文章编号：1001-8689(2019)05-0535-06

综述

中医药防治生殖道沙眼衣原体感染性疾病研究现状与思考

罗梅[1,2] 魏绍斌[3,*] 黄利[1]
(1 成都中医药大学，成都 610075；2 重庆市中医医院妇科，重庆 400023；3 成都中医药大学附属医院，成都 610072)

摘要：衣原体感染性疾病影响育龄妇女生殖健康，是临床治疗亟待解决的疑难问题。近年来国内外对衣原体感染性疾病进行了较深入的研究，但日益严峻的衣原体耐药问题及远期后遗症防治研究仍未取得明显突破。中医药防治生殖道衣原体感染有鲜明的特色，中药联合抗生素治疗生殖道衣原体感染具有协同增效的潜力，并可降低衣原体耐药率及复发率，但也存在中药作用机制研究不深入及临床研究质量较低等方面的不足。本文针对中医药治疗本病的应用现状和研究前景进行了探讨。

关键词：生殖道沙眼衣原体；感染性疾病；中医药
中图分类号：R9 **文献标志码**：A

Current status of research on prevention and treatment of *Chlamydia trachomatis* infectious diseases with traditional Chinese medicine

Luo Mei[1,2], Wei Shao-bin[3] and Huang Li[1]
(1 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075; 2 Hospital of Chongqing Institute of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400023; 3 Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072)

Abstract Chlamydia infectious diseases affect the reproductive health of women, which is a difficult problem to be solved in clinical treatment. In recent years, in-depth research on chlamydia infectious diseases has been carried out at home and abroad, but the prevention and treatment against the increasingly serious problems of drug resistance and long-term sequelae has not yet made a significant breakthrough. Traditional Chinese medicine (TCM) has a distinctive feature in the prevention and treatment of genital chlamydia infections. The combination of traditional Chinese medicine and antibiotics for the treatment of genital chlamydia has synergistic potentials and can reduce the resistance rate and recurrence rate of chlamydia. However, there lack thorough researches on the mechanisms of action of traditional Chinese medicine. This article discusses the application status and research prospects of traditional Chinese medicine treatment of this disease.

Key words Genital tract *Chlamydia trachomatis*; Infectious diseases; TCM

生殖道沙眼衣原体感染(genital *Chlamydia trachomatis* infection, CT)指由沙眼衣原体引起的以生殖道部位炎症为主要表现的性传播疾病。CT感染与多种上生殖道病变相关，包括输卵管炎、Fitz-Hugh-Curtis综合征、盆腔炎反复发作、不孕症等[1-2]，CT合并人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染可使宫颈癌发病风险增加3~5倍[3]。生物学证据表明，CT感染宫颈、尿道的柱状上皮细胞后，通过颠覆细胞内运输、干扰信号传导途径等机制可在上皮细胞内存活并逃避宿主免疫应答[4]。此外γ-干扰素(interferon-γ, IFN-γ)、抗菌药物等可能通过抑制细胞内衣原体复制，阻断CT的生长发育周期而诱导

收稿日期：2018-09-17
基金项目：国家自然科学基金面上项目(No. 81473722)
作者简介：罗梅，女，生于1980年，副主任中医师，博士，主要从事中医药防治女性生殖道炎性疾病研究，E-mail: luomei80@126.com
* 通讯作者，E-mail: wsb2012gcp@163.com

CT 形成异型包涵体进而产生持续性感染状态 [5-7]，异形包涵体在去除诱因刺激后又可逆转至正常发育状态从而引起复发性感染，CT 可能利用这一机制逃逸宿主的攻击。虽然绝大多数感染者有足够的局部免疫应答清除病原体而避免造成组织损伤，但仍有少数患者因长期持续性 CT 感染，增加遗留远期后遗症的风险。

