

冠心宁片治疗冠心病心绞痛的临床综合评价[△]

郭媛媛^{1*}, 何婷², 马丽娜², 毛柳英², 郑长辉¹, 牛源菲¹, 顾媛媛^{2#1}, 曹俊岭^{3#2} (1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029; 2. 北京中医药大学东方医院药学部, 北京 100078; 3. 北京中医药大学东直门医院洛阳医院, 河南 洛阳 471934)



中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)05-0594-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.05.018

摘要 目的:对冠心宁片进行临床综合价值评价,为临床合理用药以及基本用药管理提供参考依据。方法:基于当前的研究数据和资料,围绕有效性、安全性、经济性、传承与创新性、适宜性、可及性6个维度,对冠心宁片治疗冠心病心绞痛进行临床综合评价。结果:冠心宁片治疗冠心病心绞痛,在有效性方面,可提高心绞痛疗效、心电图疗效;在安全性方面,不良反应轻微,预后良好;在经济性方面,具有一定的成本-效果优势;在创新性方面,获批9项中国专利;在适宜性方面,方便服用、携带和储存;在可及性方面,药品覆盖广,可负担性较好。结论:冠心宁片治疗冠心病心绞痛具有一定的临床价值,可为药品遴选、临床用药提供参考依据。

关键词 冠心宁片;临床综合评价;有效性;安全性;经济性;传承与创新性;适宜性;可及性

Clinical Comprehensive Evaluation of Guanxinling Tablets in the Treatment of Coronary Angina Pectoris[△]

GUO Yuanyuan¹, HE Ting², MA Lina², MAO Liuying², ZHENG Changhui¹, NIU Yuanfei¹, GU Yuanyuan², CAO Junling³ (1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Dept. of Pharmacy, Dongfang Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 3. Luoyang Hospital, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Henan Luoyang 471934, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the clinical comprehensive value of Guanxinling tablets, so as to provide reference for clinical rational drug use and basic drug management. **METHODS:** Based on the current research data and materials, the clinical comprehensive evaluation of Guanxinling tablets in the treatment of coronary angina pectoris was carried out around effectiveness, safety, economy, inheritance and innovation, suitability and accessibility. **RESULTS:** In terms of effectiveness, Guanxinling tablets can improve the efficacy of angina pectoris and electrocardiogram. In terms of safety, the adverse drug reactions were mild and the prognosis was good. In terms of economy, Guanxinling tablets had cost-effectiveness advantages. In terms of innovation, nine Chinese patents were approved. In terms of suitability, Guanxinling tablets were convenient to take, carry and store. In terms of accessibility, Guanxinling tablets were widely covered and affordable. **CONCLUSIONS:** Guanxinling tablets has clinical value in the treatment of coronary angina pectoris, and can provide reference for drug selection and clinical use.

KEYWORDS Guanxinling tablets; Clinical comprehensive evaluation; Efficacy; Safety; Economy; Inheritance and innovation; Suitability; Accessibility

冠心宁片由丹参、川芎2味中药组成,功能为活血化瘀、通脉养心,具有扩张血管^[1]、抑制血栓形成^[2-4]、降低血小板聚集^[5]、改善血液流变学^[6-7]、调控脂质代谢^[8-9]、抵抗心肌细胞

焦亡^[10-11]、降低心肌耗氧量^[12]、抗心肌肥大^[13]、抗心肌缺血^[14]、改善内皮功能^[15]、调节肠道菌群^[16]、改善神经元代谢活性^[17]等药理作用,在临床常被用于治疗冠心病^[18-21]、心绞痛^[22-27]等。为明确冠心宁片治疗冠心病心绞痛的临床价值与优势,本研究通过梳理冠心宁片有效性、安全性、经济性、传承与创新性、适宜性、可及性相关的证据资料,对冠心宁片进行临床综合评价。

1 资料与方法

1.1 资料来源

冠心宁片有效性资料来源:药品上市前资料,药品说明

△ 基金项目:北京市中医管理局-中药临床应用评价项目(2022年)

