

治疗阴道炎中药方剂的筛选和优化

穆阿宁¹, 梁引库^{1,2*}, 李云祥¹, 刘 旭¹

(1. 陕西理工大学生物科学与工程学院, 陕西 汉中 723000; 2. 陕西省资源生物重点实验室, 陕西 汉中 723000)

摘要: **目的** 筛选治疗阴道炎的中药方剂, 并进行优化。**方法** 在 CNKI 数据库中检索关于对阴道炎有抑制作用的中药的文献, 采用纸片抑菌法筛选对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、加德纳杆菌有显著抑制效果者, 倍比稀释法测定最小抑菌浓度, 正交试验优化配方。**结果** 黄连醇提物、五倍子水提物、苦参乙酸乙酯提取物、蒲公英乙酸乙酯提取物对 3 种致病菌均有良好的抑制效果, 四者质量浓度分别为 8、32、32、16 mg/mL (即四者质量浓度比例为 1 : 4 : 4 : 2) 时作用最强。**结论** 本实验可为制备治疗阴道炎的中药方剂提供理论依据。

关键词: 中药方剂; 阴道炎; 金黄色葡萄球菌; 白色念珠菌; 加德纳杆菌; 纸片抑菌法; 倍比稀释法; 正交试验

中图分类号: R289 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)11-3627-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.039

阴道炎是一种常见的阴道黏膜、黏膜结缔组织发炎的疾病, 也是患病率较高的妇科疾病之一, 易引起宫颈炎, 严重时还会感染盆腔、上生殖道、腹腔^[1]。治疗阴道炎的抗生素较多, 如硝基咪唑类、氟喹诺酮类等治疗细菌性阴道炎^[2], 咪唑类、三唑类等治疗念珠性阴道炎, 甲硝唑、替硝唑、硝基咪唑类治疗滴虫性阴道炎^[3], 虽然见效快, 时间短, 但也存在一定局限性^[4], 易产生耐药性, 导致病情反复发作, 困扰患者正常生活^[5]。

随着社会发展, 人们面临病菌威胁的形势越来越严峻, 加上其自身变异后会产生耐药性, 导致现有抗生素逐渐失去原有效果^[6]。研究表明, 病菌耐药性、抗药性主要体现在对某一种或几种抗菌药物的耐药作用, 但是当多种药物联合作用时则能有效抑制其生长^[7], 故多重抗菌药物正成为现今研究的热点内容, 其中中药复方制剂是主要方向。因此, 本实验筛选治疗阴道炎的中药方剂, 并进行优化, 以期开发相关制剂提供依据。

1 材料

1.1 药材 蒲公英、五倍子、苦参、黄连、夏枯草、黄芩均购自陕西省汉中市陕西美致惠健康大药房连锁有限公司, 经陕西理工大学李新生教授鉴定为正品。

1.2 菌株 金黄色葡萄球菌 (批号 ATCC25925)、白色念珠菌 (批号 ATCC10231)、加德纳杆菌 (批号 ATCC14018), 由陕西理工大学陕西省资源生物重点实验室提供, 置于 -80 ℃低温冰箱中冷冻保存, 实验前复苏传代。

1.3 试剂与药物 琼脂粉、蛋白胨、酵母浸粉、葡萄

糖购自北京奥博星生物技术有限责任公司; 氯化钠购自天津市盛奥化学试剂有限公司; 石油醚购自天津市光复科技发展有限公司; 无水乙醇、乙酸乙酯、石油醚购自天津市富宇精细化工有限公司; 二甲基亚砜购自天津市博迪化工有限公司; 无菌辅酶 I、HTM 基础培养基购自上海瑞楚生物科技有限公司; 7 mm 无菌纸片为自制。

1.4 仪器 HC-250 型摇摆式粉碎机购自永康市天祺盛世工贸有限公司; DHG-9203A 型真空干燥箱购自上海精宏实验设备有限公司; 2XZ 型旋片式真空泵购自临海市谭氏真空设备有限公司; HH-S4 型电热恒温水浴锅购自北京科伟永兴仪器有限公司; FA2204B 型电子天平购自上海精密科学仪器有限公司; UV2550 型分光光度计购自日本岛津公司; DHP-9162 型电热恒温培养箱购自上海一恒科学仪器有限公司; SW-CJ-1D 型单人超净工作台购自上海苏净实业有限公司。

