



专 家 共 识

GS/CACM ×××—202×

代替××××××

救心丸治疗冠心病临床应用专家共识

Expert consensus for clinical application of Jiuxin Pill
in the treatment of coronary heart disease

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2025年7月17日)

202×-××-××发布

中华中医药学会 发布

目录

前 言	I
引 言	III
1 推荐意见/共识建议概要表	1
1.1 推荐意见	1
1.2 共识建议	1
2 范围	1
3 药物基本信息	2
3.1 处方来源及药物组成	2
3.2 功效主治	2
3.3 政策准入情况	2
4 临床问题清单	2
5 疾病诊断	2
5.1 西医诊断要点	2
5.2 中医诊断要点	3
6 临床应用建议	3
6.1 适应症	3
6.2 疗效特点	3
6.3 用法用量	5
7 安全性	5
7.1 不良反应	5
7.2 禁忌及注意事项	6
8 研究进展	6
8.1 扩展适应症	6
8.2 其他临床优势	6
9 利益相关说明	7
附录 A（资料性）基础研究资料	8
参考文献	12

前 言

本共识参照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》的规则起草。

本共识由天津中医药大学第一附属医院、华佗国药股份有限公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：天津中医药大学第一附属医院。

本共识协作单位（按单位拼音首字母排序）：安徽医科大学第一附属医院、安徽中医药大学第一附属医院（安徽省中医院）、安徽中医药大学、安徽中医药大学附属太和中医院、北京大学第一医院、北京中医药大学东方医院、北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学孙思邈医院、亳州市人民医院、长春中医药大学附属医院（吉林省中医院）、成都中医药大学附属医院（四川省中医医院）、福建医科大学附属第一医院、福建中医药大学附属人民医院（福建省人民医院）、复旦大学附属华山医院、甘肃中医药大学附属医院、广东省中医院（广州中医药大学第二附属医院）、广西中医药大学第一附属医院（广西壮族自治区中医医院）、广州中医药大学第一附属医院、贵州中医药大学第二附属医院（贵州省中西医结合医院）、海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）、杭州市中医院（浙江中医药大学附属杭州市中医院）、河北省中医院（河北中医药大学第一附属医院）、河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）、河南中医药大学第一附属医院、黑龙江省中医药科学院、湖南省人民医院、湖南中医药大学第二附属医院（湖南省中医院）、江苏省中医院（南京中医药大学附属医院）、江西中医药大学附属医院（江西省中医院）、辽宁中医药大学附属医院（辽宁省中医院）、南昌大学第一附属医院、内蒙古自治区中医医院、青岛市第八人民医院、青岛市第三人民医院、青岛市市立医院、山东中医药大学附属医院（山东省中医院）、山西省中医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、上海中医院大学附属曙光医院、首都医科大学附属北京中医医院、四川大学华西医院、天津市中西医结合医院（天津市南开医院）、天津医科大学第二医院、天津中医药大学第二附属医院、威海市立第三医院、无锡市中医医院（南京中医药大学无锡附属医院）、新疆医科大学、盐城市中医院（南京中医药大学附属盐城中医院）、郑州大学第一附属医院、中国医学科学院阜外医院、中国中医科学院、中国中医科学院广安门医院、中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院医学实验中心、中国中医科学院中医临床基础医学研究所。

本共识主要起草人：毛静远 王贤良。

本共识方法学专家：喻佳洁。

本共识药学专家：彭灿。

本共识专家组（按姓氏拼音首字母排序）：安冬青、毕颖斐、柴大军、陈启兰、陈晓虎、戴小华、邓悦、樊民、符德玉、宫丽鸿、顾月星、韩学杰、何红涛、洪晋、胡思源、胡元会、江荣炎、雷燕、李军、李应东、李运伦、梁国庆、林谦、林先和、刘长江、刘红旭、刘晓峥、刘中勇、卢健棋、陆曙、骆杨平、吕渭辉、毛静远、毛以林、倪代梅、倪新海、牛天福、彭灿、施海明、宋志芳、王承龙、王帅、王贤良、王显、王肖龙、王学坤、王永霞、王振涛、魏希进、吴伟、吴宗贵、伍建光、谢文、熊尚全、徐惠梅、许滔、薛一涛、姚魁武、姚民秀、尹作民、喻佳洁、袁如玉、张虹、张晶、张学智、张艳、张振鹏、赵海滨、赵信科、赵英强、赵志强、朱明军、朱为勇。

