

甲氨蝶呤〔典〕〔基〕 PDF转换可能丢失图片或格式，建议
阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/313/2021_2022__E7_94_B2_E6_B0_A8_E8_9D_B6_E5_c22_313612.htm 药品名称甲氨蝶呤〔典〕〔基〕 药物别名氨甲蝶呤，MTX 英文名称Methotrexate 类别抗代谢药性状橙黄色结晶性粉末，几不溶于水，溶于稀盐酸，易溶于稀碱溶液。制剂片剂：每片2.5mg；5mg，10mg。注射用甲氨蝶呤：每瓶5mg；10mg；25mg；50mg；100mg；1000mg。近年来国外也有注射液供高剂量MTX治疗应用。分子式成分甲氨蝶呤是最早应用于临床并取得成功的抗叶酸制剂，不但对白血病有效，而且对实体瘤也有良好的疗效，为临床基本抗肿瘤药物之一。药理及应用四氢叶酸（FH₄）是叶酸的活性型，为核酸及某些氨基酸如甲硫氨酸、丝氨酸等生物合成过程中一碳单位的运载体。在细胞内叶酸变成FH₄需要叶酸还原酶参与。口服、肌肉或静脉注射MTX后，几分钟内叶酸还原酶即受到不可逆性抑制。1~24天后胸腺嘧啶核苷合成酶也受到抑制。这样，MTX可使细胞阻断在S期。是否影响从G₁期进入S期各专家意见尚不一致。此外，由于还原型叶酸不足，可导致嘌呤及胸腺嘧啶核苷酸合成的障碍，从而引起DNA、RNA及蛋白质合成的抑制。MTX在高浓度时可通过被扩散使进入细胞内的数量增高，达到10⁷M以上的有效浓度。此外，进入细胞内的MTX向外运转也较慢，因而可以提高选择性抑制。在此基础上发展的大剂量MTX-甲酰四氢叶酸钙解救疗法（HDMTX-CFR）在骨肉瘤的治疗上取得很大成功。由于所用浓度高，药物可进入瘤细胞抑制二氢叶酸还原酶，而肉瘤细胞对MTX及四氢叶酸所共用的运转系

统不全，加上解救时四氢叶酸的浓度远低于MTX的浓度，故正常组织得到解救而瘤细胞却得不到。近年来还发现低浓度的MTX比高浓度的MTX易为胸腺嘧啶核苷所逆转，因之临床上已开始应用胸腺嘧啶核苷解救。MTX除口服、肌肉注射、动脉静脉注射或滴注外，尚可鞘内注射。一般剂量吸收良好，1~4小时在血浆中达高峰。MTX的血浆消失曲线呈三相型，其半衰期分别为0.75，3.5及2.7小时，这些对临床应用，尤其是大剂量给药都具有重要意义。但大剂量时口服吸收不全。MTX进入血浆后有50%与血清蛋白结合，其分布容积占体重的67%~91%，在组织中的分布取决于细胞运转的能力和二氢酸还原酶在细胞内的水平。药物以尿中在24小时内以原形排出50%~90%。在肝、肾及胸腹腔积液中可潴留数周排除很慢。临床适应证：MTX对急性白血病、绒毛膜上皮癌、骨肉瘤、乳腺癌、睾丸肿瘤等都有效。为联合化疗方案中常用的周期特异性药物。贮存密闭，避光保存。用法用量 白血病，每日0.1mg/kg1次口服，一般有效疗程的安全剂量为50~150mg，总剂量应视骨髓情况而定。对急性淋巴细胞白血病，有颅内受侵的病人或作为缓解后预防其复发，可给鞘内注射每次10~15mg，每5~14日1次，共5~6次。绒毛膜上皮癌，剂量应较大，成人一般10~30mg口服或肌肉注射，每日1次，连续5日。以后视病人反应可再重复疗程。实体癌，根据情况可给10~20mg静脉注射，每周2次，连续6周为1疗程。骨肉瘤等，采用大剂量3~15g/m²，溶于5%葡萄糖液500~1000ml静脉滴注4小时滴完后2~6小时开始应用甲酰四氢叶酸钙（CF），剂量为6~12mg肌肉注射或口服，每6小时1次，共3日，为了保证药物能迅速从体内排出，应在前1日

及给药后的第1、2日补充电解质、水分及碳酸氢钠，使尿量每日在3000ml以上，并保持碱性。对肝功能、肾功能、血象及血浆MTX的浓度均应逐日检测，并防止口腔炎、发热、骨髓抑制等毒性反应。注重事项不良反应有骨髓抑制（最低值在7~10天，14~16天恢复），口腔炎，恶心呕吐（高剂量始有），腹泻，皮疹，肝肾功能损伤，脱发，肺炎，吸收不良，骨质疏松，色素沉着等，妊娠早期可致畸胎。少数病人有月经延迟及生殖机能减退。鞘内注射剂量过高的可引起抽搐。用药期间应严格检查血象。肝、肾功能不全患者及孕妇禁用。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com