

红花注射液不良反应的 Meta-分析

罗 永, 杨佳佳, 李若茗, 宋茵茵, 赵越桃, 丁选胜*

中国药科大学, 江苏 南京 211198

摘要: **目的** 对红花注射液在临床应用中的不良反应进行综合定量分析, 以期为临床安全应用提供依据。 **方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、中国期刊全文数据库 (CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库 (VIP) 和万方数据库中红花注射液不良反应有关的文献, 检索时间为建库至 2017 年 11 月 30 日。根据纳入标准以及排除标准筛选文献, 用 RevMan 5.3 软件对提取数据进行 Meta-分析。 **结果** 共纳入 25 篇文献, Meta-分析结果显示, 红花注射液组的不良反应发生率 [OR=1.70, 95%CI (1.19, 2.42), $P=0.003$] 明显高于对照组。体温中枢损害亚组 [OR=7.90, 95%CI (2.17, 28.83), $P=0.002$]、5%葡萄糖注射液溶媒亚组 [OR=2.05, 95%CI (1.06, 3.9), $P<0.05$]、用药疗程 > 14 天亚组 [OR=2.91, 95%CI (1.34, 6.30), $P<0.05$]、用药剂量 ≤ 20 mL 亚组 [OR=1.58, 95%CI (1.02, 2.43), $P<0.05$]、用药剂量 > 20 mL 亚组 [OR=1.91, 95%CI (1.00, 3.62), $P=0.05$] 中, 不良反应发生率均明显高于对照组, 差异无统计学意义。 **结论** 红花注射液不良反应发生率高于对照组, 以发热、皮肤黏膜及胃肠道反应为主, 不良反应发生与溶媒、剂量、疗程有一定关系, 临床应用须密切关注。

关键词: 红花注射液; 不良反应; Meta-分析

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 07-1316-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.07.032

Meta-analysis of adverse drug reactions of Honghua Injection

LUO Yong, YANG Jiajia, LI Ruoming, SONG Yinyin, ZHAO Yuetao, DING Xuansheng

China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

Abstract: Objective To systematically review the incidence rate of adverse drug reaction for Honghua Injection and to assess the safety of the drug using meta-analysis and provide a basis for clinical applications. **Methods** Literature were searched and screened from the databases as PubMed, Cochrane Library, CNKI, VIP, Wanfang from database building to September 30th, 2017. Randomized controlled trials (RCTs) related to Honghua Injection according to the inclusion and exclusion criteria were included. RevMan 5.3 software was used to conduct meta-analysis for the rate of adverse reaction of Honghua Injection. **Results** A total of 25 articles were included in the study. The result of meta-analysis showed that the incidence rate of adverse reaction in Honghua Injection group was significant higher than that in the control group [OR = 1.70, 95%CI (1.19, 2.42), $P = 0.003$]. Body temperature center damage subgroup [OR=7.90, 95%CI (2.17, 28.83), $P = 0.002$], 5% glucose injection vehicle subgroup [OR=2.05, 95%CI (1.06, 3.9), $P < 0.05$], medication course > 14 d subgroup [OR = 2.91, 95%CI(1.34, 6.30), $P < 0.05$], doses ≤ 20 mL subgroup [OR = 1.58, 95%CI (1.02, 2.43), $P < 0.05$], with the dose of > 20 mL subgroup [OR = 1.91, 95%CI (1.00, 3.62), $P = 0.05$], the incidence of adverse reactions of Honghua Injection was significantly higher than the control group, the difference was statistically significant. **Conclusion** The incidence rate of adverse reaction in Honghua Injection group was significantly higher than that in the control group, and the main adverse reactions were fever, skin mucous membrane, and gastrointestinal reactions. And there were relations between the adverse drug reaction and solvent, dose of drug, and administration time. In summary, the safety of Honghua Injection was lower than that of the control group, which needed to be paid attention to in clinical application.

