



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替××××××

平眩胶囊治疗眩晕临床应用专家共 识

Expert consensus on clinical application of PingXuan capsule in the
treatment of vertigo

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2023 年 10 月)

202×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

目 次

前 言.....	2
引 言.....	3
1 推荐意见/共识建议概要表.....	4
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.....	6
3.3 功能主治.....	6
3.4 政策准入情况.....	6
4 临床问题清单.....	6
5 疾病诊断.....	7
6 临床应用建议.....	7
6.1 适应证.....	7
6.2 中医证候.....	8
6.3 用法用量.....	8
6.4 联合用药.....	9
7 现代研究.....	9
8 安全性.....	9
8.1 不良反应.....	9
8.2 禁忌.....	9
8.3 注意事项.....	9
9 利益相关说明.....	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》给出的规则起草。

本共识由中国中医科学院中医临床基础医学研究所、云南省中医医院、广东省中医院、云南佑生药业有限责任公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所、云南省中医医院、广东省中医院。

本共识主要起草人：林亚明（云南省中医医院）、黎元元（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、招远祺（广东省中医院）。

本共识专家组（根据姓氏拼音排序）：

陈维（云南省中医医院）、丁砚兵（湖北省中医医院）、盖国忠（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、高景华（中国中医科学院望京医院）、高庆春（广州医科大学附属第三医院）、韩舰华（天津中医药大学第二附属医院）、胡璘媛（云南省中医医院）、黄立安（暨南大学附属第一医院）、李博（首都医科大学附属北京市中医医院）、黎明全（长春中医药大学第三附属医院）、黎元元（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、梁燕玲（广州医科大学附属第二医院）、林亚明（云南省中医医院）、刘静（中国中医科学院西苑医院）、刘振琪（云南省大理白族自治州中医医院）、马云枝（河南中医药大学附属第一医院）、彭伟（山东中医药大学附属医院）、沈晓明（河南中医药大学附属第一医院）、沈跃玲（云南省玉溪市中医医院）、苏志伟（河北省中医院）、孙维红（宁夏医科大学总医院）、孙林娟（中国中医科学院西苑医院）、孙文军（北京中医药大学第三附属医院）、谢雁鸣（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、于刚（山东省立医院）、于秀军（河北医科大学第二附属医院）、招远祺（广东省中医院）、张亚蓬（云南省中医医院）、邹忆怀（北京中医药大学东直门医院）。

本共识工作组：付常宽（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、苏鑫鑫（中国中医科学院中医临床基础医学研究所）、王晓静（云南佑生药业责任有限公司）。

引 言

眩晕是因机体对空间定位障碍而产生的一种动性或位置性错觉，是一种方向感障碍或身体的空间知觉紊乱。每年有15%~35%的成年人出现眩晕，其患病率随着年龄的增长而上升，女性的患病率是男性的2~3倍^[1]。长期处于眩晕状态不仅影响患者的生活质量，还可能产生多种并发症^[2]。临床一般采用病因治疗、对症治疗、手术治疗和康复训练，常用的药物包括抗眩晕药、抗炎药、抗梅尼埃药、抗偏头痛药、抗抑郁药等，虽然能在一定程度上改善患者临床症状，但存在药物的不良反应^[3]。因此临床上特别需要选择应用更加安全有效的治疗药物。

