

基于国家药品抽检的依达拉奉注射液质量评价[△]

贾文君*, 曹玉, 戴震, 邵冉薇(南京市食品药品监督检验院, 南京 211198)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)08-0983-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.08.019



摘要 目的:评价国产依达拉奉注射液的质量现状并分析存在的问题。方法:基于国家药品抽检计划要求,采用法定检验方法结合探索性研究统计分析不同企业产品的质量差异。探索性研究重点考察杂质谱、基因毒性杂质、金属元素的迁移、抗氧化剂等关键质量指标。结果:对15家企业生产的126批样品按法定标准检验,合格率为100%。探索性研究发现,依达拉奉注射液易氧化,在光照和高温条件下杂质的数量和含量会有所增加,在生产过程中依达拉奉可能与抗氧化剂反应生成新的杂质。结论:国内各企业注册标准之间差异较大,药典标准及部分企业标准不能全面反映依达拉奉产品的质量。建议相关企业优化生产工艺,完善检验标准,以提高药品的安全性和有效性。

关键词 依达拉奉注射液;国家药品抽检;杂质谱;基因毒性杂质;金属元素迁移;抗氧化剂

Quality Evaluation of Edaravone Injection Based on National Drug Sampling Inspection[△]

JIA Wenjun, CAO Yu, DAI Zhen, SHAO Ranwei (Nanjing Institute for Food and Drug Control, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the quality and analyze existing problems of domestic Edaravone injection. **METHODS:** According to the requirements of the national drug sampling inspection plan, statutory testing methods combined with exploratory research were adopted to statistically analyze the quality differences of products from different enterprises. The exploratory research focused on key quality indicators such as impurity profile, genotoxic impurities, metal element migration, and antioxidants. **RESULTS:** A total of 126 batches of samples produced by 15 enterprises were tested according to statutory standards, with a qualified rate of 100%. Exploratory research found that Edaravone injection is prone to oxidation, and the number and content of impurities will increase under light and high temperature conditions. During the production process, edaravone may react with antioxidants to form new impurities. **CONCLUSIONS:** There are considerable differences among the registration standards of domestic manufacturers. The pharmacopoeia standards and some enterprise standards cannot fully reflect the quality of edaravone products. It is recommended that relevant enterprises optimize production processes and improve inspection standards to enhance the safety and effectiveness of drugs.

KEYWORDS Edaravone injection; National drug sampling inspection; Impurity profile; Genotoxic impurities; Metal element migration; Antioxidant

依达拉奉为强效的自由基清除剂,临床上主要用于改善急性脑梗死所致神经症状、日常生活活动能力和功能障碍^[1]。依达拉奉注射液由日本田边三菱制药株式会社开发研制,于2001年6月获日本厚生省批准上市^[2]。先声药业有限公司依达拉奉注射液为我国首仿,于2003年获准生产。经查询NMPA进口药品和国产药品批准文号数据库,依达拉奉注射液国内有27家生产企业,36个批准文号,规格为5 mL:10 mg、10 mL:15 mg和20 mL:30 mg三种,《中华人民共和国药典》2020年版(二部)^[3]和日本药局方18版^[4]均收载依达拉奉注射液,本次研究涉及10个企业注册标准。依达拉奉注射液分别于2013年和2021年被国家药品监督管理局列入国家药品抽检计划。本研究基于2021年国家药品抽

检工作,共抽取126批次样品,涉及15家生产企业,占总批准生产企业(27家)的55.6%;涉及18个批准文号,占总批准文号(36个)的50.0%。抽样涉及全国27个省、自治区和直辖市。在生产企业抽样42批(33.3%),在经营企业抽样62批(49.2%),在使用企业抽样22批(17.5%)。可见,本研究样品抽样范围广,样品规格全,具有代表性与评价意义。本研究通过法定检验方法结合探索性研究进行统计分析,综合评价国内不同企业依达拉奉注射液的质量情况,分析实验中发现的问题,为药品监管和质量标准的提高提供科学参考,促进企业优化处方工艺,提高药品的安全性及有效性^[5-8]。

1 材料

1.1 仪器

LC-20AD型高效液相色谱仪(日本岛津公司),ICS-6000DP型离子色谱仪(赛默飞世尔科技公司),7900型电感耦合等离子体质谱仪(安捷伦科技有限公司),QTOF 5600型质

