

伊曲康唑胶囊联合萘替芬酮康唑乳膏 对股癣患者炎症因子水平的影响

陆梦婷, 肖文*

(柳州市工人医院皮肤性病科, 广西 柳州 545005)

摘要: **目的** 探讨伊曲康唑胶囊联合萘替芬酮康唑乳膏对股癣患者临床症状评分及血清白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平的影响。**方法** 选取2019年7月至2020年7月柳州市工人医院收治的82例股癣患者, 按照随机数字表法将其分为两组。对照组(41例)患者采用萘替芬酮康唑乳膏治疗, 观察组(41例)患者在对照组治疗的基础上联合伊曲康唑胶囊治疗, 两组患者均连续治疗2周。比较两组患者临床疗效与真菌清除率, 治疗前后皮肤损伤面积、疼痛、瘙痒、水疱、红斑、角化评分, 血清IL-8、IL-6、TNF- α 水平, 以及药物不良反应发生情况。**结果** 与对照组比较, 治疗后观察组患者临床总有效率、真菌完全清除率均升高; 治疗后两组患者皮肤损伤面积、疼痛、瘙痒、水疱、红斑、角化评分及血清炎症因子(IL-8、IL-6、TNF- α)水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组; 治疗期间观察组患者不良反应总发生率(4.88%)低于对照组(24.39%) (均 $P<0.05$)。**结论** 采用伊曲康唑胶囊联合萘替芬酮康唑乳膏治疗股癣患者可有效提高临床疗效与真菌清除率, 抑制炎症反应, 且安全性高。

关键词: 股癣; 伊曲康唑胶囊; 萘替芬酮康唑乳膏; 白细胞介素-8; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R756.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0039.04

股癣常发生于股内侧、会阴、臀部, 多呈环状或半环状斑片, 初于股上部内侧出现小片红斑, 其上有脱屑、丘疹、水疱、结痂, 并逐渐扩展而向四周蔓延, 边界清楚, 中央部位可自愈, 有色素沉着, 随着病情发展局部皮肤发生浸润增厚呈苔藓化, 常伴痒感, 严重者常扩展至肛门周围。临床治疗该病常采用局部用药的方法, 该方法可直接作用于病变部位, 具有方便、安全性高、见效快等优点, 萘替芬酮康唑乳膏可抑制真菌细胞膜麦角固醇的生物合成, 致使细胞膜结构破坏, 从而使真菌生长受到抑制, 该药治疗真菌性皮肤病作用迅速, 具有较强的毛细血管收缩作用与抗炎作用, 但少数患者采用该药物治疗后会出现局部的刺激症状, 如灼热刺痛, 皮肤干燥, 瘙痒等, 偶尔也会发生过敏反应, 引起接触性的皮炎^[1-2]。股癣因受自身与环境因素的影响存在病情缠绵难愈的特点, 且角化过度型股癣患者单用外用药物难以渗透, 达不到理想的治疗效果。伊曲康唑胶囊属于三唑类广谱抗真菌药物, 具有生物利用度高、口服吸收快、半衰期长等特点, 对深部、浅表

皮肤癣菌、念珠菌、酵母菌、曲霉菌等真菌感染均有良好的治疗效果^[3-4]。因此, 本研究旨在探讨伊曲康唑胶囊联合萘替芬酮康唑乳膏治疗对股癣患者临床症状评分及血清白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年7月至2020年7月柳州市工人医院收治的82例股癣患者作为研究对象, 按照随机数字表法将其分为两组。对照组(41例)中男、女患者分别为24、17例; 年龄17~62岁, 平均(39.62±2.73)岁; 病程1个月~2年, 平均(1.32±0.33)年。观察组(41例)中男、女患者分别为29、12例; 年龄16~64岁, 平均(40.14±2.81)岁; 病程2个月~3年, 平均(1.31±0.43)年。比较两组患者一般资料, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可进行比较。诊断标准: 参照《中国体癣和股癣诊疗指南(2018修订版)》^[5]中的相关诊断标准。纳入标准: 经皮肤真菌镜检为阳性者, 且符合上述

作者简介: 陆梦婷, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 皮肤病的诊疗。

通信作者: 肖文, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 皮肤病的诊疗。E-mail: 196821xw@sina.com

病杂志, 2016, 24(4): 35-39.

