

注射用黄藤素的溶血性、过敏性和局部刺激性研究

吕高明, 郑欢欢, 李长根

Study on the hemolysis, allergenicity and local irritancy of fibrauretime injection

LYU Gaoming, ZHENG Huanhuan, LI Changgen

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202506020>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

临床药师参与注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠致极重度血小板增多的病例分析

Participation of clinical pharmacists in patient with extreme thrombocytosis induced by piperacillin sodium and tazobactam sodium injection

药学实践与服务. 2026, 44(5): 268-271 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202601008

临床药师参与人粒细胞刺激因子致弥漫性肺泡出血的病例分析

Participation of clinical pharmacists in patient of diffuse alveolar hemorrhage induced by human granulocyte colony-stimulating factor

药学实践与服务. 2025, 43(11): 567-571 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202506021

汉防己甲素片对绝经后骨质疏松症患者首次唑来膦酸治疗后炎性细胞因子及急性期反应的影响

The effects of tetrandrine tablets on inflammatory cytokines and acute phase response following the first-dose of zoledronic acid in postmenopausal osteoporosis patients

药学实践与服务. 2026, 44(4): 216-220 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202508039

载葡萄糖氧化酶纳米凝胶的构建及对胶质瘤细胞Warburg效应的抑制

Construction of glucose oxidase loaded nanogels and its inhibition effect on the Warburg effect in glioma cells

药学实践与服务. 2026, 44(3): 132-136, 166 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202511030

中药复方调控相关信号通路治疗单纯性肥胖的研究进展

Progress on Chinese medicine compound formulae in modulating relevant signaling pathways for the treatment of simple obesity

药学实践与服务. 2026, 44(3): 120-125, 131 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202505004



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 论著 ·

注射用黄藤素的溶血性、过敏性和局部刺激性研究

吕高明¹, 郑欢欢², 李长根¹ (1. 安徽省阜阳市食品药品检验检测中心, 安徽 阜阳 236000; 2. 阜南县中医院药剂科, 安徽 阜南 236300)

[摘要] 目的 通过溶血性实验、主动全身过敏实验(ASA)和局部刺激性实验探索注射用黄藤素的应用安全性。方法 采用常规肉眼观察法、分光光度法检测其溶血, 豚鼠 ASA 观察该药物的过敏性, 家兔耳缘静脉血管刺激性实验和股四头肌肌肉刺激性实验考察该药物的刺激性。结果 注射用黄藤素对兔红血球有溶血作用, 不引起豚鼠过敏反应, 对兔耳缘静脉血管有轻度至中度血管刺激性, 对兔的股四头肌无刺激作用。结论 注射用黄藤素存在一定的溶血性和血管刺激性, 药品的生产和临床应用时应特别关注安全性检查。

[关键词] 注射用黄藤素; 过敏性; 溶血性; 刺激性

[文章编号] 2097-2024(2026)09-0472-05

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202506020

Study on the hemolysis, allergenicity and local irritancy of fibrauretime injection

LYU Gaoming¹, ZHENG Huanhuan², LI Changgen¹ (1. Anhui Fuyang Food and Drug Inspection and Testing Center, Fuyang 236000, China; 2. Pharmacy Department of Funan County Hospital, Funan 236300, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application safety of fibrauretime injection through hemolytic test, active systemic anaphylaxis(ASA) test and local irritation test. **Methods** Routine visual observation and spectrophotometry were used to detect its hemolysis; the ASA test on guinea pigs was conducted to observe the allergenicity of the drug; the auricular vein irritation test and quadriceps femoris muscle irritation test on rabbits were performed to evaluate the irritancy of the drug. **Results** Fibrauretime injection induced hemolysis in rabbit red blood cells, did not cause allergic reactions in guinea pigs, exerted mild to moderate irritation on the auricular veins of rabbits, and showed no irritant effect on the quadriceps femoris of rabbits. **Conclusion** Fibrauretime injection had certain hemolytic properties and vascular irritancy. Special attention should be paid to safety inspections during the production and clinical application of this drug.

