

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.20.018

标准与规范

# 养心氏片治疗冠心病临床应用专家共识（2024年版）

中华中医药学会《养心氏片治疗冠心病临床应用专家共识》项目组



养心氏片是上海医药集团青岛国风药业股份有限公司研制生产的具有独立知识产权的中成药制剂（国药准字 Z37021102），于1994年上市，是国家首批中药保护品种<sup>[1]</sup>、国家基本医疗保险（2019年版）<sup>[2]</sup>乙类药物，收录于《中华人民共和国药典》（2020年版）<sup>[3]</sup>。2020年世界中医药学会联合会心血管病专业委员会牵头对养心氏片组方基础、药理作用、临床研究、安全性数据进行系统回顾与总结，讨论并起草了《养心氏片治疗冠心病临床应用专家共识》<sup>[4]</sup>，为养心氏片临床应用提供参考。随着临床实践的深入，新的证据不断被发现，有必要对共识进行更新和完善。因此，由中华中医药学会牵头，首都医科大学附属北京中医医院、北京中医药大学东直门医院及中国医学科学院阜外医院组织，全国107家单位共同协作，完成了《养心氏片治疗冠心病临床应用专家共识（2024年版）》（以下简称本共识，标准号 GS/CACM 321-2023），旨在服务临床医师，为养心氏片临床规范应用提供依据。

## 1 共识编制方法

本共识以《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》<sup>[5]</sup>为指导原则编写，通过梳理药品说明书、文献预检索、专家访谈、设计问卷、临床应用调研、确定临床问题、证据检索、综合评价、形成推荐意见/共识建议、撰写共识草案、征求意见、同行评价等环节修改和完善。本共识采用证据推荐分级的评估、制订与评价（GRADE）标准<sup>[6]</sup>对证据进行评价与分级，名义组法确定临床问题、推荐意见及共识建议，推荐意见等级根据GRADE网格式判定<sup>[7]</sup>（具体过程详见附件1，请扫描本文二维码获取）。

## 2 药品基本信息

### 2.1 药物组方

养心氏片源于山东省首批全国名老中医、山东中医药大学周次清教授治疗冠心病的临床经验<sup>[8]</sup>，由人参、黄芪、丹参、醋延胡索、山楂、党参、灵

芝、葛根、当归、淫羊藿、地黄、黄连、炙甘草（出自药品说明书）共13味药物组成。

### 2.2 组方特点

养心氏片方中人参、黄芪为君药，补益心脾，气血双调，发挥推动血运、行滞化瘀、通脉止痛的功效。党参、灵芝、葛根、当归四药相配，共为臣药，增强君药健脾益气、生津养血、化瘀通脉、安神定悸的作用；丹参、山楂、延胡索亦共为臣药，养血活血，祛瘀化浊，行气解郁，增强清心开郁之效。淫羊藿、地黄、黄连共为佐药，淫羊藿与地黄调补阴阳，佐助君药增强养心安神之功；黄连入心经、肝经，可以清心火、泻肝火，起到解郁安神之效，黄连与淫羊藿、地黄合用可以起到滋阴降火、交通心肾、定悸安神之用，且黄连药性寒凉，尚可佐制方中诸药温燥伤阴之弊。炙甘草益气通脉，缓急止痛，调和诸药，为使药。养心氏片诸药合用，围绕心主血、心主脉、心藏神的生理功能，补益心气、心血、心阴及心阳，“以补为养”，治病求本；通过活血化瘀，行气化浊，以缓解胸痹心痛，“以通为养”，急则治标，标本兼顾；通过调补心脾，交通心肾，解郁安神，身心同治，“以安为养”，形神并调。

### 2.3 功效主治

益气活血，化瘀止痛。用于气虚血瘀所致的胸痹，症见心悸气短、胸闷、心前区刺痛；冠心病心绞痛见于上述证候者（出自药品说明书）。

养心氏片的药理作用研究、药物经济学评价、上市前临床研究具体情况见附件2、3、4（请扫描本文二维码获取）。

## 3 临床应用建议

### 3.1 适应证

养心氏片适用于中医辨证属气虚血瘀证的胸痹心痛患者，主要包括以下疾病。

3.1.1 稳定型心绞痛（stable angina pectoris, SAP）在西医规范化治疗基础上，联合应用养心氏片可进一步改善SAP气虚血瘀证患者临床症状（证据级别：

B 级, 推荐强度: 强推荐)。

既往研究多通过治疗有效率(主要为心绞痛症状的改善情况)评价养心氏片治疗 SAP 的临床疗效。对结局指标中包含治疗有效率的 6 项随机对照试验(RCT)<sup>[9-14]</sup>进行 Meta 分析, 结果显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可提高 SAP 患者的治疗有效率 [OR=3.45 (2.18, 5.45),  $I^2=0\%$ ,  $P<0.01$ ]。一项针对 SAP 患者的 RCT<sup>[15]</sup> 结果显示, 治疗后试验组(养心氏片+基础用药组)西雅图心绞痛量表评分为 (93.79±3.58) 分, 高于对照组(养心氏片模拟安慰剂+基础用药组)的 (88.28±3.81) 分 ( $P<0.05$ )。一项关于女性 SAP 患者的 RCT<sup>[16]</sup> 结果显示, 养心氏片可减少女性患者心绞痛发作次数 [治疗前 (6.98±4.38) 次/周、治疗后 (1.35±0.89) 次/周,  $P<0.05$ ], 且经养心氏片治疗的女性 SAP 患者与应用单硝酸异山梨酯治疗后心绞痛发作次数 [(1.48±1.02) 次/周] 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

### 3.1.2 不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA)

在西医规范化治疗基础上, 联合应用养心氏片可进一步改善 UA 气虚血瘀证患者临床症状 (证据级别: B 级, 推荐强度: 强推荐)。

对 7 项 RCT<sup>[17-23]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 与单纯西药治疗相比, 联合养心氏片可以提高 UA 患者心绞痛症状改善率 [OR=4.32 (2.54, 7.35),  $I^2=0\%$ ,  $P<0.01$ ]。一项纳入 160 例 UA 气虚血瘀证患者的 RCT<sup>[24]</sup> 结果显示, 与西医标准化治疗相比, 联合养心氏片可降低患者中医证候积分 [联合养心氏片治疗 (6.02±3.63) 分、西医标准化治疗 (9.43±4.00) 分,  $P<0.01$ ] 及心绞痛症状积分 [联合养心氏片治疗 (7.48±4.38) 分、西医标准化治疗 (9.76±4.64) 分,  $P<0.05$ ]。对 6 项 RCT<sup>[20-23, 25-26]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 与单纯西药治疗相比, 联合养心氏片治疗可以提高 UA 患者心电图改善率 [OR=3.13 (2.02, 4.86),  $I^2=0\%$ ,  $P<0.01$ ]。

3.1.3 非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 在西医规范化治疗基础上, 联合应用养心氏片可进一步改善 NSTEMI 气虚血瘀证患者心肌供血及心率变异性 (共识建议)。

一项自身前后对照研究<sup>[27]</sup> 显示, 养心氏片可降低 NSTEMI 患者高切全血还原黏度 [治疗前 (8.1±1.77) mPa·s、治疗后 (5.59±1.18) mPa·s,  $P<0.05$ ]、红细胞聚集指数 [治疗前 (4.48±1.30)、治疗后 (3.50±0.76),  $P<0.05$ ]、高切全

