



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替××××××

心宝丸临床应用专家共识

Expert consensus on the clinical application of Xinbao Pill

（稿件类型：公示稿）

（本稿完成时间： 2026 年 8 月 21 日）

202×-××-××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
2 范围.....	5
3 药物基本信息.....	5
3.1 处方来源.....	5
3.2 药物组成.....	5
3.3 功效主治.....	5
3.4 纳入基药、医保目录及药典情况.....	5
4 临床问题清单.....	5
5 疾病诊断.....	6
5.1 中医诊断要点.....	6
5.2 西医诊断要点.....	6
6 临床应用建议.....	8
6.1 适应症.....	9
6.2 有效性.....	9
6.3 用药方案.....	11
6.4 安全性.....	12
7 研究进展.....	13
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.....	14
A.3 药理研究.....	17
A.4 非临床安全性研究.....	18
参考文献.....	20

前 言

本文件参照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》的规则起草。

本共识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、广东心宝药业科技有限公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：河南中医药大学第一附属医院、北京中医药大学东直门医院、上海中医药大学附属曙光医院、中华中医药学会心血管病分会。

本共识主要起草人：朱明军、王永霞、王显、王肖龙。

本共识专家组（根据姓氏笔划排序）：王永霞、王肖龙、王贤良、王显、王胜煌、王振涛、牛天福、毛静远、邓悦、毕颖斐、朱明军、刘中勇、刘红旭、安冬青、杜廷海、李军、李运伦、李应东、李冬玉、李春洁、李彬（天津）、李彬（河南）、杨爽、吴伟、张俊华、张艳、张振鹏、陈晓虎、苗华为、林谦、项耀祖、赵海滨、姚魁武、程红、赖珩莉、雷燕、樊官伟、戴小华。

本共识工作组：王新陆、赵齐飞、乔利杰、李一卓、卫靖靖、郭永周、郭思伟、蔡荣钦、陈礼学、潘瑞涛、吕红霞、陈婷、张秋裕、赵新辉。

本共识执笔人：朱明军，王新陆，赵齐飞。

引 言

中医药在我国心血管疾病的防治中发挥着重要作用。心宝丸（批准文号：国药准字Z44021843）为广东心宝药业科技有限公司持有、生产的中药复方制剂，由洋金花、人参、肉桂、附子、鹿茸、冰片、人工麝香、三七、蟾酥等九味药材组成，是原研专利品种，曾获国家科学技术进步奖、广东省科技进步一等奖，已列入国家医保目录，被认定为国家专利密集型产品、广东省名优中成药、高新技术产品。临床上，心宝丸广泛用于治疗心肾阳虚、心脉瘀阻引起的慢性心功能不全；窦房结功能不全引起的心动过缓、病态窦房结综合征以及缺血性心脏病所致心绞痛及心电图缺血性改变。

经多年临床实践与观察，心宝丸在改善上述疾病临床症状、控制病情进展等方面显示出良好的疗效。为进一步明确其临床优势环节、用药方案、剂量疗程特点及安全性，有必要在系统梳理现有循证证据与临床经验的基础上，制定科学规范的专家共识，以指导临床合理用药，提高疗效与安全性。

现由中华中医药学会立项，中华中医药学会心血管病分会、河南中医药大学第一附属医院牵头，系统梳理心宝丸自上市以来的临床及基础研究成果，最终以指导性文件规范心宝丸的临床应用，更好地发挥心宝丸的特色与优势。

本项目由广东心宝药业科技有限公司资助。在本文件制定过程中，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。

《心宝丸临床应用专家共识》

1 推荐意见/共识建议概要表

《心宝丸临床应用专家共识》达成以下共识推荐意见和共识建议，详见表 1 和表 2。

表 1 本共识达成的共识推荐意见概要表

序号	共识条目	证据等级	强推荐 投票结果	弱推荐 投票结果	推荐强度
1	心宝丸能够提高心动过缓患者临床总有效率	C 级	18/21	2/21	强推荐
2	心宝丸能够提高心动过缓患者 24 小时平均心率	C 级	17/21	3/21	强推荐
3	心宝丸能够改善心动过缓患者中医证候疗效	C 级	18/21	2/21	强推荐
4	心宝丸能够提高病窦综合征患者临床总有效率	B 级	20/21	1/21	强推荐
5	心宝丸能够提高病窦综合征患者 24 小时总心率	D 级	11/21	7/21	强推荐
6	心宝丸能够提高病窦综合征患者常规心电图平均心率	C 级	15/21	4/21	强推荐
7	心宝丸能够提高病窦综合征患者 24 小时动态心电图平均心率	C 级	15/21	4/21	强推荐
8	心宝丸能够提高病窦综合征患者心电图改善的总有效率	D 级	8/21	9/21	弱推荐
9	心宝丸能够改善慢性心功能不全患者 NYHA 心功能分级	C 级	16/21	3/21	强推荐
10	心宝丸能够提高慢性心功能不全患者 LVEF 水平	B 级	16/21	4/21	强推荐
11	心宝丸能够降低慢性心功能不全患者 NT-proBNP 水平	C 级	10/21	9/21	弱推荐
12	心宝丸能够提高慢性心功能不全患者的临床总有效率	B 级	20/21	1/21	强推荐
13	心宝丸可降低慢性心力衰竭患者中医证候积分	C 级	16/21	4/21	强推荐
14	心宝丸可降低 PCI 术后慢性心力衰竭肾阳虚证患者单项中医症状积分	C 级	13/21	7/21	强推荐

15	心宝丸能够增加慢性心功能不全患者六分钟步行距离，改善运动耐量	B 级	18/21	3/21	强推荐
16	心宝丸能够降低慢性心功能不全患者明尼苏达心衰量表积分，提高 SF-36 量表评分，改善生活质量	C 级	13/21	7/21	强推荐
17	心宝丸能够降低慢性心功能不全患者 Lee 氏心衰积分	C 级	12/21	8/21	强推荐
18	心宝丸能够降低微血管性心绞痛患者心绞痛发作频率	C 级	8/21	11/21	弱推荐
19	心宝丸能够降低微血管性心绞痛患者心绞痛疼痛程度，缩短疼痛持续时间	C 级	10/21	9/21	弱推荐

表 2 本共识达成的共识建议概要表

序号	共识条目	投票结果	建议结果
1	心宝丸主要应用于： (1) 心动过缓(2) 病窦综合征(3) 慢性心功能不全(4) 心绞痛	20/21	建议
2	心宝丸临床应用需要病证结合，适用证型有：心肾阳虚，心脉瘀阻	20/21	建议
3	心肾阳虚、心脉瘀阻证：胸闷，胸痛、心悸，气短，乏力，喘息；畏寒或喜温，胃脘/腹/腰/肢体有冷感 (1) 对于心动过缓患者： 每次 180mg (3 丸)，一日 3 次；2 个月为一疗程。 (2) 病窦综合征患者： 每次 180~360mg (3~6 丸)，一日 3 次；2 个月为一疗程。 对于病情严重者：一次 300~600mg (5~10 丸)，一日 3 次；3~6 个月为一疗程。 (3) 慢性心功能不全按 NYHA 心功能 1、2、3 级分别服用：	21/21	建议
4	1 级：每次 120mg (2 丸)，一日 3 次； 2 级：每次 240mg (4 丸)，一日 3 次； 3 级：每次 360mg (6 丸)，一日 3 次。 在心功能正常后改为日维持剂量 60~120mg (1~2 丸)。2 个月为一疗程。 (4) 对于心绞痛患者： 一次 120~240mg (2~4 丸)，一日 3 次；1~2 个月为一疗程。	20/21	建议
5	心动过缓、病窦综合征病情较轻时，可单独使用心宝丸	19/21	建议
6	心宝丸联合常规西药或其他中药治疗，可改善心动过缓、病窦综合征、慢性心功能不全、心绞痛患者临床疗效	20/21	建议
7	心宝丸联合用药（不包括洋地黄类药物，含藜芦、五灵脂、赤石脂的中药方剂或中成药等）一般不会增加用药风险	15/21	建议

