

病例報告

中藥介入疑因 COVID-19 染疫之女童乳房 提早發育加劇之病例報告

方昭華¹、詹正義²、田莒昌^{3,*}

¹ 思邈堂中醫診所，新北，臺灣

² 佛教慈濟醫療財團法人台北慈濟醫院影像醫學部，新北，臺灣

³ 岐伯齋中醫診所，新北，臺灣

8 歲女童因患有中樞性早熟，規則地接受中醫治療。自 112 年 2 月 COVID-19 疫情流行期間染疫開始，乳房發育加劇，由 Tanner stage2 轉為 Tanner stage3，服用以龍膽瀉肝湯及知柏地黃丸為主方之中藥卻未見改善。初診時，病患同時罹患腸胃炎，因此，中醫辨證為外感寒邪、邪入肺胃，痰熱互結、相火旺盛，因此，以散寒解表、和中化溼、辛溫通竅之治則處理新加外感，另外，滋陰降火之治則治療性早熟，初步治療以荊防敗毒散、藿香正氣散、辛夷清肺湯和知柏地黃丸加減做為主方；中、後段時期則以健脾和胃、宣肺解表、散寒化飲之治則改善脾虛泄瀉和寒飲伏肺之證，知柏地黃丸加減方貫穿性早熟療程。經 3 週中藥治療，乳房增大及乳暈隆起回復至發育前狀態，整體乳房發育回到 Tanner stage2（breast bud development），肺脾氣虛之消化功能欠佳及過敏性鼻炎症狀經持續治療後亦趨於穩定。本病例報告發表中藥治療感染 COVID-19 而加重性早熟病況之經驗，可望提供替代醫療之參考。

關鍵字：女童、性早熟、COVID-19、疫癘、痰熱互結、肝鬱化火

* 通訊作者：田莒昌，岐伯齋中醫診所，地址：231023 新北市新店區民權路 79 號，電話：02-2912-8116，Email: tyan_cc@yahoo.com.tw

112 年 12 月 12 日受理，113 年 3 月 8 日接受刊載

前言

青春期是生理和行為改變的過渡期，通過一連串複雜的神經內分泌產生的結果，此階段主要的目標是完成第二性徵的發育、具備生殖能力及達到成人身高。啟動此一機轉的全貌未完全被揭露，目前已知與青春期相關之生物化學變化來自下視丘製造 kisspeptin 增加，進而使促性腺激素釋放素（gonadotropin-releasing hormone, GnRH）增加釋出，開啓下視丘-腦下垂體-性腺軸（hypothalamic-pituitary-gonadal, H-P-G axis）之訊號活動 [1, 2]。青春期啟動之時間差異主要受遺傳因素的影響 [3]，調控因子包括遺傳決定因子、不同種類的內源性因素、以及營養、內分泌干擾物、光照/黑暗週期、社會心理狀態等環境信號 [4, 5]。

性早熟（Precocious puberty, PP）之定義為男性在 9 歲前、女性在 8 歲前出現第二性徵發育，因為 H-P-G 軸過早成熟而導致第二性徵提早發育 [6, 7]。以原發部位不同可區分為中樞性性早熟（Central precocious puberty, CPP）和週邊性性早熟（Peripheral precocious puberty, PPP），中樞性性早熟源自於早期活化 GnRH 釋放，進一步釋放促性腺激素（gonadotropins）；而週邊性性早熟之原因為性類固醇（sex steroids）增加，而促性腺激素未升高 [5]。

Sara Prosperi 等人發表之回顧性研究顯示，世界多國於 COVID-19（Coronavirus disease 2019）疫情升溫之隔離期間，皆有性早熟病童數增加的趨勢。其統計疫情封鎖期間（2020 年 3 月至 2021 年 7 月），新診斷為性早熟的病童數較前五年同時期顯著增加，且觀察到曾經被診斷為性早熟病童之青春

進展速度由緩慢轉變為急速進展 [8]。Kübra Yüksek Acinikli 等人統計疫情大流行之封鎖期間（2020 年 3 月至 2021 年 7 月），被診斷為中樞性性早熟之病童數較疫情前一年增加 3 倍 [9]。目前仍無法證實感染 SARS-CoV-2（Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2）與性早熟是否相關，但有專家指出，下視丘內的 GnRH 神經元與嗅球（olfactory bulb, OB）源自於相同的胚層起源，在胚胎發生過程中，由腦外的嗅覺基板發展，接著移行到下視丘，因此推測嗅球體積、垂體長度與性早熟之間存在強烈正相關 [10]。儘管尚未有證據證明 SARS-CoV-2 具有神經侵襲性，但已經證實病毒可經由嗅覺上皮散布至嗅球，目前推測青春期的機制被病毒啟動之可能原因為嗅球炎症反應，或血腦障壁被破壞，或細胞因子風暴 [8]。此外，GnRH 之分泌會因為發炎性細胞因子刺激 N-methyl-D-aspartate（NMDA）受體而增加 [11]。況且，SARS-CoV-2 經由棘蛋白（spike protein）與宿主細胞膜上的血管張力素轉化酶 2 結合（angiotensin-converting enzyme 2, ACE2）產生作用，而人體的內分泌組織，如甲狀腺、卵巢、睪丸等皆有表現 ACE2，腺體功能將因受感染而遭到影響 [8]。

中醫古代文獻並無性早熟之病名，僅有性早熟案例的記載。《本草綱目·婦女月水》記載：「女子二七天癸至，七七天癸絕，其常也。有女年十二、十三而產子，如《褚記室》所載，平江蘇達卿女，十二受孕者。」兒童為稚陰稚陽之體，陽常有餘，陰常不足，同時具有脾常不足、肝常有餘、腎常虛之其生理病理特點 [12]，加之先天稟賦不足，陰陽更容易失去平衡，引發天癸過早萌發，月經來潮的時間提前 [13]。當小兒先天之腎陰

陽不平衡時，會出現腎陰不足，相火偏亢則導致性早熟 [14, 15]；此外，腎陰不足，水不涵木，使肝火旺盛，燎液為痰，聚於上部則為乳核增大、脹痛 [15]；再者，兒童臟腑嬌嫩，不耐饑飽，易傷脾胃，後天不當餵養，縱食或肥胖皆為食傷脾胃，形成痰濕凝結，亦為現代富裕生活下常見之性早熟病機 [16, 17]。因此，依病因病機區分為陰虛火旺證、肝鬱化火證、痰濕凝結證三項。《素問·上古天真論》《景岳全書》云：“調經之要，貴在補脾血以資血之源，養腎氣以安血之室，知斯二，則盡善矣。”中醫認為性早熟之病位在沖任，源於肝腎，故治療由肝腎、脾胃論治 [17]。臨床上以兼症為多，故需視病程進展與證型虛實靈活調整處方。

