

· 指南与共识 ·

中国肾脏移植受者高血压临床诊疗指南

中华医学会器官移植学分会

【摘要】 为了进一步规范中国肾脏移植术后高血压的诊断和治疗，中华医学会器官移植学分会组织肾脏移植专家和心血管病专家，在《中国实体器官移植术后高血压诊疗规范（2019版）》的基础上，结合我国器官移植后高血压的临床现状，并参考近年国内外高血压最新诊治指南，从流行病学、诊断和治疗等方面，制定《中国肾脏移植受者高血压临床诊疗指南》，为中国肾脏移植领域医务工作者在术后高血压诊治方面提供理论借鉴和参考，以期更好地控制肾脏移植术后成人高血压，改善不良结局，提高生命质量。

【关键词】 肾脏移植；高血压；心血管事件；慢性肾病；难治性高血压；免疫抑制药；排斥反应；降压药
【中图分类号】 R617, R544.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2024) 04-0003-24

Guidelines for clinical diagnosis and treatment of hypertension in kidney transplant recipients in China Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. *Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China
Corresponding authors: Xue Wujun, Email: xwujun126@xjtu.edu.cn
Lin Jun, Email: bfhlinjun@hotmail.com

【Abstract】 To further standardize the diagnosis and treatment of hypertension after kidney transplantation in China, Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association organized experts in kidney transplantation and cardiovascular diseases to formulate “Guidelines for Clinical Diagnosis and Treatment of Hypertension in Kidney Transplant Recipients in China” based on “Diagnosis and Treatment Specification for Hypertension after Solid Organ Transplantation in China (2019 edition)” in combination with clinical status of hypertension after organ transplantation in China, and referring to the latest guidelines for diagnosis and treatment of hypertension at home and abroad. This guideline was formulated to provide theoretical reference for medical practitioners in the field of kidney transplantation in China, aiming to better control adult hypertension after kidney transplantation, mitigate adverse outcomes and improve the quality of life.

【Key words】 Kidney transplantation; Hypertension; Cardiovascular event; Chronic kidney disease; Refractory hypertension; Immunosuppressant; Rejection; Antihypertensive drug

高血压不仅是我国患病率最高的慢性疾病，也是导致居民心血管疾病（cardiovascular disease, CVD）发病和死亡风险增加的首要因素。流行病学数据显示，按照收缩压（systolic blood pressure, SBP） ≥ 140 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）和（或）舒张压（diastolic blood pressure, DBP） ≥ 90 mmHg的诊断

标准，2018年我国18岁及以上成人高血压患病率为27.5%^[1]。高血压也是肾脏移植受者术后最常见的并发症之一。如果血压不能控制在合理范围内，则发生心、脑血管并发症的风险将显著升高，并可导致移植肾功能丧失^[2]。同时，心血管事件（cardiovascular event, CVE）也是肾脏移植术后常见并发症和受者

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024116

基金项目：国家自然科学基金（82170766、82370802）；陕西省卫生健康肾脏移植科研创新平台（2023PT-06）

执笔作者单位：100050 北京，首都医科大学附属北京友谊医院（张健、林俊）；首都医科大学附属北京朝阳医院（胡小鹏）；西安交通大学第一附属医院（丁小明）；山西省第二人民医院（李宁）

通信作者：薛武军，Email: xwujun126@xjtu.edu.cn；林俊，Email: bfhlinjun@hotmail.com

移植肾带功死亡的主要原因^[3-4]。为此,中华医学会器官移植学分会组织在《中国实体器官移植术后高血压诊疗规范(2019版)》的基础上^[5],结合我国肾脏移植术后高血压的临床现状,并参考近年国内外高血压最新诊治指南,从流行病学、诊断和治疗等方面,编写《中国肾脏移植受者高血压临床诊疗指南》,为中国肾脏移植领域医务工作者在术后高血压诊治方面提供理论借鉴和参考,以期更好地控制肾脏移植术后成人高血压,改善不良结局,提高生命质量。

1 指南形成方法

本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(Practice Guide Registration for TransPAREncy, PREPARE)上以中英双语注册(注册号:PREPARE 2023CN894)。

指南问题的遴选及确定:工作组对国内外该领域发表的指南和共识进行比对,针对既往指南中没有涉及和有研究进展的内容及临床医师重点关注的内容,初步形成 18 个临床问题。经过问卷调查和专家组会议讨论,最终形成本指南覆盖的 15 个临床问题,主要涉及肾脏移植受者高血压的诊断标准、分类、测量和治疗等方面。

证据检索与筛选:证据评价组按照人群、干预、对照、结局(population, intervention, comparison, outcome, PICO)的原则对纳入的临床问题进行解构和检索,检索 PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、万方数据知识服务平台和中国知网(CNKI),纳入指南、共识、规范、系统评价和 meta 分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、非 RCT 队列研究和病例对照研究等类型的证据;检索词包括“肾脏移植、高血压、心血管事件、慢性肾病、难治性高血压、血压监测、干预、肾脏移植长期存活、排斥反应”等;检索时间为 1993 年 1 月至 2023 年 12 月,主要为近 10 年文献,发表语言限定为中文或英文。完成证据检索后,每个临床问题均由指南工作组成员按照题目、摘要和全文的顺序逐级独立筛选相关文献。待符合具体临床问题的文献确定纳入并完成筛选后进行双人核对;如存在分歧,则通过共同讨论或咨询第三方协商确定。

证据分级和推荐强度分级:本指南使用 2009 版牛津大学循证医学中心的证据分级与推荐强度标准对每个临床问题的证据质量和推荐强度进行分级(表 1)。

表 1 证据质量与推荐强度分级

Table 1 Level of evidence quality and recommended strength grades

推荐强度	证据等级	描述
A	1a	RCT的系统评价
	1b	结果可信区间小的RCT
	1c	显示“全或无效应”的任何证据
B	2a	队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究(包括低质量的RCT,如失访率>20%者)
	2c	基于患者结局的研究
	3a	病例对照研究的系统评价
C	3b	单个病例对照研究
	4	病例系列报告、低质量队列研究和低质量病例对照研究
D	5	专家意见(即无临床研究支持的仅依据基础研究或临床经验的推测)

推荐意见的形成:综合考虑证据以及我国肾脏移植现状、实验室检测成本、干预措施的成本和利弊等因素后,本指南工作组提出了符合我国肾脏移植受者高血压诊疗实践的 31 条推荐意见。推荐意见达成共识后,工作组完成初稿的撰写,经中华医学会器官移植学分会组织全国器官移植与相关学科专家两轮会议集体讨论,根据其反馈意见对初稿进行修改,最终形成指南终稿。

2 流行病学和发病率

高血压是肾脏移植术后常见并发症,其发生率高达 85%^[6-9],是导致移植肾功能丧失和受者预后不良的重要原因。肾脏移植受者术后 SBP>140 mmHg 的比例高达 55.5%~90.0%,可导致 60%~70% 的患者出现移植肾功能受损^[5]。移植后 SBP 每升高 20 mmHg,受者发生 CVD 和死亡风险分别增加 32% 和 13%^[10]。肾脏移植术后 1 年内,平均动脉压每升高 10 mmHg,则移植肾衰竭的风险增加 1.3 倍^[11],而移植肾功能损伤可进一步加重高血压,从而形成恶性循环。

肾脏移植术后高血压受者的血压可分为 4 种情况:(1)持续性高血压;(2)移植前有高血压,移植后高血压恢复;(3)移植后新出现的高血压;(4)持续正常血压。其中以持续性高血压最常见。

肾脏移植术后早期（术后第1周内）的高血压通常与容量超负荷和（或）移植物功能障碍有关，后者的原因包括排斥反应、缺血或钙调磷酸酶抑制剂（calcineurin inhibitor, CNI）的不良反应。术后疼痛和焦虑也可能促发一过性高血压。通常认为移植后早期须保持充足器官灌注，以避免低血压和移植物血栓形成的风险。但是，各移植中心此阶段的最佳血压目标尚无统一标准，SBP设定为140~160 mmHg。本指南主要讨论移植后较晚期高血压的相关问题。

3 高血压的诊断标准、分类及测量方法

3.1 高血压的诊断标准

临床问题 1: 中国肾脏移植受者高血压的诊断标准是什么？

推荐意见 1: 推荐我国肾脏移植受者高血压的诊断标准为在未使用降压药物的情况下，非同日3次测量诊室血压，SBP \geq 140 mmHg 和（或）DBP \geq 90 mmHg（推荐强度 A，证据等级 1a）。

推荐意见说明:

近年来，高血压的诊断标准不断变化。虽然2017年美国心脏病学院（American College of Cardiology, ACC）/美国心脏协会（American Heart Association, AHA）高血压指南将普通人群高血压的诊断标准降至130/80 mmHg^[12]，但更多的指南，例如《中国高血压防治指南（2018年修订版）》^[13]、《中国慢性肾脏病患者高血压管理指南（2023年版）》^[14]、2023年欧洲高血压学会（European Society of Hypertension, ESH）的高血压管理指南^[15]、日本高血压学会（Japanese Society of Hypertension, JSH）的《2019年JSH高血压管理指南》^[16]、加拿大高血压协会的《2020年成人和儿童高血压预防、诊断、风险评估和治疗指南》^[17]、国际高血压学会（International Society of Hypertension, ISH）的《ISH 2020年全球高血压实践指南》^[18]，以及《2021年ESH诊室和诊室外血压测量实践指南》^[19]，高血压诊断标准仍旧为SBP \geq 140 mmHg 和（或）DBP \geq 90 mmHg。

2017年ACC/AHA提出的新标准降低了高血压的诊断阈值，目的是更早地发现高血压并采取相应干预措施，以降低CVE的风险。然而，此标准在我国肾脏移植人群中的适用性尚不明确，目前仍缺乏高级

别的证据支持。值得注意的是，既往我国一项全国性、多中心、大样本、横断面研究评估了新标准在我国慢性肾病（chronic kidney disease, CKD）人群中的适用性，结果发现新标准的应用使得非透析CKD人群的高血压患病率更高、控制率更低，并且只有高血压2级[2017 ACC/AHA分级，SBP \geq 140 mmHg 和（或）DBP \geq 90 mmHg]与主要靶器官损伤（肾功能下降、CVD、脑血管疾病）有关^[20]。因此，目前仍需要更多的研究进一步评估新标准在我国不同人群中的适用性。最终，我们综合了国内外多项指南，仍沿用《中国实体器官移植术后高血压诊疗规范（2019版）》中的推荐^[5]，将SBP \geq 140 mmHg 和（或）DBP \geq 90 mmHg 作为肾脏移植术后高血压诊断标准。

3.2 高血压的分类

临床问题 2: 中国肾脏移植受者中高血压患者如何按照血压水平分类？

推荐意见 2: 推荐我国肾脏移植术后高血压患者按血压水平分为理想血压、正常血压、正常高值血压、高血压（1级、2级、3级）、单纯收缩期高血压和单纯舒张期高血压六大类（细分为八个次类）（推荐强度 B，证据等级 2a）。

推荐意见说明:

高血压患者血压水平分类主要依据CVD危险分层、启动降压药物治疗的血压阈值、降压药物治疗策略（包括药物类型、药物剂量、起始联合用药）以及降压安全性（包括降压的幅度、速度和达标时间等）^[21]。参考2023年ESH高血压管理指南^[15]，本指南更新了我国肾脏移植术后高血压患者血压分类标准（表2）。

新分类标准在原有的基础上增加了单纯舒张期高血压，即SBP $<$ 140 mmHg，但DBP \geq 90 mmHg。增加这一分类的原因是近年来中青年高血压人群激增，并且肾脏移植术后高血压人群多合并高脂血症，在临床上有部分患者表现为单纯DBP增高，而研究发现单纯舒张期高血压与心血管风险密切相关^[15,22]。上述更新使得高血压的定义和诊断更加精细，既没有大幅扩大高血压人群，也突显了强化降压的治疗理念。我国肾脏移植术后高血压的发生率较高，血压控制率和达标率仍较低，而且缺乏与治疗相关的多中心详细精准的数据。细化肾脏移植术后高血压分类，便于医师和患者了解和掌握肾脏移植术后高血压的危害，提高对该并发症的重视程度和血压控制率，最终改善患者的临床

表 2 高血压水平分类和定义

Table 2 Classification and definition of hypertension levels

分类	SBP (mmHg)	关系	DBP (mmHg)
理想血压	<120	和	<80
正常血压	120~129	和	80~84
正常高值血压	130~139	和(或)	85~89
1级高血压	140~159	和(或)	90~99
2级高血压	160~179	和(或)	100~109
3级高血压	≥180	和(或)	≥110
单纯收缩期高血压	≥140	和	<90
单纯舒张期高血压	<140	和	≥90

预后。

3.3 肾脏移植受者的血压测量方法

临床问题 3: 肾脏移植术后的血压测量方法和测量设备如何选择?

推荐意见 3: 推荐肾脏移植术后采用标准化诊室血压测量获取的血压值指导高血压的诊断和治疗(推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见 4: 推荐肾脏移植术后采用经过标准化方案验证的上臂式电子血压计测量血压(推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见说明:

诊室血压为高血压诊断、分类及治疗提供重要的参考依据, 测量准确与否直接影响临床诊断与决策。由于诊室血压测量(office blood pressure measurement, OBPM)受多种因素影响^[23], 建议采用标准化 OBPM, 使实际测量值尽可能反映真实血压水平。国内外多部高血压管理指南及相关大型研究均强调血压标准化测量的重要性, 并对相关流程进行了推荐^[13-15,19,24-25]。常规 OBPM 与标准化 OBPM 的一致性欠佳。常规 OBPM 测量值通常高于标准化 OBPM 测量值, 并且不同个体间存在较大差异, 因此不能通过特定的校正方式将常规血压转化为标准化诊室血压。

汞柱式血压计已逐步被电子血压计取代。上臂式电子血压计测量血压的准确性已通过 2018 年医疗器械促进协会/欧洲高血压学会/国际标准化组织血压计通用标准的验证^[26-27], 因此推荐采用上臂式电子血压计进行血压测量。标准化诊室血压测量共四个步骤。(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 3~5min; ②被检者休息和测量血压时避免与观察者交谈; 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) 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; ②常规臂围使用标准规格的袖带(气囊长 22~26 cm、宽 12 cm), 臂围<24 cm 和臂围>32 cm 分别选择大小不同规格的袖带, 臂围>42 cm 选择圆锥形袖带, 上述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 2~3cm 处, 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、患糖尿病及出现体位性低血压的被检者, 应加测站立位血压, 注意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。

临床问题 4: 肾脏移植术后高血压患者的管理过程中, 高血压诊断和管理的依据是什么?

推荐意见 5: 推荐肾脏移植受者进行重复多次的标准化诊室血压测量, 明确高血压诊断(推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见 6: 肾脏移植术后高血压的诊断可依据诊室血压测量、动态血压监测或家庭血压监测, 如有条件可优先选择动态血压监测(推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见 7: 推荐肾脏移植受者采用诊室外血压测量, 包括动态血压监测和家庭血压监测, 作为标准化诊室血压测量的补充, 用于识别白大衣高血压和隐蔽性高血压(推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见 8: 对于肾脏移植受者高血压管理, 推荐首选家庭血压监测; 若条件不允许, 推荐根据诊室血压测量结合动态血压监测进行管理(推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见说明:

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 OBPM 和诊室外血压测量, 后者包括动态血压监测

(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) 和家庭血压监测 (home blood pressure monitoring, HBPM)。OBPM 是我国目前最为常用的血压测量方法。《KDIGO 2021 慢性肾脏病血压管理临床实践指南》推荐成人血压管理采用标准化 OBPM, 诊室自助血压测量 (automated office blood pressure, AOBP) 可作为标准化 OBPM 的首选^[24]。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 OBPM 在具有重大临床意义的大型 RCT 研究中的应用, 高血压诊断、分类和治疗目标仍主要使用标准化 OBPM 测量值^[24]。需要注意的是, 不应仅凭单次 OBPM 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^[17-19,28]。

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^[14-15], 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。ABPM 能够提供日常活动和睡眠期间的血压数据, 稳定性和重复性较高, 在诊断白大衣高血压和隐蔽性高血压方面敏感性更强, 可更为准确地诊断高血压^[29-30]。但是, 由于我国部分地区 ABPM 可及性较差, OBPM 和 HBPM 仍然是血压监测的主要方式, 因此本指南建议肾脏移植术后高血压的诊断可依据 OBPM、ABPM 或 HBPM, 如有条件可优先选择 ABPM。此外, 与 CKD 人群相似, ABPM 或 HBPM 可用于补充标准化 OBPM, 以诊断肾脏移植人群中的高血压^[31]。

血压管理方面, 由于 ABPM 在日常生活中不易获得, 并且长期应用可能影响患者正常生活, 尤其是夜间睡眠, 因此不推荐首选基于 ABPM 的高血压管理方式。HBPM 经济实用, 重复性好, 可以长期监测血压变化^[32]。研究显示, 与常规护理相比, HBPM 与 12 个月随访期间的诊室 SBP 和 DBP 下降有关^[33], 而且可以改善患者药物治疗的依从性^[34]。因此, 建议首选基于 HBPM 的高血压管理方式; 若条件不允许, 建议以 OBPM 与 ABPM 相结合的方式进行管理。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际。

ABPM 可用于如下两个方面。(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, 或具有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^[35]。《2021 年 ESH 诊室和诊室外血压测量实践指南》推荐 ABPM 作为诊断高血压的最佳方案^[19]。

HBPM 可用于如下 3 个方面: (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^[36]。《2021 年 ESH 诊室和诊室外血压测量实践指南》推荐 HBPM 作为高血压患者长期随访的最佳方式^[19]。《2019 年 JSH 高血压管理指南》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^[16]。

临床问题 5: 如何理解肾脏移植受者血压的季节性变异和昼夜节律性变异?

推荐意见 9: 在炎热的天气中出现疲劳或体位性低血压, 以及在寒冷的天气中血压升高, 应考虑血压季节性变异的可能性 (推荐强度 D, 证据等级 5)。

推荐意见 10: 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 (推荐强度 D, 证据等级 5)。

推荐意见 11: 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、体质量减轻、治疗依从性差、饮酒等) (推荐强度 D, 证据等级 5)。

推荐意见 12: 血压昼夜节律变异应采用动态血压监测 (推荐强度 B, 证据等级 2a)。

推荐意见说明:

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、CVE 及死亡风险增加方面有重要意义^[37]。

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%。肾脏移植受者与正常人群、CKD 人群一样, 也可出现血压昼夜节律变异。一项系统评价

和 meta 分析结果显示,反构型高血压的肾脏移植受者占比 14.0%~42.0%,非构型高血压的肾脏移植受者占比 8.1%~85.0%,累积分析显示非构型高血压平均流行率为 54% (95% 可信区间 45%~63%),这也说明血压昼夜节律变异在肾脏移植受者中比较普遍^[38]。与构型高血压患者相比,非构型和反构型高血压患者的肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 更低^[39]。此外,肾脏移植术后早期更容易出现非构型高血压,可能与术后早期较高的免疫抑制药水平暴露有关,而随着肾功能的持续恢复,血压的昼夜节律性会得到改善^[40-41]。

血压昼夜节律变异 (非构型和反构型高血压) 的肾脏移植受者面临肾功能丧失和心血管异常风险^[42]。因此,临床工作中恢复或保持正常血压昼夜节律 (即构型高血压状态) 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蔽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 ABPM,以便及时发现这种情况并进行适时干预。

血压除了昼夜节律变化外,还可表现出季节性变异。从秋季到冬季,随着气温降低,血压逐渐升高,从春季到夏季,血压逐渐降低。血压的升高和降低与环境温度在一定程度上呈负相关。血压的季节性变异是一个全球性现象,在多种群体中均可观察到,例如糖尿病患者^[43]、CKD 患者^[44-47]、肾脏移植受者^[48]。血压的季节性变异除与交感神经兴奋性、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、体质量状态和睡眠时间等众多因素改变有关^[49]。最新一项纳入了 47 篇已发表临床研究的系统评价和 meta 分析结果表明,血压季节性变异对所有年龄组、不同性别、正常血压和高血压人群均有影响: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^[50]。大量研究表明,血压季节性变异会增加患者 CVE、肾损伤以及死亡风险^[51-57]。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 以及 2018 年 ESC/ESH 高血压指南均未提及季节性变异及相关诊疗建议^[12,58],2021 年 KDIGO CKD 血压管理实践指南也未提及血

压季节性变异对血压的影响^[59]。而《ISH 2020 年全球高血压实践指南》虽然提到血压季节性变异现象^[18],但也仅是引用了 ESH 所发表的血压季节性变异共识声明中的部分内容^[49]。2020 年 ESH 血压监测和心血管变异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^[49]。这里重点推荐参考该共识管理的 1~3 条,以指导肾脏移植术后高血压患者的血压季节性变异管理。

4 肾脏移植受者高血压的病因及危险因素

肾脏移植受者高血压的危险因素涉及多个不同方面,包括移植相关因素以及普通人群共同因素。大部分因素与一般人群高血压相同,如遗传因素、年龄、不良生活方式等。此外,由于移植前慢性肾脏病及肾脏移植术后相关并发症、药物使用、肾脏替代治疗、手术等多方面因素影响,患者面临的高血压风险更高^[7,60]。

需要注意的是,在肾脏移植术后高血压的诊治过程中,需要与一些继发性高血压相鉴别,包括肾血管性高血压、原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、皮质醇增多症、甲状腺功能亢进或减退和主动脉缩窄等。

4.1 受者因素

4.1.1 肾脏移植前高血压 接受肾脏移植的患者,绝大多数因终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 术前即长期存在高血压。此外,普通人群中与动脉粥样硬化或高血压发病密切相关的危险因素,如男性、吸烟等均参与移植术后高血压发病^[2]。

4.1.2 遗传因素 细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP) 3A5 和 ABCB1 基因编码的蛋白参与肾脏的钠和醛固酮代谢,还能扩大 CNI 的致高血压效应^[61-62],因此与高血压的发病密切相关。

