

中药注射剂安全之困

阜阳刺五加致死事件背后的多维反思



医师报讯（融媒体记者 贾薇薇 王璐）从开始输液到抢救无效死亡仅约2小时，中药注射剂安全性争议再次被推向风口浪尖。

日前，安徽阜阳一名患者因头晕就诊于阜阳市中医医院，在输注刺五加注射液后，感到手部瘙痒不适，出现意识模糊等症状，经抢救无效死亡。据了解，目前阜阳市卫健委、阜阳市中医医院同步启动事件调查，等待尸检结果以明确具体死因。截至发稿前，事件调查结果仍未公布。

自20世纪40年代，我国首个中药注射剂问世以来，其在临床抢救急危重症过程中发挥着重要作用，但不可否认的是，中药注射剂也是不良反应最多的中药剂型。

临床之困

安全性再惹争议

“中药剂型的创用，从夏禹时代的药酒算起，至今已有4100多年历史。”周超凡从事中医药研究逾60年，曾担任国家药典委员会委员。他介绍，中药剂型的创新始于20世纪50年代，其中以中药注射剂的改进最大、起效最快、生物利用度最高，可谓是当代中药剂型的突破性创新。

据统计，目前上市的中药注射剂品种达130余种，涵盖心脑血管病、肿瘤、感染疾病等多个领域，在医疗实践中发挥着重要作用，但中药注射剂的安全性问题一直备受诟病。《国家药品不良反应监测年度报告（2024年）》数据显示，中药所致不良反应占12.1%，其中注射剂不良反应占24.6%。

以此次引发关注的刺五加注射液为例，《中国药物警戒》

刊出的一项对1270例刺五加注射液不良反应报告的统计分析显示，刺五加注射液不良反应人群以45岁以上的中老年患者居多，超6成患者不良反应出现在用药30分钟内。主要不良反应包括瘙痒、皮疹、胸闷、心悸、呼吸困难、过敏样反应等。《临床合理用药》的一篇文章分析了58篇文献，共收集71例严重不良反应，结果发现，刺五加注射液的严重不良反应超过90%为过敏性休克，其中4例因过敏性休克导致死亡。

有专家猜测，此次事件大概率也是发生了由中药注射剂引起的过敏性休克。国家中医药管理局重点学科中西医结合心血管内科学科带头人吴宗贵分析：“中药注射剂因直接入血，过敏反应更为致命。不过这并非注射剂独有，而是中药成分

复杂性和制备工艺问题的综合体现。”

对此，吴宗贵建议对于高风险注射剂，即使说明书未要求，也应主动进行皮试。皮试虽不能完全避免过敏，但能显著降低风险。不过，有专家认为这颇难实现：“虽然推广类似青霉素一样的过敏原筛查理论上可行，但实际操作却可能面临困境。如果中药注射剂本身的风险获益比不明确，还需要患者配合皮试治疗，无论是医院还是患者都不容易接受。”

针对此次事件，刘凯从法律层面对中药注射剂的合理使用作出提醒，他表示，医务人员是否承担民事责任的重点，是此次诊疗活动是否存在过错，以及过错与该患者死亡之间是否存在因果关系。

目前医院正在展开尸检调查，实际用药方式、用药必要性，以及过敏是否导致死亡的主因、是否存在其他因素等，仍需等待进一步的尸检结果。不过可以明确的是，如果医生的诊疗行为有违反中药注射剂临床使用的基本原则、违反说明书用药等违反注意义务的问题，可能受到行政处罚，如警告、暂停执业等；如经调查认定医务人员存在严重不负责任的情形，不排除会被依法追究刑事责任。这一结果的出现。

政策之变

上市后再评价迫在眉睫

自20世纪40年代第一个中药注射剂——“柴胡注射液”问世，注射剂剂型的优越性使其迅速发展，70年代进入大发展时期，经临床试用且有资料报道的品种达700种以上，至80年代达到1400种左右。“注射剂在抢救危急重症中的独特作用是其他剂型望尘莫及的，中药注射剂具有注射剂的优点，又在一定程度上保留中医药特色，在当时的医疗实践中发挥了巨大作用。”周超凡介绍。

