

· 临床应用指南 ·

中成药治疗原发性高血压临床应用指南（2021 年）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景、目的及意义 最新的中国高血压调查研究显示, 18 岁以上人群高血压患病率、治疗率、控制率分别为 46.9%、40.7%、15.3%, 与发达国家相比, 我国高血压人群的治疗率和控制率依旧处于较低水平^[1]。当前治疗高血压病主要以西药为主, 虽有疗效, 但也存在一些诸如药品不良反应、应用禁忌证、对特殊类型高血压的血压控制不佳等问题。高血压病在中医学属于“眩晕”范畴。中医治疗注重整体观念, 辨证论治, 通过调整阴阳平衡, 扶正祛邪, 治病求本而达到治疗疾病目的。临床研究已经证实降压中成药可降低血压, 改善临床症状, 减少西药的副作用, 可起到中西医优势互补, 进一步提高疗效。中成药已成为高血压病治疗的临床选择, 我国批准用于高血压病临床治疗的中成药多达 81 种, 但应用指征、治疗效果、作用特点剂量和疗程等不明确, 非中医类医师使用中成药治疗高血压病临床应用指南缺乏。为此, 国家中医药管理局立项《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目, 由中国中药协会负责实施, 在中国中医科学院西苑医院和中国人民解放军海军军医大学第二附属医院（即上海长征医院）牵头下, 组织行业内中西医临床专家、指南研究方法学专家、药学专家成立中成药治疗高血压指南研究课题组, 遵照 GRADE 方法, 并依据世界卫生组织（WHO）指南制定手册, 遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”原则, 参考当前最佳证据, 制定了中国《中成药治疗高血压临床应用指南》, 以规范中成药在高血压病中的应用, 提高临床疗效, 改善患者生活质量。

本指南为包括西医医师、全科医师、中医医师在内的临床医生及临床药学人员治疗高血压提供中成药选择的一般原则, 旨在根据医疗资源和药物的可及性, 提高医生的处方质量, 降低不合理用药带来的风

险, 指导医生合理使用中成药。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建 通过对 27 位中西医临床专家、4 位方法学专家进行咨询和问卷调查两种方式, 形成本指南研究拟解决的重要临床问题: (1) 中成药联合降压西药治疗原发性高血压, 与单纯接受降压西药治疗相比, 在收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 方面的临床疗效如何? (2) 中成药联合降压西药治疗原发性高血压, 能否降低降压西药不良反应? (3) 中成药联合降压西药治疗原发性高血压, 与单纯接受降压西药治疗比较, 在全身症状、提高生活质量方面的临床疗效如何? (4) 中成药联合降压西药治疗原发性高血压, 与单纯接受降压西药治疗在医疗支出方面经济性如何? (5) 中成药治疗高血压, 在 SBP、DBP 或 24 h 动态血压方面的临床疗效如何? (6) 使用中成药治疗原发性高血压, 在药物使用方面安全性如何? (7) 中成药治疗原发性高血压, 在心、脑、肾功能保护的临床效果如何? (8) 中成药治疗原发性高血压, 在降低心血管终点事件（死亡、脑出血、脑梗死、急性左心衰）发生情况的临床疗效如何? (9) 中成药治疗原发性高血压, 在血压变异性方面的临床疗效如何?

通过对临床问题解构, 得到以下内容: (1) 对象 (participant) 为原发性高血压患者; (2) 干预措施 (intervention) 为中成药单用或中成药联合降压西药; (3) 对照措施 (control) 为安慰剂或降压西药如钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB)、血管紧张素受体阻滞剂 (angiotensin receptor blocker, ARB)、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、利尿剂 (diuretic)、 β 受体阻滞剂 (beta-blocker) 等国家药品监督管理局 (National Medical Products Administration, NMPA) 批准的一线降压西药或其他无关药物; (4) 结局指标 (outcomes) 为有效性和 (或) 安全性、卫生经济学指标等, 包括关键结局指标: 心血管终点事件（死亡、脑出血、脑梗死、急性左心衰）发生率、SBP、DBP 或 24 h 动态血压、临

基金项目: 国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目 (No.SATCM-2015-BZ402)

通讯作者: 徐凤芹, Tel: 010-62835397, E-mail: doctorxu@aliyun.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20211224.197

床有效率、不良反应率;重要结局指标:中医证候积分、临床症状改善率、生活质量评分及心功能、药物经济学指标、血压变异性、肾功能、血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、心肌肥厚程度变化及眼底状态等靶器官评价指标。有效率定义:显效:DBP 下降 > 10 mmHg, 并达到正常范围;或 DBP 虽未降至正常但已经下降 >20 mmHg;有效:DBP 下降 <10 mmHg, 但已达到正常范围;或 DBP 较前下降 10~19 mmHg, 但未达到正常范围;或 SBP 较前下降 >30 mmHg;无效:未达到以上标准。

2.2 中成药遴选 全面收集中成药目录, 查找说明书功能主治中明确提到高血压的中成药, 结果如下:《中华人民共和国药典(2015 年版)》: 32 个;《国家基本药物目录(2018 年版)》: 6 个;各地方医保目录: 78 个, 39 药品通(<http://ypk.39.net>): 25 个;药智数据(<https://db.yaozh.com>): 148 个, 共计 289 个, 排除重复, 并剔除同名、同方、同剂型的品种后共计 81 个, 其中 11 种为藏药(具体药物见附件 1)。81 种中成药中, 文献检索发现 41 种有临床研究证据, 对 12 种中成药(松龄血脉康胶囊、天麻钩藤颗粒、心可舒片、心可舒胶囊、心脉通胶囊、心脉通片、安脑丸、脑立清胶囊、强力定眩片、心血宁片、山绿茶降压片、复方罗布麻颗粒)进行系统评价。经系统评价和专家共识后发现有 7 种中成药治疗高血压的疗效和安全性暂无充分的证据支持, 无法达成推荐共识, 暂不形成推荐意见。最后达成共识并形成推荐意见的中成药共计 5 种。其中松龄血脉康胶囊、天麻钩藤颗粒、清肝降压胶囊、强力定眩片、复方罗布麻颗粒直接纳入指南, 同时专家组认为牛黄降压丸、清脑降压胶囊可及性较高, 药物成本较低, 经表决确定推荐牛黄降压丸、清脑降压胶囊纳入指南。

