高血压及特殊人群管理专题

·综 述·

美国心脏协会肿瘤治疗相关高血压科学声明解读

刘常远[1,2]，陈 歆[1,2*]
（1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院高血压科，上海 201801；2. 上海市高血压研究所，上海 200001）

摘要：目前，高血压（hypertension）与肿瘤的相关性得到越来越多的证据支持，两者的流行病学及病理生理学特点也有着相似之处。虽然抗肿瘤药物极大地提高肿瘤患者的生存率，但增加包括心脏疾病、血栓性疾病以及高血压的心血管疾病风险。研究证实，多种抗肿瘤药物均可引起高血压或导致其恶化，反过来，高血压也是部分恶性肿瘤［如肾细胞癌（renal cell carcinoma）、结直肠癌（colorectal cancer）］的相关危险因素。此外，药物相互作用、其他一些肿瘤辅助治疗也具有升高血压的潜在风险。2023 年 1 月美国心脏协会发布肿瘤相关高血压的科学声明，旨在阐明抗肿瘤药物的流行病学、引起高血压的可能机制以及抗肿瘤药物所致高血压的诊断与管理，同时确定目前亟需解决的重要问题，并提出建议和指导。该文对此科学声明进行解读，并结合国内实际情况为我国肿瘤治疗相关高血压的临床诊疗提供参考。

关键词：肿瘤治疗；高血压；指南解读
中图分类号：R544.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2023）08-0767-06
DOI：10.13683/j.wph.2023.08.001

Interpretation of the scientific statement from American Heart Association: cancer therapy-related hypertension

LIU Changyuan[1,2], CHEN Xin[1.2*]
（*1. Department of Hypertension, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201801, China; 2. Shanghai Institute of Hypertension, Shanghai 200001, China*）

Abstract: Now there is growing evidence supporting the association between hypertension and tumors, and the two diseases have some common epidemiological and pathophysiological characteristics. Although antineoplastic drugs greatly improve survival rate of cancer patients, they increase the risk of cardiovascular disease including cardiac disease, thrombotic disease and hypertension. Studies have confirmed that a variety of antineoplastic drugs can cause or worsen hypertension, which in turn is an associated risk factor for certain cancers（*e.g.*, renal cell carcinoma, colorectal cancer）. In addition, drug interactions and some other adjuvant drugs in tumor therapy also have the potential to elevate the risk of hypertension. In January 2023, the American Heart Association published a scientific statement on cancer therapy-related hypertension, which aims to elucidate the epidemiology of antineoplastic drugs, the possible mechanisms that cause hypertension, and the diagnosis and management of hypertension due to cancer therapy drugs, and to identify important issues that need to be addressed and to provide recommendations and guidance. This article interpreted this scientific statement and provides a reference for the clinical diagnosis and treatment of cancer therapy-related hypertension in China.

Key words: treatment of tumor; hypertension; interpretation of guide

收稿日期：2023-03-27
作者简介：刘常远，主治医师，研究方向：心血管疾病的诊治。
通信作者：陈歆，主任医师，研究方向：心血管疾病的诊治。
基金项目：上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项（20204Y0001）；瑞金医院北部院区院级科研项目（2020ZY21）

高血压（hypertension）与肿瘤具有一定的相关性，且两种疾病存在一些相似的流行病学及病理生理学特点[1]。同样，高血压与肿瘤也有相似的危险因素，如吸烟、年龄、超重或肥胖（obesity）、饮酒及糖尿病（diabetes mellitus，DM）等。目前，全球高血压患病率持续增高，2019年成年人高血压患病数达13亿人次，高血压患者血压控制率仍不足50%[2]。而新近流行病学调查数据显示，我国高血压患病率为23.2%，患病人数约2.45亿，控制率仅为15.3%[3]；同时，恶性肿瘤发病率亦呈上升趋势，全球癌症监测委员会预计2040年全球新发恶性肿瘤患者数量将从2020年的1 930万例增长至2 800万例以上[4]。据我国国家癌症中心报道，2022年新增恶性患者约470万例。研究显示，高血压本身可能也是恶性肿瘤的危险因素，并在其发生、发展过程中具有一定作用[5]。由于多种机制共同作用，高血压在接受抗肿瘤治疗的患者中较普通人群更常见。血压不稳定、高血压从抗肿瘤治疗开始即可出现，并可能持续终身，其导致治疗中断、患者心血管疾病及死亡风险增加。已知多种抗肿瘤药物具有心脏毒性，可能导致心力衰竭（heart failure）、血栓性疾病及高血压的发生[6]。目前，关于此类高血压患者的管理多为经验性，对于高血压诊断标准、降压药物选择以及治疗目标都存在一定争议，且缺少临床研究数据的支持。因此，美国心脏协会（American Heart Association，AHA）发表关于肿瘤治疗相关高血压的科学声明（以下简称“AHA科学声明”）[7]。本文将结合国内实际情况对其作解读，为国内同道提供相应参考。

