

- 药, 2019, 50(10): 2362-2370.
- [8] 李明卓, 孙秀彬, 王春霞, 等. 血脂正常人群 HDL-C 纵向变化与冠心病的关联性分析: 一项回顾性队列研究[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(8): 110-116.
- [9] Hirata A, Kakino A, Okamura T, et al. The relationship between serum levels of LOX-1 ligand containing ApoA1 as a novel marker of dysfunctional HDL and coronary artery calcification in middle-aged Japanese men[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 313: 20-25.
- [10] Tsujita M, Vaisman B, Liu C Y, et al. Apolipoprotein A-I in mouse cerebrospinal fluid derives from the liver and intestine via plasma high-density lipoproteins assembled by ABCA1 and LCAT[J]. *FEBS Lett*, 2021, 595(6): 773-788.
- [11] Sirwi A, Hussain M M. Lipid transfer proteins in the assembly of ApoB-containing lipoproteins[J]. *J Lipid Res*, 2018, 59(7): 1094-1102.
- [12] Flores R, Jin X T, Chang J, et al. LCAT, ApoD, and ApoA1 expression and review of cholesterol deposition in the cornea[J]. *Biomolecules*, 2019, 9(12): 785.
- [13] Phillips M C. Is ABCA1 a lipid transfer protein? [J]. *J Lipid Res*, 2018, 59(5): 749-763.
- [14] Babashamsi M M, Koukhaloo S Z, Halalkhor S, et al. ABCA1 and metabolic syndrome; a review of the ABCA1 role in HDL-VLDL production, insulin-glucose homeostasis, inflammation and obesity [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(2): 1529-1534.
- [15] 师莹, 姚柳, 艾玘. ABCG1 基因表达调控在心血管疾病中的作用[J]. 上海大学学报(自然科学版), 2019, 25(3): 415-424.

苦参碱对假丝酵母菌阴道炎大鼠的药效及其局部免疫功能的影响

杨 筱, 张艳荣*, 乔志远, 郭纪芬
(郑州工业应用技术学院, 河南 郑州 451100)

摘要:目的 研究苦参碱对假丝酵母菌阴道炎大鼠的药效及其局部免疫功能的影响。方法 40 只大鼠建立假丝酵母菌阴道炎模型, 并将其随机分为模型组、氟康唑组(100 mg/kg 氟康唑)及苦参碱高、中、低剂量组(200、100、50 mg/kg 苦参碱), 每组 8 只, 另取 8 只大鼠记作正常组, 模型组和正常组灌胃等体积无菌生理盐水, 每天 1 次, 连续 21 d。结果 给药后, 苦参碱各剂量组和氟康唑组临床症状和阴道组织病变均好转, 且苦参碱高剂量组效果均最佳。模型组、氟康唑组、苦参碱各剂量组精神状态评分、真菌菌落形成数量、阴道组织病变程度评分、阴道组织及血清中 IL-1 β 、IL-4、IL-17A、INF- γ 水平及阴道灌洗液中 sIgA、IgG 水平均高于正常组 ($P < 0.01$); 氟康唑组、苦参碱各剂量组上述指标均低于模型组 ($P < 0.01$); 苦参碱低剂量组上述指标均高于氟康唑组 ($P < 0.01$); 苦参碱高剂量组上述指标均低于氟康唑组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。模型组、氟康唑组、苦参碱各剂量组大鼠阴道组织及血清 IFN- γ /IL-4 均低于正常组 ($P < 0.01$); 氟康唑组和苦参碱各剂量组上述指标均高于模型组 ($P < 0.01$); 苦参碱组低剂量组上述指标均低于氟康唑组 ($P < 0.01$); 苦参碱高剂量组上述指标均高于氟康唑组 ($P < 0.01$)。结论 苦参碱对假丝酵母菌阴道炎大鼠有效, 可减轻病变, 缓解炎症, 促进 Th1/Th2 平衡, 调节免疫, 还可促进 sIgA、IgG 抗体恢复, 且 200 mg/kg 苦参碱的作用效果最佳。

关键词: 苦参碱; 假丝酵母菌; 阴道炎; 局部免疫

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)03-0968-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.03.053

假丝酵母菌阴道炎是一种常见真菌感染性疾病, 主要表现为豆腐渣样白带, 外阴瘙痒, 阴道分泌物黏稠等^[1]。据报道约 75% 的女性患过假丝酵母菌阴道炎, 其中 5%~10% 出现反复发作, 久治难愈^[2]。由于该病发病率

