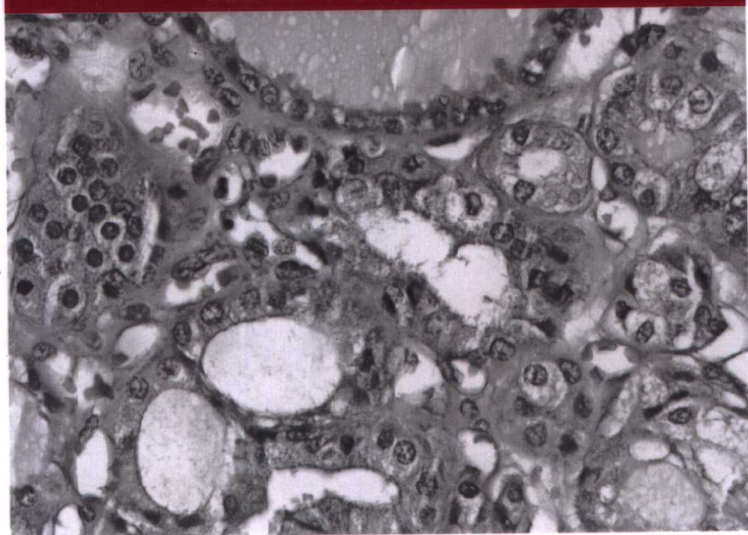


临床药理学系列丛书

细胞因子 临床安全合理应用

詹正嵩 主编



Chemical Industry Press



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

临床药学系列丛书

细胞因子临床安全合理应用

詹正嵩 主编



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

细胞因子临床安全合理应用/詹正嵩主编. —北京:
化学工业出版社, 2004. 7
(临床药学系列丛书)
ISBN 7-5025-5816-0

I. 细… II. 詹… III. 细胞因子-药物-使用
IV. R969. 3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 074136 号

临床药学系列丛书

细胞因子临床安全合理应用

詹正嵩 主编

责任编辑: 余晓捷 孙小芳

文字编辑: 李 瑾

责任校对: 凌亚男

封面设计: 关 飞

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行

现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

[http:// www. cip. com. cn](http://www.cip.com.cn)

*

新华书店北京发行所经销

大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市延风装订厂装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 35½ 字数 663 千字

2005 年 1 月第 1 版 2005 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-5816-0/R·233

定 价: 75.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

《临床药学系列丛书》学术顾问

汤 光 中国药学会医院药学专业委员会名誉主任委员

北京友谊医院主任药师

李大魁 中国药学会副理事长

中国药学会医院药学专业委员会主任委员

北京协和医院主任药师

《细胞因子临床安全合理应用》编写人员

主 编

詹正嵩

编 写 人 员

詹正嵩 余志佩 余红波 刘丽华 刘雪珍

王 玲 蒋 芳 张晓燕 蒋腾芳 李 毅

田明庆 赵欣蓉 孟 萌 章大鹏 胡雨东

钱凤英 张新民

序 言

药物是防治疾病的重要武器，对于临床具体应用药物来说不仅要求品种好，质量合格，还必须合理应用，才能发挥药物的疗效。药物的临床应用是药学的重要内容。

20 世纪 60 年代以后，药物开发和生产迅速发展，新药和新剂型大量出现，为防治疾病提供了新的手段，但也产生了一些新的问题；不恰当的应用药物，不仅浪费资源，达不到治疗目的，反而可能会给患者带来危害。药物不良反应和药源性疾病曾给使用者带来严重危害，回顾历史并不鲜见。如何正确掌握各种药物性能，合理应用，以发挥药物的有效性和安全性，并达到合理应用资源的目的是当前的重要任务。

临床药学是医药结合探讨药物临床应用规律谋求合理用药的一门分支科学，其内容不仅包括学术探讨和实验研究，还涵盖了与药物应用相关的所有实践活动。临床药学的发展对于药物合理应用起重要的推动作用。

临床药学系列图书就有关用药的一些专题，诸如药效学，药物动力学，药物代谢，药物相互作用，注射配伍，药物不良反应，临床药物及剂型选用，给药方案制定，特殊人群用药，中毒急救以及有关工作组织管理等专题内容，分别编写出版专册，向读者提供有关的知识与信息。为对患者提供更完善的服务而努力。

