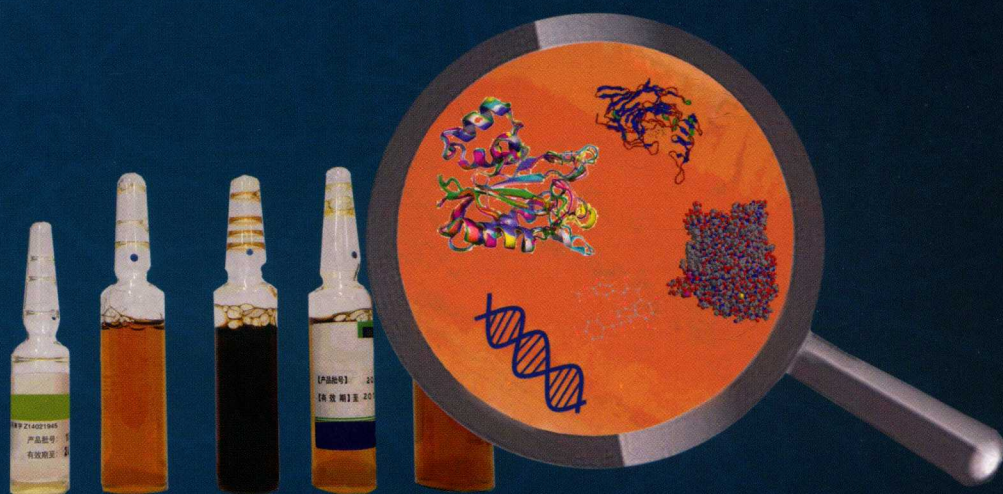


中药注射剂大分子物质 理论与实践

主编 段为钢 王振国 云 宇



海外借



科学出版社

中药注射剂大分子物质 理论与实践

主审 张陆勇

主编 段为钢 王振国 云 宇

科学出版社

北 京

内 容 简 介

中药注射剂安全性问题一直是困扰行业 and 产业的共性问题。本书先简要总结中药注射剂的现状,继而根据传统口服用药规律较系统地提出“大分子物质(杂质)”理论,并用实验证实去除大分子物质后,中药注射剂的安全性得到明显提高,主要功效得到保留,外观和稳定性均得到改善。本书还建立了中药注射剂有关大分子物质的检查方法,最后为中药注射剂的质量标准提高提出了合理化建议。

本书在中药注射剂安全性问题提高方面视角独特,值得从事中药和中药注射剂科研、生产和管理的人员阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

中药注射剂大分子物质:理论与实践/段为钢,王振国,云宇主编.
—北京:科学出版社,2018.3

ISBN 978-7-03-057000-0

I. ①中… II. ①段… ②王… ③云… III. ①中草药—注射剂—生物大分子—研究 IV. ①R283.61

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第051669号

责任编辑:丁慧颖/责任校对:张小霞

责任印制:赵博/封面设计:陈敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

河北鹏润印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年3月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2018年3月第一次印刷 印张:15 1/4

字数:344 000

定价:68.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《中药注射剂大分子物质：理论与实践》

编写人员

主 审 张陆勇

主 编 段为钢 王振国 云 宇

副主编 江振洲 李 月 康月菊

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

白 雯	蔡 磊	狄彩霞	董鲜祥
段金连	段为钢	范 楠	郭 良
侯肖霖	胡欣瑜	江振洲	康月菊
柯 瑾	李 月	刘清成	卢国勋
吕小满	邱 玲	司季青	王俊杰
王振国	吴美谕	夏 恒	杨 榕
易华龙	殷 华	游升东	云 宇
张 楠	张 祎	张路梅	

参与编写单位

- 云南中医学院
- 中国药科大学
- 昆明医科大学
- 石药银湖制药有限公司
- 云南省普洱市人民医院
- 新郑市公立人民医院
- 浙江华海药业
- 苏州百特医疗用品有限公司

基金支持

- 国家科技部中医药行业科研专项 200707008
- 国家自然科学基金委 81160495
- 国家自然科学基金委 81560645
- 云南省应用基础研究计划 2016FD053
- 云南省中医药应用基础研究联合专项 2017FF117-032

序

中药注射剂既是中医药行业的骄傲，因为它改进了中药剂型，有利于发挥疗效，带动了产业发展；又是中医药行业的痛，因为十多年来暴露出的安全性问题一直缺乏行之有效的解决思路 and 办法，一直在摸索着前进。