血相对黏度 [治疗前 (2.60±1.21)、治疗后 (1.99±0.51),  $P<0.05$ ], 提高患者心率变异性, 包括 24 h 正常 R-R 间期标准差 [SDNN, 治疗前 (70±35) ms、治疗后 (130±35) ms,  $P<0.05$ ]、5 min 平均正常 R-R 间期标准差 [SDANN, 治疗前 (81±31) ms、治疗后 (131±33) ms,  $P<0.05$ ]、相邻正常 R-R 间期差值 >50 ms 的百分比 [PNN50, 治疗前 (4.9±3.3) %、治疗后 (8.1±5.9) %,  $P<0.05$ ]。养心氏片对于 NSTEMI 患者临床症状及远期预后的影响有待进一步研究。

3.1.4 经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后心绞痛 在西医规范化治疗基础上, 联合应用养心氏片可进一步改善冠心病 PCI 术后心绞痛气虚血瘀证患者的临床症状 (证据级别: B 级, 推荐强度: 强推荐)。

对 2 项 RCT<sup>[28-29]</sup> 的 Meta 分析结果显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片治疗可提高冠心病 PCI 术后心绞痛患者症状改善的有效率 [OR=4.68 (2.15, 10.16),  $I^2=0\%$ ,  $P<0.05$ ]。一项纳入 100 例冠心病 PCI 术后心绞痛气虚血瘀证患者的 RCT<sup>[30]</sup> 研究显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可提高患者治疗总有效率 (联合养心氏片 78.0%、常规西药 64.0%,  $P<0.05$ ), 降低心绞痛发作持续时间 [联合养心氏片 (1.3±0.7) min、常规西药 (1.5±1.0) min,  $P<0.05$ ]。一项纳入 75 例 PCI 术后心绞痛患者的 RCT<sup>[31]</sup> 结果显示, 与单用尼可地尔相比, 联合应用养心氏片可降低 PCI 术后患者心绞痛发作频率 [联合养心氏片 (1.12±0.81) 次/天, 尼可地尔 (2.79±0.95) 次/天,  $P<0.05$ ], 降低主要不良心血管病 (MACE) 事件发生率 (联合养心氏片 15.79%, 尼可地尔 43.24%,  $P<0.05$ )。一项纳入 80 例患者的 RCT<sup>[32]</sup> 显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片+隔物灸治疗可提高冠心病 PCI 术后心绞痛气虚血瘀证患者 6 分钟步行距离 [联合养心氏片+隔物灸 (435.71±5.57) m、常规西药 (390.18±5.99) m,  $P<0.05$ ] 及生活质量评分 [联合养心氏片+隔物灸 (343.09±8.77) 分、常规西药 (328.31±8.99) 分,  $P<0.05$ ]。

3.1.5 冠状动脉微血管病 (coronary microvascular disease, CMVD) 在西医规范化治疗基础上, 联合应用养心氏片可改善 CMVD 气虚血瘀证患者临床症状 (共识建议)。

一项病例报告<sup>[33]</sup> 显示, 养心氏片可改善冠状动脉微循环障碍气虚血瘀证患者心前区疼痛、乏力、自汗、失眠等临床症状, 提高其运动耐量。

### 3.2 有临床证据的应用

现有文献证据显示, 养心氏片在治疗冠心病心绞痛的临床应用中, 对合并下列并发症、伴随疾病和危险因素的患者, 在冠心病心绞痛获益的同时, 尚有对上述情况的额外获益。但其临床应用需要在西医指南规范化治疗的基础上进行。

**3.2.1 冠心病合并心力衰竭** 养心氏片可用于治疗冠心病合并慢性心力衰竭患者, 以改善临床症状 (证据级别: C 级, 推荐强度: 强推荐), 提高左心室射血分数 (LVEF) 及运动耐力 (证据级别: B 级, 推荐强度: 强推荐), 降低氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐)。

对 2 项 RCT<sup>[34-35]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可以改善冠心病合并心力衰竭患者胸闷 [ $OR=4.41 (1.76, 11.07)$ ,  $I^2=48%$ ,  $P<0.05$ ]、气短 [ $OR=2.54 (1.21, 5.32)$ ,  $I^2=83%$ ,  $P<0.05$ ] 症状。对 6 项 RCT<sup>[34-39]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可以提高冠心病合并心力衰竭患者 LVEF 值 [ $MD=3.57%$ ,  $95%CI (2.58%, 4.56%)$ ,  $I^2=87%$ ,  $P<0.05$ ]。对 3 项 RCT<sup>[34, 37-38]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可以提高冠心病合并心力衰竭患者 6 分钟步行距离 [ $MD=64.04 (53.57, 74.51)$ ,  $I^2=80%$ ,  $P<0.01$ ]。一项 RCT<sup>[38]</sup> 研究显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可降低冠心病患者 NT-proBNP 水平 [联合养心氏片 ( $187.65\pm 103.26$ ) pg/ml, 常规西药 ( $257.65\pm 107.58$ ) pg/ml,  $P<0.05$ ]。对 2 项 RCT<sup>[39-40]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片对于冠心病合并心力衰竭患者脑钠肽 (BNP) 水平有降低趋势, 但差异无统计学意义 [ $MD=-18.51 (-54.16, 17.14)$ ,  $I^2=87%$ ,  $P=0.31$ ]。

**3.2.2 冠心病合并心律失常** 养心氏片可改善冠心病合并缓慢性心律失常 (窦性心动过缓、病态窦房结综合征、房室传导阻滞) 患者临床症状 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐)。养心氏片可用于冠心病合并室性早搏患者的临床治疗 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐)。养心氏片可用于冠心病合并心房颤动患者的临床治疗 (共识建议)。

一项纳入 80 例患者的 RCT<sup>[41]</sup> 研究显示, 在西医常规治疗联合应用养心氏片较联合应用心宝丸可提高缓慢性心律失常 (包括窦性心动过缓、病态窦房结综合征、房室传导阻滞) 患者症状改善率, 包括心悸 (联合应用养心氏片 95.0%, 联合应用心宝

丸 65.0%,  $P<0.05$ )、胸闷 (联合应用养心氏片 97.5%, 联合应用心宝丸 65.0%,  $P<0.05$ ), 但在提高患者最慢心室率 [联合应用养心氏片 ( $48.27\pm 3.06$ ) 次/min, 联合应用心宝丸 ( $49.97\pm 3.10$ ) 次/min,  $P>0.05$ ] 及 24 小时平均心室率 [联合应用养心氏片 ( $61.03\pm 4.30$ ) 次/min, 联合应用心宝丸 ( $59.98\pm 3.33$ ) 次/min,  $P>0.05$ ] 方面差异无统计学意义。

对 2 项 RCT<sup>[42-43]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 养心氏片对冠心病合并室性期前收缩患者的临床症状改善率 [ $OR=1.33 (0.22, 7.91)$ ,  $I^2=69%$ ,  $P=0.75$ ] 及心电图有效率 [ $OR=0.73 (0.30, 1.79)$ ,  $I^2=0%$ ,  $P=0.49$ ] 与胺碘酮的效果基本相当。一项纳入 72 例患者的 RCT<sup>[44]</sup> 结果显示, 养心氏片与美西律治疗室性期前收缩的临床疗效 (养心氏片组 83.9%, 美西律组 84.4%,  $P>0.05$ ) 相当, 且养心氏片的不良反应发生率 (养心氏片组 3.23%, 美西律组 18.75%,  $P<0.05$ ) 更低。一项纳入 70 例患者的 RCT<sup>[45]</sup> 结果显示, 养心氏片与普罗帕酮治疗室性期前收缩的临床有效率 (养心氏片 73.7%, 普罗帕酮 76.8%,  $P>0.01$ ) 比较差异无统计学意义。一项纳入 90 例患者的 RCT<sup>[46]</sup> 研究显示, 与单纯应用美托洛尔片相比, 联合养心氏片可提高室性期前收缩患者临床症状的总有效率 (联合养心氏片 93.3%, 美托洛尔片 73.3%,  $P<0.05$ ), 且具有良好的安全性。另一项 RCT<sup>[47]</sup> 结果显示, 与美西律治疗相比, 养心氏片联合曲美他嗪治疗可提高冠心病合并室性期前收缩患者临床症状改善的总有效率 (养心氏片联合曲美他嗪 92.5%, 美西律 70.0%,  $P<0.05$ ), 提高室性期前收缩控制率 (养心氏片联合曲美他嗪 90.0%, 美西律 69.4%,  $P<0.05$ )。

