

中药注射剂致敏组分研究进展*

杨雯¹, 吴芳², 王程¹, 杨晓莉^{2**}

(1. 西安交通大学药学院, 西安 710061; 2. 陕西省食品药品检验研究院, 西安 710076)

摘要: 中药注射剂是中药现代化的标志性成果, 对推动中医药发展、提升临床疗效意义重大。但随着其临床应用拓展, 安全性问题备受关注, 过敏反应尤其突出, 严重制约着中药注射剂的临床应用。本文概括了中药注射剂过敏反应相关研究内容, 包括过敏反应类型、致敏组分、检测技术与评价方法, 提出当前研究面临的挑战, 以期对中药注射剂过敏反应的深入研究与安全应用提供参考和依据。

关键词: 中药注射剂; 过敏反应; 致敏组分; 限量研究; 筛选与检测技术

中图分类号: R 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2026)01-0008-07

doi: 10.19778/j.chp.2026.01.002

Research progress on allergenic components in traditional Chinese medicine injections*

YANG Wen¹, WU Fang², WANG Cheng¹, YANG Xiaoli^{2**}

(1. School of Pharmacy, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;

2. Shaanxi Institute for Food and Drug Control, Xi'an 710076, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) injections, a hallmark achievement in the modernization of TCM, hold significant importance in advancing the development of TCM and enhancing clinical therapeutic effects. However, with the expanded clinical application of TCM injections, safety concerns have garnered widespread attention, particularly allergic reactions. Numerous researchers have delved into the safety issues of TCM injections. This paper summarized the research related to allergic reactions of TCM injections, including the types of allergic reactions, the allergenic components, their evaluation models and detection methods, as well as the challenges encountered in current research, aiming at providing references and basis for in-depth research and safe application of allergic reactions of TCM injections.

Key words: traditional Chinese medicine injections; allergic reactions; allergenic components; limit determination research; screening and detection techniques

中药注射剂 (traditional Chinese medicine injections, TC-Mis) 是指饮片经提取、纯化后制成的专供注入人体的溶液、乳状液、临用前配成溶液的无菌粉末或浓缩液的无菌制剂^[1]。中药注射剂不仅保留了中医药的传统治疗优势, 且具备西药起效迅速的特点, 在心血管疾病^[2]、神经系统疾病^[3,4]、呼吸系统疾病^[5,6]、感染性疾病^[7,8] 以及肿瘤治疗^[9,10] 等方

面都得到广泛应用。但因中药注射剂成分复杂以及评价体系不完善等原因, 并随着中药注射剂在临床上的广泛应用及应用领域的不断拓展, 出现了诸多例如皮肤过敏反应^[11]、消化系统反应^[12]、神经系统反应^[13]、呼吸系统反应^[14] 等不良反应的报道, 其中过敏反应是不良反应的重要方面^[15,16], 已经引起研究者的广泛关注^[16-18]。因此研究中药注射剂中的

* 基金项目: 陕西省药品监管科学研究项目 (SXYJ202403)

第一作者简介: 杨雯, 硕士研究生; 研究方向: 中药注射剂安全性分析。E-mail: yyyangwen@stu.xjtu.edu.cn

** 通信作者简介: 杨晓莉, 女, 硕士, 主任药师; 研究方向: 药品、食品、化妆品质量控制。Tel: 029-62288403; E-mail: yangxiaoli0206@163.com

致敏组分,有助于明确过敏原,指导临床合理用药,保障患者用药安全,从而进一步推动中医药的发展。本文对中药注射剂诱导过敏反应的相关工作进行总结分析,将重点聚焦于中药注射剂引发的过敏反应类型、致敏组分的筛选与检测技术、致敏组分限度研究以及当前研究面临的关键挑战,以期对中药注射剂过敏反应的深入研究与安全应用提供参考和依据。

1 过敏反应类型

在临床应用中,中药注射剂引发的过敏反应呈现多样化特征。基于其发生机制与临床表现差异,可将其主要划分为免疫介导的过敏反应和非免疫介导的类过敏反应两大类。其中,免疫介导的过敏反应以 I 型过敏反应为核心类型,在临床实践中占据关键地位;然而,随着对过敏反应机制的深入研究,非免疫介导的类过敏反应也被证实与中药注射剂引发的过敏反应密切相关。