4.1.3 肥胖和代谢综合征 超重和肥胖是高血压患病的重要危险因素,可显著增加全球人群全因死亡风险^[63]。多项大型流行病学调查均揭示了体质量指数 (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^[64-66]。另外,一项大规模国际合作研究 (INTERSALT) 显示,体质量每增加 10 kg, SBP/DBP 平均升高 3.0/2.2 mmHg^[67]。我国有研究表明肥胖 (BMI ≥ 28 kg/m²)

是 CKD 患者高血压患病的危险因素^[68]。目前肾脏移植受者中肥胖者的比例越来越高,美国器官移植分配网的数据显示,超过 50% 的肾脏移植受者可以诊为肥胖或病理性肥胖^[69]。肥胖是胰岛素抵抗、糖尿病和缺血性心脏病的易感因素,也会降低移植肾的存活率^[70]。使用糖皮质激素是肾脏移植术后肥胖的一个重要原因,但目前还没有证据表明需要对控制体质量的受者撤减糖皮质激素^[71]。此外,肾脏移植受者未控制饮食也是导致体质量增加的原因之一。在大部分肾脏移植受者中,术后 1 年内平均体质量增加 5~10 kg^[72],而体质量增加会增加高血压发病风险。

4.1.4 高尿酸血症 高尿酸血症与高血压的关系存在一定争议。高尿酸血症是移植物功能丧失、CVD 以及肾病进展的预后因素^[73],但是否与高血压的发生有关尚无肯定结论^[74]。一项病例对照研究显示高尿酸血症与高血压之间没有独立关联^[75]。另外,一项系统评价结果显示,现有的 RCT 数据不足以证明降尿酸治疗能够改善对高血压的控制^[76]。然而,来自日本的一项基于人群的回顾性队列研究结果显示,血尿酸水平是新发高血压的独立危险因素,而这一趋势在 CKD 人群中更为显著^[77]。近期,一项荟萃分析显示,血尿酸水平每升高 1 mg/dL (59.5 μmol/L),患高血压前期的风险增加 12% (相对危险度 1.12, 95% 可信区间 1.08~1.17)。该研究认为高水平的血尿酸可能与高血压前期风险增加有关,而降低血尿酸水平可以降低高血压前期的风险^[78]。另一项来自我国的大规模前瞻性队列研究显示,血尿酸升高可能先于血压升高,并且血尿酸可能通过影响血压来增加 CVD 的风险^[79]。另一项 meta 分析发现,在高血压患者中,尿酸水平升高与心血管或全因死亡、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)和主要不良 CVE 的风险增加显著相关^[80]。

4.1.5 肾脏移植术前 CKD 肾脏移植受者术前 CKD 分期越高,透析时间越长,相应的内皮细胞功能、血管张力以及血管钙化等高血压发病高危因素越显著^[81]。此外,继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT)也是术后高血压的重要危险因素。SHPT 是 CKD 患者的常见并发症。CKD 患者肾功能减退,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 水平与高血

压发病风险呈负相关,而 PTH 与高血压发病风险呈独立正相关^[82-85]。并且有研究报道,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^[86-88],从而进一步证实 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和顺应性下降等有关^[89]。

4.1.6 年龄 年龄和血压关系密切。在 CKD 患者中,高血压患病率随着年龄增长显著增加。我国一项非透析 CKD (1~5 期)患者高血压流行病学调查显示,21~44 岁人群高血压发病率为 73.7%, 45~64 岁为 82.4%, 65~74 岁为 85.0%^[90]。美国基于慢性肾功能不全队列(chronic renal insufficiency cohort, CRIC)的研究结果与之相似,3 组年龄段的高血压发病率分别为 69%、86% 和 92%^[91]。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 患者高血压发病的危险因素^[92]。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。

4.1.7 阻塞性睡眠呼吸暂停 研究已证实阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是高血压的独立危险因素^[93]。OSA 是睡眠呼吸障碍(sleep-disordered breathing, SDB)最常见的类型,导致睡眠期间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/小时], 23% 存在严重睡眠呼吸暂停(AHI > 30 次/小时)^[94]。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,并且与 SDB 严重程度密切相关——若 AHI ≥ 15 次/小时, 4 年后患有高血压的概率是无 SDB 人群的 3 倍^[95]。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。而 OSA 引起的间歇性缺氧还会引起氧化应激增加、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。此外, OSA 还可以通过刺激 RAAS 引起醛固酮增多,导致高血压的进展^[96]。因此,对于肾脏移植术后合并 OSA 的患者,要及时给予干预。

4.2 供者因素

4.2.1 年龄和家族史 肾脏移植术后高血压的风险随

供者年龄增加而增加。供者存在高血压病史或家族史，可导致移植后高血压的发生风险显著升高^[97]。

4.2.2 供肾体积 供肾体积过小可导致早期高滤过状态，随后发展为移植肾纤维化，从而产生高血压^[98]。

4.2.3 供者合并高血压 肾脏移植的供者如合并高血压，则移植术后受者发生高血压、冠心病和加速性移植肾功能丧失的风险增加^[99]。对于家族性高血压的肾脏移植受者，接受任何类型的供肾都不会影响肾脏移植术后高血压的患病率^[100]。但是，在没有高血压病史或家族史的肾脏移植受者中，接受有高血压家族史的供肾比接受无高血压家族史的供肾的受者，其抗高血压药物需求要高 10 倍^[101]。

4.2.4 遗传因素 高血压患者的 RAAS 处于失衡状态，血管结构为了适应改变往往会发生血管重塑，血管重塑的持续进展可引发心、肾、脑等重要靶器官的损伤，进而导致诱发多种心血管病以及肾脏并发症^[102]。血管重塑主要包括血管内皮细胞功能紊乱、血管平滑肌细胞增殖迁移、细胞外基质的改变以及血管慢性炎症等过程，涉及多种因子的调控，如小窝蛋白（caveolin, CAV）-1 可通过诱导血管紧张素 II 而促进血管重塑，微小 RNA（micro RNA, miRNA, miR）-181b 参与血管平滑肌细胞、血管内皮细胞结构与功能的改变，进而负性调节高血压的发生发展^[103-104]。CAV-1 是细胞内吞机制的重要通路，参与转化生长因子（transforming growth factor, TGF）- β

的降解。缺失该蛋白的供者，其 TGF- β 的活性异常升高，可加速肾间质纤维化，并最终导致高血压和肾功能丧失^[105]。CAV-1 的缺失还可增加肾脏对血管紧张素 II 的摄取和敏感性，增加肾血管张力和近端小管对钠的重吸收，从而参与高血压的发病^[106]。

4.3 移植相关的特殊因素

4.3.1 免疫抑制药等药物 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^[18]。涉及的药物主要包括糖皮质激素、重组人促红细胞生成素、CNI（包括环孢素和他克莫司等）、非甾体类抗炎药、口服避孕药、抗抑郁药、拟交感神经药、部分中草药等^[107-117]。

免疫抑制药诱发的药物性高血压、代谢综合征是移植术后高血压的特殊危险因素^[118]。其中，CNI 与高血压的发病关系最为密切，尤其以环孢素更为显著。而哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂（mammalian target of rapamycin inhibitor, mTORi）的致高血压效应较弱。糖皮质激素是导致移植后高血压的重要因素，但随着更新的移植后免疫抑制方案的应用，糖皮质激素致高血压的作用有降低的趋势^[2,99,119]。常用免疫抑制药致移植术后高血压的相关机制见表 3。

表 3 常用免疫抑制药导致移植术后高血压的相关机制

Table 3 The mechanism of commonly used immunosuppressants leading to postoperative hypertension after transplantation

类别	药物	机制
CNI	他克莫司、环孢素	提高血管张力：降低一氧化氮水平，升高内皮素水平，增加交感神经兴奋性；激活血管紧张素-醛固酮系统：血压升高、水钠潴留；激活远端小管的钠-氯协同转运受体：钠重吸收增加，容量过多；肾毒性：通过缩血管效应导致急性肾损伤；慢性缺血、肾小球硬化、致间质纤维化和萎缩
mTORi	西罗莫司	代谢异常：血脂、血糖异常；致蛋白尿；增加额外的 CVE 风险
糖皮质激素	甲泼尼龙	增加交感神经兴奋性；增加血管张力；增加盐皮质激素活性

4.3.2 移植肾动脉狭窄 移植肾动脉狭窄（transplant renal artery stenosis, TRAS）是肾脏移植术后最常见的血管并发症，常见于肾脏移植术后 3 个月至 2 年，最常见于 3~6 个月，发生率为 1%~23%。TRAS 患者中难治性高血压的发生率可达 1%~25%。TRAS 最常见的原因包括：受者因素（高龄、糖尿病、动脉粥样

硬化、缺血性心脏病史、高血压和巨细胞病毒感染），供者因素（供者年龄>50 岁、边缘供者、供肾动脉原有病变），移植相关因素 [移植功能延迟恢复（delayed graft function, DGF）、供肾冷缺血时间>24 h、免疫诱导、严重排斥反应导致内膜损伤]，手术相关因素 [供肾获取时肾蒂受牵拉和供肾修整时插

管灌注导致供肾动脉内膜损伤后继发瘢痕修复后狭窄、动脉吻合口瘢痕挛缩、血管吻合技术欠佳导致动脉吻合口狭窄、肾脏移植术中肾动脉吻合后应用血管夹临时夹闭血管导致肾动脉损伤后继发狭窄、移植肾放置后动脉成角、肾动脉周围血肿机化后压迫、选用髂内动脉吻合、右侧供肾因肾静脉相对较短导致动脉成角或扭曲；术后早期多为动脉过长和（或）肾脏位置不佳引起的肾动脉扭曲所致，尤其是右侧供肾；短期和中期吻合口狭窄可能缘于肾获取和植入过程中动脉内膜损伤增生，最终引起管腔狭窄；远期的TRAS多与动脉粥样硬化和移植物慢性排斥反应有关^[8]。此外，动脉狭窄也可发生于髂总动脉或髂外动脉。

4.3.3 移植肾功能不全 任何导致移植肾损伤的因素都可加重高血压。DGF、急性或慢性排斥反应、血栓性微血管疾病以及原发性肾病的复发是导致移植肾损伤的重要原因^[81]。

4.3.4 肠道菌群失调 近年来，肠道菌群失调也备受关注。CKD患者和移植受者都会出现肠道菌群失调，而肠道菌群失调与CKD和肾脏移植术后诸多因素相关，包括移植肾功能、感染、排斥反应等。其中，研究显示肠道菌群失调可以导致高血压的发生，但其机制尚未完全阐明^[120-122]。

5 肾脏移植受者高血压的治疗

5.1 非药物治疗

非药物治疗以改变生活方式为前提，是高血压治疗的基石。

临床问题 6：肾脏移植术后高血压患者推荐哪些非药物干预措施？

推荐意见 13：推荐所有肾脏移植术后高血压患者进行生活方式干预，包括饮食、运动、心理健康、控制体质量、戒烟限酒、管理睡眠等综合生活方式干预（推荐强度 A，证据等级 1b）。

