

医疗机构中药制剂不良反应监测的管理和对策

李宁, 赵斌, 王冠杰, 孙清海, 王振华*

潍坊市中医院 临床药学科, 山东 潍坊 261041

摘要: 随着我国中医药事业的蓬勃发展, 中药在临床上应用亦越来越广泛, 但中药的安全性问题亦备受关注。需要进行医疗机构中药制剂不良反应监测管理体系建设, 明确主要监测范围, 把控相关环节风险和防范, 进行宣传和培训。介绍了医疗机构中药制剂不良反应监测的管理内容和对策, 以为各医疗机构中药制剂不良反应监测提供参考。

关键词: 中药制剂不良反应监测; 医疗机构; 管理体系建设; 主要监测范围; 风险和防范; 宣传和培训

中图分类号: R954 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)06-1531-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.040

Management and countermeasures of adverse reaction monitoring on traditional Chinese medicine preparations in medical institutions

LI Ning, ZHAO Bin, WANG Guan-jie, SUN Qing-hai, WANG Zhen-hua

Department of Clinical Pharmacy, Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 261041, China

Abstract: With the vigorous development of traditional Chinese medicine in China, the clinical application of traditional Chinese medicine is becoming increasingly widespread, but the safety issues of traditional Chinese medicine preparations are also of great concern. It is necessary to establish a monitoring and management system for adverse reactions of traditional Chinese medicine preparations in medical institutions, clarify the main monitoring scope, control relevant risks and prevention, and carry out publicity and training. This article introduces management and countermeasures of adverse reaction monitoring on traditional Chinese medicine preparations in medical institutions, in order to provide reference for monitoring adverse reactions of traditional Chinese medicine preparations in various medical institutions.

Key words: adverse reaction monitoring on traditional Chinese medicine preparations; medical institutions; management system construction; main monitoring scope; relevant risk and prevention; publicity and training

随着我国中医药事业的蓬勃发展, 中药在临床上应用亦越来越广泛, 但中药的安全性问题亦备受关注。据 2021 年国家药品不良反应监测年度报告显示, 中药占 13.0%; 严重不良反应/事件报告中, 中药占 5.1%; 中药不良反应/事件报告中, 14 岁以下儿童患者占 5.7%, 65 岁及以上老年患者占 29.3%。与 2020 年相比, 2021 年中药占总体不良反应/事件报告比例呈下降趋势, 但仍需要注意安全用药^[1]。医疗机构应分析和解决中药制剂不良反应报告和监测工作中存在的问题, 进行医疗机构中药制剂不良反应监测管理体系建设, 明确主要监测范

围, 把控相关环节风险和防范, 进行宣传和培训。本文根据相关法律、法规、政策和文献等相关资料, 结合医院中药制剂不良反应监测探索实践情况, 介绍了医疗机构中药制剂不良反应监测的管理内容和对策, 以为各医疗机构中药制剂不良反应监测提供参考。

1 管理体系建设

医疗机构应建立健全中药制剂不良反应监测管理组织机构, 完善制度机制, 配备必要的软硬件设施和专业人员, 切实做到中药制剂不良反应监测工作有机构、有人员、有制度、有成效, 多部门协

收稿日期: 2023-02-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82274684); 山东省中医药科技项目 (Q-2022020); 山东省药品不良反应监测中心委托项目 (2017SDADRKY04); 潍坊市中医药科研计划项目 (WFZYY2022-4-020)

作者简介: 李宁, 男, 主管药师, 硕士研究生, 研究方向为临床药学。E-mail: 2206611895@qq.com

*通信作者: 王振华, 女, 主任药师, 研究方向为临床药学。E-mail: scnuln@163.com

作齐抓共管，强化安全用药、合理用药意识，不断提高中药制剂不良反应监测水平和监测预警能力，保障公众用药安全。

1.1 三级监测体系

1.1.1 组织管理机构 在医疗机构药事管理与药物治疗学委员会（组）药品不良反应监测组织管理机构下设立中药制剂不良反应监测组织管理机构（可由药品不良反应监测组织管理机构兼任），成立领导小组和专家组，定期召开中药制剂不良反应监测工作会议，负责医院中药制剂不良反应监测工作的协调、监督、指导和奖惩等。

