

## · 药物不良反应 ·

## 甲硝唑临床应用中的不良反应

蔡年生 陈玲玲

(中国纺织大学卫生科 上海 200051)

甲硝唑是临床上常用的抗滴虫、阿米巴原虫及厌氧菌感染的药物之一。疗效颇佳,毒性小,深受临床各科医师青睐。副作用以胃肠道反应常见,偶见皮疹、白细胞减少及中枢神经中毒症状。现将近年来甲硝唑的不良反应介绍如下,以引起临床医师重视。

**重症精神失常**

王泽强等报道<sup>[1]</sup>用甲硝唑致严重精神失常 11 例,胆石症并胆管炎 5 例,肝脓肿 2 例,急性阑尾炎 4 例,均无精神病史及家族史。药物剂量 6~24g,按每次 0.5g,每 6~8h 静脉滴注。用药至出现精神症状时间平均 6.3d。临床表现主要是自言自语、焦虑不安、失眠多梦 6 例;幻听、近害妄想 2 例;自杀 2 例;昏迷 1 例。起病急,无前驱症状。多在药物滴入过程中,或刚输完时发生。排除能致精神症状的其他因素才确定为甲硝唑中毒所致。治疗无特殊,主要是早发现,立即停药。同时输液、利尿处理,一般 4~7d 痊愈。本组均为门脉系感染性疾病,肝功能不同程度受损,又多为 6~8h 用药 1 次(按药物学的理论应每 12h 用药 1 次)。因此,药物蓄积中毒。孟庆峰<sup>[2]</sup>亦曾报道静滴甲硝唑引起高热伴精神障碍 1 例。

**小脑性共济失调** 甲硝唑致小脑性共济失调为少见,且易误诊为小脑肿瘤。谢锦祺等报道<sup>[3]</sup>2 例因慢性鼻窦炎急性发作,发热头痛,静注青霉素,0.5%甲硝唑 100ml 静滴,于 15~20min 内完成,1 次/d。2 例分别于治疗 3、10d 后,发热头痛消失,但出现头晕,伴恶心、呕吐、走路摇晃,呈醉汉步态。指鼻试验、昂白试验、跟膝胫试验均为阳性。初诊为小脑肿

瘤。会诊后诊断为甲硝唑致小脑性共济失调。停用甲硝唑,继用青霉素加用 654~2、维生素 B 治疗,2 例分别经 2 周、2 月治疗,共济失调症状消失。此 2 例 0.5%甲硝唑 100ml 滴速分别 7ml/min、5ml/min,为常用滴数的 2~3 倍,因此认为滴速过快是该 2 例致共济失调的主要原因。

**癫痫样发作** 刘树刚报道<sup>[4]</sup>口服甲硝唑后癫痫样发作 1 例。患者因牙痛口服甲硝唑(河南省新星制药厂生产,批号 920617) 0.4g, tid;红霉素 0.25g, qid。3 d 后忽感头痛、头晕、突然摔倒,意识丧失,双眼上翻,呼吸急促,牙关紧闭,口吐白沫,四肢抽搐,持续约 2min。5min 后神志渐清,但仍有头晕、恶心、腹痛、且伴腹泻。次日,神志清晰,神经系统检查未见异常体征。5d 后患者再服甲硝唑 0.4g, tid,且停用红霉素。2d 后上述表现重新出现,随后停药甲硝唑,症状又消失。患者既往无癫痫病史,也未服过甲硝唑,结合临床特点,因此考虑为甲硝唑所致。

**肌无力** 因“感冒头痛”自服甲硝唑,首日服 1.2g,次日服 1.6g,第 3 天全身无力并进行性加重。董衍军报道<sup>[5]</sup>该患者于 1993 年 5 月 25 日急诊入院,查体:体温、血压、皮肤未见异常,咽稍充血、颈软,甲状腺无肿大。四肢肌力约 III 级,痛、温觉无异常,双膝反射存在,未引出病理反射。血常规、血小板及尿常规均正常。血钾 3.2mmol/L、钠 140mmol/L、氯 100mmol/L、二氧化碳结合力 24mmol/L。静脉补钾 4g,每小时服 10%氯化钾 10ml 共两次,6 小时后症状消失,肌力恢复正常。次