CT 持续性 / 复发性感染病情缠绵难愈，严重影响育龄妇女生殖健康，是临床治疗亟待解决的疑难问题。近年来，国内外对衣原体感染性疾病进行了较深入的基础及临床研究，但日益严峻的 CT 耐药问题仍未取得明显突破，同时抗生素治疗方案仍不能彻底修复反复 CT 感染后生殖道组织的损伤。预防医学已开展衣原体预防性和治疗性疫苗的研究，但到迄今为止仍没有成熟的 CT 疫苗问世 [8-9]。中医药在抗衣原体感染及减少盆腔炎反复发作、防治不孕症等远期后遗症方面具有特色，在缓解临床症状、改善盆腔体征的同时，亦能有效降低复发率，提高妊娠率。本文针对近年中医药防治本病的研究现状和应用前景进行了探讨。

1　全球流行病学概况

2012 年全球妇女衣原体感染病例估计为 68455 万例 [10]。美国疾病控制与预防中心 (CDC) 报道 2013 年国内 CT 感染病例为 140 万例 [11]，CT 是美国常见的性传播病原体，自 2013 年以来，美国女性 CT 感染率上升了 6.2%，2016 年每 10 万女性上升 657.3 例 [12]。同时，2018 年发表数据显示美国 6.1% 的 CT 感染女性在治疗后 6 个月内存在持续性感染 [13]。德国 (2013—2015 年数据)，15~59 岁 ($\bar{x}$=26 岁) 女性 CT 感染率约 3.1%[14]。在我国，因主动报告和检测方法的局限，CT 感染报告发病率低于发达国家：国家性病监测哨点 2011—2015 年统计数据全国 CT 报告发病率为 35.8~37.18/10 万 [15-16]。而最新发表的区域性流调数据显示 2016 年武汉 CT 发病率为 1.47/10 万 [17]，较 2015 年全国报告发病率有下降趋势。

2　中医药应用的现状与优势

传统中医学无“生殖道衣原体感染性疾病”的病名，归于“带下病”、“妇人腹痛”、“淋证”等疾病范畴。本病初发多为妇人经行产后摄生不慎，湿毒之邪入侵，损伤冲任、带脉所致，若此阶段治疗不及时，湿热毒余邪未尽，与气血相搏，湿热与瘀结胶结难解则病情缠绵难愈。中医学经上千年临床运用验证，在防治感染性疾病方面确有良效，现代学者认为中药能延缓甚至逆转细菌耐药，对于抗菌有其独特的优势 [18]。近年来学者已从中药体外抗 CT 药理作用、动物实验免疫机制及临床疗效各角度开展了防治 CT 研究。

