·生命科学与新药探索·

# 抗肿瘤药物相关性高血压的机制与风险干预策略研究进展

程冰*，宋敏，徐玲霞

（浙江树人学院树兰国际医学院附属树兰杭州医院老年病科，浙江 杭州 310022）

[摘要] 抗肿瘤药物相关性高血压是抗肿瘤治疗中常见且重要的并发症，目前临床对其发生机制尚未研究透彻。研究表明，抗血管生成药物、小分子酪氨酸激酶抑制剂及其他抗肿瘤药物可通过抑制血管内皮生长因子、激活肾素-血管紧张素系统及导致肾损伤、钠潴留等机制增加患者高血压发生风险。综述了抗肿瘤药物相关性高血压的发病机制及管理策略，以期为临床实践与相关研究提供参考。

[关键词] 抗肿瘤药物相关性高血压；发生机制；管理策略

[中图分类号] R544.1；R730.5 [文献标志码] A [文章编号] 1001-5094（2025）10-0854-06

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202506160420

# Research Progress on the Mechanism and Risk Intervention Strategies of Antitumor Drug-related Hypertension

CHENG Bing, SONG Min, XU Lingxia

*(Department of Geriatrics, Shulan Hangzhou Hospital, Shulan International Medical College, Zhejiang Shuren University, Hangzhou 310022, China)*

[Abstract] Antitumor drug-related hypertension is a common and important complication in cancer therapy, yet its underlying mechanisms have not been fully elucidated. Studies indicate that anti-angiogenic drugs, small molecule tyrosine kinase inhibitors, and other anti-tumor drugs can increase the risk of hypertension through mechanisms such as vascular endothelial growth factor inhibition, renin-angiotensin system activation, renal injury and sodium retention. This review summarizes the pathogenesis and management strategies of antitumor drug-related hypertension, aiming to provide insights for clinical practice and future research.

[Key words] antitumor drug-related hypertension; pathogenesis; management strategy

近年来，随着分子靶向治疗和免疫治疗的快速发展，抗肿瘤药物相关性高血压已成为肿瘤治疗中不可忽视的并发症。研究表明，抗肿瘤药物相关性高血压的发病率在不同药物和人群中的差异较大（10%～80%）[1-2]。高血压不仅影响肿瘤患者的治疗依从性，还可能增加心血管事件发生风险，从而对患者的预后产生负面影响。此外，高血压的发生与抗肿瘤疗效之间也存在潜在关联，这可能为临床提供了一个间接评估药物疗效的指标[3]。本文参考近年相关学者研究，综述了抗肿瘤药物相关性高血压的发病机制及管理策略，以期为临床用药提供参考。

## 1 抗肿瘤药物相关性高血压概况及诱发机制

抗肿瘤药物相关性高血压是靶向治疗、免疫治疗时代较为突出的心血管毒性反应，其发生机制复杂，具有明显的药物和人群特异性，该病发生率与抗肿瘤药物作用机制密切相关。血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）信号通路抑制剂是导致高血压的常见风险药物类别。如贝伐珠单抗联合化学治疗（以下简称“化疗”）方案在治疗转移性结直肠癌患者时，其高血压发生率可达 19.6%～41.9%，其中，3 级及以上高血压占 5.1%～17.9%。在肾癌治疗中，舒尼替尼诱发的高血压发生率为 21.6%～33.8%（3 级 /4 级为 6.0%～12.2%），阿昔替尼则高达 39.9% 以上[4]。除了 VEGF 通路抑制剂外，多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂如奥拉帕利在卵巢癌患者中也可引起高血压（发生率为 9.3%～21.8%），这提示机体心血管变化可能与氧化应激和内皮功能紊乱密切相关[5]。

从流行病学危险分层来看，抗肿瘤药物相关性高血压发生与患者基线特征存在显著相关性。既往研究显示，年龄＞ 65 岁、肥胖、基线肾功能不全、糖尿病等都是明确的抗肿瘤药物相关性高血压发生高危因素[6]。某些肿瘤类型本身也可能与高血压风险相关，如肾细胞癌患者因肿瘤相关血管改变和肾

