

· 临床研究 ·

阴道微生态失调与不同年龄妇科相关疾病及状态的关系调查

侯进军, 杨丹丹¹

南京市栖霞区妇幼保健院检验科, 江苏 南京 210028

摘要: **目的** 通过门诊调查探讨女性阴道微生态失调与不同年龄妇科相关疾病和状态的关系。**方法** 回顾性分析 2016 年 7 月至 9 月在南京市栖霞区妇幼保健院妇产科门诊就诊的女性患者 1 499 例(包括常规妇科检查、人工流产前、安环前和取环前等常规实行白带检查者)的临床资料。取患者阴道分泌物,作常规镜检和应用细菌性阴道病(BV)六联检测试剂分析其阴道微生态状况(包括致病菌、优势菌、清洁度、功能状态等),并结合相关临床疾病进行分析。**结果** 1 499 例(100.00%)女性都存在不同程度的阴道微生态失调,其中阴道炎 416 例(27.75%),其他微生态失调 1 083 例(72.25%),包括月经失调 77 例,宫颈炎性疾病 51 例,盆腔炎 48 例等疾病和常规妇科检查 300 例,其他 172 例,妊娠状态 120 例,产褥期 119 例,流产 100 例,分娩 96 例等状态)。416 例阴道炎患者中,细菌性阴道病 111 例(26.68%),阴道假丝酵母菌病 86 例(20.67%),滴虫感染 21 例(5.05%),混合性阴道炎 198 例(47.60%)。阴道微生态失调年龄主要集中在 20~29 岁组(45.56%)、30~39 岁组(33.42%)和 40~49 岁组(11.34%);阴道炎在不同年龄段的发病率随年龄递增明显递升,差异有统计学意义($P < 0.01$), ≥ 60 岁组最高,达 78.57%。**结论** 正常女性阴道内环境基本都处于轻度的阴道微生态失调,同时会导致不同程度的相关疾病,而育龄妇女阴道微生态失调较为明显。加强女性阴道微生态的监测对于维持女性生殖道的健康十分必要。

关键词: 阴道分泌物; 阴道微生态; 清洁度; 优势菌; 细菌性阴道病

中图分类号: R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)07-0965-04

Investigation on the relationship between vaginal microecological disorders and gynecological diseases and their status in women of different ages

HOU Jin-jun, YANG Dan-dan

Department of Clinical Laboratory Medicine, Maternal and Child Health Hospital of Qixia District, Nanjing, Jiangsu 210028, China

Corresponding author: YANG Dan-dan, E-mail: 421844225@qq.com

Abstract: Objective To explore the relationship between vaginal microecological disorders and gynecological diseases and their status in women of different ages through outpatient investigation. **Methods** A retrospective analysis was made of the clinical data of 1 499 women (including routine gynecological examinations, pre-abortion, pre-annulus and pre-annulus removal) who visited the gynecological and obstetric clinic of Qixia District Maternal and Child Health Hospital in Nanjing from July to September 2016. The vaginal secretions of the patients were taken for routine microscopic examination and the vaginal microecological status (including pathogenic bacteria, dominant bacteria, cleanliness and functional status) was analyzed by using six detection reagents of bacterial vaginosis (BV), and the related clinical diseases were also analyzed. **Results** Various degrees of vaginal microecological disorders were found in 1 499 (100.00%) women, and among them, 416 (27.75%) had vaginitis, 1 083 (72.25%) had other microecological disorders, including 77 cases of menstrual disorders, 51 cases of cervicitis and 48 cases of pelvic inflammation and 300 cases of routine gynecological examinations, 172 other cases, 120 cases of pregnancy, 119 cases of puerperium, 100 cases of abortion, 96 cases of childbirth. In the 416 patients with vaginitis, there were 111 cases (26.68%) of bacterial vaginal (BV), 86 cases (20.67%) of vulvovaginal candida (VVC), 21 cases (5.05%) of trichomonas infection and 198 cases (47.60%) of mixed vaginitis. The age of vaginal microecological disorder was mainly concentrated in 20-29 years old group (45.56%), 30-39 years old group (33.42%) and 40-49 years old group (11.34%). The incidence of vaginitis in different age groups increased significantly with the increase of age ($P < 0.01$). The highest incidence was 78.57% in group over 60 years old.

