

· 临床研究 ·

# 完带汤防治脾虚湿盛型外阴阴道假丝酵母菌病的临床疗效及对 DNA 损伤的影响

韩月<sup>1</sup>, 沈甦<sup>1</sup>, 傅捷<sup>2</sup>, 任青玲<sup>1</sup>

(1. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学连云港附属医院, 江苏 连云港 222004)

**摘要:**目的 探讨完带汤治疗脾虚湿盛型外阴阴道假丝酵母菌病(Vulvovaginal candidiasis, VVC)的临床疗效及对 DNA 损伤的影响。方法 将符合纳入标准的 70 例脾虚湿盛 VVC 患者随机分为完带汤组和氟康唑组各 35 例,治疗期间 2 组各脱落 5 例。氟康唑组采用 150 mg 氟康唑口服一次;完带汤组采用完带汤口服 14 d。治疗后比较 2 组患者中医证候积分变化情况;评估 2 组患者临床治愈(Test of cure, TOC)率及临床缓解(Clinical improvement, CI)率;比色法检测阴道灌洗液中 8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHDG)水平变化以评估 DNA 损伤情况;治疗后 3 月评估患者访视临床完全缓解(Follow up, FU)、真菌学转阴及复发率。结果 治疗后,2 组患者中医证候积分均呈现不同程度改善( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ );完带汤组优于氟康唑组( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ );完带汤组 TOC、CI、真菌学转阴率与氟康唑组未见明显差异( $P>0.05$ );但完带汤组 FU 及复发率均显著优于氟康唑组( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。治疗后,氟康唑组阴道灌洗液中 8-OHDG 表达显著增加( $P<0.001$ ),完带汤组未见明显变化,显著低于氟康唑组( $P<0.001$ )。结论 完带汤总体临床疗效与氟康唑相当,但在改善中医证候、防止复发方面优于氟康唑,同时具有不加刷阴道细胞 DNA 损伤的优势。

**关键词:**完带汤;外阴阴道假丝酵母菌病;DNA 损伤;临床疗效

中图分类号:R271.13

文献标志码:A

文章编号:1672-0482(2024)02-0190-06

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2024.0190

引文格式:韩月,沈甦,傅捷,等.完带汤防治脾虚湿盛型外阴阴道假丝酵母菌病的临床疗效及对 DNA 损伤的影响[J].南京中医药大学学报,2024,40(2):190-195.

## Clinical Efficacy of Wandai Decoction in Preventing and Treating VVC with Spleen Deficiency-Dampness Abundance Syndrome and Its Impact on DNA Damage

HAN Yue<sup>1</sup>, SHEN Su<sup>1</sup>, FU Jie<sup>2</sup>, REN Qingling<sup>1</sup>

(1. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Lianyungang Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Lianyungang 222004, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the clinical efficacy of Wandai Decoction in the treatment of vulvovaginal candidiasis (VVC) with spleen deficiency-dampness abundance and its effect on DNA damage. **METHODS** 70 VVC patients with spleen deficiency-dampness abundance who met the inclusion criteria were randomly divided into Wandai Decoction and fluconazole groups, 35 cases each. The fluconazole group took 150 mg fluconazole orally once; the Wandai Decoction group took Wandai Decoction orally for 14 d. After treatment, changes in TCM syndrome scores of the two groups of patients were compared; the clinical cure (test of cure, TOC) rate and clinical improvement (CI) rate of the two groups of patients were evaluated; 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHDG) in the vaginal lavage fluid was detected by colorimetry to assess DNA damage; clinical complete remission (follow up, FU), mycological negative conversion and recurrence rate were evaluated 3 months after treatment. **RESULTS** After treatment, the TCM syndrome scores of the two groups of patients were improved to varying degrees ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); the Wandai Decoction group was superior to the fluconazole group ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); there was no significant difference in TOC, CI, mycology negative conversion between the Wandai Decoction group and the fluconazole group ( $P>0.05$ ); however, the FU and recurrence rate of the Wandai Decoction group were significantly better than those of the fluconazole group ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ). After treatment, the expression of 8-OHDG in the vaginal lavage fluid of the fluconazole group increased significantly ( $P<0.001$ ), while there was no significant change in the Wandai Decoction group, which was significantly lower than that of the fluconazole group ( $P<0.001$ ). **CONCLUSION** The overall clinical efficacy of Wandai Decoction is equivalent to that of fluconazole, but it is better than fluconazole in improving TCM syndromes and preventing recurrence, with the advantage of not aggravating DNA damage in vaginal cells.

