



# 专 家 共 识

GS/CACM ×××—201X

代替××××××

## 复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛临床应用专家共识

Expert consensus on the clinical application of Compound Xueshuantong Capsule in the treatment of Stable Angina

(稿件类型: 草案)

(本稿完成时间: 2021 年 2 月 10 日)

2022-02-××发布

中华中医药学会 发布

# 目次

引言.....	2
1、共识推荐意见/共识建议概要表.....	3
2、范围.....	4
3、药物基本信息.....	4
3.1 处方来源.....	4
3.2 主要成分.....	4
3.3 功能主治.....	4
3.4 药典、基药、医保收录.....	4
3.5 所获荣誉.....	4
4、临床问题清单.....	4
5、疾病诊断.....	5
5.1 中医疾病及证候诊断标准.....	5
5.2 西医诊断标准.....	5
6、临床应用建议.....	6
6.1 适应证.....	6
6.2 疗效特点.....	6
6.3 用法用量.....	6
6.4 合并用药.....	7
7、安全性.....	7
7.1 不良反应.....	7
7.2 禁忌.....	7
8、利益冲突说明.....	7
8.1 资助情况.....	8
8.2 利益冲突情况.....	8
9、说明.....	8
附录 A.....	9
A.1 中医理论基础.....	9
A.2 安全性.....	9
A.2.1 安全性资料.....	9
A.2.2 急性毒性试验.....	9
A.2.3 长期毒性试验.....	9
A.3 药学研究.....	10
A.3.1 主要药效学研究.....	10
A.3.2 基础研究.....	11
A.3.3 网络药理学研究.....	11
A.4 临床研究.....	12
A.5 药物经济学研究.....	12
参考文献.....	13

## 前言

本共识按照《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由广州中医药大学第一附属医院、中山大学附属第一医院、广东众生药业股份有限公司共同提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：广州中医药大学第一附属医院、中山大学附属第一医院。

本共识主要起草人：吴伟、董吁钢。

本共识指导委员会专家：陈可冀、沈宝藩、王阶、吴伟康、吴宗贵、王伟、安冬青、毛静远、郭姣、洗绍祥、王显、朱明军、黄衍寿。

本共识专家组（按姓氏拼音首字母排列）：安冬青、宾建平、陈建军、陈可冀、陈秋雄、陈晓虎、陈哲林、褚庆民、崔向宁、邓兵、邓悦、董吁钢、杜金行、杜志民、樊民、方填源、符德玉、宫丽鸿、关怀敏、郭姣、郭力恒、何德英、何贵新、何兆初、侯平、胡厚祥、胡有志、黄辉、黄石安、黄衍寿、蒋守涛、蒋卫民、靳利利、赖美声、李公信、李军、李牧蔚、李荣、李宪伦、李雪山、李易、梁春、林谦、林伟强、刘建和、刘建平、刘强、刘世明、刘中勇、刘煜德、卢健棋、鲁卫星、陆峰、路亚枫、罗川晋、毛静远、毛以林、苗华为、缪灿铭、潘朝铤、钱孝贤、钱宗杰、乔树宾、卿立金、沈宝藩、苏薇薇、王阶、王清海、王嵩、王伟、王侠、王显、王晓峰、王肖龙、王振涛、吴辉、吴明、吴书林、吴伟、吴伟康、吴永健、吴宗贵、洗绍祥、谢文、徐浩、徐惠梅、许韬、严萍、杨海玉、杨忠奇、叶穗林、叶小汉、殷拥军、张敏州、张明、赵华云、赵新军、赵英艺、郑朝阳、周晓芳、周小雄、朱海、朱明军、曾高峰。

本共识工作组：吴伟、董吁钢、李荣、吴辉、卿立金、崔嘉妍、李睿、金政、林晋海、施家希。

本共识学术秘书组：卿立金、罗川晋、褚庆民。

## 引言

随着社会经济发展和生活方式改变，冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称“冠心病”）已成为严重危害人类健康的主要疾病之一。心绞痛为冠心病的最常见症状，是由冠状动脉供血不足，心肌急剧、暂时的缺血缺氧所引起的临床类型。我国心绞痛发病率约为 3.6%<sup>[1]</sup>，且呈逐年增长趋势，尤其是稳定型心绞痛。稳定型心绞痛指疼痛的发作程度、性质、频率和诱发因素在一个月以上无明显改变<sup>[2]</sup>，多由发作性心肌缺血引起，以胸痛、憋闷等为主要表现，以抗血小板药、硝酸酯类及他汀类等药物干预<sup>[3]</sup>。目前西医治疗稳定型心绞痛已取得较大进展，但干预后仍存在残余风险，且临床上较多患者用药后症状未见缓解，甚至出现不良反应。

