

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.021

## 宫颈癌同步放化疗对阴道微生态失调的影响及 BV 相关菌分布特征分析

陈咪咪, 王 瑞<sup>△</sup>

延安大学咸阳医院检验科, 陕西咸阳 712000

**摘要:**目的 分析宫颈癌患者同步放化疗对阴道微生态失调的影响和细菌性阴道病(BV)相关菌分布特征,以及对阴道微生态失调的影响因素。方法 选取2017年12月至2019年12月该院收治的115例宫颈癌患者作为研究对象,手术切除后采用同步放化疗进行治疗,治疗3个月后,比较同步放化疗前后的阴道微生态失调情况,分析同步放化疗后BV相关菌分布情况,采用单因素和多因素Logistic回归分析宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的影响因素。结果 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率明显高于同步放化疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );宫颈癌患者同步放化疗后BV相关菌以白色念珠菌为主,其次是麻疹孳生球菌、阴道加德纳菌、无乳链球菌、粪肠球菌、大肠埃希菌;年龄、术前病理类型、术前国际妇产科协会分期、吸烟史、饮酒史、居住地不同的宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );上环、规范冲洗阴道、文化程度不同的宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );未规范冲洗阴道是宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的危险因素( $P < 0.05$ )。结论 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调明显加重,阴道微生态失调种类以BV为主,BV相关菌以白色念珠菌为主,未规范冲洗阴道是宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的危险因素,临床应对此类患者进行严密随访,并加强宣教,以降低同步放化疗后阴道微生态失调比例,提高患者生活质量。

**关键词:**宫颈癌; 阴道微生态失调; 细菌性阴道病; 相关菌分布; 影响因素

**中图分类号:**R737.33

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2021)10-1420-04

### Effect of chemoradiotherapy on vaginal microecological imbalance and distribution of BV associated bacteria in cervical cancer

CHEN Mimi, WANG Rui<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, Xianyang Hospital of Yan'an University,  
Xianyang, Shaanxi 712000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of chemoradiotherapy on vaginal microecological imbalance and distribution characteristics of bacterial vaginosis (BV)-associated bacteria in patients with cervical cancer. **Methods** A total of 115 patients with cervical cancer admitted to the hospital from December 2017 to December 2019 were selected as research objects and were treated with concurrent chemoradiotherapy after surgical resection, and 3 months after treatment, the imbalance conditions of vaginal microecology before and after concurrent chemoradiotherapy were compared, and the distribution of BV-associated bacteria after concurrent chemoradiotherapy was analyzed, and univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the influencing factors of vaginal microecology imbalance in patients with cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy. **Results** After chemoradiotherapy, the rate of vaginal microecological imbalance was increased when compared with that before chemoradiotherapy, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). *Candida albicans* was the predominant BV-associated bacteria in patients with cervical cancer after chemoradiotherapy, followed by *Gemella morbillorum*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, and *Escherichia coli*. There were no statistically significant differences in the rate of vaginal microecological imbalance among cervical cancer patients with different age, preoperative pathological type, preoperative International Federation of Gynecology and Obstetrics stage, smoking history, drinking history and residence after chemoradiotherapy ( $P > 0.05$ ). There were significant differences in the rate of vaginal microecological imbalance among cervical cancer patients with or without intrauterine device, with regular or irregular vaginal washing and with different education levels after chemoradiotherapy ( $P < 0.05$ ). Irregular vaginal

作者简介:陈咪咪,女,主管技师,主要从事微生物、生化检验方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: Wangrui20202021@126.com。

本文引用格式:陈咪咪,王瑞.宫颈癌同步放化疗对阴道微生态失调的影响及BV相关菌分布特征分析[J].检验医学与临床,2021,18(10):1420-1423.

washing was a risk factor of vaginal microecology imbalance in patients with cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Vaginal microecological imbalance in patients with cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy is significantly aggravated, BV is the main type of vaginal microecological imbalance, and BV related bacteria are mainly Candida albicans. Irregular vaginal washing is a risk factor of vaginal microecological imbalance in patients with cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy. Close follow-up and education should be performed to reduce the rate of vaginal microecological imbalance after concurrent chemoradiotherapy, and improve the quality of life of patients.

