

中国慢性肾脏病患者高血压管理指南(2023 年版)

中华医学会肾脏病学分会专家组

通信作者: 陈江华, 浙江大学医学院附属第一医院肾脏病中心, 浙江大学肾脏病研究所, 浙江省肾脏病防治技术研究重点实验室, 杭州 310003, Email: chenjianghua@zju.edu.cn

【摘要】 中国慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)高血压人群具有病因复杂、发病率高、知晓率和控制率低等特点, 如何规范合理诊治 CKD 患者高血压并改善其预后, 目前尤为需要。国内外已颁布了多个高血压诊治及管理的临床指南或专家共识, 其中有涉及 CKD 患者高血压诊疗的部分内容, 但仍不能满足 CKD 高血压诊疗需求。中华医学会肾脏病学分会基于中国 CKD 患者高血压发病情况, 组织了专家组撰写本指南, 从 CKD 患者高血压的诊断标准, 流行病学, 危险因素, 不良结局, 降压治疗的目的、时机和控制目标, 特殊人群的血压控制目标, 非药物治疗与药物治疗等方面进行系统介绍。该指南旨在进一步加强 CKD 患者高血压的管理, 规范其诊疗标准, 制定合理治疗方案, 有效控制高血压, 减少并发症发生, 从而延缓肾脏病进展、改善中国 CKD 患者高血压远期预后。

【关键词】 高血压; 肾功能不全, 慢性; 诊断; 治疗学; 预后; 危险因素; 临床指南

Guidelines for hypertension management in patients with chronic kidney disease in China (2023)

Chinese Society of Nephrology

Corresponding author: Chen Jianghua, Kidney Disease Center, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University; Institute of Nephropathy, Zhejiang University; Key Laboratory of Kidney Disease Prevention and Control Technology, Zhejiang Province, Hangzhou 310003, China, Email: chenjianghua@zju.edu.cn

【Abstract】 The population of chronic kidney disease (CKD) with hypertension in China is characterized by complex etiology, high incidence rate, low awareness and control rate. How to diagnose and treat hypertension in CKD patients properly and improve their prognosis is particularly urgent. Several clinical guidelines or expert consensus on the diagnosis, treatment and management of hypertension have been issued. Some of them involve the diagnosis and treatment of hypertension in CKD patients, but they still can not meet the demand for diagnosis and treatment of hypertension in CKD patients. Based on the situation of hypertension in CKD patients in China, the Chinese Society of Nephrology organized an expert group to formulate this guideline. This guideline systematically introduces the diagnostic criteria, epidemiology, risk factors, poor prognosis of hypertension, the purpose, timing and control goals of antihypertensive therapy in CKD patients, as well as blood pressure control goals for special populations, non drug treatment and drug treatment of hypertension. This guideline aims to further strengthen the management of hypertension in CKD patients, standardize the diagnosis and treatment standards, formulate reasonable treatment plans, effectively control hypertension, reduce complications, so as to delay the progress of kidney diseases and improve the long-term prognosis of hypertension in Chinese CKD patients.

【Key words】 Hypertension; Renal insufficiency, chronic; Diagnosis; Therapeutics; Prognosis; Risk factors; Clinical guideline

DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220630-00650

收稿日期 2022-06-30 本文编辑 杨克魁

引用本文: 中华医学会肾脏病学分会专家组. 中国慢性肾脏病患者高血压管理指南(2023 年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(1): 48-80. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220630-00650.



中国慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)伴高血压是一个病因复杂、患病人数庞大(非透析CKD患者中高血压患病率为67.3%)^[1]、治疗棘手的疾病,其不良结局为进展性肾衰竭及心脑血管事件发生。迄今,国内外已颁布了多个高血压诊治与管理的临床指南或专家共识,其中有极少部分内容涉及CKD患者高血压诊疗,但尚未见公开发表的针对CKD患者的高血压临床实践指南或共识。为重点关注CKD患者高血压人群,进一步规范CKD患者高血压诊治并改善患者预后,中华医学会肾脏病学分会组织专家撰写了《中国CKD患者高血压管理指南(2023年版)》。本指南基于中国CKD高血压发病情况,参考了近年国际、国内高血压最新诊治指南内容而制定,旨在为指导中国肾脏内科医护人员诊治CKD高血压提供理论借鉴或参考,以更好地控制CKD患者高血压,改善不良结局。

本指南的证据质量及推荐强度原则参考“推荐意见分级的评估、制定及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)”方法确立,见表1。

一、高血压的定义、分类、分层及测量方法

(一)高血压的定义及诊断标准

1. 成人高血压:

推荐意见

1. 在未使用降压药物的情况下,非同日3次测量诊室血压,收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg。(1A级)

2. 单次诊室血压 $\geq 180/110$ mmHg并具有靶器官损伤或心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的证据。(2C级)

3. 动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)24 h平均SBP ≥ 130 mmHg和(或)DBP ≥ 80 mmHg;白昼平均SBP ≥ 135 mmHg和(或)DBP ≥ 85 mmHg;夜间平均SBP ≥ 120 mmHg和(或)DBP ≥ 70 mmHg。(1A级)

4. 家庭血压监测(home blood pressure monitoring, HBPM)平均SBP ≥ 135 mmHg和(或)DBP ≥ 85 mmHg。(1B级)

目前国内外指南或专家共识中,CKD患者高血压的诊断均参考一般人群高血压的诊断标准。根据《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[2],成人符合上述情况之一者,可诊断高血压。

国外多项新版高血压指南在高血压诊断方面较之前做出了修订,与既往标准存在较大差异。《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[2]、2018年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)/欧洲高血压学会(European Society of Hypertension, ESH)高血压指南^[3]、2019年日本高血压学会(Japanese Society of Hypertension, JSH)高血压指南^[4]、2020年加拿大高血压指南^[5]、2020年国际高血压学会(International Society of Hypertension, ISH)高血压实践指南^[6]以及2021年ESH诊室和诊室外血压测量实践指南^[7]仍然沿用了既往的高血压标准,即SBP ≥ 140 mmHg和(或)DBP ≥ 90 mmHg。这些指南均指出,高血压的诊断需要基于多次测量的结果,除非单次诊室血压 $\geq 180/110$ mmHg并具有靶器官损伤或CVD的证据^[3,5-7]。2017年美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/美国心脏协会(American Heart Association, AHA)高血压指南^[8]首次将一般人群高血压的诊断标准降至130/80 mmHg。肾脏病预后质量倡议(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI)工作组认为,对于CKD患者,在以血压评估来指导研究、预后和治疗方面,这一新诊断标准是合理的^[9]。为评估此标准在我国CKD人群中的适用性,国内一项全国性、多中心、大样本、横断面研究结果发现,使用2017年ACC/AHA标准,非透析CKD患者的高血压患病率升高,知晓率和治疗率均下降,只有高血压2级[SBP ≥ 140 mmHg和(或)DBP ≥ 90 mmHg]与主要靶器官损伤(肾功能、CVD、脑血管疾病)相关^[10]。目前我们仍需更多研究来评估高血压诊断新标准在我国CKD人群中的适用性。此版指南仍然沿用《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[2]制定的高血压诊断标准。

近年来,国内外多项高血压指南、共识均推荐积极开展诊室外血压测量,并确定了相关诊断阈值^[2-7,11-13]。ABPM高血压诊断阈值为:24 h平均SBP ≥ 130 mmHg和(或)DBP ≥ 80 mmHg;白昼平均SBP ≥ 135 mmHg和(或)DBP ≥ 85 mmHg;夜间平均SBP ≥ 120 mmHg和(或)DBP ≥ 70 mmHg^[2-7,14-15]。

表1 本指南的证据质量及推荐强度

级别	证据评价及来源
推荐强度	
1级(强推荐)	肯定有效、无效或有害,明确利大于弊,基于A级证据或专家高度一致的指南
2级(弱推荐)	可能有效、无效或有害,利弊不确定或利弊相当,基于B、C、D级证据或专家共识
未分级	不确定有效、无效或有害,可能存在争议,缺少足够证据,仅基于专家组的一致意见
证据质量	
A级	多个随机对照试验的Meta分析或系统评价;多个随机对照试验或1个样本量足够的随机对照试验(高质量)
B级	至少1个较高质量的随机对照试验
C级	虽未随机但设计良好的对照试验,或设计良好的队列研究或病例对照研究
D级	无同期对照的系列病例分析或专家共识

HBPM 高血压诊断阈值为:平均 SBP ≥ 135 mmHg 和(或) DBP ≥ 85 mmHg^[2-7,15]。

2. 难治性高血压(resistant hypertension): 难治性高血压是指在改善生活方式基础上,联合使用最大耐受剂量和适当给药频率的 3 种不同类别的降压药物,通常包括长效钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)、肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)抑制剂(RAS inhibitor, RASi)和利尿剂,其诊室内和诊室外测量血压仍不达标者。难治性高血压还包括使用 ≥ 4 种降压药物才能达标的患者,这种情况称之为已控制的难治性高血压^[2]。

3. 白大衣高血压和隐蔽性高血压: 白大衣高血压定义为诊室血压升高,而诊室外血压正常;隐蔽性高血压定义为诊室外血压升高,而诊室血压正常。

4. H 型高血压: H 型高血压是指高血压同时患有高同型半胱氨酸血症。

(二)高血压的分类

目前我国成人血压水平分类参照标准:正常血压(SBP < 120 mmHg 和 DBP < 80 mmHg)、正常高值血压[SBP 120~139 mmHg 和(或)DBP 80~89 mmHg]和高血压[SBP ≥ 140 mmHg 和(或)DBP ≥ 90 mmHg]。根据血压升高水平,将高血压分为 1 级[SBP 140~159 mmHg 和(或)DBP 90~99 mmHg]、2 级[SBP 160~179 mmHg 和(或)DBP 100~109 mmHg]和 3 级[SBP ≥ 180 mmHg 和(或)DBP ≥ 110 mmHg](表 2)。SBP ≥ 140 mmHg 且 DBP < 90 mmHg 定义为单纯收缩期高血压^[2]。

表 2 血压水平分类和定义

分类	定义
正常血压	SBP < 120 mmHg 和 DBP < 80 mmHg
正常高值血压	SBP 120~139 mmHg 和(或)DBP 80~89 mmHg
高血压	SBP ≥ 140 mmHg 和(或)DBP ≥ 90 mmHg
1 级高血压	SBP 140~159 mmHg 和(或)DBP 90~99 mmHg
2 级高血压	SBP 160~179 mmHg 和(或)DBP 100~109 mmHg
3 级高血压	SBP ≥ 180 mmHg 和(或)DBP ≥ 110 mmHg

注:SBP:收缩压;DBP:舒张压;当 SBP 和 DBP 分属于不同级别时,以较高的分级为准

(三)高血压的分层

对高血压患者进行心血管风险分层,有利于确定开始降压治疗的时机、设定合适的降压目标、优化降压治疗方案以及对患者实施综合管理。本指南采用《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2]推荐进行心血管风险分层,分为低危、中危、高危和很高危 4 个层次(表 3)。

(四)血压的测量

推荐意见

- 推荐成人血压测量采用标准化诊室血压测量。(1B 级)
- 建议标准化诊室血压测量采用诊室自助血压测量(automated office blood pressure, AOBP)。(2C 级)
- 推荐进行重复多次的诊室血压测量,明确高血压诊断。(1C 级)
- 建议采用诊室外血压测量,包括 ABPM 和 HBPM,作为标准化诊室血压测量的补充。(2B 级)
- 推荐诊室外血压测量用于识别白大衣高血压和隐蔽性高血压。(1A 级)

血压测量是评估血压水平、诊断高血压以及观察降压疗效的基本方法。在临床工作中,主要采用诊室血压测量和诊室外血压测量,后者包括 ABPM 和 HBPM。

诊室血压测量是我国目前最为常用的血压测量方法。2021 年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)CKD 血压管理实践指南推荐成人血压管理采用标准化诊室血压测量, AOBP 可作为标准化诊室血压测量的首选^[12]。 AOBP 可以在无人值守的情况下由被检者独立完成,减少白大衣效应,测量过程按照程序化设置可以尽可能地保持“标准化”,因而被推荐用于标准化诊室血压测量^[2-3,7,10,12]。目前的研究结果表明,当严格遵循正确的血压测量方法时,无人值守和有人值守 AOBP 测量值相近^[16-17],因此 AOBP 采取无人值守或有人值守模式均可。在临床实践中,无人值守模式可能更具优势,包括避免被检者和检查者之间的交流,以及方便医务人员有更多时间进行其他诊疗工作^[12,18]。2020 年加拿大高血压指南^[5]建议无人值守 AOBP 作为诊室血压测量的首选,并提出

表 3 血压升高患者的心血管风险分层^[2]

其他心血管危险因素 和疾病史	血压(mmHg)			
	SBP 130~139 和 (或)DBP 85~89	SBP 140~159 和 (或)DBP 90~99	SBP 160~179 和 (或)DBP 100~109	SBP ≥ 180 和 (或)DBP ≥ 110
无		低危	中危	高危
1~2 个其他危险因素	低危	中危	中危/高危	很高危
≥ 3 个其他危险因素,靶器官损害,或 CKD 3 期, 无并发症的糖尿病	中危/高危	高危	高危	很高危
临床并发症,或 CKD 4、5 期,有并发症的糖尿病	高危/很高危	很高危	很高危	很高危

注:SBP:收缩压;DBP:舒张压;CKD:慢性肾脏病



AOBP 高血压阈值为平均 SBP ≥ 135 mmHg 和 (或) DBP ≥ 85 mmHg。当然,目前 AOBP 对应的高血压阈值尚未达成共识,其预后价值的证据亦有限,能否被广泛应用仍有待进一步研究明确。需要注意的是,不应仅凭单次诊室血压测量的结果诊断高血压,除非单次诊室血压 $\geq 180/110$ mmHg 并具有靶器官损伤或 CVD 的证据^[3,5-7]。如有条件,建议进行诊室外血压测量。

最新的高血压指南均强调了诊室外血压测量在高血压诊断、降压疗效评估和治疗方案调整中的重要性,尤其是在特定情境中的应用,包括识别白大衣高血压和隐蔽性高血压。与诊室血压测量相比,诊室外血压测量可重复性强,与高血压导致的器官损害和心血管风险事件关联更密切,有助于鉴别白大衣高血压和隐蔽性高血压^[19-23]。对比两种诊室外血压测量方法,ABPM 在诊断白大衣高血压和隐蔽性高血压方面敏感性更强^[19,24],并且能够提供日常活动和睡眠期间的血压数据;HBPM 经济实用,重复性更好,可以长期监测血压变化^[18]。在临床实践中,ABPM 和 HBPM 两者互补,具体选择方式通常取决于应用实境。

ABPM 可用于:(1)明确高血压诊断:新发现的 1~2 级高血压患者,明确有无白大衣高血压;诊室血压为正常高值,或合并靶器官损害或较高心血管风险的患者,明确有无隐蔽性高血压;评估 24 h 血压动态变化,识别诊室外时段血压异常,尤其是夜间高血压、夜间血压不下降等。(2)评估降压疗效,优化降压治疗方案:诊室血压已达标,但仍发生了心脑血管并发症,或新出现了靶器官损害或靶器官损害进行性加重,明确有无隐蔽性未控制高血压;诊断难治性高血压,或诊室血压未达标者,了解夜间、清晨血压及血压昼夜节律,以优化降压治疗方案^[13]。2021 年 ESH 诊室和诊室外血压测量实践指南^[7]推荐 ABPM 作为诊断高血压的最佳方案。

HBPM 可用于:(1)识别白大衣高血压、隐蔽性高血压或隐蔽性未控制高血压以及难治性高血压。(2)评估长期降压疗效和长时血压变异,预测心血管风险及预后。(3)有助于增强患者健康参与意识,改善患者的治疗依从性,提高降压达标率^[2,15]。2021 年 ESH 诊室和诊室外血压测量实践指南^[7]推荐 HBPM 作为高血压患者长期随访的最佳方式。2019 年 JSH 高血压指南^[4]指出,当诊室血压与家庭自测血压诊断不一致时,应以家庭自测血压为准。

CKD 患者常表现为非勺型血压、夜间高血压及清晨高血压,血压变异性增加,常见隐蔽性高血压或隐蔽性未控制高血压。在我国一项纳入 1 282 例 CKD 患者的单中心横断面研究中,夜间高血压患病率约为 71%,单纯性夜间高血压患病率约为 20%^[25]。一项纳入 980 例 CKD 患者的 Meta 分析显示,隐蔽性高血压总体患病率为 8.3%,白大衣高血压总体患病率为 18.3%,评估为正常血压(或高血压得到充分治疗)的 CKD 患者在家 40.3% 存在高血压,评估为高血压的 CKD 患者 30.0% 在家中血压正常^[26]。约 56% 服用降压药物的 CKD 患者存在隐蔽性未控制高血压,其中 52% 为夜间血

压未控制^[27]。单纯依赖诊室血压会导致错误的血压分类,造成降压治疗过度或不足。诊室外血压测量可以有效地帮助肾脏科医师减少漏诊和误诊,有利于提高患者依从性以及改善血压控制情况。在 CKD 患者中,ABPM 可能较 HBPM 和诊室血压测量更具优势,因为 ABPM 能够评估睡眠期间的血压变化,确定夜间血压是否下降,而这是心血管结局的一个强有力的预测指标^[13,28]。KDOQI 工作组建议,CKD 患者可使用诊室血压测量进行高血压筛查,用 ABPM 进行诊断,用 HBPM 进行疗效监测和降压方案调整^[29]。

鉴于目前国内经济水平、诊室外血压测量设备的配置现状以及标准化诊室血压测量在具有重大临床意义的大型随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究中的应用,高血压诊断分级标准和治疗目标仍主要使用标准化诊室血压测量值^[12]。

1. 标准化诊室血压测量方法^[2,6-7,12,30-31]:

(1)血压测量前患者的准备:①测量血压前至少 30 min 内避免喝咖啡、运动、吸烟,排空膀胱,静坐放松至少 5 min。②被检者休息和测量血压时,被检者和观察者避免交谈。③捆绑袖带部位应除去衣物覆盖。④被检者取坐姿,手臂置于桌上,上臂中点与心脏水平,背靠椅背,双腿不交叉,双脚平放于地板上。

(2)采用正确的血压测量技术:①推荐使用通过国际标准方案认证的上臂式医用电子血压计,或者使用符合计量标准的水银柱血压计(将逐步被淘汰),使用期间需定期校准,至少每年 1 次。②常规使用标准规格的袖带(气囊长 22~26 cm、宽 12 cm);臂围较小者(<24 cm),应选择小规格袖带;肥胖者或臂围大者(>32 cm)应使用大规格袖带;臂围 >42 cm 者选用圆锥形袖带。袖带气囊长度应覆盖上臂周径的 80%。③袖带捆绑在上臂,袖带中部与右心房(胸骨中点)同一水平,袖带下端应位于肘窝上方 2~3 cm,松紧适宜。

(3)读取测量值并记录平均值:间隔 1~2 min 重复测量,取 2 次读数的平均值并记录。如果 SBP 或 DBP 两次读数相差 5 mmHg 以上,应再次测量,取 3 次读数的平均值并记录。

(4)其他注意事项:①首诊时应测量并记录双上臂血压,此后以血压读数较高的一侧作为测量的上臂。②老年人、糖尿病及出现体位性低血压的被检者,应加测站立位血压。站立位血压在卧位改为站立位后 1 min 和 3 min 时进行测量。③在测量血压的同时,应测定脉率。

使用水银柱血压计测量血压时,需快速充气,使气囊内压力在桡动脉搏动消失后再升高 30 mmHg,然后以每秒 2 mmHg 速度缓慢放气。在放气过程中仔细听取科罗特科夫音(科氏音),将科氏音第 I 时相和第 V 时相水银柱凸面水平对应数值分别记作 SBP 读数和 DBP 读数。获得 DBP 读数后,快速放气至零。12 岁以下儿童、妊娠妇女、严重贫血、甲状腺功能亢进、主动脉瓣关闭不全及科氏音不消失者,取科氏音第 IV 时相为 DBP 读数。读取血压数值时,取最

接近的偶数,应注意避免末位数偏好^[14]。

针对血液透析患者这一特殊人群,应注意以下几点:血液透析动静脉内瘘术后 2 周内,禁止内瘘侧上臂测量血压;2 周后可以在内瘘侧上臂测量血压(建议尽量避免),但禁止长时间捆绑袖带;当患者双上肢均无法进行血压测量时,可以测定下肢血压;对患者诊室血压进行评估时,每位患者必须分别记录至少 6 次透析前及透析后的血压(超过 2 周),取平均值作为诊室血压^[32]。但是,诊室测量血压难以准确反映血液透析患者的平均血压,因此建议血液透析患者进行 HBPM^[2]。

2. ABPM 方法^[6-7,13]:

(1)使用经过国际标准方案认证的动态血压计,定期校准,至少每年 1 次。

(2)根据臂围选择合适尺寸的袖带。

(3)进行 ABPM 前,建议先测量双上臂诊室血压,或了解既往双上臂血压测量结果,如果两侧血压相差 ≥ 10 mmHg,应选择血压较高的一侧上臂进行监测;如果两侧血压相差 < 10 mmHg,建议选择非优势手臂进行监测,以减少手臂活动对血压监测的影响;同时告知患者在 ABPM 时,测量手臂需保持静止。

(4)佩戴好血压计后,先用动态血压计手动测量 2 次,以测试血压计是否正常工作;监测结束后,在卸下血压计之前,建议再次手动测量 2 次,确认血压计正常工作。

(5)应尽可能确保监测时间不少于 24 h,每小时应有至少 1 个血压读数。推荐设定自动测量的时间间隔为白天每 15~30 min 测量 1 次,夜间睡眠期间每 30 min 测量 1 次。为确保监测有效,有效血压读数应达到设定应获取读数的 70%,白天有效血压读数 ≥ 20 个,夜间有效血压读数 ≥ 7 个。如不满足上述条件,则应重复监测。

(6)建议在日常工作环境下进行,使用日记卡记录血压监测当天的生活作息,包括:起床、睡眠和三餐时间以及活动、服药信息,以便后期书写动态血压评估报告。

用于诊断高血压的 ABPM 指标包括 24 h、白昼、夜间 SBP 和 DBP 平均值。建议以日记卡记录的早晨觉醒与晚上入睡时间定义白天和夜间血压。

3. HBPM 方法: HBPM 由被检者自我测量,也可由家庭成员协助完成。HBPM 需要对患者进行血压自我测量指导。测量方法如下^[15]:

(1)使用经过国际标准方案认证的上臂式家用自动电子血压计。腕式血压计对于在寒冷地区或脱衣服不方便者使用较方便,但不同血压计之间的放置方法差别较大,如果选用腕式血压计,需严格按照血压计的使用说明进行血压测量。不推荐手指血压计。血压计在使用期间应定期进行校准,至少每年 1 次。

