



专 家 共 识

GS/CACM ×××—202×

愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛临 床应用专家共识

Expert Consensus on the Clinical Application of Yufeng
Ningxin Dropping Pills in the Treatment of Coronary Heart
Disease Angina Pectoris

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2026 年 4 月)

202×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

目 次

前 言.....	III
引 言.....	IV
愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛的临床应用专家共识.....	1
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 药物组成.....	2
3.3 药品规格.....	3
3.4 功能主治.....	3
3.5 政策准入情况.....	3
4 临床问题清单.....	3
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.....	4
6.1 适应症.....	4
6.2 疗效特点.....	4
6.3 用法用量.....	6
6.4 使用疗程.....	6
6.5 联合用药.....	6
7 安全性.....	7
7.1 不良反应.....	7
7.2 禁忌.....	7
8 说明.....	7
附录 A.....	1
(资料性附录).....	1
A.1 中医理论基础.....	1
A.2 药学研究.....	1
A.3 药理研究.....	1
3.1 对心血管系统作用.....	1
3.2 抗糖尿病作用.....	2
3.3 解热镇痛作用.....	3

3.4 抗炎作用	3
A.4 非临床安全性研究	3
参 考 文 献.....	4

/CACM T/CAC

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。

本共识由中国中医科学院广安门医院提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院广安门医院。

本共识主要起草人：王阶。

本共识专家组：王阶、刘志明、毛静远、朱明军、刘中勇、李军、姚魁武、韩振蕴、马丽红、李勇、吕强、杜昱光、胡晓军、刘红旭、林谦、黄力、衷敬柏、吴彦、施凯耀、陈薇、关杨、李琳、杨昌杰、李运伦、邓筱琴、叶飞、邢雁伟、张振鹏、何庆勇、刘咏梅、潘菊华、周慧青、刘全州、康建、彭璐、赵霞、张萱、张子龙、刘小宁、高莹、卢淡泊。

本共识工作组：段练、何浩强、刘超、张若琪。

引 言

随着人们生活方式的改变和人口老龄化的加剧，冠心病的发病率逐年上升，给社会和家庭带来了沉重的负担。《中国心血管健康与疾病报告2022》数据显示^[1]，我国冠心病现患病人数约为1139万，2020年中国城市居民冠心病死亡率为126.91/10万，农村为135.88/10万。近年来冠心病的死亡率整体呈上升趋势，在农村地区的上升尤为明显，疾病负担下降的拐点尚未出现。心绞痛是冠心病的主要临床病症，主要由心肌短暂性缺氧、缺血所导致，患者发病时通常表现为胸部不适、头晕、恶心、发作性胸痛等症状^[2-4]。

中医药治疗冠心病可以在改善心绞痛症状的同时改善患者远期预后。愈风宁心滴丸由单味药物葛根组成，成份简单，易于临床使用，且葛根属药食同源目录收录，既为药物也为食物，安全性较好。中药葛根味甘、辛，性凉，归肺、胃经。有解肌退热、透疹、生津止渴、升阳止泻之功。常用于表证发热、项背强痛、麻疹不透、热病口渴、阴虚消渴等。葛根是一种富含异黄酮类、三萜及三萜皂苷类、香豆素类、生物碱、葛根多糖等多种活性成分的中草药^[5]。机制研究表明，葛根所含的葛根黄酮能改善微循环，扩张冠脉，增加脑和冠脉血流量，减慢心率，增强心肌收缩力，降低血压，降低心肌耗氧指数而改善缺血心肌的代谢，还具有抗血栓素，有提高高密度脂蛋白、抗血管痉挛和抗血小板聚集等作用^[6]。葛根素作为传统中药中的提取衍生物，已被证明具有抗氧化、解酒、抗炎、抗心肌肥厚和心肌纤维化及保护内皮细胞等众多功效^[7,8]，并因其副作用小、来源广泛、疗效好等优点，在临床上已广泛开展药剂学研究并被纳入心脑血管疾病等的治疗方案中。

经多年临床观察，愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛有效、安全，但当前尚缺乏对现有循证证据的系统梳理。此外，临床应用的诸多关键问题亦迫切需要总结。因此，很有必要组织国内权威专家及心血管专业同行专家，基于传统中医理论，结合循证医学原理，在文献回顾分析、流行病学调查、临床专家咨询等系统研究工作基础上，对愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛的作用机制、优势环节、给药时机、剂量疗程、疗效特点及安全性等问题进行梳理、讨论、总结，从而制定本临床应用专家共识。本共识首次为临床医师应用愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛提供依据，以指导临床合理用药。

愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛的临床应用专家共识

1 推荐意见/共识建议概要表

本共识的“推荐意见”（详见表1）采用根据以上GRADE网格计票规则进行，“共识建议”（详见表2）采用多数计票规则，得到了如下的推荐意见表。

表1 推荐意见概要表

推荐条目	证据等级	结果
1. 愈风宁心滴丸可用于治疗冠心病心绞痛，改善患者的胸闷、胸痛临床症状。	B级	强推荐
2. 愈风宁心滴丸可以减少冠心病心绞痛患者的心绞痛发作次数。	C级	强推荐
3. 愈风宁心滴丸可以减少冠心病心绞痛患者的心绞痛持续时间。	C级	强推荐
4. 愈风宁心滴丸可以改善冠心病心绞痛患者6分钟步行试验最大距离。	C级	弱推荐
5. 愈风宁心滴丸可以改善冠心病心绞痛患者的中医证候（胸闷）积分。	D级	强推荐
6. 愈风宁心滴丸可以改善冠心病心绞痛患者的中医证候（心悸）积分。	D级	强推荐
7. 愈风宁心滴丸可以改善冠心病心绞痛患者的中医证候（胸痛）积分。	C级	强推荐
8. 愈风宁心滴丸可以改善冠心病心绞痛患者的中医证候（气短）积分。	C级	强推荐