接受日期：2025-09-23

基金项目：杭州市医药卫生科技项目（No. B20241639）

* 通信作者：程冰，主治医师

研究方向：肝缺血再灌注损伤的作用机制

E-mail：cbchengbingcb@163.com

单位破坏，更易在 VEGF 抑制剂治疗中出现重度高血压。此外，联合治疗策略（如免疫疗法联合抗血管药物）会协同增加高血压发生风险，这一结果凸显了药物相互作用在抗肿瘤药物相关性高血压发生中的作用[7]。

### 1.1 血管内皮生长因子抑制剂致高血压的诱发机制

VEGF 及 VEGF 受体（VEGF receptor，VEGFR）信号通路在维持血管稳态中发挥核心作用。边波等[8]指出，VEGF 通过激活 VEGFR 促进一氧化氮（nitric oxide，NO）合成和释放以及内皮素-1（endothelin-1，ET-1）生成，实现对血管舒张的调控。VEGF 抑制剂则主要通过阻断 VEGF 与其受体结合抑制 NO 合成，从而致使血管收缩。其具体机制为，血管内皮细胞通过一氧化氮合酶（NO synthase，NOS）催化合成 NO，NO 进一步激活血管平滑肌细胞内的鸟苷酸环化酶，促使三磷酸鸟苷转化为环磷酸鸟苷，引发血管平滑肌舒张。当 NO 合成减少后，血管舒张能力被严重削弱。而 ET-1 生成增加后，其与血管平滑肌细胞上受体结合，进一步激活了磷脂酶 C-1，4，5-三磷酸肌醇信号通路，促使细胞内 $Ca^{2+}$ 浓度升高，引发强烈的血管收缩反应，机体血压也随之升高。Holmström 等[9]的研究也证实，VEGF 抑制剂可导致血管舒张功能受损和收缩反应增强。

VEGFR 酪氨酸激酶抑制剂（VEGFR tyrosine kinase inhibitor，VEGFR-TKI）如舒尼替尼是临床抗肿瘤治疗常用药物。廖小兰等[10]通过对美国食品药品监督管理局不良事件报告系统数据库分析发现，VEGFR-TKI 的使用与高血压不良事件发生密切相关。李小鹰[11]指出，以舒尼替尼为代表的 VEGFR-TKI 类抗肿瘤药物会通过损伤足细胞引发一系列机体反应，最终导致高血压。足细胞是肾小球滤过屏障的重要组成部分，对维持肾小球正常功能十分重要。Cohen 等[12]研究表明，VEGFR-TKI 在抑制 VEGF 信号通路后，可破坏足细胞的结构和功能，导致足细胞损伤。足细胞损伤后，肾小球滤过屏障完整性被破坏，大量蛋白质从尿液中流失，从而引发蛋白尿。蛋白尿的产生又会激活肾素 - 血管紧张素系统（renin-angiotensin system，RAS），肾素促使血管紧张素原转化为血管紧张素Ⅰ，再经血管紧张素转换酶生成血管紧张素Ⅱ。血管紧张素Ⅱ是一种强效血管收缩剂，可使全身小动脉收缩，外周血管阻力增加。同时还能促进醛固酮分泌，导致水钠潴留，血容量增多，进一步促使血压升高。

