

## · 病例报告 ·

## 利福平致月经失调一例

满世军 许玲 李剑 王永文

利福平为全杀菌药,口服后吸收迅速而完全,对结核分枝杆菌和其他分枝杆菌有明显的杀菌作用,不良反应以胃肠道刺激症状为主,少数患者可见肝损伤、过敏反应、流感样综合征,对动物有致畸作用<sup>[1]</sup>。但利福平引起女性月经失调极为罕见,现报道 1 例。

## 临床资料

患者,女,38 岁。因咳嗽、咯痰、发热、乏力 2 个月,于 2014 年 6 月 1 日前往甘肃省凉州区某综合医院就诊。临床表现结合胸片诊断为“肺结核”,于 2014 年 6 月 4 日转诊至我中心诊治。患者呈慢性病容,神志清晰,精神尚可;咳嗽,痰多色白,伴午后低热,乏力,余无不适反应。

临床检查:体温 36.7℃,脉搏 73 次/min,呼吸 19 次/min,血压 120/70 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),体质量 66.4 kg。胸廓对称无畸形,双肺呼吸音粗,未闻及明显干、湿性啰音。心率 73 次/min,律齐,心脏各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音。腹部平坦、柔软,肝脾肋下未触及,肝区无压痛。双肾区无叩击痛。四肢无畸形,活动自如,肌肉无压痛,肌力正常。患者既往身体健康,无药物过敏史及不良嗜好,无家族遗传性疾病及传染病史。无怕冷、怕热、多汗、多饮、多尿、多食史,身体无显著消瘦或肥胖史,无性格异常改变等内分泌疾病。患者无妇科疾病史,平素月经规律,初潮 16 岁,持续 5 d,间隔 28 d;末次月经:2014 年 5 月 18 日,月经量中等,色鲜红,无血块,无痛经,白带正常,无异味。22 岁结婚,顺产一子一女,配偶体健,夫妻关系和睦。X 线胸部摄影检查:双肺上中野可见斑片状、索条状密度增高影,密度不均匀、境界欠清晰。实验室检查:白细胞  $5.1 \times 10^9/L$ ,红细胞  $4.51 \times 10^{12}/L$ ,淋巴细胞  $2.4 \times 10^9/L$ ,血小板  $197 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 147 g/L;总胆红素 10.1  $\mu\text{mol}/L$ ,直接胆红素 6.1  $\mu\text{mol}/L$ ,丙氨酸转氨酶 12 U/L,天门冬氨酸转氨酶 21 U/L;尿素氮 5.2  $\mu\text{mol}/L$ ,肌酐 45  $\mu\text{mol}/L$ ,尿酸 156  $\mu\text{mol}/L$ 。3 次痰涂片检查阴性,PPD 皮肤试验强阳性(18 mm×21 mm),有水泡。按照《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)》<sup>[2]</sup>初治涂阴肺结核患者化疗方案 2HRZE/4HR 给予免费抗结核治疗。药品采用沈阳红旗制药有限公司生产的固定剂量复

