

• 中医药防治高血压研究 •

栏目主持人按语:《国家基层高血压防治管理指南 2020 版》中首次增加了“中医药防治高血压”的相关内容,综合多数学者的共识,主要是坚持“双重诊断、辨证施治、优在整体、功在综合”的理念,达到未病先防、既病防变、已变防衰、改善降压西药副作用和辅助降压的目标,以充分发挥中医药多途径、多靶点、多环节综合干预的整体作用优势,这既适用于高血压这种多因素疾病的防治,同时又强调个体化精准治疗。本期专栏的推出,对于中医药防治高血压研究具有积极的推动作用。

——全国名中医 唐蜀华教授

从“数”到“证-靶”——高血压中医药治疗理念与策略研究述评

方祝元¹, 王新东²

(1.南京中医药大学附属医院 江苏 南京 210029; 2.南京中医药大学第三临床医学院 江苏 南京 210028)



方祝元

1964年生,男,医学博士,主任中医师,二级教授,博士生导师。享受国务院政府特殊津贴专家,国务院学位委员会学科评议组成员,国家卫生健康委基层高血压管理办公室副主任,国家基层高血压管理专家委员会副主任委员,中华中医药学会基层高血压防治专家指导委员会主任委员,江苏省突出贡献中青年专家。南京中医药大学副校长,江苏省中医院(南京中医药大学附属医院)党委书记。国家中医药管理局岐黄学者、高血压重点研究室主任,中华中医药学会心血管专业委员会副主任委员,国家高校“十二五”规划教材《中医内科学》主编,国家“双一流”学科暨江苏高校优势学科“中医学”学科带头人,江苏省“333 人才工程”第一层次青年科学家培养对象,江苏省中医药学会副会长、高血压病专业委员会主任委员,江苏省中医临床研究院院长,江苏省中西医结合高血压研究所所长、首席专家。获“全国医院优秀院长”、中华中医药学会首届“优秀管理人才”称号。法国国立行政学院高级管理研修班结业,美国哈佛大学公共卫生学院访问学者。擅长运用中医、中西医结合方法治疗高血压病、冠心病、心力衰竭、心律失常、病毒性心肌炎等心血管疾病。

摘要:围绕高血压中医药治疗从重视血压数值到重视证和靶器官终点事件的理念转变,从“血压值达标”到“越早达标越好”的策略转变,以及在继承拓展病机理论、科学阐释证候内涵、创新优化遣方用药、阐明药效靶点机制等方面的进展,对近年来高血压中医药治疗的理念、策略、方法及机制进行简要总结。针对“病初即可及靶”的认识和继承不够、创新不足、证据薄弱等问题,提出“数-证-靶”结合的高血压中医药防治与疗效评价研究策略,探讨与西药治疗“差异化、互补化、比较优势”的研究定位及以“终”(心脑血管终点)为“始”(研究出发点)的研究思路,并在明确自身定位、探索融合之术、守正升华理论、开拓组方思维、积累循证证据、创新评价方法、阐明靶点机制等方面展望了前沿探索方向。

关键词: 高血压; 中医药治疗; 策略; 述评

中图分类号: R259.441

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2022)04-0279-06

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2022.0279

引文格式: 方祝元, 王新东. 从“数”到“证-靶”——高血压中医药治疗理念与策略研究述评[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(4): 279-284.

收稿日期: 2022-02-26

基金项目: 中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)——国家中医药领军人才支持计划(国中医药人教发〔2018〕12号); 国家中医药管理局全国中医药创新骨干人才项目(国家中医药管理局办人教函〔2019〕128号)

通信作者: 方祝元,男,教授,主任中医师,博士生导师,主要从事心系疾病的研究, E-mail: fangzhuyuan@njucm.edu.cn

From "Numerical Value" to "Syndrome and Target": A Review of the Concept and Strategy of Hypertension Treatment in Chinese Medicine

FANG Zhu-yuan¹, WANG Xin-dong²

(1. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. The Third School of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

