

肿瘤相关高血压整合管理中国专家共识（2024 年版）

中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会 《肿瘤相关高血压整合管理中国专家共识》专家组

摘要 肿瘤相关高血压（cancer-related hypertension, CR-HTN）是恶性肿瘤患者常见且重要的临床问题，导致患者预后不良，尚缺乏统一认识和规范化管理。中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会结合临床研究证据和实践经验制订本共识，详细介绍 CR-HTN 的流行病学、发病机制、诊断与鉴别诊断、治疗、预后和随访等内容，提出主动血压监测策略以早期发现 CR-HTN，采用降压与抗肿瘤治疗的整合管理模式规范管理 CR-HTN，提升我国 CR-HTN 诊治水平。

关键词 高血压 恶性肿瘤 肿瘤心脏病

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20241244

Chinese Expert Consensus on Integrated Management of Cancer-Related Hypertension (2024 Version)

Society of Integrative Cardio-Oncology, China Anti-Cancer Association, Expert Panel on Chinese Expert Consensus on Integrated Management of Cancer-Related Hypertension

Correspondence to: Zhiren Zhang; E-mail: zhirenz@163.com; Yue Li; E-mail: ly99ly@vip.163.com

Abstract Cancer-related hypertension (CR-HTN) is a common and significant clinical issue in cancer patients, leading to poor prognosis. However, there is still a lack of unified understanding and standardized management for this condition. The Society of Integrative Cardio-Oncology, China Anti-Cancer Association, has developed this consensus based on clinical research evidence and practical experience. It provides a detailed overview of the epidemiology, pathogenesis, diagnosis and differential diagnosis, treatment, prognosis, and follow-up of CR-HTN. The consensus advocates for a proactive blood pressure monitoring strategy to detect CR-HTN early and recommends an integrated approach combining anti-hypertensive and anti-cancer therapies to standardize the management of CR-HTN, thereby improving the diagnosis and treatment levels of CR-HTN in China.

Keywords: hypertension, cancer, cardio-oncology

肿瘤相关高血压(cancer-related hypertension, CR-HTN)包括肿瘤导致的高血压、肿瘤合并高血压和肿瘤治疗相关高血压(cancer therapy-related hypertension, CTR-HTN)^[1-2]。CR-HTN 增加心血管损伤风险，常导致抗肿瘤治疗药物减量、甚至中断，严重影响患者生存质量与预后^[3-5]。肿瘤导致的高血压属于继发性高血压，其诊疗参见相关指南。而肿瘤合并高血压和 CTR-HTN 的管理具有一定的特殊性，故中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会组织相关领域专家，结合临床研究证据和实践经验制定本共识，为其规范管理提供建议。

1 概述

1.1 流行病学

高血压是恶性肿瘤常见共病，29%~38% 恶性肿瘤患者合并高血压^[6-8]。CTR-HTN 是抗肿瘤治疗常见不良反应之一，其发病率和严重程度主要与年龄、肿瘤类型、抗肿瘤药物种类和剂量以及疗程有关^[9]。多种抗肿瘤药物联合使用可进一步增加 CTR-HTN 发生

风险^[10]。放射治疗和肿瘤辅助治疗药物(如糖皮质激素、非甾体抗炎药及促红细胞生成素等)也可导致 CTR-HTN^[11-15]。

CTR-HTN 发生时间因抗肿瘤药物不同存在差异，如血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、信号通路抑制剂(VEGF signaling pathway inhibitor, VSPI)、v-raf 肉瘤病毒致癌基因同源物 B1/丝裂原活化蛋白激酶抑制剂、抗雄性激素药物等常在用药早期(甚至 24 h 内)诱发血压升高^[16-19]；布鲁顿酪氨酸激酶(Bruton's tyrosine kinase, BTK)抑制剂常在应用数月后导致血压升高，并可持续数年^[18,20]。接受铂类化合物和放射治疗的患者多在远期监测中发现 CTR-HTN^[5]。

1.2 发病机制和危险因素

恶性肿瘤和高血压具有许多共同危险因素，如年龄、吸烟、饮酒、高盐饮食、缺乏运动、肥胖、糖尿病、心理因素及遗传因素等。炎症反应、氧化应激和肠道菌群紊乱等均参与二者发生发展^[1]。有些恶性肿瘤能

够分泌多种激素和血管活性肽导致高血压发生发展^[21]。恶性肿瘤相关焦虑、抑郁等心理应激和肿瘤局部压迫肾动脉及分支等均可激活交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)导致血压升高^[22]。

CTR-HTN 发病机制包括血管舒缩因子表达失衡^[18, 23-25]、内皮功能受损、血管重塑^[9, 22, 26]、氧化应激、交感神经系统和 RAAS 激活^[27-28]、肾损伤^[29]及盐敏感性增强等^[30]。多种抗肿瘤药物联用可具有协同致高血压作用。头颈部放射治疗可损伤颈动脉窦和主动脉弓压力感受器^[31],腹部放射治疗可引起肾动脉狭窄和放射性肾病,从而诱发 CTR-HTN^[32]。

【推荐意见】

推荐抗肿瘤治疗前、治疗中和治疗后进行全生命周期主动血压监测,以早期发现并管理 CR-HTN。

2 CR-HTN 诊断性评估

2.1 CR-HTN 诊断

2.1.1 病史 病史是诊断 CR-HTN 的重要依据,除完善《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》要求的评估内容外,还需了解肿瘤治疗史,如肿瘤类型和部位,接受抗肿瘤治疗的方式、药物种类、剂量和疗程等^[33]。

2.1.2 血压测量 血压测量是 CR-HTN 诊断、分级和疗效观察的基本方法,包括诊室血压测量和诊室外血压测量(家庭血压测量和动态血压监测),需主动监测血压以早期发现 CR-HTN^[19, 34]。抗肿瘤治疗增加白大衣高血压和隐蔽性高血压发生率^[35-36],诊室外血压测量能避免白大衣效应,识别白大衣高血压和隐蔽性高血压。对诊室血压和家庭血压测量值相差较大的患者,推荐动态血压监测^[9]。动态血压监测可重复性好,能够准确评估血压及其昼夜节律,了解抗肿瘤药物治疗与血压变化规律的关系。相比诊室血压测量,每日两次家庭血压测量更利于早期发现 CTR-HTN^[19, 34]。对经静脉置管、上肢静脉血栓形成或乳腺癌根治术后的患者,不宜采用患侧上臂袖带式血压测量。

2.1.3 诊断标准 肿瘤合并高血压沿用《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》的诊断标准:在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg;或连续 5~7 日测量家庭血压 $\geq 135/85$ mmHg;或 24 h 动态血压 $\geq 130/80$ mmHg,白天血压 $\geq 135/85$ mmHg,夜间血压 $\geq 120/70$ mmHg^[33, 37]。因抗肿瘤治疗引起持续性(≥ 24 h)血压升高达到上述标准,或原有高血压恶化(收缩压/舒张压升高幅度 $\geq 20/10$ mmHg)即诊断为 CTR-HTN^[38-39]。

