

中药注射剂临床应用中存在的问题及安全应用策略

苗明三 李艳 祝侠丽 白明

河南中医学院

中药注射剂是采用现代技术，在中医药理论的指导下，从中药或天然药物单方或复方中提取、纯化后制成的供注入人体的溶液、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。

1. 应用中存在的问题

1.1 中药注射剂自身存在的问题

中药材品质：中药材品质受产地、土质、气候、生长年限、采收时节、栽培技术等因素影响，在很大程度上决定了中药注射剂的优劣。同时中药出现同名异物及品种混乱等问题。如《中药大词典》中的金钱草为唇形科植物活血丹的全草，而《中国药典》中却为报春花科植物过路黄的干燥全草。且同一药材的不同基源也会有很大差异，不同产地穿心莲药材质量差异很大。

附加剂：中药注射剂为增加有效成分溶解度和稳定性在制备过程中加入增溶剂、渗透压调节剂、抗氧化剂、止痛剂等附加剂，我国所用注射剂附加剂，在选用和质量评价等方面均未建立相应完善制度，临床因附加剂应用不当而导致的不良反应/不良事件发生率较高。

生产工艺：中药注射剂在提取过程中可能会残存某些大分子甚至是杂质，这些物质进入机体后，可成为抗原或半抗原，刺激机体产生相应抗体，而引起过敏反应，从而导致不良反应的发生。现各厂家制备工艺不完全相同，所制备的同一品种中药注射剂可能产生的不良反应差异较大，甚至不同批号同一厂家中药注射剂也可能产生不同不良反应。

质量标准：中药注射剂在质量标准控制方面也有问题：①选择指标不当：如《中药成方制剂》收载9种注射剂都规定以芦丁计算总黄酮含量，这些中药总黄酮成分中不一定都含

有芦丁，其分子量、结构、最大吸收波长可能都不相同；②所测指标成分很少且含量甚微：如清开灵注射剂只测总氮和总黄酮以及黄芩苷的指标含量，而对其他成分则未要求；鱼腥草注射剂的甲基正壬酮含量为每毫升不少于 0.8 μ g，这对控制整体药品质量的意义并不大。

刺激源、热源：有些中药注射剂因含鞣质多可使局部产生硬结、肿痛、压迫痛等，也会因难吸收导致硬结坏死、造成无菌性炎症等。而中药注射剂因各种原因含有的热源，注入体内易引起发冷、寒颤、体温升高、出汗、恶心呕吐等，严重者出现虚脱、昏迷，甚至危及生命。

贮藏：中药注射剂在贮藏过程中因光线、温度、湿度而使注射剂产生变色、浑浊甚至沉淀，存放时间过长会发生氧化、水解、聚合等化学变化而引起质量变化，都可能引起不良反应发生。

1.2 中药注射剂临床应用存在的问题

辨证用药不当：临床应用中药注射剂时也应遵循辨证论治这一原则。而目前多强调辨病施治，而忽略或抛弃辨证论治，只对“病”不对“证”，药不对证现象很严重。

临床配伍不规范：临床上常将中药注射剂与西药配伍以达中西药协同增效作用，但配伍后可能会产生溶液 pH 值改变、澄明度变化或沉淀、颜色改变等。如静脉滴注双黄连注射剂过程中联用庆大霉素或阿米卡星、诺氟沙星、环丙沙星等药物时，由于滴管内还存有双黄连注射液而易发生沉淀，引起不良反应。

给药剂量、滴速和给药途径：剂量过大、滴速过快可能是中药注射剂引发不良反应的原因。应根据临床需求和中药注射剂本身性质，选择合适的给药途径，如肌肉注射改成静脉注射，就可能导致发生不良反应、甚至过敏性休克或死亡。