8	心宝丸的不良反应包括：恶心、呕吐、口干、胃不适、反酸、腹胀、腹痛、腹泻、腹部不适；头晕、头痛、口舌麻木；心悸、心动过速；潮红、皮疹、瘙痒、血管神经性水肿等皮肤过敏反应；胸闷、呼吸困难；尿潴留等	20/21	建议
9	患者服用心宝丸后出现相关不良反应，可减少药量，必要时停用心宝丸；如出现严重不良反应，需立即停药并在医师的指导下对症治疗	20/21	建议
10	心宝丸临床可长期服用；连续用药超过 3 个月时，建议定期监测安全性指标	21/21	建议
11	（1）孕妇、青光眼患者禁用； （2）对本品及所含成分过敏者禁用	21/21	建议
	（1）阴虚内热、肝阳上亢、痰火内盛者忌用； （2）运动员、哺乳期妇女、肝功能不全者、高血压控制不良者、心动过速者、过敏体质者、正在服用洋地黄类药物的患者慎用；		
12	（3）本品含人参、肉桂，不宜与含藜芦、五灵脂、赤石脂的中药方剂或成药同时服用； （4）服药后如觉口干者，可饮淡盐开水或每日用生地 10g 水煎送饮； （5）药品性状发生改变时禁止使用； （6）请将此药品放在儿童不能接触的地方	21/21	建议

2 范围

本共识系统阐述了心宝丸的临床应用范围。基于现有循证医学证据与专家经验，形成涵盖适应症、疗效、用药方案和安全性的推荐意见与临床建议。

本共识旨在为全国各级医院的中医、西医、中西医结合临床医师及药师提供病证结合的临床用药指导。

3 药物基本信息

3.1 处方来源

心宝丸是在心肾相关理论指导下研制而成的现代复方中成药。全方由参附汤与六神丸加减而成。其中，参附汤出自元代危亦林所著《世医得效方》错误!不能识别的开关参数。卷八“痼冷”类，功能回阳益气、救脱；六神丸源自清代《雷允上诵芬堂方》错误!不能识别的开关参数。，为雷允上诵芬堂的传承名方。心宝丸的组方指导理论与临床应用研究，收录于郭永周、吴伟康主编的《中医心肾相关理论与心脏疾病防治》^[3]。全方药材均收载于《中国药典》（2025年版）。

3.2 药物组成

洋金花、人参、肉桂、附子、鹿茸、冰片、人工麝香、三七、蟾酥。

3.3 功效主治

温补心肾，益气助阳，活血通脉。用于治疗心肾阳虚，心脉瘀阻引起的慢性心功能不全；窦房结功能不全引起的心动过缓、病窦综合征及缺血性心脏病引起的心绞痛及心电图缺血性改变。

3.4 纳入基药、医保目录及药典情况

广东心宝药业科技有限公司心宝丸（批准文号：国药准字Z44021843）属于医保乙类产品。收载于《部颁标准中药成方制剂第十八册》（WS₃-B-3379-98）。

4 临床问题清单

表3 本共识回答的临床问题

序号	临床问题
1	心宝丸可应用于哪些心血管疾病？
2	心宝丸临床应用是否需要病证结合？
3	心宝丸临床应用需要参考中医证候哪些临床表现？

4	心宝丸是否能改善窦房结功能不全引起的心动过缓患者临床总有效率、心率、中医证候？
5	心宝丸是否能改善窦房结功能不全引起的病窦综合征患者临床总有效率、心率及其他心电图指标？
6	心宝丸是否能改善慢性心功能不全患者心功能，如NYHA心功能分级、LVEF、BNP/NT-proBNP水平？
7	心宝丸是否能改善慢性心功能不全患者临床总有效率、中医证候积分、六分钟步行距离、生活质量、复发加重再住院率？
8	心宝丸是否能改善心绞痛患者心绞痛发作频率、疼痛程度、发作持续时间？
9	心宝丸治疗心动过缓、病窦综合征、慢性心功能不全、心绞痛等心血管疾病推荐剂量和疗程？
10	临床应用心宝丸是否可单独用药？
11	心宝丸和其他中药或西药联合使用（不包括洋地黄类药物，含藜芦、五灵脂、赤石脂的中药方剂或中成药等）情况如何？联合用药是否会增加用药风险？
12	临床应用心宝丸不良反应如何？如出现不良反应，需如何应对？
13	心宝丸临床是否可长期服用？长期服用有何注意事项？
14	心宝丸禁忌使用/慎用情况如何？
15	心宝丸还有哪些注意事项？

5 疾病诊断

5.1 中医诊断要点

参考《中医临床诊疗术语第2部分：证候》（修订版）^[4]、中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》（ZY/T001.1-94）^{错误!未找到引用源。}、国家中医药管理局胸痹急症协作组《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^{错误!未找到引用源。}、《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^{错误!未找到引用源。}，对心宝丸临床应用的心肾阳虚、心脉瘀阻证临床表现诊断要点如下：

临床表现：胸闷，胸痛、心悸，气短，乏力，喘息；畏寒或喜温，胃脘/腹/腰/肢体有冷感，小便不利，肢体浮肿，面色㿔白/紫暗，口唇/爪甲紫暗，舌质淡或紫暗（或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫），苔白，脉沉细、涩、结代。

5.2 西医诊断要点

5.2.1 心动过缓、病态窦房结综合征

参考《2018 年 ACC/AHA/HRS 心动过缓和心脏传导延迟患者评估和管理指南：美国心脏病学会/美国心脏协会临床实践工作组和心律学会的报告》^[8]、《2021 EHRA-ESC心脏起搏器和心脏再同步治疗指南》^[9]（2021版）和《植入性心脏起搏器治疗—目前认识及建议》（2010版）^[10]，心动过缓、病态窦房结综合征诊断要点如下：

（1）心动过缓：具体为心率低于60次/分钟。

(2) 病态窦房结综合征：①包括一系列心律失常：心动过缓、窦性停搏、窦房阻滞、慢快综合征、窦性心律变时功能不全。②临床表现：心悸、胸闷、气短、乏力、黑朦、晕厥等。③心电图和动态心电图表现为：严重的窦性心动过缓（心率<50次/分）；窦性停搏和/或窦房阻滞；慢快综合征：阵发性心动过速和心动过缓交替出现。

5.2.2 慢性心功能不全（慢性心力衰竭）

慢性心力衰竭(chronic heart failure)是慢性心功能不全出现症状时的称谓，是各种病因所致心脏疾病的终末阶段。美国心脏协会(AHA)把慢性心力衰竭定义为一种复杂的临床综合征，是各种心脏结构或功能疾病损伤心室充盈和(或)射血能力的结果。

根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》，“慢性心功能不全”与“慢性心力衰竭”的对应关系如下：