2.2 CR-HTN 鉴别诊断

肿瘤合并高血压需与继发性高血压相鉴别。CTR-HTN 本质上属于继发性高血压,需与原发性高血压、肿瘤本身引起高血压(如原发性醛固酮增多症、

皮质醇增多症、嗜铬细胞瘤、多发性骨髓瘤、肾素瘤和类癌综合征等)及其他原因引起的继发性高血压(如肾实质性疾病和肾血管狭窄等)相鉴别。

2.3 CR-HTN 心血管风险分层

高血压是恶性肿瘤患者预后差和死亡风险增加的重要危险因素之一^[40-41]。降压治疗能减少 CR-HTN 患者抗肿瘤治疗中断和心脑血管不良事件发生风险,提高生存质量,降低死亡率和延长生存期^[42-44]。目前尚缺乏 CR-HTN 患者心血管风险分层循证证据。恶性肿瘤长期幸存者伴有 CR-HTN 时可考虑采用《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》的心血管风险分层原则和基本内容^[33]。

【推荐意见】

建议患者在接受短期内可能导致血压升高的抗肿瘤治疗后最初 4~8 周内至少每周进行一次诊室血压监测和(或)每日两次的家庭血压测量,以便早期发现 CTR-HTN。

推荐对 CR-HTN 患者进行全面评估,建议采用中国高血压防治指南的分层原则评估恶性肿瘤长期幸存者伴有 CR-HTN 的心血管风险。

3 CR-HTN 和抗肿瘤治疗的整合管理

整合管理目标:(1)保障抗肿瘤治疗足剂量、足疗程实施,避免不必要的药物减量、甚至中断,有效治疗恶性肿瘤;(2)控制 CR-HTN,防治高血压急症,降低心脑血管及血管并发症和死亡风险。具体措施包括去除诱因、生活方式干预、降压药物选择及抗肿瘤治疗策略优化调整的动态过程,实现最优化抗肿瘤和降压治疗,提高患者生存质量和延长生存期。

开始抗肿瘤治疗前,推荐所有患者行基线血压测量,并进行生活方式健康教育;告知患者抗肿瘤治疗可能导致高血压和加重原有高血压,督促患者监测血压。有研究提示,预防性使用降压药物虽可减少重度高血压发生,但并未降低抗肿瘤药物减量或中断风险^[45]。对于肿瘤合并高血压患者,如血压控制已达标,应坚持原降压治疗方案;如血压控制未达标,应依据指南优化降压治疗至血压达标,除 3 级高血压外,不建议因血压未控制而延迟抗肿瘤治疗(图 1)^[46]。对于 CR-HTN 患者,推荐由肿瘤心脏病团队(肿瘤心脏病医师或心内科医师、肿瘤医师和临床药师等)参与的多学科协作整合医学(multiple discipline team to holistic integrative management, MDT to HIM)模式实施血压管理和抗肿瘤治疗。

3.1 启动药物降压阈值和降压目标

CR-HTN 启动药物降压治疗的阈值及降压目标需结合患者年龄、预计生存期、高血压靶器官损害和合并症等因素决定^[33, 43-44, 47-49]。启动药物降压治疗的血压阈值通常为诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg,如伴高龄

(≥ 80 岁)、虚弱或预计生存期 <1 年时可放宽至诊室血压 $\geq 160/100$ mmHg。降压目标通常为诊室血压 $<140/90$ mmHg; 如伴心房颤动、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病或心力衰竭时诊室血压宜降至 $<130/80$ mmHg; 如伴高龄(≥ 80 岁)、虚弱或预计生存期 <1 年时, 可放宽至诊室血压 $<150/90$ mmHg。对已采取有效抗肿瘤治疗且预后良好的肿瘤患者, 血压管理参照《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》。

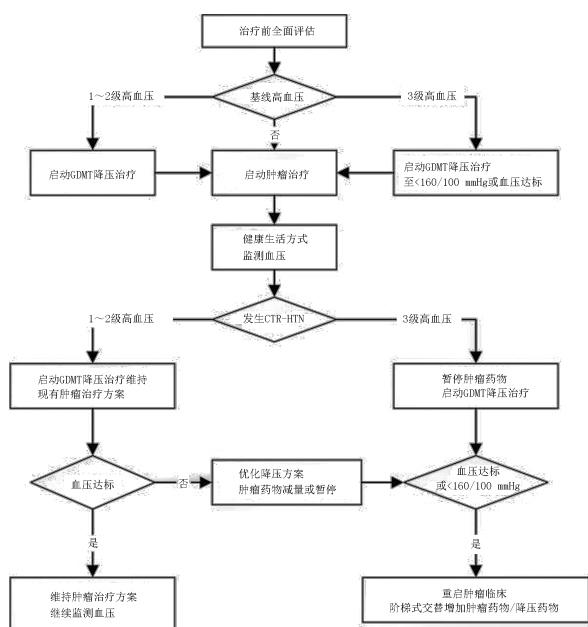


图1 CR-HTN 整合管理流程

降压治疗期间, 推荐诊室血压和家庭血压联合监测, 应至少连续 3 天测量血压, 早晚各 1 次, 直至血压达标; 之后每周至少测量血压 1~2 次, 以及时优化降压治疗方案^[15]。

【推荐意见】

推荐抗肿瘤治疗前对所有患者进行健康教育并进行基线血压测量, 同时采用生活方式干预措施以降低 CR-HTN 风险。

不推荐对基线无高血压的患者预防性服用降压药物; 除 3 级高血压外, 不建议因血压未达标而延迟抗肿瘤治疗。

推荐绝大多数 CR-HTN 患者启动药物降压治疗的血压阈值为诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg, 降压目标为 $<140/90$ mmHg, 特殊情况需个体化决策。

3.2 降压治疗

降压治疗能提高 CR-HTN 患者耐受抗肿瘤治疗的能力, 减少高血压引起的靶器官损害和心血管事件, 降低死亡风险^[50-51]。使用 VSPI 的患者发生 CTR-HTN 提示抗肿瘤治疗有效且预后较好^[34, 52-54]。降压治疗不仅不降低 VSPI 抗肿瘤治疗带来的生存获益, 而且还防止严重高血压导致的抗肿瘤治疗中断或减量^[53-54]。CR-HTN 降压措施包括去除诱因、生活方式

干预和降压药物治疗。

3.2.1 去除诱因 推荐开始使用降压药物或增加降压药物种类和剂量前, 对恶性肿瘤患者进行疼痛评估和止痛药物滴定治疗, 以充分止痛^[36]。肿瘤患者常伴有紧张、焦虑及恐惧等心理应激情况, 建议采取心理疏导, 必要时联合药物治疗缓解焦虑和精神压力^[33]。

