

# 透析患者高血压病研究现状

刘红勇 李少敏 叶玉球 彭洪泉 胡文涛 张运强 刘迅

**【摘要】** 2014 年我国血液透析患者的数量接近 34 万, 这是一个令人担忧的公共卫生问题。慢性肾脏病发病率高, 预后不良, 对社会造成了沉重的经济负担。高血压病在透析患者中是常见的、难以诊断且很难控制的并发症。该文对透析患者高血压病的诊断、流行病学和管理的诸多方面进行综述。提高透析患者高血压病的诊断和治疗技术, 有助改善其远期临床预后。

**【关键词】** 透析; 高血压病; 诊断; 治疗

**Research progress in hypertension in dialysis patients** Liu Hongyong, Li Shaomin, Ye Yuqiu, Peng Hongquan, Hu Wentao, Zhang Yunqiang, Liu Xun. Department of Nephrology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Yuedong Hospital, Meizhou 514700, China

Corresponding author, Liu Xun, E-mail: naturestyle@163.com

**【Abstract】** In 2014, the population of patients undergoing dialysis exceeded 340,000 in China, which has become an urgent public health issue. Chronic kidney disease imposes heavy economic burden due to high incidence and poor prognosis. Hypertension commonly occurs in dialysis patients, which is difficult to diagnose and controlled. In this article, the diagnosis, epidemiology and management of hypertension in dialysis patients were summarized, aiming to enhance clinical diagnosis and treatment and contribute to improving long-term prognosis.

**【Key words】** Dialysis; Hypertension; Diagnosis; Treatment

随着人口老龄化、慢性肾脏病(CKD)发病率及患病率的攀升, 维持性透析患者不断增加。据统计, 我国血液透析人群在 2014 年接近 34 万<sup>[1]</sup>。透析患者中, 血压升高及节律异常非常普遍, 且高血压病已被证实是透析患者发生心脑血管事件及死亡的最重要危险因素。血压控制是透析患者综合管理中非常重要的一环。本文通过复习国内外相关文献, 分析目前透析患者血压测量、高血压病的诊断、发病机制和管理的研究现状, 以期提高临床医师对透析患者高血压病的认识。

## 一、血压测量

据 2005 年肾脏病预后质量倡议(K/DOQI)指南, 透析患者在测量血压前 30 min 应避免咖啡因摄入、运动、吸烟。血压测量由透析中心经培训的医师或护士进行, 患者采用坐姿, 双脚置于地面, 上臂置于心脏水平, 透析通道进针前患者至少静坐

5 min 后测量, 或患者站立至少 2 min 后测量, 同时应测量透析前及透析后血压。应使用汞柱式血压计, 以合适的袖带(充气袖带至少包绕上臂 80%)绑在非透析血管通道所在的上臂, 以柯氏音消失时读数为准。血压计应定期检测、校正, 保证测量准确性。对于双侧上臂均曾经行多次造瘘术不便经上臂测量者, 可测量下肢血压<sup>[2]</sup>。

准确、规范的血压测量方法是了解透析患者真实血压情况的基础, 但不同于普通人群原发性高血压, 透析患者由于肾小球滤过功能受损导致水钠潴留、交感神经系统等神经体液调节异常等原因, 血压波动与透析脱水明显相关, 波动大且昼夜节律改变。这使得透析患者血压负荷的准确评估较难实现。目前透析患者血压测量方法包括诊室血压、家庭血压及动态血压。诊室血压包括透析前、透析中、透析后血压, 在既往指南中用于透析患者高血

压病、低血压病诊断。上述 K/DOQI 指南即是基于诊室血压。但诊室血压受诸多因素影响,如白大衣高血压、患者急于开始透析或透析后离开的心情等。除此之外,近年研究表明无论是透析前、透析后血压均未能准确反映透析患者透析间歇的真实血压水平及变化规律<sup>[3]</sup>。透析脱水会使得患者血压出现明显的、短时间的下降,同时隐匿性高血压病在透析人群中也很常见,这使诊室血压对血压评估的准确性明显下降<sup>[4-5]</sup>。最重要的是,近年有临床研究证明,诊室血压与透析患者死亡等预后无关<sup>[6]</sup>。

近年来,家庭血压及动态血压逐渐受到重视。家庭血压可反映透析患者日常生活中血压变化的整体状况。家庭血压与高血压靶器官损伤情况相关,与诊室血压相比,是更强的心血管事件和死亡预测因素<sup>[6]</sup>。动态血压可记录患者 24 h 血压读数,精准反映患者血压水平、节律变化及血压变异性,在许多临床研究中被认为是血压测量的“金标准”。相比于普通肾脏病患者,透析患者存在非杓型高血压、反杓型高血压的比例只增不减<sup>[7-9]</sup>。在预后预测上,动态血压水平也与透析患者左心室肥厚、心血管事件、死亡等明显相关<sup>[6,10-11]</sup>。