[△] 基金项目:江苏省药品监督管理局2022年度药品监管科学研究计划项目(202240)

* 副主任药师。研究方向:药物分析。E-mail:jwjlqs@126.com

谱仪(AB SCIEX 公司),Mars6 高压微波消解仪(CEM 公司),XS205 型电子天平(梅特勒托利多公司),Milli-Q 型超纯水仪(Millipore 公司)。

1.2 药品与试剂

依达拉奉对照品(批号 100620-201703,含量 100%)、依达拉奉杂质 I 对照品(批号 101256-202103,含量 95.1%)、依达拉奉杂质 IV 对照品(批号 101257-201902,含量 85.7%)、依达拉奉杂质 III 对照品(批号 101490-202001)、依达拉奉杂质 V 对照品(批号 101491-202001)、依达拉奉杂质 VI 对照品(批号 101492-202001)、依达拉奉杂质 VII 对照品(批号 101493-202001)、依达拉奉杂质 VIII 对照品(批号 101494-202001)、依达拉奉杂质 IX 对照品(批号 101495-202001)、苯肼对照品(批号 101231-202002,含量 74.8%)、盐酸半胱氨酸对照品(批号 140699-201904,含量 88.3%)、亚硫酸氢钠对照品(批号 101277-201702,含量 100%) 购于中国食品药品检定研究院。杂质 SCR-5189 对照品(批号 RS-6826-32-03,含量:98.7%)来自先声药业有限公司。ICP 分析用标准混合溶液(批号 GNM-M230186-2013) 购于国家有色金属及电子材料分析测试中心。甲醇为质谱纯,乙腈、醋酸均为色谱纯,磷酸二氢铵、庚烷磺酸钠、磷酸二氢钾、磷酸、30%过氧化氢溶液、硝酸均为分析纯,水为超纯水。

126 批次依达拉奉注射液均来自 2021 年国家药品抽检,涉及 15 个生产企业(以 A~O 表示)。

2 方法

2.1 法定检验方法

本研究涉及 126 批次样品,执行的法定质量标准为《中华人民共和国药典》及各企业注册标准。主要检验项目包括鉴别、pH 值、有关物质、苯肼、盐酸半胱氨酸、亚硫酸氢钠和含量测定等。

2.2 探索性研究方法

2.2.1 有关物质检测的色谱条件:色谱柱:Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相 A:0.05 mol/L 磷酸二氢铵溶液(用磷酸调节 pH 值至 4.0),流动相 B:甲醇;线性梯度洗脱(0~5 min,B 为 19%;5~25 min,B 为 19%→35%;25~35 min,B 为 35%→60%;35~60 min,B 为 60%;60~60.1 min,B 为 60%→19%;60.1~75 min,B 为 19%);流速:1.0 mL/min;柱温:30℃;检测波长:243 nm;进样量:20 μL。

2.2.2 稳定性试验:取 15 家不同生产企业的依达拉奉注射液各 1 批,参照《中华人民共和国药典》2020 年版四部通则 9001 原料药与制剂稳定性试验指导原则进行稳定性考察。加速试验:将样品置于温度(40℃)条件下放置 3 个月。强光照射试验:将样品置于光照强度(4 000 lx)条件下放置 3 个月。

2.2.3 强制降解试验:精密量取依达拉奉注射液(批号 86-200802)3 mL,共 5 份,分别置 10 mL 量瓶中,按下列条件进行强制降解试验。(1)酸破坏。加 1 mol/L 盐酸溶液 1 mL,室温放置 1 h,加入 1 mol/L 氢氧化钠溶液 1 mL 中和。(2)碱破坏。加 1 mol/L 氢氧化钠溶液 1 mL,室温放置 1 h,加入 1 mol/L 盐酸溶液 1 mL 中和。(3)氧化破坏。加 3% 过氧化氢溶液 1 mL,室温放置 1 h。(4)热破坏。置 100℃水浴加热 2 h。