2.1　中药体外抗 CT 药理作用研究

中药体外实验研究证实单味中药、中药提取物均具有良好的抗衣原体作用。李建军等 [19-22] 应用微量 McCoy 细胞培养法，通过一系列研究发现瞿麦、茯苓皮、猪苓、茵陈、金钱草、黄连、黄芩、板蓝根、赤芍、蒲公英、白花蛇舌草、金银花、秦皮和紫花地丁等清热利水中药具有不同程度抗 CT 的作用，其最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration，MIC) 值从 0.49~31.30mg/mL 逐渐增高，其中金银花、秦皮、紫花地丁、瞿麦、茯苓皮、猪苓、茵陈抗衣原体活性强，随着中药浓度的升高，衣原体包涵体的体积逐渐减小、数量减少，最后消失，且清热利水中药对 McCoy 细胞未见明显细胞毒性作用。在中药单体和中药提取物的抗 CT 作用研究方面，李建红等 [23] 检测了 16 种中药单体的体外抗 CT 活性，发现大黄提取物芦荟大黄素、大黄素、大黄酸和黄柏提取物盐酸小檗碱 4 种中药单体均具有较强的体外抗 CT 活性，其中盐酸小檗碱体外抗 CT 活性最强，其 CT 的 MIC 值和最低杀菌浓度 (minimum bactericidal concentration，MBC) 值均为 1.22μg/mL。同时，大黄的 3 种不同提取物大黄酸与芦荟大黄素、大黄酸与大黄素联合使用时也有协同抗 CT 作用。张燕等 [24] 通过菌株 CT-L2/PompA-GFP 快速筛查 4 种中药提取物抑制 CT 效果，显示黄连素、雷公藤红素、黄芩苷、三羟黄酮的 50% 抑制率药物浓度 (50% inhibitory concentrations, IC_{50})($\bar{x}\pm s$) 分别为 (2.73±0.09)、(0.60±0.02)、(260.0±10.2) 和 (60.9±3.8) μmol/L，发现黄连素在不同感染滴度下均有较好的体外抑制 CT 作用，且在药物安全浓度下对细胞无明显毒性作用。实验研究发现冰片提取物也能协助宿主清除 CT 感染后 Hela 细胞内包涵体，同一时间点观察感染细胞模型包涵体体积和数量明显减少，细胞中 CT703 与 CT259 基因表达量降低 [25]。黄芩苷为提取自黄芩的多酚羟基黄酮类中药单体，黄浩等 [26] 研究表明，黄芩苷能抑制 CT 包涵体的数目及大小，能确切抑制 CT 的生长，并抑制感染细胞表面 MHC I、CD1d 表达下调，降低沙眼衣原体蛋白酶样活性因子 (CPAF) 含量，CPAF 很可能是黄芩苷抑制感染细胞免疫逃逸的干预靶点。除清热解毒类药物以外，活血化瘀中药如丹参对 CT 感染引起的小鼠输卵管炎、输卵管积水等也有明显治疗作用 [27]。中药复方抗衣

原体活性的体外研究较少，江光明等[28]报道中药复方尿路清(由白花蛇舌草、土茯苓、积雪草、黄柏、黄芪、墨旱莲、地肤子等组成)对在 50~200mg/mL 浓度范围的尿路清均能显著性地减少包涵体数目，减小包涵体体积，显示尿路清复方有体外抗 CT 的作用。

2.2 中药抗 CT 的免疫机制研究

CT 感染后引起局部的炎症并触发宿主的免疫应答反应，但 70%~80% 的女性患者往往因慢性炎症和症状轻微而忽视治疗。对未治疗的女性下生殖道 CT 感染自然转归过程的研究发现，在 1 周到数月内 CT 自发清除率仅为 30%，1 年内为 50%，2 年内达 80%[29]。及时清除病原体，阻断上生殖道的上行性感染和(或)阻断性伴侣的传播，关键在于触发宿主正常的免疫应答。

