

中医外治法治疗正常高值血压的 Meta 分析^{*}

欧阳雅蓉¹, 黄彩依¹, 傅为武¹, 何亚州¹, 黄景伟¹, 王庆高^{2△}

(1. 广西中医药大学研究生院, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

摘要: 目的 系统评价针灸、耳针、艾灸、按摩、足浴、穴位埋线等中医外治法治疗正常高值血压的疗效。方法 计算机检索中国知网、维普网、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library 等数据库。由 2 名研究员根据纳排标准独立检索并收集相关文献,使用 Cochrane 评价手册对文献进行质量评估。用 Revman5.1 软件对所提取的数据进行 Meta 分析。结果 共纳入 17 个随机对照试验研究,包括 1455 例病人,其中实验组 726 例病人,对照组 729 例病人。Meta 分析结果提示:与对照组相比,实验组在降低收缩压[MD=-1.30, 95%CI(-1.71, -0.88), $P<0.00001$]、降低舒张压[MD=-3.13, 95%CI(-4.16, -2.09), $P<0.00001$]、降压治疗效果[RR=1.13, 95%CI(1.01, 1.28), $P=0.05$]以及中医症状改善效果[RR=3.07, 95%CI(1.90, 4.96), $P<0.00001$]等方面有优势。结论 与单纯生活方式干预或不进行干预对比,中医外治法对治疗正常高值血压有效,但分析结果提示异质性大,所纳入文献质量偏低,结论可靠性仍需通过纳入样本数更大、更高质量随机临床对照试验进一步论证。

关键词: 正常高值血压; 中医外治法; Meta 分析

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)02-0031-08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.02.007

Meta-analysis of External Therapy of Traditional Chinese Medicine for High-normal Blood Pressure

OUYANG Yarong¹, HUANG Caiyi¹, FU Weiwu¹, HE Yazhou¹, HUANG Jingwei¹, WANG Qinggao²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

ABSTRACT: **Objective** To evaluate systematically the efficacy of external treatment of high-normal blood pressure by acupuncture, ear acupuncture, moxibustion, massage, foot bath and acupoint catgut embedding. **Methods** To search related literatures in Chinese National Knowledge Infrastructure, VIP Web, Wanfang Database, SinoMed, PubMed databases, Embase, and Cochrane Library. The two researchers independently and strictly searched and extracted the data according to the standard of include-exclude standard. The quality of the literatures was evaluated by using the Cochrane evaluation manual. The data were analyzed by Revman 5.1 software. **Results** A total of 17 randomized controlled trials including 1455 patients were included, including 726 patients in the experimental group while 729 patients in the control group. Meta-analysis result: Comparing with the control group, the experimental group had advantages in reducing systolic blood pressure[MD=-1.30, 95%CI (-1.71, -0.88), $P<0.00001$], diastolic blood pressure [MD=-3.13, 95%CI (-4.16, -2.09), $P<0.00001$], effective rate of antihypertensive therapy[RR=1.13, 95%CI (1.01, 1.28), $P=0.05$], and improving TCM symptoms of patients [RR=3.07, 95%CI (1.90, 4.96), $P<0.00001$]. **Conclusion** Compared with simple lifestyle intervention or no intervention, external treatment of traditional Chinese medicine is effective in the treatment of High-normal blood pressure, but the analysis results show that the heterogeneity is large, and the quality of the included literature is low. So the reliability of the conclusion still needs to be further demonstrated by the larger sample size and higher quality randomized controlled clinical trials.

KEY WORDS: high-normal blood pressure; external treatment of TCM; Meta-analysis

收稿日期: 2019-04-09

^{*} 基金项目: 广西卫生厅重点课题(重 2011058); 广西中医药大学 2019 年研究生教育创新计划项目 (YCSY20190099)

