

伊曲康唑不同治疗方案对比特比萘芬治疗甲真菌病疗效和安全性的Meta分析[△]

苏美琴*,余靓平,杜瑜,宋敏,欧阳华[#](厦门大学附属中山医院药学部,福建厦门 361004)

中图分类号 R978.1;R969.1;R756.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)48-4526-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.48.05

摘要 目的:系统评价伊曲康唑不同治疗方案对比特比萘芬治疗甲真菌病的临床疗效与安全性,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、EMBase、Medline、The Cochrane Library、中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方数字化期刊全文库,收集伊曲康唑对比特比萘芬治疗甲真菌病的随机对照试验(RCT),提取资料并评价质量后,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:共纳入11项RCT,合计1886例患者。Meta分析结果显示,伊曲康唑连续治疗的临床治愈率[RR=0.94,95%CI(0.76,1.18), $P=0.61$]与特比萘芬比较差异无统计学意义,而真菌学治愈率[RR=0.80,95%CI(0.68,0.95), $P=0.01$]和总治愈率低于特比萘芬,两组比较差异有统计学意义;伊曲康唑冲击治疗的临床治愈率[RR=0.75,95%CI(0.65,0.87), $P<0.000$]和总治愈率[OR=0.39,95%CI(0.27,0.55), $P<0.000$]低于特比萘芬,而真菌学治愈率与特比萘芬比较差异无统计学意义[RR=0.82,95%CI(0.63,1.07), $P=0.14$];两组患者消化系统不良反应发生率比较,差异无统计学意义[OR=1.02,95%CI(0.83,1.25), $P=0.86$]。结论:伊曲康唑不同治疗方案治疗甲真菌病的疗效均低于特比萘芬,安全性相似。由于纳入研究数量较少、质量一般,该结论尚有待大样本、高质量的RCT进一步验证。

关键词 伊曲康唑;特比萘芬;Meta分析;甲真菌病;随机对照试验;疗效;安全性

Therapeutic Efficacy and Safety of Different Therapy Schemes of Itraconazole versus Terbinafine in the Treatment of Onychomycosis: A Meta-analysis

SU Mei-qin, YU Liang-ping, DU Yu, SONG Min, OUYANG Hua (Dept. of Pharmacy, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian Xiamen 361004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic efficacy and safety of different therapy schemes of itraconazole versus terbinafine in the treatment of onychomycosis, and to provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from PubMed, EMBase, Medline, The Cochrane Library, CNKI, VIP and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about itraconazole vs. terbinafine in the treatment of onychomycosis were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.2 statistical software after evaluating the quality of included studies and extracting data. RESULTS: 11 RCTs were included, involving 1886 patients. Meta-analysis showed that: there was no statistical significance in cure rate between itraconazole consecutive treatment [RR=0.94, 95% CI(0.76, 1.18), $P=0.61$] and terbinafine; the mycological cure rate [RR=0.80, 95% CI(0.68, 0.95), $P=0.01$] and total cure rate of itraconazole consecutive treatment were lower than those of terbinafine; there was statistical significance. The clinical cure rate [RR=0.75, 95% CI(0.65, 0.87), $P<0.000$] and total cure rate [OR=0.39, 95% CI(0.27, 0.55), $P<0.000$] of itraconazole pulse therapy were lower than those of terbinafine; there was no significant difference in mycological cure rate between 2 groups [RR=0.82, 95% CI(0.63, 1.07), $P=0.14$]. There was no significant difference of the incidence of digestive system adverse reactions between 2 groups [OR=1.02, 95% CI(0.83, 1.25), $P=0.86$]. CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of different schemes of itraconazole is lower than terbinafine in the treatment of onychomycosis. More large-scale and high quality RCTs are required for further validation due to small scale and ordinary quality of include studies.

