

西妥昔单抗致重度输液相关反应2例及预防对策

包春荣, 刘喜军

Two cases of severe infusion-related reactions caused by cetuximab and preventive strategies

BAO Chunrong, LIU Xijun

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202512005>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

药物性肝损伤不良反应分析

Adverse reaction analysis of drug-induced liver injury

药学实践与服务. 2025, 43(1): 26-29, 40 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202404034](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202404034)

2021-2023年某院药品不良反应的特点分析

Analysis of characteristics of adverse drug reactions in a hospital from 2021 to 2023

药学实践与服务. 2025, 43(4): 200-204 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202404041](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202404041)

基于CiteSpace结合系统评价方法分析药品不良反应自动监测系统的热点及优势

Analysis of the hotspots and advantages of adverse drug reaction automatic monitoring system based on CiteSpace and systematic review

药学实践与服务. 2026, 44(7): 362-369 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202501034](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202501034)

基于FAERS数据库对儿童应用大环内酯类抗菌药物的不良事件分析

Signal mining of adverse reactions associated with macrolide antibiotics in pediatric patients based on the FAERS database

药学实践与服务. 2026, 44(3): 160-166 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202404031](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202404031)

临床药师参与人粒细胞刺激因子致弥漫性肺泡出血的病例分析

Participation of clinical pharmacists in patient of diffuse alveolar hemorrhage induced by human granulocyte colony-stimulating factor

药学实践与服务. 2025, 43(11): 567-571 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202506021](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202506021)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

西妥昔单抗致重度输液相关反应 2 例及预防对策

包春荣, 刘喜军 (上海四一一医院药剂科, 上海 200080)

【摘要】 目的 探讨西妥昔单抗致重度输液相关反应(IRR)的临床特点及预防对策, 为其临床安全应用提供参考。**方法** 回顾性分析 2 例输注西妥昔单抗后出现重度 IRR 患者的临床资料, 结合相关文献分析其可能的反应机制, 并总结预防举措。**结果** 2 例患者分别于输注西妥昔单抗后 5 min 和 10 min 出现重度 IRR, 病例 1 主要表现为皮肤瘙痒、腹痛、意识丧失; 病例 2 表现为皮肤剧烈瘙痒, 伴大片红斑及皮疹, 且皮损面积迅速扩大。这 2 例患者经抗过敏治疗及对症治疗后均缓解。**结论** 西妥昔单抗致重度 IRR 起病急, 临床需规范预处理、强化输注监测、落实预防对策, 保障用药安全。

【关键词】 西妥昔单抗; 输液相关反应; 过敏反应; 药物不良反应; 预防对策

【文章编号】 2097-2024(2026)00-0001-04

【DOI】 10.12206/j.issn.2097-2024.202512005

Two cases of severe infusion-related reactions caused by cetuximab and preventive strategies

BAO Chunrong, LIU Xijun (Department of Pharmacy, Shanghai 411 Hospital, Shanghai 200080, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics and preventive strategies of severe infusion-related reactions (IRR) caused by cetuximab, providing reference for its safe clinical application. **Methods** The clinical data of two patients who experienced severe infusion-related reactions (IRR) following cetuximab treatment were retrospectively analyzed. With clinical data and relevant literature, the underlying reaction mechanisms were elucidated and corresponding preventive measures were formulated. **Results** Two patients with malignant tumors received cetuximab infusion after pretreatment, and both developed severe infusion-related reactions (IRR) abruptly within minutes of infusion. Symptoms were relieved after drug discontinuation and symptomatic treatment, and the patients were discharged in stable condition. **Conclusion** Cetuximab – induced severe IRR is acute in onset. Clinically, standardized pre-medication, enhanced monitoring during infusion and implementation of preventive strategies are essential to guarantee medication safety.