1.1.2 监测管理部门 在医疗机构中药制剂不良反应组织管理机构下设中药制剂不良反应监测管理部门（可由药品不良反应监测管理部门兼任），一般设在药学（临床药学）部门，配有专（兼）职监测人员（有条件配备中药人员），负责医院中药制剂不良反应的汇总、分析、核实、评价、上报等工作，并对不良反应信息定期进行反馈。

1.1.3 临床科室 临床科室是医疗机构中药制剂不良反应监测组织管理机构分布在临床各药室的中药制剂不良反应监测点，也是医疗机构中药制剂不良反应上报的主体。各临床科室应指定专门的医务人员（有条件配备中医人员）兼任中药制剂不良反应监测报告员，负责科室中药制剂不良反应的监测上报等工作。

1.2 相关制度

各医疗机构中药制剂不良反应监测管理组织应完善本机构中药制剂不良反应监测相关制度，并负责督导落实。为进一步加强医疗机构中药制剂使用管理，做好中药制剂的安全监测工作，保证患者用药安全，根据《药品不良反应报告和监测管理办法》等文件要求^[2]，应编写中药制剂不良反应监测相关制度，供医疗机构在中药制剂不良反应监测工作中参考执行，见表 1。

2 主要监测范围

对中药制剂高风险品种、高风险人群等的重点关注有助于提高中药制剂不良反应监测上报和风险信号挖掘能力，有助于更多地挖掘有价值的风险信号，防范中药制剂不良反应的风险。

2.1 监测品种

对所有中药制剂按要求进行常规监测、处置、报告和评价。医疗机构可根据本机构特点和中药制剂具体使用情况确定需重点加以关注和监测的高

表 1 中药制剂不良反应监测相关制度

Table 1 Systems of ADR monitoring of TCM preparations

序号	制度名称
1	中药制剂不良反应报告和监测管理制度
2	中药制剂不良反应风险管理度
3	中药制剂不良反应高风险品种监测制度
4	中药制剂不良反应监测信息管理制度
5	严重中药制剂不良反应和群体不良事件配合调查制度
6	中药制剂不良反应死亡病例调查制度
7	严重中药制剂不良反应病例讨论制度
8	中药制剂风险分析评价制度
9	中药制剂不良反应通报反馈制度
10	中药制剂不良反应监测考核奖惩制度
11	中药制剂不良反应召回制度
12	中药制剂不良反应报告和监测档案管理制度
13	中药制剂不良反应监测宣传培训制度

风险中药制剂品种目录，开展相关监测。建议以下情况作为高风险监测品种类别，供各医疗机构参考。

2.1.1 已知药品不良反应发生数量较多和严重程度较高的中药制剂品种 中药制剂不良反应发生数量和严重程度是评价中药制剂安全性的有力证据，也是遴选高风险监测品种的关键指标。国家药品不良反应监测中心制定的《药品不良反应信息通报》（以下简称《通报》）即是参照我国药品不良反应监测数据库中的信息，以药品不良反应数量和危害程度为主要依据遴选通报品种，数据庞大、权威性强，故可以参考这些通报品种作为高风险监测品种。如截至 2018 年《通报》中共涉及 38 种中药及其制剂的不良反应该报道，其中有关中药注射剂不良反应的报告共计 16 种，占中药制剂总品种数的 42.1%，主要包括双黄连注射剂、清开灵注射剂、穿琥宁注射剂、鱼腥草注射剂、莪术油注射剂、参脉注射剂、红花注射液等^[3]，因此这些中药制剂品种可以重点关注。根据《通报》品种，本院监测到的中药制剂不良反应主要有注射用血栓通 18 例，其中严重的 3 例（如肝损害、过敏样反应等）、新的 5 例（如乏力、麻木等）；参麦注射液 9 例，其中严重的 3 例（如过敏性休克等）；注射用血塞通 4 例，主要为过敏反应；雷公藤多苷片 4 例，其中严重的 2 例（如肝损害、骨髓抑制）；仙灵骨葆胶囊 1 例，为严重的肝功能异常。