推荐意见说明：

《中国高血压防治指南（2018年修订版）》指出，采取健康的生活方式普遍适用于高血压患者以及血压正常者，有助于降低血压、控制心血管因素和临床情况^[13]。所有肾脏移植术后高血压患者均应坚持健康的生活方式，主要干预措施包括：减少钠盐摄入、增加钾盐摄入；合理膳食；控制体质量^[123]；戒烟；限制饮酒；适量体育运动；调整心理状态；管理睡眠^[124-125]（表4）。改变不健康的生活方式能起到控制血压、降低CVD风险的作用。非药物干预在降低血压方面的效果已得到研究证实及国内外高血压指南的推荐^[13-15,126-129]。

表4 肾脏移植术后高血压患者生活方式干预措施

Table 4 Lifestyle intervention measures for hypertensive patients after kidney transplantation

干预内容	目标
减少钠盐摄入、增加钾盐摄入	食盐摄入量<6 g/d，合并CKD患者食盐摄入量<5 g/d；肾功能正常者可适当补充钾盐
合理膳食	营养均衡
控制体质量	健康范围内，BMI 18.5~23.9 kg/m ² ，男性腰围<90 cm、女性腰围<85 cm ^[123]
戒烟	彻底戒烟，避免被动吸烟
限制饮酒	男性每日酒精摄入量≤25 g，女性每日酒精摄入量≤15 g；男性每周酒精摄入量≤140 g，女性每周酒精摄入量≤80 g；建议戒酒
适量体育运动	中等强度，每周150 min，或根据术后恢复情况，尽量达到与其心血管系统和身体耐受性相适应的水平
调整心理状态	减轻精神压力、保持心理平衡
管理睡眠	改善睡眠质量 ^[124-125]

临床问题 7：是否要求肾脏移植术后高血压患者严格限制钠的摄入量以及个体化调整钾的摄入量？

推荐意见 14：推荐肾脏移植术后高血压患者限

制钠（钠盐）摄入量，饮食中钠摄入量<2.3 g/d（钠盐摄入量<6 g/d），合并CKD患者钠摄入量<2 g/d（钠盐摄入量<5 g/d）（推荐强度 A，证据等级 1b）。

推荐意见 15: 推荐肾脏移植术后高血压患者根据肾功能个体化调整饮食中钾的摄入量, 以保证血钾在正常范围内 (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见说明:

钠摄入过多及钾摄入不足是高血压发病的重要危险因素之一, 适度减少钠摄入量及增加钾摄入量可有效降低血压^[130-132]。一项 meta 分析显示, 将每日钠盐摄入量减少至 5~6 g 对血压有显著影响^[133]。此外, 研究显示, 限制钠盐摄入能降低 CKD 患者血压和尿蛋白水平^[134]。同时, 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^[24]。

关于肾脏移植术后高血压患者钠盐的推荐摄入量尚无大样本研究, 目前的推荐摄入量均参考普通人群和 CKD 人群。《中国高血压防治指南 (2018 年修订版)》建议成年高血压患者钠盐摄入量减少至 6 g/d^[13]。对于 CKD 人群, 《KDIGO 2021 慢性肾脏病血压管理临床实践指南》建议非透析的 CKD 合并高血压患者钠摄入量 < 2 g/d^[24]。而《中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南 (2021 版)》则建议 CKD 各期患者饮食钠摄入量 ≤ 2.3 g/d, 移植肾功能丧失恢复维持性血液透析患者钠摄入量 < 2 g/d^[135]。本指南参照上述指南, 建议肾脏移植术后高血压患者饮食中钠摄入量 < 2.3 g/d (钠盐摄入量 < 6 g/d), 其中合并 CKD 患者钠摄入量 < 2 g/d (钠盐摄入量 < 5 g/d)。

研究显示, 补钾可有效降低高血压患者的血压^[136-137]。然而, 在 CKD 晚期 (4、5 期), 高钾摄入量可能与更高的疾病和死亡风险相关^[138-140]。对于移植肾功能良好的患者, 通常不存在高钾血症的情况, 可以在检测肾功能和血钾的前提下, 考虑使用低钠高钾盐。但是需要注意的是, 对于肾功能不全的肾脏移植受者, 特别是中、晚期 CKD 患者, 不推荐使用含钾盐替代品。

临床问题 8: 肾脏移植术后高血压患者如何进行运动锻炼?

推荐意见 16: 肾脏移植术后高血压患者每周可进行 150 min 的中等强度体力活动 (以有氧运动为主), 或者根据术后恢复情况, 尽量达到与其心血管系统和身体耐受性相适应的水平 (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见说明:

研究发现, 每增加 10 代谢当量小时/周的休闲时间体力活动 (相当于每周 150 min 的体力活动水

平), 高血压患病风险降低 6%^[141]。此外, 多项 meta 分析证实了运动锻炼的降压作用, 尤其是有氧运动^[142-143]。在 CKD 人群中, 一定程度的体力活动可以改善 SBP 和 DBP, 并可在 12 个月内改善 GFR^[144]。一组观察数据显示, 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^[145]。目前尚无关于肾脏移植术后高血压患者运动强度的研究, 故以上推荐参考普通人群和 CKD 人群的指南建议, 推荐肾脏移植术后高血压患者每周可进行 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), 或者根据术后恢复情况, 尽量达到与其心血管系统和身体耐受性相适应的水平^[13-14, 24]。

值得注意的是, 肾脏移植受者常合并其他疾病, 所以在决定个体化体力活动干预措施和实施强度时, 一定要考虑患者的年龄、移植后时间、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^[24]。

临床问题 9: 是否限制肾脏移植术后高血压患者吸烟和饮酒?

推荐意见 17: 推荐肾脏移植术后高血压患者不饮酒或限酒 (推荐强度 A, 证据等级 1a)。

推荐意见 18: 推荐肾脏移植术后高血压患者不吸烟或彻底戒烟, 避免被动吸烟 (推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见说明:

针对饮酒方面的建议目前尚无肾脏移植人群相关研究证据支持, 主要参考普通人群相关研究, 建议不饮酒或限酒。研究显示, 男性只要饮酒就会增加高血压发病风险, 而女性每日饮酒超过 24 g 会增加高血压发病风险^[146]。一项纳入 36 个 RCT 研究的系统评价和 meta 分析显示, 接近戒酒程度的限制饮酒与 SBP/DBP 下降 3.3/2.0 mmHg 有关^[147]。本指南参考《中国高血压防治指南 (2018 年修订版)》^[13], 建议限酒标准为: 男性每日酒精摄入量 ≤ 25 g, 女性每日酒精摄入量 ≤ 15 g; 男性每周酒精摄入量 ≤ 140 g, 女性每周酒精摄入量 ≤ 80 g。

研究显示, 与非吸烟者相比, 吸烟者更频繁地出现隐匿性高血压^[148]。此外, 吸烟是 CVD 的独立危险因素^[149]。需要注意的是, 被动吸烟也与 CVD 风险和 24 h 血压升高有关^[150]。一项纳入 645 例肾脏移植受者的队列研究表明, 移植前具有吸烟史与移植物生

存率下降显著相关,移植前吸烟者移植肾失功的风险是非吸烟者的2.3倍^[151]。肾脏移植前戒烟对移植肾的存活有益,且移植前戒烟超过5年可使CVE的风险降低34%^[152]。因此,对吸烟的干预应该在移植前进行。最有效的戒烟方案是联合行为疗法和药物治疗。行为疗法过程中应该强调医师的重要性,但调查表明仅有20%的医师会在随访过程中给出戒烟的建议^[153]。因此,随访医师应更积极地介入患者的戒烟过程。药物治疗通常使用尼古丁替代疗法。本指南认为戒烟可降低肾脏移植受者CVD发病风险,建议肾脏移植术后高血压患者彻底戒烟,避免被动吸烟。值得注意的是,由于电子烟中的尼古丁具有成瘾性,并且具有致肺损伤等危害,目前将之作为戒烟工具仍存在争议,应谨慎使用^[154-155]。

临床问题 10: 肾脏移植术后高血压患者如何调整心理状态?

推荐意见 19: 建议肾脏移植术后高血压患者减轻精神压力、保持心理平衡,必要时至专业医疗机构就诊,接受个体化认知行为干预和药物治疗等(推荐强度B,证据等级2a)。

推荐意见说明:

压力和焦虑与高血压、CVE发病风险升高有关^[156-157]。肾脏移植受者的心理压力主要来自于害怕排斥反应的发生、担心感染的危险、担心身体出现问题须提早就医、出现问题后重复住院、身体外观改变等^[158]。目前尚缺乏肾脏移植术后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人群相似,减轻精神压力可能对肾脏移植术后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^[13]。值得注意的是,应用镇静、抗精神类药物时应咨询专科医师,并注意其不良反应,同时根据患者的GFR调整药物剂量。

临床问题 11: 肾脏移植术后高血压患者如何选择免疫抑制药?

推荐意见 20: 推荐肾脏移植术后高血压患者,根据血压控制情况,在充分评估获益和风险的基础上,根据不同免疫抑制药对血压的影响,采用个体化免疫抑制方案(推荐强度A,证据等级1b)。

推荐意见说明:

CNI和糖皮质激素是器官移植术后最常用的免疫抑制药,也是与移植术后高血压发病关系最密切的两类药物。因此,常见的调整方案包括移植后低剂量

CNI方案、CNI撤除方案以及无激素或低剂量激素的方案。

不同CNI类药物对血压的影响可能不同。一项纳入我国838例肾脏移植受者的系统评价和荟萃分析结果显示,应用环孢素方案的高血压风险是他克莫司的2.93倍,将环孢素转换为他克莫司可以显著改善与环孢素相关的高血压^[159]。但是,也有meta分析显示两种CNI类药物的高血压发生率差异无统计学意义^[160]。多项研究显示,降低CNI剂量或撤除CNI具有肯定的降压效果。一项系统评价显示,CNI撤除方案或低剂量CNI联合mTORi方案可能降低高血压的发病风险^[161]。另一项关于贝拉西普的meta分析显示,应用贝拉西普的肾脏移植受者SBP和DBP均低于应用CNI的肾脏移植受者^[162]。但是,不容忽视的是不含CNI的方案,术后排斥反应的发生率也较高^[163]。糖皮质激素的使用剂量则更具争议。虽然有meta分析显示,不含激素或早期激素减量的免疫抑制方案能降低肾脏移植受者术后高血压的发生率,但获益最大的患者群(同时也是CNI剂量最低者),术后急性排斥反应发生率增加^[164]。而另有研究显示,早期激素撤除不能改善术后高血压^[81]。

总之,在肾脏移植受者中,以CNI或者糖皮质激素为主的剂量调整虽然能一定程度缓解移植术后高血压,但可能增加急性排斥反应发生的风险。临床上应进行个体化评估,平衡获益和风险。推荐根据临床判断将移植后高血压患者的CNI剂量降低至预防急性排斥反应所需最低剂量,并按需调整降压药以控制高血压。要严格掌握因移植后高血压而调整免疫抑制方案,必须在缜密详细评估患者整体情况、高血压对生存的危险因素、患者的免疫反应风险以及实际临床状况后,权衡利弊,谨慎决定。

5.2 降压药物治疗

肾脏移植受者术后高血压的降压药物治疗应坚持个体化原则,结合实际病情、高血压发病因素,并根据药物的有效性、耐受性、药物代谢和相互作用特点制定方案。由于移植受者术后高血压的致病因素较多,药物治疗时机有别于普通人群。降压药物的选择需要更加注意平稳降压,避免有效循环血容量不足,并密切监测移植肾功能。

临床问题 12: 何时启动肾脏移植术后高血压患者降压治疗?