本文為一位 8 歲 3 個月大之性早熟病童，已接受中醫治療 4 個月，乳房提早發育之病況持續維持在 tanner stage2，112 年 2 月因感染 COVID-19 後，病情進展急速加劇，乳房發育由原本的 tanner stage2 進展到 tanner stage3，故轉至敝院所治療。病童經數週治療後，乳房提早發育之病況由 tanner stage3 轉回 tanner stage2，療效顯著。希望藉由本病例報告發表於疫情期間臨床診療所觀察到的現象，並經由辨證審因、審因論治，以中醫介入治療疑似因感染 COVID-19 而加重性早熟之經驗，提供臨床醫療之參考。

病例闡述

1. 基本資料：

姓名：蔡○○ 性別：女 年齡：8 歲 3 個月
居住地：新北市

出生日期：104/01/30

就診日期：112/04/03

2. 主訴：

COVID-19 染疫後乳房發育加劇近 1 月餘。

3. 現病史：

病童在 111 年 10 月因乳芽腫硬、乳房隆起，骨齡檢查超前 1 年，新北市某區域醫院之兒童內分泌科診斷為性早熟，因未達使用 GnRHa（Gonadotropin-releasing hormone agonist）之標準，兒科醫師建議採用中醫治療，並定期回門診追蹤，因此，病童自 111 年 11 月開始於新北市某醫院中醫部持續接受中醫治療，治療期間之乳房發育維持在 Tanner stage 2，症狀表現為乳暈增大（enlargement of the areolar）、乳芽發育（Development of breast bud）、乳頭和乳房隆起（Elevation of the breast and papilla）。

病童自 112 年 2 月 13 日感染 COVID-19 開始，乳房發育日益加劇，即使規則服用以龍膽瀉肝湯及知柏地黃丸為主方之中藥治療卻未有改善。就診時，乳房增大（Enlargement of the breast），外觀表現達 Tanner stage 3；乳暈直徑亦較染疫前增大，且伴有乳芽壓痛，壓迫或觸碰後疼痛會持續 10 多分鐘。除了乳房症狀改變以外，病童情緒亦較染疫前變得容易激動，與母親討論乳房發育相關病況和就醫經過時，病童立即要媽媽停止話題，自己坐到角落的位置面露不悅。

另外，自染疫後，病童之過敏性鼻炎症狀比往常嚴重，不論氣候溫度，一說話就會打噴嚏，整日流鼻水，且鼻涕增多，夜間鼻塞。就診前一日因外感而有畏寒、腹瀉、腹痛、食慾減少等病毒性腸胃炎症狀，每日解糊便 2 行，解前腹痛、解後痛止，且伴有鼻塞和流鼻涕，涕呈色白質黏稠、量增多。

4. 個人史：

出生史：足月產，無先天性疾病。

疫苗史：按時接種疫苗。

生長史：

父親身高：181cm/ 母親身高：161cm。

遺傳身高（mid-parental height, MPH）：
165.5cm。

（2022/10/7）身高：125cm（50-75 百分位）；
體重：20.5kg（25 百分位）。

（2023/2/17）身高：127cm（50-75 百分位）；
體重：21.8kg（25 百分位）。

（2023/4/3）身高：127.5cm（50-75 百分位）；
體重：22kg（25 百分位）。

2022 年身高成長 4.5 公分。

飲食習慣：葷食，外食居多。父母會限制甜食攝食量，避免攝取過多炸雞、雞皮、中藥食補等食物。

過敏史：無食物、藥物過敏史，對氣溫變化敏感。

慢性疾病：過敏性鼻炎。

過去病史：1. precocious puberty（性早熟）；
2. other lack of expected normal physiological development in childhood（其他兒童期生理發育不符正常預期），診斷於 2022 年 10 月。

開刀史：無。

旅遊、接觸史：無。

用藥史：無西醫用藥；中藥（某醫院中醫部開立之處方：龍膽瀉肝湯 1.5g、知柏地黃丸 1.5g、夏枯草 0.5g、貝母 0.5g、麥芽 0.5g、生地黃 0.3g BID * 14 日）。

5. 家族史：

母親、妹妹皆患有過敏性鼻炎、異位性皮膚炎。

母親初經年齡 13 歲。

6. 中醫四診：

【6.1 望診】

體格：形瘦。

面色：神情倦怠，面色不華。雙眼眶下黯沉。

指甲：甲色淡紅，微血管充盈正常。

皮膚：皮膚飽滿，外觀完整、無破損。

毛髮：髮色黑、有光澤，髮量正常。

口唇：唇色紅、乾燥、脫皮，無口瘡。

眼睛：無眼結膜發紅，鞏膜無黃疸、無充血。

舌診：舌色淡紅，舌尖朱點、薄白苔，水滑。

【6.2 聞診】

氣味：無異狀。

聲音：語聲細弱。

【6.3 問診】

全身：平素怕冷。在學校有固定運動時間，假日以靜態活動為主。性格開朗，情緒平穩，染疫前對於乳房提早發育的話題和中藥治療不會排斥。

汗：出汗無異常。

睡眠：夜眠品質尚可，經常作夢、說夢話。

頭項：無頭暈痛。

五官：平素天氣轉變時會鼻塞，且伴隨打噴嚏、流鼻水。嗅覺無異常。聽力、視力無異常。

胸部：乳芽突出，乳暈直徑增大，乳房增大（Enlargement of the breast）= tanner stage3。

腹部：平素食慾佳，外食居多，由母親挑選飲食類型。

腰背：無異常。


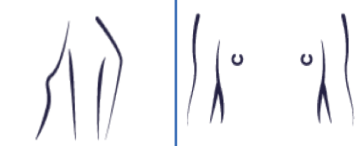
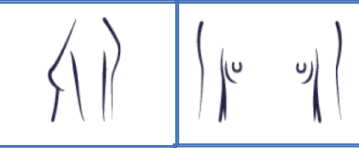


四肢：無異常。

二便：平素大便每日 1 行，1 週有 4-6 次為糊便，無腹痛。就診前一日因外感而有腹瀉症狀，每日解 2 次稀糊便，伴有解前腹痛、解後痛止。小便正常。

【6.4 切診】

脈診：右側寸浮滑、關滑、尺浮弦；左寸滑、關尺脈弦滑。

理學檢查：腹部扣診無鼓音；四肢末稍略涼；

Tanner staging of breast development in female			
I			Prepubertal, with no palpable breast tissue.
II			Development of a breast bud, with elevation of the breast and papilla, enlargement of the areolar diameter.
III			Enlargement of the breast, without separation of areolar contour from the breast.
IV			The areola and papilla project above the breast, forming a secondary mound.
V			Recession of the areola to match the contour of the breast; the papilla projects beyond the contour of the areola and breast.

附錄一 女性乳房發育分期

參考資料：Frank M Bire, Yee-Ming Chan(2023). Normal puberty. UpToDate. 2023, Apr, 23.