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、刘桐作。

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，是临床最常见的心血管疾病。据《中国心血管健康与疾病报告》（2023 版）^[1]指出，我国现患心血管病人数达 3.3 亿，其中冠心病患者人数约为 1139 万。近年来，现代医学防治冠心病的药物、介入及外科手术等治疗方法日臻规范、完善和普及，但诸如心绞痛症状频发、运动耐量受限、生活质量受影响等临床问题仍待进一步解决^[2]。中成药常与西药联合用于冠心病的治疗，在缓解心绞痛症状、增加运动耐量、提高生活质量、减少心血管事件发生等方面具有一定的优势^[3]。

救心丸来源于《华氏中藏经》中记载流传的华佗用以治疗胸痹心痛的方剂，后经多次改良创新，于 1980 年经阜阳市卫生局批准生产、销售（国药准字 Z34021069），于 2017 年被纳入国家医保目录，主要成分为人参茎叶总皂苷、牛胆膏粉、人工麝香、珍珠、人工牛黄、冰片、蟾酥、三七膏粉，具有益气活血、化痰通络的功效，用于痰浊瘀血痹（痹）阻心脉而致的胸痹心痛，胸闷、短气、心悸、怔忡等。胸痹心痛相当于西医的冠心病心绞痛^[4]，前期临床研究表明，在西医常规治疗的基础上加用救心丸可进一步减少冠心病心绞痛患者的心绞痛发作次数、提高运动耐量、改善生活质量，且安全性良好^[5-7]。此外，基础研究表明，救心丸能够缩小心肌梗死模型大鼠的心肌梗死面积，降低血清中乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）和肌酸激酶同工酶 MB（creatin kinase-MB, CK-MB）水平^[8]。2014 年“救心丸工艺研究与产业化项目”获得国家火炬计划产业化示范项目证书，2015 年救心丸被列为国家二级中药保护品种，2017 年“救心丸工艺研究及质量标准提升”获得安徽省中医药科学技术一等奖。

救心丸被广泛地应用于冠心病心绞痛治疗，积累了较多的应用经验，并有了进一步研究的支持，对其临床精准规范应用具有新的证据，但现尚缺乏具有集成相关研究和经验的临床用药指导文件。因此，组织国内中医、西医、中西医结合心血管病专家及临床药学、方法学专家，总结救心丸临床应用经验及研究成果，明确救心丸的临床优势，制定包括其适应症及安全性的用药共识指导文件具有必要和可行性。

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。

救心丸治疗冠心病临床应用专家共识

1 推荐意见/共识建议概要表

1.1 推荐意见

本共识证据等级及推荐强度分级参照“推荐分级的评估、制定和评价（Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation, GRADE）”标准，将临床研究证据分为高质量“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和弱推荐。

本共识共形成6条推荐意见。具体见表1。

表1 推荐意见概要表

序号	共识条目	证据等级	推荐强度
1	救心丸可减少冠心病心绞痛患者心绞痛发作次数	C	强推荐
2	救心丸可缩短冠心病心绞痛患者心绞痛持续时间	B	强推荐
3	救心丸可提高冠心病心绞痛患者运动耐量	B	强推荐
4	救心丸可改善冠心病心绞痛患者生活质量	C	强推荐
5	救心丸可改善冠心病心绞痛患者中医证候	B	强推荐
6	救心丸可改善冠心病心绞痛患者心电图ST段压低情况	B	强推荐

1.2 共识建议

本共识共形成6条共识建议。具体见表2。

表2 共识建议概要表

序号	共识条目	建议/不建议
1	救心丸的功效为益气活血、化痰通络，用于痰浊瘀血痺（痹）阻心脉而致的胸痹心痛，胸闷、短气、心悸、怔忡等*	建议
2	救心丸可用于缓解心绞痛急性发作	建议
3	孕妇、对本品及所含成份过敏者禁用；与含有藜芦、五灵脂的药物联用时应谨慎；运动员慎用*	建议
4	应用救心丸时，可能出现嘴麻、唇麻、舌麻、恶心、呕吐、流涎等不良反应*	建议
5	救心丸用法用量应遵照说明书，口服或舌下含服，一次1~2粒，一日2次	建议
6	长期应用救心丸应在医生指导下进行	建议

注：*说明书内容。

2 范围

本共识明确了救心丸治疗冠心病心绞痛的适应症、疗效特点、用法用量、不良反应、禁忌及注意事项等内容，适用于三级医院、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，为合理使用救心丸治疗冠心病心绞痛提供参考。

3 药物基本信息

3.1 处方来源及药物组成

救心丸来源于《华氏中藏经》中记载流传的华佗用以治疗胸痹心痛的方剂，后经多次改良创新，主要成分为人参茎叶总皂苷、牛胆膏粉、人工麝香、珍珠、人工牛黄、冰片、蟾酥、三七膏粉。

