

老龙七水提液对兔离体肠平滑肌收缩的影响^Δ

李志东^{1*}, 王慧², 张海娟², 陈现伟², 胡开良², 刘旭海³, 冯尚彩^{2#}(1.广州中医药大学研究生院, 广州 510006; 2.临沂大学山东省鲁南中药材资源开发工程技术研究中心, 山东临沂 276000; 3.临沂市人民医院, 山东临沂 276003)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)04-0463-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.04.11

摘要 目的:研究老龙七水提液对兔离体肠平滑肌收缩的影响。方法:以0.25、0.50、0.75、1.00、1.25 g(生药)/L老龙七水提液、0.003 125 g/L乙酰胆碱(先加入)+1.25 g(生药)/L老龙七水提液(后加入)、0.003 125 g/L阿托品(先加入)+1.25 g(生药)/L老龙七水提液(后加入)作用于兔离体肠平滑肌,记录兔离体肠平滑肌收缩频率、振幅和张力的结果:0.75~1.25 g(生药)/L老龙七水提液可明显增强兔离体肠平滑肌自发性收缩的振幅和张力($P<0.01$),且呈浓度依赖性,但对频率无影响;1.25 g(生药)/L老龙七水提液可明显增强乙酰胆碱诱导的兔离体肠平滑肌收缩的振幅和张力($P<0.05$),并且可明显增强阿托品诱导的兔离体肠平滑肌舒张后的振幅和张力($P<0.05$)。结论:老龙七水提液可增强乙酰胆碱诱导的兔离体肠平滑肌的收缩,可对抗阿托品诱导的兔离体肠平滑肌舒张。

关键词 老龙七;水提液;兔;肠平滑肌;收缩作用

Effects of Water Extract of *Lobaria retigera* on Isolated Rabbit Intestine Smooth Muscle Contraction

LI Zhi-dong¹, WANG Hui², ZHANG Hai-juan², CHEN Xian-wei², HU Kai-liang², LIU Xu-hai³, FENG Shang-cai²(1. Graduate School, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510006, China; 2. Shandong Provincial Engineering Technology Research Center for Lunan Chinese Herbal Medicine, Linyi University, Shandong Linyi 276000, China; 3. Linyi People's Hospital, Shandong Linyi 276003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of water extract of *Lobaria retigera* on isolated rabbit intestine smooth muscle contraction. METHODS: The isolated intestinal smooth muscle of rabbits were treated with 0.25, 0.50, 0.75, 1.00 and 1.25 g (medicinal materials)/L water extract of *L. retigera*, 0.003 125 g/L acetylcholine (adding first)+1.25 g (medicinal material)/L water extract of *L. retigera* (adding secondly), 0.003 125 g/L atropine (adding first)+1.25 g (medicinal material)/L water extract of *L. retigera* (adding secondly). The frequency, amplitude and contractive tension of isolated intestine smooth muscle contractions were recorded. RESULTS: 0.75-1.25 g (medicinal materials)/L water extract of *L. retigera* could enhance the amplitude and contractive tension of isolated intestine smooth muscle spontaneous contractions significantly ($P<0.01$) in concentration-dependent manner, but had no effect on its frequency. 1.25 g (medicinal materials)/L water extract of *L. retigera* could enhance the amplitude and contractive tension of acetylcholine-induced intestine smooth muscle contractions significantly and also increased contraction rate ($P<0.05$); 1.25 g (medicinal materials)/L water extract of *L. retigera* could enhance the amplitude and contractive tension of atropine-induced intestine smooth muscle relaxation significantly and also increased contraction rate ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The water extract of *L. retigera* can coordinate acetylcholine-induced isolated intestine smooth muscle contractions of rabbits, and resist atropine-induced intestinal smooth muscle relaxation.

KEYWORDS *Lobaria retigera*; Water extract; Rabbit; Intestinal smooth muscle; Contraction

- 版.北京:中国医药科技出版社,2010:282.
- [2] 祝婧云,梁新丽,王光发,等.白芷提取物对黄芩活性成分黄芩苷的吸收促进作用[J].药学学报,2011,46(2):232.
- [3] 邱枫,徐静华,肇丽梅,等. HPLC法测定大鼠血浆中黄芩苷的浓度[J].实用药物与临床,2009,12(5):334.
- [4] 王丽,周慧芳,张艳军,等.高效液相色谱法测定小鼠血浆中黄芩苷含量及其药代动力学研究[J].长春中医药大学学报,2011,27(2):160.