圖片來源：<https://www.pinterest.com/pin/314548355216121956/>

乳芽腫硬、壓痛。

女性乳房發育分期（tanner stage）如附錄一。

7. 實驗室檢驗 / 影像暨特殊檢查

Bone age study（2022/10/7）：The bone age is 8Y10M〔實際年齡（chronological age）：7Y8M〕

血液檢查（2022/10/12）LH：0.39 mIU/mL；
E2: <15 pg/mL；

糞便檢查（2022/10/17）starch stain：positive。

腹部超音波（2022/11/07）：Adrenal gland: negative finding. Ovary: right: 1.2 cm³, left: 2.4 cm³; Uterus: 1.9 cm³.

其他檢驗項目及結果請詳見表一。

8. 整體回顧

蔡小妹，8歲3個月，就讀國小三年級。身材瘦，其生長曲線體重位於25百分位，身高介於50-75百分位。有過敏性鼻炎之慢性病史，天氣變化時鼻部症狀會發作。平素個性開朗、情緒穩定；易怕冷，流汗量正常，四肢末稍略涼。夜眠品質尚可，經常多夢、說夢話。食慾佳，以外食居多，由母親挑選食物種類。每日解便1行，每週約4-6次為糊便。111年10月，因乳芽發育（Development of breast bud）、乳房隆起（Elevation of the breast），伴隨骨齡超前1年，兒童內分泌科診斷為性早熟，經西醫建議於某醫院中醫部

表一 血液暨糞便檢驗項目及結果

血液檢查 檢驗日期：2022/10/12			CBC		
項目	檢驗值	參考範圍	項目	檢驗值	參考範圍
Zinc	950 ug/L	700-1200ug/L	WBC	5.03 *10 ³ /uL	3.5-11 *10 ³ /uL
LH	0.39 mIU/mL	female: 2.0-9.0 mIU/mL	RBC	4.64 *10 ⁶ /uL	4.0-5.2 *10 ⁶ /uL
E2	<15 pg/mL	early follicular: 22.4-115 pg/mL	HGB	13.8 g/dL	12.0-16.0 g/dL
prolactin	8.36 ng/mL	female: non-pregnant 4-23 ng/mL	HCT	41.4 %	36-46 %
TSH	1.880 mIU/mL	0.38-5.33 mIU/mL	MCV	89.2 fL	80-100 fL
Free T4	1.14 ng/dL	0.53-1.35ng/dL	MCH	29.7 pg	26-34 pg
Fe	190 ug/dL	50-212 ug/dL	PLT	261 *10 ³ /uL	150-400 *10 ³ /uL
TIBC	344 ug/dL	205-567 ug/dL			
UIBC	154 ug/dL	155-355 ug/dL			

糞便檢查 檢驗日期：2022/10/17					
項目	檢驗值	參考範圍			
Neut. Fat, stool	normal	normal			
starch stain	positive	negative			
Reducing subst	negative	negative			
Fatty Acid	negative	negative			

腹部超音波檢查 檢查日期：2022/11/07					
No abdominal mass; no ascites; liver\ pancreas\ spleen\ kidney\ ureter\ urinary bladder\ adrenal gland: negative finding. Ovary: right: 1.2 cm ³ , left: 2.4 cm ³ ; Uterus: 1.9 cm ³ . No intra-abdominal mass noted at present.					

接受中醫治療。

自 112 年 2 月 13 日感染 COVID-19 開始，
乳房益加增大（Enlargement of the breast），

即使規則服用以龍膽瀉肝湯及知柏地黃丸為
主方之中藥治療仍未改善。除了乳房症狀巨
變外，病童自染疫後，過敏性鼻炎之症狀比

往常嚴重，不論氣候溫度，一說話就會打噴嚏，整日流鼻水，且鼻涕增多，夜間鼻塞。再者，病童之情緒表現亦較染疫前變得容易激動。

就診前一日，因外感而有畏寒、腹瀉腹痛、食慾減少等病毒性腸胃炎症狀，每日解糊便 2 行，解前腹痛、解後痛止，且伴有鼻塞和流鼻涕，涕呈色白質黏稠、量增多。就診當日，外在可見其面色不華、神情倦怠、

聲音細微，雙眼眶下黯沉，唇紅且乾燥脫皮。病童之乳房、乳暈較染疫期間增大，乳房發育已進展到 **tanner stage3**，伴有乳芽腫硬，壓迫後之痛感會持續 10 多分鐘。與母親提到乳房發育之相關病況和就醫經過時，病童立即大聲反抗並要求媽媽停止話題。舌診呈舌色淡紅、水滑、舌尖朱點、薄白苔。脈診呈現右側寸浮滑、關滑、尺浮弦；左寸滑、關尺脈弦滑。



圖一 時序圖

9. 時序圖：如圖一

10. 理法方藥分析

10.1 臟腑病機四要素：

【病因】

外因：外感疫癘（COVID-19）；新加外感（病毒性腸胃炎）。

內因：焦慮、思慮過度。（對染疫及疫情產生焦慮；且正值學齡期，外觀改變亦會形成心理壓力）。

不內外因：過敏體質（過敏性鼻炎）。

【病位】

解剖病位：上呼吸道、胃腸道、生殖內分泌系統。

臟腑病位：主要病位：脾、肝、腎；次要病位：肺、胃。

【病性】

主證：乳房增大（112 年 2 月）。

次證：腹瀉、腹痛。流鼻涕、打噴嚏、鼻塞。

脈診呈現右側寸浮滑、關滑、尺浮弦；左寸脈滑、關尺脈弦滑；

舌診呈現舌淡紅、舌尖朱點、薄白苔、水滑。

【病勢】

本病童形體瘦、個性開朗，顯示其乳房提早發育之天癸早發歸因於腎陰不足、相火偏亢。疫情期間受到 COVID-19 時行疫癘感染，病毒影響卵巢組織及發炎反應刺激 GnRH 分泌，使腎陰陽失衡，直接促使相火更熾，加快乳房發育。病童平素鼻部症狀受溫度變化誘發，伴隨排便呈現稀糊便，其過敏性鼻炎歸屬於肺脾氣虛證。邪湊其虛，染疫後加重濕邪鬱肺、痰飲結聚，臨床表現為不論氣候溫度，整日流鼻水，且鼻涕增多，夜間鼻塞；外觀雖見形瘦神倦、聲音細微，但脈象卻呈現右寸脈為浮滑脈、左側為弦滑

脈，證屬虛實夾雜。痰濕久滯影響氣機疏泄，復因疫情變化和染疫的不安亦會增加病童的焦慮感，思慮過度亦使得肝氣不疏、久鬱化火，不僅使情緒易激易怒，進而使相火愈旺，促其乳房及乳暈直徑益加增大（Enlargement of the breast and areolar diameter）；外表呈現唇紅乾燥、一說話即噴嚏頻發。火熾痰凝，痰火互結而乳芽腫硬與疼痛程度亦較往常劇增。因其肺脾氣虛而易感受外邪，邪入肺胃，於就診前一日出現腹痛、腹瀉，以及流鼻涕之外感症狀。