收稿日期: 2023-05-08

基金项目: 江苏省中医妇产生殖临床医学创新中心项目(ZX202102); 针灸与时间生物学四川省重点实验室开放课题(2021001)

第一作者: 韩月, 女, 副主任中医师, E-mail: hy19870705@sina.com

通信作者: 任青玲, 女, 教授, 主要从事妇科生殖内分泌及下生殖道疾病的研究, E-mail: yfy0047@njucm.edu.cn

**KEYWORDS:** Wandai Decoction; vulvovaginal candidiasis; DNA damage; clinical efficacy

外阴阴道假丝酵母菌病(Vulvovaginal candidiasis, VVC)是临床常见女性下生殖道感染性疾病,约75%妇女一生中至少患过1次,40%~45%的女性在一年内会经历2次或2次以上的VVC发作,其发病率仅次于细菌性阴道炎<sup>[1-2]</sup>。当1年内发作4次或4次以上时,则为复发性外阴阴道假丝酵母菌病(Recurrent vulvovaginal candidiasis, RVVC)。临床约13%~28%的VVC患者可复发并进展为RVVC<sup>[3-5]</sup>。RVVC不仅可导致患者外阴、阴道不适反复出现,而且患者在妊娠期症状可加重,与胎膜早破、低出生体重、新生儿鹅口疮等不良妊娠结局风险的增加有关,是困扰女性身心健康的常见复发性、难治性疾病之一。因此,防止反复发作是VVC治疗的重心之一。VVC的临床推荐治疗药物为氮唑类抗真菌药物,但存在抗真菌药物治疗时间长、效果不佳等问题。

中医学中无VVC病名,根据其典型临床表现可将其归属于“带下病”范畴,其病因主要为湿邪为患<sup>[6]</sup>。金元时期,补土派医家代表李东垣在《脾胃论》中提出:“内伤脾胃,百病由生”<sup>[7]</sup>,认为脾胃虚弱为百病之源。脾胃虚弱,运化失常,脾虚湿盛,带下病因常责之于湿邪为患。到清代,傅青主提出“夫带下俱是湿症”<sup>[8]</sup>,脾虚湿盛为其重要病机<sup>[9]</sup>。现代研究显示完带汤治疗VVC能取得较好的临床疗效<sup>[10-11]</sup>,但尚缺乏其在预防VVC复发方面是否具有优势的研究资料,相关机制亦仍需进一步探讨。研究发现,阴道上皮细胞线粒体DNA(Mitochondrial DNA, mtDNA)损伤是VVC发病关键机制,是未来药物研发的新靶点<sup>[12-13]</sup>。因此,本研究将探索经典名方完带汤防治VVC复发的临床疗效,及其对阴道细胞DNA损伤的影响,以期进一步明确完带汤防治VVC临床疗效及潜在机制。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取2022年1月至7月江苏省中医院妇科的70例脾虚湿盛型VVC门诊患者,采用随机数字表法分为完带汤组和氟康唑组各35例,治疗期间2组各脱落5例。完带汤组平均年龄(33.43±2.12)岁,氟康唑组平均年龄(34.97±1.53)岁,2组比较无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经江苏省中医院伦理委员审批通过(批号:2021NL-228-02)。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 VVC 诊断标准 参照2012年中华医学会妇产科感染协作组制定的《外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)诊治规范修订稿》<sup>[14]</sup>以及《2021年美国疾病控制和预防中心(Centers for disease control and prevention, CDC)关于阴道炎症的诊治规范》<sup>[1]</sup>共同制定VVC诊断标准。①外阴阴道瘙痒、灼痛,阴道分泌物增多。②外阴局部充血、肿胀,或见皲裂、抓痕;白膜样或凝乳状阴道分泌物。③悬滴法(10% KOH)或涂片法(革兰氏染色)镜检见孢子、芽生孢子或菌丝,或者培养法证实真菌阳性。同时满足以上3条即可诊断为VVC。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医妇科学》<sup>[15]</sup>中带下病脾虚湿盛证辨证标准。①主症:带下量多,色白或淡黄,质稀薄,或如涕如唾,绵绵不断,无臭。②次症:面色㿔白,或萎黄,四肢倦怠,脘胁不舒,纳少便溏,或四肢浮肿。③舌脉:舌淡胖,苔白或腻,脉细缓。满足主症2项及次症1项以上即可辨证为脾虚湿盛证。

