

收缩压目标范围内时间对高血压患者预后的研究进展

杨鑫¹ 杨叶² 崔仲华³

(1. 内蒙古民族大学呼伦贝尔临床医学院, 内蒙古 呼伦贝尔 021000; 2. 宝鸡市中心医院老年医学科, 陕西 宝鸡 721000; 3. 呼伦贝尔市人民医院老年病科, 内蒙古 呼伦贝尔 021000)

【摘要】 高血压是心血管疾病可控的危险因素之一, 需综合管理措施来改善患者的预后, 包括持续有效的血压监测和早期的干预治疗, 反映血压控制情况的指标还未明确。随着目标范围内时间 (TTR) 的出现, 一些研究已将其应用于华法林抗凝监测, 证实其已成为评估一定时期内的抗凝控制质量的重要指标。此外, 最近的研究将 TTR 与血糖结合, 发现葡萄糖在目标范围内时间可在一定程度上反映低血糖与血糖波动情况, 并可预测糖尿病并发症的发生。然而, 是否可将 TTR 与血压结合进一步反映血压控制情况以及高血压患者的预后引起了广泛的关注。现从收缩压 TTR 的新视角, 研究其对高血压患者预后的影响。

【关键词】 收缩压目标范围内时间; 心血管疾病; 主要不良肾脏事件; 认知功能; 急性缺血性脑卒中

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.04.011

Systolic Blood Pressure TTR on the Prognosis of Patients with Hypertension

YANG Xin¹, YANG Ye², CUI Zhonghua³

(1. Hulunbuir Clinical College of Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities, Hulunbuir 021000, Inner Mongolia, China; 2. Department of Geriatrics, Baoji Central Hospital, Baoji 721000, Shaanxi, China; 3. Department of Geriatrics, Hulunbuir People's Hospital, Hulunbuir 021000, Inner Mongolia, China)

【Abstract】 Hypertension is one of the controllable risk factors for cardiovascular disease. Comprehensive management measures are needed to improve the prognosis of patients, including continuous and effective blood pressure monitoring and interventional therapy. The indexes reflecting the control of blood pressure have not been clearly defined. With the emergence of time in target range (TTR), some studies have applied it to warfarin anticoagulation monitoring, and confirmed that TTR has become an important indicator to evaluate the quality of anticoagulation control in a certain period of time. In addition, recent studies combined TTR with blood glucose, and found that time in range can reflect hypoglycemia and blood glucose fluctuations to a certain extent, and can predict the occurrence of diabetic complications. However, whether TTR can be combined with blood pressure to further reflect blood pressure control and the prognosis of patients with hypertension has attracted wide attention. In this paper, the effect of systolic blood pressure TTR on the prognosis of patients with hypertension was studied from a new perspective.

【Keywords】 Systolic blood pressure time in target range; Cardiovascular disease; Major adverse kidney event; Cognitive function; Acute ischemic stroke

心血管疾病是全球死亡的主要原因, 如今在一些国家, 心血管疾病成为仅次于癌症的第二大常见死亡原因。高血压作为世界上心血管疾病和过早死亡的可控危险因素^[1], 尽管患者仅有轻微或中度的血压升高, 但这可能增加心血管危险因素和靶器官损害的可能, 这些潜在危险因素相互作用增加了心血管疾病的风险。随着相关知识的普及, 血压控制率仍未达到最理想的状态, 反而有所恶化。在临床实践中, 医生通常用当前记录的血压值来评估血压控制情况, 然而, 需要注意的是, 血压是一种随时间波动

的动态指标, 最后记录的测量值可能不能准确地反映控制情况。因此, 寻找一个更准确的指标来反映高血压患者的血压控制情况和预后显得尤为关键, 这为早期识别高危患者并进行及时干预治疗提供重要的依据。一些研究表明了收缩压目标范围内时间 (time in target range, TTR) 在高血压患者的全因死亡率、心力衰竭、心房颤动、主要不良心血管和肾脏事件、认知功能以及急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 方面的预测价值。现旨在综述收缩压 TTR 对高血压患者预后的影响。