ABSTRACT: A brief summary of the concepts, strategies, methods and mechanisms of Chinese medicine treatment for hypertension in recent years is presented, focusing on the conceptual shift of endpoint events from emphasizing the numerical value of blood pressure to syndromes and target organs, and the strategic shift from "meeting the blood pressure standard" to "sooner meeting the standard", as well as the progress in inheriting and expanding the pathogenesis theory, scientifically interpreting the connotation of syndrome, innovating and optimizing the use of prescriptions, and elucidating the mechanisms of pharmacological targets. In response to the problems of insufficient understanding and inheritance, short of innovation, and flimsy evidence of "reaching the target at the initial stage", we propose the research strategy of "the combination of numerical value-syndrome-target" for the prevention and treatment of hypertension with Chinese medicine and its efficacy evaluation, with the research orientation of "differentiation, complementation, and comparative advantage" of the western medicine treatment, together with the research idea of "regarding the research starting point as the ending point of heart, brain, and kidney". In addition, we analyze and prospect the frontier exploration directions in terms of clarifying our own positioning, exploring the art of integration, keeping the positive and upgrading development, expanding the formulae thinking, accumulating evidence-based facts, innovating evaluation methods, and elucidating target mechanisms.

KEYWORDS: hypertension; Chinese medicine; strategy; review

高血压是导致脑卒中、心肌梗死、心力衰竭及慢性肾脏病的主要危险因素,控制血压是降低心脑血管器官终点事件关键而有效的措施^[1-2]。除口服降压药物及配合低盐饮食、控制热量摄入等生活方式的改变外,中医药在我国高血压的临床诊疗实践中得到广泛应用,在缓解头痛及头晕等临床症状、协同增效平稳降压、靶器官保护等方面发挥了重要作用^[3]。随着《高血压中医诊疗专家共识》^[4]和《国家基层高血压防治管理指南 2020 版》中“高血压与中医药”^[5]的相继颁布,高血压的中医药诊治不断规范,但学界对高血压病机认识的纷杂、治法制定的随意、组方遣药的多变、高级别循证证据的缺乏、靶点机制的模糊、对自身在高血压诊治中的科学定位和优势切入点不够明晰以及继承创新不足等问题,依然制约着中医药在高血压治疗中的科学应用和疗效提高,无法完全体现中医药在高血压早期预防、增效减副、远期靶器官保护中的“比较优势”。笔者总结分析近年来高血压中医药治疗理念、策略、方法和机制的研究进展,并围绕“病初即可及靶”的认识^[6]和“继承不够、创新不足、证据薄弱”^[7]等现存问题,对中医药防治高血压的优势切入点、方法思路策略和前沿探索方向进行评述。

1 从“数”到“证-靶”兼顾的理念和策略转变

1.1 从重视血压数值到重视靶器官终点事件的理念转变

从“根据流行病学调查和干预试验结果确定降低血压所带来的获益,并据此拟定一个血压值或划分一条血压界线”^[8]到“由复杂和关联病因引起的

一种进展性心血管综合征”^[9]和“一种生活方式病”^[10],反映出学界对高血压内涵及防治的认识已经从早期单纯重视血压数值,转变为关注多因素的机体整体健康“态”的维持、生活方式的改变、靶器官终点事件的早期干预等。中医学用证候概括反映人体生理病理状态^[11]。这种从“数”(血压数值)到“证”(病理生理之态)、“靶”(靶点、靶器官),从局部到整体的理念转变,也给以“整体观”和“治未病”为理论支撑的中医药在高血压领域发挥特色优势带来契机。伴随以上理念的转变,中医药对自身在高血压防治中的优势切入点的理解也在不断深入,在整体观念和辨证论治特色理论的指导下,从早期注重评价中医药干预下血压值达标,逐渐转向对“证”“靶”所反映的机体整体病理生理状况、关键靶点机制的调控效应和靶器官终点事件的关注,逐步明晰自身在“证-靶”方向的优势。

