

热带地区部队官兵皮肤癣菌病的防治现状^Δ

王丽平*, 张宜, 陈芳, 刘琴, 樊光辉[△](广州军区武汉总医院医学实验科, 武汉 430070)

中图分类号 R619;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1310-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.23

摘要 目的:为热带地区部队官兵皮肤癣菌病防治提供参考。方法:对热带地区部队官兵皮肤癣菌病的研究进展进行了系统介绍和讨论。结果:热带地区部队官兵可通过化学合成药、中药和其他措施防治皮肤癣菌病。目前抗皮肤癣菌病防治新药的研究主要集中在对现有抗真菌药物的改造(剂型改造、结构改造)以及中药研究(从单味中药发展到复方)。结论:通过研究热带地区部队官兵皮肤癣菌病,有利于提高热带地区部队官兵野外生存能力,保障部队战斗力,具有现实意义和历史意义。

关键词 皮肤癣菌病;热带地区;部队官兵;研究进展

由于热带地区环境温暖潮湿,为真菌寄生提供了滋养的温床。皮肤癣菌病一直是我国热带地区部队官兵皮肤病中发病率最高的疾病之一,严重影响热带地区部队官兵的训练,对部队官兵战斗力构成威胁。因此,皮肤癣菌病的治疗已经成为全世界军事机构研究的重点之一。

1 热带地区部队官兵皮肤癣菌病发病现状

1.1 皮肤癣菌病

皮肤癣菌病亦称浅部真菌病,简称癣,是由浅部真菌感染浅表皮肤所引起的疾病,多由毛癣菌属、小孢子菌属和表皮癣菌属等嗜角蛋白性真菌感染皮肤、毛发、甲板所致,属常见病,如头癣、体癣、股癣等^[1]。头癣多发于儿童,是头皮和头发的浅部真菌感染。体癣是指由致病性真菌寄生在人体的光滑皮肤上(除手、足、毛发、甲板以及阴股部以外的皮肤)所引起的浅表性皮肤真菌感染。凡由致病性真菌侵犯腹股沟内侧所致环

状或半环状皮损者统称为股癣,实际是体癣在阴股部位的特殊型^[2]。

1.2 热带地区致病因素

真菌最适生长温度为22~36℃,相对湿度为95%~100%,pH为5.0~6.5^[3]。宿主皮肤合适的环境对于皮肤癣菌病的发展是非常重要的,如果皮肤局部的温度和湿度较高,则会干扰角质层的屏障功能,而浸渍皮肤的水分增多也适于皮肤癣菌生长。皮肤癣菌侵入皮肤后,还要经过几个发展阶段,包括孵育期、在抗感染过程中增大和退化期。孵育期皮肤癣菌在角质层生长,临床表现轻微;一旦感染建立,皮肤癣菌的生长速度和表皮更新速度对于损害的发展是两个关键性因素。

热带地区全年高温多雨,相对湿度为30%~70%,部分地区可达85%。军事环境通常包括常温常湿环境以及高原、高寒、热区、沙漠等特殊环境。我国广东地区、东南沿海及南海

和头孢他啶是引发ADR最多的抗菌药物,β-内酰胺类抗菌药物目前对各种感染依然是毒性最低的、最有效的抗菌药物,故临床应用十分广泛,ADR发生率高与其使用量大有关;同时药物纯度不够和个人体质差异也有关系,合成、生产青霉素过程中产生的杂质(青霉噻唑等高聚物)是此类药物的主要致敏原,因此,询问患者的过敏史和用药前的皮试不可缺少。左氧氟沙星排第2位,这可能与其价格适中、不用皮试、抗菌谱广而被广泛使用有关^[9]。

中药注射液是引发ADR例数最多的第2类药物,如参芪扶正注射液、生脉注射液、炎琥宁注射液、益气复脉注射液等。一方面由于中药制剂组成药物的活性成分不明确,作用机制不清楚;另一方面,中药注射剂成分较复杂,一些药物中含有鞣质、色素、蛋白质、淀粉等杂质,有致敏的作用,质量难以控制。大家对中药的毒性认识不足,部分医师不具备中医理论知识,不能做到辨证施治。因此^[10],临床使用中药注射剂时应严格按照适应证范围使用,避免与其他药品混合配制,滴注速度不宜过快,并密切观察患者的反应,以确保用药安全有效。

