

通心络防治冠心病临床应用 中国专家共识

霍勇 吴宗贵 林谦 代表《通心络防治冠心病临床应用中国专家共识》
专家组



霍勇

吴宗贵



林谦

● 引言

心血管疾病是我国城乡居民的主要死亡原因,根据《中国心血管健康与疾病报告2022》^[1]推算冠心病患者达1 139万人,且冠心病死亡率仍呈持续上升趋势;2020年冠心病患者的总住院费用为1 169.59亿元,平均每人每次住院费用为14 638.22元,给中国社会带来了沉重的公共卫生和经济负担。

目前冠心病的常规治疗以抗血小板、延缓心脏重构、降低心肌耗氧及控制危险因素为主^[2-3]。随着我国居民对健康需求日益迫切,中医药在治已病、防未病当中重要性日益凸显,在预防心血管疾病中发挥重要的作用。通心络功能主治为“益气活血,通络止痛”,用于冠心病心绞痛辨证属于心气虚乏、血瘀络阻证的患者。上市以来,通心络在临床上得到广泛应用,且近年来围绕通心络治疗冠心病的一系列临床研究结果亦陆续发布。本共识由北京大学第一医院、上海市中西医结合心血管病研究所和北京中医药大学东直门医院等单位牵头,经过专家组成员的讨论,工作组结合通心络防治冠心病的国内外研究进展和我国实际情况,采取“循证为主,共识为辅,经验为鉴”的原则,编写了本共识。本共识旨在推动通心络防治冠心病的标准化和规范化,供一线临床医务工作者参考使用,以惠及广大冠心病患者,以期降低我国心血管疾病负担。

● 共识形成过程

一、临床问题构建

采用线上问卷方式对全国26个省份地区共320位临床医师和131例冠心病患者进行预调查,收集通心络防治冠心病的临床问题及关注的结局指标。邀请中西医心血管病专家进行临床问题遴选,将专家认同率≥70%的临床问题纳入共识,并以1~9分制评价各结局指标,将结局指标的重要性区分为关键(7~9分)、重要(4~6分)、一般(1~3分)并进行排序。形成本专家共识拟解决的临床问题,共涉及10类冠心病相关人群和22个结局指标。此外,安全性指标方面涉及消化不良反应和出血不良反应。

二、临床证据汇总

通过检索已发表的通心络治疗冠心病的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)或系统评价报告,构建本共识的临床证据。

(一)文献的检索、筛选与提取

检索中国知网、万方数据、维普期刊数据库、PubMed、Cochrane Library、Embase等数据库自建库起至2023年6月的文献,并参考已纳入

通信作者:霍勇,北京大学第一医院心内科, Email:huoyong@263.net.cn;吴宗贵,上海市中西医结合心血管病研究所, Email:wu_zonggui@yeah.net;林谦,北京中医药大学东直门医院心内科, Email:linqian62@126.com
基金项目:无

引用格式:霍勇,吴宗贵,林谦,等.通心络防治冠心病临床应用中国专家共识[J/OL].中华心血管病杂志(网络版),2024,7:e1000162(2024-05-01). http://www.cvjc.org.cn/index.php/Column/columncon/article_id/342. DOI:10.3760/cma.j.cn116031.2024.1000162.

本文编辑:史红

收稿日期:2024-03-05

录用日期:2024-04-24

DOI:10.3760/cma.j.cn116031.2024.1000162

本文同时发表在中国介入心脏病学杂志2024年第32卷第4期

系统综述的文献进行补充检索。文献的筛选及录入皆由工作组成员采用双人平行独立作业,以最大程度降低资料提取错误。检索策略如表1所示。

(二)文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究对象:临床问题涉及的10类冠心病相关人群,包含稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、冠状动脉微血管疾病、ST段抬高型心肌梗死、非ST段抬高型心肌梗死、冠心病介入治疗术后、冠心病合并心力衰竭、冠心病合并缺血性卒中、老年冠心病、颈动脉粥样硬化);(2)干预与对照措施:试验组采用通心络联合西医常规治疗,对照组为西医常规治疗;(3)结局指标:临床问题决定会议确定的22个结局指标[全因死亡风险、心源性死亡风险、卒中风险、因心力衰竭再住院风险、非致死性心肌梗死发生风险、恶性心律失常风险、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后支架内再狭窄率、靶血管校正心肌梗死溶栓试验(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)帧数、PCI术后24h无复流率、心绞痛发作频率、心绞痛持续时间、硝酸甘油使用量、6分钟步行试验距离、运动心电图到达ST段压低时间、心电图ST段压低恢复率、左心室射血分数、N末端B型利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、颈动脉内中膜厚度、颈动脉斑块体积、C反应蛋白、血管扩张功能、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分];(4)研究类型:RCT或系统评价。

排除标准:(1)干预前或干预后结局指标数值缺失的研究;(2)组间基线资料无可比性的研究;(3)重

复发表的研究;(4)无法取得报告全文的研究;(5)明显违反诊疗常规的研究。

本共识共纳入90篇文献,研究类型均为RCT。

(三)研究质量评价与证据综合分析

利用质量评价工具AMSTAR 2对纳入的系统综述进行评价,若评价为中、高质量且发表年份为2年内时,采用该系统综述的结果,否则对该系统综述进行更新。对需要更新或尚无现有系统综述的临床问题,使用Cochrane RCT试验的偏倚风险评价工具对RCT进行质量评价后,参考Cochrane手册,对人群、干预措施、对照措施和结局指标相同的RCT进行荟萃分析。

(四)形成专家共识

工作组汇总通心络治疗冠心病的临床证据后,召开共识会议将临床证据提交至专家组作为共识会议参考文件。采用共识会议形式进行推荐意见投票,推荐意见强度分为I类、II a类、II b类和III类推荐。汇总投票单后,任一选项票数超过70%,则视为达成共识,可以直接确定推荐意见强度;若相邻2个推荐强度总票数超过70%,亦视为达成共识,选取2个中推荐强度较弱的一类推荐(例如II a类与II b类票总和超过70%,则推荐强度定位II b类)。未达成共识的条目,进行充分讨论后进入下一轮投票。

● 共识证据质量评价与推荐标准

本共识的证据质量评价标准及推荐标准参考欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)的指南证据分级与推荐标准(表2、表3)^[4-5]。

