



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替××××××

心可舒片治疗冠状动脉粥样硬化性 心脏病合并焦虑/抑郁状态临床应用

专家共识

Expert consensus on clinical application of Xinkeshu tablet in
the treatment of coronary atherosclerotic heart disease
complicated with anxiety and depression

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2022年11月)

201×-××-××发布

中华中医药学会 发布

目 次

前 言.....	I
引 言.....	II
1 推荐意见/共识建议概要表.....	1
2 范围.....	2
3 药物基本信息.....	2
3.1 处方来源.....	2
3.2 药物成分.....	2
3.3 功能主治.....	2
3.4 纳入基药、医保目录情况.....	2
4 临床问题清单.....	2
5 疾病诊断.....	3
5.1 中医诊断要点.....	3
5.2 西医诊断要点.....	4
6 临床应用建议.....	8
6.1 适应症.....	8
6.2 疗效特点.....	8
6.3 辨证要点.....	9
6.4 用药方案.....	9
6.5 联合用药.....	9
7 安全性.....	9
7.1 不良反应.....	10
7.2 禁忌.....	10
7.3 注意事项.....	10
8 利益相关说明.....	10
8.1 资助情况.....	10
8.2 利益冲突情况.....	10
9 说明.....	10
附录 A（资料性附录）.....	11
A.1 中医理论基础.....	11
A.2 药学研究.....	11
A.3 药理研究.....	12
A.4 非临床安全性研究.....	13
参 考 文 献.....	14

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。

本共识由山东中医药大学附属医院提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：山东中医药大学附属医院、山东中医药大学、山东沃华医药科技股份有限公司。

本共识主要起草人：李运伦、薛一涛、朱明军。

本共识指导委员会专家：丁书文、刘持年。

本共识专家组：李运伦、薛一涛、朱明军、董国菊、王永生、陈伯钧、崔向宁、周迎春、岳小强、邓悦、戴小华、马文英、刘春萍、陈琦玲、岳桂华、丁荣晶、李广浩、李晓、徐浩、毛家亮、晋群、苑海涛、邹忠梅、焦华琛、翟静波、周雪忠、李晓鲁、赵含森、樊官伟、曾英姿、胡德胜、郭艳。

本共识工作组：李洁、朱羽硕、刘阳、朱学贺、孙鹏翼、张帆。

引 言

据《中国心血管健康与疾病报告 2020》显示，冠心病患者已达 1139 万，具有发病率高，致死率高的特点，已成为重大公共卫生问题^[1]。冠心病患者常合并紧张、焦虑、抑郁等心理障碍，一项荟萃分析发现，在基于医院的 23 项研究中，中国住院冠心病患者抑郁患病率为 51%，其中 0.5%~25.44%为重度抑郁症。因此，冠心病合并焦虑抑郁状态成为了临床管理的重要问题。而中医药在冠心病伴抑郁/焦虑状态的治疗中积累了丰富的经验，具有自身的特色和优势，可有效缓解心绞痛、改善心肌微循环、改善血管内皮功能、缓解患者焦虑/抑郁状态，且安全性高。

心可舒片是山东沃华医药科技股份有限公司独家原研产品，是国家基本药物目录、医保甲类目录产品。本品具有活血化瘀，行气止痛的功效，适用于冠心病合并焦虑/抑郁状态，症见：胸闷、心悸、头晕、头痛、颈项疼痛。心可舒片在临床上较为广泛的应用于冠心病的长期治疗和协同治疗，并可缓解焦虑情绪，控制抑郁状态，是具有双心效应，符合心血管疾病二级防治 ABCDE 原则，适合患者长期服用的纯植物中成药。但目前尚无共识或指南详细规范本药品的临床应用。因此为进一步明确心可舒片的临床应用指征，更好地指导临床合理用药，本共识在系统梳理已有研究成果的基础上，结合现有循证证据，邀请来自全国相关领域的临床一线专家，围绕该药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并焦虑抑郁状态的疗效、用法用量、疗程进行了推荐或建议，旨在提高心可舒片临床疗效，促进合理用药，减少用药风险。

《心可舒片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并焦虑/抑郁状态临床应用专家共识》

1 推荐意见/共识建议概要表

《心可舒片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并焦虑/抑郁状态临床应用专家共识》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	证据级别	投票结果	推荐强度
1	心可舒片可以改善冠心病患者伴焦虑状态和（或）抑郁状态。	C 级	15/17	强推荐
2	心可舒片能改善冠心病患者生活质量。	C 级	15/17	强推荐
3	心可舒片能改善冠心病患者临床症状。	D 级	15/17	强推荐
5	心可舒片治疗冠心病适用于气滞血瘀证。	B 级	16/17	强推荐
6	心可舒片可以联合冠心病西医常规治疗药物，如硝酸酯类药物、 β 受体阻滞剂、降脂药物等应用。	D 级	17/17	强推荐