Δ 基金项目:山东省科技发展计划资助项目(No. 2012GNC11027);临沂大学博士科研启动经费资助项目

* 硕士研究生。研究方向:中药及天然药物活性成分。电话:0539-8766717。E-mail:leezhi_dong@163.com

通信作者:教授。研究方向:天然活性物质。电话:0539-2060115。E-mail: fshc2003@126.com

- [5] 项慧慧,杨洁红,傅旭春,等.正交试验法优选赶黄草的提取工艺[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(4):50.
- [6] 丁延虹,丁小全,贾忠,等.正交试验优选黄芩苷的新型提取方法[J].中国药房,2009,20(9):658.
- [7] 贺葵邦,王英姿,张春泥,等.正交试验法优选地龙水提取工艺[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(6):33.
- [8] 赵珉,郭靖,张红岩,等.正交试验法优选舒欣胶囊中丹参酮II A工艺[J].长春中医药大学学报,2011,27(3):355.
- [9] 孔燕芳,周艳梅,闫艳仓,等.正交试验优选野菊花中总黄酮的提取工艺[J].中国药房,2013,24(43):4 068.
- [10] 梁文权.生物药剂学与药物动力学[M].北京:人民卫生出版社,2007:320-325.

(收稿日期:2014-03-06 修回日期:2014-06-12)

(编辑:张 静)

地衣药用在我国《本草纲目》与民间医药书籍中早有记载^[1],《陕西七药》记载的137种七药来源于54科114属的153种药用植物,其中地衣类3属5种^[2]。老龙七为陕西七药的一种,亦称蛤蟆七、老龙皮、石龙衣等,为肺衣科(*Lobariaceae*)肺衣属(*Lobaria*)植物光肺衣(*Lobaria kurokawae Yoshim*)的干燥全草,主治消化不良、肾炎水肿等症^[1,3-4]。

近年来,对老龙七提取物的药理活性研究主要集中于抗炎、抑菌、抗氧化等活性研究方面^[5-7];对老龙七的化学成分研究表明,其主要的次级代谢产物为三萜酸类化合物^[8-9],具有抗菌、抗癌等活性^[10-11]。老龙七在陕西秦岭山区主要用于治疗消化不良、肾炎水肿等症,但对消化系统疾病的作用机制研究尚未见报道。本研究拟以兔离体小肠为研究对象,探讨老龙七水提液对兔离体肠平滑肌收缩的影响及其作用机制,为该药的药理学研究和临床应用提供理论依据。

1 材料

1.1 仪器

恒温水浴锅、BL-420E型生物机能实验系统、HW-400S型恒温平滑肌浴槽、FT-100型生物张力传感器(成都泰盟科技有限公司);GR-202型电子分析天平(日本AND公司);移液器(德国Eppendorf公司)。

1.2 药材

老龙七药材购自汉方养生堂有限公司(批号:130111,产地:陕西),由泰山医学院孙丽彦副教授鉴定为真品。标本保存在临沂大学现代药物研究院(No. 2013sx0801)。

1.3 药品与试剂

氯化乙酰胆碱(美国Alfa Aesar公司,批号:10129040,纯度:98%);盐酸阿托品注射液(山东华信制药集团股份有限公司,批号:13041401,规格:10 mg×2 ml);试验所用试剂均为分析纯;水为蒸馏水。

1.4 动物

新西兰大白兔20只,♀♂兼半,体质量(2.2±0.5) kg,由山东省农科苑畜牧发展中心提供[实验动物使用许可证号:SCXK(鲁)20040013]。

2 方法

2.1 台氏液的配制

取NaCl 8 g、KCl 0.2 g、MgSO₄·7H₂O 0.26 g、NaH₂PO₄·2H₂O 0.065 g、NaHCO₃ 1 g、CaCl₂ 0.2 g、葡萄糖 1 g,先将CaCl₂用蒸馏水溶解完全,再加入其余6种物质溶解,转移至1 000 ml量瓶中,蒸馏水定容。

