

## 基于 FAERS 数据库的银杏叶提取物相关过敏反应的数据挖掘

李莹, 关茗元, 施亚敏\*

郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450052

**摘要:** 目的 分析与银杏叶提取物有关的过敏反应不良事件信号特征, 以期为临床安全应用提供参考。方法 基于美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库进行数据挖掘, 采用比例失衡法与贝叶斯置信传播神经网络结合进行信号监测, 提取满足信号阈值的不良事件进行进一步的分析。结果 筛选出使用银杏叶提取物且上报过敏反应的病例 133 例, 不良事件报告 376 例。满足信号阈值的不良事件有咳嗽、胸部不适、异物感、哮喘、瘙痒, 严重的不良事件信号有心脏呼吸骤停。结论 FAERS 数据库中所收录的与银杏叶提取物使用相关的过敏反应主要是呼吸系统反应, 同时患者的基础疾病与合并用药也可能会增加不良事件的发生风险, 所以在应用该类药物时应针对患者的个体特点进行用药监护, 保证患者用药安全。

**关键词:** 银杏叶提取物; 美国食品药品监督管理局不良事件报告系统; 不良事件; 过敏反应; 合理用药

**中图分类号:** R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)01-0180-06

**DOI:**10.7501/j.issn.1674-6376.2025.01.017

## Data mining of allergic reactions associated with *Ginkgo biloba* extract based on FAERS database

LI Ying, GUAN Mingyuan, SHI Yamin

The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

**Abstract: Objective** To analyze the characteristics of adverse event signals related to *Ginkgo biloba* extract allergies to provide references for its safety of clinical use. **Methods** Based on the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) database for data mining, the proportional imbalance method was used in conjunction with Bayesian confidence propagation neural network for signal monitoring, and the adverse events that met the signal threshold were extracted for further analysis. **Results** A total of 133 cases were screened who had used *G. biloba* extract and reported allergic reactions, and 376 adverse events were reported. Adverse events that met the signal threshold included cough, chest discomfort, sensation of foreign body, wheezing, and pruritus with important signals being cardio-respiratory arrest. **Conclusion** Respiratory disorders are predominant in allergic reactions to *G. biloba* extract reported in the FAERS database. The risk of adverse events may be increased by patients' underlying conditions and concurrent medications, necessitating tailored medication monitoring based on individual patient characteristics to prevent adverse reactions.

**Key words:** *Ginkgo biloba* extract; the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System; adverse events; allergic reaction; rational drug use

银杏叶为银杏科植物银杏 *Ginkgo biloba* L. 的干燥叶, 是我国的传统中药材, 其性味甘、苦、涩, 平, 归心、肺经, 具有活血化瘀、通络止痛、敛肺平喘、化浊降脂的功效<sup>[1]</sup>。中国是银杏的发源地, 占世界资源总量的 70% 左右<sup>[2]</sup>。目前我国食品药品监督管理局 (NMPA) 已经批准了十余种银杏叶提取物的

制剂, 如银杏叶片、银杏叶提取物注射液、银杏叶提取物片等。银杏叶制剂在临床的应用时间长、范围广, 先后被用于脑血管、心血管及周围循环障碍等疾病的临床治疗, 其有效性得到了广泛的肯定<sup>[3-4]</sup>。

除了有效性, 药物安全性对于临床用药也至关重要。已有较多临床证据证明了银杏叶提取物有着

收稿日期: 2024-04-30

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81703738)

作者简介: 李莹, 女, 博士, 副主任药师, 研究方向为临床药学。E-mail: liyingpds@126.com

\*通信作者: 施亚敏, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为中药药理。E-mail: shiyamin06@163.com

良好的安全性，但随着临床银杏叶制剂的广泛使用，相关不良反应时有发生。已发表的 Meta 分析结果显示与银杏叶提取物有关的不良反应发生率较低<sup>[5-7]</sup>。过敏反应与胃肠道不良反应是银杏叶提取物用药期间最常见的不良反应，其中过敏反应由于个体差异较大且可能导致严重不良反应而受到临床关注<sup>[8-9]</sup>。

