专家共识指南

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.052

冠心宁片治疗冠心病临床应用专家共识

朱明军,中华中医药学会心血管病分会,代表编制组
(河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450000)

摘要:冠心宁片对冠心病具有良好的临床疗效及安全性。共识基于现有证据,充分结合专家经验,遵循“循证为主,共识为辅,经验为鉴”的原则,联合了国内44位中、西医临床与方法学、药学等多学科专家共同研制。采用国际公认的GRADE证据分级标准,并通过名义组法对冠心宁片从证据质量、疗效、安全性、患者可接受性及其他等5个方面的因素进行综合考量。共识针对冠心宁片治疗冠心病的优势环节、给药方案与时机、剂量疗程特点、安全性问题等形成了推荐意见和共识建议。通过专家会议以及函审的方式,在全国范围内进行征求意见和目标用户评价,为临床合理用药提供了决策依据。

关键词:冠心宁片;冠心病;心血瘀阻证;专家共识
中图分类号:R259.414 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)02-0251-08

Expert Consensus on Clinical Application of Guanxinning Tablets(冠心宁片) in Treatment of Coronary Heart Disease

ZHU Mingjun, Representative Preparation Group of Cardiovascular Disease Branch, China Association of Chinese Medicine
(The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China)

Abstract: Guanxinning Tablets(冠心宁片) have good clinical efficacy and safety in the treatment of coronary heart disease. This consensus is based on existing evidence, fully combined with expert experience, and follows the principle of “evidence-based approach, consensus as a supplement, experience as a mirror”, and jointly developed by 44 traditional Chinese and western medicine clinical and methodological, pharmaceutical and other multidisciplinary experts. The internationally recognized GRADE evidence grading standard was adopted, and the nominal group method was used to comprehensively consider the evidence quality, efficacy, safety, patient acceptability and other five aspects of Guanxinning Tablets. This consensus has formed recommendations and consensus recommendations on the advantages, administration plan and timing, dosage and course characteristics, and safety issues of Guanxinning Tablets in the treatment of coronary heart disease. By means of expert meetings and letter reviews, opinions and target user evaluations were solicited nationwide, providing decision-making basis for rational clinical drug use.

Keywords: Guanxinning Tablets(冠心宁片); coronary heart disease; heart-blood stasis syndrome; expert consensus

中医药在我国冠心病的防治中发挥着十分重要的作用。大量临床实践表明,中医药在改善冠心病患者临床症状、控制疾病进展等方面具有特色与优势。2015年,冠心宁片由正大青春宝药业有限公司研制生产并上市,是具有独立知识产权的国家中医药保护品种,国家基本医疗保险乙类药物(2023版)。自上市以来,冠心宁片在临床上广泛应用于心血管疾病的长期治疗和协同治疗,经多年临床观察,对冠心病有明显疗效。随着相关研究的逐步开展,有必要在总结临床医生应用经验的基础上,结合现有循证证据,通过制定专家共识,明确冠心宁片治疗冠心病的优势环节、给药方案与时机、剂量疗程特点、安全性问题等。基于此,由河南中医药大学第一附属医院、中华中医药学会心血管病分会、正大青春宝药业有限公司牵头起草《冠心宁片治疗冠心病临床应用专家共识》(共识编号为:GS/CACM 354-2024),并于2024年6月11日由中华中医药学会发布。本共识系统梳理了冠心宁片自上市以来的临床及基础研究成果,并以名义组法形成推荐意见和共识建议。本共识旨在规范临床合理用药,更好地发挥产品功能优势,提高其临床有效性及安全性,对临床合理用药提供决策依据。

作者简介:朱明军(1964-),男,河南郑州人,主任医师,博士,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。

1 编制方法与过程

本共识在充分考虑临床研究证据和专家经验的基础上,通过对8位临床专家的开放式访谈和147位临床医生的问卷调查征集临床问题,转化为PICO问题。根据PICO问题,以“冠心宁片”“Guanxinning Tablet”等为检索词检索万方数据知识服务平台、中国学术期刊中国知网数据库(CNKI)、维普科技期刊数据库、中国生物医学文献服务系统及PUBMED数据库中关于冠心宁片的疗效、安全性研究。经证据汇总,对有证据支持

的意见通过 GRADE 进行循证评价。

本共识推荐意见和共识建议的形成,主要考虑5个方面的因素:证据质量、疗效、安全性、患者可接受性以及其他。基于上述5个方面,对于有证据支持的条目,通过 GRADE 网格计票并形成最终的推荐意见;对于无高质量证据支持的条目,则依据多数投票规则,以超过 50% 投票形成最终的共识建议。在此基础上撰写专家共识的征求意见稿,通过函评方式广泛征求意见并完成同行评议和修订,形成此共识版本。

