不該服用額外劑量的可的松，那服用总比不服較為安全。

### 一些忠告：

1. 每一位 CAH 病的患者都應該攜帶急救身份卡或牌，注明“本人有腎上腺功能不全，緊急情況下請給予可的松。”
2. 假如你打算去旅行，最好請你患兒的醫生寫一封信，簡單介紹你孩子所患之病的重要情況，在危急情況下應該怎樣處理。

### 可的松的副作用：

在用量很大的情況下，例如有時必須用來治療嚴重的關節炎和哮喘時，可的松可以推遲生長發育、引起高血壓和血疹，還可導致發胖，形成“滿月臉”。

但是，這些副作用不應該見於 CAH 病的患者。因為對 CAH 病



的治療只是簡單地把缺少的激素加以補充，把激素水平提高到正常。我們敢肯定，通過定期檢查，用藥劑量可以精確地調整到剛好符合個體的需要。



## CAH病的血和尿檢查

CAH病患者做血和尿檢查的理由是查清楚給予的藥物剛好夠控制體內生產過多的雄激素，而不致於用藥過量。檢驗結果要結合身體檢查的結果一起來分析下結論。

做血檢驗時是要測定一種特別的化學物質叫做17-羥基黃體素(17 OHP)的含量水平以及血漿腎素的活性。17OHP的含量

水平增高意味着肾上腺功能太過活躍，可能需要增加可的松的用量。血漿腎素活性增高意味着體內鹽的水平降低。

驗尿是要測定 Pregnenetriol，這是 17-OHP 的衍生物。但由於是收集二十四小時的尿液來化驗，其準確程度比驗 17-OHP 更高。

在皇家兒童醫院，我們每隔三個月檢查一次 17-OHP、腎素活性和 Pregnenetriol。其它醫院做法可能不一樣。CAH 病的成人患者不需要像兒童患者那樣頻地做檢驗。因為他們不再發育長大。

### CAH 病女患者性器官的改變

患有 CAH 病的女嬰，其性器官看上去像男性的性器官而不像她應有的樣子。陰蒂增大得像小陰莖。此外，大小陰唇之間的裂隙可能部份融合，擋住陰道口。通常陰部只可見一個開口，尿道和陰道都開口在這單一的開口里。

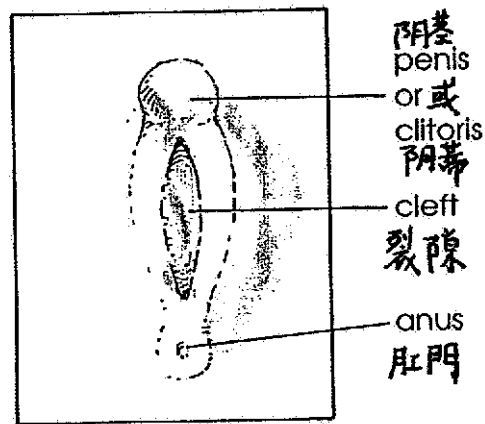
內部性器官則相當正常。陰道、子宮、卵巢完全正常。患 CAH 病的女孩將來通常能夠生孩子。

## 外陰的這些變化怎麼會發生呢？

胎兒在子宮里的發育開始時不能分出男女。上圖顯示出男女性未分化前外陰的樣子。請注意，兩種性別都有一串線裂隙。裂隙頂端有一粒按鈕狀的突起，它是將來的阴茎或阴蒂。

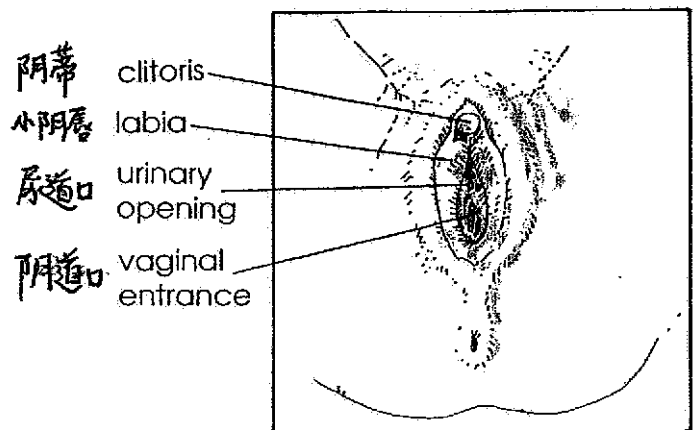
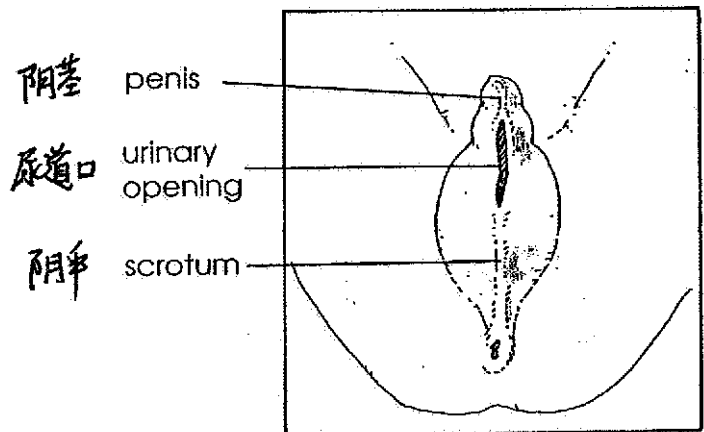
中圖顯示精子受精後第