3.2 功效主治

功效为益气活血、化痰通络，用于痰浊瘀血痹（痹）阻心脉而致的胸痹心痛，胸闷、短气、心悸、怔忡等。

3.3 政策准入情况

救心丸于1980年经阜阳市卫生局批准生产、销售（国药准字Z34021069），于2017年被纳入国家医保目录。

4 临床问题清单

本共识共确定了18个临床问题。具体见表3。

表 3 临床问题清单

序号	临床问题
1	救心丸适用的冠心病类型？
2	救心丸适用的中医证型？
3	救心丸可减少冠心病心绞痛患者心绞痛发作次数？
4	救心丸可用于缓解心绞痛急性发作？
5	救心丸对冠心病心绞痛患者心绞痛持续时间的影响？
6	救心丸对冠心病心绞痛患者运动耐量的影响？
7	救心丸对冠心病心绞痛患者生活质量的影响？
8	救心丸对冠心病心绞痛患者中医证候积分的影响？
9	救心丸对冠心病心绞痛患者心电图 ST 段的影响？
10	救心丸可用于冠心病心绞痛患者焦虑状态的治疗？
11	救心丸可用于冠心病心绞痛患者抑郁状态的治疗？
12	救心丸对冠心病心绞痛患者血脂水平的影响？
13	救心丸对冠心病心绞痛患者炎性因子的影响？
14	救心丸对冠心病心绞痛患者血管内皮功能的影响？
15	救心丸临床使用中的禁用/慎用情况？
16	救心丸临床常见不良反应？
17	救心丸的用法、用量？
18	救心丸的用药疗程？

5 疾病诊断

5.1 西医诊断要点

冠心病稳定性心绞痛的诊断依据参考《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》^[9]；不稳定性心绞痛的诊断依据参考《非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南（2024）》^[10]及《2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes》^[11]。

5.2 中医诊断要点

胸痹心痛的诊断标准参考《中医内科常见病诊疗指南：中医病证部分》^[4]，其核心病机特点为本虚标实，急性发作期以标实为主，缓解期以本虚为主。

中医辨证参考《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[12]及《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》^[13]，根据气虚、血瘀、痰浊证候要素的诊断要点，运用证候要素组合方式进行辨证。

- (1) 气虚证：气短，乏力，神疲懒言。舌象：舌淡或淡白；
- (2) 血瘀证：口唇紫暗。舌象：舌紫暗或暗红或伴瘀点、瘀斑，舌下络脉瘀滞；
- (3) 痰浊证：头身困重，形体肥胖。舌脉：苔腻，脉滑；

同时具备气虚、血瘀、痰浊证候要素诊断要点各1或2项，结合舌脉，即可进行中医证候类型诊断。

6 临床应用建议

6.1 适应症

根据说明书内容，救心丸的功效为益气活血、化痰通络，用于痰浊瘀血痹（痹）阻心脉而致的胸痹心痛，胸闷、短气、心悸、怔忡等（共识建议）。

6.2 疗效特点

(1) 救心丸可减少冠心病心绞痛患者心绞痛发作次数（证据等级：C级，推荐强度：强推荐）。

证据概要：

纳入4项随机对照试验(RCT)^[5-7,14]，包含524例研究对象，各研究间异质性显著($I^2=92\%$)，采用随机效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步减少患者的心绞痛发作次数[MD=-1.05, 95%CI (-1.78, -0.32), $P=0.005$]。

(2) 救心丸可缩短冠心病心绞痛患者心绞痛持续时间（证据等级：B级，推荐强度：强推荐）。

证据概要：

纳入3项RCT^[6,7,14]，包含355例研究对象，各研究间未见异质性 ($I^2=0\%$)，采用固定效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步缩短患者的心绞痛持续时间[MD=-1.80, 95%CI (-2.30, -1.30)， $P<0.001$]。

(3) 救心丸可用于缓解心绞痛急性发作（共识建议）。

(4) 救心丸可提高冠心病心绞痛患者运动耐量（证据等级：B级，推荐强度：强推荐）。

证据概要：

纳入2项RCT^[5,7]，包含247例研究对象，各研究间异质性低 ($I^2=7\%$)，采用固定效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步增加患者运动平板试验总运动时间[MD=85.21, 95%CI (44.04, 126.38)， $P<0.001$]。

纳入1项RCT^[5]，包含169例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者运动平板试验1分钟心率恢复[MD=10.05, 95%CI (7.09, 13.01)， $P<0.001$]。

