

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.12.019

综述

# 老年人降压过程中血压变异性的临床研究进展

贺琼逸综述 张海涛审校

基金项目: 全军保健专项科研课题(省部级)(21BJZ07)

作者单位: 230032 合肥,安徽医科大学第五临床学院(贺琼逸、张海涛); 100142 北京,空军特色医学中心心血管内科  
(贺琼逸、张海涛)

通信作者: 张海涛, E-mail: kjzht@sina.com

【摘要】 随着年龄的增加和慢性疾病的进展,不同类型的血压变异性在一定程度上增加了冠状动脉粥样硬化、心肌梗死、脑卒中、心力衰竭和心房颤动的发生率,这种血压变异性在老年高血压患者降压过程中常表现为直立性低血压、餐后低血压、清晨高血压、直立性高血压,临床上及时识别和有效控制老年人血压波动,将有利于进一步加强老年人个体化精准防控,降低心脑血管事件和死亡风险,对心脑血管疾病的治疗和预防具有重要意义。现就老年人降压过程中 BPV 的临床表现、评估方式、靶器官损害及相关药物治疗等研究进展作一综述。

【关键词】 高血压;血压变异性;评估方法;靶器官损害;老年人

【中图分类号】 R544.1 【文献标识码】 A

**Clinical research progress of blood pressure variability in the elderly during hypotension** He Qiongyi, Zhang Haitao.

The Fifth Affiliated Hospital of Anhui Medical University Anhui Province, Hefei 230032, China/Department of Cardiology, Air Force Medical Center, Beijing 100142, China

Corresponding author: Zhang Haitao, Email: kjzht@sina.com

Funding program: Military Health Special Scientific Research Project (21BJZ07)

【Abstract】 With the increase of age and the progress of chronic diseases, different types of blood pressure variability have increased the incidence of coronary atherosclerosis, myocardial infarction, stroke, heart failure and atrial fibrillation to a certain extent. This blood pressure variability is often manifested as orthostatic hypotension, postprandial hypotension, early morning hypertension and orthostatic hypertension in the process of hypertension reduction in elderly hypertensive patients. In clinical practice, timely identification and effective control of blood pressure fluctuations in the elderly will help further strengthen the individualized and accurate prevention and control of the elderly, reduce the risk of cardiovascular and cerebrovascular events and death, and is of great significance for the treatment and prevention of cardiovascular and cerebrovascular diseases. This article reviews the clinical manifestations, evaluation methods, target organ damage and related drug treatment of BPV in the elderly during hypotension.

【Key words】 Hypertension; Blood pressure variability; Evaluation method; Target organ damage; Elderly

WHO 调查显示,每年全世界有 1 200 多万人死于心脏病和脑卒中,其中有 50% 的心血管疾病由血压异常引起,而脑卒中导致的死亡 71% 与高血压相关。在过去 40 年中,我国高血压的发病率呈指数上升,约半数以上的老年人患有高血压,≥80 岁高龄人群中,高血压患病率接近 90%。而对于老年高血压患者除高血压绝对值影响靶器官损害以外,越来越多的证据表明,患者血压变异性(blood pressure variability, BPV)与心脏、肾脏、血管损伤严重程度及心脑血管事件所致死亡风险增加密切相关。对高血压的大型干预试验表明,BPV 对心血管疾病发病率也具有很强的预测作用,甚至这种作用比平均血压对心血管风险的预测价值更强<sup>[1]</sup>。识别高血压患者降压过程中出现的 BPV 对于临床医生而言非常重要,本文将针对老年高血压患者

BPV 的临床表现、评估方式、靶器官损害及相关药物治疗研究进展进行综述。

## 1 BPV 的特点及相关生理机制

BPV 是一个复杂现象,是指个体在一定时间内血压波动的程度,可以表现为 24 h 内的短期血压波动,也可以表现为更长时间内(日、周、月、季甚至年)的长期波动<sup>[2]</sup>。临床上常根据夜间血压下降比值[(白天血压 - 夜间血压)/白天血压 × 100%]对全天血压进行分类,一般人群中,夜间血压较白天平均下降 10% ~ 20%,常表现为 6 ~ 8 时、14 ~ 16 时各出现一次高峰,下午略低于晨起后,凌晨 2 ~ 3 时降至最低点,呈现双峰一谷的长柄勺形状,称为勺型血压,然而老年高血压患者人群血压波动大,可出现夜间血压下降幅度 < 10% (非勺型血压),或 > 20%