【Key words】 cetuximab; infusion-related reactions; allergic reactions; drug adverse reactions; preventive strategies

西妥昔单抗(CTX)是治疗 KRAS 野生型的转移性结直肠癌的一种有效的靶向药物^[1-2]。2022 年全球癌症统计数据显示: 2022 年全球新增癌症病例接近 2 000 万例, 同时有 970 万人死于癌症, 其中, 结直肠癌(colorectal cancer, CRC)新增病例在全球癌症新增病例中位居第 3 位, 死亡病例数在全球癌症死亡人数中位居第 2 位^[3]。约 33% 的 CRC 患者在初次诊断或随访时出现转移, 即为转移性 CRC^[4]。西妥昔单抗可改善其他治疗失败的 KRAS 野生型的转移性 CRC 患者的总生存期和无进展生存期^[2]。西妥昔单抗可导致严重的和致命的输液相关反应(infusion-related reaction, IRR)^[5-7]。根据美国国家癌症研究所(NCI)的定义, IRR 是一种因输

注药物或生物制剂而产生不良反应的病症^[8]。本文报道 2 例西妥昔单抗治疗 KRAS 野生型的转移性结直肠癌出现重度 IRR 的病例, 其症状和体征与以往报道^[5-6]不同, 以提高医护人员对重度 IRR 的认识, 及时给予正确评估及恰当的处理。

1 临床资料

病例 1 患者, 女性, 54 岁, 汉族, 身高 155 cm, 体重 50 kg, 该患者 2024-08-29 外院肠镜检查: 直乙交界处恶性肿瘤(MT); 病理: (直乙交界处)结肠腺癌。2024-09-18 外院行基因检测: KRAS、BRAF 及 NRAS 基因均为野生型。免疫组化: MSH6(+), MSH2(+), MLH1(+), PMS2(+), PD-L1 TPS2%。患者 2024 年 9 月至 2025 年 2 月在上海四一一医院(我院)排除治疗禁忌后行化疗联合靶向治疗(注射用奥沙利铂 150 mg, 静脉滴注, 第 1 日; 联合卡培他滨片 1.5 g/次, 2 次/d, 口服, 第 1~14 日; 联合贝

【作者简介】 包春荣, 硕士, 主管药师, 研究方向: 临床药学服务, Tel: 14782065523, Email: bao.chunrong@163.com

【通信作者】 刘喜军, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 医院药学管理, Tel: 18721780199, Email: 1243052073@qq.com

伐珠单抗注射液 400 mg, 静脉滴注, 第 1 日, 每 3 周一次), 共完成 7 个疗程。2025 年 2 月 19 日, 患者行第 7 周期化疗联合靶向治疗, 静脉滴注奥沙利铂约 10 min 时发生 IRR。经医师评估后, 建议将化疗方案中的奥沙利铂更换为伊立替康静脉化疗, 患者因顾虑不能耐受药物不良反应(ADR), 拒绝该治疗方案。患者于 2025 年 3 月 21 日再次入院治疗, 经与家属充分沟通后, 调整治疗方案, 予化疗联合靶向治疗(盐酸伊立替康注射液 0.2 g, 静脉滴注, 第 1 日; 联合卡培他滨片 1.5 g/次, 2 次/d, 口服, 第 1~14 日; 联合贝伐珠单抗注射液 400 mg, 静脉滴注, 第 1 日, 每 3 周一次)1 个疗程。后因患者无法耐受盐酸伊立替康注射液所致 ADR, 拒绝继续使用该药物化疗, 遂拟行化疗联合靶向治疗(卡培他滨片 1.5 g/次, 2 次/d, 口服, 第 1~14 日; 联合贝伐珠单抗注射液 400 mg, 静脉滴注, 第 1 日, 每 3 周一次), 共计 3 个疗程。

