维普资讯 http://www.cqvip.com

[重庆医科大学学报 1993年第18卷第4期

短疗程口服酮康唑治疗甲癣

儿童医院皮肤科 向明明 曾庆玉

提 要 分别用200mg/d和400mg/d的酮康唑口服治疗甲癣28例，疗程1月，疗效分别为89.4%和88.8%，两组间无明显差异。作者结合文献进行了讨论，认为用200mg/d酮康唑口服1月是一种安全有效的短疗程治疗甲癣的方案

关键词 甲癣；酮康唑
中图分类号 R758.72

酮康唑是一种咪唑类广谱抗真菌剂，用于甲癣治疗国内外均有报告，但因其疗程较长，因此而引起肝脏损害的病例时有报告。我们以缩短疗程减少付作用为目的，根据临床实践的一些经验设计了一个短疗程的治疗方案，3年来对28例甲癣患者进行了动态观察，现将临床及实验室检查结果总结如下。

材料和方法

实验初期共41例患者参加，男性13例，女性28例，年龄20～65岁，病期1～15年，共298个病甲。所有病甲均有甲板增厚、混浊或变色、松脆或虫蚀样缺损。治疗前均进行霉菌涂片和培养检查和肝功能检查，对霉菌检查阳性和肝功能正常者进行治疗。霉菌检查结果为：杂色癣菌7例，杂色曲菌8例，拟笔癣菌8例，石膏样毛癣菌11例，酵母菌7例。

患者随机分为二组，用西安杨森制药有限公司生产的酮康唑，分别用200mg/d(20例)和400mg/d（21例）的剂量进行治疗观察，疗程1月。于治疗1月末、3月、6月和12月后分别随访疗效和副作用。治疗标准：新生长甲板转为正常，变形之病甲推移向远端为好转；甲板完全变薄、平滑呈半透明，随访12个月无复发为治愈；病甲无变化或加重为无效。

结 果

治疗1月末，200mg/d组16例参加随访，均完成1月疗程。400mg/d组15例参加随访，其中9例完成400mg/d1月的疗程，3例自行改为200mg/d治疗1月，1例服药20天后感不适复查肝功示GPT64u而自行停药，另外2例服药10天后自行停药。因此实际完成本实验者共28例，200mg/d组19例，400mg/d组9例，其中男性7例，女性21例，共233个病甲。以上28例均复查肝功能，200mg/d组19例均正常，400mg/d组8例正常，1例麝浊（+）锌浊（+）。28例中，仅8例复查霉菌涂片和培养结果全部转阴。病甲无明显改变，甲下碎屑基本消失。

治疗后3月随访200mg/d组中17例好转，400mg/d组中8例好转，其余3例无变化。两组中有12个病甲（仅游离缘小面积受累）已痊愈。

6月后200mg/d组17例，400mg/d组8例共202个病甲已痊愈。治愈率分别为200mg/d组89.4%，400mg/d组88.3%，其余3例仍无变化。12月后随访，已治愈病例中两组各1例复发，未治愈之3例无变化。

在未治愈的3例中，两例为石膏样毛癣菌感染，1例为杂色癣菌感染，复发的2例均为石膏样毛癣菌感染。复发的2例分别于治愈后3～4月（服药后7～8月）复发，甲板游离缘重新出现增厚混浊现象。

副作用

1例肝功示麝浊（+）、锌浊（+），

维普资讯 http://www.cqvip.com

脱发2例，皮肤瘙痒1例，恶心不适1例。以上症状轻微可以耐受，停药后症状自动消失。

讨　论

甲癣为常见真菌感染性皮肤病，顽固难治，各种局部治疗均不理想。近年来用咪唑类广谱抗真菌剂治疗取得较好疗效，但因推荐疗程（6～12个月）较长，易造成肝脏损害而难以为医患双方接受，有必要探索新的治疗方案，以缩短疗程，减少肝脏损害等严重副作用。本研究的目的即如此。

在临床实践中我们发现加大酮康唑剂量至400mg/d治疗甲癣似乎有缩短疗程之作用，因此设计了大剂量（400mg/d）短疗程酮康唑治疗甲癣的方案，用常规剂量（200mg/d作为对照观察。结果显示两组治愈率分别为88.8%和89.4%（$P>0.05$），并无显著性差异。400mg/d组病人中，病人在阅读了酮康唑说明书后，相当部分自行调整了剂量或中止治疗，且随访率亦低，说明大剂量可接受性较差，且有2例（其中1例未完成治疗）出现肝功能变化。而200mg/d组尚未发现肝功能改变，且可接受性较好，提示200mg/d的治疗方案优于400mg/d。200mg/d酮康唑口服治疗甲癣19例，疗程1月，治愈率达89.4%，复发率仅5.8%，提示此治疗方案是一种安全有效的短疗程治疗甲癣的方案。

国内张庆瑞等报告用口服酮康唑200mg/d3个半月治愈6例单发甲癣[11]；王琪等报告用200mg/d酮康唑口服加磨甲术治疗40例甲癣，疗程30～50天，治愈率达90%[12]；国外Willemsen等用口服伊康唑治疗甲癣60例，疗程3个月，200mg/d组治愈率为79%[13]。以上研究用咪唑类制剂治疗甲癣，均不同程度地缩短了疗程并取得较好疗效。Matthin等在用伊康唑治疗甲癣的药物动力学研究中发现，口服伊康唑100mg/dl月后，在剪下的甲末稍中，伊康唑浓度为16～42mg/g，达到抑菌水平，其浓度随治疗延长而逐步上升。并发现伊康唑是通过甲基质和甲床渗透入甲[14]。Willemsen等的实验结果发现，用伊康唑治疗甲癣在停止治疗后的6个月以上，在指趾甲中伊康唑的浓度仍达治疗学水平[15]。Piepponen等也在用伊康唑和灰黄霉素治疗甲癣的对照研究中观察在到停后伊康唑治疗后症状继续改善的现象[16]。

