兒童生長發育
–如何讓孩子長得好

成大.奇美醫院
遺傳內分泌科
蔡尚均醫師

生長與發育不同但關係密切

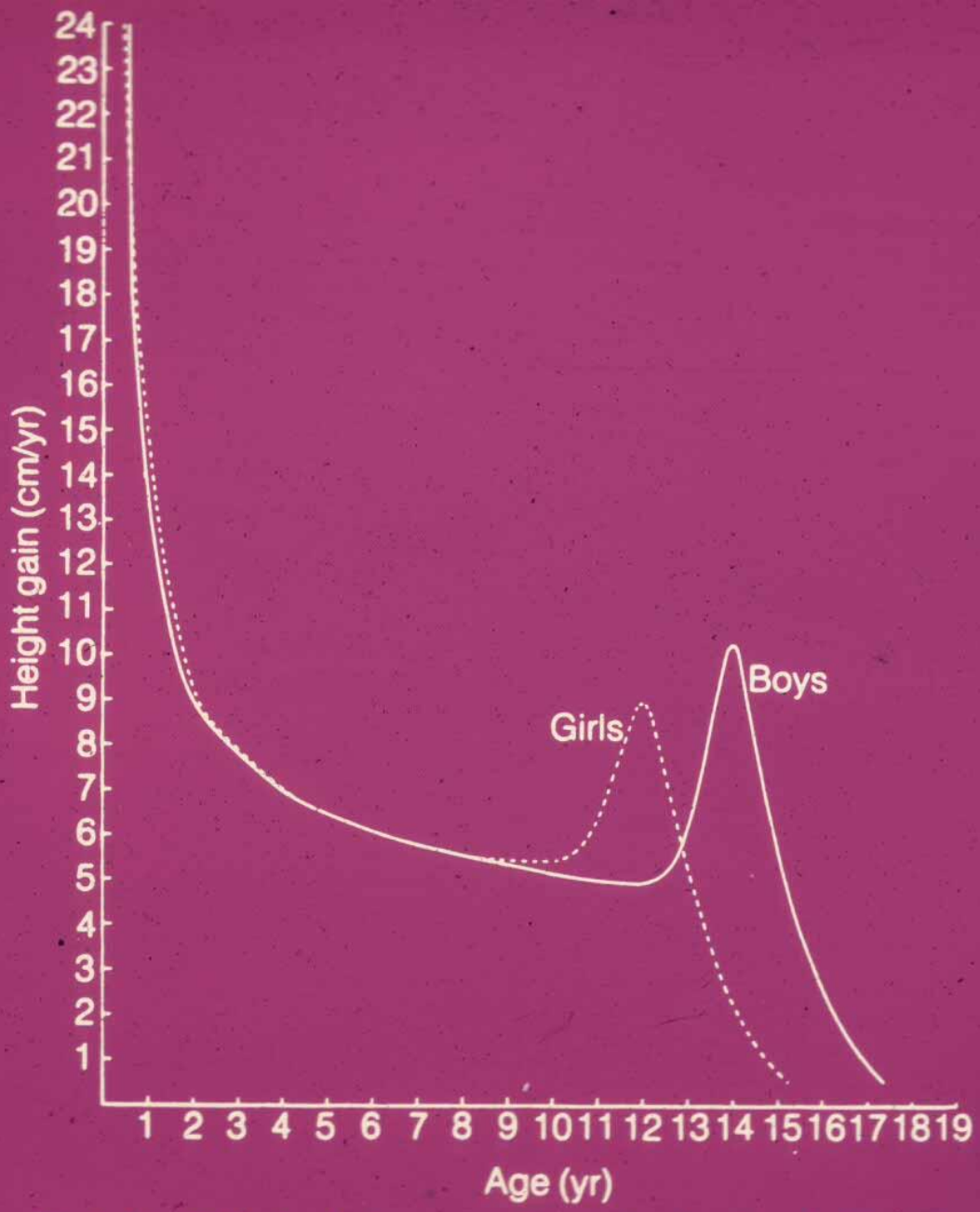
- **生長 (Growth)**：〝量〞的增加，如**身高**、體重、頭圍。〝成熟〞(maturity)則為〝質〞的改變與功能發揮，包括心理及生理，也是一種老化的過程 (ageing process) 。
- **發育 (Development)**：〝量〞的增加及〝質〞的改變，如〝七坐八爬〞及〝第二性徵〞之出現。

影響身高的主要因素

- 遺傳- 父母身高
- 先天因素- 種族
- 性別 -男高於女

男孩和女孩的平均年生長率

年齡	年生長率（公分/年）
出生-1歲	25
1-2歲	10
2-3歲	8
3-4歲	7
4-10歲	5-6
11-青春期	>6-7
骨齡 女> 13歲	<5
骨齡 男> 15歲	<6



Typical individual velocity curves for supine length or height in boys and girls. These represent the velocity of the typical boy and girl at any given instant. From Tanner et al (1966).

