

主编 曾聪彦 梅全喜

中药注射剂

不良反应与应对



人民卫生出版社

中药注射剂

不良反应与防治



中药注射剂

不良反应与应对

主 编 曾聪彦 梅全喜

副主编 唐洪梅 钟希文 屈 建 陈友亮
吕良忠 陈振德 刘志承

编 委 (以姓氏笔画为序)

丘振文	吕良忠	刘 圣	刘志承	刘朝晖
闫 雪	苏芬丽	李 东	李得堂	吴 敏
邱召娟	沈 健	张文霞	张丽芬	张善堂
陈 军	陈友亮	陈振德	陈象青	范文昌
林 慧	郑水莲	屈 建	胡 莹	钟希文
俞 佳	袁劲松	索 娟	高玉桥	唐洪梅
梅全喜	曾聪彦	谢 立	谢 瑛	蔡庆群
熊 芬	戴卫波			

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中药注射剂不良反应与应对/曾聪彦等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2010. 9

ISBN 978 - 7 - 117 - 13282 - 4

I. ①中… II. ①曾… III. ①中草药 - 注射剂 - 药物
副作用 IV. ①R285

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 158554 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

中药注射剂不良反应与应对

主 编: 曾聪彦 梅全喜

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 31.5

字 数: 767 千字

版 次: 2010 年 9 月第 1 版 2010 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 13282 - 4/R · 13283

定 价: 69.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前 言

中药注射剂作为中医药创新取得的科技成果,在中药产业和临床防病治病中发挥着重要作用。随着我国中药注射剂品种的不断发展和广泛使用,其突显出的安全性等问题也日益受到社会各界高度关注。从2006年的“鱼腥草注射液事件”到2008年的“刺五加注射液事件”和“茵栀黄注射液事件”,再到2009年的“双黄连注射液事件”和“香丹注射液事件”,中药注射液不良反应事件在近年来频频发生,中药注射剂的安全性问题引起了社会广泛的关注。中药注射剂的安全性问题如何得到保证,已成为上至国家有关政府部门、下至广大普通老百姓热议的话题。

近年来,随着人们对中药注射剂安全性问题的重视程度逐步提高,全国医药卫生科技工作者在中药注射剂不良反应方面做了大量工作,使中药注射剂不良反应研究工作取得了很大发展,但众多的中药注射剂不良反应资料散见于各种医药杂志和综合性医药书籍中,使读者参阅起来极为不便。前些年虽然有一些介绍中药注射剂不良反应的书籍问世,如卢海儒、文友民主编的《中药注射剂的不良反应》(中国医药科技出版社2006年版)和欧明、王宁生主编的《中药及其制剂不良反应大典》(辽宁科技出版社2002年版)等,但这些书只是将某些中药注射剂的有关不良反应文献报道的个案及部分文献分析简单的罗列在一起,通过该书只能了解到某一种中药注射剂不良反应的类型有哪些,而并未针对每一种中药注射剂不良反应发生的一般规律和特点作深层次研究,如未研究每一种中药注射剂不良反应发生有无性别、年龄、时间、原发疾病等的选择;也未针对每一种不同中药注射剂提出具体有个性的使用原则和规范化防治措施。然而中药注射剂不良反应发生的一般规律和特点及其个性化的使用原则和规范化防治措施,这些正是目前保障中药注射剂规范、安全使用的有力武器,因此找出每一种常用中药注射剂致不良反应的一般规律和特点,并根据每一种常用中药注射剂不良反应的一般规律和特点制定其相应的使用原则和规范化防治措施,是一项亟待解决的重要课题。

对于中药注射剂安全性问题,我们早在2001年已开始密切关注,并着手研究一些常用中药注射剂不良反应的一般规律和特点。自从2002年发表首篇有关中药注射剂不良反应文献分析研究的文章以来,近10年来我们一直连续开展中药注射剂不良反应文献分析研究,目前已做了几十种常用中药注射剂品种不良反应的一般规律和特点及个性化的使用原则和规范化的防治措施等研究。有关研究成果都已发表在国内有关医药期刊上,目前共发

