

·指南与共识·

通塞脉片/胶囊治疗周围血管疾病临床应用专家共识

曹焯民¹, 王御震¹, 裴晓华^{2*}, 杨博华^{3*}, 赵诚¹, 方豫东¹, 阙华发⁴,
姜玉峰⁵, 徐旭英⁶, 夏成勇⁷, 张建强⁸, 何春红⁹, 马立人¹⁰, 代表专家组

- (1. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院/上海市中西医结合脉管病研究所, 上海 200086;
2. 北京中医药大学厦门医院, 福建 厦门 361001; 3. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700;
4. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 5. 战略支援部队特色医学中心, 北京 100101;
6. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010; 7. 江苏省中医院, 江苏 南京 210004;
8. 石家庄市中医院, 河北 石家庄 050051; 9. 洛阳市中医院, 河南 洛阳 471000;
10. 平顶山市中医院, 河南 平顶山 467000)

[摘要] 通塞脉片/胶囊由金银花、当归、牛膝、党参、石斛、黄芪、玄参、甘草共8味中药组成,具有活血祛瘀、益气养阴的功效,广泛应用于周围血管疾病的治疗,临床应用40余年,积累了丰富的研究数据和应用经验。相关研究证据均表明,该药在改善周围血管疾病临床症状方面具有良好的临床疗效和药物经济学效益,同时该药也被多个专家共识、指南、教材所推荐,是目前临床上使用较多的中成药之一。为进一步提高临床医生对该药的认识,更好地指导临床合理用药,由中华中医药学会组织相关领域专家,共同起草该专家共识。该共识在临床医生问卷调查和通塞脉片/胶囊研究文献系统回顾的基础上,依据PICO化的临床问题检索文献,采用GRADE系统,基于现有最佳证据,充分结合专家经验,通过名义组法形成推荐意见或共识建议。该共识明确了通塞脉片/胶囊治疗周围血管疾病的适应症、用法用量、疗程、用药时间、合并用药和注意事项等,并说明其临床应用的安全性,适用于全国各级医院的周围血管科(血管外科)、中医外科(普外科)、内分泌科等临床医师、药师。

[关键词] 通塞脉片/胶囊; 周围血管疾病; 专家共识; GRADE

Expert consensus on Tongsaimai Tablets/Capsules in treatment of peripheral vascular diseases in clinical practice

CAO Ye-min¹, WANG Yu-zhen¹, PEI Xiao-hua^{2*}, YANG Bo-hua^{3*}, ZHAO Cheng¹, FANG Yu-dong¹,
QUE Hua-fa⁴, JIANG Yu-feng⁵, XU Xu-ying⁶, XIA Cheng-yong⁷, ZHANG Jian-qiang⁸, HE Chun-hong⁹,
MA Li-ren¹⁰, represented the expert group

- (1. Shanghai Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine/Shanghai Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine and Vascular Diseases, Shanghai 200086, China; 2. Xiamen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Xiamen 361001, China; 3. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 4. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 5. Special Medical Center of Strategic Support Force, Beijing 100101, China; 6. Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China; 7. Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210004, China;

[收稿日期] 2021-08-04

[基金项目] 上海市卫生健康委员会“十三五”临床重点专科(中医外科)项目;上海市科委科研计划项目(18401932900)

[通信作者] *裴晓华,教授/主任医师,E-mail:pxh_127@163.com; *杨博华,教授/主任医师,E-mail:yangb5191@sina.com

[作者简介] 曹焯民,教授/主任医师,E-mail:dr-cao@163.com

8. Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050051, China;

9. Luoyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luoyang 471000, China;

10. Pingdingshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pingdingshan 467000, China)

[Abstract] Tongsaimai Tablets/Capsules are composed of Lonicerae Japonicae Flos, Angelicae Sinensis Radix, Achyranthis Bidentatae Radix, Codonopsis Radix, Dendrobii Caulis, Astragali Radix, Scrophulariae Radix, and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, and are effective in promoting blood circulation, removing blood stasis, supplementing Qi, and nourishing Yin. It is widely used in the treatment of peripheral vascular diseases. With 40 years of clinical application, it has accumulated substantial research data and application experience. Its good clinical efficacy and pharmacoeconomic benefits in improving the clinical symptoms of peripheral vascular diseases have been confirmed by relevant research. Meanwhile, this drug has also been recommended by many expert consensus, guidelines, and teaching materials, serving as one of the most commonly used Chinese patent medicines in clinical practice. To further improve the understanding of the drug among clinicians and properly guide its clinical medication, the China Association of Chinese Medicine took the lead and organized experts to jointly formulate this expert consensus. Based on the questionnaire survey of clinicians and the systematic review of research literature on Tongsaimai Tablets/Capsules with clinical problems in the PICO framework, the consensus, combined with expert experience, concludes recommendations or consensus suggestions by GRADE system with the optimal evidence available through the nominal group technique. This consensus defines the indications, usage, dosage, course of treatment, medication time, combined medication, and precautions of Tongsaimai Tablets/Capsules in the treatment of peripheral vascular diseases, and explains the safety of its clinical application. It is recommended for clinicians and pharmacists in the peripheral vascular department (vascular surgery), traditional Chinese medicine surgery (general surgery), and endocrinology department of hospitals at all levels in China.

[Key words] Tongsaimai Tablets/Capsules; peripheral vascular disease; expert consensus; GRADE

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20211009.501

通塞脉片/胶囊是国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准的治疗缺血性中风、血栓闭塞性脉管炎的中药复方制剂(国药准字Z32020535/Z20050599),被列为2019年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类品种,具有活血通络、益气养阴的功效。

临床实践中,通塞脉片/胶囊在周围血管疾病的治疗中具有良好的临床疗效和药物经济学效益,受到中国中西医结合学会周围血管病专业委员会《中西医结合糖尿病足防治中国专家共识(第一版)》、中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会《中国糖尿病足诊治指南》(2020年版)、中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会《糖尿病足病证结合诊疗指南》、全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材第十版《中医外科学》、全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材第十版《中西医结合外科学》、国家中医药管理局医政司《24个专业104个病种中医诊疗方案》等^[1-3]多个专家共识、指南、教材的推荐,是目前临床上使用较多的中成药之一。

近年来,公开发表的有关通塞脉片/胶囊的基础和临床研究学术论文193篇,积累了一定的研究数据和应用经验,若能采用循证医学的研究方法将这些文献研究转化为临床使用证据,对于指导通塞脉片/胶囊的应用范围,并规范其应用原则、用法用量、合并用药等,实现临床精准应用和合理应用具有重要意义。

为进一步指导临床医师正确了解通塞脉片/胶囊,明确特点优势和临床应用要点,促进临床合理应用,由中华中医药学会组织相关领域专家,对通塞脉片/胶囊在周围血管疾病中的临床应用进行了系统整理、评价和讨论,共同起草和制定《通塞脉片/胶囊治疗周围血管疾病临床应用专家共识》(以下简称共识),以供周围血管科(血管外科)、中医外科(普外科)、内分泌科等临床医师、药师在工作中参考。

1 共识编制方法与过程

本共识制定工作组由全国范围内的多学科专家组成,学科涉及周围血管科(血管外科)、中医外科(普外科)、内分泌科等。在充分考虑临床研究证据和专家访谈的基础上,对全国12个省份18家医院的25位专家和100多位临床医生开展了2轮问卷调查,转化为PICO问题。根据PICO问题,以“通塞脉”为关键词,全面系统检索文献中关于通塞脉片/胶囊的相关研究,并参考通塞脉片/胶囊新药研发、审批过程中的相关资料,其中中文数据库包括中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、英文数据库包括PubMed、Cochrane Library。经证据汇总,对有证据支持的意见,通过Meta分析、GRADE分析进行循证评价。本共识推荐意见/共识建议的形成,主要考虑6个方面的因素:证据质量、经济性、疗效、不良反应、患者可接受性以及其他。基于这6个方面,对于有证据支持的条目,通过GRADE网络计票并形成最终的推荐意见;对于无高质量证

据支持的条目,则依据多数投票规则,以超过50%投票形成最终的共识建议。在此基础上撰写专家共识的征求意见稿,通过函评和专家论证会的方式广泛征求意见并完成同行评议和修订,形成共识终稿。工作组后续将基于新证据,定期更新和完善本共识^[4-5]。

