

数字疗法在心血管疾病中的临床研究进展

马双良¹ 张俊彦¹ 杨娅梅² 贺勇¹ 陈忠秀¹

(1. 四川大学华西医院心内科, 四川 成都 610041; 2. 大理州人民医院心内科, 云南 大理 671000)

【摘要】介绍数字疗法的概念、特点及在心血管疾病防治中的角色, 论述其在常见危险因素及二级预防管理中的研究进展, 指出面临的挑战及优化措施, 旨在为未来开展相关研究提供参考。

【关键词】心血管疾病; 数字疗法; 危险因素; 二级预防; 疾病管理

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.04.002

Clinical Research Proress of Digital Therapeutics in Cardiovascular Disease

MA Shuangliang¹, ZHANG Junyan¹, YANG Yamei², HE Yong¹, CHEN Zhongxiu¹

(1. Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China; 2. Department of Cardiology, Dali Prefecture People's Hospital, Dali 671000, Yunnan, China)

【Abstract】This paper introduces the concept, characteristics and role of digital therapeutics in the prevention and treatment of cardiovascular disease, enumerates their applications in the management of common risk factors and secondary prevention, and points out the challenges and optimization measures, with the aim of providing references for conducting relevant studies in the future.

【Keywords】Cardiovascular disease; Digital therapeutics; Risk factor; Secondary prevention; Disease management

随着中国人口老龄化加速以及不健康生活方式的加剧, 合并心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 危险因素的人群巨大, CVD 患病人数也呈持续增长; 在中国城乡居民疾病死亡构成比中, CVD 占首位^[1]。根据《2016 欧洲心血管疾病预防临床实践指南》^[2], 吸烟、肥胖、高血压、糖尿病、睡眠等 CVD 危险因素大多是可预防或可治疗的, 有效的一级预防措施会显著降低 CVD 的患病率。CVD 患者接受长期、连续的二级预防可以降低心血管死亡和再次住院的风险, 并改善患者的生活质量和功能状态^[3]。然而, 中国医疗资源不足, 传统医疗模式存在时空限制, 无法为患者提供主动、连续、动态、全面的预防和管理^[4]。数字疗法是由高质量软件程序驱动的循证医学干预疗法, 可用于预防、管理和治疗各种疾病^[5]。本文介绍了数字疗法的特点及在 CVD 防治中的角色, 论述其在常见 CVD 危险因素及二级预防管理中的研究进展, 指出面临的挑战及优化措施, 旨在为未来开展相关研究提供参考。

1 数字疗法融入 CVD 防治

数字疗法是由高质量软件驱动的基于证据的干预疗法, 其借助互联网和无线通信数字技术, 为医生

和患者搭建了一个便捷、低成本、高效的线上医疗服务传递平台^[6]。数字疗法是数字健康、数字医疗的进一步延伸, 与二者不同, 数字疗法具备以下鲜明特点。(1) 软件驱动。数字疗法是软件作为医疗设备的例子, 在智能手机或电脑上使用, 远程向患者传递诊疗服务。(2) 基于循证医学证据。数字产品需要经过临床验证其功效, 达到证据标准。(3) 针对患者某一疾病的干预方法, 但不局限于一种干预形式, 可治疗、预防和管理该疾病^[7]。

基于以上特点, 数字疗法为 CVD 综合防治提供了新的契机, 发挥多方面作用。(1) 数据远程监测和存储。居家患者的心率、心律、呼吸、血压、血糖、峰值摄氧量、睡眠模式、体重等多种生理参数可以远程动态监测、存储以及实现数据可视化。(2) 医患双方交互。通过线上平台实现疾病知识普及、远程咨询、用药提醒、实时反馈、心理疏导、在线诊疗等多种服务。(3) 个体化干预处方。根据患者疾病特点, 开具个体化干预处方, 包括药物、运动、饮食、睡眠、戒烟、心理干预等。(4) 提供多学科协作平台, 为多病共存的患者提供综合管理。这些诊疗服务通过应用 (application,