(5)光照破坏。在照度 4 500 lx 条件下照射 10 d。5 个条件下样品均用空白溶液稀释至刻度。

2.2.4 杂质谱分析:色谱条件:(1)色谱柱。Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相 A:醋酸溶液(pH 值为 4.0);流动相 B:甲醇;线性梯度洗脱(0~5 min,B 为 19%;5~25 min,B 为 19%→35%;25~35 min,B 为 35%→60%;35~50 min,B 为 60%;50~53 min,B 为 60%→98%;53~60 min,B 为 98%;60~60.1 min,B 为 98%→19%;60.1~67 min,B 为 19%);流速:1.0 mL/min。(2)质谱条件。电喷雾离子源(ESI);正负离子全扫描模式;扫描范围 m/z 50~900;干燥气温度为 320℃;干燥气流速为 8 L/min;雾化器压力为 50 psi;鞘气温度为 320℃;鞘气流速为 11 L/min;毛细管电压为 4 000 V;碰撞电压为 175 V。

2.2.5 苯肼含量检测:色谱柱:ZORBAX Eclipse Plus C₁₈(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相 A:0.05 mol/L 磷酸二氢铵溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.5);流动相 B:乙腈,线性梯度洗脱(0~10 min,B 为 4%;10~12 min,B 为 4%→71%;12~22 min,B 为 71%;22~24 min,B 为 71%→4%;24~35 min,B 为 4%);流速:1.0 mL/min;检测波长:226 nm;柱温:30℃;进样量:50 μL。

2.2.6 玻璃元素迁移检测:采用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定依达拉奉注射液中锂(Li)、铬(Cr)、铁(Fe)、钴(Co)、锌(Zn)、砷(As)、镉(Cd)、锑(Sb)、钡(Ba)、铅(Pb)共 10 种元素的迁移量。仪器条件:Agilent 7900,同心雾化器,2 mm 中心管,镍采样锥、镍截取锥。微波消解仪消解处理样品。等离子流量 18 L/min,雾化气流量为 0.86 L/min,辅助气流速为 1.2 L/min,射频发生器功率为 1 600 W,驻留时间为 1 000 ms。

2.2.7 抗氧剂亚硫酸盐检测:色谱条件:色谱柱 Dionex Ionpac AS11-HC(Thermo),流动相:10 mmol/L 氢氧化钾溶液作为淋洗液,柱温 30℃,流速 1.0 mL/min,进样体积 25 μL,采集时间 20 min,检测器为电导检测器,检测方式为抑制电导检测。

2.2.8 抗氧剂盐酸半胱氨酸检测:色谱柱:ZORBAX Eclipse Plus C₁₈(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相:0.5% 庚烷磺酸钠 0.1 mol/L 磷酸二氢钾水溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.8)-乙腈(98:2,v/v);流速:1.0 mL/min;检测波长:205 nm;柱温:30℃;进样量:20 μL。

3 结果

3.1 法定标准检验结果

按照法定标准检验,126 批依达拉奉注射液均符合规定,合格率为 100%。

3.2 探索性研究结果

3.2.1 有关物质检测:不同企业样品杂质检出情况差异明显,其中仅 O 企业(5 mL:10 mg)、A 企业、B 企业(未添加盐酸半胱氨酸)样品中未检出杂质 IV 或检出量极低;其余企业样品杂质 IV 含量普遍偏高(表 1),系统适用性溶液典型色谱图见图 1。

进一步分析表明,以盐酸半胱氨酸为抗氧剂的样品,其盐酸半胱氨酸实际残留量均低于处方标示量,且此类样品中杂质 IV 含量普遍偏高。选取采用盐酸半胱氨酸作为抗氧剂的

表 1 各企业样品中检出杂质结果 (%)

样品来源	杂质Ⅳ	杂质Ⅵ	杂质Ⅶ	杂质Ⅴ	杂质Ⅰ	杂质Ⅲ	其他最大单杂	总杂
A	0.02	-	-	0.01	0.02	0.02	0.02	0.14
B	0.02	0.01	-	0.01	0.02	0.03	0.02	0.17
C	0.15	-	-	0.01	0.01	0.01	0.01	0.24
D	0.14	-	-	0.01	-	-	0.01	0.21
E	0.19	0.01	-	0.02	-	-	0.02	0.27
F	0.26	0.02	-	0.01	0.03	0.02	0.03	0.46
G	0.20	0.02	-	-	0.01	0.01	0.03	0.34
H	0.17	0.01	-	0.01	-	-	0.02	0.25
I	0.17	0.01	-	0.01	0.03	0.02	0.02	0.33
J	0.17	0.01	-	0.01	0.01	0.01	0.02	0.26
K	0.13	0.01	-	-	0.01	0.01	0.02	0.23
L	0.18	-	-	-	-	0.01	0.03	0.27
M	0.16	-	-	0.01	0.01	-	0.02	0.26
N	0.24	0.01	-	0.01	0.03	0.01	0.03	0.38
O1	0.20	0.01	-	0.01	0.01	0.01	0.01	0.33
O2	-	0.07	0.07	0.01	0.03	0.04	0.06	0.47

