

# 先天性肾上腺皮质增生患儿会阴成形术术后长期随访结果

张莹, 董军君, 刘丰\*

重庆医科大学附属儿童医院泌尿科, 重庆

收稿日期: 2023年3月26日; 录用日期: 2023年4月21日; 发布日期: 2023年4月29日

## 摘要

目的: 了解先天性肾上腺皮质增生患儿接受会阴成形术后外生殖器外观的长期结果。研究方法: 回顾性研究44名既往于我院诊断为先天性肾上腺皮质增生患儿行生殖器女性化手术长期的外生殖器外观结果。研究结果: 共有29例(65.9%)患者报告了外观问题, 包括阴蒂肥大、大阴唇融合或褶皱、小阴唇冗长或缺失等。在计划一期手术的39例生殖器成形术中, 有1例(2.6%)因术后尿道阴道瘘行修补手术, 11例(25%)外生殖器外观明显异常达二次手术指征。结论: 先天性肾上腺皮质增生导致的生殖器性别模糊无法通过一次手术解决问题, 部分患儿需要进一步治疗。

## 关键词

先天性肾上腺皮质增生症, 会阴成形术, 随访

# Long-Term Follow-Up Result of Children with Congenital Adrenal Hyperplasia after Perineoplasty

Ying Zhang, Junjun Dong, Feng Liu\*

Department of Urology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 26<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 21<sup>st</sup>, 2023; published: Apr. 29<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To discover the long-term outcome of external genital appearance after perineoplasty in children with congenital adrenal hyperplasia. **Methods:** A retrospective study was conducted on

\*通讯作者。

the long-term external genital appearance of 44 children who were diagnosed as congenital adrenal hyperplasia and had previously undergone genital feminization in our hospital. Results: A total of 29 patients (65.9%) reported appearance problems, including clitoral hypertrophy, labia majora wrinkle or fusion, and labia minora hypertrophy or deficiency. Among the 39 cases of patients who received genitoplasty scheduled for primary surgery, 1 case (2.6%) underwent repair surgery due to postoperative urethrovaginal fistula, and 11 cases (25%) had significant abnormal appearance of external genitalia indicating secondary surgery. Conclusion: Genital gender ambiguity caused by congenital adrenal hyperplasia cannot be resolved by a single operation, and some children need further treatment.

## Keywords

Congenital Adrenal Hyperplasia, Perineoplasty, Follow-Up

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 研究内容

研究背景：当前对先天性肾上腺皮质增生症(Congenital Adrenal Hyperplasia, 简称 CAH)的男性化女性患儿会阴整形术已经有了更好的认识，早期手术在矫正解剖畸形之外，也积极减少了畸形对患儿的心理发育和社会交流方面的负面影响。尤其是在国内，患儿常作女性抚养，其手术常常要求会阴的外观和功能接近普通女性，尽量减少患儿性心理发育中的压力。但是在儿童时行手术可能会对社交和性功能造成终生不可逆的影响。本次研究旨在总结会阴成形术后外观及再手术情况，了解患儿术后长期结局，协助外科医师作远期评价。

研究方法：回顾性调取了 2000~2017 年间 44 名于我院我科接受会阴整形术患儿的病历资料，所有患儿在手术治疗前，均于我院内分泌科明确诊断为先天性肾上腺皮质增生，患儿首次手术年龄最小 1 岁，最大 10 岁，平均 3.4 岁。截止随访时间 2021 年 12 月 31 日，39 名(89%)患儿一期行会阴成形术，5 名(11%)患儿拟于青春期行二期阴道成形术。随访时间最短 2 年，最长 21 年，平均 7.8 年。

