

## • 病例报道与分析 •

## 晚期结肠癌西妥昔单抗致Ⅳ级即刻超敏反应 1 例

周莉莉<sup>①②</sup> 王文玲<sup>②</sup> 陈唯唯<sup>②</sup>

关键词 西妥昔单抗 结肠癌 超敏反应 休克

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20221193

患者女性, 53 岁, 因便血 5 个月, 诊断为乙状结肠癌 1 个月。2021 年 12 月收治于贵州医科大学附属肿瘤医院, 无药物及食物过敏史。全腹部 CT 示: 乙状结肠占位伴腹膜转移; 肠镜活检: 腺癌; 基因检测: MSS 型, 全 RAS 野生型。入院诊断: 乙状结肠腺癌伴腹膜转移。拟行西妥昔单抗联合 mFOLFOX6 方案化疗, 于入院当月首次行西妥昔单抗靶向治疗, 输注前行 0.5 h 予苯海拉明、地塞米松预防性抗过敏治疗。患者输注西妥昔单抗约 10 min 后突发呼吸困难, 伴心慌、胸闷, 四肢僵硬湿冷, 随后出现意识模糊, 血压测不出、心率 155 次/分、呼吸 30 次/分、血氧饱和度 40%, 考虑为Ⅳ级即刻超敏反应(hypersensitivity reactions, HSRs); 立即停止输注, 予扩容、抗过敏、多巴胺升压等治疗后患者意识渐恢复, 心慌、胸闷渐缓解, 血压升至 94/56 mmHg, 随后持续多巴胺泵入(640 mg/d) 升压治疗 1 周, 血压持续偏低(为 94~98 mmHg/60~65 mmHg), 后转入心血管内科, 经升压、补液等治疗 7 天, 血压维持至正常范围后自行出院。

**小结** 随着单克隆抗体类治疗药物应用的日益广泛, 其相关不良反应如 HSRs 也逐渐增多, 《国际药物过敏共识》定义<sup>[1]</sup>: HSRs 是临床上类似于过敏反应的药物不良反应, HSRs 分为即刻(用药后≤1 h 发生)和非即刻(用药后>1 h 发生)。即刻 HSRs 发生的主要机制: 细胞因子释放综合征、IgE 介导和 IgG 介导反应。且上述 3 种机制可能同时参与, 因此即刻 HSRs 临床上可具有细胞因子释放综合征(如发热), 也可同时出现 IgE 介导反应的特征(如过敏性休克、血糖酶升高和/或皮试结果呈阳性)<sup>[2]</sup>。

西妥昔单抗是一种针对表皮生长因子受体的人-鼠嵌合人单克隆抗体, 已被批准用于结直肠癌和头颈鳞状细胞癌, 可阻止表皮生长因子与抗表皮生长因子受体结合, 从而抑制该通路的信号转导来发挥抗肿瘤效应。其不良反应有皮疹、输液相关过敏反应等。过敏反应的预防措施包括首次输注≤2 h 监测生命体征; 输液速度缓慢, 滴速≤5 mg/min, 治疗前给予苯海拉明 20 mg 及地塞米松 5 mg 抗过敏预处理。西妥昔

单抗说明书警示, 有 1% 的患者会发生重度输液反应, 国内尚缺乏报道。Chung 等<sup>[3]</sup> 研究发现, 首次接触西妥昔单抗时出现 HSRs 的患者中, 多数体内已存在与西妥昔单抗重链 F(ab)<sub>2</sub> 中小鼠部分上的一种半乳糖-α-1, 3-半乳糖(alpha-gal)结合的 IgE 抗体, 其被证明也是引起红肉延迟过敏反应的原因<sup>[4]</sup>。

一项国外研究<sup>[2]</sup> 证实患者体内抗西妥昔单抗 IgE 水平与发生 HSRs 风险具有相关性, 提示今后应对西妥昔单抗发生即刻 HSRs 的患者进行皮肤过敏试验或进行西妥昔单抗特异性 IgE 测定, 以检测 IgE 介导的过敏反应。均呈阳性, 如需继续西妥昔单抗治疗, 应采用脱敏治疗<sup>[5]</sup>; 呈阴性, 可考虑给药且需控制较慢的输注速度, 或换用与西妥昔单抗相同分子靶点, 且具有同样疗效的不含 alpha-gal 的全人单抗-帕尼单抗<sup>[6]</sup>。

## 参考文献

- [1] Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International consensus on drug allergy[J]. *Allergy*, 2014, 69(4):420-437.
- [2] Maier S, Chung CH, Morse M, et al. A retrospective analysis of cross-reacting cetuximab IgE antibody and its association with severe infusion reactions[J]. *Cancer Med*, 2015, 4(1):36-42.
- [3] Chung CH, Mirakhur B, Chan E, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1, 3-galactose[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(11):1109-1117.
- [4] Commins SP, Satinover SM, Hosen J, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-α-1, 3-galactose[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123(2):426-433.
- [5] Sloane D, Govindarajulu U, Harrow-Mortelliti J, et al. Safety, costs, and efficacy of rapid drug desensitizations to chemotherapy and monoclonal antibodies[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2016, 4(3):497-504.
- [6] Langerak A, River G, Mitchell E, et al. Panitumumab monotherapy in patients with metastatic colorectal cancer and cetuximab infusion reactions: a series of four case reports[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2009, 8(1):49-54.

(2022-08-17 收稿)

(编辑: 武斌 校对: 范娟)

## 作者简介

周莉莉 专业方向为腹部肿瘤的临床诊治。

E-mail: 734121921@qq.com



作者单位: ①贵州医科大学(贵阳市550004); ②贵州医科大学附属肿瘤医院腹部肿瘤科

通信作者: 王文玲 2276853380@qq.com