该系列图书的写作是一个新的尝试，其安排和各个分册的内容有不妥之处，敬请广大读者批评指正。

中国药学会副理事长
医院药学专业委员会主任委员
北京协和医院主任药师



中国药学会医院药学专业委员会
名誉主任委员
北京友谊医院主任药师



前 言

现代科学技术的迅猛发展，促进了分子生物学、细胞生物学和医药生物技术的飞速发展。随着药物生物技术产品研究开发的深入，新的生物技术药物产品不断被批准上市，极大地推动了人类医学领域生物治疗学的发展。

生物治疗学是一门新兴学科，专门研究生物制剂，尤其是重组生物技术药物产品临床安全、有效、合理应用问题。生物治疗就是在传统医疗方法的基础上新发展起来的一种具有划时代意义的新型医疗方法，属于现代医学最前沿的一个领域。在包括细胞因子、单克隆抗体、干细胞移植、免疫细胞、肿瘤疫苗等生物技术药物产品中，经各国药品管理部门批准进入临床试验研究和正式上市销售的，主要是细胞因子。

细胞因子对许多人类疾病，尤其是一些常见病和多发病的治疗作用，已经不是传统疗法（手术、化学药物治疗与放射治疗）所能比拟的。天然或基因重组的细胞因子（生物技术药物产品）已成为当今治疗疾病的第四种疗法——生物治疗。细胞因子通过调节人体免疫功能，激发宿主生物防御机能，以及其本身具有的抑瘤和抗增殖作用，使机体逐渐恢复正常生理机能。例如，重组干扰素- α 具有抗肿瘤作用，是毛细胞白血病和慢性髓细胞白血病的一线治疗药物，对淋巴瘤、艾滋病相关恶性肿瘤——卡波西肉瘤、多发性骨髓瘤、恶性黑色素瘤（包括转移性黑色素瘤）、肾细胞癌、类癌综合征等，都有较好的疗效；重组干扰素- α 也是乙型肝炎和丙型肝炎的一线治疗药物，对其他病毒感染性疾病也有很好的疗效；重组人促红细胞生成素是治疗肾性贫血常用的有效治疗药物，而且对其他原因所致的各种贫血也有良好的治疗效果；集落刺激因子治疗肿瘤放、化疗和其他原因所致的白细胞减少有良效；白介素-4和白介素-11治疗肿瘤放、化疗所致血小板减少有良效；碱性

成纤维细胞生长因子和重组人表皮生长因子等能使浅Ⅱ度、深Ⅱ度烧伤及供皮区创面愈合时间较常规疗法提前 2~4 日，并能使以往采用常规疗法难以治愈的慢性顽固性创面愈合；集落刺激因子和干细胞因子分别单用和联合应用，在肿瘤放、化疗或择期心外科手术患者自体血动员、采集与治疗性回输中，以及脐带血扩增与治疗性回输中，临床应用效果良好。

然而，迄今为止，国内外尚无供临床医生阅读的有关细胞因子临床安全合理应用的专著。因此，我们编写了《细胞因子临床安全合理应用》一书。

为了系统、全面反映细胞因子国内外临床应用状况，需要有翔实的临床报告文献资料。为此，我们以具体细胞因子及其商品名，与知名生物治疗学家名，或细胞因子与相关疾病为主题词或关键词，分别进行机检与手检。考虑到数据库与检索工具书收集文献的滞后性，手检了最近半年出版的中外文相关期刊与图书。收入本书的中外文书刊文献 1500 余篇，时间跨度从 20 世纪 60 年代至 2003 年 8 月，基本上能反映此领域国内外的最新进展。

本书共分 15 章。第一章概述了细胞因子基础研究与应用性临床研究现状，细胞因子临床治疗应用安全合理的给药方法，药物人体应用作用机理、不良反应及其未来应用性临床研究的发展展望。第二章至第十五章分别介绍神经生长因子、干扰素、红细胞生成素、集落刺激因子、白介素、成纤维细胞生长因子、重组人表皮生长因子、肿瘤坏死因子、干细胞因子、血小板生成素、血管内皮生长因子、胰岛素样生长因子-1 和血小板源性生长因子等的临床安全合理应用研究进展。第二章至第十五章结构内容安排基本一致，即介绍一种具体细胞因子研发生产状况及其国内外生产厂家，该细胞因子生物活性、作用机理、临床应用适应证、制剂规格、用量与用法及其可能出现的不良反应和采取的对策。在每一种细胞因子治疗相关疾病的各节中，又进一步介绍具体细胞因子治疗适应证、给药剂量范围、不同给药方式方法及时间，细胞因子单独应用以及细胞因子与其他药物联合应用，治疗相关适应证。(疾病) 中，不同主治医生采取的具体治疗方法和获得的疗效，患者出现的不良反应等。而且，还将不同主治医生对同一种疾病所采取的不同给药剂量和用法，达到的治疗结果以表格形式列出，简明扼要，一目了然。读者可以由每章后面的参考文献，查看相关中外语书刊的原文出处（小部分中外语文献出处已在书中列出，未再列入参考文献）。