2 推荐意见/共识建议概要表

本文件达成19条共识推荐意见和6条共识建议,共识推荐意见概要表见表1,共识建议概要表见表2。

本文件中所有推荐意见和共识建议条目,临床应用的适应症均严格按照冠心病稳定型劳力性心绞痛Ⅰ、Ⅱ级中医辨证属心血瘀阻证(即推荐意见1)应用。

3 范围

本文件明确了冠心宁片治疗冠心病临床应用的人群特征、

表1 共识推荐意见概要表

序号	共识条目	证据质量	强推荐投票结果	弱推荐投票结果	推荐强度
1	冠心宁片可以用于冠心病稳定型劳力性心绞痛Ⅰ、Ⅱ级中医辨证属心血瘀阻证的患者(说明书内容)	C级证据	24/24	0/24	强推荐
2	冠心宁片治疗冠心病,可以减少患者硝酸甘油服用量	C级证据	22/24	2/24	强推荐
3.1	冠心宁片治疗冠心病,可以改善患者中医证候,如胸闷、胸痛、心悸、气短、乏力、面色紫黯	D级证据	23/24	1/24	强推荐
3.2	冠心宁片治疗冠心病,可以降低心绞痛的发作次数	D级证据	21/24	3/24	强推荐
3.3	冠心宁片治疗冠心病,可以缩短心绞痛的持续时间	D级证据	20/24	4/24	强推荐
4	冠心宁片治疗冠心病,可以降低患者的西雅图心绞痛量表(SAQ)积分,提高患者的生活质量	C级证据	22/24	2/24	强推荐
5	冠心宁片治疗冠心病,可以延长患者的平板运动持续时间	D级证据	17/24	7/24	强推荐
6	冠心宁片治疗冠心病,可与常规西药联合治疗,常规西药主要包括:抗血小板聚集药物(阿司匹林肠溶片、氯比格雷片、替格瑞洛片)、硝酸酯类(单硝酸异山梨酯片)、钙拮抗剂(硝苯地平控释片)、β受体阻滞剂(酒石酸美托洛尔片、琥珀酸美托洛尔缓释片、富马酸比索洛尔、艾司洛尔)、血管紧张素受体拮抗剂(坎地沙坦酯片、缬沙坦胶囊、替米沙坦片)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(沙库巴曲缬沙坦片)、他汀类药物(阿托伐他汀钙片、瑞舒伐他汀钙片)、尼可地尔、曲美他嗪	C级证据	18/24	6/24	强推荐
7	冠心宁片治疗冠心病,可以降低心血管事件发生率和心绞痛复发率,从而改善患者预后	C级证据	17/24	7/24	强推荐
8.1	冠心宁片治疗冠心病,可以改善心室重构指标:左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)和左心室收缩末期内径(LVESD)	C级证据	10/24	14/24	弱推荐
8.2	冠心宁片治疗冠心病,可以改善血液流变学指标:全血高切黏度(NBH)、全血低切黏度(NBL)、红细胞比容(HCT)、血浆黏度(PV)、红细胞聚集指数(AI)、血小板聚集率(PAgT)	C级证据	11/24	10/24	弱推荐
8.3	冠心宁片治疗冠心病,可以改善血脂水平:甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)	C级证据	7/24	14/24	弱推荐
8.4	冠心宁片治疗冠心病,可以改善血清炎症因子:超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-18(IL-18)	C级证据	13/24	9/24	强推荐
8.5	冠心宁片治疗冠心病,可以改善血管内皮功能指标:血清内皮素-1(ET-1)、血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)、血栓素B2(TXB2)	C级证据	13/24	9/24	强推荐
8.6	冠心宁片治疗冠心病,可以改善心衰标志物:氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和脑钠肽(BNP)	C级证据	5/24	16/24	弱推荐
8.7	冠心宁片治疗冠心病,可以改善心功能指标:心排血量(CO)、E峰/A峰比值(E/A)	C级证据	9/24	12/24	弱推荐
8.8	冠心宁片治疗冠心病,可以改善心脏自主神经功能指标(SDNN、LF/HF)、颈动脉斑块指标(内-中膜厚度、斑块积分、斑块数目)	C级证据	10/24	12/24	弱推荐
9	冠心宁片治疗冠心病,可以改善冠心病患者的心电图疗效	D级证据	16/24	8/24	强推荐
10	临床应用冠心宁片时,可能会出现胃部疼痛(说明书内容)、肝肾功能异常、头晕恶心呕吐、皮疹、发热。在治疗期间,心绞痛持续发作,宜加用硝酸酯类药。若出现剧烈心绞痛,心肌梗死,或见气促、汗出、面色苍白者,应及时急诊救治。(说明书内容)	C级证据	15/24	8/24	强推荐

表2 共识建议概要表

序号	共识条目	投票结果	建议强度
1	临床应用冠心宁片需要辨证;可用于治疗中医诊断为心悸、怔忡、胸痹疾病;中医辨证属心血瘀阻证	24/24	建议
2	规格:0.38 g/片,口服,4片/次,3次/d(说明书内容),建议饭后服用	23/24	建议
3	临床应用冠心宁片3个月为1个疗程,可根据病情需要由临床医生判断决定是否进行下一个疗程的治疗	20/24	建议
4	孕妇及有出血者禁用、阴虚阳亢或肝阳化风者禁用、对本品过敏者禁用、禁止与含藜芦的药品同时使用(说明书内容)	21/24	建议
5	有出血倾向者慎用(说明书内容)	24/24	建议
6	目前尚无肝肾功能异常、哺乳期女性及高龄患者用药的临床试验资料。有轻度肝肾功能异常患者谨慎使用冠心宁片是可行的,但同时应及时复查肝肾功能。虽然没有研究资料,但建议严重肝肾功能异常和哺乳期女性患者不使用本品,对于高龄患者建议在医生指导下调整药物剂量和用药频次以满足需求是可行的	22/24	建议

证候特点、疾病分期、剂量、疗程、合并用药、注意事项、使用建议、用药禁忌、常见不良反应、治疗优势等,并说明临床应用的安全性。

本文件适用于各级中医、中西医结合或西医医院从事心血管病防治工作的临床医生及临床(中)药师,为其合理使用冠心宁片提供指导和参考。

4 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 16751.2—2021 中医临床诊疗术语 第2部分:证候。

5 术语及定义

GB/T 16751.2—2021 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

5.1 稳定型冠心病(stable coronary artery disease) 包括慢性稳定型劳力性心绞痛、缺血性心肌病和急性冠状动脉综合征之后稳定的病程阶段。

5.2 稳定型劳力性心绞痛(chronic stable exertional angina) 在冠状动脉固定性严重狭窄基础上,由于心肌负荷的增加引起的心肌急剧、短暂的缺血缺氧临床综合征,通常为一过性的胸部不适,其特点为短暂的胸骨后压榨性疼痛或憋闷感(心绞痛),可由运动、情绪波动或其他应激诱发。

6 药物基本信息

6.1 处方来源 本方源于中国中医科学院西苑医院心血管病研究室首任主任郭士魁先生的经验方-冠心2号方。

6.2 主要成分 该药由丹参、川芎两味药物组成。丹参味苦,性微寒,归心、肝经,具有活血祛瘀、凉血消痈、通经止痛、清心安神之功;川芎性辛、温,归肝、胆、心包经,具有活血行气、祛风止痛的功效。丹参一味,功同四物,偏于活血行血,故祛瘀生新之力较强;川芎为“血中气药,活血行气”,偏于温窜,既入血分,又行气分,上行巅顶清利头目,宽中理气散开郁结,下调血海畅达瘀滞,可通行一身气血;川芎能行能散,具有增强丹参行血散瘀之功,两者为君臣配伍。此外,丹参为血中之静品,乃“守而不走”;川芎为血中之动品,乃“走而不守”。二者相伍,动静结合,相得益彰,畅达血脉,祛瘀止痛。

6.3 功效主治 活血化瘀,通脉养心。用于冠心病稳定型心绞痛Ⅰ、Ⅱ级,中医诊断为胸痹、心悸、怔忡疾病,中医辨证属心血瘀阻证,症见胸痛、唇舌紫黯。

6.4 纳入基药、医保目录及药典情况 冠心宁片为国家医保目录(2023年版)内中成药。冠心宁片获得2018年中华人民共和国教育部科技进步二等奖、2018年浙江省优秀工业产品、2021年中国中西医结合学会科技进步一等奖。