中医治疗眩晕具有独特的优势。平眩胶囊由云南佑生药业有限责任公司研发，2002年批准上市（国药准字Z20025826），是拥有专利的特色彝药。该药药物组成：万丈深、黄精、天麻、三七、槲木、仙鹤草、猪殃殃，功能主治：滋补肝肾，平肝潜阳，用于治疗肝肾不足，肝阳上扰所致眩晕，头痛，心悸耳鸣，失眠多梦，腰膝酸软。2009~2022年被纳入《国家基本医疗保险、工伤、保险和生育保险药品目录》。该药上市后临床广泛应用于治疗眩晕，疗效确切，积累了一定的临床研究数据、专家应用经验。但临床上对其疗效证据、辨证要点、用药安全性的认识尚不充分，亟需制订专家共识以指导规范用药。本共识在总结临床医师用药经验基础上，结合现有循证证据，邀请来自全国相关领域的临床中、西医专家，药学专家和方法学专家，遵循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》制订。本共识明确了平眩胶囊治疗眩晕的临床定位、优势环节、用法用量、推荐疗程、用药安全性等临床应用要点，旨在指导临床科学合理用药，减少用药风险，进一步发挥该药在治疗眩晕疾病的优势。

本共识受中国民族医药学会课题“民族医药经典名方筛选和大品种培育研究”（No: 2020ZY378-130101）支持，课题负责人：谢雁鸣。

平眩胶囊治疗眩晕临床应用专家共识

1 推荐意见/共识建议概要表

《平眩胶囊治疗眩晕临床应用专家共识》达成以下共识推荐意见和共识建议，详见表 1、表 2。

表 1 本共识达成的共识推荐意见概要表

共识条目	证据等级	投票结果	推荐强度
1.平眩胶囊单用或联用西药常规（参照《血管源性头晕 / 眩晕诊疗中国专家共识》）治疗后循环缺血性眩晕，可以提高总有效率，改善眩晕持续时间和减少眩晕发作次数。	C 级证据	18/19	强推荐
2.平眩胶囊单用或联用西药常规（参照《血管源性头晕 / 眩晕诊疗中国专家共识》）治疗后循环缺血性眩晕，可以改善椎-基底动脉血流速度。	C 级证据	15/19	强推荐
3.平眩胶囊单用或联用西药常规（参照《血管源性头晕 / 眩晕诊疗中国专家共识》）治疗后循环缺血性眩晕，可以改善血液流变学（全血低切粘度、高切粘度、血浆粘度）指标。	C 级证据	14/19	强推荐
4.平眩胶囊单用或联用西药常规（参照《眩晕急诊诊断与治疗指南（2021 年）》）治疗前庭性偏头痛，可以提高有效率，改善症状。	D 级证据	12/19	强推荐
5.平眩胶囊联合降压药治疗高血压性眩晕，可以提高总有效率，改善中医症状评分。	D 级证据	11/19	强推荐

表 2 本共识达成的共识建议概要表

共识条目	投票结果	建议/不建议
1.平眩胶囊临床可用于治疗后循环缺血性眩晕、持续性姿势-知觉性头晕(PPPD)、良性阵发性位置性眩晕(BPPV)、前庭性偏头痛、高血压眩晕、梅尼埃病等疾病。	19/19	建议
2.平眩胶囊单独使用或联合西药常规（参照《老年人头晕/眩晕诊疗多学科专家共识(2021)》）治疗 PPPD，可以改善头晕程度、减少头晕发作次数减少头晕持续时间。	17/19	建议
3.平眩胶囊治疗良性阵发性位置性眩晕(BPPV)，可以减轻眩晕症状。	16/19	建议
4.平眩胶囊治疗焦虑伴失眠患者，可以改善焦虑、失眠和头晕症状。	16/19	建议
5.平眩胶囊单独使用或联合西药常规（参照《老年人头晕/眩晕诊疗	17/19	建议

