

· 标准与讨论 ·

成年人精神压力相关高血压诊疗专家共识

中国医师协会心血管内科医师分会双心学组 中华医学会心血管病学分会高血压学组

通信作者: 刘梅颜, 首都医科大学附属北京安贞医院心内科 100029, Email: china_lmy@hotmail.com

【提要】 精神心理因素为高血压发病的重要危险因素, 然而尚缺乏关于精神压力相关高血压诊疗的规范流程, 为此中国医师协会心血管内科医师分会双心学组联合中华医学会心血管病学分会高血压学组组织心血管内科、精神科、中医科等学科专家, 就精神压力相关高血压的诊断及治疗, 制定诊疗策略的共识, 本共识主要包括流行病学、发病机制、诊断和治疗, 以利于提高临床诊疗效率。

【关键词】 高血压; 精神压力; 共识

Expert consensus on diagnosis and treatment of adult mental stress induced hypertension

Psycho-cardiology Group, College of Cardiovascular Physicians of Chinese Medical Doctor Association; Hypertension Group of Chinese Society of Cardiology

Corresponding author: Liu Meiyuan, Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China, Email: china_lmy@hotmail.com

【Summary】 Mental stress has been recognized as an important risk factor of hypertension, yet the clinical guidelines on the diagnosis and treatment for mental stress-induced hypertension remain to be issued. Therefore, experts specialized in cardiology, psychiatry, and traditional Chinese medicine organized by the Psycho-cardiology Group of College of Cardiovascular Physicians of Chinese Medical Doctor Association and Hypertension Group of Chinese Society of Cardiology proposed the present consensus statement, which includes the epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of the mental stress-induced hypertension. This consensus will hopefully facilitate the clinical practice of this disorder.

【Key words】 Hypertension; Mental stress; Expert consensus

2019 年中国心血管健康与疾病报告数据显示, 我国现有高血压病患者 2.45 亿^[1]。全球高血压数据分析, 预计到 2025 年, 全球高血压病患者将增加至 15 亿^[2]。据我国最新疾病负担报告显示, 高血压导致的高血压性心脏病死亡增幅为 94.5%^[3]。我国近 30 年疾病负担变迁报告显示, 高收缩压为影响我国 2017 年死亡人数和伤残调整生命年 (disability-adjusted life years, DALYs) 百分比的首要危险因素, 且高收缩压导致 254 万人死亡 (95%CI 2.26~2.82)^[4]。除外传统生物学危险因素,

精神心理因素为影响高血压发病的重要危险因素^[5-8]。这种与精神压力刺激密切相关的高血压, 称之为精神压力相关高血压 (mental stress-induced hypertension, or stress-induced hypertension, or psychogenic hypertension)^[9]。目前尚缺乏专门针对精神压力相关高血压的诊疗专家共识, 故本共识旨在通过对精神压力相关高血压的流行病学特点、机制进行阐述, 为制定相应诊断、鉴别诊断、治疗策略形成统一认识, 以期临床医生识别、诊疗精神压力相关高血压提供依据, 有助于提高其诊疗效率。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210309-00196

收稿日期 2021-03-09 本文编辑 侯鉴君

引用本文: 中国医师协会心血管内科医师分会双心学组, 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 成年人精神压力相关高血压诊疗专家共识[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(8): 716-723. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210309-00196.



一、精神压力相关高血压背景及流行病学特点

(一)背景

关于精神压力与高血压相关性的研究由来已久,二战时期,研究者已发现参战士兵血压异常升高,战事结束休养后,血压恢复正常^[10]。20 世纪 40 年代始有关于精神心理因素与高血压相关性的报道^[11],随之相关的临床研究^[12-13]、动物实验^[14]均提出精神压力相关高血压的概念。我国《中国高血压防治指南 2010》及《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》均把“精神紧张”列为高血压发病的重要危险因素之一,并把“减轻精神压力,保持心理平衡”纳入治疗策略^[7-8]。国际高血压学会最新发布的国际高血压实践指南亦明确指出精神压力与高血压的相关性,并推荐高血压患者通过冥想等方式减轻精神压力^[15]。此外,《难治性高血压诊断治疗中国专家共识》指出精神心理因素可导致高血压难以控制,《中国老年高血压管理指南》等均把精神心理因素列为高血压发病的危险因素,并制定相关诊疗方案^[16-17]。

(二)概念

精神压力相关高血压由生活、工作等压力引发,与焦虑、抑郁等精神心理问题密切相关,其发病与精神压力相关生物学机制有关,如交感神经系统等^[9]。

(三)流行病学特点

国内外已有较多临床研究及 Meta 分析均显示精神压力与高血压密切相关。关于精神心理因素与高血压的 Meta 分析显示,精神心理因素使高血压发生风险显著增加($OR=2.40$, $95\%CI$ 1.65~3.49),而高血压患者更容易伴发精神心理问题,为非高血压患者的 2.69 倍^[18]。男性和女性在精神压力下均易发生高血压,伴发焦虑的中年男性患高血压风险为无焦虑者的 2.19 倍^[19],而女性精神紧张程度越高,其高血压发生风险亦越高($OR=3.27$, $95\%CI$ 1.57~8.81, $P=0.003$)^[20]。

