

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.04.049

子宫腺肌病患者阴道微生态、生殖道病原体 DNA 检出特征及相关因素分析

王义红¹, 朱京玲¹, 王 焱², 张振峰¹, 张伟杰¹

(1. 河南科技大学第二附属医院 妇科, 河南洛阳 471000;

2. 河南科技大学第一附属医院 妇科, 河南洛阳 471000)

【摘要】目的 探讨子宫腺肌病(adenomyosis, AM)患者阴道微生态及生殖道病原体 DNA 检出特征,并分析其相关因素。**方法** 采用病例-对照研究方法,选取 2024 年 11 月至 2025 年 11 月河南科技大学第二附属医院收治的 AM 女性 50 例纳入 AM 组,同期非 AM 女性 48 例纳入对照组。比较两组阴道菌群形态学指标、功能学指标[阴道 pH 值、H₂O₂、白细胞酯酶(leukocyte esterase, LE)及唾液酸苷酶(sialidase, SNA)], Nugent 评分及目标生殖道病原体 DNA 检出率。根据事件数、临床意义及变量间相关性选择自变量,建立多因素二分类 Logistic 回归模型,并评价模型的判别效能。**结果** AM 组不孕史和宫腔操作史比例均高于对照组(均 $P < 0.05$),其余一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。AM 组菌群密集度异常、菌群多样性异常、优势菌群异常、Nugent 评分异常、pH 值异常、H₂O₂ 异常、LE 阳性及 SNA 阳性比例均高于对照组(均 $P < 0.05$);微小脲原体 1、3、6 型及解脲脲原体 DNA 阳性率亦高于对照组(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,宫腔操作史、优势菌群异常、阴道 pH 值异常及 H₂O₂ 异常与 AM 独立相关(均 $P < 0.05$)。联合模型的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.821(95%CI: 0.734 ~ 0.900),敏感度为 78.00%,特异度为 77.08%。**结论** AM 患者阴道微生态异常及部分目标生殖道病原体 DNA 阳性较为常见,宫腔操作史、优势菌群异常、pH 值异常和 H₂O₂ 异常与 AM 存在独立相关。但上述结果尚不能说明因果关系,仍需前瞻性研究验证。

【关键词】 子宫腺肌病; 阴道微生态; 生殖道病原体 DNA; 优势菌群**【中图分类号】** R711.71**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2026) 04-0229-05

Analysis of vaginal microecology, detection characteristics of reproductive tract pathogen DNA, and related factors in patients with adenomyosis

WANG Yihong¹, ZHU Jingling¹, WANG Yan², ZHANG Zhenfeng¹, ZHANG Weijie¹

(1. Department of Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan, China; 2. Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan, China)

【Abstract】Objective To characterize vaginal microecology and target reproductive tract pathogen DNA detection in patients with adenomyosis (AM) and to identify associated factors. **Methods** This case-control study included 50 women with AM treated at The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from November 2024 to November 2025 and 48 women without AM examined during the same period. Morphological indicators of vaginal microbiota, functional indicators[vaginal pH value, H₂O₂, leukocyte esterase (LE) and sialidase (SNA)], Nugent scores, and target pathogen DNA positivity were compared between the two groups. Variables were selected according to the number of outcome events, clinical relevance, and intervariable correlations for multivariable binary Logistic regression, and the discriminatory performance of the model was evaluated. **Results** Histories of infertility and intrauterine procedures were more frequent in the AM group than in the control group (all $P < 0.05$), whereas the other baseline characteristics were comparable (all $P > 0.05$). The AM group showed higher proportions of abnormal flora density, flora diversity, dominant flora, Nugent score, vaginal pH, and H₂O₂, as well as higher LE and SNA positivity (all $P < 0.05$). DNA positivity for *Ureaplasma parvum* serovars 1, 3, and 6 and *Ureaplasma urealyticum* were also higher in the AM group (all $P < 0.05$). Multivariable

收稿日期: 2025-12-04。

基金项目: 2024 年度河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20240536)。

作者简介: 王义红, 本科, 副主任医师, 研究方向: 子宫腺肌病。E-mail: wangyihong260226@163.com。

Logistic regression identified a history of intrauterine procedures, abnormal dominant flora, abnormal vaginal pH, and abnormal H_2O_2 as factors independently associated with AM (all $P < 0.05$). The combined model yielded an area under the receiver operating characteristic curve of 0.821 (95%CI: 0.734-0.900), with 78.00% sensitivity and 77.08% specificity. **Conclusion** Vaginal microecological abnormalities and DNA positivity for selected reproductive tract pathogens are more frequently observed in patients with AM. A history of intrauterine procedures, abnormal dominant flora, abnormal vaginal pH, and abnormal H_2O_2 are independently associated with AM; however, the above results do not yet establish a causal relationship and require further prospective studies for verification.