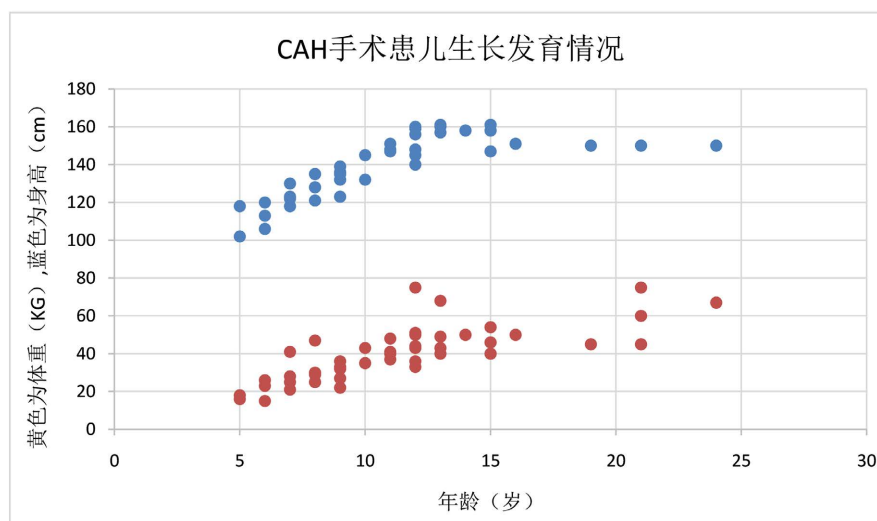
整合了患儿身高体重、皮肤声音、术前术后外生殖器外观、月经、激素水平、治疗方案等方面的数据。通过复诊纪录、电话随访等形式获得排尿情况、社交心理等相关信息。在本次研究中，外生殖器外观情况主要通过医师主观判断，其内容包括：外阴是否自然，阴毛生长，局部色素沉着，手术瘢痕，阴蒂大小，大阴唇皱褶或融合，小阴唇大小，阴道开口情况等。

术后规律服用氢化可的松或氟氢可的松并门诊随访者 40 名，4 名患儿术后间断服药或停药。考虑到患儿术后虽长期服药激素类药物，也出现了激素水平波动(10 名)，睾酮偏高，对生长发育和外生殖器外观仍可能造成影响，故将 4 名断药儿童也纳入统计。

研究结果：

1) 身高体重：截至 2022 年 12 月 31 日，患儿总体身高体重情况如下(图 1)，基本符合中国 2~18 岁女童身高体重百分位曲线[1]。

2) 皮肤声音情况：44 名患儿中皮肤粗糙者 19 名，声音粗哑者 8 名(停药 4 名)；余患儿皮肤细腻，无喉结或腿毛。来月经者 14 人，最早初潮年龄 9 岁，最晚初潮年龄 13 岁，平均初潮年龄 11.5 岁。



**Figure 1.** Growth and development of children with CAH after operation  
**图 1.** CAH 手术患儿生长发育情况

3) 术后会阴外观其总体外观情况分为可接受和需要再手术干预两种(表 1), 再手术标准为阴蒂明显肥大、大阴唇融合任意一项。量化术后外观, 阴蒂、大阴唇、小阴唇每方面可接受项外观异常记 1 分, 需要再手术干预者记 3 分。如阴蒂正常记 0 分, 阴蒂稍大记 1 分, 阴蒂肥大记 3 分; 大阴唇褶皱或肥大记 1 分, 大阴唇融合记 3 分; 小阴唇偏小、缺失或肥大记 1 分。

**Table 1.** Abnormal appearance of external genitalia in postoperative children with CAH  
**表 1.** CAH 术后患儿外生殖器外观异常情况

术后外生殖器外观异常情况	数目	比例
阴蒂	44	
缺失	0	0
偏小	0	0
正常	23	52.3%
稍大	10	22.7%
肥大	11	25%
大阴唇	44	
褶皱	6	13.6%
正常	31	70.5%
肥大	5	11.4%
融合	2	4.5%
小阴唇	44	
偏小	2	4.5%
缺失	3	6.8%
正常	34	77.3%
肥大	5	11.4%

术后外观分数统计分数综合, 3分及以上者需要接受二次手术。0分者15例, 1分者12例, 2分者6例, 3分者3例(均为阴蒂肥大), 4分者5例, 5分者2例, 6分者1例。即共有15例(34%)患儿外观未见明显异常, 29例(65.9%)患者报告了不同程度的外观异常问题, 包括阴蒂肥大、大阴唇融合或褶皱、小阴唇冗长或缺失等, 其中可接受外观异常18例(40.9%), 11例(25%)外生殖器外观明显异常达二次手术指征。

