

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2026.0357

文章编号 1671-8852(2026)06-0773-08

孟德尔随机化分析抗高血压药物与骨质疏松风险的关联

卢 帅^{1,2} 翁秀红³ 蒋协远^{1,2} 范莹莹³

¹首都医科大学附属北京积水潭医院创伤骨科 北京 100035;

²北京市创伤骨科研究所 北京 100035;

³武汉大学中南医院口腔科 湖北 武汉 430071

摘要 目的:通过孟德尔随机化(MR)方法,探讨血压水平(收缩压和舒张压)及相关药物靶点与骨质疏松风险之间的因果关系。方法:本研究利用欧洲人群的全基因组关联研究(GWAS)数据,评估5类常用抗高血压药物——血管紧张素转换酶抑制剂(ACEIs)、血管紧张素受体阻滞剂(ARBs)、 β 受体阻滞剂(BBs)、钙通道阻滞剂(CCBs)以及噻嗪类利尿剂(TDs)对骨质疏松风险的潜在影响。同时结合单细胞RNA测序(scRNA-seq)分析药物相关基因的表达特征,并通过多种敏感性检验(散点图、森林图、漏斗图及逐一剔除分析)验证结果的稳健性。结果:MR分析显示,通过收缩压($OR=1.037, 95\%CI: 1.004\sim1.070, P=0.026$)和舒张压($OR=1.073, 95\%CI: 1.016\sim1.134, P=0.012$)与CACNB2相关的遗传变异可能与骨质疏松风险增加存在潜在关联。scRNA-seq结果表明,CACNB2主要在单核细胞中高表达,提示其可能参与骨重建相关生物学过程。敏感性分析进一步证实了研究结果的可靠性,未发现异质性或水平多效性。结论:抗高血压药物相关的钙通道调控通路可能与骨质疏松风险存在一定关联。结果提示,在临床用药过程中,尤其是骨质疏松高风险人群,仍需进一步关注长期抗高血压治疗对骨健康的潜在影响,并通过后续研究加以验证。

关键词 骨质疏松;孟德尔随机化;药物靶点;eQTL共定位;单细胞RNA测序

中图分类号 R681

文献标志码 A

Mendelian randomization analysis on the association between anti-hypertensive drugs and osteoporosis risk

LU Shuai^{1,2}, WENG Xiuhong³, JIANG Xieyuan^{1,2}, FAN Yingying³

¹Department of Orthopedic Trauma, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100035, China;

²Beijing Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Beijing 100035, China;

³Department of Stomatology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate whether antihypertensive drug targets mediate the causal relationship between blood pressure (systolic and diastolic) and osteoporosis risk using Mendelian randomization (MR). **Methods:** Genome-wide association study (GWAS) data from European populations were used to evaluate the potential effects of five major classes of antihypertensive drugs-angiotensin-con-

课题来源:国家自然科学基金青年基金(编号:82302659);北京市自然科学基金(编号:L258085);首都医科大学附属北京积水潭医院科研
优才计划(编号:KYC202301)。

作者简介:卢帅,男,1988—,医学博士,主治医师,副研究员,主要从事骨骼系统衰老相关疾病、骨质疏松骨折不愈合、骨缺损等临床与基
础研究,E-mail:jst_doctorlu@163.com;翁秀红,女,1990—,医学博士,主治医师,主要从事口腔颌面外科的临床和基础研究,
E-mail:weiwiehu@163.com。卢帅和翁秀红为本文共同第一作者。

通信作者:蒋协远,E-mail:jxy0845@sina.com;范莹莹,E-mail:ZN002716@whu.edu.cn。

verting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin II receptor blockers (ARBs), β -blockers (BBs), calcium channel blockers (CCBs), and thiazide diuretics (TDs)-on osteoporosis risk. Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) was applied to assess the expression profiles of relevant genes. Multiple sensitivity analyses, including scatter plots, forest plots, funnel plots, and leave-one-out analysis, were performed to ensure the robustness of the findings. **Results:** The MR analysis indicated that genetic variants related to CACNB2 might be potentially associated with an increased risk of osteoporosis mediated by systolic blood pressure ($OR=1.037$, 95% CI : 1.004-1.070, $P=0.026$) and diastolic blood pressure ($OR=1.073$, 95% CI : 1.016-1.134, $P=0.012$). Single-cell RNA sequencing showed that CACNB2 was predominantly expressed in monocytes, suggesting that it might participate in biological processes related to bone remodeling. Sensitivity analyses further supported the robustness of the findings, with no evidence of heterogeneity or horizontal pleiotropy. **Conclusion:** This study suggests that calcium channel-related regulatory pathways targeted by antihypertensive drugs may be linked to osteoporosis risk. These findings highlight the need to further consider the potential impact of long-term antihypertensive therapy on bone health in clinical practice, particularly among populations at high risk of osteoporosis, and warrant further investigation in future studies.

