

• 病例报告 •

# 先天性肾上腺增生症致女性假两性畸形 1 例

王蓓蓓<sup>1</sup> 俞咏梅<sup>1</sup> 卓栋<sup>2</sup> 黄群联<sup>2</sup> 翟建<sup>1</sup>

[关键词] 肾上腺增生; 先天性; 假两性畸形

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2020.01.020

[中图分类号] R699.3 [文献标志码] D

## 1 病例资料

患者,男(社会性别),30岁,未婚。发现左上腹包块逐渐增大半年余。2017年10月触及左上腹包块,伴间断性四肢无力、肉眼血尿。既往有低钾病史约20余年,周期性血尿10余年,否认高血压病史。父母体健,非近亲婚配,有一妹妹,正常。体查:血压90/62 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),体重56 kg,身高157 cm。男性面容,无喉结,余第二性征(音质、胡须、体毛、阴毛分布)趋于男性,乳房男性化,乳晕明显,阴茎短小,尿道下裂(冠状沟型),没有勃起功能,双侧阴囊空虚,未触及睾丸附睾。左上腹可触及一大小约4 cm×3 cm质硬肿块,表面规则,边界清楚。实验室检查:检验项目异常值见表1,染色体核型分析:46,XX,见图1。

表1 检验项目异常值

检验项目	结果	提示	单位	参考范围
卵泡刺激素	106.00	↑	mIU/mL	0.7~11.1
黄体生成素	64.20	↑	mIU/mL	0.8~7.6
垂体泌乳素	27.30	↑	ng/mL	2.5~17
孕酮	3.1	↑	ng/mL	0.27~0.9
促肾上腺皮质激素	252	↑	pg/mL	0~46
皮质醇(上午7:00~9:00)	107.00	↓	nmol/L	138~690
血白细胞	3.1	↓	10 <sup>9</sup> /L	4~10
血血红蛋白	73	↓	g/L	120~160
铁蛋白	<2.4	↓	μg/L	20~290
血钾	3.01	↓	mmol/L	3.5~5.3
血钠	148.7	↑	mmol/L	135~147
血氯	117.4	↑	mmol/L	99.0~110.0
尿红细胞计数	37.70	↑	μL	0~25

影像学检查:CT平扫+增强:左侧肾上腺区及腹腔见巨大混杂密度肿块影,边缘较清,最大截面

约14.4 cm×10.0 cm,密度不均匀、以脂肪密度为主(图2A),肾上腺区部分病灶呈结节状软组织密度(图2B、C),病灶平扫CT值约-46~40 HU,增强后动脉期、静脉期及延迟期CT值分别约-46~94 HU、-42~82 HU、-44~82 HU;右侧肾上腺区见类似密度占位灶,大小约7.7 cm×3.4 cm;双侧肾上腺形态显示不清,考虑两侧肾上腺髓脂瘤。盆腔偏左侧见团块状软组织密度影,边缘光整,密度均匀,增强后轻度延迟强化,可见管状影与会阴部相连(图2D),考虑先天性子宫。PET-CT(图3A、B):左上腹腔及双侧肾上腺区多发混杂密度肿块(含脂肪、FDG代谢无增高)、双侧肾上腺区多发高代谢结节及肿块,考虑肾上腺增生伴多发髓脂瘤可能;盆腔内团块影伴管状结构与盆底相连、FDG代谢无增高,考虑先天性子宫。膀胱镜检查:患者尿道下裂,冠状沟型,尿道前列腺部结构异常,未见正常前列腺结构及精阜开口,可见凹陷似右开口,未见明显喷血。

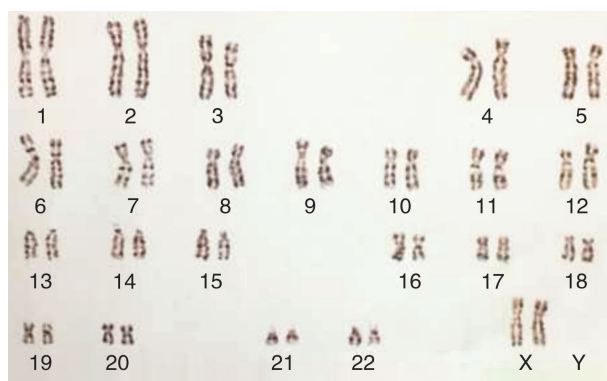


图1 染色体核型 46,XX

手术所见:肿瘤位于双侧肾上腺区,包膜完整、呈椭圆形,左侧病灶大小约21 cm×14 cm×8 cm、其上方与膈肌粘连,右侧病灶大小约7 cm×4 cm×6 cm,周围境界清楚;对邻近脾脏、胰腺、肠管无侵犯。探查盆腔包块,位于膀胱后方,呈球形,直径约8 cm,质韧,表面浆膜光滑,妇产科医师术中会诊考虑为先天性子宫,未探及卵巢及输卵管,阔韧

