



# 专 家 共 识

GS/CACM ×××—202×

代替××××××

---

## 麝香通心滴丸治疗稳定性心绞痛 临床应用专家共识

Chinese Expert Consensus on the Clinical Application of Shexiang  
Tongxin Dropping Pill in the Treatment of Stable Angina Pectoris

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2022年10月26日)

202×-××-××发布

目录

前 言 .....	I
引 言 .....	II
1 范围 .....	2
2 药物基本信息 .....	1
2.1 处方来源及药物组成 .....	1
2.2 功效主治 .....	1
2.3 政策准入情况 .....	1
3 疾病诊断 .....	1
3.1 西医诊断要点 .....	1
3.2 中医诊断要点 .....	2
4 临床问题清单 .....	1
5 临床应用建议 .....	2
5.1 推荐意见 .....	2
5.2 共识建议 .....	3
5.3 用法用量 .....	3
6 安全性 .....	3
6.1 不良反应/不良事件 .....	3
6.2 禁忌 .....	3
6.3 注意事项 .....	3
7 利益相关说明 .....	4
8 研究进展 .....	4
附录 A .....	8
A.1 中医理论基础 .....	8
A.2 药学研究 .....	8
A.3 药理研究 .....	8
A.4 非临床安全性研究 .....	9
A.5 药物经济学 .....	9
参考文献 .....	11

# 前 言

本共识按照GB/T1.1-2020《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》给出的规则起草。

本共识由天津中医药大学第一附属医院与内蒙古康恩贝药业有限公司圣龙分公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：天津中医药大学第一附属医院。

本共识参与单位（按单位拼音排序）：安徽中医药大学第一附属医院、北京中西医结合医院、北京中医药大学东直门医院、长春中医药大学附属医院、甘肃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、海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）、杭州市第一人民医院、河南中医药大学第一附属医院、黑龙江省中医药科学院、湖南中医药大学第二附属医院、江苏省苏北人民医院、江苏省中医院、江西中医药大学附属医院、宁波市第一医院、青岛大学附属医院、山东大学齐鲁医院、山东中医药大学附属医院、上海中医药大学附属曙光医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、首都医科大学附属北京安贞医院、首都医科大学附属北京中医医院、四川大学华西医院、新疆维吾尔自治区中医医院、新疆医科大学、浙江省中医院、郑州大学第一附属医院、中国人民解放军北部战区总医院、中国人民解放军总医院、中国中医科学院广安门医院、中国中医科学院眼科医院、中山大学附属第一医院。

本共识主要起草人：毛静远。

本共识方法学专家：孙鑫、李玲。

本共识药学专家：华国栋、金敏。

本共识专家组（按姓氏拼音排序）：安冬青、毕颖斐、陈晓虎、戴小华、邓悦、樊民、何胜虎、荆全民、李军、李凌、李荣、李应东、廉哲勋、梁春、林谦、刘红旭、刘中勇、卢健棋、毛静远、毛威、毛以林、钱赓、宋现涛、陶军、王宁夫、王胜煌、王贤良、王肖龙、王永霞、吴伟、吴宗贵、冼绍祥、徐惠梅、薛一涛、姚魁武、张梅、张敏州、赵明芬、赵志强、朱明军。

本共识工作组：毛静远、王贤良、赵志强、毕颖斐、王帅、杨颖、曹雅雯、林姗姗、陈浩佳。

# 引 言

冠状动脉粥样硬化性心脏病是指由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄、痉挛或阻塞导致心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏病，简称冠心病，临床可见心绞痛、心肌梗死、心律失常、心力衰竭、猝死等表现，是临床最常见的心血管疾病之一，冠心病稳定性心绞痛是最普遍常见的临床类型。《中国心血管健康与疾病报告2021》<sup>[1]</sup>指出，我国3.3亿心血管病患者中，冠心病患者达1139万。近年来，现代医学防治冠心病疗效显著，药物治疗和血运重建等方法手段日臻规范、完善和普及，但仍有部分冠心病患者存在着较高的残余心血管风险<sup>[2]</sup>。稳定性心绞痛发作程度、频率、性质及诱发因素在数周内无明显变化，属于中医学“胸痹”“心痛”范畴，中医药对于该病的治疗积累了大量经验，在改善患者的症状、提高生活质量、增加运动耐量等方面具有一定的优势。