### 1.3 纳入标准

①符合VVC诊断标准及带下病脾虚湿盛证辨证标准;②有性生活史且尚未绝经的女性,年龄为20~50岁;③1个月内未使用抗生素及微生态调节剂;④身体其他部位无细菌或病毒性感染,无全身系统性疾病或先天性疾病;⑤自愿参加本次临床研究并签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

①月经来潮;②近3个月内计划妊娠,或已妊娠,或处于哺乳期;③近3天内有性生活或阴道灌洗;④2周内使用过抗真菌药物,或近3个月内口服避孕药或糖皮质激素或免疫抑制剂者;⑤合并其他外阴阴道炎症性疾病及阴道炎用药;⑥对研究药物及成分过敏者;⑦合并肝肾、心脑血管、血液病等严重原发性疾病,或精神异常;⑧正在参加其他药物临床研究。

### 1.5 脱落与剔除标准

①未完成本方案所规定的疗程及观察周期;②治疗过程中自行退出;③随访资料不全;④未按要求使用试验用药;⑤在随机化之后没有任何数据;⑥因故中途失访或停止用药者;⑦用药期间同时服用其他药物;⑧同时参加其他临床研究。

## 2 方法

### 2.1 治疗方案

氟康唑组予氟康唑片(扬子江药业集团有限公司,每片 50 mg,生产批号:21121541)口服治疗,于治疗开始的第 1 天顿服 150 mg,整个治疗期间仅口服 1 次。

完带汤组予完带汤煎剂口服,完带汤由炒白术 30 g,炒山药 30 g,党参 10 g,炒白芍 15 g,车前子 10 g,炒苍术 10 g,甘草 6 g,陈皮 6 g,黑芥穗 9 g,柴

胡 10 g 组成,购自江苏省中医院中药房。每日 1 剂,水煎取 400 mL,每次服用 200 mL,分早晚饭后 0.5 h 口服,于 VVC 确诊次日起开始口服,经期停药,连续服药 7 天为一个疗程,共 2 个疗程。

### 2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分比较 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则》中中医证候积分量表(2002 年版)<sup>[16]</sup>,评估 2 组患者中医证候积分变化情况,具体评分表见表 1。

表 1 中医证候评分量表

Table 1 Scoring standards for TCM syndrome

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
带下量	无增多	稍有增多	较病前增多 1~2 倍	较病前增多 2 倍以上
带下色	无色透明	白色	淡黄色	黄色
带下质	不稀不稠	稀薄	稍有黏稠	黏稠
面色胱白或萎黄	无	轻	中	重
四肢倦怠或浮肿	无	轻	中	重
纳少	无	较病前减少 1/3	较病前减少 1/2	较病前减少 2/3
便溏	无	每日 1~2 次	每日 3~4 次	每日 >4 次
脘胁不舒	无	轻	中	重