推荐意见 21: 肾脏移植术后患者SBP \geq 140 mmHg

和（或）DBP \geq 90 mmHg（应用标准化诊室血压测量），推荐在生活方式干预的同时启动降压药物治疗（推荐强度 A，证据等级 1b）。

推荐意见说明：

肾脏移植术后高血压患者降压治疗的目的是通过控制血压，预防及延缓移植肾功能进展，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，提高移植肾和受者的存活率和生存质量。

多项研究显示，对 CVD 高危人群尽早进行降压药物治疗可显著降低 CVD 风险^[165-166]。参考《中国高血压防治指南（2018 年修订版）》^[13]，降压药物治疗的时机取决于心血管风险评估水平。对于普通人群，在改善生活方式的基础上，血压仍超过 140/90 mmHg 和（或）目标水平的患者建议给予药物治疗。而 CVD 高危和极高危的患者，应及时启动降压药物治疗，同时对并存的危险因素和合并的临床疾病进行综合治疗。值得注意的是，肾脏移植受者多为 CVD 高危人群，且绝大多数患者都有靶器官损害情况，因此本指南建议肾脏移植术后患者一旦确诊高血压 [SBP \geq 140 mmHg 和（或）DBP \geq 90 mmHg]，应在生活方式干预的同时立即启动降压药物治疗。

临床问题 13：肾脏移植术后高血压管理的目标血压是多少？

推荐意见 22：推荐肾脏移植术后高血压患者将血压控制在 130/80 mmHg 以下（应用标准化诊室血压测量）（推荐强度 A，证据等级 1b）。

推荐意见说明：

高血压是导致移植肾功能减退和 CVD 的重要危险因素，控制血压可以提高移植肾存活率，降低 CVD 发生率及病死率^[10,167]。目前尚缺乏可靠的测试不同血压目标对肾脏移植术后高血压患者主要临床终点影响的 RCT 研究。一项纳入 815 例肾脏移植受者的回顾性研究显示，与 SBP \geq 140 mmHg 相比，SBP $<$ 130 mmHg 的受者和移植肾存活率更高^[168]。参考 2023 年 ESH 高血压管理指南^[15]、《KDIGO 2021 慢性肾脏病血压管理临床实践指南》^[24]、《中国慢性肾脏病患者高血压管理指南（2023 年版）》^[4]，均推荐肾脏移植术后高血压患者将血压控制在 130/80 mmHg 以下，因此本指南将目标血压值设定为 130/80 mmHg 以下。需要注意的是，目标血压可能因患者个体差异、合并症和移植后时间等因素而有所差

异。在临床实践中，需要根据风险和获益制定个性化的血压管理方案。

临床问题 14：肾脏移植术后高血压患者降压药物治疗原则是什么？

推荐意见 23：推荐根据血压水平和心血管风险分层选择初始单药或选择联合治疗（推荐强度 A，证据等级 1a）。

推荐意见 24：推荐优先使用长效降压药物（推荐强度 A，证据等级 1a）。

推荐意见 25：推荐根据患者合并症的不同、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（推荐强度 A，证据等级 1b）。

推荐意见 26：推荐降压药物从标准剂量起始（推荐强度 A，证据等级 1a）。

推荐意见说明：

由于移植受者术后高血压的致病机制多样，部分患者采用单药方案可能效果欠佳，而联合用药可以通过多种途径达到强化降压效果、平衡部分药物的不良反应、减少降压效果达峰所需的单药剂量、加速起效的目的。参考《中国高血压防治指南（2018 年修订版）》^[13]，应根据血压水平和心血管风险选择初始单药或联合治疗。鉴于肾脏移植术后患者多为 CVD 高危人群，对于血压 \geq 160/100 mmHg 或高于目标血压 20/10 mmHg 的患者，或单药治疗未达标的高血压患者应联合两种或以上的降压药物治疗，包括自由联合或单片复方制剂。

短效降压药物药效持续时间短，而且经常更换药物会引起血压波动，导致心、脑等靶器官的损害。因此，肾脏移植术后高血压患者，应优先选择长效降压药物，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^[169-171]。此外，针对肾脏移植受者血压昼夜节律变异，也推荐使用长效降压药物。研究显示，非杓型高血压患者睡前服用长效降压药物有助于转化为杓型高血压^[172-173]。

肾脏移植患者启动降压药物治疗时，推荐首先采用常规剂量；老年人初始治疗时通常采用较小的有效治疗剂量，根据需要逐渐增加至足剂量。

值得注意的是，肾脏移植受者尤其是术后 3 个月内的受者血压波动较大，同时对于降压药物的耐受性、药物的吸收及代谢与普通患者不同，需要个体化

选择降压方案及药物种类,并密切监测血压变化,及时调整用药。应根据患者合并症的不同、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。由于高血压须长期甚至终身治疗,其治疗需要考虑医疗成本效益比,具体方案的制定及实施应遵循心血管专科医师的建议。

临床问题 15: 肾脏移植术后高血压患者降压药物如何推荐?

推荐意见 27: 推荐肾脏移植术后高血压患者使用二氢吡啶类钙通道阻滞药 (calcium channel blocker, CCB) 作为一线降压药物 (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见 28: 如果单药血压未能控制,则推荐使用血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI) /血管紧张素 II 受体拮抗药 (angiotensin II receptor blocker, ARB) 与 CCB 两药联合 (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见 29: 不推荐 ACEI 和 ARB 联用 (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见 30: 如果两药联合仍不能控制血压,推荐加用利尿药 (长期使用存在肾小管损伤风险,谨慎选择) 或其他降压药物 (α 受体拮抗药或 β 受体拮抗药) (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见 31: 当存在特定临床情况时,如心绞痛、心肌梗死后、快速性心律失常、慢性心力衰竭,推荐在联合用药中使用 β 受体拮抗药 (推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见说明:

肾脏移植受者选择降压药物前须考虑多方面的因素,如移植肾存活年限、糖皮质激素与 CNI 的使用剂量、移植肾是否存在持续性蛋白尿以及肾脏移植受者是否存在其他合并症等。2017 年 ACC/AHA 高血压指南、2023 年 ESH 高血压管理指南、《中国实体器官移植术后高血压诊疗规范 (2019 版)》《KDIGO 2021 慢性肾脏病血压管理临床实践指南》《中国慢性肾脏病患者高血压管理指南 (2023 年版)》均建议肾脏移植术后高血压患者首选 CCB^[5,12,14-15,24],这是基于 CCB 能够在降压的同时改善 GFR 以及移植肾的存活率^[174-175]。二氢吡啶类 CCB 降压疗效强,治疗肾性高血压一般无绝对禁忌证,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。但是,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。此外,水肿也是二氢吡啶类 CCB 的常见不良反应。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,被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 度房室传导阻滞的高血压患者,相对禁用于心力衰竭的患者。需要强调的是,非二氢吡啶类 CCB 对移植植物存活无获益。因属于强效 CYP3A4 抑制剂,非二氢吡啶类 CCB 与 CNI (他克莫司或环孢素) 或 mTORi (西罗莫司或依维莫司) 同时使用,会导致免疫抑制药浓度升高。如需使用非二氢吡啶类 CCB 药物,则有必要在此类药物转换前后频繁监测 CNI 或 mTORi 浓度。

《KDIGO 2021 慢性肾脏病血压管理临床实践指南》和《中国慢性肾脏病患者高血压管理指南 (2023 年版)》在推荐二氢吡啶类 CCB 的同时,增加了 ARB 作为一线降压药的推荐^[14,24]。然而最新的研究显示,虽然 ACEI/ARB 可以降低移植物失功风险,但并不能显著降低非致命性 CVE 或死亡风险,同时还可能增加高钾血症的发生率^[175]。因此,本指南未推荐 ACEI/ARB 作为肾脏移植术后高血压患者的一线降压药物。鉴于 ACEI/ARB 对肾脏移植术后蛋白尿的改善作用^[176],对于合并蛋白尿的肾脏移植术后高血压患者,在排除禁忌证后,可首先考虑使用 ACEI/ARB。需要注意的是,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 GFR 下降^[177]。因此,在使用 ACEI/ARB 过程中须定期监测血清肌酐、GFR、血钾等,若血清肌酐较基础值升高超过 30% 须减量或停止使用。此外,在移植术后早期 (3~6 个月内) 应避免使用 ACEI/ARB,尤其是接受 CNI 治疗的患者。首先,ACEI 和环孢素诱导的血管病变可共同引起 GFR 轻度下降,其机制与肾动脉狭窄机制相同^[178]。移植后早期血清肌酐升高可能会影响对急性排斥反应的判断。其次,环孢素或他克莫司通过减少尿钾排泄有升高血钾的作用,而 ACEI 可通过降低血管紧张素 II 的产生及随后的醛固酮分泌,加剧这种效应。因此,血钾浓度超过 5 mEq/L (5 mmol/L) 的患者应避免使用 ACEI。最

后, ACEI 可在移植受者中诱发贫血, 在环孢素共同作用下可使血细胞比容降低多达 5%~10%^[179-180]。具体的作用机制尚未阐明, 但这类现象可能正是 ACEI 对移植后红细胞增多症有效的的原因。鉴于这些问题, 我们倾向于在术后 3~6 个月后再按需启用 ACEI/ARB, 此时排斥反应的风险降低, 并且明显的贫血可能已消退。

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 和利尿钠肽系统从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, 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), 同时通过缬沙坦阻断血管紧张素 I 型受体, 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, 利尿钠肽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^[181]。多项小样本研究显示, 沙库巴曲缬沙坦钠对 CKD 合并高血压或心力衰竭的患者具有良好的降压和心肾保护作用^[182-185], 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。值得注意的是, 沙库巴曲缬沙坦钠与 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 后再使用沙库巴曲缬沙坦钠。目前尚无沙库巴曲缬沙坦钠在肾脏移植人群中的应用效果和安全性研究, 因此本指南推荐意见中暂未纳入此药。肾脏移植术后高血压患者在使用该药物过程中须定期监测血清肌酐、GFR、血钾等, 根据患者检测指标决定是否继续用药、减量或停药。

利尿药主要通过排钠, 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药包括噻嗪类/噻嗪样利尿药、袢利尿药、保钾利尿药 (盐皮质激素受体拮抗药、钠离子通道抑制剂)。自 20 世纪 60 年代以来, 利尿药一直是降压治疗的基石。RCT 研究和 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, 利尿药似乎比其他药物更有效^[165]。但是, 应注意长期使用利尿药对肾小管的不良作用。此外, 研究显示盐皮质激素受体拮抗药能够改善肾脏移

植和 CKD 患者的蛋白尿^[186-187], 因此可以用于合并蛋白尿的肾脏移植术后高血压患者, 但需要注意高钾血症、急性肾损伤等不良反应。

α 受体拮抗药主要通过选择性拮抗血管平滑肌突触后膜 α_1 受体, 继而扩张血管, 产生降压效应。该类药物主要用于联合用药, 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 受体拮抗药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。直立性低血压患者应避免使用 α 受体拮抗药。