表1 检索策略

疾病/人群	检索式
稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛	通心络 and 心绞痛
冠状动脉微血管疾病	通心络 and (冠状动脉微血管疾病 or CMVD or 心脏X综合症 or 心脏X综合证 or 微血管性心绞痛 or 微血管心绞痛)
ST段抬高型心肌梗死、非ST段抬高型心肌梗死	通心络 and (心肌梗死 or 心肌梗塞 or 心梗)
冠心病介入治疗术后	通心络 and (介入术后 or PCI术后 or 支架术后 or 血运重建术后)
冠心病合并心力衰竭	通心络 and (心力衰竭 or 心衰 or 心功能不全 or 缺血性心脏病)
冠心病合并缺血性卒中	通心络 and (冠心病 or 冠状动脉粥样硬化性心脏病) and (脑病 or 卒中 or 中风 or 循环缺血 or 脑缺血 or 脑梗 or 脑血管疾病 or 脑血栓)
老年冠心病	通心络 and (冠心病 or 冠状动脉粥样硬化性心脏病) and (老人 or 老年 or 年老 or 老龄 or 高龄)
颈动脉粥样硬化	通心络 and (颈动脉硬化 or 颈动脉粥样硬化 or 颈动脉斑块)

注:CMVD,冠状动脉微血管疾病;PCI,经皮冠状动脉介入治疗

表2 临床决策或治疗措施推荐等级的定义

推荐等级	定义
I类	该操作或治疗已被证明和(或)被普遍同意是有益、有用和有效的
II a类	现有证据和(或)观点倾向于该操作或治疗是有用和(或)有效的
II b类	现有证据和(或)观点尚不足以判断该操作或治疗是否有用和(或)有效
III类	该操作或治疗已被证实和(或)一致被认为是无用和(或)无效的,甚至可能是有害的

表3 证据质量水平的定义

证据级别	定义
A	证据基于多项RCT或荟萃分析
B	证据基于单项RCT或多项大规模非RCT
C	仅为专家共识意见和(或)基于小规模研究、回顾性研究和注册研究结果

注:RCT,随机对照试验

● 通心络的组方与作用机制

一、组方

通心络以益气活血,通络止痛为组方原则,由12味中药组成:人参为君药,补益络气,气旺而运血有力,络脉自易畅通;水蛭化瘀通络,全蝎通络止痛共为臣药;土鳖虫活血通络,佐水蛭搜络中之瘀;蜈蚣通络止痛,蝉蜕息风止痉,佐全蝎通络解痉以止络脉之绌急,赤芍凉血散血,并制人参之温,酸枣仁养血安神以防逐瘀伤正,共为佐药;降香、冰片芳香,引诸药入络通窍为使药。诸药配合,益心气扶正以固本虚,活血通络解痉以祛邪止痛,气旺血行,脉络畅通,冠心病心绞痛诸症得以解除^[6]。

二、药物成分

网络药理学研究发现通心络中有上千种化学成分^[7-8]。目前通过高效液相色谱法从通心络中鉴定出含量较高的化合物有芍药苷、刺五加苷、人参皂苷Rg1、人参皂苷Re、人参皂苷Rf、人参皂苷Rb1、大枣皂苷A、人参皂苷Rb2、人参皂苷Rc和人参皂苷Rd^[7]等,靶点基因涉及脂质代谢、炎症反应、血管舒张和血管内皮细胞保护等方面^[7-8]。

三、作用机制

基础研究表明,通心络具有调脂、抗凝、抗炎、抗氧化、改善血液流变、保护血管内皮和稳定斑块的作用^[9-10]。

(一)降脂、稳定易损斑块

动脉粥样硬化不稳定斑块破裂或糜烂可导致

冠状动脉急性血栓形成,被认为是大多数急性冠状动脉综合征发病的主要病理基础。Chen等^[11]和Zhang等^[12]建立新西兰兔腹主动脉不稳定斑块模型,发现通心络干预可降低总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇、单核细胞趋化因子-1、高敏感性C反应蛋白、白细胞介素-8、白细胞介素-18、基质金属蛋白酶-1和P-选择素水平,增加斑块纤维帽厚度,降低颈动脉内膜中层厚度;通心络稳定斑块的作用机制与增强苜蓿素-1诱导的自噬减弱巨噬细胞中脂质的积累相关^[13]。

脂质代谢异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素。吴以岭等^[14]建立新西兰兔主动脉斑块模型,发现通心络干预可降低总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平,减轻主动脉血管内皮病变程度;其作用机制与通心络抗氧化、抑制核因子 κ B转位进而降低细胞间黏附分子-1基因及蛋白表达有关。郎艳松等^[15]也发现通心络可降低新西兰兔动脉粥样硬化模型总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平,调节血管外膜单核细胞趋化因子-1、白细胞介素-1 β 和白细胞介素-10的表达,从而有效延缓动脉粥样硬化进程。

(二)抗炎、抗氧化应激、抗细胞凋亡/焦亡

氧化应激、炎症反应和脂质过氧化能够诱导血管内皮细胞死亡,可引起内皮功能障碍、血管损伤、脂质堆积、胶原合成减少、纤维帽变薄及斑块破裂等,加重动脉粥样硬化,最终引起冠状动脉损伤^[16]。Jiang等^[17]建立ApoE-/-小鼠动脉粥样硬化模型,发现通心络干预可减少模型小鼠内皮细胞、抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶-1(cysteine-requiring aspartate protease-1, Caspase-1)激活和炎症因子释放;细胞实验发现通心络可降低活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平,抑制ROS/核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族吡啶结构域蛋白3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)炎性小体/caspase-3介导的内皮细胞焦亡,改善内皮细胞功能,减轻动脉粥样硬化。李红蓉等^[18]通过细胞实验,发现通心络干预可促进M1型巨噬细胞内皮细胞凋亡,抑制单核细胞向M1型巨噬细胞极化,并降低白细胞介素-6及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,抑制M1型巨噬细胞培养基所致的内皮细胞凋亡,发挥抗动脉粥样硬化的作用。

缺氧导致细胞凋亡是细胞损伤的原因之一。曾和松等^[19]建立内皮细胞缺氧损伤模型,发现通心络可显著抑制细胞caspase-3活性,减少缺氧所致动脉内皮细胞凋亡。梁俊清等^[20]建立缺氧损伤内皮细胞模型,发现通心络可激活磷脂酰肌醇3激酶/丝氨酸苏氨酸蛋白激酶通路,上调缺氧诱导因子蛋白表达水平,促进抗凋亡因子同时抑制促凋亡因子的表达,降低细胞凋亡率。崔贺贺^[21]通过缺氧/复氧构建内皮细胞损伤模型,发现通心络可激活丝裂原细胞外信号调节激酶/细胞外信号调节激酶信号通路,促进细胞自噬并降低细胞凋亡率,效果呈剂量依赖性。

