

· 综述 ·

中药气雾剂/喷雾剂治疗心绞痛的临床应用进展[△]卢卫娅^{1*}, 张斯杰², 余战锋³, 徐晖⁴, 杨旭⁵, 魏振平⁵, 何红涛¹

1. 河北省中医院/河北中医药大学 第一附属医院 心血管内科, 河北 石家庄 050011;

2. 中国中药有限公司, 北京 102600;

3. 深圳太太药业有限公司, 广东 深圳 518000;

4. 沈阳药科大学 药学院, 辽宁 本溪 117004;

5. 天津大学 化工学院, 天津 110035

[摘要] 心绞痛是由冠状动脉供血不足导致的心肌急剧缺血缺氧引发, 治疗不及时可能会恶化成危及生命的心肌梗死。中药气雾剂不仅具有中药制剂不良反应少、舌下喷药/肺部吸入起效迅速的优势, 还可以有效控制心绞痛患者发作时的胸闷、胸痛等临床症状。基于气雾剂在药理学、药剂学及天然产物化学等学科的研究成果, 系统介绍了气雾剂的制备工艺、剂型特点及舌下、肺部作为药物吸收部位的优势。在此基础上, 结合心绞痛中医辨证论治和精准治疗的用药原则, 对 5 种中药气雾剂/喷雾剂在心绞痛治疗中的应用进行了综述。中药气雾剂作为一种新型药物剂型, 仅改变了药物的起效速度, 并不能改变其功能主治。因此, 面对心绞痛的多证型特点, 对其有效的治疗不仅需要联合应用多种不同治疗机制的药物, 也有必要开发适宜不同证型心绞痛的系列气雾剂产品。

[关键词] 心绞痛; 中药气雾剂; 中药喷雾剂; 舌下喷药; 肺部吸入; 中药新剂型研发

[中图分类号] R286 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2025)06-1190-07

doi: 10. 13313/j. issn. 1673-4890. 20241028010

Clinical Application Progress of Traditional Chinese Medicine Aerosols/Sprays in Treatment of Angina Pectoris

LU Weiya^{1*}, ZHANG Sijie², YU Zhanfeng³, XU Hui⁴, YANG Xu⁵, WEI Zhenping⁵, HE Hongtao¹

1. Department of Cardiovascular Medicine, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/The First Affiliated Hospital of Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China;

2. China National Traditional Chinese Medicine Co., Ltd., Beijing 102600, China;

3. Shenzhen Taitai Pharmaceutical Co., Ltd., Shenzhen 518000, China;

4. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Benxi 117004, China;

5. School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 110035, China

[Abstract] Angina pectoris is caused by acute myocardial ischemia and hypoxia due to inadequate coronary blood supply. If not treated in a timely manner, it may progress to life-threatening myocardial infarction. Traditional Chinese medicine (TCM) aerosols can effectively alleviate the clinical symptoms such as chest tightness and chest pain of patients with angina pectoris during an attack, offering advantages including fewer adverse reactions and rapid onset of action via sublingual or pulmonary administration. Leveraging interdisciplinary research achievements in pharmacology, pharmaceuticals, and natural product chemistry, this review systematically introduced the preparation techniques, formulation characteristics, and the advantages of sublingual and pulmonary routes for drug absorption. Subsequently, the applications of five TCM aerosols/sprays in the treatment of angina pectoris were reviewed in the context of TCM syndrome differentiation and the principles of precise medication. As a novel dosage form, TCM aerosols accelerate drug onset while preserving the fundamental therapeutic effects or indications of the herbs. Given the multi-syndrome characteristics of angina pectoris, effective treatment requires both combination therapy targeting distinct mechanisms and the development of syndrome-

[△] **[基金项目]** 河北省中医药管理局科研计划项目 (2020299); 河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目 (13000022P00DE34100247)

^{*} **[通信作者]** 卢卫娅, 副主任医师, 研究方向: 心血管疾病的基础研究与临床治疗; E-mail: lwy20211202@163.com

specific aerosol products.