1.1 I 型过敏反应

I 型过敏反应,即速发型过敏反应,是由免疫球蛋白 IgE 介导的抗原抗体反应。其发生过程并非在首次接触抗原时就出现症状,而是存在一个致敏阶段。在首次接触抗原后,机体免疫系统会产生特异性 IgE 抗体,这些抗体与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的高亲和力受体结合,使机体处于致敏状态,但此阶段通常不会引发明显的过敏症状。当机体再次接触相同抗原时,抗原与已结合在细胞表面的 IgE 抗体特异性结合,导致肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒,释放组胺、白三烯等炎症介质,进而在数分钟至数小时内迅速引发过敏反应。文献显示^[19]葛根素偶联蛋白物是葛根素注射剂中可疑致敏物质,其可能是在机体内和特定蛋白结合成为全抗原而引发 I 型过敏反应;研究者^[20]依据 I 型过敏反应原理进行了红花注射剂全身主动过敏和皮肤被动过敏试验,结果显示有一个批次出现全身主动过敏试验弱阳性反应以及皮肤被动过敏试验阳性反应;研究^[21]利用优化的 I 型过敏反应动物模型发现了鱼腥草注射剂中 15 个疑似致敏的物质。

1.2 类过敏反应

类过敏反应与 I 型过敏反应不同,无需 IgE 介导,初次用药即可能发生,且其发生与药物剂量、用药浓度密切相关。类过敏反应涉及的受体主要有肥大细胞和嗜碱性粒细胞上的 G 蛋白偶联受体(如 MRGPRX2),可被多种药物直接激活;还有补体受体

(如 C3aR、C5aR),由补体片段激活;以及缓激肽受体(B1R、B2R)、PAF 受体等,均参与类过敏反应过程。其临床症状与 I 型过敏反应极为相似,也表现为皮肤黏膜、胃肠系统、呼吸系统的反应以及全身症状,甚至可能导致休克或死亡^[16]。近年来,研究发现中药注射剂引起的过敏样反应多以类过敏反应为主,而非传统的 I 型过敏反应。例如,对血必净注射液的研究表明^[22],C3a 作为过敏毒素,通过与肥大细胞表面受体结合触发组胺释放,进而引发类过敏症状,属于典型的非免疫型类过敏反应;初步研究表明^[23]双黄连注射液临床使用引发的过敏反应为类过敏反应,并且其中大分子物质可能是导致其类过敏反应发生的主要物质基础。

2 致敏组分类型

中药注射剂因其独特的复方配伍和多元成分体系,其致敏组分呈现出高度复杂性,主要分为内源性致敏组分与外源性致敏组分。

2.1 内源性致敏组分

内源性致敏组分是药材本身就含有的,没有经过任何加工和炮制工艺就存在于药材中。它们可能是药材在生长、发育过程中自然形成的,也可能是药材的遗传特性所决定的。内源性致敏组分大致可分为小分子致敏组分和大分子致敏组分。

内源性致敏组分中的小分子致敏物质具有多种类型和致敏机制。清开灵注射剂中含多种药材及单体成分^[24],相关研究证实注射剂中金银花所含的绿原酸^[25,26],单体成分黄芩苷^[27,28]均有致敏活性。另外,栀子提取液中京尼平苷与蔗糖的协同作用^[29]也可能通过影响细胞膜稳定性或作为半抗原触发免疫反应。此外,有研究证明参麦注射剂中人参皂苷 F2^[30]会引起小鼠血清组胺升高;穿心莲注射剂中的穿心莲内酯、脱氢穿心莲内酯以及新穿心莲内酯为引发过敏反应的风险组分^[31];对舒血宁注射液进行展开研究时发现^[32],引发类过敏反应的物质,极有可能源自银杏叶的提取物。

大分子致敏物质则以动植物药材中的异种蛋白为代表^[33],由于蛋白质具备大分子结构,这种结构赋予其完全的抗原性^[34]。韩依伦^[23]认为双黄连注射液中高分子物质(相对分子质量 > 10 000)是引发类过敏反应的主要致敏原,其作用机制可能与增加血管通透性有关;疏血通注射剂^[35]在其发挥溶栓功效的过程中,组分中水蛭和地龙所含的蛋白质成分占比较高,当作用于易过敏体质的机体时,就极有可

能引发致敏刺激,进而促使机体产生抗原抗体反应,最终出现一系列的并发症。

2.2 外源性致敏组分

外源性致敏组分则是在药材的加工、炮制、贮藏、制剂或临床使用过程中引入的。它们可能来自加工过程中的辅料、溶剂,或者是药材与外界环境的相互作用而引入的杂质或降解产物。这类非药材本身固有的成分,也可能作为潜在致敏原。

注射用聚山梨酯-80 是一种常见的注射用辅料,广泛应用于药物中,特别是作为分散剂、增溶剂或稳定剂用于注射剂^[36]。有报告^[37-40]指出其用于中药注射剂会引发过敏反应的根本原因不是聚山梨酯-80 本身,而是聚山梨酯-80 中的过氧化氢残留物与氧化脂肪酸残留物或更可能是氧化脂肪酸残留物。

