

真菌性阴道炎患者阴道分泌物炎性指标及微生态特征分析研究

谢薇薇, 王昊珏, 车艳美 (无锡市锡山人民医院妇产科, 江苏无锡 214100)

摘要: 目的 探究真菌性阴道炎患者阴道分泌物炎性指标及微生态特征。方法 选取2019年1月~2022年1月无锡市锡山人民医院收治的真菌性阴道炎患者320例, 根据病理学检查, 将患者分为A: 单纯真菌性阴道炎组 ($n=216$) 和B: 真菌性阴道炎伴有宫颈病变组 ($n=104$)。比较两组患者的临床资料以及阴道微生物各项指标。采用随机森林算法分析患者宫颈病变的危险因素。结果 B组阴道pH > 4.5人数、阴道分泌物清洁度Ⅲ~Ⅳ级人数以及TNF- α , IL-2, IL-12水平高于A组 ($t/\chi^2=4.862 \sim 12.924$); CRP, IL-4, IL-6, IL-10显著低于A组 ($t=9.025 \sim 12.962$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。A组中卷曲乳杆菌占比最大, 为18.89%, B组中嗜性乳杆菌占比最大为27.05%。B组阴道微生物菌群多样性显著高于A组, A组阴道菌群优势菌种为卷曲乳杆菌和瑞士乳杆菌, B组优势菌种为金黄色葡萄球菌、短双歧杆菌、嗜性乳杆菌和脆弱拟杆菌。与A组相比, B组患者糖基转移酶、脂肪酸生物合成和转运体等通路丰度显著降低, 烟酰胺代谢、甘油磷脂代谢、异戊烯转移和氨基酸相关酶等通路丰度显著升高。随机森林分析显示, 嗜性乳杆菌、卷曲乳杆菌、金黄色葡萄球菌、加德纳菌、脆弱拟杆菌和短双歧杆菌是影响宫颈病变的重要菌群。结论 不同患者阴道分泌物中微生物构成比存在差异, 真菌性阴道炎伴有宫颈病变患者阴道菌群多样性高于单纯真菌性阴道炎患者, 嗜性乳杆菌、卷曲乳杆菌、金黄色葡萄球菌、加德纳菌、脆弱拟杆菌和短双歧杆菌是影响宫颈病变的重要菌群。

关键词: 真菌性阴道炎; 阴道分泌物; 炎性指标; 微生物; 宫颈病变

中图分类号: R711.31; R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-179-07

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.034

Analysis of Inflammatory Indexes and Microecological Characteristics of Vaginal Secretions in Patients with Fungal Vaginitis

XIE Weiwei, WANG Haojue, CHE Yanmei (Department of Obstetrics and Gynecology, Wuxi Xishan People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214100, China)

Abstract: **Objective** To explore the inflammatory indexes and microecological characteristics of vaginal secretions in patients with fungal vaginitis. **Methods** 320 patients with fungal vaginitis admitted to Wuxi Xishan People's Hospital from January 2019 to January 2022 were selected. According to pathological examination, the patients were divided into A: [simple fungal vaginitis group ($n=216$)] and B: [fungal vaginitis with cervical lesions group ($n=104$)]. The clinical data and vaginal microbiological indexes of the two groups were compared. The risk factors of cervical lesions were analyzed using a random forest algorithm. **Results** The number of patients with vaginal pH > 4.5, the number of patients with vaginal secretions in grade Ⅲ to Ⅳ and the levels of TNF- α , IL-2 and IL-12 in group B were higher than those in group A ($t/\chi^2=4.862 \sim 12.924$), CRP, IL-4, IL-6 and IL-10 were significantly lower than those in group A ($t=9.025 \sim 12.962$), with statistical significance (all $P < 0.05$), respectively. Group A has the largest proportion of *Lactobacillus crispatus* (18.89%) and group B has the largest proportion of *Lactobacillus iners* (27.05%). The diversity of vaginal microflora in group B was significantly higher than that in group A. The dominant bacterial species in group A were *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus helveticus*, and the dominant bacterial species in group B were *Staphylococcus aureus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus iners* and *Bacteroides fragilis*. Compared with group A, the abundances of Glycosyltransferases, Fatty acid biosynthesis and Transporters in group B were significantly reduced. Nicotinate and nicotinamide metabolism and Glycerophospholipid metabolism. The abundances of pathways such as metabolism, Prenyltransferases and Amino acid related enzymes were significantly increased. Random forest analysis showed that *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus crispatus*, *Staphylococcus aureus*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis* and *Bifidobacterium breve* were important bacteria groups affecting cervical lesions. **Conclusion** The microbial composition ratio in vaginal secretions of different patients is different,

基金项目: 无锡市卫生健康委科研项目 (M202007)。

作者简介: 谢薇薇 (1986-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 妇产科。

通讯作者: 王昊珏 (1980-), 男, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 妇产科, E-mail: xswanghao1980@163.com。

and the diversity of vaginal flora in patients with fungal vaginitis accompanied by cervical lesions is higher than that in patients with simple fungal vaginitis, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus crispatus*, *Staphylococcus aureus*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis* and *Bifidobacterium breve* are important groups of bacteria affecting cervical lesions.

