



# 专 家 共 识

GS/CACM xxx—20xx

---

## 注射用灯盏花素临床应用专家共识

An Expert Consensus on injection of *Erigeron breviscapus*

Clinical Application

（稿件类型：公示稿）

（本稿完成时间：2019 年 10 月）

---

2019-xx-xx

---

中 华 中 医 药 学 会 发布

# 目 次

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| 前言 .....            | 1         |
| 引言 .....            | 2         |
| 1 形成共识推荐意见/建议.....  | 3         |
| 2 范围.....           | 3         |
| 3 药物基本信息.....       | 4         |
| 4 临床问题清单.....       | 4         |
| 5 临床应用建议.....       | 5         |
| 5.1 适应症.....        | 5         |
| 5.2 中医辨证.....       | 6         |
| 5.3 用法用量.....       | 6         |
| 5.4 室温、滴速.....      | 6         |
| 5.5 疗程.....         | 6         |
| 5.6 合并用药.....       | 6         |
| 5.7 禁忌.....         | 6         |
| 5.8 注意事项.....       | 7         |
| 6 安全性.....          | 7         |
| 7 利益冲突说明.....       | 7         |
| 7.1 资助情况.....       | 7         |
| 7.2 利益冲突情况.....     | 8         |
| 附 录 A （资料性附录） ..... | 9         |
| A1 中医理论基础.....      | 9         |
| A2 药理研究.....        | 9         |
| A3 毒理学研究.....       | 10        |
| A4 上市后临床研究.....     | 11        |
| A5 安全性监测.....       | 错误!未定义书签。 |
| A6 药品专利.....        | 11        |
| 参考文献.....           | 13        |

## 前言

《注射用灯盏花素临床应用专家共识》（以下简称“本共识”）按照GB/T 1.1-2009及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》规则起草。

本共识由中国中医科学院中医临床基础医学研究所、北京中医药大学东方医院、云南省中医医院提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所、北京中医药大学东方医院、云南省中医医院。

本共识参与单位：北京中医药大学、中国中医科学院西苑医院、北京中医药大学东直门医院、中国中医科学院广安门医院、复旦大学附属华东医院、广州市第一人民医院、广东省中医院、中国中医科学院医学实验中心、首都医科大学、兰州大学、云南省中医医院、江苏省中医院、陕西省人民医院、山西医科大学第一医院、广东惠州市中心人民医院、解放军联勤保障部队920医院、河南大学第一附属医院、云南省阜外心血管病医院、河北医科大学第二医院、天津医科大学总院、河南省中医院、河南省中医药研究院附属医院、河南科技大学第一附属医院、河南中医药大学第三附属医院、上海长征医院、郑州大学第一附属医院。——

本共识主要起草人：郭蓉娟、林亚明、黎元元。

本共识指导委员会专家：王永炎、翁维良、孙塑伦、谢雁鸣。

本共识专家组：郭蓉娟、林亚明、陈涛、赵建军、赵德喜、邓悦、姜丽红、郭涛、台立稳、野向春、孙跃民、战丽萍、秦怒涛、徐忠信、李志、张金生、邓争荣、于挺敏、韩祖成、张哲、王廷华、蔡业峰、招远祺、盖国忠、金香兰、荆志伟、杜守颖（药学专家）、张玲（方法学）、陈耀龙（方法学）、黎元元。

本共识由中国中医科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金（Z0542）资助，项目负责人：谢雁鸣。

## 引言

近年来，随着我国老龄化进程的加剧，心脑血管病成为我国面临的主要公共卫生问题之一，国家心血管病中心发布的《中国心血管病报告2018》指出，心脑血管疾病已经成为我国第一位死亡原因，中国心脑血管疾病患病率处于上升阶段，严重威胁了我国人民的健康安全<sup>[1]</sup>。

