

具 Y 染色体性分化异常者的诊断和治疗

邵温群,楼航英,孙 进
(浙江大学医学院附属妇产科医院,浙江 杭州 310006)

摘 要:目的:探讨具有 Y 染色体性分化异常患者的诊断和治疗。方法:分析 47 例具有 Y 染色体“女性”患者的临床资料。结果:以染色体核型、性腺与性激素为基础分为三组:①雄激素不敏感综合征 30 例。②XY 单纯性性腺发育不全 12 例。这两组的核型为 46,XY。③XO/XY 性腺发育不全 5 例,核型为 45,XO/46,XY。结论:具有 Y 染色体“女性”患者并非罕见,临床特征、染色体核型分析、性腺病理检查和性激素测定是主要诊断手段。早期诊断和适时治疗有益于患者身心健康。

关键词:性染色体异常/诊断;性染色体异常/治疗

中图分类号: R711.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-9292(2000)06-0270-03

具有 Y 染色体的“女性”患者是由于性分化异常所致^[1],主要表现在性腺与性征的不一致和外生殖器的混乱。临床上易发生误诊以致影响治疗。近 10 年来,我院妇科共收治 47 例患者,现就其临床表现、诊断和治疗加以探讨。

1 临床资料

1.1 一般资料和临床表现 1989 年 10 月~1999 年 12 月本院妇科共收治带 Y 染色体的“女性”患者 47 例。所有患者均有 2 次以上外周血染色体核型检查,社会性别女性,原发闭经,智能正常伴生殖器畸形或婚后性生活困难。以染色体核型、性腺与性激素为基础分为三组^[1]

(表 1~3),①XY 单纯性性腺发育不全(XY PGD,又称 Swyer 综合征)12 例,核型为 46,XY,第二性征及内外生殖器发育差。7 例做静脉肾盂造影(IVP),1 例为右肾双肾盏、肾盂旋转不良,右输尿管扩张和左肾双肾盏并功能不良。②XO/XY 性腺发育不全(XO/XY GD,曾称为混合型性腺发育不全)5 例,核型为 45,XO/46,XY,患者身材矮小。4 例做 IVP,1 例两侧肾盂及右侧部分输尿管重复畸形伴左肾盂旋转不良。③雄激素不敏感综合征(AIS,又称睾丸女性化综合征)30 例,核型为 46,XY。本组又分为完全型(20 例)和不完全型(10 例)两类。30 例中,9 例做 IVP,未发现异常。

表 1 47 例具 Y 染色体“女性”患者的一般资料

组 别	例数	平均年龄 (岁)	平均身高 (cm)	婚姻(例)		性生活困难(例)	
				未	已	有	无
XY PGD	12	22.7±3.68	157.3±8.97	11	1	1	0
XO/XY GD	5	21.8±2.17	146.6±10.06	5	0	0	0
AIS							
完全型	20	21.5±8.28	163.6±4.59	15	5	1	4
不完全型	10	23.7±4.32	164.8±5.66	8	2	2	0
合计	47			39	8	4	4

1.2 治疗与结果 17 例性腺发育不全者中,1 例自动出院,16 例经腹切除性腺,病理检查为索状性腺或一侧条索状,另一侧纤维结缔组织。其中 4 例发生性腺肿瘤,XY PGD 者中发生性母细胞瘤 1 例,睾丸发育不全伴环状小管的性

索瘤 2 例。XO/XY GD 中发生胚胎癌伴左侧性

收稿日期: 2000-02-23 修回日期: 2000-10-19
作者简介:邵温群(1944—),女,副主任医师,一直从事妇产科临床工作。

母细胞瘤 1 例,该例术后经 PVB 方案化疗 7 个疗程,随访至今,3 年无复发。除胚胎瘤患者外,其余 15 例术后用雌孕激素人工周期治疗,4 例已来月经。AIS 组中,2 例于幼年时腹股沟性腺肿块误诊为“疝气”已手术切除(单、双侧各 1 例),病检证实为睾丸组织;28 例(1 例为单侧)

切除的性腺经病理检查,1 例完全型 AIS 者为双侧睾丸支持一间质细胞瘤,余为睾丸组织,未见生精现象,9 例有单(双)侧输卵管组织。术后均予以性激素人工周期治疗。具体手术方式见表 4。

