

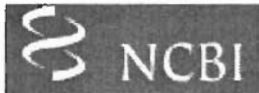
第 2 3 号

出典：論文 Surgery 1983 Jan;93 (1 Pt 2): 158-64

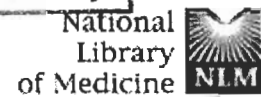
メトロニダゾールの毒性：発ガン性、変異原性及び催奇形性について

毒性と安全性について

資料 21 号



PubMed



PubMed Nucleotide Protein Genome Structure PopSet Taxonomy OMIM

Search PubMed for [] Go Clear
Limits Preview/Index History Clipboard Det

About Entrez

Display Abstract Show: 20 Sort Send to File

Text Version:

1: Surgery 1983 Jan;93(1 Pt 2):158-64
Related Articles, Links

Entrez PubMed

Overview
Help | FAQ
Tutorial
New/Noteworthy
E-Utilities

PubMed
Services
Journals
Database
MeSH Browser
Single Citation
Matcher
Batch Citation
Matcher
Clinical Queries
LinkOut
Cubby

Related
Resources
Order
Documents
NLM Gateway
TOXNET
Consumer Health
Clinical Alerts
ClinicalTrials.gov
PubMed Central

Privacy Policy

Toxicologic evaluation of metronidazole with particular reference to carcinogenic, mutagenic, and teratogenic potential.

Roe FJ.

The gastrointestinal tract and nervous system are the main targets for metronidazole toxicity. With the possible exception of certain neurotoxic effects in a few heavily treated patients, all the toxic effects of metronidazole are transient and reversible on withdrawal of the drug. Properly designed tests for embryotoxicity and teratogenicity in rats, rabbits, and mice have produced convincingly negative results, and no adverse effects on the fetus have been observed in women given the drug for trichomoniasis during various stages of pregnancy. The antimicrobial activity of metronidazole is thought to depend on its nitroreduction to form short-lived cytotoxic metabolites capable of reacting with deoxyribonucleic acid. It is therefore perhaps not surprising that metronidazole has been reported to be mutagenic for certain strains of *Salmonella typhimurium*. Metronidazole gave negative results in the mouse micronucleus test and no increase in sister chromatid exchanges or chromosomal aberrations in cultured human lymphocytes. Prolonged exposure to metronidazole in the treatment of patients with Crohn's disease

was not associated with any increase in the frequency of chromosomal aberrations. Prolonged high-dose exposure of mice to metronidazole led to an increased incidence of lung tumors in three separate studies and to a suggestive increase in lymphoreticular neoplasia in female animals in one of the studies. These effects are probably nonspecific, since major effects on the incidence of neoplasms of the same and other kinds have been produced by merely varying the amount of a standard diet that mice consume. A reported excess of liver tumors in rats exposed to metronidazole can be explained by the fact that the authors failed to age standardize their data despite a big and highly significant beneficial effect of the drug on survival. Two carcinogenicity studies in hamsters have given entirely negative results. The follow-up for 10 or more years of 771 women first treated with metronidazole between 1960 and 1969 for trichomoniasis revealed no excess of any form of cancer attributable to treatment, and no excess cancer risk has so far come to light in the Kaiser-Permanente follow-up of nearly 2500 patients given at least one prescription of metronidazole between 1969 and 1973. At the present time it is reasonable to conclude that this highly useful, and sometimes life-saving, drug is essentially free of cancer risk or other serious toxic side effects.

PMID: 6336861 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Display Show: Sort Send to

Write to the [Help Desk](#)
NCBI | [NLM](#) | [NIH](#)
Department of Health & Human Services
[Freedom of Information Act](#) | [Disclaimer](#)

1686-pc-liaux-gnu Dec 2 2002 12:27:48

Toxicologic evaluation of metronidazole with particular reference to carcinogenic, mutagenic, and teratogenic potentialFrancis J. C. Roe; *Surgery* (1983) 93, 158~164

[メトロニダゾールの毒性：発がん性、変異原性、及び催奇形性について]

要約

メトロニダゾールの副作用の主たるものは消化器系及び神経系に対するものである。大量投与患者に見られるある種の神経毒性を除いて、メトロニダゾールの副作用は全て一過性で、投与を中止すると回復する可逆性のものである。ラット、マウス、ウサギを使って適切に実施された催奇形試験、胎児毒性試験の結果に問題は無く、トリコモナス症の治療の為に妊娠の色々な時期に投薬を受けた妊婦の胎児でも、有害作用は観察されていない。メトロニダゾールの抗菌活性は、親化合物のニトロ基が還元されて出来る短命な代謝物がDNAと反応することによると考えられている。即ち、メトロニダゾールの薬効はニトロ基の還元依存しているのである。従って、ある種の *S. typhimurium* に対して、メトロニダゾールが変異原性を示したという報告があっても特に驚くことではない。マウス小核試験でメトロニダゾールは陰性であり、培養ヒトリンパ球を用いた染色体姉妹交換、或は染色体異常の試験は共に陰性であった。クローン氏病で長期治療を受けた患者の異常染色体の頻度にも増加は認められていない。マウスにメトロニダゾールを大量に長期間投与した試験では、3試験とも肺腫瘍の増加が認められ、1試験では雌マウスのリンパ細網系腫瘍の増加を示唆する結果が得られている。これらの変化は、恐らく何れも非特異的なものと考えられる。というのは、この種の試験で標準的に使われている飼料の摂取量を変えるだけで、上記臓器或は他の臓器の腫瘍発生頻度が変化するのである。

メトロニダゾール投与ラットで肝臓の腫瘍が増加したという1試験の成績は、その著者が、メトロニダゾール投与群のラットの寿命が大幅に伸びていた事を無視したことによる、見せかけ上のものとして説明できよう。ハムスターを使った2試験の結果は全て陰性であった。1960~1969年の間にトリコモナス症の治療のために初めてメトロニダゾールの投与を受けた771人の女性の少なくとも10年の追跡調査でも、本薬の投与に関連があると思われる癌の出現は認められず、また、1969~1973年の間に1回以上メトロニダゾールを処方された約2500人の患者を追跡したKaiser-Permanente調査でも、癌リスクが増加したというデータはこれまで(1983)得られていない。

従って、メトロニダゾールは発がん性リスクも極めて低く、他にも重篤な副作用のない、極めて有用な、時には救命的な、薬剤であると結論できよう。