纳入2项RCT^[5,7]，包含247例研究对象，各研究间异质性偏高 ($I^2=61\%$)，采用随机效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者运动平板试验代谢当量[MD=1.73, 95%CI (0.56, 2.90)， $P=0.004$]。

纳入1项RCT^[5]，包含169例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者运动平板试验运动后劳累感(Borg评分)[MD=-2.30, 95%CI (-2.95, -1.65)， $P<0.001$]。

(5) 救心丸可改善冠心病心绞痛患者生活质量（证据等级：C级，推荐强度：强推荐）。

证据概要：

纳入1项RCT^[5]，包含169例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者西雅图心绞痛量表总分[MD=17.76, 95%CI (14.70, 20.82)， $P<0.001$]。

纳入3项RCT^[5,15,16]，包含564例研究对象，各研究间未见异质性 ($I^2=0\%$)，采用固定效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者的躯体活动受限程度评分[MD=1.80, 95%CI (0.91, 2.68)， $P<0.001$]。

纳入3项RCT^[5,15,16]，包含564例研究对象，各研究间异质性高 ($I^2=83\%$)，采用随机效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者的心绞痛稳定状态评分[MD=12.76, 95%CI (4.61, 20.91)， $P=0.002$]。

纳入3项RCT^[5,15,16]，包含564例研究对象，各研究间异质性高（ $I^2=83\%$ ），采用随机效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者的心绞痛发作情况评分[MD=8.89，95%CI（1.85，15.9）， $P=0.010$]。

纳入3项RCT^[5,15,16]，包含564例研究对象，各研究间异质性高（ $I^2=89\%$ ），采用随机效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者的治疗满意程度评分[MD=9.77，95%CI（1.21，18.33）， $P=0.030$]。

纳入3项RCT^[5,15,16]，包含564例研究对象，各研究间异质性高（ $I^2=87\%$ ），采用随机效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者的疾病认知程度评分[MD=8.71，95%CI（1.45，15.97）， $P=0.020$]。

（6）救心丸可改善冠心病心绞痛患者中医证候（证据等级：B级，推荐强度：强推荐）。

证据概要：

纳入1项RCT^[5]，包含169例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步改善患者中医证候[MD=-13.29，95%CI（-18.05，-8.53）， $P<0.001$]。

（7）救心丸可改善冠心病心绞痛患者心电图ST段压低情况（证据等级：B级，推荐强度：强推荐）。

证据概要：

纳入1项RCT^[17]，包含60例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步减少患者动态心电图ST段压低总持续时间[MD=-8.56，95%CI（-13.06，-4.06）， $P=0.002$]。

纳入1项RCT^[17]，包含60例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步减少患者动态心电图ST段压低次数[MD=-0.76，95%CI（-1.36，-0.16）， $P=0.010$]。

纳入1项RCT^[17]，包含60例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步减少患者动态心电图心肌缺血总负荷[MD=-20.31，95%CI（-24.72，-15.9）， $P<0.001$]。

6.3 用法用量

救心丸用法用量应遵照说明书，口服或舌下含服，一次1~2粒，一日2次（共识建议）。

长期应用救心丸应在医生指导下进行（共识建议）。

7 安全性

7.1 不良反应

根据说明书内容，应用救心丸时，可能出现嘴麻、唇麻、舌麻、恶心、呕吐、流涎等不良反应（共识建议）。

7.2 禁忌及注意事项

根据说明书内容，孕妇、对本品及所含成份过敏者禁用；与含有藜芦、五灵脂的药物联用时应谨慎；运动员慎用（共识建议）。

8 研究进展

8.1 扩展适应症

根据研究报道^[5,14-16,18-21]，救心丸可用于冠心病稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、急性心肌梗死、经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术后心绞痛、非阻塞性冠状动脉疾病等。

8.2 其他临床优势

（1）救心丸可降低冠心病心绞痛患者的汉密尔顿焦虑量表评分（证据等级：B级）。

证据概要：

纳入2项RCT^[14,16]，包含242例研究对象，各研究间未见异质性（ $I^2=0\%$ ），采用固定效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者的汉密尔顿焦虑量表评分[MD=-3.54，95%CI（-4.49,-2.60）， $P<0.001$]。

（2）救心丸可降低冠心病心绞痛患者的汉密尔顿抑郁量表评分（证据等级：B级）。

证据概要：

纳入2项RCT^[14,16]，包含242例研究对象，各研究间异质性低（ $I^2=13\%$ ），采用固定效应模型合并效应量。Meta分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者的汉密尔顿抑郁量表评分[MD=-2.10，95%CI（-3.08,-1.11）， $P<0.001$]。