2 方法与结果

2.1 文献检索与分析 在 CNKI 数据库中以“白色念珠菌”“加德纳杆菌”“金黄色葡萄球菌”为研究对象, “中药”“需氧细菌性阴道炎”“细菌性阴道炎”“霉菌性阴道炎”为关键词, 初步筛选具有抗菌作用的中药, 作为中药方剂候选复方组分。结果, 对阴道炎有抑制作用的中药有 123 种, 并且活性成分种类很多, 包括生物碱、黄酮、苯丙素、挥发油等^[8], 其中对白色念珠菌、加德纳杆菌、金黄色葡萄球菌有效果者见表 1^[9-23]。

收稿日期: 2022-06-22
基金项目: 秦巴生物资源与生态环境国培重点实验室项目 (SLGPT2019KF04-05)
作者简介: 穆阿宁 (1997—), 男, 硕士生, 从事应用生物化学研究。Tel: 17612977854, E-mail: muaning920448230@163.com
* 通信作者: 梁引库 (1980—), 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事天然产物活性物质开发利用研究。E-mail: liangyinku26@163.com

表 1 对阴道炎相关致病菌有抑制作用的中药

菌种	中药
白色念珠菌	黄连、秦皮、地肤子、白头翁、白鲜皮、广藿香、牡丹皮、土槿皮、高良姜、黄芩、黄柏、苏梗、决明子、藿香、川芎、野菊花、蒲公英、七叶一枝花、苦参
加德纳杆菌	大黄、丁香、黄连、虎杖、贯众、使君子、蒲公英、黄柏、白头翁、苦参、蛇床子、白花蛇舌草、桑寄生、炒苍术、黄芪、黄芩
金黄色葡萄球菌	夏枯草、虎杖、何首乌、连翘、柴胡、穿心莲、地榆、佛手、黄柏、大青叶、板蓝根、金银花、杜仲、白头翁、苦参、蒲公英、黄芩、五倍子、鱼腥草、苏木、丹参、黄连

由此可知，黄芩对白色念珠菌的抑制效果优于其他中药；苦参、黄芩对加德纳杆菌表现为高敏感性；夏枯草、五倍子、黄连抑制金黄色葡萄球菌生长能力最强。前期研究发现，蒲公英所含酚类成分对白色念珠菌、加德纳杆菌的抑制作用较强，其机制与破坏两者生物膜有关^[24]。因此，初步将蒲公英、黄芩、苦参、夏枯草、五倍子、黄连作为中药方剂候选组分。

2.2 提取物制备 将“2.1”项下 6 种中药方剂候选组分在 70 ℃ 下干燥至恒重，粉碎机粉碎后过 60 目筛，称取适量粉末，按照比例分别加入水、无水乙醇、乙酸乙酯、石油醚进行提取，即得，置于 60 ℃ 真空干燥箱中挥尽水分得到浸膏，在 4 ℃ 下保存。

2.3 中药方剂组分筛选 采用纸片抑菌法考察“2.2”项下提取物（质量浓度均为 100 mg/mL）对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、加德纳杆菌的抑制作用，测定抑菌圈直径，空白对照组纸片滴加相应药物溶剂^[8]，结果见表 2~4。

表 2 提取物对金黄色葡萄球菌的抑制作用

提取物	抑菌圈平均直径/mm					
	黄连	五倍子	苦参	蒲公英	黄芩	夏枯草
水提物	12.0	18.0	—	—	8.3	15.0
醇提物	16.3	8.1	12.1	—	9.1	8.1
乙酸乙酯提取物	13.3	8.2	22.1	12.0	10.0	8.2
石油醚提取物	—	10.3	9.1	8.8	—	10.3

注：—表示未检出。

表 3 提取物对白色念珠菌的抑制作用

提取物	抑菌圈平均直径/mm					
	黄连	五倍子	苦参	蒲公英	黄芩	夏枯草
水提物	8.9	8.5	—	11.1	9.8	8.3
醇提物	15.7	—	8.6	8.5	12.3	8.0
乙酸乙酯提取物	10.8	14.0	10.0	9.5	10.3	—
石油醚提取物	8.8	—	8.2	8.2	10.6	—

注：—表示未检出。

由此可知，黄连醇提物对白色念珠菌的抑制能力最强，对金黄色葡萄球菌也有较强作用；五倍子水提物对金黄色葡萄球菌、加德纳杆菌的抑制能力较强；苦参乙酸乙酯提取物对金黄色葡萄球菌、加德纳杆菌的抑制能力最强；蒲公英乙酸乙酯提取物对金黄色葡萄球菌、加德纳杆菌的抑

