

周刊,2013,7(5):187.

[18] 徐佑兰, 万金玉, 王燕, 等. 口腔护士专业教育与培训现状调查[J]. 国际护理学杂志, 2011, 30(2): 276-279.

[19] 马旭东. 口腔门诊四手操作护士需求与教育培养[J]. 中国科教创新导刊, 2010, 39(4): 144.

[20] 卢东民, 林梅, 谢广平, 等. 口腔护理教学模块在护理专业人才培养模式中的应用[J]. 护士进修杂志, 2010, 25(5): 418-419.

[21] Linda JY, Kathleen JN. Can a clinical continuing education course change behavior in dental hygiene practice [J]. J Dent Hyg, 2008, 82(4): 1-10.

[22] Stephen T, Margaret R, Richard I. The impact of registration and CPD on dental nurses[J]. Br Dent J, 2012, 213 (E2): 24-31.

[23] Saito A, Sato Y, Nakamura A, et al. Development of an international collaborative dental hygiene programme between Japan and Canada[J]. Int J Dent Hygiene, 2008, 6 (4): 328-336.

[24] 尹翔燕, 杨国勇, 李秀娥. 美国牙科辅助人员培训及实践范围对我国口腔护士培养的启示[J]. 中国护理管理, 2014, 14(3): 330-333.

[25] Morison S, Marley J, Machniewski S. Educating the dental team: exploring perceptions of roles and identities[J]. Br Dent J, 2011, 211(10): 477-483.

[26] Susan ID, Peter GF, Ximena Z, et al. A center for oral health promotion; establishing an inter-professional paradigm for dental hygiene, health care management and nursing education[J]. J Dent Hyg, 2012, 86(2): 63-70.

[27] 曾素琴, 刘齐英. 口腔专业新护士岗前临床护理技能培训实践[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(15): 100-101.

[28] 李群英, 马红飞, 陈守会. 关于重庆市口腔专科护士的专业知识现状及培训需求调查[J]. 重庆医学, 2012, 41 (26): 2719-2721.

[29] 李秀娥, 李华, 李培军, 等. 对非口腔专业新上岗护士在职培训的实践[J]. 中国护理管理, 2009, 9(12): 59-60.

[30] 刘东玲, 王玉玲, 卢爱工, 等. 口腔科护士的分阶段综合培训实践[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(12): 1108-1110.

[31] 刘良兰, 那薇, 张艳茹, 等. 口腔门诊护士专科培训、考核方法的探索研究[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(3): 9-11.

[32] Ross MK, Ibbetson RJ. Educational needs and employment status of scottish dental nurses[J]. Br Dent J, 2006, 201(10): 661-666.

[33] 王春丽, 杨国勇, 李秀娥, 等. 我国口腔专业护理教育现状和展望[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(2): 183-184.

[34] 翟晓棠. 口腔科辅助人员教育的中日比较[J]. 深圳职业技术学院学报, 2011, 10(4): 39-41.

(收稿日期: 2015-02-25 修回日期: 2015-03-15)

• 综述 •

儿童女性假两性畸形的外科治疗进展

李 东 综述, 林 涛[△]审校(重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科 400014)

【关键词】 女性假两性畸形; 外科治疗; 儿童

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 18. 066 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)18-2792-04

女性假两性畸形是指内生殖器为女性生殖腺而外生殖器类似男性的一种疾病, 是一类常染色体隐性遗传疾病, 在新生儿性别畸形中的发病率为 1/16 000~1/20 000, 病因以先天性肾上腺皮质增生症(CAH)最为常见, 占女性假两性畸形发病原因的 86. 5%, 其他常见的病因为孕期母体患有分泌雄激素的肿瘤或服用含雄激素的食物、药物等^[1-2]。目前主要治疗手段为激素替代治疗及外阴整形手术。女性假两性畸形的外科处理及手术时机的选择是外科治疗争论的焦点, 本文旨在结合文献对 CAH 致女性假两性畸形阴蒂、阴道整形方式及手术时机的不同见解进行综述。

1 阴蒂成形术

早在 1934 年, 现代泌尿学之父 Young^[3] 最早提出了对 CAH 患者肥大阴蒂进行外阴整形治疗, 其手术方式历经了阴蒂全切、部分切除、阴蒂埋藏、阴蒂退缩术等。1983 年 Kogan 等^[4] 首次提出了保护阴蒂背侧血管神经束的阴蒂成形术; 经过 Yang 等^[5] 的不断改进与发展, 逐渐发展成为目前经典的保留阴蒂背侧血管神经束的阴蒂成形手术。虽然手术方式及手术技巧不断更新进步, 但是目前阴蒂整形时机仍存在严重争议。

