

· 述评 ·

儿童性发育异常的治疗原则与外科干预时机

刘沛 宋宏程

国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科, 北京 100045

通信作者: 宋宏程, Email: songhch1975@126.com



全文二维码

【摘要】 过去二十年间,性发育异常(disorders of sex development, DSD)的外科治疗理念已由传统的婴儿期解剖“正常化”转变为以患儿为中心、强调多学科团队协作的个体化治疗模式。目前临床实践中仍存在对于 DSD 患儿治疗原则和外科干预时机把握不规范的情况。本文结合国内外相关文献和笔者临床体会,探讨并规范 DSD 患儿的总体治疗原则与外科干预时机,以避免因错误干预而造成不可挽回的后果,并改善患儿远期生活质量。

【关键词】 性发育异常; 外科手术; 多学科团队协作; 手术时机; 治疗原则; 儿童

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-20260324-00130

Therapeutic principles and timing of surgical interventions for disorders of sex development in children

Liu Pei, Song Hongcheng

Department of Pediatric Urology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Corresponding author: Song Hongcheng, Email: songhch1975@126.com

【Abstract】 Over the last two decades, surgical philosophy for disorders of sex development (DSD) has shifted from traditional anatomical ‘normalization’ during infancy to a patient-centered, individualized treatment model emphasizing multidisciplinary team collaboration. Currently, non-standardized practices regarding therapeutic principles and the timing of surgical interventions for pediatric DSD have remained prevalent. Through integrating the relevant domestic and international literature with personal clinical experiences, this review focused upon the surgical timing as well as the general management principles for DSD children. The overall objective was to avoid irreversible consequences caused by inappropriate interventions and enhance the long-term quality-of-life for DSD children.

【Key words】 Disorder of Sex Development; Surgical Procedures, Operative; Multi-Disciplinary Treatment; Timing of Surgery; Treatment Principles; Child

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-20260324-00130

性发育异常(disorders of sex development, DSD)是一类存在高度异质性且具有诊疗挑战性的先天性疾病,临床主要表现为染色体核型、性腺组织表型以及解剖学的表型性征之间存在显著的不典型性或不匹配现象。2006 年,芝加哥共识会议废除了“两性畸形”、“假两性畸形”等定义模糊且带有歧视性的旧术语,正式提出了 DSD 这一科学命名体系,且确立了基于核型的分类标准^[1-2]。

过去二十年间, DSD 的外科治疗理念经历了深刻变革,传统上主张在婴儿期即通过手术“正常化”外生殖器外观,以利于早期指定抚养性别,认为此举是预防心理创伤的必要手段^[3]。然而,随着长期随访数据的积累、患者权益的倡导以及对 DSD 病理生理机制认识的深化,当前医疗模式已转向以患者为中心、强调多学科团队协作(multi-disciplinary treatment, MDT)、尊重患者身体自主权和保留未来选择权的个体化治疗^[4]。临床上因对 DSD 认识不足,导致过早或错误的性别分配,性腺切除及破坏性外阴手术时有发生,造成不可逆的后果。因此,规范 DSD 的外科治疗时机及原则尤为重要。

目前共识认为,最佳临床干预必须由高度整合的 MDT 执行,其成员应包括小儿泌尿外科、小儿内分泌科、遗传学、心理学、伦理学及社会工作等多专业人员^[4-5]。MDT 不仅制定医疗方案,还需与患儿家庭

充分沟通、缓解焦虑、提供心理支持。研究表明,早期心理支持可显著改善家长的困扰情绪,有助于其作出更理性的治疗决策^[6-7]。在缺乏 DSD 诊疗经验和 MDT 团队支持的情况下,不应盲目确定治疗方案及性别选择。

当 DSD 患儿存在以下情形并需考虑手术干预时,应针对以下问题进行 MDT 讨论^[2,8]: ①考虑切除发育良好的男性阴茎的任何情况; ②46,XY 睾丸有功能时考虑选择女性性别; ③46,XX 考虑选择男性性别; ④任何外生殖器模糊伴卵巢/睾丸发育不良或性腺功能不明者。