Keywords: fungal vaginitis; vaginal secretion; inflammatory index; microorganism; cervical lesion

真菌性阴道炎是阴道炎的一种常见类型^[1], 研究显示, 其有较高的发病率, 尤其在育龄期妇女中^[2]。宫颈上皮内瘤样病变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 是与宫颈癌密切相关的宫颈病变, 且发病率逐年上升。据报道^[3], CIN 的程度与患者阴道微生态状况密切相关。

在女性的阴道微环境中, 存在着多种固有的细菌。这些微生物菌群作为维持阴道微生态平衡的关键因素^[4], 与女性的健康和疾病状态有着密切联系。宫颈作为阴道的顶部结构, 由于其特殊的解剖构造, 使其容易受到阴道菌群的影响^[5]。研究表明^[6-7], 健康女性的阴道菌群以乳酸杆菌为主, 可以有效抑制条件致病菌的过度生长, 同时阴道分泌物炎症指标也会在一定程度上反映阴道微生态情况。但目前关于真菌性阴道炎患者阴道微生态特征报道相对较少, 所以本研究的核心目标是探讨真菌性阴道炎患者阴道分泌物中微生态特征以及与 CIN 的关系, 通过这一研究期望为 CIN 的防治提供有价值的参考, 同时也为临床治疗提供新的思路和方法。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1 月 ~ 2022 年 1 月于无锡市锡山人民医院进行治疗的霉菌性阴道炎患者, 共 320 例, 所有患者均行宫颈细胞学检查或细胞学结合 HPV 检测作为初筛, 对可疑阳性或阳性者做阴道镜检查, 镜下定位进行活组织病理诊断, 根据诊断结果, 将患者分为 A 组 [单纯霉菌性阴道炎患者 ($n=216$)] 和 B 组 [霉菌性阴道炎伴有宫颈病变患者 ($n=104$)], 其中 CIN I 患者 64 例、CIN II 患者 29 例、CIN III 患者 11 例。两组患者在年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、冠心病、妇科手术史、婚姻状况方面的差异无统计学意义 ($t/\chi^2=0.269\sim1.037$, 均 $P>0.05$)。

纳入标准: ①霉菌性阴道炎以及宫颈病变检测均符合《妇产科学》中的诊断标准^[8]; ②年龄 <60 岁; ③患者均进行了宫颈癌前病变筛查; ④患者检测前 1 周内无性生活史; ⑤患者检测前未进行阴道冲洗或用药。**排除标准:** ①并发其它阴道性疾病; ②严重心脏疾病; ③哺乳期患者; ④并发其他免疫缺陷疾病或恶性肿瘤; ⑤患有精神疾病患者。患者及其家属均已知情并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Agilent 2100 生物分析仪 (Agilent, 美国), HHM-2 医用核酸分子快速杂交仪 (凯普生

物科技股份有限公司, 中国), 高速离心机 (HC-2526) (科大中佳公司, 中国), OLYMPUS CX21 显微镜 (奥林巴斯公司, 日本), MJ PTC-200 PCR 仪 (Bio Rad 公司, 美国), HPV-DNA 提取试剂盒 (凯普生物化学有限公司, 中国潮州), TruSeq DNA Sample Prep Kit, TruSeq SBS Kit v3-HSS (200cycles), cBot Truseq PE Cluster Kit v3-cBot-HS (Illumina, 美国), Covaris M220 (Covaris, 美国), E.Z.N.A. Soil DNA Kit (OMEGA, 美国)。

1.3 方法

1.3.1 阴道菌群检测: 使用无菌扩阴器使宫颈处于暴露状态, 由医生用无菌棉棒在阴道壁上 1/3 处采集分泌物, 随后将分泌物在生理盐水中充分释放, 得到阴道分泌物样本液, 采用宏基因组鸟枪法进行阴道菌群检测。

1.3.2 pH 检测: 将得到的样本液进行稀释, 取一根棉签置于其中, 随后将样本液滴于联检板反应孔对照色检查 pH 值。

1.3.3 阴道分泌物清洁度检测: 镜下观察阴道分泌物清洁度, 取 1 滴阴道分泌物标本于玻片上, 盖上盖玻片观察阴道分泌物清洁度。根据清洁度级别判定标准^[9], 对患者阴道分泌物清洁度进行分级。