2.1.2 含毒性中药成分的中药制剂品种 成分是决定药品功能和毒性的关键。《中国药典》2020 年版中共收载 83 种有毒中药,其中 10 种标注为大毒,42 种标注为有毒,31 种标注为小毒^[4]。而《医疗用毒性药品管理办法》(中华人民共和国国务院令(第 23 号)1988 年 12 月 27 日)列出了 28 种毒性中药品种。含有上述毒性中药的中药制剂应作为高风险监测品种重点关注。本院通过监测发现疏血通注射液(含水蛭)导致的不良反应 5 例(其中 1 例严重出血),艾迪注射液(含斑蝥)导致的不良反应 3 例,鸦胆子油乳注射液导致的不良反应 1 例,活心丸(含蟾酥、附子)导致的不良反应 1 例,连花清瘟胶囊(含苦杏仁、绵马贯众)导致的不良反应 1 例,麝香保心丸(含蟾酥)导致的不良反应 1 例。

2.1.3 存在相互作用和配伍禁忌的中西药制剂

(1) 存在相互作用和配伍禁忌的中药制剂:以君、臣、佐、使和七情配伍等理论为指导,是中医临床辨证论治、灵活用药思想的具体体现,也是中药制剂区别于化学药品的显著特点之一。然而,有些中药制剂处方中含有中医传统理论认为的配伍禁忌“十八反”、“十九畏”,见表 2。尽管这些含有“十八反”、“十九畏”的中药制剂品种有些尚未表现出严重的不良反应,但其潜在风险应引起足够重视和关注。

(2) 中西药联用存在相互作用和配伍禁忌的中药制剂:合理的中西药合用无疑对提高疗效起了很大的作用,而不合理的配伍则会使药物疗效降低,增加不良反应。中西药合并用药是为了增强临床疗效,但中药成分复杂,与西药合并用药时,若配伍不当,可能加重不良反应。本院将含有生物碱、麻黄素、苷类、鞣质、碱性成分、酸性成分、槲皮素、胆汁成分、甾香素、钙、铁、镁、铝、铋、汞、钾、碘、乙醇等成分的中药制剂与化学药存在的相互作用、配伍禁忌进行整理^[5],此类中药制剂在监测过程中加以关注。

2.1.4 含兴奋剂目录所列物质的中药制剂 原国家食品药品监督管理局发布了《关于公布含有兴奋剂目录所列物质药品名单的通知》,该通知列出了含兴奋剂目录所列物质的中药制剂品种,如含麻黄碱、伪麻黄碱、克仑特罗、氢氯噻嗪、吗啡、士的宁等兴奋剂目录所列物质的中药制剂品种,专业运动员应当慎用,即使是普通患者也应审慎选用,以防出现不良反应。经过监测发现,本院含麻黄的

表 2 十八反、十九畏药对在《中国药典》2020 年版中药制剂的收载情况

Table 2 Contents of TCM preparations contain eighteen incompatible herbs and nineteen herbs of mutual antagonism in *Chinese Pharmacopoeia* (2020 edition)

序号	中药制剂	所含药对
1	阳和解凝膏	生川乌、生草乌、生附子 - 白及、白蔹
2	安阳精制膏	生川乌、生草乌 - 白及、白蔹
3	少林风湿跌打膏	生川乌、生草乌 - 白及、白蔹
4	庆余辟瘟丹	川乌 - 姜半夏、丁香 - 郁金
5	周氏回生丸	甘草 - 红大戟
6	通窍镇痛散	丁香 - 郁金
7	十香返生丸	丁香 - 郁金
8	女金丸	肉桂 - 赤石脂
9	女金胶囊	肉桂 - 赤石脂
10	补脾益肠丸	肉桂 - 赤石脂
11	木香槟榔丸	芒硝 - 三棱
12	化癥回生片	人参 - 五灵脂
13	小儿肺咳颗粒	淡附片 - 瓜蒌
14	内消瘰疬片	甘草 - 海藻
15	按摩软膏(按摩乳)	丁香 - 郁金
16	筋痛消酊	川乌 - 浙贝母、草乌 - 浙贝母