影響身高的因素

- *父母身高, 遺傳, 種族（先天因素）*
- *性別（男高於女）*
- **生活習慣**: 例如睡眠, 運動
- **營養**, 緯度（後天因素）
- **疾病之診治**
  - 內分泌問題
  - 長期用藥(如類固醇)
  - 其他先天或慢性疾病

身材矮小

- 定義:

  1.身高低於第三百分位或一年長不到五公分

- 2.身高低於標準身高（遺傳因素）

  由爸爸媽媽身高預估標準身高:

男生:[(爸爸身高+媽媽身高)+12]÷2 ±7.5 cm

女生:[(爸爸身高+媽媽身高)-12]÷2 ±6.0 cm

生長遲緩主要病因(1)

- **非病理性身材矮小**

  體質性生長遲緩(大雞慢啼-家族性體質)

  家族性身材矮小(遺傳)

生長遲緩主要病因(2)
-病理性

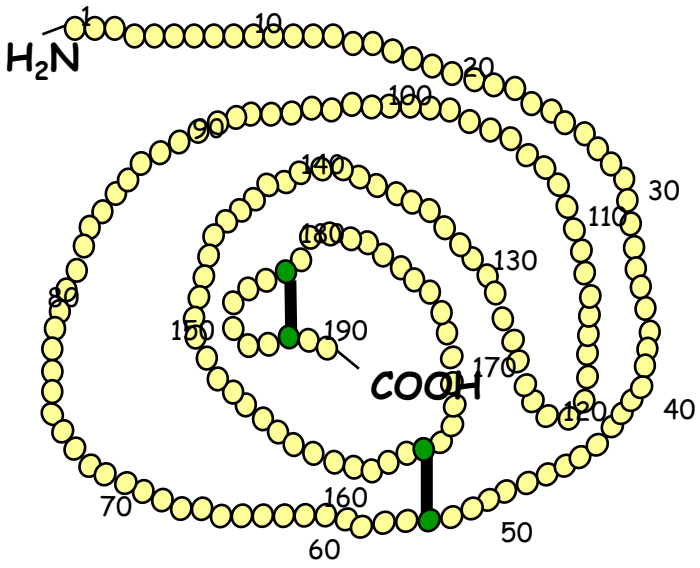
生長激素出問題

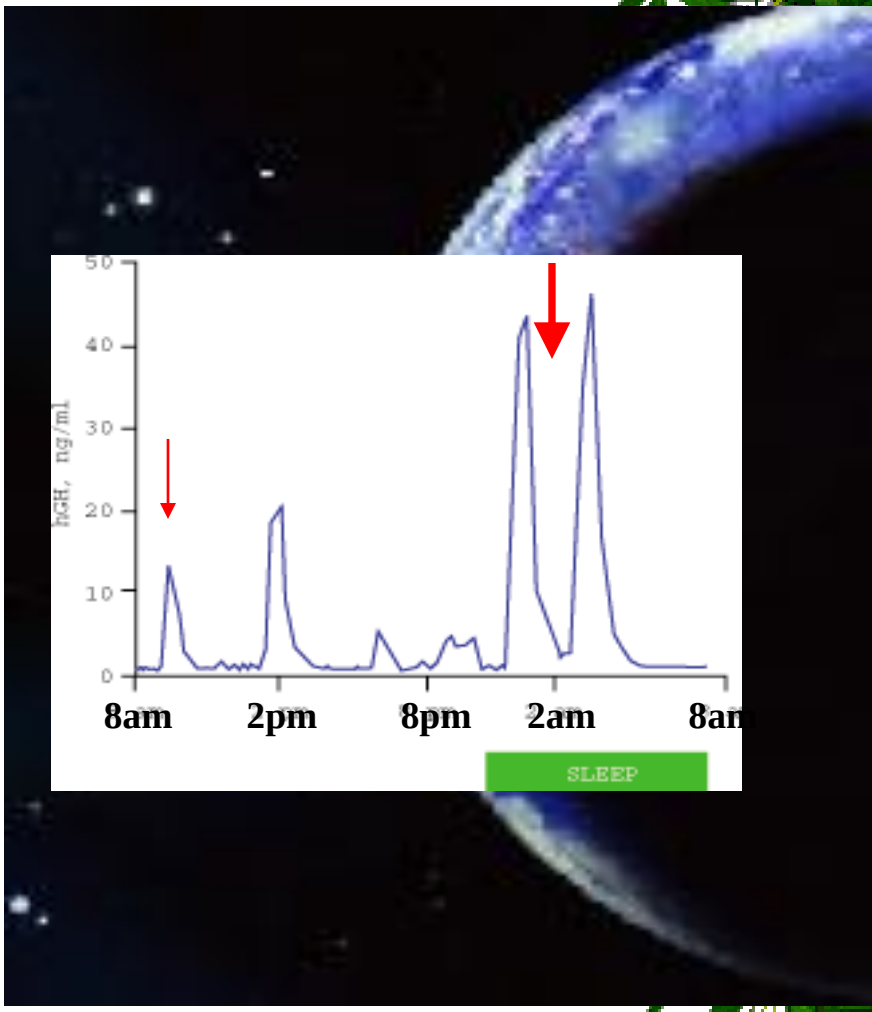
生長激素缺乏症(原因不明, 遺傳, 後天疾病)

