

甲真菌病 诊治彩色图谱

JIAZHENJUNBING ZHENZHI CAISE TUPU JIAZHENJUNBING ZHENZHI CAISE TUPU

虞瑞尧 编著



治疗前



治疗后



治疗前



治疗后

- 甲解剖学
- 甲真菌病流行病学
- 甲真菌病临床症状
- 甲真菌病诊断与鉴别诊断
- 甲真菌病治疗
- 甲真菌病患者对甲的护理

北京科学技术出版社

甲真菌病诊治 彩色图谱

虞瑞尧 孔令占 张慧良
编著

 北京科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

甲真菌病诊治彩色图谱 / 虞瑞尧著. — 北京: 北京科学技术出版社, 2003.5
ISBN 7-5304-2734-2

I. 甲… II. 虞… III. 甲癣—诊疗—图谱 IV. R756.4-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 006432 号

甲真菌病诊治彩色图谱

作 者: 虞瑞尧 等
扉页题字: 钱信忠 (卫生部原部长)
策 划: 邬扬清
责任编辑: 李金莉
责任校对: 黄立辉
责任印制: 臧桂芬
封面设计: 李 辉
版式设计: 李婷婷
正文制作: 李婷婷
出 版 人: 张敬德
出版发行: 北京科学技术出版社
邮政编码: 100035
电话传真: 0086-10-66161951(总编室)
0086-10-66113227 0086-10-66161952(发行部)
电子信箱: bkjpress@95777.com
网 址: www.bkjpress.com
经 销: 全国新华书店
印 刷: 精美彩色印刷有限公司
开 本: 787mm × 1092mm 1/16
字 数: 233 千字
印 张: 10.75
版 次: 2003 年 5 月第 1 版
印 次: 2003 年 5 月第 1 次印刷
ISBN 7-5304-2734-2 / R · 645

定 价: 110.00 元



北京科版图书, 版权所有, 侵权必究。
北京科版图书, 印装差错, 负责退换。

序 言

甲真菌病在皮肤科是一个常见病、多发病，种类多样，顽固难治。但是由于种种原因，社会上还有许多病人未来医院诊治。一个可能是某些老人，患病懒于治疗，也有可能多次外用各种药物包括偏方，未能治愈而不愿再治，有的对于本病不在乎而不愿治疗，甚至听信一种说法，“治疗脚气会得别的病”，而不治疗。另外，经济方面也是一个问题。甲真菌病是一个难治的癣病，带有真菌，是一个传染源，可以使自己传染上别的癣病，也可传染给别人。另外还可以使自己易感染上甲沟炎、淋巴管炎、丹毒等等。因此应当给予及时和正确的治疗。

近年来对于甲真菌病的研究不断深入，治疗甲真菌病的药物也不断增加。出版一本有关甲真菌病的专著是当务之急。世界各国特别是大国强国，都有甲真菌病专著出版，现在虞瑞尧教授出版这本《甲真菌病诊治彩色图谱》填补了国内这方面的空白。这本甲真菌病诊治图谱内容丰富，包括了甲真菌病的方方面面，并附有各种图解。有甲解剖学、甲真菌病临床诊断与鉴别诊断、甲真菌病治疗和甲真菌病的护理等。治疗方面非常详尽，可供医生和病人参考。

虞瑞尧教授是我国皮肤性病学科的著名专家，数十年潜心研究皮肤性病科的疾病，特别是甲真菌病，积累了大量宝贵的经验和大量的宝贵图片，参加了历次治疗甲真菌病的各种新药的临床试验工作，对多种抗真菌药物作用方式、使用方法、各种用途了解很深入。如今汇集成册，出版发行，对于我国临床真菌学的诊治和研究，都有很大的促进作用。本书内容丰富、图文并茂，对于各科医务工作者，特别是皮肤科医生，都有很好的参考价值。在此，祝贺本书成功出版，造福于广大人民群众。

王端礼

2003年2月

作者简介



虞瑞尧，男，1933年2月11日出生于上海。1950年参军，同年进哈尔滨医科大学医疗系学习，1956年毕业，获学士学位。1956～2002年在解放军总医院皮肤科先后任住院医师、主任医师、科主任、教授。先后担任第一届至第四届解放军总后卫生部新药审评委员会委员，第一届、第二届国家卫生部新药审评委员会委员，第三届皮肤病性病委员会主任委员，享受政府特殊津贴。