* 博士研究生。研究方向:中药临床合理使用。E-mail: 734743865@qq.com

通信作者1:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: guyy82@sina.com

通信作者2:主任药师。研究方向:医院临床药学。E-mail: caojunling72@163.com

书, PubMed, the Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库等数据库中已发表的期刊文献等; 安全性资料来源: 国家药品不良反应监测中心资料、药品注册资料、药品说明书等; 经济性资料来源: PubMed, the Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库等数据库中已发表的期刊文献, 药智网(<https://www.yaozh.com/>) 数据等; 创新性资料来源: 国家知识产权局资料、药品申报资料等; 适宜性资料来源: 药品说明书等; 可及性资料来源: 生产企业生产销售资料等。

1.2 方法

参照《中成药临床综合评价指南(2022 年版试行) 》^[28]、《药品临床综合评价管理指南(试行) 》^[29]、《中成药临床综合评价报告规范》^[30], 有效性、安全性根据药品说明书和检索到的 Meta 分析等进行评价; 经济性根据药品价格、治疗冠心病心绞痛的疗效, 计算增量成本-效果比进行评价; 传承与创新性根据检索到的文献和专利等进行评价; 适宜性根据药物剂型、药品说明书等药品信息进行评价; 可及性根据药品生产销售情况等进行评价。

2 结果

2.1 有效性

2.1.1 药品说明书中的功能主治: 冠心宁片具有活血化瘀、通脉养心的功效, 用于冠心病稳定型劳累性心绞痛 I、II 级中医辨证属心血瘀阻证, 症见胸痛、唇舌紫暗。

2.1.2 指南、共识收录情况: 冠心宁片已被收录于 2 部指南(《活血化瘀类中成药合理用药指南》^[31-32]、《冠状动脉微血管病中医诊疗指南》^[33])、3 部专家共识(《冠状动脉微血管疾病中西医结合诊疗专家共识》^[34]、《中医药治疗新型冠状病毒感染核酸/抗原转阴后常见症专家共识》^[35]、《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》^[36]) 中, 被推荐用于治疗心绞痛、冠状动脉微血管病心血瘀阻证、ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗后无复流胸痛、新型冠状病毒感染核酸/抗原转阴后心悸(心气不足且有胸闷伴舌紫暗者)。

2.1.3 系统评价有效性信息: 共检索到 2 篇冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析。李晓颖等^[37]研究发现, 冠心宁片联合常规西药在心绞痛疗效、心电图疗效、提高运动持续时间、降低主要不良心血管事件(MACE) 发生率、降低超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) 水平、降低内皮素 1(ET-1) 水平方面显著优于单纯使用常规西药; 李琳等^[38]研究发现, 冠心宁片联合常规西药在临床疗效、心电图疗效、降低总胆固醇(TC) 水平、升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) 水平、降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 水平、降低 ET-1 水平、降低 hs-CRP 水平方面显著优于单纯使用常规西药, 见表 1。

表 1 冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的

Meta 分析(有效性)		
文献	结局指标	Meta 分析结果
李晓颖等 (2023 年) ^[37]	降低 MACE 发生率	$RR=0.43, 95\%CI=0.30\sim0.61, P<0.000\ 01$
	心绞痛疗效	$RR=1.33, 95\%CI=1.13\sim1.57, P=0.000\ 8$
	心电图疗效	$RR=1.32, 95\%CI=1.02\sim1.71, P=0.03$
	运动持续时间	$MD=59.53, 95\%CI=39.16\sim79.90, P<0.000\ 01$
	降低 hs-CRP 水平	$MD=-2.75, 95\%CI=-3.71\sim-1.79, P<0.000\ 01$
李琳等(2022 年) ^[38]	降低 ET-1 水平	$MD=-9.34, 95\%CI=-11.36\sim-7.32, P<0.000\ 01$
	临床疗效	$OR=4.11, 95\%CI=3.02\sim5.60, P<0.000\ 01$
	心电图疗效	$OR=2.30, 95\%CI=1.23\sim4.28, P=0.009$
	降低 TC 水平	$WMD=-0.37, 95\%CI=-0.51\sim-0.23, P<0.000\ 01$
	升高 HDL-C 水平	$WMD=0.21, 95\%CI=0.04\sim0.38, P=0.01$
	降低 LDL-C 水平	$WMD=-0.24, 95\%CI=-0.43\sim-0.05, P=0.01$
	降低 ET-1 水平	$WMD=-12.71, 95\%CI=-15.00\sim-10.42, P<0.000\ 01$
	降低 hs-CRP 水平	$WMD=-2.05, 95\%CI=-3.34\sim-0.76, P=0.002$

