

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.04.017

孕期血清 25-羟维生素 D 水平与孕妇细菌性阴道病的相关分析

杜亚琴

湖北省武汉市江汉区妇幼保健院检验科, 湖北武汉 430015

摘要:目的 分析孕期血清 25-羟维生素 D 水平与孕妇细菌性阴道病(BV)之间的关系。方法 选取 2018 年 1—12 月在该院进行孕检的孕妇共 1 477 例为研究对象,其中 BV 孕妇 382 例(BV 组),非 BV 的其他阴道炎孕妇 137 例(非 BV 组),健康孕妇 958 例(正常对照组),分别检测 3 组孕妇血清 25-羟维生素 D 水平,并通过 Spearman 相关和单因素 Logistic 回归分析血清 25-羟维生素 D 水平与 BV 之间的关系。结果 43.72% 的 BV 组孕妇阴道优势菌群由革兰阳性杆菌变为革兰阳性球菌,菌群密集度和多样性级别明显增高,与正常对照组及非 BV 组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。非 BV 组与正常对照组阴道微生态变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$)。BV 组孕妇血清 25-羟维生素 D 水平明显低于正常对照组和非 BV 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。72.25% 的 BV 组孕妇体内 25-羟维生素 D 水平处于缺乏和不足状态,而 60% 以上的非 BV 组和正常对照组孕妇体内 25-羟维生素 D 水平处于充足状态,BV 组与非 BV 组、正常对照组间 25-羟维生素 D 缺乏孕妇所占构成比比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析显示,25-羟维生素 D 水平与 BV 发生之间呈负相关($r = -0.339, P < 0.05$),单因素 Logistic 回归分析发现 25-羟维生素 D 不足或缺乏($OR = 1.831, P < 0.05$)为 BV 发生的危险因素。结论 孕妇阴道微生态失衡则 BV 发病率较高,体内 25-羟维生素 D 不足或缺乏可以促进 BV 的发生。

关键词:25-羟维生素 D; 阴道微生态; 细菌性阴道病; 孕妇

中图分类号:R714.258

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)04-0489-04

Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and bacterial vaginosis in pregnant women

DU Yaqin

Department of Clinical Laboratory, Wuhan Jiangnan District Maternal and Child Health Care Hospital, Wuhan, Hubei 430015, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D level during pregnancy and the prevalence of bacterial vaginosis in pregnant women. **Methods** A total of 1 477 cases of pregnant women were collected from January to December 2018 in Wuhan Jiangnan District Maternal and Child Health Care Hospital, including 382 cases with bacterial vaginosis (BV group), 137 cases with non-BV vaginitis (non-BV group), 958 normal healthy subjects (normal control group), pregnant women of three groups were detected serum 25-hydroxyvitamin D level, Spearman correlation analysis and the single factor Logistic regression analysis were used to explore the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and BV. **Results** 43.72% of the pregnant women in BV group the dominant bacterial flora changed from gram-positive bacilli to gram-positive cocci, the density and diversity of bacterial flora increased significantly compared with normal control group and non-BV group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). However, there was no significant change in vaginal microecology between non-BV group and normal control group ($P > 0.05$). Serum 25-hydroxyvitamin D level of pregnant women in BV group was significantly lower than those in normal control group and non-BV group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The 25-hydroxyvitamin D level in 72.25% pregnant women of BV group was in the state of deficiency or inadequacy, while the 25-vitamin D level was sufficient in over 60% pregnant women of non-BV group and normal control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that 25-hydroxyvitamin D level negatively correlated with BV ($r = -0.339, P < 0.05$), and single factor Logistic regression analysis found that deficiency or inadequacy of 25-hydroxyvitamin D ($OR = 1.831, P < 0.05$) was a risk factor for BV. **Conclusion** As the vaginal

作者简介:杜亚琴,女,主管技师,主要从事临床妇幼保健研究。

本文引用格式:杜亚琴. 孕期血清 25-羟维生素 D 水平与孕妇细菌性阴道病的相关分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(4): 489-492.

microecology of pregnant women is unbalanced, the incidence of BV is high, 25-hydroxyvitamin D deficiency or inadequacy in the body could significantly promote the incidence of BV.

