本文引用：宋琳琳，刘奇佩，孙 雪，等. 肿瘤-高血压的研究与治疗进展[J]. 中国动脉硬化杂志，2026，34(10)：1011-1018. DOI：10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.10.011.

[文章编号] 1007-3949(2026)34-10-1011-08

·文献综述·

肿瘤-高血压的研究与治疗进展

宋琳琳[1]，刘奇佩[1]，孙 雪[1]，陈 诺[1]，宫 傲[2]，刘 越[1]，刘文秀[1]

哈尔滨医科大学附属第一医院 1.心内科，2.骨科，黑龙江省哈尔滨市 150001

[摘　要] 恶性肿瘤和高血压均为高发病率、高致死率的疾病，且常合并存在。近年来，肿瘤-高血压作为恶性肿瘤与高血压交叉形成的新兴领域逐渐受到关注，其内容涵盖恶性肿瘤与高血压共病、恶性肿瘤本身及其治疗所致高血压、高血压及其治疗对恶性肿瘤的影响，旨在揭示内在机制并规范临床管理。本文旨在阐述肿瘤-高血压与原发性高血压的异同、共病机制与临床管理策略，以及高血压和降压药物与恶性肿瘤的关系，为优化肿瘤-高血压患者的血压管理、改善预后提供参考，并助力开辟肿瘤心脏病学领域的新方向。

[关键词] 恶性肿瘤；　肿瘤心脏病；　肿瘤-高血压；　共病机制；　规范化管理

[中图分类号] R5；R363　　[文献标识码] A

Research and therapeutic advances in onco-hypertension

Song Linlin[1], Liu Qipei[1], Sun Xue[1], Chen Nuo[1], Gong Ao[2], Liu Yue[1], Liu Wenxiu[1]

1. *Department of Cardiology*, 2. *Department of Orthopedics*, *the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University*, *Harbin*, *Heilongjiang* 150001, *China*

[**ABSTRACT**] Malignant tumors and hypertension are both highly prevalent and fatal diseases and often coexist. In recent years, onco-hypertension has become an emerging field formed at the intersection of malignant tumors and hypertension. Its scope includes the comorbidity of malignant tumors and hypertension, hypertension induced by malignant tumors themselves and their treatment, and the impact of hypertension and its treatment on malignant tumors, aiming to clarify the underlying mechanisms and standardize clinical management. Therefore, this review elaborates the similarities and differences between onco-hypertension and essential hypertension, comorbidity mechanisms, clinical management strategies, and the relationship between hypertension, antihypertensive drugs and malignant tumors. It provides a reference for optimizing blood pressure management and improving prognosis in patients with onco-hypertension, which helps to open up new directions in the field of cardio-oncology.

[**KEY WORDS**] malignant tumors; cardio-oncology; onco-hypertension; comorbidity mechanism; standardized management

恶性肿瘤和高血压是全球范围内高发病率、高致死率的重大公共卫生问题[1]。有研究推测，全球新发恶性肿瘤病例数将从 2020 年的 1 930 万增加到 2040 年的 2 800 万[2]。全球成人高血压患者在 2019 年就已达 13 亿[3]。临床上，恶性肿瘤与高血压常共存且相互影响，由此催生了一门新兴交叉学科——肿瘤-高血压。它最早由日本学者于 2021 年提出，并在随后几年中得到不断发展[4]。为此，本文围绕肿瘤-高血压与原发性高血压的异同、共病机制和临床规范管理，以及高血压及降压药物与恶性肿瘤的关系进行阐述，以期为肿瘤-高血压患者优化血压管理、改善预后提供依据，并为开辟肿瘤心脏病学领域的未来新方向提供助力。

[收稿日期] 2025-10-24　　[修回日期] 2026-03-11

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81700318)；黑龙江省自然科学基金项目(LH2023H022)；黑龙江省博士后科研启动金(LBH-Q21109)

[作者简介] 宋琳琳，硕士研究生，住院医师，研究方向为冠心病和高血压的临床与基础，E-mail：songlinlin990407@163.com。通信作者刘文秀，博士，副主任医师，硕士研究生导师，研究方向为冠心病和高血压的临床与基础，E-mail：liuwenxiu601517@hrbmu.edu.cn。

1 肿瘤-高血压与原发性高血压的异同

1.1 发病机制

肿瘤-高血压从发病机制上属于继发性高血压，由恶性肿瘤和抗肿瘤治疗引起。某些恶性肿瘤可分泌血管活性物质，如肾上腺髓质素、内皮素、血管紧张素和胰高血糖素样激素等，最终导致高血压[5]。嗜铬细胞瘤因大量分泌儿茶酚胺，引发一系列病理生理变化，进而导致高血压[6]。此外，慢性阻塞性肺疾病患者可因合并类癌综合征而新发血管性水肿和高血压[7]。血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）通路抑制剂（VEGF signaling pathway inhibitor，VSPI）（如贝伐珠单抗）常引起恶性肿瘤患者发生高血压[8]。蛋白酶体抑制剂和酪氨酸激酶抑制剂也常通过损害内皮功能、减少一氧化氮合成、增加内皮素 1、降低毛细血管密度和导致肾功能损伤，最终引起高血压[9]。与肿瘤-高血压相比，原发性高血压通常由遗传易感性、生活方式和环境影响等多种因素引起。

