

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2016.03.009

NB-UVB 联合 2% 酮康唑洗剂治疗花斑糠疹疗效观察^{*}

刘志超¹ 马凌云^{2▲} 孙心君³ 闫建军³

(¹ 泰山医学院附属医院, 泰安 271016; ² 济宁医学院, 济宁 272013; ³ 济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

摘要 **目的** 观察窄谱中波紫外线 (NB-UVB) 联合 2% 酮康唑洗剂治疗花斑糠疹的临床疗效。**方法** 120 例花斑糠疹患者随机分为 3 组, A 组: 单纯使用 2% 酮康唑洗剂外洗治疗, 每日 1 次; B 组: NB-UVB 照射治疗, 隔日照射 1 次; C 组: NB-UVB 与 2% 酮康唑洗剂联合治疗, 方法分别与 A 组、B 组相同。治疗后 4 周观察 3 组患者皮疹消退的时间及真菌学检查结果并总结疗效。**结果** A 组皮损消退的时间为 (18.56 ± 2.25) d, 有效率 72.5%; B 组患者照射次数为 (6.28 ± 1.37) 次, 累积照射剂量为 (3619 ± 697) mJ/cm², 皮损消退的时间为 (10.32 ± 2.19) d, 有效率 77.5%; C 组患者照射次数为 (3.77 ± 1.52) 次, 累积照射剂量为 (2152 ± 889) mJ/cm², 皮损消退的时间为 (6.46 ± 2.14) d, 有效率 97.5%; C 组皮损消退时间及有效率明显高于 A 组和 B 组 ($P < 0.05$)。**结论** NB-UVB 联合 2% 酮康唑洗剂治疗花斑糠疹具有起效快、疗效高等优点, 值得临床推广、应用。

关键词 花斑糠疹; 窄谱中波紫外线; 2% 酮康唑洗剂; 联合治疗; 疗效观察

中图分类号: R751.05 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2016)06-183-03

Clinical efficacy of combined therapy of narrow-band ultraviolet B and 2% ketoconazole lotions for pityriasis versicolor

LIU Zhichao¹, MA Lingyun², SUN Xinjun³, YAN Jianjun³

(¹ The Affiliated Hospital of Taishan Medical University, Taian 271016; ² Jining Medical University, Jining 272067; ³ The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of the combined therapy of narrow-band ultraviolet B and 2% ketoconazole lotions for Pityriasis versicolor. **Methods** One hundred and twenty patients with Pityriasis versicolor were involved in this study. They were randomly divided into three groups and treated by different therapies, respectively. Group A (40 patients) was only treated with 2% ketoconazole lotions, Group B (40 patients) only with narrow-band ultraviolet B, Group C (40 patients) with the combined therapy of narrow-band ultraviolet B and 2% ketoconazole lotions. The average deflorescence duration and the result of mycology examination were analyzed. **Results** The average deflorescence duration was 18.56 ± 2.25 days, 10.32 ± 2.19 days and 6.46 ± 2.14 days in Group A, B and C, respectively. The effective rate was 72.5%, 77.5% and 97.5% in Group A, B and C, respectively. The results of group comparison showed that there were significant difference between Group C and Group A, Group C and Group B (all P values < 0.01). **Conclusion** The combined therapy of narrow-band ultraviolet B and 2% ketoconazole lotions is optimal choice for the Pityriasis versicolor. It shortens the deflorescence duration significantly, and elevates the cure rate and effective rate highly.

Keywords: Pityriasis versicolor; 2% Ketoconazole lotions; Narrow-band ultraviolet B; Combined therapy; Efficacy

我科于 2013 年 6 月至 2015 年 6 月, 采用 2%

酮康唑洗剂联合窄谱中波紫外线 (narrow band ultraviolet B, NB-UVB) 治疗花斑糠疹 40 例, 收到明显疗效, 报道如下。

* [基金项目] 山东省自然科学基金项目 (ZR2011HL009); 济宁医学院大学生科技创新课题

▲ 马凌云, 第一届圣地医学班学生

1 资料与方法

1.1 资料

选择济宁医学院附属医院皮肤科门诊确诊的 16~50 岁之间的花斑糠疹患者 120 例,所有患者均符合《中国临床皮肤病学》中花斑糠疹的诊断标准^[1]。将入选患者随机分为 3 组,即 A 组:2% 酮康唑洗剂治疗 40 例;B 组:NB-UVB 治疗 40 例;C 组:NB-UVB 和 2% 酮康唑洗剂联合治疗 40 例。3 组患者在年龄、性别、皮损范围及病程等方面均无显著性差异,且均符合以下入选标准:1) 所有患者均由副主任及以上医师确诊,均符合花斑糠疹的诊断标准,即典型的皮肤临床表现和皮屑直接镜检可看到棒状菌丝和成簇分布的孢子;2) 无白内障、青光眼、光敏性疾病及皮肤癌史;3) 非妊娠、哺乳期患者;4) 无严重心、肝、肾疾患或全身衰竭;5) 2 周内未外用过抗真菌药物、4 周内未系统性使用抗真菌药物或皮质类固醇激素者;6) 对咪唑类药物不过敏者。

