

不同生理阶段下性激素水平对女性阴道微生态的影响

周 红¹, 刘 丽^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年7月19日; 录用日期: 2024年8月11日; 发布日期: 2024年8月22日

摘 要

女性一生各阶段具有不同的生理特征, 其中以生殖系统和内分泌系统的变化最为显著。阴道微生态作为妇产科学领域近年来的研究热点, 得到了广泛的研究支持, 并在女性生殖健康中起着重要的作用。经过长期的理论和临床研究, 发现阴道微生态可受多种因素的影响, 大致可以分为内源性和外源性两大类。在众多因素中, 雌激素、乳杆菌、局部pH值以及阴道黏膜免疫系统是最主要的影响因素。女性不同的生理阶段, 性腺激素水平也大不相同。因此, 阴道微生态受性激素的影响, 也会发生不同的变化。然而, 目前关于不同生理阶段下性激素水平的变化对阴道微生态的影响的研究相对较少。所以, 了解这些特殊的变化, 对处于不同生理阶段女性的阴道微生态状况的判读、处置具有重要意义。

关键词

性激素水平, 不同生理阶段, 阴道微生态, 乳杆菌

Effects of Sex Hormone Levels on Female Vaginal Microecology at Different Physiological Stages

Hong Zhou¹, Li Liu^{2*}

¹The First Clinical Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Gynecology Department of the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 19th, 2024; accepted: Aug. 11th, 2024; published: Aug. 22nd, 2024

*通讯作者。

文章引用: 周红, 刘丽. 不同生理阶段下性激素水平对女性阴道微生态的影响[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 889-894.
DOI: 10.12677/acm.2024.1482298

Abstract

Women have different physiological characteristics in each stage of their life, among which the changes of reproductive system and endocrine system are the most significant. Vaginal microecology, as a research hotspot in the field of obstetrics and gynecology in recent years, has received extensive research support and plays an important role in female reproductive health. After long-term theoretical and clinical studies, it is found that vaginal microecology can be affected by a variety of factors, which can be roughly divided into two categories: endogenous and exogenous. Among many factors, estrogen, Lactobacillus, local pH and vaginal mucosal immune system are the most important influencing factors. Women at different physiological stages, gonadal hormone levels are also very different. Therefore, the vaginal microecology is affected by sex hormones and will also undergo different changes. However, there are relatively few studies on the effects of changes in sex hormone levels at different physiological stages on vaginal microecology. Therefore, understanding these special changes is of great significance to the interpretation and disposal of the vaginal microecological status of women in different physiological stages.

Keywords

Sex Hormone Levels, Different Physiological Stages, Vaginal Microecology, Lactobacillus

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阴道是女性下生殖道的重要组成部分,它是性交器官和月经血排出的通道,外阴阴道是分娩、宫腔操作的必经之路([1], p. 1)。阴道微生态是由阴道微生物菌群、内分泌调节功能、解剖结构以及局部的免疫系统共同组成的复杂而完善的生态系统([1], p. 2),在众多因素中,雌激素、乳杆菌、局部 pH 值以及阴道黏膜免疫系统是最主要的影响因素。正常的阴道内有许多微生物定殖,这些微生物与宿主阴道之间相互制衡,使阴道微生态环境达到动态平衡,从而抵抗外界的侵袭。阴道微生态系统的关键是阴道内正常菌群,一般情况下,阴道微生物群是以乳杆菌为优势菌,可伴有其他少量的杂菌。动态平衡的阴道微环境可以减少女性下生殖道的感染,对女性生殖健康起着重要作用。然而,阴道作为女性下生殖道与外界相通的一个“门户”,容易受到各种损伤和外界病原体的感染,打破其平衡状态,引起多种疾病的产生[2]。其中内部原因主要是与女性性激素水平的变化有密切关系。