麝香通心滴丸是2008年经国家食品药品监督管理局批准上市的国家中药六类新药，由宋《太平惠民和剂局方》古方“至宝丹”加减化裁而来，由人工麝香、人参茎叶总皂苷、蟾酥、丹参、人工牛黄、熊胆粉、冰片组成，其功效为芳香益气通脉，活血化瘀止痛，用于冠心病稳定性劳累性心绞痛气虚血瘀证，症见胸痛胸闷，心悸气短，神倦乏力。麝香通心滴丸是国家基本医疗保险乙类药物（2021版），收录于《中华人民共和国药典》（2020版）。自上市以来，麝香通心滴丸在临床上较为广泛地应用于稳定性心绞痛的治疗，相关临床试验表明其有利于改善稳定性心绞痛患者的心绞痛症状、提高运动耐量、改善生活质量、改善中医证候、减少心血管事件发生。麝香通心滴丸已获得《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》推荐，但指导应用不够详尽，临床尚存在应用不准确等情况。因此，有必要收集整理现有循证证据，结合临床专家用药经验，通过制定专家共识，形成细化用药方案，明确麝香通心滴丸治疗稳定性心绞痛的优势、安全性等，旨在促进合理用药，提高临床疗效。

# 麝香通心滴丸治疗稳定性心绞痛临床应用专家共识

## 1 范围

基于研究证据及专家意见，本共识对麝香通心滴丸的临床适应症、应用优势、用药方案、用法用量、不良反应/不良事件、禁忌、注意事项等进行了全面梳理。

本共识适合心血管相关专业领域的西医执业医师、中医执业医师和中西医结合执业医师使用，为合理应用麝香通心滴丸治疗稳定性心绞痛提供参考。

## 2 药物基本信息

### 2.1 处方来源及药物组成

麝香通心滴丸由宋《太平惠民和剂局方》古方“至宝丹”加减化裁而来，由人工麝香、人参茎叶总皂苷、蟾酥、丹参、人工牛黄、熊胆粉、冰片组成。

### 2.2 功效主治

芳香益气通脉，活血化瘀止痛。用于冠心病稳定性劳累性心绞痛气虚血瘀证，症见胸痛胸闷，心悸气短，神倦乏力。

### 2.3 政策准入情况

麝香通心滴丸是2008年经国家食品药品监督管理局批准上市的国家中药六类新药，国药准字Z20080018，国家基本医疗保险乙类药物（2021版），收录于《中华人民共和国药典》（2020版），是国家保密品种（秘密级）、国家二级中药保护品种、2018及2019年《中药大品种科技竞争力报告》上榜品种、全国中医住院医师规培教材《临床常用方剂与中成药》入选药品。目前已入选《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南（2019年）》、《冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南（2020年）》、《冠心病合理用药指南（2018年）》等11部指南和专家共识推荐用药。

## 3 疾病诊断

### 3.1 西医诊断要点

西医诊断要点参照2018年《稳定性冠心病诊断与治疗指南》<sup>[3]</sup>及《2019年ESC慢性冠脉综合征诊断与管理指南》<sup>[4]</sup>。

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，一般即可建立诊断。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（electrocardiogram, ECG）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ECG者，可行ECG负荷试验或动态ECG监测，如负荷试验出现ECG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、冠状动脉计算机断层扫描/CT血管造影（computed tomography angiography, CTA）以及选择性冠状动脉造影检查。

### 3.2 中医诊断要点

参照2018年《基于临床流行病学调查的冠心病心绞痛中医证候诊断建议》<sup>[5]</sup>，基于“主症辨病，兼症辨证”的原则，根据气虚、血瘀证候要素的诊断要点，运用证候要素组合方式进行辨证。

主症：胸闷，胸痛。

兼症：①气虚证：气短，乏力，神疲懒言；

②血瘀证：口唇紫暗。

舌脉：舌暗淡或伴瘀点、瘀斑，舌下络脉瘀滞，脉涩或沉或细。

具备气虚、血瘀证候要素诊断要点1或2项，结合舌脉，即可诊断。

## 4 临床问题清单

序号	临床问题
1	西医常规治疗加用麝香通心滴丸是否有利于改善患者的心绞痛症状（减少心绞痛发作次数，缩短心绞痛持续时间）？
2	西医常规治疗加用麝香通心滴丸是否有利于减少患者的硝酸甘油使用量？
3	西医常规治疗加用麝香通心滴丸是否有利于提高患者的运动耐量？
4	西医常规治疗加用麝香通心滴丸是否有利于提高患者的西雅图心绞痛量表评分？
5	西医常规治疗加用麝香通心滴丸是否有利于改善患者的中医证候？
6	西医常规治疗加用麝香通心滴丸是否有利于减少患者的心血管事件？
7	患者体力活动前服用麝香通心滴丸是否可预防心绞痛的发生？