表 30 多篇有关论文,不少医药工作者对此很感兴趣,纷纷来电来函索取资料,有关医药期刊也纷纷来电约稿,要求我们为其撰写该方面文章。与此同时,我们还就该研究向广东省中山市申请到了市级科技计划立项资助项目,为该项目的持续深入研究提供了必要的资金保障。此外,我们在 2009 年 7 月发起承办了“全国中药注射剂安全性学术研讨会”,会上来自全国各地的有关领导、专家、学者共聚一堂,从多方面深入探讨中药注射剂安全性问题,进一步深度剖析影响中药注射剂安全性的因素,并提出了一些解决办法。为了将我们的研究成果得到更好、更广泛的推广应用,也为了使药品监督和卫生行政管理人员,药品生产、流通、使用人员对中药注射剂的不良反应有一个更全面的认识 and 了解,特别是对每一种中药注射剂不良反应一般规律和特点及其个性化的使用原则和规范化防治措施的认识和了解,使得中药注射剂更好的起到防病治病的作用,我们编写了这本《中药注射剂不良反应与应对》。

本书分总论和各论两部分,共有九章。其中总论部分两章,包括“中药注射剂的基本知识”和“中药注射剂的不良反应”;各论部分七章,按中药注射剂的功用来分别介绍纳入国家药品标准的 115 种中药注射剂和 34 种中药来源(即最初从中药中提取分离,现已人工合成)的化学药品注射剂的不良反应基本类型与防治措施等。

各论中每一种中药注射剂的不良反应信息均是在《中国医院知识仓库 CHKD 期刊全文库》中检索的 1994 年 1 月~2009 年 12 月期间的文献,并查阅了相关原始文献经确认得来的;不良反应分析及应对措施则是根据每一种中药注射剂不良反应文献内容统计后得出的,部分是参考注射剂说明书和其他有关书籍整理而来。每种注射剂正名之下设【别名】、【处方组成】、【性状】、【剂型规格】、【功能主治】、【用法用量】、【不良反应类型】、【不良反应分析】、【不良反应防治】9 个栏目,其中【不良反应类型】、【不良反应分析】、【不良反应防治】三个栏目为重点内容。【不良反应类型】重点介绍该中药注射剂目前已有报道的有关不良反应类型,在介绍不同类型不良反应的一般临床表现后,均附有一完整典型病例介绍以加深读者对该不良反应类型的整体认识;【不良反应分析】为编者在全面检索 1994 至 2009 年期间的医药报刊杂志的基础上,将收集到的中药注射剂不良反应病例按患者年龄、性别、过敏史、用药情况、不良反应出现时间及不良反应临床表现等内容进行统计分析,找出的中药注射剂不良反应发生的一般规律和特点;【不良反应防治】栏目为在【不良反应分析】基础上,针对每一种中药注射剂不良反应发生的一般规律和特点,制定防治其不良反应发生的个性化强的有效措施,同时列出该中药注射剂的有关禁忌证和使用注意事项等。

为方便广大读者了解国家近年来在中药注射剂研发、生产、流通、使用等方面作出的有关要求及《药品不良反应信息通报》中涉及的有关中药注射品种的不良反应通报信息,本书将上述内容以附录形式附于各论后面。同时在书后附有药名汉语拼音索引和药名笔画索引,可极大地方便读者查阅。

本书参考的国内外杂志及著作较多,凡参考的医药杂志皆列入每一种中药注射剂后参考文献项下,重点参考的医药专著则不列入各药的参考文献中,而是集中列入书后参考书目中。借此对这些杂志及著作的原作者表示衷心感谢!

本书由广州中医药大学附属中山中医院任主编单位,广州中医药大学第一附属医院、安

徽省立医院、浙江省人民医院、江苏省中医院、深圳市人民医院、深圳市中医院等单位任副主编单位,上述单位的部分药学专家共同将本书编写完成。在本书出版之际,我们对参与编写的单位和个人在本书编写和出版过程中给予的帮助和支持,致以衷心的感谢!