（3）救心丸可调节冠心病心绞痛患者血脂水平（证据等级：B级）。

证据概要：

纳入1项RCT^[22]，包含160例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者低密度脂蛋白胆固醇水平[MD=-0.80，95%CI（-0.92,-0.68）， $P<0.001$]。

纳入1项RCT^[22]，包含160例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者高密度脂蛋白胆固醇水平[MD=0.20，95%CI（0.07,0.33）， $P=0.003$]。

纳入1项RCT^[22]，包含160例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者甘油三酯水平[MD=-0.42，95%CI（-0.58,-0.26）， $P<0.001$]。

纳入 1 项 RCT^[22]，包含 160 例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者总胆固醇水平[MD=-0.70，95%CI (-0.95,-0.45)， $P<0.001$]。

(4) 救心丸可降低冠心病心绞痛患者炎性因子水平（证据等级：B 级）。

证据概要：

纳入 3 项 RCT^[19-21]，包含 237 例研究对象，各研究间异质性高 ($I^2=78%$)，采用随机效应模型合并效应量。Meta 分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者的超敏 C 反应蛋白水平[MD=-2.94，95%CI (-4.63,-1.24)， $P=0.007$]。

纳入 1 项 RCT^[19]，包含 78 例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者肿瘤坏死因子- α 水平[MD=-7.37，95%CI(-12.77,-1.97)， $P=0.007$]。

(5) 救心丸可改善冠心病心绞痛患者血管内皮功能（证据等级：B 级）。

证据概要：

纳入 1 项 RCT^[22]，包含 160 例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者红细胞超氧化物歧化酶水平[MD=231.20，95%CI (102.22,360.18)， $P=0.004$]。

纳入 1 项 RCT^[22]，包含 160 例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者过氧化脂质水平[MD=-2.22，95%CI (-3.13, -1.31)， $P<0.001$]。

纳入 1 项 RCT^[22]，包含 160 例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者血栓烷 B2 水平[MD=-31.70，95%CI (-54.68,-8.72)， $P=0.007$]。

纳入 1 项 RCT^[23]，包含 32 例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步降低患者血浆内皮素含量[MD=-24.31，95%CI (-27.56,-21.06)， $P<0.001$]。

纳入 1 项 RCT^[20]，包含 80 例研究对象。分析结果表明，与西医常规治疗对比，联合救心丸治疗可进一步提高患者一氧化氮水平[MD=19.47，95%CI (15.57, 23.37)， $P<0.001$]。

9 利益相关说明

本共识项目组成员都签署了“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。

附录 A

(资料性)

基础研究资料

A.1 中医理论基础

救心丸中人参作为君药发挥大补元气、养心救逆的作用；人工麝香、人工牛黄、牛胆膏粉为臣药，具有芳香通窍、化痰醒神的作用；冰片、蟾酥、珍珠为佐药，具有清心、安神、镇痛的作用；三七膏粉为使药，具有活血化瘀的作用。诸药合用，共奏益气活血、化痰通络之功，用于治疗痰瘀痹阻心脉而致的胸痹心痛，胸闷、短气、心悸、怔忡等。

A.2 药学研究

A.2.1 制剂工艺简述

将人工牛黄 30g、人工麝香 30g、冰片 60g、蟾酥 32.5g、珍珠 187g、牛胆膏粉 16g、三七膏粉 35.1g、人参茎叶总皂苷 39g 粉碎成细粉，与淀粉 70.4g 配研，过筛，混匀，以水泛丸，制成 20000 粒，低温干燥，即得。

A.2.2 制备工艺参数及确定依据

救心丸制备工艺参数及质量控制依据卫生部药品标准（98）第十九册（P178）WS3-B-3675-98。

（1）粉碎、配研、过筛、混合：①粉碎：将上述八味药物粉碎成细粉；②配研：牛胆膏粉先与人工牛黄、人工麝香粉混合 10min，然后加入人参茎叶总皂苷、三七膏粉、蟾酥粉混合 10min，混合后再加入冰片细粉、淀粉混合 10min，最后加入珍珠粉混合 15min；③过筛、混合：将混合后的混合粉过 80 目筛，混合 30min，检验合格后备用。