中医理论以整体观念和辨证论治为特色，在治疗上具有多种优势。中医认为稳定型心绞痛属于“胸痹心痛”范畴<sup>[4]</sup>，主要病机为本虚标实。现代冠心病中医证候研究<sup>[5]</sup>分析了 55 篇冠心病心绞痛文献中 5099 例病例并归纳出 11 种证候要素，其中出现频率最高的前三位分别为血瘀证（47.58%）、气虚证（34.59%）及阴虚证（24.44%）。因此，活血化瘀、益气养阴是冠心病心绞痛的常用治法。

复方血栓通胶囊是岭南特色中成药，具有活血化瘀、益气养阴的功效。复方血栓通胶囊上市超 25 年，年销售超 10 亿元，临床应用覆盖各级医院 5300 余家，在临床上广泛用于稳定型心绞痛的治疗。经多年临床观察，复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛有效、安全，但当前尚缺乏对现有循证证据的系统梳理。此外，临床应用的诸多关键问题亦迫切需要总结。因此，很有必要组织国内权威专家及心血管专业同行专家，基于传统中医理论，结合循证医学原理，在文献回顾分析、流行病学调查、临床专家咨询等系统研究工作基础上，对复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛的作用机制、优势环节、给药时机、剂量疗程、疗效特点及安全性等问题进行梳理、讨论、总结，从而制定本临床应用专家共识。本共识首次为临床医师应用复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛提供依据，以指导临床合理用药。

# 复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛临床应用专家共识

## 1、共识推荐意见/共识建议概要表

本共识达成 4 条推荐意见和 13 条建议，详见表 1 和表 2。

表 1 共识推荐意见概要

序号	共识条目	证据等级	投票结果	推荐强度
1	复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛疗效确切、安全、经济。	C 级证据	20/22	强推荐
2	复方血栓通胶囊联合西医基础治疗能改善稳定型心绞痛患者的胸闷、胸痛、心慌、心悸、气短、乏力、心烦、口干等症状。	C 级证据	18/22	强推荐
3	基于复方血栓通胶囊药物组成，本药更适用于治疗气虚血瘀、血瘀兼气阴两虚、气阴两虚型的稳定型心绞痛。	C 级证据	16/22	强推荐
4	复方血栓通胶囊联合西医基础治疗方案治疗稳定型心绞痛，可以协同增效，改善患者心绞痛临床症状，减少心绞痛发作频率及持续时长，减少硝酸酯类药物用量，安全性好。	C 级证据	15/22	强推荐

表 2 共识建议概要

序号	共识条目	投票结果	建议强度
1	临床使用复方血栓通胶囊需要进行中医辨证。复方血栓通胶囊适用于多种常见中医证型，如气虚证、阴虚证、气阴两虚证、气虚血瘀证、血瘀兼气阴两虚证、血瘀证、热毒血瘀证等。	17/22	共识建议
2	复方血栓通胶囊联合西医基础治疗可应用于低危、中危及高危等不同危险分层的稳定型心绞痛患者。	18/22	共识建议
3	复方血栓通胶囊在治疗低缺血风险、高龄、不耐受西医基础治疗以及因肝肾功能不全而不适用西医基础治疗的稳定型心绞痛患者时，可以单独用药。	13/22	共识建议
4	复方血栓通胶囊用量建议遵照说明书，一次 3 粒，一日 3 次，口服。	22/22	共识建议
5	复方血栓通胶囊建议餐后温开水送服。留置胃管或吞咽障碍等无法吞服胶囊的患者，可剥开胶囊取粉末兑温开水鼻饲或服用。	19/22	共识建议
6	复方血栓通胶囊可长期使用，可根据患者病情状况，在说明书范围内进行调整。	21/22	共识建议
7	复方血栓通胶囊可与治疗冠心病稳定型心绞痛的抗栓药、钙拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、调脂药物、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）等基础治疗联合使用，无明显不良反应。	20/22	共识建议
8	复方血栓通胶囊与阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷或阿司匹林加硫酸氢氯吡格雷联合用于治疗稳定型心绞痛，疗效优于单用阿司匹林或单用硫酸氢氯吡格雷或阿司匹林加硫酸氢氯吡格雷联合，且不增加出血风险。	15/22	共识建议
9	复方血栓通胶囊联合硝酸酯类药物，可减少硝酸酯类药物用量，无明显不良反应。	19/22	共识建议
10	复方血栓通胶囊联合西医基础治疗，无需给药间隔。	17/22	共识建议
11	长期连续服用复方血栓通胶囊时，需根据患者病情定期复查肝肾功能。	17/22	共识建议
12	哺乳期、肝肾功能不全、凝血功能障碍、上消化道溃疡患者在医生建议下服用。	18/22	共识建议

