

## 低促性腺激素性腺功能減退症(CHH) 和卡爾曼綜合徵(KS)

### 什麼是低促性腺激素性腺功能減退症 (CHH) ?

CHH 是由於促性腺激素釋放激素 (GnRH) 缺乏導致的先天性疾病。如果同時出現嗅覺減退，則稱為嗅覺-性腺綜合徵 (olfacto-genital syndrome) 或者卡爾曼綜合徵 (KS)。CHH和KS的診斷和治療是相同的。

### GnRH的功能是什麼？

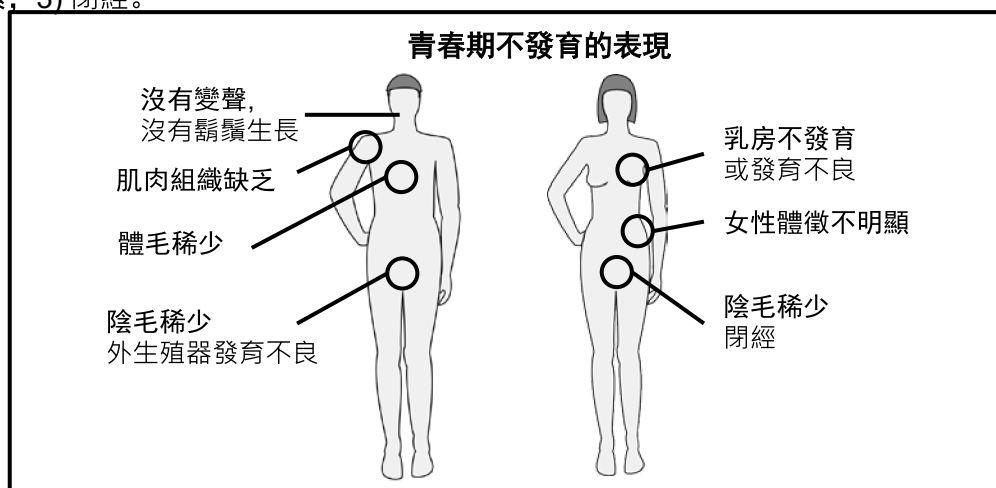
GnRH是調控性腺發育、青春期的啟動和生育的非常重要的激素。

1. GnRH是由下丘腦分泌的。下丘腦是大腦中的一個部分，掌控著機體的許多功能。
2. 下丘腦分泌的GnRH直接作用於垂體（大腦中像豌豆大小的組織），促進垂體分泌黃體生成素（LH）和卵泡刺激素（FSH）。
3. LH和FSH是對青春期的啟動和生育非常重要的激素
  - 男性: LH和FSH促進睪丸分泌睪酮和生成精子
  - 女性: LH和FSH促進卵巢分泌雌激素和孕激素。雌、孕激素對女性生育有著重要作用。

### GnRH 激素缺乏會有什麼結果？

GnRH 部分或全部缺乏會造成 LH和FSH 的缺乏或降低，從而導致：  
青春期的不發育和不孕不育 (請看下圖)。這就表現為：

- 男性: 1) 睪丸不發育， 2) 不能分泌正常量的睪酮， 3) 無法生成精子。
- 女性: 1) 雖然卵巢中存有卵子，但是卵子不能發育成熟、不能排卵， 2) 不能分泌雌、孕激素， 3) 閉經。



這些問題是從出生就存在了，所以稱為先天性疾病，但診斷往往要到十幾歲或成年後在患者沒有青春期的發育時才得到診斷。重要的是，這是一個可以醫治的疾病。大部分病人需要終身治療和規律隨訪。

## 誰會得CHH，CHH怎麼診斷？

### 誰會得CHH？

男性和女性都有可能患CHH。但是CHH更多見於男性患者。具體的原因尚不明確。女性患者比較少見的原因可能是由於許多婦女因為閉經到婦科就診，婦科醫生往往給予避孕藥治療誘導月經來潮，但沒有進一步排查導致閉經的原因，因此有些婦女從來沒有去看過專科醫生，未能明確診斷是否患有GnRH缺乏。



### 世界上有多少CHH病人？

CHH是個罕見病，所以具體病人人數很難統計。據報導CHH的發病率在4,000分之一至10,000分之一之間。如此計算，全歐洲CHH患者人數應該有74,000，可以坐滿柏林奧林匹克



### CHH是遺傳病麼？

CHH是遺傳性疾病，這意味著CHH可能傳到下一代，也有家庭聚集性。大多數CHH患者沒有明確的家族史。50%的患者能找到致病基因的突變。科學家正在積極尋找新的CHH的致病基因。在大多數情況下，醫生很難準確或精確地預測CHH患者遺傳給下一代的風險。