1. 焦虑抑郁相关高血压:国内外关于高血压患者焦虑抑郁的发生率调查结果较为一致。多数关于焦虑抑郁与高血压相关性的前瞻性研究亦揭示了二者的密切相关性。来自荷兰的前瞻性队列研究通过对 455 例参与者进行焦虑抑郁症状评估,并随访 5 年,结果发现焦虑抑郁症状与高血压有明确相关性^[21]。同时,多数 Meta 分析亦揭示了焦虑抑郁与高血压的相关性。一项关于焦虑与高血压关系的荟萃分析,纳入 13 篇横断面研究共

151 389 例,纳入 8 篇前瞻性队列研究共 80 146 例,结果均显示焦虑与高血压有密切关系($OR=1.18$, $95\%CI$ 1.02~1.37; $OR=1.55$, $95\%CI$ 1.24~1.94)^[22]。另一项荟萃分析共纳入 41 个与高血压和抑郁相关的临床研究,高血压患者抑郁的发生率为 26.8%,其中我国为 28.5%^[23]。此外,焦虑抑郁与高血压相关性可能与年龄有关,一项长达 24 年的随访研究发现,35~39 岁时,抑郁较重患者的高血压风险较低,而在 40 岁后,年龄每增加 5 岁,抑郁患者高血压风险则升高 8%^[24]。

2. 生活工作压力相关高血压:生活压力可来源于家庭、社会、经济状态等。在应对精神压力时,社会支持度越低的高血压患者,收缩压和舒张压越高^[25]。研究表明应对工作压力时,收缩压升高越明显者,患高血压的风险越高,且风险程度与工作紧急程度有关,青年冠状动脉风险进展队列研究显示,应对紧急工作压力者在随访期发生高血压的风险较高^[26]。

3. 白大衣高血压:白大衣高血压是指患者仅在医院诊室内测量血压升高,但在家中自测血压或 24h 动态血压监测时血压正常。根据诊室内偶测血压值诊断为轻中度高血压的患者中,有 20%~30% 为白大衣高血压。与血压正常者相比,白大衣高血压患者心血管预后较差^[27]。

二、机制

精神压力相关高血压发病机制尚不清楚,目前认为主要与以下因素有关:下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA 轴)、自主神经功能、炎症反应、5-羟色胺(5-hydroxytryptaphane, 5-HT)、氧化应激、基因、一氧化氮(nitric oxide, NO)调节异常等,且不同发病机制间相互联系发挥作用。

(一)HPA 轴及交感神经系统调节异常

急性精神压力应激时,下丘脑通过传出纤维激活交感和副交感神经,且血管紧张素(angiotensin, Ang) II 大量生成,作用于 Ang II-1 型受体(angiotensin II receptor 1, AT₁),进一步增强自主神经的活性,导致外周血中儿茶酚胺迅速增加;同时,下丘脑通过激活 HPA 轴,导致糖皮质激素大量释放,糖皮质激素的允许作用,加强了儿茶酚胺的血管收缩作用,导致血压升高^[28-29]。长期慢性精神压力应激下,HPA 轴负反馈调节异常,中枢糖皮质激素过量而抑制神经再生,损害自主神经功能,外周糖皮质激素升高,通过作用于醛固酮受体引起水

钠潴留,或作用于血管平滑肌使其异常增生,对血流调节能力降低,从而导致血压升高^[30-32]。

(二)炎症反应

精神压力应激下,中枢促炎症介质释放增加,如C反应蛋白、炎症细胞因子、金属蛋白酶等,引起下丘脑室旁核的促肾上腺皮质激素释放激素上调,从而激活HPA轴,以致血压升高^[33];在外周,交感神经活性增高,促使免疫细胞激活,释放大炎症介质,如白细胞介素(interleukin, IL)-1 α 、IL-1 β 通过作用于IL-1受体,能加强Ang II的作用,以升高血压^[34-35];同时,由于中枢Ang II含量增加,作用于血脑屏障(blood brain barrier, BBB)的AT₁上,BBB通透性增加,外周炎症介质及免疫细胞进入中枢,增加自主神经功能的活性,进一步导致血管收缩,血压升高^[28]。