3.2.2 生活方式干预 依据《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》进行全方位生活方式干预, 包括限盐增钾、合理膳食、控制体重、戒烟限酒、运动干预、减轻精神压力等。限盐饮食(氯化钠 <5 g/d)不仅能显著减轻 VSPI 所致血压升高, 还能减少蛋白尿^[55]; 低钠血症未获得纠正前, 暂不需限盐。在抗肿瘤治疗引起患者呕吐、腹泻等体液丢失时, 应慎用限盐措施, 避免加重电解质紊乱。

3.2.3 降压药物治疗 肿瘤患者的降压药物选择需要考虑多重因素, 包括: (1)降压药物对肿瘤预后的影响; (2)降压药物与抗肿瘤药物间的相互作用; (3)降压药物对抗肿瘤药物心血管毒性的防治作用; (4)存在的其他危险因素及疾病(如糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病和心力衰竭等)。

1) 常见降压药物对恶性肿瘤患者预后的影响

①血管紧张素转化酶抑制剂与血管紧张素 II 受体拮抗剂

纳入血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)与血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)对不同种类恶性肿瘤患者预后影响临床研究的 3 项荟萃分析结果显示, ACEI/ARB 对肿瘤患者预后无不良影响; 基于瘤种进一步分析发现, ACEI/ARB 能够延长胰腺癌和尿路上皮癌患者生存时间, 但未能使乳腺癌患者生存获益, 并对结直肠癌、肝癌和前列腺癌患者生存获益存在争议; 亚组分析结果显示, 铂类药物联合 ACEI/ARB 可显著改善非小细胞癌和胃癌患者生存结局, 而吉西他滨联合 ACEI/ARB 并未使胰腺癌患者获益^[56-58]。

2 项关于 ACEI/ARB 对肾癌(含转移性)预后影响的荟萃分析结果显示, ACEI/ARB 能够使肾癌患者生存获益; 与未使用 ACEI/ARB 治疗的患者相比, ACEI/ARB 能够显著降低肾癌患者死亡率, 明显延长总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression-free survival, PFS), 其中 ARB 使患者获益可能更大^[59-60]。纳入 9 项关于 ACEI/ARB 与胰腺癌预后关系研究的荟萃分析结果显示, ACEI/ARB 能显著降低胰腺癌患者死亡率^[61]。6 项卵巢癌患者预后观察性研究结果显示, ACEI 可使卵巢癌患者死亡风险降低 24%~47%, 但 ARB 对卵巢癌患者的死亡影响结论并不一致^[62-67]。

纳入 10 903 例恶性肿瘤患者的回顾性分析发现,

ACEI/ARB 联合免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 治疗可延长合并高血压的恶性肿瘤患者 OS^[68], 提示 ACEI/ARB 与 ICIs 可能有协同抗癌作用。

但也有研究报道, 对于接受新辅助治疗后行根治术的直肠癌合并高血压患者, 接受非 ACEI/ARB 降压药物治疗组患者预后更好, ACEI 治疗组患者 OS 明显恶化^[69]。

②钙通道阻滞剂

回顾性研究发现, CCB 能够显著延长胰腺癌术后患者 (71.9% 接受化疗) 和无法手术切除胰腺癌患者 (82.9% 接受化疗) 的 OS, 还能够显著改善胰腺癌术前接受新辅助化疗患者的 OS, 但在未接受新辅助化疗患者中未观察到 CCB 的益处, 提示与化疗联合可能是 CCB 使患者获益的重要原因^[70-72]。也有研究报道, 未观察到 CCB 使胰腺癌患者生存获益, 但随访时间较短且未提供患者化疗信息^[73-74]。

③β受体阻滞剂

基础研究提示, β受体与肿瘤关系密切^[75-78], 但临床研究结果并不一致。有荟萃分析报道, 肝细胞癌患者服用 β受体阻滞剂 (beta blockers, BB) 可显著延长 OS^[79]。肾细胞癌患者在接受舒尼替尼或培唑帕尼治疗同时服用 BB 能够延长 OS 和 PFS^[80]。胰腺癌患者服用非选择性 BB (non-selective beta blocker, NSBB) 而非其他降压药物 (包括选择性 BB, selective beta blocker, SBB) 具有更低的死亡率^[74]。

多项探索长期服用 BB 与卵巢癌生存获益的研究结果并不一致, NSBB 和 SBB 对卵巢癌预后影响可能存在差异。绝大多数临床研究结果表明, SBB 不能使卵巢癌患者生存获益, 甚至有不利影响^[41, 62, 65-66, 75-78, 81]。3 项研究结果显示, 与使用 SBB 或未使用 BB 相比, 使用 NSBB 可显著延长卵巢癌患者生存时间, 降低死亡率^[41, 62, 81]。但亦有研究报道, NSBB 对卵巢癌患者生存无改善或有不利影响^[66, 78]。在未描述 BB 类型的 4 项卵巢癌患者研究中, 3 项未观察到 BB 使患者获益, 1 项研究报道 BB 可使死亡风险降低 54%^[63-64, 82-83]。

荟萃分析结果显示, 无论使用 SBB 还是 NSBB, 均与乳腺癌患者死亡和复发风险无关, 与前列腺癌患者死亡和 OS 也无关^[84-85]。

④利尿剂

有研究报道, 接受阿比特龙治疗的转移性前列腺癌患者同时服用螺内酯可导致血前列腺特异抗原水平升高和肿瘤进展, 停用螺内酯后上述情况可逆转^[86-88]。可考虑应用依普利酮替代螺内酯作为此类患者合并顽固性高血压的治疗药物^[89]。

