

伊曲康唑对比氟康唑治疗单纯性外阴阴道念珠菌病疗效的 Meta 分析^Δ

陈文婵*, 余靓平, 欧阳华#, 宋敏, 苏美琴, 杜瑜(厦门大学附属中山医院药学部, 福建 厦门 361000)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3367-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.03

摘要 目的:系统评价伊曲康唑对比氟康唑治疗单纯性外阴阴道念珠菌病(VVC)的临床疗效,以为临床提供循证参考。方法:计算机检索 PubMed、EMBase、Medline、The Cochrane Library、中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库、万方数据库,收集伊曲康唑对比氟康唑治疗单纯性VVC的随机对照试验(RCT),提取资料后采用 Rev Man 5.2 统计软件进行 Meta 分析。结果:纳入 7 项 RCT,合计 1 006 例患者。Meta 分析结果显示,氟康唑组患者总治愈率[OR=0.50, 95%CI(0.32, 0.79), P=0.003]、第一阶段随访的真菌学治愈率高于伊曲康唑组[OR=0.61, 95%CI(0.42, 0.89), P=0.01],两组比较差异有统计学意义;两组患者临床治愈率、第二阶段随访的真菌学治愈率以及复发率比较差异无统计学意义。结论:氟康唑治疗单纯性VVC的疗效优于伊曲康唑,可以提高患者的总治愈率和第一阶段随访的真菌学治愈率。由于纳入研究数量较少、质量偏低,该结论尚需大样本、高质量的 RCT 进一步证实。

关键词 伊曲康唑;氟康唑;Meta 分析;外阴阴道念珠菌病;随机对照试验;疗效

Therapeutic Efficacy of Itraconazole versus Fluconazole in the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis: A Meta-analysis

CHEN Wen-chan, YU Liang-ping, OUYANG Hua, SONG Min, SU Mei-qin, DU Yu (Dept. of Pharmacy, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian Xiamen 361000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the clinical efficacy of itraconazole versus fluconazole in the treatment of simple vulvovaginal candidiasis (VVC) systematically and to provide evidence-based reference for clinical use. METHODS: Retrieved from PubMed, EMBase, Medline, The Cochrane Library, VIP, CNKI and Wanfang database, RCT about itraconazole versus fluconazole in the treatment of simple VVC were collected, and Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.2 statistical software after extracting data. RESULTS: A total of 7 RCT were included, involving 1 006 patients. Meta-analysis showed that total cure rate [OR=0.50, 95%CI(0.32, 0.79), P=0.003] and 1st microbiological cure rate [OR=0.61, 95%CI(0.42, 0.89), P=0.01] of control group were higher than trial group; there was statistical significance; there was no significant difference in cure rate, 2nd microbiological cure rate and recurrence rate between 2 groups. CONCLUSIONS: Itraconazole maybe perform better than fluconazole in the treatment of simple VVC, and can improve cure rate and 1st microbiological cure rate. Due to small-scale and low-quality included studies, the conclusion should be further validated by large-scale and high-quality RCTs.

KEYWORDS Itraconazole; Fluconazole; Meta-analysis; Vulvovaginal candidiasis; RCTs; Effectiveness

外阴阴道念珠菌病(Vulvovaginal candidiasis, VVC)是由念珠菌感染引起的阴道真菌病,其病原菌是以白色念珠菌为主的酵母菌,约占 85%~95%,其他如光滑念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌等占少数^[1-2]。VVC 分为单纯性 VVC 和复杂性 VVC。单纯性 VVC 是指正常非孕宿主发生的散发由白色念珠菌所致的轻度 VVC,临床主要采用阴道局部用药和口服全身用药的方式治疗^[3]。尽管局部阴道用药的方式较为常用,但由于口服给药较之阴道给药更为方便且用药时间更短,且