注射用灯盏花素是《中华人民共和国药典》（2015年版）<sup>[2]</sup>、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》中药注射剂品种，被纳入《中成药临床应用指南(心血管疾病分册)》<sup>[3]</sup>、《临床路径治疗药物释义（心脏大血管外科分册）》<sup>[4]</sup>，临床广泛用于治疗缺血性心脑血管疾病。为进一步提高临床医生对该药的认识，更好地指导其临床合理用药，本共识在充分考虑临床研究证据和专家经验的基础上，遵循中华中医药学会专家共识制定的程序，针对临床一线调查总结的临床问题，对有证据支持的临床问题，通过国际公认的证据分级和推荐标准，即GRADE进行循证评价，形成推荐意见；对于没有证据支持的临床问题，通过名义组法达成共识，形成共识建议。明确注射用灯盏花素适应证、证候、剂量、疗程、注意事项和使用建议、用药禁忌等安全性问题，旨在提高临床疗效，促进规范合理用药，减少用药风险。

随着临床实践发展，以及实际应用中新出现的证据不断出现，本共识将会不断更新和完善。

---

# 注射用灯盏花素临床应用专家共识

## 1 形成共识推荐意见/建议

表 1 达成的共识推荐意见/共识建议

| 序号 | 共识条目                                                                               | 证据级别 | 推荐意见/共识建议 |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------|
| 1  | 注射用灯盏花素治疗脑梗死急性期能提高临床总有效率，改善神经功能缺损。                                                 | B级   | 强推荐       |
| 2  | 注射用灯盏花素治疗不稳定型心绞痛可以改善心绞痛疗效和心电图疗效。                                                   | B级   | 强推荐       |
| 3  | 注射用灯盏花素治疗脑梗死急性期能降低14天死亡率。                                                          | C级   | 弱推荐       |
| 4  | 治疗不稳定型心绞痛可以改善心绞痛发作相关指标。                                                            | C级   | 弱推荐       |
| 5  | 注射用灯盏花素可以改善血液流变学指标。                                                                | C级   | 弱推荐       |
| 6  | 注射用灯盏花素可用于治疗急性脑梗死、腔隙性脑梗死、TIA。                                                      | /    | 共识建议      |
| 7  | 注射用灯盏花素可用于治疗缺血性中风中经络（不存在意识障碍）。                                                     | /    | 共识建议      |
| 8  | 注射用灯盏花素适用于神经功能缺损中重度及以下（NIHSS评分≤22分）的脑梗死患者。                                         | /    | 共识建议      |
| 9  | 注射用灯盏花素可用于治疗急性冠脉综合征（不稳定型心绞痛和急性心肌梗死）。                                               | /    | 共识建议      |
| 10 | 注射用灯盏花素按照中医辨证用于血瘀证。                                                                | /    | 共识建议      |
| 11 | 注射用灯盏花素用法为静脉点滴，一次50mg，一日1次，用0.9%生理盐水250ml溶解后使用。                                    | /    | 共识建议      |
| 12 | 疗程建议7-14天。                                                                         | /    | 共识建议      |
| 13 | 静脉滴注时室温范围建议为20-30℃；应在配液后立即使用，或放置不超过半小时；滴速小于40滴/分。                                  | /    | 共识建议      |
| 14 | 禁忌症：①对注射用灯盏花素或含有灯盏花素制剂及成份中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用；②脑出血急性期或有出血倾向的患者禁用；③新生儿、婴幼儿禁用；④孕妇禁用。 | /    | 共识建议      |

## 2 范围

本共识规定了注射用灯盏花素治疗脑梗死、冠心病心绞痛的适用类型、疗效、证候、剂量、疗程、注意事项、用药禁忌以及安全性问题。

本共识适用于临床二级以上医疗机构的中医、西医、中西医结合医师在使用注射用灯盏花素治疗脑梗死、冠心病心绞痛提供指导和参考。

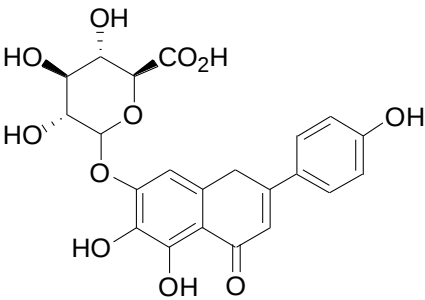
3 药物基本信息

注射用灯盏花素是从云南道地药材灯盏花中提取的黄酮苷类有效成份，是含灯盏花乙素（又称野黄芩苷）不低于有 98%的单体成份。具有活血化瘀，通络止痛功效，用于中风及其后遗症，冠心病，心绞痛。

