

注射用英夫利昔单抗的临床疗效及安全性

林静静^{1*}, 叶晓兰¹, 许巧巧¹, 陈方圆², 朱小春^{3#}(1.温州医学院附属第一医院药剂科, 浙江温州 325000; 2.温州医学院药学院, 浙江温州 325000; 3.温州医学院附属第一医院风湿免疫科, 浙江温州 325000)

中图分类号 R969.4; R593.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3619-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.24

摘要 目的:探讨注射用英夫利昔单抗的临床疗效和安全性,为临床合理用药提供参考。方法:回顾性分析2010年6月—2011年11月某院66例患者静脉滴注英夫利昔单抗治疗慢性免疫性疾病的情况,查阅患者治疗前、后症状、体征以及病原学检查情况。结果:66例患者共注射英夫利昔单抗283次。第1次注射后C反应蛋白(CRP)即达到正常值或者降低明显的患者占66.7%(20/30),所有患者CRP在住院期间或门诊随访时的复查结果中恢复至正常值;第1次注射后血沉即达到正常或降低明显的患者占51.4%(18/35),好转率为68.6%(24/35);注射后类风湿因子明显减少的患者占80.0%(24/30)。有48例出现轻、中度氨基转移酶升高,未出现过敏等。结论:英夫利昔单抗疗效明确,用药过程中可能会引起氨基转移酶升高,在临床用药时需要注意监测。

关键词 英夫利昔单抗;临床疗效;安全性

Clinical Efficacy and Safety of Infliximab for Injection

LIN Jing-jing¹, YE Xiao-lan¹, XU Qiao-qiao¹, CHEN Fang-yuan², ZHU Xiao-chun³(1.Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang Wenzhou 325000, China; 2.School of Pharmacy, Wenzhou Medical College, Zhejiang Wenzhou 325000, China; 3.Dept. of Rheumatism, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang Wenzhou 325000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical efficacy and safety of Infliximab for injection, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: 66 patients with chronic autoimmune diseases, who used Infliximab for injection intravenously in a hospital during Jun. 2010—Nov. 2011 were analyzed retrospectively. The symptoms and signs as well as the pathogenic examination were reviewed before and after treatment. RESULTS: Infliximab for injection was used for 283 times in 66 cases. CRP of 20 cases returned to normal immediately or decreased significantly after first injection (66.7%, 20/30); CRP of all patients returned to normal during hospitalization stay and outpatient following-up. Erythrocyte sedimentation of 18 cases returned to normal or decreased significantly after first injection (51.4%, 18/35) with recovery rate of 68.6%. Rheumatoid factor of 24 cases recovered significantly after injection (80.0%, 24/30). Mild to moderate elevated transaminase was found in 48 cases and no allergy was appeared. CONCLUSIONS: Infliximab shows accurate curative effect and induces the elevation of transaminase during treatment. The use of it should be monitored in the clinic.

KEY WORDS Infliximab; Clinical efficacy; Safety

英夫利昔单抗于1999年11月10日被美国FDA批准在美国上市,2007年9月1日获准在我国上市。大量国外的临床报道显示,该药治疗类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等慢性免疫性疾病有肯定的疗效^[1]。鉴于该药于2007年9月始在国内上市,笔者对我院近年曾经用英夫利昔单抗进行过治疗的患者情况作一回顾性汇总分析,以期对合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源

收集自2010年6月—2011年11月在我院住院并使用英夫利昔单抗治疗慢性免疫性疾病的病例。

1.2 治疗方法

英夫利昔单抗静脉输注,按产品说明书首次给予本品3 mg/kg,然后在首次给药后的第2周、第6周及以后每隔8周各

给予1次相同剂量^[2]。

1.3 疗效及安全性评价指标

查阅纸质病历,并查看患者输液前、后的病情变化记录,登记其出现的不良反应,并查看之后的随访和定期的辅助检查结果。记录治疗前、后的实验数据:C反应蛋白(CRP)、血沉、类风湿因子、氨基转移酶、抗环瓜氨酸肽抗体、抗核抗体等。记录一切与用药有关的不良反应。按与药物有关、可能有关、可能无关、无关和无法评价5级评定临床反应及化验异常与实验药物之间的关系。前二者划为不良反应,用于统计不良反应的发生率。