Conclusions Normal women's vaginal environment is basically in a mild vaginal microecological imbalance, which can lead to different degrees of related diseases, while the vaginal microecological imbalance is more obvious in women of childbearing age. Strengthen the monitoring of vaginal microecology for sustaining the health of female genital tract is necessary.

Key words: Vaginal secretions; Vaginal microecology; Cleanliness; Dominant bacteria; Bacterial vaginosis

女性阴道微生态系统是人体微生态系统的重要组成部分之一,它主要由阴道内的微生物菌群、内分泌调节系统、阴道解剖结构和局部免疫系统共同组成。阴道微生物包含多种菌群,相互共生和拮抗,在体内各种因素的影响下,参与形成结构复杂的微生态系统。正常的阴道菌群主要以乳酸杆菌为优势菌,伴有少量杂菌与其共生;当阴道微生态系统发生失衡时,可发生以阴道内菌群异常及 pH 异常为特征的改变,并呈现一种趋势性的变化,可导致阴道对致病微生物的抵抗力降低,继发感染^[1-2]。充足的雌激素水平、完整成熟的阴道上皮细胞以及生理性的乳酸杆菌菌落对于维持健康的阴道微生态系统或者重新恢复任何失衡的微生物生态,是十分有必要的^[3]。为了更好地了解南京栖霞区迈皋桥地区不同年龄段女性阴道微生态情况,本研究对妇产科门诊 1 499 例患者的阴道分泌物进行常规检验和阴道微生态评价,从而全面了解女性阴道微生态特点、变化规律以及与相关疾病和状态的关系。现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 7 月至 9 月在南京市栖霞区妇幼保健院妇产科门诊就诊的女性患者 1 499 例(包括常规妇科检查、人工流产前、安环前和取环前等常规实行白带检查者)的临床资料。患者年龄 18 ~ 89 岁,将 1 499 例分为 < 20 岁、20 ~ 29 岁、30 ~ 39 岁、40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁和 ≥ 60 岁六组。

1.2 方法 取 1 499 例对象阴道分泌物,分析其阴道微生态状况(包括致病菌、优势菌、清洁度、功能状态等),并结合相关临床疾病进行分析。

1.2.1 试剂 细菌性阴道病(BV)六联检测试剂(干化学酶法,检测过氧化氢、白细胞酯酶、唾液酸苷酶、乙酰氨基葡萄糖苷酶、β-葡萄糖醛酸酶及 pH 值六个生化指标),由江苏硕世生物科技生产。

1.2.2 仪器 江苏硕世生物科技股份有限公司 bPR-2014A 阴道炎自动检测工作站

1.2.3 样本采集与检测 由妇科医生使用无菌医用棉签采集女性阴道后穹窿处分泌物(取材前 24 h 内无性交、盆浴、阴道冲洗;48 h 内无阴道用药),取材后立即送检。加一滴生理盐水直接涂片,用高倍镜进

行镜检,观察菌群清洁度,包括阴道杆菌、上皮细胞、线索细胞、霉菌、滴虫、脓细胞、红细胞等;六联功能检测按阴道炎自动检测工作站操作说明进行。

1.2.4 阴道微生态判定标准^[4] (1)阴道微生态完全正常:阴道清洁度 I ~ II 度,优势菌为革兰阳性大杆菌,pH 3.8 ~ 4.5,白细胞 ++ 以下,红细胞阴性,功能学酶指标均正常。(2)阴道微生态轻度失调:过氧化氢阳性;线索细胞、霉菌、滴虫、唾液酸苷酶、β-葡萄糖醛酸酶、乙酰氨基葡萄糖苷酶等指标均阴性。(3)混合型阴道炎:具有 BV[唾液酸苷酶阳性]、阴道假丝酵母菌病[VVC 霉菌阳性和乙酰氨基葡萄糖苷酶阳性,pH ≤ 4.6]、滴虫性阴道炎[滴虫阳性和乙酰氨基葡萄糖苷酶阳性,pH ≥ 4.8]、需氧菌阴道炎[β-葡萄糖醛酸酶阳性]中的任意两种或以上的阴道感染。(4)细菌性、念珠菌或滴虫性以外的阴道炎:过氧化氢阳性合并白细胞酯酶阳性。

1.3 统计学处理 数据统计采用 SPSS 17.0 软件。数据由双人录入,采用频数和构成比进行统计性描述;多个构成比的比较采用 R × C 表 χ^2 检验。检验水准取 $\alpha = 0.05$,双侧检验。