备注：GRADE网格计票规则：除“无明显推荐”格以外的任何一格，若其票数超过50%，则可达成共识，并直接确定推荐方向及强度；若“无明显推荐”格某一侧的两格总票数超过70%，亦能达成共识，可确定推荐方向，但其推荐强度为“弱”。投票结果：问题1：22/23；问题2：19/23；问题3：18/23；问题4：16/23；问题5：20/23；问题6：20/23；问题7：20/23；问题8：19/23。

表2 共识建议概要表

序号	共识建议	建议强度
1	愈风宁心滴丸适用的中医证型是血瘀证、气滞证。	建议
2	针对冠心病心绞痛患者，愈风宁心滴丸可以改善血液流变学指标，包括全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原浓度、血小板聚集率、血细胞比容。	建议
3	针对冠心病心绞痛患者，愈风宁心滴丸可以改善血管内皮功能相关指标，包括内皮细胞特异性分子-1、一氧化氮合酶、血管紧张素 II。	建议

表2 共识建议概要表（续）

4	针对冠心病心绞痛患者，愈风宁心滴丸可以改善炎症反应相关指标，包括总抗氧化能力、晚期糖基化终产物、淀粉样蛋白A、白细胞介素-13、C反应蛋白、同型半胱氨酸、中性粒细胞/淋巴细胞比值。	建议
5	愈风宁心滴丸推荐的用药疗程是4周-8周，可根据病情需要由临床医生判断决定是否进行下一个疗程的治疗。	建议
6	愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛建议联合西医常规治疗，包括但不限于抗血小板聚集药物、硝酸酯类药物、二氢吡啶类钙拮抗剂、β受体阻滞剂、他汀类药物等。	建议
7	愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛患者的安全性较高，服药期间偶见不良反应，包括便秘，疲倦，腹胀，恶心，头痛，头晕，心悸，皮疹。	建议
8	愈风宁心滴丸不良反应的处理方式主要采用停药及对症处理。	建议
9	既往有消化系统疾病（消化性溃疡、炎症性肠病等）脾胃虚寒者、血压较低者、过敏体质者、孕妇需慎用愈风宁心滴丸。	建议
10	对本品及组成成分过敏者，月经期以及有出血倾向者禁用愈风宁心滴丸。	建议

备注：“共识建议”（详见表2）采用多数计票规则：若“中立”栏以外的任意一栏的票数超过50%，则视为达成共识。投票结果：建议1：23/23；建议2：22/23；建议3：23/23；建议4：23/23；建议5：23/23；建议6：23/23；建议7：22/23；建议8：23/23；建议9：18/23；建议10：21/23。

2 范围

本共识明确了愈风宁心滴丸在临床应用中的适应症、用法用量、使用疗程、联合用药、不良反应以及禁忌等相关内容。本共识适用于各级医院心血管科、中医科等接诊冠心病患者的临床医生参阅。

3 药物基本信息

3.1 处方来源

1970年代，中国医学科学院高血压防治小组研制的葛根提取物，经药理和临床试验证明，具有增加脑及冠脉血流量，治疗高血压，解项背强作用。1972年由北京同仁堂中药提炼厂试生产，1974年经卫生局药政部门批准，北京同仁堂中药提炼厂作为原研首家生产单位投入大型生产，并于同年收载于《北京市中成药规范》二册1974年版和《北京市药品标准汇编》。1999年至2002年间北京市中药科学研究所原来片剂基础上研制成滴丸剂型，于2004年获批（国药准字 Z20040022），由北京同仁堂股份有限公司为原研生产企业开始生产。

3.2 药物组成

愈风宁心滴丸由单味药物葛根组成，富含异黄酮类、三萜及三萜皂苷类、香豆素类、生物碱、葛根多糖等多种活性成分。吴萍等人^[9]建立了葛根的UPLC指纹图谱，指出其中9个共有峰为3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素-6''-O-木糖苷、葛根素芹菜

糖苷、大豆苷、染料木苷、芒柄花苷和大豆苷元9个成分，各批次样本相似度均大于0.90，9个成分分别在各自范围内线性关系良好，平均回收率为103.5%~98.1%，RSD为0.58%~3.19%。陈美庆等人^[10]采用超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法（UPLC-Q-TOF-MS/MS）从葛根配方颗粒中共鉴定出128个化合物，包括黄酮类化合物60个，有机酸类化合物26个，糖苷类化合物7个，香豆素类化合物6个，核苷类化合物3个，其他类化合物26个。