2.2 安全性

2.2.1 药品说明书中的不良反应: 可见患者用药后出现胃部疼痛。

2.2.2 系统评价安全性信息: 李晓颖等^[37]研究发现, 冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的不良反应发生率低于单纯使用常规西药, 但差异无统计学意义($RR=0.91, 95\%CI=0.68\sim1.22, P=0.52$); 李琳等^[38]研究发现, 冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的不良反应发生率显著低于单纯使用常规西药, 差异有统计学意义($OR=0.24, 95\%CI=0.11\sim0.52, P=0.000\ 3$)。

2.3 经济性

2.3.1 药品价格: 药品资料显示, 冠心宁片规格为 18 片/盒, 单价为 137.37 元/盒, 日均费用为 91.58 元。

2.3.2 基于 Meta 分析的经济学评价: 基于文献[37], 对冠心宁片联合常规西药对比单纯使用常规西药治疗冠心病心绞痛进行成本-效果分析。由于两组的西药疗法、疗程一致, 因此, 不考虑常规西药的治疗成本, 仅比较冠心宁片的治疗成本。结果显示, 冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的疗效、治疗成本均高于单纯使用常规西药, 其每提高 1 个单位有效率, 治疗成本增加 339.93 元, 见表 2。假设治疗冠心病心绞痛疗程增加 1 倍, 进行敏感性分析, 冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的疗效、治疗成本均高于单纯使用常规西药, 其每提高 1 个单位有效率, 治疗成本增加 679.87 元, 见表 3。《中国药物经济学评价指南 2020》^[39] 建议, 当增量成本-效果比(ICER) < 1 倍人均国内生产总值(GDP) 时, 认为治疗方案非常具有经济性。基于国家统计局发布的 2023 年我国人均 GDP 为 89 358 元, 得出冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛具有经济性。

表 2 冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的成本-效果分析

干预措施	疗程/周	成本/元	效果/%	成本-效果比	增量成本/元	增量效果/%	ICER
冠心宁片联合常规西药	12	7 692.72	91.19	84.36	7 692.72	22.63	339.93
常规西药	12	0	68.56	—	—	—	—

表 3 冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛的敏感性分析

干预措施	疗程/周	成本/元	效果/%	成本-效果比	增量成本/元	增量效果/%	ICER
冠心宁片联合常规西药	24	15 385.44	91.19	168.72	15 385.44	22.63	679.87
常规西药	24	0	68.56	—	—	—	—

2.4 传承与创新性

2.4.1 传承性:冠心宁片处方来源于著名中医药学家郭士魁先生的冠心宁 2 号方,由丹参与川芎配伍而成,丹参偏于活血行血,祛瘀生新;川芎偏于温窜,既入血分,又行气分,可通行一身气血,具有增强丹参行血散瘀之功,两者为君臣配伍^[40-42]。冠心宁片目前已申请中药品种保护,具有一定的中医药理论传承性^[43]。

2.4.2 创新性:冠心宁片在药材提取^[44-45]、制备^[46-49]、质量检测^[50]、包装^[51-52]等方面申请专利 9 项。

2.5 适宜性

冠心宁片口服给药,无其他特殊用药注意事项,患者顺应性较好^[53]。其药品说明书由原国家食品药品监督管理局予以核准,核准日期为 2015 年 4 月 9 日,最新修改日期为 2022 年 8 月 19 日。药品说明书的内容、标签、包装等均符合现行规定^[54]。