β 受体拮抗药主要通过 β 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 RAAS 的激活以发挥降压作用, 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。研究显示, β 受体拮抗药能够降低冠心病复发风险, 尤其是对于近些年发生心肌梗死的患者效果更为明显^[188]。相较于安慰剂或不干预组, β 受体拮抗药可降低全因死亡和心肌再梗死风险^[189]。一项系统评价结果显示, β 受体拮抗药和 CCB 对稳定性心绞痛的治疗具有等效性^[190]。另一项 meta 分析结果显示, β 受体拮抗药可以降低窦性心律且左心室射血分数 < 50% 的患者全因和心血管病死率; 另外, 对于窦性心律、左心室射血分数降低的心力衰竭患者, β 受体拮抗药可改善左心室射血分数和预后^[191]。 β 受体拮抗药可分为非选择性 β_1 、 β_2 受体拮抗药和选择性 β_1 受体拮抗药两类, 另外还有 α 和 β 受体拮抗药。由于阻断 β_2 受体可能诱发或加重哮喘、影响糖脂代谢, 因此支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、糖尿病等患者须谨慎使用。

目前, 有关肾脏移植术后高血压降压药物治疗的证据有限。因此, 对于肾脏移植术后高血压的联合降压治疗方案须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。2018 年 ESC/ESH 高血压指南优先推荐的联合治疗方案为 ACEI/ARB 与 CCB 或利尿药联合^[58]。一项系统评价显示, ACEI/ARB 与 CCB 联用相较于其他双重或三重用药组合, 可更好地改善高血压患者的代谢功能和肾功能^[192]。因此, 本指南建议在单药无法控制血压

的情况下,使用ACEI/ARB、CCB两药联合。结合《KDIGO 2021慢性肾脏病血压管理临床实践指南》《中国慢性肾脏病患者高血压管理指南(2023年版)》^[14,24],如果两药联合仍不能控制血压,建议加用利尿药(长期使用存在肾小管损伤风险,谨慎选择)或其他降压药物(α 受体拮抗药或 β 受体拮抗药)。鉴于盐皮质激素受体拮抗药对蛋白尿的改善作用,在没有禁忌的情况下,合并蛋白尿的肾脏移植术后高血压患者可以在联合方案中选择此药。结合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》《中国慢性肾脏病患者高血压管理指南(2023年版)》^[13-14],当存在特定临床情况时,如心绞痛、心肌梗死后、快速性心律失常、慢性心力衰竭,推荐在联合用药中使用 β 受体拮抗药。此外,联合方案中不建议同时使用ACEI和ARB,虽然同时使用可以降低尿蛋白和血压,但可能会导致更多的不良反应,包括高钾血症和急性肾损伤等,并且这些不良反应超过了对心血管或肾脏保护的益处^[193-195]。最后需要强调,当临床中遇到病情复杂的患者或降压效果不佳时,应及时请心血管专科医师协助治疗。

6 小 结

高血压是肾脏移植术后的常见并发症,与受者预后密切相关。肾脏移植术后高血压的发病机制复杂,影响因素众多。临床上降压治疗的主要目标是降低临床事件风险,设定治疗目标和具体治疗方案应遵循个体化原则。降压药物的选择在考虑疗效的同时,须关注药物对心血管和移植肾功能的保护作用。必要时,免疫抑制方案须进行个体化调整。本指南是基于现有研究证据和临床经验总结而来,存在一定局限性。随着临床经验的不断积累、临床研究的不断深入,将对指南进行不断地补充、完善和更新。一些证据级别不高或缺乏基于肾脏移植人群数据的临床问题将成为未来研究的方向,如肾脏移植术后新型降压药物的应用、联合降压治疗方案的选择、新的干预靶点以及包含新型免疫抑制药的免疫抑制方案等。

执笔作者:

张 健 首都医科大学附属北京友谊医院
林 俊 首都医科大学附属北京友谊医院
胡小鹏 首都医科大学附属北京朝阳医院
丁小明 西安交通大学第一附属医院
李 宁 山西省第二人民医院

通信作者:

薛武军 西安交通大学第一附属医院
林 俊 首都医科大学附属北京友谊医院

参编作者:

王志鹏 首都医科大学附属北京友谊医院
杨 洋 首都医科大学附属北京友谊医院
丁光璞 首都医科大学附属北京友谊医院

主审专家:

薛武军 西安交通大学第一附属医院
田 野 首都医科大学附属北京友谊医院
傅耀文 吉林大学第一医院

审稿专家(按姓氏笔画排序):

马文君 中国医学院科学院阜外医院
马麟麟 首都医科大学附属北京友谊医院
王 钢 吉林大学第一医院
王祥慧 上海交通大学医学院附属瑞金医院
付欣欣 深圳市第三人民医院
田普训 西安交通大学第一附属医院
朱一辰 首都医科大学附属北京友谊医院
孙启全 广东省人民医院
戎瑞明 复旦大学附属中山医院
邱 江 中山大学附属第一医院
张伟杰 华中科技大学同济医学院附属同济医院
张 明 上海交通大学医学院附属仁济医院
李 响 解放军总医院第八医学中心
尚文俊 郑州大学第一附属医院
苗 芸 南方医科大学南方医院
林 涛 四川大学华西医院
林 运 首都医科大学附属北京安贞医院
崔向丽 首都医科大学附属北京友谊医院
黄洪锋 浙江大学医学院附属第一医院
程 颖 中国医科大学附属第一医院
魏 巍 首都医科大学附属北京友谊医院

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

参考文献:

- [1] 张梅,吴静,张笑,等. 2018年中国成年居民高血压患病与控制状况研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(10): 1780-1789. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210508-00379.
ZHANG M, WU J, ZHANG X, et al. Prevalence and control of hypertension in adults in China, 2018[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(10): 1780-1789. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210508-00379.
- [2] WEIR MR, BURGESS ED, COOPER JE, et al.

- Assessment and management of hypertension in transplant patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(6): 1248-1460. DOI: 10.1681/ASN.2014080834.
- [3] 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.
- [4] ZANCHETTI A, THOMOPOULOS C, PARATI G. Randomized controlled trials of blood pressure lowering in hypertension: a critical reappraisal[J]. *Circ Res*, 2015, 116(6): 1058-1073. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303641.
- [5] 中华医学会器官移植学分会. 中国实体器官移植术后高血压诊疗规范(2019版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(2): 112-121. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.02.002.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment specification for hypertension after solid organ transplantation in China (2019 edition)[J]. *Organ Transplant*, 2019, 10(2): 112-121. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.02.002.
- [6] BUDDE K, WAISER J, FRITSCH L, et al. Hypertension in patients after renal transplantation[J]. *Transplant Proc*, 1997, 29(1/2): 209-211. DOI: 10.1016/s0041-1345(96)00066-8.
- [7] CAMPISTOL JM, ROMERO R, PAUL J, et al. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(Suppl 3): iii62-iii66. DOI: 10.1093/ndt/gfh1018.
- [8] KASISKE BL, ANJUM S, SHAH R, et al. Hypertension after kidney transplantation[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43(6): 1071-1081. DOI: 10.1053/ajkd.2004.03.013.
- [9] PONTICELLI C, MONTAGNINO G, AROLDI A, et al. Hypertension after renal transplantation[J]. *Am J Kidney Dis*, 1993, 21(5 Suppl 2): 73-78. DOI: 10.1016/0272-6386(93)70098-j.
- [10] 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.
- [11] MANGE KC, CIZMAN B, JOFFE M, et al. Arterial hypertension and renal allograft survival[J]. *JAMA*, 2000, 283(5): 633-638. DOI: 10.1001/jama.283.5.633.
- [12] WHELTON PK, CAREY RM, ARONOW WS, et al. 2017ACC/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.
- [13] 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.
- Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [14] 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.
Chinese Society of Nephrology. Guidelines for hypertension management in patients with chronic kidney disease in China (2023 edition)[J]. *Chin J Nephrol*, 2023, 39(1): 48-80. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220630-00650.
- [15] MANCIA G, KREUTZ R, BRUNSTRÖM M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(12): 1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.0000000000002843.
- [20] 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.
- [21] LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies[J]. *Lancet*, 2002, 360(9349): 1903-1913. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8.
- [22] HUANG M, LONG L, TAN L, et al. Isolated diastolic