本书可供医师、药师、护士及药品监督和卫生行政管理部门、药品不良反应监测和研究机构、药品生产和经营企业等相关人员参考,亦可供大中专院校学生以及中医药爱好者阅读参考。

由于编者的学识和专业水平所限,加之时间仓促,书中遗漏、错误在所难免,恳请广大读者不吝指正。

曾聪彦 梅全喜

2010年5月5日

目 录

总 论

第一章 中药注射剂的基本知识	3
一、中药注射剂的概念	3
二、中药注射剂的历史沿革与发展现状	4
三、中药注射剂的分类	5
四、中药注射剂的优势	6
第二章 中药注射剂的不良反应	8
一、中药注射剂的不良反应与不良事件	8
二、近年来发生的中药注射剂安全性问题事件	9
三、中药注射剂不良反应性现状	10
四、影响中药注射剂安全性的因素	11
五、解决中药注射剂安全性问题的对策	17

各 论

第一章 清热类中药注射剂	25
清开灵注射液(粉针)	25
双黄连注射液(粉针)	50
茵栀黄注射液	62
鱼腥草注射液	73
柴胡注射液	80
痰热清注射液	86
肿节风注射液	92
莲必治注射液	96
醒脑静注射液	99
喜炎平注射液	102
苦黄注射液	105

肝炎灵注射液	108
舒肝宁注射液	111
热毒宁注射液	114
板蓝根注射液	116
鱼金注射液	118
穿心莲注射液	119
银黄注射液	121
黄藤素注射液	122
射干抗病毒注射液	124
苦木注射液	125
清热解毒注射液	126
复方大青叶注射液	127
白花蛇舌草注射液	128
热可平注射液	129
去感热注射液	130
岩黄连注射液	131
抗腮腺炎注射液	131
野菊花注射液	132
复方蒲公英注射液	133
田基黄注射液	133
柴辛感冒注射液	133
桑姜感冒注射液	134
退热解毒注射液	134
勒马回注射液	135
胆木注射液	135
清肝注射液	136
土贝母皂苷注射液	136
肝欣泰注射液	136
第二章 补益类中药注射剂	138
黄芪注射液	138
参麦注射液	147
生脉注射液	153
参芪扶正注射液	160
参附注射液	164
肾康注射液	166
鹿茸精注射液	168
注射用黄芪多糖	169
人参糖肽注射液	170

注射用脑心康	170
薄芝菌注射液	171
骨癆敌注射液	171
第三章 活血类中药注射剂	172
脉络宁注射液	172
香丹注射液	182
血塞通注射液(粉针)	191
红花注射液	199
苦碟子注射液	205
丹参注射液(粉针)	212
灯盏花素注射液(粉针)	218
血栓通注射液(粉针)	223
灯盏细辛注射液	228
冠心宁注射液	233
舒血宁注射液	237
疏血通注射液	240
丹红注射液	243
路路通注射液	246
红花黄色素氯化钠注射液	249
川参通注射液	250
毛冬青注射液	250
丹香冠心注射液	251
注射用丹参多酚酸盐	251
第四章 抗肿瘤类中药注射剂	253
康莱特注射液	253
猪苓多糖注射液	258
华蟾素注射液	262
艾迪注射液	266
蟾酥注射液	269
复方苦参注射液	271
鸦胆子油乳注射液	273
康艾注射液	275
消癌平注射液	277
得力生注射液	278
乳腺康注射液	279
痛可宁注射液	280
乌头注射液	280

第五章 祛风类中药注射剂	282
正清风痛宁注射液	282
丁公藤注射液	283
夏天无注射液	285
当归寄生注射液	286
祖师麻注射液	286
红茴香注射液	287
雪上一枝蒿总碱注射液	288
黄瑞香注射液	289
雪莲注射液	289
野木瓜注射液	290
健骨注射液	291
伊痛舒注射液	291
鸡矢藤注射液	292
复方风湿宁注射液	292
穿山龙注射液	293
第六章 其他中药注射剂	294
刺五加注射液	294
消痔灵注射液	302
复方半边莲注射液	306
复方当归注射液	308
血必净注射液	310
复方麝香注射液	311
羚羊角注射液	312
地龙注射液	313
芍倍注射液	314
补骨脂注射液	315
止喘灵注射液	315
矾藤痔注射液	316
复方蛤青注射液	317
益母草注射液	317
喘可治注射液	317
驱虫斑鸠菊注射液	318
瓜蒌皮注射液	318
第七章 中药来源的化学药品注射剂	319
注射用硫酸长春新碱	319
葛根素注射液(粉针)	328

