

阴道闭锁(I型)、处女膜闭锁伴 CA125、CA19-9 异常增高 1 例

孙杭,尹娜,高宏平*,郑娇,张玉,马珂珂

作者单位:221002 江苏 徐州,徐州医科大学附属徐州市立医院肛肠科

作者简介:孙杭,毕业于安徽中医药大学,硕士研究生,主治医师,主要研究方向为肛肠病的诊治

*通信作者,E-mail:gaohongping2008@126.com

【关键词】阴道闭锁;处女膜闭锁;CA125;CA19-9

【中图分类号】R 711.1

【文献标志码】B

【文章编号】1674-4020(2025)02-012-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2025.02.04

1 病例资料

患者女,12岁,未婚未育,因“周期性下腹胀痛6月,加重6天”,于2022-10-06收入徐州医科大学附属徐州市立医院妇科。患者6月前开始出现下腹胀痛不适,疼痛轻微,持续4~5天后疼痛逐渐消失,无其他不适,近6月来每月出现类似情况,6天前再次开始出现下腹胀痛,疼痛较前明显,逐渐加重,自行口服止痛片后好转,遂至淮北市人民医院就诊,查彩超:子宫前位,宫体大小44 mm×33 mm×38 mm,形态未见异常,单层内膜厚约4 mm,宫腔内见范围约27 mm×15 mm无回声,宫颈至阴道区域探及范围122 mm×76 mm囊性包块,边界清晰,形态欠规则,内透声差,充满细密点状回声,左卵巢内可见50 mm×43 mm无回声,边界清晰,形态欠规则,内透声差。提示宫腔积液,宫颈及阴道区域弱回声,考虑积血,提示处女膜闭锁可能,左卵巢囊肿,见下页图1。今家属欲求进一步治疗来妇科就诊,拟“1.处女膜闭锁;2.阴道积血;3.左卵巢囊肿”收住院。患者自发病以来,神清,食寐可,体重未见明显增减,二便正常,无发热。既往史无异常,月经未来潮。妇科检查:外阴:外生殖器呈女性化,无阴道开口,无明显处女膜环,黏膜表面色泽未示异常,未见向外膨隆;直肠-腹部诊:触及向直肠凸出的阴道积血样包块,约13 cm×8 cm×8 cm大小,边界尚清,质地较软,轻压痛;宫体:触诊不清;附件:左附件区触及一大小约4 cm×3 cm肿物,活动性可,无压痛,右侧未能触及明显异常。入院后查:妇科肿瘤八项:CA125:801.000 U/mL、CA19-9:1 154.000 U/mL、CA 72-4:26.800 U/mL;盆腔MRI示:子宫向上移位,形态信号无异常,阴道起始处似见隔膜影,上方明显扩张呈巨大囊状,内可见T1及T2稍高信号影,信号欠均匀,范围约13.4 cm×7.2 cm×7.6 cm,边界清晰,增强后无强化,膀

胱受压、充盈欠佳,壁无增厚,腔内无异常信号灶和强化影。两侧附件区多个大小不一囊状T1低T2高信号影,盆腔未示明显积液及增大淋巴结影。见下页图2。影像诊断:提示符合处女膜闭锁伴阴道扩张积血MRI表现,两侧附件区多发囊性灶。泌尿系统彩超:未见异常。入院术前诊断:1.处女膜闭锁;2.阴道积血;3.左卵巢囊肿。术前沟告知:患者积血多,下腹痛,有手术指征。患者查肿瘤标志物CA125、CA19-9、CA72-4均较高,且MRI提示双侧附件区多发囊性灶,不排除妇科恶性肿瘤、消化道恶性肿瘤以及其他系统恶性肿瘤可能,委托人要求先处理处女膜闭锁及阴道积血,手术后再进一步处理。不排除阴道下段闭锁可能,如有阴道下段闭锁需同时行阴道成形术,术后需使用模具扩张阴道,注意护理等。患者年龄较小,在全身麻醉下行处女膜切开+阴道积血引流术。术中主要步骤:患者全麻后保持截石位,外阴消毒并留置尿管。再次消毒,用4号丝线把两侧小阴唇固定在大阴唇外侧皮肤上。在尿道口下方和处女膜缘之间做一长约3 cm的横形切口,切开处女膜后,在膀胱与直肠之间,平积血水平方向,用右手食指做钝性分离,分离阴道下段长约1 cm左右,顶端见紫蓝色改变,触及向下膨出的积血包块,从包块中心剪开阴道黏膜,见阴道内暗红色血性液体流出,吸引器吸净积血(约1 500 mL),充分冲洗后,将阴道黏膜放射状剪开以扩大阴道开口,1/0可吸收线将剪开的阴道黏膜下拉,固定于人工阴道口边缘,充分止血后阴道内填塞无菌碘伏纱布卷。肛查无明显异常。术后诊断修正为:1.阴道闭锁I型;2.处女膜闭锁;3.左卵巢囊肿,手术名称:处女膜切开+阴道成形术。出院诊断修正为:1.阴道闭锁I型;2.处女膜闭锁。术后随访:①肿瘤标志物CA125、CA19-9逐渐恢复正常,具体见下页表1;②会阴切口愈合情况:逐渐恢复,详见下页表1;③其他随访情况:详