1.3.4 阴道分泌物炎症指标检测: 患者呈膀胱截石位取阴道分泌物, 清洗后回收冲洗液, 得到分泌物样本, 采用免疫化学发光法 (Uni Cel Dx I 800, 美国贝克曼库尔特) 检测患者阴道分泌物炎症指标, 包括: 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 白细胞介素-2 (IL-2), IL-4, IL-6, IL-10 和 IL-12。

1.3.5 生物信息分析: 使用 metaSPAdes 软件对数据进行基因组装, 构建更完整、准确的基因组。组装完成后, 需要预测基因编码区 (Coding Region, CDS) 并进行筛选。使用 MetaGeneMark 软件预测基因结构和转录本信息, 根据 CDS 长度筛选, 排除不完整或低质量的基因片段。为确保数据一致性和降低分析复杂性进行去冗余处理, 保留最具代表性的序列。使用 Bowtie2 软件将处理后的数据 (Clean Data) 与基因序列进行比对, 统计各基因在不同样品中的表达水平和变异情况。最后, 根据过滤条件 (在所有样品中比对上 reads 数目 ≤ 2 的基因) 筛选高质量的基因数据库 (Universal Gene, Unigenes), 确保基因被足够测序深度覆盖。

阴道菌群的 α 多样性以菌群的 Shannon 和

Simpson 指数表示，指数越大代表多样性越高。

使用 DIAMOND 软件将 Unigenes 与基因本体 (GO)、京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 数据库进行比对并进行功能注释。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 进行数据分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验，计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验。采用随机森林算法和 Logistic 回归分析患者宫颈病变的危险因素， $P < 0.05$ 为差

异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料分析 见表 1。B 组阴道 pH > 4.5 、阴道分泌物清洁度 III ~ IV 级人数以及 TNF- α ，IL-2，IL-12 水平高于 A 组；CRP，IL-4，IL-6，IL-10 显著低于 A 组，差异具有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），其他方面差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。经检验，Kendall's W 系数 = 0.975（ $P < 0.001$ ），疾病诊断具有较强的一致性。

表 1		两组患者临床资料分析 [$\bar{x}\pm s$, $n(\%)$]			
项目		A 组 ($n=216$)	B 组 ($n=104$)	t/χ^2	P
白带异常	是	77 (35.65)	48 (46.15)	3.255	0.071
	否	139 (64.35)	56 (53.85)		
外阴红肿	是	110 (50.93)	61 (58.65)	1.685	0.194
	否	61 (49.07)	43 (41.35)		
外阴瘙痒	是	97 (44.91)	54 (51.92)	1.386	0.239
	否	119 (55.09)	50 (48.08)		
洗阴频率 (次)	≤ 3	89 (41.20)	53 (50.96)	2.708	0.100
	> 3	127 (58.80)	51 (49.04)		
换洗内裤频率 (次)	≤ 3	98 (45.37)	59 (56.73)	3.625	0.057
	> 3	118 (54.63)	45 (43.27)		
性生活后清洗	是	130 (60.19)	51 (49.04)	3.500	0.060
	否	86 (39.81)	53 (50.96)		
非经期用护垫	是	79 (36.57)	45 (43.27)	1.326	0.250
	否	137 (63.43)	59 (56.73)		
阴道 pH	> 4.5	88 (40.74)	60 (57.69)	8.115	0.004
	≤ 4.5	128 (59.26)	44 (42.31)		
阴道分泌物清洁度	I ~ II 级	119 (55.09)	35 (33.65)	12.924	< 0.001
	III ~ IV 级	97 (44.91)	69 (66.35)		
阴道分泌物炎症指标	TNF- α (ng/L)	1.53 \pm 0.27	1.69 \pm 0.35	4.862	< 0.001
	CRP (mg/L)	12.01 \pm 2.68	9.36 \pm 1.18	9.775	< 0.001
	IL-2 (pg/ml)	9.58 \pm 4.03	13.32 \pm 3.47	8.494	< 0.001
	IL-4 (pg/ml)	38.16 \pm 5.75	29.96 \pm 5.22	12.962	< 0.001
	IL-6 (pg/ml)	60.35 \pm 7.24	53.59 \pm 4.25	9.025	< 0.001
	IL-10 (pg/ml)	21.39 \pm 5.18	16.07 \pm 2.53	10.084	< 0.001
	IL-12 (pg/ml)	1.86 \pm 0.42	2.55 \pm 0.68	12.320	< 0.001

2.2 阴道测序基本信息 阴道菌群测序基本信息显示，患者 Shannon 指数稀释曲线和 Simpson 指数稀释曲线随着随机抽取的序列数量增多，逐渐趋于平稳，表示数据量合理。

2.3 不同患者阴道微生物指标比较 见表 2。两组患者各菌种构成比存在差异，A 组中卷曲乳杆菌 (*Lactobacillus crispatus*) 占比最大为 18.89%，B 组

