

· 临床研究与实践 ·

完全性雄激素不敏感综合征 1 例及文献分析



全文二维码

王红莉 夏继鹏 朱荣坤 张鹏 郝希伟
青岛大学附属医院小儿外科, 青岛 266000
通信作者: 郝希伟, Email: 17853296627@163.com

【摘要】 目的 探讨儿童完全性雄激素不敏感综合征的临床特征、诊断及治疗策略。 **方法** 回顾性分析 2024 年 3 月青岛大学附属医院小儿外科收治的 1 例完全性雄激素不敏感综合征患儿临床资料。以“complete androgen insensitivity syndrome”为检索词,检索 PubMed 数据库相关文献;以“完全性雄激素不敏感综合征”为检索词,检索中国知网、万方医学网相关文献;检索时间为 2013 年 1 月至 2023 年 10 月。收集本院及符合纳排标准文献中完全性雄激素不敏感综合征患儿的一般资料、临床表现、治疗方式及随访结果,并进行总结分析。 **结果** 本院收治病例社会性别为女性,年龄 13 岁 2 个月,因原发性闭经入院。经临床症状及体征、体表肿物彩色多普勒超声、性激素检查、染色体核型分析确诊为完全性雄激素不敏感综合征,行“腹腔镜下双侧隐睾探查术 + 双侧睾丸切除术”。病理提示睾丸组织萎缩,曲细精管内未见生精细胞;术后康复出院。随访显示患儿双侧乳腺增生,性激素水平下降,截至目前该患儿一般情况良好。获得符合标准的文献 10 篇,共报道 11 例完全性雄激素不敏感综合征患儿,社会性别均为女性,诊断年龄 26 天至 17 岁,主要以原发性闭经、腹股沟斜疝就诊,患儿大多具有典型的女性外生殖器外观,7 例阴道为盲端,1 例阴道长度正常但狭窄;11 例均行染色体核型分析,10 例为 46,XY,1 例为 47,XXY. ishYp11.3(SRY+);11 例均行手术探查,其中 1 例将性腺重新定位在腹部,1 例家属要求暂缓手术,其余 9 例行性腺切除术。术后随访发现,7 例恢复良好(行激素替代治疗,最长随访时间 20 年),1 例出现乳腺增生,3 例失访。 **结论** 完全性雄激素不敏感综合征是一种罕见疾病,常以原发性闭经就诊,在青春之前常因腹股沟区肿物被误诊为腹股沟斜疝。当发现女孩腹股沟斜疝或原发性闭经时应考虑该疾病的可能,需通过进一步影像学检查和染色体核型分析进行鉴别诊断,必要时行基因检测以确诊。诊断完全性雄激素不敏感综合征后应进行手术治疗,手术时机尚存在争议,建议青春后期或成年早期手术切除性腺以降低其癌变风险和提供青春期发育所需的激素,疗效良好。

【关键词】 雄激素迟钝综合征;性腺;外科手术;儿童

基金项目: 国家自然科学基金(82293660)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202409049-013

Complete androgen insensitivity syndrome: one case report with a literature review

Wang Hongli, Xia Jipeng, Zhu Rongkun, Zhang Peng, Hao Xiwei

Department of Pediatric Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Hao Xiwei, Email: 17853296627@163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical features, diagnoses and therapeutic strategies of complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) in children. **Methods** The relevant clinical data of a child with CAIS were retrospectively reviewed. “Complete androgen insensitivity syndrome” was applied as a search term in PubMed, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and WANFANG DATA from January 2013 to October 2023. Along with the relevant literature fulfilling the specified inclusion and exclusion criteria, general profiles, clinical manifestations, treatment protocols and follow-up results of children diagnosed as CAIS were summarized. **Results** Upon admission, a 13-year-old girl with primary amenorrhea was identified based upon social gender. A definite diagnosis of CAIS was confirmed through comprehensive clinical evaluations of symptoms, physical examinations, color Doppler ultrasonography for body mass evaluation, sex hormone analysis and chromosome karyotypic analysis. Bilateral laparoscopic exploration and subsequent bilateral orchiectomy were

