

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.08.011

5 933 例更年期泌尿生殖系统综合征女性阴道微生态情况分析^{*}

林蓉蓉,邱德稳

江西省妇幼保健院检验科,江西南昌 330006

摘要:目的 分析更年期泌尿生殖系统综合征(GSM)女性阴道微生态情况,为临床诊疗提供实验室依据。**方法** 回顾性分析 2020 年 6 月至 2023 年 7 月该院门诊就诊的绝经后患有 GSM 的 5 933 例女性的临床资料。按照年龄分为≤50 岁组(2 138 例)、>50~60 岁组(3 043 例)、>60~70 岁组(614 例)、>70 岁组(138 例)。采用湿片镜检进行阴道分泌物形态学检测(包括鳞状上皮细胞、基底旁上皮细胞、白细胞、红细胞、假菌丝、芽生孢子、滴虫、乳酸杆菌、球菌、线索细胞)并评定阴道清洁度,采用化学反应法进行干化学功能指标检测[包括 pH 值、白细胞酯酶(LE)、过氧化氢(H_2O_2)、唾液酸苷酶(SNA)、脯氨酸氨基肽酶(PIP)、乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)]。结果 4 组鳞状上皮细胞、基底旁上皮细胞、白细胞、乳酸杆菌、球菌、芽生孢子、红细胞、线索细胞分布情况及阴道清洁度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。4 组滴虫、假菌丝分布情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。4 组 pH 值、LE、NAG 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。4 组 H_2O_2 、SNA、PIP 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 GSM 患者在妇科门诊绝经后女性中发生率较高,且不同年龄段 GSM 患者阴道微生态状况存在差异,对不同年龄段 GSM 患者进行微生态分析,能够指导临床医生精准治疗,减少反复感染发生,提高患者的生活质量。

关键词:更年期泌尿生殖系统综合征; 阴道微生态; 更年期; 年龄段; 化学反应法

中图法分类号:R711

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)08-1073-06

Vaginal microecology analysis of 5 933 women with climacteric genitourinary syndrome^{*}

LIN Rongrong, QIU Dewen

Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital,
Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective To analyze the vaginal microecology of menopausal genitourinary syndrome (GSM) women and to provide laboratory evidence for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of 5 933 postmenopausal women with GSM in the outpatient department of the hospital from June 2020 to July 2023 were retrospectively analyzed. According to age, they were divided into ≤50 years old group (2 138 cases), >50~60 years old group (3 043 cases), >60~70 years old group (614 cases), and >70 years old group (138 cases). The morphology of vaginal secretions (including squamous epithelial cells, parabasal epithelial cells, white blood cells, red blood cells, pseudohyphae, blastospore, trichomonas, Lactobacillus, coccus and cue cells) were detected by wet slide microscopy, and the vaginal cleanliness was evaluated. The dry chemical function indexes (including pH value, leukocyte esterase (LE), hydrogen peroxide (H_2O_2), sialidase (SNA), proline aminopeptidase (PIP), acetylglucosaminidase (NAG)] were detected by chemical reaction method. **Results** There were significant differences in the distribution of squamous epithelial cells, parabasal epithelial cells, white blood cells, Lactobacillus, cocci, blastomyces, red blood cells, clue cells and vaginal cleanliness among the four groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in the distribution of trichomonas and pseudohyphae among the four groups ($P > 0.05$). There were significant differences in pH, LE and NAG levels among the 4 groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in H_2O_2 , SNA and PIP levels among the 4 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The incidence of GSM is high in postmenopausal women in gynecological clinic, and there are differences in vaginal microecology in different age groups of GSM patients. The analysis of vaginal microecology in different age groups of GSM patients can guide clinicians to accurately treat, reduce the occurrence of repeated infection and improve the quality of life of patients.

