

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.12.033

血液透析患者抗高血压药物临床应用进展

李萍,李明春,王春燕[△]

(中国人民解放军海军第九七一医院药剂科,山东 青岛 266071)

摘要:目的 为血液透析并高血压的临床用药提供参考。方法 以“血液透析”“高血压”“降压药物”“hemodialysis”“hypertension”“anti-hypertensive drugs”等为关键词,在中国期刊全文数据库、万方数据库、PubMed等数据库中组合检索2011年1月至2021年12月发表的相关文献,归纳血液透析患者使用抗高血压药物的临床特点及机制。结果与结论 对于血液透析并高血压患者,抗高血压药物应首选β受体阻滞剂,其次是二氢吡啶类钙通道阻滞剂,血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂虽能降低血压,但不能提供与普通高血压患者相同的获益。此外应注意每种药物的代谢特点,尤其是透析清除率,选择适宜的降压药物。

关键词:血液透析;高血压;降压药物;临床应用;进展

中图分类号:R972+.4;R459.5 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2022)12-0129-05

第一作者:李萍,女,硕士,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)lipingjxf@163.com。

[△]通信作者:王春燕,女,硕士,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)wangchunyan401@126.com。

时可威胁生命。其发生机制可能为米卡芬净为半抗原,首次用药时,此药物与血清结合形成完全抗原,刺激机体产生抗体;再次用药时,此抗原-抗体复合物吸附于红细胞上并激活补体,产生血管内溶血现象^[13-14],并伴有肾功能减退甚至衰竭。用药过程中一旦发生溶血,应立即停用米卡芬净,并予地塞米松,情况危急时要采取血液透析等抢救措施^[15-16]。米卡芬净对心脏也有一定影响,如导致心动过速、心悸、房颤、心力衰竭等。在输液过程中应注意患者的血压和心率变化,根据ADR严重程度减慢输液速率或立即停药。

综上所述,米卡芬净抗菌效力强、抗菌谱广、较少引起严重ADR,本研究可为临床合理应用其治疗侵袭性真菌感染提供参考^[17-18]。

参考文献

[1] 肖怡,张淑华. 棘白菌素类抗真菌药物米卡芬净的作用[J]. 国外医药:抗生素分册,2006,27(6):255-261.
[2] 张灵,杨勇. 棘白菌素类抗真菌药物的耐药机制分析[J]. 中国药业,2020,29(12):96-99.
[3] SCOTT BL, HORNICK CD, ZIMMERMAN K. Pharmacokinetic, efficacy, and safety considerations for the use of antifungal drugs in the neonatal population [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2020, 16(7):605-616.
[4] WASMANN RE, MUILWIJK EW, BURGER DM, et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Micafungin [J]. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(3):267-286.
[5] PAPPAS PG, KAUFFMAN CA, ANDES DR, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4):409-417.
[6] PILMIS B, JULLIEN V, SOBEL J, et al. Antifungal drugs during pregnancy: an updated review [J]. J Antimicrob Chemother,

2015, 70(1):14-22.