一项 RCT<sup>[48]</sup> 结果显示, 养心氏片改善持续性心房颤动患者临床症状的临床疗效与胺碘酮相当 (养心氏片 72.5%, 胺碘酮 76.7%,  $P>0.05$ )。一项纳入 86 例患者的 RCT<sup>[49]</sup> 研究显示, 与单纯胺碘酮治疗相比, 联合养心氏片能够提高阵发性心房颤动患者的治疗总有效率 (联合养心氏片 97.0%, 胺碘酮 84.0%,  $P<0.05$ ), 并可减少药物复律时间 (联合养心氏片 23.6 min, 胺碘酮 40.1 min,  $P<0.01$ )。

**3.2.3 冠心病合并失眠、抑郁、焦虑** 养心氏片可提高冠心病合并失眠患者睡眠质量, 延长睡眠时间 (证据级别: C 级, 推荐强度: 强推荐)。养心氏片可改善冠心病患者焦虑状态 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐); 可改善冠心病患者抑郁状态 (证据级别: C 级, 推荐强度: 强推荐)。

对 2 项 RCT<sup>[50-51]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 养心氏片可以降低冠心病合并睡眠障碍患者匹茨堡睡

眠质量指数量表 (PSQI) 评分 [ $MD=-3.72$  (-4.27, -3.16),  $I^2=91%$ ,  $P<0.01$ ]。一项 RCT<sup>[52]</sup> 结果显示, 与常规西医治疗相比, 联合养心氏片可以延长冠心病合并睡眠障碍患者每天睡眠时间 [联合养心氏片 (6.5±0.3) h, 常规西医治疗 (5.1±0.1) h,  $P<0.05$ ]。

对 2 项 RCT<sup>[53-54]</sup> 的 Meta 分析显示, 养心氏片可降低冠心病合并焦虑患者汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评分 [ $MD=-5.29$  (-6.07, -4.51),  $I^2=91%$ ,  $P<0.01$ ], 缓解焦虑症状。一项 RCT<sup>[55]</sup> 结果显示, 与常规西医治疗相比, 联合养心氏片可降低冠心病合并焦虑患者的广泛性焦虑自评量表 (GAD-7) 评分 [联合养心氏片 (3.87±2.68) 分, 常规西医治疗 (5.89±3.42) 分,  $P<0.05$ ]。另一项 RCT<sup>[56]</sup> 结果显示, 与常规西医治疗相比, 联合养心氏片可降低冠心病合并抑郁患者汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分 [联合养心氏片 (6.5±1.7) 分, 常规西医治疗 (10.7±1.9) 分,  $P<0.05$ ], 改善抑郁状态。

3.2.4 冠心病合并高脂血症 养心氏片可用于冠心病合并高脂血症患者的临床治疗, 并对血脂水平具有一定改善作用 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐)。

一项纳入 15 项 RCT 的 Meta 分析<sup>[57]</sup> 显示, 与单纯使用西药对比, 联合养心氏片可以明显改善冠心病合并高脂血症患者的心绞痛症状 [ $OR=3.84$  (2.31, 6.39),  $I^2=91%$ ,  $P<0.01$ ], 降低血清总胆固醇 (TC) 水平 [ $MD=-0.84$  (-1.27, -0.41),  $I^2=85%$ ,  $P<0.01$ ], 降低低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平 [ $MD=-0.84$  (-1.53, -0.16),  $I^2=98%$ ,  $P=0.02$ ], 降低甘油三酯 (TG) 水平 [ $MD=-0.65$  (-1.16, -0.15),  $I^2=98%$ ,  $P=0.01$ ]。

3.2.5 冠心病合并 2 型糖尿病 养心氏片可用于冠心病合并 2 型糖尿病患者的临床治疗, 并对血糖具有一定改善作用 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐)。

对 3 项 RCT<sup>[10, 13, 58]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可以提高冠心病合并 2 型糖尿病患者心绞痛症状改善率 [ $OR=3.10$  (1.47, 6.53),  $I^2=0%$ ,  $P<0.01$ ]。对 2 项 RCT<sup>[13, 58]</sup> 进行的 Meta 分析显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可降低冠心病合并 2 型糖尿病患者的空腹血糖 [ $MD=-0.83$  (-1.08, -0.59),  $I^2=98%$ ,  $P<0.05$ ] 及糖化血红蛋白水平 [ $MD=-1.53$  (-1.96, -1.11),  $I^2=96%$ ,  $P<0.05$ ]。

3.2.6 冠心病合并高血压病 养心氏片可用于冠心

病合并高血压病患者的临床治疗, 并对血压水平具有一定改善作用 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐)。

对 2 项 RCT<sup>[59-60]</sup> 进行 Meta 分析, 结果显示, 与常规西药治疗相比, 联合养心氏片可降低患者血压水平 [ $MD=-18.64$  (-22.06, -15.23),  $I^2=0%$ ,  $P<0.05$ ]。一项 RCT<sup>[61]</sup> 结果显示, 与单纯应用苯磺酸左旋氨氯地平片相比, 联合养心氏片在降低单纯收缩期高血压病患者收缩压 [联合养心氏片 (131.4±4.2) mmHg, 单用苯磺酸左旋氨氯地平片 (144.6±4.0) mmHg,  $P<0.05$ ] 的同时, 可进一步降低患者脉压差水平 [联合养心氏片 (58.9±7.0) mmHg, 单用苯磺酸左旋氨氯地平片 (75.4±6.8) mmHg,  $P<0.05$ ], 且对患者舒张压有提升作用 [联合养心氏片 (73.5±3.2) mmHg, 单用苯磺酸左旋氨氯地平片 (66.5±6.2) mmHg,  $P<0.05$ ]。

3.2.7 冠心病合并脑动脉或颈动脉粥样硬化 养心氏片可用于冠心病合并脑动脉粥样硬化患者的临床治疗 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐); 可用于冠心病合并颈动脉粥样硬化患者的临床治疗, 并能够改善 Crouse 斑块积分 (证据级别: C 级, 推荐强度: 弱推荐)。

一项纳入 116 例患者的临床研究<sup>[62]</sup> 结果显示, 与口服维生素 E 治疗相比, 口服养心氏片可以提高脑动脉粥样硬化患者的治疗总有效率 (养心氏片 87.80%, 维生素 E 41.18%,  $P<0.01$ )。另一项 RCT<sup>[63]</sup> 结果显示, 与辛伐他汀治疗相比, 联合养心氏片治疗可降低颈动脉粥样硬化患者 Crouse 斑块积分 [联合养心氏片 (0.74±0.24) 分, 单用辛伐他汀 (1.68±0.40) 分,  $P<0.05$ ] 及中医症状积分 [联合养心氏片 (5.02±4.35) 分, 单用辛伐他汀 (9.46±4.02) 分,  $P<0.05$ ]。