Key words: genitourinary syndrome; vaginal microecology; menopausal period; age group; chemical reaction method

* 基金项目:江西省中医药管理局科技计划(2021B263)。

作者简介:林蓉蓉,女,主管技师,主要从事阴道微生态方面的研究。

更年期泌尿生殖系统综合征(GSM)又称为萎缩性阴道炎,是指绝经过渡期、绝经后期女性因雌激素水平降低引起的生殖泌尿道萎缩及性功能障碍等症状和体征的集合^[1-2]。由于雌激素的减少,绝经后女性阴道内菌群构成发生变化,阴道微生态也随之失调,依靠常规白带检查无法检测上述阴道微生态失调情况,但可以借助阴道微生态分析指导临幊上以微生态学的角度重新审视GSM,从而改善、恢复GSM女性患者阴道微生态的平衡。目前,有关GSM患者阴道微生态情况分析的研究较少见,因此,本研究对本院妇科门诊5933例患有GSM女性的阴道微生态情况进行了回顾性分析,以期为临床诊疗GSM提供实验室依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年6月至2023年7月于本院门诊就诊的绝经后患有GSM的5933例女性的临床资料。按照年龄分为≤50岁组(2138例)、>50~60岁组(3043例)、>60~70岁组(614例)、>70岁组(138例)。纳入标准:(1)就诊前2d内无性生活;(2)就诊前1周内未使用过抗菌药物、无阴道冲洗、无盆浴、无阴道用药;(3)绝经至少1年及以上。排除标准:(1)患有性传播、乳腺疾病或女性生殖道恶性肿瘤;(2)过去3个月内服用过性激素。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 仪器与试剂 仪器为深圳瑞图生物技术有限公司自主研发的全自动RT-F2000A阴道微生态检测仪(粤械注准20212221764),试剂为其配套的阴道炎联合检测试剂盒(K20230602)。

1.3 方法 采用2支无菌棉拭子采集阴道后穹隆周围分泌物,分别置于含有0.9%氯化钠注射液的塑料管中。取300μL稀释液于塑料管中,挤压管内的棉签,将标本洗脱至稀释液中,取出棉签。将洗脱后的稀释液放在阴道分泌物检测仪上操作,使用阴道炎联合检测试剂盒进行阴道分泌物形态学检测与干化学功能联合检测。形态学检测采用湿片镜检,包括分泌物中鳞状上皮细胞、基底旁上皮细胞、白细胞、红细胞、假菌丝、芽生孢子、滴虫、乳酸杆菌、球菌、线索细胞,同时评定阴道清洁度。干化学检测采用化学反应法,包括pH值、白细胞酯酶(LE)、过氧化氢(H₂O₂)、唾液酸苷酶(SNA)、脯氨酸氨基肽酶(PIP)、乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)。所有操作均严格按照试剂盒操作说明书进行。

1.4 统计学处理 采用SPSS26.0统计软件进行数据分析处理。不符合正态分布的计量资料以M(P₂₅, P₇₅)表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。等级资料比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用χ²检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4组形态学及清洁度检测结果比较 4组鳞状上皮细胞、基底旁上皮细胞、白细胞、乳酸杆菌、球菌、芽生孢子、红细胞、线索细胞分布情况及阴道清洁度比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。4组滴虫、假菌丝分布情况比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表1。

表1 4组形态学及清洁度检测结果比较[n(%)]

组别	n	鳞状上皮细胞			基底旁上皮细胞	
		-/少许	半视野	全视野	未见	可见
≤50岁组	2138	952(44.53)	893(41.77)	293(13.70)	1285(60.10)	853(39.90)
>50~60岁组	3043	1454(47.78)	1193(39.21)	396(13.01)	1340(44.04)	1703(55.96)
>60~70岁组	614	393(64.01)	158(25.73)	63(10.26)	185(30.13)	429(69.87)
>70岁组	138	93(67.39)	35(25.36)	10(7.25)	56(40.58)	82(59.42)
Z/χ ²			80.180			4.517
P			<0.001			<0.001

组别	n	白细胞					滴虫	
		-/少许	+	++	+++	++++	未见	可见
≤50岁组	2138	1188(55.57)	585(27.36)	189(8.84)	121(5.66)	55(2.57)	2132(99.72)	6(0.28)
>50~60岁组	3043	1491(49.00)	877(28.82)	321(10.55)	260(8.54)	94(3.09)	3025(99.41)	18(0.59)
>60~70岁组	614	296(48.21)	191(31.11)	61(9.93)	50(8.14)	16(2.61)	613(99.84)	1(0.16)
>70岁组	138	81(58.70)	29(21.01)	8(5.80)	18(13.04)	2(1.45)	138(100.00)	0(0.00)
Z/χ ²			30.974				0.623	
P			<0.001				0.533	

