

苦参凝胶联合抗真菌药治疗外阴阴道假丝酵母菌病的 Meta 分析

杜惠兰^{1,2,3*}, 宋亚静^{1,2,3}, 陈 静^{1,2,3}

1. 河北中医学院中西医结合学院 妇科教研室, 河北 石家庄 050200

2. 河北中医学院中西医结合研究所, 河北 石家庄 050200

3. 河北省中西医结合肝病证研究重点实验室, 河北 石家庄 050200

摘 要: **目的** 系统评价苦参凝胶联合抗真菌药治疗外阴阴道假丝酵母菌病 (vulvovaginal candidiasis, VVC) 的临床疗效及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普 (VIP)、万方等数据库, 检索时间从建库至 2021 年 5 月 31 日, 收集苦参凝胶联合抗真菌药治疗 VVC 的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。依据 Cochrane 系统评价原则筛选文献、提取资料及评价文献方法学质量; 运用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 34 篇文献, 共计 3272 例患者。Meta 分析结果显示, 与单用抗真菌药相比, 苦参凝胶联合抗真菌药能显著提高 VVC 患者假丝酵母菌的转阴率 [RR=1.20, 95% CI (1.17, 1.24), $P<0.000\ 01$], 降低 VVC 的复发率 [RR=0.25, 95% CI (0.17, 0.35), $P<0.000\ 01$], 且在改善阴道瘙痒 [MD=-3.34, 95% CI (-3.54, -3.15), $P<0.000\ 01$]、阴道疼痛 [MD=-2.66, 95% CI (-3.16, -2.17), $P<0.000\ 01$]、白带异常 [MD=-2.87, 95% CI (-3.13, -2.67), $P<0.000\ 01$]、阴道黏膜充血 [MD=-3.60, 95% CI (-4.02, -3.18), $P<0.000\ 01$] 等症状方面优于单用抗真菌药治疗。在不良反应发生率方面, 2 组间差异无统计学意义 [RR=0.86, 95% CI (0.29, 2.49), $P=0.78$]。**结论** 苦参凝胶联合抗真菌药治疗 VVC 能有效提高致病菌转阴率、降低复发率、加快缓解临床症状, 疗效优于单用抗真菌药治疗, 且临床用药安全。

关键词: 苦参凝胶; 抗真菌药; 外阴阴道假丝酵母菌病; Meta 分析; 随机对照试验

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)16-4973-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.16.022

Meta-analysis of Kushen Gel combined with antifungal drugs in treatment of vulvovaginal candidiasis

DU Hui-lan^{1,2,3}, SONG Ya-jing^{1,2,3}, CHEN Jing^{1,2,3}

1. Department of Gynecology, College of Integrated Chinese and Western Medicine, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China

2. Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China

3. Hebei Key Laboratory of Integrative Medicine on Liver-kidney Patterns, Shijiazhuang 050200, China

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Kushen Gel (苦参凝胶) combined with antifungal drug in the treatment of vulvovaginal candidiasis (VVC). **Methods** The PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, Chinese Journal Full-text Database (CNKI), Chinese Biomedical Literature Database (CBM), VIP, Wanfang Database were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) on Kushen Gel combined with antifungal drug in the treatment of VVC. The retrieval time was from database establishment to May 31, 2021. The literatures, extracting data, the quality of the included studies were screened and evaluated based on Cochrane's systematic evaluation principles. RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 34 RCTs involving 3272 subjects were included. Meta-analysis results showed that in the patients with VVC, compared with antifungal drug alone, combination of Kushen Gel with antifungal drug can significantly increase the negative conversion rate of *Candida* [RR = 1.20, 95% CI (1.17, 1.24), $P < 0.000\ 01$], reduce the recurrence rate of VVC [RR = 0.25, 95% CI (0.17, 0.35), $P < 0.000\ 01$]. In addition, combination with Kushen Gel is superior to monotherapy with antifungal drug

收稿日期: 2021-07-01

*通信作者: 杜惠兰, 研究方向为妇科疑难病的中医药治疗。Tel: (0311)89926025 E-mail: duhuilan@163.com

in improving vaginal itching [MD = -3.34, 95% CI (-3.54, -3.15), $P < 0.000\ 01$], vaginal pain [MD = -2.66, 95% CI (-3.16, -2.17), $P < 0.000\ 01$], abnormal leucorrhea [MD = -2.87, 95% CI (-3.13, -2.67), $P < 0.000\ 01$], and vaginal mucosal hyperemia [MD = -3.60, 95% CI (-4.02, -3.18), $P < 0.000\ 01$] symptoms. Otherwise, no statistically significant difference in adverse reactions rate were found between the two groups [RR = 0.86, 95% CI (0.29, 2.49), $P = 0.78$]. **Conclusion** In the patients of VVC, Kushen Gel combined with antifungal drug can effectively increase the negative conversion rate of pathogenic bacteria, reduce the recurrence rate, and accelerate the relief of clinical symptoms, which is superior to that of antifungal drug alone. And the combination regimen is safe in clinical application.

Key words: Kushen Gel; antifungal drug; vulvovaginal candidiasis; Meta-analysis; randomized controlled trial

外阴阴道假丝酵母菌病 (vulvovaginal candidiasis, VVC) 曾又称“霉菌性阴道炎”“念珠菌性阴道炎”, 主要是由于假丝酵母菌感染所致的一种常见的外阴阴道炎症, 临床表现为外阴阴道瘙痒, 甚至坐立不安; 阴道分泌物增多, 色白稠厚, 呈凝乳状或豆腐渣样。部分患者有外阴灼痛、性交痛以及排尿痛。检查可见外阴红斑、水肿, 严重者皮肤皲裂、表皮脱落, 甚至糜烂及浅表溃疡^[1]。据统计, 70%~75% 的女性一生中至少患过 1 次 VVC, 50% 的患者会经历一次以上的复发^[2]。另有研究显示, 妊娠期妇女 VVC 发病率明显高于非妊娠期妇女, 可能会造成流产、早产、胎膜早破等不良妊娠结局^[3]。该病病情易反复发作或经久不愈, 对患者的正常工作以及生殖健康都产生了严重的影响。

目前, 西医对于 VVC 的治疗方法较为单一, 主要根据 VVC 的不同类型, 选用唑类抗真菌药物如氟康唑、克霉唑、咪康唑、伊曲康唑等进行局部阴道用药或口服全身用药治疗^[4]。由于抗真菌药通常具有广谱的抗菌活性, 不仅抑制了致病菌, 也抑制了阴道内的正常菌群, 从而造成阴道微生态的失衡^[5]。此外, 随着临床抗真菌药物的反复使用, 致病菌对于传统抗真菌药物已逐渐产生耐药性, 这些都增加了 VVC 复发的风险^[6]。

中医学理论中, VVC 属于“带下病”“阴痒”的范畴, 主要是由湿、热、虫 3 邪所致^[2]。苦参, 是我国传统中药, 具有清热燥湿、杀虫止痒、利尿的功效, 含有多种生物碱类和黄酮类化合物^[7]。苦参凝胶是以苦参中提炼而来的总生物碱——苦参总碱为主要成分, 具有抗菌消炎、杀虫止痒、解热镇痛、免疫调节、抗肿瘤等多种药理活性^[8], 临床上主要用于赤白带下、阴道假丝酵母菌感染、滴虫阴道炎等妇科慢性炎症性疾病的治疗。近年来, 多项临床研究显示^[9-11], 苦参凝胶与抗真菌药物联合使用治疗 VVC, 使患者受益颇多, 不仅能显著提高抗真菌药物的临床有效率, 还能改善患者的阴道微生态,

降低疾病的复发。本研究是基于已公开发表的随机对照试验 (randomized controlled trials, RCT), 综合评价苦参凝胶联合抗真菌药物治疗 VVC 的临床疗效及安全性, 为临床用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 检索策略