(三)5-HT系统

精神压力应激时,Ang II增加,激活色氨酸羟化酶,促进5-HT的合成,在中枢神经系统,5-HT作为神经递质,其作用与相应的受体有关,中枢5-HT_{1A}受体激活,引起交感神经抑制效应,而5-HT_{2A}受体则引起交感神经兴奋,5-HT₃受体分布于交感神经节,精神压力应激时,5-HT作用5-HT₃受体,交感神经节长期增益效应持续增强,交感神经紧张性增高,外周阻力增加,使血压升高;在外周,5-HT作为血管收缩物质,在血管内皮损害时,起收缩血管的作用,与其他缩血管物质一同导致血压升高^[36-38]。

(四)其他相关机制

此外,还有氧化应激^[39]、基因^[40]、NO调节异常^[41]等因素贯穿精神压力相关高血压的发病过程。

三、诊断

结合病史、血压测量、精神压力评估等,综合诊断精神压力相关高血压(图1)。

(一)病史采集

1. 临床症状:精神压力相关高血压患者的一般常见症状有:头晕、头痛、颈项僵硬、疲劳乏力、心悸,同时可能伴随失眠、兴趣降低、注意力下降、紧张、担心害怕、脾气急躁,严重者可能伴随声音敏感、空间敏感、温度敏感等表现。

2. 问诊:问诊时应注重询问患者的情绪、感觉变化。注意询问患者是否有家族高血压病史、家族焦虑抑郁或其他精神类疾病病史、近期是否遇到重大生活事件打击等。

3. 体征:重点检查周围血管搏动、血管杂音、心

脏杂音、下肢水肿等情况。心脏听诊可有主动脉瓣区第二心音亢进、轻微收缩期杂音或偶有收缩早期喀喇音^[42]。

4. 实验室检查:完成血常规、尿常规、生化、凝血、心电图、超声心动图、颈动脉彩超、24h动态血压等基本检查。必要时进行肾素、肾上腺素、醛固酮、肾脏超声、CT或磁共振成像(MRI)等检查^[42]。

(二)高血压诊断

应结合诊室血压、动态血压监测、家庭血压监测,综合评估患者血压变化情况。参照《中国高血压防治指南(2018年修订版)》诊断高血压,在未使用降压药物的情况下,诊室收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)和/或舒张压 ≥ 90 mmHg^[8]。收缩压 ≥ 140 mmHg和舒张压 < 90 mmHg为单纯收缩期高血压。患者既往有高血压史,目前正在使用降压药物,血压虽然低于140/90 mmHg,仍应诊断为高血压。

根据血压升高程度,将高血压分为1级、2级和3级。根据高血压的心血管风险水平,分为低危、中危、高危、很高危4个层次。

(三)精神压力评估

以患者的主诉和量表评估,对患者的精神压力进行量化评估,量表包括焦虑抑郁评估、工作压力和睡眠方面的评估,具体如下:

1. 抑郁评估:患者健康问卷(patient health questionnaire, PHQ-9)^[43]为临床上常用于筛查抑郁的自评量表,其评分范围:0~4分没有抑郁;5~9分可能有轻微抑郁;10~14分可能有中度抑郁;15~19分可能有中重度抑郁;20~27分可能有重度抑郁。对于重度抑郁患者,建议转诊精神专科。

2. 焦虑评估:广泛性焦虑量表(generalized anxiety disorder scale, GAD-7)^[44]为临床上常用于筛查焦虑的自评量表,其评分范围:0~4分没有焦虑;5~9分可能有轻微焦虑;10~13分可能有中度焦虑;14~18分可能有中重度焦虑;19~21分可能有重度焦虑。对于重度焦虑患者,建议转诊精神专科。

3. 工作压力评估:工作倦怠量表(maslach burnout inventory, MBI)^[45]从情绪疲惫感、工作冷漠感、无工作成就感3个维度评估工作倦怠感。3个维度可单独使用以从不同方面评估工作倦怠感。亦可联用,当3个方面均为高度时,则认为有高度的工作倦怠。

4. 睡眠评估:结合患者失眠病史、睡眠评估量表、多导睡眠图监测,以及参照国际睡眠障碍诊断

与分类第三版(ICSD-3)对患者的睡眠状况进行评估。匹兹堡睡眠质量指数量表(pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[46]适用于睡眠障碍、精神心理问题及一般人群近1个月睡眠质量的评估。总分范围为0~21,得分越高,表示睡眠质量越差,总分>7分作为成人睡眠质量问题的参考界值。

(四)鉴别诊断

根据精神压力相关高血压的特点,把临床常见的特殊类型高血压与精神压力相关高血压进行鉴别诊断。

1. 难治性高血压:难治性高血压与精神压力相关高血压有交叉,但不完全重合。难治性高血压是指在改善生活方式的基础上,应用了合理可耐受的足量≥3种降压药物(包括利尿剂)治疗>1个月,血压仍未达标,或服用≥4种降压药物,血压才能有效控制^[9];有部分精神压力相关高血压患者具有难治性高血压的特点,但当精神压力解除,或结合用抗焦虑、抑郁等药物治疗后,精神压力相关高血压患者血压能得到良好控制,并减少降压药物的种类和剂量。