续表 1 4 组形态学及清洁度检测结果比较[n(%)]

组别	n	乳酸杆菌				
		-/少许	+	++	+++	++++
≤50岁组	2 138	1 591(74.42)	288(13.47)	195(9.12)	57(2.67)	7(0.33)
>50~60岁组	3 043	2 471(81.20)	276(9.08)	232(7.62)	62(2.04)	2(0.07)
>60~70岁组	614	570(92.83)	33(5.37)	9(1.47)	2(0.33)	0(0.00)
>70岁组	138	131(94.93)	5(3.62)	2(1.45)	0(0.00)	0(0.00)
Z/χ ²				129.068		
P				<0.001		

组别	n	球菌					芽生孢子	
		-/少许	+	++	+++	++++	未见	可见
≤50岁组	2 138	1 613(75.44)	380(17.77)	144(6.74)	1(0.05)	0(0.00)	1 990(93.08)	148(6.92)
>50~60岁组	3 043	2 156(70.85)	651(21.39)	231(7.59)	4(0.13)	1(0.03)	2 933(96.39)	110(3.61)
>60~70岁组	614	440(71.66)	128(20.85)	45(7.33)	1(0.16)	0(0.00)	603(98.21)	11(1.79)
>70岁组	138	110(79.71)	21(15.22)	7(5.07)	0(0.00)	0(0.00)	136(98.55)	2(1.45)
Z/χ ²				16.636				2.511
P				<0.001				0.012

组别	n	假菌丝		红细胞			
		未见	可见	-/少许	+	++	+++
≤50岁组	2 138	2 093(97.90)	45(2.10)	1 981(92.66)	52(2.43)	41(1.91)	64(2.99)
>50~60岁组	3 043	3 023(99.34)	20(0.66)	2 835(93.16)	73(2.40)	68(2.23)	67(2.20)
>60~70岁组	614	612(99.67)	2(0.33)	546(88.92)	18(2.93)	20(3.26)	30(4.89)
>70岁组	138	137(99.28)	1(0.72)	120(86.96)	6(4.35)	5(3.62)	7(5.07)
Z/χ ²		1.116				19.515	
P		0.264				<0.001	

组别	n	线索细胞		阴道清洁度			
		未见	可见	I 度	II 度	III 度	IV 度
≤50岁组	2 138	1 941(90.79)	197(9.21)	569(26.61)	798(37.32)	594(27.78)	177(8.28)
>50~60岁组	3 043	2 797(91.92)	246(8.08)	776(25.50)	1 102(36.21)	831(27.31)	334(10.98)
>60~70岁组	614	590(96.09)	24(3.91)	184(29.97)	207(33.71)	170(27.69)	53(8.63)
>70岁组	138	137(99.28)	1(0.72)	45(32.61)	50(36.23)	34(24.64)	9(6.52)
Z/χ ²		3.429				9.982	
P		0.001				0.019	

注: - 表示高倍镜下无此细胞; + 表示此细胞占每高倍镜视野的 1/4; ++ 表示此细胞占每高倍镜视野的 1/2; +++ 表示此细胞占每高倍镜视野的 3/4; ++++ 表示每高倍镜下此细胞满视野或聚集成团。

2.2 4 组干化学指标检测结果比较

4 组 pH 值、H₂O₂、SNA、PIP 水平比较, 差异均无统计学意义($P < 0.05$)。4 组 H₂O₂、SNA、PIP 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 4 组干化学指标检测结果比较[M(P₂₅, P₇₅)或 n(%)]

