

988,12(1):35~40

- [6] Irvine EJ. Review: Tegaserod prompts global relief of symptoms in irritable bowel syndrome. ACP J Club, 2004 Sep~Oct, 141(2):44
- [7] Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, et al. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation. Gastroenterology, 2001, 120:354~371
- [8] Sato F, Marui S, Inatomi N, Itoh Z, Omura S. EM574, an erythromycin derivative, improves delayed gastric emptying

of semi~solid meals in conscious dogs. Eur J Pharmacol, 2000 Apr 28, 395(2):165~172

- [9] Mearadji B, Straathof JWA, Biemond I, Lamers CBHW, Masclee AAM. Effects of somatostatin B on proximal gastric motor function and visceral perception. Aliment Pharmacol Ther, 1998, 12:1163~1169
- [10] Tomasz Mach. The brain~gut axis in irritable bowel syndrome—clinical aspects. Med Sci Monit, 2004, 10(6):RA125~131

文章编号: 1672-3384(2005)-02-0040-03

口服特比萘芬治疗生殖器白色念珠菌病疗效观察

【作者】 田敬群 齐蔓莉 王惠平 刘全忠 王树椿 傅志宜

天津医科大学总医院 (天津 300052)

【中图分类号】 R978.5

【文献标识码】 B

在我国皮肤性病科领域,口服使用特比萘芬治疗真菌感染已有10年的历史,特别是用于治疗皮肤浅部真菌病取得了较好的效果^[1,2]。为了检验口服特比萘芬2周方案治疗生殖器白色念珠菌病的临床效果,并进一步观察其安全性,我科自2003年8月至2003年12月在门诊选取了60例生殖器白色念珠菌病患者并应用该药物进行治疗,观察研究结果总结如下。

1 方法

1.1 病例入选标准

年龄18~65岁,性别不限;临床症状典型:女性阴道分泌物涂片镜检发现假菌丝(菌丝相)和培养鉴定为白色念珠菌,男性龟头包皮分泌物涂片镜检发现假菌丝(菌丝相)和培养鉴定为白色念珠菌;2周内未口服或外用抗真菌药的患者。白色念珠菌的鉴定方法是沙堡葡萄糖琼脂培养基培养并经过芽管试验和生化反应鉴定。

1.2 病例排除标准

妊娠期和哺乳期妇女;应用免疫抑制剂包括皮

质激素患者;糖尿病病史较长又合并其他感染者;有肝肾功能损害或有其他脏器严重损害者;口服特比萘芬有过敏史者。

1.3 病例剔除标准

没有按规定用药或自行终止治疗者;治疗期间自行合并使用其他抗真菌药物者;由于发生不良反应而未完成疗程者。

1.4 治疗方法

口服特比萘芬片剂(商品名兰美抒,每粒250mg,由北京诺华制药有限公司生产)250mg,每日一次,共14d。

1.5 观察方法

治疗前后依0~3级评分法观察临床症状和体征。女性临床症状和体征包括:外阴瘙痒、灼热或疼痛;分泌物多,有凝乳或豆渣样分泌物;外阴有充血、水肿、糜烂;阴道充血、水肿;阴道刺激症状、性交不适感共5项指标。男性临床症状和体征包括:龟头包皮有不适及痛痒感;龟头包皮充血、水肿、糜烂;龟头包皮有白膜样分泌物;尿道口充

血；尿道刺激症状、性交不适感共 5 项指标。各项指标按照 0~3 级进行评分。

1.6 疗效判断标准

疗效判断以患者用药后临床症状和体征消退率为评定依据。

1.6.1 临床疗效 分为痊愈、显效、有效和无效 4 级标准。痊愈为症状及体征消失；显效为症状体征消退率 $\geq 60\%$ ；有效为症状体征消退率 $< 60\%$ ， $\geq 30\%$ ；无效为症状体征消退率 $< 30\%$ 。以痊愈和显效计算总有效率。

