文章编号:1000-5404(2009)19-1901-04

论著

# 138例两性畸形的临床诊治分析

彭大振[1],卢根生[1],朱开常[2],沈文浩[1],支 轶[1] ([1]第三军医大学西南医院全军泌尿外科研究所,重庆 400038;[2]解放军第210医院泌尿外科,辽宁 大连 116021)

**摘 要:目的** 提高两性畸形的临床诊治水平。**方法** 对138例两性畸形患者的诊断及治疗方法进行总结并结合相关文献分析。**结果** 住院患者138例(年龄2~36岁,平均17岁)社会性别男性42例,女性96例。入院后经体格检查,完善实验室、超声、放射及病理活检等相关检查明确诊断。138例中女性假两性畸形54例,男性假两性畸形66例,真两性畸形10例,纯性腺发育不全2例,无睾丸综合征2例,先天性睾丸发育不全症4例。132例行手术治疗,76例行腹腔镜探查术;术后121例保留女性性别,11例保留男性性别。女性假两性畸形皆保留女性性别;男性假两性畸形59例保留女性性别,4例保留男性性别,3例未行手术治疗;真两性畸形中8例维持女性性别,2例保留男性性别。**结论** 正确及时的性别确定是治疗的关键。病因诊断对治疗有一定指导意义,虽然两性畸形按女性抚养较为适宜,但仍应综合考虑患者及家属的意愿。

**关键词**:两性畸形;性别分化;外科干预
**中图法分类号**:R699;R711.1 **文献标识码**:A

# Diagnosis and treatment of 138 hermaphroditism cases

PENG Da-zhen[1], LU Gen-sheng[1], ZHU Kai-chang[2], SHEN Wen-hao[1], ZHI Yi[1] ([1]Institute of Urinary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038; [2]Department of Urology, No. 210 Hospital of PLA, Dalian 116021, Liaoning Province, China)

**Abstract**: Objective To improve the diagnosis and treatment of hermaphroditism. Methods The data of 138 cases of hermaphroditism who were hospitalized in our department between March 2005 and April 2008 were reviewed and and analyzed to summarize our experience in the diagnosis and treatment. Results Among the 138 cases with a age ranging from 2 to 36 (mean 17 years old), 42 were socially male and 96 were socially female. With the help of medical examination,, laboratory examination, ultrasonic examination, radiological examination and pathologic diagnosis, 54 patients were diagnosed as female pseudohermaphroditism, 66 as male pseudohermaphroditism, 10 patients as true hermaphroditism, 2 patients as pure gonadal dysgenesis, 2 as testicle degeneration, and the left 4 patients as Klinefelter syndrome. Among the 138 patients, 132 patients were received surgery operation, including 76 of them receiving laparoscopy. After operation, 121 patients were maintained female sex, 11 patients were maintained male sex. Female pseudohermaphroditism were all maintained female sex. Fifty-nine patients of male pseudohermaphroditism were maintained female sex. There were 4 patients being maintained male sex, and 3 patients having not received operation. Of the cases of the true hermaphroditism, 8 patients were maintained female sex and 2 patients were maintained male sex. Conclusion Early accurate diagnosis is very important to the treatment of hermaphroditism. Etiologic diagnosis is useful in the course. Although it is good for the hermaphroditism to maintain female sex, the decision of the patients and the family should be considered.

**Key words**: hermaphroditism; sex differentiation; surgical intervention

正常男女性别可根据性染色体核型、生殖腺结构、外生殖器形态及第二性征加以区别。在胚胎发育过程中,任何干扰因素均可导致内外生殖器发育畸形,使个体同时具有男女两性特征,称之为两性畸形[1]。两性畸形的发病原因复杂,分类不清,临床表现多种多样,因而给临床上正确诊断,合理治疗带来很大困难。为加深对两性畸形临床诊治的认识,收集我科2005年3月至2008年4月两性畸形住院病例138例,对其资料进行分析,报告如下。