表 2 47 例具 Y 染色体“女性”患者的体格检查(例数)

组 别	表型	乳房发育		腋毛阴毛	外阴	阴蒂 肥大	阴 道			子 宫		性 腺	
		良	差				无	有	呈盲端	无	发育不良	腹股沟或大阴唇处	体表未及
XY PGD	女性	4	8	少或无	幼女型	3	1	11	0	1	11	0	12
XO/XY GD	女性	1	4	少或无	幼女型	2	0	5	0	0	5	0	5
AIS													
完 全 型	女性	20*	0	少或无	女性型	2	8	0	12	20	0	18	2
不完全型	轻度男性	1	9	黑,稠密	部分男性化	10	6	0	4	10	0	6	4
合计		26	21			17	15	16	16	31	16	24	23

* 乳头小,乳晕浅

表 3 31 例具 Y 染色体“女性”患者血性激素测定结果

组 别	例数	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	E ₂ (Pmol/L)	T(nmol/L)	P(nmol/L)
XY PGD	8	7.8~ 47.5	70.3~100.0	18~458.7	0.19~2.8	0.8~2.2
XO/XY GD	4	2.9~ 72.6	41.0~141.0	<18.0	0.1~ 2.4	1.0~3.1
AIS						
完 全 型	11	9.2~191.0	1.3~ 66.6	24~266.0	4.4~47.2	2.6~6.1
不完全型	8	14.8~ 75.8	21.1~106.8	<18.0	1.5~15.88	1.6~3.0

表 4 具 Y 染色体“女性”患者的手术治疗方式

组 别	性 腺 切 除			肥大阴蒂 切除	人 工 阴 道 成 形 术			隆乳术	人工周期
	经腹	经腹股沟	合并肿瘤		乙状结肠	腹膜代	阴蒂或大阴唇皮瓣		
XY PGD	12	0	3	1	1	0	0	2	12
XO/XY GD	4	0	1	1	0	0	0	1	3
AIS									
完 全 型	8	12	1	0	0	4	0	0	20
不完全型	4	4	0	4	1	1	2	3	9

2 讨 论

2.1 诊断与鉴别诊断 人类可有 6 种不同的性别,即性染色体性别、性腺性别、内外生殖器性别、性激素性别、社会性别和心理性别。正常的男性或女性,这 6 种性别表现一致。性分化异常中,6 种性别可发生多种多样的不一致。本组 47 例患者的性染色体中均具有 Y 染色体,但他们的社会性别和心理性别为女性,性腺发育不全或为睾丸,内外生殖器异常,这类患者临床上以 AIS 为最常见,XY PGD 和 XO/XY GD 次之^[1]。本组分别为 30 例、12 例和 5 例,这三类

曾称之为男性假两性畸形。其他尚有极少见的真两性畸形和 17α 羟化酶缺乏症^[2,3]。应注意他们的区别和与先天性无阴道的鉴别。

2.1.1 不完全型 AIS 与 XY PGD 的鉴别:本组资料提示此两类患者的核型均为 46,XY,外生殖器可有不同程度的男性化表现,原发闭经。但前者身材较高,部分患者无阴道,有阴道者也为盲端,无子宫,性腺为睾丸组织,位于腹腔内或在大阴唇和腹股沟处,多伴阴蒂肥大,FSH、LH 正常或偏高,T 在男性正常范围。而后者有阴道、子宫和输卵管,人工周期治疗后可有月经来潮,性腺呈条索状位于腹腔内,仅少数阴蒂肥

大,FSH、LH 增高, E_2 及 T 水平低平。

2.1.2 完全型 AIS 与先天性无阴道的鉴别:两者表型均为发育良好的女性,原发闭经,无子宫、无阴道(部分 AIS 者),但前者乳房的乳头小,乳晕浅,阴腋毛少,部分患者在腹肌沟处可触及性腺肿块,血 T 在正常男性范围,FSH、LH 正常或增高,核型为 46,XY。而后者核型为 46,XX,性腺为卵巢,血性激素水平均在女性正常范围。

