

鱼腥草的抗炎活性成分

许贵军¹, 李志军¹, 王琦², 谭杰军³, 施国善³, 齐威³, 李迪¹, 王有鹏^{1*}(¹黑龙江中医药大学附属第二医院, 哈尔滨 150001; ²江苏神龙药业有限公司, 盐城 224200;³黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

摘要 采用硅胶、反相高效液相色谱等各种柱色谱技术, 并结合现代波谱学方法及理化性质, 从鱼腥草 (*Houttuynia cordata*) 醇提取物乙酸乙酯部位中共分离鉴定了 10 个化合物, 其中 1 个酚苷类新化合物 sequinoside L (**1**) 以及 9 个已知化合物, 分别为: sequinoside K (**2**), 绿原酸甲酯(**3**), 绿原酸(**4**), 对苯二酚(**5**), 香草酸(**6**), 金丝桃苷(**7**), 异槲皮苷(**8**), 槲皮素(**9**), 槲皮苷(**10**)。另外, 利用脂多糖诱导的巨噬细胞 RAW264.7 对分离得到的化合物 **1**~**10** 进行体外抗炎活性评价。结果表明, 化合物 **1**、**2**、**6** 和 **9** 具有显著的抗炎活性, 与阳性对照药地塞米松活性相似。

关键词 鱼腥草; 酚苷; 抗炎活性; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2016)03-0294-05

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20160308

引用本文 许贵军, 李志军, 王琦, 等. 鱼腥草的抗炎活性成分[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(3): 294-298.

Cite this article as: XU Guijun, LI Zhijun, WANG Qi, et al. Isolation and identification of anti-inflammatory constituents from *Houttuynia cordata* [J]. J China Pharm Univ, 2016, 47(3): 294-298.

Isolation and identification of anti-inflammatory constituents from *Houttuynia cordata*XU Guijun¹, LI Zhijun¹, WANG Qi², TAN Jiejun³, SHI Guoshan³, QI Wei³, LI Di¹, WANG Youpeng^{1*}

¹ The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001; ² Jiangsu Shenlong Pharmaceutical Co., Ltd., Yancheng 224200; ³ Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract Ten compounds were isolated and purified from the ethyl acetate fraction of *Houttuynia cordata* by silica gel and ODS column chromatographies. The chemical structures of the compounds were identified on the basis of physicochemical properties as well as spectral data. These isolated compounds were elucidated as sequinoside L (**1**), a new phenolic glycoside, together with nine known compounds, including sequinoside K (**2**), methyl chlorogenate (**3**), chlorogenic acid (**4**), hydroquinone (**5**), vanillic acid (**6**), hyperin (**7**), isoquercitrin (**8**), quercetin (**9**), and quercitrin (**10**). In addition, the anti-inflammatory activities of compounds **1**-**10** were evaluated in LPS-induced RAW264.7 macrophages. Among them, compounds **1**, **2**, **6** and **9** showed potent anti-inflammatory activity which was similar to that of positive control dexamethasone.

Key words *Houttuynia cordata*; phenolic glycoside; anti-inflammatory activity; chemical constituents; structural identification

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81473724); the Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (No. D201274); the Application Technology Research and Development Program of Harbin (No. 2014RFXJ098); and the Scientific Research Fund Project of Heilongjiang University of Chinese Medicine (No. X201103)

收稿日期 2015-10-27 *通信作者 Tel: 0451-87093337 E-mail: wangyppaper@163.com

基金项目 国家自然科学基金资助项目 (No. 81473724); 黑龙江省自然科学基金资助项目 (No. D201274); 哈尔滨市应用技术与开发项目 (No. 2014RFXJ098); 黑龙江中医药大学科研基金资助项目 (No. X201103)

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)是支气管哮喘的一种亚型。它的主要临床表现为阵发性刺激性咳嗽,干咳有痰或无痰,以及支气管炎,严重影响着人们的生活质量^[1-2]。目前常用的治疗方式有糖皮质激素类药物、支气管扩张剂和白三烯受体调节剂等,但上述药物效果不尽如人意,患者顺应性差^[3]。研究表明,中药复方在治疗CVA方面具有突出的优势^[4-5],本课题组研制出了一种中药复方制剂抗支糖浆,该处方由鱼腥草、蜜麻黄、石膏等十五味中药配伍而成,临床实践证明,该处方具有很好的治疗CVA和呼吸道炎症作用。