中药制剂苏黄止咳胶囊导致的不良反应 2 例,其中新的 1 例(心慌);百部止咳糖浆导致的不良反应 1 例(恶心)。

2.1.5 中药制剂注射剂型 由于中药制剂注射剂型的研发背景、发展历程、产品特有的属性、临床使用等特点以及中药注射剂中原辅料的控制、生产工艺、质量标准以及临床研究水平等环节存在的问题,近些年中药注射剂的安全性问题也多有发生。鉴于中药注射剂目前存在的不良反应的现状,中药注射剂安全性监测和评价工作一直作为我国上市后药品风险管理的重点工作之一,医疗机构中药注射剂可作为中药不良反应高风险监测品种加以关注^[6]。本院近 5 年中药注射剂导致的不良反应共 150 例,其中严重的 13 例(8.67%),新的一般 20 例(13.33%),新的严重的 6 例(4.00%)。发生频次前 5 位的品种分别为:注射用红花黄色素(19 例)、热毒宁注射液(18 例)、注射用血栓通(18 例)、灯盏细辛注射液(13 例)和冠心宁注射液(11 例)。

2.1.6 中药制剂按功效分类不良反应发生率高的类别 2021 年药品不良反应/事件报告涉及的中药

中,例次数排名前 5 位的类别分别是理血剂中活血化瘀药(24.5%)、清热剂中清热解毒药(11.7%)、祛湿剂中清热除湿药(7.1%)、祛湿剂中祛风胜湿药(5.2%)、补益剂中益气养阴药(4.9%)。中药严重不良反应/事件报告的例次数排名前 5 位的类别分别是:理血剂中活血化瘀药(39.0%)、补益剂中益气养阴药(10.7%)、清热剂中清热解毒药(8.6%)、开窍剂中的凉开药(6.4%)、补益剂中的补阳药(4.2%)^[1]。鉴于国家药品不良反应监测报告数据,中药不良反应例次数排名前列的可考虑列入高风险品种监测范围,重点加以关注。如本院发现理血剂(活血化瘀药)导致的不良反应 84 例,清热剂(清热解毒药)导致的不良反应 27 例,补益剂导致的不良反应 16 例。

2.1.7 中西药复方制剂 我国现有的中成药品种中有 200 余种含有西药成分,主要集中在抗感冒药、止咳平喘药等药物中,所含西药主要有扑尔敏、对乙酰氨基酚、麻黄碱、苯海拉明、维生素 C 等^[7]。中西药复方制剂成分复杂,除中药成分外尚含有一种或多种化学药成分,临床使用中易忽略其化药成分的安全性问题,包括化药成分引起的不良反应;或与含有相同成分或功效类似的药品联合使用,易造成组方成分超剂量使用或引起毒性协同作用,增加了用药风险,其药品不良反应也逐渐引起人们的高度关注。中西药复方制剂可作为高风险监测品种的遴选方向。

2.1.8 已知的含有易造成肝损害、肾损害等中药成分的中药制剂 目前研究显示,直接肝毒性中药成分可以分为苷类、萜类、生物碱类、毒蛋白类、其他毒性成分等,如黄药子、重楼、何首乌、商陆、芫花、鸦胆子、地榆、合欢皮、苍术、栀子、柴胡、三七、金粟兰、夹竹桃等中药的肝毒性可能与其含皂苷成分相关^[8]。中药诱导的肾损伤毒性成分主要包括有机酸类、糖苷类、毒性蛋白、生物碱、萜类、木脂素、黄酮、蒽醌等,如马兜铃、青木香、细辛、广防己、关木通、天仙藤、寻骨风、朱砂莲、杜衡、威灵仙、北豆根等的肾毒性可能与其含马兜铃酸相关^[9-16]。可将已知含易造成肝损害、肾损害中药成分的中药制剂进行归纳总结,在高风险监测品种遴选时应予以考虑。如本院共发现导致肝损害的不良反 5 例,涉及品种分别为雷公藤多苷片(严重)、仙灵骨葆胶囊(严重)、冠心宁注射液(严重)、注射用血栓通(严重)、热毒宁注射液(一般)。