Key Words Osteoporosis; Mendelian Randomization; Drug Target; eQTL Co-Localization; Single-Cell RNA Sequencing

高血压是全球主要的公共卫生问题之一,其治疗通常依赖于抗高血压药物^[1-2]。近年来的研究^[3]表明,这些药物除了在血压控制中发挥作用外,可能还会对其他疾病风险产生影响,例如骨质疏松。骨质疏松是一种以骨量减少和骨结构退化为特征的常见骨骼疾病,可显著增加骨折风险^[4-5]。尽管已有研究探讨了高血压与骨质疏松之间的关联,但抗高血压药物与骨质疏松风险之间的因果关系仍不清楚。

孟德尔随机化(Mendelian Randomization, MR)通过遗传变异作为工具变量,能够为探索潜在因果效应提供一种稳健的方法^[6-7]。本研究基于全基因组关联研究(Genome-Wide Association Study, GWAS)数据,评估血压水平[收缩压(systolic blood pressure, SBP)与舒张压(diastolic blood pressure, DBP)]与骨质疏松之间的因果关系,并重点关注5类常用抗高血压药物:血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEIs)、血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin II receptor blockers, ARBs)、 β 受体阻滞剂(β -blockers, BBs)、钙通道阻滞剂(Calcium channel blockers, CCBs)以及噻嗪类利尿剂(Thiazide diuretics, TDs)。同时结合单细胞RNA测序(single-cell RNA sequencing, scRNA-seq),探讨潜在的分子机制。本研究有助于从遗传学角度理解抗高血压药物对骨健康的潜在影响,并为优化临床用药策略提供参考。

1 材料与方法

1.1 GWAS数据筛选 SBP和DBP的GWAS汇总统计数据来源于一项涵盖757 601例欧洲人群的大规模GWAS Meta分析(包括英国生物银行与国际血压联盟),通过IEU Open GWAS Project数据库获取(ieu-b-38/ieu-b-39, <https://opengwas.io/datasets/>)。骨质疏松的GWAS数据来自FinnGen联盟(finn-b-M13_OSTEOPOROSIS, <https://www.finnngen.fi/>),包含3 203例病例和209 575例对照。研究同时进行了阳性对照分析,以验证所选药物靶基因和工具变量(Instrumental Variables, IVs)的可靠性。

抗高血压药物相关候选基因基于既往文献^[8]及药物-基因数据库筛选。相关靶基因信息主要来源于DrugBank数据库(<https://go.drugbank.com/>)和Open Targets平台(<https://www.opentargets.org/>),并结合抗高血压药物已知作用通路进行整理。针对不同药物类别,选取其关键作用通路相关基因。对于CCBs,除主要作用的L型钙通道 $\alpha 1$ 亚基(CACNA1C、CACNA1D)外,同时纳入 β 调节亚基编码基因(CACNB1-CACNB4),以系统评估钙通道相关遗传变异在血压调控及骨质疏松风险中的潜在作用。

1.2 GWAS-eQTL共定位分析 目标基因的表达数量性状基因座(Expression Quantitative Trait Lo-

ci, eQTL) 数据来源于 eQTLGen Consortium (<https://www.eqtlgen.org/>)。采用贝叶斯方法进行 GWAS-eQTL 共定位分析,评估两种性状是否由同一遗传变异驱动。通过计算不同假设的后验概率 (posterior probability, PP) 进行判定,其中 H4 表示两种性状由同一位点驱动。当 $PP.H4 \geq 50\%$ 时,认为存在潜在共定位信号。

1.3 孟德尔随机化分析 将暴露相关 IVs 与结局数据匹配后,采用 IVW、MR-Egger、加权中位数、simple mode 和 weighted mode 方法进行分析,其中 IVW 作为主要方法。Cochran Q 检验用于评估异质性,MR-Egger 用于检测水平多效性,MR-PRESSO 用于识别异常值并进行校正。通过逐一剔除分析 (leave-one-out) 分析评估结果稳健性。在分析前进行等位基因协调,以确保效应方向一致。所选单核苷酸多态性 (SNP) 主要来源于与候选基因表达相关的遗传变异,其效应反映基因表达水平的变化。在 MR 模型中,效应值表示基因表达每单位遗传增加对骨质疏松风险的影响。

1.4 单细胞 RNA 测序数据 scRNA-seq 数据来源于 GSE147287 (2 例骨质疏松样本)。数据经质量控制 (基因数 < 200 或线粒体比例 $> 20\%$ 剔除) 后,采

用 Harmony 批次校正和降维 ($PC=30$)。基于分辨率 0.6 进行聚类,并使用 SingleR 注释细胞类型。

1.5 统计学方法 所有统计学分析均在 R 软件 (版本 4.2.0) 中完成。结果以比值比 (odds ratio, OR) 及 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。通过多种敏感性分析 (MR-Egger、加权中位数、散点图、森林图、漏斗图及 leave-one-out) 评估结果的稳健性及潜在偏倚。

