

别样的女孩儿，一样的可爱

女孩和她的姐姐

故事概述

本文中的“小舒”是一名花季少女，由于男性化的外观、肥大的阴蒂和无月经初潮而在 16 岁时就诊，确诊为 21- 羟化酶缺乏症，经过糖皮质激素治疗，临床表现明显缓解、各项检测指标显著好转，小舒重新鼓起生活的勇气，笑迎风雨，憧憬着美好未来。

2023 年 1 月 7 日是一个忙碌如常的门诊日。

近期，因病毒感染，很多患者的复诊时间一拖再拖，真不知道他们现在的情况都还好吗？短暂的思绪被间断的敲门声打断，17 岁的小舒在姐姐的陪伴下走进诊室。

“张老师，我来了，您看我最近有变化吗？”小舒略带自信地说。

张医生仔细地观察着面前的女孩，和上一次就诊时相比，患者皮肤白皙了许多，脸上的“痘痘”也减少了，厚厚的 N95 口罩也难掩女孩的笑靥。

缘起

2022 年 7 月，张医生在门诊第一次遇到小舒，尽管有母亲和“哥哥”的陪伴，小舒在诊室内仍显得紧张、拘谨、无助，坐立不安。

交流过程中，医生了解到母子 3 人此次就诊的目的是想弄清楚为什么已经 16 岁的小舒仍没有月经初潮，身高也比同龄人矮了一截，并咨询阴蒂切除矫正手术。

由于防疫要求，诊区内只能有“一医一患一陪护”，且考虑到为女孩

进行专科查体时小舒的“哥哥”在身边并不方便，于是医生请他到门外等候，只留母女俩在诊室内即可。

没想到，小舒突然对医生表现出抵触情绪，烦躁不安，甚至想赶紧离开诊室。“哥哥”一边轻声安抚妹妹的情绪，一边向医生解释，母亲有重病在身，本来就离不开人，而妹妹年幼表述不清楚病情。经过综合考虑，医生最终同意他留下，于是“兄妹”两人的神情都放松下来，开始你一言我一语地介绍病史，妈妈也偶尔补充两句。

在询问病史时医生了解到，小舒是足月顺产，出生体重 3.0 kg，出生后未发现异常，但随着年龄增长，母亲在为其洗澡过程中发现孩子的阴蒂逐渐肥大，且近 3 年小舒的颜面、躯干等部位皮肤痤疮明显，并伴有多毛，腋毛、阴毛都较同龄人浓密。

小舒很小声地问了一句：“主任，我都 16 岁了，还没有来过月经，这正常吗？”

直到问到家族史，医生才恍然大悟，原来小舒身边这位剃着小平头，身着黑色圆领衫和黑色短裤，个不高但看上去很强壮的“哥哥”并不是她的哥哥，而是她的亲姐姐。据了解，小舒的姐姐也出现过这些症状，并在 7 岁时接受了肥大阴蒂切除手术，术后半年使用口服药治疗（具体药物名称、剂量已经完全记不清），现已停药多年，未再服用。小舒的父母及其他亲属均没有出现类似情况。

结合患者的病史，乔主任建议，先进行系统查体和相关内分泌血化验及影像检查。体格检查对小舒来讲是最难的一关，青春期少女的害羞和对未知疾病的恐惧让她显得局促不安，但在家人和医生的鼓励与劝说下，负责查体的两名女医生在独立的诊室内为小舒完成了查体。结果显示，小舒身高 157 cm，体重 63 kg，颜面皮肤重度痤疮，胡须明显，体毛浓密，乳腺未发育，胸肌发达，阴毛呈菱形分布，上限超过脐，阴蒂长约 3.5 cm。自带多普勒超声提示未见阴道、子宫和卵巢。

小舒是男孩还是女孩？如果是女孩为什么明显多毛、痤疮？为什么 16 岁没有月经初潮？她确实没有子宫和卵巢吗？患者自述尿液是由阴蒂排出体外，是否真的是这样？仅仅切除肥大阴蒂就可以解除她的苦恼吗？

对于这些疑问，医生和患者本人都想要一个科学、合理的解答，毋庸

置疑，单纯切除肥大阴蒂仅仅能缓解当前的苦恼，而明确病因并采取恰当的治疗才可以解除患者一生的痛苦。

于是，小舒在姐姐的陪伴下办理了入院手续，到内分泌科进行系统诊治。

探 秘

患者入院后的第一件事，是明确性别。

医生为小舒进行染色体和 SRY 基因检测，染色体核型是 46XX，SRY 基因呈阴性，这便明确了小舒的女性性别。

第二件事是申请由内分泌科、超声医学科、泌尿外科共同会诊，确认小舒的女性生殖系统及泌尿系统是否健全，这对于妇科医生后期制定手术方案至关重要，关键在于是否需要阴道重建及尿道修复。

