



专家共识

GS/CACM ×××—201×

代替×××××××

注射用益气复脉（冻干）临床应用专家共识

Chinese Expert Consensus on Clinical Application of YiQi Fumai lyophilized powder for injection

（稿件类型：公示稿）

（本稿完成时间：2024 年 10 月）

201×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发 布

目 次

前 言	I
引 言	II
1 推荐意见/共识建议概要表	1
1.1 推荐意见	1
1.2 共识建议	1
2 范围	2
3 药物基本信息	2
3.1 药物处方信息	2
3.2 注射用益气复脉（冻干）列入医保情况	2
3.3 注射用益气复脉（冻干）列入指南共识情况（简表）	3
3.4 注射用益气复脉（冻干）没有收载于中国药典。	3
4 临床问题清单	4
5 疾病诊断	4
5.1 中医诊断要点	5
5.1.1 胸痹心痛病（参考《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南（2019 年）》 ^[5] ）	5
5.1.2 心衰病（参考《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》 ^[6] ）	5
5.2 西医诊断要点（参考 2018 年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》 ^[7] ）	5
5.2.1 稳定性心绞痛	5
5.2.2 慢性心力衰竭（参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》 ^[8] ）	6
6 临床应用建议	7
6.1 冠状动脉粥样硬化性心脏病	7
6.1.1 稳定型心绞痛	7
6.2 慢性心力衰竭	8
7 安全性	9
7.1 不良反应	9
7.2 上市后安全性临床研究	9
7.3 禁忌（源自说明书）	10
7.4 注意事项（源自说明书）	10
8 研究进展	11
8.1 急性冠脉综合征	11
8.2 急性心力衰竭	11
8.3 心律失常	12
8.3.1 冠心病所致室性早搏	12
8.3.2 气阴两虚证心房颤动	12
8.4 休克	12
8.4.1 心源性休克	13
8.4.2 感染性休克	13
8.5 其他疾病	13
9 利益相关说明	14
附录 A.注射用益气复脉（冻干）的相关资料	15
（资料性附录）	15
A.1 中医理论基础	15
A.2 药学研究	15
A.3 药理研究	15

A.4 非临床安全性研究	18
A.5 注射用益气复脉(冻干) 列入指南共识的情况	18
参 考 文 献	22

前 言

本共识按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》给出的规则起草。

本共识由江苏省中医院和天士力制药集团股份有限公司共同申请提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：江苏省中医院、广东省中医院、中山大学附属第一医院、上海岳阳医院等

本共识主要起草人：陈晓虎、张敏州、董吁钢、樊民

本共识专家组：许滔、邓悦、张立晶、任毅、孔洪、徐惠梅、赵英强、卢建祺、王振涛、商

洪才、韩晶岩、李荣、吕渭辉、李牧蔚、张静、杨天伦、余再新、付长庚、

陈伯钧、王宇石、童嘉毅、张艳

本共识工作组：俞鹏、史海波、沈乐、王连生、陈建东、孙伟新、王晓骁

引 言

注射用益气复脉(冻干)是由红参、麦冬、五味子经二次超滤制成的无菌冻干粉针剂，是中药注射剂的成功改良，亦是目前国家唯一批准上市的冻干粉针剂型的生脉类制剂，相较传统剂型稳定性明显增强，热源反应、变态反应等不良反应显著降低。

注射用益气复脉(冻干)于2006年批准上市，已在临床应用十余年，累计治疗使用超150万人次，其主要用于气阴两虚型之冠心病心绞痛、慢性左心功能不全的患者，自上市以来得到了广泛认同^[1]，先后入选《中医内科常见病诊疗指南》、《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》、《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》、《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》、《动脉粥样硬化中西医结合诊疗专家共识》、《生脉类注射剂临床应用中国专家共识》、《临床路径释义-心血管分册》、《中成药治疗心力衰竭临床应用指南》、《慢性心力衰竭中医诊疗指南》、《新型冠状病毒感染合并心功能不全中西医结合诊疗专家共识》等多个指南及共识，值得注意的是，注射用益气复脉(冻干)在心血管领域以外也得到了临床推荐，诸如《脓毒症中西医结合诊治专家共识》^[2]、《慢性肾小球肾炎诊疗指南》^[3]、《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南》^[4]等。

鉴于注射用益气复脉(冻干)的临床试验越来越多，应用范围越来越广，为了进一步规范、合理、安全、有效用药，基于当前临床及基础研究成果，结合专家意见及临床经验，参考相关文献，由中华中医药学会标准化办公室牵头组织制订本共识。

1 推荐意见/共识建议概要表

1.1 推荐意见

表 1. 《注射用益气复脉（冻干）临床应用专家共识》推荐意见表

对应临床问题	推荐意见	共识条目	证据等级	推荐强度
对应临床问题2	推荐意见1	注射用益气复脉（冻干）可用于冠心病稳定型心绞痛气阴两虚证患者，降低其心绞痛发作频次和程度、提高硝酸酯类药物的减停率、改善心电图表现和生活质量。	高	强
对应临床问题4	推荐意见2	注射用益气复脉（冻干）可用于慢性心力衰竭II-III级气阴两虚证患者，改善其心脏收缩和舒张功能、降低BNP和NT-proBNP、延缓心室重构、改善生活质量和中医证候评分。	高	强

1.2 共识建议

表 2. 《注射用益气复脉（冻干）临床应用专家共识》共识建议表

对应临床问题	推荐意见	共识条目	建议/不建议
对应临床问题18	共识建议1	孕妇、严重肝肾功能不全、对本药物成分过敏者禁用。	建议
对应临床问题18	共识建议2	极个别患者服药期间可能出现心悸、皮疹或嗜睡，可通过停药来缓解。	建议

2 范围

本共识适用于具备抢救条件的二级及以上医疗机构使用，注射用益气复脉（冻干）临床主要应用于气阴两虚型的“冠心病劳累型心绞痛”和“冠心病所致慢性左心功能不全”，临床中对于心衰、缺血性心脏病的病人，心内科，急诊科，老年科，中医科，普内科、ICU、HFCU 等临床医生在诊治过程中均可借鉴使用。

3 药物基本信息

3.1 药物处方信息

【处方来源】 经典古方生脉散，出处为《医学启源》

【药品名称】 通用名称：注射用益气复脉(冻干)

【成份】 红参、麦冬、五味子，辅料为葡甲胺，甘露醇。

【性状】 本品为浅黄色的疏松块状物；有引湿性。取本品 1 瓶，加水 2~3ml 溶解后，为棕红色澄明液体。

【功能主治】 益气复脉，养阴生津。用于冠心病劳累型心绞痛气阴两虚证，症见胸痹心痛，心悸气短、倦怠懒言、头晕目眩、面色少华、舌淡、少苔或剥苔，脉细弱或结代；冠心病所致慢性左心功能不全 II、III 级气阴两虚证，症见心悸、气短甚则气急喘促，胸闷隐痛，时作时止，倦怠乏力，面色苍白，动则汗出，舌淡、少苔或剥苔，脉细弱或结代。

【规格】 每瓶装 0.65g（相当于含红参 0.5g、五味子 0.75g 和麦冬 1.5g）

【用法用量】 静脉滴注。每日 1 次，每次 8 瓶，用 250ml~500ml 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注。每分钟约 40 滴。疗程 2 周。

3.2 注射用益气复脉（冻干）列入医保情况

注射用益气复脉（冻干）是《2019 版国家医保药品目录》中唯一冻干粉针剂型的中药注射剂，系医保乙类药品。支付范围：限二级及以上医疗机构冠心病心绞痛及冠心病所致左心功能不全的患者。