KEYWORDS Itraconazole; Terbinafine; Meta-analysis; Onychomycosis; Randomized controlled trials; Therapeutic efficacy; Safety

甲真菌病(Onychomycosis)指由皮肤癣菌、酵母菌和非皮肤癣菌性霉菌侵犯甲板或甲床所致的病变。其中,由皮肤

癣菌所致的病变称为甲癣^[1]。甲真菌病的发病率占自然人群的2%~5%,占皮肤真菌感染的30%,是一种复杂难治且复发率高的真菌学感染性疾病^[2]。伊曲康唑(Itraconazole, ICZ)属于三氮唑类抗真菌药,对角质组织有高度的亲和力^[3],临床常用于治疗甲真菌病,目前有连续治疗和冲击治疗两种治疗方案。特比萘芬(Terbinafine)为丙烯胺类药物,也是治疗甲真菌病的一线用药。《甲真菌病诊治指南(2008年版)》对两种药物

[△] 基金项目:国家科技支撑计划子课题(No.2013BAI06B04Y023081)

* 药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0592-2993022。E-mail:mqs861111@126.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:0592-2993020。E-mail:Oyh820@hotmail.com

均有介绍。为系统地评价伊曲康唑不同治疗方案对比特比萘芬治疗甲真菌病的疗效和安全性,笔者通过筛选随机对照试验(Randomized controlled trials, RCTs),提取相关数据信息并分组进行Meta分析,以为临床治疗提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的RCT,语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 年龄在18~70岁之间的甲真菌病患者,具有典型的临床症状,且真菌直接镜检和真菌培养均为阳性,患者性别不限。排除:①妊娠和哺乳期妇女,或未采取适当避孕措施的患者;②由皮肤癣菌以外的霉菌、病毒和/或假丝酵母菌属所致的甲真菌病患者;③使用了与伊曲康唑有相互作用药物的患者;④对三唑类药物过敏者;⑤肝、肾功能异常的患者;⑥试验前2个月内进行过系统抗真菌治疗或试验前2周内进行过局部抗真菌治疗的患者。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予伊曲康唑治疗,对照组患者给予安慰剂或者特比萘芬治疗。两组患者均系统给药,排除局部给药方式的研究。

1.1.4 结局指标 ①临床治愈率;②真菌学治愈率;③总治愈率。临床症状的判断详见参考文献^[4]。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、EMbase、Medline、The Cochrane Library、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数字化期刊全文数据库等,检索时限为建库之日起至2013年9月。对于资料不全或无法取得全文的参考文献,与作者联系取得相关资料。运用逻辑符、通配符、范围算符等制定检索式。中文检索主题为“甲真菌病”或“甲癣”,自由词为“伊曲康唑”“斯皮仁诺”“随机”;英文检索主题为“itraconazole”“onychomycosis”,并限定为“randomized controlled trial”“controlled clinical trial”。

1.3 文献筛选与资料提取

文献使用EndNote X 7(版本号17.0.0.7072)进行管理,两位研究者独立按照“1.1项”纳入标准进行筛选。首先阅读题目和摘要排除明显不符合的文献,对可能符合的阅读全文,并按统一制定的表格对纳入文献进行资料提取。意见不一致时通过讨论或提请第三方决定。

1.4 纳入研究的方法学质量评价

由两位独立的研究者采用Jadad改良法^[4]制定的量表评价纳入RCT的质量,项目包括随机方法、分配隐藏、盲法、失访退出情况。总分为7分,评分为1~3分视为低质量研究,4~7分为高质量研究。

1.5 统计学方法

纳入的RCT采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。本研究分析的指标均为二分类变量,计数资料采用比值比(Odds ratio, OR)或相对危险度(Relative risk, RR)作为有效性、安全性评价的统计量,各效应量均以95%置信区间(Confidence interval, CI)表示。在合并数据进行Meta分析前,先对各组数据进行异质性检验,若各研究结果不存在异质性($P \geq 0.1$ 或 $I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型分析,

以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,计算合并统计量;若各組间存在明显的异质性($P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$),则采用随机效应模型对合并效应量进行估计。

1.6 发表偏倚分析

以单项研究估算的治疗效果与其样本大小绘制倒漏斗图,分析收集的临床研究资料的分布状态,判断是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

经过检索、筛选、去重,最后共得到133篇中文文献和226篇英文文献。根据“1.1纳入与排除标准”逐一核对文献,最终有11篇(项)RCT纳入研究,均为英文文献^[5-15],其中有2项研究的试验组和对照组分别做了2个治疗方案,本次Meta分析时分为两个试验进行比较^[11,14]。