表 4 提取物对加德纳杆菌的抑制作用

提取物	抑菌圈平均直径/mm					
	黄连	五倍子	苦参	蒲公英	黄芩	夏枯草
水提物	8.3	15.2	8.2	11.0	12.3	9.1
醇提物	8.4	—	11.7	—	13.9	14.0
乙酸乙酯提取物	12.7	9.2	27.1	16.0	13.9	8.3
石油醚提取物	8.1	10.0	8.9	10.0	8.6	8.5

注：—表示未检出。

制能力较强；黄芩水提物、醇提物、乙酸乙酯提取物及夏枯草水提物、醇提物对 3 种致病菌均有一定抑制能力，但均不突出。综上所述，黄连醇提物、五倍子水提物、苦参乙酸乙酯提取物、蒲公英乙酸乙酯提取物具有良好的抑菌作用。

2.4 最小抑菌浓度测定 将活化好的 3 种致病菌调至最佳吸光度作为指示菌，其中金黄色葡萄球菌接种于 LB 液体培养基，白色念珠菌接种于沙氏液体培养基，加德纳杆菌接种于 HTM 液体培养基，再配制 256 mg/mL 提取物母液，接入 5% 调好浓度的菌悬液，37 ℃、200 r/min 培养 24 h。设置对照组质量浓度 0 mg/mL，以药物组试管内完全抑制细菌生长的最低药物浓度为最小抑菌浓度（MIC）。另外，由于中药颜色和提取物浑浊度的影响，故采用无菌接种环充分蘸取对应管中液体，转涂于相应培养基时后，在 37 ℃ 下过夜培养 12 h，划线处无细菌生长时确定为 MIC。

采用倍比稀释法^[25]测定“2.3”项下 4 种提取物对致病菌的 MIC，结果见表 5。由此可知，黄连醇提物对白色念珠菌的抑制能力最强；苦参乙酸乙酯提取物对金黄色葡萄球菌、加德纳菌的抑制能力最强；蒲公英乙酸乙酯提取物对 3 种致病菌均有一定抑制能力，但均不突出；五倍子水提物对白色念珠菌的抑制能力较弱。

表 5 提取物对致病菌的 MIC

提取物	MIC/(mg·mL ⁻¹)		
	加德纳菌	金黄色葡萄球菌	白色念珠菌
蒲公英乙酸乙酯提取物	32	16	32
五倍子水提物	32	16	64
苦参乙酸乙酯提取物	16	2	32
黄连醇提物	32	16	16

2.5 正交试验 选择“2.4”项下抑菌效果显著（MIC 较低）的提取物，按照正交表 L₉（3⁴）配成中药方剂，以蒲公英乙酸乙酯提取物质量浓度（A）、五倍子水提物质量浓度（B）、苦参乙酸乙酯提取物质量浓度（C）、黄连醇提物质量浓度（D）为影响因素，课题组前期研究发现，加入 0.25、0.5、0.75 倍 MIC 蒲公英提取物后，加德纳杆菌细胞膜遭到破坏，细胞通透性增强^[8]，故每个因素设置 3 个水平，分别为 1、0.5、0.25 倍 MIC，并以抑菌圈直径（Y）为评价指标，采用正交试验^[26]优化配方。

2.5.1 加德纳杆菌 因素水平见表 6，结果见表 7，可知各因素影响程度依次为 C>A>B>D。方差分析见表 8，可知因素 A、B、C 有显著影响（P<0.01），而 D 无显著影响（P>0.05）。最终确定，最优配方为 A₃B₂C₁D₂，即 8 mg/mL 蒲

公英乙酸乙酯提取物、16 mg/mL 五倍子水提物、16 mg/mL 苦参乙酸乙酯提取物、16 mg/mL 黄连醇提物（ 四者质量浓度比例为 1：2：2：2）。

表 6 对加德纳杆菌抑制作用的因素水平				
水平	<i>A</i> 蒲公英乙酸	<i>B</i> 五倍子	<i>C</i> 苦参乙酸	<i>D</i> 黄连
	乙酯提取物/	水提物/	乙酯提取物/	醇提物/
	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)
1	32	32	16	32
2	16	16	8	16
3	8	8	4	8