3.3 注射用益气复脉（冻干）列入指南共识情况（简表）

类型	题目	发表年份
临床指南	慢性心力衰竭中医诊疗专家指南（2022 年）	2023
	中成药治疗心力衰竭临床应用指南（2021 年）	2022
	中医内科常见病诊疗指南（西医疾病部分）心力衰竭	2011
专家共识	《新型冠状病毒感染合并心功能不全中西医结合诊疗专家共识》	2023
	生脉类注射剂临床应用中国专家共识	2020
	动脉粥样硬化中西医结合诊疗专家共识	2017
	慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识	2016
	慢性心力衰竭中医诊疗专家共识	2014
	急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识	2014
临床路径	临床路径释义-心血管分册	2018

近年来，临床使用实践证明，注射用益气复脉(冻干)已逐渐成为临床相关治疗领域不可或缺的治疗用药，相继纳入多部共识、指南、临床路径。

3.4 注射用益气复脉（冻干）没有收载于中国药典。

注射用益气复脉（冻干）为生脉散组方，在《中国药典 2015 年版一部》中，生脉散组方及加减方的药品被收载其中，剂型皆为口服剂型。

名称	组方	功能主治
生脉饮	红参、麦冬、五味子	益气复脉，养阴生津。用于气阴两亏，心悸气短，脉微自汗
生脉胶囊	红参、麦冬、五味子	益气复脉，养阴生津。用于气阴两亏，心悸气短，脉微自汗
灯盏生脉胶囊	灯盏细辛、人参、麦冬、五味子	益气养阴，活血健脑。用于气阴两虚、瘀阻脑络引起的胸痹心痛，中风后遗症，症见痴呆、健忘、手足麻木症、冠心病心绞痛，缺血性心脑血管疾病，高脂血症见上述证候者。
冠心生脉口服液	人参、麦冬、醋五味子、丹参、赤芍、郁金、三七	益气生津，活血通脉。用于气阴不足，心脉瘀阻所致的心悸气短，胸闷作痛，自汗乏力，脉微结

		代。
益气养血口服液	人参、黄芪、党参、麦冬、当归、炒白术、地黄、制何首乌、五味子、陈皮、地骨皮、鹿茸、淫羊藿	益气养血。用于气血不足所致的气短心悸、面色不华、体虚乏力。

4 临床问题清单

序号	临床问题
1	注射用益气复脉（冻干）的剂型和临床优势？
2	注射用益气复脉（冻干）能否改善慢性冠脉综合征患者的心电图表现、临床症状和心功能？
3	注射用益气复脉（冻干）能否改善急性冠脉综合征患者的心电图表现、临床症状和心功能？
4	注射用益气复脉（冻干）能否改善慢性心衰患者的心功能和生活质量？
5	注射用益气复脉（冻干）能否改善急性心衰患者的心功能和生活质量？
6	注射用益气复脉（冻干）能否改善心源性休克患者的临床症状和死亡率？
7	注射用益气复脉（冻干）能否改善感染性休克患者的临床症状和死亡率？
8	注射用益气复脉（冻干）能否改善冠心病所致室性早搏患者的发作频率和临床症状？
9	注射用益气复脉（冻干）能否改善气阴两虚型房颤患者的心室率和临床症状？
10	注射用益气复脉（冻干）能否辅助治疗改善肿瘤患者的临床症状？
11	注射用益气复脉（冻干）能否辅助治疗改善糖尿病肾病患者的临床症状？
12	注射用益气复脉（冻干）能否辅助治疗改善脑卒中患者的临床症状？
13	注射用益气复脉（冻干）能否辅助治疗改善低血压患者的血压和临床症状？
14	注射用益气复脉（冻干）能否辅助治疗改善慢阻肺患者的临床症状？
15	注射用益气复脉（冻干）能否辅助治疗改善睡眠障碍患者的临床症状？
16	注射用益气复脉（冻干）能否辅助治疗改善干燥综合征患者的临床症状？
17	注射用益气复脉（冻干）能否辅助治疗改善新型冠状病毒感染患者的临床症状？
18	注射用益气复脉（冻干）常见不良反应及禁忌症有哪些？

5 疾病诊断

5.1 中医诊断要点

5.1.1 胸痹心痛病（参考《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南（2019 年）》^[6]）

胸痹心痛病（气阴两虚证）以胸闷隐痛、遇劳则甚为特点，症见气短口干，心悸倦怠，眩晕失眠，自汗盗汗。舌胖嫩红少津，脉细弱无力。其证候诊断如下：单一证候要素得分相加 ≥ 8 分，同时满足气虚、阴虚证候要素诊断即可诊断。

气虚：1) 胸闷或胸痛劳则诱发（4分）；2) 神疲（3分）；3) 乏力（3分）；4) 气短（3分）；5) 自汗（3分）；6) 脉弱（2分）；7) 舌淡胖或有齿痕（2分）；8) 心悸（1分）。

阴虚：1) 胸隐痛（3分）；2) 五心烦热（3分）；3) 舌红苔少（3分）；4) 盗汗（3分）；5) 目干（2分）；6) 失眠（2分）；7) 脉细（2分）；8) 口干不欲饮（2分）。

5.1.2 心衰病（参考《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[6]）

心衰病（气阴两虚证）以气短/喘息、乏力、心悸为特点症见口渴咽干、自汗盗汗、手足心热。舌质暗红，舌体瘦，少苔，或无苔，或剥苔，或有裂纹。脉细数无力或结代。

5.2 西医诊断要点（参考 2018 年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[7]）

5.2.1 稳定型心绞痛

稳定型心绞痛，即稳定性劳力型心绞痛，为“在冠状动脉狭窄基础上，由于心肌负荷的增加引起的心肌急剧的、短暂的缺血缺氧临床综合征^[7]”，其与“冠心病劳累型心绞痛”所指代的疾病一致，故我们根据最新版《稳定性冠心病诊断与治疗指南》以及冠心病合理用药指南（第2版），将本文说明书部分的“冠心病劳累型心绞痛”更新为“稳定型心绞痛”。

其主要诊断要点如下：

临床症状：（1）部位：胸部不适通常位于胸骨体之后，可波及心前区，有手掌大小范围，界限不很清楚。常放射至左肩、左臂内侧，或至颈、咽或下颌部。（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，但不像针刺或刀扎样锐性痛。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30 min，若症状仅持续数秒，则很可能与心绞痛无关。（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

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激动的当时，而不是劳累之后。含服硝酸酯类药物常可在数分钟内使心绞痛缓解。

体征：心绞痛通常无特异性体征。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，有可能出现第三、第四心音和轻度的二尖瓣关闭不全，但均无特异性。

心电图检查：任一导联ST段压低 $\geq 0.05\text{mV}$ ，或T波低平、双向或倒置，或出现一过性ST段抬高。对疑似冠心病且无负荷试验禁忌症的患者，推荐行12导联负荷心电图，其具有诊断意义的异常变化包括负荷过程中心电图2个以上导联J点后0.06~0.08s的ST段出现水平或下斜性下移 $\geq 0.1\text{mV}$ 。

冠状动脉造影：检查发现心外膜下冠状动脉直径狭窄超过50%，对验前概率（pre-test probability, PTP）中低度（15%~65%）的疑似稳定型心绞痛患者，冠状动脉造影的诊断价值较大。

5.2.2 慢性心力衰竭（参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[8]）

慢性心力衰竭是慢性心功能不全出现症状时的称谓，即慢性心功能不全的失代偿阶段，是各种病因所致心脏疾病的终末阶段，病程较长，病因复杂多样，本文说明书中的“冠心病所致慢性左心功能不全”包含的临床症状及体征与“慢性心力衰竭”一致。

慢性心力衰竭主要诊断要点如下：

临床症状：1. 呼吸困难：如劳力性呼吸困难、端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难。2. 咳嗽、咳痰、咯血：痰常呈白色浆液性泡沫样，有时痰中带血丝，重症出现大咯血。3. 乏力、疲倦、头昏、心慌。4. 肾功能损伤：严重或长期慢性的左心衰竭可出现肾血流量明显减少，患者早期或急性期可表现为少尿；长期可引起血尿素氮、肌酐升高并伴肾功能不全的相关症状。5. 体循环淤血：腹胀、食欲不振、恶心、呕吐等。