作者简介:彭大振,男,吉林省通化市人,硕士研究生,主治医师,主要从事两性畸形的基础与临床方面的研究。E-mail: pdzyisheng@163.com
通信作者:卢根生,电话:(023) 68765841,E-mail lugeng8@hotmail.com
收稿日期:2009-01-19;修回日期:2009-03-23

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

我科2005年3月至2008年4月住院病例138例,年龄2~36岁,平均17岁,社会性别男性42例,女性96例。多因外阴

发育异常、原发闭经、乳房未发育或发育不良就诊,均否认父母近亲结婚史。根据临床表现、染色体核型及内分泌、放射检查、腹腔镜探查和病理证实。

女性假两性畸形54例,年龄3~36岁,核型46XX。就诊原因:自幼外生殖器性别难定,青春期出现阴毛、胡须,乳房不发育或发育不良,身高增长迅速,无月经来潮。体检结果:乳房不发育或发育不良,阴蒂长2~6 cm,尿道及阴道开口分开属女性;内分泌检查:血睾酮升高,雌激素低值,促肾上腺皮质激素升高;病理结果:正常或发育不良卵巢。

男性假两性畸形66例,年龄3~31岁,核型46XY。就诊原因:外生殖器不同程度的男性化、原发闭经。体检结果:体态女性,乳房发育不良或不发育,无子宫及输卵管;内分泌检查:睾酮和雌激素可正常升高或降低,促卵泡素,黄体生成素正常或偏高;病理结果:睾丸发育不良或并发睾丸间质细胞瘤。

真两性畸形10例,年龄2~23岁,核型:45X/46XiYq 4例,46XY/46XX 4例,46XX 1例,45X/46XYdelYq 1例。外生殖器发育异常就诊。体检结果:7例呈女性外貌,无胡须及喉结;3例男性外貌,外阴不同程度男性化,阴蒂3~7 cm,有阴毛。尿道、阴道口融合2例。内分泌检查:睾酮略高于同龄女性,余内分泌检查基本正常。病理结果:活检双侧卵睾6例;1侧卵睾、对侧睾丸3例;1侧卵巢、对侧睾丸1例。

纯性腺发育不全2例,分别为21、31岁,核型46XY。原发闭经就诊。体检结果:腋毛、阴毛发育不明显,女性外阴,大小阴唇发育尚可,有阴道、子宫;内分泌检查:血促性腺激素增高,雌激素和睾酮降低;病理结果:索状性腺。

无睾丸综合征2例,分别为13、15岁,核型46XY,外生殖器发育异常就诊。体检结果:腋毛、阴毛发育不明显,阴茎发育短小,无睾丸;内分泌检查:血睾酮偏低,雌激素正常;病理结果:未见明确性腺。

先天性睾丸发育不全症4例,分别为14、19、20、20岁,核型47XXY,外生殖器发育异常就诊。体检结果:腋毛,阴毛发育不明显,阴茎发育短小,睾丸发育不良;内分泌检查:血睾酮偏低,雌激素偏高,促卵泡素、黄体生成素偏高;病理结果:睾丸发育不良,玻璃样变。

### 1.2 方法

入院后首先应询问患者母亲在妊娠期间有无服用含有性激素的药物史,有无家族遗传史;体检包括患者的声音、喉结、乳房、体毛、骨骼发育情况等第二性征及外生殖器特点;化验检查包括染色体检查、血黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮、雌二醇和17-羟孕酮等测定;辅助检查包括盆腔、肾上腺的超声、CT、MRI等检查,必要时行腹腔镜检查或剖腹探查及病理学检查以确定性腺的部位和性质。明确患者诊断后再根据患者自身发育的条件及本人和家属的愿望尽早给予患者进行外科干预及药物治疗。

