



# 专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

## 理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊临床应用专家 共识

Expert consensus on clinical application of lixuwang

xuesaitong soft capsule

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2023年3月)

202×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

# 目 录

前 言.....	I
引 言.....	II
1 推荐意见/共识建议.....	1
2 范围.....	2
3 药物基本信息.....	2
4 临床问题清单.....	3
5 疾病诊断.....	4
5.1 中医诊断要点.....	4
5.2 西医诊断要点.....	4
6 临床应用建议.....	5
6.1 适应症.....	5
6.2 用法用量及疗程.....	7
6.3 经济性考虑.....	7
7 安全性.....	7
7.1 不良反应.....	7
7.2 慎用.....	8
7.3 禁用.....	8
8 研究进展.....	8
9 利益相关说明.....	8
10 说明.....	8
附录 A.....	10
A.1 中医理论基础.....	10
A.2 药学研究.....	10
A.3 药理研究.....	10
A.4 非临床安全性研究.....	11
A.5 不良反应相关研究.....	11
附录 B.....	14
B.1 中风病血瘀证诊断要点.....	14
B.2 胸痹心痛血瘀证诊断要点.....	15
附录 C.....	16
参考文献.....	17

# 前 言

本共识按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准的结构和编写》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。

本共识由中国中医科学院西苑医院、昆明华润圣火药业有限公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院西苑医院。

本共识主要起草人：张允岭（中国中医科学院西苑医院）、廖星（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、金香兰（北京中医药大学东方医院）、鲁岳（中国中医科学院西苑医院）。

本共识起草专家指导组：王永炎（中国工程院院士）、张伯礼（中国工程院院士）、沈宝藩（国医大师）、唐启盛（北京中医药大学第三附属医院）、曹晓岚（山东中医药大学附属医院）、赵建军（长春中医药大学附属医院）。

本共识专家组：蔡业峰（广东省中医院）、曾嵘（山西省人民医院）、丁砚兵（湖北省中医院）、杜艳芬（天津医科大学第二医院）、高颖（北京中医药大学东直门医院）、顾平（河北医科大学附属第一医院）、韩舰华（天津中医药大学第二附属医院）、韩璎（首都医科大学附属宣武医院）、贺电（贵州医科大学附属医院）、华国栋（北京中医药大学东直门医院）、蒋跃绒（中国中医科学院西苑医院）、金香兰（北京中医药大学东方医院）、荆京（首都医科大学附属北京天坛医院）、李培红（中国中医科学院西苑医院）、李海霞（中国中医科学院广安门医院）、廖星（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、鲁岳（中国中医科学院西苑医院）、刘远新（新疆维吾尔自治区中医院）、南芳（首都医科大学附属北京友谊医院）、潘旭东（青岛大学附属医院）、彭丹涛（卫生部中日友好医院）、齐向华（山东中医药大学附属医院）、宋鲁平（北京博爱医院）、孙林娟（中国中医科学院西苑医院）、孙莉（吉林省中医药科学院第一临床医院）、孙晓波（中国医学科学院药用植物研究所）、唐军（重庆市中医院）、王健（长春中医药大学附属医院）、王新高（首都医科大学附属北京天坛医院）、王延江（陆军医科大学附属大坪医院）、吴明华（江苏省中医院）、伍大华（湖南省中医药研究院附属医院）、徐强（重庆市第五人民医院）、许国磊（中国中医科学院广安门医院）、薛梅（中国中医科学院西苑医院）、薛峥（华中科技大学同济医院）、闫咏梅（陕西中医药大学附属医院）、杨东东（成都中医药大学附属医院）、杨建峰（郑州大学第五附属医院）、杨文明（安徽中医药大学第一附属医院）、张向荣（南京脑科医院）、张允岭（中国中医科学院西苑医院）、赵敏（河南中医药大学第一附属医院）、郑东明（中国医科大学附属盛京医院）（按姓氏首字母排序）。

本共识工作组：廖星（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、孙林娟（中国中医科学院西苑医院）、陈宝鑫（北京中医药大学东方医院）、中国中医科学院西苑医院梁晓、贾敏、申伟、魏竞竞、徐榛敏、付国静、王柳丁、邱文然、刘悦、刘红喜、焦薇薇、陈倩。

秘书工作组：梁晓（中国中医科学院西苑医院）、贾敏（中国中医科学院西苑医院）、王妍（昆明华润圣火药业有限公司）。

# 引 言

1999年，昆明华润圣火药业有限公司成功上市了国家中药四类新药血塞通软胶囊（理洩王<sup>®</sup>）。理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊具有活血祛瘀，通脉活络的功效，在临床上广泛应用于心脑血管疾病的预防和治疗。经多年临床观察，其对缺血性脑卒中、冠心病等疾病有明显疗效。《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南（2019年）》（中华中医药学会）<sup>[1]</sup>、《中国脑卒中合理用药指导规范（2021年）》及《中国脑卒中防治指导规范（第2版）》（国家卫健委脑卒中防治工程委员会）<sup>[2]</sup>、《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南（2016年）》（中华中医药学会）<sup>[3]</sup>等对其均有推荐，目前在临床上应用广泛。

临床上，理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊的临床应用仍需进一步规范，如辨证要点、应用时机、临床作用、用药安全性等。目前尚缺乏对理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊临床应用经验与循证证据的系统总结，因此，有必要在总结临床医生应用经验的基础上，结合现有循证证据，遵照中华中医药学会标准化办公室《中成药临床专家共识研制技术规范》，制定专家共识，明确理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊治疗缺血性脑卒中及冠心病的优势环节、给药方案与时机、剂量疗程特点、安全性问题等，旨在提高临床疗效，促进合理用药，减少用药风险。

# 理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊临床应用专家共识

## 1 推荐意见/共识建议

本文件通过名义组法共达成 19 条推荐意见/共识建议，其中 9 条为有证据支持，经过 GRADE 评价形成的推荐意见；另外 10 条为在证据不充分的情况下形成的共识建议。具体见表 1、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	投票结果	推荐强度
1	对于缺血性脑卒中患者，推荐血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于改善患者神经功能缺损。	D 级	11/17	强推荐
2	对于缺血性脑卒中患者，推荐血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于改善患者日常生活能力。	ADL:D 级 mRS:A 级	12/17	强推荐
3	对于冠心病心绞痛患者，推荐血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于减少心绞痛发作频率。	D 级	11/17	强推荐
4	对于冠心病心绞痛患者，推荐血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于缩短心绞痛发作持续时间。	D 级	11/17	强推荐
5	对于冠心病心绞痛患者，血塞通软胶囊联合西医常规治疗有助于提高硝酸甘油停减率、减少硝酸甘油使用量。	D 级	10/17	强推荐
6	对于冠心病心绞痛患者，血塞通软胶囊联合西医常规治疗可降低血小板聚集，增强血小板抑制。	D 级	10/17	强推荐
7	对于冠心病心绞痛患者，血塞通软胶囊联合西医常规治疗可改善患者血瘀证表现，如胸痛、胸闷、唇龈暗红等。	D 级	13/17	强推荐
8	对于冠心病心绞痛患者，血塞通软胶囊联合西医常规治疗可提高西雅图心绞痛量表评分。	C 级	9/17	强推荐
9	对于缺血性脑卒中患者，血塞通软胶囊与阿司匹林等抗血小板药物联合使用，尚未发现增加出血风险。	症状性出血：A 级 凝血相关指标：C 级	15/17	强推荐