2 结果

2.1 抗高血压药物靶点与骨质疏松的因果效应 通过筛选与抗高血压药物相关的靶基因 (包括 ACE、AGTR2、AGTR1、ADRB1、ADRB2、CACNA1C、CACNA1D、CACNA1F、CACNA1S、CACNB1、CACNB2、CACNB3、CACNB4、SLC12A1、SLC12A2、SLC12A3) 并结合 MR 分析,结果显示与 CACNB2 相关的遗传变异可能与骨质疏松风险增加存在关联。SBP 相关效应的 $OR=1.037$ (95% CI: 1.004~1.070, $P=0.026$), DBP 相关效应的 $OR=1.073$ (95% CI: 1.016~1.134, $P=0.012$) (图 1)。加权中位数方法的结果与 IVW 方法一致,进一步支持了上述结论。

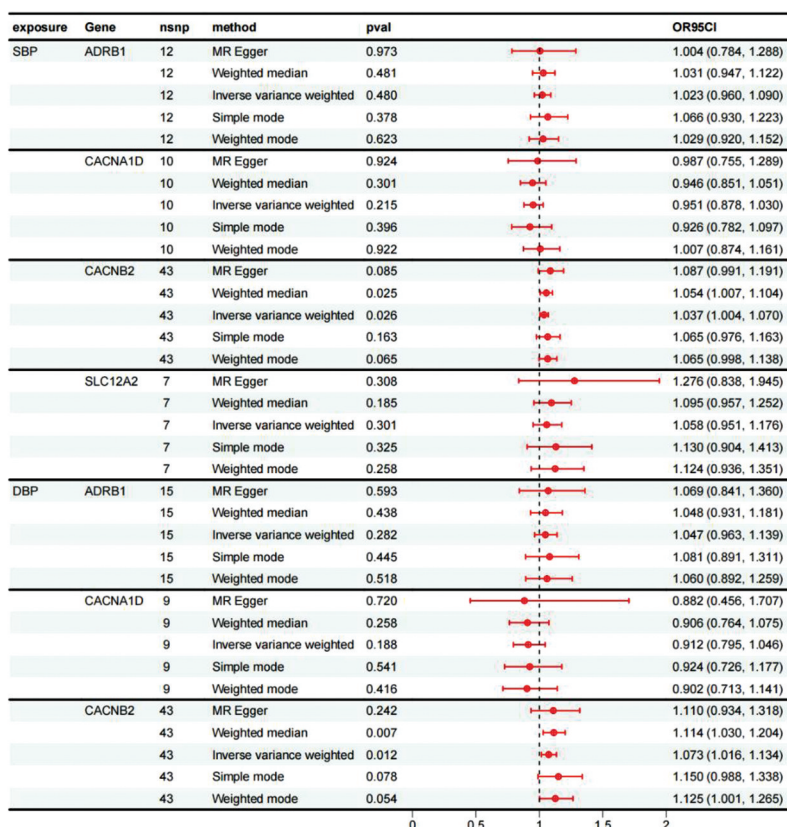
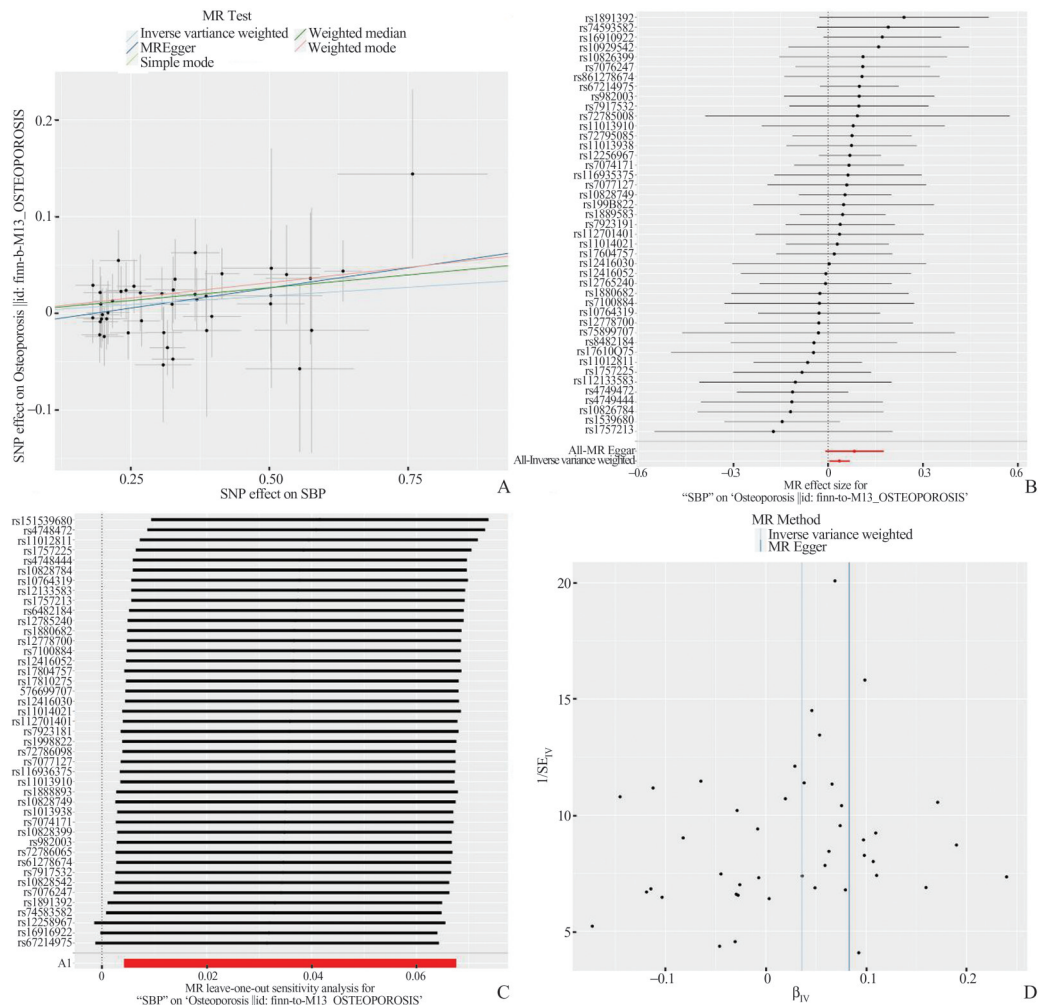