1.2 从“血压值达标”到“越早达标越好”的策略转变

高血压按血压水平的分类、分级以及按心血管危险分层等众多因素决定了降压治疗策略和降压目标制定的综合性、系统性和复杂性。既往抗高血压治疗主要关注于血压值的“数”,即将血压降低到目标水平。而现今防治理念正逐渐从重视血压数值的“血压值达标”转变为“越早达标越好”^[12],即及早干预从而预防高血压相关的机体微观变化(“证”)和宏观靶器官损伤(“靶”)。例如针对高血压肾损害,笔者提出了高血压“病初即可及肾”的新认识^[6],提倡早期、提早干预,防治高血压肾损害,并

创建了针对不同目标人群不同阶段防治肾损害的中医药综合干预方案。治疗目标也在“未病先防、既病防变、已变防衰”思想的指导下,由单纯的降血压转变为中医药早期介入防治心、脑、肾靶器官损伤而降低远期风险。

1.3 建立“数-证-靶”结合的疗效评价体系

中医药单纯或联合降压达标、增效减药等对血压“数”的作用一直是疗效评价的关键指标。众多循证研究验证了中医药经典名方、经验方、单味药及单体等降压的可靠疗效,如天麻钩藤饮^[13]、半夏白术天麻汤^[14]等。但必须认识到,中药降压并不是单纯针对血压升高的某一环节起作用,往往是多靶点多途径,通过对“证”的调节而间接起作用。因此,“数”的评价固然重要,对“证”“靶”的综合关注亦极为重要,应融合到其疗效评价中,使“数-证-靶”结合的综合疗效评价成为评价中医药防治高血压疗效更为科学的手段。众多循证医学研究证据显示,相较于“数”,在“证”“靶”方面的防治疗效是中医药的“比较优势”。

2 拓展病机理论,阐释证候内涵,优化遣方用药

病机理论支撑、证候要素总结、治则治法拓展和遣方用药创新是提高中医药防治高血压疗效的关键,近年来学界在这些方面也进行了众多探索。

2.1 理论研究尚需吸收外来、守正升华

理论研究是高血压中医研究的基石。当前高血压的中医病机理论仍多基于传统中医学对“头痛”“眩晕”“头风”“肝风”的认识,创新不足,缺乏切合现代高血压临床新需求的理论研究,如对高血压中医药理论原创特色的具体认识与深入阐释,对基于现代语境的高血压核心中医理论的诠释及如何基于现代科学基础研究全面阐释高血压中医药理论的现代科学内涵。亟需吸收外来,守正升华,深化与加强高血压中医药理论研究。

2.2 证候学及规范化、客观化研究需全面深入

中医药的立法遣方选药是在辨证的基础上,因此高血压的中医证候学研究是提高临证疗效的关键。随着临床诊疗实践经验的积累,对于高血压证型分布和证候要素研究、分析和挖掘的深入,揭示了高血压主要证候要素涉及阳亢、火热、痰浊、湿邪、血瘀、风邪、气虚、阴虚、阳虚,脏腑病位要素涉及肝、脾、肾、心,最常见证型为肝火亢盛、阴虚阳亢、痰浊内阻、肾虚血瘀^[15-17]。此外,在高血压中医证候规范化和客观化方面,诸多研究总结了高血压证候规

律,阐释了证候部分科学内涵^[18]。

2.3 遣方用药以辨证分型论治、经典名方运用为基础,以现代药理学指导下单味中药应用为辅助,以个人临证经验为补充

现今高血压中医药诊疗多基于“辨病”与“辨证”相结合的模式,主要组方思路以辨证分型论治、经典名方运用为基础,以现代药理学研究成果为辅助,结合个人临证经验。医家临证多首辨虚实,实证以肝火、肝阳、痰火、湿热、血瘀居多,虚证以阴阳虚损常见。然而,高血压病的病理机制错综复杂,常呈现多因素交织,众多医家对其理解也不尽相同,因此在临床辨证施治中也各有特点。《中医病证诊断疗效标准》^[19]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[20]、《中医内科常见病诊疗指南》^[21]、《高血压病中医诊疗方案(初稿)》^[22]、《中医循证临床实践指南·中医内科》^[23]及各医家报道的临证常见分型多为肝火亢盛、肝阳上亢、痰湿内阻、风痰上扰、瘀血内阻、痰瘀互结、阴虚阳亢、肝肾阴虚、肾阳亏虚、阴阳两虚、气血两虚、冲任失调等。现代药理学研究对具有降血压和靶器官保护效应的中药筛选为临床降压治疗提供了众多药理学依据^[24],在辨证论治的基础上,结合应用具有明确降压和靶器官保护效应的单味中药、药对、复方等也是当前高血压中医药治疗组方遣药的特点。同时,各医家在临床实践中也总结出了众多经验效方,如潜阳育阴颗粒(鬼针草、制何首乌、山茱萸、玄参、川牛膝、泽泻)^[6]、升陷祛瘀汤(黄芪、知母、党参、桔梗、升麻、柴胡、山茱萸、三棱、莪术等)^[25],成为高血压中医药治疗的特色亮点。

