

· 论著 ·

46,XY单纯性腺发育不全7例临床及超声分析

丰 玉, 姚 英, 任芸芸

复旦大学附属妇产科医院超声科, 上海 200090

【摘要】 目的: 总结超声检查对染色体核型为46,XY单纯性腺发育不全病例诊断的思路, 探讨超声检查在提高该病临床认识和指导治疗中的价值。方法: 回顾性分析2011年1月—2015年12月复旦大学附属妇产科医院收治的7例染色体核型为46,XY单纯性腺发育不全病例, 总结患者的病史资料、专科检查及超声等辅助检查、手术情况、术后病理诊断等。结果: 7例患者的智力发育均正常, 原发闭经, 女性第二性征未发育, 阴毛腋毛无或稀少, 乳房不发育, 内外生殖器发育幼稚。超声检查幼稚子宫或缺如, 双侧输卵管无或仅为条索状。术中可见子宫发育不良或缺如、输卵管发育欠佳或条索状性腺组织。术后病理诊断3例伴发无性细胞瘤和(或)性腺母细胞瘤。结论: 超声检查作为无创检查手段, 对筛查46,XY单纯性腺发育不全患者的子宫、卵巢、输卵管、前列腺、精囊、输精管等内生殖器官有无及解剖部位、大小、发育情况、形态结构等有较大优势, 在明确诊断、术前检查、术后复查中有重要临床价值。

【关键词】 46,XY单纯性腺发育不全; 超声检查; 彩色多普勒

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2016)02-0182-04

Clinical manifestation and ultrasonic analysis of 7 cases of 46,XY pure gonadal dysgenesis FENG Yu, YAO Ying, REN Yunyun (Department of Ultrasound, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090, China)

Correspondence to: REN Yunyun E-mail: renyunyun@hotmail.com

【Abstract】 **Objective:** To evaluate the ultrasonographic features of 46,XY pure gonadal dysgenesis, and to investigate the value of ultrasound in the diagnosis of this disease. **Methods:** Seven cases of 46,XY pure gonadal dysgenesis from Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University were retrospectively analyzed during 2011-2015. The patients' medical histories, specialized examinations, ultrason examinations, surgery, postoperative pathological examinations, etc. were analyzed. **Results:** All the patients had normal intellectual development, primary amenorrhea, no development of female secondary sexual characteristics, no or few pubic hair or armpit hair, no breast development, and infantile internal and external genital organs. Ultrasound showed infantile uterus or absent, no bilateral fallopian tubes or only a streak gonad. Dysplasia or absence of uterus, dysplasia of fallopian tubes or only a streak gonad were visible intraoperatively. Pathological examinations showed 3 cases with dysgerminoma and (or) gonadoblastoma. **Conclusion:** As a noninvasive examination method, ultrasonography has a great advantage in the diagnosis of 46,XY pure gonadal dysgenesis by displaying the uterus, ovaries, prostate, seminal vesicle and fallopian tubes. It is of great value in the preoperative examination and postoperative follow-up of the disease.

【Key words】 46,XY pure gonadal dysgenesis; Ultrasonography; Color Doppler

46,XY单纯性腺发育不全也称Swyer综合征, 属染色体正常的先天性性腺发育不全, 临床比较少见^[1]。在某些因素的影响下, 胚胎发育不同时期发生不同程度的性腺发育不全或退化, 造成性发育异常。患者染色体核型为46,XY, 社会性别表现为女性。46,XY单纯性腺发育不全的发病率低, 目前国内对其研究以个案报道为主。本研究对近5年经复旦大学附属妇产科医院超声诊断并临床确诊的7例46,XY单纯性腺发育不全患者的临床资料及超声影像进行回顾性分析, 以期进一步

提高对该病的超声诊断水平, 并为临床诊断、手术治疗提供可靠依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取复旦大学附属妇产科医院2011年1月—2015年12月收治的46,XY单纯性腺发育不全患者7例, 所有患者均经染色体检测及术后病理检查确诊, 临床资料完整。

1.2 方法

采用回顾性研究,归纳总结患者临床资料,包括病案号、性别、年龄、主诉、现病史、既往史、专科检查(第二性征、外生殖器发育、妇科查体)、辅助检查(超声、染色体核型、性激素)、手术情况、术后病理等。

2 结果

2.1 一般资料

7例患者社会性别均为女性,就诊年龄为16~26岁,平均(20.9±3.9)岁。其中5例以原发闭经、1例以发现染色体检测异常、1例外生殖器异常为主诉就诊。

2.2 临床体征

患者营养、精神状态良好,身高、智力与同龄人相似,平均身高(161.0±2.7)cm,平均体质量(57.0±4.3)kg。体格检查示患者均青春期无女性第二性征发育,乳房发育差。其中6例乳房未发育,无腋毛及阴毛;1例乳房发育差,阴毛生长稀疏。女性外阴均发育欠佳,其中6例为幼女型。肛诊均未及子宫及附件,双侧附件区未触及包块。