## 2 结果

本组病例中雄激素不敏感综合征共50例,占男性假两性畸形(66例)的75.75%,是最常见的男性假两性畸形,余16例病例中5α还原酶缺陷的患者6例,10例因患者自身原因及实验室条件限制未能明确病因学诊断;先天性肾上腺皮质增生52例占女性假两性畸形(54例)的96.29%,为女性假两性畸形的最常见类型,其余2例女性假两性畸形患者经追问病史为母亲怀孕期间服用含雄激素类药物;真两性畸形10例占染色体性别异常(14例)的71.42%,是其最常见类型;性腺性别异常较少见。138例患者中132例行手术治疗,其中76例进行了腹腔镜探查术。术后121例保留女性性别,11例保留男性性别。其中女性假两性畸形皆行外阴成型术保留女性性别;男性假两性畸形59例保留女性性别,4例保留男性性别,3例未行手术治疗;真两性畸形中8例维持女性性别,2例保留男性性别。

雄激素不敏感综合征(androgen insensitivitysyndrome, AIS)50例,社会性别男性3例,女性47例。32例阴道细长呈盲端,14例无阴道,4例阴道与尿道融合成一孔道。46例维持女性性别,行性腺切除及保留阴蒂头的阴蒂缩小术;2例保留男性性腺行尿道成型,阴茎整形术,其中1例患者根据外生殖器、内生殖道情况建议患者保留女性性别,但患者坚持保留男性性别,术后效果较差,多次来我院行手术治疗,包括阴茎整形、尿道成型、阴道切除、睾丸下降等,术后患者性生活仍不满意,给患者带来了较重的心理和经济负担;2例患者因外生殖器发育较差,建议患者保留女性性别,因患者暂无法接受,故建议患者出院后待最终明确性别后再行手术治疗。性腺病理结果:15例性腺为睾丸并发睾丸间质细胞瘤,31例为分化不成熟的睾丸组织。有2对为同胞"姐妹"。

先天性肾上腺皮质增生52例,社会性别女性48例,男性4例。其中47例行腹腔镜检查,卵巢正常或发育不良。52例均按女性抚养,行阴蒂缩小成型术,糖皮质激素及性激素治疗。经随访其中有18例经激素治疗后月经来潮。2例社会性别为男性的患者术后性别确定为女性,随访发现因心理性别与表型性别不一致导致了心理问题,影响正常生活。进行心理治疗后现有所好转。

真两性畸形10例,社会性别均为女性,均行腹腔镜探查。8例患者维持女性性别,行男性性腺切除及阴蒂缩小术。其中2例行阴道成形术,术后给予雌激素替代治疗;6例嘱婚前行阴道成型术。2例保留男性性别,切除卵巢,术后自青春期开始,给予雄激素替代治疗。

纯性腺发育不全2例,社会性别女性。未明确见到性腺。均保留女性性别,切除索状性腺,给予雌激素治疗。

无睾丸综合征和先天性睾丸发育不良,社会性别皆为男性,均要求保留男性性别。根据表型给予手术整形,术后给予雄激素治疗。

## 3 讨论

因两性畸形的病因较复杂,故分类方式多样,根据我科的经验,在临床上根据病因将两性畸形大致分为3类。染色体性别异常:先天性睾丸发育不全症、XX男性、先天性卵巢发育不全症、混合性腺发育不全、真两性畸形;性腺性别异常:纯性腺发育不全、无睾丸综合征;表型异常:女性假两性畸形、男性假两性畸形[2]。

### 3.1 女性假两性畸形

多数是由先天性肾上腺皮质增生引起,常染色体隐性遗传病。在新的分类中属雄激素过多,少数患者因母亲在妊娠期间服含有雄激素的药物[3]。肾上腺皮质在合成类固醇激素的过程中缺乏21或11羟化酶,产生过多的雄性激素,使女婴外生殖器不同程度男

性化。应与分泌雄激素的肿瘤鉴别,后者雄激素水平多显著升高,不能被地塞米松抑制试验所抑制。女性假两性畸形表型为女性,大多数有生育可能的,故治疗一般保留女性性别。治疗原则:外科手术重建外生殖器、终生补充糖皮质激素。手术应尽量保留阴蒂头部及其背侧皮神经,以提高患者今后的生活质量。肾上腺皮质增生的患者若能早期明确诊断,给予补充适量肾上腺皮质激素,抑制 ACTH 分泌,从而抑制雄激素分泌,使之达正常水平,减轻患者男性化表现 ,也可抑制骨骺过早地融合防止患者成年后身材矮小。激素治疗原则主要根据 24 h 尿 17-羟、17-酮、血 17-羟孕酮、睾酮及皮质醇等指标调节皮质激素剂量,每 3 ~6 个月监测 1 次,寻求每个病例合理用药剂量。激素用量可根据临床表现调整。目前推荐剂量为氢化可的松 10 ~ 15 mg,氟美松 0.5 ~0.75 mg[4]。满意的皮质醇替补治疗可使男性征消失,卵巢功能建立并受孕。必要时可辅以雌性激素治疗。