对于小儿泌尿外科医师而言,术前应由团队完成心理评估,与家长进行无倾向性的详细沟通,交代性功能、生育潜能、性腺恶变风险、手术治疗与观察的利弊、社会心理问题、性别选择相关利弊,以及相应术式、难度、并发症与围手术期内分泌治疗等,必要时提交伦理委员会审核批准。

DSD 的外科治疗涉及性别确定、生殖结节处理(阴蒂短缩、阴茎及尿道成形)、阴道处理、性腺处理、苗勒管及乳腺处理等。无论性别认定与手术方案如何,均应追求以下目标^[2,8]: ①重建功能性生殖器解剖,尽可能达到实现性生活的条件; ②最大限度考虑生育问题(在可实现的前提下); ③最大程度避免或减少手术带来的泌尿系风险,如泌尿系感染、上尿路损害及尿失禁等; ④避免尿液或血液滞留于阴道或子宫腔内; ⑤避免青春期异性化(男性乳房发育或女性男性化); ⑥尊重患儿个体选择及社会化认同,与监护人共同商定最终性别分配。本文阐述儿童 DSD 的外科干预时机与治疗原则。

一、总体原则

(一)性别分配的原则与时机

性别分配是婴儿期 DSD 临床管理中最具挑战性、社会敏感度最高且直接关系到患儿终身性别认同的决策节点^[9]。传统理念多依据外生殖器解剖整形的便利程度进行性别分配,曾有观点认为“构建一个外观正常的阴蒂比重建一个功能性阴茎在技术上更为易行”,导致大量外生殖器模糊的 46,XY 婴儿被不可逆地分配为女性并切除性腺^[10]。然而长期随访数据表明,这种忽视大脑性分化与遗传背景的决策,容易使患者在青春期或成年期出现严重的性别焦虑、性别认同冲突及心理创伤,因而已被摒弃^[9,11]。目前观点认为,性别分配首要且终极的目标是确保所分配性别与患者最终自发形成的自我认同性别相一致,这种一致性是避免未来性别焦虑所致心理痛苦、减少家庭心理创伤、保障患儿顺利融入社会的前提^[9,12]。

性别认同是个体对自身性别的深层内在感受。若早期分配的性别(甚至为此施行了不可逆的生殖器“正常化”手术)与患儿青春期或成年后自发形成的性别认同相悖,可导致严重的性别焦虑,常伴有较高的抑郁症发病率、社会适应障碍及自杀高风险。身体的“解剖学完美”如果建立在心理的错位上,对患者而言将是一种终身的精神折磨。

在临床决策中,性别分配应综合考量以下因素^[13]: ①分子与病理诊断明确:这是预测自然青春期发育轨迹、内源性激素分泌潜力以及性腺发育结局的最可靠指标; ②产前大脑雄激素暴露水平:胎儿期大脑中枢神经系统对雄激素的暴露程度在塑造随后的男性性别认同中扮演着关键角色; ③解剖结构与未来性功能潜力:包括阴茎长度、阴蒂大小以及 Prader 分级等解剖学指标,这些因素直接关乎未来进行功能性重建手术的可行性与手术效果; ④保留生育潜力的可能性:评估患儿体内是否残存具有生物学功能的生殖细胞以及相关内生殖器解剖结构; ⑤家庭及社会的文化期望:应将父母意愿与患者所处的特定文化、法律及社会宽容度背景纳入考量,确保患儿在成长过程中社会生态稳定。

性别分配的理想目标为:获得生育潜能;有良好的性功能;医疗干预最少;获得总体符合性别的外观;获得稳定的性别身份以及健康的社会心理。

关于性别分配的时机,目前尚存在争议。主流观点认为,新生儿及小婴儿期缺乏足够的自我认知和评估手段,因而建议推迟性别分配,避免不必要的性腺切除,可暂按中性抚养,等待性别的最终确定,并告知家长性别认定早或晚的利弊^[4-5,8,12]。在因社会文化等因素而必须提早决定性别时,应尽量避免破坏性或不可逆手术(如性腺切除术、生殖结节切除术等),青春期可予促性腺激素释放激素类似物(gonadotrophin releasing hormone analogue, GnRHa)治疗,以延缓第二性征发育,等待患儿最终自主选择性别^[5]。