(2)根据臂围选择合适尺寸的血压计袖带。

(3)测量前患者的一般准备与诊室血压测量一致。

(4)测量方案:应每日早、晚测量血压,每次测量 2~3 次,间隔 2 min,取平均值。初诊患者、治疗早期或虽经治

疗但血压尚未达标的患者,应于就诊前连续测量 5~7 d;血压控制良好时,每周测量至少 1 d。通常,早上测量血压应于起床后 1 h 内进行,在服用降压药物、早餐和剧烈活动之前;晚间测量血压应于晚饭后、睡觉前进行。

(5)记录测量的血压数值:测量完成后,如果所用电子血压计具有自动传输功能,可以将测量结果自动传输至相应的管理网站、手机应用或程序,进行存储、分析;如果血压计没有自动传输功能,应将测量结果完整地记录在笔记本上,记录内容应包括:测量日期与时间、SBP、DBP 和脉搏。为确保 HBPM 质量,血压监测期间还应记录起床、睡觉、三餐和服药的时间。

二、中国 CKD 合并高血压人群的流行病学情况与特点

2017 年全球 CKD 患者人数达 6.975 亿,预计占世界人口的 9.1%,其中我国 CKD 患者人数达 1.323 亿,患病率为 7 180/10 万^[33]。2012—2015 年调查数据显示我国高血压(按血压 $\geq 140/90$ mmHg 定义)患病率为 23.2%^[34]。CKD 患者中白大衣高血压患病率为 10.21%~16.60%,H 型高血压的患病率为 44.14%^[35-37]。高血压是加速 CKD 进展、增加 CVD 和死亡风险最常见的危险因素。与非 CKD 患者相比,CKD 患者高血压的患病率较高。中国 CKD 队列研究(C-STRIDE)、全国住院患者 CKD 流行病学调查(PATRIOTIC)和中国 CKD 合并高血压横断面调查研究显示,CKD 患者高血压患病率为 61.02%~71.20%^[1,38-40]。一项调查了中国 31 个省、市、自治区共 61 所三级医院 CKD 患病情况的多中心研究结果显示,CKD 伴高血压患病率为 67.3%,其中 CKD 1 期、CKD 2 期、CKD 3a 期、CKD 3b、CKD 4 期及非透析 CKD 5 期患者高血压患病率分别为 44.2%、65.2%、75.6%、81.2%、86.1% 和 91.0%^[1],随着肾功能减退,CKD 患者高血压患病率也逐渐增加。

尽管我国 CKD 患者高血压控制率不断提高,但总体水平仍较低。1999—2000 年调查显示,血压目标值 140/90 mmHg 和 130/80 mmHg 的控制率分别为 21.1% 和 5.9%;而 2012—2013 年调查,血压目标值 140/90 mmHg 和 130/80 mmHg 的控制率则分别提高到 41.1% 和 15.0%;仅有 6.6% 的 CKD 患者能将血压控制在强化降压阈值(120/80 mmHg)以下^[1,10]。从中国 2 213 例具有较完整降压治疗信息的 C-STRIDE 研究来看,血压目标值 140/90 mmHg 和 130/80 mmHg 的控制率分别为 61.7% 和 26.5%^[41]。其中 RASi 是使用最多的抗高血压药物(71.2%),其后依次是 CCB(67.9%)、 β 受体阻滞剂(33.1%)、利尿剂(10.2%)和 α 受体阻断剂(3.3%)^[41]。与美国慢性肾功能不全队列(Chronic Renal Insufficiency Cohort, CRIC)研究相比较(美国 CRIC 中血压目标值 140/90 mmHg 和 130/80 mmHg 的控制率分别达到 67.1% 和 46.1%)^[42],我国 CKD 患者高血压控制率仍存在一定差距。

总之,我们目前既面临着中国 CKD 患者高血压患者巨

大人群问题,又缺乏与治疗相关的多中心详细精准数据,如何进一步开展好流行病学调查与分析,规范我国 CKD 患者高血压诊疗措施,提高 CKD 患者高血压的知晓率和控制率,改善患者的预后是我们的主要任务与目标。

三、CKD 患者高血压发病的危险因素

CKD 患者高血压发病的危险因素包括多方面,大部分与一般人群高血压相同,如遗传因素、年龄、不良生活方式等。由于 CKD 病因及并发症、药物使用、肾脏替代治疗等多方面因素,CKD 患者面临的高血压风险更高。

(一) 年龄

CKD 患者高血压患病率随着年龄增长显著增加。我国一项非透析 CKD (CKD 1~5 期) 患者高血压流行病学调查显示,21~44 岁高血压患病率为 73.7%,45~64 岁为 82.4%,65~74 岁为 85.0%^[1]。美国 CRIC 研究结果与之类似,三组年龄段的高血压患病率分别为 69%、86% 和 92%^[42]。国内一项纳入 900 例 CKD 患者的单中心横断面研究显示,年龄≥65 岁是 CKD 高血压发病的危险因素^[43]。随着年龄增长,肾功能减退导致水盐调节能力下降,容量负荷增加,同时大动脉弹力减弱,因而易引起血压升高。

(二) 高钠、低钾饮食

高钠、低钾膳食是我国人群高血压发病的重要危险因素^[44-46]。CKD 患者对钠盐十分敏感,尤其是肾功能受损的患者^[45,47]。当钠盐摄入量增加,患者无法将过多的钠盐排出体外,造成水钠潴留,高血压发生率显著上升^[48]。此外,高盐摄入还可以通过诱导肾内血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 产生、刺激促炎细胞因子合成、增强氧化应激以及触发交感神经活动导致血压升高^[49]。限制钠盐摄入量可以降低血压^[50],在 CKD 人群中降幅更明显。一项小样本双盲随机交叉试验结果显示,限盐(钠摄入量从 180 mmol/d 降至 60 mmol/d)可以使 CKD 3、4 期合并高血压的患者 SBP/DBP 平均下降 10/4 mmHg^[51]。钾的摄入则与血压呈负相关^[52],较高水平的钾可以减弱钠对血压的影响^[53]。大量研究已证实,使用含钾盐替代品可以降低血压。一项 Meta 分析显示,与使用传统食盐相比,使用含钾盐替代品后 SBP/DBP 平均净下降 5.58/2.88 mmHg^[54]。国内的研究数据显示出类似结果,含钾盐替代品可以降低高血压患者的 SBP,但是对 DBP 没有明显影响^[55]。此外,有研究指出,相较单一因素的钠或钾摄入量,钠钾比与血压的关联性更强^[56]。

(三) 饮酒

《中国居民膳食指南科学研究报告(2021)》^[57]指出,2015 年监测数据显示,我国成年男性居民饮酒率为 64.5%,女性为 23.1%;饮酒者日均乙醇摄入量男性为 30 g,女性为 12.3 g;2015—2017 年数据显示,我国男性和女性饮酒者中过量饮酒者(日均乙醇摄入量 ≥ 15 g)分别占 56.8% 和

27.8%。尽管目前在 CKD 患者中的相关研究证据不足,但对一般人群队列研究的系统评价和 Meta 分析显示,男性只要饮酒就会增加高血压发病率,而女性每天饮酒超过 24 g 会导致高血压发病率增加^[58]。长期饮酒可激活 RAS 并增强交感神经活动,从而升高血压^[59]。限制饮酒与血压下降显著相关,乙醇摄入量平均减少 67%,SBP 下降 3.31 mmHg, DBP 下降 2.04 mmHg^[60]。

(四) 超重和肥胖

超重和肥胖是高血压患病的重要危险因素,显著增加全球人群全因死亡风险^[61]。近年来,我国人群中超重和肥胖者比例明显增加。《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》^[62]显示,我国成年居民超重肥胖率超过 50%。多项大型流行病学调查均揭示了体重指数(body mass index, BMI)、体脂百分比、内脏脂肪指数、腰高比、腰围等指标与高血压的直接关联^[63-65]。INTERSALT 研究显示,体重每增加 10 kg,SBP/DBP 平均升高 3.0/2.2 mmHg^[66]。澳大利亚一项横断面研究发现,CKD 患者的肥胖率高于一般人群,BMI 较高的患者高血压的患病率也明显升高^[67]。在我国,同样有研究表明肥胖(BMI ≥ 28 kg/m²)是 CKD 患者高血压患病的危险因素^[43,68]。一项系统评价研究结果显示,在 CKD 患者的小规模、短期研究中,非手术减肥干预可以显著降低 DBP、减少尿蛋白^[69]。

(五) 阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA)

OSA 是睡眠呼吸障碍 (sleep-disordered breathing, SDB) 最常见的类型,其特征是睡眠期间反复出现上呼吸道塌陷,导致间歇性低氧血症和睡眠中断。一项纳入 180 例 CKD 4、5 期患者的观察性研究显示,71% 的患者存在睡眠呼吸暂停[呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea-index, AHI) > 5 次/h],23% 存在严重睡眠呼吸暂停(AHI > 30 次/h)^[70]。晚期 CKD 患者可能因为液体负荷过多,夜间睡眠平躺时体液从腿部转移到颈部软组织,造成上呼吸道狭窄,引起 OSA 的高发^[71-72]。研究已证实 OSA 是高血压的独立危险因素^[73]。一项随访 4 年的前瞻性研究显示 SDB 患者 4 年后高血压患病率明显升高,且与 SDB 严重程度密切相关,若 AHI ≥ 15 次/h,4 年后患有高血压的概率是无 SDB 人群的 3 倍^[74]。目前研究认为 OSA 患者血压升高主要是由于交感神经兴奋性增强;此外,OSA 引起的间歇性缺氧还会导致氧化应激增加、代谢失调和全身炎症,从而导致血管重塑、内皮功能障碍和动脉粥样硬化,OSA 还可以通过刺激 RAS 引起醛固酮增多,促进高血压的发展^[75]。

(六) 继发性甲状旁腺功能亢进 (secondary hyperparathyroidism, SHPT)

SHPT 是 CKD 患者的常见并发症。CKD 患者肾功能下降,引起 1,25-二羟维生素 D3 缺乏、钙磷代谢紊乱,刺激甲

状旁腺导致甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)分泌增多、甲状旁腺增生。既往研究发现血清 25-羟维生素 D3 浓度与高血压发病风险呈负相关, PTH 与高血压发病风险呈独立正相关^[76-79]。此外, 有研究报道血液透析患者进行甲状旁腺切除术或使用拟钙剂可以有效降低血压^[80-82], 进一步证实 SHPT 是 CKD 患者高血压的重要危险因素。PTH 影响血压的机制可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)激活、内皮素合成增加、交感神经兴奋性增强以及动脉僵硬度增加、顺应性下降等有关^[81, 83]。

(七) 药物

多种药物均可能导致血压增高或拮抗降压治疗, 但这些药物对血压的影响存在较大的个体差异, 老年人、基线血压较高者以及 CKD 患者血压升高幅度更大^[6]。涉及的药物主要包括: 糖皮质激素、重组人促红细胞生成素^[84]、钙调神经磷酸酶抑制剂(包括环孢素 A 和他克莫司等)^[85-87]、非甾体类抗炎药^[88-89]、口服避孕药^[90]、抗抑郁药^[91]、拟交感神经药^[92]、部分中草药^[93-94]等。其中激素、钙调神经磷酸酶抑制剂及重组人促红细胞生成素在肾脏疾病中的应用十分普遍, 使用时需监测血压。

(八) 昼夜节律和季节性变异

血压存在随时间变化的节律性特征, 包括昼夜节律和季节性变异。这种节律性的血压波动在患者靶器官损害进展和心血管事件及死亡风险增加方面有重要意义^[95]。

生理状态下, 血压呈现较为明显的昼夜节律, 睡眠时段血压较白天清醒时段明显下降, 清晨时段从睡眠到觉醒, 血压明显上升, 夜间 SBP 和 DBP 比白天下降 10%~20%。CKD 患者与正常人群一样也可出现血压昼夜节律变异, 其血压昼夜节律变异发生率可高达 40.0%~81.6%^[96-97]。另一项研究也表明, 我国非透析 CKD 患者夜间高血压发生率为 62.92%, 其中单纯夜间高血压患者比例占 23.13%, 较一般人群夜间高血压的发生率更高^[98]。此外, 非勺型血压在 CKD 患者中也比较普遍, 随着肾功能恶化该现象可能更为明显^[99]。新近研究证明, CKD 患者昼夜血压节律紊乱可能系交感神经兴奋性增强、内皮功能障碍所致^[100], 与患者肾功能下降以及白蛋白尿排泄增多有关^[101]。

血压除了昼夜节律变化外, 还可表现出季节性变异, 从秋季向冬季随着气温降低血压逐渐升高, 从春季向夏季血压逐渐降低, 血压的升高与降低与环境温度在一定程度上呈负相关。这种血压的季节性变异在 CKD 患者^[102]、血液透析患者^[103-104]、腹膜透析患者^[105]和肾移植患者^[106]中均能观察到。血压的季节性变异除了与交感神经兴奋性、外周血管阻力和激素分泌等因素有关外, 也可能与季节变化导致的昼夜节律、饮食习惯、身体活动、体重状态和睡眠时间等众多因素改变有关^[107]。

(九) 其他

此外, CKD 患者高血压发病的其他危险因素还包括高血压家族史、糖尿病、失眠、血脂异常、精神压力等。近年来, 肠道菌群失调也备受关注。CKD 患者存在肠道菌群失调, 而肠道菌群失调可以导致高血压的发生, 其机制尚未完全阐明^[108-110]。

四、CKD 合并高血压人群心脑血管事件发生风险(不良结局)

高血压与 CKD 关系密切, 肾功能减退可伴有高血压发生, 反之, 长期高血压未能有效控制也会出现心、脑、肾等靶器官损伤。持续的高血压将会发生严重的不良结局。

(一) CKD 与 CVD

在临床实践中, 我们观察到随着 CKD 进展, CKD 合并高血压概率增加, CVD 发生风险也会显著增加, 但目前我们尚未获得 CKD 患者高血压或/和 CVD 确切发生率的循证医学证据。有研究显示, CKD 患者 SBP 每升高 5 mmHg, 心血管事件及死亡风险会增加 24%^[111]。我国 CKD 患者 CVD 发病率为 1 605.9/10 万人年, 远高于非 CKD 患者^[112]。CVD 是 CKD 患者死亡的主要原因之一。来自美国肾脏数据系统的资料表明, 超过 60% 的 CKD 患者发生了 CVD, 并且 CVD 的严重程度与 CKD 进展密切相关^[113]。CKD 3、4 期患者 CVD 死亡风险分别约为非 CKD 患者的 2 倍和 3 倍^[114]。另一项来自我国的回顾性研究显示, CVD 是血液透析患者最主要的死亡原因, 约占死亡患者的 27.8%^[115]。

CKD 患者也是脑卒中发生的高危人群。有研究显示, 在发生急性缺血性和出血性脑卒中的患者中, 估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) 低于 $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 者分别约占 20%~35%^[116-118] 和 20%~46%^[116-117, 119]。与无蛋白尿的患者相比, 有蛋白尿的患者卒中风险升高 71%^[120]。eGFR 每降低 $10 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, 卒中的相对风险就会增加约 7%^[121]。

1. CKD 与冠心病: 血管钙化, 特别是冠状动脉钙化, 是 CKD 患者常见的临床表现之一。肾功能下降是冠状动脉钙化的重要危险因素^[122]。我国一项纳入了 1 493 例透析患者的前瞻性队列研究(中国透析钙化研究, CDCS)结果显示, 透析患者总体钙化发生率为 77.4%, 其中心脏瓣膜钙化为 29.0%, 冠状动脉钙化为 20.0%^[123]。无论是血液透析还是腹膜透析, 患者血管钙化患病率均非常高, 分别为 80.8% 和 65.1%, 血液透析患者更为突出^[123]。

大量研究表明, 冠心病可增加 CKD 患者的病死率和死亡率^[124-127]。2009 年加拿大心血管协会报道, 冠心病占终末期肾脏疾病(end-stage renal disease, ESRD)患者所有死亡原因的 50% 以上^[126]。美国一项前瞻性研究显示, CKD 合并急性冠脉综合征患者的全因死亡风险比是非 CKD 患者的 1.19 倍^[127]。

2. CKD 与心力衰竭: 心力衰竭是 CKD 患者常见并发



症之一。美国的社区动脉粥样硬化发病危险(ARIC)研究发现,CKD患者心力衰竭的发生率为17%~21%^[128]。我国的数据显示,≥65岁CKD患者心力衰竭的患病率为4.8%,左心室收缩功能不全和重度舒张功能障碍的患病率分别达到3.1%和8.9%^[129]。血液透析患者合并心力衰竭的比例高达45%^[130],5年生存率仅12.5%^[131];腹膜透析合并心力衰竭患者生存率也显著低于无心力衰竭者(37.4%比64.7%)^[132]。

3. CKD与房颤:CKD晚期患者常出现心律失常,包括房颤、房扑、室性心律失常和心源性猝死,其中房颤最为常见。2021年欧洲的数据显示,与非CKD患者相比,CKD患者发生房颤的风险增加47%^[133]。同样,房颤患者患CKD的风险也比非房颤患者高64%^[134]。CKD患者不仅房颤的发病率高于一般人群,合并房颤的CKD患者病死率也明显增高。美国的数据显示,CKD合并房颤患者的死亡率约是无房颤CKD患者的3倍^[134]。

4. CKD与脑卒中:CKD患者是脑卒中发生的高危人群,特别是中晚期CKD患者的卒中风险明显增高。CKD 3、4、5期和透析患者的卒中风险与普通人群相比,分别增加3.0倍、4.1倍、5.4倍和7.1倍^[135]。值得注意的是,CKD对脑卒中发生的影响因地区和种族而异,亚洲人比非亚洲人发生脑卒中的风险更高(风险比1.96:1.26)^[136]。我国5个省市1239例CKD患者的流行病学调查显示,CKD患者脑卒中的患病率为5.6%,透析患者脑卒中的患病率(5.4%)显著高于国外报告^[137]。

脑卒中是CKD患者死亡的重要原因之一。国外的数据显示,与非CKD患者相比,初发缺血性卒中的CKD患者住院病死率增加了1.38倍^[118]。我国的回顾性研究显示,脑卒中是透析患者死亡的第二大原因,约占透析死亡患者的11.5%^[115]。

(二)CKD与ESRD

高血压可导致靶器官肾脏损伤,如良性高血压可导致良性小动脉性肾硬化症,恶性高血压可引起恶性小动脉性肾硬化症。高血压可以在相当程度上影响CKD患者心血管事件的发病率和致死率,同时也是加速慢性肾衰竭进展最重要的危险因素。研究表明,SBP每降低2~15 mmHg,ESRD风险减少35%;SBP降低16~20 mmHg,ESRD风险减少40%;SBP降低20 mmHg,ESRD风险减少60%^[138]。除此之外,一项关于正常高值血压与危险性的研究对美国、日本、挪威、中国等多个国家的前瞻性队列研究进行Meta分析,最终纳入人群超过100万(其中25.6%的亚洲人群),结果发现,校正了吸烟、血糖、血脂等重要影响因素后,经8.3~26.0年随访,相比正常血压(<120/80 mmHg),正常高值血压人群(血压120~139/80~89 mmHg)ESRD的发生风险增加了59%(RR=1.59,95% CI 1.39~1.91)^[139]。因此,高血压是促使ESRD进展的重要因素。

五、CKD合并高血压降压治疗的目的、时机和控制目标

(一)降压治疗的目的

CKD合并高血压患者降压治疗的目的是通过控制血压,预防及延缓肾功能进展,减少心脑血管疾病(冠心病、心力衰竭、心律失常、脑卒中)等并发症的发生,降低死亡风险,提高生存率和生存质量。

(二)降压的治疗时机

推荐意见

10. CKD患者SBP ≥ 140 mmHg和(或)DBP ≥ 90 mmHg,推荐在生活方式干预的同时启动降压药物治疗。(1A级)

11. 尿白蛋白排泄 < 30 mg/24 h的CKD患者持续SBP ≥ 140 mmHg和(或)DBP ≥ 90 mmHg,推荐降压治疗。(1B级)

12. 尿白蛋白排泄 ≥ 30 mg/24 h的CKD患者持续SBP ≥ 130 mmHg和(或)DBP ≥ 80 mmHg需降压治疗。(2C级)

本指南参考《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[2]的分层原则和基本内容,将高血压患者心血管风险水平分为低危、中危、高危和很高危4个层次。对于CVD非高危的CKD人群,血压 ≥ 140/90 mmHg需启动降压治疗^[140],这一标准同样适用于无白蛋白尿的CKD患者,目前尚缺乏更低的血压目标能使该类人群获益的确切证据^[141]。

微量白蛋白尿患者存在CKD进展和CVD发展的高风险^[124]。研究数据表明,尿白蛋白水平升高的CKD患者血压控制尤为重要,血压 < 130/80 mmHg可降低CKD的进展风险^[142-143],但过度严格的血压控制则可能会产生不利影响,尤其是DBP偏低的冠心病患者,可能加重心肌缺血的风险^[144-145]。因此,我们建议对于无白蛋白尿的CKD患者,当血压 ≥ 140/90 mmHg,或伴白蛋白尿的CKD患者血压 ≥ 130/80 mmHg时,应启动降压治疗。

值得注意的是,降压治疗应根据心血管风险评估情况进行调整:

(1)低危患者:可改善生活方式,观察1~3个月,评估靶器官损害情况,如果血压仍不达标则应启动药物治疗。

(2)中危患者:改善生活方式,观察血压变化数周,评估靶器官损害情况,如血压仍不达标则启动药物治疗。

(3)高危和很高危患者:尽早启动降压药物治疗,同时对伴随的危险因素和伴发的临床疾病进行综合治疗^[2]。

(三)血压的控制目标

1. 血压总体控制目标:

推荐意见

13. 推荐CKD患者高血压的降压总体目标为 <

140/90 mmHg。(1A 级)

14. 尿白蛋白排泄 < 30 mg/24 h 的 CKD 患者, 推荐血压控制目标为 < 140/90 mmHg。(1B 级)