1.2 临床表现

肿瘤-高血压与原发性高血压的临床表现均缺乏特异性，但二者也存在差异。肿瘤-高血压通常在恶性肿瘤进展及治疗过程中出现血压急性和严重升高，并伴有恶性肿瘤相关症状，例如，接受贝伐单抗的转移性结肠直肠癌患者可出现血压显著升高[8]。原发性高血压通常会逐渐发展，并可能在一段时间内无症状，通常在体检中发现。此外，在恶性肿瘤的年轻人群中经常观察到肿瘤-高血压，而在老年人中原发性高血压更为普遍[10]。

1.3 治疗原则

肿瘤-高血压的治疗需兼顾抗肿瘤疗效与血压控制，具有复杂性。临床实践中，降压药物的选择需规避与抗肿瘤治疗的相互干扰，避免加重原发疾病[11]。相比之下，原发性高血压通常采用一系列抗高血压药物治疗，包括利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin-converting enzyme inhibitor，ACEI）和钙通道阻滞剂（calcium channel blocker，CCB）等，疗效取决于病因及个体反应，其中难治性高血压的临床管理面临挑战。

综上所述，肿瘤-高血压与原发性高血压在发病机制、临床表现及治疗原则等方面存在明显差异，二者对比详见表 1。

表 1. 肿瘤-高血压与原发性高血压对比

Table 1. Comparison of onco-hypertension and essential hypertension

项目	肿瘤-高血压	原发性高血压
发病机制	继发性，由肿瘤和抗肿瘤治疗引起	原发性，多因素（如遗传、生活方式等）引起
临床表现	血压急性、严重升高，通常伴恶性肿瘤的相关症状	逐渐发病，通常无症状
人口统计	多见于年轻人群，常伴特定类型肿瘤	多见于老年人群，常伴随多种合并症
治疗原则	兼顾抗肿瘤疗效与血压控制	降压治疗

2 肿瘤-高血压共病机制

高血压是恶性肿瘤患者最常见的共病[12]，可增加抗肿瘤治疗相关心血管毒性（如心力衰竭、冠心病和脑卒中等）的发生风险，并可能导致抗肿瘤治疗方案减量甚至中断，从而降低患者生活质量和生存期[13]。

吸烟、饮酒、缺乏运动、肥胖、糖尿病和慢性肾病等共同危险因素参与肿瘤-高血压共病的发生发展[14-15]。炎症反应、氧化应激、代谢微环境紊乱、内皮功能障碍、肾素-血管紧张素系统（renin-angiotensin system，RAS）激活及其遗传易感性[如血管紧张素转换酶（angiotensin-converting enzyme，ACE）、血管紧张素Ⅱ1 型受体（angiotensin Ⅱ type 1 receptor，AGTR1）基因突变]、肠道菌群和短链脂肪酸以及表观遗传学等多种途径和机制促进肿瘤-高血压共病的发病过程[14-15]。短链脂肪酸是膳食纤维发酵过程中产生的代谢物，可通过肠道-宿主相互作用的代谢物影响血管功能与血压调控[16]。研究发现，短链脂肪酸可影响组蛋白乙酰化及基因表达[17]。表观遗传机制在肿瘤与高血压的发生发展中均发挥关键作用，而肠道菌群通过其代谢产物（如短链脂肪酸）不仅能调控免疫应答，还能改变肿瘤及高血压状态下的表观遗传格局，从而促进肿瘤-高血压共病，但仍有待进一步研究。此外，某些恶性肿瘤可通过器官特异性的病理生理改变直接诱发高血压，即通过分泌特异性血管活性物质或引发局部病理反应，形成肿瘤-高血压共病[5-7]。

3 肿瘤-高血压的规范管理

3.1 基线评估与主动血压监测

目前国内外肿瘤-高血压相关指南均推荐所有

癌症患者在接受治疗前应接受心血管基线评估,识别心血管风险因素及合并症。该基线评估包括详细询问病史和血压测量;进行蛋白尿、血肌酐、血脂和血糖等生物化学检验;心电图、超声心动图和颈动脉超声等检查[13,18-19]。

肿瘤-高血压患者常缺乏特异性症状,易被恶性肿瘤相关症状及其治疗不良反应所掩盖,应进行主动血压监测,包括诊室血压、家庭血压及动态血压监测。在主动血压监测过程中,出现诊室血压持续(≥24 h)≥140/90 mmHg,或原有高血压恶化,结合抗肿瘤治疗史,即考虑为肿瘤-高血压。排除疼痛、焦虑及抑郁等应激所致高血压和白大衣高血压,以及其他继发性高血压(如肾实质性疾病、肾血管性狭窄等)后可确诊[13]。动态血压监测是诊断肿瘤-高血压的必要辅助手段,其诊断标准为 24 h 平均收缩压/舒张压≥130/80 mmHg,可充分反映 24 h 高血压"负荷",避免因白大衣高血压导致的诊断过度[20]。家庭血压测量也是诊断肿瘤-高血压的重要辅助手段,诊断界值为≥135/85 mmHg,有远程传输功能者具有更好的应用价值,能减少因缺乏诊室血压随访导致的诊断不足[21]。