<sup>1</sup>皖南医学院弋矶山医院影像中心(安徽芜湖,241001)

<sup>2</sup>皖南医学院弋矶山医院泌尿外科

通信作者:俞咏梅,E-mail:yjsym131@163.com

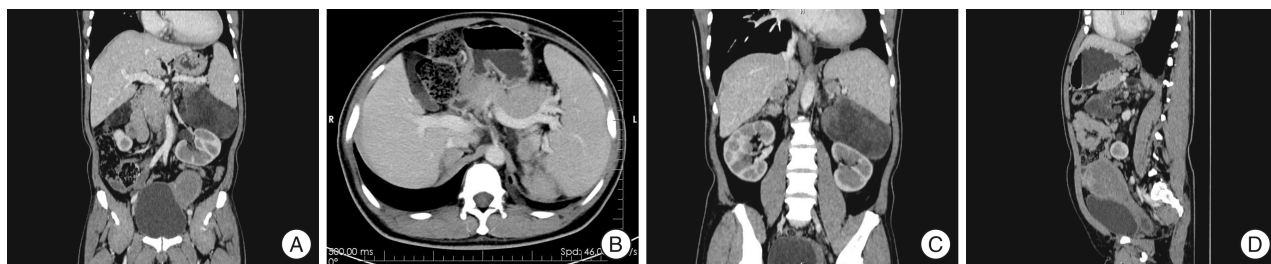
带发育正常,未扪及圆韧带。剝除部分包块组织,深达 1.5 cm,送冷冻活检。

病理诊断:(两侧肾上腺)髓性脂肪瘤合并肾上腺皮质腺瘤,镜下由成熟脂肪组织和不同比例骨髓造血成分组成(图 4A),合并皮质腺瘤细胞呈团巢状、梁状排列(图 4B)。术中病理:送检(子宫壁)镜检见平滑肌组织及少量厚壁血管(图 4C)。

结合临床及影像表现考虑为先天性肾上腺增生症致女性假两性畸形。

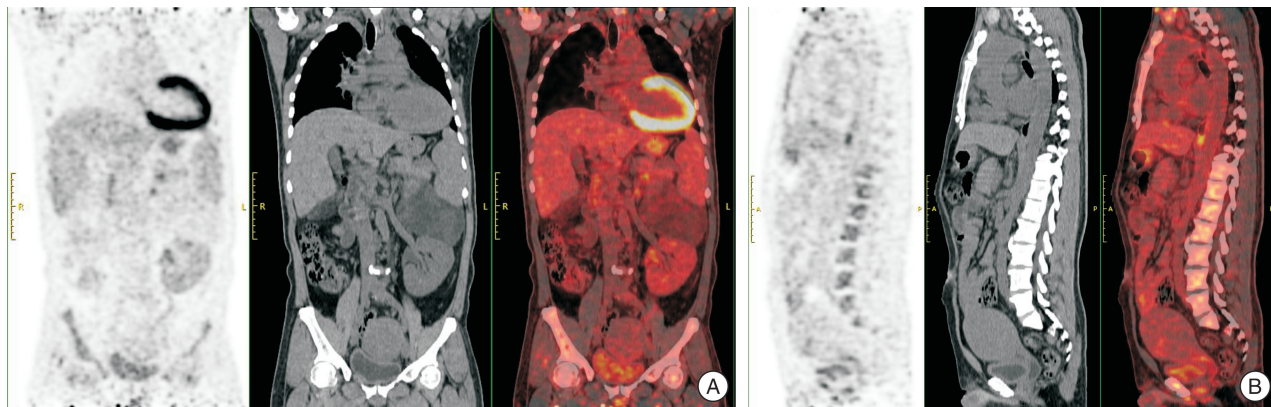
经术后门诊及电话随访,患者术后未服用任何

药物,依旧保持其男性社会性别。患者术后于江苏省人民医院行 17 $\alpha$ -羟基孕酮(17 $\alpha$ -OHP)检查,结果升高:18.87 ng/mL(女:卵泡期 0.05~1.02 ng/mL,黄体期 0.30~2.34 ng/mL,排卵期 0.10~1.40 ng/mL,正常男性:0.31~2.01 ng/mL)。2019 年 3 月 2 日于我院行盆腔磁共振平扫检查,fs T2WI 矢状位盆腔见子宫及部分阴道,未见前列腺及男性尿道结构(图 5A),fs T2WI 冠状位双侧附件区亦未见卵巢(图 5B)。



