



# 专家共识

GS/CACM ×××—201×

代替××××××

## 芪参益气滴丸 临床应用专家共识

Chinese Expert Consensus on the Clinical Application of  
Qishenyiqi Dripping pills

(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.....	1
2 范围 .....	4
3 药物基本信息.....	4
4 临床问题清单.....	5
5 疾病诊断.....	5
6 临床应用建议.....	7
7 安全性 .....	9
8 研究进展.....	9
9 利益说明.....	12
附录 A .....	14
（资料性附录） .....	14
A. 1 中医理论基础.....	14
A. 2 药学研究.....	15
A. 3 药理研究.....	18
A. 4 非临床安全性研究.....	19
A. 5 芪参益气滴丸的上市前临床研究.....	20
A. 6 上市后安全性评价.....	20
A. 7 芪参益气滴丸的药物经济学评价.....	21
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：标准化工作的结构和起草规则》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》规定的规则起草。

本共识由上海中医药大学附属曙光医院提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：上海中医药大学附属曙光医院、中南大学湘雅医院、浙江医院。

本共识协作单位（按首字笔画排序）：上海中医药大学附属曙光医院，上海中医药大学附属龙华医院，上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院，山东中医药大学附属医院，广东省中医院，广西中医药大学第一附属医院，广州中医药大学第一附属医院，天津中医药大学第一附属医院，天津中医药大学第二附属医院，中南大学湘雅医院，北京中医药大学东方医院，北京中医药大学东直门医院，吉林省中医院，江苏省中医院，江西中医药大学附属医院，安徽中医药大学第一附属医院，杭州市中医院，河南中医药大学第一附属医院，陕西中医药大学附属医院，贵州中医药大学第二附属医院，复旦大学附属华山医院，浙江医院，浙江省中医院，海军军医大学第二附属医院（长征医院），新疆医科大学，新疆维吾尔自治区中医医院，福建省人民医院，福建省立医院，首都医科大学附属北京中医医院

本共识主要起草人：王肖龙，毛威，杨天伦

本共识指导委员会专家：张伯礼、陈可冀

本共识专家组（按姓氏笔画排序）：王肖龙，王永霞，王晓峰，王磊，王贤良，毛威，毛静远，邓兵，邓悦，卢健棋，朱明军，安冬青，商洪才，许滔，刘红旭，刘中勇，李运伦，阮小芬，杨天伦，吴伟，吴旻，吴宗贵，张立晶，张敏州，陈晓虎，林谦，赵明君，施海明，郭延松，黄宇虹，符德玉，梁春，黄抒伟，蒋梅先，熊尚全，樊民，薛一涛，戴小华

本共识工作组：阮小芬，高俊杰，石兆峰，靳琪鹏，王丹，赵哲俊，李琳

本共识执笔人：王肖龙，阮小芬，石兆峰

# 引 言

心血管疾病是我国主要死亡原因，其患病率和死亡率处于上升阶段，严重威胁着我国人民的健康安全<sup>[1]</sup>。《中国心血管健康与疾病报告》<sup>[2]</sup>（2023版）指出，我国心血管病现患人数3.3亿，农村和城市每5例死亡中就有2例死于心血管病，并且面临人口老龄化和代谢危险因素持续流行的双重压力，心血管病负担仍将持续增加。

芪参益气滴丸具有益气通脉，活血止痛之功，是目前冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）临床治疗推荐用药，已被纳入《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》<sup>[3]</sup>和《冠心病合理用药指南》（第二版）<sup>[4]</sup>中，同时在全国多个省市各级临床医疗机构均有使用。芪参益气滴丸在临床中广泛应用，临床疗效显著，但未经过系统整理、归纳，缺乏相应的指导性文件。通过总结有关芪参益气滴丸的临床医师应用经验基础，梳理现有循证及临床研究证据，明确其在疾病治疗的优势环节、用药方案与时机、剂量疗效特点、用药安全及注意事项等问题，促进临床规范合理应用，减少临床用药风险，特制订本临床应用专家共识指导临床实践。

本共识由上海中医药大学附属曙光医院牵头，联合国内中医、西医临床专家及药学、法学专家，遵循专家共识标准流程共同编写制定。本共识的制订遵循《中华中医药学会中成药临床应用专家共识工作方案》，历经梳理说明书，文献预检索，专家访谈，问卷设计及临床应用调研，临床问题确定，证据检索、综合及评价，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，通过并进行进一步的修改和完善，最终形成了本专家共识送审稿。

在本共识的制订过程中，所有相关参与者均无利益冲突，特此说明。

## 1 推荐意见/共识建议概要表

### 1.1 推荐意见

表 1. 《芪参益气滴丸临床应用专家共识》推荐意见表

对应临床问题	推荐条目	具体内容	证据等级	投票结果	推荐强度
临床问题 3	推荐条目 1.1	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，可用于治疗稳定型心绞痛患者，以改善临床症状和心电图表现	A	强推荐 100%	强推荐
临床问题 3	推荐条目 1.2	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，能够改善稳定型心绞痛患者中医证候积分	B	强推荐 91.3%	强推荐
临床问题 3	推荐条目 1.3	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，可用于治疗稳定型心绞痛患者，以减少心绞痛发作次数	C	强推荐 69.57%	强推荐
临床问题 3	推荐条目 1.4	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，可用于治疗稳定型心绞痛患者，以减少硝酸甘油使用量	B	强推荐 86.96%	强推荐
临床问题 4	推荐条目 2.1	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，可用于治疗不稳定型心绞痛患者，以改善临床症状和心电图表现	B	强推荐 86.96%	强推荐
临床问题 4	推荐条目 2.2	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸能够降低冠心病不稳定型心绞痛患者总胆固醇（TC）水平	B	强推荐 47.83% 弱推荐 39.13%	弱推荐
临床问题 4	推荐条目 2.3	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸能够降低冠心病不稳定型心绞痛患者甘油三酯（TG）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平	C	强推荐 86.96%	弱推荐

临床问题 5	推荐条目 3.1	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，可用于冠心病 PCI 术后心绞痛治疗，以提高临床有效率，改善中医症状积分和中医血瘀证候积分水平	C	强推荐 78.26%	强推荐
临床问题 5	推荐条目 3.2	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，可用于冠心病 PCI 术后心绞痛治疗，以减少心绞痛复发率	A	强推荐 91.3%	强推荐
临床问题 5	推荐条目 3.3	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，可用于冠心病 PCI 术后心绞痛治疗，以改善患者心绞痛发作情况（SAQ 量表）	C	强推荐 69.57%	强推荐
临床问题 5	推荐条目 3.4	在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，可用于冠心病 PCI 术后心绞痛治疗，以改善患者躯体受限程度、提升心绞痛稳定状况和治疗满意程度（SAQ 量表）	C	强推荐 65.22%	强推荐

### 1.2 共识建议

表 2. 《芪参益气滴丸临床应用专家共识》 共识建议表

对应临床问题	共识条目	具体内容	投票结果	建议/不建议
临床问题 1 临床问题 2	共识条目 1	芪参益气滴丸适用气虚血瘀型胸痹心痛患者，以减轻心前区刺痛、胸闷、心悸、气短等中医临床症状	建议 100%	建议
临床问题 6	共识条目 2	芪参益气滴丸可用于治疗冠状动脉微血管心绞痛，以减轻胸闷胸痛等临床症状，但需要更多高质量 RCT 研究提供证据	建议 90.48%	建议
临床问题 7	共识条目 3	孕妇及过敏体质者慎用芪参益气滴丸	建议 85.71%	建议
临床问题 7	共识条目 4	极个别患者服用芪参益气滴丸期间可出现胃肠道不适、低血压、头晕头痛等不良反应	建议 76.19%	建议

临床问题 7	共识条目 5	芪参益气滴丸不良反应的处理方式主要采用停药及对症处理	建议 95.24%	<b>建议</b>
--------	--------	----------------------------	-----------	-----------

GS/CACM  
公尔睿

## 2 范围

本共识提出了芪参益气滴丸临床应用的疗效特点、使用建议、剂量疗程和注意事项等。

本共识适用于各级中医、中西医结合或西医医院从事临床疾病防治工作的临床医生，为合理使用芪参益气滴丸提供参考。

## 3 药物基本信息

### 3.1 处方来源

芪参益气滴丸是天士力集团以先进科学技术提取黄芪、丹参、三七、降香中的有效成分精制而成的滴丸制剂，是中医传统理论和现代制剂技术结合的结晶，主要用于心血管疾病的

治疗。

### 3.2 药物组成

芪参益气滴丸组方由黄芪、丹参、三七和降香油四味药构成。黄芪甘微温，乃补气要药，书载“益元气”，“补诸虚不足”，尤善补脾肺之气。脾为后天之本，营卫之源；肺主一身之气，辅心输布气血。脾肺得补，可以御气血，益心气，而收“气行血行”之功。培其元气，固其根本，用之为君。丹参苦微寒，功优活血调血，兼养心血，安神定志。《纲目》称其“活血，通心包络”，故对解除心脉瘀阻，尤其所长。《纲目》说：“丹参破宿血，补新血，其功大类当归、地黄、芍药”，《本草经疏》也说：“久服利人益气，养血之验也”。一味丹参，功兼四物，通不伐正，补而化瘀，止痛也佳，用之为臣。三七甘微苦温，散瘀血而之痛，张锡纯誉其“化瘀血而不伤新血，允为理血妙品”，与丹参合则化瘀止痛力增，用为佐药。气滞血亦瘀，降香油性温，行气解郁，化瘀止痛，气血兼理，又防黄芪补而壅气，和中悦脾，疏通气血，用为佐使。全方通补兼施，补而不滞，通不伤正，共奏益气通脉，活血止痛之功。以上四味药组合，气血双行，通补兼施，配伍合理。