【病因病機圖】：如圖二所示。

10.2 診斷：

【西醫診斷】

E30.1 precocious puberty（性早熟）。

R62.59 other lack of expected normal physiological development in childhood（其他兒童期生理發育不符正常預期）。

【中醫診斷】乳癰

【證型】

標：外感寒邪、邪入肺胃；痰熱互結，肝鬱化火。

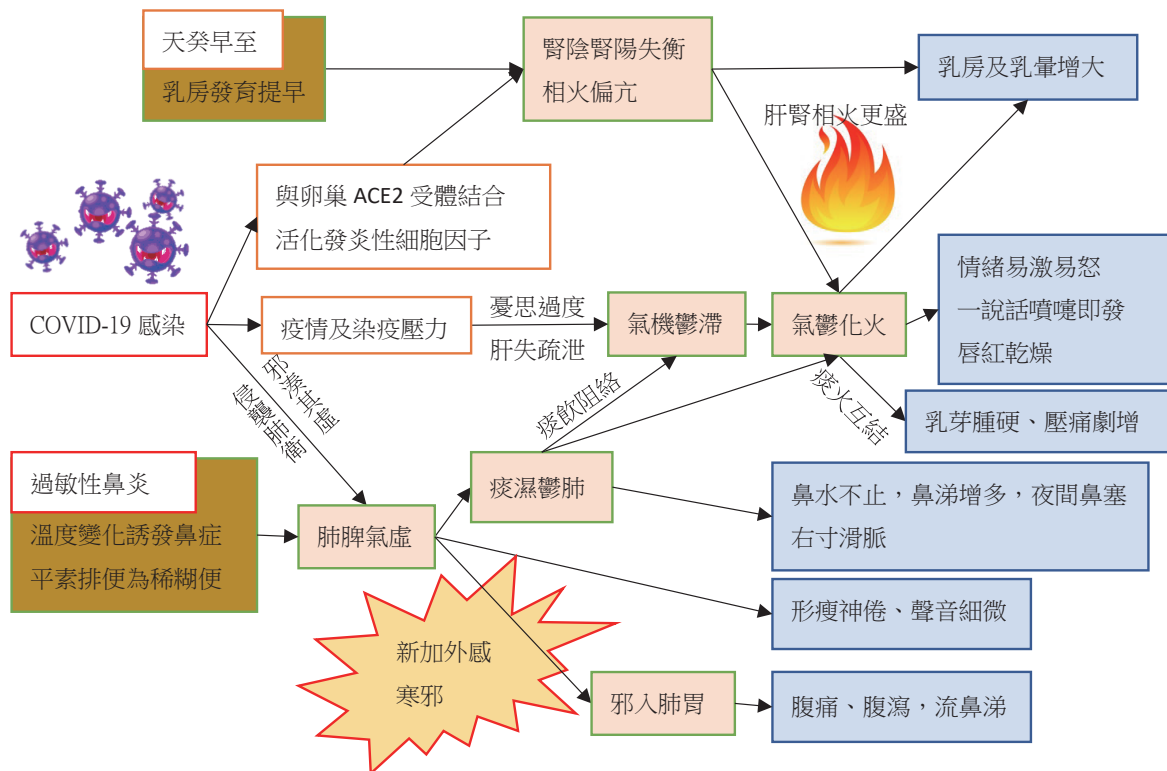
本：陰虛火旺；肺脾氣虛。

10.3 治則：散寒解表、和中化溼、宣通鼻竅；清熱降火。

10.4 處方：荊防敗毒散 0.7g、藿香正氣散 0.7g、辛夷清肺湯 0.7g、知母 0.7g、夏枯草 0.7g、澤瀉 0.7g、牡丹皮 0.5g、生地黃 0.5g、麥芽 1.2g。

TID*7 天

【方藥方析】：中醫四診分析，來診時已是氣鬱痰凝、痰熱互結為標，而陰虛火旺、肺脾氣虛為本之本虛標實之症；再加上就診當日因罹患病毒性腸胃炎，外感寒邪、邪入肺胃，虛實夾雜。因考量病況及證型複雜，初



圖二 病因病機圖

診即將治療計劃分為二個部分，其一為解除當前的感染和改善鼻炎為治療之優先考量，治則以疏風解表、理氣和胃、清化痰飲法對應次證，開立荊防敗毒散合藿香正氣散以疏風解表、和中化濕；加上辛夷清肺湯以宣通鼻竅、清熱化痰，緩解鼻炎症狀。其二為病童之腎陰不足、相火旺盛證為初診治療之次要考量，方藥以知柏地黃丸加減做為性早熟治療之基礎方，知母、生地黃其性味甘寒，同時養肝腎之陰以清虛火；牡丹皮、生地，二者皆歸心經、肝經，清心經及肝經之火。此外，病童經常性地解糊便，處方中的麥芽可消食健胃，促進澱粉性食物消化。餘則視每次回診不同症狀更動處方以輔助相火旺盛之主證，如脾虛泄瀉則輔以香砂六君子湯或肥兒八珍糕，益氣健脾和燥濕化痰兼具，增強腸胃之運化功能；寒飲則改以小青龍湯宣

肺瀰飲、溫經散寒。經過三週治療，病童之乳房、乳量增大已完全恢復成發育前形態，只摸得到乳芽，過敏性鼻炎症狀亦得到緩解。

12. 追蹤治療經過：

病童第一次回診時，乳房增大（Enlargement of the breast）縮小成染疫前隆起狀態（Elevation of the breast），乳量恢復成發育前狀態，乳芽仍有壓痛，整體乳房發育回到 Tanner stage 2；第二次回診時，乳房隆起（Elevation of the breast）亦回復至發育前狀態，乳房發育症狀只剩乳核壓痛，療效更甚於數個月前性早熟之治療；經 8 週治療後，雖然依舊摸得到乳芽硬塊（breast bud），但已無壓痛，病童之情緒跟隨症狀改變而恢復平穩。至於長期解糊便的情形在治療第 7 週已完全緩解，而且食慾進步頗多。最困擾病童之過敏性鼻炎亦日漸減輕，