7 临床问题清单

临床问题清单见表3。

8 疾病诊断

8.1 中医诊断要点 胸痹心血瘀阻证参照《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》[1]规定,具体如下。

临床表现:胸痛以固定性疼痛为特点,症见面色紫黯,肢体麻木,口唇紫黯或黯红。舌质黯红或紫黯,舌体有瘀点瘀斑,舌下静脉紫黯,脉涩或结代。

表3 临床问题清单

序号	问题
1	冠心宁片是否可以减少患者硝酸甘油的服用量?
2	冠心宁片可以治疗哪种类型的冠心病?
3	冠心宁片可以改善患者的哪些临床症状?
4	冠心宁片是否可以提高患者的生活质量?
5	冠心宁片是否可以延长患者的平板运动持续时间?
6	冠心宁片可以用于治疗稳定型心绞痛的哪些级别?
7	哪些人群需慎用冠心宁片?哪些人群需忌用冠心宁片?
8	临床应用冠心宁片是否需要辨证?对应的中医诊断是什么?中医证型是什么?
9	冠心宁片在特殊患者中能否应用(如哺乳期、肝肾功能异常的患者等)?若可以应用冠心宁片,用量及疗程是否需要调整?
10	冠心宁片的用药剂量是多少?
11	如患者需联合其他药物进行治疗,常与哪些药物进行联合应用?
12	冠心宁片是否可以改善预后?
13	冠心宁片的用药疗程是多长时间?
14	冠心宁片可以改善哪些实验室指标?
15	冠心宁片是否可以改善患者的心电图表现?
16	临床应用冠心宁片时,可能会出现哪些相关的过敏反应或不良反应?您会如何处理?

证候诊断:固定性胸痛(4分)、舌质紫黯或舌体有瘀斑瘀点(4分)、舌下静脉紫黯(3分)、面色紫黯(3分)、身体有瘀点或瘀斑(3分)、肢体麻木(2分)、口唇紫黯或黯红(2分)、脉涩(2分),得分相加≥8分即可诊断。

8.2 西医诊断要点 参照《稳定型冠心病基层诊疗指南(2020年)》[2]规定,具体如下。

稳定型冠心病的诊断主要依据临床症状、冠心病危险因素和辅助检查。心绞痛诊断主要依据症状特征。

a)症状:稳定型心绞痛的症状特征:①部位:心肌缺血引起的胸部不适通常位于胸骨后,也可在心前区、咽部、下颌等部位,范围有手掌或拳头大小,甚至横贯前胸,界限不很清楚。常放射至左肩、左臂内侧达无名指和小指,或至颈、咽或下颌部。不同患者症状的部位可有不同,但同一患者症状的部位常固定不变。胸部症状的部位游走多变往往不是心绞痛。②性质:胸痛常为压迫、发闷、紧缩或胸口沉重感,有时被描述为颈部扼制或胸骨后烧灼感,但不是针刺或刀扎样锐利性痛。可伴有呼吸困难,也可伴有非特异性症状,如乏力或虚弱感等。呼吸困难可能为稳定型冠心病的唯一临床表现,有时与肺部疾病引起的气短难以鉴别。胸痛发作时,患者往往被迫停止正在进行的活动,直至症状缓解。③持续时间:通常持续数分钟至10余分钟,大多数情况下3~5 min,很少超过15 min。④诱因:与劳累或情绪激动相关是心绞痛的重要特征。当负荷增加如走上坡路、逆风行走、饱餐后或天气变冷时,心绞痛常被诱发。疼痛多发生于劳累或情绪激动的当时,而不是之后。含服硝酸酯类药物常可在1~3 min缓解。

冠心病稳定型劳力性心绞痛分级标准:Ⅰ级:一般体力活动(如步行和登楼)不受限,仅在强、快或持续用力时发生心绞

痛;Ⅱ级:一般体力活动轻度受限。快步、饭后、寒冷或刮风中、精神应激或醒后数小时内发作心绞痛。一般情况下平地步行200 m以上或登楼一层以上受限;Ⅲ级:一般体力活动明显受限,一般情况下平地步行200 m内,或登楼一层引起心绞痛;Ⅳ级:轻微活动或休息时即可发生心绞痛。

b)体格检查:稳定型冠心病发生心绞痛时通常无特异性体征。胸痛发作时常见心率增快、血压升高、表情焦虑、皮肤冷或出汗,有可能出现一过性第三、第四心音和二尖瓣关闭不全。体格检查对于鉴别由贫血、高血压病、瓣膜病、肥厚型梗阻性心肌病作为基础性疾病引发的心绞痛有重要意义。

c)辅助检查:可通过实验室检查、心电图检查、胸部X线检查、超声心动图检测等手段进行辅助诊断。

9 临床应用建议

9.1 *适应症* 冠心宁片使用时需病证结合,明确西医疾病诊断,同时中医辨证具有心血瘀阻证的症状、舌象、脉象,即适用于冠心病稳定型劳力性心绞痛Ⅰ、Ⅱ级中医辨证属心血瘀阻证患者(C级证据,强推荐)。

9.2 *疗效特点* 冠心宁片可以降低心绞痛的发作次数[3-6](D级证据,强推荐),缩短心绞痛的持续时间[3-5](D级证据,强推荐),减少硝酸甘油用量[4,6-7](C级证据,强推荐)。

共有3项冠心宁片联合常规西药与单纯常规西药治疗相比的随机对照试验(RCT),其中田祖云[3]共纳入150例冠心病,中医辨证为心血瘀阻型患者,治疗3月后结果显示:试验组每周心绞痛发作次数[试验组(7.64±2.65)次,对照组(13.57±3.31)次]、持续时间[试验组(4.26±0.75)min,对照组(6.17±0.89)min]均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。铁春苗[4]共纳入64例稳定型心绞痛分级为Ⅱ~Ⅲ级,中医辨证为心血瘀阻证的患者,治疗8周后结果显示:试验组每周心绞痛发作次数[试验组(3.09±0.41)次,对照组(4.47±0.58)次]、每次发作持续时间[试验组(3.77±0.46)min,对照组(4.46±0.52)min]、硝酸甘油用量[试验组(1.33±0.22)mg,对照组(2.95±0.40)mg]均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。鲍勇[5]共纳入92例老年冠心病患者,治疗2月后结果显示:试验组每周心绞痛发作次数[试验组(2.52±0.09),对照组(6.25±0.28)次]、持续时间[试验组(2.12±0.11)min,对照组(4.85±0.16)min]均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$)。

1项冠心宁片联合常规西药及炙甘草汤与单纯常规西药的RCT[6]($n=106$),治疗1周后结果显示,试验组每日心绞痛发作次数[试验组(0.59±0.20)次,对照组(0.93±0.29)次]低于对照组,硝酸甘油停减率(治疗组:96.23%,对照组:83.02%)高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