[12] 赵立伟, 李芳. 替罗非班联合丁苯酞治疗进展性脑卒中中对患者P-selectin、CD63、CD62p水平及预后的影响[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(1): 89-92.

[13] 王文帅, 刘红莉, 李慧, 等. 炎症因子水平及血小板功能检测在

进展性脑卒中患者治疗中的应用价值[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(6): 958-960.

[14] 刘深龙, 辛立建, 马媛媛, 等. 替罗非班对PIS患者的治疗作用及对血小板相关参数的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(8): 132-134.

诊断标准者；有瘙痒、丘疱疹、红斑、鳞屑等症状者；治疗前2周末使用过抗真菌的药物者等。排除标准：长时间使用免疫制剂或者糖皮质激素者；不能按时用药者；病变部位功能受损者；合并严重甲癣者或感染者等。所有患者或其家属签署知情同意书，且本研究已通过院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者于感染皮肤表面用棉签均匀涂抹萘替芬酮康唑乳膏（重庆华邦制药有限公司，国药准字H20051949，规格：10 g/支）治疗，2次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上口服伊曲康唑胶囊（西安杨森制药有限公司，国药准字H20020367，规格：0.1 g/粒）治疗，0.2 g/次，1次/d，餐后服用。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后参照《中国体癣和股癣诊疗指南（2018修订版）》^[5]评估两组患者临床疗效，痊愈：治疗后两组患者临床症状（瘙痒、糜烂、丘疹、红斑、水疱、角化等）完全消失，真菌镜检为阴性；显效：治疗后两组患者上述临床症状大部分消失，真菌镜检为阴性；好转：治疗后两组患者上述临床症状部分消失，真菌镜检为阴性；无效：治疗后两组患者上述临床症状无改善，或有加重迹象，真菌镜检为阳性。总有效率=痊愈率+显效率+好转率。②真菌完全清除率。所有患者治疗后真菌镜检测与培养均为阴性视为完全清除，真菌镜检测与培养显示均为阳性视为未清除。完全清除率=完全清除例数/总例数×100%。③临床症状评分。采用4级评分法^[6]对两组患者的皮肤损伤面积、疼痛、瘙痒、水疱、红斑、角化进行评估，无为0分，轻度为1分，中度为2分，重度为3分。④炎症因子。取治疗前后患者空腹静脉血2 mL，离心（3 000 r/min的转速，时间10 min）取血清，采用酶联免疫吸附实验法检测血清炎症因子（IL-8、

IL-6、TNF- α ）水平。⑤不良反应。比较两组患者治疗期间皮肤干燥、灼热、刺痛、红肿等的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析数据，其中计量资料、计数资料分别采用 $(\bar{x} \pm s)$ 、[例(%)]表示，分别采用 t 、 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 与对照组比较，治疗后观察组患者临床总有效率升高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效
对照组	41	12(29.27)	11(26.83)	10(24.39)	8(19.51)	33(80.49)
观察组	41	15(36.59)	13(31.71)	12(29.27)	1(2.44)	40(97.56)
χ^2 值						4.493
P 值						<0.05

2.2 真菌完全清除率 观察组患者中有38例患者真菌已清除，完全清除率为92.68%（38/41）；对照组患者中有31例患者真菌已清除，完全清除率为75.61%（31/41），观察组患者真菌完全清除率高于对照组，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 4.479$, $P < 0.05$ ）。

2.3 临床症状评分 治疗后两组患者皮肤损伤面积、疼痛、瘙痒、水疱、红斑、角化评分均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表2。