- hypertension and risk of cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of cohort studies with 489, 814 participants[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8: 810105. DOI: 10.3389/fcvm.2021.810105.
- [23] KALLIOINEN N, HILL A, HORSWILL MS, et al. Sources of inaccuracy in the measurement of adult patients' resting blood pressure in clinical settings: a systematic review[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(3): 421-441. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001197.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] PARK SH, PARK YS. Can an automatic oscillometric device replace a mercury sphygmomanometer on blood pressure measurement? a systematic review and meta-analysis[J]. *Blood Press Monit*, 2019, 24(6): 265-276. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000412.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 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/HJH.0000000000000596.
- [30] BO Y, KWOK KO, CHUNG VC, et al. Short-term reproducibility of ambulatory blood pressure measurements: a systematic review and meta-analysis of 35 observational studies[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(11): 2095-2109. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002522.
- [31] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9 (Suppl 3): S1-S155. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x.
- [32] 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.
- [33] SHEPPARD JP, TUCKER KL, DAVISON WJ, et al. Self-monitoring of blood pressure in patients with hypertension-related multi-morbidity: systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. *Am J Hypertens*, 2020, 33(3): 243-251. DOI: 10.1093/ajh/hpz182.
- [34] VAN ONZENOORT HA, VERBERK WJ, KROON AA, et al. Effect of self-measurement of blood pressure on adherence to treatment in patients with mild-to-moderate hypertension[J]. *J Hypertens*, 2010, 28(3): 622-627. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328334f36b.
- [35] 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.
- Writing Group of the 2020 Chinese Hypertension League Guidelines on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. 2020 Chinese Hypertension League guidelines on ambulatory blood pressure monitoring[J]. *Prev Treat Cardio-Cerebral-Vascular Dis*, 2021, 21(1): 1-12,28. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2021.01.001.
- [36] 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.
- Writing Group of the 2019 Chinese Hypertension League Guidelines on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. 2019 Chinese Hypertension League Guideline on home blood pressure monitoring[J]. *Chin J Hypertens*, 2019, 27(8): 708-711.
- [37] 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.
- [38] PISANO A, MALLAMACI F, D'ARRIGO G, et al. Assessment of hypertension in kidney transplantation by ambulatory blood pressure monitoring: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Kidney J*, 2021, 15(1): 31-42. DOI: 10.1093/ckj/sfab135.
- [39] WADEI HM, AMER H, TALER SJ, et al. Diurnal blood pressure changes one year after kidney transplantation: relationship to allograft function, histology, and resistive index[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(5): 1607-1615. DOI: 10.1681/ASN.2006111289.
- [40] COVIC A, GUSBETH-TATOMIR P, MARDARE N, et al. Dynamics of the circadian blood pressure profiles after renal transplantation[J]. *Transplantation*, 2005, 80(9): 1168-1173. DOI: 10.1097/01.tp.0000167003.97452.a8.
- [41] COVIC A, SEGALL L, GOLDSMITH DJ. Ambulatory blood pressure monitoring in renal transplantation: should ABPM be routinely performed in renal transplant patients?[J]. *Transplantation*, 2003, 76(11): 1640-1642. DOI: 10.1097/01.TP.0000091288.19441.E2.
- [42] PISANO A, MALLAMACI F, D'ARRIGO G, et al. Blood pressure monitoring in kidney transplantation: a systematic review on hypertension and target organ damage[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36(7): 1326-1346. DOI: 10.1093/ndt/gfab076.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] 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.
- [46] DURANTON 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.
- [47] 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.
- [48] 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.
- [49] 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.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 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.
- [53] 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.
- [54] NARITA K, HOSHIDE 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.
- [55] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)12338-2.
- [56] 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.
- [57] 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.
- [58] 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.
- [59] TOMSON CRV, CHEUNG AK, MANN JFE, 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.
- [60] PÉREZ FONTÁN M, RODRÍGUEZ-CARMONA A, GARCÍA FALCÓN T, et al. Early immunologic and nonimmunologic predictors of arterial hypertension after renal transplantation[J]. *Am J Kidney Dis*, 1999, 33(1): 21-28. DOI: 10.1016/s0272-6386(99)70253-2.
- [61] HESSELINK DA, BOUAMAR R, ELENS L, et al. The role of pharmacogenetics in the disposition of and response to tacrolimus in solid organ transplantation[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2014, 53(2): 123-139. DOI: 10.1007/s40262-013-0120-3.
- [62] HOORN EJ, WALSH SB, MCCORMICK JA, et al. The calcineurin inhibitor tacrolimus activates the renal sodium chloride cotransporter to cause hypertension[J]. *Nat Med*, 2011, 17(10): 1304-1309. DOI: 10.1038/nm.2497.
- [63] Global BMI Mortality Collaboration, DI ANGELANTONIO E, BHUPATHIRAJU SHN, 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.
- [64] 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.
- [65] 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.
- [66] 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.
FENG BY, CHEN JC, LI Y, et al. Relationship between overweight/obesity and hypertension among adults in China: a prospective study[J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37(5): 606-611. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.004.
- [67] 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.
- [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.
ZHANG J, ZHANG AH, CHEN SY, et al. The prevalence and influencing factors in chronic kidney disease patients with hypertension[J]. *Chin J Hypertens*, 2010, 18(9): 855-860.
- [69] GORE JL, PHAM PT, DANOVITCH GM, et al. Obesity and outcome following renal transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2006, 6(2): 357-363. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2005.01198.x.
- [70] JINDAL RM, ZAWADA ET JR. Obesity and kidney transplantation[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43(6): 943-952. DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.01.018.
- [71] PAINTER PL, TOPP KS, KRASNOFF JB, et al. Health-related fitness and quality of life following steroid withdrawal in renal transplant recipients[J]. *Kidney Int*, 2003, 63(6): 2309-2316. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00038.x.
- [72] HRICIK DE. Metabolic syndrome in kidney transplantation: management of risk factors[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(7): 1781-1785. DOI: 10.2215/CJN.01200211.
- [73] GOICOECHEA M, GARCIA DE VINUESA S, VERDALLES U, et al. Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65(4): 543-549. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.11.016.
- [74] KIM ED, FAMURE O, LI Y, et al. Uric acid and the risk of graft failure in kidney transplant recipients: a re-assessment[J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(2): 482-488. DOI: 10.1111/ajt.13000.
- [75] BEZERRA TTD, BEZERRA LS, SANTOS-VELOSO MAO, et al. Association between hyperuricemia and hypertension: a case-control study[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2021, 67(6): 828-832. DOI: 10.1590/1806-9282.20210021.
- [76] GOIS PHF, SOUZA ERM. Pharmacotherapy for hyperuricemia in hypertensive patients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 4(4): CD008652. DOI: 10.1002/14651858.CD008652.pub3.
- [77] KAWAZOE M, FUNAKOSHI S, ISHIDA S, et al. Effect of chronic kidney disease on the association between hyperuricemia and new-onset hypertension in the general Japanese population: ISSA-CKD study[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(12): 2071-2077. DOI: 10.1111/jch.14390.
- [78] LIU L, ZHANG X, LI Q, et al. Serum uric acid and risk of prehypertension: a dose-response meta-analysis of 17 observational studies of approximately 79 thousand participants[J]. *Acta Cardiol*, 2022, 77(2): 136-145. DOI: 10.1080/00015385.2021.1878422.
- [79] TIAN X, CHEN S, WANG P, et al. Temporal relationship between hyperuricemia and hypertension and its impact on future risk of cardiovascular disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2023, 111: 82-89. DOI: 10.1016/j.ejim.2023.02.023.
- [80] YANG Y, ZHANG X, JIN Z, et al. Association of serum uric acid with mortality and cardiovascular outcomes in patients with hypertension: a meta-analysis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52(4): 1084-1093. DOI: 10.1007/s11239-021-02453-z.
- [81] LAKKIS JI, WEIR MR. Treatment-resistant hypertension in the transplant recipient[J]. *Semin Nephrol*, 2014, 34(5): 560-570. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2014.08.010.
- [82] 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.
- [83] 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.
- [84] 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.0b013e3282ff43b3.
- [85] 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.
- [86] 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.
- [87] 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.
- [88] SOFRONIE AC, KOOLIJ 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.
- [89] 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.
- [90] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130835.
- [91] 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.
- [92] 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.
LIN J, DING XQ, JI J, et al. Cross-sectional study on hypertension in patients with chronic kidney disease[J]. *Chin J Nephrol*, 2009, 25(11): 827-831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2009.11.003.
- [93] CALHOUN DA. Obstructive sleep apnea and hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2010, 12(3): 189-195. DOI: 10.1007/s11906-010-0112-8.
- [94] 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.
- [95] 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.
- [96] 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.
- [97] WŁODARCZYK Z, GLYDA M, KOŚCIANSKA L, et al. Prevalence of arterial hypertension following kidney transplantation--a multifactorial analysis[J]. *Ann Transplant*, 2003, 8(2): 43-46.
- [98] SIKMA MA, VAN MAARSEVEEN EM, VAN DE GRAAF EA, et al. Pharmacokinetics and toxicity of tacrolimus early after heart and lung transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(9): 2301-2313. DOI: 10.1111/ajt.13309.
- [99] THOMAS B, TABER DJ, SRINIVAS TR. Hypertension after kidney transplantation: a pathophysiologic approach[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2013, 15(5): 458-469. DOI: 10.1007/s11906-013-0381-0.
- [100] GUIDI E, BIANCHI G, RIVOLTA E, et al. Hypertension in man with a kidney transplant: role of familial versus other factors[J]. *Nephron*, 1985, 41(1): 14-21. DOI: 10.1159/000183539.
- [101] GUIDI E, MENGHETTI D, MILANI S, et al. Hypertension may be transplanted with the kidney in humans: a long-term historical prospective follow-up of recipients grafted with kidneys coming from donors with or without hypertension in their families[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1996, 7(8): 1131-1138. DOI: 10.1681/ASN.V781131.
- [102] 张婵娟, 石雅宁, 廖端芳, 等. 高血压病血管重塑的分子机制及中医药干预[J]. *生理学报*, 2019, 71(2): 235-247. DOI: 10.13294/j.aps.2019.0014.
ZHANG CJ, SHI YN, LIAO DF, et al. Molecular mechanism of vascular remodeling in hypertension and Chinese medicine intervention[J]. *Acta Physiologica Sinica*, 2019, 71(2): 235-247. DOI: 10.13294/j.aps.2019.0014.
- [103] 冯祺论, 唐晓鸿. 小窝蛋白 1 在血管重塑中的研究进展[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(2): 136-139.
FENG QL, TANG XH. Research progress of caveolin-1 in vascular remodeling[J]. *Chin J Hypertens*, 2019, 27(2): 136-139.
- [104] 祁缘, 荆黎. microRNA-181b 对心血管疾病的调控作用及机制的研究进展[J]. *首都医科大学学报*, 2019, 40(3): 396-401. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2019.03.014.
QI Y, JING L. Research advances on the regulation and mechanism of microRNA-181b on cardiovascular diseases[J]. *J Capital Med Univ*, 2019, 40(3): 396-401. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2019.03.014.
- [105] PALANISAMY A, REEVES-DANIEL AM, FREEDMAN BI. The impact of APOL1, CAV1, and ABCB1 gene variants on outcomes in kidney transplantation: donor and recipient effects[J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 29(9): 1485-1492. DOI: 10.1007/s00467-013-2531-7.
- [106] GRINYO JM, SAVAL N, CAMPISTOL JM, et al. Clinical assessment and determinants of chronic allograft nephropathy in maintenance renal transplant patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(11): 3750-3755. DOI: 10.1093/ndt/gfr091.
- [107] 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.
- [108] 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.
- [109] 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.
- [110] 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.
- [111] 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.IOI50013.
- [112] CAMPBELL N. Interaction between antihypertensives