	用复方血栓通胶囊，慎用或适当减量使用。		
13	孕妇及对复方血栓通胶囊过敏者禁服；过敏体质者慎服。	22/22	共识建议

## 2、范围

本共识给出了复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛的人群特征、证候特点、用法用量、用药疗程、合并用药、安全性、禁忌等临床关键问题，供临床医师借鉴。

## 3、药物基本信息

### 3.1 处方来源

复方血栓通胶囊是由广东众生药业股份有限公司与中山大学中山眼科中心联合研制并独家生产的国家三类纯中药新药复方制剂，于1996年8月获得批准上市（批准文号：国药准字Z20030017）。

### 3.2 主要成分

复方血栓通胶囊由三七、丹参、黄芪、玄参等四味药组成。

### 3.3 功能主治

复方血栓通胶囊具有活血化瘀、益气养阴功效，用于血瘀兼气阴两虚的稳定性劳累型心绞痛，症见胸闷、胸痛、心慌、气短、乏力、心烦、口干。

### 3.4 药典、基药、医保收录

复方血栓通胶囊指纹图谱检测标准被列入2020版《中国药典》，是国家基本药物目录（2018年版）品种、国家基本医疗保险目录甲类品种（2021年版）。

### 3.5 所获荣誉

复方血栓通胶囊荣获国家级火炬计划项目立项，是国家中药保护品种、原研独家剂型品种，同时拥有六项国家专利技术。

2011年“复方血栓通胶囊指纹图谱质量控制新技术研究及产业化应用”获得广东省科学技术进步三等奖、2011年发明专利“复方血栓通制剂HPLC指纹图谱的构建方法及其标准指纹图谱”获得广东省专利奖优秀奖、2015年发明专利“一种活血化瘀、益气养阴的中药制剂及其制备方法”获得广东省专利奖优秀奖、2016年“中药大品种复方血栓通胶囊基于多学科核心关键技术的研究及推广应用”项目获得广东省科学技术一等奖。

## 4、临床问题清单

本共识梳理、讨论了 14 个临床问题，详见表 3。

表 3 临床问题清单

序号	临床问题	投票结果
1	复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛时是否有必要进行中医辨证？哪（几）种证型更适合使用本药（血瘀的主要表现：胸闷、心慌，气虚的主要表现：神疲乏力、气短懒言、自汗；阴虚的主要表现：五心烦热、咽干、口干）？	17/22
2	复方血栓通胶囊可用于哪一危险分层的稳定型心绞痛（危险分层包含低度、中度和高度风险事件稳定型心绞痛患者）？	16/22
3	复方血栓通胶囊能否联用西医基础治疗方案治疗稳定型心绞痛？	18/22
4	复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛是否可以单独用药？可以与哪些药物联用？	19/22
5	复方血栓通胶囊对于改善稳定型心绞痛患者的哪些症状有效？	20/22
6	复方血栓通胶囊适宜的用药剂量？	21/22
7	复方血栓通胶囊的用药方式、用药时间、用药疗程？	20/22
8	复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛，是否具有改善预后、减少心血管事件的作用？	20/22
9	复方血栓通胶囊与其他调脂类药物联用是否会增加用药风险（如肝肾功能损害等）？	17/22
10	复方血栓通胶囊与抗血小板药物或抗凝药物联用是否会增加出血风险？	19/22
11	复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛可否连续长期用药，是否需要复查肝肾功能？	20/22
12	特殊人群（老年、肝肾功能不全、哺乳期妇女、凝血功能障碍、上消化道溃疡者等）使用复方血栓通胶囊时是否需要减量？	22/22
13	复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛时有没有发现不良反应？具体包括哪些？	19/22
14	复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛是否存在禁用/忌用情况？	17/22