微循环障碍在抗肿瘤药物相关性高血压的发生发展中也扮演着重要角色。其具体机制为，VEGF 抑制剂通过阻断肾组织中的 VEGF 信号通路引起肾小球入球小动脉收缩和肾髓质微循环障碍，导致肾小管周围毛细血管网灌注不足。这种缺血状态会激活肾小管上皮细胞中的缺氧诱导因子-1α，进而上调 $Na^+$-$H^+$ 交换体和 $Na^+$-$K^+$-$2Cl^-$ 协同转运蛋白的表达，增强 $Na^+$ 的重吸收。同时，肾小管缺血还会刺激局部肾素分泌，通过血管紧张素Ⅱ直接作用于近端小管上皮细胞，进一步促进钠的重吸收。这一机制与细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6（cyclin-dependent kinase 4/6，CDK4/6）抑制剂直接作用于肾小管引起的钠潴留具有协同效应，两者可共同导致血容量扩张和血压升高。Gupta 等[13]研究发现，CDK4/6 抑制剂（如哌柏西利）可通过影响肾小管功能致使钠潴留发生，过多的 $Na^+$ 在体内潴留，会吸引水分子，导致血容量扩张，进而增加心脏负荷，导致血管壁所受压力增大，促使血压升高。临床发现，接受 CDK4/6 抑制剂治疗的患者，随着治疗时间延长，钠潴留相关的高血压症状逐渐显现，且部分患者需要联合使用利尿剂等药物来控制血压[14-15]。这一发现为联合使用利尿剂和 RAS 抑制剂供了理论依据。

### 1.2 免疫检查点抑制剂致高血压的特异性机制

《免疫检查点抑制剂引起的肾脏免疫相关不良反应管理中国专家共识（2025 年版）》指出，细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4（cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4，CTLA-4）/ 程序性死亡受体 1（programmed death-1，PD-1）阻断剂会导致机体出现 T 细胞介导的血管炎[16]。正常状态下，血管内皮细胞可通过表达多种免疫调节分子实现对血管内环境免疫稳态的维持。当 CTLA-4/PD-1 被阻断后，原本受抑制的 T 细胞活性过度激活且大量浸润至血管壁，释放肿瘤坏死因子-α、干扰素-γ 等促炎细胞因子。这些细胞因子不仅可直接损伤血管内皮细胞，还会促使内皮细胞生成更多细胞间黏附分子-1 和血管细胞黏附分子-1，加剧炎症细胞浸润，进一步破坏血管内皮完整性。而血管内皮完整性的改变又会干扰血管正常调节，导致血压调控失衡。

Shyam 等[17]研究表明，TKI 可通过直接刺激交感神经末梢，促使儿茶酚胺释放，进而增强交感神经活性，引发高血压。儿茶酚胺作为重要的神经递质，与血管平滑肌细胞上相应受体结合后，可引发一系列生理反应。以去甲肾上腺素为例，其与血管平滑肌细胞上的 α 受体结合可引起血管强烈收缩，使外周血管阻力显著增加。Butel-Simoes 等[18]指出，这种交感神经活性的增强打破了机体原本的血压调节平衡。正常情况下，交感神经和副交感神经会呈现相互拮抗状态，共同维持心血管系统的稳定。当 TKI 干预后，交感神经系统被过度激活，持续的儿

茶酚胺释放会使得血管长期处于收缩状态，心脏负荷加重，最终导致血压持续性升高。

### 1.3 肠道菌群与外泌体在抗肿瘤药物致高血压中的作用

Yang 等[19]指出，肠道菌群失调与抗肿瘤药物相关性高血压存在关联。接受免疫检查点抑制剂治疗的患者，其肠道内嗜黏蛋白-阿克曼氏菌（Akkermansia muciniphila，AKK）等有益菌群数量显著减少，而 AKK 又可通过调节肠道屏障功能减少脂多糖等内毒素进入血液。当 AKK 减少时，肠道屏障功能会出现受损，内毒素易位增加，机体炎症反应被激活，促炎细胞因子被大量释放。这些细胞因子会直接干扰血管内皮细胞的功能，影响血管舒张因子和收缩因子的平衡，导致血管收缩压升高。目前已有学者证实，发现口服 AKK 可恢复肠道屏障完整性，减少内毒素进入血液，降低促炎因子水平，同时改善血管内皮细胞功能，使免疫治疗模型小鼠的平均收缩压下降[20]。