第一作者简介: 欧阳雅蓉(1994-),女,在读硕士研究生,研究方向: 中西医防治心血管疾病。

△通信作者: 王庆高, E-mail: 63837132@qq.com

2003 年《美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第 7 次报告》^[1]首次提出了正常高值血压的概念,即收缩压在 120~139 mmHg 和/或舒张压在 80~89 mmHg 之间,且未服用降压药治疗的血压定义为正常高值血压。《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2]对正常高值血压的定义未作出改变。据 2017 年“十二五”高血压抽样调查结果显示^[3],整体上,我国 18 岁及以上成人高血压患病率为 23.0%,患病人数达 2.435 亿,正常高值血压患病率为 41.4%,患病人数 4.363 亿。研究证明^[4-5]正常高值血压时已存在血管内皮功能障碍及左心室舒张功能障碍等改变。弗雷明汉心脏研究中心的研究结果提示,正常高值血压转变为高血压的概率是正常血压的 2~3 倍,正常高值血压是中风和心肌梗死发生的危险因素^[6-7]。目前对于正常高值血压的控制主要采取生活方式干预为主,但是生活方式干预存在依从性低的问题。因此,对正常高值血压进行干预,寻求高效简便的方法防止正常高值血压向高血压转变具有重大意义。近年来已有多项临床研究表明采用中医外治法能够很好的治疗正常高值血压,但尚缺乏对有效性或复发率的系统评价。本研究纳入了目前国内外公开发表的中医外治法治疗正常高值血压的随机临床对照试验(RCT)进行系统评价及 Meta 分析,以期对中医外治法治疗本病提供进一步的循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 1)试验类型:临床随机对照试验;试验组为中医外治联合生活方式治疗,对照组为单纯生活方式干预或不进行干预。2)试验对象:诊断符合正常高值血压的患者,即符合《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2]诊断标准,收缩压(120~139)mmHg 和(或)舒张压(80~89)mmHg;纳入对象地域、种族、年龄、性别、病程不限,不伴有心脑肾等严重原发病;干预周期 ≥ 4 周;文献语种限定为中文和英文。

1.2 文献排除标准 非临床随机对照试验:动物实验、干预分组为 2 组以上、对照组采用口服中药或西药治疗;诊断标准不符合《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2]标准;纳入对象伴有心脑肾等器官严重原发病;干预周期 < 4 周;非中文和英文文献。

1.3 文献检索策略 计算机检索中国知网、维普网、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library 等数据库。检索时间限定为自建库至 2019 年 5 月 10 日,检索出所有中医外治法治疗正常高值血压的文献。中文检索词为:正常高值血压、血压正常高值、高血压前期、随机。英文检索词为:Prehypertension、high-normal blood pressure、borderline hypertension、Randomized。初步检索阅读文题和摘要,筛除明显不相关文献;将各数据库检索所得的文献导入 Note Express 中,剔除各数据库中重复文献;阅读全文,根据排除标准,剔除干预措施为 2 组以上的、对照组为口服中药或西药处理的文献;确定纳入文献。此过程由 2 名评价员独立检索并收集相关文献。若存在分歧,通过讨论解决,必要时请第三方仲裁。

1.4 文献搜集与资料筛选

1.4.1 文献及数据收集 根据纳排标准收集相关文献,阅读文献后收集相关数据,包括:研究名称及年份,每个研究纳入的总样本数,实验组和对照组的样本数、干预措施、对照措施、治疗疗程、结局指标等。用 Excel 表格收集数据。

1.4.2 对文献质量进行评估 使用 Cochrane 评价手册对文献进行质量评估,评价内容包括:1)随机方式的产生 2)分配隐藏 3)是否实施盲法 4)不完整结局报告 5)选择性结局报告 6)是否存在偏倚,分别判定为:高风险、风险不清楚、低风险。由 2 名评价员独立对文献质量进行评估。若存在分歧,通过讨论解决,必要时请第三方仲裁。

1.4.3 资料分析 采用 Revman 5.1 软件对所收集的数据进行分析。连续性变量分别采用均差(MD)及 95%可信区间(CI)为统计量,二分类变量分别采用相对危险度(RR)及其 95%可信区间(CI)为统计量。异质性采用 I^2 进行表示。当 $I^2 \leq 50\%$ 时,采用固定效应模型;当 $I^2 > 50\%$ 时,采用随机效应模型。当异质性大时,对异质性进行亚组分析和敏感性分析,寻找异质性产生的来源。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检文献 1 307 篇(中国知网

296 篇,万方数据库 495 篇,维普网 256 篇,中国生物医学文献数据库 12 篇,PubMed 260 篇,Cocharane library 8 篇,Embase 0 篇);阅读文章题目和摘要后剔除明显不相关文献,初筛得 45 篇(中国知网 15 篇,万方数据库 16 篇,维普网 11 篇,中国生物医学文献数据库 12 篇,PubMed 3 篇,Cocharane library 0 篇,Embase 0 篇);将以上文献导入 Note express 剔除重复文献,剩余 21 篇;阅读全文后再排除对照组干预措施为(使用西药或者口服中药对比的),最终确定文献 17 篇。文件检索流程图见图 1。