1957年在中央皮肤性病研究所进修学习，同年与马海德博士赴云南普查普治性病。1986年赴云南参加“中越边界自卫反击战”，任总后卫生部专家组组长，为指战员防治亚热带野战皮肤病，总结出一套亚热带野战皮肤病综合防治经验，荣立三等功，获国家科技进步三等奖。1978年编写《常见皮肤病彩色图谱》（人民卫生出版社出版）而荣立三等功。长期从事老年皮肤病诊疗工作。先后发表论文350余篇、出版大型专业图书十余本。1999年主编出版的《中国皮肤病性病图谱》获全国优秀科技图书二等奖。



作者 1994 年参加澳大利亚阿德兰特第 12 届人畜共患真菌病学会 (ISHAM) 大会



作者 1994 年参加在泰国召开的首届亚洲真菌学学术大会



作者与日本真菌病学家共同做真菌病学大会执行主席

甲真菌病 (onychomycosis) 旧称为甲癣(tinea unguium), Odom等^[1]指出甲真菌病是由致病性真菌(fungus)感染指甲而引起的一种慢性、感染性、传染性皮肤病(图1, 图2), 占浅部真菌病(superficial dermatophytosis)30%, 是皮肤科常见病、多发病, 又是顽固、易复发的难治病。随着皮肤科学的进步, 人们认识到以部位命名癣病的甲癣已不能全面地涵盖甲真菌病的真实情况, 而以甲真菌病的病名来取代之。它是由甲(onycho)和真菌病(mycosis)两个字组合而成。说明它包括所有致病性真菌对甲的感染。甲真菌病还要以致病性真菌冠以病名, 如某某菌性甲真菌病。这样做有3个科学根据。



图1 指甲真菌病

图2 趾甲真菌病

(1) 凡是由病原菌感染引起的疾病以致病菌命名最为科学, 最为确切。例如由结核杆菌感染的疾病称为结核病; 由麻风杆菌感染的疾病称为麻风病; 由梅毒螺旋体感染引起的疾病称为梅毒病; 由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染引起的疾病称为艾滋病(AIDS)。在医学真菌病学中也应遵循这一科学规律: 由某某菌感染甲应冠以某某菌性甲真菌病。由念珠菌感染引起的疾病称为念珠菌病; 由孢子丝菌感染引起的疾病称为孢子丝菌病; 由组织胞浆菌感染引起的疾病称为组织胞浆菌病; 由马尔尼菲青霉感染引起的疾病称为马尔尼菲青霉病(*penicilliosis marneffei*)。这样彻底地冲破了真菌侵犯什么部位即称什么部位癣的不科学命名方法的束缚。取消了只要是真菌侵犯甲就称甲癣的不科学命名法。由皮肤癣菌感染引起的称为皮肤癣菌性甲真菌病(*dermatophytes onychomycosis*), 人们习惯地把由皮肤癣菌感染甲疾病简单地称为甲癣, 由念珠菌感染引起的称为念珠菌性甲真菌病(*candidal onychomycosis*), 由酵母菌感染引起的称为酵母菌性甲真菌病(*yeasts onychomycosis*), 由糠秕孢子菌感染引起的称糠秕孢子菌性甲真菌病(*pityrosporum onychomycosis*)。如果由霉菌感染引起的称为霉菌性甲真菌病(*molds onychomycosis*)。有

的学者把甲真菌病由非皮肤癣菌的酵母菌或霉菌感染引起用了一个非皮肤癣菌性甲真菌病(non-dermatophytes onychomycosis, NDO)的专用名词。两者的区别有非常重要的现实意义。