两种给药方式不存在疗效差异^[4],故越来越多的患者偏向于选择口服给药。

伊曲康唑(Itraconazole, ICZ)和氟康唑(Fluconazole, FLU)均属于三氮唑类抗真菌药^[5-6],通过抑制细胞色素 P₄₅₀ 氧化酶介导的麦角甾醇的合成发挥抗真菌作用。在 2004 年出版的《外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案)》中指出,ICZ 和 FLU 均可用于单纯性 VVC 治疗^[3]。笔者拟通过筛选随机对照试验(Randomized controlled trials, RCTs),提取相关数据信息进行 Meta 分析,从而系统地评价 ICZ 与 FLU 治疗单纯性 VVC 的疗效,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 纳入国内外公开发表的 RCT。语种限定为

Δ 基金项目:国家科技支撑计划子课题(No.2013BAI06B04Y0230 81)

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0592-2993218。E-mail:yuliangping4120@126.com

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:医学药学管理、临床药学。电话:0592-2993020。E-mail:oyh820@hotmail.com

中文或英文。

1.1.2 研究对象 年龄>16岁的单纯性VVC女性患者,具有典型的临床症状、体征,且真菌学检查证实为VVC。排除:①妊娠和哺乳期妇女,或未采取适当避孕措施的患者;②患有性病、支原体感染,或其他非念珠菌导致的阴道炎的患者;③内分泌障碍者;④合并使用利福平、苯妥英钠、地高辛、抗凝剂、环孢素A者;⑤对三唑类药物过敏者;⑥丙氨酸氨基转移酶(ALT)大于正常值3倍以上者;⑦肌酐大于正常值3倍以上者;⑧4周内接受过抗真菌治疗的患者。

1.1.3 干预措施 所有研究使用的药物剂型均为胶囊,排除局部给药方式的研究。试验组患者给予ICZ治疗,给药方式分别为200 mg, bid, 疗程为1 d; 200 mg, qd, 疗程为3 d; 100 mg, bid, 疗程为7 d。对照组患者给予FLU治疗,给药方式均为150 mg, qd, 疗程为1 d。

1.1.4 结局指标^[7-9] ①总治愈率:临床症状和体征消失,真菌学检查阴性。②临床治愈率:临床症状和体征消失。③真菌学治愈率:显微镜检查或培养基培养阴性。④复发率:治愈后又出现症状,且真菌学检查阳性。其中,①为主要观察指标,②③④为次要观察指标。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、EMbase、Medline以及The Cochrane Library,中文科技期刊数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库,检索时限均为建库起至2013年6月。运用逻辑符、通配符、范围算符等制定检索式。中文文献检索主题为“阴道念珠菌病”“念珠菌性阴道炎”,自由词为“伊曲康唑”“斯皮仁诺”“随机”;英文文献检索主题为“itraconazole”“vulvovaginal candidiasis”,自由词为“randomized controlled trial”“controlled clinical trial”。

1.3 文献筛选与资料提取

由两名研究者共同制定检索策略,通过多次预检索后确定检索式。两人独立阅读检索所得的文献题目和摘要,按照研究制定的纳入与排除标准,排除明显不符合标准的文献。对可能符合的文献进行全文阅读。两名评价者共同决定文献是否纳入,如有分歧通过讨论或经第三人裁定。制定统一的表格,包括第一作者、出版年份、试验设计、纳入标准、排除标准、干预措施、样本量、结局指标[总治愈率(第一、第二阶段随访)、临床治愈率(第一、第二阶段随访)、真菌学治愈率[(第一、第二阶段随访)]]。由两名评价者独立提取资料,意见不同时通过讨论或提请第三方决定。对于资料不全或无法取得全文的参考文献,尽量与作者联系取得相关资料。

1.4 方法学质量评价

采用Jadad改良法^[9]评价纳入研究的质量,对随机序列的产生、随机化隐藏、盲法、退出和失访这4个方面内容进行评价,采用“恰当、不恰当、不清楚”3个等级进行判定。总分为1~3分的研究视为低质量研究,4~7分为高质量研究。由两名评价者独立进行质量评价,意见不同时通过讨论或交由第三方决定。