2 结果

2.1 一般结果

共收集病例66例,男女各33例;年龄14~80岁,平均年龄43.3岁;<20岁的患者有8例,20~<40岁的患者有17例,40~<60岁的患者有28例,60~<80岁的患者有13例。

66例共注射英夫利昔单抗283次。其中33例类风湿性关节炎患者静脉注射128次,18例强直性脊柱炎患者静脉注射

*药师。研究方向:临床药学。电话:0577-55579002。E-mail: ljj8719@126.com

#通信作者:主任医师,教授。研究方向:类风湿性关节炎的诊治。电话:0577-55579268。E-mail: zhuxiaochun@yahoo.com.cn

88次,5例银屑病关节炎患者注射17次,5例血清阴性脊柱关节病患者注射28次,2例幼年特发性关节炎注射7次,1例未分化型关节病注射2次,1例多发性肌炎注射4次,1例克罗恩病关节炎注射9次。在医师日常记录和护士病情记录中未发现皮疹、瘙痒等不良反应。

2.2 CRP变化情况

在第1次注射英夫利昔单抗前测量过CRP的病例共32例,其中高于正常值的30例在第1次注射后有下降的有28例(93.3%),通过第1次注射即达到正常值或者降低明显的有20例(66.7%),所有患者CRP在住院期间或门诊随访时的复查结果中均恢复至正常值。第1次注射前有过实验室检查并得到CRP数据的病例分布见表1。

表1 第1次注射前有过实验室检查并得到CRP数据的病例分布

Tab 1 The cases distribution which received chemical examination and obtain CRP before the first injection

项目	高于正常值	第1次注射后下降	第1次注射即达到正常值或降低明显	第2次或以后注射后才正常	检查所得数据中一直未达到正常值
第1次注射前测量过CRP的病例32例	30	28	20	13	0
类风湿性关节炎17例	16	13	9	7	0
强直性脊柱炎7例	6	7	6	2	0
血清阴性脊柱关节病4例	4	4	3	1	0
银屑病关节炎3例	3	3	2	2	0
幼年特发性关节炎1例	1	1	0	1	0

注:CRP正常值0~8.00 mg/L^[3];降低明显指变化值>30 mg/L

note: normal range of CRP 0-8.00 mg/L^[3]; significant decrease indicates variable range > 30 mg/L

2.3 血沉变化情况

血沉是另一个可以较直接反映病情变化的指标^[4]。共有35例出现血沉升高,其中有30例(85.7%)在第1次注射后血沉下降,第1次注射后血沉即达到正常或降低明显的有18例(51.4%),好转率为68.6%。第1次注射前有过实验室检查并得到血沉数据的病例分布见表2。

表2 第1次注射前有过实验室检查并得到血沉数据的病例分布
Tab 2 The cases distribution which received chemical examination and obtained data of erythrocyte sedimentation before the first injection

项目	高于正常值	第1次注射后下降	第1次注射即达到正常值或降低明显	第2次或以后注射后才正常	住院期间及随访一直未达到正常值
第1次注射前有过测量过血沉的病例35例	35	30	18	12	11
类风湿性关节炎17例	17	12	7	7	5
强直性脊柱炎8例	8	8	6	3	1
血清阴性脊柱关节病5例	5	5	4	1	1
银屑病关节炎3例	3	3	1	1	2
幼年特发性关节炎1例	1	1	0	0	1
多发性肌炎1例	1	1	0	0	1

注:血沉正常值0~15 mm/h^[5];降低明显指变化值>30 mm/h

note: normal range of erythrocyte sedimentation 0-15 mm/h^[5]; significant decrease indicates variable range > 30 mm/h

2.4 类风湿因子变化情况

66例患者中出现过类风湿因子升高的有30例,其中类风湿性关节炎患者29例,幼年特发性关节炎1例。注射英夫利昔单抗后类风湿因子明显减少的患者有24例(80.0%),另6例也有不同程度的好转。第1次注射前实验室检查过类风湿因

