

## 育龄女性阴道微生态失衡的影响因素分析

黄艳艳<sup>1</sup>,李莉<sup>1</sup>,朱爱琴<sup>2</sup>

(南开大学附属医院/天津市第四医院:1.妇产科,2.检验科,天津 300202)

**[摘要]** **目的** 评估育龄女性阴道微生态失衡的影响因素。**方法** 选取于该院放置吉尼致美节育器术后 1、3、6 个月来院复诊的妇女 118 例为研究对象,选取同期门诊健康体检的育龄女性 120 例为对照组,利用阴道微生态评价体系分析其阴道分泌物,并通过询问病史从生殖角度分析影响阴道微生态失衡的高危因素。**结果** 观察组术后 1、3、6 个月阴道微生态失衡分别为 32 例(28.57%)、26 例(22.03%)、21 例(17.80%),各阶段微生态失衡率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );对照组阴道微生态失衡 21 例(17.50%),观察组各阶段微生态失衡率分别与对照组比较均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。同时观察组微生态失衡不同分类,组内各阶段比较及分别与对照组比较均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。不同周性生活次数及人工流产次数,阴道微生态失衡发生率有明显差异(均  $P<0.05$ )。不同首次性生活年龄及避孕措施对阴道微生态失衡影响无明显差异( $P>0.05$ )。Logistic 多因素分析:每周性生活次数及人工流产次数是阴道微生态失衡的高危因素,OR(95%CI)分别是:2.654(1.578~4.466)、2.298(1.311~4.027)。**结论** 性生活及人工流产次数是育龄女性阴道微生态失衡影响生殖的高危因素。

**[关键词]** 阴道微生态;人工流产;性生活;宫内节育器;避孕措施

**[中图分类号]** R711.3

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)08-1323-04

## Analysis on influencing factors of vaginal microecological imbalance in childbearing age females

HUANG Yanyan<sup>1</sup>, LI Li<sup>1</sup>, ZHU Aiqin<sup>2</sup>

(1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Nankai University/Tianjin Municipal Fourth Hospital, Tianjin 300202, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the influencing factors of vaginal microecological imbalance in females of childbearing age. **Methods** A total of 118 women subsequently visiting the hospital in 1, 3, 6 months after placing Gini-IUD were selected as the study subjects. Contemporaneous 120 women of childbearing age undergoing the healthy physical examination in the outpatient department were selected as the control group. The vaginal microecological evaluation system was used to analyze the vaginal secretions. Then the high risk factors affecting the vaginal micro-ecological imbalance were analyzed from the reproduction angle by inquiring the disease history. **Results** The vaginal micro-ecological imbalance in postoperative 1, 3, 6 months had 32 cases (28.57%), 26 cases (22.03%) and 21 cases (17.80%) respectively. The micro-ecological imbalance rate had no statistical difference among different periods ( $P>0.05$ ). There were 21 cases (17.50%) of vaginal micro-ecological imbalance in the control group. There was no statistically significant difference in the micro-ecological imbalance rate between the observation group and the control group ( $P>0.05$ ). At the same time, the different classification of the micro-ecological imbalances had no statistical difference among the different intra-group stages and between the observation group and the control group ( $P>0.05$ ). The micro-ecological imbalance rate had statistical difference among different weekly sexual life times and artificial abortion times ( $P<0.05$ ). The influence of different first time sexual life age and contraception measures on the vaginal micro-ecological imbalance had no obvious difference ( $P>0.05$ ). The Logistic multivariate analysis showed that the times of weekly sexual life and the times of artificial abortions were the high risk factors for vaginal micro-ecological imbalance. The OR value and 95% CI confidence interval were 2.654 (1.578—4.466), 2.298 (1.311—4.027). **Conclusion** The sexual life and times of artificial abortion are the high risk factors affecting reproduction in the childbearing age women with vaginal microecological imbalance.

**[Key words]** vaginal microecology; induced abortion; sexual life; intrauterine device; contraception

阴道微生物群、宿主内分泌系统、阴道解剖结构及阴道局部免疫系统共同组成了阴道微生态体系,它们之间相互作用、相互调节,共同维持阴道生态平衡,生育年龄女性性活动频繁,并且阴道是分娩、宫腔操作的必经之道,容易受到损伤及外界病原体的感染,导致阴道微生态失衡及阴道炎症发生,严重影响女性生殖健康<sup>[1]</sup>。本研究主要分析与阴道微生态失衡有关的高危因素,为临床治疗提供一定的理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月于南开大学附属医院妇科、计划生育门诊收治的吉尼致美节育器放置术者 118 例为观察组,分别于术后 1、3、6 个月来本院复查,选取同期本院健康体检的育龄女性 120 例为对照组。两组研究对象的年龄及孕产次差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。纳入标准:年龄 25~40 岁,有性生活的育龄期女性,月经规律,1 周内无抗生素应用,72 h 内无性交、无阴道冲洗及上药。排除妊娠期、哺乳期病例,排除糖尿病、泌尿系统疾病、系统性红斑狼疮、风湿等免疫系统疾病及因宫颈病变行宫颈治疗及全子宫切除者。所有患者均通过阴道微生态检测体系评估阴道分泌物,并通过询问病史记录研究对象的生殖状况:首次性生活年龄、每周性生活次数及人工流产次数、避孕措施。所有研究对象均签署知情同意书。