首先, 女性假两性畸形患者均有不同程度男性化表现, 易

出现自卑情绪、性格孤僻、心理扭曲等精神心理障碍; 而阴蒂整形术的主要目的在于重建女性会阴外观, 最大限度减轻患者心理发育方面的影响。因此, 目前多数学者仍倾向于早期行阴蒂整形手术。有报道显示, 2011 年伦敦举办了女性假两性畸形外科治疗的调查问卷, 结果显示: 在手术方式上, 61 名受访医生中 46 名选择早期行阴蒂成形术及阴道成形术; 4 名受访医生建议早期阴蒂成形术与后续阴道成形术分期进行; 而关于最佳手术时机的选择, 48 名受访医生建议 2 岁之前行外阴整形术, 其中 28 名选择早期阴道成形术, 余下 20 名因其他因素选择延期行阴道成形; 而仅 4 名受访者建议延期手术, 剩余 9 名持其他意见。这份报告由 5 个不同国家的多名受访者完成, 相比于多数由一个单位报道的文献, 更能反映当前临床 CAH 患者的外科治疗趋势^[6]。Both 则从 CAH 患者自身意愿出发进行调查随访显示, 77% 的受访者选择早期手术, 其中 48% 选择在婴幼儿期行外阴整形术, 而仅 23% 女性选择青春期或成年后进行手术^[7]。Goodman^[8] 针对早期行阴蒂整形术患者术后满意度进行调查显示, 90%~95% 的患者对术后外观表示满意, 80%~85% 的患者对术后性功能情况满意, 且患者术后并发症较轻微及容易被接受。因此, 目前多数医生学者及患者本

[△] 通讯作者, E-mail: lintuo272@aliyun.com.

身仍倾向于早期手术。

其次,随着手术方式不断进展,早期阴蒂整形效果及术后并发症较前明显改善。在会阴外观方面,大多数患者术后拥有满意的女性外观;在并发症方面,术后肥大阴蒂复发、阴蒂头坏死、阴蒂感觉减退、勃起功能障碍等严重并发症较前明显减少。因此,很多学者坚持早期手术观点。1 份来自瑞典的报道显示,早期手术并未出现外阴形态及阴蒂大小异常,且手术对阴蒂的振动觉及轻触觉并无严重影响^[2]。Fagerholm 等^[9]对 19 例在儿童期行阴蒂整形的 CAH 患者术后效果进行随访,结果显示患者术后拥有较为满意的外观及性生活,并未出现部分学者报道的外阴畸形复发及严重的性功能障碍,且受访者对于手术时间选择方面均偏向于早期手术治疗。

另外还有其他学者认为早期手术可以充分利用会阴组织,且患者年龄小,会阴组织重塑及修复能力强,术后拥有更满意的外观。Braga 和 Pippi-Salle^[10]、Vidal 等^[11]认为早期手术的好处在于:早期手术患者外阴组织修复能力强,术后恢复快、瘢痕程度轻;而且由于受到母体雌激素影响,患者阴蒂及外阴组织血供好,不易出现阴蒂头及组织坏死;另外早期手术能有效地减轻患者父母对于外阴畸形的焦虑心态;因此,建议最佳的手术时机为生后的 2~6 个月。

另一方面,针对术后出现并发症的报道屡见不鲜;不少学者认为早期手术仍然不能完全解决患者术后感觉及性功能方面并发症,并且手术难度大,因此,对于 CAH 患者早期手术的观念持反对意见。在反对早期手术的原因中,最常见的是术后阴蒂感觉功能减退及性功能障碍。有报道显示,CAH 患者早期阴蒂整形术后阴蒂在温热觉、振动觉及轻感觉方面的敏感性明显降低;且部分学者报道术后出现阴蒂勃起及性唤起功能障碍;因此,有学者建议延期手术。Lesma 等^[12]通过 CAH 手术组患者与健康同龄儿进行对比,结果显示阴蒂术后在振动觉及温热觉方面存在明显差异。Crouch 等^[13]的报道指出,早期阴蒂成形术后易出现阴蒂振动、冷热感觉减退及性高潮障碍,且受访患者均被确诊为不同程度的性功能障碍。另外一个国外的对比研究报道了相似的结果,外阴整形术后阴蒂振动觉较正常对照组明显减退,且高达 46% 患者术后出现不同程度的性功能减退^[14]。