5-羟甲基糠醛(5-HMF)是由葡萄糖等单糖化合物在高温或弱酸等条件下脱水产生的一种具有呋喃环结构的糠醛化合物,是焦糖化反应和美拉德反应的典型产物之一。研究表明^[41] 5-HMF 存在于多数单味中药及中药复方中,经加工炮制、贮藏及复方配伍过程后均会产生 5-HMF 或使其含量增加。研究发现^[42] 5-HMF 在体内外均有致敏风险。另外,5-HMF 具有羟基及醛基等活泼基团,Lu 等^[43] 研究证明在酸性或高温条件下,中药注射剂中的糖类成分(如蔗糖)脱水生成 5-HMF,其进一步聚合形成二聚体和三聚体,这类 5-HMF 多聚体通过 FcεRI 受体诱导类过敏反应较单体具有更强的致敏活性。许多中药材以多糖类化合物为主要药效成分,如黄芪^[44,45]、人参^[46,47]、麦冬^[48,49] 等。因此药材中多糖成分在提升药效的同时,其加工过程中潜在的 5-HMF 多聚体生成问题需引起企业高度重视。

大部分中药注射剂都在说明书中对适应证、溶媒选择、溶媒量以及配伍禁忌做出明确要求,如果使用溶媒不当或药物配伍不当,可能引发化学反应,产生新的致敏成分^[50,51]。银杏叶提取物与氯化钠注射液配伍后微粒数超标,灯盏花素在氯化钠注射液中因盐析作用产生沉淀^[52],注射用双黄连在制备后经过更长时间的储存,致使有效成分沉降,增加不溶性微粒,导致其在小鼠体内引发过敏反应的趋势增强^[53]。

3 致敏组分的检测与评价模型

近年来,中药注射剂的过敏反应问题持续成为药学领域的研究焦点。随着临床应用的深入,其成分复杂性和潜在致敏性引发了广泛关注。为了提升

用药安全性,研究人员致力于开发多种先进的检测与评价方法,以精准识别中药注射液中的致敏组分。

3.1 体外模型

目前,针对中药注射液致敏组分的筛选技术中,色谱法呈现出多样化的特点。HPLC-MS 以及 UPLC-Q-TOF 的液质结合实现中药复杂成分的精细分离并鉴定。有研究^[54] 通过 UPLC-Q-TOF 分析鉴定和药理实验,识别出双黄连注射剂中引发类过敏反应的主要成分包括绿原酸、黄芩苷以及阿魏酸。2D/CMC-HPLC/MS 模拟体内环境,能够提高筛选的特异性,为致敏原的筛查提供了有力支持。Lin 等^[55,56] 通过细胞膜色谱与质谱联用技术,分别筛选出穿心莲中的脱水穿心莲内酯以及丹参注射剂中丹酚酸 A、异丹酚酸 C 及丹酚酸 C3 个酚酸类物质均可引起类过敏反应,且异丹酚酸 C 及丹酚酸 C 的致类过敏活性更强。

细胞实验模型的应用也日益广泛,包括 RBL-2H3、LAD2、MPMC、HMC1 以及 P815 细胞等细胞模型。有研究^[57] 通过测定双黄连注射剂对小鼠腹腔肥大细胞的半数抑制浓度,发现其在 IC₅₀ 值为 8.431 μL·mL⁻¹ 的情况下肥大细胞脱颗粒反应较强,有导致 I 型过敏的风险。Han 等^[28] 利用 LAD2 细胞的组胺释放模型评估黄芩苷导致类过敏的活性。同样,Lü 等^[58] 也利用 LAD2 细胞从野菊花注射剂中筛选出蒙花苷是引发类过敏反应的致敏组分。Hu 等^[31] 通过 P815 细胞模型,系统的揭示了穿心莲提取物导致类过敏反应的潜力,尤其指向二萜内酯类成分。

3.2 体内模型

相较于体外实验,体内研究能够更准确地揭示致敏组分与机体的相互作用机制,在中药注射剂致敏组分研究中尤为关键。因此,国内外学者将体内研究作为致敏组分筛查的核心环节,建立了多种过敏动物模型,包括小鼠、大鼠、兔、豚鼠、Beagle 犬等模型。庞菲等^[59] 利用小鼠模型,揭示了香丹注射剂中的丹酚酸 B 和紫草酸是关键致敏成分,可能通过 Ca²⁺ 内流诱导类过敏反应。李璎峪等^[60] 对双黄连注射液及参麦注射液诱发类过敏反应进行探讨,与对照组相比,阳性组与各药物组的小鼠耳廓出现不同程度蓝染,提示其可能诱发类过敏反应,邓颖颖等^[61,62] 通过模拟双黄连注射剂在家兔体内的致敏过程,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测黄芩素和 1,5-二咖啡酰奎宁酸致敏家兔后血清中特异性抗体的效价,结果显示两者均具有致敏性,且其浓度升高时对抗血清的抑制率同步上升。Huang

