

咖啡酰奎宁酸+野黄芩苷

# 灯盏细辛注射液

Dengzhanxixin Zhusheye



招商热线：400-030-2468

中国药典2015版收录品种  
成分明确可控的中药注射剂  
3万例临床安全性评价研究  
生产全程HPLC质量控制

国家基本医疗保险目录药品

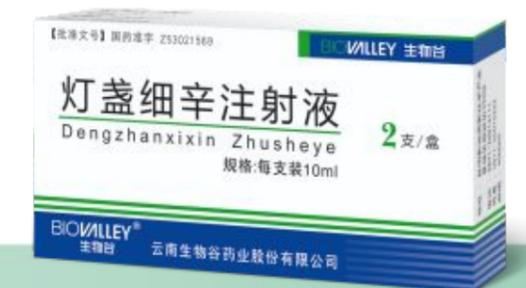
国家重大新药创制研究项目

国家863计划研究项目

**BIOVALLEY**<sup>®</sup>  
生物谷

生产商：云南生物谷药业股份有限公司  
 生产商地址：昆明市新城高新技术产业基地生物谷街999号  
 市场部地址：北京市朝阳区亮马桥路甲40号二十一世纪大厦B403室  
 传真：010-84446644

v201509



### 【清楚的内在成分】

灯盏细辛注射液目前已基本阐明其内在成分：

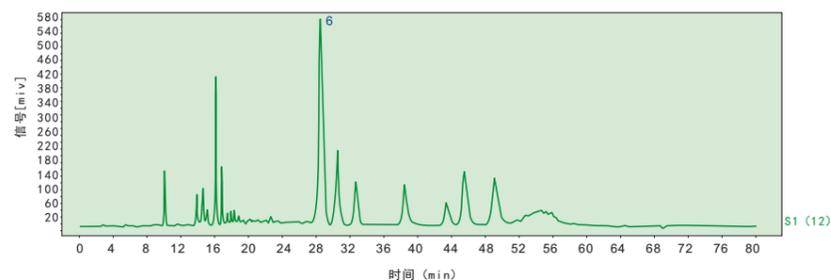
每10ml灯盏细辛注射液各成分含量（均值）： 指纹图谱：

总咖啡酸酯25mg

野黄芩苷5mg

灯盏花甲素等其他可控成分12mg

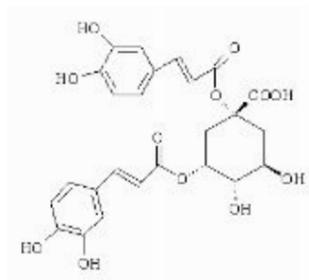
可控干物质含量占比：大于85%



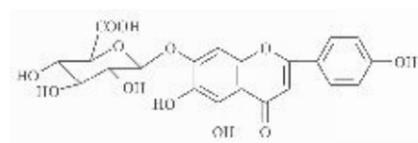
6号峰为野黄芩苷，6号峰之前的主要为单咖啡酸酯及咖啡酸，6号峰之后的主要为二咖啡酸酯及灯盏细辛酯

**咖啡酸酯：**也称为**咖啡酰奎宁酸**，是一类由奎宁酸（quinic acid）与数目不等的咖啡酸通过酯化缩合而成的酚酸类天然成分。其中，二咖啡酰奎宁酸（DCQ）是灯盏细辛注射液中总含量最高的成分。

1, 3-氧-二咖啡酰奎宁酸 (C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>12</sub>)



野黄芩苷 (C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>12</sub>)



### 【可靠的质量控制】

- 公司从05年起选取约60个种源进行研究选育，选育出两个新品种：灯盏花1号、灯盏花2号，并获得了新品种证书。自建GAP基地，保证种性不退化，种子不污染混杂，实行漂浮育苗。
- 整个的提取分离纯化工艺中设置了8个控制点，对8个控制点的理化指标进行在线或离线分析，全程指纹图谱控制。

