

# 阿莫罗芬联合伊曲康唑治疗甲真菌病的临床观察

史荣华<sup>1\*</sup>, 陈慧<sup>2</sup>(1.东莞市茶山医院药剂科, 广东东莞 523380; 2.东莞市茶山医院皮肤科, 广东东莞 523380)

中图分类号 R756 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)15-2050-02  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.12

**摘要** 目的:观察阿莫罗芬联合伊曲康唑治疗甲真菌病的临床疗效和安全性。方法:将100例甲真菌病患者随机均分为对照组和联合用药组。对照组患者给予伊曲康唑胶囊200 mg, bid, 餐中或餐后立即服用, 连服7 d, 停药3周, 为1个疗程;指甲真菌病患者连用2个疗程, 趾甲真菌病患者连用3个疗程。联合用药组患者在对照组治疗的基础上加用5%盐酸阿莫罗芬搽剂, 局部外用, 每周1次。两组患者疗程均为3个月。观察两组患者的临床疗效、真菌转阴率及不良反应发生情况。结果:联合用药组患者总有效率、转阴率均显著高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:阿莫罗芬联合伊曲康唑治疗甲真菌病较单用伊曲康唑疗效更显著, 安全性相当。

**关键词** 阿莫罗芬;伊曲康唑;甲真菌病;疗效;安全性

## Clinical Observation of Amorolfine Combined with Itraconazole in the Treatment of Onychomycosis

SHI Rong-hua<sup>1</sup>, CHEN Hui<sup>2</sup> (1.Dept. of Pharmacy, Chashan Hospital of Dongguan, Guangdong Dongguan 523380, China; 2.Dept. of Dermatology, Chashan Hospital of Dongguan, Guangdong Dongguan 523380, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of amorolfine combined with itraconazole in the treatment of onychomycosis. METHODS: 100 patients with onychomycosis were randomly divided into control group and combination group. Patients in control group were given itraconazole 200 mg (twice a day) in the meal or after meal for 7 d, then stopping for 3 weeks as 1 course, 2 courses for nail fungal disease and 3 courses for toenail fungal disease. Patients in combination group were given 5% amorolfine hydrochloride liniment for local external use, once a week. The course was 3 months. The clinical efficacy, fungal negative conversion rate and ADR were observed. RESULTS: The total effective rate and negative conversion rate in combination group were significantly higher than control group, with significant differences ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Amorolfine combined with itraconazole has more significant efficacy than only itraconazole in the treatment of onychomycosis with similar safety.

**KEYWORDS** Amorolfine; Itraconazole; Onychomycosis; Efficacy; Safety

甲真菌病是一种由皮肤癣菌、酵母菌或霉菌感染引起的慢性顽固性临床常见病,其发病率约占皮肤真菌病的2%~13%<sup>[1]</sup>,严重影响患者的生活质量。单纯应用外用药物治疗适用范围较窄,仅适用于轻微的远端侧位型、浅表型甲真菌病,对远端甲下型、全甲毁损型甲真菌病无效<sup>[2]</sup>。阿莫罗芬为局部外用抗真菌药;伊曲康唑为三唑类抗真菌药物,可用于治疗多种真菌感染性疾病,且疗效显著<sup>[3]</sup>。为此,在本研究中笔者观察了阿莫罗芬联合伊曲康唑治疗甲真菌病的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2014年1月—8月我院皮肤性病科收治的100例甲真菌病患者,男性49例,女性51例。纳入标准:(1)均有指(趾)甲变色、无光泽、增厚等临床表现,镜检和培养均为阳性;(2)半年内未系统使用过抗真菌药;(3)1个月内未局部应用过抗真菌药,或系统使用过糖皮质激素或免疫抑制剂;(4)所有患者均知情同意,且签署了知情同意书,并可定期随访。排除标准:(1)对本研究所用药物过敏;(2)接受过利福平、苯妥英钠、

地高辛、抗凝药、阿司匹林、三氮唑类药物等可能延长伊曲康唑浓度时间的药物;(3)合并有严重心、肝、肾、肺、神经系统疾病;(4)妊娠期妇女或半年内计划妊娠者及哺乳期妇女;(5)未按规定完成疗程及未随访;(6)银屑病;(7)治疗30 d内参加其他药物试验;(8)伴有雷诺现象等末梢血管疾病及免疫功能低下或免疫功能缺陷。将所有患者按随机数字表法均分为联合用药组和对照组。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	甲病个数	病程,年
联合用药组	50	26/24	17~45	1~6	2.1±0.8
对照组	50	23/27	18~46	2~7	1.9±0.9