15. 在可耐受的前提下, 尿白蛋白排泄 ≥ 30 mg/24 h 的 CKD 患者, 建议血压控制目标为 < 130/80 mmHg。(2C 级)

本指南参考 2012 年 KDIGO CKD 血压管理实践指南^[146]、2017 年 ACC/AHA 高血压指南^[30]、2018 年 ESC/ESH 指南^[3] 及《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2], 建议 CKD 患者高血压的降压总体目标为 < 140/90 mmHg, 有白蛋白尿的 CKD 患者降压目标为 < 130/80 mmHg。

2021 年 KDIGO CKD 血压管理实践指南^[12] 推荐 CKD 合并高血压患者血压控制目标为 SBP < 120 mmHg, 实现此目标的前提是患者可以耐受, 并采用标准化诊室血压测量方法。此建议主要是基于 SPRINT 研究^[147] 提出。SPRINT 研究^[147] 显示, 对于非糖尿病的高血压且伴心血管事件高危患者, 强化降压(SBP < 120 mmHg) 可明显降低患者的心血管事件发生率和全因死亡率。强化降压带来的获益也延伸到了 CKD 患者的研究中^[148-149]。但目前有关中国 CKD 合并高血压患者强化降压确切获益的证据仍有限^[143, 150]。

一项纳入 11 项 RCT 研究的 Meta 分析显示, 在 1 860 例 CKD 患者的降压治疗中, SBP 降至 < 120 mmHg 并无肾脏保护作用, SBP 降至 < 110 mmHg 甚至可能加速肾脏疾病的进展^[151]。因此, 临床医生应评估患者血压达标的获益及风险, 并在治疗过程中根据实际情况及时调整降压目标。

值得注意的是: 对大多数 CKD 合并高血压的患者, 除高血压急症和亚急症外, 在可耐受的前提下, 推荐在 4~12 周内将血压逐渐达标, 并且坚持长期达标^[1, 152]。年轻、病程较短且耐受性好的 CKD 合并高血压患者, 达标时间可适当缩短; 老年人、病程较长、有合并症且耐受性差的患者, 达标时间可适当延长。

2. 特殊人群血压的控制目标:

(1) 合并糖尿病患者:

推荐意见

16. 尿白蛋白排泄 < 30 mg/24 h 的 CKD 合并糖尿病患者, 持续 SBP ≥ 140 mmHg 和(或) DBP ≥ 90 mmHg 需降压治疗, 血压控制于 < 140/90 mmHg。(1B 级)

17. 尿白蛋白排泄 ≥ 30 mg/24 h 的 CKD 合并糖尿病患者, 持续 SBP ≥ 130 mmHg 和(或) DBP ≥ 80 mmHg, 需降压治疗, 血压控制于 < 130/80 mmHg。(2C 级)

在 ACCORD 研究中, 4 733 例糖尿病合并心血管事件风险的患者随机分为标准组(SBP < 140 mmHg) 及强化组(SBP < 120 mmHg), 结果显示两组复合终点(非致命性心肌梗死、非致命性脑卒中或心血管死亡) 无明显差别; 与标准组相比, 强化组高钾血症、血肌酐升高的发生率较高, 平均 eGFR 下降较多^[153]。然而, ACCORD 研究纳入的 CKD 患者数量少, 血肌酐 > 133 μmol/L 的患者被排除, 纳入的 CKD 患

者大多为有蛋白尿、血肌酐正常者。

Steno-2 研究将 160 例有白蛋白尿的糖尿病患者分为普通组(血压 < 135/85 mmHg) 和强化组(血压 < 130/80 mmHg), 发现强化组的 CVD、肾脏病进展、视网膜病变及神经病变的发生风险均降低^[154]。糖尿病合并 CKD 患者的降压治疗带来的受益包括降低肾功能进展的风险, 减少 CVD 及糖尿病视网膜病变等并发症的发生。

值得注意的是: 对于糖尿病合并 CKD 患者, 如合并缺血性脑病、缺血性心脏病等并发症时, 需权衡降压治疗的益处和风险, 避免过度降压治疗带来的不良后果。

(2) 老年患者:

推荐意见

18. 年龄 65~79 岁的 CKD 患者, 血压 ≥ 140/90 mmHg, 在生活方式干预的同时需开始降压药物治疗, 血压控制目标为 < 140/90 mmHg, 有白蛋白尿者推荐血压降至 130/80 mmHg 左右。(无分级)

19. 年龄 ≥ 80 岁的 CKD 患者, 血压 ≥ 150/90 mmHg, 可开始降压药物治疗, 血压控制目标为 < 150/90 mmHg, 如能耐受, 可将血压控制于 < 140/90 mmHg。(无分级)

既往治疗 CKD 合并高血压的临床研究中老年患者纳入人数少, 因此老年 CKD 患者降压治疗的循证医学证据非常有限^[155]。对于老年人而言, SBP、DBP 和 CKD 患病率之间存在“J”形关系。观察性研究提示, 当 SBP 为 120~159 mmHg、DBP 为 80~99 mmHg 时老年人 CKD 的患病率较低^[156]。2009 年 Musini 等^[157] 对 15 项 RCT 研究进行总结, 将 SBP ≥ 140 mmHg 和(或) DBP ≥ 90 mmHg 的 60 岁以上患者分为安慰剂组及降压治疗组, 结果表明积极降压治疗可降低全因死亡率及 CVD 发生率。SPRINT 研究^[158] 纳入了 2 636 例年龄 ≥ 75 岁合并 CVD 风险增加的患者进行亚组分析, 结果显示强化降压(SBP < 120 mmHg) 较标准降压(SBP < 140 mmHg) 可降低患者的心血管事件发生率及全因死亡率, 两组的不良事件无明显差异。然而, 在一项纳入了 2 069 例年龄 ≥ 70 岁的高血压患者的研究中, 对于 70~79 岁患者, 血压降低至 < 140/90 mmHg, 全因死亡率降低, 而对于年龄 ≥ 80 岁患者全因死亡率反而增加 40%, 尤其是既往有 CVD 病史者, 全因死亡率增加 61%^[159]。因此, 有关老年 CKD 患者的降压治疗目标, 尤其年龄 ≥ 80 岁的高龄 CKD 患者的降压治疗仍有争议, 降压目标值应参照总体老年人群的血压进行设定。

值得注意的是: 老年 CKD 合并高血压患者在可耐受的前提下, 应逐步调整降压药剂量及给药频次, 实施个体化降压方案, 使其血压平稳达标。年龄 ≥ 80 岁 CKD 合并高血压患者, 需特别强调缓和医疗方式, 提高患者整体生活质量。

(3) 血液透析患者:

推荐意见

20. 建议血液透析患者血压控制目标为诊室透析前血压 60 岁以下 < 140/90 mmHg, 60 岁及以上 < 160/90 mmHg。(2C 级)

目前鉴于该人群的特殊性,血压升高的影响因素众多,如干体重、透析超滤情况、透析频率及血液净化方式、透析液成分、合并CKD-矿物质与骨代谢异常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD)等,故目前仍缺乏足够有力的证据来制定血液透析人群的血压目标值。2005年KDOQI指南提出,血液透析患者的血压目标值为透析前血压 $< 140/90$ mmHg,透析后血压 $< 130/80$ mmHg,但其明确指出部分数据来源于非血液透析患者,目标值参照总体人群血压而设定,且RCT研究较少^[160]。前瞻性大样本研究显示,血液透析患者的透析前SBP与全因死亡率以及心血管病死率呈“U”形曲线关系,当血压为 $157/90$ mmHg时,全因死亡率及心血管死亡风险最低^[161]。大量观察性研究^[162-164]和一项透析相关的RCT研究^[165]均表明了低血压对透析患者的危害,血压过低可能会增加部分透析患者CVD风险。参考2021年《血液净化标准操作规程》,结合我国的实际情况提出血液透析患者血压控制的目标为诊室透析前血压60岁以下 $< 140/90$ mmHg,60岁及以上 $< 160/90$ mmHg^[166]。

值得注意的是:血液透析合并高血压的患者大都存在一定程度的容量负荷过重,故透析充分性及容量控制是其血压控制的重要环节。该人群需通过监测患者血液透析前、中、后以及透析间歇期的血压变化情况,明确血液透析患者合并高血压的临床类型,并根据血液透析对降压药物清除的影响,个体化选择降压药,采取综合性降压治疗措施。

(4) 腹膜透析患者:

推荐意见

21. 建议腹膜透析患者持续控制血压 $< 140/90$ mmHg。(2C级)

研究显示,约80%的腹膜透析患者伴有高血压,且与不良预后直接相关^[167-168]。有关腹膜透析患者不同血压目标值与预后的相关性,目前缺乏设计良好的RCT研究,故腹膜透析患者血压控制目标仍未达成共识。2015年国际腹膜透析协会(International Society for Peritoneal Dialysis, ISPD)建议,腹膜透析患者血压持续 $\geq 140/90$ mmHg需启动治疗,血压靶目标为 $< 140/90$ mmHg^[169]。参考现有腹膜透析患者、普通人群和CKD患者等相关研究数据^[170],本指南建议腹膜透析患者的血压控制目标为 $< 140/90$ mmHg。

值得注意的是:居家腹膜透析患者需强调自身管理和腹膜透析中心管理相结合的一体化治疗,定期行腹膜功能测定,科学管理容量负荷。

(5) 肾移植受者:

推荐意见

22. 合并高血压的肾移植受者持续SBP ≥ 130 mmHg和(或)DBP ≥ 80 mmHg需启动降压治疗;无论有无白蛋白尿,血压均应 $< 130/80$ mmHg。(2C级)

高血压是公认的导致移植肾功能下降和CVD发生的重要危险因素^[171]。研究显示,控制血压可提高患者的肾移植

物存活率,降低心血管事件发生率及病死率^[172]。在肾移植受者人群中,虽然缺乏可靠的RCT研究数据,但可根据临床重要终点事件如移植肾存活、心血管事件或全因死亡率来确定降压目标。2021年KDIGO CKD血压管理实践指南^[12]推荐肾移植受者合理的降压目标为 $130/80$ mmHg。

值得注意的是:对于肾移植受者,选择降压药之前需考虑多方面的因素,如移植肾存活年限、糖皮质激素与钙调神经磷酸酶抑制剂的使用剂量、移植肾是否存在持续性蛋白尿和肾移植受者是否合并其他疾病。

六、CKD合并高血压患者的治疗措施

(一) 非药物治疗

CKD合并高血压患者的治疗中,除了药物治疗,非药物治疗也有着举足轻重的作用。非药物治疗主要包括饮食控制、体重控制、烟酒限制和适当运动等生活方式的调整、心理调节等。

1. 钠:

推荐意见

23. 建议CKD合并高血压患者限制饮食中钠的摄入量 < 2.3 g/d(食盐摄入量 < 6 g/d),其中维持性血液透析患者建议限制饮食中钠的摄入量 < 2.0 g/d,但对于失钠型肾病患者不必限制钠摄入。(2C级)

限制饮食中钠的含量,能降低CKD患者的血压和尿蛋白水平^[173]。低钠饮食可能会降低CKD患者心脑血管疾病、肾脏不良结局等事件的绝对风险^[12]。低钠饮食还可协同RAS类药物对CKD患者肾脏和心血管事件结局起改善作用^[12]。同时,系统评价研究结果表明,与白种人相比,亚裔人群减少钠摄入量后血压下降幅度较大,但尚不确定这种种族差异是否也会在CKD人群中出现^[174]。

2020年KDOQI CKD营养指南^[175]推荐CKD 3~5期非透析的成年患者钠摄入量 < 2.3 g/d,而2021年KDIGO CKD血压管理实践指南^[12]建议非透析的CKD合并高血压患者钠摄入量 < 2.0 g/d。对于透析患者来说,鉴于长期透析患者对盐高度敏感,建议每日钠摄入量不应超过 2.0 g^[176]。我国2017年《慢性肾脏病患者膳食指导》^[177]建议CKD各期患者钠摄入量应 < 2.0 g/d,而《中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南(2021版)》^[178]指出,建议CKD各期患者饮食钠摄入量不超过 2.3 g/d,在维持性血液透析患者建议控制钠盐摄入量 < 2.0 g/d。国内外目前均没有证据证明这两种方案(< 2.0 g或 < 2.3 g)孰优孰劣,本指南参照《中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南(2021版)》,建议CKD合并高血压患者限制饮食中钠的摄入量 < 2.3 g/d(食盐摄入量 < 6 g/d),其中维持性血液透析患者限制饮食中钠的摄入量 < 2.0 g/d。

值得注意的是:①限钠应在不降低其他必需常量营养素摄入量的情况下,不应以降低整体营养素摄入量为代价来限制饮食中的钠^[179]。具体措施包括限制摄入含钠高的

调味品或食物,例如味精、酱油、调味酱、腌制品、盐浸加工食品等^[178]。②目前尚不清楚CKD患者是否存在最低膳食钠水平以及低于该水平是否会增加健康风险^[12]。

2. 钾:

推荐意见

24. 建议CKD患者个体化调整饮食中钾的摄入,以保证血钾在正常范围。(2C级)

血钾水平过高或过低都会造成CKD患者的预后不良。一项纳入911 698例CKD患者的回顾性研究结果显示,血钾水平与病死率呈“U”形曲线,当CKD患者血钾水平 > 5.0 mmol/L时,全因死亡率明显上升^[180]。当CKD患者血钾水平 < 3.5 mmol/L时,死亡风险增加205%,主要心血管不良事件的发生风险增加89%^[181]。一项中国研究纳入了20 995例 ≥ 60 岁的既往高血压或有卒中史的患者,研究证实,含钾盐替代品不仅能降低血压,还能降低患者的心脑血管事件发生率及全因死亡率^[182]。但在CKD合并高血压患者中,缺少可靠的RCT数据证明含钾盐替代品对CKD合并高血压患者的益处和危害^[12]。尽管关于钾摄入量的风险/获益比仍然存在争议,但观察性研究常发现,较高的钾摄入量可能与CKD患者较低的全因死亡、CVD和心血管死亡风险相关^[183]。然而,在CKD晚期(CKD 4、5期),高钾摄入量可能与更高的疾病和死亡风险相关^[184-186]。

值得注意的是:在CKD患者中,特别是中、晚期CKD患者,不推荐使用含钾盐替代品。

3. 终止高血压膳食疗法(dietary approaches to stop hypertension, DASH)饮食:

推荐意见

25. 不建议中、晚期CKD患者或患有低醛固酮血症或其他原因导致钾排出障碍的患者采用DASH饮食。(2D级)

DASH饮食强调充足的水果、蔬菜、全谷物、瘦肉、低脂乳制品摄入,限制富含饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA)的肥肉、全脂奶制品、棕榈油等热带植物油、糖果以及含糖饮料,同时减少盐的摄入^[187]。DASH饮食常被推荐用以预防和控制高血压,在东亚人群中的研究也表明,减少钠的摄入量对预防CKD和减少CKD并发症都是有益的^[188]。但由于DASH饮食可能会引起高钾,是否应该向中国CKD患者推荐DASH饮食或DASH饮食的改良版本仍不清楚。目前在人群中,关于DASH饮食对CKD合并高血压患者的影响,仍缺乏可靠的RCT研究。

值得注意的是:在CKD患者中,特别是中、晚期CKD患者或低醛固酮血症患者,尤其要注意由DASH饮食带来的高钾摄入的风险。

4. 地中海饮食(Mediterranean diet):

推荐意见

26. 建议采用地中海饮食的CKD患者密切监测血钾。(2D级)

典型的地中海饮食其脂类能量50%来自单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acid, MUFA),25%来自多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA),还有25%来自SFA。该饮食模式中,高比重的MUFA和PUFA能降低CKD患者的血压水平及心血管相关事件的不良风险^[189]。

研究数据表明,地中海饮食评分每增加1分,CKD患病风险就降低10%^[190]。这说明地中海饮食对预防CKD有明显的益处。同时,地中海饮食还能降低CKD患者的死亡风险^[191],但CKD进展风险可能会增加^[185]。美中不足的是,该研究的证据大多来自对CKD患者的大型观察性研究和小型干预研究,目前尚缺乏设计严谨的大型干预研究。在中国人群中,此类数据同样缺乏。

值得注意的是:地中海饮食有明显的特点,即大量食用水果和蔬菜,这可能使CKD特别是中、晚期CKD患者受到高钾负荷和膳食酸碱失衡的影响。

5. BMI:

推荐意见

27. 建议CKD合并高血压患者减重,保持或者达到基本的理想体重,而不设立具体的BMI指标。(2D级)

2018年中国卒中一级预防试验(CSPPT)研究显示,在肾功能正常的高血压患者中,较高的BMI与发生CKD的风险显著相关;与体重正常者(BMI < 24.0 kg/m²)相比,肥胖者(BMI > 28.0 kg/m²)患CKD的风险较高,肾功能迅速下降的风险也较高^[192]。但也有一些研究发现,非透析和透析患者中高BMI与低全因死亡率相关^[178,193]。值得注意的是,2021年韩国一项纳入84 636例透析前CKD患者的回顾性观察研究显示,BMI基线的高低与患者全因死亡率、心肌梗死、卒中和需要肾脏替代治疗并无明显关联,但是患者BMI变化绝对值过大会引起透析前CKD患者发生上述事件的风险显著增高^[194]。

总之,目前缺少在CKD合并高血压患者中BMI与心脑血管疾病、全因死亡率关系的研究。没有可靠证据证明在CKD合并高血压患者中BMI与CKD进展的关系。

值得注意的是:对于BMI不在正常范围内的CKD患者,尤其是透析患者而言,使BMI较为平稳地改变至正常范围内是一种较好的体重控制策略。

6. 体力活动:

推荐意见

28. 建议患有高血压的非透析CKD患者每周可进行150 min的中等强度体力活动(以有氧运动为主),或者达到与其心血管系统和身体耐受性相适应的水平。(2C级)

研究发现,CKD患者进行一定程度的体力活动可以改善SBP和DBP,在12个月内可改善eGFR^[195]。观察数据还显示CKD患者较高的体力活动水平与较低的死亡风险之间存在量效关系^[196]。

关于CKD人群的最佳体力活动类型或强度的数据有限。本指南参考了《中国高血压防治指南(2018年修订

版)》^[2]和 2021 年 KDIGO CKD 血压管理实践指南^[12], 建议 CKD 合并高血压患者每周至少进行 150 min 的中等强度体力活动(如步行、慢跑、太极拳、骑自行车、游泳等), 或者达到与其心血管系统和身体耐受性相适应的水平。

值得注意的是:CKD 患者体弱且常合并其他疾病, 所以在决定个体化体力活动干预措施和实施强度时, 一定要考虑患者心肺功能、身体耐受性、认知功能和跌倒的风险。体力活动的形式及强度应根据患者个体化的需求适时调整。即使体力活动强度低于指南提出的目标, 仍可能对健康有益处^[12]。

7. 限酒:

推荐意见

29. CKD 合并高血压患者建议不饮酒或限酒。如饮酒, 应少量并选择低度酒, 避免饮用高度烈性酒。(2D 级)

长期饮酒可激活 RAS, 增强交感神经活性, 使全身血压升高, 不可逆地破坏肾小球的正常结构^[59]。与不饮酒的 CKD 患者相比, 经常饮酒的 CKD 患者疾病进展的风险可增加 2.2 倍, 这种关联在肾功能下降和蛋白尿的患者中尤其明显^[197]。同时, 许多 CKD 患者还常合并其他慢性疾病, 如糖尿病、冠心病、脑卒中等, 对于这些患者来说, 饮酒可能会进一步增加死亡风险。此外, 饮酒会导致血液透析患者在两次透析间歇期出现容量超负荷、高血压和电解质紊乱^[59]。多数研究表明, 重度饮酒会增加 CKD 的进展风险^[197-200]。而轻度到中度饮酒与 CKD 患者预后相关性的证据仍不足, 甚至有少量研究显示轻度到中度饮酒可能不会对 CKD 患者构成风险^[59, 201-203]。

值得注意的是:本指南参考《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2], 限酒标准为:男性每日不超过 25 g, 女性不超过 15 g; 男性每周乙醇摄入量不超过 140 g, 女性不超过 80 g。白酒、葡萄酒、啤酒摄入量每天分别少于 50 ml、100 ml 和 300 ml。

8. 戒烟:

推荐意见

30. 建议 CKD 合并高血压患者不吸烟或彻底戒烟, 避免被动吸烟。(2D 级)

吸烟对人体危害极大。戒烟虽不能直接降低血压^[204], 但戒烟可降低心、肺疾病风险^[205]。在中国年龄≥65 岁的高血压合并 CKD 患者中进行的一项横断面分析显示, 既往吸烟与心力衰竭显著相关, 提示吸烟可能是老年 CKD 患者发生心力衰竭的重要影响因素^[129]。本指南认为戒烟可降低 CKD 患者的 CVD 风险, 建议 CKD 合并高血压患者不吸烟或彻底戒烟, 避免被动吸烟。

值得注意的是:①医生应建议患者戒烟并予以督促。②由于电子烟中的尼古丁也具有成瘾性及电子烟致肺损伤等危害^[206], 目前电子烟作为戒烟工具仍存在争议^[207-208], 应谨慎使用。

9. 缓解精神压力:

推荐意见

31. 建议 CKD 合并高血压患者减轻精神压力、调整心理状态, 必要时去专业医疗机构就诊, 接受个体化认知行为干预和药物治疗等。(2D 级)

精神紧张可激活交感神经从而使血压升高, 严重者还会出现躯体紧张、心慌、胸闷、头晕等症状^[2]。目前尚无 CKD 合并高血压患者精神压力相关研究的可靠数据, 但本指南认为与普通高血压人群^[2]类似, 减轻精神压力可能对 CKD 合并高血压患者控制血压、提高生活质量、改善疾病进展与预后等方面都有益处。

值得注意的是:应用镇静、抗精神类药物时应咨询专科医生, 并注意其不良反应, 同时根据患者的 eGFR 调整药物剂量。

(二) 药物治疗

1. 降压药物使用的基本原则:

推荐意见

32. 推荐使用降压药应从标准剂量起始。(1A 级)
33. 推荐根据血压分级和心血管风险分层决定起始药物选择单药或联合治疗。(1A 级)
34. 推荐优先使用长效降压药物。(1A 级)
35. 推荐根据患者合并症的不同和药物疗效及耐受性, 以及患者个人意愿或长期承受能力, 个体化选择适合患者的降压药物。(1B 级)