注:O1指O企业中规格为20 mL:30 mg的样品;O2指O企业中规格为5 mL:10 mg的样品。

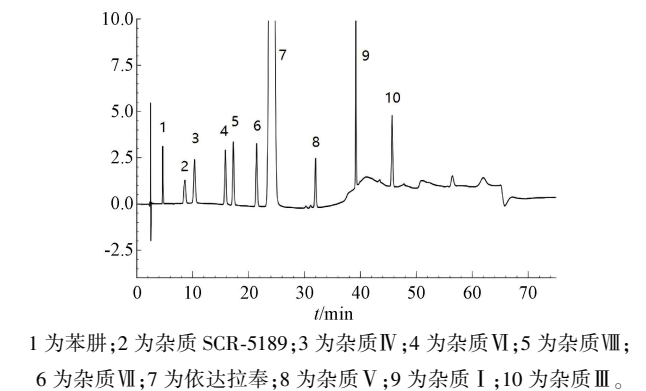


图 1 系统适用性溶液的 HPLC 图

M 企业 16 批次样品,对盐酸半胱氨酸残留量与杂质Ⅳ含量进行 Pearson 相关性分析,结果显示二者呈高度显著的强负线性相关($r=-0.80,P<0.01$);线性回归方程为 $y=-3.8945x+1.7914$, $R^2=0.64$ (图 2)。

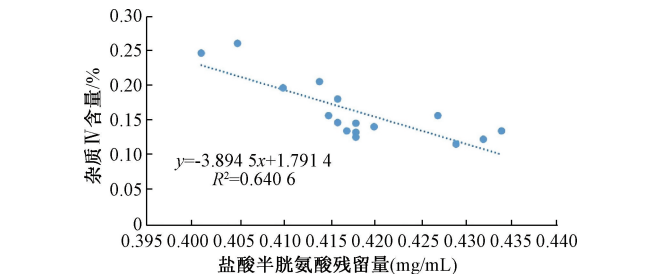
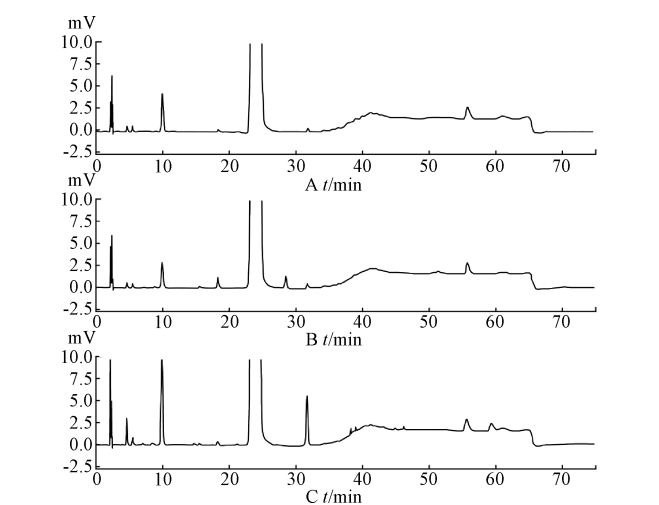


图 2 盐酸半胱氨酸残留量与杂质Ⅳ含量线性回归图

3.2.2 稳定性试验:15 家企业依达拉奉注射液稳定性试验结果显示,在光照条件下放置 3 个月,11 家企业样品在相对保留时间约 1.19 处出现新的未知杂质,其中 C 企业样品该杂质含量最高(约 0.08%);部分企业样品在相对保留时间约 0.76 处的杂质含量呈不同程度上升;5 家企业样品杂质无明显变化,其中 I 企业样品杂质含量由 0.01% 升至 0.06%,变化最为明显。该未知杂质仅在光照条件下生成,避光及 40℃ 加速条件下均未检出。在 40℃ 条件下放置 3 个月,样品中部分杂质含