对于部分学者提出的早期手术充分利用外阴组织的优势,也有学者持反对意见。Peter 认为,早期手术外阴组织发育欠佳,不易控制切除的组织量,手术操作难度大;相反,在进入青春期后,随着生长发育,外阴组织趋于成熟利于手术操作,较早期手术更易保护阴蒂血管神经,且初次手术的疤痕可能影响再次手术操作及术后外观,因此, Peter^[15]建议进入青春期后行阴蒂整形术。Atilla^[16]则建议在未明确阴蒂解剖及生理功能前,应采取更为保守的内科治疗,而不是早期行阴蒂整形术;更重要的是早期手术会使阴蒂包皮组织被浪费,不利于后续整复或阴道手术进行。总之,目前 CAH 致女性假两性畸形早期阴蒂成形术在术后效果、并发症及手术操作性方面仍存在不小争议;但是基于预防患者心理发育影响,术后拥有满意的外观及感觉功能等因素,结合早期手术的优势,目前多数学者仍坚持早期手术。

2 阴道成形术

有学者于 1954 年首次报道了 CAH 患者阴道成形术,手术多分为两期进行,1 期行阴蒂成形术,手术时机选择在婴幼儿期;2 期行阴道成形术,手术时机选择在青春期^[17]。直至 1989 年,Passerini-Glazet^[18]首次提出了 1 期手术,即阴蒂整形与阴道成形同时进行的手术方式。其优点在于成形的阴道口

更符合正常解剖位置,且利用尿生殖窦黏膜组织成形尿道及阴道,减少了尿道阴道狭窄的风险。1 期手术经过不断的完善与改进,成为目前国内外常用的术式。然而在阴道成形最佳手术时机的选择上仍有争议,学者们在手术效果、术后并发症及手术操作性方面展开激烈的争论。但总体来讲,当今主流的观点包括:早期阴蒂整形同时行阴道成形术,阴蒂、阴道分期手术及国外报道的主张延期手术。

首先,早期阴蒂整形同时阴道成形术既能最大限度减轻心理因素影响,同时避免分期手术带来的 2 次手术和麻醉对患者的伤害,且报道显示,1 期阴道成形术拥有满意的术后效果。基于以上因素,不少学者倾向于选择早期进行阴道成形术。Arianna^[19]通过临床对比研究发现,婴幼儿期行 1 期阴道成形术虽然会使外阴的热觉及振动觉敏感度降低,但并不会影响患者成年后的正常性生活,并提出最佳手术时机选择在 18 个月之前。Snyder^[20]认为,针对大多数外阴男性化程度较重的患者,阴道成形术的最佳手术时机为 6 个月之前,但阴道开口位置高及阴道发育差的患者可延期至青春期行阴道成形术。Clayton 等^[21]则认为,手术效果与患者年龄及手术医师的操作技巧相关,建议 CAH 患者在父母充分理解下,在有经验的医疗机构、采取标准的 1 期阴道成形术,最大限度减少并发症,并指出最佳手术时机为生后的 2~6 个月。

其次,不少学者报道早期阴道成形术不仅能使患者获得满意的外观,且术后保持良好会阴感觉及性功能。有学者报道了 46 例 1 期手术的 CAH 患者,其中约 35% 患者术后出现阴道狭窄,但并非所有 35% 的患者均需要再次阴道成形术,且报道指出 V-Y 皮瓣能很好纠正这一点;此组报道中未出现阴蒂缺血坏死、尿道阴道瘘及排尿障碍等严重并发症,并通过随访显示术后会阴外观良好的比例高达 91%^[22];Rigamonti^[23]、Lean 等^[24]同样报道 1 期阴道成形术效果良好,且早期手术并不会影响患者术后效果。

还有学者提出 1 期手术较分期手术有明显优势。有学者认为 1 期阴道成形术能充分利用阴蒂包皮成形阴道前庭,同时利用尿生殖道组织成形远端阴道,不仅改善患者术后外阴形态,且降低了术后阴道狭窄的概率,如果早期仅进行阴蒂成形术,青春期再行阴道成形术会使阴蒂包皮组织被浪费而不能再利用。Ricardo 和 Barbara^[25]则认为早期行阴蒂整形术会在以后重建阴道前庭的区域留下疤痕,影响阴道成形的效果及 2 次手术操作。

