

性发育异常 1 例临床病理分析并文献复习

彭俐君, 王安群

绵阳市中心医院病理科 四川绵阳

【摘要】目的 结合病例对性发育异常 (Disorders of sex development) 的性腺病理特点、临床诊断及其鉴别方法进行探究。**方法** 回顾性分析 2022 年 5 月我院诊断的 1 例性发育异常病例的临床特征及其性腺病理特点, 并复习相关文献进行探讨。**结果** 所研究的 1 例性发育异常患者为女性, 年龄 16 岁。血清 AMH 测定: AMH > 18ng/ml; 雄烯二酮 2.44 ng/ml; 硫酸去氢表雄酮 347.00 ug/dl。彩超检查结果: 下腹腔低实性回声: 隐睾可能性大; 左下腹实性回声上极囊肿: 不排除睾丸卵巢融合体。切取双侧包块部分组织送冰冻病检, 病理结果: (左、右侧性腺组织) 小叶状分布管状组织, 考虑睾丸组织, 未见确切卵巢组织。**结论** 病理学检查有助于发现性发育异常患者发育异常的性腺, 与其特征性临床表现相结合, 对于提高性发育异常的诊断正确率和制定治疗策略具有重要意义。

【关键词】 性发育异常; 性腺; 病理特点; 辅助诊断

【收稿日期】 2022 年 10 月 11 日 **【出刊日期】** 2022 年 12 月 29 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20220481

A clinicopathological analysis of one case with abnormal sexual development and literature review

Lijun Peng, Anqun Wang

Department of pathology, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan, China

【Abstract】 Objective To explore the pathological features, clinical diagnosis and differential methods of gonadal Disorders of sex development. **Methods** The clinical characteristics and gonadal pathological characteristics of a case of sexual dysplasia diagnosed in our hospital in May 2022 were retrospectively analyzed, and relevant literature was reviewed for discussion. **Results** One patient with sexual dysplasia studied was a female, aged 16 years. Serum AMH: AMH > 18ng/ml; Androstenedione 2.44ng/ml; Dehydroepiandrosterone sulfate 347.00ug/dL. Color ultrasound examination results: low solid echo in the lower abdominal cavity: the possibility of cryptorchidism is high; Solid echogenic upper pole cyst in left lower abdomen: testicular and ovarian fusion is not excluded. Partial tissue of bilateral mass was cut and sent to frozen disease examination. Pathological results : (left and right gonadal tissue) lobular tubular tissue, testicular tissue was considered, and no exact ovarian tissue was found. **Conclusion** Pathological examination is helpful to find abnormal gonads in patients with sexual dysplasia. It is of great significance to improve the diagnostic accuracy of sexual dysplasia and formulate treatment strategies when combined with its characteristic clinical manifestations.

【Keywords】 Disorders of sex development; Gonad; Pathological characteristics; Auxiliary diagnosis

前言

性发育异常 (disorders of sex development, DSD) 定义为患者的性染色体核型、性发育相关基因、性腺类型、外生殖器表型、性激素水平及性心理不一致的一类先天性疾病, 患病率约为 1:4500^[1]。最常见于儿童及青少年, 多以出生后外生殖器性别不清、青春期后缺乏第二性征、原发闭经、外生殖器发育异常或身

高异常而就诊。性发育异常根据染色体核型不同分三类, 即性染色体、46XY 和 46XX 性发育异常。其疾病谱广泛、临床表现各异, 准确的诊断、合适的治疗和密切的随访是目前需要面对的重要挑战, 但是, 目前人类对性发育异常认识较为局限, 直至 2006 年人们才对性发育异常命名和分类提出了新的标准和规范。性发育异常患者的生育潜能和性腺癌变风险是临床关注

的焦点,这两方面均与患者性腺组织病理学表现相关,但是目前的共识仍未纳入性腺的组织病理学特点^[2,3]。而且,目前对于儿童性发育异常性腺活检的病理形态学特征少见报道,国内外关于性发育异常性腺组织病理学表型与疾病临床诊治之间的联系缺乏较大的数据支持^[4]。故本文对我院病理科 2022 年 5 月收治的 1 例性发育异常的病例,进行患儿临床表现、病理形态学等资料分析,进一步提高对该疾病的认识,以期对临床工作中性发育异常患者的诊断以及性别选择提供参考意见。现报道如下。1 材料与方法