### 3.3 其他临床应用

养心氏片可改善中医辨证属气虚血瘀证的非缺血性心脏病 (如病毒性心肌炎<sup>[64-66]</sup>、肺源性心脏病<sup>[67-68]</sup>、贫血性心脏病<sup>[69]</sup>) 患者的临床症状 (证据级别: C 级, 推荐强度: 强推荐)。除此之外, 有文献报道养心氏片对于缺血性脑血管病具有一定治疗效果<sup>[70-71]</sup>。但此类疾病非说明书适应证, 临床应用宜审慎。

### 3.4 用法用量

1) 薄膜衣片 (0.3 g/片), 口服, 每次 4-6 片, 每日 3 次; 2) 薄膜衣片 (0.6 g/片), 口服, 每次 2 或 3 片, 每日 3 次 (药品说明书)。

### 3.5 用药疗程

依据现有文献报告<sup>[72]</sup>, 养心氏片的临床研究报

告多为周期性研究, 疗程多在 4~12 周。

冠心病是慢性疾病, 临床应根据患者症状特点辨证使用养心氏片, 不拘于临床研究的疗程。本药物性味较为温和, 若无不良反应, 符合适应证的患者可在医生指导下规律服用。目前尚无养心氏片治疗冠心病长期使用改善预后的研究证据, 亦无长期使用不良反应文献报告, 长期应用应关注其安全性(共识建议)。

### 3.6 联合用药

依据现有文献报告, 养心氏片临床研究中, 大多为在西医规范治疗的基础上叠加使用; 有部分联合其他中药, 未见联合使用增加相关不良反应、毒副作用的报道。与其他中药或中成药联合使用时, 应注意辨证施治原则, 需关注用药安全性(共识建议)。

## 4 安全性

养心氏片的毒理研究情况见附件 5 (请扫描本文二维码获取)。

### 4.1 不良反应

个别患者服药期间可能出现胃部不适、口干或心慌, 可通过减量或停药来缓解(共识建议)。

### 4.2 禁忌

妊娠期妇女、严重肝肾功能不全、存在严重出血倾向或对本药物成分过敏者禁用(共识建议)。

### 4.3 注意事项

养心氏片对哺乳期妇女及 15 岁以下儿童的影响尚不清楚, 故不推荐哺乳期妇女或 15 岁以下儿童服用(共识建议)。

## 利益冲突说明

在本共识的制定过程中, 所有相关参与者均无利益冲突, 特此说明。

主要起草人: 刘红旭、吴永健、林谦、邢文龙

执笔人: 刘红旭<sup>✉</sup>、邢文龙

✉ 通讯作者: lhx\_@263.net

参与共识制定的专家(按姓氏拼音顺序): 安冬青、安毅、卜培莉、蔡明、蔡尚郎、曹月娟、常红卫、陈还珍、陈浩、陈可冀、陈礼平、陈少军、陈维养、陈晓虎、陈欣、程伟、崔斌、崔燕、代国方、戴小华、邓杰、邓悦、翟华强、丁彦春、杜金行、杜廷海、杜贻萌、樊民、范维琥、范志清、冯玲、符德玉、付长庚、高伟、葛志明、宫剑滨、宫丽鸿、谷万里、顾宁、关怀敏、管军、韩丽华、韩清华、何红涛、何磊、胡元会、胡志耕、黄力、黄绍烈、霍清萍、霍艳明、季晓平、贾海忠、贾林山、蒋卫民、金华、金娟、靳春风、晋群、荆鲁、孔永梅、来晓磊、雷燕、李爱民、李彬、李宾公、李博、李军、李平、李荣、李宪伦、李享、李艳、李应东、李运伦、廉哲勋、廖星、林谦、刘国正、刘红

旭、刘建和、刘卫红、刘迎午、刘真、刘中勇、柳艳平、龙明智、卢健棋、鲁卫星、陆峰、鹿庆华、马根山、马华、马丽红、马晓昌、马玉玲、毛静远、毛威、毛拥军、孟祥慧、孟晓萍、牛天福、牛燕运、秦浙学、仇盛蕾、曲鹏、饶向荣、任长杰、任洁、尚菊菊、邵丽莉、邵一兵、沈建平、施海明、史大卓、司国民、宋耀鸿、苏敬泽、孙俊华、陶红、田凤石、万海同、汪砚雨、王承龙、王海燕、王师菡、王守富、王天芳、王巍、王伟、王贤良、王显、王肖龙、王晓峰、王营、王永霞、王振涛、王志飞、魏峰涛、吴宝、吴剑坤、吴伟、吴文莉、吴旻、吴永健、吴宗贵、夏大胜、谢雁鸣、邢文龙、熊尚全、徐凤芹、徐浩、徐惠梅、徐强、许滔、薛金贵、薛一涛、杨传华、杨士伟、姚桂华、姚魁武、姚远、应飞、由倍安、尤可、于翠荣、于海初、于勤、苑海涛、曾玉杰、张冰、张辰浩、张红卫、张焕轶、张惠芬、张家美、张剑、张健、张杰、张晶、张京春、张丽晖、张立晶、张敏州、张树龙、张晓刚、张雪娟、张颖、张永康、张子新、赵福海、赵海滨、赵明君、赵清、赵英强、郑刚、钟明、周训杰、朱翠玲、朱明军、邹忆怀

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部《国家中药保护品种》公告(第 1 号)[EB/OL]. (1994-02-06) [2024-03-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/gggt/ypg-gt/zhybhpzh/zhybhpzhgg/19940206010101501.html>.
- [2] 国家医保局, 人力资源社会保障部. 关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的通知[EB/OL]. (2019-08-20) [2024-03-01]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-08/20/content\\_5456416.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-08/20/content_5456416.htm).
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1373-1374.
- [4] 世界中医药学会联合会心血管病专业委员会, 世界中医药学会联合会介入心脏病专业委员会, 世界中医药学会联合会心脏康复专业委员会, 等. 养心氏片治疗冠心病临床应用专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(1): 5-13.
- [5] 莫美, 廖星, 张霄潇, 等. 中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(12): 2644-2651.
- [6] BALSHEM H, HELFANDA M, SCHUNEMANN HJ, 等. GRADE 指南: III. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.
- [7] GUYATT G, OXMAN AD, AKLE E, 等. GRADE 指南: I. 导论: GRADE 证据概要表和结果总结表[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 437-445.
- [8] 孔祥勇, 孔庆华, 孙云廷. 周次清教授治疗冠心病经验[J]. 光明中医, 2007, 22(1): 27-29.
- [9] 回金凯, 唐相森, 李伟, 等. 288 例养心氏片治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中国老年保健医学, 2010, 8(5): 55-56.
- [10] 于雪莲. 养心氏片对老年冠心病合并 2 型糖尿病患者的