中嗜性乳杆菌 (*Lactobacillus iners*) 占比最大，为 27.05%，B 组在嗜性乳杆菌、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、加德纳菌 (*Gardnerella vaginalis*)、脆弱拟杆菌 (*Bacteroides fragilis*)、短双歧杆菌 (*Bifidobacterium breve*) 方面显著高于 A 组；卷曲乳杆菌、瑞士乳杆菌 (*Lactobacillus helveticus*) 显著低于 A 组，差异具有统计学意义（均

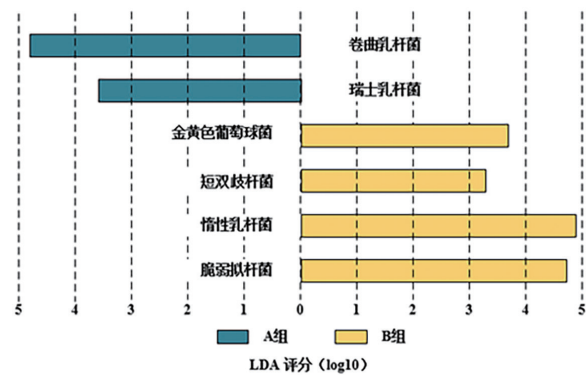
$P<0.05$)。在詹氏乳杆菌 (*Lactobacillus-jensenil*)、乳球菌 (*Lactococcus piscium*)、大肠埃希菌 (*Escherichia coli*)、肠沙门氏菌 (*Salmonella-enterica*)、希瓦氏菌 Scap07 (*Shewanella sp. Scap07*)、变栖克雷伯菌 (*Klebsiella variicola*)、链霉菌 ICC4 (*Streptomyces sp. ICC4*)、弧菌 (*Vibrio-sp.-Scap07*)、普雷沃菌 (*PrevotellaShanandCollins*) 两组差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

表 2 两组患者阴道微生物指标比较 (%)

细菌	A 组	B 组	χ^2	P
嗜性乳杆菌	9.66	27.05	5.753	0.016
卷曲乳杆菌	18.89	5.84	10.785	0.001
詹氏乳杆菌	3.38	5.1	0.057	0.881
金黄色葡萄球菌	1.86	9.57	5.516	0.019
乳球菌	2.26	2.69	0.038	0.845
加德纳菌	2.35	9.62	4.697	0.030
大肠埃希菌	2.71	3.06	0.022	0.882
肠沙门氏菌	2.09	2.78	0.100	0.752
希瓦氏菌	2.67	3.39	0.088	0.766
变栖克雷伯菌	4.05	4.28	0.007	0.935
链霉菌 ICC4	4.57	0.36	3.686	0.055
瑞士乳杆菌	7.38	0.24	6.955	0.008
弧菌	2.96	3.57	0.059	0.808
脆弱拟杆菌	2.87	9.61	3.882	0.049
短双歧杆菌	2.54	9.18	3.996	0.046
普雷沃菌	13.37	8.66	1.132	0.287

2.4 患者阴道微生物菌群多样性分析 阴道菌群多样性差异分析结果显示, A、B 两组患者的 Shannon 指数分别为 0.857 和 1.204, Simpson 指数分别为 0.307 和 0.465, B 组患者阴道菌群的 Shannon 指数和 Simpson 指数均显著高于 A 组患者, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=4.237$, 3.750, 均 $P<0.001$)。B 组阴道微生物菌群多样性高于 A 组。

2.5 不同患者阴道优势菌群比较 采用 Lefse 法分析两组患者阴道优势菌, 见图 1。A 组阴道菌群优势菌种为卷曲乳杆菌和瑞士乳杆菌, B 组优势菌种为金黄色葡萄球菌、短双歧杆菌、嗜性乳杆菌和脆弱拟杆菌。



注: Lefse 分析柱状图, 横轴为 LDA 值, 纵轴为阴道优势菌

图 1 不同患者阴道优势菌群

2.6 不同患者阴道菌群功能分析 基于注释结果, 阴道菌群的前 10 条 KO level 2 通路主要涉及: 遗传信息处理 (27.12%)、蛋白家族: 信号传导和细胞过程 (24.95%)、蛋白家族: 代谢 (12.03%)、糖代谢 (6.81%)、核苷酸代谢 (4.07%)、辅助因子和维生素代谢 (2.89%)、氨基酸代谢 (2.14%)、能量代谢 (0.93%)、脂类代谢 (0.87%) 和信号转导 (0.49%), 见图 2。B 组患者在糖基转移酶 (glycosyltransferases)、脂肪酸生物合成 (fatty acid biosynthesis) 和转运蛋白 (transporters) 方面显著高于 A 组, 烟酸和烟酰胺代谢 (nicotinate and nicotinamide metabolism)、甘油磷脂代谢 (glycerophospholipid metabolism)、异戊烯转移酶 (prenyltransferases) 和氨基酸相关酶 (amino acid related enzymes) 等通路丰度方面显著低于 A 组, 差异具有统计学意义。