## 5 临床应用建议

### 5.1 推荐意见

本共识共形成6条推荐意见（表1）。

本共识证据等级及推荐强度分级标准参照“推荐分级的评估、制定和评价（Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation, GRADE）”标准，将循证医学证据分为高质量（A）、中等质量（B）、低质量（C）和极低质量（D），将推荐意见强度分为强推荐（1）和弱推荐（2）。

表 1 麝香通心滴丸治疗稳定性心绞痛推荐意见

序号	推荐意见	证据等级	推荐强度
1	西医常规治疗加用麝香通心滴丸减少患者心绞痛发作次数 <sup>[6-7]</sup>	D	1
2	西医常规治疗加用麝香通心滴丸缩短患者的心绞痛持续时间 <sup>[6-7]</sup>	C	1
3	西医常规治疗加用麝香通心滴丸提高患者的运动耐量 <sup>[8]</sup>	C	1
4	西医常规治疗加用麝香通心滴丸提高患者的西雅图心绞痛量表评分 <sup>[9-10]</sup>	C	1
5	西医常规治疗加用麝香通心滴丸改善患者的中医证候 <sup>[9]</sup>	C	1
6	西医常规治疗加用麝香通心滴丸减少患者的心血管事件 <sup>[11]</sup>	C	2

## 5.2 共识建议

本共识共形成 2 条共识建议（表 2）。

表 2 麝香通心滴丸治疗稳定性心绞痛共识建议

序号	共识条目	建议/不建议
1	西医常规治疗加用麝香通心滴丸减少患者的硝酸甘油使用量	建议
2	患者体力活动前服用麝香通心滴丸可预防心绞痛的发生	建议

## 5.3 用法用量

口服，一次2丸，一天3次（说明书内容）。

本共识纳入的7项随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）疗程为4周-6个月。

## 6 安全性

### 6.1 不良反应/不良事件

极个别患者用药后出现身热、颜面潮红，停止服药后很快缓解。极个别患者可出现舌麻辣感。较高剂量服用可导致丙氨酸氨基转移酶升高。临床试验期间，有1例出现中度青光眼、眼压增高；1例轻度身热、颜面潮红；1例轻度胃脘部胀痛不适。这3例受试者均已缓解，认为与试验药物可能无关（说明书内容）。

共有4项RCT<sup>[8-10,12]</sup>报道了不良事件，其中西医常规治疗联合麝香通心滴丸组204例，不良事件发生率为0.49%，包括轻微胃肠道反应1例；西医常规治疗组204例，不良事件发生率为1.47%，包括腹泻2例，头晕1例。

### 6.2 禁忌

孕妇禁用（说明书内容）。

## 6.3 注意事项

- (1) 肝肾功能不全者慎用（说明书内容）；
- (2) 本品含有毒性药材蟾酥，请按说明书规定剂量服用（说明书内容）；
- (3) 运动员慎用（说明书内容）。

## 7 利益相关说明

本共识由中华中医药学会标准化办公室批准立项。本共识的制定由内蒙古康恩贝药业有限公司圣龙分公司资助。本共识专家组成员均签署了“利益冲突声明书”，并声明在共识制定过程中，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工作。

## 8 研究进展

麝香通心滴丸自2008年上市以来，主要用于治疗稳定性心绞痛。随着麝香通心滴丸的广泛应用，一些临床研究相继表明，除了稳定性心绞痛，麝香通心滴丸对不稳定性心绞痛、冠状动脉慢血流、微血管性心绞痛、急性心肌梗死围介入手术期、冠心病心力衰竭均有一定疗效。由于上述冠心病分型超出了麝香通心滴丸的说明书适应症范围，按照中华中医药学会标准化办公室的要求，仅在本共识中梳理相关的研究进展。

本共识工作组基于现有临床研究结果，在充分征求临床专家的意见后，对麝香通心滴丸治疗上述冠心病分型的临床研究结果进行了Meta分析和GRADE证据质量分级（若临床问题只涉及一个RCT，为保持数据的可比性仍绘制森林图判断效应值），以供临床和未来研究参考。

### 8.1 不稳定性心绞痛

#### 8.1.1 减少心绞痛发作次数

1项RCT<sup>[13]</sup>纳入90例研究对象，结果表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸2个月可减少患者心绞痛发作次数[MD=-2.41, 95%CI(-2.89, -1.93),  $P<0.00001$ ] (C)。

#### 8.1.2 缩短心绞痛持续时间

1项RCT<sup>[13]</sup>纳入90例研究对象，结果表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸2个月可缩短患者心绞痛持续时间[MD=-0.84, 95%CI(-1.42, -0.26),  $P=0.005$ ] (C)。

