

链霉素类耳毒性抗菌素中毒

北京市耳鼻咽喉科研究所

人民卫生出版社

链霉素类耳毒性抗菌素中毒

北京市耳鼻喉科研究所

人 民 卫 生 出 版 社

链霉素类耳毒性抗菌素中毒

开本：787×1092/32 印张：2½ 插页：1 字数：52 千字

北京市耳鼻喉科研究所 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京书刊出版业营业许可证出字第〇四六号)

·北京市宣武区迎新街190号·

北 京 市 印 刷 二 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行·各地新华书店经售

统一书号：14048·3411 1975年2月第1版—第1次印刷

定 价： 0.20 元 印数：1—100,500

毛主席语录

思想上政治上的路线正确与否是决定一切的。

现在的社会主义确实是前无古人的。社会主义比起孔夫子的“经书”来，不知道要好过多少倍。

深挖洞，广积粮，不称霸。

鼓足干劲，力争上游，多快好省地建设社会主义。

认真看书学习，弄通马克思主义。

我们现在思想战线上的一个重要任务，就是要开展对于修正主义的批判。

这次无产阶级文化大革命，对于巩固无产阶级专政，防止资本主义复辟，建设社会主义，是完全必要的，是非常及时的。

把医疗卫生工作的重点放到农村去。

预防为主

我们必须学会全面地看问题，不但要看到事物的正面，也要看到它的反面。

团结起来，争取更大的胜利。

前 言

当前，经过毛主席亲自发动和领导的无产阶级文化大革命锻炼和考验的广大人民群众，在党的十大精神的鼓舞下，以党的基本路线为纲，深入开展批林批孔运动，认真贯彻执行毛主席的无产阶级革命路线，社会主义事业到处都在胜利前进。教育革命、文艺革命、卫生革命继续深入发展，无产阶级文化大革命的伟大成果不断得到巩固和发展。卫生战线也和其他各条战线一样，形势一片大好。广大医药卫生人员认真学习马列主义、毛泽东思想，深入批判林彪的修正主义路线的极右实质和他宣扬的孔孟之道；用马克思主义的立场、观点、方法，研究儒法斗争和整个阶级斗争的历史，从中吸取对于巩固无产阶级专政、防止资本主义复辟有益的历史经验；不断提高阶级斗争、路线斗争和继续革命的觉悟，朝气蓬勃，团结战斗，在医药卫生战线上不断取得新的成绩。这是毛主席的无产阶级革命路线的胜利，是伟大的无产阶级文化大革命和批林批孔运动的胜利。

在无产阶级文化大革命中，医药卫生战线和全国各条战线一样，出现了许多新生事物，城市医务人员遵循光辉的《六·二六指示》，纷纷上山下乡，深入缺医少药地区；农村城镇合作医疗事业蓬勃发展，赤脚医生和厂矿红医工队伍迅速壮大。“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的指示得到了进一步的落实。由于医药卫生事业的不断发展，抗菌素

的使用在农村基层也日益广泛。因此，宣传合理使用和介绍防治这类抗菌素中毒的知识就更显得迫切需要。

抗菌素能够治病，但也有副作用，这已是一般的医学常识。其中链霉素一类抗菌素的毒性副作用的危害性尤为突出，常常引发眩晕、耳鸣和耳聋，且能引起中枢神经中毒和身体其他器官的损害，而治疗又相当困难，常给病员带来很大的痛苦。在我们的大量临床实践和人民来信中，许多病员和陪同前来的家属或在基层工作的医务人员也常从不同角度向我们提出有关这方面的问题。我所领导在批判林彪、孔老二鼓吹的“生而知之”、“天才论”和“上智下愚”等反动唯心史观后，决心发动群众，以自己的临床实践经验为基础，并贯彻预防为主方针，编写了这本读物，对这类抗菌素中毒的临床现象、发生机理、诊断、处理及如何预防等作了比较系统的介绍，其中某些节段实际上就是广大工农兵群众经常向我们提出的一些问题的具体解答。在审订过程中，除了发动全所同志进行审查、讨论外，还征求了所外的一些临床医生、进修医生、赤脚医生和红医工同志的意见，最后并请北京药品生物制品检定所抗菌素室协助对部分章节进行了审改。有关的同志，都是以通过批林批孔运动激发出的无比干劲，怀着对执行毛主席革命卫生路线的高度热情，投入这一工作。全书从定题、编写、审改到定稿总共只用了两个多月的时间，较快地完成了这一任务。但由于思想和认识水平的限制，一定多有谬误之处，我们诚挚地希望读者多多协助，提出宝贵意见，以利纠正错误，共同搞好人民的医药卫生事业。