高、易复发, 严重影响女性身心健康。目前, 假丝酵母菌阴道炎治疗主要有伊曲康唑、氟康唑等广谱类抗真菌药物, 此类药物虽然可对假丝酵母菌阴道炎有治疗效果, 但易产生恶心、呕吐、过敏反应、肝毒性等不良反应, 此外长期

收稿日期: 2021-01-06

基金项目: 河南省医学教育研究项目 (wjlx2020505)

作者简介: 杨 筱 (1990—), 女, 硕士, 讲师, 研究方向为妇产科相关急、危、重症疾病救治与护理及产后康复。Tel: 15039012995, E-mail: yvxhmvq@163.com

* **通信作者:** 张艳荣 (1977—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为产科及相关急、危、重症疾病救治, 不孕不育、复发性流产、生殖、宫、腹腔镜微创技术及盆底功能障碍性疾病的诊治。Tel: 15237811834, E-mail: yanrong1977@163.com

使用易产生耐药性^[3]。因此研究假丝酵母菌新型治疗药物为临床所需。苦参碱是传统中药苦参的活性成分,具有抗炎、抗真菌、抗皮肤纤维化等功效^[4]。据报道,苦参碱对细菌性阴道炎有治疗效果^[5]。但苦参碱对假丝酵母菌阴道炎大鼠的治疗作用及其局部免疫功能变化,为苦参碱在临床使用提供理论依据。

1 材料

1.1 动物与菌种 48只SPF级SD雌鼠,7~9周龄,体重180~220g,购自北京维通达生物技术有限公司,动物生产许可证号SCXK(京)2019-0002。假丝酵母菌购自中国微生物菌种保藏中心ATCC10231。

1.2 试剂与药物 苯甲酸雌二醇购自北京华业寰宇化工有限公司(批号1904125);链霉素购自北京索莱宝科技有限公司(批号20190511A);沙堡氏葡萄糖琼脂培养基购自上海诚竺生物科技有限公司(批号190528001);大鼠白介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素4(interleukin-4, IL-4)、白介素17A(interleukin-17A, IL-17A)、干扰素 γ (interferon- γ , INF- γ)、免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)、分泌型免疫球蛋白A(secretory immunoglobulin A, sIgA)酶联免疫吸附实验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司(批号191204、190518、190714、190611、190513、190812);苏木素伊红(hematoxylin eosin, HE)染色试剂盒购自北京雷根生物技术有限公司(批号20190416)。

1.3 仪器 Multiskan Sky型酶标仪购自美国Thermo公司;RCK-40C型生物显微镜购自上海蔡康光学仪器有限公司;HZQ-A型恒温摇床购自苏州威尔实验用品有限公司。

2 方法

2.1 模型建立、分组及给药 48只7~9周龄SPF级SD雌鼠于造模前皮下注射0.5mg苯甲酸雌二醇,随机挑选40只大鼠造模,造模大鼠在苯甲酸雌二醇皮下注射后于阴道内注入50 μ g链霉素,每天1次,在上午进行,共3d,余下8只大鼠记作正常组。挑取白假丝酵母菌单菌落接种于液体培养基中,35 $^{\circ}$ C摇床培养24h,离心后使用无菌生理盐水重悬浮,经鉴定为白假丝酵母菌菌丝相,将白假丝酵母菌孢子密度调整为 5×10^8 /mL,向造模大鼠阴道中灌入20 μ L菌液,正常组阴道接种等体积无菌生理盐水。将造模大鼠随机分为5组,分别为模型组、氟康唑组及苦参碱高、中、低剂量组。苦参碱高、中、低剂量组分别灌胃苦参碱200、100、50mg/kg;氟康唑组灌胃100mg/kg氟康唑;模型组和正常组灌胃等体积无菌生理盐水。每天1次,连续21d。

2.2 观察大鼠精神状态及阴道分泌物情况 观察各组大鼠精神状态及阴道分泌物情况,并对大鼠精神状态进行评分,活泼好动作0分;反应稍迟且自主活动减少记作1分;精神萎靡、四肢蜷缩、倦怠懒动作2分;萎靡不振且对抗性、攻击性行为消失记作3分。

2.3 阴道灌洗液真菌菌落计数 取100 μ L无菌生理盐水冲洗阴道5~8次,得阴道灌洗液,取10 μ L灌洗液,平板涂布法接种于沙堡氏固体培养基,37 $^{\circ}$ C培养48h后,对真菌菌落进行计数。

