

论著 · 临床研究

阴道分泌物功能酶检测联合常规镜检在阴道微生态改变中的应用价值

龚 娅,段德令[△],史秋霞,余文凤,王晓冬,沈雪曼
(南部战区总医院原一五七分院检验科,广东广州 510510)

摘 要:**目的** 探讨阴道分泌物功能酶检测联合常规镜检在阴道微生态变化中的应用价值。**方法** 对来该院妇科门诊就诊的患者样本进行阴道分泌物功能酶和常规镜检联合检测,并对结果进行综合分析。**结果** 在 13 175 例检测样本中,功能酶指标过氧化氢(H₂O₂)、白细胞酯酶(LE)、β-葡萄糖醛酸苷酶(GUS)、唾液酸酶(SNa)、凝固酶(GADP)阳性率分别为 82.72%、79.97%、12.34%、15.63%、14.45%;H₂O₂ 阳性率随年龄增长呈上升趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。在阴道清洁度 I~II 度的样本中,H₂O₂、LE、GUS、SNa、GADP 的阳性率分别为 79.29%、73.38%、3.66%、3.46%、6.81%,SNa+H₂O₂、GUS+GADP、GUS+H₂O₂、GADP+H₂O₂ 的阳性率分别为 3.11%、0.43%、5.83%、2.31%。**结论** 阴道分泌物功能酶检测联合常规镜检可提示阴道微生态的早期改变,功能酶多指标联合分析有助于全面了解阴道微生态状况,对有效诊治阴道感染性疾病有重要的临床意义。

关键词:阴道微生态; 阴道炎; 阴道分泌物; 功能酶; 常规镜检
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.014 **中图法分类号:**R446.19
文章编号:1673-4130(2019)20-2491-04 **文献标识码:**A

Value of vaginal secretion enzymes detection combined with routine microscopy in vaginal microecological changes

GONG Ya, DUAN Deling[△], SHI Qiuxia, YU Wenfeng, WANG Xiaodong, SHEN Xueman
(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Southern War Zone, Guangzhou, Guangdong 510510, China)

Abstract:**Objective** To investigate the application value of vaginal secretion functional enzymes detection combined with routine microscopy in vaginal microecological changes. **Methods** The vaginal secretion enzymes and routine microscopic examination were performed on the samples of patients who came to the gynecological clinic of our hospital, and the results were analyzed comprehensively. **Results** The positive rates of functional enzymes such as hydrogen peroxide (H₂O₂), leucocyte esterase (LE), β-glucuronidase (GUS), sialidase (SNa), coagulase (GADP) were 82.72%, 79.97%, 12.34%, 15.63% and 14.45% in 13175 samples, respectively. The positive rate of H₂O₂ increased with age ($P<0.05$). The positive rates of H₂O₂, LE, GUS, SNa and GADP were 79.29%, 73.38%, 3.66%, 3.46%, 6.81% in vaginal cleanliness I - II samples, respectively. The positive rates of SNa+H₂O₂, GUS+GADP, GUS+H₂O₂ and GADP+H₂O₂ were 3.11%, 0.43%, 5.83% and 2.31%, respectively. **Conclusion** The early changes of vaginal microecology can be indicated by the detection of functional enzymes in vaginal secretions combined with routine microscopy. The combined analysis of multiple indicators of functional enzymes is helpful to comprehensively understand the status of vaginal microecology and has important clinical significance for the effective diagnosis and treatment of vaginal infectious diseases.

Key words: vaginal microecology; vaginitis; vaginal secretion; functional enzymes; routine microscopy

阴道分泌物检验是评估女性生殖系统健康水平的一项重要医学检查项目,阴道分泌物检查国内多数实验室采用盐水涂片常规镜检法;但阴道炎症病因不同,分泌物特点、性质也不同,如细菌性阴道病为阴道内正常菌群失调,临床及病理可无炎症改变^[1],采用常规镜检法难以正确判断阴道微生态的变化,易出现漏检。本文利用阴道分泌物功能酶检测联合常规镜检,进一步探明阴道分泌物功能酶学在阴道微生态改

作者简介:龚娅,女,副主任技师,主要从事临床检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: ywqjyk@sina.com。
本文引用格式:龚娅,段德令,史秋霞,等. 阴道分泌物功能酶检测联合常规镜检在阴道微生态改变中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(20): 2491-2493.

