

· 论著 · 腹部 ·

宫颈病变患者阴道微生态特征与外周血淋巴细胞的关系

崔亚魁* 陆 盼

永城市中心医院检验科(河南 永城 476600)

【摘要】目的 探讨宫颈病变患者阴道微生态特征与外周血淋巴细胞水平的关系，分析二者的相关性为宫颈病变诊疗中的辅助诊断及干预提供参考依据。方法 选取2024年1月至2024年12月本院妇科进行宫颈病变筛查者120例为研究对象，患者依据病理诊断分为CIN I组(30例)、CIN II组(30例)、CIN III组(30例)，正常宫颈对照组(30例)；比较阴道微生态特征及CD4⁺、CD8⁺T细胞和CD4⁺/CD8⁺比值，分析其与阴道微生态变化的相关性。结果 随病变等级升高，pH阳性率、菌群密集度异常率、优势菌群异常率、清洁度异常率CIN I组<CIN II组<CIN III组，差异有统计学意义($P<0.05$)；宫颈病变pH阳性、菌群密集度异常、菌群多样性异常、优势菌异常、阴道清洁度异常患者CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺比值下降，CD8⁺T细胞升高($P<0.05$)；Spearman分析显示，pH阳性、菌群密集度异常、菌群多样性异常、优势菌异常、阴道清洁度异常与CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺比值呈负相关($P<0.05$)，与CD8⁺T细胞呈正相关($P<0.05$)。结论 宫颈病变患者阴道微生态紊乱程度与外周血淋巴细胞免疫水平密切相关。

【关键词】宫颈病变；阴道微生态；外周血；淋巴细胞；相关性

【中图分类号】R711.74

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.036

The Relationship between Vaginal Microbiota Characteristics and Peripheral Blood Lymphocytes in Patients with Cervical Lesions

CUI Ya-kui*, LU Pan.

Department of Laboratory, Yongcheng Central Hospital, Yongcheng 476600, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the relationship between vaginal microbiota characteristics and peripheral blood lymphocyte levels in patients with cervical lesions, and analyze the correlation between the two to provide reference for auxiliary diagnosis and intervention in the diagnosis and treatment of cervical lesions. **Methods** 120 patients who underwent cervical lesion screening in the gynecology department of our hospital from January 2024 to December 2024 were selected as the research subjects. The patients were divided into CIN I group (30 cases), CIN II group (30 cases), CIN III group (30 cases), and normal cervical control group (30 cases) based on pathological diagnosis; compare the characteristics of vaginal microbiota, CD4⁺, CD8⁺T cells, and CD4⁺/CD8⁺ratio, and analyze their correlation with changes in vaginal microbiota. **Results** With the increase of lesion level, the pH positive rate, abnormal bacterial density rate, abnormal dominant bacterial population rate, and abnormal cleanliness rate were significantly lower in CIN I group than in CIN II group than in CIN III group ($P<0.05$); patients with positive pH, abnormal bacterial density, abnormal bacterial diversity, abnormal dominant bacteria, and abnormal vaginal cleanliness have decreased CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio, and increased CD8⁺ T cells ($P<0.05$); spearman analysis showed that pH positivity, abnormal bacterial density, abnormal bacterial diversity, abnormal dominant bacteria, and abnormal vaginal cleanliness were negatively correlated with CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio ($P<0.05$), and positively correlated with CD8⁺ T cells ($P<0.05$). **Conclusion** The degree of vaginal microbiota disorder in patients with cervical lesions is closely related to the immune level of peripheral blood lymphocytes.