体征：1. 肺部体征：通常为两肺底湿啰音，与体位变化有关。心源性哮喘时两肺可满布粗大湿啰音，并常伴有哮鸣音，可见单侧或双侧胸腔积液体征。2. 心脏体征：除原有心脏病体征外，慢性左心衰竭一般有心脏扩大、心率加快、肺动脉瓣区第二心音亢进、心尖区可闻及舒张期奔马律和（或）收缩期杂音、交替脉等。右心衰竭时若右心室显著扩大，形成功能性三尖瓣关闭不全，可有收缩期杂音。3. 其他部位：①颈静脉怒张和（或）肝颈静脉反流征阳性。②肝肿大，有压痛。③下垂部位凹陷性水肿。④胸水和（或）腹水。⑤紫绀。

二维超声心动图及多普勒超声：提供心脏各心腔大小变化、心瓣膜结构，评估心脏收缩、舒张功能：①收缩功能评判是根据收缩末及舒张末的容量差判断左室射血分数(LVEF值)，LVEF正常大于50%。②舒张功能评判通过测定二尖瓣口舒张早期及舒张晚期峰值血流速度（分别为E峰和A峰），根据E/A的比值来判断，正常人比值多大于1.2，中青年则更大。如心脏舒张功能不全时，E/A比值下降。

实验室检查：除常规检查外，血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)和N端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)对诊断心衰的灵敏度和特异度有限，但有很高的阴性预测价值，故可用于排除诊断。BNP<35pg/ml，NT-proBNP<125pg /ml时不支持慢性心衰诊断。

6分钟步行试验(6-min walking distance, 6MWD)：用于评定病人的运动耐力。6分钟步行距离<150m为重度心衰；(150~450)m为中度心衰；>450m为轻度心衰。

6 临床应用建议

6.1 冠状动脉粥样硬化性心脏病

6.1.1 稳定型心绞痛

一项在35家医院开展的，纳入1260例稳定性心绞痛患者的多中心临床研究显示，常规治疗加用注射用益气复脉（冻干）14天后，心绞痛发作次数较治疗前与治疗7天明显减低、心绞痛发作时疼痛减轻、部分患者心电图得到改善（总有效率54.66%）、硝酸甘油使用量减少（总有效率95.09%）、生活质量提高，且对气阴两虚证及非气阴两虚证的患者均具有良好疗效^[9]。多项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究^[10,11] ^[12]显示，注射用益气复脉（冻干）组心绞痛发作时间均短于常规西药治疗组。心电图指标、射血分数、每分钟输出量、每搏量、血液流变学等指标均优于常规西药治疗组，结果都表明注射用益气复脉（冻干）对改善心功能指标,控制心绞痛发作发挥协助作用。

一项纳入42项RCT研究，共计4052例患者的荟萃分析显示，注射用益气复脉（冻干）能提高冠心病合并心力衰竭患者的治疗有效率、左室射血分数（LVEF）、降低B型利钠肽（BNP）/N末端B型利钠肽原（NT-pro BNP）水平^[13]。另外一项RCT研究^[14]将78例冠心病PCI术后合并慢性心衰患者分为加用注射用益气复脉（冻干）的观察组与常规西药治疗的对照组，结果显示，观察组临床疗效、超敏C反应蛋白（hs-CRP）、LVEF、NT-proBNP均优于对照组(P<0.05)，且中医

症候积分低于对照组，表明注射用益气复脉（冻干）可有效改善冠心病合并慢性心衰PCI术后的患者的hs-CRP、心功能水平。

以上大量证据表明，注射用益气复脉（冻干）能够改善慢性冠脉综合征患者的心电图变化和临床症状，降低心绞痛的发作频率、持续时间和疼痛程度，缓解冠心病所致的心功能不全，改善冠脉微循环功能。因此推荐用于冠心病的治疗，具体推荐强度和证据水平见表3。

表 3 注射用益气复脉（冻干）治疗冠心病的推荐意见

冠心病类型	推荐内容	推荐用量	质量等级	推荐强度
冠心病心绞痛	注射用益气复脉（冻干）可用于冠心病 稳定型心绞痛 气阴两虚证患者，降低其心绞痛发作频次和程度、提高硝酸酯类药物的减停率、改善心电图表现和生活质量	每次 5.2g 静滴，每 日 1 次	高	强

6.2 慢性心力衰竭

一项纳入18项RCT研究，共计1939例慢性心力衰竭患者的荟萃分析显示，加用注射用益气复脉（冻干）治疗慢性心力衰竭可以提高患者临床综合疗效，改善心功能，增加左室射血分数，降低左室舒张末内径及NT-pro BNP^[15]。另一项纳入33项RCT，合计2977例心衰患者的荟萃分析也得到了相同的结果^[16]。同时，多项RCT显示，与常规西药治疗比较，联合注射用益气复脉（冻干）的治疗总有效率更高，可显著改善慢性心衰患者的美国纽约心脏病协会（NYHA）分级、6 min步行试验（6MWT）、NT-pro BNP/BNP、LVEDD、左室收缩末内径（LVESD）、LVEF、每搏出量（SV）/CO、左室短轴缩短率（FS）、舒张早期/舒张晚期二尖瓣血流速度（E/A）、Lee心衰积分、中医症候积分、生活质量评分，且不增加不良反应发生率^[17-28]。

一项在35家医院开展的，纳入1134例冠心病合并慢性心衰患者的多中心临床研究显示，注射用益气复脉（冻干）能提高冠心病心力衰竭患者的心功能评级、减少Lee氏心力衰竭计分，提高患者的生活质量，同时能改善部分患者的心电图，且随着治疗时间的延长疗效更显著。此外，该研究还发现，注射用益气复脉（冻干）显著提高了患者EF值及E/A比值，并且能改善肺血管增粗、肺间质水肿、肺泡水肿、胸腔积液等胸片异常表现，提示其能改善冠心病心力衰竭患者的左室收缩及舒张功能，并对心室重构具有一定的辅助治疗作用^[29]。

对于难治性心衰，注射用益气复脉（冻干）能明显降低不良事件发生率、改善患者生活质量。两项难治性心衰终末期患者的RCT研究发现，加用注射用益气复脉（冻干）组NT-proBNP数值下降幅度、6min步行试验测试结果、LVEF及CO升高幅度明显优于西药标准治疗组^{[30] [31]}。

以上大量证据表明，注射用益气复脉（冻干）能够提高慢性心衰患者的心功能分级和6分钟步行距离，改善BNP、LVEF、LVEDD等指标，改善中医证候积分和生活质量。因此推荐用于心衰的治疗，具体推荐强度和证据水平见表4。

表 4 注射用益气复脉（冻干）治疗心衰的推荐意见

心衰类型	推荐内容	推荐用量	质量等级	推荐强度
慢性心力衰竭	注射用益气复脉（冻干）可用于慢性心力衰竭 II-III 级气阴两虚证患者，改善其射血分数和舒张功能、降低 BNP 和 NT-proBNP、延缓心室重构、改善生活质量和中医证候评分	每次 5.2g 静滴，每日 1 次	高	强

7 安全性

7.1 不良反应

国家药品不良反应监测系统显示：各期药品不良反应信息通报未见注射用益气复脉（冻干）的相关不良反应信息。

2007年至2022年连续15年上市后监测情况显示：注射用益气复脉（冻干）临床用药人数超150万人次，不良反应症状依次为：寒战（发生率0.055%）、皮疹（发生率0.035%）、发热（发生率0.030%）、瘙痒（发生率0.026%）、胸闷（发生率0.023%）、恶心（发生率0.015%）、头晕（发生率0.014%）、心悸（发生率0.010%）、高热（发生率0.010%），以上不良反应发生率属罕见级别，其他不良反应均处于十分罕见级别。

7.2 上市后安全性临床研究

为评估和监测注射用益气复脉（冻干）在临床广泛使用的安全性，2016年5月-2017年6月采用前瞻性、大样本、多中心集中监测的方法，对44家医疗机构10767例使用注射用益气复脉（冻干）的住院患者进行监测，记录患者基本情况、用药情况和不良反应发生情况，并进行数