1 收缩压 TTR 的概念

血压不是一种稳定的指标,而是一种连续的、动态的数值。单次测量值或几次平均值不足以评估血压的控制情况及其对临床结果的影响。因此,定义一个治疗范围作为目标似乎更实用和更具临床意义。将 TTR 这一指标与血压相结合,收缩压 TTR 是指在随访期间血压测量值在目标范围内的百分率,TTR 表示在目标范围内每个患者在随访期间记录的所有血压测量值的平均值,而 TTR 中的百分率表示该患者的血压变异程度,此外,它还可显示目标范围内和目标范围外的变化。因此,TTR 反映了随访期间的平均血压以及血压变异大小,而血压变异性的增加可能反映心血管调节机制或潜在病理条件的变化,并可能是心血管系统损害的一个来源,它已被认为是心血管风险的独立预测因子。多项研究^[2,4]表明,收缩压的较大变异性与冠状动脉粥样硬化进展、心力衰竭、冠心病、脑卒中、心血管死亡率和全因死亡率有关。总之,这强调了预测患者预后的指标和评估血压控制情况的重要性。

2 收缩压 TTR 的计算方法

临床试验常用的 3 种 TTR 计算方法包括传统方法、档案横截面方法和 Rosendaal 线性插值法。假设收缩压 TTR 的目标范围为 120 ~ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa),时间范围为 3 个月,分别对 3 种 TTR 计算方法来进行说明。传统方法:在时间范围内统计在目标范围内的次数,并将其除以总测量次数(例如:统计 3 个月内收缩压在 120 ~ 140 mm Hg 的次数/3 个月内血压测量的总次数);档案横截面方法:将每个患者在一个时间点的值除以在该时间点对所有患者进行测量值的总和(例如:选择 3 个月内任意一个时间点,将某个患者该时间点收缩压/这个时间点所有患者的收缩压总值);Rosendaal 线性插值法^[5]:假设两个值之间存在线性关系,为两个值之间的每天都分配一个值,并计算每个患者总达标天数在总随访天数中的占比(例如:在 3 个月内测量 3 次血压,假设这 3 次血压之间存在线性关系,使用 Stata 软件的线性插值命令得出 90 d 的血压值,最后计算某个患者 3 个月在目标范围内的天数/3 个月内的总随访天数)。Rosendaal 线性插值法是临床试验中最常用的计算收缩压 TTR 的方法,它考虑了血压的动态变化,然而,传统方法和档案横截面方法未将收缩压视为随着时间变化的动态值,而是将每个收缩压值视为静态和二进制(即血压值处于或不处于目标范围内)。为了更准确地评估血压控制情况和预测预后,人们常用 Rosendaal 线性插值法来计算收缩压 TTR。

3 收缩压 TTR 的类似研究

最早将 TTR 应用于国际标准化比值中,TTR 已作为评估华法林抗凝稳定性的指标^[6],国内外多项研究使用 TTR 来反映非瓣膜性心房颤动患者和瓣膜置换术后患者一定时期内的抗凝控制质量。抗凝质量的评估不仅可预测和改善患者的预后,同时对抗凝方案的评估和改进有十分重要的意义。

对于糖尿病患者而言,糖化血红蛋白是目前评估血糖控制情况的“金标准”,但在测量上易受到贫血、怀孕、血红蛋白病和种族等因素的影响^[7]。Tang 等^[8]提出了一种基于连续血糖监测计算的葡萄糖在目标范围内时间(time in range, TIR)来评估血糖控制情况。一些研究^[9-11]证明 TIR 与糖尿病视网膜病变、微量白蛋白尿和颈动脉内膜中层厚度的患病风险呈负相关,TIR 作为新的血糖评估指标能一定程度上反映低血糖及血糖波动情况,并预测糖尿病患者的并发症风险,从一定程度上突破了糖化血红蛋白的局限性。

4 收缩压 TTR 与全因死亡率

TTR 作为高血压领域的一个新指标,Doumas 等^[12]最早将 TTR 与血压相结合,对 15 个退伍军人管理医疗中心的 689 051 例研究对象进行了为期 10 年的随访。将收缩压目标范围设置为 120 ~ 140 mm Hg,收缩压 TTR 分成 4 组,>75%、>50% ~ 75%、25% ~ 50% 和 <25% 这 4 组的全因死亡率分别为 6.5%、8.9%、15.6% 和 23.5% (P 均 < 0.000 1),可见收缩压 TTR 越大,其全因死亡率越低。这是第一次将收缩压 TTR 作为高血压患者死亡率的预测因素。收缩压在目标范围内,平均血压越低,TTR 百分率越高,过早死亡的风险越低。该研究证明了收缩压 TTR 可一定程度上评估高血压患者的死亡风险,且带来的生存益处是显而易见的,这有助于将其应用于临床实践。