2. 影响阴道微生态平衡的因素

经过长期研究发现,阴道微生态可受多种因素的影响,大致可以分为内源性和外源性两大类[3]。外源性主要包括各种经阴道的操作、性交、药物(抗生素、免疫抑制剂、避孕药等)、避孕方法等,内源性主要包括年龄、哺乳和妊娠、月经紊乱病史、不良的生活方式等,内因对阴道微生态平衡的影响主要表现在不同状态下激素的水平[3]-[5],在众多因素中,雌激素、局部 pH 值、乳杆菌以及阴道黏膜免疫系统占主要原因。

在女性不同生理阶段中,性成熟期是卵巢生殖内分泌功能最旺盛的时期,此期妇女卵巢功能成熟并分泌性腺激素,生殖器各部位及乳房在分泌的性激素作用下发生周期性变化([1], p. 3)。因此,阴道微生

态评价体系更多的被应用于此期。所以, 了解这些特殊的变化, 对处于不同生理阶段女性的阴道微生态状况的判读、处置具有重要意义。

3. 性激素对阴道微生态的作用

女性阴道是由完整的复层鳞状上皮细胞覆盖, 阴道上端 1/3 处的黏膜随着女性性激素水平的变化而产生周期性的变化。因此, 激素水平与阴道微生态的平衡密切相连, 共同维护女性生殖健康。卵巢作为性腺轴的重要组成部分, 其主要执行生殖和内分泌调节功能。卵巢主要分泌雌激素、孕激素和少量的雄激素, 这些激素在维持女性各种生理功能方面扮演重要作用。在这些性激素中, 雌激素对维持阴道微生态的平衡起着重要的作用, 孕激素和雄激素会对雌激素起拮抗作用, 它可以加快阴道鳞状上皮细胞的脱落, 减少角化, 降低阴道内乳酸杆菌的数量[6]。

雌激素一方面可以使阴道鳞状上皮细胞不断增生、成熟和角化, 黏膜变厚, 形成完整的机械屏障, 对外来微生物的入侵有着很好的防护作用[7]; 另一方面还可以增加细胞内糖原的含量, 糖原在阴道优势乳杆菌的作用下分解成乳酸, 维持阴道正常的酸性环境($\text{pH} \leq 4.5$, 多在 3.8~4.4); 雌激素还可以维持阴道黏膜的细胞免疫功能, 尤其是 T 细胞的功能, 增强阴道局部的免疫功能, 发挥抗感染作用。

4. 不同生理阶段下性激素水平的变化对阴道微生态的影响

4.1. 婴幼儿及儿童时期

婴幼儿及儿童时期卵巢处于幼稚状态, 下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴的功能尚未启动或者处于抑制状态(儿童期)。该时期婴幼儿外阴尚未完全发育, 生殖器为幼稚型, 出生后 2~3 周, 母体来源的雌激素水平下降, 导致自身雌激素水平低下, 阴道鳞状上皮细胞增长缓慢, 阴道上皮薄, 无皱襞, 糖原减少, 乳杆菌不能成为优势菌, 阴道正常酸性环境不能维持[8], 抵抗力差, 容易受其他细菌的感染, 常见的病原体有葡萄球菌、链球菌及大肠埃希菌、阴道毛滴虫等[9] [10]。儿童后期(8~12 岁), 下丘脑促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)抑制状态解除, 调节垂体促性腺激素的合成和分泌, 卵巢受此影响分泌一定的性激素, 但依然达不到成熟阶段。

4.2. 青春期

青春期是生殖器官、内分泌系统、体格逐渐发育至成熟的阶段, GnRH 开始呈脉冲式释放, 引起卵巢性激素水平的升高。月经初潮是青春期的重要标志, 它提示卵巢能够产生充足的性激素使子宫内膜增厚, 并在达到一定程度后, 引起子宫内膜脱落即出现月经。青春期后月经基本规律, 该期生殖器从幼稚型逐渐变为成熟型, 阴道黏膜上皮细胞受周期性激素的影响逐渐增殖、成熟和角化, 阴道黏膜变厚并出现皱襞, 乳杆菌逐渐成为优势杆菌, 并分解糖原产生乳酸, 维持阴道内正常的酸性环境, 且阴道长度及宽度增加, 能在物理上减少病原体感染的机会[11] [12]。