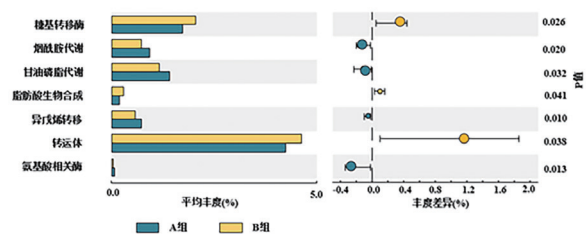


图 2 不同患者阴道菌群功能分析

2.7 多因素分析影响宫颈病变的阴道微生物 将上述分析中差异具有统计学意义的指标纳入多因素分析, 采用随机森林算法进行各指标的重要性排序, n-estimators (树的数量) 为 100, bootstrap 设置为 True, random_state (生成模式) 由 np.numpy 生成, n-jobs (进程数) 为 -1, min-sample-split (最小样本划分数目) 为 2, min-samples-leaf (叶子结点中包含的最少样本数) 为 40。结果显示, 当纳入 6 个菌种时, 交叉验证错误率最小为 10.85%, 排名前 6 的菌种分别为嗜性乳杆菌、卷曲乳杆菌、金黄色乳杆菌、加德纳菌、脆弱拟杆菌和短双歧杆菌, 见图 3。

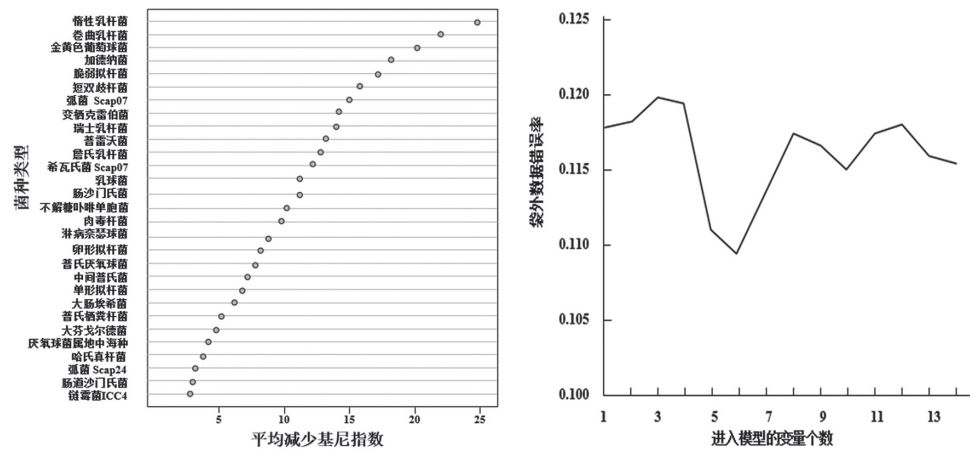


图 3 逐步随机森林分析

3 讨论

真菌性阴道炎是由于白色念珠菌感染引发的阴道炎症反应，是临床妇科常见的一种疾病^[10]。据多项临床研究显示^[11-12]，该病的发生发展与阴道微生态失衡及炎症指标水平异常有密切关系，为预测宫颈病变风险提供了科学依据^[13]。

本研究结果显示不同患者阴道分泌物中各菌种构成比存在差异，A 组患者阴道菌群多样性显著低于 B 组。不同菌种发挥的作用各不相同，有研究显示^[14]，乳酸杆菌是健康阴道菌群的优势菌，并且维持低多样性的状态，本研究结果与其相似。随机森林分析筛选出惰性乳杆菌、卷曲乳杆菌、金黄色葡萄球菌、加德纳菌、脆弱拟杆菌和短双歧杆菌是影响患者宫颈病变程度的重要菌群。惰性乳杆菌保护能力较弱^[15]，本研究发现，B 组患者阴道分泌物中惰性乳杆菌占比较高，显著高于 A 组，所以 B 组菌群对阴道的保护作用较弱，从而更易引发 CIN，与前人经验相符^[16]。A 组中卷曲乳杆菌占比最大，显著高于 B 组，这是因为卷曲乳杆菌是一种特殊的益生菌，能够显著降低阴道环境的 pH 值，从而形成一个不利于其他病毒和细菌生长的环境^[17]。短双歧杆菌也是一种在阴道微生态中发挥重要作用的细菌，它主要通过产生乳酸来降低 pH，抑制病原体的生长，防止它们引发感染^[18-19]。在本研究中，短双歧杆菌在 B 组患者的阴道微环境中显著富集，由于 CIN 是一个连续发展的过程^[20]，且逆转的可能性较高，这表明短双歧杆菌可能为促进 CIN 的逆转提供了有益的帮助。金黄色葡萄球菌能产生多种有毒因子，进而可能引发更为严重的疾病^[21]。与此同时，脆弱拟杆菌和加德纳菌也是与 CIN 发生有关的病原体。脆弱拟杆菌被发现在 CIN2+ 患者中显著富集，增加了罹患风险；而加德纳菌则能释放促炎趋化因子，破坏上皮屏障的完整性，从而影响 CIN 的发生^[22-23]。

