

中药注射剂在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用研究

陈雯*,高琛,牟稷征,王丽霞#(中国中医科学院广安门医院药剂科,北京 100053)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0377-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.028

摘要 中医药治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)取得了良好的临床疗效,《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中推荐中药注射剂用于重型和危重型 COVID-19 患者的治疗。本文从传统中医药理论、现代药理学研究及既往临床应用经验等角度对中药注射剂进行梳理、总结,比较不同品种中药注射剂的临床辨证、应用时机和使用注意要点的差异,提出合理用药建议,以期对中药注射剂的合理使用提供参考和循证依据。

关键词 新型冠状病毒肺炎; 中药注射剂; 合理用药

Application of Traditional Chinese Medicine Injection in the Treatment of COVID-19

CHEN Wen, GAO Chen, MU Jizheng, WANG Lixia (Dept. of Pharmacy, Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

ABSTRACT Traditional Chinese medicine has achieved good clinical efficacy in the treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19), and traditional Chinese medicine injection were recommended for the treatment of severe and critical types of COVID-19 issued by Diagnose and Treatment Scheme of COVID-19 (the Seventh Trial Edition). This article combs and summarizes traditional Chinese medicine injection from the perspectives of traditional Chinese medicine theory, modern pharmacological research and past clinical application experience, compares the differences in clinical differentiation, application timing and precaution for application of different varieties of traditional Chinese medicine injection, and put forward recommendation for rational medication, so as to provide reference and evidence-based basis for the rational application of traditional Chinese medicine injection.

KEYWORDS COVID-19; Traditional Chinese medicine injection; Rational medication

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是一种急性感染性肺炎,其病原体严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)是一种先前未在人类中发现的病毒。面对这种新出现的疾病,国家鼓励采用中西医结合的治疗方法。目前,西医以对症支持治疗为主,并在临床中不断尝试各类抗病毒药,但尚未发现特效药物。COVID-19属于中医“疫病”范畴,我国发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[1]中医治疗部分,将临床治疗期分为轻型、普通型、重型和危重型,其中重型推荐了喜炎平注射液、血必净注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液和醒脑静注射液,危重型推荐了血必净注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液、醒脑静注射液、参附注射液、生脉注射液和参麦注射液。

中药注射剂是传统中医药理论与现代生产工艺相结合的产物,作用特点是给药方便、起效迅速、药力较强。COVID-19重症患者多为疫毒闭肺,表现为发热、喘憋,甚至发绀神昏,病势深重,波及营血,若不能及时截断逆转,势必转为闭脱之证^[2]。此时单纯口服中药汤剂治疗力量不足,且部分患者无

法口服给药,为加强抗病毒作用、扭转病势,建议根据患者个体情况选择中药注射剂,也可与中药汤剂联合使用^[1,3]。国家诊疗方案中推荐的中药注射剂品种均经过了基础研究及实践验证,临床疗效确切。本文就国家诊疗方案推荐的中药注射剂从传统中医药理论、现代药理学等角度进行梳理和总结,以期为临床应用提供依据。

1 治疗 COVID-19 的中药注射剂分类与解析

1.1 分类

治疗 COVID-19 的中药注射剂主要分为 5 类,包括清热解毒剂、化痰通脉剂、清热开窍剂、益气复脉剂和回阳救逆剂。各品种有效成分、功效及临床应用时机见表 1。

1.2 功效特点解析

1.2.1 清热解毒剂:治疗 COVID-19 的清热解毒类中药注射剂包括喜炎平注射液、热毒宁注射液和痰热清注射液 3 种,建议病毒感染或合并轻度细菌感染时应用。研究表明,具有抗病毒作用的中药以清热解毒类居多^[4];喜炎平注射液、热毒宁注射液和痰热清注射液对腺病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒和肠道病毒等多种病毒有抑制作用^[5-7]。

(1)喜炎平注射液是从中药穿心莲中提取穿心莲内酯经磺化工艺制成,为非特异性的抗炎、抗病毒药,现代药理研究结果表明,喜炎平注射液可通过抑制流感病毒血凝素的吸附作用阻

* 副主任药师。研究方向:中药临床药学、中药新药研发。E-mail: gamwendy@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: wanglixia626@126.com

表 1 治疗 COVID-19 的中药注射剂种类

Tab 1 Categories of traditional Chinese medicine injection for the treatment of COVID-19