Δ 基金项目:全军医学科学技术研究“十二五”面上项目(No. CWS11Z020)

* 技师。研究方向:动物医学。电话:027-68878660。E-mail: wangliping0302@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:心血管内科。E-mail: guanghuihan@yahoo.com.cn

4 结语

ADR的发生与多种因素有关,ADR虽然有一定不可预见性,但有的ADR在实际临床用药中加以注意就可以避免造成更大的损失建议临床医师应该严格掌握用药指征,合理选择药品,采用正确的用法用量,注意给药方式包括注射用药品的溶媒及滴注时程;注意患者既往药物过敏史,对药品所含成分过敏者禁用,过敏体质者慎用。建议临床医护人员掌握本科室常用药品的适应证、禁忌证及使用注意事项,权衡利弊,谨慎用药;应加强发生ADR后的快速抢救技能、抢救流程的培训,配备抢救设备及药品,争取抢救时间,避免严重后果的发生。注意我院ADR例数较多的抗菌药物、中药制剂等的合理使用;积极、规范开展ADR监测工作,以最大限度地降低ADR给患者带来的损害,保证患者用药合理、安全、有效。

参考文献

- [1] 何娟,杨婉花.我院220例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2013,24(6):543.
- [2] 黄道秋,汪华蓉,李立红,等.300例药物不良反应分析[J].中国医院药学杂志,2009,29(19):1692.
- [3] 尤海生,董亚林,董卫华,等.676例药品不良反应报告分析[J].中国医院药学杂志,2009,29(24):2138.
- [4] 陈丽,邓楠,韦鸿雁,等.我院275例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2013,24(18):1701.

(收稿日期:2014-01-06 修回日期:2014-02-10)

诸岛等属热带地区,长夏暖冬,夏季炎热多湿,太阳辐射强,平均气温28℃,极端气温38~41℃,相对湿度可达85%~98%。在这种特殊的环境因素下作业,不仅增加了机体的代谢消耗,机体的皮肤温度和湿度都会显著增高,较易发生内环境紊乱,使该区部队官兵皮肤癣菌病患病率显著增高^[4]。

1.3 部队官兵皮肤癣菌病的流行

解放军第532医院皮肤科朱玉明等^[5]于2009年7—10月对某部执行任务前后的全体官兵进行真菌感染性皮肤病的调查,结果显示:作训前981名官兵中,患有各种真菌性皮肤病人数为381名,患病率为38.8%;作训后964名官兵中,患有各种真菌感染性疾病人数为630名,患病率为65.4%。赵广等^[6]对浙江地区和福建地区某部队官兵共324人进行浅部真菌病患病情况调查,结果显示:真菌感染性疾病患病率为55.2%(324人中179人发病),其中手足癣158人次(48.8%)、体股癣35人次(10.8%)、花斑癣24人次(7.4%)。谢朝金等^[7]对我国在利比亚执行维和行动期间官兵发病全部样本3200例次进行分析,结果皮肤病患病率为22.6%,湿疹占10.7%,皮癣占8.0%。

另文献报道在美军参加热带地区训练的各种官兵中,约有50%的疾病与皮肤病有关,其中3/4为临床皮肤病患者,1/4为继发皮肤病而就诊。美军的调查报告中皮肤浅部真菌发病率在44.0%,居各病之首^[8]。美军在越南战争中皮肤病发病率达46.0%,皮肤病占门诊人数的12.2%,居首位,因皮肤病住院的病例占住院总数的7.4%^[9]。