[Key words] fibrauretime for injection; allergic; hemolytic; irritant

黄藤素为防己科植物黄藤干燥藤茎中提取精制得到的生物碱, 具有广谱抗病毒、抗菌、清热解毒、增强机体免疫等功效。黄藤、黄藤素片和黄藤素注射液首次收录于 1977 年版《中国药典》, 现行 2025 年版《中国药典》仍收载有黄藤、黄藤素和黄藤素片^[1], 黄藤素注射液执行国家药监局标准。黄藤素及其成药主要用于妇科炎症、菌痢、肠炎、呼吸道及泌尿道感染、外科感染、眼结膜炎等。注射用黄藤素(冻干粉针剂)是在黄藤素注射液的基础上通过剂型改变研制的黄藤素新剂型, 其特点是既可以静脉滴注, 也可以肌内注射, 吸收快、起效快、生物利用度高, 储存运输方便, 满足临床用药对不同剂型的需求。

冻干粉针剂在原料药的提取、精制、冻干结晶等方面与肌肉注射液不同, 在溶媒、稳定性、复溶后理化性质(如 pH 值、渗透压等)、释放速率等方面与肌肉注射剂也存在差异。上述因素可能影响药物在体内的代谢, 引起刺激性、过敏性、溶血性疾病的发生。因此, 参照 2025 年版《中国药典》四部通则及《药物刺激性、过敏性和溶血性研究技术指导原则》(2014)等的要求, 进行安全性实验研究是注射用黄藤素冻干粉临床前安全性评价的重要内容, 能够为其临床应用提供重要的参考^[2]。

1 实验材料

1.1 试药试剂

注射用黄藤素(批号: 112107, 112109, 112111, 规格: 20 mg/瓶, 相关单位提供); 氯化钠注射液(批号: 23E99A2, 规格: 100 ml 0.09 g, 中国大冢制药有限公司); 鸡蛋白蛋白(Sigma 公司); 灭菌注射用水。

[作者简介] 吕高明, 本科, 副主任药师, 研究方向: 化学药品检验检测, Tel: (0558)2561826, Email: 45604066@qq.com

[通信作者] 李长根, 本科, 副主任药师, 研究方向: 化学药品检验检测, Tel: (0558)2561656, Email: 85362397@qq.com

1.2 仪器

电热恒温水浴箱(SHW21-420, 湖北省黄石市恒丰医疗器械有限公司), 离心机(TD4A, 长沙英泰仪器有限公司), 万分之一电子天平 [XS204, 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司], 紫外可见分光光度计(T90+, 英国 PG 公司), 恒温鼠兔解剖台(ZH-B-Ⅲ, 安徽正华生物仪器设备有限公司), 高精度电子秤(HX-T3, 惠州市英衡电子科技有限公司), 全自动动物窒息器(FSZZ-2A, 苏州市冯氏实验动物设备有限公司), 固定架及一次性注射器。

1.3 动物

普通级新西兰兔, 生产许可证号: SCXK(苏)2019-0005, SCXK(苏)2024-0007, 合格证编号: 202318915, 202323397, B202411260126, 购自南京市浦口区莱芙养殖场。普通级豚鼠, 生产许可证号: SCXK(苏)2019-0005, 合格证编号: 202325653, 购自南京市浦口区莱芙养殖场。动物饲养于阜阳市食品药品检验检测中心实验动物中心, 使用许可证号: SYXK(皖)2022-009。

2 方法

2.1 给药依据与分组^[3]

静脉滴注, 一日一次, 40 mg/次, 用 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 稀释后缓慢滴注, 临床最大用量为 40 mg 溶解到 100 ml, 最大可稀释倍数按试药的量进行换算为 100 倍, 浓度为 0.4 mg/ml, 按 1 : 50、1 : 100、1 : 150、1 : 200 梯度进行实验。

肌内注射, 用灭菌注射用水 2 ml 溶解后, 一次 20 mg, 40 ~ 80 mg/d; 临床最大用量为 20 mg 溶解到 2 ml, 最大浓度按试药的量进行换算为 10 mg/ml。

2.2 溶血性实验^[3-5]

2.2.1 2% 兔红细胞悬液制备

健康兔心脏采血 10 ml 置清洁烧杯中, 搅拌除去纤维蛋白, 加入 10 倍量的 0.9% 氯化钠注射液, 摇匀, 1 500 r/min 离心 15 min, 除去上清液, 将沉淀后的红细胞按上述方法加入 0.9% 氯化钠注射液洗涤 3 次, 直至上清液不显红色为止; 量取红细胞 2 ml 加入 0.9% 氯化钠注射液至 100 ml, 制成 2% 兔红细胞悬液。

