

# 1 151 例绝经后女性阴道微生态状况评价

王雯,程玲慧,陈毛毛,王彦,庞秋实,王中兴

(安徽医科大学第一附属医院妇产科,合肥 230022)

**[摘要]** **目的** 了解不同症状绝经后女性阴道微生态状况,为绝经后女性阴道炎性疾病提供诊断依据及治疗思路。**方法** 选择我科门诊2017年7月至2019年5月1 151例自然绝经女性作为研究对象。采集阴道分泌物,对其标本进行显微镜检及生化检测,分析阴道微生态状况。**结果** 1 151例绝经后女性阴道微生态形态学或功能学方面均有不同程度失衡,其中细菌性阴道病(BV)的发生率最高,占19.29%,其次为外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)占4.26%,滴虫性阴道炎(TV)发生率为2.70%,混合感染率2.43%,未明确感染的阴道微生态失调发生率71.16%。**结论** 绝经后老年女性阴道微生态失调比例较大,有相当一部分患者无明显症状且为未明确感染的阴道微生态失调。

**[关键词]** 绝经后期;阴道菌群;阴道微生态;阴道感染

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.03.030

**Vaginal microecosystem results analysis of 1 151 postmenopausal women** Wang Wen, Cheng Linghui, Chen Maomao, Wang Yan, Pang Qiushi, Wang Zhongxing (Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

Corresponding author: Cheng Linghui, Email: chengling-hui71@163.com

**[Abstract]** **Objective** To understand the microbial condition of postmenopausal women's vagina with different symptoms, and provide diagnostic basis and treatment ideas for postmenopausal women with inflammatory disease of vagina. **Methods** 1 151 postmenopausal woman patients were selected from the gynaecological clinic of our hospital from September 2017 to May 2019. The vaginal secretions of these patients were tested by using routine microscopic examination and biochemical detection. **Results** The 1 151 postmenopausal women had different degree of imbalance in vaginal microecologic morphology or vaginal microbes function, and the incidence of BV is the highest, accounting for 19.29%, followed by VVC accounting for 4.26%, TV accounting for 2.70%, mixed infection accounting for 2.43%, and the undefined infection account for 71.16%. **Conclusion** The vaginal microecological imbalance proportion is larger in elderly postmenopausal women. There are also a considerable number of patients suffering from vaginal microecological disorders without obvious symptoms.

**[Keywords]** Postmenopause; Vaginal flora; Vaginal microecology; Vaginal infection

正常女性阴道微生态是以乳杆菌为优势菌多种菌群共同作用的微环境。富含乳酸杆菌物种的环境对阴道健康产生良性效应,乳酸杆菌产生过氧化氢和乳酸等物质,具有抗菌性<sup>[1]</sup>,由此形成的阴道环境可防止由多种厌氧和微需氧的病原体在阴道内定植以维持阴道微环境稳定。绝经期女性,卵巢功能下降,体内雌激素水平随之下降,进而阴道萎缩、阴道干燥、对性健康和整体生活质量产生影响,由此引发的阴道微生态变化更值得关注,目前

有关绝经期女性的阴道微环境的研究分析较少<sup>[2]</sup>。本研究通过回顾性收集绝经后老年女性阴道微生态检验结果,分析该年龄段女性阴道微生态特征,从而为绝经后老年女性阴道微生态提供合理的诊治方法,进而为建立良好的阴道微生态环境提供思路。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2017年9月至2019年5月于安徽医科大学第一附属医院妇科门诊就

基金项目:安徽省年度科研计划基金项目(10021303020)