个体差异：中药注射剂所导致的不良反应受性别、年龄、病理和生理状态等影响。中药注射剂在人体代谢过程较难预测，特别是脏器功能不健全或处于特殊生理状态下的患者如儿

童、老人和妇女，因体质问题，更容易出现不良反应。

利益驱使因素：受经济利益驱使，给患者超时间、超疗程和多种同类药品同时使用，发生不良反应/不良事件的几率增大。企业的促销活动，在一定程度上助长了中药注射剂的滥用。

1.3 管理问题

相关部门对中药制剂的监管基本都是先出现不良反应/不良事件后才出台相应措施进行管理，这种监管模式不能从根本上制止不良反应/不良事件的发生。

2. 中药注射液临床安全应用策略

2.1 强化中药注射剂质控

严格控制中药注射剂原料和生产环节：规范并统一中药材正名；确保中药材道地性、采收时间等；规范种植和管理技术；规范炮制操作。执行中药材 GAP 种植，从源头上解决中药材原料。严格生产企业 GMP 认证，制定全国统一的中药注射剂生产规范。

将中药注射剂临床出现的个别不良反应/不良事件都归结于中药注射剂本身，不利于解决隐藏的问题，对中药注射剂也不公平。近年对中药注射剂监管的加强及各项技术原则的实施，已显著减少了中药注射剂本身存在的问题，现问题更多源自临床应用方面。有报道中药注射剂在使用中存在的问题 70%是由临床不合理使用造成的，应严格规范中药注射剂的临床使用。

2.2 规范临床使用

辨证用药，合理配伍：应辨证使用中药注射剂，应遵循辨证论治的原则，严格按说明书规定的适应证合理选用中药注射剂。加大对中药注射剂配伍稳定性研究，完善常用中药注射剂配伍研究资料。

强化临床药师工作：临床药师应对不合理用药进行干预，降低不良反应的发生。临床药

师在医护及患者间开展中药注射剂应用指导工作意义重大,可有效降低中药注射剂不良反应发生率。

2.3 建立中药注射剂预警体系

推进中药注射剂上市后的安全性再评价:完善中药注射剂上市后再评价制度,对已批准上市中药注射剂的原料来源、生产工艺、质量标准、处方检查等进行评价性抽验和不良反应检测。从处方合理性、工艺科学性、质量可控性、说明书规范性等方面,对中药注射剂的风险和效益进行综合分析,科学评价。同时建立中药注射剂预警体系。

2.4 加强中药注射剂的监管

成立检测体系:组成以医生-护士-药师为主体的监测队伍,开展重点品种、科室监测等,在一定程度上促进了对中药注射剂临床应用存在问题监测工作的重视,规范了中药注射剂的使用。

加强风险管理,做好临床指导:强化中药注射剂使用环节的风险/效益比意识、加强风险管理。对危及生命的疾病将有效性放在首位,不危及生命的疾病则应将安全性放在首位。应根据中药注射剂的安全情况对药品标准、说明书及包装进行修改,必要时根据有关规定限制药品的使用或对药品进行召回。开展药品的风险宣传教育,及时告知医生及患者,医生应根据说明书规定,权衡利弊后使用,在使用前制定有效的抢救预案;还应将风险警示信息传递至患者,做好临床用药指导。

中药注射剂是在中药汤剂的基础上发展起来的新型剂型,因改变了给药途径,必然会产生一些与传统剂型不同的作用,包括有益的和有害的,中药注射剂出现一些不良反应/不良事件,实属必然。但从近年的报道看,随着中药注射剂控制的严格、应用的规范,2014年以来中药注射剂的不良反应/不良事件的报道明显减少。中药注射剂是中医药发展史上的有益探索与重大创新成果之一,对于中医药学在危机疑难重症的治疗上具有重要的意义,具有

巨大的应用价值。

目前中药注射剂主要在心脑血管、抗肿瘤、呼吸系统等有较大应用，应加强中药注射剂的基础研究，提高其标准、有效性及高安全性。冻干制剂和围绕有效成分的二次开发可能是中药注射剂的发展方向。

化药注射剂出现的不良反应之多、之严重有目共睹，有的已成为严重的药害；但因说明了可能发生的不良反应，而很少受到诟病。相对化药注射剂来说，中药注射剂整体的不良反应/不良事件要低得多、轻得多；但曾被过度炒作、过度报道，其背后有商业利益驱驰，妖魔化中药注射剂，会打击一些行业、企业，也会使一些企业受益。

中药注射剂虽有不足之处，但不能否定中药注射剂在临床使用中的价值。随着科技的进步、法规的完善、自律的加强、临床的规范等，中药注射剂将会为人类健康做出更多的贡献，其不良反应/不良事件也将会得到有效控制，中药注射剂的明天一定会更加美好。