- 心脏康复的影响[D]. 青岛:青岛大学,2018.
- [11] 凌云. 养心氏片治疗冠心病慢性稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(36): 164-165.
- [12] 刘健. 养心氏片治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(11): 91-92, 94.
- [13] 李海燕. 养心氏治疗冠心病合并糖尿病患者的疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2707-2710.
- [14] 林欣. 养心氏治疗气虚血瘀型冠心病的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 100-103.
- [15] 李津阳, 齐国先, 王永权, 等. 养心氏片治疗稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(15): 2119-2123.
- [16] 柴伟利, 陈玉兰, 柴瑞颖, 等. 养心氏片对女性稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(15): 87-88.
- [17] 曹伟. 养心氏治疗不稳定性心绞痛的疗效观察及其对血脂及高敏 C-反应蛋白的影响[J]. 中国当代医药, 2012, 19(10): 118-119.
- [18] 张玉英, 韩增雷. 养心氏联合他汀对不稳定性心绞痛患者 hs-CRP、sCD40L 的影响[J]. 中医临床研究, 2019, 11(20): 28-30.
- [19] 邹小秋. 养心氏联合纤溶酶治疗不稳定型心绞痛的临床价值分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(25): 224.
- [20] 庞亮亮, 刘浩民, 曾海城, 等. 养心氏片联合体外反搏治疗老年不稳定型心绞痛的疗效与安全性观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(12): 1714-1716.
- [21] 郭卫. 养心氏片联合硝酸甘油治疗冠心病不稳定型心绞痛 78 例临床观察[J]. 医学信息, 2013(9): 288-288.
- [22] 韦利元, 黄东芬, 黄宵, 等. 养心氏片治疗不稳定型心绞痛的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(6): 48-49.
- [23] 李景扬. 养心氏片治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1040-1041.
- [24] 宫丽鸿, 钟孝正, 郭彩杰, 等. 养心氏片治疗不稳定型心绞痛患者的临床疗效及对血清 ET-1、MCP-1 和 NO 的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(8): 1002-1005.
- [25] 刘忠贵, 张加力, 刘毅. 养心氏联合纤溶酶治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(17): 2109-2110.
- [26] 周卿婷. 养心氏片对不稳定型心绞痛患者临床疗效及血清同型半胱氨酸的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2327-2328, 2332.
- [27] 张璐, 赵三明, 刘佳云. 养心氏片对非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者血流变、血脂及心率变异性的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(9): 1041-1042.
- [28] 李娟, 牛天福. 养心氏片对冠心病 PCI 术后病人生存质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(6): 920-923.
- [29] 王耀霞, 李凤晓, 于良健, 等. 养心氏片联合常规西药治疗对冠心病 PCI 术后临床疗效与血液学指标的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(11): 3024-3027.
- [30] 杨威, 宁微, 李滕, 等. 养心氏片治疗气虚血瘀型冠心病 PCI 术后心绞痛的临床观察[J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 614-615.
- [31] 王夏婉, 侯园. 养心氏片联合尼可地尔对冠心病患者 PCI 术后心电图及 MACE 风险的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(3): 174-175.
- [32] 金娟, 颜毓雪, 武子建, 等. 养心氏片联合隔物灸治疗 PCI 术后冠心病病人的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(11): 1711-1713.
- [33] 范晓艳, 张振伟, 王辉, 等. 养心氏片治疗微血管性心绞痛典型病例分析[J]. 药学研究, 2020, 39(2): 118-120.
- [34] 张为, 鲁卫星. 养心氏片治疗冠心病慢性心力衰竭气虚血瘀证临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(3): 115-118.
- [35] 白俊博. 养心氏片干预冠心病心衰的临床效果评价[J]. 医学食疗与健康, 2019(14): 128.
- [36] 李清. 养心氏片联合曲美他嗪治疗冠心病合并慢性心力衰竭对血管内皮功能的影响[J]. 河北医药, 2017, 39(8): 1222-1224, 1227.
- [37] 李健, 周鑫玲. 养心氏片联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭的临床研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3278-3281.
- [38] 李玉梅, 李俊毅. 养心氏片对气虚血瘀型冠心病病人 NT-proBNP、心功能及中医证候评分的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(11): 1820-1823.
- [39] 顾嘉霖, 叶康, 王肖龙, 等. 养心氏片干预冠心病心衰的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 868-871.
- [40] 鲁卫星, 虞江灏, 仇同革. 养心氏片治疗冠心病所致心功能不全(气虚血瘀证)临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(21): 48-50.
- [41] 徐瑞平, 吴金凤, 张杰, 等. 养心氏片治疗缓慢性心律失常的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(14): 2042-2044.
- [42] 李勇, 马剑, 营朝丽, 等. 养心氏片治疗慢性稳定性冠心病室性早搏 87 例临床观察[J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2(10): 187-188.
- [43] 覃和平, 朱飞, 刘地川. 胺碘酮联合养心氏片改善慢性冠心病患者缺血症状及治疗室性早搏的疗效研究[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2012, 19(4): 38-40.
- [44] 赵晓娣, 付琳. 养心氏片治疗室性早搏的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(8): 998.
- [45] 严冬, 钱玉良, 唐蜀华. 养心氏片治疗气虚血瘀型冠心病心律失常疗效观察[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(5): 323-325.
- [46] 张金龙, 谭亚萍, 杨娟, 等. 养心氏片联合美托洛尔片治疗室性期前收缩的临床疗效及安全性研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(2): 145-147.
- [47] 浦艳华, 吴媛媛, 金微, 等. 养心氏片联合曲美他嗪治疗冠心病室性期前收缩 40 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(3): 265-266.
- [48] 回金凯, 唐相森, 胡起超. 养心氏片控制持续性心房颤

- 动患者心室率的疗效观察[J]. 临床荟萃, 2010, 25(20): 1812-1813.
- [49]张年生. 胺碘酮、养心氏片治疗阵发性房颤 86 例疗效观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47(24): 224-225.
- [50]周婧. 养心氏片对稳定性冠心病合并睡眠障碍患者的疗效观察及对急性心肌缺血大鼠心肌能量代谢的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2018.
- [51]张俊, 贾秀丽, 闫学辉. 养心氏片配合针刺治疗冠心病失眠 40 例疗效观察[J]. 世界中医药, 2011, 6(6): 504-505.
- [52]姜先昭. 养心氏片治疗缺血性心脏病合并失眠的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(7): 1538-1539, 1543.
- [53]李坚. 养心氏治疗冠心病心绞痛伴焦虑症的疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(10): 1974-1977.
- [54]刘伟伟, 陈晶, 于波涛, 等. 养心氏片治疗冠心病介入术后胸痛伴焦虑的效果[J]. 青岛大学医学院学报, 2017, 53(5): 587-588, 592.
- [55]王明宇, 杨丽娜, 仝雅琪, 等. 养心氏片治疗冠心病合并焦虑或抑郁状态的新机制:调节体内炎症状态[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(3): 391-395.
- [56]邵中兴. 养心氏治疗冠心病心绞痛伴抑郁症的疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2329-2332.
- [57]梁家华, 姜晨光, 江晓涛, 等. 养心氏片联合西药治疗冠心病的 Meta 分析和试验序贯分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(14): 1514-1519.
- [58]武桂霞, 霍玉芳. 养心氏片治疗糖尿病性冠心病 36 例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(8): 912-913.
- [59]周芳. 养心氏片联合吡达帕胺治疗老年高血压合并冠心病[J]. 吉林中医药, 2017, 37(4): 353-356.
- [60]邵静, 仇同革. 养心氏片治疗高血压及冠心病临床疗效研究[J]. 中国老年保健医学, 2010, 8(6): 36-37.
- [61]李海峰, 龚一鸣. 养心氏片联合苯磺酸左旋氨氯地平治疗单纯收缩期高血压疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(1): 43-44.
- [62]赵敏, 孟丽波, 姜醒, 等. 养心氏片治疗动脉硬化和高血脂症临床观察[J]. 心血管康复医学杂志, 1999, 8(4): 173-174.
- [63]何永峰, 谭亚萍. 养心氏片治疗颈动脉粥样硬化症临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(3): 356-357.
- [64]张文砚, 李方仁. 养心氏片治疗病毒性心肌炎的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(14): 1760-1762.
- [65]张燕军, 张红宇. 养心氏为主治疗病毒性心肌炎 16 例观察[J]. 河北中医药学报, 1998, 13(1): 23.
- [66]李亦文, 谭学军, 张文芳. 养心氏治疗病毒性心肌炎 32 例[J]. 山东中医杂志, 1997, 16(10): 13-14.
- [67]陈鑫, 李虎. 养心氏辅助治疗肺源性心脏病的疗效及对超敏 C 反应蛋白及白介素-8 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1405-1407.
- [68]苏庆珠, 王耀霞, 杨威. 养心氏片治疗肺源性心脏病的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(7): 1239-1241, 1244.
- [69]代兴斌, 蒋楠, 马兰, 等. 养心氏片治疗老年贫血性心脏病 32 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(7): 600-601.
- [70]赖胜荣, 王德勋. 养心氏片对急性脑梗死血液流变学和脑血流量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(7): 387-389.
- [71]褚庆霞, 王德勋. 养心氏片剂治疗缺血性脑血管病疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2003, 11(6): 353-354.
- [72]陈滢如, 王震, 魏希进, 等. 养心氏片治疗冠心病有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(11): 1940-1945.