另一方面,分期手术是阴道成形术中最传统、最经典的手术方式,至今仍受到诸多学者的青睐。手术的优势在于早期阴蒂整形,减轻患者心理发育影响,而青春期阴道成形术有利于保护术区组织,且有报道显示青春期手术后拥有更满意的外观及性功能。在 Guarino 等^[26]的报道中显示,早期阴道手术术后出现阴道狭窄的概率很高,多数患者需在青春前期再次手术以保证月经通畅及日后正常性交,而青春期手术不仅在外观上更接近正常,且能减少阴道扩张次数,减轻阴道狭窄;莱比锡大学报道 58 例分期行阴道成形术患者中 55 例术后阴道形态良好、性功能正常,仅 3 例疗效不确切。故分期阴道成形术不仅术后外阴形态良好,且拥有满意的性功能^[27]。

其次,青春期内阴组织发育良好,较早期手术更好保护会阴组织。Creighton 等^[28]认为早期手术患者外阴发育欠佳,手术分离尿道阴道连接难度很大,术中易损伤阴道壁,术后阴道狭窄的概率也很高,所以建议阴道成形术应于青春期进行。Daniela^[29]同样支持分期手术,指出 20 岁前手术往往会造成外阴形态欠佳及感觉功能受损,并发症多、阴道狭窄概率高,多需

要再次行修复手术。Krege等^[30]报道了其随访的25例CAH患者,在此组患者中,20例患者早期行1期阴道成形术,手术的平均年龄为3.6岁,其中有9例术后出现严重阴道狭窄,特别是在会阴组织与阴道黏膜吻合处,因此,建议在青春期行阴道成形术。

早期阴蒂阴道成形术与分期手术的共同点为两者均早期行外阴整形术;而在国外,早期手术的观念正受到严重的冲击。在2005及2006年的芝加哥两性畸形诊治共同声明文件中指出,早期手术治疗并没有帮助患者达到成年后满意的外阴形态及性功能,并且患者早期无性需求,因此早期的外科干预是不必要的治疗措施^[31-32]。国外学者对两性畸形患者术后效果及并发症进行回顾性分析,认为早期行外阴整形术后易出现阴蒂感觉减退、阴道狭窄及功能障碍;并且损害了患者对自身性别选择的权利,因此,提出延期手术的观点。

早期阴道手术的并发症中,阴道狭窄的报道最为常见。有随访报道26例1期阴道成形术患者,其中23例患者因不同程度阴道狭窄,需行反复阴道扩张甚至再次修复手术,阴道狭窄所占比例高达89%;Gastaud等^[33]报道22例早期阴道手术的患者,结果显示其中18例存在不同程度的阴道狭窄。后续有Anna^[34]、Piaggio^[35]发表了类似的报道。

另外,早期外阴整形术后出现感觉及功能障碍的报道也不少见;不少学者认为早期手术会使会阴感觉功能受损,更为严重的造成患者不同程度的功能障碍。在Crouch等^[36]的24例患者术后情况报道中显示早期手术会导致感觉降低及功能障碍。有报道通过对28例患者随访及对比研究,提出新生儿及儿童时期行阴道成形手术会损害患者手术区感觉功能及造成患者成年后功能障碍。另外,1份来自英国的报道显示,调查组中138例早期行手术治疗的CAH患者,术后性功能障碍明显,46%患者对术后性功能及性生活持不满意态度。因此,基于术后形态及并发症等因素,部分学者主张延期手术。

总之,目前关于手术方式及手术时机的选择尚无定论,术后效果及并发症的报道也褒贬不一。但是目前标准阴道成形术后出现严重阴道狭窄并非常见,且调查显示阴道成形术具有良好的前中期效果。因此,多数学者仍认可早期手术观念,至于是否会影响患者成年后感觉及性功能,抑或是1期手术与分期手术孰优孰劣,仍有待进一步研究。

3 总 结

女性假两性畸形是小儿两性畸形的常见类型,以不同程度男性化为突出表现,早期激素替代、及时手术是治疗的关键;重建女性外观、保证性功能是治疗目的。早期行外阴整形术能帮助患者达到生理、心理及社会性别的一致性,特别是对心理发育的影响来讲,早期外阴整形术是有必要的,并不是国外学者建议的推迟手术,甚至是根据患者本身意愿选择性别及手术方式。另一方面,虽然手术年龄是影响外阴整形时机的重要因素,但要最大限度避免术后复发,激素水平则扮演了关键性角色。正规激素替代治疗不仅能改善,甚至能部分逆转患者男性化外观,减少出血及阴蒂组织切除量,最重要的是预防肾上腺危象发生,且长期激素治疗是防止术后复发的保证。原则上,雄激素水平正常后需尽早行外阴整形手术,但手术时机选择仍需结合患儿就诊时间、外阴畸形程度、就诊医院医疗水平及患儿家长意愿等因素进行综合考虑。

参考文献

[1] Yankovic F, Cherian A, Steven L, et al. Current practice in feminizing surgery for congenital adrenal hyperplasia; a

specialist survey[J]. *J Pediatr Urol*, 2013, 9(6): 1103-1107.