表1 本共识达成的推荐意见/共识建议概要

Table 1 Summary of the recommendations or suggestions reached for the consensus

No.	共识条目	证据质量	推荐意见/共识建议
1	通塞脉片/胶囊可应用于下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行(ICD-11 编码 BD40.00)的治疗	C级	强推荐
2	通塞脉片/胶囊可应用于糖尿病足部溃疡(ICD-11 编码 BD54)的治疗	D级	弱推荐
3	通塞脉片/胶囊可应用于血栓闭塞性血管炎(ICD-11 编码 4A44.8)的治疗	C级	强推荐
4	通塞脉片/胶囊可应用于下肢浅表血栓性静脉炎(ICD-11 编码 BD70.0)的治疗	C级	强推荐
5	通塞脉片/胶囊可应用于结节性红斑(ICD-11 编码 EB31)的治疗	D级	弱推荐
6	通塞脉片/胶囊可应用于下肢深静脉血栓形成(ICD-11 编码 BD71.4)的治疗	D级	弱推荐
7	通塞脉片/胶囊治疗周围血管疾病时,片剂每日服药3次,每次5~6片,口服;胶囊每日服药3次,每次5粒,口服	-	建议
8	通塞脉片/胶囊治疗周围血管疾病时,12周为1个疗程,连续应用2~3个疗程,并根据证候演变进行调整	-	建议
9	通塞脉片/胶囊联合双抗治疗下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行介入术后患者,需加强对血小板活性、凝血指标和不良反应的监测	-	建议
10	通塞脉片/胶囊联合抗凝药物治疗下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行患者,需根据临床具体情况调减通塞脉片/胶囊的用量	-	建议

注:-.无数据。

3 范围

本共识规定了通塞脉片/胶囊治疗周围血管疾病的适应症、用法用量、疗程、用药时间、合并用药和注意事项等,并说明其临床应用的安全性。本共识适用于各级医院的周围血管科(血管外科)、中医外科(普外科)、内分泌科等临床医师、药师。

4 临床问题清单

本共识关注的临床问题有11个:通塞脉片/胶囊治疗血栓闭塞性脉管炎是否有效?通塞脉片/胶囊能否改善早期动脉硬化闭塞症的麻木、皮温降低、间歇性跛行、静息痛等症状?通塞脉片/胶囊治疗下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行是否有效?通塞脉片/胶囊治疗糖尿病足部溃疡是否有效?通塞脉片/胶囊能否控制机体炎症反应、改善微循环?通塞脉片/胶囊治疗下肢浅表血栓性静脉炎是否有效?通塞脉片/胶囊治疗结节性红斑是否有效?通塞脉片/胶囊治疗下肢深静脉血栓形成是否有效?通塞脉片/胶囊用法、用量及用药疗程如何选择?通塞脉片/胶囊合并用药(西药、中成药)有哪些注意事项?临床中使用通塞脉片/胶囊是否会出现不良反应,如何应对?

2 推荐意见/共识建议概要

本共识针对周围血管疾病的治疗,通过名义组法共形成了10条指导性意见,其中6条为有证据支持,且经过GRADE评价获得的推荐意见,另外4条为证据不充分形成的共识建议,具体概要见表1。

5 药物基本信息

5.1 通塞脉片/胶囊的来源与组方

通塞脉片/胶囊承袭中医外科治疗脱疽经典名方四妙勇安汤(清·鲍相璈《验方新编》)和顾步汤(清代《外科真诠》),由南京中医药大学顾亚夫教授授权研制而成,顾教授在临床上发现血(脉)管不通的患者即使使用了大量活血化瘀药物,疗效也并不好,遂即展开研究发现这类患者长期血管不通多有虚证表现,遂在益气养阴的前提下进行活血化瘀,取得了意想不到的疗效,后将该方制成中成药通塞脉。通塞脉片/胶囊由金银花、当归、牛膝、党参、石斛、黄芪、玄参、甘草共8味中药组成,具有活血祛瘀、益气养阴之功效^[6-8]。

方中黄芪为君药,益气行滞、活血通络、托毒排脓、生肌敛疮;辅以党参益气行滞,当归补血行血、止痛化瘀;佐以石斛清热除痹,金银花透达营卫、消肿散结,玄参清热凉血、滋阴解毒,牛膝引药下行、通络止痛,甘草清热解毒、调和药性;诸药合用,共奏活血化瘀、培补气血、清热养阴、通调血脉之功,该方突出了标本兼顾,辨病辨证相结合的特点^[9-10]。