[7] HIRATA Y, YOKOTE T, KOBAYASHI K, et al. Antifungal prophylaxis with micafungin in neutropenic patients with hematological malignancies [J]. Leuk Lymphoma, 2010, 51(5):853-859.
[8] IKEDA F. Antifungal activity and clinical efficacy of micafungin (funguard) [J]. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi, 2005, 46(4):217-222.
[9] FROMTLING RA. Micafungin sodium (FK-463) [J]. Drugs Today (Barc), 2002, 38(4):245-257.
[10] UNDRE N, PRETORIUS B, STEVENSON P. Pharmacokinetics of micafungin in subjects with severe hepatic dysfunction [J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2015, 40(3):285-293.
[11] DENNING DW. Echinocandins: a new class of antifungal [J]. J Antimicrob Chemother, 2002, 49(6):889-891.
[12] 王志清,朱文艳,张艳,等. 米卡芬净诱发溶血二例 [J]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(13):6211-6212.
[13] 林天来,蔡晓祯,丁志荣,等. 米卡芬净致急性溶血反应并肾衰竭 [J]. 药物不良反应杂志,2014,16(5):309-310.
[14] NANRI T, IWANAGA E, FUJIE S, et al. Micafungin-induced immune hemolysis attacks [J]. Int J Hematol, 2009, 89(2):139-141.
[15] 李艳,梁宁生. 米卡芬净相关急性溶血反应并肾衰竭 [J]. 药物不良反应杂志,2012,14(5):316-317.
[16] 陈显振,潘炜华,廖万清,等. 米卡芬净治疗侵袭性真菌病的临床进展 [J]. 世界临床药物,2020,41(5):334-337.
[17] ARRIETA AC, MADDISON P, GROLL AH. Safety of micafungin in pediatric clinical trials [J]. Pediatr Infect Dis J, 2011, 30(6):97-102.
[18] YANG YL, XIANG ZJ, YANG JH, et al. Adverse Effects Associated With Currently Commonly Used Antifungal Agents: A Network Meta-Analysis and Systematic Review [J]. Front Pharmacol, 2021, 29(12):697330.

(收稿日期:2021-09-23;修回日期:2021-12-15)

Clinical Application Progress of Antihypertensive Drugs in Hemodialysis Patients

LI Ping, LI Mingchun, WANG Chunyan

(Department of Pharmacy, The 971th Hospital of the PLA, Qingdao, Shandong, China 266071)

Abstract: Objective To provide a reference for the clinical medication for hemodialysis patients with hypertension. **Methods** Taking "hemodialysis" "hypertension" and "antihypertensive drugs" in Chinese and English as key words, the relevant studies published from January 2011 to December 2021 in the CJFD, WanFang and PubMed databases were searched to summarize the clinical characteristics and mechanism of antihypertensive drugs used for hemodialysis patients. **Results and Conclusion** The β -receptor blocker should be the first choice of antihypertensive drugs for hemodialysis patients with hypertension, followed by dihydropyridine calcium channel blockers. Although angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists can reduce blood pressure, they can not provide the same benefits as general patients with hypertension. In addition, we should pay attention to the metabolic characteristics of each drug, especially the dialysis clearance rate, so as to select the appropriate antihypertensive drugs.

Key words: hemodialysis; hypertension; antihypertensive drugs; clinical application; progress

高血压是维持性血液透析患者的常见并发症, 70%~90%的终末期肾病血液透析患者患有高血压^[1]。长期高血压是血液透析患者发生心脑血管事件及死亡的最重要危险因素^[2], 故降血压在血液透析整体治疗中占有重要地位。血压常用药物来控制^[3], 但由于血液透析患者病理、生理的特殊性, 降压药物的选择及注意事项或与普通患者不一致。为此, 以“血液透析”“高血压”“降压药物”“hemodialysis”“hypertension”“antihypertensive drugs”为关键词, 在中国期刊全文数据库、万方数据库、PubMed等数据库中组合检索2011年1月至2021年12月发表的相关文献, 对血液透析患者抗高血压药物的临床应用进行归纳总结, 以期为临床用药提供参考。

1 血液透析患者用药特殊性

抗高血压药物 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI), 血管紧张素II受体阻滞剂(ARB), 钙通道阻滞剂(CCB)和盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)等在临床常用于血液透析患者高血压的治疗, 能降低患者心血管发病率和死亡率^[4]。用药还需考虑每种药物的特定药理特性, 如利尿剂对终末期肾病患者的血压控制是无效的^[5]。有研究显示, 对无尿血液透析患者使用袢利尿剂, 即使在高剂量下, 血流动力学指数的变化也很小^[6]。考虑到高风险的耳毒性, 血液透析患者应避免使用袢利尿剂。另有研究表明, 袢利尿剂可能有助于提高血液透析患者残余尿量和限制液体超载^[7]。然而, 袢利尿剂对尿量和血压控制的影响尚未在大型研究中得到证实。