APP)、人工智能、虚拟现实、视频游戏等数字技术来实现,有的单独使用,有的联合药物、设备或其他疗法配合使用,常见的设备包括手机、电脑、可穿戴设备等^[5]。

2 数字疗法在常见 CVD 危险因素管理中的研究进展

2.1 吸烟

基于智能手机 APP 的数字疗法可能是一种可供选择的线上戒烟模式。Webb 等^[8]通过 Quit Genius APP 为 556 例吸烟患者提供动画视频、音频会话、跟踪测试、一对一反馈等干预措施指导行为改变,随访至 12 个月后数字疗法组患者戒烟 7 d 内未吸烟比例较常规戒烟组增加 15.8%,研究结束后 74.0% 的患者继续使用手机 APP,具有较好的依从性。Noda 等^[9]开展的一项纳入 3 478 例成年吸烟患者的回顾性研究发现,通过 Ascure APP 为不同吸烟类型的患者提供个体化戒烟处方、视频教育、交互式沟通等干预计划,结果显示患者戒烟效果较好,24 周的持续戒断率为 64.8%,患者的依从率为 70.7%,但依从率较前有所下降。数字疗法戒烟计划以认知行为疗法为原理制定干预计划,指导患者行为改变是戒烟成功的关键,加强患者依从性及自我管理极其重要。

2.2 肥胖和血脂异常

手机 APP 是数字疗法管理肥胖和血脂异常的主要形式,内容包含饮食、运动和行为改变的多方面生活方式干预。Moravcová 等^[10]开展的一项随机对照试验,100 例肥胖患者(有/无糖尿病)接受 Vitadio APP 提供的互动教育、跟踪反馈、个体化目标设定、社交互动等多方面干预,随访 3 个月和 6 个月的结果显示,数字生活方式干预在减轻体重方面与强化的面对面管理一样有效,且血脂、血糖指标改善更明显。另一项研究^[11]调查基于手机 APP 的饮食和身体活动计划对血脂异常的艾滋病患者的影响,通过 Calomeal APP 提供干预组关于饮食、身体活动的教育视频,制定目标以及跟踪反馈等干预计划,6 个月后干预组患者低密度脂蛋白胆固醇水平及腹围与对照组相比显著降低。通过数字疗法提供多方面的生活方式干预可共同管理肥胖和血脂异常,且获益还可能延伸至血糖管理及身体活动水平的改善。

2.3 高血压

2021 年,日本首次验证 HERB 数字产品在高血压治疗中的有效性。Kario 等^[12]通过 HERB APP 为 390 例未治疗的高血压患者提供个体化生活方式管理,主要针对盐摄入量、体重、锻炼、睡眠、酒精摄入和抗压能力 6 个方面进行干预,随访 12 周后数字疗法组患者

24 小时动态血压、诊室血压和家庭血压较常规管理组下降 2.4~4.3 mmHg(1 mmHg=0.133 3 kPa),且盐摄入量和体重明显降低,APP 参与率达 98.1%。近年来中国开展的相关临床研究也显示良好效果。何霖云等^[13]利用一款心血管慢病管理小程序对 514 例原发性高血压患者进行为期 1 年的临床随访,通过实施血压自我监测、目标值设定、用药提醒和生活方式指导等为一体的综合管理,结果显示基线收缩压>140 mmHg 的 159 例患者在随访 26 周时血压控制率为 87.4%,收缩压降幅与数字疗法参与度呈正相关,并能有效预警血压异常升高的患者。数字疗法可能成为中国有效管理高血压患者的一种新手段,但未来仍需开展随机对照临床研究进一步验证。