2.4 HE染色观察大鼠阴道组织病理学 颈椎脱臼法处死大鼠,取大鼠阴道组织,使用4%甲醇溶液固定24h,二甲苯透明化处理,石蜡包埋。将组织蜡块切取4 μ m厚切片,脱蜡复水后,使用HE染色试剂盒染色,于光镜下观察组织病变并进行病变程度评分。黏膜光滑无坏死、充血、水肿、炎性浸润为0分;黏膜上皮无坏死,黏膜充血但未见炎性渗出物记作1分;黏膜上皮出现坏死、充血、水肿,但未见炎性浸润记作2分;黏膜上皮出现坏死灶,黏膜下充血、水肿,并有少量炎性浸润记作3分;黏膜上皮坏死,黏膜充血、水肿,炎性细胞浸润严重记作4分。

2.5 ELISA法检测大鼠阴道组织中细胞因子水平 取大鼠阴道组织,研磨匀浆,离心取上清液,按照ELISA试剂盒说明书加样并设置标准蛋白样品。经过一抗、二抗孵育后,加底物显色,终止显色后,立即于酶标仪450nm波长处读取光密度(OD)值。依照标准蛋白浓度绘制的标准曲线计算样本中目的蛋白水平。

2.6 ELISA法检测大鼠阴道灌洗液中sIgA、IgG水平 按照“2.3”项下方法得阴道灌洗液,取100 μ L大鼠阴道灌洗液,按照ELISA试剂盒说明书检测sIgA、IgG水平。

2.7 统计学分析 通过SPSS 18.0软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较使用单因素方差分析,两两比较使用SNK- q 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 苦参碱对大鼠阴道分泌物观察、精神状态评分、真菌菌落形成数量和阴道组织病变程度评分的影响 实验过程中,正常组大鼠未表现出明显异常;模型组大鼠在接种假丝酵母菌后相继出现烦躁、外阴红肿与分泌物增加;苦参碱各剂量组和氟康唑组各症状均出现好转,其中苦参碱高剂量组和正常组情况最接近。

模型组、氟康唑组和苦参碱各剂量组大鼠精神状态评分、真菌菌落形成数量、阴道组织病变程度评分均高于正常组($P<0.01$);氟康唑组和苦参碱各剂量组均低于模型组($P<0.01$);苦参碱低剂量组上述指标均高于氟康唑组($P<0.01$);苦参碱高剂量组上述指标均低于氟康唑组($P<0.01$)。见表1。

正常组大鼠阴道组织未见明显异常;模型组大鼠阴道组织可见黏膜上皮细胞明显角化增厚,可见明显炎性细胞浸润,表层可见卵圆形孢子;氟康唑组和苦参碱各剂量组大鼠阴道组织病理学均出现好转,其中苦参碱高剂量组与正常组病理学较相似。见图1。

3.2 苦参碱对大鼠阴道组织及血清中IL-1 β 、IL-4、IL-17A、INF- γ 水平及INF- γ /IL-4比值的影响 模型组、氟康唑组、苦参碱各剂量组大鼠阴道组织及血清IL-1 β 、IL-4、IL-17A、INF- γ 水平均高于正常组($P<0.01$);氟康唑组

表1 各组大鼠精神状态评分、真菌菌落形成数量、阴道组织病变程度评分 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	精神状态评分/分	真菌菌落形成数量/CFU	阴道组织病变程度评分/分
正常组	0	0	0
模型组	2.25±0.08 ^{##}	411.28±40.35 ^{##}	3.50±0.26 ^{##}
氟康唑组	1.38±0.05 ^{**}	149.38±23.82 ^{**}	2.70±0.24 ^{**}
苦参碱低剂量组	1.88±0.06 ^{**△△}	218.44±25.25 ^{**△△}	3.13±0.28 ^{**△△}
苦参碱中剂量组	1.35±0.08 ^{**}	151.88±24.36 ^{**}	2.63±0.25 ^{**}
苦参碱高剂量组	0.62±0.03 ^{**△△}	38.75±5.07 ^{**△△}	1.75±0.10 ^{**△△}