2.2 纳入研究的方法学质量评价结果

纳入的11项RCT中,6项为高质量研究,5项为低质量研究,结果详见表1。

表1 纳入研究的方法学质量评价结果

Tab 1 Methodological quality evaluation of include studies

第一作者	发表年份	随机方法	分配隐藏	盲法	是否退出或失访	评分
Arenas R ^[5]	1995	不清楚	未提及	非盲法	是	2
Bräutigam M ^[6]	1998	不清楚	未提及	双盲恰当	是	4
De Backer M ^[7]	1996	计算机产生	未提及	双盲恰当	是	5
Degreef H ^[8]	1999	不清楚	未提及	双盲模糊	是	3
Honeyman JF ^[9]	1997	不清楚	未提及	双盲恰当	是	4
Arca E ^[10]	2002	不清楚	未提及	非盲法	否	1
Evans EG ^[11]	1999	计算机产生	恰当	双盲恰当	是	7
Gupta AK ^[12]	2006	计算机产生	恰当	单盲	是	6
Gupta AK ^[13]	2001	不清楚	未提及	单盲	是	3
Heikkilä H ^[14]	2002	不清楚	未提及	双盲模糊	是	3
Mishra M ^[15]	2005	计算机产生	恰当	单盲	是	6

2.3 纳入研究的基本信息

本次Meta分析共纳入11项研究,合计1 886例患者,均为甲真菌病患者。纳入研究基本信息详见表2。

2.4 伊曲康唑连续治疗对比特比萘芬的Meta分析结果

2.4.1 临床治愈率 3项研究报道了临床治愈率^[7-9],各研究间有统计学异质性($P = 0.09$, $I^2 = 58\%$),采用随机效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,两组患者临床治愈率比较差异无统计学意义[RR=0.94, 95% CI (0.76, 1.18), $P = 0.61$]。

2.4.2 真菌学治愈率 4项研究报道了真菌学治愈率^[6-9],各研究间有统计学异质性($P = 0.04$, $I^2 = 65\%$),采用随机效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者真菌学治愈率低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.80, 95% CI (0.68, 0.95), $P = 0.01$]。

2.4.3 总治愈率 1项研究报道了伊曲康唑连续治疗对比特比萘芬的总治愈率,结果试验组患者总治愈率为59.26%(16/27),对照组为65.38%(17/26),两组比较差异有统计学意义^[5],提示伊曲康唑连续治疗甲真菌病的总治愈率低于特比萘芬。

2.5 伊曲康唑冲击治疗对比特比萘芬的Meta分析结果

2.5.1 临床治愈率 8项研究报道了临床治愈率^[10-15],各研究

表2 纳入研究基本信息

Tab 2 General information of include studies

第一作者	发表年份	组别	样本数,例	干预措施	疗程,周	结局指标
Arenas R ^[5]	1995	试验组	27	伊曲康唑胶囊口服, 200 mg/d	12	③
		对照组	26	特比萘芬胶囊口服, 250 mg/d		
Bräutigam M ^[6]	1998	试验组	84	伊曲康唑胶囊口服, 200 mg/d	12	②
		对照组	86	特比萘芬胶囊口服, 250 mg/d		
De Backer M ^[7]	1996	试验组	186	伊曲康唑胶囊口服, 200 mg/d	>12	①②
		对照组	186	特比萘芬胶囊口服, 250 mg/d		
Degreef H ^[8]	1999	试验组	146	伊曲康唑胶囊口服, 200 mg/d	12	①②
		对照组	146	特比萘芬胶囊口服, 250 mg/d		
Honeyman J ^[9]	1997	试验组	95	伊曲康唑胶囊口服, 200 mg/d	16	①②
		对照组	84	特比萘芬胶囊口服, 250 mg/d		
Arca E ^[10]	2002	试验组	18	四周为一疗程, 第一周200 mg, bid伊曲康唑胶囊口服, 第2~4周予安慰剂	12	①②③
		对照组	16	特比萘芬胶囊250 mg/d		
Evans EG ^[11]	1999	试验组1	126	四周为一疗程, 第一周400 mg/d伊曲康唑胶囊口服, 第2~4周予安慰剂, 共3个疗程, 第13~16周予安慰剂	12	①②③
		对照组1	124	特比萘芬胶囊250 mg/d, 12周, 第13~16周给安慰剂		
		试验组2	126	四周为一疗程, 第一周400 mg/d伊曲康唑胶囊口服, 第2~4周予安慰剂, 共4个疗程		
		对照组2	120	特比萘芬胶囊250 mg/d		
Gupta AK ^[12]	2006	试验组	35	四周为一疗程, 第一周200 mg, bid伊曲康唑胶囊口服, 第2~4周予安慰剂, 共3个疗程	12	①②
		对照组	35	特比萘芬胶囊250 mg/d		
Gupta AK ^[13]	2001	试验组	12	四周为一疗程, 第一周200 mg, bid伊曲康唑胶囊口服, 第2~4周予安慰剂, 共3个疗程	12	①②
		对照组	12	特比萘芬胶囊250 mg/d		
Heikkilä H ^[14]	2002	试验组1	18	四周为一疗程, 第一周400 mg/d伊曲康唑胶囊口服, 第2~4周予安慰剂, 共3个疗程	12	①②③
		对照组1	23	特比萘芬胶囊250 mg/d		
		试验组2	17	四周为一疗程, 第一周400 mg/d伊曲康唑胶囊口服, 第2~4周予安慰剂, 共4个疗程		
		对照组2	18	特比萘芬胶囊250 mg/d		
Mishra M ^[15]	2005	试验组	60	四周为一疗程, 第一周200 mg, bid伊曲康唑胶囊口服, 第2~4周予安慰剂, 共4个疗程	16	①②
		对照组	60	特比萘芬胶囊250 mg/d		