2.4 糖尿病

目前较多临床研究验证了数字疗法在 2 型糖尿病管理中的效果,其中包括真实世界研究。一项探究数字疗法对 2 型糖尿病管理效果的系统评价和荟萃分析^[14]发现,82%(23/28)的随机对照研究将糖化血红蛋白 A1c(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)水平的降低作为主要终点,且与常规管理相比,数字疗法干预的 HbA1c 降幅更大,降幅与干预强度成正相关。Agarwal 等^[15]开展的一项真实世界随机对照研究,利用 BlueStar APP 为 110 例 2 型糖尿病患者提供教育内容、血糖监测、饮食运动指导等干预措施,随访 6 个月后结果显示干预组与常规组的 HbA1c 没有显著差异,这可能归因于较低的患者参与度(46.4% 的患者使用该程序的时间<10 d)。这些结果表明,实施数字疗法可降低 2 型糖尿病患者的 HbA1c 水平,但患者血糖控制情况与干预强度、患者对数字产品的使用率及依从性密切相关。

2.5 睡眠因素

Somryst 是第一个用于治疗成人慢性失眠症的数字产品,以认知行为疗法为设计原理,内容包括睡眠日志和指导模块(目标设定、睡眠限制、刺激控制、认知重建、教育和复发预防)^[16]。一项纳入 20 项临床研究的荟萃分析^[17]发现,与面对面的认知行为疗法、睡眠药物或安慰剂相比,Somryst 干预后失眠患者的失眠严重程度明显改善。另一项荟萃分析^[18]进一步探讨数字认知行为疗法在 11 815 例成人失眠患者中的疗效,结果与常规治疗相比,有治疗师参与的基于 APP 的数字认知行为疗法显著提高了患者总睡眠时间 & 睡眠效率。数字认知行为疗法可能是失眠患者可选择的治疗模式,但仍需要在真实世界研究中进一步验证。

2.6 心理因素

近年来已有不少研究评估了数字疗法对抑郁症

和焦虑症患者的疗效。Venkatesan 等^[19]对 323 例轻至中度抑郁症患者实施数字认知行为疗法,治疗计划包括结构化课程、治疗师视频辅导和每月签到检查,治疗 3 个月后患者抑郁和焦虑问卷评分分别平均降低 3.76 分和 3.17 分,9 个月后评分分别平均降低 6.42 分和 5.19 分,有效改善了抑郁和焦虑情绪。一项真实世界临床研究^[20]通过 Dario APP 为 519 例抑郁症和焦虑症患者提供教育视频、技能训练、呼吸练习和治疗师互动等干预措施,结果显示患者的抑郁和焦虑症状主要通过治疗师互动及呼吸练习得到改善,6 周后症状评分分别降低 37% 和 41%,且疗效维持至 16 周。实施数字疗法治疗抑郁症和焦虑症,治疗师参与可能是其发挥疗效的关键因素,未来仍需要更多研究验证各组分干预措施是如何改善患者抑郁和焦虑情绪,探索更有效的个体化数字疗法。

3 数字疗法在常见 CVD 二级预防中的研究进展

3.1 冠心病

在冠心病管理中,数字疗法的作用大部分通过手机 APP 来实现。例如, Li 等^[21]对 300 例冠心病患者进行为期 1 年的随机对照研究,通过手机 APP 向干预组患者提供疾病教育、用药提醒、实时反馈及生活方式干预,结果提示干预组患者的用药依从性较常规组显著改善,且血压、血脂的达标率也较好。除了探究数字疗法对冠心病患者用药依从性的影响,更多研究调查了对其功能状态的有效性。最近一项纳入 11 例随机对照研究的荟萃分析^[22]发现,与常规管理组相比,数字疗法组患者接受手机 APP 提供的个体化运动处方、目标设定、心理咨询和跟踪反馈等干预措施可获得更好的功能状态,但对血脂、血压、HbA1c、体重指数和生活质量方面没有显著改善。荟萃分析揭示各项研究之间的异质性导致多种指标无统计学意义,包括干预措施(强度、频率)、干预时间(最短 6 周)、结果测量等。目前基于数字疗法的冠心病主动干预的最佳持续时间、强度和频率仍然未知,未来需要进一步探索标准化的数字疗法用于冠心病管理。