## 5、疾病诊断

### 5.1 中医疾病及证候诊断标准

冠心病稳定型心绞痛属于中医学“胸痹心痛”范畴<sup>[3]</sup>，主要证型包括气虚血瘀、气滞血瘀、气阴两虚、痰瘀互结等<sup>[4]</sup>。

根据国家“十三五”、“十四五”规划教材《中医内科学》“胸痹心痛”辨证分型，参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》冠心病心绞痛证候心血瘀阻及气阴两虚证标准，稳定型心绞痛血瘀兼气阴两虚证的证候特点如下：①主症：发作性胸痛、胸闷，痛处固定不移，或隐痛、时作时止；②次症：心悸气短，神疲乏力，倦怠懒言，自汗或盗汗，失眠多梦，头晕，烦渴，面色紫暗，唇甲紫暗；③舌脉：舌质紫暗或暗红，或有瘀点、瘀斑，少苔，脉细弱，或涩，或结代。具有主症之一，其他症状具有 2 项及舌脉支持者，即可诊断。

### 5.2 西医诊断标准

参照 2014 年美国心脏病学会和心脏协会（ACC/AHA）制订的有关冠心病心绞痛诊断指南、2018 年我国“稳定性冠心病诊断与治疗指南”、2018 年 SIGN 国家临床指南“稳定型心绞痛的管理”、2017 年“冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识”等，稳定型心绞痛的诊断标准：根据典型的发作特点和体征，休息或含用硝酸甘油后缓解，结合年龄和存在的冠心病危险因素，除外其他疾病所致的心绞痛，即可诊断。

发作不典型者，要依靠观察硝酸甘油的疗效和发作时心电图 (Electrocardiogram, ECG) 的改变而诊断。未记录到发作时心电图者，可行心电图运动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亦有助于诊断。诊断困难者，可行冠状动脉计算机断层扫描 (Computed Tomography, CT) 血管造影或选择性冠状动脉造影检查。冠状动脉造影是冠心病诊断的“金标准”。既往已行冠状动脉介入治疗或外科手术者，如出现劳力性心绞痛且病程稳定、在一个月以上，亦可诊断。心肌负荷单光子发射计算机断层成像 (Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT)、多普勒超声、心脏核磁共振成像 (Cardiac Magnetic Resonance, CMR) 检查、正电子发射计算机断层显像 (Positron Emission Tomography, PET) 检查可协助发现心肌缺血的证据。此外，另有一种特殊类型的心绞痛，称为“X 综合征”，须注意鉴别。

## 6、临床应用建议

### 6.1 适应证

临床使用复方血栓通胶囊需要进行中医辨证。复方血栓通胶囊适用于多种常见中医证型，如气虚证、阴虚证、气阴两虚证、气虚血瘀证、血瘀兼气阴两虚证、血瘀证、热毒血瘀证等。（共识建议）

基于复方血栓通胶囊药物组成，本药更适用于治疗气虚血瘀、血瘀兼气阴两虚、气阴两虚型的稳定型心绞痛。（C 级证据，强推荐）

复方血栓通胶囊联合西医基础治疗可应用于低危、中危及高危等不同危险分层的稳定型心绞痛患者<sup>[8]</sup>。（共识建议）

复方血栓通胶囊在治疗低缺血风险、高龄、不耐受西医基础治疗以及因肝肾功能不全而不适用西医基础治疗的稳定型心绞痛患者时，可以单独用药。（共识建议）

### 6.2 疗效特点

复方血栓通胶囊联合西医基础治疗能改善稳定型心绞痛患者的胸闷、胸痛、心慌、气短、乏力、心烦、口干等症状。（C 级证据，强推荐）

### 6.3 用法用量

复方血栓通胶囊用量建议遵照说明书，一次3粒，一日3次，口服。（共识建议）

复方血栓通胶囊建议餐后温开水送服。留置胃管或吞咽障碍等无法吞服胶囊的患者，可剥开胶囊取粉末兑温开水鼻饲或服用。（共识建议）

复方血栓通胶囊可长期使用，可根据患者病情状况，在说明书范围内进行调整。（共识建议）

#### 6.4 合并用药

复方血栓通胶囊联合西医基础治疗稳定型心绞痛，可以协同增效，进一步改善临床症状（RR=1.53, 95%CI 为[1.20, 1.95]），减少心绞痛发作频率及持续时长<sup>[7、9、10]</sup>，减少硝酸酯类药物用量，安全性好。（C级证据，强推荐）