### 3.3 功效主治

益气通脉，活血止痛，用于气虚血瘀所致胸痹，症见胸痹胸痛，气短乏力、心悸、自汗、面色少华、舌体胖有齿痕、舌质暗或有瘀斑、脉沉弦；冠心病心绞痛见上述证候者。

## 4 临床问题清单

1. 芪参益气滴丸适用于什么证型的胸痹心痛患者？
2. 芪参益气滴丸能否缓解胸痹心痛病（气虚血瘀证）患者胸闷、胸痛、心悸、气短乏力、自汗等临床症状？
3. 芪参益气滴丸能否改善冠心病稳定型心绞痛患者病情？（如减少心绞痛发作次数、缓解心绞痛程度、减少硝酸甘油用量、改善患者生活质量；心血管终点事件）
4. 芪参益气滴丸能否改善不稳定型心绞痛患者的病情？（如心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、心电图表现；患者心血管终点事件）
5. 芪参益气滴丸对冠心病PCI术后患者疗效如何？（如术后心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、心电图，围手术期心肌梗死发生率）
6. 芪参益气滴丸对冠状动脉微循环功能障碍的影响如何？其临床疗效及安全性如何？
7. 长期服用芪参益气滴丸的安全性如何？

## 5 疾病诊断

### 5.1 中医诊断要点

胸痹心痛是因胸阳不振，阴寒、痰浊、血瘀等留踞胸廓，或心气不足，鼓动乏力，致使气血痹阻，心失血养所致。临床以胸闷、气短及发作性心胸疼痛等为特征的心系病<sup>[5]</sup>。当胸痛性质出现动则尤甚，休息时减轻，伴随乏力气短，心悸汗出，舌体胖有齿痕，舌质暗有瘀斑或瘀点、苔薄白，脉沉弦或有间歇时，辨证为气虚血瘀证。诊断要点参考2019年《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》<sup>[6]</sup>，具体如下：

（1）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心悸（1分）；⑦舌淡胖或有齿痕（2分）；⑧脉弱（2分）。

（2）血瘀：①固定性胸痛（4分）；②舌质紫暗或舌体有瘀斑瘀点（4分）；③舌下静脉紫暗（3分）；④面色紫暗（3分）；⑤身体有瘀点或瘀斑（3分）；⑥肢体麻木（2分）；⑦口唇紫暗或暗红（2分）；⑧脉涩（2分）。

气虚及血瘀证候要素得分相加分别 $\geq 8$ 分，即可诊断。

### 5.2 西医诊断要点

#### 5.2.1 稳定型心绞痛

稳定型心绞痛指由心肌缺血缺氧引起的典型心绞痛发作，其临床表现在1至3个月内相对稳定，即每日和每周疼痛发作次数大致相同，诱发疼痛的劳力和情绪激动程度相同，每次发作疼痛的性质和疼痛部位无改变，疼痛时限相仿，服用硝酸甘油后也在相近时间内产生疗效。诊断标准参考《冠心病合理用药指南（第2版）》<sup>[7]</sup>和《稳定性冠心病诊断与治疗指南》<sup>[8]</sup>如下：

（1）临床表现：具有典型心绞痛发作，其临床表现在1至3个月内相对稳定，即每日和每周疼痛发作次数大致相同，诱发疼痛的劳力和情绪激动程度相同，每次发作疼痛的性质和疼痛部位无改变，疼痛时限相仿，服用硝酸甘油后在相近时间内产生疗效；

（2）心电图变化：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，或负荷心电图试验阳性（心电图2个以上导联J点后0.06-0.08s的ST段出现水平或下斜型下移 $\geq 0.1\text{mV}$ ）。静息心电图正常并不能除外心肌缺血；

（3）心肌损伤标志物：肌酸激酶（creatine kinase, CK）、肌酸激酶同工酶（creatine kinase-MB, CKMB）、心肌肌钙蛋白 I（cardiac troponin I, cTNI）、心肌肌钙蛋白T（cardiac troponin T, cTNT）等阴性；

（4）冠状动脉造影（coronary angiography, CAG）：CAG检查发现心外膜下冠状动脉直径狭窄超过50%。

### 5.2.2 不稳定心绞痛

不稳定型心绞痛是介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死之间的临床状态，包括除稳定型劳力型心绞痛以外的初发型、恶化型劳力型心绞痛和各型自发型心绞痛；是在动脉粥样硬化病变的基础上，由冠状动脉内膜下出血、斑块破裂、破损处血小板与纤维蛋白凝集形成血栓、冠状动脉痉挛以及远端小血管栓塞引起的急性或亚急性心肌供氧减少所致<sup>[9]</sup>。诊断标准参考《非ST段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南》（2024）<sup>[10]</sup>如下：

（1）病史及危险因素：具有冠心病、高血压病、糖尿病病史，或血脂异常、吸烟、腹型肥胖等危险因素。

（2）临床症状：心绞痛发作在休息时，并且持续时间通常20分钟以上；1个月内新发心绞痛，可表现为自发型发作与劳力型发作并存；既往有心绞痛病史，近1个月内心绞痛恶化加重，发作次数频繁、时间延长或痛阈降低。

（3）心电图表现：不稳定型心绞痛发作时静息心电图可出现2个或更多的相邻导联ST段下移 $\geq 0.1\text{mV}$ 和（或）对称性T波倒置。

### 5.2.3 冠状动脉微血管心绞痛

冠状动脉微血管心绞痛指任何原因导致的冠状动脉微血管功能改变和/或结构异常，影响心肌微循环灌注，进而出现胸闷胸痛等一系列临床表现。但冠状动脉造影仅能显示直径200 $\mu\text{m}$ 以上的冠状动脉（约占冠状动脉血管网的5%），对冠状动脉微循环系统无法显示。诊断标准参考《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识》<sup>[11]</sup>中原发性稳定性微血管心绞痛如下。

- (1) 典型劳力性心绞痛症状但硝酸甘油疗效不佳；
- (2) 静息或负荷状态下心肌缺血的客观证据（ST段压低、心肌灌注缺损或心肌代谢产物增多）但无节段性室壁运动异常；
- (3) 无创或创伤性影像技术测量的冠状动脉血流储备（coronary flow reserve, CFR） $<2.0$ ；
- (4) 冠状动脉造影或冠状动脉计算机断层摄影检查无明显心外膜下冠状动脉狭窄（ $<20\%$ ）；
- (5) 排除非心源性胸痛和其他心脏疾病。

此5点为诊断原发性稳定性微血管心绞痛的必备条件。如其他条件均具备但影像技术测量的CFR $\geq 2.0$ ，可行冠状动脉内注射乙酰胆碱的激发试验，如心外膜下冠状动脉无痉挛但出现心绞痛症状和心电图缺血型ST-T改变，可确诊原发性稳定性微血管心绞痛。

## 6 临床应用建议

### 6.1 适应症

芪参益气滴丸适用气虚血瘀型胸痹心痛患者，以减轻心前区刺痛、胸闷、心悸、气短等中医临床症状（共识建议）。临床适应症包括：冠心病稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、冠心病经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）术后胸闷胸痛临床症状及冠状动脉微血管心绞痛，以下分条目详细阐述各个疾病的专家推荐意见、共识建议及临床研究证据。

#### 6.1.1 稳定型心绞痛

在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸，能够改善稳定型心绞痛患者的临床症状和心电图疗效（A级，强推荐）、中医证候积分（B级，强推荐），减少硝酸甘油使用量（B级，强推荐）和心绞痛发作次数（C级，强推荐）。

对包含3044例患者的26篇RCTs研究进行Meta分析<sup>[12]</sup>，结果显示，在西医规范化治疗基础上，联合应用芪参益气滴丸能够改善临床疗效（RR=1.24, 95%CI [1.10, 1.39],  $P<0.01$ ）、

心电图变化 ( $RR=2.59$ ,  $95\%CI [1.94, 3.47]$ ,  $P<0.01$ )、中医证候积分 ( $RR=1.75$ ,  $95\%CI [1.14, 2.69]$ ,  $P<0.01$ )、左心室射血分数 (LVEF) ( $MD=7.89$ ,  $95\%CI [5.52, 10.25]$ ,  $P<0.01$ )、和心排血量 ( $MD=0.90$ ,  $95\%CI [0.52, 1.28]$ ,  $P<0.01$ )；减少硝酸甘油使用量 ( $RR=1.13$ ,  $95\%CI [1.02, 1.26]$ ,  $P<0.05$ )和心绞痛发作次数 ( $MD=-1.61$ ,  $95\%CI [-2.51, -0.70]$ ,  $P<0.01$ )。

### 6.1.2 不稳定型心绞痛

在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸,能够改善不稳定型心绞痛患者临床症状和心电图表现 (B级, 强推荐),降低总胆固醇 (total cholesterol, TC) 水平 (B级, 弱推荐),降低甘油三酯 (triglyceride, TG) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平 (C级, 弱推荐)。

对包含1779例患者的18篇RCTs研究进行Meta分析<sup>[38]</sup>,结果显示,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸可以显著改善患者心绞痛临床疗效 ( $RR=0.81$ ,  $95\%CI [0.76, 0.85]$ ,  $P<0.01$ )、心电图变化 ( $RR=0.84$ ,  $95\%CI [0.78, 0.92]$ ,  $P<0.01$ )、左心室射血分数 (LVEF) ( $MD=-4.04$ ,  $95\%CI [-4.81, -3.28]$ ,  $P<0.01$ );能够降低甘油三酯 (TG) ( $MD=0.50$ ,  $95\%CI [0.21, 0.79]$ ,  $P<0.01$ )、总胆固醇 (TC) ( $RR=0.42$ ,  $95\%CI [0.30, 0.55]$ ,  $P<0.01$ ) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平 ( $MD=0.40$ ,  $95\%CI [0.24, 0.56]$ ,  $P<0.01$ )。

### 6.1.3 冠心病PCI术后胸痹心痛临床症状

在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸,可用于冠心病PCI术后心绞痛治疗,以提高临床有效率,改善中医症状积分和中医血瘀证候积分水平 (C级, 强推荐)。