(超勺型血压),甚至夜间血压较白天高(反勺型血压)<sup>[3]</sup>。对于非勺型、反勺型节律的高血压患者,目前认为夜间血压升高使心脑血管长期处于高负荷状态,动脉粥样硬化进程加快,与更高的血管损伤患病率、心血管风险增加和病死率相关。而对于超勺型患者,需更加注意夜间血压过度下降带来的缺血性心脑血管事件发生率<sup>[4]</sup>。短期 BPV 的血压情况会受到白天活动水平和睡眠觉醒周期的严重影响(包括夜间交感神经系统活动增加、肾排泄能力下降、盐敏感性、阻塞性睡眠呼吸暂停、瘦素、胰岛素抵抗、内皮功能障碍和糖皮质激素作用),并通过独有方式变化对自主、体液、机械、肌源和环境刺激因素做出反应。而长期 BPV 的心血管控制机制不完全相同,研究发现,长期抗高血压药物治疗的剂量及季节性气候变化,都会影响长期血压波动变异值,然而 BPV 增加的潜在机制至今尚未完全阐明<sup>[5]</sup>。

有研究表明,动脉僵硬可能是长期 BPV 的一个潜在机制,随着年龄的增加,动脉壁发生肥厚、钙化和动脉粥样硬化性病变,动脉弹性下降,大动脉僵硬度发生变化,会降低心脏附近导管动脉的缓冲功能,从而增加脉搏波传导速度,引起收缩压和脉压增大,从生理角度来讲,动脉作为血液流经组织和器官的导管,收缩期扩张和舒张期的弹性决定了它们维持血流的能力,动脉僵硬度增加预示着收缩压的增加和脉压差增大的发生,是老年高血压患者主要心血管事件和全因死亡率的决定因素<sup>[6]</sup>。心室收缩时,主动脉产生的压力波通过全身动脉向前传播,到达组织器官后反射回主动脉,同时记录波形,波形的形状取决于心室的距离和动脉的弹性,动脉硬度增加会改变波的反射时间,引起脉搏波传导速度发生变化,颈动脉一股动脉脉搏波速度被认为是评估动脉僵硬度的金标准<sup>[7]</sup>。目前与老年人衰弱相关的动脉僵硬和高血压发生机制是一个活跃的研究领域,主要包括代谢综合征、炎性反应和神经激素功能障碍方面对激素/调节肽受体、促炎细胞因子/趋化因子及血管系统内钙沉淀方面的研究,有效控制这些加速衰老的因素将有利于老年人心血管系统功能稳定并进一步延长寿命。

## 2 老年高血压患者降压过程中常见的 BPV 表现

目前认为,老年人血压波动具有一定的特殊性,临床上老年高血压患者降压过程中出现的 BPV 表现主要包括直立性低血压、直立性高血压、餐后低血压及清晨高血压,适时根据血压波动情况调整降压药物治疗,将更有利于老年高血压患者预后,减少心脑血管事件发病风险。

**2.1 直立性低血压与直立性高血压** 临床上老年高血压患者常感觉到与姿势变化相关的“头晕”或“眩晕”,如长时间坐位后迅速站立,会导致血液 500~1 000 ml 从胸腔迅速进入下肢和内脏血管系统,血管中流体静压增加,血浆渗入组织液,导致静脉回流量减少随之动脉压降低,易出现直立不耐受甚至晕厥。也可由于肺尖通气灌注不足患者出现呼吸急促,心肌灌注不足出现胸痛、头痛、疲劳、精神混乱或注意力不集中,斜方肌和肩胛肌灌注不足,站立时出现颈部抽搐,也称“衣架式头痛”<sup>[8]</sup>。健康人群可通过有效的代偿机制引起中枢活动变化,调节心输出量和外周血管阻力,恢复静脉回流,以维持血管稳态。老年高血压患者由于压力介导的骨骼肌和内脏循环的血管收缩受损,

