

中药注射剂合理用药基本要素探讨

白晓菊(国家药典委员会, 北京 100061)

摘要: 中药注射剂合理用药是目前广泛关注和高度重视的问题。合理用药的基本要素应包括安全性、有效性、经济性、适当性 4 个方面。安全性是合理用药的基本前提, 应重视安全性研究; 有效性是合理用药的根本目标, 应建立科学的疗效评价方法; 经济性是人类可持续发展的要求, 应加强中药注射剂药物经济学评价; 适当性是实现合理用药的基本要求, 应按药品说明书规范使用。

关键词: 中药注射剂; 合理用药; 基本要素

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2009)10-0826-06

作者简介: 白晓菊, 女, 博士, 副研究员

Tel: (010)67079567

E-mail: bxj1004@sina.com

Study on the Basic Elements of Rational Use of Traditional Chinese Medicine Injections

BAI Xiaoju(Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

ABSTRACT: Rational use of traditional Chinese medicine injection is widely attention and attaching great importance. The basic elements on rational use of traditional Chinese medicine injections include security, validity, economy and propriety. Security is the basic principle, so widely attention to the study on security should be paid. Validity is the ultimate goal, so the scientific methods in the evaluation of clinical efficacy should be established. Economy is requirements of human sustainable development, so the pharmaco-economic evaluation of traditional Chinese medicine injections should be strengthened. Propriety is the basic requirements of rational drug use, it should be standardized according to the drug package insert.

KEY WORDS: traditional Chinese medicine injection; rational use of drug; the basic element

随着中药注射剂越来越广泛地应用,其合理用药已引起国内医药界的广泛关注和高度重视。合理用药的基本要素应包括4个方面:安全性、有效性、经济性、适当性。离开这4个要素,用药的合理性便没有实质内容。合理用药的每一方面都包含深刻的内容,从理论上讲,合理用药必须兼顾这4个方面,只强调其中1个或2个因素的用药,不能算真正意义上的合理用药^[1]。本文从中药注射剂与合理用药4个要素的关系上,对中药注射剂合理用药基本要素进行了探讨。即安全性是合理用药的基本前提,有效性是合理用药的根本目标,经济性是人类可持续发展的要求,适当性是实现合理用药的基本要求。总之,安全、有效、经济、适当用药是中药注射剂合理用药的基本要素。

1 安全性是合理用药的基本前提,应重视安全性研究

1.1 安全性研究,已成为一个亟待解决的重要问题

随着中药注射剂越来越广泛地应用,尽管取得不少显著疗效,但因出现这样或那样的不良反应,其安全性已引起国内医药界的广泛关注。近年来,药品不良反应报道不断增加,其中注射剂是中药不良反应里比例最高、程度最严重的剂型。1994年—2002年的9年间,国内主要医药期刊的193篇文献报道中药注射剂不良反应355例^[2],甚至有报道142例中药不良反应中中药注射剂占76.76%^[3]。据相关统计分析,中药注射剂不良反应呈多发性和普遍性、临床症状表现不一以及批次间差异等特点^[4]。不良反应的类型主要包括变态反应、不良反应、毒性作用等。其中以变态反应为主,而死亡报告中大多数是因过敏性休克抢救无效致死的^[5]。为了保障人民用药安全,国家药品不良反应监测中心先后将清开灵注射液、双黄连注射液、葛根素注射液、穿琥

宁注射液、参麦注射液、鱼腥草注射液、莪术油注射液、莲必治注射液8种中药注射剂品种列入《药品不良反应信息通报》,占通报品种总数的21%,占通报中药品种总数的66%,引起业内的广泛关注。我国国家和地方药品不良反应监测机构根据《药品不良反应信息通报》公布的不良反应信息,组织实施了“双黄连注射剂的安全性研究”、“葛根素注射剂的安全性评价”和“马兜铃酸的安全性文献评价”等中药安全性研究。由此可见,中药注射剂不良反应不仅数量多,而且危害性大,如莲必治注射液引起的急性肾功能衰竭,葛根素注射液引起的急性血管内溶血以及鱼腥草、双黄连、清开灵注射剂引起的过敏性休克等均具有较严重的临床表现和较高的死亡率。因此,如何正确评价中药注射剂不良反应,提高其安全性,已成为一个亟待解决的重要问题。