美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 收集了 1 000 万条以上的药物上市后不良事件 (AE) 报告，由于其数据量庞大、病例信息全面并免费向公众开放，常被用于 AE 信号挖掘。目前，国外同样重视对银杏叶的开发利用，自从 1968 年威玛舒培博士公司首次注册全球第一个银杏叶提取物制剂以来，全世界至少有 130 多个国家或地区在销售银杏叶提取物制剂，虽然众多研究已证实了银杏叶提取物具有优良的安全性，FAERS 数据库仍收集到了一定规模的有关银杏叶提取物的 AE 报告。因此本课题组利用 FAERS 数据库对银杏叶提取物的过敏反应进行挖掘，观察与银杏叶提取物相关的过敏反应特征，以期合理用药、保障患者用药安全提供新的参考证据。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据来源

本研究的 AE 报告数据来源于 FAERS 数据库的季度文件<sup>[10]</sup>。将 2004 年 1 季度至 2023 年 4 季度的文件导入至 SQL Server 2022 软件进行数据的清洗、编码映射以及储存。使用 Khaleel 等<sup>[11]</sup>的方法将药品名称映射至临床药品标准命名术语表 (RxNorm) 中的化合物或分子 (IN)，进行药品名称的标准化。将标准化后名称为 “*Ginkgo biloba leaf extract*” “*Ginkgo biloba extract*” “*Ginkgo folium*” 识别为银杏叶提取物。

考虑到银杏叶提取物主要应用于心脑血管与外周血管相关疾病，为尽可能排除混杂因素，构建包含全部 AE 报告的数据集命名为模型 1，并同时构建包含用药适应证为心脑血管相关疾病病例的数据集命名为模型 2，分别在 2 个数据集中进行信号监测。数据集的构建条件与结果由双人进行检查与核对。

### 1.2 AE 的识别与映射

将下载的季度文件中 AE 以及适应证映射至《国际医学用语》(MedDRA) (26.0 版) 并进行编码，匹配至主要的首选语 (PT) 及系统器官分类 (SOC) 术语上。采用标准化 MedDRA 查询 (SMQ) 对过敏

反应以及心脑血管与外周血管相关疾病进行识别，其中过敏反应相关的 SMQ 有“速发严重过敏反应”“过敏性/类过敏性休克病症”，心脑血管疾病相关的 SMQ 有“高血压”“心律失常类疾病”“尖端扭转型室性心动过速/QT 延长”“心力衰竭”“中枢神经系统血管疾病”“栓塞和血栓事件”“缺血性心脏病”“肺动脉高压”“肾血管病变”。过敏反应的 SMQ 采用广义术语查询，心脑血管与外周血管相关疾病使用狭义术语查询。

使用欧洲药物管理局 (EMA) 发布的重要医学术语列表 (IME) 对 PT 进行映射，衡量该 PT 是否值得特别关注<sup>[12]</sup>。

### 1.3 AE 信号识别与监测

采用比例失衡法结合贝叶斯置信传播神经网络进行 AE 信号识别，其中报告比值比 (ROR) 与信息分量 (IC) 的计算公式如下<sup>[13-14]</sup>：

$$ROR = \frac{AB}{CD} \quad (1)$$

$$IC = \log_2 \frac{A+0.5}{\frac{(A+B)*(A+C)}{A+B+C+D} + 0.5} \quad (2)$$

$$ROR \ 95\%CI = e^{\ln(ROR) \pm \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}} \quad (3)$$

$$IC_{025} = IC - 3.3 \times (A+0.5)^{-\frac{1}{2}} - 2 \times (A+0.5)^{-\frac{3}{2}} \quad (4)$$

$$IC_{975} = IC + 2.4 \times (A+0.5)^{-\frac{1}{2}} - 0.5 \times (A+0.5)^{-\frac{3}{2}} \quad (5)$$