3.2　合理化降压目标

降压治疗能减少肿瘤-高血压患者抗肿瘤治疗中断和心血管不良事件发生率,提高生活质量和延长生存期[22]。肿瘤-高血压的降压目标需依据高血压的病因及患者预后的不同而有所差异[22]。Cohen 等人[18]推荐肿瘤-高血压的降压治疗目标为诊室血压<140/90 mmHg,如可耐受可进一步降至诊室血压<130/80 mmHg,而无症状性转移性恶性肿瘤患者可放宽至诊室血压<160/100 mmHg。但新近发布的《ESH 高血压管理指南》推荐恶性肿瘤患者的降压控制目标与非肿瘤患者一致[23]。《美国心脏协会关于癌症治疗相关高血压的科学声明》也沿用《美国成人高血压预防、检测、评估和管理指南(2017)》的降压控制目标[24]。基于既往指南及循证证据,《肿瘤相关高血压整合管理中国专家共识(2024 年版)》综合患者年龄、预计生存期、高血压靶器官损害和合并症等因素,推荐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,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,可放宽至诊室血压<150/90 mmHg[13]。考虑到肿瘤-高血压的临床复杂性和特殊性,其血压管理目标不应机械照搬指南推荐,而应结合患者肿瘤分期、预计生存期、合并症及治疗耐受性,参考中国专家共识的分层逻辑进行合理化降压;同时还应考虑降压药物与抗肿瘤药物间的相互作用,以及降压药物对恶性肿瘤及其预后的影响,从而实现降压与抗肿瘤的双重获益。

3.3　降压治疗

生活方式干预是降压治疗的基础,主要措施包括限盐、运动及戒烟酒等[13,19]。通过改善生活方式,可以有效降低血压水平,并减少肿瘤发生风险[25]。降压药物是降压治疗的有效手段,包括 ACEI、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker,ARB)、CCB、利尿剂和 β 受体拮抗剂,均未显著增加高血压患者恶性肿瘤发生风险,可用于肿瘤-高血压的治疗[3]。

降压药物选择既要遵循一般性原则,又要根据肿瘤类型、抗肿瘤治疗和合并症进行个体化调整[9]。对于罹患高血压的结直肠癌患者,优选 ACEI/ARB 降压[26-27]。它们不仅能通过调控 RAS 和改善容量负荷实现平稳降压,还能通过抑制肿瘤血管生成、调节肠道微环境等,与结直肠癌治疗形成协同效应,改善预后。针对罹患高血压的乳腺癌患者,CCB 是临床常用药物,但需关注药物的肿瘤相关风险差异。现有研究发现,传统 CCB 可能通过影响肿瘤细胞增殖信号通路,轻微增加乳腺癌进展风险[28]。对于罹患高血压的胰腺癌患者,ACEI 不仅能稳定控制血压,还可通过抑制 RAS 通路改善肿瘤相关的心血管并发症风险,并可降低胰腺癌的发生风险[29]。肺癌患者常因接受 VSPI、免疫治疗等抗肿瘤方案而诱发或加重高血压,故发生高血压时优选 ACEI/ARB 或 CCB,可改善接受免疫治疗患者的总生存期[30]。RAS 抑制剂不仅降压效果确切,还能通过抑制肿瘤血管生成相关通路,与抗肿瘤治疗发挥协同作用[31]。对于 VSPI 和布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂引起的高血压,ACEI/ARB 和 CCB 通常为首选药物[9,32-33]。在接受含顺铂化疗方案的肿瘤患者中,由于顺铂的肾毒性作用,使用 ACEI 或 ARB 类药物可通过抑制 RAS 系统,有效降低肾小球内压,减少蛋白尿,延缓肾功能损害进程。对于采用具有心脏选择性毒性化疗方案(如蒽环类药物)的患者,ACEI、ARB 及 β 受体拮抗剂可通过调节心脏重构、降低心肌耗氧量、抑制交感神经活性等多种机制,显著降低心力衰竭等心血管事件的发生率,改善患者长期预后[34]。

在肿瘤治疗过程中,部分接受积极抗肿瘤治疗的患者会出现难治性高血压,此时应联合使用多种降压药物,如螺内酯、一氧化氮供体药物和 β 受体

拮抗剂。同时,暂时停用其他可能导致高血压的治疗药物也是合理的,包括非甾体抗炎药、促红细胞生成素刺激剂和大剂量皮质类固醇[18]。在此情况下,多学科协作管理尤为重要,临床医师应与肿瘤科团队及患者充分沟通,审慎评估并探讨减量化疗方案或实施化疗暂停策略的可行性,以平衡抗肿瘤治疗的获益与血压控制。