2.3 检索策略 检索数据库包括中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、万方医学数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、美国国立医学图书馆(MEDLINE)、美国国立指南数据库(NGC)、荷兰医学文摘数据库(Embase)。中文检索词包括中成药名、高血压, 英文检索词包括 hypertension/high blood pressure, 中成药拼音名等。根据检索文献的引文补充必要的文献。检索时间为 2020 年 12 月 31 日。

2.4 文献纳入、排除标准及资料提取

2.4.1 纳入标准 (1) 研究类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT); (2) 研究对象为原发性高血压患者, 血压 >140/90 mmHg;

(3) 干预措施为以上筛选的中成药, 可联合对症治疗或 NMPA 批准上市的一线降压西药; (4) 对照措施为 NMPA 批准上市的一线降压西药、安慰剂或其他对照药物; (5) 结局指标至少包括以下一项: 心血管终点事件(死亡、脑出血、脑梗死、急性左心衰)发生率、收缩压、舒张压、24 h 动态血压、临床有效率、不良反应率。

2.4.2 排除标准 (1) 干预措施中成药联合了其他中医药疗法; (2) 两组采用的基础治疗不均衡; (3) 干预措施不明确或者剂量不固定; (4) 数据不全导致无法分析或者数据明显异常; (5) 纳入病例不足 30 例; (6) 合并急性心脑血管、肝、肾、造血系统等重大疾病及精神疾病。

2.4.3 资料提取 阅读全文后提取最终纳入文献的相关资料, 文献的筛选和信息提取工作均由两人独立完成, 若存在分歧, 则共同讨论解决或咨询第三方。

2.5 纳入研究的方法学质量评价 使用 Cochrane 偏倚风险评价工具(risk of bias, ROB)对纳入的 RCT 进行方法学质量评价。

2.6 证据综合分析 应用 Rev Man 5.3 软件对结局指标相同、数据类别相同的 RCT 进行 Meta 分析。

2.7 证据体质量评价与推荐标准 对于证据数量充足的中成药, 采用 GRADE 证据质量与推荐强度分级系统^[2-4]对纳入中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。证据数量不足、无法进行 Meta 分析的中成药, 秘书组制作共识意见表通过德尔菲法进行问卷调查。采用 GRADE 方法对纳入的中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价, 见表 1-3。基于专家意见和后续的讨论达成共识, 形成结果总结表, 以呈现证据等级分级, 最后通过证据总结表呈现证据, 并参照 GRADE 系统对推荐级别的分级, 结合专家意见, 得到初步的中成药推荐意见。

2.8 推荐意见形成 基于纳入的研究证据, 考虑患者的偏好与价值观、干预成本(卫生经济学)和利弊平衡后, 工作组制作了 GRADE 推荐意见决策表, 利用改良的德尔菲方法, 通过 2~3 轮调查就以上形

表 1 GRADE 证据质量描述

证据分级	代码	说明
高质量	A	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中等质量	B	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响, 可能改变评价结果的可信度
低质量	C	未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响, 改变评价结果可信度的可能性大
极低质量	D	任何的疗效评估都很不确定

表 2 GRADE 推荐强度分级与表达

推荐等级	本指南推荐用语	代码
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐	1
支持使用某种疗法的弱推荐	弱推荐	2
不能确定	暂不推荐	0
反对使用某种疗法的强推荐	反对	-1
反对使用某种疗法的弱推荐	不建议	-2

注: 针对经典名方制剂、临床应用广泛、疗效确切, 但没有研究证据的药物, 当专家认为有必要在指南中提及该药品时, 可采用“弱推荐, 仅依据专家共识”

表 3 GRADE 推荐强度分级定义

定义	强推荐	弱推荐
对患者	几乎所有患者均会接受所推荐的方案; 此时若未接受推荐, 则应说明	多数患者会采纳推荐方案, 但仍有不少患者可能因不同的偏好与价值观而不采用
对临床医生	应对几乎所有患者都推荐该方案; 此时若未给予推荐, 则应说明	应该认识到不同患者有各自适合作出的选择, 帮助每个患者做出体现他偏好与价值观的决定
对政策制定者	该推荐方案一般会被直接采纳到政策制定中去	制定政策时需要充分讨论, 并需要众多利益相关者参与

成的推荐意见达成共识。

3 推荐意见及证据描述

3.1 临床问题 1、2 推荐意见及证据描述 临床问题 3、4 因现有证据不足无法回答, 针对临床问题 1、2 说明推荐意见及证据描述。临床问题 1: 中成药联合降压西药治疗原发性高血压, 与单纯接受降压西药治疗相比, 在收缩压、舒张压方面的临床疗效如何? 临床问题 2: 联合使用中成药治疗原发性高血压, 能否降低降压西药不良反应?