变中的应用价值,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 样本来源 2016 年 1 月至 2018 年 12 月,来本院就诊妇科门诊患者共 13 175 例,年龄 15~65 岁,平均(29.6±0.2)岁。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 用无菌拭子采集阴道穹窿、子宫颈及宫颈口分泌物样本,置于无菌试管中立即送检,60 min 内检测完毕。

1.2.2 检测方法 阴道分泌物功能酶检测:采用北京中生金域诊断技术股份有限公司生产的需氧菌阴道炎/细菌性阴道病五项联合定性检测试剂盒,严格按照说明书进行操作,其中过氧化氢(H₂O₂)浓度<2 μmol/L 判读阳性。盐水涂片常规镜检法:将无菌生理盐水滴加到样本试管里,混合均匀涂抹于清洁玻片上进行显微镜检查。

1.3 结果判断 (1)阴道分泌物功能酶学:北京中生金域诊断技术股份有限公司生产的阴道分泌物分析系统检测判读;(2)常规镜检法阴道清洁度判断标准:参照《全国临床检验操作规程》第 4 版^[2]。

1.4 统计学处理 所有检测结果相关资料用 EX-CL2003 软件建立数据库,应用统计软件为 SPSS16.0,率的比较采用 Pearson χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄段阴道分泌物功能酶检测结果比较 在 13 175 例检测样本中,H₂O₂、白细胞酯酶(LE)、β-葡萄糖醛酸苷酶(GUS)、唾液酸酶(SNa)、凝固酶(GADP)阳性率分别为 82.72%、79.97%、12.34%、15.63%、14.45%。在<20 岁、20~<30 岁、30~<40 岁、40~<50 岁、≥50 岁 5 个年龄段中,H₂O₂、LE 阳性率随年龄增加呈上升趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同清洁度阴道分泌物功能酶检测结果 在常规镜检阴道清洁度为 I~II 度的样本中,H₂O₂、LE、GUS、SNa、GADP 五项指标阳性率分别为 79.29%、73.38%、3.66%、3.46%、6.81%;清洁度为 III~IV 度样本中,H₂O₂、LE、GUS、SNa、GADP 的阳性率分别为 86.09%、86.45%、20.88%、27.60%、21.97%。见表 2。

2.3 阴道分泌物功能酶多指标联合检测结果 在常规镜检阴道清洁度 I~II 度的样本中,SNa+H₂O₂、GUS+GADP、GUS+H₂O₂、GADP+H₂O₂ 的阳性率分别为 3.11%、0.43%、5.83%、2.31%,清洁度 III~IV 度的样本中,SNa+H₂O₂、GUS+GADP、GUS+H₂O₂、GADP+H₂O₂ 的阳性率分别为 25.65%、5.95%、19.12%、17.45%。见表 3。

表 1 不同年龄段阴道分泌物功能酶指标阳性率[n(%)]

年龄(岁)	n	H ₂ O ₂	LE	GUS	SNa	GADP
<20	992	806(81.25)	778(78.43)	98(9.88)	138(13.91)	140(14.11)
20~<30	7 330	6 048(82.51)	5 814(79.32)	893(12.18)	1 106(15.09)	1 067(14.56)
30~<40	3 479	2 860(82.21)	2 791(80.22)	448(12.88)	565(16.24)	494(14.20)
40~<50	1 127	961(85.27)	922(81.81)	161(14.29)	206(18.28)	170(15.08)
≥50	247	223(90.28)	231(93.52)	26(10.53)	44(17.81)	33(13.36)
合计	13 175	10 898(82.72)	10 536(79.97)	1 626(12.34)	2 059(15.63)	1 904(14.45)

表 2 不同清洁度阴道分泌物功能酶指标阳性率[n(%)]

清洁度	n	H ₂ O ₂	LE	GUS	SNa	GADP
I~II	6 533	5 180(79.29)	4 794(73.38)	239(3.66)	226(3.46)	445(6.81)
III~IV	6 642	5 718(86.09)	5 742(86.45)	1 387(20.88)	1 833(27.60)	1 459(21.97)
合计	13 175	10 898(82.72)	10 536(79.97)	1 626(12.34)	2 059(15.63)	1 904(14.45)

表 3 阴道分泌物功能酶多指标联合检测阳性率[n(%)]

清洁度	n	SNa+、H ₂ O ₂ +	GUS+、GADP+	GUS+、H ₂ O ₂ +	GADP+、H ₂ O ₂ +
I~II	6 533	203(3.11)	28(0.43)	381(5.83)	151(2.31)
III~IV	6 642	1 704(25.65)	395(5.95)	1 270(19.12)	1 159(17.45)
合计	13 175	1 907(14.47)	423(3.21)	1 651(12.53)	1 310(9.94)