4 高血压及降压药物与恶性肿瘤的关系

4.1 高血压与恶性肿瘤的关系

高血压与恶性肿瘤发生风险增加密切相关,且与癌症类型有关。

4.1.1 *肾癌* 高血压与肾癌风险增加有关[35]。一项纳入 9 746 445 名未患肾癌受试者随访 8 年的韩国全国性队列研究发现,高血压患者发生肾癌的风险高于血压正常者[36]。纳入美国女性健康中心研究的 156 774 名女性受试者和多危险干预研究的 353 340 名男性受试者,随访 15 ~ 25 年发现,与收缩压≤120 mmHg 者相比,收缩压≥140 mmHg 人群的肾癌发病率升高;0.26% 的男性患者死于肾癌,且其危险性随收缩压升高逐渐上升[37]。纳入 18 项前瞻性研究的荟萃分析表明,高血压病史与肾癌风险增加有关[38]。即使校正抗高血压药物使用后,收缩压和舒张压升高均呈剂量依赖性增加肾癌风险,表明高血压严重程度与肾癌风险相关[7]。基础研究表明,高血压可通过 miR-21-5p/转化生长因子 βⅡ型受体(transforming growth factor beta receptor 2, TGFBR2)/p38/早期生长反应因子 1(early growth response 1, EGR1)信号轴下调恶性肿瘤内皮细胞中的基质金属蛋白酶组织抑制因子 3(tissue inhibitor of metalloproteinase 3, TIMP3),促进肾透明细胞癌细胞的增殖和迁移,从而推动肾透明细胞癌的进展[39]。此外,肾癌本身可通过多种特异性机制诱发高血压,这也是肾癌与高血压共病的原因之一,其机制与肾实质破坏和肾功能损伤、RAS 系统异常激活[40]以及肿瘤相关血管活性物质异常分泌等有关[12,35]。因此,高血压与肾癌之间的关系是多方面且十分复杂的。高血压不仅是肾癌的危险因素之一,还可能直接参与肾癌的发生发展,有必要深入探索二者间的关系及机制,以指导高血压-肾癌共病的风险评估和早期干预。

4.1.2 *乳腺癌* 高血压与乳腺癌间相互影响。1960 年,de Waard 等[41]首次报道高血压与乳腺癌增加有关。而且,舒张压升高与绝经后女性乳腺癌风险增加有关[42]。荟萃分析表明,高血压女性患乳腺癌的风险比正常血压女性高出 15%,绝经后这一风险更是显著增加,达到 20%,但绝经前并未显示出明显的相关性[43]。有研究报道,G 蛋白偶联受体激酶 4(G protein-coupled receptor kinase 4, GRK4)已被确定为潜在的共同危险因素,提示高血压与乳腺癌之间存在遗传关联[44]。此外,高血压显著增加乳腺癌幸存者发生抗肿瘤相关心功能不全的风险[45],并且是乳腺癌相关淋巴水肿的独立危险因素[46]。而且,降压药物对乳腺癌也有一定的影响。β 受体拮抗剂和(或)噻嗪类利尿剂正被探索作为乳腺癌治疗的潜在辅助药物,可延缓恶性肿瘤进展、降低抗肿瘤治疗相关不良反应,或可在乳腺癌管理中发挥心血管保护作用[47]。乳腺癌亦可促进高血压的发生发展。乳腺癌一方面可通过干扰机体激素代谢影响血压调控[48],释放多种促炎因子,诱发血管炎症与内皮功能障碍,最终介导高血压发生[49];另一方面,乳腺癌相关治疗[化疗诱导的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 4(NADPH oxidase 4, NOX4)依赖性血管功能障碍[50]、抗 VEGF 治疗[49]、内分泌治疗[42]等]亦可干扰血管功能与血压调节。尽管部分核心机制已有初步阐释,但乳腺癌继发高血压的诸多分子机制尚未完全阐明,尚需从分子调控等多个维度开展更为深入的研究。同时,高血压与乳腺癌的关系复杂且多维,涉及共同的危险因素和潜在的生物学机制。未来研究需进一步深入探索二者内在联系,并制定能够同时有效管理高血压-乳腺癌共病的防治策略。

4.1.3 *结肠癌* 高血压与结肠癌间相互促进。研究表明,高血压与结直肠癌风险升高相关[51-52]。一项纳入 25 项研究、涉及 195 万名受试者的荟萃分析显示,与血压正常者相比,高血压患者的结直肠癌风险增加 15%。男性高血压患者的结肠癌风险增加 17%,直肠癌风险增加 35%;女性患者中未发现高血压与结直肠癌风险相关[53]。与之相反,高血压可能与转移性结直肠癌患者临床结局的改善有关,其机制涉及:高血压本身可作为抗 VEGF 疗效的生物标志物,反映 VEGF 通路被有效抑制[54];抗高血压药物(特别是 RAS 抑制剂[55]、β 受体拮抗剂[56]等)通过直接抗肿瘤作用、促进血流动力学改变等多种机制,协同化疗、靶向治疗等显著改善患者预后,从而为转移性结直肠癌患者的联合治疗策略提供重要的理论基础和临床参考。有研究表明,结肠癌晚期患者常伴有慢性疼痛等症状,可兴奋交感神