1 肿瘤与高血压的关系

高血压与恶性肿瘤发生风险增加有关，高血压患者罹患恶性肿瘤的风险较非高血压者更高，其最直接证据是高血压患者罹患肾细胞癌（renal cell carcinoma，RCC）的风险增加[8]。血压升高不仅会导致RCC发生风险增高，还与RCC患者死亡风险增高有关[9]。反过来，恶性肿瘤又与血压升高相关。AHA科学声明提到，相较于普通人群，恶性肿瘤及带瘤生存者高血压发生风险显著升高[7]。一项回顾性研究结果显示，在17 712例恶性肿瘤患者中，38%合并高血压[10]。导致高血压与恶性肿瘤较高的共患率以及恶性肿瘤患者心血管疾病发生风险增高的原因可能与两者共同的危险因素及病理生理学机制相关，包括吸烟、DM、慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）、缺乏体育锻炼、肥胖（obesity）、氧化应激及炎症等。此外，多种抗肿瘤药物通过不同机制亦会导致血压的升高。

2 抗肿瘤药物与高血压

AHA科学声明系统介绍常用抗肿瘤药物及肿瘤辅助治疗所致高血压的可能机制，包括血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）抑制剂、B型快速加速纤维肉瘤（B rapid acceleration of fibrosarcoma，BRAF）/丝裂原激活蛋白激酶（mitogen-activated protein kinases，MAPK）、蛋白酶体抑制剂及铂类化合物等[7]。在临床实践中，医生仅需了解哪些抗肿瘤药物可能导致血压升高即可（表1），至于其具体机制无需过多掌握，故不再详述。

3 肿瘤治疗相关高血压的诊断、治疗与管理

3.1 肿瘤治疗相关高血压的诊断标准

血压测量的准确性对高血压的诊断及治疗至关重要，尤其是对于恶性肿瘤患者，测量方式与普通患者相同。测量前应先坐位休息3～5分钟，排空膀胱，停止运动、咖啡或吸烟30分钟以上，双脚着地不要交叉，选择有靠背的椅子；测量血压的手臂应放松且与心脏平齐。使用经过验证和校正的自动诊室血压计以及合适的袖带。应连续测量2～3次并取平均值。如测得的血压升高，在诊断高血压之前应至少再确认一次。目前，2018版中国高血压防治指南未对肿瘤治疗相关高血压诊断标准进行单独概述，参考国外相关指南，恶性肿瘤患者高血压诊断标准与普通患者基本相同，启动降压治疗的时机则需根据患者年龄、合并症及心血管危险分层综合评估[3, 11—15]（表2）。同样，对于初次发现血压升高