3 讨论

阴道微生态环境的平衡对女性生殖健康有重要意义,生殖道感染的发生与阴道微生态失衡密切相关^[3],保持微生态平衡已成为防治生殖道感染的关键。正常情况下,阴道内的微生态菌群、机体的内分泌调节功能、免疫调节功能和解剖结构共同维持着阴道微生态平衡。目前已知正常女性阴道内定植的微

生物菌群数量最多的是乳杆菌,约占 70%~95%^[4],乳杆菌分泌 H₂O₂、细菌素、生物表面活性剂等激发宿主免疫功能^[5],使大部分致病菌和条件致病菌得到有效抑制,是维持阴道微生态平衡的重要因素,有报道指出,乳杆菌数量及 H₂O₂ 浓度降低是阴道微生态异常的主要原因^[6],进行乳杆菌数量及功能检测对了解

阴道微生态状况尤为重要。 H_2O_2 作为乳杆菌的功能体现,是评判阴道微生态的重要指标,在维持阴道微生态平衡上,乳杆菌分泌 H_2O_2 的功能比乳杆菌数量重要^[7]。本研究显示,在 13 175 例受检样本中, H_2O_2 阳性率(H_2O_2 浓度 $<2 \mu\text{mol/L}$ 判读阳性)为 82.72%,同于霞等^[8]报道的 75.74% 的阳性率相近,提示阴道微生态失衡高发率,临床需重视微生态失衡的问题,尤其在阴道疾病的诊治过程中,以恢复重建阴道微生态为重要目标。本研究结果表明, H_2O_2 阳性率随年龄增加呈上升趋势, ≥ 50 岁年龄段患者阳性率高达 90.28%,这可能与雌激素的分泌随年龄增加而减少,导致阴道上皮细胞糖原减少,引起乳酸杆菌的数量及产 H_2O_2 能力下降有关;阴道内乳酸杆菌数量及产 H_2O_2 能力下降是导致老年性阴道炎发病的重要因素^[9],老年性阴道炎通常无特异性病原体,主要是功能酶指标的改变,有研究表明^[10],老年性阴道炎患者阴道分泌物中 H_2O_2 浓度阳性率为 77.9%,提示 H_2O_2 浓度可以作为老年性阴道炎的诊断指标,治疗过程中,对 H_2O_2 浓度进行监测,来评价阴道微生态恢复情况,对减少老年性阴道炎复发有重要价值。

功能酶检测可提高阴道疾病诊断的特异性,具有快速、简单、指标客观的优点^[11],主要通过检测 H_2O_2 浓度、LE、GUS、SNa、GADP 等与致病因素相关的酶类对阴道疾病做出诊断。 H_2O_2 浓度是与乳杆菌等阴道有益菌群相关的代谢产物,阴道分泌物中 H_2O_2 的水平反映阴道有益菌群的功能状态;LE 是白细胞内含有的特异性酯酶,只存在于中性粒细胞内,常用于检测标本中是否存在炎性细胞;GUS 是一种酸性溶酶体酶,对内膜基底膜主要成分蛋白多糖进行水解,提示阴道内膜的损害;SNa 是由加德纳菌和其他厌氧菌分泌产生,当阴道微生态平衡遭到破坏时,这些条件致病菌会侵入阴道内膜并大量繁殖;GADP 是一种血浆凝固酶,主要由金黄色葡萄球菌产生,提示阴道内需氧菌增值,易引起阴道微生态失调。常规镜检法主要用于形态学评价,但受检测者的技术水平等因素影响,主观性强,容易漏检,且只能观察细胞细菌数量,不能评价其功能是否正常。本研究结果显示,常规镜检阴道清洁度 I~II 度 6 533 例(49.59%),III~IV 度 6642 例(50.41%),两者占比相当,但在阴道清洁度 I~II 度样本中, H_2O_2 、LE、GUS、SNa、GADP 的阳性率分别为 79.29%、73.38%、3.66%、3.46%、6.81%,表明在阴道清洁度正常患者中仍然存在阴道微生态失衡。已有研究表明^[12],在阴道微生态失衡状态中,未明确感染的阴道微生态失调患者占 66.36%,常规镜检法并不能发现病原体,仅以传统白带常规检测,不能武断认为患者正常而忽视阴道微生态失衡的情况。由此可见,仅靠单纯阴道清洁度已无法确切判断阴道微生态情况,单纯使用阴道清洁度指导临床诊治,可能影响疗效导致疾病复发。综合形态学和功能学两方面评价指标,廖秦平^[13]建立了一套完整的阴道

