

• 专家共识 •

养心氏片治疗冠心病临床应用中国专家共识



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,
中华中医药学会心血管病分会,
中国中西医结合学会心血管病专业委员会,
中国中医药研究促进会心血管专业委员会

中图分类号:R541.4 R256.2 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2020.02.002

Chinese Experts' Consensus on the Application of Yangxinshi Tablets in the Treatment of Coronary Heart Disease
Committee of Cardiovascular Disease, World Federation of Chinese Medicine Societies,
Committee of Interventional Cardiology, World Federation of Chinese Medicine Societies,
Committee of Cardiac Rehabilitation, World Federation of Chinese Medicine Societies,
Cardiovascular Diseases Branch of China Association of Chinese Medicine,
Committee of Cardiology, Chinese Association of Integrative Medicine,
Committee of Cardiology, China Association of Promoting Traditional Medicine

养心氏片由上海医药集团青岛国风药业股份有限公司研制生产,是具有独立知识产权的中成药制剂(国药准字 Z37021102)。养心氏片为“养心理论”的中成药代表制剂,1994 年应用于临床,是国家首批中药保护品种,国家基本医疗保险乙类药物(2019 年版),收录于《中华人民共和国药典》(2015 年版)。由世界中医药学会联合会心血管病专业委员会、介入心脏病专业委员会、心脏康复专业委员会以及中华中医药学会心血管病分会、中国中西医结合学会心血管病专业委员会、中国中医药研究促进会心血管专业委员会共同发起,组织国内中医、西医及中西医结合心血管病专家,遵循“中医和中西医结合临床指南制定”要求,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中国专家共识》,旨在服务临床医师,为养

心氏片临床应用提供参考。随着临床实践的深入,新的证据不断发现,本共识将不断更新和完善。

1 养心氏片的组方基础

1.1 养心氏片的中医理论基础 “胸痹”是中医学病名,常与心痛并称,与现代医学“冠心病心绞痛”症状类同。养心氏片是基于“养心理论”治疗胸痹心痛的代表中成药制剂^[1]。“养心理论”提出治疗胸痹心痛“以补为养、以通为养、以安为养”,其学术内涵为:①补气生血,益阴温阳,以补为养,治病求本;②祛瘀化浊,行气止痛,以通为养,标本兼顾;③调补心脾,交通心肾,疏肝解郁,以安为养。

1.2 养心氏片的组方特点 养心氏片源于山东中医药大学内科学教授、首批全国名老中医周次清的临床经验,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 13 味药物组成。

方中人参、黄芪为君药,补益心脾,气血双调,气助血行,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,体现养心氏片治疗胸痹心痛“以补为养”的组方特色。丹参、山楂和延胡索为臣药,养血活血,祛瘀化浊,行气解郁,且增强清心开郁之效,体现了养心氏片治疗胸痹心痛、从瘀论治、“以通为养”的组方特色。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

基金项目 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(No. 2019XZZX-XXG001);北京市医院管理局重点医学专业发展计划(扬帆计划)(No. ZYLX201817);北京市国家中医重点专科辐射工程首都核心专科[No.(1+X+N)2017]

通讯作者 刘红旭, E-mail: lhx_@263.net; 林谦, E-mail: linqian62@126.com

引用信息 世界中医药学会联合会心血管病专业委员会,等.养心氏片治疗冠心病临床应用中国专家共识[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(2): 195-202.

心安神之功;黄连主入心、肝经,可以清心火、泻肝火,起到增强解郁安神之效,黄连与淫羊藿、地黄合用可以起到滋阴降火、交通心肾、定悸安神之功效;且黄连药性寒凉,尚可佐制方中诸药温燥伤阴之弊,体现养心氏片治疗胸痹心痛,身心同治、形神并调、“以安为养”的组方特色。甘草益气通脉,缓急止痛,调和诸药,为方中使药。

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、心阳,“以补为养”,治病求本;通过活血化瘀、化浊降脂、行气止痛,以缓解胸痹心痛,“以通为养”,标本兼顾;通过调补心脾,交通心肾,疏肝解郁,身心同治,“以安为养”,形神并调。

1.3 养心氏片的工艺质控 《中华人民共和国药典》(2015年版)^[2]指出养心氏片的制作工艺为:人参、黄连、醋延胡索、山楂与黄芪 60 g 粉碎成细粉,其余党参等 8 味与剩余黄芪加水煎煮两次,第 1 次 2 h,第 2 次 1.5 h,滤过,合并滤液,滤液浓缩至相对密度为 1.06~1.12(92 ℃),放冷,加一倍量乙醇后沉淀,静置,滤过,滤液回收乙醇,浓缩至相对密度为 1.20~1.22(90 ℃)的清膏,与上述药粉混合,制成颗粒,干燥,压制成 1 000 片(小片),包糖衣或薄膜衣片,或压制成 500 片(大片),包薄膜衣,即得。养心氏片为薄膜衣片或糖衣