Key words: Honghua Injection; adverse drug reaction; Meta-analysis

红花注射液是由菊科植物红花经过加工提取制成的中药制剂。自上市以来, 红花注射液在临床

上得到了广泛使用, 主要用于治疗闭塞性脑血管疾病^[1]、冠心病^[2]、脉管炎^[3]等, 而且疗效确切。然而

收稿日期: 2018-01-08

基金项目: 中国药科大学药学基地科研训练及科研能力提高项目 (J1310032); 江苏省级大学生创新创业训练计划项目

第一作者: 罗 永, 女, 硕士研究生, 研究方向为合理用药与临床药物评价。Tel: (025)86185353 E-mail: luoy1994@163.com

*通信作者: 丁选胜, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为合理用药与临床药物评价。E-mail: dxs0162@sina.com

其不良反应(ADR)报道也在逐渐增加,主要表现在皮肤及黏膜反应、消化系统反应、体温中枢反应等^[4-5]。因此,红花注射液的安全性备受关注,而目前研究主要集中于对其 ADR 进行病例报告或发生特点和规律的定性分析等。2013 年国家食品药品监督管理总局发布的第 52 期《药品不良反应信息通报》中对红花注射液的严重 ADR 提出警示^[6],2017 年国家食品药品监督管理总局又针对红花注射液的 ADR 做出通告^[7]。红花注射液临床应用安全性需要更进一步的循证医学证据的支持,本研究采用 Meta-分析的方法对红花注射液在临床应用中的 ADR 进行综合定量分析,以期为临床应用提供更多的安全性证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

检索数据库包括 PubMed、the Cochrane Library、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库,检索时间均从数据库建库至 2017 年 11 月 30 日。中文数据库以“红花注射液”“副作用”“不良反应”“安全性”等为题名或关键词检索;外文数据库以“Honghua Injection”“Safflower Injection”“side effect”“safety”“adverse drug reaction (ADR)”等为题名或关键词。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 文献纳入标准 ①研究类型:为临床随机对照试验(RCT);②研究对象:红花注射液用药患者,患者年龄、性别、种族,原发疾病等不限;③干预措施:以红花注射液为受试药物,用药方式为静脉滴注。对照组有常规治疗或其他有效的针对性治疗,试验组采用红花注射液或在对照药物基础上加用红花注射液,组间均衡性较好,具有可比性;④结局指标:试验组和治疗组均报道发生 ADR 的例数和总例数。

1.2.2 文献排除标准 ①干预措施受其他药物干扰而无法判断 ADR 归属;②对 ADR 发生情况未进行描述;③资料不完整而导致无法分析;④明确判断为非药物因素所引起的不良反应;⑤临床自身对照试验;⑥综述;⑦动物试验。

1.3 资料提取与文献质量评价

文献筛选由两位评价者按照纳入与排除标准独立进行,并交叉核对,不一致时则由研究小组讨论决定。提取信息包括作者姓名、发表时间、原发病、

剂量、溶媒、疗程、对照措施、对照组和试验组 ADR 发生例数及总例数以及不良反应描述。文献质量评价按照 Cochrane Handbook 5.1.0 的要求进行,主要考察以下 7 点:①随机分配方案的产生;②分配隐藏;③患者和医生的盲法实施;④结果评价的盲法实施;⑤结果数据是否有不完整;⑥是否存在选择性报告结果;⑦是否存在其他偏倚。

1.4 统计学分析

采用 Excel 进行数据录入,RevMan 5.3 软件进行数据分析。计数资料的统计效应量用比值比(OR)及其 95%置信区间(95%CI)表示。采用 χ^2 检验进行异质性评价,各研究间不存在异质性时($P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型进行分析;当各纳入研究间存在异质性时($P < 0.10$, $I^2 > 50\%$),分析异质性产生的原因,并采用随机效应模型处理分析;采用漏斗图进行发表偏倚分析;采用 Z 检验进行试验组和对照组的不良反应发生率比较。