在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸,可用于冠心病PCI术后心绞痛治疗,以减少心绞痛复发率 (A级, 强推荐),改善心绞痛发作情况 (SAQ量表) (C级, 强推荐)、患者躯体受限程度,提升心绞痛稳定状况和治疗满意程度 (SAQ量表) (C级, 强推荐)。

对包含4876例患者的41篇RCTs研究进行Meta分析<sup>[43]</sup>,结果显示,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸显著提高冠心病PCI术后心绞痛患者的临床有效率 ( $RR=1.36$ ,  $95\%CI [1.14, 1.62]$ ,  $P<0.01$ )。芪参益气滴丸治疗6个月后可显著降低中医症状积分 ( $MD=-4.32$ ,  $95\%CI [-5.62, -3.03]$ ,  $P<0.01$ )和血瘀证候积分 ( $MD=-2.92$ ,  $95\%CI [-5.42, -0.42]$ ,  $P<0.05$ )。芪参益气滴丸可用于治疗冠心病PCI术后心绞痛患者,减少心绞痛复发率 ( $RR=0.54$ ,  $95\%CI [0.37, 0.81]$ ,  $P<0.01$ )。在西雅图心绞痛评分方面,芪参益气滴丸可显著改善躯体受限程度 (physical limitation, PL) ( $MD=7.02$ ,  $95\%CI [2.79, 11.26]$ ,  $P<0.01$ )、心绞痛稳定状况 (anginal stability, AS) ( $MD=6.16$ ,  $95\%CI [3.84, 8.49]$ ,  $P<0.01$ )。

和心绞痛发作情况 (anginal frequency, AF) ( $MD=7.62$ ,  $95\%CI [4.74, 10.51]$ ,  $P<0.01$ ), 提高治疗满意程度 (treatment satisfaction, TS) ( $MD=5.19$ ,  $95\%CI [1.15, 9.22]$ ,  $P<0.05$ )。

#### 6.1.4 冠状动脉微血管心绞痛

芪参益气滴丸可用于治疗冠状动脉微血管心绞痛,以减轻胸闷胸痛等临床症状,但需要更多高质量RCT研究提供证据(共识建议)。

共纳入3篇RCTs<sup>[93]</sup>,因结局指标差异较大,未能进行合并分析,仅进行系统综述。一项临床研究显示<sup>[93]</sup>,芪参益气滴丸联合西药常规治疗1月可显著降低冠心病心绞痛患者肌钙蛋白I水平,降低微循环阻力指数,减少心肌损伤,维持微血管功能。另一项研究结果显示<sup>[96]</sup>,芪参益气滴丸联合西医常规治疗3月可显著提高非阻塞性冠状动脉缺血性疾病患者生活质量及冠脉微循环功能改善率,且安全性良好。此外,研究显示芪参益气滴丸能够显著降低可溶性血栓调节蛋白浓度指标及TIMI帧数<sup>[97]</sup>。

#### 6.2 用法用量

餐后半小时服用,一次1袋(每袋装0.5g;薄膜衣滴丸每袋装0.52g),一日3次,4周为一疗程或根据临床实际状况调整。

#### 6.3 联合用药

与其他中药或中成药联合使用时,应注意辨证施治原则,关注用药安全性。

## 7 安全性

#### 7.1 不良反应

芪参益气滴丸不良反应的处理方式主要采用停药及对症处理(共识建议)。

共4篇文献<sup>[57]</sup>报告了西医常规治疗联合芪参益气滴丸出现的不良反应,低血压、过敏、头痛、急性肾损伤、恶心、呕吐、腹泻、胃脘部疼痛、牙龈出血累计26例。

#### 7.2 禁忌

孕妇及过敏体质者慎用芪参益气滴丸(共识建议)。

#### 7.3 注意事项

极个别患者服用芪参益气滴丸期间可出现胃肠道不适、低血压、头晕头痛等不良反应(共识建议)。

## 8 研究进展

### 8.1 冠心病急性ST段抬高型心肌梗死

研究表明,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸,能够改善冠心病急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者左心室射血分数、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径,降低NT-proBNP指标水平(C级证据)。证据概要:对包含616例患者的6篇RCTs研究进行Meta分析<sup>[56]</sup>,结果显示,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸能够改善冠心病急性ST段抬高型心肌梗死患者左心室射血分数(LVEF)( $MD=4.05$ , 95% $CI$  [1.66, 6.44],  $P<0.01$ );降低NT-proBNP指标水平( $MD=161.73$ , 95% $CI$  [72.11, 251.36],  $P<0.01$ );改善左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)( $MD=-4.20$ , 95% $CI$  [-7.91, -0.49],  $P<0.05$ )和左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic dimension, LVESD)( $MD=-2.77$ , 95% $CI$  [-5.33, -0.21],  $P<0.05$ )。

### 8.2 冠心病心肌梗死后二级预防

研究表明,芪参益气滴丸在冠心病心肌梗死后二级预防上与阿司匹林有相似的作用,但需要更多高质量RCT研究提供证据(A级证据)。症状概要:一项包含3505例患者的RCT研究<sup>[98]</sup>,结果显示芪参益气滴丸与阿司匹林组相比,在治疗12个月,并观察6个月后芪参益气滴丸组在12个月和18个月主要结局的估计发生率分别为2.98%和3.67%,阿司匹林组分别为2.96%和3.81%,两组间无显著差异,芪参益气滴丸在冠心病心肌梗死二级预防方面具有与阿司匹林相似的效果,且不良反应更少。基础实验表明,芪参益气滴丸具有血小板抑制作用、稳定动脉粥样硬化斑块及心肌保护作用。

### 8.3 冠心病合并心力衰竭

研究表明,芪参益气滴丸可以提高冠心病合并心力衰竭患者6分钟步行距离,改善左心室射血分数、左心室收缩末期容积和左心室收缩末期内径,降低NT-proBNP水平(C级证据)。芪参益气滴丸可以改善冠心病合并心力衰竭患者心功能分级(NYHA分级)(A级证据)和心室舒张功能(C级证据)。证据概要:对包含3703例患者的32篇RCTs研究进行Meta分析<sup>[99]</sup>,结果显示,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸可以进一步提高患者6分钟步行距离( $MD=50.14$ , 95% $CI$  [18.17, 82.12],  $P<0.01$ );改善患者心功能水平(NYHA分级)( $RR=1.17$ , 95% $CI$  [1.12, 1.23],  $P<0.01$ )、左心室射血分数(LVEF)( $MD=4.73$ , 95% $CI$  [2.56, 6.89],  $P<0.01$ )、心室舒张功能(E/A值)( $MD=-4.53$ , 95% $CI$  [-5.44, -3.62],  $P<0.01$ )、左心室收缩末期容积(LVESV)( $MD=-13.91$ , 95% $CI$  [-18.67, -9.14],  $P<0.01$ )、左心室收缩末期内径(LVESD)( $MD=-4.40$ , 95% $CI$  [-6.94, -1.86],  $P<0.01$ )水平;进一步降低患者NT-proBNP指标水平( $MD=-128.97$ , 95% $CI$  [-165.76, -92.17],  $P<0.01$ )。一项

研究纳入640例慢性缺血性HFrEF (LVEF $\leq$ 45%)患者,常规抗心衰药物治疗基础上联合芪参益气滴丸治疗,可以显著提高患者6个月时的6分钟步行距离 ( $P<0.001$ ),改善患者的生活质量 ( $P=0.004$ )<sup>[130]</sup>。

#### 8.4 冠心病合并高血压

研究表明,芪参益气滴丸可以降低冠心病合并高血压患者的舒张压水平(A级证据)。证据概要:对包含1152例患者的2篇RCTs研究进行Meta分析<sup>[66]</sup>,结果显示,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸可以降低患者的舒张压( $MD=0.68, 95\%CI [-0.71, 2.07]$ ,  $P<0.05$ )。针对冠心病合并高血压患者的西雅图心绞痛评分(SAQ),在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸可以改善躯体受限程度(PL)( $MD=3.57, 95\%CI [1.44, 5.70]$ ,  $P<0.01$ )。

#### 8.5 冠心病合并2型糖尿病

研究表明,芪参益气滴丸可以降低冠心病合并2型糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平,提升高密度脂蛋白胆固醇水平(HDL-C)(C级证据)。芪参益气滴丸可降低冠心病合并2型糖尿病患者餐后2小时血糖水平(B级证据)。证据概要:对包含432例患者的7篇RCTs研究进行Meta分析<sup>[107]</sup>,结果显示,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸可显著改善患者糖化血红蛋白水平( $MD=-1.29, 95\%CI [-1.61, -0.98]$ ,  $P<0.01$ );显著降低冠心病合并2型糖尿病患者的餐后2小时血糖( $MD=-1.89, 95\%CI [-2.20, -1.57]$ ,  $P<0.01$ )、血清总胆固醇水平( $MD=-0.87, 95\%CI [-1.21, -0.53]$ ,  $P<0.01$ )、血清甘油三酯水平( $MD=-0.81, 95\%CI [-0.99, -0.63]$ ,  $P<0.01$ );提升高密度脂蛋白胆固醇水平( $MD=0.2, 95\%CI [0.03, 0.36]$ ,  $P<0.05$ )、左心室射血分数(LVEF)( $MD=8.25, 95\%CI [4.36, 12.14]$ ,  $P<0.01$ )和左室舒张末内径(LVEDD)( $MD=-5.89, 95\%CI [-7.50, -4.28]$ ,  $P<0.01$ )。