在化疗药物使用过程中，外泌体介导的血管钙化也是近年来被发现可引发高血压的机制之一。Jiang 等[21]研究表明，以顺铂为代表的化疗药物可促进血管平滑肌细胞凋亡，当血管平滑肌细胞受顺铂影响发生凋亡时，会释放携带多种生物活性分子的外泌体。这些外泌体被邻近血管细胞摄取后，能够传递促钙化信号，诱导血管平滑肌细胞向成骨样细胞表型转化，促进血管壁中钙盐沉积，导致血管钙化。而血管钙化又会使血管壁弹性下降、顺应性减弱，在心脏射血时，血管不能有效缓冲压力，此时收缩压会不同程度地升高。这提示临床可针对外泌体分泌的靶向干预探讨其减少血管钙化面积的可能。

## 2 抗肿瘤药物致高血压的风险特征与评估研究

### 2.1 高风险药物及临床特征

VEGF 及 VEGFR 信号通路抑制剂是引起抗肿瘤药物相关性高血压最常见的药物类别，贝伐珠单抗作为重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体，被广泛应用于多种实体瘤。Chen 等[22]指出，接受贝伐珠单抗治疗的患者其高血压总体发生率较高，且高血压风险呈现显著剂量依赖性，此类患者常在用药后 24 h 内出现血压急性升高。对于此类患者，建议在治疗初期增加血压监测频率，并优先考虑使用血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin-converting enzyme inhibitor，ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（angiotensin II receptor blocker，ARB）药物进行管理。Lee 等[23]研究表明，VEGFR-TKI 类小分子药物（如舒尼替尼、仑伐替尼、阿昔替尼）所致的高血压总体发生率为 35.0%~48.6%，其所致高血压常合并蛋白尿。对于使用 VEGFR-TKI 的患者，除常规血压监测外，定期检测尿蛋白/肌酐比值和肾功能也十分重要。一旦观测到蛋白尿出现，同样需考虑采用 ACEI/ARB 进行干预，但需注意对重度蛋白尿或肾功能不全患者进行剂量调整[24]。

CDK4/6 抑制剂（如哌柏西利、瑞博西尼）是激素受体阳性乳腺癌的重要治疗药物。Fradley 等[25]指出，CDK4/6 抑制剂引发的高血压具有隐匿性进展的特点，初期症状不明显，极易被忽视。在机制方面，哌柏西利等药物可通过影响 $Na^+$ 重吸收引发容量性高血压。鉴于其隐匿性，对使用 CDK4/6 抑制剂的患者需实施计划性、长期性血压监测，不能因患者无症状而放松警惕。在降压治疗中，可关注利尿剂与其他降压药的联合使用[26]。

Gu 等[27]通过分析不良反应发现，免疫检查点抑制剂相关高血压可快速进展，且此类患者多合并心肌炎、心包炎等致命性心脏不良症状。对此类患者的高血压管理难度相对更高。一旦患者出现血压升高，尤其是伴有心悸、胸闷、呼吸困难、乏力等症状时，必须立即评估是否存在心肌损伤。治疗方面，需在联合降压治疗的同时启动大剂量糖皮质激素（如甲泼尼龙）以抑制免疫炎症反应[28]。

整体来看，抗肿瘤药物所致高血压是一个异质性的临床问题，不同类别抗肿瘤药物引发高血压的风险和临床特征各异（见表 1），临床需熟悉这些特点，根据药物特性制定个性化的监测与治疗方案，从而在保证抗肿瘤疗效的同时，最大限度地降低高血压等不良反应对患者健康造成的威胁。