12-15周時男性胎兒發育的情況，此時他們的睪丸已經開始產生雄激素。按鈕狀突



起發育成爲阴茎。裂隙從底部開始閉合，於是尿道口逐漸前移到阴茎的前端。阴阜形成。

右下圖顯示正常的女性性器官。由於正常情況下女性胎兒不產生雄激素，所以陰部的裂隙保持開放狀，阴蒂也保持原來胎兒時的大小。



在CAH病的情況下，腎上腺產生雄激素，使得女性胎兒的性器官開始朝男性方向發育。

有時患CAH病的嬰兒出生時很難區分出他的真正性別。此時就要做些檢查以看內在的性器官是什麼。同時還要做與腎上腺有關的激素的化驗。這些檢查通常在2-3天里得到結果。

### 患CAH病女嬰的手術治療

患CAH病的女嬰需要動手術來把陰蒂割成正常大小，并把閉合的小陰唇分開，把阴道口擴大。

這種手術的名稱叫做“陰蒂阴道矯形術”。可以一次做完，也可以分兩期做。陰蒂矯形術在出生後幾個月內就要做。阴道矯形有時與陰蒂矯形同時做。也可以留到以後青春期末月經前做。術後還要做阴道擴張，以保證月經通暢和性生活舒服。青春期中卵巢產生的女性激素使得組織變軟，做阴道擴張比較容易。