1.5 统计学方法

检索所得文献均导入EndNote Library X 7.1文献管理软件中进行筛选与管理,利用Excel对纳入的RCT文献进行数据

提取及整理,最后采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。本研究分析指标均为二分类变量,计数资料采用比值比(Odds ratio, OR)作为有效性、安全性评价的统计量,各效应量均以95%可信区间(Confidence interval, CI)表示。在合并数据进行Meta分析前,先对各组研究数据进行异质性检验,若各研究结果不存在异质性($P \geq 0.1$ 或 $I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型分析,计算合并统计量;若各组间存在明显的异质性($P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$),则分析其异质性的来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。如果各组间存在统计学异质性而无临床异质性,采用随机效应模型分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据检索式筛选文献,剔除重复文献后通过阅读文献题目与摘要,剔除明显不符合要求的文献,最后共检索到175篇中文文献(CNKI 109篇,万方57篇,VIP 9篇)和76篇英文文献(PubMed 10篇,Medline 23篇,EMbase 23篇,The Cochrane Library 20篇),中文数据库中RCT文献数量为0,英文数据库中RCT为9篇,排除1篇ICZ自身对照的文献,1篇原始语种非英语的文献,最终共纳入7篇RCT英文文献。文献筛选流程详见图1。

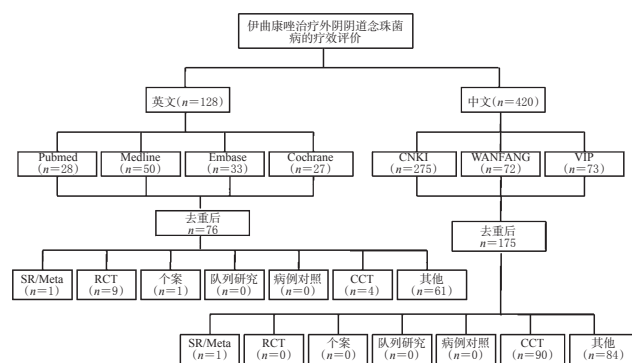


图1 文献筛选流程

Fig 1 Flow diagram of include studies

2.2 纳入研究基本信息

本研究共纳入7项RCT,合计1 006例患者,均为女性单纯性VVC患者。Akhtar S等^[10]、Ferahbas A等^[13]、Woolley PD等^[16]仅随访了1次,分别于治疗后第7天、第4周、第7~10天随访。Costa M等^[11]分别于治疗后第14天、第21天随访。De Punzio C等^[12]分别于治疗后第7天、第30~60天随访。Mikamo H等^[14]两次随访时间分别为治疗后第5~15天、第30~60天。Ree T等^[15]两次随访时间分别为治疗后第5~16天、第26~50天。纳入研究基本信息与临床疗效比较结果详见表1、表2。

2.3 纳入研究方法学质量评价结果

7项研究均为RCT^[10-16],均提及采取随机分组,但均未明确随机方式;除1项研究未提及分配隐藏外^[10],其余研究均未采用分配隐藏;2项研究采用盲法设计^[12,16],2项未采用^[14-15],3项未提及^[10-11,13]。7项研究中,2项为高质量研究^[12,16],其余5项为低质量研究^[10-11,13-14,16]。纳入研究方法学质量评价结果详见表3。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of include studies