注：日常生活力量表 (Activity\_of Daily Living Scale, ADL)；MRS 评分 (Modified Rankin Scale)，又称为改良 Rankin 评分量表。

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
10	血塞通软胶囊联合西医常规治疗可用于缺血性脑卒中病恢复期。	18/19	建议
11	根据药物说明书，建议血塞通软胶囊用于缺血性脑卒中血瘀证患者。	18/19	建议
12	根据药物说明书，建议血塞通软胶囊用于冠心病心绞痛血瘀证患者。	18/19	建议
13	对于缺血性脑卒中患者，可考虑应用血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于降低 1 年内脑卒中复发。	18/19	建议
14	对于缺血性脑卒中血瘀证患者，血塞通软胶囊的用法用量需遵照说明书，一次 2 粒，一日 2 次。建议 4-8 周为 1 个疗程，并根据患者病情选择疗程时长。	19/19	建议
15	对于冠心病心绞痛血瘀证患者，血塞通软胶囊的用法用量需遵照说明书，一次 2 粒，一日 2 次。建议 4 周为 1 个疗程，并根据患者病情选择疗程时长。	17/19	建议
16	药品说明书中不良反应仅提及少数患者服药后可出现轻度恶心、胃胀，既有数据显示血塞通软胶囊不良反应程度多为“一般”，主要为胃肠系统症状、皮肤及神经系统症状，临床使用中可注意监测。	14/17	建议
17	血塞通软胶囊联合西医常规治疗缺血性脑卒中方案具有成本效果优势，建议使用。血塞通软胶囊联合西医常规治疗冠心病心绞痛时可参考此建议。	10/17	建议
18	除药品说明书提及的产妇慎用、孕妇禁用外，建议以下患者在使用过程中还应注意： ①有出血倾向者及有凝血功能障碍患者慎用。 ②经期妇女慎用。 3) 过敏体质者、肝肾功能异常者应谨慎使用。 4) 使用过程中应注意肝功能的检测。 5) 心痛剧烈及持续时间长者，应作心电图及心肌酶学检查，并采取相应的医疗措施。 6) 如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用，使用前请咨询医师或药师。	17/19	建议
19	除药品说明书提及的孕妇禁用外，建议添加禁忌人群为：对人参及三七过敏者；对本品及所含成份过敏者；出血性疾病急性期。	18/19	建议

## 2 范围

本共识说明了理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊的临床主要适应症、用法用量、疗程、联合用药及安全性等临床问题。

本共识适用于各级医疗机构的内科、脑病科（神经内科）、心血管内科、老年病科、急诊科、全科、中医科的医师以及医院和药店的药师在使用理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊时作为用药参考。

## 3 药物基本信息

理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊处方来源于《卫生部药品标准（中药成方制剂）》第17册所载血塞通片（W<sub>3</sub>-B-3207-98）。昆明华润圣火药业有限公司以部颁标准为依据，改剂型为软胶囊型。

本药品的成份为三七总皂苷（每粒含三七总皂苷60mg）。功能主治为活血祛瘀，通脉活络。用于中风中经络恢复期血瘀证，或用于冠心病心绞痛血瘀证。本品于2017年、2019、2020、2021年纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类品种。

#### 4 临床问题清单

本文件通过专家深度访谈、临床专家问卷调研及共识会议凝练出16个主要临床问题。具体见表3。

表3 临床问题清单

序号	临床问题
<b>中风部分</b>	
1	对于中风患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以改善患者神经功能缺损？
2	对于中风患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以改善患者日常生活能力？
3	血塞通软胶囊联合阿司匹林等抗血小板药物应用于中风患者时，与单独使用阿司匹林等抗血小板药物相比，是否会增加出血风险？
4	对于中风患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以降低1年内脑卒中复发？
5	血塞通软胶囊用于中风患者的用药时机？
<b>冠心病心绞痛部分</b>	
6	对于冠心病心绞痛患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以减少心绞痛发作频率？
7	对于冠心病心绞痛患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以减少心绞痛发作持续时间？
8	对于冠心病心绞痛患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以减少硝酸甘油使用？
9	对于冠心病心绞痛患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以增强抗血小板作用？
10	对于冠心病心绞痛患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以改善患者血瘀证表现？
11	对于冠心病心绞痛患者，与西医常规治疗相比，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否可以改善患者生活质量？
<b>中风及冠心病心绞痛部分</b>	
12	血塞通软胶囊用于中风患者或者冠心病心绞痛患者时，安全性如何？
13	较西医常规治疗，血塞通软胶囊联合西医常规治疗，是否具有经济学优势？
14	血塞通软胶囊用于中风或冠心病心绞痛患者，应辨证使用还是辨病使用？
15	血塞通软胶囊用于中风病和冠心病心绞痛患者的适宜用法用量及疗程？

16	血塞通软胶囊是否存在明确注意事项，如用药（配伍）禁忌、特殊人群用药及其他临床用药注意事项？
----	---

## 5 疾病诊断

### 5.1 中医诊断要点

#### 5.1.1 中风病血瘀证诊断要点

参见GB/T 15657-2021，中医病名为中风病（编码A07.01.01.）。临床表现为半身不遂，口舌歪斜，言语謇涩或语不达意，甚或不语，偏身麻木，出现头痛，眩晕，目偏不瞬，步履不稳等。中风患者血瘀证诊断可参考北京中医药大学东直门医院制定的《缺血性中风证候诊断量表》中血瘀证诊断标准<sup>[4]</sup>，具体诊断标准见附录B.1。