通过计算机检索 PubMed, Web of Science、Embase、Cochrane Library 和中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普、万方数据库及查阅相关文献引文列表来获得研究文献。所有数据库检索时间均为建库至 2021 年 5 月 31 日。中文检索策略: #1 主题=霉菌性阴道炎 OR 外阴阴道念珠菌病 OR 真菌性阴道炎 OR 外阴阴道假丝酵母菌病; #2 主题=苦参凝胶; #3 #1 AND #2。英文检索策略: #1 VVC OR vulvovaginal candidiasis OR colpitis mycotica; #2 Kushen gel OR sophora flavescens alkaloid gel; #3 #1 AND #2。由 2 位研究者独立进行文献检索及审稿, 任何分歧都通过小组讨论达成共识。

1.2 纳入标准与排除标准

根据 Cochrane 系统评价工作手册^[12]制定苦参凝胶治疗 VVC 临床 RCT 文献的纳入标准和排除标准。

1.2.1 纳入标准 ①研究设计: 临床 RCT。②研究对象: 临床诊断为 VVC 的患者, 诊断标准参照《外阴阴道假丝酵母菌病 (VVC) 诊治规范修订稿》^[4]和 (或)《妇产科学》^[13]。③干预措施: 试验组为苦参凝胶 (贵阳新天药业股份有限公司, 国药准字 Z20050058, 规格 5 g/支) 联合抗真菌药 (氟康唑、克霉唑、两性霉素 B、制霉菌素等) 治疗, 对照组为抗真菌药物单独治疗。④结局指标: 纳入文献需报道 1 项及 1 项以上的临床疗效指标, 假丝酵母菌转阴率、复发率、症状改善或消失的时间、不良反应发生率。

1.2.2 排除标准 ①综述类、体外实验、动物实验或药理、药动学等非临床试验研究文献; ②回

顾性、非 RCT 研究或未提及研究设计的临床研究文献；③妊娠期、混合感染的 VVC；④重复发表的文献，即发表在不同杂志上的同一研究；⑤试验数据报告不全的文献；⑥除苦参凝胶和抗真菌药以外联用其他治疗阴道炎的药品；⑦前后文存在逻辑问题的文献。

1.3 文献筛选及数据提取

按检索方案检索文献，检索后的文献导入 EndnoteX9 软件进行文献管理。剔除重复发表文献后，由 2 名研究者独立浏览所有的研究题目和摘要，排除基础研究、综述及其他非临床研究文献，获取全文后，根据纳入和排除标准仔细阅读全文，确定最终纳入的文献。

纳入研究的特征被提取为标准化形式，包括：第 1 作者姓名、发表年份、样本量、平均年龄、随机方法、干预措施、疗程、随访与结局指标等。2 位研究者独立提取数据，任何分歧都以共识解决。如果没有相关数据，通过邮件联系作者索要相关数据。

1.4 质量评价

由 2 名研究者采用 Cochrane 风险偏倚评估工具^[12,14]独立评估纳入研究的质量。根据纳入研究的

随机方法、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报告和其他偏倚做出“低风险”“不确定风险”及“高风险”的判断。运用 Revman 5.3 软件绘制偏倚风险图。

1.5 统计学分析

使用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。二分类变量采用相对危险度 (relative risk, RR)，连续性变量采用标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 作为效应指标。若研究之间存在明显的异质性 ($I^2 \geq 50\%$)，采用随机效应模型，否则采用固定效应模型。本研究使用漏斗图评估文献发表偏倚。此外，本研究还进行了敏感性分析，通过删除单个研究来评估结果的稳定性，以探讨其纳入本研究的影响。所有报告的 P 值均为双侧， $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索及纳入情况

如图 1 所示，通过各数据库检索共获得相关文献 197 篇，删除重复的文献 115 篇后剩余 82 篇，其中 10 篇在阅读题目及摘要后被排除。阅读全文 72 篇，剔除不符合纳入标准 38 篇，最终纳入 34 篇 RCT 文献^[9-11,15-45]。

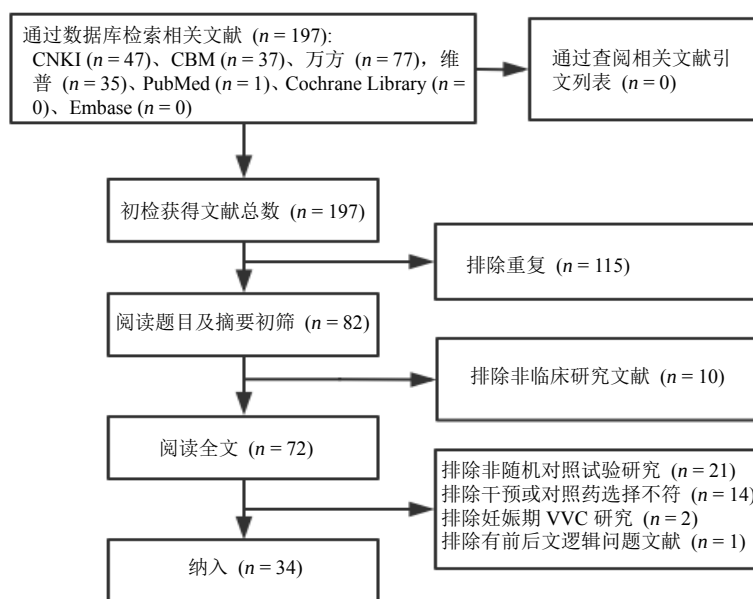


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 纳入文献基本特征

纳入文献基本特征见表 1，共纳入 34 篇 RCT 文献，均为期刊论文。共包含 3272 个病例，其中试验组 1646 例，对照组 1626 例。发表年份 2008—2021 年，研究地点均在中国。

2.3 纳入研究偏倚风险评估结果

10 项研究^[9-10,19,21,25,27,30,32-34]采用随机数字表法，2 项^[26,36]使用抽签法，1 项^[37]运用双色球法，此 13 项研究评估为“低风险”；7 篇^[11,35,38-42]按照就诊顺序进行随机分组评估为“高风险”；其他研究提