2.4 炎症因子 治疗后两组患者血清炎症因子（IL-8、IL-6、TNF- α ）水平均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表3。

2.5 不良反应 观察组患者不良反应总发生率低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表4。

3 讨论

股癣是由真菌感染后引起的皮肤性疾病，可以通过内

表2 两组患者临床症状评分比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	例数	皮肤损伤面积		疼痛		瘙痒	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	2.13 \pm 0.67	1.26 \pm 0.25*	2.61 \pm 0.36	1.16 \pm 0.52*	2.11 \pm 0.75	1.21 \pm 0.26*
观察组	41	2.22 \pm 0.62	0.61 \pm 0.22*	2.64 \pm 0.33	0.53 \pm 0.23*	2.13 \pm 0.72	0.66 \pm 0.25*
t 值		0.631	12.498	0.393	7.095	0.123	9.764
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	水疱		红斑		角化	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	2.24 \pm 0.68	0.95 \pm 0.31*	2.43 \pm 0.52	1.33 \pm 0.13*	2.53 \pm 0.14	1.05 \pm 0.34*
观察组	41	2.17 \pm 0.74	0.46 \pm 0.22*	2.36 \pm 0.55	0.99 \pm 0.02*	2.49 \pm 0.13	0.31 \pm 0.13*
t 值		0.446	8.254	0.592	16.552	1.341	13.017
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表3 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-8		IL-6		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	19.26 \pm 3.77	11.57 \pm 2.25*	17.62 \pm 4.52	12.67 \pm 4.02*	29.45 \pm 4.12	23.73 \pm 3.14*
观察组	41	19.16 \pm 2.53	7.47 \pm 1.42*	17.44 \pm 4.33	9.53 \pm 3.21*	29.86 \pm 4.13	19.53 \pm 2.88*
<i>t</i> 值		0.141	9.867	0.184	3.908	0.450	6.312
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。IL-8: 白细胞介素-8; IL-6: 白细胞介素-6; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

表4 两组患者不良反应比较 [例 (%)]

组别	例数	皮肤干燥	灼热	刺痛	红肿	总发生
对照组	41	3(7.32)	2(4.88)	2(4.88)	3(7.32)	10(24.39)
观察组	41	0(0.00)	1(2.44)	0(0.00)	1(2.44)	2(4.88)
χ^2 值						6.248
<i>P</i> 值						<0.05

衣、浴巾等接触传播, 皮肤癣菌是临床中比较常见的感染性真菌, 也是导致股癣发生的主要真菌, 股癣常表现为皲裂、糜烂、脱屑、脓疱、角化过度、浸渍、水疱等症状。由于股部皮肤较为薄嫩, 用过于刺激性的药物, 易导致腹股沟皮肤刺痛、灼热及破溃, 产生刺激性皮炎, 另外由于所需治疗时间长、易受外来因素影响而引起复发等多种问题, 导致患者产生抵抗心理, 失去治疗信心, 严重影响预后。盐酸萘替芬是一种复方制剂, 可高度选择性干扰真菌细胞的活性, 影响真菌的脂质代谢, 使真菌细胞损伤和死亡, 但少数患者可出现轻度的局部刺激症状^[7]。

伊曲康唑胶囊口服后不会出现药物蓄积, 且还具有一定的亲角质性和高度亲脂性, 该药可通过抑制真菌细胞麦角甾醇的合成, 从而破坏真菌细胞膜, 使细胞内容物丢失致使真菌死亡^[8]。服用伊曲康唑后药物可在角质层留存3~4周, 通过改变病变部位的炎症状态, 抑制真菌细胞活性, 促使真菌细胞膜破裂, 以达到杀菌效果^[9-10]。相关研究表明, 真菌的耐药性随着抗真菌药物的广泛使用而逐渐上升, 故伊曲康唑和萘替芬联合治疗皮肤癣菌患者的效果更加理想, 能发挥出明显的协同作用^[11]。上述研究数据结果显示, 与对照组比较, 治疗后观察组患者临床总有效率、真菌完全清除率均升高; 观察组患者皮肤损伤面积、疼痛、瘙痒、水疱、红斑、角化评分均低于对照组, 表明伊曲康唑胶囊联合萘替芬酮康唑乳膏治疗可有效缓解股癣患者的临床症状, 提高真菌清除率, 且疗效显著。