2.2 纳入研究的一般特征 共纳入 1 455 例受试对象,其中试验组 726 例,对照组 729 例。最小样本量 26 例,最大样本量 200 例。各纳入研究的文献基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的方法质量学评价 共纳入 17 篇文献,纳入的所有文献均提到随机,在随机方法选择上,仅有 3 篇^[14,16,21]采用随机数字表法进行随机分组,一

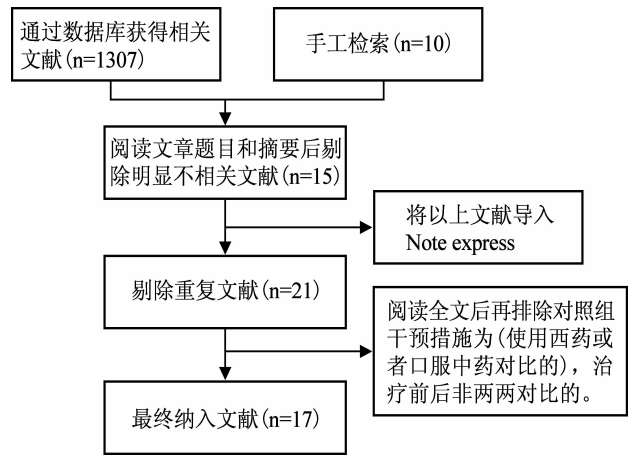


图 1 文献检索流程图

篇文章采用按体检时间先后顺序随机分组^[23],其余均未说明具体随机方法,也未提及分配隐藏以保证随机的严格执行。所有文献均未提及盲法。只有 1 篇文献^[17]报道了脱落、失访病 5 例。根据 Cochrane 评价手册对所纳入的研究进行评价,提示所纳入研究大部分质量偏低。文献质量评价见图 2。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	总样本	实际样本量		年龄/岁		干预措施		疗程/周	结局指标
		T	C	T	C	T	C		
曾家丽 2016 ^[8]	120	60	60	未提及	未提及	中药足浴+L	L	4W	血压、BMI
常晓宾 2016 ^[9]	60	30	30	20.53±1.72	20.63±1.47	穴位按摩+L	L	6W	血压
陈广杰 2018 ^[10]	80	40	40	37.5	38.1	艾灸+L	L	8W	血压、降压疗效
胡蒙蒙 2016 ^[11]	200	100	100	40.78±8.02	40.39±8.13	穴位贴敷、快步走+L	L	12W	血压、LDL、BMI
黄春英 2017 ^[12]	100	50	50	45.2±8.37	45.8±7.75	中药泡足+L	L	4W	血压、中医症候改善疗效
杨建萍 2016 ^[13]	84	43	41	63.2±2.3	62.5±3.6	耳穴压豆+L	L	4W	血压、ET-1、mAlb
姜海霞 2018 ^[14]	80	40	40	未提及	未提及	三才灸法+L	L	8W	降压疗效
陆周翔 2018 ^[15]	86	42	44	47±7	42±9	热敏灸+L	L	4W	降压疗效、中医症候改善疗效
王 敏 2018 ^[16]	80	40	40	未提及	未提及	三才逆灸法+L	L	8W	降压疗效、中医症候改善疗效、LDL
许曼曼 2018 ^[17]	67	33	34	36.88±6.09	37.27±5.52	耳揪针+L	L	4W	血压、降压疗效、中医症候改善疗效
赵 鑫 2018 ^[18]	70	35	35	42.43±8.95	44.69±9.25	耳穴贴压+L	L	4W	血压、中医症候改善疗效
甄毅锋 2018 ^[19]	78	40	38	44.6±8.2	45.1±7.8	针灸+L	L	8W	血压
嵇 冰 2015 ^[20]	40	18	22	63.2±2.3	62.5±3.6	耳穴压豆+L	L	4W	血压、ET-1、mAlb
谷文龙 2015 ^[21]	60	30	30	46.70±7.04	47.80±7.0	活血散风针刺法+L	L	6W	血压
Cho SH 2010 ^[22]	26	13	13	54.54±6.09	51.18±14.29	艾灸+L	L	8W	血压
沈桂琴 2013 ^[23]	100	50	50	49.3±3.2	48.6±2.4	刮痧+香枕+L	L	12W	血压
潘晓涛 2013 ^[24]	124	62	62	未提及	未提及	足底贴敷+L	L	4W	血压、中医症状改善疗效