原来和我们一道工作的刘千医生，现已支援国家工业建设，此次蒙其所在单位的大力支持，回所参加了本书的编写

工作，并承担了主要执笔任务。特在此向其所在单位及所外其他参与本书审订的同志致以衷心的感谢。

北京市耳鼻咽喉科研究所

一九七四年七月

目 录

第一章 应当一分为二地看待链霉素类耳毒性抗菌素	1
一、什么是耳毒性抗菌素?	1
二、耳毒性抗菌素中毒的危害性	2
三、耳毒性抗菌素可以废弃不用吗?	4
第二章 链霉素中毒的临床表现	7
一、链霉素的副作用简介	7
二、链霉素中毒的发生率问题	9
三、链霉素慢性中毒的临床症象	12
(一) 位听神经中毒	12
(二) 中枢神经系统及其他脑神经中毒	18
(三) 其他系统中毒	20
第三章 链霉素中毒的机理问题	22
一、中毒发生的基本因素	22
二、剂量、用药方法和制剂质量与中毒	24
三、孕妇应用链霉素会不会使胎儿中毒?	26
四、链霉素的中毒部位问题及其病理组织学变化	29
第四章 链霉素中毒的治疗和预防	31
一、怎样发现早期链霉素中毒?	31
二、链霉素中毒的预后和治疗	35
三、链霉素中毒的预防	42
四、链霉素中毒后继续应用链霉素的问题	47
第五章 新霉素中毒	50
第六章 卡那霉素中毒	55

第七章	庆大霉素中毒	58
第八章	其他耳毒性抗菌素中毒问题	61
一、	紫霉素	61
二、	春雷霉素	62
三、	多粘菌素	63
四、	万古霉素	65
五、	瑞斯托霉素	67
六、	巴龙霉素	67
七、	某些新品种抗菌素的毒性问题	68
第九章	再提几点看法和希望	70

第 一 章

应当一分为二地看待链霉素类 耳 毒 性 抗 菌 素

毛主席教导我们说：“我们必须学会全面地看问题，不但要看到事物的正面，也要看到它的反面。”我们对待任何一种药物，都不应只看到它治疗作用的一面，同时必须注意到它可能引起某些副作用的一面；对于链霉素一类具有毒性的抗菌素尤其应当如此，因为应用这类抗菌素出现副作用（主要是中毒）的机会相对地较其他药物更为频繁，后果也较为严重。可是这一问题目前在國內还未被普遍重视，主要原因是中毒后出现的症状多种多样，易被误认为其他问题；特别是某些中毒症状可以在停药后相当长时间才显现，因此就被忽略过去了。鉴于有关书籍对这一问题一般谈得都较简单，现在我们特意编写了这本读物，对此作了比较详细的介绍，以期引起人们的注意。

一、什么是耳毒性抗菌素？

现在抗菌素已有数千种，在医药方面用来治病的则有近百种，其中有十多种——即链霉素、双氢链霉素、新霉素、卡那霉素、庆大霉素、紫霉素、春雷霉素、多粘菌素、万古霉素、瑞斯托霉素、巴龙霉素等，它们的毒性副作用主要是损害位听神经，表现为眩晕、平衡失调和耳鸣、耳聋等内耳症