表 1 纳入文献基本特征
Table 1 Basic features of included literature

第 1 作者	发表年份	n/例 (T/C)	年龄/岁(T/C)	随机方法	干预措施		疗程/d	复发率访 视周期	结局指标
					T	C			
陈观美 ^[22]	2017	45/45	38.23±3.43/ 38.16±3.47	未报道	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 第 1、4 天各服 1 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 第 1、4 天各服 1 次	7	无	①②
高荣华 ^[28]	2018	13/13	33.9±3.2/ 34.5±2.6	未报道	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	7	10 d	①②
曹晓妮 ^[25]	2018	70/70	48.33±3.47/ 47.89±3.38	随机数字表	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 顿服	氟康唑胶囊 150 mg/次, 顿服	7	无	①②
邓群 ^[32]	2020	65/65	33.15±3.16/ 32.98±2.8	随机数字表	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 1 次/d	氟康唑胶囊 150 mg/次, 1 次/d	8	3 个月	①③④
程丽 ^[30]	2018	30/30	32.1±2.0/ 31.2±2.3	随机数字表	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 3 次/d	氟康唑胶囊 150 mg/次, 3 次/d	10	1 个月	①③④
宋丽芳 ^[41]	2018	40/40	37.45±3.55/ 37.41±2.52	就诊顺序随机	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	10	无	①②
赵玉杰 ^[18]	2015	43/43	31.4±10.6	未报道	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	14	6 个月	①③
王娜梅 ^[11]	2015	43/42	26.2±2.9	就诊顺序随机	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	14	3 个月	①②③④
王春艳 ^[9]	2016	42/41	32.5±1.1	随机数字表	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 3 次/d	氟康唑胶囊 150 mg/次, 3 次/d	14	3 个月	①②③
宋艳红 ^[35]	2016	53/53	33.6±8.7	就诊顺序随机	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	14	3 个月	①③
郭静 ^[10]	2017	210/190	42.01±12.45/ 41.37±12.66	随机数字表	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/d	氟康唑胶囊 150 mg/d	14	12 个月	①③
龚晓洁 ^[20]	2017	66/66	34.9±3.4/ 35.5±3.3	未报道	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/d	氟康唑胶囊 150 mg/d	14	3 个月	①②④
蔡锦霞 ^[19]	2017	46/46	31.48±3.67/ 31.28±3.41	随机数字表	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	14	3 个月	①②③
刘晓倩 ^[21]	2017	25/25	36.97±3.13/ 36.52±2.96	随机数字表	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	14	1 个月	①②③
马国庆 ^[23]	2017	64/64	33.0±2.1	未报道	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/d	氟康唑胶囊 150 mg/d	14	无	①④
尚秀萍 ^[24]	2017	52/52	28.5±5.6/ 27.4±4.8	未报道	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	14	未报道	①②④
文京玉 ^[39]	2017	36/36	32.14±1.32/ 32.25±1.28	就诊顺序随机	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 顿服, 第 1、4 天应用	氟康唑胶囊 150 mg/次, 顿服, 第 1、4 天应用	14	无	①②
兰小萍 ^[40]	2017	46/46	32.56±9.26/ 33.06±8.36	就诊顺序随机	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	14	无	①②
张成兴 ^[27]	2018	47/47	33.17±4.21/ 32.34±4.25	随机数字表	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 3 次/d, 连用 4 d	氟康唑胶囊 150 mg/次, 3 次/d, 连用 4 d	14	未报道	①②③
赵海燕 ^[26]	2018	38/38	47.1±3.4/ 46.7±3.8	抽签	苦参凝胶, 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 1 次/d	氟康唑胶囊 150 mg/次, 1 次/d	14	1 个月	①②
潘贞环 ^[29]	2018	37/37	33.50±4.61/ 32.10±4.75	未报道	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 1 次/d, 顿服	氟康唑胶囊 150 mg/次, 1 次/d, 顿服	14	10 d	①②
罗兰 ^[45]	2018	48/48	36.8±2.4/ 35.4±3.1	未报道	苦参凝胶 1 支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每 3 天 1 次, 共 4 次	14	1 年	①③

续表 1

第1作者	发表年份	n/例 (T/C)	年龄/岁(T/C)	随机方法	干预措施		疗程/d	复发率 随访周期	结局指标
					T	C			
林玉明 ^[38]	2019	50/50	32.95±8.05/ 33.92±8.08	就诊顺序随机	苦参凝胶 1支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次, 共4次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次, 共4次	14	无	①②
李艳 ^[36]	2019	27/27	38.55±3.33/ 38.21±3.55	抽签法	苦参凝胶 1支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次	14	无	①
李金霞 ^[44]	2019	37/37	45.87±3.04/ 45.32±3.16	未报道	苦参凝胶 1支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 1次/d	氟康唑胶囊 150 mg/次, 1次/d	14	无	①②
商玉林 ^[31]	2020	53/53	34.82±10.26/ 34.52±9.12	未报道	苦参凝胶 1支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次	14	2个月	①③
王咏 ^[33]	2020	40/40	28.4±2.1/ 27.6±2.3	随机数字表	苦参凝胶 1支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次, 共4次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次, 共4次	14	3个月	①②③④
吴顺荣 ^[37]	2020	43/42	44.37±6.31/ 44.68±6.11	双色球法	苦参凝胶 1支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次, 共4次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次, 共4次	14	3个月	①②③
刘江辉 ^[43]	2020	48/48	44.85±0.32/ 45.35±1.82	未报道	苦参凝胶 1支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 1次/d	氟康唑胶囊 150 mg/次, 1次/d	14	3个月	①③
梁红秀 ^[17]	2018	40/40	38.2±1.8/ 38.5±2.5	未报道	苦参凝胶 1支/d+氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次, 共4次	氟康唑胶囊 150 mg/次, 每3天1次, 共4次	28	无	①②
蔡冰瑶 ^[42]	2020	39/39	33.05±5.12/ 33.26±5.09	就诊顺序随机	苦参凝胶 1支/d+氟康唑首次剂量 400 mg, 以后每次200 mg, 1次/d	氟康唑首次剂量 400 mg, 以后每次200 mg, 1次/d	42	无	②
陈炳锦 ^[15]	2008	29/31	未报道	未报道	克霉唑阴道片 500 mg, 1次, 5 d后使用苦参凝胶 1支/d, 连用8 d	克霉唑阴道片 500 mg, 每3天1次	12	无	①
江美琼 ^[16]	2011	41/41	27.22±3.14	未报道	克霉唑阴道泡腾片 150 mg/d 与苦参凝胶 1支/d, 每晚交替用药	克霉唑阴道泡腾片 150 mg/d	30	3个月	①③
殷琦 ^[34]	2021	40/40	28.3±1.5/ 28.7±1.3	随机数字表	苦参凝胶 1支/d+酮康唑片 400 mg/次, 1次/d	酮康唑片 400 mg/次, 1次/d	30	3个月	①②③

T-试验组 C-对照组 ①假丝酵母菌转阴率 ②症状改善时间/起效时间 ③复发率 ④不良反应发生率

T-treatment group C-control group ①negative conversion rate of candida ②symptom improvement time/onset time ③recurrence rate ④adverse reaction rate

及随机但未报道具体分组方法评估为“不确定风险”。1项研究^[15]实施了单盲,其他33项研究未提及分配隐藏、实施与结局报告中的盲法。2项研究^[15,34]基线资料不全,评价为“不确定风险”。详细质量评价结果见表2及图2、3。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 假丝酵母菌转阴率 34项研究^[9-11,15-45]均报道了试验组($n=1646$)vs对照组($n=1626$)治疗VVC后的假丝酵母菌转阴率。Meta分析结果显示,试验组与对照组假丝酵母菌转阴率差异有统计学意义[RR=1.20, 95% CI (1.17, 1.24), $P<0.000\ 01$],试验组假丝酵母菌转阴率高于对照组,见图4。经敏感性分析发现,剔除任意1项研究,RR(95% CI)值无显著性变化,且均 $P<0.000\ 01$,提示研究结果稳定、可信。

通过漏斗图(图5)分析文献发表偏倚,可见

散点分布较集中于上部,且左右对称,说明本研究纳入文献不存在显著发表偏倚。

根据疗程分为治疗1周(7~10 d)、2周、4周及以上3个亚组,如图6所示。Meta分析结果显示3个亚组中,试验组假丝酵母菌转阴率均高于对照组[1周:RR=1.22, 95% CI (1.14, 1.30), $P<0.000\ 01$; 2周:RR=1.21, 95% CI (1.17, 1.25), $P<0.000\ 01$; 4周及以上:RR=1.20, 95% CI (1.17, 1.24), $P=0.000\ 4$]。

2.4.2 复发率 17项研究^[9-11,16,19,21,24,27,30-35,37,43,45]报道了试验组($n=926$)vs对照组($n=904$)治疗VVC后的复发率。Meta分析结果显示,试验组与对照组复发率差异有统计学意义[RR=0.25, 95% CI (0.17, 0.35), $P<0.000\ 01$],试验组复发率低于对照组,见图7。经敏感性分析发现,剔除任意一项研究,RR(95% CI)值无显著变化,且均有 $P<$