### CAH病女性患者的成人生活

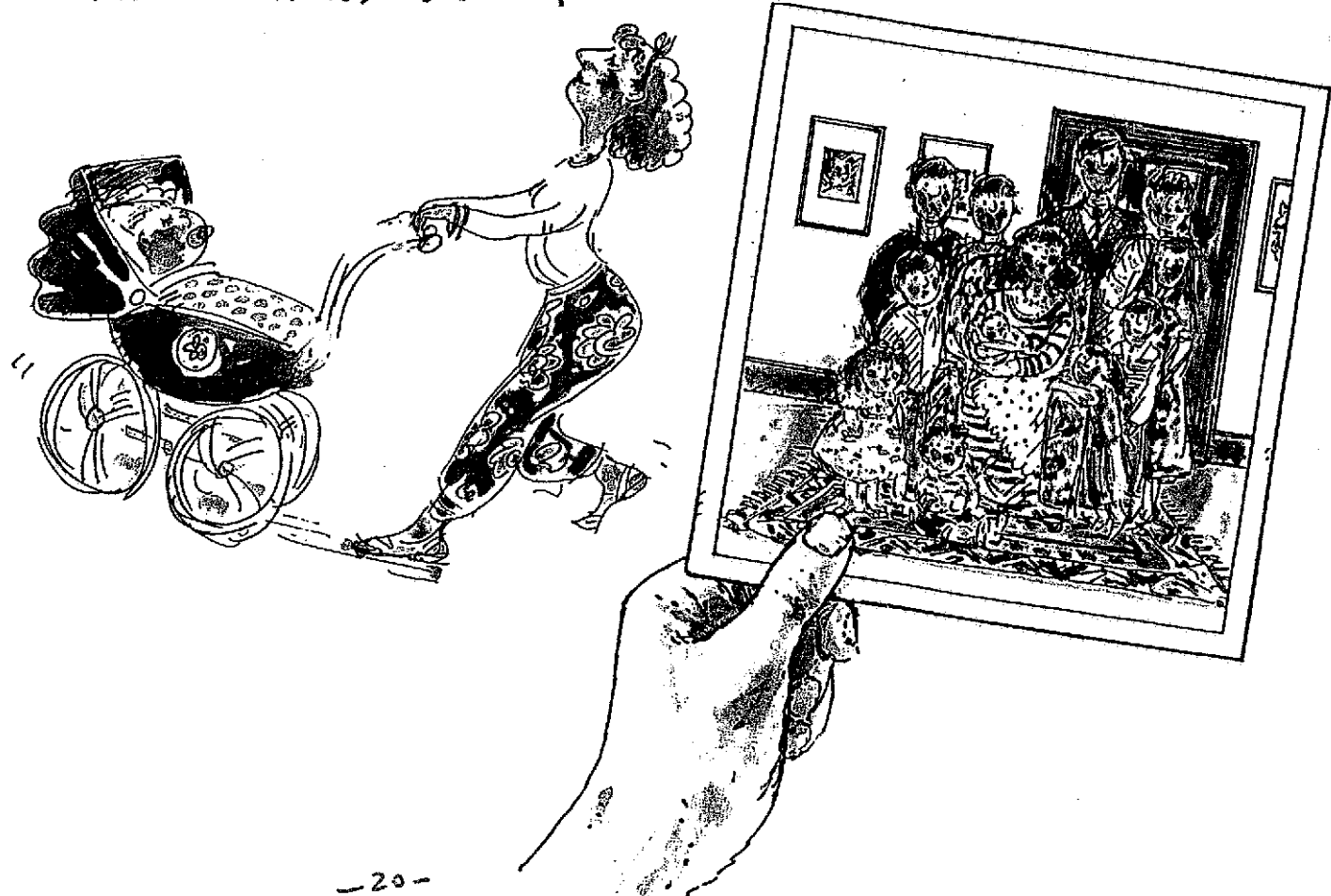
患CAH病的女性能生孩子。只要激素平衡控制得好，懷孕

几乎没有什么困难。假如激素平衡控制不好(可能会由于忘了服藥引起), 月經就會不規律甚至會有暫時停經。

幾乎所有患 CAH 病的女孩都在兒童期做 陰部的手術, 於是陰道會有疤痕, 這使得陰道擴展的程度不足以讓嬰兒從陰道生產出來。到生孩子時可能需要剖腹產。在分娩和生產時可能還需要給予額外劑量的可的松。

### CAH病怎樣遺傳

CAH病是一種遺傳性疾病——即, 得病與否取決於遺傳因素。此病能影響家族中一名以上的成員。



## 遺傳特性

每一個新生的人都是卵子受精的結果。父方的遺傳特性包含在每個精子里，而母方的遺傳特性也包含在她的每個卵子里。精細胞和卵細胞里含有成千上萬個叫做基因的微粒。每個基因代表着父母的某個特征，於是，孩子也就得到有這些特征的遺傳。

當一個卵子和精子結合受精後，父方的基因就加入母方的基因。受精卵（新產生的人）因此就有了兩套基因。例如：雙眼的顏色就有一個基因來自父方和一個基因來自母方。實際上，每個單獨的特征都有一對基因。從父方和母方來的基因總是配成對。這些成對基因被複製入每個新生成的人的所有細胞里。

新生成的人的每個特征都是一對基因共同作用的結果。有時候，一對基因的两个基因起同等作用。而另一些基因對中，一個基因比另一個基因起的作用要強得多。

## 有缺陷的基因

就像每一件事物一樣，基因有時也是有缺點的。並且也許不

能正常地工作。假如一對基因中只有一個有缺陷，大多數這樣的基因都不會引起疾病。因為另一個基因可以正常的工作。由於另外一個正常基因的存在而抵消了缺陷基因的缺陷之處。這種基因就叫做隱性基因。遺傳學專家估計我們每個人都具有5-6個這樣的隱性基因。

### 攜帶者

具有隱性基因而不受其影響的人（由於正常基因的作用掩蓋了不正常的基因）有時被稱為“攜帶者”。這一術語不很令人滿意。大多數人用這個術語來描述攜帶有某種危險的傳染病的人。所以這個術語是個不好聽的詞。上面我們提到過，我們每個人都被認為是異常隱性基因的攜帶者。

