



Methotrexate

(Methotrexate[®])

盈壽求得注射液 50 mg/vial

民眾閱讀版 | 方麗華藥師撰

作用機轉

腫瘤細胞需要葉酸才能進行複製，而 MTX 為葉酸類似物代謝抑制劑，以競爭方式抑制二氫葉酸還原酶 (dihydrofolate reductase)，從而抑制 DNA、RNA 和蛋白質的生成。抑制二氫葉酸還原酶會影響腫瘤細胞複製，而達到抗腫瘤效果。

致吐性與血液方面副作用

- 致吐性：低致吐風險（低於10%的病人會發生嘔吐）。口服劑型為輕度致吐（低於10%的病人會發生嘔吐）。
- 抑制血球生長程度：依其臨床使用劑量與疾病型態。白血球減少(>10%)、血小板減少(>10%)。根據臨床情況，暫停、減少劑量或停止MTX。嚴重嗜中性球減少和發燒：請立即評估；考慮使用廣效靜脈抗生素。牛皮癬、類風濕性關節炎：血液計數明顯下降：立即停止使用。

適應症

- 急性淋巴白血病(ALL)
- 淋巴瘤
- 腦膜白血病
- 中樞神經系統非何杰金氏淋巴瘤
- 晚期非何杰金氏淋巴瘤
- Burkitt 氏淋巴瘤
- 瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤
- 復發和難治性 ALL
- 晚期蕈樣肉芽腫
- 皮膚 T 細胞淋巴瘤類型

注意事項及常見副作用

1. 皮膚系統：掉髮(1-10%)、皮疹(1-10%)、蕁麻疹(1-10%)、光敏感(<5%)、色素改變(1-10%)、痤瘡、多形性紅斑(<1%)。
 - 過敏性休克或其他嚴重過敏反應：立即停止 MTX 並進行適當處理。皮膚毒性：視情況暫停或停止 MTX。
 - 對於嚴重毒性（毒性表皮壞死、史蒂芬 - 強生症候群、剝脫性皮炎、皮膚壞死和多形性紅斑），停止使用 MTX。
2. 胃腸道系統：是 MTX 的常見不良反應。雖然口腔炎常見於高劑量的 MTX，但低劑量 MTX 亦報告有造成生命威脅的胃腸道事件。包括腹部不適、腹瀉、消化道出血、消化道潰瘍、消化不良、噁心和嘔吐。口腔炎可能是 MTX 毒性的早期徵兆，因為組織更新速率使得消化道和黏膜細胞尤其對化療敏感。潰瘍性口腔炎和腹瀉可能進展到危及生命的腸炎和腸穿孔。消化道出血和潰瘍在有潰瘍性結腸炎或消化性潰瘍病史的病人中報告更為頻繁。噁心及嘔吐(30-90%)、口腔黏膜破損(>10%，與劑量有關，用藥後 3-7 天出現，2 週內緩解)、厭食(>10%)、腹瀉(>10%)。如口腔疼痛以致無法進食，請馬上就醫。多喝水也會降低口腔黏膜破損。
 - 對於可能導致脫水的腹瀉、口腔炎或嘔吐，暫停 MTX 直至康復。
3. 肝臟：高劑量可能造成急性肝功能指數升高(1-10%)，通常在 10 天內緩解且可恢復。長期使用(2 年以上)及累積劑量超過 1.5 g，可能造成肝臟纖維化。酗酒、糖尿病、肥胖及年長者可能增加肝臟病變危險。肝硬化（長期治療；<1%至 ≥10%）。血清丙氨酸轉氨酶(GPT)增高：>1×ULN：20%；>2×ULN：4%
4. 神經系統：1-2%，包括：頭痛、嗜睡、麻痺、視力模糊。(若使用脊椎內注射或劑量高於 8-9g/ m²，則發生率為 1-10%。頭暈(13%)、疲勞(31%)、頭痛(19%)。
5. 腎臟系統：使用高劑量 Methotrexate 時，可能造成腎衰竭(>10%)，腎功能指數升高(1-10%)。除了給予 Leucovorin，充足水分及鹼化尿液可以防止 Methotrexate 造成腎臟毒性的危險。

6. 感染 (嚴重) : 暫停、調整劑量或停止 MTX 並根據情況處理感染。
7. 呼吸系統: 咽頭炎(>10%)、咳嗽 (16%)、呼吸困難(6%)
8. 其他: 結膜炎。發燒。

註: 癌症藥物進行臨床試驗時, 所收載的副作用, 包括藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀、或當下併用的其他藥物的可能副作用。

藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, 又稱常見毒性標準), 用於描述病人接受化療後, 所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類, 分為: 輕微 (1 級)、中級 (2 級)、嚴重(3 級), 或致命(4 級)、死亡 (5 級)。發生 3 級以上的副作用時, 需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥。4 級大多需要住院介入醫療處理。

藥師小叮嚀

1. 用藥期間，請多喝水，以利藥物排除與避免高濃度傷及腎臟。
2. 如果因為接受高劑量MTX 後，黏膜破損，喝水或吃東西疼痛時。請回院接受水份輸注，以防發生嚴重的骨髓抑制或接受leucovorin。
3. 治療前，請務必告知醫療人員您所使用的所有藥品、健康食品。治療期間請避免服用中草藥。因服瘤停與許多藥品可能有交互作用。
4. 除非醫師告知您需限制水分攝取，治療前2天至治療後3天期間，請多補充水分，以預防腫瘤溶解症候群(tumor lysis syndrome, TLS)的發生。
5. 腫瘤溶解症候群：由於腫瘤細胞快速的被破壞，使原本細胞內各種離子、核酸、蛋白質和代謝物，突然大量且快速釋放到細胞外所導致的嚴重代謝性異常。**症狀可能包括噁心嘔吐、腹瀉、厭食、昏睡、充血性心衰竭、痙攣、肌肉抽筋、手足抽搐等**，請立即向醫護人員反應。
6. 如果出現任何出血症狀(大面積瘀傷、血便或血尿，持續時間較長或無法控制的出血)，應盡速回診就醫。
7. 口腔黏膜破損的自我照護，請參照副作用症狀解釋與自我照護中《口腔黏膜破損》的章節。
8. 注射藥物的過程中，如有胸悶、呼吸困難、寒顫/發燒、皮疹、噁心嘔吐、頭痛等症狀，馬上告知醫護人員，需馬上停藥。
9. 在治療期間和最後一次MTX劑量後的 1 週內應停止餵母乳。藥物可能會影響生育能力及胎兒發育，在治療期間和最後一劑MTX後的 3 個月內，應採有效避孕措施並避免哺乳。
10. 使用此藥可能會增加感染風險，盡量避免出入公共場所或接觸有感染的病人。
11. 臨床監測: 全血球計數(Complete Blood Count)、腎功能(serum creatinine)和肝功能(AST、ALT、bilirubin)、口腔黏膜炎的症狀。