见表 1, 患者年龄目前较小, 生育功能需进一步随访。

2 讨论

先天性阴道闭锁是泌尿生殖窦发育异常引起的比较罕见的生殖道发育畸形^[1], 根据阴道被纤维组织取代程度分为两型; 其部分被取代称为 I 型, 该型阴道上段、子宫及卵巢发育正常; 阴道完全闭锁称为 II 型, 或伴有子宫畸形, 子宫内膜功能不如 I 型^[2]。处女膜闭锁是由泌尿生殖窦和苗勒氏管的胚胎学反应的病理变化引起的一种罕见的妇科病^[1]。

月经来潮之前, 极少部分处女膜或阴道下端闭锁患儿因父母偶然发现阴道口异常而被确诊^[3], 多因发现母体雌激素引发的女胎生殖道分泌物或新生儿期“假月经”形成阴道积液或积血而就诊后确诊^[4]。月经初潮后, 处女膜闭锁患者因经血潴留而表现为原发性闭经^[5], 积血量进一步增加, 逐渐蔓延至阴道、宫腔甚至盆腔, 可出现周期性下腹痛、排尿困难、尿频、排便困难、腹部包块以及腰痛等, 甚至继发子宫内膜异位症或囊肿、不孕、感染、直肠阴道瘘^[6]、膀胱阴道瘘^[7]等。阴道闭锁临床症状与处女膜闭锁基本相同, 出现的早晚和严重程度与子宫内膜功能相关, I 型患者通常子宫内膜功能正常, 下腹痛出现早且重, 易较早获得诊治; II 型患者症状出现较晚, 常延误诊治^[8]。

患者仅为处女膜闭锁时, 可见无孔处女膜, 黏膜色泽无异常, 可见向外膨隆, 膜内呈现紫蓝色, 直肠指检可

在肛管前侧触及边界清晰的包块, 可有压痛。阴道闭锁外阴正常, 多不向外膨隆, 部分性阴道闭锁的程度和血肿大小负相关, 多在直肠前侧触及边界清晰且有压痛的柱状或椭圆形包块, 极少部分 II 型患者下腹部触诊时可在附件区触及包块。

腹部超声是盆腔疾病的首要检查手段, 青春期少女多不做阴超。经直肠超声因具备无憋尿痛苦、无经期或阴道炎症等阴超禁忌等优势而被建议推广使用, 并且其扩张的子宫阴道更接近直肠前壁, 结合腹部超声准确性更高^[9]。三维超声弥补了二维超声在阴道及子宫附件冠状切面的不足, 从更多层次及角度了解子宫阴道的结构及异常状态^[10]。有报道产前超声筛查发现女胎阴道积液而确诊, 1 例为处女膜闭锁^[11], 另 1 例为阴道闭锁^[12]。

盆腔磁共振是术前的必要检查, 表现为梗阻点以上阴道明显扩张, 甚至蔓延至子宫, 可呈椭圆形、漏斗状、囊状等, 并可见特征性分层状的阴道积液或积血^[13]。矢状位能更好地体现阴道闭锁梗阻点的下极位置, 以评估阴道闭锁的程度, 并以此与处女膜闭锁相鉴别^[14-15]; 可多层次、多方面、更大范围地扫描, 评估周围组织器官受累情况, 判定是否伴有其他畸形等^[14]。有报道称 MRI 可测量 I 型阴道闭锁的梗阻长度, 其增强与 DWI 序列可区分是否伴有子宫内膜异位症等^[13-16]。盆腔磁共振更清晰的诊断及广阔的直观影像能为术前提供更好的参考数据。