经,激活 RAS 系统,导致血压升高[57];结肠癌肿瘤微环境持续释放 IL-6、TNF-α 等炎症因子,引发全身性炎症反应,间接激活 RAS 系统,进一步升高血压[58];结肠癌患者肠道菌群多样性降低,促炎菌群(如具核梭杆菌、产肠毒素脆弱拟杆菌)增多,有益菌(如双歧杆菌、乳酸菌)减少,出现菌群失调;革兰氏阴性菌过度增殖可使内毒素释放增多,引发血管炎症和内皮功能障碍[59],促进高血压发生。尽管目前研究显示高血压与结直肠癌有关,但二者间的具体分子信号机制仍需深入研究。

4.1.4　子宫内膜癌和前列腺癌　　高血压与子宫内膜癌、前列腺癌有关。Habeshian 等[60]对 15 631 例子宫内膜癌病例和 42 239 例对照者的研究发现,高血压作为独立危险因素,与子宫内膜癌的风险增加有关。调节血压的 RAS 系统可能通过血管生成等机制在子宫内膜癌发病中发挥作用[61]。子宫内膜癌也可通过干扰激素分泌导致高血压[60,62],例如,它可分泌甲状旁腺激素相关蛋白,通过影响钙代谢和血管平滑肌收缩使血压升高[63]。

荟萃分析表明,高血压患者的前列腺癌风险显著增加,且前列腺癌患者接受雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy,ADT)后新发高血压风险增加。其机制为 ADT 可引起雄激素水平显著降低,继而影响血管舒缩功能,造成血管平滑肌收缩异常,并促进水钠潴留,最终诱发或加重高血压[64]。前列腺癌亦可引起高血压,其机制为前列腺癌晚期肿瘤压迫双侧肾动脉,造成肾脏缺血,刺激球旁细胞分泌肾素,激活 RAS 系统,引发血管收缩和水钠潴留,最终导致血压升高[64-65]。然而,目前针对高血压与上述肿瘤之间的关联,尚缺乏明确的因果推断证据。仍需开展大规模、多中心的研究,深入探讨高血压与肿瘤的内在联系,为肿瘤的防治提供更充分的依据。

综上所述,高血压与上述恶性肿瘤的关联并非简单风险叠加,而是涉及多种机制参与,包括遗传易感因素(如 GRK4)、信号通路调控(如 miR-21-5p/TGFBR2 轴)、病理生理通路(如 RAS 系统)等。但目前高血压与恶性肿瘤的研究以观察性研究和荟萃分析为主,其结果可能受年龄、性别、生活方式、基础疾病等混杂因素影响,且无法完全排除反向因果关系(如部分早期未确诊的肿瘤可能通过代谢紊乱等机制诱发高血压)。此外,现有研究仍存在一定局限性,如高血压与部分恶性肿瘤(如结直肠癌、前列腺癌)的因果关系尚未明确;女性、绝经前等人群中的关联特征也缺乏充分验证。未来需开展大规模前瞻性研究,联合组学技术深入解析肿瘤与高血压的共性及特异性机制,为高血压人群的肿瘤风险分层、早期干预及联合防治策略提供依据。

4.2　降压药物与恶性肿瘤的关系

目前,部分降压药物与恶性肿瘤发生风险的关联尚存在争议。一项纳入 27 项观察性研究的荟萃分析表明,利尿剂的使用与肾癌风险增加相关,且该相关性随利尿剂治疗时间延长而增强[66]。一项纳入 9 项观察性研究的荟萃分析表明,噻嗪类药物可增加皮肤癌发生风险,涵盖基底细胞癌、鳞状细胞癌和恶性黑色素瘤,其中鳞状细胞癌风险相对较高,但增幅较小,这可能与药物的光敏特性有关[67]。值得注意的是,作为观察性研究,其难以完全避免偏倚及光照暴露、皮肤表型等混杂因素,且部分研究存在单中心设计、高加索人群占比高、随访时长不足等问题,可能影响结果的准确性。尽管部分研究提示氢氯噻嗪与皮肤癌存在关联,但综合现有证据来看,其临床应用的总体风险可控。例如,氢氯噻嗪使用者的皮肤癌发病率是其他利尿剂使用者的 1.15 倍,相当于每 100 名患者一年仅多诊断出 0.05 例皮肤癌[68]。此外,2022 年一项纳入 178 万余例参与者的大规模队列研究显示,仅在累积剂量超过 5 000 mg 或连续使用超过 5 年时,风险关联才具有统计学意义,而常规临床剂量(如每日 12.5 ~ 25 mg)下的风险信号较弱[69]。因此,在无明确禁忌证的情况下,不应因潜在的皮肤癌风险而盲目停用氢氯噻嗪,需结合患者个体情况评估其适用性,并通过个体化评估(如基线皮肤状态、日晒暴露水平、既往皮肤病史)制定用药方案,以实现风险最小化与疗效最大化。

既往研究多聚焦于肿瘤本身对血管及代谢的直接影响,而近年来随着靶向治疗在恶性肿瘤临床治疗中的广泛应用,越来越多的研究证实,抗肿瘤靶向药物引发的脱靶效应是肿瘤患者继发性高血压的重要诱因之一,这一发现也为肿瘤-高血压的临床防控提供了新的研究视角。激酶抑制剂的脱靶效应所致血管内皮细胞功能障碍是核心机制[70],其中 VEGF 受体抑制剂与之关联最密切,其脱靶会干扰正常血管内皮信号传导,导致血管舒缩紊乱[71]。此外,BCR-ABL 融合基因等其他激酶抑制剂的脱靶效应也可能诱发高血压[72]。