组别	n	pH	H ₂ O ₂		LE	
			-	+	-	+
≤50岁组	2 138	4.6(4.2, 5.0)	218(10.20)	1 920(89.80)	546(25.54)	1 592(74.46)
>50~60岁组	3 043	4.6(4.2, 5.0)	233(7.66)	2 810(92.34)	620(20.37)	2 423(79.63)
>60~70岁组	614	5.0(4.6, 5.0)	28(4.56)	586(95.44)	89(14.50)	525(85.50)
>70岁组	138	4.6(4.6, 5.0)	8(5.80)	130(94.20)	21(15.22)	117(84.78)
H/χ ²		200.502		1.675		2.176
P		<0.001		0.094		0.007

续表 2 4 组干化学指标检测结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

组别	n	SNA		NAG		PIP	
		-	+	-	+	-	+
≤50 岁组	2 138	1 906(89.15)	232(10.85)	2 021(94.53)	117(5.47)	2 081(97.33)	57(2.67)
>50~60 岁组	3 043	2 730(89.71)	313(10.29)	2 908(95.56)	135(4.44)	3 001(98.62)	42(1.38)
>60~70 岁组	614	565(92.02)	49(7.98)	592(96.42)	22(3.58)	607(98.86)	7(1.14)
>70 岁组	138	125(90.58)	13(9.42)	138(100.00)	0(0.00)	138(100.00)	0(0.00)
H/ χ^2		0.526		2.821		1.942	
P		0.599		0.005		0.052	

注: - 表示阴性; + 表示阳性。

3 讨 论

2014 年,北美更年期协会宣布与雌激素水平低下相关的生殖道和下尿路感染的新术语,并以 GSM 替代了此前临幊上广泛应用的“萎缩性阴道炎”及“外阴阴道萎缩”等术语^[2]。我国在《绝经管理与绝经激素治疗中国指南(2018)》^[3]中也采用了这一术语。GSM 患者以外阴阴道萎缩为典型症状,包括阴道萎缩、干燥、瘙痒、性交困难,同时,膀胱和尿道发生萎缩时会引起尿频、尿急、反复尿路感染等症状,极大地影响了患者的生活质量^[4-7]。2020 年,北美绝经学会的数据显示,绝经 1 年的女性 GSM 患病率为 64.7%,绝经 6 年的女性患病率高达 84.2%^[8]。我国绝经后女性 GSM 发病率也较高,但目前对 GSM 的研究较少见,且缺乏大样本量的随机对照研究证据^[9]。

女性阴道微生态系统较复杂,主要由阴道解剖结构、局部黏膜免疫系统、周期性的激素变化和各种阴道菌群构成。作为一个开放性腔道,不仅是人体内重要的微生态区,而且以乳酸杆菌为优势菌,其他菌为条件致病菌和过路菌,这些微生物在阴道内形成生态平衡,阴道中任何一种微生物过度增殖导致的阴道微生态改变都可能引起阴道感染。阴道易受到各种内、外因素的影响,其中影响阴道微生态平衡的主要内因是雌激素水平^[10-11]。雌激素对于维持育龄女性的泌尿生殖道结构、维持阴道环境的酸碱平衡及增强乳酸杆菌抑制病原微生物的作用至关重要。围绝经期及绝经后的女性由于雌激素下降而导致阴道鳞状上皮细胞萎缩、变薄,糖原合成减少,乳酸杆菌数量减少,乳酸水平降低,pH 值升高,阴道局部抵抗力下降,清洁度异常,最终诱发外阴烧灼与瘙痒、性交痛、性交后阴道出血、尿频、尿急等症状,具有难治、易复发等特点^[12-13]。因此,本研究回顾性分析了围绝经期及绝经后患有 GSM 女性阴道微生态情况,借助阴道微生态评价指导临幊医生在抗菌治疗的同时局部应用雌激素、乳酸杆菌制剂等以改善及恢复 GSM 患者阴道微生态的平衡,减少生殖、泌尿系统反复感染等情况的发生率。

绝经后的女性常见情况为雌激素水平降低、阴道

黏膜变薄、局部抵抗力降低、上皮细胞逐渐脱落、基底旁上皮细胞增多^[14]。鳞状上皮细胞是阴道表皮脱落细胞,在清洁度判定中的标准为全视野、半视野、-/少许。本研究结果显示,随着年龄的增长,鳞状上皮细胞水平降低。4 组鳞状上皮细胞、基底旁上皮细胞、白细胞、乳酸杆菌、球菌、芽生孢子、红细胞、线索细胞、阴道清洁度比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。4 组滴虫、假菌丝比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