2.1.9 含有易受药源污染品种的中药制剂 《中国药典》2020 年版列出二氧化硫残留量易超标的有:山药(毛山药和光山药)、天冬、天花粉、天麻、牛膝、白及、白术、白芍、党参、粉葛 10 个品种;农药残留易超标的有:人参、西洋参、甘草、黄芪 4 个品种;重金属残留易超标的有:山楂、牡蛎、水蛭、龟甲胶、甘草、阿胶、石膏、昆布、白芍、金银花等 26 个品种;黄曲霉毒素残留易超标的有:柏子仁、莲子、使君子、槟榔、麦芽、肉豆蔻、决明子、远志、薏苡仁、大枣、地龙、蜈蚣、水蛭、全蝎等 20 个品种^[4]。这些品种易受药源污染,如果超标直接影响临床使用疗效和安全性。本院涉及含易受药源污染中药饮片的中药制剂主要有:参芪扶正注射液、热毒宁注射液、肾康注射液、疏血通注射液、康艾注射液、痰热清注射液、柴胡大青叶糖浆、胆宁片、活心丸、蓝芩口服液、莲花清瘟胶囊、苏黄止咳胶囊、稳心颗粒,以上品种均有不良反应发生,虽然无法判断是否与中药饮片受药源污染有关,但仍应加以关注。

2.1.10 其他高风险监测品种 在对中药制剂不良反应开展常规监测和对高风险品种重点关注的基础上,出现以下情况的中药制剂,医疗机构可根据情况决定对其进行重点关注与监测:所在医疗机构出现新的、严重的不良反应信号的中药制剂;已知不良反应发生数量、频率、人群等突然改变的中药制剂;出现突发、群体不良事件的中药制剂;国内外因安全性原因发布警告或采取行政措施的中药制剂;医疗机构新引进的中药制剂;新上市的中药制剂;省级以上药品监督管理部门和同级卫生行政部门要求重点关注的中药制剂;药品生产企业或持有人发起的重点监测和临床安全性评价的中药制剂;已知药品不良反应数量罕见但类型特殊的中药制剂品种;医疗机构认为需要重点关注的其他高风险中药制剂等。

2.2 监测人群

中药制剂的安全性信息主要是从所监测人群临床用药前后的病情严重程度、症状体征和各种实验室检查指标等的前后变化反映出来的,所有使用中药制剂的人群均应常规监测。某些中药制剂用于特殊人群可能较普通成年人存在更高的风险,对于以下使用中药制剂的高风险人群,应该加强监测与重点关注。

2.2.1 过敏体质人群 随着临床普遍使用,有关中

药制剂不良反应的报道日渐增多,由此引发监管机构高度关注,出现对临床使用安全性的信任危机,以过敏样反应发生率最高,有 77%是由类过敏反应引起的,其症状表现与 I 型过敏反应极其相似^[17]。

2.2.2 老年人群用药 药品不良反应在老年人群中非常普遍。老年人本身多患有多种慢性疾病,同时服用多种药物,导致药品不良反应的风险较其他人群明显提高,且老年人对药物的耐受性低于一般人群;其次,老年人生理机能的变化会影响到机体对药物的吸收、分布、代谢和排泄^[18]。本院近 5 年使用中药制剂发生不良反应的患者平均年龄为 58 岁,50 岁及以上者 190 例,其中严重的 14 例,新的一般 68 例,新的严重的 6 例。老年人使用中药制剂发生不良反应例数较多,故老年人用药时需加强监测与重点关注。

2.2.3 妊娠、哺乳期妇女用药 因妊娠、哺乳期妇女特殊病理特点和药动学特点,很多药物都能够通过胎盘屏障进入胎儿体内或通过乳汁分泌,孕妇、哺乳期妇女用药后将不可避免地对胎儿或婴儿产生影响,用药风险较高^[19]。中药/中成药往往含有多种中药成分,也有一定的不良反应,可能不良反应更复杂,仍需慎重用药。