2. 继发性高血压:精神压力相关高血压需与嗜

铬细胞瘤和副神经节瘤、原发性醛固酮增多症、药物性高血压等继发性高血压相鉴别。嗜铬细胞瘤和副神经节瘤合成和分泌大量儿茶酚胺,引起血压升高等一系列临床症候群,可伴有头痛、心悸、多汗、焦虑、恐惧或有濒死感等症状,易与精神压力相关高血压混淆。

3. 隐匿性高血压:隐匿性高血压指患者诊室血压正常,而家庭自测血压或动态血压符合高血压诊断^[47];与白大衣高血压的表现相反。

四、治疗推荐(图1)

(一)非药物治疗

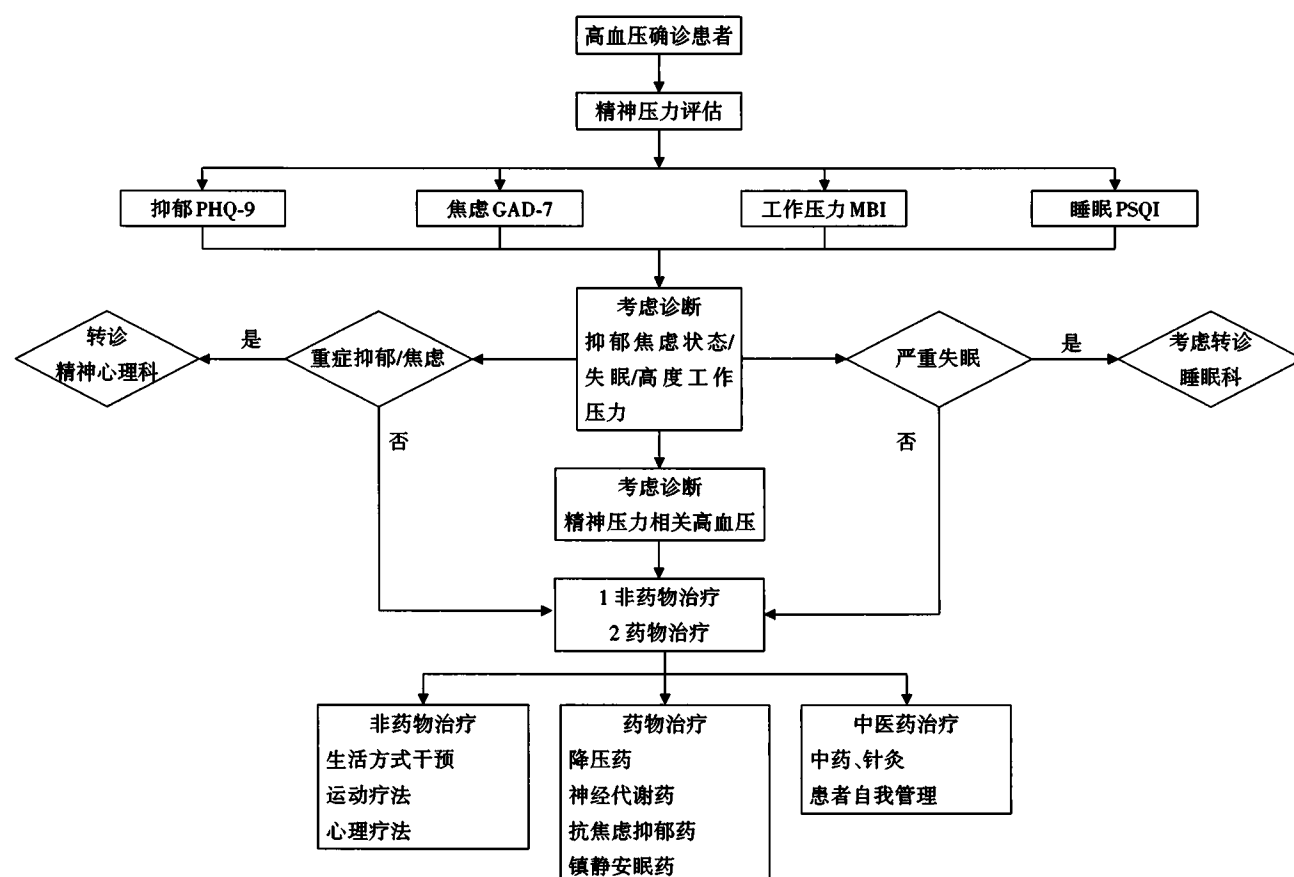
1. 生活方式干预:限盐、戒烟、限酒、控制体重、均衡营养、充足睡眠。

2. 运动疗法:如八段锦、太极拳、慢跑、游泳、瑜伽等。

3. 心理疗法:如情绪释放减压疗法、音乐疗法、正念、生物反馈、认知行为治疗等。

(二)药物治疗

早期识别高血压患者的焦虑/抑郁症状并予以干预治疗,有利于患者的血压控制。故需结合患者的血压分级、心血管风险分层、精神压力分级,综合



注:PHQ-9为患者健康问卷;GAD-7为广泛性焦虑量表;MBI为工作倦怠量表;PSQI为匹兹堡睡眠质量指数量表

图1 精神压力相关高血压诊疗流程图

评估,并制定适合不同精神压力相关高血压患者的个体化诊疗方案。具体药物使用介绍如下:

1. 降压药:参照《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[8],对患者的高血压进行常规治疗。常用降压药物有钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、利尿剂和 β 受体阻滞剂,以及由上述药物组成的固定配比复方制剂。根据患者的危险因素、亚临床靶器官损害以及合并临床疾病情况,合理使用药物,优先选择某类降压药物。

注意中枢类降压药物如可乐定、利血平、甲基多巴可能引起抑郁等精神心理问题^[48],对于精神压力相关的高血压患者应慎用。

2. 神经代谢药:结合患者自主神经功能调节情况,选择具有调节神经代谢的药物如谷维素、腺苷钴胺、叶酸等,同时,结合患者饮食生活习惯,评估是否有维生素、电解质缺乏,予以适当补充,可能有助精神压力相关高血压的治疗。

3. 抗焦虑抑郁药:参照《心理应激导致稳定性冠心病患者心肌缺血的诊断与治疗专家共识》^[49]根据实际情况,对焦虑抑郁相关高血压患者予以抗焦虑抑郁治疗,临床常用一线抗焦虑抑郁药为 5-HT 再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs),主要包括氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰、艾司西酞普兰;此外尚有 5-HT 