1项RCT[7]($n=160$)结果显示:冠心宁片联合常规西药治疗与常规西药治疗12周后相比,硝酸甘油停减率(治疗组总停减率70.73%;对照组总停减率28.21%)增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。

冠心宁片可以延长患者的平板运动持续时间[8](D级证据,强推荐),改善冠心病患者的心电图疗效[8](D级证据,强推荐)。

Meta[8]分析结果显示,与单纯西医治疗相比,冠心宁片与西药联用可提高运动持续时间(MD=59.53,95% CI[39.16,79.90],$P<0.000\ 01$)、提高心电图疗效(RR=1.32,95% CI[1.02,1.71],$P=0.03$)。

冠心宁片可以降低患者的西雅图心绞痛量表(SAQ)积分[9-11],提高患者的生活质量(C级证据,强推荐),可以降低心血管事件发生率和心绞痛复发率[12],从而改善患者预后[8](C级证据,强推荐)。

共有3项冠心宁片提高生活质量的RCT,其中钱承嗣等[9]共纳入80例慢性稳定型心绞痛,中医辨证为心血瘀阻型患者,治疗1月后结果显示:试验组SAQ评分[试验组(74.36±7.15)分,对照组(66.23±6.18)分]高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。黄晓城等[10]共纳入100例冠心病患者,治疗1月后结果显示:试验组SAQ评分[试验组(73.59±5.12)分,对照组(67.61±4.25)分]高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。阮春敏等[11]共纳入102例冠心病,中医辨证为心血瘀阻型患者,治疗1月后结果显示:试验组SAQ评分[试验组(80.26±5.72)分,对照组(73.13±5.28)分]高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$)。

1项RCT[12]($n=82$)结果显示:冠心宁片联合常规西药治疗与常规西药治疗15天后相比,住院时间[治疗组(10.28±0.54)d;对照组(14.27±1.59)d]减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。

Meta[8]分析结果显示,与单纯西医治疗相比,冠心宁片与西药联用可有效降低心血管事件发生率MACE(RR=0.43,95% CI[0.30,0.61],$P<0.000\ 01$)。

冠心宁片可以改善患者中医证候,如胸闷、胸痛、心悸、气短、乏力、面色紫黯[11,13](D级证据,强推荐)。可以改善心功能指标及心室重构[11,14-20],包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、心排血量(CO)、E峰/A峰比值(E/A)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和脑钠肽(BNP)(C级证据,弱推荐);可以改善血脂水平[6,12,15,21-25],包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)(C级证据,弱推荐);可以改善内皮功能及血清炎症因子[3-4,10,12-13,16-21,23-30],包括血清内皮素-1(ET-1)、血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)、血栓素B2(TXB2)、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、白介素-18(IL-18)(C级证据,强推荐);可以改善血液流变学指标[3,20,25,31],包括全血高切黏度(NBH)、全血低切黏度(NBL)、红细胞比容(HCT)、血浆黏度(PV)、红细胞聚集指数(AI)、血小板聚集率(PAgT)(C级证据,弱推荐);可以改善心脏自主神经功能指标(SDNN、LF/HF)、颈动脉斑块指标(内-中膜厚度、斑块积分、斑块数目)等(C级证据,弱推荐)[24,27]。

9.3 *用法用量* 规格:0.38 g/片,口服,4片/次,3次/d,建议饭后服用(共识建议/说明书内容)。临床应用冠心宁片3个

月为1个疗程,可根据病情需要由临床医生判断决定是否进行下个疗程的治疗(共识建议)。

9.4 联合用药情况 冠心宁片可与抗血小板聚集药物(如阿司匹林肠溶片、氯比格雷片、替格瑞洛片)、硝酸酯类(如单硝酸异山梨酯片)、二氢吡啶类钙拮抗剂(如硝苯地平控释片)、β受体阻滞剂(如酒石酸美托洛尔片、琥珀酸美托洛尔缓释片、富马酸比索洛尔片、艾司洛尔)、血管紧张素受体拮抗剂(如坎地沙坦酯片、缬沙坦胶囊、替米沙坦片)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(沙库巴曲缬沙坦片)、他汀类药物(如阿托伐他汀钙片、瑞舒伐他汀钙片)、尼可地尔片、曲美他嗪等药合用(C级证据,强推荐)。

10 安全性

10.1 不良反应 临床应用冠心宁片时,可能会出现胃部疼痛(说明书内容)、肝肾功能异常、头晕恶心呕吐、皮疹、发热(C级证据),出现上述症状建议停止服用。

10.2 禁忌 孕妇及有出血者禁用、阴虚阳亢或肝阳化风者禁用、对本品过敏者禁用、禁止与含藜芦的药品同时使用(共识建议/说明书内容),有出血倾向者慎用(共识建议/说明书内容)。

10.3 注意事项 注意事项如下。

a)在治疗期间,心绞痛反复发作,宜加用硝酸酯类药。若出现剧烈心绞痛,心肌梗死,或见气促、汗出、面色苍白者,应及时急诊救治(说明书内容)(C级证据,强推荐)。

b)目前尚无肝肾功能异常、哺乳期女性及高龄患者用药的临床试验资料。有轻度肝肾功能异常患者谨慎使用冠心宁片是可行的,但同时应及时复查肝肾功能。虽然没有研究资料,但建议严重肝肾功能异常和哺乳期女性患者不使用本品,对于高龄患者建议在医生指导下调整药物剂量和用药频次以满足需求是可行的(共识建议)。

11 研究进展

冠心病因病理解剖、病理生理及疾病发展速度等不同分为稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、心肌梗死等类型。血瘀证占经冠脉造影证实的冠心病患者中医证候的56.80%[32],为冠心病的常见证候。冠心宁片也在不稳定型心绞痛、心肌梗死等冠心病类型方面进行了有益的探索研究。目前有研究显示,冠心宁片能够降低不稳定型心绞痛患者的心绞痛发作次数及时间[17,21],改善生活质量[21],能提高急性心肌梗死患者介入术后的临床疗效及心功能指标[18-20],随着研究的深入,冠心宁片今后有望应用至冠心病的其他类型中。

12 利益冲突说明

12.1 资助情况 本共识由中华中医药学会立项,正大青春宝药业有限公司资助。

12.2 利益冲突情况 在共识制定过程中所有相关参与者均无利益冲突。企业人员仅负责会议组织服务工作,不参与共识的决策工作。

12.3 局限与不足 本共识是基于循证医学证据并结合专家共识建议而制定,重点系统梳理冠心宁片治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效,为中成药治疗冠心病稳定型心绞痛提供依据和参考,未尽事宜,请同道斧正。