对于 CKD 合并高血压患者, CCB、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体 II 拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、 α 受体阻滞剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂都可以作为初始选择药物。单药治疗初始药物首选 ACEI/ARB 类药物。初始降压治疗应选择 ACEI 或 ARB 单独或联合其他降压药, 但不建议 ACEI 和 ARB 两药联合应用。用药 2~4 周后血肌酐较基础值升高 < 30% 时仍可谨慎使用, 超过 30% 时可考虑减量或停药。血液透析患者使用 RASi 应监测血钾和肌酐水平。二氢吡啶类和非二氢吡啶类 CCB 都可以应用, 其肾脏保护能力主要依赖其降压作用。此外, eGFR > 30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹(CKD 1~3 期)患者, 噻嗪类利尿剂有效; eGFR < 30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹(CKD 4~5 期)患者可用袢利尿剂。利尿剂应使用低剂量, 利尿过快可导致血容量不足, 出现低血压或 eGFR 下降。醛固酮拮抗剂与 ACEI 或 ARB 联用可能加速肾功能恶化和增加高钾血症风险。 β 受体阻滞剂可以对抗交感神经系统的过度激活而发挥降压作用, $\alpha\beta$ 受体阻滞剂具有较好的优势, 发挥心肾保护作用, 可应用于不同时期 CKD 患者的降压治疗。其他降压药, 如 α 1 受体阻滞剂、中枢 α 受体激动剂, 均可酌情与其他降压药物联用。

标准剂量起始:启动降压药物治疗时, 一般推荐首先采用常规剂量; 老年人初始治疗时通常应采用较小的有效治

疗剂量。根据需要,逐渐增加至足剂量。

对于透析患者,降压药物剂量需考虑到血流动力学变化以及透析对药物的清除情况。要避免在透析血容量骤减阶段使用降压药,以免发生严重的低血压。

根据血压分级和心血管风险分层决定单药或联合药物起始治疗:(1)对于血压 $\geq 160/100$ mmHg 或高于目标血压 20/10 mmHg 的高危患者,或单药治疗未达标的高血压患者应联合两种或以上的抗高血压药物治疗,包括自由联合或单片复方制剂。(2)对血压 $\geq 140/90$ mmHg 的患者,也可起始小剂量联合治疗。

长效药物优选:对于 CKD 合并高血压患者,应优选长效降压药物,一天服用一次即可,不仅方便患者服用,治疗效果也更加持久,可以提高患者的依从性,同时有效避免清晨血压急剧升高的危险,更能有效预防心脑血管事件的发生。短效降压药物药效持续时间短,而且经常更换药物会造成血压的波动,造成心、脑等靶器官的损害。

个体化方案:根据患者合并症的不同和药物疗效及耐受性,以及患者个人意愿或长期承受能力,选择适合患者个体的降压药物。用药时要结合患者年龄、性别、血压以及是

否伴随并发症等自身情况合理制定个体化的治疗方案。

药物经济学:高血压需长期甚至终身治疗,其治疗需要考虑医疗成本效益比。

值得注意的是:CKD 患者尤其是维持性透析患者对于降压药的耐受性、药物的吸收及代谢与非 CKD 患者不同,需要个体化选择降压方案及药物种类,区别透析期及透析间期的降压强度,并密切监测血压变化,及时调整用药。

2. 常用降压药物的特点: CKD 患者常用的降压药分为五大类,即 ACEI/ARB、CCB、 β 受体阻滞剂、 α 受体阻滞剂和利尿剂(表 4)。

(1) ACEI/ARB: ACEI 类药物包括卡托普利、依那普利、贝那普利、西拉普利、培塔普利、雷米普利等,ARB 类药物包括氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙坦、坎地沙坦、奥美沙坦、阿利沙坦酯等。ACEI 类降压药的机制主要为:抑制血浆与组织中的血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)活性,ACE 可将无活性的十肽血管紧张素 I 转化为有活性的 Ang II。Ang II 通过促进血管收缩及肾脏水钠潴留,在维持和调节血压水平中起关键作用,因此 ACEI 可以有效作用于导致高血压的多条通路。ACEI 类药物还可以通过

表 4 常用降压药物的种类、不良反应和禁忌证

种类	常用药物	主要不良反应	禁忌证	
			绝对	相对
利尿剂	氢氯噻嗪、呋达帕胺、呋塞米、螺内酯等	可引起血糖、血脂和尿酸升高,电解质紊乱,还可使血液中水分丢失、血液黏稠度升高等	呋达帕胺:对磺胺过敏者、严重肾功能不全、肝性脑病	代谢综合征、葡萄糖不耐受、妊娠、高钙血症、痛风
CCB	二氢吡啶类:硝苯地平、氨氯地平、非洛地平、尼群地平等 非二氢吡啶类:维拉帕米、地尔硫卓	扩张外周血管后引起面部潮红、头痛、心率加快、踝部水肿等	过敏者 严重的窦房或房室传导阻滞(如 II 或 III 度)、严重左室功能不全(射血分数 $< 40\%$)、心动过缓(心率 < 50 次/min)	心动过速型心律失常、心力衰竭(HFrEF, 心功能 III ~ IV 级)、原有重度下肢水肿
β 受体阻滞剂	美托洛尔、普萘洛尔、阿替洛尔等	可引起心动过缓,诱发心力衰竭、传导阻滞、精神抑郁、支气管痉挛、哮喘,可干扰脂类和糖类代谢	哮喘、高度窦房或房室传导阻滞、有症状的心动过缓、心源性休克	代谢综合征、葡萄糖不耐受、充血性心力衰竭患者
α 受体阻滞剂	哌唑嗪、特拉唑嗪、乌拉地尔等	血压下降过快,引起体位性低血压	哌唑嗪、特拉唑嗪:过敏者;乌拉地尔:主动脉峡部狭窄或动静脉分流者(血流动力学无效的透析分流者除外)	冠心病、心动过速患者
ACEI/ARB	ACEI:卡托普利、依那普利、贝那普利、培塔普利等 ARB:缬沙坦、厄贝沙坦、氯沙坦、奥美沙坦等	ACEI 可引发刺激性干咳。ACEI 或 ARB 可引起皮疹、低血压等,偶见血管神经性水肿及味觉障碍,长期应用可能导致高血钾,应注意监测血钾和血肌酐水平。	过敏者、妊娠、高钾血症、双侧肾动脉狭窄、单肾肾动脉狭窄	没有可靠避孕措施的潜在育龄期女性
ARNI	沙库巴曲缬沙坦	低血压、高血钾、血管性水肿	过敏者、妊娠,与 ACEI 合用,糖尿病中与阿利吉仑合用	高钾血症、血管性水肿患者

注:CCB:钙通道阻滞剂;ACEI/ARB:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂;ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;HFrEF:射血分数降低的心力衰竭



抑制由 ACE 或激肽酶 II 催化的血管缓激肽降解,升高缓激肽水平,继而促进一氧化氮和前列环素的生成,产生舒血管作用起到扩血管作用。ARB 类降压药的机制主要为:竞争性地与 Ang II 的 1 型受体(AT1)相结合,从而阻断 Ang II 与该受体的结合。与 ACEI 一样,ARB 可以直接阻断 Ang II 的血管收缩作用,并导致外周血管阻力降低。

ACEI/ARB 类降压药不仅具有降压作用,还能够降低尿蛋白、延缓肾功能进展、改善预后,并且其肾脏保护作用独立于降压作用之外^[209]。一项纳入了 119 项 RCT,共 64 768 例伴或不伴糖尿病和蛋白尿的 CKD 患者的 Meta 分析结果显示,与对照组相比,ACEI 及 ARB 均可延缓 CKD 患者进入肾衰竭并降低主要心血管事件的发生风险,ACEI 还可降低全因死亡率^[210]。另一项国际多中心观察性研究发现,67 万例使用 ARB 类药物治疗高血压的患者与 230 万例使用 ACEI 类药物的患者相比,长期心血管预后并无显著差异^[211]。2014 年美国成人高血压治疗指南(JNC8)^[212]指出,有相当有力的证据表明,对于所有 CKD 患者,建议使用 ACEI 或 ARB 对高血压进行初始或附加治疗,以改善肾脏预后;2017 年 ACC/AHA 高血压指南^[8]建议,CKD 合并高血压的成年患者(CKD 3~5 期及以上,或伴有蛋白尿的 CKD 1、2 期),使用 ACEI 治疗可以减缓肾脏疾病的进展;2021 年 KDIGO CKD 血压管理实践指南^[12]推荐,对于 CKD 合并高血压,伴或不伴糖尿病的中、重度蛋白尿的患者,建议开始使用 ACEI 或 ARB。因此,在排除禁忌证(双侧肾动脉狭窄、孤立肾伴肾动脉狭窄、高钾血症、妊娠等)后,ACEI/ARB 可作为 CKD 患者高血压治疗的首选用药,可单独或联合其他降压药使用。

ACEI/ARB 的不良反应主要包括高钾血症、咳嗽、血管性水肿以及在进展期 CKD 患者中可能引起血肌酐升高。ACEI/ARB 通过舒张小动脉(扩张出球 > 入球)降低肾小球有效滤过压,减少蛋白尿的发生,但这种血流动力学改变可能引起患者肾小球滤过率下降^[213]。因此在使用 ACEI/ARB 过程中需定期检测血肌酐、eGFR、血钾等,若血肌酐较基础值升高 > 30% 需减量或停止使用。

血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)是一种同时作用于 RAAS 和利尿钠肽系统(natriuretic peptides system, NPs)而实现多途径降压的新型药物。沙库巴曲缬沙坦钠是 ARNI 的代表性药物,其含有脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲和血管紧张素受体拮抗剂缬沙坦。沙库巴曲缬沙坦钠的作用机制是通过 LBQ657(前药沙库巴曲的活性代谢产物)抑制脑啡肽酶(中性肽链内切酶 NEP),同时通过缬沙坦阻断 AT1,发挥利尿钠,降低体内容量负荷,舒张血管平滑肌作用而达到降压目的。另外, NPs 的激活有利于抑制心肌纤维化和心肌肥大,对于高血压所引起的左心室肥大、心肌顺应性降低、心脏重构等也可能发挥良好的治疗作用^[214]。

多项小样本的研究表明,沙库巴曲缬沙坦对 CKD 合并高血压^[215]、CKD 合并心力衰竭^[216-218]患者具有良好的降压和心肾保护作用,目前正在逐步应用于 CKD 合并高血压人

群,特别是合并心功能不全者的治疗。

值得注意的是:沙库巴曲缬沙坦与 ACEI 合用可增加发生血管神经性水肿的风险,故禁止合用。建议停止使用 ACEI 治疗 36 h 后方可使用沙库巴曲缬沙坦。CKD 合并高血压患者在使用沙库巴曲缬沙坦过程中需定期检测血肌酐、eGFR、血钾等,根据患者检测指标决定是否继续用药、减量或停药。

(2)CCB: CCB 分为二氢吡啶和非二氢吡啶类,在 CKD 高血压中被广泛应用,其肾脏保护作用主要依赖于其降压作用^[219]。二氢吡啶类主要作用于血管平滑肌上的 L 型钙通道,引起血管扩张,常用的有硝苯地平、氨氯地平、左氨氯地平、非洛地平、尼群地平等。非二氢吡啶类除了作用于血管平滑肌上的 L 型钙通道外,还对窦房结及房室结的钙通道有选择性作用,引起心率减慢、交感神经活性下降,如维拉帕米和地尔硫卓。二氢吡啶类 CCB 降压疗效强,一般而言,治疗肾性高血压无绝对禁忌证,适用于单纯收缩期高血压、低肾素活性或低交感活性的高血压,特别适用于盐敏感性高血压患者。但因该类药物扩张外周血管,降低外周阻力,引起反射性心率增高,故对于合并快速性心律失常的高血压患者相对禁用。非二氢吡啶类 CCB 因心脏选择性更优,临床应用过程中与抗高血压治疗作用相比,其较广泛地应用于阵发性室上性心动过速、心绞痛及肥厚型心肌病的治疗,但因其负性肌力及负性传导作用,禁用于 II°~III°房室传导阻滞的高血压患者,相对禁用于心力衰竭的患者。

(3) β 受体阻滞剂: β 受体阻滞剂主要通过与其肾上腺素受体结合,阻断和拮抗神经递质和儿茶酚胺对 β 受体的激动作用,从而阻断和拮抗交感神经系统的过度激活、减慢心率、抑制 RAS 的激活而发挥降压作用;适用于合并交感神经活性增高、冠心病、慢性心功能不全、快速性心律失常、高循环动力状态的高血压患者。 β 受体阻滞剂可分为非选择性 β_1 、 β_2 受体阻滞剂(如普萘洛尔)和选择性 β_1 受体阻滞剂(如美托洛尔、阿替洛尔、比索洛尔等)两类。另外还有 α 和 β 受体阻滞剂(如卡维地洛、拉贝洛尔、阿罗洛尔等)。由于阻断 β_2 受体可能诱发或加重哮喘、影响糖脂代谢,故支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、糖尿病等患者需谨慎使用。

既往 RCT 和 Meta 分析表明,与安慰剂相比, β 受体阻滞剂显著降低高血压患者的卒中、心力衰竭和主要心血管事件风险;但有部分研究指出, β 受体阻滞剂可使患者心脏输出量下降、肾脏灌注减少,可能导致 CKD 患者肾功能恶化^[220]。此外,研究显示, β 受体阻滞剂联合 RAAS 抑制剂可减少 CKD 患者心血管事件的发生和降低全因死亡率,但心动过缓、低血压风险增加^[221]。HEMO 研究提示 β 受体阻滞剂能显著减少透析患者冠心病和心脏猝死的发生^[222]。在维持性血液透析患者中比较赖诺普利和阿替洛尔的研究(HDPAL 研究)中,纳入左心室肥厚的患者,其中 30% 为有症状性心力衰竭的患者,阿替洛尔组的复合终点(心肌梗死、脑卒中、心血管住院、心血管死亡)发生率显著低于赖诺普利组^[223]。



2014 年美国成人高血压治疗指南(JNC8)^[212]以及 2002 年 KDOQI 指南^[224]将 β 受体阻滞剂列为治疗 CKD 高血压的三线用药。2013 年 ESH/ESC 指南^[225]认为在非老年患者中, β 受体阻滞剂仍可作为起始治疗的首选药物, CKD 合并高血压、心室肥厚、心功能不全的患者, 可以联用 β 受体阻滞剂, 但要注意糖尿病及代谢综合征的风险增加。2018 年 ESH/ESC 指南^[226]推荐对于特定情况下, 如症状性心绞痛、需要控制心率、心肌梗死后、射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者, 以及在计划妊娠或有生育要求的年轻高血压女性中, β 受体阻滞剂可作为 ACEI 或 ARB 的一种替代。

β 受体阻滞剂的不良反应主要有: 心动过缓、房室传导阻滞、增加气道阻力诱发或加重哮喘、乏力、四肢发冷, 较高剂量使用时突然停药可引起撤药综合征, 以及可能掩盖和延长糖尿病患者的低血糖症状。支气管痉挛性哮喘、症状性低血压、病态窦房结综合征、房室传导阻滞、急性心力衰竭和外周血管病患者应禁用或慎用 β 受体阻滞剂。

(4) α 受体阻滞剂: α 受体阻滞剂主要通过选择性阻滞血管平滑肌突触后膜 α_1 受体, 继而扩张血管而产生降压效应。临床常用的 α 受体阻滞剂降压药有哌唑嗪、特拉唑嗪、多沙唑嗪、布那唑嗪、曲马唑嗪和乌拉地尔等。该类药主要用于联合用药治疗难治性高血压、高血压急症以及合并良性前列腺增生、糖脂代谢异常者, 可于夜间服用控制清晨高血压, 使用过程中要警惕体位性低血压。 α 受体阻滞剂的不良反应主要有: 体位性低血压、虹膜松弛综合征、眩晕、乏力等, 少数患者可出现嗜睡。

(5) 利尿剂: 利尿剂主要通过排钠, 减少细胞外容量, 降低外周血管阻力, 从而发挥降压作用。临床用于降压治疗的利尿剂有: 噻嗪类/噻嗪样利尿剂(如氢氯噻嗪、吲达帕胺)、袢利尿剂(如呋塞米)、保钾利尿剂(如螺内酯)。

自 20 世纪 60 年代以来, 利尿剂一直是降压治疗的基石。RCT 和 Meta 分析证实了它们在降低心血管发病率和病死率方面的有效性, 尤其在预防心力衰竭方面, 利尿剂似乎比其他类药物更有效^[227]。2018 年 ESH/ESC 指南^[226]推荐, 噻嗪类、氯噻酮和吲达帕胺都可作为适合的降压药物。而 2020 年 ISH 高血压实践指南^[6]推荐优先使用噻嗪样利尿剂(如吲达帕胺), 没有噻嗪样利尿剂, 才考虑噻嗪类利尿剂(如氢氯噻嗪)。

迄今为止, 利尿剂对 CKD 合并高血压人群主要临床终点事件影响的研究较少。目前, 各种指南并未将利尿剂作为 CKD 患者高血压治疗的首选药物, 而是在联合用药中使用。噻嗪类和噻嗪样利尿剂的降压效果在 eGFR 降低[eGFR < 45 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹]的患者中较差, 在 eGFR < 30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹患者中几乎失效, 在这种情况下, 可考虑用袢利尿剂(如呋塞米或托拉塞米)替代噻嗪类和噻嗪样利尿剂, 以达到降压效果^[228]。利尿剂的主要不良反应是引起电解质紊乱, 影响血脂、血糖和尿酸代谢, 这往往发生在大剂量使用时, 因此推荐小剂量使用。

3. 联合治疗:

推荐意见

36. 对于 CKD 合并高血压的患者, 初始治疗推荐 ACEI 或 ARB 联用 CCB(A+C)、ACEI 或 ARB 联用噻嗪类利尿剂/噻嗪样利尿剂[eGFR < 30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹时使用袢利尿剂](A+D)。(1A 级)

37. 如果两药联合使用血压未能控制, 则推荐使用 ACEI 或 ARB、CCB、利尿剂三药联合。(1B 级)

38. 如果三药联合仍不能控制血压, 在没有禁忌的情况下, 推荐加用螺内酯(25 ~ 50 mg/d, 需注意警惕高钾血症的风险)或其他降压药(其他利尿剂、 α 受体阻滞剂或 β 受体阻滞剂)。(1B 级)

39. 当存在特定临床情况时, 如心绞痛、需要控制心率、心肌梗死后、HFrEF, 以及拟妊娠或已妊娠的年轻女性, 推荐在联合用药中使用 β 受体阻滞剂。(1B 级)

40. 不推荐两种 RASi 联用。(1A 级)

41. 对于合并或不合并糖尿病的 CKD 患者, 推荐避免 ACEI 或 ARB 与直接肾素抑制剂联合使用。(1B 级)

目前, 有关 CKD 合并高血压的特定降压药物治疗的证据有限。因此, 对于 CKD 合并高血压的联合降压治疗方案需基于各指南的专家意见、病理生理学或药理学以及患者个体差异, 综合考虑用药。

原则上, 五类主要降压药物都能互相联用, 但不建议 ACEI 与 ARB 联用, 因为两者联用并不带来额外获益反而增加不良反应。2018 年 ESH/ESC 指南^[226]推荐高血压的治疗首先应基于 ACEI 或 ARB 与 CCB 和(或)噻嗪类/噻嗪样利尿剂联合。当存在特定临床情况时(如症状性心绞痛、需控制心率、心肌梗死后、HFrEF 以及对于计划妊娠或有生育要求的年轻高血压女性, 作为 ACEI 或 ARB 的一种替代), 联合用药中应首选 β 受体阻滞剂。此外, 也有 RCT 的证据支持其他联合用药(如 CCB+利尿剂)^[229]。

4. CKD 合并高血压中特殊人群的个体化治疗(优化治疗):

(1) 老年患者:

推荐意见

42. 应用 ACEI 或 ARB, 建议从小剂量开始, 对于高血压合并糖尿病肾病者, 用至可耐受最大剂量。(2C 级)

43. CKD 3、4 期的患者使用 ACEI 或 ARB 时, 建议初始剂量减半, 严密监测血钾、血肌酐和 eGFR 并及时调整药物剂量和剂型。(2C 级)

44. 对于有明显肾功能异常和盐敏感性高血压患者, 推荐应用 CCB。(1C 级)

45. 容量负荷过重的 CKD 患者, CKD 4、5 期患者推荐应用袢利尿剂(如呋塞米)。(1C 级)

单纯性收缩期高血压是老年人高血压的主要形式。老年高血压试验(HYVET)^[230]和 SPRINT 研究^[147]均显示, 年龄大于 65 岁、75 岁和 80 岁的患者, 强化降压治疗

(SBP < 120 mmHg)可以安全地降低心血管事件的风险。按照 2021 年 KDIGO CKD 高血压管理实践指南^[12]和 2020 年加拿大高血压指南^[5]的推荐意见,如果能耐受,不因为其年龄因素降低降压治疗的强度或减停降压药物。根据 2017 年 ACC/AHA 高血压指南^[8]和《中国老年高血压管理指南 2019》^[155],老年高血压患者药物治疗应遵循以下几项原则:①小剂量:初始治疗时通常采用较小的有效治疗剂量,并根据需要逐步增加剂量;②长效:尽可能使用每天 1 次、24 h 持续降压的长效药物,有效控制夜间和清晨血压;③联合:若单药治疗效果不满意,可采用两种或多种降压药物低剂量联合治疗以增加降压效果,单片复方制剂有助于提高患者的依从性;④适度:大多数老年患者需要联合降压治疗,包括起始阶段,但不推荐衰弱老年人和 ≥ 80 岁高龄老年人初始联合治疗;⑤个体化:根据患者具体情况、耐受性、个人意愿和经济承受能力,选择适合患者的降压药物。