第一作者	发表年份	组别	例数	年龄,岁	干预措施	结局指标
Akhtar S ^[10]	2012	试验组	30	35.63 ± 10.72	ICZ 200 mg, bid, 1 d	②④
		对照组	30	34.26 ± 8.91	FLU 150 mg, qd, 1 d	
Costa M ^[11]	2004	试验组	42	未提及	ICZ 200 mg, bid, 1 d	①②③
		对照组	38	未提及	FLU 150 mg, qd, 1 d	
De Punzio C ^[12]	2003	试验组	32	31.1 ± 7.1	ICZ 200 mg, qd, 3 d	②③④
		对照组	38	38.4 ± 8.7	FLU 150 mg, qd, 1 d	
Ferahbas A ^[13]	2006	试验组	10	32.88 ± 9.73	ICZ 100 mg, bid, 7 d	①②③
		对照组	15		FLU 150 mg, qd, 1 d	
Mikamo H ^[14]	1998	试验组	50	34	ICZ 200 mg, qd, 3 d	②③
		对照组	50		FLU 150 mg, qd, 1 d	
Rees T ^[15]	1992	试验组	186	31.2	ICZ 200 mg, bid, 1 d	①②③
		对照组	198	32	FLU 150 mg, qd, 1 d	
Woolley PD ^[16]	1995	试验组	75	25.2	ICZ 200 mg, bid, 1 d	②③
		对照组	72	27.3	FLU 150 mg, qd, 1 d	

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

第一作者	组别	总治愈率		临床治愈率		真菌学治愈率		复发率
		第一阶段随访	第二阶段随访	第一阶段随访	第二阶段随访	第一阶段随访	第二阶段随访	
Akhtar S ^[10]	试验组	未提及	21	未提及	未提及	未提及	未提及	6
	对照组	未提及	15	未提及	未提及	未提及	未提及	8
Costa M ^[11]	试验组	23	27	未提及	27	未提及	未提及	未提及
	对照组	27	27	未提及	30	未提及	未提及	未提及
De Punzio C ^[12]	试验组	未提及	16	17	30	21	4	
	对照组	未提及	13	18	37	29	5	
Ferahbas A ^[13]	试验组	1	6	未提及	1	未提及	未提及	未提及
	对照组	8	10	未提及	10	未提及	未提及	未提及
Mikamo H ^[14]	试验组	未提及	42	39	40	37	未提及	
	对照组	未提及	40	38	38	35	未提及	
Rees T ^[15]	试验组	153	165	120	120	75	12	
	对照组	168	166	138	139	98	15	
Woolley PD ^[16]	试验组	未提及	69	未提及	72	未提及	未提及	
	对照组	未提及	66	未提及	70	未提及	未提及	

表3 纳入研究方法学质量评价结果

Tab 3 Methodological quality evaluation of include studies

第一作者	发表年份	随机方法	分配隐藏	盲法	是否退出或失访	得分
Akhtar S ^[10]	2012	不清楚	不清楚	不清楚	是	2
Costa M ^[11]	2004	不清楚	否	不清楚	是	2
De Punzio C ^[12]	2003	不清楚	否	双盲	不清楚	4
Ferahbas A ^[13]	2006	不清楚	否	不清楚	是	2
Mikamo H ^[14]	1998	不清楚	否	否	否	2
Rees T ^[15]	1992	不清楚	否	否	否	2
Woolley PD ^[16]	1995	不清楚	否	双盲	是	5

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总治愈率 3项研究报道了第一阶段随访的总治愈率^[11,13,15],无第二阶段随访的数据。各研究间无统计学异质性($P=0.34, I^2=8%$),采用固定效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,对照组患者总治愈率显著高于试验组,两组比较差异有统计学意义[OR=0.50, 95% CI(0.32, 0.79), $P=0.003$]。

2.4.2 临床治愈率 7项研究均报道了第一阶段随访的临床治愈率^[10-16],3项研究报道了第二阶段随访的临床治愈

率^[12,14-15],各研究间无统计学异质性($P=0.60, I^2=0; P=0.94, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图3。Meta分析结果显示,试验组患者第一阶段随访和第二阶段随访的临床治愈率与对照组比较,差异无统计学意义[OR=1.17, 95% CI(0.80, 1.73), $P=0.41$; OR=1.10, 95% CI(0.70, 1.73), $P=0.68$]。