(三)改善血管内皮功能

血管内皮功能障碍与动脉粥样硬化性心血管疾病密切相关。袁凌燕等^[22]建立大鼠主动脉内皮损伤模型,发现通心络干预可增加一氧化氮、一氧化氮合酶水平,降低内皮素,并可抑制核因子 κ B通路、减少血管烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸-氧化-炎症损伤,保护血管内皮功能。血管内皮细胞也是心血管疾病发展和预防的关键部分,Chen等^[23]通过建立心肌缺血再灌注损伤大鼠模型和缺氧/复氧细胞模型,发现通心络还可在心肌再灌注或缺氧/复氧期间诱导心肌细胞产生细胞外囊泡,以间接激活心脏微血管内皮细胞中的一氧化氮合成酶增加一氧化氮水平来减轻心肌缺血再灌注损伤。

高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化性心血管疾病的独立危险因素之一。梁俊清等^[24]采用高蛋氨酸饮食诱发高同型半胱氨酸血症建立内皮损伤大鼠模型,发现通心络干预可增加血清中超氧化物歧化酶活力与一氧化氮含量,改善血管内皮依赖性舒张功能。陈燕铭等^[25]使用同型半胱氨酸构建内皮细胞损伤模型,发现通心络干预可调节丝裂原活化蛋白激酶通路、Janus激酶/信号转导与转录激活因子通路、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路、血管内皮生长因子通路及Toll样受体通路等重要信号通路基因的表达。

(四)抗凝、改善微循环灌注

冠状动脉粥样硬化后血液流变异常,出现血黏度增高、血流阻力增加、血流减慢、血栓形成和微循环障碍等现象。孙娟等^[26]使用蛋氨酸灌胃联合腹腔注射角叉菜胶和细菌脂多糖造成大鼠络脉瘀阻模型,发现通心络干预可降低模型大鼠的全血黏度,阻

止微血栓的形成,发挥保护血管内皮和改善微循环的作用。魏陵博等^[27]使用角叉菜胶构建大鼠尾部血栓模型,发现通心络干预可增加抗凝血酶-III活性和D-二聚体含量,减少黑尾长度,发挥抗凝及增强继发性纤溶作用。

心肌可因微血管功能障碍或结构破坏可产生心肌无复流现象,导致心肌梗死范围扩大、心室重构和心功能下降。Li等^[28]建立小型猪心肌缺血再灌注模型,发现通心络预处理可降低再灌注损伤后髓过氧化物酶活性、TNF- α 和P-选择素水平,并调控心肌凋亡蛋白表达,使模型猪无复流面积减少37.4%,梗死面积减少27.0%。熊亮等^[29]建立新西兰兔心肌梗死模型,发现通心络可改善心肌梗死后梗死相关区冠状动脉微循环灌注,增加模型兔左心室射血分数,延缓心室重构。

● 通心络在冠心病人群中的应用

本共识系统性梳理通心络治疗冠心病不同类型的专家意见,推荐意见见表4。

一、慢性冠状动脉综合征

包含稳定型心绞痛和冠状动脉微血管疾病(coronary microvascular disease, CMVD)。

(一)稳定型心绞痛

推荐意见 在冠心病二级预防的基础上联合通心络,有助于进一步改善患者心绞痛症状,并提高运动耐力(I, A)。通心络可以改善稳定型心绞痛患者的血管内皮功能,并降低炎症反应(II a, C)。

荟萃分析显示,稳定型心绞痛患者服用通心络4周以上,心绞痛发作频率每周降低1.42次^[30-33]、心绞痛持续时间每次缩短1.71 min^[30-35]、硝酸甘油使用量每周减少2.22 mg^[30,33,36-37]、C-反应蛋白水平降低1.45 mg/L^[30]。一项小样本研究显示,服用通心络6周后6分钟步行距离可增加27.86 m^[38];服用8周后可改善血流介导的血管扩张功能(flow-mediated dilation, FMD)1.4%^[31]。

(二)冠状动脉微血管疾病(不合并阻塞性冠状动脉疾病的CMVD)

推荐意见 常规治疗的基础上联合通心络,有助于进一步降低CMVD患者的心绞痛发作频率,改善冠状动脉血流情况(I, C)。通心络可以提高CMVD患者的运动耐力(II a, B)。

荟萃分析显示,CMVD患者服用通心络1个月

表4 通心络治疗冠心病的推荐意见

类型	推荐内容	推荐类别	证据等级
稳定型心绞痛	在冠心病二级预防的基础上联合通心络,有助于进一步改善患者心绞痛症状,并提高运动耐量;通心络可以改善稳定型心绞痛患者的血管内皮功能,并改善炎症反应。	I	A
冠状动脉微血管疾病(不合并阻塞性冠状动脉疾病的CMVD)	在常规治疗的基础上联合通心络,有助于进一步降低CMVD患者的心绞痛发作频率,改善冠状动脉血流;通心络可以提高CMVD患者的运动耐量。	II a	C
不稳定型心绞痛	在冠心病二级预防的基础上联合通心络,有助于进一步降低不稳定型心绞痛患者心肌梗死发生率,改善心绞痛症状;通心络可以改善不稳定型心绞痛患者炎症反应。	I	A
ST段抬高型心肌梗死(含合并阻塞性冠状动脉疾病的CMVD)	急诊PCI术前,在常规治疗的基础上给予通心络负荷剂量(8粒),有助于降低STEMI患者PCI后24h的无复流发生率;冠心病二级预防的基础上联合通心络,有助于进一步减少STEMI患者的主要心血管事件风险。	I	B
冠心病介入治疗术后	在冠心病二级预防的基础上联合通心络,有助于进一步减少PCI术后患者的主要心血管事件;通心络可以降低PCI术后支架内再狭窄率。	I	A
冠心病合并心力衰竭	在常规治疗的基础上联合通心络,可以进一步提高冠心病合并心力衰竭患者的心功能,并提高患者的运动耐量。	II b	A
冠心病合并缺血性卒中	在常规治疗的基础上联合通心络,可以进一步改善稳定型心绞痛合并脑梗死恢复期患者的神经功能。	II a	B
老年冠心病	在常规治疗的基础上联合通心络,可以进一步改善60岁以上老年冠心病患者的心绞痛症状。	I	C
颈动脉硬化	在常规治疗的基础上联合通心络,可以延缓颈动脉内中膜增厚;缩小颈动脉斑块患者的斑块体积。	I	A
		II a	A

注:CMVD,冠状动脉微血管疾病;PCI,经皮冠状动脉介入治疗;STEMI,ST段抬高型心肌梗死

后,心绞痛发作频率每周减少3.74次^[39-40]、运动心电图ST段压低时间延迟64.51s^[39,41];服用3个月后,靶血管校正TIMI帧数降低11.63帧^[40]。

二、急性冠状动脉综合征

包含不稳定型心绞痛和ST段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI),以及PCI术后。非ST段抬高型心肌梗死目前尚缺少相关循证依据。