#### 8.6 冠心病合并期前收缩

研究表明,芪参益气滴丸能够改善冠心病合并室性期前收缩和房性期前收缩患者病情,但需要更多高质量RCT研究提供证据。证据概要:共纳入2篇RCTs、280例患者<sup>[136]</sup>,因结局指标差异大,未能进行合并分析,仅进行系统综述。在临床有效率方面,一项研究<sup>[136]</sup>将房性、室性、交界性心律失常一起统计,研究结果显示,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸治疗优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );另一项研究<sup>[137]</sup>将室性期前收缩和房性期前收缩一起统计,结果显示,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸治疗优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 8.7 冠心病PCI术后不良事件

研究表明,在西医规范化治疗基础上,联合应用芪参益气滴丸,可用于治疗冠心病PCI术后患者,减少MACE事件整体发生率(B级证据),其中可减少心肌梗死发生率(A级证据)、心源性死亡发生率(B级证据),同时具有提升患者心功能水平、改善血脂指标功效。芪参益气滴丸治疗稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、慢性心力衰竭和急性心肌梗死PCI术后半年内不良反应发生率低,安全性较高(D级证据)。证据概要:对包含4876例患者的41篇RCTs研究进行Meta分析<sup>[43]</sup>,结果显示,在主要心脏不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)方面,芪参益气滴丸治疗后MACE整体发生率显著降低( $RR=0.52$ ,  $95\%CI [0.41, 0.65]$ ,  $P<0.01$ ),其中,心肌梗死发生率( $RR=0.60$ ,  $95\%CI [0.40, 0.92]$ ,  $P<0.05$ )、心源性死亡发生率( $RR=0.29$ ,  $95\%CI [0.11, 0.81]$ ,  $P<0.05$ )均显著降低。在心功能指标方面,结果显示芪参益气滴丸可降低BNP水平( $MD=-30.20$ ,  $95\%CI [-45.74, -14.66]$ ,  $P<0.01$ )和左室舒张末期内径(LVEDD)( $MD=-2.67$ ,  $95\%CI [-4.31, -1.03]$ ,  $P<0.01$ );提高左室射血分数(LVEF)( $MD=4.28$ ,  $95\%CI [2.98, 5.59]$ ,  $P<0.01$ ),降低左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)( $MD=-18.41$ ,  $95\%CI [-25.16, -11.65]$ ,  $P<0.01$ )、左心室收缩末期内径(LVESD)( $MD=-2.89$ ,  $95\%CI [-4.77, -1.02]$ ,  $P<0.01$ )以及左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)( $MD=-7.33$ ,  $95\%CI [-13.98, -0.68]$ ,  $P<0.05$ )。其他结局指标方面,芪参益气滴丸可显著降低血清总胆固醇( $MD=-0.61$ ,  $95\%CI [-1.08, -0.14]$ ,  $P<0.05$ )和升高高密度脂蛋白胆固醇( $MD=-0.19$ ,  $95\%CI [-0.35, -0.03]$ ,  $P<0.05$ ),降低hs-CRP( $MD=-3.29$ ,  $95\%CI [-5.53, -1.05]$ ,  $P<0.01$ )、CK-MB( $MD=-1.00$ ,  $95\%CI [-1.77, -0.23]$ ,  $P<0.05$ )。

## 8.8 其他临床应用

有研究报道芪参益气滴丸对于糖尿病肾病<sup>[138]</sup>、糖尿病周围神经病变<sup>[139]</sup>、亚临床甲状腺功能减退<sup>[140]</sup>、慢性阻塞性肺病<sup>[141]</sup>、急性脑卒中<sup>[142]</sup>、慢性乙肝<sup>[143]</sup>、主动脉夹层<sup>[144]</sup>等疾病具有一定临床疗效。

上述证据表明,芪参益气滴丸能够有效改善冠心病及其合并疾病的临床症状、中医证候及理化指标水平,降低冠心病PCI术后不良事件发生率,并对糖尿病、甲减、慢阻肺、脑卒中等疾病具有一定疗效。

## 9 利益说明

本共识启动前，所有参与制定的成员均正式签署了利益冲突声明书，声明无利益冲突。在本共识的制订过程中，所有相关参与者均无利益冲突。企业人员主要负责组织、服务等事务性工作，不参与任何共识决策。特此说明。

GS/CACM 公共档案

## 附录 A

### (资料性附录)

#### 附录名称

##### A.1 中医理论基础

冠心病以心前区疼痛为主症，本病属中医心痛、胸痹、心腹痛等病范畴。心主血脉，血主濡之，血以充足流通为贵，而血之流通，赖于心气之推动。《灵枢》说：“人年四十，阴气自半”，“六十岁，心气始衰”，随着年龄的增长，心脏功能渐趋减退。心气衰减又易致血行滞缓而留瘀。兼以饮食失节，多啖肥甘，脾失健运，痰浊滋蓄，痰瘀交阻脉道，或劳累感寒，或拂情逆志，血行不畅之势易趋严重。心失所养则痛，瘀滞不通亦痛。至于治法，陈修园认为“辨虚实，量轻重”应为首务。虚则补之，实则通之，以达“通不痛，调和奉”之目的。益气通脉，化瘀止痛，邪正兼顾，切会本病“本虚标实”之病机。

心气足，经脉畅，始能发挥“血主濡之”的作用。心虚脉瘀，当益气扶其正，化瘀通其滞，气足脉畅，心痛可解。黄芪甘微温，乃补气要药，书载“益元气”，“补诸虚不足”，尤善补脾肺之气。脾为后天之本，营卫之源；肺主一身之气，辅心输布气血。脾肺得补，可以御气血，益心气，而收“气行血行”之功。培其元气，固其根本，用之为君。丹参苦微寒，功优活血调血，兼养心血，安神定志。《纲目》称其“活血，通心包络”，故对解除心脉瘀阻，尤其所长。《纲目》说：“丹参破宿血，补新血，其功大类当归、地黄、芍药”，《本草经疏》也说：“久服利人益气，养血之验也”。一味丹参，功兼四物，通不伐正，补而化瘀，止痛也佳，用之为臣。三七甘微苦温，散淤血而止痛，张锡纯誉其“化瘀血而不伤新血，允为理血妙品”，与丹参合则化瘀止痛力增，用为佐药。气滞血亦瘀，降香性温，行气解郁，化瘀止痛，气血兼理，又防黄芪补而壅气，和中悦脾，疏通气血，用为佐使。全方通补兼施，补而不滞，通不伤正，共奏益气通脉，活血止痛之功。对病情虚实相兼，病机为气虚血瘀证之胸痹，症见胸闷胸痛，心痛彻背，或引肩臂疼痛，心悸气短，心烦失眠，舌淡白或紫暗或有齿痕及瘀斑，脉沉细或结代者尤为适宜。

## A.2 药学研究

《中华人民共和国药典》(2020 版)一部成方制剂和单味制剂<sup>[145]</sup>

### 芪参益气滴丸

Qishen Yiqi dripping pill

【处方】	黄芪 1800g	丹参 900g
	三七 180g	降香油 12g

【制法】以上四味，丹参、三七加水煎煮二次，每次 2 小时，滤过，滤液浓缩至相对密度为 1.13~1.23 (80℃)，加入乙醇使含醇量 70%，静置，滤过，滤液回收乙醇并浓缩成稠膏；黄芪加水煎煮二次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，滤过，滤液浓缩至相对密度为 1.05~1.20 (75℃)，加入乙醇使含醇量达 60%，静置，滤过，滤液回收乙醇，浓缩至相对密度为 1.18~1.30 (60℃)，加入乙醇使含醇量达 80%，静置，滤过，滤液回收乙醇并浓缩成稠膏。合并上述两稠膏，加入适量聚乙二醇 6000，加热熔融，加入降香油，混匀，制成滴丸 1050g，或包薄膜衣，即得。

【性状】本品为浅棕色至深棕色的滴丸，或为薄膜衣滴丸，除去包衣后显浅棕色至深棕色；气微香，味微苦。

【鉴别】(1) 取本品 1 袋，薄膜衣滴丸压破包衣，加水 1ml，稀盐酸 1 滴，超声处理至滴丸全部溶散，放冷，加乙酸乙酯 3ml，振摇 1 分钟，离心 5 分钟，取乙酸乙酯层作为供试品溶液。另取丹参素钠对照品，加甲醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验，吸取上述两种溶液各 10 μl，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-丙酮-甲酸(10:4:1.6)为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 5%三氯化铁乙醇溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰，置日光下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

(2) 取本品 2 袋，薄膜衣滴丸压破包衣，加氨试液 5ml，超声处理使溶解，离心，取上清液通过 D101 型大孔吸附树脂柱(柱内径为 1cm，柱高为 5cm，流速为 0.5~0.7ml/min)，用水 20ml 洗脱，弃去洗脱液，再用乙醚 10ml 洗脱，洗脱液备用；继用三氯甲烷 5ml 洗脱，弃去洗脱液，再用甲醇 4ml 缓慢洗脱，弃去初洗脱液约 1ml，收集后 3ml 甲醇洗脱液作为供试品溶液。另取三七皂苷 R1 对照品、人参皂苷 Rg1 对照品、黄芪甲苷对照品，加甲醇制成每 1ml 含三七皂苷 R11mg、黄芪甲苷 1mg 及人参皂苷 Rg10.5mg 的混合溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验，吸取上述两种溶液各 5~10 μl，分别点于同一高效

硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-水(60:30:10)10℃以下放置分层的下层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10%硫酸乙醇溶液,在 105℃加热至斑点显色清晰,置日光下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点。

(3)取(鉴别)(2)项下的备用乙醚洗脱液,取上清液挥干,残渣加乙醚 1ml 使溶解,作为供试品溶液。另取降香对照药材 2g,加乙醚 20ml,加热回流 30 分钟,滤过,滤液挥干,残渣加无水乙醇 1ml 使溶解,作为对照药材溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验,吸取上述两种溶液各 2~10  $\mu$ l,分别点于同一高效硅胶 G 薄层板上,以正己烷-丙酮-乙酸乙酯(8:1:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 1%香草醛硫酸溶液,在 105℃加热至斑点显色清晰,置日光下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,至少显示两个相同颜色的斑点。