5 收缩压 TTR 与心力衰竭

2007 年,Mancia 等^[13]在 International Verapamil SR-Trandolapril 研究中发现,持续有效的血压控制可为高血压患者提供额外的益处。一些研究表明,将血压控制在目标范围内的比例越高,心血管事件或死亡风险就越低。Chen 等^[14]对 TOPCAT 和 BEST 二者试验数据进行了事后分析,将收缩压目标范围定为 120 ~ 130 mm Hg,使用线性插值法计算每个患者的收缩压 TTR,该研究纳入 4 789 例高血压患者,其中 BEST 为 1 654 例, TOPCAT 为 3 135 例,结果发现心血管死亡或心力衰竭住院的累积发生率与 TTR 成负相关,调整模型后发现收缩压 TTR 最大组与主要终点、心血管死亡、心力衰竭住院、全因死亡及任何原因住院相关(P 均 < 0.001),该研究首次尝试探索收缩压

TTR 在心力衰竭和高血压患者中对血压控制的价值,并发现即使在收缩压 TTR 相对较低的患者中,收缩压 TTR 也与心血管死亡或心力衰竭住院等相关。这一发现支持将 TTR 作为血压控制中使用的一个指标,它可能会增加目前广泛使用的血压控制指标的价值,并在高血压患者的血压管理中具有重要的临床意义。

6 收缩压 TTR 与心房颤动

与其他危险因素相比,高血压导致心房颤动的患者更多,高血压是心房颤动的可控风险之一^[15]。收缩压每升高 1 mm Hg,患心房颤动的风险相对增加 1.8%^[16]。已有研究^[17]证实,适当的血压控制有利于降低心房颤动的风险。Wang 等^[18]对 SPRINT 研究进行了事后分析,该研究纳入 7 939 例研究对象,187 例在随访期间发生了心房颤动事件。在完全调整的模型中收缩压 TTR 每增加 10%,心房颤动发生风险降低 7% ($HR=0.93$, 95% CI 0.88 ~ 0.97, $P=0.003$)。此外,计算 12 个月的 TTR 时,结果提供了更好的预后。总体而言,无论是短期还是长期控制高血压有助于降低心房颤动发生率,该研究为早期控制血压而降低心房颤动风险提供了动力。

7 收缩压 TTR 与主要不良心血管事件

心血管疾病患病率处于持续上升阶段, Fatani 等^[19]对 SPRINT 试验进行了事后分析,研究结果表明收缩压 TTR 越大,研究对象越年轻,10 年心血管风险更低,基线收缩压更低,在 3.3 年随访期间,356 例参与者发生了主要不良心血管事件(心血管死亡、心肌梗死、急性冠脉综合征、脑卒中或急性失代偿性心力衰竭),在未调整的模型中,收缩压 TTR 与主要不良心血管事件的风险相关($HR=0.78$, 95% CI 0.70 ~ 0.87, $P<0.001$);在调整了年龄、性别和种族后,收缩压 TTR 与主要不良心血管事件的风险相关($HR=0.78$, 95% CI 0.70 ~ 0.87, $P<0.001$);此外,在调整人口统计学、病史和基线收缩压后,收缩压 TTR 与主要不良心血管事件的风险相关($HR=0.81$, 95% CI 0.73 ~ 0.91, $P<0.001$)。Buckley 等^[20]对 SPRINT 和 ACCORD 两项临床试验进行事后分析发现,发生了 726 例主要不良心血管事件(心血管死亡、非致命性心肌梗死、非致命性脑卒中或因心力衰竭住院),同样证实收缩压 TTR 越大,心血管疾病的风险越低,在完全调整的模型中,与收缩压 TTR = 0% 的受试者相比, TTR 为 70% ~ < 100% ($HR=0.65$, 95% CI 0.50 ~ 0.84, $P=0.001$), TTR = 100% ($HR=0.56$, 95% CI 0.39 ~ 0.80, $P=0.001$) 与主要不良心血管事件的风险显著相关。在对高血压患者的主要不良心血管事件分析中,以上研究都表明收缩压 TTR 是主要不良心血管事件的独立预测因素,