【推荐意见】

推荐对 CR-HTN 患者进行生活方式干预、疼痛和心理评估, 并给予相应治疗。

肾癌患者出现 CR-HTN 时考虑优先选择 ACEI/ARB。

胰腺癌患者出现 CR-HTN 时考虑优先选择 ACEI/ARB, 如单药控制不佳且患者同时接受化疗时考虑优先联用 CCB。

卵巢癌患者出现 CR-HTN 时考虑优先选择 ACEI, 如需联合 BB 时考虑优先选择 NSBB。

不推荐将螺内酯用于正在接受阿比特龙治疗的前列腺癌患者。

2) 降压药物与抗肿瘤药物间相互作用

肿瘤心脏病医师 (或心内科医师)、肿瘤医师和临床药师应充分了解降压药物与抗肿瘤药物间相互作用, 尽量避免药物合用引起的不良事件。

多种降压药物和抗肿瘤药物均通过细胞色素 P450 3A4 (cytochrome P-450 3A4, CYP450 3A4) 和 P 糖蛋白转运体代谢。维拉帕米和地尔硫草是 CYP3A4 的中度抑制剂, 影响通过 CYP450 3A4 代谢的酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitors, TKIs)、伊布替尼、多柔比星和伊立替康等药物的血药浓度, 应避免联合使用^[15, 90]。Idelalisib 是 CYP450 3A4 的强抑制剂, 能增加硝苯地平、氨氯地平或非洛地平的血药浓度, 应避免联合使用。恩杂鲁胺是 CYP450 3A4 的强效诱导剂, 能降低非洛地平、氨氯地平和硝苯地平的血药浓度, 联用时应调整降压药物剂量。伊马替尼和吉非替尼可通过抑制 CYP450 2D6 轻度增加美托洛尔血药浓度水平, 建议联合使用时监测心率。有报道, 维拉帕米可通过抑制 P 糖蛋白转运体增加紫杉醇和伊立替康血药浓度; 卡维地洛可通过抑制 P 糖蛋白转运体增加维奈克拉和阿法替尼的血药浓度, 应避免联合使用^[91]。

CR-HTN 患者接受延长 QT 间期的抗肿瘤药物 (如三氧化二砷、奥沙利铂、紫杉醇及部分 TKIs 等) 治疗时, 慎用利尿剂和 β受体阻滞剂, 避免进一步增加 QT 间期延长和尖端扭转型室性心动过速发生风险。此外, 袢利尿剂可增加铂类化疗药物相关的耳毒性和肾毒性; 噻嗪类利尿剂因能降低环磷酰胺肾清除率增加其骨髓抑制毒性, 应避免联用。ACEI 联用雷帕霉素靶蛋白抑制剂可增加血管性水肿发生风险, 应避免联合使用^[92]。

【推荐意见】

推荐肿瘤心脏病医师 (或心内科医师)、肿瘤医师和临床药师共同参与用药决策; 选择降压药物前需了解抗肿瘤药物使用情况, 谨慎选择与抗肿瘤药物具有相互作用的降压药物, 尽量避免药物联用引起的不良事件。

3) 降压与抗肿瘤治疗整合管理

1~2 级高血压可以在不中断抗肿瘤治疗的同时启动降压治疗; 对血压 ≥180/110 mmHg 的无症状患者, 建议暂停导致高血压的抗肿瘤治疗, 降压达标或至少

降至<160/90 mmHg 后考虑重启抗肿瘤治疗(图 1)。如短时间收缩压升高超过 180 mmHg 和(或)舒张压升高超过 120 mmHg, 且伴有高血压相关靶器官损害或进行性器官功能受损, 称之为高血压急症。高血压急症发生时, 应立即停用引起高血压的抗肿瘤药物, 在保证心、脑、肾等重要器官灌注的前提下, 首选静脉降压药物分阶段将血压降至相对安全的范围^[93]。

推荐肿瘤心脏病团队(肿瘤心脏病医师或心内科医师、肿瘤医师和临床药师等)以 MDT to HIM 模式讨论抗肿瘤治疗获益与心血管风险, 决定重启抗肿瘤治疗时机以及是否保持抗肿瘤药物长期减量或使用其他替代性治疗方案。如重启抗肿瘤药物时宜从低剂量开始, 阶梯式增加剂量, 主动监测血压并依据血压水平及时调整降压药物剂量和(或)种类(阶梯式交替增量法), 直至抗肿瘤药物达到最佳目标剂量或最大耐受量并实现稳定控制血压(图 1)。

降压药物选择既要遵循适用一般人群的高血压指南, 兼顾心血管病危险因素、靶器官损害、合并疾病等, 又要考虑与抗肿瘤药物间相互作用、其他心血管毒性、对肿瘤预后影响等因素。该领域仍缺乏高质量循证证据。

卡维地洛、比索洛尔和 ACEI/ARB/ARNI 能够降低具有心脏毒性的抗肿瘤药物所致抗肿瘤治疗相关心脏功能不全(cancer therapy-related cardiac dysfunction, CTRCD) 发生风险; 卡维地洛、比索洛尔及琥珀酸美托洛尔和 ACEI/ARB/ARNI 可治疗 CTRCD, ACEI/ARB 还能减轻 VSPI 相关蛋白尿^[94-99]。盐皮质激素受体拮抗剂(如螺内酯和依普利酮)和其他保钾利尿剂(如氨苯蝶啶和阿米洛利)可用于治疗糖皮质激素引起的继发性高血压合并低钾血症。

经规范治疗后血压仍未达标者, 建议寻找并纠正影响血压控制不良的原因和并存的疾病因素, 如再次评估是否有效控制疼痛和心理应激以及患者降压治疗依从性; 寻找并停用其他可能引起高血压药物, 如非甾体抗炎药物、环孢素、糖皮质激素、促红细胞生成素、麻黄素类和甘草等中成药等; 筛查其他继发高血压病因, 如睡眠呼吸暂停综合征、原发性醛固酮增多症及肾动脉狭窄等。病例报道和国内医师经验提示, VSPI 相关高血压在 ACEI/ARB/ARNI 联合 CCB 降压治疗仍未达标时, 可考虑使用长效硝酸酯类药物, 常具有较好降压作用^[100]。

【推荐意见】

推荐由肿瘤心脏病团队参与的 MDT to HIM 模式管理 CR-HTN, 任何抗肿瘤药物长期减量或永久停药的建议应由团队共同决策。

如重启抗肿瘤药物治疗, 推荐从低剂量开始, 以阶梯式交替增量法实现有效控瘤治疗和血压的稳定

控制。

接受潜在致 CTRCD 抗肿瘤治疗的患者降压方案建议优先选择 ARNI/ACEI/ARB 和 BB(卡维地洛、比索洛尔), 已合并 CTRCD 的患者降压药物推荐首选 ARNI/ACEI/ARB、BB 和螺内酯。

推荐合并 VSPI 相关蛋白尿的高血压患者优先选择 ACEI/ARB。

同时使用两种以上降压药物仍不能达标的 VSPI 相关 CTR-HTN 患者可考虑联合使用硝酸酯类药物。

4 CR-HTN 预后与随访

恶性肿瘤合并高血压患者建议遵循现有高血压指南原则和方案进行随访, 条件允许时优先使用具有远程传输功能的家庭血压测量设备。随访中出现血压控制不达标时, 推荐每周至少连续 3 天进行家庭血压测量, 早晚各 1 次, 并每 2~4 周 1 次诊室血压测量, 根据血压水平调整降压方案, 直至血压达标; 待血压达标后, 每月至少 2~3 次家庭血压测量。