2.2.2 临床疗效判定 治疗后评估 2 组患者临床疗效,本研究重点在于比较完带汤防止复发的优势;氟康唑 1 次顿服后开始起效,完带汤在服用 1 周后疗效更为显著,因此,2 组临床疗效判定时间分别为:氟康唑组于第 7 天进行症状体征(Vulvovaginal signs and symptoms, VSS)评分,完带汤组于第 14 天进行 VSS 评分。VSS 评分参考中华妇产科学分会

感染性疾病协作组 2004 年发布的外阴阴道念珠菌病诊治规范草案<sup>[17]</sup>,见表 2。若患者 VSS 评分为 0,判定为临床治愈(Test of cure, TOC);若 0 < VSS ≤ 1,为临床缓解(Clinical improvement, CI)。完带汤组于第 30 天随访进行 VSS 评分;氟康唑组于第 21 天进行随访,参照表 2 评分标准进行 VSS 评分;当随访 VSS = 0,认定为访视临床完全缓解(Follow up, FU)。

表 2 VSS 评分标准

Table 2 VSS scoring criteria

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
瘙痒	无	偶有发作,可被忽略	能引重视	持续发作,坐立不安
疼痛	无	轻	中	重
充血、水肿	无	轻	中	重
抓痕、皲裂、糜烂	无	-	-	有
分泌物量	无	较正常稍多	量多,无溢出	量多,有溢出

### 2.2.3 真菌学转阴(Mycological eradication, ME)

采用悬滴法(10% KOH)或涂片法(革兰氏染色)镜检未见孢子、芽生孢子或菌丝,或者培养法确认真菌阴性。

2.2.4 复发率观察 治疗后 3 个月对 2 组 TOC 的患者进行随访 若随访期间出现 VVC 的典型症状、体征,且阴道分泌物检查见假丝酵母菌菌丝或芽孢,则为复发。复发率 = 复发人数 / TOC 人数 × 100%。

2.2.5 阴道灌洗液 DNA 损伤检测 随机选取氟康唑组和完带汤组各 10 例患者,于治疗前后给予 10 mL 生理盐水冲洗阴道分泌物,收取 2 组患者阴道灌洗液, -20 °C 冰箱保存备测。采用比色法检测阴道灌洗液中 8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHDG)水平以评估 DNA 损伤情况。试剂盒购自上海杰美基因医药科技有限公司,货号:GMS10331。严格按照试剂盒说明书步骤进行检测,

具体步骤为:分别将待测样本和标准品加入相应反应孔,加入 50 μL 酶促液,摇动酶标板,充分混匀;37 °C 孵育 60 min;去上清,加入 200 μL 清洗液,室温孵育 10 s,重复 4 次;加入 100 μL 底物工作液,室温避光孵育 15 min;加入 50 μL 终止液,放进 Multi-skan™ FC 酶标仪(美国 Thermo Scientific)检测 450 nm 测定波长和 630 nm 参考波长下 OD 值。

2.3 统计学方法

表 3 2 组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

Table 3 Comparison of TCM symptoms between the two groups of patients before and after treatment( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