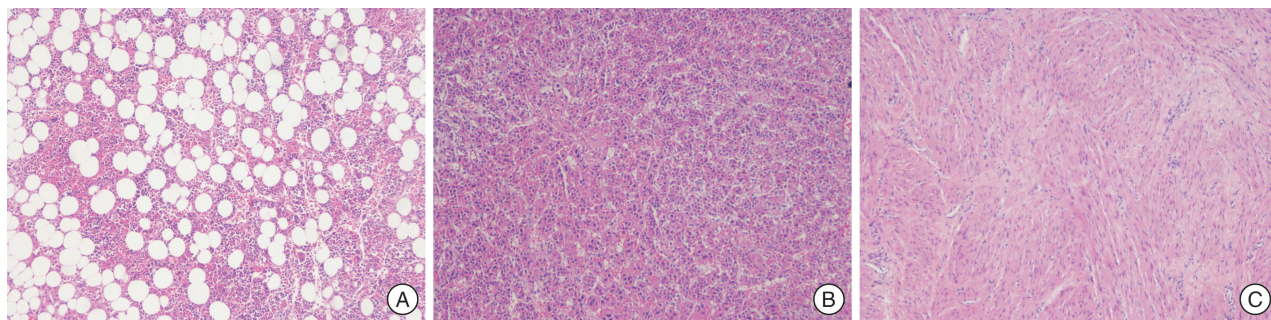
A:冠状位 CT 增强静脉期显示双侧肾上腺区混杂密度肿块,膀胱左后方团块状软组织密度影;B、C:横断位(B)及冠状位(C) CT 增强静脉期显示双侧肾上腺区病灶呈结节状软组织密度;D:矢状位 CT 增强静脉期显示盆腔内团块影伴管状结构与盆底相连。

图 2 CT 平扫+增强示



A、B:冠状位(A)及矢状位(B)PET-CT 融合图像显示双侧肾上腺区(以脂肪密度为主部分)及盆腔肿块 FDG 代谢均无增高。

图 3 PET-CT 示



A:双侧肾上腺区肿块镜下由成熟脂肪组织和不同比例骨髓造血成分组成;B:合并皮质腺瘤细胞呈团巢状、梁状排列(HE  $\times$ 100);C:术中快速病理显示盆腔包块镜下见平滑肌组织及少量厚壁血管(HE  $\times$ 100)。

图 4 病理图片



A:fs T2WI 矢状位盆腔见子宫及部分阴道,未见前列腺及男性尿道结构;B:fs T2WI 冠状位双侧附件区未见卵巢。

图 5 盆腔 MRI 平扫

## 2 讨论

女性假两性畸形是指核型为 46,XX,性腺为卵巢,有相对正常或发育不全的女性内生殖器官,外生殖器及第二性征发育出现不同程度男性化<sup>[1]</sup>。在性发育过程中,染色体和激素分别决定性腺和生殖器的分化<sup>[2]</sup>。人胚胎性腺分化约从妊娠第 7 周开始,原始生殖细胞无 Y 染色体,原始性腺分化形成卵巢。因无雄激素的作用,外生殖器原基向女性方向发育,进一步分化形成阴蒂、小阴唇、大阴唇。如此时雄激素过多,未分化的外生殖器则向男性方向发育。且男性化程度与胎儿接触雄激素时所处的发育阶段有关,胚胎 12 周形成膀胱阴道隔,如在此之后只表现为阴蒂肥大;反之,除阴蒂肥大外,还有尿生殖窦残留,阴道和尿道有共同开口(即尿生殖窦开口),阴唇和阴囊皱褶部分或完全融合<sup>[3]</sup>。

本例患者有苗勒管结构(子宫和阴道上 2/3),而缺乏华氏管结构,外生殖器呈男性化表现,可见尿生殖窦开口,考虑均与胚胎发育期接触雄激素有关,且处于 12 周以前,形成女性假两性畸形伴泄殖腔畸形<sup>[4]</sup>,患者自述周期性血尿 10 余年,即为月经血自尿生殖窦开口排出。该患者染色体核型为 46,XX,确定了女性性别,且女性激素水平高,但手术中未探及卵巢及输卵管,可能为性腺及苗勒管发育不全。胚胎期雄激素过多最常见的病因是先天性肾上腺皮质增生症(congenital adrenal hyperplasia,CAH)。