表4 心力衰竭（心衰）4个阶段与纽约心脏协会（NYHA）心功能分级的对照

心衰阶段	定义	患病人群	NYHA 心功能级
阶段 A (心衰风险)	患者为心衰的高危人群，无心脏结构或功能异常，无心衰症状和（或）体征	高血压、冠心病、糖尿病、肥胖、代谢综合征患者及具有使用心脏毒性药物史、酗酒史、风湿热史、心肌病家族史的患者等	无
阶段 B (心衰前期)	已发展成器质性心脏病，但并无心衰症状和（或）体征	左心室肥厚、陈旧性心肌梗死、无症状的心脏瓣膜病患者等	I
阶段 C (症状性心衰)	有器质性心脏病，既往或目前有心衰症状和（或）体征	器质性心脏病患者伴运动耐量下降（呼吸困难、疲乏）和液体潴留	I~IV
阶段 D (终末期心衰)	器质性心脏病不断进展，虽经积极的内科治疗，休息时仍有症状，且需要特殊干预	因心衰反复住院，且不能安全出院者；需要长期静脉用药者；等待心脏移植者；使用心脏机械辅助装置者	IV

慢性心功能不全涵盖NYHA I、II、III级，对应阶段B（心衰前期）及阶段C（症状性心衰）中的轻中度部分。其中，NYHA I级（活动不受限，日常活动不引起症状）对应阶段B（心衰前期）；NYHA II级（日常活动轻度受限，引起症状）和NYHA III级（轻于日常活动即明显受限，引起症状）对应阶段C（症状性心衰）。

参考《2022年美国心脏病学会/ACC/HFSA心衰管理指南：执行摘要：美国心脏病学会/美国心脏协会临床实践指南联合委员会报告》^[13]、《2021年ESC急性和慢性心力衰竭诊断与治疗指南》^[14]、《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》^{错误!不能识别的开关参数。} 诊断要点如下：

- (1) 射血分数降低的心衰（HFrEF）：具有心衰的症状和（或）体征；LVEF≤40%。
- (2) 射血分数轻度降低的心衰（HFmrEF）：具有心衰的症状和（或）体征；LVEF41%–49%；
- (3) 射血分数保留的心衰（HFpEF）：具有心衰的症状和（或）体征；LVEF≥50%；具有左心室结构或舒张功能障碍的客观证据，及与之相符合的左心室舒张功能障碍/左心室充盈压升高。
- (4) 射血分数改善的心衰（HFimpEF）：既往病史；既往LVEF≤40%且随访>40%、较基线提升≥10%；存在心脏结构（如左心房增大、左心室肥大）或左心室充盈受损的超声心动图证据。

5.2.3 心绞痛（缺血性心脏病引起）

稳定性心绞痛参考了2018年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[15]及《2019年ESC慢性冠脉综合征诊断与管理指南》^[16]，不稳定性心绞痛参考了《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[17]、《ACC/AHA不稳定型心绞痛和非ST段抬高型心肌梗死患者管理指南2007更新：对急诊科实践的启示》^[18]诊断要点如下：

(1) 稳定性心绞痛：根据典型心绞痛发作特点，休息或含服速效制剂后缓解，结合年龄和存在的冠心病危险因素，除外其他原因所致的心绞痛，一般即可诊断。发作不典型者，诊断可通过了解诱发因素、发作表现、缓解因素和发作持续时间等，参考发作时心电图的ST-T改变，症状消失后心电图ST-T改变亦逐渐恢复，支持心绞痛诊断。未记录到症状发作时心电图者，可行心电图负荷试验或动态心电图监测，如负荷试验出现心电图阳性变化或诱发心绞痛时有助于诊断。若存在负荷试验禁忌症或功能试验尚不能确定诊断或确定危险程度的患者，可行放射性核素检查、冠状动脉CT以及选择性冠状动脉造影检查。

(2) 不稳定性心绞痛：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>0.1mv和（或）对称型T波倒置。变异性心绞痛ST段常呈一过性抬高。根据病史、典型的心绞痛症状、典型的缺血性心电图改变，可以做出不稳定性心绞痛诊断。

6 临床应用建议

6.1 适应症

6.1.1 心宝丸适用的中医证型

心肾阳虚、心脉瘀阻证：胸闷，胸痛、心悸，气短，乏力，喘息；畏寒或喜温，胃脘/腹/腰/肢体有冷感。

6.1.2 心宝丸适用的西医疾病

心动过缓（MC81.1）、病窦综合征（窦房结功能不全引起）（BC80.20）、慢性心功能不全（BD1Z）、心绞痛（BA40.Z）。（共识建议）

6.2 有效性

6.2.1 心动过缓（MC81.1）

心宝丸能够提高心动过缓患者临床总有效率（C级证据，强推荐）；能够提高心动过缓患者24小时平均心率（C级证据，强推荐）；能够改善心动过缓患者中医证候疗效（C级证据，强推荐）。

有6项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可改善心动过缓患者临床治疗总有效率（ $n=530$ ， $RR=1.19$ ， $95\%CI[1.07, 1.33]$ ， $p=0.001$ ）^{错误！不能识别的开关参数。错误！不能识别的开关参数。}。

有2项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可提高心动过缓患者24小时平均心率（ $n=606$ ， $MD=11.41$ ， $95\%CI[11.28, 11.55]$ ， $p<0.00001$ ）^{错误！不能识别的开关参数。错误！不能识别的开关参数。}。

有4项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可改善心动过缓患者中医证候疗效（ $n=206$ ， $RR=2.64$ ， $95\%CI[1.24, 5.63]$ ， $p=0.01$ ）^{[25][35]}。

6.2.2 病窦综合征（BC80.20）

心宝丸能够提高病窦综合征患者临床总有效率（B级证据，强推荐）；能够提高病窦综合征患者24小时平均心率和总心率（D级证据，强推荐）；能够提高病窦综合征患者常规心电图平均心率（C级证据，强推荐）；能够改善病窦综合征患者24小时动态心电图平均心率疗效（C级证据，强推荐）；能够提高病窦综合征患者心电图改善的总有效率（D级证据，弱推荐）。

有6项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可改善病窦综合征患者临床总有效率（ $n=317$ ， $RR=1.29$ ， $95\%CI[1.17, 1.42]$ ， $p=0.001$ ）^{[29][34]}。

有3项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可提高病窦综合征患者24小时平均心率（ $n=181$ ， $MD=5.33$ ， $95\%CI[0.55, 10.11]$ ， $p=0.03$ ）^{[29][30]}。

有2项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可提高病窦综合征患者24小时总心率（ $n=131$ ， $MD=1.24$ ， $95\%CI[0.48, 2.01]$ ， $p=0.001$ ）^{[29][31]}。

1项RCT结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可提高病窦综合征患者常规心电图平均心率（ $n=50$ ， $MD=6.04$ ， $95\%CI[1.60, 10.48]$ ， $p=0.008$ ）^[30]。

有2项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可改善病窦综合征患者24小时动态心电图平均心率疗效（ $n=176$ ， $RR=1.21$ ， $95\%CI[1.07, 1.37]$ ， $p=0.002$ ）方面优于西医常规治疗^{[33][35]}。

有4项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可改善病窦综合征患者心电图疗效（ $n=251$ ， $RR=1.39$ ， $95\%CI[1.07, 1.79]$ ， $p=0.01$ ）^{[31][33][35]}。

6.2.3 慢性心功能不全（BD1Z）

心宝丸能够改善慢性心功能不全患者NYHA心功能分级疗效（C级证据，强推荐）；能够提高慢性心功能不全患者LVEF水平（B级证据，强推荐）；能够降低慢性心功能不全患者NT-proBNP水平（C级证据，弱推荐）。

有3项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可改善慢性心功能不全患者NYHA心功能分级疗效（ $n=235$ ， $RR=1.16$ ， $95\%CI[1.03, 1.29]$ ， $p=0.01$ ）^{[36][38]}。

有7项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可提高慢性心功能不全患者LVEF水平（ $n=603$ ， $MD=6.47$ ， $95\%CI[4.53, 8.41]$ ， $p<0.00001$ ）^{[36][38][43]}。