2.3 辅助检查

2.3.1 超声检查

4例探及幼稚子宫或子宫位置低回声,3例未

见子宫;3例超声探及低回声条索状性腺;2例超声探及占位(表1)。

2.3.2 其他检查

性联染色体:外周血白细胞染色体检测7例均为46,XY。平均激素水平:卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)(102.26±16.6)IU/L,促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)(31.3±6.6)mIU/L,雌二醇(estradiol, E2)(11.7±3.6)pmol/L,睾酮(testosterone, T)(0.22±0.06)nmol/L。

2.4 诊断

2.4.1 术前临床诊断

7例患者社会性别及心理性别均为女性。临床表现均为原发闭经,智力发育均正常。外周血染色体检查为46,XY,故临床诊断为46,XY单纯性腺发育不全。性激素水平FSH、LH增高,E2、睾酮降低,提示卵巢无功能或衰竭,性腺功能低下或无。

2.4.2 术后病理诊断

7例患者均予腹腔镜探查术,术后切除物行病理检查。其中4例提示为输卵管组织、血管脂肪纤维结缔组织;3例提示性腺肿瘤组织,分别为无性细胞瘤(来源于性腺母细胞瘤)、性腺母细胞瘤伴发无性细胞瘤、性腺母细胞瘤合并镜下微小无性细胞瘤。1例未探及子宫,但存在性腺(表1)。

表1 7例46,XY单纯性腺发育不全患者超声检查及术中、术后病理表现

病例	超声检查			术中、术后病理		
	子宫	性腺	占位	子宫	性腺	占位
1	○	○	×	○	○	×
2	○	×	×	○	○	×
3	×	×	×	×	○	×
4	○	○	○	○	○	○
5	○	×	×	○	○	×
6	×	○	○	○	○	○
7	×	×	×	○	○	○

注:有○;无×

2.5 治疗

7例患者均行腹腔镜探查术,术中可见到发育不良的子宫,发育欠佳的条索状性腺组织。所有患者术中均行条索状性腺组织切除术,术后给予性激素替代治疗,以促进第二性征的发育和月经来潮。根据病情,对无性细胞瘤、性腺母细胞瘤患者建议术后专科肿瘤医院放疗、化疗。

3 讨论

3.1 发病机制

人类性别的决定和分化包括性腺、生殖管和外生殖器分化3个阶段。胚胎第6周后出现生殖腺的分化。染色体核型为XY时,原始性腺经Y染

色体的SRY基因启动发育为睾丸, 睾丸内支持细胞产生苗勒管抑制因子(Mullerian inhibiting substance, MIS), 使副中肾管退化。男性生殖器的分化还依赖睾酮, 经 5α 还原酶转化为双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)。而MIS、睾酮、DHT均需依赖受体发挥作用从而发育成正常男性, 其中任一环节异常则表现为不同程度的外生殖器分化异常。

3.2 临床治疗及预后分析

由于46,XY单纯性腺发育不全患者的表型性别为女性, 因此患者社会性别、心理性别多为女性, 大多数患者对治疗结果要求保持女性性别。发育不良或位置异常的睾丸性腺组织易发生肿瘤, 如本研究近半数患者伴发肿瘤, 因此对所有46,XY单纯性腺发育不全病例均应切除条索状性腺组织。术后可给予激素替代治疗, 以促进第二性征的发育和月经来潮。本研究中3例患者伴发肿瘤, 单纯性腺母细胞瘤予切除患侧性腺, 术后酌情放化疗。当肿瘤扩散至性腺外, 出现腹腔积液或合并其他恶性肿瘤时, 应行根治性手术及化疗、放疗。卵巢无性细胞瘤的治疗也采用术后辅以化疗、放疗^[2]。

3.3 超声检查分析

3.3.1 超声在临床诊断中的价值

46,XY单纯性腺发育不全患者的社会、心理及表型性别多为女性, 临床诊断首先依赖性染色体、基因检查; 而超声检查可提供明确的解剖学依据, 快速准确提供性腺和内生殖器的有无、形态结构及发育状况、有无占位等, 直观地显示解剖部位及其声像图特征。本研究中所有病例的超声诊断描述均与性染色体46,XY单纯性腺发育不全的临床表现一致。其中超声探及性腺仅3例, 显示为低回声条索状影, 可见超声检查能体现本病性腺发育不全的特征; 术后确诊占位3例经超声检出2例, 提示超声对本病伴发肿瘤的检出率较高。