A 表示目标药物目标 AE 报告的数量；B 表示目标药物其他 AE 报告的数量；C 表示其他药物目标 AE 报告的数量；D 表示其他药物其他 AE 报告的数量

当报告例数  $\geq 3$ ，ROR 的 95% 置信区间下限  $> 1$  且 IC 的可信区间 (CI) 下限 ( $IC_{025}$ )  $> 0$  时，认为该 AE 与用药存在可能的因果关系。

## 2 结果

### 2.1 过敏反应相关 AE 病例的临床特征

2004 年 1 季度至 2023 年 4 季度，共有 415 个病例使用过并认为不良反应与银杏叶提取物主要或次要相关，其中有 133 例病例报告了过敏反应相关 AE，AE 报告上报的时间分布如图 1 所示，其中 2022 年的 AE 报告最为集中。

报告过敏反应相关 AE 的病例男女性别比例为 59:41；除缺失值外，有 45.11% (60/133) 的患者年龄大于 40 岁；有 131 例 (98.50%) 病例转归符

合严重 AE；绝大多数报告未提供药品适应症 (67.67%)；报告来源以德国 (31 例) 与葡萄牙 (26 例) 为主。详情如表 1 所示。

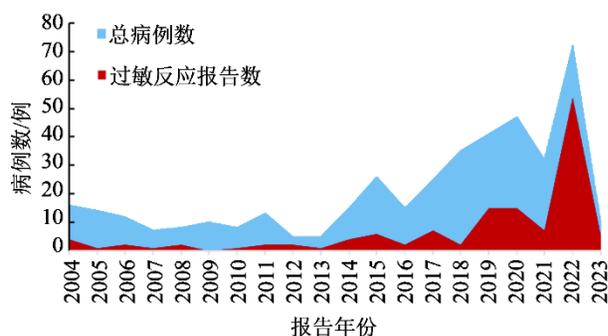


图 1 银杏叶提取物过敏反应相关病例报告数量的年度趋势  
Fig. 1 Annual trend of number of reported cases with allergic reactions related to *G. biloba* extract

表 1 过敏反应相关 AE 病例的临床特征  
Table 1 Clinical features of AE cases associated with allergic reactions

项目	病例数量/例	占比/%
总报告例数	133	100.00
性别		
女	41	30.83
男	59	44.36
不确定	33	24.81
年龄		
<18 岁	6	4.51
≥18~<40 岁	4	3.01
≥40~<65 岁	27	20.30
≥65 岁	33	24.81
不确定	63	47.37
结局		
危及生命	4	3.01
住院或住院时间延长	50	37.59
致残	2	1.50
胎儿先天性疾病	1	0.75
需要及时干预以终止损伤	2	1.50
其他	96	72.18
死亡	34	25.56
适应证		
认知障碍	5	3.76
记忆受损	4	3.01
皮疹	3	2.26
心血管疾病	3	2.26
脑梗死	2	1.50
不确定	90	67.67
报告国家		
德国	31	23.31
葡萄牙	26	19.55
美国	11	8.27
中国	10	7.52
法国	9	6.77

## 2.2 过敏反应相关 AE 报告分布

415 例使用过银杏叶提取物的病例报告了 3 360 个 AE，其中 376 个包含在过敏相关的 SMQ 中。具体涉及系统器官分类的情况如图 2 所示。在 376 个过敏相关 AE 报告中，“呼吸系统、胸及纵隔疾病”报告占比最高，为 44.1% (166/376)，有 62 例病例报告了该类 AE；其次为“全身性疾病及给药部位各种反应”，占比 23.40% (88/376)，35 例病例报告了该类 AE。