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	建议强度
4	心可舒片可改善围绝经期女性冠心病患者睡眠状况。	13/17	共识建议
7	心可舒片可以联合冠心病西医常规治疗药物，如抗血小板药物应用。	16/17	共识建议
8	心可舒片最佳服药方法为一次四片，一日三次，餐后服药较佳	17/17	共识建议
9	心可舒片疗程为 8 周，且建议长期用药。	17/17	共识建议
10	心可舒片治疗冠心病合并中、重度焦虑抑郁需要联合西医抗焦虑抑郁药物。	17/17	共识建议
11	心可舒片不良反应主要包括头晕、头痛及胃肠道反应。	17/17	共识建议
12	孕妇、产妇、哺乳期及月经期女性应慎用心可舒片。	16/17	共识建议
13	对心可舒片及成分过敏者应禁用。	17/17	共识建议

14	“心胸疼痛，或胸闷，善叹息，舌质紫暗或瘀斑”可以作为心可舒片在冠心病治疗时的辨证要点。	17/17	共识建议
15	心可舒片的适应症可以不局限于冠心病，符合上述辨证要点就可以应用心可舒片。	16/17	共识建议

2 范围

本共识推荐了心可舒片临床应用的人群特点、证候特点、剂量、疗程、合并用药及使用禁忌，并介绍了其安全性特征。

本共识适用于公立等级医院、基层医院、民营医院及诊所等的中医、西医和全科医师在内的临床医护人员，为其合理使用心可舒片提供指导和参考。

本共识适用于冠心病患者中的慢性冠脉综合征患者。

3 药物基本信息

3.1 处方来源

心可舒片是山东沃华医药科技股份有限公司独家原研产品，为响应国家提出的对常见病、多发病用药组织攻关的号召，沃华医药在七十年代成立了“六·二六”科研小组。“六·二六”科研小组与人民医院、昌潍地区医科所组成冠心病协作组，收集治疗冠心病的有效验方，并进行药效学、药理学和临床研究，经多方论证，研发出“冠心 771 片”（即心可舒片）。

3.2 药物组成

药物成分丹参、葛根、三七、山楂、木香。

3.3 功能主治

活血化瘀，行气止痛。用于气滞血瘀引起的胸闷、心悸、头晕、头痛、失眠、乏力、颈项疼痛；冠心病心绞痛、高血脂、高血压、心律失常见上述证候者。

3.4 纳入基药、医保目录情况

心可舒片是国家基本药物目录、医保甲类药品目录产品，其质量标准已经被收载到《中国药典》。

4 临床问题清单

针对本共识形成的临床问题，详见表 3。

表3 临床问题清单

序号	临床问题
1	心可舒片是否可改善冠心病患者伴焦虑状态和（或）抑郁状态？
2	心可舒片能否改善冠心病患者生活质量？
3	心可舒片能否改善冠心病患者临床症状？
4	心可舒片是否可改善围绝经期女性冠心病患者睡眠状况？
5	心可舒片治疗冠心病是否适用于气滞血瘀证？
6	心可舒片可以联合冠心病西医常规治疗药物，如硝酸酯类药物、 β 受体阻滞剂、降脂药物等应用吗？
7	心可舒片可以联合冠心病西医常规治疗药物如抗血小板药物应用吗？
8	心可舒片最佳服用方法是什么？
9	心可舒片的疗程？
10	心可舒片治疗冠心病合并中、重度焦虑抑郁是否需要联合西医抗焦虑抑郁药物？
11	心可舒片的不良反应是什么？
12	孕妇、产妇、哺乳期及月经期女性是否应慎用？
13	对心可舒片及成分过敏者是否应禁用？
14	“心胸疼痛，胸闷，善叹息，舌质紫暗或瘀斑”可否作为心可舒片在冠心病治疗时的辨证要点？
15	心可舒片的适应症可否不局限于冠心病，符合上述辨证要点，就可以应用心可舒片？

5 疾病诊断

5.1 中医诊断要点

参照《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[12]中气滞血瘀的证候诊断标准，详见表 4。

表4 气滞血瘀证候诊断标准

气滞		血瘀	
胸闷胀痛（多由情绪诱发）	3分	固定性胸痛	4分
急躁易怒	3分	舌质紫暗或舌体有瘀斑瘀点	4分
胁胀或胁痛	3分	舌下静脉紫暗	3分
腕痞	3分	面色紫暗	3分
暖气	2分	身体有瘀点或瘀斑	3分
口苦	2分	肢体麻木	2分
舌暗红	2分	口唇紫暗或暗红	2分
脉弦	2分	脉涩	2分
单一证候要素得分相加 ≥ 8 分，同时满足气滞、血瘀证候要素即可诊断。			