2 结果

2.1 纳入文献基本情况

数据库共检索到相关文献 1 062 篇,其中中文数据库 1 053 篇,包括中国知网 326 篇、万方数据库 337 篇,维普数据库 390 篇;英文数据库 9 篇,包括 the Cochrane Library 7 篇、PubMed 2 篇。剔除重复文献后得到文献 375 篇,阅读题目和摘要后初筛得到文献 199 篇,进一步阅读全文后排除未描述 ADR 文献 67 篇、ADR 归属不清文献 19 篇、干预措施不符文献 31 篇及重要信息数据缺失文献 57 篇,最终纳入 25 篇文献进行 Meta-分析。纳入文献基本情况见表 1。其中:(1)溶媒 I 指 250 mL 5%葡萄糖注射液,II 指 250 mL 0.9%氯化钠注射液,III 指未提及溶媒或溶媒不清;(2)试验组 ADR 描述中:A 指皮肤及黏膜损害,B 指消化系统损害,C 指体温中枢损害,D 指神经系统损害,E 指呼吸系统损害,F 指注射部位反应,G 其他损害(肝肾损害等)。

2.2 纳入文献质量评价

纳入的 25 篇文献均为国内 RCT 研究。①随机方法:6 篇采用随机数字表法,1 篇采用抽签,1 篇采用患者住院单双号,15 篇仅提及随机,剩余 2 篇未提及随机;②分配隐藏:25 篇均未提及;③患者和医生的盲法实施:25 篇均未提及;④结果评价的盲法实施:25 篇均未提及;⑤结果数据是否有不完整:25 篇结果数据均完整;⑥是否存在选择性报告结果:25 篇均无选择性报告结果;⑦是否存在其他

偏倚：25篇均未提及其他偏倚。由此可见，纳入文献总体水平均不高，见图1。

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 总不良反应发生率 纳入的研究间无统计学异质性 ($P=0.99$, $I^2=0\%$)，故采用固定模型合并效

量进行分析，结果见图2。Meta-分析结果显示，红花注射液组总不良反应发生率为6.59%(88/1335)对照组的为4.00%(52/1299)，低于红花注射液组，两组比较差异有统计学意义[OR=1.70, 95%CI(1.19, 2.42), $P=0.003$]。