目前為止，半數CHH患者能找到致病基因突變，半數不能



CHH是個複雜的疾病，因為有些病人可以找到不同基因的多個突變。這點增加了對疾病傳到下一代的預測難度。需要更多的研究來更好地理解CHH，並且改善其基因診斷的預測性。

### CHH如何診斷？

CHH的診斷有一定難度。由於青春期發育時間各不相同，所以有時很難判斷是否是青春期遲緩但可以自己發育，還是青春期遲緩不能自己發育。因此對於青春期遲緩的青少年應該進行常規隨訪，密切觀察青春期進展情況。醫生需始終詢問患者是否存在嗅覺缺失。



- 男孩 – 16歲沒有青春期體徵，睾酮和LH、FSH低下強烈提示CHH。
- 女孩 – 14-15歲沒有乳房發育，16-17歲沒有月經，同時伴有雌激素、LH、FSH低下提示CHH。
- 其他檢查：包括抽血化驗、影像學(X光攝片、B超和磁共振)和嗅覺測試,可用於進一步明確診斷

## CHH 會如何影響我的健康和生活?

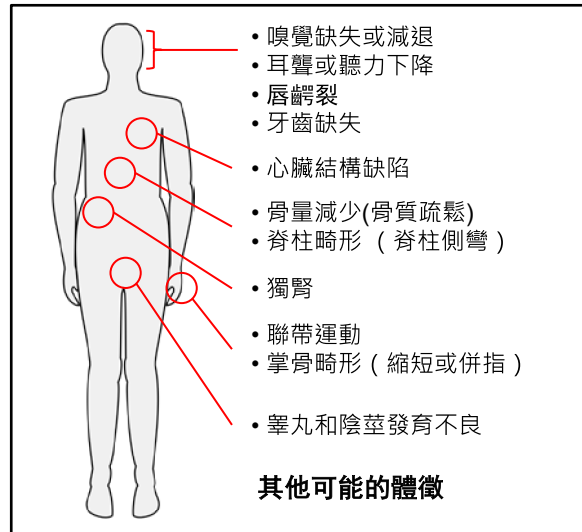
### 有沒有早期的症狀?

很多病人在青春期發育前沒有其他症狀。

一部分男性患者在出生時有小陰莖或隱睾,提示存在CHH

小陰莖在嬰兒期或兒童期可以用激素治療。  
隱睾需要在一歲內進行手術糾正以保證未來的生育功能

部分CHH患者還會有其他相關臨床表現, 這些臨床表現可能與CHH無關。



### 青春期不發育會帶來什麼影響?

不能和同齡人同時進行青春發育是一件很有壓力的事情, 也會對心理產生創傷。這個可能是一些CHH患者的最主要問題。對於某些患者, 這個影響比較嚴重, 但患者中也存在個體差異。同時, 對於青春期正常啟動但中途停滯的患者, 心理壓力可能很大。可能產生的影響包括:

- 自尊心受到影響, 自信心不足
- 羞怯、和同伴交流困難
- 焦慮、抑鬱
- 對自己體型不滿

嗅覺異常可能會影響你的味覺或對食物的感官。患者可能不能察覺到有味道的气體 (或腐敗的食物)。有些患者會受到無法察覺體味的困擾。

### 我該怎麼做?

總體來說, 這些負面影響是可以疏導和治療的。及時的內分泌治療和心理輔導會非常有幫助。

1. 告訴你的主診醫生 – 他們可能並不知道你所經歷的心理上的困擾。他們可以給你提供支持和幫助。
2. 與其他患者交流 – 充分利用網上社交組群 ( 例如, Facebook, RareConnect.org ) 以及面對面的患者交流活動會有幫助。在這樣的場合, 患者能夠互相交流CHH對他們日常生活的影響, 並提供建議和協助。