2 常见药物

2.1 β 受体阻滞剂

血液透析患者对严重心律失常和猝死的易感性, 以及其交感神经系统的过度激活, 使 β 受体阻滞剂备受

关注^[8]。HDPAL试验中对 β 受体阻滞剂阿替洛尔和ACEI类药物赖诺普利进行了头对头比较(两药皆为血液透析后立即给药, 每周3次)。结果显示, 在12个月的随访中, 左心室质量指数(主要结果)有相似程度的改善, 但阿替洛尔在降血压方面优于赖诺普利, 虽然两组血压水平无显著差异, 但经后者治疗后患者的血压水平一直较高, 并需在透析期间进行更积极的容量管理, 使用更多的降压药物作为附加疗法, 以达到降压目的; 同时, 该试验由于阿替洛尔在预防严重心血管事件方面显著优于赖诺普利而提前终止^[9]。

一项最新Meta分析结果显示, 虽然与安慰剂比较, 各类降压药物均能降低血液透析患者的收缩压, 但 β 受体阻滞剂和MRA在降低收缩压方面强于ACEI, ARB和CCB, 这说明交感神经系统的过度激活可能是血液透析患者血压升高的重要机制。安全性方面, MRA, ACEI和ARB因导致高血钾和低血压等不良事件而存在停药风险, 故该分析结论为 β 受体阻滞剂优于其他降压药物^[10]。

总体来说, β 受体阻滞剂在血液透析患者降压方面优势明显, 故《欧洲血液透析病人高血压诊疗管理共识及治疗》^[6]推荐 β 受体阻滞剂为血液透析患者降压治疗的首选药物。此外须注意 β 受体阻滞剂的透析清除率(见表1, 表中a表示首选剂量为透析后每周3次, 每次25~100 mg, 以最大限度发挥降压作用和给药方便; b表示首选剂量为透析后每周3次, 每次10~40 mg, 推荐血液透析患者的最大剂量为每日40 mg), 可被高度清除的 β 受体阻滞剂由于不能抑制透析过程出现的心律失常而失去优势^[11]。

2.2 CCB

CCB根据化学结构和药理作用可分为二氢吡啶类与非二氢吡啶类。二氢吡啶类CCB属经典降压药物, 国

表1 抗高血压药物在血液透析患者中的代谢途径及清除率
Tab. 1 Metabolic pathway and clearance rate of antihypertensive drugs in hemodialysis patients