日常生活已未成困擾。此外，病童在接受中醫治療期間仍規則於兒童內分泌科追蹤生長狀況。整個治療過程中，病童乳房發育已完全控制，過敏性鼻炎之主觀症狀和腸道吸收

功能不良引起的腹瀉同時得到緩解，且治療期間未再受到呼吸道感染或腸胃道感染，證實中醫治療對於兒童生長發育的調控有所幫助。治療追蹤及用藥詳見於表二。

表二 治療追蹤及用藥

就診日期	鼻部症狀	腸胃道症狀	乳房症狀	身高 (cm)/ 體重 (kg)	舌診 / 脈診	藥物
112/4/3 初診	整日打噴嚏、流鼻涕，涕多質稠。夜間鼻塞。	食慾差。每日2次糊便，解便前腹痛，解後痛止。	Tanner stage 3 乳頭升高；乳房增大；乳暈直徑比染疫前增大；乳芽壓痛，疼痛持續10多分鐘。	127.5cm/ 22kg	舌淡紅、舌尖朱點、質水滑 / 雙脈弦滑	荊防敗毒散 0.7g、藿香正氣散 0.7g、辛夷清肺湯 0.7g、知母 0.7g、夏枯草 0.7g、澤瀉 0.7g、牡丹皮 0.5g、生地黃 0.5g、麥芽 1.2g TID*7 天
112/4/10	流鼻涕減少一半，說話時打噴嚏、夜間仍有鼻塞。	食慾平。每日糊便1次，無腹痛。	Tanner stage 2 乳頭升高；乳房隆起；乳芽壓痛持續數秒。	127.5cm/ 21.8kg	舌淡紅、苔薄白、質潤 / 右脈滑；左脈弦	辛夷清肺湯 1g、辛夷散 0.7g、蟬蛻 0.2g、夏枯草 0.7g、知母 0.3g、澤瀉 0.7g、生地黃 0.5g、丹皮 0.5g、麥芽 1.2g TID*7 天
112/4/17	吹冷氣會打噴嚏，夜間鼻塞。	每日糊便1次，無腹痛。	Tanner stage 2 乳頭變小；乳房、乳暈恢復至發育前狀態；乳芽硬塊仍有壓痛。	127.5cm/ 22kg	舌淡紅、苔薄白 / 雙脈弦	辛夷清肺湯 1g、辛夷散 0.7g、蟬蛻 0.2g、夏枯草 0.7g、知母 0.3g、澤瀉 0.5g、生地黃 0.3g、丹皮 0.3g、麥芽 1g TID*7 天
112/5/1	仍有打噴嚏，頻率減少。夜間鼻塞。	本週有一日解便成形。	Tanner stage 2 乳頭回復至發育前狀態。乳芽硬塊，壓痛。	128cm/ 22kg	舌淡紅、苔薄白 / 雙脈弦	辛夷散 0.3g、肥兒八珍糕 0.5g、蟬蛻 0.2g、夏枯草 0.7g、知母 0.3g、澤瀉 0.5g、生地黃 0.3g、丹皮 0.3g、麥芽 1g TID*7 天
112/5/8	晨起、遇風打噴嚏。鼻塞持續時間減少。		Tanner stage 2 乳芽硬塊壓痛。	128cm/ 21.9kg	舌淡紅、苔薄白 / 雙脈弦	辛夷散 0.5g、香砂六君子 1g、蟬蛻 0.2g、夏枯草 0.5g、知母 0.3g、澤瀉 0.3g、生地黃 0.3g、丹皮 0.3g、麥芽 1g TID*5 天

表二 治療追蹤及用藥（續）

就診日期	鼻部症狀	腸胃道症狀	乳房症狀	身高 (cm)/ 體重 (kg)	舌診 / 脈診	藥物
112/5/13	打噴嚏次數減少。夜間鼻塞。	臍周痛，解便後腹痛。解便有數次成形。	Tanner stage 2 乳芽硬塊壓痛	128.5cm/ 22kg	舌淡紅、苔薄白 / 雙脈弦	辛夷散 0.5g、香砂六君子 0.7g、保和丸 0.7g、蟬蛻 0.2g、夏枯草 0.3g、知母 0.3g、澤瀉 0.5g、生地黃 0.3g、丹皮 0.3g、麥芽 1g TID*7 天
112/5/27	流鼻水多，噴嚏少發。	食慾增加。下午偶有腹痛，糊便次數減少。	Tanner stage 2 乳芽硬塊，壓痛減輕	128.5cm/ 22kg	舌淡紅、苔薄白 / 雙脈弦	辛夷散 0.7g、小青龍湯 0.7g、夏枯草 0.3g、麥芽 1.2g、知母 0.3g、澤瀉 0.5g、生地黃 0.3g、丹皮 0.3g、貝母 0.3g TID*14 天
112/6/17	早上噴嚏數次，少有鼻水。	大便成形。	Tanner stage 2 乳芽硬塊，無壓痛	129cm/ 22kg	舌淡紅、苔薄白 / 雙脈弦	辛夷散 0.5g、小青龍湯 0.5g、知柏地黃丸 2g、貝母 0.3g、夏枯草 0.3g、麥芽 1.2g TID*14 天

討論

根據統計，中樞性性早熟的發生率約為 1:5000 至 1:10000[18]，男童和女童發生比率相似 [6]。造成性早熟的原因可分為外源性因素和內源性因素 [3]，kisspeptin (*KISS1*)、the kisspeptin receptor (*KISS1R*)、makorin RING-finger protein 3 (*MKRN3*)，和 delta-like homolog 1 (*DLK1*) 之單基因突變為性早熟相關之內源性因子 [3]，例如 kisspeptin 基因突變而增強 GnRH 分泌，調控 H-P-G 軸，青春期因而被啟動 [19]。遺傳因子亦為疾病發生之內源性因素之一，具有家族史的病患約佔 27.5% [3, 4]。此外，中樞神經系統腫瘤或中樞神經系統損傷也是中樞性性早熟之相

關因素之一 [8, 20]，若病童罹患中樞性神經系統病變，其發生率更高於未罹病的兒童 [4, 5]。雖然男女之發生率相似，但 50-70% 之男病童可在檢查中偵測到顱內病理變化，反觀女病童之病理機轉，屬於特異性者佔 90% [20]。許多外源性因子對兒童性發育亦會造成深遠的影響，包括在胎兒期或兒童期接觸環境中的內分泌干擾物、營養素缺乏、肥胖，以及社會心理狀態等環境信號 [5, 9, 21, 22]，如國際性收養 [5] 皆是不容忽視的相關因子。中樞性性早熟治療之主要目的為達到預期成人身高，部分緩慢進行性或非進行性中樞性性早熟之病患在無介入治療下，仍可達到預期身高 [6, 23]。GnRHa 為目前 CPP 之黃金治療標準，GnRHa 與 GnRH 接受體結合，經由

