

伊曲康唑联合阿莫罗芬乳膏治疗马拉色菌相关性皮肤病的疗效观察

汪静文

(安徽医科大学第二附属医院皮肤病与性病科, 安徽 合肥 230601)

摘要:目的 观察口服伊曲康唑胶囊联合外用阿莫罗芬乳膏治疗几种常见马拉色菌相关性皮肤病的临床疗效。方法 选择 2017 年 2 月~9 月我科门诊收治的经临床确诊的花斑糠疹、马拉色菌毛囊炎、脂溢性皮炎患者 270 例,随机分为治疗组 136 例和对照组 134 例。对照组患者口服伊曲康唑胶囊治疗,治疗组在此基础上对患者皮损处外用阿莫罗芬乳膏,比较两组临床疗效及不良反应情况。结果 治疗组花斑糠疹、马拉色菌毛囊炎、脂溢性皮炎的治疗总有效率分别为 92.86%、83.34%、83.34%,高于对照组的 71.43%、52.94%、43.34%,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组 5 例患者口服伊曲康唑出现轻度胃肠道不适症状,治疗组 2 例患者皮疹部位轻度灼热,均不影响继续治疗,疗程结束停药后均消失。两组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 口服伊曲康唑胶囊联合阿莫罗芬乳膏外用治疗马拉色菌相关性疾病疗效确切,安全性高。

关键词:伊曲康唑;阿莫罗芬;马拉色菌相关性皮肤病;花斑糠疹;马拉色菌毛囊炎;脂溢性皮炎

中图分类号:R756

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.01.049

文章编号:1006-1959(2019)01-0157-03

Therapeutic Effect of Itraconazole Combined with Amorolfine Cream on Malassezia-associated Skin Diseases

WANG Jing-wen

(Department of Dermatology and Venereology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of oral itraconazole capsule combined with topical amorolfine cream in the treatment of several common Malassezia-associated skin diseases. Methods A total of 270 patients with clinically diagnosed pityriasis, Malassezia folliculitis and seborrheic dermatitis were enrolled in our outpatient department from February to September 2017. They were randomly divided into 136 patients in the treatment group and 134 patients in the control group. The patients in the control group were treated with itraconazole capsules. The treatment group was treated with Amorolfine cream on the skin lesions. The clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were compared. Results The total effective rate of treatment of pityriasis, malassezia folliculitis and seborrheic dermatitis in the treatment group was 92.86%, 83.34% and 83.34%, respectively, which was higher than that of the control group, 71.43%, 52.94% and 43.34%, the difference was statistically significant ($P<0.05$); 5 patients in the control group had mild gastrointestinal discomfort symptoms with oral itraconazole, and 2 patients in the treatment group had mild rash in the rash area, which did not affect the continued treatment. After the drug disappeared. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion The oral administration of itraconazole capsule combined with amorolfine cream for the treatment of Malassezia-related diseases is effective and safe.

Key words: Itraconazole; Amorolfine; Malassezia-associated skin disease; Pityriasis versicolor; Malassezia folliculitis; Seborrheic dermatitis