performed for cryptorchidism. Pathological diagnosis was testicular tissue atrophy and absence of spermatogenic cells in seminiferous tubules. The child was discharged postoperatively. Subsequent follow-ups revealed bilateral breast hyperplasia and a decline of sex hormone level. To date, the child fared well. Here all of 11 CAIS cases were assigned female at birth. Diagnostic age ranged from 26 days to 17 years. Primary amenorrhea ($n=5$) and indirect inguinal hernia ($n=5$) were the predominant clinical manifestations. Most girls exhibited typical female external genitalia. In 7 cases, vagina was imperforate while another case presented with a normal length and a narrow diameter. Karyotype analysis revealed 46,XY ($n=10$) and 47,XXY. ishYp11.3 (SRY+)($n=1$). There were relocating gonads in abdomen ($n=1$), rejection of surgical intervention ($n=1$) and gonadectomy ($n=9$). Postoperative follow-ups revealed that 7 children recovered well and received hormone replacement therapy. The longest follow-up period was 20 years. One case developed breast hyperplasia while three cases were lost to follow-ups. **Conclusions** As a rare disease, CAIS usually presents as primary amenorrhea. However, it can often be misdiagnosed as an indirect inguinal hernia due to the presence of a mass in inguinal region before puberty. For girls presenting with either an indirect inguinal hernia or primary amenorrhea, clinicians should stay on a high alert for the possibility of CAIS. Differential diagnosis requires further imaging studies and chromosome karyotypic analysis while genetic testing is necessary for confirming a diagnosis. Surgical intervention should be performed as soon as possible. There is still some controversies regarding optimal timing of surgery. Gonadectomy should be performed during puberty or early adulthood for minimizing cancer risks and facilitating normal pubertal development through hormone replacement.

【Key words】 Androgen-Insensitivity Syndrome; Gonads; Surgical Procedures, Operative; Child

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82293660)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202409049-013

完全性雄激素不敏感综合征 (complete androgen insensitivity syndrome, CAIS) 是一种性别发育异常疾病, 是雄激素不敏感综合征 (androgen insensitivity syndrome, AIS) 的一种亚型, 据不完全统计, AIS 在人群中发病率为 $1/100\ 000 \sim 1/20\ 000$, CAIS 的发病率在男性新生儿中为 $1/64\ 000 \sim 1/20\ 000$ ^[1-5]。美国国立卫生研究院罕见病办公室将其归类为罕见病^[6]。CAIS 患儿的染色体核型为 46,XY, 性腺为睾丸, 但对雄激素完全不敏感, 导致外观上完全是女性表型; 孩子出生后, 通常被当作女孩抚养。本文回顾性分析青岛大学附属医院近期收治的 1 例 CAIS 患儿的诊疗经过, 并系统复习国内外相关文献, 旨在探讨 CAIS 患儿的临床特征、诊断及预后, 提高临床医师对于该疾病的认识。

病例资料

一、本院收治患儿诊疗经过

社会性别为女性, 年龄 13 岁 2 个月, 因月经未来潮入院。外院查盆腔 CT 未见子宫附件回声, 不能确诊。患儿既往体健, 有腹股沟斜疝手术史, 父母亲体健, 否认近亲结婚, 母亲否认孕期使用特殊药物, 有一姐姐和一妹妹, 其中姐姐性别与月经均正常。查体: 女性外阴, 外阴及大腿内侧广泛色素沉着, 阴毛稀疏

(图 1A), 阴蒂、双侧大阴唇发育可, 小阴唇发育不良, 可探及阴道开口, 棉签探查阴道深度约 2.0 cm, 探查为一盲端, 在阴道口前方, 疑似为尿道口 (图 1B)。颈部未触及喉结, 双侧乳腺发育可, 腋窝有色素沉着、无腋毛。左右两侧腹股沟区可分别触及约 $1.0\text{ cm} \times 1.0\text{ cm} \times 1.0\text{ cm}$ 大小包块, 质韧, 边界清, 固定, 无明显压痛。性激素: 卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 4.80 mIU/mL , 促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 20.94 mIU/mL , 雌二醇 (estradiol, E2) 189.60 pmol/L , 孕酮 $<0.16\text{ nmol/L}$, 睾酮 30.36 nmol/L , 泌乳素 (prolactin, PRL) 498.70 mIU/L , 抗缪勒氏管激素 (anti-Müllerian hormone, AMH) 15.10 ng/mL 。测定患儿染色体核型为 46,XY。彩色多普勒超声示右侧腹股沟区可见 $4.2\text{ cm} \times 1.0\text{ cm} \times 1.8\text{ cm}$ 睾丸样回声, 左侧腹股沟内环口见 $4.1\text{ cm} \times 1.0\text{ cm} \times 1.9\text{ cm}$ 睾丸样回声, 膀胱后方见 2 处条形低回声, 大小分别为 $1.8\text{ cm} \times 0.3\text{ cm}$ 、 $2.2\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$, 考虑为精囊腺, 双侧腹股沟区睾丸及精索有显示 (图 2A)。盆腔增强 CT 检查示膀胱后方见对称分布的斑片软组织密度影, 均匀强化。双侧腹股沟对称结节状略低密度影, 边界清。子宫、双侧卵巢未见明确显示, 膀胱后方及双侧腹股沟对称分布斑片、结节影, 精囊腺、睾丸可能 (图 2B)。计算机辅助手术系统可立体、直观地显示位

