

# 对比盐酸特比萘芬片与伊曲康唑胶囊治疗甲真菌病的效果差异观察

孙飞<sup>1</sup> 孙建<sup>2</sup>

1. 淄博市市级机关医院 山东 淄博 255000

2. 淄博市妇幼保健院 山东 淄博 255000

**摘要:**目的: 对比盐酸特比萘芬片与伊曲康唑胶囊治疗甲真菌病的效果差异。方法: 选取2022年10月-2023年10月本院84例甲真菌病患者开展研究, 用随机数字表法平均分为对照组42例, 行伊曲康唑胶囊治疗, 观察组42例, 行盐酸特比萘芬片治疗, 比较两组临床疗效。结果: 观察组的AST、真菌学治愈率和治疗有效率均明显高于对照组, 不良反应发生率、复发率、ALT和TBIL均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 治疗甲真菌病时, 和伊曲康唑相比, 盐酸特比萘芬优势更明显, 更有助于提升疗效, 预防不良反应和复发, 保护肝功能, 具有推广价值。

**关键词:** 特比萘芬; 伊曲康唑; 甲真菌病; 肝功能; 治疗效果

甲真菌病是一种甲病变, 甲下组织或甲板受到真菌感染, 例如非皮肤癣菌和皮肤癣菌等, 常见症状有病甲板色泽浑浊、分层增厚、甲板翘起等, 甲片变脆易碎, 表面凹凸不平, 既影响到日常生活, 又会干扰患者精神状态, 产生苦恼、自卑等情绪<sup>[1]</sup>。既往临床治疗该病时多实施手术拔甲, 操作困难、复杂, 效果不理想, 难以根治。采取有效药物, 能抗真菌感染, 减轻病情, 伊曲康唑应用广泛, 能有效减轻甲真菌病, 采取一般治疗剂量, 具有较高安全性, 但是其存在肝脏毒性, 若剂量过大, 需要动态观察肝功能<sup>[2]</sup>。特比萘芬能有效杀灭真菌, 可以保护肝功能, 但关于两种药物治疗该病效果对比研究较少。本次研究以甲真菌病患者为对象, 对比特比萘芬和伊曲康唑疗效, 结果如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2022年10月-2023年10月本院84例甲真菌病患者开展研究, 用随机数字表法平均分为对照组42例, 男23例, 女19例, 年龄为20-60岁, 平均年龄 (43.25±4.16) 岁; 观察组42例, 男22例, 女20例, 年龄为21-61岁, 平均年龄 (43.41±4.09) 岁。两组一般资料 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**纳入标准:** 符合甲真菌病诊断标准<sup>[3]</sup>, 主要典型表现, 例如病甲甲板变脆易碎、甲板翘起等, 进行真菌培养、真菌镜检, 结果显示阳性; 资料完整; 知情同意本次研究。

**排除标准:** 严重肝肾功能异常; 过敏体质; 近期 (90d内) 接受抗真菌药物治疗; 哺乳期、妊娠期; 精神

疾病。

## 1.2 方法

### 1.2.1 对照组

该组行伊曲康唑胶囊 (成都倍特药业; 国药准字 H20010767) 治疗: 选取本品200mg, 方式为口服, 2次/d, 时间为月初开始, 持续服用1周, 停止3周, 以此为1疗程, 共有6个疗程。

### 1.2.2 观察组

该组行盐酸特比萘芬片 (齐鲁制药; 国药准字 H10970218) 治疗: 选取本品250mg, 方式为口服, 2次/d, 时间为月初开始, 持续服用1周, 停止3周, 以此为1疗程, 共有6个疗程。

## 1.3 观察项目和指标

**评价肝功能指标:** 采集患者血清, 于治疗前后检验AST (正常值为15-40 U/L)、ALT (正常值为9-50 U/L) 和TBIL (正常值为5.0-22.4  $\mu\text{mol/L}$ )<sup>[4]</sup>。评价真菌学检查结果<sup>[5]</sup>: 进行真菌镜检, 若结果为阴性, 则为治愈, 若结果为阳性, 则为未治愈, 计算两组治愈率。评价治疗效果: 治愈为观察病甲, 发现其全部恢复正常, 表现为色泽明亮、表面光滑且平整; 显效为观察病甲, 发现其恢复面积超过60%, 病甲色泽、表面状态均有所改善; 有效为观察病甲, 发现其恢复面积处于30%-60%, 病甲色泽、表面状态呈好转趋势; 无效为观察病甲, 发现其恢复面积低于30%, 对比两组治疗有效率。评价预后效果: 观察不良反应, 包括轻微腹痛、轻微腹泻和食欲不振; 观察复发情况。