和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(selective norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)文拉法辛和度洛西汀;5-HT_{1A}受体激动剂,如坦度螺酮等^[6];苯二氮草类药物如阿普唑仑等,具有抗焦虑作用。

SSRIs 类药物疗效确切,较安全,心血管不良反应较少,但使用过程仍应注意小剂量起始,逐渐加量,缓慢减量。SSRIs 与华法林、阿司匹林、氯吡格雷同用可能增加出血风险,故需谨慎,注意用量,密切监测凝血酶时间^[50];SSRIs 类药物不与单胺氧化酶抑制剂联用,以防出现 5-HT 综合征^[51];不主张服用 SSRIs 患者在治疗期间饮酒^[52]。SNRIs 类药物使用注意:文拉法辛大剂量(如 300 mg/d)使用会引起血压升高^[53];度洛西汀对血压影响较小^[54];文拉法辛及度洛西汀停药时均可能出现头晕、恶心、失眠、易激惹等“停药综合征”,故临床应用时应逐渐停药,并识别“停药综合征”,及时进行处理^[55]。坦度螺酮及阿普唑仑有辅助降压的作用,但应同样关注心血管不良反应^[56-57]。

4. 镇静安眠药:参考《心血管疾病合并失眠诊

疗中国专家共识》^[58],对有睡眠障碍的高血压患者,予以镇静安眠药以改善失眠状况,临床常用药有苯二氮草类药物(如艾司唑仑、阿普唑仑)、非苯二氮草类药物(如唑吡坦),此外还有褪黑素、褪黑素受体激动药如阿戈美拉汀等,但仍需更多临床研究加以证实其疗效,且应注意此类药物对患者心血管的不良反应及对认知功能等的影响。

(三)中医诊疗

中医诊病遵循“整体观”和“辨证论治”,中医对精神压力相关高血压的认识,通过四诊合参,根据脏腑、八纲、经络等辨证方法,确定患者证型以随证治之,证型多属肝阳上亢、痰火扰神、肝郁气滞、气滞血瘀、气血亏虚等。

中药治疗:可选用柴胡、郁金以疏肝解郁,夜交藤、远志、合欢皮以宁心安神等。其中中成药应用:对于气虚患者可选用人参果实总皂苷类制剂如振源胶囊以益气宁心安神^[58];气滞血瘀患者可选用银杏内酯类制剂如银杏叶滴丸、复方丹参滴丸等以活血化瘀行气^[59];气血亏虚患者可选用复方制剂如心灵丸以益气活血通脉,如安神补心六味丸以镇静安神^[60]。

针灸治疗:可选合谷、太冲以调节气机,选内关、百会以安心神等。

(四)患者自我管理模式

让精神压力相关高血压患者自我管理非常重要,有助于疾病恢复。

医生可以为患者制定自我管理模式:(1) 疾病认知与接受;(2) 评估是否遵医嘱按时服药,面对精神压力时,自我评估情绪状态;(3) 通过心理调适的方式,逐渐减少因情绪紧张导致的反复测量血压的行为;(4) 再次评估用药情况、情绪状态、心理调适效果。