去敏感化機轉，阻斷下視丘分泌促性腺激素（gonadotropins），最終使性激素分泌減少 [23]。

古代文獻對人體發育、成長及性成熟之變化具有詳細描述，《素問·上古天真論》：「女子七歲，腎氣盛，齒更髮長；二七而天癸至，任脈通，太衝脈盛，月事以時下，故有子；……丈夫八歲，腎氣實，髮長齒更；二八，腎氣盛，天癸至，精氣溢寫，陰陽和，故能有子。」天癸開啟第二性徵發育，與衝、任相關 [24]。依小兒的生理病理特性，「肝常有餘，脾常不足；腎常虛；心常餘，肺常不足」、「陽常有餘，陰常不足」。腎為水臟，主蟄、主封藏，所藏之精為先天之精，主生長發育與生殖，主導性發育過程。腎精腎氣充足，可以促進人體的生長發育 [25]。若腎氣封藏未足，啟動相火，必會消弱正常的生長發育 [17]。腎陰不足，在病理上陰陽失衡，啟動相火，為性早熟之根本原因 [17, 24, 25]。肝藏血，為筋之宗，主疏泄，為調暢氣機之主司。小兒肝常有餘，若後天情緒失調，例如外觀產生變化，使學齡期兒童因乳房發育早於同儕而造成情緒抑鬱 [18]，性早熟病童相較於同年齡的小孩，具有高度焦慮感，幸福感、滿足感，及歸屬感皆低於同儕 [26]，疾病或精神因素導致肝失疏泄、鬱而化火，肝火上炎，火熱灼傷衝任，亦可引動天癸早至 [17]。《脾胃論》云：「腎間受脾胃下流之濕氣，閉塞其下，致陰火上沖。」東垣認為此疾肇始於脾胃，行令於肝腎，責之於陰火。若肺失清肅則陰火愈甚 [16]。小兒脾常不足，若飲食不節而損傷脾胃，以至於脾失健運、水濕停滯，聚而為痰，痰阻經絡，亦為性早熟之病因。[16, 24, 27] 根據上述病因，傳統上對於性早熟的治療，依據辨

證結果採取不同的治則。腎陰不足引起相火偏亢者主要的治療原則為滋補腎陰、清瀉相火；若為肝失疏泄、肝鬱化火者則採用疏肝解鬱、清肝瀉火之治則；若因脾失健運，引發痰濕壅滯者則需健脾燥濕、化痰散結。

自 2020 年起，COVID-19 疫情大流行後，許多國家紛紛觀察到性早熟病童數有增加的趨勢，世界各國的兒童內分泌專家對於中樞性性早熟病童數目在疫情猖獗時刻激增，已陸續發表文獻呈現統計結果，並針對發生率快速攀升提出可能之致病因子。為了防堵疫情流行，各國政府紛紛採取隔離、封鎖等措施，民眾的生活型態直接地出現改變，從而影響疾病趨勢。雖然多數兒童染疫後之症狀表現為輕症，甚至是無症狀感染，但生活型態劇烈轉變確實出現或多或少的影響。專家分析可能的致病原因為因應防堵疫情散布及限制病毒傳播，世界各國皆有緊急狀態因應對策，包括隔離政策及嚴密封鎖措施，造成生活形態改變。眾所周知，兒童肥胖與青春期啟動存在著關聯性，許多研究統計發現，2020 年新診斷為性早熟的病童，其體重及 BMI 相較於往年有增加的傾向 [8, 10, 28]，隔離期間，室內、戶外的體能活動減少，再加上飲食習慣改變等皆會造成體重增加，屬於「痰濕凝結型」[29]。此外，居家隔離期間，線上課程取代實體教育，以至於智慧手機、平板電腦的使用時間無可避免地驟增，抑制青少年之褪黑激素分泌，對於睡眠質量產生變化亦為造成性早熟之可能因子 [30, 31]。亦或是防疫需求而過度使用消毒劑、攝取增強免疫力的保健食品，以及飲食習慣的改變等等，提高環境荷爾蒙的接觸機會，悄悄地成為 COVID-19 大流行期間造成性早熟的影響因子，擾亂腎陰腎陽平衡，引動相火，第二

性徵提前出現，屬於「陰虛火旺型」[17]。不僅如此，疫情肆虐的恐慌和許多因應疫情所採行的隔離措施在各年齡層皆造成焦慮和情緒壓力，無形的情緒壓力亦可視為性早熟之觸發因子[12, 32, 33]。氣機鬱滯、久鬱化火，屬於「肝鬱化火型」。“乳房屬胃，乳絡屬肝”，乳房經絡疏利不暢，瘀阻乳絡則為痛為聚是肝氣鬱 證之表現[15]；除了第二性徵提前到來，亦常伴有煩躁易怒、乳房脹痛、面赤口苦、胸脅苦滿等症狀[25]。除了上述間接因素以外，直接因素包含遭受病毒感染後引起嗅球炎症反應，或細胞因子風暴[9]，或 SARS-CoV-2 透過棘蛋白與宿主細胞膜上的 ACE2 受體結合，影響內分泌組織，如甲狀腺、卵巢、睪丸[12]，或病毒刺激發炎性細胞因子活化 NMDA 受體，促使 GnRH 脈衝式分泌[29]，擾亂腎氣封藏功能，陰陽失衡而引動相火，造成青春期提前或性早熟進展迅速。圖三為 COVID-19 大流行期間造成性

早熟的可能因素滙總。

綜合上述，本病童無性早熟家族史，亦無中樞神經系統疾病，未做檢驗亦無法確定是否有基因異常，間接推測最有可能屬於特發性性早熟，特發性體質啟動相火[34]，本因為腎陰不足、相火旺盛。再者，固有過敏性鼻炎之宿疾，且病童經常性解糊便，代表其肺氣虛損、脾胃之氣不足，屬為肺脾氣虛、痰濕內蘊體質，對於水濕痰飲的運化代謝功能欠佳。台灣在病童感染期間已取消隔離政策，且病童之體重亦未增加，小兒染疫後產生病變的臟腑責之於肺脾二臟[35]，由此推測緣起於外感疫癘，不僅促使痰飲病理產物增加，與炎症反應形成的火熱作用，促使痰熱互結，造成病童乳房增大、乳芽壓痛加劇。病童在染疫後造成胸部發育忽然增快，加上染疫的恐懼情緒，肝鬱氣滯亦兼有之，因此，對於感染 COVID-19 後導致乳房發育加劇的病童而言，治療上有二個重點，其一為治療

Direct factors



- ☐ ACE receptors
- ☐ olfactory bulb inflammation
- ☐ cytokine storm

Indirect factors



- ☐ Increased BMI
- ☐ Decreased physical activity
- ☐ Increased screen time and blue light exposure
- ☐ Increased mental stress and anxiety
- ☐ Exposure to endocrine disrupting chemicals

圖三 COVID-19 大流行期間造成中樞性性早熟之可能因素

痰熱互結、鼻竅不通；其二為針對腎陰不足、相火旺盛引起之性早熟；兼以改善肝氣鬱結、氣鬱化火。處方藥物以辛夷清肺湯合辛夷散為主方，目的在於清瀉肺胃鬱熱，改善染疫後之痰熱內蘊，涕流不止之狀。對於腎陰不足、相火偏亢之面向，則以知柏地黃丸為基礎做為加減方，選擇知母、丹皮、生地黃加強滋陰瀉火。另外，佐以蟬蛻，同時具有疏散肺經和肝經之風熱，不僅加強過敏性鼻炎之控制，亦兼具涼肝息風之效。對比本院所與前醫院之治療，共同點為滋腎陰、瀉相火、清肝熱；差異之處在於筆者著眼於改善病童染疫後之呼吸道發炎反應，以及嚴重度加劇之鼻炎症狀，故以清化痰熱為主要治則；且因考量病童脾胃虛弱，僅只稍微加入清肝散結之品。