穿琥宁注射液(粉针)	338
注射用炎琥宁	350
紫杉醇注射液	359
莪术油注射液	367
藻酸双酯钠注射液(粉针)	374
注射用七叶皂苷钠	381
川芎嗪注射液(粉针)	387
榄香烯注射液	393
香菇多糖注射液(粉针)	398
细辛脑注射液	401
棣丙酯注射液(粉针)	405
亮菌甲素注射液(粉针)	407
新鱼腥草素钠注射液	410
苦参素注射液(粉针)	412
羟喜树碱注射液(粉针)	414
阿魏酸钠注射液(粉针)	416
高三尖杉酯碱注射液	418
大蒜素注射液	419
丹参酮ⅡA 磺酸钠注射液	421
蜂毒注射液	424
苦参碱注射液(粉针)	426
天麻素注射液	427
斑蝥酸钠注射液	428
丹皮酚注射液	430
薄芝糖肽注射液	431
注射用灵杆菌多糖	432
长春碱粉针剂	433
一叶萩碱注射液	434
丹皮酚磺酸钠注射液(粉针)	434
丹参川芎嗪注射液	435
灵孢多糖注射液	435
人参多糖注射液	436
 附录一 关于印发《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》的通知	 437
附录二 关于印发中药、天然药物注射剂基本技术要求的通知	443
附录三 关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知	451
附录四 关于开展中药注射剂安全性再评价工作的通知	453
附录五 关于做好中药注射剂安全性再评价工作的通知	457

附录六 涉及中药注射剂品种的《药品不良反应信息通报》摘录	470
药名汉语拼音索引	485
药名笔画索引	489
参考书目	493



总

论

中 药 注 射 剂

不良 反 应 与 应 对

第一章 中药注射剂的基本知识

中医药具有数千年的悠久历史,它有一套完整的理、法、方、药理论,中药先后被制成数十种剂型应用于临床。注射剂是当代最重要的、最常用的剂型之一,它在抢救危急重症中的独特作用,为其他剂型望尘莫及。中药注射剂是基于长期临床验证的传统中药的一个创新剂型,是中国特有的药品,它是以中药饮片为原料,经提取、分离、精制等步骤制成的灭菌制剂。由于其在继承传统中药疗效的基础上,拓展了中药的使用范围,改变了中药传统的给药方式,具备药效迅速、生物利用度高、剂量更准确、适用于不宜口服或急重症的病例,可使某些药物发挥定向或定位给药等特点,较好地发挥了中药治疗急病重症及疑难病的作用,在临床中得到广泛应用,使用量增长迅速。此外,由于中药注射剂是在保留了中医药特色基础上的创新,它极大地丰富了中医药的内涵,在医疗实践中发挥着巨大的作用。

一、中药注射剂的概念

尽管中药注射剂已经经过了数十年的广泛应用,中药注射剂这一名词也已经成为人们常用的词汇,但是对其含义,仍有许多需要讨论的问题,学术界对此也有不同观点。

《中华人民共和国药典》(2000年版)对中药注射剂的定义为,“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人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溶液”,2005年版《中华人民共和国药典》中认为“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溶液的无菌制剂”,2010年版《中华人民共和国药典》中认为“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”,药典一部附录所载的剂型如丸剂、膏药、煎膏剂等等都不冠以“中药”字样,后两版的“注射剂”显然是指中药注射剂。2010年版《中华人民共和国药典》中则把前版的“注射剂系指药材……”修改为“注射剂系指饮片……”。

在高等学校本科《中药药剂学》教材中,把中药注射剂定义为“以中医药理论为指导,采用现代科学技术和方法,从中药或复方中药中提取有效物质制成的注射剂称为中药注射剂”。在学术专著《中药注射剂学》中,则把中药注射剂定义为“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溶液的灭菌粉末供注入体内的制剂”。我国著名学者周超凡研究员提出如下定义:中药注射剂一般系指在中医药理论与经验的基础上,采用现代科学技术与方

