

肢端肥大症之臨床描述

學習目標：

- 了解肢端肥大症之盛行率。
- 描述肢端肥大症之症狀及臨床特徵。

盛行率

肢端肥大症通常會出現於 40、50 歲左右，在一百萬人口中約僅有 60 名病例，每年發生率約為每一百萬人口中有 3 或 4 名病例。男女罹病的比例相等，是一種潛伏性的疾病，此病在引起臨床懷疑之前已存在數年。從開始出現症狀到進行診斷，平均延誤了 8 年之久。

臨床描述

肢端肥大症的臨床特徵是由長期持續分泌過量的生長激素，導致 IGF-1 過高所引起的。生長激素分泌受到下視丘的雙重影響，即生長激素釋放激素(GHRH)可刺激生長激素分泌，而體抑素(Somatostatin)可抑制其分泌。生長激素是由腦下垂體所分泌，它透過由肝臟及其他組織中所製造的 IGF-1，來發揮大部分的生長促進作用。

大部分是的肢端肥大症病例(超過 99%以上)是緣於腦下垂體腫瘤。腦下垂體腫瘤是良性腺瘤，並具有成為巨腺瘤(即直徑大於 10 mm)的傾向。

腦下垂體腺瘤可依其大小分類(微腺瘤的直徑小於 10 mm；大腺瘤的直徑大於 10 mm，小於 40 mm，巨腺瘤是直徑大於 40 mm 的腫瘤)。這些腫瘤具有局部侵襲性，特別是侵入至海綿體靜脈竇(cavernous sinus)。

雖然目前顯示此類腫瘤大部分為巨腺瘤，但此說法只有部分正確並，這其實與診斷的時間有關，當腫瘤在腦中已生長很長的一段時間。

徵兆及症狀

肢端肥大症的發作為潛伏型，且表面上是良性的，故其徵兆及症狀通常會被忽略，或與其他更常見的病因相關。由於疾病表現是逐漸發生的，並無明顯的病因，可能會於多年後，才被診斷出罹患此疾病。

在這段時間當中，患者可能會尋求牙科、骨科風濕病科或心臟疾病方面的醫療照護。當肢端肥大症患者尋求內分泌學家進行診斷及治療時，其徵兆及症狀已經變得非常嚴重，對有些患者而言，這些不適已經是永久性的了。

長期過量分泌生長激素的直接或間接作用可能會造成肢端肥大症的徵兆及症狀。生長激素及 IGF-1 分泌的增加對軟組織生長及代謝功能的影響，會在潛伏多年之後才發生。局部影響(如頭痛)可能是腦下垂體腫瘤增生所造成。其他影響則可能是腦下垂體組織受到破壞及(或)其他腦下垂體激素共同分泌所引起。

肢端肥大症之特徵及併發症可依所侵犯之身體部位及器官系統列出，包括：

- 周邊附肢(peripheral appendages)：肢端肥大症患者的手會變大，握手時，特徵為柔軟且濕潤。手指變粗使得患者必須加大戒指的尺寸，腕管症候群 很常見。腳也會腫大，特別是會變寬。粗體毛會增加，皮膚變厚，且皮膚 顏色常會變深。皮脂腺(sebaceous)及汗腺的大小和功能都會增加，使患者經常會有流汗過度及體臭的抱怨。就長期性肢端肥大症而言，肋骨增生會 導致桶狀胸(barrel chest)。關節症狀很常見，可能會發生廢弛性退化性關節炎。

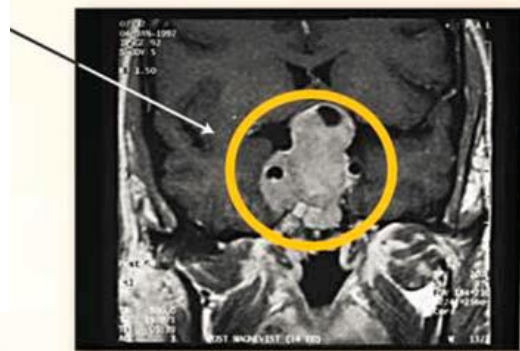
- 臉部及頭部：由於頭顱的骨骼及竇變大，臉部特徵會變得粗糙。下頷骨(mandible)增生會導致頷骨突出，使齒間縫隙變寬。舌也會增大，且變成有皺摺(furrowed)。咽(pharynx)和喉(larynx)也會變大及變厚，因而造成深沈且粗的聲音。頭痛的症狀很常見，可能是會令人衰弱的頭痛。頭痛可能是腫瘤團塊的直接作用，在診斷時，有 50%的病患會出現此症狀。視力損傷可能是起因於視野喪失，以及因為視神經受壓迫而萎縮，造成的視力衰退；喪失視野導致單眼偏盲或雙側偏盲。

- 軀幹：體重增加是典型症狀，特別是肌肉及骨骼。患者會經歷疲倦與肌肉無力等情況。因退化性關節炎(骨關節炎)而引起的關節疼痛好發於膝部、肩部或背部，患者可能會有肌肉無力或感覺異常(paresthesias)的情形(通常與腕管症候群有關)。

- 器官系統：對於某些患者而言，器官增大(例如肝臟或腎臟)可能不會造成功能不全。患者會有過度嗜睡(hypersomnolence)的傾向，特別是患有皮膚乳突瘤(papillomas)的患者，常會引發膽石病(cholelithiasis)和甲狀腺腫，結腸息肉與結腸癌也很常見。

- 代謝功能：肢端肥大症可能與各種會影響代謝或器官功能的疾病有關。約有 80%的病人會出現胰島素抗性(細胞較無法接受血液中的葡萄糖)，有 40% 的病人發生葡萄糖耐受性受損，10%-25%的病人有糖尿病。

- 腦下垂體巨腺瘤
 - 大腫瘤
 - 75%的病患被診斷為此型
 - 手術治療通常無法治癒
- 腦下垂體微腺瘤
 - 小腫瘤
 - 25%的病患被診斷為此型
 - 手術治療很可能治癒



具有巨腺瘤及微腺瘤的肢端肥大症患者

可能為肢端肥大症之症狀：	其他可能發生的共病：
鼻、舌、唇增大 門牙縫間隔變大 前額凸起 凸頷 皮贅 出汗增加 腕隧道症候群 早發性骨關節炎 手腳增大 頭痛 疲勞	三高(血壓、血糖、血脂) 視力缺損 甲狀腺肥大 心臟肥大 溢乳 脾臟腫大 結腸息肉 高泌乳素血症 腎功能過濾率較好 腦下垂體內分泌功能低下



肢端肥大症之漸進性發展 (一個緩慢、潛伏、不間斷侵蝕病患的疾病)