#### 5.1.2 胸痹心痛血瘀证诊断要点

参见GB/T 15657-2021，中医病名为胸痹心痛（编码A04.01.01）。以心前区疼痛、憋闷、短气为主症。表现为胸骨后或胸膈部发作性疼痛，常为绞痛、刺痛或隐痛；疼痛可放射于左肩背、左臂内侧、颈、咽喉等部位，反复发作；疼痛一般持续数十秒至十余分钟，休息或服药后可缓解。胸痹心痛血瘀证的诊断可参考中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会发布的《冠心病血瘀证诊断标准》<sup>[5]</sup>，具体诊断标准见附录B.2。

### 5.2 西医诊断要点

#### 5.2.1 急性缺血性脑卒中诊断要点

参照《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》<sup>[6]</sup>，急性缺血性脑卒中诊断标准如下：

- a) 急性发病的局灶性神经功能缺失，少数为全面性神经功能缺失。
- b) 头颅CT/MRI证实脑部相应梗死灶，或症状体征持续24h以上，或在24h内导致死亡。
- c) 排除非缺血性病因。

#### 5.2.2 稳定型心绞痛诊断要点

参照《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》<sup>[7]</sup>及《稳定性冠心病诊断与治疗指南》<sup>[8]</sup>，稳定型心绞痛诊断要点如下：

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，诊断要依靠观察硝酸甘油的疗效和发作时心电图(ECG)的变化。ECG未记录到症状发作者，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亦有助于诊断。若存在负荷试验禁忌证或功能试验尚不能确定诊断或确定危险程度的患者，可选择冠状动脉计算机断层扫描血管造影检查。经上述检查仍无法下结论的患者，可进一步行选择性冠状动脉造影检查。

#### 5.2.3 不稳定型心绞痛诊断要点

参照《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》<sup>[9]</sup>及《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南》<sup>[10]</sup>根据病史、典型的心绞痛症状、典型的缺血性心电图改变，可以做出不稳定型心绞痛诊断，诊断标准如下：

a) 病史及危险因素：具有冠心病（包括冠心病PCI术后）、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。

b) 临床症状：心绞痛发作在休息时，并且持续时间通常在20min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。

c) 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。变异型心绞痛ST段常呈一过性抬高。

## 6 临床应用建议

### 6.1 适应症

#### 6.1.1 缺血性脑卒中

##### 6.1.1.1 用药时机

血塞通软胶囊联合西医常规治疗可用于缺血性脑卒中病恢复期。（共识建议）

##### 6.1.1.2 辨证用药

根据药物说明书，建议血塞通软胶囊用于缺血性脑卒中血瘀证患者。（共识建议）

##### 6.1.1.3 治疗作用

对于缺血性脑卒中患者，推荐血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于改善患者神经功能缺损<sup>[11-17]</sup>（证据等级：D级；强推荐）。

证据概要：①与常规治疗相比，4项RCT（N=470）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组在降低美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分，改善神经功能方面有显著优势，差异具有统计学意义（ $P < 0.00001$ ，MD -2.42 [-3.24, -1.59]\*；②与常规治疗相比，3项RCT（N=362）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组在降低中国脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分量表(1995)(China Stroke Scale,CSS) 评分，改善神经功能方面有显著优势，差异具有统计学意义（ $P < 0.00001$ ，MD -3.67 [-5.08, -2.26]\*；③与常规治疗相比，1项RCT（N=180）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组在增加欧洲卒中量表(The European Stroke Scale, ESS) 评分，改善神经功能方面有显著优势，差异具有统计学意义（ $P < 0.00001$ ，MD 6.69 [3.72, 9.66]\*）。

**注：**西医常规治疗指抗血小板药物、脑保护剂、调脂药物及基础疾病治疗等，下同。

对于缺血性脑卒中患者，推荐血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于改善患者日常生活能力<sup>[14, 15, 18]</sup>。（证据等级：日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale, ADL): D级；改良Rankin量表(Modified Rankin Scale, MRS): A级；强推荐）。

证据概要：①与常规治疗相比，3项RCT（N=329）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组在增加ADL评分，改善神经功能方面有显著优势，差异具有统计学意义（ $P = 0.008$ ，MD 9.03 [2.39, 15.66]\*；②根据一项纳入3072例样本、用药3个月，随访12个月的RCT结果显示（灰色文献），对于缺血性脑卒中发病后14天以内的患者，在基于指南的标准治疗的基础上，治疗缺血性脑卒中3个月时良好功能预后（mRS $\leq 2$ 分）的比例，试验组显著高于对照组。

对于缺血性脑卒中患者，可考虑应用血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于降低1年内脑卒中复发。（共识建议）

## 6.1.2 冠心病心绞痛

### 6.1.2.1 辨证用药

根据药物说明书，建议血塞通软胶囊用于冠心病心绞痛血瘀证患者。（共识建议）

### 6.1.2.2 治疗作用

对于冠心病心绞痛患者，推荐血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于减少心绞痛发作频率<sup>[19, 20]</sup>。（证据等级：D级；强推荐）

证据概要：1项RCT（N=112）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗不稳定型心绞痛可降低心绞痛发作频率，差异具有统计学意义（ $P<0.00001$ ，MD -2.39 [-2.68, -2.10]\*）；1项RCT（N=100）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗冠心病心绞痛可降低心绞痛发作频率，差异具有统计学意义（ $P=0.03$ ，MD -0.61 [-1.03, -0.19]\*）。

**注：**西医常规治疗指抗血小板药物、调脂药物、硝酸酯类、 $\beta$ 受体阻滞剂及基础疾病治疗等，下同。

对于冠心病心绞痛患者，推荐血塞通软胶囊联合西医常规治疗用于缩短心绞痛发作持续时间<sup>[20]</sup>。（证据等级：D级；强推荐）

证据概要：与常规治疗相比，1项RCT（N=112）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组减少不稳定型心绞痛持续时间方面有显著优势，差异具有统计学意义（ $P<0.00001$ ，MD -1.96 [-2.21, -1.71]\*）。

对于冠心病心绞痛患者，血塞通软胶囊联合西医常规治疗有助于提高硝酸甘油停减率、减少硝酸甘油使用量<sup>[19, 20]</sup>。（证据等级：D级；强推荐）

证据概要：①与常规治疗相比，2项RCT（N=212）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组在减少冠心病心绞痛的硝酸甘油每周使用量上有显著优势，差异具有统计学意义（ $P<0.0001$ ，MD -1.13 [-1.70, -0.56]\*）；②与常规治疗相比，1项RCT（N=100）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组在提高冠心病心绞痛的硝酸甘油停减率上有显著优势，差异具有统计学意义（ $P=0.02$ ，RR 1.86 [1.11, 3.12]\*）。

