

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2026.02.0177

病例报告

# Swyer 综合征合并性腺母细胞瘤 1 例

李正娉<sup>1,2</sup>, 胡乃琪<sup>2</sup>, 鲍鹏丽<sup>2</sup>, 刘戈力<sup>2</sup>, 姜丽红<sup>2</sup>

(1.首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050; 2.天津医科大学总医院儿科, 天津 300052)

**摘要** Swyer 综合征是 46,XY 性腺发育不全中的一类,以青春期的第二性征发育差甚至不发育为主要临床表现,其诊断需要依赖患儿的第二性征发育情况、性激素水平、染色体核型分析以及基因检测。染色体核型分析在识别该病的早期发挥了巨大作用。然而由于性腺发育过程中的复杂序贯调节过程涉及众多通路及基因,此类疾病的病因并未明确。本文报道 1 例 SRY 基因阳性的合并性腺母细胞瘤的 46,XY 完全性性腺发育不全,并通过复习既往报道的类似病例,讨论此类患儿诊断的思路。此外,本病例随访了雌激素替代治疗的第二性征发育情况,增加了对此类疾病的诊治经验,意在通过适时适量的干预为患儿带来福祉。

**关键词** Swyer 综合征; SRY 基因; 性腺母细胞瘤; 雌激素

**中图分类号** R725.8

**文献标志码** B

**文章编号** 1006-8147(2026)02-0177-04

46,XY 性发育异常(DSD)是由性染色体数量和(或)结构变异、性腺和(或)外生殖器发育异常、性激素和(或)肾上腺类固醇激素水平、母体来源的内源性及外源性激素及其他可能影响生殖器发育的内分泌因素作用的一大类疾病的总称<sup>[1]</sup>,由于临床表型差异大,遗传背景复杂,临床上需仔细甄别。Swyer 综合征是 46,XY 性腺发育不全的一种,临床特征是女性表型,染色体核型为 46,XY,青春期发育延迟及原发性闭经,具有正常苗勒氏管结构及发育不成熟的条索状性腺<sup>[2]</sup>。研究显示,活产女婴中染色体核型为 46,XY 者占 6.4/100 000,其中 1.5/100 000 则患有性腺发育不良,而 Swyer 综合征的发病率约为 1:80 000。现报道 1 例 Swyer 综合征临床特征及诊治经过,以丰富后续此类患者的临床管理经验。

## 1 病例资料

**1.1 一般资料** 患儿社会性别女性,首诊时 11 岁 9 个月,因“发现第二性征发育差 1 年余”完善染色体核型分析示 46,XY,于 2022 年 9 月首次就诊。患儿系第 2 胎第 1 产(第 1 胎因其母孕早期服用中药行人工流产术),足月剖宫产(社会因素),出生身长 52 cm,出生体重 3.9 kg,生后未发现外阴有明显异常。生长发育里程碑正常,智力发育正常。患儿家系中存在近亲结婚(患儿母亲的祖母和外祖父为近亲同胞)。父母双方家系中均无闭经、不育、性腺发育不全疾病等疾病史。完善体格检查:身高 153 cm(位于同种族同年龄同性别儿童身高的第 50~75 百分位),体重 36 kg(位于同种族同年龄同性别儿童体重的第 25~50 百分位),上部量 78 cm,下部量 75 cm,上部量/下部量=1.04:1,指距 153 cm,血压正常,无

特殊面容,无嗅觉、味觉异常,无四肢畸形。乳房 B2 期,可及 1 cm×1.5 cm 乳核,乳晕颜色淡;女童外阴,阴蒂肥大,长约 1.5 cm,PH 1 期,腹股沟区未及明显包块。