表 1 两组女性的年龄及孕产次比较( $\bar{x}\pm s$ )			
组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕产次(次)
研究组	118	30.14±5.78	2.13±1.05
对照组	120	30.57±6.01	2.16±1.07

1.2 标本采集

用 3 根棉拭子取阴道上 1/3 侧壁分泌物,旋转 10~20 s,以能清晰地看到分泌物附着为准,取样后标本尽快送检。一根棉拭子的分泌物置于玻片,制作生理盐水湿片,直接光镜检查清洁度及有无滴虫和真菌菌丝;另一根置于玻片制作革兰染色干片,显微镜下检测阴道微生态;用 pH 3.8~5.4 精密试纸测定阴道 pH 值;第 3 根棉拭子用于试剂盒检测。

1.3 阴道微生态检测

将郑州安图生物工程股份有限公司提供的阴道炎五联检试剂盒与涂片染色显微镜 Nugent 评分结合。诊断阴道健康状况,包括微生态环境(乳酸杆菌、白细胞、阴道 pH 值)、细菌性阴道病(BV)、需氧菌性阴道炎(AV)、滴虫性阴道炎(TV)及外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)。阴道微生态诊断标准参考文献<sup>[1]</sup>。见表 2。上述任何 1 项异常,均可诊断为微生态失调。

1.4 统计学处理

采用统计软件 SPSS 20.0 进行处理,计量资料以

$\bar{x}\pm s$  表示,比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

表 2 阴道微生态诊断标准	
评价指标	正常值(定义)
密集性	Ⅱ~Ⅲ级
多样性	Ⅱ~Ⅲ级
优势菌	革兰阳性大肠杆菌 G+B(L)
炎症反应	脓细胞或白细胞 0~5/HP
pH	3.8~4.5

2 结果

2.1 两组分泌物微生态分布

观察组放置宫内节育器术后 1、3、6 个月阴道微生态失衡分别为 32 例(28.57%)、26 例(22.03%)、21 例(17.80%),各阶段微生态失衡率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );对照组阴道微生态失衡 21 例(17.50%),观察组各阶段微生态失衡率与对照组比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组分泌物微生态在各阶段及与对照组比较均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 3 两组分泌物微生态分布[n(%)]				
分类	观察组( <i>n</i> =118)			对照组( <i>n</i> =120)
	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	
乳酸杆菌小于 70%	24(20.34)	18(15.25)	17(14.41)	18(15.00)
白细胞大于 10/HPF	32(27.12)	26(22.03)	23(19.49)	21(17.50)
pH>4.5	23(19.49)	15(12.71)	14(11.86)	15(12.50)
BV	17(14.41)	12(10.17)	13(11.02)	13(10.83)
AV	20(16.95)	18(15.25)	17(14.41)	17(14.17)
TV	21(17.80)	17(14.41)	18(15.25)	19(15.83)
VVC	8(6.78)	6(5.08)	5(4.24)	6(5.00)
微生态失衡	32(27.12)	26(22.03)	23(19.49)	21(17.50)

2.2 从生殖方面分析阴道微生态失衡状况

对 238 例研究对象进行问卷调查显示:每周性生活次数及人工流产次数不同组间,阴道微生态失衡发生率有明显差异( $P<0.05$ )。但首次性生活年龄及避孕措施对阴道微生态失衡无明显影响( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 从生殖方面分析阴道微生态失衡状况				
组别	微生态失衡( <i>n</i> =44)	微生态正常( <i>n</i> =194)	$\chi^2$	<i>P</i>
首次性生活年龄			8.504	>0.05
<20 岁	15	31		
20~<30 岁	4	146		
≥30 岁	5	17		
性生活次数			46.216	<0.05
<1 次/周	8	91		

续表 4 从生殖方面分析阴道微生态失衡状况				
组别	微生态失衡 (n=44)	微生态正常 (n=194)	$\chi^2$	P
1~2 次/周	9	76	32.030	<0.05
≥3 次/周	27	27		
人工流产次数				
<1 次	6	82	3.503	>0.05
1~2 次	17	88		
≥3 次	21	24		
避孕措施			3.503	>0.05
宫内节育器	18	108		
药物	9	35		
工具避孕	17	51		