(一)不稳定型心绞痛

推荐意见 在冠心病二级预防的基础上联合通心络,有助于进一步降低UA患者心肌梗死发生率,并改善心绞痛症状(I,A)。通心络可以降低UA患者的炎症反应(II a,A)。

荟萃分析显示,UA患者联用通心络2周以上,心绞痛发作每周减少2.32次^[42-43],心绞痛持续时间每次缩短1.74min^[42-54],硝酸甘油用量每周减少2.84mg^[44-45,47,49,55-56],心电图ST段压低恢复率提高27%^[46-47,57-66],C-反应蛋白降低1.78mg/L^[50,54,66-75]。持续服用通心络1~6个月,心肌梗死发生风险下降65%^[63,65-66,76-78]。

(二)ST段抬高型心肌梗死(含合并阻塞性冠状动脉疾病的CMVD)

推荐意见 急诊PCI术前,在常规治疗的基础上给予通心络负荷剂量(8粒),有助于降低STEMI患者PCI术后24h的无复流发生率(I,B)。在冠心病二级预防的基础上联合通心络,有助于进一步减少STEMI患者的主要心血管事件风险(I,A)。

ENLEAT研究共纳入219例STEMI患者,急诊PCI术前在常规治疗的基础上分别给予通心络或安慰剂负荷剂量2.08g(8粒),术后按照每次4粒,每天3次服用,分别在住院时和冠状动脉球囊扩张后1、2、6、12、24h通过心电图记录ST段抬高幅度,以评估心肌无复流。结果显示,急诊PCI术后患者24h无复流率降低37%^[79]。

CTS-AMI研究共纳入3777例STEMI患者,在常规治疗的基础上分别给予通心络或安慰剂负荷剂量2.08g(8粒),随后按照每次4粒,每天3次服用。结果显示,STEMI患者30d的心源性死亡风险降低30%、心肌再梗死风险降低65%、恶性心律失常风险降低23%;患者持续服用通心络1年心源性死亡风

险降低27%、心肌再梗死风险降低74%、卒中风险降低56%、因心力衰竭再住院风险降低52%^[80]。

(三)冠心病介入治疗术后

推荐意见 冠心病二级预防的基础上联合通心络,有助于进一步减少PCI术后患者的主要心血管事件(I,A)。通心络可以降低PCI术后支架内再狭窄率(II a,A)。

荟萃分析显示,PCI术后患者在规范冠心病二级预防的基础上联合通心络治疗,随访1~24个月,支架内再狭窄风险降低63%^[81-91],非致死性心肌梗死发生风险降低61%^[81-89,91-101]、全因死亡风险降低66%^[82,86,88,97-106]。

三、冠心病合并心力衰竭

推荐意见 在常规治疗的基础上联合通心络,可以进一步提高冠心病合并心力衰竭患者的左心室射血分数、降低NT-proBNP,并提高患者的运动耐量(II b,A)。

荟萃分析显示,冠心病合并心力衰竭患者服用通心络1个月后左心室射血分数提高4.02%^[107-112],NT-proBNP降低245.67 pg/ml^[113-115],6分钟步行试验距离提高37.51 m^[111,116]。

四、冠心病合并缺血性卒中

推荐意见 在常规治疗的基础上联合通心络,可以进一步改善稳定型心绞痛合并脑梗死恢复期患者的神经功能(II a,B)。

一项RCT研究显示,稳定型心绞痛合并脑梗死恢复期的患者服用通心络3个月,可以有助于降低NIHSS评分1.7分^[117]。

五、老年冠心病患者

推荐意见 常规治疗的基础上联合通心络,可以进一步改善60岁以上老年不稳定型心绞痛患者的心绞痛症状(I,C)。

荟萃分析显示,老年不稳定型心绞痛患者服用通心络1个月后,心绞痛发作每周减少2.04次^[52,118]。

六、颈动脉粥样硬化

推荐意见 在常规治疗的基础上联合通心络,可以延缓颈动脉内中膜增厚(I,A),以及缩小颈动脉斑块患者的斑块体积(II a,A)。

CAPITAL研究共纳入1 212例颈动脉内中膜厚度 ≥ 1.2 mm的受试者,分别接受通心络或安慰剂治疗24个月,服用剂量为每次6粒,每日2次。结果显示,通心络显著延缓颈动脉内中膜增厚并缩小斑块体积^[119]。

● 通心络的安全性

根据国家药品不良反应监测系统,截至2023年3月31日,收到通心络药品不良反应报告共计7 860例,报告率约1.95‰,累及系统-器官排名前三位的是:胃肠系统疾病(73.30%)、皮肤及皮下组织类疾病(8.67%)和各类神经系统疾病(7.71%)。不良反应表现主要为恶心、腹部不适、腹痛、呕吐、腹胀、腹泻等。详见表5。

一、消化道不良反应

如服用通心络引起恶心、腹部不适、腹痛、呕吐、腹胀及腹泻等消化道不良反应,减少用药剂量或改为饭后服用可减轻消化道不良反应。

二、出血风险

已有临床研究结果显示,服用通心络未增加出血风险。出血性疾病及妇女经期禁用。

CTS-AMI研究共纳入3 777例STEMI患者,在常规治疗的基础上分别给予通心络或安慰剂负荷剂量2.08 g(8粒),随后按照每次4粒、每天3次服用。随访1年内未增加出血风险^[80]。

● 小结

中医药防治冠心病日益得到重视,随着通心络防治冠心病的基础及临床证据不断完善,临床实践中需规范通心络在冠心病患者中的应用,因此本共识严格遵循制订规范,为临床医务工作者合理应用

表5 通心络排名前5位的药品不良反应累及系统及不良反应表现

序号	累及系统-器官	例次	占比(%)	不良反应主要表现
1	胃肠系统疾病	7 512	73.30	恶心、腹部不适、腹痛、呕吐、腹胀及腹泻
2	皮肤及皮下组织类疾病	889	8.67	皮疹、瘙痒
3	各类神经系统疾病	790	7.71	头晕、头痛
4	全身性疾病及给药部位各种反应	315	3.07	胸部不适、乏力
5	心脏器官疾病	176	1.72	心悸

通心络防治冠心病提供指导,以期减轻我国心血管疾病负担。共识推荐在常规治疗基础上,不同类型的冠心病患者联合应用通心络,以增加临床获益。

指导专家:

张运(山东大学齐鲁医院)、葛均波(复旦大学附属中山医院)

专家组成员(按姓名拼音排序):