有研究发现,绝经后老年女性阴道微生态环境与育龄期女性相比发生了明显改变,绝经后老年女性阴道乳酸杆菌减少,临床泌尿生殖道疾病发病率明显升高,以阴道炎最为常见^[15]。阴道分泌物中的白细胞是白带清洁度判定指标之一。一般认为阴道分泌物存在少量白细胞(0~5/HP),+白细胞(>5~15/HP),++白细胞(>15~30/HP),+++白细胞(>30/HP)。本研究结果显示,各年龄段 GSM 患者白细胞主要表现为少量,≤50 岁组白细胞-/少许比例为 55.57%,>50~60 岁组为 49.00%,>60~70 岁组为 48.21%,>70 岁组为 58.70%。其中在++、+++白细胞中,>70 岁组白细胞比例分别为 5.80%、13.04%。可能是因为年龄的增长、乳酸杆菌的减少而更易引发阴道炎,与以往的研究结果基本相符^[15]。

周燕等^[16]研究了未明确感染阴道炎的患者,发现≤50 岁、>50~60 岁、>60~70 岁、>70 岁年龄组的乳酸杆菌、pH 值>4.5 等阴道微生态失调相关指标比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。BROT-MAN 等^[17]的研究表明绝经女性阴道菌群多为乳杆菌含量极少的 CST IV-A 或 CST IV-B 亚群,且乳杆菌的含量与阴道萎缩严重程度呈负相关。本研究结果显示,随着年龄的增长,乳酸杆菌数量逐渐减少,>60~70 岁组中位 pH 值为 5.0,其他 3 组中位 pH 值均>4.5。4 组乳酸杆菌、球菌、pH 值比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。4 组乳酸杆菌、球菌均以-/少许为主,>70 岁组乳酸杆菌-/少许比例为 94.93%、球菌-/少许比例为 79.71%,说明随着年龄的增长,菌群抑制发生率在增加。本研究数据表明围

绝经期及绝经后患有 GSM 女性阴道微环境失调主要表现为菌群抑制、 $\text{pH} > 4.5$ 。与正常绝经后女性阴道微生态状态的研究基本相符^[17]。

有研究发现,假丝酵母菌(VVC)的阳性率随年龄的增加而下降,其中≤50岁组与其他3组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);VVC的检出率在绝经年限≤5年组高于绝经年限>5年组,且随着年龄的增加,患病率下降^[18]。本研究中,4组假菌丝检出率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而芽生孢子检出率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。4组滴虫检出率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与以往的研究有所不同,可能与地域、选择的患者不一样有关^[18]。本研究中,红细胞检出率在各年龄段存在差异,其中>70岁组十十红细胞比例为5.07%,高于其他3组。可能是随着年龄的增长,阴道黏膜更容易受损。

线索细胞为鳞状上皮细胞,黏附有大量加德纳菌和厌氧菌,是细菌性阴道病的诊断依据。有研究发现,萎缩性阴道炎组患者阴道分泌物标本培养菌落中的加德纳菌相对丰度(41.70%)明显高于正常绝经后女性(16.70%),差异有统计学意义($P < 0.05$),并在43.30%的阴道分泌物标本培养菌落中占据优势(相对丰度超过50.00%),能取代乳酸杆菌成为菌落中生物优势最大的种群^[19]。本研究结果显示,各年龄组之间线索细胞的检出率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中≤50岁组检出率为9.21%,>50~60岁组为8.08%,>60~70岁组为3.91%,>70岁组为0.72%。其中≤50岁组相较于其他3组检出率更高,可能是该时期女性体内雌激素尚处于一定水平,各种菌群相互作用所致。