还证明收缩压 TTR 为基于人群的高血压控制监测和基于临床试验的血压干预提供了价值。此外, Lin 等^[21]分析了较高的收缩压 TTR 带来心血管获益可能的机制:第一,对血管剪切应力的一致性减少了动脉内弹性层的撕裂和破碎,这可能延缓动脉粥样硬化斑块的发展;第二,机械因素诱导的细胞内信号转导途径激活减少,从而稳定了细胞内功能;第三,由于衰老过程中弹性蛋白的降解和胶原蛋白的积累使血管弹性下降,而动脉功能受损与动脉重塑有关,因此较高的 TTR 可能在减少血管重塑方面发挥着重要作用。这些结果为收缩压 TTR 与心血管疾病关系提供了依据,进一步支持将 TTR 作为反映血压控制情况的指标用于常规临床实践和科研,收缩压 TTR 可能是评价高血压患者发生心血管事件风险的新指标。

8 收缩压 TTR 与主要不良肾脏事件

Buckley 等^[20]对 SPRINT 和 ACCORD 两项临床试验进行了事后分析,研究收缩压 TTR 和主要不良肾脏事件的关系,其中主要不良肾脏事件包括透析、肾移植、血清肌酐 > 3.3 mg/dL、肾小球滤过率估算值下降至 < 15 mL/(min·1.73 m²)或肾小球滤过率估算值持续下降 > 40%,结果表明,在 31 438 人年的随访中,总共发生了 395 例主要不良肾脏事件。对人口统计学、危险因素和研究特征调整的完全调整模型中, TTR > 0% ~ < 43%、43% ~ < 70%、70% ~ < 100% 和 100% 的风险比分别为 $HR=0.59$ (95% CI 0.44 ~ 0.80, $P=0.001$), $HR=0.60$ (95% CI 0.44 ~ 0.82, $P=0.001$), $HR=0.56$ (95% CI 0.40 ~ 0.78, $P=0.001$) 和 $HR=0.35$ (95% CI 0.21 ~ 0.59, $P<0.001$)。而 TTR 为 100% 的主要不良肾脏事件风险较低, TTR 与肾脏风险之间的关系是非线性的,其中的机制尚不清楚,可能与肾脏自动调节有关,可见一定程度的收缩压控制可降低主要不良肾脏事件的风险,但只有在非常高的控制水平下才能进一步降低风险,仍需更深入研究。

9 收缩压 TTR 与认知

高血压是痴呆和认知障碍的一个可控的危险因素^[22],最近研究表明血压的降低与痴呆或认知障碍风险的显著降低有关^[23]。此外,较高的收缩压变异性被发现与认知障碍的风险增加有关^[24]。因此,探究反映平均血压和血压变异性的收缩压 TTR 与认知功能的关系引起了科学家的关注。Li 等^[25]对 SPRINT MIND 试验进行了事后分析,探索高血压患者中收缩压 TTR 与认知功能的关系,其中认知结局包括可能的痴呆、轻度认知障碍以及可能的痴呆和轻度认知障碍的组合。该研究共纳入 8 298 例研究对象,结果发现: TTR 较高,研究对象更年轻,女性或既往心血管病史的

可能性更小,收缩压 TTR 值越高,可能患痴呆的风险越低。在调整人口统计学、病史和平均收缩压后,TTR 增加 31.5%,发生痴呆的风险降低 14%。这是第一个评估收缩压 TTR 和认知结果之间关系的研究。之前研究^[26]已证实长期血压变异性是认知损害或痴呆的独立预测因素,该研究证实收缩压 TTR 越大,可能患痴呆的风险越低,未来的研究将可能集中于优化血压管理模式,以达到更长时间的目标范围。

10 收缩压 TTR 与 AIS

AIS 患者在急性期往往出现急性高血压反应,目前 AIS 的血压处理仍存在争议。已有研究表明升高的血压与主要不良预后相关^[27],因此,连续监测血压可能比单次测量能提供更准确的信息来指导治疗和评估预后。Kakaletsis 等^[28]纳入了 228 例 AIS 患者,在发病后 48 h 用动态血压监测,从而计算 24 h 血压 TTR,研究结果表明,在对平均动脉压 TTR 的基线资料比较时发现平均动脉压 TTR 值越低的患者,既往糖尿病发病率越高,脑卒中严重程度较高。在既往无高血压病史的患者中,舒张压 TTR 和平均动脉压 TTR 较低的患者脑卒中严重程度均较高($P=0.031$ 和 $P=0.016$)。既往无残疾的 175 例患者在 3 个月的随访中,79 例发生了残疾或死亡事件(发病率 = 45.1,95% CI 37.7 ~ 52.5);在未调整的模型中,舒张压 TTR ($HR=0.97$,95% CI 0.96 ~ 0.99, $P=0.001$) 和平均动脉压 TTR ($HR=0.98$,95% CI 0.97 ~ 0.99, $P=0.001$) 与残疾或死亡风险相关。在所有的 AIS 患者中(不考虑既往已知的高血压),随着 AIS 严重程度的增加,收缩压 TTR (收缩压目标范围为 110 ~ 160 mm Hg 和 120 ~ 170 mm Hg)呈线性下降,此外,将其进行回归分析表明收缩压 TTR 分别与死亡率和残疾有关。这项研究表明,血压 TTR 可作为一个额外的血压参数,除了提供平均血压值之外,还提供关于脑卒中严重程度和预后的信息。