成份中文化学名： 4', 5, 6-三羟基黄酮-7-β -D-葡萄糖醛酸苷

成份英文化学名： 4', 5, 6-Trihydroxyflavon-7-yl β -D-glucopyranosiduronic acid

化学结构式：



4 临床问题清单

| 序号 | 临床问题                                |
|----|-------------------------------------|
| 1  | 注射用灯盏花素治疗脑梗死疗效（包括改善症状体征和相关结局指标）？    |
| 2  | 治疗脑梗死是否考虑疾病分期和分型？                   |
| 3  | 治疗脑梗死的推荐剂量、疗程？                      |
| 4  | 治疗脑梗死合并用药的安全性？                      |
| 5  | 注射用灯盏花素治疗冠心病心绞痛疗效（包括改善症状体征和相关结局指标）？ |
| 6  | 治疗冠心病心绞痛是否考虑疾病分期和分型？                |
| 7  | 治疗冠心病心绞痛合并用药的安全性？                   |
| 8  | 治疗冠心病心绞痛推荐剂量、疗程？                    |
| 9  | 注射用灯盏花素适宜溶媒和溶媒剂量？                   |
| 10 | 注射用灯盏花素临床使用是否需要辨证？                  |

|    |                              |
|----|------------------------------|
| 11 | 注射用灯盏花素临床应用出现的不良反应。          |
| 12 | 特殊人群（儿童、老年人、孕妇、脏器损伤人群）的用药安全？ |

## 5 临床应用建议

### 5.1 适应症

#### 5.1.1 脑梗死

西医诊断：脑梗死（ICD11 编码：I63.900），参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》急性缺血性脑卒中（急性脑梗死）诊断标准<sup>[5]</sup>。

中医诊断：中风病（TCD 编码：BNG080），参考《中药新药治疗中风临床研究技术指导原则》<sup>[6]</sup>。

注射用灯盏花素可用于治疗脑梗死，包括腔隙性脑梗死和短暂性脑缺血发作<sup>[7-11]</sup>（Transient ischemic attack, TIA）（共识建议）。

注射用灯盏花素联合常规用药治疗急性脑梗死，可以提高临床总有效率，改善神经功能缺损<sup>[12-17]</sup>（证据级别：B；强推荐），改善血液流变学指标<sup>[18-21]</sup>（证据级别：B；强推荐），降低 14 天死亡率<sup>[16,22]</sup>（证据级别：C 级；弱推荐）。

##### 5.1.1.1 疾病分型

适用于神经功能缺损中重度及以下（NIHSS 评分≤22 分）的脑梗死患者（共识建议）。

按照中医中风病病类诊断分型，适用于缺血性中风病中经络（不存在意识障碍）（共识建议）。

##### 5.1.1.2 疾病分期

适用于脑梗死急性期，可在发病 24h 以内启动治疗；若患者接受静脉溶栓者，应在静脉溶栓 24h 后复查脑 CT 无出血后使用（共识建议）。

#### 5.1.2 冠心病心绞痛

西医诊断：冠心病心绞痛（ICD11 编码为：I20.900），参考《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》<sup>[23]</sup>的诊断标准。

中医诊断：胸痹心痛病（TCD 编码：BNX020），参考《中医内科病证诊断疗效标准》<sup>[24]</sup>

注射用灯盏花素用于治疗急性冠脉综合征（不稳定型心绞痛和心肌梗死）（共识建议）。

治疗不稳定型心绞痛能够改善心绞痛疗效和心电图疗效<sup>[25-37]</sup>（证据级别：B，强推荐），改

善  
血液流变学指标<sup>[38,39]</sup>（证据级别：C，弱推荐）。

### 5.1.2.2 介入时机

注射用灯盏花素治疗急性冠脉综合征（不稳定型心绞痛和心肌梗死），患者不合并心力衰竭、心律失常、心房颤动、心源性休克等严重并发症。若心肌梗死患者行冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）或溶栓治疗，应在病情稳定 24h 后使用（共识建议）。