目前中医药抗 CT 的免疫机制实验研究多针对人体细胞免疫、防治远期后遗症如不孕症、提高妊娠率的机制研究、以及中药免疫佐剂的研究等，至于对上游把控环节及免疫通路调控机制的研究尚未明了。实验研究表明在感染 CT 的小鼠阴道分泌物中，黄芩苷组 CT 数量均明显少于模型组，同时黄芩苷能有效降低 CT 感染小鼠宫颈组织的 TLR2、4 的表达[30]。北京金哲团队[31-32]最近的一系列研究表明，化瘀通络作用的丹枝饮(组方丹参 10g、桑枝 10g、川芎 6g、川断 15g、连翘 10g、荔枝核 10g、元胡 10g、香附 6g)能下调 CT 感染后小鼠子宫组织中 p-P38 及 p-JNK 蛋白的表达量，与模型组相比，丹枝饮组小鼠子宫组织中 MCO-1、MIP-2 mRNA 表达显著降低($P < 0.01$)。推测中药可能通过抑制 P38 及 JNK 信号通路，下调炎性因子表达而治疗盆腔炎性疾病后遗症(sequelae of pelvic inflammatory disease, SPID)。防治不孕症的动物实验研究方面，刘丽等[33]报道膈下逐瘀冲剂(组方牡丹皮、鳖甲、乌药、川芎、香附、枳壳、延胡索、桃仁、赤芍、地龙)单用或联合阿奇霉素使用均能降低 CT 感染后输卵管炎性不孕症大鼠输卵管组织中 IL-6、IL-8 和 TNF-α 表达。此外，对中成药康妇炎胶囊实验研究发现，该药可有效降低 CT 感染小鼠子宫组织 CD11b 和 MPO 表达，减少 PMN 对组织细胞的黏附和浸润，修复生殖道组织的损伤。康妇炎组小鼠生仔数(13.33±3.03)高于模型组(9.62±3.99)，差异有统计学意义($P < 0.05$)，显示康妇炎胶囊可改善 CT 感染小鼠生育能力[34]。梁菲梅等[35-36]研究表明，清湿化瘀合剂有效改善沙眼衣原体抗精子免疫性不孕(湿热瘀阻型)降低其血清 AsAb 的定量，且与抗生素合用提高 CT 的转阴率，缩短了抗生素的使用疗程，其作用机理可能是调节因子 Fas/Fas-L、Bcl-2，调节 CD^{4+}、CD^{8+}、NK 细胞含量和 IL-6、IFN-γ 等细胞因子的含量。中药提取物作为免疫增强剂也是当今疫苗佐剂的研究热点之一，费霖莉等[37]研究发现中等浓度黄芪多糖(100μg APS)作为免疫佐剂能增强 CT 重组外膜蛋白(rMOMP)对模型小鼠的免疫保护作用，实验组小鼠生殖道脱落细胞 CT 培养阳性率、包涵体数量明显低于对照组，实验组小鼠血清 IgG 抗体水平和阴道冲洗液 SIgA 抗体水平均高于 PBS 对照组。

2.3 中西医结合防治 CT 感染性疾病的临床疗效研究

生殖道 CT 感染病情多隐匿，感染反复迁延，导致盆腔炎性疾病反复发作、输卵管炎性不孕等。围生期生殖道 CT 感染可导致流产、胎膜早破等不良妊娠结局。目前西医控制生殖道衣原体感染以抗生素治疗方案为主，首选推荐治疗药物为阿奇霉素与多西环素[38]。近年防治生殖道 CT 感染的临床研究多集中在中药联合抗生素的疗效观察方面，中医药作为治疗 CT 感染的辅助疗法，“养正以除积”，益气扶正，可正本清源、标本兼治，预防反复发作，在改善中医证候疗效、降低复发率、改善不良妊娠结局等方面显示出较好的疗效。闻姬等[39]运用克拉霉素缓释片联合中药通管冲剂口服(桃仁、红花、丹参、牡丹皮、黄柏等)及中药复方(蒲公英、败酱草、红花、桃仁、元胡、川楝子、五灵脂、薏苡仁、桂枝等)灌肠治疗 CT 感染性 SPID，疗后中医证候积分降低，B 超提示盆腔积液减少，积液中 IL-6 及 TNF-α 水平降低，与单用抗生素组相比差异有统计学意义。孙新娟等[40]报道热淋清(成分头花蓼)联合阿奇霉素治疗宫颈衣原体感染，治疗后 CT 转阴率 66.67%(40/60)，高于单用阿奇霉素组 33.33%(20/60)，并可有效降低复发率。周树明[41]报道中药汤剂(土茯苓、黄芪、白花蛇舌草、黄柏、地肤子、旱莲等)联合红霉素治疗 CT 泌尿生殖道感染，痊愈率(临床症状消失且 CT 转阴)43.59%，高于单用抗生素对照组 35.90%。旷燕飞等[42]报道单用清热益气方(由白花蛇舌草、黄柏、丹皮、黄芪等组成)对 CT 感染的宫颈炎与强力霉素的疗效相当，两组愈显率(症状消失或明显好转，且 CT 转阴)均为 66.67%，其机理可能与增强了人 β 防御素 -2(hBD-2) 有关。