Keywords: Cervical Lesions; Vaginal Microbiota; Peripheral Blood; Lymphocytes; Correlation

宫颈病变是女性常见的生殖系统疾病，宫颈病变的发生常与人乳头瘤病毒的持续感染密切相关^[1]。然而，近年来研究发现，宫颈病变不仅与病毒感染有关，还与阴道微生态失衡和宿主免疫反应有着密切关系^[2]。阴道微生态是女性生殖道健康的重要组成部分，其表现为阴道内微生物组的多样性和共生状态，在健康女性中，阴道内主要以乳酸菌为主，这些益生菌通过产生乳酸维持阴道pH值偏酸性环境，从而抑制病原体的生长^[3]。然而，当阴道微生态失衡时，乳酸菌减少，病原性菌占据优势，可能会增加宫颈病变的发生风险^[4]。另外，阴道微生物组的改变还会引发局部炎症反应，从而影响机体免疫系统的功能，外周血中的淋巴细胞是机体免疫反应的重要阶段，淋巴

细胞的数量变化、功能失调或免疫调控异常可能与肿瘤微环境的形成及宫颈病变的发展密切相关^[5]。已有研究表明，HPV持续感染可通过免疫逃逸机制抑制宿主免疫反应，从而促进宫颈病变的发生^[6]。结合免疫与微生态的双重作用，探讨阴道微生态与外周血淋巴细胞之间的关系，将有助于更全面深入地了解宫颈病变的发生机制，并为后续的临床诊断与治疗奠定基础。因此，本文旨在探讨宫颈病变患者阴道微生态特征与外周血淋巴细胞免疫状态的相互关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2024年1月至2024年12月本院妇科进行宫

【第一作者】崔亚魁，男，副主任技师，主要研究方向：临床血液形态学。E-mail: 1027133265@qq.com

【通讯作者】崔亚魁

颈病变筛查者120例为研究对象, 其中均有完整的病理与影像学检查资料。

纳入标准: 年龄20~50岁, 有性生活史; 阴道分泌物检查排除急性生殖道感染; 无免疫抑制性疾病或肿瘤。排除标准: 近3个月内使用过抗生素或激素治疗者; 妊娠期或哺乳期女性; 既往有宫颈手术史者。将患者依据病理诊断分为CIN I组(30例)、CIN II组(30例)、CIN III组(30例), 正常宫颈对照组(30例)。

1.2 方法

1.2.1 阴道微生态检测 阴道分泌物的采集安排在患者月经干净后3~7天进行, 避免经期存在的分泌物和其他生理影响; 同时, 要求患者在检前48小时内避免性生活、阴道冲洗和任何阴道药物使用, 以确保样本的准确性。患者取膀胱截石位, 使用一次性无菌窥器暴露宫颈, 不使用生理盐水润滑窥器, 由医生使用无菌棉拭子在阴道后穹窿处充分旋转擦拭, 采集阴道分泌物, 棉拭子采集后立即放入无菌离心管中, 转移至预冷的实验室条件下进行保存(4℃存储, 需在2小时内完成后续检测)并检测pH值、菌群密集度、优势菌群及清洁度等情况。判断标准: 阴道pH值>4.5为阳性; 菌群密集度异常: 各类菌群密集度明显减少, 提示菌群失衡; 优势菌群异常: 优势菌乳酸杆菌减少或完全丧失, 其他条件致病菌(如加德纳菌、梭状杆菌)大量增加; 清洁度异常: III级: 杂菌中可见致病菌, 杆菌明显减少、黏稠性分泌物增多; IV级: 乳酸杆菌缺乏, 主要见致病菌如加德纳菌和炎症细胞大量增多。

1.2.2 外周血淋巴细胞 血样的采集安排在患者早晨空腹状态下进行, 以消除饮食、昼夜节律变化对外周血细胞成分的影响, 静脉穿刺采集肘静脉血5mL, 使用 EDTA-K2抗凝采血管收集血样, 确保血液标本不凝固后立即送至实验室分析。在采血前, 要求患者避免剧烈运动和情绪波动, 采集后2小时内完成检测。采用流式细胞术, 从外周血中检测淋巴细胞亚群比例。分离淋巴细胞, 用抗CD3、CD4、CD8单克隆抗体进行荧光标

记, 设定对照组及空白组以校正各参数, 分析CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞的百分比及CD4⁺/CD8⁺比值。