表 1 不同抗肿瘤药物所致高血压发生率

Table 1 The incidence of hypertension caused by different anti-tumor drugs

药物种类	代表药物	适用肿瘤类型	高血压发生率
VEGF 抑制剂	贝伐珠单抗(bevacizumab)、索拉非尼(sorafenib)、舒尼替尼(sunitinib)、尼罗替尼(nilotinib)、帕唑帕尼(pazopanib)、达沙替尼(dasatinib)、瑞戈非尼(regorafenib)、卡博替尼(cabozantinib)、乐伐替尼(lenvatinib)、帕纳替尼(ponatinib)、阿昔替尼(axitinib)、凡德他尼(vandetanib)、雷莫芦单抗(ramucirumab)	RCC、肝癌(liver cancer)、甲状癌(thyroid carcinoma)、胃肠间质癌(gastrointestinal stromal carcinoma)	20%～90%
酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase Inhibitor，TKI)	依鲁替尼(ibrutinib)、阿卡替尼(acalabrutinib)	慢性淋巴细胞白血病(chronic lymphocyte leukemia)、套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma)	71%
蛋白酶体抑制剂	卡非佐米(carfukzinub)	多发性骨髓瘤(multiple myeloma)	32%
	硼替佐米(bortezomib)		10%
铂类化合物	顺铂(cisplatin)、卡铂(carboplatin)、奥沙利铂(oxaliplatin)	睾丸癌(testicular cancer)、膀胱癌(bladder cancer)、间皮瘤(mesothelioma)、妇科肿瘤、结直肠癌(colorectal cancer)、肺癌(lung cancer)	53%
烷化剂	环磷酰胺(cyclophosphamide)	血液和实体器官恶性肿瘤	成人36%
	白消安(busulfan)		儿童58%
	异环磷酰胺(ifosfamide)		儿童15%
钙调神经磷酸酶抑制剂	他克莫司(tacrolimus)、环孢素(cyclosporin)	干细胞移植后	30%～60%
BRAF/MAPK 抑制剂	维罗非尼(vemurafenib)、达拉非尼(dabrafenib)、康奈非尼(encorafenib)、曲美替尼(trametinib)、比美替尼(binimetinib)、考比替尼(cobimetinib)	黑色素瘤(melanoma)、结直肠癌	19.5%
转染重排激酶抑制剂	塞尔帕替尼(selpercatinib)	甲状腺癌、非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer)	43%
	普拉替尼(pralsetinib)		21%
多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂	尼拉帕尼(niraparib)	乳腺癌(breast cancer)、卵巢癌(ovarian cancer)	19%
雄激素受体阻滞剂	恩杂鲁胺(enzalutamide)	转移性前列腺癌(prostatic cancer)	5%
雄激素合成抑制剂	阿比特龙(abiraterone)	转移性前列腺癌	7%
	亮丙瑞林(leuprorelin)	前列腺癌	15%
芳香化酶抑制剂	阿那曲唑(anastrozole)	乳腺癌	13%
	来曲唑(letrozole)		8%
	依西美坦(exemestane)		10%
哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin，mTOR)抑制剂	依维莫司(everolimus)、雷帕霉素(rapamycin)	RCC、乳腺癌、胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasm)	13%

的患者，AHA 科学声明建议进行 24 小时动态血压监测以明确诊断，保证高血压诊断的准确性，这与我国现行高血压指南一致，其诊断标准与普通患者相同，即 24 小时平均收缩压（systolic blood pressure，SBP）/ 舒张压（diastolic blood pressure，DBP）≥ 130/80 mmHg，日间平均 SBP/DBP ≥ 135/85 mmHg，夜间平均 SBP/DBP ≥ 120/70 mmHg。在应用 VEGF 抑制剂等可能导致血压升高的抗肿瘤药物及剂量调整期间，推荐进行常规家庭血压监测，以及时发现血压异常升高及高血压危象（hypertension crisis）[16]；在治疗开始前，则应测量基线血压。此外，对于肿瘤治疗相关高血压患者，还需关注以下 3 个方面：一是要评估患者的生活方式及可能会影响治疗选择或预后的心血管危险因素；二是要寻找高血压的病因，排查可能存在的继发因素；三是对与高血压相关的靶器官损害及合并症进行综合评估[17]。

3.2 肿瘤治疗相关高血压患者的降压目标

由于大多数肿瘤相关临床研究不会特别注意区别基线血压控制不佳与新发或恶化的高血压，且血压控制不佳的高血压患者常被排除在研究之外；反

表 2 指南中关于恶性肿瘤患者及普通患者高血压的定义

Table 2 The definition of hypertension in patients with malignant tumors and ordinary patients in the guidelines

