

# 464例甲硝唑药物不良反应病例报道的文献分析

胡萍 徐传新 王克森(荆州 434000 湖北荆州市沙市人民医院)

## 1 资料来源和分析方法

手工检索 1986年~1996年6月间国内有关文献关于甲硝唑所致的药物不良反应的病例报道及有关研究报告中的病例资料,涉及到国内公开发行的医药学期刊如《中国医院药学杂志》、《中国药学杂志》、《新药与临床》、《药物流行病学杂志》、《临床皮肤科杂志》、《中华皮肤科杂志》、《现代口腔医学杂志》、《华西口腔医学杂志》、《实用医学杂志》、《实用外科杂志》、《新医学》、《中级医刊》共计55种150余期(其中部分期刊期次不全),从中摘录出有关甲硝唑药物不良反应的临床资料128篇,报道病例共计464例。将收集到的病例按照患者的性别、年龄、用药剂量、给药途径、合并用药情况、药物过敏史以及临床表现等分别进行归类统计,并进行综合分析。

## 2 结果

基本情况:464例甲硝唑药物不良反应病例报告中,其中男性188例,女性162例,资料不详者114例;年龄最小者仅8个月,最大者达80岁,主要在20~55岁之间;其中单一用药的412例,合并用药的52例;既往有药物过敏史的5例;用药时间最短者仅1次,最长者达70d<sup>[1]</sup>。根据国家卫生部药品不良反应监察中心制定的药品不良反应判断标准,经因果关系判断464例均为肯定或很可能。

## 3 讨论

本文结果表明,甲硝唑所致药物不良反应以消化系统反应最为常见(58.6%),其次为神经系统反应(34.3%)和皮肤及附件损害等变态反应(24.8%),这与有关文献<sup>[2]</sup>报道一致。在上述不良反应病例报道中,给药途径为静脉、口服、外用等,而且大多数患者使用常规剂量,说明甲硝唑所致的药物不良反应与临床给药方式和用药剂量无一定相关性。464例病例中,其中5例有继发病史的患者,用药后导致诱发癫痫、精神失常等;5例有药物过敏史的患者用药后导致严重的不良反应发生;直接或间接导致死亡2例;另1例导致不可

逆性双下肢肌无力;其余停药后一般经对症处理后均治愈或好转。

临床上一般认为甲硝唑为高效低毒药物,但是由于甲硝唑在体内分布广,可进入唾液、乳汁、肝脓疡的脓液中,也可进入脑脊液<sup>[3]</sup>;抗滴虫和抗厌氧菌作用主要是其硝基基团在靶细胞内还原<sup>[4]</sup>而引起菌体突变(或与细胞蛋白结合,干扰蛋白质的合成),产生杀虫和杀菌作用;因此有可能使人体心肌细胞、神经元、肝细胞等受到损害,产生心脏、神经系统、肝肾组织等毒性反应。另外甲硝唑的代谢物可能对胃肠道、膀胱粘膜等产生刺激作用。因此甲硝唑所致的药物不良反应发生率较高,分布面广,本文结果与此相符。

为避免临床上滥用该药控制感染,降低药物不良反应的发生,临床上在使用甲硝唑之前应详细询问疾病史及药物过敏史,对肝、肾功能不全、心脏疾患的患者应慎用;哺乳期及妊娠3个月以内的妇女禁用;由于甲硝唑容易透过血脑屏障<sup>[5]</sup>,对患有精神病或癫痫样发作病史的患者应慎用,一旦出现运动失调或中枢神经症状应立即停药,并进行对症处理;有药物过敏史的患者亦应慎用。甲硝唑在使用时应严格掌握适应症、输液速度,给药时间以不超过7~10d为宜,以避免长时间用药而产生蓄积中毒,增加不良反应的发生。甲硝唑亦能干扰乙醇在体内的氧化,产生乙醛,导致高乙醛血症,故用药期间应禁酒或其它含醇饮料,酒后外伤的病人亦应慎用或禁用。

本文通过对464例甲硝唑所致药物不良反应个案病例报道进行综合分析,探讨了以文献源为代表的甲硝唑的药物不良反应发生的一般规律和有关特征。由于存在部分期刊期次不全、原始文献资料不完整、因果关系判断标准不统一等缺点,使统计分析存在一定的局限性,但对于评价甲硝唑的药物不良反应,指导临床合理用药,具有重要的参考价值。

## 参考文献

- 1 郗月玲,姜乃忠,李桂秋. 严峻滴灵治疗阿米巴肝脓肿引起

- 中毒性黄疸型肝炎 1 例.河北医药,1992,14(1):59.
- 2 陈淑敏,杨毓章,王宏智,等.高血脂患者口服甲硝唑的药物不良反应监测.药物流行病学杂志,1996,5(4):200.
- 3 陈新谦,金有豫主编.新编药理学.第 14 版.北京:人民卫生出版社,1997:95.
- 4 罗波成.甲硝唑引起心律失常 2 例.新药与临床,1988,7(6):370.
- 5 张行涛,李世清.甲硝唑毒副反应 47 例报告.现代口腔医学杂志,1996,10(1):50.

收稿日期:1998-04-14