有3项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可降低慢性心功能不全患者NT-proBNP水平（ $n=247$ ， $MD=-328.73$ ， $95\%CI[-412.61, -244.86]$ ， $p<0.00001$ ）^{[36][42][44]}。

心宝丸能够提高慢性心功能不全患者的临床总有效率（B级证据，强推荐）；可降低慢性心力衰竭患者中医证候积分（C级证据，强推荐）；可降低PCI术后慢性心力衰竭心肾阳虚证患者单项中医症状积分（C级证据，强推荐）；能够增加慢性心功能不全患者六分钟步行距离，改善运动耐量（B级证据，强推荐）；能够降低慢性心功能不全患者明尼苏达心衰量表积分，提高SF-36量表评分改善生活质量（C级证据，强推荐）；能够降低慢性心功能不全患者Lee氏心衰积分（C级证据，强推荐）。

有7项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可提高慢性心功能不全患者总有效率（ $n=606$ ， $RR=1.21$ ， $95\%CI[1.13, 1.30]$ ， $p<0.00001$ ）^{[40][41][43][47]}。

有2项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可降低慢性心功能不全患者中医证候积分（ $n=120$ ， $MD=-9.85$ ， $95\%CI[-12.02, -7.67]$ ， $p<0.00001$ ）^{[42][48]}。

1项临床研究结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可改善PCI术后心肾阳虚型慢性心力衰竭患者胸闷、喘息、心悸、气短、面浮肢肿、畏寒肢冷单项中医症状（ $p<0.05$ ）^[42]。

有5项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可增加慢性心功能不全患者6min步行距离（ $n=431$ ， $MD=93.90$ ， $95\%CI[41.10, 146.70]$ ， $p=0.0005$ ），改善运动耐量^{[36][40][42][44]}。

1项RCT研究结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可提高慢性心功能不全患者SF-36量表评分（ $n=64$ ， $MD=7.64$ ， $95\%CI[3.51, 11.77]$ ， $p=0.0003$ ），改善生活质量^{[36][42][43]}。

有2项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可降低慢性心功能不全患者Lee氏心衰积分（ $n=167$ ， $MD=-1.58$ ， $95\%CI[-1.89, -1.27]$ ， $p<0.00001$ ）^{[36][42]}。

6.2.4 心绞痛（BA40.Z）

心宝丸能够降低微血管性心绞痛患者心绞痛发作频率（C级证据，弱推荐）；能够降低微血管性心绞痛患者心绞痛疼痛程度，缩短疼痛持续时间（C级证据，弱推荐）。

有3项临床研究荟萃分析结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可降低微血管性心绞痛患者心绞痛发作频率（ $n=402$ ， $MD=-1.63$ ， $95\%CI[-3.13, -0.13]$ ， $p=0.03$ ）^{[49][51]}。

1项RCT结果显示：与常规治疗相比，联合心宝丸可降低微血管性心绞痛患者疼痛程度（ $n=122$ ， $MD=-0.54$ ， $95\%CI[-0.71, -0.37]$ ， $p<0.00001$ ）、缩短心绞痛持续时间（ $n=122$ ， $MD=-1.63$ ， $95\%CI[-1.94, -1.32]$ ， $p<0.00001$ ）^[50]。

6.3 用药方案

6.3.1 用法用量

（1）心动过缓患者：每次180mg（3丸），一日3次；2个月为一疗程。

（2）病窦综合征患者：每次180~360mg（3~6丸），一日3次；2个月为一疗程。

病情严重者：一次300~600mg（5~10丸），一日3次；3~6个月为一疗程。

（3）慢性心功能不全按NYHA心功能1、2、3级分别服用：

1级：每次120mg（2丸），一日3次；

2级：每次240mg（4丸），一日3次；

3级：每次360mg（6丸），一日3次。

在心功能正常后改为日维持剂量60~120mg（1~2丸）。2个月为一疗程。

（4）心绞痛患者：一次120~240mg（2~4丸），一日3次；1~2个月为一疗程。（共识建议）

6.3.2 联合用药

（1）心动过缓、病窦综合征症状较轻时，可单独使用心宝丸。（共识建议）

（2）心宝丸联合常规西药或其他中药治疗，可改善心动过缓、病窦综合征、慢性心功能不全、心绞痛患者临床疗效。（共识建议）

6.4 安全性

6.4.1 不良反应

临床应用心宝丸时，可见以下不良反应报告：恶心、呕吐、口干、胃不适、反酸、腹胀、腹痛、腹泻、腹部不适；头晕、头痛、口舌麻木；心悸，心动过速；皮疹、瘙痒、潮红、血管神经性水肿等皮肤过敏反应；胸闷、呼吸困难；尿潴留等。（共识建议/说明书内容）

患者服用心宝丸后出现相关不良反应，可减少药量，必要时停用心宝丸；如出现严重不良反应，需立即停药并在医师的指导下对症治疗。（共识建议）

6.4.2 禁忌

（1）孕妇、青光眼患者禁用。（共识建议/说明书内容）

（2）对本品及所含成份过敏者禁用。（共识建议/说明书内容）

6.4.3 注意事项

（1）请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。（说明书内容）

（2）本品含洋金花、附子、蟾酥；运动员慎用。（说明书内容）

（3）阴虚内热、肝阳上亢、痰火内盛者忌用。（共识建议/说明书内容）

（4）哺乳期妇女、肝功能不全者、高血压控制不良者、心动过速者、过敏体质者、正在服用洋地黄类药物的患者慎用。（共识建议/说明书内容）

（5）本品含人参、肉桂，不宜与含藜芦、五灵脂、赤石脂的中药方剂或成药同时服用。（说明书内容）

（6）服药后如觉口干者，可饮淡盐开水或每日用生地10g水煎送饮。（说明书内容）

（7）药品性状发生改变时禁止使用。（说明书内容）

（8）请将此药品放在儿童不能接触的地方。（共识建议/说明书内容）

（9）心宝丸联合用药（不包括洋地黄类药物，含藜芦、五灵脂、赤石脂的中药方剂或中成药等）一般不会增加用药风险。（共识建议）

（10）心宝丸临床可长期服用；连续用药超过3个月时，建议定期监测安全性指标。（共识建议）

7 研究进展

心宝丸可以用于治疗阳气虚衰型的冠心病^{错误！不能识别的开关参数。}，多项RCT研究结果显示，单独使用心宝丸、或联合比索洛尔/倍他乐克治疗冠心病，可提高临床总有效率及心电图改善率，改善心功能，提升冠心病合并房颤伴长RR间期患者的平均心率并改善临床症状（C级证据）^{错误！不能识别的开关参数。错误！不能识别的开关参数。}。心宝丸也可以用于治疗缓慢型心律失常，多项RCT研究结果显示，单独使用心宝丸、或联合阿托品/氨茶碱/生脉饮/沙丁胺醇/中药方剂等治疗缓慢型心律失常，可提高临床总有效率及患者平均心率，改善临床症状（C级证据）^{错误！不能识别的开关参数。}。^{错误！不能识别的开关参数。}；有Meta分析（1项RCT，n=1600）结果显示，西药常规加用心宝丸可提高缓慢性心律失常患者临床疗效[RR=1.25，95%CI（1.14，1.37）， $P<0.00001$]及24h平均心率[WMD=6.23，95%CI（3.35，9.11）， $P<0.0001$]（B级证据）^{错误！不能识别的开关参数。}。心宝丸还可以应用于冠心病后缓慢型心律失常^{错误！不能识别的开关参数。}以及应用于急性心肌梗死合并缓慢型心律失常的治疗^{[68],[69]}。有回顾性临床研究结果显示，心宝丸能明显改善颈动脉支架植入术后患者低血流动力学情况，缩短升压药物使用时间并减少并发症的发生^[70]。多项RCT研究结果显示，单独使用心宝丸、或联合环磷腺苷葡胺/氨茶碱治疗病态窦房结综合征，可以多途径提高窦房结自律性，改善冠状动脉血供，改善心功能，缓解临床症状，可以推迟或免于安装起搏器，特别适合没有条件安装起搏器的基层医疗机构或不愿意安装起搏器的患者，为病窦患者提供了一种较为有效的药物治疗方法^{[31][71][73]}（C级证据）。