微生态评价体系,通过描述阴道菌群的密集度、多样性、优势菌、机体炎性反应和原因菌形态学 5 个方面,并结合阴道 pH 值、 H_2O_2 、白细胞酯酶等功能指标,对阴道微生态环境进行全面评价。综上所述,阴道分泌物功能酶学联合常规镜检对评价阴道微生态有重要价值,两者能更好地进行互补,在常规镜检法清洁度正常标本中,阴道功能酶各项指标的阳性检出,或许是提示阴道微生态的先期改变,临床可根据功能酶学检测结果,进行早期治疗,并以恢复阴道微生态平衡为首要目标,避免病情进一步加重,引发更严重阴道疾病的可能。

阴道感染性疾病种类繁多,常见的多达 36 种,主要有细菌性阴道病(BV)、滴虫性阴道炎(TV)、外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)、需氧菌性阴道炎(AV)、混合感染等^[14]。阴道感染病原体检测种类的全面性、准确性在临床诊断和治疗中十分重要,研究发现^[15]在生殖道感染不断增加的同时,混合性阴道感染病例亦上升,若诊断不明确,常导致疗效不佳且易复发。常规镜检法通过形态学指标直接找到病原体可诊断某些阴道疾病,功能酶指标的联合分析对未明确病原体的阴道感染性疾病诊断提供了参考依据。有报道 SNa+ H_2O_2 阳性可作为 BV 的联合判断指标^[16],与 Amsel 法检出 BV 的符合率为 94.15%,具有很高的-致性;GUS+GADP 阳性诊断 AV 具有很高的灵敏度和特异度^[17],其临床符合率为 90.8%,灵敏度达 91.2%;也有研究显示^[18],GUS+GADP 阳性诊断 VVC 灵敏度高达 90.02%,特异度 93.85%,与念珠菌显色平板的符合率为 92.97%。本研究结果显示,SNa+ H_2O_2 、GUS+GADP、GUS+ H_2O_2 、GADP+ H_2O_2 阳性率分别为 14.47%、3.21%、12.53%、9.94%,SNa+ H_2O_2 阳性率最高,说明临床上 BV 的感染患者相对较多。同时显示,在阴道清洁度 I~II 度的样本中,SNa+ H_2O_2 、GUS+GADP、GUS+ H_2O_2 、GADP+ H_2O_2 的阳性率分别为 3.11%、0.43%、5.83%、2.31%,清洁度 III~IV 度的样本中,SNa+ H_2O_2 、GUS+GADP、GUS+ H_2O_2 、GADP+ H_2O_2 的阳性率分别为 25.65%、5.95%、19.12%、17.45%,功能酶学指标阳性率在清洁度异常患者明显高于清洁度正常患者,提示两者在治疗上可选择不同方案,对阴道清洁度正常患者,治疗上考虑以恢复阴道微生态为首要目标,避免过度治疗;在阴道清洁度异常患者中,临床上应针对病原进行治疗,可同时考虑局部加用微生态制剂,以提高阴道乳杆菌数量,恢复阴道微生态环境的平衡。功能酶学亦有更多指标同时阳性,如 H_2O_2 +SNa+GUS 阳性,提示可能存在需氧菌厌氧菌的混合感染。

4 结 论

功能酶多指标联合分析有助于全面了解阴道微生态状况,对有效诊治阴道感染性疾病有重要的临床意义。

参考文献

[1] 张爽,许安春,艾承锦.阴道炎五联检(下转第 2498 页)