指导文件		血压分级及建议
国际肿瘤心脏病学会共识声明[14]	正常血压	SBP≤130 mmHg；DBP≤80 mmHg
	治疗界值	脑血管疾病（cerebrovascular disease，CVD）或动脉粥样硬化心血管疾病风险（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）≥ 10% 者 SBP ≥ 130 mmHg 或 DBP ≥ 80 mmHg；其他患者 SBP ≥ 140 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg
	建议暂停抗肿瘤治疗的界值	SBP ≥ 180 mmHg 或 DBP ≥ 110 mmHg
	过度的高血压反应	SBP 升高＞ 20 mmHg 或平均动脉压升高＞ 15 mmHg
	高血压应急反应	与急性高血压介导的器官损害（心、脑、肾）相关的重度血压升高，需要立即降压以减轻器官损伤
美国国家癌症研究所不良事件的通用术语标准 5.0 版[15]	高血压 1 级	SBP120 ～ 139 mmHg 或 DBP80 ～ 89 mmHg
	高血压 2 级	SBP140 ～ 159 mmHg 或 DBP90 ～ 99 mmHg 之前血压正常，抗肿瘤治疗后出现反复或持续的（≥ 24 h）血压升高或有症状的血压升高（DBP ＞ 20 mmHg 或血压＞ 140/90 mmHg），建议起始单药治疗或调整原治疗方案
	高血压 3 级	SBP ≥ 160 mmHg 或 DBP ≥ 100 mmHg 建议药物干预；可采用 1 种以上的降压药物或调整原降压方案
	高血压 4 级	威胁生命的并发症（例如暂时或永久的神经损伤、高血压危象），建议紧急干预
2017 版美国心脏学会（American College of Cardiology，ACC）/AHA 指南[12]	正常血压	SBP/DBP＜120 mmHg/80 mmHg
	血压升高	SBP：120～129 mmHg；DBP＜80 mm Hg
	高血压 1 级	SBP：130 ～ 139 mmHg；DBP：80 ～ 90 mmHg；ASCVD 风险＞ 10% 建议药物治疗
	高血压 2 级	SBP ＞ 140 mmHg；DBP ＞ 90 mmHg；药物治疗目标 SBP/DBP ＜ 130 mmHg/80 mmHg
	高血压危象	SBP＞180 mmHg；DBP＞120 mmHg；紧急启动降压治疗
	最佳血压	SBP＜120 mmHg；DBP＜80 mmHg
2018 欧洲心脏病学会指南[13]	正常血压	SBP：120～129 mmHg；DBP：80～84 mmHg
	正常高值血压	SBP：130～139 mmHg；DBP：85～89 mmHg
	高血压 1 级	SBP：140～159 mmHg；DBP：90～99 mmHg 首要降压目标＜ 140/90 mmHg；如患者可耐受可进一步降至＜ 130/80 mmHg，但不建议将 65 岁以上患者 SBP 降至 120 mmHg 以下；对于 65 岁以上患者，目标 SBP：130 ～ 140 mmHg；DBP ＜ 80 mmHg；对于高血压 1 级患者，建议起始两药联合治疗
	高血压 2 级	SBP：160 ～ 179 mmHg；DBP：100 ～ 109 mmHg；治疗目标同高血压 1 级
	高血压 3 级	SBP ≥ 180 mmHg；DBP ≥ 110 mmHg；紧急降压目标同高血压 1 级
2020 年国际高血压学会全球高血压实践指南[11]	正常血压	SBP＜130 mmHg；DBP＜85 mmHg
	正常高值血压	SBP：130～139 mmHg；DBP：85～89 mmHg
	高血压 1 级	SBP：140～159 mmHg；DBP：90～99 mmHg ASCVD 风险＞ 10% 或已发生 CVD、CKD、DM，目标血压降低 20/10 mmHg，理想血压＜ 140/90 mmHg；最佳目标：＜ 65 岁，120 ～ 130 mmHg/70 ～ 79 mmHg；≥ 65 岁，＜ 140/90 mmHg
	高血压 2 级	SBP≥160 mmHg；DBP≥100 mmHg；所有患者立即启动降压治疗