防治不孕症、改善围生期结局的临床研究方面，陈军等 [43] 报道通管冲剂联合阿奇霉素治疗 CT 感染致输卵管炎性不孕患者，疗后外周血单个核细胞 TLR4 及血清 IL-6、IL-8 的水平明显降低，联合治疗组临床妊娠率 (11/30) 与阿奇霉素组 (4/30) 相比差异显著。刘耿华 [44] 采用盆炎康合剂 (丹参、毛冬青、赤芍、蒲公英、败酱草、苍术、黄芪、黄精、香附、台乌等) 治疗输卵管炎性不孕行宫腹腔镜术后 (盆腔黏连松解、输卵管整形术等) 的患者，盆炎康组术后复孕率 61.9%(13/21)，宫内妊娠率 38.1%(8/21)，异位妊娠结局者 5 例 (23.8%)，复孕率及宫内妊娠率较术后单纯随访组高。李小平 [45] 运用解毒益气复方 (太子参、紫花地丁、黄柏、秦皮等) 联合阿奇霉素治疗围产期 CT 感染，疗后治疗组不良妊娠率 (3/47) 及新生儿肺炎 (1/47)、结膜炎 (2/47)，阿奇霉素组不良妊娠率 (13/47) 及新生儿肺炎 (4/47)、结膜炎 (4/47)，有效率高于单用抗生素对照组，两组比较差异具有统计学意义。表明解毒益气中药联合抗生素阿奇霉素用于围产期 CT 感染有一定疗效，可一定程度的改善不良围产结局。此外，2016 年一篇系统评价 (n=1038)[46] 对比了中药联合抗生素治疗女性生殖道 CT 感染对比单用抗生素的有效性，结果显示与单用抗生素相比，联合疗法在提高临床综合疗效 (RR=1.18、95%CI 1.13,1.21)、提高 CT 转阴率 (RR=1.31、95%CI 1.19, 1.45)、减少复发率 (RR=0.22, 95%CI 0.10, 0.45) 方面的具有明显优势 (P<0.05)。

3　中医药研究存在的不足

3.1　中药作用机制研究待深入

传统中药以口服为主，每味中药含有多种有效成分，其化学成分受胃肠道酸碱性、肠道微生物及代谢酶等影响。中药体内代谢成分与抗生素的协同作用机制尚未明了，而中药的体内抗菌作用及逆转耐药的机制亦很难单纯用体外抑菌试验来解释。此外，目前对中药逆转细菌耐药的研究涉及对中药消除抗药性 (R) 质粒、抑制细菌主动外排泵、抑制耐药基因的表达等方面 [47]，但针对中药逆转衣原体耐药性的机制仍未明了。同时，沙眼衣原体持续性、复发性感染迁延难愈可导致严重并发症，已成为目前沙眼衣原体研究的热点，实践证明中医药在防治 CT 持续性感染确有疗效，但其作用机制研究较少，对上游把控环节及免疫通路调控机制的研究尚未明了，需进一步深入探索。

3.2　临床研究质量较低，诊疗标准不统一

本课题组通过对近 20 年的文献研究分析发现，国内大部分 RCT 研究总体质量不高，研究均存在不同程度的方法学缺陷，如随机方法错误、样本量小、诊疗评价标准不统一等，并缺乏设计严谨的多中心、大样本、前瞻性的随机对照试验，尚无法提供高等级质量的循证医学证据。其次，目前诊断 CT 感染敏感性和特异性最高的方法如核酸扩增技术 (nucleic acid amplification testing, NAAT) 和基因探针技术 [48] 在基层医院尚未广泛开展。同时，衣原体细胞培养较困难，临床检验科室并未常规开展衣原体细胞培养及药敏检测项目。文献研究发现，尽管距中华医学会妇产科分会感染协作组发布《女性生殖道衣原体感染诊治共识 2015 版》已逾 3 年，但因历史因素及检验条件限制，临床研究中仍存在不规范使用抗生素现象，部分临床医生尤其是基层医院混淆生殖道衣原体与支原体二者的检测、治疗、判愈及随访方案，如在中药联合抗生素治疗 CT 时，将衣原体与支原体感染患者混为一谈，或未明确说明药敏试验结果、甚至依据支原体药敏结果来选择抗生素治疗衣原体感染等，既影响临床疗效及研究可信度，又增加了衣原体耐药的风险。