5.2 西医诊断要点

5.2.1 冠心病

冠状动脉粥样硬化性心脏病（coronary artery disease, CAD）是动脉粥样硬化斑块积聚和冠脉循环功能改变的动态过程，可通过生活方式、药物治疗和血运重建来改变，从而导致疾病稳定或消退。CAD 的临床表现可分为急性冠脉综合征（Acute Coronary Syndrome, ACS）或慢性冠脉综合征（Chronic Coronary Syndrome, CCS）错误!未找到引用源。。

慢性冠脉综合征

在当前的 CCS 指南中，确定了患者最常遇到的六种临床情况^{错误!未找到引用源。}：①疑似 CAD 和有“稳定”心绞痛和/或呼吸困难症状的患者；②新发的心力衰竭或左室功能不全且疑似 CAD 的患者；③ACS 后 1 年内症状稳定且无和有症状的患者或近期血运重建的患者；④初诊或血运重建后一年以上的无症状和有症状患者；⑤心绞痛和疑似血管痉挛或微血管疾病的患者；⑥在筛查时检出的无症状 CAD 受试者。

（1）诊断流程^{错误!未找到引用源。}

CCS 诊断流程可分为 6 步：

步骤 1：评估症状体征→疑诊不稳定性心绞痛→遵循 ACS 指南

步骤 2：评估患者生活质量及合并疾病→若血运重建无效→药物治疗

步骤 3：一般检查（生化、静息心电图等）→左心室射血分数（LVEF）<50%→相关检查及治疗

步骤 4：评估验前概率与冠心病的临床可能性→其他原因所致胸痛→适当治疗及检查

步骤 5：根据冠心病的临床可能性选择相关的影像学或功能学检查

步骤 6：评估不良事件风险，指导后续治疗。

（2）症状体征 错误！未找到引用源。

与心肌缺血（心绞痛）有关的不适特征可分为四类：部位、特征、持续时间、与运动的关系，以及其他加重或缓解因素。

心肌缺血引起的不适通常位于胸部，靠近胸骨，但从上腹部到下颌或者牙齿之间、两侧肩胛骨之间、手臂到手腕和手指之间都可能感觉到。这种不适通常被描述为压迫、紧绷或沉重感，有时为勒死感、紧缩或烧灼感。呼吸急促可能伴有心绞痛，胸部不适也可能伴有不太特异的症状。气促可能是 CAD 的唯一症状，可能很难与其他情况引起的呼吸急促相鉴别。这种不适的持续时间是短暂的，在大多数情况下≤10 分钟，更常见的是几分钟或更短的时间，而持续数秒的胸痛不太可能归因于 CAD。CAD 一个重要的特征是与运动的关系。通常，随着运动量的增加，症状会出现或变得更加严重，并且在这些因果关系减弱后的几分钟内迅速消失。饱餐后或早晨醒来后症状加重是心绞痛的典型特征。心绞痛可能随着进一步运动或继续用力而减轻，舌下含用硝酸盐可迅速缓解心绞痛。CAD 症状与呼吸或姿势无关。每天甚至在同一天，心绞痛阈值以及症状可能会有很大差异。

新发性心绞痛通常被认为是不稳定型心绞痛，如果心绞痛首次出现时是用力过度并在休息时消退，则这种可疑情况属于 CCS 的定义，而不是不稳定型心绞痛。

表 5 胸痛的传统临床分类^[4]

临床分类	临床特征
典型心绞痛（明确的）	同时符合下列 3 项特征： 胸骨后不适感，其性质和持续时间具有明显特征 劳累或情绪应激可诱发 休息和/或硝酸酯类药物治疗后数分钟内可缓解
非典型心绞痛（有可能）	符合上述特征中的 2 项
非心绞痛性质的胸痛	仅符合上述特征中的 1 项，或都不符合

(3) 基本检查^{错误!未找到引用源。}

基础检查包括标准实验室生化检查，静息 ECG，动态 ECG 监测，静息超声心动图，胸部 X 光检查等。

(4) 影像学或功能学检查^{错误!未找到引用源。}

影像学或功能学检查包括冠脉 CTA，负荷超声心动，SPECT 灌注成像，运动 ECG，ICA，FFR 等。

5.2.2 焦虑抑郁状态

焦虑和抑郁属于心理障碍性疾病。国内多中心、大样本调查显示焦虑障碍、抑郁障碍、焦虑和抑郁障碍共病的校正患病率在综合医院就诊患者分别为 8%、12%、4%^[5]，远高于一般人群患病率^[6]。焦虑、抑郁与躯体化症状可涉及神经、心血管、消化、呼吸、泌尿生殖、内分泌、运动等多个系统，是脑卒中、高血压、冠心病、消化性溃疡、糖尿病、哮喘、癌症等躯体疾病发生或进展的危险因素。我国综合医院医生对焦虑、抑郁与躯体化症状识别诊断率低，合理治疗率更低^[7]。

5.2.2.1 焦虑状态^[8]