2.2.2 常规肉眼观察法

按照 2025 年版《中国药典》(四部 通则 1148) 溶血与凝聚检查法检测, 3 批供试品各取适量, 分别用 0.9% 氯化钠注射液按 1 : 50、1 : 100、1 : 150、1 : 200 倍溶解制成系列溶液, 各浓度下分别取 3 份, 编号, 按表 1 所示依次加入 2% 兔红细胞混悬

液、氯化钠注射液、蒸馏水或供试品溶液, 混匀后, 立即置(37±0.5)℃ 的恒温水浴器中进行温育, 3 h 后观察溶血和凝聚反应。

表 1 样品不同稀释倍数下各试管加样量 (V/ml)

试管编号	2%红细胞混悬液	0.9%氯化钠溶液	纯化水	供试品溶液
1	2.5	2.2	—	0.3
2	2.5	2.2	—	0.3
3(阴性)	2.5	2.5	—	—
4(阳性)	2.5	—	2.5	—
5	—	4.7	—	0.3

注: “—”表示未加入。

2.2.3 分光光度法

另取适量 3 批供试品按照“2.2.2”项下方法对样品进行处理, 按表 2 所示依次加入 2% 兔红细胞混悬液、氯化钠注射液、蒸馏水或供试品溶液, 其中, 4 号和 5 号管分别为阴性和阳性对照。混匀后, 立即置(37±0.5)℃ 的恒温水浴器中温育 3 h, 管内液体转移至离心管中, 1 500 r/min, 离心 5 min, 吸取上清液至比色皿中, 以 0.9% 氯化钠溶液作为空白对照, 照 2025 年版《中国药典》(四部 通则 4414) 药包材溶血检查法, 于 545 nm 波长处测定吸光度, 其中, 溶血率小于 5% 表示无溶血发生。

表 2 样品不同稀释倍数下各试管加样量 (V/ml)

试管编号	2%红细胞混悬液	0.9%氯化钠溶液	纯化水	供试品溶液
1	5.0	4.4	—	0.6
2	5.0	4.4	—	0.6
3	5.0	4.4	—	0.6
4(阴性)	5.0	5.0	—	—
5(阳性)	5.0	—	5.0	—

注: “—”表示未加入。

2.3 主动全身过敏实验^[6]

普通级健康豚鼠 30 只, 分成 5 组, 鸡蛋白蛋白(阳性对照组)、0.9% 氯化钠注射液(阴性对照组)、供试品 3 组(黄藤素 20 mg/ml), 每组 6 只, 雌雄各半, 雌性未孕, 体重范围 250 ~ 350 g。按照腹腔注射给药致敏, 致敏量为 0.5 ml/只, 静脉注射给药激发, 激发量为 1 ml/只; 每隔 1 天注射 1 次, 连续注射 3 次, 分别为第 1、3、5 天, 激发时间为末次致敏后的第 14 天(首次激发)、第 21 天, 分别取 3 只动物, 雌雄兼顾进行激发, 每组首次激发后剩余 1 只雌/雄动物, 则单笼饲养。激发后立刻进行 3 h 观察, 包括其症状的出现以及消失时间, 判断过敏反应发生程度, 综合评价过敏反应情况。

2.4 刺激性实验^[7-9]

2.4.1 兔血管刺激性实验

取新西兰兔 12 只(雌雄各半), 分为 3 组, 每

组 4 只, 每只兔自身左右侧互为对照, 根据人体临床建议最大用量 40 mg/d, 折算兔的临床等效剂量为 0.216 mg/kg, 因此, 左耳静脉注射药物浓度为 0.40 mg/ml、体积为 1.25 ml 的供试品溶液, 右耳注射等量的 0.9% 氯化钠注射液, 给药速度不大于 1 ml/min, 每天 1 次, 连续给药 7 d, 仔细观察并记录每次注射给药前后注射部位的反应、动物的体态、行为等, 停药后连续观察 14 d 内每天给药注射部位的反应、动物的体态和行为等。最后一次给药后 72 h 及 14 d, 每组各取 2 只, 共 6 只放入全自动动物窒息器内进行安乐死, 剖取包含注射进针部位及耳缘静脉的整个耳组织固定于 12% 的福尔马林溶液中, 经过脱水、包埋、染色 (hematoxylin-eosin, HE) 和光镜检查。按表 3 进行评分。评分判断标准: 当观察指标血管及周围组织累计评分 ≤ 0.5 分为无刺激性, 累计评分 >0.5 分且 ≤ 2.5 分为轻微刺激性, 累计评分 >2.5 分且 ≤ 4.5 分为中度刺激性, 累计评分 >4.5 分为重度刺激性。