2 结果

2.1 不同年龄段女性阴道微生态失调与阴道炎及其他疾病的关系 1 499 例(100.00%)患者都存在不同程度的阴道微生态失调,其中阴道炎病例数量为 416 例(27.75%),其他微生态失调(妊娠、产褥期等状态或盆腔炎、宫颈炎等其他疾病)1 083 例(72.25%)。不同年龄段阴道微生态失调的分布见表 1,以 20 ~ 29、30 ~ 39 岁即育龄期女性为高。

2.2 女性阴道微生态失调状态分布 女性阴道微生态失调在各疾病和各状态的分布:阴道炎 416 例(27.75%),月经失调 77 例(5.14%),宫颈炎症性疾病 51 例(3.40%),盆腔炎 48 例(3.20%)等疾病;常规妇科检查 300 例(20.01%),其他 172 例(11.48%),妊娠状态 120 例(8.01%),产褥期 119 例(7.94%),流产 100 例(6.67%),分娩 96 例(6.40%)等状态;阴道炎占首位,其次为常规妇科检查。阴道炎在不同年龄段的发病率随年龄递增明显递升:< 20 岁组 20.00% → 20 ~ 29 岁组 20.35% → 30 ~ 39 岁组

表 1 1 499 例女性各年龄组阴道微生态状况构成 例(%)

微生态状况	年龄(岁)						总计
	<20(n=25)	20~29(n=683)	30~39(n=501)	40~49(n=170)	50~59(n=92)	≥60(n=28)	
微生态完全正常	0	0	0	0	0	0	0
微生态失调	25(1.67)	683(45.56)	501(33.42)	170(11.34)	92(6.14)	28(1.87)	1499(100.00)
阴道炎	5(0.34)	139(9.27)	137(9.14)	69(4.60)	44(2.94)	22(1.47)	416(27.75)
其他失调	20(1.33)	544(36.29)	364(24.28)	101(6.74)	48(3.20)	6(0.40)	1083(72.25)

表 2 1 499 例女性阴道微生态失调在各疾病和各状态的分布及不同年龄段的发病率比较 例(%)

临床诊断	例数	年龄(岁)						χ ² 值	P 值
		<20(n=25)	20~29(n=683)	30~39(n=501)	40~49(n=170)	50~59(n=92)	≥60(n=28)		
盆腔炎	48	/	19(2.78)	14(2.79)	10(5.88)	5(5.43)	/	0.25	>0.05
宫颈炎症性疾病	51	3(12.00)	9(1.32)	21(4.19)	10(5.88)	7(7.61)	1(3.57)	0.72	>0.05
阴道炎	416	5(20.00)	139(20.35)	137(27.35)	69(40.60)	44(47.82)	22(78.57)	39.70	<0.01
月经失调	77	2(8.00)	39(5.71)	21(4.19)	15(8.82)	/	/	0.36	>0.05
常规妇科检查	300	1(4.00)	168(24.60)	99(19.76)	21(12.35)	8(8.70)	3(10.71)	10.57	>0.05
妊娠状态	120	3(12.00)	53(7.76)	57(11.38)	6(3.53)	1(1.09)	/	0.78	>0.05
分娩	96	2(8.00)	61(8.93)	29(5.79)	3(1.76)	1(1.09)	/	0.49	>0.05
产褥期	119	1(4.00)	69(10.10)	45(8.98)	3(1.76)	1(1.09)	/	0.37	>0.05
流产	100	6(24.00)	46(6.73)	39(7.78)	9(5.29)	/	/	2.27	>0.05
其他	172	2(4.00)	80(11.71)	39(7.78)	24(14.12)	25(27.17)	2(7.14)	5.62	>0.05
合计	1499	683(100.00)	501(100.00)	170(100.00)	92(100.00)	28(100.00)	25(100.00)		

27.35% → 40 ~ 49 岁组 40.60% → 50 ~ 59 岁组 47.82% → ≥60 岁组 78.57%, 差异有统计学意义(P < 0.01)。见表 2。