4　中医药研究思路与展望

4.1　深化免疫机制研究

衣原体免疫机制的研究对衣原体感染防控具有极其重要的价值。但中医药防治 CT 的作用机制研究仍在初步阶段，中医药学者可深入探索明确中药抗衣原体的作用靶点，探明中药体内代谢成分与抗生素的协同作用机制，可开展中药逆转 CT 耐药的分子生物学机制研究，明确中医药调节免疫、降低或逆转衣原体耐药的作用机理。

4.2　促进中西医结合临床研究

建议针对抗 CT 有效方剂和中成药，优化设计开展多中心、大样本、随机双盲对照的研究，为验证中医药治疗本病的安全性和有效性提供高质量循证医学证据。同时开展行业规范及标准化研究，使用国际通用的循证医学方法编写权威的中西医结合临床指南，以确保临床治疗方案的规范化和标准化，指导临床医生合理用药。此外，临床研究方案设计需重视发挥中西医结合治疗的优势，如在衣原体感染性盆腔炎急性期，中医药与敏感抗生素联合使用可改善症状和体征、减少并发症和后遗症，起到增效、减毒的作用；针对衣原体持续性、复发性感染患者，抗生素使用疗程结束后，继续使用中医药治疗以巩固疗效，降低复

发率。未来还可利用医院信息系统 (HIS)、生化检验系统 (RIS) 等医院病历系统、国家疾控中心性病监测网报数据等大数据信息，开展中医或中西医结合治疗 CT 的队列研究及真实世界研究 [49]，以进一步揭示中医或中西医结合治疗 CT 感染的远期获益。

参 考 文 献

[1] Pedersen K S, Andersen J S. Social age and gender differences in testing and positive rates for *Chlamydia trachomatis* urogenital infection-a register based study[J]. *Fam Pract*, 2014, 31(6): 699-705.

[2] Bebear C, de Barbeyrac B. Genital *Chlamydia trachomatis* infections[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15(1): 4-10.

[3] Zhu H, Shen Z, Luo H, *et al*. *Chlamydia trachomatis* infection-associated risk of cervical cancer: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(13): e3077.

[4] Kramer D G, Brown S T. Sexually transmitted diseases and infertility[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1984, 22(1): 19-27.

[5] Pettengill M A, Lam V W, Ojcius D M. The danger signal adenosine induces persistence of chlamydial infection through stimulation of A2b receptors[J]. *PLoS One*, 2009, 4(12): e8299.

[6] Stefan J, Inga K, Larissa S, *et a1*. Hostimmune responses after hypoxic reactivation of IFN-γ induced persistent *Chlamydia trachomatis* infection[J]. *Front Cellul Infect Microbiol*, 2014, 4(43): 1-7.

[7] Jennifer K，Dawn L, Jennifer H, *et al*. Commonly prescribed β-lactam antibiotics induce *C. trachomatis* persistence/stress in culture at physiologically relevant concentrations[J]. *Front Cellul Infect Microbiol*, 2014, 4(44): 1-10.

[8] Gottlieb S L, Deal C D, Giersing B. *et al*. The global roadmap for advancing development of vaccines against sexually transmitted infections: update and next steps[J]. *Vaccine*, 2016, 34(26): 2939-2947.

[9] Starnbach M N. Action needed on chlamydia vaccines[J]. *Trends Microbiol*, 2018, 26(8): 639-640.

[10] Unemo M, Bradshaw C S, Hocking J S, *et al*. Sexually transmitted infections: Challenges ahead[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(8): e235-e279.