状，因此医学上把它们归纳起来，称为“耳毒性抗菌素”。它们在许多方面具有共同性：它们都是广谱抗菌素，在化学结构上有些近似，除对球菌感染有疗效外，大多对革兰氏阴性杆菌也有抑制作用，其中不少且对结核分支杆菌感染有疗效；虽然它们主要毒害位听神经，但也都能损伤肾脏和人体的其他系统，且中毒过程大同小异；它们不易通过皮肤和粘膜被人体吸收，因此一般制剂为注射剂，而当肠道、呼吸道、皮肤及眼、耳等感染时，则可用口服、灌肠、雾化吸入和外用等方法以达到治疗目的，这在防范中毒方面有一定意义。

位听神经即第八对脑神经，习惯上也叫做听神经。它实际上包含着司理人体位置感觉的前庭系和司理听觉的耳蜗系两支神经。它们的末梢分别连接于内耳的前庭器官和耳蜗螺旋器，神经纤维在内耳道内伴行在一起，形成神经干，进入脑干，又经过一些中间站，即神经核，直至各自的感觉中枢。它们还通过神经核与其他神经结构互相连系。在耳毒性抗菌素中毒时，不仅位听神经遭受损害，且往往还有别的神经结构也受到毒害而出现多种神经症状。但位听神经的损害及其症状总是最为突出，因此以往人们多认为这类抗菌素的毒性对位听神经具有“选择性”，意即它们“专找耳朵的麻烦”。更难理解的是这类抗菌素的毒性在前庭和耳蜗两系神经中还有选择现象，如链霉素、庆大霉素、紫霉素、多粘菌素等多损害前庭系，其余的则常损害听觉；但个别病员的中毒情况可能与此相反。有的病例前庭和听觉均遭损害，但程度轻重不相平行。为什么有这类现象，现在还说不清楚。

二、耳毒性抗菌素中毒的危害性

抗菌素的一般副作用，如局部反应在停药后便可消失，

过敏反应在及时正确处理 after 病员便可康复，通常不致留下后遗症。而耳毒性抗菌素中毒便不是这样的简单，特别是中毒导致的耳聋、耳鸣，常给患者带来终生的痛苦；若在幼年时期发生重度的中毒性耳聋，有的便将成为聋哑。解放后，由于我国医药卫生事业不断发展，抗菌素的应用日益普及，当然中毒现象便难免增多。以因链霉素引起耳聋而不得不进聋哑学校的儿童来说，据我们过去在北京市所作的调查，1954年以前入学的聋哑学生500余人中，只有1人的耳聋是由于链霉素中毒，占0.2%；而1955年报考聋哑学校的260名儿童中，链霉素中毒者则有3名，占1.1%；1956年不足300名报考新生中，竟有10名，上升至3.3%。又据1971年北京市针治耳聋协作组对该市第一聋哑学校学生耳聋病因的调查，273人中有11人可确定为链霉素中毒，占4.1%；还有不少儿童的耳聋病因与幼年发高烧、肺炎、痢疾等有关，而当时多曾用过链霉素、卡那霉素等药物，所以由于耳毒性抗菌素中毒致聋者实际上还不止此数。在耳鼻咽喉科因耳聋就诊的门诊病员中，耳毒性抗菌素中毒者也与年俱增。我们分析前北京市耳鼻咽喉医院1955~1956一年期间由于内耳和位听神经疾病致聋的600名病员中，起因于链霉素中毒者为30例，仅占5%，当时尚未发现有新霉素中毒病例，卡那霉素则尚未问世。而1963和1964两年间北京工农兵医院耳鼻咽喉科听力门诊能够确定致聋病因的2,581例感觉神经性聋病例中，链霉素和双氢链霉素中毒者381例，上升至14.8%；另有6例新霉素中毒，占0.2%。说明耳毒性抗菌素中毒已成为最主要的致聋病因之一。同一时期在门诊就诊的眩晕病员中起因于链霉素中毒者亦占很大比例。据近年来的资料观察，情况仍然如此。链霉素类耳毒性抗菌素引起中毒的发生率相当高，几乎