多学科专家共识(2021)》) 治疗梅尼埃病, 可以改善眩晕程度、减少眩晕发作次数和持续时间。		
6.平眩胶囊治疗后循环缺血性眩晕推荐用于缓解期。推荐疗程为 8~14 天。	18/19	建议
7.平眩胶囊治疗 PPPD 推荐疗程为 8~14 天, 建议 1-2 疗程。	18/19	建议
8.平眩胶囊治疗 BPPV 推荐疗程为 4~7 天。	16/19	建议
9.平眩胶囊治疗前庭性偏头痛推荐用于急性发作期。推荐疗程为 8~14 天, 建议 1~2 疗程。	14/19	建议
10.平眩胶囊治疗焦虑失眠推荐疗程为 15~28 天, 建议 2~3 疗程。	13/19	建议
11.平眩胶囊的用法用量: 口服, 一次 2~4 粒, 一日 3 次, 饭后温水送服。	18/19	建议
12.平眩胶囊适用于肝肾阴虚, 肝阳上亢证候。	19/19	建议
13.平眩胶囊的禁忌为孕妇禁用, 对本品及组方成份过敏者禁用。	19/19	建议
14.平眩胶囊在特殊人群使用注意事项为严重肝肾功能不全者慎用。	18/19	建议
15.平眩胶囊治疗后循环缺血眩晕, 可以联合使用抗血小板、抗凝、改善循环等药物。	17/19	建议
16.平眩胶囊治疗 PPPD, 可以联合使用 SSRI、SSNRI 等药物。	17/19	建议

2 范围

本共识明确了平眩胶囊治疗眩晕的临床应用范围、疗效、剂量、疗程、联合用药、注意事项、禁忌人群等问题, 并说明临床应用的安全性。

本共识适用于全国三级医院、二级医院、基层医疗卫生机构的临床医师(中医、西医、中西医结合专业)、药师, 为其合理使用平眩胶囊治疗眩晕提供参考。

3 药物基本信息

3.1 处方来源

处方来源于《滇南本草》, 是云南新平彝乡方文才主任医师的三代祖传验方, 在当地使用超过百年的人用经验, 后由云南佑生药业有限责任公司生产的独家品种, 是具有独立知识产权的专利彝药品种。

3.2 药物组成

万丈深、楸木、黄精、天麻、三七、仙鹤草、猪殃殃。

3.3 功能主治

中医：滋补肝肾，平肝潜阳。用于肝肾不足，肝阳上扰所致眩晕，头痛，心悸耳鸣，失眠多梦，腰膝酸软。

彝医：呵咪呵夏，乃都荷，乃啰。其中彝语“呵咪呵夏”是头晕头痛，“乃都荷”是胸闷，“乃啰”则是多梦失眠。

3.4 政策准入情况

平眩胶囊是 2002 年批准上市的处方药，国药准字 Z20025826，自 2009、2017 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；2019~2022 年被纳入《国家基本医疗保险、工伤、保险和生育保险药品目录》甲类品种。2022 年，平眩胶囊被纳入中国民族医药学会睡眠分会制订的《中国民族医药治疗成人失眠的专家共识》^[4]，作为治疗失眠的民族成药彝药推荐。

4 临床问题清单

通过名义组法确立了 17 个临床问题，清单见表 3。

表 3 临床问题清单表

序号	临床问题
1	平眩胶囊联合其他药物治疗后循环缺血性眩晕的疗效
2	平眩胶囊治疗后循环缺血性眩晕的介入时机、疗程
3	平眩胶囊单独使用或联合治疗持续性姿势-知觉性头晕 (PPPD) 的疗效
4	平眩胶囊治疗 PPPD 的疗程
5	平眩胶囊单独使用或联合其他药物治疗焦虑失眠的疗效
6	平眩胶囊治疗焦虑失眠的疗程
7	平眩胶囊的推荐剂量
8	平眩胶囊的安全性

9	平眩胶囊是否需要辨证，适用于什么证型的患者？
10	特殊人群（老年人、孕妇、肝肾功能不全等）用药注意事项
11	平眩胶囊的临床优势和特色
12	平眩胶囊适用于治疗哪些疾病引起的眩晕
13	平眩胶囊单独使用或联合治疗良性阵发性位置性眩晕（BPPV）的疗效
14	平眩胶囊治疗 BPPV 的疗程
15	平眩胶囊单独使用或联合其他药物治疗前庭性偏头痛的疗效
16	平眩胶囊治疗前庭性偏头痛的介入时机、疗程
17	平眩胶囊单独使用或联合其他药物治疗高血压性眩晕的疗效