3.3 药品规格

塑料瓶装，每瓶装180丸，每盒装1瓶。每丸重33mg。

3.4 功能主治

愈风宁心滴丸可以解痉止痛，增强脑及冠脉血流量。用于高血压头晕，头痛，颈项疼痛，冠心病心绞痛，神经性头痛等症。

3.5 政策准入情况

愈风宁心滴丸已被《国家医保目录、工伤保险和生育保险药品目录》（2023年版）收录。

4 临床问题清单

表3 临床问题清单

序号	临床问题
1	愈风宁心滴丸可以提高冠心病心绞痛患者的临床疗效吗？
2	愈风宁心滴丸可改善冠心病心绞痛患者的心绞痛吗？
3	愈风宁心滴丸可以减少冠心病心绞痛患者的重大心血管事件的发生率吗？
4	愈风宁心滴丸可以提高冠心病心绞痛的生存质量吗？
5	愈风宁心滴丸可改善冠心病心绞痛患者的哪些理化指标？
6	愈风宁心滴丸可改善冠心病心绞痛患者的中医证候吗？
7	临床应用愈风宁心滴丸是否需要辨证？愈风宁心滴丸适用的中医证型是什么？
8	推荐愈风宁心滴丸的用药剂量是多少？
9	推荐愈风宁心滴丸的用药疗程是多长时间？
10	愈风宁心滴丸的不良反应有哪些？如何处理不良反应？
11	愈风宁心滴丸的禁忌症是哪些？

5 疾病诊断

5.1 中医诊断要点

中医诊断要点参考2019年《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》。愈风宁心滴丸主要用

于治疗胸痹心痛血瘀、气滞证型。

血瘀证诊断（证候要素总得分 ≥ 8 分即可诊断）：

1) 胸固定性痛4分；2) 舌质紫暗或舌体有瘀点瘀斑 4分；3) 舌下静脉紫暗3分4) 面色紫暗3分；5) 身体有瘀点或瘀斑3分；6) 肢体麻木2分；7) 口唇紫暗或暗红2分；8) 脉涩2分；

气滞证诊断（证候要素总得分 ≥ 8 分即可诊断）：

1) 胸闷胀痛(多情绪诱发)3分；2) 急躁易怒3分；3) 胁胀或痛3分；4) 脘痞3分；5) 暖气2分；6) 口苦2分；7) 舌暗红2分；8) 脉弦2分；

5.2 西医诊断要点

参照2014年美国心脏病学会和心脏协会（ACC/AHA）制订的有关冠心病心绞痛诊断指南、2018年我国“稳定性冠心病诊断与治疗指南”、2018年SIGN国家临床指南“稳定型心绞痛的管理”、2017年“冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识”等，冠心病心绞痛的诊断标准：患者出现胸骨后或心前区压榨性、闷胀性或窒息性疼痛，可向左肩、左臂、颈部、下颌等部位放射，疼痛一般持续数分钟，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。疼痛常由体力劳动、情绪激动、饱食、寒冷、吸烟等因素诱发。心电图检查：发作时心电图可出现ST段压低、T波倒置等改变，但在症状缓解后，心电图可恢复正常。运动负荷试验：对于症状不典型或静息心电图正常的患者，可进行运动负荷试验，通过增加心脏负荷来诱发心绞痛，同时观察心电图的变化。冠状动脉造影：冠状动脉造影是诊断冠心病心绞痛的“金标准”，可以直接观察冠脉的狭窄程度和病变部位。

6 临床应用建议

6.1 适应症

本品解痉止痛，能够增强冠脉血流量，可以用于缓解冠心病心绞痛等症。愈风宁心滴丸适用的中医证型是血瘀证、气滞证（共识建议）。

6.2 疗效特点

（1）愈风宁心滴丸可以改善冠心病心绞痛患者的胸闷、胸痛症状，心肌缺血情况，提高临床总有效率（证据等级：B级证据，强推荐）。

证据概要：临床有效即胸闷、胸痛症状改善，心电图缺血表现改善。对包含555例患者的5项RCT研究进行Meta分析^[11-17]，结果显示，与西医常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够改善冠心病心绞痛的胸闷、胸痛症状，改善心电图缺血表现，试验组临床总有效率高于对照组 [RR = 1.22, 95%CI (1.14, 1.31), P < 0.00001]。

（2）愈风宁心滴丸可以减少冠心病心绞痛患者的心绞痛发作次数，心绞痛持续时间（证据等级：D级证据，强推荐）。

证据概要：对包含301例患者的3项RCT研究进行Meta分析^[12-15]，结果显示，与西药常规

治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够减少每日心绞痛的发作次数，[MD=-1.4，95%CI(-1.97，-0.85)，P<0.00001](次)，减少每次心绞痛发作的持续时间[MD=-0.88，95%CI(-1.07，-0.69)，P<0.00001](分钟)。另有1项纳入130例患者的RCT研究报道了愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够减少每周心绞痛的发作次数，试验组(1.63±0.29)次，对照组(2.28±0.51)次。

(3) 针对冠心病心绞痛患者，愈风宁心滴丸可以改善心电图缺血表现。

证据概要：心电图缺血表现改善即①心电图恢复到正常或大致正常，或者②原S-T段下降部分回升>0.05 mV(仍未及正常范围)，主要导联上倒置T波变浅>25%，或室内/房室传导阻滞改善，主要导联上T波由平坦转为直立。1项纳入92例患者的RCT研究报道了^[13]，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够改善心电图缺血表现，试验组心电图改善有效率89.13%(41/46)，对照组71.74%(33/46)。另一项纳入83例患者的RCT研究报道了，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够改善心电图缺血表现，试验组心电图改善有效率85.71%(36/42)，对照组65.85%(27/41)。