CTR-HTN 通常预后良好^[36, 38]。大多数 CTR-HTN 在抗肿瘤治疗(如 VSPI 和蛋白酶体抑制剂)结束后血压可逐渐恢复至基线水平^[16, 38, 101, 102]。停药后建议密切家庭血压监测, 条件允许时可考虑结合动态血压监测, 以便及时发现血压下降, 并随之调整降压方案, 避免出现低血压或缺血性心脑血管事件。CTR-HTN 患者逐渐停用降压药物后血压仍在正常范围时, 建议每 3 个月 1 次家庭血压测量。

CR-HTN 随访还应关注心血管危险因素、靶器官损害及合并症等情况, 以门诊和网络随访相结合形式, 提高患者血压控制率和生存质量^[33]。

【推荐意见】

CR-HTN 患者长期随访建议优先选择家庭血压测量, 条件允许时可使用具有远程传输功能的家庭血压测量设备。

CR-HTN 随访还应关注心血管危险因素、靶器官损害及合并症等情况。

专家共识委员会

发起人/组长(按姓氏拼音排序):

李 悦 张志仁

副组长(按姓氏拼音排序):

卜 军 陈佳艺 马 飞 夏云龙 谢晓冬 张 梅

起草专家(按姓氏拼音排序):

刘 越 邵 群

特邀指导专家(按姓氏拼音排序):

曹 丰 中国解放军总医院

陈样新 中山大学孙逸仙纪念医院

胡舜英 中国解放军总医院

汪道文 华中科技大学同济医学院附属同济医院

王晓稼 中国科学院大学附属肿瘤医院

王增武 中国医学科学院阜外医院
曾春雨 陆军军医大学大坪医院
张宇清 中国医学科学院阜外医院

核心专家(按姓氏拼音排序):

卜 军 上海交通大学医学院附属仁济医院
曹 璐 上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈佳艺 上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈 静 华中科技大学同济医学院附属协和医院
陈雪松 哈尔滨医科大学附属第一医院
陈占红 中国科学院大学附属肿瘤医院
程蕾蕾 复旦大学附属中山医院
方凤奇 大连医科大学附属第一医院
黄 辉 中山大学附属第八医院
姜永生 华中科技大学同济医学院附属同济医院
李殿富 江苏省人民医院
李俭强 哈尔滨医科大学附属第一医院
李 悦 哈尔滨医科大学附属第一医院
李志高 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
刘 通 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
刘 彤 天津医科大学第二医院
刘 莹 大连医科大学附属第一医院
刘 越 哈尔滨医科大学附属第一医院
马 飞 中国医学科学院肿瘤医院
千年松 中国人民解放军总医院
邵 群 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
孙党辉 哈尔滨医科大学附属第一医院
孙 丽 中国科学技术大学附属第一医院
汪 成 上海交大医学院附属第九人民医院黄浦
分院浦分院
王 军 河北医科大学第四医院
王延凤 中国医学科学院肿瘤医院
伍伟锋 广西医科大学第一附属医院
夏云龙 大连医科大学附属第一医院
谢晓冬 中国人民解放军北部战区总医院
徐向英 中山大学附属第三医院
杨 巍 哈尔滨医科大学附属第四医院
姚和瑞 中山大学孙逸仙纪念医院
印 凡 中国人民解放军总医院第二医学中心
张海玉 哈尔滨医科大学附属第一医院
张红梅 空军军医大学第一附属医院
张 梅 山东大学齐鲁医院
张 瑶 哈尔滨医科大学附属第二医院
张英梅 复旦大学附属中山医院
张宇辉 中国医学科学院阜外医院
张志仁 哈尔滨医科大学附属第一医院
郑桐森 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
钟久昌 首都医科大学附属北京朝阳医院

专家组成员(按姓氏拼音排序):

卜 军 上海交通大学医学院附属仁济医院
蔡菁菁 中南大学湘雅三医院
曹 丰 中国解放军总医院
曹 璐 上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈佳艺 上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈 静 华中科技大学同济医学院附属协和医院
陈少斌 汕头大学医学院附属肿瘤医院
陈小兵 河南省肿瘤医院
陈雪松 哈尔滨医科大学附属第一医院
陈样新 中山大学孙逸仙纪念医院
陈占红 中国科学院大学附属肿瘤医院
程蕾蕾 复旦大学附属中山医院
方凤奇 大连医科大学附属第一医院
付真彦 新疆医科大学第一附属医院
耿旭红 河北医科大学第四医院
公永太 哈尔滨医科大学附属第一医院
胡金柱 南昌大学第二附属医院
胡舜英 中国解放军总医院
胡 威 遵义医学院附属医院
黄 辉 中山大学附属第八医院
黄明光 山西省肿瘤医院
黄峥嵘 厦门大学附属第一医院
姜 馨 陕西省人民医院
姜永生 华中科技大学同济医学院附属同济医院
蒋 彬 苏州大学附属第一医院
景红梅 北京大学第三医院
李殿富 江苏省人民医院
李东辉 陕西省人民医院
李旭平 中南大学湘雅二医院
李 悦 哈尔滨医科大学附属第一医院
李志高 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
刘海峰 吉林省肿瘤医院
刘海霞 重庆大学附属肿瘤医院
刘 红 天津医科大学肿瘤医院
刘基巍 大连医科大学附属第一医院
刘 健 福建省肿瘤医院
刘 通 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
刘 彤 天津医科大学第二医院
刘 莹 大连医科大学附属第一医院
刘 越 哈尔滨医科大学附属第一医院
刘兆喆 中国人民解放军北部战区总医院
陆寓非 河南省肿瘤医院
吕方芳 复旦大学附属肿瘤医院
马 飞 中国医学科学院肿瘤医院
毛爱红 甘肃省肿瘤医院
庞 慧 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

千年松 中国解放军总医院
邱春光 郑州大学附属第一医院
任 爽 广西医科大学附属肿瘤医院
邵 群 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
沈 赞 上海市第六人民医院
史业辉 天津医科大学肿瘤医院
苏胜发 贵州医科大学附属医院
孙 丽 中国科学技术大学附属第一医院
孙显东 赤峰市医院
汪 成 上海交大医学院附属第九人民医院黄浦分院
汪道文 华中科技大学同济医学院附属同济医院
王 锋 中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区
王洪斌 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
王 军 河北医科大学第四医院
王立新 沧州中西医结合医院
王群山 上海交通大学医学院附属新华医院
王晓稼 中国科学院大学附属肿瘤医院
王延凤 中国医学科学院肿瘤医院
王 颖 重庆大学附属肿瘤医院
王增武 中国医学科学院阜外医院
王智慧 吉林大学附属第二医院
韦伊尔 广州医科大学附属肿瘤医院
吴 钢 武汉大学人民医院
伍伟锋 广西医科大学第一附属医院
夏云龙 大连医科大学附属第一医院
谢晓冬 中国人民解放军北部战区总医院
徐 明 北京大学第三医院
徐向英 中山大学附属第三医院
薛竟宜 广东省人民医院
杨 谨 西安交通大学第一医院
杨润祥 云南省肿瘤医院
杨 巍 哈尔滨医科大学附属第四医院
姚和瑞 中山大学孙逸仙纪念医院
印 凡 中国人民解放军总医院第二医学中心
余 华 中国科技大学附属第一医院
余 鹰 天津医科大学
袁义强 河南省胸科医院
曾春雨 陆军军医大学大坪医院
张爱启 哈尔滨医科大学附属第二医院
张海涛 中国医学科学院阜外医院
张红梅 空军军医大学第一附属医院
张会来 天津医科大学肿瘤医院
张冀东 河北医科大学第二医院
张 莉 湖北省肿瘤医院
张 梅 山东大学齐鲁医院