(1) 焦虑状态的诊断

对患者生活和社会功能造成明显影响的中度以上焦虑可诊断为焦虑状态，但综合医院医生需要有能识别焦虑的种类，是否达障碍程度以便做出正确的处理。焦虑障碍中广泛性焦虑（持续 6 个月以上，大多数时间存在无明确焦虑对象或固定内容的恐慌、运动性紧张、自主神经活动亢进等）、惊恐障碍（严重焦虑的反复发作，不局限于任何特定的情境或环境，具有不可预测性，伴强烈的恐惧感、失控感或濒死感，发作时间短暂）、恐怖性焦虑障碍（针对特殊物体或情境的强烈的惧怕）等类型常见于综合医院。

推荐意见：过分担心、害怕、烦躁、坐立不安、失眠、颤抖、身体发紧僵硬等情感行为症状是综合医院医生识别焦虑症状的重要线索。推荐“90 秒 4 问题询问法”和“GAD-7”等用于综合医院焦虑快速筛查与评估。

(2) 焦虑状态的临床表现

焦虑患者常以失眠、疼痛、头昏、头晕、乏力、出汗等全身症状及心悸、胸闷、呼吸困难、喉部鼻腔堵塞感、恶心、呕吐、嗝气、腹痛、腹泻、尿频、尿急等自主神经功能失调症状就诊综合医院，而情感症状和心理行为症状往往被忽视，是识别焦虑症状的重要线索。焦虑的情感症状表现为与处境不相符的紧张不安、过分担心、心烦、害怕或恐惧、易怒等，焦

虑的心理行为症状常见坐立不安、搓手顿足、颤抖、身体发紧僵硬、深长呼吸、经常叹气、反复询问、言语急促、过度要求医师给予安慰或保证、警觉性和敏感性增高、注意力难集中等。

(3) 焦虑状态的筛查与评估

推荐使用简便易操作的“90秒4问题询问法”快速初步筛查焦虑^[9]，若4个问题2项或以上阳性，则需进一步临床评估。广泛性焦虑筛查量表（GAD7）适合广泛性焦虑快速评估^[10]，焦虑自评量表（SAS）、状态-特质焦虑问卷（STAI）、综合性医院焦虑抑郁量表（HADS）等自评问卷适合各种类型焦虑快速评估；有测评人员及条件的医院可选用汉密尔顿焦虑量表（HAMA）等他评量表。如量表评估程度为中度以上，建议进一步疾病诊断明确是否符合焦虑障碍及判断相应的焦虑障碍类型。

5.2.2.2 抑郁状态

(1) 抑郁状态的诊断

对患者生活和社会功能造成影响的中度以上抑郁均可诊断为抑郁状态，但临床医生需要有能力和识别是否达到抑郁障碍程度以便做出转诊精神科等正确的处理。心情低落、兴趣和愉悦感丧失、精力不济或疲劳感是抑郁的三大典型症状。注意力下降、自我评价降低、自责自罪观念和无价值感、悲观、自伤/自杀观念或行为、睡眠障碍、食欲下降等是抑郁的常见症状。如存在至少两条典型症状和至少两条常见症状，病程超过2周，排除其他精神疾病，无躁狂或轻躁狂发作史，则已达到抑郁障碍诊断标准。

推荐意见：情绪低落、兴趣和愉悦感丧失、精力不足或疲劳感以及自伤或自杀观念/行为是综合医院医生识别抑郁的重要线索。综合医院以轻中度抑郁多见，症状多不典型，反复出现的躯体症状和自主神经紊乱症状往往掩盖抑郁症状，称为“隐匿型抑郁”，应注意鉴别。推荐“PHQ-2”、“90秒4问题询问法”、“PHQ-9”等用于综合医院抑郁快速筛查与评估。

(2) 抑郁状态的临床表现

抑郁患者常以精力不足或疲劳感、食欲下降、胃肠功能紊乱、体重减轻、失眠、疼痛、周身不适、性功能下降等躯体症状就诊综合医院。接触时可发现患者面容愁苦、唉声叹气、情感脆弱易哭泣、言语减少、语速缓慢、反应迟钝、注意力难以集中，患者自觉情绪低落、无愉悦感、对以往喜好的事物与活动不再感兴趣、对前途丧失信心、悲观失望、自我评价低、自卑自责，严重者有消极念头或行为。

(3) 抑郁状态的筛查与评估

推荐使用 PHQ-2 即患者健康问卷抑郁量表 (PHQ-9) 的前两项, 或抑郁的“90 秒 4 问题询问法”快速初步筛查抑郁。若 PHQ-2 量表 2 项均为阳性或“90 秒 4 问题询问法”4 项均为阳性, 则需进行进一步临床评估。有自伤/自杀观念或行为者均需进行进一步抑郁评估与疾病诊断。美国心脏协会 (2008) 和美国临床肿瘤协会 (2014) 等多个专业协会以及 DSM-5 均推荐 PHQ-9 量表用于综合科抑郁症状的严重程度评估^{[10]-[11]}。另外也可选用量表条目更为详细的抑郁自评量表 (SDS)、贝克抑郁自评量表 (BDI)、HADS 等自评问卷, 有测评人员及条件的可选用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-17) 等他评量表。对量表评估中度以上抑郁建议进一步疾病诊断明确是否符合抑郁障碍诊断标准。