### 隱性基因可以引起疾病

如果兩位帶有同樣隱性基因的人碰巧結婚了，那就會造成一些問題。因為他她們的孩子會從父母處得到這種基因的遺傳。接受了成對異常隱性基因遺傳的人就有可能有異常。

## CAH病：一種隱性基因缺陷引起的疾病

CAH病是一種較常見的隱性基因缺陷所造成的。實際上，普通人中每五十人便有一人攜帶有CAH病的隱性基因。這個基因混在他們所具有的成千上萬的基因之中。然而，僅有万分之一的人會有這種疾病。也就是我們知道的CAH病。在CAH病中，這種有缺陷的基因正是控制腎上腺里一種特殊化學物質(21羟化酶)的那種基因。患CAH病的人也就是從父母雙方都接受了CAH病基因的人。由於他們的細胞里只含有兩個異常的CAH病隱性基因而沒有正常基因，腎上腺細胞就不能製造出正常數量的酶素，而這些酶素在腎上腺的功能中起十分重要的作用。CAH病患者的一些兄弟姐妹中(不是每個人)只從父母一方遺傳到單一的CAH病隱性基因，這樣不會有什麼問題，他們將會有良好的健康。

### 發病機會如何？

1. 假如某夫婦已經有了一個以上的孩子患有CAH病而夫婦二人都沒有CAH病，那麼以後每次的懷孕其孩子都有 $\frac{1}{4}$ 的機會患CAH病。



你未來的配偶可以做CAH基因檢查嗎？

患有CAH病的人或者可能帶有CAH隱性基因的人（其兄弟姐妹中有人患CAH病）也許會覺得要是有什麼辦法來檢查其配偶看是否也帶有CAH基因這樣要起孩子來會放心得多。

有一種檢查叫做“synacthen 刺激試驗”被用於這個目的。但是，並不是每個人都相信它的可靠性。在這一方面人們已經做了相當多的研究。希望不久就會有十分可靠的檢驗方法問世。任何想要得到這方面指導的年青夫婦應該向熟悉這方面最新進展的專家請教。

CAH病的產前診斷和治療。

一項最新的研究進展是通過檢查子宮內胎兒周圍的羊水，測定激素的情況就可以為未出生的胎兒做診斷。測定羊水中脫氫細胞里的遺傳因子也可以做出診斷。羊水可用細針安全地從子宮里抽取，不會損傷胎兒。這項檢查叫做“羊膜穿刺術”。通常在妊娠第十五周時進行。然而，懷孕第十五周時，假如胎兒是女性，生殖器的改變已經發生了。

一項新的預防和減少 CAH 女性胎兒生殖器官畸形的研究就是產前治療。這種治療僅在母親過去生過一個患 CAH 病的嬰兒，已知她有可能再生一個患此病的嬰兒的情況下才進行。在這樣的治療中，要求母親每天服用地塞米松兩次。懷孕第十四周時停藥一周，第十五周時做羊膜穿刺檢查，對羊水及其中脫氫細胞進行檢查，以確定胎兒是否患 CAH 病及其性別。

假如胎兒是女性並患有 CAH 病，母親繼續服用地塞米松直到胎兒出生為止。假如胎兒不受影響或胎兒是男性，那就停止治療。

這種治療仍處於試驗階段，但是治療結果看來對母親和胎兒都安全。國外少數研究報告，這種治療已能夠防止 CAH 病引起的生殖器官改變。

如果胎兒是屬於“非失鹽型”的 CAH 病患者，要確診就比較困難。因為激素水平可能正常或只有稍



微昇高。

實驗室和臨床的研究已使得產前診斷和治療成為可能。可是還需要做進一步的研究，以便在治療CAH者中替代激素的方法更趨完善，而且副作用進一步減少。還要急需研究協助醫護人員與面臨要生患CAH病的嬰兒的父母進行交流的辦法。此外，我們需要進行一項詳盡的隨訪研究，對象是達到了成年期的CAH病患者，以評定其在嬰兒和少年期治療的效果。為了要弄清楚CAH病，我們已經在研究方面走了很長一段路，但是還有許多工作仍然需要去做。



本書的出版是得到“皇家兒童醫院腎上腺(性)性征綜合症患者家長和朋友協會的資助才成為可能。我們還對下列資助單位表示感謝: Sigma Pharmaceuticals Pty Ltd. 和 CP Protea。CAH病支持小組, 皇家兒童醫院內分泌科對患者家長提供了支持服務, 並提供研究和治療的資料, 出版通訊和組織討論會, 還提供購買儀器必需的资金, 並安排特別工作項目, 例如編寫此書等, 在此表示感謝。

如需要進一步的資料, 請寫信寄到下列地址:

C.A.H. Support Group  
Honorary Secretary  
C/o Dept. of Endocrinology  
Royal Children's Hospital  
Flemington Rd. Parkville,  
Victoria 3052 Australia