可以说，现在各地只要是人数较多的企业、机关、街道、乃至农村，都有这类中毒的事例，只是由于多数病例中毒较轻，对工作和生活不甚影响，遂不为人们所注意。又由于这类抗菌素多能抑制绿脓杆菌，故常在烧伤治疗期间用以控制感染，因此有时病员大面积烧伤经精心抢救治愈后，结果又不幸成了“聋子”。有些单位，在外伤和手术后常用这类抗菌素作为预防感染药物，有些病员也会发生类似的后果。

在常用的耳毒性抗菌素中，以新霉素的毒性最为强烈，往往用药不久即可引发重度耳聋，甚至全聋，使患者感到除了自己的耳鸣之外，整个外部世界转眼之间变为寂静无声，极为痛苦。

在中毒性耳聋发生后，如听力损失较多，则对参加某些需要良好听力的工作，如交通运输、电讯、售货、服务、教育、文艺、医疗、军事、公安等，便有困难，因此需要重新安排工作。有的在校学生发生耳聋后便使学习受到影响，甚至被迫停学。因前庭系中毒发生眩晕和平衡障碍的病员虽然最终都能恢复，但往往要有数周、数月甚至1~2年不能正常地参加生产劳动。病员中毒后，一般还多伴发类似神经衰弱的脑症状，严重的可使人精神、性格发生明显改变，思考能力和体力都有所下降。中毒性耳聋者且多伴有持续的耳鸣和颅鸣，这对中枢神经功能也带来不利影响，以致有些病员便不得不改作比较轻省简单的工作。由此可见，这类抗菌素的中毒会给国家和个人都带来一定的损失。

三、耳毒性抗菌素可以废弃不用嗎？

既然这类抗菌素具有毒性，那么是不是以后一概禁用，药厂再也不要生产这类药物了呢？特别是有的病员发生中毒

或家长带来中毒性耳聋的儿童就诊，一经医生确诊后，有时非常“激动”，一面埋怨用药的医生，一面气愤地说：“以后干脆让国家下命令不准再用这类害人的药了。”我们认为，这样看问题就未免太片面了。抗菌素的毒性副作用只是它的次要方面，它的优点即临床疗效还是主要的。历史事实表明，自从本世纪四十年代初期第一种医用抗菌素——青霉素在临床应用以来，加上后来许多新品种抗菌素陆续问世，使许多在过去难治的、死亡率很高的传染病和其他炎症性疾病，疗效有了很大提高。这对人类的医药卫生事业来说，无疑是一大进步。链霉素与青霉素协同使用，对某些重症支气管肺炎、细菌性心内膜炎等球菌感染的疗效远非青霉素单独使用所可比拟。尤其是过去曾严重威胁着人类的健康和生命的结核病，情况发生了很大的变化。解放前，我国劳动人民尤多受着这种疾病的折磨，一提起“肺癆”，莫不谈虎色变；解放后，由于防癆网的普遍建立，发现病例早期治疗，显然改变了以往那种消极、被动的局面。这里面，起主要作用的当然还是由于社会的变革，但也不能无视链霉素类药物的一份功劳。此外，如泌尿系感染、肠道传染病等，应用这类抗菌素注射或口服，效果均颇显著。用它们制成的外用药——各种软膏、水溶滴剂、冲洗剂等，给外科、皮肤科、五官科的临床治疗提供了很大方便，为城乡人民作出了有益的贡献。即使象新霉素毒性那样强烈的抗菌素，在遇见重症的菌血症患者，当根据血液培养和临床治疗观察断定感染菌种仅对新霉素敏感而人们必须在死亡和耳聋之间作出抉择时，当然宁愿牺牲听力，也要挽救生命。所以因为它们有毒性而予以一概否定是不对的。