于腹股沟区的睾丸组织(图 2C)。入院诊断:①完全性雄激素不敏感综合征;②46,XY 性别发育障碍(disorders of sexual development,DSD)。需鉴别和排除性腺发育不良。



注 A:患儿完全女性外生殖器表型,外阴及大腿内侧广泛色素沉着,阴毛稀疏,大阴唇发育可;B:分开大阴唇,可见小阴唇发育不良,阴道口和尿道口显露,处女膜显示不清

图 1 完全性雄激素不敏感综合征患儿外生殖器外观

Fig.1 Preoperative appearance of female external genitalia in a child with complete androgen insensitivity syndrome

治疗方法:根据患儿年龄、病史、体征以及辅助检查结果,证实为 46,XY DSD,符合手术指征,与患儿家属充分沟通后,决定继续保留患儿女性社会性别,签署知情同意后,于 2024 年 3 月 18 日行全身麻醉腹腔镜下双侧隐睾探查术+双侧睾丸切除术。沿脐上原切口处横切开,钝性分离,置入 10 mm Trocar,建立气腹,压力 10 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。经 Trocar 进入监视镜头,探查见双侧内环口已闭,双侧内环口处可见手术结扎缝线,且清晰可见双侧精索血管以及输精管的走行,盆腔内未见子宫以及输卵管、卵巢组织等。按计划术中中转传统开放手术。取左、右两侧腹股沟横纹切口长约 2 cm,切开皮肤、皮下组织、腹外斜肌腱膜,显露腹股沟管,找到精索血管及输精管,充分游离周围组织后暴露双侧睾丸。分别取睾丸左上、左下、右上、右下少许组织术中快速冰冻,结果提示:少许睾丸组织。将双侧精索血管及输精管周围组织充分游离,给予高位结扎,切除双侧睾丸(图 3A)。检查腹腔内无活动性出血,逐层缝合伤口,结束手术。术后予对症支持治疗,术后 1 个月门诊复查双侧乳腺彩色多普勒超声示双侧乳腺增生,术后

5 周复查性激素:FSH 109.10 mIU/mL, LH 49.15 mIU/mL, PRL 218.60 mIU/L, 睾酮 0.48 nmol/L, E₂ 240.02 pmol/L, 孕酮 0.26 nmol/L。患儿一般情况好,完全女性表型,乳房发育良好,大腿根部阴毛略增多。

术后病理检查结果:送检灰红组织两件,较大者大小 6.5 cm×6.0 cm×2.0 cm,切开切面见一灰白灰红睾丸样物,大小 3.5 cm×2.5 cm;较小者大小 5.0 cm×3.5 cm×2.0 cm,切开切面见一灰白灰红睾丸样物,范围 3.5 cm×2.0 cm(图 3A)。镜下为萎缩的睾丸组织,曲细精管基底膜增厚,曲细精管内未见生精细胞,可见支持细胞及间质细胞增生(图 3B)。免疫组化结果:SALL4(-), PLAP(-), inhibin(+), calretinin(+)。

二、文献检索

检索 PubMed、万方医学网和中国知网自 2013 年 1 月至 2023 年 10 月公开发表的文献,中文检索词为“完全性雄激素不敏感综合征”,英文检索词为“complete androgen insensitivity syndrome”。纳入标准:①完全性雄激素不敏感综合征的个案报道或病例系列报告;②初诊年龄≤18 岁;③有较为全面的诊疗经过。排除标准:仅简要、笼统描述存在该患儿,无具体临床资料或资料不齐。

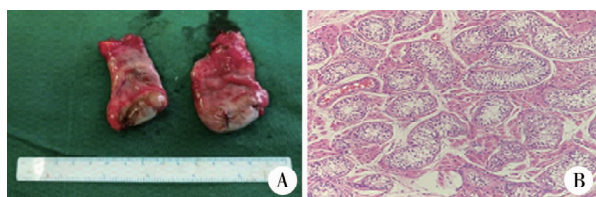
本研究共纳入符合纳入与排除标准文献 10 篇,报道 CAIS 患儿 11 例,患儿临床资料见表 1。社会性别均为女性,平均年龄 9 岁 10 个月(26 日龄至 17 岁);以原发性闭经就诊 5 例,以腹股沟斜疝就诊 5 例,1 例因腹痛就诊;11 例中合并 Klinefelter 综合征 1 例,合并先天性心脏病 1 例,合并黑棘皮症 1 例;有家族史 1 例;11 例均行染色体核型分析,其中 1 例染色体核型为 47,XXY. ishYp11.3(SRY+),经基因分析确诊 7 例。11 例均行手术治疗,其中 1 例仅行疝修补术,性腺重新定位在腹部,1 例家属要求暂缓手术,10 例行性腺切除术,术后病理均显示发育