2.2.4 儿童用药 《2016 年儿童用药安全调查报告白皮书》显示:在我国儿童用药与成人相比,药物不良反应发生率是成人的 2 倍,而新生儿药物不良反应发生率则是成人的 4 倍^[20]。儿童用药有特殊性,中成药很受欢迎,但儿科临床上中成药用药不乏超说明书的情况,且缺乏针对儿童生理病理规律专门开展的适应性研究和适应症研究。加之儿童的身体发育不成熟,尤其是肝、肾功能和中枢神经系统等器官、系统发育尚不健全,药物在其体内的代谢、排泄和耐受性较差,故儿童使用中药制剂应加以重视。本院儿童使用中药制剂发生不良反应 23 例,用药原因主要为感冒发烧以及引起的呼吸系统症状,品种主要为热毒宁注射液,其余为各种糖浆剂,发生例数较少,可能与儿科使用中药制剂较少有关。

2.2.5 肝肾功不全患者用药 通常认为中药制剂比化学药更安全,而被临床广泛使用,近些年也出现多例中药制剂肝损害、肾损害的报道,因此临床肝肾功不全患者使用中药制剂时应考虑疾病对药物作用的影响,加强监测和重点关注。

2.2.6 免疫低下人群 免疫力低下人群包括血液恶性肿瘤、活动性实体瘤或过去 1 年内受到特定的

抗肿瘤治疗、实体器官移植、获得性免疫缺陷综合征、长期或大剂量糖皮质激素或免疫抑制剂等人群,在使用中药制剂时需加强监测和重点关注。

2.2.7 合并使用两种及两种以上中药制剂人群 如合并使用两种及两种以上中药制剂,用药后其在体内吸收、分布、代谢和排泄过程中,某个或多个环节上可能发生的变化都可能改变药效(增强或减弱),或产生不良反应。因此,需加强监测和重点关注联合用药、使用多种药物是否有配伍禁忌或发生不良反应等情况。

2.2.8 滥用补益药人群 中药制剂类别中补益药近年来被滥用的情况逐渐增多,导致不良反应亦频繁发生;应当明确,补益药也是药,使用时必须遵循医嘱。常见的易滥用的补益药类别有补气药、补阳药、补血药、补阴药等^[21]。对于长期滥用补益药的人群,也需多加关注。

2.2.9 脾胃虚弱人群 脾胃虚弱人群临床表现多见病程较长,由于中药制剂多经胃肠道吸收代谢,特别是使用部分偏寒凉的中药制剂易造成脾胃乃至全身不适,因此脾胃虚弱的人群在用药时需给予重点关注和监测。

2.3 高风险临床专业(科室)

根据本院药品不良反应监测报告情况综合分析,结合不良反应重点监测人群的分布情况,医疗机构内部可对中药制剂使用量多、不良反应发生率高的高风险科室加强监测,如心血管病科、脑血管病科、老年病科、肝病科、肾病科、妇产科、保健科、骨伤科、肿瘤科、内分泌科、慢性病门诊等。

2.4 临床异常情况重点关注

关注“指示剂”药物,如患者突然使用抗组胺药;患者突然应用肾上腺素;关注突然减量或停用中药制剂情况;关注患者临床异常症状、体征;关注患者的异常实验室化验检查数据;关注患者的仪器、影像检查变化。

3 相关环节风险和防范

医疗机构应加强中药制剂质量监管,确保医疗机构药品质量合格。严格落实《医疗机构药品监督管理办法》,严把医疗机构购进、验收、贮存、养护、调配、使用各环节质量关。从药品在库、发放到使用各环节都要做到规范,目的是从源头避免药品发生不良反应,这也是药物警戒工作的重要内容。

4 宣传和培训

医疗机构应定期组织开展中药制剂不良反应

的宣传培训, 内容应包括中药制剂不良反应监测相关法律法规、概念、制度、监测上报的内容、方法、流程、报表填写规范、病例记录要求、评价标准、风险信号评估、分析、防范、处理等相关内容。宣传培训形式多样化, 可以是组织学术会议、院内学术报告、全院专题培训、科室内部培训以及通过网络、期刊、新媒体等形式开展。

