

孕产期阴道微环境的变化规律与胎膜早破发病机理及预防关系的研究

肖淑兰 薛海霞 马慧

宁夏银川市第二人民医院 宁夏 银川 750011

摘要：女性阴道是一个复杂的微生态系统，主要由多种阴道菌群和局部免疫因子组成，而这一生态系统的特性会随着女性体内激素分泌水平的变化而发生变化。尤其是在女性妊娠期间，这一特殊阶段，阴道微环境的改变往往会对妊娠的结局产生重要的影响。研究正常妊娠妇女在妊娠期间阴道微环境的变化规律，然后通过比较正常妊娠结局的孕妇和胎膜早破结局的孕妇的孕晚期阴道内微生态状况，以发现阴道微环境的变化与胎膜早破之间的关联，为预防胎膜早破提供理论依据。

关键词：孕产期；阴道微环境；变化规律；胎膜早破；发病机理；预防关系

孕产期是女性生殖系统中一个复杂而神奇的时期，充满了生理、生化和免疫上的挑战。在这一过程中，阴道微环境的动态变化对母婴健康产生着深远的影响。阴道微生态是指阴道内生存的微生物群落，包括细菌、真菌和病毒等微生物，这一微生态系统不仅在维持阴道健康方面起着关键作用，还对妊娠的成功进行了调节^[1-2]。随着女性生殖道内激素分泌水平的变化，孕产期阴道微环境也呈现出复杂的动态调整，这种调整在孕期特别明显，因为妊娠伴随着雌激素和孕激素水平的急剧上升，这些激素对阴道黏膜的改变具有关键性影响。这种生理变化引发了一系列的微生态变化，包括阴道 pH 值、微生物组成和免疫反应的显著波动。因此，孕产期阴道微生态的平衡和变化成为一个备受关注的研究领域。尤其令人关注的是，胎膜早破是一种常见的并发症，可导致严重的孕产妇健康问题，如早产和感染，尽管已经进行了广泛的研究，但其病因和发病机制仍然不完全清楚^[3]。我们将关注阴道微生态的失衡是否增加了胎膜早破的风险，以及在防治胎膜早破方面可能采取的干预措施。通过深入研究孕产期阴道微环境和胎膜早破之间的相互作用，我们有望为降低胎膜早破的发病率提供更有针对性的预防策略。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 主要实验仪器