**表 1 不同类别抗肿瘤药物致高血压的特征比较**

**Table 1 Comparison of the characteristics of hypertension caused by different types of anti-tumor drugs**

| 药物类别 | 代表药物 | 高血压发生率 | 主要机制 | 关键临床特征 |
|---|---|---|---|---|
| 抗 VEGF 单抗 | 贝伐珠单抗 | 30%~80% | 抑制 NO 生成，ET-1 增多，血管收缩；肾小球损伤 | 急性、剂量依赖性 |
| VEGFR-TKI | 舒尼替尼 | 35%~48.6% | 血管收缩；足细胞损伤致蛋白尿，激活 RAS | 常合并蛋白尿 |
| CDK4/6 抑制剂 | 哌柏西利 | 10%~20% | 增强肾小管钠重吸收，水钠潴留，血容量扩张 | 隐匿性、延迟性 |
| 免疫检查点抑制剂 | 帕博利珠单抗 | 5%~15% | T 细胞介导的血管炎/心肌炎，炎症因子风暴损伤血管内皮 | 可急骤起病，常合并心肌炎 |

VEGF：vascular endothelial growth factor（血管内皮生长因子）；NO：nitric oxide（一氧化氮）；ET-1：endothelin-1（内皮素-1）；VEGFR-TKI：VEGFR tyrosine kinase inhibitor（VEGFR 酪氨酸激酶抑制剂）；RAS：renin-angiotensin system（肾素-血管紧张素系统）；CDK4/6：cyclin-dependent kinase 4/6（细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6）

### 2.2 风险评估与预警模型研究近况

近年来，随着临床对抗肿瘤药物相关性高血压机制认识的深化以及技术手段的进步，其风险评估模式已从依赖传统临床因素逐步发展为整合生物标志物、基因组学及人工智能的多维度预测体系。

Gupta 等[13]指出，高龄、既往高血压、肥胖及肾功能不全是目前公认的传统临床风险因素，且不同抗肿瘤药物的风险谱存在差异，如 VEGF/VEGFR 抑制剂引起高血压的剂量依赖性效应尤为显著，基于上述临床参数构建的传统风险评分模型虽应用简便，但预测效能有限。为提高预测准确性，目前研究重点已扩展至新型生物标志物及动态功能指标。Fanelli 等[29]开展了针对多发性骨髓瘤患者的前瞻性研究，结果发现，治疗期间血压变异性增大是预测心脏毒性和抗肿瘤药物相关性高血压的强有力指标，其预测价值甚至优于单纯平均血压水平，这一结果证实了动态血压监测在风险评估中的作用。Yang 等[30]利用肺癌筛查队列的数据结合临床因素和胸主动脉钙化等影像特征成功构建了肺癌治疗高血压预测模型，在该研究中，血管本身的结构性改变也被证实可作为风险评估依据。

目前临床最新研究方向为融合多源数据和人工智能技术构建整合性预测模型。如 Guo 等[31]基于美国国家健康与营养调查的大样本数据，开发了一种简易高血压风险预测模型，该模型融合了临床参数、生物标志物和影像特征的机器学习，预测效能显著优于仅依赖传统因素的模型。

综上，目前抗肿瘤药物相关性高血压风险评估正处于向精准化、动态化和智能化方向快速发展的阶段。当前策略强调整合多维度数据，包括临床特征、生物标志物及影像学指标，同时，借助机器学习算法构建高精度预测模型。未来随着更多前瞻性研究的验证，这些模型有望整合入临床决策支持系统，实现对抗肿瘤药物相关性高血压的早期预警和个体化防控。

## 3 抗肿瘤药物所致高血压的管理策略

### 3.1 风险评估与监测

风险评估与监测是抗肿瘤药物相关性高血压管理的前置防线，临床可根据患者风险等级制定针对性方案，为后续干预提供依据。

针对高血压高风险患者，参考黄刚等[32]建议，在患者入院后，需开展系统性基线检查，具体包括明确基线血压水平、24 h 尿标本检测尿蛋白定量、估算肾小球滤过率，以及排查基线肾功能损伤。针对计划使用免疫检查点抑制剂的患者，须完成心脏超声检查，重点评估左室射血分数、室壁厚度及心腔大小，提前发现心肌肥厚、早期心功能不全等潜在心脏病变[33-35]。同时，记录患者是否合并糖尿病、冠心病、慢性肾病等基础疾病。Chen 等[22]研究表明，通过基线评估，可精准筛选出高血压高危人群，为后续制定个性化监测频率、降压方案提供明确依据。