需要强调的是,性别分配的决策原则与时机需在多学科团队协作下确定。泌尿外科及内分泌科医师、心理学家、伦理学家及社会工作者均不可或缺。

(二) 生殖结节的处理原则

生殖结节在女性为阴蒂、男性为阴茎。性别分配为女性时需对阴蒂进行整形。阴蒂为性器官,早期的阴蒂切除术因可导致永久性性感觉丧失,已被摒弃,目前主要采用保留血管神经束的阴蒂短缩术^[2,14]。该手术的关键在于精细解剖出海绵体背侧血管神经束,切除大部分海绵体组织,保留阴蒂头并将其后推固定,以最大程度保留女性阴蒂外观和良好的感觉功能。需要注意的是,阴蒂短缩术属于不可逆的破坏性手术,手术前需充分评估并认定为女性性别后方可施行,切忌在未明确病因或处于性别模糊或摇摆状态下进行此类破坏性手术。近年来出现了保留海绵体的阴蒂成形术,该手术不切除海绵体,而将双侧海绵体体部与阴蒂头分离后,折叠埋藏于大阴唇皮下;研究显示,该手术能最大程度保留勃起组织及其血供,避免传统阴蒂短缩术可能带来的神经损伤,且具有可逆性^[15-16]。但目前尚无接受该手术后行阴茎重建的文献报道。

若性别分配为男性,则处理原则和治疗目标同尿道下裂。需注意的是,患儿阴茎往往发育差,给尿道下裂修复带来一定困难。目前指南推荐对于阴茎发育不良者,术前局部应用双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)软膏或全身应用睾酮,以增加阴茎长度和龟头周径,改善手术条件,进而减少并发症的发生^[17]。

(三) 阴道腔的处理原则

从胚胎发育角度来看,阴道近端 2/3 由苗勒管发育形成,远端 1/3 由外胚层发育形成。对于不同病因所致的 DSD,若存在阴道,则术中需明确其仅为远端 1/3 的盲端阴道(管腔狭小,常见于完全性雄激素不敏感综合征(complete androgen insensitivity syndrome, CAIS),还是拥有与苗勒管结构(子宫)相连的正常阴道结构,这对于性别分配为女性患儿后期阴道重建有重要意义。若为完全性阴道缺失,且性别分配为女性,则需应用肠管、腹膜、口腔黏膜等替代材料重建阴道^[18-19]。

先天性肾上腺皮质增生症(congenital adrenal hyperplasia, CAH)常伴有尿生殖窦,即尿道和阴道汇合为一个共同通道开口于会阴,此时可采取完全尿生殖窦游离术(total urogenital sinus mobilization, TUM)或部分尿生殖窦游离术(partial urogenital sinus mobilization, PUM)进行阴道重建。PUM 术可使共同通道较短的尿生殖窦整体下移至会阴部,从而使阴道得以无张力到达前庭部,减少发生阴道口狭窄、阴道回缩等并发症的风险,且可避免 TUM 手术中对于支配膀胱、尿道的神经以及耻骨尿道韧带、肛提肌、尿道与阴道周围结缔组织的损伤,减少尿失禁的发生。

目前,对于确定性别为男性、伴有阴道残端的重度尿道下裂患者阴道残端的处理尚未达成共识,应用较多的方法是将阴道保留在新成形尿道中,但有文献报道术后存在尿液反流、尿失禁,有时需要二次手术切除残留阴道^[2]。

(四) 性腺的处理原则

性腺的处理包括:①性腺活检,以明确病理诊断;②因存在性腺恶变风险而行性腺切除。在尚未完全明确病因的情况下,应避免因抚养性别与性腺性别不符而盲目行性腺切除。

行性腺活检时,应分别于性腺上下极用冷刀纵向深层取材,并用不可吸收线做好标记,以便区分活检位置。对于卵睾型 DSD,若一侧性腺位于腹腔且证实为卵睾,即使另一侧性腺位于阴囊,仍有可能为卵睾,需进行性腺活检,以免遗漏阴囊内卵睾的情况^[20]。