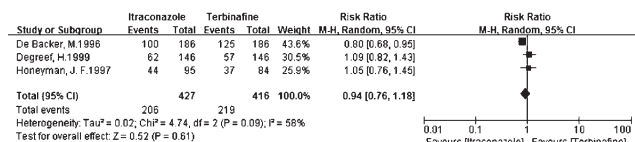


图1 连续治疗方案的临床治愈率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of clinical cure rates for consecutive treatment

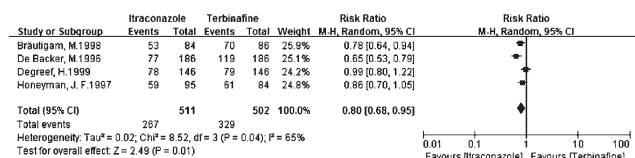


图2 连续治疗方案的真菌学治愈率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of mycological cure rates for consecutive treatment

间有统计学异质性 ($P < 0.000$, $I^2 = 79%$), 采用随机效应模型进行分析, 详见图3。Meta分析结果显示, 试验组患者临床治愈率低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 [RR = 0.75, 95% CI (0.65, 0.87), $P < 0.000$]。

2.5.2 真菌学治愈率 8项研究报道了真菌学治愈率^[10-15], 各研究间有统计学异质性 ($P < 0.000$, $I^2 = 85%$), 采用随机效应模型进行分析, 详见图4。Meta分析结果显示, 两组患者真菌学治愈率比较差异无统计学意义 [RR = 0.82, 95% CI (0.63, 1.07), $P = 0.14$]。

2.5.3 总治愈率 5项研究报道了总治愈率^[10-11, 14], 各研究间无统计学异质性 ($P = 0.63$, $I^2 = 0$), 采用固定效应模型进行分

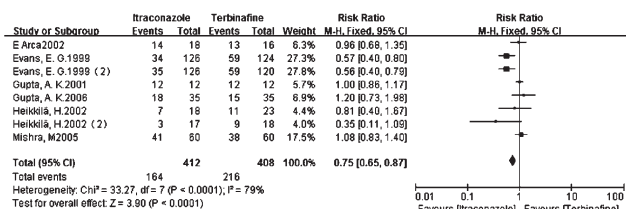


图3 冲击治疗方案的临床治愈率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of clinical cure rates for pulse therapy

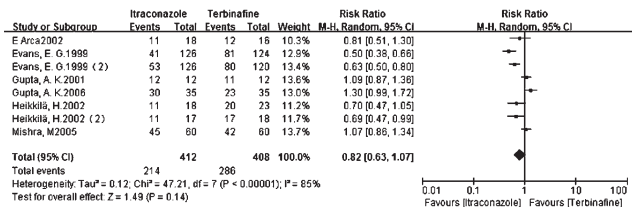


图4 冲击治疗方案的真菌学治愈率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of microbiological cure rates for pulse therapy

析, 详见图5。Meta分析结果显示, 试验组患者总治愈率低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 [OR = 0.39, 95% CI (0.27, 0.55), $P < 0.000$]。