**Key words:** cervical cancer; vaginal microecological imbalance; bacterial vaginosis; distribution of related bacteria; influencing factors

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,发病率和死亡率位居我国女性恶性肿瘤的第 2 位,仅次于乳腺癌,原位癌高发年龄为 30~35 岁,浸润癌高发年龄为 45~55 岁<sup>[1]</sup>。随着我国经济的不断发展,人民生活水平不断提高,人们生活习惯改变,宫颈癌发病率逐年上升且逐渐趋于年轻化,严重威胁女性健康和生命<sup>[2]</sup>。目前,临床常采用手术切除、放疗、化疗相结合的综合治疗方案,能够改善临床症状,缩小肿瘤病灶,延长生存时间,但易造成阴道微生态失调,影响患者生活质量<sup>[3]</sup>。因此,本研究拟分析宫颈癌患者同步放化疗对阴道微生态失调的影响及其影响因素,以期为临床治疗宫颈癌提供一定的指导,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 经本院医学伦理委员会批准,选取 2017 年 12 月至 2019 年 12 月本院收治的 115 例宫颈癌患者作为研究对象,年龄 25~75 岁,平均(48.78±5.73)岁;有吸烟史 49 例;有饮酒史 53 例;病理类型:鳞癌 71 例,腺癌 28 例,腺鳞癌 16 例;术前国际妇产科协会(FIGO)分期:I~II 期 75 例,III~IV 期 40 例;居住地:城市 46 例,农村 69 例;文化程度:高中以下 72 例,高中及以上 43 例。纳入标准:(1)经病理检查确诊<sup>[4]</sup>;(2)病历资料完整;(3)心、肝、肺、肾、脑等重要脏器功能正常;(4)无其他恶性肿瘤;(5)未处于产褥期及哺乳期;(6)入院前未接受任何抗癌治疗;(7)所有患者对本研究内容知情并签署知情同意书。排除标准:(1)合并甲状腺疾病;(2)合并精神系统疾病;(3)合并凝血系统疾病;(4)合并传染性疾病;(5)取样前 24 h 内有性生活<sup>[5]</sup>;(6)合并内分泌疾病;(7)

依从性差;(8)检查前 7 d 内阴道使用过药物或进行过阴道灌洗<sup>[6]</sup>。

**1.2 研究方法** 所有患者入院后记录年龄、吸烟史、文化程度、饮酒史、居住地等一般资料,行手术切除,术后同步放化疗 8~10 周[常规剂量放疗及同步 4~6 个疗程的 TP(紫杉醇+顺铂)方案化疗],治疗 3 个月后到院复查,用无菌棉签采集宫颈分泌物送检验科,检测阴道微生态,阴道菌群采用革兰染色法检测,阴道 pH 值采用精密试纸检测。阴道微生态失调判定标准<sup>[7]</sup>:外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)、滴虫阴道炎(TV)、细菌性阴道病(BV)、脓细胞≥+、阴道 pH 值≥4.5、清洁度>II,满足其中任何一项即可判定为阴道微生态失调。单因素和多因素 Logistic 回归分析宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的影响因素,纳入因素包括年龄、术前病理类型、术前 FIGO 分期、吸烟史、饮酒史、居住地、上环、规范冲洗阴道、文化程度。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的影响因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 宫颈癌患者同步放化疗前后阴道微生态失调情况** 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率明显高于同步放化疗前,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 16.840, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 宫颈癌患者同步放化疗前后阴道微生态失调情况[n(%)]

组别	n	VVC	BV	TV	脓细胞≥+	清洁度>II	阴道 pH 值≥4.5	合计
同步放化疗前	115	6(5.22)	15(13.04)	3(2.61)	5(4.35)	6(5.22)	12(10.43)	47(40.87)
同步放化疗后	115	10(8.70)	23(20.00)	5(4.35)	9(7.83)	11(9.57)	20(17.39)	78(67.83)

**2.2 宫颈癌患者同步放化疗后 BV 相关菌分布情况** 宫颈癌患者同步放化疗后 BV 相关菌以白色念珠菌为主[47.83%(11/23)],其次分别为麻疹孪生球菌[21.74%(5/23)]、阴道加德纳菌[13.04%(3/

23)]、无乳链球菌[8.70%(2/23)]、粪肠球菌[4.35%(1/23)]、大肠埃希菌[4.35%(1/23)]。

**2.3 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的单因素分析** 年龄、术前病理类型、术前 FIGO 分期、吸

烟史、饮酒史、居住地不同的宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 上环、规范冲洗阴道、文化程度不同的宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的单因素分析

因素	n	阴道微生态失调 [n(%)]	$\chi^2$	P
年龄(岁)			0.105	0.746
<48	46	30(65.22)		
≥48	69	47(68.12)		
术前病理类型			0.127	0.938
鳞癌	71	48(67.61)		
腺癌	28	18(64.29)		
腺鳞癌	16	11(68.75)		
术前 FIGO 分期(期)			0.003	0.956
I~II	75	51(68.00)		
III~IV	40	27(67.50)		
吸烟史			0.095	0.757
无	66	44(66.67)		
有	49	34(69.39)		
饮酒史			<0.001	0.983
无	62	42(67.74)		
有	53	36(67.92)		
居住地			0.239	0.625
城市	46	30(65.22)		
农村	69	48(69.57)		
文化程度			8.384	0.004
高中以下	72	57(79.17)		
高中及以上	43	23(53.49)		
规范冲洗阴道			8.959	0.003
无	29	24(82.76)		
有	86	44(51.16)		
上环			6.968	0.008
无	81	43(53.09)		
有	34	27(79.41)		