**【检查】**应符合丸剂项下有关的各项规定(通则 0108)。

**【含量测定】**黄芪,按照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

色谱条件与系统适用性试验:以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(34:66)为流动相;用蒸发光散射检测器检测,柱温 40℃。理论板数按黄芪甲苷峰计算应不低于 3000。

对照品溶液的制备:取黄芪甲苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1ml 含 0.3mg 的溶液,即得。

供试品溶液的制备:取装量差异项下的本品内容物,混匀,滴丸取约 0.7g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加 4%氨溶液 7ml,超声处理(功率 120W,频率 40kHz)20~25 分钟使充分溶散,放冷,用 4%氨溶液稀释至刻度,摇匀,以 1ml/min 的速度加在已处理好的 C18 固相萃取小柱(500mg,先以甲醇 5ml 预洗,再以水 5ml 预洗)上,以水 5ml 洗脱,弃去洗脱液,再用甲醇 2ml 缓慢洗脱至 2ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得。

薄膜衣滴丸压破包衣,取约 1.8g,精密称定,置 25ml 量瓶中,加 4%氨溶液约 20ml,超声处理(功率 120W,频率 40kHz)20~25 分钟使充分溶散,放冷,用 4%氨溶液稀释至刻度,摇匀,置离心管中离心(转速为每分钟 2000 转)20 分钟,精密量取上清液 10ml,以 1ml/min 的速度加在已处理好的 C18 固相萃取小柱(500mg,先以甲醇 5ml 预洗,再以水 5ml 预洗)上,以水 5ml 洗脱,弃去洗脱液,再用甲醇 2ml 缓慢洗脱至 2ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得。

测定法:分别精密吸取对照品溶液 10  $\mu$ l、20  $\mu$ l,供试品溶液 20  $\mu$ l,注入液相色谱仪,测定,以外标两点法对数方程计算,即得。

本品每袋含黄芪以黄芪甲苷(C<sub>41</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub>)计,不得少于 0.18mg。

丹参，照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验：用 Waters Acquity UPLCHSST3（柱长为 100mm，内径为 2.1mm，粒径为 1.8 μm）色谱柱，以含 0.02%磷酸的 80%乙腈溶液为流动相 A，以 0.02%磷酸溶液为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟 0.4ml；检测波长为 280nm；柱温为 40℃。理论板数按丹参素峰计算应不低于 8000。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~1.6	9→22	91→78
1.6~1.8	22→26	78→74
1.8~8.0	26→39	74→61
8.0~8.4	39→9	61→91
8.4~10.0	9	91

对照品溶液的制备：取丹参素钠对照品适量，精密称定，加 75%甲醇制成每 1ml 含 0.14mg 的溶液（相当于每 1mg 含丹参素 0.126mg），即得。

供试品溶液的制备：取装量差异项下本品内容物，混匀，取约 0.3g，薄膜衣滴丸取约 0.31g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水适量，超声处理使溶解，放冷，用水稀释至刻度，摇匀，离心，取上清液，即得。

测定法：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 2 μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每袋含丹参以丹参素（C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>）计，不得少于 1.50mg。

**【功能与主治】**益气通脉，活血止痛。用于气虚血瘀所致胸痹，症见胸闷胸痛、气短乏力、心悸、自汗、面色少华、舌体胖有齿痕、舌质暗或有瘀斑、脉沉弦；冠心病心绞痛见上述证候者。

**【用法与用量】**餐后半小时服用。一次 1 袋，一日 3 次。4 周为一疗程或遵医嘱。

**【注意】**孕妇及过敏体质者慎用。

**【规格】**（1）每袋装 0.5g （2）薄膜衣滴丸 每袋装 0.52g

**【贮藏】**密封。

附：降香油质量标准

降香油

本品为降香加水回流提取的挥发油。

【性状】本品为淡黄色至深黄色的透明液体。

相对密度应为 0.900~0.940（通则 0601）。

折光率应为 1.470~1.480（通则 0622）。

【鉴别】取本品 20mg，加甲醇 1ml，振摇使溶解，作为供试品溶液。另取降香对照药材 2g，加乙醚 20ml，加热回流 30 分钟，滤过，滤液挥去乙醚，残渣加无水乙醇 2ml，作为对照药材溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验，吸取对照药材溶液 1  $\mu$ l、供试品溶液 10  $\mu$ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以甲苯-乙醚-三氯甲烷（7:2:1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 1%香草醛硫酸溶液-无水乙醇（1:9）的混合溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰，置日光下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，至少显示两个相同颜色的斑点。

【贮藏】密闭，置冷处。

### A.3 药理研究

#### 3.1 改善能量代谢

基础研究显示<sup>[146]</sup>芪参益气滴丸主要成分黄芪甲苷、三七皂苷和丹参素等的协同作用，能够显著改善心肌缺血再灌注损伤中失常的能量代谢。可通过改善线粒体复合物 V 的亚基 ATP5D 低表达，抑制 RhoA 的活性和线粒体复合物 I 的亚基 NDUFA10 的降低，调节 ATP5D mRNA（ATP 合酶  $\delta$  亚基）水平，提高心肌组织 ATP 含量，综合改善心脏能量代谢。

#### 3.2 减轻心肌损伤，抑制胶原沉积

通过对缺血再灌注大鼠模型进行基础研究表明<sup>[146]</sup>，给予芪参益气滴丸后，可抑制大鼠心肌断裂、抑制线粒体肿胀、减少组织间水肿；可以显著保护心肌，改善心肌结构。在抑制胶原沉积方面，芪参益气滴丸主要通过 TGF  $\beta$  1/Smad 信号通路抑制胶原沉积。

#### 3.3 抑制心肌纤维化

通过基础研究显示<sup>[147]</sup>，缺血再灌注损伤 3 小时组中，RP S19 二聚体的蛋白含量提高，并且再灌注 6 天后进一步增加；芪参益气滴丸后给药，显著抑制了 RP S19 二聚体的异常上调；通过 S19 途径抑制单核细胞分泌促纤维化因子进入受损的心肌组织，从而抑制心肌纤维

化。

### 3.4 抑制心肌肥厚

通过基础研究显示，芪参益气滴丸的主要成分黄芪甲苷、丹参素、R1，单独给药可以抑制心肌肥厚。主要机制是促进 ATP/ADP、ATP/AMP 间的转化，改善心肌能量代谢，并抑制过氧化物产生，减少氧化应激损伤。在主动脉夹闭 4 周后给药不仅可抑制 8 周后的肥厚，还可逆转心肌肥厚<sup>[148]</sup>。同时可显著减轻左室后壁舒张末期厚度和 HW/BW，增加左室射血分数和左室缩短分数。能降低心肌纤维化大小，CD68 和转化生长因子  $\beta$ -1 的表达明显下降<sup>[147]</sup>。

### 3.5 调控 NO-cGMP-PKG 信号通路

NO-cGMP-PKG 通路受抑制，导致心肌纤维化，心室重构，心室僵硬度增加，舒张功能减退等，是 HFpEF 发生的重要机制之一。通过 HFpEF 小鼠模型进行试验发现，芪参益气滴丸可能通过下调心肌细胞钙转运或释放的关键蛋白 RyR2 的表达，调控 NO-cGMP-PKG 信号通路，减少 eNOS 解偶联，抑制内皮细胞炎症反应，减轻 HFpEF 的氧化应激损伤等途径延缓心肌纤维化，改善舒张功能，改善 HFpEF<sup>[149]</sup>。

### 3.6 抗动脉粥样硬化的作用

芪参益气滴丸通过促进动脉粥样硬化病变中调节性 T 细胞、抑制斑块、脾脏中辅助 Th17 细胞、肝脏胆固醇排泄来发挥抗动脉粥样硬化作用<sup>[150]</sup>。可降低血清 TNF- $\alpha$ 、VCAM-1、IL-6 水平，抑制 TNF- $\alpha$ 、VCAM-1 在斑块部位表达，抑制斑块局部炎症反应从而达到稳定斑块的作用<sup>[151]</sup>。同时可以显著降低 hs-CRP 水平，具有抗炎作用，从而可延缓和抑制动脉粥样硬化的进展<sup>[152]</sup>。

### 3.7 对血脂的调节作用

芪参益气滴丸可降低 TC、LDL-C 水平从而抑制动脉粥样硬化的进展<sup>[151]</sup>。减轻脂毒性对血管内皮细胞的毒害效应；防止高脂血症对 EC/NOS/NO 途径的损伤，改善血管内皮依赖性舒张功能障碍<sup>[153]</sup>。

## A.4 非临床安全性研究

小鼠单次给药毒性试验结果显示，芪参益气滴丸小鼠单次灌胃给药的半数致死量 (LD<sub>50</sub>) 为 25.807g 浸膏/kg (相当于 103.225g 滴丸/kg)，为临床剂量的 4129 倍。

在 GLP 实验室完成了大鼠 6 个月重复给药毒性试验结果显示，灌胃给予 0、500、1500 和 4000mg 滴丸/kg 的芪参益气滴丸，各剂量组动物的一般观察、体重、摄食量、眼科检查、

血液学、血凝学、血液生化学、尿液分析、脏器系数及组织病理学检查均未见与供试品相关的异常改变，重复给药后无蓄积，大鼠 6 个月重复给药的未观察到临床不良反应的剂量（NOAEL）为 4000mg 滴丸/kg，为临床剂量的 160 倍。