[11] CDC. 2013. Incidence, prevalence, and cost of sexually transmitted infections in the United States[EB/OL]. CDC, Atlanta, GA.https://www.cdc.gov/mmwr/US Department of Health and Human Services, CDC; 2014.

[12] CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2016[EB/OL]. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, 2017. https: //www.cdc.gov/std/stats16/CDC_2016_STDS_Report.

[13] Christine M, Khosropour, Teal R, *et al*. A population-based study to compare treatment outcomes among women with urogenital chlamydial infection in Washington State[J]. *Sexual Transm Dis*, 2018, 45(5): 319-324.

[14] Bremer V, Dudareva-Vizule S, Buder S, *et al*. Sexuell übertragbare Infektionen in Deutschland:Die aktuelle epidemiologische Lage[J]. Bundesgesundheitsbl, 2017, 24:1-10. (in Deutsch). doi: 10.1007/s00103-017-2590-1.

[15] 胡跃华 , 李镒冲 , 刘世炜 , 等 . 中国 20 年间淋球菌、性传播衣原体、梅毒螺旋体的发病情况及其疾病负担 [J]. 疾病监测 , 2015, 30(11): 904-909.

[16] Murray C J L, Lopez A D. Measuring the global burden of disease[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(5): 448-457.

[17] 陈福亭 , 郑熠 , 石萍 , 等 . 2008—2016 年武汉市性传播疾病流行状况及趋势分析 [J]. 实用预防医学 , 2018, 25(7): 805-809.

[18] 崔煦然 , 赵京霞 , 郭玉红 , 等 . 细菌耐药背景下中药抗菌作用研究进展 [J]. 世界中医药 , 2016, (11)10: 1940-1943.

[19] 李建军 , 涂裕英 . 泌尿生殖道沙眼衣原体清热中药的药敏试验 [J]. 中国性病艾滋病防治 , 2001, 7(1): 30-31.

[20] 李建军 , 涂裕英 , 佟菊贞 , 等 . 四味清热中药体外抗泌尿生殖道沙眼衣原体研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志 , 2004, 3(3): 158-159

[21] 李建军 , 涂裕英 , 佟菊贞 , 等 . 瞿麦等 12 味利水中药体外抗泌尿生殖道沙眼衣原体活性检测 [J]. 中国中药杂志 , 2000, 25(10): 52-54.

[22] 宋妍 . 紫花地丁药理作用的研究现状 [J]. 中医临床研究 , 2017, 9(12): 136-137.

[23] 李建红 , 黄敏 , 薛耀华 , 等 . 大黄及黄柏提取物体外抗沙眼衣原体活性研究 [J]. 中华中医药杂志 , 2015, 30(8): 2935-2938.

[24] 张燕 , 鲜雨琦 , 高磊琼 , 等 . 四种中药单体成分体外抑制沙眼衣原体作用的筛查 [J]. 第三军医大学学报 , 2018, 40(14): 1271-1277.

[25] 齐欣 , 卢弘 , 余烁 , 等 . 冰片提取物对沙眼衣原体感染 HeLa 细胞 CT703 及 CT259 表达的影响 [J]. 现代生物医学进展 , 2015, 15(29): 5645-5647.

[26] 黄浩 , 田黎黎 , 黄汉菊 , 等 . 黄芩苷抑制沙眼衣原体宿主细胞 MHC I、CD1d 下调的机制 [J]. 中国医院药学杂志 , 2013, 33(21): 1750-1754.

[27] 陈木开 , 陈泽雄 , 韩建德 , 等 . 丹参对小鼠沙眼衣原体输卵管炎模型影响的实验研究 [J]. 中国中药杂志 , 2007, 32(6): 523-525.

[28] 江光明 , 许晓晴 , 何萍 , 等 . 中药复方对体外沙眼衣原体活性的影响 [J]. 中医药学刊 , 2006(10): 1870-1871.