生長激素無法作用(原因不明, 遺傳)

幼年營養不良造成身材矮小

生長激素：以脈衝式分泌　每日晚上熟睡後最多





Growth hormone:
191 residues
無法口服吸收

Decline of Growth Hormone

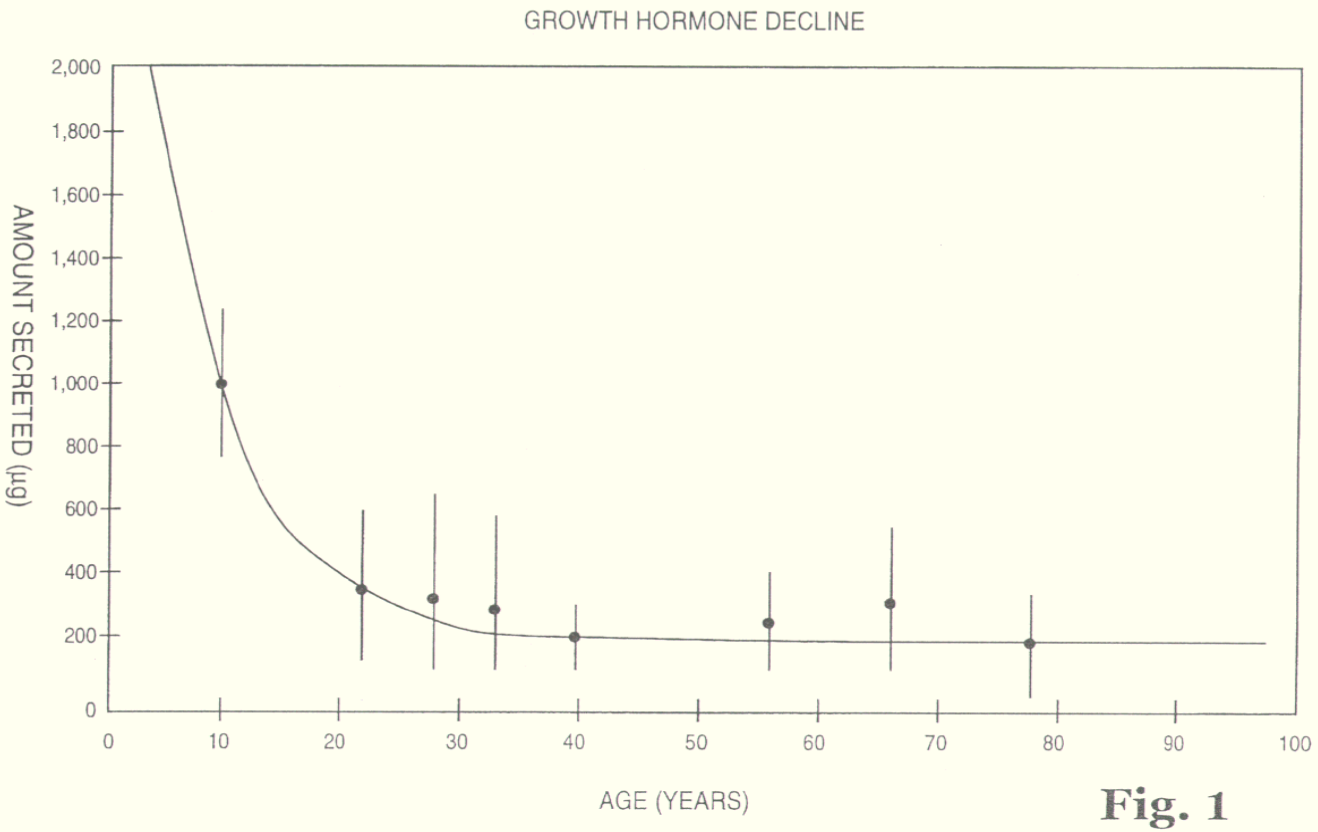


Fig. 1
(Prior Art)