在接受一期生殖器成形术的39例患儿中, 有1例(2.6%)因术后出现尿道阴道瘘行二次修补手术。

## 2. 讨论与分析

先天性肾上腺增生症是一组常染色体隐性疾病, 由于类固醇合成酶缺陷, 肾上腺皮质多种类固醇激素合成不足, 促肾上腺皮质激素上升, 肾上腺皮质增生, 前体物质堆积导致皮质激素缺乏及继发高雄激素症候等, 21-羟化酶缺乏是最常见的类型, 也是女性性分化最常见的原因[2]。胎儿时期雄性激素水平升高, 导致女性外阴性别模糊, 主要表现为阴蒂肥大、阴唇融合、泌尿生殖窦, 其内生殖器如卵巢、子宫常常是正常的。CAH的会阴成形术已经有50年的发展历史, 目前常行会阴的一期成形术和推迟到青春期前的阴道成形术[3]。但一期手术矫正外生殖器畸形手术很难同时满足美观及功能的需求, 青春期手术又面临着技术难题及患儿心理问题[3], 既往国外研究结果提示会阴成形的手术效果可能不如预想那么理想[4]。

截至研究时间, 共有44名符合研究标准的患儿在门诊定期复诊。研究患儿术前会阴外观有Prader 1级3名, Prader 2级7名, Prader 3级27名, Prader 4级7名。患儿首次手术年龄最小1岁, 最大10岁, 平均3.4岁。随访时间最短2年, 最长21年, 平均7.8年。在44名患儿中, 39名(89%)患儿一期手术的目的明确, 其中29名(65.9%)手术计划是一期行阴蒂成形及阴道成形, 而1名(2.6%)患儿因术后并发症, 非计划外行尿道阴道瘘修补术。44名患儿中, 有5名(11%)制定了青春期行二期阴道成形术的计划。

在44名患儿中, 15名(34%)患儿外观良好, 29名(65.9%)报告了程度不一的外观问题, 11名(25%)外观明显异常, 包括阴蒂明显肥大或大阴唇融合。

会阴成形术的目的是恢复女性会阴外观及功能, 主要内容是阴蒂成形、阴唇重建及阴道口外化。现广泛采用的阴蒂成形保留了背侧神经血管束, 在耻骨处结扎并切除海绵体, 可改善阴蒂外观而不损伤阴蒂感觉或血供。推荐的手术时间是在1岁左右, 因为此时阴蒂足够大而术后并发症相对较少[5], 婴儿不记得手术带来的心理创伤, 而父母也减少了对患儿生殖器外观异常的焦虑[6]。一项纳入174名研究者的多中心研究, 58.6%的女性报告了阴蒂成形术对她们的生活有积极影响, 75.7%的女性更希望在婴儿期或儿童期进行女性化手术, 特别是阴蒂成形术[7]。由于缺乏阴蒂测量及变异范围, 阴蒂成形术并无硬性标准[8]。而肥大的阴蒂对患者的负面心理影响是已知的[9], 术后阴蒂的肥大可能与海绵体未完全切除或术后雄激素水平过高有关, 而在成年后因为残留的海绵体勃起可能会诱发阴蒂疼痛[10]。

5名(11.4%)患儿报告了小阴唇肥大, 直接表现是夹腿可见小阴唇, 其中3名(6.8%)小阴唇肥大患儿报告了尿路感染, 1名(2.6%)无小阴唇者报告了尿湿鞋裤的情况。通常小阴唇是颜色稍深、薄而柔软的皮肤, 边缘部分或全部覆盖尿道口及阴道口[11], 小阴唇肥大可能引起患儿穿内裤的不适和分泌物增加等, 增加会阴护理难度, 甚至泌尿道感染几率[12]。虽然重建小阴唇存在一定坏死风险, 但考虑到小阴唇对性交和排尿的辅助作用及精细化女性外观的影响, 仍使重建小阴唇成为会阴成形术中重要一环[13][14]。

随访报告的6名(13.6%)大阴唇褶皱及2名(4.5%)大阴唇融合, 考虑与术前阴唇阴囊化及手术瘢痕有关, 长期随访后外观无明显改善者, 往往不能通过一次手术解决问题, 可能需要多次手术修整[15]。