药物类别及药物	常规剂量	代谢途径	透析清除率(%)	透析后补充剂量(mg)	
β受体阻滞剂	阿替洛尔 25 mg, 每日1次 ^a	肾(肝)	50	20~50	
	比索洛尔 2.5~20 mg, 每日1次	肝	0	0	
	卡维地洛 25 mg, 每日2次	肝(肾)	0	0	
	拉贝洛尔 200~600 mg, 每日2次	肾(肝)	0	0	
	美托洛尔 50~100 mg, 每日2次	肾(肝)	0	0	
	纳多洛尔 80~100 mg, 每日2次	肾	50	80	
	普萘洛尔 80~160 mg, 每日2次	肾	0	0	
	ACEI	贝那普利 5~40 mg, 每日1次	肾(肝)	20~50	5~10
		卡托普利 12.5~50 mg, 每日3次	肾	50	12.5~25
		依那普利 2.5~10 mg, 每日1次	肾(肝)	50	2.5~5
福辛普利 10 mg, 每日1次		肾(肝)	0	0	
赖诺普利 2.5~10 mg, 每日1次 ^b		肾	50	2.5~5	
培哚普利 2~8 mg, 每日1次		肾(肝)	50	2	
雷米普利 5~10 mg, 每日1次		肾(肝)	20	2.5	
群多普利 0.5~4 mg, 每日1次		肾(肝)	30	0.5	
ARB		坎地沙坦 8~32 mg, 每日1次	肾(肝)	0	0
		依普沙坦 600~1200 mg, 每日1次	肝	0	0
	厄贝沙坦 75~300 mg, 每日1次	肝	0	0	
	氯沙坦 50~100 mg, 每日1次	肾(肝)	0	0	
	奥美沙坦 10~40 mg, 每日1次	肾(肝)	0	0	
	替米沙坦 40~80 mg, 每日1次	肝	0	0	
	缬沙坦 80~320 mg, 每日1次	肾(肝)	0	0	
	CCB	氨氯地平 2.5~10 mg, 每日1次	肝	0	0
		非洛地平 5~10 mg, 每日1次	肝	0	0
		尼卡地平 20~40 mg, 每日3次	肝	0	0
硝苯地平 30~90 mg, 每日1次		肝	0	0	
拉西地平 2~6 mg, 每日1次		肝(肾)	0	0	
马尼地平 10~20 mg, 每日1次		肝	0	0	
地尔硫卓 180~360 mg, 每日1次		肝(肾)	0	0	
维拉帕米 180~360 mg, 每日1次		肝(肾)	0	0	
MRA		螺内酯 25~50 mg, 每日1次	肾(肝)	0	0
		依普利酮 50~100 mg, 每日1次	肾(肝)	0	0
α受体阻滞剂	多沙唑嗪 1~16 mg, 每日1次	肝	0	0	
	哌唑嗪 1~15 mg, 每日2次	肝	0	0	
	特拉唑嗪 1~20 mg, 每日1次	肝	0	0	
其他	可乐定 0.1~0.3 mg, 每日2次/每日3次	肾(肝)	5	0	
	胍屈嗪 25~50 mg, 每日2次/每日3次	肝	25~40	0	

内外高血压防治指南均强烈推荐,在血液透析患者中其降压效果和心脏保护作用也得到相关试验的支持。

一项多中心前瞻性队列研究结果显示,在血液透析开始时使用二氢吡啶类CCB可显著降低全因死亡率和心血管相关死亡率[HR = 0.62 / 0.57,

95%CI(0.46, 0.85) / (0.35, 0.91)^[12]。有研究表明,二氢吡啶类CCB降低左心室肥厚和颈动脉内膜-中膜厚度的能力与ACEI和ARB相当,且还具备恢复内皮功能的作用^[13]。且其不能通过血液透析去除(见表1);同时钠和容量过度负荷被认为是透析患者高血压最主要的致病机制,而上述药物在高容量状态下也能有效降压^[14]。以上优点使《欧洲血液透析病人高血压诊疗管理共识及治疗》^[6]将其推荐为除β受体阻滞剂外的第二选择。

2.3 ACEI和ARB

肾素-血管紧张素系统(RAS)抑制剂是各国高血压防治指南推荐的优选降压药物之一。RAS抑制剂虽能使普通患者群产生心血管获益^[15],但相关随机试验并不支持其亦是血液透析患者的一线降压药物。

在一项FOSIDIAL试验中,397例血液透析患者随机分为福辛普利组和安慰剂组,平均随访48个月,结果显示,虽然福辛普利组患者血压显著降低,但在随访期间致命和非致命性心血管事件的发生率与安慰剂组无显著差异[RR = 0.93, 95%CI(0.68, 1.26)]^[16]。

另一项研究将469例日本冲绳血液透析高血压患者随机以奥美沙坦(10~40 mg/d)治疗或对照治疗,在3.5年的平均随访时间中,奥美沙坦组和对照组的全因死亡率、非致命性中风和冠状动脉血管重建发生率均无显著差异,这表明心血管事件发生风险的降低是由于降压治疗本身而非RAS抑制剂^[17]。

SURAPON等^[18]的Meta分析结果显示,使用ARB的血液透析患者心血管事件风险无显著降低。RAS抑制剂效果不明显,可能因为肾素由肾脏产生,而血液透析患者的肾素水平较低^[10]。到目前为止,在血液透析患者中,ACEI和ARB优于其他抗高血压药物尚未得到证明。