(收稿日期: 2024-03-15; 修回日期: 2024-08-08)

[编辑: 焦爽]

(上接第 2165 页)

## Exploring the Application of Regulating Tumour Immunity and Anti-tumour Metastasis by Invigorating Blood Method Based on the Theory of *Qi* Channels

WANG Jing<sup>1,2</sup>, ZHANG Peitong<sup>2</sup>, MIAO Rui<sup>1,2</sup>, ZHANG Ruoqi<sup>1,2</sup>, HE Jie<sup>3</sup>

1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Women and Children's Hospital, School of Medicine, Xiamen University

**ABSTRACT** According to the theory of *qi* channels, we explored the relationship of the method of invigorating blood and regulating tumour immunity, to provide ideas and methods for traditional Chinese medicine for regulating tumour immunity and anti-tumour metastasis. It is believed that *qi* channels are closely related to tumour immunity, and *qi* channels are equivalent to immune networks such as immune cells and immune factors with anti-tumour immunity in the tumour immune micro-environment. Combined with the physiological function and pathological characteristics of *qi* channels, it is proposed that the pathogenesis of *qi* channels-related disease due to *qi* channels failing to govern, blood stasis obstructing, and *qi* channels deficiency and stagnation as the basis for the occurrence of tumour immunosuppression and metastasis, and that *qi* channels constraint and stagnation as the condition for the occurrence of tumour immunosuppression and metastasis. In view of the pathomechanism of tumour immune escape caused by *qi* channels failing to govern, it is proposed that the therapeutic principle of regulating *qi* and channels to regulate tumour immunity by invigorating blood circulation method could be "performing functions when there is free flow, reaching the expectation when balanced", and the key of treatment is to regulate *qi* and channels, unblock the collaterals to dispel stasis.

**Keywords** tumour immunity; immunosuppressive; *qi* channels; invigorate blood

(收稿日期: 2024-03-14; 修回日期: 2024-05-28)

[编辑: 贾维娜]

## 附件1 养心氏片治疗冠心病临床应用专家共识编制方法

### 1 证据的检索

本共识项目组按照研究对象、干预措施、对照组、结局、研究类型 (population-intervention-comparison-outcome-study design, PICOS) 原则, 对不同临床问题进行证据检索。检索数据库包括中文数据库和外文数据库。中文数据库包括: 中国知网 (CNKI)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM)。外文数据库包括: 美国国立医学图书馆 (PubMed) 数据库。无语种限制, 检索日期为各数据库建库至2021年12月31日。

以主题词“养心氏片”在各中文数据库中检索, 以“yangxinshi” [Supplementary Concept] OR “yangxinshi” [All Fields] OR “yangxinshi tablet” [All Fields] 在PubMed中检索, 去除重复文献, 阅读题目和摘要去除无关文献, 分疾病统计各文献类型。将检索文件导入 Note Express 3.0 软件进行文献管理。

### 2 证据的筛选、评价及综合

#### 2.1 文献纳入标准

1) 研究对象: 胸痹心痛病 (气虚血瘀证) 患者、冠心病稳定型心绞痛患者、不稳定型心绞痛患者、非ST段抬高型心肌梗死患者、冠状动脉介入 (PCI) 术后心绞痛患者、冠心病合并缓慢性心律失常、缺血性心力衰竭患者、冠心病合并心房颤动患者、冠心病合并室性期前收缩患者、冠心病合并焦虑抑郁患者、冠心病合并血脂异常患者、冠心病合并2型糖尿病患者、冠心病合并动脉粥样硬化患者、冠心病合并高血压病患者、非缺血性心脏病患者、心绞痛急性发作患者; 2) 干预措施: 养心氏片单独应用和/或联合其他药物、非药物治疗; 3) 对照措施: 安慰剂或空白对照; 4) 结局指标: 心悸气短、胸闷、心前区刺痛等临床症状证候积分或改善率、心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、硝酸甘油用量、心电图表现、心肌酶谱、炎性因子水平、左室射血分数、6分钟步行距离、不良事件或并发症的发生率等; 5) 研究类型: 随机对照试验、队列研究、病例报告等。

#### 2.2 文献排除标准

无法获取全文的文献; 同一研究多次发表, 排

除信息较少的文献; 数据不完整或有严重错误的研究文献。

#### 2.3 筛选过程

由2位工作者独立根据纳入和排除标准进行筛选, 对筛选结果进行核对, 若存在分歧, 两者讨论决定, 讨论后仍然不一致, 由第三方专家裁决。由另外2位工作者独立对纳入文献进行资料提取, 对两次数据进行差异性校验, 以保证数据的准确性; 如发现两次录入存在差异, 则需研究者查阅原始数据进行修正。

#### 2.4 文献检索结果

初筛获得原始文献936篇, 去除重复文献595篇, 阅读论文题目及摘要后去除非相关文献70篇, 最终筛选文献271篇, 其中中文文献262篇, 英文文献9篇。

### 3 证据分级

本共识采用证据推荐分级的评估、制订与评价 (GRADE) 标准<sup>[1-2]</sup> 评估证据质量、确定推荐意见的强度。

### 4 共识意见形成过程

#### 4.1 成立项目组

本共识项目组由专家组和工作组组成。专家组成员共30名, 均为高级职称, 方法学专家3名, 药学专家1人, 分别来自北京、上海、天津、西安、哈尔滨、武汉、长沙、福州、大连、太原、南昌、合肥12个城市, 共28个医疗机构及研究中心。

#### 4.2 临床应用调研

项目组于2021年8月7日—8月30日采用线上、线下相结合的调研方式, 通过问卷星及发放问卷的形式进行第一轮临床应用调研, 确定了21个原始临床问题。共发放问卷112份, 收回112份, 其中有效问卷106份, 有效率94.6%。106名医师中, 主治医师22名、副主任医师38名、主任医师46名, 涉及北京、河北、天津、山东、上海、陕西、黑龙江、湖北、湖南、福建、山西、江西、安徽13个省、直辖市; 医师所在机构中医医院20所, 西医医院12所, 中西医结合医院4所, 包括三级医院30所, 二级医院6所。2021年9月6日—9月30日针对临床应用调研对28名临床专家进行第二轮调研, 采用线上调研的方式, 利用问卷星作为调研

工具,共发放问卷28份,收回28份,有效问卷28份,有效率100%。

#### 4.3 确定临床问题

项目组采用线下与线上相结合的形式召开“确定临床问题讨论会”。2021年10月15日线下会议在广西壮族自治区南宁市召开,线上会议通过“医百互动”APP召开。共有30名临床专家线下出席会议,10名临床专家、1位方法学专家和1位药学专家线上参加会议。本次会议围绕优选临床问题(原始临床问题)进行讨论并投票,最终确定了19个临床问题。