注 A:术前经腹彩超显示腹股沟区有一低回声结节;B:盆腔增强 CT 可见双侧腹股沟对称结节状略低密度影,边界清;C:计算机辅助手术系统下可立体显示双侧腹股沟区存在结节样椭圆形软组织,与腹腔相通

图 2 完全性雄激素不敏感综合征患儿超声、CT、计算机辅助手术系统图片

Fig.2 Ultrasound,CT images and computer-assisted surgery system of a child with complete androgen insensitivity syndrome



注 A:术中切除的双侧睾丸及精索大体标本; B:曲细精管基底膜增厚,曲细精管内未见生精细胞,可见支持细胞、间质细胞增生及萎缩的睾丸组织(HE染色,×40)

图3 完全性雄激素不敏感综合征病理表现

Fig.3 Gross appearance and pathological examination of complete androgen insensitivity syndrome

表1 2013—2023 年文献报道完全性雄激素不敏感综合征患儿临床资料总结

Table 1 Clinical profiles of children with complete androgen insensitivity syndrome

编号	第一作者	报道时间	发病年龄	主诉	体征			其他异常	超声检查所见
					乳房发育	阴毛/腋毛	阴道盲端		
1	Xiao 等 ^[7]	2023 年	14 岁	A	/	/	/	无	腹股沟睾丸
2	Matalka 等 ^[8]	2023 年	26 天	B	/	无/无	/	无	双侧阴唇睾丸
3	多吉 ^[9]	2023 年	4 岁	B	/	无/无	/	无	右侧腹股沟疝气
4	Yang 等 ^[10]	2022 年	8 个月	B	/	无/无	/	睾丸 YST	双侧腹股沟睾丸肿瘤
5	Wang 等 ^[11]	2022 年	10 岁	B	双乳肥大	/	/	先天性心脏病	腹股沟睾丸
6	张文蕾等 ^[12]	2022 年	15 岁	A	良好	稀疏/无	4 cm	/	腹股沟睾丸
7	张文蕾等 ^[12]	2022 年	13 岁	腹痛	良好	无/无	1.5 cm	/	腹股沟睾丸
8	Gamcová 等 ^[13]	2022 年	17 岁	A	良好	发达/发达	/	卵巢性腺间质瘤、支持-间质细胞瘤	左卵巢实体瘤
9	Barbagallo 等 ^[14]	2021 年	9 个月	B	良好	稀疏/稀疏	/	黑棘皮症	腹股沟睾丸
10	Skalska 等 ^[15]	2021 年	15 岁	A	正常	轻微/轻微	/	Klinefelter 综合征、家族史	无子宫
11	Siminas 等 ^[16]	2013 年	16 岁	A	正常	稀疏/无	5 cm	双侧支持细胞腺瘤,睾丸旁平滑肌瘤	腹股沟睾丸

编号	术前性激素				手术方式	病理	术后性激素		随访		HRT
	E ₂ (pmol/L)	T (nmol/L)	FSH (mIU/mL)	AMH (ng/mL)			T (nmol/L)	E ₂ (pmol/L)	结局	时间	
1	/	↑	↑	/	*	#	/	/	/	/	/
2	/	1.41	0.07	90.70	性腺重新定位	无	/	/	/	/	/
3	/	/	/	/	暂缓手术	无	/	/	/	/	/
4	/	39.00	/	/	*,左侧睾丸活检	#,睾丸YST	/	/	康复	1	/
5	25.69	3.52	13.50	> 23.00	*	#	/	/	良好	1.5	不详
6	51.00	7.80	6.56	/	*,腹股沟疝修补术	#	0.13	84.41	良好	随访中	戊酸雌二醇
7	32.00	6.94	26.83	25.00	*	#	0.35	17.00	双侧乳腺增生	随访中	戊酸雌二醇
8	/	/	/	/	腹腔镜探查、一期摘除 3 个实体纤维瘤,二期*	#	/	/	良好	随访中	不详
9	9.53	0.08	81.86	/	*	#	/	/	良好	20	17β-雌二醇
10	75.23	1050.30	7.90	/	*	#	无	117.44	良好	3	雌激素
11	/	↑	/	/	*	#	/	/	良好	随访中	雌激素

注 A:原发性闭经; B 腹股沟斜疝; /文献未描述; YST:卵黄囊瘤; T:睾酮; FSH:卵泡刺激素; E₂:雌二醇; AMH:抗缪勒氏管激素; HRT:激素替代治疗; * 性腺切除术; #:不成熟的睾丸组织