2.4 MRA

MRA对伴有左室射血分数降低的心衰患者有明确的心脏保护益处,对血液透析患者具有心脏保护作用。

MATSUMOTO等^[19]的研究将309例血液透析患者随机分为螺内酯(25 mg/d)组和安慰剂组治疗3年,结果显示螺内酯可降低心血管死亡率或心血管相关住院风险[HR = 0.38, 95%CI(0.17, 0.83)]。

LIN等^[20]的研究中,也显示增加螺内酯疗法再次减少了心脑血管死亡率的复合主要终点,降低了心脏骤停和猝死风险[HR = 0.42, 95%CI(0.26, 0.78)],在上述试验中,临床不良结果的风险降低超过50%。

然而,HAMMER等^[21]的一项随机双盲对照试验结果显示,螺内酯组在心脑血管结局改善方面与对照组无显著差异,而高血钾发生概率显著升高。另有一项试

验也表明, MRA 更易发生血钾升高, 且呈剂量依赖性^[22]。

总之, MRA 的获益可能会被威胁生命的高血钾风险的增加所抵消, 因此 MRA 对血液透析患者的利弊需进一步研究。

2.5 其他降压药物

血液透析患者的高血压程度常比普通患者更严重^[23], 需联合使用几种类型的抗高血压药物^[24]。胍屈嗪和米诺地尔均为直接血管扩张剂, 可降低血液透析患者血压。然而, 目前尚未有确凿证据表明它们能改善血液透析患者的临床结局。 α 受体阻滞剂也可用于控制血压, 但对于血液透析患者来说相关信息较缺乏, 而且存在体位性低血压等严重药品不良反应。因此不推荐用于血液透析患者^[12]。

3 合理用药与监护

高血压作为血液透析患者最常见的并发症, 与该类患者的预后和病死率密切相关^[25]。其发生机制亦很复杂, 血液透析患者即使保留残余肾功能, 钠和液体排泄能力也会受到实质性损害, 因此钠和容量过度负荷被认为是最主要的致病机制。此外, 由于钙-磷紊乱等综合作用^[26], 加速了血液透析患者动脉硬化, 也是重要致病机制。其他一些因素, 如激活肾素-血管紧张素-醛固酮和交感神经系统、内皮功能障碍、炎症、睡眠呼吸暂停和使用促红细胞生成素等特殊药物^[2, 27]也在其中起重要作用。研究表明, 若患者长时间处于高血压状态, 可诱发冠状动脉疾病、左心室肥厚及充血性心衰等相关心血管疾病, 而心血管疾病是导致血液透析患者死亡的常见原因^[28]。故合理选择并正确使用降压药至关重要。

临床常用的降压药物 β 受体阻滞剂在普通患者群中的降压效果不及 CCB, ACEI 和 ARB, 但在血液透析患者中却是首选降压药物, 可能是由于交感神经系统的过度激活及钙-磷紊乱等因素, 血液透析患者常合并心律失常, 因此既能降低交感神经系统活性又能改善心律失常的 β 受体阻滞剂优势明显, 但在临床使用中要注意监护是否出现房室传导阻滞及心率减慢等药品不良反应。

二氢吡啶类 CCB 由于降血压效果显著, 无绝对禁忌证等优点使其在降压药物中处于优势地位, 在血液透析患者中使用效果满意, 故推荐强度仅次于 β 受体阻滞剂, 另外, 二氢吡啶类 CCB 还有一个重要优势是不能通过透析去除。

ACEI 和 ARB 因能抑制 RAS 及降低心血管事件发

生率, 国内外指南将其推荐为一线降压药物, 然而研究显示在透析人群中, 该益处却未显现, 原因可能是由肾脏分泌的肾素在透析患者中水平较低, 因此 RAS 抑制剂不能发挥与非透析高血压患者相同的益处^[26]。但由于血液透析患者的高血压情况较严重, 单药常常不能控制^[29], RAS 抑制剂仍是联合用药的选择之一^[30], 此外使用时应注意监护患者的血钾水平及是否出现咳嗽等药品不良反应。