作者简介:王雯,硕士研究生,Email:1678889050@qq.com

通信作者:程玲慧,主任医师,副教授,硕士研究生导师,Email:Chengling-hui71@163.com

的1 151例绝经女性病历资料。

1.2 纳入标准 自然绝经老年女性,两天内禁止性生活,未接受过部分或全子宫切除术,无其他内科系统合并症,未使用其他干扰检测结果的药物。

1.3 采集病史 记录年龄、绝经年限、有无外阴阴道萎缩不适症状。

1.4 方法 (1)取材:用无菌棉签拭取阴道上壁后穹隆周围的分泌物,分别置于干玻璃管,带有0.9%氯化钠注射溶液的玻璃管和涂抹于载玻片上。(2)盐水湿片镜检滴虫,芽生孢子及菌丝,判断其清洁度<sup>[3]</sup>。(3)革兰染色镜检,判断优势菌,评估阴道菌群的密集度、多样性和致病菌。(4)阴道pH值及微生物功能的检测<sup>[3]</sup>,指标为pH值、过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)、白细胞酯酶(LE)、唾液酸苷酶(SNA)、β-葡萄糖醛酸苷酶(GUS)和乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)。

1.5 诊断标准

1.5.1 阴道微生态失调<sup>[4]</sup> 正常阴道微生态的定义为:阴道菌群的密集度为Ⅱ—Ⅲ级、多样性为Ⅱ—Ⅲ级、优势菌为乳杆菌、阴道pH值为3.8~4.5、功能学结果检测正常。以上任何一项存在异常或有致病菌存在,即为微生态失调。

1.5.2 阴道炎 (1)细菌性阴道病(BV):根据Nugent评分<sup>[5]</sup>≥7分诊断BV。(2)需氧菌性阴道病(AV):根据临床特征及Donders评分<sup>[6]</sup>≥3分。(3)外阴阴道假丝酵母菌病(VVC):镜检发现芽生孢子或假菌丝。(4)滴虫性阴道炎(TV):悬滴法观察运动的阴道毛滴虫。(5)细胞溶解性阴道病(CV):以形态与乳杆菌类似的革兰阳性杆菌为优势菌,其增殖过度并导致阴道上皮细胞溶解破裂而致病<sup>[7]</sup>。

1.6 统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。观测资料主要是计数资料,以例数及百分率(%)表示,采用χ<sup>2</sup>检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者就诊信息 1 151例研究对象年龄分布于50~65岁,年龄(54.04±3.85)岁;绝经年限小于5年者761例,5~10年者254例,10年以上者136例;368例主诉有外阴阴道不适主诉,783例无特殊不适。

2.2 阴道微生态分析

2.2.1 阴道微生态形态学结果 如表1所示,绝经

年限5~10年的女性中菌群密集度异常者占比为22.44%(57/254),高于绝经年限<5年者的13.40%(102/761),χ<sup>2</sup>=11.77,P<0.05;绝经年限>10年的女性菌群密集度异常者占比52.21%(71/136),较绝经5~10年者高,χ<sup>2</sup>=35.59,P<0.05,说明随着绝经年限的增加,菌群密集度异常患者占比增加。如表2所示,随着绝经年限的增加,菌群多样性异常的占比也增加,差异显著。如表3所示,所有患者中优势菌为革兰阳性杆菌者最高,为48.05%(553/1 151),其次为无优势菌(即菌群抑制)所占比例19.46%(224/1 151);随着绝经年限的增加,菌群抑制者在各绝经段占比增加,差异显著;优势菌为G<sup>+</sup>杆菌(多为乳杆菌)者在绝经年限5~10年及10年以上女性中占比均显著低于绝经年限<5年者。如表4所示,几乎全部绝经女性形态学评价结果存在异常,菌群异常率93.22%(1 073/1 151),菌群正常率6.78%(78/1 151),各绝经年龄段菌群异常率差异不显著。

表1 不同绝经年限女性阴道菌群密集度分布状况[例(%)]

绝经年限	例数	菌群密集度			合计
		正常 (Ⅱ-Ⅲ级)	I级	Ⅳ级	
<5年	761	659(86.60)	53(6.96)	49(6.44)	102(13.40)
5~10年	254	197(77.56)	27(10.63)	30(11.81)	57(22.44) <sup>a</sup>
>10年	136	65(47.79)	53(38.97)	18(13.24)	71(52.21) <sup>b</sup>
合计	1 151	921(80.02)	133(11.56)	97(8.43)	230(19.98)