日本 Olympus 公司制造的倒置显微镜型号 CKX31。

德国 Eppendorf 公司制造的台式高速冷冻离心机型号 5810R。

美国 Thermo 公司制造的二氧化碳培养箱型号 3111。

购自美国 Thermo 公司的超低温冰箱。

龙口先科仪器公司生产的数显恒温水浴锅型号 HH-60。

上海雷磁新泾仪器有限公司制造的恒温磁力搅拌器型号 JB-3。

BIOTEK 公司的全自动酶标仪型号 SYNERGY HT。

德国 Eppendorf 公司生产的微量加样器。

武汉海声达仪器设备有限公司 OHP300

力新仪器有限公司 HF212 CO₂ 培养箱

珠海贝索生物有限公司 革兰氏染液

株洲康乐试剂有限公司 白带染液

1.1.2 实验试剂及用品

采用 5ml 的无菌注射器以及无菌的 0.9% 氯化钠注射液。

使用精密的 pH 试纸，制造商为上海三爱思试纸有限公司，pH 范围在 3.8 到 5.4 之间，分别为 pH 3.8、pH 4.7 和 pH 5.4。

进行细菌性阴道病检测，使用检测试剂盒来自郑州安图绿科生物工程有限公司。

快速进行革兰氏染色的液体试剂盒，产珠海贝索生物有限公司。

采用阴道唾液酶检测试剂盒，生产商为株洲康乐试剂有限公司。

用于测定人防御素 5 (HD5) 的 ELISA 试剂盒，由 Bluegene 公司提供，存储温度在 2-8℃ 之间。

使用分泌型免疫球蛋白 A (SIgA) 的 ELISA 试剂盒，制造商为 Bluegene 公司，存储温度在 2-8℃。

使用免疫球蛋白 E (IgE) 的 ELISA 试剂盒，由 Bluegene 公司提供，存储温度在 2-8℃。

研究对象的选择范围为 2019 年 1 月到 2022 年 12 月期间，在医院接受完整孕期产检并拥有完整病例记录的初产妇，共计 100 名，年龄范围在 20 到 35 岁之间，平均年龄为 28.7 岁。在研究中，我们收集了这些孕妇在孕期的不同时间点（分别为妊娠第 7 周、第 26 周、第 36 周和第 39 周，或入院待产后的四次产检）的相关数据。

研究对象入选标准包括：病历和产检数据完整、B 超提示宫内单活妊娠、标本采集前一周内无性生活和外阴、阴道用药史。排除标准：孕前或妊娠早期有阴道炎史、妊娠期高血压疾病、妊娠合并糖尿病、前置胎盘、胎盘早剥、流产、早产等妊娠合并症和并发症的患者。此外，在对照组中选取了 30 名正常妊娠结局的孕妇，平均年龄为 27.6 岁，以及 8 名发生胎膜早破的孕妇作为实验组，平均年龄为 28.3 岁。实验组的胎膜早破发生在孕周 37 至 39 周之间，平均孕周为 37.9 周。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集

使用窥器扩张并暴露阴道，然后使用无菌棉拭子从阴道后穹隆处采集分泌物。接着，使用 pH 精密试纸检测阴道分泌物的 pH 值，检测范围为 0.8-5.4 和 5.5-9.0。

使用同一部位的无菌棉拭子，将其浸入 1ml 的唾液酶检测 A 试剂中，以使分泌物充分溶解于 A 试剂中。随后，密封并在室温下避光存放。对所有对象采用无菌生理盐水冲洗阴道壁的 1/3 部分，停留 30 秒后回吸阴道灌洗液约 4-5ml。随后，在室温下以 1000x/min 的离心速度离心 5 分钟，取上清液分装到 EP 管中，密封管口，并在 20℃ 下储存备用。

为了后续的 ELISA 法检测，使用这些上清液来测定阴道中 SIgA、HD5 和 IgE 的水平。需要注意的是，标本中不应混有血液，且不应反复冻融。

对每位患者，需要按照以上方法采集四次标本，分别在妊娠第 7 周、第 26 周、第 36 周和第 39 周或者入院待产后的四个时间点。

在采集标本的同时，需要建立患者的档案资料，包括年龄、月经周期、末次月经时间、取样时间以及基本的产科检查情况，还需要记录入院后的分娩情况。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 阴道 pH 值：使用比色卡进行 pH 值检测，并记录每个样本的 pH 值。

1.2.2.2 阴道唾液酸酶：通过比对唾液酸酶检测试剂盒的比色卡来评估，分为以下等级：一、±、十、++。

1.2.2.3 阴道菌群：检测阴道菌群中乳酸杆菌的检出率，根据每个视野中细菌的数量来判断：- 表示没有细菌；+ 表示 110 个细菌；++ 表示 11100 个细菌；+++ 表示 101~1000 个细菌；++++ 表示超过 1000 个细菌。镜下观察中，++++ 表示检测到乳杆菌。

1.2.2.4 免疫因子：检测 SIgA、IgE 和 HD5 的水平。

1.2.3 研究方法

1.2.3.1 阴道 pH 值的检测：取样后，直接将分泌物接触精密 pH 试纸，通过比对 pH 试纸比色卡来读取数值并记录结果。

1.2.3.2 阴道唾液酸酶的检测：取样后，取阴道唾液酸酶检测试剂盒中的 A 试剂 1ml，加入无菌反应瓶中。将粘有分泌物的棉拭子浸入 A 试剂中，充分溶解后再加入 B 试剂 2 滴。在室温下避光处静置 5 分钟后，对比比色卡，观察试剂颜色变化，并以一~++ 的标准来记录结果。