等^[63]以大鼠皮肤伊文思蓝浸出量作为检测指标,证实了正清风痛宁注射液中的青藤碱具有致敏作用。

4 致敏组分限量研究

4.1 对使用剂量和速度进行限量

为降低中药注射剂的不良反应,当前研究采取的重要措施之一是对注射剂的使用剂量与注射速度进行限制。研究者^[64]按人用药物标准剂量,通过小鼠与人体表面积换算公式确定小鼠注射剂量,设参麦注射剂低、中、高剂量(0.5倍、1倍、2倍标准剂量)。ICR小鼠过敏模型验证结果显示,参麦注射剂在0.5倍标准剂量即 $3.6\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量下无过敏症状,为相对安全剂量。此外,易艳等^[65]对不同浓度清开灵注射剂以及血必净注射剂的注射速度对小鼠过敏反应的影响进行探究^[66]。结果显示,清开灵注射剂浓度降至临床75%时小鼠耳廓蓝染程度与空白组差异无显著意义,而血必净注射剂以 $0.003\text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$ 低速注射时过敏评分显著低于 $0.083\text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$ 高速注射组。

4.2 对潜在致敏组分含量进行限量

通过药材炮制工艺、分离纯化技术等手段,有效降低致敏成分在注射剂中的浓度或减少致敏成分的种类,从而避免过量致敏物质可能引发的毒性或过敏反应是降低中药注射剂引发过敏反应的可采取措施之一。研究发现哈青注射剂中白花前胡甲素和五味子甲素在 $25\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时不会影响LAD2细胞组胺释放含量^[67];生脉注射剂中人参皂苷Rd给药剂量为 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,20(S)-人参皂苷Rg3给药剂量为 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时小鼠无明显致敏反应,可作为含有该致敏组分的中药注射剂限量时的参考依据^[68];哈巴俄昔给药剂量为 $0.225\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时小鼠耳朵伊文思蓝渗出量与阴性组无明显差异^[69]。

4.3 对药用注射辅料进行限量

在中药注射剂研发体系中,药用辅料的科学配伍能显著增强制剂的物理稳定性与有效成分的溶出效率。聚山梨酯-80可增溶、乳化并稳定注射药物,提升生物利用度与疗效,但其化学结构及降解产物或致过敏,引发皮疹、休克等。研究^[70,71]证实聚山梨酯-80质量分数 $\leq 0.25\%$ 时利于减少免疫原性暴露从而使得过敏反应风险显著降低,建议临床制剂中用量不超过此阈值。

5 面临的关键挑战

5.1 中药注射剂成分复杂

中药注射剂成分极为复杂,其复杂程度远超一

般化学合成药物。中药材含多种化学物质,麦冬^[72]、栀子^[73]、人参^[74]等中药材甚至含有50种以上的不同化学物质。加之中药注射剂多为复方制剂,其复方特性增加了检测的复杂性,例如:清开灵注射剂^[75]中不仅含有栀子、板蓝根、金银花3种植物药材,还包含珍珠母、水牛角2种动物药以及胆酸、猪去氧胆酸、黄芩苷3种单体成分,其化学成分远远多于单味制剂。多成分相互作用可能影响致敏组分的准确分析。更为关键的是,目前大部分关于中药注射剂致敏性的研究,在分析方法上存在明显局限性,未充分考虑各致敏组分之间的协同作用。

需要强调的是,在对中药注射剂进行过敏组分筛选时要将组分间可能发生的协同作用纳入考量范畴。研究表明^[76]N-去甲基青藤碱代谢物及其原型青藤碱能协同作用,通过激活MRGPRX2受体,诱发非免疫介导的过敏反应,并加重实验动物的过敏症状。因此在对中药注射剂进行过敏物质分析时也要考虑协同作用在药物安全性评估中的重要作用。

5.2 中药材组分含量的影响受到多维调控

中药材的质量形成机制具有多维调控特性,其物质基础受产地生态因子与炮制工艺参数的共同影响。同种药材成分存在地理分异,如在黑龙江、吉林、辽宁3省种植的人参药材中优势人参皂苷的含量并不相同^[77]。采收季节、部位^[78]、土质^[79]、气候^[80]也会导致药材中所含成分的差异。另外,炮制方法通过温度^[81]、介质^[82]、时间^[83]等参数改变药材组分,云木香中去氢木香内酯和木香烃内酯的含量以及龙胆^[84]中的苷类成分均与干燥温度呈负相关。中药制剂原药材质量不稳定,通常会导致不同批次成品制剂之间的质量差异,进而导致过敏或其他不良反应的发生。

实现药材来源的标准化,规范采收加工与炮制工艺,有效降低不同批次间的质量差异,是切实减少中药注射剂不良反应发生的关键环节。依据传统经验和现代研究,确定每种中药材最适宜生长的地理区域,如甘肃定西是当归的道地产区,在当地建立大规模、规范化的种植基地。结合现代科学技术,对传统炮制方法进行研究和改进,提高炮制效果和产品质量,如采用微波干燥技术^[85]代替传统的晒干方法,缩短干燥时间,提高药材质量。企业加强对生产人员的培训和考核,对生产过程严格管控以确保符合GMP要求。