（2）泛丸：启动包衣锅，向锅内添加少量药粉，用喷枪向锅内喷入适量纯化水，使药粉湿润，粘合成小颗粒，同时反复湿润，加粉，制成大小均匀的丸模，反复操作，使模丸不断长大，并不断筛选，以确保丸粒大小均匀，粒重合格，在筛选过程中应选择孔径合适的筛网，并对筛后丸粒及时称重，湿丸重应控制在 235-275mg/10 粒。丸粒应圆整、光滑，质地紧密，大小一致。

（3）干燥：将筛选合格的丸粒放入烘箱内，控制温度在 45℃以下干燥，并翻整丸粒，干丸重应控制在 230-270mg/10 粒，烘干时间约 22 小时。

A.3 药理研究

A.3.1 救心丸抗心肌缺血作用

药效学研究采用大鼠、小鼠、犬多种实验动物及模型评价了救心丸的抗心肌缺血作用。

证明了救心丸能够改善实验动物心肌缺血，降低心电图 T 波抬高程度，降低血清中 LDH、CK-MB 活力和 cTnI 水平，延长缺氧状态下实验动物的存活时间。

救心丸用于垂体后叶素致大鼠心肌缺血实验中，研究者分别向各组大鼠灌胃 18mg/kg（折合 2 倍的临床用剂量 200mg/天）、9mg/kg（折合临床用剂量 100mg/天）和 4.5mg/kg（折合临床用剂量 50mg/天）并以芪参益气滴丸作为对照药物。大鼠灌胃 5 天后通过舌下静脉注射垂体后叶素建立大鼠急性心肌缺血模型，以 20s、40s、1min、2min、4min 时的 T 波抬高程度作为评价心肌缺血程度的指标。结果显示对照药物芪参益气滴丸和各剂量的实验药物救心丸均可以一定程度的降低 T 波值，其中第 40s 时芪参益气滴丸组（ $0.471\pm 0.112\text{mV}$ ）、救心丸中剂量（ $0.463\pm 0.131\text{mV}$ ）和高剂量组（ $0.459\pm 0.121\text{mV}$ ）的 ΔT 与模型组（ $0.593\pm 0.159\text{mV}$ ）的差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。第 60s 时芪参益气滴丸组（ $0.369\pm 0.116\text{mV}$ ）、救心丸高剂量组（ $0.356\pm 0.115\text{mV}$ ）、中剂量组（ $0.359\pm 0.105\text{mV}$ ）、低剂量组（ $0.353\pm 0.124\text{mV}$ ）的 ΔT 与模型组（ $0.481\pm 0.152\text{mV}$ ）的差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

救心丸用于心肌缺血模型小鼠实验中，研究者分别向小鼠灌胃芪参益气滴丸（195mg/kg）作为阳性对照组、救心丸高剂量组（26mg/kg，折合 2 倍的临床用剂量）、中（13mg/kg，折合临床用剂量 100mg/日）、低剂量组（6.5mg/kg），灌胃给药 5 天，末次给药 30min 给除正常对照组外的其它小鼠通过皮下注射异丙肾上腺素制备小鼠心肌缺血模型。10min 后将小鼠分别放入装有钠石灰的广口瓶中，塞紧瓶塞，记录存活时间。结果显示芪参益气滴丸（ $19.06\pm 3.73\text{min}$ ）、救心丸高剂量组（ $19.28\pm 3.38\text{min}$ ）和中剂量组（ $18.63\pm 3.47\text{min}$ ）小鼠的存活时间与模型组差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

犬心肌缺血实验中，分别向实验犬十二指肠给与蒸馏水、芪参益气滴丸（40mg/kg）、高剂量救心丸（5.2mg/kg）、中剂量救心丸（2.6mg/kg）和低剂量救心丸（1.3mg/kg），待各项指标稳定后结扎实验犬的冠状动脉，记录给药后 30min、60min、90min、120min、150min 和 180min 的心外膜心电图，计算 ST 值的变化。实验结束前取血，测定血清中 LDH、CK-MB、及 cTnI 的水平。结果显示，与模型对照组相比，救心丸高、中剂量组给药 60min 后可明显抑制心肌缺血后 ST 段抬高，作用效果一直持续到给药后 180min。与模型组相比，救心丸高、中、低剂量可明显降低血清中 LDH 活力，高剂量和中剂量组 CK-MB 活力和 cTnI 水平明显降低。