2 热带地区部队官兵皮肤癣菌病防治措施

2.1 化学合成药防治

对于皮肤真菌感染的治疗,主要仍以外用抗真菌药物为主如,水杨酸醇溶液、联苯苄唑乳膏、复方酮康唑霜及糠酸莫米松等。水杨酸醇溶液由水杨酸溶于乙醇,再加蒸馏水制得,有抗真菌、止痒、溶解角质等作用,常与苯甲酸等配成外用制剂,治疗多种慢性皮肤病^[10]。联苯苄唑乳膏属于咪唑类抗真菌药物,对皮肤红色毛癣菌、须癣毛癣菌、白色念珠菌、酵母状真菌等有良好治疗作用^[11]。酮康唑抗真菌活性强,对念珠菌有较高的抑菌活性,但由于其明显的肝毒性限制了其全身用药。氟康唑是新一代的三唑抗真菌素药,对真菌的麦角固醇的生物合成抵制力强大,并具有高度选择性,且水溶性良好,可口服及静脉推注^[12]。但是氟康唑抗菌谱较窄,对白色念珠菌和新生隐球菌的抗菌活性较好,但对光滑念珠菌及克柔念珠菌基本无活性,对酵母菌以外的真菌也无抗菌活性^[13]。以氟康唑和伊曲康唑为代表的抗真菌药物是目前临床上治疗深部真菌感染的首选药物^[14]。而伊曲康唑同时也是浅部真菌感染的主要外用防治药物之一,必要时还可适当口服抗真菌治疗(如特比萘芬或伊曲康唑)^[5]。

2.2 中药防治

中草药抗真菌药来源广泛,毒副作用小,能够在真菌细胞内产生多方面的效应,作用途径多样化。迄今为止,医学界已经发现300余种中药具有抗真菌活性,如土槿皮、乌梅、牡丹皮、黄柏、野菊花、茵陈蒿等均有较强的抑制真菌作用^[15]。其中对皮肤浅部真菌感染有较好的治疗效果的单味中草药有知母、射干、黄岑、地锦草等。巨艳红等^[16]通过对知母提取物抗真菌作用实验的研究,结果表明知母乙醇提取物乳膏(含10%知

母提取物)对须癣毛癣菌有较好的治疗作用。于军等^[17]通过对射干、金银花等8种中药抗真菌实验研究,得到射干、土槿皮、蛇床子、苦参、虎杖的最低抑菌浓度(MIC)为25 mg/ml,黄岑MIC为12.5 mg/ml,结果表明这6种中草药的抗真菌效果较好。古力娜·达吾提等^[18]对地锦草提取物进行体外抗真菌实验,结果表明其对红色毛癣菌有较好的抑菌效果,可能与抑制角鲨烯环氧酶的活性有关。海军医学研究所研制出“依地红皮肤消毒剂”,其配方系采取我国少数民族地区的天然植物血散薯为原料,经特殊工艺提取加工干燥后,以乙醇为溶剂配制成酊剂^[19]。第一军医大学研制出硫钾皂(升华硫磺+软皂),对各种感染性皮肤病具有明确的防治作用,且造价低廉、携带方便,不增加行装负担,适用于野外作战部队官兵长期使用^[20]。

2.3 其他防治措施

由于热带地区部队官兵长时间在炎热潮湿的环境中训练、多汗,汗液长期浸渍皮肤,训练后衣服、鞋袜不能及时换洗;加之不注意个人卫生习惯,共用脚盆、脚布、合穿拖鞋等,均易传播真菌性皮肤病。随着热带地区部队官兵皮肤癣菌患病率的增高,热带地区部队官兵皮肤癣菌病已经越来越受到各国的重视。美国已对高温环境下军事人员的皮肤病做出药物预防,强调应给予士兵皮肤疾病的预防及健康水平的教育^[21]。我国对热带地区部队官兵皮肤病也进行了大量的调查分析,并在热带地区部队官兵中开展皮肤病知识培训及保健宣传,积极制订适合热带地区部队官兵的药品保障方案;在药物防治上,已经研制出疗效确切、价格便宜的自备制剂,如1%龙胆紫溶液、怀特菲尔特软膏和雷琐辛制剂等,已作为常备药品配置到基层卫生所^[22];坚持专业人员与群众队伍相结合的原则,发动群众,开展环境卫生整治,疏通排水渠道,清除垃圾,深挖粪池,定时在粪便及垃圾上层喷洒消毒药和杀虫剂、撒上石灰并用沙土覆盖^[23]。