以及压力反射传出通路的中心或外周部位的损伤或功能障碍,难以完成这些代偿功能,导致全身血管扩张或严重容量衰竭,造成神经性晕厥,如  $\alpha$ -突触核蛋白病、多系统萎缩、帕金森病、路易体痴呆、纯自主神经衰竭,以及与衰老、药物或糖尿病相关的自主神经损伤<sup>[9]</sup>。

由于日常生活中体位的改变,直立性高血压也增加了老年高血压患者的 BPV,是全身性动脉粥样硬化血栓性综合征中 BPV 的重要组成部分,与各种其他类型的 BPV 都有关,直立性高血压被定义为站立位时收缩压升高  $\geq 20$  mmHg 或舒张压  $\geq 10$  mmHg,主要潜在机制是自主神经过度活跃,目前被认为是高血压、高血压靶器官损害和心血管事件发展的一个新的风险因素,在对老年高血压患者研究中,与正常直立性血压相比,直立性高血压增加无症状性脑梗死和晚期脑白质病变风险,并被认为是高血压患者脑卒中、认知功能障碍、跌倒的风险因素。直立性高血压也是高血压前期的一种形式,在年轻人发展为高血压之前就已被监测到,临床工作中及时识别并有效控制年轻人直立性高血压将有利于减缓老年人心血管系统疾病的发展<sup>[10]</sup>。Rahman 等<sup>[11]</sup>研究表明,直立性高血压与强化降压治疗组心血管事件高风险相关,但强化降压治疗组并未减少直立性高血压患者心血管事件发病风险,该结论还需进一步研究证实。

**2.2 餐后低血压与清晨高血压** 餐后低血压通常发生在摄入能量源后 60~120 min,尤其是摄入高碳水化合物后(例如葡萄糖),出现头痛、恶心、头晕和视觉障碍等器官灌注不足表现,由于内脏和外周血管舒张引起全身性血管阻力降低,患者正常血管代偿机制无法维持血压水平,从而增加晕厥、跌倒、脑卒中、心绞痛和死亡风险。餐后低血压诊断目前比较繁琐,可通过 24 h 动态血压监测或餐后多次手动血压测量,要求餐后 2 h 内至少测量 8 次,结果收缩压较餐前下降  $\geq 20$  mmHg,或患者餐前血压  $\geq 100$  mmHg 合并餐后收缩压  $< 90$  mmHg<sup>[12]</sup>。大多数研究推测餐后低血压与老年人自主神经衰弱有关,随着年龄增长,由于衰弱综合征的发病率越来越高,餐后低血压发病率逐渐增加,已有研究证明,餐后低血压可表现在突触核蛋白病(主要是帕金森病)、痴呆患者中,确定了餐后自主神经系统在老年人身体反应中的作用<sup>[13]</sup>。但是餐后血压的具体发病机制目前尚未完全阐明,其中涉及多种因素变化,包括自主神经功能障碍、胃肠激素变化、膳食组成、胃胀和营养物质向小肠的输送速度,减少患者相关影响因素变化,降低血压下降幅度,可改善餐后低血压患者远期预后。

而关于清晨血压升高的实际预测价值仍是一个具有争议的问题。由于快速和非快速眼动睡眠心血管效应、环境温度、给药次数和持续时间、被唤醒或自然觉醒等因素会影响清晨血压水平,事实上,夜间血压比清晨更具有重现性。Bombelli 等<sup>[14]</sup>观点认为,清晨高血压似乎是 24 h 内高 BPV 的附带现象,仅代表全天 BPV 的一小部分,只是心血管风险的一个较弱的预测因子,目前仍在研究中。