量略有上升。以 I 企业样品(批号:20200703)为例,稳定性试验典型色谱图见图 3。试验表明,光照与 40℃ 加速条件可促使样品杂质种类增多、含量升高。



A 为 0 个月;B 为光照条件下 3 个月;C 为 40℃ 加速条件下 3 个月。

图 3 I 企业稳定性试验典型色谱图

3.2.3 强制降解试验:依达拉奉在氧化条件下有明显的降解,但在酸、碱、高温和光照条件下较为稳定。见图 4。

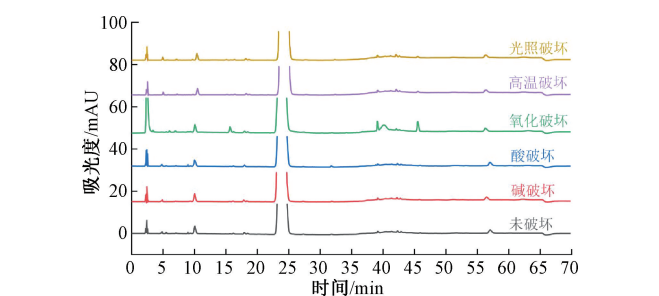


图 4 依达拉奉强制降解试验高效液相色谱图

3.2.4 杂质谱分析:基于前期有关物质检测结果,从 15 家生产企业中各选取 1 批杂质检出较多的批次,按“2.2.4”项下方法开展杂质谱分析,共推定 14 个主要杂质的结构,其中 9 个为未知杂质,相关质谱信息详见表 2。

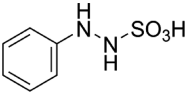
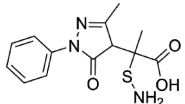
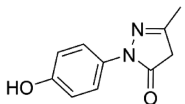
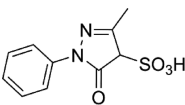
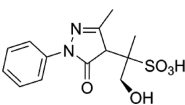
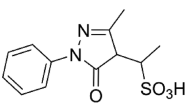
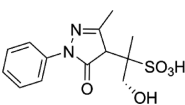
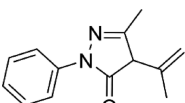
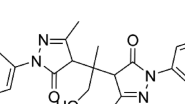
3.2.5 苯肼含量检测:所有样品苯肼含量测定结果为 0.002%~0.060%,均值为 0.023%,标准差为 0.011,表明各批次间苯肼含量存在一定差异。本次抽检样品涉及到的所有生产企业,按企业分类后再进行统计分析,见图 5。结果显示,不同企业苯肼含量结果存在差异,部分企业不同批次间苯肼含量也具有较大差异。

3.2.6 玻璃元素迁移检测:参照化学药品注射剂与药用玻璃包装容器相容性研究技术指导原则(试行)中元素摄入量限值,结果显示,所有依达拉奉注射液中元素值均低于标准规定,质量状况良好。

3.2.7 抗氧剂亚硫酸盐检测:除 C 企业外,其余企业样品中亚硫酸盐检出量均略低于处方标示量;其中 C 企业样品中亚硫酸钠检出量约为处方标示量的 50%。

3.2.8 抗氧剂盐酸半胱氨酸检测:除 C 企业外,其余企业样

表 2 依达拉奉注射液 9 个未知杂质质谱信息

杂质编号	[M+H]/[M-H]	推测分子式	主要碎片离子	推测化学结构
1	187.0188	C ₆ H ₈ N ₂ O ₃ S	94.97, 80.97, 79.96	
2	294.0894	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	248.08, 205.04, 177.05, 175.09, 136.02, 133.08	
3	191.0807	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₂	174.05, 146.06, 134.06, 108.05, 84.05, 80.05, 56.06	
4	253.0291	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₄ S	173.07, 79.96	
5	313.0846	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₅ S	231.11, 185.11	
6	283.0735	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₄ S	201.10, 173.11, 158.08, 133.08, 130.06, 108.04, 82.07	
7	313.0845	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₅ S	253.09, 231.11, 213.10	
8	215.1188	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O	198.05, 183.05, 172.10, 153.07, 123.08, 122.06, 96.09, 80.06, 77.04, 65.04, 55.01	
9	405.1925	C ₂₃ H ₂₄ N ₄ O ₃	387.18, 231.11, 213.10, 175.09	