## 5.2 中医辨证

用于血瘀证。症见面色晦暗或黧黑，口唇紫暗或暗红，痛有定处，舌有瘀斑瘀点，舌下脉络青紫或曲张，脉涩或结代（共识建议）。

## 5.3 用法用量

静脉点滴，每次 50mg，一日 1 次，用 0.9%生理盐水 250ml 溶解后使用（共识建议）。

## 5.4 室温、滴速

静脉滴注时室温范围建议为20-30℃（共识建议）。

应在配液后立即使用，或放置不超过半小时（共识建议）。

建议滴速不超过 40 滴/分；心功能不全者建议 20～30 滴/分（共识建议）。

## 5.5 疗程

用药疗程 7-14 天（共识建议）。

## 5.6 合并用药

注射用灯盏花素治疗脑梗死病急性期可与西医常规治疗( 控制血压、控制血糖、抗血小板聚集、改善微循环、降脂、神经保护剂等) 联合使用；治疗急性冠脉综合征可与西医常规治疗( 抗缺血治疗、抗血小板聚集、钙离子通道阻滞剂等) 联合使用（共识建议）。

与抗凝药或抗血小板聚集药物同用时应加强出血风险评估及监测（共识建议）。

## 5.7 禁忌

### 5.7.1 说明书禁忌

对注射用灯盏花素或含有灯盏花素制剂及成份中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用；脑出血急性期或有出血倾向的患者禁用；新生儿、婴幼儿禁用；孕妇禁用。

### 5.7.2 配伍禁忌

注射用灯盏花素与注射用阿莫西林、注射用硫普罗宁、注射用肌苷、注射用阿昔洛韦、注射用更昔洛韦、氨茶碱注射液、速尿注射液、丹参酮ⅡA 磺酸注射液、丹参川芎嗪注射液存在配伍禁忌。与溶媒葡萄糖氯化钠注射液、10% 转化糖注射液和果糖注射液存在配伍禁忌<sup>[40,41]</sup>（共识建

议)。

## 5.8 注意事项

(1) 本品不良反应包括过敏性休克，应在有抢救条件的二级以上医疗机构使用，使用者应是接受过敏性休克抢救培训的医师，用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。

(2) 本品应单独使用，禁忌与其他药品混合配伍使用。如确需要联合使用其他药品时，应谨慎考虑与本品的间隔时间、更换输液器。

(3) 本品与 pH 值低于 4.2 的溶液使用时，可使药物析出，故不得使用 pH 值低于 4.2 的溶液稀释。

(4) 用药前应仔细询问患者情况、用药史和过敏史。过敏体质者、肝肾功能异常患者、凝血机制或血小板功能障碍者、老人、初次使用中药注射剂的患者应慎重使用，并加强监测。

(5) 目前尚无儿童应用本品的系统研究资料，不建议儿童使用。

(6) 加强用药监护。用药过程中，应密切观察用药反应，特别是开始 30 分钟。如发现异常，立即停药，采用积极救治措施，救治患者。

## 6 安全性

说明书记载不良反应：(1) 过敏反应：潮红、皮肤瘙痒、皮疹、呼吸困难、喘息、憋气、心悸、紫绀、喉头水肿、血压下降、过敏性休克等。(2) 全身性损害：寒战、发热、高热、乏力、多汗、疼痛等。(3) 呼吸系统：呼吸急促、气短、咳嗽等。(4) 心血管系统：心悸、胸闷等。(5) 中枢及外周神经系统：头晕、头痛、抽搐等。(6) 消化系统：恶心、呕吐、腹痛、腹泻、肝脏生化指标异常(如转氨酶上升)、消化道出血等。(7) 其他：静脉炎、血尿等。

2015-2017 年开展了注射用灯盏花素不良反应集中监测研究，在全国 8 家监测医院共纳入 3011 例病例，其中 89 例发生不良事件，不良事件发生率 2.96%，其中 2 例发生严重不良事件，严重不良事件发生率为 0.064%。根据国家药品不良反应监测中心现行 6 级评价标准，21 例经判断与注射用灯盏花素有关，为不良反应，不良反应发生率为 0.7%。

