

## 46,XY 单纯性性腺发育不全的临床分析

叶新红<sup>△</sup>

(复旦大学附属妇产科医院妇科 上海 200011)

**【摘要】 目的** 探讨染色体核型为 46,XY 单纯性性腺发育不全患者(合并或不合并卵巢肿瘤)的诊断和治疗。**方法** 分析 1991 年 7 月至 2011 年 8 月我院收治的 6 例染色体核型为 46,XY 单纯性性腺发育不全病例。所有病例均行剖腹探查术或腹腔镜手术。**结果** 所有患者的临床表现为原发闭经或继发闭经;乳房不发育或发育欠佳;阴毛、腋毛无或稀少;内外生殖器幼稚,有输卵管、卵巢、子宫及阴道。实验室检查 FSH, LH 均明显高于正常水平;染色体检查为 46,XY。手术切除双侧性腺,病理提示 6 名患者中有 4 例发生卵巢肿瘤,肿瘤发生率高达 66.7%。**结论** 及时确诊 46,XY 单纯性性腺发育不全十分重要,确诊后需立即切除双侧性腺以避免肿瘤的发生。

**【关键词】** 染色体; 46,XY; 单纯性性腺发育不全; 卵巢肿瘤

**【中图分类号】** R 711.5 **【文献标志码】** B **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2013.01.017

## The clinical analysis for 46,XY pure gonadal dysgenesis

YE Xin-hong<sup>△</sup>

(Department of Gynecology, Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China)

**【Abstract】 Objective** To find a suitable way of diagnosis and treatment for 46,XY pure gonadal dysgenesis (with or without ovarian tumor). **Methods** A total of 6 cases of 46,XY pure gonadal dysgenesis were included and their clinical manifestations were analyzed from Jul., 1991 to Aug., 2011. All of the cases were operated with open surgery or laparoscopy. **Results** The mental development of these cases was normal. All of the cases were primary amenorrhea or secondary amenorrhea with normal vagina, undeveloped breasts and external genitalia. The internal genitalia were small uterus, normal or underdeveloped fallopian tubes and strip like gonads in all of the cases. Gonads were resected during the operation for the prevention of tumor genesis. Pathological sections confirmed that 4 cases (66.7%) had ovarian tumor. **Conclusions** For 46,XY gonadal dysgenesis, to diagnosis in time is very important. Resection of the underdeveloped testis located in the abdominal cavity is needed in order to avoid the happening of the tumor.

**【Key words】** chromosome; 46,XY; pure gonadal dysgenesis; ovarian tumor

先天性性腺发育不全分为染色体正常和异常两类,染色体异常占 75%。46,XY 单纯性性腺发育不全属染色体正常的先天性性腺发育不全,比较

少见<sup>[1]</sup>。

据文献报道,46,XY 单纯性性腺发育不全合并卵巢肿瘤的发生率为 30%~60%。本文通过对 6

<sup>△</sup>Corresponding author E-mail: qmdx888@sina.com

例 46,XY 单纯性性腺发育不全患者的资料分析,探讨该病的诊断及鉴别诊断,合并卵巢肿瘤的发生率以及治疗方法,以期对临床有所帮助。

## 资料 和 结 果

**一般资料** 从 1991 年 7 月至 2011 年 8 月,本院共收治 46,XY 单纯性性腺发育不全患者 6 例。就诊年龄 16~30 岁,平均 20.3 岁。

**病史资料** 所有患者的社会性别均为女性。5 例患者以月经从未来潮为主诉就诊,其中 1 例患者扪及腹部肿块 2 个月,腹胀 2 周。另 1 例患者主诉为继发闭经,性征减退 5 年,发现染色体异常 1 年,该患者 12 岁时初潮,量少,1 个月 1 次,共 2 次,乳房发育与同龄人水平相当,后未再行经。4 年后因疑诊左卵巢无性细胞瘤在当地急诊行经腹左附件切除术。术后化疗 6 次,性征减退,此后月经未来潮,1 年前当地就诊发现染色体异常。6 例患者中有 1 例曾用乙萘酚治疗有月经来潮,伴乳房发育,停药后即无月经来潮。6 例患者乳房未发育或发育欠佳,外阴均为幼稚型,无阴毛或阴毛稀疏。