表 2 纳入文献质量评价

Table 2 Quality evaluation of included literature

文献	随机方法	分配隐藏	实施参与者双盲	结局评估中的盲法	结果数据完整性	选择性报告	其他偏倚
陈炳锦等 ^[15]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(单盲)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	不确定(基线资料不全)
江美琼等 ^[16]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
梁红秀 ^[17]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
赵玉杰 ^[18]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	高风险(数据不完整)	低风险(无)	低风险
王春艳等 ^[9]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
蔡锦霞 ^[19]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
郭静 ^[10]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
龚晓洁 ^[20]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
刘晓倩等 ^[21]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
陈观美等 ^[22]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
马国庆 ^[23]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
尚秀萍 ^[24]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
曹晓妮 ^[25]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
赵海燕 ^[26]	低风险(随机抽签)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
张成兴 ^[27]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
高荣华 ^[28]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
潘贞环 ^[29]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
程丽 ^[30]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
商玉林等 ^[31]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
邓群 ^[32]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
王咏 ^[33]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
殷琦 ^[34]	低风险(随机数字表)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	不确定(基线资料不全)
吴顺荣 ^[37]	低风险(双色球法)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
李艳 ^[36]	低风险(随机抽签)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
林玉明 ^[38]	高风险(就诊顺序)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
刘江辉 ^[43]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
李金霞 ^[44]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
王娜梅等 ^[11]	高风险(就诊顺序)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
宋艳红 ^[35]	高风险(就诊顺序)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
文京玉 ^[39]	高风险(就诊顺序)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
兰小萍 ^[40]	高风险(就诊顺序)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
宋丽芳 ^[41]	高风险(就诊顺序)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
罗兰 ^[45]	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险
蔡冰瑶 ^[42]	高风险(就诊顺序)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	不确定(无说明)	低风险(数据完整)	低风险(无)	低风险

0.000 01, 提示研究结果稳定、可信。

通过漏斗图(图 8)分析文献发表偏倚,可见散点分布较集中,左右对称,提示本研究纳入文献不存在显著发表偏倚。

2.4.3 临床症状改善时间 22 项研究^[9,11,17,19-22,24-29,33-34,37-42,45]报道试验组($n=935$) vs 对照组($n=933$)治疗

VVC 后阴道瘙痒、阴道疼痛症状的改善时间。Meta 分析结果显示,2 组患者阴道瘙痒、阴道疼痛改善时间差异有统计学意义[阴道瘙痒改善时间: $SMD=-2.93$, 95% CI (-3.35, -2.51), $P<0.000\ 01$; 阴道疼痛改善时间: $SMD=-3.21$, 95% CI (-4.10, -2.32), $P<0.000\ 01$], 试验组阴道瘙痒、阴道疼痛

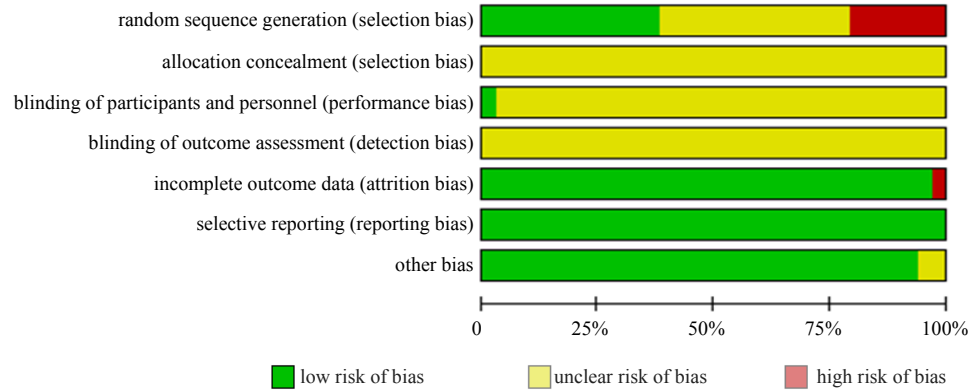


图 2 风险偏倚评估汇总

Fig. 2 Summary of risk bias assessment

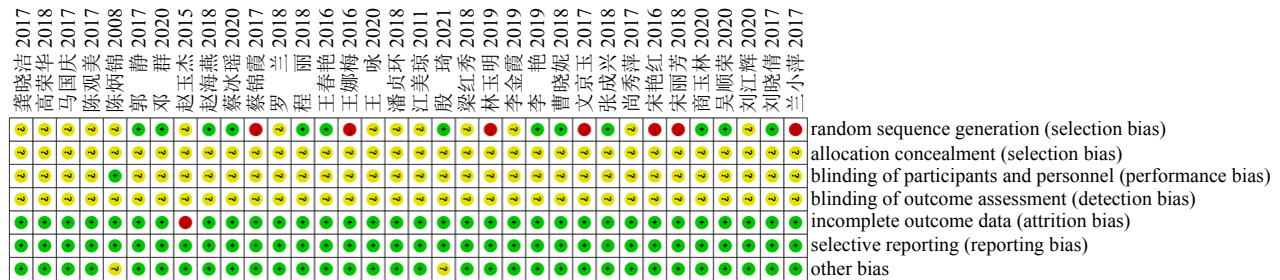


图 3 风险偏倚详细结果

Fig. 3 Detailed results of risk bias

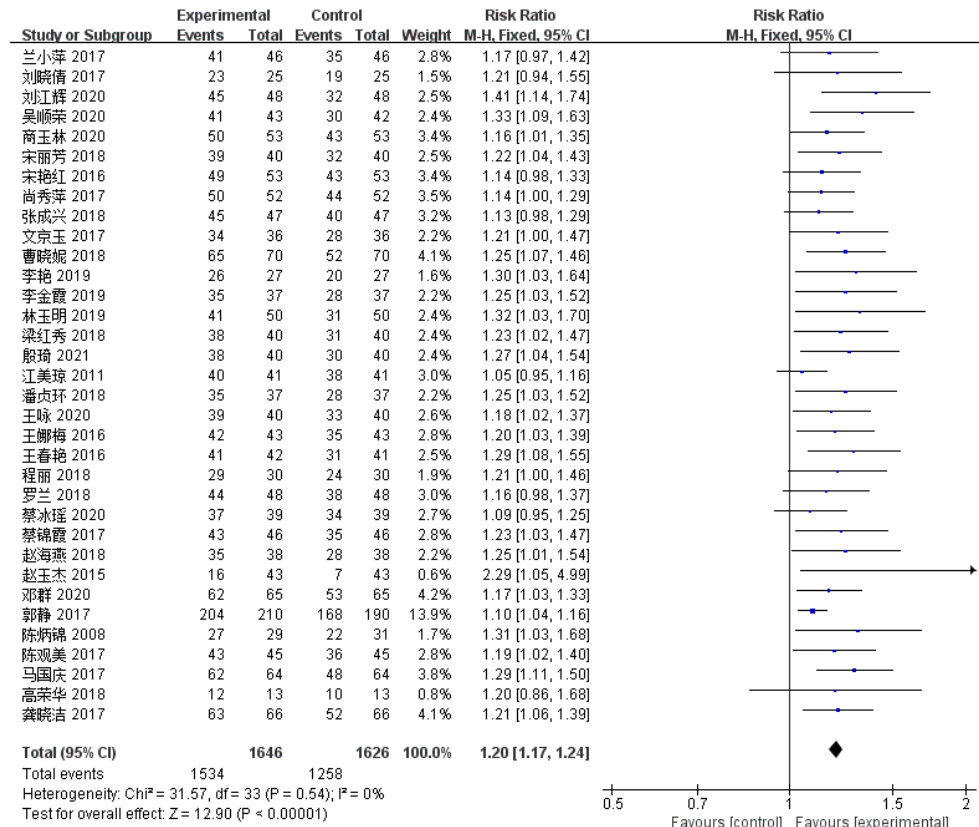


图 4 试验组 vs 对照组假丝酵母菌转阴率森林图

Fig. 4 Forest plot of negative conversion rate candida of in treatment group vs control group

