

郑州地区 491 例隐匿性阴茎患儿细胞遗传学分析

李林飞¹ 李东晓¹ 赵鼎¹ 梅世月¹ 张耀东¹

【摘要】 目的:通过对本地区 491 例隐匿性阴茎患儿进行细胞遗传学分析,以了解此类患儿性染色体异常情况及其伴染色体病特点,为临床诊治提供资料。**方法:**回顾性分析本院 2017 年 5 月—2019 年 7 月临床诊断为隐匿性阴茎的 491 例患儿的细胞遗传学资料。**结果:**在 491 例隐匿性阴茎患儿中,共发现性染色体异常 9 例,异常检出率为 1.83%。其中克氏综合征患儿共 7 例,占总体异常检出率的 77.78%,检出超雄综合征患儿 1 例,占总体异常检出率的 11.11%,另检出男性特纳氏综合征患儿 1 例,占总体异常检出率的 11.11%。**结论:**隐匿性阴茎是一种先天发育异常及常见的阴茎畸形性疾病,部分此类患儿可合并有性染色体异常,最多见的是克氏综合征,细胞遗传学手段能够明确隐匿性阴茎患儿是否伴有染色体病。对于伴有染色体病的此类患儿,不仅要及时采用手术治疗隐匿性阴茎,也应及早发现并诊疗染色体病,另外遗传咨询及健康教育对于伴染色体病的隐匿性阴茎患儿的生长发育及预后具有重要意义。

【关键词】 隐匿性阴茎;细胞遗传学分析;患儿

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.02.009

【中图分类号】 R697 **【文献标志码】** A

Cytogenetic analysis of 491 children with concealed penis in Zhengzhou

LI Linfei LI Dongxiao ZHAO Ding MEI Shiyue ZHANG Yaodong

(Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Provincial Key Laboratory of Children's Genetics and Metabolic Diseases, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou, 450053, China)

Corresponding author: ZHANG Yaodong, E-mail: syek@163.com

Abstract Objective: To describe the sex chromosome abnormalities and the characteristics of chromosomal disorders in 491 children with concealed penis, and to provide data for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** The cytogenetic data of 491 children with concealed penis clinically diagnosed in our hospital from May 2017 to July 2019 were retrospectively analyzed. **Results:** Among 491 children with concealed penis, 9 cases of sex chromosome abnormalities were found, and the abnormal detection rate was 1.83%. Among them, there were 7 children with Klinefelter syndrome, accounting for 77.78% of the total abnormal detection rate, 1 child with supermale syndrome, and 1 child with male Turner's syndrome, accounting for 11.11% of the total abnormal detection rate, respectively. **Conclusion:** Concealed penis is a kind of congenital dysplasia and common penile malformation disease. Some of these children may have sex chromosome abnormalities, and the most common is Klinefelter syndrome. Cytogenetic methods can determine whether concealed penis children have chromosomal disorders. For such children with chromosomal disorders, not only should surgery be used to treat concealed penis in time, but also chromosomal disorders should be detected and diagnosed as early as possible. In addition, genetic counseling and health education are of great significance for the growth, development and prognosis of concealed penis children with chromosomal disorders.

Key words concealed penis; cytogenetic analysis; child patient

隐匿性阴茎指阴茎隐匿于皮下,外观短小,包皮似一鸟嘴包住阴茎,与阴茎体不附着,是一种先天发育异常和常见的阴茎畸形性疾病。隐匿性阴茎尽管其外形酷似包皮过长,但却是两种完全不同的疾病,隐匿性阴茎的外层皮肤非常短,且阴茎体是正常的。我们对本地区 491 例隐匿性阴茎患儿进行了回顾性细胞遗传学分析,以了解隐匿性阴茎患儿的性染色体异常情况及所伴染色体病特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017 年 5 月—2019 年 7 月在我院泌尿外科诊断为隐匿性阴茎的 491 例患儿,年龄 2~14 岁。监护人均签署知情同意书后,并取得郑州儿童医院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 荧光原位杂交技术 无菌条件下采取患儿外周血 2 mL 进行性染色体快速检测,应用 CSPX/CSPY 性染色体着丝粒探针,TDH-500 原位杂交仪,所有操作均符合 FISH 标准操作要求。采用 OLYMPUS BX51 荧光显微镜进行多色荧光图像

¹郑州大学附属儿童医院 河南省儿童遗传代谢性疾病重点实验室 郑州儿童医院(郑州,450053)
通信作者:张耀东,E-mail:syek@163.com

处理及分析。

1.2.2 染色体核型分析 将 FISH 异常患儿外周血进一步接种于外周血淋巴细胞培养液中,37℃ 培养 3 d。加入秋水仙素 2 h 后终止培养、收获,常规制备染色体标本,并行 G 显带(分辨率 400~450 条带)。采用 OLYMPUS BX51 染色体工作站进行图像处理及分析。