因此,对于高血压患者,尤其是伴有恶性肿瘤危险因素者,应加强恶性肿瘤的筛查与监测,以便及早发现并治疗。尽管目前已有研究揭示了高血压及降压药物与恶性肿瘤风险增加密切相关,并探

讨了高血压作为恶性肿瘤预测因素的临床意义,但仍有待深入研究。除此之外,未来需明确药物脱靶差异,探索干预策略,兼顾抗肿瘤疗效与高血压防控。

5 小 结

本文系统综述了高血压与恶性肿瘤之间的复杂关联,揭示高血压不仅是恶性肿瘤的常见共病,同时也是肿瘤发生发展的危险因素和预测指标。作为心血管事件的重要危险因素,高血压可参与多种疾病的发生发展。大量研究证实,高血压可通过多种途径促进肿瘤进展,尤其在肾癌、乳腺癌、结肠癌、子宫内膜癌及前列腺癌等恶性肿瘤中作用显著。因此,对于肿瘤-高血压患者,主动监测血压、合理设定降压目标并规范降压治疗尤为关键,从而兼顾降压与抗肿瘤双重疗效,提升整体治疗效果,改善患者生活质量并延长生存期。

当前,肿瘤-高血压领域的研究仍面临诸多挑战,例如临床管理个体化不足,缺乏针对不同肿瘤类型及不同治疗阶段的个性化降压方案,跨学科协作管理的标准化流程尚未建立。此外,降压药物与肿瘤关联的研究也存在争议,混杂因素(如光照暴露、皮肤表型等)未充分校正,不同药物的肿瘤保护或风险效应缺乏长期随访验证。这些问题均需深入研究。因此,未来研究需开展更多前瞻性临床研究,为疾病的诊断与治疗提供科学理论支撑和创新方法;加强基础实验研究,从不同维度揭示肿瘤相关血压变化的规律,明确药物脱靶差异,以提升高血压的诊治水平;着重讨论潜在混杂因素(肥胖、代谢综合征、吸烟等),综合比较不同性别和年龄层差异,并通过跨学科合作优化恶性肿瘤患者的血压管理策略,打破学科壁垒,以机制创新为核心、临床需求为导向、转化应用为目标,持续完善肿瘤-高血压的"流行病学-机制-证据-管理"全链条体系,最终实现肿瘤-高血压的精准防控与预后改善,为解决共病提供创新方案。

[参考文献]

[1] 邓启明, 王运红, 蔡 军. 2024 年《中国高血压临床实践指南》十大亮点[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(12): 1020-1031.
Deng Q M, Wang Y H, Cai J. Ten highlights of the 2024 "clinical practice guidelines for the management of hy-pertension in China" [J]. Chin J Arterioscler, 2024, 32(12): 1020-1031.

[2] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, 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.

[3] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1204-1222.

[4] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). 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.

[5] Ding G, Li Y, Cheng C, et al. A tumor-secreted protein utilizes glucagon release to cause host wasting[J]. Cell Discov, 2025, 11(1): 11.

[6] Varghese J, Skefos C M, Jimenez C. Metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: integrating tumor biology in clinical practice [J]. Mol Cell Endocrinol, 2024, 592: 112344.

[7] Aleksanyan M, Chadalawada S, Hakobyan K, et al. Unmasking carcinoid syndrome in a chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patient: a rare presentation with wheezing and angioedema [J]. Cureus, 2024, 16(5): e61321.

[8] Zheng Z, Zhao Y, Xie J, et al. Clinical risk factors of bevacizumab-related hypertension in patients with metastatic colorectal cancer: a retrospective study[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1463026.

[9] 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.

[10] 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.

[11] Pandey S, Kalaria A, Jhaveri K D, et al. Management of hypertension in patients with cancer: challenges and considerations[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(12): 2336-2348.

[12] Ba Z, 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.

[13] 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, 李 悦, 等. 肿瘤相关高血压整合管理中国专家共识(2024 年版)[J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51 (19): 993-1002.
Society of Integrative Cardio-Oncology, China Anti-Cancer Association, Expert Panel on Chinese Expert Consensus on Integrated Management of Cancer-Related Hypertension, LI Y, et al. Chinese expert consensus on integrated management of cancer-related hypertension(2024 version)[J]. Chin J Clin Oncol, 2024, 51(19): 993-1002.

[14] Sturgeon K M, Deng L, Bluethmann S M, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients[J]. Eur Heart J, 2019, 40(48): 3889-3897.

[15] 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.
Liu Y, Gao Y L, Shao Q, et al. Research status and future pros-

pects of onco-hypertension[J]. Nat Med J China, 2024, 104(14): 1206-1210.

[16] Welathanthree M, Keating D J, Macefield V G, et al. Cross-talk between microbiota-gut-brain axis and blood pressure regulation[J]. Clin Sci, 2025, 139(9): 431-447.