1.2 重视中药注射剂的规范监管,保证中药注射剂的安全

从源头上保证中药注射剂的质量。中药材的质量直接关系到中药注射剂的质量,因此,要重视中药GAP和GMP的监管,研究科学适用的GEP(Good Extracting Practice, 中药提取生产质量管理规范)。种植过程中应遵循GAP,以确保药材的集中、质量的均一和稳定;生产过程中应遵循GMP,是对药品生产过程进行质量管理和控制的有效途径。GEP可保证提取过程的科学性,因为中药的提取强调的是内在物质的平衡,不同于化学药物的高纯度要求。GEP过程涉及提取、浓缩、层析、萃取、结晶、过滤及干燥等单元操作,而每个单元操作都影响到中药的最终质量。因此,中药注射剂要从原料到成品的生产,生产企业要严格实施中药的GAP、GMP、GEP规范管理,从源头上保证中药注射剂的质量,

这是保证中药注射剂安全性研究的基础^[6]。

建立中药注射剂质量控制体系。目前列入国家标准的中药注射剂有 109 种, 药物组成为 1 种的有 59 个(占 54.13%), 2 种的 16 个(占 14.68%), 3 种的 11 个(占 10.09%)^[7]。即 50 种是复方制剂, 组方在 3 味以上的为 34 种, 有的组方超过 7 味药, 甚至多达 10 余味。在这些中药注射剂中, 有 80%以上是在 20 世纪 70 至 80 年代国家实施新药审批办法以前开发的品种。由于当时管理和科技条件的限制, 其生产工艺欠完善, 临床疗效和安全性不能得到充分的保障^[8]。对此, 国家食品药品监督管理局相继制定了一系列政策和法规。在《中药注射剂研究技术要求》的基础上, 于 2000 年 4 月下发了《关于加强中药注册管理有关事宜的通知》; 同年 8 月, 又颁布了《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》; 2002 年 12 月 1 日起施行的《药品注册管理办法》(试行)中规定: 申请已有国家标准的注射剂, 应当进行临床试验, 病例数不少于 100 对; 2004 年 2 月制定的《提高国家标准药品标准行动计划》提出, 对《中成药部颁标准》(1~20 册)中的 74 个注射剂品种落实指纹图谱的标准提高工作。这说明国家对中药注射剂的技术要求越来越高, 旨在保证质量, 减除不良反应, 提高疗效。目前已经建立了 70 余种中药注射剂的指纹图谱, 这使很多中药注射剂质量控制有了提高的基础^[8]。但是, 由于指纹图谱仍然存在一些技术问题, 国家并没有推广此项技术, 只是试行。虽然国家目前对此并没有做强制性的要求, 但企业自身应从长期发展的视角, 对现在已生产的中药注射剂应该重视改进制备工艺, 将有效成分提取精制并纯化。从药材、辅料、中间体到终产品, 提高质量监控意识, 建立质量控制体系^[9]。

重视中药注射剂非临床安全性评价。面对中药注射剂引发变态反应这一严重问题, 作为保证患者用药安全的第一道屏障, 非临床安全性评价为临床研究和应用提供了安全性信息。通过上市前非临床试验的筛选可以及时地发现由此可能产生的不良反应。因此, 在非临床研究中, 除充分重视中药注射剂, 包括单方、复方和含动物、植物蛋白的中药注射剂质量可控性方面的研究之外, 同时应尽可能地运用多种实验方法, 从可能发生毒性反应的多个环节和角度进行系统、全面的安全性综合研究, 为临床提供客观、可靠、完整的非临床安全性评价资

料^[10]。

注重监测临床不良反应的发生。在我国, 中药注射剂上市前的临床试验存在较大局限性, 主要表现在临床试验病例量较少, 试验过程短, 使得观察期短, 受试者的选择面窄, 用药条件控制相对严格等。这些都使得许多药品发生的不良反应难以被察觉^[11]。因此, 在临床研究期间和临床应用期间应密切监控 ADR 的发生, 一旦发生 ADR, 立即停药, 采用相应救治措施, 以防发生严重后果。加强上市后安全性的评价, 一旦发现与药物有关的 ADR 应及时报道, 并及时寻找原因。我国的药品不良反应监测起步晚, 基础薄弱, 药品上市评价工作尚处于初级阶段, 目前, 还存在许多不规范和不完善的地方, 缺乏对上市后药物安全性的系统、规范的监测。无论中药注射剂 ADR 发生在临床前还是临床时, 均应对不良反应进行深入的研究。药学、药理毒理、临床 3 方面应该是有机结合, 而不能截然分开, 如在临床时发现不良反应, 可回到非临床安全性研究和药学分析方面, 进行相关试验以分析 ADR 发生的原因^[12]。

