讨论

甲氨蝶呤通过与细胞内的二氢叶酸还原酶结合，使二氢叶酸不能还原成四氢叶酸，导致DNA合成障碍，从而达到杀灭肿瘤细胞的作用。该药物作用有其特异性，但选择性差。在杀灭肿瘤细胞的同时，不可避免的干扰正常细胞的代谢，因而临床表现出不同程度的不良反应。MTX的毒副作用与其药物浓度的高低和持续时间的长短有关。MTX主要在肝脏代谢，高浓度的MTX对肝脏有损害，使药物代谢受阻、消除减慢。它主要经肾排泄。在碱性环境中有利于药物的排泄，酸性环境下药物容易析出结晶，造成肾小管堵塞，可导致肾功能衰竭，使药物排泄减慢，因此给药前应充分进行水化、碱化。MTX是通过细胞膜上的载体从血液中转运至细胞内发挥作用，如药物的转运受阻，可促使患者的血药浓度偏高，导致化疗时出现不同程度的不良反应。经过临床的治疗护理，患者上述不良反应的临床表现可于2周内消失，各项功能恢复正常。

参考文献
1. 方志伟，施学东，魏广奇等．骨软组织恶性肿瘤患者大剂量顺铂、甲氨蝶呤化疔的肾损害．中国肿瘤临床，1998，25（3）：184．
2. 张志祥，陈新，李明月．六例大剂量甲氨蝶呤化疗血药浓度监测．中国医院药学杂志，1984，4（3）：20．

吡嗪酰引起妇女停经5例

黄国洲 项小华（孝感市第一人民医院，湖北孝感432100）

例1 女，43岁，为孝感市血防医院工作人员，曾在血吸虫病疫区多次接触疫水，普查时发现血吸虫病，于1995年7月30日住血防医院治疗。患者平素身体健康，月经正常，人院检查未发现异常情况，口服覆膜内酯（肝泰乐）、肌苷片治疗1周，随后服用吡嗪酰（PQT）进行病原治疗，总量按60mg·kg⁻¹（以60kg为限给药），分2天服完，服药后出现头晕、乏力，食欲下降，经对症治疗后不良反应消失，1个月后出现月经周期紊乱，2个月后月经停经，多方面检查未发现异常情况，服用维生素E治疗，停经7个月后月经出现，以后逐渐恢复正常。

例2 女，44岁，教师，1975年带学生到血吸虫病疫区，接触过疫水，普查时发现血吸虫病，平素身体健康，月经正常，1997年8月20日人院，体检无异常，用护肝药治疗7天，随后服用PQT进行病原治疗，总量按60mg·kg⁻¹（以60kg为限），分2天服完，用药2个月后月经停止，到妇科检查未发现异常情况，停经半年后，月经恢复正常。

例3 女，43岁，护士，有血吸虫病疫水接触史，1998年12月20日普查发现血吸虫病后，住院经一般护肝治疗后，服用PQT 16片（每片0.2g），分2天服完，服药2个月后，出现月经周期紊乱，3个月后月经停止，这期间做过相应检查，未发现异常情况，停经半年后又恢复正常。

另有2例是血防医院职工，年龄，服药情况，月经停止及恢复情况同以上3例。

讨论：以上典型病例中，女性患者的年龄均在44岁左右，平素身体健康，月经周期正常，而服用PQT后，出现月经周期紊乱、停经，停经期间检查无异常情况，半年后又恢复正常，这说明与更年期无关而与PQT引起内分泌紊乱有一定关系。

国外学者报道PQT有致畸作用，对女性生殖细胞有一定影响。此外血防医师观察到有10％左右患者服PQT后出现明显的脱发现象。以上现象有待进一步观察。