5.2 通塞脉片/胶囊的有效成分

通塞脉片/胶囊为复方制剂,主要化学成分为阿魏酸、黄

芪甲苷、甘草酸铵、黄芪甲苷、绿原酸、 β -蜕皮甾酮、总黄酮、总皂苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、哈巴俄苷等^[11-17]。主要微量元素有钾、镁、铁、钙、铬、钠等^[18-21]。利用网络药理学方法预测活性成分中含有较多的黄酮类和皂苷类化合物^[22]。质量标准研究表明阿魏酸(ferulic acid)、甘草酸(glycyrrhizic acid)、绿原酸(chlorogenic acid)、齐墩果酸(oleanolic acid)、黄芪甲苷(astragaloside IV)、哈巴苷(harpagide)及哈巴俄苷(harpagoside)等为通塞脉片/胶囊的质控成分^[11-13]。

5.3 通塞脉片/胶囊的药理作用

5.3.1 保护损害的血管内皮,防止动脉硬化 通塞脉片/胶囊可通过减少外周血循环内皮细胞(CEC)、降低血管紧张素II(Ang II)水平,达到保护大鼠实验性动脉粥样硬化模型内皮细胞的作用^[23]。

5.3.2 调节血脂,防止动脉硬化 通塞脉片/胶囊能够通过抑制脂质沉积与斑块形成,调节动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)大鼠的脂质代谢,减少细胞因子TNF- α 、IL-6、ICAM-1的表达等环节,干预动脉粥样硬化的形成^[24]。

5.3.3 改善血液流变学指标,降低血液黏度 通塞脉片/胶囊能够降低全血高切、低切、血浆黏度,降低红细胞体积,有效的抑制血浆黏度^[6]。

5.3.4 加快微血管血流速度、扩张血管,改善血液循环 通塞脉片/胶囊能够加快家兔急性微循环障碍眼球结膜血流速度,降低家兔眼球结膜静动脉口径比值,具有改善微循环的作用^[25]。

5.3.5 促进下肢侧支循环建立,改善血液循环 通塞脉片/胶囊能够显著改善缺血后肢组织形态、增加缺血下肢血管数目、增加肌纤维横断面积,可有效促进大鼠急性缺血肢体血管新生、侧支循环建立从而改善肢体的缺血状况,减轻肌纤维发生萎缩^[6]。

5.3.6 降低血小板聚集 通塞脉片/胶囊能够明显改善血液流变指标,降低全血比黏度和血浆比黏度,降低红细胞电泳时间,使红细胞聚集性降低,增加其流动性,使之不易聚集^[26]。

6 周围血管疾病临床应用建议

6.1 适应症

6.1.1 下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行 通塞脉片/胶囊可用于下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行[国际疾病分类(ICD)-11 编码 BD40.00]的患者,推荐单独使用治疗下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行,能够改善麻木、间歇性跛行、静息痛等症状,可不同程度地增加肢体血流量,较好地建立侧支循环,并有不同程度的降脂作用,改善症状提高患者生活质量,延缓患者再住院时间^[27](证据级别 C 级,强推荐)。对于下肢动脉介入术后的患者,推荐在西医常规治疗的基础上加用通塞脉片/胶囊治疗下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行,能够改善组织微循环灌注,增加下肢血管病变患者足部供血,升高血氧分压含量,减少介入术后小截肢风险,降低下肢闭

塞性血管疾病截肢率^[28-29](证据级别 C 级,强推荐)。

6.1.2 糖尿病足部溃疡 通塞脉片/胶囊可用于糖尿病足部溃疡(ICD-11 编码 BD54)的患者,推荐在西医常规治疗的基础上加用通塞脉片/胶囊治疗糖尿病足部溃疡,能更好地改善局部肿胀的症状,抑制机体炎症反应;改善微循环,降低血液黏度;促进糖尿病足溃疡患者创面愈合^[30](证据级别 D 级,弱推荐)。

6.1.3 血栓闭塞性血管炎 通塞脉片/胶囊可用于血栓闭塞性血管炎(ICD-11 编码 4A44.8)的患者,推荐单独使用治疗血栓闭塞性血管炎,能够抗凝溶栓、扩张血管、促进血液循环,增加外周血流量及抑制血小板聚集,改善疼痛、间歇性跛行等临床症状,促进溃疡愈合,降低高位截肢率^[31-32](证据级别 C 级,强推荐)。