2.2 供试液的制备

准确称取老龙七药材10.0 g,以蒸馏水提取2次,2次加水量均为400 ml,水沸后煎煮时间依次为30、20 min;2次煎液合并,浓缩并定容至50 ml,即得老龙七水提液[质量浓度为200 g(生药)/L]。制备氯化乙酰胆碱、盐酸阿托品溶液质量浓度分别为0.1、0.5 g/L。需稀释的供试液均以台氏液稀释。

2.3 离体肠的制备^[12-14]

取健康大白兔,禁食24 h,不禁水。用槌猛击其后枕部,使其暴死,迅速打开腹腔,以胃幽门与十二指肠交界处为起点剪取肠管,立即置于盛有混合气体(95% O₂和5% CO₂)的饱和台氏液中,洗去内容物,剪成1.5~2.0 cm左右,每只兔选择较有

规律的3段肠管进行试验。

2.4 老龙七水提液对兔离体肠平滑肌收缩的影响

打开BL-420E型生物机能实验系统,调零,定标,在“通道一”输入接口处安装张力换能器。调节恒温平滑肌槽,使水温保持在(37±0.5)℃,将台式液加入预管内,药物管加入16 ml台氏液。取一肠段,上端连接张力换能器,下端连于L型通气钩上,将肠管放入药物管并固定,调节恒温平滑肌槽,通入混合气95% O₂和5% CO₂,标准负荷1 g,平衡30 min,待肠管收缩稳定后,加药^[14]。

试验分为3组,即对照(等容台氏液)组与老龙七水提液①、②、③、④、⑤[0.25、0.50、0.75、1.00、1.25 g(生药)/L]组,每组取6肠段。先描记肠管的正常运动曲线,然后用移液器向平滑肌槽中加入相应药物,给药前后5 min,分别记录肠管的运动波形。记录兔离体肠平滑肌收缩频率、振幅和张力的3指标为收缩效果指标。每次给药完成后,立即用预热的台氏液冲洗肠管至少3次,待肠管恢复收缩后,再进行下一次给药^[12]。

2.5 老龙七水提液对乙酰胆碱诱导下兔离体肠平滑肌收缩的影响

在正常台氏液条件下,待肠平滑肌收缩稳定后,加入终质量浓度为0.003 125 g/L的乙酰胆碱,持续一定时间,待肠平滑肌振幅无变化后再加入质量浓度为1.25 g(生药)/L的老龙七水提液。试验分为3组,即对照(等容台氏液)组、乙酰胆碱(0.003 125 g/L)组与老龙七水提液[乙酰胆碱0.003 125 g/L+老龙七水提液1.25 g(生药)/L]组。记录兔离体肠平滑肌收缩频率、振幅和张力的3指标。

2.6 老龙七水提液对阿托品诱导下兔离体肠平滑肌收缩的影响

在正常台氏液条件下,待肠平滑肌收缩稳定后,加入终质量浓度为0.003 125 g/L的阿托品,持续一定时间,待肠平滑肌振幅无变化后再加入质量浓度为1.25 g(生药)/L的老龙七水提液。试验分为3组,即对照(等容台氏液)组、阿托品(0.003 125 g/L)组与老龙七水提液[阿托品0.003 125 g/L+老龙七水提液1.25 g(生药)/L]组。记录兔离体肠平滑肌收缩频率、振幅和张力的3指标。

2.7 统计学方法^[12-14]

采用SPSS 17.0软件处理分析实验数据。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间单因素比较先用单因素分析其正态分布,后以LSD法进行统计;组内比较应用Duncan's新复极差法对给药前后平滑肌收缩频率、振幅和张力的3指标进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 老龙七水提液对兔离体肠平滑肌收缩的影响

与对照组比较,老龙七水提液①、②、③、④、⑤组兔离体肠平滑肌收缩频率差异无统计学意义($P > 0.05$);老龙七水提液③、④、⑤组兔离体肠平滑肌振幅增大,差异有统计学意义($P < 0.01$),老龙七水提液②、③、④、⑤组兔离体肠平滑肌张力增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结果表明,在0.25~1.25 g(生药)/L质量浓度范围内,兔离体肠平滑肌收缩频率变化不大,但随着质量浓度的增加兔离体肠平滑肌振幅与张力也逐渐加大。不同质量浓度老龙七水提液对兔离体肠平滑肌运动