症状体征消退率 (%) = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$

1.6.2 真菌学疗效 真菌学清除为治疗后真菌直接镜检呈阴性；未清除为治疗后真菌学直接镜检呈阳性。

2 结果

2.1 一般资料

观察病人共 60 例，其中男 44 例，年龄 24~50 岁；女 16 例，年龄 27~62 岁；平均年龄 35.77 岁。18 例男性有婚外接触史；2 例女性有婚外接触史。初发病例 42 例，发病时间 2~20d。复发病例 18 例，复发次数 2~5 次，病程 2 个月至 3 年。本次发病时间 2~15d。有 2 例患者本次发病前 2 周内用有抗生素应用史（分别为阿奇霉素和可乐必妥）。32 例患者有包皮过长或包茎（其中 14 例为复发病例），占 72.73%。所有患者真菌镜检全部阳性，真菌培养结果全部为白色念珠菌。

2.2 临床疗效

治疗前症状和体征平均积分 10.4 分，治疗后平均积分 2.9 分，平均症状体征消退率 72.12%。痊愈 24 例（40%），显效 25 例（41.67%），有效 8 例（13.33%），无效 3 例（5%），总有效率为 81.67%。其中 32 例包皮过长或包茎患者中痊愈 9 例（28.13%），显效 10 例（31.25%），有效 10 例（31.25%），无效 3 例（9.38%），总有效率为 59.38%。

2.3 真菌学评价

真菌学清除 50 例，清除率为 83.33%。32 例有包皮过长或包茎患者中真菌学清除 20 例，清除率为 62.50%。

2.4 患者满意程度评价

很满意 40 例（66.67%），满意 13 例（21.67%），基本满意 3 例（5%），不满意 4 例（6.67%），总体满意率为 93.34%。

2.5 不良反应

1 例患者出现轻度恶心，未予治疗，停药后消退。所有观察病例中没有 1 例因为不良反应而终止试验。

3 讨论

特比萘芬是一种丙烯胺类抗真菌药物，抗菌谱比较广。既往临床主要应用于治疗皮肤、毛发和甲的表皮癣菌及霉菌的感染，已有的研究表明它对于皮肤癣菌既具有抑菌活性又具有杀菌活性^[3]，特比萘芬对于皮肤癣菌的临床疗效已得到公认。特比萘芬对念珠菌属主要发挥抑菌作用^[4]，其抑制效果报道不一，但是特比萘芬对于菌丝相念珠菌的杀灭能力较强^[5]，对白色念珠菌菌丝相最低抑菌浓度（MIC）范围似已达到杀菌效应^[6]。至今报道的特比萘芬治疗生殖器念珠菌感染的临床使用效果较为满意^[7,8]，与本文观察的结果相近。目前临床上用于治疗生殖器白色念珠菌病的药物除了特比萘芬以外还有伊曲康唑和氟康唑，这两种药物同属唑类抗真菌药，用于生殖器白色念珠菌病的效果也得到肯定^[9,10]，伊曲康唑的疗效稍好于氟康唑^[11]。有关特比萘芬和伊曲康唑治疗生殖器白色念珠菌病疗效比较的文章较少，目前的结果是二者的疗效和安全性相近^[12]。从现有的文献看，这 3 种药物的不良反应发生率都比较低，而且绝大多数不良反应轻微，很少有严重不良反应的报道。

所观察 60 例患者的总体有效率 81.67%，真菌学清除率 83.33%，其中包皮过长或包茎患者的总体有效率 59.38%，真菌学清除率 62.50%。因病例数所限，没有对包皮正常组和包皮过长或包茎组进行疗效的统计学比较，但是从这些数据和患者一般

资料可以看出,包皮过长或包茎患者的白色念珠菌性包皮龟头炎更难以治疗,且治愈后容易复发。包皮过长或包茎与包皮龟头部位念珠菌感染及复发的关系有待进一步大样本的观察和资料积累。