4.3. 育龄期

育龄期又称性成熟期, 是卵巢生殖内分泌功能最旺盛的时期。此期妇女生殖器各部位及乳房在性激素作用下发生周期性变化。大量研究表明, 育龄期女性更易发生阴道微生态失衡[13] [14], 因此, 阴道微生态评价体系更多的用于此阶段。从青春期开始到绝经前, 卵巢在功能和形态上发生的周期性变化, 大致可分为三期: 卵泡期、排卵期、黄体期。

在育龄期妇女月经周期的不同时期, 阴道微生态状况也有不同。在月经周期中, 阴道黏膜也随着卵巢的变化而呈周期性变化, 此变化在阴道上端 1/3 处表现最明显。在卵泡期: 雌、孕激素和抑制素 A 水平降至最低, 下丘脑的负反馈调节解除, 促进分泌雌激素, 子宫内膜发生增殖期变化, 雌激素受体在增

殖期含量最高。在此期, 阴道黏膜上皮细胞在雌激素的作用下, 逐渐演变为中层与表皮细胞, 阴道上皮细胞逐渐增厚、角化, 且在排卵期最为显著。在排卵期和黄体期: 排卵后循环中的黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)急速下降, 在少量 LH 和 FSH 的作用下, 黄体形成并逐渐发育成熟。排卵后, 在孕激素的作用下, 阴道上皮细胞脱落加快, 角化减少, 阴道内乳酸杆菌的数量降低, 不能维持正常的阴道酸性环境, 易致阴道感染([1], p. 4), 如细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)等。

月经前后的阴道微生态状况相对较差, 某些阴道感染多见, 如滴虫性阴道炎(trichomonal vaginitis, TV)。阴道毛滴虫的存活力较强, 但在 pH 为 5.0 以下的环境中其生长受抑制, 月经过后, 阴道内的 PH 值接近中性, 一方面隐藏在阴道皱襞中的毛滴虫得以繁殖, 消耗或者吞噬阴道上皮细胞内的糖原, 阻碍乳杆菌的形成, 增加其它致病菌的数量, 另一方面月经前后激素水平变化较大, 阴道内正常的酸性环境发生变化, 导致阴道微生态失调等。宋红艳[15]通过对 36 例育龄期患者阴道分泌物的检测发现: 在月经前期女性阴道微生态状况较弱, 易发生感染, 其毛滴虫、加特纳菌、假丝酵母菌检出率较高, 而在月经后期, 毛滴虫、加特纳菌检出率较高。因此, 该研究也进一步证明了我们上述的观点。

4.4. 绝经过渡期及绝经后期

绝经过渡期卵巢功能逐渐衰退, 卵泡数量明显减少且易发生卵泡发育不全。该期卵巢分泌的各类激素也逐渐减少, 孕激素不足最早出现, 并且持续降低至完全缺乏; 雌激素水平随着年龄的增长呈波动性下降[16]。

月经永久停止, 称为绝经, 绝经后的生命时期称为绝经后期。随着时间的推移, 一般 60 岁以后的妇女卵巢功能完全衰竭, 雌激素水平低下, 不足以维持女性第二性征, 生殖器进一步萎缩([1], p. 5)。在此期: 阴道内皱襞及弹性组织减少, 阴道变窄, 阴道上皮细胞内糖原含量减少, 阴道乳杆菌消失, 酸度逐渐上升, 阴道微环境失调, 致病菌大量繁殖, 容易发生非特异性炎症[17]。段文冰等人[18]通过研究发现围绝经期患者在阴道清洁度、pH 值、菌群密集度、过氧化氢、唾液酸苷, 都显著高于育龄期患者组, 且张琴等[19]人认为处于围绝经期阶段的女性性活跃程度较高, 因盲目滥用抗生素、频繁的阴道清洁、感染性疾病、雌激素水平的变化等原因易造成阴道黏膜上皮细胞的损害、正常微生物群减少、杂菌和致病菌增多、阴道呈弱碱性, 从而极易发生各种炎症。

