DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.05.028

尽管现代医学检查手段日益增多，无疑在临床诊疗中发挥着重大的作用，但日常临床工作中详细地采集病史，全面细致的体格检查，仍为临床医生了解病情最基本而且最重要的手段。因为只有当你通过临床线索、考虑到本病的可能性，才会进一步运用现代诊断技术，以求确诊。

参 考 文 献

1. 刘文秀，等。甲状腺功能减退性心脏病（综述）。国外医学：内科学分册 1982；7:330
2. 平 林，等。血清磷酸肌酸激酶，乳酸脱氢酶及肌红蛋白水平在各种甲状腺状态时的观察。中华内分泌代谢杂志 1987;(3)4:241
3. Wyngaarden JB. Textbook of medicine 16th ed. Vol.7, Hypothyroidism and myxedema. 1985: 1288～1289
4. 钱荣立。成人甲状腺功能减低的特殊临床表现。实用内科杂志 1988;(8)8:430

（收稿：1989.12.04；修回：1990.07.19）

比佛拉唑抗真菌功效的实验及临床研究

何 威 陈 智* 王志安 何云志 （新桥医院 皮肤科）

比佛拉唑（Bifonazole, Mycospor）是一种新型局部抗真菌药物[1]。为全面评价国产比佛拉唑抗真菌功效，进行了液基法药敏试验及动物和临床的试验治疗，兹报告如下：

1 材 料 与 方 法

1.1 液基法敏感性试验

采用沙氏液基（pH 6.8～7.0）及本科真菌室保留的12种真菌。药物原粉由重庆西南制药一厂生产，纯度>99%。药物用95%乙醇溶解，液基的药物浓度梯度为：128—64—32—16—8—4—2—1—0.5—0.25—0.125—0.0625μg/ml，另设无药对照液基。28℃孵育，酵母菌48h，皮肤癣菌4日—5日，另行次代培养。按常规确定液基的最低抑菌浓度（MIC），及次代培养之转代后MIC。真菌接种量在酵母菌为1～5×10^3孢子/ml（血球计数板确定），皮肤癣菌为1～5×10^4菌落形成单位/ml（721A型分光光度计530nm[2]波长测定菌液光密度，换算成相当于同样光密度的白色念珠菌悬液中孢子数量）。

1.2 动物实验

体重1.5～2.2kg白色家兔30只，性别不拘。按常规用石膏样毛癣菌孢子悬液（5×10^7孢子/ml）在动物脊柱两侧皮肤各制备一皮肤癣菌病模型约4cm×5cm，1%比佛拉唑搽剂及其基质分别擦用，1次/日，疗程3周。参照Plempel[3]和Yamaguchi[4]方法对皮损程度用评分法表示：0分，无感染征象；1分，局部少量颜色淡的丘疹和红斑；2分，红斑扩展伴脱屑或丘疹；3分，炎症明显，严重红斑、鳞屑或痂皮，局部脓肿；4分，比上级更广更重，有伤及真皮的厚痂甚至出血。记录实验各期皮损分数及真菌学检查结果。

1.3 临床治疗试验

采用多中心随机双盲对照研究，排除了可能干扰疗效评价因素并具有典型临床表现及真菌学检查阳性的病例方可纳入。体股癣用药2周～1月，手足癣3周～1月，共完成365例。比佛拉唑组189例，男109例，女80例，年龄12岁～81岁，平均38岁，其中体股癣131例，手足癣58例。克霉唑组80例，男41例，女39

*指导者

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

例，年龄5岁～76岁，平均35岁，其中体股癣59例，手足癣21例；基质组96例，男59例，女37例，年龄10岁～81岁，平均39岁，其中体股癣65例，手足癣31例。记录治疗前后临床及真菌学情况。

动物及临床疗效评价标准如下：痊愈，皮损消失，真菌学阴性；显效，皮损减轻，真菌学阴性；有效，皮损减轻，真菌学阳性；无效，皮损无变化或加重，真菌学阳性。考虑医德原因，临床上治疗1周后无改善或未及1周而加重者判为无效，须给予有效治疗。

2 结　果

药敏试验结果见表1，表2和表3分别为动物实验两组皮损平均分数及疗效比较，临床疗效见表4。动物擦药后局部常有暂时性潮红反应，其中5只动物使用两种搽剂处均出现持久性红斑，治疗结束时或结束后消退。2例用比佛拉唑搽剂病人因局部出现红肿和水疱而停用。未见其它副作用。