表 7 对加德纳杆菌抑制作用的试验设计与结果							
试验号	因素				抑菌圈直径/mm		
	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>Y</i> ₁	<i>Y</i> ₂	<i>Y</i> ₃
I	1	1	1	1	11	10.5	14
II	1	2	2	2	11	13	14
III	1	3	3	3	0	0	0
IV	2	1	2	3	14	12	13
V	2	2	3	1	9.5	8	7.5
VI	2	3	1	2	13	9	10
VII	3	1	3	2	12	11	12
VIII	3	2	1	3	18	20	23
IX	3	3	2	1	15	14	11
<i>K</i> ₁	73.5	109.5	128.5	100.5	—	—	—
<i>K</i> ₂	96	124	117	105	—	—	—
<i>K</i> ₃	136	72	60	100	—	—	—
<i>k</i> ₁	8.17	12.17	14.28	11.17	—	—	—
<i>k</i> ₂	10.67	13.78	13.00	11.67	—	—	—
<i>k</i> ₃	15.11	8.00	6.67	11.11	—	—	—
<i>R</i>	6.94	5.78	7.61	0.56	—	—	—

表 8 对加德纳杆菌抑制作用的方差分析					
来源	离均差平方和	自由度	均方	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
<i>A</i>	222.685 2	2	111.342 6	42.946 4	<0.000 1
<i>B</i>	160.018 5	2	80.009 3	30.860 7	<0.000 1
<i>C</i>	299.018 5	2	149.509 3	57.667 9	<0.000 1
<i>D</i>	1.685 2	2	0.842 6	0.325 0	0.726 7
<i>E</i> (误差)	46.666 7	18	2.592 6	—	—
总计	730.074 1	26	—	—	—

2.5.2 金黄色葡萄球菌 因素水平见表 9，结果见表 10，可知各因素影响程度依次为 *D>B>C>A*。方差分析见表 11，可知各因素均有显著影响（*P*<0.01）。最终确定，最优配方为 *A*₁*B*₁*C*₁*D*₃，即 16 mg/mL 蒲公英乙酸乙酯提取物、16 mg/mL五倍子水提物、2 mg/mL 苦参乙酸乙酯提取物、4 mg/mL 黄连醇提物（ 四者质量浓度比例为 8：8：1：2）。

表 9 对金黄色葡萄球菌抑制作用的因素水平				
水平	<i>A</i> 蒲公英乙酸	<i>B</i> 五倍子	<i>C</i> 苦参乙酸	<i>D</i> 黄连
	乙酯提取物/	水提物/	乙酯提取物/	醇提物/
	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)
1	16	16	2	16
2	8	8	1	8
3	4	4	0.5	4

表 10 对金黄色葡萄球菌抑制作用的试验设计与结果							
试验号	因素				抑菌圈直径/mm		
	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>Y</i> ₁	<i>Y</i> ₂	<i>Y</i> ₃
I	1	1	1	1	11	12	11
II	1	2	2	2	9	10	9
III	1	3	3	3	10	8	11
IV	2	1	2	3	14.5	13.5	13
V	2	2	3	1	0	0	0
VI	2	3	1	2	10.5	10	10.5
VII	3	1	3	2	13	14	15
VIII	3	2	1	3	14	12.5	14
IX	3	3	2	1	0	0	0
<i>K</i> ₁	91.00	117.00	105.5	34.00	—	—	—
<i>K</i> ₂	72.00	68.50	69.00	101.00	—	—	—
<i>K</i> ₃	82.50	60.00	71.00	110.50	—	—	—
<i>k</i> ₁	10.11	13.00	11.72	3.78	—	—	—
<i>k</i> ₂	8.00	7.61	7.67	11.22	—	—	—
<i>k</i> ₃	9.17	6.67	7.89	12.28	—	—	—
<i>R</i>	2.11	6.33	4.06	8.50	—	—	—

表 11 对金黄色葡萄球菌抑制作用的方差分析					
来源	离均差平方和	自由度	均方	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
<i>A</i>	20.129 6	2	10.064 8	16.723 1	0.000 1
<i>B</i>	210.129 6	2	105.064 8	174.569 2	<0.000 1
<i>C</i>	93.574 1	2	46.787 0	77.738 5	<0.000 1
<i>D</i>	386.351 9	2	193.175 9	320.969 2	<0.000 1
<i>E</i> (误差)	10.833 3	18	0.601 9	—	—
总计	721.018 5	26	—	—	—