3.1.1 推荐意见 1 对于原发性高血压肝阳上亢证 (主要表现为头痛、眩晕兼见急躁易怒) 患者, 推荐松龄血脉康胶囊联合降压西药 (CCB、ARB), 1.5 g/次, 每日 2 次, 治疗 1、2、3 级高血压, 可提高降压有效率 (1C), 降低 SBP、DBP (1D)。

使用条件: 松龄血脉康胶囊可应用于合并高脂血症、心悸、失眠的原发性高血压患者 (来源于说明书文献)。

安全性: 纳入研究共 21 项^[5-25], 其中与降压西药相比, 单独使用松龄血脉康胶囊不良反应率较低^[8]; 松龄血脉康胶囊联合降压西药与降压西药相比不良反应发生率差异无统计学意义 [$OR=1.14, 95\%CI(0.55, 2.37), I^2=0\%$]^[6, 14, 15, 22]; 有研究报道松龄血脉康胶囊联合 ARB 类降压西药出现腹胀、腹泻等腹部不适及恶心、面色潮红, 提示饭后服药症状减轻或消失^[6, 15]。

证据描述: 松龄血脉康胶囊治疗高血压 RCT 共 21 项^[5-25]。

3.1.1.1 松龄血脉康胶囊联合降压西药 vs. 降压西药 松龄血脉康胶囊联合降压西药治疗高血压 RCT 共 18 项, 研究对象包括 1、2、3 级高血压, 其中 9 项为 CCB 类对照研究, 6 项为 ARB 类对照研究, 1 项为 ACEI 对照研究, 其余 2 项为 2 种以上降压西药联用对照研究, 干预措施包括 CCB、ARB、ACEI、利尿剂。其中 11 项研究^[6, 9-12, 14, 15, 17-19, 22] (1 204 例) 显示试验组降压疗效优于降压西药 [$OR=3.12, 95\%CI(2.09, 4.66), I^2=0\%$]。12 项研究 (1 324 例)^[6, 7, 9-12, 15-18, 20, 25] 显示试验组在降低 SBP、DBP 方面, 优于降压西药 [SBP: $MD=-10.12, 95\%CI(-13.00, -7.24), I^2=91\%$; DBP: $MD=-8.57, 95\%CI(-10.01, -7.14), I^2=78\%$], 但研究的异质性较高, 进行敏感性分析, 剔除 1 项研究^[10], 结果显示试验组在降低 SBP、DBP 方面, 优于降压西药 [SBP: $MD=-8.85, 95\%CI(-10.74, -6.97), I^2=77\%$; DBP: $MD=-8.72, 95\%CI(-10.24, -7.20), I^2=78\%$]。

3.1.1.2 松龄血脉康胶囊联合 ARB vs. ARB 对联合用药的相关研究进行亚组分析, 试验组均为 ARB 联合松龄血脉康胶囊的研究有 6 项^[6, 10, 11, 14-16], 其中 5 项研究 (554 例)^[6, 10, 11, 14, 15] 显示试验组在降低 SBP、DBP 方面, 优于 ARB [SBP: $MD=-9.96, 95\%CI(-17.22, -2.70), I^2=96\%$; DBP: $MD=-8.56, 95\%CI(-11.15, -5.97), I^2=82\%$], 但研究的异质性较高, 进行敏感性分析, 剔除 1 项研究^[10], 结果显示试验组在降低 SBP、DBP 方面, 优于 ARB [SBP: $MD=-6.20, 95\%CI(-7.70, -4.69), I^2=0\%$; DBP: $MD=-8.99, 95\%CI(-12.07, -5.92), I^2=83\%$]。

3.1.1.3 松龄血脉康胶囊联合 CCB vs. CCB 松龄血脉康胶囊联合 CCB 的研究有 7 项 (770 例)^[7, 9, 12, 17, 18, 20, 22, 25], 均对治疗前后血压进行了报告, 结果显示试验组在降低 SBP、DBP 方面 优于 CCB [SBP: $MD=-10.38, 95\%CI(-12.27, -8.49), I^2=65\%$; DBP: $MD=-8.54, 95\%CI(-10.40, -6.67), I^2=78\%$], 但研究的异质性较高。试验组松龄血脉康胶囊日用量分为 4.5 g 及 3.0 g 两组, 继续进行亚组分析, 发现松龄血脉康胶囊日用量 3.0 g 联合 CCB 即可进一步降低 SBP、DBP 水平 [SBP: $MD=-10.95, 95\%CI(-12.33, -9.56), I^2=0\%$; DBP: $MD=-9.53, 95\%CI(-10.81, -8.25), I^2=0\%$]。

3.1.2 推荐意见 2 对于原发性高血压肝阳上亢证 (主要表现为头痛、眩晕兼见耳鸣) 患者, 推荐天麻钩藤颗粒 10 g/次, 每日 3 次, 联合降压西药治疗 1、

2、3 级高血压可提高降压有效率 (1C), 降低 SBP、DBP (1D)。

使用条件: 有研究报道天麻钩藤颗粒可应用于合并血管内皮损害的原发性高血压患者^[26]。

安全性: 纳入 5 项研究^[26-30], 仅 1 项研究^[27] 报告天麻钩藤颗粒联合硝苯地平控释片、卡托普利出现低血压 2 例, 干咳 3 例, 面部潮红 4 例, 踝部水肿 3 例, 且与对照组无明显差异。

证据描述: 天麻钩藤颗粒联合降压西药治疗高血压的 RCT 共有 5 项^[26-30], 研究对象包括 1、2、3 级高血压。其中 2 项研究 (244 例)^[29, 30] 显示试验组降压效果优于降压西药 [$OR=5.04$, 95%CI (2.21, 11.49), $I^2=0\%$]。5 项研究 (506 例) 显示试验组在降低 SBP、DBP 方面, 优于降压西药 [SBP: $MD=-8.56$, 95%CI (-12.28, -4.85), $I^2=85\%$; DBP: $MD=-4.59$, 95%CI (-7.82, -1.36), $I^2=91\%$], 但研究的异质性较高。进行敏感性分析, 异质性未见明显下降, 其中剔除 1 项研究^[26], 结果显示试验组在降低 SBP 方面, 优于降压西药对照组 [SBP: $MD=-7.04$, 95%CI (-9.72, -4.36), $I^2=59\%$; DBP: $MD=-3.87$, 95%CI (-7.86, 0.12), $P=0.06$, $I^2=90\%$]。