片,有 3 种规格,规格①为薄膜衣片,每片 0.3 g;规格②为薄膜衣片,每片 0.6g;规格③为糖衣片(片心重 0.3 g)。养心氏片除去包衣后显棕褐色,味苦,高效液相色谱法测定每片含黄芪以黄芪甲苷(C₄₁H₆₈O₁₄)计,规格①、③不少于 50 μg,规格②不少于 100 μg。另有研究采用高效液相色谱法测定养心氏片规格②中除黄芪甲苷外 9 种指标性成分^[3],见表 1;养心氏片指纹图谱^[4]见图 1,可作为养心氏片质量控制与鉴别的参考。

表 1 每片养心氏片 9 种指标性成分含量 单位:μg

成分	含量
葛根素	1 628.42
大豆苷	347.51
丹参素	716.61
芦丁	384.33
延胡索乙素	1 631.06
淫羊藿苷	1 854.10
芹菜素	254.60
人参皂苷 Rd	2 973.48
阿魏酸	581.83

注:所有指标采用高效液相色谱法测定,养心氏片规格为每片 0.6 g。

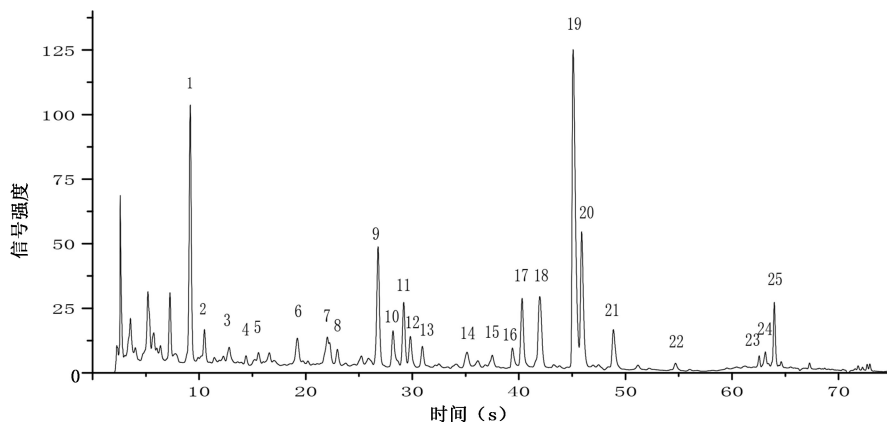


图 1 养心氏片指纹图谱

2 养心氏片药理作用

2.1 改善血流动力学作用 基础实验显示,养心氏片通过扩张动脉,降低心率、收缩压、舒张压及平均动脉压,增加冠状动脉血流量,降低心肌耗氧量,从而改善 Beagle 犬的血流动力学^[4]。血清学研究显示,养心氏片可以解聚红细胞,改善红细胞柔顺性,降低全血黏度高切、低切,改善血液流变学^[5-6]。

2.2 心肌保护作用

2.2.1 急性心肌缺血中的心肌保护作用 大鼠冠状动脉左前降支结扎急性心肌缺血模型显示,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,降低心肌耗氧量,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^[7-8]。

2.2.2 慢性心肌缺血中的心肌保护作用 大鼠气虚血瘀证慢性心肌缺血模型显示,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^[9]。

2.2.3 缺血再灌注心肌损伤中的心肌保护作用 缺血再灌注损伤大鼠模型显示,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^[10]。乳鼠缺氧/复氧损伤心肌细胞模型显示,养心氏片含药血清可抑制缺氧/复氧心肌细胞炎症因子肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)分泌,减少乳酸脱氢酶(LDH)合成,保护心肌细胞^[4]。大鼠缺血再灌注损伤模型代谢组学研究发现,养心氏片通过调控氧化应激和调节能量代谢、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^[11]。

2.2.4 慢性心力衰竭中的心肌保护作用 大鼠慢性缺血性心力衰竭模型显示,养心氏片通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),降低血管紧张素转移酶(ACE)、醛固酮(ACD)水平,增强心功能,提高射血分数(EF);并抑制氧化应激与炎症反应,减轻心肌水肿及炎性浸润^[10]。阿霉素诱导慢性心力衰竭大鼠模型显示,养心氏片可以调控 P-Cx43 的表达,从而减少心肌细胞凋亡,减轻心肌细胞纤维化及心室重构^[12]。