马拉色菌(*Malassezia* spp.)是一类寄生于人类及温血动物皮肤表面的正常菌群,属嗜脂性的酵母菌。在人类的头皮、面部、外耳道、胸背部等皮肤表面均可分离到该菌。作为一种条件致病菌,马拉色菌不仅可以引起皮肤感染,如果有合适的机会,马拉色菌可进入血液造成系统性感染^[1]。最常见的由马拉色菌感染皮肤引起的疾病为花斑糠疹,其次为马拉色菌毛囊炎。脂溢性皮炎也是一种与马拉色菌感染相关的皮肤炎症^[2]。另外,马拉色菌还被认为与“头颈型”的特应性皮炎有关,同时也有马拉色菌引起的甲真菌病、耳炎及新生儿脓疱病的病例报道^[3]。对于马拉色菌感染,有一些局部的和系统的治疗方法。虽然治疗方式很多,但治愈后易复发。本研究采用伊曲康唑联合阿莫罗芬乳膏治疗了几种临床常见的马拉色菌相关性皮肤病(Malassezia-associated skin diseases, MASD)疗效满意,现将报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月~9 月安徽医科大学第二附属医院皮肤病与性病科门诊收治的经临床确诊的花斑糠疹、马拉色菌毛囊炎、脂溢性皮炎患者共 270 例,其中花斑糠疹 140 例,马拉色菌毛囊炎 70 例,脂溢性皮炎 60 例。本研究经我院医学伦理委员会审批通过,患者自愿接受治疗并签署知情同意书者。入选标准:①年龄 18~55 岁;②临床确诊的花斑糠疹、马拉色菌毛囊炎、脂溢性皮炎;③真菌直接镜检阳性。排除标准:①妊娠、哺乳期妇女;②3 个月内系统或 1 个月内局部应用过抗真菌药物治疗者;③患有肝、肾、心、肺、神经系统疾病者;④存在伊曲康唑或外用阿莫罗芬禁忌证者;⑤依从性差者。按照随机数字表法将患者分为治疗组 136 例和对照组 134 例,两组患者性别、年龄及病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1,研究可进行。

1.2 方法 对照组仅口服伊曲康唑胶囊(商品名斯皮仁诺,西安杨森制药有限公司,国药准字 H20020367,100 mg/粒),200 mg/次,1 次/d,于餐中或餐后即刻服用,用药 1 周。治疗组在此基础上加用

阿莫罗芬乳膏, 皮疹处涂抹阿莫罗芬乳膏(楚迪, 江苏福邦药业有限公司, 国药准字 H20123162, 浓度 5%), 1 次/d, 连续 4 周。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

项目	治疗组	对照组
男	71	74
女	65	60
年龄(岁)	32.23±5.72	34.12±4.45
病程(月)	3.24±0.21	3.34±0.12
病种构成		
花斑糠疹	70	70
马拉色菌毛囊炎	36	34
脂溢性皮炎	30	30

表 2 两组治疗花斑糠疹临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率
治疗组	70	45(64.29)	20(28.57)	5(0.07)	0	65(92.86)
对照组	70	35(50.00)	15(21.43)	16(22.86)	4(5.71)	50(71.43)

表 3 两组治疗马拉色菌毛囊炎疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率
治疗组	36	20(55.56)	10(27.78)	6(16.67)	0	30(83.34)
对照组	34	12(35.29)	6(17.65)	9(26.47)	7(20.59)	18(52.94)

表 4 两组治疗脂溢性皮炎疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率
治疗组	30	20(66.67)	5(16.67)	3(10.00)	2(6.70)	25(83.34)
对照组	30	8(26.67)	5(16.67)	10(33.33)	7(23.33)	13(43.34)

2.2 两组不良反应比较 治疗中, 对照组 5 例患者出现轻度胃肠道不适症状, 治疗组 2 例患者发生皮疹部位轻度灼热, 均不影响继续治疗, 疗程结束停药后症状均消失。两组不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

马拉色菌感染与多种人类皮肤病相关, 临床常见的有花斑糠疹、马拉色菌毛囊炎、脂溢性性皮炎。花斑糠疹是一种在病因上与马拉色菌有直接关系的皮肤病, 临床上以皮肤溢出部位的色素沉着或色素减退斑为特征。马拉色菌毛囊炎是由马拉色菌感染引起的毛囊炎性皮肤真菌病。脂溢性皮炎是一种常见的红斑鳞屑性皮肤病, 常发生在皮脂腺丰富的地方。该病病因尚不明确, 可能与糠皮孢子菌、糠皮孢子菌脂肪酶活性、皮肤表面脂质及免疫缺陷有关。研究表明, 抗真菌药物能通过减少马拉色菌的数量有效清除皮疹^[2,3]。