1.2.3.3 阴道菌群的检测：

(1) 革兰染色步骤：①在载玻片上的有标本处滴一滴龙胆紫溶液，停留约 1min 后水洗，注意不要时间过长，防止染色液干涸②及时用吸水纸吸净载玻片上残余的水分，以免使染色液被稀释而影响染色效果，然后将载玻片放置在剪裁大小与载玻片相符的白色背景纸片上，用 95% 酒精滴洗至流出部分的酒精刚刚不出现紫色时为止，停留约 20-30s 后立即用水冲净③滴 2 滴沙黄溶液，染色 1-2min 后，再次水洗。

1.4 统计学方法

经过独立 t 检验符合正态分布的计量资料 ($\bar{x} \pm s$) 结果，计数资料使用 % 表示，并经过 χ^2 检验，数据统计学分析均经 SPSS24.0 软件对进行，当 $P < 0.05$ 时即表示数据差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 正常妊娠期间孕妇阴道微环境的变化规律

在正常妊娠妇女中，无论是在孕 7 周还是孕 26 周，阴道的 pH 值都没有明显的统计学差异 ($P > 0.05$)；与孕 7 周相比，孕 36 周的阴道 pH 值差异不具有显著的统计学意义 ($P > 0.05$)；与孕 26 周相比，孕 36 周的阴道 pH 值之间的差异也没有显著的统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1

表 1 正常妊娠期间孕妇阴道微环境的变化规律 ($\bar{x} \pm s$)

孕周	n	pH 值
孕 7 周	40	3.98 ± 0.32
孕 26 周	40	3.70 ± 0.46
孕 36 周	40	3.88 ± 0.30
孕 39 周至待产	40	3.85 ± 0.39

2.2 阴道乳酸杆菌检出率变化

根据两两比较的结果，可以看出在孕早期、孕中期和孕晚期，阴道中乳酸杆菌的检出率之间没有明显的差异， $P > 0.05$ 。见表 2

表 2 阴道乳酸杆菌检出率变化 (n/%)

组别	阴道乳酸杆菌检出率				检出率 (n/%)
	+	++	+++	++++	
孕 7 周 (40)	5	13	14	10	35 (87.50)
孕 26 周 (40)	5	14	13	7	37 (92.50)
孕 36 周 (40)	4	13	16	7	35 (87.50)
孕 39 周至待产 (40)	2	11	24	3	35 (87.50)

2.3 阴道唾液酸酶阳性率变化

根据两两比较的结果，可以看出在孕早期、孕中期和孕晚期，阴道唾液酸酶阳性率之间没有明显的差异， $P > 0.05$ 。见表 3

表 3 阴道乳酸杆菌检出率变化 (n/%)

组别	阴道乳酸杆菌检出率				检出率 (n/%)
	-	±	+	++	
孕 7 周 (40)	29	6	2	3	5 (12.50)
孕 26 周 (40)	24	9	3	4	7 (17.50)
孕 36 周 (40)	22	11	4	3	7 (17.50)
孕 39 周至待产 (40)	24	11	2	3	5 (12.05)

3 讨论

阴道微环境的破坏是导致胎膜早破的一个重要因素，尤其是在妊娠晚期，同时还受其他因素的共同影响，包括宫腔压力的增加、宫颈松弛、晚期营养不良等，这些都会增加胎膜早破的风险^[4]。