2.3 调节代谢、抗动脉粥样硬化

2.3.1 对血脂、血糖的调节作用 基础研究显示,养心氏片可以改善高脂血症金黄色地鼠早期血脂紊乱,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大鼠的血糖,改善糖耐量异常,改善胰岛素抵抗,降低血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和血清游离脂肪酸(NEFA),升高血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)^[4]。

2.3.2 抗动脉粥样硬化作用 研究显示,养心氏片调节脂代谢,降低内皮素(ET)、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy),提高一氧化氮(NO),降低超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平^[13-16],升高血清脂联素(APN)水平,抑制血管炎症反应^[17],抑制抗菌性多肽 LL-37 表达^[18],抗动脉粥样硬化的形成和发展。缺氧诱导大鼠血管内皮细胞损伤模型显示,养心氏片含药血清可抑制缺氧内皮细胞生成 MDA、血栓素 A₂(TXA₂)、VEGF 及 ET,提高缺氧内皮细胞 SOD 的活力,促进内源性前列环素(PGI₂)、NO 和内皮型一氧化氮合成酶(eNOS)的合成,发挥缺氧血管内皮细胞保护作用^[4];1 项以人单核细胞株 THP-1 细胞为基础的研究显示,养心氏片干扰 NOD1/Rip2 信号通路,抑制活化的巨噬细胞分泌巨噬细胞游走抑制因子(MIF)和巨噬细胞趋化蛋白-1(MCP-1),抑制巨噬细胞炎性活化,调节炎症反应状态;改变巨噬细胞的表面抗原,促进巨噬细胞的极性转变,抑制巨噬细胞吞噬脂质,干扰泡沫细胞的形成,抗

动脉粥样硬化^[19]。

2.4 改善抑郁作用 慢性温和和不可预知刺激大鼠抑郁模型及小鼠脑缺血再灌注诱导的血管性抑郁模型显示,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(5-HT)、去甲肾上腺素(NA)、多巴胺(DA)水平,发挥抗抑郁的作用^[20]。慢性心肌缺血气虚血瘀大鼠模型行为学研究表明,养心氏片能够改善生物学表征评分,改善精神萎靡、反应迟钝等精神状态^[4]。血管性抑郁小鼠模型代谢组学研究提示,养心氏片通过调节氨基酸、三羧酸循环和磷酸甘油酯代谢改善血管性抑郁;蛋白组学研究提示,养心氏片通过影响神经冲动的传导、神经递质的传递以及神经可塑性等过程发挥抗抑郁作用^[21-22]。

3 养心氏片的上市前临床研究

3.1 养心氏片治疗冠心病 II 期临床试验^[4] 青岛市第二人民医院等 8 家医疗机构共纳入 407 例冠心病患者,观察组 312 例,予养心氏片(片芯重 0.3 g),4~6 片/次,3 次/日;对照组 95 例,予复方丹参片,观察 4 周。结果显示,养心氏片总有效率为 98.72%,心电图改善总有效率为 67.31%,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);研究同时发现养心氏片有一定的降血糖、降血脂作用;未见不良反应。

3.2 养心氏片治疗胸痹(冠心病心绞痛) III 期临床试验^[4] 青岛医学院第一附属医院(现青岛大学附属医院)等 5 家医疗机构观察胸痹气虚血瘀证(心绞痛)患者 324 例,予养心氏片(片芯重 0.3 g),4~6 片/次,3 次/日,观察 4 周。结果表明,胸痹总有效率为 92.28%,心绞痛总有效率为 91.67%,心电图总有效率为 70.06%,硝酸甘油(或心痛定)停减率为 81.99%;同时可以降低胆固醇,改善血液黏稠度,对血糖无影响。6 例患者出现口干不适,不影响继续服药治疗及疗效,未再发现其他不良反应及毒副作用。

4 养心氏片的上市后临床研究

4.1 治疗冠心病心绞痛研究 有关养心氏片治疗冠心病心绞痛(气虚血瘀证)多中心、阳性药随机、平行对照临床研究,3 家中心共纳入 80 例患者,结果显示养心氏片能够改善患者中医证候,缓解心绞痛,改善血液流变性,抑制炎症反应,无不良反应^[4]。3 项养心氏片治疗冠心病心绞痛的系统评价分别纳入 13 项、14 项、13 项随机对照试验(RCT)研究,共计 1 281 例、1 517 例、1 024 例患者,显示在常规西药治疗基础上联用养心氏片可以进一步改善心绞痛症状和心电图疗效,结果具有良好的一致性^[23-25]。有 RCT 研究显示,单硝酸异山梨酯、通心络胶囊、丹参川芎嗪注射液联用养心氏