最终，经过专业细致的检查和多学科专家会讨论，专家们得出结论：小舒具有阴道、幼稚子宫和发育很小的卵巢，意味着在相关症状得到缓解及激素水平得以改善后，小舒或许会获得正常的生殖能力，且尿液也由尿道流出，无须进行重建。听到医生们的会诊结果，小舒露出了少有的笑容，姐姐脸上的愁云也被扫清了一半儿。

接下来，内分泌科医生对小舒进行了一系列的激素水平检测，结果提示，血清睾酮水平是正常女孩儿的 10 倍，这的确可以导致小舒颜面和躯干皮肤严重痤疮、多毛，表现出腋毛、阴毛和体毛较同龄人浓密以及阴蒂肥大。

那具体是什么原因导致小舒的血清睾酮水平如此之高呢？为了鉴别诊断，医生为她完成了多项检测，如甲状腺功能、葡萄糖耐量试验、血清胰岛素释放试验和肾上腺皮质激素水平，以及血清各种雄激素、雌激素水平等。

检查结果排除了多囊卵巢综合征、甲状腺功能异常和垂体疾病等，各项检查结果提示患者病根在肾上腺，肾上腺 CT 也显示双侧肾上腺明显增生，血清 17-羟孕酮增高至正常上限值的 120 倍。疾病诊断越来越清晰了，致病的“真凶”慢慢浮出水面，考虑为先天性肾上腺皮质增生症中的 21-

羟化酶缺乏症。

为了更好地管理患者，准确回答小舒和姐姐关心的问题，在征得姐妹两人的同意后，医生为小舒完成了21-羟化酶缺乏症诊断相关的基因检测，小舒的检查结果是CYP21A2基因 Exon4 NM000500.9: C.518T > A 纯合突变。小舒的诊断终于明确：先天性肾上腺皮质增生症、21-羟化酶缺乏症、糖耐量异常。

医生耐心地向小舒和姐姐介绍了这个疾病的病因、病理生理、治疗方法以及遗传和生育问题，姐姐认真地问医生：“小舒的高雄激素表现是否可以完全缓解？真的能有月经来潮吗？将来可以生育吗？子代的患病风险有多大？”医生对此均一一做了回答。

在姐妹俩办理完出院手续后，医生反复叮嘱小舒要保持健康的生活方式，一定按时服药，3个月后需要复查相关指标。姐妹俩脸上充满喜悦，她们向医生深深地鞠躬表示感谢，满怀信心地期待着复诊时会有更多的好消息。

蜕变

2023年1月初，小舒终于在姐姐的陪同下来复诊了，眼见着一个小美女站在面前，医生差点没认出来。

查体时，小舒也能较之前更好地配合医生，虽然体毛没有明显减少，但是阴蒂显著缩小了，而众人期待的化验检测结果显示血清17-羟孕酮、雄烯二酮和睾酮都明显降低，促肾上腺皮质激素甚至已经下降到了正常水平。

在诊室里，看着越来越自信的小舒，医生们都感到很欣慰。

小舒是幸运的，有母亲及姐姐的疼爱和关注，不仅发现了她的异常发育，还能带她及时就医，从而较早地得到确诊，这些努力使小舒在成年后能结婚生子，过正常人的生活均成为可能。

据评估，小舒可以有月经来潮、可以生育，理论上评估生育典型21-羟化酶缺乏症子代的几率是1:120，采用辅助避孕药或联合抗雄激素药物可以治疗多毛症状。

听到这一个又一个好消息，小舒的姐姐终于如释重负，与此同时却又红了眼眶儿，她哽咽地说：“我希望妹妹能像正常女孩那样生活，不要像我……别人经常分不出我是男是女，即使我再怎么坚强，偶尔也会感到自卑和痛苦啊……”



疾病概述

21-羟化酶缺乏症（21-hydroxylase deficiency, 21-OHD）是先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia, CAH）中最常见的类型，是由于编码21-羟化酶的CYP21A2基因缺陷导致肾上腺皮质类固醇激素合成障碍的一种先天性疾病，呈常染色体隐性遗传。典型患者可发生肾上腺危象，导致死亡；高雄激素血症使女性男性化，导致骨龄加速进展、矮身高以及青春发育异常，并影响生育能力。