类别	品种	有效成分	功效	临床应用时机
清热解毒剂	喜炎平注射液	穿心莲内酯总磺化物	清热解毒、止咳止痢	病毒感染或合并轻度细菌感染
	热毒宁注射液	青蒿、金银花和栀子	清热、疏风、解毒	病毒感染或合并轻度细菌感染
	痰热清注射液	黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花和连翘	清热、化痰、解毒	病毒感染或合并轻度细菌感染
化瘀通脉剂	血必净注射液	红花、赤芍、川芎、丹参和当归	化瘀解毒	全身炎症反应综合征或(和)多脏器功能衰竭
清热开窍剂	醒脑静注射液	麝香、郁金、冰片和栀子	清热解毒、凉血活血、开窍醒脑	高热伴意识障碍
	益气复脉剂	生脉注射液	益气养阴、复脉固脱	免疫抑制、休克或休克前期(气阴两亏)
回阳救逆剂	参麦注射液	红参、麦冬	益气固脱、养阴生津、生脉	免疫抑制、休克或休克前期(气阴两虚)
	参附注射液	红参、附片	回阳救逆、益气固脱	休克或休克前期(阳气暴脱)

断病毒入胞复制,通过调节细胞免疫通路中 AKT 和核因子 κB (NF- κB) 分子干预甲型 H_1N_1 流感病毒,抑制腺病毒感染细胞中 Bax 蛋白表达的上调而减少细胞凋亡^[8-9]。机体炎症风暴是本次 SARS-CoV-2 感染患者病情急速进展,导致多器官功能衰竭的重要原因,喜炎平注射液可通过抑制胞内 P38 MAPK、STAT3 通路,抑制核内 NF- κB 等多条通路,抑制炎症因子释放,增强对宿主天然免疫系统的调节作用,抵抗病毒感染引起的细胞因子风暴对机体的损伤^[10-12]。

(2)热毒宁注射液由青蒿、金银花和栀子 3 味常用中药制成,方中青蒿清热凉血退蒸,为君药;金银花清热解毒、疏散风热,为臣药,协助增强青蒿解热及透散之功;栀子泻火除烦、清热利湿、凉血解毒,为佐药,既助君臣清热解毒之力,又先凉血分之热而防传变。3 味药组方精当,选择苦寒之品直折热势,又兼清热凉血,可有效截断病变,避免血分危证的出现^[13]。药理研究结果表明,热毒宁注射液具有明显的抗病毒作用,同时具有较好的解热作用^[14-15]。张新庄等^[16]利用网络药理学方法对热毒宁注射液抗流感病毒的分子作用机制进行研究,结果表明,热毒宁注射液通过与流感病毒吸附、脱壳、复制以及释放等环节的多个蛋白相互作用而发挥抗流感病毒作用。热毒宁注射液治疗普通型登革热有效性的临床研究中,在西药对症治疗基础上使用热毒宁注射液可显著缩短患者发热时间,提高临床治愈率^[17]。

(3)痰热清注射液是在双黄连(金银花、黄芩和连翘)组方基础上加入熊胆粉、山羊角而成。方中黄芩清热燥湿、泻火解毒,为君药;熊胆粉、山羊角为臣药,熊胆粉味苦、性寒,能清热解毒、化痰解痉,山羊角味咸、性寒,具有清热、镇惊、解毒的功效;金银花、连翘为佐药,二者助清热解毒、宣肺化痰之功;全方共奏清热解毒、化痰镇惊之功。痰热清注射液对呼吸道合胞病毒有直接灭活及抑制其增殖的作用^[18];痰热清注射液对流感病毒 FM1 感染小鼠具有明显的抗病毒作用,能显著增强感染小鼠 T 淋巴细胞的功能,提高小鼠肺组织匀浆中细胞因子 γ 干扰素的含量,其抗病毒作用可能与其能够抑制病毒在细胞内增殖,增强机体免疫功能有关^[19]。临床研究结果也证实,痰热清注射液联合常规西医治疗用于重症肺炎,可提高患者的免疫功能,使患者免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8 指标较治疗前改善,优于单独使用常规西医治疗^[20]。