CAH 是由于肾上腺皮质类固醇激素合成途径中所必需的酶缺陷而导致的一组疾病,以占 90% 以上的 21-羟化酶缺陷症(21-OHD)最常见<sup>[5]</sup>。当酶缺陷时,肾上腺糖皮质激素及性激素合成通路受阻,皮质醇前驱物不能被催化合成皮质醇,从而刺激垂体 ACTH 代偿性分泌增加,导致肾上腺皮质增生;过多的皮质醇前驱物主要有 2 条去路:①被肾上腺和肝脏合成过量的雄激素,导致女性生殖器男性化发育;②转向盐皮质激素合成通路,引起低血钾、水钠潴留<sup>[6]</sup>。本例患者双侧肾上腺占位,女性生殖器男性化发育,第 2 性征男性化,同时有皮

质醇减低,ACTH 增加,低钾血症,符合 CAH 表现。17 $\alpha$ -羟基孕酮(17 $\alpha$ -OHP)的测量是诊断因 21-羟化酶缺乏所引起的 CAH 的主要手段。17 $\alpha$ -OHP 是在合成糖皮质激素和性类固醇过程中产生的一种内源性孕激素,由肾上腺皮质及性腺产生,其孕酮活性很低。17 $\alpha$ -OHP 经 21-羟化生成皮质醇的前体化合物。21-羟化酶缺乏的先天性肾上腺皮质增生患者血 17 $\alpha$ -OHP 浓度明显升高。本例患者测定 17 $\alpha$ -OHP 升高,明确了 21-羟化酶缺陷症诊断。

本例 CT 及 PET-CT 均显示两侧肾上腺区较大混杂密度占位灶,因其内含有较多脂肪密度,且内见多发高代谢结节及肿块,术前诊断考虑肾上腺增生并髓脂瘤可能,术后病理证实。有文献指出,虽然髓脂瘤不具有激素活性,但少数情况下与功能性肾上腺疾病如库欣综合征和先天性肾上腺增生有关<sup>[7]</sup>。

女性假两性畸形自幼发病,明确诊断依靠临床表现、外生殖器检查、内分泌实验室检查、影像学检查及染色体核型测定综合诊断。目前治疗肾上腺占位的首选手术方式是腹腔镜肾上腺肿瘤切除术<sup>[8]</sup>。详细病史采集,早期完善检查、明确诊断,可帮助患者早日手术、行性别选择、减轻心理及社会压力。

## [参考文献]

- 1 D'Cunha AR, Kurian JJ, Jacob TJK. Idiopathic female pseudohermaphroditism with urethral duplication and female hypospadias[J]. BMJ Case Reports, 2016.
- 2 张惠杰, 李小英. 先天性肾上腺增生症与性发育异常[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(4): 254-256.
- 3 师毅冰, 郝敬明, 徐青松, 等. 先天性肾上腺皮质增生所致女性假两性畸形的 CT 诊断及临床表现[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24(12): 2139-2141.
- 4 Chen CP, Chen CY, Su JW, et al. Female pseudohermaphroditism in a prenatally diagnosed cloacal malformation with hydronephrosis, dilated bladder, hydrometrocolpos, and oligohydramnios[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2013, 52(4): 571-574.
- 5 李蓉, 邵倩, 陈适, 等. 17 $\alpha$ -羟化酶/17,20-裂解酶缺陷症 1 例及文献复习[J]. 济宁医学院学报, 2018, 41(2): 115-119.
- 6 Mula-Abed WA, Pambinezhuth FB, Al-Kindi MK, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia due to 17-alpha-hydroxylase/17,20-lyase Deficiency Presenting with Hypertension and Pseudohermaphroditism; First Case Report from Oman[J]. Oman Med J, 2014, 29(1): 55-59.
- 7 Kalidindi, Hattingh, 赵双, 等. 双侧巨大肾上腺髓脂瘤[J]. 世界核心医学期刊文摘: 胃肠病学分册, 2006, 2(5): 10-11.
- 8 汪涛, 黄慧, 潘晖, 等. 不同入路腹腔镜手术与开放手术在巨大肾上腺肿瘤切除中的对比研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(5): 68-71, 75.

(收稿日期: 2019-01-18)