- [2] Frost-Arner L, Aberg M, Jacobsson S. Clitoral sensitivity after surgical correction in women with adrenogenital syndrome: a long term follow-up[J]. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 2003, 37(6): 356-359.
- [3] Young H. Genital abnormalities, hermaphroditism, and related adrenal diseases[J]. *JAMA*, 1937, 110(5): 274-275.
- [4] Kogan SJ, Smey P, Levitt SB. Subtunical reduction clitoroplasty: a safe modification of existing techniques[J]. *J Urol*, 1983, 130(4): 746-748.
- [5] Yang J, Felsen D, Poppas DP. Nerve sparing ventralclitoroplasty: analysis of clitoral sensitivity and viability[J]. *J Urol*, 2007, 178(4): 1598-1601.
- [6] Francisca Y, Abraham C. Current practice in feminizing surgery for congenital adrenal hyperplasia; a specialist survey[J]. *J Pediatr Urol*, 2013, 9(6): 1103-1107.
- [7] Wisniewski AB, Migeon CJ, Malouf MA, et al. Psychosexual outcome in women affected by congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency[J]. *J Urol*, 2004, 171(6): 2497-2501.
- [8] Goodman MP. Female genital cosmetic and plastic surgery: a review[J]. *J Sex Med*, 2011, 68(6): 1813-1825.
- [9] Fagerholm R, Santtila P, Miettinen PJ, et al. Sexual function and attitudes toward surgery after feminizing genitoplasty[J]. *J Urol*, 2011, 185(5): 1900-1902.
- [10] Braga LH, Pippi-Salle JL. Congenital adrenal hyperplasia: a critical appraisal of the evolution of feminizing genitoplasty and the controversies surrounding gender reassignment[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2009, 19(4): 203-210.
- [11] Vidal I, Gorduza DB, Haraux E, et al. Surgical options in disorders of sex development (dsd) with ambiguous genitalia[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2010, 24(2): 311-324.
- [12] Lesma A, Bocciardi A, Corti S, et al. Sexual function in adult life following Passerini-Glazel feminizing genitoplasty in congenital adrenal hyperplasia[J]. *J Urol*, 2014, 191(1): 206-211.
- [13] Crouch NS, Minto CL, Laio LM, et al. Genital sensation after feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia: a pilot study[J]. *BJU Int*, 2004, 93(1): 135-138.
- [14] Arlt W, Willis DS, Wild SH, et al. Health status of adults with congenital adrenal hyperplasia: a cohort study of 203 patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(11): 5110-5121.
- [15] Peter N. An insight into vaginal surgery in a severely masculinized CAH patient[J]. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(3): 557-559.
- [16] Atilla S. Controversies onclitoroplasty[J]. *Ther Adv Urol*, 2011, 3(6): 273-277.
- [17] Jones HW, Jones GES. The gynecological aspects of adrenal hyperplasia and allied disorders[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1954, 68(5): 1330-1365.
- [18] Passerini-Glazel G. A new one stage procedure for cli-

torovaginoplasty in severely masculinized females with female pseudohermaphrodites[J]. J Urol, 1989, 142(2): 565-568.

[19] Arianna L. Sexual function in adult life following passerini-glazel feminizing genitoplasty in patients with congenital adrenal hyperplasia [J]. J Urol, 2013, 191(1): 206-211.

[20] Snyder HM. Feminizing genitoplasty: a proven technique [J]. J Craniofac Surg, 2013, 24(1): 41-43.

[21] Clayton PE, Miller WL, Oberfield SE, et al. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson wilkins pediatric endocrine society and the European society for paediatric endocrinology [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(9): 408-453.

[22] Lesma A, Boccardi A, Montorsi F, et al. Early feminizing genitoplasty: sexual function in adult life [J]. Abstract Urol, 2008, 4(suppl 1): 24-26.

[23] Rigamonti W. Late revisions and outcomes of early passerini-glazel single stage clitorovaginoplasty. Presented at the international meeting on anomalies of sex differentiation [J]. Rome, 2006, 4: 24-26.