上述 3 种中药注射剂均为呼吸系统病毒感染的常用品种,在患者出现发热、咽痛、痰黄和舌红苔黄等实热表现时均可使

用。喜炎平注射液为单方注射剂,抗病毒、抗炎药效物质基础明确;热毒宁注射液和痰热清注射液为复方注射剂,更符合传统中药配伍理论,其中热毒宁注射液解热效果较强,痰热清注射液兼具化痰、镇惊的作用。同时,中药治疗病毒感染性疾病具有整体调节、多靶点治疗的特点,不仅能退热、抗炎、抗病毒,而且具有提高人体免疫功能的作用,在退热、抗炎和减轻上呼吸道症状方面较单一抗病毒药治疗更具优势。

1.2.2 化瘀通脉剂:血必净注射液以经典名方血府逐瘀汤为基础,由红花、赤芍、川芎、丹参和当归 5 味中药提取物组成,具有活血化瘀、解毒散结、疏通经络的功效,治疗因感染、创伤和烧伤等引起的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)疗效确切,是临床防治脓毒症及 MODS 的一线用药^[21]。当 SARS-CoV-2 感染,患者机体处于全身炎症反应综合征状态时,细胞因子释放、缺血再灌注损伤与微循环障碍等多种途径可能引发 MODS,患者的临床表现在中医学病机分析中属于毒热证和瘀血证两大方面,故此时化瘀解毒法的应用尤为重要。血必净注射液经药理及临床研究验证,具有调控炎症反应、改善凝血功能、调整免疫功能、抗氧化应激反应和改善机体微循环等作用^[22]。冯燕燕等^[23]利用网络药理学研究方法,证实血必净注射液主要活性成分可通过调控 HRAS、GSK3B、BTK 和 AK 等 550 个靶点,干预 B 细胞受体信号转导途径、血管内皮生长因子信号通路和自然杀伤细胞介导的细胞毒作用等 10 条通路而发挥作用,显示了中药多靶点协同起效的特点。

1.2.3 清热开窍剂:醒脑静注射液组方源自清代医家吴鞠通《温病条辨》中的安宫牛黄丸,主要成分有麝香、栀子、郁金和冰片,其中麝香走窜之性甚烈,可活血通经,是醒神回苏之要药;郁金活血止痛、行气解郁、清心凉血;栀子泻火除烦、清热利湿、凉血解毒;冰片气味芳香,有清热解毒、助麝香醒神之力,还能促进药物透过血-脑脊液屏障,增加药物在脑组织中的浓度。诸药合用,具有开窍醒神、清热解毒、凉血活血的功效,用于流行性乙型脑炎、流行性脑脊髓膜炎、病毒性脑炎以及各种感染引起的高热惊厥等疗效较好,同样适用于 COVID-19 重型气营两燔、内闭外脱证,发热、烦躁或意识不清的患者尤为适宜。体外试验结果表明,醒脑静注射液具有明显的抗病毒作用,且具有一定的诱生干扰素作用,在病毒感染状态下,能有效地促进机体产生高效价干扰素,从而抵御病毒^[24]。醒脑静注射液催醒复苏作用的机制可能是调控兴奋性氨基酸类神经递质谷氨酸和抑制性神经递质 γ -氨基丁酸及其相关受体 $\text{NR}_{2\text{A}}$ 、 $\text{NR}_{2\text{B}}$ 及