为了解决中药注射剂的安全性问题，国家从管理层面出台了多项法规和制度，从药品注册、生产、稽查等方面加强监管，甚至让某些问题突出的中药注射剂品种采取了停产、召回、限用等措施。为此，最近国家还出台了推进中药注射剂安全性再评价工作。在基础和应用基础研究方面，国家科技部和国家自然科学基金委在中药安全性甚至中药注射剂安全性方面也支持了一系列课题。目前，中药注射剂重大安全性事件得到了遏制，基础研究方面也有了一些创新发现，也基本明确了中药注射剂的主要安全性问题是（类）过敏反应导致的。

针对中药注射剂的（类）过敏问题，国内大多研究集中在（类）过敏反应的检查和生物机制的探索，希望先明确（类）过敏反应的机制，然后再针对机制提出解决办法，如筛用查（类）过敏原、PCA 试验筛选患者等。令人欣慰的是，该书的作者团队简要总结了中药注射剂的历史和现状，独出心裁地从中药传统口服疗效规律角度较系统地提出“大分子物质（杂质）”理论。尽管该理论可能还不完美，但已能解释中药注射剂目前存在的共性（类）过敏问题。在该理论的指导下，段为钢领导的团队相对系统地总结了他们去大分子物质后提高中药注射剂安全性、保留有效性，并提高稳定性方面所开展的工作，并为中药注射剂的质量标准提高提出了合理化建议。

纵观全书，该书凝集了作者团队的十年心血，在中药注射剂安全性提高研究方面系统地提出了自己的理论，找到了解决问题的学术路径。然而，中药注射剂安全性提高不仅仅是一个技术问题，还是一个行业问题和产业问题，需要多方面通力合作。为此，我乐意为该书作序，希望业界同行加强中药注射剂的大分子物质研究，共同为中药注射剂安全性提高贡献力量！

中国药科大学国家南京新药筛选中心主任
广东药科大学副校长

张陆男

2018年元月

于广东药科大学中山校区

前 言

中药注射剂本是技术含量高的一种剂型，具有很高的附加值，也在临床有广泛的应用。然而最近十几年，中药注射剂暴露出的安全性问题让人触目惊心，甚至死亡事件也时有发生。面对这些安全性问题，有人把原因归结为管理失控，有人把原因归结为使用不当，也有人把原因归结为研发、生产等环节的标准技术偏低等。随后，中药注射剂在临床被大范围限制使用、中药注射剂新药审批也处于停滞状态，现在中药注射剂所有上市品种面临上市再评价的考验，接下来还有质量再提高的要求。可以说，中药注射剂现在正面临着严峻考验。

对于中药注射剂的安全性问题，只有勇敢面对问题才有望解决问题，逃避推诿显然无助于问题的解决。正是如此，笔者2007年即开始关注中药注射剂安全性问题的本质，希望从物质基础角度寻找到主要原因，继而找到主要的解决办法。通过对比中药注射剂和相似或相同处方的口服剂，终于找到了问题的突破口——大分子物质。中药注射剂具有生物提取物的特征，根据目前的生产工艺可以推断，中药注射剂很可能含有大分子物质，这些结构不明的大分子物质可以很大程度地解释中药注射剂复杂多变的安全性问题（不良反应）。

因此在写作上，本书先总结了目前中药注射剂的现状（第1~4章）；继而分析问题提出大分子杂质理论（第5~6章）；然后通过实验室证实去大分子中药注射剂的安全性得到提高、有效性得到保留、稳定性也得到改善，并就可能含有的大分子物质建立了（更）灵敏的检查方法（第7~10章）；最后为中药注射剂的质量标准提升提出参考性意见（第11章）。

诚然，从监控大分子物质角度提升中药注射剂是目前切实可行的一种途径，如果期望就此解决中药注射剂所有的安全性问题则是不现实的。本书只是从学术和物质基础角度试图提高中药注射剂的安全性，并不否定行政监管和临床使用对中药注射剂安全性的提升作用。多管齐下有望更好地解决问题。

需要说明的是，本书是中药注射剂安全性提高研究组的一个阶段性成果，本项工作的开展得到了国家科技部、国家自然科学基金委和云南省科技厅等政府部门的多项资助，也得到了诸多参加单位的大力支持；在此对这些资助和支持表示衷心的感谢！除此之外，本书涉及的研究得到中国毒理学会中药与天然药物毒理分会韩玲主任委员的指导，上海中医药大学金若敏教授、云南中医学院林青教授也提出了很好的建议。也正因为有这些资助、支持以及同行的关心，激励着我们下一步还要围绕大分子物质的来源和规律以及针对性的大分子物质去除方法开展进一步的工作，从而有望系统并