## 7 利益冲突说明

### 7.1 资助情况

本共识在研制过程中，接受了中国中医科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资

金（Z0542）资助，用来支付研制过程中相关费用，没有影响专家共识制定的客观性。

## 7.2 利益冲突情况

本专家共识项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”，且已存档。本共识制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本共识制定的偏倚来源，无需进一步处理，已在正式工作开始前在会议上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。

## 附录 A

### （资料性附录）

#### A1 中医理论基础

灯盏花是菊科飞蓬属植物短茎飞蓬[*Erigeron breviscapus*(vant. ) Hand.-Mazz.]的干燥全草，又名灯盏细辛、东菊，主要分布于我国西南地区，尤以云南较多。首载于明代医家兰茂所著《滇南本草》，《滇药录》中记载灯盏花可治疗瘫痪，风湿性关节炎等，《中国药典》1977 年版一部曾予收载。灯盏花性寒、微苦、甘温辛，具有祛风除湿、活血化瘀、通经活络、消炎止痛的功效，是云南省苗族传统用药。

#### A2 药理研究

##### A2.1 抗脑缺血再灌注损伤药效学试验

注射用灯盏花素抗脑缺血再灌注损伤药效学试验委托中国医学科学院药用植物研究所孙晓波研究员实验室完成。SD 大鼠局灶性脑缺血再灌注试验结果：注射用灯盏花素可减少脑梗死体积，神经功能缺损和脑水肿，且呈剂量依赖关系；显著减少血清、大脑皮层和海马组织的氧化应激指标 NOX、4-HNE、8-OHdG、protein carbonyl 水平，并显著减少致炎因子 KYN、MCP-1、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、ICAM-1、CD11a；显著增加抗炎因子 IL-4 和 IL-10，且呈剂量依赖关系，提示注射用灯盏花素可抑制 MCAO/R 大鼠血清、大脑皮层和海马组织的氧化应激和炎症反应，降低血小板活化水平；可改善 MCAO/R 模型大鼠的凝血纤溶系统，神经递质系统、血脑屏障和神经可塑性，提高神经营养因子水平，且呈剂量依赖关系。20 mg/kg 剂量对缺血性脑卒中的治疗作用明显优于 5 mg/kg 剂量。

##### A2.2 抗心肌缺血再灌注损伤药效学试验

注射用灯盏花素抗心肌缺血主要药效学及机制研究试验委托吉林中医药科学院徐惠波实验室完成。

抗心肌缺血损伤动物药效显示，注射用灯盏花素可以对犬、大鼠心肌缺血及心肌损伤具有明显的缓解和治疗作用，可以改善部分血流动力学指标及血液流变性，抑制血小板聚集，从而保护心肌组织，抑制冠心病、心绞痛的发生和发展。注射用灯盏花素高剂量（犬 6.0mg/kg，大鼠 22.0mg/kg）与阳性药注射用丹参多酚酸盐（犬 20.0mg/kg，大鼠 72.0mg/kg）药效相当；并且在减轻缺血程度、减少缺血范围、降低缺血面积、改善心肌病变程度、改善血流

动力学指标（增加心搏出量、降低总外周阻力、心肌耗氧量、心肌氧摄取率等）及血液流变性方面注射用灯盏花素高剂量（犬 6mg/kg、大鼠 22mg/kg）的作用效果要好于低剂量（犬 1.5mg/kg、大鼠 5.5mg/kg）。

### A3 毒理学研究

注射用灯盏花素非临床安全性评价研究 2016-2017 年委托国家上海新药安全评价研究中心马璟实验室完成。

#### 1) 安全药理学

对清醒非束缚 SD 大鼠呼吸系统的影响未观察到损害作用的剂量（NOAEL）为 500 mg/kg；对 SD 大鼠中枢神经系统的影响的 NOAEL 为 300 mg/kg；对清醒非束缚 Beagle 犬心血管系统的潜在影响的 NOAEL 为 50 mg/kg。

#### 2) 单次给药毒性试验

SD 大鼠单次静脉给药毒性影响，最大耐受剂量（Maximal Tolerance Dose, MTD）为雌性动物 1000 mg/kg，雄性动物 750 mg/kg。Beagle 犬单次静脉给药毒性影响 MTD 为 200 mg/kg。