多项随机对照试验<sup>[5-7、10、11、13]</sup>显示，复方血栓通胶囊联合西医基础治疗干预稳定型心绞痛，临床疗效优于单用西医基础治疗（RR=1.32, 95%CI 为[1.17, 1.47]），疗效确切；复方血栓通胶囊可与冠心病稳定型心绞痛西医常用的抗栓药、钙拮抗剂、β受体阻滞剂、调脂药物、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）等基础治疗联合使用，无明显不良反应。（共识建议）

复方血栓通胶囊与阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷或阿司匹林加硫酸氢氯吡格雷联合用于治疗稳定型心绞痛，疗效优于单用阿司匹林或单用硫酸氢氯吡格雷或阿司匹林加硫酸氢氯吡格雷联合，且不增加出血风险<sup>[14]</sup>。（共识建议）

复方血栓通胶囊联合硝酸酯类药物，可减少硝酸酯类药物用量，无明显不良反应。（共识建议）

复方血栓通胶囊联合西医基础治疗，无需给药间隔。（共识建议）

### 7、安全性

#### 7.1 不良反应

个别用药前谷丙转氨酶异常的患者服药过程中出现谷丙转氨酶增高，是否与服用药物有关，尚无结论。（说明书内容）

长期连续服用复方血栓通胶囊时，需根据患者病情定期复查肝肾功能。哺乳期、肝肾功能不全、凝血功能障碍、上消化道溃疡患者在临床医师建议下服用，慎用或适当减量使用。（共识建议）

#### 7.2 禁忌

孕妇及对本品过敏者禁服；过敏体质者慎服。（共识建议/说明书内容）

### 8、利益冲突说明

### 8.1 资助情况

本共识由中华中医药学会立项，广东众生药业股份有限公司资助。

### 8.2 利益冲突情况

各专家及工作组秘书在参加项目工作前均表明所有相关参与者均无利益冲突。企业人员主要负责会议组织、服务等事务性工作，不参与决策（如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等）。

## 9、说明

临床应用本共识时，对于实践中遇到的特殊情况应结合实际进行处理。本共识未来将根据新证据和实践情况进行更新。

38/CACM共识

## 附录 A

### (资料性附录)

#### 复方血栓通胶囊的相关资料

##### A.1 中医理论基础

冠心病稳定型心绞痛属于中医学“胸痹心痛”范畴，主要证型包括气虚血瘀、气滞血瘀、气阴两虚、痰瘀互结等。复方血栓通胶囊成分为三七、丹参、黄芪、玄参，是根据岭南气候特色，结合补阳还五汤、四妙勇安汤的组方原理提炼出来的经典方药，具有活血化瘀、益气养阴的功效。

复方血栓通胶囊中，三七为君药，能活血化瘀、止痛；丹参为臣药，增强活血祛瘀之功，行血之滞，凉血散瘀；黄芪为佐药，补益心气，推动血行；玄参为使药，可清热凉血、解毒散结、滋阴降火。四药相合，共奏活血化瘀、益气养阴之效，体现了“标本同治，清补结合”的治疗原则。

##### A.2 安全性

###### A.2.1 安全性资料

经查询国家及广东省药品不良反应监测中心出具的检索报告和企业收集到的不良反应报告及相关文献，复方血栓通胶囊的临床使用安全性较好。多项临床研究<sup>[6-8,10,13,14,16]</sup>提示，使用复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛极少出现严重不良反应，仅少数患者出现轻微胃肠道不适，并可自行缓解。有个案报道谷丙转氨酶异常的患者服药后谷丙转氨酶增高，其是否与用药存在因果关系尚不明确。谷丙转氨酶升高但小于正常值上限 2 倍者，无需停药。

###### A.2.2 急性毒性试验

复方血栓通胶囊内容物对 SD 大鼠的最大给药量为 16.56g 生药/kg，为人体等效剂量的 240 倍。给药后未见明显的中毒表现，对体重无明显影响，病理学检查结果显示未见明显病变及异常。

###### A.2.3 长期毒性试验

观察长期、连续给予复方血栓通胶囊对大鼠的毒性反应及其程度，提供毒性反应的靶器官以及损害的可逆性，并观察可能出现的延迟性毒性反应，为拟定成人用安全剂量提供参考。以复方血栓通胶囊内容物对 SD 大鼠进行灌胃给药 180 天未见明显的毒性反应，停药 4 周（28 天）亦未发现延迟性毒性反应。复方血栓通胶囊内容物基本安全剂量为 5.52g 生药/（kg·d）（为临床拟用剂量的 80 倍）。

