

· 短篇报道 ·

阴道腺病1例

王晓连¹ 杨宏毅^{2,*}

1.福建省厦门市集美区妇幼保健院妇保科 (福建 厦门 361021)

2.厦门大学附属第一医院妇产科 (福建 厦门 361001)

【摘要】阴道腺病是指阴道壁出现了腺上皮或者粘膜下出现了腺体组织。本文通过临床中发现的1例阴道腺病患者对该病进行报道。阴道腺病发病机制不清,是妇科疾病罕见病。患者临床表现多样,目前尚无统一的诊断标准与治疗指南。由于有恶变风险,临床医生应做好随访管理。

【关键词】阴道腺病; 阴道出血; 阴道癌

【中图分类号】R711.7

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.10.050

A Case of Vaginal Adenopathy

WANG Xiao-lian¹, YANG Hong-yi^{2,*}

1.Department of Gynecology, Maternal and Child Health Hospital, Jimei District, Xiamen 361021, Fujian Province, China

2.Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361021, Fujian Province, China

Abstract: Vaginal adenopathy refers to the appearance of glandular epithelium in the vaginal wall or glandular tissue under the mucosa. In this paper, a case of vaginal adenopathy was found in the clinic to report the disease. The pathogenesis of vaginal adenopathy is unclear, and it is a rare disease of gynecological diseases. The clinical manifestations of patients are diverse, and there is currently no unified diagnostic criteria and treatment guidelines. Because of the risk of malignant transformation, clinicians should do follow-up management.

Keywords: Vaginal Adenopathy; Vaginal Bleeding; Vaginal Cancer

1 病例报告

患者, 50岁, 因“白带增多伴同房后阴道出血1+年”于2020年07月就诊厦门大学附属第一医院门诊。近1+年来, 患者反复出现白带增多伴外阴瘙痒, 予硝呋泰尔制霉菌素阴道软胶囊、苯扎氯铵溶液、甲硝唑片等药物治疗后无明显好转。期间同时反复出现同房疼痛伴同房后阴道出血, 出血量多少不一, 出血时间1-5天不定, 遂就诊我院门诊。

查体: 生命征平稳, 心肺听诊未闻及异常, 腹软, 腹部无压痛、反跳痛。四肢活动正常, 未见明显肿胀。妇科检查: 外阴: 未见明显异常; 阴道: 紧, 粘膜菲薄, 触之易出血, 暴露宫颈困难; 宫颈中度柱状上皮异位; 子宫: 正常大小, 无压痛; 附件: 未扪及包块, 无压痛。

患者于2002年行剖宫产术。2017年因乳腺结节行乳腺结节切除术, 因反复乳房胀痛不规则服用枸橼酸他莫昔芬片。患有高脂血症5年, 目前口服瑞舒伐他汀钙片。初潮13岁, 月经周期4~5天/30天, LMP2021-04-14。G5P1, 配偶及孩子健康情况良好。

门诊行宫颈细胞学及HPV检查, 细胞学结果: 未见上皮内病变及瘤变, HPV结果阴性。妇科彩超检查: 子宫形态大小未见明显异常, 后壁可见2个低回声结节, 大者约27×27mm, 界清, 内膜厚约3mm。性激素六项提示: FSH 4.43mIU/mL, LH 24.5mIU/mL, P 1.82ng/mL, E2 387.27pg/mL, T 14.44ng/dl, PRL 17.76ng/mL。支原体、衣原体等检查结果均阴性。予普罗雌烯阴道胶丸塞阴道, 但患者用药期间仍易出血。为排除子宫内膜病变, 遂于2021年2月8日行宫腔镜检查见: 阴道壁左侧上段及穹窿周围充血, 宫颈管未见明显异常, 宫腔形态正常, 双侧宫角对称, 双侧输卵管开口可见。排除宫腔病变后因患者反复同房出血于2021年3月4日行阴道镜检查: 见阴道壁穹窿及左侧阴道壁上段充血明显, 转化区类型: III型, 宫颈可见小灶薄的醋白上皮及碘不着色区。左侧阴道上段可见碘不着色区。遂于宫颈可疑病变部位及左侧阴道上段取活检, 阴道镜拟诊: LSIL、VAINI。术后病理报告提示:(宫颈组织)重度慢性宫颈炎伴糜烂。连续切片(阴道壁组织)粘膜重度慢性炎症伴糜烂, 伴鳞状上皮反应增生, 局部见散在腺体, 考虑阴道腺病伴炎