6.1.4 下肢浅表血栓性静脉炎 通塞脉片/胶囊可用于下肢浅表血栓性静脉炎(ICD-11 编码 BD70.0)的患者,推荐单独使用治疗下肢浅表血栓性静脉炎,能扩张血管,促进血液循环,抑制血栓形成,增加血液纤维蛋白的溶解性,从而促进溶栓和血管的再通,改善皮肤红肿、疼痛不适、瘙痒等症状,减小筋膜硬索结节^[33-34](证据级别 C 级,强推荐)。

6.1.5 结节性红斑 通塞脉片/胶囊可用于结节性红斑(ICD-11 编码 EB31)的患者,推荐单独使用治疗结节性红斑,能够改善红斑、结节、皮损等临床症状^[35](证据级别 D 级,弱推荐)。

6.1.6 下肢深静脉血栓形成 通塞脉片/胶囊可用于下肢深静脉血栓形成(ICD-11 编码 BD71.4)的患者,推荐在西医常规治疗的基础上加用通塞脉片/胶囊治疗下肢深静脉血栓形成,能够改善下肢肿胀、疼痛等症状,降低全血比黏度纤维蛋白酶原水平,与其他药物联用时疗效满意且出现耐药性和药物副反应的现象较少^[36-37](证据级别 D 级,弱推荐)。

6.2 中医辨证

根据《中医外科病证诊断疗效标准》^[38],下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行、糖尿病足部溃疡、血栓闭塞性血管炎属中医学“脱疽”的范畴,下肢浅表血栓性静脉炎属中医学“青蛇毒”的范畴,结节性红斑属中医学“瓜藤缠”的范畴,下肢深静脉血栓形成属中医学“股肿”的范畴。

通塞脉片/胶囊适用于“脱疽”血脉瘀阻证、湿热毒盛证、热毒伤阴证、气血两虚证引起的肢冷麻木、趾节坏死脱落、黑腐溃烂、疮口经久不愈等症^[29-32,39-40](共识建议)。“青蛇毒”湿热瘀阻证引起的浅静脉条索突起、硬而疼痛等症^[33-34](共识建议)。“瓜藤缠”湿热瘀阻证引起的皮下结节、红肿疼痛等症^[35](共识建议)。“股肿”血脉瘀阻证引起的肢体肿胀、疼痛、局部皮温升高和浅静脉怒张等症^[36-37](共识建议)。

6.3 介入时机

周围血管疾病早中期,建议尽早给予通塞脉片/胶囊单独或联合使用可能带来更多临床获益(共识建议)。周围血

管疾病缓解期,伴有足部坏疽患者建议长期(≥ 28 d)连续用药(共识建议)。

7 合理用药

7.1 给药途径与给药剂量

给药方式为口服,餐后0.5 h服用。通塞脉片:一次5~6片,一日3次(共识建议);通塞脉胶囊:一次5粒,一日3次(共识建议)。

7.2 疗程

12周为1个疗程,连续应用2~3个疗程,并根据证候演变进行调整。伴足部坏疽患者适当延长疗程(共识建议)。

7.3 合并用药

联合双抗治疗下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行介入术后患者,需加强对血小板活性、凝血指标和不良反应的监测;联合抗凝药物治疗下肢动脉粥样硬化伴间歇性跛行患者,需根据临床具体情况调减通塞脉片/胶囊的用量(共识建议)。

8 安全性

8.1 不良反应

说明书载不良反应为尚不明确。不良反应发生率根据国家药品不良反应监测中心监测数据显示,2015—2020年出现3例不良反应,停药后恢复,以恶心、腹泻、耳鸣等轻微症状为主,未见严重不良反应。文献报道显示,纳入8篇随机对照试验,通塞脉片/胶囊治疗组478例,未见明显不良反应^[8,28,35,37,41-44]。但在使用过程中若出现严重不良反应,应停止使用并密切观察。

8.2 使用禁忌

说明书载使用禁忌为尚不明确。根据临床用药经验和专家建议,孕妇、产妇、哺乳期及月经期女性慎用(共识建议)。

8.3 注意事项

根据通塞脉片/胶囊的作用特点,将其用于周围血管疾病阴寒证时应根据临床辨证情况进行判断(共识建议)。由于通塞脉片/胶囊轻微降血糖及降低谷丙转氨酶(ALT)作用均出现在长期毒性实验过程中,给药剂量相当于患者临床用量的20、40、80倍3个剂量组,给药时间为6个月,停药后恢复,有糖尿病和脂肪肝患者应用时应注意监测血糖及ALT的变化情况(共识建议)。建议通塞脉片/胶囊在与抗血小板药物(如阿司匹林、氯吡格雷)、抗凝血药(肝素)等联合应用时监测患者的出血情况(共识建议)。