对于冠心病心绞痛患者，血塞通软胶囊联合西医常规治疗可降低血小板聚集，增强血小板抑制<sup>[21]</sup>（证据等级：D级；强推荐）。

证据概要：与单用阿司匹林相比，1项RCT（N=40；IF=6.529）显示，血塞通软胶囊联合阿司匹林在降低MPAR<sub>AA</sub>与MPAR<sub>ADP</sub>方面有显著优势，差异具有统计学意义（MPAR<sub>AA</sub>， $P=0.0002$ ，MD -3.79 [-5.81, -1.77]\*；MPAR<sub>ADP</sub>， $P=0.03$ ，MD -10.60 [-20.04, -1.16]\*）；在提高AA抑制率与ADP抑制率方面有显著优势，差异具有统计学意义。

对于冠心病心绞痛患者，血塞通软胶囊联合西医常规治疗可改善患者血瘀证表现，如胸痛、胸闷、唇龈暗红等<sup>[22]</sup>（证据等级：D级；强推荐）。

证据概要：与血塞通软胶囊安慰剂联合常规治疗相比，1项RCT（N=78）结果显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组在降低血瘀证积分方面有显著优势，差异具有统计学意义（ $P<0.00001$ ，MD -7.56 [-10.20, -4.92]\*）。

对于冠心病心绞痛患者，血塞通软胶囊联合西医常规治疗可提高西雅图心绞痛量表评分<sup>[23]</sup>（证据等级：D级；强推荐）。

证据概要：与血塞通软胶囊安慰剂联合常规治疗相比，1项RCT（N=80）显示，血塞通软胶囊联合常规治疗组在提高西雅图心绞痛量表评分方面有优势，差异无统计学意义（P=0.09，MD 2.20 [-0.32, 4.72]）。

## 6.2 用法用量及疗程

对于缺血性脑卒中血瘀证患者，血塞通软胶囊的用法用量需遵照说明书，一次2粒，一日2次。建议4-8周为1个疗程，并根据患者病情选择疗程时长。（共识建议）

对于冠心病心绞痛血瘀证患者，血塞通软胶囊的用法用量需遵照说明书，一次2粒，一日2次。建议4周为1个疗程，并根据患者病情选择疗程时长。（共识建议）

长期使用，注意监测有无胃肠系统症状、皮肤及神经系统症状等不良反应发生。

## 6.3 经济性考虑

血塞通软胶囊联合西医常规治疗缺血性脑卒中方案具有成本效果优势，建议使用。血塞通软胶囊联合西医常规治疗冠心病心绞痛时可参考此建议。（共识建议）

注：证据来源为昆明华润圣火药业有限公司委托北京大学医药管理国际研究中心完成的血塞通软胶囊治疗脑梗死的循证药物经济学评价（待发表）。该研究系统评价血塞通软胶囊联合西医常规方案治疗脑梗死的临床研究，在系统评价的基础上，优选临床研究指标，开展药物经济学评价，比较血塞通软胶囊联合西医常规方案与西医常规方案治疗脑梗死的成本效果。研究结论如推荐所示。

# 7 安全性

## 7.1 不良反应

对于缺血性脑卒中患者，血塞通软胶囊与阿司匹林等抗血小板药物联合使用，尚未发现增加出血风险<sup>[24, 25]</sup>。（证据等级：症状性出血：A级；凝血相关指标：C级；强推荐）

证据概要：①根据一项纳入3072例样本的RCT（待发表，于国际卒中大会壁报交流）结果显示，对于缺血性脑卒中发病后14天以内的患者，在基于指南的标准治疗（联用阿司匹林）的基础上，口服血塞通软胶囊治疗3个月内出现1例症状性出血（患者为少量出血，即不需要干预或治疗的出血（如擦伤、牙龈出血等），两组比较差异无统计学意义；②血塞通软胶囊联合阿司匹林治疗中风患者较单独使用阿司匹林不会增加出血风险，治疗后凝血相关指标（PT、APTT、FIB、D-Di），潜在出血事件相关指标（PLT、PAGT、MAR），出血事件等，差别均无统计意义，且血塞通软胶囊与阿司匹林联合使用时，可以提高阿司匹林的功效，减少阿司匹林引起的胃肠道损伤。

药品说明书中不良反应仅提及少数患者服药后可出现轻度恶心、胃胀，既有数据显示血塞通软胶囊不良反应程度多为“一般”，主要为胃肠系统症状、皮肤及神经系统症状，临床使用中可注意监测。（共识建议）

注：证据来源为：①通过查询2013年1月1日~2020年8月30日国家不良反应中心监测数

据统计到的血塞通软胶囊不良反应情况；②已发表文献及灰色文献报告不良反应，具体见附录 A.5 不良反应相关研究。

## 7.2 慎用

除药品说明书提及的产妇慎用、孕妇禁用外，建议以下患者在使用过程中还应注意（共识建议）：

- ①有出血倾向者及有凝血功能障碍患者慎用。
- ②经期妇女慎用。
- ③过敏体质者、肝肾功能异常者应谨慎使用。
- ④使用过程中应注意肝功能的检测。
- ⑤心痛剧烈及持续时间长者，应作心电图及心肌酶学检查，并采取相应的医疗措施。
- ⑥如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用，使用前请咨询医师或药师。

注：2022年4月2日通过了国家药品监督管理局药品补充申请批准通知书（编号：2022B01584），该通知书指出同意将上述内容补充入说明书，对说明书进行修订。

## 7.3 禁用

除药品说明书提及的孕妇禁用外，建议添加禁忌人群为：对人参及三七过敏者；对本品及所含成份过敏者；出血性疾病急性期（共识建议）。

注：2022年4月2日通过了国家药品监督管理局药品补充申请批准通知书（编号：2022B01584），该通知书指出同意将上述内容补充入说明书，对说明书进行修订。

## 8 研究进展

缺血性脑卒中治疗中，多项研究显示血塞通软胶囊用于急性期、后遗症期亦有一定疗效，如一项纳入3072例样本的RCT结果显示，对于缺血性脑卒中发病后 14 天以内的患者，在基于指南的标准治疗的基础上，口服血塞通软胶囊治疗可以改善其 3 个月后的生活自理能力且不增加不良反应（待发表，于国际卒中大会壁报交流）；对于脑梗死后遗症期患者，研究显示口服血塞通软胶囊可以改善其神经功能缺损、日常生活能力，因此血塞通软胶囊对脑梗死后遗症患者具有康复治疗作用<sup>[13-15, 17, 26-29]</sup>。鉴于药物说明书中提及适用人群之一为中风中经络恢复期，为规范说明书用药，本共识未对急性期和后遗症的应用进行推荐。