附录 A

（资料性附录）

A.1 中医理论基础

心宝丸具有温补心肾，益气助阳，活血通脉的功效。临床用于治疗心肾阳虚，心脉瘀阻引起的慢性心功能不全；窦房结功能不全引起的心动过缓、病窦综合征及缺血性心脏病引起的心绞痛及心电图缺血性改变。方中以附子、鹿茸温补心肾之阳、散寒止痛、强心救逆为君药；人参大补元气、益气复脉，肉桂温补元阳为臣药；洋金花、蟾酥强心止痛，三七活血通脉，人工麝香辛香开窍为佐药；冰片辛香助药力直达病所为使药。全方合用，共奏温补心肾，强心复脉之功^{[74][75]}。

A.2 药学研究

A.2.1 基础研究

心宝丸的主要成分是洋金花、鹿茸、人参、附子、肉桂、三七、麝香、蟾酥、冰片等。主药洋金花主要含东莨菪碱及莨菪碱，它能阻断 α_1 受体及 m 受体，增加细胞膜流动性，改善微循环使血管瓣开放，血管壁舒张，血流速度加快，血流由块状流变为粒状流；拮抗儿茶酚胺作用，从而使内源性儿茶酚胺增加，使血管痉挛解除，血管舒张从而减少心脏负荷；增加心率，减少血液粘度，促进创伤组织愈合；加强心肌收缩力及抑制异位兴奋点的作用；人工麝香、冰片、肉桂有协同作用；附子、人参具有加强心肌收缩力，兴奋窦房结的作用；鹿茸具有加快窦房传导系统传导速度，增加心肌收缩力的作用。蟾酥则是用来拮抗洋金花的毒副反应，同时也是一种强有力的强心物质^[76]。

A.2.2 质量控制

【性状】本品为黑色的小丸，除去包衣显棕褐色；气香，味甘、微苦、有麻舌感。

【鉴别】（1）取本品，置显微镜下观察：树脂道碎片含黄色油滴状或块状分泌物（三七）。不规则碎块灰黄色，稍具光泽，充塞灰黑色微细颗粒；未骨化骨组织近无色，边缘不整齐，具多数不规则的块状突起物，其间隐约可见条纹（鹿茸）。

（2）取本品适量，研细，取约 2g，加乙酸乙酯-无水乙醇-氨水（100:5:1）25ml，超声处理 30 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取洋金花对照药材 1g，同法制成对照药材溶液。再取硫酸阿托品对照品、氢溴酸东莨菪碱对照品，加甲醇制成每 1ml 各含 4mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2025 年版通则 0502）试验，吸取供试品溶液 10 μ l、对照药材溶液 5 μ l、对照品溶液 1 μ l，分别点于同一硅胶

G 薄层板上，以乙酸乙酯-甲醇-氨水（17:2:1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以碘化铋钾试液，立即检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

（3）取本品适量，研细，取约 5g，加乙酸乙酯 20ml，超声处理 10 分钟，滤过，取滤液作为供试品溶液。另取龙脑对照品、麝香酮对照品、桂皮醛对照品，加乙酸乙酯制成每 1ml 含龙脑 0.1mg、麝香酮 0.02mg、桂皮醛 0.1mg 的混合溶液，作为对照品溶液。照气相色谱法（中国药典 2025 年版通则 0521）试验，以聚乙二醇（PEG-20M）为固定相；柱温为程序升温：初始温度 80℃，保持 5 分钟，以每分钟 5℃的速率升温至 180℃，保持 10 分钟；进样口温度 210℃；检测器温度 250℃；分流进样，分流比为 10:1。理论板数按龙脑峰计算应不低于 10000。分别吸取对照品溶液与供试品溶液各 1μl，注入气相色谱仪。供试品色谱中应呈现与对照品色谱峰保留时间相一致的色谱峰。

【检查】双酯型生物碱 取本品适量，研细，取细粉约 5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入乙腈-浓氨试液（90:10）混合溶液 25ml，称定重量，40℃以下超声处理（功率 400w，频率 40kHz）40 分钟，取出，放冷，再称定重量，用乙腈-浓氨试液（90:10）混合溶液补足减失的重量，滤过，精密量取续滤液 10ml，于 40℃以下减压回收溶剂至干，残渣加 0.1mol/L 盐酸溶液 10ml 使溶解，加在固相萃取柱（以混合型阳离子交换反相吸附剂为填充剂，150mg 或 200mg，容量为 6ml，预先依次用乙腈、水各 6ml 洗脱）上，依次以 0.1mol/L 盐酸溶液 10ml、甲醇 5ml、乙腈 5ml 洗脱，待洗脱液流尽后，放置 5 分钟，继用乙腈-浓氨试液（90:10）混合溶液 15ml 洗脱，收集洗脱液，于 40℃以下减压回收溶剂至干，残渣加乙腈-0.1%磷酸（30:70）混合溶液适量使溶解，转移至 10ml 量瓶中，并用乙腈-0.1%磷酸（30:70）混合溶液稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。另取乌头双酯型生物碱对照提取物适量，精密称定，加乙腈制成每 1ml 含 60μg 的溶液，作为对照品贮备液；精密量取贮备液 2ml，置 10ml 量瓶中，加乙腈-0.1%磷酸（1:7）混合溶液至刻度，摇匀，作为对照品溶液。照高效液相色谱法（中国药典 2025 年版通则 0512）试验，以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-四氢呋喃（25:15）为流动相 A，以 0.03mol/L 磷酸二氢钾的 0.1%磷酸溶液为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；检测波长为 232nm；理论板数按乌头碱峰计算应不低于 3000。精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

表A-1 双酯型生物碱梯度洗脱程序表

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~50	15→22	85→78
50~50.5	22→35	78→65
50.5~60	35	65

本品含双酯型生物碱以新乌头碱（ $C_{33}H_{45}NO_{11}$ ）、次乌头碱（ $C_{33}H_{45}NO_{10}$ ）、乌头碱（ $C_{34}H_{47}NO_{11}$ ）的总量计，每丸不得过 50 μ g。

其他 应符合丸剂项下有关的各项规定（中国药典 2025 年版通则 0108）。

【含量测定】人参、三七 照高效液相色谱法（中国药典 2025 年版通则 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；以乙腈为流动相 A，水为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；检测波长为 203nm。理论板数按人参皂苷 Rg_1 峰计算应不低于 6000。

表A-2 人参、三七含量测定梯度洗脱程序表

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~35	19	81
35~55	19→29	81→71
55~70	29	71
70~100	29→40	71→60

对照品溶液的制备 取人参皂苷 Rg_1 对照品、人参皂苷 Re 对照品及人参皂苷 Rb_1 对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 含人参皂苷 Rg_1 0.6mg、人参皂苷 Re 0.15mg、人参皂苷 Rb_1 0.7mg 的混合溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备 取本品适量，研细，取细粉约 1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入水饱和的正丁醇 50ml，称定重量，加热回流 1.5 小时，放冷，再称定重量，用水饱和正丁醇补足减失的重量，摇匀，滤过。精密量取续滤液 20ml，至蒸发皿中，蒸干，残渣加 50%甲醇使溶解，转移至 10ml 量瓶中，加 50%甲醇稀释至刻度，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品含人参、三七以人参皂苷 Rg_1 （ $C_{42}H_{72}O_{14}$ ）、人参皂苷 Re（ $C_{48}H_{82}O_{18}$ ）和人参皂苷 Rb_1 （ $C_{54}H_{92}O_{23}$ ）的总量计，每丸不得少于 1.0mg。