5.3 中药注射剂质量标准不完善

因中药注射剂成分复杂且物质基础不明,制定

质量标准时难以全面涵盖所有成分。2025年版《中国药典》通则1147过敏反应检查法存在模型单一的问题,豚鼠模型虽经典但缺乏对过敏相关高受体表达动物模型的覆盖;未明确供试品中的致敏组分,且未提供动物与人体注射剂的剂量换算方法,使得实验结果难以外推至临床。例如,大鼠等效剂量需按体表面积法计算,豚鼠剂量需依体重差异调整,但现行标准未明确换算规则。另外中药注射剂的质量控制主要集中于指标成分,例如,清开灵注射剂的质量控制仅对胆酸、猪去氧胆酸和黄芩苷3个单体的含量进行要求。并且大部分中药注射剂说明书并不完善,缺少安全的用药建议从而增加了中药注射剂引发过敏反应的风险^[86-88]。

因此应该制定针对致敏组分的专项限量标准,覆盖多成分、多指标的质量控制。各地药检所可以联合高校和研究中心开展中药注射剂研究,建立数据共享机制,针对中药注射剂质量控制进行补充和修订,并与医院建立不良反应快速响应机制,形成临床反馈闭环管理。

6 致敏组分控制实施策略

6.1 建立中药注射剂致敏组分数据库

整合多维度数据,包括致敏组分名称、免疫特性、非临床研究数据、临床不良反应、法规标准以及文献支持,形成可追溯、可分析的标准化体系,将各中药注射剂中致敏组分划分高/中/低风险等级,将全流程中难以去除的组分标记为“难控”,给企业生产过程中的检测提供相应的依据,并支持实时数据更新。

6.2 差异化控制方案

针对不同组分采取不同的控制方式。对于绿原酸等已知的致敏物质,可以在润药阶段就通过选择性吸附降低致敏组分的含量。而基于致敏组分热稳定性差异可以建立分段式温度-时间控制模型,比如黄芩素^[62]是黄芩苷高温分解得到的致敏性物质,因此在预处理阶段可以采取阶梯式升温处理。另外对于大分子杂质等复杂的致敏原,如刺五加注射剂中的致敏蛋白^[89],可以在炮制过程和制剂过程双层控制,开发炮制-制剂联动工艺,炮制时引入超滤膜技术,后续制剂环节采用纳米化处理,通过工艺衔接实现全过程控制。

7 结语

中药注射剂作为一种特殊的中药剂型,其过敏

反应问题一直是制约其临床应用和中医药发展的关键因素。自2009年起,我国全面启动中药注射剂安全性再评价工作,目前尚需在相关层面推进落实。建议一方面,应不断完善限量标准,建立致敏物质数据库,明确致敏组分及限量要求,结合指纹图谱技术强化多指标质量控制;另一方面,持续提升检测技术水平,开发高灵敏度免疫学与质谱检测方法,引入高受体表达动物模型、体外细胞模型及类器官技术,构建多维度过敏评价体系,并明确动物-人体剂量换算规则。同时,加强生产用原料、辅料及生产过程监控,完善临床不良反应监测与说明书更新。

参考文献

- [1] TU Y, LI L, WANG Z, et al. Advances in analytical techniques and quality control of traditional Chinese medicine injections[J]. J Pharm Biomed Anal, 2021, 206:114353.
- [2] 段艳娜. 丹参注射液辅治在急性心肌梗死患者中的应用[J]. 实用中西医结合临床, 2025, 25(4):9.
- [3] 李晓民, 杨珂. 天智颗粒联合天麻素注射液治疗腔隙性脑梗死后肝阳上亢型眩晕症的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(5):105.
- [4] JIN J, KANG DH, LEE GH, et al. Intrathecal gastrodin alleviates allodynia in a rat spinal nerve ligation model through NLRP3 inflammasome inhibition [J]. BMC Complement Med Ther, 2024, 24(1):213.
- [5] 徐娟, 董祝喜. 清开灵注射液治疗呼吸道感染疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2025, 19(2):91.
- [6] LIU T, LI S, WANG X, et al. Deciphering the therapeutic effects of Xiyanning injection: insights into pulmonary and gut microbiome modulation, SerpinB2/PAI-2 targeting, and alleviation of influenza a virus-induced lung injury[J]. Virol J, 2025, 22(1):19.
- [7] 段红云, 程方圆, 柳蕊. 炎琥宁注射液对轮状病毒感染性腹泻患儿IL-6、CRP及心肌酶水平的影响[J]. 临床医学工程, 2024, 31(7):851.
- [8] 青艳萍, 张晓明, 周博. 喜炎平注射液与盐酸小檗碱联用对小儿轮状病毒肠炎疗效及对外周血中性粒细胞的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(12):2414.
- [9] 谢虹亭, 龙思丹, 安宸, 等. 扶正祛邪类抗肿瘤中药注射剂研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(10):3373.
- [10] 葛云, 王慧, 王克山. 康莱特注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(5):67.
- [11] 李佳萌, 孙维红. 刺五加注射液严重不良反应分析[J]. 临床合理用药, 2023, 16(4):157.
- [12] 彭国平, 李存玉. 中药注射剂安全性的分析与思考[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(6):744.
- [13] 邓晨辉. 57例清开灵注射液不良反应报告的分析[J]. 品牌与标准化, 2025(1):203.
- [14] 谢丽娟. 以鱼腥草注射液为例探讨药物警戒制度的发展与应用[D]. 广州:暨南大学, 2022.