所有的努力就是为了一个目标：

**更好的安全性，更好的均一性**

### 【中国药典2015版收录品种】

自中国药典2005版颁布以来，灯盏细辛注射液均为国家药典收录品种，表明生物谷制药在中药注射剂研发方面处于**国内同行业领先地位**。

### 【药理作用】

改善微循环、调节血脂、降低血液粘稠度

神经保护（促进神经元生长，抑制细胞凋亡、清除自由基）

抗氧化、抗炎

减轻兴奋性毒性作用、调节神经递质水平

### 【大样本前瞻性临床安全性监测研究】

研究项目来源于“重大新药创制”国家科技重大专项“中药上市后再评价关键技术研究”（NO. 2009ZX09502-030）。课题总负责人：王永炎院士、谢雁鸣研究员。

全国25家大型三甲综合医院牵头，380家医疗机构共同参与的“中药注射剂上市后临床安全性医院集中监测”，10个中药注射剂品种纳入监测，灯盏细辛注射液为其中之一。



### 监测结果

全国46家医院纳入监测31724例使用灯盏细辛注射液的患者，共监测到15例ADR（一般不良反应13例，新的不良反应2例：腹部疼痛1例、下肢浮肿1例），4例ADE。不良反应发生率为0.47%，未发现严重不良反应。不良反应表现以皮疹、皮肤瘙痒为多见，符合说明书记载。

研究数据同时分析表明：灯盏细辛注射液导致人体所发生的过敏反应类型可能为类过敏反应。



## 【CFDA药品不良反应自发呈报系统（SRS）数据分析】

数据周期：2009-2012年灯盏细辛注射液ADR数据，共有1390例报告涉及ADR共2199例次。

1390例ADR报告中，前10位ADR症状：瘙痒、皮疹、头晕、寒战、心悸、头痛、发热、憋气、恶心、潮红。比值比法和贝叶斯置信传播神经网络法均提示：“头痛、头晕、心悸、寒战”是灯盏细辛注射液的不良反应预警信号。

## 【国家863计划临床研究】

研究来源：缺血中风早期康复和避免复发中医研究方案（2007AA02Z4B2）。课题责任单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所、北京中医药大学东直门医院、首都医科大学附属北京天坛医院，课题负责人：王永炎院士。

研究设计：随机对照研究（非盲法）

方案简介：试验组的急性期患者使用灯盏细辛注射液14-21天，21天后改用口服灯盏生脉胶囊3-6个月，观察至360天，也就是所谓的序贯疗法。对照组除不使用灯盏细辛注射液及灯盏生脉胶囊外与试验组一致。

结果：PPS数据集：总例数678例，试验组343例、对照组（B）335例。随访360天，试验组病死4例，病死率为1.17%，对照组病死16例，病死率为4.78%，试验组病死率显著低于对照组（P<0.05）。

生存质量比较，试验组对脑卒中患者活动能力、上肢功能评分（SS-QOL量表）方面显著优于对照组（P<0.05）。

结论：灯盏细辛注射液与灯盏生脉胶囊是治疗缺血性中风安全有效的中药。

资料来源：中国中药杂志2011年10月第36卷第20期

## 【灯盏细辛注射液治疗缺血性中风急性期随机对照试验的Meta分析】

纳入16篇文献，共计患者1337例。

结论：灯盏细辛注射液治疗缺血性中风急性期疗效有统计学意义，临床上具有提高缺血性中风急性期有效率、改善神经功能缺损的作用。

资料来源：蔡业峰，等。广东医学，2007，28(8)：1335-1337

## 【灯盏细辛注射液治疗不稳定性心绞痛随机对照试验的Meta分析】

资料来源：计算机检索Cochrane 图书馆、Medline、EMbase、CBM、CNKI、VIP 和万方数据库，共纳入17个RCT，共计1644 名患者。

Meta 分析结果显示：灯盏细辛注射液加用常规治疗组治疗不稳定心绞痛有效率（OR=3.54，95%CI [2.60，4.82]）和心电图疗效（OR=2.36，95%CI [1.88，2.96]）优于单用常规治疗组。本组纳入17 篇研究报道的ADR表现轻微，使用安全。