[17] Yan X, Shi L, Zhu X, et al. From microbial homeostasis to systemic pathogenesis: a narrative review on gut flora's role in neuropsychiatric, metabolic, and cancer disorders[J]. J Inflamm Res, 2025, 18: 8851-8873.

[18] Cohen J B, Geara A S, Hogan J J, et al. Hypertension in cancer patients and survivors: epidemiology, diagnosis, and management[J]. JACC CardioOncol, 2019, 1(2): 238-251.

[19] Lyon A R, López-Fernández T, Couch L S, 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.

[20] 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.

[21] Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, et al. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: Meta-analysis of randomized controlled studies[J]. J Hypertens, 2013, 31(3): 455-467.

[22] Maitland M L, Bakris G L, Black H R, 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.

[23] McEvoy J W, McCarthy C P, Bruno R M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension[J]. Eur Heart J, 2024, 45(38): 3912-4108.

[24] 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.

[25] 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.

[26] Everatt R, Kuzmickienė I, Brasiūnienė B, et al. Postdiagnostic use of antihypertensive medications and survival in colorectal, lung, corpus uteri, melanoma and kidney cancer patients with hypertension[J]. BMC Cancer, 2025, 25(1): 38.

[27] Foo D C, Li J, Huang Z, et al. Repurposing hydrochlorothiazide (HCTZ) for colorectal cancer: a retrospective and single center study[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1449062.

[28] Zheng G, Chattopadhyay S, Sundquist J, et al. Antihypertensive drug targets and breast cancer risk: a two-sample mendelian randomization study[J]. Eur J Epidemiol, 2024, 39(5): 535-548.

[29] Yao Z, Qin D, Cao J, et al. Genetically proxied therapeutic inhibition of antihypertensive drug targets and risk of pancreatic cancer: a mendelian randomization analysis[J]. BMC Cancer, 2025, 25(1): 476.

[30] Ma P, Zhang Z, Qian M, et al. Anti-hypertensives associated with survival in cancer patients receiving immunotherapy: new evidence from a real-world cohort study and Meta-analysis[J]. Ther Adv Med Oncol, 2024, 16: 17588359241292227.

[31] Thyagaturu H, Alyami B, Roma N, et al. Trends of antihypertensive use among patients with cancer and hypertension in the United States 2002-2019[J]. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev, 2023, 18: 200196.

[32] Xu J, Lin J, Gan H, et al. Investigation of the mechanism of hypertension caused by BTKi in the treatment of hematologic diseases[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1585061.

[33] He Q, Lin J, Mo C, et al. Endothelin receptor antagonists (ERAs) can potentially be used as therapeutic drugs to reduce hypertension caused by small molecule tyrosine kinase inhibitors(TKIs)[J]. Front Pharmacol, 2025, 15: 1463520.

[34] 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.

[35] Gupta H, Bhandari U. Molecular insight into obesity-associated nephropathy: clinical implications and possible strategies for its management[J]. Curr Drug Targets, 2025, 26(3): 188-202.

[36] Kim C S, Han K D, Choi H S, et al. Association of hypertension and blood pressure with kidney cancer risk: a nationwide population-based cohort study[J]. Hypertension, 2020, 75(6): 1439-1446.

[37] Sanfilippo K M, Mctigue K M, Fidler C J, 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.

[38] Hidayat K, Du X, Zou S Y, et al. Blood pressure and kidney cancer risk: Meta-analysis of prospective studies[J]. J Hypertens, 2017, 35(7): 1333-1344.

[39] Wang C, Xu H, Liao X, et al. Hypertension promotes the proliferation and migration of ccRCC cells by downregulation of TIMP3 in tumor endothelial cells through the miR-21-5p/TGFBR2/P38/EGR1 axis[J]. Mol Cancer Res, 2023, 21(1): 62-75.

[40] Jarrar T, Jafar Hamam Y, Al Kayed H A, et al. Renin-secreting chromophobe renal cell carcinoma: an uncommon cause of secondary hypertension in a young female[J]. Urol Case Rep, 2025, 60: 103011.

[41] de Waard, de Laive J, Baanders-Vanhalewijn E A. On the bimodal age distribution of mammary carcinoma[J]. Br J Cancer, 1960, 14(3): 437-448.

[42] Fan X, Zhou Y, Dai S, et al. Bio-mechanical effects of femoral neck system versus cannulated screws on treating young patients with Pauwels type III femoral neck fractures: a finite element analysis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2024, 25(1): 83.

[43] De La Torre K, Shin W K, Huang D, et al. Mildly elevated diastolic blood pressure increases subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women in the health examinees-gem study[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 15995.

[44] Yue W, Gildea J J, Xu P, et al. GRK4, a potential link between hypertension and breast cancer[J]. J Cell Sci Ther, 2022, 13(2): 1000343.

[45] Bostany G, Chen Y, Francisco L, et al. Cardiac dysfunction among breast cancer survivors: role of cardiotoxic therapy and cardiovascular risk factors[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(1): 32-45.

[46] Zhong C, Xiao H, Chen B, et al. Predictive models for breast cancer-related lymphedema after mastectomy[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(9): 4623-4632.