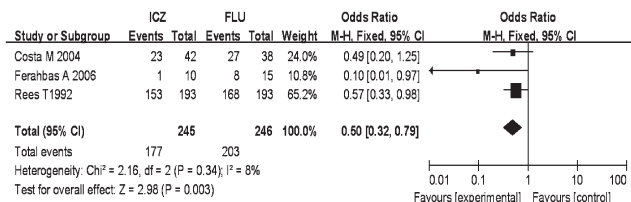


图2 两组患者总治愈率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of total cure rate in 2 groups

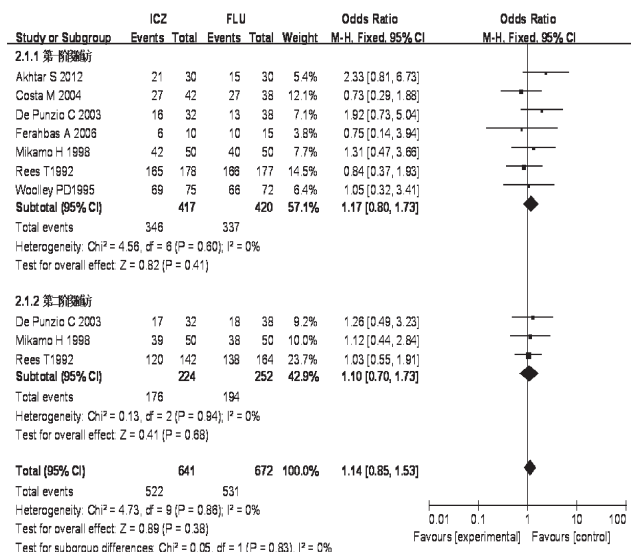


图3 两组患者临床治愈率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of clinical cure rate in 2 groups

2.4.3 真菌学治愈率 6项研究报道了第一阶段随访的真菌学治愈率^[11-16],3项研究报道了第二阶段随访的真菌学治愈率^[12,14-15],各研究间无异质性($P=0.25, I^2=25%; P=0.44, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,对照组患者第一阶段随访的真菌学治愈率显著高于试验组[OR=0.61, 95% CI(0.42, 0.89), $P=0.01$],而第二阶段随访的真菌学治愈率与试验组比较差异无统计学意义[OR=0.73, 95% CI(0.51, 1.06), $P=0.10$]。

2.4.4 复发率 3项研究报道了复发率^[10,12,15],各研究间无统计学异质性($P=0.92, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者复发率与对照组比较差异无统计学意义[OR=0.86, 95% CI(0.47, 1.56), $P=0.62$]。

2.5 发表偏倚分析

为确保结果的可靠性,进行文献的发表偏倚分析。由于本研究主要观察指标为总治愈率,故仅主要对此指标进行分析。7项研究中,仅有3项研究报道了总治愈率情况^[11,13,15],采用失安全系数(Fail-safe number, N_s)评价偏倚情况。 N_s 分析是指当Meta分析的结果有统计学意义时,为排除发表偏倚的可

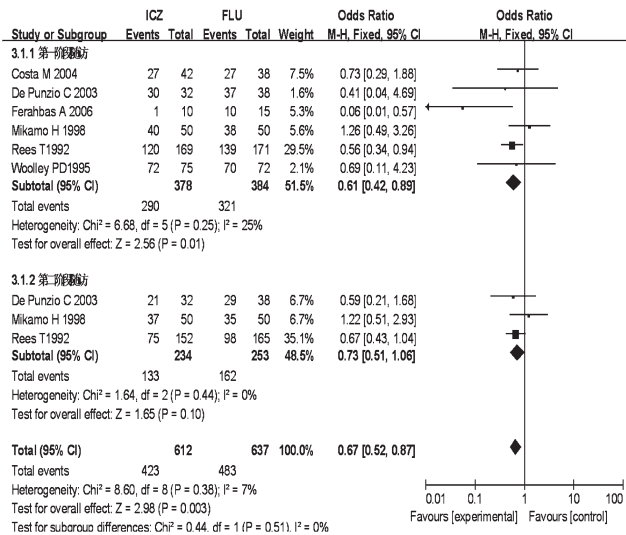


图4 两组患者真菌学治愈率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of microbiological cure rate in 2 groups