2.3 Logistic 多因素分析

性生活次数及人工流产次数是阴道微生态失衡的高危因素,OR/(95%CI)分别是 2.654(1.578~4.466)、2.298(1.311~4.027)。

3 讨 论

在维持阴道微生态平衡的因素中,雌激素、局部 pH 值、乳杆菌及阴道黏膜免疫系统起重要作用,上述任何一种因素被破坏,均可能导致阴道微生态失衡,影响女性生殖健康。导致阴道微生态改变的因素很多<sup>[2]</sup>,包括内因如生理性因素:年龄、月经、妊娠、遗传等,外因如病理性因素、药物、手术、生活习惯、环境等。本研究针对 238 例育龄女性的阴道微生态失衡情况,结合首次性生活年龄、每周性生活次数、人工流产次数及避孕方式 4 个因素进行病史调查,分析影响阴道微生态失衡的危险因素。

临床虽已证实工具避孕能使阴道炎患病率降低<sup>[3]</sup>,但药物及宫内节育器(IUD)对阴道微生态的影响一直存在争论<sup>[3-4]</sup>,IUD 作为最主要的避孕措施,是否影响阴道微生态,进而影响女性健康,存在不同观点<sup>[4-5]</sup>。有学者认为 IUD 尾丝作为阴道内异物持续摩擦、刺激宫颈及阴道,干扰宫颈及阴道局部免疫反应,可使促炎因子  $\gamma$ -干扰素、肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白细胞介素-1 $\beta$  等升高导致阴道内环境失衡<sup>[5-6]</sup>。金雪静等<sup>[7]</sup>研究发现应用 IUD 后阴道菌群异常发生率及 BV 和 VVC 患病率均高于其他避孕方法。但 BASSIS 等<sup>[4]</sup>则通过纵向研究分析患者放置 IUD 术后 12 个月的阴道微生物群,发现放置 IUD 并不改变阴道微生物群整体结构组成。本研究中通过分析放置吉妮致美宫内节育器术后 1、3、6 个月的阴道微生态,发现术后不同阶段微生态失衡发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与对照组比较差异也无统计学意义( $P>0.05$ ),观察组各阶段微生态不同分类与对照组比较,差异亦无统计学意义( $P>0.05$ ),研究结果与黄燕芳<sup>[8]</sup>一致,阴道微生态失衡与放置 IUD 没有明显相关

性,结合 Logistic 多因素分析,发现不同避孕方式妇女其阴道微生态失衡率无明显差异( $P>0.05$ ),但不同避孕方式是否影响阴道内菌群多样性及组成需进一步研究。

频繁的性生活可使阴道 pH 值升高(性交后阴道 pH 升至 7.2 并维持 6~8 h),不利于乳酸杆菌生长,阴道酸性环境一旦遭到破坏,产生 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 及其他抗微生物因子减少,阴道局部免疫功能降低,抑制或杀灭其他病原菌能力下降,致病病原菌过度繁殖将导致阴道微生态改变。何盛昱等<sup>[9]</sup>通过研究性生活频率对阴道微生态的影响发现性生活频率与阴道微生态的改变及阴道炎症发生有直接关系。VODSTRCIL 等<sup>[10]</sup>则通过研究性生活对年轻女性阴道微生物群组成和一致性的影响,发现性生活没有改变阴道微生物群落的一致性,但却增加了阴道菌群的多样性,提示存在致病的潜在风险。本研究通过分析性生活频率(每周性生活次数)对阴道微生态的影响,结合 Logistic 多因素分析,得出结果与上述研究一致,即每周性生活次数是育龄女性阴道微生态改变的独立危险因素。

人工流产术是避孕失败的补救措施之一,尽管安全系数相对较高,但作为侵袭性操作,频繁手术(特别是人工流产次数大于 3 次以上)将破坏或减弱女性生殖系统生理性屏障保护作用<sup>[11]</sup>,机体局部免疫功能降低,抑制或杀灭阴道内、外源性病原体能力下降,同时人工流产后子宫出血也为病原菌侵袭、繁殖提供了温床,造成阴道微生态改变及阴道炎症发生,严重影响女性生殖健康。临床关于人工流产后生殖道感染发生概率报道不一<sup>[12-13]</sup>,有资料显示,5%~10% 的妇女生殖道感染与人工流产有关。人工流产后发生阴道微生态改变、生殖道感染的影响因素不尽相同,影响因素复杂。本研究仅从人工流产次数分析其对阴道微生态改变的意义,发现不同人工流产次数的妇女其阴道微生态失衡发病率有明显差异( $P<0.05$ ),人工流产次数增加,阴道微生态失衡率明显增加,结合 Logistic 多因素分析,得出结果与虞小萍<sup>[14]</sup>研究一致,人工流产次数是育龄女性阴道微生态改变的独立危险因素。