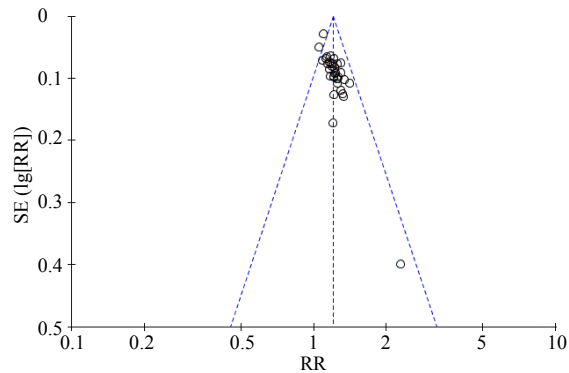


图5 试验组、对照组假丝酵母菌转阴率漏斗图

Fig. 5 Funnel plot of negative conversion rate of candida in treatment group and control group

症状改善时间均短于对照组, 见图9、10。

18项研究^[9,11,17,19-22,24-25,27-29,33,37,39,41-42,44]报道试验组($n=761$) vs 对照组($n=769$)治疗VVC后白带异常症状的改善时间。Meta分析结果显示, 试验组与对照组白带异常症状改善时间差异有统计学意义[SMD=-2.25, 95% CI (-2.72, -1.78), $P<0.000\ 01$], 试验组白带异常症状改善时间短于对照组, 见图11。

21项研究^[9,11,17,19-22,24-29,33-34,37,39-42,44]报道试验组($n=885$) vs 对照组($n=883$)治疗VVC后黏膜充血症状改善时间。Meta分析结果显示, 试验组与对照组黏膜充血改善时间差异有统计学意义[SMD=-2.60, 95% CI (-3.10, -2.10), $P<0.000\ 01$],

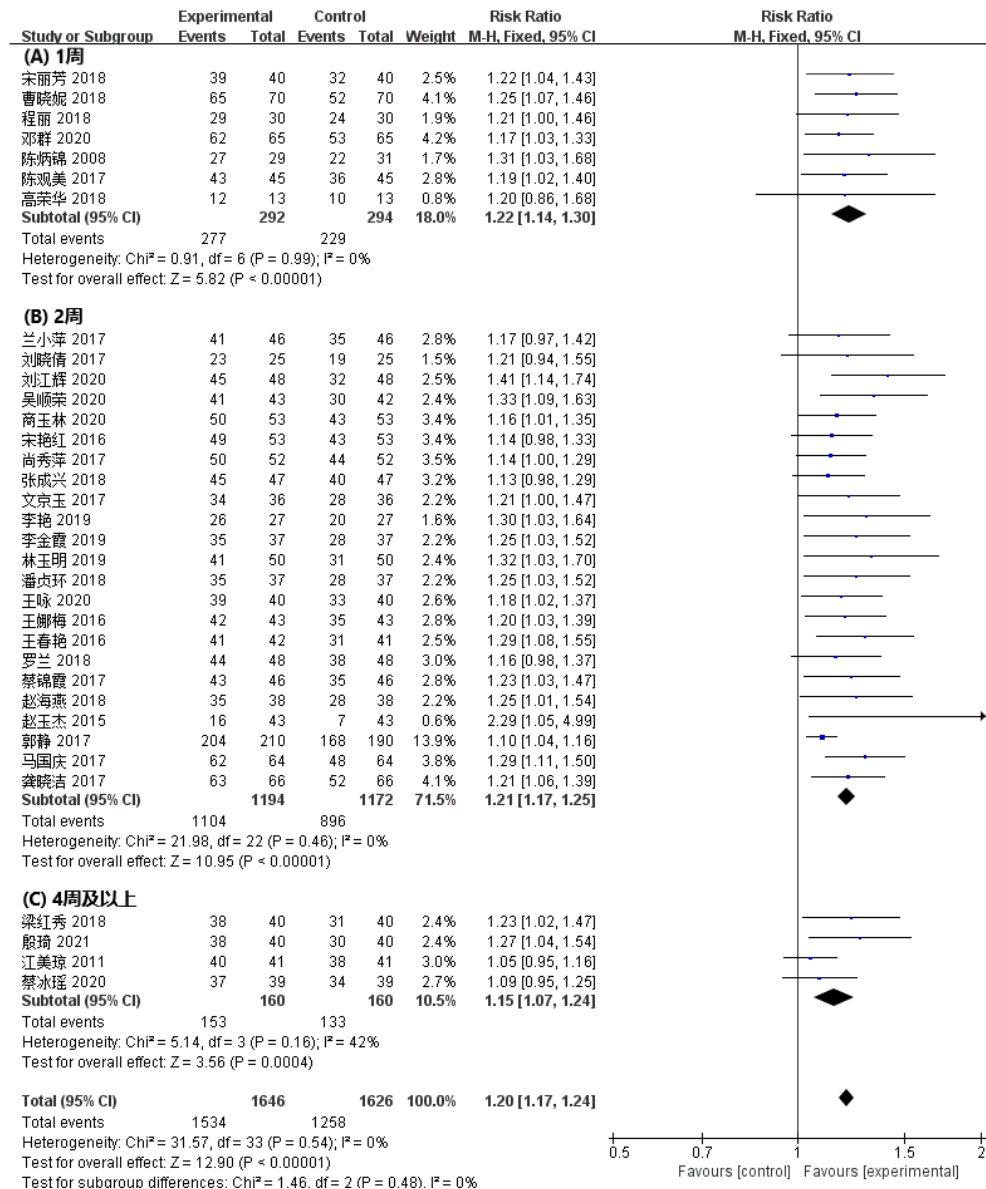


图6 试验组、对照组假丝酵母菌转阴率亚组分析

Fig. 6 Subgroup analysis of negative conversion rate of candida in treatment group and control group

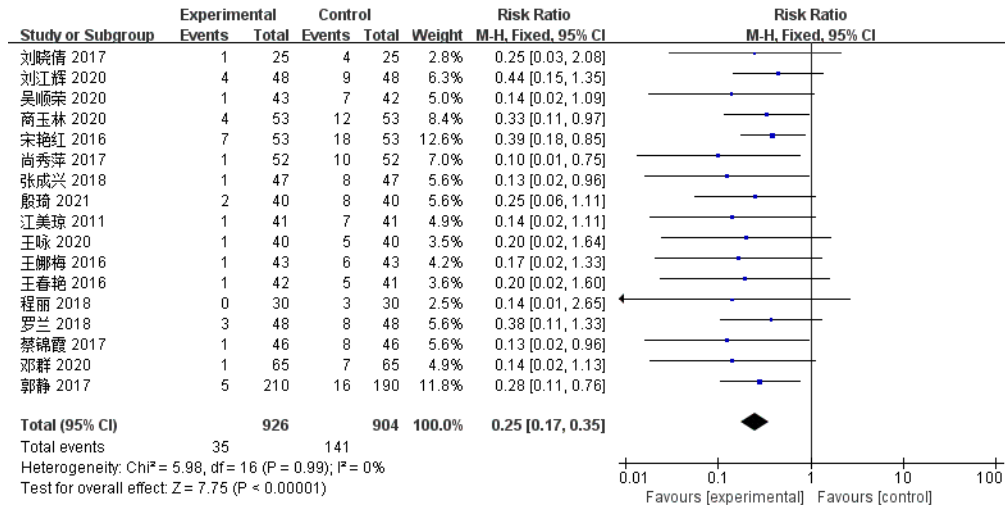


图 7 试验组 vs 对照组复发率森林图

Fig. 7 Forest plot of recurrence rate of treatment group vs control group

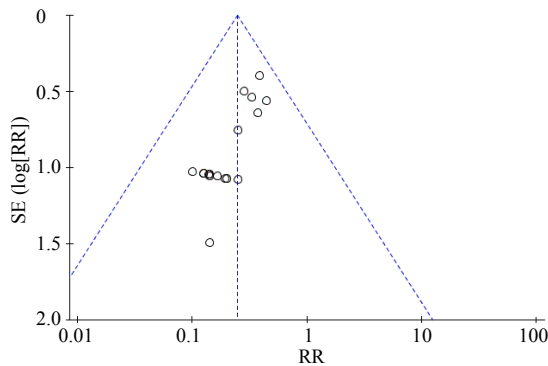


图 8 试验组、对照组复发率漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of recurrence rate of candida in treatment group and control group