2 结果

在 491 例隐匿性阴茎患儿中,共发现性染色体异常 9 例,异常检出率为 1.83%。其中克氏综合征患儿占多数,共 7 例,占总体异常检出率的 77.78%。检出超雄综合征患儿 1 例,占总体异常检出率的 11.11%,另检出男性特纳氏综合征患儿 1 例,占总体异常检出率的 11.11%,见表 1。

表 1 9 例性染色体异常隐匿性阴茎患儿核型分类结果

异常核型	例数	占总异常的比例/%
47,XXY	5	55.56
47,XXY/46,XY	2	22.22
47,XXYY	1	11.11
45,X/46,XY	1	11.11

3 讨论

隐匿性阴茎是由于阴茎肉膜发育异常所致的先天性畸形,发病率约为 0.67%^[1],目前发病原因尚未明确。该征临床表现为阴茎显露欠佳,原本疏松富有弹性的肉膜失去弹性,变成比较厚的纤维筋膜,有时还形成索条状物,这些发育异常的筋膜和索条将阴茎拉向近侧,束缚在耻骨联合的下方。根据阴茎外观短小、包皮呈圆锥状或鸟嘴包住阴茎,耻骨前脂肪堆积,阴茎挤压试验即可确诊。杨保锋等报道隐匿性阴茎患儿容易发生包皮阴茎头炎、尿路感染、排尿困难等,将会影响患儿身心健康^[2],因此及早明确诊断和手术治疗可避免对小儿身心发育的影响。本研究旨在探讨本地区隐匿性阴茎患儿的性染色体异常情况及所伴染色体病特点,在 491 例隐匿性阴茎患儿中,共发现性染色体异常 9 例,异常检出率为 1.83%,表明部分此类患儿可合并有性染色体异常。

在 9 例性染色体异常隐匿性阴茎患儿中,我们发现克氏综合征患儿最多,共 7 例。克氏综合征是一种性染色体异常疾病,又称原发性小睾丸症或生精小管发育不良,属于罕见病的一种(男婴发病率约在 1/1000)。本研究中克氏综合征在隐匿性阴茎患儿中的检出率 1.43%,远高于其在出生男孩中的发病率,值得引起注意。克氏综合征在儿童期常无明显异常,少部分患者因男性外生殖器异常就诊而行染色体检查被发现,绝大多数患者青春期后各种症状开始逐渐出现,成年期患者常因不育及性功能低下求治。患者通常表现有身材瘦长、体征

女性化、睾丸发育障碍、阴茎发育不良及不育等。镜检发现此征患者精曲小管萎缩并呈玻璃样变性、排列不规则,多支持细胞和间质细胞,因无精子或可产生精子量极少,绝大多数此征患者不育,在男性不育患者中占 1/10。此外还可能有头围小、耳畸形、骨骼异常、先心病等畸形,部分患者有智力低下(约 1/4),部分患者有精神异常及精神分裂症倾向,在男性精神发育异常患者中本病的发生率 1/100。克氏综合征主要核型为 47,XXY,约占 80%,嵌合型占约 15%,包括 46,XY/47,XXY、45,X/46,XY/47,XXY、46,XX/47,XXY 等。其余特殊类型包括 48,XXXXY、48,XXYY、49,XXXXXY 等^[3],较罕见。嵌合型患者症状相对较轻且不典型,当正常细胞所占比例较大时,患者一侧的睾丸可正常发育并能生育。

检出 1 例隐匿性阴茎伴超雄综合征患儿,7 岁,以“阴茎外观短小 7 年”为代主诉入院。超雄综合征又称 XYY 综合征,在男性新生儿中的发病率约为 1.1%^[4]。主要特征包括身材高大、面部不对称、性格暴躁或孤僻等,偶尔可见隐睾,睾丸发育不全并有精子形成障碍和生育力下降,阴茎小,尿道下裂等。虽然性染色体数目异常,多数 47,XXY 患者尚能生育。理论上其产生的精子与正常卵子结合后,后代染色体异常率为 50%,但实际在临床上,其后代染色体异常率很低,通常不到 1%^[5]。检出 1 例隐匿性阴茎伴男性特纳综合征患儿,3 岁 4 个月,以“阴茎外观短小 3 年”为代主诉入院。45,X/46,XY 是特纳综合征中较少见的染色体核型,在儿童病例中约占 1.7%~3%^[6]。主要表现为原发性性腺发育不全、身材矮小、小睾丸、小阴茎,也常表现为隐睾、曲细精管发育不良、间质细胞增生。患者外生殖器表型以表型不明确型所占比例最高,性腺表现形式多样,有不同程度的睾丸或卵巢发育^[7]。遗传学检查对于此类患者诊疗具有重要意义,重组人生长激素可改善身高,雄性激素对症治疗原发性腺功能低下,外科手术解决患者泌尿生殖问题。

综上所述,隐匿性阴茎是一种先天发育异常及常见的阴茎畸形性疾病,部分此类患儿可合并有性染色体异常,最多见的是克氏综合征,细胞遗传学手段能够明确隐匿性阴茎患儿是否伴有染色体病。对于伴有染色体病的此类患儿,不仅要及时采用手术治疗隐匿性阴茎,也应及早发现并诊疗染色体病,另外遗传咨询及健康教育对于伴染色体病的隐匿性阴茎患儿的生长发育及预后具有重要意义。

参考文献

- [1] 宏荣辉. 38 例小儿隐匿性阴茎的临床诊治体会[J]. 现代诊断与治疗,2019,30(4):616-617.