#### 4.4 形成共识推荐意见/共识建议

项目组对现有养心氏片治疗冠心病临床证据进行了综合评价。为增加共识的临床实用价值,使临床医务工作者能够真正掌握最为优化的使用方法与注意事项,更好地指导临床用药,项目组通过整合专家访谈、临床调研结果,结合专家临床经验,对于没有临床证据的临床问题条目制定了“共识推荐意见投票单”。

2022年1月29日项目组通过线上会议的形式组织召开了形成共识推荐意见/共识建议会议。共25名专家参会,其中临床专家21名,方法学专家3名,药学专家1名。会议采用名义组法,对于有证据支持的条目,依据GRADE所形成的证据概要表,每个专家独立填写“共识推荐意见投票单”。“推荐意见”采用GRADE网格计票规则<sup>[3]</sup>,即除了“无明确推荐”格以外的任何1格票数超过50%,则达成共识,可直接确定推荐方向及强度;若“无明确推荐”格某一侧两格总票数超过70%,则达成共识,可确定推荐方向,推荐强度为“弱”,其余情况视为未达成共识。对于无证据支持的条目,依据多数原则,若“无明确推荐”栏以外任意

一栏的票数超过50%,则视为达成共识;其余情况视为未达成共识,最终形成推荐意见、共识建议及其推荐强度分级。

#### 4.5 征求意见

2022年4月27日—5月4日项目工作组通过电子邮件发送资料及问卷的形式,征询组内专家对《养心氏片治疗冠心病临床应用专家共识(征求意见稿)》相关内容及排版格式等的意见。工作组共收到29名专家的反馈意见(牵头专家除外),其中26名专家没有修改意见,3名专家提出了修改意见,主要涉及措辞及格式问题。经过牵头专家审核后,工作组对征求意见稿进行修改,并形成同行评价表。

#### 4.6 同行评价

2022年5月6日至6月6日工作组邀请30名组外专家(包括中医、中西医结合、西医专家),通过电子邮件发送资料及问卷的形式,征询组外专家对《养心氏片治疗冠心病临床应用专家共识(同行评价稿)》相关内容及排版格式等的意见。专家们认为目前同行评价稿的内容较为规范完整,未提出修改意见。工作组根据同行评价稿的内容,最终形成本共识送审稿。

#### 参考文献

- [1]World Health Organization. WHO handbook for guideline development, 2nd edition [EB/OL]. (2014-12-18) [2023-07-15]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.
- [2]BALSHEM H, HELFANDA M, SCHUNEMANN HJ, 等. GRADE 指南:Ⅲ. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志,2011,11(4):451-455.
- [3]GUYATT G, OXMAN AD, AKL E, 等. GRADE 指南: I. 导论:GRADE 证据概要表和结果总结表[J]. 中国循证医学杂志,2011,11(4):437-445.

## 附件2 养心氏片药理作用

### 1 心肌保护作用

#### 1.1 急性心肌缺血中的心肌保护作用

养心氏片能够降低心肌缺血大鼠血清丙二醛(MDA)含量,升高超氧化物歧化酶(SOD)活力,降低心率和心肌耗氧量,促进血管内皮生长因子(VEGF)表达及缺血区心肌血管生成,改善心肌缺血大鼠血清心肌酶学及心电图状况,减少心肌梗死范围<sup>[1-2]</sup>。

#### 1.2 慢性心肌缺血中的心肌保护作用

养心氏片能够增加SOD活性,降低MDA含量,提高缺血心肌细胞抗氧化能力,减少氧自由基对心肌的氧化损伤,从而减少心肌损伤面积,减轻损伤程度<sup>[3]</sup>。

#### 1.3 缺血再灌注心肌损伤中的心肌保护作用

养心氏片能够减轻氧化应激损伤,减小心肌损伤程度及范围,从而改善缺血再灌注损伤<sup>[4]</sup>。代谢组学研究<sup>[5]</sup>发现,养心氏片可通过抑制氧化应激,调节能量代谢、脂肪酸代谢和氨基酸代谢等多种代谢途径实现心肌保护作用。

#### 1.4 缺血性心力衰竭中的心肌保护作用

养心氏片通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,降低血管紧张素转移酶、醛固酮水平,增强缺血性心力衰竭模型大鼠心功能,提高左室射血分数(LVEF),并抑制氧化应激与炎症反应,减轻心肌水肿及炎症浸润<sup>[6]</sup>。另有研究<sup>[7-8]</sup>表明,养心氏片能够增强缺血性心力衰竭大鼠心肌细胞的能量代谢,抑制心肌细胞凋亡,从而改善心脏功能。

### 2 对血脂、血糖的调节作用

养心氏片可以改善高脂血症金黄地鼠早期血脂紊乱,减轻肝脏脂肪病变,抑制高脂饮食体重快速增长;降低2型糖尿病合并高脂血症模型鼠的血糖,改善糖耐量的异常,改善胰岛素抵抗,降低血清总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇和血清游离脂肪酸水平,升高血清高密度脂蛋白胆固醇水平<sup>[9]</sup>。

### 3 抗动脉粥样硬化作用

养心氏片可调节脂代谢,降低内皮素、C反应蛋白、同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白水平,升高血清脂联素、一氧化氮(NO)水平,抑制血管炎症反应<sup>[10-13]</sup>。养心氏片还可抑制抗菌性多肽LL-37

表达<sup>[14]</sup>,从而抗动脉粥样硬化的形成和发展。一项针对缺氧诱导大鼠血管内皮细胞损伤模型的研究<sup>[9]</sup>显示,养心氏片含药血清可抑制缺氧内皮细胞生成MDA及VEGF,提高缺氧内皮细胞SOD的活力,促进NO和内皮型一氧化氮合酶的合成,发挥对缺氧血管内皮细胞保护作用。一项以人单核细胞白血病(THP-1)细胞为基础的研究<sup>[15]</sup>显示,养心氏片干扰含核苷酸结合寡聚化域蛋白1(NOD1)/受体相互作用蛋白2(Rip2)信号通路抑制巨噬细胞炎性活化,抑制巨噬细胞吞噬脂质,干扰泡沫细胞的形成,抑制活化的巨噬细胞分泌巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)和单核细胞趋化蛋白1(MCP-1),上调巨噬细胞表面CD16和CD68的表达,促进巨噬细胞由M1型向M2型转变,抗动脉粥样硬化。

### 4 改善抑郁作用

一项针对慢性温和和不可预知刺激的抑郁大鼠模型及脑缺血再灌注诱导的血管性抑郁小鼠模型的研究<sup>[16]</sup>显示,养心氏片通过调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能,增加血清和海马中5羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺水平,缓解抑郁症状。慢性心肌缺血气虚血瘀大鼠模型行为学研究<sup>[9]</sup>表明,养心氏片能够改善与证候干预相关的生物学表征评分,改善精神委顿、反应迟钝等精神状态,降低心率和呼吸频率,改善整体生命体征,延长力竭游泳时间和悬杆时间,缩短中央格停留时间,改善水平运动和垂直运动评分。血管性抑郁小鼠模型代谢组学研究<sup>[17]</sup>提示,养心氏片可通过调节氨基酸、三羧酸循环和磷酸甘油酯代谢对血管性抑郁产生抗抑郁作用。血管性抑郁小鼠模型蛋白组学研究<sup>[18]</sup>提示,养心氏片可通过影响神经冲动的传导、神经递质的传递和释放、神经可塑性、氨基酸及能量代谢等过程抗抑郁,但相关蛋白的作用尚未完全阐明,需进一步深入研究。

### 参考文献

- [1]姜作玲,高莉,王辉,等.养心氏片对大鼠冠脉结扎致心肌缺血模型的影响[J].世界中医药,2015,10(4):553-556.
- [2]张雪娟,韩迪,张杰涛,等.养心氏片在急性心肌梗死大鼠血管新生中的作用及机制研究[J].中国药理学杂志,