其他降压药物如 MRA、 α 受体阻滞剂等, 由于改善临床结局证据不足等原因一般不用于血液透析患者的降压治疗, 除非上述 3 种降压药均不能使用时方可考虑使用。

综上所述, 血液透析患者抗高血压药物应首选 β 受体阻滞剂, 其次是二氢吡啶类 CCB。ACEI 和 ARB 虽能降低血压, 但随机试验并不强烈支持其用于血液透析患者。在临床应用中应结合血液透析患者的病理特点和降压药物的代谢特点合理选择抗高血压药物, 并注意针对性加强用药监护, 从而进一步有效控制血压, 减少心血管并发症的发生。

参考文献

- [1] CZERPAK KF, VERGARA EG, CUADRADO GB, et al. Usefulness of ABPM and bioimpedance for the treatment and control of hypertension in patients on chronic haemodialysis [J]. *Nefrologia*, 2021, 41(1): 17 - 26.
- [2] GEORGIANOS PI, AGARWA LR. Pharmacotherapy of Hypertension in Chronic Dialysis Patients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(11): 2062 - 2075.
- [3] SARAFIDIS PA, MALLAMACI F, LOUTRADIS C, et al. Prevalence and control of hypertension by 48 - h ambulatory blood pressure monitoring in haemodialysis patients: a study by the European Cardiovascular and Renal Medicine (EURECA - m) working group of the ERA - EDTA [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(9): 1542 - 1548.
- [4] BUCHARLESS GE, WALLBACHK KS, MORAES TP, et al. Hypertension in patients on dialysis: diagnosis, mechanisms, and management [J]. *J Bras Nefrol*, 2019, 41(3): 400 - 411.
- [5] DENKER MG, COHEN DL. Antihypertensive medications in end - stage renal disease [J]. *Semin Dial*, 2015, 28(4): 330 - 336.
- [6] SARAFIDIS PA, PERSU A, AGARWAL R, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA - m) working group of the European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA - EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH) [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(4): 620 - 640.