11 总结与展望

综上所述,收缩压 TTR 将时间、平均血压和长时血压变异性相结合,该指标提供了一个更全面、更长远的血压控制情况和预后的视角,并为治疗决策提供信息,同时也能降低过度使用抗高血压药的风险和反映抗高血压药的疗效。迄今为止,国内缺乏对该指标的相关研究,需进行大量研究以验证其是否适用于中国人,且是否可应用于其他疾病也同样需大量研究证明。相信不久的将来,收缩压 TTR 将作为评估血压控制情况和预后的指标在临床上得到应用。

参考文献

[1] Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension[J]. *Nat*

- Rev Nephrol*, 2020, 16(4):223-237.
- [2] Nwabuo CC, Yano Y, Moreira HT, et al. Association between visit-to-visit blood pressure variability in early adulthood and myocardial structure and function in later life[J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(7):795-801.
- [3] Clark D 3rd, Nicholls SJ, St John J, et al. Visit-to-visit blood pressure variability, coronary atheroma progression, and clinical outcomes[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(5):437-443.
- [4] Wang J, Shi X, Ma C, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is a risk factor for all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(1):10-17.
- [5] Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy[J]. *Thromb Haemost*, 1993, 69(3):236-239.
- [6] Copplestone A, Roath S. Assessment of therapeutic control of anticoagulation[J]. *Acta Haematol*, 1984, 71(6):376-380.
- [7] Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(12):1631-1640.
- [8] Tang X, Li S, Wang Y, et al. Glycemic variability evaluated by continuous glucose monitoring system is associated with the 10-y cardiovascular risk of diabetic patients with well-controlled HbA1c[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 461:146-150.
- [9] Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(3):400-405.
- [10] Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(11):2370-2376.
- [11] Lu J, Ma X, Shen Y, et al. Time in range is associated with carotid intima-media thickness in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2020, 22(2):72-78.
- [12] Doumas M, Tsioufis C, Fletcher R, et al. Time in therapeutic range, as a determinant of all-cause mortality in patients with hypertension[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(11):e007131.
- [13] Mancia G, Messerli F, Bakris G, et al. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study[J]. *Hypertension*, 2007, 50(2):299-305.
- [14] Chen K, Li C, Cornelius V, et al. Prognostic value of time in blood pressure target range among patients with heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2022, 10(6):369-379.
- [15] Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. *Circulation*, 2011, 123(14):1501-1508.
- [16] Georgiopoulos G, Ntritsos G, Stamatiopoulos K, et al. The relationship between blood pressure and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(11):1494-1500.
- [17] Soliman EZ, Rahman AF, Zhang ZM, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation[J]. *Hypertension*, 2020, 75(6):1491-1496.
- [18] Wang J, Jiang C, Li S, et al. Systolic blood pressure time in target range and incident atrial fibrillation in patients with hypertension: insights from the SPRINT trial[J]. *Hypertension*, 2023, 80(11):2306-2314.
- [19] Fatani N, Dixon DL, van Tassel BW, et al. Systolic blood pressure time in target range and cardiovascular outcomes in patients with hypertension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(10):1290-1299.
- [20] Buckley LF, Baker WL, van Tassel BW, et al. Systolic blood pressure time in target range and major adverse kidney and cardiovascular events[J]. *Hypertension*, 2023, 80(2):305-313.