子并升高的病例分布见表3。

表3 第1次注射前实验室检查过类风湿因子并升高的病例分布
Tab 3 The cases distribution which received the examination for the elevation of rheumatoid factor before the first injection

项目	注射后类风湿因子明显减少	第1次注射即达到正常值或降低明显	第2次或以后注射后才正常
第1次注射前有测量过类风湿因子并升高的病例30例	24	6	18
类风湿性关节炎29例	23	6	17
幼年特发性关节炎1例	1	0	1

注:类风湿因子正常值<20 IU/ml^[6];降低明显指变化值>20 IU/ml

note: normal range of rheumatoid factor < 20 IU/ml^[6]; significant decrease indicates variable range > 20 IU/ml

2.5 肝功能情况

66例患者中共50例出现不同程度的氨基转移酶升高,考虑存在药物性肝损害的可能。2例患者合并使用雷公藤多苷和非甾体类止痛药,考虑合并用药引起的氨基转移酶升高可能性更大,故给予排除。最后认为有48例患者出现肝功能不良的不良反应。按照肝功能损害标准,氨基转移酶[丙氨酸氨基转移酶(ALT)/天冬氨酸氨基转移酶(AST)]升高<正常值的10倍为轻、中度,故48例患者肝功能损害判定为轻、中度。因病情需要,均未停止使用英夫利昔单抗,给予加用甘草酸苷、复方益肝灵片后均好转。

3 讨论

英夫利昔单抗为人-鼠嵌合性单克隆抗体,由人体恒定区和鼠类可变区组成,其中75%为人源化、25%为鼠源化,可与肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的可溶形式和跨膜形式以高亲和力结合,从而阻滞TNF- α 的信号传导以及随后的病理作用^[7]。该药为类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、幼年特发性关节炎等慢性免疫性疾病的治疗带来了革命性的突破^[8]。但因其在国内的上市时间不长,临床疗效有待进一步评价;加之该药价格比较贵,临床使用受到一定限制。目前国内对英夫利昔单抗的效果和不良反应评价不多。

CRP、血沉等是反映炎症感染和疗效的良好指标。类风湿因子也是在治疗类风湿性关节炎中判定预后的较好指标。66例患者中,第1次注射CRP即达到正常值或者降低明显的有20例(66.7%),所有患者CRP在住院期间或门诊随访时的复查结果中恢复至正常值;第1次注射后血沉即达到正常或降低明显的有18例(51.4%),好转率为68.6%;注射后类风湿因子明显减少的有24例(80.0%)。表明英夫利昔单抗的起效比较迅速,且疗效比较明确。

英夫利昔单抗作为蛋白制剂,在治疗过程中可能会出现过敏等反应^[9]。但在本次调查的66例患者中,没有出现类似不适,说明在严格按照说明书操作时不良反应发生几率还是很低的,但也不能忽视,仍需要注意监测。

参考文献

- [1] 高薇,鲁静,赵丽娟.炎症细胞因子与类风湿关节炎[J].中国现代医学杂志,2007,17(4):450.
- [2] 鲍春德.英夫利昔单抗治疗类风湿性关节炎、强直性脊柱炎与克罗恩病[J].中国新药与临床杂志,2008,27(3):233.
- [3] 王兰,张丽,江淑芳.C-反应蛋白与自身免疫性疾病的关系[J].检验医学与临床,2011,8(16):1944.
- [4] 王海,傅淑宏,丛玉隆.红细胞沉降率动态图形对临床诊

某院儿童解热药致不良反应278例分析

宋瑞民*(新疆喀什地区第一人民医院药剂科,新疆喀什 844000)

中图分类号 R969.3;R971*.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)38-3621-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.38.25

摘要 目的:调查某院使用解热药造成的儿童不良反应(ADR)情况,总结其发生的原因和规律,探讨处置对策,促进药物的合理应用。方法:回顾性分析2008年1月—2013年1月该院患儿应用解热药时发生的278例ADR报告,从性别与年龄、涉及的药品种类、给药途径、累及器官或系统及临床表现、治疗及转归等方面进行分类和统计。结果:278例ADR报告涉及药品21种,其中双黄连注射液居首位(占12.59%);ADR造成的损害累及9个器官或系统类型,以皮疹、瘙痒等皮肤及其附件损害为主。结论:临床应用解热药于儿童时,应严格掌握适应证、控制给药剂量、加强监护,以减少ADR的发生。