彻底解决中药注射剂大分子物质的问题。

早前曾有学者提出过大分子物质与中药注射剂安全性的（可能）关系，由于相关观点不系统，缺乏缜密的逻辑推断和证据支持，很大程度上被其他学者和企业界忽视了，本书的工作恰好弥补了该缺陷。在此，希望学术界由此重视中药注射剂中的大分子物质，希望行业和企业能有意识地严控中药注射剂中的大分子物质，也希望药品监督管理人士能参考我们的观点和建议。

最后，由于我们的种种原因，本书可能还存在诸多问题和不足，我代表本书的全部作者先行致歉，如果有更好的建议和意见请反馈到邮箱 deardwg@126.com。您的意见和建议将为我们指明新的方向，也是我们前进的动力！在此，对为我们提出意见和建议的专家学者表示诚挚的感谢！

段为钢

2018 年元月于昆明

目 录

1 绪论	1
1.1 中药注射剂的概念	1
1.2 中药注射剂的分类	2
1.3 中药注射剂的发展简史	7
1.4 中药注射剂的历史地位	11
1.5 中药注射剂的发展趋势	12
1.6 中药注射剂的争议	13
1.7 关于本书	14
2 中药注射剂的品种和应用现状	15
2.1 中药注射剂的品种现状	15
2.2 中药注射剂的生产厂家现状	23
2.3 中药注射剂的临床应用现状	24
2.4 小结	31
3 中药注射剂的质控现状	32
3.1 中药注射剂的性状表述	32
3.2 中药注射剂的鉴别检查	33
3.3 中药注射剂的 pH 检查	33
3.4 中药注射剂的含量测定	34
3.5 中药注射剂的有关物质检查	34
3.6 中药注射剂安全性检查法应用指导原则	35
3.7 小结	39
4 中药注射剂的不良反应现状	40
4.1 中药注射剂不良反应报告数据 (2015 年)	40
4.2 中药注射剂不良反应报告数据 (2016 年)	41
4.3 中药注射剂不良反应学术研究	41

4.4	中药注射剂安全性监测现状及不良事件特点分析	43
4.5	中药注射剂不良反应为（类）过敏反应的理論推导	44
4.6	中药注射剂不良反应为（类）过敏反应的临床和实验确认	46
4.7	（类）过敏反应的可能机制	50
4.8	小结	51
5	中药注射剂安全性问题的原因和策略	53
5.1	管理方面的原因和解决办法	53
5.2	技术方面的原因分析	55
5.3	物质基础分析	56
5.4	提高中药注射剂安全性的策略	66
5.5	中药注射剂安全性问题关注的现状	69
5.6	小结	71
6	中药注射剂安全性问题的“大分子物质”理论	72
6.1	中药注射剂安全性的技术思考	72
6.2	中药注射剂有效性及“毒性”的物质基础分析	74
6.3	监控大分子物质是提高中药注射剂安全性的重要策略	78
6.4	中药注射剂大分子杂质再认识	85
6.5	小结	90
7	大分子物质去除与中药注射剂的安全性提高	94
7.1	去除大分子物质提高中药注射剂的安全性	94
7.2	富含大分子中药注射剂的重复给药毒性	101
7.3	富含大分子中药注射液的溶血与凝聚检测	110
7.4	四种富含大分子中药注射液异常毒性检查	125
7.5	四种富含大分子中药注射液过敏反应及物质基础研究	127
7.6	四种中药注射剂及分子筛处理液对 A549 细胞毒性检查	134
7.7	四种富含大分子中药注射液对 PC12Adh 细胞毒性检查	144
7.8	小结	153
8	大分子物质去除与中药注射剂的物质基础变化	156
8.1	材料	156
8.2	制备中药注射剂不同分子量部分	156
8.3	检测四种中药注射剂各样品的固体含量	157

8.4 检测四种中药注射剂各样品的吸收光谱	158
8.5 HPLC 法检测四种中药注射剂指纹图谱	160
8.6 小结	168
9 大分子去除与中药注射剂的有效性和稳定性变化	169
9.1 去大分子中药注射剂的主要功效基本不变	169
9.2 去大分子物质提高中药注射剂的外观质量	174
9.3 去大分子物质提高中药注射剂的稳定性	182
9.4 小结	188
10 中药注射剂大分子物质检查的方法学研究	190
10.1 脂多糖检测	190
10.2 蛋白质检查方法 (PVDF 膜点样法)	190
10.3 蛋白质检查方法 (PVDF 膜浸泡法)	195
10.4 蛋白质检查方法 (PVDF 膜过滤截留法)	197
10.5 蛋白质检查的方法复核	201
10.6 缩合鞣质检查方法建立	204
10.7 缩合鞣质检查的方法复核	208
10.8 树脂检查	210
10.9 多糖检测	214
10.10 核酸检查	219
10.11 监控中药注射剂颜色性状的方法 (等吸光点法)	222
10.12 小结	227
11 中药注射剂的质量标准建议	230
后记	232