- 2016,51(24):2163-2168.
- [3]张聪,欧阳竞锋,洪毅,等. 养心氏片对气虚血瘀证慢性心肌缺血模型大鼠缺血损伤的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(18):2107-2110.
- [4]高越,陈安妮,赵亚红,等. 养心氏片防治慢性缺血性心力衰竭及急性心肌缺血再灌注损伤的实验研究[J]. 药学实践杂志,2016,34(5):403-407,415.
- [5]ZHANG H,ZHAO YH,XIA ZX, et al. Metabolic profiles revealed anti-ischemia-reperfusion injury of Yangxinshi tablet in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 214: 124-133. doi:10.1016/j.jep.2017.09.003.
- [6]郭志刚,于春霞,宋新旗. 养心氏片对心力衰竭大鼠心肌凋亡的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(12):3032-3035.
- [7]CHEN LD, CAO Y, ZHANG H, et al. Network pharmacology-based strategy for predicting active ingredients and potential targets of Yangxinshi tablet for treating heart failure [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 219: 359-368. doi:10.1016/j.jep.2017.12.011.
- [8]WU RM,JIANG B,LI H, et al. A network pharmacology approach to discover action mechanisms of Yangxinshi Tablet for improving energy metabolism in chronic ischemic heart failure [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 246: 112227. doi:10.1016/j.jep.2019.112227.
- [9]高学敏,张聪. 养心理论与临床实践[M]. 青岛:青岛出版社,2017:1.
- [10]曹伟. 养心氏治疗不稳定性心绞痛的疗效观察及其对血脂及高敏C-反应蛋白的影响[J]. 中国当代医药,2012,19(10):118-119.
- [11]李清. 养心氏片联合曲美他嗪治疗冠心病合并慢性心力衰竭对血管内皮功能的影响[J]. 河北医药,2017,39(8):1222-1224,1227.
- [12]唐召力,滕秋叶,覃碧云,等. 养心氏片对冠心病患者心功能及超敏C反应蛋白的影响[J]. 中药药理与临床,2009,25(4):75-76.
- [13]杨香敏,赵满荣,陈艳,等. 养心氏片对高血压患者血管内皮功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2007,15(6):443-444.
- [14]丁彦春,张淑楠,杨丽娜,等. 冠心病病人血清LL-37的表达变化及养心氏片的干预作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(22):2859-2863.
- [15]侯亮,路英进,丁彦春. 养心氏对巨噬细胞极化及活化的调节[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(15):1722-1726.
- [16]陈安妮,高越,刘世钰,等. 养心氏片抗抑郁症的药理作用[J]. 中成药,2017,39(6):1256-1260.
- [17]DU HL,ZHANG H,ZHAO YH, et al. Metabolic analysis of the antidepressive effects of Yangxinshi Tablet in a vascular depression model in mice [J]. *Biomed Chromatogr*, 2018,32(3):10.
- [18]刘世钰,何丹,赵亮,等. 养心氏片抗抑郁作用的蛋白组学研究[J]. 中南药学,2018,16(5):593-601.

### 附件3 养心氏片药物经济学评价

由中国中药协会药物临床评价研究专业委员会承担的“养心氏片治疗稳定性冠心病心绞痛药物经济学研究”<sup>[1-2]</sup>，采用真实世界前瞻性队列研究设计，涉及9所医疗机构，共纳入400例稳定性冠心病气虚血瘀证患者。结果显示，养心氏片在提高稳定型心绞痛患者活动能力、减少心绞痛发作次数、增强治疗满意度、提高疾病认知程度、改善临床症状、提高生活质量等方面具有优势，临床获益更大，在成

本效益比上具有优势，单位成本的健康产出更大。

#### 参考文献

- [1]鲁卫星,赵俊男,杨田田,等. 养心氏片治疗冠心病稳定型心绞痛的3R一体化研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(14):1684-1689.
- [2]李秀珍,赵俊男,杨田田,等. 养心氏片治疗稳定型冠心病心绞痛药物经济学评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(3):282-285.

## 附件4 养心氏片上市前临床研究

### 1 养心氏片治疗冠心病Ⅱ期临床试验

于青岛市第二人民医院、青岛市中医院、青岛市人民医院、济南市中心医院、青岛医学院附属医院5所医疗机构开展的Ⅱ期临床试验<sup>[1]</sup>，共纳入407例冠心病患者，观察组312例予养心氏片（每片0.3g，每次4~6片，每日3次）口服，对照组95例予复方丹参片（每片0.3g，每次3片，每日3次）口服，观察4周。结果显示观察组总有效率98.72%、心电图改善有效率67.31%，与对照组总有效率88.42%、心电图改善有效率58.95%比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.01$ ）；研究同时发现养心氏片有一定的降血糖、降血脂作用，且未见明显不良反应。

### 2 养心氏片治疗胸痹(冠心病心绞痛)Ⅲ期临床试验

于青岛医学院第一附属医院、青岛市第二人民

医院、青岛市市立医院、青岛市人民医院、青岛市中西医结合医院（青岛市第五人民医院）5所医疗机构开展的临床试验<sup>[1]</sup>，观察胸痹（冠心病心绞痛）患者324例，予养心氏片（每片0.3g，每次4~6片，每日3次），观察4周。结果显示，心绞痛总有效率91.67%，心电图总有效率70.06%，硝酸甘油（或心痛定）减停率81.99%；研究同时发现养心氏片可以降低患者胆固醇水平，改善血液黏稠度，而对血糖无影响。研究中有6例患者出现口干不适，不影响继续服药治疗及疗效，未发现其他不良反应及毒副作用。

### 参考文献

[1]高学敏,张聪.养心理论与临床实践[M].青岛:青岛出版社,2017.

## 附件5 养心氏片毒理研究

### 1 急性毒理实验

养心氏片急性毒性试验<sup>[1]</sup>: 预实验小鼠10只, 最大灌胃浓度(0.6 g/ml)和最大灌胃容积(0.4 ml/10 g)灌胃给药, 观察24 h, 未见死亡, 无法测出半数致死量(LD<sub>50</sub>); 最大给药量试验, 药物组和对照组小鼠各20只, 养心氏片最大灌胃浓度(0.6 g/ml)和最大灌胃容积(0.4 ml/10 g)给药, 相当于成人养心氏片临床日用量的266倍, 对照组灌胃等量蒸馏水, 观察14天, 未见明显毒性反应, 未检测出LD<sub>50</sub>值。小鼠日最大耐受量相当于成人临床日用量的100倍较为安全, 日最大给药量相当于成人临床日用量的266倍, 未见明显急性毒性反应。

### 2 长期毒理实验

养心氏片长期毒理实验<sup>[1]</sup>: 大鼠80只, 分为

空白对照组, 养心氏高剂量组、中剂量组和低剂量组, 每组20只, 雌雄各10只。养心氏高剂量组动物给予养心氏片混悬液20 ml/kg灌胃(相当于6 g/kg, 为临床日服用量68倍); 养心氏中剂量组给予养心氏片混悬液10 ml/kg灌胃(相当于3 g/kg, 为临床日服用量34倍); 养心氏低剂量组给予养心氏片混悬液5 ml/kg灌胃(相当于1.5 g/kg, 为临床日服用量17倍); 空白对照组给予蒸馏水20 ml/kg灌胃, 持续77天, 各组动物的饮食、排泄、行为、毛色、体重增长等均无异常发现, 药物组动物生长情况优于空白对照组, 未见明显长期毒性反应。

### 参考文献

[1]高学敏,张聪. 养心理论与临床实践[M]. 青岛:青岛出版社,2017.