6 临床应用建议

6.1 适应症

心可舒片使用时需病证结合, 明确西医疾病诊断, 即冠心病患者, 同时中医辨证具有气滞血瘀证的症状、舌象、脉象, 即适用于气滞血瘀证的冠心病心绞痛患者 (**B 级证据, 强推荐**)。

心可舒片的适应症可以不局限于冠心病, 如焦虑状态、抑郁状态、心脏植物神经功能紊乱、心律失常、高血压病、X 综合征、失眠、心力衰竭等疾病, 符合辨证要点就可以应用心可舒片 (**共识建议**)。

6.2 疗效特点

(1) 心可舒片可以改善冠心病患者伴焦虑状态和(或)抑郁状态 (**C 级证据, 强推荐**)。

心可舒片可有效降低心绞痛症状分级, 改善心电图表现, 降低 HAMD 评分, 显著提升临床疗效。同时, 心可舒片通过抗心肌缺血、改善血液黏度与内皮功能、改善微循环、扩张冠状动脉、增强心肌缺氧耐受性^[13], 升高血清 5-HT、NE、DA 等单胺类神经递质水平、降低心肌钙离子通道蛋白 mRNA 表达量^[14], 更加全面有效地解决冠心病合并焦虑状态和(或)抑郁状态患者的“双心”问题。

(2) 心可舒片能改善冠心病患者生活质量 (**C 级证据, 强推荐**)。

心可舒片治疗老年冠心病合并抑郁、焦虑患者, 可显著降低患者的 HAMA 评分, HAMD 评分^[15], EQ-5D 评分^[16], 能使患者缺血程度减轻^[17], 提高患者的生活质量。

(3) 心可舒片能改善冠心病患者临床症状 (**D 级证据, 强推荐**)。

心可舒片与传统药物相结合治疗对冠心病不稳定型心绞痛患者心肌缺血的保护作用。心可舒片能显著增强机体对缺氧条件下的耐受力，能抵抗垂体后叶素诱发的冠脉痉挛，增加冠脉流量，能降低肾上腺素引起的 β 受体兴奋效应。患者加用心可舒片后可使心绞痛每周发作频率减少^[17]。

(4) 心可舒片可改善围绝经期女性冠心病患者睡眠状况（**共识建议**）。

心可舒片可以改善伴有睡眠障碍的围绝经期综合征女性的睡眠质量，尤其是以心脏神经官能症为表现的失眠患者，其副作用少。心可舒片改善睡眠的作用与其抗 β -受体效应、调节植物神经、抗焦虑抑郁有关^[18]。

(5) 心可舒片具有活血化瘀、行气止痛之功效，用于冠心病气滞血瘀证的治疗（**B级证据，强推荐**）。

取心可舒片“活血化瘀”之功效，《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[12]中将心可舒片用于冠心病气滞血瘀证的治疗。

6.3 辨证要点

“心胸疼痛，或胸闷，善叹息，舌质紫暗或瘀斑”作为心可舒片在冠心病治疗时的辨证要点（**共识建议**）。

6.4 用药方案

规格：每片重 0.31g。

用法用量：饭后半小时以适量温水送服。一次四片（1.24g），一日三次，或遵医嘱（**共识建议**）。

疗程：8 周为 1 疗程，慢性病患者建议长期服用，可根据病情治疗需要调整（**共识建议**）。

如合并其他疾病，无用药禁忌建议长期服用心可舒片。

6.5 联合用药

心可舒片可同冠心病西医常规治疗药物联合应用，如硝酸酯类药物、抗凝及抗血小板药物、 β 受体阻滞剂、降脂药物等（**共识建议**）。

心可舒片治疗冠心病合并中、重度焦虑抑郁需要联合西医抗焦虑抑郁药物（**共识建议**）。

大量临床研究证实，心可舒片联合西药安全、有效。临床应用过程中应注意患者情况，同时重视患者随访，如出现不良反应及时就诊。

7 安全性

7.1 不良反应

研究发现口服心可舒片偶出现不良反应，但症状较轻，且发生率较低，多无需治疗，停药后症状消失。

消化系统：以胃肠道反应多见，如胃胀、腹部不适、腹部隐痛^[19]等。

神经系统：头痛、头晕^[20]。

皮肤：出现颈部以上面部大面积红肿、瘙痒^[22]，皮疹^[23]。

血液：皮下出血、牙龈出血^[24]。

其他：轻微踝部水肿^[21]（共识建议）。

7.2 禁忌

对本药物及成分过敏者应禁用（共识建议）

7.3 注意事项

孕妇、产妇、哺乳期及月经期女性慎用（共识建议）。

心可舒片出现不良反应后可酌情减少用量或佐以其他药物，或者停药（共识建议）。

8 利益相关说明

8.1 资助情况

本共识由中华中医药学会立项，本共识得到山东沃华医药科技股份有限公司的支持。

8.2 利益冲突情况

在共识制定过程中，所有相关参与者均无利益冲突，企业人员主要负责会议组织、服务等事务性工作，不参与共识研制中的决策工作：如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等。