## A. 3 药学研究

### A. 3.1 主要药效学研究

复方血栓通胶囊成分为三七、丹参、黄芪、玄参：

①三七具有散瘀止血、消肿止痛等功效。现代药理学研究表明，三七皂苷能减少心肌耗氧量，减少氧自由基对心肌细胞造成的损伤，抑制心肌细胞凋亡，显著减轻心肌缺血再灌注损伤<sup>[17]</sup>。另外，三七皂苷能抑制整合素、粘附分子、白介素-18（IL-18）和 IL-1 $\beta$  等炎症因子的释放，起到抗炎、减轻动脉粥样硬化的作用。

②丹参具有活血化瘀、清心除烦、凉血消痈等功效，治疗冠心病的效果明确<sup>[18]</sup>。现代药理学研究表明，丹参具有改善心肌缺血<sup>[19]</sup>、抑制血小板凝集、抗血栓形成、扩张血管、调节心肌能量代谢、抑制炎症反应、抗氧化及清除氧自由基等药理作用。史海龙<sup>[20]</sup>等发现丹参酮IIA等成分可抑制氧自由基生成，既能减轻炎症损伤，又能减少白细胞介素生成，进而实现对炎症的有效抑制。

③黄芪具有补益心气、推动血行等功效。现代药理学研究表明，黄芪能够阻止脂质过氧化，减轻氧自由基对心肌细胞的损伤，扩张外周血管和冠状血管，提高心肌对缺氧的耐受性。另外，黄芪能够增强机体非特异性免疫功能，扩张冠状血管，降低外周血管阻力，减少心肌耗氧量，改善左心室功能，增加心输出量，减轻缺血再灌注损伤，进而保护心肌<sup>[21]</sup>。

④玄参具有清热凉血、解毒散结、滋阴降火等功效。研究表明，玄参能够抑制心室重构与心肌肥厚，减轻炎症反应，改善心功能。顾伟梁<sup>[22]</sup>等发现玄参可通过抑制心肌间质纤维化而改善心室重构，对于提高心功能具有积极意义。同时，玄参具有扩张冠状动脉、抗血小板聚集、减轻动脉粥样硬化等作用。

复方血栓通胶囊组方规律研究显示<sup>[23]</sup>，三七可显著改善微循环障碍，调节凝血功能，缓解毛细血管及微小静脉堵塞；黄芪、丹参、玄参等可显著抑制血液红细胞凝集，从而使血液运行顺畅，降低血液高凝状态。四味药材药效作用各有优势又相互补充，共同发挥多靶点、多途径调控的作用。

众生药业与中山大学苏薇薇教授团队合作开展的复方血栓通胶囊谱效学质量控制关键技术研究明确了 80 个复方血栓通胶囊的有效成分（包括人参皂苷、三七皂苷、三七素、丹参酮等）。基于网络药理学技术，对 80 个有效成分与 113 个心血管相关靶标进行计算机模拟分子对接，共筛选出 60 个潜在作用靶标。这些靶标功能主要集中在炎症反应（17 个，

包括血管炎症 3 个、血栓斑块 3 个);凝血、抗凝、纤溶、血小板系统 14 个;心功能 5 个;血压调控 5 个;能量及糖脂代谢 5 个;神经保护 5 个;肿瘤及其他 9 个。

以上为复方血栓通胶囊治疗冠心病的物质基础,提示复方血栓通胶囊可抑制体内血栓形成和溶解血栓,改善血流动力学;减轻炎症,稳定斑块;多靶点拮抗动脉粥样硬化;减少阿司匹林抵抗;保护缺血心肌,促进缺血区血管生成,保护心肌。

复方血栓通胶囊依据处方中各味药材的化学成分、性质,根据相似相溶原理,最大化提取药材中药效物质,采用个性化的提取工艺及全程质量控制技术,生产工艺既有传承又有创新。目前复方血栓通胶囊的质量标准执行的是 2020 年版《中国药典》(第一部)。

### A. 3.2 基础研究

近年来,许多学者开展了大量复方血栓通胶囊基础研究,证实了复方血栓通胶囊可通过抑制血小板聚集、改善血液流变学、减轻微循环障碍、修复血管内皮功能等作用,扩张冠脉,减轻心肌缺血,抗炎稳斑等,为临床治疗冠心病稳定型心绞痛提供了重要的理论依据和实验基础。