3.1.3 推荐意见 3 对于原发性高血压肝火亢盛、肝肾阴虚证 (主要表现为眩晕、头痛兼见面红目赤、腰膝酸软) 患者, 推荐清肝降压胶囊 1.5 g/次, 每日 3 次, 联合降压西药治疗 1、2 级高血压, 可提高降压有效率 (2C), 降低 SBP、DBP (2C)。

使用条件: 清肝降压胶囊可应用于面红目赤、急躁易怒、口干口苦、腰膝酸软、心悸不寐、耳鸣健忘、便秘溲黄的原发性老年高血压患者 (来源于药品说明书和文献)。

安全性: 纳入 2 项研究^[31, 32] 均对不良反应进行了报告。一项研究^[31] 中清肝降压胶囊联合硝苯地平缓释片组未见不良反应, 而硝苯地平缓释片组可见头痛、颜面潮红; 另一项研究^[32] 中清肝降压胶囊联合厄贝沙坦片组可见转氨酶升高、肢体远端水肿、头晕、心动过速、咳嗽, 与对照组比较, 差异无统计学意义。

证据描述: 清肝降压胶囊联合降压西药治疗高血压的 RCT 共有 5 项 (616 例)^[31-35], 研究对象包括 1、2 级高血压, 其中 2 项为 CCB 对照研究, 1 项为 ARB 对照研究, 2 项为多药联合对照研究。3 项研究 (466 例)^[31, 32, 35] 显示试验组降压疗效优于降压西药 [$OR=4.78$, 95%CI (1.96, 11.65), $I^2=45\%$]。5 项研究显示试验组在降低 SBP、DBP 方面, 优

于降压西药对照组 [SBP: $MD=-10.68$, 95%CI (-12.80, -8.57), $I^2=77\%$; DBP: $MD=-5.78$, 95%CI (-7.80, -3.75), $I^2=76\%$], 研究有一定的异质性; 逐一剔除相关研究, 进行敏感性分析, 其中剔除 1 项研究^[32], 结果显示试验组在降低 SBP、DBP 方面优于降压西药对照组 [SBP: $MD=-9.46$, 95%CI (-10.43, -8.49), $I^2=0\%$; DBP: $MD=-4.87$, 95%CI (-6.31, -3.44), $I^2=47\%$]。

3.1.4 推荐意见 4 对于原发性高血压肝阳上亢证 (主要表现为头痛、眩晕兼见耳鸣、失眠) 患者, 推荐强力定眩片 1.4~2.1 g/次, 每日 3 次, 联合降压西药治疗 1、2 级高血压, 可提高降压有效率 (2C), 降低 SBP、DBP (2C)。

使用条件: 强力定眩片可应用于合并高脂血症、动脉硬化的原发性高血压患者 (基于药品说明书)。

安全性: 纳入的 4 项研究^[36-39] 中, 有 1 项研究^[38] 报告强力定眩片联合硝苯地平控释片出现面部潮红、牙龈肥厚及一过性低血压。

证据描述: 强力定眩片联合降压西药治疗高血压的 RCT 共有 4 项^[36-39], 研究对象包括 1、2 级高血压, 其中 2 项为 CCB 对照研究, 1 项为 ARB 对照研究, 1 项为 ACEI 对照研究。4 项研究 (380 例) 均对降压有效率进行了报告, 结果显示试验组降压疗效优于降压西药对照组 [$OR=8.95$, 95%CI (2.47, 32.43), $I^2=69\%$], 研究结果有一定的异质性。进行敏感性分析, 其中剔除 1 项研究^[37], 结果显示试验组降压疗效优于降压西药 [$OR=4.28$, 95%CI (2.02, 9.07), $P=0.0002$, $I^2=0\%$], 4 项研究显示试验组在降低 SBP、DBP 方面, 优于降压西药对照组 [SBP: $MD=-7.75$, 95%CI (-8.73, -6.78), $I^2=0\%$; DBP: $MD=-7.74$, 95%CI (-10.49, -4.99), $I^2=86\%$], 研究有一定的异质性。进行敏感性分析, 其中剔除 1 项研究^[36], 结果显示试验组在降 DBP 方面, 优于降压西药对照组 [DBP: $MD=-9.26$, 95%CI (-10.21, -8.31), $I^2=0\%$]。

3.1.5 推荐意见 5 对于原发性高血压肝火亢盛证 (主要表现为头晕、心悸、失眠) 患者, 推荐复方罗布麻颗粒 15~30 g/次, 每日 2 次, 联合降压西药治疗 1、2 级高血压, 可提高降压有效率 (2C), 降低 SBP、DBP (2D) (高质量研究较少, 研究结果有一定异质性, 本结论谨慎参考)。

使用条件: 复方罗布麻颗粒可应用于用于高血压、神经衰弱引起的头晕、心悸、失眠等症 (基于药品说明书)。

安全性: 纳入的 2 项研究^[40, 41]中, 1 项研究^[40]报告复方罗布麻颗粒联合厄贝沙坦氢氯噻嗪片出现头晕头痛、恶心呕吐、肾功能异常, 另一项研究^[41]报告复方罗布麻颗粒联合硝苯地平缓释片可出现头痛、脸红、恶心、心悸, 但不良反应发生率均显著低于对照组。

证据描述: 复方罗布麻颗粒联合降压西药治疗高血压的 RCT 共有 2 项^[40, 41], 研究对象包括 1、2 级高血压, 其中 1 项为 CCB 对照研究, 1 项为 ARB 联合利尿剂复方对照研究。2 项研究 (432 例) 显示试验组治疗高血压 1、2 级降压有效率优于对照组 [$OR=2.48$, $95\%CI (1.32, 4.65)$, $P=0.005$, $I^2=0\%$]。试验组在降低 SBP、DBP 方面, 优于降压西药对照组 [SBP: $MD=-4.99$, $95\%CI (-6.57, -3.41)$, $I^2=0\%$; DBP: $MD=-5.06$, $95\%CI (-6.66, -3.46)$, $I^2=53\%$]。