U.S. Patent Jan. 5, 1999 Sheet 1 of 13 5,855,920

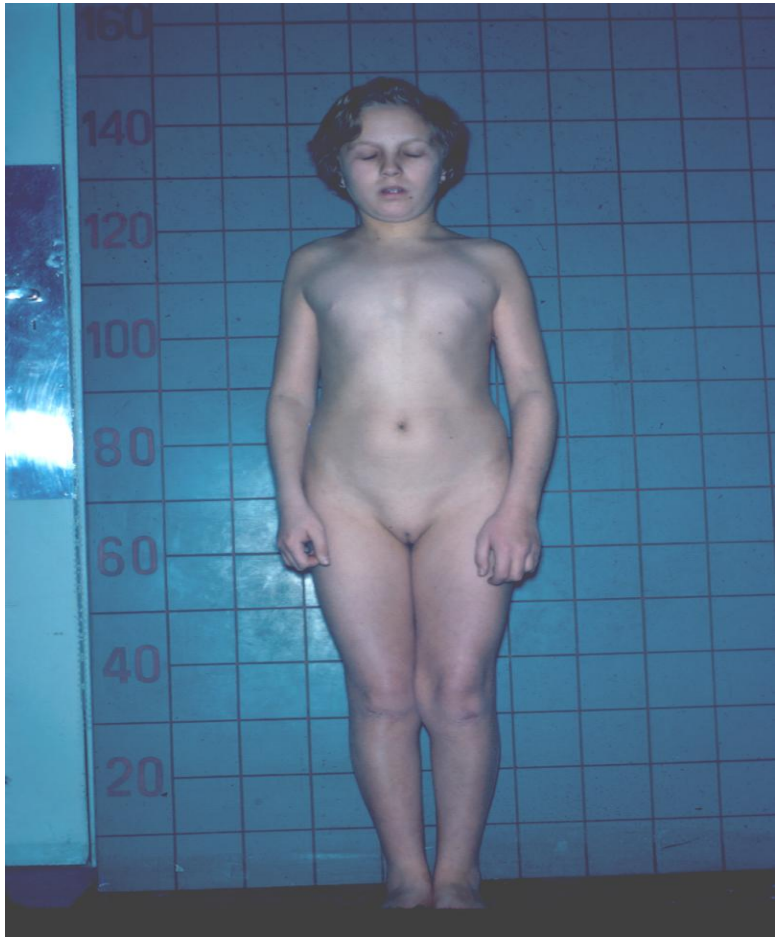
生長遲緩主要病因(3)
-病理性

- 甲狀腺素缺乏症
- 類固醇使用過多

生長遲緩主要病因(4)
-其他

- 低出生體重(<2500 gm),低出生身長
- 染色體異常 如透納式症

透納氏症候群:典型症狀



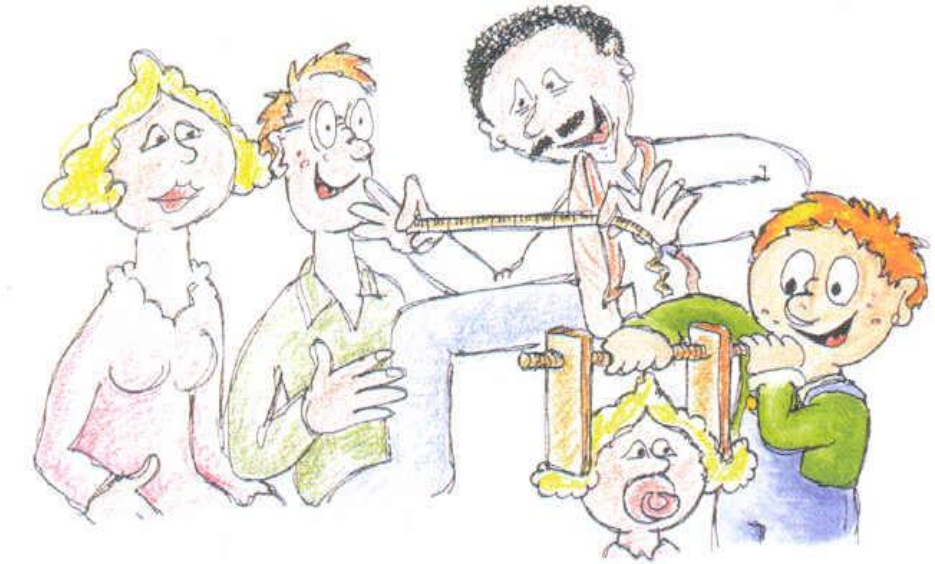
Clinical features of Turner syndrome in a 15 years old patient with short stature, absence of pubertal development, scutiform thorax with nipples wide apart

Typical webbed neck feature of Turners Syndrome

- Internal signs may be harder to identify:
  - –Not reaching sexual maturity
  - –Not starting a period and poorly developed ovaries
  - –Joint and bone problems
  - –Thyroid problems
  - –Abnormal swelling
  - –Kidney problems
  - –Heart problems
  - –Repeated ear infections
  - –Infertility
  - –A high, arched palate in the mouth

如何評估生長(1)

1. 每個月/學期記錄身高體重(生長曲線圖的使用)
2. 找醫學中心或區域醫院具小兒內分泌或新陳代謝醫師評估



如何評估生長(2)