9 利益冲突说明

本共识项目组成员均签署了“利益冲突声明书”,声明“无利益冲突”,且已在正式开始工作前公开了利益声明和评价结果,即所有参与本共识制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。本共识制定过程中“无利益冲突”,为此不会成为共识制定的偏倚来源,无须进一步处理。

10 起草单位及参与者

本共识由中华中医药学会提出。

共识起草单位:上海中医药大学附属上海市中西医结合医院、北京中医药大学厦门医院。

共识参加单位:北京中医药大学东直门医院、上海中医药大学附属龙华医院、山东中医药大学附属医院、首都医科大学附属北京中医医院、战略支援部队特色医学中心、江苏省中医院、浙江省中医院、兰州市中医医院、石家庄市中医医院、包头医学院第一附属医院、蚌埠市中医医院、洛阳市中医院、平顶山市中医医院、桂林市中医院、无锡市第二中医医院、保定市脉管炎医院。

共识主要起草人:曹焯民、裴晓华、杨博华、王御震。

共识专家组(以姓氏拼音为序):曹焯民、范力、方豫东、付国春、何春红、姜玉峰、鞠上、孔繁昌、李骥、刘沁峰、马立人、裴晓华、秦红松、阙华发、王瑾、王永高、王御震、夏成勇、徐旭英、杨博华、阳旭升、张建强、张东萍、赵诚、周永坤。

[参考文献]

- [1] 中西医结合防治糖尿病足中国专家共识(第1版)[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2019,5(5):379.
- [2] 谷涌泉. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(1):19.
- [3] 陆灏,倪青,柳国斌,等. 糖尿病足病中医病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志,2021,62(12):1099.
- [4] 方赛男,郭宇博,刘建平,等. 中成药临床应用专家共识的制订流程[J]. 中国中药杂志,2018,43(24):4786.
- [5] 莫美,廖星,张霄潇,等. 中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范[J]. 中国中药杂志,2019,44(12):2644.
- [6] 陈荣明,杨能华,吴亚利,等. 通塞脉片对大鼠缺血后肢侧支循环建立的影响[J]. 南京中医药大学学报,2009,25(6):434.
- [7] 陈荣明,卞慧敏,杨能华,等. 通塞脉片对大鼠缺血后肢侧支循环建立的作用及其机理探讨[J]. 新中医,2009,41(8):110.
- [8] 韩景献,韩力. 通塞脉片治疗缺血性中风恢复期气虚血瘀证临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(7):591.
- [9] 高学敏. 通塞脉片临床应用概述[J]. 北京中医,2003,22(1):64.
- [10] 刘光大,李艳静,孙莉琼,等. 通塞脉片及组方药材的化学成分研究进展[J]. 世界科学技术(中医药现代化),2015,17(11):2373.
- [11] 张莉,狄留庆,赵晓莉,等. 高效液相色谱法测定通塞脉片中黄芪甲苷的含量[J]. 南京中医药大学学报,2003,19(2):94.
- [12] 张好琳,龚丽,郭青. 通塞脉片质量标准研究[J]. 中成药,2013,35(7):1568.
- [13] 陈锦容. 通塞脉片中阿魏酸的含量测定[J]. 海峡药学,2009,21(8):60.
- [14] 李伟东,徐斌,狄留庆,等. RP-HPLC法测定通塞脉片不同拆方浸膏中绿原酸的含量[J]. 南京中医药大学学报,2003,19(1):32.
- [15] 欧阳文轩. HPLC法测定通塞脉片中 β -蜕皮甾酮含量[J]. 亚太传统医药,2019,15(9):38.
- [16] 李伟东,狄留庆,羊亚香. 复方通塞脉片提取工艺的研究[J].