**辅助检查** 染色体检查:6 例患者均为 46,XY; 超声检查:5 例患者 B 超未探及子宫或见始基子宫可能。1 例患者曾用乙萘酚治疗,B 超示子宫偏小,4 cm×3 cm×2 cm。5 例患者 B 超未探及卵巢或见卵巢呈条索状结构可能,1 例患者自主扪及腹部肿块 2 个月,B 超见其子宫极小,子宫上方见较大混合性块,畸胎瘤可能(恶性?),中量腹水。内分泌检查:4 例患者卵泡刺激素及黄体生成素均明显升高(FSH 53.5~141.7 IU/L,LH 21.1~49.2 IU/L),呈高促性腺激素型闭经;2 例患者未行内分泌检查。

**手术治疗** 所有患者均行腹腔镜探查术或剖腹探查术。术中见子宫条索状或较小;4 例患者双侧卵巢呈条索状或狭窄扁平状。1 例患者左卵巢为 1 cm×0.5 cm×0.5 cm,右卵巢增大,呈实质性,20 cm×17 cm×9 cm,表面见 4 cm×4 cm×5 cm 大小似陈旧性出血区;1 例患者行经腹左附件切除术,术中探查见左侧性腺缺如,右侧输卵管狭长,贴近右输卵管处性腺呈条索状分布。6 例患者双侧输卵管外观均正常。4 例患者行双侧附件切除术,1 例患者行全子宫+双附件+部分大网膜切除术。1 例行盆腔粘连分解+右性腺+右输卵管切除术。

**病理结果** 2 例患者为:双侧输卵管及血管纤

维结缔组织或条索状性腺或性腺发育不全;1 例患者为:双侧性腺母细胞瘤合并无性细胞瘤,输卵管未见病变;1 例患者为:双侧卵巢性腺母细胞瘤,输卵管未见病变;1 例患者行全子宫+双附件+部分大网膜切除术,病理为:子宫内膜增生反应差,慢性宫颈炎。双侧输卵管未见异常。右卵巢无性细胞瘤,左卵巢性腺母细胞瘤。大网膜组织未见肿瘤转移。1 例患者行经腹左附件切除术,术后病理为:右侧性腺脂肪纤维结缔组织,右侧输卵管未见病变。

**术后治疗及随访** 2 例患者术后予性激素替代治疗;4 例合并卵巢肿瘤的患者,3 例予化疗,1 例病理报告为双侧卵巢性腺母细胞瘤,未化疗。

## 讨 论

**病因和发病机制** 染色体核型为 46,XY 的个体发育为男性需要两个条件:睾丸决定因子和雄激素。睾丸决定因子促使睾丸的形成,然后睾丸分泌苗勒管抑制因子和雄激素。苗勒管抑制因子抑制输卵管和子宫的发育,而雄激素经 5 $\alpha$  还原酶转化为双氢睾酮后促使男性外生殖器发育。46,XY 单纯性性腺发育不全是性发育异常分类中性腺发育异常的一种情况,其性染色体检查为 46,XY。但由于某些因素的影响,性腺在胚胎早期完全没有发育,不产生苗勒管抑制因子和雄激素,因而输卵管和子宫的发育不能受到抑制,男性外生殖器也不能发育,造成性发育异常<sup>[2-3]</sup>。

**诊断及鉴别诊断** 所有患者的社会性别均为女性。临床表现为原发闭经或继发闭经;乳房不发育或发育欠佳;阴毛、腋毛无或稀少;内外生殖器幼稚,有输卵管、卵巢、子宫及阴道。实验室检查 FSH,LH 均明显高于正常水平;染色体检查为 46,XY。

46,XY 单纯性性腺发育不全的患者需与完全性雄激素不敏感综合征和 46,XY 的 17 $\alpha$ -羟化酶缺乏鉴别。46,XY 单纯性性腺发育不全患者乳房不发育,有阴道和子宫,人工周期有撤退性出血,性腺为条索状组织。完全性雄激素不敏感综合征患者的乳房发育,阴道呈盲端,无子宫,人工周期无反应,性腺为发育不良的睾丸。而 17 $\alpha$ -羟化酶缺乏患者也无乳房发育,阴道呈盲端,人工周期无反应,但患者常伴有高血压,低血钾<sup>[4]</sup>。这三类患者染色体均为 46,XY,外生殖器均为女性,但由于病因不同,临床表现有所差别。