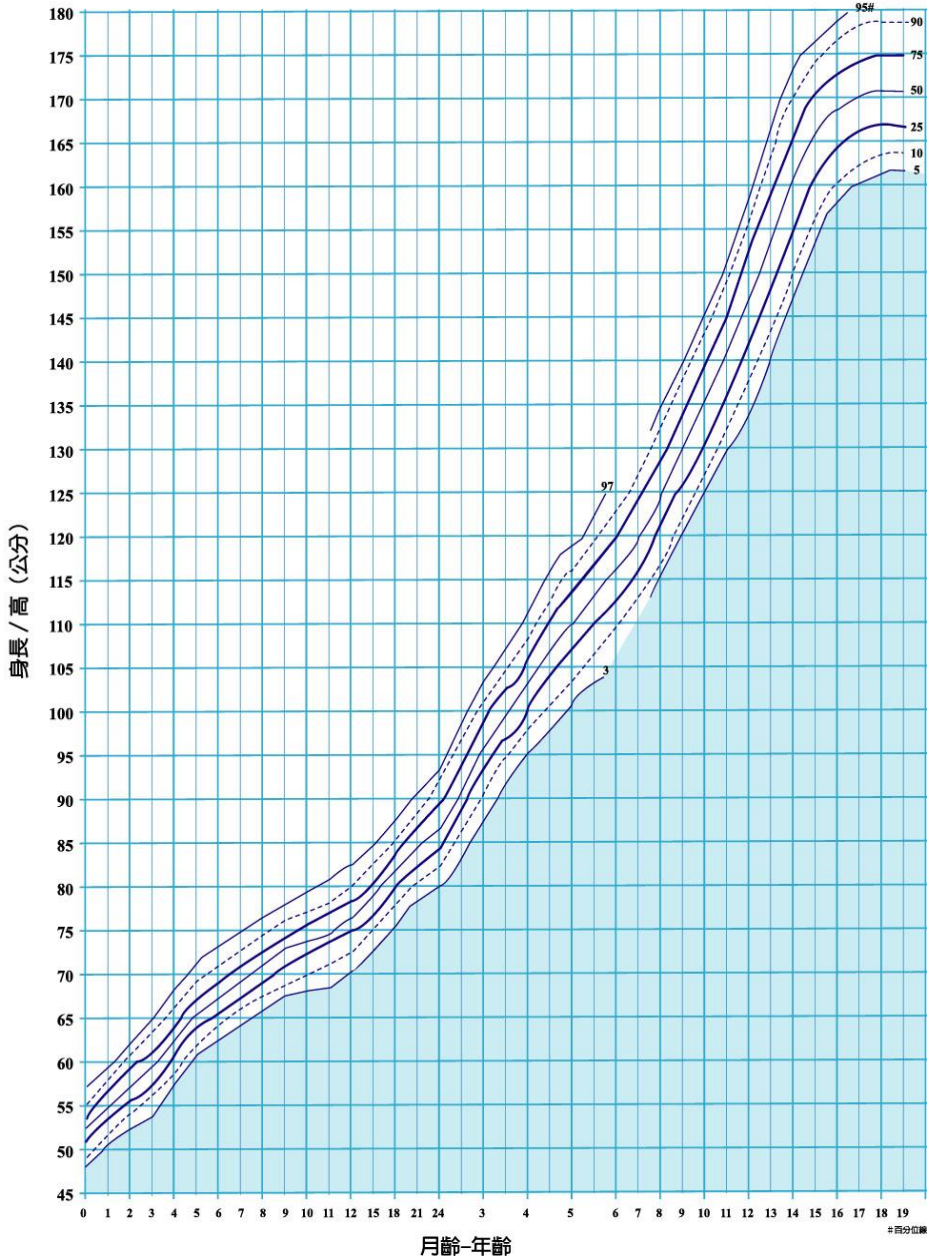
3. 連續追蹤6個月

4. 身高仍低於第3百分位

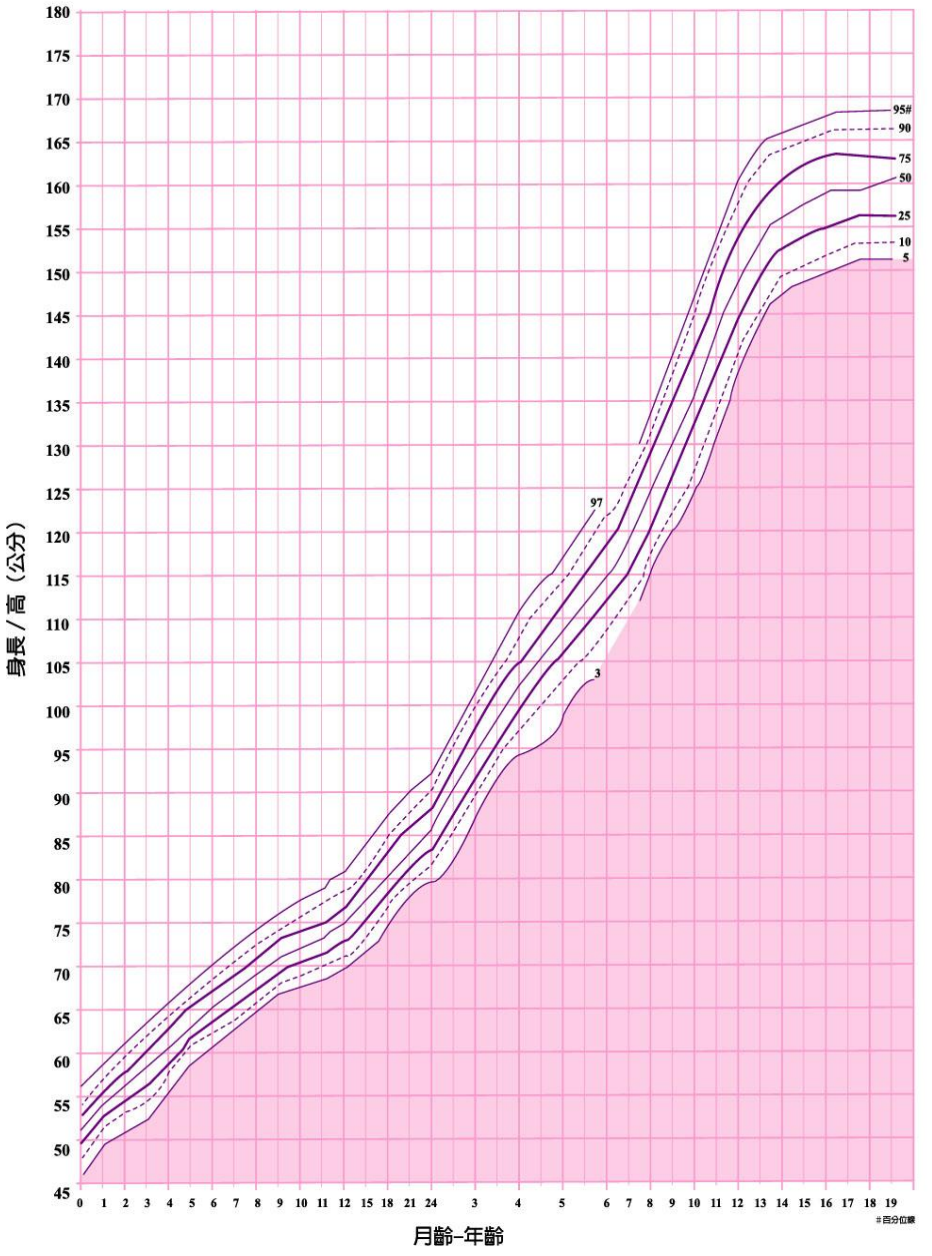
5. 身高生長在6個月內低於2公分

生長曲線圖

台灣地區 男孩身高 生長曲線圖（1997）



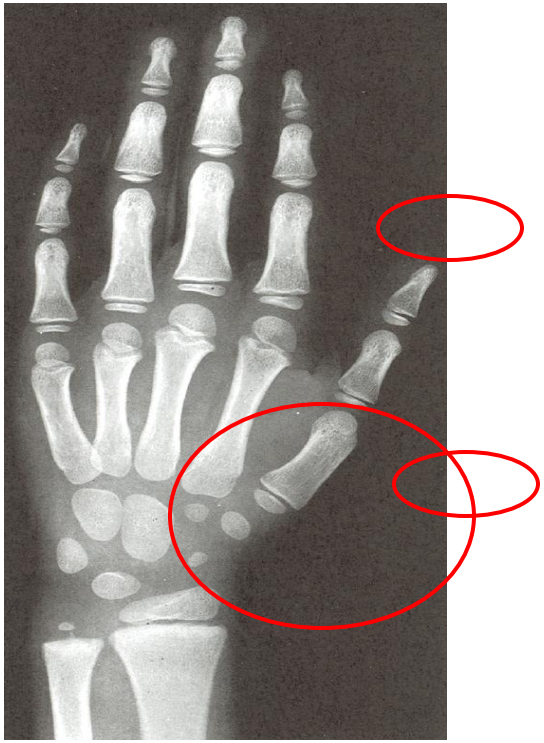
台灣地區 女孩身高 生長曲線圖（1997）



如何評估生長(3)

6. 照左手X光檢查骨齡
7. 骨齡低於實際年齡2歲
8. 安排進一步檢查

Growth assessment : bone age



Male 6 years

Male 18 years

Greulich and Pyle method

青春期的荷爾蒙與骨骼的成熟較有關

前青春期 (Prepubertal stage)

- 8歲(girl)-9歲(boy)以前
- 嬰兒出生時，體內的促性腺激素(黃體素)和性荷爾蒙濃度很高，但第一週起會開始下降至極低濃度無法測定。
- 似乎在青春期之前，下視丘及腦下垂體分泌生殖相關激素的功能被極低濃度的性荷爾蒙所抑制（**負向迴饋**）。

青春期
（puberty）

- LH & FSH的基礎值，在青春期期間是不分日夜地不斷上升的。
- 初期之FSH濃度高於LH，到最後LH濃度會超越FSH 。
- 黃體素（LH）開始白天及晚上都出現且每90-120分鐘分泌一次 。