2 有效性是合理用药的根本目标, 应建立科学的疗效评价方法

2.1 循证医学与中药注射剂疗效的评价

循证医学(EBM)即遵循证据的医学, 是以大系列临床试验结果为证据, 决定治疗方案和决策^[13]。循证医学的主要来源是随机对照试验(RCT)和系统评价(SR)。RCT 的两大要素为随机化和平行对照, 遵循这两大要素的试验设计才能最大限度地减少受试对象选择及分配所带来地偏倚, 因而 RCT 被誉为临床研究的“金标准”。当前认为最佳验证疗效的方法就是采用循证医学, 只有经过严格的 RCT 试验而总结出来的药物疗效结论, 才被认为是可靠的、有说服力的和经得起重复的。SR, 也称之为系统综述或荟萃分析, 它是针对某一具体的临床问题系统全面地收集全世界所有已发表或未发表的相关临床研究文章, 用统一的科学评价标准, 筛选出符合标准、质量好的文献, 用统计方法进行综合, 得到定量的结果, 并加以说明, 得出可靠的结论。同时, 随着新的临床研究结果的出现及时更新^[14]。因此, 遵照循证医学的要求, 对所观察的治疗药物进行严格的前瞻性、大规模、随机、多中心、长期性和防治结合的临床观察试验, 采用循证医学的方

法,推断药物是否能降低不良反应的发生率,提高生存率和改善生活质量。因此,在中医理论指导下,依靠循证医学手段,对中药注射剂进行科学的临床试验和疗效机理的研究,可以达到对中药注射剂疗效进行科学评价的目的。

2.2 循证医学与中药注射剂合理用药

从已上市国家批准的 109 种中药注射剂来看,清热类的数量最多,占 39.45%。本类注射剂大多用于感冒、流行性感冒、上呼吸道感染、扁桃体炎、支气管炎、外伤感染、化脓性感染、泌尿系感染、眼科炎症、痰热咳嗽、妇科炎症及手术发热等常见病、多发病^[15]。如双黄连注射液、莲必治注射液、板蓝根注射液、穿心莲注射液、鱼腥草注射液、山豆根注射液、射干抗病毒注射液、复方半边莲注射液等。清肝胆湿热常用的有板蓝解毒注射液、肝净注射液、肝欣泰注射液、肝炎灵注射液、苦黄注射液、清肝注射液、舒肝宁注射液、田基黄注射液、岩黄连注射液、茵栀黄注射液等。辛凉解表剂有柴胡注射液、柴辛感冒注射液、桑姜感冒注射液等。其次活血类占 17.43%。本类注射剂主要用于瘀血阻络引起的心脑血管病,其中属于危急重症的,如急性冠心病心绞痛(心血瘀阻型)、急性心肌梗死、急性脑梗死,以及多发性大动脉炎、四肢急性动脉栓塞症、血栓闭塞性脉管炎、动脉硬化性闭塞症、糖尿病坏疽、中心性视网膜炎等^[15]。如丹参注射液、血塞通注射液、注射用血塞通(冻干)、血栓通注射液、注射用血栓通(冻干)、香丹注射液、生脉注射液、灯盏花素注射液、黄芪注射液、参附注射液、刺五加注射液、脉络宁注射液、清开灵注射液、醒脑静注射液、丹香冠心注射液等。治疗上述这些疾病,中药注射剂与口服中药或西药哪种剂型更合理?如果能通过规范的合理的临床研究进行评价,其证据将对指导中药注射剂的合理使用具有重要意义。

3 经济性是人类可持续发展的要求,加强中药注射剂药物经济学评价

3.1 药物经济学与促进合理用药

药物经济学(Pharmacoeconomics, PE)是药理学与经济学相结合的一门边缘学科。它将经济学原理、方法和分析技术应用于评价临床治疗过程,以此指导临床医师制定合理的治疗方案。在以往的临床工作中,合理用药比较重视药物的安全性和有效性,