1.3 观察指标 (1)比较pH阳性率、菌群密集度异常率、优势菌群异常率、清洁度异常率; (2)比较不同宫颈病变阴道微生态特征患者外周血淋巴细胞情况; (3)分析不同宫颈病变阴道微生态特征与外周血淋巴细胞的关系。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0软件统计学软件进行数据分析, 符合正态分布且方差齐的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验; 计数资料用[n(%)]表示, 采用 χ^2 检验, 采用Spearman进行相关性分析, 以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较 两组年龄、BMI、初次性生活年龄、分娩次数、吸烟史、HPV感染率等资料比较无差异(P>0.05), 见表1。

2.2 各组阴道微生态特征比较 与对照组相比, CIN I组、CIN II组、CIN III组患者pH阳性率、菌群密集度异常率、优势菌群异常率、清洁度异常率均更高(P<0.05); 且随病变等级升高, pH阳性率、菌群密集度异常率、优势菌群异常率、清洁度异常率CIN I组<CIN II组<CIN III组, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表2。

2.3 阴道微生态特征与外周血淋巴细胞的关系 与宫颈病变pH阴性、菌群密集度正常、菌群多样性正常、优势菌正常、阴道清洁度正常患者相比, 宫颈病变pH阳性、菌群密集度异常、菌群多样性异常、优势菌异常、阴道清洁度异常患者CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺比值下降, CD8⁺T细胞升高(P<0.05), 见表3。

2.4 宫颈病变患者阴道微生态异常指标与外周血淋巴细胞的关系 Spearman分析显示, pH阳性、菌群密集度异常、菌群多样性异常、优势菌异常、阴道清洁度异常与CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺比值呈负相关(P<0.05), 与CD8⁺T细胞呈正相关(P<0.05), 见表4。

表1 各组一般资料比较

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	初次性生活年龄(岁)	分娩次数(次)	吸烟史(n, %)	HPV感染率(n, %)
对照组(n=30)	32.62±5.72	22.42±3.17	20.85±2.33	1.78±0.57	3(10.00)	0(0.00)
CIN I组(n=30)	33.11±4.92	23.03±3.34	20.34±2.53	1.67±0.65	5(16.67)	15(50.00)
CIN II组(n=30)	33.87±5.34	22.92±2.77	20.59±2.14	1.89±0.77	6(20.00)	21(70.00)
CIN III组(n=30)	34.55±6.13	23.51±3.26	20.02±2.47	1.92±0.81	8(26.67)	27(90.00)

表2 各组阴道微生态特征比较

组别	pH阳性率	菌群密集度异常率	菌群多样性异常率	优势菌群异常率	清洁度异常率
对照组(n=30)	3(10.00)	2(6.67)	3(10.00)	4(13.33)	3(10.00)
CIN I组(n=30)	11(36.67) ^a	7(23.33) ^a	11(36.67) ^a	12(40.00) ^a	9(30.00) ^a
CIN II组(n=30)	16(53.33) ^{ab}	12(40.00) ^{ab}	15(50.00) ^{ab}	19(63.33) ^{ab}	18(60.00) ^{ab}
CIN III组(n=30)	24(80.00) ^{abc}	18(60.00) ^{abc}	23(76.67) ^{abc}	26(86.67) ^{abc}	25(83.33) ^{abc}

注: 与对照组相比, a P<0.05; 与CIN I组相比, b P<0.05, 与CIN II组相比, c P<0.05。

表4 宫颈病变患者阴道微生态异常指标与外周血淋巴细胞的关系

阴道微生态异常指标	CD4 ⁺ T细胞(%)		CD8 ⁺ T细胞(%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值	
	r	P	r	P	r	P
pH阳性	-0.413	<0.001	0.397	<0.001	-0.425	<0.001
菌群密集度异常	-0.451	<0.001	0.448	<0.001	-0.472	<0.001
菌群多样性异常	-0.437	<0.001	0.426	<0.001	-0.443	<0.001
优势菌异常	-0.490	<0.001	0.479	<0.001	-0.503	<0.001
阴道清洁度异常	-0.508	<0.001	0.512	<0.001	-0.529	<0.001