GABA_{A2}受体 mRNA 的表达^[25]。此外,醒脑注射液在清除自由基、抑制神经细胞凋亡、减轻脑水肿和改善脑循环等多方面均具有显著作用^[26]。

1.2.4 益气复脉剂和回阳救逆剂:COVID-19 危重型(内闭外脱证)多见于老年或合并基础疾病的患者,此时肺闭进一步加重,患者出现呼吸困难,需要借助机械通气,严重时出现神昏、烦躁、汗出肢冷之内闭外脱之象,近似现代医学中的休克。治疗上以中西医结合积极救治。中医以回阳救逆、开闭固脱为原则,生脉注射液、参麦注射液和参附注射液是用于此期急救治疗的重要药物,可从抑制炎症反应、增强细胞免疫功能,改善脏器灌注、增加氧供,增强心功能、减轻心肌损伤和调节凝血/抗凝及纤溶系统的平衡等多方面发挥作用,在更短的时间内纠正休克和组织缺氧状态,减少血管活性药物用量及使用时间,降低病死率^[27-29]。但上述 3 药各自的特点不同,临床应用时要注意辨证施治。中医的“脱证”根据辨证不同,可分为“阴脱”和“阳脱”。(1)“阴脱”可见意识恍惚或烦躁不安,面色潮红,两眶内陷,皮肤皱褶,身热心烦,口渴欲饮,少尿或无尿,舌红干燥,脉细数等,可用生脉注射液或参麦注射液益气养阴固脱。生脉注射液源自金元时期医家张元素《医学启源》中的名方“生脉散”,由红参、麦冬和五味子组成,三药一补一润一敛,益气养阴,生津止渴,敛阴止汗,使气复津生,汗止阴存,气充脉复,故名“生脉”。参麦注射液源自明清时期医家秦景明《症因脉治》中的“参冬饮”,较生脉注射液少五味子一味,其补气阴之力稍差,但因无五味子的收敛作用,故气阴两虚仍有热邪未解的患者可选用^[30]。而生脉注射液的药品说明书则明确指出,对实证及暑热等病热邪尚存者,咳而尚有表证未解者禁用。同时,从组方比例也可看出,生脉注射液中红参、麦冬和五味子三药的比例为 1:3.12:1.56,方中重用麦冬,养阴力强;而参麦注射液中人参、麦冬等分同用,是益气养阴并重的制剂。(2)“阳脱”可见冷汗淋漓,四肢厥冷,忽尔昏愆,面赤唇紫,口开目闭,手撒遗尿,舌淡或紫,脉微欲绝或散大无根等,可用参附注射液以益气温阳固脱。参附注射液源自《济生续方》中的古方参附汤,由红参、附子提取物制成,方中红参大补元气、复脉固脱、益气摄血;附子回阳救逆,补火助阳、散寒止痛;两药相配,峻补阳气,以救暴脱,现已被广泛用于休克、心力衰竭、脓毒症和肺源性心脏病等疾病的治疗与抢救。

2 治疗 COVID-19 的中药注射剂使用注意

中西医结合治疗 COVID-19,能显著减轻患者的临床症状,缩短病程,提高临床治愈率^[31]。但也存在一定的用药风险,尤其是对于合并多种疾病的患者、老年患者和肝肾功能异常的患者,使用中药注射剂时更要注意合理性。根据我国《中药注射剂临床使用的基本原则》和《中成药临床应用指导原则》,并结合临床实际情况,从药师角度提出以下建议。

(1)选用中药注射剂应严格掌握适应证,根据 COVID-19 发病不同时期的需要和患者自身证候特征辨证选用。例如,喜炎平注射液建议在患者出现发热、咽痛、痰黄、舌苔黄、脉数等实热表现,或出现便溏不爽、舌苔黄厚腻、脉滑数等湿热表现时使用,不建议用于无热、乏力、气短、怕冷等虚证、寒证^[8];醒脑

静注射液中栀子、郁金和冰片均为寒凉之品,若不加辨证应用于正虚患者,可能造成“虚虚实实”之弊,影响脾胃功能,进而引起食欲减退、腹泻、便溏等不良事件^[32]。此外,一般能口服给药的患者,尽量不选用注射给药。

(2)要按照药品说明书和诊疗方案的推荐剂量、配液要求、给药速度、疗程使用中药注射剂,不超剂量、超浓度、过快滴注和长期连续用药。例如,参附注射液中的附子有小毒^[33],过量易致心血管毒性作用,不可过量、长期使用;同时,对于有心血管基础病的患者,要注意加强血压、心电图等指标的监测。

(3)中药注射剂应单独使用,禁忌与其他药品混合配伍使用。建议同一分类功效相近的中药注射剂根据个体情况选择 1 种,不同分类功效各有侧重的中药注射剂可根据临床症状联合使用,不建议联合用药品种数超过 2 种。例如,阴阳俱脱的急危重症患者,可联合应用生脉注射液/参麦注射液和参附注射液,以提高抢救成功率;不建议 2 种清热解毒类中药注射剂联合应用,以免攻伐太过,耗伤正气,也增加了不良反应的发生概率。

(4)要注意中药注射剂与其他中成药、中药汤剂联合应用的合理性,如含有较多相同药味,尤其是药性峻猛或毒性中药,不建议重复用药。与西药联合应用时,注意间隔给药时间,避免药物相互作用。

(5)中药注射剂属于高危药品,用药前应仔细询问患者过敏史,对过敏体质者应慎用。对于老人、儿童及肝肾功能异常患者等特殊人群和首次使用中药注射剂的患者,应加强一般状态、血压、心率、体温和肝肾功能等指标的监测,特别是滴注给药 30 min 内,发现异常,应立即停药,采用积极救治措施。