## A.5 芪参益气滴丸的上市前临床研究

### 5.1 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛（气虚血瘀证）II 期临床试验

既往在中国中医研究院西苑医院等 5 家医疗机构开展的 II 期临床试验，共观察患者 209 例，试验给予芪参益气滴丸 0.5g，餐后半小时服用，同时服用养心氏片模拟剂 1.8g（3 片），每日 3 次；对照组予养心氏片 1.8g，餐后半小时服用，同时服用芪参益气滴丸模拟剂 0.5g，每日 3 次，观察 4 周。结果显示：治疗组治疗心绞痛显效率为 43.27%，总有效率为 86.53%；对照组显效率为 22.86%，总有效率为 73.33%。组间比较， $P < 0.01$ ，有非常显著性差异。黄芪丹参滴丸治疗组中医症状总有效率 92.31%，对照组为 79.05%，两组间比较， $P < 0.01$ ，有非常显著性差异。心电图疗效：治疗组总有效率为 58.67%，对照组为 48.57%，组间比较， $P > 0.05$ ，无显著性差异。临床试验中通过对血、尿、便常规及肝、肾功能实验室检查，未发现明显毒副作用。未见治疗前正常，治疗后出现异常者。未见明显不良反应。

### 5.2 芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛（气虚血瘀证）III 期临床试验

既往在中国中医研究院西苑医院等 5 家医疗机构开展的 III 期临床试验，共观察患者 421 例，试验组予芪参益气滴丸 0.5g，餐后半小时服用，每日 3 次；对照组予养心氏片 1.8g，餐后半小时服用，每日 3 次，观察 4 周。结果显示：治疗组治疗冠心病心绞痛显效率为 46.00%，总有效率为 88.33%，中医症状总有效率 89.00%；对照组显效率为 25.62%，总有效率为 75.20%，中医症状总有效率 82.64%。组间比较， $P < 0.01$ ，有非常显著性差异。心电图疗效：治疗组总有效率为 60.67%，对照组为 52.89%，组间比较， $P < 0.05$ ，有显著性差异。芪参益气滴丸能明显减少冠心病心绞痛患者心绞痛发作次数，并能有效地改善胸痛、胸闷、气短、乏力等各项中医症状。其治疗前后各项中医症状改善比较， $P < 0.01$ ，有非常显著性差异。与对照组比较，经统计学分析，胸痛症状比较，有非常显著性差异（ $P < 0.01$ ）。

## A.6 上市后安全性评价

芪参益气滴丸治疗射血分数降低心力衰竭疗效及安全性的系统评价中，检索中国知网（CNKI）、万方数据、维普中文科技期刊全文数据库（VIP）、中国生物医学文献数据库（CBM）、PubMed、EMbase、The Cochrane Library 数据库中相关 RCT 研究，其中 9 项研究报道了药

物不良反应，共涉及 668 例患者，其中 6 项研究未见明显药物不良反应，另外 3 项研究出现药物不良反应事件，包括头痛（治疗组 1 例、对照组 0 例）、血压下降（治疗组 1 例、对照组 0 例）、恶心（治疗组 1 例、对照组 3 例）。2 组药物不良反应比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）<sup>[154]</sup>。

在 2019 年 01 月 01 日-2022 年 12 月 31 日期间，根据国家药品不良反应直接报告系统监测反馈以及我公司自主收集的不良反应/事件报告数据显示，芪参益气滴丸不良反应/事件发生率小于万分之一（ $<0.01\%$ ），发生率属于国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐定义的“十分罕见”级别。

2019 年-2022 年收集的不良反应/事件报告中，症状大多比较轻微，停药后数小时内缓解，也有部分患者经一般对症治疗后好转。一般的不良反应/事件报告占同期报告总数的 97.4%；严重的不良反应/事件报告占同期报告总数 2.6%。

本报告期间，芪参益气滴丸收到的不良反应症状按器官系统分类如下：

胃肠系统疾病：占比为 57.9%（恶心、呕吐、肠胃气胀、腹胀、腹部不适、腹泻、胃肠疾病、腹痛等胃肠道不适）；

皮肤及皮下组织类疾病：占比为 23.2%（皮疹、瘙痒、潮红等）；

各类神经系统疾病：占比为 8.0%（头晕、头痛等）；

其他系统：不良反应症状发生例次较少，继续观察监测。

#### A.7 芪参益气滴丸的药物经济学评价

通过循证药学和药物经济学方法，对芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭进行循证药物经济学评价，检索纳入 27 篇文献，共涉及 3893 例患者，其 Meta 分析结果为给予慢性心力衰竭患者常规西药治疗的同时加用芪参益气滴丸可有效提高 LVEF、延长 6MWT 和降低 BNP 含量。成本-效果阈值是判断药物经济学评价中成本-效果分析结果中药物是否具有经济性的标杆，但由于目前仍未有统一的成本-效果阈值，需根据患者的自身支付意愿决定治疗方案是否具有经济性，研究认为：在患者自愿的前提下，加用芪参益气滴丸治疗 CHF 时，能显著改善患者的心功能，不增加不良反应发生风险<sup>[155]</sup>。

## 参考文献

- [1]陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J].中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
- [2]国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J].中国循环杂志,2024,39(7):625-660.
- [3]陈可冀,张敏州,霍勇.急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014(6):0389-0395.
- [4]国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志:电子版,2018,10(6):130.
- [5]GB/T 16751.1-2023,中医临床诊疗术语 第1部分:疾病[S].
- [6]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.
- [7]国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):1-130.
- [8]王斌,李毅,韩雅玲.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):15.
- [9]张瑞芬,苏和,黄新生,等.不稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J].中国杂志,2022,63(07):695-700.
- [10]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非ST段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南(2024)[J].中华心血管病杂志,2024,52(06):615-646.
- [11]张运,陈韵岱,傅向华,等.冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J].中国循环杂志,2017,32(5):421-430.
- [12]郑敏,赵捷.芪参益气滴丸治疗老年冠心病稳定型心绞痛的临床疗效评估[J].贵州中医药大学学报,2022,44(3):26-30.
- [13]吴鑫磊,章莹,李豫湘.芪参益气滴丸联合盐酸地尔硫卓治疗稳定型心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(6):1255-1259.
- [14]孙显中.芪参益气滴丸联合比索洛尔对冠心病心绞痛的疗效[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(5):41-43.
- [15]季海刚,张琪.芪参益气滴丸治疗冠心病稳定型心绞痛气虚血瘀证临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2019,17(23):66-69.
- [16]贺明刚,周坤,王聪,等.芪参益气滴丸联合苯磺酸左旋氨氯地平治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(2):355-359.
- [17]张建辉,彭雪梅,袁洪伟,等.芪参益气滴丸治疗老年慢性稳定性冠心病长期疗效的临床研究[J].智慧健康,2018,4(3):89-92.
- [18]薛玉刚,王翘遥,尚福军,等.芪参益气滴丸联合薯蓣皂苷片治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(10):1832-1835.
- [19]韩璐,操丽芳,王梦楠,等.芪参益气滴丸联合西药治疗对稳定型心绞痛患者血清抵抗素水平的影响[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(68):138+143.

- [20]陈晓玲,李朕.芪参益气滴丸治疗气虚血瘀证冠心病的疗效观察[J].内蒙古中医药,2017,36(8):19.
- [21]邵宁,孙治华,柳林伟,等.芪参益气滴丸治疗终末肾衰竭合并心绞痛的临床疗效观察[J].国际泌尿系统杂志,2017,37(2):250-252.
- [22]周敬法.芪参益气滴丸联合西药对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者疗效的影响[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(A2):95-96.
- [23]张连祥,宋鹏.芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛临床观察[J].继续医学教育,2016,30(8):167-168.
- [24]吴阳胜.芪参益气滴丸联合西药治疗冠心病心绞痛气虚血瘀证的疗效及对心功能和内皮功能的影响[J].黑龙江医药,2016,29(1):89-90.
- [25]张强,李克拉,梁显锋,等.阿托伐他汀钙联合芪参益气滴丸治疗老年冠心病合并慢性肾功能不全的疗效[J].右江医学,2015,43(6):680-683.
- [26]李凌华,白雪,汪君.芪参益气滴丸与西药联合治疗冠心病心绞痛气虚血瘀证患者临床疗效及对患者心功能的影响[J].黑龙江医学,2015,39(7):787-788.
- [27]姚静,朱敬伟,刘宁.芪参益气滴丸治疗稳定型心绞痛 45 例远期疗效观察[J].湖南中医杂志,2015,31(3):42-43.
- [28]王娟.中西药结合治疗冠心病心绞痛的临床观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(18):126-127.
- [29]解燕茹,徐天锁,卫文喜.芪参益气滴丸治疗不能耐受硝酸酯类不良反应的冠心病患者的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(10):138-139.
- [30]庄贺,侯王君,曹江山,等.芪参益气滴丸联合西药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛临床研究[J].河南中医,2013,33(12):2104-2105.
- [31]李慧婷,冯金华,李明泉.芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛 30 例疗效观察[J].内蒙古中医药,2013,32(32):10-11.
- [32]徐光.芪参益气滴丸治疗老年冠心病心绞痛临床观察[J].中国保健营养,2013,23(7):2095-2096.
- [33]柯斌,师林,孙保国,等.芪参益气滴丸治疗女性冠心病稳定性心绞痛的临床研究[J].中成药,2012,34(9):1660-1663.
- [34]高晟,周静.芪参益气滴丸联合西药对冠心病心绞痛气虚血瘀证患者疗效的影响[J].现代药物与临床,2012,27(4):389-392.
- [35]陈艳秋.芪参益气滴丸治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛 96 例疗效观察[J].吉林医学,2012,33(10):2102-2103.
- [36]钟东.芪参益气滴丸治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效观察[J].蛇志,2011,23(3):265-267.
- [37]廖瑜修,王银山,钟宏量.芪参益气滴丸治疗冠心病心绞痛临床观察[J].中国现代医药杂志,2008(1):38-39.
- [38]邢爱华,斐文娟.芪参益气滴丸联合双联抗血小板治疗对冠心病不稳定型心绞痛患者心功能及脑钠肽的影响[J].中国民间疗法,2021,29(24):100-101+150.
- [39]玉黎燕.基于血管内超声评价芪参益气滴丸对冠脉斑块影响的临床研究[D].广西中医药大学,2021.