### 3.2　男性假两性畸形

其分型:①绒毛膜促性腺激素(HCG)和促黄体生成激素(LH)抵抗 Leydig 细胞发育障碍(HCG/LH 受体缺陷);②睾酮合成障碍;③外周组织睾酮代谢障碍:5α 还原酶缺陷;④雄激素不敏感综合征:靶组织对雄激素抵抗、完全性雄激素抵抗综合征、不完全性雄激素抵抗综合征、不育男性征;⑤苗勒管永存综合征[5]。其中雄激素不敏感综合征是男性假两性畸形的常见类型,是 X 连锁隐性遗传病[6]。在新的分类中属性激素功能异常,其发病机制是雄激素受体缺陷而导致发育异常[7]。AIS 最常见的两大类是无男性化表现的完全型和有男性化表现的不完全型。本组患者均有不同程度的男性化表现:阴蒂增大、阴道短小、阴毛、腋毛稀少等。因男性假两性畸形是性别畸形中最混乱的一组,病因复杂,临床表型可从接近正常女性到接近正常男性,故在决定最终性别时需要多方面考虑,如患者的病因诊断,外生殖器、内生殖道情况,患者及家属的意愿等。并要做更多辅助检查包括外周血和性腺 SRY 基因检查,血苗勒管抑制物质(mullerian inhibiting substance, MIS),外阴皮肤 5α 还原酶和雄激素受体结合力测定及雄激素受体基因分析等,但这些检查很难在临床常规检查中应用,只有在特殊病例中才能应用。治疗原则:外科手术重建外生殖器、术后的性激素治疗。根据患者保留的性别不同手术方式及补充的激素亦不相同。保留女性者与女性假两性畸形患者的处理相似。保留男性者手术较为复杂且成功率较低,包括阴茎整形、尿道成型、阴道切除、睾丸下降等。术后雄激素的补充较为复杂,因人而异,效果多不理想,患者生活质量较差。故多数学者主张按女性生活尽早行阴蒂缩小、外阴成型和睾丸切除术,青春期后开始雌激素替代治疗,婚前行阴道成型术。对于含 Y 染色体的患者其发育不良或位置异常的性腺易发生肿瘤,均应切除以防恶变。AIS 患者肿瘤大多发生在青春期后,故在青春期后切除睾丸利于青春期身高增长与女性化发育。

### 3.3　真两性畸形

其特征是体内具有卵巢、睾丸两种性腺组织,外生殖器形态变化很大。70% 真两性畸形的染色体核型为 46XX、10%46XY,亦可有其他嵌合型[2]。本组因真两性畸形病例数较少故染色体核型分布比例与有关文献不一致。性腺的部位对诊断亦有帮助, 正常卵巢不降到腹股沟外环以下, 如在腹股沟外环以下发现性腺, 则性腺为睾丸或卵睾。腹腔镜检查和剖腹探查结合病理检查可明确性腺性质及位置, 对诊断真两性畸形和其他诊断不明确的疾病具有重要价值[8]。性别选择主要根据优势性腺和外生殖器的类型及发育情况而定。一般认为, 保留女性性别较好, 因为塑造功能性阴道比塑造有足够功能的阴茎容易, 且等卵巢发育后, 若有完整的内外生殖器有可能生育。真两性畸形在外生殖器外科手术重建及激素治疗方面与男性假两性畸形相似。性腺切除时在选定患儿性别后, 采用腹腔镜或开放手术切除与选定性别不符的性腺及内生殖器。因真两性畸形患者性腺多位于腹腔内,故腹腔镜在手术中优势较明显[9]。真两性畸形卵睾和位置异常的睾丸应尽早切除。