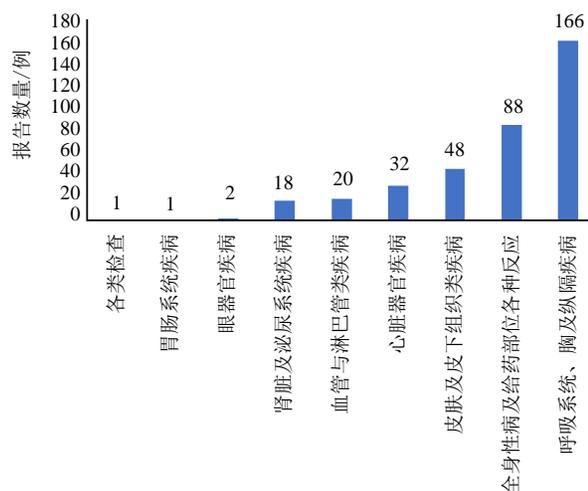


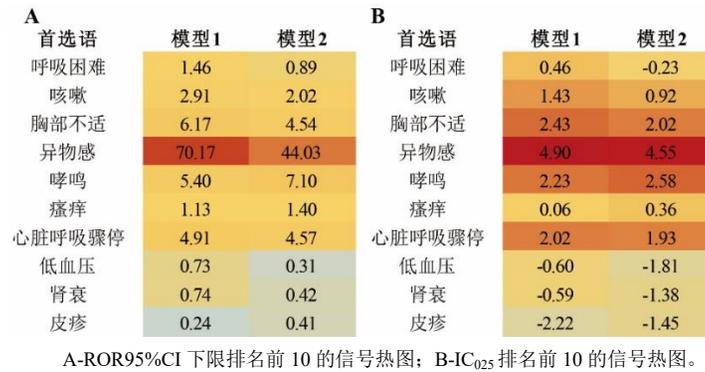
图 2 过敏相关 AE 报告 SOC 分布  
Fig. 2 Allergy-related AE report SOC distribution

## 2.3 过敏反应相关 AE 信号挖掘

为降低疾病因素对结果造成的影响，只有当模型 1 与模型 2 中 AE 信号一致时，认为该 AE 与用药存在潜在关联。ROR95% CI 下限及 IC<sub>025</sub> 排名前 10 的信号见图 3，模型 1 与模型 2 中过敏反应信号较为一致，7 个显著信号中有 6 个在 2 个模型中均存在信号。2 个模型共有的过敏相关 AE 信号有 6 个，分别为：咳嗽 (58 例)、胸部不适 (46 例)、异物感 (39 例)、哮喘 (39 例)、瘙痒 (28 例) 及心脏呼吸骤停 (25 例)。有 1 项 PT 被列入到 IME 列表中，为心脏呼吸骤停。表 2 列出了模型 1 与模型 2 中 AE 信号的交集以及具体的信号数值。

## 2.4 重要 AE 病例特征

在挖掘的信号当中，有 25 例病例报告了心脏呼吸骤停，为 IME 收录的 PT。其中 21 例来自葡萄牙，2 例来自法国，1 例来自英国。其中 18 名患者的用药情况一致，在服用银杏叶提取物同时使用了阿戈美拉汀、文拉法辛、吲哚美辛、比索洛尔、普伐他汀等。



A-Heatmap of the top 10 signals ranked by the lower bound of the 95% CI of ROR; B-Heatmap of top 10 signals ranked by IC<sub>025</sub>.

图 3 ROR95%置信区间下限及 IC<sub>025</sub> 排名前 10 的 AE 信号热图

Fig. 3 Heatmap of top 10 AE Signals Ranked by the lower bound of 95% confidence interval of ROR and IC<sub>025</sub>

表 2 与银杏叶提取物用药相关的过敏反应信号

Table 2 Signals of allergic reactions associated with *G. biloba* extract administration