通过对中药制剂不良反应监测宣传培训能够强化医务人员对中药制剂不良反应的报告意识, 提高公众对中药制剂不良反应的认知度, 提高对中药制剂不良反应的警惕性, 对中药制剂不良反应及其临床表现做到尽早发现、及时报告, 对合理、规范地使用中药制剂具有重要的作用。

5 结语

对于药品不良反应的正确认识和处理是构建和谐医患关系、提高医疗服务质量的重要着力点。医疗机构应分析和解决中药制剂不良反应报告和监测工作中存在的问题, 努力创新工作思路, 开展中药制剂不良反应(安全风险)监测工作方法和模式研究, 建立符合本医疗机构特色的监测工作模式, 敏锐捕捉中药制剂治疗过程中出现的不良反应细节, 综合评价, 及时反馈, 从而提高不良反应风险防范意识, 规范诊疗行为, 提高合理用药水平, 避免不良反应的发生、发展, 保障人民群众的用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 国家药品不良反应监测年度报告(2021 年) [EB/OL]. (2022-03-30) [2022-12-07]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ypb_lfytb/20220329161925106.html.

[2] 药品不良反应报告和监测管理办法 [EB/OL]. (2011-05-04) [2022-10-20]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/bgt/art/2023/art_eb5331517f7b4ed6b31b1bc5e816b88a.html.

[3] 刘洋, 肖隆灏, 刘莘然, 等. 从《药品不良反应信息通报》分析中药注射剂 ADR [J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(2): 92-95.

[4] 中国药典 [S]. 一部. 2020.

[5] 唐志芳, 梅全喜. 临床常用西药与中药的配伍禁忌 [J]. 中国药师, 2016, 19(10): 1946-1949.

[6] 王永炎, 杜晓曦, 谢雁鸣. 中药注射剂临床安全性评价

技术指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[7] 曹俊岭, 李国辉. 含西药成分中成药的合理使用 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014.

[8] 马利节, 孔晓妮, 高月求. 中草药相关肝损伤研究进展 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(7): 665-667.

[9] 于巧红, 郭晓, 王萌, 等. 17 种市售中成药中马兜铃酸 A 的生物药剂学分类研究 [J]. 中成药, 2020, 42(6): 1596-1599.

[10] Xu X L, Yang L J, Jiang J G. Renal toxic ingredients and their toxicology from traditional Chinese medicine [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2016, 12(2): 149-159.

[11] Fu B, Wang N, Tan H Y, et al. Multi-component herbal products in the prevention and treatment of chemotherapy associated toxicity and side effects: a review on experimental and clinical evidence [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1394.

[12] Lu L, Huang R, Wu Y, et al. Brucine: a review of phytochemistry, pharmacology, and toxicology [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 3(11): 377.

[13] Gu L L, Zhang X Y, Xing W M, et al. Andrographolide-induced apoptosis in human renal tubular epithelial cells: Roles of endoplasmic reticulum stress and inflammatory response [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2016, 45: 257-264.

[14] Yang B, Xie Y, Guo M, et al. Nephrotoxicity and Chinese herbal medicine [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(10): 1605-1611.

[15] Mei N, Guo X, Ren Z, et al. Review of *Ginkgo biloba*-induced toxicity, from experimental studies to human case reports [J]. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*, 2017, 35(1): 1-28.

[16] 李思聪, 毕磊, 刘欣. 植物类中药成分的肾脏毒性及其机制研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(2): 350-357.

[17] 谷旭放, 黄宇虹. 中药注射剂类过敏反应研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(2): 96-99.

[18] 凌春燕, 管媛媛. 老年人药物不良反应及合理用药干预 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 27(7): 942-943.

[19] 明蕾. 围产期临床用药的现存问题与评价 [J]. 世界临床药物, 2014, 35(1): 50-53.

[20] 国家食品药品监督管理局南方医药经济研究所. 2016 年儿童用药安全调查报告白皮书 [R]. 北京: 中国人口宣传教育中心, 2016.

[21] 李永康, 储水鑫. 补益药临床应用不良反应概述 [J]. 江苏中医药, 2009, 41(10): 76-77.

[责任编辑 解学星]