之亦然，恶性肿瘤患者常被排除在高血压相关临床研究之外。因此，亟需在特定的抗肿瘤药物背景下或在恶性肿瘤患者中开展随机对照试验来定义此类人群的降压目标。目前仍无足够的证据定义恶性肿瘤患者高血压诊断标准及其降压目标值。AHA 科学声明主要根据 2017 版 ACC/AHA 临床实践指南建议所有患者降压目标值为＜ 130/80 mmHg。尽管近期国际心脏肿瘤学会在多学科努力下发表一份关于恶性肿瘤患者高血压定义的共识声明，但迄今为止，还无针对恶性肿瘤患者的高血压指南发布。因此，AHA 科学声明建议按照 ACC/AHA 指南推荐，降压目标同治疗界值。建议停用抗肿瘤药物的界值为 SBP ≥ 180 mmHg 或 DBP ≥ 110 mmHg，这与 ACC/AHA 指南中定义的高血压危象相近（SBP ≥ 180 mmHg 或者 DBP ≥ 120 mmHg）[12]。临床实践中，对于肿瘤治疗相关高血压患者，降压治疗的目的同样是降低其心血管风险、改善心脑血管疾病预后，由于国外部分研究结果提示血压升高可

能是抗肿瘤药物治疗有效的标志之一，故在高血压 3 级患者中是否停用抗肿瘤药物仍存争议，在维持治疗的基础上进一步优化降压方案可能是更优选择。

3.3 肿瘤治疗相关高血压的治疗

首先要调整生活方式。对于肿瘤治疗相关高血压患者，与普通高血压患者一样，改善生活方式是治疗的基础[12,17]，包括限制盐的摄入（需考虑低血容量的发生风险）、非甾体抗炎药物、咖啡、酒精及钾的摄入，适当锻炼，避免久坐、戒烟及焦虑情绪等[18]。AHA 科学声明指出，在对抗肿瘤治疗过程中的血压升高风险进行评估时，还应注意疼痛控制不足及促红细胞生成素或激素等合并用药导致的潜在升压作用，并加以处理[7]。在开展临床研究时也应注意，对于肿瘤治疗相关高血压患者，治疗过程中的疼痛及辅助用药同样会导致血压升高。在降压药物选择方面，对于已有高血压患者，在抗肿瘤治疗开始前应充分优化降压方案，最好有多学科医生的参与，包括心内科及肿瘤科，共同制定治疗方案。2018 年欧洲高血压学会指南推荐，将血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor，ACEI）、血管紧张素受体阻断剂（angiotensin receptor blockers，ARB）及钙离子通道阻断剂（calcium channel blocker，CCB）作为抗血管生成靶向药物相关高血压的首选治疗药物[13]。而 AHA 科学声明则指出，目前尚无足够证据支持某种特定的降压药物对抗肿瘤治疗所导致的高血压有效，故抗肿瘤治疗相关高血压患者的降压治疗应按照目前针对一般人群的指南进行。故 ACEI、ARB、CCB、β 受体阻断剂及利尿剂均可作为初始治疗用药。当 SBP ≥ 160 mmHg 和（或）DBP ≥ 100 mmHg，建议起始即开展联合治疗。同时，还应该根据患者的危险因素以及合并症有针对性地进行降压治疗，例如合并蛋白尿的患者应选择 ACEI/ARB，容量不足的患者应避免使用利尿剂[19]，合并快速性心律失常（arrhythmia）、心房颤动（atrial fibrillation）及慢性心力衰竭患者可优先选择 β 受体阻断剂等。与普通高血压患者一样，除非禁忌，盐皮质激素受体拮抗剂也应用于难治性高血压的治疗。考虑到药物的相互作用，非二氢吡啶类 CCB［例如地尔硫䓬（diltiazem）、维拉帕米（verapamil）等］细胞色素 P450（cytochrome P450，CYP）3A4 酶抑制剂应谨慎使用，因为这类药物与某些通过 P- 糖蛋白与 CYP 以及 CYP3A4 代谢的抗肿瘤药物存在相互作用，会增加不良反应发生率[20]。