表 3 血管刺激性评分标准

观察方法	观察指标	评分标准	得分	
肉眼观察	血管	正常	0	
		血管轻度充血发红, 纹路清晰	1	
		血管充血发红, 纹路不清晰	2	
		血管重度充血, 呈紫红色	3	
	周围组织	无水肿	0	
		轻微水肿	1	
		明显水肿	2	
		重度水肿	3	
	光镜观察	血管	内皮及血管壁完整	0
			内皮损伤	1
血管栓塞			2	
血管破裂			3	
周围组织		正常	0	
		水肿	1	
		出血	2	
		炎症细胞浸润	3	

2.4.2 兔肌肉刺激性实验

新西兰兔 9 只 (雌兔 6 只、雄兔 3 只), 分为 3 组, 每组 3 只 (雌兔 2 只、雄兔 1 只), 每只左侧股四头肌注射 1 ml 浓度为 10 mg/ml 供试液, 右侧股四头肌注射等量的 0.9% 氯化钠注射液, 每天注射 1 次, 连续给药 7 d, 仔细观察每次注射给药前后注射部位的反应、动物的体态和行为等状态, 最后一次给药 72 h 及 14 d 后, 分别取 6 只 (每组随机选取 2 只)、3 只 (每组 1 只) 放入全自动动物窒息器内安乐死, 剖检动物进行病理学检查。根据《药物刺激性、过敏性和溶血性研究技术指导原则》中的肌肉刺激反应分级标准和等级, 计算平均值并判定刺激

等级, 如各股四头肌反应级的最高与最低之差大于 2, 则另取动物重新实验。

3 结果

3.1 体外溶血性实验

3.1.1 肉眼观察法

3 批供试品在 1 : 50 的稀释倍数时均出现溶血反应, 从 1 : 100 到 1 : 200 的稀释倍数中加入供试品的 1、2 号试管内红细胞全部下沉, 上清液无色澄清, 和 3 号 (阴性对照) 试管观察结果相同, 判断无溶血和凝聚发生。

3.1.2 分光光度法

批号 112109 的 3 号供试品管、批号 112111 的 2 号供试品管的 1 : 100 稀释倍数出现溶血现象 (溶血率 $>5\%$)。为进一步证实该结果, 另取上述 2 个批号的 5 瓶复试, 发现批号 112109 无溶血现象, 最大溶血率为 4.9%, 而批号 112111 有两瓶样品均出现溶血现象, 溶血率分别是 5.1%、5.9%, 分光光度法检测结果表明: 3 个批次的供试品中不但存在溶血性的差异, 也存在批次的差异。结果见表 4。

3.2 主动全身过敏实验

阳性对照组动物在第 14 天 (3 只)、第 21 天 (3 只) 激发给药后 30 min 内均出现过敏反应, 如步态不稳、痉挛、旋转、死亡等强阳性到极强阳性强度的过敏反应并全部死亡, 阴性对照组和供试品组在 2 次激发注射后均未出现过敏相关的异常症状。该结果表明, 供试品不引起豚鼠过敏反应。

3.3 刺激性实验

3.3.1 兔血管刺激性实验

连续给药 7 d 及停药后 14 d 期间, 肉眼观察各例兔左耳即供试品组侧, 批号 112109 供试品组和批号 112111 供试品组分别有出现血管轻度充血、轻微水肿的现象; 在 14 d 恢复期结束时, 各例兔左耳完全恢复。

连续给药 7 d 结束后间隔 72 h, 批号 112109 供试品组和批号 112111 供试品组的兔耳分别有血管内皮细胞损伤及周围组织水肿、充血的现象。连续给药 7 d 结束后间隔 14 d, 各例兔耳血管内皮及血管壁完整, 周围组织正常, 水肿消失。

观察结果表明, 浓度 0.40 mg/ml 的供试品溶液可引起家兔血管短暂的刺激性反应, 表现为给药期间局部充血、水肿及 72 h 内的血栓形成, 但停药 14 d 后组织可以完全修复, 根据可逆性病理改变特征, 判定有轻度至中度血管刺激性。结果见图 1。