表1 纳入文献基本情况
Table 1 Basic information of included literatures

纳入研究	原发病	剂量	疗程	溶媒	对照措施	试验组/例		对照组/例		试验组 ADR
						ADR	n	ADR	n	
丁美凤 ^[8]	脑梗死	40 mL,1次/d	28 d	I	常规治疗+血栓通注射液	4	47	1	47	3A+1G
刘畅 ^[9]	冠心病心绞痛	20 mL,1次/d	14 d	II	常规治疗+丹红通注射液	3	116	4	119	3D
叶丽华 ^[10]	冠心病	20 mL,1次/d	14 d	I	常规治疗+单硝酸异山梨酯	2	38	0	38	2D
吴伟 ^[11]	溃疡性结肠炎	未提及	15 d	III	常规治疗+柳氮磺吡啶片	3	60	1	60	3B
吴冬波 ^[12]	糖尿病周围血管病变	20 mL,1次/d	14 d	II	常规治疗	1	30	0	20	1F
周军 ^[13]	急性脑梗死	20 mL,1次/d	14 d	II	常规治疗+依达拉奉注射液	1	34	0	33	1G
张志军 ^[14]	缺血性脑卒中	40 mL,1次/d	21 d	II	常规治疗+丁苯酞软胶囊	2	50	0	50	2G
彭炜 ^[15]	急性缺血性脑卒中	20 mL,1次/d	14 d	II	常规治疗+血栓通	2	23	4	23	1A+1B
成金汉 ^[16]	急性脑梗死	30 mL,1次/d	14 d	II	常规治疗+血栓通注射液	1	42	0	38	1G
朱晓峰 ^[17]	冠心病心绞痛	15 mL,1次/d	14 d	I	常规治疗+黄花黄色素冻干粉	5	110	3	110	1D+4G
李德胜 ^[18]	皮瓣移植术血管危像	15 mL,1次/d	7~14 d	I	常规治疗+低分子右旋糖酐	4	63	2	42	1A+1C+2D
杨亚勇 ^[19]	骨折术后静脉血栓	30 mL,1次/d	14 d	II	常规治疗+利伐沙班	8	50	7	50	4B+3D+1G
杨学东 ^[20]	糖尿病周围血管病变	20 mL,1次/d	28 d	III	常规治疗+马来酸桂哌齐特注射液	2	184	0	184	2C
温立强 ^[21]	缺血性脑血管病	15 mL,1次/d	15 d	I	常规治疗+丹参川芎注射液	8	51	5	51	2C+3D+3E
王媛媛 ^[22]	冠心病心绞痛	20 mL,1次/d	14 d	III	常规治疗	3	32	0	32	3B
王敏 ^[23]	糖尿病周围神经病变	30 mL,1次/d	28 d	II	常规治疗	6	45	4	45	2A+4B
苏文杰 ^[2]	冠心病心绞痛	30 mL,1次/d	15 d	I	常规治疗	2	50	0	50	2F
裴伟 ^[24]	冠心病心绞痛	30 mL,1次/d	14 d	I	常规治疗	3	46	2	44	2A+1E
邱俊明 ^[25]	脑梗死	20 mL,1次/d	15 d	III	常规治疗+舒血宁	1	35	0	38	1A
阎金萍 ^[26]	2型糖尿病	15 mL,1次/d	14 d	III	常规治疗	2	24	0	18	2D
马丛兰 ^[27]	脑梗死	20 mL,1次/d	14 d	II	常规治疗	3	30	1	36	3B
马艳玲 ^[28]	稳定性心绞痛	20 mL,1次/d	14 d	III	常规治疗	2	42	0	36	2B
高红安 ^[29]	脑梗死	20 mL,1次/d	15 d	III	常规治疗+金纳多	1	35	0	37	1A
魏郁晖 ^[30]	冠心病	20 mL,1次/d	14 d	II	常规治疗+丹参注射液	18	50	18	50	5A+13C
齐勇军 ^[31]	冠心病心绞痛	30 mL,1次/d	14 d	III	常规治疗+复方丹参注射液	1	48	0	48	1D

表 2 红花注射液不良反应损害类型

Table 2 Adverse drug reaction types of Honghua Injection

累及系统及部位	ADR 损害类型	ADR/例	构成比/%
皮肤及黏膜	荨麻疹、皮疹、瘙痒、红斑、面色潮红	13	14.77
消化系统	食欲不振、恶心、呕吐、腹泻	20	22.73
体温中枢反应	发热、寒颤	18	20.45
注射部位	局部血管疼痛	3	3.41
神经系统	失眠、头痛、头晕、血压升高	20	22.73
呼吸系统	呼吸困难、胸闷、气促	4	4.55
其他	肝肾功能受损、黄疸等	10	11.36

研究报道使用溶媒为 250 mL 5%葡萄糖注射液, 有 10 项研究报道使用溶媒为 250 mL 0.9%氯化钠注射液, 其余研究所用溶媒未知, 不纳入分析。将溶媒分为 0.9%氯化钠注射液和 5%葡萄糖注射液两个亚组进行分析, 各亚组间均不存在异质性 ($P>0.10$), 采用固定效应模型进行合并效应量分析。Meta-分析结果显示, 红花注射液组在使用 0.9%氯化钠注射液作为溶媒时 ADR 发生率 9.57% (45/470), 略高于对照组 8.19% (38/464), 差异无统计学意义[OR=1.22, 95%CI (0.76, 1.96), $P=0.41$]; 而使用 5%葡萄糖注射液作为溶媒时不良反应发生率 6.91% (28/405) 高于对照组的 3.40% (13/382), 差异有统计学意义[OR=2.05, 95%CI (1.06, 3.9), $P<0.05$].