结论：目前证据证实灯盏细辛注射液合用常规疗法治疗不稳定性心绞痛比西医常规治疗更具有优势。

资料来源：王永炎，等，《中药注射剂临床安全性评价技术指南》人民卫生出版社 2013年10月

## 【灯盏细辛注射液治疗不稳定型心绞痛及慢性心力衰竭临床研究】

108例患者分为两组，常规治疗+灯盏细辛注射液，心绞痛急性发作频率减少，持续时间缩短，硝酸甘油用量下降，治疗前后心功能指标改善明显。

两组患者治疗前、后心绞痛发作情况比较					
	例数		心绞痛发作频率（次/周）	心绞痛持续时间（min）	硝酸甘油用量（片/周）
观察组	55	治疗前	5.5±1.7	5.4±1.6	7.3±2.0
		治疗后	3.3±1.3 <sup>*△</sup>	3.1±1.3 <sup>*△</sup>	3.3±1.5 <sup>*△</sup>
对照组	53	治疗前	5.4±1.8	5.4±1.6	7.3±1.7
		治疗后	4.1±1.5 <sup>*</sup>	4.0±1.2 <sup>*</sup>	5.2±1.6 <sup>*</sup>
*与治疗前比较P<0.05; △与对照组治疗后比较P<0.05					
	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	55	30 (54.5)	14 (25.4)	11 (20.0)	44 (80.0) <sup>*</sup>
对照组	53	25 (47.2)	14 (26.4)	14 (26.4)	39 (73.6)
*与对照组比较P<0.05					

结论：灯盏细辛注射液对于冠心病不稳定型心绞痛合并慢性心力衰竭患者有积极的治疗作用，能明显改善疗效，不良反应轻且少，是治疗心绞痛的有效药物。

资料来源：邢红云等，灯盏细辛对不稳定型心绞痛及慢性心力衰竭的影响，广东医学2009年9月第30卷第9期

## 【灯盏细辛注射液联合拜阿司匹林治疗脑梗死的临床研究】

100例患者分为2组，观察组：拜阿司匹林+灯盏细辛注射液，对照组：拜阿司匹林+血栓通注射液。

两组临床疗效比较 (n)							
组别	n	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效 (%)
观察组	50	18	13	17	1	1	48 (96.00) <sup>△</sup>
对照组	50	7	11	22	9	1	40 (80.00)
与对照组比较，△P<0.05							

结论：灯盏细辛注射液联合拜阿司匹林治疗急性脑梗死，疗效明显，是治疗脑梗死的有效药物。

资料来源：李明，赵高峰，灯盏细辛注射液联合拜阿司匹林治疗急性脑梗死50例疗效观察，中国中医急症 2010年8月第19卷第8期

## 【脑保护临床研究】

70例急性脑梗死患者均在发病后7天内入院。

两组治疗前后血清SOD含量比较 (x±s) (μU/L)			
	例数	治疗前	治疗后
治疗组	36	75.48±16.71 <sup>*</sup>	93.52±18.96 <sup>*△</sup>
对照组	34	76.10±20.61	81.32±17.07
采用t检验，两组治疗前比较 <sup>*</sup> t=0.14，P=0.88>0.05；治疗组治疗后比较 <sup>*</sup> t=4.28，P=0.00<0.05，两组治疗后比较 <sup>△</sup> t=2.82，P=0.00<0.05			

两组治疗前后血清MDA含量比较( $\bar{x} \pm s$ ) ( $\mu\text{mol/L}$ )			
	例数	治疗前	治疗后
治疗组	36	5.55±1.47 <sup>#</sup>	3.71±1.04 <sup>*△</sup>
对照组	34	5.48±1.43	4.96±1.37

采用t检验, 两组治疗前比较<sup>#</sup>t=0.2, P=0.84>0.05; 治疗组治疗前后比较<sup>\*</sup>t=6.01, P=0.00<0.05 两组治疗后比较<sup>△</sup>t=4.32, P=0.00<0.05

两组治疗前后血清NO含量变化比较( $\bar{x} \pm s$ ) ( $\mu\text{mol/L}$ )			
	例数	治疗前	治疗后
治疗组	36	67.51±9.71 <sup>#</sup>	43.55±6.27 <sup>*△</sup>
对照组	34	66.61±6.66	58.28±7.10