### 3.4　纯性腺发育不全

在胚胎早期睾丸不发育,未分泌睾酮和苗勒管抑制物质。中肾管缺乏睾酮刺激,未能向男性发育,副中肾管未被 MIS 抑制而向女性发育。无雄激素作用外生殖器发育为女性外阴。临床特征为身高正常或可达 170 cm,女性内外生殖器,双侧条索状性腺,性腺发育不全到乳房有些发育,有月经来潮及早闭经。因患者表型主要为女性,社会性别也为女性故治疗多保留女性性别。应切除索状性腺,接近青春期行激素治疗。

### 3.5　无睾丸综合征和先天性睾丸发育不良

其社会性别皆为男性,患者均要求保留男性性别。其治疗原则与男性假两性畸形患者保留男性性别者相同。本组病例中两性畸形患者初次就诊年龄平均为 17 岁,此时患者的社会性别,心理性别已经形成,而内生殖道、外生殖器及第二性征畸变程度也相对严重,这既给手术带来了难度也使患者术后的心理自我认同带来了困难。所以对于两性畸形患者应当尽早给予明确诊断,最好于新生儿期进行治疗。两性畸形的诊断应全面了解患者的病史,详细的体格检查,并结合相关的内分泌、激素等化验及辅助检查,必要时行手术探查及病理活检以明确患者的病因。这对于确定患者最终性别,明确手术方式具有重要意义。在对患者治疗时应根据其病因诊断,结合患者自身发育的条件及其本人

和家属的愿望尽早给予明确的性别诊断,从而尽早进行外科干预及药物治疗,结合辅助心理引导,避免患者出现心理问题,使其心理性别与形态性别相一致,使患者能够拥有一个适宜的性别健康成长。患者经手术或药物治疗后应具有单一性别并具有一定性生活功能,如有可能生育尽可能辅助完成生育。因塑造功能性阴道比塑造有足够功能的阴茎容易,且术后恢复较快手术成功率较高,故现多主张原则上无论何种两性畸形,除外生殖器、阴茎发育良好的外,均按女性进行抚养,即使核型为男性亦不例外。在本组132例行手术治疗的患者中术后保留女性性别的有121例,11例保留男性性别的患者中有1例虽行多次手术但效果仍不满意。故我们认为术后保留女性性别对患者更为有利,这与国内外多数报道相一致。经我科随访认为患者及其家属的意愿在性别确定中亦有十分重要意义,它对于患者在术后自我认同上十分重要,尤其是对于年龄较大、社会性别已确认较久的患者,自我意愿更为重要。本组有2例患者因术后的表型性别与心理性别不一致导致了心理问题,进行了心理治疗。

**参考文献:**


[1] 郭宗远,张敏刚. 小儿两性畸形的诊断与治疗[J]. 山东医药,2005,45(18):73-74.

[2] 黄澄如. 实用小儿泌尿外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:415-440.

[3] Galani A, Kitsiou-Tzeli S, Sofokleous C, *et al*. Androgen insensitivity syndrome: clinical features and molecular defects[J]. Hormones (Athens), 2008, 7(3): 217-229.

[4] 王洛夫,靳风烁,江 军,等. 先天性肾上腺皮质增生致女性假两性畸形的诊治体会[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(7): 封2.

[5] 李 强. 性别分化异常的诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(11): 641-642.

[6] Kolon T F. Disorders of sexual development[J]. Curr Urol Rep, 2008,9(2): 172-177.

[7] 许 恩,徐伟珏,龚代贤,等. 血清苗勒抑制物浓度测定在隐睾症和两性畸形临床诊断中的应用[J]. 诊断学理论与实践, 2004, 3(4): 298-300.

[8] 何向群,郝桂敏,许玉珍. 两性畸形诊断及治疗分析[J]. 中国综合临床, 2004, 20(7): 656-657.

[9] 王小林,张 文,周学锋, 等. 儿童真两性畸形的诊断与外科处理探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2008,7(4): 41-42.