片治疗冠心病心绞痛疗效优于单独用药^[26-29]；对于老年冠心病患者，养心氏片与倍他乐克联用临床疗效优于单用倍他乐克^[30]；对于冠心病心绞痛老年和(或)糖尿病患者，养心氏片安全、有效^[31-36]。

4.1.1 稳定型心绞痛(SA) 2014年开展的真实世界研究“养心氏片治疗SA(气虚血瘀证)比较效果研究”，纳入了来自4个地区13家医疗机构的1008例患者，结果显示，养心氏片对气虚血瘀证SA患者，可以改善心绞痛症状、西雅图心绞痛量表积分及中医证候积分^[37]。1项纳入420例SA患者的RCT研究显示，养心氏片总有效率为97.57%，优于单纯西药治疗^[38]；另有多项较小样本量的RCT研究显示，在常规西药治疗基础上加用养心氏片，可以进一步改善患者的心绞痛症状^[39-47]。有研究显示，养心氏片可以有效改善女性SA患者的临床症状，并具有良好的耐受性^[48]。

4.1.2 不稳定型心绞痛(UA) 3项RCT研究显示，常规西药治疗基础上加用养心氏片治疗UA，临床疗效和心电图改善程度优于单纯西药治疗^[16,49-50]。2项RCT研究分别纳入120例和140例UA患者，研究发现，在常规西药治疗基础上加用养心氏片，具有更好的临床疗效，且无严重不良反应^[51-52]。另一项样本量为60例的RCT研究显示，常规西药基础上加用养心氏片联合曲美他嗪治疗UA的有效率为93.33%，优于单纯常规西药治疗^[53]。

4.1.3 急性非ST段抬高型心肌梗死 有研究显示，养心氏片能够改善急性非ST段抬高型心肌梗死患者血液流变学，降低血脂，提高心率变异性(HRV)^[54]。

4.1.4 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后心绞痛 1项纳入100例PCI术后心绞痛患者的RCT研究显示，养心氏片能够改善PCI术后心绞痛气虚血瘀证患者的中医证候积分，减少心绞痛症状，并提高患者的睡眠质量^[55]。

4.2 治疗慢性心力衰竭研究 养心氏片对于冠心病^[56-59]、扩张型心肌病^[60-61]等引起的慢性心力衰竭气虚血瘀证患者有效。2项养心氏片治疗心力衰竭疗效的Meta分析，分别纳入11个和14个RCT研究，共计1217例及1131例患者，结果显示，常规治疗基础上联用养心氏片可以改善心力衰竭症状，增加6min步行距离，提高患者运动耐量；并可降低患者血清N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)、hs-CRP^[62-63]。另有研究显示，在常规治疗基础上联用养心氏片与曲美他嗪，能够提高慢性心力衰竭患者心功能、改善临床症状，降低1年期住院率及病死率^[64]。

4.3 治疗心律失常研究

4.3.1 缓慢性心律失常 吉林大学第二医院1项“养心氏片治疗缓慢性心律失常临床研究”纳入80例患者，结果显示，养心氏片能够提高24h总心搏数及平均心率，改善患者临床症状，提高患者生存质量^[4]。

4.3.2 室性期前收缩 1项RCT研究比较了养心氏片与美西律治疗室性期前收缩的临床疗效与安全性，纳入72例患者，结果显示，养心氏片与美西律疗效无统计学差异，但安全性更高^[65]。1项RCT研究观察了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，纳入90例患者，结果显示，养心氏片联合美托洛尔片治疗室性期前收缩疗效优于两药单独使用，并具有良好的安全性^[66]；另有两项RCT研究显示，养心氏片和胺碘酮联用治疗冠心病室性期前收缩安全、有效，并可改善患者心肌缺血的临床症状^[67-68]。

4.3.3 心房纤颤 有研究观察了养心氏片联合胺碘酮治疗阵发性心房纤颤的疗效，纳入86例患者，结果显示，养心氏片与胺碘酮联用疗效优于单纯胺碘酮治疗^[69]。1项研究观察了养心氏片治疗持续性心房纤颤的疗效与安全性，纳入64例患者，结果显示，养心氏片总有效率为72.5%，安全性良好^[70]。另1项RCT研究观察了养心氏片联合¹³¹I治疗甲状腺功能亢进并发心房纤颤的疗效，纳入367例患者，结果显示，联合治疗疗效优于单纯¹³¹I治疗，安全性良好^[71]。

4.4 治疗动脉粥样硬化研究 1项RCT研究观察养心氏片对颈动脉粥样硬化症的临床疗效，共纳入60例患者，研究显示，在常规降脂治疗基础上加用养心氏片对于改善症状、颈动脉粥样硬化的程度及斑块厚度，较单纯降脂的疗效更佳，无不良反应^[72]；另1项研究纳入116例患者，观察养心氏片对脑动脉硬化的疗效，结果显示，养心氏片能够改善脑动脉硬化患者临床症状^[73]。