(2) 以致病真菌命名的甲真菌病可以促进医学真菌学的发展与进步。如果一概而论,不论是什么真菌感染统称为甲真菌病,新的致病性真菌就不能被发现。如果冠以致病真菌性甲真菌病,就需要做培养,弄清是什么菌。只有这样才能使医学真菌学得到发展与进步。例如近年来发现许多新的致病性真菌可以侵犯甲,而且发病率逐渐在增高。如暗色柱顶孢性甲真菌病(*scytalidium dimiliatum* onychomycosis),帚霉甲真菌病(*scopulariopsis* onychomycosis)等。这样发现许多新致病性真菌会侵犯甲。只有这样才能把医学真菌学的发展推向新的高度。

(3) 以致病菌命名甲真菌病最现实的重要意义是临床治疗学的需要。例如结核病用抗结核杆菌药治疗;麻风病用抗麻风杆菌药治疗;梅毒病用抗梅毒螺旋体药治疗;艾滋病要用抑杀HIV药物治疗。目标明确、有的放矢,当然疗效好,治愈率高。同样甲真菌病因致病菌不同,所选择的抗真菌药也不同。抗真菌药各有不同的抗真菌谱。有的抗真菌药只对皮肤癣菌属敏感、有效,如灰黄霉素或特比萘芬,治疗皮肤癣菌性甲真菌病有效,治疗非皮肤癣菌性甲真菌病就无效或效果较差。有的抗真菌药属于广谱,既能抗皮肤癣菌,又能抗酵母菌和霉菌。因此既可治疗皮肤癣菌性甲真菌病,又能治疗非皮肤癣菌性甲真菌病,但作用强弱有所不同。如氟康唑治疗念珠菌或酵母菌性感染更有效,伊曲康唑治疗霉菌感染更有效,酮康唑抗糠秕孢子菌作用更强等。如果命名时冠以某某菌性甲真菌病,这样更有利于选择正确的抗真菌药,使治疗有针对性,可以提高真菌学治愈率和临床治愈率,降低治疗失败率和复发率。为了促进医学真菌学的进步和发展,取得良好治疗效果,临床医生不应简单地诊断甲真菌病,而要给其冠以某某菌性甲真菌病。这表面上看起来很繁琐,实际上提高了工作效率,更是对病人负责。这种以致病性真菌命名甲真菌病的方式是由上海交通大学华山医院真菌病学泰斗秦启贤教授所倡导。这无疑是对医学真菌学的一个跨时代的贡献,值得提倡和推广。

笔者^[2, 3, 4, 5]与甲真菌病有不解之缘。在酮康唑(ketoconazole)尚未进入中国市场时,笔者有一偶然机会得到了一批酮康唑药片,以口服给药方法治疗甲真菌病获得成功。当笔者被邀为西安杨森公司作酮康唑治疗甲真菌病的学术报告时,已发现酮康唑的肝毒性、抑制雄性激素等不良

反应。笔者在学术报告中肯定酮康唑的优异疗效,同时也指出酮康唑对肝和内分泌系统的副作用。为此笔者曾多次向西安杨森公司建议及早停用酮康唑治疗甲真菌病。期间有机会对美国辉瑞公司研制生产的氟康唑(fluconazole)作进口新药的临床验证,主要观察氟康唑对系统性真菌病的疗效与不良反应。由于在短时间内要收集到规定的系统性真菌病的观察病例数是非常困难的,征得卫生部药政局的同意,在以系统性真菌病为主的条件下,再增加一些甲真菌病的病例。因为甲真菌病服药时间比系统性真菌病的时间要长,如果有不良反应,更能观察到。进口新药临床验证完成后,氟康唑进入中国市场。笔者也积累了氟康唑对治疗甲真菌病的临床经验。之后笔者^[6, 7]得到了用伊曲康唑(itraconazole)片治疗患者的机会,观察其对甲真菌病的临床疗效,不良反应的验证,得出了前沿性、重要的临床经验,从而得到西安杨森公司的关注。于1993年10月1日在北京国际会议中心笔者被邀请作为西安杨森公司全国销售代表作斯皮仁诺上市大会的学术报告(图3~5)。从此更进一步密切了与西安杨森公司的合作关系。多次有机会与西安杨森公司总经理Paul Janssen 交往(图6,图7)。在西安杨森公司的赞助下作者与徐文严、吴绍熙、王端礼教授一起赴意大利参加1995年第二届甲真菌病学术研讨会(图8)。在第五届亚洲皮肤科学大会前夕,笔者主持了英国著名真菌病学家Hay教授的甲真菌病治疗学的学术报告会,报告由李若瑜教授作翻译(图9,图10)。作者有机会为山德士公司研制、开发的特比萘芬(terbinafine)口服治疗甲真菌病的作进口新药临床验证。以后对环吡酮、联苯苄唑甲涂剂治疗甲真菌病作临床观察,对阿莫罗芬甲涂剂作进口新药临床验证。因而笔者对用抗真菌药治疗甲真菌病积累了一些经验和大量临床资料。趁健康情况良好、精力充沛的时候抓紧时间把肤浅的经验和体会写出来贡献给社会,希望对年轻医生正确选择抗真菌药治疗甲真菌病有所帮助。本书为图谱,在引用上有可能挂一漏万,望读者能谅解。个人的经验、体会往往是很片面和肤浅的。有不妥之处,希望同道不吝赐教,提出批评和指正。