(五)预期治疗目标

患者主观症状明显缓解,各类精神压力量表评分在正常范围,或较前显著改善;一般高血压患者应降至<140/90 mmHg;能耐受者可进一步降至<130/80 mmHg。

五、展望

本共识将精神心理因素纳入高血压评估体系,有助临床医生对精神压力相关高血压患者的识别及诊疗,有助于精神压力相关高血压患者的血压得到控制,降低心血管风险。希望有更多关于精神压力相关高血压的多中心纵向临床研究对我国精神压力相关高血压流行病学、诊疗现状等进行研究,

进一步完善精神压力相关高血压的诊疗。

共识专家组成员(按姓氏拼音排序):董波(山东省立医院心内科);方建群(宁夏医科大学总医院心身医学科);高峰(延安大学附属医院心内科);耿庆山(广东省人民医院心内科);黄若文(西安交通大学第一附属医院心内科);黄抒伟(浙江中医药大学附属第二医院心血管内科);李玉明(泰达国际心血管病医院心内科);刘刚(河北医科大学第一附属医院心内科);刘梅颜(首都医科大学附属北京安贞医院心内科);陆林(北京大学第六医院精神卫生研究所);毛家亮(上海交通大学医学院附属仁济医院心内科);史大卓(中国中医科学院西苑医院心血管科);唐向东(四川大学华西医院睡眠医学中心);田凤石(天津市胸科医院心内科);屠洪(中国医学科学院阜外医院深圳医院心血管科);王浩(河南省人民医院高血压科);王建安(浙江大学医学院附属第二医院心内科);王青(首都医科大学附属复兴医院心内科);王向群(北京大学第六医院精神科);吴辉(广州中医药大学第一附属医院心内科);吴延庆(南昌大学第二附属医院心血管内科);熊鹏(昆明医科大学第一附属医院精神科);余国龙(中南大学湘雅医院心血管内科);赵晓玲(承德市中心医院心内科)

撰写组成员(按姓氏拼音排序):白春林(山西医科大学第一附属医院心内科);程功(陕西省人民医院心内科);崔英华(济宁医学院附属医院心内科);李玉明(泰达国际心血管病医院心内科);刘梅颜(首都医科大学附属北京安贞医院心内科);刘园园(天津胸科医院心内科);路岩(大连医科大学附属第一医院心内科);任延平(西安交通大学第一附属医院老年心血管科);苏慧敏(河南中医药大学第一附属医院心脏中心);孙新宇(北京大学第六医院精神科);孙兴国(中国医学科学院阜外医院心肺功能科);王俊梅(鄂尔多斯市中心医院神经内科);王乐(河北医科大学第一医院心内科);王一波(上海市交通大学附属第九人民医院黄浦分院心内科);王育梅(河北医科大学第一医院精神卫生科);杨宁(泰达国际心血管病医院高血压科);王志鹏(北京昌平区中医院心内科);温绍君(首都医科大学附属北京安贞医院心内科);张海澄(北京大学人民医院心内科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9):833-854. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.09.001.
- [2] Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data[J]. Lancet, 2005, 365(9455): 217-223. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
- [3] 殷鹏, 齐金蕾, 刘韞宁, 等. 2005~2017 年中国疾病负担研究报告[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(12):1145-1154.
- [4] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [5] 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: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2018, 138(17): e426-426e483. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000597.
- [6] 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[J]. J Hypertens, 2018, 36(10): 1953-2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7):579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国, 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [9] Alvarenga M, Byrne D. Handbook of psychocardiology[M]. Berlin: Springer, 2016: 361-374.
- [10] Hansson L, Andrén L. "Stress" and hypertension[J]. Acta Med Scand, 1982, 212(4):193-194.
- [11] Robbins LL. Psychological factors in essential hypertension[J]. Bull Menninger Clin, 1948, 12(6): 195-202.
- [12] Steptoe A, Kivimäki M, Lowe G, et al. Blood pressure and fibrinogen responses to mental stress as predictors of incident hypertension over an 8-year period[J]. Ann Behav Med, 2016, 50(6): 898-906. DOI: 10.1007/s12160-016-9817-5.
- [13] Alkadhi KA, Alzoubi KH, Aleisa AM, et al. Psychosocial stress-induced hypertension results from in vivo expression of long-term potentiation in rat sympathetic ganglia[J]. Neurobiol Dis, 2005, 20(3): 849-857. DOI: 10.1016/j.nbd.2005.05.020.
- [14] Spruill TM, Butler MJ, Thomas SJ, et al. Association between high perceived stress over time and incident hypertension in black adults: findings from the Jackson heart study[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(21): e012139. DOI: 10.1161/JAHA.119.012139.
- [15] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. J Hypertens, 2020, 38(6): 982-1004. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002453.
- [16] 孙宁玲, 霍勇, 王继光, 等. 难治性高血压诊疗中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(4):321-326.
- [17] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.02.019.
- [18] Liu MY, Li N, Li WA, et al. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurol Res, 2017, 39(6): 573-580. DOI: 10.1080/01616412.2017.1317904.