Key words: 25-hydroxyvitamin D; vaginal microecology; bacterial vaginosis; pregnant women

维生素 D 为一类脂溶性类固醇衍生物,其中 25-羟维生素 D 为其主要代谢产物,因性质稳定,可较好地反映体内维生素 D 水平,故临床上常通过检测 25-羟维生素 D 来反映机体总维生素 D 水平^[1]。现已证实作为营养因子的维生素 D 在多种疾病,如肿瘤、自身免疫性疾病、糖尿病、脓毒血症等的发生、发展中发挥重要作用^[2]。除此之外,研究显示维生素 D 水平的高低与多种孕期疾病及不良妊娠结局的发生、发展也密切相关,如孕期糖尿病^[3]、子痫^[4]、流产^[5]及早产^[6]等。细菌性阴道病(BV)是一种妇科常见疾病,发病率较高。有研究显示孕妇 25-羟维生素 D 水平低下是孕妇 BV 的危险因素,补充适量的 25-羟维生素 D 可以有效预防孕妇 BV 的发生^[7-8]。然而,也有研究显示孕妇维生素 D 水平不足与孕妇 BV 的发生率无关^[9]。25-羟维生素 D 与孕妇 BV 的关系至今仍未达成共识,因此,本研究通过分析本地区孕妇 25-羟维生素 D 与 BV 间的关系,为指导孕期合理补充维生素 D,降低 BV 的发生率提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1—12 月在本院进行孕检的孕中期孕妇共计 1 477 例为研究对象,经阴道微生态检查诊断为 BV 的孕妇 382 例纳入 BV 组,年龄 21~38 岁,平均 (25.6 ± 4.5) 岁;非 BV 的其他阴道炎孕妇 137 例纳入非 BV 组,年龄 21~36 岁,平均 (26.7 ± 5.6) 岁;健康孕妇 958 例纳入正常对照组,年龄 21~36 岁,平均 (25.1 ± 3.8) 岁。3 组研究对象年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象检查前 1 月均未使用抗菌药物,检查前 3 d 未进行性生活、阴道冲洗。

1.2 仪器与试剂 日本奥林巴斯 CX41 普通显微镜。采用罗氏 Cobas E602 电化学发光分析仪对血清 25-羟维生素 D 进行检测,试剂采用厂家原装配套试剂。

1.3 检测方法 妇科医生使用无菌刮板及长棉签从所有研究对象阴道侧壁上 1/3 段取得阴道分泌物。涂片后采用革兰染色法染色,显微镜下进行阴道微生态检测,包括细菌染色形态、菌群密集度、菌群多样性、优势菌群等。采用 Nugent 评分法对检测指标进行评分,判断标准参考文献^[10]。同时,所有孕检孕妇均采集 2 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 5 min 后进行血清 25-羟维生素 D 检测,检测原理为电化学发光免疫分析法。