- [15] 何春慧,陈军,顾小晶,等. 某院2012~2022年中药注射剂不良反应分析[J]. 中国处方药,2025,23(1):78.
- [16] ZOU F, DU Q, ZHANG Y, et al. Pseudo-allergic reactions induced by Chinese medicine injections: a review[J]. Chin Med, 2023, 18(1):149.
- [17] 王焱,范丽萍,宋菊,等. 74例中药注射剂不良反应报告分析与探讨[J]. 中国中药杂志,2018,43(21):4347.
- [18] 易艳,田婧卓,李春英,等. 中药注射剂上市后非临床安全性再评价类过敏反应相关研究[J]. 中国药物警戒,2022,19(2):185.
- [19] 杜武. 葛根素和清开灵注射液I型过敏反应检测和可疑致敏物质筛选的研究[D]. 青岛:山东大学,2012.
- [20] 张潞,岳永花,程玉钊,等. 红花注射液致I型过敏反应试验[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(17):1319.
- [21] 朱丹凤. 基于敏感动物模型研究鱼腥草注射液过敏性成分[D]. 南京:南京中医药大学,2014.
- [22] 李文静. 血必净注射液致速发型超敏反应类型辨识、分子机制及其物质基础研究[D]. 北京:北京协和医学院,2024.
- [23] 韩依伦. 双黄连注射液大分子杂质的类过敏研究[D]. 昆明:云南大学,2022.
- [24] 易艳,李春英,赵雍,等. 清开灵注射液类过敏反应特点及致敏物质初步筛选研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(1):154.
- [25] WANG F, LI C, ZHENG Y, et al. Study on the anaphylactoid of three phenolic acids in Honeysuckle [J]. J EthnoPharmacol, 2015, 170:1.
- [26] WANG F, LI C Y, ZHENG Y F, et al. Identification of the Allergenic Ingredients in Reduning Injection by Ultrafiltration and High-Performance Liquid Chromatography[J]. J Immunol Res, 2016, 2016:4895672.
- [27] ZHANG Q, CAI C, WANG P, et al. Baicalin and rutin are major constituents in Shuanghuanglian injection involving anaphylactoid reaction[J]. J Tradit Chin Med, 2017, 37(3):412.
- [28] HAN S, LV Y, KONG L, et al. Use of the relative release index for histamine in LAD2 cells to evaluate the potential anaphylactoid effects of drugs[J]. Sic Rep, 2017, 7(1):13714.
- [29] 张淇濛. 清开灵注射液中致敏物质的研究[D]. 北京:北京化工大学,2013.
- [30] WANG L, ZHANG F, CAO Z, et al. Ginsenoside F2 induces the release of mediators associated with Anaphylactoid reactions [J]. Fitoterapia, 2017, 121:223.
- [31] HU X, WEN Y, LIU S, et al. Evaluation of the anaphylactoid potential of Andrographis paniculata extracts using the popliteal lymph node assay and P815 cell degranulation *in vitro* [J]. J Transl Med, 2015, 13:121.
- [32] 易艳,李春英,张宇实,等. 舒血宁注射液不良反应及其致敏物质筛选研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(16):3198.
- [33] 闫爽,何苗,赵海荣,等. 常见动物源中药引发不良反应的Meta分析[J]. 中国民族民间医药,2016,25(20):66.
- [34] 易艳,李春英,赵雍,等. 动物类中药注射剂的安全性研究进展[J]. 中国中药杂志,2018,43(22):4391.
- [35] 李云. 疏血通注射液临床安全性的系统分析[J]. 北方药学,2017,14(9):165.