解放军总医院皮肤科

虞瑞尧

2003.3. 北京



图3 作者在西安杨森公司斯皮仁诺上市大会上作报告



图4 作者在西安杨森公司斯皮仁诺上市大会上作报告



图5 作者在斯皮仁诺上市大会上解答医药代表的提问



图6 代表团出访，受 Paul Janssen 接见



图8 作者出席第二届国际甲真菌病学术大会



图7 作者与 Janssen、吴阶平合影



图9 作者与 Hay 教授合影



图10 作者任 Hay 教授报告会大会主持

一、甲解剖学	(1)
二、甲真菌病流行病学	(4)
三、甲真菌病临床症状	(6)
(一) 甲真菌病的分型	(12)
(二) 特殊人群的甲真菌病	(30)
(三) 甲真菌病的诱发因素	(37)
(四) 甲真菌病的潜在危害	(39)
(五) 甲真菌病患者的生活质量	(43)
四、甲真菌病诊断与鉴别诊断	(45)
(一) 甲真菌病的诊断	(45)
(二) 甲真菌病的鉴别诊断	(59)
五、甲真菌病治疗	(70)
(一) 抗真菌药治疗甲真菌病的作用机制	(71)
(二) 局部外用抗真菌药治疗	(74)
(三) 口服抗真菌药治疗甲真菌病	(91)
(四) 甲真菌病的联合治疗	(126)
(五) 特殊人群甲真菌病治疗方案选择	(128)
(六) 口服抗真菌药治疗甲真菌病疗效比较	(129)
(七) 抗真菌药治疗甲真菌病的药物经济学	(138)
(八) 甲真菌病治疗失败、复发与再感染	(140)
六、甲真菌病患者对甲的护理	(143)
参考文献	(147)

一、甲解剖学

在法国巴黎的一条大街上有一个城市街景艺术品为恺撒大帝的一个竖起的大拇指的雕塑(图 11)。这说明大拇指对人类是非常重要的,而且大拇指还很有艺术魅力。

皮肤科医生主要诊治皮肤、皮肤与黏膜连接处、皮肤的4个附属器毛发、指甲、皮脂腺和汗腺(图 12)所患的疾病。指甲有增强触觉的敏感性,保护指、趾末端的功能,还具有捡拾小件物品,进攻和自卫,捏、掐、剥东西等功能。此外指甲还具有美容的功能(图 13)。

正常的指甲表面光滑、亮泽,呈表皿状,有一定的弯曲度。甲板镶嵌在甲沟内,甲板与甲床紧紧粘着,从近端甲皱下的甲母处向前生长。健康人的甲板近端下有一半月形淡白色的甲半月,在一定程度上反映出人们健康状况。甲板的远端以与软组织并齐为好,可以起到对手指的保护作用。太长的甲板容易藏垢纳污,容易受到损伤,易诱发甲分离。甲板不仅对人非常重要,而且也非常美观、漂亮(图 14)。