表 4 肉眼观察法和分光光度法测定结果

批号	编号	肉眼观察法稀释倍数				分光光度法稀释倍数			
		50	100	150	200	50	100	150	200
112107	1	+	-	-	-	37.0*	1.6	0.1	0
	2	+	-	-	-	36.6*	1.4	0.2	0
	3	+	-	-	-	37.4*	1.4	0.1	0
112109	1	+	-	-	-	35.3*	1.1	0.2	0
	2	+	-	-	-	56.1*	4.3	0.3	0
	3	+	-	-	-	87.5*	6.9*	1.4	0.2
112111	1	+	-	-	-	42.4*	1.8	0.7	0.1
	2	+	-	-	-	77.1*	5.1*	1.0	0.6
	3	+	-	-	-	39.7*	1.6	0.4	0.2
复测 112109	1	/	/	/	/	/	1.0	0.1	/
	2	/	/	/	/	/	2.4	0.3	/
	3	/	/	/	/	/	4.9	0.4	/
	4	/	/	/	/	/	3.6	0.2	/
	5	/	/	/	/	/	1.2	0.1	/
复测 112111	1	/	/	/	/	/	3.3	0.2	/
	2	/	/	/	/	/	2.6	0.1	/
	3	/	/	/	/	/	5.9*	1.1	/
	4	/	/	/	/	/	5.1*	0.9	/
	5	/	/	/	/	/	1.3	0.1	/

注：“+”表示肉眼观察法有溶血/凝聚；“-”表示肉眼观察法无溶血/凝聚；“*”表示分光光度法有溶血发生(溶血率>5%)；“/”表示未进行实验。

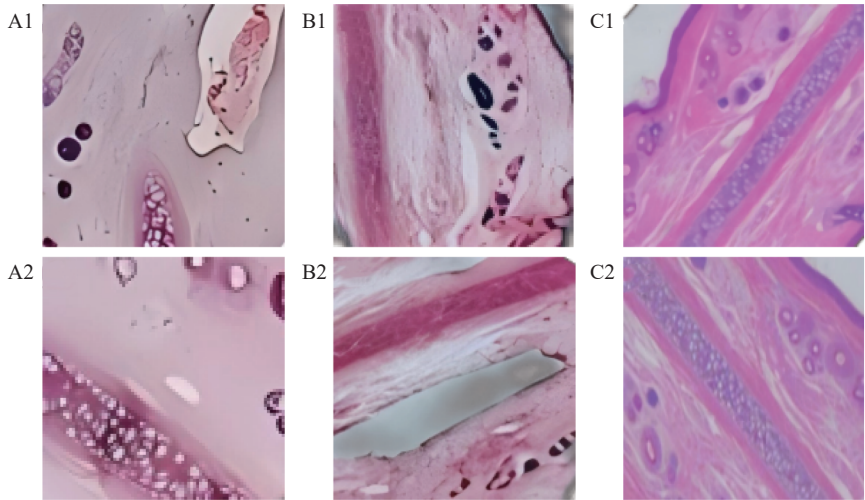


图 1 血管刺激性病理检查

A1. 供试品 112109 HE 200×(72 h); A2. 供试品 112109 HE 200×(14 d); B1. 供试品 112111 HE 200×(72 h); B2. 供试品 112111 HE 200×(14 d); C1. 阴性对照组 HE 100×(72 h); C2. 阴性对照组 HE 100×(14 d)

3.3.2 兔肌肉刺激实验

停药 72 h 及 14 d 后所剖检的动物病理学检查, 供试品侧注射部位无明显变化, 反应级为 0, 表明浓度为 10 mg/ml 供试品对兔股四头肌没有刺激作用。

4 讨论

注射用黄藤素是由防己科植物黄藤的茎中提取得到的纯天然生物碱黄藤素制成, 属于黄藤素注射液等成方制剂改变剂型的新药, 是非口服途径给药的改良型药物, 与原有制剂比较, 此类药物处方

工艺和/或给药途径可能发生改变, 需开展相应的制剂安全性研究^[10]。根据溶血性、过敏性和局部刺激性实验的结果发现, 注射用黄藤素不会对豚鼠引起过敏反应, 对兔的股四头肌无刺激作用, 具有一定的溶血性, 兔血管刺激性实验显示有轻度至中度血管刺激性。

溶血性实验中, 肉眼观察法与分光光度法检测结果有一定的偏差, 肉眼观察法在溶血的临界值处主观判断上会出现一定的误差, 分光光度法测量能从客观上更加准确的定量判断是否具有溶血性。供试品中溶血现象的产生, 可能与药品的辅料、生