本次研究结果显示：通过对两组数据进行比较，结果显示以下情况：（1）在正常妊娠妇女中，无论是在孕 7 周还是孕 26 周，阴道的 pH 值都没有明显的统计学差异 ($P > 0.05$)；（2）与孕 7 周相比，孕 36 周的阴道 pH 值差异不具有显著的统计学意义 ($P > 0.05$)；（3）同样，与孕 26 周相比，孕 36 周的阴道 pH 值之间的差异也没有显著的统计学意义 ($P > 0.05$)。与赵晶晶等^[5]研究结果高度相似，究其原因：正常妊娠期间，女性的生殖系统会发生生理性变化，包括荷尔蒙水平的波动和阴道微环境的适应性改变。这些生理变化可能导致在不同孕期的阴道 pH 值之间没有显著差异。妊娠期间，女性体内的生理调节机制可能有助于维持阴道 pH 值的稳定。这种自然调节可能有助于避免在孕期不同阶段出现显著的 pH 值变化，研究中所选择的正常妊娠妇女可能具有相似的生理特征，这有助于减小结果之间的差异性^[6]。阴道 pH 值是观察阴道微环境变化的重要检测指标之一。最近的研究资料已证实，在怀孕期的女性中，阴道 pH 值明显低于未怀孕的育龄期女性，导致阴道上皮细胞内的糖原数量增加，而这些糖原被乳酸杆菌转化成乳酸，进而在阴道内积聚，使得阴道微环境的 pH 值降低。乳酸呈弱酸性，因此随着乳酸的积聚增多，阴道微环境的 pH 值会降低。根据先前的研究，阴道 pH 值和阴道分泌物中性粒细胞的百分比与胎膜早破存在显著相关性，而且两者都是导致胎膜早破的高危因素，炎症细胞可以改变宫颈粘液的性状，降低其防御功能，使一些致病菌和病原微生物更容易侵入完整或已受损的羊膜和绒毛膜，从而导致胎膜破裂。因此，通过对妊娠晚期孕妇阴道微环境中的唾液酸酶进行检测，可以及早发现阴道微生态菌群失调，评估胎膜早破的风险，并为预防提供一定的临床依据^[7]。

综上所述，尽管阴道微环境已经引起专家、学者和临床医生的重视，但它仍未被列为产前检查的常规项目，因此其重要性仍需强调。

参考文献

(下转 16 页)

(6) 要建立良好的病房环境: 温度控制在 23℃ 至 25℃, 湿度在 55% 左右。保持通风, 空气新鲜, 有效的促使患者生理感受到舒适感, 由此减少心理层面的负面情绪。提供温馨的病房相处环境, 保持柔和的室内色调, 达到心理的柔和与积极的暗示效果。保持平和的治疗心态, 促使疾病更好的康复。

1.3 评价标准

本次实验需要采用 HAMD 评分方式问卷调查(分为积极应对和消极应对), 进一步了解患者的康复情况。

表 1 两组患者 HAMD 干预前后对比分析 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	干预前	干预后
对照组 (n=25)	26.1±4.4	11.8±2.1
观察组 (n=25)	26.4±4.1	8.7±2.1
p	> 0.05	< 0.05

3 讨论

抑郁症是精神疾病中较为常见的类型之一, 在任何年龄段均可发病, 就当下社会而言, 很多人由于生活环境、工作压力、性格缺陷等因素患上抑郁症。抑郁症患者是以心境低落表现为主, 一般持续时间在两周以上, 病情发作期间对事物总是缺乏兴趣, 存在自我贬低及自我否定心理, 在极端情况下会出现自杀行为。

抗抑郁药物是临床治疗抑郁症的首选方法, 但在漫长的治疗过程中患者难免会出现倦怠意识及消极情绪导致其治疗依从性下降, 为保证临床疗效需在治疗期间辅科学的护理措施。传统护理模式是以维持良好的生活状态、提供舒适的康复环境及给予正确的用药指导为主要原则, 忽略了心理干预的重要性。心理认知护理是对于心理或精神疾病患者全面改善心理状态及情绪的护理干预模式, 在抑郁症患者护理中应用能根据病情评估及实际状态制定针对性的护理方案, 以心理学为基础纠正患者心境障碍, 矫正其悲观的认知, 促使其改变对社会及自身的刻板印象, 调整抑郁症患者一直处于极度自责及耻辱的心理状态, 促使患者恢复正常的行为。

