

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.08.018

❖ 临床研究 ❖

伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗角化过度型手足癣的疗效及其对皮肤美容度的影响

林宁宁¹, 林瑞静², 王亚斐¹, 徐海丰¹, 杨会君¹

(1. 秦皇岛市第一医院皮肤科, 河北 秦皇岛 066000; 2. 滦平县中医院体检科, 河北 滦平 068250)

【摘要】目的: 探讨伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗角化过度型手足癣的疗效及其对皮肤美容度的影响。**方法:** 选取113例过度型手足癣患者分为联合组($n=57$)和对照组($n=56$)。对照组给予萘替芬酮康唑乳膏涂抹治疗, 联合组在外涂萘替芬酮康唑乳膏的基础上联合伊曲康唑口服; 比较两组患者的临床疗效、症状评分、治疗依从性、皮肤美容度及复发率。**结果:** 治疗后, 联合组总有效率为92.98%, 高于对照组的76.78% ($P<0.05$); 治疗后, 两组患者各项临床症状评分及总分均较治疗前显著降低 ($P<0.05$), 且治疗后联合组与对照组比较, 差异存在统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者皮肤美容度各方面评分及总分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且两组间存在统计学差异 ($P<0.05$); 联合组患者治疗依从率为96.49%, 高于对照组的80.36% ($P<0.05$); 治疗期间, 两组患者均未见不良反应发生; 随访发现, 联合组复发3例(7.69%), 对照组复发7例(30.43%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论:** 伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗角化过度型手足癣临床疗效较显著, 可有效改善患者临床症状, 提高皮肤美容度和治疗依从性, 复发率较低, 安全性高, 有一定的临床推广应用价值。

【关键词】 角化过度型手足癣; 伊曲康唑; 萘替芬酮康唑乳膏; 皮肤美容度; 疗效

【中图分类号】 R756.3; R289.6 **【文献标志码】** A

Efficacy of itraconazole combined with naftifine hydrochloride and ketoconazole cream in the treatment of hyperkeratotic tinea of hand and foot and its clinical observation on skin beauty

LIN Ning-ning¹, LIN Rui-jing², WANG Ya-fei¹, XU Hai-feng¹, YANG Hui-jun¹

(1. Department of Dermatology, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000; 2. Department of Physical Examination, Luanping Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luanping 068250, Hebei, China)

【Abstract】 Objective: To explore the efficacy of itraconazole combined with naftifine hydrochloride and ketoconazole cream in the treatment of hyperkeratotic tinea of hand and foot and its clinical observation on skin beauty. **Methods:** A total of 113 patients with hyperkeratotic tinea of hand and foot were selected and divided into combined group ($n=57$) and control group ($n=56$). Patients in control group were given naftifine hydrochloride and ketoconazole cream for application treatment, and patients in combined group were combined with itraconazole orally on the basis of external application of naftifine hydrochloride and ketoconazole cream. The clinical efficacy, symptoms scores, treatment compliance, skin beauty and recurrence rate were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate of combined group was significantly higher than that of control group (92.98% vs. 76.78%, $P<0.05$). After treatment, the scores of various clinical symptoms and total score of the two groups were significantly reduced compared with those before treatment ($P<0.05$), and there were significant differences in the scores between combined group and control group after treatment ($P<0.05$). The scores of all aspects and total score of skin beauty of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and the scores in combined group were significantly different from those in control group ($P<0.05$). The treatment compliance rate of patients with 96.49% in combined group was significantly higher than 80.36% in control group ($P<0.05$). During treatment, there were no occurrence of adverse reactions in the two groups. Follow-up found that there were 3 cases of recurrence in combined group with the recurrence rate of 7.69%, and there were 7 cases of recurrence in control group with the recurrence rate of 30.43%, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Itraconazole combined with naftifine hydrochloride and ketoconazole cream has a significant clinical efficacy in the treatment of hyperkeratotic tinea of hand and foot, and it can effectively im-

基金项目: 河北省秦皇岛市科学技术研究与发展计划(201805A047)

作者简介: 林宁宁(1983-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: linnning0306@163.com

通讯作者: 杨会君。E-mail: touwen121@163.com

prove the clinical symptoms and enhance the skin beauty and treatment compliance, with low recurrence rate and good safety. Thus it is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】Hyperkeratotic tinea of hand and foot; Itraconazole; Naftifine hydrochloride and ketoconazole cream; Skin beauty; Efficacy

手足癣是一类常见的由皮肤癣菌引起的手足皮肤浅部真菌病, 又称为脚湿气、鹅掌风, 主要通过接触传染, 好发于夏季及多汗、活动量大的中青年或体力劳动者, 平均发病率约 14%^[1]。角化过度型手足癣是其临床常见类型之一, 患者皮损处干燥、增厚有脱屑, 易发生皲裂并伴有极大疼痛, 可向手足背蔓延, 严重影响患者健康和生活质量^[2]。临床治疗该病主要以外用药为主, 但通常存在治疗周期长、疗效不明显、易复发等问题, 导致患者的用药依从性差, 预后不理想^[3]。萘替芬酮康唑乳膏为复方制剂, 对真菌性皮肤病如头癣、手足癣、皮肤念珠菌病等有一定疗效^[4]。伊曲康唑是一种三唑类抗真菌药物, 具有广谱性和高效性, 对深部、浅表真菌均有较好的抑制作用^[5]。本研究拟探讨伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏对角化过度型手足癣的临床疗效及其对皮肤美容度的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月于秦皇岛市第一医院皮肤科就诊的 113 例过度型手足癣患者为观

察对象。纳入标准: (1) 真菌镜检为阳性, 经体格检查符合角化过度型手足癣病临床诊断标准^[6], 皮损处角质明显增厚, 指(趾)间易剥落露出潮红糜烂面及渗液, 有明显瘙痒常伴有裂隙; (2) 年龄 18 ~ 65 岁; (3) 近 2 个月内未系统使用过抗真菌类药物, 2 周内未外用过抗真菌类药物; (4) 知情自愿参与本研究。排除标准: (1) 合并严重感染和(或)甲癣者; (2) 需长期使用免疫抑制剂者; (3) 心、肝、肾功能严重异常者; (4) 伴有恶性肿瘤、严重精神疾病、认知障碍者; (5) 对本研究所使用药物过敏者; (6) 妊娠、哺乳期妇女; (7) 不按治疗方案用药及无法完成全疗程者。按就诊时间先后随机分为联合组 ($n = 57$) 和对照组 ($n = 56$), 两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 治疗方法

对照组患者给予萘替芬酮康唑乳膏(重庆华邦制药有限公司), 均匀涂抹患处, 2 次/d, 连续使用 4 周。联合组患者在外涂萘替芬酮康唑乳膏的基础上, 口服伊曲康唑(西安杨森制药有限公司), 1 粒/次, 2 次/d, 餐后吞服, 连续用药两周。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	疾病部位			病原学种类		
	男	女			手癣	足癣	红色毛癣菌	絮状表皮癣菌	白色念珠菌	其他真菌
联合组($n = 57$)	35 (61.40)	22 (38.60)	38.25 ± 7.48	2.72 ± 1.14	18 (31.58)	39 (68.42)	41 (71.93)	9 (15.79)	5 (8.77)	2 (3.51)
对照组($n = 56$)	33 (58.93)	23 (41.07)	37.86 ± 8.19	2.65 ± 1.27	16 (28.57)	40 (70.18)	42 (75.00)	8 (14.29)	4 (7.14)	2 (3.57)
t/χ^2 值	0.072		0.264	0.308	0.121			0.173		
P 值	0.788		0.792	0.758	0.727			0.982		

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评定^[7] 由专业医生结合临床症状和体征改善情况、真菌直接镜检结果及临床症状评分减分率进行评定, 临床症状评分减分率(n) = [(治疗前临床症状总分 - 治疗结束后临床症状总分) / 治疗前临床症状总分] × 100%。治愈: 临床症状和体征完全消失, 镜检结果为阴性, 且 $n \geq 95\%$; 显效: 临床症状和体征大部分消失, 镜检结果为阴性, 且 $70\% \leq n < 95\%$; 有效: 临床症状和体征部分消失, 镜检有少量菌丝、孢子, 且 $30\% \leq n < 69\%$; 无效: 临床症状和体征无改善甚至恶化, 镜检结果为阳性, 且 $n < 30\%$ 。总有效率 = (痊愈 + 显效) / 总例数

× 100%。

1.3.2 临床症状评分^[7] 治疗前和治疗结束后详细记录患者临床症状, 包括皮损情况(面积、角化、皲裂、脱屑、红斑、丘疹)和自觉症状(瘙痒、疼痛), 均采用 4 级评分法, 其中皮损面积分为无皮损、皮损面积 $\leq 2.5 \text{ cm}^2$ 、 $2.5 \text{ cm}^2 <$ 皮损面积 $\leq 5 \text{ cm}^2$ 、皮损面积 $> 5 \text{ cm}^2$, 分别记 0 分、1 分、2 分、3 分; 角化分为无角化、轻度、较明显、明显, 分别记 0 分、1 分、2 分、3 分; 皲裂分为无皲裂、1 处皲裂、2 ~ 3 处皲裂、皲裂 > 3 处, 分别记 0 分、1 分、2 分、3 分; 脱屑分为无鳞屑、少量、明显、大量, 分别记 0 分、1 分、2 分、3 分; 红斑分为外观正常或有色素沉着、轻度(红斑面积 ≤ 2.5

cm²)、较明显(2.5 cm² < 红斑面积 ≤ 5 cm²)、明显(红斑面积 > 5 cm²),分别记 0 分、1 分、2 分、3 分;丘疹分为无丘疹、1 处丘疹、2~3 处丘疹、丘疹 > 3 处,分别记 0 分、1 分、2 分、3 分;瘙痒分为无瘙痒、轻度瘙痒(可不搔抓,不影响工作学习)、中度瘙痒(时轻时重,略搔抓,不影响工作学习)、重度瘙痒(难忍,频发影响睡眠工作学习生活),分别记 0 分、1 分、2 分、3 分;疼痛分为无疼痛、轻度疼痛(偶发)、中度疼痛(常发可忍)、重度疼痛(频发难忍),分别记 0 分、1 分、2 分、3 分。总分越高表明皮损越严重。

1.3.3 皮肤美容度 治疗前和治疗结束后采用温哥华瘢痕评定量表(vancouver scar scale, VSS)对患者皮肤美容度进行评估,量表包括皮肤色泽、血管分布、厚度和柔软度 4 个方面。采用 4 级评分法,评分越高表示患者瘢痕增生程度越高,皮肤美容度越低。

1.3.4 治疗依从性 观察并记录两组患者的治疗依从性。完全依从:患者欣然接受并积极执行医嘱的所有行为,如坚持按规定用药,治疗期间完全遵循合理饮食等;部分依从:患者勉强接受和执行医嘱行为,如 1 周内有一次~2 次未按规定用药(涂抹次数或服药剂量减少)或进食油腻难消、酸性、辛辣刺激食物等;不依从:患者拒绝接受和执行医嘱行为,如 1 周内有一次以上未按规定用药(不涂乳膏或未服药)或经常进食油腻难消、酸性、辛辣刺激食物等。依从率 = (完全依从 + 部分依从) / 总例数 × 100%。

1.3.5 安全性评价 治疗前和治疗结束后检测患者肝肾功能和血常规,并记录治疗过程中出现的不良反应,如有无恶心、呕吐、皮疹等。

1.3.6 复发率 记录两个月后两组患者随访复发情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用χ²检验;计量资料以(̄x ± s)表示,组间比较采用 t 检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,联合组总有效率为 92.98%,高于对照组的 76.78% (P < 0.05)。见表 2。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后,两组患者各项临床症状评分及总分均较治疗前降低(P < 0.05),且联合组与对照组比较,差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 3。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
联合组(n=57)	39 (68.42)	14 (24.56)	4 (7.02)	0 (5.26)	53 (92.98)
对照组(n=56)	23 (41.07)	20 (35.71)	10 (17.86)	3 (5.36)	43 (76.78)
Zχ ² 值					5.797
P值					0.016

表 3 两组患儿各项临床症状评分比较(̄x ± s)

项目	联合组(n=57)	对照组(n=56)	t 值	P 值
皮损面积				
治疗前	2.64 ± 0.29	2.62 ± 0.33	0.342	0.733
治疗后	1.08 ± 0.14	1.16 ± 0.17	2.732	0.007
角化				
治疗前	2.56 ± 0.35	2.54 ± 0.32	0.317	0.752
治疗后	0.93 ± 0.11	1.02 ± 0.15	3.642	<0.001
皲裂				
治疗前	1.42 ± 0.24	1.41 ± 0.25	0.217	0.829
治疗后	0.65 ± 0.07	0.84 ± 0.12	10.303	<0.001
脱屑				
治疗前	2.27 ± 0.39	2.26 ± 0.34	0.145	0.884
治疗后	0.87 ± 0.09	0.95 ± 0.11	4.235	<0.001
红斑				
治疗前	0.88 ± 0.21	0.87 ± 0.22	0.247	0.805
治疗后	0.23 ± 0.05	0.38 ± 0.07	13.126	<0.001
丘疹				
治疗前	0.84 ± 0.18	0.83 ± 0.17	0.304	0.762
治疗后	0.21 ± 0.04	0.32 ± 0.06	11.486	<0.001
瘙痒				
治疗前	1.60 ± 0.23	1.62 ± 0.24	0.452	0.652
治疗后	0.53 ± 0.07	0.64 ± 0.08	7.783	<0.001
疼痛				
治疗前	0.68 ± 0.16	0.69 ± 0.19	0.303	0.753
治疗后	0.24 ± 0.02	0.31 ± 0.05	9.802	<0.001
总分				
治疗前	12.89 ± 0.67	12.84 ± 0.62	0.411	0.681
治疗后	4.74 ± 0.25	5.67 ± 0.34	16.586	<0.001

2.3 两组皮肤美容度评分比较

治疗后,两组患者皮肤美容度的各方面评分及总分均较治疗前显著降低(P < 0.05),且联合组与对照组比较差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 4。

2.4 两组治疗依从性比较

联合组患者治疗依从率为 96.49%,高于对照组的 80.36%,差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 5。

表4 两组皮肤美容度评分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	联合组 (n=57)	对照组 (n=56)	t 值	P 值
皮肤色泽				
治疗前	2.44 ± 0.73	2.41 ± 0.68	0.226	0.821
治疗后	0.68 ± 0.24	1.05 ± 0.44	5.562	<0.001
血管分布				
治疗前	1.44 ± 0.48	1.45 ± 0.52	0.106	0.915
治疗后	0.35 ± 0.19	0.61 ± 0.21	6.904	<0.001
厚度				
治疗前	1.35 ± 0.51	1.32 ± 0.48	0.322	0.748
治疗后	0.27 ± 0.14	0.56 ± 0.25	7.625	<0.001
柔软度				
治疗前	1.53 ± 0.63	1.51 ± 0.55	0.179	0.858
治疗后	0.34 ± 0.22	0.72 ± 0.31	7.525	<0.001
总分				
治疗前	6.72 ± 1.18	6.69 ± 1.32	0.127	0.898
治疗后	1.64 ± 0.71	2.94 ± 0.88	8.649	<0.001

表5 两组治疗依从性比较[n(%)]

组别	完全依从	部分依从	不依从	依从率
联合组 (n=57)	30 (52.63)	25 (43.86)	2 (3.51)	55 (96.49)
对照组 (n=56)	16 (28.57)	29 (51.79)	11 (19.64)	45 (80.36)
Z/ χ^2 值			3.116	7.222
P 值			0.002	0.007

2.5 两组不良反应比较

治疗前后,两组患者肝肾功能、血常规检查均无异常,治疗过程中均未见不良反应发生。

2.6 两组随访复发率比较

两个月后,联合组复发3例,复发率为7.69%;对照组复发7例,复发率为30.43%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表6。

表6 两组随访复发率比较[n(%)]

组别	痊愈例数	复发	未复发	χ^2 值	P 值
联合组 (n=57)	39	3 (7.69)	36 (92.31)	5.532	0.019
对照组 (n=56)	23	7 (30.43)	16 (69.57)		

2.7 角化过度型手足癣治疗前后对比

治疗后,患者的皮肤状态明显优于治疗前。见图1。

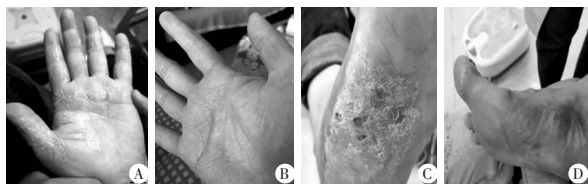


图1 角化过度型手足癣治疗前后对比图

A.手癣用药前;B.手癣用药后;C.足癣用药前;D.足癣用药后。

3 讨论

真菌的繁殖、生长与气候条件、自然环境、生活习惯等密切相关,迄今为止已发现的致病性真菌已达300多种,有90%以上的真菌病属于浅部真菌病,可进一步引起皮肤炎性反应,如皮肤癣菌病^[8-9]。角化型手足癣病作为皮肤癣菌病的一种,病程缓慢,好发于掌跖部位,此部位对皮肤癣菌更敏感,其主要病原菌为红色毛癣菌,其次为絮状表皮癣菌,通过产生裂解角蛋白的相关酶进而侵犯角化组织,引起角化过度、脱屑、皲裂等症状^[10]。目前,关于该病的治疗多使用局部外治法,具有方便、安全性高、见效快、费用合理等优点,但该病缠绵难愈、反复发作,且角化过度型手足癣患者角质层更厚,单用外用药物难以渗透,会降低治疗效果^[11]。

本研究采用伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗角化过度型手足癣,取得较佳疗效,观察组较对照组治疗总有效率更高,症状积分和皮肤美容度改善更佳,说明两药联用可能具有叠加或协同效应,与孙明强^[12]报道结论基本一致。真菌的耐药性随着抗真菌药物的广泛使用而逐渐上升,不同种类药物联合使用可发挥协同作用,如将咪唑类与丙烯胺类抗真菌药合用效果比单用好^[13]。萘替芬酮康唑乳膏是由1%盐酸萘替芬(丙烯胺类)和0.25%酮康唑(咪唑类)组成的外用复方制剂,丙烯胺类抗真菌药可特异性地抑制麦角固醇合成的关键酶,导致真菌细胞膜的脆性增加,使细胞破裂死亡,从而起到杀菌的作用,此类药物具有毒性小、杀菌作用强、对其它药物影响小等优点^[14]。唑类抗真菌药可选择性地抑制真菌细胞色素依赖酶,阻止麦角固醇的合成,使膜的通透性增加,导致其内的重要物质丢失造成真菌的最终死亡,此类药物有较长的半衰期和较强的抗真菌作用,同样对其它药物的影响少^[15]。两种药物合用可相对提高患处皮肤的药物浓度,有利于加强对真菌细胞膜结构的破坏作用,进而发挥抗菌、杀菌作用^[12]。

相较于普通手足癣,角化过度型手足癣患者存在角质层更厚、症状更重、病灶更难渗透等情况,单独外用药物不仅治疗时间长,还会因皲裂、疼痛、瘙痒等降低患者对医嘱的执行情况,使得病情反复发作甚至出现癣病扩散,影响手部美观及生活质量^[16]。据相关资料^[17]显示,有85%的患者坚持使用外用药物不足两周。本研究对比两组治疗依从性发现,联合组依从率高于对照组,证实加用伊曲康唑可改善患者的遵医行为。而对比两组复发率发现,观察组复发率低于对照组,说明加用伊曲康唑可从

远期改善角化过度型手足癣复发情况,与徐翔等^[18]报道一致。究其原因,伊曲康唑为三唑类衍生物,是一种合成的广谱抗真菌药,其作用机制与其他唑类抗真菌药物类似,即通过抑制麦角固醇的合成发挥抗真菌效应,对深部真菌和浅表真菌均有抗菌作用^[19];此外,伊曲康唑集中分布于受到真菌感染的部位,在富含角蛋白的组织中,皮肤的药物浓度要远高于血浆浓度,且停药后皮肤中仍可保持治疗浓度以上达2~4周,可有效降低复发率^[20];再者,外用药加口服药联合,不仅可有效缩短治疗时间,而且可显著提升患者治疗信心及依从性,故而观察组远期复发率低于对照组。

综上所述,伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗角化过度型手足癣临床疗效显著,可有效改善患者临床症状,提高皮肤美容度和治疗依从性并降低复发率,安全性较好,有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 范晴,黄蓉,沈凤,等.上海奉贤区老年护理病房常见皮肤病流行病学调查[J].中国全科医学,2017,20(S3):441-444.
[2] 吕晓岚,郑学军,张莉芳.活血药在角化型手足癣外治法中的运用[J].世界中西医结合杂志,2016,11(11):1593-1594,1598.
[3] Emiko U, Yoshihiro I, Yoshitaka Y, et al. Study of home-based ringworm treatment and follow-up by visiting nurses and physicians: interventional effects [J]. Yakugaku Zasshi-Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 2018, 138(5): 611-613.
[4] Liu L, Zhang JD, Dang C, et al. Treatment of mild onychomycosis with naftifine ketoconazole cream and ultra-pulse CO2 laser after occlusion and nail scraping [J]. Journal of Diagnosis and Therapy on Dermato-Venereology, 2019, 26(5): 280-283.
[5] Glasmacher A. Itraconazole prevents invasive fungal infections in neutropenic patients treated for hematologic malignancies: evidence from a meta-analysis of 3,597 patients [J]. Journal of Clinical Oncology, 2016, 21(24): 4615-4626.
[6] 中国中西医结合学会皮肤病专业委员会. 手癣和足癣的诊疗指南 2017 版 [J]. 中国真菌学杂志, 2017, 12(6): 321-324.
[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科研究出版社, 2002.
[8] Zhang N, Zhao S, Shen Q. A six-gene phylogeny reveals the evolu-

tion of mode of infection in the rice blast fungus and allied species [J]. Mycologia, 2016, 103(6): 1267-1276.
[9] 姜伟伟, 扈东营, 侯晴, 等. 1031 例皮肤癣菌病及致病菌分析 [J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14(2): 99-103.
[10] 李勇, 眭道顺, 李东海, 等. 中药浸洗方治疗角化过度型手足癣的效果 [J]. 广东医学, 2017, 38(17): 2711-2712.
[11] 罗小军, 尕丽娜, 刘红霞, 等. 中药肤癣洗剂治疗浅部真菌病临床疗效与安全性的随机对照试验 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 987-990.
[12] 孙明强. 评价口服伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗角化过度型手足癣的临床疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(23): 121-122.
[13] Wang L, Ran L, Hou Y, et al. The transcription factor MYB115 contributes to the regulation of proanthocyanidin biosynthesis and enhances fungal resistance in poplar [J]. New Phytologist, 2017, 215(1): 677-685.
[14] Lockhart D, Stanley M, Raimi OG, et al. Targeting a critical step in fungal hexosamine biosynthesis [J]. Journal of Biological Chemistry, 2020, 295(26): 1310-1319.
[15] Dudakova A, Spiess B, Tangwattanachuleeporn M, et al. Molecular tools for the detection and deduction of azole antifungal drug resistance phenotypes in aspergillus species [J]. Clinical Microbiology Reviews, 2017, 30(4): 1065.
[16] 董梅. 中西医结合治疗角化型手足癣 40 例临床分析 [J]. 中外医疗, 2017, 36(20): 4-6.
[17] Schnock KO, Dykes PC, Albert J, et al. The frequency of intravenous medication administration errors related to smart infusion pumps: a multihospital observational study [J]. BMJ Quality & Safety, 2017, 26(2): 131.
[18] 徐翔, 何庆文, 肖才文, 等. 伊曲康唑联合萘替芬酮康唑乳膏治疗复发性真菌性外耳道炎 [J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(11): 683-684, 703.
[19] Glasmacher A. Itraconazole prevents invasive fungal infections in neutropenic patients treated for hematologic malignancies: evidence from a meta-analysis of 3,597 patients [J]. Journal of Clinical Oncology, 2016, 21(24): 4615-4626.
[20] Jianlan Y, Zhijian L, Wang J, et al. Observation of itraconazole combined with nystatin tablets for the treatment of recurrent pityrosporum folliculitis curative effect [J]. China Medicine and Pharmacy, 2018, 8(7): 93-95, 162.

(收稿日期: 2021-03-04

修回日期: 2021-04-27)