5 疾病诊断

5.1 西医诊断要点

西医诊断标准按照ICD-10，眩晕（编码R42.X01），同时参考《头晕/眩晕基层诊疗指南（实践版·2019）》^[3]、《眩晕急诊诊断与治疗指南（2021年）》^[5]、《老年人头晕/眩晕诊疗多学科专家共识(2021)》^[6]、《眩晕诊治多学科专家共识》^[7]、《血管源性头晕 / 眩晕诊疗中国专家共识》^[8]相关内容。

5.2 中医诊断要点

中医诊断参照 2008年中华中医药学会发布的《中医内科常见病诊疗指南--中医病证部分》，同时结合《实用中医内科学》（王永炎、严世芸主编，上海科学技术出版社，2009年第二版）。

- （1）头晕目眩，视物旋转，轻则闭目即止，重者如坐舟船，甚则仆倒。
- （2）可伴恶心呕吐、眼球震颤、耳鸣耳聋、汗出、面色苍白等。
- （3）起病较急，常反复发作，或渐进加重。

6 临床应用建议

6.1 适应证

平眩胶囊临床可用于治疗多种眩晕，包括后循环缺血性眩晕、持续性姿势-知觉性头晕、良性阵发性位置性眩晕、前庭性偏头痛、高血压性眩晕、梅尼埃病等。（共识建议）

6.1.2 后循环缺血性眩晕

平眩胶囊单用或联用西药常规（参照《血管源性头晕 / 眩晕诊疗中国专家共识》）治疗后循环缺血性眩晕，可以提高总有效率，改善眩晕持续时间和减少眩晕发作次数（C 级证据，强推荐）；可以改善椎-基底动脉血流速度（C 级证据，强推荐）；可以改善血液流变学（全血低切粘度、高切粘度、血浆粘度）指标^[9-10]。（C 级证据，强推荐）

平眩胶囊治疗后循环缺血性眩晕推荐用于缓解期。推荐疗程为 8~14 天。（共识建议）

6.1.2 前庭性偏头痛

平眩胶囊单用或联用西药常规（参照《眩晕急诊诊断与治疗指南（2021年）》）治疗前庭性偏头痛，可以提高有效率，改善症状^[11]。（D级证据，强推荐）

平眩胶囊治疗前庭性偏头痛推荐用于急性发作期。推荐疗程为 8~14 天，建议 1~2 疗程。（共识建议）

6.1.3 良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)

平眩胶囊治疗BPPV，可以减轻眩晕症状。（共识建议）

平眩胶囊治疗 BPPV 推荐疗程为 4~7 天。（共识建议）

6.1.4 持续性姿势-知觉性头晕(Persistent Postural-perceptual Dizziness, PPPD)