股癣患者的病变部位容易在夜间瘙痒, 其与室内温度高、炎性因子的刺激有关, 夜间室内的温度较高, 真菌会比较活跃, 会对局部的皮肤造成刺激, 导致炎症因子的渗出和瘙痒感加重^[12]。伊曲康唑胶囊与萘替芬酮康唑乳膏共同治疗可以彻底将致病菌消灭, 同时可以抑制皮肤油脂的分泌, 帮助皮肤变得干燥, 改变发热位置的温热潮湿环境,

从而不利于真菌生长和繁殖, 避免疾病再次复发^[13]。上述研究数据结果显示, 治疗后观察组患者血清炎症因子水平及治疗期间药物不良反应总发生率均低于对照组, 表明伊曲康唑胶囊联合萘替芬酮康唑乳膏治疗可有效降低股癣患者炎症因子水平, 减少不良反应的发生。

综上, 伊曲康唑胶囊联合萘替芬酮康唑乳膏治疗可有效提高股癣患者的临床疗效, 提高真菌清除率, 降低炎症因子水平, 且安全性高。但本研究治疗周期短, 且未对患者进行随访了解其恢复情况, 因此本研究所得相关结论均为治疗期间的效果, 后续可增加随访时间来分析患者治疗后停药一段时间股癣有无复发情况, 进而对伊曲康唑胶囊联合萘替芬酮康唑乳膏治疗股癣患者的远期疗效进行分析讨论。

参考文献

[1] 孙明强. 评价口服伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗角化过度型手足癣的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(23): 121-122.

[2] 肖慧, 冉昕, 冉玉平. 萘替芬酮康唑乳膏 13 年临床应用文献回顾[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(4): 248-252.

[3] 姜伟伟, 扈东营, 方文捷, 等. 伊曲康唑在甲真菌病治疗中的应用[J]. 世界临床药物, 2020, 41(5): 329-333.

[4] BHATIA A, KANISH B, BADIYAL D K, et al. Efficacy of oral terbinafine versus itraconazole in treatment of dermatophytic infection of skin - a prospective, randomized comparative study[J]. Indian J Pharmacol, 2019, 51(2): 116-119.

[5] 中国体癣和股癣诊疗指南工作组. 中国体癣和股癣诊疗指南(2018 修订版)[J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14(1): 1-3.

[6] 林宁宁, 林瑞静, 王亚斐, 等. 伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗角化过度型手足癣的疗效及其对皮肤美容度的影响[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(8): 1024-1028.

[7] 段家俊. 萘替芬酮康唑乳膏治疗体股癣和手足癣的临床分析[J]. 海峡药学, 2016, 28(4): 149-150.

[8] SHARMA P, BHALLA M, THAMI G P, et al. Evaluation of efficacy and safety of oral terbinafine and itraconazole combination therapy in the management of dermatophytosis[J]. J Dermatolog Treat, 2020,

氯吡格雷联合阿托伐他汀、阿司匹林 治疗脑梗死的临床研究

孙为生

(宿迁市钟吾医院神经内科, 江苏 宿迁 223800)