#### 8.1.3 安全性

共有3项RCT<sup>[13-15]</sup>报道不良事件，其中西医常规治疗联合麝香通心滴丸组145例，不良事件发生率为1.38%，包括头痛1例，恶心1例；西医常规治疗组145例，不良事件发生率为4.14%，包括头痛3例，恶心1例，心悸2例。

## 8.2 冠状动脉慢血流

### 8.2.1 降低加拿大心血管学会(Canadian Cardiovascular Society, CCS)心绞痛分级

2项RCT<sup>[16-17]</sup>共纳入142例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸6个月可降低患者CCS心绞痛分级[MD=-1.19, 95%CI (-1.36, -1.02),  $P<0.00001$ ] (C)。

### 8.2.2 提高西雅图心绞痛量表评分

2项RCT<sup>[16-17]</sup>共纳入142例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸6个月可提高患者西雅图心绞痛量表评分[MD=67.19, 95%CI (49.92, 84.46),  $P<0.00001$ ] (D)。

### 8.2.3 安全性

暂无RCT报道不良事件。

## 8.3 微血管性心绞痛

### 8.3.1 提高运动耐量

2项RCT<sup>[18-19]</sup>共纳入144例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸12周可延长患者平板运动时间 [MD=51.62, 95%CI (21.87, 81.36),  $P=0.0007$ ] (C)；

2项RCT<sup>[18-19]</sup>共纳入144例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸12周可减小患者平板运动心电图ST段最大压低幅度[MD=-0.37, 95%CI (-0.68, -0.06),  $P=0.02$ ] (C)。

### 8.3.2 安全性

共有1项RCT<sup>[19]</sup>报道不良事件，其中西医常规治疗联合麝香通心滴丸组54例，不良事件发生率为5.56%，包括心悸、头痛、头晕、身热、颜面潮红共3例；西医常规治疗组52例，不良事件发生率为5.77%，包括心悸、头痛、头晕、身热、颜面潮红共3例。

## 8.4 急性心肌梗死围介入手术期

### 8.4.1 提高术后6个月心肌梗死溶栓试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级

1项RCT<sup>[20]</sup>纳入97例研究对象，结果表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸6个月可提高患者的介入术后6个月TIMI血流分级[RR=2.76, 95%CI (1.58, 4.84), P=0.0004] (C)。

#### 8.4.2 提高术后左室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF)

3项RCT<sup>[20-22]</sup>共纳入332例研究对象，Meta分析表明，西医常规治疗加用麝香通心滴丸1-6个月可提高患者的介入术后LVEF[MD=6.21, 95%CI (2.21, 10.20), P=0.002] (D)。

#### 8.4.3 减少心血管事件发生

2项RCT<sup>[20,23]</sup>共纳入227例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸6个月可减少心血管事件发生[RR=0.11, 95%CI (0.04, 0.32), P<0.0001] (C)。

#### 8.4.4 安全性

共有1项RCT<sup>[23]</sup>报道不良事件，其中西医常规治疗联合麝香通心滴丸组65例，不良事件发生率为7.69%，包括胃肠道反应5例；西医常规治疗组65例，不良事件发生率为18.46%，包括胃肠道反应12例。

### 8.5 冠心病心力衰竭

#### 8.5.1 提高LVEF

5项RCT<sup>[24-28]</sup>共纳入579例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸1-6个月可提高患者的LVEF [MD=5.39, 95%CI (1.90, 8.89), P=0.002] (C)。

#### 8.5.2 减少左室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)

3项RCT<sup>[24,26,28]</sup>共纳入392例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸6个月可减少患者的LVEDD [MD=-3.11, 95%CI (-4.45, -1.77), P<0.00001] (C)。

#### 8.5.3 改善生活质量

1项RCT<sup>[28]</sup>纳入131例研究对象，结果表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸24周可降低患者明尼苏达心力衰竭生活质量评分 [MD=-12.61, 95%CI (-15.30, -9.92), P<0.00001] (C)。

#### 8.5.4 增加6分钟步行距离

2项RCT<sup>[25,28]</sup>共纳入232例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸12-24周可增加患者6分钟步行距离 [ $MD=40.28$ ,  $95\%CI(15.76, 64.81)$ ,  $P=0.001$ ] (D)。

#### 8.5.5 降低N末端B型钠尿肽原 (N-terminal B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平

4项RCT<sup>[24,27-29]</sup>共纳入392例研究对象，Meta分析表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸1-6个月可降低患者NT-proBNP水平 [ $MD=-342.55$ ,  $95\%CI(-545.32, -139.77)$ ,  $P=0.0009$ ] (D)。