2025-07-11 患者因“上腹疼痛伴血便 1 年余”就诊入院, 完善相关辅助检查。下腹部 CT(2025-07-11)示: 直乙结肠交界处恶性肿瘤治疗后, 伴盆腔及腹膜后淋巴结转移; 肝脏多发转移瘤, 病灶有活性。结合患者基因检测结果示 KRAS/BRAF/NRAS (-), 遂调整治疗方案。排除化疗禁忌后, 于 7 月 14 日拟定实施化疗, 具体方案为: 卡培他滨片(艾滨, 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 250227KG) 1.5 g/次, 2 次/d, 口服, 第 1~14 日; 联合西妥昔单抗注射液(爱必妥 Merck Healthcare KGaA, 批号: C10023560)500 mg 静脉滴注, 第 1 日, 每 3 周一次。第 1 日: 西妥昔单抗注射液 100 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 稀释后静脉滴注(30 min); 西妥昔单抗注射液 400 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 300 ml 稀释后静脉滴注(>2h)。静脉滴注西妥昔单抗注射液前预防使用盐酸异丙嗪注射液(25 mg, 肌肉注射, 立即)和地塞米松磷酸钠注射液(10 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 20ml 稀释后静脉注射, 立即); 第 1~14 日, 卡培他滨片 1.5 g/次, 2 次/d, 口服。否认高血压、糖尿病、心脏病病史; 有青霉素、注射用奥沙利铂过敏史, 否认其他药物、食物过敏史。

患者静脉滴注西妥昔单抗注射液(100 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 稀释后静脉滴注, 立即)10 min 后突发全身皮肤瘙痒、腹痛、心悸, 伴面部、颈部散在大片红色斑疹, 立即暂停输液, 测血压 84/53 mmHg, 脉搏 126 次/min, 血氧饱和度 98%, 血糖 8.8mmol/L。随即患者呼之不应, 意识丧失, 立即予面罩吸氧、心电监护, 血压 68/39 mmHg,

脉搏 50 次/min, 血氧饱和度 94%; 予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg, 加入 0.9% 氯化钠注射液 10 ml 稀释后立即静脉注射, 以抗过敏治疗; 注射用艾司奥美拉唑钠 40 mg, 加入 0.9% 氯化钠注射液 10 ml 稀释后立即静脉注射, 以抑酸护胃治疗。约 1 min 后患者逐渐恢复意识, 伴腹痛、恶心, 再次测血压 87/53 mmHg, 予盐酸肾上腺素注射液 0.5 mg, 立即肌肉注射, 予以升压治疗, 并予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 20 mg, 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 ml 稀释后立即静脉注射; 葡萄糖酸钙注射液 1 g 加入 10% 葡萄糖注射液 20 ml 稀释后即刻予微量泵泵入, 以抗过敏治疗; 予扩容(0.9% 氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注, 立即; 5% 葡萄糖氯化钠注射液 500 ml 静脉滴注, 立即)等对症处理。后患者症状逐渐缓解, 呼吸、心率渐平稳。约 1 h 后, 患者皮肤瘙痒、腹痛及心悸症状基本缓解, 血压维持在 90~100/50~60 mmHg, 心率在 80~90 次/min。

病例 2 患者, 男性, 85 岁, 汉族, 身高 168 cm, 体重 58 kg。该患者 2024-05-28 我院肠镜检查示: 直肠上段见一溃疡型肿块, 累及肠腔近 1 周, 表面充血、质脆、糜烂, 触之易出血, 伴肠腔狭窄, 肠镜无法通过。于病变部位取活检 8 块, 送检常规病理及基因检测。2024-05-28 我院病理: 直肠出现低至中分化腺癌。2024-05-28 我院基因检测结果示: KRAS、NRAS、PIK3CA 及 BRAF 基因均为野生型。2024-05-28 我院肝脏 MRI 平扫及增强扫描: 肝右叶下段强化灶, 转移瘤待排。2024-05-29 我院直肠高分辨 MRI 平扫及增强扫描: 直肠上段癌, 考虑 mrT3N1Mx, MRF-, EMVI-。2026-01-31 外院 PET-CT: 直肠癌术后, 吻合口前壁活性灶, 骶前淋巴结转移, 肝内转移, 两肺散在转移。2026-02-02 外院肠镜提示直肠癌术后局部复发。