### 我該怎麼做才能活得健康?

CHH不會縮短你的壽命。但有一些事情可能幫助你變得更健康。



- 有長期的醫療隨訪
- 按醫囑進行治療
- 均衡飲食
- 規律運動
- 不吸煙

## CHH 有哪些治療?



### CHH 可以治愈麼?

目前為止，CHH 還不能治愈。治愈先天性遺傳病是非常困難的。目前進行的醫學研究旨在恢復下丘腦分泌 GnRH 的功能，此類研究尚在早期階段，尚沒有應用於臨床。

### CHH 有哪些治療?

目前存在的治療方案能夠促使第二性徵的發育 – 例如男性鬍鬚生長或女性乳房發育。特殊的激素治療也能夠使大多數患者恢復生育能力。



**男性: 睾酮治療** (直接應用於皮膚的凝膠劑或肌肉注射針劑) 是最常用於促進第二性徵發育的治療手段。治療能夠促進生長、變聲、鬍鬚生長、陰莖生長、性慾和性功能 – 但是不能治療不孕不育。

**女性: 低劑量雌激素治療** (口服藥或皮膚貼劑) 能夠促進生長、乳房發育、性慾和女性特徵。雌孕激素聯合治療能夠誘導規律月經 – 但是不能治療不孕不育。

初始治療時，需要逐漸調整劑量。某些患者希望快速的療效，覺得這樣治療不夠立竿見影。但是逐漸增加劑量的原因是要最大程度地促進身高的生長，以及女性乳房發育。

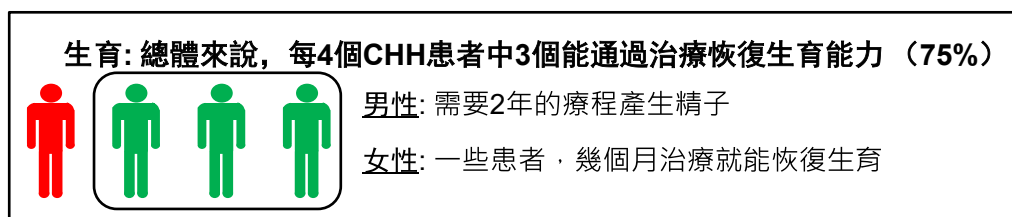
少數 CHH 患者經過一段時間治療後能夠恢復性腺軸功能，自己產生足夠的性激素。這個情況稱為“恢復” (reversal)。“恢復”的原因和機制目前不明，因此無法預測哪類病人能夠“恢復”。另外，這種“恢復”可能持續不長的時間。因此即使是“恢復”的患者，還需要醫生的密切隨訪。



### CHH 患者能通過治療恢復生育能力嗎?

能。CHH 患者的不孕不育是可以治療的。大部分患者能夠通過特殊的激素治療達到生育目的。

- 特殊的激素治療可以是每週多次的皮下注射藥物，或者攜帶 GnRH 注射泵 (類似於糖尿病患者的胰島素注射泵)。
- 不孕不育的治療需要有經驗的專科醫生 (生殖內分泌科醫生) 有時需要輔助生育技術，例如試管嬰兒 (IVF)。



## 要點和總結

### 如果不治療CHH會有什麼後果?

雖然睾酮和雌激素不是生存不可缺少的激素，但是缺乏性激素會嚴重影響健康、性功能和生活質量。

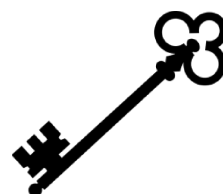
### 男性和女性：

- 增加骨質疏鬆的風險 – 意味著骨骼不強健且有骨折風險。如果CHH不進行治療，骨質疏鬆可能在任何年齡發生。一些患者需要接受其它骨質疏鬆的治療。
- 性激素缺乏導致的性功能下降和性慾低下
- 未治療的患者常常有疲勞、情緒低落和抑鬱的情況

未治療的CHH男性患者有更高的代謝性疾病（例如胰島素抵抗或糖尿病）的風險。激素替代治療可以減少此類疾病的發生風險。

### 要點：

- CHH是一個罕見的疾病，病因是GnRH缺乏
- CHH導致青春期不發育和不孕不育
- CHH並不縮短你的預期壽命
- 診斷CHH並不容易
- 許多患者要等到成年後才得到診斷
- 跟很多罕見疾病不同，CHH有多種治療方案
- 你需要終身治療和定期醫療隨訪
- 你需要積極地和你的主診醫生溝通，找到最合適你的治療方案
- 停止治療對你的健康和生活質量會有負面的影響
- 對大多數患者，應用特殊激素治療後生育是有可能的
- 你有可能將CHH傳給你的下一代，所以需要遺傳學諮詢
- CHH對一些患者來說是一個心理負擔
- 你可以尋求主診醫生的幫助或CHH患者群的幫助



### 參考文獻（英文）

<http://www.nature.com/nrendo/journal/v11/n9/full/nrendo.2015.112.html>

### 有用的網址（英文）

[http://www.gnrhnetwork.eu/hhn\\_home/hhn-patients\\_familles\\_gnrh\\_deficiency\\_kallmann\\_syndrome/hhn-onlinesupportgroups.htm](http://www.gnrhnetwork.eu/hhn_home/hhn-patients_familles_gnrh_deficiency_kallmann_syndrome/hhn-onlinesupportgroups.htm)

<https://www.rareconnect.org/en/community/kallmann-syndrome>

<https://www.facebook.com/KallmannSyndrome/>