## 3 老年高血压患者 BPV 的无创评估方式

**3.1 24 h 动态血压监测** 临床上评价短期 BPV 最常采用 24 h 动态血压监测,大多数动态血压监测设备可以被编程为设定的

时间间隔进行血压测量。美国<sup>[15]</sup>、欧洲<sup>[16]</sup>指南一致建议对所有正在考虑抗高血压药物治疗的患者进行动态血压监测。一定程度上排除了白大衣高血压和隐匿性高血压的影响,也对老年高血压患者增加降压药物治疗的同时,实时监测血压变化,确保降压治疗是否合理。目前一种常见的方法是在个体清醒时以 15 ~ 30 min 间隔获取白天血压读数,晚上睡眠期间以 30min 为间隔获得读数,单独评估清醒、睡眠间的血压变化可能被认为是 24 h 动态血压检测的主要优势之一。常用的动态血压监测指标有:描述一定时间窗内均值离散程度的标准差 (standard deviation, SD)、24 h 加权标准差 (weighted standard deviation, WSD) 及变异系数 (coefficient of variation, CV)。这些指标不仅受短期血压变化的影响,还受昼夜血压降低程度、受试者身体活动、情绪压力影响,为了避免昼夜血压波动对短期血压测量值的干扰,目前已根据现有研究提出了与 24 h BPV 更相关、更能预测心血管不良事件的指标,包括平均实际变异性 (average real variability, ARV)、相对标准差 (residual standard deviation, RSD)、独立于均值的变异 (variation independent of mean, VIM) 等<sup>[17]</sup>。通过 24 h 动态血压监测评估老年高血压患者 BPV,可以识别清晨高血压、夜间高血压、血压昼夜节律,进一步预测不良事件发生发展及严重程度趋势。

3.2 家庭血压监测 关于 BPV 的预后研究都集中在评估短期血压变化,有关长期 BPV 的血压监测时间、评估方案全球尚未完全达成共识,但多项研究表明,家庭血压监测似乎比重复诊室血压测量或 24 h 动态血压监测更适合 BPV 的中期和长期评估,家庭血压监测可以用来检测患者生理特征、治疗方案稳定十几天内血压变化,与 24 h 动态血压监测相比,家庭血压监测的耐受性更好,可获得性更广,成本更低。“2019 中国家庭血压监测指南”建议,测量前坐位休息 5 min,每天早、晚各测量血压 2 ~ 3 次,间隔 1 min,经降压治疗未达标的高血压患者,每周测量 5 ~ 7 d,血压控制良好患者,每周测量至少 1 d<sup>[18]</sup>。通过监测高血压患者日常活动和睡眠期间的收缩压、舒张压和平均血压变化,可进一步评估高血压患者短期、长期 BPV,调整降压药物的使用,从而提高患者对治疗的依从性。

#### 4 与 BPV 相关的靶器官损害及药物治疗

BPV 被认为是心血管控制机制和环境刺激之间的共同作用。研究表明,BPV 值的增加可能是靶器官损害,尤其是血管损害发展的新决定性因素,Parati 等<sup>[19]</sup>研究表明,几乎在 24 h 内任何一个血压水平上,靶器官损害的严重程度都随着 BPV 值的升高而增加。Xia 等<sup>[20]</sup>曾提到有研究人员分别测量了 33 例未经治疗的高血压受试者的左心室质量指数和尿白蛋白与肌酐比值(其中左心室质量指数用于评估心脏器官损害,尿白蛋白/肌酐比是肾脏损害的期待指标)来评估靶器官损害的严重程度。一项调查短期 BPV 和左心室质量指数之间相关性的研究表明,血压与左心室质量之间存在微弱的正相关性,高 BPV 甚至可以预测左心室肥厚高血压患者的心血管事件<sup>[21]</sup>。

Nwabuo 等<sup>[22]</sup>评估了 2 482 例 CARDIA 研究数据发现,长期 BPV 与颈动脉内膜中层厚度存在正相关。王瑞等<sup>[23]</sup>通过对受试者进行 BPV 指标、颈动脉超声检查、血管内皮素检测和脉动

脉血压测量,发现 BPV 不仅与颈动脉粥样硬化有关,还与内皮功能有关,BPV 与颈动脉内膜中层增厚,血管内皮紧张素-1 分泌显著相关。研究表明,长期 BPV 引起的亚临床血管改变往往在治疗前就已经发生,可以通过动脉老化标志物及评估动脉僵硬度和内膜中层厚度识别出潜在的高风险患者,从而减少老年高血压患者的心脑血管发病率。