【参考文献】

- [1] 特比萘芬治疗甲真菌病协作组. 特比萘芬短程间隔疗法治疗甲真菌病 620 例. 中华皮肤科杂志, 1996, 29(5): 383~384
- [2] 王爱平, 李若瑜, 王端礼, 等. 特比萘芬连续疗法治疗浅部真菌病 90 例临床观察. 临床皮肤科杂志, 1999, 28(2): 126~127
- [3] Balfour JA, Fauds D. Terbinafine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in superficial mycoses. Drug, 1992, 43(2): 259~284
- [4] 王家璧主编. 现代皮肤病治疗与检测. 第 1 版. 北京: 中国科学技术出版社, 1997, 43~56
- [5] Jessup CJ, Ryder NS, Ghannoum MA. An evaluation of the in

vitro activity of terbinafine. Med Mycol, 2000 Apr, 38(2): 155~159

- [6] 李晋波, 刘维达. 特比萘芬对白色念珠菌酵母相和菌丝相抗菌活性的比较. 中华皮肤科杂志, 2000, 33(1): 53~54
- [7] 褚小玲, 朱英, 孙立元, 等. 特比萘芬与氟康唑治疗念珠菌性阴道炎的对照观察. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(1): 46~47
- [8] 乔树芳, 傅志宜, 卢桂岭, 等. 兰美抒治疗外阴念珠菌病 112 例临床分析. 临床皮肤科杂志, 2002, 31(7): 445~446
- [9] 林新瑜, 王尚兰, 段西凌, 等. 伊曲康唑在中国应用近十年的临床经验回顾. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(7): 429~430
- [10] 李亚芹, 马燕飞, 殷兵, 等. 氟康唑治疗复发性念珠菌性阴道炎 60 例临床观察. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(6): 358
- [11] 毛艳丽. 伊曲康唑与氟康唑(一日疗法)治疗念珠菌性外阴阴道炎的疗效对比观察. 临床皮肤科杂志, 1999, 28(2): 139
- [12] 李森真, 黄谷孙. 特比萘芬与伊曲康唑治疗念珠菌性阴道炎疗效比较. 岭南皮肤性病科杂志, 2003, 10(2): 97~98

(上接第 59 页)

- [3] D'Amico TA, Massey M, Herndon JE II, et al. A biologic risk-model for stage I lung cancer: Immunohistochemical analysis of 408 patients with the use of ten molecular markers. J Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 117: 736~743
- [4] Albanell J, Codony-Servat J, Rojo F, et al. Activated extracellular signal-regulated kinases: Association with epidermal growth factor receptor/transforming growth factor alpha expression in head and neck squamous carcinoma and inhibition by anti-epidermal growth factor receptor treatments. Cancer Res, 2001, 61: 6500~6510
- [5] Moasser MM, Basso A, Averbuch SD, et al. The tyrosine kinase inhibitor ZD1839 inhibits HER2-driven signaling and suppresses the growth of HER2-overexpressing tumor cells. Cancer Res, 2001, 61: 7184~7188
- [6] Ciardiello F, Caputo R, Bianco R, et al. Antitumour effect and potentiation of cytotoxic drug activity in human cancer cells by ZD1839 (Iressa), an epidermal growth factor receptor-selective tyrosine kinase inhibitor. Clin Cancer Res, 2000, 6: 2053~2063
- [7] Herbst RS, Maddox AM, Rothenberg ML, et al. Selective Oral Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor ZD1839 Is Generally Well-Tolerated and Has Activity in Non-Small-Cell Lung Cancer and Other Solid Tumors: Results of a Phase I Trial. J Clin Oncol, 2002, 20(18): 3815~

3825

- [8] Woodburn JR, Barker AJ, Gibson KH, et al. ZD1839, an epidermal growth factor tyrosine kinase inhibitor selected for clinical development. Proc Am Assoc Cancer Res, 1997, 38: 633~634
- [9] Baselga J, Rischin D, Ranson M, et al. Phase I Safety, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Trial of ZD1839, a Selective Oral Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor, in Patients With Five Selected Solid Tumor Types. J Clin Oncol, 2002, 20(21): 4292~4302
- [10] Fukuoka M, Yano S, Giaccone G, et al. Multi-institutional-randomized phase II trial of gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol, 2003, 21: 2237~46
- [11] Kris MG, Natale RS, Herbst RS, et al. Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small-cell lung cancer: a randomized trial. JAMA, 2003, 290: 2149~2158
- [12] Ochs J, Grous JJ, Warner KL. Final survival and safety results for 21,064 non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients who received compassionate use gefitinib in a U. S. expanded access program (EAP). ASCO Meeting Abstracts, 2004, 22: 7060

(下转第 55 页)