采用t检验, 两组治疗前比较<sup>#</sup>t=0.54, P=0.65>0.05; 治疗组治疗前后比较<sup>\*</sup>t=12.40, P=0.00<0.05, 两组治疗后比较<sup>△</sup>t=5.46, P=0.00<0.05

**结论: 灯盏细辛注射液能够抑制脑梗死后诱导的大量NO合成和超氧阴离子自由基产生, 提高SOD活性, 具有脑保护作用。**

资料来源: 蔡业峰等, 国际卫生医药导报, 2003年18期

## 【常见问题】

### 使用灯盏细辛注射液应注意什么问题?

静脉滴注时, 稀释后即配即用; 避免与PH值过低的液体或药物配伍使用; 如出现沉淀, 可能是溶液酸度过高导致有效成分分离析出, 请勿继续使用。

### 静脉输注灯盏细辛注射液时, 最适宜用什么液体来稀释?

最适宜用生理盐水(NS), NS的PH值为6.8~7.5。

### 葡萄糖液体是否可以用来稀释灯盏细辛注射液?

临床常用的葡萄糖(5%、10%GS)、葡萄糖盐水(5%GNS) PH值在3.5~5.5之间, 灯盏细辛注射液的PH值在5.5~7.5之间, 如果稀释完药品后的混合液PH值低于5.5, 有可能会因过酸而出现结晶析出。

在输注灯盏细辛注射液过程中, 不要直接在输液器滴壶中滴注(或共用管路推注)其他药品, 在加入其他药品前需先用生理盐水冲洗管路。

无论何种原因出现药品析出、沉淀, 都应立即停止输液。

### 灯盏细辛注射液与灯盏花素注射液有什么不同?

灯盏细辛注射液与灯盏花素注射液是不同的两种药品。灯盏细辛注射液不仅含有灯盏花素注射液所含有的灯盏花乙素(野黄芩苷), 还含有咖啡酰奎宁酸, 二者从工艺、质量标准、药效、临床应用、安全性、有效性等各个方面来讲, 都不能等同。

### 灯盏细辛注射液适用于治疗出血性卒中吗?

灯盏细辛注射液对脑出血急性期禁用, 恢复期可以用。灯盏细辛注射液所具有的减少再灌注损伤、脑保护、抗氧化、抗炎等药理作用, 对于出血性卒中同样适用。

## 【灯盏细辛注射液处方资料】

- 本品不良反应包括过敏性休克, 应在有抢救条件的医疗机构使用。使用者应是具备治疗过敏性休克等严重过敏反应资质或接受过过敏性休克抢救培训的医师, 用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。
- 脑出血急性期患者禁用。

【药品名称】通用名称: 灯盏细辛注射液

汉语拼音: Dengzhanxixin Zhushuye

【成份】本品为灯盏细辛经提取酚类成分制成的灭菌水溶液。主要含野黄芩苷( $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$ )和总咖啡酸酯。

辅料: 氯化钠。

【性状】本品为棕色的澄明液体。

【功能主治】活血祛瘀, 通络止痛。用于瘀血阻滞, 中风偏瘫, 肢体麻木, 口眼歪斜, 言语蹇涩及胸痹心痛; 缺血性中风、冠心病心绞痛见上述证候者。

【规格】每支装10ml。

【用法用量】1. 静脉注射, 一次20~40ml, 一日1~2次, 用0.9%氯化钠注射液250~500ml稀释后缓慢滴注。

2. 肌内注射, 一次4ml, 一日2~3次。

【不良反应】1. 过敏反应: 潮红、皮肤瘙痒、皮疹、呼吸困难、憋气、心悸、血压下降、过敏性休克等。

2. 其他不良反应: 寒战、发热、高热、乏力、多汗、恶心、呕吐、胸闷、头晕、头痛。

【禁忌】1. 对本品过敏或有严重不良反应病史者禁用。

2. 对含有灯盏细辛的制剂过敏或有严重不良反应病史者禁用。

3. 对灯盏花素制剂过敏或有严重不良反应病史者禁用。

4. 对野黄芩苷或咖啡酸酯过敏或有严重不良反应病史者禁用。

5. 对灯盏细辛过敏者禁用。

6. 脑出血急性期患者禁用。

7. 活动性出血患者(如消化道出血、脑出血)禁用。

8. 月经期患者禁用。

9. 新生儿、婴幼儿禁用。

10. 孕妇禁用。

【注意事项】1. 本品不良反应包括过敏性休克, 应在有抢救条件的医疗机构使用, 使用者应是具备治疗过敏性休克等严重过敏反应资质或接受过过敏性休克抢救培训的医师, 用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。