#### 3) 四周重复给药四周恢复毒性试验

SD 大鼠连续四周（每天一次）静脉注射给予注射用灯盏花素（剂量为 200、400、600 mg/kg），恢复期四周。其中 200 mg/kg 注射用灯盏花素组未见明显毒性反应。Beagle 犬静脉注射（iv）四周重复给药四周恢复毒性试验结果显示：实验期间，未见动物濒死/死亡情况。未观察到损害作用的剂量（NOAEL）为 25 mg/kg。

#### 4) 特殊安全性试验

①0.8 mg/mL 和 1.67 mg/mL 的注射用灯盏花素体外试管法对兔血红细胞不引起溶血现象和红细胞凝聚现象。

②注射用灯盏花素剂量为 20 mg/kg 和 200 mg/kg 时，大鼠被动皮肤过敏反应为阴性。豚鼠全身主动过敏反应（致敏剂量、激发剂量分别约为临床最大拟用剂量的 1、2 倍）结果为阴性。Beagle 犬四周重复给药（血管、皮肤、肌肉）刺激性试验，病理组织学检查结果显示：在给药剂量为 25、50、100 mg/kg 时，未见给药部位（血管）及其周围肌肉刺激作用。

③家兔肌肉和血管刺激性试验显示：2 mg/ml 的注射用灯盏花素对新西兰白兔的血管和肌肉均未见明显的刺激作用。

#### 5) 遗传毒性试验

注射用灯盏花素的鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验，结果表明，有和无代谢活化系统时，供试品注射用灯盏花素对组氨酸营养缺陷型鼠伤寒沙门氏菌TA97a、TA98、TA100、TA102和TA1535无潜在致突变性。

SD 大鼠静脉注射给予注射用灯盏花素四周恢复期四周重复给药毒性试验的伴随试验，结果显示：雄性动物和雌性动物的平均 MN-RET%与各自阴性对照组相比均未出现具有明显统计学意义的显著增加，且无剂量效应关系。

注射用灯盏花素的 CHO 细胞染色体畸变试验，在 125、250 和 500 µg/ml 的受试剂量下，在非代谢活化和代谢活化条件下，对 CHO 细胞染色体均无致畸变作用。

6) 生殖毒性试验

SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性试验，显示注射用灯盏花素对亲代雄性动物和雌性动物 NOAEL 为 300 mg/kg；对生育力及早期胚胎发育 NOAEL 为 500 mg/kg。

A4 上市后临床研究

1994-1995 年，经云南省卫生厅批准，由云南省人民医院为组长单位，昆明医学院第二附属医院、云南省红十字会医院为协作单位，开展了“注射用灯盏花素治疗脑梗塞 106 例的疗效验证观察”。该试验采用经临床、CT 和 MRI 检查确诊为脑梗塞的住院患者，随机、单盲分成 3 组，治疗组为 A 组 106 例给予注射用灯盏花素 40mg；对照组 1 组为 B 组 50 例给予灯盏花素注射液 12ml（54mg）；对照组 2 组为 C 组 44 例给予复方丹参注射液 12-16ml。以上三组在治疗过程中均未使用其它血管活性药物，仅辅以脱水剂、维生素、抗菌素药物。临床有效性观察结果显示：注射用灯盏花素疗效优于对照组；注射用灯盏花素治疗组病人治疗后 30 例复查血脂、血粘度、有 24 例显著性降低。安全性结果显示：1 例合用毕奥星出现皮肤发现红色丘疹和皮肤发痒，停用毕奥星，抗过敏治疗后消失，之后单独用注射用灯盏花素未出现上述反应；另 1 例入院时头痛，双眼胀痛，给予注射用灯盏花素与金纳多、毕奥星等合用，出现可忍受新短时间头痛；1 例出现心慌、胸闷，未经处理，第二天早晨缓解。