[47] Fan Y, Khan N H, Farhan Ali Khan M, et al. Association of hypertension and breast cancer: antihypertensive drugs as an effective adjunctive in breast cancer therapy[J]. Cancer Manag Res, 2022, 14: 1323-1329.

[48] Peppa M, Manta A, Mavroeidi I, et al. Dietary approach of patients with hormone-related cancer based on the glycemic index and glycemic load estimates[J]. Nutrients, 2023, 15(17): 3810.

[49] Wang W, He Q, Zhang H, et al. A narrative review on the interaction between genes and the treatment of hypertension and breast cancer[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(10): 894.

[50] Szczepaniak P, Siedlinski M, Hodorowicz-Zaniewska D, et al. Breast cancer chemotherapy induces vascular dysfunction and hypertension through a NOX4-dependent mechanism[J]. J Clin Invest, 2022, 132(13): e149117.

[51] Kaneko H, Yano Y, Itoh H, et al. Untreated hypertension and subsequent incidence of colorectal cancer: analysis of a nationwide epidemiological database[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(22): e022479.

[52] Seretis A, Cividini S, Markozannes G, et al. Association between blood pressure and risk of cancer development: a systematic review and Meta-analysis of observational studies[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 8565.

[53] Xuan K, Zhao T, Sun C, et al. The association between hypertension and colorectal cancer: a Meta-analysis of observational studies[J]. Eur J Cancer Prev, 2021, 30(1): 84-96.

[54] Scartozzi M, Galizia E, Chiorrini S, et al. Arterial hypertension correlates with clinical outcome in colorectal cancer patients treated with first-line bevacizumab[J]. Ann Oncol, 2009, 20(2): 227-230.

[55] Riddiough G E, Fifis T, Muralidharan V, et al. Renin-angiotensin inhibitor, captopril, attenuates growth of patient-derived colorectal liver metastasis organoids[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(6): 3282.

[56] Li R, Chen J, Chen Y, et al. Beta-blocker use and survival outcomes in colorectal cancer patients: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Int Med Res, 2025, 53(11): 03000605251397839.

[57] Manolis A J, Poulimenos L E, Kallistratos M S, et al. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2014, 12(1): 4-15.

[58] Hu T, Li L F, Shen J, et al. Chronic inflammation and colorectal cancer: the role of vascular endothelial growth factor[J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(21): 2960-2967.

[59] Li J, Zhao F, Wang Y, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension[J]. Microbiome, 2017, 5(1): 14.

[60] Habeshian T S, Peeri N C, De Vivo I, et al. Hypertension and risk of endometrial cancer: a pooled analysis in the epidemiology of endometrial cancer consortium (E2C2)[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2024, 33(6): 788-795.

[61] Khan N A, Elsori D, Rashid G, et al. Unraveling the relationship between the renin-angiotensin system and endometrial cancer: a comprehensive review[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1235418.

[62] Soler M, Chatenoud L, Negri E, et al. Hypertension and hormone-related neoplasms in women[J]. Hypertension, 1999, 34(2): 320-325.

[63] Choi S J, Sittirat P, Cloven N G, et al. Hypercalcemia of malignancy: an atypical presentation of endometrial carcinoma[J]. Cureus, 2024, 16(9): e70115.

[64] Wu Y H, Jhan J H, Ke H L, et al. Risk of developing hypertension after hormone therapy for prostate cancer: a nationwide propensity score-matched longitudinal cohort study[J]. Int J Clin Pharm, 2020, 42(6): 1433-1439.

[65] Stinson C J, Pupo A, Laird P. Malignancy-associated renal infarction: a case of prostate cancer presenting with flank pain and hematuria[J]. Cureus, 2025, 17(9): e91430.

[66] Xie Y, Xu P, Wang M, et al. Antihypertensive medications are associated with the risk of kidney and bladder cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(2): 1545-1562.

[67] Rahamimov R, Telem S, Davidovichi B, et al. The association between hydrochlorothiazide use and non-melanoma skin cancer in kidney transplant recipients[J]. Clin Kidney J, 2024, 17(5): sfae126.

[68] Götzinger F, Wilke T, Hardtstock F, et al. Association of hydrochlorothiazide treatment compared with alternative diuretics with overall and skin cancer risk: a propensity-matched cohort study[J]. J Hypertens, 2023, 41(6): 926-933.

[69] Yang A S, Djebarri L, Lee C N, et al. Hydrochlorothiazide use and risk of skin cancer: a population-based retrospective cohort study[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2024, 33(11): e70027.

[70] Zhu X, Wu S. Risks and management of hypertension in cancer patients undergoing targeted therapy: a review[J]. Clin Hypertens, 2022, 28(1): 14.

[71] Camarda N, Travers R, Yang V K, et al. VEGF receptor inhibitor-induced hypertension: emerging mechanisms and clinical implications[J]. Curr Oncol Rep, 2022, 24(4): 463-474.

[72] Travers R J, Stepanian A, Jaffe I Z. Endothelium as a source of cardiovascular toxicity from antitumor kinase inhibitors[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2024, 44(10): 2143-2153.

(此文编辑 许雪梅)