本书的编者是医疗第一线的临床医生、医药科研机构情报研究人员。他们是长沙市第三人民医院余志佩、三门峡市中医院余红波、辽宁盘锦康强医药研究所刘丽华、乌鲁木齐陆军学院门诊部王玲、中国协和医科大学蒋芳、解放军医学图书馆张晓燕、解放军总医院李毅、衢州市人民医院田明庆、军事医学科学院詹正嵩、蒋腾芳、张新民等，从而达到在医药学专业、外文和情报调研等方面强强联合，力求将细胞因子临床安全合理应用研究进展和成果提供给临床医生，突出新

颖性、科学性和实用性。

刘有荣、骆长平、江小英、蔡晓燕等为本书录入，在此一并致谢。

本书引用的国内外公开文献中，70%以上为英、德、日、俄文原版期刊和专著，由于原文作者应用药物剂量单位的不一致，书中个别章节剂量也未统一。此外，因编者水平所限，书中不足之处在所难免，敬请读者批评指正。

军事医学科学院

詹正嵩

E-mail: zhan zsong @ 163. com

2003 年 10 月 9 日

声 明

(依照国际惯例登载)

医学是一门不断发展的科学。由于新的研究成果的层出不穷，临床经验的不断积累，因此我们有必要了解治疗及用药的新变化。本书的作者和出版者根据他们可靠的科研成就提供了当今最新的医学资料。但由于人类存在着个体差异及医学的不断发展，人们对既往科研成果有新的认识并使之不断完善，因而本书的编者、出版者及任何参与本书出版的团体在此郑重声明：本书所提供的所有资料都是准确、核对无误、完整、可靠的，但是他们对因使用本书资料而引起的任何医疗差错和事故一律不能负责。他们鼓励读者参照其他材料来证实本书资料的可靠性，例如，可核对他们将要使用的药物说明书，以确认本书提供的资料是否准确，及本书推荐的药物剂量或禁忌证有无改变，对于新药或不经常使用的药物更应如此。

(全文摘自 Holmes KK, et al. Sexually Transmitted Disease. 2nd ed. New York : McGraw-Hill, 1990)

内 容 提 要

本书是《临床药学系列丛书》之一。全书共 15 章，第一章为概论，简要介绍细胞因子基础知识与临床研究现状，临床安全合理应用方法，疗效与不良反应分析，细胞因子治疗作用机理等；第二章至第十五章分别介绍神经生长因子、干扰素、白细胞介素、集落刺激因子、肿瘤坏死因子、重组人促红细胞生成素、成纤维细胞生长因子、表皮生长因子、转化生长因子、胰岛素样生长因子、干细胞因子、血小板生成素、血管内皮生长因子和血小板衍生生长因子等，共十余类二十余种细胞因子，详细阐释其国内外研发、临床应用与疗效分析，尤其是细胞因子单用和与其他药物联合应用时疗效比较的详细资料。书中将国内外临床应用细胞因子不同剂量与给药方法，治疗各种常见病与多发病临床病例疗效实例归纳为表格 100 多个，各章后均附有中外文参考文献，全书有出处的参考文献千余篇，是一本专供临床医生应用、针对性和实用性很强的医疗技术信息型图书。

本书可作为内、外、妇、儿科医生临床应用细胞因子的参考用书，也可供生物技术研发机构工作人员、药厂科技人员、高等院校相关专业教师及研究生阅读。

目 录

第一章 概论	1
第一节 细胞因子定义、分类和用途	1
一、细胞因子定义	1
二、细胞因子分类	1
三、临床主要应用	2
四、细胞因子作用机理	3
第二节 细胞因子临床使用	5
一、单独应用与联合应用	5
二、给药方法	5
三、不良反应	9
第三节 抗细胞因子疗法	11
第四节 细胞因子临床治疗应用发展研究展望	13
参考文献	14
第二章 神经生长因子临床安全合理应用研究进展	16
第一节 神经生长因子的生物、功能与特性	17
一、神经生长因子的生物活性	17
二、神经生长因子的作用功能	17
三、神经生长因子的作用机理	18
第二节 临床合理应用	18
一、临床应用适应证范围	18
二、制剂规格、用量与用法	19
三、临床疗效评定标准	19