- [36] BOLLENBACH L, BUSKE J, MÄDER K, et al. Poloxamer 188 as surfactant in biological formulations-An alternative for polysorbate 20/80[J]. Int J Pharm, 2022, 620:121706.
- [37] YANG R, LAO Q C, YU H P, et al. Tween-80 and impurity induce anaphylactoid reaction in zebrafish [J]. J Appl Toxicol, 2015, 35(3):295.
- [38] 李钦,赵吟,郑晓亮,等. 药用注射辅料聚山梨酯80诱发类过敏反应的细胞研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2011,16(5):501.
- [39] STONE C A, JR., LIU Y, RELLING M V, et al. Immediate hypersensitivity to polyethylene glycols and polysorbates: more common than we have recognized[J]. J Allergy Clin Immunol-In Pract, 2019, 7(5):1533.
- [40] 包敏,陈阳桔. 探索鱼腥草注射液中的过敏原成分及其致敏机理[J]. 中国卫生标准管理,2017,8(12):126.
- [41] 王梅,王越欣,武英茹,等. 5-羟甲基糠醛在中药加工过程中的变化及药理作用研究概况[J]. 药物评价研究,2020,43(11):2319.
- [42] LI E, LIN N, HAO R, et al. 5-HMF induces anaphylactoid reactions *in vivo* and *in vitro*[J]. Toxicol Rep, 2020, 7:1402.
- [43] LU J, HOU Y, SI M, et al. 5-Hydroxymethylfurfural multimers induce pseudo-allergic reaction through FcεRI at high doses[J]. J Appl Toxicol, 2023, 43(8):1130.
- [44] 郭清爱,梁华. 黄芪及有效成分抗衰老作用机制的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2025,27(10):165.
- [45] DONG N, LI X, XUE C, et al. Astragalus polysaccharides alleviates LPS-induced inflammation via the NF-κB/MAPK signaling pathway[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(7):5525.
- [46] GUO M, SHAO S, WANG D, et al. Recent progress in polysaccharides from Panax ginseng C. A. Meyer [J]. Food Funct, 2021, 12(2):494.
- [47] WAN L, QIAN C, YANG C, et al. Ginseng polysaccharides ameliorate ulcerative colitis via regulating gut microbiota and tryptophan metabolism[J]. Int J Bio Macromol, 2024, 265(Pt 2):130822.
- [48] 张璐欣,周学谦,李德坤,等. 麦冬多糖的化学组成、分析方法和药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2017,40(2):279.
- [49] CHEN Y, MA L, YAN Y, et al. *Ophiopogon japonicus* polysaccharide reduces doxorubicin-induced myocardial ferroptosis injury by activating Nrf2/GPX4 signaling and alleviating iron accumulation[J]. Mol Med Rep, 2025, 31(2):36.
- [50] 马娟娟,高旭,范顺心,等. 精细化管理法减少中药注射剂不合理配伍的效果分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2024,24(3):367.
- [51] 龚建华,孔凡有. 丹红注射液与不同溶媒配伍时不溶性微粒及pH值的变化[J]. 现代诊断与治疗,2012,23(10):1674.
- [52] 王秋婷,苗秋丽,张杰,等. 不同溶媒对中药注射剂稳定性和安全性的影响[J]. 中成药,2019,41(1):233.
- [53] 易艳,梁爱华,李春英,等. 溶媒及配制后存放时间对注射用双黄连类过敏反应的影响[J]. 中国中药杂志,2015,40(14):2723.