为了进一步阐明抗支糖浆的抗炎药效物质基础,本研究对该复方中的鱼腥草(*Houttuynia cordata* Thunb.)进行了化学成分研究,从中共分离得到10个化合物,其中1个酚苷类新化合物 sequinoside L(**1**)以及9个已知化合物(图1),分别为:sequinoside K(**2**),绿原酸甲酯(**3**),绿原酸(**4**),对苯二酚(**5**),香草酸(**6**),金丝桃苷(**7**),异槲皮苷(**8**),槲皮素(**9**),槲皮苷(**10**),并对该10个化合物进行了体外抗炎活性评价,其中化合物**1**、**2**、**6**和**9**具有显著的抗炎活性,与阳性对照药地塞米松活性相近。

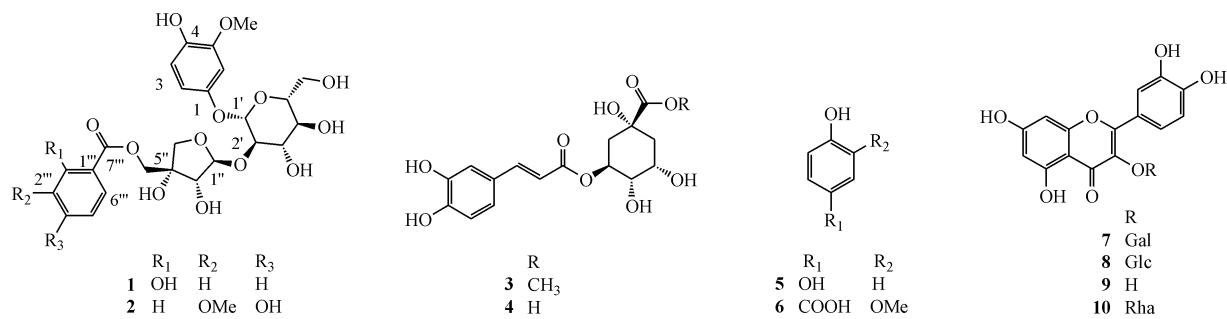


Figure 1 Chemical structures of compounds **1-10** isolated from *Houttuynia cordata*

1 材 料

1.1 药材和试剂

鱼腥草购自安徽亳州市常富药业销售有限公司,经黑龙江中医药大学王振月教授鉴定为三白草科蕺菜属植物鱼腥草(*Houttuynia cordata* Thunb.)的全草,标本(No. 20141010)存于黑龙江中医药大学中药资源与开发教研室。硅胶(100~200目和200~300目,青岛海洋化工有限公司);薄层色谱硅胶 GF₂₅₄(烟台江友硅胶开发有限公司);其他试剂均为市售分析纯。

1.2 仪 器

Ultrashield Plus 400 和 600 核磁共振仪, Micro TOF 高分辨质谱仪(德国布鲁克公司);1200 高效液相色谱仪(DAD 检测器,美国安捷伦公司);ODS 色谱柱(250 mm×10.0 mm, 5 μm, 美国 Phenomenex 公司);中压制备色谱 MPLC[利穗科技(苏州)有限公司]。

2 方 法

2.1 提取和分离

取鱼腥草干燥全草 10 kg,用乙醇回流提取 3 次,每次 2 h,过滤,合并滤液,浓缩至无醇味,浓缩液加适量的水,依次用石油醚,乙酸乙酯和正丁醇萃取。乙酸乙酯部位(160 g)经硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱(50:1→0:1)得到 9 个流分(Frs. A~I)。Fr. C(30 g)再过硅胶柱,以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱(30:1→1:2)得到 7 个亚流分(Frs. C1~C7)。Fr. C1(3 g)进一步用 MPLC 进行分离,得到流分 Frs. C1a~C1d。Fr. C1b(180 mg)再用半制备 HPLC 分离得到化合物**3**(29 mg)和**4**(38 mg)。Fr. C1c(330 mg)用半制备 HPLC 分离得到化合物**6**(31 mg)和**9**(48 mg)。Fr. C2(7.6 g)通过 MPLC 得到流分 Fr. C2a-C2f。Fr. C2c(850 mg)用半制备 HPLC 分离得到化合物**7**(27 mg)和**8**(27 mg)。Fr. C2d(770 mg)用半制备