注:与绝经年限<5年组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与绝经年限5~10年组比较,<sup>b</sup>P<0.05

表2 不同绝经年限女性阴道菌群多样性分布状况[例(%)]

绝经年限	例数	菌群多样化			合计
		正常 (Ⅱ-Ⅲ级)	I级	Ⅳ级	
<5年	761	663(87.12)	48(6.31)	50(6.57)	98(12.88)
5~10年	254	206(81.10)	20(7.87)	28(11.02)	48(18.90) <sup>a</sup>
>10年	136	81(59.56)	42(30.88)	13(9.56)	55(40.44) <sup>b</sup>
合计	1 151	950(82.54)	110(9.56)	91(7.91)	201(17.46)

注:与绝经年限<5年组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与绝经年限5~10年组比较,<sup>b</sup>P<0.05

**表3** 不同绝经年限女性阴道优势菌分布状况[例(%)]

绝经年限	例数	优势菌			
		无	G <sup>+</sup> 杆菌	G <sup>-</sup> 杆菌或弧菌	G <sup>+</sup> 球菌
<5年	761	34(4.47)	479(62.94) <sup>b</sup>	165(21.68)	83(10.91)
5~10年	254	105(41.34) <sup>a</sup>	52(20.47)	76(29.92)	21(8.27)
>10年	136	85(62.50) <sup>b</sup>	22(16.18)	21(15.44)	8(5.88)
合计	1151	224(19.46)	553(48.05)	216(18.77)	112(9.73)

注:与绝经年限<5年比较,<sup>a</sup>*P*<0.05;与绝经年限5~10年比较,<sup>b</sup>*P*<0.05

**表4** 不同绝经年限女性阴道微生态形态学评价结果(例)

绝经年限	例数	形态学评价	
		菌群正常	菌群异常
<5年	761	51	710
5~10年	254	21	233
>10年	136	6	130
合计	1 151	78	1 073

注:三个绝经年限组菌群异常率的比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)

**2.2.2 阴道微生物功能学结果** 绝经后老年女性阴道 pH 值异常者占 77.8% (896/1 151),随着绝经年限增加 pH 在各绝经年龄段的异常率有增加的趋势;酶功能学:过氧化氢阳性占 77.32% (890/1 151),白细胞酯酶阳性率随绝经年限增加显著增加,唾液酸苷酶阳性(预测 BV)占 14.86% (171/1 151),β-葡糖醛酸酶苷酶阳性率(预测 AV)和乙酰氨基葡萄糖苷酶阳性率(预测 TV 及 VVC)较

低,分别为 0.17%、8.51%。见表 5。

**2.2.3 阴道微生态评价及分析** 如表 6 所示,绝经后女性阴道微生态失衡中未明确感染的阴道微生态失衡占比最高为 71.16%,阴道炎发生率中 BV 最高为 19.29%,VVC 其次为 4.26%,TV 为 2.70%,另有部分混合性阴道炎(BV/VVC12 例,BV/TV16 例)发生率为 2.43%;绝经年限<5 年的女性阴道炎总体患病率较其他绝经年龄段高为 31.27%,不同绝经年限 BV 发生率高于相同绝经年限的其他各型阴道炎发生率;随着绝经年限增加 BV 和 VVC 患病率呈下降趋势,未明确感染的阴道微生态失调患病率呈增加趋势,TV 发生率在绝经 5~10 年组的女性中发生率较高。