1 绪 论

1.1 中药注射剂的概念

中药注射剂的概念有很多版本，一般认为《中华人民共和国药典》版本的概念相对权威。1953 年，我国颁布了第一部药典，即《中华人民共和国药典》（后文中简称《中国药典》），该版《中国药典》不设分部，其中收集了部分具有中药特点的注射剂。《中国药典》于 1977 年版开始明确收录中药注射剂，因此可以认为从该版《中国药典》开始对中药注射剂进行定义（表 1-1）。有意思的是，只有 1995 年版和 2000 年版《中国药典》一部明确阐述了“中药注射剂”概念。其他版本的《中国药典》虽然在正文其他位置提到“中药注射剂”一词，但未就“中药注射剂”进行定义。但不管怎么样，由于《中国药典》一部收集的是中药类药物，《中国药典》一部定义的“注射剂”概念一般也当作“中药注射剂”来理解。然而，2015 年版《中国药典》进行了重大改革，将共性的“制剂通则”置于《中国药典》四部，不再单设中药方面的注射剂。这也提示，当前国家医药行政管理部门倾向于将中药注射剂置于注射剂下而不再独立单列。相信，这种局面在 2020 年版《中国药典》也将继续维持。

表 1-1 各版《中国药典》对“中药注射剂”的定义

序号	版本	定义	说明
1	1953	注射剂系指药品的灭菌溶液或灭菌混悬液，供注入皮肤内或通过皮肤与黏膜注入体内的一种制剂	《中国药典》不分“部”
2	1963	无	一部无中药注射剂
3	1977	注射剂系指药物制成的无菌溶液、无菌混悬液或供临用前配成液体的无菌粉末，供注入体内的制剂	
4	1985	注射剂系指药物制成的供注入体内的灭菌溶液（包括乳浊液）和混悬液，以及供临用前配成溶液或混悬液的无菌粉末或浓缩液	
5	1990	注射剂系指药物制成的供注入体内的灭菌溶液、乳状液和混悬液，以及供临用前配成溶液或混悬液的无菌粉末或浓缩液	
6	1995	中药注射剂系指从中药材中提取的有效成分，经采用现代科学技术和方法制成的可供注入体内包括肌肉、穴位、静脉注射和静脉滴注使用的灭菌溶液，以及供临用前配制溶液的灭菌粉末或浓缩液	明确定义“中药注射剂”概念
7	2000	中药注射剂系指从药材中提取的有效物质制成的可供注入体内的灭菌溶液或乳状液，以及供临用前配成溶液的无菌粉末或浓缩液	明确定义“中药注射剂”概念

续表

序号	版本	定义	说明
8	2005	注射剂系指药材经提取、纯化后制成的供注入体内的溶液、乳状液及供临用前配制成溶液的粉末或浓缩液的无菌制剂。注射剂可分为注射液、注射用无菌粉末和注射用浓溶液	
9	2010	注射剂系指饮片经提取、纯化后制成的供注入体内的溶液、乳状液及供临用前配制成溶液的粉末或浓溶液的无菌制剂。注射剂可分为注射液、注射用无菌粉末和注射用浓溶液	
10	2015	注射剂系指原料药或与适宜的辅料制成的供注入体内的无菌制剂。注射剂可分为注射液、注射用无菌粉末和注射用浓溶液	制剂通则置于四部

很明显，中医药界对“中药”非常强调“中医药理论对中药的指导”；遗憾的是，历版《中国药典》的“中药注射剂”概念都没有提及“中医药理论”。《中药注射剂学》（赵新先主编，广东科技出版社 2000 年出版）定义为，“中药注射剂是指以中医药理论为指导，采用现代科学技术和方法，从中药或天然药物的单方或复方中提取的有效物质制成的无菌溶液、混悬液或临用前配成液体的无菌粉末供注入人体的制剂”。由于该概念提到了“中医药理论对中药的指导”，认为该书的中药注射剂概念比较符合目前学术界的认识。

实际上，中药注射剂存在管理概念和学术概念的差别。管理概念即是《中国药典》概念，学术概念即是《中药注射剂学》中的概念。学术概念往往会有一定的争议，这倒符合学术上“百家争鸣”和“百花齐放”的特点；而管理概念则较好操作，即纳入中药注射剂管理的则是中药注射剂，否则为化学药或其他药，而不管其活性成分是否来自中药，如盐酸麻黄碱注射液即属于化学药（尽管 1977 年版《中国药典》曾列为中药注射剂）。为了叙述的方便，本书在学术探讨时采用中药注射剂的学术概念，在提到具体中药注射剂时则采用管理概念。