HPLC 分离得到化合物 **5** (78 mg) 和 **10** (123 mg)。Fr. C3 (8.4 g) 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱 (30:1 → 1:1) 得到 6 个亚流分 (Frs. C3a ~ C3f)。Fr. C3c (910 mg) 进一步用半制备 HPLC 分离得到化合物 **1** (34 mg) 和 **2** (52 mg)。

2.2 化合物 **1** 酸水解

化合物 **1** 的酸水解根据文献 [6–7] 的方法改良而成。化合物 **1** 溶于 0.2 mol/L H_2SO_4 2.0 mL 中, 95 °C 水浴加热 1 h。反应混合物用氯仿洗涤 (2 mL × 3), 收集水层并用氮气吹干。残渣加无水吡啶 0.1 mL 和 0.08 mol/L D-半胱氨酸甲酯盐酸盐 0.1 mL 混合, 60 °C 加热 1 h, 接着加入 1-三甲基硅咪唑 0.1 mL, 再 60 °C 加热 1 h。混合物浓缩蒸干, 用正己烷和水萃取。正己烷萃取物注入 GC/MS, 根据酸水解产物与 D-葡萄糖、D-芹糖对照品进行比对, 证明化合物 **1** 中 D-葡萄糖和 D-芹糖的存在。

2.3 体外抗炎实验^[8]

首先, 待测化合物溶于 DMSO 中, 并用去离子水稀释成不同浓度, 其中 DMSO 浓度应小于等于 0.25%。将巨噬细胞接种于 96 孔板, 细胞浓度为每孔 2×10^5 个。将供试品溶液和 LPS (10 ng/mL) 一同加入到细胞培养液中, 共同培养 24 h, 以地塞米松作为阳性对照。每孔取细胞培养液上清液 50 μL 加入 Griess 试剂 (1% 对氨基苯磺酰胺, 5% 磷酸, 0.1% 萘乙二胺) 50 μL 中, 于 570 nm 波长下测定反应产物的吸收度, 采用对数回归分析计算 IC_{50} 。细胞毒性采用 MTT 法测定。

3 结果和讨论

3.1 结构鉴定

化合物 **1** 为无定形粉末, 根据 HR-ESI-MS 确定其分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$ (m/z 577.1518 [$\text{M} + \text{Na}$]⁺, Calcd. 577.1528)。[α]_D²⁵ – 77.6 (c 0.15, MeOH); UV (MeOH): λ_{max} 202 (lg ϵ 4.22), 284 (lg ϵ 2.05) nm; IR (KBr, ν): 3 382, 2 911, 1 618, 1 508, 1 449, 1 202, 1 074 cm^{-1} 。¹H NMR (CD_3OD , 600 MHz) (表 1) 谱显示有一组 ABX 系统 [δ 6.79 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 6.71 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 和 6.58 (1H, dd, $J = 8.7, 2.7$ Hz)], 以及一个 1,2-二取代苯环 [δ 7.87 (1H, dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz), 7.49 (1H, m), 6.96 (1H, dd, $J = 8.4, 0.8$ Hz) 和 6.93 (1H, m)] 存在。从 ¹H NMR 谱高场区还观察到 1

个甲氧基信号 δ 3.85 (3H, s), 3 个亚甲基信号 (δ 3.69 ~ 4.48) 以及 5 个次甲基信号 (δ 3.40 ~ 3.98)。另外, 两个端基质子信号 δ 5.49 (d, $J = 2.8$ Hz) 和 4.82 (d, $J = 7.5$ Hz) 的出现表明两个单糖单元的存在。¹³C NMR 谱 (CD_3OD , 150 MHz) (表 1) 共显示了 25 个碳原子信号, 其中包括 1 个酯羰基信号 δ 171.8 和 2 个端基碳信号 δ 102.4 和 110.8。NMR 数据表明化合物 **1** 可能是一个含有 1 个酰基和 1 个 β -D-芹糖并具有它乔糖苷骨架的酚苷类化合物, 与已知化合物 sequinoside K (**2**)^[6,9] 核磁数据很相似, 除了化合物 **2** 当中的邻羟基苯甲酰基部分替代了 sequinoside K 当中的 4-羟基-3-甲氧基苯甲酰基部分。通过酸水解和 GC/MS 分析进一步证明了 β -D-葡萄糖和 β -D-芹糖的存在。化合物 **1** 当中的邻羟基苯甲酰基结构单元通过 ¹H-¹H COSY 相关谱 [$\text{H}-3'''$ (6.96) $\text{H}-4'''$ (7.49), $\text{H}-4'''/\text{H}-5'''$ (6.93), 和 $\text{H}-5'''/\text{H}-6'''$ (7.87)] 证明了其存在 (图 2)。HMBC (图 2) 谱显示在 $\text{H}-6'''$ (7.87) 和 $\text{H}-5'''$ (4.48, 4.42) 到 $\text{C}-7'''$ (δ 171.8) 之间存在相关, 进一步证明了邻羟基苯甲酰基结构单元连接在 $\text{C}-5''$ 位置; $\text{H}-1'$ (7.87) 到 $\text{C}-1$ (δ 152.8) 之间以及 $\text{H}-1''$ (5.49) 到 $\text{C}-2'$ (δ 78.8) 之间存在远程相关分别证明了葡萄糖和芹糖的连接位置。因此, 化合物 **1** 最终鉴定为 sequinoside L (图 1)。