阴道清洁度根据上皮细胞、白细胞、乳酸杆菌和球菌的数量多少分成I~IV度。清洁度在I~II度为正常;III度提示阴道炎、宫颈炎等;IV度提示炎症加重,如滴虫性阴道炎、淋球菌性阴道炎、细菌性阴道病。本研究结果显示,各年龄段之间清洁度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中>50~60岁组IV度检出率均高于其他3组,表明该年龄段GSM患者泌尿生殖道系统疾病感染率相对更高。

阴道分泌物的各种功能学酶的检测,从一定程度上反映了阴道微生态情况^[20]。SNA是加德纳菌、厌氧菌等致病菌分泌的特异性酶,是细菌性阴道炎诊断的指标之一;LE是阴道感染较好的筛查指标;NAG与滴虫、霉菌感染相关;PIP细菌性阴道炎和念珠菌性阴道炎致病菌指标; H_2O_2 为检测乳酸杆菌的代谢产物,可间接反映乳酸杆菌的数量多少^[21]。王雯等^[22]的研究发现,绝经后女性 H_2O_2 阳性占比为77.32%,LE阳性率随绝经年限增加而增加,SNA阳性率占

14.86%,NAG阳性率较低。本研究结果显示,4组LE、NAG水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中LE随着年龄的增长,阳性率明显增加,>60~70岁组LE的阳性率达到了85.50%,表明随着年龄的增长,阴道黏膜的受损程度也在增加,更容易感染。NAG阳性率并不高,≤50岁组NAG检出率为5.47%,高于其他3组检出率,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。表明≤50岁组相对于其他3组较易患VVC等,可能与该年龄段女性绝经年限较短、性生活较活跃有关。而 H_2O_2 、SNA、PIP水平在各年龄段GSM患者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。 H_2O_2 阳性率在≤50岁组为89.80%,>50~60岁组为92.34%,>60~70岁组为95.44%,>70岁组为94.20%。表明绝经后患有GSM的女性大部分存在着微生态失调的状况。SNA阳性率在≤50岁组为10.85%,>50~60岁组为10.29%,>60~70岁组为7.98%,>70岁组为9.42%。而PIP在≤50岁组阳性率为2.76%,高于其他3组。表明SNA相对于NAG、PIP,特异度更高,而NAG、PIP预测阳性率较低。因此,临幊上应该从形态学和功能学两个方面对阴道微生态进行全面评价。

综上所述,绝经后患有GSM女性阴道微生态异常发生率较高,且不同年龄段女性阴道微生态异常构成存在差异,在临幊治疗中应结合患者年龄、阴道微生态状态等不同因素,在抗菌治疗的同时,积极恢复阴道微生态环境,减少生殖、泌尿系统的感染,以提高GSM女性的生活质量。

参考文献

- [1] PORTMAN D J, GASS M L S, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society[J]. Menopause, 2014, 21(10): 1063-1068.
- [2] FAUBION S S, LARKIN L C, STUENKEL C A, et al. Management of genitourinary syndrome of menopause in women with or at high risk for breast cancer: consensus recommendations from the North American Menopause Society and the International Society for the Study of Women's Sexual Health[J]. Menopause, 2018, 25(6): 596-608.
- [3] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经管理与绝经激素治疗中国指南(2018)[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(11): 729-739.
- [4] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南(2018)[J]. 协和医学杂志, 2018, 9(6): 512-525.