性肉芽组织形成。免疫组化: P53(强弱不等+), P16(-), Ki67(旁基底+)。病理切片如下图所示, 阴道壁组织可见散在的腺体组织。

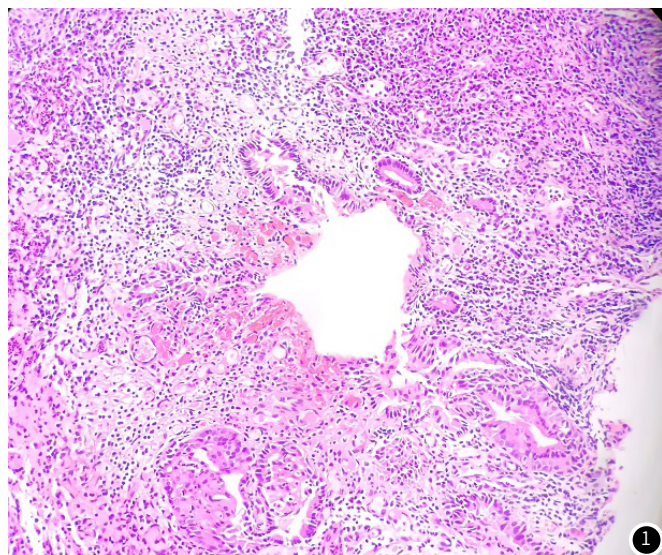


图1 阴道壁组织病理(HE×200, 可见散在的腺体组织)

2 讨论

阴道腺病是指阴道壁出现了腺上皮或者粘膜下出现了腺体组织。目前发病机制不清, 化生的腺体可能是来源于胚胎时期残留的苗勒氏管, 是妇科疾病的罕见病^[1-2]。上世纪五六十年代, 国外阴道腺病的发病率明显升高, 研究发现这和当时己烯雌酚(DES)广泛用于妇女保胎有关^[3]。在一项长达6年的调查研究发现, 830名既往宫内己烯雌酚暴露的妇女, 高达65.9%的女性患有或者曾经患有阴道腺病^[4]。但己烯雌酚退市以来, 阴道腺病的发病率明显下降^[2]。而在我国既往报道的病例中多数没有母亲孕期己烯雌酚的接触史^[5]。本文中的患者其母亲孕期也无己烯雌酚接触史。

【第一作者】王晓连, 女, 主治医师, 主要研究方向: 妇科内分泌、宫颈肿瘤。E-mail: wangxiaolianzhu@163.com

【通讯作者】杨宏毅, 女, 主任医师, 主要研究方向: 妇科内分泌、妇科肿瘤。E-mail: yangdiana@sina.com

在我国北京协和医院的一项1997年至2017年的回顾性研究中发现,经组织学确诊的20例原发性阴道腺病的患者均无宫内己烯雌酚的暴露史,但可能与子宫内膜异位症的发生有关^[6]。此外,雌激素或雌激素受体调节剂(如他莫昔芬、香豆酚、双酚A(BPA)等)的应用、阴道炎症、损伤、阴道CO₂激光消融治疗后或用5-氟尿嘧啶治疗阴道湿疣后以及Stevens-Johnson综合征的患者也可能与阴道腺病的发生有关^[7-14]。该患者多年来不规则服用他莫昔芬片,阴道腺病的发生可能与其有一定的相关性。