[Keywords] angina pectoris; traditional Chinese medicine aerosol; traditional Chinese medicine spray; sublingual administration; pulmonary inhalation; development of novel TCM dosage form

心绞痛是冠状动脉供血不足、心肌急剧的暂时缺血与缺氧引起的临床综合征^[1]。根据《中国心血管健康与疾病报告2023概要》公布的数据^[2]，我国患有心血管疾病的总人数达到了3.3亿，其中冠心病患者多达1 139万，冠心病具有高患病率和高病死率。随着人口老龄化，糖尿病、肥胖和其他心血管疾病患病人数的增加，冠心病的发病率和患病人数也呈上升趋势^[3]，心绞痛患者再罹患其他心血管疾病的风险升高且预后效果较差^[4]。

心绞痛发作时的有效治疗对于防止病情恶化甚至出现心肌梗死极为关键，治疗指南推荐的一线药物包括 β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂和硝酸酯类药物，而中药制剂通常仅作为辅助药品^[5]。硝酸酯类药物治疗心绞痛时伴随严重低血压、心动过速及面部潮红等一系列不良反应，且仅依靠化学药难以治愈慢性顽固性心绞痛^[6-7]，中药制剂治疗心绞痛疗效确切、不良反应少的优势越来越突出^[8]，特别是速释制剂中药滴丸剂^[9]、软胶囊^[10]、注射剂^[11]及气雾剂^[12]的临床应用给心绞痛的治疗提供了更多便利和用药选择。陈志林等^[13]通过比较7种不同剂型的中药制剂对心绞痛的疗效发现，由于心绞痛发作迅速、病症较重、危险性大，因此所用药物须在给药后迅速发挥作用。心绞痛治疗药物的不同剂型和给药途径各有优劣（图1），本文结合中药气雾剂/喷雾剂的配方组成、舌下血管分布及肺泡的生理学结构等因素，对中药气雾剂/喷雾剂治疗冠心病心绞痛的应用进行介绍。

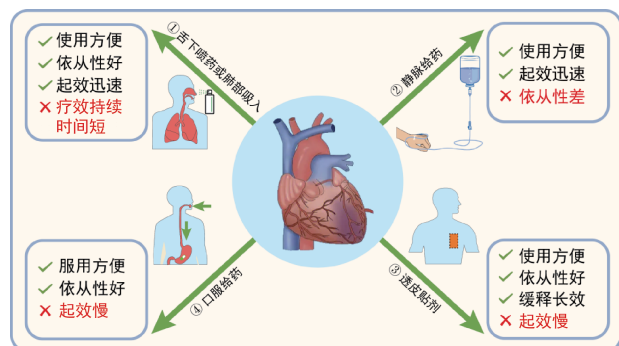


图1 心绞痛治疗药物的疗效发挥与其剂型和给药途径的关系

1 雾化制剂的特点和给药方式

1.1 雾化制剂的特点

雾化制剂是一种新型药物制剂，包括气雾剂、喷雾剂和粉雾剂。雾化制剂中的药物以分子、微粒或乳滴状态存在，舌下喷药或肺部吸入后能快速吸收并发挥疗效，作为心绞痛的治疗药物受到越来越多的关注^[12,14]。

1.2 舌下喷药

舌下给药后，药物先经舌下上皮组织吸收入口腔黏膜下的网状静脉，然后汇入体循环。舌下给药不仅吸收和起效快，还能避免肝脏首过效应并防止药物在消化道内被酸解。这种给药方式可以自行操作，适用于抵触打针的患者^[15]。药物的味觉、刺激性及舌下滞留时间皆会影响患者的舒适感，因此通过舌下给药的气雾剂中的药物剂量须足够小，并能在短时间内发挥疗效。

1.3 肺部吸入给药

肺部约有3亿个肺泡，彼此通过2 800亿个毛细血管连接形成一个面积超过70 m²的网状空间。肺泡面积大、壁薄且血流丰富，从右心室泵出流进肺部的血液可达3.5 L·min⁻¹·m⁻²。由于肺泡旁边的毛细血管距离肺泡不到1 mm，因此吸入肺部的药物须被快速吸收^[16]。