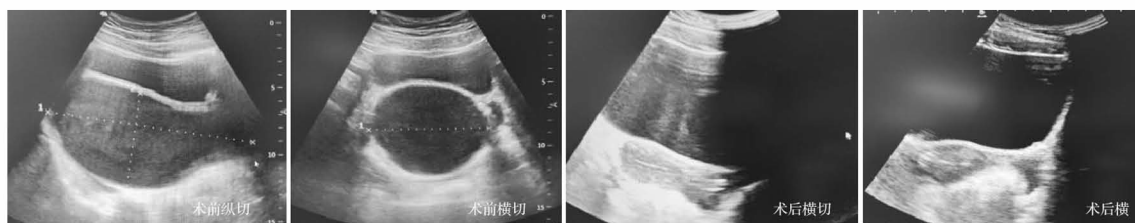


图 1 术前及术后子宫附件彩超

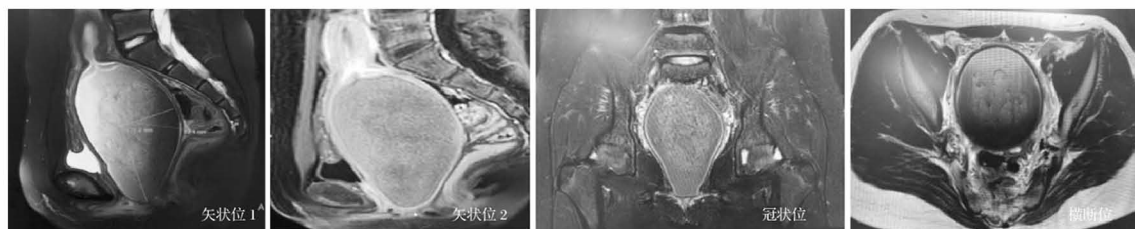


图 2 术前盆腔 MRI 平扫 + 增强影像

表 1 患者术前及术后 CA125、CA19-9 表达水平变化及切口恢复等情况随访

随访时间	CA125(U/mL)	CA19-9(U/mL)	术后随访
2022 年 10 月 06 日	801.00	1 154.00	
2022 年 10 月 11 日	451.00	756.00	切口对合好, 无明显渗血、渗液
2022 年 10 月 14 日	278.00	629.00	切口对合好, 无渗血、渗液, 子宫附件彩超示未见异常, 见图 1
2022 年 10 月 21 日	142.00	328.00	切口愈合可, 阴道无粘连
2023 年 05 月 13 日	7.84	5.09	阴道无粘连及挛缩, 月经周期规律, 经血自阴道流出, 经量正常

注: CA125、CA19-9 正常值参考范围分别为: 0~35、0~27

若 I 型患者闭锁程度较低时,因个人水平及经验的差异会出现阴道闭锁漏诊或误诊为处女膜闭锁,这时就需要结合妇检;梗阻点越低,与处女膜闭锁在临床症状与影像学检查方面越难鉴别,但可通过观察 MRI 正中矢状位阴道梗阻的下极是否低于会阴水平来区分。