兒童性早熟最常見的病因病機為腎陰虧虛、相火旺盛，因此，常以知柏地黃丸做為性早熟治療之主方。台灣健保資料庫之回溯性文獻顯示，以性早熟診斷碼搜尋性早熟中藥用藥趨勢，知柏地黃丸為開立頻率最高的方劑 [36]，此結果與長庚紀念醫院資料庫所做的回溯性研究具有相似的結果 [37]。知柏地黃丸具有滋補肝腎、兼具瀉火之功效，適用於陰虛火旺型之病童。現代藥理作用顯示其具有抑制中樞神經、調節骨代謝的作用 [38]，能縮小乳核，降低血清黃體生成素（luteinizing hormone; LH）、濾泡刺激素（follicle stimulating hormone; FSH）和雌二醇（estradiol, E2）的濃度 [39]。知柏地黃丸具有六味地黃丸之三補（熟地黃、山茱萸、山藥）三瀉（茯苓、澤瀉、牡丹皮）組合，因考量病童正處於感染後期之痰熱內蘊階段，所以僅選用知母、牡丹皮、澤瀉，並以生地黃易熟地黃，目的在於清熱涼血，減輕火熱

程度。此外，病童在糞便檢驗項目中，starch stain 呈現陽性反應，與澱粉消化功能不良，或與攝取較多澱粉質的食物有關。病童外觀可見型體消瘦、食慾尚可，即使提高運動量仍不見進食量增多，依體質推論，脾胃氣虛使得水穀運化功能失常。採用肺 - 腸 - 微生物菌叢軸（Lung-Gut-Microbiota Axis）之觀點深入探討，正常菌種及菌量有助於抵抗肺部感染性疾病的侵襲，肺部免疫功能受到腸道菌叢之干擾，與肺部慢性疾病或急性感染有關 [40, 41]。因此，矯正來自於宿主或細菌群之因素有助於端正腸道菌叢生態，有益於兒童生長發育與營養，達到良好體重 [41]。處方中填加麥芽，麥芽為台灣中醫師治療性早熟最常開立的單味藥物之一 [36, 37]，一般應用於消食健胃，調節胃腸消化功能；現代藥理作用顯示，麥芽可抑制 GT1-7 細胞（下視丘釋放 GnRH 腫瘤細胞）mRNA 的表現，達到減緩性早熟的過程 [42]。

結論

本病童之中醫介入治療除了著眼於性早熟控制以外，對於感染 COVID-19 後之呼吸道症狀和過敏性鼻炎日趨嚴重亦不容忽視。雖然只由單一個案尚未能證實 COVID-19 感染與性早熟發展或性早熟之病況加重是否有直接關聯性，但經由此病童的治療結果顯示，共病的治療亦不容忽視，甚至可以取得關鍵性的效果。對此病童而言，未來可補強中焦脾胃氣虛，矯正營養狀態，使治療更全面。

參考文獻

1. Bianco SD. A potential mechanism for the sexual

- dimorphism in the onset of puberty and incidence of idiopathic central precocious puberty in children: sex-specific kisspeptin as an integrator of puberty signals. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2012; 3: 149.
2. Ahmed Alghamdi. Precocious Puberty: Types, Pathogenesis and Updated Management. *Cureus*, 2023; 15(10): e47485.
3. Gohil A, Eugster EA. Delayed and Precocious Puberty – Genetic Underpinnings and Treatments, *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, 2020; 49(4): 741–757.
4. Merih Berbero lu. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. 2009. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*; 1(4):164-74.
5. Soriano-Guillén L, Argente J. Central precocious puberty, functional and tumor- related. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2019; 33(3):101262.
6. Chen M, Eugster EA. Central Precocious Puberty: Update on Diagnosis and Treatment. *Paediatr. Drugs.*, 2015; 17(4): 273–281.
7. Klein DA, Emerick JE, Sylvester JE, Vogt KS. Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management. *Am. Fam. Physician.*, 2017; 96(9): 590-599.
8. Proserpi S, Chiarelli F. Early and precocious puberty during the COVID-19 pandemic. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2023; 13: 1107911.
9. Kübra Yüksek Acinikli, Ibrahim Mert Erbas, Özge Besci, Korcan Demir, Ayhan Abacı, Ece Böber. Has the Frequency of Precocious Puberty and Rapidly Progressive Early Puberty Increased in Girls During the COVID-19 Pandemic?. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.*, 2022; 14(3): 302-307.
10. Murat Karaoglan, Hale Çolako lu Er. The relationship between the olfactory bulb and precocious puberty: from the nose to the pituitary. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2019; 32(9): 1013-1021.
11. Gnocchi M, D'Alvano T, Lattanzi C, et al. Current evidence on the impact of the COVID-19 pandemic on paediatric endocrine conditions. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2022; 13: 913334.
12. 江育仁，中醫兒科學，知音出版社，台北，pp. 8-10, 2013。
13. 段娟、劉萊萊，性發育與性早熟的中醫及辨認識與辨治思路。環球中醫藥。2022；15（11）：2189-2193。
14. 趙夢澤、楊昆、李翼。兒童單純性乳房早發育的中醫診治進展。世界最新醫學信息文摘。2019；19（82）。
15. 黃碧松。性早熟。傳統醫學雜誌。2005；16：168-178。
16. 柯大文。小兒性早熟臨床經驗談。中醫兒科醫學雜誌。2010；12(1)：30-35。
17. 王夢然、武玉法、姜麗、封秋竹、張桂菊。兒童性早熟病因病機探討。中國中西醫結合兒科學。2017；9（4）。
18. 張葉、李竟成、胡淑萍，女童特發性性早熟中醫證候特點綜述。中醫兒科雜誌。2019；15（6）：117-120。
19. Xie Q, Kang Y, Zhang C, et al. The Role of Kisspeptin in the Control of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis and Reproduction. *Front. Endocrinol.*, 2022; 13: 925206.
20. Latronico AC, Brito VN, Carel JC. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2016; 4(3): 265-274.