2. 严格按照药品说明书规定的功能主治使用, 禁止超功能主治用药。

3. 严格掌握用法用量。按照药品说明书推荐剂量、调配要求使用药品。

不可超剂量、过快滴注和长期连续用药。

4. 用药前、配制后以及使用过程中应认真检查本品及滴注液, 发现药液出现浑浊、沉淀、变色、结晶等药物性状改变以及瓶身有漏气、裂纹等现象时, 均不得使用。

5. 严禁混合配伍, 谨慎联合用药。本品应单独使用, 禁忌与其他药品混合配伍使用。如确需要联合使用其他药品时, 应谨慎考虑与本品的间隔时间, 输液容器的清洗, 以及药物相互作用等问题。

6. 本品在酸性条件下, 其酚类成分可能游离析出, 故静脉滴注时不宜和其他酸性较强的药物配伍。

7. 用药前应仔细询问患者情况、用药史和过敏史。过敏体质者, 肝肾功能异常患者、凝血机制或血小板功能障碍者、老人、哺乳期妇女、初次使用中药注射剂的患者应慎重使用, 并加强监测。

8. 目前尚无儿童应用本品的系统研究资料, 不建议儿童使用。

9. 加强用药监护。用药过程中, 应密切观察用药反应, 特别是开始30分钟。发现异常, 立即停药, 采用积极救治措施, 救治患者。

10. 为降低出血风险, 建议本品与抗凝药或抗血小板药等可能增加出血风险的药物同时使用时应加强监测。

11. 有与本品有关的肝功能异常病例报告, 建议在临床使用过程中注意肝功能监测。

12. 禁止与喹诺酮类、西汀类、替汀类、脑蛋白水解物、维生素C药物、含镁或铜等金属离子的药物混合使用, 可能会产生浑浊、沉淀或使药液产生异常颜色而发生意外。

【药物相互作用】尚无本品与其他药物相互作用的信息。

【贮藏】密封。

【包装】安瓿装。10ml/支×2支/盒。

【有效期】36个月。

【执行标准】《中国药典》2015年版一部。

## 【荣誉】

◎1999年, “云南灯盏花系列产品开发工程”(GMP技改项目)被列为云南省生物资源开发创新重点项目。

◎2000年, 灯盏细辛注射液列入国家二级“中药保护品种”, 保护期七年。

◎2000年, 灯盏细辛注射液进入劳动和社会保障部“国家基本医疗保险药品目录”, “国家基本药物目录”, “全国中医医院急诊必备中成药”。

◎2001年, 灯盏细辛注射液被科学技术部列为“国家级火炬计划项目”。

◎2003年, “灯盏细辛注射液”被国家科技部研究认定对传染性非典型肺炎(SARS)呼吸衰竭有显著治疗作用。

◎2004年, 云南生物谷灯盏花药业有限公司被国家人事部批准设立博士后工作站。

◎2005年, 灯盏细辛注射液成为中国药典2005版收录品种。

◎2006年, 科技部、发展改革委、财政部、海关总署和税务总局五部委联合公告, 首批118家企业的技术中心被授予“国家认定企业技术中心”称号, 云南生物谷灯盏花药业有限公司获此殊荣。

◎2007年, 灯盏细辛注射液被纳入国家863计划(2007AA02Z4B2)研究用药。

◎2009年, 灯盏细辛注射液成为中国药典2010版收录品种。

◎2015年, 灯盏细辛注射液列入中国药典2015版收录品种。

## 灯盏细辛注射液

Dengzhanxixin Zhushuye