4.5 治疗冠心病伴抑郁、焦虑、失眠研究 1项样本量90例的RCT研究显示，对于SA伴抑郁症患者，加用养心氏片疗效优于常规西药治疗^[74]；另1项样本量86例的RCT研究显示，对于SA伴焦虑症患者，加用养心氏片疗效优于常规西药治疗^[75]。1项纳入82例患者的RCT研究显示，养心氏片可以改善冠状动脉介入术后患者焦虑程度，减少不明原因胸痛、胸闷症状的发作次数^[76]。有研究显示，对于冠心病合并失眠的患者，养心氏片在改善心肌缺血症状同时，对失眠也有很好的改善效果^[77-78]。

4.6 其他 有文献报告，养心氏片对高血压病^[79-82]、高脂血症^[16,39,49,73,83-85]、2型糖尿病^[31,33,36-37]，伴或不伴冠心病均有一定的治疗作用；此外，对病毒性心肌炎、

贫血性心脏病、肺源性心脏病等^[86-95]非缺血性心脏病也具有一定的治疗作用;对缺血性脑血管病等^[96-99]非心源性疾病也有临床应用的报告。

5 养心氏片的药物经济学

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”^[100-101],采用 3R 一体化研究方法、真实世界前瞻性队列研究设计,9 家中心,共纳入 400 例患者,结果显示,养心氏片在改善 SA 患者活动能力、减少心绞痛发作、提高治疗满意度、提高疾病认知程度、改善临床症状及生活质量方面具有优势,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。

6 养心氏片安全性研究

6.1 急性毒理实验 ①养心氏片急性毒性试验,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(LD₅₀)^[4];②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,空白组灌胃等量蒸馏水,观察 14 d,未见明显毒性反应,未检测出 LD₅₀ 值。参照《中药、天然药物急性毒性研究技术指导原则》,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。

6.2 长期毒理实验 选取大白鼠 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。高剂量组给予养心氏混悬液 20 mL/kg 灌胃(相当于 6 g/kg,为临床日服用量 68 倍);中剂量组给予养心氏混悬液 10 mL/kg 灌胃(相当于 3 g/kg,为临床日服用量 34 倍);低剂量组给予养心氏混悬液 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 d,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^[4]。

6.3 上市后安全性评价 中国中医科学院中医临床基础医学研究所武红莉等^[102]开展了养心氏片上市后安全性集中监测研究,采用药物源性、多中心、前瞻性、非对照的医院集中监测试验设计,纳入 9 家临床研究中心 3 002 例患者。2 例患者口干,1 例减量后好转,1 例可耐受而继续服药;1 例患者胃部灼烧,1 例患者阵发性头痛无阳性体征,均原剂量继续使用后症状消失;1 例心慌患者停药后痊愈。根据 Naranjo 评分,口干、

心慌可能为不良反应,不良反应发生率为 0.1%。养心氏片的不良反应为偶见,临床应用安全性较高。

7 养心氏片的临床应用建议

7.1 在冠心病心绞痛中的应用 养心氏片药品说明书中记载的功能主治为: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。养心氏片适用于以下中医辨证属气虚血瘀证者:①冠心病稳定型心绞痛;②冠心病不稳定型心绞痛;③非 ST 段抬高型心肌梗死;④PCI 术后心绞痛;⑤冠心病心绞痛伴抑郁、焦虑、失眠^[103]。

7.2 在冠心病并发症、伴随疾病及危险因素中的应用 依据现有的基础与临床研究结果,养心氏片对以下冠心病危险因素、伴随疾病及并发症中医辨证属气虚血瘀证者有效:①心功能 I~III 级的慢性缺血性心力衰竭;②心律失常,冠心病伴慢性心律失常(窦性心动过缓、病态窦房结综合征、房室传导阻滞)、室性期前收缩、阵发性心房颤动、持续性心房颤动;③冠心病伴高脂血症^[104];④冠心病伴高血压 1~2 级;⑤冠心病伴 2 型糖尿病;⑥动脉粥样硬化症^[105]。

7.3 在其他疾病中的应用 文献尚有报告显示可以用于一些非冠心病、证属气虚血瘀,症见心悸、气短、胸闷、心前区刺痛等的患者,包括病毒性心肌炎、贫血性心脏病、肺源性心脏病等非缺血性心脏病,以及缺血性脑血管病等非心源性疾病。此类非说明书适应证用药,临床宜审慎。