39名患儿手术计划是一期行阴蒂成形及阴道成形, 1名(2.6%)患儿因术后并发症, 非计划外行尿道阴道瘘修补术。阴道成形比会阴成形有更多的技术问题, 一期行阴道成形后, 家长因为尴尬及羞耻情绪,

不能坚持予患儿阴道扩张。有研究建议在青春期前二期成形阴道, 因为对儿童而言, 生殖器外观比阴道更重要[16]。即使在青春期前后进行二期手术后, 仍有相当比例的患者可能表现出持续性阴道狭窄, 这引发了关于在对首次和青春期前进行二期阴道成形术是否合适的争论。患者倾向于认为青春期自我阴道扩张比手术更糟糕[17]。

基于伦理考虑, 尽管存在一些技术问题, 但会阴成形术在早期可以创建“正常”的女性生殖器外观, 尽量使患儿性心理与生物学心理相匹配已成为目前早期手术的共识, 尚不清楚晚期手术是否会给这些儿童带来社交和学校教育方面的困难[18]。

在 Stikkelbroeck 的研究中, 妇科医师及患者分别对术后的阴蒂、阴唇、大阴唇评分(0~10 分), 结果妇科医生的评分普遍(13/15)较患者高 1~4 分[17]。需要明确的是, 至今解剖学没有强有力地提出一种理想外阴标准[19], 在行会阴整形术时, 除了根据患儿自身情况调整手术方式和长期口服药物外, 仍需要足够的心理支持以减少父母对患儿性别的怀疑和患儿的身体焦虑[20] [21]。

关于会阴成形术长期后遗症的现有证据通常质量低(涉及不同手术技术的回顾性观察和比较队列), 并且因生殖器敏感性测量的不自然、非生理学可用方法的局限及问卷和记忆局限性的阻碍, 难以客观地评估患者生活的性和心理方面[22]。

### 3. 结论

先天性肾上腺皮质增生症导致的生殖器性别模糊无法通过一次手术解决问题, 部分患儿需要进一步治疗。

### 道德审批

本研究已通过重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会审查, 已申请免除知情同意。

### 道德标准

这项研究是根据 1964 年赫尔辛基宣言中规定的伦理标准进行的。

### 参考文献

- [1] 李辉, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年身高、体重的标准化生长曲线[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 487-492.
- [2] Merke, D.P. and Poppas, D.P. (2013) Management of Adolescents with Congenital Adrenal Hyperplasia. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **1**, 341-352. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70138-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70138-4)
- [3] Schnitzer, J.J. and Donahoe, P.K. (2001) Surgical Treatment of Congenital Adrenal Hyperplasia. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **30**, 137-154. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(08\)70023-9](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(08)70023-9)
- [4] Creighton, S.M., Minto, C.L. and Steele, S.J. (2001) Objective Cosmetic and Anatomical Outcomes at Adolescence of Feminising Surgery for Ambiguous Genitalia Done in childhood. *The Lancet*, **358**, 124-125. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05343-0)
- [5] Randolph, J.G. and Hung, W. (1970) Reduction Clitoroplasty in Females with Hypertrophied Clitoris. *Journal of Pediatric Surgery*, **5**, 224-231. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(70\)90279-4](https://doi.org/10.1016/0022-3468(70)90279-4)
- [6] Zainuddin, A.A., et al. (2019) Malaysian Females with Congenital Adrenal Hyperplasia: Surgical Outcomes and Attitudes. *Frontiers in Pediatrics*, **7**, Article 144. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00144>
- [7] Kregge, S., et al. (2022) Long-Term Results of Surgical Treatment and Patient-Reported Outcomes in Congenital Adrenal Hyperplasia—A Multicenter European Registry Study. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 4629. <https://doi.org/10.3390/jcm11154629>
- [8] Eckoldt-Wolke, F. (2014) Timing of Surgery for Feminizing Genitoplasty in Patients Suffering from Congenital Adrenal Hyperplasia. *Endocrine Development*, **27**, 203-209. <https://doi.org/10.3390/jcm11154629>
- [9] Szymanski, K.M., et al. (2022) Growing up with Clitoromegaly: Experiences of North American Women with Congenital Adrenal Hyperplasia. *Journal of Pediatric Urology*, **18**, 775-783. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.05.016>