2 雾化制剂与心绞痛治疗

2.1 宽胸气雾剂与心绞痛治疗

宽胸气雾剂是基于宽胸丸的组方，采用现代药物制剂技术加工制成的新型中药制剂。方中的细辛味辛性温、芳香气烈，能散“胸中滞气”，通窍止痛，为君药；高良姜、荜茇亦为辛温药，有温阳散寒、“止心中之痛”的功效，共为臣药；檀香辛温，行气活血，冰片芳香气窜，开窍醒神，为开窍通络之要药。全方共奏芳香温通、散寒行气、活血开窍、通络止痛之功效^[17]。宽胸气雾剂是将细辛油、檀香油、高良姜油、荜茇油及冰片溶于乙醇并添加适量矫味剂，封装于特制容器中制成^[18]。

吴碧寒等^[19]基于网络药理学研究发现,宽胸气雾剂治疗心绞痛的作用机制是通过减轻心肌缺血对心肌细胞造成的损伤,并降低心肌酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和乳酸脱氢酶(LDH)的活性。宽胸气雾剂治疗心绞痛的相关靶点之间存在复杂的相互作用,各组分相互配合,共同影响氧化损伤、免疫炎症、能量代谢、血管形成和心室重构等过程。与硝酸酯类药物的作用机制不同,宽胸气雾剂无血管扩张、阻断受体和抑制钙离子通道的作用,对血压和心率无明显影响,是通过多个靶点和信号通路以非血液动力学的特征防治心绞痛。

李容蓉等^[20]比较了宽胸气雾剂与硝酸甘油舌下片治疗心绞痛的疗效,宽胸气雾剂组和硝酸甘油舌下片组的心绞痛发作频率与持续时间均较治疗前降低,但宽胸气雾剂组优于硝酸甘油舌下片组,且头晕、恶心及心悸的总不良反应发生率降低了18.37%。硝酸甘油片为治疗心绞痛的首选药物,宽胸气雾剂的显效率和总有效率与之接近,这与气雾剂的剂型和给药方式利于药物快速吸收有密切关系。此外,心电图疗效指标一项,宽胸气雾剂组的显效率和总有效率优于硝酸甘油舌下片组,推测上述结果与两组患者的冠脉血管病变程度有关,两组患者中初发型心绞痛占比均接近一半,这类患者心绞痛发作时的心肌受损程度相对较轻,损伤后释放的介质质量较少,对心肌电生理的影响也较轻,一旦冠脉血供恢复,心肌的生理状态也迅速恢复正常。心肌肌钙蛋白(cTn)是分析心肌受损状况的常用指标,王超^[21]对不稳定型心绞痛患者的心电图变化与cTn I水平之间的相关性进行研究,结果显示cTn I的均值越大,患者心电图ST段压低数值就越高,说明ST段的压低程度与cTn I水平成正比,经Pearson分析发现心电图ST段压低程度和cTn I水平呈正相关。Zhuang等^[12]对宽胸气雾剂治疗心绞痛的疗效进行Meta分析后的结论也进一步表明,宽胸气雾剂治疗心绞痛有效、安全,相关的疗效、不良反应、内皮功能和炎症反应指标均优于硝酸盐类药物。

黄希等^[22]考察了宽胸气雾剂联合用药对冠心病心绞痛的临床疗效。对照组每日服用适量的酒石酸美托洛尔片、单硝酸异山梨酯缓释片、盐酸地尔硫卓片;观察组在对照组用药基础上加用了宽胸气雾剂和麝香保心丸。治疗后,对照组和观察组的中医证候积分和心脏病发作持续时间均有所降低,但对

照组出现了1例心衰、2例心肌梗死、4例心律失常,而观察组没有出现或较少出现上述情况,此外观察组的不良心血管事件总发生率相比对照组降低了9.23%。宽胸气雾剂中的有效成分具有抗血小板凝聚、抗炎、抗氧化及镇痛镇静的作用^[12],麝香保心丸可以提升心肌耐缺氧能力,使冠状动脉血流量增加,从而缓解心肌耗氧水平^[23]。观察组总有效率较对照组增加了10.77%,分析原因发现,在剂型和给药途径方面,宽胸气雾剂为液体制剂且给药方式为舌下喷雾,这种剂型和给药方式都有利于药物快速吸收和疗效发挥;麝香保心丸的组方及辅料成分决定了其能在消化道内快速崩解/溶解并释放药物,从而对冠心病心绞痛产生良好的治疗效果;对照组的药物均为固体制剂,且单硝酸异山梨酯缓释片是起效较慢的口服缓释制剂,无法快速起效。