图 11 法国巴黎的一个城市街景——恺撒大帝的大拇指雕塑

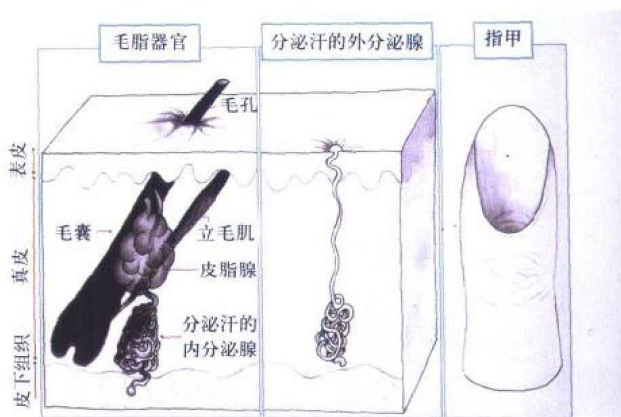


图 12 皮肤及皮肤附属器



图 13 指甲具有美容功能



图 14 指甲应光滑，亮泽，具有一定的弯曲度

指(趾)^[8,9,10]甲各部位的解剖学名称见图 15，图 16 示甲的纵切面，图 17 示甲的动脉血循环。

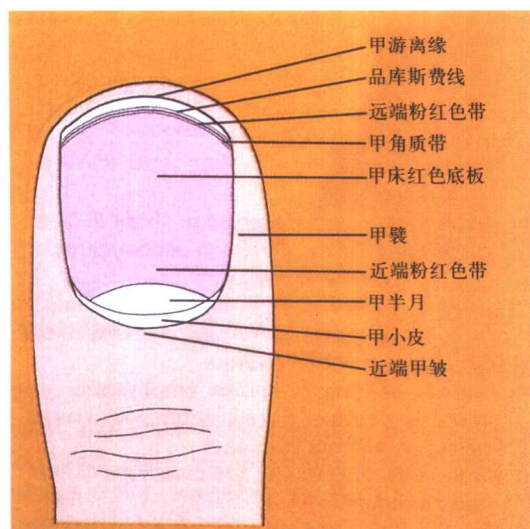


图 15 指甲各部位解剖学名称

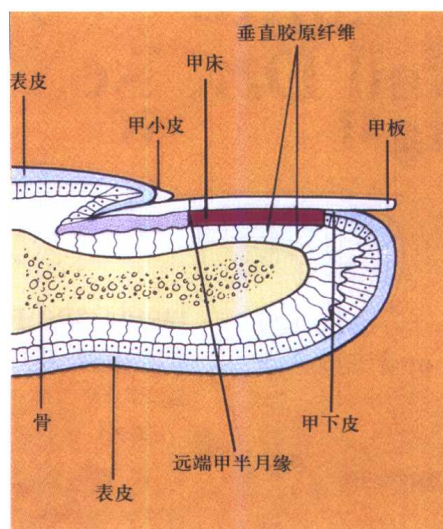


图 16 甲的纵切面图

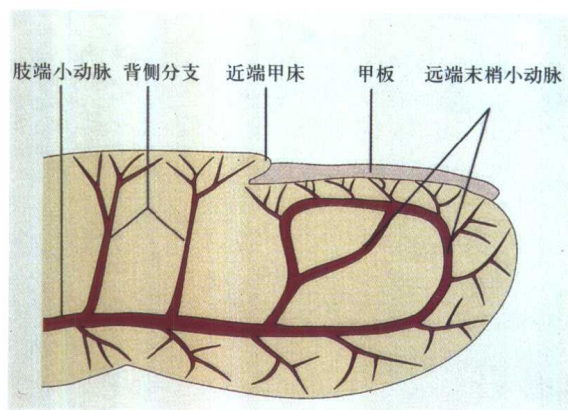


图 17 手指末端的动脉血流供应

甲的动脉血循环对抗真菌药治疗甲真菌病非常重要。抗真菌药通过肢端小动脉到达远端末指小动脉，输送到甲母和甲板下，真菌病的病菌正好在甲板下、甲床上，从而达到抑制和杀灭真菌的效果(图 18)。