2.5.3 白色念珠菌 因素水平见表 12，结果见表 13，可知各因素影响程度依次为 *C>B>D>A*。方差分析见表 14，可知各因素均有显著影响（*P*<0.01）。最终确定，最优配方为 *A*₃*B*₂*C*₁*D*₁，即 8 mg/mL 蒲公英乙酸乙酯提取物、32 mg/mL五倍子水提物、32 mg/mL 苦参乙酸乙酯提取物、16 mg/mL 黄连醇提物（ 四者质量浓度比例为 1：4：4：2）。

表 12 对白色念珠菌抑制作用的因素水平				
水平	<i>A</i> 蒲公英乙酸	<i>B</i> 五倍子	<i>C</i> 苦参乙酸	<i>D</i> 黄连
	乙酯提取物/	水提物/	乙酯提取物/	醇提物/
	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)	(mg·mL ⁻¹)
1	32	64	32	16
2	16	32	16	8
3	8	16	8	4

2.6 抑菌作用筛选 分别将“2.5.1”“2.5.2”“2.5.3”项下优化配方命名为配方 1、配方 2、配方 3，其抑制效果见图 1。再以抑菌圈直径为指标，将抑菌能力最弱的配方 2 分别与配方 1、配方 3 进行组间方差分析，结果见图 2。

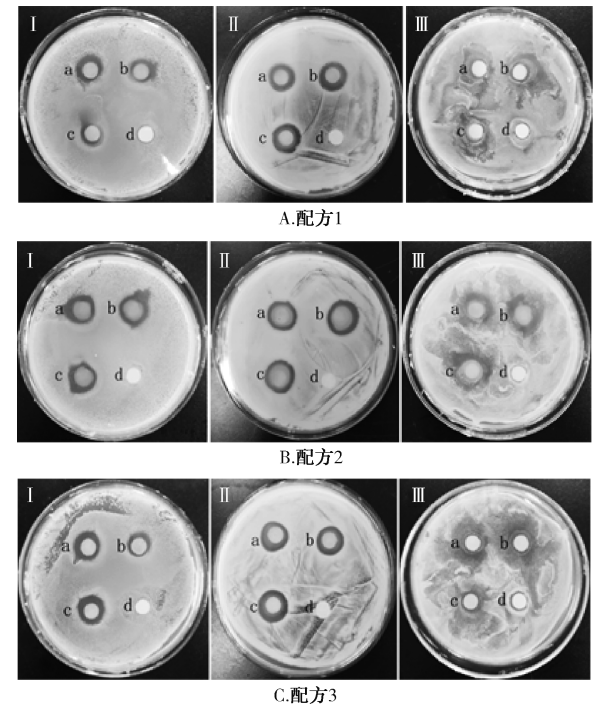
由此可知，指示菌为金黄色葡萄球菌时，与配方 2 比较，配方 1 抑菌圈直径无显著差异（*P*>0.05），表明两者抑菌作用相当；配方 3 抑菌圈直径增大（*P*<0.01），达 14.67 mm，表明其抑菌作用最强。指示菌为加德纳杆菌时，与配方 2 比较，配方 1、配方 3 抑菌圈直径无显著差异（*P*>0.05），表明三者抑菌作用相当。指示菌为白色念珠菌

表 13 对白色念珠菌抑制作用的试验设计与结果

试验号	因素				抑菌圈直径/mm		
	A	B	C	D	Y ₁	Y ₂	Y ₃
I	1	1	1	1	13	9	12
II	1	2	2	2	12	13	8
III	1	3	3	3	0	0	0
IV	2	1	2	3	0	0	0
V	2	2	3	1	12	9	9
VI	2	3	1	2	11	8	12
VII	3	1	3	2	0	0	0
VIII	3	2	1	3	20	22	18
IX	3	3	2	1	10	9	8
K ₁	67.00	34.00	125.00	91.00	—	—	—
K ₂	61.00	123.00	60.00	64.00	—	—	—
K ₃	87.00	58.00	30.00	60.00	—	—	—
k ₁	7.44	3.78	13.89	10.11	—	—	—
k ₂	6.78	13.67	6.67	7.11	—	—	—
k ₃	9.67	6.44	3.33	6.67	—	—	—
R	2.89	9.89	10.56	3.44	—	—	—