A5 药品专利

注射用灯盏花素获得发明专利授权 18 件，以下是授权专利清单：

表 A1：注射用灯盏花素相关专利

| 序号 | 专利名称             | 申请时间       | 授权时间       | 专利号              |
|----|------------------|------------|------------|------------------|
| 1  | 注射用灯盏花素冻干剂制备工艺   | 1995.04.10 | 2000.08.19 | ZL95104038.3     |
| 2  | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备工艺 | 2004.07.07 | 2007.02.07 | ZL200410040182.1 |

|    |                     |            |            |                  |
|----|---------------------|------------|------------|------------------|
| 3  | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备工艺    | 2004.07.02 | 2007.03.07 | ZL200410062573.3 |
| 4  | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备工艺    | 2004.07.30 | 2007.05.23 | ZL200410040352.6 |
| 5  | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备工艺    | 2004.11.26 | 2007.05.23 | ZL200410079583.8 |
| 6  | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备工艺    | 2005.04.01 | 2007.12.05 | ZL200510010723.0 |
| 7  | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备工艺    | 2004.12.27 | 2008.02.06 | ZL200410079642.1 |
| 8  | 灯盏花乙素注射制剂及其制备方法     | 2006.05.19 | 2008.06.25 | ZL200610010907.1 |
| 9  | 灯盏花乙素注射制剂及其制备方法     | 2006.05.26 | 2008.07.30 | ZL200610010923.0 |
| 10 | 用大孔树脂精制灯盏花素原料药的制备方法 | 2007.03.14 | 2009.02.04 | ZL200710065713.6 |
| 11 | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备工艺    | 2007.08.31 | 2011.05.11 | ZL200710066155.5 |
| 12 | 灯盏花乙素注射制剂           | 2009.11.09 | 2011.07.27 | ZL200910095152.3 |
| 13 | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备工艺    | 2009.12.22 | 2011.11.30 | ZL200910163211.6 |
| 14 | 冻干制剂连续生产工艺方法        | 2010.12.28 | 2012.01.11 | ZL201010608605.0 |
| 15 | 高纯度灯盏花乙素盐原料药制备方法    | 2008.09.26 | 2012.04.04 | ZL200810058967.X |
| 16 | 高纯度灯盏花乙素原料药的制备方法    | 2011.12.29 | 2014.03.12 | ZL201110450545.9 |
| 17 | 灯盏花素原料药的制备方法        | 2011.09.19 | 2015.08.19 | ZL201110277789.1 |
| 18 | 一种灯盏花乙素晶型及其制备方法     | 2017.05.24 | 2019.07.26 | ZL201710372392.8 |

## 参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(03):209-220.
- [2] 孙海欣,王文志.中国 60 万人群脑血管病流行病学抽样调查报告[J].中国现代神经疾病杂志,2018,18(02):83-88.
- [3] 胡元会.中成药临床应用指南(心血管疾病分册)[M].北京:中国中医药出版社,2017.
- [4] 临床路径治疗药物释义专家组.[M].北京:中国协和医科大学出版社,2012
- 王富玖.灯盏花素联合阿司匹林治疗对急性缺血性脑梗死患者临床症状及血清炎症因子的影响[J].中国临床新医学,2018,11(07):703-705.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [6] 国家市场监督管理总局.中药新药治疗中风临床研究技术指导原则[EB/OL].<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2182/300068.html>,2015-11-3/2018-12-7.
- [7] 张鸿秋.灯盏花素治疗腔隙性脑梗死疗效观察[J].中医药临床杂志,2013,25(07):594-595.
- [8] 王建娜,李娟,常谓琴.灯盏花素联合奥扎格雷钠注射液治疗腔隙性脑梗塞 30 例[J].陕西中医,2010,31(10):1321-1322.
- [9] 安美花.灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗短暂性脑缺血发作的临床研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(35):76-77.
- [10] 王钦.灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗短暂性脑缺血发作的疗效及其对血液流变学的影响[J].医学理论与实践,2017,30(19):2844-2845.
- [11] 王利,卞光荣,乔本玉.奥扎格雷钠联合灯盏花素治疗老年短暂性脑缺血发作的疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(13):3566-3568.
- [12] 张杰.灯盏花素注射液对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损及炎症因子的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(2):223-225.
- [13] Liu X, Yao L, Sun D, et al. Effect of breviscapine injection on clinical parameters in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(3):1383-1397.
- [14] 张锐,宋郁喜,黄荣.灯盏花素联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中的临床疗效及对患者神经功能缺损和生活质量的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(3):15-18.
- [15] 俞洋,冯丽伟,施荣,等.灯盏花素辅助治疗对急性脑梗死患者的疗效分析[J].现代生物医学进展,2016,16(30):5917-5920.
- [16] 张瑛.灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效分析[J].医药前沿,2016,6(4):180-181.
- [17] 窦雪琳,邢红霞,乔燕燕,等.奥扎格雷钠联合灯盏花素治疗急性脑梗死的临床疗效及其机制的研究[J].中国中医药咨讯,2011,3(10):49-50.
- [18] 叶银增,黄德波,廖文生.灯盏花素联合前列地尔对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响[J].黑龙江医学,2018,42(07):687-688+690.
- [19] 马进,余能伟,任智文,等.灯盏花素对急性脑梗死患者血清NSE、Ang-2、IL-6的影响及其疗效[J].中国生化药物杂志,2015,35(11):110-112+115.
- [20] 陈良.灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效及对血液流变学的影响[J].临床合理用药杂志,2015,8(06):91-92.
- [21] 王钦.灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗短暂性脑缺血发作的疗效及其对血液流变学的影响