注:T 实验组,C 对照组,L 生活方式干预,BMI 体重指数,ET-1 内皮素-1,mAlb 尿微量白蛋白,LDL 低密度脂蛋白

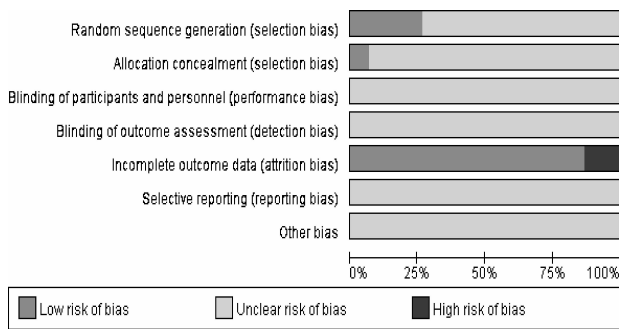


图 2 文献质量评价

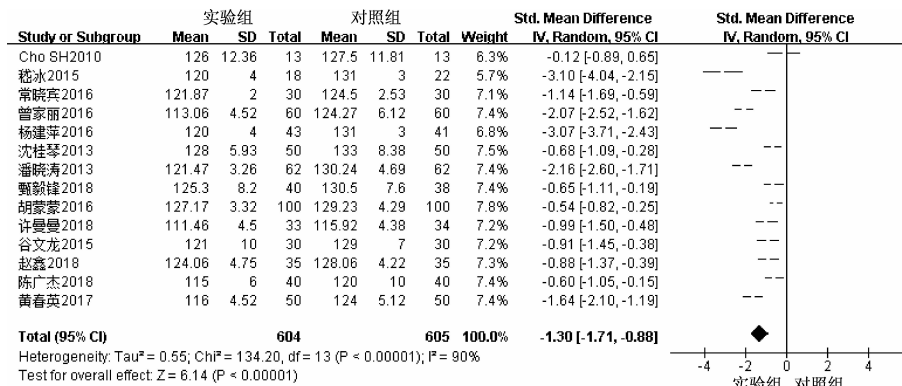


图 3 收缩压的 Meta 分析

2.4.2 舒张压 共有 14 项研究^[8-13, 17-24]对舒张压做出评价,包括治疗组 604 名患者,对照组 605 名患者,各研究结果间有统计学异质性 ($P < 0.00001$, $I^2 = 70\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析 [MD=-3.13, 95%CI (-4.16, -2.09), $P < 0.00001$],差异有统计学意义,认为中医外治可降低正常高值血压病人的舒张压。Meta 分析结果见图 4。

2.4.3 降压疗效 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[25],血压改善评定标准如下:显效:血压下降达到正常血压,收缩压<120 mmHg 和舒张压<80

mmHg。有效:收缩压为 120~139 mmHg 和/或舒张压为 80~89 mmHg。无效:收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg。显效和有效皆归纳于“有效”范围。共有 5 项研究^[8, 14-17]对中医外治降压效果做出评价,包括治疗组 215 名患者,对照组 218 名患者,各研究结果间有统计学异质性($P = 0.05$, $I^2 = 57\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,降压治疗有效率 [RR=1.13, 95%CI (1.01, 1.28), $P = 0.04$],差异有统计学意义,提示实验组的降压疗效优于对照组。Meta 分析结果见图 5。