据统计和分析。研究结果显示共计出现19 例不良反应，发生率为0.176%，属偶见级别，主要不良反应为皮肤瘙痒、皮疹、心率加快^[32]。

2010年8月至2011年4月，注射用益气复脉（冻干）治疗冠心病心力衰竭的临床疗效与安全性试验，参研医院35家，入组病例1134例，其中65岁以上入组时伴有肾功能异常的老年受试者，应用注射用益气复脉（冻干），疗程14日，随着治疗时间的延长并未出现肾功能异常加重甚至恶化的情况，血尿常规检测及肾功能等安全性检测指标中，均未出现与试验药物有关的异常指标^[29]。

7.3 禁忌（源自说明书）

对本品或含有红参、麦冬、五味子制剂及成份中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用。过敏体质者禁用。

7.4 注意事项（源自说明书）

- 1) 该药在输液过程中，液体应经过过滤器；若发现有气泡，应减慢滴速。
- 2) 使用【用法用量】项下指定的溶剂充分溶解。使用稀释液稀释后，若发生浑浊、沉淀时请勿使用。
- 3) 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，使用者应接受过过敏性休克抢救培训，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。
- 4) 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。
- 5) 严格按照药品说明书用法用量使用，尤其注意不超剂量、过快滴注和长期连续用药。
- 6) 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。如确需联合使用其他药品时，应谨慎考虑与本品的间隔时间以及药物相互作用等问题，输注两种药物之间须以适量稀释液对输液管道进行冲洗。
- 7) 用药前应仔细询问过敏史，对过敏体质者禁用。
- 8) 高龄老人和初次使用中药注射剂的患者应慎重使用，加强监测。
- 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) 本品有血压升高反应，使用本品时需关注血压变化。

11) 本品不宜与藜芦、五灵脂及其制剂同用。

8 研究进展

8.1 急性冠脉综合征

多项RCT显示，与单纯常规西药治疗相比，联合注射用益气复脉（冻干）治疗气阴两虚型不稳定型心绞痛14天后，患者血脂水平明显降低，心绞痛发作次数减少、持续时间缩短^[33-35] ^[36]，硝酸酯类药物减停率更高。另一项纳入88例不稳定性心绞痛患者的RCT^[37]显示，不稳定性心绞痛患者在常规治疗的基础上加用注射用益气复脉（冻干）后，患者血浆NO水平升高，ET和MCP-1水平降低程度明显优于单纯常规西药治疗，能改善血管内皮功能，减轻不稳定性心绞痛患者的氧化应激反应。（证据等级：低）

此外，多项RCT研究都表明，对于急性心肌梗死合并心力衰竭的患者，加用注射用益气复脉（冻干）可使治疗总有效率提高，NYHA分级、心功能指标、LVESD、LVEDD、BNP、IL-6、CRP、C TnI水平明显改善，不良反应发生率降低^[38-40]，如张亚静将248例急性心肌梗死合并急性心力衰竭患者随机分为对照组和观察组，对照组给予重组人脑利钠肽联合常规西药治疗，观察组在对照组基础上加用注射用益气复脉（冻干），结果发现，治疗后观察组在临床疗效、NT-proBNP改善、LVEF升高、cTnI降低、心功能改善等方面都显著优于对照组^[39]；李翔等人发现急性心肌梗死合并心衰的患者在常规西药联合米力农治疗的基础上加用注射用益气复脉（冻干）后，左室射血分数（LVEF）、左心室短轴缩短率（FS）显著升高，左心室收缩末期内径（LVESD）、左心室舒张末期内径（LVEDD）以及脑钠肽（BNP）、血清 IL-6 与 CRP 水平明显降低，促进心脏功能的恢复，且不增加不良反应发生率^[38]。（证据等级：低）

注射用益气复脉（冻干）对急性心肌梗死(AMI)患者冠状动脉介入术(PCI)后心功能也有明显改善作用。陈鹏等人的研究发现丹参酮IIa注射液和注射用益气复脉联合使用可明显升高AMI患者PCI术后的左室射血分数（LVEF）及降低NT-proBNP,改善AMI患者PCI术后的心功能，且两种药物联合使用有效率高于分别使用^[41]。另两项RCT也表明，相较于PCI术后单纯使用常规西药，注射用益气复脉联合常规西药持续治疗30天可以显著改善患者心功能，提高左室射血分数（LVEF）和心排量^[42, 43]。（证据等级：低）

8.2 急性心力衰竭

多项RCT研究显示，相较于传统西医治疗，加用注射用益气复脉（冻干）治疗后总有效率明显提高，能更好改善急性心力衰竭患者的NYHA心功能分级，6min步行距离、BNP、左房径（LAD）、LVEF、左心室舒张末期容积（LVEDV）、左心室收缩末期容积（LVESV）、二尖瓣口舒张早期最大血流速度（E峰）、舒张晚期最大血流速度（A峰）、血清中肌钙蛋白-I（cTnI）、中医证候积分^[44-46]，并且保护心脏功能，减轻心肌损伤^[45]。李翔等人将90例急性心衰患者随机分为两组，对照组使用米力农治疗，试验组加用注射用益气复脉（冻干），结果显示治疗后试验组总有效率显著高于对照组，试验组患者的FS更高，心功能NYHA分级为III级患者的占比、左心室收缩末期内径（LVESD）、LVEDD、IL-6与CRP水平均显著低于对照组。两组的腹痛与便秘发生率无显著差异，肝功能、肾功能主要指标均无显著差异^[38]。对于气阴两虚证的急性心力衰竭患者，加用注射用益气复脉（冻干）能更有效改善NT-proBNP、中医证候积分^[47]。（证据等级：低）

8.3 心律失常

8.3.1 冠心病所致室性早搏

一项RCT研究将90例符合诊断标准的冠心病室性早搏患者随机分为两组，在冠心病常规治疗的基础上，治疗组加用注射用益气复脉（冻干）。治疗28天后，观察两组的24h动态心电图及临床症状发现，加用注射用益气复脉（冻干）的改善疗效总有效率明显高于冠心病常规治疗组。其中24h动态心电图治疗总有效率为84%，临床症状改善疗效总有效率为89%，且对肝肾功能、血液流变学及心肌酶谱无影响。^[48]（证据等级：低）

8.3.2 气阴两虚证心房颤动

两项纳入气阴两虚证心房颤动患者的RCT研究发现，14天疗程后，注射用益气复脉（冻干）治疗组的24h平均心室率、血浆NT-proBNP水平、心电图、中医证候疗效、中医单项症状积分都优于单纯西药治疗对照组，且无不良反应^{[49] [50]}。（证据等级：低）

以上证据表明，注射用益气复脉（冻干）能够降低冠心病所致室性早搏患者的发作频率和临床症状，改善气阴两虚型房颤患者的心室率和临床症状，而对于其它类型早搏或其它证型的房颤尚无有效证据。（证据等级：低）

8.4 休克

8.4.1 心源性休克

心源性休克是临床常见的危急重症。研究显示，注射用益气复脉（冻干）联合多巴胺、多巴酚丁胺治疗心源性休克能增强临床疗效，与对照组相比，治疗组的血压显著升高，尿量明显增多，治疗总有效率提升了13.7%^[51]。另有一项回顾性研究显示，加用注射用益气复脉（冻干）治疗心肌梗死后心源性休克，能显著降低患者院内死亡率，治疗组患者乳酸水平显著低于对照组^[52]（证据等级：低）