平眩胶囊单独使用或联合西药常规（参照《老年人头晕/眩晕诊疗多学科专家共识(2021)》）治疗PPPD，可以改善头晕程度、减少头晕发作次数和持续时间。（共识建议）

平眩胶囊治疗 PPPD 推荐疗程为 8~14 天，建议 1~2 疗程。（共识建议）

6.1.5 高血压性眩晕

平眩胶囊联合西药降压药治疗高血压性眩晕，可以提高总有效率，改善中医症状评分^[12]。（D级证据，强推荐）

6.1.6 梅尼埃病

平眩胶囊联合西药常规（参照《老年人头晕/眩晕诊疗多学科专家共识(2021)》）治疗梅尼埃病，可以改善眩晕程度、减少眩晕发作次数和持续时间。（共识建议）

6.2 中医证候

平眩胶囊应辨证使用，适用于肝肾阴虚，肝阳上亢证候，症见：头晕目涩，心烦失眠，多梦，面赤，耳鸣，盗汗，手足心热，口干，舌红少苔，脉细数或细弦。（共识建议）

6.3 用法用量

口服，一次2~4粒，一日3次，饭后温水送服。（说明书和共识建议）

6.4 联合用药

平眩胶囊治疗后循环缺血性眩晕，可以联合使用抗血小板、抗凝、改善循环等药物。（共识建议）

平眩胶囊治疗PPPD，可以联合使用SSRI、SSNRI等药物。（共识建议）

7 现代研究

有学者以平眩胶囊联合雌激素治疗围绝经期综合征，与对照组雌激素治疗比较，可以提高总有效率，改善失眠头痛等症状^[13]。

8 安全性

8.1 不良反应

8.1.1 药品说明书记载的不良反应

平眩胶囊说明书记载的不良反应如下：（1）消化系统：恶心、呕吐、胃不适等，有反酸、嗝气个案报告。（2）皮肤及其附件：皮疹、瘙痒等。（3）有多汗、呼吸急促、胸闷、头痛、睡眠障碍、口干、口苦、眼睑水肿的个案报告。

8.1.2 国家药品监督管理局不良反应监测中心收集的不良反应

自发呈报系统（SRS）数据显示，2015年1月至2019年12月，平眩胶囊发生不良反应病例报告总计51例次，均为一般不良反应。无严重不良反应。不良反应表现：恶心、呕吐等胃肠不适28例次；皮疹、瘙痒11例次；乏力、水肿4例次；其他6例次。不良反应在停药或对症治疗后就消失，无后遗症。

8.1.3 文献报告的不良反应

检索中国知网、VIP、万方数据库等相关文献资料，未检索到平眩胶囊不良反应的文献报道。

8.2 禁忌

孕妇禁用。对本品及组方成份过敏者禁用。（药品说明书及共识建议）

8.3 注意事项

饭后服用；服药后两小时内忌食鱼、酸冷食物。（药品说明书）

严重肝肾功能不全者慎用。（共识建议）

9 利益相关说明

本共识由中华中医药学会立项，得到中国民族医药学会课题“民族医药经典名方筛选和大品种培育研究”（No: 2020ZY378-130101）支持。本共识所有专家及工作组秘书在参加项目工作前均实名签署了“利益冲突声明书”并统一存档。在共识制定过程中，所有相关参与者均无利益冲突。

T/CACM 公共存档

附录 A（资料性附录）

平眩胶囊的研究材料

A.1 中医理论基础

平眩胶囊来源于彝药，组方源于《滇南本草》，由万丈深、椴木、黄精、天麻、三七、仙鹤草、猪殃殃组成，本方用于治疗肝肾不足，肝阳上扰所致眩晕，头昏，心悸耳鸣，失眠多梦，腰膝酸软。方中万丈深又称还阳参，具有补肾阳、益气血、健脾胃，治疗血虚气弱，肝肾不足；黄精始载于《名医别录》，“其味甘，平，无毒。主补中益气，除分湿，安五脏。久服轻身、延年、不饥”；万丈深、黄精二者配伍补虚；天麻味甘性平，归肝经，始载于《神农本草经》，主治肝虚不足，肝胆风动，疗风祛湿化痰；三七、仙鹤草二者配伍具有祛瘀止血，活血止痛，缓解头晕目眩症状；猪殃殃又称土三七，性辛凉，可清热利尿、凉血解毒；椴木又称刺脑包（刺参），具有清泻肝热、镇静安神功效。椴木和猪殃殃味辛以疏理肝气。以上诸药配伍，入肝、肺、肾、脾胃经，综合调整全身脏器功能，共奏滋补肝肾，平肝潜阳之效。