#### 8.5.6 改善中医证候

1项RCT<sup>[28]</sup>纳入131例研究对象，结果表明，与西医常规治疗对比，西医常规治疗加用麝香通心滴丸24周可提高冠心病心力衰竭患者的中医证候疗效 [ $MD=-4.28$ ,  $95\%CI(-5.06, -3.50)$ ,  $P<0.00001$ ] (C)。

#### 8.5.7 安全性

3项RCT<sup>[26-28]</sup>报道不良事件，其中西医常规治疗联合麝香通心滴丸组194例，不良事件发生率为3.09%，包括恶心3例，肝功能异常1例，干咳1例，头晕1例；西医常规治疗组195例，不良事件发生率为4.10%，包括恶心3例，肝功能异常2例，干咳2例，头晕1例。

## 附录 A

### (资料性附录)

#### A.1 中医理论基础

稳定性心绞痛是冠心病的常见类型，归属于中医学“胸痹”“心痛”范畴，流行病学调查显示，冠心病的中医证候特征为本虚标实，气虚为本，血瘀为标，气虚血瘀证是冠心病最常见的证候类型<sup>[30]</sup>。

麝香通心滴丸源自宋《太平惠民和剂局方》古方“至宝丹”，由人工麝香、人参茎叶总皂苷、蟾酥、丹参、人工牛黄、熊胆粉、冰片组成。在药物配伍上具有突出的特点：麝香和蟾酥共为君药，芳香通脉，缓急止痛治其标；丹参和人参为臣药，丹参活血化瘀，人参益气健脾治其本。人工牛黄、熊胆粉为佐药，清热豁痰，开窍止痛。冰片为使开窍醒神，直达病所。全方共奏“芳香益气通脉，活血化瘀止痛”之功，兼顾瘀久容易化热生痰，标本兼治，切中病机。

#### A.2 药学研究

《中华人民共和国药典》(2020年版)规定，麝香通心滴丸的检测标准为每丸含华蟾酥毒基( $C_{26}H_{34}O_6$ )和脂蟾毒配基( $C_{24}H_{32}O_4$ )的总量计为 35~70  $\mu\text{g}$ ；冰片( $C_{10}H_{18}O$ )为 0.30~0.60mg；人参茎叶总皂苷以人参皂苷 Rg1( $C_{42}H_{72}O_{14}$ )、人参皂苷 Re( $C_{48}H_{82}O_{18}$ )和人参皂苷 Rd( $C_{48}H_{82}O_{18}$ )的总量计，不得少于 0.060 mg。

林珊等<sup>[31]</sup>运用高效液相色谱-质谱联用结合气相色谱-质谱联用技术，分析了麝香通心滴丸的化学成分，共分离鉴定出 58 种化合物，挥发性物质包括麝香酮、龙脑和异龙脑等 17 种，非挥发性物质包括人参皂苷类、蟾蜍二烯羟酸内脂类、丹酚酸及丹参酮类、胆酸类化合物等 41 种，其中人参皂苷类 14 个、蟾蜍二烯羟酸内酯类 9 个、胆酸类 13 个和丹酚酸、丹参酮类 3 个。王伟<sup>[32]</sup>等建立了同时测定麝香通心滴丸中龙脑、异龙脑及麝香酮 3 个化学成分的气相色谱法，可作为 3 个化学成分的测定及质量控制方法。

王伟等<sup>[33]</sup>通过 HPLC-Q-TOF / MS 联用技术，共检测到 8 种麝香通心滴丸的入血成分，包括沙蟾毒精、远华蟾毒精、去乙酰华蟾毒精、蟾毒灵、脂蟾毒配基、熊去氧胆酸、甘氨酸、牛磺胆酸。

金辉辉<sup>[34]</sup>等人首次建立了麝香通心滴丸特征图谱，共测定了 15 批麝香通心滴丸的指纹图谱，确立了 10 个共有峰，其中响应强度较高的共有峰，其药物归属主要是蟾酥和丹参，为提升麝香通心滴丸的质量标准提供了理论基础。

#### A.3 药理研究

### (1) 保护心肌细胞

研究发现<sup>[35]</sup>，麝香通心滴丸可显著降低由异丙肾上腺素诱导的心肌损伤大鼠模型的血清肌钙蛋白 I、肌酸激酶、乳酸脱氢酶水平。Lin<sup>[36]</sup>等使用 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 溶液诱导 H9c2 心肌细胞建立心肌缺血缺氧模型，研究表明麝香通心滴丸可显著提高心肌细胞的存活率、降低心肌细胞凋亡率、促进抗凋亡基因 Bcl-2 的表达、抑制促凋亡基因 Bax 的表达。