3.1.6 推荐意见 6 对于原发性高血压肝阳上亢证 (主要表现为头晕、头痛兼见项强) 患者, 推荐清脑降压胶囊 4 粒/次, 每日 3 次, 联合降压西药治疗 2、3 级高血压 (弱推荐, 仅依据专家共识)。

使用条件: 清脑降压胶囊适用于肝阳上亢证, 症见头晕、头痛兼见项强, 情绪激动后加重, 目赤, 口苦, 急躁易怒, 舌红, 苔薄黄, 脉弦数者。清脑降压胶囊组方中含有水蛭、地龙成分, 易过敏患者慎用。

安全性: 有 1 项研究^[42]报告对照组出现 8 例有头痛、面红、水肿, 清脑降压胶囊联合降压西药组未见不良反应。

证据描述: 清脑降压胶囊主要成分为黄芩、夏枯草、槐米、磁石、牛膝、当归、地黄、丹参、水蛭、钩藤、决明子、地龙、珍珠母, 具有平肝潜阳的功效, 适用于中医证属肝阳上亢的高血压, 症见头晕、头痛、项强。现缺少足够样本量研究证据支持以及标准结局测量的疗效数据, 但临床较为常用, 患者接受度高, 经济成本不高。德尔菲法投票表决结果: 30 名专家, 其中同意 18 票, 建议指南做出推荐意见。其中 15 名专家对于分级的投票结果显示, 单独治疗 1 级高血压 12 票, 联合西药治疗 2 级高血压 13 票, 联合西药治疗 3 级高血压 11 票, 定义超 50% 票数有效, 即清脑降压胶囊用于单独治疗 1 级高血压或联合西药治疗 2、3 级高血压。

3.1.7 推荐意见 7 对于原发性高血压心肝火旺、痰热壅盛证 (主要表现为头痛、眩晕兼见烦躁不安) 患者, 推荐使用牛黄降压丸 1.6 g, 每日 1 次, 联合降压西药治疗 1、2 级高血压 (弱推荐, 仅依据

专家共识)。

使用条件: 牛黄降压丸适用于心肝火旺、痰热壅盛证, 症见眩晕、头痛兼见烦躁不安、耳鸣目赤、呕吐痰涎、口干口苦等, 舌红, 苔黄或黄腻, 脉弦数或弦滑者。牛黄降压丸组方中含有羚羊角、水牛角成分, 易过敏患者慎用。

安全性: 一项研究^[43]报道牛黄降压丸联合卡托普利片组可出现皮疹、咳嗽、头晕、腹泻。

证据描述: 牛黄降压丸主要成分为羚羊角、珍珠、水牛角浓缩粉、人工牛黄、冰片、白芍、党参、黄芪、决明子、川芎、黄芩提取物、甘松、薄荷、郁金, 具有清心化痰, 平肝安神的功效, 适用于中医证属心肝火旺、痰热壅盛的高血压, 症见头晕目眩、头痛失眠、烦躁不安者。现缺少足够样本量研究证据支持以及标准结局测量的疗效数据, 但临床较为常用, 患者接受度高, 经济成本不高。德尔菲法投票表决结果: 30 名专家, 同意 19 票, 建议指南做出推荐意见。其中 13 名专家对于分级的投票结果显示, 单独治疗 1 级高血压 10 票, 联合西药治疗 1 级高血压 8 票, 联合西药治疗 2 级高血压 11 票, 定义超 50% 票数有效, 即牛黄降压丸用于单独治疗 1 级高血压或联合西药治疗 1、2 级高血压。

3.2 临床问题 5、6 推荐意见及证据描述 临床问题 7-9 因现有证据不足无法回答。针对临床问题 5、6, 根据专家共识, 推荐意见及证据描述如下。

临床问题 5: 中成药单用治疗高血压, 在患者收缩压、舒张压或 24 h 动态血压方面的临床疗效如何? 临床问题 6: 使用中成药治疗原发性高血压, 在药物使用方面安全性如何?

3.2.1 推荐意见 对于原发性高血压肝阳上亢证 (主要表现为头晕、头痛兼见项强) 患者, 推荐单独使用清脑降压胶囊 4 粒/次, 每日 3 次, 治疗 1 级高血压 (弱推荐, 仅依据专家共识)。

使用条件: 同 3.1.6 推荐意见 6。

安全性: 若单用清脑降压胶囊治疗出现血压控制不佳、症状加重或其他严重症状, 需尽快前往医院就诊, 在医生指导下调整用药。

证据描述: 德尔菲法投票表决结果: 30 名专家, 其中同意 18 票, 建议指南做出推荐意见。其中 15 名专家对于分级的投票结果显示, 单独治疗 1 级高血压 12 票, 定义超 50% 票数有效, 即清脑降压胶囊用于单独治疗 1 级高血压。

3.2.2 推荐意见 2 对于原发性高血压心肝火旺、痰热壅盛证 (主要表现为头痛、眩晕兼见烦躁不

表 4 中成药治疗原发性高血压药物适应症

证型	主症	兼症	推荐中成药	高血压分级	使用方式	证据分级
肝阳上亢	头痛、眩晕	急躁易怒	松龄血脉康胶囊	1、2、3 级	联合使用	提高降压有效率 (1C), 降低 SBP、DBP (1D)
		耳鸣	天麻钩藤颗粒	1、2、3 级	联合使用	提高降压有效率 (1C), 降低 SBP、DBP (1D)
		耳鸣、失眠	强力定眩片	1、2 级	联合使用	提高降压有效率 (2C), 降低 SBP、DBP (2C)
	头晕、头痛	项强	清脑降压胶囊	1 级	单独使用	弱推荐, 仅依据专家共识
心肝火旺	头痛、眩晕	烦躁不安	牛黄降压丸	1 级	单独使用	弱推荐, 仅依据专家共识
				1、2 级	联合使用	弱推荐, 仅依据专家共识
痰热壅盛	眩晕、头痛	面红目赤,	清肝降压胶囊	1、2 级	联合使用	提高降压有效率 (2C), 降低 SBP、DBP (2C)
肝火亢盛						降低 SBP、DBP (2C)
肝肾阴虚	头晕	心悸、失眠	复方罗布麻颗粒	1、2 级	联合使用	提高降压有效率 (2C), 降低 SBP、DBP (2D)
肝火亢盛						降低 SBP、DBP (2D)