8 养心氏片的用法用量与注意事项

8.1 规格及用法用量 ①薄膜衣片,每片 0.3 g,口服,每次 4~6 片,每日 3 次;②薄膜衣片,每片 0.6 g,口服,每次 2~3 片,每日 3 次。

8.2 使用疗程 现有的养心氏片临床应用研究,大多数以 4 周为 1 个疗程,以观察疗效。冠心病为慢性长期伴随疾病,应根据患者的临床症状和中医证候辨证使用养心氏片,不拘于临床研究的疗程,但是应根据临床情况定期进行评估和判断。目前尚无养心氏片长期使用相关不良反应的报告。

8.3 注意事项

8.3.1 联合用药 依据现有文献报告,养心氏片的临床研究绝大多数为西医规范化治疗的基础上叠加试验,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。

8.3.2 不良反应 养心氏片药品说明书中所述的不良反应为:极个别患者出现胃部不适,对于服药后胃部不适的患者建议餐后服药或遵医嘱。养心氏片 II 期临床

试验无不良反应发生,Ⅲ期临床试验纳入 324 例患者,6 例患者发生可能与药物相关的口干不适,但不影响继续服药治疗及疗效。上市后安全性集中监测,纳入 3 002 例患者,与养心氏片可能相关的不良反应包括口干 2 例、心慌 1 例,经减量或停药后症状消失。有文献报道了 1 例女性冠心病患者,既往无肝病史,服用养心氏片(每片 0.3 g,糖衣片),4 片/次,每日 3 次,用药 10 d 后出现肝区不适,巩膜轻度黄染,停药后 15 d 症状消失^[106]。半年后同用法用量再次服用养心氏片,15 d 后出现纳差、肝区不适、黄疸、肝功能异常,经停药及保肝治疗 2 周后症状消失,肝功能恢复正常。

8.3.3 禁忌 养心氏片具有活血化瘀作用,孕妇禁用。有肝肾功能不全、出血倾向者慎用或遵医嘱,严重肝肾功能不全、出血倾向者禁用。养心氏片对授乳及 15 岁以下儿童影响尚不清楚,故不推荐哺乳期妇女或 15 岁以下儿童服用。

9 小 结

养心氏片临床应用 20 余年,在防治冠心病心绞痛方面取得了良好的效果。随着临床使用与研究的不断深入,养心氏片的应用领域也在不断拓展,本共识将依据未来更多的循证医学证据不断加以修正。临床使用养心氏片,应仔细阅读药品说明书并遵循国家药典。

顾问:陈可冀,史大卓,吴永健,毛静远,吴宗贵

执笔:刘红旭,林谦,邢文龙

参加讨论专家(按姓名拼音顺序):

安冬青,安毅,卜培莉,蔡尚郎,曹月娟,常红卫,陈浩,陈还珍,陈可冀,陈礼平,陈维养,陈晓虎,陈欣,程伟,崔斌,崔燕,戴小华,邓杰,邓悦,丁彦春,杜廷海,杜贻萌,樊氏,范维琥,范志清,付长庚,符德玉,葛志明,宫丽鸿,谷万里,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,金娟,晋群,孔永梅,雷燕,李爱民,李彬,李宾公,李军,李应东,廉哲勋,林谦,刘红旭,刘建和,刘迎午,刘真,刘中勇,龙明智,卢健棋,陆峰,鹿庆华,鲁卫星,马华,马晓昌,王玉玲,毛静远,毛拥军,孟晓萍,牛天福,秦浙学,曲鹏,饶向荣,尚菊菊,邵丽莉,邵一兵,沈建平,史大卓,施海明,司国民,宋耀鸿,陶红,田凤石,王承龙,王海燕,王显,王贤良,王晓峰,王肖龙,王营,王永霞,王振涛,魏峰涛,吴伟,吴文莉,吴晞,吴永健,吴宗贵,冼绍祥,邢文龙,熊尚全,徐浩,徐慧梅,许滔,薛金贵,薛一涛,杨传华,姚桂华,姚魁武,由倍安,尤可,于翠荣,于海初,于勤,苑海涛,张红卫,张惠芬,张家美,张健,张剑,张晶,张京春,张丽晖,

张敏州,张树龙,张晓刚,张雪娟,张永康,张子新,赵福海,赵明君,赵英强,郑刚,朱翠玲,朱明军,邹忆怀。

[转载自中国中西医结合杂志,2020,40(1):5-13]

参考文献:

- [1] 张德芹,高学敏,张聪,等.“养心理论”构建与养心氏片组方理论探析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):244-247.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2015年版[M].北京:中国医药科技出版社,2015:1.
- [3] 陈俊,徐圣毅,吕磊,等.HPLC法同时测定养心氏片中9个指标性成分[J].中国民族民间医药,2018,27(6):28-30.
- [4] 高学敏,张聪.养心理论与临床实践[M].青岛:青岛出版社,2017:1.
- [5] 赵炳海,薛群星.养心氏片对冠心病血液流变学影响[J].中国误诊学杂志,2005,5(9):1637-1638.
- [6] 张伟,成毅.养心氏片治疗冠心病心绞痛及血液流变学的临床观察[J].中国实用医药,2009,4(29):68.
- [7] 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(4):553-556.
- [8] 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.
- [9] 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):2107-2111.
- [10] 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.
- [11] ZHANG H,ZHAO Y,XIA Z, et al. Metabolic profiles revealed anti-ischemia-reperfusion injury of Yangxinshi tablet in rats[J]. Journal of Ethnopharmacology,2017,214:1.
- [12] 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):221-224.
- [13] 严冬,钱玉良,唐蜀华.养心氏对气虚血瘀型冠心病心绞痛患者ET、NO、CRP的影响[J].中国中医药信息杂志,2006,13(12):14-16.
- [14] 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(4):75-76.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] DU H,ZHANG H,ZHAO Y, et al. Metabolic analysis of the anti-depressive effects of Yangxinshi tablet in a vascular depression model in mice[J]. Biomedical Chromatography,2018,32(3):e4114.
- [22] 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.

- [23] 朱修乐,李益萍,王肖龙,等.养心氏片治疗冠心病心绞痛患者临床效果及安全性的 Meta 分析[J].中国医药导报,2018,15(28):120-124.
- [24] 苏继源,张艳达,代现良,等.养心氏片治疗冠心病心绞痛疗效的 Meta 分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):1-4.
- [25] 周婧,戴小华.养心氏片治疗冠心病心绞痛疗效和安全性的 Meta 分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(8):996-1001.
- [26] 沈娜,李健.丹参川芎嗪注射液联合养心氏片治疗冠心病心绞痛 42 例[J].河南中医,2016,36(5):800-802.
- [27] 赵晓敏.养心氏片联合单硝酸异山梨酯缓释片治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):211-213.
- [28] 邵桂丽,姜爱卿,郑方胜.养心氏片治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(6):643-644.
- [29] 吴秀云.通心络与养心氏联合治疗冠心病心绞痛临床观察[J].中国医药导报,2009,6(28):79-80.
- [30] 蔡菊英.养心氏片联合倍他乐克治疗老年冠心病 86 例临床疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(1):159-160.
- [31] 梁巍,高阳.养心氏片治疗糖尿病性冠心病心绞痛疗效观察[J].天津中医药,2002,19(2):17-18.
- [32] 李伟,刘茂祥,吴维梅.养心氏片治疗老年缺血性心脏病临床观察[C].承德:第六届全国老年医学进展学术会议论文集,2006:1.
- [33] 于雪莲,张雪娟.养心氏片对老年冠心病合并 2 型糖尿病的临床疗效观察[J].中国社区医师,2018,34(6):113-114.
- [34] 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.
- [35] 于晓波,仇同革.养心氏片治疗老年冠心病疗效分析[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(23):56.
- [36] 吴永健,王金山,殷兴金,等.养心氏片治疗糖尿病性心绞痛 96 例[J].中国中医药科技,2003,10(2):119-120.
- [37] 李秀珍,赵俊男,杨田田,等.养心氏片治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):133-136.
- [38] 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.
- [39] 陈宇.养心氏片治疗冠心病临床对照观察[J].环球中医药,2015(s1):51-52.
- [40] 王海燕,周卿婷,张杰.养心氏片治疗稳定型冠心病的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(24):3093-3096.
- [41] 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.
- [42] 刘健.养心氏片治疗冠心病稳定性心绞痛的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2015(11):91-92.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] 范厚武.麝香保心丸联合养心氏片治疗冠心病稳定性心绞痛分析[J].当代医药论丛,2012,10(10):71.
- [46] 朱澍.麝香保心丸联合养心氏片治疗冠心病稳定性心绞痛临床观察[J].中国中医急症,2012,21(8):1303-1304.
- [47] 崔苡菱,袁筱磊,朱轩靖.养心氏片辅以麝香保心丸治疗冠心病 96 例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(6):747.
- [48] 柴伟利,陈玉兰,柴瑞颖,等.养心氏片对女性稳定性心绞痛的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2010,14(15):87-88.
- [49] 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.
- [50] 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(5):1040-1041.
- [51] 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.
- [52] 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(25):224.
- [53] 刘毅,陈霞,傅选燕.养心氏联合曲美他嗪治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效观察[J].山东中医杂志,2009(7):453-454.
- [54] 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.
- [55] 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.
- [56] 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(3):115-118.
- [57] 张为,鲁卫星.养心氏片对冠心病心衰气虚血瘀证血清脑钠肽的影响[J].中国中医药咨讯,2010,2(3):185.
- [58] 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.
- [59] 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.
- [60] 钱国权,韦凡平.养心氏片治疗扩张型心肌病心力衰竭 56 例观察[J].浙江中医杂志,2012,47(11):850-851.
- [61] 付鹏,黄志东,谢丹.养心氏片治疗扩张型心肌病心力衰竭的疗效观察[J].世界中医药,2014,9(5):577-578.
- [62] 杜健鹏,郭明,史大卓,等.养心氏片治疗心力衰竭疗效的 Meta 分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):28-31.
- [63] 陈琴月,戴小华.养心氏片治疗慢性心力衰竭疗效及安全性的 Meta 分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(2):129-133.
- [64] 徐卫.曲美他嗪与养心氏联合治疗慢性心力衰竭的临床观察[J].南昌大学学报(医学版),2005,45(4):119-120.
- [65] 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.
- [66] 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.
- [67] 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].现代中医临床,2012,19(4):38-40.
- [68] 张玲,王鑫.养心氏片治疗冠心病并发室性早搏 40 例临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(9):1032-1033.
- [69] 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.
- [70] 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.
- [71] 潘伟,陈汉华,毛树怿.养心氏片联合¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进症并发心房颤动 367 例疗效观察[J].现代医药卫生,2013,29(12):1877-1878.