首席临床专家:朱明军(河南中医药大学第一附属医院)。

主要起草人(排名不分先后):朱明军(河南中医药大学第一附属医院)、王永霞(河南中医药大学第一附属医院)、傅国胜(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、刘红旭(首都医科大学附属北京中医医院)

专家组(根据姓氏拼音排序):安冬青(新疆医科大学附属中医医院)、毕颖斐(天津中医药大学第一附属医院)、陈晓虎(江苏省中医院)、陈民利(浙江中医药大学)、戴国华(山东中医药大学附属医院)、戴小华(安徽中医药大学第一附属医院)、邓悦(长春中医药大学附属医院)、杜廷海(河南中医药大学第一附属医院)、傅国胜(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、胡元会(中国中医科学院广安门医院)、李应东(甘肃中医药大学附属医院)、李彬(天津中医药大学第一附属医院)、李庆海(河南中医药大学第三附属医院)、林谦(北京中医药大学东直门医院)、李博(首都医科大学附属北京中医医院)、刘中勇(江西中医药大学附属医院)、刘红旭(首都医科大学附属北京中医医院)、卢健棋(广西中医药大学第一附属医院)、李军(中国中医科学院广安门医院)、李运伦(山东中医药大学附属医院)、毛静远(天津中医药大学第一附属医院)、梅建华(丽水市第二人民医院)、苗华为(河北省中医院)、牛天福(山西省中医院)、王显(北京中医药大学东直门医院)、王毅(浙江大学)、王永霞(河南中医药大学第一附属医院)、王钦贤(浙江省立同德医院)、王肖龙(上海中医药大学附属曙光医院)、王振涛(河南省中医院)、王贤良(天津中医药大学第一附属医院)、吴伟(广州中医药大学第一附属医院)、吴钢(武汉大学人民医院)、徐欣(无锡市第二人民医院)、徐惠梅(黑龙江省中医药科学院)、许轶洲(杭州市第一人民医院)、姚魁武(中国中医科学院眼科医院)、杨忠奇(广州中医药大学第一附属医院)、张健(首都医科大学附属北京胸科医院)、张金盈(郑州大学第一附属医院)、张艳(辽宁中医药大学附属医院)、张振鹏(中国中医科学院广安门医院)、赵海滨(北京中医药大学东方医院)、朱明军(河南中医药大学第一附属医院)。

工作组:李彬(河南中医药大学第一附属医院)、王新陆(河南中医药大学第一附属医院)、彭广操(河南中医药大学第一附属医院)、黄少泽(正大青春宝药业有限公司)、王岩(正大青春宝药业有限公司)、吕红霞(北京康众时代医药科技集团有限公司)、姜俊爽(北京康众时代医药科技集团有限公司)。

参与本共识调研医生(根据姓氏拼音排序):蔡燕军(镇海区中医医院)、陈斌(北京市健宫医院)、陈斌(韶州人民医院)、陈聪伶(湖南中医药大学第二附属医院)、陈国威(嘉兴市第二医院)、陈洁(山西省心血管病医院)、陈磊(河南中医药大学第一附属医院)、陈新(达州元达联合医院达州市通川区红十字医院)、董惠洁(山西省中西医结合医院)、范云操(温岭市第一人民医院)、房宝红(阜阳市肿瘤医院)、费金忠(上海华泰医院)、冯秀元(鄂州市中心医院)、傅勃(咸宁市中心医院)、龚春(常州市武进人民医院)、顾永文(苏州永鼎医院)、郭三强(郑州市中医院)、郝彪(广东医科大学附属第二医院(湛江市第二人民医院))、贺焰飞(庐江县中医院)、贺振燕(海宁市中心医

院)、侯威(肥西县人民医院)、胡宇才(河南中医药大学第一附属医院)、黄璐捷(宁波市医疗中心李惠利医院)、黄晓城(丽水市第二人民医院)、贾善喜(上海安达医院)、金敏杰(台州市中西医结合医院)、孔凡胜(仁怀市新朝阳医院)、雷光伟(上海嘉华医院)、李达(郑州市第九人民医院)、李芳(上海蓝十字脑科医院)、李丰伟(随州市中心医院)、李耕(嘉鱼县中医医院)、李浩华(上海建工医院)、李慧军(北京京煤集团总医院)、李锦(宝应县人民医院)、李莉(慈林医院)、李敏(建始县人民医院)、李胜珍(北京市朝阳区东湖社区卫生服务中心)、李小慧(河北省平山县人民医院)、李易(云南省中医医院)、李玉柱(阜平县中医院)、李志强(唐山南湖医院)、梁田(徐州市中医院)、梁玮(深圳五洲中医院)、廖骏(湖州市第一人民医院)、廖占玲(苏州九龙医院)、林天舟(上海九洲医院)、刘慧(南阳市中心医院)、刘勤立(江淮汽车集团医院)、刘小斌(周至联合医院)、刘永平(济南重汽医院)、刘喆(杭州市萧山区中医院)、娄国梁(贵州贵阳邮电医院)、鲁慧兰(长沙佑康医院)、鲁应佳(咸宁市中心医院)、罗海明(上海国龙医院)、罗长军(柳州市柳铁中心医院)、马田田(上海慈源康复医院)、马学琴(吴忠友谊医院(有限公司))、孟哲(郑州大学第一附属医院)、欧少君(上海宏康医院)、欧阳劭(南华大学附属第二医院)、潘朝锌(广西中医药大学第一附属医院)、潘铨(丽水市中医院)、乔金平(银川国泰医院)、乔薇(中日友好医院)、邵海斌(舟山市中医院)、申潇竹(连云港市第二人民医院)、沈建军(南京市第二医院)、沈建平(杭州市肿瘤医院)、沈盛晖(浙江省立同德医院)、史亚非(淮安市第一人民医院)、司伟(迁安市人民医院)、宋慧文(上海市嘉定区中心医院)、孙德民(恩施华龙总医院)、索云锡(河北省第八人民医院)、锁成国(海原县人民医院)、谭琛(河北燕达医院)、汤春光(临海市第二人民医院)、唐小霞(徐州市肿瘤医院)、田才林(平湖市第二人民医院)、田家发(湖州蜀山老年医院)、田祖云(安吉县中医院)、王海元(唐山市古冶区中医院)、王杰(开化县人民医院)、王金花(台州市中医院)、王敬民(桐乡市中医医院)、王立伟(北京市房山区燕山东风社区卫生服务中心)、王莉(中国人民解放军中部战区总医院)、王敏(浙江省中西医结合医院(杭州市红十字会医院))、王培良(上海申养康复医院)、王若颖(莱西市中医医院)、王世亚(海安市人民医院)、王文俊(大冶市中医医院)、王细香(湘潭市岳塘区中西结合医院)、王晓纲(邢台市人民医院)、王晓红(上海同心护理院)、王正斌(郑州大学第一附属医院)、王志洪(杭州天目山医院)、魏言斌(天长伟业消化内科医院)、吴才(赤峰市中医蒙医医院)、吴春苑(张家港第一人民医院)、吴飞飞(浙江萧山医院)、吴钢(武汉大学人民医院)、吴丽丽(上海市松江区中心医院)、吴涛(宁波大学医学院附属医院)、项伟忠(丽水市中医院)、谢瑞杰(上海长安医院)、熊苓(杭州市富阳中医骨伤医院)、许建江(嘉兴市第二医院)、徐晓辉(西电集团医院)、徐欣(无锡市第二人民医院)、徐艳娟(南京市中心医院)、闫建玲(山西省中西医结合医院)、杨建峰(郑州大学第五附属医院)、杨琦(上海东华医院)、杨幼生(安陆市普爱医院)、姚朝辉(庐江县中医院)、姚晓磊(杭州仁泽康信医院)、叶兴(徐州市第一人民医院)、喻雅也(长沙泰和医院)、俞峰(陆军第七十二集团军医院)、袁慧(广东医科大学附属第二医院(湛江市第二人民医院))、袁永梅(南通市老年康复医院)、张昊洲(山西省心血管病医院)、张健(德州市第七人民医院)、张进(宜都市中医医院)、张昆(江山市人民医院)、张培毅(辽宁中置盛京老年病医院)、张秋兰(济宁市第二人民医院)、张树峰(广西壮族自治区江滨医院)、张伟(丽水市人民医院)、张炎(北京市门头沟区中医医院)、张英(河北燕达医院)、张远明(泸州中平医院)、郑进民(南京明基医院)、郑启东(玉环市第二人民医院)、朱满莲(丽水市第二人民医院)、朱时法(连云港市赣榆区人民医院)、朱晓东(南阳市第一人民医院)、邹云丞(云南圣约翰医院)、左爱民(平湖绿康老年康复护理院)、曾坚(广东医科大学附属第二医院(湛江市第二人民医院))、曾伟(龙游县中医医院)、周小红(同心长东医院)、周芸(广西江滨医院)、钟献炯(潮南区人民医院)。