1.2 中药注射剂的分类

为了认识中药注射剂化学成分和安全性方面的特点，根据不同标准，可将中药注射剂分成不同类别。常用的分类标准有分散形式、给药途径、原料来源和主要成分类别。分类中提到的中药注射剂品种均从国家食品药品监督管理局（CFDA）网站检索获得，共 132 种（2017 年 5 月检索，见“2.1 中药注射剂的品种现状”）。

1.2.1 根据分散形式分类

中药注射剂的分散形式与注射剂的性状直接相关，根据分散形式可以分为以下 4 类（表 1-2）。

（1）溶液型注射剂

对于易溶于水或水的复合溶媒（如溶液中加入一定比例的乙醇、丙二醇、甘油等溶媒）而且在该溶媒体系稳定的中药活性提取物而言，可制成水溶液或水的复合溶液，绝大多数品种为溶液型注射剂，如丹参注射液等。

(2) 注射用灭菌粉针

也称粉针剂，系将供注射用的灭菌粉状药物装入安瓿或其他适宜容器中，或将无菌溶液装入安瓿或其他适宜容器中经冷冻干燥制得无菌粉末，临用前用适当的溶剂溶解或混悬，如注射用双黄连、注射用丹参等。

(3) 混悬型注射剂

水难溶性药物或注射后要求延长药效的药物可以用水或油分散制成混悬液。这类中药注射剂一般仅供肌内注射或局部注射用，临床应用较少，已无现行品种。

(4) 乳剂型注射剂

水不溶液体药物（如药用植物油），根据临床需要可以制成 O/W 型乳化剂，如鸦胆子油注射液，康莱特注射液等。

一般来讲，注射用粉针剂的稳定性最好，但溶液型注射剂使用最方便，粉针剂多从溶液型注射剂升级而来。

表 1-2 现行 132 种中药注射剂按分散形式分类*

序号	分类	注射剂名称	品种数
1	溶液型注射剂	艾迪注射液、白花蛇舌草注射液、板蓝根注射液、板蓝解毒注射液、薄芝菌注射液、补骨脂注射液、参附注射液、参麦注射液、参芪扶正注射液、柴辛感冒注射液、蟾酥注射液、川参通注射液、穿心莲注射液、喘可治注射液、刺五加注射液、大株红景天注射液、丹参注射液、丹红注射液、丹香冠心注射液、胆木注射液、当归寄生注射液、灯盏花素氯化钠注射液、灯盏花素葡萄糖注射液、灯盏花素注射液、灯盏细辛注射液、地龙注射液、丁公藤注射液、矾藤痔注射液、复方半边莲注射液、复方大青叶注射液、复方当归注射液、复方风湿宁注射液、复方蛤青注射液、复方苦参注射液、复方蒲公英注射液、复方麝香注射液、肝炎灵注射液、骨痹敌注射液、瓜蒌皮注射液、冠心宁注射液、红花黄色素氯化钠注射液、红花注射液、红茴香注射液、华蟾素注射液、黄芪注射液、黄瑞香注射液、黄藤素注射液、健骨注射液、康艾注射液、抗腮腺炎注射液、苦碟子注射液、苦黄注射液、苦木注射液、勒马回注射液、莲必治注射液、羚羊角注射液 ^a 、鹿茸精注射液、脉络宁注射液、毛冬青注射液、清肝注射液、清开灵注射液、清热解毒注射液、驱虫斑鸠菊注射液、去感热注射液、热毒宁注射液、热可平注射液、人参多糖注射液、人参糖肽注射液、乳腺康注射液、桑姜感冒注射液、芍倍注射液、射干抗病毒注射液、肾康注射液、生脉注射液、舒肝宁注射液、银杏叶提取物注射液（舒血宁注射液）、疏血通注射液、双黄连注射液、痰热清注射液、田基黄注射液、痛安注射液、土贝母皂苷注射液、退热解毒注射液、乌头注射液、喜炎平注射液、夏天无注射液、香丹注射液、香菇多糖注射液、消癌平注射液、消痛宁注射液、消痔灵注射液、心脉隆注射液、醒脑静注射液、雪莲注射液、雪上一枝蒿总碱注射液、血必净注射液、血塞通注射液、血栓通注射液、岩黄连注射液、野菊花注射液、野木瓜注射液、伊痛舒注射液、益母草注射液、茵栀黄注射液、银黄注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液、鱼金注射液、鱼腥草注射液、元秦止痛注射液、正清风痛宁注射液、止喘灵注射液、肿节风注射液、猪苓多糖注射液、注射用薏苡仁油 ^b 、祖师麻注射液	116
2	注射液用灭菌粉针	注射用丹参（冻干）、注射用丹参多酚酸、注射用丹参多酚酸盐、注射用灯盏花素、注射用蜂毒（冻干）、注射用红花黄色素、注射用黄芪多糖、注射用清开灵（冻干）、注射用双黄连（冻干）、注射用血塞通（冻干）、注射用血栓通（冻干）、注射用益气复脉（冻干）	12
3	混悬型注射剂	—	0
4	乳剂型注射剂	柴胡注射液、鸡矢藤注射液、康莱特注射液、鸦胆子油乳注射液	4
合计			132