2.2 复方丹参气雾剂与心绞痛治疗

复方丹参气雾剂是通过现代制剂技术制得的一种新型中药制剂,其配方与复方丹参片相同,含有丹参、三七和冰片^[24]。

邓悦等^[25]考察了复方丹参气雾剂和复方丹参片对心绞痛患者的临床疗效,气雾剂组平均起效时间为3.46 min,片剂组则长达32.97 min,是气雾剂组平均起效时间的9.5倍;疗效指标方面,气雾剂组显效率和有效率均为47.06%,而片剂组显效率为0,有效率也仅8%;心电图速效指标显示,气雾剂组显效率、有效率分别为2.47%、38.27%,片剂组显效率 and 有效率均为0。复方丹参气雾剂对心绞痛的治疗效果与心绞痛的病情程度有关,对于轻、中度患者的治疗效果优于重度患者,而对心绞痛分类划定的稳定型和不稳定型心绞痛的治疗效果差异无统计学意义。上述结果说明,药品疗效虽与其药理活性成分有关,但给药途径和剂型对其疗效的发挥也具有重要作用。气雾剂的舌下喷药使用综合了剂型和给药途径两方面的优势,适用于需要及时用药控制病情的心绞痛患者。

成冯镜茗等^[26]对复方丹参喷雾剂治疗冠心病心绞痛的有效性进行了Meta分析,研究发现单独使用复方丹参喷雾剂时,在提高冠心病心绞痛显效率、心电图显效率及缓解心绞痛起效时间方面显著优于复方丹参片,特别是在起效时间方面差异较大,这与两种剂型的配方组成和制备工艺有关。与单用硝酸酯类药物相比,复方丹参喷雾剂联合硝

酸酯类药物使用时,冠心病心绞痛显效率、心电图显效率的效果相比虽没有差异,但患者的低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)、血小板黏附率等与冠脉斑块进展相关指标的降低效果均优于单用硝酸酯类药物,说明复方丹参喷雾剂/气雾剂联合硝酸酯类药物能够更好地预防冠脉斑块的形成并起到稳定斑块的作用;联合用药与单用硝酸酯类药物相比,不良反应发生率差异无统计学意义,且仅有的鼻咽部不适会自行好转,头痛发生率也会降低。鉴于丹参、三七等中药具有减少心肌纤维化、保护心脏及提高人体免疫力的作用,因此推荐硝酸酯类药物与复方丹参喷雾剂的联合使用。

2.3 复方细辛气雾剂与心绞痛治疗

复方细辛气雾剂是将细辛油 50 mL 和冰片 16 g 溶于 95% 乙醇 600 mL,再分装于专门容器中制得^[27]。在考察比较复方细辛气雾剂、宽胸气雾剂及硝酸甘油舌下片治疗心绞痛的效果时发现,复方细辛气雾剂组、宽胸气雾剂组在 2 min 内的起效率均高于硝酸甘油舌下片组;2 min 后复方细辛气雾剂组、宽胸气雾剂组的起效率显著低于硝酸甘油舌下片组;15 min 后复方细辛气雾剂组、宽胸气雾剂组、硝酸甘油舌下片组的无效率分别为 8.9%、4.9%、4.1%。以心绞痛病情程度进行统计学评价,结果表明复方细辛气雾剂对轻度和中度心绞痛患者的止痛效果显著优于重度患者,特别是轻度患者的止痛时间<1 min 的缓解率高达 31.5%;以 5 min 为止痛上限标准,轻度患者、中度患者止痛率分别为 72.83%、59.22%,虽然中度患者无效率高达 13.4%,但重度患者用药 10 min 后也未能发挥疗效。

目前复方细辛气雾剂对心绞痛患者的疗效机制尚未进行系统研究。细辛的基础药理学研究结果表明,细辛具有抗炎、抗高脂血症、增强心肌收缩力和增强心功能等作用,可降低炎症因子、抑制核转录因子- κ B (NF- κ B) 和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK) 信号通路^[19]。基于本品中的细辛油和冰片的有效成分与复方宽胸气雾剂的有效成分相同,推测复方细辛气雾剂的作用机制也可能与改善能量代谢、降低氧化损伤和抑制炎症相关通路有关^[19,12]。