- [19] Markovitz JH, Matthews KA, Kannel WB, et al. Psychological predictors of hypertension in the Framingham study. Is there tension in hypertension? [J]. *JAMA*, 1993, 270(20):2439-2443.
- [20] Räikkönen K, Matthews KA, Kuller LH. Trajectory of psychological risk and incident hypertension in middle-aged women [J]. *Hypertension*, 2001, 38(4): 798-802.
- [21] Ginty AT, Carroll D, Roseboom TJ, et al. Depression and anxiety are associated with a diagnosis of hypertension 5 years later in a cohort of late middle-aged men and women [J]. *J Hum Hypertens*, 2013, 27(3): 187-190. DOI: 10.1038/jhh.2012.18.
- [22] Pan Y, Cai W, Cheng Q, et al. Association between anxiety and hypertension: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11:1121-1130. DOI: 10.2147/NDTS77710.
- [23] Li Z, Li Y, Chen L, et al. Prevalence of depression in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(31): e1317. DOI: 10.1097/MD.0000000000001317.
- [24] Nabi H, Chastang JF, Lefèvre T, et al. Trajectories of depressive episodes and hypertension over 24 years: the Whitehall II prospective cohort study [J]. *Hypertension*, 2011, 57(4): 710-716. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.164061.
- [25] Hill LK, Thayer JF. The autonomic nervous system and hypertension: ethnic differences and psychosocial factors [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2019, 21(3): 15. DOI: 10.1007/s11886-019-1100-5.
- [26] Mills PJ, Davidson KW, Farag NH. Work stress and hypertension: a call from research into intervention [J]. *Ann Behav Med*, 2004, 28(1): 1-3. DOI: 10.1207/s15324796abm2801_1.
- [27] Fujiwara T, Matsumoto C, Asayama K, et al. Are the cardiovascular outcomes of participants with white-coat hypertension poor compared to those of participants with normotension? A systemic review and meta-analysis [J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(6): 825-833. DOI: 10.1038/s41440-019-0254-2.
- [28] Saavedra JM, Sánchez-Lemus E, Benicky J. Blockade of brain angiotensin II AT1 receptors ameliorates stress, anxiety, brain inflammation and ischemia: therapeutic implications [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2011, 36(1): 1-18. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2010.10.001.
- [29] Hering D, Lachowska K, Schlaich M. Role of the sympathetic nervous system in stress-mediated cardiovascular disease [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2015, 17(10):80. DOI: 10.1007/s11906-015-0594-5.
- [30] Snyder JS, Soumier A, Brewer M, et al. Adult hippocampal neurogenesis buffers stress responses and depressive behaviour [J]. *Nature*, 2011, 476(7361): 458-461. DOI: 10.1038/nature10287.
- [31] Light KC, Koepke JP, Obrist PA, et al. Psychological stress induces sodium and fluid retention in men at high risk for hypertension [J]. *Science*, 1983, 220(4595): 429-431. DOI: 10.1126/science.6836285.
- [32] Goodwin JE, Zhang J, Geller DS. A critical role for vascular smooth muscle in acute glucocorticoid-induced hypertension [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(7): 1291-1299. DOI: 10.1681/ASN.2007080911.
- [33] Arnett MG, Muglia LM, Laryea G, et al. Genetic approaches to hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41(1): 245-260. DOI: 10.1038/npp.2015.215.
- [34] Xiao L, Harrison DG. Inflammation in hypertension [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(5): 635-647. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.01.013.
- [35] Maydych V, Claus M, Watzl C, et al. Attention to emotional information is associated with cytokine responses to psychological stress [J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 687. DOI: 10.3389/fnins.2018.00687.
- [36] Nalivaiko E, Sgoifo A. Central 5-HT receptors in cardiovascular control during stress [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2009, 33(2): 95-106. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2008.05.026.
- [37] Alkadhi KA, Alzoubi KH, Aleisa AM, et al. Psychosocial stress-induced hypertension results from in vivo expression of long-term potentiation in rat sympathetic ganglia [J]. *Neurobiol Dis*, 2005, 20(3): 849-857. DOI: 10.1016/j.nbd.2005.05.020.
- [38] Bali A, Jaggi AS. Angiotensin as stress mediator: role of its receptor and interrelationships among other stress mediators and receptors [J]. *Pharmacol Res*, 2013, 76: 49-57. DOI: 10.1016/j.phrs.2013.07.004.
- [39] Inoue N. Stress and atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2014, 21(5): 391-401. DOI: 10.5551/jat.21709.
- [40] Nikpay M, Šeda O, Tremblay J, et al. Genetic mapping of habitual substance use, obesity-related traits, responses to mental and physical stress, and heart rate and blood pressure measurements reveals shared genes that are overrepresented in the neural synapse [J]. *Hypertens Res*, 2012, 35(6): 585-591. DOI: 10.1038/hr.2011.233.
- [41] Khan SG, Geer A, Fok HW, et al. Impaired neuronal nitric oxide synthase-mediated vasodilator responses to mental stress in essential hypertension [J]. *Hypertension*, 2015, 65(4): 903-909. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04538.
- [42] 王辰, 王建安. 内科学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 280-292.
- [43] Arrieta J, Aguerrebere M, Raviola G, et al. Validity and utility of the patient health questionnaire (PHQ)-2 and PHQ-9 for screening and diagnosis of depression in rural Chiapas, Mexico: a cross-sectional study [J]. *J Clin Psychol*, 2017, 73(9): 1076-1090. DOI: 10.1002/jclp.22390.
- [44] Rutter LA, Brown TA. Psychometric properties of the generalized anxiety disorder scale-7 (GAD-7) in outpatients with anxiety and mood disorders [J]. *J Psychopathol Behav Assess*, 2017, 39(1): 140-146. DOI: 10.1007/s10862-016-9571-9.
- [45] Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout [J]. *J Organizational Behavior*, 1981, 2(2): 99-113.
- [46] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
- [47] Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. Masked hypertension: understanding its complexity [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(15): 1112-1118. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw502.
- [48] Huffman JC, Stern TA. Neuropsychiatric consequences of cardiovascular medications [J]. *Dialogues Clin Neurosci*,