(4) 针对冠心病心绞痛患者，愈风宁心滴丸可以改善中医证候积分。

证据概要：冠心病心绞痛患者中医临床常见证候表现即胸痛、胸闷、心悸、气短。①胸痛积分：1项纳入92例患者的RCT研究报道了^[13]，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够降低胸痛积分，试验组治疗后胸痛积分(0.82±0.14)分，对照组(1.53±0.28)，P<0.05。②胸闷积分：1项纳入92例患者的RCT研究报道了，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够降低胸闷积分，试验组治疗后胸闷积分(0.76±0.11)分，对照组(1.30±0.18)，P<0.05。另一项纳入160例患者的RCT研究报道了^[14]，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够降低胸闷积分，试验组治疗后胸闷积分(0.28±0.06)分，对照组(0.71±0.10)，P<0.05。③心悸积分：1项纳入92例患者的RCT研究报道了，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够降低心悸积分，试验组治疗后胸痛积分(0.57±0.08)分，对照组(1.16±0.05)，P<0.05。另一项纳入160例患者的RCT研究报道了，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够降低心悸积分，试验组治疗后心悸积分(0.36±0.08)分，对照组(0.83±0.12)，P<0.05。④气短积分：1项纳入92例患者的RCT研究报道了，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够降低心悸积分，试验组治疗后胸痛积分(0.57±0.08)分，对照组(1.16±0.05)，P<0.05。

(5) 针对冠心病心绞痛患者，愈风宁心滴丸可以改善6分钟步行试验最大距离。

证据概要：1项纳入130例患者的RCT研究报道了^[11]，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗能够改善6分钟步行试验最大距离，试验组治疗后胸痛积分(479.63±51.24)分，对照组(421.59±45.63)，P<0.05。

(6) 针对冠心病心绞痛患者，愈风宁心滴丸可以改善血液流变学指标。

证据概要：1项纳入130例患者的RCT研究报道了^[11]，与西药常规治疗相比，愈风宁心滴丸联合西医常规治疗可以改善血液流变学指标，试验组治疗后，全血黏度(4.69±1.02)mPa·s，对照组(4.97±1.07)mPa·s，P<0.05；试验组治疗后，血浆黏度(1.54±0.11)

mPa·s, 对照组 (1.90±0.11) mPa·s, P<0.05; 试验组治疗后, 纤维蛋白原 (3.54±0.79) g/L, 对照组 (4.07±1.19) g/L; 试验组治疗后, 血小板聚集率 (1.51±0.49) mPa·s, 对照组 (2.03±0.43) mPa·s。另一项纳入90例患者的RCT研究报道了, 与西药常规治疗相比, 愈风宁心滴丸联合西医常规治疗可以改善血液流变学指标, 试验组治疗后, 血细胞比容 (0.33±0.04), 对照组 (0.45±0.05); 试验组治疗后, 纤维蛋白原 (3.55±0.78) g/L, 对照组 (4.11±1.18) g/L。

(7) 针对冠心病心绞痛患者, 愈风宁心滴丸可以改善血管内皮功能相关指标。

证据概要: 1项纳入130例患者的RCT研究报道了^[11], 与西药常规治疗相比, 愈风宁心滴丸联合西医常规治疗可以改善血管内皮功能相关指标, 试验组治疗后, 内皮细胞特异性分子-1 (ESM-1) 水平 (0.71±0.12) ng/mL, 对照组 (0.93±0.17) ng/mL, P<0.05; 试验组治疗后, 一氧化氮合酶 (NOS) 水平 (46.22±4.52) ng/mL, 对照组 (41.03±4.14) U/mL, P<0.05; 试验组治疗后, 血管紧张素 II (AngII) 水平 (52.16±5.24) pg/mL, 对照组 (58.03±5.77) U/mL, P<0.05。

(8) 针对冠心病心绞痛患者, 愈风宁心滴丸可以改善炎症反应相关指标。

证据概要: 1项纳入130例患者的RCT研究报道了^[11], 与西药常规治疗相比, 愈风宁心滴丸联合西医常规治疗可以改善炎症反应相关指标, 试验组治疗后, 总抗氧化能力 (TAOC) 水平 (8.92±1.87) U/mL, 对照组 (10.89±2.16) U/mL, P<0.05; 试验组治疗后, 晚期糖基化终产物 (AGEs) 水平 (2.53±0.41) U, 对照组 (3.24±0.52) U, P<0.05; 试验组治疗后, 淀粉样蛋白 A (SAA) 水平 (7.10±1.31) mg/L, 对照组 (10.57±2.34) mg/L, P<0.05; 试验组治疗后, 白细胞介素-13 (IL-13) 水平 (5.42±0.87) mg/L, 对照组 (6.18±1.09) mg/L, P<0.05。另1项纳入92例患者的RCT研究报道了^[13], 与西药常规治疗相比, 愈风宁心滴丸联合西医常规治疗可以改善炎症反应相关指标, 试验组治疗后, C反应蛋白 (CRP) 水平 (3.06±0.82) mg/L, 对照组 (4.83±1.10) mg/L, P<0.05; 试验组治疗后, 同型半胱氨酸 (Hcy) 水平 (7.64±1.34) μmol/L, 对照组 (9.89±2.07) μmol/L, P<0.05; 试验组治疗后, 中性粒细胞、淋巴细胞比值 (DLR) (2.05±0.31), 对照组 (2.43±0.45) μmol/L, P<0.05。