3.2 卒中

卒中远程康复是满足患者出院后延续性照护的重要途径。一项研究^[23]将 Constant Therapy APP 用于管理卒中后失语症患者,患者每周接受该程序提供的训练语音和记忆任务,干预 10 周后患者的阅读、算数、语言和记忆任务等方面都有所改善。Chatterjee 等^[24]通过 VIRTUE APP 为卒中患者制定不同虚拟场景的游戏,游戏模拟日常生活场景且逐渐增加游戏难度,2 周后干预组患者认知评分持续改善,优于常规治疗的对照组。Grau-Pellicer 等^[25]通过移动 APP 为卒中

患者提供 8 周的康复运动计划,包括有氧运动、任务导向运动、平衡和伸展运动的训练和指导,结果是干预组的步行时间增加 38.95 min/d,久坐时间减少 2.96 h/d,步行耐力也明显增加。数字疗法可通过网络平台、APP、虚拟现实等技术手段,为居家卒中患者提供个体化的康复训练,帮助其改善语言、认知和运动功能。

3.3 慢性心力衰竭

近年来,慢性心力衰竭的心脏康复模式转向结合数字疗法的家庭心脏康复模式,故评估数字疗法在此类患者中的临床作用十分重要。一项纳入 5 项随机对照研究包含 1 119 例慢性心力衰竭患者的荟萃分析^[26]揭示,数字疗法可显著提高心力衰竭患者的运动能力和生活质量,85% 的患者具有良好的依从性,但其中只有一项研究报告了干预组和对照组在全因死亡率、心血管死亡率、心力衰竭住院率以及复合终点的差异,且组间差异无统计学意义。另一项纳入 19 项随机对照研究的荟萃分析^[27]发现,基于移动 APP 的家庭心脏康复策略可以降低心力衰竭住院风险(相对危险度 0.77),但未观察到死亡风险差异有统计学意义,部分研究未发现生活质量的改善。这些结果表明,结合数字疗法的家庭心脏康复模式在一定程度上使患者获益,但各项临床研究结果存在异质性,需要探索高质量的随机对照试验以进一步验证。

3.4 心房颤动

随着智能化心电设备的引入,数字疗法通过将可穿戴设备联合 APP 用于检测和评估心律失常。两项大规模、单臂观察性研究^[28-29]验证了基于光电体积描记法的智能腕戴式可穿戴设备联合 APP 在人群中筛查和评估心房颤动的有效性。在 Rizas 等^[30]开展的一项纳入 5 551 例既往无心房颤动诊断的患者的随机对照研究中也获得类似结果,数字筛查组接受数字智能手机 APP 和心电循环记录仪筛查异常的脉搏波,与常规管理组相比,随访 6 个月数字筛查组的与治疗相关心房颤动的检出率增加了一倍以上,识别出具有多危险因素和需要强化诊断治疗的患者。除了增加心房颤动的检出率,国内一项小样本研究^[31]首次验证了心房颤动患者射频消融术后接受结合数字疗法的家庭心脏康复干预在改善患者功能状态方面比常规心脏康复更有效且具有更佳的成本效益,但未来仍需要临床研究进一步验证。

4 数字疗法在 CVD 管理中的挑战及优化措施

数字疗法将在 CVD 管理中发挥重要作用,但仍面临一些挑战,需要不断优化。首先,临床评价数字疗法产品需要一种综合的方法,以反映数字疗法作为治疗和医疗设备的特点^[32]。目前中国大部分数字疗法