A.2 药学研究

平眩胶囊执行国家药品监督管理局标准，标准号：WS-10603(ZD-0603)-2002。

万丈深 360g、椴木 360g、黄精 48g、天麻 60g、三七 60g、猪殃殃 240g、仙鹤草 360g。以上七味，取黄精、天麻、三七粉碎成细粉，混匀，灭菌备用；其余万丈深等四味，加水煎煮三次，第一次 2 小时，第二次 1.5 小时，第三次 1 小时，滤过，合并煎液，减压浓缩至相对密度 1.28~1.35 的稠膏，与上述细粉混合，干燥，粉碎，混匀，装入胶囊，即得。

【含量测定】取本品 20 粒的内容物，精密称定，研细，取 2g，精密称定，置索氏提取器中，加氯仿适量，加热回流至提取液无色，弃去氯仿液，药渣挥尽氯仿，置索氏提取器中，加甲醇适量，加热提取至近无色，取甲醇液，蒸干，残渣加正丁醇饱和的水 15ml 使溶解，用水饱和的正丁醇振摇提取 5 次（15ml、15ml、15ml、10ml、10ml），合并正丁醇液，用氨试液洗涤 2 次，每次 60ml，再用正丁醇饱和的水洗涤 2 次，每次 60ml，弃去水洗液，正丁醇液蒸干，残渣加甲醇溶解并转移至 25ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。另取人参皂苷 R_{g1} 对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 含 0.5mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2000 年版一部附录 VI B）试验，精密吸取供试

品溶液 6 μ l, 对照品溶液 1 μ l 与 2 μ l, 分别交叉点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿—醋酸乙酯—甲醇—水 (15:40:22:10) 5~10 $^{\circ}$ C 放置 12 小时的下层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰, 取出, 在薄层板上覆盖同样大小的玻璃板, 周围用胶布固定, 照薄层色谱法 (中国药典 2000 年版一部附录 VI B 薄层扫描法) 进行扫描, 波长: $\lambda_S=510\text{nm}$, $\lambda_R=700\text{nm}$, 测量供试品吸收度积分值与对照品吸收度积分值, 计算, 即得。

本品每粒含三七以人参皂苷 Rg₁ (C₄₂H₇₂O₁₄) 计, 不得少于 0.30mg。

A.3 药理研究

A.3.1 各组分的药理作用^[14-20]

万丈深又称还阳参, 为菊科植物还阳参 *Crepis crocea* (Lam.) Babc. 的干燥全草, 味苦, 性微寒, 具有益气、止咳平喘、清热降火之功效。其抗炎活性部位为水提物, 其可通过降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的含量, 调节 Th1/Th2 的漂移趋于平衡, 减少肺脏组织 p-I κ B α 、p65 蛋白的表达, 发挥抗炎作用, 减轻炎症症状。

天麻为兰科植物天麻 (*Gastrodia elata* Bl.) 的干燥块茎, 具有熄风止痉、平抑肝阳、祛风通络的功效。临床上, 天麻及其有效成分天麻素多用于高血压、脑血管病等疾病的治疗。研究发现, 天麻及其有效成分具有多靶点药理作用, 如通过抑制氧化应激、调节免疫炎症、调控离子通道等多种途径, 发挥降压、降脂、抗凝、抗血小板聚集、抑制心肌细胞凋亡、保护神经细胞、抑制破骨细胞、抑制胃部炎症、抑制胰岛素抵抗、抑制肾脏炎症和纤维化等多靶点药理作用。

黄精中含有多糖、甾体皂苷、蒽醌、生物碱、黄酮、蒽醌类化合物以及木脂素等多种化学成分, 其中黄精多糖 (PSP) 是其主要的活性成分, 黄精多糖具有很好的调节血糖、抗氧化、调节免疫力、改善记忆力等重要作用。

三七所含的三七总皂苷 (PNS) 对脑缺血缺氧损伤具有保护作用, 可以明显改善大鼠脑缺血, 缩小缺血范围, 并能减低缺血程度, 改善脑血管循环, 扩张脑血管, 提高脑的血流量。可以明显抑制叉菜胶、巴豆油等多种致炎剂产生的炎症, 有一定的抗炎作用。PNS 是一种阿片肽样受体刺激剂, 对热刺激性和化学物引起的疼痛有一定的镇痛作用, 而且没有成瘾性。