附录A
(资料性)
基础研究资料

A.1 中医理论基础

冠心宁片功效活血化瘀,通脉养心。用于冠心病稳定型心绞痛Ⅰ、Ⅱ级中医辨证属心血瘀阻证,症见胸痛、唇舌紫黯等症状。

丹参为血中之静品,川芎乃血中之动品,以行气为要,二者相伍,静中有动,使人体之血气运行通畅。川芎入心包经,具有"引经报使"的作用。

A.2 药学研究

A.2.1 物质基础 冠心宁片的物质基础分析,主要开展了高分辨质谱、液相色谱分析,初步鉴定推断出43种化合物。通过标准品的比对,丹参素、原儿茶醛、阿魏酸、迷迭香酸、洋川芎内酯I、丹酚酸B、隐丹参酮得到了确证。

A.2.2 质量控制 本产品所有的原药材严格按照《中华人民共和国药典》现行版标准规定的性状、鉴别或含量测定等进行检验,保证药材品质优良。目前的质量标准定性鉴别采用液相色谱,以丹酚酸B和阿魏酸含量作为定量控制指标使产品质量得到良好控制。

A.3 药理研究

通过冠心宁片对气虚血瘀型大鼠的影响研究,发现冠心宁片可改善气虚血瘀模型大鼠的倦怠嗜睡、精神萎顿、四肢蜷缩、活动性差,毛发无光泽、粪便稀溏、舌质绛紫黯淡、眼球黯红、尾部皮下瘀紫等方面的症状;并可改善大鼠血液流变学的状态,具有活血化瘀作用;同时可保护抗氧化酶活性,增强机体自由基清除,改善血管内皮细胞分泌功能异常,改善气虚血瘀模型大鼠血管舒缩功能与血液的流动性,具有保护血管内皮和改善前列环素紊乱的作用。

通过冠心宁片对气滞血瘀型大鼠的影响研究,发现冠心宁片可通过降低气滞血瘀大鼠血小板聚集和血液凝固性,增强自

由基的清除能力,改善血管内皮细胞的分泌功能,起到保护血管内皮的作用[33]。

通过冠心宁片对急性心肌缺血模型大鼠的影响研究,发现冠心宁片可抵抗大鼠注射垂体后叶素后的缺血性变化,能减轻 MI/RI 大鼠心肌梗死,并能改善心脏自主神经功能[34]。

通过冠心宁片对老年大鼠血液流变学的影响研究,发现冠心宁片对老年大鼠的血液黏滞性和红细胞流变性有显著的改善作用,具有活血化瘀的作用,并可抑制老年大鼠自由基的脂质过氧化,保护抗氧化酶活性,增强机体自由基的清除,具有保护血管内皮的作用[35]。

通过冠心宁片对犬急性心肌缺血的影响研究,发现冠心宁片可减轻冠状动脉结扎所致犬急性心肌缺血程度,缩小心肌缺血和心肌梗死范围,改善冠状动脉血流和心肌需求的不平衡,并能提高机体清除自由基的能力,具有保护血管内皮和改善前列环素紊乱的作用。冠心宁片可通过降低心肌耗氧量改善心肌氧的供需关系[36]。

通过冠心宁片对犬心功能、血液动力学及心肌耗氧量的影响研究,发现冠心宁片可明显增加冠脉流量,降低冠脉阻力及左室舒张末期压力,对心脏血流动力学有明显的改善作用[37]。

通过冠心宁片抗兔颈动脉粥样硬化的研究,发现冠心宁片能明显降低血浆胆固醇水平,减少血管脂质沉积和胶原纤维增生,减少巨噬细胞的浸润,抑制平滑肌细胞迁移和血管内膜增生,改善心脏重构和心脏舒缩功能;表明冠心宁片可能通过调节血脂、减小斑块面积、抗氧化、抗炎等多条途径发挥抗颈动脉粥样硬化的作用。

通过冠心宁片对小鼠心力衰竭影响试验,发现冠心宁片能提高 CHF 小鼠的存活率,增强 CHF 小鼠的心脏功能,其作用机制可能是通过抑制 PI3K/AKT/BAX 信号通路的活化来减少心肌细胞的凋亡,从而改善 CHF 小鼠的心力衰竭症状[38]。