3 中医药优势“靶”的探索方向

针对高血压病因和关键病理机制开展的方剂、中药单药及活性成分研究取得了很大进展,与证候客观化的相关性研究也有众多探索性发现。在辨证论治的基础上,针对高血压及靶器官损伤的关键病理环节开展研究,以阐释中医“证”的科学内涵、“靶”效应的物质基础和效应机制,并以此为基础进一步“反哺”指导临床选方遣药应用,使之成为高血压中医药防治现代化的有效途径。中医药优势“靶”的探索方向主要集中在:拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[26],血压变异性与中医证候的相关性和调节机制^[27],抑制交感神经活性、平衡交感迷走神经系统^[28],血栓前状态(易栓症)的纠正^[29],内皮保护与功能调节^[30],重要器官保护与功能调节

(左心室肥厚^[31]、高血压肾损害^[32]) ,抑制血管重塑^[33] ,抑制炎症、氧化-炎症级联与免疫调节^[34] ,调控细胞膜离子通道^[35] 及调节肠道菌群^[36] 等。在未来的研究中 ,可基于以上高血压的关键病理机制靶点 ,开展与中医“证”的相关性研究以阐释“证”的科学内涵 ,并进一步探索治疗高血压的中药对这些靶点的调控效应 ,系统整合成优势靶点体系 ,为中医药的临床应用和新药的研发提供方向。

4 展望

近年来 ,中医药治疗高血压的理念不断更新 ,方药不断完善 ,证据不断充实 ,研究不断深入 ,策略不断优化。但时至今日 ,仍存在继承不够、创新不足、证据薄弱等问题。缺乏科学设计的高级别循证证据、系统的靶点机制研究支持、明晰的优势切入点认识和合理的临床疗效评价体系 ,是制约其临床疗效提高和推广应用的主要因素。因此 ,未来高血压中医药防治的前沿探索应瞄准 5 个方向。

4.1 明确中医药定位 ,探索中西融合之术

基于病理靶点机制新认识的降压西药研发日新月异 ,且在国家大政方针支持下大部分降压西药的性价比不断提升 ,中医药应在此大背景下探索、明晰自身的优势切入点。例如 ,针对顽固性高血压“数”(血压数值和药品数量)方面的掣肘 ,探索增效减药之法;在器官损伤的“靶”方面 ,探索靶器官保护之方药。研究理念和设计应以与西药差异化、互补化的定位和作用为出发点 ,以“终”(心、脑、肾终点)为“始”(研究出发点)评价中医药治疗的综合和系统效应 ,为中医药治疗高血压在临床的科学、合理、精准应用提供循证医学证据支持与推荐。

4.2 积累规范的高级别循证证据

缺乏高级别的循证证据已经成为制约中医药推广应用和深入发展的瓶颈。中医药治疗高血压因为研究质量的影响以及研究设计存在着一定的不足和缺陷 ,导致了结果外推的受限和临床应用的低认可度。因此 ,在临床研究设计中对高血压的辨证分型和疗效评定制定统一、规范、科学的标准 ,积累规范的高级别循证证据 ,是目前亟需深入开展的研究方向。后续临床研究应基于循证思想 ,重视方法学 ,除随机平行对照研究外 ,综合运用真实世界研究等方法 ,并重视远期随访研究 ,从而提高临床结论的可信度 ,推进中医药防治高血压的临床应用。