四、神经生长因子的不良反应	19
第三节 神经生长因子治疗颅脑损伤	20
一、疾病临床特征	20
二、神经生长因子治疗应用剂量与用法	20
三、神经生长因子治疗颅脑损伤作用机理	21
四、临床病例安全合理应用与疗效	21
第四节 神经生长因子治疗中枢神经系统血管损伤与疾患	24
一、疾病临床特征	24
二、神经生长因子治疗应用剂量与用法	24
三、临床治疗应用与疗效	24
第五节 神经生长因子治疗周围神经系统损伤与疾患	31
一、疾病临床分类	31
二、神经生长因子治疗应用剂量与用法	31
三、临床病例应用与疗效	32
第六节 神经生长因子治疗视听觉病变及其他疾患	38
一、疾病临床分类	38
二、神经生长因子治疗应用剂量与用法	38
三、临床治疗与疗效	38
第七节 脑神经生长素治疗神经损伤与神经系统疾病	41
一、定义与性能	41
二、临床治疗适应证与给药剂量、用法	41
三、制剂临床验证经过	41
四、临床治疗应用与疗效	42
本章小结	44
参考文献	45
第三章 干扰素临床安全合理应用研究进展	50
第一节 干扰素的生物功能与特性	50
一、来源与理化特性	50
二、适应证及用量与用法	52
三、疗效	55
四、干扰素的不良反应	56
五、干扰素生产	62
第二节 干扰素治疗肝炎的适应证、剂量、疗程与疗效	62
一、干扰素- α 安全合理应用适应证	62
二、干扰素- α 治疗用药剂量和疗程	63

三、三期疗效评价内容	65
四、治疗中应注意的几个问题	65
五、影响疗效的因素	66
六、提高干扰素- α 疗效的对策	67
七、干扰素- α 安全合理应用推荐治疗方案	67
第三节 干扰素治疗毛细胞白血病	68
一、疾病临床特征	68
二、治疗指征	68
三、干扰素用法用量与疗效标准	68
四、作用机理	69
五、毒副作用	69
六、临床病例安全合理治疗应用与疗效	69
七、不良反应	73
第四节 干扰素治疗急性白血病	73
一、疾病临床特征	73
二、诊断	74
三、干扰素疗法与疗效	74
第五节 干扰素治疗慢性髓细胞白血病	75
一、疾病临床特征	75
二、诊断标准、用法与用量	75
三、干扰素治疗的毒副作用	76
四、疗效标准、疗效与预后	77
五、作用机理	78
六、临床病例安全合理治疗应用与疗效	78
七、干扰素- α CML 治疗小结与研究方向	89
八、干扰素治疗其他白血病	91
第六节 干扰素治疗骨髓增生综合征——原发性血小板增多症和真性 红细胞增多症	92
一、原发性血小板增多症	92
二、真性红细胞增多症	95
第七节 干扰素治疗多发性骨髓瘤	97
一、疾病临床特征	97
二、干扰素治疗与疗效评价标准	97
三、作用机理	98
四、临床病例安全合理治疗应用与疗效	98

五、小结·····	107
第八节 干扰素治疗非何杰金淋巴瘤·····	108
一、疾病临床特征·····	108
二、诊断与干扰素治疗·····	108
三、干扰素疗法与疗效·····	108
第九节 干扰素治疗皮肤 T 细胞淋巴瘤·····	112
一、疾病临床特征·····	112
二、干扰素单独治疗应用与疗效·····	113
三、干扰素联合应用其他疗法·····	114
第十节 干扰素治疗艾滋病相关的恶性肿瘤——卡波西 肉瘤和 B 细胞淋巴瘤·····	116
一、疾病临床特征·····	116
二、诊断·····	116
三、干扰素剂量、用法与用量·····	116
四、毒副作用·····	116
五、临床病例安全合理治疗应用与疗效·····	116
第十一节 干扰素治疗皮肤黑色素瘤·····	120
一、疾病临床特征·····	120
二、干扰素治疗方案与用法、用量·····	120
三、干扰素临床应用与疗效·····	120
第十二节 干扰素治疗冷球蛋白血症·····	129
一、疾病临床特征·····	129
二、诊断与常规治疗·····	129
三、干扰素疗法与疗效·····	129
第十三节 干扰素治疗肾细胞癌·····	131
一、临床特征·····	131
二、干扰素用量与用法·····	131
三、干扰素单独治疗应用及疗效·····	132
四、干扰素联合治疗应用·····	133
第十四节 干扰素治疗小细胞肺癌·····	142
一、疾病临床特征·····	142
二、干扰素治疗·····	142
三、给药剂量与用法·····	142
四、干扰素单用治疗应用与疗效·····	142
五、干扰素联合治疗应用与疗效·····	142