表3 阴道微生态特征与外周血淋巴细胞的关系

阴道微生态特征	n	CD4 ⁺ T细胞(%)	CD8 ⁺ T细胞(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
pH阴性	39	39.22±4.81	24.32±3.47	1.61±0.22
pH阳性	51	33.81±4.53	28.92±3.81	1.17±0.19
t		5.466	10.865	10.165
P		<0.001	<0.001	<0.001
菌群密度正常	53	38.22±4.64	25.43±3.73	1.50±0.17
菌群密度异常	37	30.92±3.91	32.43±4.33	0.95±0.11
t		7.822	8.197	17.298
P		<0.001	<0.001	<0.001
菌群多样性正常	41	37.82±4.12	25.62±3.91	1.48±0.18
菌群多样性异常	49	32.13±4.03	30.91±4.22	1.04±0.14
t		6.603	6.123	13.039
P		<0.001	<0.001	<0.001
优势菌正常	23	38.51±3.83	25.21±3.81	1.53±0.19
优势菌异常	57	31.81±4.02	31.54±4.51	1.01±0.12
t		6.836	5.926	14.694
P		<0.001	<0.001	<0.001
阴道清洁度正常	38	37.95±4.21	25.83±3.62	1.47±0.18
阴道清洁度异常	52	30.53±3.72	33.21±4.22	0.92±0.10
t		8.839	8.691	18.494
P		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

目前，多个研究强调了阴道微生态失衡与HPV感染持续性之间的联系，部分病原微生物可通过促炎性因子或代谢产物，激活局部炎症反应，从而干扰HPV清除^[7]。此外，阴道微生态失衡还可能削弱宫颈黏膜的屏障作用，使HPV更容易实现细胞侵袭^[8]。本研究通过系统比较不同宫颈病变分组(CIN I、CIN II、CIN III)患者的阴道微生态特征以及其与外周血淋巴细胞亚群的关系，揭示了微生态紊乱可能在宫颈病变进展中的作用机制，现结合分析结果展开讨论如下：本研究结果表明，与对照组相比，CIN I、CIN II、CIN III组患者的阴道微生态特征异常率显著升高，且呈现出随病变等级升高而逐步加重的趋势(P<0.05)。已既往研究报道结论基本一致^[9]，分析原因为：宫颈病变患者阴道pH值显著偏碱化，阴道酸性环境是保护性乳酸杆菌维持阴道微生态健康的重要条件，而pH升高可能导致乳酸杆菌减少，这为条件致病菌(如加德纳菌、白念珠菌、厌氧菌)提供了有利的扩增环境^[10]。此外，菌群多样性下降削弱了菌群的生态屏障功能，减少了有益共生菌的多样性，使阴道更易受到病原微生物的侵袭，进一步促进了pH升高及条件致病菌占据生态位，形成恶性循环^[11]。

阴道微生态的异常状态不仅局限于局部环境的改变，还通过全身性免疫系统的调节，对外周血淋巴细胞亚群的比例产生重要影响^[12]。本研究结果宫颈病变pH阳性、菌群密度异常、菌群多样性异常、优势菌异常、阴道清洁度异常患者CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺比值下降，CD8⁺T细胞升高(P<0.05)。分析原因：阴道微生态的紊乱显著降低了CD4⁺T细胞比例，表明保护性免疫功能受到抑制；CD4⁺T细胞是调节性和辅助性免疫反应的核心细胞，其比例的下降可能导致HPV