1.2 治疗方法

A 组:患者每日沐浴时用药 1 次,根据皮损面积的大小,将 2% 酮康唑洗剂均匀涂在皮损处,涂擦使之产生泡沫,并保留 10 min,再用清水冲洗。

B 组:采用 BL801 型 NB-UVB 光疗仪(购自德国 Waldmann 公司)照射患者局部皮损,紫外线波长为 310~315 nm,照射距离为 21 cm。治疗前初步评定患者的皮肤类型,测定患者最小红斑量,确定起始照射剂量。一般起始照射剂量为 0.5 J/cm² (儿童为 0.3 J/cm²),隔日照射 1 次。治疗过程中,根据每个患者的反应程度可适当地增加或减少照射剂量,每次增量 10%~20%。治疗时均佩戴防 UV 专用眼镜,男性患者遮盖阴囊部位。

C 组:NB-UVB 与 2% 酮康唑洗剂联合治疗,方法与疗程分别与 A 组、B 组相同。

1.3 观察指标

观察患者症状和体征,记录照射时间及照射总剂量,观察消退时间及真菌镜检结果等。

1.4 疗效判定标准

痊愈:症状、体征消失,皮损完全或基本消退,真菌涂片检查阴性;显效:皮损消退 60% 以上,真菌涂片检查阴性;好转:皮损消退 30%~59%,真菌涂片检查阳性;无效:皮损消退小于 30%,真菌

涂片检查阳性。总有效率为 $\frac{\text{痊愈} + \text{显效}}{\text{例数}} \times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

应用 SPSS11.0 统计软件进行数据处理。

2 结果

2.1 3 种治疗方法对花斑糠疹的疗效观察

NB-UVB 联合 2% 酮康唑洗剂治疗组的皮损消退时间明显短于其他两组,有效率高其他两组,见表 1~2。

表 1 3 组患者疗效比较(n,%)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	有效率/%
A 组	40	18	11	8	3	72.5
B 组	40	23	8	7	2	77.5
C 组	40	29	10	1	0	97.5
χ^2						9.70
P						0.01

注:A 组与 B 组比较 $\chi^2_1 = 0.2667, P_1 = 0.61$; A 组与 C 组比较 $\chi^2_2 = 9.80, P_2 < 0.01$; B 组与 C 组比较 $\chi^2_3 = 7.31, P_3 < 0.01$

表 2 3 组患者照射次数、累积照射剂量及皮损消退时间的比较

组别	照射次数(次)	累积照射剂量/mJ·cm ⁻²	皮损消退时间/d
A 组			18.56 ± 2.25
B 组	6.28 ± 1.37	3619 ± 697	10.32 ± 2.19
C 组	3.77 ± 1.52	2152 ± 889	6.46 ± 2.14
t/F	7.76	8.21	317.5
P	0.0001	0.0001	0.0001

注:3 组皮损消退时间做方差齐性检验, $\chi^2 = 0.0972, P = 0.9526$,按 $\alpha = 0.0500$ 水准,可认为该资料方差齐。A 组与 B 组比较, Q_1 值为 23.76, $P_1 < 0.01$; A 组与 C 组比较, Q_2 值为 34.88, $P_2 < 0.01$; B 组与 C 组比较, Q_3 值为 11.13, $P_3 < 0.01$ 。

3 讨论

花斑糠疹又称花斑癣,俗称汗斑,是由嗜脂酵母-糠秕马拉色菌感染引起的一种常见的慢性浅表性皮肤真菌感染性疾病。临床上表现为淡褐色或淡白色圆形或类圆形斑疹,边缘清楚,表面覆以糠秕样鳞屑,当新老皮损同时存在,黑白间杂成“花斑状”,颇具特征性。其好发于胸、腹、腋下、上臂及背部,有时可波及面颈及其他部位。马拉色菌是一种双相真菌,平时腐生于角质层的表层,为孢子形态,在特定的致病因素包括内因和外因的影响

下,可从孢子相转换到菌丝相,具有感染力,侵犯周围组织产生损害从而致病^[2]。由于马拉色菌细胞壁中的脂质成分可阻止酵母诱导炎症发生而产生免疫逃逸现象,从而使花斑癣反复发作,迁延难愈^[3]。