关键词 解热药;儿童;不良反应

Analysis of 278 Pediatric Cases of Adverse Drug Reaction Induced by Antipyretic in a Hospital

SONG Rui-min (Dept. of Pharmacy, Kashgar First People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang Kashgar 844000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the occurrence of pediatric adverse drug reaction (ADR) induced by antipyretic in a hospital, and to summarize the regularity and to study disposal measures in order to promote rational drug use. METHODS: By retrospective study, 278 ADR reports collected from the hospital during Jan. 2008—Jan. 2013 were analyzed statistically in terms of gender and age, drug types, route of administration, organs or systems involved in ADR, clinical manifestations, treatment and prognosis, etc. RESULTS: Among 278 cases of ADR, a total of 21 kinds of drugs were involved, among which Shuanghuanglian injection took the lead (12.59%); the injuries of ADR involved 9 organs/systems; main clinical manifestations of ADR was lesion of skin and its appendants as erythra and pruritus. CONCLUSIONS: When applying antipyretic in children, the doctor should strictly use drugs according to the indications, control the medication dose and strengthen the care to reduce the occurrence of ADR.

KEY WORDS Antipyretic; Children; Adverse drug reaction

发热是临床常见的症状,通常由细菌、病毒、支原体等的感染引起,在患呼吸道感染、流感、腮腺炎、扁桃体炎等疾病的儿童中尤为常见。发热时机体免疫功能增强,有利于清除病原体 and 促进疾病的痊愈,但是小儿持续高热可能引起惊厥、昏迷,甚至造成严重后遗症^[1]。由于儿童尚处于生长发育期,对药物的吸收、分布、代谢、排泄与成年人差异很大,用药不合理极易引起不良反应(ADR)。笔者回顾性分析了2008年1月—2013年1月我院对患儿应用解热药时发生的278例ADR报告,分析其发生的原因和规律,探讨处置对策,以提高医护人员对此类问题的认识,促进药物的合理应用。现报道如下。

1 资料来源

收集整理了2008年1月—2013年1月我院对收治的患儿应用解热药而引发ADR的报告278份,对其进行统计、分析。

2 方法

2.1 数据的规范化处理

- 断意义的探讨[J].临床检验杂志,1999,17(5):294.
- [5] 王晓欧,陈小剑,舒旷怡.ALIFAX-TEST1全自动化血沉仪器性能的分析[J].现代实用医学,2012,24(12):1370.
- [6] 汪维,李金明.类风湿关节炎特异性自身抗体研究进展[J].中华检验医学杂志,2010,33(2):185.

*副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、医院药事管理。电话:0998-2962872。E-mail:srm8175@163.com

由于报告ADR的医护人员专业能力存在差异,因此药品名称与ADR名称存在许多不规范的情况,笔者参照《国家卫生部处方常用药品通用名录》《中国药典》和《世界卫生组织(WHO)药品不良反应术语集》^[2]对相关项目进行了规范化整理,统一了名称,以确保ADR报告的有效性。

2.2 统计项目

归纳患儿一般情况,包括年龄、性别、家庭史、个人史、药物过敏史、家族过敏史等;统计用药情况,包括药品名称、剂量、剂型、用药时间、给药途径、给药速率、疗程、联合用药情况等;统计ADR的症状表现、严重程度、治疗与转归情况;分析发生ADR的各种因素,探讨是否存在不合理用药现象,综合评估其因果关系。

2.3 ADR症状分类

按WHO ADR统一分类法进行30个器官或系统的分类。

2.4 ADR程度分级

- [7] 翁雪玲,张海嫦,陈燕.临床输注英夫利昔单抗不良反应的预防及护理[J].解放军护理杂志,2011,28(2):57.
- [8] 丁怡.英夫利昔治疗类风湿性关节炎的临床应用[J].中外医疗,2011(4):18.
- [9] 喻灿球,许素清.注射用英夫利昔单抗致过敏反应1例[J].护理研究,2010,24(5A):1212.

(收稿日期:2013-03-18 修回日期:2013-05-10)