而对于国家或患者是否有能力支付药费等经济性问题考虑得较少。但一个最基本的事实是,与世界其他国家相比,中国所面临的医疗问题实际上要艰巨得多,中国拥有世界人口 22%的人群而其卫生资源却仅占世界卫生资源的 2%,而且药品费用占卫生总费用比例一直在 40%~50%,远远高于发达国家 10%~20%的比例,给国家造成了沉重的经济负担^[16]。因此,开展药物经济学研究,应用经济学原理、方法和分析技术评价临床治疗过程,是开展临床合理用药、做好药品资源优化配置、做好临床药学服务、使药物治疗达到最好价值效应的重要内容之一。

药物经济学评价是通过针对不同药物或者药物治疗方案的成本和效果进行综合对比分析,确定哪种药物或者药物治疗方案更加具有成本效果比。即药物经济学评价是在有限的卫生保健资源的情况下,应用成本效果、成本效益、成本效用和最小成本分析法对不同的卫生保健干预方案的成本和效果对比,以期使得有限的卫生保健资源获得最大的收益,得到最大化利用。合理用药是合理有效地利用有限药物资源,使之产生良好地社会效益和经济效益。而如何才能合理用药,这正是药物经济学所要研究和解决地问题。药物经济学研究的开展,特别是不同药物治疗方案间的比较,有利于临床医生选择最具成本效益的药物^[17-18]。由此可见,药物经济学的研究结果有助于合理分配有限的医药资源,合理使用药物,在实际工作中积极开展药物经济学研究,是促进合理用药的重要措施之一^[19]。

3.2 中药注射剂与药物经济学评价

药物经济学评价的目的在于寻求成本较低效果较好的治疗方案,以此促进临床实践中对药物的合理选择和利用,保证安全、高效、经济的医疗保健服务,从而使患者在得到最佳治疗效果的同时减轻其疾病经济负担。同时,通过规范的药物经济学评价,还可掌握中成药的社会用药成本、疗效以及不良反应等资料,为药品生产、经营单位提供准确、合理的经济学评价信息,最终提高其社会效益和经济效益。对中药注射剂的经济学评价是从其治疗方案的经济性,即投入和产出两方面进行综合考虑和评价的^[20]。中药注射剂从研发、生产到使用,整个过程投入了大量的医药卫生资源,而对这部分资源投入和产出结果的评价,如对目前临床上普遍使用的中西药注射剂合并用药进行经济性评价,对中药

注射剂的单独用药、合并用药和西药注射剂单独用药的临床成本效果进行对比研究,探讨中药注射剂的合并用药的必要性,以及盲目合并用药给政府、患者以及医保公司带来的经济损失^[16]。这些问题都有必要从药物经济学的角度对中药注射剂进行全面的评价。

4 适当性是实现合理用药的基本要求,应按药品说明书规范使用

4.1 适当的药物

4.1.1 遵循辨证论治的原则 中医治病讲究辨证施治,采用现代制剂方法研制的中药注射剂仍保留了传统中药的特点,因此临床应用时亦应遵循辨证论治的原则。而有调查显示,双黄连、清开灵、穿琥宁等常用中药注射剂大部分在西医院使用,西医师往往不是辨证施治而是“辨病施治”,例如清开灵注射液具有清热解毒、醒神开窍之功,本应用于热证发热却被误用于寒证发热,易引起不良反应;双黄连药性寒凉,受凉后发热咳嗽或虚寒腹泻用双黄连静脉滴注属错用^[21]。脉络宁清热养阴、活血化瘀,对阴虚血热血瘀的中风患者效果很好,而对于痰湿偏盛的中风患者效果不佳,且不良反应较多^[22]。黄芪注射液具有益气养元、扶正祛邪、养心通脉、健脾利湿的作用。用于心气虚损所致的神疲乏力、心悸气短。而对于实证和阴虚阳盛者是忌用的,如辨证属于肝阳上亢证,使用后则肝阳愈加亢盛,则血压持续升高,病情加重^[23]。因此,应严格按药品使用说明中所确定的功能主治正确地使用。

4.1.2 遵循合理配伍的原则 中药注射剂的成分复杂,如与其他药物混合,会产生一系列的变化,包括 pH 改变、澄清度变化、絮状物或沉淀出现、颜色改变等。因为中药注射剂的有效成分的溶解度易受 pH 值变化的影响,当与其他药物混合后变化的 pH 值超出有效成分的稳定范围时,则有效成分的溶解度会降低或发生化学变化而产生聚合物析出,出现沉淀、颜色改变或混浊,注射给药后可影响疗效,甚至产生不良反应。如鱼腥草注射液与丁胺卡那、硫酸西索米星、头孢唑啉钠、头孢拉定 4 种抗生素配伍后, pH 值波动范围大于 10%,与青霉素、氨苄青霉素、庆大霉素、丁胺卡那霉素、头孢唑啉钠、红霉素、克林霉素等 7 种药物配伍后,在 4 h 内吸收度变化大于 10%,说明与这些药物配伍后稳定性欠佳^[24]。对清开灵和穿琥宁与西药配伍