- [J].医学理论与实践,2017,30(19):2844-2845.
- [22]杨婕.灯盏花素联合波立维治疗脑梗死的临床观察[J].中华保健医学杂志, 2014, 6( 4) : 305-306.
- [23]柯元南,陈纪林.不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J].中华心血管杂志,2007,35(4).
- [24]胸痹心痛的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(07):32.
- [25]段艳聪.单硝酸异山梨酯与灯盏花素联合治疗不稳定型心绞痛的临床疗效观察[J].心脑血管病防治,2014,14(01):62-63.
- [26]代新光.灯盏花素治疗冠心病心绞痛效果观察[J].临床合理用药杂志,2013,6(33):135-136.
- [27]张其梅,张富亮.注射用灯盏花素粉针剂治疗冠心病心绞痛疗效观察[J].天津中医药,2012,29(02):133-135.
- [28]彭大艳,顾晔.注射用灯盏花素治疗不稳定性心绞痛合并高脂血症临床观察[J].湖北中医药大学学报,2011,13(02):15-17.
- [29]梁泰红,景素文.灯盏花素治疗不稳定性心绞痛 110 例[J].陕西中医,2011,32(02):134-135.
- [30]周衍国.注射用灯盏花素治疗心绞痛疗效观察[J].中国现代药物应用,2010,4(16):112-113.
- [31]张三强,潘苗,魏旭明.灯盏花素联合辛伐他汀治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J].中国误诊学杂志,2009,9(34):8367-8368.
- [32]杨发春,张为民,黄锡亮,孙志刚.灯盏花素治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J].实用中西医结合临床,2009,9(06):51-52.
- [33]和晓玲.注射用灯盏花素治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2009,18(28):3422-3423.
- [34]周密.阿托伐他汀联合灯盏花素治疗不稳定型心绞痛患者疗效观察[J].中国实用医药,2009,4(15):144-145.
- [35]鞠衍松.低分子肝素和灯盏花素联合治疗老年不稳定型心绞痛临床观察[J].中国实用医药,2008(13):148.
- [36]陈哲林,游卫华,李春兰.辛伐他汀联合灯盏花素治疗不稳定型心绞痛 59 例疗效观察[J].广东医学院学报,2008(02):169-171.
- [37]许新荣.注射用灯盏花素治疗冠心病心绞痛 41 例临床观察[J].右江民族医学院学报,2006(05):738.
- [38]罗洁,李济金,胡春华.辛伐他汀与灯盏花素联合治疗对冠心病患者血液流变学及 LPO、SOD 的影响[J].黑龙江医学,2014,38(07):787-788.
- [39]琼次仁,多布拉.灯盏花素对不稳定型心绞痛患者血液流变学及血脂影响的 Meta 分析[J].西藏医药,2016,37( 3 ):43.
- [40]段银,陈学坤,赵成跟,王恩,张伟.注射用灯盏花素与常用输液的配伍稳定性考察[J].中国药师,2019,22(01):181-183.
- [41]王慧丽,王序杰,张欢.灯盏花素临床应用常见配伍禁忌[J].临床合理用药杂志,2014,7(29):175-176