的临床研究尚处于单中心、小样本研究阶段,评估数字疗法提供的干预及其疗效的方法无统一标准,未来仍需要多中心、大样本临床研究来进一步验证其准确性和有效性。其次,中国数字疗法产品的监管审批流程及隐私数据保护等法律法规尚未完善^[33]。未来开发的数字产品,其网络安全、数据安全、隐私保护和风险管理等问题不容忽视,除了强化产品从开发、测试、运行和维护阶段的数字技术保障,相关监管部门应在数字产品使用过程中全面动态监督。另外,患者年龄、性别、文化层次、经济水平、认知能力、数字设备可用性、社会地位,甚至宗教和价值观等人口学资料和社会文化特征不同,各地医疗资源水平参差不齐,对数字疗法的非药物干预在疾病管理中的重视程度、接受度、依从性各异,以及能否正确操作数字技术也会影响数字疗法的实施和疗效。未来需要对特定人群、特定医疗服务中心(尤其在农村、资源匮乏地区)的需求开展调查性研究以及综合评估实施数字疗法的基础设施和临床可行性,开发简单、实用的数字产品,并因地制宜地实施数字干预措施,满足不同群体、不同医疗服务中心的个性化需求。

5 结论

数字疗法作为一种新的治疗模式或传统疗法的补充,在 CVD 预防和管理中具有独特的优势。随着机器学习、深度学习算法和人工智能等数字技术的发展,数字疗法与 CVD 管理的融合将日益加深,未来有望走向 CVD 精准医疗发展道路,实现以医疗智能化为主导的精准 CVD 个体化疾病预防、诊断和治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 刘明波,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. 中国心血管病研究,2024,22(7):577-593.
- [2] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice; the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. Eur Heart J, 2016, 37(29):2315-2381.
- [3] Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology [J]. Eur J Prev Cardiol, 2021, 28(5):460-495.
- [4] 孙雪林,钱东方,张子轩,等.国内外慢性非传染性疾病管理模式对比[J]. 中华老年医学杂志,2022,41(5):614-618.
- [5] Phan P, Mitragotri S, Zhao ZM. Digital therapeutics in the clinic [J]. Bioeng Transl Med, 2023, 8(4):e10536.
- [6] Patel NA, Butte AJ. Characteristics and challenges of the clinical pipeline of digital therapeutics [J]. NPJ Digit Med, 2020, 3(1):159.
- [7] Nomura A. Digital health, digital medicine, and digital therapeutics in cardiology: current evidence and future perspective in Japan [J]. Hypertens Res, 2023, 46(9):2126-2134.
- [8] Webb J, Peerbux S, Smittenaar P, et al. Preliminary outcomes of a digital therapeutic intervention for smoking cessation in adult smokers: randomized controlled trial [J]. JMIR Ment Health, 2020, 7(10):e22833.
- [9] Noda Y, So R, Sonoda M, et al. The usefulness of a smartphone app-based smoking cessation program for conventional cigarette users, heated tobacco product users, and dual users: retrospective study [J]. J Med Internet Res, 2023, 25:e42776.
- [10] Moravcová K, Karbanová M, Bretschneider MP, et al. Comparing digital therapeutic intervention with an intensive obesity management program: randomized controlled trial [J]. Nutrients, 2022, 14(10):2005.
- [11] Aomori M, Matsumoto C, Takebayashi S, et al. Effects of a smartphone app-based diet and physical activity program for men living with HIV who have dyslipidemia: a pilot randomized controlled trial [J]. Jpn J Nurs Sci, 2023, 20(3):e12535.
- [12] Kario K, Nomura A, Harada N, et al. Efficacy of a digital therapeutics system in the management of essential hypertension: the HERB-DH1 pivotal trial [J]. Eur Heart J, 2021, 42(40):4111-4122.
- [13] 何凌云,赵丽明,刘凯.数字疗法用于中国成人高血压患者进行自我管理的评估[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(3):270-276.
- [14] Kerr D, Ah D, Waki K, et al. Digital interventions for self-management of type 2 diabetes mellitus: systematic literature review and meta-analysis [J]. J Med Internet Res, 2024, 26:e55757.
- [15] Agarwal P, Mukerji G, Desveaux L, et al. Mobile app for improved self-management of type 2 diabetes: multicenter pragmatic randomized controlled trial [J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2019, 7(1):e10321.
- [16] Morin CM. Profile of Somryst prescription digital therapeutic for chronic insomnia: overview of safety and efficacy [J]. Expert Rev Med Devices, 2020, 17(12):1239-1248.
- [17] Forma F, Pratiwadi R, El-Moustaid F, et al. Network meta-analysis comparing the effectiveness of a prescription digital therapeutic for chronic insomnia to medications and face-to-face cognitive behavioral therapy in adults [J]. Curr Med Res Opin, 2022, 38(10):1727-1738.
- [18] Hasan F, Tu YK, Yang CM, et al. Comparative efficacy of digital cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review and network meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2022, 61:101567.
- [19] Venkatesan A, Rahimi L, Kaur M, et al. Digital cognitive behavior therapy intervention for depression and anxiety: retrospective study [J]. JMIR Ment Health, 2020, 7(8):e21304.
- [20] Fundoiano-Hershkovitz Y, Asher IB, Ritholz MD, et al. Specifying the efficacy of digital therapeutic tools for depression and anxiety: retrospective, 2-cohort, real-world analysis [J]. J Med Internet Res, 2023, 25:e47350.
- [21] Li YX, Gong YJ, Zheng B, et al. Effects on adherence to a mobile app-based self-management digital therapeutics among patients with coronary heart disease: pilot randomized controlled trial [J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2022, 10(2):e32251.
- [22] Dwiputra B, Santoso A, Purwowyoto BS, et al. Smartphone-based cardiac rehabilitation program improves functional capacity in coronary heart disease patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Glob Heart, 2023, 18(1):42.
- [23] Des Roches CA, Balachandran I, Ascenso EM, et al. Effectiveness of an impairment-based individualized rehabilitation program using an iPad-based software platform [J]. Front Hum Neurosci, 2015, 8:1015.