目前治疗花斑糠疹的药物有口服、外用等多种剂型,但是大多数口服抗真菌药物对肝、肾功能均有一定的影响,服后会出现恶心、眩晕等症状,所以很多病人认为口服抗真菌药毒副作用大,不愿接受,临床依从性差;其次,受多种内外因素的影响(如高温、多汗、油性皮肤等^[4]),花斑糠疹容易复发和蔓延,加之部分病人皮损面积较大,单纯外用药物所需疗程较长,很多病人难以坚持规律用药;另外,感染马拉色菌后产生的色素减退斑或沉着斑即便在花斑糠疹治愈后亦需较长时间才能恢复^[5],很多患者因皮肤外观上的改变而感到痛苦和焦虑,所以花斑糠疹在外观和心理上均给患者带来了很大的痛苦。

本文采用 NB-UVB 联合 2% 酮康唑洗剂治疗花斑糠疹,结果显示:NB-UVB 联合 2% 酮康唑洗剂治疗皮损消退时间较单纯 2% 酮康唑洗剂及单纯 NB-UVB 明显缩短;其有效率亦明显高于单纯 NB-UVB 和 2% 酮康唑洗剂。NB-UVB 联合 2% 酮康唑洗剂治疗的平均照射次数及累计照射剂量明显少于单纯 NB-UVB。

2% 酮康唑洗剂含有效抗真菌活性成分——酮康唑。酮康唑属于咪唑类抗真菌剂,能使真菌胞膜结构破坏,抑制真菌细胞生长,其对皮肤癣菌、酵母、双相型真菌均有效^[6],尤其对马拉色菌有高效的抑制作用,起效快,疗效高,无毒副作用,耐受性、安全性均好,且剂型清洁,使用方便,不但可使药物与真菌直接接触,发挥杀菌作用,而且还避免其毒副作用^[7],且依从性好。

NB-UVB 为 310 ~ 315nm 的中波紫外线,该波长的紫外线可大部分被表皮组织吸收,因而对皮肤等组织具有显著的生物学效应,可明显抑制表皮朗格汉斯细胞等抗原呈递细胞的活性,能减轻炎症反应,对皮损愈合有积极作用。紫外线具有良好的干燥、杀菌、消炎作用^[8-9],能诱导浅表组织内的真菌发生突变和细胞死亡,诱导产生色素,促进黑素细胞增殖和迁移,能较快的复色^[10-11],从外观和心理上均有利于病人身心健康的恢复。

NB-UVB 和 2% 酮康唑洗剂联合治疗花斑糠疹,不仅能充分发挥 2% 酮康唑洗剂局部外用抑制真菌生长,同时还能利用 NB-UVB 进一步杀灭真菌和尽快恢复色素变化,不仅免除了病人对口服抗真菌药毒副作用的恐惧,而且从外观和心理上,均有利于病人身心健康的恢复,方便、安全,且依从性好,能有效地缩短病程,提高治愈率,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2009:568-569.
- [2] 冉玉平. 马拉色菌及其相关皮肤病诊治进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2011,18(3):142-143. DOI:10.3969/j. issn. 1674-8468. 2011. 03. 002.
- [3] Saadatzaheh M R, Ashbee H R, Cunliffe W J, et al. Cell-mediated immunity to the mycelial phase of Malassezia spp. in patients with pityriasis versicolor and controls [J]. Br J Dermatol, 2001, 144(1):77-84.
- [4] 许雪,李红宾,黄云丽,等. 花斑癣、马拉色菌毛囊炎、脂溢性皮炎马拉色菌诱发因素分析[J]. 皮肤病与性病,2014,36(4):187-189. DOI:10.3969/j. issn. 1002-1310. 2014. 04. 001.
- [5] Chen Y F. Answer: Can you identify this condition? [J] Canadian family physician medic de famille Canadian, 2013, 59(7):648.
- [6] 王爱平,李若瑜. 2% 酮康唑乳膏在皮肤科疾病中的应用[J]. 中国真菌学杂志,2010,5(3):179-183. DOI:10.3969/j. issn. 1673-3827. 2010. 03. 016.
- [7] 徐莉,杨蒙. 2% 酮康唑洗剂治疗花斑癣的临床疗效观察[J]. 北华大学学报(自然科学版),2007,8(1):60-61. DOI:10.3969/j. issn. 1009-4822. 2007. 01. 015.
- [8] 李巧玲,李利. 窄谱中波紫外线在皮肤科的应用进展[J]. 实用医院临床杂志,2013,10(1):52-55. DOI:10.3969/j. issn. 1672-6170. 2013. 01. 016.
- [9] 陈伟. 窄谱中波紫外线在皮肤科的应用[J]. 医学综述,2010,16(1):113-115. DOI:10.3969/j. issn. 1006-2084. 2010. 01. 041.
- [10] Brasch J, Kay C. Effects of repeated low-dose UVB irradiation on the hyphal growth of Candida albicans [J]. J Mycoses, 2006, 49(1):1-5.
- [11] Wu C S, Yu C L, Wu C S, et al. Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes [J]. Exp dermatol, 2004, 13(12):755-763.

(收稿日期 2016-02-27)