1.4 观察指标 比较 BV 组、非 BV 组、正常对照组孕妇阴道微生态状况、Nugent 评分。根据 2011 年美

国内分泌协会对血清 25-羟维生素 D 的分级标准^[11],判定 25-羟维生素 D 缺乏、不足和充足,即 25-羟维生素 D < 20 ng/mL 为缺乏,20~ < 30 ng/mL 为不足, ≥ 30 ng/mL 为充足,并比较各组研究对象 25-羟维生素 D 检测情况。分析 25-羟维生素 D 缺乏与 BV 发生间的相关性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析法对 25-羟维生素 D 水平与 BV 发生之间关系进行相关分析;采用单因素 Logistic 回归分析 BV 发生的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组孕妇阴道微生态状况及 Nugent 评分 与正常对照组及非 BV 组相比,BV 组优势菌群由革兰阳性杆菌变为革兰阳性球菌,后者占 43.72%,菌群密集度和多样性级别明显增高,Nugent 评分也明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);非 BV 组与正常对照组阴道微生态变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组孕妇血清 25-羟维生素 D 水平比较 BV 组、非 BV 组、正常对照组孕妇血清 25-羟维生素 D 水平分别为 (24.35 ± 7.48) 、 (35.55 ± 8.65) 、 (37.42 ± 5.89) ng/mL。BV 组血清 25-羟维生素 D 水平明显低于正常对照组和非 BV 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);虽然非 BV 组 25-羟维生素 D 水平略低于正常对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 3 组孕妇血清 25-羟维生素 D 缺乏情况 BV 组 25-羟维生素 D 充足孕妇只占 27.75%,72.25%孕妇体内 25-羟维生素 D 水平处于缺乏和不足状态。60%以上的非 BV 组和正常对照组孕妇体内 25-羟维生素 D 水平处于充足状态。BV 组与非 BV 组、正常对照组间 25-羟维生素 D 缺乏孕妇所占构成比比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而非 BV 组和正常对照组间 25-羟维生素 D 缺乏孕妇所占构成比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 25-羟维生素 D 缺乏与 BV 发生间的相关分析及 Logistic 回归分析 Spearman 相关分析显示,25-羟维生素 D 水平与 BV 发生之间呈负相关($r = -0.339, P < 0.05$)。将所有研究对象 25-羟维生素 D 检测结果进行单因素 Logistic 回归分析发现,25-羟维生素 D 不足或缺乏($OR = 1.831, P < 0.05$)为 BV 发

生的危险因素。

表 1 3 组孕妇阴道微生态状况及 Nugent 评分

组别	n	优势菌群		菌群密集度		菌群多样性		Nugent 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
		类型	构成比[n(%)]	级别	构成比[n(%)]	级别	构成比[n(%)]	
BV 组	382	革兰阳性球菌	167(43.72)	Ⅳ	184(48.17)	Ⅲ	146(38.22)	8.3±1.4
非 BV 组	137	革兰阳性杆菌	104(75.91)	Ⅱ	86(62.78)	Ⅱ	56(40.88)	2.4±0.7
正常对照组	958	革兰阳性杆菌	958(100.00)	Ⅱ	792(82.67)	Ⅱ	876(91.44)	1.8±0.3

表 2 3 组孕妇血清 25-羟维生素 D 检测情况[n(%)]

组别	n	缺乏	不足	充足
BV 组	382	169(44.24)	107(28.01)	106(27.75)
非 BV 组	137	22(16.06)	28(20.44)	87(63.50)
正常对照组	958	104(10.86)	265(27.66)	589(61.48)

3 讨 论

维生素 D 为一种脂溶性维生素,来源较丰富,可通过外源性食物(如鱼肝油、蛋黄和动物内脏等)补充和机体内源性合成(阳光下暴露由皮肤合成),然后分别经肝脏和肾脏的羟化反应,最终形成活性形式 1,25-二羟维生素 D₃。中间代谢产物 25-羟维生素 D 由于半衰期长,性质稳定,且为维生素 D 的主要存储形式,故常作为衡量维生素 D 营养状态的最佳指标^[1]。流行病学调查显示,随着人们生活节奏及生活方式的改变,体内维生素 D 水平不足或缺乏呈现高发趋势^[12-13]。研究表明,维生素 D 水平受甲状腺激素等调控,参与钙磷代谢,促进骨骼骨化,缓解肌肉疲劳与疼痛^[14]。

BV 作为育龄期女性最常见的阴道感染性疾病,常表现为以厌氧菌为主的大量异常病原微生物代替原有乳酸杆菌的一种阴道微生态失衡,临床以阴道分泌物增多、阴道黏膜非充血性炎性反应表现为主,但本病发病较隐匿,约一半女性在感染早期无任何临床表现。孕期 BV 感染常增加孕妇自然流产、胎膜早破,甚至早产等风险,但发病机制尚不明确。近年来,随着研究的深入,越来越多研究证明维生素 D 还有许多非经典作用,如可通过与靶细胞内特异性受体 VDR 结合,发挥非特异性免疫效应,以及直接调节炎性反应介质,进而调控机体炎症反应^[15]。孕妇体内维生素 D 的缺乏是否是 BV 的一个高危影响因子,进而促进 BV 的发生,目前尚存在分歧。故本研究对 2018 年在本院孕检的 1 477 例孕妇进行血清 25-羟维生素 D 水平与 BV 间关系的深入研究,以期预防孕期 BV 的发生,减少相关并发症提供依据。