注:联合使用:指联合国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准上市的一线降压西药使用;有效率定义:显效:DBP 下降 >10 mmHg, 并达到正常范围;或 DBP 虽未降至正常但已经下降 >20 mmHg;有效:DBP 下降 <10 mmHg, 但已达到正常范围;或 DBP 较前下降 10~19 mmHg, 但未达到正常范围;或 SBP 较前下降 >30 mmHg;无效:未达到以上标准

安)患者,推荐单独使用牛黄降压丸 1.6 g, 每日 1 次, 治疗 1 级高血压(弱推荐, 仅依据专家共识)。

使用条件:同 3.1.7 推荐意见 7。

安全性:一项研究^[44]将牛黄降压丸与硝苯吡啶进行比较,牛黄降压丸组可见头晕痛、恶心,但不良反应发生率小于对照组。若患者有慢性胃肠道疾病史,牛黄降压丸可能导致腹泻,注意慎用(基于专家经验的专家共识)。若单用牛黄降压丸治疗出现血压控制不佳、症状加重或其他严重症状,需尽快前往医院就诊,在医生指导下调整用药。

证据描述:德尔非法投票表决结果:30 名专家,同意 19 票,建议指南做出推荐意见。其中 13 名专家对于分级的投票结果显示,单独治疗 1 级高血压 10 票,定义超 50% 票数有效,即牛黄降压丸用于单独治疗 1 级高血压。

4 中成药治疗原发性高血压药物适应症(表 4)

5 本指南的局限性及不足之处 本指南仅聚焦具有高血压功能主治的中成药,具备一定的局限性,对于确有降压疗效的无降压主治中成药是否能够用于指南推荐,尚需进一步明确。中医药治疗眩晕有着悠久的历史,然而本课题组在研究过程中发现目前临床研究文献中除 12 种中成药有较多等级较高的证据支持,其他上市中成药均存在证据等级低、临床研究少等问题,缺乏较高质量的临床研究证实。本指南研究将相对高质量的研究文献纳入荟萃分析,但由于多数研究存在设计不规范和质量偏低的问题,如无随机化的隐藏,未采用盲法或盲法设计不恰当,忽略脱落和

不良事件的统计和判定,部分研究样本量偏小,且未进行样本量的统计估算,研究间的干预措施及干预时程上不一致,也少有研究对干预药物的厂家及批号进行说明,影响了研究结果的证据水平,加上研究的异质性,偏倚风险大等,直接影响了 Meta 分析结果的可靠性,因此,中成药治疗高血压临床应用指南仍需要高级别的循证证据支持。尽管指南研究开题之初拟定了 9 个希望解决回答的临床问题,但是苦于研究证据有限,针对中成药治疗高血压的安全性和减轻西药不良反应方面目前仍缺乏有力的循证证据支持。在对药典的中成药整理过程中发现,目前中成药的说明书普遍存在不规范的情况,对于本次指南的制定和药物推荐有较大的限制。许多临床中成药的药物说明书中仅提及眩晕等相关性临床症状,未标明是否能够治疗高血压。这种情况可能会让西医临床医生忽略掉许多有效的中成药。所以,有必要进一步规范中成药的说明书。本指南在研究过程中发现,大多数研究观察指标仅集中于临床有效率、药物干预前后血压等,大多数中成药未能明确对心、脑、肾等靶器官保护作用,待未来相关研究进一步丰富后,将及时更新指南。

6 更新计划 本指南拟定每 2~5 年进行更新 1 次,更新内容取决于指南发布后是否有新的相关证据出现,证据变化对指南推荐意见以及推荐强度是否有影响。按照目前国际上发布的指南更新报告规范“CheckUp”进行更新。更新步骤包括:识别新的科学证据,评估更新的必要性,更新指南推荐意见以及

发布更新的指南,全部过程按照相应的检索方法,对多数据库进行检索,更新药物临床使用证据,补充相应药物的高质量证据,并关注新开发的中成药,及时更新指南。

利益冲突声明:本指南由中国中药协会资助,无潜在利益冲突。为防止在指南研制过程中出现其他利益冲突,凡参与指南制定工作的所有成员,在正式参与指南制定相关工作前均签署利益冲突声明,申明确无与本部指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益,和所有可能被本指南成果影响的利益。

指南标准化项目组核心成员:张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等

执笔人:徐凤芹(中国中医科学院西苑医院)、吴宗贵(中国人民解放军海军军医大学第二附属医院)

主审:陈可冀(中国科学院院士)、张伯礼(中国工程院院士)、霍勇(北京大学第一医院)

工作组:徐凤芹(中国中医科学院西苑医院)、吴宗贵(中国人民解放军海军军医大学第二附属医院)、张颖(中国中医科学院西苑医院)、薛金贵(上海曙光医院)、梅俊(中国中医科学院西苑医院)、张萍(中国中医科学院西苑医院)、贺治青(中国人民解放军海军军医大学附属长征医院)。

共识小组(按照专家名字拼音顺序排序):