安冬青(新疆医科大学);陈纪言(广东省人民医院);陈晓虎(江苏省中医院);陈玉国(山东大学齐鲁医院);丛洪良(天津胸科医院);崔晓云(北京中医药大学东方医院);戴小华(安徽中医学院第一附属医院);邓悦(长春中医药大学附属医院);高传玉(阜外华中心血管病医院);霍勇(北京大学第一医院);孔祥清(江苏省人民医院);李逢春(西安市中医医院);李新立(江苏省人民医院);李应东(甘肃中医药大学附属医院);梁春(第二军医大学附属长征医院);林谦(北京中医药大学东直门医院);刘海涛(空军军医大学第一附属医院);刘红旭(首都医科大学北京中医医院);刘学波(上海同济大学附属同济医院);刘中勇(江西中医药大学附属医院);卢健棋(广西中医药大学第一附属医院);马礼坤(安徽省立医院);马依彤(新疆医科大学第一附属医院);毛静远(天津中医药大学附属第一医院);毛威(浙江省中医院);施海明(复旦大学附属华山医院);苏晞(武汉亚洲心脏病医院);万洁(北京中医药大学东方医院);王乐丰(首都医科大学附属北京朝阳医院);王肖龙(上海中医药大学附属曙光医院);吴伟(广州中医药大学第一附属医院);吴旻(北京中医药大学东方医院);吴宗(上海市中西医结合心血管病研究所);贵洗绍祥(广州中医药大学第一附属医院);向定成(南部战区总医院);徐亚伟(上海市第十人民医院);杨丽霞(联勤保障部队第九二〇医院);袁祖贻(西安交通大学第一附属医院);尹志勇(空军军医大学第一附属医院);詹思延(北京大学公共卫生学院);张大东(上海远大心胸医院);张广平(陕西省中医医院);张立晶(北京中医药大学东直门医院);周鹞(北京中医药大学东方医院);周宁(陕西省人民医院);朱明军(河南中医药大学第一附属医院)

工作组成员:

李岩(北京中医药大学东方医院);魏大为(北京中医药大学);冯汝丽(北京中医药大学);李宇轩(北

京中医药大学);纪翔(北京中医药大学);姜凯欣(北京中医药大学);汪吴娇(北京中医药大学);夏君彦(北京中医药大学);谢龙(北京中医药大学);张蓉(北京中医药大学);郑佩勳(北京中医药大学);于林童(北京中医药大学)

参 考 文 献

- [1] 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2022》概要[J]. 中国介入心脏病学杂志,2023,31(7):485-508. DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2023.07.002.
- [2] 颜红兵,霍勇.经皮冠状动脉介入治疗术后抗血小板治疗2023年度进展[J]. 中国介入心脏病学杂志,2024,32(1):5-8. DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2024.01.002.
- [3] 刘耀琨,郑博,霍勇.冠心病领域临床研究2023年度进展[J]. 中国介入心脏病学杂志,2024,32(1):24-31. DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2024.01.006.
- [4] Windecker S. The European Society of Cardiology clinical practice guidelines[J]. European Heart Journal, 2017, 38(36): 2696-2697. DOI:10.1093/eurheartj/ehx469.
- [5] Halperin J L, Levine G N, Al-Khatib S M, et al. Further evolution of the ACC / AHA clinical practice guideline recommendation classification system: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2016, 133(14): 1426-1428. DOI: 10.1016 / j. jacc.2015.09.001.
- [6] 吴以岭.络病学[M].北京:中国中医药出版社,2017.
- [7] Li G, Xu Q, Han K, et al. Experimental evidence and network pharmacology-based analysis reveal the molecular mechanism of Tongxinluo capsule administered in coronary heart diseases[J]. Biosci Rep, 2020, 40(10): BSR20201349. DOI:10.1042/BSR20201349.
- [8] 秘红英.基于数据挖掘的吴以岭教授治疗冠心病心绞痛医案分析及通心络胶囊网络药理学研究[D].石家庄:河北医科大学,2018.
- [9] 李红蓉,张肖,常丽萍,等.通心络胶囊抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(2): 386-391. DOI:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.02.001.
- [10] 尹玉洁,马柳一,张军芳,等.络病学说指导的通心络治疗动脉粥样硬化的进展[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(7): 1760-1762. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.07.101.
- [11] Chen WQ, Zhong L, Zhang L, et al. Chinese medicine Tongxinluo significantly lowers serum lipid levels and stabilizes vulnerable plaques in a rabbit model[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 124(1): 103-110. DOI: 10.1016 / j. jep.2009.04.009.
- [12] Zhang L, Liu Y, Lu XT, et al. Traditional Chinese medication Tongxinluo dose-dependently enhances stability of vulnerable plaques: a comparison with a high-dose simvastatin therapy[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 297(6): H2004-H2014. DOI: 10.1152 / ajpheart.00208.2009.
- [13] Chen Y, Yu F, Zhang Y, et al. Traditional Chinese medication Tongxinluo attenuates lipidosis in ox-LDL-stimulated macrophages by enhancing beclin-1-induced autophagy[J].