2.4 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的多因素分析 未规范冲洗阴道是宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 3、表 4。

表 3 赋值表

因素	赋值情况
上环	有=1; 无=0
规范冲洗阴道	有=1; 无=0
文化程度	高中以下=1; 高中及以上=0

表 4 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的多因素分析

因素	$\beta$	SE	95%CI	OR	P
规范冲洗阴道	0.971	0.304	1.480~4.875	2.641	<0.001
上环	0.372	0.324	1.133~4.036	1.451	0.253
文化程度	0.427	0.412	1.203~6.040	1.532	0.302

### 3 讨 论

3.1 宫颈癌概述 早期宫颈癌通常无明显症状和体征, 随着病情进展, 可出现阴道流血、尿频、便秘、肾盂积水、下肢肿痛、输尿管梗阻、尿毒症等继发性症状<sup>[8-9]</sup>。手术切除、放疗、化疗相结合的综合治疗方案是目前临床治疗宫颈癌的常用方法, 能够缓解临床症状, 控制亚临床转移, 延长患者寿命, 但放化疗后机体免疫防御体系遭到破坏, 阴道菌群紊乱, 影响患者预后生存质量。因此, 全面评价宫颈癌同步放化疗后的阴道微生态状况有重要意义。

3.2 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调情况及其影响因素分析 女性阴道是开放性的腔道, 连接内生殖器与外界环境, 其微生态体系较为复杂, 涉及阴道解剖结构、阴道菌群、局部免疫、机体内分泌调节等, 易受外源性及内源性因素影响而发生变化。宫颈管黏膜柱状上皮较薄, 皱襞较多, 对病原体抵抗能力较弱, 如阴道微生态失调, 可出现外阴瘙痒、白带异常、下腹及腰部疼痛、同房不适等, 增加阴道感染和宫颈病变的风险, 对已发生宫颈病变者, 阴道微生态变化与其病情进展及预后有一定关系<sup>[10]</sup>。临床上许多宫颈癌患者治疗后存在阴道分泌物异常、性生活障碍、外阴干燥、外阴烧灼感、外阴瘙痒等症状, 但未引起重视<sup>[11]</sup>。随着人们生活水平的提高, 医疗技术不断完善, 宫颈癌患者生存期延长, 治疗后对生活质量的的要求逐渐提升, 阴道微生态日益受到重视。近期研究发现, 宫颈癌患者放化疗后可出现不同程度的微生态失调<sup>[12]</sup>, 与本研究结果相符。本研究结果显示, 宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率(67.83%)明显高于同步放化疗前(40.87%), 提示宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调明显加重。本研究阴道微生态失调以 BV 为主, BV 相关菌以白色念珠菌为主(47.83%), 其可能与抗肿瘤药物、广谱抗菌药物、避孕药物、免疫抑制药物等的广泛应用及性行为开放有关。BV 是临床常见的妇科阴道感染性疾病之一, 占外阴道感染的 40%~50%, 以阴道乳酸杆菌减少或消失, 白色念珠菌、消化道链球菌、动弯杆菌、阴道加德纳菌等增多为主要微生态特点<sup>[13]</sup>。本研究单因素分析显示, 年龄、术前病理类型、术前 FIGO 分期、吸烟史、饮酒史、居住地不同的宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 上环、未规范冲洗阴道、文化程度在高中以



下的宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率明显高于未上环、规范冲洗阴道、文化程度在高中及以上的宫颈癌患者。由此提示,宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调与年龄、术前病理类型、术前 FIGO 分期、吸烟史、饮酒史、居住地无关,而与上环、规范冲洗阴道、文化程度有关。进一步多因素分析显示,未规范冲洗阴道是宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的危险因素,规范冲洗阴道能够抑制病原菌滋生,保证阴道清洁度,降低阴道积脓、狭窄、粘连的发生率,提高患者生活质量。因此,临床医生应在临床工作中对患者加强宣教,增加患者规范冲洗阴道的依从性,从而在治疗肿瘤的同时使阴道微生态环境恢复正常。

综上所述,宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调明显加重,阴道微生态失调种类以 BV 为主,BV 相关菌以白色念珠菌为主,未规范冲洗阴道是宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的危险因素,临床应对此类患者进行严密随访,并加强宣教,以降低同步放化疗后阴道微生态失调比例,提高患者生活质量。本研究纳入样本量相对较少,同时研究时间跨度也存在一定局限,将在今后继续深入研究分析。

### 参考文献

[1] 邓燕杰,肖冰冰,廖秦平. 中国妇产微生态学研究进展概述[J]. 中国微生态学杂志,2019,11(10):236-239.  
 [2] QU J R, QIN L, LI X, et al. Predicting parametrial invasion in cervical carcinoma (stages I B1, I B2, and II A): diagnostic accuracy of T2-weighted imaging combined with DWI at 3 T[J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 210(3):677-684.  
 [3] TALIA K L, WONG R W, MCCLUGGAGE W G. Express-

sion of markers of müllerian clear cell carcinoma in primary cervical and vaginal gastric-type adenocarcinomas [J]. Int J Gynecol Pathol, 2019, 38(3):276-282.