张 然 中国人民解放军总医院
张 松 哈尔滨医科大学附属第一医院
张雪莹 吉林省肿瘤医院
张 瑶 哈尔滨医科大学附属第二医院
张英梅 复旦大学附属中山医院
张宇辉 中国医学科学院阜外医院
张宇清 中国医学科学院阜外医院
张玉玲 中山大学孙逸仙纪念医院
张志仁 哈尔滨医科大学附属第一医院
钟久昌 首都医科大学附属北京朝阳医院
朱天刚 北京大学人民医院
朱燕林 北京协和医院
庄 莉 云南省肿瘤医院

秘书组:

赵鑫博 哈尔滨医科大学附属第一医院
高云龙 哈尔滨医科大学附属第一医院
洪 勇 哈尔滨医科大学附属第一医院
闵若鑫 哈尔滨医科大学附属第一医院
虞 辉 哈尔滨医科大学附属第一医院
张 航 哈尔滨医科大学附属第一医院

本文无影响其科学性与可信度的经济利益冲突。

参考文献

- [1] 刘越,高云龙,邵群,等.肿瘤-高血压的研究现状及未来展望[J].中华医学杂志,2024,104(14):1206-1210.
- [2] 王玥莹,陈子良,郑屹,等.抗肿瘤治疗相关高血压[J].中华心血管病杂志,2024,52(6):718-722.
- [3] Tini G, Sarocchi M, Tocci G, et al. Arterial hypertension in cancer: The elephant in the room[J]. Int J Cardiol, 2019, 281:133-139.
- [4] Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(29):3673-3680.
- [5] Chuquin D, Abbate A, Bottinor W. Hypertension in cancer survivors: a review of the literature and suggested approach to diagnosis and treatment[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2022, 80(4):522-530.
- [6] Ba ZQ, Xiao Y, He M, et al. Risk factors for the comorbidity of hypertension and renal cell carcinoma in the cardio-oncologic era and treatment for tumor-induced hypertension[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:810262.
- [7] Mouhayar E, Salahudeen A. Hypertension in cancer patients[J]. Tex Heart Inst J, 2011, 38(3):263-265.
- [8] Małyszko J, Małyszko M, Kozłowski L, et al. Hypertension in malignancy-an underappreciated problem[J]. Oncotarget, 2018, 9(29):20855-20871.
- [9] Mohammed T, Singh M, Tiu JG, et al. Etiology and management of hypertension in patients with cancer[J]. Cardiooncology, 2021, 7(1):14.
- [10] Guo XD, Qian XY, Jin Y, et al. Hypertension induced by combination therapy of cancer: a systematic review and meta-analysis of global clinical trials[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:712995.
- [11] Dimopoulos MA, Goldschmidt H, Niesvizky R, et al. Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (EN-

- DEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(10):1327-1337.
- [12] Motzer RJ, Hutson TE, Glen H, et al. Lenvatinib, everolimus, and the combination in patients with metastatic renal cell carcinoma: a randomised, phase 2, open-label, multicentre trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(15):1473-1482.
- [13] Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(22):2154-2164.
- [14] Foy MC, Vaishnav J, Sperati CJ. Drug-induced hypertension[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2019, 48(4):859-873.
- [15] van Dorst DCH, Dobbin SJH, Neves KB, et al. Hypertension and prohypertensive antineoplastic therapies in cancer patients[J]. *Circ Res*, 2021, 128(7):1040-1061.
- [16] Azizi M, Chedid A, Oudard S. Home blood-pressure monitoring in patients receiving sunitinib[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(1):95-97.
- [17] Salem JE, Manouchehri A, Bretagne M, et al. Cardiovascular toxicities Associated With ibrutinib[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(13):1667-1678.
- [18] Dickerson T, Wiczer T, Waller A, et al. Hypertension and incident cardiovascular events following ibrutinib initiation[J]. *Blood*, 2019, 134(22):1919-1928.
- [19] Maitland ML, Kasza KE, Karrison T, et al. Ambulatory monitoring detects sorafenib-induced blood pressure elevations on the first day of treatment[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(19):6250-6257.
- [20] Gashonia LM, Carver JR, O'Quinn R, et al. Persistence of ibrutinib-associated hypertension in CLL pts treated in a real-world experience[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(15_suppl):7525.
- [21] Ikurowo SO, Ojewuyi OO, Omisanjo OA, et al. Paraneoplastic syndromes and oncological outcomes in renal cancer[J]. *Niger J Clin Pract*, 2019, 22(9):1271-1275.
- [22] Angel-Korman A, Rapoport V, Leiba. The relationship between hypertension and cancer[J]. *Isr Med Assoc J*, 2022, 24(3):165-169.
- [23] Mourad JJ, Levy BI. Mechanisms of antiangiogenic-induced arterial hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2011, 13(4):289-293.
- [24] Campia U, Moslehi JJ, Amiri-Kordestani L, et al. Cardio-oncology: vascular and metabolic perspectives: a scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2019, 139(13):e579-e602.
- [25] Kumar G, Dey SK, Kundu SM. Functional implications of vascular endothelium in regulation of endothelial nitric oxide synthesis to control blood pressure and cardiac functions[J]. *Life Sci*, 2020, 259:118377.
- [26] Aparicio-Gallego G, Afonso-Afonso FJ, León-Mateos L, et al. Molecular basis of hypertension side effects induced by sunitinib[J]. *Anticancer Drugs*, 2011, 22(1):1-8.
- [27] McIntyre WF, Oqab Z, Hopman WM, et al. Hypertension due to antiangiogenic cancer therapy with VEGF inhibitors: is autonomic nervous system toxicity another possible mechanism[J]. *Can J Cardiol*, 2014, 30(12):1733.e1-1733.e2.
- [28] Semeniuk-Wojtaś A, Lubas A, Stec R, et al. Influence of tyrosine kinase inhibitors on hypertension and nephrotoxicity in metastatic renal cell cancer patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(12):2073.
- [29] Lankhorst S, Severs D, Markó L, et al. Salt sensitivity of angiogenesis inhibition-induced blood pressure rise: role of interstitial sodium accumulation[J]. *Hypertension*, 2017, 69(5):919-926.
- [30] Kidoguchi S, Sugano N, Tokudome G, et al. New concept of onco-hypertension and future perspectives[J]. *Hypertension*, 2021, 77(1):16-27.
- [31] Leibowitz A, Grossman E, Berkovitch A, et al. The effect of head and neck radiotherapy on blood pressure and orthostatic hypotension in patients with head and neck tumors[J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31(2):235-239.
- [32] Fakhouri F, La Batide Alanore A, Rérolle JP, et al. Presentation and revascularization outcomes in patients with radiation-induced renal artery stenosis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38(2):302-309.
- [33] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟 (中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南 (2024 年修订版) [J]. *中华高血压杂志 (中英文)*, 2024, 32 (7) : 603-700.
- [34] Mir O, Coriat R, Cabanes L, et al. An observational study of bevacizumab-induced hypertension as a clinical biomarker of antitumor activity[J]. *Oncologist*, 2011, 16(9):1325-1332.
- [35] Costa LM, Varella PCS, Del Giglio A. White coat effect in breast cancer patients undergoing chemotherapy[J]. *Eur J Cancer Care*, 2003, 12(4):372-373.
- [36] Cohen JB, Geara AS, Hogan JJ, et al. Hypertension in cancer patients and survivors: epidemiology, diagnosis, and management[J]. *JACC CardioOncol*, 2019, 1(2):238-251.
- [37] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(10):1953-2041.
- [38] Essa H, Dobson R, Wright D, et al. Hypertension management in cardio-oncology[J]. *J Hum Hypertens*, 2020, 34(10):673-681.
- [39] US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5[EB/OL]. (2017-11-27). https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronicapplications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf.
- [40] Menditto E, Gimeno Miguel A, Moreno Juste A, et al. Patterns of multimorbidity and polypharmacy in young and adult population: Systematic associations among chronic diseases and drugs using factor analysis[J]. *PLoS One*, 2019, 14(2):e0210701.
- [41] Watkins JL, Thaker PH, Nick AM, et al. Clinical impact of selective and nonselective beta-blockers on survival in patients with ovarian cancer[J]. *Cancer*, 2015, 121(19):3444-3451.
- [42] Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(23):2335-2342.
- [43] Maitland ML, Bakris GL, Black HR, et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(9):596-604.
- [44] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for