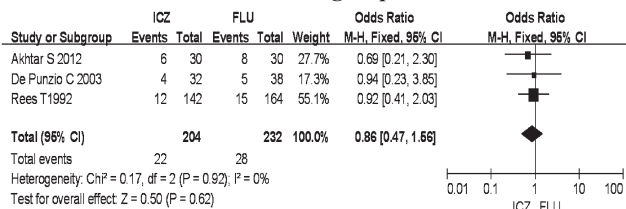


图5 两组患者复发率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of recurrence rate in 2 groups

能,要计算最少需要多少个未发表的研究报告(特别是阴性结果的研究)才能使Meta分析结论发生逆转。 N_{fs} 越大说明发表偏倚越小,Meta分析结果越稳定,结论被推翻的可能性越小。当 $P=0.05$ 时, N_{fs} 可用 $N_{fs0.05} = (\sum Z/1.645)^2 - k$ 估算,其中 k 为纳入研究(文献)的个数, Z 为各独立研究的Z值,本文计算得 $N_{fs0.05}=9$,表明至少需要9篇阴性结果文献才能推翻氟康唑总治愈率高于伊曲康唑的结果。只有当 $N_{fs0.05} \geq 5k+1$,方可认为发表偏倚得到有效控制,本研究 $N_{fs0.05}=9, 5k+1(k=3)=16$,即 $N_{fs0.05} < 5k+1$,提示存在发表偏倚的可能。

2.6 敏感性分析

以随机效应模型对第一阶段随访的总治愈率^[11,13,15]进行Meta分析,详见图6。结果,合并OR=0.50,95%的可信区间为(0.30,0.84),总体效应检验, $Z=2.66, P=0.008$,说明对照组患者总治愈率显著高于试验组,两组比较差异有统计学意义。该结论与固定效应模型结果一致,说明总治愈率的Meta分析结果稳定可信。

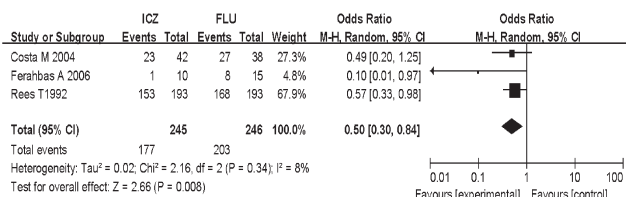


图6 两组患者总治愈率的Meta分析森林图(随机效应模型)

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of total cure rate in 2 groups (random effects models)

2.7 安全性

入选的7篇文献中,共有3篇报道了ICZ不良反应的发生情况,其中胃肠道反应最常见,这与ICZ说明书的描述一致。值得关注的是,说明书中描述为较少见的神经系统副作用(头痛、头晕、眩晕),在本次研究中较为常见,3篇文献共11例患者出现了神经系统症状,发生率为2.96%。总体而言,ICZ与FLU口服用于治疗VVC的不良反应较为少见,安全性高。

3 讨论

本研究共纳入7篇文献,均为外文文献,系统地评价了ICZ与FLU治疗VVC的疗效。结果显示,ICZ与FLU在治疗VVC方面均有很好的疗效,可能与两者均能减少阴道和直肠深层组织的念珠菌有关。De Punzio C等^[12]的研究显示,患者口服ICZ或FLU后,瘙痒和灼痛感在7 d内均有所好转,Rees T等^[15]也称,患者在使用ICZ或FLU的4天或5 d后,瘙痒感能完全缓解,分泌物也能完全消失。故ICZ和FLU治疗VVC的疗效是可以肯定的。