## 9 利益相关说明

本共识的制定由昆明华润圣火药业有限公司发起。本专家共识项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”，声明无利益冲突。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。

## 10 说明

本共识在临床应用过程中，若遇特殊情况应结合患者实际情况处理。本共识未来将根据新的循证证据和实践进行更新。

/CACM T/CAC

## 附录A

### (资料性附录)

#### 理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊的相关资料

##### A.1 中医理论基础

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F.H.Chen 的干燥根和根茎。三七入药始载于明李时珍著《本草纲目》，称三七“止血、散血、定痛、金刃剑伤、出血不止者……”。并说“亦治吐血、衄血、下血、血痢、崩中、经水不止，产后恶露不下。血晕血痛、赤目肿痛……”。《本草求真》、《本草纲目拾遗》、《中药大辞典》均对该药有所记载。后世医药书籍论述三七甘缓温通，苦降下泄，功擅散瘀和血，瘀散则血自归经，血和则肿消痛止，故有散瘀止血消肿定痛之效，为疗伤止血、定痛之佳品，素有“金不换”之别名。《中国药典》2020年版收载三七“甘、微苦，温。归肝、胃经”，有“散瘀止血，消肿定痛”之功。“用于咯血，吐血，衄血，便血，崩漏，外伤出血，胸腹刺痛，跌扑肿痛。”

《素问·调经论》“气血不和，百病乃变化而生……孙络水溢，则经有留血”。《灵枢·百病始生》“阳络伤则血外溢……阴络伤则血内溢”。理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊为三七单方制剂，功能主治为：活血祛瘀、通脉活络。临床主要用于中风中经络恢复期血瘀证，或冠心病心绞痛血瘀证的治疗。

##### A.2 药学研究

理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊的主要活性成份是三七总皂苷。通过固相萃取-电喷雾串联质谱(SPE-ESI-MS/MS)法快速分析理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊中三七总皂苷成份，鉴定了6种常见的皂苷类成份，分别为人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、Rc、Rd、Rg<sub>1</sub>、Rh<sub>1</sub> 和三七皂苷 R<sub>1</sub><sup>[30]</sup>。理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊国家标准(WS<sub>3</sub>-182(Z-25)-2002(Z))中规定 Rb<sub>1</sub> 不得少于 16.0mg, Rg<sub>1</sub> 不得少于 12.0 mg, R<sub>1</sub> 不得少于 3.0 mg, R<sub>1</sub>+Rb<sub>1</sub>+Rg<sub>1</sub> 不得少于 32.0 mg。

##### A.3 药理研究

###### A.3.1 抑制血小板聚集和粘附

实验显示，理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊可显著抑制正常大鼠及血瘀大鼠血小板聚集，延长活化部分凝血活酶时间(APTT)和凝血酶时间(TT)，降低纤维蛋白原水平<sup>[31]</sup>。作用机制推测与三七总皂苷可调节血管内皮细胞 COX-2 的表达，升高 6-keto-PGF1 $\alpha$  的水平，并下调 COX-1 的表达，降低 TXB<sub>2</sub> 的水平<sup>[32]</sup>有关，也可能与抑制细胞内钙动员和 ERK2/p38 活化有关<sup>[32]</sup>。

###### A.3.2 抗脑缺血-再灌注损伤

药效学实验发现，理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊对大鼠局灶性脑缺血再灌注模型神经元有保护作用，明显减轻其所致的神经功能缺损、脑水肿程度和脑梗死体积，其机制推测与抑制血小板聚集，调节血清、大脑皮层和海马的氧化应激和炎症反应有关；且与阿司匹林合用时比阿司匹林单独应用效果更显著<sup>[34, 35]</sup>。

###### A.3.3 抗缺血缺氧性心肌损伤，促进心肌细胞修复和血管生成

动物模型实验显示，理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊可提高骨髓间充质干细胞的动员效率，增加 SDF-1、CXCR4 表达水平及 c-kit 细胞数，并能减轻心肌组织的病理损伤<sup>[36]</sup>。此外，理洫王<sup>®</sup>

血塞通软胶囊可改善心肌梗死后心室重塑的代偿性变化,改善心功能,使心肌梗死大鼠左室射血分数、左室短轴缩短分数、左室收缩压、左心室压力最大上升速率均显著升高,而心脏质量指数、左室舒张末压、心肌细胞凋亡降低<sup>[37]</sup>。同时,理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊可通过调节血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血小板衍生生长因子β(PDGF-β)、胰岛素样生长因子(IGF-1)的蛋白表达,增加心肌梗死边缘区缺血心肌的微血管数和微血管密度,促进心肌梗死后缺血心肌血管生成<sup>[38, 39]</sup>。

#### A.3.4 其他药理作用

对血脂异常和慢性炎症诱导的动脉硬化动物模型中,理洩王<sup>®</sup>血塞通软胶囊可减少动脉斑块,降低血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇等血脂水平,降低动脉粥样斑块中脂质含量,以及降低 IL-6、IL-1β、TNF-α 和 C 反应蛋白水平,减轻炎症反应,延缓动脉粥样硬化的进展<sup>[40, 41]</sup>。

三七总皂苷对糖尿病肾病有一定的保护作用。在糖尿病模型大鼠中, PNS 能降低血糖和血脂水平,提高 BMP-7 蛋白水平,抑制 PAI-1 表达,从而抑制肾纤维化,其机制可能是通过上调 SIRT1,减少炎症细胞因子和 TGF-β1 的释放以及激活抗氧化蛋白,抑制炎症反应<sup>[42]</sup>。

#### A.4 非临床安全性研究

##### A.4.1 急毒研究

中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心研究显示:1)给予小鼠临床拟用剂量的 50 倍单次灌胃给药(200mg/kg),对小鼠的运动协调能力和自主活动均无明显影响<sup>[43, 44]</sup>;2)给予 Beagle 犬临床拟用剂量的 20 倍单次灌胃给药(80mg/kg),对受试动物的心血管系统和呼吸功能无明显影响<sup>[45]</sup>。

##### A.4.2 长毒研究

江苏省药物安全性评价中心研究显示:1)大鼠连续灌胃 2 周,剂量分别为 1800mg/kg/d、540mg/kg/d、180mg/kg/d,在剂量为 1800mg/kg/d 时,对大鼠无明显的毒性作用,仅肝脏轻微脂变,可能与溶媒成分植物油相关<sup>[46]</sup>;2)Beagle 犬口服,每天 1 次,连续两周,剂量分别为 50mg/kg/d、150mg/kg/d、500mg/kg/d,对 Beagle 犬的安全剂量为 150mg/kg/day 及其以下剂量,NOAEL 剂量为 50mg/kg/day<sup>[47]</sup>。