表1　国产比佛拉唑在液基法中的MIC (μg/ml)

受试真菌	振荡组*		未振荡组	
	视觉IMC	转代后MIC	视觉MIC	转代后MIC
红色毛癣菌	0.5	0.0625	0.5	0.0625
石膏样毛癣菌	1	1	1	4
断发毛癣菌	0.5	2	0.25	64
疣状毛癣菌	8	16	4	4
石膏样小孢子菌	0.5	8	0.125	32
白色念珠菌	32	>128**	1	>128
热带念珠菌	32	>128	8	>128
克柔氏念珠菌	4	>128	0.0625	4
类星形念珠菌	16	>128	32	>128
光滑球拟酵母	2	>128	2	>128
红色酵母	0.0625	0.25	0.0625	0.25
新型隐球菌	1	2	0.25	1

**最高药物浓度；*振荡频率95次/min

表2　动物实验中各组皮损平均分数的比较

组　别	皮损平均分数 ($\bar{X}$±SD)				方差分析
	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗结束	
比佛拉唑搽剂组	2.47±0.78	1.57±0.73	1.93±0.78	1.77±0.97	P<0.01
搽剂基质组	2.43±0.73	2.77±0.68	3.4 ±0.86	3.33±0.84	P<0.01
方差分析	P>0.05	P<0.01	P<0.01	P<0.01	

表3　动物实验中的疗效比较

组　别	皮损数	痊愈	显效	有效	无效	总显效(%)
比佛拉唑搽剂组	30	1	14	4	11	15(50)*
搽剂基质组	30	0	0	2	28	0(0)

*四格表精确概率法示有显著差别

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表4 国产比佛拉唑与对照药物的疗效比较

药 物	总例数	痊愈	显效	有效	无效	ridit分析
比佛拉唑搽剂	189	120	39	18	12	0.500±0.042*
克霉唑搽剂	80	44	16	9	11	0.445±0.064
搽剂基质	96	0	4	8	84	0.048±0.059△

与克霉唑组比 $P>0.05$　　与搽剂基质组比 $P<0.05$

3 讨 论

药敏试验表明所有受试真菌对药物有不同程度的敏感性，视觉MIC≤32μg/ml时，12种真菌均可被抑制。除新型隐球菌和红色酵母外，其余5种酵母菌转代后MIC>128μg/ml，这反映了这些菌对药物更为抵抗。比较而言，5种皮肤癣菌敏感性较高，在视觉MIC≤8μg/ml时即可被药物抑制。其中临床上最常见的红色毛癣菌和石膏样毛癣菌对比佛拉唑均很敏感（视觉MIC分别为0.5μg/m和1 μg/ml），这为临床应用该药治疗皮肤癣菌病提供了实验室依据。试验中振荡与否对MIC似无显著影响；对皮肤癣菌所尝试的定量方法有一定的实用价值。

动物实验中，治疗前两组皮损平均分数无显著差别；但经治1周、2周及疗程结束时，比佛拉唑组皮损平均分数均显著低于基质组（$P<0.01$）；随着疗程的持续，治疗结束时比佛拉唑组皮损平均分数较治疗前显著降低，而基质组治疗结束时皮损平均分数较治疗前显著升高，均 $P<0.01$。这反映了比佛拉唑使皮损减轻，因基质无治疗作用，皮损反而加剧。实验充分肯定了药物的疗效（总显效率50%），所采用的皮损程度评分法不失为是一种较准确的实用方法。临床治疗显示比佛拉唑搽剂治愈率63.5%（120/189），总显效率84.1%（159/189）；其疗效显著优于搽剂基质（$P<0.05$），而与克霉唑搽剂无显著差别（$P>0.05$）。总之，比佛拉唑搽剂治疗皮肤癣菌病具有疗效好、使用安全方便和副作用轻微等优点，与现行常用药物克霉唑的外用制剂同样适用。

参 考 文 献

1. 何威。一种新的局部抗真菌药物——比佛拉唑。国外医学：皮肤病学分册 1988；5:271～4
2. Moore GS and Jaciow DM. Mycology for the clinical laboratory. Reston Publ. 1979:262～7
3. plempel M, et al. Antimycotic of bifonazole in vitro and in vivo. Drug Res 1983; 33(4): 517～24
4. Yamaguchi H and Uchida K. In vivo activity of bifonazale in guinea pigs: its characteristic features and comparison with clotrimazole. Dermatologica 1984; 169 (Suppl 1) :33～46

（收稿：1989.11.02；修回：1990.07.20）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net