Meta分析结果显示,ICZ与FLU相比,FLU总治愈率以及第一阶段随访的真菌学治愈率更高($P=0.003, P=0.01$),其余疗效指标两者比较差异无统计学意义。一项国外的Meta分析显示,FLU组患者的总显效率(临床症状、体征以及真菌学检查治愈或好转)显著高于ICZ组^[7],与本研究的结论一致。然而,本研究中FLU总治愈率高于ICZ的结论仅是基于3篇RCT研究得出的,文献数量少,且3篇文献评分均为2分,文献质量亦较低,故此结论尚有待商榷。另外,6篇文献报道了第一阶段随访的真菌学治愈情况,3篇文献报道了第二阶段随访的真菌学治愈情况。FLU第一阶段随访的真菌学治愈率更高($P=0.01$),而在第二阶段时两者比较差异无统计学意义($P=0.10$),可能是因为第一阶段随访时间太短,影响了药物疗效的判定,因此FLU真菌学治愈率是否优于ICZ也需要进一步验证。

本研究纳入文献的时间跨度大(1992—2012年),5篇文献较为陈旧,分别为1992年、1995年、1998年、2003年和2004年;2篇文献较新,为2006年和2012年,故不排除存在发表偏倚的可能。总体而言,7项研究的文献质量不高,结论的证据强度存在较大的局限。

《外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案)》(以下简称《草案》)中指出^[3],VVC治疗结束后7~14 d和下次月经后进行随访,两次随访真菌学检查阴性,为治愈。基于规范对治愈的定义,同时参考葛玮等^[8]的研究,本研究采用总治愈率为主要指标,以临床治愈率、真菌学治愈率和复发率为次要指标,并按照随访时间段分为第一阶段随访和第二阶段随访,分别统计各随访阶段的疗效指标。本研究纳入的文献中有4篇^[11,13-15]进行了两个阶段的随访,但均未提及第二阶段随访是否于患者月经结束后进行,故无法明确文献中对治愈的定义与《草案》中的定义是否相同;另有3项研究^[10,13,16]仅于第5~16天进行了一次随访,未进行第二阶段随访。尽管如此,但各项研究中治愈的标准较为统一,都是临床症状、体征消失且真菌学检查阴性,在一定程度上符合《草案》中治愈的标准,故采用总治愈率为主要疗效指标,并结合分时间段的方式评价药物的疗效,最大限度地避免了由于随访时间不同所导致的数据偏差,使得Meta分析结果更为可信,这也与Pitsouni E等^[7]的分类分析方法是一致的。

发表偏倚性分析可通过观察倒漏斗图的对称性进行初步判断,但倒漏斗图的不对称除与发表偏倚有关外,还与其他原因有关,如研究方法学的质量差异、机遇等。当纳入Meta分析的研究数量较少时(通常小于10),倒漏斗图检验偏倚的效能将会受到限制。本文中纳入研究数小于10,故未进行倒漏斗图分析。对纳入研究小于10,且结果又有统计学意义的因素,只计算 N_{E} 来判断发表偏倚。本研究中总治愈率仅有3篇文献纳入, $N_{\text{E}}=9, <5k+1(k=3)$,故存在发表偏倚的可能,因此本研究结论的可靠性有待商榷。

敏感性分析是检查在一定假设条件下所获得结果的稳定性。本研究3篇文献之间无显著异质性,采用固定效应模型和随机效应模型比较的方式进行敏感性分析。结果,两种模型Meta分析结果一致,均显示FLC总治愈率高于ICZ。

综上所述,FLU治疗单纯性VVC的疗效优于ICZ,可以提高患者的总治愈率和第一阶段随访的真菌学治愈率。由于纳入研究数量较少、质量偏低,此结论尚需大样本、高质量RCT进一步证实。