不成熟的睾丸组织;3 例合并其他异常(病理表现为睾丸卵黄囊瘤、卵巢性腺间质瘤、支持-间质细胞瘤、睾丸旁平滑肌瘤);1 例行一期腹腔镜探查并切除 3 个实体纤维瘤,二期行双侧性腺切除术;1 例行一期左侧腹股沟探查和左侧性腺切除术,术后 1 年行腹腔镜右侧性腺切除术。随访时间 1 ~ 20 年,随访过程中,3 例失访,7 例恢复良好,1 例出现乳腺增生。2 例未行性腺切除术患儿无远期随访资料。

讨 论

AIS 最早由 Morris^[17] 于 1953 年首次报道。该疾病由 X 染色体上的性激素受体 (androgen receptor, AR) 基因突变引起,使得靶细胞对雄激素的反应能力部分或完全丧失。根据个体对雄激素反应程度不同, AIS 可分为三种表型: CAIS、部分性雄激素不敏感综合征 (partial androgen insensitivity syndrome, PAIS) 和微量性雄激素不敏感综合征 (mild androgen insensitivity syndrome, MAIS)^[18]。

从胚胎发育上讲,性别决定由位于 Y 染色体上的性别决定区 (sex-determining region on Y chromosome, SRY) 基因控制,是启动雄性发育程序的关键开关^[19]。SRY 作为一种转录因子,在人类妊娠第 6 周开始睾丸分化过程,同时 Wolffian 管和 Müllerian 管道都在发育, Wolffian 管起源于中肾排泄管,胎儿间质细胞分泌睾酮稳定 Wolffian 管导致附睾、输精管、射精管和精囊发育,并促进睾丸下降至阴囊。在外周靶组织中,睾酮转化为双氢睾酮 (dihydrotestosterone, DHT), DHT 促进尿道皱襞融合形成尿道海绵体和阴茎部尿道;同时促进生殖结节发育至阴茎海绵体,阴唇阴囊皱襞融合形成阴囊。雄激素通过与 AR 结合将信号传递到靶基因上调其表达,从而产生生物学效应^[20]。AR 基因突变会导致雄激素受体缺乏或功能异常,使得雄激素完全或部分失去作用,引起男性外生殖器结构发育不良;正常女性输卵管及子宫由副中肾管形成,但 CAIS 的睾丸所产生 AMH 可抑制副中肾管使其退化,故 CAIS 表现为输卵管及子宫缺如^[21]。AR 结构与功能异常是造成 AIS 主要原因, AIS 患儿对雄激素不敏感导致男性生殖系统发育不良^[22]。

根据我国 2019 年对于性发育异常的诊断及治疗共识,诊断 CAIS 需综合判断^[23]。Wisniewski 等^[24] 关于 CAIS 诊断标准为:染色体核型为 46,XY,性腺为睾丸,典型女性外生殖器外观并伴有隐睾, AR 基因突变是确诊的必要条件。张亚楠等^[25] 补充:该类患儿常因原发性闭经或腹股沟斜疝就诊,青春期后腋毛及阴道稀少甚至缺失。表 1 中病例 1、6、8、10、11 以原发性闭经就诊,与本例患儿症状一致,11 例术前均显示女性外生殖器外观,8 例影像学检查显示腹股沟区睾丸,11 例染色体核型分析为 46,XY,手术患儿术后病理均为不成熟的睾丸组织,故推测本例患儿属于 CAIS,该患儿外生殖器呈典型女性外观,原发闭经,无子宫,阴道盲端,血液检查

显示高水平的睾酮和抗缪勒氏管激素,并经病理证实存在睾丸组织,染色体核型为 46,XY,与文献检索中患儿症状一致。但本例患儿的不足之处在于,由于条件有限,未能行 AR 检测及家族性染色体核型分析,而且也没有家系的分析,未明确该患儿 AR 基因是否发生突变,但典型的临床表现、影像学及实验室检查及染色体核型足以明确 CAIS 诊断并指导下一步诊疗计划。英国的一项研究表明,近 57% 的 CAIS 患儿有腹股沟斜疝,部分患儿在婴儿期或成年期就被诊断为“疝气”^[26]。对于患有腹股沟斜疝的女童,尤其是婴幼儿,应考虑 CAIS 并进行核型分析。

根据 2006 年共识会议及我国关于性别发育异常的诊疗共识,对于 CAIS 患儿的性别分配应为女性,因为有 95% 的患儿会发展出女性的性别认同。尽管这些患儿携带 Y 染色体,但由于缺乏雄激素效应,其典型的社会性别认同仍是女性。表 1 中 10 例手术患儿均选择了女性性别,与国内外共识相一致。梁葵等^[27] 的一项回顾性研究分析了 52 例 46,XY 性别发育异常病例,26 例女性患者中有 13 例性别分配仍为女性,其中 6 例为 CAIS,随访期间未出现性别混乱。目前关于 CAIS 患儿抚养性别的问题已相当明确,应倾向于将其认定为女性。