2.3 确诊阴道炎患者中各类阴道炎的分布 临床诊断阴道炎的 416 例患者中, 唾液酸苷酶阳性样本(即 BV) 为 111 例(26.68%), 滴虫阳性样本 21 例(5.05%), 阴道假丝酵母菌阳性样本 86 例(20.67%), 混合性阴道炎共 198 例(47.60%) [包括阴道假丝酵母菌 + BV 阳性 53 例(12.74%), 滴虫 + BV 阳性 15 例(3.61%), 其他混合感染 130 例(31.25%)]。从以上数据可以看出, 女性阴道感染还是以 BV、阴道假丝酵母菌为主, 当然滴虫感染、需氧性阴道炎、细胞溶解性阴道病以及混合阴道感染也是妇科阴道炎感染的主要因素。

3 讨论

女性正常阴道菌群以乳酸杆菌为优势菌, 占阴道内寄居菌的 95% 以上^[5-6], 乳酸杆菌代谢产生的乳酸、H₂O₂ 等对于维持阴道酸性环境(pH 3.8 ~ 4.5), 调节阴道局部免疫力, 制约、协调其他菌群生长, 维持正常的阴道微生态平衡发挥着关键作用^[1]。随着生活方式的改变、工作节奏的加快, 女性阴道微生态失调比例呈现上升趋势, 阴道微生态状况越来越受到临床以及广大女性的关注。阴道微生态状况受年龄、各种感染、体内激素水平、性生活、不当治疗及阴道冲洗等多种因素的影响。由于女性阴道是开放性腔体, 因此易导致微生态环境失调, 诱发感染、各种阴道炎(如 BV、阴道假丝酵母菌病、滴虫及混合感染等)、宫

颈炎、盆腔炎、子宫内膜炎, 继发不孕或不良妊娠结局等相关性疾病。在患有阴道炎的妇女中, 有 7% ~ 72% 患者无法明确诊断, 并且这些不明原因的被称为“中间菌群”的异常阴道菌群, 有导致孕妇早产的风险^[7-8]。

有文献报道临床上各种阴道炎均存在或伴随不同程度微生态结构失调^[9-11]。曹敬荣等^[12] 调查 4 714 例研究对象发现有 82.14% 的女性存在阴道微生态失调, 其中各种阴道炎占 54.69%; 王慰敏等^[13] 报道阴道微生态失调率 93.14%, 其中明确诊断阴道炎 38.58%。阴道微生态失调在不同地区、人群中的比率及病原菌感染的类型均存在一定差异^[14-15]。本研究选取对象为 2016 年 7 月至 9 月妇产门诊作阴道分泌物常规镜检和 BV 六联检测的女性, 其中阴道炎占 27.75%, 与杨东福^[16] 研究的阴道炎总患病率(28.2%) 基本相当, 低于上述曹敬荣、王慰敏等^[12-13] 的结论。本研究分析了阴道炎患者的感染类型, 从结果可以看出, 女性阴道感染还是以 BV、阴道假丝酵母菌病为主, 分别占 26.68% 和 20.67%, 当然滴虫、需氧性阴道炎、细胞溶解性阴道炎以及混合阴道感染也是妇科阴道炎感染的主要因素。本研究混合性阴道炎感染占总研究对象的 13.21% (198/1 499), 高于曹敬荣等^[12] 报道的 6.32%。

由于阴道微生态状况受年龄因素影响, 本研究分析了各年龄组人群的微生态失调分布情况及构成比。结果显示阴道微生态失调患者年龄主要集中在 20 ~ 29 岁组(45.56%) 和 30 ~ 39 岁组(33.42%), 明显高于 20 岁以下及 40 岁以上年龄组的失调占比, 这与曹敬

荣等^[12]研究结果相近。以上数据表明,一般女性基本均存在轻度的阴道微生态失调,因为大多数前来就诊的基本为自身感觉身体不适的女性,另一方面女性在妊娠、孕期前后等内环境剧烈变化时,阴道微生态基本处于异常状态,导致育龄段女性阴道微生态失调占比较高。因此,临床医生应重视各年龄段(尤其育龄)妇女的阴道微生态检测与监测。