##### A.4.3 致畸、致突变等

中国药品生物制品标准化研究中心/国家药物安全评价监测中心开展了小鼠骨髓微核试验和细菌回复突变试验,未见对小鼠染色体具有损伤作用,对测试菌未发现致突变作用<sup>[48, 49]</sup>。中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心开展了中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验,未诱发 CHO 细胞染色体畸变率增高<sup>[50]</sup>。

#### A.5 不良反应相关研究

##### A.5.1 说明书报告不良反应

2022年7月修改后的说明书不良反应部分指出,上市后监测数据显示本品可见以下不良反应:胃肠系统:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、腹部不适、口干。神经系统:头晕、头痛。心血管系统:心悸。皮肤及皮下组织:潮红、皮疹、瘙痒症。

### A. 5.2 文献报告不良反应

1项血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中临床研究显示，试验组即血塞通联合阿托伐他汀治疗的55例患者中，出现胃肠道反应、头晕各1例，不良反应发生率为3.64%；阿托伐他汀对照组出现胃肠道反应、皮疹、头晕各1例，不良反应发生率为5.45%。两组比较，差异无统计学意义<sup>[14]</sup>；1项血塞通、辛伐他汀联合氨氯地平治疗冠心病合并脑梗死的研究显示，试验组即血塞通、辛伐他汀联合氨氯地平治疗的90例患者中，发作心绞痛者1例、心肌缺血者3例、药物过敏者1例、皮肤过敏者1例，不良反应的发生率为6.66%；对照组即辛伐他汀联合氨氯地平治疗的90例患者中，发作心肌缺血者1例，不良反应的发生率为1.11%<sup>[15]</sup>；1项血塞通软胶囊治疗不稳定型心绞痛研究显示，试验组即西医常规治疗基础上加用血塞通软胶囊组50例患者，治疗过程中1例在治疗3d后出现少量皮疹，未影响治疗，经口服扑尔敏治疗2d消失，未发现对肝肾功能的损害。西医常规治疗对照组未见明显不良反应<sup>[51]</sup>。

理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊于美国开展了一项用以评价健康志愿者中安全性和耐受性的I期临床研究<sup>[52]</sup>，研究设计为开放标签、单次给药、剂量递增研究，18名健康成年男性和女性受试者在本研究期间接受1次理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊给药，各剂量队列各有3名受试者接受120mg、240mg、480mg和720mg研究药物单次给药，有6名受试者接受1080mg研究药物单次给药。结果显示，在单次给药剂量不超过1080mg的情况下是安全的且耐受性良好，未报告严重不良事件，无受试者因AE中断研究治疗。在本研究期间，安全性实验室数值、生命体征评估结果或12导联ECG结果随着时间推移并无临床显著性趋势或产生个体变更。

由首都医科大学宣武医院、北京中医药大学东直门医院主要负责的血塞通软胶囊治疗缺血性卒中患者有效性和安全性的随机双盲对照研究，纳入3072例缺血性脑卒中发病后14天以内的患者，报告显示，与标准治疗对照组相比，标准治疗联合口服血塞通软胶囊治疗3个月内严重不良事件发生的比例（试验组15/1488，对照组16/1482）、症状性出血的比例（试验组1488例中1例少量出血，对照组1482例中0例出血）、全因死亡发生的比例（试验组1/1488，对照组2/1482）、不良事件的比例（试验组41/1488，对照组53/1482），两组比较差异均无统计学意义。（待发表，于国际卒中大会）

### A. 5.3 国家不良反应中心监测数据

查询国家不良反应中心及企业自主收集监测数据，2013年1月1日~2020年8月30日期间共统计到理洫王<sup>®</sup>血塞通软胶囊不良反应307例，在此期间用药人数预计超过2500万人次。大部分不良反应报告程度为“一般”，不良反应报告程度为“严重”（导致住院或住院时间延长/导致其他重要医学事件）的统计有10例（上消化道出血（1）、胃肠出血（1）、恶心（2）、口腔溃疡（1）、瘙痒症（2）、皮疹（1）、疼痛（1）、局部水肿（1））。严重不良反应病例占不良反应总病例比值为3.3%。无死亡病例。98%的不良反应转归情况良好。主要表现为：①胃肠系统症状，具体表现为胃不适、恶心、腹痛、腹胀、腹泻、恶心呕吐、便秘、食欲异常等；②皮肤及其附件症状，具体表现为皮疹、荨麻疹、瘙痒、斑丘疹、红疹、过敏性皮炎、药疹、过敏反应等；③其他：头晕、头痛、失眠焦虑、水肿等。

在307例不良反应中，肠胃系统反应及皮肤/附件反应占比较大。

性别统计：157例男性患者出现不良反应(51.1%)，150例女性患者出现不良反应(48.9%)。  
年龄统计：45岁以上（含）人群占比为89.9%。

#### A. 5. 4 国家药品监督管理局药品补充申请批准

2022年4月2日通过了国家药品监督管理局药品补充申请批准通知书（编号：2022B01584），该通知书批准修订说明书不良反应、禁忌和注意事项内容。审批结论如下：

根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，批准本品修订说明书【不良反应】【禁忌】和【注意事项】等内容的补充申请。说明书【不良反应】【禁忌】【注意事项】修改如下：【不良反应】上市后监测数据显示本品可见以下不良反应：胃肠系统：恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、腹部不适、口干。神经系统：头晕、头痛。心血管系统：心悸。皮肤及皮下组织：潮红、皮疹、瘙痒症。【禁忌】1.孕妇禁用。2.人参和三七过敏者禁用。3.对本品及所含成份过敏者禁用。4.出血性疾病急性期禁用。【注意事项】1.有出血倾向者及有凝血功能障碍患者慎用。2.产妇、经期妇女慎用。3.过敏体质者、肝肾功能异常者应谨慎使用。4.使用过程中应注意肝功能的检测。5.心痛剧烈及持续时间长者，应作心电图及心肌酶学检查，并采取相应的医疗措施。6.如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用，使用前请咨询医师或药师。说明书的其余内容不变。

附录B  
(资料性附录)  
中医诊断要点

B.1 中风病血瘀证诊断要点

中风患者血瘀证诊断可参考北京中医药大学东直门医院制定的《缺血性中风证候诊断量表》中血瘀证诊断标准<sup>[4]</sup>，诊断标准如下：

症状	评分
面色晦暗或黧黑	9分
口唇紫暗或暗红	8分
皮肤粗糙	4分
痛有定处	5分
紫舌或暗舌	10分
舌有瘀斑瘀点	10分
舌下脉络青紫	10分
舌下脉络曲张	8分
涩脉	8分
结脉或代脉	1分