化合物 **2** 无定形粉末 (甲醇), [α]_D²⁵ – 50.6 (c 0.20, MeOH), ESI-MS m/z : 583 [$\text{M} - \text{H}$][–]。¹H NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ : 3.64 (1H, dd, $J = 6.1, 11.8$ Hz, $\text{H}-6'a$), 3.71 (3H, s, 3-OMe), 3.82 (3H, s, 3'''-OMe), 3.89 (1H, dd, $J = 2.0, 11.8$ Hz, $\text{H}-6'b$), 3.92 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, $\text{H}-4'a$), 4.02 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, $\text{H}-2'$), 4.28 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, $\text{H}-5'a$), 4.30 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, $\text{H}-4'b$), 4.39 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, $\text{H}-5'b$), 4.79 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, $\text{H}-1'$), 5.50 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, $\text{H}-1''$), 6.41 (1H, dd, $J = 1.9, 8.1$ Hz, $\text{H}-6$), 6.55 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, $\text{H}-5$), 6.65 (1H, d, $J = 2$ Hz, $\text{H}-1.9$), 6.76 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, $\text{H}-5'''$), 7.48 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, $\text{H}-2'''$), 7.52 (1H, dd, $J = 2.1, 8.0$ Hz, $\text{H}-6'''$)。 ¹³C NMR (CD_3OD , 100 MHz) δ : 152.4 (C-1), 103.2 (C-2), 149.3 (C-3), 142.7 (C-4), 116.1 (C-5), 109.4 (C-6), 101.8 (C-1'), 78.8 (C-2'), 78.5 (C-3'), 71.8 (C-4'), 78.8 (C-5'), 62.6 (C-6'), 110.6 (C-1''),

78.0 (C-2''), 79.3 (C-3''), 75.4 (C-4''), 68.0 (C-5''), 122.3 (C-1'''), 113.8 (C-2'''), 153.0 (C-3'''), 148.7 (C-4'''), 125.4 (C-5'''), 116.0 (C-6'''), 167.8 (C-7'''), 56.3 (3,3'''-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[9],故鉴定化合物 **2** 为 sequinoside K。

Table 1 ¹H NMR (600 MHz) and ¹³C NMR (150 MHz) spectral data of compound **1** in CD₃OD

| Position | δ _H | δ _C | Position | δ _H | δ _C |
|----------|--------------------------------------|-------------------|----------|----------------------------|-------------------|
| 1 | — | 152.8 | 2'' | 3.98d(1.6) | 78.1 ^a |
| 2 | 6.79d(2.7) | 103.6 | 3'' | — | 80.8 |
| 3 | — | 149.3 | 4'' | 4.13d(9.6) 3.82d(9.6) | 75.4 |
| 4 | — | 142.9 | 5'' | 4.48d(11.3) 4.42d(11.3) | 68.3 |
| 5 | 6.71d(8.7) | 116.0 | 1''' | — | 116.1 |
| 6 | 6.58dd(8.7,2.7) | 109.8 | 2''' | — | 162.7 |
| 1' | 4.82d(7.5) | 102.4 | 3''' | 6.96dd(8.4,0.8) | 118.4 |
| 2' | 3.60m ^a | 78.8 ^b | 4''' | 7.49m | 136.8 |
| 3' | 3.60m ^a | 78.7 ^b | 5''' | 6.93m | 120.3 |
| 4' | 3.40m ^a | 71.6 | 6''' | 7.87dd(8.0,1.7) | 131.0 |
| 5' | 3.40m ^a | 78.1 ^a | 7''' | — | 171.8 |
| 6' | 3.91dd(12.0,1.7) 3.69dd(12.0,5.6) | 62.6 | 3-OMe | 3.85s | 56.4 |
| 1'' | 5.49d(1.6) | 110.8 | | | |