2.6 可及性

冠心宁片已被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023 年)》^[55],按照乙类药品管理。原药材丹参、川芎均不在《国家重点保护野生药材物种名录》^[56]中,无中药野生保护品种,具有资源可持续性。

3 讨论

冠心宁片由丹参与川芎 2 味药组成,二者相伍,动静结合,相得益彰,畅达血脉,祛瘀止痛。临床综合评价结果显示,冠心宁片联合常规西药治疗冠心病心绞痛具有一定的疗效和安全性,相较于单纯使用常规西药具有成本-效果优势;冠心宁片药材提取过程不需要高温高压,安全简单,不需要特殊设备即可获得有效成分,相对于传统煎汤代水的方法具有一定的创新性。为确保药品质量稳定可靠,建立了冠心宁片标准指纹图谱,用于生产制造过程的监督检查。对药品包装盒的形状、颜色进行了设计,产品辨识度高,具有一定的产业创新性。冠心宁片剂型为片剂,剂量准确,质量稳定,相比于中药传统汤剂,服用容积小,携带、贮存、运输方便;相比于注射剂,安全性高、患者依从性好。

冠心宁片原药材丹参采购于山东道地产区、川芎采购于四川道地产区,各产区均规范化种植,药材来源相对固定,且属于医保乙类药品,具有一定的可获得性。冠心宁片在北京市、成都市、福州市、广州市、贵阳市、哈尔滨市、海口市、杭州市、合肥市、呼和浩特市、济南市、昆明市、兰州市、南昌市、南京市、南宁市、上海市、沈阳市、石家庄市、太原市、天津市、乌鲁木齐市、武汉市、西安市、西宁市、银川市、长春市、长沙市、郑州市、香港特别行政区、澳门特别行政区等地均有销售,药品覆盖率高,在一定程度上保障了药品的可及性。

根据冠心宁片临床综合评价,建议后期开展多中心、大样本、随机双盲的临床对照试验和药品不良反应监测、经济学研究、临床用药调研等,为冠心宁片的临床应用提供更多、更有力的证据支持。

综上,冠心宁片在治疗冠心病心绞痛方面具有一定的临床

价值,可为药品目录遴选、临床用药提供参考。

参考文献

[1] LING Y, SHI J J, MA Q X, et al. Vasodilatory effect of Guanxinning tablet on rabbit thoracic aorta is modulated by both endothelium-dependent and -independent mechanism [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 754527.

[2] YANG Q Q, FANG M S, TU J, et al. Guanxinning tablet inhibits the interaction between leukocyte integrin Mac-1 and platelet GPIIb/IIIa for antithrombosis without increased bleeding risk [J]. Chin J Nat Med, 2022, 20(8): 589-600.

[3] LI J, LIU H, YANG Z Z, et al. Synergistic effects of cryptotanshinone and senkyunolide I in Guanxinning tablet against endogenous thrombus formation in zebrafish [J]. Front Pharmacol, 2021, 11: 622787.

[4] WANG M L, YANG Q Q, YING X H, et al. Network pharmacology-based approach uncovers the mechanism of GuanXinNing tablet for treating thrombus by MAPKs signal pathway [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 652.

[5] 李园园. 冠心宁片抗血栓作用及其对 MAPKs 信号通路的影响 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2018.

[6] 陈民利, 寿旗扬, 潘永明, 等. 冠心宁片对气滞血瘀大鼠抗血小板聚集和保护血管内皮作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(5): 586-589.

[7] 施佳君, 陈宇, 杨钦钦, 等. 冠心宁片改善气滞血瘀大鼠微循环机制探究 [J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(7): 540-543.

[8] 汪晶, 施佳君, 潘永明, 等. 冠心宁片对胰岛素抵抗西藏小型猪模型的干预作用 [J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(12): 862-864.