21. Lopez-Rodriguez D, Franssen D, Heger S, Parent AS. Endocrine-disrupting chemicals and their effects on puberty. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2021; 35 (5):101579.
22. Partsch CJ, Sippell WG. Pathogenesis and epidemiology of precocious puberty. Effects of exogenous oestrogens. *Hum. Reprod. Update.*, 2001; 7(3): 292–302.
23. Sena CO, Eugster EA. Update on central precocious puberty: from etiologies to outcomes. *Expert Rev. Endocrinol. Metab.*, 2019; 14(2):123-130.
24. 李葉雨、陳燕子，中醫辨證論治兒童特發性性早熟。世界最新醫學信息文摘。2017；17（26）：170。
25. 龔美霞、曹松霞。特發性性早熟女童的中西醫治療研究進展。中國醫藥專刊。2022；24（8）。
26. Huang H, Liu L, Su S, Xie D. Self-consciousness and depression in precocious pubertal children. *J. Int. Med. Res.*, 2021; 49(5): 1-7.
27. 張奇文、朱錦善，實用中醫兒科學，中國中醫藥出版社，北京，pp. 992-223，2016。
28. Itani A, Abou Hamdan A, Zgheib H, Ghandour Z, Costanian C, Azar A. Increased Incidence of Precocious Puberty in Girls During COVID-19 Pandemic: Early Indicator of the Upcoming Childhood Metabolic Syndrome Pandemic. *Glob. Pediatr. Health*, 2022; 9: 1–7.
29. R.B. Hoskyns, S.R. Howard. Effects of the COVID-19 pandemic on the incidence of central precocious puberty; a narrative review. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2023. DOI: 10.1515/jpem-2023-0507.
30. Fu D, Li T, Zhang Y, et al. Analysis of the Incidence and Risk Factors of Precocious Puberty in Girls during the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Endocrinol.*, 2022; 2022: 9229153.
31. Chioma L, Chiarito M, Bottaro G, et al. COVID-19 pandemic phases and female precocious puberty: The experience of the past 4 years (2019 through 2022) in an Italian tertiary center. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2023; 14:1132769.
32. Peinkhofer M, Bossini B, Penco A, et al. Reduction in pediatric growth hormone deficiency and increase in central precocious puberty diagnoses during COVID 19 pandemics. *Ital. J. Pediatr.*, 2022; 48(1): 49.
33. Geniuk N, de Jesús Suárez Mozo M, Pose MN, Vidaurreta S. Rapidly progressive precocious puberty during the COVID-19 lockdown. *Arch. Argent. Pediatr.*, 2023; e202202840.
34. 徐正友，華玉双。特發性性早熟的中醫研究進展。中醫兒科雜誌，2012；8（5）：P60-62.
35. 余瑩、何進傳、應前勇、趙卓君，論治脾法在小兒新型冠狀病毒肺炎中的應用。中醫兒科雜誌。2021；17（2）：94-99。
36. Lin YC, Chang TT, Chen HJ, Wang CH, Sun MF, Yen HR. Characteristics of traditional Chinese medicine usage in children with precocious puberty: A nationwide population-based study. *J. Ethnopharmacol.*, 2017; 205(9): 231-239.
37. Yu CH, Liu PH, Van YH, Lien AS, Huang TP, Yen HR. Traditional Chinese medicine for idiopathic precocious puberty: A hospital-based retrospective observational study. *Complement. Ther. Med.*, 2014; 22(2): 258-265.
38. 許從峰、韋國棟、牛忠鵬、邢理順、常亮、高婷婷，知柏地黃丸治療對中樞性性早熟女童卵巢容積、卵泡直徑及第二性徵發育的影響。現代生物醫學進展。2022；22（19）：3772-3800。

39. 張穗洪，知柏地黃丸化裁方治療兒童特發性性早熟的療效分析。中國中西醫結合兒科學。2019；11（4）：356-358。
40. Enaud R, Prevel R, Ciarlo E, et al. The Gut-Lung Axis in Health and Respiratory Diseases: A Place for Inter-Organ and Inter-Kingdom Crosstalks. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2020; 10: 9.
41. Saeed NK, Al-Beltagi M, Bediwy AS, El-Sawaf Y, Toema O. Gut microbiota in various childhood disorders: Implication and indications. *World J. Gastroenterol.*, 2022; 28(18): 1875-1901.
42. Lee SH, Kwak SC, Kim DK, et al. Effects of Huang Bai (Phellodendri Cortex) and Three Other Herbs on GnRH and GH Levels in GT1-7 and GH3 Cells. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2016; 2016: 9389028.

Case Report

Traditional Chinese medicine intervenes in the girl with the aggravation of early breast development suspected to be infected with COVID-19: A Case Report

Chao-Hua Fang¹, Cheng-Yi Chan², Chu-Chang Tyan^{3,*}

¹ Si-Miao Ton Chinese Medical Clinic., New Taipei, Taiwan

² Department of Medical Imaging, Taipei Tzu Chi Hospital, the Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, New Taipei, Taiwan

³ Chi-Bo Zhai Chinese Medical Clinic., New Taipei, Taiwan

The 8-year-old girl investigated in this study who suffered from central precocious puberty and has since received traditional Chinese medicine(TCM) treatment regularly. After infection with COVID-19 in February 2023, she experienced intensified breast development (i.e., from Tanner stage 2 to Tanner stage 3), and taking traditional Chinese medicine based on Long Dan Xie Gan Tang and Zhi Bai Di Huang Wan did not show any improvement. At the first visit, the patient also suffered from gastroenteritis at the same time, the syndrome differentiation of TCM is that the exogenous cold pathogen invading lung and stomach, combination of phlegm and heat, and hyperactivity of ministerial fire. Therefore, the treatment principles in deal with the exogenous pathogen is dispelling cold and removing dampness for regulating stomach and resuscitation with pungent and warm-natured drug, and in addition, the rule of treatment in precocious puberty is nourishing yin to reduce pathogenic fire. The initial treatment consisted of jing fang bai du san, huo xiang zheng qi san, xin yi qing fei tang, and modified zhi bai di huang wan as the main formula, while in the middle and later periods, the therapeutic principle of strengthening the spleen and stomach, dispersing lung qi for resolving exterior, dispelling cold and removing dampness was used to improve the syndrome of diarrhea with spleen qi deficiency and cold fluid retention in lung. Among them, modified zhi bai di huang wan was prescribed throughout the treatment course

*Correspondence author: Chu-Chang Tyan, Chi-Bo Zhai Chinese Medical Clinic, No. 79, Minquan Rd., Xindian Dist., New Taipei City 231023, Taiwan, Tel:+886-2-2912-8116, Email:

tyan_cc@yahoo.com.tw

Received 12th December 2023, accepted 8th March 2024

of precocious puberty. After three weeks of traditional Chinese medicine treatment, the bulging of the patient's breasts disappeared completely, the breast development returned to Tanner stage 2. It has also stabilized with poor digestion due to lung and spleen deficiency with qi weakness and alleviate allergic rhinitis symptoms. Through the TCM therapy in treating with this case, we could provide the experience on alternative medicine to the treatment of precocious puberty that aggravated by COVID-19.

Key words: girl, precocious puberty, COVID-19, epidemic, phlegm–heat congested lung, stagnation of liver fire