3 热带地区部队官兵皮肤癣菌病防治新药研究进展

目前抗皮肤癣菌新药的研究主要集中在对现有抗真菌药物的改造(剂型改造、结构改造)以及中药研究范围从单味中药发展到复方。

3.1 剂型改造

特比萘芬是一种烯丙胺类化合物,对皮肤真菌及一些局部真菌感染有效。常用剂型为软膏剂及口服制剂,现对其剂型进行改造,片剂在美国则刚被用来治疗甲癣及其他癣病^[24]。

3.2 结构改造

伏立康唑(Voriconazole, UK109496)是氟康唑的合成衍生物,其化学结构是在氟康唑结构中加入1个甲基并用6个氟代噻啉环取代了三唑环^[25]。伏立康唑有口服和静脉2种剂型。口服制剂吸收迅速而完全,口服后的绝对生物利用度约为96%,给药后1~2 h可达血药峰浓度。其抗真菌活性较氟康唑强10~500倍,抗菌谱广,对曲霉、隐球菌、念珠菌属均有杀菌活性。

伊曲康唑(Itraconazole)属于三唑类抗真菌药物,对浅部真菌包括:皮肤癣菌、花斑癣、手足癣、头癣等均有显著的疗效。泊沙康唑(Posaconazole, SCH56592)由先灵葆雅公司开发,于2006年9月被美国FDA批准上市。本品是从伊曲康唑衍生而来的难溶于水的新型唑类抗真菌药物,目前只有口服剂

型^[26];该药对念珠菌属具有良好的抗菌活性,尤其对多烯类化合物和其他三唑类耐药的难治性真菌感染有效,且毒性低^[27]。

3.3 复方中药

甲癣中药洗剂^[28](龙胆草 40 g、黄连 30 g、射干 20 g、半之莲 30 g、地肤子 50 g、紫草 10 g、花椒 10 g)乙醇提取液对皮肤癣菌的敏感性较好。藿黄散洗剂^[29](藿香、黄精、苦参、茵陈、枯矾等各 30 g)具有芳香化湿、杀虫解毒、疏解表邪、理气和中之功;芳香药能透表,使邪毒从表面解,为排毒之捷径,且能安抚皮肤以止痒,对红色毛癣菌动物模型有很好的治疗效果。中药癣净散^[30](地肤子 30 g、土荆皮 30 g、白癣皮 30 g、苦参 15 g、金银花 15 g、夏枯草 15 g、丁香 15 g)乙醇提取液具有清热燥湿、杀虫止痒的作用,临床上用来治疗足癣效果较好,对红色毛癣菌、絮状表皮癣菌、石膏样小孢子菌的 MIC 为 6.25 mg/ml。

4 结语

虽然早期国内外都有关于防霉袜、防臭鞋及防癣裤的研究来预防皮肤真菌感染,但由于除了造价偏高,其作用部位局限,无法全面预防全身各部位感染外,而且随洗涤次数增多,其预防作用渐弱,缺乏持久性。近年来,国内外更注重在药物方面的研究来预防皮肤癣菌病。随着科研技术的发展,抗皮肤真菌药物已由第 1 代的灰黄霉素发展到第 3 代的氟康唑,逐渐向低副作用、低成本、使用方便的方向发展。此外,中草药的抗真菌活性越来越受到关注,如最近研究的硫钾皂、依地红皮肤消毒剂等。然而选择何种药物作为热带地区部队官兵抗皮肤癣菌病的预防用药仍需要大量的临床研究工作来验证。

参考文献

[1] 张铁岩.对皮肤浅部真菌病治疗分析[J].中外健康文摘,2010,7(9):137.

[2] 中国医学科学院皮肤病医院.头癣、体癣、股癣[EB/OL].[2013-11-27].http://baike.baidu.com/link?url=Yqyi0fArl-hB-BcCeUE_bnpHD-1YrUZcqBNmK-lQr4FwIsh7iX6ter-lK-xKPXY_k7#2.

[3] 邹雅,丁海军,孟雅杰,等.热带与亚热带地区部队皮肤癣菌病研究进展[J].武警医学院学报,2010,19(10):825.