- 2031-2037.
- [22] Pape LA, Awais M, Woznicki EM, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection; 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(4):350-358.
- [23] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China; results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137(22):2344-2356.
- [24] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2017, 135(10):e146-e603.
- [25] Ogola BO, Clark GL, Abshire CM, et al. Sex and the G protein-coupled estrogen receptor impact vascular stiffness[J]. *Hypertension*, 2021, 78(1):e1-e14.
- [26] Nucera M, Heinisch PP, Langhammer B, et al. The impact of sex and gender on aortic events in patients with Marfan syndrome[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2022, 62(5):ezac305.
- [27] Silberbach M, Roos-Hesselink JW, Andersen NH, et al. Cardiovascular health in Turner syndrome: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circ Genom Precis Med*, 2018, 11(10):e000048.
- [28] Kong WKF, Bax JJ, Michelena HI, et al. Sex differences in bicuspid aortic valve disease[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63(4):452-456.
- [29] Caulin-Glaser T, Watson CA, Pardi R, et al. Effects of 17 β -estradiol on cytokine-induced endothelial cell adhesion molecule expression [J]. *J Clin Invest*, 1996, 98(1):36-42.
- [30] Shin JA, Yoon JC, Kim M, et al. Activation of classical estrogen receptor subtypes reduces tight junction disruption of brain endothelial cells under ischemia/reperfusion injury[J]. *Free Radic Biol Med*, 2016, 92:78-89.
- [31] Zahreddine R, Davezac M, Buscato M, et al. A historical view of estrogen effect on arterial endothelial healing: from animal models to medical implication[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 338:30-38.
- [32] Ivonne HS, Leopoldo R. Salt sensitivity and hypertension after menopause: role of nitric oxide and angiotensin II [J]. *Am J Nephrol*, 2006, 26(2):170-180.
- [33] Zhang B, Fan Y, Wang Y, et al. Comparison of bioelectrical body and visceral fat indices with anthropometric measures and optimal cutoffs in relation to hypertension by age and gender among Chinese adults [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1):291.
- [34] Straface E, Vona R, Gambardella L, et al. Cell sex determines anoikis resistance in vascular smooth muscle cells [J]. *FEBS Lett*, 2009, 583(21):3448-3454.
- [35] Xia X, Zhou C, He X, et al. The relationship between estrogen-induced phenotypic transformation and proliferation of vascular smooth muscle and hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(12):762.
- [36] Shuang T, Fu M, Yang G, et al. Interaction among estrogen, IGF-1, and H2S on smooth muscle cell proliferation[J]. *J Endocrinol*, 2021, 248(1):17-30.
- [37] Ailawadi G, Eliason JL, Roelofs KJ, et al. Gender differences in experimental aortic aneurysm formation[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(11):2116-2122.
- [38] Forbes TL, Lawlor DK, DeRose G, et al. Gender differences in relative dilatation of abdominal aortic aneurysms[J]. *Ann Vasc Surg*, 2006, 20(5):564-568.
- [39] Kurihara T, Shimizu-Hirota R, Shimoda M, et al. Neutrophil-derived matrix metalloproteinase 9 triggers acute aortic dissection [J]. *Circulation*, 2012, 126(25):3070-3080.
- [40] Tieu BC, Lee C, Sun H, et al. An adventitial IL-6/MCP1 amplification loop accelerates macrophage-mediated vascular inflammation leading to aortic dissection in mice [J]. *J Clin Invest*, 2009, 119(12):3637-3651.
- [41] Qi X, Wang F, Chun C, et al. A validated mouse model capable of recapitulating the protective effects of female sex hormones on ascending aortic aneurysms and dissections (AADs) [J]. *Physiol Rep*, 2020, 8(22):e14631.