注：证候要素的得分是将诊断这一证候要素的各项得分相加而成；证候要素诊断得分 $\geq$ 10分为该证候要素诊断成立。

## B.2 胸痹心痛血瘀证诊断要点

血瘀证的诊断可参考中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会发布的《冠心病血瘀证诊断标准》<sup>[5]</sup>，诊断标准如下：

指标类型	指标内容	指标赋分
主要指标	1.胸痛位置固定	10
	2.舌质色紫或暗	10
	3.舌有瘀斑、瘀点	10
	4.冠脉造影显示至少一支冠状动脉狭窄 $\geq 75\%$	9
	5.超声或造影显示有冠状动脉血栓或心腔内附壁血栓	8
次要指标	1.胸痛夜间加重	6
	2.口唇或齿龈紫暗	7
	3.舌下静脉曲张或色紫暗	7
	4.冠脉造影显示至少一支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 但 $< 75\%$	6
	5.部分凝血活酶时间(APTT)或凝血酶原时间(PT)缩短	5
辅助指标	1.面色黧黑	2
	2.脉涩	4
	3.冠脉CTA或冠脉造影显示血管明显钙化或弥漫病变	3
	4.纤维蛋白原升高	3

注：(1)符合冠心病诊断标准，科研工作需满足：冠状动脉造影显示至少一支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ ；(2)冠心病血瘀证计分 $\geq 19$ 分可诊断为血瘀证，计分高低可用于评价冠心病血瘀证的程度；(3)冠心病血瘀证诊断必须包含主要指标、次要指标中至少1项宏观指标，单纯理化指标不能诊断。

附录C  
(资料性附录)  
使用说明书

### C.1 使用说明书

**【药品名称】**

通用名称：血塞通软胶囊

汉语拼音：Xuesaitong Ruanjiaonang

**【成份】**三七总皂苷

**【性状】**本品为软胶囊，内容物为黄色至棕黄色油状混悬液；味苦。

**【功能主治】**活血祛瘀，通脉活络。用于瘀血闭络证的中风中经络恢复期，症见偏瘫，半身不遂，口舌歪斜，舌强言蹇或不语。或用于心血淤阻型冠心病心绞痛，症见胸闷，胸痛，心慌，舌紫暗或有瘀斑。

**【规格】**每粒装 0.33g（含三七总皂苷 60mg）。

**【用法用量】**口服。一次 2 粒，一日 2 次。

**【不良反应】**上市后监测数据显示本品可见以下不良反应：**胃肠系统：**恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、腹部不适、口干。**神经系统：**头晕、头痛。**心血管系统：**心悸。**皮肤及皮下组织：**潮红、皮疹、瘙痒症。

**【禁忌】**1. 孕妇禁用。2. 人参和三七过敏者禁用。3. 对本品及所含成份过敏者禁用。4. 出血性疾病急性期禁用。

**【注意事项】**1. 有出血倾向者及有凝血功能障碍患者慎用。2. 产妇、经期妇女慎用。3. 过敏体质者、肝肾功能异常者应谨慎使用。4. 使用过程中应注意肝功能的检测。5. 心痛剧烈及持续时间长者，应作心电图及心肌酶学检查，并采取相应的医疗措施。6. 如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用，使用前请咨询医师或药师。

**【药理作用】**本品可预防性地减轻因结扎双侧颈总动脉所造成的大鼠急性脑缺血性水肿并可预防大鼠动、静脉血栓形成。

**【贮藏】**密封，置阴凉处（不超过 20℃）。

**【包装】**药用铝塑包装。

**【有效期】**36 个月

**【执行标准】**国家药品监督管理局国家药品标准：WS<sub>3</sub>-182（Z-25）-2002（Z）

**【批准文号】**国药准字 Z19990022

**【药品上市许可持有人】**昆明华润圣火药业有限公司

注册地址：中国（云南）自由贸易试验区昆明片区经开区经邮路 2 号

**【生产企业】**

企业名称：昆明华润圣火药业有限公司

生产地址：中国（云南）自由贸易试验区昆明片区经开区经华路二号

邮政编码：650217

质量电话：0871-67282788

销售电话：0871-67282661 67282665 67282666

传真号码：0871-67282620

网 址：www.999.com.cn

全国产品咨询热线：400-990-5218

如有问题可与药品上市许可持有人联系

## 参考文献

- [1] 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):1880-1898.
- [2] 国家卫健委脑卒中防治工程委员会. 中国脑卒中防治指导规范(第2版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [3] 赵进东. 方朝晖 吴以岭. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中医杂志, 2017, 58(07):625-630.
- [4] 高颖, 马斌, 刘强, 等. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(24):2097-2101.
- [5] 陈可冀, 史大卓, 付长庚, 等. 冠心病血瘀证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(10):1162.
- [6] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(09):666-682.
- [7] 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. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(03):195-206.
- [8] 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.
- [9] 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. 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.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中国急救医学, 2019, 39(4):301-308.
- [11] ZHONG, SQ, SUN, et al. Effect of Xuesaitong Soft Capsule on Hemorrheology and in Auxiliarily Treating Patients with Acute Cerebral Infarction[J]. Chin J Integr Med, 2005, 11(2):128-131.
- [12] 昌大平, 何庆华. 血塞通软胶囊佐治对脑梗死患者神经功能及生活质量的影响[J]. 海峡药学, 2017, 29(8):134-136.
- [13] 李薇, 魏毅. 血塞通软胶囊联合阿托伐他汀应用于急性缺血性中风患者的疗效观察[J]. 中南医学科学杂志, 2018, 46(4):405-407.
- [14] 刘玉华, 张素平, 邓婉青. 三种活血化瘀中成药对脑梗死后遗症的康复作用[J]. 广东药学院学报, 2004, 20(3):295-296.
- [15] 刘跃辉, 徐晓娅, 邓慧远, 等. 血塞通联合阿托伐他汀治疗老年缺血性脑卒中临床研究[J]. 中国药业, 2021, 30(8):61-63.
- [16] 张静瑶. 血塞通、辛伐他汀联合氨氯地平治疗冠心病并发脑梗死的疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(19):79-81.
- [17] 张天宝. 血塞通联合拜阿司匹林在急性脑梗死中的临床疗效[J]. 航空航天医学杂志, 2016, 27(4):428-429.
- [18] 刘远洪, 葛晓航, 梁金花, 等. 血塞通软胶囊治疗急性脑梗死 100 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26(4):51.
- [19] 宋文翔, 王振涛, 曾垂义. 血塞通软胶囊治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症杂志, 2005(8):707-708.

