

盐酸特比萘芬在犬猫临床应用中的价值研究

张旭 高宗勤 张洁 刘若妍 江坤红

浙江张旭动物医院

DOI:10.12238/ffcr.v2i4.10375

[摘要] 目的: 分析盐酸特比萘芬在犬猫临床应用中的价值。方法: 选取临床以及真菌镜检确诊的60只患皮肤真菌病的犬猫, 依照奇偶数分组法将其分成两组, 对照组30只实施克霉唑溶液治疗, 观察组30只实施盐酸特比萘芬治疗, 对比两组犬猫的临床疗效、真菌清除率以及不良反应发生率。结果: 治疗后, 观察组犬猫的临床治疗总有效率为93.33%(28/30), 对照组则为53.33%(16/30), 对比具有统计学意义($P<0.05$); 观察组犬猫致病真菌清除率为93.33%(28/30), 对照组则为53.33%(16/30), 对比具有统计学意义($P<0.05$); 观察组和对照组患病犬猫的不良不良反应发生率分别为3.33%和23.33%, 对比具有统计学意义($P<0.05$)。结论: 盐酸特比萘芬在犬猫临床治疗中的应用, 效果显著, 安全性高, 值得推广应用。

[关键词] 盐酸特比萘芬; 犬猫; 临床应用; 价值

中图分类号: R285.6 文献标识码: A

The Value Study of Terbinafine Hydrochloride in the Clinical Application of Dogs and Cats

Xu Zhang Zongqin Gao Jie Zhang Ruoyan Liu Kunhong Jiang

Zhejiang Zhangxu Animal Hospital

[Abstract] Objective To analyze the clinical value of terbinafine hydrochloride in dogs and cats. Method: Sixty dogs and cats diagnosed with skin fungal diseases through clinical and fungal microscopy were selected and divided into two groups according to odd even grouping method. The control group consisted of 30 dogs treated with clotrimazole solution, while the observation group consisted of 30 dogs treated with terbinafine hydrochloride. The clinical efficacy, bacterial clearance rate, and incidence of adverse reactions of the two groups of dogs and cats were compared. After treatment, the total effective rate of clinical treatment in the observation group of dogs and cats was 93.33% (28/30), while the control group was 53.33% (16/30), with statistical significance ($P<0.05$); The clearance rate of pathogenic fungi in the observation group of dogs and cats was 93.33% (28/30), while in the control group it was 53.33% (16/30), with statistical significance ($P<0.05$); The incidence of adverse reactions in the observation group and the control group of diseased dogs and cats was 3.33% and 23.33%, respectively, and the comparison was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion: The application of terbinafine hydrochloride in the clinical treatment of dogs and cats has significant effects and high safety, and is worthy of promotion and application.

[Key words] Terbinafine hydrochloride; Dogs and cats; Clinical application; value

盐酸特比萘芬作为萘替芬发展所得烯丙胺类抗真菌药物, 具备更加广泛的抗真菌谱和更高的抗菌活性, 同时抑菌浓度最低为0.0015-0.01 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ^[1]。在兽医治疗中, 犬猫真菌性皮肤病治疗中盐酸特比萘芬、克霉唑溶液作为常用药物, 均能够取得一定临床效果。为实现对两者临床效果的分析, 为犬猫真菌性皮肤病治疗提供相关建议, 本次选取60只患皮肤真菌病的犬猫作为研究对象, 分别实施盐酸特比萘芬、克霉唑溶液治疗, 对其临床效果评估。详情如下所示:

1 材料和方法

1.1 一般材料

选取临床以及真菌镜检确诊的60只患皮肤真菌病的犬猫, 犬39只、猫21只, 均在得到宠物主人同意后, 对其实施研究。依照奇偶数分组法将其分成两组, 对照组30只实施克霉唑溶液治疗, 观察组30只实施盐酸特比萘芬治疗。

若犬猫出现以下情况之一即将其淘汰或者剔除: ①2个月内口服或者1个月内曾经外用抗真菌药物者; ②服用可能会对盐酸特比萘芬代谢产生影响药物者; ③存在丙烯胺类药物过敏史者; ④伴有严重胃肠道疾病、其他严重皮肤病者; ⑤自动选择终止治疗者。

1.2 治疗方法

对照组实施克霉唑溶液治疗,即为选择药物在犬猫皮肤患处直接涂抹,每天两次,连续治疗14天。观察组实施盐酸特比萘芬治疗,选择盐酸特比萘芬溶液在犬猫皮肤患处直接涂抹,每天两次,连续治疗14天。在治疗过程中,每周对犬猫治疗情况进行观察和记录,以便于观察临床治疗效果。

1.3 观察指标

临床疗效评估方法:痊愈,治疗后,皮损彻底消退或者是只剩下色素斑,瘙痒症状彻底消失,且对其实施真菌镜检显示阴性;显效:治疗后,皮损消退在60%及以上,瘙痒症状得到显著缓解,且对其实施真菌镜检显示阴性;有效:治疗后,皮损消退在20%~60%,瘙痒症状得到有效缓解,对其实施真菌镜检显示阳性;无效,治疗后,皮损消退在20%以下或出现加重趋势,瘙痒症状改善不明显,甚至出现加重趋势,对其实施真菌镜检显示阳性。临床治疗总有效率为痊愈率+显效率+有效率。

真菌学疗效判定标准:通过真菌镜检对其真菌消除情况实施评估,连续两次真菌镜检结果均显示阴性,为消除;真菌镜检结果为阳性,为未消除。

不良反应分析:针对犬猫治疗期间所出现的任何不良反应进行统计对比。

1.4 统计学处理

本次研究所得数据实施SPSS21.0统计学处理,差异对比 $P < 0.05$,代表具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比

治疗后,观察组犬猫的临床治疗总有效率为93.33%(28/30),对照组则为53.33%(16/30),对比具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表1。

表1 两组患病犬猫的临床治疗效果[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	12(40.00)	12(40.00)	4(10.00)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	6(20.00)	6(20.00)	4(10.00)	14(46.67)	16(53.33)
χ^2					10.235
P					<0.05

2.2 真菌清除率对比

观察组犬猫的致病真菌清除率为93.33%(28/30),对照组则为53.33%(16/30),对比具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表2。

表2 两组患病犬猫的真菌清除率对比[例(%)]

组别	例数	清除	未清除
观察组	30	28(93.33)	2(6.67)
对照组	30	16(53.3)	14(46.67)
χ^2			10.235
P			<0.05

2.3 不良反应对比

观察组和对照组患病犬猫的不良反发生率分别为3.33%和23.33%,对比具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 盐酸特比萘芬的作用机制

盐酸特比萘芬在1996年美国上市,作用机制即是高选择性地对真菌角鲨烯环氧化酶产生抑制作用,同时也能够对角鲨烯环氧化反应产生中断作用,因此能够有效阻断真菌细胞膜的形成,导致出现角鲨烯出现大量堆积,进而提升细胞膜的脆性,严重可以导致出现破裂情况,在此作用下既可以对真菌产生抑制或者杀灭作用^[2]。盐酸特比萘芬的主要特点之一即为抗菌谱广,能够实现对抗菌、隐球菌等不同真菌均产生一定抑制或杀灭作用^[3]。在临床应用中,盐酸特比萘芬还具备最小抑菌浓度低优势,且具备比较高的抗真菌活性,能够迅速实现和血浆蛋白的结合,广泛分布在体内,不但存在较长半衰期,同时也存在良好的耐受性,因此在小动物真菌病治疗中的应用较为广泛。

盐酸特比萘芬可以对鲨烯合成真菌细胞膜成分麦角固醇所具备的关键酶-鲨烯环氧化酶产生催化作用,且具备特异性,不会对麦角固醇合成途径中的其他酶产生影响。因为人类鲨烯环氧化酶针对盐酸特比萘芬所具备的敏感性非常低,只有真菌的1/30000倍,所以盐酸特比萘芬在临床应用中,对于人体中的鲨烯环氧化酶不会产生较大影响。角鲨烯环氧化酶和羊毛甾醇C14a-脱甲基化酶相比,存在一定差异,对于细胞色素P-450不具备依赖性,实验发现烯丙胺类抗真菌药物不会对肾上腺中合成皮质激素细胞色素及其他细胞色素P-450体系产生亲和力。酮康唑因为受到子能和细胞色素P-450之间的相互影响作用,临床应用中容易出现肝脏毒性、干扰皮质激素代谢等毒副作用,但是在盐酸特比萘芬应用中很少出现以上毒副作用^[4]。主要原因是盐酸特比萘芬在选择酶的特定脂结合位置中具备选择性和特异性。

一旦对酶产生抑制作用,容易引发细胞中鲨烯浓度出现迅速提升,或者是细胞中麦角固醇出现明显降低,这些情况能够在不同真菌中出现杀菌或者抑菌作用。首先,在杀菌作用中,主要是皮肤丝状真菌、曲霉菌等大部分真菌对于盐酸特比萘芬,均具备比较高的敏感性,在药物作用下仅对部分麦角固醇合成产生抑制作用,即可以彻底抑制真菌生长。通过这一点可以发现,此类真菌死亡和鲨烯积累两者相同,但是和麦角固醇含量之间的关联性不大。若细胞中的鲨烯出现增加趋势,会导致细胞中毒,对其原因分析可能是胞膜液流度有所提升,导致酶功能以及细胞结构出现了被破坏情况,因而产生一定杀菌作用^[5];其次,在抑菌作用中,当前仅发现盐酸特比萘芬对白色念珠菌具有抑制作用,即在临床应用中只有具备较高浓度的盐酸特比萘芬,才能够对白念酵母产生一定抑制作用,可能是和麦角固醇相比,白念菌丝对于盐酸特比萘芬的敏感度相对偏低^[6]。在用药两天内,体内角质层药物浓度几乎已经接近血浆峰值浓度,同时药物在甲中的浓度更高,和血浆中的药物浓度相比能够高达55倍。所以在体内盐酸特比萘芬存在广泛分布,且能够迅速被吸收、聚集,

相较而言药物的代谢以及排除速度则较慢,后效应明显。人类如果在盐酸特比萘芬临床应用中,每天口服250mg,两周后对皮肤中的药物浓度分析,能够连续2-3周高于大部分皮肤真菌MIC值,因此此药物被称为是当前抗皮肤真菌病治疗中的有效、安全药物之一。

3.2 盐酸特比萘芬在犬猫临床治疗中的效果分析

盐酸特比萘芬作为新型高效广谱抗真菌药物之一,不管是口服还是在外用中,均可以对浅表真菌病产生一定效果,临床应用中的主要优势体现在疗程短、起效快,同时具备比较低的副作用。浅部致病真菌所致皮肤真菌病,属于人畜共患疾病,尤其是犬猫在患此类疾病后,因为作为犬猫作为宠物经常和人类接触,容易出现相互感染情况。临床已经实现对盐酸特比萘芬在人类浅表真菌病治疗中临床疗效的证实,本次主要是对其在犬猫真菌性皮肤病治疗中的临床效果评估,结果发现:治疗后,观察组犬猫的临床治疗总有效率为93.33%(28/30),对照组则为53.33%(16/30),对比具有统计学意义($P<0.05$);观察组犬猫的致病真菌清除率为93.33%(28/30),对照组则为53.33%(16/30),对比具有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组患病犬猫的不良反应发生率分别为3.33%和23.33%,对比具有统计学意义($P<0.05$)。可见,在盐酸特比萘芬治疗犬猫皮肤真菌病治疗中的应用,能够迅速取得良好的临床效果,同时具备良好药物效应。通

过研究也可以发现,在盐酸特比萘芬应用中,不会导致患病犬猫出现明显不良反应,有助于保障盐酸特比萘芬在犬猫治疗中的临床安全性。

综上,盐酸特比萘芬在犬猫临床治疗中的应用,效果显著,安全性高,值得推广应用。

[参考文献]

- [1]黄源.盐酸特比萘芬搽剂对犬安全性评价[J].浙江畜牧兽医,2024,49(2):9-12.
- [2]李璟,孙健.口服盐酸特比萘芬对幼犬血液常规及生化指标的影响[J].北京农业职业学院学报,2020,34(5):19-24.
- [3]张天赐.盐酸特比萘芬喷雾剂的制备及其特殊安全性研究[D].广东:华南农业大学,2022.
- [4]梁喜植.吉林省延边地区犬猫皮肤病发病情况调查及犬真菌性皮肤病不同治疗方法比较研究[D].吉林:延边大学,2023.
- [5]李叶.上海地区猫真菌性皮肤病临床检查方法、流行病学调查及治疗方法比较[D].江苏:南京农业大学,2018.
- [6]柏佳倩,马晋隆.盐酸特比萘芬成膜给药系统皮肤药理学探索性研究[J].中国医药工业杂志,2022,53(2):208-213,239.

作者简介:

张旭(1984—),男,汉族,上海人,本科,浙江张旭动物医院,院长,研究方向:小动物临床。