陶敏清等<sup>[24]</sup>经药理实验证明,复方血栓通胶囊可缩短凝血时间、促进血块溶解,具有止血、溶栓、改善微循环等作用。

钱孝贤等<sup>[25]</sup>研究复方血栓通胶囊对心肌缺血血流动力学的影响。结果显示,复方血栓通胶囊能提高超氧化物歧化酶活性、降低丙二醛含量,且收缩压/舒张压及心脏左室内压变化速率的降幅均降低。表明复方血栓通胶囊具有改善心脏功能、保护心肌缺血作用,这可能与清除氧自由基和抑制脂质过氧化有关。

聂勇胜<sup>[26]</sup>等证实复方血栓通胶囊能够减轻血栓重量,延长凝血时间,抑制血小板聚集。因此其抗血栓作用机制可能与改善凝血、纤溶系统、血小板聚集及内皮功能等有关。

周琳等<sup>[27]</sup>研究了复方血栓通胶囊对缺血性心肌梗死心外膜心电图的影响。复方血栓通胶囊能显著减少急性心肌梗塞心外膜心电图的 N-ST,降低  $\Sigma$ -ST,说明复方血栓通胶囊能限制心肌梗塞范围,减轻心肌缺血,保护缺血心肌。

刘宏等<sup>[28]</sup>研究复方血栓通胶囊对弥散性血管内凝血(DIC)模型大鼠血管内皮功能调节及炎症抑制的作用。结果显示,复方血栓通胶囊能够显著改善模型大鼠体内 NO/ET-1,其机制与抑制 iNOS 活力相关;抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、MCP-1 升高,其机制与抑制 I $\kappa$ B- $\alpha$  的降解及 p65 的入核,即抑制 NF- $\kappa$ B 激活相关。这为进一步探索复方血栓通胶囊抗血栓、保护心血管的机制提供了依据。

### A. 3.3 网络药理学研究

中山大学生命科学学院苏薇薇教授根据网络药理学<sup>[29]</sup>的计算结果，系统分析了复方血栓通胶囊有效成分对血栓性疾病相关靶点的作用，并通过体外生化以及体内动物实验对计算结果进行验证。结果发现，复方血栓通胶囊发挥抗血栓作用的主要机制是抑制凝血系统和激活抗凝系统，且具有明显的抗炎作用，可减轻炎症导致的血管内皮损伤。

#### A. 4 临床研究

张耀民等<sup>[6]</sup>将 56 例稳定型心绞痛患者随机分为复方丹参片组和复方血栓通胶囊组并连续治疗 4 周。结果发现，复方血栓通胶囊组的治疗总有效率达到 89.2%、中医证候积分及心电图情况均明显改善。

薛峥<sup>[12]</sup>研究报道将 80 例冠心病稳定型心绞痛患者随机分为常规西药治疗和复方血栓通胶囊治疗组。治疗 4 周后，复方血栓通胶囊治疗组患者心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、血液 hs-CRP、hs-TNT 和 NT-proBNP 改善明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )，证候疗效有效率达 85%，提示复方血栓通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛疗效确切。

夏艳<sup>[8]</sup>研究报道将 60 例稳定型心绞痛患者随机分为对照组（常规治疗）和复方血栓通胶囊组。后者总有效率为 93.3%，显著优于对照组 66.7%，并且中医证候积分显著低于对照组。其中，仅有个别患者用药后出现轻微胃肠道反应并自行缓解。

饶进<sup>[14]</sup>研究报道将 126 例稳定型心绞痛患者分为对照组（单用西药）及治疗组（西药联合复方血栓通胶囊）。干预后，治疗组相关指标（TG、TC、LDL-C、HDL-C、hs-CRP）改善程度显著优于对照组，临床总有效率为 92.1%，提示复方血栓通胶囊可用于治疗稳定型心绞痛，联用西药能显著减轻炎性反应，提高疗效。

#### A. 5 药物经济学研究

复方血栓通治疗稳定型心绞痛预算影响分析研究结果显示：复方血栓通医保目录的心血管适应证，可以从 2021 年开始持续为医保节约资金，2021-2023 年将分别节省医保基金支出 64、108、164 万元，2024 年及以后，市场份额趋于稳定，预计每年将节省医保基金约 164 万元。敏感性分析显示了结果的稳健性。因此，复方血栓通可以节约医保总开支。