合制剂(FDC)乙胺吡嗪利福异烟片 II(批号 1312501),每片含 R 150 mg、H 75 mg、Z 400 mg、E 275 mg,4 片/d,饭前 1 h 顿服。2014 年 6 月 30 日,患者到我中心复查,称服药 1 周后月经失调、淋漓不断 20 余天,量多色鲜红。妇科检查无异常:外阴和阴道正常,阴道壁黏膜光滑,未见异常结节及新生物;宫颈光滑、经产式、无举痛。B 超检查无异常:子宫长 63 mm、宽 53 mm、厚 54 mm,宫颈厚 32 mm,内膜厚 7 mm;子宫前位,形态规则,轮廓清晰,内膜居中,宫壁肌层回声均质;双侧附件区未见异常回声。实验室检查无异常:白细胞  $5.6 \times 10^9/L$ ,红细胞  $4.23 \times 10^{12}/L$ ,淋巴细胞  $2.5 \times 10^9/L$ ,血小板  $182 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 134 g/L;总胆红素 14.4  $\mu\text{mol}/L$ ,直接胆红素 5.5  $\mu\text{mol}/L$ ,丙氨酸转氨酶 23 U/L,天门冬氨酸转氨酶 31 U/L;尿素氮 4.9  $\mu\text{mol}/L$ ,肌酐 53  $\mu\text{mol}/L$ ,尿酸 185  $\mu\text{mol}/L$ 。凝血功能无异常:凝血酶原时间 11.2 s,活化部分凝血活酶时间 32.3 s,纤维蛋白原浓度测定 2.495 g/L,凝血酶时间 17.6 s。嘱患者停药,1 周后阴道流血停止。患者再次服乙胺吡嗪利福异烟片 II,4 片/d,饭前 1 h 顿服。3 d 后患者出现不规则阴道流血,量多色鲜红,停服抗结核药品 4 d 后患者阴道流血停止。2014 年 7 月 15 日取得患者知情同意后,进行抗结核药品试服,因考虑异烟肼能够引起患者内分泌异常,可导致患者月经失调<sup>[3]</sup>,故给予 R 0.3 g,1 次/d,早晨空腹顿服;服药 3 d 后患者出现不规则阴道流血,量多色鲜红,停服利福平,4 d 后患者阴道流血停止。给予 H 0.3 g,1 次/d,早晨空腹顿服 1 周,患者未出现阴道流血。因患者服药后恶心、纳差,给予 H 0.3 g,1 次/d;Lfx 0.4 g,1 次/d;Z 1.0 g,1 次/d;E 0.75 g,1 次/d,以及甲氧氯普胺片 5 mg/次,2 次/d。上述药物服用 1 周,患者未出现阴道流血。证实患者月经失调为利福平所致。调整化疗方案为:H 0.3 g,1 次/d;Lfx 0.4 g,1 次/d;Z 1.0 g,1 次/d;E 0.75 g,1 次/d。按照此方案服药 2 个月,患者月经周期、经量正常,未再出现月经失调。2014 年 9 月 25 日调整化疗方案为:H 0.3 g,1 次/d;Lfx 0.4 g,1 次/d;E 0.75 g,1 次/d。2014 年 10 月 25 日电话回访,患者月经正常,无其余不适反应。

## 讨 论

利福平为肝微粒体酶诱导剂,可加速双香豆素类抗凝血药、降糖药、洋地黄类、糖皮质激素、氨苯矾及避孕药的代谢,使其作用降低<sup>[3]</sup>,而避孕药为不同类型的雌激素和孕激素配伍组成的复方<sup>[4]</sup>。雌激素和孕激素是维持月经周期的必需激素,导致本患者月经失调的原因可能是利福平加速了雌激素和孕激素的代谢,致使患者血中雌激素和孕激素迅速降到

最低水平。子宫内膜失去这 2 种激素的支持开始变薄, 子宫内膜的前列腺素使螺旋动脉痉挛, 子宫内膜出现局部坏死而剥落、出血, 使患者月经失调。

利福平具有广谱抗菌作用, 可强力杀灭细胞内、细胞外、任何生长环境及生长状态的结核分枝杆菌<sup>[3]</sup>。服用一般剂量少见不良反应, 主要以胃肠道刺激症状为主, 少数患者可见肝损伤、过敏反应、流感样综合征, 国内外罕见利福平导致月经失调的报道。因此, 在抗结核治疗中, 如出现患者月经失调, 应考虑是利福平引起的不良反应, 并对症处理、调整治疗方案。

## 参 考 文 献

- [1] 黄峻, 黄祖瑚. 临床药物手册. 4 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 119-120.
- [2] 卫生部疾病预防控制局, 卫生部医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 25-56.
- [3] 马玛, 朱莉贞, 潘毓萱. 结核病. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 511-513.
- [4] 杨宝峰. 药理学. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 343.