注:与正常组比较,^{##} $P<0.01$;与模型组比较,^{**} $P<0.01$;与氟康唑组比较,^{△△} $P<0.01$ 。

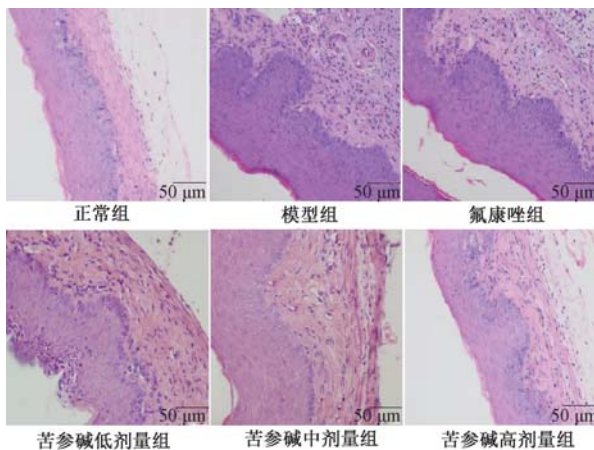


图1 各组大鼠阴道组织病理学观察 (HE, ×200)

表2 各组大鼠阴道组织中 IL-1 β 、IL-4、IL-17 A、INF- γ 水平及 IFN- γ /IL-4 比值 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	IL-1 β /(pg·mg ⁻¹)	IL-4/(pg·mg ⁻¹)	INF- γ /(pg·mg ⁻¹)	IL-17 A/(pg·mg ⁻¹)	INF- γ /IL-4
正常组	44.11±5.25	20.15±1.47	69.52±10.51	8.34±0.36	3.45±0.36
模型组	189.25±22.62 ^{##}	121.06±10.32 ^{##}	129.53±14.12 ^{##}	62.33±5.62 ^{##}	1.07±0.12 ^{##}
氟康唑组	104.36±12.28 ^{**}	68.41±7.25 ^{**}	95.77±9.28 ^{**}	35.69±4.10 ^{**}	1.40±0.26 ^{**}
苦参碱低剂量组	145.21±7.33 ^{**△△}	91.14±6.78 ^{**△△}	109.37±11.32 ^{**△△}	49.76±6.33 ^{**△△}	1.20±0.11 ^{**△△}
苦参碱中剂量组	102.69±10.90 ^{**△△}	67.50±5.38 ^{**△△}	93.43±7.14 ^{**△△}	34.33±4.61 ^{**△△}	1.38±0.24 ^{**△△}
苦参碱高剂量组	98.38±10.87 ^{**△△}	51.44±6.36 ^{**△△}	83.60±8.59 ^{**△△}	32.17±4.69 ^{**△△}	1.63±0.08 ^{**△△}

注:与正常组比较,^{##} $P<0.01$;与模型组比较,^{**} $P<0.01$;与氟康唑组比较,^{△△} $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。

表3 各组大鼠血清中 IL-1 β 、IL-4、IL-17 A、INF- γ 水平及 IFN- γ /IL-4 比值 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	INF- γ /(pg·mL ⁻¹)	IL-17 A/(pg·mL ⁻¹)	INF- γ /IL-4
正常组	26.33±3.21	14.45±2.36	43.49±3.36	10.36±1.12	3.01±0.34
模型组	137.36±8.26 ^{##}	119.33±9.11 ^{##}	139.62±9.05 ^{##}	58.01±5.36 ^{##}	1.17±0.11 ^{##}
氟康唑组	62.90±5.44 ^{**}	59.42±5.24 ^{**}	106.96±8.33 ^{**}	37.33±4.21 ^{**}	1.80±0.15 ^{**}
苦参碱低剂量组	88.25±5.14 ^{**△△}	84.40±10.25 ^{**△△}	118.16±6.40 ^{**△△}	46.18±6.87 ^{**△△}	1.42±0.18 ^{**△△}
苦参碱中剂量组	59.71±6.28 ^{**}	60.15±8.12 ^{**}	105.26±7.71 ^{**}	35.07±5.11 ^{**}	1.75±0.21 ^{**}
苦参碱高剂量组	47.16±3.70 ^{**△△}	35.14±5.58 ^{**△△}	71.69±6.62 ^{**△△}	24.23±3.92 ^{**△△}	2.04±0.08 ^{**△△}