^aOverlapped signals; ^bThe assignments in each column may be interchangeable

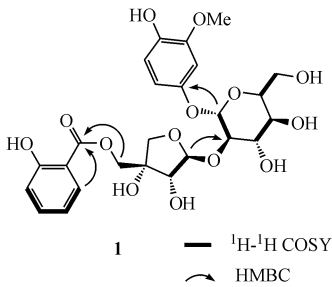


Figure 2 HMBC and ¹H-¹H COSY correlations for compound **1**

将化合物 **3** ~ **10** 的理化性质和波谱数据与文献对照,其结构分别鉴定为绿原酸甲酯 (methyl chlorogenate)^[10]、绿原酸 (chlorogenic acid)^[10]、苯二酚 (hydroquinone)^[11]、香草酸 (vanillic acid)^[11]、金丝桃苷 (hyperin)^[12]、异槲皮苷 (isoquercitrin)^[13]、槲皮素 (quercetin)^[12] 和槲皮苷 (quercitrin)^[14]。

3.2 体外抗炎活性评价

所有分离得到的化合物的体外抗炎活性评价结果见表 2。

由表 2 表明,化合物 **1**、**2**、**6** 和 **9** 显示出很强的抑制脂多糖诱导的巨噬细胞 RAW264.7 一氧化氮生成活性 (IC₅₀ 为 11.3 ~ 15.7 μmol/L),与阳性对照地塞米松活性相似 (IC₅₀ 为 10.8 μmol/L)。同

时,化合物 **3** ~ **5**、**8** 和 **10** 显示中等强度抗炎活性 (IC₅₀ 为 19.4 ~ 26.0 μmol/L),化合物 **7** 的抗炎活性较弱 (IC₅₀ 为 72.0 μmol/L)。另外,化合物 **9** 的活性强于它的 C-3 位置的糖苷类化合物 **7**、**8** 和 **10**,表明该类化合物的苷元比其苷类在抗炎活性中更有优势。上述实验结果表明,多酚及其苷类、黄酮和黄酮苷类是鱼腥草中主要抗炎活性成分,也是抗支糖浆抗炎药效物质基础。

Table 2 Inhibitory effect of compounds **1-10** against NO production in LPS-induced macrophages ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

| Compd. | IC ₅₀ / (μmol/L) | Compd. | IC ₅₀ / (μmol/L) |
|----------|-----------------------------|---------------|-----------------------------|
| 1 | 11.3 ± 1.9 | 7 | 72.0 ± 4.6 |
| 2 | 13.7 ± 1.7 | 8 | 26.0 ± 3.3 |
| 3 | 25.9 ± 3.0 | 9 | 15.7 ± 0.6 |
| 4 | 20.4 ± 2.2 | 10 | 24.6 ± 1.3 |
| 5 | 19.4 ± 2.4 | Dexamethasone | 10.8 ± 1.4 |
| 6 | 11.5 ± 2.1 | | |

Dexamethasone was used as a positive control

参考文献

[1] Diepinigaitis PV. Chronic cough due to asthma; ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2006, **129**(1 Suppl): 75S - 79S.
[2] Liu GL, Lin JT. Unexplained cause of chronic cough and clinical features of composition analysis[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis* (中