[24] Lean WL, Deshpande A, Hutson J, et al. Cosmetic and anatomic outcomes after feminizing surgery for ambiguous genitalia [J]. J Pediatr Surg, 2005, 40(12): 1856-1860.

[25] Ricardo G, Barbara M. Ludwikowski should the genitoplasty of girls with CAH be done in one or two stages [J]. Front Pediatr, 2014, 10(1): 54-57.

[26] Guarino N, Scommegna S, Majore S, et al. Vaginoplasty for disorders of sex development [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2013, 11(4): 29-33.

[27] Baskin LS, Erol A, Li YW, et al. Anatomical studies of the human clitoris [J]. J Urol, 1999, 162(3): 1015-1020.

[28] Creighton S, Minto C, Steele S. Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminizing surgery for ambiguous genitalia done in childhood [J]. Lancet, 2001, 358(14): 124-125.

[29] Daniela G. Late prenatal dexamethasone and phenotype variations in 46, XX CAH: Concerns about current protocols and benefits for surgical procedures [J]. J Pediatr Urol, 2014, 10(5): 1-7.

[30] Kregel S, Walz KH, Hauffa BP, et al. Long-term follow-up of female patients with congenital adrenal hyperplasia from 21-hydroxylase deficiency, with special emphasis on the results of vaginoplasty [J]. BJU Int, 2000, 86(3): 253-259.

[31] Sarah M. Childhood surgery for ambiguous genitalia: glimpses of practice changes or more of the same [J]. Psych Sex, 2014, 5(1): 34-43.

[32] Lina M. Practice changes in childhood surgery for ambiguous genitalia [J]. J Pediatr Urol, 2014, 10(5): 934-939.

[33] Gastaud F, Bouvattier C, Bouvattier D, et al. Impaired sexual and reproductive outcomes in women with classical forms of congenital adrenal hyperplasia [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(4): 1391-1396.

[34] Anna N. Adult women with 21-hydroxylase deficient congenital adrenal hyperplasia, surgical and psychological aspects [J]. Cur Opin Ped, 2011, 23(4): 436-442.

[35] Piaggio L. Congenital adrenal hyperplasia: review from surgeon's perspective in the beginning of the 21st. century [J]. Front Pediatr, 2014, 1(2): 50-53.

[36] Crouch NS, Liao LM, Woodhouse CRJ, et al. Sexual function and genital sensitivity following feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia [J]. J Urol, 2008, 179(2): 634-638.

(收稿日期: 2015-02-25 修回日期: 2015-03-15)

• 综述 •

JWA 基因的研究进展

徐丽娟, 李 进 综述, 高 勇[△] 审校 (南京医科大学附属淮安第一医院肿瘤内科, 江苏淮安 223300)

【关键词】 JWA 基因; 恶性肿瘤; 细胞分化; 血管形成; 耐药

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.067 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)18-2795-04

JWA 基因参与了细胞分化凋亡调控、氨基酸代谢、细胞骨架形成、DNA 损伤与修复、氧化应激等多种功能的调控, 研究显示 JWA 基因与恶性肿瘤发生、发展、预后等密切相关, 近期还发现 JWA 基因还参与了肿瘤血管生成、耐药等, 本文将对 JWA 基因作用及在恶性肿瘤中的研究现状进行综述。

1 JWA 基因和蛋白

JWA 基因是由周建伟教授 1998 年分离克隆的一个受维甲酸(RA)诱导的与细胞分化调节有关的细胞骨架样基因。JWA 基因定位 3p14, 3 个外显子和 2 个内含子, JWA 启动子

区含有多种顺式反应元件(应激反应元件、佛波酯反应元件、高铁血红蛋白反应元件和热休克反应元件等), 参与细胞对多种环境理化因素的应答反应^[1]。JWA 基因存在多个单核苷酸多态性(SNPs)位点, SNPs 位点可能影响 JWA 基因对各种环境刺激产生的应答反应, 对 DNA 损伤和修复过程产生负面效应, 最终引发肿瘤的产生^[2]。JWA 基因编码蛋白 188 个氨基酸, 相对分子质量为 21.5 × 10³。该编码蛋白为 3 次跨膜蛋白, 膜外侧有 2 个丝氨酸残基的蛋白激酶 C(PKC)磷酸化位点(SDR-SLR)。JWA 蛋白在细胞内与 α、β 微管蛋白结合, 在微

[△] 通讯作者, E-mail: hayy_gy@163.com。