- Front Pharmacol, 2021, 12: 673366. DOI: 10.3389 / fphar.2021.673366.
- [14] 吴以岭,袁国强,游佳华,等.通心络超微粉对高脂饮食兔主动脉内皮保护机制的实验研究[J].中国病理生理杂志,2007(4): 629-633. DOI:10.3321/j.issn:1000-4718.2007.04.002.
- [15] 郎艳松,秘红英,刘美之,等.通心络联合阿托伐他汀、阿司匹林对家兔动脉粥样硬化早期血管外膜炎症因子表达的干预[J].中国病理生理杂志,2015,31(1): 154-159. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2015.01.029.
- [16] Lin L, Zhang M X, Zhang L, et al. Autophagy, pyroptosis, and ferroptosis: new regulatory mechanisms for atherosclerosis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 809955. DOI: 10.3389 / fcell.2021.809955.
- [17] Jiang X, Ma C, Gao Y, et al. Tongxinluo attenuates atherosclerosis by inhibiting ROS / NLRP3 / caspase-1-mediated endothelial cell pyroptosis[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 304: 116011. DOI: 10.1016 / j. jep.2022.116011.
- [18] 李红蓉,常丽萍,秘红英,等.巨噬细胞对内皮细胞凋亡的影响及通心络的干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(13): 121-127. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.2017130121.
- [19] 曾和松,刘正湘,马业新.通心络抑制缺氧诱导的血管内皮细胞凋亡及机制研究[J].中国实验方剂学杂志,2004(3): 27-30. DOI:10.3969/j.issn.1005-9903.2004.03.011.
- [20] 梁俊清,徐海波,陈小娟,等.通心络通过PI-3K/Akt/HIF信号通路改善血管内皮细胞缺氧损伤[J].中国病理生理杂志,2012,28(5): 846-851. DOI: 10.3969 / j. issn.1000-4718.2012.05.014.
- [21] 崔贺贺.通心络对心脏微血管内皮缺血再灌注损伤的保护机制研究[D].北京:北京协和医学院中国医学科学院,2014.
- [22] 袁凌燕,张红旗,徐丹令,等.通心络超微粉对“络气虚滞”大鼠血管氧化损伤的保护作用[J].中医杂志,2009,50(7): 642-645. DOI:10.3321/j.issn:1001-1668.2009.07.027.
- [23] Chen G, Xu C, Gillette TG, et al. Cardiomyocyte-derived small extracellular vesicles can signal eNOS activation in cardiac microvascular endothelial cells to protect against Ischemia/Reperfusion injury[J]. Theranostics, 2020, 10(25): 11754-11774. DOI:10.7150/thno.43163.
- [24] 梁俊清,吴以岭,徐海波,等.同型半胱氨酸对血管内皮功能的影响及通心络超微粉的干预作用[J].中国应用生理学杂志,2008(1): 66-70. DOI: 10.3969 / j. issn.1000-6834.2008.01.014.
- [25] 陈燕铭,吴琳,刘勇,等.通心络对同型半胱氨酸损伤的内皮细胞的基因表达谱的影响[J].中国病理生理杂志,2011,27(1): 42-47. DOI:10.3969/j.issn.1000-4718.2011.01.008.
- [26] 孙娟,谭红梅,吴伟康,等.通心络超微粉对大鼠颈脉瘀阻的防治效应研究[J].新中医,2007(9): 103-105. DOI: 10.3969/j.issn.0256-7415.2007.09.064.
- [27] 魏陵博,彭敏,戎冬梅,等.通心络胶囊对交叉菜胶所致大鼠血栓形成的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006(9): 785-786. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2006.09.019.
- [28] Li XD, Yang YJ, Cheng YT, et al. Protein kinase A-mediated cardioprotection of Tongxinluo relates to the inhibition of myocardial inflammation, apoptosis, and edema in reperfusion swine hearts[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(8): 1469-1479. DOI:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130224.
- [29] 熊亮,黄从新,黄鹤,等.通心络胶囊对兔心肌梗死后心肌微循环、心功能及心电生理的影响[J].疑难病杂志,2014,13(4): 331-335. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2014.04.001.
- [30] 刘玉金,贾振华,王军花,等.心肺同治干预慢性阻塞性肺疾病稳定期合并稳定性心绞痛气虚痰瘀阻证患者24例临床观察[J].中医杂志,2017,58(17): 1482-1486. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.17.012.
- [31] 王芳,陈洁,刘宇涵,等.通心络胶囊联合倍他乐克对冠心病稳定型心绞痛患者心功能的影响[J].世界中医药,2021,16(17): 2605-2610. DOI:10.3969/j.issn.1673-7202.2021.17.016.
- [32] 王亚青.通心络胶囊治疗慢性稳定性心绞痛39例[J].南京中医药大学学报,2007(6): 401-402. DOI: 10.3969 / j. issn.1000-5005.2007.06.023.
- [33] 张连祥.通心络胶囊治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛90例临床观察[J].河北医药,2009,31(20): 2780-2781. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2009.20.050.
- [34] 王继聪,邢瑞秀.通心络胶囊联合美托洛尔对冠心病稳定型心绞痛患者血脂水平及心功能的影响[J].反射疗法与康复医学,2022,3(16): 36-38,45.
- [35] 朱银川,王丰云,王同,等.通心络胶囊对冠心病稳定性心绞痛患者心肌纤维化和心功能的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2020,41(22): 2815-2817. DOI: 10.3969 / j. issn.1002-1256.2020.22.015.
- [36] 李海如,潘宜.通心络胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛临床观察[J].现代中西医结合杂志,2007(3): 297-298. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2007.03.006.
- [37] 张森,张晓谋,张勇,等.通心络治疗稳定性心绞痛的疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2006(6): 382-383. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0893.2006.06.016.
- [38] 刘媛琴.中西医结合治疗冠心病心绞痛临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(13): 134-136. DOI:10.3969/j.issn.1672-2779.2021.13.051.
- [39] 方永有,胡正清,吴钢,等.通心络胶囊治疗心脏X综合征合并糖尿病的疗效观察[J].疑难病杂志,2018,17(4): 325-328. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2018.04.001.
- [40] 秦纲,贾永平,吕吉元.通心络胶囊联合尼可地尔、辛伐他汀对冠脉慢血流的干预效果[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(22): 2807-2810. DOI: 10.3969 / j. issn.1672-1349.2017.22.003.
- [41] 路航,马荣荣.通心络胶囊治疗X综合征伴冠状动脉血流储备异常患者的临床研究[J].疑难病杂志,2007(11): 655-657. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2007.11.006.
- [42] 王洪.通心络胶囊联合西药常规药物治疗不稳定性心绞痛的临床疗效观察[J].中医药学报,2015,43(5): 104-106. DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.2015.05.034
- [43] 宋红霞.通心络胶囊联合阿托伐他汀钙片、盐酸曲美他嗪片治疗冠心病心绞痛临床观察[J].河北中医,2017,39(7): 1053-1056. DOI:10.3969/j.issn.1002-2619.2017.07.023.
- [44] 辛玲,李建英,王永,等.通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛临床观察[J].实用心脑血管病杂志,2008,16(4): 256-259. DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2008.04.005.
- [45] 陈荣兴,李林林.通心络胶囊对不稳定型心绞痛的干预作用[J].贵州医药,2009,33(10): 923-924. DOI:10.3969/j. issn.1000-744X.2009.10.030.
- [46] 于宁,陈龙菲.通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛68例分析[J].中国当代医药,2009,16(13): 104-105. DOI:10.3969/j. issn.1674-4721.2009.13.063.
- [47] 于萍,那坤.氯吡格雷联合通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛30例临床观察[J].安徽医药,2011,15(3): 356-358. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2011.03.042.
- [48] 张荣珍.通心络胶囊佐治不稳定型心绞痛43例[J].光明中