所有参与本共识制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。本共识制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本共识制定的偏倚来源，无需进一步处理。

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。

附录 A（资料性附录）

附录名称

A.1 中医理论基础

冠心病属于中医“胸痹”范畴，病位在心，涉及多脏。心主血脉，血脉痹阻，不通则痛。心藏神，以清明为要，心神不宁则悸动不安。心主血脉和藏神是密切相关的，心血充足、运行通畅，则能化神养神而使心神灵敏不惑，而心神清明，则能驭气以调控心血的运行，濡养脏腑形体官窍及心脉自身。肝失疏泄，气机郁滞，血停为瘀，心脉不和，是导致胸痹之胸闷、胸痛、心神不宁的常见病机。

心可舒片由丹参、葛根、三七、山楂、木香 5 味药物组成。君药丹参味苦，性微寒，归心、心包、肝经，活血祛瘀、凉血止痛、清心除烦、养血安神，《神农本草经》记载丹参“治心腹邪气……破癥除瘕，止烦满，益气”；臣药三七味甘、微苦，性温，入肝、胃经，化瘀止血、活血定痛，臣药葛根性味甘、平，归脾、胃、肺、膀胱经，具有解肌退热，生津透疹，升阳止泻的功效，《神农本草经》提及葛根“主诸痹”，“诸痹皆起于气血不流畅，葛根辛甘和散，气血活，诸痹自愈也”，君臣相辅相成、增强活血祛瘀、止痛之力。佐药木香性味辛、苦，温，归脾、胃、大肠、三焦、胆经，具有行气止痛，健脾消食，除烦解郁之功；使药山楂味酸、甘，性微温，归脾、胃、肝经，具有活血散瘀、化痰行气、开胃消食、化滞消积的功效，配合君臣药增强活血化瘀之功，全方共奏活血化瘀、行气止痛之功。

A.2 药学研究

2012 年山东沃华医药科技股份有限公司“泰山学者-药学特聘专家”杨滨教授主持开展了“精制心可舒片研究”项目，项目以心脑血管品种“心可舒片”为切入点，根据临床常用丹参和山楂作为对药治疗心血管疾病的规律，研究丹参、山楂配伍的“组效”关系，即有效化学组分与药效之间关系，明确丹参山楂对药治疗心血管疾病的有效化学组分，以此优化组分配伍的配比，为进一步改进“心可舒片”的提取工艺、降低成本、提高疗效、实现更大的社会和经济效益打下良好的基础。

在优化的液质联用条件下，根据质谱提供的准确分子量信息及多级质谱裂解信息从心可舒片中共鉴定出 28 种成分^[25]。

A. 3 药理研究

A3.1 改善心肌微循环

沈庆乐^[26]等通过对 54 例冠心病患者治疗后发现心可舒片可增强缺氧条件下心肌耐受性,改善心肌缺血供血,增强冠脉流量。不但对临床症状有一定改善,也对趋化因子、高敏 C 反应蛋白均有较好的改善作用,刘卫东^[27]等研究发现心可舒片能增加心肌线粒体及心肌酶活性作用。

A3.2 改善血液流变学

心可舒片能通过改善血液流变学降低血液黏度和血脂,抗血栓、抗纤溶,对患者后续的治疗和提高患者生存质量产生积极的影响^[28]。

A3.3 改善血管内皮功能

心肌缺血程度与血管内皮功能异常密切相关,研究表明心可舒片具有调节血管壁前列环素(PGI₂)-血栓素 A₂(TXA₂)平衡达到内皮保护的作用^[29]。李旻^[30]等研究后发现心可舒片能明确改善内皮舒张功能,推测心可舒片可能通过抑制血小板聚集和黏附、抗凝、降低血液黏稠度、抑制氧自由基等机制从而发挥抑制炎症反应保护内皮功能。吴木富^[31]等研究发现心可舒片可升高血清 NO 含量,降低内皮素含量,改善冠心病患者的内皮功能。