摘要: **目的** 探讨氯吡格雷联合阿托伐他汀、阿司匹林对脑梗死患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、尿酸(UA)水平的影响。**方法** 按随机数字表法将宿迁市钟吾医院2019年1月至2021年1月收治的100例脑梗死患者分为对照组[50例,在常规治疗(营养支持、稳压、降糖等)的基础上给予阿托伐他汀和阿司匹林治疗]与观察组(50例,在对照组的基础上联合使用氯吡格雷治疗),两组患者均给药治疗2个月并随访6个月。比较两组患者临床疗效,治疗前及治疗2个月后血清Hcy、NSE、UA水平及炎症因子、凝血功能指标水平。**结果** 治疗后6个月,观察组患者临床总有效率高于对照组;治疗2个月后两组患者血清Hcy、NSE、UA、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及血浆纤维蛋白原(FIB)、外周血小板计数(PLT)水平均低于治疗前,且观察组低于对照组;治疗2个月后两组患者血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)时间均长于治疗前,且观察组长于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 脑梗死患者经氯吡格雷联合阿托伐他汀、阿司匹林治疗,可有效改善其神经功能与凝血功能,抑制炎症反应,从而提高临床疗效,促进病情恢复。

关键词: 脑梗死;阿托伐他汀;阿司匹林;氯吡格雷;同型半胱氨酸;神经元特异性烯醇化酶;尿酸

中图分类号: R743

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0042.04

脑梗死属于神经内科常见的一种因各种原因产生局部脑组织区域血液供应障碍,发生缺氧性病变坏死、脑组织缺血等情况,进而产生偏瘫、感觉异常、语言和认知障碍等神经功能缺损表现的疾病,严重危害患者身体健康。临床常使用阿司匹林联合阿托伐他汀治疗脑梗死,其中阿司匹林通过对血小板聚集进行抑制,发挥抗血栓作用,进而缓解患者症状;阿托伐他汀具有抗血小板聚集、抗凝、预防和减轻颈动脉粥样硬化的作用,但易导致头痛、头晕、腹胀、腹痛等不良反应^[1]。氯吡格雷主要通过对二磷酸腺苷与血小板的结合产生选择性抑制作用,继而对二磷酸腺苷引起的血小板活化情况进行阻断,进而抑制血小板的聚集,调节血液循环,故而常用于心脑血管疾病的治疗,且不良反应较少^[2]。本研究旨在探讨脑梗死患者经氯吡格雷

联合阿托伐他汀、阿司匹林治疗,对其血清同型半胱氨酸(Hcy)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、尿酸(UA)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将宿迁市钟吾医院2019年1月至2021年1月收治的100例脑梗死患者分为两组。对照组(50例)中男患者28例,女患者22例;年龄62~71岁,平均(65.42 \pm 3.17)岁;病程9~23 h,平均(17.22 \pm 3.12)h;体质指数(BMI)17~23 kg/m²,平均(21.31 \pm 1.41)kg/m²。观察组(50例)中男患者26例,女患者24例;年龄61~74岁,平均(66.07 \pm 4.54)岁;病程10~22 h,平均(17.31 \pm 3.15)h;BMI 18~24 kg/m²,平均(21.55 \pm 2.01)kg/m²。两组一般资料经比较,差异无统

作者简介: 孙为生,大学本科,副主任医师,研究方向:神经内科相关疾病的诊治。

31(7): 749-753.

[9] 张寒钰,谢苗荣,王国兴.伊曲康唑治疗高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺部真菌感染患者的有效性与安全性[J].药物不良反应杂志,2017,19(3): 208-212.

[10] KHURANA A, AGARWAL A, SINGH A, et al. Predicting a therapeutic cut-off serum level of itraconazole in recalcitrant tinea corporis and cruris-A prospective trial[J]. Mycoses, 2021, 64(12): 1480-1488.

[11] 徐翔,何庆文,肖才文,等.伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治

疗复发性真菌性外耳道炎[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(11): 683-684, 703.

[12] SINIKUMPU S P, HUILAJA L, AUVINEN J, et al. The association between low grade systemic inflammation and skin diseases: A cross-sectional survey in the northern finland birth cohort 1966[J]. Acta Derm Venereol, 2018, 98(1): 65-69.

[13] 杨涛,叶小英.电动磨甲联合伊曲康唑胶囊及萘替芬乳膏治疗甲真菌病的临床疗效及安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(13): 129-131.