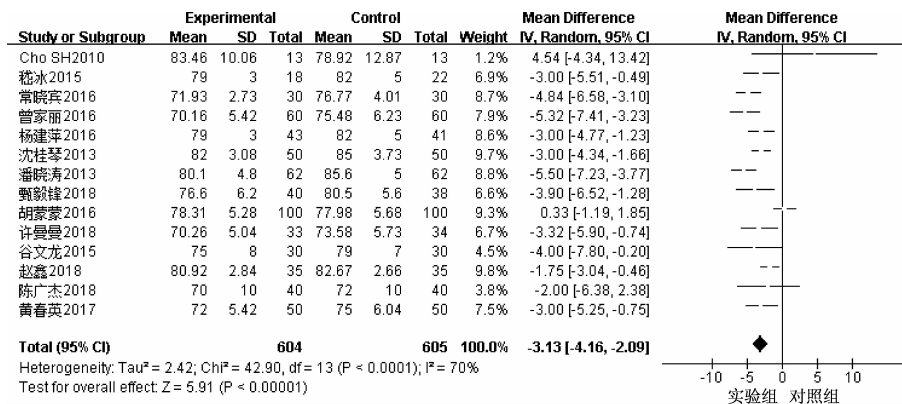


图 4 舒张压的 Meta 分析

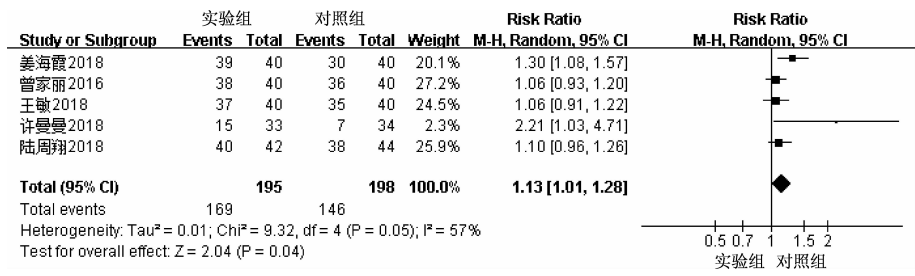


图 5 降压疗效 Meta 分析

2.4.4 中医证候改善疗效 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[25], 中医证候改善评定标准: 痊愈: 治疗后中医证候评分低于 6 分。有效: 治疗后中医证候评分显著减少。无效: 治疗后症状较前无减少或增加。显效和有效皆归纳于“有效”范围。共有 6 项研究^[12, 15-18, 24]对中医症状改善效果做出评价, 包

括治疗组 262 名患者, 对照组 265 名患者, 各研究结果间无统计学异质性 ($P=0.98, I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析 [RR = 3.07, 95% CI (1.90, 4.96), $P<0.00001$], 差异有统计学意义, 提示实验组中医证候改善疗效优于对照组。Meta 分析结果见图 6。

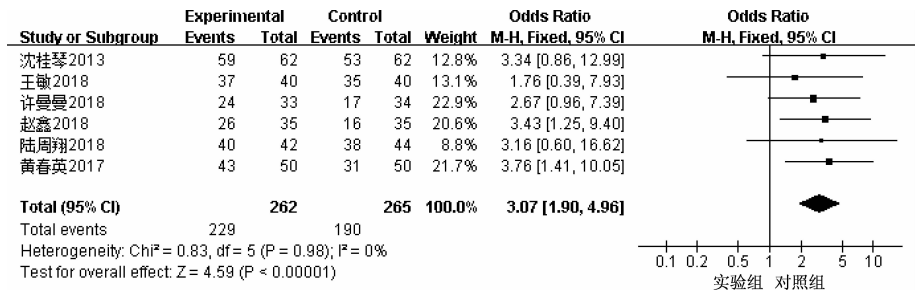


图 6 中医症状改善的 Meta 分析

2.4.5 其他结果 有 2 项研究^[13, 20]对血浆内皮素-1、尿微量白蛋白作出评价; 2 项研究^[11, 16]对低密度脂蛋白做出评价; 2 项研究^[8, 11]对 BMI 做出评价。由于纳入的研究少, 故不进行 Meta 分析。研究结果提示中医外治可有效降低血浆内皮素-1、尿微量白蛋白、低密度脂蛋白、BMI, 减少高血压危险因素。所有研究均未涉及安全性讨论。

2.4.6 异质性检验 共有 14 项研究^[8-13, 17-24]报道了试验组与对照组治疗后收缩压及舒张压的改变情况, 12 均提示异质性大, 故分别进行漏斗图分析。可见漏斗图分布不对称, 提示所纳入研究存在一定的发表偏倚和方法学质量低下, 阴性结果试验可能未发表。见图 7、图 8。