甲板生长的规律：甲板外露部分平均长 12mm，而遮盖甲部分平均为 4mm。指甲每日生长约 0.1mm，每月生长 3mm。趾甲每日生长约 0.05mm，每月生长 1mm。指甲从甲根部长到甲远端平均为 6 个月(180 天)。而趾甲的这一生长期几乎是指甲的 1 倍，需要 12 个月(360 天)以上(图 19)。因此治疗指甲真菌病药物在甲板中抗真菌药有效浓度不能少于 180 天，而趾甲甲板中的抗真菌药有效浓度不能少于 360 天。所以从理论上讲服药时间越长，治愈率越高，失败率越低，复发率越低。相反，服药时间越短，则失败率与复发率越高。在临床上选择口服抗真菌药时还要考虑到停药后在甲板中仍能保持抑、杀真菌的药物浓度维持时间有多长，此谓抗真菌药的后效应或储存(posttherapy efficacy 或 reservoir)。

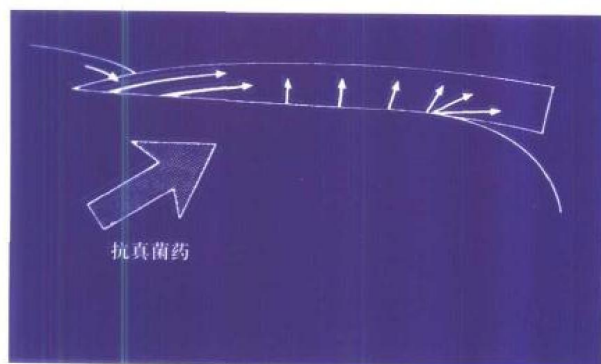


图 18 口服抗真菌药通过指端小动脉进入甲组织

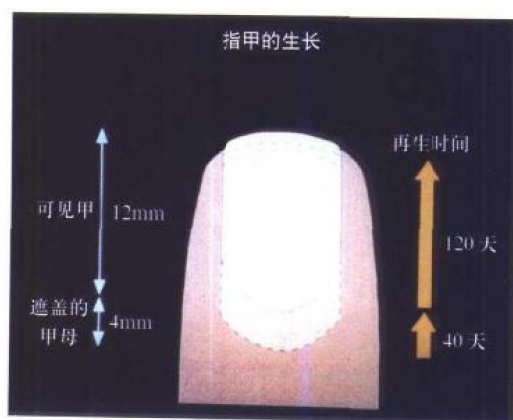


图 19 甲板生长规律

二、甲真菌病流行病学

加拿大Gupta等^[11]采取多中心2001例甲真菌病进行流行病学调查,其结果有参考价值(图20),总发病率为9.1%。发病率与年龄成正比,年龄越大,发病率越高,老年人甲真菌病的发病率为中年人的4~5倍。男性甲真菌病发病率高于女性,趾甲真菌病的发病率是指甲真菌病发病率的9倍。趾甲真菌病主要好发于大脚趾,因为它最突出,容易受到鞋的挤压,更容易受到各种外伤(图21,图22)。指甲真菌病也以大拇指甲为好发(图23,图24)。

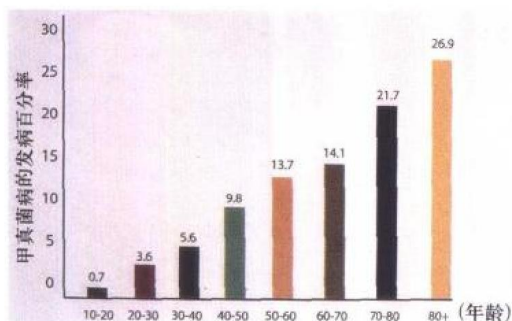


图20 甲真菌病的流行病学



图21 甲真菌病更多地发生于大脚趾(I)



图22 甲真菌病更多地发于大脚趾(II)



图23 大拇指甲也是甲真菌病好发部位



图24 大拇指甲也是甲真菌病好发部位,其次为示指甲

Jain等^[12]指出甲真菌病是全世界广泛流行的慢性真菌感染性疾病,它占浅部真菌感染的30%,在所有爪甲疾病中,甲真菌病占50%。

Williams^[13]复习英国甲真菌病的发病率,Howel等调查296例办公室人员,甲真菌病发病率为3%~8%。Roberts报告5年9332例成人,甲真菌病男性发病率为2.8%,