**3 讨论**

**3.1 正常女性阴道微环境** 健康状态下,健康女性阴道微生态系统由正常的阴道解剖结构,周期性的激素变化,阴道局部黏膜免疫系统和各种阴道菌群构成,生理水平的雌激素促使阴道黏膜上皮生长,细胞内的糖原含量增加<sup>[8]</sup>,以维持以乳杆菌为优势菌的阴道微生态平衡。绝经后低雌激素导致一系列改变,阴道上皮变薄,细胞内糖原减少,pH 值升高,乳酸杆菌生长受到抑制,局部抵抗力下降,其他阴道微生物繁殖占优势而引起阴道微生态失调或阴道炎<sup>[9]</sup>。Brotman 等<sup>[10]</sup>研究显示绝经女性阴道菌群多为乳杆菌含量极少的 CST IV-A 或 CST IV-B 亚群,

**表5** 不同绝经年限的老年女性阴道微生态功能学检测结果[例(%)]

绝经年限	例数	功能学结果					
		pH>4.5	过氧化氢(+)	唾液酸苷酶(+)	白细胞酯酶(+)	β-葡糖醛酸酶苷酶(+)	乙酰氨基葡萄糖苷酶(+)
<5年	761	574(75.42)	602(79.11)	122(16.03)	391(51.38)	0(0.00)	70(9.20)
5~10年	254	202(79.53)	183(72.05)	31(12.20)	161(63.39) <sup>b</sup>	2(0.79)	25(9.84)
>10年	136	120(88.24) <sup>a</sup>	105(77.21)	18(13.24)	102(75.00) <sup>a</sup>	0(0.00)	3(2.21)
合计	1 151	896(77.85)	890(77.32)	171(14.86)	654(56.82)	2(0.17)	98(8.51)

注:与绝经年限5~10年比较,<sup>a</sup>*P*<0.05;与绝经年限<5年比较,<sup>b</sup>*P*<0.05

**表6** 不同绝经年限的老年女性阴道微生态结果评价[例(%)]

绝经年限	例数	阴道炎							未明确感染的微生态失调
		AV	BV	TV	VVC	混合性	合计		
<5年	761	0(0.00)	157(20.63)	20(2.63)	39(5.12)	22(2.89)	238(31.27)	523(62.73)	
5~10年	254	2(0.79)	44(17.32)	9(3.54)	8(3.15)	5(1.97)	68(26.77)	186(73.23)	
>10年	136	0(0.00)	21(15.44)	2(1.47)	2(1.47)	1(0.74)	26(19.12)	110(80.88)	
合计	1 151	2	222(19.29)	31(2.70)	49(4.26)	28(2.43)	332(28.84)	819(71.16)	

注:AV 为需氧菌性阴道病,BV 为细菌性阴道病,VVC 为外阴阴道假丝酵母菌病,TV 为滴虫性阴道炎;不同绝经年限 BV 发生率高于相同绝经年限的其他各型阴道炎发生率;未明确感染的阴道微生态失调患病率与阴道炎患病率比较,*P*<0.05

且乳杆菌的含量与阴道萎缩严重程度呈负相关关系;绝经后妇女的另一项研究中,观察到乳酸杆菌和阴道干燥之间的负相关关系<sup>[11]</sup>,也检测到有中度至重度阴道干燥的妇女细菌多样性增加。本研究显示随着绝经年限增加阴道菌群密集度及多样性失衡率占比增加,菌群抑制者占比增加,优势菌为G<sup>+</sup>杆菌(多为乳杆菌)者占比减少,也佐证了低雌激素带来的改变。