试验组黏膜充血症状改善时间短于对照组，见图 12。

2.4.4 不良反应发生率 6 项研究^[11,20,23,30,32-33]报道了试验组 ($n=308$) vs 对照组 ($n=308$) 治疗 VVC 的不良反应发生率。试验组不良反应包括食欲不振、恶心呕吐、阴道轻度灼伤等；对照组不良反应包括食欲不振、恶心呕吐、胃部不适、尿急等。Meta 分析结果显示，试验组与对照组不良反应差异无统计学意义 [RR=0.86, 95% CI (0.29, 2.49), $P=0.78$]，见图 13。经敏感性分析发现，剔除任意 1 项研究，RR (95% CI) 值无显著变化，且均有 $P>0.05$ ，提示 Meta 分析结果稳定可靠。

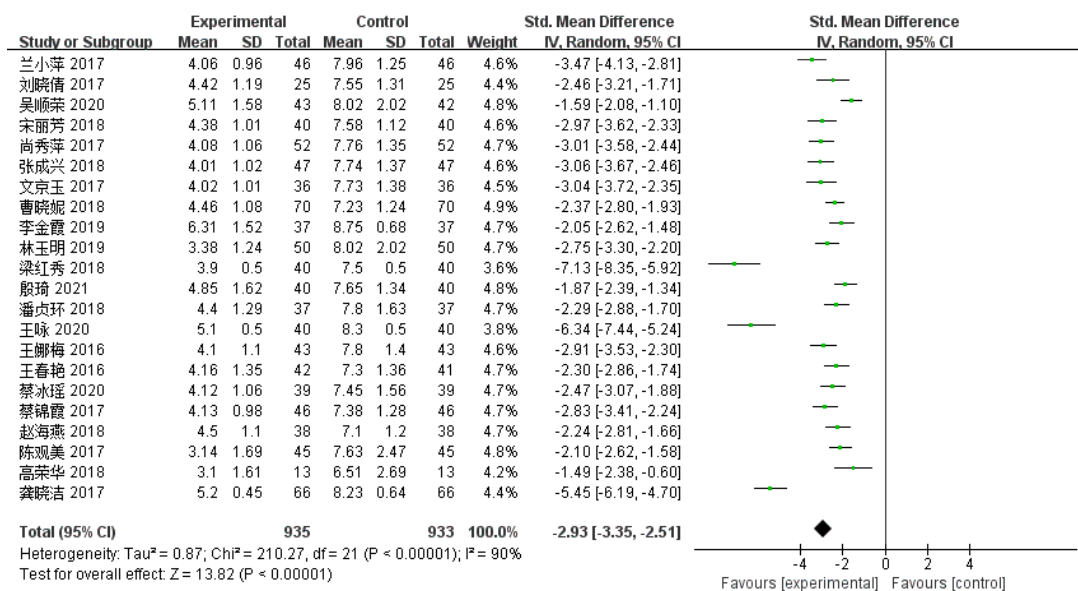


图 9 试验组 vs 对照组阴道瘙痒症状改善时间森林图

Fig. 9 Forest plot of improvement time of vaginal pruritus in treatment group vs control group

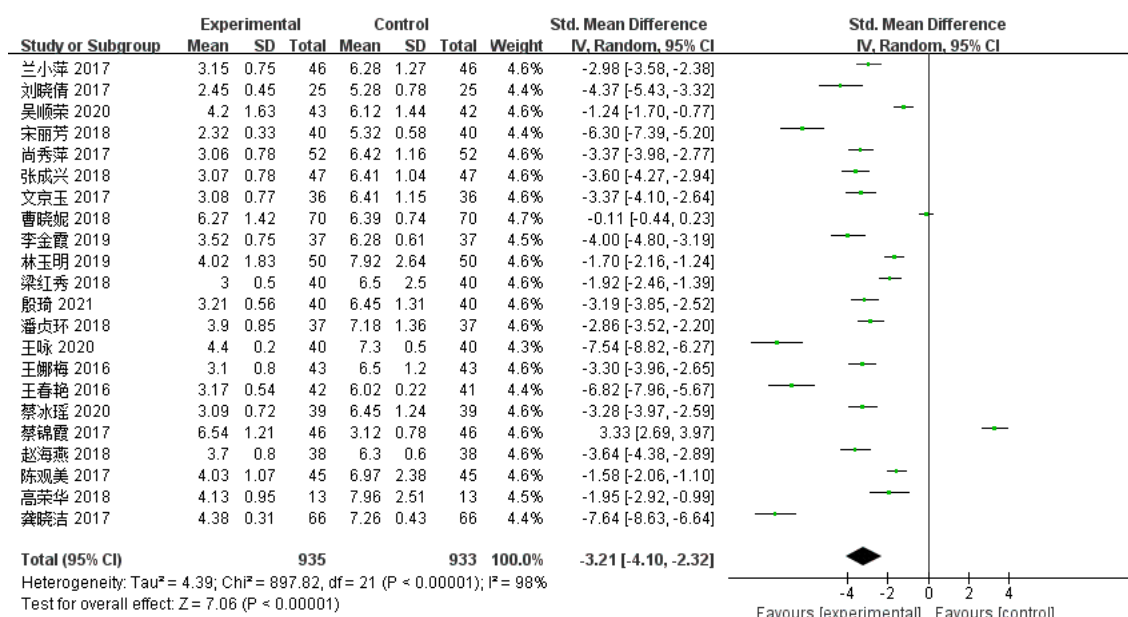


图 10 试验组 vs 对照组阴道疼痛症状改善时间森林图

Fig. 10 Forest plot of improvement time of vaginal pain symptoms in treatment group vs control group

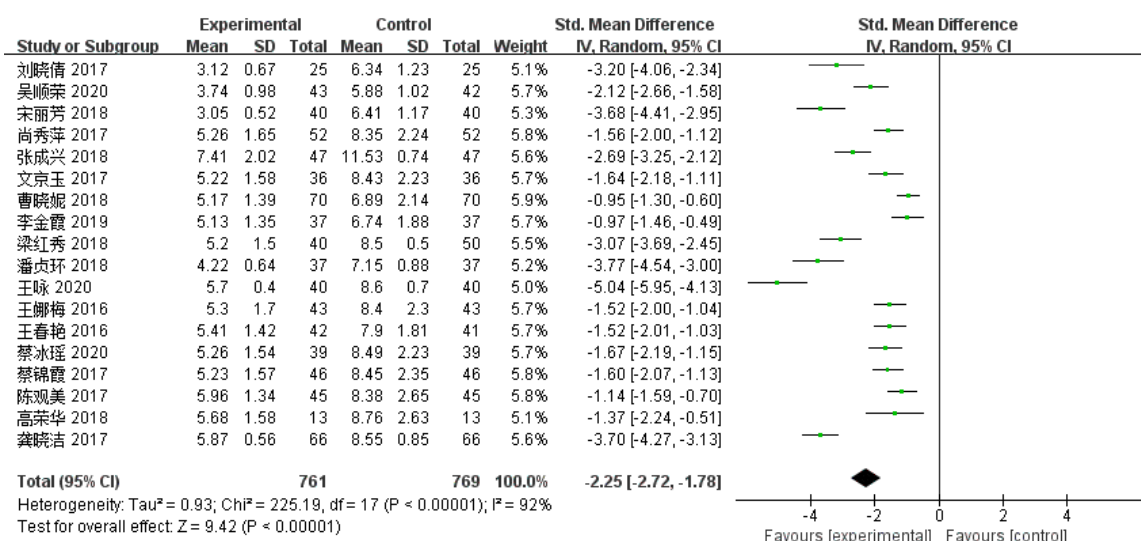


图 11 试验组 vs 对照组白带异常症状改善时间森林图

Fig. 11 Forest plot of improvement time of leukorrhea symptom in treatment group vs control group