组别	时间	带下量	带下色	带下质	面色苍白或萎黄	四肢倦怠或浮肿
完带汤组	治疗前	2.60±0.50	0.93±0.45	1.01±0.46	2.80±0.41	2.43±0.78
	治疗后	1.30±0.22 <sup>***</sup>	0.28±0.13 <sup>***</sup>	0.35±0.17 <sup>***</sup>	0.77±0.39 <sup>***</sup>	0.98±0.47 <sup>***</sup>
氟康唑组	治疗前	2.67±0.48	1.00±0.46	1.03±0.41	2.67±0.48	2.73±0.58
	治疗后	1.78±0.31 <sup>**</sup>	0.61±0.24 <sup>**</sup>	0.63±0.33 <sup>**</sup>	1.89±0.68 <sup>**</sup>	2.12±0.38 <sup>**</sup>
组别	时间	纳少	便溏	腕肘不舒	总积分	
完带汤组	治疗前	0.77±0.73	0.57±0.57	0.37±0.49	11.23±1.87	
	治疗后	0.42±0.18 <sup>###</sup>	0.25±0.12 <sup>***</sup>	0.13±0.28 <sup>*#</sup>	3.18±0.33 <sup>***</sup>	
氟康唑组	治疗前	0.80±0.66	0.53±0.51	0.33±0.48	12.05±1.52	
	治疗后	0.68±0.43	0.39±0.25	0.25±0.15	7.84±0.56 <sup>**</sup>	

注:组内比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;组间比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ,<sup>###</sup> $P<0.01$ 。

3.2 2 组患者临床疗效比较

结果见表 4~5。

表 4 2 组患者 VSS 评分比较( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

Table 4 Comparison of VSS scores between the two groups of patients ( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

组别	时间	VSS 评分
完带汤组	治疗前	8.73±1.41
	治疗后	1.13±1.48 <sup>**</sup>
	随访	0.33±0.92 <sup>**##</sup>
氟康唑组	治疗前	8.80±0.92
	治疗后	1.23±1.46 <sup>**</sup>
	随访	1.83±0.20 <sup>**</sup>

注:与治疗前比较,\* $P<0.01$ ,与氟康唑组比较,<sup>##</sup> $P<0.01$ 。

表 5 2 组患者终点指标比较(%, $n=30$ )

Table 5 Comparison of outcome between the two groups (%, $n=30$ )

组别	TOC 率	CI 率	FU 率
完带汤组	53.30	90.00	83.33 <sup>#</sup>
氟康唑组	46.70	76.67	53.33

注:组间比较, $\chi^2_{FU}=10.76$ ,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

3.3 2 组患者真菌学转阴率和复发率比较

结果见表 6。

采用 SPSS25.0 统计分析软件进行数据分析,计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以频数和百分比表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组患者治疗前后中医证候积分比较  
结果见表 3。

表 6 2 组患者真菌学转阴率和复发率比较(%, $n=30$ )

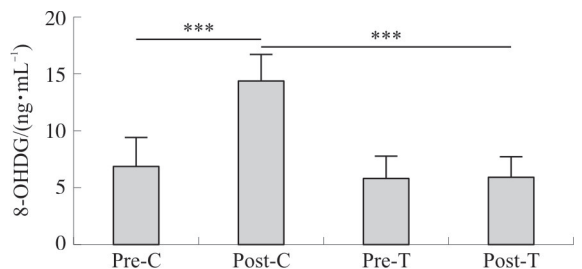
Table 6 Comparison of mycological negative conversion rate and recurrence rate between the two groups of patients (%, $n=30$ )

组别	真菌学转阴率	复发率
完带汤组	93.33	6.67 <sup>##</sup>
氟康唑组	83.33	43.33

注:组间比较, $\chi^2_{复发率}=10.76$ ,<sup>##</sup> $P<0.01$ 。

3.4 2 组患者治疗前后阴道细胞 DNA 损伤变化比较

结果见图 1。



注:Pre-C. 氟康唑组治疗前;Post-C. 氟康唑组治疗后;Pre-T. 完带汤组治疗前;Post-T. 完带汤组治疗后。\*\*\* $P<0.001, n=10$ 。

图 1 2 组患者治疗前后阴道灌洗液中 8-OHdG 水平比较  
Fig. 1 Comparison of 8-OHdG levels in vaginal lavage fluid of the two groups of patients before and after treatment  
治疗前,氟康唑组与完带汤组阴道灌洗液中 8-



OHDG 表达水平未见明显差异。治疗后,氟康唑组阴道灌洗液中 8-OHDG 表达显著增加 ( $P < 0.001$ ),完带汤组未见明显变化,显著低于氟康唑组 ( $P < 0.001$ )。