2.6 不良反应发生情况

10项研究报道了伊曲康唑对比特比萘芬治疗甲真菌病的不良反应发生情况, 结果显示患者大都能耐受而不影响治疗。不良反应主要涉及消化系统、神经系统、皮肤及皮下组织。其中, 以消化系统的不良反应报道最多^[6-13, 15], 各研究间无

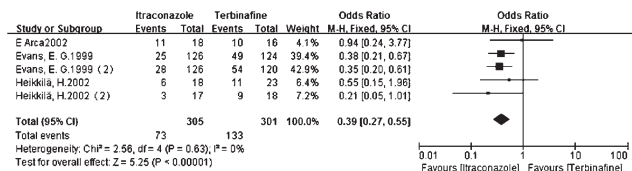


图5 冲击治疗方案的总治愈率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of total cure rates for pulse therapy

统计学异质性($P=0.20$, $I^2=26\%$),采用固定效应模型进行分析,详见图6。Meta分析结果显示,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义[OR=1.02, 95% CI (0.83, 1.25), $P=0.86$]。

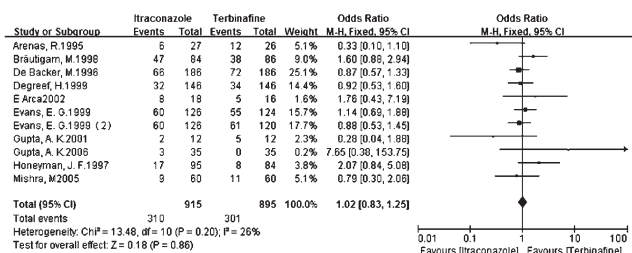


图6 两组患者消化系统不良反应发生率的Meta分析森林图
Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of digestive system ADR in 2 groups

2.7 敏感性分析

通过剔除各结局指标中纳入的低质量文献来评价结果的稳定性,结果详见表3。由表3可知,各结局指标分析结果的敏感性较低,表明此次Meta分析的结果稳定。

表3 各结局指标的敏感性分析结果

Tab 3 Sensitivity analysis of treatment outcome index

治疗方案	结局指标	95%CI	剔除低质量文献后的95%CI	敏感性结果
连续治疗	临床治愈率	0.94(0.76,1.18)	0.88(0.68,1.15)	低
	真菌学治愈率	0.80(0.68,0.95)	0.75(0.64,0.89)	低
冲击治疗	临床治愈率	0.75(0.65,0.87)	0.74(0.63,0.86)	低
	真菌学治愈率	0.82(0.63,1.07)	0.82(0.61,1.09)	低
	总治愈率	0.39(0.27,0.55)	0.36(0.25,0.53)	低

2.8 发表偏倚分析

选择以伊曲康唑冲击治疗对比特比萘芬的临床治愈率为结局指标的研究^[16-21],以效应量的标准误作为纵坐标,以各研究的效应量RR的对数值作为横坐标绘制倒漏斗图,详见图7。结果,图形存在不对称,提示可能存在发表偏倚。

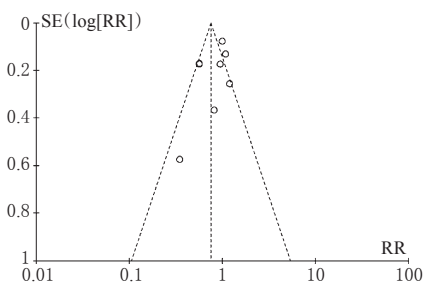


图7 冲击治疗方案的临床治愈率的倒漏斗图

Fig 7 Inverted funnel plot of clinical cure rates for pulse therapy

3 讨论

本研究纳入11项RCT,系统评价了伊曲康唑不同治疗方案对比特比萘芬治疗甲真菌病的疗效和安全性。Meta分析结果显示,伊曲康唑连续治疗的临床治愈率[RR=0.94, 95% CI (0.76, 1.18), $P=0.61$]与特比萘芬比较差异无统计学意义,而真菌学治愈率[RR=0.80, 95% CI (0.68, 0.95), $P=0.01$]和总治愈率低于特比萘芬,两组比较差异有统计学意义;伊曲康唑冲击治疗的临床治愈率[RR=0.75, 95% CI (0.65, 0.87), $P<0.000$]和总治愈率[OR=0.39, 95% CI (0.27, 0.55), $P<0.000$]低于特比萘芬,而两组患者真菌学治愈率比较差异无统计学意义[RR=0.82, 95% CI (0.63, 1.07), $P=0.14$];两组患者消化不良反应发生率比较差异亦无统计学意义[[OR=1.02, 95% CI (0.83, 1.25), $P=0.86$]。虽然伊曲康唑两种治疗方案在总治愈率、真菌学治愈率及临床治愈率三个方面与特比萘芬相比均无优势,但是其冲击治疗方案无需每天给药,患者顺应性较好,疗效也能满足要求,所以在临床中也广泛应用。