(收稿日期: 2015-02-02)

(本文编辑: 范永德)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 撰写“论著”摘要的要点与经常出现的问题

有学者指出, 读者有没有兴趣阅读某篇论文, 首先浏览目次表; 如果某篇论文文题反映的主题贴切、简洁明了、新颖度高, 就会翻至该篇论文所在页面阅读其摘要; 如果摘要写得精彩才会紧接着阅读全文。所以, 摘要应该力求结构严谨、简明扼要、语句通顺、语义贴切、引人入胜, 使得读者手不释卷, 产生必须阅读全文才肯罢休的欲望。兹将写作要点与常见问题阐述如下。

1. “目的”段: 该段写得好不好就是看其有没有言简意赅地阐明本研究主题。在该段中不必介绍研究背景, 也不必说明采用什么方法。前者是正文中“前言”的内容, 后者是正文中“材料和方法”段, 以及摘要中“方法”段的内容。“目的”段采用与论文主题(文题)相呼应的一句话来表述就可以了。

2. “方法”段: 该段内容主要反映本研究所采用的重要的基本素材、研究手段与方法, 所以要有本研究中与此相关的主要数据。比如: 总的样本数, 按照什么进行分组(如果是随机分组, 一定要介绍清楚采用什么随机方法)及各组的样本数(各组之间有没有可比性及其相关资料、统计学结果不必在此介绍); 采用什么分析(或检测)方法, 主要评价指标是什么。如果是对具有相同目的的多个独立研究结果进行综合统计分析和评价而进行的 Meta 分析, 则必须交代文献收录标准, 通过什么检索系统、怎样检索及检索了多少篇文献, 实际纳入分析的有多少篇, 以及这些纳入分析的文献中总样本量多少, 如果有分组要交代清楚分组情况和各组样本量, 以及评价标准。如果是问卷调查, 必须交代问卷的来源与可信度、主要内容及打分标准, 同时要交代问卷发出多少, 收回多少, 有效多少。如果必须进行统计学处理, 应该交代清楚什么样的数据采用什么样的统计学检验方法(如  $t$  检验、 $\chi^2$  检验等),  $P$  小于多少为有统计学意义。“方法”段写得好的标准, 应该是当“结果”段介绍各类具体数据时, 都是来自“方法”段所介绍的资料与方法的结果。还有, 在撰写本段时要

特别注意不能够采用夹叙夹议的方式, 该段就是要如实地讲清楚本研究重要的基本素材、研究手段与方法, 绝对禁忌加赞美的形容词和相关的议论。

3. “结果”段: 该段内容是本研究的精华所在, 必须不加评论地(不包括有无统计学意义的评价)、翔实地、准确地反映与本研究主题高度相关的研究结果, 这些结果应该用数据来说话, 而不是用结论性语言来说话。这里强调“与本研究主题高度相关”, 就是为了避免撰写论文时将摘要的“结果”段变为正文“结果”段的数据移植地; 一大堆数据的堆砌, 不但使读者看得眼花缭乱, 而且并不能够突出主题。

摘要的“结果”段写得不好的情况主要有如下几种: ①与本研究主题高度相关的研究结果及数据有没有交代清楚; ②将正文中“结果”段的数据在此机械性堆砌, 使该段显得臃肿乏味; ③出现与“方法”段介绍的研究素材、研究方法无关的结果文字, 这时要么是“方法”段没有写好, 缺失了必须介绍的东西; 要么就是“结果”段掺进了与本研究主题或与主要数据无关的内容; ④在讲“各组比较有或无统计学意义”时, 没有列出各组的具体数据, 以及统计学检验值、 $P$  值; 或者只有统计学检验值和  $P$  值, 没有具体数据; 或者只有具体数据, 没有统计学检验值和  $P$  值。

4. “结论”段: 该段应该忠实地根据“结果”段的内容得出毫不夸张的、客观的结论, 一般采用与“目的”与“主题”相呼应的一句话叙述清楚就可以了。“结论”段具有画龙点睛之功效, 但是写得不好就变成画蛇添足了。常见的错误是: ①与本研究“主题”和摘要中的“目的”不相对应; ②有的结论根据“结果”段的内容不能够得出, 此时可能为画蛇添足, 也可能为“结果”段没有交代清楚, 缺失相关的主要数据; ③将“结论”写成了“小讨论”。

本刊编辑部