2.1.3 XO/XY GD 与真两性畸形的鉴别:两者单从表型和细胞遗传学变化尚难于确诊,需依靠组织病理学检查。XO/XY GD 患者身材矮小,性腺可为双侧索条状或一侧索条状,另一侧为发育不全的睾丸或纤维结缔组织。而后者体内同时有卵巢和睾丸两种性腺组织,可分别位于两侧,也可二者混合为一,核型 50% 为 XX,少数为 XY 或嵌合体。

2.2 治疗 由于本病患者社会和心理性别为女性,从小按女孩抚养,具有基本的女性外生殖器,男性性腺功能不良,或雄激素受体和酶的缺乏,即使用大剂量睾酮亦不能使其完全男性化,加之女性生殖器成形术又较易进行,故一般应鼓励患者选择女性。发育不全的性腺和异位的睾丸易发生肿瘤,尤其是性腺发育不全者肿瘤的发生率可高达 30%^[4~7],常见为性母细胞瘤(本组有 5 例发生性腺肿瘤)。近年发现,Y 染色体的荧光区与性母细胞瘤的发生有关^[8]。其发生还可能与性腺组织中含 Y 染色体的细胞系优势有一定关系,且性腺肿瘤有激素分泌功能(雄激素为主),患者男性化症状与之有关^[6,9],因此有必要切除性腺,有子宫者应予保留。至于手术时间可根据不同病种而定。完全型 AIS 患者有正常女性成熟的发育过程,在性成熟前很少发生睾丸肿瘤(本组为 1/20),故合适的手术时机是在青春期后。不完全型 AIS 和性腺发育不全者在青春期后可出现肥大阴蒂、阴唇融合等一系列男性化表现及易发生性腺肿瘤(本组为 4/27),故应在青春期前诊断明确后立即作

性腺切除。术后予以雌孕激素替代治疗,以维持女性体态和心理状态的平衡。保留子宫者也为赠卵体外受精和胚胎移植术提供可能性。性母细胞瘤属低度恶性,未见术后复发的报道,故患者术后仍可应用雌孕激素替代。阴道狭小或无阴道者可在性成熟期利用肥大阴蒂切除后的皮瓣和大阴唇带蒂皮瓣扩大阴道或施行人工阴道成形术。在切除阴蒂时应保留阴蒂头及其血供,以利外阴整形和性生活。本院多年来采用经“阴道”腹膜人工阴道成形术获得满意疗效。该手术方法简便,对患者损伤小,腹部无手术疤痕,易减轻患者的心理压力。

临床上具有 Y 染色体的性分化异常者并非罕见,性腺发育不全或内外生殖器异常者必须作核型分析,以明确遗传学病因。临床表现、核型分析、性腺病理检查和性激素测定是主要诊断手段。早期诊断、适时治疗有益于患者身心健康。

参 考 文 献

- [1] 葛素生,谷春霞,叶丽珍,等. 推荐一种性发育异常的分类[J]. 生殖医学杂志,1994,3(3): 131-134.
- [2] 曹泽毅,翁梨驹主编. 中华妇产科临床手册[M]. 第 1 版,济南:山东科学技术出版社,1998. 602-611.
- [3] 周美梅. 假两性畸形的遗传致病基础[J]. 中国实用妇科与产科杂志,1995,11(1): 19-20.
- [4] Schelhas HF. Malignant potential of the gonadal dysgenesis [J]. Obstet Gynecol,1974,44(2): 298-309.
- [5] Troche V, Hernandez E. Neoplasia arising in dysgenetic gonads [J]. Obstet Gynecol Surv,1986,41(2): 74-78.
- [6] 林金芳,李 斌,于传鑫. 性母细胞瘤与 45,XO/47,XYY 嵌合体[J]. 上海医科大学学报,1991,18(5): 379-382.
- [7] Andrews J, Lecturer S. Streak gonads and Y Chromosome [J]. J Obstet Gynecol Br Commonw,1971,78(5): 448-457.
- [8] Lukusa T, Fryns JP, Van Den Berghe H. Gonadoblastoma and Y chromosome fluorescence [J]. Clin Genet, 1986,29(4): 311-316.
- [9] 於亢笛,邵敬於,顾静珍,等. 原发闭经伴 XY 核型的初步探讨(附 8 例报道)[J]. 上海医学,1994,17(6): 367-368.

[责任编辑 黄晓花]