本例通过检测 CA125 及 CA19-9 对肿瘤早期筛查。CA125 是卵巢上皮性癌相关抗原,为 Müllerium 衍生物与其赘生组织中分泌的糖蛋白抗原,子宫内层属于 Müllerium 衍生组织,CA125 在卵巢癌^[17]、子宫内膜癌^[18]等表达水平较高;CA19-9 是一种消化道表达癌性抗原,在妇科肿瘤^[19]中检测到高表达;但缺乏敏感度及特异性,如一些良性疾病如子宫内膜异位症(endometriosis, EM)、卵巢子宫内膜异位囊肿、成熟性畸胎瘤等也可检测到血清 CA125、CA19-9 升高^[20-23]。国内外关于处女膜闭锁或阴道闭锁患者检测 CA125、CA19-9 表达水平报道极少。国内曾报道 1 例 II 型阴道闭锁术前 CA-125、CA19-9 分别为 42.1、169.92 U/mL,对其治疗后变化未提到^[24]。我院另有 1 例术前诊断为处女膜闭锁伴阴道积血的女童,术前磁共振提示盆腔囊性灶大小为 14.0 cm × 8.0 cm × 7.8 cm,术前 CA-125、CA19-9 分别为 >1 000 U/mL、112.4 U/mL,术后 8 天分别为 753.5 U/mL、59.67 U/mL。Dicle 大学妇产科随访的 14 例处女膜闭锁术前 CA125、CA19-9 平均值 ± 标准偏差值分别为 (84.0 ± 23.7) U/mL、(162.0 ± 18.9) IU/mL,术后一周恢复正常^[25]。Celik 等^[26]报道 1 例远端阴道闭锁的新生儿术前血清 CA19-9 和 CA125 水平分别为 110.1 U/mL、278.7 U/mL,术后 8 天恢复正常。女性经期 CA125 有轻度升高,王小红、杨曼春等^[20-21]认为 EM 患者血清 CA125 水平分泌晚期及增生早期明显升高,明显高于非 EM 病人,与 EM 分期呈正相关。杨波等^[22]认为血清 CA19-9、CA125 可以反映 EM 的情况和其严重程度,同时检测能提升本病诊断的敏感度,降低漏诊率。严晓青等^[23]认为良性囊性疾病 CA19-9 水平及阳性率明显高于正常人,其囊肿直径和 CA19-9 水平表现为正相关,治疗使囊肿病灶缩小,其检测水平亦快速降低。

处女膜闭锁及阴道闭锁在功能性方面类似于 EM,在形态上远端闭锁类似于良性囊肿。该患者腹痛明显加重考虑处于月经期,术前 CA125、CA19-9 表达水平明显增高,术后逐渐恢复正常。月经来潮时分泌 CA125、CA19-9 增多,血清浓度升高,由于闭锁导致经血潴留量不断增加,吸收进入血液循环导致不断累积升高;术后梗阻解除,经血通畅,进入血液 CA125、CA19-9 明显减少,逐渐恢复正常。

处女膜闭锁及阴道闭锁患者可出现 CA125 及 CA19-9 表达水平的增高,且 CA19-9 升高更明显,经血潴留量与 CA19-9 的表达水平可能呈正相关,血清 CA125 及 CA19-9 升高对诊断处女膜闭锁及阴道闭锁有一定意义,但还需要更多的病例数据支持。正常人也检测到 CA125 或 CA19-9 升高,其升高并不能表明患者诊断某种恶性或良性疾病,但有助于分析其疾病严重程度

度,并对相关疾病疗效及预后监测有意义。

阴道闭锁可合并泌尿系统发育畸形,如异位肾、肾缺如等,术前需完善泌尿系超声。

手术治疗是解除梗阻性畸形主要治疗手段。处女膜闭锁的理想手术时间多选在青春期发育后与下腹痛等症状首次出现之间,这时受雌激素改变的阴道更方便手术^[28],若青春期发现并有症状时应尽早手术。手术方法为:① 于处女膜最底端抽出积血;② “x”或“+”型切开处女膜,间断缝合;为减少术后瘢痕挛缩或粘连导致处女膜口过小,甚至闭锁,应尽量使切口范围足够大^[29]。美国的管理指南认为闭锁处女膜于青春前期可自行开放,出现临床表现时才考虑手术^[30]。

阴道闭锁一经确诊,尽快手术,并以解除梗阻、重建阴道与防止再粘连为原则^[27],理想手术方案是保持经血通畅的同时兼顾以后正常的生殖功能及性生活。常见手术方案有:① 不保留子宫:子宫切除 + 阴道成形术,部分报道选在婚前再行阴道成形术;② 保留子宫:阴道成形术,常选择乙状结肠、腹膜、生物材料等代替阴道^[31]。时间也可选在经期。

阴道下段闭锁^[27,31];手术操作相对简单。注意的要点主要有:① 切开方向:若积血明显,先穿刺抽出积血,沿直肠与尿道膀胱间隙钝性分离;② 切开宽度:阴道可容纳两指;③ 切开上界:至闭锁阴道顶端,见宫颈;④ 若阴道闭锁长度 ≤ 3 cm 时,直接把上段阴道黏膜与前庭黏膜间断缝合;⑤ 若阴道闭锁长度 > 3 cm 时,需放置生物补片等支架待上皮化;⑥ 阴道扩张或放置模具疗程:通常是先 3 ~ 6 个月,之后至有规律的性生活为止;⑦ 治疗效果:通常不需要再次手术,不影响月经、性生活及生育。