### 3.2 降压药物选择

降压药物选择需结合抗肿瘤药物类型、患者血压分级及合并症，优先选择降压效果明确、对肿瘤治疗无干扰、可保护靶器官的药物，同时规避可能加重不良反应的禁忌药物。

一线降压药物中，ACEI、ARB 是治疗 VEGF 抑制剂相关高血压的优选药物。Sayegh 等[36]指出，这类药物不仅能有效降压，还可通过抑制 RAS，实现对蛋白尿的控制，从而保护肾功能，实现降压与蛋白尿的双重管理。此外，钙通道阻滞剂如氨氯地平，具有快速降压的优势，较适用于急性高血压发作时迅速控制血压，缓解症状。在禁忌药物方面，利尿剂（噻嗪类）需慎用于接受 VEGFR-TKI 治疗的患者。Yogesh 等[37]研究发现，噻嗪类利尿剂会进一步加重电解质紊乱，增加低钾血症等风险，不利于患者的整体治疗安全。

### 3.3 肿瘤治疗调整

当发生高血压相关不良事件时，需根据血压严重程度、药物相关性及患者耐受情况，调整肿瘤治疗方案，在控制血压的同时，最大限度地保留抗肿瘤疗效，避免因停药导致肿瘤进展。

以贝伐珠单抗为例，根据临床指南，若患者在接受贝伐珠单抗治疗期间出现 3 级高血压（收缩压≥ 160 mmHg），应立即停止用药[38]。这一措施旨在避免高血压进一步恶化，减少心血管并发症，同时为降压治疗提供时间窗。暂停用药期间，需密切监测患者的血压变化，并根据血压控制情况调整降压药物的种类和剂量[39]。待血压稳定且降至安全范围后，可考虑重新评估是否继续使用贝伐珠单抗或调整为其他治疗方案。CDK4/6 抑制剂主要通过抑制 CDK4/6 蛋白活性阻断癌细胞的增殖，但长期使用可能导致耐药性产生。对于耐药或出现严重高血压的患者，可考虑换用其他非高血压风险药物[40-41]。如调整为依维莫司进行干预，依维莫司是一种哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin inhibitor，mTOR）抑制剂，具有抗肿瘤作用而不增加高血压风险。依维莫司可通过抑制 mTOR 信号通路，抑制肿瘤细胞的增殖和血管生成，同时，该药物对血管内皮功能的影响较小[42]。因此，

在CDK4/6抑制剂耐药或出现不可耐受的高血压时，依维莫司是一种可行的替代选择[43]。

## 4 结语

抗肿瘤药物相关性高血压是现代肿瘤治疗中常见的并发症，其发病机制复杂，涉及血管内皮功能障碍、肾小球损伤与钠潴留、交感神经活性增强以及肠道菌群失调等。不同药物引发高血压的风险和临床特征各异，需开展多学科协作管理，综合考虑药物特性、患者个体差异，以实现精准化、个性化干预，在保障抗肿瘤疗效的同时，减少高血压对患者健康的不利影响。

## [ 参考文献 ]


[1] Shen H, Xu Q, Tu C, *et al*. Left ventricular trabecular complexity for risk stratification of cancer therapy-related cardiac dysfunction in breast cancer[J]. *MedComm*, 2025, 6(1): e70004.

[2] Arriola-Montenegro J, Roth J, Gonzalez Suarez M L. Navigating the complexities of cancer treatment-induced hypertension[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2025, 12(6): 235.

[3] Haj-Yehia E, Mincu R I, Korste S, *et al*. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with cancer therapy-related cardiovascular toxicity in high-risk cancer patients under immune checkpoint inhibitor therapy[J]. *Clin Res Cardiol*, 2024, 113(2): 301-312.