- [20] 杜贞爱, 陈桂玲. 血塞通软胶囊对心绞痛患者血浆内皮素及 C 反应蛋白的影响[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(4).
- [21] W W, L Y, L S, et al. Combination of Panax notoginseng saponins and aspirin potentiates platelet inhibition with alleviated gastric injury via modulating arachidonic acid metabolism. [J]. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie, 2021, 134:111165.
- [22] 朱明军彭广操方居正王永霞杜廷海. 活血化瘀方药对急性心肌梗死患者心室重构的影响: 第十次中国中西医结合学会心血管病学术大会暨第五次江西省中西医结合学会心血管病学术大会论文汇编[C], 2010.
- [23] 王阶, 滕菲, 刘咏梅, 等. 血塞通对冠心病不稳定型心绞痛血瘀证患者 microRNA 的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19):11-16.
- [24] 杨迎. 阿司匹林联合血塞通胶囊在脑梗死防治中的安全性[J]. 中国医学工程, 2014, 22(1):10-11.
- [25] 董子洵, 韩晟, 林丽开, 等. 血塞通软胶囊综合评价研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(12):1612-1624.
- [26] 桂树华, 胡玲玲, 王挺刚, 等. 血塞通软胶囊联合阿司匹林治疗老年慢性脑梗死对颈动脉斑块稳定性及机体抗氧化功能的影响[J]. 贵州医药, 2017, 41(10):1059-1061.
- [27] 米贵玲, 王静. 血塞通软胶囊治疗脑梗塞 45 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(03):22-23.
- [28] 杨树伟. 血塞通软胶囊治疗脑梗死临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2007(21):2993-2994.
- [29] 李鹏, 梁丽贞. 血塞通软胶囊治疗脑梗塞临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2002(03):18-19.
- [30] 赵娜娜, 刘汇, 孙道磊, 等. 血塞通中皂苷类成分的 SPE-ESI-MS/MS 分析[J]. 吉林中医药, 2018, 36(3):328-330.
- [31] 郭沛鑫, 张超, 陈清华, 等. 血塞通软胶囊活血化瘀的药效学研究[J]. 中国民族民间医药杂志, 2015, 24(2):17-19.
- [32] Wang M W M, Xue M X M, Xu Y X Y, et al. Panax notoginseng saponin is superior to aspirin in inhibiting platelet adhesion to injured endothelial cells through COX pathway in vitro[J]. Thrombosis research, 2016:146-152.
- [33] Qi H Q H, Huang Y H Y, Yang Y Y Y, et al. Anti-platelet activity of panaxatriol saponins is mediated by suppression of intracellular calcium mobilization and ERK2/p38 activation[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2016(1):1-8.
- [34] Zhao N Z N, Tang S T S, Li X L X, et al. Protective effects of combination of Xuesaitong and aspirin on cerebral ischemia and reperfusion injury in rats[J]. Chinese Herbal Medicines, 2018, 10(2):223-230.
- [35] 易忠良高维娟. 环黄芪醇对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 承德医学院学报, 2015, 32(3):186-188.
- [36] 刘延华王帅马迪许晓英张秀静. SDF-1/CXCR4 轴在大鼠急性心肌梗死后 BMSCs “归巢”中的作用[J]. 中医学报, 2015, 30(2):241-244.
- [37] 王学颖, 王阶, 杨戈, 等. 血塞通软胶囊对心肌梗死大鼠血流动力学及心肌细胞凋亡的影响[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(03):269-274.
- [38] 王振涛, 张淑娟, 韩丽华, 等. Effects of Xuesetong Soft Capsules(血塞通软胶囊)

- on angiogenesis and VEGF mRNA expression in ischemic myocardium in rats with myocardial infarction[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2012, 32(01):71-74.
- [39] 王振涛, 韩丽华, 朱明军, 等. 血塞通软胶囊促心梗后大鼠缺血心肌血管新生作用及对相关生长因子影响的研究[J]. *中国药师*, 2006(03):195-197.
- [40] Liu Y L Y, Zhang H Z H, Jia Y J Y, et al. Panax notoginseng saponins attenuate atherogenesis accelerated by zymosan in rabbits[J]. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 2010, 33(8):1324-1330.
- [41] 姜红菊, 李润智, 杜修文, 等. 宁心解毒汤、血塞通、瑞舒伐他汀对 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠炎症因子和 As 斑块的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(12):1214-1218.
- [42] 杜月光, 汪丽佩, 钱俊文, et al. Panax notoginseng Saponins Protect Kidney from Diabetes by Up-regulating Silent Information Regulator 1 and Activating Antioxidant Proteins in Rats[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2016, 22(12):910-917.
- [43] 关海源安会苹倪奕森等. 单次灌胃血塞通软胶囊对 ICR 小鼠转棒试验的影响研究总结报告[R]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心, 2010.
- [44] 关海源安会苹倪奕森等. 单次灌胃血塞通软胶囊对 ICR 小鼠自主活动的影响研究总结报告[R]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心, 2010.
- [45] 关海源陈跃腾倪奕森等. Beagle 犬单次灌胃血塞通软胶囊对其心血管系统和呼吸功能影响研究总结报告[R]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心, 2010.
- [46] 周波等. KUN-001 软胶囊大鼠口服给药 2 周毒性实验总结报告[R]. 江苏: 江苏省药物安全性评价中心, 2010.
- [47] 朱利平等. KUN-001 软胶囊犬口服给药 2 周毒性实验总结报告[R]. 江苏: 江苏省药物安全性评价中心, 2010.
- [48] 胡燕平王秀文李波等. 血塞通软胶囊小鼠骨髓微核试验[R]. 北京: 中国药品生物制品标准化研究中心/国家药物安全评价监测中心, 2010.
- [49] 胡燕平王秀文李波等. 血塞通软胶囊细菌回复突变试验总结报告[R]. 北京: 中国药品生物制品标准化研究中心/国家药物安全评价监测中心, 2010.
- [50] 侯晓明王爱平等. 血塞通软胶囊致中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验总结报告[R]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心, 2010.
- [51] 于德海. 血塞通软胶囊治疗不稳定型心绞痛的临床疗效分析[J]. *临床医药实践*, 2010, 19(02):38-39.
- [52] Tong Li G J T E. A Phase I, Open-Label, Single Dose, Dose-Escalation Study to Evaluate the Safety and Tolerability of KUN-001 Softgel Capsule in Healthy Volunteers in the United States[R]. USA: Frontage Clinical Services. 2012.