本研究通过对所有孕妇进行阴道微生态检测,并通过 BV 诊断金标准 Nugent 评分综合判断孕妇 BV

的发生情况。通过 Nugent 评分,可以发现 BV 组 Nugent 评分明显高于正常对照组和非 BV 组。所有孕检孕妇中 382 例孕妇为 BV 感染者,感染率为 25.86%,137 例孕妇为非 BV 感染者,占有孕检者的 9.28%,这与李盛等^[16]的研究结果一致。同时,还发现 BV 组阴道微生态优势菌群由正常状态下的革兰阳性杆菌变为异常的革兰阳性球菌,且菌群密集度和多样性级别明显升高,而非 BV 组与正常对照组间阴道微生态差异不明显。

通过分组检测相应研究孕妇体内血清 25-羟维生素 D 水平,发现 BV 组孕妇血清 25-羟维生素 D 水平明显低于正常对照组和非 BV 组,差异有统计学意义($P<0.05$);虽然非 BV 组 25-羟维生素 D 水平略低于正常对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),这表明 25-羟维生素 D 确实与 BV 的发生有一定关系,且可能是 BV 发生的一个危险因素。根据 2011 年美国内分泌协会相关指南^[11],将维生素 D 水平分为缺乏、不足、充足,发现 BV 组 25-羟维生素 D 充足孕妇只占 27.75%,而非 BV 组和正常对照组 25-羟维生素 D 水平处于充足状态者在 60%以上;BV 组 72.25%孕妇体内 25-羟维生素 D 水平处于缺乏和不足状态。这进一步说明孕妇体内维生素 D 水平与孕妇阴道微生态失衡关系密切。Spearman 相关分析也发现 25-羟维生素 D 水平与 BV 的发生呈负相关,即在正常范围内,体内 25-羟维生素 D 水平越高,孕期发生 BV 的概率越低,25-羟维生素 D 是 BV 发生的一个保护性因素。为了进一步探讨血清维生素 D 与孕妇 BV 发生间的关系,通过单因素 Logistic 回归分析发现 25-羟维生素 D 不足或缺乏确实是 BV 发生的重要危险因素。DUNLOP 等^[8]的研究显示,25-羟维生素 D 为孕期 BV 发生的一个危险因素,补充相应的维生素 D 可以明显降低 BV 发生率,本研究结论与该研究是一致的。

综上所述,本研究检测了 2018 年孕妇的阴道微生态状况,结合孕妇血清 25-羟维生素 D 水平,综合分析孕妇 25-羟维生素 D 与 BV 间的关系,并通过 Spearman 相关分析和单因素 Logistic 回归分析,进一步证明孕妇体内 25-羟维生素 D 不足或缺乏可以明显

促进 BV 的发生。因此,建议孕妇应适当补充维生素 D,降低 BV 的发生率,这样不仅可以减少孕期相关不良并发症的发生,也能保障胎儿充足的钙吸收,促进优生优育。

参考文献

[1] 武琴,陈书艳. 维生素 D 缺乏与老年相关疾病的研究进展[J]. 老年医学与保健,2019,25(1):126-128.

[2] ROSECRANS R,DOHNAL J C. Seasonal vitamin D changes and the impact on health risk assessment[J]. Clin Biochem, 2014,47(7/8):670-672.

[3] ZHANG Y,GONG Y,XUE H,et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect[J]. BJOG, 2018, 125(7): 784-793.

[4] SERRANO N C,GUIO E,QUINTERO-LESMESS D C,et al. Vitamin D deficiency and pre-eclampsia in Colombia: PREViD study[J]. Pregnancy Hypertens, 2018, 14: 240-244.

[5] BAREBRING L,BULLARBO M,GLANTZ A,et al. Trajectory of vitamin D status during pregnancy in relation to neonatal birth size and fetal survival: a prospective cohort study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2018, 18(1): 51-62.