8.4.2 感染性休克

一项纳入了128例感染性休克患者的RCT研究显示，治疗组加用注射用益气复脉（冻干）联合去甲肾上腺素治疗，治疗总有效率提升了23.5%，患者住院病死率降低了7.1%，此外，治疗组的乳酸清除率明显升高，平均动脉压（MAP）、中心静脉压（CVP）、尿量、中心静脉血氧饱和度均显著升高，心率及APACHE II评分均明显降低^[53]。另一项纳入了118例小儿感染性休克患儿的RCT研究也得到了相似的结论，注射用益气复脉（冻干）联用多巴胺治疗小儿感染性休克临床疗效显著，可在较短时间内改善患儿的微循环灌注和组织氧代谢情况^[54]。1项纳入了50例脓毒性休克患者的RCT研究表明，早期目标导向治疗（EGDT）联用注射用益气复脉（冻干）可以明显提高临床疗效，显著升高患者的中心静脉血氧饱和度 $S_{cv}O_2$ ，降低脓毒性休克患者的静-动脉血二氧化碳分压差 $P_{(cv-a)}CO_2$ 及病死率^[55]。

一项注射用益气复脉（冻干）对感染性休克患者临床疗效及免疫功能观察的研究显示，将100例感染性休克患者随机分为两组，对照组给予常规治疗，治疗组在常规治疗基础上加用注射用益气复脉（冻干）注射液，比较两组疗效并观察其对患者外周血T淋巴细胞亚群影响药物毒性。结果，治疗3天后治疗组临床总有效率明显高于对照组，APACHE II评分较对照组明显降低，治疗组外周血中CD3+CD4+淋巴细胞及CD4+/CD8+比例均明显高于对照组，且两组均无药物的毒副反应发生。这项研究表明，注射用益气复脉（冻干）能有效改善感染性休克患者免疫功能，辅助治疗感染性休克安全有效。

以上证据表明，注射用益气复脉（冻干）能够改善心源性和感染性休克患者的血压、尿量、乳酸、微循环灌注、氧合情况以及死亡率。（证据等级：低）

8.5 其他疾病

对于脑卒中，一项RCT研究通过对临床疗效、神经功能缺损评分（NFDS）、日常生活活动能力（Barthel）指数、血液流变学、血脂及血管内皮细胞功能的比较，与丹参注射液对照组相比，

注射用益气复脉（冻干）的治疗组可更好的促进急性脑梗死患者神经缺损功能的恢复以及改善患者的生活质量^[56]；另一项纳入140例的RCT研究表明，在鼻饲、吸氧、营养神经、控制血压、控制感染等常规治疗的基础上使用注射用益气复脉（冻干），在常规治疗基础上与银杏叶提取物注射液对照组相比，其治疗有效率显著增加且安全性更好^[57]。另一项基础研究表明，注射用益气复脉（冻干）对小鼠脑缺血再灌注损伤具有保护作用，可显著减小梗死面积、降低脑缺血再灌注损伤所致的脑水肿和血脑屏障功能障碍的影响^[58]。（证据等级：低）

对于糖尿病并发症，一项RCT研究显示，气阴两虚证糖尿病肾病合并心衰的患者，在常规对症治疗的基础上应用注射用益气复脉（冻干）治疗，约2周后心肾功能指标均较前明显改善，且与对照组相比具有统计学意义^[59]。（证据等级：低）

此外，有文献报道注射用益气复脉（冻干）可能有助于缓解肺部微循环障碍、减轻炎性渗出，具有改善新型冠状病毒感染危重期（内闭外脱证）患者血氧饱和度和临床症状的效果，还可能在防治新型冠状病毒感染患者心血管系统并发症方面发挥一定的积极作用^[60]。

若干项小样本研究显示在治疗部分低血压、慢性阻塞性肺疾病急性加重期、睡眠障碍、异常子宫出血、干燥综合征等疾病时，在常规基础上加用注射用益气复脉，可以提高治疗有效率，且安全性更好^{[61] [62] [63] [64] [65]}。

以上证据表明，注射用益气复脉（冻干）能够改善脑卒中、糖尿病患者治疗过程中伴发的多种临床症状。（证据等级：低）

9 利益相关说明

本共识得到天士力医药集团股份有限公司的全程支持，但天士力仅负责进行该项目的编写组织工作，不影响项目编写的公正性和客观性。

附录 A. 注射用益气复脉（冻干）的相关资料

（资料性附录）

A.1 中医理论基础

注射用益气复脉（冻干）组方生脉散，由红参、麦冬、五味子组成。为经典古方延续。生脉散古代医家既用于抢救热伤元气、津液耗伤、脉微欲绝等重症，又用以作为气阴两虚病人的补益剂。心衰的基本中医证候特征为本虚标实、虚实夹杂。本虚以气虚为主，常兼有阴虚、阳虚；标实以血瘀为主，常兼痰、饮等，每因外感、劳累等加重。心衰往往伴有体倦胸闷、气短自汗、咽干口渴、脉虚细等症状，凡此皆由气阴两虚所致，临床辨证施以益气行血、滋阴生津、敛汗复脉之法。注射用益气复脉（冻干）中人参甘平补肺，大扶元气为君；麦门冬甘寒，养阴生津，清虚热除烦为臣；五味子酸收敛肺止汗为佐使。全方以补肺、养心、滋阴着力，而获得益气生津之效。三药合用，共奏益气养阴、复脉生津之功效。

A.2 药学研究

注射用益气复脉（冻干）是唯一获批的生脉组方粉针剂型，品质领先，稳定性好，安全性高。注射用益气复脉（冻干）采用除菌过滤及冻干等技术，解决了水针剂型中药有效成分在水溶液状态长时间放置下，受温度、pH 值影响，易降解析出等不稳定问题；无需使用引起过敏的聚山梨酯 80 等增溶剂，工艺不需要高温灭菌不产生 5-羟甲基糠醛类有害物质，保障了产品安全 and 质量稳定。具有突出的剂型优势。

注射用益气复脉（冻干）达到或超过新的《中药、天然药物注射剂基本技术要求》（2007 年）及安全性再评价技术要求。总固体中结构明确成分的含量达到 70.84%，可测成分含量达到 90.07%，在指纹图谱中体现的明确结构成分达到 94.66%，超过新技术要求“60、80、90”的规定。

A.3 药理研究

注射用益气复脉（冻干）剂经过中医理论和现代药理研究互相印证，其治疗冠心病心绞痛、心衰、各种休克、慢性阻塞性肺疾病、心律失常以及糖尿病等方面有充分的药理、药化、实验等依据，其作用机制包含改善心脏功能、改善心肌纤维化、改善微循环和休克状态、减轻炎症

反应、调整免疫功能等作用：

（1）改善心脏功能，抑制缺血缺氧损伤

通过构建冠状动脉结扎小鼠造成缺血模型，超声心电图检测心室功能和心室收缩功能，同时检测血清中 LDH、CK、CK-MB、C-反应蛋白（CRP）和 IL-6 等指标，结果发现益气复脉对冠状动脉结扎诱导的心衰小鼠的心脏射血能力和收缩功能、舒张功能、心肌损伤、炎症、纤维化以及线粒体功能都有显著改善，能够发挥减少心肌组织的损伤、胶原沉积和纤维化，增强心脏收缩功能，延缓心室重构的作用^[3]。注射用益气复脉（冻干）在不同的给药时间点均可显著降低缺血再灌注大鼠的心肌梗死面积、降低血清心肌酶水平、减少心肌炎性细胞浸润、改善心功能、减轻缺血再灌注造成的心肌损伤。

网络药理学研究显示注射用益气复脉（冻干）可以通过调控核因子- κ B（NF- κ B）、丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）、环磷腺苷效应元件结合蛋白 CREB 和雷帕霉素靶蛋白（mTOR）等 12 条主要信号通路发挥对心肌缺血性损伤的保护作用^[66,67]。

（2）降低炎症反应

注射用益气复脉（冻干）中含有多种抗炎成分，分别是人参皂苷 Rb1、Rg1、Rf、Rh1、Rc、Rb2、Ro 和 Rg3，抑制炎症因子的表达，能够明显减少白细胞的浸润和细胞间黏附分子-1（ICAM-1）、髓过氧化物酶（MPO）等炎症介质的释放，减少中性粒细胞-内皮细胞黏附，抑制补体和凝集级联的激活，延缓组织器官缺氧、线粒体功能障碍和组织细胞凋亡^[3]。