3 小结

目前,中西医结合治疗 COVID-19 取得了良好的临床疗效,中药注射剂由于起效迅速、药物利用率高、疗效确切,在急症、重症患者的治疗中起到了重要作用,也突出了现代中药治疗的特点和优势。但是,中药注射剂尤其是复方品种成分较为复杂,临床要坚持遵照药品说明书、根据患者个体情况用药。根据国家诊疗方案,中药注射剂的使用应遵循从小剂量开始、逐步辨证调整的原则^[1]。医师要熟悉中药注射剂的组成成分、作用特点及药物的寒热属性、慎用、禁用、溶剂、配液浓度、滴注速度、配伍禁忌及注意事项等,并结合中药注射剂的现代药理研究进展,合理使用中药注射剂,既保证其临床疗效,同时保证临床用药安全,才能使中药注射剂在 COVID-19 疫情的防治中发挥更大作用。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[S].国卫办医函[2020]184号.2020-03-03.
- [2] 王宪波,刘景院,王晓静,等.新型冠状病毒肺炎诊治实践与体会[J].北京中医药,2020,39(2):109-111.
- [3] 邹本良,李敏,范铁兵,等.中医药治疗重型新型冠状病毒肺炎经验总结及诊疗方案建议[J].中医杂志,2020,61(15):1289-1293.
- [4] 刘菊,崔瑛,白明学,等.基于中医药预防治疗新型冠状病毒肺炎的用药探析[J/OL].中草药;1-5[2021-03-12].http://kns.

[5] 邵焕芬. 喜炎平注射液治疗呼吸系统疾病研究进展[J]. 天津药学, 2015, 27(4): 59-62.

[6] 葛雯, 李海波, 于洋, 等. 热毒宁注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(5): 1027-1036.

[7] 任洪耀, 刘伟国, 宋晓玲, 等. 痰热清注射液研究进展[J]. 药学研究, 2018, 37(12): 715-717.

[8] 王志飞, 张洪春, 谢雁鸣, 等. 喜炎平注射液治疗呼吸系统感染性疾病临床应用专家共识(成人版)[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5282-5286.

[9] 李立, 王燕平, 赵静, 等. 喜炎平注射液防治甲型 H1N1 流感分子机制的生物信息学分析[J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 337-341.

[10] Cai W, Li Y, Chen S, et al. 14-Deoxy-11, 12-dehydroandrographolide exerts anti-influenza A virus activity and inhibits replication of H5N1 virus by restraining nuclear export of viral ribonucleoprotein complexes[J]. Antiviral Res, 2015, 118: 82-92.

[11] 管晨, 李敏, 任庆杰, 等. 穿心莲内酯通过抗炎和调节免疫提高 EV71 感染小鼠的生存率[J]. 免疫学杂志, 2013, 29(9): 737-744.

[12] Guo W, Liu W, Chen G, et al. Water-soluble andrographolide sulfonate exerts anti-sepsis action in mice through down-regulating p38 MAPK, STAT3 and NF-κB pathways [J]. Int Immunopharmacol, 2012, 14(4): 613-619.

[13] 韩兆忠, 郑伟然, 王振中, 等. 从“截断扭转”理论分析热毒宁注射液的组方[J]. 陕西中医, 2017, 38(5): 670-671.

[14] 王开富, 萧伟, 王振中, 等. 热毒宁注射液的解热抗炎作用及其机制[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(23): 1918-1922.

[15] 孙兰, 刘艾林, 王振中, 等. 热毒宁注射液及其组分对流感病毒神经氨酸酶的抑制作用研究[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(1): 27-31.

[16] 张新庄, 萧伟, 徐俊杰, 等. 利用网络药理学方法研究热毒宁注射液抗流感病毒的分子作用机制[J]. 物理化学学报, 2013, 29(7): 1415-1420.

[17] 杨忠奇, 洗绍祥, 刘南, 等. 热毒宁注射液治疗普通型登革热的有效性及安全性临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(1): 135-138.