[6] 缪雯婷,吴永春. 3 种临床检验方法检测细菌性阴道病的结果比较[J]. 检验医学与临床,2019,16(4):130-132.

[7] 毕爱芬,胡汉斌,裴德翠,等. 血清 25-羟维生素 D 水平对妊娠妇女细菌性阴道病发生率的影响[J]. 现代医院, 2015,15(9):27-29.

[8] DUNLOP A L,JORDAN S L,FERRANTI E P,et al.

Total and free 25-hydroxy-vitamin D and bacterial vaginosis in pregnant African American women[J]. Infect Dis Obstet Gynecol, 2019, 2019: 9426795.

[9] TURNER A N,CARR REESE P,CHEN P L,et al. Serum vitamin D status and bacterial vaginosis prevalence and incidence in Zimbabwean women[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215(3): 331-332.

[10] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生物评价的临床应用专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10): 721-723.

[11] HOLICK M F,BINKLEY N C,BISCHOFF-FERRARI H A,et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 1911-1930.

[12] 高倩,刘扬. 中国人群维生素 D 缺乏研究进展[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(12): 1670-1672.

[13] 郑双双,詹建英,朱冰泉,等. 中国儿童维生素 D 营养状况流行病学研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(3): 232-234.

[14] 靳慧,赵明,陆前进. 红斑狼疮患者 1 006 例临床特征研究: 来自中国人群红斑狼疮多中心病例对照研究 (LEMCS)[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(1): 6-11.

[15] 李如霞,李孟荣. 维生素 D 对儿童过敏性疾病的免疫调节作用[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 232-234.

[16] 李盛,刘芳. 300 例孕妇阴道炎患者感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(12): 1401-1404.

(收稿日期:2020-06-16

修回日期:2020-09-22)

(上接第 488 页)

参考文献

[1] 林果为,王吉耀,葛均波,等. 实用内科学[M]. 15 版. 北京:人民卫生出版社,2017:2656-2659.

[2] 何青,刘德平,朱文玲,等. 高尿酸血症[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2016:1-2.

[3] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(3): 235-248.

[4] 刘健,何影仪,郑敏玲,等. 健康体检人群尿酸水平 6 年动态变化分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(5): 526-527.

[5] 李萌,刘莹,王双,等. 成都市体检人群连续 8 年血尿酸水平变化及高尿酸血症患病率分析[J]. 中医临床研究, 2018, 10(34): 1-5.

[6] 刘欧,闪全忠. 门诊患者 10 年间血尿酸水平分布及变化趋势[J]. 临床检验杂志, 2007, 25(2): 151-153.

[7] 王丹晨,尹逸丛,禹松林,等. 北京协和医院 2012-2017 年体检人群高尿酸血症患病率变化及与血糖、血脂相关性的调查[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(6): 462-466.

[8] 宋志兴,董慧敏,陈泽娜,等. 广州天河区健康体检人群的

高尿酸血症患病率调查[J]. 新医学, 2016, 47(3): 195-198.

[9] 张铁,李江,陈因,等. 男性高尿酸血症患者雌二醇及游离雌二醇与血尿酸的相关分析[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(6): 995-997.

[10] 雷艳梅,刘集鸿. 高尿酸血症患病率及其雌二醇水平相关分析[J]. 广州医药, 2018, 49(3): 37-39.

[11] 向姝,乔旭霞,罗海霞,等. 重庆市巴南区体检人群高尿酸血症患病率现状调查与血脂相关性的研究[J]. 现代医学, 2016, 44(5): 649-652.

[12] 张然蓉,龙寿斌,李江. 体检人群高尿酸血症患病情况及影响因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(7): 948-949.

[13] GAUBERT M,MARLINGE M,ALESSANDRINI M,et al. Uric acid levels are associated with endothelial dysfunction and severity of coronary atherosclerosis during a first episode of acute coronary syndrome[J]. Purinergic Signalling, 2018, 14(2): 191-199.

(收稿日期:2020-05-10

修回日期:2020-10-23)