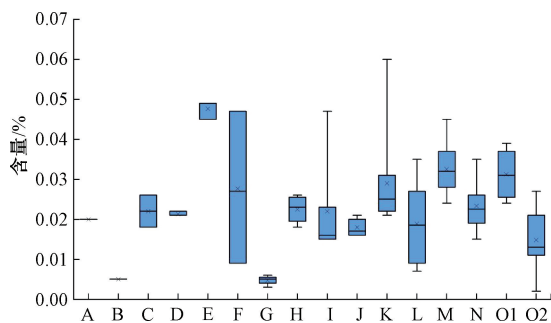


图 5 各生产企业样品中苯肼含量箱式图

品中盐酸半胱氨酸检出量均略低于处方标示量;其中 C 企业样品中盐酸半胱氨酸检出量约为处方标示量的 42%。

4 讨论

4.1 抗氧化剂种类与杂质Ⅳ的形成机制

不同企业样品中杂质Ⅳ含量差异显著,表明其生成与制剂处方中抗氧化剂类型密切相关。采用焦亚硫酸钠或枸橼酸-亚硫酸氢钠体系的样品杂质Ⅳ含量极低,而以盐酸半胱氨酸作为抗氧化剂的样品普遍呈现杂质Ⅳ偏高的特征。结合相关性分析结

果($r=-0.80, P<0.01$),盐酸半胱氨酸残留量与杂质Ⅳ含量呈强负相关,提示该抗氧化剂在抑制依达拉奉氧化降解的同时,可能通过巯基与依达拉奉或其氧化中间体发生反应,伴随自身消耗生成杂质Ⅳ。这表明盐酸半胱氨酸在制剂中具有抗氧化保护与参与杂质形成的双重作用,研究结果可为处方优化和杂质控制提供参考^[9]。

4.2 苯肼的基因毒性风险与控制必要性

苯肼作为依达拉奉合成的关键起始物料,属于具有致癌与致突变风险的基因毒性杂质^[10-11]。药典仅在原料中控制苯肼,注射液未设该项,部分企业标准亦缺失,存在安全隐患。依达拉奉注射液常规日最大剂量为 60 mg,当苯肼残留量为 0.06%时,患者每日摄入苯肼的量为 36 μg。根据 ICH M7 指导原则,基因毒性杂质的可接受风险摄入量为 1.5 μg/d,部分样品苯肼残留量显著高于该阈值,存在 DNA 损伤与肝肾毒性风险。因此,必须在注射液标准中增设苯肼检查项,并加强工艺优化以严格控制残留水平。

4.3 药用玻璃包装材料迁移风险

本次抽检 15 家企业中,5 家采用低硼硅玻璃、10 家采用

中硼硅玻璃包装。由于包装材料与注射液长时间接触,玻璃材料中的金属离子或阳离子均可能迁移进入药液,这些元素可能对人体健康存在潜在危害。依据《中华人民共和国药典》2020 年版四部通则 9622《药用玻璃材料和容器指导原则》,不同类型玻璃的化学稳定性差异较大,低硼硅玻璃迁移风险更高,应加强包装材料选择与元素迁移控制,提升药品长期稳定性与安全性^[12-14]。

4.4 现行质量标准的不足与改进建议

依达拉奉注射液现行标准繁多,各标准在检验项目、方法与限度上差异较大,难以客观评价不同企业产品质量。药典中有关物质方法采用等度洗脱,主峰出峰过快,辅料与杂质分离度不足,易造成杂质的漏检。同时,缺乏对苯肼与抗氧化剂含量等关键安全指标的统一控制。建议建立统一的质量标准,优化有关物质检测方法,增加特定杂质、苯肼及抗氧化剂的检查项与限度。企业应优化处方与工艺,提高稳定性,全面推进一致性评价工作,保障药品安全、有效和质量可控^[15]。

参考文献

[1] Edaravone Acute Infarction Study Group. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters[J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 15(3): 222-229.

[2] Watanabe T, Tanaka M, Watanabe K, et al. Research and development of the free radical scavenger edaravone as a neuroprotectant [J]. Yakugaku Zasshi, 2004, 124(3): 99-111.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 2020 年

(上接第 982 页)

综上所述,使用加权 TOPSIS 法制定 BSI 在患儿中的合理性评价标准具有可行性。可为我院 BSI 在患儿中的合理使用和科学化管理提供参考。我院 BSI 在患儿用药过程中仍存在不合理现象,需在用药指征、用法用量、雾化液体积等方面加大管理力度,进一步提高 BSI 在患儿中的用药合理性。

参考文献

[1] 申昆玲,邓力,李云珠,等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2018 年修订版)[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(2): 95-107.