- the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(12):1874-2071.
- [45] Langenberg MHG, van Herpen CML, De Bono J, et al. Effective strategies for management of hypertension after vascular endothelial growth factor signaling inhibition therapy: results from a phase II randomized, factorial, double-blind study of Cediranib in patients with advanced solid tumors[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(36):6152-6159.
- [46] 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.
- [47] 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.
- [48] Plummer C, Michael A, Shaikh G, et al. Expert recommendations on the management of hypertension in patients with ovarian and cervical cancer receiving bevacizumab in the UK[J]. *Br J Cancer*, 2019, 121(2):109-116.
- [49] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(41):4229-4361.
- [50] Souza VB, Silva EN, Ribeiro ML, et al. Hypertension in patients with cancer[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2015, 104(3):246-252.
- [51] 黄玉庭,余振球.肿瘤相关性高血压的研究进展[J].*中华高血压杂志*,2021,29(8):723-727.
- [52] Liu Y, Zhou L, Chen YT, et al. Hypertension as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Urol*, 2019, 19(1):49.
- [53] van Dorst DCH, Kabadayi S, Oomen-de Hoop E, et al. Treatment and implications of vascular endothelial growth factor inhibitor-induced blood pressure rise: a clinical cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(1):e028050.
- [54] Rini BI, Cohen DP, Lu DR, et al. Hypertension as a biomarker of efficacy in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(9):763-773.
- [55] van Doorn L, Visser WJ, van Dorst DCH, et al. Dietary sodium restriction prevents vascular endothelial growth factor inhibitor-induced hypertension[J]. *Br J Cancer*, 2023, 128(2):354-362.
- [56] Sun H, Li T, Zhuang RY, et al. Do renin-angiotensin system inhibitors influence the recurrence, metastasis, and survival in cancer patients: Evidence from a meta-analysis including 55 studies[J]. *Medicine*, 2017, 96(13):e6394.
- [57] Li XY, Sun JF, Hu SQ. The renin-angiotensin system blockers as adjunctive therapy for cancer: a meta-analysis of survival outcome[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(6):1375-1383.
- [58] Song T, Choi CH, Kim MK, et al. The effect of angiotensin system inhibitors (angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers) on cancer recurrence and survival: a meta-analysis[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2017, 26(1):78-85.
- [59] Asgharzadeh F, Hashemzahi M, Moradi-Marjaneh R, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers as therapeutic options in the treatment of renal cancer: a meta-analysis[J]. *Life Sci*, 2020, 242:117181.
- [60] Saeedi N, Mansoori S, Asgharzadeh F, et al. Influence of renin-angiotensin system inhibitors on the treatment of metastatic renal cancer[J]. *Curr Pharm Des*, 2023, 29(18):1459-1465.
- [61] Rahimi R, Hashemi Rafsanjani SMR, Heidari-Soureshjani S, et al. The association between use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and the risk and mortality of pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Curr Rev Clin Exp Pharmacol*, 2024, 20(1):60-71.
- [62] Harding BN, Delaney JA, Urban RR, et al. Post-diagnosis use of antihypertensive medications and the risk of death from ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 154(2):426-431.
- [63] Santala EEE, Artama M, Pukkala E, et al. Antihypertensive drug use and the risk of ovarian cancer death among Finnish ovarian cancer patients-a nationwide cohort study[J]. *Cancers*, 2021, 13(9):2087.
- [64] Huang TY, Townsend MK, Dood RL, et al. Antihypertensive medication use and ovarian cancer survival[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 163(2):342-347.
- [65] Everatt R, Kuzmickienė I, Brasiūnienė B, et al. Evaluation of antihypertensive medications use and survival in patients with ovarian cancer: a population-based retrospective cohort study[J]. *BMC Womens Health*, 2024, 24(1):155.
- [66] Cho MA, Jeong SY, Sohn I, et al. Impact of angiotensin receptor blockers, beta blockers, calcium channel blockers and thiazide diuretics on survival of ovarian cancer patients[J]. *Cancer Res Treat*, 2020, 52(2):645-654.
- [67] Zhao YX, Cao JH, Melamed A, et al. Losartan treatment enhances chemotherapy efficacy and reduces ascites in ovarian cancer models by normalizing the tumor stroma[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019, 116(6):2210-2219.
- [68] Drobni ZD, Michielin O, Quinaglia T, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and survival in patients with hypertension treated with immune checkpoint inhibitors[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 163:108-118.
- [69] Zeman M, Skafba W, Wilk AM, et al. Impact of renin-angiotensin system inhibitors on the survival of patients with rectal cancer[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1):815.
- [70] Tingle SJ, Moir JA, White SA. Role of anti-stromal polypharmacy in increasing survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2015, 6(4):235-242.
- [71] Tingle SJ, Severs GR, Moir JAG, et al. Calcium channel blockers in pancreatic cancer: increased overall survival in a retrospective cohort study[J]. *Anticancer Drugs*, 2020, 31(7):737-741.
- [72] Fong ZV, Severs G, Moir J, et al. Calcium channel blockers are as-