**3.2 绝经后女性阴道微生态分析** 本研究显示,绝经年限>10年者菌群抑制发生率最高,功能学检测结果表明不能产生过氧化氢,且白细胞酯酶阳性率明显高于其他各绝经组。各绝经年限组阴道炎检测结果, BV检出率均较其他各型阴道炎高;VVC的检出率在绝经年限小于5年组高于绝经年限大于5年组,且随着年龄的增加,患病率下降,提示VVC患病率可能与性活跃程度具有相关性;TV检出率在绝经年限小于5年组低于绝经年限5~10年组,可由年龄增加所致的免疫力低下解释;BV的检出率绝经小于5年组最高,可能由于该时期女性体内雌激素尚处于一定水平,各种菌群相互作用所致。此外,有症状的就诊者中AV、BV的检出率均低于VVC的检出率,可由VVC所致的阴道不适症状明显,患者及时就诊解释,而BV和AV及阴道微生态失调的患者通常无特殊不适,易被忽视;另有60.03%(783/1 151)人群主诉并无不适感,但阴道涂片发现有微生态失衡,表明在症状不明显时也要注意阴道致病菌感染以及阴道微生态失调的诊治及临床干预。

**3.3 绝经后女性阴道微生态评估的意义** 阴道微环境是由多种微生物组成的复杂的生态系统,阴道微生态报告能综合反映除特殊致病菌以外的阴道微生态失衡,对于绝经后老年女性阴道微生态疾病的诊治具有重要意义,为指导临床诊断及临床干预提供了思路。目前对绝经期女性生殖道感染的临床处理,多采用阴道局部雌激素进行治疗,可在一定程度上恢复阴道内乳杆菌水平,并改善上泌尿生殖道上皮的分化和完整性<sup>[12]</sup>,从而改善不适症状及相关感染性疾病的发生发展。此外,益生菌(包括乳酸杆菌)可能通过各种机制,通过增强上皮屏障作用、共同定植、阻断致病细菌的粘附、降低pH、影响抗菌肽生产/分泌和整体黏膜免疫和阴道健康<sup>[13]</sup>。目前对于绝经后女性如何规范联合应用抗生素与乳杆菌制剂,以治疗阴道感染及防治复发,及对无阴道感染症状的微生态失调该如何观察疾病转归及给予临产干

预,这些方面将有待于进一步研究。

### 参考文献

- [1] AMABEBE E, ANUMBA D O C. The vaginal microenvironment; the physiologic role of lactobacilli [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5(5):181.
- [2] KREMLEVA E A, SGBINEV A V, CHERKASOV S V. Effect of microsymbionts on the ability of vaginal epitheliocytes to modify biological properties of bacteria [J]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*, 2015(4):75-79.
- [3] 尚红. 全国临床检验操作规程[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:196-197.
- [4] 廖秦平. 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.
- [5] NUDENT R P, KROHN M A, HILLIER S L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation [J]. *J Clin Microbiol*, 1991, 29(2):297-301.
- [6] DONDERS G G, VERECKEN A, BOSMANS E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis; aerobic vaginitis [J]. *BJOG*, 2002, 109(1):34-43.
- [7] 曾玺, 郟明蓉. 细胞溶解性阴道病的诊治进展[J]. *实用妇产科杂志*, 2016, 32(12):897-899.
- [8] 曹泽毅, 郎景和, 王临虹, 等. 中华妇产科学(上) [M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2014:1192-1255.
- [9] MULHEISEN A L, HERBST-KRALOVETZ M M. Menopause and the vaginal microbiome [J]. *Maturitas*, 2016, 91(1):42-50.
- [10] BROTMAN R M, SHARDELL M D, GAJER P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status and signs of vulvovaginal atrophy [J]. *Menopause*, 2014, 21(5):450.
- [11] HUMMELEN R, MACKLAIM J M, BISANZ J E, et al. Vaginal microbiome and epithelial gene array in post-menopausal women with moderate to severe dryness [J]. *PLoS One*, 2011, 6(11):e26602. DOI:10.1371/journal.pone.0026602.
- [12] MUECK A O, RUAN X, PRASAUSKAS V, et al. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination; a clinical review [J]. *Climacteric*, 2018, 21(2):140-147.
- [13] DOERFLINGER S Y, THROOP A L, HERBST-KRALOVETZ M M. Bacteria in the vaginal microbiome alter the innate immune response and barrier properties of the human vaginal epithelia in a species-specific manner [J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(12):1989-1999.