用ADC熵值建立对PCa诊断的效能分析模型,结果表明该指标的诊断效能较高,也即ADC熵值可用来诊断PCa。其中,ROC曲线分析得到AUC为90.2%,前列腺癌诊断的截点值为6.23。而且本研究显示PCa组的全病灶ADC熵值大于BPH组,与Patel等^[14]的研究结果一致,因此可以为临床诊断以及治疗提供新思路。

本研究表明全病灶ADC熵值可准确诊断前列腺癌。但仍存在一定的局限性,尽管病灶在根据PI-RADS v2评分和穿刺病理结果在mp-MRI影像上进行匹配病灶位置,但不排除人工勾画全病灶因主观因素产生的偏差。其次BPH组病例相对较少,研究结果可能存在偏移。

综上所述,全病灶ADC熵值可以用来诊断前列腺癌且诊断效能较高,可为临床诊治提供帮助。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [3] Shiota M, Yokomizo A, Takeuchi A, et al. Co introduction of a steroid with docetaxel chemotherapy for metastatic castration resistant prostate cancer affects PSA flare [J]. *BJU Int*, 2016, 118(6): 880-884.
- [4] 马坦途, 李庆文, 刘贝贝, 等. 外周血和组织炎性细胞在鉴别PSA 4~10 ng/ml的前列腺癌和前列腺增生中的临床意义 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(6): 434-437, 440.
- [5] George AK, Turkbey B, Valayil SG, et al. A urologist's perspective on prostate cancer imaging: past, present,

and future [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2016, 41(5): 805-816.

- [6] 马玉梅. 磁共振在前列腺癌和前列腺增生鉴别诊断中的应用价值分析 [J]. *影像研究与医学应用*, 2018, 2(15): 138-139.
- [7] 闫厚煜, 邢金春, 张开颜, 等. 前列腺癌的早期诊断研究进展 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(3): 242-246.
- [8] Hassanzadeh E, Glazer DI, Dunne RM, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2): a pictorial review [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(1): 278-289.
- [9] Kozikowski M, Dobruch J. Multiparametric MRI of the prostate: the hope for the urology community [J]. *Cent European J Urol*, 2016, 69(1): 19-21.
- [10] Manetta R, Palumbo P, Giannarano C, et al. Correlation between ADC values and Gleason score in evaluation of prostate cancer: multicentre experience and review of the literature [J]. *Gland Surg*, 2019, 8(Suppl 3): S216-S222.
- [11] Ma XZ, Lv K, Sheng JL, et al. Application evaluation of DCE-MRI combined with quantitative analysis of DWI for the diagnosis of prostate cancer [J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(3): 3077-3084.
- [12] Giambelluca D, Cannella R, Vernuccio F, et al. PI-RADS 3 Lesions: Role of Prostate MRI Texture Analysis in the Identification of Prostate Cancer [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2019, 14(7): S0363-0188.
- [13] Amano Y, Woo J, Amano M, et al. MRI texture analysis of back-ground parenchymal enhancement of the breast [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 1-9.
- [14] Patel N, Henry A, Scarsbrook A. The value of MR textural analysis in prostate cancer [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(11): 876-885.

(收稿日期: 2020-06-24)

(上接第127页)

- [2] 杨保锋. 改良 Devine 术治疗小儿完全型隐匿阴茎临床观察 [J]. *中国实用医药*, 2015, 10(10): 121-122.
- [3] 吴白燕. 人类染色体和染色体病 [M] // 陈竺. 医学遗传学. 北京: 人民卫生出版社. 2005. 75-76.
- [4] 李婷婷, 桑海泉, 齐漫龙, 等. 47, XYY 综合征汇总分析及遗传咨询 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2011, 19(3): 52-53.
- [5] 胡方方, 郝林, 曹义娟, 等. XYY 综合征一例报告并文

献复习 [J]. *中国男科学杂志*, 2016, 30(6): 49-51, 54.

- [6] 董红, 王琴, 欧阳颖, 等. 核型为 45, X/46, XY 的 Turner 综合征六例分析 [J]. *海南医学*, 2016, 27(7): 1172-1174.
- [7] 陈光, 杨国庆, 谷伟军, 等. 国内外 45, X/46, XY 混合型性腺发育不全患者临床特征的比较分析 [J]. *解放军医学杂志*, 2016, 41(1): 62-66.

(收稿日期: 2020-05-10)