- 2007, 9(1): 29-45. DOI: 10.31887/DCNS.2007.9.1/jchuffman.
- [49] 中国医师协会全科分会双心(心脏心理)学组. 心理应激导致稳定性冠心病患者心肌缺血的诊断与治疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(1): 12-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.01.005.
- [50] Chang L, Liu N. The safety, efficacy, and tolerability of pharmacological treatment of depression in patients with cardiovascular disease: a look at antidepressants and integrative approaches[J]. Heart Mind, 2017, 1(1): 8-16. DOI: 10.4103/hm.hm_6_16.
- [51] Aboukarr A, Giudice M. Interaction between monoamine oxidase B inhibitors and selective serotonin reuptake inhibitors[J]. Can J Hosp Pharm, 2018, 71(3):196-207.
- [52] Wagle B, Finn M, Vanipenta NP. A rare overlap of serotonin syndrome and status epilepticus confirmed on electroencephalogram[J]. Cureus, 2019, 11(5): e4667. DOI: 10.7759/cureus.4667.
- [53] Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension--an unappreciated cause of secondary hypertension[J]. Eur J Pharmacol, 2015, 763(Pt A):15-22. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.06.027.
- [54] Wernicke J, Lledó A, Raskin J, et al. An evaluation of the cardiovascular safety profile of duloxetine: findings from 42 placebo-controlled studies[J]. Drug Saf, 2007, 30(5): 437-455. DOI: 10.2165/00002018-200730050-00007.
- [55] Fava GA, Benasi G, Lucente M, et al. Withdrawal symptoms after serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor discontinuation: systematic review[J]. Psychother Psychosom, 2018, 87(4): 195-203. DOI: 10.1159/000491524.
- [56] Huang X, Kang Y, Jiang X, et al. Tandoespiron enhances the anti-myocardial fibrosis effect of valsartan in spontaneously hypertensive rats[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 126: 110073. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110073.
- [57] Yeh CB, Tsai MC, Teng YH, et al. Association of alprazolam with major cardiovascular events in patients with hypertension[J]. J Eval Clin Pract, 2020, 26(3): 983-991. DOI: 10.1111/jep.13254.
- [58] 中国医师协会全科医师分会双心学组, 心血管疾病合并失眠诊疗中国专家共识组. 心血管疾病合并失眠诊疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(4): 310-315. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.04.017.
- [59] 赵明娟, 马琳璐, 李柄辉, 等. 银杏叶滴丸联合降压药治疗原发性高血压有效性的系统评价与Meta分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(8):910-913, 918.
- [60] Liu MY, Zhang LJ, Zhou YX, et al. 5-Hydroxytryptamine changes under different pretreatments on rat models of myocardial infarction and/or depression[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(18): 2219-2225. DOI: 10.4103/0366-6999.213966.

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计学分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非显著性)的差别; 应写明所用统计学分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 t 值, χ^2 值, F 值等)应尽可能给出具体的 P 值; 当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出95%可信区间。