2026-02-02 患者因“直肠癌术后伴肝转移 1 年余, 吻合口、肝肺复发 2 d”入院, 完善相关检查。排除手术禁忌后, 拟行肠系膜下动脉灌注联合肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE), 并联合西妥昔单抗(爱必妥 Merck Healthcare KGaA, 批号: C10029105) 600 mg, 每 3 周一次靶向治疗。2 月 6 日行肠系膜下动脉灌注联合 TACE 术, 术中予奥沙利铂注射液(齐鲁制药(海南)有限公司, 批号: FB1Y5036) 150 mg, 术前予地塞米松磷酸钠注射液(5 mg, 立即静脉注射)预防过敏反应、盐酸帕洛诺司琼注射液(0.25 mg, 立即静脉注射)预防恶心、呕吐。术后予异甘草酸镁注射液 150 mg 加入 0.9% 氯化钠注射

液 250 ml 稀释后静脉滴注, 每日 1 次, 用于保肝治疗; 注射用艾普拉唑钠 10 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 稀释后静脉滴注, 每日 1 次, 用于抑酸护胃治疗; 复方电解质醋酸钠葡萄糖注射液 500 ml 静脉滴注, 每日 1 次, 用于营养支持治疗。2 月 9 日予西妥昔单抗靶向治疗, 具体用药为: 西妥昔单抗注射液 100 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 稀释后静脉滴注(30 min); 西妥昔单抗注射液 500 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 400 ml 稀释后静脉滴注(>2 h)。静脉滴注西妥昔单抗注射液前预防使用盐酸异丙嗪注射液(25 mg, 立即肌内注射)和地塞米松磷酸钠注射液(5 mg, 立即静脉注射)。患者否认药物、食物过敏史。

患者静脉滴注西妥昔单抗注射液(100 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 稀释后立即静脉滴注)约 5 min 后突发全身皮肤剧烈瘙痒, 颜面及全身皮肤潮红, 随即出现大片红斑与皮疹, 且皮损范围迅速扩大, 考虑西妥昔单抗致 IRR, 立即暂停输液, 并更换输液器, 予 0.9% 氯化钠注射液(100 ml 立即静脉滴注)补液治疗。测血压 123/70 mmHg, 脉搏 88 次/min, 体温 36.8℃。立即予地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 静脉注射、氯雷他定片 10 mg 口服, 行抗过敏治疗, 并予鼻导管低流量吸氧(3 L/min), 并嘱患者卧床休息, 切勿搔抓皮疹。15 min 后患者瘙痒症状缓解不明显, 仍有新发皮疹出现。30 min 后, 患者瘙痒症状较前稍有缓解, 未见新发皮疹。1 h 后患者瘙痒症状较前缓解, 未见新发皮疹, 且皮疹颜色较前稍微变浅。2 h 后患者颜面部皮疹开始出现消退。2 月 10 日晨查房见患者颜面部皮疹基本消退, 胸背部皮疹部分消退, 仍伴轻微红斑, 继续予氯雷他定片 10 mg 口服、每日 1 次抗过敏治疗。因患者要求出院, 已嘱其出院后继续观察皮疹情况, 如出现新发皮疹应及时就医。

2 讨论

2.1 西妥昔单抗相关重度 IRR 关联性分析

2 例患者使用西妥昔单抗前, 除了使用盐酸异丙嗪注射液和地塞米松磷酸钠注射液外, 未使用其他药物, 故可排除并用药品引起; 且输注该药数分钟后出现重度 IRR, 有时间关联性。本药的药品说明书记载, 1% 以上患者可发生重度 IRR, 其中包括过敏反应, 其发生率较高, 在某些情况下甚至是致命的。《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2024 年版)》(简称《指导原则》)[7] 中, 西妥昔单抗用于治疗 RAS 基因野生型的转移性结直肠癌部