2.4 心痛舒喷雾剂与心绞痛治疗

心痛舒喷雾剂由丹皮、川芎和冰片经现代中药制剂技术加工而成。丹皮凉血止痛,川芎活血行气,

冰片清热通窍,三药配伍辛开苦降,对偏热型心血瘀阻证有活血化瘀、凉血止痛的功效^[28]。

汪朝晖等^[29]观察心痛舒喷雾剂对冠心病心绞痛患者的治疗效果,观察组使用心痛舒喷雾剂,对照组服用复方丹参滴丸。结果显示治疗后观察组和对照组心绞痛症状、程度均得到缓解,心绞痛程度积分值均显著降低,观察组的显效率和有效率均高于对照组。由于心痛舒喷雾剂为液体制剂,药物以分子状态分散;复方丹参滴丸是固体制剂,药物在吸收前需经过溶解,影响其起效时间,因此心痛舒喷雾剂比复方丹参滴丸起效更快;复方丹参滴丸由丹参、三七和冰片加工而成,组方差异也会影响起效速度和疗效。

沈绍功^[28]对心痛舒喷雾剂治疗冠心病心绞痛的临床疗效进行观察,结果表明连续使用 1 周心痛舒喷雾剂可以获得较长时间的疗效,总有效率高达 93.3%,且连续使用 1 周后缺血指标的改善优于临时喷药,总改善率为 80.0%;动态心电图观察结果显示连续用药心痛舒喷雾剂可使患者心电图 ST 段压低程度减轻,ST 段压低的回升时间缩短;彩色多普勒 B 超结果表明,心痛舒喷雾剂能同时改善心脏的收缩功能和舒张功能;心痛舒喷雾剂除了在心绞痛发作时使用外,还可作为常规药品连续使用以巩固其对心绞痛的疗效。

2.5 中药雾化吸入剂与心绞痛治疗

与气雾剂通过舌下喷药不同,中药雾化吸入剂属于肺部药物递送系统(PDDS),可将药物输送至呼吸道上段乃至肺部,药物可以在呼吸道局部发挥作用或吸收后产生全身疗效^[16],中药雾化吸入剂药液来自中药煎剂或乙醇提取液^[30-32]。

褚成龙^[33]以丹参、川芎及红花等 7 味饮片制备水煎液,研究其通过雾化吸入治疗心绞痛的疗效,结果表明雾化吸入上述水煎液比口服消心痛和倍他乐克等方式治疗心绞痛的总有效率增加了 26.7%。刘国祥等^[34]在丹参、川芎、红花、延胡索及冰片等 8 味饮片中加入 50% 乙醇浸泡 10 d,再加入 20% 乙醇渗滤提取有效成分,将提取液命名为“心痛宁”,进一步研究发现急性心肌梗死患者在应用小剂量安定药物后再雾化吸入心痛宁药液的治愈率高达 93.3%。刘国祥等^[35]后续研究了雾化吸入心痛宁药液对冠心病患者的治疗效果,结果表明心痛宁超声雾化吸入组的治愈率为 96%,而常规治疗组(通过复方丹参

液、硝酸甘油片等药物治疗)的治愈率仅为68%。

氧气作为中药雾化给药的气源在呼吸道疾病治疗中已得到广泛应用^[36],在成人和儿童呼吸道疾病治疗方面的安全性也得到了广泛认可^[37]。通过药氧疗法治疗冠心病心绞痛时,一方面吸入的药物能增加患者冠脉供氧,另一方面气源氧也能提升血氧浓度,两种供氧途径相结合将会对冠心病心绞痛患者产生更好的治疗效果^[38-40]。

3 提升中药气雾剂/喷雾剂临床疗效面临的问题及解决思路

3.1 喷雾剂/气雾剂中有效成分的基础药理学研究

中药气雾剂/喷雾剂作为一种新型药物制剂,给药方便且起效快,适宜呼吸道疾病、心血管疾病等急性病症治疗^[14,17,25,34-35]。虽然临床应用结果证明了上述气雾剂/喷雾剂治疗冠心病心绞痛的确切疗效,但其作用机制尚未完全明确^[12,17,26]。例如,复方丹参气雾剂仅考察了组方中活性组分之间的相互影响^[41],且至今尚未研究其在舌下或肺部吸收后的靶组织药物分布及药动学的变化规律,也未考察口服吸收转变为舌下或肺部吸收这一给药途径变化所带来的药物组织分布及药动学参数的变化,而比较不同给药途径下药物在血液和靶器官的分布,对于准确解释气雾剂的起效速率及疗效维持时间具有十分重要的意义^[42]。