A3.4 心肌保护作用

卢金平^{[32]-[33]}等研究发现心可舒片能有效保护左冠状动脉前降支结扎所致家兔的心肌缺血再灌注损伤、心肌顿抑。其机制有:提高血清和心肌组织 SOD 活性,降低血清和心肌组织 MDA 含量,有效清除氧自由基,阻止或减轻自由基诱导的心肌损伤;降低基础心率,减少心肌对氧的需求,又可维持相对高的心率而保证一定的心输出量和冠脉流量,以保证心肌供血;提高心肌组织中 ATP 含量,保证心肌细胞钠和钙泵的能量供应,减轻心肌细胞钠泵、钙泵的障碍,更好地维持细胞内离子稳态,减轻再灌注后钙超负荷,从而促进心肌功能的恢复。

A3.5 对炎症反应及细胞因子的作用

李华等^[34]报道心可舒片可降低急性冠脉综合征患者 PCI 术后 IL-6 和 sCD40L,减轻炎症反应稳定斑块,延缓动脉粥样硬化进展,减少或避免心血管事件发生。沈庆乐等^[35]报道心可舒片可降低急性冠脉综合征患者血清趋化因子和高敏 C 反应蛋白。时晓庆等^[36]报道心可舒片可改善冠心病患者的血清免疫指标,升高 TRF 水平,降低 HP、IL-6、TNF- α 、CysC、Hcy

水平。杨明信^[37]报道心可舒片可抑制炎性因子 MMP-9 和 CRP 分泌。

A3.6 体外抗柯萨奇病毒作用

心可舒汤能修复心肌细胞感染柯萨奇病毒后出现的空泡样、细胞搏动不规则等细胞病变，抑制病毒的繁殖，其抑制指数大于 2，说明其对柯萨奇病毒有直接的灭活作用^[38]。

A.4 非临床安全性研究

A4.1 急性毒性研究

观察小鼠一次性灌胃心可舒片后所产生的急性毒性反应和死亡情况：给小鼠灌胃心可舒片的最大给药量为 60 g 片/kg 体重（相当于 184g 生药/kg 体重），相当于临床用药剂量的 1172 倍（按每公斤体重服用用量算），在该剂量下，小鼠未产生无急性毒性反应。

A.4.2 动物长期毒性试验

在给 Wistar 大鼠连续灌胃心可舒片 6 个月后停药一个月的整个试验过程中，未见动物一般生理指标出现明显改变，除个别指标外，各剂量组大鼠的血液学和血清生化学指标未见有毒理学意义改变。

给 Wistar 大鼠连续灌胃心可舒片 3、6 个月以及停药一个月后，各组动物各脏器宏观检查均未发现病理性改变；停药 1 个月后除雌性大鼠脾脏系数小于对照组外，其它脏器系数各组间均无显著性差异；对高剂量组和对照组动物各脏器进行组织病理学检查，均未发现由该药物引起的各脏器相关的组织病理学改变，与对照组相比无明显差异。

在本实验条件下，连续给大鼠灌胃心可舒滴丸 6 个月后停药一个月，经中期、给药结束以及恢复期三次多方面多指标的检查，结果表明心可舒片给大鼠灌胃的无毒反应剂量为 13.92 g 生药/kg 体重。

参 考 文 献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告 2020》概述[J].中国心血管病研究,2021, 19(07):582-590.
- [2] Knuuti J, Wijins W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. Eur Heart J, 2019, 00: 1-71. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehz425.
- [3] 黄榕肿,郭宏洲.《2019 欧洲心脏病学会慢性冠脉综合症的诊断和管理指南》解读[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(10):1-5.
- [4] Diamond GA. Aclinically relevant classification of chestdis comfort [J]. Jam CollCardiol,1983,1 (2Pt1) :574-575.
- [5] 何燕玲,马弘,张岚,等.综合医院就诊者中抑郁焦虑障碍的患病率调查[J]. 中华内科杂志,2009,48(9):748-751. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2009.09.010.
- [6] Phillips MR, ZhangJ, ShiQ,etal. Prevalence, treatment,and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001-05: an epidemiological survey [J]. Lancet,2009,373(9680): 20412053. DOI: 10.1016/ S0140-6736(09) 60660-7.
- [7] 姜荣环,党卫民,马弘,等.非精神科医生对抑郁障碍的识别和相关因素[J].中华内科杂志,2010,49(6):477-479. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.06.007.
- [8] 汪凯,朱春燕,陈海波.综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J].中华神经科杂志,2016,49(12):908-917.
- [9] 吴文源,魏镜,陶明.综合医院焦虑抑郁诊断和治疗的专家共识[J].中华医学杂志,2012, 92(31):2174-2181.DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.31.008.
- [10] Andersen BL, Rowland JH, Somerfield MR. Screening, Assessment,and Care of Anxiety and Depressive Symptoms in Adults With Cancer: An American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation[J]. J Oncol Pract,2015,11(2):133134. DOI:10.1200/ JOP.2014.002311.
- [11] Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, et al. Practice guideline for the treatment of Patients With Major Depressive Disorder(Third Edition)[D]. American Psychiatric Association, 2010.
- [12] 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. DOI:10.13288/j.11-2166/r.2019.21.015.