3 讨论

VVC 的主要致病菌为白假丝酵母菌, 占 80%~90%, 其余的致病菌还包括光滑假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌或热带假丝酵母菌等^[46]。正常生理状态下, 假丝酵母菌呈菌母相, 菌量较少, 与机体处于共生的状态, 不会使宿主出现症状。当阴道内的糖原增多, 酸碱度改变及阴道局部的免疫功能下降时, 假丝酵母菌便芽生成假菌丝, 酵母相转变为毒力增强的菌丝相, 并且大量繁殖, 致使机体出现瘙痒、分泌物增多等症状^[47-48]。

目前, 氟康唑仍然是临床治疗 VVC 的一线用药, 但近年来的研究显示, 单用氟康唑治疗 VVC 的临床疗效通常有限, 在治疗后第 14~21 天的治疗有效率约为 42.5%, 治疗后第 28~35 天的治疗有效率降为 27.5%, 且复发率高达 12.5%^[49]。另有研究报道, 白假丝酵母菌对氟康唑的耐药率高达 54.1%^[50], 而其耐药性的产生可能与生物膜结构的形成有着密切联系^[51]。研究显示, 生物膜结构的形成可使白假丝酵母菌对抗真菌药物的抵抗能力增强 10~1000 倍, 并能同时增强其在宿主免疫细胞杀伤

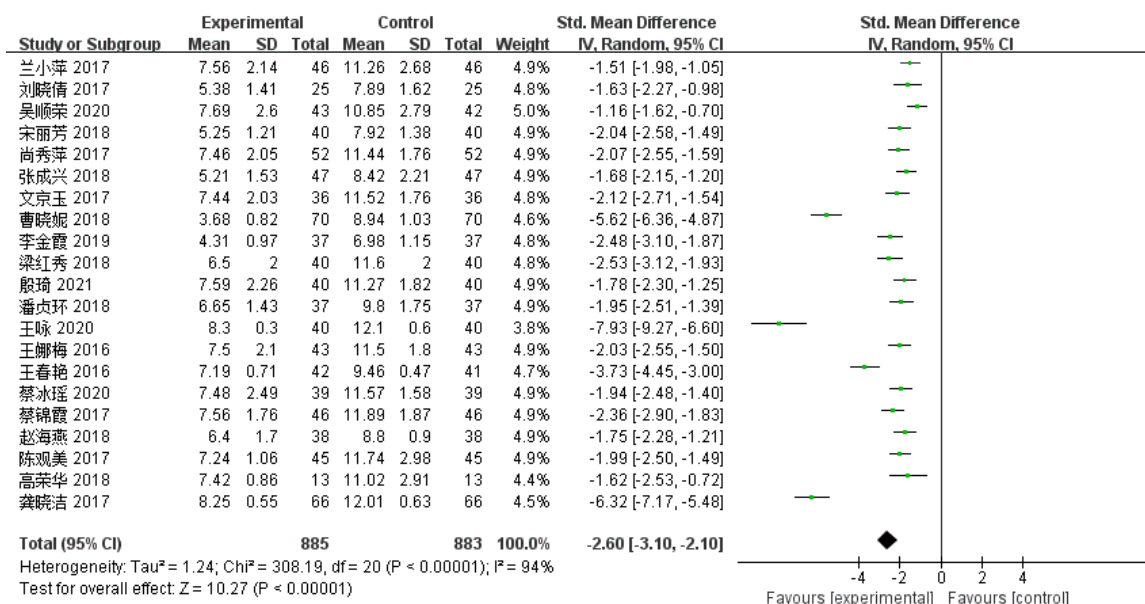


图 12 试验组 vs 对照组黏膜充血症状改善时间森林图

Fig. 12 Forest plot of improvement time of mucosal hyperemia symptoms in treatment group vs control group

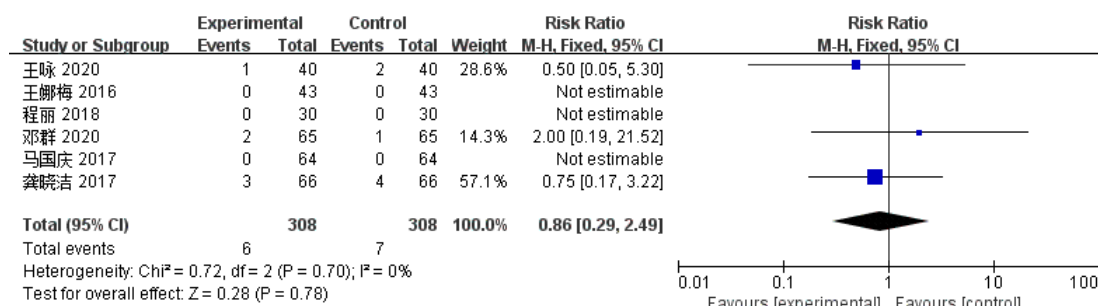


图 13 试验组 vs 对照组不良反应发生率森林图

Fig. 13 Forest plot of adverse reactions in treatment group vs control group

作用下的存活能力^[52], 从而造成抗真菌药物的临床疗效受限、病情反复且难以根治的现状, 已成为目前临床医生亟需解决的关键问题。

苦参凝胶是以苦参总碱为主要成分, 加入卡波姆 940 等辅料而制成的棕色透明胶冻状半固体水溶性凝胶制剂, 临床应用于治疗 VVC、细菌性阴道病、滴虫阴道炎等妇科疾病的疗效和安全性已经得到了广泛认可^[53]。前期动物实验显示, 苦参凝胶可通过抑制白假丝酵母菌生长、促进阴道有益菌乳杆菌的增殖及抑制阴道黏膜炎性增生等机制来治疗 VVC^[54]。苦参凝胶的主要成分苦参总碱中最主要的成分是苦参碱和氧化苦参碱^[55]。有研究报道, 苦参总碱对细菌生物膜的形成具有显著的抑制作用^[56]; 苦参碱能抑制白假丝酵母菌从菌母相向菌丝相的过渡, 从而抑制白假丝酵母菌生物膜的形成, 且与

氟康唑有协同作用, 能够逆转白假丝酵母菌对氟康唑的耐药性^[57]。因此, 苦参凝胶与抗真菌药物联用可提高假丝酵母菌对抗真菌药物的敏感性, 进而提高临床疗效, 降低 VVC 的复发。

本研究通过对既往发表的 RCT 研究进行系统评价, Meta 分析结果显示苦参凝胶联合抗真菌药治疗 VVC, 在假丝酵母菌转阴率、疾病的复发率以及阴道疼痛、阴道瘙痒、白带异常、阴道黏膜充血症状改善时间方面均显著优于单用抗真菌药治疗, 表明苦参凝胶能协同增强抗真菌药治疗 VVC 的临床疗效。此外, Meta 分析进一步证实苦参凝胶联合抗真菌药治疗与单用抗真菌药治疗 VVC, 不良反应发生率无显著差异。

本研究的局限性: (1) 纳入文献经风险评估后发现部分文献质量偏低, 可能对 Meta 分析结果准

确性和可靠性具有一定影响。(2)报道试验组、对照组不良反应发生率的研究较少,未来需要更多高质量 RCT 研究来确证试验组与对照组在不良反应上的差异。(3)文献用药用法、疗程、随访时间不一致,需要进一步进行亚组分析以探究试验组、对照组在疗效、不良反应、复发率等指标上的差异。