[29] Molano M, Meijer C J, Weiderpass E, *et al*. The natural course of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up study[J]. *J Infect Dis*, 2005, 191(6): 907-916.

[30] 黄浩 , 付雷 , 易艳东 . 黄芩苷下调沙眼衣原体感染小鼠

TLR2 和 TLR4 基因表达的研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学 , 2011, 16(6): 606-610.

[31] 许琳 , 庄雨龙 , 金哲 . 丹枝饮对盆腔炎性疾病后遗症小鼠 JNK 信号传导通路及相关炎性因子的影响 [J]. 北京中医药大学学报 , 2017, 40(10): 839-844.

[32] 庄雨龙 , 许琳 , 金哲 . 基于 P38 信号传导通路探讨丹枝饮治疗盆腔炎性疾病后遗症机制的实验研究 [J]. 世界中西医结合杂志 , 2018, 13(6): 752-759.

[33] 刘丽 , 李杨 , 李世大 . 膈下逐瘀冲剂对沙眼衣原体输卵管炎性不孕小鼠细胞因子影响的研究 [J]. 光明中医 , 2016, 31(22): 3268-3270.

[34] 周媛萍 , 李珊珊 , 谢臻蔚 , 等 . 康妇炎胶囊改善小鼠衣原体性生殖道感染炎症及生育力 [J]. 中国妇产科临床杂志 , 2018, 19(1): 51-53.

[35] 梁菲梅 . 清湿化瘀合剂对衣原体感染抗精子免疫性不孕的作用及机理研究 [D]. 广州 : 广州中医药大学 , 2011.

[36] 孙晓玲 . 基于沙眼衣原体感染的抗精子免疫模型及中药干预和免疫功能变化 [D]. 广州 : 广州中医药大学 , 2011.

[37] 费霖莉 , 宁玉梅 , 何仙芳 . 黄芪多糖对沙眼衣原体重组 MOMP 免疫增效作用的研究 [J]. 中华中医药学刊 , 2016, 34(2): 399-402.

[38] Workowski K A, Bolan G A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2015, 64(3): 1-137.

[39] 闻姬 , 孔伟 , 陈军 . 通管冲剂配合灌肠方治疗衣原体感染致盆腔炎盆腔积液疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志 , 2011, 31(5): 701-702.

[40] 孙新娟 , 王全平 . 热淋清联合阿奇霉素治疗宫颈衣原体感染 120 例效果分析 [J]. 医药前沿 , 2018, 8(16): 242-243.

[41] 周树明 . 中西医结合治疗沙眼衣原体泌尿生殖道感染临床疗效观察 [J]. 光明中医 , 2015, 30(10): 2188-2189.

[42] 旷燕飞 , 曾昭武 , 杨志波 . 清热益气方治疗衣原体感染性宫颈炎的疗效及对 *hBD-2* 基因表达的影响 [J]. 湖南中医药大学学报 , 2007, (1): 62-64.

[43] 陈军 , 李静 , 闻姬 , 等 . 通管冲剂治疗衣原体感染所致输卵管性不孕机制研究 [J]. 辽宁中医杂志 , 2010, 37(01): 114-116.

[44] 刘耿华 . 中药联合宫腹腔镜治疗 H-HSP60 抗体阳性输卵管炎性不孕患者的临床研究 [D]. 广州 : 广州中医药大学 , 2011.

[45] 李小平 . 解毒益气中药联合阿奇霉素治疗围产期沙眼衣原体感染临床研究 [J]. 亚太传统医药 , 2016, 12(4): 120-124.

[46] 李青郡 . 中西医结合治疗女性生殖道解脲支原体、沙眼衣原体感染疗效的 Meta 分析 [D]. 济南 : 山东中医药大学 , 2016.

[47] 杭永付 , 薛晓燕 , 方芸 , 等 . 中药抗菌和逆转耐药作用机制研究进展 [J]. 中国药房 , 2011, 22(47): 4504-4507.