- 河北中医药学报,2004,19(4):24.
- [17] 胡玉梅,杨彪,房卉,等.通塞脉片4种入血成分的含量测定[J].世界科学技术(中医药现代化),2016,18(5):898.
- [18] 赵文秀,李妍,韩丽琴,等.通塞脉片中10种元素含量测定分析[J].广东微量元素科学,2000,7(10):66.
- [19] 韩丽琴,董顺福,王军民,等.治疗脑血管疾病中成药中金属元素的模糊分类[J].中成药,2002,24(9):50.
- [20] 陈忠航,韩丽琴,董顺福.通塞脉片、脉通胶囊中钾钠铬锰镍的分析研究[J].广东微量元素科学,2001,8(8):60.
- [21] 董宏博,董顺福,韩丽琴.通塞脉片脉通胶囊中钙镁铜锌铁的含量分析及钙/镁、铜/锌比值研究[J].微量元素与健康研究,2002,19(1):32.
- [22] 李娜,张新庄,王俨如,等.基于网络药理学方法探讨通塞脉片治疗动脉粥样硬化的作用机制[J].中国中药杂志,2016,41(9):1706.
- [23] 杨雨微,胡晨,卞慧敏,等.通塞脉片对大鼠实验性动脉粥样硬化模型血管内皮细胞的影响[J].中成药,2010,32(3):371.
- [24] 仇锦春,卞慧敏,张启春,等.通塞脉片对大鼠实验性高脂血症及动脉粥样硬化的影响[J].上海中医药杂志,2007,41(1):71.
- [25] 殷书梅,王丽英,牛金茹,等.通塞脉片治疗缺血性中风(血瘀证)的药效学研究[J].新中医,2007,39(6):106.
- [26] 张世玮,孙志广,戴敏求,等.新、老工艺通塞脉片的药理实验观察[J].江苏中医,1991(11):39.
- [27] 孙克平,吕培文.通塞脉片对早期动脉硬化闭塞症的临床观察[J].北京中医,2003,22(2):61.
- [28] 苏丽萍.通塞脉片治疗糖尿病下肢血管病变36例临床观察[J].新中医,2011,43(6):34.
- [29] 李伟浩,张韬,张学民,等.通塞脉片对糖尿病下肢动脉闭塞患者介入术后的影响[J].新医学,2021,52(4):283.
- [30] 闫少庆,柳国斌,朱忠强,等.通塞脉片联合常规疗法对糖尿病足患者炎症因子及血液流变学的影响[J].上海中医药杂志,2020,54(9):65.
- [31] 顾亚夫,赖尧基.通塞脉片治疗血栓闭塞性脉管炎的研究[J].医学研究通讯,1984(9):23.
- [32] 李娜,田明夏.通塞脉片治疗血栓闭塞性脉管炎30例[J].中医杂志,2004,45(12):940.
- [33] 任晓梅,卞卫和.通塞脉片治疗血栓性浅静脉炎30例[J].辽宁中医学院学报,2002,4(2):128.
- [34] 安兵,任晋蒙.复方三黄抗栓膏外用联合通塞脉片治疗血栓性静脉炎68例疗效观察[J].泰山医学院学报,2010,31(5):382.
- [35] 王俊志,董丽丽,王兆博.通塞脉片治疗结节性红斑临床研究[J].亚太传统医药,2016,12(13):125.
- [36] 万继峰,程玉娟,徐云燕,等.通塞脉片结合西医常规治疗脑梗死后并发下肢深静脉血栓形成疗效分析[J].上海中医药杂志,2012,46(2):41.
- [37] 赵罡.自拟消栓通脉汤治疗下肢深静脉血栓形成的效果观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(13):76.
- [38] 国家中医药管理局.中医外科病证诊断疗效标准:ZY/T 001.2-94[S].1994.
- [39] 罗鑫.中医发展路上 承载几多期待[N].健康报,2018-11-14(005).
- [40] 郑学梅.溶栓克糖口服液治疗糖尿病并动脉硬化闭塞症260例临床观察[J].河南中医,2004,24(8):23.
- [41] 杜志刚,李辉,赵宝伶,等.通塞脉片对慢性脑供血不足血管内皮功能及血栓前状态的影响[J].山东中医药大学学报,2009,33(4):302.
- [42] 黄配宜.通塞脉片治疗冠心病(气阴两虚、热毒瘀结型)60例疗效观察[J].新中医,2008,40(12):44.
- [43] 林菊香,恽文伟,梅今,等.通塞脉片治疗颈椎病120例临床观察[J].江苏中医药,2003,24(10):34.
- [44] 张德雄.通塞脉片治疗气阴两虚型膝关节骨性关节炎50例[J].南京中医药大学学报,2014,30(5):495.

[责任编辑 张燕]