PT	系统器官分类	病例数/例	模型 1		模型 2	
			ROR_LB	IC <sub>025</sub>	ROR_LB	IC <sub>025</sub>
呼吸困难	呼吸系统、胸及纵膈疾病	61	1.46	0.46	0.89	-0.23
咳嗽	呼吸系统、胸及纵膈疾病	58	2.91	1.43	2.02	0.92
胸部不适	全身性疾病及给药部位各种反应	46	6.17	2.43	4.54	2.02
异物感	全身性疾病及给药部位各种反应	39	70.17	4.90	44.03	4.55
哮喘	呼吸系统、胸及纵膈疾病	39	5.40	2.23	7.10	2.58
瘙痒	皮肤及皮下组织类疾病	28	1.13	0.06	1.40	0.36
心脏呼吸骤停 <sup>1)</sup>	心脏器官疾病	25	4.91	2.02	4.57	1.93

<sup>1)</sup> 重要医学术语列表 (IME) 收录的首选语 (PT); ROR\_LB: ROR 的 95% CI 下限; IC<sub>025</sub>: IC 的可信区间下限。

<sup>1)</sup> PT) included in IME terms list; ROR\_LB: Lower bound of the 95% confidence interval of ROR; IC<sub>025</sub>: Lower bound of the credible Interval for IC.

### 3 讨论

通过对 FAERS 数据库的挖掘, 本研究发现了与银杏叶提取物的用药存在潜在关联的过敏症状主要有咳嗽、胸部不适、异物感、哮喘、瘙痒, 重要的 AE 信号有心脏呼吸骤停。其中涉及呼吸系统症状的 AE 报告最多, 且较多病例在报告呼吸系统症状时同时使用了用于呼吸系统疾病治疗的药物如沙丁胺醇、氨茶碱、异丙托溴铵等, 虽然未能获得该类药品的开始治疗时间, 但这也提示了使用银杏叶提取物存在激发该类症状的潜在可能。整体来看, 截至 2023 年 4 季度, FAERS 数据库中收录了 6 599 种药物单体, 银杏叶提取物的 AE 报告数量排名第 1 319 位; 有 4 912 种药物单体报告了过敏相关反应, 银杏叶提取物的报告数量排名第 1 183 位, 考虑到银杏叶提取物专利获批及上市时间较早, 且其常用作复杂疾病的伴随用药, 该 AE 报告数量的位次能体现出银杏叶提取物具有较优良的安全性。然而银杏叶提取物所带来的不良反应仍是临床上

需要关注的要点。一些国内的药品安全性研究指出银杏叶提取物的不良反应主要涉及呼吸系统症状、消化道症状、过敏反应等, 与本研究的结果也较为一致<sup>[15]</sup>。同时部分研究也指出了银杏叶提取物所引发的过敏反应通常具 I 类过敏反应的特点, 有较快的发生及消退速度, 且有明显个体差异和遗传倾向, 通常停药观察或对症处理可以消退<sup>[16]</sup>。

银杏叶提取物导致的过敏反应有以下几点可能的成因: 首先是药品的成分因素, 通常情况下, 银杏叶提取物的有效成分有银杏黄酮以及银杏内酯, 同时由于生产工艺所限, 该类制剂的杂质如银杏酚酸、槲皮素、山柰素、异鼠李素等物质、大分子杂质如各类蛋白等, 以及生产环节所添加的辅料均可能会导致过敏反应。部分报告及药理实验也指出了银杏酸及银杏内酯可能会造成过敏反应<sup>[17-18]</sup>。其次是制剂工艺因素。银杏叶提取物的活性成分通常呈固定比例, 即银杏黄酮的含量不低于 24%、银杏内酯的含量不低于 6%, 整体的比例维持在“24+

6”的水平上。改变活性成分比例或改变生产工艺中所使用的溶剂均可能造成疗效的降低或不良反应发生率的增加<sup>[8,17,19]</sup>。

最后是患者的疾病状态与药物相互作用因素。由于银杏叶提取物的过敏反应主要会导致呼吸系统、皮肤系统症状及其他全身反应，当患者已患有这些系统的疾病时，应关注患者的用药后状态，以预防过敏反应的发生导致原有疾病的加重。有研究指出银杏叶提取物对人体内主要 CYP 酶的活性没有显著影响，因此不具有引起相应的代谢性药物-药物相互作用的隐患<sup>[17,20]</sup>。但由于使用银杏叶提取物的人群年龄普遍偏大，病情较为复杂，当患者发生严重过敏反应时应考虑到银杏叶提取物的潜在风险<sup>[17]</sup>。