参考文献

- [1] Odds FC. Genital candidiasis[J]. *Clin Exp Dermatol*, 1982,7(4):345.
- [2] Urunsak M, Ilkit M, Evruke C, et al. Clinical and mycological efficacy of single-day oral treatment with itraconazole (400 mg) in acute vulvovaginal candidosis[J]. *Mycoses*, 2004,47(9/10):422.
- [3] 中华妇产科学分会感染疾病协作组.外阴阴道念珠菌病诊治规范[J]. *中华妇产科杂志*, 2004,39(6):430.
- [4] Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated candidiasis (thrush)[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007,17(4):CD002845.
- [5] Prentice AG, Glasmacher A. Making sense of itraconazole pharmacokinetics[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2005,56(Suppl):i17.
- [6] Charlier C, Hart E, Lefort A, et al. Fluconazole for the management of invasive candidiasis: where do we stand after 15 years?[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2006,57(3):384.
- [7] Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME. Itraconazole vs fluco-

nazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008,198(1):153.

- [8] 葛玮,骆志成,郑波波,等.口服伊曲康唑治疗复发性外阴阴道念珠菌病的系统评价[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2012,26(11):1050.
- [9] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is binding necessary?[J]. *Control Clin Trials*, 1996,17(1):1.
- [10] Akhtar S, Masood S, Tabassum S, et al. Efficacy of itraconazole versus fluconazole in vaginal candidiasis[J]. *J Pak Med Assoc*, 2012,62(10):1049.
- [11] Costa M, Passos XS, Miranda ATB, et al. Correlation of in vitro itraconazole and fluconazole susceptibility with clinical outcome for patients with vulvovaginal candidiasis[J]. *Mycopathologia*, 2004,157(1):43.
- [12] Depunzio C, Garutti P, Mollica G, et al. Fluconazole 150 mg single dose versus itraconazole 200 mg per day for 3 days in the treatment of acute vaginal candidiasis: a double-blind randomized study[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2003,106(2):193.
- [13] Ferahbas A, Koc AN, Uksal U, et al. Terbinafine versus itraconazole and fluconazole in the treatment of vulvovaginal candidiasis[J]. *Am J Ther*, 2006,13(4):332.
- [14] Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, et al. Comparative study on the effectiveness of anti-fungal agents in different regimens against vaginal candidiasis[J]. *Chemotherapy*, 1998,44(5):364.
- [15] Rees T, Phillips R. Multicenter comparison of one-day oral therapy with fluconazole or itraconazole in vaginal candidiasis[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 1992,37(Suppl):33.
- [16] Woolley PD, Higinson SP. Comparison of clotrimazole, fluconazole and itraconazole vaginal candidiasis[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1995,49(2):65.

(收稿日期:2014-04-29 修回日期:2014-08-04)

国家卫生和计划生育委员会启动“建设群众满意的乡镇卫生院”活动

本刊讯 2014年8月21日,国家卫生计生委召开电视电话会议,启动“建设群众满意的乡镇卫生院”活动。国家卫生计生委主任李斌出席会议并致辞。

李斌指出,“建设群众满意的乡镇卫生院”活动是践行党的群众路线的重要举措,是满足群众卫生计生服务需求的客观需要,是缓解群众看病就医负担的有力保障。2015年上半年,要从全国选出第一批“群众满意的乡镇卫生院”;到2020年,基本实现所有的乡镇卫生院都达到群众满意的标准。

李斌要求,各地要以此次活动为契机,全面提升乡镇卫生院的服务能力。一是落实政府投入,完善基层运行新机制;二是切实加强人才队伍建设;三是强化医疗质量和医疗安全;四

是加强医德医风建设。

李斌强调,各地要强化组织领导,精心组织,周密部署,推进活动顺利开展。坚决不搞形式主义,力求取得实效。要充分利用各种媒体,对活动进行宣传报道,发挥典型示范作用,调动群众参与的积极性。

国家卫生计生委副主任马晓伟主持会议,“建设群众满意的乡镇卫生院”活动领导小组成员单位、北京市卫生计生委有关人在主会场参加会议。天津等30个省(区、市)分别设立了分会场,卫生计生委(厅、局)主要负责人、分管基层卫生的负责人、基层处和有关处室人员参加了会议。