本研究还发现不同首次性生活年龄的女性,其阴道微生态失衡发生率无明显差异( $P>0.05$ ),与有些学者观点不同<sup>[15]</sup>。本研究调查对象为 25~40 岁育龄女性,处于内分泌成熟期,即下丘脑-垂体-卵巢轴功能旺盛期,调查人群偏窄,仅从外因分析阴道微生态失衡的影响因素,有一定局限性,必要时需进一步扩大筛查范围、加大样本量研究。

总之,阴道微生态失衡影响因素繁杂不一,本文仅针对上述 4 个生殖因素进行分析,发现每周性生活次数及人工流产次数是影响育龄女性阴道微生态失衡的高危因素,临床工作中需提高警惕。



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] 朱霞, 蒲元芳. 绝经后女性的阴道微生态分析[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(11): 1716-1718.

[3] 张岱, 刘朝晖, 廖秦平, 等. 中国医院就诊人群阴道微生态状况调查[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(4): 287-291.

[4] BASSIS C M, ALLSWORTH J E, WAHL H N, et al. Effects of intrauterine contraception on the vaginal microbiota[J]. Contraception, 2017, 96(3): 189-195.

[5] SHARMA P, SHAHABI K, SPITZER R, et al. Cervico-vaginal inflammatory cytokine alterations after intrauterine contraceptive device insertion: a pilot study[J]. PLoS One, 2018, 13(12): e0207266.

[6] 刘晓丽, 任景芳. 宫内节育器放置术后生殖道感染患者局部炎性应激状态的变化观察[J]. 中国性科学, 2018, 27(6): 71-74.

[7] 金雪静, 王力杰, 蔡平生. 368 例宫内节育器妇女阴道微生态状况的研究分析[J]. 现代实用医学, 2016, 28(7): 915-916, 918.

[8] 黄燕芳. 有无尾丝宫内节育器与女性生殖道感染关系研究[J]. 医药前沿, 2017(14): 87-88.

[9] 何盛昱, 马小红, 左定祥, 等. 性生活频率对阴道微生态的影响[J]. 宁夏医学杂志, 2014, 36(10): 937-938.

[10] VODSTRCIL L A, TWIN J, GARLAND S M, et al. The influence of sexual activity on the vaginal microbiota and Gardnerella vaginalis clade diversity in young women[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171856.

[11] 杨瑞雪. 阴道微生态平衡影响因素的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 1037-1040.

[12] 杨丽, 黄星, 白符. 人工流产影响因素及与生殖道感染关系[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(4): 416-419.

[13] 尹力. 人工流产后生殖道感染的影响因素分析和对策[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(3): 366-370.

[14] 虞小萍. 人工流产后生殖道感染的危险因素分析[J]. 中国高等医学教育, 2015, 228(12): 126-127.

[15] 李敏. 育龄女性生殖道感染患病情况及影响因素调查[J]. 中国医药导报, 2015, 12(8): 82-86.

(收稿日期: 2019-08-03 修回日期: 2020-01-04)

(上接第 1322 页)

for outpatient management of acute respiratory tract infections in adults [J]. J General Int Med, 2014, 29(4): 579-586.

[8] JING Z, CHUN C, NING S, et al. Systemic inflammatory marker CRP was better predictor of readmission for AECOPD than sputum inflammatory markers[J]. Arch Bronconeumol, 2016, 52(3): 138-144.

[9] SUN X, HE Z, ZHANG J, et al. Compare the efficacy of inhaled budesonide and systemic methylprednisolone on systemic inflammation of AECOPD[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2014, 31(1): 111-116.

[10] FALSEY A R, BECKER K L, SWINBURNE A J, et al. Utility of serum procalcitonin values in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cautionary note [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012, 7(26): 127-135.

[11] MORETTI M, FAGNANI S. Erdosteine reduces inflammation and time to first exacerbation

postdischarge in hospitalized patients with AE-COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10(26): 2319-2325.

[12] CHANG C, ZHU H, SHEN N, et al. Bacterial infection, airway and systemic inflammation and clinical outcomes before and after treatment of AECOPD, a longitudinal and cross-sectional study[J]. COPD, 2015, 12(1): 19-30.

[13] 刘志文. 血清合肽素、降钙素原对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者临床风险预测的价值研究[J]. 临床研究, 2017, 25(2): 105-108.

[14] 谢柏梅, 敬梅, 路晓艳, 等. CPIS 评分及血清 PCT 在慢性阻塞性肺疾病呼吸机相关性肺炎诊断和预后判断中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 271(15): 53-56.

[15] 刘兴华. 血清降钙素原、C 反应蛋白、白细胞总数及血沉水平检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗中的应用价值[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 65(3): 684-685.

(收稿日期: 2019-06-15 修回日期: 2019-12-12)