CAIS 患儿的一些治疗相关问题仍未达成一致,以往针对 CAIS 患儿的诊疗是进行异位睾丸切除术并在术后予激素替代治疗 (hormone replacement therapy, HRT),以维持血清雌二醇水平,减少骨质流失。Huang 等^[28] 对 292 例携带 Y 染色体的 DSD 患者的调查发现,总体性腺生殖细胞肿瘤发生率为 15.41%,其中 79 例 CAIS 患者中肿瘤发生率达 15.19%,恶变率达 30.0%,且年龄均为 20 岁以上。因此,进行性腺切除的主要目的是预防未降的睾丸组织发生恶性变,而性腺切除的手术时机尚存在争议。据报道,CAIS 在成年之前罹患肿瘤的风险较低 (0.02%~3%),可能与睾丸中生殖细胞的凋亡有关^[26,29-30]。Chaudhry 等^[29] 对 133 例 CAIS 患者进行研究发现,仅 2 例患恶性肿瘤,且均发生在青春期后,青春期前癌前变化很少见,表明在成年之前将性腺保留在原位是安全的。因此,许多国内外学者更倾向于将其性腺保留至成年前^[28-29,31-32]。Deans 等^[33] 发现 30 岁以下女性的肿瘤发生风险约 0.02%,而 30 岁以上女性的肿瘤发生风险达 22%。Manuel 等^[34] 发现 25 岁时该疾病肿瘤发生风险约 3.6%,50 岁时则达 33%。Cools 等^[35] 对于青春期后接受性腺切除术的

CAIS 患者随访,结果显示其患 II 型生殖细胞肿瘤的风险较低,可以允许他们自然进入青春期。有观点认为在婴儿期切除睾丸可以防止肿瘤的发生,此时患儿尚未形成性别认知,减少了周围社会环境的影响。然而,儿童期发生腹股沟斜疝不应被视为早期性腺切除手术的指征,应修复疝气并将性腺固定到腹股沟内环或重新定位到腹部。表 1 中病例 2 在 13 龄月时未进行性腺切除而是将其性腺重新定位在腹部,与当前观点一致。本例患儿已进入青春期,术前告知患儿父母其社会性别为女性,年龄较小,且暂无性生活,阴道外观良好,适宜行性腺切除术。由于当今许多 CAIS 女性拒绝性腺切除术,医师需要制定敏感且具体的筛查计划来跟踪保留性腺。目前越来越多专家推崇通过腹腔镜手术将睾丸固定在接近前腹壁的位置,并结合性腺活检、单核苷酸多态性和非编码单链 RNA 检测等分子标志物筛查,以及超声或磁共振监测等手段来早期识别性腺肿瘤,从而可能避免进行性腺切除手术^[31-32,35]。

对于 HRT,建议在 11 岁开始青春期诱导^[36]。雌激素治疗应从低剂量、个体化开始,并根据临床表现和骨成熟度逐步增加剂量。对于 CAIS 患儿,睾酮负反馈受损会导致体内 LH 水平升高,进一步增加血清睾酮水平,并且在高促性腺激素作用下刺激其芳香化为雌激素,因此血清雌二醇水平远高于青春期后的男性水平,低于正常女性水平,但足以诱导女性第二性征。然而,与正常女性相比,由于缺乏雄激素对骨骼的作用以及相对较低的雌二醇水平,这些患儿骨质疏松风险较高^[31]。因此,推荐维持血清雌二醇水平在 300~400 pmol/L 范围内。有研究报道,术后患儿单纯补充雌激素及增加雌激素的剂量,均不能明显增加骨密度,说明雌激素和雄激素在骨量的获得和维持过程中缺一不可^[37]。

综上所述,CAIS 的特殊之处不仅在于其罕见性,更重要的是青春期之前均表现为女性特征且难以发现。因此,对于原发性闭经、婴幼儿腹股沟斜疝的女性患儿应怀疑其患该病的可能性,以防漏诊。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王红莉、夏继鹏负责论文撰写;张鹏负责影像资料、数据收集;郝希伟负责指导撰写、论文修改;郝希伟、朱荣坤负责手术实施、资料收集