物碱含量或者精制、冻干、结晶等因素导致的样品均一性差异有关。分析药品的生产环节,排除辅料的差异,并进一步检测供试品的生物碱含量,分别为 2.51%、2.39%、2.63%,三批次之间的差异不大,基本可以排除生物碱含量的影响;供试品中黄藤素按盐酸巴马汀($C_{21}H_{21}NO_4 \cdot HCl$)计分别为 98.64%、99.16%、98.33%,进一步排除含量均一性的影响;通过对供试品进行 X 射线衍射分析,发现同一批次的样品中不同晶型的占比有一定的差别,其中无定形结晶占比增加。通过对生产工艺流程进行梳理并查看生产记录发现:①后放入冻干机的管制瓶样品中无定形结晶的含量大于先放入的样品;②两批有溶血现象的供试品与一批未发现溶血现象的供试品预冻至 $-40^{\circ}C$ 时的降温速率不同。针对上述情况分析原因:发现温度变化对黄藤素晶型的形成影响较大,晶型不同,溶出效果不同,这可能是造成同一批次样品溶血性实验有不同结果的主要原因。制备工艺不成熟,将会导致不同批次的样品质量(含量、纯度、杂质、晶型等)不一致,进而影响安全性评价实验数据的准确、可靠^[1]。后续生产过程中应微调冻干曲线,减小升温速率,同时在达到需要的阶段性温度后,增加保温时间,减少无定形结晶的生成,严格检查项目以保证产品性质的均一性。兔血管刺激性实验中虽然发现 72 h 病理切片显示血管栓塞及内皮损伤,但 14 d 后组织恢复正常,表明该损伤属于可逆性病理改变,符合刺激性反应特征。后续工作中应进一步考察供试品的滴注速度、药物浓度等参数的影响,为上市后的药品安全评价提供参考依据。

目前,现行 2025 版《中国药典》一部只收录了两种中药注射粉针剂,国家对该剂型安全性是非

常谨慎的。即使是已经上市多年、临床证明安全性很高的中药注射剂,也偶有不良事件发生,因此对相关注射剂安全性的研究始终保持着较高的热度^[12-13]。动物安全性实验是确保药物安全的第一道防线,能够对药物临床实验的设计提供重要的参考依据,也是保证药品质量,保障人民群众用药安全的基本检验。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 年版(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 320, 433, 1601.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 药物刺激性、过敏性和溶血性研究技术指导原则 [S]. 2014: 54-70.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 年版(四部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 183-184, 516-518.
- [4] 刘勤, 王璐, 张红宇, 等. 醒脑静注射液溶血性研究 [J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(14): 13-16.
- [5] 朱勤, 许雷鸣. 复方麝香注射液体外溶血反应研究 [J]. 安徽医药, 2013, 17(10): 1672-1673.
- [6] 刘赵云, 吕晓君, 吴森, 等. 银杏达莫注射液安全性实验研究 [J]. 中国药品标准, 2025, 26(2): 203-212.
- [7] 鲍颖霞, 邹国发, 赖烨才, 等. 注射用头孢呋辛钠特殊安全性研究 [J]. 甘肃医药, 2024, 43(12): 1115-1117, 1122.
- [8] 顾蕾蕾, 何若琦, 张逸民. 伊班膦酸钠注射液的过敏性、溶血性和刺激性比较试验 [J]. 中国医药指南, 2023, 21(5): 71-74.
- [9] 李权宁, 卜艳红, 李辽辽, 等. 左乙拉西坦注射液血管刺激性研究 [J]. 中南药学, 2022, 20(3): 593-596.
- [10] 陈美灵, 王庆利, 光红梅, 等. 药物制剂安全性评价及常见问题分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(1): 139-143.
- [11] 尹茂山, 李峥, 尹华静, 等. 药物制剂安全性研究评价的常见问题讨论 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(11): 1667-1672.
- [12] 贾首前, 王莉芳, 冯润东. 长春西汀注射剂溶血与凝聚试验的探讨 [J]. 中国药品标准, 2021, 22(4): 380-383.
- [13] 黄璠, 张丽铃, 黄焱, 等. 人纤维蛋白原血管刺激性和溶血性试验研究 [J]. 临床医药实践, 2025, 34(4): 295-299.

【收稿日期】 2025-06-18 【修回日期】 2025-11-09

【本文编辑】 费永和