表 14 对白色念珠菌抑制作用的方差分析

来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
A	41.185 2	2	20.592 6	7.831 0	0.003 6
B	471.185 2	2	235.592 6	89.591 5	<0.000 1
C	524.074 1	2	262.037 0	99.647 9	<0.000 1
D	63.185 2	2	31.592 6	12.014 1	0.000 5
E(误差)	47.333 3	18	2.629 6	—	—
总计	1 146.963 0	26	—	—	—



注：I ~ III 分别为金黄色葡萄球菌、加德纳杆菌、白色念珠菌，a、b、c 为 3 个重复，d 为对照（20% DMSO）。

图 1 各配方对致病菌的抑制效果

时，与配方 2 比较，配方 1 抑菌圈直径无显著差异（ $P>0.05$ ），表明两者抑菌作用相当；配方 3 抑菌圈直径增大（ $P<0.05$ ），表明其抑菌作用最强。综上所述，配方 3 为治疗阴道炎的最佳中药方剂。

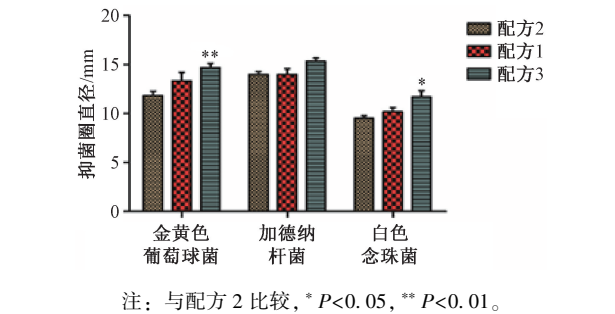


图 2 各配方抑菌圈直径

0.05)，表明两者抑菌作用相当；配方 3 抑菌圈直径增大（ $P<0.05$ ），表明其抑菌作用最强。综上所述，配方 3 为治疗阴道炎的最佳中药方剂。

3 讨论与结论

阴道炎按疾病起因分类，需氧性细菌阴道炎、厌氧性细菌阴道炎、霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎占据总数的 90%，其中需氧性细菌阴道炎主要由需氧性细菌引起，常见的有大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、链霉菌等；厌氧性细菌阴道炎在成年女性中最容易发生，主要由厌氧性细菌引起，乳酸杆菌菌群减少或缺失导致阴道 pH 值上升，引起加德纳菌属大量繁殖，进而导致阴道黏膜发生炎症；霉菌性阴道炎主要由假丝酵母菌引起，其中白色念珠菌是最主要的感染细菌，其感染阴道时可引起外阴、阴道瘙痒，近年来抗生素大量使用导致阴道内环境酸碱度上调，为该病菌增殖提供了条件，进而导致阴道疾病反复发作。因此，本实验选取金黄色葡萄球菌、加德纳杆菌、白色念珠菌作为病原菌，筛选治疗阴道炎的中药方剂。

在前期蒲公英提取物研究的基础上，本实验通过文献调研筛选出 6 味中药，分别为黄连、五倍子、黄芩、夏枯草、苦参、蒲公英，通过纸片抑菌法确定蒲公英乙酸乙酯提取物、五倍子水提取物、苦参乙酸乙酯提取物、黄连醇提取物对金黄色葡萄球菌、加德纳杆菌、白色念珠菌具有良好的抑制效果，其中黄连醇提取物抑制白色念珠菌的作用显著优于其他三者，蒲公英、苦参乙酸乙酯提取物及五倍子水提取物对加德纳菌的抑制能力显著高于黄连醇提取物。采用正交试验优化配方，得到配方 1~3，对抑制上述 3 种致病菌各有优势，其中配方 3 效果最突出，其组成为 8 mg/mL 蒲公英乙酸乙酯提取物、32 mg/mL 五倍子水提取物、32 mg/mL 苦参乙酸乙酯提取物、16 mg/mL 黄连醇提取物（即四者质量浓度比例为 1 : 4 : 4 : 2），它通过不同中药之间的复配关系来增强药效，以达到安全、低毒、经济的目的，可为开发新型治疗阴道炎的药物提供思路。

参考文献：

[1] Ma X T, Wu M, Wang C, *et al.* The pathogenesis of prevalent aerobic bacteria in aerobic vaginitis and adverse pregnancy outcomes: a narrative review[J]. *Reprod Health*, 2022, 19 (1): 21.