冠心宁片预防糖尿病型脑血管病的作用及机制研究,发现冠心宁片能通过抗氧化和保护血管内皮途径,维持 BBB 的屏障功能,从而预防 ZDF 大鼠的脑血管病变。

基于“脑 - 肠”轴探讨冠心宁片对早期糖尿病肾病 ZDF 大鼠的作用机制研究,冠心宁片能影响脑 - 肠轴和肠道菌群途径而发挥抗 DN 作用,还通过改善肠道菌群的组成和结构,抑制肠道菌群代谢产物,促进丁酸的生成,从而降低血糖。

通过冠心宁片中隐丹参酮和洋川芎内酯 I 对斑马鱼内源性血栓形成的协同作用研究,发现丹参和川芎提取的两种代表性化合物隐丹参酮和洋川芎内酯 I 显示出协同抗血栓作用,它们可能通过氧化应激、血小板活化和凝血级联反应等多种信号通路在不同水平上调控血栓形成[39]。

通过丹酚酸 B 和阿魏酸调控 VEGF 信号通路协同促进 HUVECs 和斑马鱼血管生成研究,发现人脐静脉内皮细胞和斑马鱼模型中均证实了冠心宁片的强促血管生成作用,此外,通过斑马鱼对活性化合物的表型筛选,发现丹参主要成分丹酚酸 B 具有促血管生成作用,与川芎中含有的阿魏酸共同作用可进一步提高其活性[40]。

A.4 非临床安全性研究

A.4.1 *动物急性毒性试验* 健康清洁级 SD 大鼠和 ICR 小鼠分别单次经口灌胃(po)和腹腔注射(ip)给予冠心宁片浸膏粉溶液,对大、小鼠经口给药的最大耐受剂量和腹腔注射给药的急性半数致死量(急性 LD_{50})及 95% 可信限值如下:经口灌胃(po)给予冠心宁片的最大耐受剂量分别为:大鼠 > 15.9 g/kg、小鼠 > 21.2 g/kg;腹腔注射(ip)给予冠心宁片的急性半数致死量(急性 LD_{50})及 95% 可信限值分别为:雄性大鼠 7.052(6.626 ~ 7.505 5)g/kg、雌性大鼠 6.825 8(6.277 6 ~ 7.421 9)g/kg、雄性小鼠 10.516 3(9.813 9 ~ 11.269)g/kg、雌性小鼠 10.312 4(9.452 8 ~ 11.250 2)g/kg。

各剂量死亡大鼠、小鼠临死前除出现趴卧并伴抽搐、眯眼、眼周围有白色分泌物、毛蓬松等不良反应外,其他无明显的不良反应显示。各剂量组存活动物也同样出现弓背、活动减少、毛蓬松等现象,但至给药后 72 h 逐渐恢复正常活动。死亡鼠尸检肉眼观察均未见异常变化。观察期结束处死动物尸检肉眼观察,各剂量组动物也未见异常变化。

A.4.2 *动物长期毒性试验* SD 大鼠连续 6 个月分别经口灌胃给予冠心宁片 4500 mg/(kg · d)、2250 mg/(kg · d)和 1125 mg/(kg · d)剂量,在整个试验期间所有大鼠均未出现任何明显的毒副反应,也未引起动物死亡。3 个剂量组对 SD 大鼠体质量增长无明显影响,均随试验时间的延长而增加,对摄食量、饮水量无明显影响,仅表现为无规则的波动。给药 3 个月(给药中期)、给药 6 个月(停药次日)和停药 1 个月(恢复期结束)检查,3 个剂量组对各阶段的血液学、血液生化学指标和脏器重量、系数也无明显影响,大体观和病理组织学检查也均未见任何因冠心宁片引起的病理形态学和组织学改变,与对照组大鼠相同。在本试验剂量条件下,SD 大鼠连续 6 个月经口灌胃给予相当人临床拟用剂量 94 倍,仍未出现明显不良反应和未显示明显中毒靶器官。无毒(影响)剂量 4500 mg/(kg · d)。

附录 B
(资料性)
GRADE 证据质量分级定义及推荐意见强度定义

GRADE 证据质量分级及定义见表 B.1。推荐意见强度的定义见表 B.2。

表 B.1 GRADE 证据质量分级及定义

质量等级	定义
高质量(A 级证据)	非常确信观察值接近真实值,进一步研究不大可能改变观察值可信度
中等质量(B 级证据)	对观察值有中等强度信心:真实值可能接近观察值,但仍存在两者不同的可能性,进一步研究可能改变观察值可信度,且可能改变观察值结果
低质量(C 级证据)	对观察值的信心程度有限:真实值可能与观察值差别很大,进一步研究极有可能改变观察值的可信度,且很可能改变该观察值结果
极低质量(D 级证据)	对观察值几乎没有信心:真实值很可能与观察值不同,真实值可能与观察值有很大差别,观察值的结果很不确定

表 B.2 推荐意见强度的定义

推荐强度	定义
强推荐	对于临床医生,多数医生会选择使用该推荐意见;对于患者,绝大多数患者会采纳推荐意见,只有少数不会;对于政策制定者,大多数情况会采纳推荐意见作为政策
弱推荐	对于临床医生,应认识到不同患者有各自适合的方案,需要帮助每个患者做出体现其价值观和意愿的决定;对于患者,大多数患者会采纳推荐意见,但仍有不少患者不采用;对于政策制定者,制定政策需要实质性讨论,并需要众多利益相关方参与