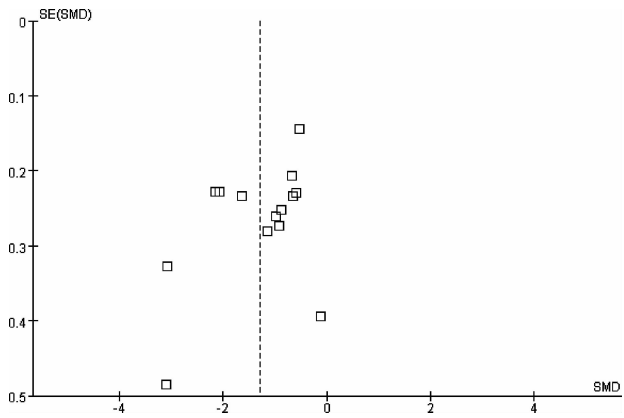


图 7 收缩压倒漏斗图分析

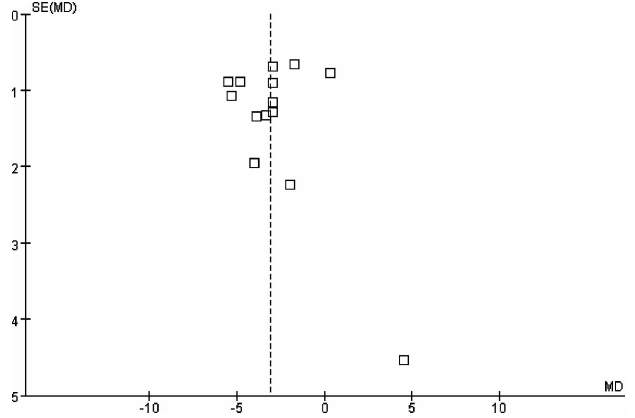


图 8 舒张压倒漏斗图分析

3 讨论

3.1 研究的意义 正常高值血压即“高血压前期”，属于正常血压向高血压过渡阶段。目前正常高值血压的发病机制尚不明确。相关研究证明：正常高值血压可能与血管炎症相关：Bao 等^[26]、Yao 等^[27]的研究证明高血压前期就存在 C-反应蛋白、白介素-6、白介素-17、肿瘤坏死因子- α 、血清补体 C3 等炎症指标的升高。尿酸直接导致血管重塑和内皮功能障碍，一项为期 5 年的日本队列研究^[28]证明尿酸是发生高血压前期高血压的一个强风险标志。Wang^[29]研究表明，与正常血压人群相比，高血压前期有更高的 B 型利钠肽与尿微量白蛋白水平。相关研究^[30-31]提示，高血压前期患者颈动脉内膜中层厚度增加，踝臂指数下降，提示高血压前期就已经存在动脉硬化的靶器官损害。Li^[32]等发现高血压前期血压与左心结构改变呈正相关，一项队列研究^[33]发现高血压前期受试者的心脏结构和功能的改变介于正常血压和高血压个体之间。Zhang Z^[34]等发现高血压前期人群与血压正常者相比有更高的心血管风险。Ishikawa^[35]等发现高血压前期受试者发生心血管不良时间的风险是正常血压人群的 2.95 倍。目前我国正常高值血压存在患病率高，知晓率、治疗率及控制率低的特点。根据《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2]目前对于正常高值血压的控制主要采取生活方式干预为主。有研究^[36]表明，早期药物干预包括美托洛尔、培哚普利，对高血压前期患者的主动脉弹性有很强的有益作用；低剂量利尿剂（氯噻酮和阿米洛利）治疗可增加高血压前期患者达到最佳血压的可能性，但大多数接受治疗的患者仍血压仍会保持在正常高值水平或进展为高血压^[37]。因此探求高效、简便的方法，对高血压前期进行干预，防止其向高血压转变十分重要。

中医认为高血压属于“眩晕”“脉胀”等范畴，其机制主要是由于肝、肾、心、脾功能失调，引起体内阴阳、气血失衡所致。正常高值血压存在动脉硬化、血液流变学变化、左心室结构及功能改变、及相关生化指标的改变，但很多时候没有相关症状。在中医学上，高血压前期属中医“未病”“隐证”范畴^[38]，中医治未病思想是中医学的核心理念之一，是指通过在可能出现疾病

之前采取多种措施，达到调养体质，调理身体阴阳气血等平衡的目的，从而防止疾病的发生。中医治未病包括未病先防、既病防变、瘥后防复等多个方面的内容。《黄帝内经》最早奠定“治未病”思想，《素问·四气调神大论》指出：“圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱”。汉代张仲景《金匮要略》“见肝之病，知肝传脾，当先实脾”是对中医“治未病”思想的发展。清代叶天士在《温热论》中提出“先安未受邪之地”。正常高值血压时期就已有相关脏腑以及气血阴阳功能失调，可出现或不出现相关症状。中医外治以脏腑经络学说为基础，具有扶正祛邪、调整阴阳、调和气血、调理脏腑、沟通内外、调整虚实等作用，亦属于“治未病”范畴。早在《素问·至真要大论》便有“内者内治，外者外治”的说法，到明清时期，外治理论趋向成熟，吴尚先在《理渝骈文》说到：“外治之理，即内治之理，外治之药，亦即内治之药。所异者，法耳”。中医外治具有简、便、廉、验的特点，可通过调节脏腑、阴阳、气血，达到“治未病”的效果。