注:与正常组比较,^{##} $P<0.01$;与模型组比较,^{**} $P<0.01$;与氟康唑组比较,^{△△} $P<0.01$ 。

量组上述指标水平平均高于氟康唑组 ($P<0.01$);苦参碱高剂量组上述指标水平平均低于氟康唑组 ($P<0.01$)。见表4。

表4 各组大鼠阴道灌洗液中 sIgA、IgG 水平 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	sIgA/(ng·mL ⁻¹)	IgG/(ng·mL ⁻¹)
正常组	254.22±22.68	49.14±7.11
模型组	921.52±68.26 ^{##}	83.05±9.32 ^{##}
氟康唑组	462.64±52.35 ^{**}	61.16±5.22 ^{**}
苦参碱低剂量组	655.28±48.31 ^{**△△}	74.65±5.34 ^{**△△}
苦参碱中剂量组	470.10±29.22 ^{**}	62.10±5.36 ^{**}
苦参碱高剂量组	326.51±43.70 ^{**△△}	53.88±6.01 ^{**△△}

注:与正常组比较,^{##} $P<0.01$;与模型组比较,^{**} $P<0.01$;与氟康唑组比较,^{△△} $P<0.01$ 。

和苦参碱各剂量组上述指标均低于模型组 ($P<0.01$);苦参碱组低剂量组上述指标均高于氟康唑组 ($P<0.01$);苦参碱高剂量组上述指标均低于氟康唑组 ($P<0.05$, $P<0.01$);模型组、氟康唑组、苦参碱各剂量组大鼠阴道组织及血清 IFN- γ /IL-4 比值均低于正常组 ($P<0.01$);氟康唑组和苦参碱各剂量组 IFN- γ /IL-4 比值均高于模型组 ($P<0.01$);苦参碱组低剂量组 IFN- γ /IL-4 比值低于氟康唑组 ($P<0.01$);苦参碱高剂量组 IFN- γ /IL-4 比值高于氟康唑组 ($P<0.01$)。见表2~3。

3.3 苦参碱对大鼠阴道灌洗液中 sIgA、IgG 水平的影响 模型组、氟康唑组、苦参碱各剂量组大鼠阴道灌洗液中 sIgA、IgG 水平均高于正常组 ($P<0.01$);氟康唑组和苦参碱各剂量组上述指标均低于模型组 ($P<0.01$);苦参碱低剂

4 讨论

氟康唑常用于治疗真菌性阴道炎且有一定效果,因此本研究使用氟康唑作为阳性对照药物具有可行性,但是长期使用该药物可诱发耐药,加大了该病治疗难度^[6],因此,寻找新型药物有重要意义。

本研究首先皮下注射苯甲酸雌二醇建立假动情期,并对造模大鼠予以硫酸链霉素阴道注射,可破坏正常大鼠的阴道菌群结构,与既往报道中的方法相符^[7],而后对造模大鼠阴道内灌入白假丝酵母菌孢子菌液,可确保造模成功。苦参碱是豆科植物苦参的有效成分,具有抗菌消炎功效。据报道,苦参碱对阴道炎有治疗效果^[8]。此外,苦参碱可

通过抑制真菌生物膜形成,在体外实验中表现出抗真菌活性^[9]。本研究观察发现,苦参碱对假丝酵母菌阴道炎有疗效,且高剂量苦参碱的作用更佳。假丝酵母菌感染可引起阴道内环境紊乱,进而诱发炎症反应^[10]。据报道,假丝酵母菌阴道炎患者血清中可检测出 IL-1 β 水平增高^[11],本研究大鼠实验结果与上述报道一致。细胞免疫紊乱在假丝酵母菌阴道炎中发挥主要作用。有研究表明,在假丝酵母菌阴道炎小鼠阴道组织中可检测出 Th1、Th2 型细胞因子^[12],假丝酵母菌感染患者 Th2 细胞活性高于正常人^[13]。INF- γ /IL-4 比值可反映 Th1/Th2 细胞因子平衡, Th1/Th2 比值降低可反映 Th1/Th2 失衡^[14-15]。本研究结果表明,苦参碱可调节 Th1/Th2 平衡。陈曦等^[16]研究显示,对外阴阴道假丝酵母菌病模型大鼠予以康妇消炎栓,发现 IL-17 水平下降,本研究结果与该报道相符。

体液免疫在假丝酵母菌阴道炎中发挥辅助协同保护作用。Th1 和 Th2 均可辅助 B 细胞产生 IgG 等抗体,影响体液免疫水平^[17]。有研究表明,表皮细胞可产生 IgG,抵抗病原体入侵,维持表皮屏障功能^[18]。据报道,阴道上皮可分泌 IgG,在抗假丝酵母菌感染过程中发挥作用^[19]。sIgA 是黏膜免疫系统主要成分,是阴道造模抗假丝酵母菌感染的主要抗体之一^[20]。本研究结果显示,苦参碱可促进 IgG、sIgA 恢复正常水平。