[2] 陈 宁, 李 萧. 乳杆菌活菌胶囊结合奥硝唑栓剂治疗细

菌性阴道病疗效观察[J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(12): 1830-1831.

[3] 姬瑞丽. 乳酸杆菌活菌联合特比萘芬治疗念珠菌性阴道炎的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(1): 78-80.

[4] Arena B, Daccò M D. Evaluation of vaginal microbiota in women admitted to the hospital for premature labour[J]. *Acta Biomed*, 2021, 92(5): e2021292.

[5] 张思思, 夏维婷, 周志阳, 等. 念珠菌性阴道炎发病机制及耐药机制的研究进展[J]. 中华全科医学, 2017, 15(11): 1952-1955.

[6] 张晓菲. 442 例疑似阴道炎患者阴道分泌物病原学检测及耐药性分析[J]. 皮肤病与性病, 2018, 40(4): 516-517.

[7] 陆继爽, 李 波, 单春乔, 等. 抗生素耐药性研究进展[J]. 中国兽医学报, 2019, 39(10): 2088-2095.

[8] 梁引库, 张 萍, 李云祥, 等. 蒲公英活性物质对阴道加德纳菌的抑制及作用机理研究[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(3): 462-469.

[9] 段红波, 宦臣臣, 梁引库, 等. 中药治疗阴道病研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 227-234.

[10] 马利行. 甲硝唑联合外洗药治疗细菌性阴道炎的临床观察[J]. 海峡药学, 2013, 25(5): 178-179.

[11] 吴和珍, 苏文场, 付 聪, 等. 广藿香等五种中药体外抗白色念珠菌作用的实验研究[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(11): 70-71.

[12] 宫毓静, 刘 红, 冯淑怡, 等. 牡丹皮等 10 种中药对白色念珠菌浮游菌和生物膜作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23): 129-132.

[13] 王文花, 李劲松, 肖晴晴, 等. 5 种中药体外抗白色念珠菌的实验研究[J]. 广西中医学院学报, 2010, 13(3): 54-55.

[14] 汪长中, 程惠娟, 徐胜利, 等. 中药水提物对白念珠菌生物膜抑制作用的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(11): 965-969.

[15] 胡耶芳, 易春霞. 六味地黄汤配合中药熏洗治疗细菌性阴道炎的疗效[J]. 中国医药科学, 2017, 7(12): 15-18.

[16] 郭翠英, 尹笑珍, 袁丽群. 循证护理干预对抗生素联合中药冲洗治疗细菌性阴道炎疗效的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(8): 150-152.

[17] 邹冰姿, 王桂凤. 百草妇炎清栓治疗阴道炎的临床疗效分析[J]. 北京中医药, 2013, 32(7): 538-539.

[18] 郑永仁, 杨和金, 杨晓密, 等. 中药泡沫剂对家兔细菌性阴道炎的作用及阴道黏膜刺激实验研究[J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(6): 57-59; 89.

[19] 李秀敏, 白慧玲, 赵粤萍. 复方中药提取物治疗孕妇细菌性阴道炎的疗效观察[J]. 河南大学学报 (医学科学版), 2003, 22(4): 60.

[20] 梁晓英, 郭 娜, 王丽莎, 等. 白鲜碱体外抗白色念珠菌活性研究[J]. 中国农学通报, 2009, 25(16): 21-24.

[21] 产美英, 程惠娟, 乐红霞. 黄芩等 16 种中药对阴道加德纳菌的抗菌作用[J]. 蚌埠医学院学报, 1995, 20(4): 222-223.

[22] 崔新洁, 夏 瑾, 尤金彪. 24 味中药对金黄色葡萄球菌生物膜作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(5): 1079-1081.

[23] 冯 韬, 何玉张, 李志强, 等. 6 味中药提取物对金黄色葡萄球菌生物膜形成的抑制作用[J]. 中国兽医杂志, 2017, 53(1): 16-19.

[24] 段红波. 抑制引起阴道疾病病菌的蒲公英活性成分筛选及其作用机理研究[D]. 西安: 陕西理工大学, 2018.

[25] 刘 宁, 哈尼帕·哈再斯, 喻春明, 等. 罗布麻茎叶粗提物及脱胶纤维的抑菌活性分析[J]. 中国麻业科学, 2021, 43(1): 32-38.

[26] 罗紫屹, 朱顺耀, 周衡朴, 等. 乌天麻多酚提取工艺的优化[J]. 中成药, 2022, 44(5): 1571-1574.