3.2 冠心病心绞痛的辨证论治与系列产品开发

冠心病心绞痛最常见的中医证型有气滞血瘀、寒凝血瘀、痰瘀互结、气血亏虚、心阳不振等。辨证论治是中医认识和诊治疾病的基本原则,基于此原则不仅可以获得更好的临床效果,对于探索疾病治疗的新思路也有重要的理论意义和应用价值^[43-44]。虽然宽胸气雾剂和其他多种中药气雾剂在治疗冠心病心绞痛的临床实践中取得了与传统的硝酸甘油舌下片治疗相似的疗效,且不良反应更少^[12,14,20,26,45],但气雾剂本身只是药物发挥疗效的外因,起关键作用的是组方中的有效成分^[14,18-19,46]。因此研究多种不同的组方配伍及其有效成分可为开发适用于不同病因导致的冠心病心绞痛的气雾剂系列产品提供参考。

3.3 联合用药与冠心病心绞痛多指标诊断

气雾剂的优点是起效迅速,缺点是持续时间较短。在联合用药时选择起效稍慢的片剂与其搭配,

可以获得更好的疗效^[47]。治疗冠心病心绞痛的联合用药组方包括活血化瘀药物与心绞痛治标药物联用^[48]、心绞痛治疗药物与降压药物联用^[49]、中药和化学药联用^[50]等。

以现代医学方法评价冠心病心绞痛的诊治方案时,有必要把冠心病心绞痛相关的生化指标也作为诊断依据^[51],并结合传统中医辨证论治的诊断指标制定出更加严谨的治疗方案^[43]。因此,以精准医学的治疗原则审视冠心病心绞痛的治疗方案时^[52-53],可以将传统中医证候积分、心电图、心脏彩超、活动耐力、发作频次、生化检测指标等一系列指标结合起来,不断优化精准用药方案和疗效评价方案来提高治疗效果。

4 总结与展望

冠心病是一种较为严重的进展性临床疾病,治疗不及时通常会恶化成危及生命的心肌梗死,因此,对于这种疾病的治疗不仅需要及时用药,还须给药后迅速起效。中药气雾剂/喷雾剂通过舌下喷药/肺部吸入可以迅速吸收并快速起效,能够满足心绞痛的临床治疗。但要注意的是气雾剂作为一种新型药物剂型,仅改变了药物的起效时间,不能改变其固有的功能主治。鉴于冠心病心绞痛的证型多样性,有必要开发不同组方的气雾剂系列产品,以满足不同证型冠心病心绞痛临床治疗的需要。此外,要进一步强化中药气雾剂治疗冠心病心绞痛的基础研究,特别是考察并比较气雾剂经舌下或肺部吸收后与其他给药途径下的药动学及组织分布动力学特征。冠心病心绞痛的精准诊断是有效治疗的前提,可以将传统中医药理论方法和现代技术如心电图、心脏彩超、活动耐力、发作频次及相关生化检测指标结合在一起,进而精准诊断、精准用药,不断提升气雾剂治疗冠心病心绞痛的临床疗效。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] QINTAR M, SPERTUS J A, GOSCH K L, et al. Effect of angina under-recognition on treatment in outpatients with stable ischaemic heart disease[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2016, 2(3): 208-214.
- [2] 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.