- [54] FENG Y, JING Z, LI Y, et al. Screening anaphylactoid components of Shuang Huang Lian Injection by analyzing spectrum-effect relationships coupled with UPLC-TOF-MS [J]. *Biomed Chromatogr*, 2019, 33(2):e4376.
- [55] LIN Y, WANG C, HOU Y, et al. The human mast cell line-1 cell membrane chromatography coupled with HPLC-ESI-MS/MS method for screening potential anaphylactic components from chuanxinlian injection[J]. *Biomed Chromatogr*, 2017, 31(12):e4015.
- [56] LIN Y, WANG C, HOU Y, et al. Simultaneous identification of three pseudoallergic components in Danshen injection by using high-expression Mas-related G protein coupled receptor X2 cell membrane chromatography coupled online to HPLC-ESI-MS/MS [J]. *J Sep Sci*, 2018, 41(11):2488.
- [57] 樊孟. 中药注射剂致类过敏反应中肥大细胞脱颗粒及补体活化相关机制研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2018.
- [58] Lü Y, FU J, SHI X, et al. Screening allergic components of Yejuhua injection using LAD2 cell membrane chromatography model online with high performance liquid chromatography-ion trap-time of flight-mass spectrum system[J]. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed and Life Sci*, 2017, 1055:119.
- [59] 庞菲, 王弯弯, 郝瑞瑞, 等. 香丹注射液中致类过敏反应成分筛选及机制初探[J]. *中草药*, 2022, 53(20):6500.
- [60] 李瓊峪, 文雯, 刘红宇, 等. 双黄连注射剂及参麦注射液类过敏反应的剂量相关性研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(11):1843.
- [61] 邓颖颖, 闫瑞, 徐丽婷, 等. 双黄连注射剂中1,5-二咖啡酰奎宁酸致敏家兔后血清中特异性抗体的测定[J]. *中国药物与临床*, 2024, 24(19):1289.
- [62] 邓颖颖, 徐丽婷, 李坤, 等. 双黄连注射剂中黄芩素致敏家兔后血清中特异性抗体的测定[J]. *海峡药学*, 2024, 36(9):1.
- [63] HUANG L, DONG Y, WU J, et al. Sinomenine-induced histamine release-like anaphylactoid reactions are blocked by tranilast via inhibiting NF- κ B signaling[J]. *Pharmacol Res*, 2017, 125(Pt B):150.
- [64] ZHANG C, OUYANG L, ZHANG X, et al. Anaphylactoid reactions induced by Shuanghuanglian injection and Shenmai injection and metabolomics analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1200199.
- [65] 易艳, 李春英, 张宇实, 等. 3种中药注射剂类过敏反应评价及其机制探讨[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(14):2711.
- [66] 易艳, 李春英, 张宇实, 等. 血必净注射液类过敏反应及合理用药方法[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(5):77.
- [67] HAN S, LV Y, KONG L, et al. Simultaneous identification of the anaphylactoid components from traditional Chinese medicine injections using rat basophilic leukemia 2H3 and laboratory of allergic disease 2 dual-mixed/cell membrane chromatography model [J]. *Electrophor*, 2018, 39(9):1181.
- [68] WANG L, ZHAO Y, YANG Y, et al. Allergens in red ginseng extract induce the release of mediators associated with anaphylactoid reactions[J]. *J Transl Med*, 2017, 15(1):148.
- [69] HAN S, LV Y, XUE W, et al. Screening anaphylactic components of MaiLuoNing injection by using rat basophilic leukemia-2H3 cell membrane chromatography coupled with HPLC-ESI-TOF-MS[J]. *J Sep Sci*, 2016, 39(3):466.
- [70] 孙伟伟, 李贻奎, 张金艳, 等. 聚山梨酯80及其配制的鱼腥草注射液致 Beagle 犬类过敏反应实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(1):90.
- [71] LI Y, DUAN J, XIA H, et al. Macromolecules in polysorbate 80 for injection: an important cause of anaphylactoid reactions[J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2022, 23(1):52.
- [72] 彭婉, 马骁, 王建, 等. 麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2018, 49(2):477.
- [73] 陈榕, 何梓炫, 颜焯, 等. 栀子及其主要成分的药理及毒性作用研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(18):6092.
- [74] 王树明, 陈曦, 孙琦, 等. 参的化学成分及药理作用研究进展[J]. *感染、炎症、修复*, 2024, 25(3):250.
- [75] MA C, WANG X, XU T, et al. Qingkailing injection ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury and modulates the AMPK/NLRP3 Inflammasome Signalling pathway[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1):320.
- [76] QIN Y, HUANG Y, JI X, et al. N-demethylsinomenine metabolite and its prototype sinomenine activate mast cells via MRG-PRX2 and aggravate anaphylaxis[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1389761.
- [77] 高海云, 綦崢. 不同产地2~6年栽培人参中9种人参皂苷含量赋存规律研究[J]. *中兽药*, 2025, 23(2):501.
- [78] 侯丽娟. 不同产地西洋参不同生长期不同部位品质测定比较研究[J]. *特产研究*, 2025, 47(5):25.
- [79] 苏丹, 王子诚, 贾俊英, 等. 水分调控对北苍术生长特性及药材产量品质的影响[J]. *中国农学通报*, 2025, 41(7):75.
- [80] 郭小藤, 陈玲芳, 张清华, 等. 不同产地黄蜀葵花药材中黄酮含量与气候变化的相关性研究[J]. *食品与药品*, 2024, 26(6):492.
- [81] 孙正发. 黄精产地趁鲜加工与炮制一体化关键技术研究[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2022.
- [82] 侯跃飞. 草乌炮制方法传承与规范化应用研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [83] 李春玉, 马晓霞, 刘小莉. 当归“辨状论质”品质评价及道地性品质形成研究进展[J]. *中草药*, 2025, 56(3):1104.
- [84] 杨雁, 金鹏程, 李林玉, 等. 不同初加工方法对滇龙胆药材品质的影响[J]. *安徽农业科学*, 2023, 51(17):139.
- [85] 李强. 微波技术在中药加工中的应用进展[J]. *中国药物经济学*, 2025, 20(7):108.
- [86] 高利. 从清开灵注射液的不良反应该辨证使用中药注射剂[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2005(2):116.
- [87] 毕红玉, 张红燕. 静配中心中药注射剂用药医嘱分析[J]. *药品评价*, 2024, 21(10):1275.
- [88] 王杰, 朱延涛. 我院2019年中药注射剂使用情况与管理建议[J]. *中医药管理杂志*, 2020, 38(14):39.
- [89] 范能全. 刺五加注射液致敏物质检测及去除方法[J]. *重庆师范大学学报(自然科学版)*, 2011, 28(1):68.

(收稿日期:2025-07-01)