3.4 肿瘤治疗相关高血压患者的长期管理

当停用可能升高血压的抗肿瘤药物后，患者或需减少降压药物以防止反弹性低血压（hypotension）及缺血性事件，且期间须进行家庭血压监测。长期以来，带瘤生存者的高血压患病率高于普通人群，故密切监测血压以防止持续的血压升高对其具有重要意义，包括诊室及家庭血压监测。与正在接受抗肿瘤治疗患者类似，没有足够证据表明哪类降压药物对带瘤生存患者有益，故此类患者的治疗应遵循普通高血压患者循证依据。

4 总结及展望

目前，对高血压与恶性肿瘤并存的流行病学研究仍不足，虽然这两种疾病患病率均会随着年龄增长而增加，但年龄本身似乎并不是两者之间的关联。许多抗肿瘤药物具有一定的升压作用，尤其是 VEGF 抑制剂、BRAF/MAPK 抑制剂、TKI、转染重排激酶抑制剂、部分多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂及 mTOR 抑制剂，但其机制仍不明确。此外，肿瘤治疗相关高血压患者的诊断标准、治疗目标及药物选择的相关循证依据仍不足，恶性肿瘤患者治疗中及治疗后的血压监测时间、频率、心血管风险因素评估，以及并发心血管危险因素与抗肿瘤治疗所致高血压及预后的关系仍不清楚。这些问题都有待更多的临床研究进一步探究。

参考文献：

[1] Fraeman KH, Nordstrom BL, Luo W, *et al*. Incidence of new-onset hypertension in cancer patients: a retrospective cohort study[J]. Int J Hypertens, 2013, 2013: 379252.

[2] NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in

hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants[J]. Lancet, 2021, 398(10304): 957-980.

[3] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 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.

[4] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[5] Narayan V, Ky B. Common cardiovascular complications of cancer therapy: epidemiology, risk prediction, and prevention[J]. Annu Rev Med, 2018, 69: 97-111.

[6] Henning RJ, Harbison RD. Cardio-oncology: cardiovascular complications of cancer therapy[J]. Future Cardiol, 2017, 13(4): 379-396.

[7] Cohen JB, Brown NJ, Brown SA, *et al*. Cancer therapy-related hypertension: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Hypertension, 2023, 80(3): e46-e57.

[8] Stocks T, van Hemelrijck M, Manjer J, *et al*. Blood pressure and risk of cancer incidence and mortality in the metabolic syndrome and cancer project[J]. Hypertension, 2012, 59(4): 802-810.

[9] Sanfilippo KM, McTigue KM, Fidler CJ, *et al*. Hypertension and obesity and the risk of kidney cancer in 2 large cohorts of US men and women[J]. Hypertension, 2014, 63(5): 934-941.

[10] Piccirillo JF, Tierney RM, Costas I, *et al*. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry[J]. J Am Med Assoc, 2004, 291(20): 2441-2447.

[11] Unger T, Borghi C, Charchar F, *et al*. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. J Hypertens, 2020, 38(6): 982-1004.

[12] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, *et al*. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2018, 138(17): e426-e483.

[13] Williams B, Mancia G, Spiering W, *et al*. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension[J]. Eur Heart J, 2018, 39(33): 3021-3104.

[14] Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, *et al*. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society(IC-OS) consensus statement[J]. Eur Heart J, 2022, 43(4): 280-299.

[15] U.S. Department Of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events(CTCAE) Version 5.0[EB/OL]. [2023-01-13]. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf.

[16] Touyz RM, Herrmann SMS, Herrmann J. Vascular toxicities with VEGF inhibitor therapies-focus on hypertension and arterial thrombotic events[J]. J Am Soc Hypertens, 2018, 12(6): 409-425.

[17] 黄慧玲. 抗肿瘤治疗与高血压[J]. 中国医刊, 2019, 54(8): 823-828.

[18] Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, *et al*. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology(ESC)[J]. Eur Heart J, 2016, 37(36): 2768-2801.

[19] Cohen JB, Geara AS, Hogan JJ, *et al*. Hypertension in cancer patients and survivors: epidemiology, diagnosis, and management[J]. J Am Coll Cardiol Cardio Oncol, 2019, 1(2): 238-251.

[20] Beavers CJ, Rodgers JE, Bagnola AJ, *et al*. Cardio-oncology drug interactions: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2022, 145(15): e811-e838.

（编辑：王 佳）