## 1.4 统计学方法

SPSS27.0处理数据, ( $\bar{x} \pm s$ )与(%)表示计量与计数资料, 分别行 $t$ 与 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

## 2 结果

表1 两组肝功能指标比较[n( $\bar{x} \pm s$ )]

组别	例数	AST (U/L)		ALT (U/L)		TBIL (U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	23.98±1.25	37.21±1.32 <sup>a</sup>	25.71±2.33	37.61±2.30 <sup>a</sup>	11.24±1.26	18.41±1.26 <sup>a</sup>
对照组	42	24.00±1.18	35.41±2.16 <sup>a</sup>	25.61±2.41	39.42±3.12 <sup>a</sup>	11.31±1.08	19.65±1.35 <sup>a</sup>
$t$	/	0.075	4.608	0.193	3.026	0.273	4.352
$P$	/	0.940	0.000	0.847	0.003	0.785	0.000

注:与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组真菌学检查结果比较

观察组的真菌学治愈率明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表2。

表2 两组真菌学检查结果比较[n(%)]

组别	例数	治愈例数	未治愈例数	治愈率
观察组	42	41	1	97.62
对照组	42	33	9	78.57
$\chi^2$	/	/	/	7.265
$P$	/	/	/	0.007

### 2.3 两组治疗效果比较

对比治疗有效率, 观察组更高( $P < 0.05$ )。详见表3。

表3 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	有效率
观察组	42	23	11	7	1	97.62
对照组	42	14	11	9	8	80.95
$\chi^2$	/	/	/	/	/	6.098
$P$	/	/	/	/	/	0.014

### 2.4 两组预后效果比较

对比不良反应发生率和复发率, 观察组均更低( $P < 0.05$ )。详见表4。

表4 两组预后效果比较[n(%)]

组别	例数	不良反应				发生率	复发率
		轻微腹痛	轻微腹泻	食欲不振			
观察组	42	1	1	0	4.76	0 (0.00)	
对照组	42	4	4	2	23.81	6 (14.29)	
$\chi^2$	/	/	/	/	6.222	6.462	
$P$	/	/	/	/	0.013	0.011	

## 3 讨论

作为三唑类抗真菌药, 伊曲康唑的抑制真菌机制类似于其他氮唑类抗真菌药, 能阻碍麦角甾醇产生, 从而

### 2.1 两组肝功能指标比较

治疗后两组AST均明显高于治疗前, ALT和TBIL均明显低于治疗前, 观察组变化更明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表1。

起到抗真菌感染功效。本品的亲角质性、亲脂性较高, 及时停药后依然可持续发挥药效, 能抑制酵母菌、皮真菌和真菌感染等<sup>[5]</sup>。动物模型、体外试验显示, 本品抗真菌谱广, 对于申克孢子丝菌、曲菌属等霉菌, 糠皮孢子菌属、念珠菌属等酵母菌, 絮状表皮癣菌、小孢子菌属、毛癣菌属等皮肤癣菌, 其抗菌活性高。采取1 $\mu$ g/ml或用更低浓度即能发挥出明显抑菌作用, 概率能达到97%。口服给药情况下, 胃肠道难以将其完全吸收, 仅为55%, 每次进餐后马上口服可提升吸收率, 和空腹服药相比, 餐后生物利用度更高, 能达到后者的1.5倍。采取单剂量(即100mg), 血药达峰时间为3-4h, 血清半衰期处于1-1.5h。如用药时间较长, 稳定状态为用药1-2周, 稳态血浆浓度为3-4h, 结合血浆蛋白能力较强, 约为99.8%。患者口服后, 本品能快速到达表皮基底层, 随后角朊细胞将其吸收, 该过程具有被动性, 以皮脂腺为渠道, 能经由指(趾)甲床进一步扩散, 进入到指(趾)甲板。选取一般剂量时, 其不会影响到体内P450, 具有较高安全性, 但应注意本品存在肝脏毒性, 如选取大剂量本品, 予以患者突击治疗, 需要动态观察肝肾功能。

特比萘芬是一种烯丙胺类抗真菌药, 能作用于真菌细胞麦角甾醇, 降低鲨烯环氧化酶含量, 提高细胞内鲨烯水平, 发挥出杀菌功效, 针对人体细胞, 其对本品的敏感性较低, 仅为真菌的1/10000, 能够广谱抗真菌, 可有效抑制甲真菌感染。本品不会对细胞色素P450酶系统产生影响, 不会干扰到相关药物代谢及体内激素水平。本品的亲角质性、亲脂性均较高, 于甲板、毛发及皮肤中具有较高浓度, 即使停药, 其于皮肤角质层内依然能维持有效抑菌浓度, 时间可达到4周, 于甲板内可持续2-3个月。本品的抗曲霉菌和皮肤癣菌作用均明显高于两性霉素、灰黄霉素、伊曲康唑、萘替芬、灰黄霉素和

