

2 例 Kallmann 综合征病例分析

黄漓莉, 苏珂[△]

(桂林医学院附属医院内分泌科, 广西桂林 541001)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.10.049

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)10-1198-01

Kallmann 综合征是一种少见的先天性遗传病,发病率在男性 1/7 500~1/10 000,女性是男性发病率的 1/5~1/7^[1]。现将本科近期收治的 2 例 Kallmann 综合征报道如下,以提高对本病的认识。

1 临床资料

例 1,男,23 岁。因第二性征及外生殖器发育不良伴嗅觉缺失来本院就诊。无遗精及夜间勃起,无家族发病史。查体:身高 173 cm,体质量 53 kg,指间距 176.1 cm,皮肤细腻,无胡须、腋毛及阴毛生长,无喉结及乳房发育。外生殖器幼稚型,未见其他身体畸形。血清黄体生成素(LH):0.1 mIU/mL(正常值:1.7~8.6 mIU/mL),卵泡刺激素(FSH):0.631 mIU/mL(正常值:1.5~12.4 mIU/mL),睾酮(T):0.464 nmol/L(正常值:8.64~29)。甲状腺、肾上腺功能正常。泌尿系彩超:睾丸左侧 15 mm×7 mm,右侧 14 mm×7 mm,附睾左 5 mm×4 mm,右 4 mm×3 mm。头颅磁共振成像(MRI):未见异常。嗅觉试验:不能区别乙醇、水、醋酸。染色体核型 46,XY。

例 2,男,16 岁。患者青春期后外生殖器不发育来诊。自幼嗅觉缺失、智力正常,家族中无类似患者。查体:身高 168 cm,体质量 51 kg,指间距 174 cm。体毛稀疏,无阴毛生长,无喉结,声音尖细。外生殖器幼稚型,阴茎长 2.5 cm,双睾丸直径约 2.0 cm,质中。LH:0.515 mIU/mL,FSH:1.040 mIU/mL,T:0.087 nmol/L。GnRH 兴奋试验:试验前和注射戈那瑞林后 15、30、60、120 min 检测 LH 值分别为 0.439、1.54、2.39、3.74、4.51 mIU/mL,FSH 值分别为 0.981、1.783、2.597、3.192、3.874 mIU/mL,T 值分别为:0.103、0.189、0.234、0.271、0.241 nmol/L;甲状腺及肾上腺功能正常。骨龄片提示:骨龄发育迟缓。头颅 MRI:未见异常。嗅觉试验:不能区别乙醇、水、醋酸。染色体核型 46,XY。

2 讨论

典型的 Kallmann 综合征在临床上具有促性腺激素缺乏、性功能低下和嗅觉缺失三大特点^[2]。表现为第二性征发育不良,如男性喉结小,阴毛、腋毛缺如,小阴茎、隐睾和输精管缺如,血清 LH、FSH 和 T 均明显低下,对 GnRH 兴奋无反应^[3],本组患者有上述典型表现。有文献报道,Kallmann 综合征的患者由于嗅球和嗅束不发育或发育不良,因此在 MRI 上表现为单侧或双侧嗅球和嗅束缺如发育不全,同时无嗅沟或嗅沟发育不全^[4]。本组 2 例虽均存在嗅觉缺失,但头颅 MRI 平扫及增强未见异常,可能与例数较少有关。本病主要与特发性青春期延迟相鉴别,一般以 18 岁作为一个界限^[5],例 1 患者 23 岁,例 2 行促性腺素释放激素(GnRH)兴奋试验显示 LH 升高约 4 U/L,FSH 升高约 3 U/L,T 几乎无变化,均可排除特发性青春期延迟,同时通过上述典型的临床表现及实验室检查,本病的诊断并不困难。

Kallmann 综合征治疗的关键是早期诊断,早期进行激素

的替代治疗,可使患者恢复性腺功能,部分患者可恢复生育力^[6]。目前常用的治疗措施有:(1)替代治疗:男性雄激素替代治疗,一般在 14 岁开始,女性行雌激素替代治疗,一般在 13 岁开始,可促进第二性征的发育和维持性功能^[7]。(2)诱导精子发生或排卵治疗:当患者有生育要求时可用促性腺激素或 GnRH 脉冲泵治疗^[8]。Lieblich 等^[3]发现用激素替代治疗后,大多数男性患者血清 LH、FSH、T 升高,精子生成增多,部分患者可使其性伴侣妊娠。本组 2 例患者均为男性,第二性征几乎无发育,无性功能,其中例 1 曾在外院肌肉注射绒毛膜促性腺激素(HCG),2 个月后发现稀疏体毛生长、声音变粗,偶有勃起及遗精,但外生殖器无明显增大,血清 LH、T 略有升高,但仍低于正常,因乳房胀痛自行停止治疗。此 2 例患者目前均无生育要求,治疗上均选用睾酮替代治疗,随访 4 个月,患者自觉外生殖器较前生长,体力较前增强,偶有晨间勃起及遗精现象,由于治疗时间短,且患者就诊及治疗时间相对较晚,远期效果有待进一步随访。

参考文献:

- [1] 葛秦生. 临床生殖内分泌学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2001:905.
- [2] Dissaneevate P, Wame GL, Zacharin MR. Clinical evaluation in isolated hypogonadotropic hypogonadism (Kallmann syndrome)[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 1998, 11(5):631-638.
- [3] Lieblich JK, Rogol AD, White BJ, et al. Syndrome of anosmia with hypogonadotropic hypogonadism(Kallmann Syndrome) [J]. Am J Med, 1982, 73B:506.
- [4] 娄昕, 马林, 郭行高, 等. Kallmann 综合征的 MR 影像特征[J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(4):496-498.
- [5] 刘新民. 实用内分泌学[M]. 3 版. 北京:人民军医出版社, 2004:536.
- [6] Quinton R, Duke M, Robertson A, et al. Idiopathic gonadotropin deficiency: genetic questions addressed through phenotypic characterization[J]. Clin Endocrinol, 2001, 55(2):163-174.
- [7] Fechner A, Fong S, McGovern P. A review of Kallmann syndrome: genetics, pathophysiology, and clinical management[J]. Obstet Gynecol Surv, 2008, 63(3):189-194.
- [8] Behre HM, Nieschlag E. Hormone and human Chorionic gonadotropin for Recombinant human follicle-stimulating hypogonadotropic male [J]. Fertil Steril, 1995, 63(6):1326-1368.

(收稿日期:2012-10-08 修回日期:2012-12-22)