日再用甲硝唑 0.4g, tid, 服 2.4g 后肌无力再现, 停药、补钾后痊愈出院。

**毛舌发生** 毛舌是舌体背部丝状乳头过度伸长形成的丝毛状改变, 一般认为是口腔局部环境改变, 影响角蛋白酶的功能而延缓丝状乳头角质化细胞的脱落, 造成毛舌。陈剑云<sup>[6]</sup>对因口腔炎性疾病而口服甲硝唑的 72 例患者, 进行毛舌发生情况的调查, 对毛舌者增生的丝状乳头切除送病理活检。结果发生毛舌者 15 例 (20.8%)。毛舌部位: 10 例位于舌背中正部, 5 例被及舌背尖部。8 例无自觉症状, 5 例口内淡涩味。4 例伴轻度胃肠反应, 1 例伴头晕。停药后毛舌均自行消失, 5d 内消失 8 例, 7d 内消失 4 例, 10d 内消失 3 例。其病理活检证实了口服甲硝唑能使丝状乳头角质明显突出的病理现象。

**消化道溃疡** 有人报道<sup>[7]</sup>一位 72 岁男性患者无明显诱因出现牙痛, 伴发热 (体温 38℃), 在家自服甲硝唑, 0.2g, tid, 服药 2d 后热退, 牙痛逐渐消失, 服药 6d 后出现上腹部疼痛, 为持续性纯痛, 与饮食无明显关系, 不伴大汗及胸闷, 伴恶心、呕吐 1 次, 呕吐物为胃内容物。在家服得乐冲剂, 不见好转, 随之出现腹泻, 大便为稀水样, 量少, 而住院诊治。既往有高血压病史。经胃镜证实十二指肠球部溃疡活动期 (A 期)。给予甲氧咪胍 0.2g, tid; 硫糖铝 1g, tid, 口服半个月, 上述症状消失, 复查大便常规及潜血均未见异常而出院。

**阴茎接触性皮炎** 局部接触甲硝唑引起接触性皮炎者罕见, 王殿祥等报道 1 例<sup>[8]</sup>。患者 24 岁, 因性交后, 阴茎、龟头瘙痒、红肿; 并伴有密集的小疱疹, 手抓后发生糜烂、疼痛。既往无药物过敏史及不洁性交史。其素因患滴虫性阴道炎而给予甲硝唑片 (武汉制

药厂生产, 批号 920208) 研成粉置阴道内治疗。患者未使用阴茎套与妻性交, 性交后 40min 发病, 诊断为阴茎、龟头过敏性皮炎。给予阿司咪唑片口服, 局部用 1% 依沙吡啶溶液湿敷。3d 后局部肿胀消失, 渗出明显减少, 改用湿疹散外用。用药后约 15min, 局部出现瘙痒、红肿及密集小水疱。考虑湿疹散中含甲硝唑所致, 立即停用湿疹散, 继续进行消炎、抗过敏治疗, 7d 后痊愈。3mon 后, 又因其妻阴道内应用甲硝唑, 而患者未用阴茎套性交。性交后约 10min, 上述症状和体征重复出现, 经消炎、抗过敏治疗痊愈。

综上所述, 在使用甲硝唑时必须严格掌握适应症、用药剂量、给药方法及输液速度等。文献报道<sup>[9]</sup>甲硝唑毒副作用随疗程用量和给药途径不同而异, 注射液未经稀释不可静滴, 稀释 0.2%~0.5% 的药液也必须缓慢静滴, 滴速应 < 2.5ml/min。一旦发现不良反应, 及时停药, 对症治疗, 防止滥用。

#### 参考文献

- [1] 王泽强, 等. 甲硝唑致重症精神失常 11 例报告. 湖南医学, 1994; 11(4): 245
- [2] 孟庆峰. 静滴甲硝唑引起高热伴精神障碍 1 例. 中国药理学杂志, 1993; 28(1): 38
- [3] 谢锦祺. 甲硝唑致小脑性共济失调 2 例报告. 新医学, 1994; 25(11): 594
- [4] 刘树刚. 口服甲硝唑后癫痫样发作 1 例. 药物流行病学杂志, 1994; 3(4): 227
- [5] 董衍军. 甲硝唑致肌无力一例报告. 天津医药, 1994; 22(1): 53
- [6] 陈剑云. 口服灭滴灵致毛舌发生调查. 药学情报通讯, 1994; 12(2): 67
- [7] 赵满琳, 等. 甲硝唑引起溃疡病 1 例. 河北医药, 1994; 16(4): 389
- [8] 王殿祥. 甲硝唑致阴茎接触性皮炎 1 例. 新药与临床, 1994; 13(1): 52
- [9] 陈新谦, 等主编. 新编药理学. 第 12 版, 北京: 北京人民出版社, 1992: 104