中医临床专家:安冬青(新疆医科大学)、陈联发(厦门市中医院)、陈晓虎(江苏省中医药)、陈昕琳(上海中医药大学附属龙华医院)、陈泽涛(山东中医药大学附属医院)、崔向宁(中国中医科学院广安门医院)、戴小华(安徽中医药大学第一附属医院)、邓悦(长春中医药大学附属医院)、符德玉(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、何佳(珠江医院)、霍艳明(中国中医科学院望京医院)、姜丽红(长春中医药大学附属医院)、荆鲁(中国中医科学院眼科医院)、李立志(中国中医科学院西苑医院)、李瑞杰(北京市第一中西医结合医院)、李应东(甘肃中医药大学)、林谦(北京中医药大学附属东直门医院)、林雪(新疆维吾尔自治区中医医院)、刘红旭(首都医科大学附属北京中医医院)、刘中勇(江西中医药大学附属医院)、陆付耳(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、马晓昌(中国中医科学院西苑医院)、毛静远(天津中医药大学第一附属医院)、商洪才(北

京中医药大学东直门医院)、尚菊菊(首都医科大学附属北京中医医院)、万启南(云南省中医医院)、王保和(天津中医药大学第二附属医院)、王骁骁(江苏省中医药)、王永霞(河南中医药大学第一附属医院)、王振涛(河南省中医院)、温伟波(云南省中医院)、杨思进(西南医科大学附属中医医院)、张京春(中国中医科学院西苑医院)、张敏州(广东省中医院)、赵海滨(北京中医药大学东方医院)、赵信科(甘肃中医药大学附属医院)、朱琳(芜湖市中医医院)、朱明军(河南中医药大学第一附属医院)

西医临床专家:丁茹(中国人民解放军海军军医大学附属长征医院)、樊民(中国人民解放军海军军医大学附属长征医院)、范维琥(复旦大学附属华山医院)、何松清(中国人民解放军东部战区总医院)、梁春(中国人民解放军海军军医大学附属长征医院)、罗心平(复旦大学附属华山医院)、施海明(复旦大学附属华山医院)、孙承波(连云港市第一人民医院)、王咏梅(泰安市中心医院)、张梅(山东大学齐鲁医院)

循证方法学专家:高蕊(中国中医科学院西苑医院)、李博(首都医科大学附属北京中医院)、张俊华(天津中医药大学)、赵阳(中国中医科学院西苑医院)

参 考 文 献

- [1] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: Results from the China Hypertension Survey, 2012-2015[J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-2356.
- [2] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926.
- [3] Holger J Schünemann, Best D, Vist G, et al. Letters, numbers, symbols and words: How to communicate grades of evidence and recommendations[J]. CMAJ, 2003, 169(7): 677-680.
- [4] Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations[J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66(7): 719-725.
- [5] 付莉,毛振兴,王静,等. 松龄血脉康胶囊对原发性高血压患者动态血压相关指标的影响: 随机单盲对照

- 试验[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(6): 509-513.
- [6] 翁金生, 郑永曦. 松龄血脉康联合坎地沙坦酯片用于降压、降脂的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(7): 139-140.
- [7] 王凤秋. 松龄血脉康联合氨氯地平降低原发性高血压患者血压变异的疗效观察[J]. 吉林中医药, 2011, 31(2): 149-150.
- [8] 吴玉平, 任菁青, 张萍. 松龄血脉康治疗老年高血压病的临床疗效观察[J]. 预防医学, 2001, 13(7): 49-50.
- [9] 姜进, 王衡, 李定安, 等. 松龄血脉康联合丁螺环酮治疗高血压合并焦虑状态的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(6): 813-814.
- [10] 张碧辉. 松龄血脉康胶囊联合厄贝沙坦片治疗高血压患者临床疗效分析[J]. 现代实用医学, 2015, 27(3): 310-311.
- [11] 张娟, 刘杰. 松龄血脉康联合缬沙坦对华南师范大学更年期高血压患者生活质量的影响[J]. 临床医学, 2013, 33(10): 118-119.
- [12] 常雪燕. 松龄血脉康胶囊联合硝苯地平控释片治疗原发性高血压患者的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(5): 619-620.
- [13] 翁锦龙, 郑直. 松龄血脉康胶囊改善高血压患者血管顺应性和血管内皮功能的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(8): 62-64.
- [14] 李华. 缬沙坦联合松龄血脉康治疗原发性高血压临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(8): 911-912.
- [15] 何智敏, 梁耀荣. 缬沙坦联用松龄血脉康治疗原发性高血压探讨[J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(12): 968-969.
- [16] 翁锦龙, 张富文. 松龄血脉康联合氯沙坦钾治疗肝阳上亢型原发性高血压 58 例疗效观察[J]. 中国全科医学, 2005, 8(11): 933-933.
- [17] 孙成琰. 松龄血脉康胶囊联合硝苯地平控释片在原发性高血压治疗中的应用体会[J]. 心理医生, 2015, 21(20): 120-121.
- [18] 郑卫武. 松龄血脉康胶囊联合左旋氨氯地平治疗女性更年期高血压的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(33): 29-30.
- [19] 高梅英, 金红弟. 硝苯地平联合松龄血脉康治疗原发性高血压的疗效观察[J]. 医学综述, 2013, 19(9): 1686-1687.
- [20] 何冠, 江庆, 马燕霞. 松龄血脉康胶囊的临床运用[J]. 医学美学美容(中旬刊), 2013, (9): 112, 113.
- [21] 朱成朔, 姜威锋, 潘庆丽, 等. 松龄血脉康胶囊对高血压患者血压变异性及血脂水平的影响[J]. 中国医药导刊, 2019, 21(8): 466-469.
- [22] 于艳. 松龄血脉康胶囊联合苯磺酸氨氯地平对肝阳上亢型高血压病人血浆 MDA、NOS、SOD 活性及血压变异性的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(7): 986-989.
- [23] 王东华, 马吉祥. 松龄血脉康胶囊与氯沙坦钾片对照治疗高血压的临床研究[J]. 药物评价研究, 2018, 41(5): 836-840.
- [24] 诸国华, 丁存涛, 孙希鹏, 等. 松龄血脉康对原发性高血压患者血压变异性的影响和意义[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(2): 133-136.
- [25] 刘慧卿, 金凤表, 张志敏, 等. 松龄血脉康胶囊联合盐酸贝尼地平对原发性高血压患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(12): 3180-3184.
- [26] 杜敏, 李莉, 吕鹏, 等. 天麻钩藤颗粒联合替米沙坦对原发性老年 2 级高血压 Klotho 蛋白水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(2): 206-212.
- [27] 周敬荣. 天麻钩藤颗粒结合常用西药治疗老年高血压[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 327-330.
- [28] 朱智德, 李成林, 王庆高. 天麻钩藤颗粒对高血压病患者生存质量的影响[J]. 福建中医药, 2010, 41(4): 6-7.
- [29] 杭亮, 张永刚, 田慧娟. 左旋氨氯地平联合天麻钩藤颗粒对高血压病人 NT-ProBNP 与颈部血管内膜厚度的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1327-1330.
- [30] 孙红云. 天麻钩藤颗粒联合西药治疗老年高血压的临床疗效分析[J]. 健康大视野, 2019, 416(2): 81-82.
- [31] 徐玲玲. 分析清肝降压胶囊联合硝苯地平缓释片治疗老年性高血压的临床疗效[J]. 医学信息, 2014, 27(10): 74-75.
- [32] 刘燕坡. 厄贝沙坦联合清肝降压胶囊治疗原发性高血压疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(3): 278-280.
- [33] 赵玉艳. 硝苯地平缓释片联合清肝降压胶囊治疗老年性高血压疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(4): 645-646.
- [34] 冯喜群. 清肝降压胶囊联合氨氯地平治疗老年高血压合并睡眠障碍 35 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(18): 92-94.