- 医, 2011, 26(11): 2233-2234. DOI: 10.3969 / j. issn.1003-8914.2011.011.034.
- [49] 孙淑娟, 张萍, 李文喆, 等. 通心络联合阿司匹林治疗不稳定型心绞痛的临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2015, 43(3): 126-128. DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.2015.03.047
- [50] 李慧霞. 通心络胶囊联合阿托伐他汀钙片对冠心病不稳定型心绞痛的治疗效果研究[J]. 河南医学研究, 2017, 26(23): 4263-4265. DOI:10.3969/j.issn.1004-437X.2017.23.017.
- [51] 惠慧, 张明, 彭志国, 等. 通心络胶囊对不稳定型心绞痛患者心肌酶及心电图的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2080-2082. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.09.014.
- [52] 赵振涛, 岳照涵. 通心络胶囊联合氯吡格雷对冠心病不稳定型心绞痛老年患者症状改善及心电图变化的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(20): 116-117. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.20.078
- [53] 张丽春. 通心络胶囊对不稳定型心绞痛患者心电图及血清MMP-9、P选择素水平的影响[J]. 大医生, 2020, 5(13): 83-85.
- [54] 廖展梅. 通心络联合阿托伐他汀治疗老年冠心病不稳定型心绞痛疗效及对超敏C反应蛋白水平的影响[J]. 中国药业, 2017, 26: 58-59.
- [55] 史慧英, 刘达瑾. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛伴高脂血症病人的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007(1): 62-63. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2007.01.029.
- [56] 洪卓周, 黄乐荣. 通心络联合氯吡格雷治疗对冠心病心绞痛的效果及对血液流变学的影响[J]. 白求恩医学杂志, 2014, 12(3): 297-298. DOI: 10.16485 / j. issn.2095-7858.2014.03.026
- [57] 贾志梅, 齐国先, 曾定尹. 通心络的临床疗效及其作用机理探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2001(11): 997-998.
- [58] 宋冰, 许国星. 通心络治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2002, 18(12): 1077-1077.
- [59] 屈引贤, 赵奉义. 通心络胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛45例[J]. 陕西中医, 2005(7): 621-623. DOI: 10.3969 / j. issn.1000-7369.2005.07.009.
- [60] 阮浩航, 吴志勇, 阮冬云. 超微粉通心络与阿司匹林联用治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 中国医药导报, 2008(25): 72,74. DOI:10.3969/j.issn.1673-7210.2008.25.047.
- [61] 张静, 李国武. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 西部医学, 2009, 21(8): 1352-1353. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2009.08.045.
- [62] 李斌华. 通心络胶囊治疗恶化型劳累性心绞痛30例疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(1): 14-15. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4040.2010.01.009.
- [63] 彭根兴, 李绍敏. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛66例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(3): 285-286. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2010.03.020.
- [64] 孙建华. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(22): 2786-2787. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2010.22.032.
- [65] 詹炎铭, 朱峰, 徐玄萍. 通心络治疗不稳定型心绞痛临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(11): 1331-1332. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2011.11.015.
- [66] 李娇娇. 阿托伐他汀钙联合通心络胶囊对不稳定型心绞痛患者的临床研究[D]. 延安:延安大学, 2014.
- [67] 郭完计, 来春林, 秦中胜, 等. 高敏C反应蛋白、脂蛋白(a)与心绞痛的关系及通心络干预对其的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008(10): 1147-1149. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2008.10.007.
- [68] 张铁须. 通心络对急性冠脉综合征患者sCD40L、MMP-2及hsCRP影响的研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2008.
- [69] 刘涛, 曹春英, 李伟, 等. 通心络对高龄不稳定型心绞痛患者高敏C反应蛋白和P选择素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(33): 4062-4063.
- [70] 韩晓涛, 崔现军, 黎玉荣, 等. 通心络胶囊对不稳定型心绞痛患者PCI术后血脂、血浆高敏C反应蛋白、基质金属蛋白酶-9的影响[J]. 中国中医急症, 2011, 20(6): 873-874. DOI:10.3969/j.issn.1004-745X.2011.06.008.
- [71] 孙广江, 王永, 高华. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛疗效及对高敏C反应蛋白的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(13): 1613-1614. DOI: 10.3969 / j. issn.1008-8849.2011.13.030.
- [72] 景月月. 通心络胶囊联合辛伐他汀治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效及对血清hs-CRP、IL-6水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35): 3959-3961. DOI: 10.3969 / j. issn.1008-8849.2017.35.030.
- [73] 乔丽萍. 通心络联合阿托伐他汀治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效及对高敏C-反应蛋白的影响[J]. 北方药学, 2017, 14(8): 141-142. DOI:10.3969/j.issn.1672-8351.2017.08.123.
- [74] 李泉, 陈国宁, 高伟铿. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对老年冠心病不稳定型心绞痛患者血脂和炎症因子的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(14): 32-34. DOI: 10.3969 / j. issn.1006-4931.2018.14.011.
- [75] 刘现军, 曾垂义. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛疗效及血液流变学的影响[J]. 海峡药学, 2018, 30(4): 117-118. DOI:10.3969/j.issn.1006-3765.2018.04.044.
- [76] 刘秀娟, 王丽华. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛临床疗效观察[J]. 中国民康医学, 2006(15): 701-702. DOI:10.3969/j.issn.1672-0369.2006.15.040.
- [77] 郑立文, 段英春, 陈立忠. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛37例疗效观察[J]. 吉林中医药, 2007(4): 18. DOI:10.3969/j.issn.1003-5699.2007.04.011.
- [78] 辛玲, 李建英, 王永, 等. 通心络胶囊治疗不稳定型心绞痛临床观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(4). DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2008.04.005.
- [79] Zhang H T, Jia Z H, Zhang J, et al. No-reflow protection and long-term efficacy for acute myocardial infarction with Tongxinluo: a randomized double-blind placebo-controlled multicenter clinical trial (ENLEAT Trial) [J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(20): 2858-64. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.0366-6999.2010.20.021.
- [80] Yang Y, Li X, Chen G, et al. Traditional Chinese Medicine Compound (Tongxinluo) and Clinical Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction: The CTS-AMI Randomized Clinical Trial [J]. Jama, 2023, 330(16): 1534-1545. DOI:10.1001/jama.2023.19524.
- [81] 周江, 郭靖涛. 通心络预防冠心病患者支架术后再狭窄的临床研究[J]. 河北医学, 2007(10): 1188-1191. DOI:10.3969/j.issn.1006-6.
- [82] 肖红兵, 张大东, 顾俊. 通心络对冠心病支架术后C反应蛋白及预后的影响[J]. 介入放射学杂志, 2007(8): 520-522. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2007.08.005.
- [83] 武宗义, 杨大成, 侯彬, 等. 通心络胶囊在不稳定型心绞痛患者介入治疗中的作用[J]. 中国医药导报, 2010, 7(20): 17-20. DOI:10.3969/j.issn.1673-7210.2010.20.008.
- [84] 王艳红, 世慧娜. 通心络胶囊防治冠脉支架术后再狭窄疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(1): 39. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2009.01.028.