## 参考文献

- [1] Abbasi M, Neishaboury M, Koohpayehzadeh J, et al. National Prevalence of Self-Reported Coronary Heart Disease and Chronic Stable Angina Pectoris: Factor Analysis of the Underlying Cardiometabolic Risk Factors in the Fourth Round of the SuRFNCD-2011[J]. Global Heart, 2018, 13(2):73-82.
- [2] 慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(03):195-206.
- [3] 高修仁. 我国慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南解读[J]. 新医学, 2007(11):704-707.
- [4] 徐凤芹. 慢性稳定型心绞痛的中西医诊断与治疗[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(06):572-576.
- [5] 李军, 王阶. 冠心病心绞痛证候要素与应证组合的 5099 例文献病例分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(12):3.
- [6] 张耀民. 复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛的临床观察[J]. 陕西中医, 2011, 32(06):664-665.
- [7] 薛峥. 复方血栓通胶囊对稳定型心绞痛 NTpro-BNP 的影响[J]. 中国当代医药, 2012, 19(24):118-119.
- [8] 夏艳. 复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(02):59-60.
- [9] 尹克春, 汤湘江, 周文斌, 陈力. 复方血栓通胶囊治疗轻中度劳累型心绞痛的疗效[J]. 广东医学, 2005(05):703-704.
- [10] 吴旭升, 常晓芬. 复方血栓通联合潘生丁治疗冠心病心绞痛[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005(07):637-638.
- [11] 曾垂义, 史小青, 王振涛. 复方血栓通软胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(12):75-76.
- [12] 吴华锋, 蔡雪桃, 孔肖樱, 沈露. 复方血栓通胶囊治疗稳定型心绞痛的临床观察[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(03):79-80.
- [13] 陈宁, 王清海, 黄琳, 李桂明, 李典鸿, 李慧, 梁宏宇. 复方血栓通胶囊治疗胸痹 29 例临床观察[J]. 新中医, 2002(02):32-33.
- [14] 饶进. 复方血栓通胶囊治疗轻中度劳累性心绞痛效果分析[J]. 河北医药, 2011, 33(21):3283-3284.
- [15] 张剑宇, 刘冬柏, 彭岚, 刘定华. 复方血栓通胶囊对阿司匹林抵抗的作用[J]. 广东医

学, 2012, 33(08):1175-1176.

[16] 陈松深, 邱浩强, 张和耀. 复方血栓通联合曲美他嗪治疗稳定型心绞痛的临床观察[J]. 海南医学, 2008(04):82+75.

[17] 李娟, 王如锋, 杨莉, 王峥涛. 三七皂苷类成分及对心血管作用的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17):3480-3487.

[18] 廖天南. 丹参治疗冠心病的有效成分分析及其药理学探析[J]. 中医临床研究, 2012, 4(21):32-33.

[19] 黄熙, 臧益民. 丹参酮IIA 磺酸钠心血管药理[J]. 国外医学(中医中药分), 1995(01):9-12.

[20] 史海龙, 崔亚亚, 李军, 等. 基于分子对接技术探讨复方丹参方多靶点治疗冠心病的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(18):176-182

[21] 吕琴, 赵文晓, 王世军, 滕佳林, 辛丹, 李金曦, 孔祥琳. 黄芪活血功效及现代药理学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(09):215-224.

[22] 顾伟梁, 陈长勋, 王樱, 沈云辉. 玄参水提物对心室重构大鼠心肌纤维化的影响[J]. 中草药, 2008, 39(09):1371-1374.

[23] 刘宏等. 复方血栓通胶囊基于原料药材与药效相关联的组方规律研究. 中山大学学报·自然科学版, 2014. 53(2):108-113, 120.

[24] 陶敏清. 复方血栓通胶囊的研究[J]. 广东医学, 1996, 12:4-4.

[25] 钱孝贤, 陈燕铭, 罗汉川, 陈建萍, 吴伟康. 血栓通对急性心肌缺血大鼠的保护作用[J]. 实用医学杂志, 2000(11):900-901.

[26] 聂勇胜, 文思, 刘静, 等. 复方血栓通胶囊抗血栓作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8):178-181.

[27] 周琳, 吴伟康. 复方血栓通胶囊对实验性犬心肌梗塞心外膜心电图的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 1999, 08(2):18-19.

[28] 刘宏等. 复方血栓通胶囊对弥散性血管内凝血模型大鼠炎症抑制作用及机制研究. 中南药学, 2019. 17(10):1617-1621.

[29] 毕聪, 吴灏, 王永刚, 彭维, 苏薇薇, 刘宏. 基于网络药理学解析复方血栓通胶囊改善微循环的作用机制[J/OL]. 中山大学学报(自然科学版):1-11.