- and NSAIDs in primary care: a controlled trial[J]. *Can J Clin Pharmacol*, 2008, 15(3): e383-e384.
- [113] 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.
- [114] 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/NDT.S141832.
- [115] 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.
- [116] 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.
- [117] 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.
- [118] RAO NN, COATES PT. Cardiovascular disease after kidney transplant[J]. *Semin Nephrol*, 2018, 38(3): 291-297. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2018.02.008.
- [119] THOMAS B, WEIR MR. The evaluation and therapeutic management of hypertension in the transplant patient[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17(11): 95. DOI: 10.1007/s11886-015-0647-z.
- [120] 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.
- [121] 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.
- [122] 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.
- [123] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(1): 5-10. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2002.01.003.
Cooperative Meta-analysis Group of China Obesity Task Force. Predictive values of body mass index and waist circumference to risk factors of related diseases in Chinese adult population[J]. *Chin J Epidemiol*, 2002, 23(1): 5-10. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2002.01.003.
- [124] LI L, GAN Y, ZHOU X, et al. Insomnia and the risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 56: 101403. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101403.
- [125] LO K, WOO B, WONG M, et al. Subjective sleep quality, blood pressure, and hypertension: a meta-analysis[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(3): 592-605. DOI: 10.1111/jch.13220.
- [126] ARNETT DK, BLUMENTHAL RS, ALBERT MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2019, 140(11): e596-e646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678.
- [127] FU J, LIU Y, ZHANG L, et al. Nonpharmacologic interventions for reducing blood pressure in adults with prehypertension to established hypertension[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(19): e016804. DOI: 10.1161/JAHA.120.016804.
- [128] KRISHNAMOORTHY Y, NAGARAJAN R, MURALI S. Effectiveness of multiple combined lifestyle interventions in reducing blood pressure among patients with prehypertension and hypertension: a network meta-analysis[J]. *J Public Health (Oxf)*, 2023, 45(2): e319-e331. DOI: 10.1093/pubmed/fdac027.
- [129] TAY JC, SULE AA, CHEW EK, et al. Ministry of health clinical practice guidelines: hypertension[J]. *Singapore Med J*, 2018, 59(1): 17-27. DOI: 10.11622/smedj.2018007.
- [130] FILIPPINI T, MALAVOLTI M, WHELTON PK, et al. Sodium intake and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational cohort studies[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2022, 24(5): 133-144. DOI: 10.1007/s11906-022-01182-9.
- [131] GELEIJNSE JM, KOK FJ, GROBBEE DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials[J]. *J Hum Hypertens*, 2003, 17(7): 471-480. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001575.
- [132] SACKS FM, SVETKEY LP, VOLLMER WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(1): 3-10. DOI: 10.1056/NEJM200101043440101.
- [133] HE FJ, LI J, MACGREGOR GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. *BMJ*, 2013, 346: f1325. DOI: 10.1136/bmj.f1325.
- [134] 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.
- [135] 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.
- Branch of Kidney Physicians of the Chinese Medical Association, Expert Collaborative Group on Nutrition Treatment of the Kidney Disease Professional Committee of the Chinese Association of Integrative Medicine. Clinical practice guidelines for nutritional therapy of chronic kidney disease in China (2021 edition)[J]. *Natl Med J China*, 2021, 101(8): 539-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201211-03338.
- [136] POOROLAJAL J, ZERAATI F, SOLTANIAN AR, et al. Oral potassium supplementation for management of essential hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0174967. DOI: 10.1371/journal.pone.0174967.
- [137] NEWBERRY SJ, CHUNG M, ANDERSON CAM, et al. Sodium and potassium intake: effects on chronic disease outcomes and risks[M]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2018.
- [138] 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.
- [139] 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.
- [140] 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.
- [141] LIU X, ZHANG D, LIU Y, et al. Dose-response association between physical activity and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *Hypertension*, 2017, 69(5): 813-820. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08994.
- [142] SACO-LEDO G, VALENZUELA PL, RUIZ-HURTADO G, et al. Exercise reduces ambulatory blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(24): e018487. DOI: 10.1161/JAHA.120.018487.
- [143] NOONE C, LEAHY J, MORRISSEY EC, et al. Comparative efficacy of exercise and anti-hypertensive pharmacological interventions in reducing blood pressure in people with hypertension: a network meta-analysis[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27(3): 247-255. DOI: 10.1177/2047487319879786.
- [144] 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.
- [145] 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.
- [146] ROERECHE 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): e008202. DOI: 10.1161/JAHA.117.008202.
- [147] ROERECHE M, KACZOROWSKI J, TOBE SW, et al. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Public Health*, 2017, 2(2): e108-e120. DOI: 10.1016/S2468-2667(17)30003-8.
- [148] GROPELLI A, GIORGI DM, OMBONI S, et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking[J]. *J Hypertens*, 1992, 10(5): 495-499. DOI: 10.1097/00004872-199205000-00014.
- [149] SAHA SP, BHALLA DK, WHAYNE TF JR, et al. Cigarette smoke and adverse health effects: an overview of research trends and future needs[J]. *Int J Angiol*, 2007, 16(3): 77-83. DOI: 10.1055/s-0031-1278254.
- [150] MAHMUD A, FEELY J. Effects of passive smoking on blood pressure and aortic pressure waveform in healthy young adults--influence of gender[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2004, 57(1): 37-43. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2003.01958.x.
- [151] SUNG RS, ALTHOEN M, HOWELL TA, et al. Excess risk of renal allograft loss associated with cigarette smoking[J]. *Transplantation*, 2001, 71(12): 1752-1757. DOI: 10.1097/00007890-200106270-00009.
- [152] KASISKE BL, KLINGER D. Cigarette smoking in renal transplant recipients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(4): 753-759. DOI: 10.1681/ASN.V114753.
- [153] THORNDIKE AN, REGAN S, RIGOTTI NA. The treatment of smoking by US physicians during ambulatory visits: 1994-2003[J]. *Am J Public Health*, 2007, 97(10): 1878-1883. DOI: 10.2105/AJPH.2006.092577.
- [154] 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.
- [155] 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.
- [156] ALBUS C, WALLER C, FRITZSCHE K, et al. Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018 : position paper of the German Cardiac Society[J]. *Clin Res Cardiol*, 2019, 108(11): 1175-1196. DOI: 10.1007/s00392-019-01488-w.
- [157] LIU MY, LI N, LI WA, et al. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurol Res*, 2017, 39(6): 573-580. DOI: 10.1080/01616412.2017.1317904.
- [158] 吴艳, 刘哲, 王灵香. 肾移植患者术后抑郁的影响因素及心理干预效果[J]. *中国老年学杂志*, 2015(7): 1809-1810. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.07.39.
- WU Y, LIU Z, WANG LX. The influencing factors and

- psychological intervention effects of postoperative depression in kidney transplant patients[J]. *Chin J Gerontol*, 2015(7): 1809-1810. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.07.39.
- [159] LIU Y, YANG MS, YUAN JY. Immunosuppressant utilization and cardiovascular complications among Chinese patients after kidney transplantation: a systematic review and analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2013, 45(3): 885-892. DOI: 10.1007/s11255-012-0294-x.
- [160] YANG K, ZHANG M, ZHANG B, et al. Systematic review and meta-analysis of calcineurin inhibitors on long-term prognosis of renal transplant patients[J]. *Transpl Immunol*, 2022, 75: 101741. DOI: 10.1016/j.trim.2022.101741.
- [161] KARPE KM, TALAULIKAR GS, WALTERS GD. Calcineurin inhibitor withdrawal or tapering for kidney transplant recipients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7(7): CD006750. DOI: 10.1002/14651858.CD006750.pub2.
- [162] MASSON P, HENDERSON L, CHAPMAN JR, et al. Belatacept for kidney transplant recipients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(11): CD010699. DOI: 10.1002/14651858.CD010699.pub2.
- [163] DIEKMANN F. Immunosuppressive minimization with mTOR inhibitors and belatacept[J]. *Transpl Int*, 2015, 28(8): 921-927. DOI: 10.1111/tri.12603.
- [164] KNIGHT SR, MORRIS PJ. Steroid avoidance or withdrawal after renal transplantation increases the risk of acute rejection but decreases cardiovascular risk: a meta-analysis[J]. *Transplantation*, 2010, 89(1): 1-14. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181c518cc.
- [165] 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.
- [166] BRUNSTRÖM M, CARLBERG B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2018, 178(1): 28-36. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.6015.
- [167] 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.
- [168] PAGONAS N, BAUER F, SEIBERT FS, et al. Intensive blood pressure control is associated with improved patient and graft survival after renal transplantation[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10507. DOI: 10.1038/s41598-019-46991-2.
- [169] CHAUGAI S, SHERPA LY, SEPEHRY AA, et al. Effects of long- and intermediate-acting dihydropyridine calcium channel blockers in hypertension: a systematic review and meta-analysis of 18 prospective, randomized, actively controlled trials[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2018, 23(5): 433-445. DOI: 10.1177/1074248418771341.
- [170] LIU L, ZHANG Y, LIU G, et al. The felodipine event reduction (FEVER) study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients[J]. *J Hypertens*, 2005, 23(12): 2157-2172. DOI: 10.1097/01.hjh.0000194120.42722.ac.
- [171] KARIO K, WANG JG, CHIA YC, et al. The HOPE Asia network 2022 up-date consensus statement on morning hypertension management[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2022, 24(9): 1112-1120. DOI: 10.1111/jch.14555.
- [172] 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.
- [173] HERMIDA RC, CALVO C, AYALA DE, et al. Treatment of non-dipper hypertension with bedtime administration of valsartan[J]. *J Hypertens*, 2005, 23(10): 1913-1922. DOI: 10.1097/01.hjh.0000182522.21569.c5.
- [174] CROSS NB, WEBSTER AC, MASSON P, et al. Antihypertensive treatment for kidney transplant recipients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): CD003598. DOI: 10.1002/14651858.CD003598.pub2.
- [175] 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.
- [176] LIAO RX, LYU XF, TANG WJ, et al. Short- and long-term outcomes with renin-angiotensin-aldosterone inhibitors in renal transplant recipients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Transplant*, 2017, 31(4). DOI: 10.1111/ctr.12917.
- [177] 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.
- [178] CURTIS JJ, LASKOW DA, JONES PA, et al. Captopril-induced fall in glomerular filtration rate in cyclosporine-treated hypertensive patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1993, 3(9): 1570-1574. DOI: 10.1681/ASN.V391570.
- [179] GASTON RS, JULIAN BA, CURTIS JJ. Posttransplant erythrocytosis: an enigma revisited[J]. *Am J Kidney Dis*, 1994, 24(1): 1-11. DOI: 10.1016/s0272-6386(12)80153-3.
- [180] VLAHAKOS DV, CANZANELLO VJ, MADAIO MP, et al. Enalapril-associated anemia in renal transplant recipients treated for hypertension[J]. *Am J Kidney Dis*, 1991, 17(2): 199-205. DOI: 10.1016/s0272-6386(12)81129-2.
- [181] LEVIN ER, GARDNER DG, SAMSON WK. Natriuretic peptides[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(5): 321-328. DOI: 10.1056/NEJM199807303390507.
- [182] 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.
- [183] 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.jjcc.2019.03.010.
- [184] 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.
- [185] 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.
- [186] CHUNG EY, RUOSPO M, NATALE P, et al. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020(10): CD007004. DOI: 10.1002/14651858.CD007004.pub4.
- [187] DE SOUSA MV, GUIDA JP, DO VALLE CF, et al. Spironolactone in post-transplant proteinuria: a safe alternative therapy[J]. *Transplant Proc*, 2017, 49(4): 813-816. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.01.075.
- [188] LAW MR, MORRIS JK, WALD NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies[J]. *BMJ*, 2009, 338: b1665. DOI: 10.1136/bmj.b1665.
- [189] SAFI S, SETHI NJ, KORANG SK, et al. Beta-blockers in patients without heart failure after myocardial infarction[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021(11): CD012565. DOI: 10.1002/14651858.CD012565.pub2.
- [190] FERRARI R, PAVASINI R, CAMICI PG, et al. Anti-anginal drugs-beliefs and evidence: systematic review covering 50 years of medical treatment[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2): 190-194. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy504.
- [191] CLELAND JGF, BUNTING KV, FLATHER MD, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(1): 26-35. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx564.
- [192] CHI C, TAI C, BAI B, et al. Angiotensin system blockade combined with calcium channel blockers is superior to other combinations in cardiovascular protection with similar blood pressure reduction: a meta-analysis in 20, 451 hypertensive patients[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2016, 18(8): 801-808. DOI: 10.1111/jch.12771.
- [193] REN F, TANG L, CAI Y, et al. Meta-analysis: the efficacy and safety of combined treatment with ARB and ACEI on diabetic nephropathy[J]. *Ren Fail*, 2015, 37(4): 548-561. DOI: 10.3109/0886022X.2015.1012995.
- [194] WHITLOCK R, LEON SJ, MANACSA H, et al. The association between dual RAAS inhibition and risk of acute kidney injury and hyperkalemia in patients with diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38(11): 2503-2516. DOI: 10.1093/ndt/gfad101.
- [195] ONTARGET Investigators, YUSUF S, TEO KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(15): 1547-1559. DOI: 10.1056/NEJMoa0801317.

(收稿日期: 2024-04-05)

(本文编辑: 方引超 邬加佳)