推荐 CCB、ACEI 或 ARB、利尿剂应用于老年高血压患者,可初始或联合药物治疗,从小剂量开始,逐渐增加至最优剂量^[4,155,231-232]。①利尿剂:推荐用于老年高血压患者的初始及联合降压治疗,尤其适用于合并心力衰竭、水肿患者。常用小剂量噻嗪类利尿剂(氢氯噻嗪)或噻嗪样利尿剂(呋塞米或托拉塞米)。当 eGFR < 30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹时应使用袢利尿剂,如呋塞米或托拉塞米等。保钾利尿剂可用于继发性或难治性高血压的治疗。不良反应呈剂量依赖性,大剂量利尿剂可影响糖脂代谢、诱发电解质紊乱。②CCB:长效二氢吡啶类 CCB 适用于老年单纯收缩期高血压患者。主要不良反应包括水肿、头痛、面色潮红、牙龈增生、便秘等。③ACEI/ARB:推荐用于合并冠心病、心力衰竭、糖尿病的老年高血压患者。ACEI 最常见的不良反应为干咳,不能耐受者可改用 ARB,但不建议 ACEI/ARB 联合使用。④β受体阻滞剂:用于合并冠心病、慢性心力衰竭、快速性心律失常、交感神经活性增高的患者,从小剂量起始,根据血压和心率调整剂量。⑤α受体阻滞剂:不作为首选药物,可用于合并前列腺增生患者或难治性高血压患者,需警惕直立性低血压发生。⑥联合治疗:不同机制降压药物联合治疗,提高患者服药依从性。

值得注意的是:开始降血压治疗,特别是使用两种及以上药物,应谨慎进行。对于老年人,必须仔细监测不良反应,如直立性低血压。对于患有高血压的老年人(年龄 ≥ 65 岁),由于存在多种并发症、预期寿命有限,合理的药物选择和血压控制目标的设定需根据临床判断、患者偏好和治疗的危险/获益比等因素而决定。给药时应注意降压从标准剂量的半量开始,尤其是在年龄 ≥ 75 岁的患者,剂量应逐渐增加,达到最终的血压控制目标。当确认耐受性时,不良反应、器官损害和生活质量也必须考虑在内。建议患者积极改变生活方式,治疗策略因人而异。

(2)妊娠患者:关于妊娠期高血压疾病的分类,国际上并没有统一的分类标准。国际妊娠期高血压研究学会(International Society for the Study of Hypertension in

Pregnancy, ISSHP)2018 年颁布了妊娠期高血压疾病:ISSHP 分类、诊断和管理指南^[233],将妊娠期高血压疾病分为两大类 6 个亚型。中华医学会妇产科学分会《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[234]将其分为四类:妊娠期高血压、子痫前期和子痫、妊娠合并慢性高血压和慢性高血压伴发子痫前期。本指南仅讨论上述四类中的子痫前期和子痫、慢性高血压伴发子痫前期以及 CKD 高血压患者合并妊娠的情况。

子痫前期和子痫:子痫前期:妊娠 20 周后孕妇出现 SBP ≥ 140 mmHg 和(或)DBP ≥ 90 mmHg,伴有以下任意 1 项:①尿蛋白量 ≥ 0.3 g/24 h;②尿蛋白/肌酐比值 ≥ 0.3 g/g;③无条件进行尿蛋白定量时,随机尿蛋白 ≥ 1+;④无蛋白尿但伴有以下任意 1 种器官或系统受累:心、肺、肝、肾等重要器官,或血液系统、消化系统、神经系统异常改变,或胎盘-胎儿受到累及等。重度子痫前期:子痫前期孕妇出现以下任意表现,包括①血压持续升高不可控制:SBP ≥ 160 mmHg 和(或)DBP ≥ 110 mmHg;②持续性头痛、视觉障碍或其他中枢神经系统异常表现;③持续性上腹部疼痛及肝包膜下血肿或肝破裂表现;④血丙氨酸转氨酶或天冬氨酸转氨酶水平升高;⑤肾功能受损:尿蛋白量 > 2.0 g/24 h;少尿(24 h 尿量 < 400 ml,或每小时尿量 < 17 ml),或血肌酐水平 > 106 μmol/L;⑥低蛋白血症伴腹水、胸水或心包积液;⑦血液系统异常:血小板计数呈持续性下降并低于 100×10⁹/L;微血管内溶血,表现有贫血、血乳酸脱氢酶水平升高或黄疸;⑧心功能衰竭;⑨肺水肿;⑩胎儿生长受限或羊水过少、胎死宫内、胎盘早剥等。子痫:子痫前期基础上发生不能用其他原因解释的强直性抽搐。

慢性高血压伴发子痫前期:慢性高血压孕妇妊娠 20 周前无蛋白尿,妊娠 20 周后出现尿蛋白量 ≥ 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白 ≥ 1+,清洁中段尿并排除尿少、尿比重增高时的混淆;或妊娠 20 周前有蛋白尿,妊娠 20 周后尿蛋白量明显增加;或出现血压进一步升高等上述重度子痫前期的任何 1 项表现。

CKD 高血压患者合并妊娠:孕妇既往存在 CKD 基础疾病同时合并高血压,妊娠后高血压及 CKD 持续存在。

CKD 妊娠期高血压疾病的管理:

推荐意见

46. 建议所有血压持续 ≥ 150/95 mmHg 的女性进行药物治疗,血压持续 ≥ 140/90 mmHg 的妊娠期高血压、既往高血压合并妊娠期高血压、妊娠期间任何时候伴有亚临床症状的高血压都建议进行药物治疗。(2B 级)

47. 重度高血压(≥ 160/110 mmHg),建议立即住院或急诊处理。(2C 级)

48. 建议妊娠期目标血压为 130 ~ 140/80 ~ 90 mmHg,避免过度降压导致胎盘灌注不足而影响胎儿生长发育。(2B 级)

49. 妊娠期安全的降压药物包括甲基多巴、拉贝洛尔和长效硝苯地平。(2B 级)

50. RASi(ACEI、ARB、直接肾素抑制剂)对胎儿和新生儿有不良影响,妊娠期绝对禁忌。(1A级)

CKD 妊娠期高血压启动降压药物治疗的时机,参照 2020 年 ISH 高血压实践指南^[6]、2019 年美国妇产科医师协会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)妊娠期慢性高血压指南^[235]和《妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)》^[236]、2017 年《慢性肾脏病患者妊娠管理指南》^[237]等指南或共识的推荐。但是,妊娠期高血压孕妇的血压控制目标目前尚无统一推荐。由于妊娠期间病理生理学改变的特殊性,在降压的同时,还需要保障子宫-胎盘血流灌注,因此降压目标的选择应慎重。对于 CKD 合并妊娠高血压的 RCT 研究资料有限,大部分参照妊娠高血压的研究或指南。按照 2017 年《慢性肾脏病患者妊娠管理指南》^[237],建议妊娠期血压谨慎维持在 130~140/80~90 mmHg,注意血压平稳下降,降压幅度不能太大,以平均动脉压的 10%~25%为宜,争取 24~48 h 达到稳定,避免过度降压导致胎盘灌注不足而影响胎儿生长发育。

值得注意的是:CKD 妊娠高血压首选甲基多巴、β受体阻滞剂(拉贝洛尔)和长效硝苯地平。研究显示甲基多巴较拉贝洛尔降压治疗组产儿和孕妇不良结局发生更少,包括早产、严重高血压、婴儿呼吸窘迫综合征、脓毒症和癫痫等,提示甲基多巴较拉贝洛尔对高血压孕妇更有益^[238-240]。其他β受体阻滞剂(如美托洛尔)和CCB(如尼莫地平)和尼卡地平)仅在孕妇不能耐受上述推荐的降压药时替代使用。利尿剂可导致血液浓缩、有效循环血量减少和高凝倾向,因此仅当孕妇出现全身水肿、肺水肿、脑水肿、肾功能不全、急性心力衰竭等情况时,才可酌情使用呋塞米等利尿剂。螺内酯可通过胎盘,对胎儿产生抗雄性激素作用,妊娠期应避

免应用。由于在长期硝普钠治疗过程中胎儿存在氰化物中毒的风险,妊娠期应避免使用硝普钠^[235]。RASi 可导致胎儿心脏和肾脏缺陷(包括房间隔缺损、室间隔缺损、肺动脉瓣狭窄、动脉导管未闭和肾发育不全)及羊水过少的相关并发症(肢体挛缩、肺发育不全和颅面骨畸形),因此妊娠期绝对禁止使用RASi^[8,241](表5、表6)。

(3) 围透析期及维持性血液透析患者:

推荐意见

- 51. 建议 ABPM 作为围透析期 CKD 患者及维持性血液透析患者的血压测量手段,用于高血压诊断、监测和疗效评估。(2C级)
- 52. 建议围透析期 CKD 患者血压控制目标为 < 140/90 mmHg, 合并糖尿病患者如耐受, 建议控制血压为 ≤ 130/80 mmHg。(2B级)
- 53. 维持性血液透析患者高血压控制的基础是减少盐摄入量 and 适当的干体重控制。(2C级)

依据 2021 年《中国围透析期慢性肾脏病管理规范》^[242], 围透析期 CKD 是指患者 eGFR 从小于 15 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 起,一直到初始透析 3 个月这一时间段,包括透析前期和初始透析两个阶段,时间约 1~2 年。

对于围透析期 CKD 患者透析前的高血压诊断可按照本指南前面介绍的高血压测量方法,而对于初始透析患者,推荐应用 ABPM。有研究比较了透析前后血压监测与 ABPM 的差异,透析前平均 SBP[(146.1±23.3) mmHg]与 ABPM 记录的平均 SBP[(135.3±19.3) mmHg]差异有统计学意义;透析前平均 DBP[(83±14) mmHg]与 ABPM 记录的平均 DBP[(77.3±10) mmHg]也有显著性差异^[243]。在美国东南部的 ESRD 患者队列研究中,研究者认为透析前后的血压测量高

表 5 慢性肾脏病妊娠期间可选择的口服降压药物

药物	剂量	注意
拉贝洛尔	200~2 400 mg/d, 口服 2~3 次;通常起始剂量 100~200 mg, 每日 2 次	有潜在支气管痉挛作用;哮喘、病态窦房结综合征、高度心脏传导阻滞、失代偿性心力衰竭、心源性休克患者避免使用
硝苯地平	缓释制剂 30~120 mg/d, 口服 1 次;通常起始剂量 30~60 mg, 每日 1 次	短效剂型一般应用于控制严重、急性血压升高患者;在心动过速时应避免使用
甲基多巴	500~3 000 mg/d, 口服 2~4 次;通常起始剂量 250 mg, 每日 2 次或 3 次	可能不如其他药物有效,尤其是在控制严重高血压方面。其使用受不良反应(镇静、抑郁、头晕)的限制
氢氯噻嗪	12.5~50.0 mg/d, 口服 1~2 次	二线或三线治疗选择

表 6 慢性肾脏病妊娠期间控制急性高血压的降压药物

药物	剂量	注意	起效时间
拉贝洛尔	静脉滴注 10~20 mg, 然后每 10~30 分钟滴注 20~80 mg 至最大累积剂量 300 mg;或持续输注 1~2 mg/min	心动过速不常见,不良反应比其他药物少	1~2 min
肼屈嗪	静脉注射或肌注 5 mg, 然后每 20~40 分钟静脉注射 5~10 mg 至最大累积剂量 20 mg;或持续输注 0.5~10 mg/h	孕妇出现剂量相关低血压、头痛以及胎儿出现心律失常更频繁;不良反应可能比其他药物更常见	10~20 min
速效硝苯地平	口服 10~20 mg, 20 min 后可重复;然后每 2~6 小时口服 10~20 mg;最大日剂量为 180 mg	反射性心动过速或头痛	5~10 min



估了患者的真实血压,并建议 ESRD 患者血压评估应测量透析前的 DBP 和透析后的 SBP 和 DBP^[244]。研究提示,单次测量透析期间的血压,无论是在透析中心内还是中心外,均不足以评估透析人群的高血压控制情况,因为透析间期第 1 天和第 2 天的 24 h 血压有显著差异^[245]。因此本指南推荐血液透析患者使用 ABPM 作为血压的测量手段。

依据 2021 年 KDIGO CKD 血压管理实践指南、2018 年 ESC/ESH 高血压指南、2017 年欧洲肾脏病协会-欧洲透析与移植协会(ERA-EDTA/ESH)透析高血压共识以及 2016 年《中国肾性高血压管理指南 2016(简版)》等推荐意见^[12,32,246-248],建议围透析期 CKD 患者血压控制目标为 < 140/90 mmHg,合并糖尿病患者如耐受,建议控制血压为 < 130/80 mmHg。对于一直在使用 RAAS 抑制剂的透析前期 CKD 患者,建议继续使用 RAAS 抑制剂,既往未使用者,不建议临时加用 RAAS 抑制剂。

血液透析患者容量和电解质的变化意味着透析前后的血压可能有显著差异。Mayer 等^[249]在血液透析队列中透析前采用 24 h ABPM 来研究 SBP 与病死率之间的关系。在 3 年随访期间 24 h 收缩期动态血压与全因死亡率呈“U”形关系,表明血压极低或极高者死亡风险增加。亚组分析显示,在合并 CVD 的患者中,较低的血压与较高的死亡风险相关;而在未合并 CVD 的患者中,较高的血压与较高的死亡风险相关。故而,针对血液透析患者需要制定个性化的降压治疗计划。

血液透析患者的高血压可能主要是由钠、容量负荷过重引起的。尽管进行了有效超滤,部分患者的高血压仍难以控制^[250-251]。据此,建议根据患者的长期血压监测及合并症情况,建立个体化的、相对安全的血压控制范围。

血液透析患者应用各类降压药物的特点如下:①ACEI/ARB 类:可以降低左心室重量指数,保护残余肾功能;②β受体阻滞剂:卡维地洛和安慰剂相比可以降低心血管死亡风险;③CCB:氨氯地平可以减少血液透析高血压患者心血管事件;④利尿剂:可以减少容量超负荷,从而预防容量超负荷引起的不良结局;⑤醛固酮受体拮抗剂:螺内酯和安慰剂相比能够减少血液透析患者的心血管事件。在选择降压药物时,同时需要考虑降压药物的血液透析清除率,对于透析中血压升高的患者,不应选择可被透析清除的降压药物。

(4) 腹膜透析:

推荐意见

54. 建议腹膜透析合并高血压患者,首先需对残余肾功能和腹膜功能进行评估,对有残余肾功能的患者,使用袢利尿剂有助于减轻水钠潴留;对于残余肾功能丧失者,可以强化腹膜透析,增加葡萄糖透析液的浓度以及适当使用艾考糊精透析液。(未分级)

腹膜透析患者血压升高非常普遍,且高血压与病死率相关^[170,252]。虽然腹膜透析患者的高血压与血液透析患者的治疗策略相似,但也有一些差异需要注意,例如,腹膜透

析患者的容量管理应考虑保护残余肾功能和腹膜功能^[253]。对有残余肾功能的患者,应用大剂量的利尿剂可以提高钠排泄和尿量^[254]。残余肾功能的丧失是容量负荷过重的一个主要原因,在这种情况下,可选择强化腹膜透析,增加葡萄糖透析液的浓度以及适当使用艾考糊精透析液^[170]。然而,长期使用高浓度透析液会加速腹膜超滤能力的丧失^[255],艾考糊精可以提高长时间存腹时的超滤量,有利于血压和容量的控制^[256],因此建议在存腹时间超过 8 h 的情况下尽量使用艾考糊精透析液。

腹膜透析患者在充分透析达到目标干体重后血压仍控制不佳,或无法达到干体重的情况下,应启动降压药物治疗。目前临床常用的降压药物几乎均可用于腹膜透析患者,各类药物的处方原则和注意事项可参考前文。其中 ACEI 或 ARB 不但具有逆转左心室肥厚、改善充血性心力衰竭、减低交感神经兴奋性、抗氧化应激和改善内皮功能的心血管保护作用,该类药物还可延缓腹膜透析患者残余肾功能的丢失^[257],降低患者的心脏病、卒中和死亡风险,改善预后^[258]。

(5) 肾移植:

推荐意见

55. 推荐肾移植合并高血压患者使用二氢吡啶类 CCB 或 ARB 作为一线降压药。(1C 级)

肾移植受者血压升高,首先建议进行生活方式调整,包括低盐饮食、避免体重增加、戒烟和适当运动等。由于肾移植受者具有多种发生高血压的危险因素,药物治疗可与生活方式调整同时开始。肾移植患者使用降压药物需要更加注意平稳降压、避免有效血容量不足,密切监测移植肾功能。

推荐成年肾移植受者使用二氢吡啶类 CCB 或 ARB 作为一线降压药。该建议主要是基于预防移植失功的考虑而制定的。比较不同种类抗高血压药物对肾移植受者的益处和危害的研究提示,使用二氢吡啶类 CCB 或 ARB 可减少移植失功,但未发现两种药物的心血管功能获益^[259]。ACEI 对于肾移植受者的获益暂未明确,但有临床试验结果表明,ACEI 虽可降低肾移植受者的血压和尿蛋白,但对全因死亡率或移植失功无影响^[260]。非二氢吡啶类 CCB 对移植存活无获益。肾移植受者在选择降压药物时还需考虑其他因素,如存在蛋白尿的肾移植受者应该首先考虑 ARB,但由于 ARB 对 eGFR 的急性负面作用可能与其他移植植物功能障碍的原因相混淆(如排斥反应),因此在移植后早期移植肾功能稳定之前应避免使用 ARB。

(6) 肾血管性高血压 (renovascular hypertension, RVHT):

推荐意见

56. 推荐单侧肾动脉狭窄的 RVHT 患者首选 ACEI/ARB。(1C 级)

57. 双侧肾动脉狭窄的 RVHT 患者首选 CCB。(无

分级)

58. 目前尚无一致意见何种程度的肾动脉狭窄必须进行血管重建,推荐血管重建最小阈值为直径狭窄 50%。(无分级)

RVHT 指各种原因致一侧或双侧肾动脉主干或分支完全或不完全闭塞引起的血压升高。肾动脉狭窄一般分为两类:动脉粥样硬化性和非动脉粥样硬化性。大多数肾动脉狭窄由动脉粥样硬化所致,多见于有多种心血管危险因素老年人。非动脉粥样硬化性肾动脉狭窄包括:大动脉炎、纤维肌性发育不良(fibromuscular dysplasia, FMD)、血栓、栓塞、主动脉夹层累及、外伤、先天性肾动脉发育异常、结节性多动脉炎、白塞综合征、放射治疗后疤痕、周围组织肿瘤以及束带压迫等,以大动脉炎和 FMD 最为常见^[261-263]。

RAAS 激活是 RVHT 引起高血压的重要机制,ACEI/ARB 能降低血压,并明显减少脑血管意外和死亡^[264]。有研究显示,与其他类型降压药相比,ACEI/ARB 较易降低 RVHT 的血压并达到靶目标^[265]。单侧肾动脉狭窄患者可以使用 ACEI/ARB,但由于单侧肾动脉狭窄的患者亦有可能发展为双侧肾动脉受累,使用时需监测肾功能。对于双侧肾动脉狭窄或单功能肾合并肾动脉狭窄患者,ACEI/ARB 可导致肾功能下降,应避免使用。CCB 类是双侧肾动脉狭窄患者降压治疗的安全有效药物。 β 受体阻滞剂能抑制肾素释放,对 RVHT 降压有效,多用于联合用药治疗。利尿剂可刺激 RAAS 活化,一般不主张使用。

目前关于肾动脉狭窄必须进行血管重建的时机尚无一致意见,参考 2017 年《肾动脉狭窄的诊断和处理中国专家共识》^[266],推荐血管重建的最小阈值为直径狭窄 50%。尽管介入治疗可以迅速解除肾动脉狭窄,但目前的证据显示,与内科药物治疗相比,介入治疗并没有表现出明显优势^[267-268],这可能与研究纳入人群有关,尚需更大样本的长期随访研究。

值得注意的是:在 RVHT 的治疗过程中,在解除肾动脉狭窄时,使用造影剂可能导致进一步肾脏损伤。

(7)CKD 合并心功能不全患者的高血压管理:

推荐意见

59. 推荐 CKD 合并高血压存在心功能不全患者目标血压为 $< 130/80$ mmHg。(1C 级)

60. 建议 CKD 合并左心室肥厚但尚未出现心力衰竭的患者,可先将血压降至 $< 140/90$ mmHg,如患者能良好耐受,可进一步降低至 $< 130/80$ mmHg。(2C 级)

61. RAAS 抑制剂是心力衰竭患者的一线治疗药物,但需监测血钾。(1C 级)

尽管缺乏 RCT 证据支持,《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2]推荐高血压伴心力衰竭的降压目标为 $< 130/80$ mmHg;伴 CKD 合并左心室肥厚但尚未出现心力衰竭的患者,可先将血压降至 $< 140/90$ mmHg,如患者耐受良好,可进一步降低至 $< 130/80$ mmHg。因此,本指南推

荐针对 CKD 合并高血压存在心功能不全患者,目标血压为 $< 130/80$ mmHg,临床医生应评估患者血压达标的获益及风险以及患者耐受性,并在治疗过程中根据实际情况及时调整降压目标。

CKD 合并心力衰竭患者:RAAS 抑制剂是心力衰竭患者的一线治疗药物。研究证实 CKD 患者应使用完全或最大耐受剂量的 RAAS 抑制剂,剂量不足和停药与不良心血管事件发生率和总体死亡率密切相关,但高血钾也可增加不良预后的风险^[269]。英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)指南不建议对基础钾水平 > 5 mmol/L 的 CKD 患者开始 RAAS 抑制剂治疗。这类患者可考虑换用新型减少尿蛋白药物(SGLT2 抑制剂)和改善肾脏结局的药物或者联合使用 RAAS 抑制剂和新型降钾药物,以避免严重高钾血症的发生^[270]。根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》,对所有新诊断的 HFrEF 患者,应尽早使用 ACEI/ARB 和 β 受体阻滞剂(除非有禁忌证或不能耐受),先用 β 受体阻滞剂或先用 ACEI/ARB 临床获益并无区别^[271-272]。当患者处于静脉充血状态时,ACEI/ARB 耐受性更好;若患者无明显水肿而静息心率比较快, β 受体阻滞剂耐受性会更好。部分 HFrEF 患者可同时给予小剂量 β 受体阻滞剂和 ACEI/ARB。两药联用后可交替和逐步递加剂量,分别达到各自的目标剂量或最大耐受剂量。患者接受上述治疗后应进行临床评估,并根据相应的临床情况选择以下治疗:①若仍有心力衰竭症状,eGFR > 30 ml \cdot min $^{-1}\cdot(1.73$ m $^2)^{-1}$ 、血钾 < 5.0 mmol/L,推荐加用醛固酮受体拮抗剂;②若仍有症状,血压能耐受,建议用 ARNI 代替 ACEI/ARB;③若 β 受体阻滞剂已达到目标剂量或最大耐受剂量,窦性心率 ≥ 70 次/min,左心室射血分数 $\leq 35\%$,可考虑加用伊伐布雷定。

(8)CKD 合并高钾血症患者的高血压管理:

推荐意见

62. 建议 CKD 患者血钾控制在正常范围 $3.5 \sim 5.0$ mmol/L。(2C 级)

63. 建议监测血钾,减少钾摄入,使用药物促进钾排泄,ESRD 患者规律透析治疗。(2C 级)

高钾血症是 CKD 最常见且可危及生命的电解质紊乱之一。高钾血症在总人群的患病率约为 $2\% \sim 3\%$ ^[273]。一项中国高钾血症流行病学研究显示,中国门诊患者高钾血症患病率为 3.86% ,其中 CKD 患者高钾血症的患病率高达 22.89% ^[274]。对于血钾 > 5.0 mmol/L 的患者,限制高钾食物的摄入,禁用低钠盐或平衡盐等含钾盐替代品,少用酱油等调味品,含钾高的蔬菜在烹饪前应浸泡或焯水去除钾离子。

据一项日本研究显示,CKD 3a 期、3b 期、4 期和 5 期高钾血症的患病率分别为 13.22% 、 24.56% 、 43.65% 和 51.19% ,CKD 4 期和 5 期患者使用 RAAS 抑制剂后高钾血症的患病率分别高达 51.00% 和 62.79% ^[275]。近三分之一高钾血症患者会有高血钾的反复发作^[276]。CKD 患者高钾血症的发生与不良预后密切相关。与血钾正常的 CKD 患者相

比,伴发高钾血症的CKD患者主要不良心血管事件发生率增加约90%,病死率增加约65%^[277]。因此,CKD合并高钾血症的高血压患者应慎用RAAS抑制剂,并加强血钾的监测,积极控制血钾在正常范围水平。

值得注意的是:排钾利尿剂酌情加用或加量,需要严密监测患者体重、血压和血肌酐,以免低血容量及eGFR下降。聚苯乙烯磺酸钠和聚苯乙烯磺酸钙阳离子交换树脂在短期临床试验中的应用已经证明其有效性,但缺乏长期前瞻性临床试验证据。新型钾离子结合剂环硅酸锆钠经两项国际多中心3期临床试验证实,可用于CKD高钾血症的长期治疗。患者在长达1年的治疗时间内血钾维持在正常范围,可优化CKD中RAAS抑制剂的使用,使患者持续获益。

(9)CKD合并痛风:

推荐意见

64. CKD合并痛风的高血压患者在避免高嘌呤饮食基础上,推荐优先选择不影响或者降低血尿酸水平的降压药。(1C级)

65. 建议CKD合并痛风患者依据肾功能情况选择降尿酸药物,将血尿酸控制在目标范围内有助于高血压的管理。(2C级)

临床诊疗工作中,同一患者CKD、痛风以及高血压共存的情况很常见,三者彼此影响并最终导致不良结局发生,综合治疗、优化管理对改善此类患者预后十分重要。建议CKD合并痛风的高血压患者,降压药物首选氯沙坦和(或)CCB,不推荐噻嗪类和袢利尿剂单独用于降压治疗。研究发现氯沙坦和部分CCB(二氢吡啶类CCB如氨氯地平,长效CCB如西尼地平)在降压的同时兼有降尿酸作用^[278-279],并可降低痛风发作风险。氯沙坦原型及其活性成分EXP3174均可与尿酸盐重吸收转运因子表面结合位点结合从而阻断该蛋白,继而发挥抑制尿酸重吸收的作用。而CCB降尿酸机制尚不完全清楚。利尿剂可通过减少血容量及抑制尿酸排泄而诱发高尿酸血症及痛风发生。另外,有研究显示 β 受体阻滞剂(如美托洛尔)也可增加高尿酸血症及痛风发生风险^[280],故也不建议单独用于CKD合并痛风湿者的降压治疗。近年来针对糖尿病及CKD人群显示出良好效果的药物SGLT2抑制剂,除降糖、护肾外,还具有降压、降低血尿酸的额外获益^[281-282],故在此类患者中的应用有一定优势。

一项RCT研究显示,别嘌醇可降低伴有早发型高血压和高尿酸血症青少年患者的SBP和DBP^[283]。痛风患者接受和未接受降尿酸治疗发生高血压、新发糖尿病和CKD风险的回溯性队列研究显示,降尿酸治疗降低高血压和糖尿病的发生风险,但对CKD的发生风险没有影响^[284]。亚组分析显示,黄嘌呤氧化酶抑制剂和促尿酸排泄药物能降低患者高血压的发生风险,且黄嘌呤氧化酶抑制剂降低高血压发生的疗效具有剂量-反应依赖的关系^[284]。对于CKD合并痛风的患者,降尿酸药物选择建议依据CKD分期进行药物

及剂量选择^[285-286]。

值得注意的是:CKD合并高血压、痛风的患者,健康宣教及依从性管理尤其重要。2007—2014年期间,美国成人痛风患者使用降尿酸药的比例仅为33%^[287]。2018年的一项Meta分析结果显示,降尿酸药物依从性平均仅为47.0%(17.0%~83.5%)^[288]。建议患者知晓并终生关注血压、血尿酸及肾功能的影响因素,始终将血压、血尿酸水平控制在理想范围,动态监测肾功能、尿常规情况,并至专科医师门诊就诊以指导药物调整。

(10)血压节律性管理:

推荐意见

66. 血压季节性变异应通过仔细和重复的诊室和诊室外血压测量确认。(2D级)

67. 在将血压变化归因于季节性变异之前,必须考虑其他原因(如脱水、体重减轻、治疗依从性差、饮酒等)。(无分级)

68. 血压昼夜节律变异应用HBPM或ABPM监测,建议使用长效降压药物治疗;对于联合降压药物治疗患者,如夜间血压控制不佳,可将其中一种或数种降压药物调整至睡前服用。(2D级)

血压的季节性变异是一个全球性现象,在多种情况下都有报道,包括糖尿病、CKD、肾移植人群等^[105-106, 289]。最近一项对47项已发表临床研究的系统回顾和Meta分析表明,血压季节性变异影响所有年龄组、不同性别、正常血压和高血压人群;在高温季节,诊室血压SBP/DBP平均下降5.6/3.3 mmHg,家庭血压平均下降6.1/3.1 mmHg,白天动态血压下降3.4/2.1 mmHg,夜间动态血压小幅上升1.3/0.5 mmHg,这些变化在接受治疗的高血压患者和老年人中似乎更明显^[290]。大量研究表明,血压季节性变异会增加患者不良心血管事件、肾脏损害以及死亡风险^[291-297]。然而,在既往的血压评估和管理中,往往忽略了血压的季节性变异现象。2017年ACC/AHA^[8]以及2018年ESC/ESH^[246]高血压指南没有提到季节性变异及相关诊疗建议,2021年KDIGO CKD血压管理实践指南^[298]也没有提到血压季节性变异对血压的影响。2020年ISH高血压实践指南^[299]提及了血压季节性变异现象,也仅是引用了ESH所发表的血压季节性变异共识声明^[107]中的部分内容。2020年ESH血压监测和心血管变异性工作组发表了一份关于血压季节性变异的共识声明,提出了临床实践中对血压季节性变异过大的高血压患者的11条共识管理建议^[107],这里重点推荐参考11条共识管理的前三条来指导高血压患者的血压季节性变异管理。为了减少冬季血压升高对患者预后造成的不良影响,尤其是老年人,英国英格兰公共卫生^[300]和世界卫生组织(WHO)^[301]建议家庭最低温度为18℃。

血压昼夜节律异常促进了靶器官的损害,导致心脑血管事件和不良结局的发生。因此,临床工作中恢复或保持正常血压昼夜节律(即勺型血压状态)也是治疗高血压的目

的之一。我们需要关注夏季夜间血压升高或夏季夜间隐性高血压对患者靶器官的损害,即使是在白天血压控制良好的高血压患者,也需要进行夜间 HBPM 或 ABPM 以及及时发现这种情况并进行适时干预。对昼夜节律变异的患者,有针对性地调控其异常的自主神经系统、血管内皮功能、RAAS、激素、血管活性物质和血清细胞因子水平将有助于恢复血压昼夜节律。对于超重或肥胖患者应进行饮食控制并加强锻炼,高盐饮食患者应该限盐(尤其 CKD 患者应严格限盐),注意养成良好的睡眠习惯,保持轻松愉快的心态,改变不良生活方式,使用利尿剂或充分肾脏替代治疗减轻容量负荷以达干体重,纠正 SHPT 以及高尿酸血症等,这些措施都可能有助于患者恢复正常的血压昼夜节律。药物治疗方面,首选 24 h 平稳降压的长效降压药物,CKD 高血压常常需要联合用药。若夜间血压控制仍不理想,可将一种或数种长效降压药改为晚间或睡前服用,能够显著降低夜间血压的水平,使部分患者恢复勺型血压节律^[302-305]。前瞻性对照研究显示,夜间服用降压药物能显著降低心肌梗死、心力衰竭、卒中等不良心脑血管事件的发生率^[306]。若采用上述方法后夜间血压仍较高,可根据药物作用时间,在长效降压药的基础上尝试睡前加用中短效降压药,但应警惕夜间血压过低以及夜间起床时发生体位性低血压的可能^[307]。至于哪一类或几类降压药物最适合睡前服用目前尚无定论,但已有临床研究显示 CCB、RASi 及利尿剂睡前服用对逆转血压昼夜节律异常均有一定效果^[308-311]。

值得注意的是:除了季节性变异,研究发现血压也存在反季节性变异现象。血压的反季节性变异(夏季血压升高)主要发生在接受降压药物治疗的患者^[312]。该现象也可能与缺乏药物依从性和只在夏天从事重体力劳动有关。近期一项来自日本高血压人群的研究发现 13% 和 19% 的高血压患者分别表现为收缩期和舒张期家庭血压的反季节性变异,且家庭血压反季节性变异也与 CVD 风险增加相关^[291]。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

志谢 感谢以下几位专家在此指南撰写过程中所做的贡献(按姓名汉语拼音字母表顺序排序):达静静(贵州省人民医院)、彭张哲(中南大学湘雅医院)、唐荣(中南大学湘雅医院)、田茂露(贵州省人民医院)、万程(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、袁静(贵州省人民医院)

中华医学会肾脏病学分会专家组

顾问:余学清(广东省人民医院/中山大学附属第一医院)

组长:陈江华(浙江大学医学院附属第一医院)

专家组(按姓名汉语拼音字母表顺序排序):

蔡广研(解放军总医院第一医学中心)、陈江华(浙江大学医学院附属第一医院)、陈崑(中山大学附属第一医院)、陈文(海南省肿瘤医院)、党宗辉(西藏自治区人民医院)、丁小强(复旦大学附属中山医院)、傅君舟(广州市第一人民医院)、付平(四川大学华西医院)、郭志勇(海军军医大学附属长海医院)、韩飞(浙江大学医学院附属第一医院)、郝传明(复旦大学附属华山医院)、何娅妮(陆军特色医学中心)、胡伟新(东部战区总医院)、胡文博(青海省人民医

院)、胡昭(山东大学齐鲁医院)、贾强(首都医科大学宣武医院)、蒋更如(上海交通大学医学院附属新华医院)、蒋红利(西安交通大学第一附属医院)、焦军东(哈尔滨医科大学附属第二医院)、李德天(中国医科大学附属盛京医院)、李贵森(四川省人民医院)、李冀军(解放军总医院第四医学中心)、李荣山(山西省人民医院)、李文歌(中日友好医院)、李雪梅(中国医学科学院北京协和医院)、李赞(江西省人民医院)、梁敏(南方医科大学南方医院)、梁馨苓(广东省人民医院)、廖蕴华(广西医科大学第一附属医院)、林洪丽(大连医科大学附属第一医院)、林珊(天津医科大学总医院)、刘必成(东南大学附属中大医院)、刘加明(石河子市人民医院)、刘章锁(郑州大学第一附属医院)、陆晨(新疆医科大学第一附属医院)、伦立德(中国人民解放军空军特色医学中心)、毛永辉(北京医院)、倪兆慧(上海交通大学医学院附属仁济医院)、孙睿峰(空军军医大学第二附属医院)、孙晶(山东省立医院)、孙林(中南大学湘雅二医院)、童俊容(中国人民解放军南部战区总医院)、万建新(福建医科大学附属第一医院)、王彩丽(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院)、王俭勤(兰州大学第二医院)、王晋文(昆明市延安医院)、汪年松(上海交通大学附属第六人民医院)、吴广礼(中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院)、吴永贵(安徽医科大学第一附属医院)、邢昌赢(南京医科大学第一附属医院)、徐钢(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、许钟镐(吉林大学第一医院)、闫铁昆(天津医科大学总医院)、杨向东(山东大学齐鲁医院)、姚丽(中国医科大学附属第一医院)、余学清(广东省人民医院/中山大学附属第一医院)、查艳(贵州大学人民医院)、张春(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、张景红(海军第九〇五医院)、张克勤(重庆医科大学附属第二医院)、赵明辉(北京大学第一医院)、周巧玲(中南大学湘雅医院)、周晓玲(宁夏医科大学总医院)、庄永泽(中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院)、邹洪斌(吉林大学第二医院)

执笔人:周巧玲*、查艳、张春、姚丽

*牵头执笔人

参 考 文 献

- [1] Zheng Y, Cai GY, Chen XM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the non-dialysis chronic kidney disease patients[J]. Chin Med J(Engl), 2013, 126(12): 2276-2280.
- [2] 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.
- [3] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension [J]. Eur Heart J, 2018, 39(33): 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- [4] Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2019) [J]. Hypertens Res, 2019, 42(9): 1235-1481. DOI: 10.1038/s41440-019-0284-9.
- [5] Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, et al. Hypertension Canada's 2020 comprehensive guidelines for the prevention, diagnosis, risk assessment, and treatment of hypertension in adults and children[J]. Can J

- Cardiol, 2020, 36(5): 596-624. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.02.086.
- [6] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. Hypertension, 2020, 75(6): 1334-1357. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
- [7] Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement[J]. J Hypertens, 2021, 39(7): 1293-1302. DOI: 10.1097/HJH.00000000000002843.
- [8] 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(19): e127-e248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
- [9] Kramer HJ, Townsend RR, Griffin K, et al. KDOQI US commentary on the 2017 ACC/AHA hypertension guideline[J]. Am J Kidney Dis, 2019, 73(4): 437-458. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.01.007.
- [10] Zheng Y, Tang L, Zhang W, et al. Applying the new intensive blood pressure categories to a nondialysis chronic kidney disease population: the prevalence, awareness and treatment rates in chronic kidney disease patients with hypertension in China survey[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(1): 155-161. DOI: 10.1093/ndt/gfy301.
- [11] Liu B, Wang Q, Wang Y, et al. Utilization of antihypertensive drugs among chronic kidney disease patients: results from the Chinese cohort study of chronic kidney disease (C-STRIDE) [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2020, 22(1): 57-64. DOI: 10.1111/jch.13761.
- [12] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2021, 99(3S): S1-S87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
- [13] 中国高血压联盟《动态血压监测指南》委员会. 2020 中国动态血压监测指南[J]. 心脑血管病防治, 2021, 21(1): 1-12, 28. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2021.01.001.
- [14] Kario K, Shin J, Chen CH, et al. Expert panel consensus recommendations for ambulatory blood pressure monitoring in Asia: the HOPE Asia network[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(9): 1250-1283. DOI: 10.1111/jch.13652.
- [15] 中国高血压联盟《家庭血压监测指南》委员会. 2019 中国家庭血压监测指南[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(8): 708-711.
- [16] Kollias A, Stambolliu E, Kyriakoulis KG, et al. Unattended versus attended automated office blood pressure: systematic review and meta-analysis of studies using the same methodology for both methods[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(2): 148-155. DOI: 10.1111/jch.13462.
- [17] Johnson KC, Whelton PK, Cushman WC, et al. Blood pressure measurement in SPRINT (systolic blood pressure intervention trial) [J]. Hypertension, 2018, 71(5): 848-857. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10479.
- [18] Muntner P, Einhorn PT, Cushman WC, et al. Blood pressure assessment in adults in clinical practice and clinic-based research: JACC scientific expert panel[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(3): 317-335. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.069.
- [19] Zhang L, Li Y, Wei FF, et al. Strategies for classifying patients based on office, home, and ambulatory blood pressure measurement[J]. Hypertension, 2015, 65(6): 1258-1265. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05038.
- [20] Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. J Hypertens, 2012, 30(7): 1289-1299. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283531eaf.
- [21] Ward AM, Takahashi O, Stevens R, et al. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. J Hypertens, 2012, 30(3): 449-456. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834e4aed.
- [22] Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7, 030 individuals[J]. J Hypertens, 2007, 25(8): 1554-1564. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3281c49da5.
- [23] Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, et al. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(4): 642-652. DOI: 10.2215/CJN.08530815.
- [24] Kang YY, Li Y, Huang QF, et al. Accuracy of home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of white-coat and masked hypertension[J]. J Hypertens, 2015, 33(8): 1580-1587. DOI: 10.1097/03.triglyceride (Cochrane Review) [J]. Am J Hypertens, 2012, 25(1): 1-15. DOI: 10.1038/ajh.2011.210.
- [25] Wang C, Deng WJ, Gong WY, et al. High prevalence of isolated nocturnal hypertension in Chinese patients with chronic kidney disease[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(6): e002025. DOI: 10.1161/JAHA.115.002025.
- [26] Bangash F, Agarwal R. Masked hypertension and white-coat hypertension in chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(3): 656-664. DOI: 10.2215/CJN.05391008.
- [27] Agarwal R, Pappas MK, Sinha AD. Masked uncontrolled hypertension in CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(3): 924-932. DOI: 10.1681/ASN.2015030243.
- [28] 王琴, 王玉, 赵明辉. 动态血压监测在慢性肾脏病患者血压管理中的应用价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 239-243. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20200712-00038.
- [29] Drawz PE, Beddhu S, Kramer HJ, et al. Blood pressure measurement: a KDOQI perspective[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(3): 426-434. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.08.030.
- [30] 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. *Hypertension*, 2018, 71(6): e13-e115. DOI: 10.1161/HYP.000000000000065.
- [31] Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) collaboration statement[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(3): 472-478. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001634.
- [32] 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 中国肾性高血压管理指南 2016(简版)[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(20): 1547-1555. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.20.010.
- [33] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 709-733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
- [34] 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. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380.
- [35] Wang Q, Wang Y, Wang J, et al. White-coat hypertension and incident end-stage renal disease in patients with non-dialysis chronic kidney disease: results from the C-STRIDE Study[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 238. DOI: 10.1186/s12967-020-02413-w.
- [36] Ye Z, Wang C, Zhang Q, et al. Prevalence of homocysteine-related hypertension in patients with chronic kidney disease[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2017, 19(2): 151-160. DOI: 10.1111/jch.12881.
- [37] Tang H, Gong WY, Zhang QZ, et al. Prevalence, determinants, and clinical significance of masked hypertension and white-coat hypertension in patients with chronic kidney disease[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2016, 21(10): 841-850. DOI: 10.1111/nep.12672.
- [38] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60033-6. Erratum in: *Lancet*, 2012, 380(9842): 650.
- [39] Zhang W, Shi W, Liu Z, et al. A nationwide cross-sectional survey on prevalence, management and pharmacoepidemiology patterns on hypertension in Chinese patients with chronic kidney disease[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 38768. DOI: 10.1038/srep38768.
- [40] Cai G, Zheng Y, Sun X, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in elderly adults with chronic kidney disease: results from the survey of prevalence, awareness, and treatment rates in chronic kidney disease patients with hypertension in China[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61(12): 2160-2167. DOI: 10.1111/jgs.12551.
- [41] Liu B, Wang Q, Wang Y, et al. Utilization of antihypertensive drugs among chronic kidney disease patients: results from the Chinese cohort study of chronic kidney disease (C-STRIDE) [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(1): 57-64. DOI: 10.1111/jch.13761.
- [42] Muntner P, Anderson A, Charleston J, et al. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55(3): 441-451. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.09.014.
- [43] 林静, 丁小强, 吉俊, 等. 慢性肾脏病患者高血压现状的横断面调查[J]. *中华肾脏病杂志*, 2009, 25(11): 827-831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2009.11.003.
- [44] Liu Z. Dietary sodium and the incidence of hypertension in the Chinese population: a review of nationwide surveys [J]. *Am J Hypertens*, 2009, 22(9): 929-933. DOI: 10.1038/ajh.2009.134.
- [45] Chen X, Guo X, Ma J, et al. Urinary sodium or potassium excretion and blood pressure in adults of Shandong province, China: preliminary results of the SMASH project [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2015, 9(10): 754-762. DOI: 10.1016/j.jash.2015.07.004.
- [46] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 限盐管理控制高血压中国专家指导意见[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(11): 1028-1034.
- [47] Pathak CM, Ix JH, Anderson C, et al. Variation in sodium intake and intra-individual change in blood pressure in chronic kidney disease[J]. *J Ren Nutr*, 2018, 28(2): 125-128. DOI: 10.1053/j.jrn.2017.07.002.
- [48] 张婧, 张爱华. 慢性肾脏病合并高血压新机制[J]. *中国血液净化*, 2010, 9(2): 103-105. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2010.02.015.
- [49] Borrelli S, Provenzano M, Gagliardi I, et al. Sodium intake and chronic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(13): 4744. DOI: 10.3390/ijms21134744.
- [50] Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jürgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review) [J]. *Am J Hypertens*, 2012, 25(1): 1-15. DOI: 10.1038/ajh.2011.210.
- [51] McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, et al. A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(12): 2096-2103. DOI: 10.1681/ASN.2013030285.
- [52] Kiener LM, Gansevoort RT, Mukamal KJ, et al. Urinary potassium excretion and risk of developing hypertension: the prevention of renal and vascular end-stage disease study[J]. *Hypertension*, 2014, 64(4): 769-776. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03750.
- [53] Rodrigues SL, Baldo MP, Machado RC, et al. High potassium intake blunts the effect of elevated sodium intake on blood pressure levels[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2014, 8(4): 232-238. DOI: 10.1016/j.jash.2014.01.001.
- [54] Newberry SJ, Chung M, Anderson CAM, et al. Sodium and potassium intake: effects on chronic disease outcomes and risks//AHRQ Comparative Effectiveness Reviews[M]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2018.
- [55] Hu J, Zhao L, Thompson B, et al. Effects of salt substitute on home blood pressure differs according to age and