6.3 用法用量

每次15丸, 每日3次, 口服, 建议餐后以温开水送服。

6.4 使用疗程

愈风宁心滴丸推荐的用药疗程是4周, 可根据病情需要由临床医生判断决定是否进行下一个疗程的治疗。(共识建议)

6.5 联合用药

愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛建议联合西医常规治疗, 包括但不限于抗血小板聚集药物、硝酸酯类药物、二氢吡啶类钙拮抗剂、β受体阻滞剂、他汀类药物等。(共识建议)

7 安全性

7.1 不良反应

愈风宁心滴丸治疗冠心病心绞痛患者的安全性较高,服药期间偶见不良反应(共识建议)。愈风宁心滴丸不良反应的处理方式主要采用停药及对症处理(共识建议)。据文献报告,愈风宁心滴丸的不良反应有:便秘,疲倦,腹胀,恶心,头痛,头晕,心悸,皮疹。

7.2 禁忌

既往有消化系统疾病(消化性溃疡、炎症性肠病等)脾胃虚寒者、血压较低者、过敏体质者、孕妇需慎用愈风宁心滴丸(共识建议)。对本品及组成成分过敏者,月经期以及有出血倾向者禁用愈风宁心滴丸。(共识建议)。(药品说明书)

8 说明

在临床应用本共识时,对于实践中所遇到的特殊情况,应当结合实际情况进行妥善处理。未来将会依据新的证据和实践情况对本共识进行更新。

附录 A

(资料性附录)

基础研究材料

A.1 中医理论基础

愈风宁心滴丸由单一味葛根药材提取制备而成。《神农本草经》言葛根“气味甘辛平，无毒，主消渴、身大热、呕吐、诸痹，起阴气，解诸毒”。《本草备要》言葛根“辛甘性平，轻扬升发，升清气”。其味辛，可散结，通经活络散诸痹；其性平，阴阳病证皆可随症加减；升发清气可降浊气，对于上虚夹实者尤为适宜。中医认为冠心病心绞痛属于“胸痹心痛”范畴，多由气滞血瘀、痰浊内阻、心阳不振等因素导致，《金匱要略》谓胸痹病机为“阳微阴弦”，即阳气虚少，而阴邪（痰浊、瘀血、寒饮）亢盛。葛根既可升清阳而降浊，又可辛散通经，活络除痹，正符合胸痹“阳微阴弦”之病机，可用于治疗冠心病心绞痛，缓解相关临床症状。

A.2 药学研究

葛根中主要包括葛根素、大豆苷、大豆苷元等黄酮类化合物，反式-对香豆酰基乙醇酸等有机酸类、葛根皂醇 A-C、槐二醇、大豆皂醇等三萜类成分^[20-22]。此外，还存在多种其他类成分，包括去甲木脂素、二氢橙酮类、草素类、双苯吡酮类等化合物^[21, 23, 24]。有研究通过单因素实验和正交实验确定了愈风宁心滴丸的最佳制备工艺为：基质为 PEG4000、基质与药物的配比为 2.0: 1，滴制温度为 90℃^[25]，在此条件下所制备的愈风宁心滴丸符合《中国药典》对滴丸剂型药品的质量要求^[26]，且稳定性好。

A.3 药理研究

A.3.1 对心血管系统作用

A.3.1.1 降压作用

葛根素是葛根异黄酮的主要成分，可通过多种机制降低血压，如通过增强抗氧化酶系统的防御功能，调控 PI3K/Akt 通路发挥抗氧化应激和降压作用。抑制氧化还原敏感的 ERK1/2、p38 和 NF-κB 信号通路的激活等^[27]。内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 主要由血管内皮细胞、平滑肌细胞分泌，是合成一氧化氮的特异酶，在维持血管舒缩功能、抗氧化损伤、保护内皮功能、抗血小板黏附聚集等多种生理病理过程中发挥作用。葛根素能够通过增加 eNOS 活性、激活 eNOS/cGMP 通路调控降压机制^[21]。

A.3.1.2 心脏保护作用

心脏纤维化参与心室重构的病理过程，葛根素可通过激活 Nrf2 和抑制 P38MAPK 的磷酸化，产生抑制心脏纤维化作用，其中 Nrf2 是葛根素抑制心脏纤维化及上调自身代谢酶 UGT1A1 的共同转录因子^[22]。

A. 3. 1. 3 抗动脉粥样硬化作用

可通过诱导细胞 G1 期阻滞和抑制磷脂酰肌醇 3-激酶/ERK (PI3K/ERK) 通路的激活, 有效地抑制氧化修饰的低密度脂蛋白和重组人血小板衍生生长因子-BB (PDGF-BB) 刺激的血管平滑肌细胞 (Vascular smooth muscle cell, VSMC) 增殖^[30,31], 还可减弱钙化的 VSMC 中 RUNT 相关转录因子 2 (Runx2) 的表达^[32], 通过 ERK/PI3K-Akt 信号通路减弱 VSMC 的成骨细胞分化^[33]。