图 1 抗高血压药物靶点与骨质疏松风险的因果效应

2.2 敏感性分析 为评估结果稳健性,进行了多种敏感性分析。散点图显示各SNP效应方向总体一致,提示遗传变异与骨质疏松风险呈正向趋势(图 2A、3A)。森林图中多数SNP效应值分布于风险增加方向(图 2B、3B)。leave-one-out分析显示,在依次剔除

任一SNP后总体效应未发生明显变化,提示结果稳定(图 2C、3C)。漏斗图分布基本对称,未见明显偏倚(图 2D、3D)。此外,Cochran Q检验及MR-Egger回归均未发现显著异质性或水平多效性($P>0.05$)(表 1、表 2),表明MR分析结果具有较好的可靠性。



A. 散点图显示各SNP对暴露(DBP)及结局的效应估计,不同回归线分别代表IVW、MR-Egger和加权中位数方法,整体呈正向趋势;B. 森林图展示各SNP的效应值及其95%置信区间,并给出IVW合并效应,多数SNP效应方向一致;C. leave-one-out结果显示,依次去除任一SNP后总体效应未发生明显变化;D. 漏斗图显示各SNP效应估计值分布基本对称,未见明显偏倚。

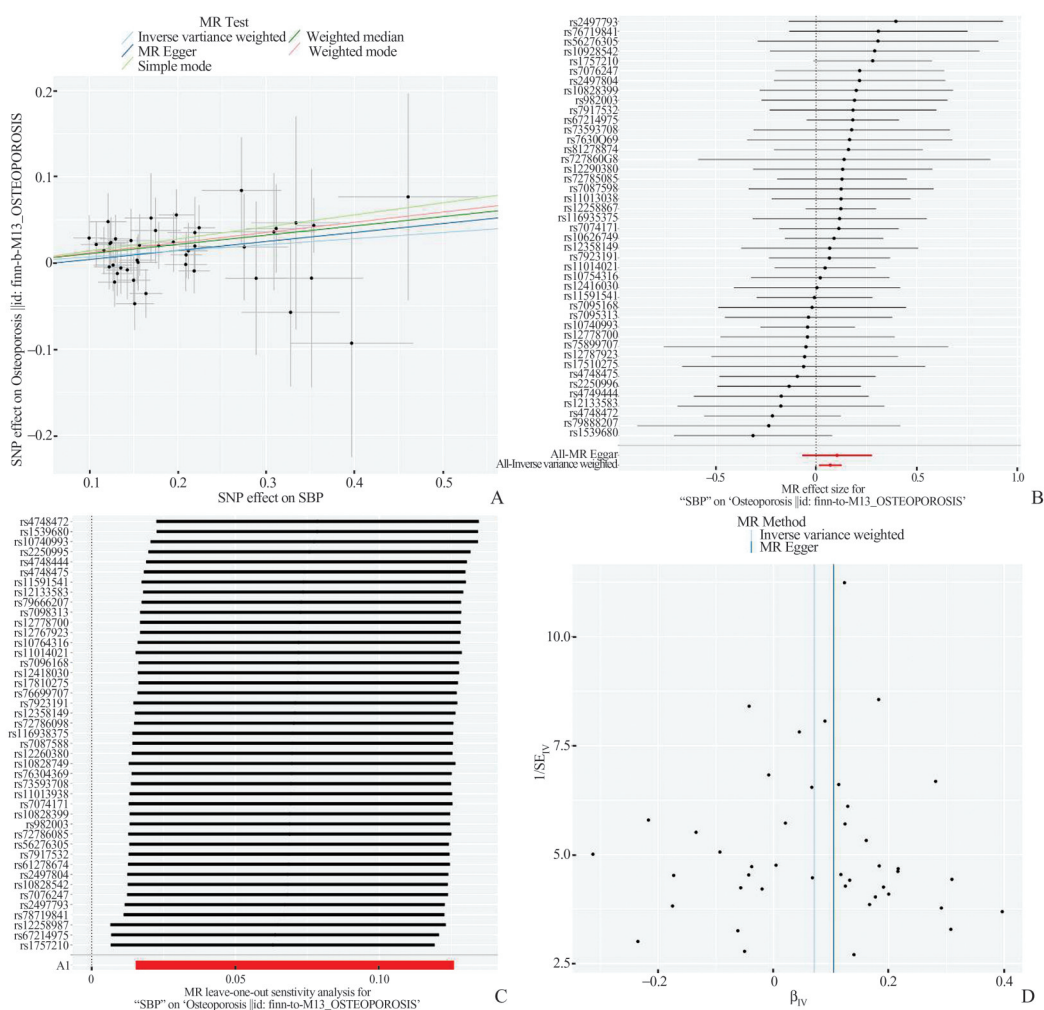
图2 舒张压敏感性分析

2.3 共定位分析 共定位分析用于评估CACNB2与骨质疏松之间是否存在共享因果变异。分析结果显示,在CACNB2位点,SNP与CACNB2基因表达及胶质母细胞瘤风险之间共享因果变异的后验概率仅为3.2%($PH1=0$, $PH2=75\%$, $PH3=24\%$, $PH4=1\%$),提示CACNB2与骨质疏松之间存在共同遗传变异的可能性极低(图4)。该结果表明,观察到的关联更可能由特定药物靶点介导,而非广泛的遗传背景效应所致。

2.4 单细胞RNA测序分析 scRNA-seq共鉴定出7类相关细胞亚群(图5A、5B)。进一步分析显示,CACNB2主要在单核细胞中表达(图5C、5D)。该结果提示CACNB2可能参与骨重建相关过程。

3 讨论

本研究利用MR方法,探讨了血压(SBP与DBP)及其相关抗高血压药物对骨质疏松风险的因果关系。结果显示,与CACNB2相关的遗传变异可