A.3.2 救心丸的补益作用

观察了救心丸对小鼠断头后张口喘气和小鼠竭力游泳时间的变化的影响。结果显示，救心丸能够延长小鼠颈部脱臼断头后的喘气时间，提高实验动物的体力，增加运动耐受时间。

实验分别向各组小鼠灌胃蒸馏水、芪参益气滴丸和高、中、低剂量的救心丸(剂量同前),共 5 天,每天 1 次。于末次灌胃后 1 小时内,各组动物自颈部脱臼断头,记录断头至张口喘气停止时间。结果显示,与模型组(17.08±2.14s)相比,救心丸高剂量组(19.68±2.01s)和中剂量组(19.13±1.72s)小鼠张口喘气时间明显延长,差异有统计学意义($P<0.05$)。而低剂量组和芪参益气滴丸组,差异无统计学意义($P>0.05$)。

实验末次给药 1h 后,将小鼠放入水槽进行游泳实验。记录自投入水中至鼻孔下沉水面的游泳时间。结果显示,与模型组(37.80±7.60min)相比,救心丸高剂量组(46.90±7.45min)和中剂量(47.00±8.06min)组游泳时间明显延长,且优于芪参益气滴丸组(45.30±8.33min)。

A.3.2 救心丸对血流动力学的影响

救心丸对血流动力学的影响采用家兔和犬两种动物进行实验。结果显示,救心丸能够改善血流变指标,降低红细胞沉降率、红细胞压积及全血粘度,增加冠脉流量和心输出量,降低冠脉阻力和总外周阻力降低,增加心肌血流量。

分别向模型家兔灌胃蒸馏水、芪参益气滴丸、高剂量救心丸、中剂量救心丸和低剂量救心丸。每日 1 次,连续 5 天。于给药的第 4 和 5 天的给药同时,每只家兔耳缘静脉注射 10% 高分子右旋糖苷 5ml/kg,每天 2 次造成血瘀模型。末次造模 15min 后,测定血沉、红细胞压积及全血粘度。结果显示,芪参益气滴丸、高剂量救心丸和中剂量救心丸能够明显降低红细胞沉降率、红细胞压积及全血粘度,与模型对照组差异有统计学意义($P<0.05$)。低剂量救心丸组的各指标也低于模型对照组,差异无统计学意义($P>0.05$)。

麻醉各实验犬并实施手术充分暴露心脏,静脉注射肝素,肝素化后再次检查有无出血并全身止血后稳定 30min,测量各指标的基线值。各实验犬分别十二指肠给与蒸馏水、芪参益气滴丸、高剂量救心丸、中剂量救心丸、低剂量救心丸,给药剂量及方法同犬心肌缺血时间实验。结果显示,与空白对照组相比,芪参益气滴丸及救心丸对麻醉犬的心率和血压无明显影响。高剂量、中剂量救心丸给药后 90min 冠脉流量和心输出量明显增加,冠脉阻力和总外周阻力降低并持续到 180 分钟有效,且优于芪参益气滴丸组。与空白对照组相比,救心丸和芪参益气滴丸对犬心搏出量和心搏出指数影响不明显,仅高剂量组在给药后 150min 时,与模型组差异有统计学意义($P<0.05$)。与空白对照组相比高剂量和中剂量救心丸可明显增加给药 90min 的心脏指数并持续到 180min 有效,但对左室功影响不明显,仅高剂量组在给药后 150min 有效。与空白对照组比较,高剂量和中剂量救心丸分别在给药后 120min 和 60min 可明显增加每百克心肌血流量,并持续到 180min 有效。各剂量药物对犬心肌耗氧指数、心肌耗氧量和心肌氧利用率没有明显影响。

A.4 非临床安全性研究

A.4.1 急性毒性实验

急性毒性实验选取 ICR 小鼠 90 只，雌雄各半，按禁食体重随机分为 9 组，8 个试验组给药剂量分别 10.000g/kg、6.000g/kg、3.600g/kg、2.161g/kg、1.296g/kg、0.778g/kg、0.467g/kg、0.281g/kg。给药前停食不停水 16h，一次性灌胃给药体积为 40ml/kg，给药后恢复饲料供应。给药后连续观察 14 天小鼠的一般状态、体重及摄食量，第 15 天处死存活的所有动物进行剖检。给药后主要毒性表现为：给药后约 10min 出现呼吸急促，步态不稳，进而约 30min 出现静卧，乃至翻正反射消失，未见大小便明显异常、体表和脏器未见明显改变。死亡发生在 24h 内，存活动物之后基本无异常。高剂量下导致小鼠出现的明显毒性反应基本在 24h 后消失，体重和摄食量随毒性反应消失恢复正常。救心丸的半数致死量 (Lethal Dose 50%, LD50) 为 4.746g/kg、4.477g/kg、5.018g/kg，分别相当于临床计量的 3314 倍、3126 倍、3504 倍。急性毒性没有明显的性别差异。