4.5. 妊娠期

妊娠是非常复杂而变化极为协调的生理过程, 是一种特殊的生理。在此期间, 孕妇体内各系统发生一系列生理变化以适应胎儿生长发育的需要, 并为分娩创造条件。妊娠期间雌激素主要来自卵巢和胎盘, 极少量由肾上腺产生[20]。胎盘产生的孕酮主要是由母血中胆固醇衍生而来[21]。妊娠期间, 在雌激素的作用下, 阴道黏膜变软, 阴道壁皱襞增多, 阴道上皮细胞糖原水平增加, 乳酸含量增多, pH 降低, 能够维持阴道正常的酸性环境, 阻止外来病原体的入侵。已有的研究证明, 阴道微生态失衡与早产、胎膜早破、复发性流产等不良妊娠结局具有相关性[22]。李娜等[23]通过分析孕妇早产与妊娠期阴道微生态环境变化的关系发现: 早产组检出唾液酸苷酶孕妇占比和细菌性阴道病发生率均显著高于足月组, 需氧菌性阴道炎(aerobic vaginitis, AV)严重程度显著大于足月组。该研究认为孕妇早产与阴道微生态失调有关, 特别是与 BV 和 AV 有关。

4.6. 产褥期

产褥期从胎盘娩出至产妇全身各个器官除乳腺外恢复至正常未孕状态所需的一段时期, 通常约为 6 周。在此期间, 女性生理及心理发生急剧的变化([1], p. 6)。产后雌激素以及孕激素水平急剧下降, 分娩

后阴道腔扩大, 阴道黏膜及周围组织充血水肿, 阴道黏膜皱襞因过度伸展而减少, 加之分娩的时候羊水的冲洗、产后恶露的排出和抗生素的使用等因素, 引起阴道微环境环境的紊乱, 阴道 pH 值出现改变, 相应的乳杆菌数量也会发生变化, 最终导致阴道微生态失衡[24] [25]。李洁等[26]人通过对青海地区产后 6 至 8 周产妇阴道微生态的变化的探究, 得出产后 6 至 8 周产妇阴道微生态失衡, pH 值明显异常, 以细菌性感染为主, 该研究进一步验证了产褥期容易发生阴道微生态的失衡, 导致各种感染的发生。

5. 结语

女性阴道微生态是复杂且多变的, 容易受各种内、外因素的影响, 各种因素之间相互制衡, 共同维持女性生殖健康。目前, 雌激素对阴道微生态的影响已达成共识, 在女性不同生理阶段, 随着雌激素的变化, 阴道环境也发生着变化, 阴道黏膜上皮细胞受周期性激素的影响逐渐增殖、成熟和角化, 阴道黏膜变厚并出现皱襞, 乳杆菌逐渐成为优势杆菌, 并分解糖原产生乳酸, 维持阴道内正常的酸性环境, 以此来抵抗外邪的入侵。育龄期女性因性生活较频繁、工作压力等因素影响, 容易导致内分泌失调, 引起阴道炎症感染、盆腔炎等疾病的产生, 且阴道微生态环境因性激素水平的变化也易发生失衡, 两者相互影响, 加重彼此。因而, 恢复阴道微生态的平衡在治疗各种阴道疾病方面具有独特地位。目前关于阴道疾病方面的治疗法则已从传统的单一杀灭病原体的理念转化为抗菌-修复-恢复微生态等多方面协调的新理念。因此, 可以根据不同生理阶段下雌孕激素的水平, 对该时期阴道微生态所处状态进行判断, 再结合临床症状、体征和其他辅助检查, 进行针对性的治疗, 提高临床疗效。