- [3] FARMAKIS D, XANTHOPOULOS A, TRIPOSKIADIS F. A critical appraisal of the pharmacological management of stable angina [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2021, 62 (2) : 135-138.
- [4] KNUUTI J, WIJNS W, SARASTE A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (3) : 407-477.
- [5] JIA Y L, GAO G Y, LEUNG S W. How efficacious are traditional Chinese medicine injections in treating angina pectoris? A network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 303: 115996.
- [6] 刘丹红, 曾益, 柳秉苍. 硝酸甘油的不良反应[J]. *海峡药学*, 2005, 17(6): 180-182.
- [7] WALTENBERGER J. Chronic refractory angina pectoris: Recent progress and remaining challenges [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(33): 2556-2558.
- [8] XIONG X J, WANG Z, WANG J. Innovative strategy in treating angina pectoris with Chinese patent medicines by promoting blood circulation and removing blood stasis: Experience from combination therapy in Chinese medicine [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2015, 13(4): 540-553.
- [9] 薛建忠, 陈月, 马卓, 等. 复方丹参滴丸与单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛疗效比较的Meta分析[J]. *中成药*, 2013, 35(3): 466-471.
- [10] QIAO M, TAN C R, ZHANG Q, et al. Efficacy and safety of Gelanxinling Soft Capsules (a Chinese patent medicine) for angina pectoris: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Eur J Integr Med*, 2023, 62: 102287.
- [11] CHEN L, FU G, HUA Q, et al. Efficacy of add-on Danhong injection in patients with unstable angina pectoris: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter clinical trial [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 284: 114794.
- [12] ZHUANG J Q, DAI X Z, ZHANG H B, et al. A meta-analysis for Kuanxiong Aerosol on the treatment of angina pectoris [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38 (6) : 1218-1225.
- [13] 陈志林, 张欣, 石光, 等. 治疗冠心病心绞痛中药及剂型研究进展[J]. *中国民族民间医药*, 2015, 24(14): 22-23.
- [14] 王红彦, 李军文, 胡才玉, 等. 宽胸气雾剂治疗冠心病心绞痛临床疗效及安全性的Meta分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(14): 2636-2640.
- [15] BAHRAMI K, LEE E, MORSE B, et al. Design of nanoparticle-based systems for the systemic delivery of chemotherapeutics: Alternative potential routes *via* sublingual and buccal administration for systemic drug delivery [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2024, 14(5) : 1173-1188.
- [16] ALWAHSH W, SAHUDIN S, ALKHATIB H, et al. Chitosan-based nanocarriers for pulmonary and intranasal drug delivery systems: A comprehensive overview of their applications [J]. *Curr Drug Targets*, 2024, 25(7): 492-511.
- [17] ZHANG Y Z, ZENG R X, ZHOU Y S, et al. Kuanxiong Aerosol in treatment of angina pectoris: A literature review and network pharmacology [J]. *Chin J Integr Med*, 2021, 27(6): 470-480.
- [18] 中医研究院西苑医院心血管病研究组. 宽胸气雾剂对心绞痛急性发作解痛作用的观察[J]. *新医药学杂志*, 1973(10): 14-16.
- [19] 吴碧寒, 王国伟, 鲁满, 等. 基于网络药理学探究宽胸气雾剂治疗心绞痛的作用机制[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(12): 1483-1493.
- [20] 李容蓉, 张文虎, 马永强. 宽胸气雾剂在冠心病稳定性心绞痛患者中的应用效果[J]. *实用中西医结合临床*, 2023, 23(10): 45-48.
- [21] 王超. 不稳定型心绞痛患者心电图变化与cTn I的相关性研究[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29(6): 66-67.
- [22] 黄希, 黄静静, 张硕, 等. 宽胸气雾剂结合麝香保心丸治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2023, 33(23): 33-35.
- [23] 郭艳娇, 张克成, 王丽杰, 等. 麝香保心丸联合尼可地尔对非阻塞性冠状动脉缺血疾病患者左室舒张功能的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(10): 139-142.
- [24] 王隶书, 吕景山. 复方丹参气雾剂的研制[J]. *中成药*, 1995(1): 5-7.
- [25] 邓悦, 闫凤杰, 孙良梅, 等. 复方丹参气雾剂治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. *中国中医药科技*, 1995(4): 40-41.
- [26] 成冯镜茗, 吕健, 谢雁鸣. 复方丹参喷雾剂/气雾剂治疗冠心病心绞痛有效性与安全性的Meta分析[J]. *中国药物警戒*, 2023, 20(5): 536-543.
- [27] 中药研究院西苑医院内科. 复方细辛气雾剂对冠心病心绞痛急性发作止痛效果观察[J]. *新医学杂志*, 1977(1): 13-14.
- [28] 沈绍功. 心痛舒喷雾剂治疗冠心病心绞痛717例(1770例次)临床与实验研究[J]. *中国中医急症*, 1999, 8(5): 200-204.
- [29] 汪朝晖, 赵立诚. 心痛舒喷雾剂治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. *安徽中医临床杂志*, 2000, 12(2): 75-76.
- [30] 王宝君, 董国菊, 刘剑刚, 等. 中药气雾剂在心血管疾