3.3.2 超声检查对手术治疗的值

超声不仅可用于性别畸形治疗前的临床诊断, 对手术治疗也有重要价值。术前详细的超声

检查数据为手术方式及术后的性别选择提供了客观根据。2例术中所见附件区性腺较大者(3个体积测量参数中至少2个 $>1\text{ cm}$), 术前超声检查可见条索状; 1例术中见附件体积测量参数较小者, 术前超声检查未见条索状, 提示超声检查与术中所见基本一致。此外, 仅1例超声发现腹股沟区疑似占位, 而术中证实腹股沟区未见发育不全性腺或占位, 可见超声对术式和手术范围有指导价值。但1例术中见性腺较大而超声检查未见附件, 也提示超声医师操作技术的熟练程度及患者自身条件均在一定程度上影响超声检查结果, CT等可作为超声检查的必要补充。

3.3.3 超声检查对合并肿瘤术前诊断及预后的价值

发育不良性腺或异位性腺均可发生恶变。单纯性腺XY发育不全在性腺发育异常中最易发生肿瘤, 有30%~60%患者发生生殖细胞肿瘤, 早期诊断并行性腺切除具有重要意义。本研究中3例术后病理诊断为无性细胞瘤和(或)性腺母细胞瘤, 其中2例术前超声可探及“性腺”组织, 1例因术后诊断为镜下微小无性细胞瘤($0.8\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$)瘤体较小而超声未探及。以上提示超声对术前诊断单纯性腺XY发育不全可能合并肿瘤有重要价值。

性腺母细胞瘤主要由原始生殖细胞及性索样成分组成。1953年由Scully首先报道并将其命名为性腺母细胞瘤^[3]。性腺母细胞瘤为良性肿瘤, 较为罕见, 与性腺发育异常密切相关, 尤其是含有Y染色体的性发育异常患者^[4], 多见于青春期前后。常见的有XY单纯性腺发育不全、45, XO/46, XY性腺发育不全等。30%性腺母细胞瘤可恶变为无性细胞瘤/精原细胞瘤^[3]。性腺母细胞瘤恶变为无性细胞瘤、精原细胞瘤前切除性腺预后良好。若合并无性细胞瘤, 则转移的概率小^[5]。本研究3例性腺肿瘤中, 2例为性腺母细胞瘤合并无性细胞瘤, 1例为性腺母细胞瘤恶变为无性细胞瘤, 与既往文献描述一致。性腺母细胞瘤的诊断主要依靠病理形态表现、临床病史及超声, X线对诊断也有重要作用。单纯性腺母细

胞瘤预后好,其中生殖细胞成分有恶性转化的潜能,但文献中患者预后较好^[6-7]。

卵巢无性细胞瘤是一种罕见的低中度卵巢恶性肿瘤,好发于30岁以下女性,占卵巢恶性肿瘤的1%~2%^[8]。既往病例观察多认为^[9-10],卵巢无性细胞瘤的超声声像图主要表现为边界清楚的实性或囊实性肿块。本研究3例卵巢无性细胞瘤中2例超声显示为低回声,余1例彩超未探及,考虑或与原发病46,XY单纯性腺发育不全的性腺不全相关,因占位较小而无法探及,有待继续观察研究。

参考文献

- [1] 丰有吉,沈铿,马丁. 妇产科学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2010:252.
- [2] AC HUSAINI H, SOUDY H, ELDINDARWISH A, et al. Pure dysgerminoma of the ovary: a single institutional experience of 65 patients [J]. *Med Oncol*, 2012, 29(4): 2944-2948.
- [3] LOBACCARO J M, LUMBROSO S, BELON C, et al. Genes of the Y chromosome and Turner syndrome [J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 1994, 54(5): 323-329.
- [4] PENA-ALONSO R, NIETO K, AL VAREZ R, et al. Distribution of Y-chromosome-bearing cells in gonadoblastoma and dysgenetic testis in 45, X/46, XY infants [J]. *Mod Pathol*, 2005, 18(3): 439-445.
- [5] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学 [M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2000:533-535.
- [6] SCULLY R E. Gonadoblastoma. A review of 74 cases [J]. *Cancer*, 1970, 25(6): 1340-1356.
- [7] KILDAL W, KRAGGERUD S M, ABELER V M, et al. Genome profiles of bilateral dysgerminomas, a unilateral gonadoblastoma, and a metastasis from a 46, XY phenotypic female [J]. *Hum Pathol*, 2003, 34(9): 946-949.
- [8] LAZEBNIK N, BALOG A, BENNETT S, et al. Ovarian dysgerminoma: a challenging clinical and sonographic diagnosis [J]. *J Ultrasound Med*, 2009, 28(10): 1409-1415.
- [9] 孙群维,史铁梅,杨思,等. 卵巢无性细胞瘤临床病理与影像学表现对照研究 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2013, 21(7): 549-551.
- [10] 周亦文,骆利康,中华峰,等. 30例卵巢无性细胞瘤病理分析 [J]. *肿瘤学杂志*, 2008, 14(6): 494-496.

(收稿日期:2016-02-16 修回日期:2016-03-10)