- An interventional study[J]. *Prenat Diagn*, 2004, 24(7): 541-545.
- [11] WRIGHT D, SPENCER K, KAGAN K K, et al. First-trimester combined screening for trisomy 21 at 7-14 weeks' gestation[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 36(4): 404-411.
- [12] SOUKA A P, VON KAISENBERG C S, HYETT J A, et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192(4): 1005-1021.
- [13] CHANDRA N, CYRIL C, LAKSHMINARAYANA P, et al. Cytogenetic evaluation of down syndrome; a review of 1020 referral cases[J]. *Int J Hum Genet*, 2010, 10(1-3): 87-93.
- [14] SHALABY H. A study of new potential risk factors for down syndrome in upper Egypt[J]. *Egypt J Med Human Genetics*, 2011, 12(1): 15-19.
- [15] BIANCHI D W, PARKER R L, WENTWORTH J, et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(9): 799-808.
- [16] LIAO C, YIN A H, PENG C F, et al. Noninvasive prenatal diagnosis of common aneuploidies by semiconductor sequencing[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(20): 7415-7420.
- [17] NORTON M E, JACOBSSON B, SWAMY G K, et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(17): 1589-1597.
- [18] GREGG A R, SKOTKO B G, BENKENDORF J L, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update; a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics[J]. *Genet Med*, 2016, 18(10): 1056-1065.
- [19] WANG J C, SAHOO T, SCHONBERG S, et al. Discordant noninvasive prenatal testing and cytogenetic results; a study of 109 consecutive cases[J]. *Genet Med*, 2015, 17(3): 234-236.
- [20] SNYDER M W, SIMMONS L E, KITZMAN J O, et al. Copy-Number variation and false positive prenatal aneuploidy screening results[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(17): 1639-1645.
- [21] CAI A J, ZHU C F, XUE S W, et al. Analysis of non-invasive prenatal screening detection in fetal chromosome aneuploidy[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2017, 52(11): 765-769.
- [22] ZHU R F, LI J, DUAN H L, et al. Health economic evaluation of five prenatal screening strategies for Down's syndrome[J]. *Chin J Perinat Med*, 2018, 21(9): 632-638.
- [23] XU Y, LI N, MING J, et al. Systematic review of the economic evaluations of Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) strategies for Down syndrome [J]. *Chinese Health Res*, 2017, 20(2): 123-127.
- [24] LIN S M, CHEN M, WANG C H, et al. Effects, safety and cost-benefit analysis of Down syndrome screening in first trimester[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2014, 49(5): 325-330.

(收稿日期: 2019-01-12 修回日期: 2019-04-04)

(上接第 2493 页)

- 试剂盒的临床应用[J]. *检验医学与临床*, 2011, 10(8): 1170.
- [2] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 197.
- [3] 石一复. 重视阴道微生态与阴道炎诊治的关系[J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(1): 3-5.
- [4] HYMAN RW, FUKUSHIMA M, DIAMOND L, et al. Microbes on the human vaginal epithelium[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005, 102(22): 7952-7957.
- [5] 乔金凤. 正确评价阴道微生态对阴道炎治疗的重要意义[J]. *大家健康(学术版)*, 2014, 8(13): 22-23.
- [6] 乔娜, 范淑静, 郭彩萍. 阴道微生态状况对女性性生活质量的影响分析[J]. *中国性科学*, 2016, 7(25): 60-62.
- [7] 雷漾, 郑和义. 产 H_2O_2 的乳酸杆菌在性传播疾病中的作用[J]. *中国艾滋病性病*, 2007, 13(2): 193-194.
- [8] 于霞, 蔡晓燕, 吴友惠, 等. 阴道炎五联检联合显微镜检查对常见阴道病的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(11): 1405-1409.
- [9] 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/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2016, 10(3): 311-314.
- [10] 高红, 王鑫, 刘文渊. 1070 例老年性阴道炎患者阴道分泌物的酶学及过氧化氢浓度分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2010, 20(5): 1112-1113.
- [11] 沈莉, 卢红梅, 梁芳芳. 阴道炎五联检验对阴道炎病原体诊断与白带清洁度检测的应用效果分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(1): 216-218.
- [12] 田泉, 薛艳, 李娜, 等. 4019 例妇科门诊不同症状患者阴道微生态状况分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2013, 25(12): 1432-1435.
- [13] 廖秦平. 女性阴道微生态及阴道微生态评价[J]. *实用妇产科杂志*, 2010, 26(2): 81-83.
- [14] 安瑞芳, 曾宪玲. 阴道微生态诊治的最新进展[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(8): 787-791.
- [15] 周蕊, 张宜群. 445 例女性阴道炎患者致病菌种类及年龄分布观察[J]. *中国性科学*, 2016, 25(3): 57-58.
- [16] 吴敏解, 解国宾. 650 例疑似细菌性阴道病 BV 患者阴道分泌物检测分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2012, 24(6): 561-564.
- [17] 夏海. β -葡萄糖醛酸苷酶+凝固酶检测技术诊断需氧菌阴道炎的临床价值[J]. *中国微生态学杂志*, 2014, 26(4): 464-465.
- [18] 胜瑞刚. 凝固酶与 α -葡萄糖苷酶在诊断外阴阴道假丝酵母菌病中的临床意义[J]. *医药论坛杂志*, 2017, 38(9): 56-57.

(收稿日期: 2019-02-22 修回日期: 2019-05-30)