**合并卵巢肿瘤的发生率** 本文6例患者中,有4例发生卵巢肿瘤。其中1例病理为双侧性腺母细胞瘤合并无性细胞瘤;1例为双侧卵巢性腺母细胞瘤;1例为右卵巢无性细胞瘤,左卵巢性腺母细胞瘤;1例患左卵巢无性细胞瘤。肿瘤发生率高达66.7%。

无性细胞瘤是一种卵巢生殖细胞肿瘤,为中度恶性的实性肿瘤,占卵巢恶性肿瘤的5%。无性细胞瘤对化疗和放疗均相当敏感。而性腺母细胞瘤是一种非常罕见的混合性生殖细胞-性索-间质肿瘤,该病首先由Scully于1953年报道,组织来源有3种可能<sup>[5-6]</sup>:其一认为来自原始性腺,该类患者均有性腺发育不全;其二认为来自始基性睾丸组织,该类患者均含有Y染色体;其三认为来自多卵泡错构性畸形,该类患者的性腺仍为卵巢,但发育不全。

性腺母细胞瘤分为单纯型和混合型。性腺母细胞瘤的性质决定于肿瘤是单纯型或是混合型。如肿瘤是单纯型,则很少复发或转移,可考虑为良性或具有低度恶性潜能的肿瘤,手术切除病变性腺后无需进行其他治疗,仅需注意密切随访<sup>[6-8]</sup>。混合型则根据混合的生殖细胞肿瘤决定其恶性程度,术后必须辅以化疗及(或)放疗。

本文4例肿瘤患者中,有2例病理为性腺母细胞瘤合并无性细胞瘤,术后均接受化疗。1例患者因左卵巢无性细胞瘤行左附件切除术,术后予化疗6次。而1例病理报告为双侧卵巢性腺母细胞瘤的患者术后未化疗。

**治疗** 含Y染色体的原始性腺易恶变,这已成为共识。含Y染色体的性腺组织中可能含有睾丸成份,若性腺位置异常,如位于腹腔或腹股沟内易发生恶变。文献报道恶变发生率:45,X/46,XY性腺

发育不全为10%~20%,46,XY单纯性腺发育不全为30%~60%,是最易发生恶变的病种,雄激素不敏感综合征为6%~9%<sup>[9]</sup>。

46,XY单纯性性腺发育不全患者外生殖器为女性,社会性别为女性,应维持已有的女性社会性别。发育不良或位置异常的性腺易于发生肿瘤,因此对所有的含Y染色体的性腺发育不全的患者均应切除双侧性腺组织以预防肿瘤的发生。而对于已合并卵巢肿瘤者,则应根据肿瘤的性质决定是否术后加用化疗。

### 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] Mac Laugh Lin DT, Donahoe PK. Sex determination and differentiation [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350:367-378.
- [3] Qi Y, Shangzhi H, Lizhen Y, et al. The role of sexual related Y gene detection in the diagnosis of patients with gonadal dysgenesis [J]. *Chin Med J*, 2001, 114(2): 128-131.
- [4] 郁琦,王含必,何方方. 17 $\alpha$ -羟化酶缺乏症 13例临床分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2004, 20(11): 656-658.
- [5] 张安民,王啸,张兰仙,等. 性腺母细胞瘤 3例临床病理学分析 [J]. *诊断病理学杂志*, 2006, 13(5): 325-328.
- [6] 陈忠年,杜心谷,刘伯宁. 妇产科病理学 [M]. 上海:上海医科大学出版社,1998:244-247.
- [7] Tavassoli FA, Devilee P. 乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2006:219-221.
- [8] 武忠弼,杨光华. 中华外科病理学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2002:1408-1410.
- [9] 孙爱军,奚水,郁琦,等. 腹腔镜下性腺切除术 17例临床分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2006, 41(2): 132-133.

(收稿日期:2011-09-29;编辑:沈玲)