伊曲康唑是一种高度亲角质和亲脂质的三唑类抗真菌药, 它通过作用于真菌细胞色素 P450 酶, 使麦角甾醇不能合成, 使真菌细胞膜的通透性增加, 从

1.3 观察指标 比较两组治疗总有效率及不良反应发生情况。临床疗效按 4 级标准评价: ①痊愈: 皮疹完全消退, 真菌镜检阴性; ②显效: 皮疹消退>70%, 真菌镜检阴性; ③好转: 皮疹消退 30%~70%, 真菌镜检阳性; ④无效: 皮疹无明显变化或加重, 真菌镜检阳性。总有效率=(痊愈+显效)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 实验数据采用 SPSS 20.0 软件处理, 计数资料以(%)表示, 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组花斑糠疹、马拉色菌毛囊炎、脂溢性皮炎的治疗总有效率均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2~表 4。

而达到抑制真菌生长的作用。由于其亲角质和亲脂质的特性, 在毛囊、皮等组织细胞中亲和力强, 停药 4 周后仍可从角质层中检测出。伊曲康唑用于治疗明确由马拉色菌感染引起的疾病都是有明显疗效的。Jayasri D 等^[4]报道口服伊曲康唑口服可有效缓解严重性的脂溢性皮炎的症状。

盐酸阿莫罗芬乳膏的主要成份是盐酸阿莫罗芬, 属于吗啉的衍生物, 是一种新型的广谱抗真菌药物。通过干扰真菌细胞膜中麦角固醇的生物合成, 破坏真菌细胞膜的结构, 导致真菌细胞崩解、死亡而实现抑菌及杀菌的作用^[5]。其抗菌作用比较强, 很多常见致病菌都对它比较敏感, 如皮肤癣菌、酵母菌、和一些条件致病真菌等。Uchida K 等^[6]比较了阿莫罗芬、克霉唑和联苯苄唑对马拉色菌的抗菌活性, 结果显示, 在这 3 种抗真菌药物中, 阿莫罗芬的抗菌活性最强。同时穿透力好, 比如像马拉色菌毛囊炎感染部位位于毛囊深部, 应用阿莫罗芬乳膏相对其他抗真菌药膏有个更好的穿透力。

本次研究结果显示, 治疗组在花斑癣、马拉色菌毛囊炎及脂溢性皮炎中的总有效率分别为 92.86%、

83.34%、83.34%，对照组分别为 71.43%、52.94%、43.34%。说明阿莫罗芬乳膏能进一步提高伊曲康唑的治疗效果，口服伊曲康唑联合外用阿莫罗芬乳膏对马拉色菌感染有明显的效果，能显著的缓解马拉色菌相关性皮肤病的临床症状。此外，两组均无严重不良反应发生，个别轻度不适症状无需治疗均停药后消失。

综上所述，伊曲康唑联合阿莫罗芬对马拉色菌菌属有有效的抑制作用，联合使用可有效提高马拉色菌相关性皮肤病的临床疗效，不失为一种安全且有效的治疗方法。

参考文献：

- [1] Nenoff P, Krüger C, Mayser P. Cutaneous Malassezia infections and Malassezia associated dermatoses: An update [J]. Hautarzt, 2015, 66(6): 465–484.
- [2] Zarei-Mahmoudabadi A, Zarrin M, Mehdinezhad. Seborrheic dermatitis due to Malassezia species in Ahvaz [J]. Iran J Microbiol, 2013, 5(3): 268–271.
- [3] White TC, Findley K, Dawson TL Jr, et al. Fungi on the Skin: Dermatophytes and Malassezia [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2014, 4(8): a019802.
- [4] Jayasri Das, Monalisa Majumdar, Urmita Chakraborty, et al. Oral itraconazole for the treatment of severe seborrheic dermatitis [J]. Indian J Dermatol, 2011, 56(5): 515–516.
- [5] 宋娜娜, 周晓伟, 李筱芳等. 甲真菌病外用药物治疗现状及研究进展 [J]. 中国真菌学杂志, 2018, 13(3): 184–187.
- [6] Uchida K, Aoki K, Yamaguchi H. In vitro antifungal activity of amorolfine against Malassezia species [J]. Jpn J Antibiot, 1991, 44(9): 1013–1019.

收稿日期: 2018-10-22; 修回日期: 2018-11-19

编辑/成森