1.1 材料

收集电子科技大学附属绵阳市中心医院 2022 年 5 月病理确诊为性发育异常的病例标本 1 例 患者 16 岁,至今月经未来潮,彩超提示“下腹腔低实性回声:隐睾可能性大。左下腹实性回声上极囊肿:不排除睾丸卵巢融合体”,性激素提示“雌二醇:21pg/ml,孕酮 0.2ng/ml,促黄体生成素 22.6mIU/ml,促卵泡刺激素 5.54mIU/ml,泌乳素 152.7mIU/ml,睾酮 5.99ng/ml”。专科查体结果为:双侧乳房隆起,乳晕及乳头突出于乳房之上,乳头、乳晕偏小,乳晕无毛。妇科查体结果:幼女外阴,发育差,阴阜可见稀疏细小阴毛,阴蒂无突出,外阴可见尿道口及阴道开口分别独立,棉签探及深约 7cm,处女膜缘完整,肛查盆腔空虚,未扪及明显子宫样结构。

1.2 方法

该名病例盆腔内的双侧包块经外科手术切除。所有标本利用 10%的中性福尔马林进行固定,并采用常规石蜡包埋而后进行切片。该例病例切片由 2 名及以上有丰富阅历的副主任职称以上的病理医师确诊。

2 结果

2.1 巨检

(左、右侧性腺组织)灰褐包块两枚,大小 4cm×3.5cm×2cm,表面光滑,切面灰白灰褐实性质软。选送(1-3)。

2.2 镜检

低倍显微镜下整体结构较为规则,可见紧密排列的小而萎缩的生精小管(图 1a)。高倍镜下见小管衬覆着梭形、放射状排列的支持细胞(Sertoli 细胞)和少量精原细胞。精原细胞较大,细胞质透明(图 1b 中黑色箭头)。间质纤维组织增生,间质中可见胞浆丰富、嗜酸的间质细胞(图 1b 中蓝色箭头)。

2.4 病理诊断

(左、右侧性腺组织)小叶状分布管状组织,考

虑睾丸组织,未见确切卵巢组织。

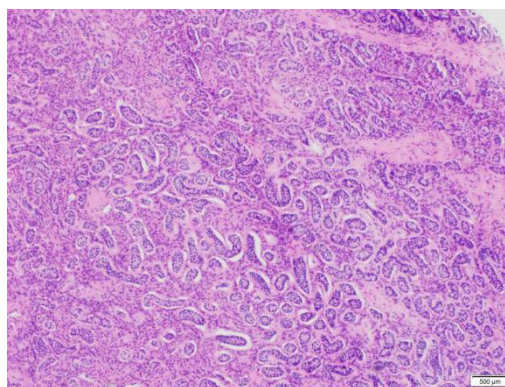


图 1 a.低倍显微镜下可见紧密排列的小管(10X)。

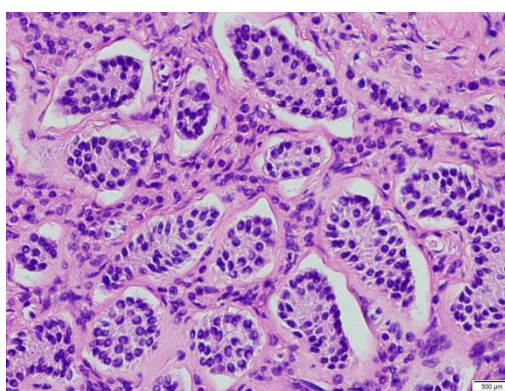


图 1 b.高倍镜下见小管衬覆着支持细胞和少量精原细胞(40X)。

3 讨论

人类正常性别分化的三个生理过程是性别分化发育形成的基础,包括染色体的确定、性腺及附属性器官分化以及外生殖器分化。正常情况下,性染色体决定胎儿初始性别,随着胎儿的生长发育其初始性腺分泌的激素决定了生殖管道的分化,出生后成长至青春期,性激素的大量分泌会导致第二性征发育以及生殖器官的进一步发育成熟。因此,染色体异常或基因突变、胎儿性分化期体内激素环境异常以及特定靶器官组织激素受体功能异常等均可导致性发育异常。