A. 散点图显示各 SNP 对暴露 (SBP) 及结局的效应估计,不同回归线分别代表 IVW、MR-Egger 和加权中位数方法,整体呈正向趋势;B. 森林图展示各 SNP 的效应值及其 95% 置信区间,并给出 IVW 合并效应,多数 SNP 效应方向一致;C. leave-one-out 结果显示,依次去除任一 SNP 后总体效应未发生明显变化;D. 漏斗图显示各 SNP 效应估计值分布基本对称,未见明显偏倚。

图 3 收缩压敏感性分析

能与骨质疏松风险增加存在关联。本研究补充了现有文献中关于抗高血压药物除心血管作用之外可能存在的额外影响的证据^[9-11],特别是在骨健康方面^[3,9-11]。

CACNB2 基因被认为是血压调控与骨质疏松之间的潜在相关因子。scRNA-seq 结果显示,CACNB2 主要在单核细胞中表达,而该类细胞在骨重建及骨质疏松进展中发挥重要作用,这与炎症及免疫细胞参与骨质丢失的研究结果一致。然而,本研究所用单细胞数据样本量较小且缺乏健康对照,仅反映基因表达分布,因此更多提供初步线索,而非明确机制证据。未来仍需结合更大样本量数据,并开展差异表达及通路富集分析以进一步验证其作用。需要指出的是,CACNB2 并非临床 CCBs 的直接靶

点。CCBs 主要作用于 L 型钙通道 $\alpha 1$ 亚基 (如 CACNA1C 和 CACNA1D),而 β 亚基在通道表达与功能调控中发挥辅助作用。CACNB2 编码的 $\beta 2$ 亚基可调节钙通道活性,从而可能间接参与血压调控及相关生理过程。因此,本研究从遗传学角度探索钙通道调控通路在骨质疏松中的潜在作用,而非直接反映药物作用机制。

CACNB2 基因编码电压依赖性 L 型钙通道 $\beta 2$ 亚基,在调控 $\alpha 1$ 亚基膜表达中发挥重要作用^[12-13]。其变异与血压水平、高血压及多种疾病相关,包括心力衰竭、心律失常及精神疾病等。尤其是 CACNB2 基因编码的 Cav $\beta 2$ 亚基被认为是潜在的新型药物靶点,其中 $\beta 2$ -CED 结构域具有重要药理学价值^[14-16]。相关研究^[17]还表明,该基因变异与 1 型糖