波形的影响见图1;老龙七水提液对兔离体肠平滑肌收缩频率、振幅与张力的影响见表1。

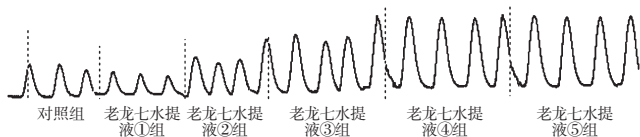


图1 不同质量浓度老龙七水提液对兔离体肠平滑肌运动波形的影响

Fig 1 Effects of water extract with different concentrations of *L. retigera* on smooth muscle movement wave form

表1 老龙七水提液对兔离体肠平滑肌收缩频率、振幅与张力的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

Tab 1 Effects of *L. retigera* water extract on the frequency, amplitude and contractive tension of intestinal muscle spontaneous contractions($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	质量浓度, g/L	频率, 次/min		振幅		张力, g	
		给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
对照组	0	13.67±0.33	13.33±0.33	1.41±0.10	1.55±0.02	0.59±0.03	0.59±0.02
老龙七水提液①组	0.25	13.67±0.33	13.33±0.33	1.39±0.10	1.55±0.02	0.60±0.03	0.67±0.01
老龙七水提液②组	0.50	13.67±0.33	13.33±0.33	1.39±0.09	1.63±0.02	0.59±0.08	0.70±0.01*
老龙七水提液③组	0.75	13.67±0.33	12.67±0.33	1.39±0.07	1.77±0.01*	0.59±0.03	0.80±0.01*
老龙七水提液④组	1.00	13.67±0.33	12.00±0.58	1.40±0.07	1.81±0.02*	0.59±0.06	0.83±0.01*
老龙七水提液⑤组	1.25	13.67±0.33	11.67±0.33	1.40±0.15	2.04±0.10*	0.58±0.07	0.89±0.01*

注:与对照组比较, * $P<0.01$

Note: vs. control group, * $P<0.01$

3.2 老龙七水提液对乙酰胆碱诱导的兔离体肠平滑肌收缩的影响

各组间兔离体肠平滑肌收缩频率差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,乙酰胆碱组兔离体肠平滑肌振幅、张力增大,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。与乙酰胆碱组比较,老龙七水提液组兔离体平滑肌振幅、张力增大,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果表明,1.25 g(生药)/L老龙七水提液对乙酰胆碱的收缩兔离体肠平滑肌作用有刺激性。老龙七水提液对乙酰胆碱诱导下的兔离体肠平滑肌运动波形的影响见图2;老龙七水提液对乙酰胆碱引起的兔离体肠收缩频率、振幅与张力的影响见表2。

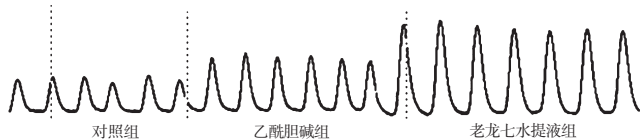


图2 老龙七水提液对乙酰胆碱诱导下兔离体肠平滑肌运动波形的影响

Fig 2 Effects of water extract of *L. retigera* on acetylcholine-induced intestine smooth muscle movement wave form

3.3 老龙七水提液对阿托品诱导的兔离体肠平滑肌舒张作用的影响

与对照组比较,阿托品组兔离体肠平滑肌频率降低,振幅、张力减小,差异有统计学意义($P<0.01$)。与阿托品组比较,老龙七水提液组兔离体肠平滑肌频率差异无统计学意义($P>0.05$),振幅、张力增大,差异有统计学意义($P<0.05$)。结

表2 老龙七水提液对乙酰胆碱诱导下兔离体肠平滑肌收缩频率、振幅与张力的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)

Tab 2 Effects of water extract of *L. retigera* on the frequency, amplitude and contractive tension of acetylcholine-induced intestinal muscle spontaneous contractions($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	质量浓度, g/L	频率, 次/min		振幅		张力, g	
		给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
对照组	0	12.67±0.33	12.67±0.33	0.86±0.03	0.87±0.03	0.25±0.01	0.26±0.01
乙酰胆碱组	0.003 125	12.67±0.33	12.33±0.33	0.86±0.03	1.59±0.15**	0.25±0.01	0.56±0.03*
老龙七水提液组	1.25	12.33±0.33	11.67±0.33	1.48±0.15	1.96±0.05*	0.56±0.03	0.84±0.10*