- [13] 杨倩,孙蓉.心可舒片治疗冠心病合并抑郁症的“双心”疾病的 Meta 分析[J].中草药,2016,47(24):4488-4493.
- [14] 杨倩.心可舒片“双心”效应作用机制与物质基础研究[D].山东中医药大学,2018.
- [15] 钟向红,钟宣丽.心可舒片治疗老年冠心病合并抑郁、焦虑的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(16):1873-1875.
- [16] 贾静涛,殷国田.心可舒片对稳定型心绞痛(气滞或血瘀型)临床症状及生活质量的短期干预研究[J].实用中西医结合临床,2018,18(06):71-72.DOI:10.13638/j.issn.1671-4040.2018.06.035.
- [17] 陈升.心可舒治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J].中国社区医师(综合版),2006(09):35.
- [18] 陈耀,姚东,陈勤.心可舒片改善围绝经期女性睡眠障碍 42 例疗效分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(23):66-67+70.DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2017.23.047.
- [19] 樊根豪,邢作英,刘梦琳,陈召起,王永霞.心可舒治疗不稳定型心绞痛有效性及安全性的系统评价[J].中草药,2020,51(18):4719-4732.
- [20] 田采红,来春林,赵建强.心可舒片治疗高血压 60 例疗效观察[J].中医临床研究,2014,6(10):9-10.
- [21] 金玉玲,邱昕光.心可舒片对老年冠心病患者抑郁情绪改善分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(11):1289.
- [22] 刘启,程斌.心可舒致过敏反应 1 例[J].中国医院药学杂志,2003(02):66.
- [23] 李祥,肖利荣,崔友龙.中西医结合治疗高脂血症临床观察[J].吉林医学,2014,35(02):273-274.
- [24] 赵新颖.氯吡格雷联合心可舒治疗不稳定型心绞痛 30 例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(01):112-113.
- [25] 彭静波,张宏武,邹忠梅. LC-MS/MS 方法在线鉴定复方制剂心可舒片的化学成分[A]. 中国科协常委会青年工作专门委员会、国务院学位委员会办公室、中国科协组织人事部. 第八届博士生学术年会论文摘要集[C].中国科协常委会青年工作专门委员会、国务院学位委员会办公室、中国科协组织人事部:中国草学会,2010:1.
- [26] 沈庆乐,张存琪,林美明,林闽溪,李培英.心可舒对急性冠脉综合征干预治疗后趋化因子和高敏 C 反应蛋白的变化[J].中医药学刊,2006(01):40.
- [27] 刘卫东,袁琦.心可舒治疗冠心病 56 例[J].陕西中医,2007(11):1527-1528.
- [28] 吴立明.心可舒片对心绞痛和血液流变学的疗效观察[J].中华中医药学刊,2008

- (02) :436-437.
- [29] 龚斐,黄文增,熊世熙.心可舒治疗冠心病疗效观察及对血栓素 A₂ 和前列环素的影响[J].中医药学刊,2006 (03) :573.
- [30] 李旻,徐忠,侯云.心可舒片对原发性高血压病患者内皮功能的影响[J].中华中医药学刊,2008 (03) :671-672.
- [31] 吴木富, 陈林祥.心可舒片对冠心病患者血液粘度与内皮功能影响的初步研究[J].岭南心血管病杂志,2002,8 (4) :274-275.
- [32] 卢金萍, 欧阳静萍.心可舒对心肌顿抑的保护作用及机制研究[J].辽宁中医杂志,2002,29 (5) :302-303.
- [33] 卢金萍, 欧阳静萍.心可舒对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].武汉大学学报 (医学版),2003,24 (3) :254-257.1.7 对炎症反应和细胞因子的影响
- [34] 李华,耿强.心可舒对冠状动脉介入术后炎性因子及预后的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2014,17 (10) :1610-1613.
- [35] 沈庆乐, 张存琪, 林美明, 等.心可舒对急性冠脉综合征干预治疗后趋化因子和高敏 C 反应蛋白的变化[J].中医药学刊,2006,24 (1) :40.
- [36] 时晓庆, 郑光敏, 郭明亮, 等.心可舒治疗冠心病合并抑郁症的疗效及对细胞因子影响[J].中医药导报,2015,21 (7) :59-62.
- [37] 杨明信, 翟宝伟, 魏燕妮, 等.心可舒对 2 型糖尿病合并急性心肌梗死患者基质金属蛋白酶 9 和 C 反应蛋白的影响[J].中国全科医学,2013,16 (8) : 2893-2895
- [38] 赵滋苗,丁月平.心可舒汤体外抗柯萨奇病毒实验研究[J].海峡药学,2008,20 (12) :26-27.