女孩的正常生理發育順序

- 乳房發育→陰毛出現→初經
- （8-11歲）(6-12月後或更久)（1-2.5年後或更久）
- （但有些延遲至六年後）

在初經前：長高的速度最快

平均初經年齡：12.75歲

男孩生理發育順序

- 睪丸的體積及陰莖長度增加
- 陰囊變薄
- ↓
- 陰囊變顏色
- 陰莖長大
- ↓
- 陰毛出現

男孩生理發育順序

- 青春期中期（mid puberty）：
  腋毛出現

- 男孩：（13-14歲）：
  青春期過後長高的速度最快

遺傳及環境會影響青春期的發生的時間

青春期發生的時間

- 遺傳。
- 營養：中度肥胖（較早）；營養不良（較晚）。
- 健康狀態。
- 地理位置：城市、平地、低緯度（較早）；鄉下、高地、高緯度（較晚）。
- 光線：目盲之女孩容易性早熟。
- 過度肥胖、糖尿病、運動選手：青春期較晚開始。

Tanner氏分期（Tanner stage）：女孩平均需要4.5年來完成

- 最先出現之生理變化：身體生長加速。
- 最先被注意到的變化：乳房發育。乳房的發育約需3~3.5年，有短至2年完成的，也有人甚至到懷孕時才發育完全。乳房最終的大小與是否發育完全無關。
- I：尚未開始發育，乳暈小於2cm，摸不到乳房組織。
- II：乳房開始突出，乳暈漸變大，乳頭位置在上半平面。
- III：持續成長，乳房開始變得堅挺。
- IV：內部乳房小葉與乳頭持續成長，接近發育完全。
- V：發育完全，乳頭位置在下半平面。

生長速度與月經到來

- 事實上最大成長速度在初經前即已達到。一旦初經到來之後，所能再成長的潛力空間有限。
- 成長與GH，IGF-1，及性荷爾蒙都有關係。
- 青春期期間，骨頭生板會漸漸關閉，因此骨齡比年齡更能顯示出其與青春期分期的高相關性。故以現階段身高和年齡，再配合骨齡，可用來預測將來的成年身高。
- 其他成長變化：體脂肪比例增加：為男生之2倍，多集中在大腿和臀部。骨骼和瘦肉組織：為男生之2/3倍。(青春期前，男女之身體組成份幾乎一樣。)

青春期事件

1. 在青春期期間，腎上腺皮質激素Androgen會轉換成estrogen ，和如陰毛初生亦有關。
2. 青春期的延遲或中斷：13-14歲之前仍沒有任何第二性徵出現，或16歲之前仍沒有初經。
3. 早熟：8歲以前進入青春期。

（一）早熟（precocious puberty）

定義：

- 女孩在八歲以前出現第二性徵者
- 男孩在九歲以前出現第二性徵者
- 所有早熟的女性、男性：
  - 1.身高
  - 2.體重
  - 3.骨骼成熟

  三者全部都超前，但也會提早結束成長

（二）周邊早熟或假性早熟（非生殖腺素依賴性）

- 女性：
  - 卵巢病變(包括囊腫、腫瘤）
- 男性：
  - 先天性皮質腺增生症
  - 生殖器官病變(例如：腫瘤）

中樞性早熟或真性早熟（生殖腺素依賴性）

- 1. 女性的發生率比男性：10倍
- 2. 大部份是偶發性（非遺傳性）
- 3. ＞90%的女孩是原發性
  －(沒有特定原因）
- 4.男孩：25-75%腦部的核子共振檢查有病變

△假如不接受治療：

- 大約1/3的女孩及大部份的男孩最後到達成人的身高，大約在第五個百分位（分別約在150與160 cm上下）
- 換言之：骨骼年齡之增加----->導致生長骨板的提早關閉----->最後身高變矮

性早熟治療

治療的目的:

一: 抑制第二性徵的進行;

二: 改善最終成人身高。

改善最終身高的方法:

一. 提高青春期開始時的身高(Increase the height at the onset of puberty) 。

二. 提高青春期期間身高增加的輻度

(Increase the pubertal height gain)~

抑制性荷爾蒙的分泌→延緩骨骼成熟速度→延長青春期的時 間~1980年代開始: *LHRH analog*(作用機轉:down regulation of the LHRH receptor→抑制LH及性荷爾蒙的分泌

(Leuprorelin acetate每四週一次皮下注射) 。

身材矮小

- 家族性矮小
- 營養失調
- 體質性生長遲緩
- 內分泌失調/代謝異常 (生長激素缺乏、甲狀腺機能低下)
- 慢性疾病、染色體異常
  (自體免疫疾病、唐氏症、透納氏症)
- 遺傳疾病(軟骨發育不全症)
- 心理精神問題
- 不明原因

可以治療的身材矮小

身體系統的狀況(某些慢性病)

- 內分泌的狀況(生長激素及甲狀腺素缺乏症)
- 某些先天性狀況可以生長激素治療

(透納氏症:45,X)

(Prader-Willi二氏症: 15q-小胖威利)