女性发病率为2.6%，英国成人甲真菌病发病率为0.48%。趾甲真菌病发病率为指甲真菌病发病率的7倍；指甲真菌病发病率为0.35%，趾甲真菌病发病率为2.12%。所有甲真菌病发生在大脚趾甲的，占80%。

香港因地处亚热带，温度高，湿度大，人口密，所以足癣的发病率很高，故人们把足癣称为香港脚。香港甲真菌病的发病率也很高。Kam等^[14]调查结果是男性多在青春(19岁以下)和50岁以上的年龄组发病。女性多在青年至中年(20~50岁)发病。男女患者高峰年龄均在30~40岁，而60岁左右又出现一个小高峰(图25)。甲真菌病在夏季7~8月达高峰，2~3月和11~12月可出现两次小高峰(图26)。

Haneke等^[15]指出，学者们普遍认为甲真菌病的发病率为3%~5%。调查欧洲和东亚人群的发病率：欧洲男性甲真菌病发病率为26%~27%，女性发病率为21%~25%，男性发病率高于女性；东亚女性甲真菌病发病率(39%)高于男性(43%)。

国内朱氏等^[16]报告1998年6月13日，300所医院足病41329例。其中足癣18685例，发病率为45.21%。甲真菌病6467例，发病率为15.65%。18岁以下132例(4.74%)，18~65岁5415例(15.15%)，65岁以上920例(32.84%)。

2002年全国又作了一次大规模皮肤科门诊患者足病调查，足病患者共56358人，足癣发病率为42.85%，甲真菌病发病率为15.15%，其中仍以红色毛癣菌感染为主。

金氏等1986~2001年，共分离真菌2763株，其中甲真菌病为156株，发病率为5.6%。20世纪90年代后期发病率(7.0%)比80年代增高(4.4%)。说明甲真菌病的发病有增高之势，致病菌也有变迁，红色毛癣菌的分离率逐渐减少，而念珠菌及曲霉分离率逐年增高。

张氏等对深圳地区1162例甲真菌病流行病学进行调查。结果皮肤癣菌占68.53%，以红色毛癣菌为主占52.26%，酵母菌占25.68%。念珠菌属占16.44%，霉菌占5.79%，主要为曲霉和青霉属，混合感染占4.3%，临床分型：DLSO 580例(49.9%)，SWO 122例(10.5%)，PSO 167例(14.4%)，TDO 293例(25.2%)。

随着时代的发展，甲真菌病的发病率有明显的增加，这与全身应用抗生素、皮质激素、免疫抑制剂及创伤性外科技技术，器官移植的广泛应用有关，艾滋病的迅速传播使甲真菌病发病率明显增加，人类平均寿命的延长也是一个重要原因。

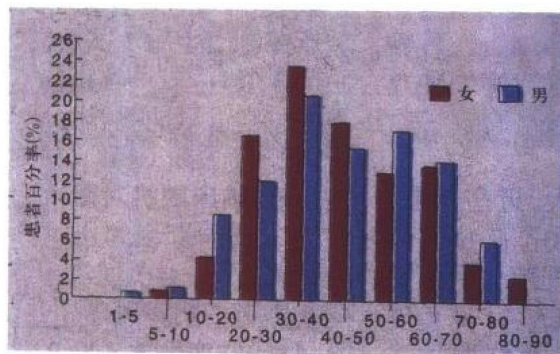


图25 香港甲真菌病的年龄和性别分布

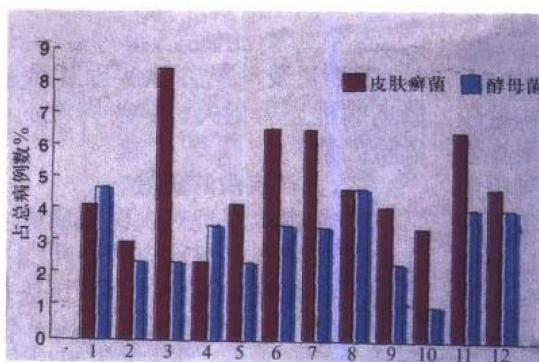


图26 香港甲真菌病的季节性分布