在同时具有高血压和冠状动脉疾病史的高危群体的治疗过程中,随着血压有效控制比率增加,致命和非致命性心血管事件的发生率显著下降,Johansson 等<sup>[24]</sup>对芬兰相关疾病人群进行了 7.8 年的随访,结果显示,连续 7 d 家庭自测血压发现的 BPV 是相关不良心血管事件的独立预测因子。而针对大样本高血压患者的队列研究发现,BPV 是卒中中强烈的预测因素,以往也有大量研究将 BPV 与神经系统表现,包括急性卒中、短暂性脑缺血发作、脑小血管疾病 (cerebral small vessel disease, CSVD) 和痴呆等进行了关联研究,强调了 BPV 对大脑功能正常的重要性,更有研究认为,BPV 是中年受试者认知障碍高风险的预测因子<sup>[25]</sup>。

此外,众多研究还分析了抗高血压药物对 BPV 的作用。LIFE 研究表明,在接受治疗合并左心室肥厚的高血压患者中,长效钙通道阻滞剂可能是减少 BPV 的首选治疗<sup>[26]</sup>。目前抗高血压药物治疗的依从性同 BPV 的发生紧密相关,不同类别的抗高血压药物在预防脑卒中的作用存在差异,与其他药物相比,钙通道阻滞剂和非袪利尿剂类药物能够有效降低个体变异性,而血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂和  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂则会增加个体变异性。但目前关于抗高血压药物治疗伴随的 BPV 降低是否同心血管风险的相应降低存在关联仍存在争议。

#### 5 小结

目前,大多数研究仍侧重于老年人 BPV 的影响因素及不良心脑血管事件风险预测,关于老年人高血压患者降压过程中出现的血压波动如直立性低血压、餐后低血压等 BPV 常见现象研究较少。以往有研究显示,BPV 对心血管疾病发病率的预测作用较平均血压更为显著,但大多数研究并不支持 BPV 增加带来的风险大于绝对血压水平,相对于绝对血压水平来讲,BPV 带来的风险普遍认为较小。基于迄今为止公布的数据,大部分 BPV 都侧重于脑卒中风险的研究,很少强调冠状动脉事件、心房颤动或其他心血管疾病,关于具体哪种 BPV 的表现更能准确地估计心血管风险程度尚未获得共识。随着年龄增加,由于血管和心脏特征的改变,BPV 发生率将会进一步增加,高龄老年人群中可能更容易受到日间、间歇性或季节 BPV 增加引起的脑卒中和不良心脏事件风险增加。因此及时识别并有效控制老年人 BPV,将有利于进一步加强老年人血压的个体化精准防控,降低心脑血管事件和死亡的风险,也是今后老年医学面临的重点难题之一。

#### 参考文献

- [1] 刘骏,杜瑞雪,王亮,等. 高血压患者血压变异性临床研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(10): 1103-1105. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-0126. 2017. 10. 025.
- [2] Nuckols VR, Holwerda SW, Luehrs RE, et al. Beat-to-Beat blood