蟾酥 照高效液相色谱法（中国药典 2025 年版通则 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；以水-乙腈-甲醇

(45:10:45) 为流动相；检测波长为 296nm。理论板数按华蟾酥毒基、脂蟾毒配基峰计算应分别不低于 4000。

对照品溶液的制备 取华蟾酥毒基对照品、脂蟾毒配基对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 各含 30 μ g 的混合溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备 取本品适量，研细，取细粉约 5.5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入加甲醇 50ml，称定重量，加热回流 1 小时，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品含蟾酥以华蟾酥毒基 ($C_{26}H_{34}O_6$) 和脂蟾毒配基 ($C_{24}H_{32}O_4$) 的总量计，每丸不得少于 16 μ g。

A.3 药理研究

A.3.1 心宝丸治疗慢性心力衰竭 (CHF) 作用机制研究

黄紫薇^[77]经研究发现心宝丸及三七皂苷 R_1 具有改善慢性心力衰竭动物心功能、抑制心室重构的作用；心宝丸及三七皂苷 R_1 能促进 $\beta 2AR$ 蛋白表达，具体机制可能与抑制 MDM2/ β arresein2/Nedd4 介导的 $\beta 2AR$ 泛素化及其降解有关。

Tian Xiaoyu 等^[78]研究发现，心宝丸可以改善 LAD 诱导的 CHF 大鼠的心功能，减轻心肌纤维化，同时心宝丸可以保护 AC16 和 H9c2 心肌细胞免受氧葡萄糖剥夺 (OGD) 损伤。此外，心宝丸可以通过抑制 β -肾上腺素能受体泛素化以改善慢性心力衰竭，其作用机制为通过抑制 USP18 介导的 β_1 -AR 泛素化和 MDM2/ β -arrestin2/Nedd 介导的 β_2 -AR 泛素化，改善心肌收缩力进而抗 CHF。

Pan Linjie 等^[79]通过研究发现心宝丸通过调节 SGLT1/AMPK/PPAR α 通路，改善心肌脂肪酸能量代谢，进而改善心力衰竭。Shiqi Li 等^[80]研究发现，心宝丸可以改善 LAD 诱导的 CHF 大鼠的 LVEF (左室射血分数) 和 LVFS (左室缩短分数)，减轻心肌纤维化。同时可显著增加 CHF 大鼠的 24 小时尿量，降低尿蛋白水平，其机制为心宝丸可通过激活 CaSR/p38-mapk，促进 AQP2 泛素化降解；同时心宝丸可调节 CaSR/CREB 介导的 AQP2 转录，减少 AQP2 表达，从而改善 CHF 水潴留。

Zunjiang Li 等^[81]研究发现，心宝丸可改善射血分数降低的心力衰竭 (HFrEF) 大鼠心功能，减轻 H9c2 心肌细胞损伤，增强心肌能量代谢水平，并保护线粒体呼吸功能，其过程需激活 AMPK $\alpha 1$ 通路，并进一步鉴定出山柰酚-7-O-葡萄糖苷、木犀草素-7-O-葡萄糖苷、亚麻酰胺、异鼠李素-3,7-O-二葡萄糖苷及山柰酚-7-O-鼠李糖苷为激活 AMPK $\alpha 1$ 的关键化合物。

A.3.2 心宝丸抗心动过缓作用机制研究

胡芬等^[82]经过研究发现心宝丸呈浓度依赖性增强 HCN4 瞬时电流，延长通道激活和去

激活过程。心宝丸能通过超极化激活 HCN4 通道进而增加 If 电流，从而促使窦房结细胞 4 期自动化除极而增加心律，临床上可用于治疗窦性心动过缓。

A.3.3 其他作用机制研究

何培坤等^{[83][84]}发现心宝丸通过抑制 PI3K/Akt 信号的磷酸化激活，抑制 GSK3 β 的磷酸化，发挥 GSK3 β 的抗心肌肥厚作用、提升心脏功能。

李冬莉^[85]研究发现，心宝丸（XBP）对心肺复苏后脑损伤（PBI）具有神经保护作用，其机制可能与通过激活 AMPK 介导线粒体质量控制（促进线粒体生物合成和融合、抑制过度裂变和自噬），从而改善线粒体功能有关。

Ying Yang 等^[86]发现，心宝丸对心肌缺血再灌注损伤具有治疗作用，主要是通过抑制过渡自噬及内质网应激来减少细胞凋亡。

A.3.4 心宝丸单体活性成分作用机制研究

在广东省重点领域研发计划项目“岭南中医药现代化”——“心宝丸”精准治疗心肾阳虚型慢性心衰的作用机制解析及新标志物发现（项目编号：2020B1111100004）的研究中，进一步探索了心宝丸相关单体活性成分抗慢性心力衰竭（CHF）的作用机制。如：通过化学成分分析、药代动力学与药效学综合研究，揭示了人参皂苷 Rg₁、Rg₂ 和三七皂苷 R₁ 是心宝丸抗 CHF 的关键活性成分，其作用机制与靶向线粒体、调控血红素合成通路以维持线粒体稳态有关^[87]。心宝丸活性成分人参皂苷 Rb₁ 可通过调节 FADD 以激活 PPAR α 信号通路，从而促进心肌能量代谢，改善慢性心力衰竭^{错误！不能识别的开关参数。}。心宝丸活性成分人参皂苷 Rg₁ 可作用于 CaSR，调控 AQP2 表达，抑制水钠潴留，改善心肌缺血及心肌纤维化。心宝丸中肉桂活性成分桂皮醛可通过调控 CRK2 及下游 AMPK/PGC-1 α 通路，改善心肌能量代谢从而治疗慢性心衰。心宝丸中附子及活性成分苯甲酰乌头原碱（BAC）可提高 CHF 小鼠心功能，改善 CHF 小鼠心肌损伤及纤维化，其潜在机制为通过 PTEN/SPEG 调控 CHF 心肌细胞钙稳态。谢保平等^[89]研究发现，去甲乌药碱（HG）具有良好的抗心肌细胞凋亡、改善心肌梗死的作用，其机制可能与调控 METTL3/TFEB 信号通路、介导心肌细胞自噬有关。

A.4 非临床安全性研究

急性毒性实验：按最大给药量法，心宝丸对小鼠日总给药量为 13.3g/kg（按公斤体重折算相当于成人临床日用量的 443 倍），未见试验动物出现明显不适症状及毒性反应，所有动物均存活，表明本品服用安全。

长期毒性实验：心宝丸给药 90、180 天及停药 21 天后的实验结果表明，在 21.10、5.28 和 1.32g（生药）/g 体重剂量范围内，给药组 120 只（每组 30 只）大鼠 90、180 天及停药 21 天各组织状况如下：心肌组织：各组均见间质血管轻度扩张充血，其改变可能与动物处死放血不尽有关；正常对照组及各给药组内个别样本见轻度炎细胞浸润，未见给药与对照组之间的差别，未提示药物毒性作用。肝组织：正常对照组、低、中剂量组（给药 90、180 天及停药 21 天）均有 1 例样本见散在肝细胞轻度点状坏死及轻度灶性坏死。高剂量组（给药 180