- [85] 王新东, 娄彬. 通心络胶囊对2型糖尿病冠状动脉小血管长病变支架术后再狭窄的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(6): 464-467. DOI:10.3969/j.issn.1000-5005.2010.06.023.
- [86] 王枫, 赵若楠, 程宇彤. 通心络胶囊联合双抗血小板方案对PCI术后阿司匹林抵抗患者预后的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(7): 1081-1086. DOI:10.3969/j.issn.1006-6233.2018.07.007.
- [87] 陆宏伟, 张健, 陈欣, 等. 通心络胶囊联合西药预防经皮冠状动脉介入术后冠状动脉再狭窄90例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(24): 2117-2120. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.24.013.
- [88] 卢辉和. 通心络胶囊与ST段抬高型心肌梗死患者支架术后再狭窄的相关性研究[C]. 第十三届国际络病学大会论文集, 2017: 241-242.
- [89] 刘蕾, 姜涛. 通心络胶囊与阿托伐他汀对PCI术后支架内再狭窄与炎症因子的协同干预作用研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(7): 769-771. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.07.001.
- [90] 梁燕敏, 王占君, 苏晓燕. 通心络胶囊对心肌梗死冠状动脉介入治疗患者术后再狭窄的疗效评价[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(3): 175-176. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.03.017.
- [91] 狄佳. 通心络胶囊对冠状动脉小血管长病变支架术后再狭窄的影响研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2012.
- [92] 翟小菊, 马光, 李松林. 吡格列酮联合通心络胶囊对2型糖尿病合并冠心病行PCI置入DES患者术后评估[J]. 新中医, 2019, 51(8): 141-143. DOI:10.13457/j.cnki.jncm.2019.08.042.
- [93] 田丰. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对PCI术后患者支架内再狭窄与炎症因子水平的影响[J]. 淮海医药, 2017, 35(6): 644-646. DOI:10.14126/j.cnki.1008-7044.2017.06.006.
- [94] 王太昊, 岑运光, 田徐露, 等. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对急性冠脉综合征行PCI术后血清vWF、hs-CRP、VEGF水平影响[J]. 中国临床研究, 2019, 32(8): 1095-1098. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2019.08.023
- [95] 张强. 通心络胶囊用于冠心病介入术后患者疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(11): 1-3. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.11.001
- [96] 郑华, 滕中华, 马立勤. 通心络胶囊对急性冠状动脉综合征介入术后患者C-反应蛋白、血脂的影响[J]. 疑难病杂志, 2010, 9(7): 487-488. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2010.07.003.
- [97] 陈壮, 冯婧, 贾治生, 等. 通心络联合替格瑞洛治疗急性冠脉综合征经皮冠状动脉介入治疗患者的临床研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(20): 3084-3087. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2020.20.017.
- [98] 吴莹莹. 通心络联合阿托伐他汀对STEMI急诊PCI患者心肌损伤及近期预后的影响[D]. 郑州:河南中医药大学, 2017.
- [99] 杨伟. 通心络胶囊对急性心肌梗塞急诊PCI患者心肌保护的临床研究[D]. 陕西:陕西中医药大学, 2009.
- [100] 张新平, 张勇. 通心络对急性心肌梗死患者置入支架后远期疗效的影响[J]. 中国药物与临床, 2009, 9(3): 243-244. DOI:10.3969/j.issn.1671-2560.2009.03.038.
- [101] Zhang L, Li Y, Yang B S, et al. A multicenter, randomized, double-blind, and placebo-controlled study of the effects of Tongxinluo capsules in acute coronary syndrome patients with high on-treatment platelet reactivity[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(5): 508-515. DOI:10.4103/0366-6999.226064.
- [102] 董松泉, 董彦文. 通心络胶囊对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后炎症因子及血管内皮功能的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(7): 1865-1867. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.07.046.
- [103] 孟祥旭, 王进, 王志谦, 等. 通心络胶囊联合尼可地尔对急性心肌梗死PCI术后患者血管内皮细胞功能及心肌酶谱的影响观察[J]. 哈尔滨医药, 2023, 43(1): 122-123. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8131.2023.01.048.
- [104] 钱灿, 诸帆, 厉强. 通心络胶囊联合前列地尔、尼可地尔对急性冠脉综合征患者行PCI术后心肌损伤和血脂水平的影响[J]. 新中医, 2021, 53(17): 66-69. DOI:10.13457/j.cnki.jncm.2021.17.016.
- [105] 徐忠, 李雪. 通心络对急性冠脉综合征患者介入治疗术后炎症因子及早期心脏并发症的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2007(2): 156-157, 159. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2007.02.008.
- [106] 张海涛. 急性心肌梗死再灌注后心肌无再流机制及通心络保护作用研究[D]. 北京:北京协和医学院 中国医学科学院, 2009.
- [107] 俞海峰, 程震锋. 美托洛尔联合通心络胶囊对冠心病心力衰竭患者心功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(9): 2286-2288. DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2014.09.076.
- [108] 杨国锋. 美托洛尔联合通心络胶囊对冠心病心力衰竭的治疗价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(5): 41-42. DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2014.05.020.
- [109] 陶卫国, 朱可云, 钟景良. 通心络胶囊对冠心病心力衰竭患者NT-proBNP的影响[C]. 第七届国际络病学大会, 2011: 3.
- [110] 刘英杰, 刘艳红, 朱俭, 等. 通心络联合曲美他嗪对冠心病心力衰竭患者心室重塑及左心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(8): 1120-1123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2022.08.022.
- [111] 李军, 李向云, 张磊. 通心络胶囊治疗冠心病慢性心力衰竭疗效分析[J]. 河北医药, 2011, 33(12): 1892-1893. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2011.12.085.
- [112] 张莉, 刘海燕. 通心络胶囊联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭2例[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(1): 57-58. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4246.2014.01.019.
- [113] 林微, 杨海燕. 美托洛尔联合通心络对冠心病心功能不全患者血清超敏C反应蛋白及血浆N末端B型钠尿肽原水平的影响[J]. 中国基层医药, 2015(21): 3280-3282, 3283. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2015.21.025.
- [114] 葛青, 周建英, 吴伟峰. 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗老年冠心病合并心力衰竭的疗效[J]. 安徽医学, 2018, 39(10): 1264-1267. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2018.10.028.
- [115] 季燕妮, 陈燕春, 赵祥海, 等. 通心络胶囊对急性心肌梗死患者PCI术后心力衰竭的临床疗效分析[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2018, 6(13): 4-6. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6681.2018.13.003.
- [116] 孙连达, 冷静. 通心络治疗冠心病心力衰竭疗效观察[J]. 中外医疗, 2009, 28(26): 71, 73. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0742.2009.26.054.
- [117] 孙有宝. 通心络胶囊对心脑血管病的临床疗效观察[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(5): 125-126, 封3. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2017.05.044.
- [118] 袁奇. 氯吡格雷配伍通心络胶囊治疗老年不稳定型心绞痛的临床效果探析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(83): 129,144. DOI:10.3969/j.issn.1671-3141.2016.83.096.
- [119] Zhang M, Liu Y, Xu M, et al. Carotid artery plaque intervention with Tongxinluo capsule (CAPITAL): A multicenter randomized double-blind parallel-group placebo-controlled study[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 4545. DOI: 10.1038/s41598-019-41118-z.