- sociated with improved survival in pancreatic cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy and resection[J]. *HPB*, 2024, 26(3):418-425.
- [73] Nakai Y, Isayama H, Sasaki T, et al. Clinical outcomes of chemotherapy for diabetic and nondiabetic patients with pancreatic cancer: better prognosis with statin use in diabetic patients[J]. *Pancreas*, 2013, 42(2):202-208.
- [74] Støer NC, Bouche G, Pantziarka P, et al. Use of non-cancer drugs and survival among patients with pancreatic adenocarcinoma: a nationwide registry-based study in Norway[J]. *Acta Oncol*, 2021, 60(9):1146-1153.
- [75] Gonzalez R, Gockley AA, Melamed A, et al. Multivariable analysis of association of beta-blocker use and survival in advanced ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 157(3):700-705.
- [76] Heitz F, du Bois A, Harter P, et al. Impact of beta blocker medication in patients with platinum sensitive recurrent ovarian cancer—a combined analysis of 2 prospective multicenter trials by the AGO Study Group, NCIC-CTG and EORTC-GCG[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 129(3):463-466.
- [77] Heitz F, Hengsbach A, Harter P, et al. Intake of selective beta blockers has no impact on survival in patients with epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 144(1):181-186.
- [78] Couttenier A, Lacroix O, Silversmit G, et al. Beta-blocker use and mortality following ovarian cancer diagnosis: a population-based study[J]. *Cancer Epidemiol*, 2019, 62:101579.
- [79] Chang H, Lee SH. Beta-adrenergic receptor blockers and hepatocellular carcinoma survival: a systemic review and meta-analysis[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(3):853-858.
- [80] Korkmaz M, Eryilmaz MK, Koçak MZ, et al. The effect of concomitant beta-blocker use on survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with a vascular endothelial growth factor receptor inhibitors in the first line[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2024, 80(6):941-947.
- [81] Baek MH, Kim DY, Kim SO, et al. Impact of beta blockers on survival outcomes in ovarian cancer: a nationwide population-based cohort study[J]. *J Gynecol Oncol*, 2018, 29(6):e82.
- [82] Hanley GE, Kaur P, Berchuck A, et al. Cardiovascular medications and survival in people with ovarian cancer: a population-based cohort study from British Columbia, Canada[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162(2):461-468.
- [83] Diaz ES, Karlan BY, Li AJ. Impact of beta blockers on epithelial ovarian cancer survival[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 127(2):375-378.
- [84] Scott OW, TinTin S, Cavadino A, et al. Beta-blocker use and breast cancer outcomes: a meta-analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2024, 206(3):443-463.
- [85] Uleri A, Baboudjian M, Tedde A, et al. The association between beta-blockers use and prostate cancer mortality: a mini systematic review and meta-analysis[J]. *Prostate*, 2024, 84(1):3-7.
- [86] Vicente-Valor J, Escudero-Vilaplana V, Collado-Borrell R, et al. Potential negative pharmacodynamic interaction of spironolactone and abiraterone in two prostate cancer patients[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2022, 28(5):1259-1263.
- [87] Sundar S, Dickinson PD. Spironolactone, a possible selective androgen receptor modulator, should be used with caution in patients with metastatic carcinoma of the prostate[J]. *BMJ Case Rep*, 2012, 2012:bcr1120115238.
- [88] Dhondt B, Buelens S, van Besien J, et al. Abiraterone and spironolactone in prostate cancer: a combination to avoid[J]. *Acta Clin Belg*, 2019, 74(6):439-444.
- [89] Gill D, Gaston D, Bailey E, et al. Efficacy of eplerenone in the management of mineralocorticoid excess in men with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with abiraterone without prednisone[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(4):e599-e602.
- [90] Nazer B, Humphreys BD, Moslehi J. Effects of novel angiogenesis inhibitors for the treatment of cancer on the cardiovascular system: focus on hypertension[J]. *Circulation*, 2011, 124(15):1687-1691.
- [91] Sahni G. Onco-hypertension: changing paradigm of treating hypertension in patients with cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(5):958-963.
- [92] Duerr M, Glander P, Diekmann F, et al. Increased incidence of angioedema with ACE inhibitors in combination with mTOR inhibitors in kidney transplant recipients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5(4):703-708.
- [93] 孙英贤, 赵连友, 田刚, 等. 高血压急症的问题中国专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 8(3):207-218.
- [94] Izzedine H, Ederhy S, Goldwasser F, et al. Management of hypertension in angiogenesis inhibitor-treated patients[J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(5):807-815.
- [95] Pinter M, Kwanten WJ, Jain RK. Renin-angiotensin system inhibitors to mitigate cancer treatment-related adverse events[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(16):3803-3812.
- [96] Sugimoto H, Hamano Y, Charytan D, et al. Neutralization of circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) by anti-VEGF antibodies and soluble VEGF receptor 1 (sFlt-1) induces proteinuria[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(15):12605-12608.
- [97] 张志仁, 李悦, 夏云龙. 中国肿瘤整合诊治技术指南-心血管病保护 [M]. 天津科学技术出版社, 2023.
- [98] Martn-Garcia A, Lpez-Fernndez T, Mitroi C, et al. Effectiveness of sacubitril-valsartan in cancer patients with heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(2):763-767.
- [99] Alshammari A, Qasem BA, Almatrafi NA, et al. Case series: sacubitril/valsartan role for chemotherapy-induced cardiotoxicity: an in-depth investigation in Saudi Arabia[J]. *Int Med Case Rep J*, 2024, 17:35-41.
- [100] Kruzliak P, Kovacova G, Pechanova O. Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of angiogenesis-inhibitor-induced hypertension[J]. *Angiogenesis*, 2013, 16(2):289-295.
- [101] Budolfson C, Faber J, Grimm D, et al. Tyrosine kinase inhibitor-induced hypertension: role of hypertension as a biomarker in cancer treatment[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2019, 17(6):618-634.
- [102] Corr BR, Breed C, Sheeder J, et al. Bevacizumab induced hypertension in gynecologic cancer: Does it resolve after completion of therapy[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2016, 17:65-68.

(编辑:邢颖 校对:郑莉)