- [5] EREKSON E A, LI F Y, MARTIN D K, et al. Vulvovaginal symptoms prevalence in postmenopausal women and relationship to other menopausal symptoms and pelvic floor disorders[J]. Menopause, 2016, 23(4): 368-375.
- [6] ZELEKE B M, DAVIS S R, FRADKIN P, et al. Vasomotor symptoms and urogenital atrophy in older women: a systematic review[J]. Climacteric, 2015, 18(2): 112-120.
- [7] 杨阳, 谢静燕. 围绝经期泌尿生殖综合征的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(5): 386-389.
- [8] The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of the North American Menopause Society [J]. Menopause, 2020, 27(9): 976-992.
- [9] 段华, 陈蓉, 汪沙, 等. 绝经生殖泌尿综合征临床诊疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(10): 659-666.
- [10] 廖秦平. 女性阴道微生态图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1-7.
- [11] SZYMANSKI J K, SIEKIERSKI B P, KAJDY A, et al. Post-menopausal vulvovaginal atrophy—an overview of the current treatment options[J]. Ginekol Pol, 2018, 89(1): 40-47.
- [12] CONSTANTINE G D, SIMON J A, PICKAR J H, et al. The rejoice trial: a phase 3 randomized, controlled trial evaluating the safety and efficacy of a novel vaginal estradiol soft-gel capsule for symptomatic vulvar and vaginal atrophy[J]. Menopause, 2017, 24(4): 409-416.
- [13] 李婷, 黎欢, 李金灵, 等. 阴道微生态研究进展概述[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(3): 574-576.
- [14] SRITONCHAIA C, MANONAIA J, SOPHONSRITSUK
- A. Comparison of the effects of pueraria mirififica gel and of placebo gel on the vaginal microenvironment of postmenopausal women with genitourinary syndrome of menopause (GSM)[J]. Maturitas, 2020, 140: 49-54.
- [15] 罗雪, 王茜, 洗肖英, 等. 中老年女性阴道炎患者阴道微生态研究[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(6): 759-761.
- [16] 周燕, 罗孟军, 陈莉农, 等. 4 630 例绝经后妇女阴道微生态状况分析[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(7): 809-812.
- [17] BROTMAN R M, SHARDELL M D, GAJER P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy[J]. Menopause, 2014, 21(5): 450-458.
- [18] 杨艳, 孔凡雪, 游珂, 等. 妇科门诊 174 290 例妇女阴道微生态状况分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(10): 2398-2401.
- [19] 葛覃, 沈健, 刘延, 等. 萎缩性阴道炎患者的阴道菌群结构分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(6): 464-471.
- [20] 肖冰冰, 刘朝晖. 阴道微生态评价在阴道炎中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(6): 483-485.
- [21] 中华医学会检验医学分会血液学与体液学学组. 阴道分泌物自动化检测与报告专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(5): 439-444.
- [22] 王雯, 程玲慧, 陈毛毛, 等. 1 151 例绝经后女性阴道微生态状况评价[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(3): 408-411.

(收稿日期: 2023-09-20 修回日期: 2023-12-28)

(上接第 1702 页)

- [11] 马艳艳, 李东晓, 李溪远, 等. 甲硫氨酸腺苷转移酶活性缺陷致高甲硫氨酸血症 3 例报告[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(1): 57-60.
- [12] YANG X, LI Q, WANG F, et al. Newborn screening and genetic analysis identify six novel genetic variants for primary carnitine deficiency in Ningbo area, China[J]. Front Genet, 2021, 12: 686137.
- [13] RASMUSSEN J, DUNO M, LUND A M, et al. Increased risk of sudden death in untreated primary carnitine deficiency[J]. J Inherit Metab Dis, 2020, 43(2): 290-296.
- [14] 杨宇奇, 王淮燕, 周红, 等. 中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症的筛查诊断及文献复习[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(3): 460-464.
- [15] MASON E, HINDMARCH C C, DUNHAM-SNARY K J. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: Pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2023, 6(1): e385.
- [16] WANG B J, ZHANG Q, GAO A, et al. New ratios for

performance improvement for identifying Acyl-CoA dehydrogenase deficiencies in expanded newborn screening: a retrospective study[J]. Front Genet, 2019, 10: 811.

- [17] MILLER M J, BURRAGE L C, GIBSON J B, et al. Recurrent ACADVL molecular findings in individuals with a positive newborn screen for very long chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency in the United States [J]. Mol Genet Metab, 2015, 116(3): 139-145.
- [18] YAMADA K J, TAKETANI T. Management and diagnosis of mitochondrial fatty acid oxidation disorders: focus on very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency [J]. J Hum Genet, 2019, 64(2): 73-85.
- [19] 王斐, 韩连书, 叶军, 等. 甲基丙二酸血症患儿 MUT 基因突变分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2009, 26(5): 485-489.
- [20] 王皓月, 钟森, 赵旸. 新生儿甲基丙二酸血症 2 例临床病例分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(1): 145-147.

(收稿日期: 2023-10-16 修回日期: 2024-01-18)