(编辑 龙 亮)

(上接1900页)

## 2 讨论

外阴子宫内膜异位症是生育期妇女常见疾病之一,发病率有上升趋势。临床分为内在型(子宫内宫内膜异位症)、外在型(子宫以外部位)和混合型(子宫内及子宫以外其他部位)3种。部位以盆腔(子宫多见,其次为卵巢、宫颈、输卵管、阴道)、肠道、膀胱多见;少见于皮肤下或瘢痕内、肺部及鼻腔黏膜,而鼻部一般为先天性。病灶中可见到子宫内膜上皮、内膜腺体,或腺样结构内膜间质及出血等典型的病理表现。因此,病灶处找到子宫内膜腺体或间质细胞就能确诊。但病程较长的病变反复出血后,组织结构可能被破坏,皮疹不典型,容易误诊。

外阴子宫内膜异位症是一种良性病变,但也有恶性行为,Sanpson于1925年首次对外阴子宫内膜异位症恶变进行报道,张弘等[1]综述其恶变率为0.7%~1.0%。Signorile等[2]强调外阴子宫内膜异位症患者,其患卵巢癌和非霍奇金淋巴瘤的风险明显增加。所以临床中及早确诊并及时治疗非常重要。

在我国,外阴子宫内膜异位症的报道比较少见,1994年至今,不到70例[3]。但也许是其临床的不典型性而导致误诊较多。

本例患者曾被误诊为"尖锐湿疣",其原因有以下几点:①病程长达8年,皮损反复出血、感染,外观及病理上都有改变,临床上很难一眼认定;②患者感觉异常,检测时表面不光滑,且未做病理检查以辅助诊断。但尖锐湿疣皮损范围易在月经期后扩大,出血症状与月经期无明显关系,触之易出血,醋酸白试验阳性,病理检测有特征性改变。

此外,本例患者需要与以下几种疾病相鉴别。①生殖器疱疹。生殖器疱疹部位也相对固定,可自行缓解与加重。但是,生殖器疱疹没有明显的出血症状,症状缓解后其皮损也好转并完全消退;症状发作时HSV(Ⅱ)抗原多为阳性。②血管瘤。外阴部位的血管瘤也可以随激素水平的变化而出现症状的周期性变化,并有出血伴疼痛,所以血管瘤也是外阴子宫内膜异位症的鉴别诊断之一,病理检测可以确诊。③白塞病。白塞病大多以口腔黏膜溃疡为首发症状,伴发外阴和眼部损害皮损,部分患者躯干有相应的皮损。女性白塞病外阴部位皮损的症状可随月经周期而变化,易与子宫内膜异位症相混淆。综上所述,外阴子宫内膜异位症病程早期应与生殖器疱疹鉴别,后期应与扁平湿疣或尖锐湿疣鉴别,病程很长者要注意与白塞病鉴别。病理检查有助于鉴别诊断。外阴子宫内膜异位症因为有恶变的趋势[3,4],所以我们在临床中要重视该病并注意早期诊断和早期手术切除彻底治疗。

(致谢:感谢第三军医大学西南医院皮肤科郝飞教授、沈柱副教授、杨希川副教授、阎衡主治医师、邢晓婧医师为本研究提供的帮助!)

**关键词:** 外阴;子宫内膜异位症;误诊

**中图法分类号:** R711.71 **文献标识码:** B

**参考文献:**


[1] 张 弘, 林其德. 子宫内膜异位症恶变[J]. 国外医学:妇产科学分册, 2003,30(5):289-292.

[2] Signorile P G, Baldi F, Bussani R, *et al*. Ectopic endometrium in human foetuses is a common event and sustains the theory of mullerianosis in the pathogenesis of endometriosis, a disease that predisposes to cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2009,28:49.

[3] 曹崇光, 山 洪. 外阴子宫内膜异位症一例[J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(2):97.

[4] 赵 倩,边爱平. 腹腔镜与开腹治疗卵巢子宫内膜异位囊肿临床效果比较[J]. 郑州大学学报:医学版, 2006, 41(2): 386-387.


(编辑 王 红)