

Turner 综合征 1 例并文献复习



全文二维码

潘慰吾 钱为特 周伟中 陈聪德

温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院小儿泌尿外科、温州市儿童泌尿生殖系统疾病重点实验室,温州 325000

通信作者:陈聪德,Email: pedsurg@163.com

One case report with a literature review of Turner syndrome

Pan Weiwu, Qian Weite, Zhou Weizhong, Chen Congde

Department of Pediatric Urology, The Second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Municipal Key Laboratory of Children Genitourinary Diseases of Wenzhou, Wenzhou 325000, China

Corresponding author: Chen Congde, Email: pedsurg@163.com

【摘要】 Turner 综合征(Turner syndrome, TS)被称为先天性卵巢发育不良,因一条 X 染色体缺乏或结构异常所致,具有特殊的躯体特征(如颈蹼、后发际线低、生长发育迟缓等),亦可存在多个系统发育畸形。45,X 是 TS 患儿典型的核型表现,少部分患儿存在 Y 染色体或 Y 染色体源性物质,而这些物质的存在显著增加了 Turner 综合征患儿患恶性肿瘤的概率。本文结合文献报道 1 例 Turner 综合征的诊治。

【关键词】 Turner 综合征;Y 染色体;性腺切除;性腺母细胞瘤

基金项目:浙江省自然科学基金(LY19H070001)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202105023-020

患儿女,10 岁,首次以“生长发育迟缓”于温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院儿童内分泌遗传代谢科就诊,被确诊为“特纳综合征”,予生长激素治疗,未予雌激素替代治疗。随访期间发现雄激素水平较前升高,遂至本院小儿外科就诊,行腹腔镜下性腺探查术,术中发现两侧条索状性腺,大小约 2.5 cm×0.3 cm,子宫未发育,遂行腹腔镜下双侧条索状性腺切除术及输卵管切除术,手术过程顺利,术中所见如图 1,术后组织病理学提示左侧卵巢存在肿瘤性病变(图 2)。术后随访患儿无特殊不适,雄激素水平正常,继续予生长激素治疗。

染色体检查为 45,X/45,X,+mar(35/5);存在 SRY 基因,但未检测到该基因的致病突变;生殖激素检测结果(2017 年 1 月 16 日):促黄体生成素 1.09 mIU/mL,促卵泡生成素 9.86 mIU/mL,泌乳素 39.95 ng/mL,雌二醇 <10 pg/mL,睾酮 <0.08 ng/mL,脱氢表雄酮 15.40 μg/dL;生殖激素复查(2019

年 12 月 27 日检测结果):促黄体生成素 11.21 mIU/mL,促卵泡生成素 67.34 mIU/mL,泌乳素 10.74 ng/mL,雌二醇 <10 pg/mL,睾酮 <0.13 ng/mL,脱氢表雄酮 164.90 μg/dL;脊柱 X 线平片提示脊柱轻度左侧弯改变;泌尿系 B 超提示马蹄肾,左肾集合系统分离;子宫附件 B 超提示幼稚型子宫(子宫卵巢偏小)。病理检查结果:左卵巢条索组织,结合免疫组化,伴有环状小管的性索肿瘤以及早期病变形成,间质可见 Leydig 细胞巢和多灶性钙化(图 2);免疫组化:α-Inhibin(+);CD56(+);CD99(+);CK(+);CR(+);EMA(-);PLAP(+);S-100(+)

讨论 TS 是常见的染色体异常疾病之一,发病率为 1/2 500~1/2 000,50%~60% 的 TS 患儿核型为 45,X,6%~9% 的 TS 患儿染色体存在正常或部分缺失的 Y 染色体或 Y 衍生的标记染色体^[1-2]。本例患儿染色体核型为 45,X/45,X,+mar(35/5),身材矮小、性腺发育不良、马蹄肾、脊柱侧弯等临

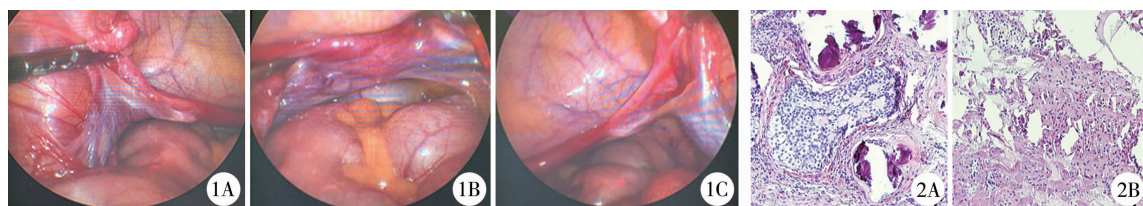


图 1 Turner 综合征患儿术中图片 1A:左侧条索状卵巢;1B:子宫;1C:右侧条索状卵巢 图 2 Turner 综合征患儿肿瘤镜下观(HE 染色,×200) 2A. 肿瘤细胞及多灶性钙化;2B: Leydig 细胞巢

Fig.1 Intraoperative views Fig.2 Microscopic view of tumor

床体征均符合 TS 的诊断。

一、Y 染色体或 Y 染色体源性物质

TS 发病率低,但具有高恶变风险,而 Y 染色体或 Y 染色体源性物质的存在显著增加了患儿发生性腺恶性肿瘤的风险^[1]。Y 染色体作用于细胞增殖分化、细胞周期的调控复制过程,致使发育不良的性腺转化为肿瘤^[3]。但目前临床上只对有男性化体征,含有标记染色体或环状染色体的 TS 患儿进行 Y 染色体筛查^[4]。Y 染色体可以通过聚合酶链反应 (polymerase chain reaction,PCR) 检测,而 PCR 是一项高度敏感、成本低且易于执行的技术,结合 Y 染色体与恶性肿瘤的高相关性,可以考虑对 TS 患儿常规进行 Y 染色体序列筛查,但此观点仍存在争议,国外有研究表明,常规 PCR 对筛查 TS 综合征患儿性腺肿瘤高危个体的意义不大^[5-6]。