[9] 郁晨. 基于“肝—肠”轴探讨冠心宁片抗西藏小型猪 AS 的作用及机制 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2020.

[10] 施佳君, 杨钦钦, 富丹婷, 等. 冠心宁片改善大鼠心肌细胞焦亡机制探究 [J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(11): 791-794.

[11] 齐月寒, 马全鑫, 徐松涛, 等. 冠心宁片通过 PI3K/AKT 信号通路抑制慢性心力衰竭小鼠心肌细胞凋亡 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(10): 33-39.

[12] 潘永明, 应华忠, 陈民利, 等. 冠心宁片对犬心肌耗氧量的影响 [J]. 实验动物与比较医学, 2007, 27(3): 190-191, 194.

[13] 黄宇. 基于体内体外模型探讨冠心宁片抗心肥大的药效及其作用机制 [D]. 杭州: 浙江大学, 2021.

[14] 邹煜, 应华忠, 潘永明, 等. 冠心宁片对犬急性心肌梗死时冠脉流量的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15(8): 482-485.

[15] 余敏, 王木兰, 赵璐, 等. 冠心宁片减轻 ox-LDL 损伤内皮细胞的药效物质研究 [J]. 药学学报, 2023, 58(1): 139-148.

[16] 杨钦钦. 冠心宁片抗动脉粥样硬化与安全抗血栓的机制研究 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2021.

[17] ZHANG F, XU Y Y, SHEN L Y, et al. GuanXinNing tablet attenuates Alzheimer's disease via improving gut microbiota, host metabolites, and neuronal apoptosis in rabbits [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 9253281.