本研究存在以下局限性,从试验设计来看,大部分研究在随机、双盲、分配隐藏方面都存在一定缺陷;采用Jadad量表评价,只有6篇为高质量研究,其他为低质量研究,对研究结果造成一定的影响。

伊曲康唑因其抗菌谱广,患者依从性好、疗效高、安全性好的特点,无论是皮肤癣菌还是酵母菌和(或)非皮肤癣菌性霉菌引起的临床各型的甲真菌病,均可用其治疗^[1]。因此,本研究还观察了伊曲康唑对比安慰剂治疗甲真菌病的疗效^[16-18],结果发现伊曲康唑组患者的临床治愈率、真菌学治愈率和总治愈率均显著高于安慰剂组($P<0.05$),表明伊曲康唑治疗甲真菌病的疗效确切。伊曲康唑的药动学特点使其在长期治疗停药后的3~4周在角质层仍能维持抑菌浓度^[9]。这一特性也是其冲击治疗方案的药理学基础。伊曲康唑冲击治疗与连续治疗方案的比较中,提示冲击治疗甲真菌病的疗效优于连续治疗^[10-15]。并且,由于减少了总服药量,冲击治疗副作用也较小,患者的顺应性好,费用也较低,指南中^[1]也推荐该疗法。由于这两方面的研究数量偏少,研究间差异较大,因此未进行系统评价,仅进行描述性分析。

综上所述,伊曲康唑不同治疗方案治疗甲真菌病的安全性与特比萘芬相当,而疗效均低于特比萘芬。由于纳入研究数量较少、质量一般,该结论还需要大样本、高质量的RCT来进一步验证。

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学会分会真菌学组.甲真菌病诊治指南:2008年版[J].中华皮肤科杂志,2008,41(12):844.
- [2] 秦启贤,秦立德,章强强.临床真菌学[M].上海:复旦大学出版社,2001:183.
- [3] Willemsen M, De Doncker P, Willems J, et al. Posttreatment itraconazole levels in the nail. New implications for treatment in onychomycosis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1992,26(5 Pt 1):731.
- [4] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is binding necessary?[J]. *Control Clin Trials*, 1996,17(1):1.