- [72] 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.
- [73] 赵敏,孟丽波,姜醒,等.养心氏片治疗脑动脉硬化和高脂血症临床观察[J].心血管康复医学杂志,1999(b12):173-174.
- [74] 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.
- [75] 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.
- [76] 刘丽伟,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.
- [77] 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.
- [78] 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.
- [79] 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.
- [80] 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.
- [81] 张淑楠,吴维霞,宋文秀,等.养心氏片对正常血压者及高血压病人血压的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(1):120-122.
- [82] 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.
- [83] 石冬梅,牛凤菊,郭淑琴,等.特质养心氏治疗冠心病 50 例[J].山东中医杂志,2002,21(10):595-596.
- [84] 杨锐.养心氏辅助心血管疾病对患者超敏 C 反应蛋白的影响[J].临床合理用药杂志,2011,4(23):5-6.
- [85] 孙铭良,王萍.养心氏片对气虚血瘀型冠心病病人血脂水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(3):356-357.
- [86] 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.
- [87] 薛娟,陶杰梅.养心氏治疗病毒性心肌炎 36 例[J].现代中西医结合杂志,1997,6(2):214.
- [88] 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):445-446.
- [89] 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):22.
- [90] 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.
- [91] 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.
- [92] 潘伟,陈聿峰,韦彩芬.养心氏片联合左甲状腺素钠治疗甲状腺功能减退性心脏病疗效分析[J].世界中医药,2016,11(5):810-812.
- [93] 柳丽萍,徐珊珊,于鹏飞,等.养心氏片治疗心血管神经症的临床观察[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(11):1644.
- [94] 赵玉萍,吕晓敏,陈旭,等.养心氏片防治抗精神病药物所致心脏损害 200 例[J].世界中医药,2012,7(1):32-33.
- [95] 周长恒,张广梅.养心氏片治疗脑血管病性心肌损害 62 例临床观察[J].实用中西医结合临床,2005,5(4):6-7.
- [96] 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.
- [97] 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.
- [98] 张俊,贾秀丽.养心氏联合针刺治疗颈性眩晕的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):187-188.
- [99] 吴力翔,刘娜.养心氏片在碘¹³¹治疗甲状腺功能亢进症中的疗效研究[J].世界中医药,2017,12(5):1042-1043.
- [100] 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.
- [101] 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.
- [102] 武红莉,王刚,闫充岱,等.养心氏片上市后多中心安全性评价[J].药物评价研究,2016,39(6):1061-1065.
- [103] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会双心学组.双心疾病中西医结合诊治专家共识[J].中国全科医学,2017,20(14):1659-1662.
- [104] 安冬青,吴宗贵,梁春,等.血脂异常中西医结合诊疗专家共识[J].中国全科医学,2017,20(3):262-269.
- [105] 安冬青,吴宗贵.动脉粥样硬化中西医结合诊疗专家共识[J].中国全科医学,2017,20(5):507-511.
- [106] 刘金梅,邱玉艳.养心氏致肝损害 1 例[J].黑龙江医学,1998(2):66.

(收稿日期:2019-08-29)

(本文编辑 王丽)