（3）改善微循环及休克

微循环是循环系统中最小功能单位和结构单位，微循环障碍时血管腔变得狭窄，血液流速缓慢或形成血栓，使局部组织缺血缺氧，严重者出现坏死。LPS 诱导的肠系膜可视化微循环障碍系统常作为该方面研究的经典模型。益气复脉能够抑制白细胞与细静脉壁的黏附，抑制过氧化物产生，减少肥大细胞脱颗粒和白细胞渗出，降低粒细胞表面黏附分子 CD11b/CD18 的表达等，减少白细胞浸润和 ICAM-1、MPO 等炎症介质的释放，有效改善微循环障碍。

LPS 引起的全身微血管损伤，引发血浆白蛋白和水漏出，循环血容量减少的时候，就出现

的休克脱证。休克还有以小动脉收缩为主，临床表现为手足厥冷的厥证。休克脱证是因气虚不固摄所致，注射用益气复脉（冻干）含有收涩固摄的五味子醇甲和补气固摄的 Rb1，可以通过跨细胞途径和细胞旁途径抑制血浆白蛋白的漏出。收涩固摄的五味子醇甲能抑制 LPS 引起的 TLR-4 的高表达，Src 磷酸化，血管内皮细胞的 Caveolin-1 的磷酸化，进而，抑制了 LPS 引起的血浆白蛋白和水通过跨细胞途径漏出微血管外；补气成分 Rb1 通过抑制调控线粒体呼吸链复合物的异常，恢复了 ATP 产生，改善了微血管渗出的细胞间途径，抑制了血浆白蛋白和水的漏出，发挥了补气固摄作用^[68]。

（4）增强免疫功能

现代药理学研究发现，人参皂苷 Rb1, Rg1, Rf, Rh1, R Rc, Rb2, Ro, Rg3 都有不同程度调节免疫功能作用^[69]。而麦冬皂苷 C 因其有显著免疫增强作用^[70]。

益气复脉对环磷酰胺诱导的小鼠免疫低下具有改善作用，能够明显促进免疫低下小鼠的炭廓清功能，增加脾脏指数和骨髓有核细胞数（BMNC）、白细胞（WBC）计数。益气复脉可显著改善 137Cs 所致的小鼠免疫低下，增加免疫低下小鼠的胸腺指数，显著增强迟发型超敏反应；增加 BMNC、WBC 计数；增加血清溶血素水平，进而达到提高免疫力的作用^[71]。

此外，临床研究表明注射用益气复脉（冻干）可有效地上调感染性休克患者外周血中 CD3 + CD4 + 淋巴细胞水平及 CD4 + /CD8 + 淋巴细胞比例，提高感染性休克患者免疫功能^[72]。

（5）改善肺部损伤

注射用益气复脉（冻干）对 LPS 致肺源性损伤有一定的保护作用，通过测定小鼠肺湿干质量、病理状态观察及肺泡灌洗液中氧化应激指标和炎症因子水平、蛋白及中性粒细胞含量，考察的初步作用机制，发现益气复脉能通过 TLR4-MyD88 信号通路抑制 LPS 致小鼠急性肺损伤，明显缓解小鼠肺组织损伤及炎症反应，显著改善肺组织的病理损伤，减轻肺组织水肿，进一步减缓肺部纤维化的进程^[73]。基于注射用益气复脉（冻干）可以抑制全身的微血管渗出，改善肺源性损伤，其有可能在肺炎危重症早期，大面积肺水肿、低血压、呼吸窘迫时，发挥救治作用^[68]。

（6）改善线粒体功能障碍

基础研究表明，注射用益气复脉（冻干）可通过改善线粒体功能障碍和 pKC δ /drp1 介导的线粒体过度分裂来改善缺血性卒中诱导的神经细胞凋亡。研究人员通过脑卒中模型大鼠，发现益气复脉可抑制脑缺血损伤大鼠的线粒体的凋亡和动力蛋白相关蛋白 1(Drp1) 的激活，从而显著改善脑梗死和神经功能评分。并且还可通过提高线粒体膜电位 ($\Delta \psi m$) 和三磷酸腺苷水平，抑制过氧化物 (ROS) 的产生，调节 Bcl-2 家族蛋白水平，减轻氧化应激所致的线粒体功能障碍和细胞凋亡。此外，益气复脉还能抑制氧化应激诱导的线粒体过度分裂、Drp1 磷酸化以及移位^[74]。

A. 4 非临床安全性研究

上市前后，注射用益气复脉（冻干）开展了系统安全性评价研究，包括安全药理学研究（心血管系统、呼吸系统、神经系统和胃肠系统）、小鼠和大鼠单次给药毒性研究、大鼠 90 天，犬 60 天及 3 个月的重复给药毒性研究、制剂安全性（过敏、溶血、刺激性）和遗传毒性（Ames 试验、染色体畸变试验和小鼠体内微核）研究。研究结果均显示注射用益气复脉（冻干）具有较好安全性。

注射用益气复脉（冻干）的现代药理学研究方向相对比较集中，主要是对心血管系统的影响，包括抗心衰、抗心肌缺血/缺氧损伤。研究表明，注射用益气复脉（冻干）能够增强心力衰竭动物模型的心脏收缩功能、延缓心室重构，对缺血缺氧造成的心肌损伤有较好的保护作用，其作用机制有抗炎、抗氧化、改善能量代谢、抑制心肌细胞凋亡、减少心肌组织胶原沉积、纤维化等，与此密切相关的蛋白分子信号通路主要有 NF- κ B、MAPK、CREB、AMPK 和 mTOR 等。此外，在脑保护、改善微循环障碍、增强免疫力和肝药酶诱导等方面也有一定研究。

上述研究主要与天津药物研究院新药评价有限公司、山东新药评价中心和中国药科大学等众多科研院所和高校进行了课题研究，主要研究方向为一般药理学、急毒、长毒、遗传毒性研究和防治慢性心衰小鼠的作用机制及新临床适应症研究、麦冬改善主适应症的作用环节和特点研究、基于能量代谢调节作用下注射用益气复脉（冻干）对慢性心力衰竭大鼠药效作用机制研究、不同给药途径对心梗小鼠的影响、毒性毒代动力学研究和药物相互作用研究等众多方向。

A. 5 注射用益气复脉(冻干) 列入指南的情况

注射用益气复脉(冻干)来源于古方生脉散,由人参、麦冬和(或)五味子组成,具有益气固脱,养阴生津功效,用于治疗中医气阴两虚证的静脉注射制剂,有的指南将此组方的中成药归为一类,称为“生脉类注射液”或“生脉注射液”。生脉类注射剂进入指南的详细收载情况如下:

1) 《慢性心力衰竭中医诊疗指南》(2022年版)

气阴两虚血瘀证使用注射用益气复脉(冻干),可以影响结局:改善患者生活质量、NYHA 心功能分级,提高运动耐量(6MWD)、LVEF,降低BNP水平。

2) 《中成药治疗心力衰竭临床应用指南》(2021年版)

推荐临床表现为气虚血瘀证兼见口干,手足心热,舌瘦少苔(气阴两虚血瘀证)的慢性HFrEF(射血分数降低的心衰)患者以及AHF(急性心衰)患者使用注射用益气复脉(冻干)。

3) 《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)心力衰竭》(2011)

对于主证为气短喘促、心悸咳嗽,兼见胸闷乏力、动则加剧、面色灰青等症,舌淡,苔薄白,脉沉弱的心肺气虚证患者,以补益心肺为主要治疗手段,推荐使用注射用益气复脉(冻干)。

4) 《生脉类注射剂临床应用中国专家共识》(2020)