### (2) 抑制炎症反应

Xiong 等<sup>[37]</sup>研究发现，麝香通心滴丸具有显著的抗炎和抗氧化应激的作用，其作用机制可能与其调控主动脉 miR-126、miR-21、miR-155 及 miR-20 的表达相关，熊胆粉在全方的调节作用中发挥了重要作用。基础研究<sup>[38]</sup>发现麝香通心滴丸可显著降低动脉粥样硬化小鼠模型的超敏 C 反应蛋白水平，具有一定的抗炎作用。

### (3) 抗氧化应激

有研究发现<sup>[39]</sup>，麝香通心滴丸可以显著提高动脉粥样硬化家兔模型的血清超氧化物歧化酶活性，降低血清丙二醛水平、髓过氧化物酶活性以及血清氧化型低密度脂蛋白水平，具有一定的抗氧化应激的作用。LIU 等<sup>[40]</sup>采用月桂酸钠诱导的方法建立冠状动脉微循环障碍大鼠模型，研究发现麝香通心滴丸可显著提高模型大鼠血清超氧化物歧化酶水平，降低丙二醛水平。

### (4) 保护血管内皮

基础研究<sup>[41]</sup>发现麝香通心滴丸具有降低血管内皮损伤大鼠模型的内皮素-1 水平，提高一氧化氮水平，发挥保护血管内皮的作用，随着用药时间的延长，尚可发挥修复血管内皮的作用。

### (5) 改善冠状动脉微循环

Ding 等<sup>[42]</sup>采用月桂酸钠诱导的方法建立大鼠冠状动脉微栓塞模型，发现麝香通心滴丸可明显减少冠状动脉微血栓形成；Yao 等<sup>[43]</sup>通过冠状动脉前降支中段介入球囊封堵术建立冠状动脉微循环障碍小猪模型，发现麝香通心滴丸可显著减小校正的心肌梗死溶栓试验帧数，改善冠脉微循环。有研究表明<sup>[44]</sup>，麝香通心滴丸可能靶向作用于 PI3K/AKT/mTORC1 通路，通过促进血管新生，进而改善冠状动脉微循环。Bai 等<sup>[45]</sup>研究发现麝香通心滴丸可通过抑制炎症反应、改善血管内皮功能、促进血管新生等作用机制改善冠状动脉微循环。

### (6) 抗动脉粥样硬化

Xiong 等<sup>[37]</sup>观察麝香通心滴丸对小鼠主动脉根部粥样硬化病变面积、脂质沉积和斑块纤维化程度的影响，结果表明麝香通心滴丸可显著减小小鼠主动脉根部粥样硬化病变面积，减少脂质沉积，降低斑块纤维化程度。

## A.4 非临床安全性研究

### (1) 急性毒理实验

本试验观察了麝香通心滴丸灌胃给药对小鼠的急性毒性作用。试验结果表明：麝香通

心滴丸小鼠急性毒性的主要中毒症状为呼吸急促而后减慢，俯卧少动，四肢无力，眼睑下垂，尾巴竖起，全身抽搐以致死亡。口服给药 LD<sub>50</sub> 为 242.52mg/kg，95%置信限为 227.26~258.53mg/kg。其 LD<sub>50</sub> 为拟临床成人给药剂量的 808.4 倍。

## (2) 长期毒理实验

### 1) 大鼠长期毒理实验

本试验研究了麝香通心滴丸 26wk 灌胃给药大鼠的长期毒性。取健康 Wistar 大鼠 160 只,雌雄各半,按体重随机分为对照组、低剂量组(5mg/kg/d)、中剂量组(15mg/kg/d)和高剂量组(45mg/kg/d),连续灌胃给药大鼠 26wk,每周给药 6d,每天观察动物的外观和一般行为变化,并于给药 13wk、26wk 及停药 4wk 检查尿常规,测定血液学、凝血时间和血清生化十项指标,最后将动物剖检并取脏器进行病理组织学检查。本试验证明,本品大鼠基本安全用药剂量为 5mg/kg/d,确实中毒剂量为 15mg/kg/d(分别相当于人临床用量的 16.67 倍和 50 倍),未见明显毒性反应。

### 2) 家犬长期毒理实验

本试验研究了麝香通心滴丸连续口服给药 26wk 家犬的长期毒性。取健康杂种家犬 24 只,雌雄各半,按体重随机分为对照组、低剂量组(4mg/kg/d)、中剂量组(8mg/kg/d)和高剂量组(24mg/kg/d),停药恢复 4wk。试验表明:麝香通心滴丸家犬长毒试验基本安全剂量为 8mg/kg/d,确实中毒剂量为 24mg/kg/d(分别相当于人临床用量的 18 倍和 53 倍),未见明显毒性反应。