仙鹤草主要含有黄酮类、三萜类、鞣质类、酚类、挥发油等化学成分，并含有钾、镁、铁、硫、磷等微量元素，具有抗肿瘤、止血、抗菌和杀虫等作用，临床上常被用于治疗肿瘤、梅尼埃病、咳血、腹泻、痢疾等疾病。

A.2.2 平眩胶囊网络药理学研究

中央民族大学药学院李志勇等开展基于网络药理学和分子对接技术探讨彝药平眩胶囊治疗肝阳上亢证的潜在机制，通过 TCMIP V2.0 得到肝阳上亢证的证候靶标，使用 Venny 2.1.0 预测平眩胶囊与肝阳上亢证的交集靶标，运用 STRING 11.0 构建交集靶标的蛋白质相互作用网络，使用 Cytoscape 3.6.0 的 MCODE 插件模块化分析交集靶标蛋白互作网络，并通过 ClueGO 插件富集其 GO 生物过程及 KEGG 通路，利用 SymMap 收集平眩胶囊治疗肝阳上亢证的症状靶标，采用 Cytoscape 3.6.0 分析“药物-靶标-通路-症状”复杂网络关系。利用 iGEMDOCK 2.1 对网络关键靶标与活性成分进行分子对接。结果：得到平眩胶囊 425 种活性化合物，涉及 1618 个靶标，其中直接作用于肝阳上亢证的 APP、ANXA1、PIK3CA、CASR、PIK3R1、ADCY1、MAPK3、ADCY5、AKT1、TP53 等 18 个核心靶标，涉及了去甲肾上腺素-肾上腺素的血管收缩、参与全身动脉血压的调节、类固醇激素生物合成、氯离子跨膜转运、突触后神经递质受体活性、IL-17 信号通路和 TNF 信号通路等血管收缩、压力调节及激素相关通路、氯离子通道及神经相关通路和炎症反应及免疫应答的通路。分子对接显示，6 个活性成分(Z)-1-(2,4-dihydroxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one-1 (Lopac-I-3766)、Strumaroside、Diop、NSC692928、Ditertbutyl phthalate、Linoleic acid 与关键靶标的结合活性最高。平眩胶囊通过参与改善血管、调节激素以及抗炎等功能，发挥治疗肝阳上亢证的作用。

A.4 非临床安全性研究

A.4.1 急性毒性实验

“平眩胶囊”原名“八仙宁胶囊”。1997 年委托昆明医学院天然药物药理重点实验室开展急性毒性实验。结果显示：八仙宁胶囊毒性较低，未测出 LD₅₀，故采用最大耐受量测定。以 20.0g/kg 体重等容量给 20 只 ICR 小鼠灌胃给药（按成人 60kg 体重计算，为临床推荐用量每日量的 200 倍），给药后连续观察 7 天，未见动物出现任何中毒反应，提示八仙宁胶囊小鼠经口 LD₅₀ 大于 20g/kg 体重，最大耐受量为 20.0g/kg，用于临床是安全的。

A.4.2 长期毒性实验

2001 年 2-5 月委托昆明医学院天然药物药理重点实验室开展长期毒性实验。八仙宁胶囊药液以 3.6g/kg/d, 1.8g/kg/d, 0.9g/kg/d 三个剂量组, 相当于临床成人日用量的 80 倍, 40 倍及 20 倍分别灌胃给予 SD 大鼠, 连续 12 周。给药期间观察动物的行为活动、外观体征、饮食、粪便、体重。给药期间均无异常。对血液学 5 项指标、血液生化 13 项指标进行检测、尸体解剖观察、脏器系数、脏器病理学检查、与正常对照组比较均无显著性差异。据此采用本品大剂量 (3.6g/kg/d) 的 1/80 作为临床用药的上限, 即 45mg/kg/d 是安全的。鉴于本品毒性很低, 求不出 LD₅₀, 小鼠 MTD> 12.6g/kg, 为临床推荐用量 45mg/kg 的 280 倍, 12 周长期毒性试验各项指标正常, 故留存动物免做病理学检查且可免做犬的长期毒性试验。综上所述显示口服毒理学试验无明显毒性反应, 未见脏器功能和组织学异常改变, 安全性高。