* 分类的标准由中药注射剂的性状确定，而不是处方。一般“澄明”注射剂按“溶液型”注射剂处理，如果处方中含有聚山梨酯等表面活性剂，认为该表面活性剂为增溶剂而非乳化剂。

a 该品种含有来自濒危物种的药材，2015 年版《中国药典》中不再新增处方中含羚羊角等濒危物种和化石的中成药品种。

b 注射用薏苡仁油是一种原料药而非临床品种。

1.2.2 根据给药途径分类

注射剂是一种直接注射到人体的剂型，常用的注射给药形式有静脉注射、肌肉注射、皮下注射和皮内注射。另外，穴位注射是中药注射剂较为特殊的给药方式；而皮下注射和皮内注射（多用于皮试）则未见记载。因此，根据给药途径可将中药注射剂分为以下三类（表 1-3）。

（1）静脉注射用注射剂

即可将中药注射剂直接或稀释后注入静脉的一种给药方式。据记载约有一半的品种有静脉注射的给药方式。根据给药的速度，静脉注射还可以分为静脉推注和静脉滴注。静脉注射突破了机体所有的屏障，具有极大的风险，致死性事件几乎都发生在静脉注射给药，其中静脉推注比静脉滴注更危险。部分中药注射剂（曾）记载有静脉推注给药方式，如参附注射液、丹红注射液、丹香冠心注射液和瓜蒌皮注射液。大多数静脉用中药注射剂也可采用肌肉注射，只用于静脉注射的有艾迪注射液等，可称为静脉专用注射剂。经统计，静脉用注射剂共 59 种，其中静脉专用注射剂有 31 种。

（2）肌肉注射用注射剂

即可将中药注射剂直接或溶解后注入肌肉内的一种给药形式，简称肌肉注射。大多数中药注射剂采用这种给药方式。这种方式给药的容量有限，注射的部位多为臀大肌和三角肌。相比静脉注射，这种给药相对安全。肌肉注射用中药注射剂大多兼有静脉给药方式，与静脉用注射剂有很大的重合，因此这类注射剂的风险也是较高的。供肌肉注射用的中药注射剂有 93 种，其中肌肉注射专用品种 57 种。

（3）穴位或局部注射用注射剂

根据中医药理论或为了局部起效，将中药注射剂注入穴位或局部组织的一种给药方式。前者如当归寄生注射液，后者如消痔灵注射液。相比之下，穴位或局部用注射剂的安全性问题较少，几乎无致死性不良反应。同样，本类注射剂多兼有肌肉注射给药方式，共有 14 种，其中穴位、局部专用注射剂只有 5 种。这类注射剂的安全性问题较少，而专用注射剂的安全性问题更少（小）。

表 1-3 现行中药注射剂的给药形式*

序号	分类	注射剂名称	品种数
1	静脉用注射剂	艾迪注射液、参附注射液、参麦注射液、参芪扶正注射液、蟾酥注射液、刺五加注射液、大株红景天注射液、丹参注射液、丹红注射液、丹香冠心注射液、灯盏花素氯化钠注射液、灯盏花素葡萄糖注射液、灯盏花素注射液、灯盏细辛注射液、复方苦参注射液、复方麝香注射液、瓜蒌皮注射液、冠心宁注射液、红花黄色素氯化钠注射液、红花注射液、华蟾素注射液、黄芪注射液、康艾注射液、康莱特注射液、苦碟子注射液、苦黄注射液、莲必治注射液、脉络宁注射液、清开灵注射液、热毒宁注射液、肾康注射液、生脉注射液、舒肝宁注射液、舒血宁注射液、疏血通注射液、双黄连注射液、痰热清注射液、喜炎平注射液、香丹注射液、消癌平注射液、心脉隆注射液、血必净注射液、血塞通注射液、血栓通注射液、鸦胆子油乳注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液、鱼腥草注射液、注射用丹参（冻干）、注射用丹参多酚酸、注射用丹参多酚酸盐、注射用灯盏花素、注射用红花黄色素、注射用黄芪多糖、注射用清开灵（冻干）、注射用双黄连（冻干）、注射用血塞通（冻干）、注射用血栓通（冻干）、注射用益气复脉（冻干）	59