[4] 裴国献.重视热带地区战创伤救治研究[J].解放军医学杂志,2003,28(4):285.

[5] 朱玉明,王桂尧,宋永东.某部作训前后真菌性皮肤病调查[J].中国真菌学杂志,2010,5(4):232.

[6] 赵广,杨庆琪,那爱华.东南沿海部队皮肤浅部真菌病的调查研究[J].中国真菌学杂志,2007,2(5):270.

[7] 谢朝金,刘昊,朱军燕,等.中国首批驻利比亚维和部队发病全样本 3 200 例次分析[J].武警医学,2009,20(9):824.

[8] Joseph C. Dermatological manifestation in a tropical training environment: emphasis for the general medical officer [J].*Mil Med*, 1994, 159(9):606.

[9] 巴剑波,陈伯华,蔡久波,等.美国海军流行病学研究进展[J].人民军医,2008,51(1):10.

[10] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].15 版.北京:人民

卫生出版社,2003:772.

[11] 寇艳秋.联苯苄唑乳膏治疗皮肤真菌感染 98 例[J].中国药师,2002,5(4):225.

[12] 蒋亚辉,邓勇.氟康唑治疗皮肤浅部真菌病临床对照研究[J].吉林医学,2011,32(3):466.

[13] 韩轶群.抗真菌药物的临床应用现状和研究进展[J].实用医药杂志,2011,28(7):647.

[14] 廖万清,顾菊林.医学真菌学研究进展[J].自然杂志,2011,33(1):1.

[15] 黄韵诗.抗真菌药物的研究概况[J].中医药导报,2009,15(7):100.

[16] 巨艳红,甄清,李勇,等.知母提取物抗真菌作用实验研究[J].特产研究,2009,31(3):23.

[17] 于军,苏学今,王丽.射干、金银花等 8 种中药抗真菌实验研究[J].军医进修学院学报,2007,28(4):299.

[18] 古力娜·达吾提,斯拉甫·艾白,李治建,等.地锦草提取物抗真菌作用及对红色毛癣菌角鲨烯环氧化酶的影响[J].医药导报,2009,28(11):1 404.

[19] 勒小青,钮燕,刘长翠,等.依地红皮肤消毒剂治疗足癣的疗效观察[J].海军医学杂志,2003,24(1):60.

[20] 成晓茹,于娜沙,张冬梅.硫钾皂对热区部队官兵感染性皮肤病的防治效果[J].解放军预防医学杂志,2000,18(6):406.

[21] Selvaag E. Skin disease is military personnel[J].*Mil Med*, 2000, 165(3):193.

[22] 吴姻波,王冬,姚卫光,等.热区作战疾病减员的特点及对策[J].热带医学杂志,2004,4(2):225.

[23] 张九海.某部热带野营地区“四害”现状与防治对策[J].海军医学杂志,2006,27(1):58.

[24] 许磊.抗真菌药物研究进展[J].中外健康文摘,2010,7(1):37.

[25] Sabo JA, Abdel-Rahman SM. Voriconazole: a new triazole antifungal[J].*Ann Pharmacother*, 2000, 34(9):1 032.

[26] 王佳.抗真菌药物应用现状和研究进展[J].安徽医药,2009,13(7):828.

[27] Diekema DJ, Messer SA, Holiis RJ, et al. Activities of caspofungin, itraconazole, posaconazole, ravuconazole, voriconazole, and amphotericin B against 448 recent clinical isolates of filamentous fungi[J]. *J Clin Microbiol*, 2003, 41(8):3 623.

[28] 郑玮清,董全江,吕惠清,等.甲癣中药洗剂对常见致病性真菌的敏感性检测[J].中国真菌学杂志,2007,7(1):27.

[29] 徐洪波,喻文球.藿黄散洗剂抗皮肤癣菌实验研究[J].江西中医学院学报,2006,18(6):38.

[30] 郭建辉,曹毅,陶茂灿.中药癣净散抗真菌作用的研究[J].中国真菌学杂志,2006,6(1):154.

(收稿日期:2013-08-05 修回日期:2013-12-11)