【Key words】Adenomyosis; Vaginal microecology; Reproductive tract pathogen DNA; Dominant flora

子宫腺肌病(adenomyosis, AM)是临床常见的慢性妇科良性疾病,以子宫内膜腺体及间质异位侵入子宫肌层为病理特征,主要表现为进行性加重的痛经、经量增多、经期延长甚至不孕等,严重影响育龄期女性的生殖健康和生活质量^[1]。研究表明,AM可能与激素水平异常、免疫调节紊乱及慢性炎症等因素密切相关,但确切机制尚未明确^[2]。正常阴道以乳酸杆菌为优势菌群,可通过维持弱酸性环境、产生过氧化氢(H_2O_2)及抑制条件致病菌定植参与局部防御^[3]。菌群结构和代谢功能改变可能降低阴道微环境稳定性,并与局部炎症状态相关^[4]。已有研究提示,阴道微生态失衡及部分生殖道病原体检出阳性与多种妇科疾病相关^[5],但其在AM患者中的特征及相关性证据仍较有限。基于以上背景,本研究综合分析阴道菌群形态学、功能学指标、Nugent评分和目标生殖道病原体DNA检出情况,探讨其与AM的关系,为后续研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用单中心病例-对照研究设计,回顾性纳入2024年11月至2025年11月在河南科技大学第二附属医院就诊或体检的女性98例。纳入标准:①年龄18~55岁,有性生活史;②检测前48 h内无性生活、无阴道冲洗及阴道用药;③检测前5 d内未接受宫颈或阴道相关治疗,未使用抗生素或抗真菌类药物;④研究对象均知情并同意参与本研究。排除标准:①妊娠期或哺乳期;②存在明显异常阴道分泌物;③合并有症状且需治疗的阴道或宫颈炎、感染;④合并自身免疫性疾病或全身性急性炎症;⑤存在生殖道畸形;⑥近3个月内使用激素类药物;⑦拒绝参与研究者。

AM组纳入50例AM女性,根据病史、临床表现、妇科检查和影像学综合诊断;经阴道超声出现肌层囊肿、强回声岛、内膜下强回声线等征象,超声难以

明确者结合盆腔磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)判断,接受手术者以组织病理学结果为依据。对照组纳入同期48例非AM女性,均接受病史询问、妇科检查及经阴道超声,且入组时无需要治疗的活动性阴道、宫颈或盆腔感染。本研究经河南科技大学第二附属医院医学伦理委员会批准(批件号:L2025011)。

1.2 研究方法

1.2.1 阴道微生态标本采集

受检者取膀胱截石位,使用无菌窥阴器暴露阴道及宫颈。使用2支无菌拭子分别在阴道侧壁上1/3处采集分泌物:1份用于阴道微生态形态学及功能学检测,另1份置入核酸保存管,用于目标生殖道病原体DNA检测。标本采集后及时送检,采样过程中避免接触外阴及其他部位,以减少污染。

1.2.2 临床资料收集

收集年龄、体重指数(body mass index, BMI)、初潮年龄、孕次、产次、不孕史、既往妇科疾病史(子宫肌瘤、子宫内膜异位症及慢性盆腔炎)及宫腔操作史(人工流产、诊断性刮宫及宫腔镜检查或治疗)等资料。

1.3 观察指标

阴道微生态功能学检测使用Unit-500型阴道微生态检测仪(山东仕达思生物产业有限公司,编号:鲁械注准20202220605)检测,形态学检测使用Comet-400型阴道炎高倍镜检分析系统检测;功能学检测采用阴道炎联合检测试剂盒(干化学酶法,山东仕达思生物产业有限公司,批号20182220193),检测pH、 H_2O_2 、白细胞酯酶(leukocyte esterase, LE)及唾液酸苷酶(sialidase, SNA)。

(1) 阴道菌群形态学指标^[6]:经显微镜检查评估菌群密集度、菌群多样性及优势菌群。菌群密集度和多样性均分为Ⅰ~Ⅳ级,Ⅱ~Ⅲ级为正常,低于Ⅱ级或高于Ⅲ级判定为异常;以乳酸杆菌为优势菌群