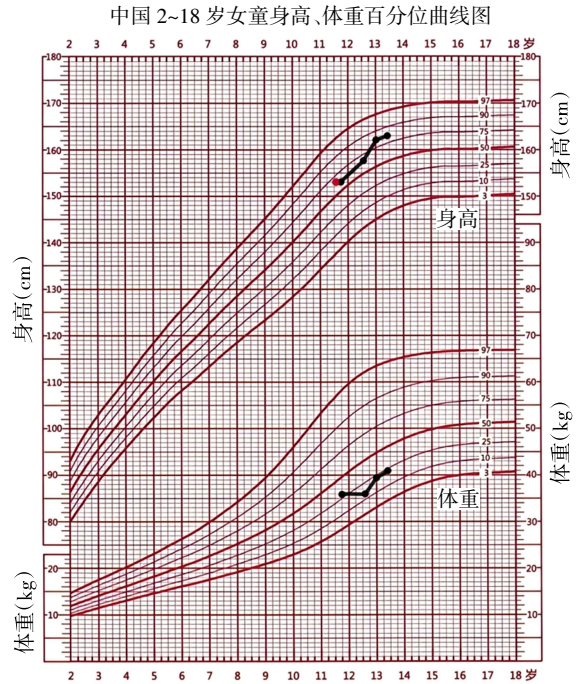
**1.2 实验室检查** 血尿便常规、肝肾功能、电解质均无明显异常。卵泡刺激素 109.41 mIU/mL(3.03~8.08)、黄体生成素 23.08 IU/L(1.80~11.78),升高;雌二醇<10 pg/mL(21~251)、睾酮 0.874 ng/mL(10.83~56.94),降低;催乳素 50.68 ng/mL(5.18~26.53)、孕酮 0.57 ng/mL(0~0.30),升高。17 羟孕酮 1 007 pg/mL(<1 000),稍高;雄烯二酮、硫酸脱氢表雄酮均在正常范围。抗苗勒氏管激素 0.69 ng/mL(0.62~11.00)正常低值,抑制素 B 正常。促肾上腺皮质激素 57.80 pg/mL(0~42)稍高,后复查正常;皮质醇正常。癌胚抗原、甲胎蛋白、人绒毛膜促性腺激素等肿瘤标志物均正常。SRY 基因阳性,高通量基因测序未发现与性发育异常确切相关的基因变异。

**1.3 影像学检查** 骨龄 11.6 岁,骨发育正常,骨质正常。乳腺超声示双侧乳腺轻度发育。盆腔超声示子宫形态饱满,大小 3.5 cm×1.5 cm×2.5 cm,内膜未显示;子宫后方囊实性结节(7.5 cm×6.9 cm×5.3 cm);双侧卵巢未探及;双侧腹股沟区低回声结节,左 0.7 cm×0.4 cm×0.2 cm,右 0.7 cm×0.4 cm×0.3 cm;盆腔少量积液(深约 0.6 cm)。进一步完善盆腔核磁提示:盆腔内囊实性结节见散在结节状 DW1 高信号影,囊性部分为长 T1、长 T2 信号影;双侧腹股沟区结节为长 T2 信号。腹部及肾上腺超声未见异常。

**1.4 治疗及随访** 因患儿女性性别认同感强,于腹腔镜下行双侧性腺探查+双侧性腺切除术+盆腔肿

物切除术+阴道探查术，术中阴道镜检查提示患者阴道通畅，连接子宫颈，组织病理学示盆腔左侧肿物为成熟性囊性畸胎瘤，并见小灶性腺样结构(最大者直径 2.8 mm)，倾向性腺母细胞瘤，右侧性腺也考虑为性腺母细胞瘤。免疫组化染色示 SALL4、OCT4 等部分阳性。

术后监测患儿睾酮值第 1 天降至 35.63 ng/dL，第 2 天降至 21.91 ng/dL。术后给予患儿戊酸雌二醇口服治疗，并动态检测患儿生长发育(图 1)、第二性征发育及性激素水平(表 1)，根据结果将戊酸雌二醇剂量由 0.25 mg×QD 渐增至 1.0 mg×QD，监测患儿第二性征发育良好，雌二醇水平较前明显升高，促性腺激素水平维持在较稳定的水平(图 2)。患儿 13 岁 5 个月(术后 18 个月)时，查体双侧乳房发育 B2~B3 期,PH2 期,复查妇科 B 超示子宫体 2.8 cm×1.2 cm×2.0 cm,内膜厚 2 mm,考虑子宫发育,加用孕激素[雌激素/雌激素地屈孕酮片复合包装(芬吗通)]尝试建立人工周期，治疗 1 个周期后患儿月经初潮，目前月经规律，量中等，经期持续 6~7 d，监测性激素水平尚可，盆腔无新发肿物，肿瘤标志物均大致正常，仍定期随访中。整个治疗过程中，患儿本人女性认同感强，患儿本人及家属对治疗较为配合，对



注：根据 2005 年九省/市儿童体格发育调查数据研究制定；参考文献：中华儿科杂志，2009 年 7 期；首都儿科研究所生长发育研究室制作；图中“黑色”代表身高/体重，“红色”代表对应的骨龄

