



~彰化基督教醫院罕見疾病電子報~

第四十五期

發行單位：彰基罕見疾病照護委員會，彰基罕病關懷暨研究小組，遺傳諮詢中心，罕病防治中心，彰基原力醫學院

「彰化基督教醫院罕見疾病電子報」為彰基罕見疾病委員會版權所有，未經同意，不可翻印。

【彰基罕見疾病照護委員會-訊息分享】：

▶院內訊息:

1. 國健署罕見疾病照護服務計畫，兩位定期專案個案管理師林小雪，陳汝珍(連絡分機: 4749)，與罕病照護團隊成員，一起增進罕病病友照護服務。

▶會議訊息:

台灣罕病研究暨照護學會-夏季研討會--罕見疾病照護之研究分享

(一)日期：110/06/19 日(週六)

(二)主辦單位：台灣罕病研究暨照護學會

(三)地點：線上會議視訊課程

(四)報名網址：<https://forms.gle/aEE98qi6EEDboDcj6>

1.罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：E23.0

◎疾病名稱：Kallmann 氏症候群 (Kallmann Syndrome)

彰化基督教醫院諮詢顧問醫師：兒童內分泌科 吳怡磊醫師

疾病影音介紹：https://www.osmosis.org/learn/Kallmann_syndrome



彰化基督教醫院

血管暨基因體研究中心 鄭文玲 研究助理

卡爾曼綜合症(Kallmann Syndrome ; KS)[1] 不會危及生命。主要特徵是青春期跡象延遲或缺失，以及嗅覺缺失或減弱（分別為嗅覺喪失或嗅覺減退）。此病由德裔美籍精神科醫師法蘭茲·約瑟夫·卡爾曼（Franz Josef Kallmann）於 1944 年首次描述，因此以他的姓氏命名。[2]

患有 KS 的男性在出生時可能有這種情況的跡象，例如隱匿睪丸或小於平均陰莖。然而，由於缺乏性發育，大多數病例在青春期時被診斷出來。男性通常沒有面部或體毛的生長，陰毛和生殖器的生長減少。與同齡人相比，他們的青春期生長突增也延遲。如果不治療，成年男性的骨密度和肌肉質量可能會降低；睪丸體積減少；勃起功能障礙；性慾低下；和不孕症。[3, 4]

患有 KS 的女性通常沒有乳房發育，生長速度減慢，陰毛生長減少，並且沒有月經開始（原發性閉經）。然而，一些女性隨著乳房發育開始而部分進入青春期，但沒有進展。偶爾，受影響的女性會在適當的年齡開始月經，但會在幾個週期後停止。[4]

在男性和女性中，陰毛的發育都是正常的，因為它是由腎上腺分泌的雄激素控制的，而不受病情影響。[4]幾乎所有未經治療的 KS 患者都是不育的，但對某些治療有反應的患者可以恢復生育能力。[5]

一些患有 KS 的人具有各種非生殖特徵中的任何一種。這些可能包括：唇裂和腭裂/腎發育不全（一個腎未發育）/聽力受損/牙齒異常/眼球運動異常/平衡不佳/脊柱側彎（脊柱彎曲）/手的聯動，其中一隻手的運動被另一隻手鏡像[3, 4]

下表列出了患有這種疾病的人可能的症狀。對於大多數疾病，症狀會因人而異。[1]

80%-99%的人有這些症狀
嗅覺缺失症/失去氣味
垂體前葉功能減退症
生育能力下降
睪丸變小
青春期發育遲緩



病因

目前已知超過 20 個基因的變化與 KS 有關。該病症最常見的原因是 ANOS1、CHD7、FGF8、FGFR1、PROK2 或 PROKR2 基因的突變。[6]

KS 的遺傳模式可能是 X 性聯遺傳，常染色體顯性遺傳，或者常染色體隱性遺傳。[3] 例如：

KS 由於突變在 *KAL1* (Xp22.32) 基因（也稱為 ANOS1 基因）中，導致卡爾曼綜合徵 1，以 X 性聯方式遺傳。[7]

而 *FGFR1*(8p12)、*PROKR2*(20p12.3)、*PROK2* (3p21.1)、*CHD7*(8q12.2) 或 *FGF8*(10q25-q26) 基因突變（分別導致 KS 2、3、4、5 和 6 型）導致的 KS 通常以常染色體顯性方式遺傳。[7]

此外 *PROKR2* 和 *PROK2* 突變導致的 KS 也可以以常染色體隱性方式遺傳。[7]

流行病學

芬蘭一項關於 KS 的研究估計，該國的發病率為 48,000 分之一。這種情況是遺傳的，通常是 X 性聯遺傳，導致男性患病率增加。大約每 30,000 名男性中就有 1 人患有這種疾病，而每 125,000 名女性中就有 1 人患有此病。[8, 9]