3.2 结果及局限性 本研究的 Meta 分析结果提示与单纯生活方式干预或不进行干预相比，中医外治在降低血压、改善相关中医证候有良好作用。但是其对于收缩压及舒张压的 Meta 分析提示异质性大，使用漏斗图进行发表偏倚评估，提示漏斗图呈不对称分布。对于 Meta 分析的异质性，考虑可能存在发表偏倚以及方法质量学低下。其次，也应考虑中医注重辨证论治，纳入研究的个体差异可能偏大；而且中医注重辨证施治，对于同一类型的治疗方法，也可根据病人的个体差异及病情做到随证加减，也会导致治疗效果之间的差别。所涉及研究观察周期多数较短，且仅有 4 篇^[8, 12, 20, 21]文献提及随访，无法跟踪治疗的长期效果，无法明确中医外治对正常高值血压的长期作用。此外，正常高值血压时期已存在相关靶器官的损害及生化指标的变化，但所纳入的研究中较少提及对相关生化指标及检查的比较，提示我们在对正常高值血压的研究中应注意微观方面的观察而不仅仅只关注血压及相关症状的改善。所有文献均未涉及安全性及不良事件报告，考虑与中医外治法安全性高及正常高值血压期间无严重的器官功能障碍有关。因此，中医外

治法对治疗正常高值血压有效,但由于临床复杂性,在应用中医外治治疗正常高值血压时需酌情考虑。

综上所述,与单纯生活方式干预或者不干预相比,中医外治能够降低收缩压及舒张压,改善血压效果及中医证候,为治疗正常高值血压提供安全、简便、高效的方法。但由于本研究可能存在发表偏倚、纳入文献质量偏低,结论可靠性仍需进一步论证,未来需要开展设计更严谨,纳入样本数更大的高质量随机临床对照试验进一步论证该观点。

参考文献:

- [1] CHOBANIAN A V, BAKRIS G L, BLACK H R, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. The JNC 7 report [J]. Acc Current Journal Review, 2003, 12(4):31-32.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] TURGUNOVA L, KOICHUBEKOV B, TURMUHAMBE-TOVA A, et al. Biochemical markers of hypertension, prehypertension [J]. Ann Cardiol Angeiol(Paris), 2018, 67(3):161-166.
- [5] JANG S Y, KIM S, LEE C K, et al. Prehypertension and left ventricular diastolic dysfunction in middle-aged Koreans[J]. Korean Circ J, 2016, 46(4):536-541.
- [6] LEITSCHUH M, CUPPLES L A, KANNEL W, et al. High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study[J]. Hypertension, 1991, 17(1):22-27.
- [7] KOKUBO Y, KAMIDE K, OKAMURA T, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease in a Japanese urban cohort: the Suita study[J]. Hypertension, 2008, 52(4):652-659.
- [8] 曾家丽. 中药泡足在阳虚质正常高值血压人群中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2016, 22(19):66-67.
- [9] 常晓宾,郭珺,杨迪,等. 穴位按摩对大学生高血压前期血压的影响[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(15):2320-2321.
- [10] 陈广杰,韩云,商庆新,等. “三才逆灸法”干预高血压前期即刻效应临床观[J]. 特别健康, 2018(16):40-44.
- [11] 胡蒙蒙,尹莲花,许艺惠,等. 快步走配合穴位贴敷对高血压前期疗效的影响 [J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(7):15-17.
- [12] 黄春英. 中药泡足干预正常高值血压 50 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(8):91-93.
- [13] 杨建萍,嵇冰,陆周翔,等. 耳穴压豆防治社区老年人正常高值血压 43 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(9):670-671.
- [14] 姜海霞,王英灿,商庆新. 三才灸法改善痰湿质高血压前期临床研究[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(1):61-63.
- [15] 陆周翔,嵇冰. 热敏灸对阴虚质、阳虚质两种体质人群正常高值血压的影响[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(1):97-100.
- [16] 王敏,商庆新,李檬,等. 三才逆灸法治疗痰湿质高血压病前期患者疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(15):44-46.
- [17] 许曼曼. 耳揪针加生活方式干预高血压前期的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2018.
- [18] 赵鑫,刘振岳. 耳穴贴压配合生活方式干预治疗痰瘀互结型高血压前期的临床研究 [J]. 中国处方药, 2018, 16(1):102-103.
- [19] 甄毅锋,杜爱平,饶晓平. 针灸联合生活方式干预对高血压前期患者的疗效观察[J]. 医药前沿, 2018, 8(19):326.
- [20] 嵇冰,陆周翔,姚丽娟. 耳穴压豆防治社区老年人正常高值血压 42 例临床观察[C]//全国卫生产业企业管理协会治未病分会成立大会暨首届“治未病”发展论坛论文集. 北京:全国卫生产业企业管理协会, 2015:3.
- [21] 谷文龙,柳昌希,王增荣,等. 活血散风针刺法对高血压前期患者血压的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11):1318-1321.
- [22] CHO S H. Effects of moxibustion on physiological indices and autonomic nervous symptoms in adults with prehypertension[J]. Journal of Korean Academy of Nursing, 2010, 40(5):686-694.
- [23] 沈桂琴,刘巧凤,张阿宏,等. 芳香疗法联合刮痧在血压正常高值痰湿质人群中的应用研究 [J]. 护理实践与研究, 2013, 10(19):4-6.
- [24] 潘晓涛,高君. 足底敷贴治疗血压正常高值的临床疗效观察[J]. 新疆中医药, 2014, 32(2):32-34.