参考文献

- [1] MUIR SW, BERG K, CHESWORTH B, et al. Quantifying the magnitude of risk for balance impairment on Falls in community-dwelling older adults:a systematic review andmeta-analysis[J].J Clin Epidemiol,2010,63(4):389-406.
- [2] WALTHER LE.Dizziness and vertigo in older individuals[J].MMW Fortschr Med, 2014, 156(13): 48-52.
- [3] 赵性泉.头晕/眩晕基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2020(03):212-221.
- [4] 唐启盛,孙文军,曲淼.中国民族医药治疗成人失眠的专家共识[J].北京中医药大学学报,2022,45(01):21-28.
- [5] 中国医药教育协会眩晕专业委员会、中国医师协会急诊医师分会.眩晕急诊诊断与治疗指南(2021 年)[J].中华急诊医学杂志,2021,30(4):402-406.
- [6] 中国卒中学会卒中与眩晕分会.老年人头晕/眩晕诊疗多学科专家共识(2021)[J].中华老年医学杂志,2021,40(10):1213-1225.
- [7] 韩军良,吴子明,鞠奕.眩晕诊治多学科专家共识[J].中华神经科杂志,2017,50(11):805-812.
- [8] 中国医药教育协会眩晕专业委员会.血管源性头晕 / 眩晕诊疗中国专家共识[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2020,27(4):253-260.
- [9] 顾超,沈婷,梅国江,等.探究中西医治疗肝阳上亢型眩晕症患者的疗效[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(05):71-73.
- [10] 黄璟,李华峰,熊龙根,等.后循环缺血性眩晕治疗的临床观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(24):72-73+75.
- [11] 王联耀,段霄燕,余建中.平眩胶囊治疗偏头痛疗效观察[J].四川医学,2007(12):1352-1353.
- [12] 杨阳,杨宝元,张磊,等.平眩胶囊治疗原发性高血压阴虚阳亢证临床疗效分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(12):1387-1388.
- [13] 刘付敏,孟庆霞,赵玉燕.八仙宁配合雌激素治疗围绝经期综合征 98 例临床观察[J].实用

医技杂志,2003,10(4):332-333.

[14] 袁伟,王友,侯仙明. 仙鹤草治疗眩晕的中医机理探讨[J]. 河北中医药学报,2013,28(04):35-36.

[15] 朱成兰,张庆芝,王志红,等. 傣药万丈深的生药学研究[A]. 中国民族医药学会等.2005 国际傣医药学术会议论文集[C].中国民族医药学会等:《中国民族医药杂志》编辑部,2005:2.

[16] 苗雨露,张雯霞,张文智,等. 还阳参抗炎活性部位筛选及作用机制研究[J]. 中药材,2019,42(11):2683-2686.

[17] 柳威,邓林华,祁东利,等. 天麻及其有效成分的药理作用概述[J]. 中药药理与临床,2021,37(04):240-244+12.

[18] 李东洋,管贺,袁志鹰. 黄精药理作用及其复方在中医临床中的应用[J]. 亚太传统医药,2021,17(07):197-200.

[19] 王莹,褚扬,李伟,等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药. 2015(09): 122-124

[20] 田鲁,赵世莉,李红艳,等. 椴木总皂苷对 2 型糖尿病肾病小鼠 VEGF 和 MMP-9 蛋白表达的影响[J]. 中国医师杂志,2019,21(05):682-687.