- [40]沈秀张,何小洁. 芪参益气滴丸联合双抗血小板对冠心病不稳定性心绞痛患者心功能及脑钠肽的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(5):102-105.
- [41]郭环宇. 芪参益气滴丸联合单硝酸异山梨酯在不稳定型心绞痛治疗中的应用[J]. 数理医学杂志, 2022, 35(6):905-907.
- [42]杨娜. 芪参益气滴丸联合单硝酸异山梨酯缓释片及瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者心电图及生活质量的影响[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(13):2103-2104.
- [43]许吉. 芪参益气滴丸对经皮冠脉介入治疗的老年不稳定性心绞痛患者预后的影响[D]. 苏州大学, 2019.
- [44]赵宝义. 芪参益气滴丸联合阿司匹林肠溶片治疗冠心病不稳定性心绞痛的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(12):2442.
- [45]韩锐. 单硝酸异山梨酯联合芪参益气滴丸治疗 102 例不稳定性心绞痛的临床疗效观察[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2014(14):70-71.
- [46]赵丽萍. 芪参益气滴丸联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病不稳定性心绞痛 80 例[J]. 中医研究, 2014, 27(1):20-21.
- [47]翟玉民. 芪参益气滴丸治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(20):19-21.
- [48]谢先余. 芪参益气滴丸治疗冠心病不稳定型心绞痛 40 例[J]. 中医药临床杂志, 2014, 0(9):888-889.
- [49]刘玉明,张丽丽. 芪参益气滴丸治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2009(23):73-74.
- [50]梅发光,王忠良,张义勤,等. 芪参益气滴丸对不稳定型心绞痛患者 PCI 术后心率变异性影响的临床研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(8):208-209.
- [51]方庆柏. 分析芪参益气滴丸治疗老年女性不稳定型心绞痛的疗效[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(16):113-114.
- [52]薛婧. 芪参益气滴丸佐治冠心病不稳定型心绞痛临床研究[J]. 国医论坛, 2013(2):26-27.
- [53]王姣. 芪参益气滴丸联合单硝酸异山梨酯治疗心绞痛临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(2):267-269.
- [54]刘芳. 应用芪参益气滴丸联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(19):32-33.
- [55]高清江. 芪参益气滴丸联合阿司匹林肠溶片治疗冠心病不稳定性心绞痛[J]. 健康必读, 2021(32):23, 26.
- [56]雷宇,饶璇. 芪参益气滴丸联合替格瑞洛治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后患者临床观察及对炎症因子水平的影响[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(09):13-16.
- [57]张武宁,彭雪梅,高晓东,等. 芪参益气滴丸对首次急性 ST 段抬高型前壁心肌梗死病人 PCI 术后 hs-CRP 水平及短期心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(11):1543-1546.
- [58]李建. 芪参益气滴丸对急性心肌梗死患者治疗作用观察[D]. 新乡医学院, 2019.
- [59]廖鹏达. 芪参益气滴丸对急性心肌梗死 PCI 术后功能影响多中心研究[D]. 广州中医药大学, 2019.
- [60]左璨璨. 芪参益气滴丸治疗急性心肌梗死 PCI 术后患者的疗效与安全性[D]. 暨南大

学, 2016.

- [61]陈爽. 芪参益气滴丸对急性心肌梗死再灌注后心功能及心室重构的临床疗效观察[D]. 南京中医药大学, 2015.
- [62]曾莹姬. 芪参益气滴丸对冠心病 PCI 术后的疗效观察[D]. 河南中医学院, 2014.
- [63]陈伟国, 朱萧玲, 常盼, 等. 芪参益气滴丸对急性心肌梗死 PCI 术后患者血清学指标及预后的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(1):20-23.
- [64]成玲, 孟根托娅, 梁俊国. 芪参益气滴丸对 PCI 术后患者心肌保护作用及不良心血管事件的防治[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(16):78-84.
- [65]傅广, 马丽霞, 石顺华, 等. 芪参益气滴丸对经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(1):71-73.
- [66]谷丰, 杨巧宁, 白瑞娜, 等. 芪参益气滴丸治疗冠心病介入术后合并高血压患者的预后研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(10):2396-2400.
- [67]解娟, 王潇, 张永强, 等. 芪参益气滴丸对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后心功能及血清脑钠肽、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、C 反应蛋白、白细胞介素-6 及白细胞介素-10 水平影响[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(1):41-44.
- [68]景强强, 姚龙. 芪参益气滴丸对 PCI 术后近期炎症因子的影响. 湖北中医药大学学报, 2016(5):38-40.
- [69]李成伟, 袁峰, 李晓娟. 芪参益气滴丸干预 PCI 术后急性前壁心肌梗死患者冠脉血流和左室功能的研究. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014(12):1441-1443.
- [70]廉滋鑫. 芪参益气滴丸对于冠心病介入术后气虚血瘀型患者干预疗效的临床观察[D]. 山西中医药大学, 2017.
- [71]罗敏. 芪参益气滴丸后适应对急性冠脉综合征患者心肌保护作用的临床研究[D]. 北京中医药大学, 2014.
- [72]梅发光, 王忠良, 张义勤, 等. 芪参益气滴丸对老年冠心病介入治疗后对比剂肾损害保护作用的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(31):30-31.
- [73]苗建波, 都伟, 安少波, 等. 芪参益气滴丸在经皮冠状动脉介入术后的冠心病患者中的应用研究[C]//中国中药杂志社. 中国中药杂志 2015/专集: 基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集. 中国中药杂志编辑部, 2016:2.
- [74]苗建波, 都伟, 徐雷, 等. 芪参益气滴丸在冠心病合并糖尿病患者经 PCI 术后的应用研究[C]//中国中药杂志社. 中国中药杂志 2015/专集: 基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集. 中国中药杂志编辑部, 2016:2.
- [75]盛志伟. 芪参益气滴丸治疗急性冠脉综合征 PCI 术后血瘀证患者的临床疗效观察[D]. 南京中医药大学, 2017.
- [76]宋红星, 张杰, 鲁召辉, 等. 芪参益气滴丸对老年急性心肌梗死患者 PCI 术后心脏康复的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(22):2649-2651.
- [77]汤丽芬, 戴小华, 许祖建. 芪参益气滴丸对冠心病 PCI 术后患者心功能及营养状况的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(9):159-160.
- [78]涂伟玲, 黄勤, 陈章强, 等. 芪参益气滴丸对 ACS 合并糖尿病患者 PCI 术后支架内再狭窄的影响[J]. 江西医药, 2021, 56(4):422-423+427.
- [79]王慧. 芪参益气滴丸对急性冠脉综合征患者 PCI 术疗效的影响[D]. 天津医科大学, 2013.

- [80]王昆. 芪参益气滴丸对冠心病 PCI 术后患者(气虚血瘀型)心功能及心绞痛疗效观察[D]. 安徽中医药大学, 2019.
- [81]王朔, 刘畅, 赵佳, 等. 芪参益气滴丸对冠心病 PCI 术后气虚血瘀证患者中医症状积分及西雅图心绞痛量表影响的临床观察[J]. 天津中医药, 2021, 38(8):999-1003.
- [82]王效浣, 高奋堂, 郭朝霞, 等. 芪参益气滴丸对急性心肌梗死 PCI 术后内皮功能的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(2):151-153.
- [83]王越. 芪参益气滴丸干预急性冠脉综合征 PCI 术后心绞痛患者(气虚血瘀型)的临床观察[D]. 山东中医药大学, 2022.
- [84]王正斌, 孙国举, 秦小飞. 芪参益气滴丸对冠状动脉介入术后炎症因子及心脏不良事件的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(19):3320-3322.
- [85]魏万林, 张薇, 张天龙, 等. 芪参益气滴丸对急性冠脉综合征患者冠状动脉介入治疗术后炎症趋化因子水平的影响[J]. 中国循环杂志, 2009, 24(3):182-184.
- [86]许文渤. 芪参益气滴丸对急性冠脉综合征患者及大鼠急性心梗后左室重构及心功能的影响[D]. 吉林大学, 2019.
- [87]许祖建, 戴小华, 汤丽芬, 等. 芪参益气滴丸对冠心病 PCI 术后患者心功能及心绞痛疗效的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(9):2208-2209.
- [88]张晓云, 魏万林, 田国祥, 等. 芪参益气滴丸对冠状动脉介入术后炎症因子及心脏不良事件的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(2):167-169+185.
- [89]赵小军, 刁茂盛, 郑大为, 等. 芪参益气滴丸对 PCI 术后心绞痛的疗效观察[J]. 心理月刊, 2018(3):178.
- [90]赵云, 陈晓瑞. 芪参益气滴丸对老年急性心肌梗死患者超敏 C 反应蛋白和心脏功能的影响. 重庆医学, 2016(10):1379-1380.
- [91]周科, 汪莲开, 吴毓敏, 等. 芪参益气滴丸对 PCI 术后 CHD 患者三个方面的影响[J]. 心脏杂志, 2022, 34(3):316-319.
- [92]左玉琴. 用不同的西医疗法联合芪参益气滴丸对老年急性心肌梗死患者进行治疗的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(22):2-4.
- [93]He GX, Xie J, Jiang H, Tan W, Xu B. Effects of Qishen Yiqi Dripping Pills ( ) in Reducing Myocardial Injury and Preserving Microvascular Function in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention: A Pilot Randomized Study. Chin J Integr Med. 2018 Mar;24(3):193-199.
- [94]邓伟, 赵季红. 芪参益气滴丸对 ACS 患者冠脉介入治疗后无复流的疗效观察[J]. 医学信息, 2016, 29(16):153-154.
- [95]罗敏. 芪参益气滴丸后适应对急性冠脉综合征患者心肌保护作用的临床研究[D]. 北京中医药大学, 2014.
- [96]康利锐, 袁晶晶, 阿那日, 等. 芪参益气滴丸对非阻塞性冠状动脉缺血性疾病患者冠状动脉微循环功能障碍的影响[J]. 中南药学, 2021, 19(5):1014-1018.
- [97]张焱喆, 张瑞雪, 董鄂鹏, 等. 术前顿服芪参益气滴丸对急性 ST 段抬高型心肌梗死微循环的影响及意义[J]. 饮食保健, 2019, 6(19):95-96.
- [98]Shang H, Zhang J, Zhang B, et al. Qi-shen-yi-qi dripping pills for the secondary prevention of myocardial infarction: a randomised clinical trial.

Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:738391.

- [99]李启仁. 芪参益气滴丸治疗气虚血瘀型冠心病并前临床心力衰竭的临床疗效及其对患者心功能的影响研究[J]. 系统医学, 2022, 7(18):38-41.
- [100]徐燕, 王颖辉, 刘江波. 芪参益气滴丸治疗气虚血瘀型冠心病并前临床心力衰竭的临床疗效及其对患者心功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(12):97-101+111.
- [101]刘强, 孙妮, 王志伟, 等. 芪参益气滴丸对冠心病慢性心力衰竭患者外周血 Tregs 比例的影响[J]. 光明中医, 2021, 36(18):3119-3121.
- [102]石月. 芪参益气滴丸辅助培哌普利、酒石酸美托洛尔缓释片治疗冠心病慢性心力衰竭患者的临床疗效[J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(7):824-826.
- [103]张凯旋, 耿巍, 田祥, 等. 常规治疗联合芪参益气滴丸治疗冠心病慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 天津中医药, 2021, 38(7):863-867.
- [104]王一楠. 芪参益气滴丸联合西药治疗冠心病合并慢性心力衰竭临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(16):55-58.
- [105]张红文. 芪参益气滴丸辅治冠心病心力衰竭临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(7):919-921.
- [106]马腾飞, 姜东伟. 芪参益气滴丸辅助治疗冠心病并发慢性心力衰竭的临床效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(22):4141-4142.
- [107]付宝. 芪参益气滴丸联合富马酸比索洛尔对 2 型糖尿病合并冠心病心力衰竭患者心功能及血清微小 RNA155 水平的影响[J]. 实用糖尿病杂志, 2019, 15(3):18-19.
- [108]刘彦光. 芪参益气滴丸联合曲美他嗪治疗冠心病并发心力衰竭的效果研讨[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(4):163-164.
- [109]毛秉豫, 毛绍芬. 芪参益气滴丸治疗冠心病并慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(30):48-49.
- [110]王启东, 赖木乔. 美托洛尔联合芪参益气滴丸治疗冠心病并发心力衰竭患者的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(11):26-27.
- [111]孙丽霞, 姬延平, 苏军, 等. 芪参益气滴丸治疗冠心病缺血性心力衰竭的疗效[J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(01):65-66+68.
- [112]车启富, 何丽杰. 芪参益气滴丸在冠心病心力衰竭患者治疗中的应用价值[J]. 中国医学创新, 2018, 15(05):46-49.
- [113]吴萍. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(20):158-159.
- [114]刘亚洋, 李鹤, 朱源生. 芪参益气滴丸对冠心病慢性心力衰竭病人心功能、免疫功能及 micro RNA155 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(11):1342-1344.
- [115]胡军. 探讨芪参益气滴丸对冠心病慢性心力衰竭(气虚血瘀证)患者心率变异性(HRV)的影响[D]. 成都中医药大学, 2017.
- [116]王清泉. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(17):36.
- [117]王令淳. 芪参益气滴丸与曲美他嗪联合用于冠心病心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2016, 4(21):51+54.

- [118]李云峰. 90 例芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(28):38+40.
- [119]项素珍. 芪参益气滴丸治疗气虚血瘀型慢性心衰(冠心病心功能不全)的临床观察[D]. 湖北中医药大学, 2015.
- [120]邵波. 中西医结合治疗冠心病慢性心力衰竭的临床分析[J]. 中外医疗, 2014, 33(26):157-158.
- [121]顾明峰. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(16):103-104.
- [122]尹伟, 杜廷海. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭患者的临床观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(3):170-171.
- [123]曹莉芳, 霍本良, 王立旗. 芪参益气滴丸治疗冠心病慢性心力衰竭的临床研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(25):442-443.
- [124]王伟东. 芪参益气滴丸治疗冠心病慢性充血性心力衰竭临床观察[J]. 中医药信息, 2011, 28(4):83-84.
- [125]祁俊仙, 袁如玉, 李广平, 等. 冠心病慢性心力衰竭患者血清脂联素水平及芪参益气滴丸对其影响[J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(12):1624-1627.
- [126]王冬, 王岩. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的临床观察[J]. 吉林医学, 2010, 31(16):2418-2419.
- [127]安炎霞, 张群生, 丁智晓. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的临床观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(3):367-368.
- [128]伍德明, 宋晓龙, 袁婷婷, 等. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的临床疗效及安全性分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(94):2.
- [129]巫廷春. 芪参益气滴丸治疗冠心病心力衰竭的临床评价研究[D]. 贵阳中医学院, 2013.
- [130]Mao J, Zhang J, Lam CSP, et al. Qishen Yiqi dripping pills for chronic ischaemic heart failure: results of the CACT-IHF randomized clinical trial. ESC Heart Fail. 2020;7(6):3881-3890.
- [131]张颖, 邵独婧, 刘晓罡, 等. 芪参益气滴丸对高血压合并冠心病患者心血管保护作用的临床研究[J]. 天津医药, 2022, 50(2):177-181.
- [132]包秋红, 张勇, 贾海玉, 等. 芪参益气滴丸联合利拉鲁肽对老年 2 型糖尿病患者血糖、心功能及 T 细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20):3897-3901.
- [133]覃松柏, 祝艳. 芪参益气滴丸对糖尿病合并冠心病患者高迁移率族蛋白 B1 和血清网膜素 1 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(5):525-528.
- [134]周婷, 段咏梅, 刘静. 芪参益气滴丸辅助利拉鲁肽治疗冠心病合并 2 型糖尿病的临床疗效[J]. 新疆医科大学学报, 2022, 45(9):1035-1040.
- [135]李兴渊, 尚广配. 芪参益气滴丸治疗冠心病合并糖尿病的临床研究[J]. 国医论坛, 2015, 30(4):25-26.
- [136]汤展. 芪参益气滴丸联合酒石酸美托洛尔对冠心病合并心律失常的疗效及不良反应观察[J]. 淮海医药, 2020, 38(6):628-630.
- [137]魏炜, 刘加力. 芪参益气滴丸对冠心病患者心律失常的影响[J]. 中华全科医学, 2011, 9(12):1855-1856.

- [138]陈东海,李瑞根,陈泽宇. 芪参益气滴丸联合格列喹酮片治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 福建中医药, 2019, 50(3):79-80.
- [139]符方梁,李银娣,张欧. 芪参益气滴丸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的效果及安全性[J]. 中国当代医药, 2018, 25(2):148-150.
- [140]吴宗珉. 芪参益气滴丸治疗亚临床甲状腺功能减退症的临床研究[D]. 长春中医药大学, 2019.
- [141]吕丽波. 芪参益气滴丸联合依诺肝素治疗慢性阻塞性肺疾病血栓前状态随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(17):29-31.
- [142]霍兴旺,霍兴兰. 芪参益气滴丸治疗急性缺血性脑卒中近远期疗效及血清凋亡指标的评估[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(11):1846-1848.
- [143]段淑华. 芪参益气滴丸联合重组人干扰素  $\alpha$ -2b 治疗慢性乙型病毒性肝炎临床观察[J]. 西部中医药, 2016, 29(11):101-103.
- [144]周妙. 芪参益气滴丸对主动脉夹层术后血管炎性反应的影响[D]. 广州中医药大学, 2015.
- [145]东霞,毛秉豫. 芪参益气滴丸对冠心病二级预防的临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, No. 169(8):81.
- [146]Lin SQ, Wei XH, Huang P, et al. QiShenYiQi Pills® prevent cardiac ischemia-reperfusion injury via energy modulation. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 30;168(2):967-74.
- [147]Li YC, Liu YY, Hu BH, et al. Attenuating effect of post-treatment with QiShen YiQi Pills on myocardial fibrosis in rat cardiac hypertrophy. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2012;51(3):177-91.
- [148]Chen YY, Li Q, Pan CS, et al. QiShenYiQi Pills, a compound in Chinese medicine, protects against pressure overload-induced cardiac hypertrophy through a multi-component and multi-target mode. *Sci Rep.* 2015 Jul 2;5:11802.
- [149]Huang Y, Zhang K, Liu M, et al. An herbal preparation ameliorates heart failure with preserved ejection fraction by alleviating microvascular endothelial inflammation and activating NO-cGMP-PKG pathway. *Phytomedicine.* 2021 Oct;91:153633.
- [150]Peng L, Lv CS, Zhao Y, et al. QiShenYiQi pill attenuates atherosclerosis by promoting regulatory T cells, inhibiting T helper 17 cells and accelerating cholesterol excretion. *Oncotarget.* 2017 Jul 7;8(47):82196-82206.
- [151]李美佳. 芪参益气滴丸对大鼠颈动脉粥样硬化及血浆炎症因子的影响[D]. 天津医科大学, 2014.
- [152]燕芳芳,刘艳,刘运芳,等. 芪参益气滴丸对实验性动脉粥样硬化超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 上海中医药杂志, 2007(2):59-60.
- [153]王彦娜. 芪参益气滴丸对高脂血症大鼠血管内皮功能的影响[D]. 天津医科大学, 2014.
- [154]葛昭,刘春香,林姗姗,等. 芪参益气滴丸治疗射血分数降低心力衰竭疗效及安全性的系统评价[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(1):115-123.
- [155]李雪靖,张慧玲,王晓丽,等. 芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭的循证药物经济学评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(12):1472-1477+1482.