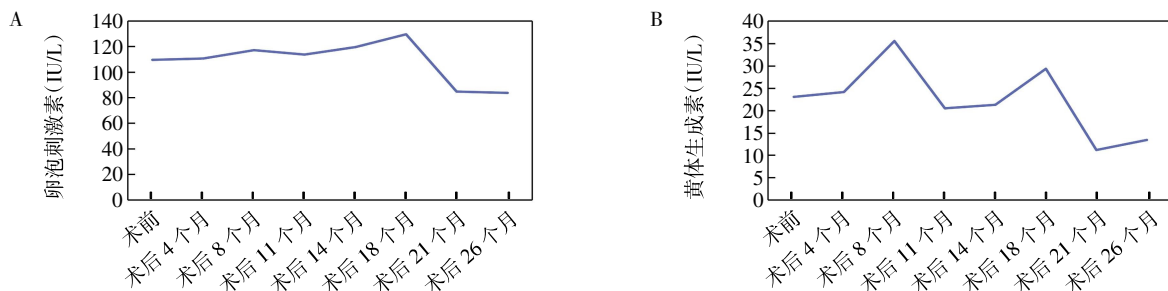
图 1 患儿的生长曲线

患儿学习及社交基本无影响，患儿未出现相应心理问题。

表 1 手术前后的性激素水平、盆腔影像学及治疗的随访情况

时间	性激素				子宫			治疗		
	FSH (IU/L)	LH (IU/L)	E <sub>2</sub> (pg/mL)	T (ng/dL)	体积 (cm <sup>3</sup> )	内膜 (mm)	盆腔肿物 (cm <sup>3</sup> )	戊酸雌二醇 (mg/d)	雌孕激素复合物 雌二醇(mg/d) 地屈孕酮(mg/d)	
术前	109.41	23.08	<10	87.40	3.3×1.5×2.5	无	6×6×5	-	-	-
术后 1 d	-	-	-	35.63	-	-	-	0.25	-	-
术后 4 d	-	-	-	21.91	-	-	-	0.25	-	-
术后 4 个月	110.68	24.20	<10	<12.98	3.5×1.2×2.2	无	无	0.5	-	-
术后 8 个月	117.10	35.60	<10	<12.98	2.7×1.4×2.0	线样	无	0.75	-	-
术后 11 个月	113.63	20.61	31	22.46	2.8×1.9×2.0	线样	无	1.0	-	-
术后 14 个月	119.43	21.37	27	17.28	-	-	-	1.0	-	-
术后 18 个月	129.35	29.39	30	23.38	2.8×1.2×2.0	2	无	1.0	1.0	0/10
术后 21 个月	84.78	11.25	19	<12.98	-	-	-	1.0	1.0	0/10
术后 26 个月	83.60	13.47	80	36.89	-	-	-	0	2.0	0/10
术后 27 个月	-	-	-	-	3.5×2.6×2.5	4	无	0	2.0	0/10

注：FSH：卵泡刺激素；LH：黄体生成素；E<sub>2</sub>：雌二醇；T：睾酮



注：A：卵泡刺激素变化；B：黄体生成素变化

图 2 治疗前后卵泡刺激素和黄体生成素的变化趋势

## 2 讨论

SRY 基因位于 Y 染色体短臂上,参与性分化中的级联表达过程。在正常的性发育进程中,SRY 基因表达睾丸决定因子,沃尔夫管保留而分化为男性生殖道,发育出睾丸组织<sup>[3]</sup>。SRY 基因活性的缺失会影响睾丸发育,患者表现为女性外生殖器、促性腺激素水平升高和性腺激素水平降低,即出现高促性腺激素性腺功能减退。本例患儿临床诊断为 Swyer 综合征,但 SRY 基因未检测出突变及缺失,有动物实验发现了同样的规律,即在 SRY 阳性的 Swyer 综合征个体中未发现睾丸组织<sup>[4]</sup>。研究显示 SRY 基因缺陷只能解释 10%~20% 的 46,XY 性腺发育不全,在约 50% 的病例中潜在的遗传原因仍然不明<sup>[5]</sup>。也有研究指出,在有性腺发育不良疾病家族史的患者中,针对 NR5A1 基因的检测对遗传咨询有帮助;对于没有相关家族史的患者,NR5A1 基因突变很罕见,因此对这种表型的常规筛查可能价值有限<sup>[6]</sup>。至于 SRY 基因阳性个体患 Swyer 综合征的原因目前尚不明确,未发现任何强相关的候选基因突变,因为患儿父母系近亲结婚,推测可能涉及性别相关因素及常染色体因素,非遗传效应的影响也不能排除<sup>[4]</sup>,但这需要进一步的大样本研究来验证。