## A.5 药物经济学

潘婕等人采用 Markov 模型<sup>[46]</sup>,模拟了 30 周期后,麝香通心滴丸联合西药常规治疗组总成本和健康产出:237795.73 元和 16.36QALYs,西医常规治疗组总成本和健康产出:247396.55 元和 13.59QALYs,提示:麝香通心滴丸联合西药常规治疗为更具有成本-效果优势和药物经济学优势的治疗方案。

## 参考文献

- [1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》概要[J].中国介入心脏病学杂志,2022,30(07):481-496.
- [2] Maron David J, Hochman Judith S, Reynolds Harmony R, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease[J]. The New England Journal of Medicine, 2020, 382(15):1395-1407.
- [3] 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(09):680-694.
- [4] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [published correction appears in Eur Heart J. 2020 Nov 21;41(44):4242]. Eur Heart J. 2020;41(3):407-477.
- [5] 毕颖斐,王贤良,毛静远,等.基于临床流行病学调查的冠心病心绞痛中医证候诊断建议[J].中医杂志,2018,59(22):1977-1980.
- [6] 刘东华,王士凯,印建荣,等.麝香通心滴丸用于稳定性心绞痛的疗效分析[J].医学理论与实践,2017,30(24):3631-3633.
- [7] 王翔.麝香通心滴丸联合西药治疗稳定性心绞痛临床研究[J].新中医,2021,53(24):65-69.
- [8] 宗永华,解金红,关怀敏,等.麝香通心滴丸治疗稳定性心绞痛合并轻度焦虑-抑郁障碍患者临床观察[J].中国临床医生杂志,2020,48(03):278-280.
- [9] 陈永忠,陈慧,林秀明,等.麝香通心滴丸干预老年慢性稳定性心绞痛氯吡格雷抵抗 40 例[J].福建中医药,2017,48(05):57-59.
- [10] 李慧敏,余娟,袁清茹,等.麝香通心滴丸联合伊伐布雷定治疗老年稳定性心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(01):95-98.
- [11] 许富康,刘龙斌,吕海涛,等.麝香通心滴丸辅助治疗冠心病临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(08):664-666.
- [12] 杨杰,张邢炜,邓亚萍,等.麝香通心滴丸对冠心病患者血管内皮功能改善作用的研究[J].中华中医药学刊,2016,34(09):2188-2190.
- [13] 庄晓华,傅咏华,凌佳,等.麝香通心滴丸联合美托洛尔治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].现代药物与临床,2018,33(05):1052-1055.

- [14] 睢伟.麝香通心滴丸治疗不稳定性心绞痛临床观察[J].中国社区医师（医学专业）,2011,13(9):177-178.
- [15] 付翠平.麝香通心滴丸治疗不稳定性心绞痛 60 例临床疗效观察[J].中外健康文摘,2013(21):408-409.
- [16] 唐伟良,吴颖,赵晶晶,等.麝香通心滴丸对冠状动脉慢血流的改善作用[J].临床医学进展,2020,10(02):111-117.
- [17] 李康荣.麝香通心滴丸对冠状动脉慢血流改善作用的研究[J].北方药学,2021,18(08):33-34.
- [18] 刘建平,廖火城,刘凌,等.麝香通心滴丸对心脏X综合征患者治疗作用的临床观察[J].中国医药科学,2018,8(12):231-233.
- [19] 贡玉苗,司靓,郭晓菊,等.麝香通心滴丸治疗微血管心绞痛的疗效及临床安全性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(05):577-583.
- [20] 宋炳慧,王书清,贾珊珊,等.麝香通心滴丸联合血栓抽吸改善STEMI患者PCI术后慢血流的临床研究[J].中外女性健康研究,2017(24):34-39.
- [21] 朱岩峰,樊民,樊荣,等.麝香通心滴丸对STEMI患者PCI术后心肌血流再灌注影响的疗效观察[J].上海中医药杂志,2018,52(11):39-53.
- [22] 郑云涛,邓兵,郑望,等.麝香通心滴丸对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗患者炎症因子及心功能的有益作用[J].国际心血管病杂志,2021,48(02):116-119.
- [23] 张智,聂晓霞.急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后麝香通心滴丸联合氯吡格雷治疗对血小板聚集率、血液流变学及辅助性T细胞1/2平衡的影响[J].世界临床药物,2020,41(06):444-450.
- [24] 熊俊.麝香通心滴丸对缺血性心肌病慢性心力衰竭患者心室重构影响[D].湖南师范大学,2018:1-45.
- [25] 丘春燕,林超,乔建峰,等.麝香通心滴丸对陈旧性心肌梗死合并慢性心衰的疗效观察[J].中国老年保健医学,2019,17(05):51-53.
- [26] 吴刚,胡立群.麝香通心滴丸联合盐酸曲美他嗪对缺血性心力衰竭患者神经激素-细胞因子及左心室重构的影响[J].辽宁中医杂志,2019,46(04):677-680.
- [27] 李立鹏,李志娟,王宝典,等.麝香通心滴丸联合沙库巴曲缬沙坦治疗缺血性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(06):1154-1159.