2.3.4 不同疗程 ADR 发生率比较 将纳入文献按红花注射液使用的不同疗程进行归纳分类, 有 17 项研究用药疗程 ≤ 14 d, 有 8 项研究用药疗程 > 14 d。将用药疗程按 ≤ 14 d 和疗程 > 14 d 进行亚组分析, 各亚组间均不存在异质性 ($P>0.10$), 采用固定效应模型进行合并效应量分析。Meta-分析结果显示, 红花注射液组在用药疗程 ≤ 14 d 时不良反应发生率 7.89% (65/823), 略高于对照组的 5.75% (45/782), 差异无统计学意义[OR=1.45, 95%CI (0.97, 2.16), $P=0.07$]; 而在用药疗程 > 14 d 时 ADR 发生率 4.49% (23/512), 高于对照组的 1.35% (7/517), 差异有统计学意义[OR=2.91, 95%CI (1.34, 6.30), $P<0.05$].

2.3.5 不同剂量 ADR 发生率比较 将纳入文献按红花注射液使用剂量进行归纳分类, 有 16 项研究用药剂量 ≤ 20 mL, 有 8 项研究用药剂量 > 20 mL, 有 1 项研究未说明用药剂量, 故不纳入亚组分析。将用药剂量按 ≤ 20 mL 和剂量 > 20 mL 进行亚组分

析, 各亚组间均不存在异质性 ($P>0.10$), 采用固定效应模型进行合并效应量分析。Meta-分析结果显示, 红花注射液组在用药剂量 ≤ 20 mL 时 ADR 发生率 6.47% (58/897), 高于对照组 4.27% (37/867), 差异有统计学意义[OR=1.58, 95%CI (1.02, 2.43), $P<0.05$]; 在用药剂量 > 20 mL 时 ADR 发生率为 9.79% (27/378), 高于对照组的 3.76% (14/372), 差异有统计学意义[OR=1.91, 95%CI (1.00, 3.62), $P=0.05$].

2.3.6 不同原发病 ADR 发生率比较 将纳入文献按患者原发病进行归纳分类, 有 8 项研究为脑血管疾病, 有 10 项研究为心血管疾病, 有 7 项研究为其他疾病(糖尿病及其血管、神经并发症、结肠炎等)。将患者原发病按脑血管疾病、心血管疾病和其他疾病进行亚组分析, 各亚组间均不存在异质性 ($P>0.10$), 采用固定效应模型进行合并效应量分析。Meta-分析结果显示, 红花注射液组在原发病为脑血管疾病[OR=1.99, 95%CI (0.98, 4.02), $P>0.05$], 心血管疾病[OR=1.55, 95%CI (0.92, 2.62), $P>0.05$]和其他疾病[OR=1.71, 95%CI (0.89, 3.30), $P>0.05$]时 ADR 发生率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.4 偏倚分析

将纳入文献的样本数据绘制漏斗图, 进行发表文献的偏倚分析。结果可见图形以 OR 值 1.70 为中心, 大样本大部分集中在左上侧, 小样本主要集中在右下侧, 提示可能存在发表偏倚。偏倚原因可能与纳入研究的文献质量普遍较低有关。见图 3。