实践是检验真理的唯一标准，中药注射剂的问题在大范围的推广应用过程中逐渐暴露出来。周超凡曾发表多篇论文分析中药注射剂所面临的严峻问题并提出应对策略，“因中药注射剂化学成分很复杂、制备工艺有待完善、质量标准不够合理、临床疗效缺乏严格观察、不良反应较多，目前又处于产量大、研发势头强劲的状态，很需要通过上市后再评价为今后的长远发展提供依据。”2006年全国“两会”期间，第十届全国政协委员周超凡牵头20位代表委员提交了《关于重视中药注射剂上市后再评价》的提案。

2017年，中药注射剂的发展迎来转折时刻。这一年，国家出台《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，明确要求对已上市药品注射剂进行再评价。同年，2017年版《国家医保药品目录》首次对中

药注射液严格限制使用规范，26个中药注射液品种限二级以上医院使用。此后，中药注射剂的使用范围进一步缩紧。

2023年12月，国家药监局组建已上市中药注射剂上市后研究和评价专家工作组，进一步加快中药注射剂上市后研究和评价工作进程。

工作组相关专家强调，当前中药注射剂的研究评价亟需建立一套规范的程序：一是要明确患者诊疗过程中的不良反应是否为中药造成，即建立好规范的因果关系评价方法，明确原因机制，目前公众有关中药注射剂的担忧主要集中于过敏反应，因而积极探索中药注射剂所可能诱发的机体免疫反应，也是研究评价中的重要内容之一；二是要从中医药本身质量出发，加强中药原料药和中药注射剂生产过程的质量管理，而不仅是加强对中药注射液具体含量的确定；三是明确中药注射剂的应用范围，从而指导临床医生按照剂量、疗程、联合用药方案等进行精准用药。

访谈嘉宾

刘凯 北京市华卫律师事务所
吴宗贵 海军军医大学第二附属医院心内科
周超凡 中国中医科学院基础理论研究所

此次事件折射出中药注射剂发展过程中的多重困局。正如周超凡所言：“中药注射剂是从传统中药剂型中脱胎换骨演变而来的新生事物，也是研制难度很高的剂型，更需精心培植、不断完善”。未来，唯有在严格监管、技术创新与临床规范三重合力下，中药注射剂方能真正实现“减毒增效”，成为中医药现代化的可靠载体。

行业之间

造好药 用好药

“中药注射剂是中医药现代化的重要产物，其核心价值在于减毒增效、量化、标准化、起效快，这是中医药走向世界的关键步骤。”吴宗贵认为，这些优势不应因个别安全事故被全盘否定。

对此，周超凡持相同观点，“药品同任何事物一样具有两面性，它既能治病，也能致病。当它发挥优异疗效时，要警惕它可能带来的伤害；当它出现不良反应事件时，要认真总结经验，不能‘一棍子打死’。”周超凡表示，在国家大力支持中医药发展的大好形势下，应当全面、深入、细致地总结经验，进一步发挥中药注射剂的优势，使其在区别于天然药物、保持中医药特色的基础上，科技含量进一步跃升，更好地为患者服务。

当然，加大研发成本也不能滥竽充数，周超凡提醒要警惕利益驱使让中药注射剂研制、生产、销售中的种种“不该”被公关成“该”，给不良反应埋下祸根。同时呼吁对目前市场上流行的中药注射剂进行梳理再评价，

该退市的要退市，该停用的要停用。

对于如何用好中药注射剂，周超凡提出应坚持“能口服不肌注，能肌注不输注，能单用不复方，药味宜少不宜多”的基本原则。周超凡期待中药注射剂生产企业能够更积极、主动地与药检、科研、医院等相关单位密切合作，经得起中药注射剂再评价的考验。“这场严峻的考验必将促使中药注射剂提高质量，升级换代。”

展望未来中药注射剂的发展路径，吴宗贵建议：一是改进制备工艺，有效成分的提纯需更精准，生产企业不能满足于“造出药”，而要“造好药”，要在科学性和安全性上持续投入；二是阐明作用机制，打破“黑箱”理论，未来可利用AI工具挖掘中药多靶点、多途径的作用机理，同时借助AI量化疗效、优化组分，甚至预测过敏风险。“中医药现代化既要坚守传统智慧，也要拥抱技术创新。只有企业、医生、科研机构多方协作，中药注射剂才能在安全有效的道路上行稳致远。”