本研究仍有以下局限性，首先是纳入的病例数量较少，且缺失数据较多，分析结果可能存在一定偏倚；其次是选取的银杏叶提取物主要是国外上市的品种，与国内生产、上市、使用的品种可能存在一定差异；其三是由于信息的缺失，未能对产品批次、AE 的发生距使用银杏叶提取物的时间进行分析。

综上所述，本研究基于 FAERS 数据库分析了银杏叶提取物使用相关的过敏反应特征，并结合现有研究探讨了这类药品的 AE 潜在风险及其成因。然而，鉴于本研究存在的局限性，未来仍需开展更大样本量的研究，以进一步揭示银杏叶提取物引发过敏反应的具体特征和机理，从而为临床合理用药提供更为坚实的科学依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020
- [2] 杨扬, 周斌, 赵文杰. 银杏叶史话: 中药/植物药研究开发的典范 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2579-2591. Yang Y, Zhou B, Zhao W J. *Ginkgo biloba* leaves history: A model of research and development for Chinese materia medica/phytomedicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(15): 2579-2591.
- [3] 鞠晓宇, 赵越, 关胜江, 等. 银杏叶类注射剂治疗脑梗死的 Mini 卫生技术评估 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(26): 10-15. Ju X Y, Zhao Y, Guan S J, et al. Mini Health Technology Assessment of *Ginkgo biloba* injection in the treatment of cerebral infarction [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2023, 16(26): 10-15.
- [4] 刘福梅, 谢雁鸣, 王志飞, 等. 碟脉灵<sup>®</sup>苦碟子注射液治疗脑梗死的临床综合评价 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6105-6113. Liu F M, Xie Y M, Wang Z F, et al. Clinical comprehensive evaluation of Diemailing<sup>®</sup>Kudiezi Injection in treatment of cerebral infarction [J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(23): 6105-6113.
- [5] 王楠, 薛安宁, 高利娜, 等. 口服中成药联用西药治疗脑卒中后认知障碍的网状 Meta 分析 [J]. 中医临床研究, 2023, 15(26): 8-17. Wang N, Xue A N, Gao L N, et al. A network Meta-analysis of oral Chinese patent medicine combined with western medicine in the treatment of post-stroke cognitive impairment [J]. Clin J Chin Med, 2023, 15(26): 8-17.
- [6] 马嘉琦, 徐才轩, 钟东, 等. 口服中成药治疗眩晕的网状 Meta 分析 [J]. 中草药, 2024, 55(7): 2316-2331. Ma J Q, Xu C X, Zhong D, et al. Network Meta-analysis of oral Chinese patent medicine in treatment of Vertigo [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(7): 2316-2331.
- [7] 刘会霞, 魏丽, 陈雪娇, 等. 5 种活血类中药注射剂联合化学药治疗急性缺血性脑卒中的贝叶斯网状 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(8): 1759-1777. Liu H X, Wei L, Chen X J, et al. Bayesian network Meta-analysis of five kinds of blood revitalizing traditional Chinese medicine injections combined with chemical drugs in treatment of acute ischemic stroke [J]. Drug Eval Res, 2023, 46(8): 1759-1777.
- [8] 林翼旻, 张纾, 张玲萍, 等. 348 例银杏内酯注射液致过敏样反应分析 [J]. 中国合理用药探索, 2024, 21(2): 122-127. Lin Y M, Zhang S, Zhang L P, et al. Case report of 348 Patients with allergic-like reactions caused by Ginkgolide Injection [J]. Chin J Ration Drug Use, 2024, 21(2): 122-127.
- [9] 程慧, 王兵娥, 黄德红, 等. 含银杏叶提取物成分注射液致 38 例过敏性休克系统性分析 [J]. 亚太传统医药, 2020, 16(12): 186-188. Cheng H, Wang B E, Huang D H, et al. Systematic analysis of 38 cases of allergic shock caused by three injections with *Ginkgo biloba* components [J]. Asia Pac Tradit Med, 2020, 16(12): 186-188.
- [10] U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. FDA adverse event reporting system (FAERS) quarterly data extract files [EB/OL]. (2024-01-23) [2024-04-10]. <https://fis.fda.gov/extensions/FPD-QDE-FAERS/FPD-QDE-FAERS.html>
- [11] Khaleel M A, Khan A H, Ghadzi S M S, et al. A