- [28] 吴刚,余德龙,李磊,等.麝香通心滴丸对缺血性心力衰竭心肌纤维化和血管再生的影响机制[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(01):141-146.
- [29] 杨顺良.麝香通心滴丸联合曲美他嗪对缺血性心力衰竭的疗效及对患者NT-proBNP及心功能的影响[J].中国医学创新,2018,15(27):4-7.
- [30] 毕颖斐,王贤良,赵志强,等.冠心病现代中医证候特征的临床流行病学调查[J].中医杂志,2017,58(23):2013-2019.
- [31] 林珊.基于 PI3K/Akt 信号转导通路探讨麝香通心滴丸抗心肌缺血的物质基础和作用机制[D]. 福建中医药大学, 2017.
- [32] 王伟, 刘星雨, 金辉辉, 等. GC 同时测定麝香通心滴丸中龙脑,异龙脑和麝香酮的含量[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(11):5.
- [33] 王伟、刘星雨、尚云龙, 等.基于血清药物化学与网络药理学探究麝香通心滴丸治疗冠心病的机制[J]. 中成药, 2020, 42(10):10.
- [34] 金辉辉, 杨千千, 王建方, 等. 基于 HPLC 特征图谱结合化学计量学的麝香通心滴丸质量研究[J]. 中药材, 2020.
- [35] Qi J, Pan W, Tan Y, et al. Shexiang Tongxin dropping pill protects against isoproterenol-induced myocardial ischemia in vivo and in vitro[J]. Oncotarget, 2017, 8(65):108958-108969.
- [36] Lin S, Lin JM, Zhang L, et al. Shexiang Tongxin Dropping Pill Protects against Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-Induced Hypoxia-Reoxygenation Injury in H9c2 Cells[J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(6):439-445.
- [37] Xiong M, Jia C, Cui J, et al. Shexiang Tongxin dropping pill attenuates atherosclerotic lesions in ApoE deficient mouse model. J Ethnopharmacol. 2015 Jan 15;159:84-92.
- [38] 陈晶晶,贺粤,赵东升,等.麝香通心滴丸对动脉粥样硬化模型大鼠颈总动脉形态及 hs-CRP 的影响[J].中国中医急症,2019,28(04):599-602.
- [39] 王怡, 牛子长, 何斌, 等. 麝香通心滴丸对稳定动脉粥样硬化斑块的机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011,9(09):1083-1086.
- [40] Liu Huahua, Zhao Jingjing, Pan Sunlei, et al. Shexiang Tongxin dropping pill protects against sodium laurate-induced coronary microcirculatory dysfunction in rats[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 41(1):89-97.
- [41] 张红旗,徐丹令,杨琳,等.麝香通心滴丸对大鼠血管内皮早期损伤保护作用的实验研究[J].

中国临床医学,2009,16(05):669-672.

[42] Ding Y, Zhu HY, Zhang LZ, et al. Shexiang Tongxin Dropping Pill Reduces Coronary Microembolization in Rats via Regulation of Mitochondrial Permeability Transition Pore Opening and AKT-GSK3 $\beta$  Phosphorylation[J]. Chin J Integr Med, 2021, 27(7):527-533.

[43] Yao Y, Zeng Z, Zhao Y, et al. Effect of Shexiang Tongxin dripping pills on coronary microcirculation disorder and cardiac dysfunction in a porcine model of myocardial ischemia-reperfusion injury[J].Journal of Southern Medical University, 2020, 40(6):899-906.

[44] Lu X, Yao J, Li C,et al. Shexiang Tongxin Dropping Pills Promote Macrophage Polarization-Induced Angiogenesis Against Coronary Microvascular Dysfunction via PI3K/Akt/mTORC1 Pathway. Front Pharmacol. 2022 Mar 23;13:840521.

[45] Bai Y, Zhang M, Peng S, et al. Efficacy of Shexiang Tongxin Dropping Pills in a Swine Model of Coronary Slow Flow. Front Physiol. 2022 Jun 14;13:913399.

[46] 潘婕, 王志恒, 王晓梅,等. 应用 Markov 模型对麝香通心滴丸联合西药常规治疗冠心病的药物经济学评价[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(7):7.