A. 3. 1. 4 舒张血管

NO 分泌的减少可以导致血管舒张反应下降, 动物实验研究表明, 葛根素能够诱导产生 NO, 从而增强血管的舒张反应。100 $\mu\text{mol/L}$ 葛根素可以完全对抗去氧肾上腺素引起的大鼠主动脉收缩反应, 该作用通过激活钾离子的释放产生, 在无钙离子的溶液中, 葛根素的舒张血管作用完全消失, 提示葛根素可能通过影响内皮细胞钙离子的内流而发挥作用, 并且在猪冠状动脉环中, 葛根素可以增强硝普纳的舒血管作用, 可能是通过 cAMP 信号通路发挥作用^[22]。

A. 3. 1. 5 抗心肌缺血

有研究者采用增加心肌耗氧法研究了愈风宁心滴丸抗异丙肾上腺素致心肌缺血的效果, 结果显示愈风宁心滴丸高、中剂量组均可显著降低异丙肾上腺素引起大鼠 ST 段偏移总和值及 ST 偏移段均值, 与异丙肾上腺素心肌缺血模型比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明愈风宁心滴丸有一定的抗心肌缺血作用^[23]; 研究表明葛根异黄酮类化合物和葛根素能够显著降低心肌缺血再灌注损伤模型小鼠的心肌梗死面积和心肌酶 (LDH、CK-MB 等) 的活性, 抑制心肌细胞凋亡, 改善心脏结构损伤和功能障碍^[24,25]。

A. 3. 2 抗糖尿病作用

A. 3. 2. 1 降糖作用

葛根、葛根素单独应用, 以及葛根与降糖药或胰岛素联合应用均可以显著降低 2 型糖尿病大鼠的血糖, 主要通过改善胰岛素抵抗和保护胰岛 β 细胞发挥降糖作用^[34]。

A. 3. 2. 2 抗糖尿病血管病变

可减弱高血糖诱导的 NOD 样受体家族 pyrin 域 3 (Nlrp3) 炎性小体表达, 减少细胞内 ROS 的产生和触发高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 的释放, 从而改善内皮功能^[35,36], 还能抑制糖尿病大鼠模型主动脉血管细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 (LOX-1)、ET-1、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 2 (NOX2) 和 NOX4 的表达, 恢复胰岛素受体底物-1 (IRS-1) 功能, 改善胰岛素抵抗, 抑制 ROS 表达, 改善血管炎症和氧化应激反应^[37]。

A. 3. 2. 3 抗糖尿病肾病

可通过抑制肾脏氧化应激保护肾功能和延缓糖尿病肾病 (Diabetic nephropathy, DN) 的发展, 且呈剂量依赖性降低链脲佐菌素 (STZ) 诱导的糖尿病大鼠的血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr)、肌酐 (CRE)、肌酐清除率和尿白蛋白排泄, 减轻肾肥大及肾小球系膜扩张^[38]。

A. 3. 2. 4 抗糖尿病视网膜病变

能显著降低视网膜血管内皮生长因子和 IL-1 β 的表达水平, 增强 Nrf2 和血红素氧合酶 1 (HO-1) mRNA 表达, 显著降低 STZ 诱导的糖尿病大鼠的血糖水平和白内障发生率, 还可调节视网膜组织伊凡斯蓝渗透量及神经节细胞的凋亡, 降低大鼠视网膜组织中 IL-1 β 、TNF- α 及丙二醛 (MDA) 水平, 抑制 Nrf2/ERK 信号通路, 减轻 DR 的炎症反应及氧化应激^[39, 40]。

A. 3. 3 解热镇痛作用

可改善外周神经损伤导致的大鼠机械痛敏和热痛敏, 抑制大鼠辣椒素受体 1 (Trpv1) 和瞬时受体电位 A1 (Trpa1) 的表达, 对神经系统的组织损伤或炎症导致慢性神经病理性疼痛有较好的抑制作用^[48], 还可下调大鼠体温和 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、PGE2、NO 表达水平, 阻断 LPS 诱导的 NF- κ B 活化和 MAPK 磷酸化, 提示其解热作用与抑制 NF- κ B 活化和 MAPK 途径调节内源性热原的合成和释放有关^[49]。

A. 3. 4 抗炎作用

可减少多种炎症因子包括 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、NF- κ B 抑制蛋白 (I κ B) 的释放, 主要通过抑制 NF- κ B 和激活蛋白-1 (AP-1)、 β 干扰素 TIR 结构域衔接蛋白 (TRIF)、MAPK 通路来减轻炎症反应^[50]。