已有文献报道 DSD 患儿性腺恶变风险分层标准^[21-22]。对于高风险患儿建议早期切除性腺,具体如下:①46,XY 单纯性性腺发育不良(Swyer 综合征),由于缺乏正常的睾丸分化,其条索状性腺发生性腺母细胞瘤的风险极高(15%~35%),且可发生在儿童期,一旦确诊,建议立即行预防性双侧性腺切除^[23]。②45,X、46,XY 混合性性腺发育不良(mixed gonadal dysgenesis, MGD),其发育不良的条索状性腺恶变风险为 15%~20%,若患儿抚养性别为女性,则建议切除双侧性腺;若抚养性别为男性,则须切除发育不良的条索状性腺,对于下降至阴囊且发育尚好的睾丸,可考虑保留睾丸,但需密切监测^[24]。③Frasier 综合征(WT1 突变),其恶变风险高达 40%~60%,建议早期切除^[22]。

对于低、中风险患儿则倾向于保留性腺或推迟切除性腺^[21-22]。具体如下:①对于完全性雄激素不敏感综合征,既往观点认为应早期切除性腺,但最新研究表明,青春期前的完全性雄激素不敏感综合征患儿发生恶性肿瘤的风险极低(<1.5%),且多为原位癌(germ cell neoplasia in situ, GCNIS),保留睾丸可以让患者在青春期通过睾酮芳香化为雌激素,实现自然的女性化发育(乳房发育),并维持骨密度。目前指南推荐将性

腺切除术推迟至青春期发育完成之后,甚至在严密监测下长期保留^[25]。②部分性雄激素不敏感综合征恶变风险约为 15%,若睾丸位于阴囊内,则风险相对较低^[21-22]。对于抚养性别为男性的患者,通常保留睾丸并定期行超声检查和自检,若睾丸位于腹腔内且无法下降,则建议切除^[22]。

对于卵睾型 DSD 患儿,既往观点认为需在确定性别分配后完整切除与分配性别相反的性腺结构,可于术后行人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)、尿促性素(menotrophin, HMG)刺激试验以确定睾丸或卵巢组织是否完全切除。但近年来研究及随访结果发现,对于部分按男性抚养的卵睾型 DSD 患儿,即使在青春期前完整切除卵巢结构,仍有部分患儿于青春期出现雌激素升高和乳腺发育,经组织病理学检查证实可能存在一种名为“卵睾滤泡”或“卵睾索”的结构^[26-27]。这提示临床对于此类患儿即使已行手术切除,仍应在围青春期进行严密随访,一旦发现存在残存卵巢结构性腺,应予以切除。

近年来,DSD 患儿的生育力保护越来越受到重视^[28-29]。对于需切除性腺的 DSD 患儿,部分中心开展了未成熟睾丸、卵巢组织的冷冻保存研究,尽管目前成熟的体外技术尚处实验阶段,但这为未来恢复生育力带来了希望。已有文献报道特纳综合征患儿卵巢组织冻存并取得了一定效果,在有条件的中心可选择合适病例开展研究^[30]。

(五) 苗勒管及乳腺的处理原则

在按男性分配抚养性别的部分 DSD 患儿中,若存在苗勒管残留则可能出现血尿、排尿困难、尿路感染、附睾炎、周期性腹痛及结石等症状,可行腹腔镜或开放苗勒管结构切除术。大部分情况下苗勒管残留可不引起症状,且恶变风险较低。

部分 46,XY DSD(如部分性雄激素不敏感综合征、克氏综合征)患者可于青春期出现明显乳房发育,严重影响心理健康。对于其中药物治疗无效且持续存在乳房发育者,推荐行保留乳头乳晕的皮下乳腺切除术。