### 1.2 治疗方法

对照组患者给予伊曲康唑胶囊(西安杨森制药有限公司,规格:200 mg/粒)200 mg, bid, 餐中或餐后立即服用,连服7 d,停药3周,为1个疗程。指甲真菌病患者连用2个疗程,趾甲真菌病患者连用3个疗程。联合用药组患者在对照组治疗的基础上加用5%盐酸阿莫罗芬搽剂(法国高德美制药公司,

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0769-86486236。  
E-mail:ashi1980@163.com

规格:5%:2.5 ml),局部外用,每周1次。两组患者疗程均为3个月。

### 1.3 观察指标

观察两组患者真菌转阴率及不良反应发生情况。

### 1.4 疗效判定标准

痊愈:病甲完全消退;显效:病甲消退>70%;有效:病甲消退20%~70%;无效:未达上述标准。总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对所得数据进行分析。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

联合用药组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
联合用药组	50	40	9	1	0	98.0
对照组	50	23	17	10	0	80.0

### 2.2 两组患者真菌转阴率比较

联合用药组患者真菌转阴率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者真菌转阴率比较(例)

Tab 3 Comparison of fungal negative conversion rate between 2 groups (case)

组别	n	真菌转阴	真菌转阴率,%
联合用药组	50	49	98.0
对照组	50	40	80.0

### 2.3 不良反应

联合用药组患者有3例出现双小腿水肿,不良反应发生率为6.0%;对照组患者有2例出现肝功能损害,不良反应发生率为4.0%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

阿莫罗芬是苯丙吗啉的衍生物,其结构不同于丙烯胺类、多烯类等抗真菌药,其抗真菌作用机制主要是通过干扰 $\Delta^{14}$ 还原酶和 $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ 异构酶的活性,从而抑制真菌细胞膜上的麦角固醇的生物合成,进而使细胞膜通透性改变,达到抑菌或杀菌的目的<sup>[4]</sup>。有研究表明,吗啉衍生物可抑制角鲨烯环氧化酶、还原辅酶I氧化酶和琥珀酸细胞色素C还原酶<sup>[5]</sup>。阿莫罗芬

除可改变细胞膜通透性外,还可对真菌的细胞核、线粒体、胞浆膜、胞浆均造成不同程度的损害,最终抑制真菌生长或致其死亡,但具体作用机制尚不清楚<sup>[5]</sup>。此外,阿莫罗芬具有透甲药物传递性质,可迅速穿透甲板扩散至甲床,甲下可达最低抑菌浓度(MIC),而甲板内浓度较高,可至MIC的数倍甚至数百倍<sup>[6]</sup>。同时,阿莫罗芬还可以在甲板表面形成高分子膜,使之持续释放并渗入甲板。

伊曲康唑为合成的三氮唑衍生物,具有广谱抗真菌作用,其作用机制是高选择性地抑制真菌细胞的细胞色素酶,依赖酶的活性,引起真菌细胞膜损伤,从而导致真菌细胞死亡。药动学表明,服用伊曲康唑1周后,可在甲角质中测得伊曲康唑;治疗结束后伊曲康唑至少可在甲角质中存在6个月,并以MIC维持较长时间<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,联合用药组患者总有效率、转阴率均显著高于对照组,差异均有统计学意义。这表明,阿莫罗芬联合伊曲康唑可抑制真菌细胞膜麦角固醇的合成,两药联用具有协同作用,与相关研究<sup>[7]</sup>结果一致。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

综上所述,阿莫罗芬联合伊曲康唑治疗甲真菌病较单用伊曲康唑疗效更显著,安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 陈丽华,朱红梅,温海.甲真菌病治疗现状[J].中国真菌学杂志,2012,7(3):188.
- [2] 卫国莲,温海.甲真菌病的局部治疗及研究进展[J].临床皮肤科杂志,2008,37(5):333.
- [3] 廖万清,李志刚,温海.伊曲康唑间歇冲击疗法治疗甲真菌病的多中心开放性研究[J].第二军医大学学报,2005,26(3):327.
- [4] 荆鲁华,刘卫兵,王燕飞.阿莫罗芬搽剂联合口服伊曲康唑治疗甲真菌病疗效观察[J].中国实用医药,2011,6(4):164.
- [5] 王红,刘维达.阿莫罗芬治疗甲真菌病作用机理的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2001,34(5):401.
- [6] 于培,尤德渊.甲真菌病的治疗现状及研究进展[J].实用医院临床杂志,2013,10(4):211.
- [7] 董平,万喆,李若瑜.阿莫罗芬与特比萘芬和伊曲康唑联合对甲真菌病致病菌的体外药敏试验[J].中华皮肤科杂志,2004,37(8):478.

(收稿日期:2015-03-05 修回日期:2015-04-01)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