进行研究^[25],发现清开灵注射液与丁胺卡那霉素及 Vit B₆ 配伍会有沉淀产生,穿琥宁注射液与庆大霉素、丁胺卡那霉素、环丙沙星、氧氟沙星配伍立即产生沉淀,这些沉淀不易引起临床注意,使用后容易造成患者输注部位血管堵塞,局部组织发炎,引起过敏,或对患者的心、肝、肾等器官造成损害,引起不良反应。因此,临床使用中药注射剂不能在同一溶剂系统中联合使用,应该单独分开使用,特别不能与西药注射剂混合使用,这也是减少临床不良反应发生的有效措施之一。鉴于目前对于中药注射剂的配伍禁忌问题,尚无系统的研究,建议药品说明书“注意事项”中对于配伍的问题要加以强调,如“本品不得与其他药物混合滴注”,或在“药物相互作用”项明确有无药物相互作用的信息,以指导临床按说明书合理使用。

4.2 适当的剂量与疗程

中药注射剂引发的不良反应以过敏反应为主,虽然理论上过敏反应的发生与给药剂量与疗程关系不大,但药物引起的抗体滴度变化、内生致热源释放、血细胞破坏等,仍与血液中药浓度密切相关。因此,使用量过大或疗程过长可能是中药注射剂引发不良反应的原因之一。有文献统计结果表明,41 例黄芪注射液所致不良反应,有 19 例临床 1 次使用量超出说明书规定的最高剂量,几乎占总病例数的一半^[26]。对 39 例由于不正确使用中药注射剂导致病人死亡的病例进行统计分析结果:39 例中有 11 例属于用药剂量大或药液浓度高,比例为 28%^[27]。因此,临床使用中药注射剂,应特别注意剂量的控制,要按药品说明书中用法用量中规定的剂量或疗程正确地使用。

4.3 适当的途径

中药注射剂主要采用两种方式给药:静脉注射和肌肉注射。两种方式都未经消化道细胞的选择吸收,是机体对药物的一种被动吸收,所吸收的成分种类多而复杂,许多对机体有害的物质直接进入体内,增大不良反应的发生几率,这也是中药注射剂比口服中药出现不良反应多的重要原因之一。在报道的三七针剂(血塞通注射液、血栓通注射液、路路通注射液、络泰粉针剂)和口服剂型(三七粉、三七片、三七总苷片)146 例 ADR 中,针剂 ADR 的构成比占 78.8%,是口服剂型的 3.7 倍^[28]。可见,给药途径的改变,有效成分有可能成为致敏原。因此,

如不注意说明书中的使用方法,擅自改变给药途径,则导致不良反应的发生。所以,应按药品说明书中用法用量中规定的给药途径正确地使用。

5 结语

安全、有效、经济、适当用药是中药注射剂合理用药的基本要素。由此可见,中药注射剂合理用药涉及面广,操作难度大,因此,需要医药各界相互配合、通力合作才能完成,以期更好地发挥中药注射剂治疗疾病的优势,共同推动中药注射剂事业的健康发展。