通过分析资料, 结合临床护理应用, 我们认为心理认知护理开展具有必要性。通过心理认知护理可加强患者与责任护士之间的沟通, 在情绪引导下促使患者主动分享内心症结, 释放压抑情绪, 鼓励其树立坚定的治疗信心和乐观的心态, 通过培养兴趣爱好转移不良情绪, 定期组织团建活动, 充分利用社会资源创造社交环境引导患者融入进去, 逐渐向开朗、外向的性格转变, 保持稳定的情绪面对未来生活。此外, 针对性心理护理能通过饮食干预调整患者心态, 借助美食作用

1.4 统计方法

对抑郁症患者的治疗结果进行讨论, 以 SPSS19.0 专业计算软件为基础。针对 HAMD 评分问卷调查上采用计量统计, 计量材料都要采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 差异性具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2 结果

从护理质量上看, 观察组患者在 HAMD 评分中有明显改善, 且随着干预期延长, 效果越好。如表 1 所示。

让患者保持愉悦的心情, 配合放松护理与睡眠护理减轻精神压力, 通过激活大脑中的副交感神经生理反应, 促使内分泌调节更加稳定, 不仅能提高睡眠质量, 还能减轻抑郁情绪。

结束语

综上所述, 抑郁症患者康复护理中采用心理认知护理可以有有效的改善患者的心理状态, 提升患者护理满意度, 构建和谐护患关系。

参考文献

- [1] 赵一爽, 徐慧敏. 想象训练联合心理护理对改善抑郁症患者睡眠质量的效果观察[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(33): 4853-4854, 4867.
- [2] 邢飞, 赵玲花, 庄丽慧. 探讨超低频经颅磁刺激联合心理护理干预对抑郁症睡眠障碍患者疗效及睡眠质量的影响[J]. 心理月刊, 2021, 16(17): 39-40.
- [3] 田宁. 心理护理合并护患沟通技能在抑郁症患者中的应用及对患者依从性、焦虑抑郁评分改善情况的影响[J]. 中国医药科学, 2021, 11(09): 133-136.
- [4] 梅京斌. 共情护理对于抑郁症患者抑郁情绪与生活功能的改善效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(A5): 311-315.
- [5] 汪钦林, 陆雪玲, 王海云, 等. 放松训练联合心理护理对老年抑郁症患者焦虑程度及睡眠的影响研究[J]. 首都食品与医药, 2022, 29(14): 96-98.
- [6] 蔡美玲. 心理护理联合共情护理改善产后抑郁症产妇睡眠质量及不良情绪的临临床观察[J]. 世界睡眠医学杂志, 2022, 9(7): 1293-1295.

(上接 14 页)

- [1] 首泉, 谭志远. 阴道微环境与 HR-HPV 持续性感染的相关性[J]. 吉林医学, 2023, 44(08): 2089-2092.
- [2] 王小丽, 闫益芬. LEEP 术后阴道微环境的随访观察及 HPV 持续感染风险因素分析[J]. 河北医学, 2023, 29(04): 641-647.
- [3] 李靖, 刘慧玲, 郑胜英. 阴道微环境和 HPV 感染与宫颈上皮内瘤变的相关性分析[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(06): 926-929.
- [4] 黎玲玲, 王火琴, 方春芳. 辅助应用乳酸菌阴道胶囊治疗阴道炎的效果及对患者阴道微环境的调节作用[J]. 医学

信息, 2022, 35(21): 125-127.

- [5] 赵晶晶, 刘丽, 胡喜姣. 中医药基于调节阴道微生态治疗高危型 HPV 感染的研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(09): 105-109.
- [6] 云红叶, 程虹, 于欣荣等. 阴道微环境改变和高迁移率蛋白 A2 水平变化与 HPV 感染及宫颈癌变的关系研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(08): 955-959.
- [7] 殷婉萍, 黄巧如, 周倩璐. 妊娠晚期孕妇阴道微生态环境与不良妊娠结局关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(07): 1639-1643.