判定为正常,优势菌群缺失或被其他菌群替代判定为优势菌群异常。

(2) 阴道菌群功能学指标^[7]:检测阴道 pH 值、H₂O₂、LE 及 SNA。pH 值 3.8~4.5 为正常,超出该范围判定为异常;H₂O₂≥2 μmol/L 为正常,低于该水平判定为异常;LE 阳性提示阴道局部炎症反应,SNA 阳性提示细菌性阴道病相关厌氧菌代谢活性增加。

(3) Nugent 评分:革兰染色后观察乳杆菌样、阴道加德纳菌/拟杆菌样及弯曲杆菌样菌的形态和数量,总分 0~10 分。0~3 分为正常,4~6 分为中间型,7~10 分提示细菌性阴道病;本研究将>3 分定义为 Nugent 评分异常。

(4) 目标生殖道病原体 DNA:检测项目包括微小脲原体血清型 1、3、6、14,解脲脲原体、人型支原体、生殖支原体、淋病奈瑟菌、沙眼衣原体及单纯疱疹病毒 2 型。任一项目 DNA 检测阳性即记录为相应目标病原体 DNA 阳性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 统计软件进行数据分析。符合正态性检验的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;不符合正态分布者以中位数

(四分位数间距)表示,采用秩和检验。计数资料以例(%)表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以是否患子宫腺肌病为因变量(否=0,是=1)。候选变量筛选阈值设为单因素分析 $P<0.10$,结合临床意义最终纳入宫腔操作史、优势菌群异常、pH 值异常及 H₂O₂ 异常 4 个二分类变量(无/正常=0,有/异常=1)。采用多因素二分类 Logistic 回归分析独立相关因素,计算优势比(odds ratio, *OR*)及 95% 置信区间(95% confidence interval, 95% *CI*)。根据模型预测概率绘制受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及 95% *CI*,以约登指数最大值确定最佳截断值、敏感度和特异度。双侧 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组年龄、BMI、初潮年龄、孕次及产次比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。AM 组不孕史和宫腔操作史比例均高于对照组(均 $P<0.05$);两组子宫肌瘤、子宫内膜异位症及慢性盆腔炎既往史比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 1)。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$,例(%))

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	初潮年龄(岁)	孕次(次)	产次(次)
AM 组(<i>n</i> =50)	37.86±5.64	23.38±3.09	13.55±1.39	2.12±1.02	1.38±0.79
对照组(<i>n</i> =48)	36.95±5.41	22.94±3.02	13.73±1.34	1.97±0.96	1.27±0.75
<i>t</i> / χ^2 /Fisher	0.815	0.713	-0.652	0.749	0.706
<i>P</i>	0.417	0.478	0.516	0.456	0.482
组别	不孕史	子宫肌瘤史	子宫内膜异位症史	慢性盆腔炎史	宫腔操作史
AM 组(<i>n</i> =50)	13 (26.00)	10 (20.00)	7 (14.00)	6 (12.00)	22 (44.00)
对照组(<i>n</i> =48)	5 (10.42)	8 (16.67)	5 (10.42)	4 (8.33)	11 (22.92)
<i>t</i> / χ^2 /Fisher	3.966	0.181	0.293	—	4.874
<i>P</i>	0.046	0.670	0.589	0.741	0.027

注: BMI: 体重指数; AM: 子宫腺肌病。

2.2 阴道微生态检测指标

AM 组菌群密集度异常、菌群多样性异常、优势菌群异常、Nugent 评分异常、pH 值异常、H₂O₂ 异常、LE 阳性及 SNA 阳性比例均高于对照组(均 $P<0.05$)(表 2)。

2.3 两组目标生殖道病原体 DNA 检出情况比较

AM 组微小脲原体血清型 1、3、6 及解脲脲原体 DNA 阳性率均高于对照组(均 $P<0.05$);其余目标病原体 DNA 阳性率比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 3)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析

以是否患 AM 为因变量,将宫腔操作史、优势菌群异常、pH 值异常及 H₂O₂ 异常纳入 Logistic 回归模型。结果显示,上述 4 项指标均与 AM 独立相关(均 $P<0.05$)(表 4)。

变量赋值: X_1 =宫腔操作史, X_2 =优势菌群异常, X_3 =pH 值异常, X_4 =H₂O₂ 异常。模型公式为: $\text{Logit}(P) = -1.832 + 0.936 \times X_1 + 1.214 \times X_2 + 1.026 \times X_3 + 0.912 \times X_4$,其中 P 为患 AM 的预测概率。