[4] Singh D D, Yadav D K, Shin D. Non-coding RNAs in cancer therapy-induced cardiotoxicity: unlocking precision biomarkers for early detection[J]. *Cell Signal*, 2025, 135: 111982.

[5] Gürdoğan M, Demir M, Yalta K, *et al*. Cancer therapy-related pulmonary hypertension: a review of mechanisms and implications for clinical practice[J]. *Anatol J Cardiol*, 2023, 27(6): 299-307.

[6] Chan S H Y, Fitzpatrick R W, Layton D, *et al*. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: results of the analysis of the UK DEFINE database[J]. *Cancers*, 2025, 17(2): 311.

[7] Attieh R M, Nunez B, Copeland-Halperin R S, *et al*. Cardiorenal impact of anti-cancer agents: the intersection of onco-nephrology and cardio-oncology[J]. *Cardiorenal Med*, 2024, 14(1): 281-293.

[8] 边波, 王雪竹. 抗肿瘤药物引起高血压的机制及其处理措施研究进展[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(2): 111-115.

[9] Holmström E J, Syrjälä S O, Dhaygude K, *et al*. Donor plasma VEGF-A as a biomarker for myocardial injury and primary graft dysfunction after heart transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2024, 43(10): 1677-1690.

[10] 廖小兰, 葛佳琪, 朱海斌, 等. 基于FAERS数据库的VEGFR-TKIs相关高血压不良事件数据挖掘研究[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(11): 1201-1208.

[11] 李小鹰. 抗癌治疗药物心血管毒性的识别与处理[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(9): 897-900.

[12] Cohen J B, Brown N J, Brown S A, *et al*. Cancer therapy-related hypertension: a scientific statement from the American heart association[J]. *Hypertension*, 2023, 80(3): e46-e57.

[13] Gupta P, Canonico M E, Faaborg-Andersen C, *et al*. Updates in the management of cancer therapy-related hypertension[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2024, 39(4): 235-243.

[14] Tamura Y, Tamura Y. Dasatinib-induced pulmonary hypertension[J]. *Intern Med*, 2022, 61(15): 2245-2246.

[15] Park C, Liu Y S, Kenawy A S, *et al*. Cardiovascular adverse events and associated costs of CDK4/6 inhibitors in patients with breast cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2025, 23(5): e257001.

[16] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 免疫检查点抑制剂引起的肾脏免疫相关不良反应管理中国专家共识(2025年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2025, 41(4): 306-324.

[17] Shyam Sunder S, Sharma U C, Pokharel S. Adverse effects of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy: pathophysiology, mechanisms and clinical management[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 262.

[18] Butel-Simoes L E, Haw T J, Williams T, *et al*. Established and emerging cancer therapies and cardiovascular system: focus on hypertension-mechanisms and mitigation[J]. *Hypertension*, 2023, 80(4): 685-710.

[19] Yang Z, Wang Q, Liu Y, *et al*. Gut microbiota and hypertension: association, mechanisms and treatment[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2023, 45(1): 2195135.

[20] Luqman A, Hassan A, Ullah M, *et al*. Role of the intestinal microbiome and its therapeutic intervention in cardiovascular disorder[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1321395.

[21] Jiang L, Ping L, Yan H, *et al*. Cardiovascular toxicity induced by anti-VEGF/VEGFR agents: a special focus on definitions, diagnoses, mechanisms and management[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2020, 16(9): 823-835.

[22] Chen X, Wen Q, Kou L, *et al*. Incidence and risk of hypertension associated with PARP inhibitors in cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 107.

[23] Lee N, Lee J L, Lee J Y. Analysis of anti-angiogenesis-related adverse events associated with vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors (VEGFR-TKIs) in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. *Target Oncol*, 2023, 18(2): 247-255.

[24] Li C, Ma J, Wang Q, *et al*. Apatinib-induced hypertension correlates with improved prognosis in solid tumor patients[J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2025, 25(4): 570-581.