- standardized dataset of a spontaneous adverse event reporting system [J]. *Healthcare*, 2022, 10(3): 420.
- [12] European Medicines Agency. Inclusion/exclusion criteria for the “important medical events” list [EB/OL]. (2021.3.18). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/inclusion-and-exclusion-criteria-important-medical-events-list-meddra\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/inclusion-and-exclusion-criteria-important-medical-events-list-meddra_en.pdf)
- [13] van Puijenbroek E P, Bate A, Leufkens H G, et al. A comparison of measures of disproportionality for signal detection in spontaneous reporting systems for adverse drug reactions [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2002, 11(1): 3-10.
- [14] Norén G N, Hopstadius J, Bate A. Shrinkage observed-to-expected ratios for robust and transparent large-scale pattern discovery [J]. *Stat Methods Med Res*, 2013, 22(1): 57-69.
- [15] 张成, 刘垭, 谢雁鸣, 等. 基于自发呈报系统预警分析银杏叶滴丸不良反应/事件报告 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(10): 2322-2328.  
Zhang C, Liu H, Xie Y M, et al. Analysis of adverse drug reaction/adverse event and early warning signal mining of *Ginkgo biloba* Dropping Pills based on SRS data [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(10): 2322-2328.
- [16] 王培旭, 隋红霞, 曲淑君. 44 例银杏叶制剂药品不良反应报告分析 [J]. *临床医药实践*, 2024, 33(3): 198-200.  
Wang P X, Sui H X, Qu S J. Analysis of 44 cases of adverse drug reactions of *Ginkgo biloba* preparation [J]. *Proceeding Clin Med*, 2024, 33(3): 198-200.
- [17] 肖斯婷, 曹春然, 刘红艳, 等. 银杏叶提取物的药理学研究进展 [J]. *中国药事*, 2022, 36(4): 429-443.  
Xiao S T, Cao C R, Liu H Y, et al. Advances in pharmaceutical research of extracts from *Ginkgo biloba* leaves [J]. *Chin Pharm Aff*, 2022, 36(4): 429-443.
- [18] 谢培山. 银杏叶标准提取物 EGb761 及银杏叶制剂的质量评价(待续) [J]. *中国中药杂志*, 1999, (1): 4-6.  
Xie P S. Quality evaluation of *Ginkgo biloba* extract EGb761 and *Ginkgo biloba* preparation (to be continued) [J]. *China J Chin Mater Med*, 1999, (1): 4-6.
- [19] 谢培山. 银杏叶标准提取物 EGb761 及银杏叶制剂的质量评价(续完) [J]. *中国中药杂志*, 1999, (2): 52-54.  
Xie P S. Quality evaluation of *Ginkgo biloba* extract EGb761 and *Ginkgo biloba* preparation (finished) [J]. *China J Chin Mater Med*, 1999, (2): 52-54.
- [20] Zadoyan G, Rokitta D, Klement S, et al. Effect of *Ginkgo biloba* special extract EGb 761® on human cytochrome P450 activity: A cocktail interaction study in healthy volunteers [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(5): 553-560.

[责任编辑 齐静雯]