[18] 莫秀丽, 曾梨, 陈文. 冠心宁片治疗稳定性冠心病的临床疗效及对血清 VEGF、ET-1、NO 的影响 [J]. 牡丹江医学院学报,

- 2021, 42(3): 83-85.
- [19] 何志凌, 万泽民, 招照杰. 冠心宁片联合常规治疗对稳定性冠心病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(8): 2519-2523.
- [20] 王敬民, 于占文, 韩丽莹, 等. 冠心宁片治疗稳定性冠心病临床疗效及对血清相关炎性因子的影响[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(2): 151-152.
- [21] 陈展, 王晓岚. 冠心宁片结合小剂量氯吡格雷对冠心病患者预后及凝血酶功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(4): 309-310.
- [22] SUN M Y, MIAO Y, JIN M, et al. Effect and safety of Guanxinning tablet for stable angina pectoris patients with Xin (heart)-blood stagnation syndrome: a randomized, multicenter, placebo-controlled trial[J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(9): 684-690.
- [23] 铁春苗, 易昌容. 冠心宁片联合西药治疗稳定性心绞痛对血管内皮功能及炎症反应的影响[J]. 新中医, 2022, 54(10): 74-77.
- [24] 嵇艳兰, 嵇超峰, 陈锡亮. 冠心宁片治疗冠心病稳定性心绞痛的疗效分析[J]. 现代实用医学, 2021, 33(7): 961-963.
- [25] 俞峰, 郑毅敏, 张帅, 等. 冠心宁片联合西药治疗冠心病稳定性心绞痛临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(3): 52-54.
- [26] 王敏. 冠心宁片治疗慢性稳定性心绞痛(血瘀证)的临床观察研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2022.
- [27] 姚惠, 张清文, 朱坤. 冠心宁注射液联合西药美托洛尔片治疗冠心病心绞痛的效果观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(18): 2751-2754.
- [28] 元唯安, 张俊华, 刘建平, 等. 中成药临床综合评价指南(2022年版试行)[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(1): 256-264.
- [29] 国家卫生健康委药政司. 关于药品临床综合评价管理指南公开征求意见的公告[EB/OL]. (2020-11-04)[2023-09-11]. <http://www.nhc.gov.cn/yaosz/s7656/202011/d11ddc32fae84121a0dfca36b015a31d.shtml>.
- [30] 张强, 王志飞, 谢雁鸣, 等. 中成药临床综合评价报告规范[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6062-6067.
- [31] 高蕊, 杨忠奇. 活血化瘀类中成药合理用药指南(上篇)[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(4): 329-337.
- [32] 高蕊, 杨忠奇. 活血化瘀类中成药合理用药指南(下篇)[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(4): 338-347.
- [33] 中华中医药学会冠状动脉微血管病中医诊疗指南项目组, 魏鹏路, 刘红旭, 等. 冠状动脉微血管病中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2023, 64(21): 2261-2268.
- [34] 林谦, 吴宗贵, 张立晶, 等. 冠状动脉微血管疾病中西医结合诊疗专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(21): 3841-3850.
- [35] 中华中医药学会. 中医药治疗新型冠状病毒感染核酸/抗原转阴后常见症专家共识[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(2): 36-39.
- [36] 《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》编写组. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(6): 1-18.
- [37] 李晓颖, 孙东霞, 许雅妮, 等. 冠心宁片治疗冠心病心绞痛的Meta分析及GRADE证据评价[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(1): 247-255.
- [38] 李琳, 孙元隆, 王肖龙, 等. 冠心宁片治疗冠心病心绞痛临床疗效的Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(15): 2695-2700.
- [39] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 25-28.
- [40] 施佳君, 杨钦钦, 富丹婷, 等. 冠心宁片抑制 NLRP3/ASC/Caspase-1 通路改善阿霉素诱导的扩张型心肌病大鼠心肌细胞焦亡[J/OL]. 中国实验动物学报: 1-10[2024-05-09]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2986.Q.20240208.1424.006.html>.
- [41] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 42-43, 77-79.
- [42] 钟赣生. 中药学[M]. 4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 271-272, 277-278.
- [43] 国家药品监督管理局. 2023年01月31日中药品种保护受理公示[EB/OL]. (2023-01-31)[2023-09-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/zwfw/zwfwgggs/zyzbhslgs/20230131110958149.html>.
- [44] 正大青春宝药业有限公司. 丹参和川芎中药有效部位的提取方法: CN200510049292.9[P]. 2005-10-12.
- [45] 正大青春宝药业有限公司. 一种丹酚酸 B 的提取方法: CN200810061462.9[P]. 2008-09-24.
- [46] 正大青春宝药业有限公司. 丹酚酸 B 复合物及其制剂与应用: CN202110461262.8[P]. 2021-07-09.
- [47] 正大青春宝药业有限公司. 一种丹参总酚酸的制备方法: CN200510061128.X[P]. 2006-03-29.
- [48] 正大青春宝药业有限公司. 一种丹参总酚酸的制备方法及其在防治糖尿病及并发症中的应用: CN200710070020.6[P]. 2008-01-02.
- [49] 正大青春宝药业有限公司. 一种从丹参药材中制备高含量丹酚酸 B 的丹参浸膏的方法: CN201310755358.0[P]. 2014-04-23.
- [50] 正大青春宝药业有限公司. 一种冠心宁片的指纹图谱的建立方法及其应用: CN201510406716.6[P]. 2015-12-16.
- [51] 正大青春宝药业有限公司. 包装盒(冠心宁片 18 片): CN201530486181.9[P]. 2016-06-22.
- [52] 正大青春宝药业有限公司. 包装盒(冠心宁片 36 片): CN201530486180.4[P]. 2016-06-22.
- [53] 杨明. 中药药剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 254.
- [54] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定(局令第 24 号)[EB/OL]. (2006-03-15)[2023-09-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgh/20060315010101975.html>.
- [55] 国家医疗保障局. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023 年)》的通知[EB/OL]. (2023-12-07)[2024-03-07]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2023/12/13/art_53_11674.html.
- [56] 国家重点保护野生药材物种名录[J]. 药学期报通讯, 1988, 6(2): 82.

(收稿日期:2023-09-25 修回日期:2024-03-07)