共识推荐以下情况应用注射用益气复脉(冻干):①心力衰竭,包括急性心力衰竭、慢性心力衰竭和难治性心力衰竭;②缺血性心脏病,包括冠心病心绞痛和急性心肌梗死;③肿瘤的支持治疗和化疗辅助用药;④休克;⑤缺血性中风;⑥病毒性心肌炎;⑦低血压。

此外注射用益气复脉(冻干)对糖尿病肾病及周围神经病变、慢性阻塞性肺病、缓慢性心律失常也有一定的疗效。以上适应症的中医证候均应属于气阴两虚证。

5) 《动脉粥样硬化中西医结合诊疗专家共识》(2017)

共识提出:动脉粥样硬化(气阴两虚证)的患者往往以神疲乏力,口干少饮,舌质红或淡,脉细弱为主要证候特点,推荐此类患者使用注射用益气复脉(冻干)。

临床报道,注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病亦取得良好疗效。

6) 《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》(2016)

慢性心力衰竭患者,以气虚血瘀、阳气亏虚血瘀证、气阴两虚血瘀证为主要证型,可兼见水饮证和痰浊证,临床上以益气活血为主要治疗方法。注射用益气复脉(冻干)适用于慢性心衰(NYHA II~IV级)患者。

此外,共识也推荐慢性心衰急性加重的患者使用注射用益气复脉(冻干)进行治疗。

7) 《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》(2014)

对于气阴两虚血瘀证患者的中医治疗以益气养阴活血,或兼以化痰利水,为主要原则。对于气阴

两虚型的慢性心衰患者，或失代偿期急性加重的心衰患者基于共识推荐注射用益气复脉（冻干）。

8) 《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》（2014）

共识指出：现有证据显示中西医结合治疗可以进一步改善患者预后，其中注射用益气复脉（冻干）是临床常用的中成药物，适用于本病气阴两虚者。

此外注射用益气复脉（冻干）还可用于心肌梗死后心力衰竭等并发症的治疗。

9) 《临床路径释义-心血管病分册》（2022）

在急性心肌梗死临床路径释义章节提到，PCI术后联用注射用益气复脉（冻干），可降低心力衰竭和恶性心律失常的发生率，明显改善患者的术后心功能，对于已合并心衰的患者可降低心衰复发率。PCI术后联用注射用益气复脉（冻干），可改善患者的术后心功能，降低心力衰竭和恶性心律失常的发生率。

在心力衰竭临床路径释义章节提到，注射用益气复脉（冻干）联合西药常规可提高心力衰竭治疗总有效率，在心衰急性加重期、难治性终末期心衰治疗时可以提高临床综合疗效、改善心功能。

10) 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第四～九版）》（2020-2022）：对于危重型内闭外脱证患者，以及恢复期气阴两虚证的患者，推荐使用生脉类注射液。

11) 《经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤中医诊疗专家共识》（2017）：临床提示有益于PCI围手术期心肌保护的中药静脉注射剂中，推荐生脉类注射液用于气阴两亏，脉虚欲脱。

12) 《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南》（2016）：对阴虚血瘀证患者的治法是滋阴活血，柔筋缓急。推荐中成药使用生脉类注射液（弱推荐，IIb级）。

13) 《肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识》（2013）：推荐使用生脉类注射液用于气阴两亏，脉虚欲脱的心悸、气短、四肢厥冷、汗出、脉沉欲绝及心肌梗死、病毒性心肌炎、心源性休克，感染性休克等患者。（II类证据 B 级推荐中成药）。

14) 《慢性肾小球肾炎诊疗指南》（2011）：“气阴两虚证”的慢性肾小球肾炎患者的证候特点是面色无华、少气乏力，治法为益气养阴，调补肾气。推荐使用生脉类注射液静脉滴注。

15) 《脑出血中医诊疗指南》（2011）：推荐“气虚血瘀证”患者的治法为益气活血。中成药推荐：生脉类注射液。

16) 《脓毒症中西医结合诊治专家共识》（2008）：对气阴耗竭（邪盛亡阴）者的治法为生脉养阴，益气固脱。可选择生脉类注射液。

17) 《心肺复苏与中西医结合急救指南》(草案)(2007): 注射用生脉类注射液主要用于气阴两虚的厥、脱证, 临床表现为四肢厥冷, 大汗淋漓, 神情淡漠或烦躁不安, 喘息气微, 脉细欲绝。

GS/CACM 公示稿

参 考 文 献

- [1] 鞠爱春, 罗瑞芝, 秦袖平, et al. 注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展[J]. 药物评价研究, 2018, 41(03): 354-364.
- [2] 李志军, 刘清泉, 沈洪, et al. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2013(04): 194-197.
- [3] 王小琴, 邵朝弟, 巴元明. 慢性肾小球肾炎诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(09): 129-132.
- [4] 方朝晖, 吴以岭, 赵进东. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中医杂志, 2017, 58(07): 625-630.
- [5] 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.
- [6] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, et al. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [9] 孙兰军, 李艳芬, 郝长颖. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心绞痛的多中心临床研究[J]. 中国社区医师, 2014, 30(24): 31-32.
- [10] 王海龙. 益气复脉注射液对冠心病心绞痛的治疗作用研究[J]. 名医, 2020(03): 229-230.
- [11] 胡玲晓. 益气复脉注射液治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(07): 51-54.
- [12] 戴云湘, 林松梅. 注射用益气复脉对老年稳定型心绞痛患者心脏射血分数影响的探讨[J]. 中国医药指南, 2013, 11(23): 685.
- [13] 贾梦楠, 朱明军, 王永霞, et al. 中药注射剂治疗冠心病心力衰竭有效性及安全性的网状 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(02): 214-224.
- [14] 杨健, 潘明康, 孙莹莹. 益气复脉注射液对冠心病合并慢性心力衰竭 PCI 后 hs-CRP、心功能的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(12): 1527-1529.
- [15] 王贤良, 马宁, 侯雅竹, et al. 注射用益气复脉(冻干)联合西药常规治疗慢性心力衰竭疗效的 Meta 分析[J]. 中医杂志, 2016, 57(05): 391-395.
- [16] 樊根豪, 邢作英, 刘梦琳, et al. 注射用益气复脉(冻干)治疗心力衰竭有效性及安全性的系统评价和试验序贯分析[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(01): 8-18.
- [17] 郭英杰, 王志业, 李善敬, et al. 注射用益气复脉(冻干)联合西医基础治疗慢性心力衰竭的临床疗效及安全性分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(16): 1-4.
- [18] 石春明. 益气复脉注射液对气阴两虚型慢性心力衰竭的疗效及对 BNP 的影响[J]. 名医, 2021(20): 157-158.
- [19] 杨丽莉. 注射用益气复脉(冻干)粉针对慢性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(04): 391-393.
- [20] 薄艳利, 成金汉, 康竹文. 注射用益气复脉治疗慢性心力衰竭的疗效及对患者生活质量的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(12): 1632-1634.
- [21] 刁艳菲. 益气复脉注射液联合西药治疗慢性心衰的效果评价[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(01): 163-164.