- [35] 魏国清, 李玲. 清肝降压胶囊降低原发性高血压患者舒张压的效果观察 [J]. 中国综合临床, 2013, 29 (8): 792-794.
- [36] 黄陈敏, 周洪武, 钟志明. 强力定眩片联合拉西地平片治疗肝阳上亢型高血压疗效观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28 (3): 219-221.
- [37] 郑淑萍, 常伟. 中西医结合治疗社区中肝阳上亢证 H 型高血压病的疗效分析 [J]. 中华全科医学, 2017, 15 (1): 95-98.
- [38] 刘克卿. 硝苯地平控释片联合强力定眩片治疗高血压疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28 (3): 358-360.
- [39] 李军, 苏凤全, 张义军. 缬沙坦联合强力定眩片治疗老年原发性高血压患者疗效观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7 (7): 12-14.
- [40] 高士朴, 陈小龙. 复方罗布麻颗粒联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗高血压的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (7): 1617-1620.
- [41] 侯利红, 殷艳玲. 硝苯地平联合复方罗布麻颗粒治疗原发性高血压疗效研究 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47 (11): 1483-1486.
- [42] 康征. 中西药联合治疗原发性高血压 90 例疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2009, 7 (15): 78-79.
- [43] 蔡秉惠. 牛黄降压丸联合卡托普利治疗原发性高血压疗效观察 [J]. 天津药学, 2009, 21 (4): 36-37.
- [44] 周端求, 周海燕, 杨铮铮, 等. 牛黄降压丸治疗原发性高血压的临床研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31 (7): 612.

(收稿: 2021-12-07 在线: 2022-03-21)

责任编辑: 赵芳芳

《中国中西医结合杂志》第九届编委会名单

总 编 辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 雷 燕

顾 问 王永炎 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 唐由之 黄璐琦

曹洪欣 屠呦呦 韩济生

编辑委员

于德泉 王一涛 王卫霞 王 伟 王 阶 王拥军 (上海) 王拥军 (北京) 王 舒 毛 威
 卞兆祥 方邦江 方敬爱 邓跃毅 叶文才 田金洲 史载祥 白彦萍 吕志平 朱立国 朱 兵
 朱明军 危北海 刘瓦利 刘龙涛 刘 平 刘 良 刘建平 刘建勋 刘保廷 刘鲁明 齐清会
 安冬青 阮新民 孙汉董 孙 燕 阳 晓 花宝金 苏 励 李大金 李军祥 李国栋 李国勤
 李 恩 李焕荣 杨任民 杨宇飞 连 方 吴大嵘 吴万垠 吴正治 吴泰相 吴根诚 吴 烈
 张大钊 张卫东 张允岭 张永贤 张永祥 张荣华 张俊华 张亭栋 张敏州 张敏建 陆付耳
 陈士林 陈士奎 陈小野 陈立典 林志彬 林 谦 林瑞超 郁仁存 果德安 季 光 郑国庆
 赵一鸣 赵伟康 赵芳芳 胡义扬 胡晓梅 胡镜清 段金康 侯凡凡 饶向荣 洪传岳 夏城东
 栗原博 (日本) 徐凤芹 徐 浩 凌昌全 高瑞兰 郭 军 郭 姣 郭 艳 郭赛珊 唐旭东
 黄光英 梅之南 崔 红 麻 柔 梁 春 梁挺雄 梁晓春 梁繁荣 董竞成 董福慧 谢竹藩
 谢明村 谢 恬 蔡定芳 蔡 晶 裴正学 廖福龙 衡先培 魏 玮 Ye-meng CHEN (意大利)
 Yung-chi CHENG (美国) Jia-lang HE (美国) Yong-ming LI (美国) Sheng-xing MA (美国)
 Qun-hao ZHANG (美国) Joseph ZHOU (美国) Mian-sheng ZHU (法国)

(以上名单按姓氏笔画为序, 编委工作单位信息在本刊网站首页“下载专区”公布, 网址: <http://www.cjim.cn/zxyjhcn/zxyjhcn/ch/index.aspx>)