法,从中药或其他天然药中提取有效物质制成,功能主治用中医药术语或同时用中医药术语与相关的西医药术语联合表述的供注入体内的各种无菌制剂。值得注意的是,该定义中最重要的部分——“功能主治用中医药术语或同时用中医药术语与相关的西医药术语联合表述”,这是“注射剂”属概念下“中药注射剂”种概念所特有的,是必不可少的;“一般系指在中医药理论与经验的基础上”,讲明了大多数中药注射剂的渊源,尽管这样做有助于中药注射剂的研制,但并不是非如此不可;中药注射剂的原料药一般属于中药,但不排斥用其他天然药,因为中药本身也在不断的发展变化,曾有不少外来天然药早已被吸纳为中药;“采用现代科学技术与方法”,只有如此才能保证质量,它虽不属于“中药注射剂”所特有,但应强调。此定义为目前对中药注射剂最全面、最科学的概括,它揭示了同是“注射剂”这个属概念下的种概念,与“注射剂”属概念下的“天然药物注射剂”、“化学药注射剂”等其他种概念之间的差别,所以,我们赞同周超凡研究员对中药注射剂的定义。

二、中药注射剂的历史沿革与发展现状

作为中药创新的重要体现,中药注射剂已有 70 年的历史。20 世纪 30 年代在战火硝烟的太行山山沟里,八路军在山西武乡成立了“野战卫生部卫生材料厂”(后定名为利华药厂),1941 年,根据一二九师卫生部长钱信忠同志的建议,由利华药厂研究室主任韩刚提出了用柴胡制作针剂的主张和设计方案,并牵头研制。他们因陋就简,用废白铁焊成蒸馏罐、冷却器等设备,并在自己身上进行疗效试验,后又在职工和医院内扩大临床观察,终于制成了柴胡注射液,而且效果良好,副作用小,由于疗效较好,使用广泛,一个药厂每个月可生产 10 万盒左右。这一重大成果,在太行山区和整个医药界引起了很大反响。1943 年 5 月《新华日报》曾为之发表了专题报道,称赞柴胡注射液研制成功是一大创举。这是我国也是世界上第一个中药注射剂,柴胡注射液开了中药注射剂之先河。

虽然在 20 世纪 40 年代就开展了对中药注射剂的研究,但此后 10 多年一直发展缓慢。中华人民共和国成立后,在党和人民政府的关心下,医药卫生事业蓬勃发展。1954 年 12 月,武汉制药厂对传统柴胡注射剂进行了重新鉴定,确定其疗效,并投入大批生产,使之成为国内工业化生产的第一个中药注射剂品种。在 20 世纪 50 年代中期,有关部门又进行了中药注射剂的研制,到了 60 年代初期,已研制出茵栀黄注射液、板蓝根注射液等 20 余个品种。大多数应用于临床,有的已正式投产,至今仍在广泛使用。由于质量不断提高,疗效稳定,为中药注射剂的发展奠定了基础。

中药注射剂收载进药典始于 1963 年版的《中国药典》。20 世纪 70 年代是中药注射剂发展的一个“大跃进”时期,其逐步被人们认识并接受,不仅科研、教学、生产单位进行研制,而且很多城乡医疗单位亦开展了试制工作。除了《中国药典》收载的品种以外,各省市卫生部门还陆续制定了“中草药制剂规范”和“标准”,收集了大量的中药注射剂。据统计,中药注射剂在此期间经过临床使用、有资料报道的就有 700 多种,《中国药典》1977 年版(一部)则收载了 23 种中药注射剂,如丁公藤注射液、丹参注射液、毛冬青注射液、盐酸川芎嗪注射液和银黄注射液等。

进入 20 世纪 80 年代,中药注射剂的研究热潮持续,其数量曾一度达到 1400 种左右。1985 年我国实施了《药品管理法》,中药注射剂的研发得到了一定的监管,使其趋向规范化、标准化,一些疗效差、安全系数低的注射剂品种逐步淘汰。1985 年以后,国家法定标准收载