- [7] LEMES HP, ARAUJO S, NASCIMENTO D, et al. Use of small doses of furosemide in chronic kidney disease patients with residual renal function undergoing hemodialysis [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(4): 554 – 559.
- [8] MARUYAMA T, TAKASHIMA H, ABE M. Blood pressure targets and pharmacotherapy for hypertensive patients on hemodialysis [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(10): 1219 – 1240.
- [9] AGARWAL R, SINHA AD, PAPPAS MK. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(3): 672 – 681.
- [10] SHAMAN AM, SMYTH B, ARNOTT C, et al. Comparative Efficacy and Safety of BP – Lowering Pharmacotherapy in Patients Undergoing Maintenance Dialysis: A Network Meta – Analysis of Randomized, Controlled Trials [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(8): 1129 – 1138.
- [11] WEIR MA, DIXON SN, FLEET JL, et al. Beta – Blocker dialyzability and mortality in older patients receiving hemodialysis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(4): 987 – 996.
- [12] FUJII M, INAGUMA D, KOIDE S, et al. Relationship Between Patterns in Antihypertensive Drugs Medication and Mortality in Incident Dialysis Patients: A Multicenter Prospective Cohort Study [J]. *Ther Apher Dial*, 2019, 23(4): 353 – 361.
- [13] RADENKOVIĆ M, STOJANOVIĆ M, PROSTRAN M. Calcium channel blockers in restoration of endothelial function: systematic review and meta – analysis of randomized controlled trials [J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(29): 5579 – 5595.
- [14] ITO T, FUJIMOTO N, ISHIKAWA E, et al. The effect of an L / N – type calcium channel blocker on intradialytic blood pressure in intradialytic hypertensive patients [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2019, 41(1): 92 – 99.
- [15] GEORGIANOS PI, AGARWA R. Antihypertensive Therapy in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis: A Narrative Review of the Available Clinical – Trial Evidence [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2021, 19(1): 12 – 20.
- [16] CICE G, BENEDETTO AD, D'ISA S, et al. Effects of telmisartan added to Angiotensin – converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in hemodialysis patients with chronic heart failure a double – blind, placebo – controlled trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(21): 1701 – 1708.
- [17] ISEKI K, ARIMA H, KOHAGURA K, et al. Effects of (ARB) on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long – term haemodialysis: a randomized controlled trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(6): 1579 – 1589.
- [18] SURAPON N, CHIDCHANOK R, PAJAREE M, et al. Effects of angiotensin – converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers on all – cause mortality, cardiovascular death, and cardiovascular events among peritoneal dialysis patients: A protocol for systematic review [J]. *Medicine*, 2020, 99(17): 167 – 197.
- [19] MATSUMOTO Y, MORI Y, KAGEYAMA S, et al. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(6): 528 – 536.
- [20] LIN C, ZHANG Q, ZHANG H, et al. Long – term effects of low – dose spironolactone on chronic dialysis patients: a randomized placebocontrolled study [J]. *J Clin Hypertens*, 2016, 18(2): 121 – 128.
- [21] HAMMER F, MALZAHN U, DONHAUSER J, et al. A randomized controlled trial of the effect of spironolactone on left ventricular mass in hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2019, 95(4): 983 – 991.
- [22] CHARYTAN DM, HIMMELFARB J, IKIZLER TA, et al. Safety and cardiovascular efficacy of spironolactone in dialysis – dependent ESRD (SPin – D): a randomized, placebo – controlled, multiple dosage trial [J]. *Kidney Int*, 2019, 95(4): 973 – 982.
- [23] YAN Z, WANG Y, LI S, et al. Hypertension control in adults with CKD in China: baseline results from the Chinese Cohort Study of Conihrc Kidney Disease (C – STRIDE) [J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31(4): 486 – 494.
- [24] SKONIECZNY P, HELENIAK Z, KAROWIE M, et al. Blood Pressure Control and Antihypertensive Treatment among Hemodialysis Patients – Retrospective Single Center Experience [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(6): 590.
- [25] BUCARLESS GE, WALLBACH KKS, MORAEST PD, et al. Thyago Proença de Moraes. Hypertension in patients on dialysis: diagnosis, mechanisms, and management [J]. *J Bras Nefrol*, 2019, 41(3): 400 – 411.
- [26] GEORGIANOS PI, SARAFIDIS PA, LASARIDIS AN. Arterial stiffness: a novel cardiovascular risk factor in kidney disease patients [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2015, 13(2): 229 – 238.
- [27] PARATI G, OCHOA JE, BILO G, et al. Hypertension in chronic kidney disease Part 2: Role of ambulatory and home blood pressure monitoring for assessing alterations in blood pressure variability and BP profiles [J]. *Hypertension*, 2016, 67(6): 1102 – 1110.
- [28] KRAMER HJ, TOWNSEN RR, GRIFFI NK, et al. KDOQI US Commentary on the 2017 ACC / AHA Hypertension Guideline [J]. *Am J Kidney Dis*, 2019, 73(4): 437 – 458.
- [29] PARATI G, OCHOA JE, BILO G, et al. Hypertension in chronic kidney disease Part 1: Out – of – office blood pressure monitoring: methods, thresholds, and patterns [J]. *Hypertension*, 2016, 67(6): 1093 – 1101.
- [30] SHAFI T, WAHEED S, ZAGER PG. Hypertension in hemodialysis patients: an opinion – based update [J]. *Semin Dial*, 2014, 27(2): 146 – 153.

(收稿日期: 2022 – 02 – 22)