[25] Fradley M G, Nguyen N H K, Madnick D, *et al*. Adverse cardiovascular events associated with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in patients with metastatic breast cancer[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(12): e029361.

[26] Liu Y S, Dong K, Park C. Risk of cardiovascular events with cyclin-dependent kinases 4 and 6 (CDK 4/6) inhibitors among patients with advanced breast cancer: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2023, 24(11): 309.

[27] Gu T, Jiang A, Zhou C, *et al*. Adverse reactions associated with immune checkpoint inhibitors and bevacizumab: a pharmacovigilance analysis[J]. *Int J Cancer*, 2023, 152(3): 480–495.

[28] Li Z, Zhou Z, Zhang N, *et al*. Hepatitis associated with immune checkpoint inhibitors-based combinations of other therapies: a real-world pharmacovigilance analysis based on the FDA adverse event reporting system (FAERS) database[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2024, 74(1): 25.

[29] Fanelli E, Picca G, Airale L, *et al*. Blood pressure variability as predictor of cancer therapy-related cardiovascular toxicity in patients with multiple myeloma[J]. *Hypertens Res*, 2025, 48(4): 1554–1563.

[30] Yang J, Yu J, Wang Y, *et al*. Development of hypertension models for lung cancer screening cohorts using clinical and thoracic aorta imaging factors[J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 6862.

[31] Guo S, Ge J X, Liu S N, *et al*. Development of a convenient and effective hypertension risk prediction model and exploration of the relationship between serum ferritin and hypertension risk: a study based on NHANES 2017-March 2020[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1224795.

[32] 黄刚, 徐俊波, 刘晓翰. 抗肿瘤药物相关性高血压如何管理和处理 ?[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(2): 103–107.

[33] Koskina L, Andrikou I, Thomopoulos C, *et al*. Preexisting hypertension and cancer therapy: evidence, pathophysiology, and management recommendation[J]. *J Hum Hypertens*, 2023, 37(5): 331–337.

[34] 张卫芳, 谢珊珊, 苏海. 血管内皮生长因子抑制剂相关高血压的治疗和管理[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(1): 27–33.

[35] Badheeb A M, Ahmed F, Alzahrani H A, *et al*. Cancer therapy-related cardiotoxicity: a comprehensive retrospective analysis at najran cancer center, Saudi Arabia[J]. *Cureus*, 2023, 15(7): e41287.

[36] Sayegh H, Zagouras A, Neal J W, *et al*. Classes of antineoplastic agents associated with increased risk of cancer therapy-associated hypertension and management strategies[J]. *Cardiol Clin*, 2025, 43(1): 31–42.

[37] Yogesh M, Karangia M, Nagda J, *et al*. Thiazide diuretics use & risk of falls & Syncope among hypertensives: a retrospective cohort study[J]. *Indian J Med Res*, 2025, 161(1): 99–106.

[38] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型抗肿瘤药物临床应用基本原则 (2024 年版 )[J]. 全科医学临床与教育, 2025, 23(3): 197, 206.

[39] Lam B, Rodgers J E, Muluneh B, *et al*. Real-world incidence and severity of hypertension caused by abiraterone acetate in patients with metastatic prostate cancer[J]. *Ann Pharmacother*, 2024, 58(10): 994–1002.

[40] Zhang X, Hu J, Fan X, *et al*. The effect of Bevacizumab treatment on the incidence of hypertension in patients with ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2025, 31(2): 294–304.

[41] Wu N L, Hanevold C D. Hypertension in childhood cancer survivors: causes, screening, and management[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2025, 27(1): 13.

[42] Du Y X, Li X, Ji S W, *et al*. Hypertension toxicity of VEGFR-TKIs in cancer treatment: incidence, mechanisms, and management strategies[J]. *Arch Toxicol*, 2025, 99(1): 67–81.

[43] Asai M, Tokoro T, Komura N, *et al*. Prevalence and management of hypertension in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hypertens Res*, 2025, 48(9): 2453–2465.

（责任编辑：杨臻峥）