- degree of blood pressure in hypertensive patients and their families[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40(7): 664-672. DOI: 10.1080/10641963.2018.1425415.
- [56] Perez V, Chang ET. Sodium-to-potassium ratio and blood pressure, hypertension, and related factors[J]. *Adv Nutr*, 2014, 5(6): 712-741. DOI: 10.3945/an.114.006783.
- [57] 中国营养学会. 中国居民膳食指南科学研究报告(2021)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [58] Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, et al. Sex-specific associations between alcohol consumption and incidence of hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(13): DOI: 10.1161/JAHA.117.008202.
- [59] Fan Z, Yun J, Yu S, et al. Alcohol consumption can be a "double-edged sword" for chronic kidney disease patients [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 7059-7072. DOI: 10.12659/MSM.916121.
- [60] Xin X, He J, Frontini MG, et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Hypertension*, 2001, 38(5): 1112-1117. DOI: 10.1161/hy1101.093424.
- [61] Collaboration GBM, Di Angelantonio E, ShN B, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents[J]. *Lancet*, 2016, 388(10046): 776-786. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1.
- [62] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[J]. *营养学报*, 2020, 42(6): 521.
- [63] Hu L, Hu G, Huang X, et al. Different adiposity indices and their associations with hypertension among Chinese population from Jiangxi province[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 115. DOI: 10.1186/s12872-020-01388-2.
- [64] Li R, Tian Z, Wang Y, et al. The association of body fat percentage with hypertension in a Chinese rural population: the henan rural cohort study[J]. *Front Public Health*, 2020, 8: 70. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00070.
- [65] 冯宝玉, 陈纪春, 李莹, 等. 中国成年人超重和肥胖与高血压发病关系的随访研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(5): 606-611. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450. 2016.05.004.
- [66] Dyer AR, Elliott P. The INTERSALT study: relations of body mass index to blood pressure. INTERSALT Co-operative Research Group[J]. *J Hum Hypertens*, 1989, 3(5): 299-308.
- [67] Chan S, Cameron A, Wang Z, et al. Body mass index in an Australian population with chronic kidney disease[J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1): 209. DOI: 10.1186/s12882-018-1006-2.
- [68] 张婧, 张爱华, 陈邵燕, 等. 慢性肾脏病患者合并高血压情况及相关因素分析[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18(9): 855-860.
- [69] Navaneethan SD, Yehner H, Moustarah F, et al. Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(10): 1565-1574. DOI: 10.2215/CJN.02250409.
- [70] Jhamb M, Ran X, Abdalla H, et al. Association of sleep apnea with mortality in patients with advanced kidney disease[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(2): 182-190. DOI: 10.2215/CJN.07880719.
- [71] Beecroft JM, Hoffstein V, Pierratos A, et al. Pharyngeal narrowing in end-stage renal disease: implications for obstructive sleep apnoea[J]. *Eur Respir J*, 2007, 30(5): 965-971. DOI: 10.1183/09031936.00161906.
- [72] Elias RM, Bradley TD, Kasai T, et al. Rostral overnight fluid shift in end-stage renal disease: relationship with obstructive sleep apnea[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(4): 1569-1573. DOI: 10.1093/ndt/gfr605.
- [73] Calhoun DA. Obstructive sleep apnea and hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2010, 12(3): 189-195. DOI: 10.1007/s11906-010-0112-8.
- [74] Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(19): 1378-1384. DOI: 10.1056/NEJM200005113421901.
- [75] Van Ryswyk E, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, et al. Sleep disorders, including sleep apnea and hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31(8): 857-864. DOI: 10.1093/ajh/hpy082.
- [76] Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension[J]. *Hypertension*, 2007, 49(5): 1063-1069. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087288.
- [77] Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women[J]. *Hypertension*, 2008, 52(5): 828-832. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.117630.
- [78] Taylor EN, Curhan GC, Forman JP. Parathyroid hormone and the risk of incident hypertension[J]. *J Hypertens*, 2008, 26(7): 1390-1394. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282ffb43b.
- [79] van Ballegooijen AJ, Kestenbaum B, Sachs MC, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with incident hypertension: MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(12): 1214-1222. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.012.
- [80] Sofronie AC, Kooij I, Bursot C, et al. Full normalization of severe hypertension after parathyroidectomy—a case report and systematic review[J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1): 112. DOI: 10.1186/s12882-018-0900-y.
- [81] Chang TI, Abdalla S, London GM, et al. The effects of cinacalcet on blood pressure, mortality and cardiovascular endpoints in the EVOLVE trial[J]. *J Hum Hypertens*, 2016, 30(3): 204-209. DOI: 10.1038/jhh.2015.56.
- [82] Shih CJ, Tarng DC, Yang WC, et al. Parathyroidectomy reduces intradialytic hypotension in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2013, 37(4-5): 323-331. DOI: 10.1159/000350160.
- [83] Chopra S, Cherian D, Jacob JJ. The thyroid hormone, parathyroid hormone and vitamin D associated hypertension[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2011, 15 Suppl 4: S354-S360. DOI: 10.4103/2230-8210.86979.
- [84] Krapf R, Hulter HN. Arterial hypertension induced by erythropoietin and erythropoiesis-stimulating agents (ESA)[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(2): 470-480. DOI: 10.2215/CJN.05040908.



- [85] Robert N, Wong GW, Wright JM. Effect of cyclosporine on blood pressure[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (1): CD007893. DOI: 10.1002/14651858.CD007893.pub2.
- [86] Hannah J, Casian A, D'Cruz D. Tacrolimus use in lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15(1): 93-101. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.09.006.
- [87] Morales JM, Andres A, Rengel M, et al. Influence of cyclosporin, tacrolimus and rapamycin on renal function and arterial hypertension after renal transplantation[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16 Suppl 1: 121-124. DOI: 10.1093/ndt/16.suppl_1.121.
- [88] Aw TJ, Haas SJ, Liew D, et al. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(5): 490-496. DOI: 10.1001/archinte.165.5.I0150013.
- [89] Campbell N. Interaction between antihypertensives and NSAIDs in primary care: a controlled trial[J]. *Can J Clin Pharmacol*, 2008, 15(3): e383-e384.
- [90] Bhupathiraju SN, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. Exogenous hormone use: oral contraceptives, postmenopausal hormone therapy, and health outcomes in the nurses' health study[J]. *Am J Public Health*, 2016, 106(9): 1631-1637. DOI: 10.2105/AJPH.2016.303349.
- [91] Zhong Z, Wang L, Wen X, et al. A meta-analysis of effects of selective serotonin reuptake inhibitors on blood pressure in depression treatment: outcomes from placebo and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor controlled trials[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13: 2781-2796. DOI: 10.2147/NDTS141832.
- [92] Salerno SM, Jackson JL, Berbano EP. Effect of oral pseudoephedrine on blood pressure and heart rate: a meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(15): 1686-1694. DOI: 10.1001/archinte.165.15.1686.
- [93] Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(25): 1833-1838. DOI: 10.1056/NEJM200012213432502.
- [94] Penninkilampi R, Eslick EM, Eslick GD. The association between consistent licorice ingestion, hypertension and hypokalaemia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hum Hypertens*, 2017, 31(11): 699-707. DOI: 10.1038/jhh.2017.45.
- [95] Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension[J]. *Lancet*, 2010, 375(9718): 938-948. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60309-1.
- [96] Mojón A, Ayala DE, Piñeiro L, et al. Comparison of ambulatory blood pressure parameters of hypertensive patients with and without chronic kidney disease[J]. *Chronobiol Int*, 2013, 30(1-2): 145-158. DOI: 10.3109/07420528.2012.703083.
- [97] 李娅, 冯晓蓓, 章倩莹, 等. 慢性肾脏病患者血压昼夜节律异常的研究[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22(6): 328-331. DOI: 10.3760/j.issn:1001-7097.2006.06.004.
- [98] Wang C, Li Y, Zhang J, et al. Prognostic effect of isolated nocturnal hypertension in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(10): e004198. DOI: 10.1161/JAHA.116.004198.
- [99] Farmer CK, Goldsmith DJ, Cox J, et al. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1997, 12(11): 2301-2307. DOI: 10.1093/ndt/12.11.2301.
- [100] Jeong JH, Fonkoue IT, Quyyumi AA, et al. Nocturnal blood pressure is associated with sympathetic nerve activity in patients with chronic kidney disease[J]. *Physiol Rep*, 2020, 8(20): e14602. DOI: 10.14814/phy2.14602.
- [101] Cho S, Lee H, Yoo TH, et al. Association between nocturnal blood pressure dipping and chronic kidney disease among patients with controlled office blood pressure[J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(8): 821-830. DOI: 10.1093/ajh/hpab031.
- [102] Bi SH, Cheng LT, Zheng DX, et al. Seasonal changes in blood pressure in chronic kidney disease patients[J]. *Clin Nephrol*, 2010, 73(3): 216-220. DOI: 10.5414/cnp73216.
- [103] Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. Seasonal blood pressure and body weight variation in patients on chronic hemodialysis[J]. *Am J Nephrol*, 1999, 19(6): 660-667. DOI: 10.1159/000013538.
- [104] Durantou F, Palma A, Stegmayr B, et al. Blood pressure seasonality in hemodialysis patients from five European cities of different latitudes[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(5): 1529-1538. DOI: 10.1159/000494019.
- [105] Cheng LT, Jiang HY, Tang LJ, et al. Seasonal variation in blood pressure of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Blood Purif*, 2006, 24(5-6): 499-507. DOI: 10.1159/000096077.
- [106] Prasad GV, Nash MM, Zaltzman JS. Seasonal variation in outpatient blood pressure in stable renal transplant recipients[J]. *Transplantation*, 2001, 72(11): 1792-1794. DOI: 10.1097/00007890-200112150-00014.
- [107] Stergiou GS, Palatini P, Modesti PA, et al. Seasonal variation in blood pressure: evidence, consensus and recommendations for clinical practice. Consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(7): 1235-1243. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002341.
- [108] Jiang S, Xie S, Lv D, et al. Alteration of the gut microbiota in Chinese population with chronic kidney disease[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2870. DOI: 10.1038/s41598-017-02989-2.
- [109] Li J, Zhao F, Wang Y, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 14. DOI: 10.1186/s40168-016-0222-x.
- [110] Yang T, Richards EM, Pepine CJ, et al. The gut microbiota and the brain-gut-kidney axis in hypertension and chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14(7): 442-456. DOI: 10.1038/s41581-018-0018-2.
- [111] Mallamaci F, Tripepi G, D'Arrigo G, et al. Blood pressure variability, mortality, and cardiovascular outcomes in CKD patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(2): 233-240. DOI: 10.2215/CJN.04030318.
- [112] 杨超, 王晋伟, 杨尧政, 等. 贫血及慢性肾脏病对糖尿病患者心脑血管事件发生与死亡的影响[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2017, 49(1): 10-14. DOI: 10.1016/j.pku.2017.01.001.



- 学版), 2018, 50(3): 495-500. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2018.03.017.
- [113] Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12(10): 610-623. DOI: 10.1038/nrneph.2016.113.
- [114] Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic kidney disease and coronary artery disease: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(14): 1823-1838. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017.
- [115] Zuo L, Wang M, For Beijing Blood Purification Quality Control and Improvement Center. Current status of maintenance hemodialysis in Beijing, China[J]. *Kidney Int Suppl* (2011), 2013, 3(2): 167-169. DOI: 10.1038/kisup.2013.6.
- [116] Hart RG, Eikelboom JW, Ingram AJ, et al. Anticoagulants in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2012, 8(10): 569-578. DOI: 10.1038/nrneph.2012.160.
- [117] Yahalom G, Schwartz R, Schwammenthal Y, et al. Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke[J]. *Stroke*, 2009, 40(4): 1296-1303. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.520882.
- [118] Kumai Y, Kamouchi M, Hata J, et al. Proteinuria and clinical outcomes after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2012, 78 (24): 1909-1915. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318259e110.
- [119] Molshatzki N, Orion D, Tsabari R, et al. Chronic kidney disease in patients with acute intracerebral hemorrhage: association with large hematoma volume and poor outcome[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31(3): 271-277. DOI: 10.1159/000322155.
- [120] Ninomiya T, Perkovic V, Verdon C, et al. Proteinuria and stroke: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53(3): 417-425. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.08.032.
- [121] Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(7): 1162-1169. DOI: 10.1093/ndt/gfv009.
- [122] Ataklte F, Song RJ, Upadhyay A, et al. Association of mildly reduced kidney function with cardiovascular disease: the Framingham Heart Study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(16): e020301. DOI: 10.1161/JAHA.120.020301.
- [123] Liu ZH, Yu XQ, Yang JW, et al. Prevalence and risk factors for vascular calcification in Chinese patients receiving dialysis: baseline results from a prospective cohort study [J]. *Curr Med Res Opin*, 2018, 34(8): 1491-1500. DOI: 10.1080/03007995.2018.1467886.
- [124] Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9731): 2073-2081. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
- [125] Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(1): 47-55. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02663-3.
- [126] Rodin R, Chan CT. Determinants and prevention of coronary disease in patients with chronic kidney disease [J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(9): 1181-1187. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.05.025.
- [127] Chen J, Budoff MJ, Reilly MP, et al. Coronary artery calcification and risk of cardiovascular disease and death among patients with chronic kidney disease[J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(6): 635-643. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.0363.
- [128] Kottgen A, Russell SD, Loehr LR, et al. Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(4): 1307-1315. DOI: 10.1681/ASN.2006101159.
- [129] Wang X, Hao G, Chen L, et al. Heart failure and left ventricular dysfunction in older patients with chronic kidney disease: the China hypertension survey (2012-2015) [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2020, 17(10): 597-603. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.10.001.
- [130] Chen XN, Pan XX, Yu HJ, et al. Analysis of cardiovascular disease in Chinese inpatients with chronic kidney disease [J]. *Intern Med*, 2011, 50(17): 1797-1801. DOI: 10.2169/internalmedicine.50.5158.
- [131] Banerjee D, Ma JZ, Collins AJ, et al. Long-term survival of incident hemodialysis patients who are hospitalized for congestive heart failure, pulmonary edema, or fluid overload[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(6): 1186-1190. DOI: 10.2215/CJN.01110307.
- [132] Wang AY, Wang M, Lam CW, et al. Heart failure in long-term peritoneal dialysis patients: a 4-year prospective analysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(4): 805-812. DOI: 10.2215/CJN.07130810.
- [133] Stefil M, Nabrdalik K, Lip G. Renal disease and atrial fibrillation[J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2021, 13(1): 95-112. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.11.001.
- [134] Bansal N, Fan D, Hsu CY, et al. Incident atrial fibrillation and risk of death in adults with chronic kidney disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(5): e001303. DOI: 10.1161/JAHA.114.001303.
- [135] Kelly DM, Ademi Z, Doehner W, et al. Chronic kidney disease and cerebrovascular disease: consensus and guidance from a KDIGO controversies conference[J]. *Stroke*, 2021, 52(7): e328-e346. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029680.
- [136] Lee M, Saver JL, Chang KH, et al. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis[J]. *BMJ*, 2010, 341: c4249. DOI: 10.1136/bmj.c4249.
- [137] 侯凡凡, 马志刚, 梅长林, 等. 中国五省市自治区慢性肾脏病患者心血管疾病的患病率调查[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(7): 458-463. DOI: 10.3760/j.issn: 0376-2491.2005.07.009.
- [138] 余学清. 高血压是慢性肾脏病进行性发展的独立危险因素 [J]. *中华内科杂志*, 2009, (6): 443-444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2009.06.002.
- [139] Huang Y, Cai X, Zhang J, et al. Prehypertension and incidence of ESRD: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(1): 76-83. DOI: 10.1053/j.

- ajkd.2013.07.024.
- [140] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report[J]. *JAMA*, 2003, 289(19): 2560-2572. DOI: 10.1001/jama.289.19.2560.
- [141] Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The modification of diet in renal disease study[J]. *Ann Intern Med*, 1995, 123(10): 754-762. DOI: 10.7326/0003-4819-123-10-199511150-00003.
- [142] Lewis JB. Blood pressure control in chronic kidney disease: is less really more? [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(7): 1086-1092. DOI: 10.1681/ASN.2010030236.
- [143] Wright JT, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial[J]. *JAMA*, 2002, 288(19): 2421-2431. DOI: 10.1001/jama.288.19.2421.
- [144] Weiner DE, Tighiouart H, Levey AS, et al. Lowest systolic blood pressure is associated with stroke in stages 3 to 4 chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(3): 960-966. DOI: 10.1681/ASN.2006080858.
- [145] Messerli FH, Mancina G, Conti CR, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? [J]. *Ann Intern Med*, 2006, 144(12): 884-893. DOI: 10.7326/0003-4819-144-12-200606200-00005.
- [146] Ruzicka M, Quinn RR, McFarlane P, et al. Canadian Society of Nephrology commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(6): 869-887. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.03.003.
- [147] SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2103-2116. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939.
- [148] Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, et al. Effects of intensive BP control in CKD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(9): 2812-2823. DOI: 10.1681/ASN.2017020148.
- [149] Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, et al. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2017, 177(10): 1498-1505. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.4377.
- [150] Kovesdy CP, Lu JL, Molnar MZ, et al. Observational modeling of strict vs conventional blood pressure control in patients with chronic kidney disease[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(9): 1442-1449. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.3279.
- [151] Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(4): 244-252. DOI: 10.7326/0003-4819-139-4-200308 190-00006.
- [152] Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Effects of individual risk factors on the residual risk of cardiovascular events in a population of treated Chinese patients with hypertension: data from the felodipine event reduction (FEVER) study [J]. *J Hypertens*, 2010, 28(10): 2016-2025. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32833cd338.
- [153] ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17): 1575-1585. DOI: 10.1056/NEJMoa1001286.
- [154] Gaede P, Vedel P, Parving HH, et al. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study[J]. *Lancet*, 1999, 353(9153): 617-622. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)07368-1.
- [155] 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]. *中华老年病研究电子杂志*, 2019, 6(2): 1-27. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8757.2019.02.001.
- [156] Fischer MJ, O'Hare AM. Epidemiology of hypertension in the elderly with chronic kidney disease[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2010, 17(4): 329-340. DOI: 10.1053/j.ackd.2010.05.003.
- [157] Musini VM, Tejani AM, Bassett K, et al. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (4): CD000028. DOI: 10.1002/14651858.CD000028.pub2.
- [158] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(24): 2673-2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.
- [159] Dourgos A, Tölle M, Ebert N, et al. Control of blood pressure and risk of mortality in a cohort of older adults: the Berlin initiative study[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(25): 2021-2028. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz071.
- [160] K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 45(4 Suppl 3): S1-S153.
- [161] Hannedouche T, Roth H, Krummel T, et al. Multiphasic effects of blood pressure on survival in hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2016, 90(3): 674-684. DOI: 10.1016/j.kint.2016.05.025.
- [162] Foley RN, Herzog CA, Collins AJ, et al. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS waves 3 and 4 study[J]. *Kidney Int*, 2002, 62(5): 1784-1790. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00636.x.
- [163] Robinson BM, Tong L, Zhang J, et al. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study[J]. *Kidney Int*, 2012, 82(5): 570-580. DOI: 10.1038/ki.2012.136.
- [164] Jhee JH, Park J, Kim H, et al. The optimal blood pressure target in different dialysis populations[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 14123. DOI: 10.1038/s41598-018-32281-w.
- [165] Miskulin DC, Gassman J, Schrader R, et al. BP in dialysis: results of a pilot study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(1): 307-316. DOI: 10.1681/ASN.2017020135.
- [166] 陈香美. 血液净化标准操作规程(2021版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [167] Cocchi R, Degli Esposti E, Fabbri A, et al. Prevalence of



- hypertension in patients on peritoneal dialysis: results of an Italian multicentre study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14(6): 1536-1540. DOI: 10.1093/ndt/14.6.1536.
- [168] Goldfarb-Rumyantzev AS, Baird BC, Leypoldt JK, et al. The association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(8): 1693-1701. DOI: 10.1093/ndt/gfh856.
- [169] Wang AY, Brimble KS, Brunier G, et al. ISPD cardiovascular and metabolic guidelines in adult peritoneal dialysis patients part I - Assessment and management of various cardiovascular risk factors[J]. *Perit Dial Int*, 2015, 35(4): 379-387. DOI: 10.3747/pdi.2014.00279.
- [170] Vaios V, Georgianos PI, Liakopoulos V, et al. Assessment and management of hypertension among patients on peritoneal dialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(2): 297-305. DOI: 10.2215/CJN.07480618.
- [171] Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention[J]. *Transplantation*, 2006, 82(5): 603-611. DOI: 10.1097/01.tp.0000235527.81917.fe.
- [172] Carpenter MA, John A, Weir MR, et al. BP, cardiovascular disease, and death in the folic acid for vascular outcome reduction in transplantation trial[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25(7): 1554-1562. DOI: 10.1681/ASN.2013040435.
- [173] Vogt L, Waanders F, Boomsma F, et al. Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(5): 999-1007. DOI: 10.1681/ASN.2007060693.
- [174] Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 4(4): CD004022. DOI: 10.1002/14651858.CD004022.pub4.
- [175] Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76(3 Suppl 1): S1-S107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006.
- [176] Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(7): 590-599. DOI: 10.1056/NEJMoa0907355.
- [177] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 557-2017 慢性肾脏病患者膳食指导[S]. 2017. 北京: 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2017.
- [178] 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会营养治疗指南专家协作组. 中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(8): 539-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201211-03338.
- [179] Lynch KE, Lynch R, Curhan GC, et al. Altered taste perception and nutritional status among hemodialysis patients[J]. *J Ren Nutr*, 2013, 23(4): 288-295. e1. DOI: 10.1053/j.jrn.2012.08.009.
- [180] Collins AJ, Pitt B, Reaven N, et al. Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes[J]. *Am J Nephrol*, 2017, 46(3): 213-221. DOI: 10.1159/000479802.
- [181] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 中国慢性肾脏病患者血钾管理实践专家共识[J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(10): 781-792. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20200721-00139.
- [182] Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(12): 1067-1077. DOI: 10.1056/NEJMoa2105675.
- [183] Yeung SMH, Vogt L, Rotmans JJ, et al. Potassium: poison or panacea in chronic kidney disease? [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(2): 175-180. DOI: 10.1093/ndt/gfy329.
- [184] Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. *Kidney Int*, 2020, 97(1): 42-61. DOI: 10.1016/j.kint.2019.09.018.
- [185] He J, Mills KT, Appel LJ, et al. Urinary sodium and potassium excretion and CKD progression[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(4): 1202-1212. DOI: 10.1681/ASN.2015010022.
- [186] Mills KT, Chen J, Yang W, et al. Sodium excretion and the risk of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease[J]. *JAMA*, 2016, 315(20): 2200-2210. DOI: 10.1001/jama.2016.4447.
- [187] Asghari G, Yuzbashian E, Mirmiran P, et al. The association between dietary approaches to stop hypertension and incidence of chronic kidney disease in adults: the Tehran lipid and glucose study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32 suppl_2: ii224-ii230. DOI: 10.1093/ndt/gfw273.
- [188] Song Y, Lobene AJ, Wang Y, et al. The DASH diet and cardiometabolic health and chronic kidney disease: a narrative review of the evidence in East Asian countries [J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 984. DOI: 10.3390/nu13030984.
- [189] Huang X, Lindholm B, Stenvinkel P, et al. Dietary fat modification in patients with chronic kidney disease: n-3 fatty acids and beyond[J]. *J Nephrol*, 2013, 26(6): 960-974. DOI: 10.5301/jn.5000284.
- [190] Hansrivijit P, Oli S, Khanal R, et al. Mediterranean diet and the risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2020, 25(12): 913-918. DOI: 10.1111/nep.13778.
- [191] Leonberg-Yoo AK, Tighiouart H, Levey AS, et al. Urine potassium excretion, kidney failure, and mortality in CKD [J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(3): 341-349. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.03.431.
- [192] Xie L, Wang B, Jiang C, et al. BMI is associated with the development of chronic kidney diseases in hypertensive patients with normal renal function[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(10): 2085-2091. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001817.
- [193] Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Derose SF, et al. Racial and survival paradoxes in chronic kidney disease[J]. *Nat Clin Pract Nephrol*, 2007, 3(9): 493-506. DOI: 10.1038/ncpneph0570.
- [194] Park S, Cho S, Lee S, et al. The prognostic significance of body mass index and metabolic parameter variabilities in predialysis CKD: a nationwide observational cohort study