4.3 探索能切实反映中医药学科特点的新型、综合的临床疗效评价方法

中医药治疗高血压的疗效评价体系缺失也是其发展的桎梏之一。受现代医学环境的影响 ,现行的中医临床疗效评价方法多自觉或不自觉地照搬或套用西医学的评价方法和指标。由于中西医学在思维认知方式、理论体系和方法论上存在明显的差异 ,长期大量的临床实践证明 ,采用西医生物医学评价方法不能全面地反映中医学真实的临床疗效。如何建立既符合中医学辨证论治和复杂干预体系特点 ,又能够科学、全面地评价其临床疗效的评价体系 ,是当前中医学发展亟需解决的关键核心科学问题之一。探索既能体现中医药的优势和特点 ,又具有科学性和满足循证要求 ,同时兼顾“数-证-靶”的综合疗效评价体系 ,是提升中医药治疗高血压临床研究质量、便于推广应用的关键所在。

4.4 守正创新中医病机理论和治法方药、组方方法体系

高血压是现代医学背景下基于生物医学和器械诊断及治疗支持下的现代疾病 ,虽与传统中医学“眩晕”“头痛”等有重叠 ,但并不完全等同 ,需进一步研究探索建立“以病为基、病证结合”的专属病机理论和治法方药体系。其研究思路应以传统中医经典理论和名老中医学术经验为基础 ,结合现代流行病学技术主导的证候证据 ,以及循证医学理念支撑的临床和药理学研究成果 ,系统整合、综合集成、守正创新 ,形成具有新时代特色的理法方药体系。

4.5 系统阐释中医药对高血压治疗效应的生物学靶点机制

用现代技术与语言诠释中药有效复方降压和靶器官保护的临床药理机制是中医药现代化发展的内在需求。由于中药的成分复杂、多靶点、多阶段和多环节治疗特点 ,其参与高血压病及靶器官保护的机制不能局限于从单一的作用靶点和信号通路来进行阐述。传统中药复方药理机制研究的方法 ,多是关注其治疗疾病中的某一通路、某些靶点或某大类功能层面 ,尚缺乏系统网络水平的分析。近年来 ,系统生物学、网络药理学以及基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学和表观遗传学等多组学整合相关技术的运用 ,使中医药治疗高血压的药效靶点机制研究从传统的“单组分、单靶点、单疾病”研究模式向“多组分、多靶点、多途径”的方向发展 ,都将有助于揭示降压中药复方多靶点的临床药理机制 ,促进高血压中医药防治的创新性发展。

参考文献:

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
Writing Group of Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24(1): 24-56.
- [2] UNGER T, BORCHI C, CHARCHAR F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. J Hypertens, 2020, 38(6): 982-1004.
- [3] ZHAO XK, LI YD, FENG MX, et al. Chinese herbal medicine for the treatment of primary hypertension: A methodology overview of systematic reviews[J]. Syst Rev, 2016, 5(1): 180.
- [4] 中华中医药学会心血管病分会.高血压中医诊疗专家共识[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(15):217-221.
Society of Cardiovascular Diseases, China Association of Chinese Medicine. Expert consensus on diagnosis and treatment of hypertension with traditional Chinese medicine[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2019, 25(15): 217-221.
- [5] 国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室,国家基层高血压管理专家委员会.国家基层高血压防治管理指南2020版[J].中国循环杂志,2021,36(3):209-220.
The National Essential Public Health Service Program Office for Management of Hypertension in Primary Health Care, National Center for Cardiovascular Diseases. National Committee on Hypertension Management in Primary Health Care. National clinical practice guidelines on the management of hypertension in primary health care in China (2020)[J]. Chin Circ J, 2021, 36(3): 209-220.
- [6] 李婕,马思齐,许骏尧,等.潜阳育阴颗粒对自发性高血压大鼠肾脏足细胞损伤的影响及其机制研究[J].南京中医药大学学报,2022,38(1):69-76.
LI J, MA SQ, XU JY, et al. Mechanism of Qianyang Yuyin Granule on renal podocytes injury in spontaneously hypertensive rats[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2022, 38(1): 69-76.
- [7] 方祝元.中医药治疗高血压病临床述评[J].江苏中医药,2019,51(8):1-6.
FANG ZY. A review of TCM treatment to hypertension[J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2019, 51(8): 1-6.
- [8] Hypertension control report of a WHO expert committee[J]. World Heal Organ Tech Rep Ser, 1996, 862: 1-83.
- [9] GILES TD, MATERSON BJ, COHN JN, et al. Definition and classification of hypertension: An update[J]. J Clin Hypertens, 2009, 11(11): 611-614.
- [10] LENZ TL, MONAGHAN MS. Lifestyle modifications for patients with hypertension[J]. J Am Pharm Assoc, 2008, 48(4): e92-e102.
- [11] 郭蕾,乔之龙.证候概念的状态内涵诠释[J].中华中医药杂志,2015,30(4):1086-1088.
GUO L, QIAO ZL. Interpretation the connotation of the syndrome from the concept of "state"[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2015, 30(4): 1086-1088.
- [12] 何秉贤.高血压防治的现代理念[J].中国心血管杂志,2012,17(4):317-318.
HE BX. Contemporary concept of the diagnosis and treatment of hypertension[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2012, 17(4): 317-318.
- [13] ZHANG DY, CHENG YB, GUO QH, et al. Treatment of masked hypertension with a Chinese herbal formula: A randomized, placebo-controlled trial[J]. Circulation, 2020, 142(19): 1821-1830.
- [14] XIONG XJ, YANG XC, LIU W, et al. Banxia baizhu Tianma Decoction for essential hypertension: A systematic review of randomized controlled trials[J]. Evid Based Complement Altern Med, 2012, 2012: 271462.
- [15] 祁怡馨,谢雁鸣,黎元元.基于文献分析的高血压中医证候及证候要素的研究[J].北京中医药大学学报,2014,37(11):732-735.
QI YX, XIE YM, LI YY. Characteristics of Chinese medicine syndromes and syndrome elements on hypertension based on literature[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2014, 37(11): 732-735.
- [16] 侯雅竹,姚红旗,王贤良,等.基于2943例高血压病患者的中医证候特征分析[J].中华中医药杂志,2020,35(9):4590-4593.
HOU YZ, YAO HQ, WANG XL, et al. Traditional Chinese medicine syndrome analysis on 2 943 hypertension patients[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(9): 4590-4593.
- [17] 张蒙,沈建平,董其美,等.从肝风心火相煽辨治阵发性心房颤动[J].南京中医药大学学报,2021,37(6):908-911.
ZHANG M, SHEN JP, DONG QM, et al. Identification and treatment of paroxysmal atrial fibrillation from mutual Fanning of liver wind and heart fire[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2021, 37(6): 908-911.
- [18] 杨坤杰,黄敏,李霞,等.高血压中医证候规范化与客观化研究进展[J].中华中医药学刊,2017,35(1):239-242.
YANG KJ, HUANG M, LI X, et al. Overview of standardization and objective syndrome differentiation of hypertension in traditional Chinese medicine[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2017, 35(1): 239-242.
- [19] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1~001.9-94[S].南京:南京大学出版社,1994:36-37.
National Administration of Traditional Chinese Medicine. Criteria of Diagnosis and Therapeutic Effect of Diseases and syndromes in Traditional Chinese Medicine: ZY/T001.1~001.9-94[S]. Nanjing: Nanjing university press: 1994: 36-37.
- [20] 中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:73-76.
Guiding Principles of Clinical Research on Novel Chinese Medicine: Trial Implementation[M]. Beijing: China medical science press, 2002: 73-76.
- [21] 中华中医药学会.肿瘤中医诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2008:63-66.
China Association of Chinese Medicine. Guideline for Diagnosis