阴道完全闭锁应遵循个体化、人性化原则。当患者子宫发育较好且无重度盆腔子宫内膜异位症时建议保留子宫。根据是否切除子宫分为两种方案:① 切除子宫,分为以下步骤:a:先切除子宫改善临床症状;b:人工造穴 + 重建阴道以完成人工阴道成形术;目前比较认可的手术方法有羊膜法、腹膜法、生物补片法、肠管法(直肠、乙状结肠、回肠)、皮瓣法或皮片法、Willians 法等,各有优缺点,其中前 3 种阴道黏膜化时间从长到短及手术花费从多到少依次为羊膜法、腹膜法及生物补片法,术后配搭模具时间长短与之相反,生物补片法临床上可操作性强,更满足患者的美观追求;后 3 种方法术后均可不放置模具;肠管法常取乙状结肠,分泌黏液起到润滑作用,破损后自行修复力强,但手术难度及损伤大,并有吻合口瘘及创面感染的风险;皮片法及皮瓣法因不符合审美且具有毛发而较少使用;Willians 法最后使用。此外还有国内少见的口腔黏膜法。② 不切除子宫:阴道 + 宫颈成形术及贯通术,手术比保留子宫方案更复杂,风险更大,术后更易出现粘连。术前讨论应评估该方案是否合适,并与患者多次沟通病情及手术利弊,术后嘱咐患者按时随诊,并观察模具放置情况、阴道和宫颈通畅度及粘连情况等^[27,31]。

综上所述,阴道闭锁、处女膜闭锁发病率较低,可经盆腔彩超或磁共振协助诊断,一经发现尽早手术。本例提示阴道闭锁、处女膜闭锁伴大量积血时可出现 CA125 和 CA19-9 明显升高,术后可逐渐恢复正常;因此 CA125 和 CA19-9 明显升高,除了恶性肿瘤外,也可能是阴道闭锁、处女膜闭锁伴大量积血所致。近年来数据统计汉族青少年的首次月经平均年龄在 12~14 岁,且有逐年减小倾向^[32]。我国规定的儿童年龄为 3~14 岁,故处女膜闭锁或阴道闭锁患儿常因下腹痛就诊于儿科或夜间急诊科,本病比较罕见,经验匮乏医生及影像诊断医师易出现误诊或漏诊,即使一些经验丰富的妇科医师也可能会出现误诊或漏诊。本文通过分享 1 例阴道闭锁、处女膜闭锁伴及 CA125、CA19-9 异常增高病例及相关文献,对阴道闭锁和处女膜闭锁的诊断和治疗进行总结,以期提高首诊医师的确诊率,达到早期诊治、减少并发症、改善患者生活质量的目的。