#### 4 讨论

VVC 是女性常见的下生殖道感染性疾病,不仅较难治愈,而且治疗周期长,复发率高。目前临床主要应用抗真菌药物抑制或杀灭真菌,但反复使用抗真菌药物导致耐药性风险增高,增加了 VVC 的治疗难度<sup>[18]</sup>。

VVC 主要归于中医学“带下病”范畴,傅青主提出湿邪是妇科病主要病因,并创制完带汤,认为脾虚湿盛是带下病主要病机,并以健脾化湿为治疗原则。湿为阴邪,非辛不散、非温不化、非淡不渗,傅氏治湿通过大补脾胃之气,使脾气健而湿气消,该方重用炒白术、炒山药以健脾益气,使得湿无所生,共为君药;配以党参、炒苍术补气行气,燥湿运脾,炒白芍柔肝理脾,使木达而脾土自强,以助君药之健脾祛湿,共为臣药。柴胡、荆芥穗为辛散之品,使肝气条达疏泄有常,得白术则升发脾胃清阳,车前子为甘淡渗泄之品,具有清热利湿作用,利小便以祛湿;陈皮行气健脾,气机畅通,脾气健则清阳之气上升,浊阴下降,脾脏升降枢纽功能正常,肝气升发条达,疏泄有常,以上共为佐药。炙甘草调和诸药,为使药。诸药相伍,共奏健脾祛湿,疏肝理气之功,使湿无所生。本次临床试验发现,完带汤作为一种弱抑菌剂,口服 14 天后,完带汤在改善临床症状体征方面,与顿服氟康唑相当。但完带汤在减少中医证候积分、防止 VVC 复发方面,明显优于氟康唑治疗,提示完带汤是防治 VVC 复发的有效方剂,具有临床应用优势。

有研究表明,mtDNA 释放后,与多种模式识别受体 (Pattern-recognition receptors, PRRs) 结合,激活各种信号通路,从而诱发免疫反应<sup>[12,19]</sup>。近年来研究也发现,在阴道上皮感染早期,念珠菌会诱导上皮细胞线粒体 DNA 损伤,出现线粒体形状改变、失去完整性以及膜电位降低,并释放出线粒体活性氧和 mtDNA<sup>[12,19]</sup>。本次研究尝试探索完带汤对 VVC 患者阴道细胞 DNA 损伤的影响,并以 8-OHDG 作为 DNA 氧化损伤的生物标志物,结果显示:氟康唑组可增加 8-OHDG 含量,这和氟康唑作用于真菌细胞的细胞色素 P-450,抑制真菌细胞膜上麦角固醇的生物合成,破坏真菌细胞壁的完整性,从而发挥作用有关,细胞破坏后加剧损伤 DNA 释放,表明氟康

唑治疗可增加 DNA 释放、加剧 DNA 损伤。但完带汤治疗未引起 DNA 损伤加剧,提示完带汤对 VVC 有疗效的同时,不加剧 VVC 患者 DNA 损伤。

综上,本研究结果显示完带汤可显著改善 VVC 患者中医证候,并有效防止疾病复发,同时不加剧阴道细胞 DNA 损伤,但未探究完带汤与氟康唑联合用药,是否能够改善氟康唑治疗引起的 DNA 损伤,以及完带汤是否会影响线粒体 DNA 损伤亦有待课题组进一步深入研究。