表 1 Cochran's Q 检验结果

暴露基因	结局	暴露因素	方法	Q 值	自由度	P
ADRB1	骨质疏松	SBP	MR-Egger	12.330	10	0.264
ADRB1	骨质疏松	SBP	IVW	12.359	11	0.337
CACNA1D	骨质疏松	SBP	MR-Egger	2.865	8	0.943
CACNA1D	骨质疏松	SBP	IVW	2.946	9	0.966
CACNB2	骨质疏松	SBP	MR-Egger	24.535	41	0.981
CACNB2	骨质疏松	SBP	IVW	25.676	42	0.978
SLC12A2	骨质疏松	SBP	MR-Egger	3.494	5	0.624
SLC12A2	骨质疏松	SBP	IVW	4.310	6	0.635
ADRB1	骨质疏松	DBP	MR-Egger	12.068	13	0.522
ADRB1	骨质疏松	DBP	IVW	12.102	14	0.598
CACNA1D	骨质疏松	DBP	MR-Egger	3.151	7	0.871
CACNA1D	骨质疏松	DBP	IVW	3.161	8	0.924
CACNB2	骨质疏松	DBP	MR-Egger	23.771	41	0.986
CACNB2	骨质疏松	DBP	IVW	23.934	42	0.989

表 2 MR-Egger 截距检验结果

暴露基因	结局	暴露因素	Egger截距	标准误	P
ADRB1	骨质疏松	SBP	0.006 94	0.045 91	0.883
CACNA1D	骨质疏松	SBP	-0.010 30	0.036 13	0.783
CACNB2	骨质疏松	SBP	-0.015 33	0.014 35	0.292
SLC12A2	骨质疏松	SBP	-0.049 01	0.054 23	0.408
ADRB1	骨质疏松	DBP	-0.004 91	0.026 83	0.858
CACNA1D	骨质疏松	DBP	0.005 35	0.052 57	0.922
CACNB2	骨质疏松	DBP	-0.006 34	0.015 71	0.689

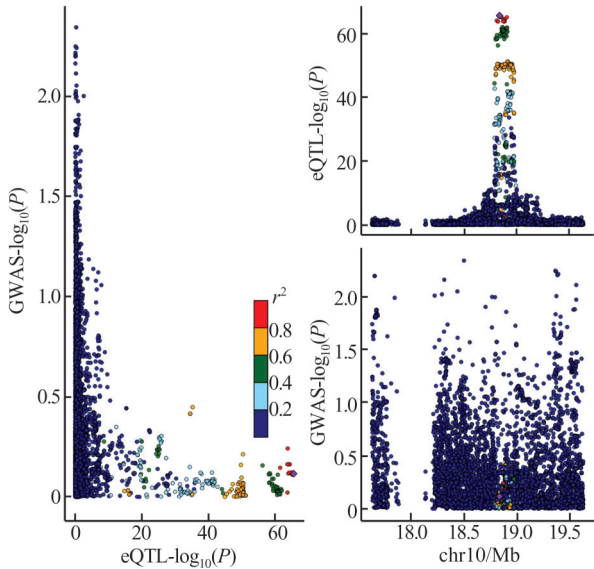


图 4 GWAS-eQTL 共定位分析

糖尿病患者的糖尿病视网膜病变风险增加有关。动物研究^[17-18]亦表明,CACNB2可能通过RAS-MAPK通路参与高血压的病理生理过程。

既往流行病学研究对降压药物与骨健康的关系结论不一。一些研究^[19-20]认为噻嗪类利尿剂可通

过减少尿钙排泄对骨密度产生保护作用,而 β 受体阻滞剂可能通过调节交感神经影响骨代谢。相比之下,多数研究提示CCBs对骨密度或骨折风险的影响总体较为中性,并未显示明确的保护或不良作用。例如,大型队列研究^[21-22]显示CCBs使用与髌部骨折风险无显著相关性,相关综述亦认为其对骨健康影响有限。与此不同,本研究从遗传学角度提示CACNB2相关钙通道调控通路可能与骨质疏松风险存在一定关联,这种差异可能与研究设计及研究层面不同有关:观察性研究反映药物整体效应,而MR分析反映特定遗传通路的潜在影响。

尽管本研究揭示了抗高血压药物相关遗传通路与骨质疏松风险之间的潜在关联,但仍存在一定局限性。MR方法虽可减少混杂和反向因果影响,但残余混杂仍可能存在。研究人群主要为欧洲血统,其结果在其他人群中的适用性仍需验证。此外,共定位分析显示PP.H4值较低,提示GWAS信号与CACNB2表达相关eQTL信号缺乏共享因果变异证据,因此尚不能将CACNB2确认为关键机制基因,该结果更可能反映潜在遗传关联而非明确功能机制。未来仍需结合更大规模遗传数据及功能实验进一步验证。

综上所述,本研究利用MR分析,系统评估了抗高血压药物相关遗传通路与骨质疏松风险之间的潜在因果关系。结果表明,与CACNB2相关的遗传变异可能与骨质疏松风险增加存在一定关联。sc-RNA测序结果显示,CACNB2主要在单核细胞中高表达,提示其可能参与骨重建相关过程。本研究从遗传学角度提示,CACNB2相关的钙通道调控通路可能在抗高血压治疗与骨质疏松风险之间发挥一定作用,拓展了对抗高血压药物潜在骨骼效应的认识。临床上应关注骨质疏松高风险人群的长期骨健康,合理权衡药物获益与风险。未来仍需进一步研究以验证相关机制,并为靶向干预策略提供依据。