- pressure variability in the first trimester is associated with the development of preeclampsia in a prospective cohort: relation with aortic stiffness [J]. *Hypertension*, 2020, 76 (6): 1800-1807. DOI: 10.1161/hypertensionaha.120.15019.
- [3] 邵胜,王翎,钱惠英. 高龄老年高血压患者动态血压特点[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(8): 822-825. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2019.08.010.
- [4] 中国高血压联盟《动态血压监测指南》委员会. 2020 中国动态血压监测指南[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(4): 313-328. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2021.04.001.
- [5] Huang QF, Yang WY, Asayam K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring to diagnose and manage hypertension [J]. *Hypertension*, 2021, 77(2): 254-264. DOI:10.1161/hypertensionaha.120.14591.
- [6] Zhou TL, Henry RMA, Stehouwer CDA, et al. Blood pressure variability, arterial stiffness, and arterial remodeling [J]. *Hypertension*, 2018, 72(4): 1002-1010. DOI: 10.1161/hypertensionaha.118.11325.
- [7] 张婧婧,尹新华. 脉搏波传导速度在高血压靶器官损害中的临床应用进展[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(7): 544-547. DOI:10.11915/j.issn.1671-5403.2019.07.117.
- [8] Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, et al. Orthostatic Hypotension: JACC State-of-the-Art Review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(11): 1294-1309. DOI:10.1016/j.jacc.2018.05.079.
- [9] Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(7): 848-860. DOI:10.1016/j.jacc.2015.06.1084.
- [10] Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients [J]. *Circ Res*, 2019, 124(7): 1045-1060. DOI:10.1161/circresaha.118.313236.
- [11] Rahman M, Pradhan N, Chen ZY, et al. Orthostatic hypertension and intensive blood pressure control; Post-Hoc Analyses of SPRINT [J]. *Hypertension*, 2021, 77(1): 49-58. DOI: 10.1161/hypertensionaha.120.15887.
- [12] 张彦霞,乔成栋. 老年人餐后低血压治疗的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(3): 421-424. DOI:10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.03.029.
- [13] 严芳,王宇卉. 帕金森病心血管自主神经功能障碍的病理生理学及其治疗 [J]. *世界临床药物*, 2018, 39(7): 458-463. DOI: 10.13683/j.wph.2018.07.005.
- [14] Bombelli M, Fodri D, Toso E, et al. Relationship among morning blood pressure surge, 24-hour blood pressure variability, and cardiovascular outcomes in a white population [J]. *Hypertension*, 2014, 64(5): 943-950. DOI:10.1161/hypertensionaha.114.03675.
- [15] 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(19): e127-e248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
- [16] 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. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.
- [17] Rouch L, De Souto Barreto P, Hannon O, et al. Visit-to-Visit blood pressure variability and incident frailty in older adults [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2021, 76(8): 1369-1375. DOI:10.1093/gerona/ glab112.
- [18] 中国高血压联盟《家庭血压监测指南》委员会. 2019 中国家庭血压监测指南[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(8): 708-711. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2019.08.005.
- [19] Parati G, Stergiou GS, Dolan E, et al. Blood pressure variability: clinical relevance and application [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(7): 1133-1137. DOI: 10.1111/jch.13304.
- [20] Xia YF, Liu X, Wu D, et al. Influence of beat-to-beat blood pressure variability on vascular elasticity in hypertensive population [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 8394. DOI: 10.1038/s41598-017-08640-4.
- [21] Juhanoja EP, Niiranen TJ, Johansson JK, et al. Agreement between ambulatory, home, and office blood pressure variability [J]. *J Hypertens*, 2016, 34(1): 61-67. DOI: 10.1097/hjh.0000000000000772.
- [22] Nwabuo CC, Yano Y, Moreira HT, et al. Long-term blood pressure variability in young adulthood and coronary artery calcium and carotid intima-media thickness in midlife: the CARDIA study [J]. *Hypertension*, 2020, 76(2): 404-409. DOI:10.1161/hypertensionaha.120.15394.
- [23] 王瑞,惠红,张晓卉. 长时血压变异性的相关研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2021, 42(6): 499-502. DOI:10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.06.066.
- [24] Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, et al. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study [J]. *Hypertension*, 2012, 59(2): 212-218. DOI: 10.1161/hypertensionaha.111.178657.
- [25] De Heuse RAA, Tzourio C, Lee EJJ, et al. Association between blood pressure variability with dementia and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis [J]. *Hypertension*, 2021, 78(5): 1478-1489. DOI:10.1161/hypertensionaha.121.17797.
- [26] Vishram JKK, Dahlöf B, Devereux RB, et al. Blood pressure variability predicts cardiovascular events independently of traditional cardiovascular risk factors and target organ damage: A LIFE substudy [J]. *J Hypertens*, 2015, 33(12): 2422-2430. DOI: 10.1097/hjh.0000000000000739.

(收稿日期:2022-08-26)

(上接 1315 页)

- [48] Zhang L, Zlotoff DA, Awadalla M, et al. Major adverse cardiovascular events and the timing and dose of corticosteroids in immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis [J]. *Circulation*, 2020, 141(24): 2031-2034. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044703.
- [49] Brahmer JR, Lacchetti C, Thompson JA. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American society of clinical oncology clinical practice guideline summary [J]. *J Oncol Pract*, 2018, 14(4): 247-249. DOI:10.1200/JOP.18.00005.
- [50] Salem JE, Allenbach Y, Vozy A, et al. Abatacept for severe immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2377-2379. DOI:10.1056/NEJMc1901677.

(收稿日期:2022-07-11)