感染的长期持续性，并抑制宫颈病变患者对病毒的清除能力^[13]。随着阴道微生态紊乱的加剧，免疫系统对持续性病毒感染的免疫激活有关。然而，这种比例升高往往反映了抑制性或耗竭状态下的CD8⁺T细胞亚群的扩增表现，不利于有效的抗病毒和抗炎反应。此外，这种失衡的免疫反应可能加剧病变进展，CD4⁺/CD8⁺比值下降是免疫调节紊乱的重要表现^[14-15]。本次结果进一步分析发现，阴道微生态异常指标与CD4⁺T细胞及CD4⁺/CD8⁺比值的负相关性显著，提示阴道清洁度的恶化可能成为导致保护性免疫功能不足的重要原因；阴道微生态异常指标与CD8⁺T细胞比例的正相关性，提示微生态紊乱加剧了全身性免疫激活的不良效应。

综上所述，宫颈病变患者阴道微生态紊乱程度与外周血免疫功能密切相关，随宫颈病变进展，阴道菌群多样性降低，免疫细胞功能紊乱同时加重。

参考文献

[1] 叶淑贞, 黄敏华, 万俊华, 等. 阴道菌群结构和功能与宫颈病变的相关性研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2025, 17(1): 46-52.

[2] 王会含, 陈帅, 张智慧, 等. HR-HPV感染与阴道微生态变化对宫颈病变的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(12): 2881-2885.

[3] 谯坤, 闵少菊, 侯丽, 等. 阴道微环境失衡对HPV感染及宫颈病变的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2024, 49(6): 859-865.

[4] 张依喜, 张妍, 陈芳. 阴道、宫颈微生态及局部免疫与子宫颈鳞状上皮内病变的相关性研究进展[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(5): 522-524.

[5] 侯颖, 李艳梅, 李秀兰, 等. HPV感染与宫颈病变患者免疫调节失衡及细胞异常增殖状态的相关性[J]. 河北医学, 2023, 29(8): 1274-1279.

[6] 邢少宁, 陈燕娥, 刘威. 外周血T细胞白细胞相关免疫球蛋白样受体1的表达与宫颈上皮内瘤变Ⅲ级及宫颈癌患者高危型人乳头瘤病毒感染的关系[J]. 中国性科学, 2022, 31(6): 83-87.

[7] 王岚, 唐娟, 庾广聿, 等. 阴道灌洗液中炎症因子与CD4⁺和CD8⁺T细胞在高级别宫颈鳞状上皮内病变与早期宫颈癌发病中的作用研究[J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(7): 337-341.

[8] 刘化勇, 刘学军, 高永丽, 等. 阴道微生物菌群及宫颈局部免疫功能与宫颈上皮内瘤变的相关性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(7): 805-808.

[9] 李健芳, 冯勤梅, 孙晋瑞, 等. 阴道微生态与免疫微环境的变化对宫颈癌的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(4): 493-496.

[10] 热孜万古丽·艾尼, 廉闪闪, 杜蓉. 宫颈病变患者手术治疗前后Th1/Th2变化的相关研究[J]. 中国性科学, 2023, 32(2): 68-71.

[11] 王升科, 王冬冬, 赵福杰. 细菌性阴道病与HPV感染、宫颈癌前上皮内瘤变及宫颈浸润癌相关性的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(11): 1358-1361.

[12] 杨彩虹, 孟焕然. 宫颈癌患者阴道微生态变化及其与细胞免疫的相关性探讨[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(2): 210-215.

[13] 余晓凤, 曹德琦, 徐晓明, 等. 宫颈高危型HPV感染者外周血T细胞亚群及其免疫因子变化分析[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(6): 669-673.

[14] 张菲菲, 高广云, 张海燕, 等. 宫颈上皮内瘤变患者宫颈环形电切术后HPV持续感染的高危因素分析及其对阴道微生态和免疫调节功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(15): 2854-2859.

[15] 李晓焱, 臧学利, 马艳. 中老年慢性宫颈炎伴HPV感染阴道菌群变化与血清T细胞亚群和炎症因子的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 5048-5053.

(收稿日期: 2025-05-01)
(校对编辑: 赵望淇)
(排版编辑: 刘淮嘉)