我们认为，甲板在致病真菌作用下产生增厚变形，松脆等病理变化是不可逆变化，即使在药物完全杀菌或抑菌状态下，病甲仍不能因此而转为正常，只有依赖正常新甲逐渐长出取代已变形病甲才能成功。因甲生长速度缓慢，这一取代过程自然比较漫长，需历时约3～6个月或更长才能使整个甲板更新。虽然我们无条件进行酮康唑在甲内浓度和在甲内保留时间的测定，好在酮康唑和伊康唑同为咪唑类衍生物，其抗菌谱和药理作用均相似，因此，我们可以假设酮康唑与伊康唑的药物动力学原理一致。那么可以认为，酮康唑经口服进入体内，经甲基质和甲床进入甲板，与甲蛋白结合，逐渐积累到达一定浓度后起杀灭或抑制甲内真菌的作用，而使新生甲板正常化，药物在甲内的治疗学浓度可以维持在6个月以上，这段时间可以使整个甲板更新。因此服药的时间只要足够累积达到治疗学浓度即可。我们的临床实验结果一定程度上支持了以上假设，并提示口服咪唑类广谱抗真菌剂治疗甲癣其疗程可以大大地缩短。

本实验病例仅28例，有2例复发。未治愈病例与复发病例中以石膏样毛癣菌为主。因此，是否还应根据感染菌种不同而施用不同剂量和疗程等问题仍有观察之必要。口服酮康唑治疗甲癣的最佳方案我们将进行进一步探讨。

（下转288页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

表　布比卡因和利多卡因硬膜外麻醉肝酶谱及血浆蛋白参数动态变化($\bar{X}\pm S$)

		术前($\eta_{布}=46$, $\eta_{利}=22$)	术毕($\eta_{布}=46$, $\eta_{利}=20$)	术后24h($\eta_{布}=36$, $\eta_{利}=10$)	术后一周($\eta_{布}=10$)
GoTs(u)	布	20.91±15.29	21.43±16.35	13.92±11.57	18.50±7.17
	利	24.09±15.35	26.0 ±18.75	21.33±12.31	
GoTm(u)	布	4.57±2.18	4.66±3.55	5.17±3.82	5.50±3.05
	利	4.08±2.60	4.24±2.15	3.70±1.13	
ADA(u)	布	13.24±9.06	12.39±10.13	9.44±7.42	11.10±5.97
	利	12.98±6.48	12.20± 7.35	15.78±9.79$^{\Delta}$	
γ—GT(mu/ml)	布	16.52±14.62	14.17±13.05	23.72±12.31**	11.16±13.03
	利	13.73±10.70	10.33± 8.17	16.10±10.36	
CHE(u)	布	49.43±16.61	46.98±15.82*	46.35±17.94*	49.80±11.78
	利	50.0 ±14.26	47.40±15.31	46.11±16.09	
AKP(u)	布	6.06±3.36	7.01±4.62 *	5.57±3.89	6.33±2.67
	利	6.90±5.08	7.07±4.72	5.60±3.84	
α—AT(uM/L)	布	428.7±220.6	488.5±201.5**	486.7±246.7**	448.8±215.8
	利	505.5±233.9	503.0±245.1	675.6±314.5*	
BLB(g/L)	布	60.4±13.4	44.2±9.0**	44.1±15.1**	47.9±8.5
	利	43.9±7.7	42.6±7.0	44.6±6.5	
PA(mg/L)	布	325.08±156.91	311.07±168.22	332.0±162.72	335.71±165.21
	利	331.35±156.20	357.83±166.24	354.33±146.74	
CP(mg/L)	布	366.7±149.7	342.7±127.0*	297.4±104.8*	401.1±73.9
	利	452.3±216.0	468.0±122.7$^{\Delta\Delta}$	358.9±168.2	

与术前比较*$P<0.05$　**$P<0.01$　组间比较$^{\Delta}P<0.05$ $^{\Delta\Delta}<0.01$

人民卫生出版社 1987：213

[5] 庄心良，等.中华麻醉杂志 1982；2(2)：77

（收稿日期 1993-05-31）

（上接301页）

参 考 文 献

[1] 张庆瑞，等.临床皮肤科杂志 1992；21(1)：51

[2] 王琪，等.中华皮肤科杂志 1992；25(2)：79

[3] Willemsen M, et al. J Am Acad Dermatol 1992; 26(5pt1):731

[4] Matthieu L, et al. Clin Exp Dermatol 1991; 16(5)374

[5] Piepponen T, et al. J Antimicrob Chemother 1992, 29(2):195

（收稿日期 1993-05-07）

A SHORT-TERM ORAL KETOCONAZOLE IN ONYCHOMYCOSIS

Xiang Mingming, et al

Dept·of Dermatology, Children Hospital

Twenty-eight cases of onychomcosis were treated with oral keto-conazole 200mg or 400mg once daily for one month. The results showed that the effective rate mas 89.4% and 88.8% respectively, and the two dosages had no obvious difference in effect. After disscussion and article review, the authors thought that ketoconazole oral administration at 200mg/day for one month was a feasible option for onychomycosis

KEY WORDS Onychomycosis, Ketocomyazole