3 讨论

3.1 红花注射液总 ADR 发生率的分析

本研究共纳入研究 25 项, 红花注射液试验组

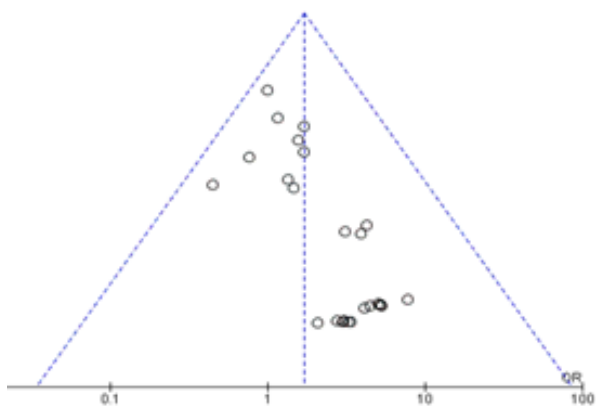


图3 纳入研究文献的漏斗图分析结果

Fig. 3 Funnel plot of included literatures in Meta-analysis

ADR 发生例数为 88 例, 总试验人数为 1 335 例, ADR 发生率为 6.59%, 主要表现为全身反应(发热)、皮肤及黏膜反应(荨麻疹、皮疹、瘙痒、红斑、面色潮红)、胃肠道反应, 偶见肝肾功能损伤, 与文献报道红花注射液不良反应症状基本一致^[32]。

3.2 红花注射液 ADR 影响因素分析

为了更加全面、科学地认识红花注射液的 ADR 发生情况, 本研究分别从溶媒、疗程、剂量和原发病 4 个角度进行亚组分析。分析结果表明: (1) 红花注射液不良反应可能与不同溶媒的使用有一定关系, 与文献综述报道的一致^[33], 提示临床应用过程中应注意溶媒选择, 尽量使用 0.9%氯化钠注射液; (2) 红花注射液 ADR 发生率可能与用药疗程有一定关系, 用药疗程越长, 越容易出现 ADR, 提示临床应用过程中用药疗程应尽量控制在 14 天以内; (3) 红花注射液 ADR 发生率可能与用药剂量有一定关系, 提示临床在遵说明书剂量用药过程中应该密切观察其 ADR, 并应避免超说明书剂量用药。究其原因可能为超剂量应用使红花注射液稀释后药液中不溶性微粒增加且超出中国药典规定^[34], 而不溶性微粒本身可引起 ADR; (4) 红花注射液 ADR 发生率可能与患者原发疾病无关, 提示临床应用过程中无论为说明书适应症用药还是作为辅助用药, 均应密切关注其 ADR, 以提高用药安全性。

3.3 本研究的局限性

本研究纳入文献均为国内的研究报道, 缺乏未发表的文献证据, 可能存在失访偏倚; ADR 阳性结果不易被报道, 同时漏斗图分析也说明可能存在发表偏倚。另外, 纳入文献大部分为小样本、低质量

文献, 尚需要有更多高质量、多中心、大样本的 RCT 纳入研究, 以提高证据强度。

参考文献

- [1] 江 威, 李国良. 红花注射液联合西洛他唑治疗急性缺血性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 617-620.
- [2] 苏文杰, 钟朝晖. 红花注射液治疗冠心病心绞痛的临床分析 [J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2016, 4(1): 66-67.
- [3] 刘海燕. 红花注射液治疗血栓闭塞性脉管炎的临床探讨 [J]. 山西医药杂志, 2007, 36(10): 929-930.
- [4] 王 丽, 李 强, 李文武, 等. 485 例红花注射液不良反应/事件报告分析 [J]. 药物与临床, 2012, 50(29): 65-69.
- [5] 江东坡, 马晓鹏, 官堂明. 2000-2013 年红花注射液不良反应的文献计量分析 [J]. 广东医学院学报, 2014, 32(2): 254-256.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 警惕碘普罗胺注射液和红花注射液的严重不良反应 [EB/OL]. (2013-02-06) [2017-10-30]. <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL1989/78111.html>.
- [7] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于山西振东安特生物制药有限公司红花注射液和江西青峰药业有限公司喜炎平注射液质量问题的通告(2017 年第 153 号) [EB/OL]. (2017-09-23)[2017-10-30]. <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0087/177901.html>.
- [8] 丁美凤. 血栓通注射液治疗 47 例脑梗死患者临床效果分析 [J]. 中国卫生产业, 2013(25): 166-167.
- [9] 刘 畅. 丹红注射液治疗冠心病心绞痛的有效性及其安全性 [J]. 中国药物经济学, 2014(9): 50-51.
- [10] 叶丽华, 吴相得, 贾连旺. 超声心动图监测评价红花注射液对冠心病患者左室舒张功能的影响 [J]. 中医药学报, 2010, 38(1): 59-62.
- [11] 吴 伟, 李 振. 红花注射液辅助治疗溃疡性结肠炎的临床观察 [J]. 医药, 2015(8): 83.
- [12] 吴冬波. 红花联合低分子肝素钙治疗糖尿病周围血管病变疗效观察 [J]. 现代医药卫生, 2008, 4(14): 2116-2117.
- [13] 周 军. 依达拉奉联合红花注射液治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 航空航天医学杂志, 2010, 21(12): 2240-2241.
- [14] 张志军. 老年缺血性脑卒中 50 例临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(7): 39.
- [15] 彭 炜, 王玉梅, 杜向钰. 红花注射液治疗急性缺血性脑卒中 46 例 [J]. 甘肃科技, 2017, 33(4): 88-90.
- [16] 成金汉. 红花注射液治疗急性脑梗死的应用研究 [J].