A. 4 非临床安全性研究

有研究^[51]选取体重 18-24g 的小白鼠 40 只, 随机分为 4 组, 包括 20、10、5g/kg 的葛根粉高、中、低剂量组和蒸馏水阴性对照组, 一次灌胃后测经口 LD50。小鼠精子畸形试验选取性成熟雄性小白鼠 25 只, 随机分 5 组, 连续灌胃 5 天不同剂量的葛根粉或蒸馏水, 阳性对照组腹腔注射环磷酰胺, 35 天后处死动物, 观察精子畸形率。小鼠骨髓细胞微核试验选取 20-24g 小白鼠 50 只, 随机分 5 组, 腹腔注射环磷酰胺或蒸馏水作为阳性和阴性对照, 葛根粉设不同剂量组, 2 次灌胃后 6 小时处死动物, 观察微核千分率。Ames 试验采用组氨酸缺陷型鼠伤寒沙门菌, 按平板掺入法进行, 葛根粉设不同浓度。结果显示, 小鼠急性毒性试验中, 10 天观察无中毒症状和死亡, 经口 LD50 在 20g/kg 范围内, 属无毒范围。小鼠精子畸形试验和骨髓细胞微核试验中, 各剂量组与阴性对照组差异无显著性, 与阳性对照组差异显著。Ames 试验中, 葛根对测试菌株无直接或间接的诱变作用。葛根在我国民间有长期食用的历史, 以上结果表明食用葛根及葛根提取成分较为安全。

参 考 文 献

- [1]胡盛寿,王增武.《中国心血管健康与疾病报告2022》概述[J].中国心血管病研究,2023,21(07):577-600.
- [2]王若冲,于清茜,王伟航,等.冠状动脉粥样硬化性心脏病的现代医学研究进展[J].中外医学研究,2023,21(34):172-175.
- [3]胡盛寿,王增武.《中国心血管健康与疾病报告2022》概述[J].中国心血管病研究,2023,21(07):577-600.
- [4]《中国心血管健康与疾病报告》2021(冠心病部分内容)[J].心肺血管病杂志,2022,41(12):1205-1211.
- [5]郭丽娜,王单单,裴媛,等.葛根主要活性成分及作用机制的网络药理学研究[J].药物评价研究,2019,42(09):1741-1748.
- [6]李睿,郝鑫龙,刘俊池,等.葛根及其活性成分对心血管疾病的改善作用机制研究进展[J].人参研究,2021,33(04):59-61.
- [7]江爽,韩燕星,蒋建东,等.葛根素抗动脉粥样硬化作用及其机制的研究进展[J].药学报,2021,56(04):966-971.
- [8]魏述永.葛根素心血管保护作用及其机制研究进展[J].中国中药杂志,2015,40(12):2278-2284.
- [9]吴萍,祁俊,张袁祥.UPLC法测定葛根中9个化学成分的含量[J].现代中药研究与实践,2024,38(02):48-52.
- [10]陈美庆,朱卫丰,管咏梅,等.基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术分析葛根配方颗粒的化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(19):176-186.
- [11]程琴芳,王卫,戴佩佩,等.愈风宁心滴丸联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].现代药物与临床,2025,40(04):944-949.
- [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]陈靖,王素梅.愈风宁心滴丸联合曲美他嗪治疗冠心病的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(06):1371-1375.
- [14]郑水立,肖雨.愈风宁心滴丸联合西药治疗冠心病80例[J].广西中医药,2017,40(06):26-27.
- [15]梁李恒,唐雪梅,谢刚.愈风宁心滴丸治疗心绞痛的临床疗效观察[J].中国临床医生杂志,2014,42(12):51-52.
- [16]杨世映.愈风宁心滴丸治疗心绞痛患者45例[J].光明中医,2019,34(03):413-414.
- [17]燕竹青,焦其荟,何绪屏.愈风宁心滴丸治疗心血瘀阻型心绞痛的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(20):3333-3335.

- [18]李蓉, 宋宗良, 张效科, 等. 葛根现代药理作用及复方临床应用研究进展[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(02): 153-160.
- [19]王启明, 聂晶, 朱卫丰, 等. 试论葛根功用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(10): 1641-1643.
- [20]史晨旭, 杜佳蓉, 吴威, 等. 葛根化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(12): 2177-2195.
- [21]陈艳, 文佳玉, 谢晓芳, 等. 葛根的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床, 2021, 12(01): 53-60.
- [22]李树欣. 葛根的化学成分及药理作用的研究进展[J]. 辽宁化工, 2020, 49(11): 1412-1413.
- [23]孙华, 李春燕, 薛金涛. 葛根的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(11): 1097-1101.
- [24]李昕, 潘俊娴, 陈士国, 等. 葛根化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国食品学报, 2017, 17(09): 189-195.
- [25]李月, 陈希. 愈风宁心滴丸的制备工艺研究[J]. 化学与生物工程, 2009, 26(08): 75-76.
- [26]国家药典委员会. 中国药典一部(2005版)[M]北京: 化学工业出版社 2005: 646-647.
- [27]施伟丽. 葛根素对自发性高血压大鼠血压的干预作用及机制研究[D]. 中国中医科学院, 2017.
- [28]吴文华, 张继业, 王宇, 等. 葛根素影响自发性高血压大鼠血压的机制[J]. 中医药学报, 2010, 38(04): 26-29.
- [29]蔡少艾. 葛根素调控代谢反馈环干预压力超负荷大鼠心脏纤维化的机制研究[D]. 南方医科大学, 2019.
- [30] Hu, Y., Liu, K., Bo, S., et al., Inhibitory effect of puerarin on vascular smooth muscle cells proliferation induced by oxidised low-density lipoprotein via suppressing ERK 1/2 phosphorylation and PCNA expression. *Pharmazie*, 2016. 71(2): p. 89-93.
- [31] Li, H., Luo, K., and Hou, J. Inhibitory effect of Puerariae radix flavones on platelet-derived growth factor-BB-induced proliferation of vascular smooth muscle cells via PI3K and ERK pathways. *Exp Ther Med*, 2015. 9(1): p. 257-261.
- [32] Lu, Q., Xiang, D.X., Yuan, H.Y., et al., Puerarin attenuates calcification of vascular smooth muscle cells. *Am J Chin Med*, 2014. 42(2): p. 337-47.