另外,从不同年龄组女性阴道微生态失调各疾病和各状态的分布情况来看,阴道炎的总患病率为 27.75%;阴道炎在不同年龄段的发病率随年龄递明显递升:<20 岁组 20.00%→20~29 岁组 20.35%→30~39 岁组 27.35%→40~49 岁组 40.60%→50~59 岁组 47.82%→≥60 岁组 78.57%,差异有统计学意义。这一结果与杨东福^[16]报道低龄组阴道炎患病率 23.8%,高龄组阴道炎患病率高达 41.5%的结论基本一致。提示老年或绝经期的女性卵巢功能逐渐消失,女性激素诸如雌激素明显分泌不足或减少,可引起阴道上皮细胞糖原合成减少、乳酸分泌不足,阴道杆菌的生长受到一定程度的抑制,从而导致正常的阴道菌群发生改变,这可能是导致老年女性阴道炎发生率增高的原因之一。由此可见,绝大多数高龄妇女的阴道炎与阴道微生态失调密切相关;而年轻女性的阴道微生态失调情况更为复杂,应该引起关注,更加重视阴道微生态环境的变化因素。

通过对 1 499 例女性阴道微生态失调状态分布情况的分析可以看出,女性阴道微生态失调除了主要与阴道炎有关外,还可能与月经失调、盆腔炎、各类宫颈炎以及妊娠、分娩和产褥期并发症、流产等因素有一定关联。相关文献显示女性身体内环境剧烈变化时,如整个孕期前后、月经失调以及各类疾病时,会促进阴道菌群失调。无论是在正常体检、妇科检查和孕期检查前后发现阴道微生态异常时,都应进一步诊治;在其他疾病伴随阴道微生态异常时,应当综合治疗,以防相关疾病进一步恶化或导致其他并发症。

综上所述,临床医生对阴道炎诊治时应加强女性阴道微生态的监测,尤其是育龄妇女。合理地运用阴道微生态评价体系,以形态学联合功能学的诊断,二者相辅相成,可对女性阴道感染作出正确评价与分析,提高诊断准确率,为女性阴道微生态失调的诊治提供科学可靠的实验依据。

参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生态评价的临床应用专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10): 721-723.
- [2] 李兰娟. 感染微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 422-424.
- [3] Unlü C, Donders G. Use of lactobacilli and estriol combination in the treatment of disturbed vaginal ecosystem: a review[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2011, 12(4): 239-246.
- [4] 谭延国, 陈哲, 张曦. 干化学酶法检测阴道分泌物五项指标的临床应用研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(7): 546-549.
- [5] Zozaya-Hinchliffe M, Lillis R, Martin DH, et al. Quantitative PCR assessments of bacterial species in women with and without bacterial vaginosis[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(5): 1812-1819.
- [6] Shi Y, Chen L, Tong J, et al. Preliminary characterization of vaginal microbiota in healthy Chinese women using cultivation - independent methods[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2009, 35(3): 525-532.
- [7] Mumtaz S, Ahmad M, Aftab I, et al. Aerobic vaginal pathogens and their sensitivity pattern. [J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2008, 20(1): 113-117.
- [8] Tibaldi C, Cappello N, Latino MA, et al. Maternal risk factors for abnormal vaginal flora during pregnancy[J]. Int J Gynecol Obstet, 2016, 133(1): 89-93.
- [9] 陈婉珍, 闫颖, 吴林玲. 妊娠期妇女阴道微生态研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(4): 489-492.
- [10] 廖琪, 岳新爱, 彭英, 等. VVC 患者与健康育龄妇女的阴道微生态比较[J]. 现代临床医学, 2015, 41(6): 423-425.
- [11] Cartwright CP, Lembke BD, Ramachandran K, et al. Comparison of nucleic acid amplification assays with BD affirm VPIII for diagnosis of vaginitis in symptomatic women[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(11): 3694-3699.
- [12] 曹敬荣, 王培昌, 闵嵘, 等. 不同年龄段妇女阴道微生态状况分析[J]. 中华实验和临床感染杂志(电子版), 2016, 10(3): 311-314.
- [13] 王慰敏, 刘腾, 李晓文, 等. 889 例妇科门诊阴道不适患者阴道微生态状况的分析[J]. 现代妇产科进展, 2013, 22(1): 48-50.
- [14] 李桂军, 赵蔚, 周建娟. Nugent 及 Donders 评分在细菌性阴道病合并需氧菌性阴道炎患者诊治中的临床应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(9): 1270-1272.
- [15] 王增艳, 刘正玲, 孙金霞, 等. 细菌性阴道病合并其他妇科感染性疾病的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1382-1384.
- [16] 杨东福. 阴道炎 825 例临床分析及规范化治疗[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(3): 376-377.

收稿日期: 2018-12-14 修回日期: 2019-01-16 编辑: 石嘉莹