2.1 临床表现 阴道腺病的女性通常没有症状,但部分有症状的女性临床表现多样,主要为外阴瘙痒、超乎常量的阴道黏性分泌物、阴道疼痛、性交疼痛、性交后出血^[15]。妇科检查有时可见阴道斑状、弥漫性的红色斑点、颗粒状或结节性增生或表现为溃疡,阴道偶尔可触及粘膜下结节或囊肿^[15]。部分病例因皮肤改变而由皮肤科发现,或者合并其他疾病而偶然发现^[6,16]。病变的部位可能与病因有关,与己烯雌酚相关性阴道腺病的病变部位主要分布在阴道上三分之二,非己烯雌酚相关性的阴道腺病的病变部位可在阴道上、中、下段随机分布,且大多数的病变侵入阴道后壁^[6]。本例患者主要表现为外阴瘙痒,白带增多,同时伴有性交疼痛与同房后出血,病变主要分布在阴道的上段,暴露较为困难,且我们首先考虑的是宫颈和子宫内膜的病变,忽视了阴道腺病的可能。但宫腔镜检查发现阴道壁异常后及时进行了阴道镜检查并最终确诊。

2.2 诊断 阴道腺病目前无统一的诊断标准。主要依靠病史,特别是其母亲孕期的己烯雌酚接触史,以及患者的症状、体征及辅助检查等综合诊断^[17]。阴道镜活检及细胞学检查对诊断阴道腺病具有重要价值,最终确诊需要依靠组织活检^[18]。对于患者主诉白带增多但治疗效果一直不理想,同时伴有接触性出血、外阴疼痛、性交痛等症状的病人应仔细检查患者的阴道情况。白带较多的应擦拭后充分暴露阴道粘膜进行视诊及触诊。必要时进一步进行阴道镜检查及活检。该患者阴道疼痛,宫颈暴露困难,接触性出血,阴道粘膜菲薄易出血,我们首先把关注点放在宫颈上,而忽略了阴道壁的情况。同时由于患者处于围绝经期,我们在排除了宫颈病变之后倾向于考虑患者萎缩性阴道炎及子宫内膜的病变。在后来的宫腔镜检查中再次仔细观察到患者阴道改变的情况,才进一步意识到阴道病变的可能,排除了子宫内膜病变后,进一步行阴道镜检查并活检确诊。

2.3 治疗 阴道腺病自1877年Von Preuscheun首次发现,1927年由Plant和Dreyfuss定名为阴道腺病,至今已有100多年的历史,但是目前仍无相关的临床治疗指南^[6]。由于患者的症状多样,而且不同病人从阴道腺瘤到发展成癌症的自然病史差异很大,我们无法评估她进一步恶变的风险,这增加了我们治疗的难度。阴道腺病大多数为良性病变,但也有恶变的报道^[19]。与己烯雌酚相关性阴道腺病不同,无己烯雌酚暴露史的阴道腺病发生阴道透明细胞癌的风险较低,目前仅报道了4例^[20]。对于无症状的患者,定期随访进行妇科检查、细胞学检查,必要时进行阴道镜检查及活检。有症状患者,以增加患者的阴道酸度为主,促进患者阴道腺上皮转化成鳞状上皮^[17]。合并阴道炎者及时治疗阴道炎。病变部位较表浅或者病变范围较小的也可以选择激光、冷冻、烧灼等方法^[21]。对于病理学提示阴道腺病伴有不典型增生或者已经恶变的,则按阴道恶性肿瘤处理^[22]。本例患者我们先治疗患者阴道炎,再使用普罗雌烯阴道胶丸塞阴道增加阴道雌激素的影响,促进细胞鳞化。同时予0.5%醋酸冲洗阴道,增加阴道酸度,促进患

者阴道溃疡的愈合。患者于2021年4月至2021年8月复诊,妇科检查发现阴道充血情况已较前明显好转。由于阴道腺病有恶变的风险,我们将继续密切随访。

综上所述,阴道腺病是一种罕见病,发病机制不清,患者的临床表现多样。目前尚无统一的诊断方法与治疗方案。对于反复白带增多伴有阴道疼痛、接触性出血的妇女,我们应提高警惕性,进行详细的妇科检查。对于明确诊断的妇女,给予治疗的同时,也应做好长期的随访管理。