注:与对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与乙酰胆碱组比较, * $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. acetylcholine group, * $P<0.05$

果表明,1.25 g(生药)/L老龙七水提液对阿托品舒张兔离体肠平滑肌有拮抗作用。老龙七水提液对阿托品诱导下兔离体肠平滑肌运动波形的影响见图3;老龙七水提液对阿托品诱导下兔离体肠平滑肌舒张频率、振幅与张力的影响见表3。

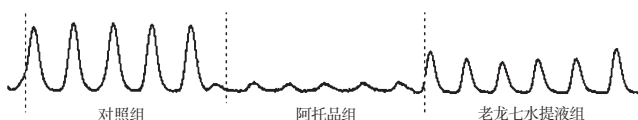


图3 老龙七水提液对阿托品诱导下兔离体肠平滑肌运动波形的影响

Fig 3 Effects of water extract of *L. retigera* on atropine-induced intestinal smooth muscle movement wave form

表3 老龙七水提液对阿托品诱导下兔离体肠平滑肌舒张频率、振幅与张力的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)

Tab 3 Effects of water extract of *L. retigera* on the frequency, amplitude and relaxation tension of atropine-induced intestinal smooth muscle contractions ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	质量浓度, g/L	频率, 次/min		振幅		张力, g	
		给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
对照组	0	13.67±0.33	13.67±0.33	1.72±0.01	1.72±0.03	0.55±0.01	0.56±0.02
阿托品组	0.003 125	13.67±0.33	10.67±0.33*	1.72±0.01	0.41±0.05*	0.56±0.01	0.13±0.24*
老龙七水提液组	1.25	10.67±0.33	11.33±0.33	0.41±0.05	1.04±0.11*	0.13±0.01	0.38±0.43*

注:与对照组比较, * $P<0.01$;与阿托品组比较, * $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.01$; vs. atropine group, * $P<0.05$

4 讨论

老龙七为陕西七药的一种,为肺衣科肺衣属光肺衣植物的干燥全草。地衣类植物是菌藻共生体,其主要成分为地衣多糖和地衣酸^[5]。老龙七水提液主要化学成分有地衣多糖、皂苷、鞣质、氨基酸、酚类以及部分有机酸等^[7],在陕西秦岭山区主要用于治疗消化不良、肾炎水肿等症。本研究结果显示,老龙七水提液对正常收缩条件下的兔离体肠平滑肌收缩振幅和张力有明显增强作用;对乙酰胆碱诱导的兔离体肠平滑肌的收缩具有协同作用;对阿托品诱导的兔离体肠平滑肌的舒张具有对抗作用。结果表明,老龙七水提液对兔离体肠平滑肌

收缩具有明显增强作用,这一结果在一定程度上与其民间药用的作用是一致的,其作用机制可能与M受体兴奋性有关。

M受体广泛分布于全身各平滑肌组织中,包括胃肠道、子宫平滑肌等,其在维持全身平滑肌收缩状态时起主要作用^[6]。乙酰胆碱为M受体激动药,当乙酰胆碱与肠平滑肌上的乙酰胆碱受体结合位点结合后,引起M受体构象的转变,从而使乙酰胆碱受体偶联的离子通道开启,因胞内外存在的离子浓度差导致膜去极化,引起平滑肌细胞收缩^[17]。阿托品作为M受体拮抗药,具有解痉作用,可通过拮抗兔离体肠平滑肌上M受体使平滑肌舒张^[18-19]。研究表明,老龙七提取液可明显增强乙酰胆碱诱导的M受体的兴奋性,并拮抗M受体拮抗药阿托品引起的舒张。这提示,老龙七对兔离体肠平滑肌收缩的激动作用可能与兴奋兔离体肠平滑肌上的M受体有关;但其对兔离体肠平滑肌上的H₁受体、钙离子通道等是否具有兴奋作用,尚需进一步研究。