- 病中的应用研究[J]. 中国药房, 2013, 24(3): 283-285.
- [31] 樊丹, 张培影. 中药雾化吸入治疗冠心病概述[J]. 实用中医药杂志, 2009, 25(4): 268-269.
- [32] 张婷, 吴军华. 中药雾化吸入治疗冠心病心绞痛及对心脏标志物影响的临床应用研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(2): 214-215.
- [33] 褚成龙. 中药汤剂雾化吸入佐治冠心病30例疗效观察[J]. 苏州医学院学报, 1997, 17(2): 340-341.
- [34] 刘国祥, 李松石, 王丽生, 等. 中药“心痛宁”超声雾化吸入治疗冠心病的临床观察[J]. 中医药研究, 1990(3): 25-26.
- [35] 刘国祥, 李松石, 王丽生, 等. 心痛宁液超声雾化吸入治疗冠心病25例[J]. 人民军医, 1990(11): 52-54.
- [36] 郑普光. 无创呼吸机联合氧气驱动雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床效果[J]. 中外医药研究, 2024, 3(18): 60-62.
- [37] 钟小梅. 肾上腺素联合布地奈德氧气雾化吸入治疗小儿急性喉炎疗效及安全性分析[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(21): 3258-3259.
- [38] 耿健, 王如侠. 益气养阴活血药氧雾化吸入治疗冠心病心绞痛的临床应用[J]. 河北中医药学报, 2004, 19(1): 13-14.
- [39] 王鲁民, 张凌志, 张继宏, 等. “舒心氧药”药氧疗法治疗冠心病的实验与临床研究[J]. 中国医药学报, 2000(1): 22-23.
- [40] 刘海燕, 闫琪. 药氧疗法对心绞痛发作次数时间的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 1998(4): 24.
- [41] 郑晓晖, 赵欣, 房敏峰, 等. 复方丹参方中使药冰片对君药丹参药代动力学的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2007(2): 170-173.
- [42] 刘春雨, 付涛涛, 杨飞飞, 等. 白头翁皂苷B4经气管和静脉给药后的肺部药代动力学与抗炎作用比较研究[J]. 药理学学报, 2022, 57(9): 2791-2797.
- [43] 袁宏伟, 朱明丹, 冯利民, 等. 冠心病中医临床辨证论治方案及其组方研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(9): 1884-1885.
- [44] 周倩, 赵小森, 郭明冬, 等. 郭明冬教授从“虚-瘀-毒-郁”病理网络辨证论治老年冠心病的理论与实践[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(1): 80-83.
- [45] 杨欢, 阳成俊. 宽胸气雾剂与硝酸甘油治疗冠心病心绞痛的疗效及安全性对比[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(1): 118-119.
- [46] 王胜煌. 宽胸气雾剂快速缓解胸痹症的启示[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(2): 193-194.
- [47] 孔祥奇, 汪凤兰. 通心络与阿托伐他汀并用对不稳定型心绞痛降脂疗效及内皮功能的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2009, 23(11): 51-52.
- [48] 刘培培. 复方丹参滴丸联合用药治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(27): 188-189.
- [49] 吴娟, 邢秋庆, 王妃, 等. 宽胸气雾剂联合非洛地平治疗稳定性心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(9): 2258-2262.
- [50] 景旭炜. 中西医联合用药治疗冠心病的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(3): 2.
- [51] 丁珊珊, 于丽丽, 李荣. 冠心病中医证候与血液生化指标相关性研究进展[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(1): 69-72.
- [52] 李增, 张明雪. 精准医学背景下冠心病痰瘀互结证辨治研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(9): 38-42.
- [53] 陈云, 俞丽萍. 心血管疾病的精准医学研究: 基于个体化诊断和治疗的发展趋势[J]. 中外医药研究, 2023, 2(23): 166-168.

(收稿日期: 2024-10-28 编辑: 张双盼)