联合模型 ROC 曲线的 AUC 为 0.821 (95% *CI*:

表2 两组阴道微生态检测指标比较[例(%)]

组别	形态学指标			Nugent 评分异常
	菌群密集度异常	菌群多样性异常	优势菌群异常	
AM 组 (n=50)	28 (56.00)	31 (62.00)	27 (54.00)	30 (60.00)
对照组 (n=48)	14 (29.17)	16 (33.33)	13 (27.08)	14 (29.17)
χ^2	7.200	8.064	7.345	9.411
P	0.007	0.005	0.007	0.002

组别	功能学指标			
	pH 值异常	H ₂ O ₂ 异常	LE 阳性	SNA 阳性
AM 组 (n=50)	29 (58.00)	26 (52.00)	24 (48.00)	21 (42.00)
对照组 (n=48)	15 (31.25)	12 (25.00)	11 (22.92)	10 (20.83)
χ^2	7.083	7.520	6.711	5.073
P	0.008	0.006	0.010	0.024

注: AM: 子宫腺肌病; LE: 白细胞酯酶; SNA: 唾液酸苷酶。

表3 两组目标生殖道病原体 DNA 阳性率比较[例(%)]

序号	检验项目	AM 组 (n=50)	对照组 (n=48)	χ^2 /Fisher	P
1	微小脲原体 1 型	12 (24.00)	3 (6.25)	5.952	0.015
2	微小脲原体 3 型	15 (30.00)	4 (8.33)	7.356	0.007
3	微小脲原体 6 型	10 (20.00)	2 (4.17)	5.714	0.017
4	微小脲原体 14 型	3 (6.00)	2 (4.17)	—	1.000
5	人型支原体	5 (10.00)	3 (6.25)	—	0.715
6	生殖支原体	4 (8.00)	2 (4.17)	—	0.678
7	淋病奈瑟菌	1 (2.00)	0 (0)	—	1.000
8	沙眼衣原体	2 (4.00)	1 (2.08)	—	1.000
9	解脲脲原体	18 (36.00)	5 (10.42)	8.924	0.003
10	单纯疱疹病毒 2 型	1 (2.00)	1 (2.08)	—	1.000

注: AM: 子宫腺肌病。

表4 AM 相关因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
宫腔操作史	0.936	0.408	5.265	2.550	1.147 ~ 5.670	0.022
优势菌群异常	1.214	0.447	7.378	3.366	1.400 ~ 8.091	0.007
pH 值异常	1.026	0.414	6.147	2.790	1.239 ~ 6.286	0.013
H ₂ O ₂ 异常	0.912	0.401	5.168	2.489	1.133 ~ 5.468	0.023
常数项	-1.832	0.585	9.808	0.160	0.051 ~ 0.503	0.002

注: AM: 子宫腺肌病; OR: 优势比; 95%CI: 95% 置信区间。

0.734 ~ 0.900)。以预测概率 0.504 为最佳截断值, 敏感度为 78.00%, 特异度为 77.08%, 约登指数为 0.551, 提示模型具有较好的判别效能。

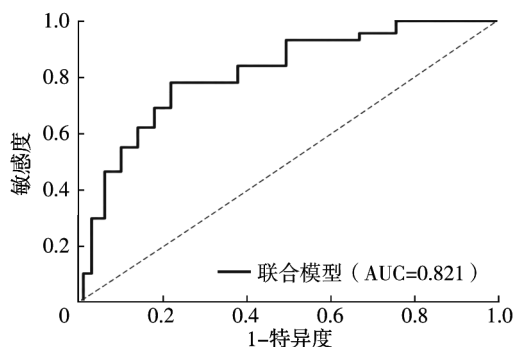


图1 联合模型识别 AM 的 ROC 曲线

注: AM: 子宫腺肌病; ROC: 受试者操作特征; AUC: 曲线下面积。

3 讨论

AM 病因复杂, 炎症反应、免疫调节异常及子宫内膜-肌层交界区结构改变等均可能与其发生、发展有关^[8-9]。本研究发现, AM 组不孕史比例高于对照组, 与 AM 常伴生育力下降的临床特点一致。但病例-对照研究无法判断不孕与 AM 的时间顺序, 也不能据此推断阴道微生态异常是否介导不孕。