参考文献

- [1] Accetta S G, Rivoire W A, Monego H I, et al. Vaginal adenosis in a non-diethylstilbestrol-exposed 6-year-old patient[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2001, 51(4): 271-273.
- [2] Kranl C, Zelger B, Kofler H, et al. Vulval and vaginal adenosis[J]. *Br J Dermatol*, 1998, 139(1): 128-131.
- [3] Laronda M M, Unno K, Butler L M, et al. The development of cervical and vaginal adenosis as a result of diethylstilbestrol exposure in utero[J]. *Differentiation*, 2012, 84(3): 252-260.
- [4] Mangan C E, Guintoli R L, Sedlacek T V, et al. Six years' experience with screening of a diethylstilbestrol-exposed population[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1979, 134(8): 860-865.
- [5] 荣艳霞, 王建六, 沈丹华. 宫颈鳞癌、阴道鳞状上皮原位癌合并阴道腺病1例[J]. *现代妇产科进展*, 2006, 15(2): 152.
- [6] Han T, Jin Y, Li Y, et al. Clinicopathologic features and outcomes of primary vaginal adenosis as a dermatologic and gynecologic burden: A retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(49): e13470.
- [7] Taguchi O, Nishizuka Y. Reproductive tract abnormalities in female mice treated neonatally with tamoxifen[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1985, 151(5): 675-678.
- [8] Burroughs C D, Mills K T, Bern H A. Reproductive abnormalities in female mice exposed neonatally to various doses of coumestrol[J]. *J Toxicol Environ Health*, 1990, 30(2): 105-122.
- [9] Newbold R R, Jefferson W N, Padilla-Banks E. Prenatal exposure to bisphenol A at environmentally relevant doses adversely affects the murine female reproductive tract later in life[J]. *Environ Health Perspect*, 2009, 117(6): 879-885.
- [10] 郭晋, 杨亚丽, 申洪. 复发性阴道腺病1例[J]. *诊断病理学杂志*, 2016, 23(4): 310-311.
- [11] Bornstein J, Sova Y, Atad J, et al. Development of vaginal adenosis following combined 5-fluorouracil and carbon dioxide laser treatments for diffuse vaginal condylomatosis[J]. *Obstet Gynecol*, 1993, 81(5 Pt 2): 896-898.
- [12] Dungar C F, Wilkinson E J. Vaginal columnar cell metaplasia. An acquired adenosis associated with topical 5-fluorouracil therapy[J]. *J Reprod Med*, 1995, 40(5): 361-366.
- [13] Goodman A, Zukerberg L R, Nikrui N, et al. Vaginal adenosis and clear cell carcinoma after 5-fluorouracil treatment for condylomas[J]. *Cancer*, 1991, 68(7): 1628-1632.
- [14] Emberger M, Lanschuetzer C M, Laimer M, et al. Vaginal adenosis induced by Stevens-Johnson syndrome[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, 20(7): 896-898.
- [15] Robboy S J, Hill E C, Sandberg E C, et al. Vaginal adenosis in women born prior to the diethylstilbestrol era[J]. *Hum Pathol*, 1986, 17(5): 488-492.
- [16] Martin A A, Atkins K A, Loneragan C L, et al. Vaginal adenosis as a dermatologic complaint[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2013, 69(2): e92-e93.
- [17] 贾西彪, 王红静, 何跃东. 阴道腺病恶变透明细胞癌1例[J]. *实用妇产科杂志*, 2016, 32(7): 545-546.
- [18] 任常, 朱兰. 阴道腺病[J]. *现代妇产科进展*, 2009, 18(1): 57-59.
- [19] 潘洪琳. 阴道腺病局部癌变1例[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2000, 16(3): 234.
- [20] Pang L, Li L, Zhu L, et al. Malignant transformation of vaginal adenosis to clear cell carcinoma without prenatal diethylstilbestrol exposure: A case report and literature review[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 798.
- [21] Cebesoy F B, Kutlar I, Aydin A. Vaginal adenosis successfully treated with simple unipolar cauterization[J]. *J Natl Med Assoc*, 2007, 99(2): 166-167.
- [22] 刘霞, 陈妍, 沈扬眉, 等. 阴道腺病恶变为腺鳞癌1例并文献复习[J]. *现代妇产科进展*, 2007, 16(8): 612-613, 插1.

(收稿日期: 2021-12-13)

(校对编辑: 姚丽娜)