Swyer 综合征多因雌激素分泌缺乏而导致第二性征发育差甚至不发育,既往的文献中也报道了伴随自发性乳腺发育的案例<sup>[3,5]</sup>。本例患儿也存在自发性乳房发育,考虑其可能主要与青春期条索状性腺的分泌作用、外周雄激素向雌激素的转化以及乳腺组织对雌激素的敏感性增加<sup>[3]</sup>等有关。也有研究考虑不排除性腺母细胞瘤具有分泌雌激素或雄激素的激素活性所致<sup>[6]</sup>。

此外,Swyer 综合征患者极易合并性腺肿瘤,以性腺母细胞瘤最常见。性腺母细胞瘤是发生于性腺的原位生殖细胞肿瘤,发生在右侧性腺者较左侧多,约 40% 为双侧性腺发病,在 50% 的病例中有发展为恶性无性细胞瘤的潜力,目前一经诊断最倾向于尽早切除双侧性腺<sup>[2,8-9]</sup>。然而对于年龄太小的儿童,也可推迟至青春期<sup>[10]</sup>。该患儿就诊时已 11 岁余,且影像学已发现盆腔肿物,结合患儿意愿,于腹腔镜下切除了双侧性腺和盆腔肿物。术后的病理回报证实双侧性腺均为性腺母细胞瘤。尽管该肿瘤为良性肿瘤,但其有恶变风险,因此对此类患儿的肿瘤复发随访也应该引起临床医生的重视。

Swyer 综合征患者的长期性发育管理问题也一直是关注的重点。低雌激素水平会导致促性腺激素水平升高,因此这类患者表现为高促性腺激素性性

腺功能减退。因为雌激素水平低,子宫发育不良,雌激素替代治疗可以诱导乳腺、阴毛、腋毛等第二性征及子宫的发育,同时可以对骨密度、心血管系统及代谢均有积极作用<sup>[7,11-13]</sup>。且外源性雌激素及孕激素的作用可以导致子宫内膜出血,因此此类患者成年后可借助捐赠卵子受孕<sup>[2,7,11]</sup>。从长远来看,性类固醇激素对躯体和心理健康至关重要。本例患儿术后也给予了雌激素替代治疗,监测雌二醇水平较前明显升高,第二性征发育良好,促性腺激素水平较稳定的维持于较高水平,推测可能的原因如下:(1)外源性雌激素补充不足。(2)条索状性腺切除后,内源性雄激素及雌激素分泌绝对缺乏。患儿 14 岁时,监测子宫内膜出现,予雌-孕激素序贯治疗诱导月经来潮,不仅为未来的生育问题提供条件,同时有助于预防青春期心理问题,加强女性认同感。

综上,Swyer 综合征患者可以存在乳腺发育,这对诊断造成了一定的难度及挑战,另外,SRY 基因阳性的 Swyer 综合征患者没有睾丸组织的原因以及性腺切除术后雌激素替代治疗剂量等长期管理问题仍需要更多的基础及临床研究来探索。

### 参考文献:

- [1] AUDI L, AHMED S F, KRONE N, et al. Genetics in endocrinology: approaches to molecular genetic diagnosis in the management of differences/disorders of sex development (DSD): position paper of EU COST Action BM 1303 'DSDnet'[J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 179(4):R197-R206.
- [2] ANWAR A, AKHTAR M, BUSBY G. Swyer syndrome: a case of dysgerminoma solely within the fallopian tube[J]. *Pediatr Adolesc Gynecol*, 2021, 34(6):869-871.
- [3] 许晓琴,袁金娜,董关萍,等.以乳房发育为首表现的 46,XY 完全性性腺发育不良 1 例[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(8):620-622.
- [4] BERRY D P, HERMAN E K, CARTHY T R, et al. Characterisation of eight cattle with swyer syndrome by whole-genome sequencing[J]. *Anim Genet*, 2023, 54(2):93-103.
- [5] MORAWIECKA-PIETRZAK M, DĄBROWSKA E, GLIWŃSKA A, et al. A rare case of primary amenorrhoea and breast development in a 46,XY 15-year-old girl[J]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2021, 27(1):62-67.
- [6] BANNOUR I, BANNOUR B, FERJANI S, et al. Swyer syndrome: a diagnostic challenge[J]. *JBRA Assist Reprod*, 2025, 29(1):195-198.
- [7] KARIMIAN N, GHADAKZADEH S, ESHRAGHI M. Swyer syndrome in a woman with pure 46,XY gonadal dysgenesis and a hypoplastic uterus: a rare presentation[J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(1):267.e13-4.
- [8] DICKEN B J, BILLMIRE D F, KRAILO M, et al. Gonadal dysgenesis is associated with worse outcomes in patients with ovarian nondysgerminomatous tumors: a report of the Children's Oncology