- 中国现代药物应用, 2012, 6(14): 89-90.
- [17] 朱晓峰, 张荣华, 王廷春. 注射用红花黄色素冻干粉针治疗冠心病稳定型心绞痛心血瘀阻证的多中心随机对照临床研究 [J]. 中成药, 2012, 34(4): 596-601.
- [18] 李德胜, 刘羽, 林洪明. 不同药物在游离皮瓣移植术预防血管危象中的疗效比较 [J]. 实用药物与临床, 2014, 17(7): 853-857.
- [19] 杨亚勇, 牟静, 金辉. 红花注射液预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的临床效果及其对患者血液流变学的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12): 64-66.
- [20] 杨学东. 马来酸桂哌齐特治疗糖尿病周围神经病变患者的临床效果 [J]. 中国药物经济学, 2016(2): 73-74.
- [21] 温立强. 缺血性脑血管病患者经丹参川芎嗪注射液治疗的临床效果观察 [J]. 医学信息, 2015, 28(52): 260.
- [22] 王媛媛, 金玲. 红花注射液辅助治疗冠心病心绞痛疗效观察 [J]. 人民军医, 2012(10): 972-973.
- [23] 王敏. 红花注射液联合腺苷钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变的疗效及安全性评价 [J]. 中国药业, 2016, 25(15): 54-57.
- [24] 裴伟. 红花注射液治疗冠心病心绞痛 [J]. 医药论坛杂志, 2005, 26(3): 53-54.
- [25] 邱俊明. 舒血宁治疗脑梗死的疗效观察 [J]. 中国厂矿医学, 2008, 21(2): 224.
- [26] 阎金萍, 李春萍. 706 代血浆与红花注射液合用对 II 型糖尿病的疗效观察 [J]. 山西医科大学学报, 1997(28): 29-30.
- [27] 马从兰. 奥扎格雷钠联合红花注射液治疗脑梗死的疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(35): 82-83.
- [28] 马艳玲. 红花注射液治疗稳定型心绞痛疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(5): 42.
- [29] 高红安. 金纳多治疗脑梗塞的疗效观察 [J]. 临床医药实践, 2008(19): 1030-1031.
- [30] 魏郁晖, 张楠. 红花注射液治疗冠心病临床观察 50 例 [J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(15): 34-34.
- [31] 齐勇军. 红花注射液治疗冠心病心绞痛 48 例临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2014(26): 286-287.
- [32] 别磊, 柴乃俊, 常成. 基于文献的红花注射液安全性研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(11): 37-41.
- [33] 陈敏学, 张恺耘, 吴琼慧. 红花注射液不良反应/事件分析 [J]. 中国药物评价, 2017, 34(2): 126-129.
- [34] 谢本树. 红花注射液与葡萄糖注射液配伍后不溶性微粒变化的观察 [J]. 中国药物与临床, 2006, 6(7): 550-551.