- [22] Xu L, Fan T, Liang Y, et al. Associations between interleukin 17A and left atrial spontaneous echo contrast in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2022, 132(6):16252.
- [23] Ye J, Ji Q, Liu J, et al. Interleukin 22 promotes blood pressure elevation and endothelial dysfunction in angiotensin II-treated mice[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10):e005875.
- [24] Wu Y, Tan L, Shi L, et al. Interleukin-22 is elevated in the atrium and plasma of patients with atrial fibrillation and increases collagen synthesis in transforming growth factor- β 1-treated cardiac fibroblasts via the JNK pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(2):1012-1020.
- [25] Gomez SE, Parizo J, Ermakov S, et al. Evaluation of the association between circulating IL-1 β and other inflammatory cytokines and incident atrial fibrillation in a cohort of postmenopausal women[J]. *Am Heart J*, 2023, 258:157-167.
- [26] Liu Q, Zhang F, Yang M, et al. Increasing level of interleukin-1 β in epicardial adipose tissue is associated with persistent atrial fibrillation[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2020, 40(1):64-69.
- [27] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(12):1119-1131.
- [28] Weymann A, Popov AF, Sabashnikov A, et al. Baseline and postoperative levels of C-reactive protein and interleukins as inflammatory predictors of atrial fibrillation following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Kardiol Pol*, 2018, 76(2):440-451.
- [29] Psychari SN, Apostolou TS, Sinos L, et al. Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(6):764-767.
- [30] Harada M, van Wagoner DR, Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management[J]. *Circ J*, 2015, 79(3):495-502.
- [31] Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 2001, 104(24):2886-2891.
- [32] Singleton MJ, Yuan Y, Dawood FZ, et al. Multiple blood biomarkers and stroke risk in atrial fibrillation: the REGARDS study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(15):e020157.
- [33] Zhou P, Waresi M, Zhao Y, et al. Increased serum interleukin-6 level as a predictive biomarker for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*, 2020, 39(12):723-728.
- [34] Xue H, Lin B, An J, et al. Interleukin-10-819 promoter polymorphism in association with gastric cancer risk[J]. *BMC Cancer*, 2012, 12:102.
- [35] Krishnamurthy P, Rajasingh J, Lambers E, et al. IL-10 inhibits inflammation and attenuates left ventricular remodeling after myocardial infarction via activation of STAT3 and suppression of HuR[J]. *Circ Res*, 2009, 104(2):e9-e18.
- [36] Ouyang W, Rutz S, Crellin NK, et al. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease[J]. *Annu Rev Immunol*, 2011, 29:71-109.
- [37] Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T, et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study[J]. *Circulation*, 2008, 117(10):1255-1260.
- [38] Iyer SS, Cheng G. Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease[J]. *Crit Rev Immunol*, 2012, 32(1):23-63.
- [39] Razaqat S, Sharif S, Majeed M, et al. Biomarkers of metabolic syndrome: role in pathogenesis and pathophysiology of atrial fibrillation[J]. *J Atr Fibrillation*, 2021, 14(2):20200495.
- [40] Fu XX, Zhao N, Dong Q, et al. Interleukin-17A contributes to the development of post-operative atrial fibrillation by regulating inflammation and fibrosis in rats with sterile pericarditis[J]. *Int J Mol Med*, 2015, 36(1):83-92.
- [41] Yue H, Gu J, Zhao X, et al. Role of the interleukin-17 pathway in the pathogenesis of atrial fibrillation associated with inflammation[J]. *Arch Med Sci*, 2021, 17(1):262-265.
- [42] Ye J, Wang M, Jiang H, et al. Increased levels of interleukin-22 in thoracic aorta and plasma from patients with acute thoracic aortic dissection[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 486:395-401.

收稿日期:2023-06-15

(上接第 339 页)

- [21] Lin Z, Xiao Z, Chen W, et al. Association of long-term time in target range for systolic blood pressure with cardiovascular risk in the elderly: a Chinese veteran cohort study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30(10):969-977.
- [22] Ou YN, Tan CC, Shen XN, et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies[J]. *Hypertension*, 2020, 76(1):217-225.
- [23] Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, et al. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(48):4980-4990.
- [24] Ding J, Davis-Plourde KL, Sedaghat S, et al. Antihypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(1):61-70.
- [25] Li S, Jiang C, Wang Y, et al. Systolic blood pressure time in target range and cognitive outcomes: insights from the SPRINT MIND trial[J]. *Hypertension*, 2023, 80(8):1628-1636.
- [26] de Havenon A, Anadani M, Prabhakaran S, et al. Increased blood pressure variability and the risk of probable dementia or mild cognitive impairment: a post hoc analysis of the SPRINT MIND trial[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(18):e022206.
- [27] Tikhonoff V, Zhang H, Richart T, et al. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(10):938-948.
- [28] Kakaletsis N, Ntaios G, Milionis H, et al. Time of blood pressure in target range in acute ischemic stroke[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(2):303-309.

收稿日期:2023-11-09