#### 参考文献:

- [1] 高月倩,白君宜,王辰,等. 2021 年美国疾病控制和预防中心《性传播感染治疗指南》关于阴道炎症的诊治规范解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(11): 1141-1146. GAO Y Q, BAI J Y, WANG C, et al. Interpretation of the diagnosis and treatment standards for vaginal inflammation in *Treatment Guidelines to Sexually Transmitted Infection* of US Centers for Disease Control and Prevention(2021) [J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2021, 37(11): 1141-1146.
- [2] Vulvovaginal candidiasis (VVC) [EB/OL]. (2021-07-22) [2024-01-25]. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/candidiasis.htm>.
- [3] SONG N, KAN S, PANG Q, et al. A prospective study on vulvovaginal candidiasis: Multicentre molecular epidemiology of pathogenic yeasts in China [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2022, 36(4): 566-572.
- [4] BLOSTEIN F, LEVIN-SPARENBERG E, WAGNER J, et al. Recurrent vulvovaginal candidiasis [J]. Ann Epidemiol, 2017, 27(9): 575-582.
- [5] FOXMAN B, MURAGLIA R, DIETZ J P, et al. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States; Results from an Internet panel survey [J]. J Low Genit Tract Dis, 2013, 17(3): 340-345.
- [6] 邓霁静. 中医诊治带下病学术源流探讨及文献整理研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014. DENG A J. The study of historical research and Literature Categorization for TCM diagnosis and treatment of leukorrheal diseases [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2014.
- [7] 李东垣. 脾胃论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 6-7. LI D H. Treatise on the spleen and stomach [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 6-7.
- [8] 傅山. 傅青主女科 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 10. FU S. Fu Qingzhu's treatise on gynecology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 10.
- [9] 邓高丕, 缪江霞, 周英. 带下病的中医理论与临床研究进展 [J]. 广西中医药, 2001, 24(2): 59-61. DENG G P, MIAO J X, ZHOU Y. Progress in TCM theory and clinical research of leukorrhagia [J]. Guangxi J Tradit Chin Med, 2001, 24(2): 59-61.

- [10] 蔡静娴. 加减完带汤巩固治疗脾虚湿盛型复发性外阴阴道假丝酵母菌病的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019.
- CAI J X. Clinical observation on the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis of spleen deficiency with modified Wan Dai Decoction[D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [11] 梁菁, 彭艳丽. 完带汤治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病体会[J]. 山西中医, 2014, 30(4): 34.
- LIANG J, PENG Y L. Experience of Wandai Decoction in treating recurrent vulvovaginal candidiasis[J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2014, 30(4): 34.
- [12] PEKMEZOVIC M, HOVHANNISYAN H, GRESNIGT M S, et al. Candida pathogens induce protective mitochondria-associated type I interferon signalling and a damage-driven response in vaginal epithelial cells[J]. Nat Microbiol, 2021, 6(5): 643-657.
- [13] DEL FRESNO C, SOULAT D, ROTH S, et al. Interferon- $\beta$  production via Dectin-1-Syk-IRF5 signaling in dendritic cells is crucial for immunity to *C. albicans*[J]. Immunity, 2013, 38(6): 1176-1186.
- [14] 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.
- LIU Z H, LIAO Q P. Specification of diagnosis and treatment of vulvar vaginal candidiasis(VVC)-revised draft[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2012, 28(6): 401-402.
- [15] 谈勇. 中医妇科学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 135-143.
- TAN Y. Traditional Chinese gynecology[M]. 4th ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2016: 135-143.
- [16] 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- Guiding principles for clinical research of new Chinese medicine: Trial implementation[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002.
- [17] 中华妇产科学分会感染性疾病协作组. 外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2004(6): 72-73.
- Cooperative Group of Infectious Disease, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guidelines for the treatment of vulvovaginal candidiasis (draft)[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2004(6): 72-73.
- [18] TSO G H W, REALES-CALDERON J A, PAVELKA N. The Elusive Anti-Candida Vaccine: Lessons From the Past and Opportunities for the Future[J]. Front Immunol, 2018, 9: 897.
- [19] FANG C J, WEI X W, WEI Y Q. Mitochondrial DNA in the regulation of innate immune responses[J]. Protein Cell, 2016, 7(1): 11-16.

(编辑:董盈妹)