参考文献

[1] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志,2019,60 (21):1880 - 1890.
[2] 中华医学会全科医学分会. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020版)[J]. 中华全科医师杂志,2021,20 (3):265 - 273.
[3] 田祖云. 冠心宁片联合西药治疗冠心病合并轻度高血压病临床研究[J]. 新中医,2022,54(18):35 - 39.
[4] 铁春苗,易昌容. 冠心宁片联合西药治疗稳定型心绞痛对血管内皮功能及炎症反应的影响[J]. 新中医,2022,54(10):74 - 77.
[5] 鲍勇. 冠心宁片联合单硝酸异山梨酯分散片治疗老年性冠心病的临床疗效[J]. 系统医学,2021,6(22):118 - 121.
[6] 王相安,孙炜,张匀. 冠心宁片联合炙甘草汤治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛 53 例[J]. 浙江中医杂志,2022,57(1):32.
[7] SUN M Y, MIAO Y, JIN M, et al. Effect and safety of guanxinning tablet(冠心宁片) for stable angina pectoris patients with xin (heart) - blood stagnation syndrome: a randomized, multicenter, placebo - controlled trial[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2019,25(9):684 - 690.
[8] 李晓颖,孙东霞,许雅妮,等. 冠心宁片治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析及 GRADE 证据评价[J]. 中国中药杂志,2023,48(1):247 - 255.
[9] 钱承嗣,孙燕,费玉娥. 冠心宁片联合西药治疗慢性稳定性心绞痛合并抑郁症临床研究[J]. 新中医,2022,54(22):42 - 46.
[10] 黄晓城,江瑞来,李莉,等. 冠心宁片治疗冠心病合并抑郁症临床研究[J]. 新中医,2020,52(18):72 - 75.
[11] 阮春敏,冯燕妮,代潇. 冠心宁联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 航空航天医学杂志,2022,33(11):1348 - 1351.
[12] 莫秀丽,曾梨,陈文. 冠心宁片治疗稳定性冠心病的临床疗效及对血清 VEGF、ET - 1、NO 的影响[J]. 牡丹江医学院学报,2021,42(3):83 - 85.
[13] 王敏. 冠心宁片治疗慢性稳定性心绞痛(血瘀证)的临床观察研究[D]. 南昌:江西中医药大学,2022.
[14] 潘铨,陈礼平,雷后兴,等. 冠心宁片对冠心病舒张性心力衰竭患者穿透素 3 及相关性血细胞分析数值水平的影响[J]. 中国现代应用药学,2020,37(23):2893 - 2897.
[15] 韩钺,陈生,王亚琼,等. 冠心宁片联合沙库巴曲缬沙坦治疗冠心病合并慢性心力衰竭的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志,2022,32(11):13 - 17.
[16] 张亭,智晓文,左军. 冠心宁治疗冠心病慢性心力衰竭的疗效及对患者心室重构、hs - CRP、CysC 以及 NT - proBNP 水平的影响[J]. 海南医学,2022,33(22):2862 - 2865.
[17] 吴海宏,靳颖颖,卓倩吉. 冠心宁片对不稳定性心绞痛患者血清炎症指标及疗效的影响[J]. 浙江中医杂志,2020,55(5):335 - 336.
[18] 董珂特. 冠心宁片联合替格瑞洛在经皮冠状动脉介入治疗心肌梗死患者中的临床疗效分析[J]. 现代实用医学,2020,32(9):1085 - 1086.
[19] 俞峰,吴峰,郑毅敏,等. 冠心宁片对急性心肌梗死经皮冠脉介入术后患者心肌灌注水平及炎症反应的影响[J]. 中国现代医学杂志,2021,31(10):60 - 64.
[20] 王建文,谢启平,周亮. 冠心宁片联合尼可地尔对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后患者心脏功能、血管内皮功能及血液流变学的影响[J]. 浙江中医杂志,2022,57(6):434 - 435.
[21] 苏盛,屠伟民,吴国盛. 冠心宁片联合曲美他嗪治疗气虚血瘀型不稳定型心绞痛临床研究[J]. 新中医,2023,55(5):81 - 85.
[22] 嵇艳兰,嵇超峰,陈锡亮. 冠心宁片治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效分析[J]. 现代实用医学,2021,33(7):961 - 963.
[23] 刘金涛,何明,张小庆,等. 冠心宁片对冠心病 PCI 术后患者支架内再狭窄及血清炎症因子和血脂水平的影响[J]. 现代实用医学,2022,34(7):904 - 906.
[24] 罗俊,田才林,张勤,等. 冠心宁片佐治慢性稳定性冠心病合并高脂血症老年患者 100 例[J]. 浙江中医杂志,2021,56(11):819 - 820.
[25] 余茂强,梅建华,吕雄胜,等. 冠心宁片对糖尿病合并心血瘀阻证冠心病患者的血液流变学、血糖、血脂及超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 浙江中医杂志,2020,55(3):230 - 231.
[26] 俞峰,郑毅敏,张帅,等. 冠心宁片联合西药治疗冠心病稳定型心绞痛临床研究[J]. 新中医,2020,52(3):52 - 54.
[27] 何志凌,万泽民,招煦杰. 冠心宁片联合常规治疗对稳定性冠心病患者的临床疗效[J]. 中成药,2022,44(8):2519 - 2523.
[28] 林志能,尹永坤,池仙芳. 冠心宁片治疗冠心病合并轻度高血压的临床分析[J]. 现代实用医学,2021,33(3):379 - 380.
[29] 王敬民,于占文,韩丽莹,等. 冠心宁片治疗稳定性冠心病临床疗效及对血清相关炎性因子的影响[J]. 浙江中医杂志,2020,55(2):151 - 152.
[30] 杨江华,薛锦燃. 冠心宁片佐治冠心病心绞痛 84 例临床观察[J]. 浙江中医杂志,2018,53(5):387.
[31] 崔保星,郭新玲. 冠心宁片治疗心血瘀阻型冠心病心绞痛的临床疗效及血液流变学观察分析[J]. 临床研究,2021,29(11):96 - 97.
[32] 王阶,何庆勇. 冠心病心绞痛血瘀证疗效评价标准[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(15): 1 - 3.
[33] 陈民利,寿旗扬,潘永明,等. 冠心宁片对气滞血瘀大鼠抗血小板聚集和保护血管内皮作用[J]. 中国临床药理学与治疗学,2005(5):586 - 589.
[34] 胡飞,戎亦骊,朱科燕,等. 冠心宁片对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 中国比较医学杂志,2017,27(5):76 - 82.
[35] 陈民利,王辉,林琳,等. 冠心宁片对老年大鼠血液流变学的影响[J]. 实验动物与比较医学,2006(4):231 - 234.
[36] 潘永明,应华忠,陈民利,等. 冠心宁片对犬心肌耗氧量的影响[J]. 实验动物与比较医学,2007(3):190 - 191,194.
[37] 应华忠,潘永明,陈民利,等. 冠心宁片对麻醉犬血流动力学的影响[J]. 浙江中医学院学报,2005(4):57 - 60.
[38] 齐月寒,马全鑫,徐松涛,等. 冠心宁片通过 PI3K/AKT 信号通路抑制慢性心力衰竭小鼠心肌细胞凋亡[J]. 中国比较医学杂志,2019,29(10):33 - 39.
[39] LI J, LIU H, YANG Z, et al. Synergistic effects of cryptotanshinone and senkyunolide i in guanxinning tablet against endogenous thrombus formation in zebrafish[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021,11:622787.
[40] CHEN J, WANG Y, WANG S, et al. Salvianolic acid B and ferulic acid synergistically promote angiogenesis in HUVECs and zebrafish via regulating VEGF signaling[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 283:114667.