天) 2 例样本见灶性坏死, 其中 1 例为多灶性, (停药 21 天) 1 例样本见轻度脂肪变性。高剂量组中出现肝细胞点状坏死特别是灶性坏死的情况似较对照组多和严重, 不排除药物具有一定肝毒性的可能性。但毒性是可逆的, 停药 30 天可恢复正常。脾组织正常组及低、中剂量组部分样本含铁血黄素沉积, 未见给药与对照组之间的差别, 未提示药物毒性作用。肺组织: 正常对照组、低、中、高剂量组 (给药 90、180 天及停药 21 天) 均有 1 例样本见轻度的小灶性间质性肺炎, 未见给药与对照组之间的差别, 未提示药物毒性作用。肾组织: 正常对照组、低、中、高剂量组 (给药 90、180 天及停药 21 天) 均有 1 例样本见轻度的肾间质炎症, 未见给药与对照组之间的差别, 未提示药物毒性作用。胸腺: 腺体样结构可能是异位的甲状腺组织。正常对照组及低、中、高剂量组肾上腺、胃、胰腺、睾丸、子宫未见明显病理改变。病理形态观察结果除高剂量组提示可疑肝毒性外, 其他脏器未见明显毒性损伤。综上所述, 除高剂量组可疑一定肝毒性, 其它器官组织形态结构与正常对照组基本相同; 未见明显病理改变。肝毒性可逆, 停药 30 天后恢复正常。

参考文献

- [1](元)危亦林.世医得效方[M].田代华,等整理.北京:人民卫生出版社,2006.
- [2](清)雷允上诵芬堂.雷允上诵芬堂方[M].抄本.苏州:雷允上诵芬堂,清同治年间(约1864年).
- [3]郭永周,吴伟康.中医心肾相关理论与心脏疾病防治[M].北京:人民卫生出版社,2014.
- [4]上海中医药大学,中国中医科学院中国医史文献研究所,福建中医药大学,等.中医临床诊疗术语第2部分:证候[S].国家市场监督管理总局;国家标准化管理委员会.
- [5]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994.
- [6]沈绍功,王承德,闫希军,主编.中医心病诊断疗效标准与用药规范[M].北京:北京出版社,2001.
- [7]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:T/CACM 1325—2019[S].北京:中华中医药学会,2019.
- [8]Kusumoto F M, Schoenfeld M H, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2019,140(8):e382-e482.
- [9]Michael Glikson, Jens Cosedis Nielsen, Mads Brix Kronborg, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC)[J].With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA), 2021,42(35):3427-3520.
- [10]张澍,华伟,黄德嘉,等.植入性心脏起搏器治疗——目前认识和建议(2010年修订版)[J].中华心律失常学杂志, 2010,14(4):245-259.
- [11]陈灏珠,林果为,王吉耀,主编.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2013:1341.
- [12]中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J].中华心血管病杂志,2024,3(52):235-275.
- [13]Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 May 3;145(18):e876-e894.

- [14]McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
- [15]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,等.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.
- [16]Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020,41(3):407-477.
- [17]柯元南,陈纪林.不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(04):295-304.
- [18]Pollack C J, Braunwald E. 2007 update to the ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: implications for emergency department practice[J]. Ann Emerg Med, 2008,51(5):591-606.
- [19]陈振岭,郑玉水,李为,等.厄贝沙坦联合心宝丸治疗老年慢性心力衰竭合并窦性心动过缓的临床效果[J].中国医药导报,2018,15(02):54-57.
- [20]张莹莹.心宝丸联合曲美他嗪治疗慢性心衰合并窦性心动过缓的临床疗效观察[J].湖北中医杂志,2016,38(04):3-5.
- [21]李秋君.心宝丸联合曲美他嗪治疗慢性心衰合并窦性心动过缓的临床效果评价[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(27):4-5.
- [22]赵雪莲,郭文娟,郑铎.厄贝沙坦联合心宝丸治疗老年慢性心力衰竭合并窦性心动过缓的临床效果[J].中国药物经济学,2019,14(01):48-51.
- [23]陈银结,张云海,邓梦华,等.心宝丸治疗急性颈髓损伤后窦性心动过缓34例[J].河南中医,2016,36(03):435-436.
- [24]胡俊楠,赵国安.环磷腺苷葡胺联合心宝丸治疗心动过缓的临床观察[J].世界临床医学,2016,10(6):93,95.
- [25]伦东兴.在窦性心动过缓治疗中心宝丸的治疗效果观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(16):49,53.
- [26]刘艳霞.心宝丸用于老年窦性心动过缓患者治疗中的临床研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(03):44-45.

- [27]夏秀,周宏雷,魏东风.心宝丸治疗高龄窦性心动过缓20例临床观察[J].中国民族民间医药,2015,24(05):78-79.
- [28]魏东风,周宏雷,夏秀,等.心宝丸治疗高龄患者窦性心动过缓疗效初探[J].中国社区医师,2015,31(02):92,94.
- [29]刁中极.心宝丸联合阿托品片对病态窦房结综合征患者24h动态心电图的影响[J].医学理论与实践,2021,34(07):1127-1129.
- [30]王艳敏,罗艳华.磷酸肌酸钠联合心宝丸治疗病态窦房结综合征疗效观察[J].实用中医药杂志,2018,34(03):340-341.
- [31]张贵生,张婷婷,瞿玲玲,等.心宝丸联合环磷腺苷葡胺治疗病态窦房结综合征32例临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(12):1412-1413.
- [32]赵建红.心宝丸治疗病态窦房结综合征31例[J].陕西中医,2012,33(01):46-47.
- [33]金玲,王修军.心宝丸合舒喘灵治疗病窦综合征50例临床观察[J].中国中医急症,2008,(09):1190,1194.
- [34]王喜梅,耿秀双.心宝丸治疗病态窦房结综合征28例疗效观察[J].实用中西医结合临床,2005,(04):21.
- [35]程蕾群,许三雄.心宝丸治疗病窦综合征疗效观察[J].临床合理用药杂志,2011,4(32):48.
- [36]何军,张宏.心宝丸对阳虚血瘀证老年慢性心力衰竭患者的临床疗效[J].中成药,2024,46(06):2121-2124.
- [37]张莹纯.心宝丸治疗慢性心力衰竭阳气亏虚血瘀证的疗效观察[D].广州中医药大学,2023.
- [38]高治,王学磊,薛敏.心宝丸治疗合并心动过缓的慢性心力衰竭的疗效观察[J].内蒙古医学杂志,2016,48(04):471-472.
- [39]田朝晖,路康,马红彦.心宝丸对慢性心力衰竭患者心室重构及血管内皮功能和氧化应激的影响[J].河北医药,2024,46(15):2291-2294,2299.
- [40]徐静,齐惠英.心宝丸联合卡维地洛治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(12):3539-3542.
- [41]王治国,郑艳妮,沙海旺.心宝丸联合米力农治疗终末期心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(09):2603-2608.
- [42]雷雪丽.心宝丸对PCI术后心肾阳虚型慢性心力衰竭的临床疗效评价[D].山东:山东中医药大学,2023.
- [43]马红红,马艳梅.心宝丸联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与

临床,2023,38(1):110-115.

[44]闵红燕,江柳,张密浓.心宝丸对老年慢性心功能不全患者运动耐量和B型脑钠肽前体水平的影响[J].中国实用医药,2018,13(32):16-18.

[45]吴继雷,冯秀芝,王凤荣.心宝丸治疗心肌梗死PCI术后合并慢性心力衰竭的疗效观察[J].中国实用医药,2020,15(16):104-106.

[46]魏勇,周志奇,邵静.心宝丸治疗慢性收缩性心力衰竭60例临床观察[J].中医临床研究,2014,6(13):63-64.

[47]刘林强,王玲,孙雷雷.心宝丸治疗终末期心力衰竭的疗效观察[J].中国实用乡村医生杂志,2015,(5):55-56.