续表

序号	分类	注射剂名称	品种数
2	静脉专用注射剂	艾迪注射液、参芪扶正注射液、刺五加注射液、大株红景天注射液、灯盏花素氯化钠注射液、灯盏花素葡萄糖注射液、冠心宁注射液、红花黄色素氯化钠注射液、康艾注射液、康莱特注射液、苦碟子注射液、苦黄注射液、脉络宁注射液、热毒宁注射液、肾康注射液、疏血通注射液、双黄连注射液、痰热清注射液、心脉隆注射液、血必净注射液、鸦胆子油乳注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液、注射用丹参(冻干)、注射用丹参多酚酸、注射用丹参多酚酸盐注射用红花黄色素、注射用黄芪多糖、注射用双黄连(冻干)、注射用血塞通(冻干)、注射用血栓通(冻干)、注射用益气复脉(冻干)	31
3	肌内注射用注射剂	白花蛇舌草注射液、板蓝根注射液、板蓝解毒注射液、薄芝菌注射液、补骨脂注射液、参附注射液、参麦注射液、柴胡注射液、柴辛感冒注射液、蟾酥注射液、穿心莲注射液、喘可治注射液、丹参注射液、丹红注射液、丹香冠心注射液、胆木注射液、灯盏花素注射液、灯盏细辛注射液、地龙注射液、丁公藤注射液、复方半边莲注射液、复方大青叶注射液、复方当归注射液、复方风湿宁注射液、复方蛤青注射液、复方苦参注射液、复方蒲公英注射液、复方麝香注射液、肝炎灵注射液、骨痹敌注射液、瓜蒌皮注射液、红花注射液、红茴香注射液、华蟾素注射液、黄芪注射液、黄瑞香注射液、黄藤素注射液、鸡矢藤注射液、健骨注射液、抗腮腺炎注射液、苦木注射液、勒马回注射液、莲必治注射液、羚羊角注射液、鹿茸精注射液、毛冬青注射液、清肝注射液、清开灵注射液、清热解毒注射液、驱虫斑鸠菊注射液、去感热注射液、热可平注射液、人参多糖注射液、人参糖肽注射液、乳腺康注射液、桑姜感冒注射液、射干抗病毒注射液、生脉注射液、舒肝宁注射液、舒血宁注射液、田基黄注射液、痛安注射液、土贝母皂苷注射液、退热解毒注射液、乌头注射液、喜炎平注射液、夏天无注射液、香丹注射液、香菇多糖注射液、消癌平注射液、消痛宁注射液、醒脑静注射液、雪莲注射液、雪上一枝蒿总碱注射液、血塞通注射液、血栓通注射液、岩黄连注射液、野菊花注射液、野木瓜注射液、伊痛舒注射液、益母草注射液、茵栀黄注射液、银黄注射液、鱼金注射液、鱼腥草注射液、元秦止痛注射液、正清风痛宁注射液、止喘灵注射液、肿节风注射液、猪苓多糖注射液、注射用蜂毒(冻干)、注射用清开灵(冻干)、注射用薏苡仁油	93
4	肌内注射专用注射剂	白花蛇舌草注射液、板蓝根注射液、板蓝解毒注射液、补骨脂注射液、柴胡注射液、柴辛感冒注射液、穿心莲注射液、喘可治注射液、胆木注射液、地龙注射液、丁公藤注射液、复方半边莲注射液、复方大青叶注射液、复方风湿宁注射液、复方蛤青注射液、复方蒲公英注射液、肝炎灵注射液、骨痹敌注射液、黄藤素注射液、鸡矢藤注射液、抗腮腺炎注射液、苦木注射液、勒马回注射液、羚羊角注射液、毛冬青注射液、清肝注射液、清热解毒注射液、驱虫斑鸠菊注射液、去感热注射液、热可平注射液、人参多糖注射液、人参糖肽注射液、乳腺康注射液、桑姜感冒注射液、射干抗病毒注射液、田基黄注射液、痛安注射液、土贝母皂苷注射液、退热解毒注射液、乌头注射液、夏天无注射液、香菇多糖注射液、消痛宁注射液、醒脑静注射液、雪莲注射液、雪上一枝蒿总碱注射液、岩黄连注射液、野菊花注射液、野木瓜注射液、益母草注射液、银黄注射液、鱼金注射液、鱼腥草注射液、元秦止痛注射液、正清风痛宁注射液、止喘灵注射液、肿节风注射液、猪苓多糖注射液、祖师麻注射液	57
5	穴位或局部注射用注射剂	薄芝菌注射液、川参通注射液、当归寄生注射液、矾藤痔注射液、复方当归注射液、红茴香注射液、黄瑞香注射液、健骨注射液、鹿茸精注射液、芍倍注射液、消痔灵注射液、伊痛舒注射液、注射用蜂毒(冻干)、祖师麻注射液	14
6	穴位、局部专用注射剂	川参通注射液、当归寄生注射液、矾藤痔注射液、芍倍注射液、消痔灵注射液	5