综上所述,苦参碱对假丝酵母菌阴道炎有效,可减轻阴道组织病变,缓解阴道组织炎症,调节 Th1/Th2 平衡与黏膜免疫反应有关,还可恢复 sIgA、IgG 抗体水平。此外苦参碱对假丝酵母菌阴道炎大鼠的效果呈剂量依赖性,显示出苦参碱在假丝酵母菌阴道炎患者临床治疗中有良好的价值,但是苦参碱对假丝酵母菌阴道炎大鼠发挥疗效的具体作用机制及其在临床治疗中的有效性、安全性尚不清楚,仍需要进一步探讨。

参考文献:

[1] Neal C M, Kus L H, Eckert L O, et al. Noncandidal vaginitis: a comprehensive approach to diagnosis and management[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(2): 114-122.

[2] Maraki S, Mavromanolaki V E, Stafylaki D, et al. Epidemiology and antifungal susceptibility patterns of *Candida* isolates from Greek women with vulvovaginal candidiasis[J]. *Mycoses*, 2019, 62(8): 692-697.

[3] Blostein F, Levin-Sparenberg E, Wagner J, et al. Recurrent vulvovaginal candidiasis[J]. *Ann Epidemiol*, 2017, 27(9): 575-582.

[4] 吴富鑫,童津津,熊本海,等.苦参碱的生物学功能及其在畜牧生产中的应用前景[J]. *动物营养学报*, 2019, 31(12): 5454-5460.

[5] 李晓红,王玉红.康妇炎胶囊联合苦参碱栓治疗阴道炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2016, 31(8): 1220-1223.

[6] Pristov K E, Ghannoum M A. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25(7): 792-798.

[7] 彭冬冬,董珂,厉巧,等.大鼠阴道炎模型的建立与评价[J]. *中国实验动物学报*, 2020, 28(4): 525-531.

[8] 沈茜.苦参碱栓治疗阴道炎的临床观察[J]. *宁夏医科大学学报*, 2010, 32(8): 896-897.

[9] 汪长中,程惠娟,官妍,等.苦参碱对体外白念珠菌生物膜抑制作用[J]. *中国公共卫生*, 2008, 24(12): 1491-1492.

[10] Patricio P, Paiva J A, Borrego L M. Immune response in bacterial and *Candida* sepsis[J]. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*, 2019, 9(4): 105-113.

[11] Willems H M E, Lowes D J, Barker K S, et al. Comparative analysis of the capacity of the *Candida* species to elicit vaginal immunopathology[J]. *Infect Immun*, 2018, 86(12): e00527-e00528.

[12] 陈丽军.硝呋太尔联合盐酸特比萘芬阴道泡腾片治疗念珠菌性阴道炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(10): 3063-3066.

[13] Ouyang W, Chen S, Liu Z, et al. Local Th1/Th2 cytokine expression in experimental murine vaginal candidiasis[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2008, 28(3): 352-355.

[14] 何淑莹,贾小文,杨蕾.下生殖道感染与阴道局部免疫的关系[J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(10): 1297-1298.

[15] Kaveh M, Eftekhari N, Boskabady M H. The effect of alpha linolenic acid on tracheal responsiveness, lung inflammation, and immune markers in sensitized rats[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2019, 22(3): 255-261.

[16] 陈曦,李婷,王凤娟,等.外阴阴道假丝酵母菌病模型大鼠阴道局部免疫调节的变化[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(5): 330-337.

[17] Yamanaka T, Tamauchi H, Suzuki Y, et al. Release from Th1-type immune tolerance in spleen and enhanced production of IL-5 in Peyer's patch by cholera toxin B induce the glomerular deposition of IgA[J]. *Immunobiology*, 2016, 221(4): 577-585.

[18] Jiang D, Ge J, Liao Q, et al. IgG and IgA with potential microbial-binding activity are expressed by normal human skin epidermal cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(2): 2574-2590.

[19] 牛小溪,李婷,刘朝晖.阴道上皮细胞 IgG 的分泌及其抗白假丝酵母菌作用的初步研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(10): 739-744.

[20] 王菲,周虎,毕素娟.红核妇洁洗液联合康妇炎胶囊治疗霉菌性阴道炎的效果及对血清炎症因子、免疫球蛋白水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(17): 3989-3991.