克霉唑。该药物存在广谱抗真菌活性，特别是对于皮肤癣菌，其抑菌、杀菌功效明显，包括须癣毛癣菌、红色毛癣菌等，针对暗色、丝状体皮炎芽生菌、酵母菌、孢科真菌等，均能有效杀灭，能有效抑制近平滑念珠菌、申克孢子丝菌等。通过口服，本品能快速被机体吸收，血药达峰时间为2h，峰值处于0.97 $\mu$ g/ml，其结合血浆蛋白能力较强，约为99%。其代谢途径为肝脏，随尿液排出占比约为70%，少数随粪便排出。在3d内约有85%随尿液排出，不存在蓄积效应，不足0.2%随乳汁排出。吸收半衰期为60min，清除半衰期为17h，分布半衰期为4.6h，若患者有肝肾功能异常，其清除率明显降低。多项研究显示，本品治疗甲癣时其疗效显著。金海生等在甲癣治疗中采取本品，令患者于晚餐后服用250mg本品，1次/d，持续2周，后改为2次/d，用药4周，将总剂量定为5250mg，共纳入27例患者，其中有2例白念珠菌，有3例石膏羊毛癣菌，有17例红色毛癣菌，有5例未检出，观察16周，发现真菌学治愈率和临床治愈率分别为100.00%和85.19%。出现轻微胃部不适、恶心者有1例，出现困倦、嗜睡者有2例，其余病例正常。Gzoodfield纳入甲癣89例，针对指甲癣者，将药量定为250mg/d，持续6个月，针对趾甲癣者，持续1年，二者治愈率分别为95%和82%，真菌学治愈时间分别为13.4周和28周，治疗过程中未出现不良反应。本品对于孢子丝菌、皮肤癣菌等，均能起到显著抑菌、杀菌功效，治疗甲真菌病时作用显著。

临床评估肝功能时TBIL属于主要项目，其涵盖两个指标，分别为间接、直接胆红素，该指标过高时黄疸发生风险变高；AST、ALT能评估肝功能，当其出现异常时意味着肝功能受损。本次研究结果显示和对照组比，观察组的AST更高，ALT和TBIL均更低（ $P < 0.05$ ），提示伊曲康唑对肝脏指标产生的影响较大，临床应慎用，

特比萘芬不明显，较为安全。许开武等研究证实该观点。观察组的真菌学治愈率和治疗有效率均更高（ $P < 0.05$ ），代表采取特比萘芬更有助于抑制真菌，促使其转阴，加强疗效。崔晓琴提出，分别采用两种药物治疗该病，选取特比萘芬组停药时真菌痊愈率为51.42%，停药3个月为97.14%，停药6个月为100.00%，伊曲康唑组分别为48.57%、88.57%和88.57%，前者更高，代表特比萘芬的抗真菌作用更明显，证实本结果。观察组的不良反应发生率更低（ $P < 0.05$ ），表示特比萘芬的安全性更高，能防范轻微腹痛、腹泻等不良反应。观察组的复发率更低（ $P < 0.05$ ），表明特比萘芬不易复发，远期效果良好。说明对比伊曲康唑，在甲真菌病治疗中应用特比萘芬，取得的疗效更明显，能有效改善病情，抗真菌作用明确。

综上所述，治疗甲真菌病时，和伊曲康唑相比，盐酸特比萘芬优势更明显，更有助于提升疗效，预防不良反应和复发，保护肝功能，具有推广价值。

#### 参考文献

- [1]刘雪,王敬茶,尹鸿英,周娜娜,邱思思,景伟芳.皮肤镜和荧光染色在甲真菌病诊断中的应用效果分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2023,39(11):818-821.
- [2]徐亚楠,宋煜.荧光染色法在中重度甲真菌病中的应用效果[J].贵州医药,2023,47(9):1446-1448.
- [3]张方青,杨列浩,丛宪玲.新辅助检查技术在甲真菌病临床诊断中的应用进展[J].中国实验诊断学,2023,27(7):876-879.
- [4]胡曼淇,陈洁,茅玮炜,张硕,严格,缪晓.甲真菌病的中西医结合治疗进展[J].中国真菌学杂志,2023,18(3):285-288.
- [5]谢文婷,曾荣,李筱芳.激光治疗甲真菌病的作用机制与应用进展[J].临床皮肤科杂志,2023,52(4):248-251.