- [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(10): 2595-2612. DOI: 10.1681/ASN.2020121694.
- [195] Flesher M, Woo P, Chiu A, et al. Self-management and biomedical outcomes of a cooking, and exercise program for patients with chronic kidney disease[J]. *J Ren Nutr*, 2011, 21(2): 188-195. DOI: 10.1053/j.jrn.2010.03.009.
- [196] Beddhu S, Wei G, Marcus RL, et al. Light-intensity physical activities and mortality in the United States general population and CKD subpopulation[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(7): 1145-1153. DOI: 10.2215/CJN.08410814.
- [197] Joo YS, Koh H, Nam KH, et al. Alcohol consumption and progression of chronic kidney disease: results from the Korean cohort study for outcome in patients with chronic kidney disease[J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(2): 293-305. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.06.014.
- [198] Inoue Y, Howard AG, Thompson AL, et al. The association between urbanization and reduced renal function: findings from the China health and nutrition survey[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 160. DOI: 10.1186/s12882-017-0577-7.
- [199] White SL, Polkinghorne KR, Cass A, et al. Alcohol consumption and 5-year onset of chronic kidney disease: the AusDiab study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(8): 2464-2472. DOI: 10.1093/ndt/gfp114.
- [200] Lin M, Su Q, Huang H, et al. Alcohol consumption and the risk for renal hyperfiltration in the general Chinese population[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2017, 71(4): 500-505. DOI: 10.1038/ejcn.2016.168.
- [201] Jespersen T, Kruse N, Mehta T, et al. Light wine consumption is associated with a lower odd for cardiovascular disease in chronic kidney disease[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(11): 1133-1139. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.06.018.
- [202] Dunkler D, Kohl M, Teo KK, et al. Population-attributable fractions of modifiable lifestyle factors for CKD and mortality in individuals with type 2 diabetes: a cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68(1): 29-40. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.12.019.
- [203] Roerecke M, Rehm J. Alcohol consumption, drinking patterns, and ischemic heart disease: a narrative review of meta-analyses and a systematic review and meta-analysis of the impact of heavy drinking occasions on risk for moderate drinkers[J]. *BMC Med*, 2014, 12: 182. DOI: 10.1186/s12916-014-0182-6.
- [204] Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2014, 16(1): 14-26. DOI: 10.1111/jch.12237.
- [205] 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/NDT.S77710.
- [206] Mishra A, Chaturvedi P, Datta S, et al. Harmful effects of nicotine[J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2015, 36(1): 24-31. DOI: 10.4103/0971-5851.151771.
- [207] Mantey DS, Pasch KE, Loukas A, et al. Exposure to point-of-sale marketing of cigarettes and E-cigarettes as predictors of smoking cessation behaviors[J]. *Nicotine Tob Res*, 2019, 21(2): 212-219. DOI: 10.1093/ntr/ntx246.
- [208] Selya AS, Dierker L, Rose JS, et al. The role of nicotine dependence in E-cigarettes' potential for smoking reduction[J]. *Nicotine Tob Res*, 2018, 20(10): 1272-1277. DOI: 10.1093/ntr/ntx160.
- [209] Leenen FH, Nwachuku CE, Black HR, et al. Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial[J]. *Hypertension*, 2006, 48(3): 374-384. DOI: 10.1161/01.HYP.0000231662.77359.de.
- [210] Xie X, Liu Y, Perkovic V, et al. Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD: a Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(5): 728-741. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.10.011.
- [211] Chen R, Suchard MA, Krumholz HM, et al. Comparative first-line effectiveness and safety of ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitors and angiotensin receptor blockers: a multinational cohort study[J]. *Hypertension*, 2021, 78(3): 591-603. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16667.
- [212] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) [J]. *JAMA*, 2014, 311(5): 507-520. DOI: 10.1001/jama.2013.284427.
- [213] Clase CM, Barzilay J, Gao P, et al. Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the renin-angiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes[J]. *Kidney Int*, 2017, 91(3): 683-690. DOI: 10.1016/j.kint.2016.09.038.
- [214] Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides [J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(5): 321-328. DOI: 10.1056/NEJM199807303390507.
- [215] Ito S, Satoh M, Tamaki Y, et al. Safety and efficacy of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Japanese patients with hypertension and renal dysfunction[J]. *Hypertens Res*, 2015, 38(4): 269-275. DOI: 10.1038/hr.2015.1.
- [216] Chang HY, Feng AN, Fong MC, et al. Sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction patients: real world experience on advanced chronic kidney disease, hypotension, and dose escalation[J]. *J Cardiol*, 2019, 74(4): 372-380. DOI: 10.1016/j.jcc.2019.03.010.
- [217] Fu S, Xu Z, Lin B, et al. Effects of sacubitril-valsartan in heart failure with preserved ejection fraction in patients undergoing peritoneal dialysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 657067. DOI: 10.3389/fmed.2021.657067.
- [218] Feng Z, Wang X, Zhang L, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sacubitril/valsartan in maintenance hemodialysis patients with heart failure[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(3): 270-279. DOI: 10.1159/000519643.
- [219] Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network



- meta-analysis[J]. *Lancet*, 2015, 385(9982): 2047-2056. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62459-4.
- [220] Ptinopoulou AG, Pikilidou MI, Lasaridis AN. The effect of antihypertensive drugs on chronic kidney disease: a comprehensive review[J]. *Hypertens Res*, 2013, 36(2): 91-101. DOI: 10.1038/hr.2012.157.
- [221] Badve SV, Roberts MA, Hawley CM, et al. Effects of beta-adrenergic antagonists in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(11): 1152-1161. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.041.
- [222] Tangri N, Shastri S, Tighiouart H, et al. β -Blockers for prevention of sudden cardiac death in patients on hemodialysis: a propensity score analysis of the HEMO study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(6): 939-945. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.06.024.
- [223] Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, et al. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(3): 672-681. DOI: 10.1093/ndt/gft515.
- [224] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-S266.
- [225] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(28): 2159-2219. DOI: 10.1093/eurheartj/eh151.
- [226] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC task force for the management of arterial hypertension[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(12): 2284-2309. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001961.
- [227] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs--overview and meta-analyses[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(2): 195-211. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000447.
- [228] Brown MJ, Williams B, Morant SV, et al. Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydrochlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016, 4(2): 136-147. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00377-0.
- [229] Savage RD, Visentin JD, Bronskill SE, et al. Evaluation of a common prescribing cascade of calcium channel blockers and diuretics in older adults with hypertension[J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(5): 643-651. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.7087.
- [230] Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over[J]. *BMC Med*, 2015, 13: 78. DOI: 10.1186/s12916-015-0328-1.
- [231] Carey RM, Whelton PK, 2017 ACC/AHA Hypertension Guideline Writing Committee. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 168(5): 351-358. DOI: 10.7326/M17-3203.
- [232] Lurbe I Ferrer E. [2016-European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents][J]. *An Pediatr (Barc)*, 2016, 85(4): 167-169. DOI: 10.1016/j.anpedi.2016.08.001.
- [233] Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice[J]. *Hypertension*, 2018, 72(1): 24-43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
- [234] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(4): 227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
- [235] Battarbee AN, Sinkey RG, Harper LM, et al. Chronic hypertension in pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(6): 532-541. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.1243.
- [236] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(3): 195-204. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20191024-00652.
- [237] 南京总医院, 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 慢性肾脏病患者妊娠管理指南[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(46): 3604-3611. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.46.002.
- [238] Magee LA, CHIPS Study Group, von Dadelszen P, et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) trial[J]. *BJOG*, 2016, 123(7): 1143-1151. DOI: 10.1111/1471-0528.13569.
- [239] Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Association between labetalol use for hypertension in pregnancy and adverse infant outcomes[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 175: 124-128. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.01.019.
- [240] van Gelder MM, van Bennekom CM, Louik C, et al. Maternal hypertensive disorders, antihypertensive medication use, and the risk of birth defects: a case-control study[J]. *BJOG*, 2015, 122(7): 1002-1009. DOI: 10.1111/1471-0528.13138.
- [241] Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(23): 2443-2451. DOI: 10.1056/NEJMoa055202.
- [242] 《中国围透析期慢性肾脏病管理规范》专家组. 中国围透析期慢性肾脏病管理规范[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37

- (8): 690-704. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210322-00104.
- [243] Abbasi MR, Lessan-Pezeshki M, Najafi MT, et al. Comparing the frequency of hypertension determined by peri-dialysis measurement and ABPM in hemodialysis patients[J]. *Ren Fail*, 2014, 36(5): 682-686. DOI: 10.3109/0886022X.2014.883933.
- [244] Fülöp T, Schmidt DW, Cosmin A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and peri-hemodialysis blood pressures in a southeast US hemodialysis unit[J]. *Clin Nephrol*, 2012, 77(5): 383-391. DOI: 10.5414/cn107138.
- [245] Trukhanova MA, Orlov AV, Tolkacheva VV, et al. [Office and 44-hour ambulatory blood pressure and central haemodynamic parameters in the patients with end-stage renal diseases undergoing haemodialysis] [J]. *Kardiologija*, 2019, 59(8S): 63-72. DOI: 10.18087/cardio.2681.
- [246] 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. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
- [247] Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. Blood pressure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. *Kidney Int*, 2019, 95(5): 1027-1036. DOI: 10.1016/j.kint.2018.12.025.
- [248] 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. DOI: 10.1093/ndt/gfw433.
- [249] Mayer CC, Matschkal J, Sarafidis PA, et al. Association of ambulatory blood pressure with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: effects of heart failure and atrial fibrillation[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(9): 2409-2417. DOI: 10.1681/ASN.2018010086.
- [250] Cheigh JS, Milite C, Sullivan JF, et al. Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 1992, 19(5): 453-459. DOI: 10.1016/s0272-6386(12)80954-1.
- [251] 周婷, 张爱华. 维持性血液透析患者的血压管理[J]. *中国血液净化*, 2021, 20(5): 294-296. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2021.05.002.
- [252] Fang W, Yang X, Bargman JM, et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2009, 29(2): 163-170.
- [253] Wang AY, Brimble KS, Brunier G, et al. ISPD cardiovascular and metabolic guidelines in adult peritoneal dialysis patients part II-Management of various cardiovascular complications[J]. *Perit Dial Int*, 2015, 35(4): 388-396. DOI: 10.3747/pdi.2014.00278.
- [254] Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Kidney Int*, 2001, 59(3): 1128-1133. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.0590031128.x.
- [255] Davies SJ, Brown EA, Frandsen NE, et al. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(4): 1609-1615. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00243.x.
- [256] Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, et al. Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(2): 546-554. DOI: 10.1681/ASN.2004090793.
- [257] Li PK, Chow KM, Wong TY, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(2): 105-112. DOI: 10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00010.
- [258] Shen JI, Saxena AB, Montez-Rath ME, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker use and cardiovascular outcomes in patients initiating peritoneal dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(5): 862-869. DOI: 10.1093/ndt/gfw053.
- [259] Pisano A, Bolignano D, Mallamaci F, et al. Comparative effectiveness of different antihypertensive agents in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35(5): 878-887. DOI: 10.1093/ndt/gfz092.
- [260] Sarafidis PA, Ruilope LM. Aggressive blood pressure reduction and renin-angiotensin system blockade in chronic kidney disease: time for re-evaluation? [J]. *Kidney Int*, 2014, 85(3): 536-546. DOI: 10.1038/ki.2013.355.
- [261] Bavishi C, de Leeuw PW, Messerli FH. Atherosclerotic renal artery stenosis and hypertension: pragmatism, pitfalls, and perspectives[J]. *Am J Med*, 2016, 129(6): 635.e5-635.e14. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.10.010.
- [262] Safley DM, Chhatrwalla AK. The kidney connection: holy grail or wild goose chase? [J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(11): 1851-1852. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.3139.
- [263] de Leeuw PW, Postma CT, Kroon AA. Treatment of atherosclerotic renal artery stenosis: time for a new approach[J]. *JAMA*, 2013, 309(7): 663-664. DOI: 10.1001/jama.2012.194145.
- [264] Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study[J]. *Am Heart J*, 2008, 156(3): 549-555. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.05.013.
- [265] Evans KL, Tuttle KR, Folt DA, et al. Use of renin-angiotensin inhibitors in people with renal artery stenosis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(7): 1199-1206. DOI: 10.2215/CJN.11611113.
- [266] 中国医疗保健国际交流促进会血管疾病高血压分会专家



- 共识起草组. 肾动脉狭窄的诊断和处理中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(9): 835-844. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.09.002.
- [267] Tuttle KR, Dworkin LD, Henrich W, et al. Effects of stenting for atherosclerotic renal artery stenosis on eGFR and predictors of clinical events in the CORAL trial[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(7): 1180-1188. DOI: 10.2215/CJN.10491015.
- [268] Raman G, Adam GP, Halladay CW, et al. Comparative effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: an updated systematic review[J]. Ann Intern Med, 2016, 165(9): 635-649. DOI: 10.7326/M16-1053.
- [269] Leon SJ, Whitlock R, Rigatto C, et al. Hyperkalemia-related discontinuation of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and clinical outcomes in CKD: a population-based cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2022, 80(2): 164-173.e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.01.002.
- [270] Jones NR, McCormack T, Constanti M, et al. Diagnosis and management of hypertension in adults: NICE guideline update 2019[J]. Br J Gen Pract, 2020, 70(691): 90-91. DOI: 10.3399/bjgp20X708053.
- [271] Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized cardiac insufficiency bisoprolol study (CIBIS) III[J]. Circulation, 2005, 112(16): 2426-2435. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.582320.
- [272] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [273] Kovesdy CP. Management of hyperkalaemia in chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2014, 10(11): 653-662. DOI: 10.1038/nrneph.2014.168.
- [274] 边佳明, 左力, 赵厚宇, 等. 中国门诊患者高钾血症分布及诊疗现状的流行病学研究[J]. 中国血液净化, 2020, 19(11): 726-729, 746. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2020.11.002.
- [275] Kashihara N, Kohsaka S, Kanda E, et al. Hyperkalemia in real-world patients under continuous medical care in Japan[J]. Kidney Int Rep, 2019, 4(9): 1248-1260. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.05.018.
- [276] Nilsson E, Gasparini A, Ärnlöv J, et al. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system[J]. Int J Cardiol, 2017, 245: 277-284. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.07.035.
- [277] Gilligan S, Raphael KL. Hyperkalemia and hypokalemia in CKD: prevalence, risk factors, and clinical outcomes[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2017, 24(5): 315-318. DOI: 10.1053/j.ackd.2017.06.004.
- [278] Würzner G, Gerster JC, Chiolero A, et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout[J]. J Hypertens, 2001, 19(10): 1855-1860. DOI: 10.1097/00004872-200110000-00021.
- [279] Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, et al. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study[J]. BMJ, 2012, 344: d8190. DOI: 10.1136/bmj.d8190.
- [280] Juraschek SP, Appel LJ, Miller ER. Metoprolol increases uric acid and risk of gout in African Americans with chronic kidney disease attributed to hypertension[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(9): 871-875. DOI: 10.1093/ajh/hpx113.
- [281] Zhao Y, Xu L, Tian D, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(2): 458-462. DOI: 10.1111/dom.13101.
- [282] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004.
- [283] Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial[J]. JAMA, 2008, 300(8): 924-932. DOI: 10.1001/jama.300.8.924.
- [284] Lin KH, Yen FS, Li HL, et al. Urate-lowering therapy exerts protective effects against hypertension development in patients with gout[J]. J Hum Hypertens, 2021, 35(4): 351-359. DOI: 10.1038/s41371-020-0342-4.
- [285] 黄叶飞, 杨克虎, 陈澍洪, 等. 高尿酸血症/痛风患者实践指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(7): 519-527. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200505-00449.
- [286] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001.
- [287] Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the national health and nutrition examination survey, 2007-2016[J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71(6): 991-999. DOI: 10.1002/art.40807.
- [288] Yin R, Li L, Zhang G, et al. Rate of adherence to urate-lowering therapy among patients with gout: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2018, 8(4): e017542. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017542.
- [289] Hermann JM, Rosenbauer J, Dost A, et al. Seasonal variation in blood pressure in 162,135 patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2016, 18(4): 270-278. DOI: 10.1111/jch.12743.
- [290] Kollias A, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, et al. Seasonal blood pressure variation assessed by different measurement methods: systematic review and meta-analysis[J]. J Hypertens, 2020, 38(5): 791-798. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002355.
- [291] Hanazawa T, Asayama K, Watabe D, et al. Association between amplitude of seasonal variation in self-measured home blood pressure and cardiovascular outcomes: HOMED-BP (hypertension objective treatment based on measurement by electrical devices of blood pressure) study[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(10): e008509. DOI: 10.1161/JAHA.117.008509.
- [292] Narita K, Hoshida S, Fujiwara T, et al. Seasonal variation of home blood pressure and its association with target

- organ damage: the J-HOP study (Japan morning surge-home blood pressure) [J]. *Am J Hypertens*, 2020, 33(7): 620-628. DOI: 10.1093/ajh/hpaa027.
- [293] Jehn M, Appel LJ, Sacks FM, et al. The effect of ambient temperature and barometric pressure on ambulatory blood pressure variability[J]. *Am J Hypertens*, 2002, 15(11): 941-945. DOI: 10.1016/s0895-7061(02)02999-0.
- [294] Wada Y, Hamamoto Y, Ikeda H, et al. Seasonal variations of urinary albumin creatinine ratio in Japanese subjects with type 2 diabetes and early nephropathy[J]. *Diabet Med*, 2012, 29(4): 506-508. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03472.x.
- [295] Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study[J]. *Lancet*, 2015, 386(9991): 369-375. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62114-0.
- [296] The Eurowinter Group. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe[J]. *Lancet*, 1997, 349(9062): 1341-1346.
- [297] Yang L, Li L, Lewington S, et al. Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23 000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from China[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(19): 1178-1185. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv023.
- [298] Tomson C, Cheung AK, Mann J, et al. Management of blood pressure in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis: synopsis of the 2021 KDIGO clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(9): 1270-1281. DOI: 10.7326/M21-0834.
- [299] 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.
- [300] Jevons R, Carmichael C, Crossley A, et al. Minimum indoor temperature threshold recommendations for English homes in winter - A systematic review[J]. *Public Health*, 2016, 136: 4-12. DOI: 10.1016/j.puhe.2016.02.007.
- [301] World Health Organization. WHO housing and health guidelines: executive summary[M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [302] Takeda A, Toda T, Fujii T, et al. Bedtime administration of long-acting antihypertensive drugs restores normal nocturnal blood pressure fall in nondippers with essential hypertension[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2009, 13(5): 467-472. DOI: 10.1007/s10157-009-0184-4.
- [303] Almíral J, Comas L, Martínez-Ocaña JC, et al. Effects of chronotherapy on blood pressure control in non-dipper patients with refractory hypertension[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(5): 1855-1859. DOI: 10.1093/ndt/grf557.
- [304] Minutolo R, Gabbai FB, Borrelli S, et al. Changing the timing of antihypertensive therapy to reduce nocturnal blood pressure in CKD: an 8-week uncontrolled trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 50(6): 908-917. DOI: 10.1053/j.ajkd.2007.07.020.
- [305] Rossen NB, Knudsen ST, Fleischer J, et al. Targeting nocturnal hypertension in type 2 diabetes mellitus[J]. *Hypertension*, 2014, 64(5): 1080-1087. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03958.
- [306] Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the hygia chronotherapy trial[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(48): 4565-4576. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz754.
- [307] 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.
- [308] Svensson P, de Faire U, Sleight P, et al. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: a HOPE substudy[J]. *Hypertension*, 2001, 38(6): E28-E32. DOI: 10.1161/hy1101.099502.
- [309] Zeng J, Jia M, Ran H, et al. Fixed-combination of amlodipine and diuretic chronotherapy in the treatment of essential hypertension: improved blood pressure control with bedtime dosing-a multicenter, open-label randomized study[J]. *Hypertens Res*, 2011, 34(6): 767-772. DOI: 10.1038/hr.2011.36.
- [310] Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Chronotherapy with valsartan/hydrochlorothiazide combination in essential hypertension: improved sleep-time blood pressure control with bedtime dosing[J]. *Chronobiol Int*, 2011, 28(7): 601-610. DOI: 10.3109/07420528.2011.589935.
- [311] Schillaci G, Battista F, Settini L, et al. Antihypertensive drug treatment and circadian blood pressure rhythm: a review of the role of chronotherapy in hypertension[J]. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(6): 756-772. DOI: 10.2174/1381612820666141024130013.
- [312] See CY, Tseng CT, Lin WR, et al. Seasonal change in home blood pressure monitoring is associated with renal outcome and mortality in patients with chronic kidney disease[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 672651. DOI: 10.3389/fmed.2021.672651.