因性发育异常的临床表现具有显著差异性 & 高度遗传异质性,故病因诊断困难,相关数据分析结果不确切。目前关于性发育异常流行病学资料很少,文献报道的性发育异常的总发病率约为 1 / 4500 - 5500^[5]。性发育异常患者一生中面临的诸多问题如体格发育、性别选择、生殖器畸形、不孕不育、性腺恶变、机体代谢及心脑血管疾病等,对临床正确处理是一挑战,若处理不当,可能导致患者发生与性发育、性心理以及性行为相关的社会心理问题,对患者和家人的

身心健康造成严重影响。故早期的诊断和合理治疗尤为重要。

性发育异常的诊断目前主要需要通过详细的病史采集和体格检查、染色体检查和影像学检查等综合判断得出^[6,7],同时需要一系列辅助检查与下列疾病鉴别,如下丘脑-垂体性闭经、生殖道发育畸形、青春期发育延迟等^[8]。此外,性发育异常患者临床症状的多样性和不典型性也增加了早期诊断的难度,同一临床表现也可能有截然不同的病因。因此对于外生殖器模糊或青春期无第二性征发育的患儿,均应在多学科团队(multidisciplinary team, MDT)协作下完成评估和诊断,MDT需要一个包括小儿内分泌科、泌尿外科、新生儿科、妇产科、心理/精神科、分子遗传、放射影像、护理等专业多学科治疗团队(multidisciplinary team, MDT)和家庭参与^[7-8]。性发育异常患者发生性腺肿瘤和心理问题的风险也是其长期管理中需要重视的问题。研究表明,性发育异常患者发生性腺恶性肿瘤的风险较正常同龄人高,这也是性发育异常处理中最值得关注的问题。文献报道含有Y染色体的女性性发育异常患者发生性腺肿瘤的风险最高,发生率约为15.4%—18.3%。

本文中的病例在腹腔镜下见:盆底腹膜呈条索样改变,未见子宫、双侧输卵管、卵巢结构。左右两侧腹股沟管入口水平盆腔内可见大小分别约3.5*2、4*2cm灰白色扁圆形包块,表面光滑,边界清,被覆坚韧白色纤维膜。术中分别切取双侧包块部分组织送冰冻病检。巨检外观类似于正常睾丸组织,体积较小,病检结果提示:(左、右侧性腺组织)小叶状分布管状组织,考虑睾丸组织,未见确切卵巢组织,后行双侧性腺切除术。在该病例中,本文利用病理检查明确了患者的性腺组织,从而确诊了病例为性发育异常。同时也排除了患者性腺肿瘤的可能,取得了良好的诊疗效果。因此,临床表现和病理结果两者结合分析,可以为性发育异常的诊断提供充分的依据,对选择合适的临床治疗方案及提高患者术后的社会生存质量具有重要意义。

参考文献

- [1] A I A H, B C H, C S F A, et al. Consensus statement on management of intersex disorders[J]. *Journal of Pediatric Urology*, 2006, 2(3):148-162.
- [2] Nistal M, Garcia-Fernández E, Mariño-Enríquez A, et al. Diagnostic value of the gonadal biopsy in the disorders of sex development[J]. *Actas Urológicas Espanolas*, 2007, 31(9): 1056-1075.
- [3] El-Sherbiny M. Disorders of sexual differentiation: I. Genetics and pathology[J]. *Arab Journal of Urology*, 2013, 11(1): 19-26.
- [4] Ostrer H, Huang H Y, Masch R J, et al. A cellular study of human testis development[J]. *Sexual Development*, 2007, 1(5): 286-292.
- [5] Thyen U, Lanz K, Holterhus P M, et al. Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany[J]. *Hormone research in paediatrics*, 2006, 66(4): 195-203.
- [6] Çetinkaya M, Özen S, Uslu S, et al. Diagnostic and therapeutic approach in newborns with ambiguous genitalia with disorder of sex development: consensus report of Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies[J]. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, 2018, 53(Suppl 1): S198.
- [7] Wisniewski A B, Batista R L, Costa E M F, et al. Management of 46, XY differences/disorders of sex development (DSD) throughout life[J]. *Endocrine reviews*, 2019, 40(6): 1547-1572.
- [8] 赵秋仪, 和秀魁, 罗喜平, 等. 21例性发育异常临床诊治分析[J]. *广州医科大学学报*, 2020, 48(1):6.

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS