

超脉冲二氧化碳点阵激光联合布替萘芬治疗甲癣的效果观察

盛 嫣 魏 萍 俞肖君 徐 婷

兰溪市中医院皮肤科 浙江 兰溪 321100

【摘要】目的：探究超脉冲二氧化碳点阵激光联合布替萘芬乳膏治疗甲癣的临床疗效与安全性。方法：将2022年1月至2025年11月兰溪市中医院皮肤科就诊的80例甲癣患者随机分为对照组与观察组，每组为40例。对照组口服特比萘芬片（250mg/日）联合外用布替萘芬乳膏治疗；观察组采用每月1次超脉冲二氧化碳点阵激光扫描病甲联合布替萘芬乳膏每晚外用治疗，两组疗程均为6个月。治疗结束后3个月，比较两组的临床疗效、患者满意度及不良反应。结果：治疗结束后3个月，观察组的临床有效率为75.82%，对照组的临床有效率为65.18%，两组差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。但在远端甲下型甲癣中，观察组的有效率为100%，对照组为85.71%，观察组显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。观察组仅治疗中有短暂灼痛感，无其他不良反应；对照组有1例出现肝功能异常，停药后逐渐恢复，2例出现恶心、头晕。结论：超脉冲二氧化碳点阵激光联合布替萘芬乳膏治疗甲癣的总体疗效与口服特比萘芬联合外用布替萘芬乳膏相当，但在治疗远端甲下型甲癣时可能更具优势，且患者满意度高，不良反应更少，是一种安全、有效且更具依从性的替代治疗方案。

【关键词】：超脉冲二氧化碳点阵激光；布替萘芬乳膏；特比萘芬片；甲真菌病

DOI:10.12417/2705-098X.26.06.056

甲真菌病属于皮肤科常见的一种皮肤附属器，可引起指(趾)甲损毁、疼痛，并可使免疫功能受损者发生软组织细菌感染的风险增加。相关研究显示，全球甲真菌病发病率高达10%~30%^[1]。传统口服抗真菌药物虽有效，但存在疗程长、肝毒性及药物相互作用等局限性^[2]。随着激光技术的飞速发展及其应用于医学领域的探索和研究日益深入，激光已经成为治疗甲真菌病的一种极具前景的治疗方案^[3]，然而，对于CO₂激光的设备选择、具体参数如能量、密度、治疗深度等，均没有标准化的指南，有待进一步探索。基于我院现有条件，本研究旨在观察超脉冲二氧化碳点阵激光联合外用布替萘芬的临床疗效与安全性，并将口服特比萘芬联合外用布替萘芬乳膏的治疗方案对比，结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2025年1月至2025年11月在兰溪市中医院皮肤科门诊就诊的80例甲癣患者，共计病甲数203个，将这80例患者随机分为观察组与对照组，每组40例。观察组：男15例，女25例，年龄25-81岁，平均（41.85±13.81）岁，中位数35.0岁，病程1个月至20年，平均（5.42±4.76）年，共计病甲91个。对照组：男13例，女27例，年龄18-72岁，平均（39.60±16.39）岁，中位数36.5岁，病程1周至10年，平均（4.18±3.21）年，共计病甲112个。

纳入标准：①符合《中国甲真菌病诊疗指南（2021年版）》中的诊断标准；②能配合治疗，精神及智力正常。

排除标准：①有严重系统性疾病；②对特比萘芬、布替萘芬过敏或有禁忌证；③有光敏反应或有光电恐惧；④近半年内有其他方案治疗甲癣病史；⑤血糖控制不稳定；⑥肝功能、凝

血异常；⑦妊娠或哺乳期妇女。两组患者在性别、年龄、病程、病甲数、病甲厚度等一般资料上差异性不大，具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗前记录患者病甲的病甲类型、厚度及甲真菌病严重度指数（OSI）^[4]评分，并进行拍照以便对比。对照组：每日口服特比萘芬250mg，同时每晚外用布替萘芬乳膏（清理病甲后涂抹，并用保鲜膜封包≥8h，次日晨起去除。）观察组采用尖峰旗下超脉冲CO₂点阵激光治疗，选择Aesthetic模式，参数设置：功率10w，单击打点时间1.8ms，桩击遍数2，密度2档，单点孔径dot4，参数以穿透甲板至甲床，患者感受轻微灼痛感为宜，可适当调节。操作时将激光束对准病甲扫描1-2遍，范围超出病变边缘2mm。激光治疗每月1次，同时每日外用布替萘芬乳膏（方法同对照组）。两组疗程均为6个月。

1.3 观察指标与评价标准

（1）临床疗效：于治疗结束后3个月评估。疗效判断基于治疗前后OSI评分变化。痊愈：ISO评分为0分，甲板完全正常；显效：OSI评分降低≥50%；好转：OSI评分降低<50%但≥20%；无效：OSI评分降低<20%或无变化/加重。临床有效率=[（痊愈+显效+好转）病甲数/总病甲数]×100%。

（2）不同临床分型疗效：比较两组对远端甲下型与全甲毁损型甲癣的疗效差异。

（3）患者满意度：治疗结束后3个月，采用0-100分视觉模拟评分法评估，分为：0-30分（不满意）、31-50分（不太满意）、51-80分（一般）、81-90分（比较满意），91-100分（非常满意）。满意率=[（非常满意+比较满意+一般）人数/总人数]×100%。

（4）不良反应：记录治疗过程中及治疗后的疼痛、淤血、

感染、甲癣加重等不良反应，以及血常规、肝功能、凝血功能等检验指标监测系统不良反应。

1.4 统计学方法

本研究依托 SPSS 26.0 统计分析工具进行数据分析，以 $P < 0.05$ 作为统计学显著性阈值，对于计量资料，数据以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，分类资料的组间差异比较应用卡方 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组 91 个病甲，临床有效率 75.82%，对照组 112 个病甲，临床有效率 65.18%。观察组显著高于对照组，但其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见图 1，表 1。



图 1 观察组甲癣患者治疗前、治疗 2 个月、治疗 3 个月、治疗结束后 3 个月照片对比

表 1 临床疗效对比

分组	病甲数	痊愈	显效	好转	无效	临床有效率(%)
1.观察组	91	43	23	3	22	75.82%
2.对照组	112	37	24	12	39	65.18%

注: $\chi^2=2.7069, p=0.0999$

2.2 不同临床分型下两组疗效比较

在全甲损毁型患者中，在临床有效率方面，两组差异未达到统计学显著性 ($P > 0.05$)，其中观察组为 40.54%，略低于对照组的 49.21%，详见表 2。在远端甲下型患者中，在临床有效率方面，观察组 (100%) 表现出相对于对照组 (85.71%) 的显著优势，组间差异经检验具有统计学意义 ($\chi^2=4.783, P=0.029$)。详见表 3。

表 2 全甲型患者临床疗效

分组	病甲数	痊愈	显效	好转	无效	临床有效率
----	-----	----	----	----	----	-------

分组	病甲数	痊愈	显效	好转	无效	临床有效率
观察组	37	3	12	0	22	40.54%
对照组	63	11	16	4	32	49.21%

注: $\chi^2=0.9285, p=0.3348$

表 3 远端甲下型患者临床疗效

分组	病甲数	痊愈	显效	好转	无效	临床有效率
观察组	50	36	11	3	0	100%
对照组	49	26	8	8	7	85.71%

注: $\chi^2=4.783, p=0.029$

2.3 患者自身满意度评价

患者满意度组间比较显示，观察组的临床有效率 80.0% 显著高于对照组的临床有效率 62.5%，且该差异具有统计学意义 ($\chi^2=4.058, P=0.044$)，见表 3。

表 4 两组甲癣患者治疗满意率比较

分组	患者数	非常满意	比较满意	一般满意	不太满意	不满意	满意率
观察组	40	21	6	5	3	5	80%
对照组	40	17	0	8	5	10	62.5%

注: $\chi^2=4.058, p=0.044$

2.4 不良反应

观察组部分患者在激光治疗过程中有短暂灼痛感，操作结束后均可自行缓解，未出现淤血、感染、甲板脱落等局部不良反应，亦无系统性不良反应。对照组中有 1 例患者出现肝功能异常，停用药物后肝功能逐渐恢复正常，2 例患者有恶心、头晕不适，未特殊处理自行缓解。

3 讨论

甲真菌病是一种皮肤附属器官慢性疾病，由真菌感染导致，临床特点是甲板变形、变色甚至损毁，具有较强传染性，并且治疗上比较困难，后期容易复发，是临床上常见但治疗起来较困难的疾病之一。当前除了系统性口服药物及外用药物之外，还有一些物理治疗，包括外科拔甲或病甲清除术、光动力治疗、紫外线治疗以及激光治疗。临床常使用的激光类型有长脉冲 Nd:YAG1064nm 激光、短脉冲 Nd:YAG1064nm 激光、CO2 点阵光^[5]。基于外用药物渗透性差，口服药物有肝损等不良反应，国内外都在寻求更有疗效的光电替代方案。其中，二氧化碳激光治疗甲癣在国内外已开展多项临床研究^[6]，其作用原理包括：①使用光热作用让真菌细胞因为热损伤死亡，以此达到无差别抑制真菌或杀死真菌的小姑娘。②点阵微孔让渗透性较差的指甲有了外用药膏能发生作用的途径。此外，点阵后局部 Th1

细胞应答增强,免疫微环境有所改变,真菌难以继续繁殖。^[7]

通过本次研究结果,我们看到,超脉冲二氧化碳点阵激光联合外用布替萘芬乳膏共治疗6个月后,总体临床有效率与口服特比萘芬联合外用方案相当(75.82%vs 65.18%, $P>0.05$)。然而,亚组分析发现,对于远端甲下型(DSO)甲癣,激光联合方案显示出显著优势(100%vs 85.71%, $P<0.05$)。但是也不能排除观察组患者甲癣程度总体稍偏轻导致研究偏差,也可能是因为CO₂点阵激光能在甲板上创建微通道,极大促进了布替萘芬向甲板真菌感染核心区域的渗透,对于病变始于甲缘的DSO型尤其有效。对于全甲毁损型(DO),因真菌侵犯更深、甲板破坏严重,两种方案疗效均受限且无显著差异。

在安全性与患者体验方面,激光联合方案优势明显。观察组除治疗中短暂疼痛外,无其他不良反应;而对照组出现了系统性不良反应(肝功能异常、胃肠道反应)。此外,观察组患者满意度显著更高(80.0%vs 62.5%, $P<0.05$),这可能源于其

对口服药物的担忧减少、治疗过程直观且无每日服药负担,从而提升了治疗信心与依从性。

本研究的样本量相对较小,为单中心研究,可能存在选择偏倚,激光参数为单一套餐未能探索不同参数对疗效的影响,并且缺少真菌镜检作为更有效的验证依据。未来需要大样本、多中心的随机对照研究,并优化激光治疗参数,加入更多实验数据,以进一步明确其最佳适应症和治疗规范。

综上所述,超脉冲二氧化碳点阵激光联合布替萘芬乳膏治疗甲癣,其总体疗效与口服特比萘芬标准疗法相当,但在治疗远端甲下型甲癣时可能更具优势。该方案安全性高,不良反应少,患者满意度及依从性好,为不宜或不愿接受口服药物治疗的甲癣患者,尤其DSO型患者,提供了一种有效且可替代的联合治疗方案。综上,二氧化碳治疗疗效与口服相当,是一种可替代性的治疗,并且基本无不良反应。

参考文献:

- [1] 赵家晴.二氧化碳点阵激光联合外用抗真菌药物治疗甲真菌病疗效的 Meta 分析[D];河北医科大学,2021.
- [2] EMTESTAM L,KAAMAN T,RENSFELDT K.Treatment of distal subungual onychomycosis with a topical preparation of urea,propylene glycol and lactic acid:results of a 24-week,double-blind,placebo-controlled study[J].Mycoses,2012,55(6):532-40.
- [3] KAUL S,YADAV S,DOGRA S.Treatment of Dermatophytosis in Elderly,Children,and Pregnant Women[J].Indian Dermatol Online J,2017,8(5):310-8.
- [4] CARNEY C,TOSTI A,DANIEL R,et al.A new classification system for grading the severity of onychomycosis:Onychomycosis Severity Index[J].Arch Dermatol,2011,147(11):1277-82.
- [5] 胡曼淇,陈洁,茅玮炜,et al.甲真菌病的中西医治疗进展[J].中国真菌学杂志,2023,18(03):285-8.
- [6] 谢文婷,曾荣,李筱芳.激光治疗甲真菌病的作用机制与应用进展[J].临床皮肤科杂志,2023,52(04):248-51.
- [7] 方崑骄,蔡宏,梁慧敏,et al.激光治疗甲真菌病的研究进展[J].中国激光医学杂志,2023,32(01):37-41.