利益冲突 作者均声明无利益冲突。

【参考文献】

- [1] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2018;276-277.
- [2] 冷金花,郎景和,连利娟,等. 阴道闭锁 16 例临床分析 [J]. 中华妇产科杂志,2002,37(4):217-219.
- [3] 张振乾,陈可欣,严向明,等. 儿童处女膜闭锁的临床特征及诊疗策略 [J]. 临床小儿外科杂志,2022,21(3):278-282.
- [4] Shaw LM, Jones WA, Brereton RJ. Imperforate hymen and vaginal atresia and their associated anomalies [J]. J R Soc Med, 1983, 76(7):560-566.
- [5] Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion No. 728: Mullerian Agenesis: diagnosis, management, and treatment [J]. Obstet Gynecol, 2018, 131(1):e35-e42.
- [6] Ho JW, Angstela D, Loong R, et al. Tuboovarian abscess as primary presentation for imperforate hymen [J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2014, 2014:142039.
- [7] 朱雅佩,孙智晶,朱兰,等. 先天性阴道下段闭锁伴膀胱阴道瘘一例 [J]. 协和医学杂志,2017,8(6):391-394.
- [8] 秦成路,罗光楠,罗新. 先天性阴道闭锁治疗策略探讨 [J]. 中国计划生育和妇产科,2020,12(3):17-20.
- [9] 杨海荣,宋木生,何福娇,等. 经直肠超声在原发性闭经病因诊断中的应用分析 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(21):3523-3524.
- [10] 张楠,张红卫,于冬梅,等. 三维超声成像技术对 Robert 子宫初步诊断价值 [J]. 青岛大学学报(医学版), 2022, 58(2):306-308.
- [11] Lee KH, Hong JS, Jung HJ, et al. Imperforate hymen: a comprehensive systematic review [J]. J Clin Med, 2019, 8(1):11-14.
- [12] 曹淑娜,李天刚,王艺璇. 超声漏诊胎儿阴道闭锁并阴道积液 1 例 [J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(10):1563.
- [13] 何泽清,刘国庆,杨秀娟. 磁共振成像对先天性处女膜闭锁诊断的应用价值 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(16):2377-2378.
- [14] Khan N, Khaliq M, Azam MM, et al. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome: MR manifestations of typical and atypical cases [J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2021, 33(4):S711-S716.
- [15] Zhang X, Tang X, Ding Y, et al. Management of partial vaginal agenesis according to the Wharton-Sheares-George technique-a long-term follow-up [J]. Obstet Gynaecol, 2020, 40(5):715-717.
- [16] 徐生芳,钱吉芳,朱大林,等. MRI 在先天性阴道闭锁中的临床应用价值 [J]. 放射学实践, 2023, 38(3):318-321.
- [17] Wang J, Liu Y, Li J, et al. Prediction effects of serum CA125 decrease ratio during different cycles in relapsed ovarian cancer [J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2019, 45(5):1006-1011.
- [18] 何素丽,孙茹,何佳萌,等. CA125、CA153、HE4 联合检测对早期子宫内膜癌诊断价值分析 [J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(6):30-33.
- [19] 伊丽达娜·米吉提,方芳,梁凌云,等. 阴道镜宫颈活检联合 CEA、CA125、CA19-9 检测对宫颈癌诊断的效果 [J]. 河北医药, 2022, 44(23):3639-3641.
- [20] 王小红,李奕祺,郭晓黎,等. 子宫内膜异位症患者周期性瘀血的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4):1152-1154.
- [21] 杨曼春,曹小勇. 血清和腹腔液糖类抗原 125 水平与子宫内膜异位症 r-AFS 分期的相关性 [J]. 安徽医药, 2020, 24(5):959-963.
- [22] 杨波,窦雪艳,高智达,等. 血清 CA125、CA199 检测在子宫内膜异位症诊断中的应用 [J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(8):962-964.
- [23] 严晓青,黄秋兰,何雁鸿. 血清 CA19-9 与良性囊性疾病的相关性研究 [J]. 贵州医药, 2023, 47(2):176-177.
- [24] 张国伟,付美琦,姜颖显,等. II型阴道闭锁一例并文献复习 [J]. 国际妇产科学杂志, 2021, 48(3):318-321, 后插 2.
- [25] Sak ME, Evsen MS, Soyuncu HE, et al. Imperforate hymen with elevated serum CA 125 and CA 19-9 levels [J]. The Journal of Reproductive Medicine, 2013, 58(1-2):47-50.
- [26] Celik M, Bulbul A, Uslu S, et al. A rare reason of the elevated serum CA19-9 and CA125 levels in neonatal period: Hydrometrocolpos due to distal vaginal atresia [J]. International Journal of Surgery Case Reports, 2015, 11:44-45.
- [27] 朱兰,郎景和,宋磊,等. 关于阴道斜隔综合征、MRPK 综合征和阴道闭锁诊治的中国专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1):35-42.
- [28] 胡正俊,何跃东. 阴道斜隔综合征合并处女膜闭锁延迟诊断 1 例 [J]. 西南国防医药, 2021, 31(4):369-370.
- [29] 王欣,段华. 先天性处女膜闭锁 16 例临床分析并文献复习 [J]. 北京医学, 2017, 39(4):407-408.
- [30] Sloane W, Berger C, Anne-Marie E, et al. Diagnosis and Management of Hymenal Variants: ACOG Committee Opinion Summary, Number 780 [J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(6):1292-1293.
- [31] 余美佳,胡群英,吴治敏,等. 腹腔镜辅助治疗青春期先天性阴道闭锁合并有正常子宫患者的临床分析 [J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(15):1569-1573.
- [32] 宋逸,马军,胡佩瑾,等. 中国 9~18 岁汉族女生月经初潮年龄的地域分布及趋势分析 [J]. 北京大学学报(医学版), 2011, 43(3):360-364.

(收稿日期:2024-01-26 编辑:陈郢霖)