[2] 尉耘翠,贾露露,张萌,等. 儿科医师对哮喘控制类用药:吸入性糖皮质激素的用药选择及对患者用药依从性评价的调查[J]. 中国药房, 2019, 30(3): 408-412.

[3] 支旭然,邢晓清,李颖,等. 雾化吸入用糖皮质激素类药物的遴选量化评估[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(20): 2121-2126.

[4] 潘相丞,倪晓凤,彭容,等. 中国儿童吸入用布地奈德混悬液使用情况的系统评价和 Meta 分析[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(10): 1144-1157.

[5] 江炯培,王宾,陈玉冰. 我院门急诊儿科吸入用布地奈德混悬液使用情况分析[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(5): 28-31.

[6] 陶婉君,江永贤,李莉,等. 儿科住院患者吸入用布地奈德混悬液的使用分析[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(5): 43-46.

[7] 周亚. 多属性决策中的 TOPSIS 法研究[D]. 武汉: 武汉理工大

版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 822-823.

[4] Japanese Pharmacopoeia 18th Edition[S]. Tokyo: The Ministry of Health, Labour and Welfare, 2021:915-917.

[5] 房晶,于新颖,多凯,等. 苯磺顺阿曲库铵注射剂的质量评价[J]. 医药导报, 2025, 44(1): 31-38.

[6] 杜亚俊,张秉华,袁红梅,等. 烟酸注射剂质量评价研究[J]. 中国药师, 2021, 24(10): 1950-1953.

[7] 刘梦媛,于珊,余学慧,等. 基于国家药品抽检的缩宫素注射液质量评价[J]. 医药导报, 2026, 45(2): 224-229.

[8] 柯静,田向斌,张玉娟,等. 基于国家药品抽检工作的碳酸钙 D₃ 制剂质量分析与评价[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(19): 3406-3415.

[9] 李逢春,乔冲,连莹. 抗氧化剂对注射用辅酶 A 质量的影响[J]. 中国药业, 2026, 35(6): 98-101.

[10] 马宁宁,刘晓莲,杨藏军,等. 依达拉奉合成工艺研究[J]. 煤炭与化工, 2023, 46(6): 123-126.

[11] 李帅,廖彬. 高效液相色谱测定依达拉奉中苯肼残留方法的优化[J]. 中南药学, 2014, 12(8): 814-816.

[12] 刘涓,任连杰. 化学药品注射剂可提取物和浸出物杂质评估与控制的一般考虑[J]. 中国药事, 2022, 36(2): 139-145.

[13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 2020 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 549.

[14] 张芳芳,张凤兰,火静怡. 药用玻璃注射剂瓶的可提取物研究[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(9): 1494-1499.

[15] 何英梅,杨平荣,任淑玲,等. 从药品质量标准的视角探讨药品的监督与管理[J]. 中国药事, 2018, 32(12): 1596-1602.

(收稿日期:2026-01-04 修回日期:2026-04-12)

学, 2009: 1-2.

[8] 戴彪,夏清荣,柏同健,等. 基于 TOPSIS 法建立注射用齐拉西酮药物利用评价标准及其应用结果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(7): 810-814.

[9] 朱伟南,孟现奇. 基于加权 TOPSIS 法的硫培非格司亭注射液的药物利用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2026, 26(2): 214-218.

[10] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 国家儿童感染与过敏性疾病临床监测中心. 儿童呼吸系统疾病雾化吸入性糖皮质激素医药共管临床指引[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2026, 41(2): 90-96.

[11] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童呼吸系统疾病家庭雾化吸入治疗临床实践指南(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(1): 15-26.

[12] 刘瀚旻,符州,张晓波,等. 儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(4): 283-290.

[13] 国家儿童医学中心(北京),《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童常用雾化吸入药物处方审核建议[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(2): 81-87, 136.

[14] 国家儿童医学中心儿科护理联盟小儿呼吸(哮喘)学组, 北京护理学会儿科专业委员会. 儿科门诊雾化吸入护理实践专家共识[J]. 中华现代护理杂志, 2023, 29(22): 2941-2946.

[15] 潘相丞. 吸入用布地奈德混悬液在儿童呼吸系统疾病中用药规范的建立[D]. 成都: 四川大学, 2022: 76-81.

(收稿日期:2026-03-30 修回日期:2026-05-05)