六、小结	146
第十五节 干扰素与化疗联合应用治疗晚期结肠直肠癌	146
一、治疗现状	146
二、干扰素联合应用其他疗法	146
三、临床治疗应用与疗效	146
四、小结	150
第十六节 干扰素治疗膀胱癌	150
一、疾病临床特征	150
二、干扰素治疗剂量与用法	150
三、作用机理	150
四、临床治疗应用与疗效	151
第十七节 干扰素治疗卵巢癌	156
一、疾病临床特征	156
二、干扰素治疗剂量与用法	156
三、作用机理	156
四、临床病例疗法与疗效	156
第十八节 干扰素治疗其他实体瘤	159
一、实体瘤简述与干扰素治疗剂量与用法	159
二、干扰素治疗骨、软组织实体瘤	160
三、干扰素治疗血管瘤	160
四、干扰素治疗头颈部肿瘤	162
五、干扰素治疗类肉瘤病与神经内分泌肿瘤	164
六、干扰素治疗原发性肝癌	165
七、干扰素治疗肺癌	166
八、干扰素治疗宫颈癌	166
九、干扰素治疗消化系统癌瘤	166
十、干扰素治疗恶性胸腹腔积液	167
十一、干扰素治疗实体瘤小结	167
第十九节 干扰素治疗慢性乙型肝炎	169
一、病毒性肝炎简介	169
二、慢性乙肝临床特征	170
三、干扰素- α 治疗适应证	170
四、干扰素- α 用量、用法、疗程	170
五、疗效目标与疗效评价标准	170
六、干扰素- α 作用机理	170

七、干扰素- α 单独治疗与疗效	171
八、干扰素- α 与抗病毒药物联合应用治疗与疗效	174
九、干扰素治疗慢性乙型肝炎纤维化及疗效	181
十、干扰素治疗慢性乙肝远期疗效评估	182
第二十节 干扰素治疗慢性丙型肝炎	187
一、疾病临床特征	187
二、诊治与干扰素治疗剂量、用法以及疗效分析	187
三、干扰素作用机理	187
四、治疗适应证与禁忌证以及判定疗效指标	188
五、普通干扰素单药治疗与疗效	189
六、长效干扰素单药治疗与疗效	192
七、干扰素与利巴韦林(病毒唑)联用应用治疗与疗效	195
八、肝移植患者干扰素治疗应用与疗效	199
九、肝硬化与肝纤维化患者干扰素治疗应用与疗效	200
十、丙肝复发者和无应答(无效)者干扰素治疗应用与疗效	203
十一、干扰素与金刚烷胺等联合应用	204
十二、干扰素与胸腺肽联合应用治疗与疗效	204
十三、干扰素不良反应和丙肝未来疗法展望	205
第二十一节 干扰素治疗急性丙型肝炎	209
一、疾病临床特征	209
二、干扰素治疗目标及用量与用法	209
三、干扰素治疗应用疗法与疗效	209
第二十二节 干扰素治疗丁型肝炎与婴儿巨细胞病毒性肝炎	212
一、丁型肝炎及其干扰素治疗	212
二、婴儿巨细胞病毒性肝炎及其干扰素治疗	212
三、干扰素治疗病毒性肝炎小结	214
第二十三节 干扰素栓治疗宫颈糜烂	215
一、疾病临床特征	215
二、干扰素治疗适应证	215
三、作用机理	215
四、干扰素栓用量与用法以及疗效评估	215
五、临床中干扰素栓等单独应用与疗效	216
六、干扰素栓与相关疗法临床疗效随机对照研究	218
七、干扰素栓与相关疗法联合治疗应用	221
第二十四节 干扰素治疗尖锐湿疣	224
一、疾病临床特征	224