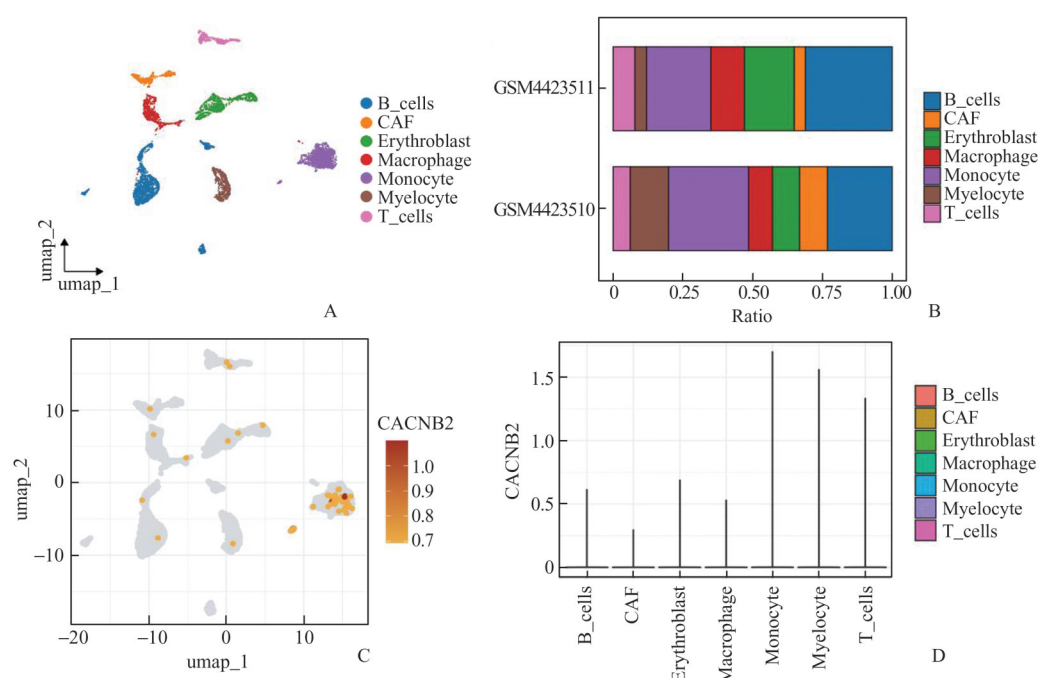
开放科学(资源服务)标识码(OSID):



参考文献

[1] LYON M, FULLERTON J L, KENNEDY S, et al. Hypertension & dementia: Pathophysiology & potential utility of antihypertensives in reducing disease burden [J]. Pharmacol Ther, 2024, 253: 108575.

[2] LAUDER L, MAHFOUD F, BÖHM M. Manage-



A、B. 不同细胞类型的分布及比例;C、D. CACNB2在不同细胞亚群中的表达水平。

图5 CACNB2基因的单细胞RNA测序分析

- ment of resistant hypertension[J]. *Annu Rev Med*, 2024, 75: 443-457.
- [3] ZHANG R X, YIN H T, YANG M D, et al. Advanced progress of the relationship between antihypertensive drugs and bone metabolism[J]. *Hypertension*, 2023, 80(11): 2255-2264.
- [4] WALKER M D, SHANE E. Postmenopausal osteoporosis[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(21): 1979-1991.
- [5] HUMPHREY M B, RUSSELL L, DANILA M I, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2023, 75(12): 2088-2102.
- [6] ZHANG R H, WU M, MA M J, et al. Genetic evidence for the causal linkage between telomere length and aortic aneurysm risk: A Mendelian randomisation study[J]. *Eur J Clin Investig*, 2023, 53(11): e14056.
- [7] SHEN J, YE Q, LUO F, et al. Causal relationship between multiple sclerosis and primary Sjögren's syndrome: A two-sample Mendelian randomization study[J]. *Metab Brain Dis*, 2024, 39(6): 1109-1115.
- [8] OCHOA D, HERCULES A, CARMONA M, et al. Open Targets Platform: Supporting systematic drug-target identification and prioritisation [J]. *Nucleic Acids Res*, 2021, 49(D1): D1302-D1310.
- [9] MESSERLI F H, BANGALORE S, MANDROLA J M. β blockers switched to first-line therapy in hypertension[J]. *Lancet*, 2023, 402(10414): 1802-1804.
- [10] NYULAS K I, SIMON-SZABÓ Z, PÁL S, et al. Cardiovascular effects of herbal products and their interaction with antihypertensive drugs-comprehensive review[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6388.
- [11] BOULESTREAU R, ŚPIEWAK M, JANUSZEWICZ A, et al. Malignant hypertension: A systemic cardiovascular disease JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(17): 1688-1701.
- [12] BARRY C S, WALKER V M, BURDEN C, et al. Genetic insights into perinatal outcomes of maternal antihypertensive therapy during pregnancy[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(8): e2426234.
- [13] ZHONG R J, ZHANG F, YANG Z, et al. Epigenetic mechanism of L-type calcium channel β -subunit down-regulation in short QT human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes with CACNB2 mutation [J]. *EP Eur*, 2022, 24(12): 2028-2036.
- [14] POULET C, SANCHEZ-ALONSO J, SWIATLOWSKA P, et al. Junctophilin-2 tethers T-tubules and recruits functional L-type calcium channels to lipid rafts in adult cardiomyocytes[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(1): 149-161.
- [15] DESPANG P, SALAMON S, BREITENKAMP A F, et al. Autism-associated mutations in the Ca(V) β (2) calcium-channel subunit increase Ba(2+) currents and lead to differential modulation by the RKG-protein Gem [J]. *Neurobiol Dis*, 2020, 136: 104721.
- [16] SEITTER H, OBKIRCHER J, GRABHER P, et al. A novel calcium channel Cav β (2) splice variant with unique properties predominates in the retina[J]. *J Biol*