(下转第 384 页)

(上接第 376 页)

医院一线药师, 在互联网时代, 患者、医师和药师普遍以电子说明书进行参考, 但在实际工作中发现, 已发布药品说明书修改公告但迟迟未见修改, 导致医务工作者、患者对药物了解的滞后性。从相关法规来看, 仅制定了 2 部法律法规, 其中《中华人民共和国药品管理法》规定了药品包装、标签必须打印或附药品说明书, 《药品说明书和标签管理规定》规定未及时修改药品说明书不良反应、在药品说明书中未充分将不良反应说明的, 如产生不良后果由企业承担。这 2 部法律法规虽会对未遵循的企业进行处罚, 但处罚力度较小, 不足以起到震慑的作用。在如今的药品市场, 中药生产企业、中药品种、中药剂型众多, 监管力度的提高势在必行。

3.4 建议与意见

药师作为药品与医师、患者之间的桥梁, 要发挥自身作用, 在工作中如遇到新的不良反应/事件应及时上报, 发现药品说明书存在严重问题时应及时与生产企业联系协商, 如发现药品说明书有最新修订公告, 要及时落实到工作中, 在临床上及时提醒医师药品信息的更新状况, 保障患者安全用药。在法律法规方面, 由于药学发展迅猛, 药品说明书存在的问题也日益突出, 相关部门应及时更新相关法律法规, 起到监督管理的作用, 促使企业更好地落实药品说明书的修订工作。相信通过国家及行业在中成药药品说明书规范化方面所做的大量工作, 将有力推动中成药药品说明书的优化改进。

参考文献

[1] 卫生部, 国家中医药管理局. 关于印发中成药临床应用指导原则的通知[S]. 国中医药医政发[2010]30号. 2010-06-11.

[2] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于修订清热暗疮制剂说明书的公告(2017年第170号)[EB/OL]. (2018-01-05)[2020-06-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/yphsmshxdgg/20180105110301214.html>.

[3] 国家食品药品监督管理总局办公厅. 食品药品监管总局办公厅关于修订养血生发胶囊等 6 个含何首乌中药口服制剂说明书的通知[S]. 食药监办药化管[2013]98号. 2013-10-23.

[4] 国家药监局. 关于修订骨刺胶囊和骨刺片说明书的公告(2019年第16号)[EB/OL]. (2019-3-12)[2020-06-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/yphsmshxdgg/20190312140301873.html>.

[5] 龚沁媛, 赵蕾. 中药说明书和美国药品说明书的调查与管理建议[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(17): 42-44.

[6] 童小慧, 郑悦, 黄玮玲, 等. 蒲地蓝消炎制剂药理及临床研究进展[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(3): 98-102.

[7] 边猛, 张冰, 王海南, 等. 中成药说明书中老年人用药信息修订完善思考[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(12): 819-823.

[8] 林志健, 周伟龙, 张冰, 等. 中成药说明书中儿童用药信息的修订完善思考[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(4): 244-248.

[9] 黄丽, 罗圣平, 罗晓波, 等. 210 种中成药说明书妊娠禁忌标注情况调查分析[J]. 中国药房, 2017, 28(16): 2295-2300.

[10] 史香芬, 刘学辉, 胡幼红, 等. 妊娠期妇女使用中成药的疗效及子代安全性评价[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(10): 1067-1070.

[11] 刘欣, 张冰, 王海南, 等. 中成药说明书[注意事项]的修订完善思考与建议[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(1): 45-49.

[12] 张晓滕, 林志健, 周伟龙, 等. 中成药说明书[禁忌]项的修订完善思考与建议[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(9): 634-637.

[13] 周伟龙, 林志健, 张冰, 等. 中成药说明书[不良反应]项的修订完善思考与建议[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(11): 774-777.

[14] 许多河, 李兰霞, 李生伟. 中药注射剂的不良反应原因及预防对策[J]. 中国农村卫生, 2019, 11(8): 53.

[15] 宋亚玲, 温雅璐, 张力, 等. 中药注射剂说明书修订情况分析 with 思考[J/OL]. 中国中药杂志: 1-8[2021-03-11]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20200708.501>.

[16] 靳梦亚, 李志远, 曹俊岭, 等. 2016—2019 年北京中医药大学东方医院中药注射剂致药品不良反应报告分析与探究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(8): 1009-1012.

[17] 田硕, 郭晖, 苗明三. 中成药说明书完善的思考及实践[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2225-2229.

[18] 赵继芳, 冯玉梅, 曹亚琪, 等. 某院中成药说明书缺项和不完整项调查分析[J]. 儿科科学杂志, 2019, 25(1): 45-48.

(收稿日期: 2020-06-17)