分: 严重的 IRR 发生率为 1% 以上, 致死率低于 0.1%。其中 90% 发生于第 1 次使用时, 以突发性气道梗阻、荨麻疹和低血压为特征。检索相关文献显示, 有患者静脉输注西妥昔单抗 10 min 后出现面部潮红, 腹部皮肤瘙痒, 生命体征平稳, 数分钟后瘙痒加重, 伴严重红斑, 躯干及四肢泛发红疹[5], 亦有患者用药 2 min 后即突发寒战、恶心呕吐、四肢抽搐、意识不清及呼吸困难等严重症状[6]。本文报道的 2 例患者均于首次使用西妥昔单抗数分钟后出现 IRR, 病例 1 主要表现为全身皮肤瘙痒伴面部、颈部散在大片红色斑疹、低血压及意识丧失, 病例 2 以突发全身剧烈瘙痒、颜面及全身皮肤潮红, 并迅速出现大片红斑与皮疹, 且皮损范围迅速扩大为主要表现。这与本药的药品说明书及《指导原则》[7] 描述的严重 IRR 基本相符, 停用药物并予抗过敏、对症支持治疗后, 1~2 h 症状均缓解。综合考虑, 2 例患者出现的重度 IRR 很可能是由西妥昔单抗注射液引起的。

本药的药品说明书及《指导原则》[7] 均提到: 在首次滴注西妥昔单抗之前至少 1 h, 患者必须接受抗组胺药物和皮质固醇类药物的预防用药, 有助于降低 IRR 的发生率。2 例患者用药前均预防使用抗组胺药和皮质类固醇药物, 但是使用时间在首次滴注西妥昔单抗之前少于 1 h, 这可能降低预防用药的效果, 增加了 ADR 的发生风险。

半乳糖- α -1,3-半乳糖(α -Gal)为西妥昔单抗侧链成分, 可引发 α -Gal 综合征, 表现为对哺乳动物肌肉中 α -Gal 的交叉过敏反应[9]。西妥昔单抗所致超敏反应多发生于首次用药后数秒至数分钟内[10], 这与患者体内预先存在 α -Gal 特异性 IgE 抗体相关[11]。本文报道的 2 例患者于用药数分钟后发生重度 IRR, 鉴于既往无同类药物过敏史, 推测其发生或与个体高敏体质密切相关。

2.2 西妥昔单抗相关 IRR 风险预测与预防对策

提前预测过敏反应风险, 有助于确保患者安全使用西妥昔单抗, 改善晚期癌症患者的治疗效果及生活质量, 同时减少不必要的医疗支出。文献报道, 西妥昔单抗皮肤点刺试验[12] 阳性者, 提示其发生过敏反应的风险较高。该药品说明书明确指出: 对红肉或昆虫叮咬过敏或抗西妥昔单抗 IgE 抗体(α -Gal)反应呈阳性的患者, 使用西妥昔单抗后发生过敏反应的风险显著升高。首次给药前检测西妥昔单抗或 α -Gal 的特异性 IgE 抗体, 可准确预测西妥昔单抗诱发的过敏反应[13]。欧洲药品管理局(EMA)已建议在首次输注西妥昔单抗前检测抗西