二、DSD 常见类型的手术原则与时机

(一) 46,XX CAH

CAH 女性化手术治疗包括阴蒂成形、阴唇成形和阴道成形术。目前争议的焦点仍然在手术时间以及阴道成形是分期还是一期手术上。具体如下:①早期手术(6~18 月龄)^[3,31]:主张早期手术者认为,早期手术可利用母体雌激素对组织的软化作用,愈合更好,且早期手术可减轻疾病对于患儿及母亲的心理影响,更重要的是可以通过阴蒂短缩术将多余的皮肤、黏膜组织用于重建阴道,这对重度男性化表现和阴唇严重融合的患者尤为重要。欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)指南指出^[17],对于 Prader III 级以上的严重男性化患者,早期手术可能有助于缓解排尿困难等功能性问题。但对于小年龄患儿手术难度较大,可能存在外观不满意、阴道狭窄需反复阴道扩张等情况。②晚期手术(青春期)^[2]:反对早期手术者则指出,在儿童期行阴道成形术容易发生狭窄,常需在青春期行二次手术或扩张术。

(二) 46,XY DSD 5 α 还原酶及 17 β HSD 缺乏

46,XY DSD 伴重度 5 α 还原酶及 17 β HSD 缺乏的患儿,往往表现为外阴重度女性化并青春期男性化发育。因其阴道成形的难度远低于阴茎成形,既往观点认为此类患儿应选择按女性抚养,根据其外生殖器的女性化程度在早期即行性腺切除手术,但此观点低估了先天因素的作用,近年来较多文献报道此类患儿青春期后按女性抚养发生性反转的比例较高,达 50%~60%^[2,9]。这种状况可能与胎儿期大脑的雄激素印记相关,因此对该类患儿应严禁在婴幼儿期施行不可逆的女性化手术,以免造成后期性别焦虑,主张儿童期尽量保留性腺,等待最终性别确定。

(三) 46,XY 雄激素不敏感综合征

与 5 α 还原酶及 17 β HSD 缺乏类似,部分性雄激素不敏感综合征患儿也倾向于按男性抚养,患儿发生青春期性焦虑的比例在女孩为 20%、男孩为 7%^[9]。因此对于部分性雄激素不敏感综合征亦应尽量避免于早期行性腺切除术及阴蒂短缩手术,仅对重度部分性雄激素不敏感综合征和完全性雄激素不敏感综合征可按女孩抚养。若部分性雄激素不敏感综合征按男性抚养,往往需要外用双氢睾酮治疗以刺激阴茎发育,与 5 α 还原酶缺乏不同,此类患儿双氢睾酮的作用效果往往较差,增加了手术难度。若部分性雄激素不敏感综合征伴有隐睾,其性腺恶变的风险将增加,需尽早行睾丸下降固定术,并严密监测。若按女性抚养,则应于整形手术的同时切除睾丸,以避免发生恶变。

临床对于完全性雄激素不敏感综合征的性别选择不存在争议,应按女性抚养。因为保留的睾丸可于青春期发育时分泌雄激素,并在芳香化酶的作用下转变为雌激素,从而使完全性雄激素不敏感综合征患儿出现正常的女性第二性征发育并维持骨密度,且睾丸恶变发生率较低。因此,对此类患儿应于青春期第二性征发育完全后行延迟性腺切除术^[25]。

(四)45,XO/46,XY DSD

对于45,XO/46,XY混合性腺发育不良的患儿,应尽量保留睾丸,并切除发育不良的条纹性腺,在性别选择确定前应尽量避免不可逆手术。但该类患儿往往身材矮小,若选择按男性抚养,其睾丸往往发育不良,生育力较差,即使睾丸位于阴囊内,也存在恶变风险,需在青春时期严密监测,警惕性腺恶变的可能^[24]。含Y染色体的特纳综合征往往表现为双侧条纹性腺,功能较差且恶变风险较高,需手术切除双侧条纹性腺。