参考文献

[1] 吴金陵.秦岭药用地衣[J].药学学报,1981,16(3):161.
[2] 郭增军,卜筱茜,王军宪,等.陕西“七药”植物资源及研究概要[J].中国民族民间医药杂志,2006(79):79.
[3] 任茜,陈国联,李万波.80种秦岭七药原植物抗菌作用的实验研究[J].国土与自然资源研究,2013(1):86.
[4] 周莉英,仝武宁,王西芳,等.秦岭低海拔七种资源种类的调查研究[J].陕西中医学院学报,2012,35(6):106.
[5] 王晓梅,李健,李宗孝,等.老龙皮提取物的体外抗氧化活性研究[J].现代中医药,2010,30(5):79.
[6] 杨晓莉,罗晶,郭耀武,等.老龙皮水和乙醇提取部位的抗炎和体外抑菌实验研究[J].陕西中医,2012,33(10):1434.
[7] 杜远东.老龙皮的药效物质及质量标准研究[D].西安:陕西中医学院,2012.
[8] 张海娟,欧扬,娄红祥.光肺衣的化学成分研究[J].中药材,2007,30(6):651.
[9] Wang XN, Zhang HJ, Ren DM, et al. Lobarialides A-C,

antifungal triterpenoids from the lichen *Lobaria kurokawae*[J]. *Chem Biodivers*,2009,6(5):746.

[10] Sun LM, Cheng AX, Wu XZ, et al. Synergistic mechanisms of retigeric acid B and azoles against *Candida albicans*[J]. *J Appl Microbiol*,2009,108(1):341.
[11] Liu YQ, Gao FB, Jiang HM, et al. Induction of DNA damage and ATF3 by retigeric acid B, a novel topoisomerase II inhibitor, promotes apoptosis in prostate cancer cells[J]. *Cancer Letters*,2013,337(28):66.
[12] 王慧,俞春红,许建平,等.血根碱对兔离体肠平滑肌运动的舒张作用[J].中国农业科学,2012,45(17):3669.
[13] 温小萍,邓卅,林原,等.山楂水提取物对大鼠离体胃、肠平滑肌条收缩性的影响研究[J].中国药房,2010,21(11):978.
[14] 程艳芹,孙秀梅,张兆旺,等.甘草5种方法提取液对兔离体肠平滑肌的影响[J].解放军药学学报,2009,25(1):49.
[15] 房敏峰,王启林,胡正海.地衣化学成分和药理作用研究进展[J].中草药,2011,42(12):2571.
[16] Hansen MB. The enteric nervous system II: gastrointestinal functions[J]. *Pharmacol Toxicol*,2003,92(6):249.
[17] Sanders KM. Regulation of smooth muscle excitation and contraction[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2008,20(Suppl 1):39.
[18] Ambache N, Anne FM. Atropine-resistant longitudinal muscle spasms due to excitation of non-cholinergic neurons in Auerbach's plexus[J]. *J Physiol*,1968,199(3):705.
[19] Larrel WH, William CH, David LS, et al. Effect of atropine and/or physostigmine on cerebral acetylcholine in rats poisoned with Soman[J]. *Life Sci*,1978,22(10):907.

(收稿日期:2014-03-05 修回日期:2014-06-02)

(编辑:张静)

安徽联谊药业股份有限公司生产的胞磷胆碱钠注射液连续出现不良事件被查处

本刊讯 2014年12月26日,国家药品不良反应监测预警平台显示,安徽联谊药业股份有限公司生产的胞磷胆碱钠注射液(批号为131229)在广西壮族自治区发生聚集性不良事件,一些患者用药后出现寒战、发热症状。广西壮族自治区食品药品监督管理局立即组织对药品进行抽验,发现该批次药品“可见异物”“性状”项不符合规定。

经查,2014年下半年在河南省也有个别患者使用该企业的胞磷胆碱钠注射液出现寒战、发热的病例报告。经检验,批号为131228的药品“可见异物”项不符合规定。此外,

2012年和2013年,该企业生产的胞磷胆碱钠注射液分别各出现1起类似不良事件。

多次不良事件的发生暴露出安徽联谊药业股份有限公司在生产管理和质量控制方面存在严重缺陷。国家食品药品监督管理局已暂停其新建小容量注射剂车间的GMP认证工作。同时已要求安徽省食品药品监督管理局立即监督企业召回问题批次药品并彻查原因;组织对企业进行监督检查,对其原辅料控制、无菌保障水平和生产工艺进行调查评估;对企业违法违规行为依法进行查处。