总之,基于现有的临床证据,苦参凝胶联用抗真菌药物治疗 VVC 较单用抗真菌药更具优势,临床医生在治疗 VVC 时,可联合使用苦参凝胶,以提高临床疗效,减少疾病的复发,让更多患者受益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴文湘,廖秦平. 阴道炎的诊治进展 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(12): 949-9522.
- [2] 范瑞强,袁娟娜. 复发性外阴阴道念珠菌病中西医结合治疗专家共识 [J]. 中国真菌学杂志, 2017, 12(6): 325-327.
- [3] 杨心茹,罗伟,邢丽枝,等. 妊娠期念珠菌性阴道炎与不良妊娠结局关系的研究进展 [J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14(5): 313-315.
- [4] 刘朝晖,廖秦平. 外阴阴道假丝酵母菌病 (VVC) 诊治规范修订稿 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(6): 401-402.
- [5] 林琳. 草薢渗湿汤治疗湿热下注型外阴阴道假丝酵母菌病的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2021, 29(8): 68-70.
- [6] 刘丹,邢丽枝,杨心茹,等. 唑类药物治疗外阴阴道假丝酵母菌病研究进展 [J]. 中国真菌学杂志, 2020, 15(5): 318-320.
- [7] 钟赣生. 中药学 [M]. 第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 98-99.
- [8] 张静涛,王伟,段振华. 苦参碱类生物碱的应用进展 [J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(3): 451-454.
- [9] 王春艳,胡旦红. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎疗效观察 [J]. 新中医, 2016, 48(8): 180-181.
- [10] 郭静. 苦参凝胶配合氟康唑对霉菌性阴道炎的疗效及对阴道微生态的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(23): 23-25.
- [11] 王娜梅,崔琳,马春芬,等. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床观察 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(5): 978-980.
- [12] Green S, Higgins J P. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [M]. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd., 2019: 11-30.
- [13] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学. [M]. 第9版. 妇产科学, 2018: 241-243.
- [14] 许卫华. 随机对照试验偏倚风险评估方法及其运用情况调查 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(9): 1452-1458.
- [15] 陈炳锦,葛亚娟,朱芳,等. 克霉唑联合苦参凝胶治疗重度外阴及阴道假丝酵母菌病 [J]. 中国医药, 2008, 3(8): 500-501.
- [16] 江美琼,琚丽君,余涯燕,等. 苦参凝胶联合克霉唑泡腾片治疗复发性念珠菌阴道炎疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(4): 285.
- [17] 梁红秀,夏敬华. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床观察 [J]. 大家健康: 中旬版, 2018, 12(7): 148-149.
- [18] 赵玉杰. 苦参凝胶辅助治疗霉菌性阴道炎效果观察 [J]. 山东医药, 2015, 55(34): 107-108.
- [19] 蔡锦霞. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床价值分析 [J]. 医学信息, 2017, 30(7): 78-79.
- [20] 龚晓洁. 苦参凝胶结合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床效果分析 [J]. 北方药学, 2017, 14(7): 12-13.
- [21] 刘晓倩,樊艳萍. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊在霉菌性阴道炎治疗中的应用 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(14): 83-84.
- [22] 陈观美,郭鹏,张译文. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(12): 78.
- [23] 马国庆. 观察苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床效果 [J]. 特别健康, 2017(20): 9.
- [24] 尚秀萍. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床观察 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2017, 4(28): 29.
- [25] 曹晓妮. 苦参凝胶与氟康唑胶囊结合在霉菌性阴道炎中的效果研究 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2018, 5(28): 27-28.
- [26] 赵海燕. 氟康唑胶囊联合苦参凝胶治疗霉菌性阴道炎的临床效果观察 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(7): 930-931.
- [27] 张成兴. 苦参凝胶、氟康唑胶囊联合治疗霉菌性阴道炎的临床疗效探讨 [J]. 中国保健营养, 2018, 28(25): 75-76.
- [28] 高荣华. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床观察 [J]. 饮食保健, 2018, 5(4): 53.
- [29] 潘贞环. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床探究 [J]. 母婴世界, 2018(15): 105.
- [30] 程丽. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床观察 [J]. 健康必读, 2018(12): 189-190.
- [31] 商玉林,商武阳. 氟康唑联合苦参凝胶对霉菌性阴道炎患者血清 IL-1 β 、pH 水平的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(8): 1213-1214.
- [32] 邓群. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的

- 疗效 [J]. 医学信息, 2020, 33(7): 162-164.
- [33] 王咏. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床分析 [J]. 系统医学, 2020, 5(2): 22-24.
- [34] 殷琦. 酮康唑联合苦参凝胶阴道用药对复发性霉菌性阴道炎患者症状及炎症因子水平的影响 [J]. 中国性科学, 2021, 30(4): 131-134.
- [35] 宋艳红. 中西医联合用药治疗霉菌性阴道炎的临床效果观察 [J]. 中外女性健康研究, 2016(22): 154.
- [36] 李艳. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊在霉菌性阴道炎治疗中的应用 [J]. 健康大视野, 2019(22): 46-47.
- [37] 吴顺荣. 苦参凝胶结合氟康唑胶囊对霉菌性阴道炎患者疗效与症状改善效果的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(A5): 137-138.
- [38] 林玉明. 探讨和分析苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床疗效 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(25): 135.
- [39] 文京玉. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床疗效 [J]. 中外女性健康研究, 2017(23): 69-70.
- [40] 兰小萍. 苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的效果分析 [J]. 大家健康: 下旬版, 2017, 11(7): 145-146.
- [41] 宋丽芳. 苦参凝胶+氟康唑胶囊对霉菌性阴道炎的治疗效果及临床症状改善情况分析 [J]. 中国保健营养, 2018, 28(26): 264.
- [42] 蔡冰瑶. 比较苦参凝胶、氟康唑胶囊对霉菌性阴道炎患者的治疗效果 [J]. 健康之友, 2020(4): 238-239.
- [43] 刘江辉. 探讨苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的疗效 [J]. 养生保健指南, 2020(46): 247.
- [44] 李金霞. 探讨苦参凝胶联合氟康唑胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床疗效 [J]. 特别健康, 2019(22): 70.
- [45] 罗兰. 联合运用苦参凝胶和氟康唑胶囊治疗 48 例霉菌性阴道炎的临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(2): 206-207.
- [46] 廖秦平. 女性阴道微生态图谱 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 58-59.
- [47] 拜红霞, 陆显义, 施启丰, 等. 小鼠白假丝酵母菌阴道炎模型中微环境的变化研究 [J]. 贵州医药, 2019, 43(8): 1206-1209.
- [48] 宋琦, 熊正爱, 刘朝晖, 等. 阴道白假丝酵母菌二相性的酶活性和毒力的差异 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(4): 273-275.
- [49] 陈曦, 刘朝晖. 乳杆菌制剂与抗真菌药物联合及序贯应用治疗重度外阴阴道假丝酵母菌病疗效研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(3): 293-296.
- [50] 赵景, 耿玉兰, 赵帅, 等. 294 株白念珠菌药物敏感试验及耐药性分析 [J]. 中国真菌学杂志, 2013, 8(5): 289-290.
- [51] 范琳媛, 白会会, 刘朝晖, 等. 544 例外阴阴道假丝酵母菌病患者阴道微生态和菌种药物敏感性分析 [J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(10): 748-751.
- [52] 黄筱雪, 李燕. 白假丝酵母菌生物膜研究进展 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(21): 3350-3354.
- [53] 杜惠兰, 魏绍斌, 谈勇, 等. 苦参凝胶临床应用指导意见 [J]. 中草药, 2020, 51(8): 2088-2094.
- [54] 王秀, 李见春, 孙晓东, 等. 苦参凝胶治疗阴道假丝酵母病的药效学研究 [J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(3): 529-532.
- [55] 刘东泽, 胡珍真, 张萍, 等. 苦参凝胶药理作用与临床研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(11): 96-98.
- [56] 王李俊, 杨琴, 叶敏, 等. 苦参总碱抗表皮葡萄球菌的作用机制研究 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 6032-6037.
- [57] Shao J, Wang T, Yan Y, et al. Matrine reduces yeast-to-hypha transition and resistance of a fluconazole-resistant strain of *Candida albicans* [J]. *J Appl Microbiol*, 2014, 117(3): 618-626.

[责任编辑 潘明佳]