* 大多注射剂的给药形式有两种或两种以上。

1.2.3 根据原料来源分类

中药注射剂大多是基于口服疗效而开发。根据原料来源的复杂程度可依次分为复方注射剂、单方注射剂、活性部位注射剂和准单体注射剂（表 1-4）。

（1）复方注射剂

即原料来自两种或两种以上药材提取物的注射剂。复方最能反映中药的配伍理论，大多复方来自经典名方或药对。在已有的中药注射剂中，组方最小的是 2 味中药，最多的有 12 味（清热解毒注射液）之多。然而，由于药材种类的增多，必然会导致成分复杂。从安全性上讲，复方中药注射剂的安全性问题较多也较严重，特别是静脉注射用复方注射剂。

（2）单方注射剂

即原料来自一种药材提取物的注射剂。单方注射剂的成分较复方简单，但也是一种总提取物，也具有生物提取物的特征。

（3）活性部位注射剂

即将药材或方剂中的某一类成分进行提取，制备成注射剂。这种注射剂的杂质成分进一步减少，质量变得更加可控。例如血栓通注射液（三七总皂苷）和柴胡注射液（挥发油）。

（4）准单体注射剂

即将来自中药的单体成分或准单体成分制备成注射剂。这种注射剂在纯度上等同于化学药物，如灯盏花素注射液。如果脱离中医药理论，则按照化学药物进行管理，如盐酸麻黄碱注射液（该注射液曾经也按中药注射剂管理）。由于准单体注射剂的杂质去除最完全，安全性也是最高的。

总的来说，复方中药注射剂安全性问题较为严重，其次是单方注射剂，这可能与含有成分的复杂性有关。

表 1-4 现行 132 种中药注射剂按原料来源分类

序号	分类	注射剂名称	品种数
1	复方注射剂	艾迪注射液、参附注射液、参麦注射液、参芪扶正注射液、柴辛感冒注射液、川参通注射液、喘可治注射液、丹红注射液、丹香冠心注射液、当归寄生注射液、复方半边莲注射液、复方大青叶注射液、复方当归注射液、复方风湿宁注射液、复方蛤青注射液、复方苦参注射液、复方蒲公英注射液、复方麝香注射液、骨痹敌注射液、冠心宁注射液、康艾注射液、苦黄注射液、脉络宁注射液、清肝注射液、清开灵注射液、清热解毒注射液、去感热注射液、热毒宁注射液、热可平注射液、乳腺康注射液、桑姜感冒注射液、芍倍注射液、射干抗病毒注射液、肾康注射液、生脉注射液、舒肝宁注射液、疏血通注射液、双黄连注射液、痰热清注射液、痛安注射液、退热解毒注射液、乌头注射液、香丹注射液、消痛宁注射液、醒脑静注射液、血必净注射液、伊痛舒注射液、茵栀黄注射液、银黄注射液、鱼金注射液、元秦止痛注射液、止喘灵注射液、注射用清开灵（冻干）、注射用双黄连（冻干）、注射用益气复脉（冻干）	55
2	单方注射剂	白花蛇舌草注射液、板蓝根注射液、板蓝解毒注射液、薄芝菌注射液、补骨脂注射液、柴胡注射液、蟾酥注射液、穿心莲注射液、刺五加注射液、大株红景天注射液、丹参注射液、胆木注射液、灯盏细辛注射液、地龙注射液、丁公藤注射液、肝炎灵注射液（山豆根注射液）、瓜蒌皮注射液、红花注射液、红茴香注射液、华蟾素注射液、黄芪注射液、黄瑞香注射液、鸡矢藤注射液、健骨注射液、抗腮腺炎注射液、苦碟子注射液、苦木注射液、勒马回注射液、羚羊角注射液、鹿茸精注射液、毛冬青注射液、驱虫斑鸠菊注射液、田基黄注射液、夏天无注射液、消癌平注射液、心脉隆注射液、雪莲注射液、岩黄连注射液、野菊花注射液、野木瓜注射液、益母草注射液、肿节风注射液、注射用丹参（冻干）、注射用蜂毒（冻干）、祖师麻注射液	45