- 华结核和呼吸杂志), 2009, **32**(6):422-425.
- [3] Wang LM, Xia XZ. Inhaled corticosteroid treatment of cough variant asthma treatment observation of the Chinese community physicians[J]. *Chin Community Doctors* (中国社区医师), 2010, **12**(13):90.
- [4] Miao Q, Wei PC, Fan MR, *et al.* Clinical study on treatment of cough variant asthma by Chinese medicine[J]. *Chin J Integr Med* (中国结合医学杂志), 2013, **19**(7):539-545.
- [5] Zhang ZD, Deng YQ, Zhang Y, *et al.* TCM differential treatment of cough variant asthma[J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 2010, **30**(1):60-63.
- [6] Kanchanapoom T, Kasai R, Yamasaki K. Phenolic glycosides from *Markhamia stipulate*[J]. *Phytochemistry*, 2002, **59**:557-563.
- [7] Mu LH, Li HJ, Guo DH, *et al.* Cycloartane-type triterpene glycosides from *Beesia calthaeifolia* and their anticompoement activity[J]. *J Nat Med*, 2014, **68**:604-609.
- [8] Gao YP, Shen YH, Zhang SD, *et al.* Incarvilleatone, a new cyclohexylethanoid dimer from *Incarvillea younghusbanii* and its inhibition against nitric oxide (NO) release[J]. *Org Lett*, 2012, **14**(8):1954-1957.
- [9] Zhong XN, Otsuka H, Ide T, *et al.* Hydroquinone diglycoside acyl esters from the leaves of *Myrsine seguinii* [J]. *Phytochemistry*, 1999, **52**:923-927.
- [10] Shen SM, Zhang J, Li GZ, *et al.* Chemical constituents of the aerial parts of *Emilia sonchifolia* (II) [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2013, **48**(21):1815-1819.
- [11] Deng XH, Zheng CJ, Wu Y, *et al.* Chemical constituents of whole plant of *Veronicastrum axillare* (Sieb. Et Zucc.) Yamazaki[J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2013, **48**(10):777-781.
- [12] Luo L, Li ZQ, Ma GY. Flavonoids and spiro-lactones from *Hypericum hookerianum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, **36**(1):17-20.
- [13] Yi X, Shi JG, Zhong GX, *et al.* Studies on the chemical constituents in the leaves of *Cyclocarya paliurus* [J]. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, **27**(1):43-45.
- [14] Gong JQ, Jiang CX, Chen X, *et al.* Studies on flavonoids from the eaves of *Engelhardia roxburghiana* [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2015, **32**(7):813-817.

· 新 动 态 ·

美国 FDA 2016 年 4 月批准新药(1)

美国 FDA 在 4 月共批准 7 种药物, 包括艾滋病治疗药物、抗炎药物、非类固醇抗炎药物、B 细胞淋巴瘤因子-2 抑制剂、肾细胞癌药物、COPD 药物和慢性疼痛药物。

1. Descovy 片(4 月 4 日)

公司: 吉利德科学公司(Gilead Sciences, Inc.)

适应证: 艾滋病毒感染

Descovy(emtricitabine and tenofovir alafenamide 恩曲他滨、替诺福韦艾拉酚胺)是一种固定剂量复方药物, 配方包括恩曲他滨(FTC)和替诺福韦艾拉酚胺(TAF)。该药物可用于治疗 HIV-1 感染。

Descovy 可以联合其他 HIV 抗逆转录病毒药物用于治疗 HIV-1 成人患者和 12 岁以上的儿科患者。需要注意的是 Descovy 并不能作为预防性用药。

Descovy 有 FDA 黑框警告, 该药可能提升乳酸中毒/严重肝肿大风险, 使用后还可能导致乙肝病情急速恶化。

2. Inflectra 注射剂(4 月 5 日)

公司: Celltrion, Inc.

适应证: 克罗恩氏病、溃疡性结肠炎、风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病关节炎、斑块状银屑病。

Inflectra (infliximab-dyyb) 是一种肿瘤坏死因子(TNF)受体阻滞剂。该药是强生畅销抗炎药物 Remicade (infliximab) 的生物仿制药, 适用于治疗克罗恩氏病、溃疡性结肠炎、风湿性关节炎、强直性脊柱炎、银屑病关节炎、斑块状银屑病。

Inflectra 最常见的不良反应包括呼吸道感染, 例如鼻窦感染、咽喉痛、头痛、咳嗽和胃痛。输液反应通常发生在输液后 2 h。输液反应包括发烧、发冷、胸痛、低血压或高血压、气短和瘙痒。

Inflectra 有 FDA 黑框警告。该药物会提升感染风险, 严重的可能导致患者住院, 其症状包括肺结核、败血症、侵略性真菌感染等。该项黑框警告还提到儿童患者在使用肿瘤坏死因子(TNF)受体阻滞剂后, 可能患上淋巴瘤或其他恶性肿瘤, 其他严重的不良反应包括肝损伤、血液问题、狼疮样综合征、牛皮癣和神经系统紊乱。

(新药汇)