- [10] Reifsnnyder, J.E., Stites, J., Bernabé, K.J., Galan, D., Felsen, D. and Poppas, D.P. (2016) Nerve Sparing Clitoroplasty Is an Option for Adolescent and Adult Female Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia and Clitoral Pain following Prior Clitoral Recession or Incomplete Reduction. *Journal of Urology*, **195**, 1270-1273. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.053>
- [11] Acimi, S., Bessahraoui, M., Ali Acimi, M., Abderrahmane, N. and Debbous, L. (2019) Vaginoplasty and Creating Labia Minora in Children with Disorders of Sex Development. *International Urology and Nephrology*, **51**, 395-399. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.053>
- [12] Gulia, C., Zangari, A., Briganti, V., Bateni, Z.H., Porrello, A. and Piergentili, R. (2017) Labia Minora Hypertrophy: Causes, Impact on Women's Health, and Treatment Options. *International Urogynecology Journal*, **28**, 1453-1461. <https://doi.org/10.1007/s00192-016-3253-8>
- [13] Aydın, A., Atılgan, A.E., Sönmez, M.G., Sönmez, L., Boğa, M.S. and Balasar, M. (2020) Do Variations in Labial Anatomy Have an Effect on Recurrent Urinary Tract Infection? *International Urogynecology Journal*, **31**, 2129-2136. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04310-8>
- [14] Raigosa, M., Avvedimento, S., Descarrega, J., Yuste, M., Cruz-Gimeno, J. and Fontdevila, J. (2020) Refinement Procedures for Clitorolabioplasty in Male-to-Female Gender-Affirmation Surgery: More than an Aesthetic Procedure. *The Journal of Sexual Medicine*, **17**, 2508-2517. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.08.006>
- [15] Mañero, I., Arno, A.I., Herrero, R. and Labanca, T. (2023) Cosmetic Revision Surgeries after Transfeminine Vaginoplasty. *Aesthetic Plastic Surgery*, **47**, 430-441. <https://doi.org/10.1007/s00266-022-03029-9>
- [16] Liu, L., Fan, J., Gan, C. and Tian, J. (2010) Staged Reconstruction of the Labia Minora and Reduction Clitoroplasty for Female Pseudohermaphroditism. *Aesthetic Plastic Surgery*, **34**, 652-656. <https://doi.org/10.1007/s00266-010-9501-2>
- [17] Stikkelbroeck, N.M., *et al.* (2003) The Long Term Outcome of Feminizing Genital Surgery for Congenital Adrenal Hyperplasia: Anatomical, Functional and Cosmetic Outcomes, Psychosexual Development, and Satisfaction in Adult Female Patients. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, **16**, 289-296. [https://doi.org/10.1016/S1083-3188\(03\)00155-4](https://doi.org/10.1016/S1083-3188(03)00155-4)
- [18] Ellens, R.E.H., *et al.* (2017) Psychological Adjustment of Parents of Children Born with Atypical Genitalia 1 Year after Genitoplasty. *Journal of Urology*, **198**, 914-920. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.05.035>
- [19] Frojo, G., *et al.* (2022) Defining Ideal External Female Genital Anatomy via Crowdsourcing Analysis. *Aesthetic Surgery Journal*, **42**, 505-515. <https://doi.org/10.1093/asj/sjab312>
- [20] Clerico, C., *et al.* (2017) Anatomy and Aesthetics of the Labia Minora: The Ideal Vulva? *Aesthetic Plastic Surgery*, **41**, 714-719. <https://doi.org/10.1007/s00266-017-0831-1>
- [21] Slijper, F.M. (1984) Androgens and Gender Role Behaviour in Girls with Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH). *Progress in Brain Research*, **61**, 417-422. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)64451-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)64451-9)
- [22] Jesus, L.E. (2018) Feminizing Genitoplasties: Where Are We Now? *Journal of Pediatric Urology*, **14**, 407-415. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.03.020>