較無法治療的身材矮小

- 原發性身材矮小(primordial short stature)
  - “小粒仔”(子宮內生長遲滯或早老症)(有機會);
  - 家族性矮小(familial, racial, or genetic) (有機會);
- 其他染色體異常;
- 骨骼發育異常(skeletal dysplasia);
- 生長板已癒合的情況

注意事項

- 注意兒童的均衡營養 充足睡眠 運動習慣
- 學齡中兒童一年不少於4公分
- 注意青春期開始
- 青春期開始僅剩兩年治療時間
- 不濫用非處方之偏方及營養食品

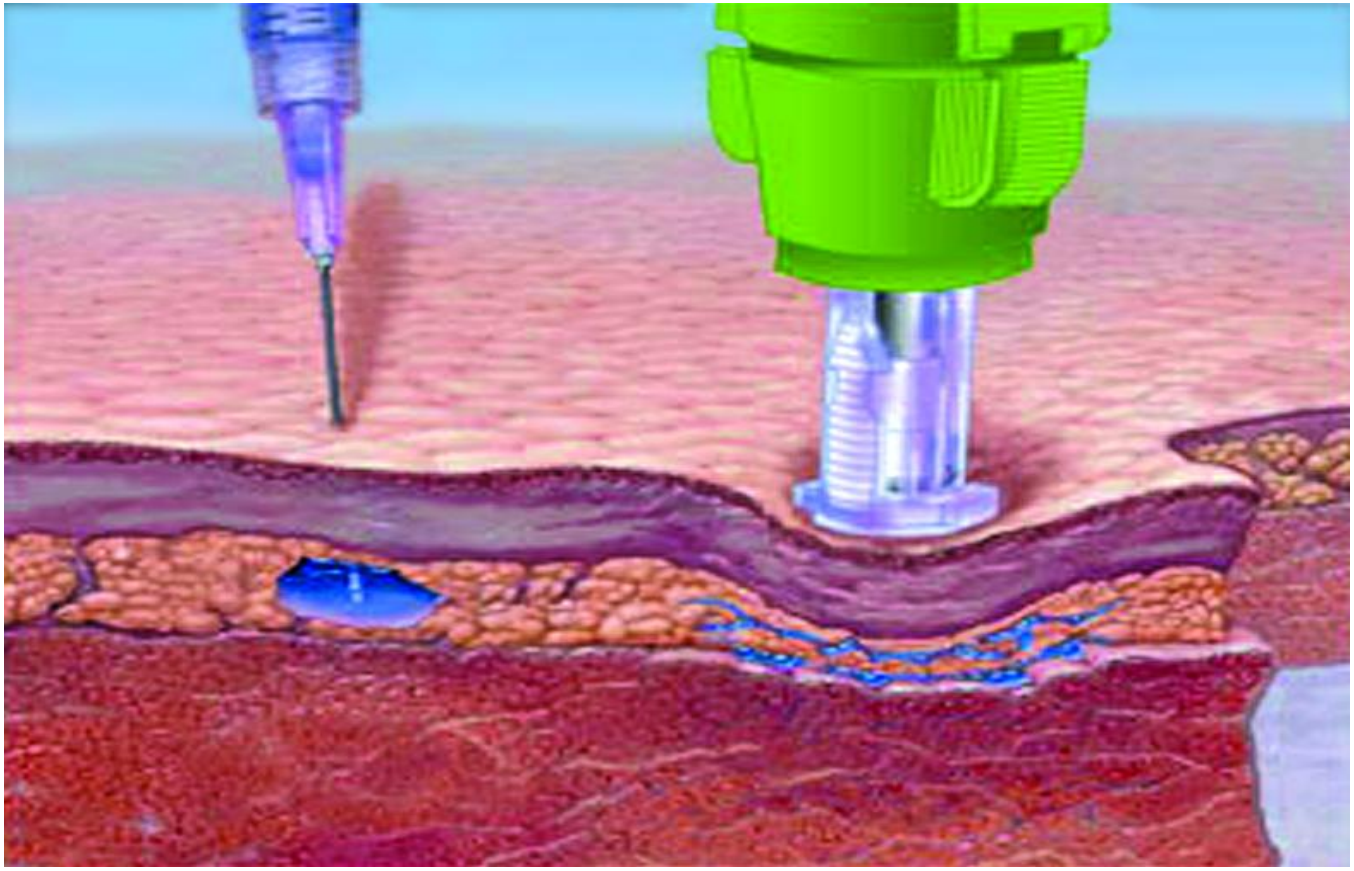
生長激素治療進化

注射器

cool.click – needle free device

- cool.click is a needle-free device which sends a finely dispersed stream of Saizen® under the skin, through an entry point very much smaller than a needle injection, in less than a second
- 無針給藥器

cool.click vs. needle



正面

控制面板與三個按鈕

電子幫浦式注射器

隱藏針頭 30G

電子螢幕說明

電子式控制精準劑量

長期追蹤

Many Thanks for Your Attention!