AM 组菌群密集度、多样性及优势菌群异常比例升高, 提示阴道菌群结构稳定性下降。乳酸杆菌优势减弱时, 阴道酸性环境和定植抵抗能力可能受到影响^[10]。本研究中 pH 值、H₂O₂、LE、SNA 及 Nugent 评分的组间差异从功能学和形态学两个层面反映了阴道微生态状态变化。但各指标之间存在生物学联

系,若全部进入回归模型容易产生共线性和过度拟合,因此最终模型仅保留具有代表性的优势菌群、pH 值及 H_2O_2 指标。

AM 组微小脲原体 1、3、6 型及解脲脲原体 DNA 阳性率较高,但研究对象均无需要治疗的显性感染,因此检测结果更适合解释为目标病原体 DNA 检出或无症状携带,不能直接等同于活动性感染。横断面检测也无法判断病原体检出与 AM 之间的时间顺序。白细胞酯酶阳性比例升高可提示局部炎症状态,但不足以证明病原体经上行感染参与 AM 发生^[11]。此外,本研究未检测 HPV、HIV、假丝酵母菌及其他病毒、细菌和真菌,结论不能外推至全部生殖道病原体。

多因素分析结果显示,宫腔操作史、优势菌群异常、pH 值异常及 H_2O_2 异常与 AM 独立相关。宫腔操作可能与子宫内膜-肌层交界区损伤有关^[12];优势菌群、pH 值及 H_2O_2 则反映阴道微生态结构和功能状态。联合模型 AUC 为 0.821,显示一定的判别能力,但该结果来自同一样本,尚缺乏独立人群验证。上述发现仅说明统计学相关,不能据此认定这些指标是 AM 的病因或用于临床筛查。

综上,AM 患者较多出现阴道微生态异常及部分目标生殖道病原体 DNA 阳性。宫腔操作史、优势菌群异常、pH 值异常和 H_2O_2 异常与 AM 存在独立相关,联合模型具有一定判别能力。鉴于本研究设计及样本量限制,上述结果仅提示相关性,尚不能用于因果推断或直接指导人群筛查。

参考文献

- [1] MOAWAD G, FRUSCALZO A, YOUSSEF Y, *et al.* Adenomyosis: An Updated Review on Diagnosis and Classification[J]. J Clin Med, 2023, 12(14):4828.
- [2] 张淑华, 宁叶飞, 金宇飞. 促性腺激素释放激素联合高强度聚焦超声和曼月乐环治疗子宫腺肌病的疗效分析[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40 (24): 4559-4562.
- [3] 田野, 潘宇, 曹明杰. 100 例女性阴道微生态多样性, 人乳头瘤病毒感染亚型分析及与宫颈病变的相关性研究[J]. 中国性科学, 2022, 31 (7): 67-71.
- [4] 胡明森, 周雪勤. 阴道微生态与女性生殖道疾病的相关性研究进展[J]. 局解手术学杂志, 2023, 32 (6): 544-547.
- [5] 温路瑶, 王焱, 任莉, 等. 子宫内膜异位症患者阴道微生态与生殖道病原体感染的临床研究[J]. 河北医科大学学报, 2025, 46 (6): 689-694.
- [6] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组, 廖泰平, 安瑞芳, 等. 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.
- [7] 陈雨薇, 江梦珍, 黄群婷. 子宫腺肌症患者临床症状、阴道超声表现及鉴别诊断[J]. 分子影像学杂志, 2024, 47 (9): 972-976.
- [8] 温小慧, 黄诗雅, 刘学红, 等. Notch1 信号通过调控细胞增殖、迁移、侵袭和糖酵解参与子宫腺肌病的发生及发展[J]. 南方医科大学学报, 2024, 44 (8): 1599-1604.
- [9] 曹翠影, 张靖霄, 卫洛红, 等. 阴道微生物群失衡与条件致病菌感染的动态互作机制研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2026, 21 (2): 261-264, 268.
- [10] BEKMUKHAMBETOV Y Z, MYNBAEV O A, TINELLI A, *et al.* Human Papillomavirus related issues in western Kazakhstan: protocol for a comprehensive study[J]. Russ Open Med J, 2018, 7(4):e0408.
- [11] 刘敏, 沈承承. 子宫内膜异位症患者阴道微生物组差异研究[J]. 医师在线, 2025, 15 (6): 3-9.
- [12] 何亮, 尹洪莉, 林维佳, 等. 三种检测方法对细菌性阴道病诊断价值的比较[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41 (8): 72-76.