此外，本研究中两组患者在阴道 pH，阴道分泌

物清洁度以及阴道分泌物炎症指标方面的差异具有统计学意义，B 组患者阴道 pH，IL-4，IL-6，IL-10 水平显著高于 A 组，TNF- α 水平显著低于 A 组。有研究显示^[24]，当阴道内的 pH 值超过 4.5 时，CIN 的发生风险会显著增加。而且，CIN 的严重程度与阴道 pH 值的异常程度呈正相关，这可能是因为在 pH 值异常的阴道环境中，会产生特定的代谢产物，这些产物有可能诱导宫颈细胞发生恶性转化^[25]。此外，真菌性阴道炎患者的免疫功能普遍较低，在此类患者的阴道分泌物中，淋巴细胞的生长和细胞毒性反应能力被削弱，导致某些促炎症因子（如 TNF- α 和 IL-2）的水平明显下降，而抗炎因子（如 IL-4，IL-6 和 IL-10）的水平则明显上升。特别是 IL-4，它会抑制 NK 细胞的黏附性，进而影响其聚集和分化。当 NK 细胞受到刺激时，它会抑制 IL-10 的表达，这进一步破坏了体内的免疫功能，最终可能会导致阴道炎症和病变的风险增加。这表明这些细胞因子的变化与霉菌性阴道炎的发生有显著的相关性。

局限性：本研究样本量较小，且患者均来自同一家医院，存在选择偏倚，可能导致结果存在偏差。此外，本研究尚缺乏不同菌群对宫颈病变的作用机制，后续将进一步展开研究。

综上所述，不同患者阴道分泌物中微生物构成比存在差异，伴有真菌性阴道炎宫颈病变患者阴道菌群多样性高于真菌性阴道炎患者，惰性乳杆菌、卷曲乳杆菌、金黄色葡萄球菌、加德纳菌、脆弱拟杆菌、短双歧杆菌是影响 CIN 的重要菌群，阴道微生态特征对临床上 CIN 的诊断及防治有一定的应用价值。

参考文献：

[1] 沈琰，曹珊. 霉菌性阴道炎患者外周血、阴道分泌物炎症指标检测研究的临床意义[J]. 中国妇幼保健，2020，35（1）：110-113.
SHEN Yan, CAO Shan. Clinical significance of