妥昔单抗 IgE, 而美国食品药品监督管理局(FDA)暂未提出相关建议^[11]。

为了降低西妥昔单抗的 IRR 发生风险, 用药前及用药期间预防对策如下: ①治疗前应详细询问患者既往有无红肉过敏或蜱虫叮咬过敏史。具备条件的医疗机构, 建议用药前开展西妥昔单抗皮肤点刺试验或检测 α -Gal 特异性 IgE 水平^[14]。结果阳性者若需用西妥昔单抗治疗, 应给予充分的预处理, 或采用脱敏方案。②患者首次滴注西妥昔单抗前, 应至少提前 1 小时给予抗组胺药物及皮质固醇类药物进行预防性用药。③严格遵循药品说明书规定的滴速给药, 全程管控滴速, 首次给药应缓慢, 最大限度降低 IRRs 发生风险^[15]。④对患者及陪护人员宣教西妥昔单抗所致 IRR 的早期症状与体征, 以便及早识别。⑤医护人员在西妥昔单抗输液期间应密切监测患者, 警惕 IRR 发生; 首次给药时宜缓慢输注, 并持续监测患者生命体征至少 2 h。⑥一旦出现 IRR 的症状与体征, 医护人员应及时准确评估, 并妥善处理, 防止 IRR 进一步恶化。

【参考文献】

- [1] YANG G, DING C S, YANG X, et al. NDRG1 enhances the sensitivity to Cetuximab by promoting Stat1 ubiquitylation in colorectal cancer[J]. *J Adv Res*, 2025, 72: 555-569.
- [2] CHIDHARLA A, PARSI M, KASI A. Cetuximab[M]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [3] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [4] MORRIS V K, KENNEDY E B, BAXTER N N, et al. Treatment of metastatic colorectal cancer: ASCO guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(3): 678-700.
- [5] OHSHITA N, ICHIMARU Y, GAMOH S, et al. Management of infusion reactions associated with cetuximab treatment: a case report[J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(6): 853-855.
- [6] 朱建新, 古今. 西妥昔单抗注射液致严重过敏反应 1 例[J]. *药物流行病学杂志*, 2020, 29(9): 652-653.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2024 年版)》, 国卫办医政函 [2025]2 号 [EB/OL]. (2024-12-31)[2025-11-30]. <https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/202501/4b86cb63eb03400eb789f371316ceca1.shtml>.
- [8] NATIONAL CANCER INSTITUTE(NCI). Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE)[S]. Version 5.0. 2017.
- [9] HANE A, ITO A, ISHIKURA K, et al. Cardiac arrest induced by an anaphylactic reaction associated with the first dose of cetuximab[J]. *Cureus*, 2022, 14(6): e26351.
- [10] HOPPS S, MEDINA P, PANT S, et al. Cetuximab hypersensitivity infusion reactions: Incidence and risk factors[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2013, 19(3): 222-227.
- [11] POINTREAU Y, FRENEAUX C, BEJAN-ANGOUVANT T, et al. Clinical usefulness of anti- α 3Gal immunoglobulin E assays for cetuximab-mediated anaphylaxis in head and neck cancer[J]. *Immunooncol Technol*, 2025, 25: 101041.
- [12] MICHEL S, SCHERER K, HEIJNEN I A F M, et al. Skin prick test and basophil reactivity to cetuximab in patients with IgE to alpha-gal and allergy to red meat[J]. *Allergy*, 2014, 69(3): 403-405.
- [13] PARK K H, LEE J, BEOM S H, et al. Nationwide pharmacovigilance data for cetuximab-induced anaphylaxis and predictive model validation using prospective specific IgE detection[J]. *World Allergy Organ J*, 2021, 14(7): 100553.
- [14] LUNGULESCU CV, UNGUREANU BS, TURCU-STIOLICA A, et al. The role of IgE specific for galactose- α -1, 3-galactose in predicting cetuximab induced hypersensitivity reaction: a systematic review and a diagnostic meta-analysis[J]. *Sci Rep*. 2020, 10(1): 21355.
- [15] 俞苏纯, 毛亚佩, 戴菲菲. 达雷妥尤单抗致 3 级输注相关反应 1 例[J]. *药学实践与服务*, 2024, 42(2): 86-88.

〔收稿日期〕 2025-12-03 〔修回日期〕 2026-05-18

〔本文编辑〕 费永和