[48]江柳,闵红燕,张密浓.心宝丸对病态窦房结综合征合并慢性心功能不全的治疗效果分析[J].中国现代药物应用,2019,13(06):1-3.

[49]赵丹华,张利峰,徐海龙,等.心宝丸联合西药治疗微血管心绞痛的效果观察及其作用机制探讨[J].中南医学科学杂志,2024,52(06):946-949,979.

[50]赵丹华,刘红,李民强,等.心宝丸联合氯沙坦钾片治疗微血管心绞痛的疗效及对冠状动脉血流储备功能、Angptl2、Angptl4水平影响[J].疑难病杂志,2021,20(12):1224-1228.

[51]张鸣波,曹平涛.心宝丸治疗微血管性心绞痛的临床观察[J].自我保健,2022,26(15):60-62.

[52]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(06):1-130.

[53]张艳,李帅.心宝丸治疗冠心病合并房颤伴长RR间期疗效观察[J].淮海医药,2016,34(3):338-339.

[54]黄亚莉.心宝丸联合比索洛尔治疗冠心病心力衰竭疗效观察[J].陕西中医,2014,35(11):1480-1481.

[55]孙沛,张金花,武若君.中药心宝丸、步长脑心通胶囊对冠心病患者的疗效分析[J].河北医药,2010,32(10):1284-1285.

[56]清音.心宝丸的药理作用和临床研究[J].中国处方药,2004,(10):69-70.

[57]张新萍,李爱莲.倍他乐克联合心宝丸治疗冠心病劳累性心绞痛68例疗效观察[J].实用医技杂志,2006,(7):1127.

[58]朱立东.心宝丸治疗缓慢型心律失常的临床效果分析[J].中国医药指南,2017,15(23):200-201.

[59]隗茂芸.心宝丸治疗缓慢型心律失常的临床观察[J].中医临床研究,2018,10(30):37-39.

[60]杨周静.心宝丸治疗缓慢型心律失常的临床观察[J].中国继续医学教育,2017,9(25):107-109.

- [61]林镇坤.心宝丸联合氨茶碱片治疗缓慢型心律失常的临床观察[J].中国现代药物应用,2017,11(14):82-84.
- [62]李亚军,屈洪波.生脉饮联合心宝丸治疗缓慢型心律失常的临床研究[J].全科口腔医学杂志,2018,5(34):91-92.
- [63]刘士俊,刘永春.沙丁胺醇片、阿托品联合心宝丸治疗缓慢型心律失常的疗效及安全性分析[J].临床研究,2024,32(3):99-102.
- [64]张成成,王娜,王庆凯.黄芪桂枝五物汤联合心宝丸对缓慢性心律失常病人心率变异性、内源性孤啡肽及趋化因子 CCL4、CXCL8 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志.2022,20(19):3601-3605.
- [65]卓红微.缓慢型心律失常患者实施心宝丸联合苓桂术甘汤合生脉饮加减方治疗的效果观察[J].中国现代药物应用,2024,18(18):1-4.
- [66]孙元隆,李益萍,阮小芬,王肖龙.心宝丸治疗缓慢性心律失常的Meta分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(8):1121-1126.
- [67]王增武.《基层冠心病与缺血性脑卒中共管专家共识2022》解读[J].中国心血管杂志,2022,27(05):411-416.
- [68]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):641-645.
- [69]张敏州,丁邦晗,林谦.急性心肌梗死中医临床诊疗指南[J].中华中医药杂志,2021,36(7):4119-4127.
- [70]叶远鹏,赵超,梁亚龙,等.心宝丸预防颈动脉支架植入术围手术期低血流动力学的临床研究[J].中国血管外科杂志(电子版),2023,15(04):342-345.
- [71]张岁龙,李小弟,叶莎.心宝丸治疗病态窦房结综合征50例[J].陕西中医,2011,32(06):648-649.
- [72]赵金香.环磷腺苷葡胺合心宝丸治疗病态窦房结综合征40例疗效观察[J].实用中西医结合临床,2013,13(02):5-6.
- [73]詹艳萍,顾华,王虹,等.心宝与氨茶碱联合应用治疗病窦综合征的临床观察[J].河北医学,2009,15(10):1239-1240.
- [74]国家药典委员会.中华人民共和国药典·临床用药须知 中药卷[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [75]国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [76]清音.心宝丸的药理作用和临床研究[J].中国处方药,2004(10):69-70.

- [77]黄紫薇.心宝丸及三七皂苷R1抑制 β_2 肾上腺素受体泛素化抗慢性心衰机制研究[D].广州中医药大学,2023.
- [78]Tian X, Huang Z, Wang Y, et al. Xinbao Pill attenuated chronic heart failure by suppressing the ubiquitination of β -adrenergic receptors[J]. *Phytomedicine (Stuttgart)*, 2023, 115:154830.
- [79]Pan L, Xu Z, Wen M, et al. Xinbao Pill ameliorates heart failure via regulating the SGLT1/AMPK/PPAR α axis to improve myocardial fatty acid energy metabolism[J]. *Chin Med*, 2024,19(1):82.
- [80]Li S, Wang Y, Cui X, et al. Xinbao Pill Attenuated Water Retention by Regulating the CaSR/AQP2 Pathway in LAD induced Chronic Heart Failure Rats[J]. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2024.
- [81]Li Z, Long Y, Sun X, Liu A, Ding Z, Li D, Wang Y, Zeng R, Liu Q, Chen B, Nie H, Zhu W, Ding B. Decoding the anti-heart failure effects of Xinbao Pills: AMPK α 1 activation and active compound screening. *Phytomedicine*. 2025 Sep;145:157016.
- [82]胡芬,熊吟,张国兵.心宝丸对人超氧化物歧化酶激活环核苷酸门控阳离子通道4电生理特性的影响[J].*中国生化药物杂志*,2015,35(04):70-73.
- [83]何培坤,顾民华,徐煜凌,等.心宝丸通过调控PI3K/Akt/GSK3 β 信号通路抑制心肌肥厚[C]//中国中西医结合学会诊断专业委员会.中国中西医结合学会诊断专业委员会第十三次全国学术研讨会论文集.南方医科大学中医药学院,;2019:42.
- [84]何培坤,顾民华,徐煜凌,等.基于PI3K/Akt/GSK3 β 信号通路研究心宝丸对慢性心力衰竭大鼠心肌肥厚的影响[J].*中国中西医结合杂志*,2020,40(12):1471-1477.
- [85]李冬莉.基于线粒体质量控制探讨心宝丸对心肺复苏后脑损伤的保护作用及机制[D].广州中医药大学,2022.
- [86]Yang Y, Chen T, Liu J, et al. Integrated chemical profiling, network pharmacology and pharmacological evaluation to explore the potential mechanism of Xinbao pill against myocardial ischaemia-reperfusion injury[J]. *Pharm Biol*, 2022,60(1):255-273.
- [87]Chen W, Luo X, Li W, et al. Uncovering the active ingredients of Xinbao pill against chronic heart failure: A chemical profiling, pharmacokinetics and pharmacodynamics integrated study. *J Ethnopharmacol*. 2025 Feb 27;342:119418.
- [88]Li C, Zhang X, Li J, et al. Ginsenoside Rb1 promotes the activation of PPAR α pathway

ay via inhibiting FADD to ameliorate heart failure[J]. Eur J Pharmacol, 2023,947:175-186.

[89]谢保平,郭奕鑫,叶曼仪,等.去甲乌药碱调控METTL3/TFEB通路抗异丙肾上腺素诱导大鼠心肌梗死[J].药学学报,2022,57(10):3106-3114.