- Chem, 2023, 299(4): 102972.
- [17] LIU D R, MA X L, YANG F, et al. Discovery and validation of methylated-differentially expressed genes in *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer[J]. Cancer Gene Ther, 2020, 27(6): 473-485.
- [18] TRUS M, SERVILI E, TAIEB-COHEN T, et al. Autism associated mutations in $\beta 2$ subunit of voltage-gated calcium channels constitutively activate gene expression[J]. Cell Calcium, 2022, 108: 102672.
- [19] TROST S, TESFAYE N, HARINDHANAVUDHI T. The interplay between bone and heart health as reflected in medication effects: A narrative review[J]. Womens Health (Lond Engl), 2023, 19: 17455057231165549.
- [20] ANUMAS S, THITISURIYARAX S, TANTIYA-VARONG P, et al. The association of beta-blocker use and bone mineral density level in hemodialysis patients: A cross-sectional study[J]. Medicina, 2023, 59(1): 129.
- [21] HUANG X, ZHANG T X, GUO P, et al. Association of antihypertensive drugs with fracture and bone mineral density: A comprehensive drug-target Mendelian randomization study[J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1164387.
- [22] NADEEM M D, ALI J, SHAH S, et al. Association between antihypertensive medications and fracture risk in elderly patients: A cross-sectional study[J]. Cureus, 2024, 16(9): e69714.
- (2026-03-05 收稿)
编辑 沈建国

.....

(上接第 761 页)

- [50] COSTANTINO G, FALAVIGNA G, SOLBIATI M, et al. Neural networks as a tool to predict syncope risk in the emergency department[J]. Europace, 2017, 19(11): 1891-1895.
- [51] FALAVIGNA G, COSTANTINO G, FURLAN R, et al. Artificial neural networks and risk stratification in emergency departments[J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(2): 291-299.
- [52] DIPAOLO F, GATTI M, MENÈ R, et al. A hybrid model for 30-day syncope prognosis prediction in the emergency department[J]. J Pers Med, 2023, 14(1): 4.
- [53] GRANT L, JOO P, NEMNOM M J, et al. Machine learning versus traditional methods for the development of risk stratification scores: A case study using original Canadian Syncope Risk Score data[J]. Intern Emerg Med, 2022, 17(4): 1145-1153.
- [54] LEE S, REDDY MUDIREDDY A, KUMAR PASUPULA D, et al. Novel machine learning approach to predict and personalize length of stay for patients admitted with syncope from the emergency department[J]. J Pers Med, 2022, 13(1): 7.
- [55] MARTÍNEZ-LICORT R, SAHELICES B, DE LA TORRE I, et al. Machine learning methods for predicting syncope severity in the emergency department: A retrospective analysis[J]. Health Sci Rep, 2025, 8(2): e70477.
- [56] GOLDSMITH A, DUGGAN N M, KESCHNER Y G, et al. National cost savings from use of artificial intelligence guided echocardiography in the assessment of intermediate-risk patients with syncope in the emergency department[J]. JACEP Open, 2025, 6(3): 100139.
- [57] ZHOU Z B, CUI T R, LI D, et al. Wearable continuous blood pressure monitoring devices based on pulse wave transit time and pulse arrival time: A review[J]. Materials, 2023, 16(6): 2133.
- [58] STRIK M, PLOUX S, RAMIREZ F D, et al. Smartwatch-based detection of cardiac arrhythmias: Beyond the differentiation between sinus rhythm and atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2021, 18(9): 1524-1532.
- [59] GROPELLI A, RAFANELLI M, TESTA G D, et al. Feasibility of blood pressure measurement with a wearable (watch-type) monitor during impending syncope episodes[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(16): e026420.
- [60] THIRUGANASAMBANDAMOORTHY V, PROBST M A, POTERUCHA T J, et al. Role of artificial intelligence in improving syncope management [J]. Can J Cardiol, 2024, 40(10): 1852-1864.
- (2025-11-18 收稿)
编辑 袁 靓