A.4.2 长期毒性实验

长期毒性实验选取 SD 大鼠 182 只，雌雄各半，初始体重 70-90g，随机分为 4 组 (低剂量组、中剂量组、高剂量组和对照组)，对照组 42 只，低剂量组 44 只，中剂量组 46 只，高剂量组 50 只，实验组分别给药 40mg/kg、200mg/kg、100mg/kg，相当于人日用剂量的 28、140、689 倍。给药体积均为 10ml/kg，根据每周的未进食体重调整给药量。所有动物每日给药 1 次，每周给药 6 天，连续给药 26 周后，停药继续饲养 4 周。结果显示，低剂量组、中剂量组未见明显异常，高剂量组表现出一定的毒性，给药 3 个月升高大鼠外周血嗜酸性粒细胞百分比；给药 6 个月对大鼠肾脏系数和肝脏系数有一定的升高影响，病理检查未见明显增生性病变；给药 3 个月和 6 个月对大鼠肾脏有一定影响，表现为皮质肾小管上皮细胞浆中出现玻璃底样物，停药 28 天后恢复正常。实验表明救心丸的安全剂量为 200mg/kg (临床剂量的 140 倍) 以上。

参考文献

- [1] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2023概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7):625-660.
- [2] AGEWALL S. Treating patients with anticoagulants and antiplatelet drugs is always a balance between risk for thrombosis vs. risk for bleeding[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2022, 8(7):645-647.
- [3] 毕颖斐, 毛静远, 王贤良, 等. 中医药防治冠心病临床优势及有关疗效评价的思考[J]. 中医杂志, 2015, 56(5):437-440.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南. 中医病症部分[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008.
- [5] 王贤良, 朱明军, 倪代梅, 等. 救心丸对冠心病稳定型心绞痛患者运动耐量及生活质量的影响——一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床研究[J]. 中医杂志, 2024, 65(24):2549-2557.
- [6] 张希廉, 王雪民, 张健. 华佗救心丸改善冠心病心绞痛患者心功能临床观察分析[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2023(6):0070-0073.
- [7] 彭全华, 王进京. 华佗救心丸改善冠心病心绞痛患者运动耐量临床观察研究[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023(6):0075-0078.
- [8] 周文莉, 钟勤霜, 李龙飞, 等. 华佗救心丸抗心肌缺血及活血化瘀作用的初步药效研究[J]. 中南药学, 2020, 18(03):402-406.
- [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. 中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(06):589-614.
- [10] 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. 非ST段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南(2024)[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(06):615-646.
- [11] ROBERT A B, XAVIER R, JJ COUGHLAN, et al. ESC Scientific Document Group, 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, 2023, 44(38):3720-3826.

- [12] 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):1880-1890.
- [13] 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.
- [14] 刘宪红, 李玲, 安丽丽. 救心丸治疗非阻塞性冠状动脉微血管疾病合并焦虑抑郁的临床研究[J]. 健康女性, 2023(13):55-56.
- [15] 赵立杰, 张力, 魏建华, 等. 华佗救心丸治疗冠心病经皮冠状动脉介入术后心绞痛的临床研究[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023(5):0047-0050.
- [16] 姜懿, 秦端, 苏莉. 基于“双心同治”理念研究救心丸缓解 PCI 术后患者焦虑抑郁状态的临床观察研究[J]. 中国科技期刊数据库医药, 2023(5):0048-0051.
- [17] 王庆元, 籍欣欣. 救心丸通过改变心脏微循环治疗冠心病临床观察研究[J]. 医学论坛, 2023(13):193-195.
- [18] 贾国力, 张忠义. 救心丸与抗血小板药物合用治疗不稳定性心绞痛的临床观察[J]. 中外医学研究杂志, 2023, 2(12):31-33.
- [19] 李威威, 王海珠. 救心丸联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死的临床研究[J]. 中外医学研究杂志, 2023(12):43-45.
- [20] 张培勇, 王卓. 救心丸治疗冠脉微循环障碍的疗效及对血管内皮功能的影响分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023(7):0065-0068.
- [21] 蒿克宇, 胡永超. 救心丸治疗非阻塞性冠状动脉疾病胸痛患者有效性和安全性的临床研究[J]. 中国科技期刊数据库医药, 2023(5):0063-0066.
- [22] 蒋友琴, 黄灿灿. 华佗救心丸治疗冠状动脉粥样硬化的临床观察分析[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2023(5):0118-0121.
- [23] 李宏良, 李泽庚, 王守旭, 等. 救心丸对冠心病患者血浆内皮素含量影响[J]. 现代养生, 2016(24):186.