- and Treatment of Tumor in TCM [M]. Beijing: China traditional Chinese medicine press, 2008: 63-66.
- [22] 韩学杰. 高血压病中医诊疗方案(初稿) [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(7): 611-613.
- HAN XJ. Chinese medical diagnosis and treatment project of hypertension(First Draft) [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2008, 23(7): 611-613.
- [23] 中国中医科学院. 中医循证临床实践指南: 中医内科 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 229-240.
- China Academy of Chinese Medical Sciences. Evidence - Based Guidelines of Clinical Practice in Chinese Medicine: Internal Medicine [M]. Beijing: China traditional Chinese medicine press, 2011: 229-240.
- [24] XIONG XJ, YANG XC, LIU W, et al. Trends in the treatment of hypertension from the perspective of traditional Chinese medicine [J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2013, 2013: 275279.
- [25] 毛凯凤, 尹鑫, 左天, 等. 史载祥教授升陷祛瘀汤加减治疗高血压病气陷血瘀证经验 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(5): 628-629.
- MAO KF, YIN X, ZUO T, et al. Professor Shi Zaixiang's experience in treating Qi stagnation and Blood stasis syndrome of hypertension with modified Sheng Xian Qu Yu Decoction [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2018, 38(5): 628-629.
- [26] LIU W, WANG LY, YU JH, et al. Gastrodin reduces blood pressure by intervening with RAAS and PPAR γ in SHR s [J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2015, 2015: 828427.
- [27] CHEN Z, WANG LQ, YANG GY, et al. Chinese herbal medicine combined with conventional therapy for blood pressure variability in hypertension patients: A systematic review of randomized controlled trials [J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2015, 2015: 582751.
- [28] WANG YC, MA DF, JIANG P, et al. Guizhi Decoction inhibits cholinergic transdifferentiation by regulating imbalance of NGF and LIF in salt-sensitive hypertensive heart failure rats [J]. Chin J Integr Med, 2020, 26(3): 188-196.
- [29] 刘玥, 张京春, 史大卓, 等. 波动性高血压与血小板活化及其中西医结合干预策略 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(7): 869-872.
- LIU Y, ZHANG JC, SHI DZ, et al. Fluctuant hypertension and platelet activation: Current situations and control strategies with integrative medicine [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2013, 33(7): 869-872.
- [30] JIANG YH, ZHANG P, TAO YN, et al. Banxia Baizhu Tianma Decoction attenuates obesity-related hypertension [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 266: 113453.
- [31] HE AX, QIAN LJ, YAN SH, et al. Speckle tracking echocardiography verified the efficacy of Qianyangyuyin granules in alleviating left ventricular remodeling in a hypertensive rat model [J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2021, 2021: 5862361.
- [32] QIAN LC, REN S, XU ZC, et al. Qian Yang Yu Yin Granule improves renal injury of hypertension by regulating metabolic reprogramming mediated by HIF-1 α /PKM2 positive feedback loop [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 667433.
- [33] 张婵娟, 石雅宁, 廖端芳, 等. 高血压病血管重塑的分子机制及中医药干预 [J]. 生理学报, 2019, 71(2): 235-247.
- ZHANG CJ, SHI YN, LIAO DF, et al. Molecular mechanism of vascular remodeling in hypertension and Chinese medicine intervention [J]. Acta Physiol Sin, 2019, 71(2): 235-247.
- [34] DENG LH, LIU W, XU Q, et al. Tianma Gouteng Decoction regulates oxidative stress and inflammation in Ang II-induced hypertensive mice via transcription factor EB to exert anti-hypertension effect [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 145: 112383.
- [35] 张蒙, 龚觉晓, 毛晨晗, 等. 基于机械敏感性阳离子通道 Piezo1 的黄芪丹参药物血清对低流体切应力诱导的人内皮细胞功能紊乱的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(2): 68-73.
- ZHANG M, GONG JX, MAO CH, et al. Effects of Huangqi Danshen medicated serum on endothelial dysfunction induced by low fluid shear stress based on mechanosensitive channel Piezo1 [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2022, 29(2): 68-73.
- [36] YANG T, SANTISTEBAN MM, RODRIGUEZ V, et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension [J]. Hypertension, 2015, 65(6): 1331-1340.

(编辑: 祁晓霞)