- detection of inflammatory biomarkers in peripheral blood and vaginal secretion of patients with colpitis mycetica [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2020, 35(1): 110-113.
- [2] 马艳, 谢灿, 游璐. 妊娠合并霉菌性阴道炎患者阴道微生态、血清炎症因子水平与妊娠结局的相关性分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(9): 1099-1102.
- MA Yan, XIE Can, YOU Lu. Correlation analysis of vaginal microecology, serum inflammatory factor levels and pregnancy outcomes in patients with mycotic vaginitis during pregnancy [J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2022, 17(9): 1099-1102.
- [3] FALCARO M, CASTAÑON A, NDLELA B, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study [J]. *Lancet*, 2021, 398(10316): 2084-2092.
- [4] 刘化勇, 刘学军, 高永丽, 等. 阴道微生物菌群及宫颈局部免疫功能与宫颈上皮内瘤变的相关性分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(7): 805-808, 813.
- LIU Huayong, LIU Xuejun, GAO Yongli, et al. Analysis of the correlation between vaginal microbial flora and cervical immune function and cervical intraepithelial neoplasia [J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2021, 16(7): 805-808, 813.
- [5] KYRGIU M, MOSCICKI A B. Vaginal microbiome and cervical cancer [J]. *Seminars in Cancer Biology*, 2022, 86(Pt 3): 189-198.
- [6] WEI Zhentong, CHEN Hongliang, WANG Chunfeng, et al. Depiction of vaginal microbiota in women with high-risk human papillomavirus infection [J]. *Frontiers in Public Health*, 2020, 8: 587298.
- [7] BRUSSELAERS N, SHRESTHA S, VAN DE WIJGERT J, et al. Vaginal dysbiosis and the risk of human papillomavirus and cervical cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2019, 221(1): 9-18.e8.
- [8] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 241-243.
- XIE Xing, KONG Beihua, DUAN Tao. *Obstetrics and Gynecology* [M]. 9th Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2001: 241-243.
- [9] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [S]. 3版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 733-744.
- Medical Administration Department of the Ministry of Health of the People's Republic of China. *National operating procedures for clinical examination* [S]. 3th Ed. Nanjing: Southeast University Press, 2006: 733-744.
- [10] 张婧芳, 周月娇, 王凯丽. 中药熏洗联合克霉唑乳膏治疗念珠菌性阴道炎疗效观察 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(5): 671-673.
- ZHANG Jingfang, ZHOU Yuejiao, WANG Kaili. Observation on the curative effect of fumigation with traditional Chinese medicine combined with clotrimazole cream in the treatment of candidal vaginitis [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2021, 18(5): 671-673.
- [11] HAN Yue, REN Qingling. Does probiotics work for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis [J]. *Current Opinion in Pharmacology*, 2021, 61: 83-90.
- [12] WANG Xinyan, ZHAO Ling, FAN Chong, et al. The role of IL-15 on vulvovaginal candidiasis in mice and related adverse pregnancy outcomes [J]. *Microbial Pathogenesis*, 2022, 166: 105555.
- [13] MITRA A, MACINTYRE D A, NTRITSOS G, et al. The vaginal microbiota associates with the regression of untreated cervical intraepithelial neoplasia 2 lesions [J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 1999.
- [14] XU Xiaolin, ZHANG Yichan, YU Liquan, et al. A cross-sectional analysis about bacterial vaginosis, high-risk human papillomavirus infection, and cervical intraepithelial neoplasia in Chinese women [J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 6609.
- [15] NOREHAG J, DU J, OLOVSSON M, et al. The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic review and network meta-analysis [J]. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2020, 127(2): 171-180.
- [16] SO K A, YANG E J, KIM N R, et al. Changes of vaginal microbiota during cervical carcinogenesis in women with human papillomavirus infection [J]. *PLoS One*, 2020, 15(9): e0238705.
- [17] DAS S, BHATTACHARJEE M J, MUKHERJEE A K, et al. Recent advances in understanding of multifaceted changes in the vaginal microenvironment: implications in vaginal health and therapeutics [J]. *Critical Reviews in Microbiology*, 2023, 49(2): 256-282.
- [18] ROACHFORD O S E, ALLEYNE A T, NELSON K E. Insights into the vaginal microbiome in a diverse group of women of African, Asian and European ancestries [J]. *Peer J*, 2022, 10: e14449.
- [19] ZHANG Yichan, XU Xiaolin, YU Liquan, et al. Vaginal microbiota changes caused by HPV infection in Chinese women [J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022, 12: 814668.
- [20] 李杨, 刘文杰, 郭莉. 外周血 CD59, LGR5 和 CK7 水平表达对宫颈癌前病变进展风险的预测价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(5): 105-109, 126.
- LI Yang, LIU Wenjie, GUO Li. Predictive value of combined detection of peripheral blood CD59, LGR5 and CK7 on the risk of progression of cervical precancerous lesions [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(5): 105-109, 126.
- [21] LYON L M, DORAN K S, HORSWILL A R. *Staphylococcus aureus* fibronectin-binding proteins contribute to colonization of the female reproductive tract [J]. *Infection and Immunity*, 2023, 91(1): e0046022.
- [22] DONG Binhua, HUANG Yuxuan, CAI Hongning, et al. *Prevotella* as the hub of the cervicovaginal microbiota affects the occurrence of persistent human papillomavirus infection and cervical lesions in women
- (下转第 188 页)