[33]Min, S.W. and Kim, D.H. Kakkalide and irisolidone: HMG-CoA reductase inhibitors isolated from the flower of *Pueraria thunbergiana*. *Biol Pharm Bull*, 2007. 30(10): p. 1965-8.

[34]杨飞,董昕昕,郭赞. 葛根素对2型糖尿病大鼠的治疗作用[J]. *中国应用生理学杂志*, 2019, 35(04): 355-358.

[35]Lian, D., Yuan, H., Yin, X., et al., Puerarin inhibits hyperglycemia-induced inter-endothelial junction through suppressing endothelial Nlrp3 inflammasome activation via ROS-dependent oxidative pathway. *Phytomedicine*, 2019. 55: p. 310-319.

[36]Yu, W., Zha, W., Guo, S., et al., Flos *Puerariae* extract prevents myocardial apoptosis via attenuation oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic mice. *PLoS One*, 2014. 9(5): p. e98044.

[37]Wang, Q., Cheng, X.L.,Zhang, D.Y., et al., Tectorigenin Attenuates Palmitate-Induced Endothelial Insulin Resistance via Targeting ROS-Associated Inflammation and IRS-1 Pathway. *PLoS One*, 2013. 8(6): p. e66417.

[38] Xu,X., Zheng, N., Chen, Z., et al., Puerarin, isolated from *Pueraria lobata* (Willd.), protects against diabetic nephropathy by attenuating oxidative stress. *Gene*, 2016. 591(2): p. 411-6.

[39]张启明,王辉. 葛根素对大鼠糖尿病视网膜病变的抑制作用[J]. *眼科新进展*, 2019, 39(01): 22-26.

[40]郝丽娜,王敏,马军玲,等. 葛根素通过下调过氧化亚硝基阴离子水平和诱导型一氧化氮合酶表达来减少糖尿病大鼠视网膜色素上皮细胞凋亡(英文)[J]. *生理学报*, 2012, 64(02): 199-206.

[41]Jiang, K., Chen, H., Tang, K., et al., Puerarin inhibits bladder cancer cell proliferation through the mTOR/p70S6K signaling pathway. *Oncol Lett*, 2018. 15(1): p. 167-174.

[42]Gan, M. and Yin, X. Puerarin induced in mantle cell lymphoma apoptosis and its possible mechanisms involving multi-signaling pathway. *Cell Biochem Biophys*, 2015. 71(1): p. 367-73.

[43]Hu, Y., Li, X., Lin, L., et al., Puerarin inhibits non-small cell lung cancer cell growth via the induction of apoptosis. *Oncol Rep*, 2018. 39(4): p. 1731-1738.

[44]王利,魏品康,许玲,等. 葛根素对胃癌多药耐药的逆转实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, (S1): 107-110.

[45] Hien, T.T.,Kim, H.G., Han, E.H., et al., Molecular mechanism of suppression of MDR1 by puerarin from *Pueraria lobata* via NF-kappaB pathway and cAMP-responsive element transcriptional activity-dependent up-regulation of AMP-

activated protein kinase in breast cancer MCF-7/adr cells. *Mol Nutr Food Res*, 2010. 54(7): p. 918-28.

[46] Zhou, Y., Xue, R., Wang, J., et al., Puerarin inhibits hepatocellular carcinoma invasion and metastasis through miR-21-mediated PTEN/AKT signaling to suppress the epithelial-mesenchymal transition. *Braz J Med Biol Res*, 2020. 53(4): p. e8882.

[47] 韩洁, 俞超芹, 沈慰, 等. 葛根素抑制卵巢癌细胞HO-8910侵袭及转移的实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2009, 29(07): 632-635.

[48] 谢恒韬, 段轶轩, 张照庆, 等. 葛根素对神经病理性疼痛模型大鼠机械/热痛觉超敏的影响[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(11): 817-822.

[49] Yao, X.J., Yin, J.A., Xia, Y.F., et al., Puerarin exerts antipyretic effect on lipopolysaccharide-induced fever in rats involving inhibition of pyrogen production from macrophages. *J Ethnopharmacol*, 2012. 141(1): p. 322-30.

[50] Qin, H., Zhang, Y., Wang, R., et al., Puerarin Suppresses Na⁺-K⁺-ATPase-Mediated Systemic Inflammation and CD36 Expression, and Alleviates Cardiac Lipotoxicity In Vitro and In Vivo. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2016. 68(6): p. 465-472.

[51] 詹键, 詹国瑛, 孙建琴. 葛根的毒性及致突变性研究[J]. *贵阳医学院学报*, 2000, (02): 177-178.