鑑別診斷

KS 的診斷還依賴於激素評估以及嗅覺評估（嗅覺功能測試）。通過 MRI 對嗅球進行分析可能很有用，尤其是在幼兒中。基因檢測還可用於通過識別導致卡爾曼綜合徵的基因之一中的致病突變來診斷病情。[3]

治療

KS 通常用類固醇替代療法（如睾酮或雌激素 - 孕激素補充劑）進行藥物治療。使用基於促性腺激素的藥物選擇可以增加生育能力。長期補充的併發症可能包括骨質疏鬆症、心臟病和心理或神經系統疾病，如有需要，應考慮諮詢適當的專家。此類相關病症可能也需要膳食補充劑或物理治療的介入等。[10]



Kallmann Syndrome 的中醫觀

彰化基督教醫院

中醫部 邱重閱兼任醫師

中國醫藥大學中西醫結合研究所博士班

KS 是以先天性腺發育異常的基因缺陷。在中醫古籍黃帝內經提到:" 女子二七而天癸至，任脈通，太衝脈盛，月事以時下，故有子...; 男子二八，腎氣盛，天癸至，精氣溢寫，陰陽和，故能有子..."，中醫認為所謂性腺軸的功能即是"天癸"，進入青春期的"天癸至"，男女才會有生殖能力。因此 KS 大致上吻合中醫的"天癸"不足體質。

中醫把各種體質狀態分為五臟來看，天癸即屬於"肝腎"，在青春期即"肝腎不足、腎精虧損"，因此性腺發育不良。治療對策即為"補益肝腎、填補腎精"，利用補肝腎的藥物，來促進"天癸"，即為促進男性或女性荷爾蒙，比如河車大造丸、大菟絲丸、龜鹿二仙膠等。在這些促性腺功能的藥物中，植物性的如菟絲子、熟地黃、淫羊藿、當歸、山藥等等，藥性比較和緩，若為動物性的如紫河車、鹿角、鹿茸、龜板、蛤蚧、海馬等，藥性較為快速直接，動物性荷爾蒙的人體利用率比較高。不過若過度使用單純動物性藥可能會有上火燥熱副作用，因此常植物、動物藥混搭，當中也會配合一些助消化、調節腸道功能的藥物，減少補藥造成的消化道負擔。

另外，部分 KS 的患者會嗅覺喪失或減退。中醫認為嗅覺是五臟當中"肺"的功能，嗅覺發育不良，可能是"腎病及肺"，因此治療上仍然以上段的"補益肝腎"為主，適當配合"補肺通竅"，把補進去的"腎氣"一部分轉往"肺"的發育，藉此改善"肺主鼻竅"的功能。



參考文獻

- [1] Kallmann syndrome,
<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/10771/kallmann-syndrome>; Jun 22,2016.
- [2] 卡門氏症候群,
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E5%8D%A1%E9%97%A8%E6%B0%8F%E7%97%87%E5%80%99%E7%BE%A4>; April 9, 2021.
- [3] Young J-PHaJ. Kallmann syndrome., http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=en&Expert=478.; June, 2013.
- [4] Maria I. Stamou RB, William F. Crowley, Daniel K. Kallmann Syndrome,
<http://www.rarediseases.org/rare-disease-information/rare-diseases/byID/848/viewAbstract>; November 14, 2012.
- [5] Medscape. NAT. Kallmann Syndrome and Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. , <http://emedicine.medscape.com/article/122824-overview>;
June 4, 2014.
- [6] Kallmann syndrome, <https://medlineplus.gov/genetics/condition/kallmann-syndrome/#resources>.
- [7] Cassandra Buck RB, and William F Crowley, Jr. . Isolated Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Deficiency.,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1334/>; July 18, 2013.
- [8] Laitinen E-M, Vaaralahti K, Tommiska J, Eklund E, Tervaniemi M, Valanne L, et al. Incidence, phenotypic features and molecular genetics of Kallmann syndrome in Finland. Orphanet journal of rare diseases 2011;6(1):1-10.
- [9] Cioppi F, Riera-Escamilla A, Manilall A, Guarducci E, Todisco T, Corona G, et al. Genetics of nCHH: from a peculiar inheritance of a novel GNRHR mutation to a comprehensive review of the literature. Andrology 2019;7(1):88-101.
- [10] Lopez-Ojeda. JSW. Kallmann Syndrome,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538210/>; March 5, 2021.

以上內容彰基罕病團隊編輯 聯絡人:鄭文玲小姐/林小雪個管師或陳汝珍個管師
04-7238595 轉 4751 或 4749