- [5] Arenas R, Dominguez-Cherit J, Fernández LM, *et al.* Open randomized comparison of itraconazole versus terbinafine in onychomycosis[J]. *Int J Dermatol*, 1995, 34(2):138.
- [6] Bräutigam M. Terbinafine versus itraconazole: a controlled clinical comparison in onychomycosis of the toenails[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1998, 38(5 Pt 3):S53.
- [7] De Backer M, De Keyser P, De Vroey C, *et al.* A 12-week treatment for dermatophyte toe onychomycosis: terbinafine 250 mg/day vs. itraconazole 200 mg/day: a double-blind comparative trial[J]. *Br J Dermatol*, 1996, 134(Suppl 46):16.
- [8] Degreef H, Palacio A, Mygind S, *et al.* Randomized double-blind comparison of short-term itraconazole and terbinafine therapy for toenail onychomycosis[J]. *Acta Derm Venereol*, 1999, 79(3):221.
- [9] Honeyman JF, Talarico FS, Arruda LHF, *et al.* Itraconazole versus terbinafine (LAMISIL (R)): Which is better for the treatment of onychomycosis?[J]. *J Eur Acad Dermatol*, 1997, 9(3):215.
- [10] Arca E, TaStan HB, Akar A, *et al.* An open, randomized, comparative study of oral fluconazole, itraconazole and terbinafine therapy in onychomycosis[J]. *J Dermatolog Treat*, 2002, 13(1):3.
- [11] Evans EG, Sigurgeirsson B. Double blind, randomised study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment of toenail onychomycosis. [J]. *Brit Med J*, 1999, 318(17):1 031.
- [12] Gupta AK, Gover MD, Lynde CW. Pulse itraconazole vs. continuous terbinafine for the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in patients with diabetes mellitus [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, 20(10):1 188.
- [13] Gupta AK, Gregurek-Novak T. Efficacy of itraconazole, terbinafine, fluconazole, griseofulvin and ketoconazole in the treatment of *Scopulariopsis brevicaulis* causing onychomycosis of the toes[J]. *Dermatology*, 2001, 202(3): 235.
- [14] Heikkilä H, Stubb S. Long-term results in patients with onychomycosis treated with terbinafine or itraconazole[J]. *Br J Dermatol*, 2002, 146(2):250.
- [15] Mishra M, Panda P, Tripathy S, *et al.* An open randomized comparative study of oral itraconazole pulse and terbinafine pulse in the treatment of onychomycosis[J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2005, 71(4):262.
- [16] Jones HE, Zaias N. Double-blind, randomized comparison of itraconazole capsules and placebo in onychomycosis of toenail[J]. *Int J Dermatol*, 1996, 35(8):589.
- [17] Odom R, Daniel CR, Aly R. A double-blind, randomized comparison of itraconazole capsules and placebo in the treatment of onychomycosis of the toenail[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1996, 35(1):110.
- [18] Odom RB, Aly R, Scher RK, *et al.* A multicenter, placebo-controlled, double-blind study of intermittent therapy with itraconazole for the treatment of onychomycosis of the fingernail[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1997, 36(2 Pt 1): 231.
- [19] Chen J, Liao W, Wen H, *et al.* A comparison among four regimens of itraconazole treatment in onychomycosis[J]. *Mycoses*, 1999, 42(1/2):93.
- [20] De Doncker P, Decroix J, Pierard GE, *et al.* Antifungal pulse therapy for onychomycosis. A pharmacokinetic and pharmacodynamic investigation of monthly cycles of 1-week pulse therapy with itraconazole[J]. *Arch Dermatol*, 1996, 132(1):34.
- [21] Havu V, Brandt H, Heikkilä H, *et al.* A double-blind, randomized study comparing itraconazole pulse therapy with continuous dosing for the treatment of toe-nail onychomycosis[J]. *Br J Dermatol*, 1997, 136(2):230.

(收稿日期:2014-06-17 修回日期:2014-10-13)

2014年“世界艾滋病日”主题宣传暨“美好青春我做主——红丝带健康大使青春校园行”启动仪式在北京大学举行

本刊讯 2014年11月30日,2014年“世界艾滋病日”主题宣传暨“美好青春我做主——红丝带健康大使青春校园行”启动仪式在北京大学举行。国家卫生计生委主任李斌、副主任王国强,共青团中央书记处书记汪鸿雁,中国性病艾滋病防治协会会长张文康,北京大学党委书记朱善璐、校长王恩哥等出席活动。活动还特别邀请了世界卫生组织艾滋病防治亲善大使、国家卫生计生委防治艾滋病宣传员彭丽媛女士。

2014年12月1日是第27个世界艾滋病日。今年活动主题仍为“行动起来,向‘零’艾滋迈进”(英文主题为Getting to Zero),副标题为“凝聚力量,攻坚克难,控制艾滋”。通过开展系列宣传教育活动,让全社会进一步深刻认识到艾滋病防治工作的重要性、长期性、艰巨性和复杂性,广泛动员各级政府、部门、社会组织和志愿者,集中各方面力量打好防艾攻坚战,全

面完成“十二五”防艾工作目标,控制艾滋病流行。

王国强介绍了近年来我国艾滋病防治工作取得的成绩以及当前面临的严峻形势。汪鸿雁介绍了共青团中央在青少年艾滋病防治领域开展的系列活动。张文康介绍了“红丝带健康大使青春校园行活动”的主要内容。红丝带基金宣传大使白岩松和地坛医院红丝带之家护士长王克荣、青年志愿者一道告诫青年学生爱惜自己,爱护别人。蒋雯丽和受艾滋病影响儿童表演了对白诗朗诵《爱你的人》。北京大学的学生展现了志愿者在行动的青春风采。参会领导、嘉宾共同启动“美好青春我做主——红丝带健康大使青春校园行活动”。

活动聘请了16位热心公益事业的文艺、体育等领域公众人物担任防艾校园行活动的“红丝带健康大使”。