二、患儿雄激素水平

雄激素主要由睾丸合成与分泌,卵巢和肾上腺可少量分泌。对于 TS 综合征患儿,在排除肾上腺疾病后,过量的雄激素可能来自于性腺。睾酮是雄激素生物合成的最终产物,而 Leydig 细胞是雄激素的主要来源^[7]。如果女性体内雄激素分泌过多,卵巢功能会受到抑制,甚至会出现男性化表现。本例卵巢组织病理学提示存在 Leydig 细胞巢,患儿雄激素水平的异常升高可能与性腺中的 Leydig 细胞巢相关。

三、预防性性腺切除

国内外诊疗共识均建议对这类肿瘤高风险 TS 患儿进行预防性性腺切除^[8]。当然也有部分患儿要求保守治疗,对于拒绝或决定推迟行性腺切除手术的患儿,其病情监测是一项挑战。影像学检查对于早期病变敏感性不高,且受成像设备精确性和放射科医生技术的影响。虽然肿瘤标记物已被用于诊断和跟踪一些生殖细胞肿瘤,有学者认为血清 AFP 可作为良恶性肿瘤的鉴别及评估手术疗效的临床指标,但如何使用肿瘤标记物筛查 TS 患儿的早期病变尚需要进一步研究^[9]。

四、总结

TS 患儿的男性化与性腺母细胞瘤、Y 染色体物质有很强的相关性^[10]。Y 染色体或 Y 染色体源性基因可显著增加 TS 患儿性腺肿瘤的发生率。对于出现男性化体征,含有标记染色体或环状染色体的 TS 患儿,Y 染色体基因的筛查非常重要,若检测结果为阳性,则建议行预防性性腺切除。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为周伟中、钱为特,论文讨论分析为潘慰吾、陈聪德

参 考 文 献

[1] Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, et al. Turner syndrome: mechanisms and management[J]. Nat Rev Endocrinol,2019,15(10): 601-614. DOI:10.1038/s41574-019-0224-4.

[2] Pinsker JE. Turner syndrome: updating the paradigm of clinical

care[J]. J Clin Endocrinol Metab,2012,97(6):994-1003. DOI:10.1210/jc.2012-1245.

[3] Kido T, Lau Y. The Y-located gonadoblastoma gene TSPY amplifies its own expression through a positive feedback loop in prostate cancer cells[J]. Biochem Biophys Res Commun,2014,446(1): 206-211. DOI:10.1016/j.bbrc.2014.02.083.

[4] Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with turner syndrome: proceedings from the 2016 cincinnati international turner syndrome meeting[J]. Eur J Endocrinol,2017,177(3):G1-G70. DOI:10.1530/eje-17-0430.

[5] 黄禾,田秦杰. Turner 综合征合并性腺生殖细胞恶性肿瘤临床特征分析——附 2 例病例分析[J]. 生殖医学杂志,2016,25(11):957-961. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2016.11.001.

Huang H, Tian QJ. Clinical feature analysis of Turner syndrome patients with gonadal germ cell malignant tumors: a report of two cases[J]. J Reprod Med,2016,25(11):957-961. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2016.11.001.

[6] Kurnaz E, Çetinkaya S, Savaş-Erdeve Ş, et al. Detection of the sry gene in patients with turner syndrome[J]. J Gynecol Obstet Hum,2019,48(4):265-267. DOI:10.1016/j.jogoh.2019.01.012.

[7] Shima Y, Miyabayashi K, Haraguchi S, et al. Contribution of Leydig and Sertoli cells to testosterone production in mouse fetal testes[J]. Mol Endocrinol,2013,27(1):63-73. DOI:10.1210/me.2012-1256.

[8] 中华医学会内分泌学会性腺学组. 特纳综合征诊治专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2018,34(3):181-186. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.03.001.

Gonadology Group, Endocrinology Branch, Chinese Medical Association; Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Turner Syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab,2018,34(3):181-186. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.03.001.

[9] 李治熹, 蒋文军, 曹李明, 等. 小儿卵巢肿瘤 56 例临床分析[J]. 临床小儿外科杂志,2016,15(5):485-487. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.05.020.

Li ZX, Jiang WJ, Cao LM, et al. An analysis of ovarian tumor in children: a report of 56 cases[J]. J Clin Ped Sur,2016,15(5):485-487. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.05.020.

[10] de Marqui AB, da Silva - Grecco RL, Balarin MA. Prevalence of Y-chromosome sequences and gonadoblastoma in Turner syndrome[J]. Rev Paul Pediatr,2016,34(1):114-121. DOI:10.1016/j.rpped.2015.06.007.

(收稿日期:2021-05-16)

本文引用格式:潘慰吾, 钱为特, 周伟中, 等. TURNER 综合征 1 例并文献复习[J]. 临床小儿外科杂志,2022,21(4):399-400. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202105023-020.

Citing this article as: Pan WW, Qian WT, Zhou WZ, et al. One case report with a literature review of Turner syndrome[J]. J Clin Ped Sur,2022,21(4):399-400. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202105023-020.