- [22] 李景福. 益气复脉注射液联合西药治疗慢性心衰的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(16): 167-169.
- [23] 赵雅彬. 益气复脉注射液治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(01): 72-73.
- [24] 吴海娟. 益气复脉注射液治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(03): 396-397.
- [25] 李乘辉, 范秀凤. 益气复脉粉针剂治疗慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(08): 75-76.
- [26] 席宏巍. 益气复脉注射液治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(27): 158-159.
- [27] 王海平, 何志高. 地高辛片联合益气复脉治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(05): 532-535.
- [28] 寇培军. 地高辛片联合益气复脉治疗慢性心力衰竭的临床效果分析[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(04): 582-583.
- [29] 孙兰军, 郑偕扣, 郝长颖. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心力衰竭的多中心临床研究[J]. 中国当代医药, 2012, 19(17): 7-10.
- [30] 李红文, 关安平, 柳莎莎. 注射用益气复脉配合西药对难治性终末期心衰患者的疗效观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(08): 989-990.
- [31] 王建伟, 张雷, 张世贵. 注射用益气复脉联合米力农治疗难治性心衰临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(07): 1234-1235.
- [32] 曹红波, 郝长颖, 毕京峰, et al. 注射用益气复脉(冻干)临床安全性集中监测研究[J]. 药物评价研究, 2019, 42(03): 467-471.
- [33] 胡孟芬, 王莹, 宋达琳, et al. 西雅图心绞痛量表对益气复脉冻干粉针剂治疗不稳定型心绞痛的效果评估[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(10): 2551-2553.
- [34] 刘龙. 益气复脉注射液对气阴两虚型不稳定型心绞痛患者 CRP 及疗效的影响[D]. 福建中医药大学, 2012.
- [35] 谢先余, 花继平, 任印新, et al. 注射用益气复脉(冻干)对不稳定型心绞痛(气阴两虚证)患者中医证候的疗效观察[J]. 药物评价研究, 2021, 44(11): 2481-2486.
- [36] 禹海文, 董炎炎, 党瑜华. 益气复脉注射液对非 ST 抬高型急性心肌梗死内皮功能障碍及细胞凋亡因子影响的研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(03): 304-306.
- [37] 孟宪文. 注射用益气复脉对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(18): 2002-2003.
- [38] 李翔, 郑文武. 注射用益气复脉(冻干)联合米力农治疗急性心肌梗死合并心衰疗效及对患者血清 IL-6、CRP 水平的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(11): 2498-2504.
- [39] 张亚静, 张辉凯. 益气复脉注射液联合 rhBNP 治疗 AMI 合并 AHF 患者的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(06): 1124-1126.
- [40] 李骁飞, 张彩霞, 刘玲玲, et al. 注射用益气复脉治疗急性心肌梗死合并左心力衰竭 39 例临床研究[J]. 河北中医, 2016, 38(02): 262-264+271.
- [41] 陈鹏, 程江涛, 朱明军, et al. 丹参酮 IIa 注射液联合益气复脉注射液对急性心肌梗死患者 PCI 术后心功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(04): 1886-1888.
- [42] 高红雨, 张岚. 益气复脉注射液对急性心肌梗死患者 PCI 后心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(25): 2829-2831.
- [43] 韩文利. 益气复脉注射液联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(04): 452-453.

- [44] 李建梅, 吴红恩, 高淑彩. 益气复脉注射液联合传统西医治疗急性心力衰竭的效果观察[J]. 河北医药, 2020, 42(19): 2978-2980.
- [45] 郝学军. 益气复脉注射液对急性心力衰竭患者心脏功能的保护作用[J]. 中国医药指南, 2015, 13(17): 188-189.
- [46] 付瑜, 陈海铭, 黄煜, et al. 益气复脉注射液治疗急性心衰临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(01): 112-114.
- [47] 王银燕, 孔京晶, 袁良, et al. 益气复脉注射液治疗气阴两虚证急性心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(13): 2142-2145.
- [48] 邹烈寰. 注射用益气复脉针治疗冠心病室性早搏临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(22): 2462-2463+2465.
- [49] 窦新宇, 冯晓敬. 注射用益气复脉(冻干)治疗房颤气阴两虚证的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(5): 582-584.
- [50] 袁宏宽. 注射用益气复脉(冻干)治疗老年房颤的临床疗效观察[D]. 山东中医药大学, 2018.
- [51] 彭丽华, 刘永新, 朱振兴, et al. 注射用益气复脉(冻干)联合多巴胺/多巴酚丁胺治疗心源性休克临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(08): 1606-1609.
- [52] 王竞越, 沈波涛, 丰小星, et al. 注射用益气复脉(冻干)治疗心肌梗死后心源性休克疗效观察[J]. 药物评价研究, 2021, 44(11): 2475-2480.
- [53] 张颖, 索海进. 注射用益气复脉(冻干)联合去甲肾上腺素治疗感染性休克的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(09): 2414-2418.
- [54] 程钦. 注射用益气复脉(冻干)联合多巴胺治疗小儿感染性休克的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(11): 1-3.
- [55] 谢荣芳. 早期目标导向治疗联用益气复脉冻干粉对脓毒性休克患者 $P_{(cv-a)CO_2}$ 及 $S_{(cv)O_2}$ 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(03): 306-309.
- [56] 陈晓东. 益气复脉注射剂治疗急性脑梗死 41 例疗效及其作用机制[J]. 世界中医药, 2010, 5(05): 314-316.
- [57] 乔清, 安中平. 益气复脉注射液与银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的疗效比较[J]. 中国药房, 2014, 25(48): 4548-4550.
- [58] Cao G, Ye X, Xu Y, et al. YiQiFuMai powder injection ameliorates blood-brain barrier dysfunction and brain edema after focal cerebral ischemia-reperfusion injury in mice[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2016, 10: 315.
- [59] 王亮亮, 卫海松, 高海旺, et al. 注射用益气复脉治疗气阴两虚型糖尿病肾病合并慢性心力衰竭的临床效果[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(19): 3250-3252.
- [60] 万梅绪, 张燕欣, 李德坤, et al. 注射用益气复脉(冻干)治疗新型冠状病毒肺炎合并心血管疾病的可行性探讨[J]. 药物评价研究, 2020, 43(03): 384-391.
- [61] 王玉玲, 刘军玺, 张伟. 中西医结合治疗多系统萎缩体位性低血压 32 例分析[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(03): 339-340.
- [62] 申玉敏, 王新杰, 申素琴, et al. 注射用益气复脉治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭的疗效观察[J]. 河北中医, 2012, 34(02): 261-263.
- [63] 卢艳梅, 曾志. 注射用益气复脉联合穴位贴敷治疗老年不寐(气阴两虚)临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(08): 46-48.
- [64] 余娜妮, 陈星星, Xing Xing C. 益气复脉注射液治疗异常子宫出血患者临床疗效评价[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(16): 1946-1947.
- [65] 陈伏宇, 薛斌, 王慧. 益气复脉注射液联合硫酸羟氯喹片治疗干燥综合征临床疗效分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(12): 1621-1623.

- [66] Tan Y, Li F, Lv Y, et al. Study on the multi-targets mechanism of YiQiFuMai powder injection on cardio-cerebral ischemic diseases based on network pharmacology[J]. J Proteomics Computational Biol, 2014, 1(1): 9.
- [67] 国家中医心血管病临床医学研究中心, 中国医师协会中西医结合医师分会, 《生脉类注射剂临床应用中国专家共识》编写组. 生脉类注射剂临床应用中国专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(12): 1430-1438.
- [68] 韩晶岩. 麻杏石甘汤改善肺间质水肿、注射用益气复脉(冻干)改善休克脱证的作用机理[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(02): 248-256.
- [69] 王超楠, 赵大庆, 王隶书, et al. 人参与复方人参制剂免疫双向调节机制及应用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(01): 177-180.
- [70] Tong Y-N, Yang L-Y, Yang Y, et al. An immunopotentiator, ophiopogonin D, encapsulated in a nanoemulsion as a robust adjuvant to improve vaccine efficacy[J]. Acta Biomaterialia, 2018, 77: 255-267.
- [71] 刘晓光, 胡金芳, 宋美珍, et al. 注射用益气复脉(冻干)对环磷酰胺诱导小鼠免疫低下的改善作用[J]. 药物评价研究, 2016, 39(06): 962-965.
- [72] 雷思思, 陈立, 赵帅, et al. 注射用益气复脉对感染性休克疗效及免疫功能影响的临床观察[J]. 时珍国医国药: 1-3.
- [73] 夏远利, Dolgor.S, 吴云皓, et al. 注射用益气复脉(冻干)改善脂多糖诱导小鼠急性肺损伤作用研究[J]. 药物评价研究, 2018, 41(03): 372-379.
- [74] Xu Y, Wang Y, Wang G, et al. YiQiFuMai powder injection protects against ischemic stroke via inhibiting neuronal apoptosis and PKC δ /Drp1-mediated excessive mitochondrial fission[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017, 2017.