参 考 文 献

- Quigley CA, De Bellis A, Marschke KB, et al. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives [J]. *Endocr Rev*, 1995, 16(3): 271-321. DOI: 10.1210/edrv-16-3-271.
- 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. DOI: 10.14310/horm.2002.1201.
- Hughes IA, Werner R, Bunch T, et al. Androgen insensitivity syndrome [J]. *Semin Reprod Med*, 2012, 30(5): 432-442. DOI: 10.1055/s-0032-1324728.
- Costagliola G, Cosci O di Coscio M, Masini B, et al. Disorders of sexual development with XY karyotype and female phenotype: clinical findings and genetic background in a cohort from a single centre [J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(1): 145-151. DOI: 10.1007/s40618-020-01284-8.
- Ahmed SF, Cheng A, Dovey L, et al. Phenotypic features, androgen receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(2): 658-665. DOI: 10.1210/jcem.85.2.6337.
- Singh S, Ilyayeva S. Androgen insensitivity syndrome [M/OL]// *StatPearls [Internet]*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023: NBK542206. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194363/>.
- Xiao X, Yang Z. Complete androgen insensitivity syndrome: a rare case report [J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(10): 4503-4504. DOI: 10.1016/j.asjsur.2023.04.130.
- Matalka L, Dean SJ, Beauchamp G, et al. An early case of complete androgen insensitivity syndrome [J]. *J Investig Med High Impact Case Rep*, 2023, 11: 23247096231157918. DOI: 10.1177/23247096231157918.
- 多吉. 完全型雄激素不敏感综合征 1 例 [J]. *西藏医药*, 2023, 44(3): 155-156.
- Duo J. Complete androgen insensitivity syndrome: one case report [J]. *Tibetan Med*, 2023, 44(3): 155-156.
- Yang HJ, Wu ZF, Tian Y, et al. Yolk sac tumor in an infant with androgen insensitivity syndrome: a case report and review of the literature [J]. *Int J Surg Pathol*, 2022, 30(7): 804-809. DOI: 10.1177/10668969221085292.
- Wang K, Wang Q, Chen J, et al. Case report: a novel nonsense mutation in the androgen receptor gene causing the complete androgen insensitivity syndrome [J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(9): 2659-2663. DOI: 10.1007/s43032-022-00944-9.
- 张文蕾, 郑剑兰, 李玉萍, 等. 完全性雄激素不敏感综合征 4 例分析 [J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(8): 610-613, 618. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfekjz.2022.08.011.
- Zhang WL, Zheng JL, Li YP, et al. Analysis of 4 cases of complete androgen insensitivity syndrome: a report of 4 cases [J]. *Prog Obstet Gynecol*, 2022, 31(8): 610-613, 618. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfekjz.2022.08.011.
- Gamcová V, Eim J, Meixnerová I, et al. Complete androgen insensitivity syndrome-rare case of malignancy of dysgenetic gonads [J]. *Ceska Gynekol*, 2022, 87(3): 84-187. DOI: 10.48095/cccg2022184.
- Barbagallo F, Cannarella R, Bertelli M, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: from the relevance of an accurate genetic diagnosis to the challenge of clinical management. A case report [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(11): 1142. DOI: 10.3390/medicina57111142.
- Skalska K, Ziolkowski M, Skoczylas A, et al. 18-Year-old patient with Klinefelter syndrome (47, XXY) and complete androgen insensitivity syndrome (CAIS)-case report [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(6): 572-575. DOI: 10.1080/09513590.2021.19