(五)卵睾型DSD

卵睾型DSD由于同时存在卵巢及睾丸结构,此类患儿的性别认定往往较为复杂,需综合考虑患儿年龄、内外生殖器解剖特点、激素水平、染色体情况及父母意向等因素以决定抚养性别。确定性别后需切除与选定性别相反性腺,对于混合型卵睾,需考虑完整切除性腺;对于分极型卵睾,即使在儿童期完整切除选定性别相反性腺(尤其是切除卵巢部分),仍应在围青春期监测激素水平,警惕雌激素升高引起男性乳房发育^[26-27]。总体而言,选择男性抚养者其对性别和性生活的满意度更高。需要注意的是,卵睾型DSD患儿卵巢部分的发育往往较睾丸部分的发育好,有文献报道卵睾型病例选择女性并最终怀孕的报道,而选择男性抚养,由于睾丸发育不良,往往因睾丸早衰而导致不育^[28]。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Acien P, Acien M. Disorders of sex development: classification, review, and impact on fertility[J]. J Clin Med, 2020, 9(11): 3555. DOI: 10.3390/jcm9113555.
- [2] Mouriquand PDE, Gorduza DB, Gay CL, et al. Surgery in disorders of sex development (DSD) with a gender issue: If (why), when, and how? [J]. J Pediatr Surg, 2016, 12(3): 139-149. DOI: 10.1016/j.jpuro. 2016.04.001.
- [3] Gardner M, Sandberg DE. Navigating surgical decision making in disorders of sex development (DSD) [J]. Front Pediatr, 2018, 6: 339. DOI: 10.3389/fped. 2018.00339.
- [4] 中华医学会小儿外科学分会泌尿外科学组. 性别发育异常中国专家诊疗共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2019, 40(4): 289-297. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2019.04.001.
Group of Urological Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on disorders of sexual development [J]. Chin J Pediatr Surg, 2019, 40(4): 289-297. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2019.04.001.
- [5] 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.
The 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.
- [6] Suorsa KI, Mullins AJ, Tackett AP, et al. Characterizing early psychosocial functioning of parents of children with moderate to severe genital ambiguity due to disorders of sex development [J]. J Urol, 2015, 194(6): 1737-1742. DOI: 10.1016/j.juro. 2015.06.104.
- [7] Vora KA, Hanna CA, Neville KA, et al. Role of cross-campus multidisciplinary team meetings in decision-making for children and adolescents with differences of sex development/intersex [J]. J Paediatr Child Health, 2021, 57(9): 1402-1407. DOI: 10.1111/jpc. 15474.
- [8] Ishii T, Kashimada K, Kawai M, et al. Clinical practice guidelines for the management of differences of sex development in Japan [J]. Endocr J, 2026, 73(2): 291-340. DOI: 10.1507/endocrj. EJ25-0392.
- [9] Wisniewski AB, Batista RL, Costa EMF, et al. Management of 46,XY differences/disorders of sex development (DSD) throughout life [J]. Endocr Rev, 2019, 40(6): 1547-1572. DOI: 10.1210/er. 2019-00049.
- [10] Mulkey N, Streed CG Jr, Chubak BM. A call to update standard of care for children with differences in sex development [J]. AMA J Ethics, 2021, 23(7): E550-E556. DOI: 10.1001/amajethics. 2021.550.
- [11] Canalichio KL, Shnorhavorian M, Oelschlager AMA, et al. A non-surgical approach to 46,XY differences in sex development through hormonal suppression at puberty: a single-center case series study [J]. Endocrine, 2020, 70(1): 170-177. DOI: 10.1007/s12020-020-02409-y.
- [12] Raveenthiran V. Neonatal sex assignment in disorders of sex development: a philosophical introspection [J]. J Neonatal Surg, 2017, 6(3): 58. DOI: 10.21699/jns. v6i3.604.
- [13] Gürbüz F, Alkan M, Çelik G, et al. Gender identity and assignment recommendations in disorders of sex development patients: 20 years' experience and challenges [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2020, 12(4): 347-357. DOI: 10.4274/jcrpe. galenos. 2020.2020.0009.
- [14] Weidner EM, Grimsby G, Garvey EM, et al. Evolving indications for surgical intervention in patients with differences/disorders of sex development:

- implications of deferred reconstruction[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2020, 29(3):150929. DOI:10.1016/j.sempedsurg.2020.150929.
- [15] Pippi Salle JL, Braga LP, Macedo N, et al. Corporeal sparing dismembered clitoroplasty; an alternative technique for feminizing genitoplasty[J]. *J Urol*, 2007, 178(4 Part 2):1796-1801. DOI:10.1016/j.juro.2007.03.167.
- [16] Fernandez N, Chavarriaga J, Pérez J. Complete corporeal preservation clitoroplasty; new insights into feminizing genitoplasty[J]. *Int Braz J Urol*, 2021, 47(4):861-867. DOI:10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0839.
- [17] Skott M, Kennedy U, Gnech M, et al. European Association of Urology-European Society of Paediatric Urology guidelines on paediatric urology: summary of 2024 updates. Part II[J]. *Eur Urol*, 2025, 88(2):190-203. DOI:10.1016/j.eururo.2025.02.022.
- [18] Coon D, Morrison SD, Morris MP, et al. Gender-affirming vaginoplasty: a comparison of algorithms, surgical techniques and management practices across 17 high-volume centers in north America and Europe[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2023, 11(5):e5033. DOI:10.1097/GOX.0000000000005033.
- [19] Ellerkamp V, Rall KK, Schaefer J, et al. Techniques of primary vaginoplasty in young adults with differences of sex development and female identification[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(13):3688. DOI:10.3390/jcm11133688.
- [20] 王冠男, 宋宏程, 梁海燕, 等. 卵睾型性发育异常的临床特征分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2020, 19(11):1021-1025. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.11.012.
- Wang GN, Song HC, Liang HY, et al. Analysis of clinical characteristics and characteristics of ovarian testicular dysplasia[J]. *J Clin Ped Sur*, 2020, 19(11):1021-1025. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.11.012.
- [21] 杨屹, 殷晓鸣. 46,XY 性别发育异常的性腺处理[J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(3):167-171. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.002.
- Yang Y, Yin XM. Gonadal management in 46,XY disorders of sexual development[J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(3):167-171. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.002.
- [22] Pyle LC, Nathanson KL. A practical guide for evaluating gonadal germ cell tumor predisposition in differences of sex development[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2017, 175(2):304-314. DOI:10.1002/ajmg.c.31562.
- [23] 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.
- [24] Piazza MJ, Urbanetz AA. Germ cell tumors in dysgenetic gonads[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2019, 74:e408. DOI:10.6061/clinics/2019/e408.
- [25] Barros BA, Ribeiro de Oliveira L, Surur CRC, et al. Complete androgen insensitivity syndrome and risk of gonadal malignancy: systematic review[J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2021, 26(1):19-23. DOI:10.6065/apem.2040170.085.
- [26] Baskin LS, Cao M, Li Y, et al. Ovotesticular cords and ovotesticular follicles; new histologic markers for human ovotesticular syndrome[J]. *J Pediatr Urol*, 2024, 20(5):799-809. DOI:10.1016/j.jpuro.2023.12.016.
- [27] Baskin L, Cao M, Li Y, et al. Is it possible to separate the testicular and ovarian components of an ovotestis? [J]. *J Pediatr Urol*, 2025, 21(6):1385-1391. DOI:10.1016/j.jpuro.2025.04.009.
- [28] Streich-Tilles T, Morrison A, Schafer-Kalkhoff T, et al. Defining success in the delivery of fertility-related care for patients with differences of sex development[J]. *Horm Res Paediatr*, 2026, 99(1):81-90. DOI:10.1159/000541029.
- [29] Johnson EK, Finlayson C. Preservation of fertility potential for gender and sex diverse individuals[J]. *Transgend Health*, 2016, 1(1):41-44. DOI:10.1089/trgh.2015.0010.
- [30] Gomes NL, Chetty T, Jorgensen A, et al. Disorders of sex development-novel regulators, impacts on fertility, and options for fertility preservation[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7):2282. DOI:10.3390/ijms21072282.
- [31] Hemesath TP, de Paula LCP, Carvalho CG, et al. Controversies on timing of sex assignment and surgery in individuals with disorders of sex development: a perspective[J]. *Front Pediatr*, 2019, 6:419. DOI:10.3389/fped.2018.00419.

(收稿日期:2026-03-24)

本文引用格式: 刘沛, 宋宏程. 儿童性发育异常的治疗原则与外科干预时机[J]. *临床小儿外科杂志*, 2026, 25(6):501-506. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-20260324-00130.

Citing this article as: Liu P, Song HC. Therapeutic principles and timing of surgical interventions for disorders of sex development in children[J]. *J Clin Ped Sur*, 2026, 25(6):501-506. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-20260324-00130.