抗菌素的发展日新月异，而致病菌的耐药能力也在不断

发展，看来这种斗争还要继续下去。现有的抗菌素有缺点，但还不能因此便不用它们来治病。新发现的抑菌范围更广、效能更强的抗菌素，毒性也可能更大，新霉素、卡那霉素与链霉素和双氢链霉素相比就是这样的。这是一种矛盾，但矛盾的东西在一定条件之下能够统一起来，这就需要我们研究这类抗菌素的特点以及中毒和病员机体内、外条件的关联，以便掌握其规律，使这类抗菌素能充分发挥其临床治疗效用而又能避免或减少它们对人体健康的危害。

第 二 章

链霉素中毒的临床表现

在耳毒性抗菌素中，应用最为广泛的是链霉素，当然发生中毒的机会也最多。这里必须说明，通常所说的链霉素，实际上是泛指链霉素和双氢链霉素，现在一般制剂二者都是硫酸盐，分别称为硫酸链霉素和硫酸双氢链霉素。为了叙述方便起见，我们用硫酸链霉素和双氢链霉素二词以示区别。它们的化学结构稍有不同。双氢链霉素的化学性质较为稳定，注射后出现的副作用——主要是各种急性反应也较少。它们对位听神经都具有毒性，但表现形式不同，这在临床上甚为重要。可是迄今为止，国内除了少数专业结核病科外，一般医疗单位的医、护、药房工作人员多没有将这两种抗菌素分开的习惯。医生开处方时，都只写“链霉素”，司药同志则多根据药架上或库存的现有品种，有什么发什么；而护理同志或农村的医务室，也只是就所领来的或病员带来的药品，是什么便注射什么。他们——包括医生在内通常很少注意这两者之间的不同。过去，它们的价格相差较多，往往有一种错误概念，认为价格较高的双氢链霉素质量好，疗效高；实际上，若从中毒的后果来看，双氢链霉素的毒性对人体的危害性更大。

一、链霉素的副作用简介

链霉素在应用时可以发生多种多样的副作用。戴自英等

将这些副作用归纳为过敏反应和毒性反应及其他三类，毒性反应中又分为急性毒性反应和慢性毒性反应；所谓其他则系指由于应用链霉素使肠道正常寄生菌受到抑制而继发口炎、阴囊皮炎与腹泻等乙种维生素缺乏症和应用链霉素治疗时引起其他对链霉素耐药的细菌的二重感染等，这在我们的分类中称为间接副作用。我们的分类法是分为急性反应、慢性中毒和间接副作用三类：

（一）急性反应

1. 局部刺激反应：链霉素肌肉注射对局部的刺激一般轻微，鞘内注射易发生对脑脊膜和神经系统的刺激症状，特别是剂量较大时。局部刺激反应与链霉素制剂质量有一定关系，故在作眼结膜下注射和鞘内注射时宜选用比较精制的链霉素。

2. 组织胺样反应：如头痛、头晕，皮肤潮红，恶心甚至呕吐，发烧及血压下降等，这类症状都是在注射后迅即出现，持续较短时间便告消失。这些反应亦多发生于应用质量较差，即含杂质较多的硫酸链霉素。最近我国生产的链霉素已经不常引发这类反应了。

3. 过敏反应：如荨麻疹，药物热，血液中嗜伊红细胞增多，药疹，血管神经性水肿，接触性皮炎等，严重者偶可发生剥脱性皮炎；强烈的过敏反应可出现过敏性休克和急性肾功能衰竭，因此发生死亡的事例屡有报导。过敏反应不仅可发生于注射链霉素者，局部外用也能发生，在直接施用药物的皮肤或粘膜引起强烈反应，水肿甚至溃烂，全身可能出现的症象与上同，也能引起死亡。

4. 急性毒性反应：如口面部发麻，眩晕，耳鸣和听力减退，头痛乃至抽搐和精神失常，造血器官、肝、肾功能障碍