参考文献

- [1] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 6-7.
- [2] 廖秦平. 女性阴道微生态图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1-4.
- [3] 刘宏伟. 不同生殖内分泌状态下的阴道微生态改变[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(10): 732-734.
- [4] 胡明淼, 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] 李惠平, 高伟城, 古春强, 等. 惠州地区育龄妇女阴道微生态失衡因素调查[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(2): 220-224.
- [6] 杨瑞雪, 熊正爱. 阴道微生态平衡影响因素的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 1037-1040.
- [7] 卫生部继续医学教育委员会组. 女性生殖内分泌性激素补充疗法[M]. 第 2 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 8-15.
- [8] 刘玲玲, 王蔼明. 雌、孕激素在阴道微生态系统变化中的作用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(4): 318-320.
- [9] Eyk, N.V., Allen, L., Giesbrecht, E., Jamieson, M.A., Kives, S., Morris, M., et al. (2009) Pediatric Vulvovaginal Disorders: A Diagnostic Approach and Review of the Literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 31, 850-862. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)34304-3](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)34304-3)
- [10] 植枝福, 蒋晓莉. 阴道微生态评价体系在妇产科疾病的应用现状[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(10): 1183-1184+1191.
- [11] 赵琦. PCOS 人群的阴道微生态研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(11): 37-38.
- [12] 马薇, 金措. 女性一生不同阶段阴道微生态菌群特征研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(8): 817-820.
- [13] 胡水红, 周萍, 周清华. 育龄女性阴道微生态失衡的相关因素分析[J]. 哈尔滨医药, 2021, 41(3): 82-83.
- [14] 黄艳艳, 李莉, 朱爱琴. 育龄女性阴道微生态失衡的影响因素分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(8): 1323-1326.
- [15] 宋红艳. 不同生殖内分泌状态下的阴道微生态改变特点分析[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(20): 3464-3465.
- [16] 卫生部继续医学教育委员会组. 女性生殖内分泌性激素补充疗法[M]. 第 2 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 26-33.
- [17] 冉利梅, 宋鸿碧, 周从容. 妇女阴道微生态状态研究[J]. 实用妇产科杂志, 2008, 24(9): 560-562.

-
- [18] 段文冰, 王子娥, 鞠瑛, 等. 不同生理阶段女性阴道微生态状况分析[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(10): 1211-1216.
- [19] 张琴, 丁雪婧, 赵菊芬, 等. 细菌性阴道病五项联合测定试剂盒在临床诊断中的应用价值[J]. 西南军医, 2012, 14(5): 721-722.
- [20] 田晓, 孙振高. 早孕期雌激素水平预测妊娠结局的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(5): 872-877.
- [21] 李美芝. 妇科内分泌学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 114-117.
- [22] 黄诗婷, 张雪芹, 刘兴会, 等. 阴道微生态与早产的关系研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(3): 366-368.
- [23] 李娜, 李娇, 朱敏玲, 等. 孕妇早产与妊娠期阴道微生态环境变化的关系研究[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(12): 130-134.
- [24] González-Fernández, D., Koski, K.G., Sinisterra, O.T., del Carmen Pons, E., Murillo, E. and Scott, M.E. (2015) Interactions among Urogenital, Intestinal, Skin, and Oral Infections in Pregnant and Lactating Panamanian Ngäbe Women: A Neglected Public Health Challenge. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **92**, 1100-1110. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0547>
- [25] MacIntyre, D.A., Chandiramani, M., Lee, Y.S., Kindinger, L., Smith, A., Angelopoulos, N., *et al.* (2015) The Vaginal Microbiome during Pregnancy and the Postpartum Period in a European Population. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 8988. <https://doi.org/10.1038/srep08988>
- [26] 李洁, 李永川, 马晶, 等. 青海地区产后 6 至 8 周产妇阴道微生态情况[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(5): 591-593.