- [25] 郑筱萸. 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: 195-201.
- [26] BAO X, MENG G, ZHANG Q, et al. Elevated serum complement C3 levels are associated with prehypertension in an adult population [J]. Clin Exp Hypertens, 2017, 39(1): 42-49.
- [27] YAO W, SUN Y, WANG X, et al. Elevated serum level of interleukin 17 in a population with prehypertension[J]. J Clin Hypertension (Greenwich), 2015, 17 (10): 770-774.
- [28] KUWABARA M, HISATOME I, NIWA K, et al. Uric acid is a strong risk marker for developing hypertension from prehypertension: A 5-Year Japanese Cohort Study [J]. Hypertension, 2018, 71(1): 78-86.
- [29] WANG Q, HUANG J, SUN Y, et al. Association of microalbuminuria with diabetes is stronger in people with prehypertension compared to those with ideal blood pressure[J]. Nephrology(Carlton), 2018, 23(7): 690-696.
- [30] LYU Q S, HUANG Y Q. The relationship between serum total bilirubin and carotid intima-media thickness in patients with prehypertension [J]. Ann Clin Lab Sci, 2018, 48(6): 757-763.
- [31] RUBIO-GUERRA A F, GARRO-ALMENDARO A K, LOZANO-NUEVO J J, et al. Prehypertension is associated with peripheral arterial disease and low ankle-brachial index[J]. Indian Heart J, 2018, 70(4): 502-505.
- [32] LI T, YANG J, GUO X, et al. Geometrical and functional changes of left heart in adults with prehypertension and hypertension: a cross-sectional study from China[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2016, 16(28): 114.
- [33] CUSPIDI C, SALA C, TADIC M, et al. Pre-hypertension and subclinical cardiac damage: A meta-analysis of echocardiographic studies [J]. Int J Cardiol, 2018(270): 302-308.
- [34] ZHANG Z, SHI D, ZHANG Q, et al. Visceral adiposity index (VAI), a powerful predictor of incident hypertension in prehypertensives [J]. Internal and Emergency Medicine, 2018, 13(4): 509-516.
- [35] ISHIKAWA Y, ISHIKAWA J, ISHIKAWA S, et al. Progression from prehypertension to hypertension and risk of cardiovascular disease[J]. J Epidemiol, 2017, 27(1): 8-13.
- [36] CELIK T, IYISOY A, ACIKEL C, et al. The comparative effects of metoprolol and perindopril on aortic elasticity in young patients with prehypertension [J]. Blood Press Monit, 2008, 13(3): 169-176.
- [37] FUCHS F D, FUCHS S C, POLI-DE-FIGUEIREDO C E, et al. Effectiveness of low-dose diuretics for blood pressure reduction to optimal values in prehypertension: a randomized clinical trial [J]. Hypertens, 2018, 36(4): 933-938.
- [38] 李洪波. 高血压前期中医药防治的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(9): 1435-1436.