收稿日期:2024-06-21

(上接第 297 页)

- [24] Chatterjee K, Buchanan A, Cottrell K, et al. Immersive virtual reality for the cognitive rehabilitation of stroke survivors[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2022, 30:719-728.
- [25] Grau-Pellicer M, Lalanza JF, Jovell-Fernández E, et al. Impact of mHealth technology on adherence to healthy PA after stroke: a randomized study[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2020, 27(5):354-368.
- [26] Zhang X, Luo Z, Yang M, et al. Efficacy and safety of digital therapeutics-based cardiac rehabilitation in heart failure patients: a systematic review [J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(6):3751-3760.
- [27] Rebolledo Del Toro MR, Herrera Leaña NM, Barahona-Correa JE, et al. Effectiveness of mobile telemonitoring applications in heart failure patients: systematic review of literature and meta-analysis[J]. *Heart Fail Rev*, 2023, 28(2):431-452.
- [28] Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(20):1909-1917.
- [29] Lubitz SA, Faranesh AZ, Selvaggi C, et al. Detection of atrial fibrillation in a large population using wearable devices: the Fitbit heart study [J]. *Circulation*, 2022, 146(19):1415-1424.
- [30] Rizas KD, Freyer L, Sappeler N, et al. Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial [J]. *Nat Med*, 2022, 28(9):1823-1830.
- [31] Liu TY, Tang ZJ, Cai C, et al. Cost-effectiveness analysis of digital therapeutics for home-based cardiac rehabilitation for patients with atrial fibrillation after catheter ablation [J]. *Digit Health*, 2023, 9:20552076231211548.
- [32] Sverdllov O, van Dam J, Hannesdottir K, et al. Digital therapeutics: an integral component of digital innovation in drug development [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2018, 104(1):72-80.
- [33] 胡敏洁, 陈明. 以元规制为基础的数字医疗法治建构[J]. *中国社会科学院大学学报*, 2022, 42(6):66-82.

收稿日期:2024-10-21