- 21139.
- [16] Siminas S, Kokai G, Kenny SE. Complete androgen insensitivity syndrome associated with bilateral Sertoli cell adenomas and paratesticular leiomyomas: case report and review of the literature [J]. *J Pediatr Urol*, 2013, 9(1): e31-e34. DOI:10.1016/j.jpuro.2012.06.013.
 - [17] Morris JM. The syndrome of testicular feminization in male pseudohermaphrodites [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1953, 65(6): 1192-1211. DOI:10.1016/0002-9378(53)90359-7.
 - [18] 王宇昊, 陈杏林, 秦超, 等. 1 例特殊家族史的完全性雄激素不敏感综合征及其遗传学分析 [J]. *中华男科学杂志*, 2022, 28(7): 618-621. DOI:10.13263/j.cnki.nja.2022.07.008.
Wang YH, Chen XL, Qin C, et al. A case report of complete androgen insensitivity syndrome with special family history and its genetic analysis [J]. *Natl J Androl*, 2022, 28(7): 618-621. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2022.07.008.
 - [19] Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects [J]. *Hum Reprod*, 2001, 16(5): 972-978. DOI:10.1093/humrep/16.5.972.
 - [20] Han TT, Ran J, Ding XP, et al. Cytogenetic and molecular analysis of infertile Chinese men: karyotypic abnormalities, Y-chromosome microdeletions, and CAG and GGN repeat polymorphisms in the androgen receptor gene [J]. *Genet Mol Res*, 2013, 12(3): 2215-2226. DOI:10.4238/2013.July.8.3.
 - [21] 邸建永, 刘丽, 刘清华, 等. 完全型雄激素不敏感综合征一家系基因诊断并文献复习 [J]. *天津医药*, 2019, 47(8): 858-861. DOI:10.11958/20190769.
Di JY, Liu L, Liu QH, et al. Genetic diagnosis and literature review of a family with complete androgen insensitivity syndrome [J]. *Tianjin Med J*, 2019, 47(8): 858-861. DOI: 10.11958/20190769.
 - [22] Berglund A, Johannsen TH, Stochholm K, et al. Incidence, prevalence, diagnostic delay, and clinical presentation of female 46,XY disorders of sex development [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(12): 4532-4540. DOI:10.1210/jc.2016-2248.
 - [23] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 性发育异常的儿科内分泌诊断与治疗共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(6): 410-418. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.06.003.
Subspecialty Group of Endocrinologic, Hereditary and Metabolic Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Consensus statement on the diagnosis and endocrine treatment of children with disorder of sex development [J]. *Chin J Pediatr*, 2019, 57(6): 410-418. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.06.003.
 - [24] Wisniewski AB, Migeon CJ, Meyer-Bahlburg HF, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(8): 2664-2669. DOI:10.1210/jcem.85.8.6742.
 - [25] 张亚南, 袁诗敏, 席惠, 等. 7 例完全型雄激素不敏感综合征患者的临床及遗传学分析 [J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(12): 950-953.
Zhang YN, Yuan SM, Xi H, et al. Clinical and genetic analysis of 7 patients with complete androgen insensitivity syndrome [J]. *J Pract Obstet Gynecol*, 2019, 35(12): 950-953.
 - [26] Tyutyusheva N, Mancini I, Baroncelli GI, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: from bench to bed [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1264. DOI:10.3390/ijms22031264.
 - [27] 梁奕, 吕逸清, 谢华, 等. 46,XY 性发育异常儿童患者性别分配结果分析 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(11): 1412-1416. DOI:10.3969/j.issn.1674-8115.2021.11.002.
Liang Y, Lyu YQ, Xie H, et al. Analysis of gender assignment in children with 46,XY disorders of sex development [J]. *J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci)*, 2021, 41(11): 1412-1416. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.11.002.
 - [28] Huang H, Wang CQ, Tian QJ. Gonadal tumour risk in 292 phenotypic female patients with disorders of sex development containing Y chromosome or Y-derived sequence [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017, 86(4): 621-627. DOI:10.1111/cen.13255.
 - [29] Chaudhry S, Tadokoro-Cuccaro R, Hannema SE, et al. Frequency of gonadal tumours in complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): a retrospective case-series analysis [J]. *J Pediatr Urol*, 2017, 13(5): 498. e1-498. e6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2017.02.013.
 - [30] Looijenga LHJ. Human testicular (non) seminomatous germ cell tumours: the clinical implications of recent pathobiological insights [J]. *J Pathol*, 2009, 218(2): 146-162. DOI: 10.1002/path.2522.
 - [31] Döhnert U, Wunsch L, Hiort O. Gonadectomy in complete androgen insensitivity syndrome: why and when? [J]. *Sex Dev*, 2017, 11(4): 171-174. DOI:10.1159/000478082.
 - [32] Hurt WG, Bodurtha JN, McCall JB, et al. Seminoma in pubertal patient with androgen insensitivity syndrome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 161(3): 530-531. DOI:10.1016/0002-9378(89)90350-5.
 - [33] Deans R, Creighton SM, Liao LM, et al. Timing of gonadectomy in adult women with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): patient preferences and clinical evidence [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 76(6): 894-898. DOI:10.1111/j.1365-2265.2012.04330.x.
 - [34] Manuel M, Katayama PK, Jones HW Jr. The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1976, 124(3): 293-300. DOI:10.1016/0002-9378(76)90160-5.
 - [35] Cools M, Looijenga L. Update on the pathophysiology and risk factors for the development of malignant testicular germ cell tumors in complete androgen insensitivity syndrome [J]. *Sex Dev*, 2017, 11(4): 175-181. DOI:10.1159/000477921.
 - [36] Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(5): 443-453. DOI: 10.1056/NEJMc1109290.
 - [37] Frank GR. Role of estrogen and androgen in pubertal skeletal physiology [J]. *Med Pediatr Oncol*, 2003, 41(3): 217-221. DOI: 10.1002/mpo.10340.

(收稿日期: 2024-09-19)

本文引用格式: 王红莉, 夏继鹏, 朱荣坤, 等. 完全性雄激素不敏感综合征 1 例及文献分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2025, 24(3): 271-277. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202409049-013.

Citing this article as: Wang HL, Xia JP, Zhu RK, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: one case report with a literature review [J]. *J Clin Ped Sur*, 2025, 24(3): 271-277. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202409049-013.