REFERENCE

- [1] WEI S Y, WANG S M, ZHOU D. Analysis on conception of rational drug use [J]. Adverse Drug React J(药物不良反应杂志), 2000, 2(2): 113-118.
- [2] LI L, LIU R S, ZHOU X F. Literature analyse of 355 ADR cases in association with traditional Chinese medicine injection [J]. Chin Pharm(中国药业), 2004, 13(3): 61-62.
- [3] ZHOU J, GUO D H, HE P H. Analyse of 142 ADR cases in association with traditional Chinese medicines [J]. Adverse Drug React J(药物不良反应杂志), 2002, 4(6): 368-371.
- [4] HUANG S L, ZHOU M Q. Adverse effect of Chinese medicine injection should not be ignored [J]. Mod Med Health(现代医药卫生), 2004, 6(20): 445-446.
- [5] LIANG J Q, ZOU Y P, DENG X C. Literature investigate and analyze on adverse effect of Chinese medicine injection [J]. Chin Hosp Pharm J(中国医院药学杂志), 2003, 23(8): 486-488.
- [6] YE Z L, ZHOU D Z, YUE H S. Thoughts about safety study on Chinese medicine injection [J]. J Health Toxicol(毒理学杂志), 2007, 21(4): 296-297.
- [7] ZHOU C F, XU Z L, LIN Y H. Discuss of Chinese medicine injection by composition [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2006, 31(11): 950-952.
- [8] LIANG A H, LI L D. Status and problems of Chinese medicine injection [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(11): 1118-1120.
- [9] FAN M J. Safety research and assessment of injections of traditional Chinese medicine [J]. Qilu Pharm Aff(齐鲁药事), 2007, 26(10): 608-610.
- [10] HAN L, DU X X. Chinese medicine injection and allergies-focuses on pre-clinical safety evaluation [J]. Guide of China Medicine(中国医药指南), 2003, (12): 5-7.
- [11] MEI Q, ZENG C G. On the event of "Exigent Withdrawal of Houttuynia Cordata Injection" [J]. J China Pharm(中国药房), 2006, 17(15): 1124-1126.
- [12] HUANG F H. Briefly analyzing some problems in research and development of TCM injections from the untoward effects of them [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med(世界科学技术—中医药现代化), 2004, 6(3): 9-13.
- [13] WEI B H. Evidence-based medicine and traditional Chinese medicine development [J]. J Contin Med Educ(继续医学教育), 2007, 21(19): 16-20.
- [14] ZHAI S D. Evidence-based medicine and clinical pharmacy [J]. J Contin Med Educ(继续医学教育), 2006, 20(28): 89-92.
- [15] ZHOU C F, XU Z L, LIN Y H. Illumination of from the function and indication on Chinese herbal medicine injection [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2006, 31(3): 2013-2016.
- [16] ZHANG F, ZHOU C F. Illumination of pharmacoeconomics on Chinese herbal medicine injection [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(5): 453-456.
- [17] WANG Y, ZHAO Y J. Pharmacoeconomics and promoting rational drug use [J]. Chin Commun Doct(中国社区医师), 2005, 7(9): 8-9.
- [18] GONG X G. The guidance of pharmacoeconomics to clinical medication [J]. J Chin Phys(中国临床医生), 2003, 31(9): 23-25.
- [19] DENG Y. Effect of pharmacoeconomics in the control of drug and medical expense in hospital [J]. Int Med Hyg Guid(国际医药卫生导报), 2004, 10(20): 70-71.
- [20] ZHOU Z M, CHENG X M. Efficacy evaluation of Chinese traditional medicine by the theory of pharmacoeconomics [J]. J China Pharm(中国药房), 2006, 17(11): 828-830.
- [21] GONG W. Discussion about drug therapy according to diagnosis [J]. Chin J med(中国医刊), 2000, 35(8): 47-48.
- [22] BAI L X. Reason and countermeasures about adverse drug reactions of traditional Chinese medicine injection [J]. Strait Pharm J, 2006, 18(4): 221-223.
- [23] LI Q, LUAN X W, ZHANG X H, et al. Several issues should pay attention to the use of Chinese medicine injections [J]. The Journal of Pharmaceutical Practice(药学实践杂志), 2003, 21(1): 11-13.
- [24] ZHU K T, LIU Q F. Research on the compatibility of commonly used antibilotic injection and Yuxingcao injection [J]. China Pharm(中国药业), 2004, 13(7): 44.
- [25] LUO C Y. Research on the compatibility of traditional Chinese medicine injection [J]. J China Pharm(中国药房), 2001, 12(2): 120-121.
- [26] ZENG C Y, MEI Q X, WU H F, et al. Review of literature about adverse reactions to astragalus injection in 41 cases [J]. J China Pharm(中国药房), 2005, 16(4): 293-295.
- [27] WANG D C, ZHANG L, LI A Z. Document analysis of 39 death cases induced by traditional Chinese medicine injection [J]. Chin J Pharmacoepidemiol(药物流行病学杂志), 2004, 13(2): 77-80.
- [28] XU D Y, HUANG H B. Analysis of adverse reactions in Rdx notoginseng (Sanqi) and its preparation [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2004, 29(3): 270-272.

收稿日期: 2009-03-22