(下转第 194 页)

- [32] DILLEY R L, VERMA P, CHO N W, et al. Break-induced telomere synthesis underlies alternative telomere maintenance[J]. *Nature*, 2016, 539(7627):54–58.
- [33] PORRO A, FEUERHAHN S, LINGNER J. TERRA-reinforced association of LSD1 with MRE11 promotes processing of uncapped telomeres[J]. *Cell Rep*, 2014, 6(4):765–776.
- [34] LAWLOR R T, VERONESE N, PEA A, et al. Alternative lengthening of telomeres (ALT) influences survival in soft tissue sarcomas: a systematic review with meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):232.
- [35] HENSON J D, CAO Y, HUSCHTSCHA L I, et al. DNA C-circles are specific and quantifiable markers of alternative-lengthening-of-telomeres activity[J]. *Nat Biotechnol*, 2009, 27(12):1181–1185.
- [36] YADAV T, ZHANG J M, OUYANG J, et al. TERRA and RAD51-API promote alternative lengthening of telomeres through an R-to-D-loop switch[J]. *Mol Cell*, 2022, 82(21):3985–4000.
- [37] XU H, DI ANTONIO M, MCKINNEY S, et al. CX-5461 is a DNA G-quadruplex stabilizer with selective lethality in BRCA1/2 deficient tumours[J]. *Nat Commun*, 2017, 8:14432.
- [38] PFEIFFER V, LINGNER J. TERRA promotes telomere shortening through exonuclease 1-mediated resection of chromosome ends[J]. *PLoS Genet*, 2012, 8(6):e1002747.
- [39] BETTIN N, OSS PEGORAR C, CUSANELLI E. The emerging roles of TERRA in telomere maintenance and genome stability[J]. *Cells*, 2019, 8(3):246.
- [40] BALK B, DEES M, BENDER K, et al. The differential processing of telomeres in response to increased telomeric transcription and RNA-DNA hybrid accumulation[J]. *RNA Biol*, 2014, 11(2):95–100.
- [41] ARORA R, AZZALIN C M. Telomere elongation chooses TERRA alternatives[J]. *RNA Biol*, 2015, 12(9):938–941.
- [42] LEE J J, LEE J, LEE H. Alternative paths to telomere elongation[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2021, 113:88–96.
- [43] COSTANTINO L, SOTIRIOU S K, RANTALA J K, et al. Break-induced replication repair of damaged forks induces genomic duplications in human cells[J]. *Science*, 2014, 343(6166):88–91.
- [44] AZZALIN C M, REICHENBACH P, KHORIAULI L, et al. Telomeric repeat-containing RNA and RNA surveillance factors at mammalian chromosome ends[J]. *Science*, 2007, 318(5851):798–801.
- [45] LEE J J, KIM H, PARK H, et al. Disruption of G-quadruplex dynamics by BRCA2 abrogation instigates phase separation and break-induced replication at telomeres[J]. *Nucleic Acids Res*, 2024, 52(10):5756–5773.

(2025-07-25 收稿)

(上接第 179 页)

- Group AGCT 0132 study[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(4):10.1002/pbc.26913.
- [9] 王文婷, 吴滢, 陈莲, 等. 儿童性腺母细胞瘤 8 例临床病理学分析[J]. *中华病理学杂志*, 2022, 51(3):224–226.
- [10] 梁欢, 黎思健, 杨佳欣, 等. Swyer 综合征合并性腺非无性细胞瘤的恶性生殖细胞肿瘤 15 例临床分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2024, 59(1):64–69.
- [11] NORDENSTRÖM A, AHMED S F, VAN DEN AKKER E, et al. Pubertal induction and transition to adult sex hormone replacement in patients with congenital pituitary or gonadal reproductive hormone deficiency: an Endo-ERN clinical practice guideline[J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 186(6):G9–G49.
- [12] DEEB A, ALSAFFAR H, HAMZA R T, et al. Availability and access to medications for puberty induction and maintenance in adolescents with hypogonadism in the arab region[J]. *Int J Clin Pract*, 2022, 2022:9142433.
- [13] GAWLIK-STARZYK A M, WI?CEK M, MATTHEWS D, et al. Availability, usage, and preferences of estradiol and progestogen preparations for puberty induction from a multicentral perspective [J]. *Horm Res Paediatr*, 2024, 98(3):327–335.

(2025-05-14 收稿)