[4] 张丽丽,李爱华,张师前. 2016 ACOG 宫颈癌筛查指南解读[J/CD]. 妇产与遗传(电子版),2016,6(1):21-24.  
 [5] 伍凤莉,周丹,吕秋波,等. 宫颈癌前病变及宫颈癌患者阴道微生态评价[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(11):1344-1346.  
 [6] 闵秋思,徐琳,李秋萍,等. 阴道微生态与宫颈 HPV 感染及 CIN 相关性研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(12):2146-2149.  
 [7] 肖彩艳. 2066 例妇女阴道微生态失调构成及相关因素分析[D]. 长沙:中南大学,2010.  
 [8] YAMADA I, OSHIMA N, WAKABAYASHI A, et al. Diffusion-tensor imaging of uterine cervical carcinoma: correlation with histopathologic findings[J]. J Comput Assist Tomogr, 2020, 44(3):426-435.  
 [9] SOTO D R, BARTON C, MUNGER K, et al. KDM6A addiction of cervical carcinoma cell lines is triggered by E7 and mediated by p21CIP1 suppression of replication stress[J]. PLoS Pathog, 2017, 13(10):e1006661.  
 [10] 李慧,马莉,王永霞. 宫颈癌患者阴道微生态状况分析[J]. 现代肿瘤医学,2018,10(26):279-281.  
 [11] 毛佩瑜,蒋学禄. 宫颈癌的放射治疗及其对阴道微生态的影响[J]. 浙江医学,2018,40(17):1990-1992.  
 [12] 柳林康,徐晶,陈海萍,等. 宫颈癌 II b-III b 期同步放化疗后阴道微生态状况的临床研究[J]. 江西医药,2017,52(12):1369-1371.  
 [13] 王桂莲. 恢复阴道微生态在细菌性阴道病个体化治疗中的效果观察[J]. 中国实用医药,2018,13(2):90-91.

(收稿日期:2020-08-20 修回日期:2021-01-20)

(上接第 1419 页)

[2] 韩晓红,田静,万强,等. 肠内营养支持和全胃肠外营养支持治疗急性胰腺炎疗效比较[J]. 新乡医学院学报,2018,35(10):910-913.  
 [3] 刘旭,郭晓钟,李宏宇,等. 早期灌肠对合并腹内高压重症急性胰腺炎疗效分析[J]. 创伤与急危重病医学,2018,6(1):9-11.  
 [4] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京:人民军医出版社,2019:696-698.  
 [5] 李霞,何攀文,李志彬,等. 肝硬化自发性腹膜炎患者血清及腹水内毒素、降钙素原的表达及临床检测意义[J]. 中西医结合肝病杂志,2016,26(5):272-274.  
 [6] 拜明军,邓桃枝,姚文娟,等. 奥曲肽与乌司他丁联合治疗对重症胰腺炎患者血清内毒素和肠黏膜通透性的影响[J]. 徐州医科大学学报,2018,38(4):266-268.  
 [7] 何战鹏,王奕平,王志文,等. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者血清内毒素水平和肠黏膜通透性的影响[J]. 中国基层医药,2018,25(10):1263-1266.  
 [8] 刘放南,谭力,罗楠. 高效液相色谱法检测尿乳果糖/甘露

醇排出比值及成人正常值[J]. 肠外与肠内营养,2004,11(4):237-238.

[9] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京:人民军医出版社,2019:705.  
 [10] 石占利,孙静,李志会,等. 细胞凋亡在重症急性胰腺炎并发急性肺损伤中的作用机制[J]. 解放军医学杂志,2017,42(11):974-978.  
 [11] PAGLIARI D, BRIZI M G, SAVIANO A, et al. Clinical assessment and management of severe acute pancreatitis: a multi-disciplinary approach in the XXI century[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(2):771-787.  
 [12] 刘海燕,李维勤,王新颖,等. 急性胰腺炎早期肠黏膜通透性的变化[J]. 解放军医学杂志,2008,33(3):314-316.  
 [13] NAGPAL K, MINOCHA V R, AGRAWAL V, et al. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis[J]. Am J Surg, 2006, 192(1):24-28.

(收稿日期:2020-09-18 修回日期:2021-01-17)