- LIU Shanfeng, ZHANG Ke, WANG Limin, et al. Clinical application of positive urobilirubin as a rule of microscopic review of urinalysis [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2023, 46(9): 919-924.
- [4] 许文荣, 林东红. 临床基础检验学技术 [M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2015:132.
- XU Wenrong, LIN Donghong. Clinical basic laboratory techniques [M]. 6th Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2015:132.
- [5] 刘善凤, 王利民, 高云, 等. 肝病住院患者的尿胆红素与管型的相关性分析 [J]. 临床血液学杂志, 2023, 36(12): 884-888, 892.
- LIU Shanfeng, WANG Limin, GAO Yun, et al. Correlation analysis of urobilirubin and urine cast in hospitalized patients with liver disease [J]. Journal of Clinical Hematology, 2023, 36(12): 884-888, 892.
- [6] 曹楚江, 蔡红兵, 阳华英. 血清 β 2-MG, TSB/ALB, G6PD 与新生儿高胆红素血症病情严重程度和其相关急性肾损伤的关系 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(23): 2907-2911.
- CAO Chujiang, CAI Hongbing, YANG Huaying. Relationship between serum β 2-MG, TSB/ALB, G6PD and severity of neonatal hyperbilirubinemia and its related acute kidney injury [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2022, 43(23): 2907-2911.
- [7] 朱栋梁, 岳建军, 彭芳, 等. 尿肾损伤分子-1 在新生儿高胆红素血症相关急性肾损伤早期诊断中的价值 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(10): 1475-1477, 1468.
- ZHU Dongliang, YUE Jianjun, PENG Fang, et al. The value of urinary kidney injury molecule-1 in early diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia-associated acute kidney injury [J]. the Journal of Medical Theory and Practice, 2019, 32(10): 1475-1477, 1468.
- [8] 陈娜, 单宝英, 陈小凤. 高胆红素血症新生儿急性肾损伤的风险因素分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(6): 740-743.
- CHEN Na, SHAN Bao-ying, CHEN Xiaofeng. Risk factors of acute renal injury in neonates with hyperbilirubinemia [J]. Chinese Journal for Clinicians, 2023, 51(6): 740-743.
- [9] 袁金玲, 伍勇, 曹宇星, 等. 尿液肾小管上皮细胞在糖尿病肾小管损伤中的应用评估 [J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(3): 317-321.
- YUAN Jinling, WU Yong, CAO Yuxing, et al. Application of urinary tubular epithelial cells in the renal tubular injury in diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2020, 43(3): 317-321.
- [10] CHEN Yabin, ZHAO Yuan, ZHANG Zhishan, et al. Sysmex UN2000 detection of protein/creatinine ratio and of renal tubular epithelial cells can be used for screening lupus nephritis [J]. BMC Nephrology, 2022, 23(1): 328.
- [11] 王刚强, 杨丽华, 程翔, 等. 高胆红素血症患者尿液微量蛋白、胱抑素 C 及尿常规检测对早期肾功能损伤的诊断价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 70-73.
- WANG Gangqiang, YANG Lihua, CHENG Xiang, et al. Diagnostic value of urine microprotein, cystatin C and urine routine detection in patients with hyperbilirubinemia for early renal injury [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(5): 70-73.
- [12] 王建中. 临床检验诊断学图谱 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 616.
- WANG Jianzhong. Atlas of clinical laboratory diagnostic [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2012: 616.
- [13] 邱慧娜, 陈雅斌, 周静琪, 等. Sysmex UF5000 尿沉渣分析仪建立 RBC WBC CAST 阳性 cut off 值及准确性评估 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25(5): 670-672.
- QIU Huina, CHEN Yabin, ZHOU Jingqi, et al. Establishment of RBC, WBC, CAST positive cut off values by sysmex UF5000 urinary sediment analyzer and accuracy evaluation [J]. the Medical Forum, 2021, 25(5): 670-672.
- [14] 范冉, 王文静, 马捷, 等. 不同尿沉渣分析仪与显微镜检查的比较和分析 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(23): 142-145.
- FAN Ran, WANG Wenjing, MA Jie, et al. Comparison and analysis of the examinations with different urine sediment analyzers and microscopes [J]. China Medicine and Pharmacy, 2021, 11(23): 142-145.
- [15] 尹艳榕, 林修全, 陈铁晖, 等. 福建省高血压患者肾损伤患病情况及影响因素分析 [J]. 中国卫生统计, 2023, 40(6): 865-868.
- YIN Yanrong, LIN Xiuquan, CHEN Tiehui, et al. Analysis of the prevalence and influencing factors of renal injury in hypertensive patients in Fujian Province [J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2023, 40(6): 865-868.
- [16] 付丽, 廖锦钰, 涂青青, 等. 急诊抢救室患者发生肾损伤的危险因素 [J]. 中国医刊, 2024, 59(2): 158-162.
- FU Li, LIAO Jinyu, TU Qingqing, et al. Analysis of the risk factors of kidney injury in patients in the emergency resuscitation room [J]. Chinese Journal of Medicine, 2024, 59(2): 158-162.
- 收稿日期: 2024-03-07
修回日期: 2024-05-30
-
- (上接第 184 页)
- of childbearing age via host NF- κ B/C-myc [J]. Journal of Medical Virology, 2022, 94(11): 5519-5534.
- [23] ANTON L, FERGUSON B, FRIEDMAN E S, et al. Gardnerella vaginalis alters cervicovaginal epithelial cell function through microbe-specific immune responses [J]. Microbiome, 2022, 10(1): 119.
- [24] 王莹. 阴道微生态与人乳头瘤病毒感染及宫颈病变的关系分析 [J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(21): 23-26.
- WANG Ying. Correlation analysis between vaginal microecology and human papillomavirus infection and cervical lesions [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2022, 16(21): 23-26.
- [25] 刘洋. TCT 检查中不同级别宫颈病变患者的阴道微生态特征研究 [J]. 医学理论与实践, 2023, 36(24): 4268-4270.
- LIU Yang. Vaginal microecological characteristics of patients with different levels of cervical lesions during TCT examination [J]. the Journal of Medical Theory and Practice, 2023, 36(24): 4268-4270.
- 收稿日期: 2024-02-01
修回日期: 2024-04-22