因此,有关透析患者高血压病的 2017 年欧洲肾脏学会-欧洲透析和移植学会(ERA-EDTA/ESH)共识文件指出:透析患者高血压病的定义基于动态血压或家庭血压,只有这两种血压测量方法无法采用时,才考虑以透析前后的血压作为高血压病诊断依据<sup>[9]</sup>。

## 二、血压控制目标

最佳血压控制目标对于指导透析患者血压管理意义重大,但至今尚无定论。2005 年 K/DOQI 指南建议,在避免体位性低血压及透析中低血压的情况下,透析患者血压控制目标为透析前血压 < 140/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),透析后血压 < 130/80 mm Hg (坐位)。但指南同时指出,该血压目标来自普通人群中临床试验结果的外推,并非是基于大样本、随机对照的透析患者临床试验。

透析患者血压的临床研究中,仅部分表明血压升高与左心室肥厚、心力衰竭、缺血性心脏病发生率呈正相关。另有研究指出,当透析患者的血压在 110~180 mm Hg 时,血压与病死率之间存在“U”型相关。因此,近年对于透析患者尤其年龄较大者的严格血压控制受到质疑。我国 2015 年血液透析充分性临床实践指南建议,透析前收缩压放宽至 <

160 mm Hg<sup>[1]</sup>。2017 年 ERA-EDTA/ESH 共识文件指出:临床试验所观察到的血压及病死率之间的“U”型相关曲线,实质上可能是研究中采用的透析前后血压未能反映透析患者真实血压所致,但并未提出明确的血压控制目标<sup>[9]</sup>。美国的一项大型血液透析患者的队列研究结果表明,脉压差才是与病死率密切相关的指标<sup>[12]</sup>。

## 三、高血压病

### 1. 流行病学

高血压病在 CKD 患者中非常普遍,且患病率随着 CKD 分期进展逐渐升高。在美国的一项流行病学调查中,血液透析患者中高血压病患病率约为 86%,而控制率为 30%<sup>[13]</sup>。据统计,维持性血液透析患者中 70%~90% 患有高血压病<sup>[14]</sup>。高血压病增加透析患者心血管事件风险,影响患者长期存活<sup>[15]</sup>。

### 2. 定义

2005 年 K/DOQI 指南沿用美国的预防、检测、评估与治疗高血压病全国联合委员会第七次报告对于高血压病的定义:收缩压  $\geq 140$  mm Hg,或舒张压  $\geq 90$  mm Hg<sup>[16]</sup>。2017 年 ERA-EDTA/ESH 共识文件提出了基于家庭血压和动态血压的高血压病诊断标准:①血液透析患者的家庭血压应是 6 个非透析日(2 周内)早晨所测血压的平均值  $\geq 135/85$  mm Hg;②腹膜透析患者的家庭血压为上述血压测量条件下连续 7 d 所测血压的均值  $\geq 135/85$  mm Hg;③血液透析患者的动态血压指 1 周中 1 日(非透析日)的 24 h 平均动态血压  $\geq 130/80$  mm Hg,如有可能应尽量采用包括完整透析间期的 44 h 动态血压;④腹膜透析患者的动态血压为 24 h 平均动态血压  $\geq 130/80$  mm Hg;⑤当无法采用家庭血压及动态血压时,由透析中心医护人员测量血液透析患者 1 周中非透析日的血压,取 3 次诊室血压测量均值(2 次测量之间间隔 1~2 min),如平均血压  $\geq 140/90$  mm Hg 可诊断高血压病,或腹膜透析患者采用上述方法测量的诊室血压  $\geq 140/90$  mm Hg 可诊断高血压病<sup>[9]</sup>。

### 3. 发病机制

#### 3.1 容量负荷增加

由于肾小球滤过功能明显下降甚至丧失,透析患者常存在水钠潴留,这是透析患者发生高血压病的最重要原因。容量负荷增加,导致心排出量增加,引起血压升高<sup>[17]</sup>。此外,不少透析患者为盐敏感性高血压病<sup>[18-19]</sup>。过多的盐摄入与透析间歇

体质量增加明显相关,进而引起透析患者血压升高<sup>[20]</sup>。

### 3.2 交感神经系统活化

慢性肾衰竭患者的交感神经系统往往过度活化。肾实质缺血激活传入神经,导致缩血管物质的分泌和释放(如肾血管紧张素 II)<sup>[21]</sup>。同时,肾脏分泌的可分解儿茶酚胺类物质肾胺酶减少,均可引起交感系统异常活化,进而导致血压升高<sup>[22]</sup>。

### 3.3 肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统激活

受肾脏缺血及肾功能受损的刺激,透析患者中残存的肾单位仍可分泌肾素,引起 RAAS 系统激活<sup>[23-24]</sup>。血管紧张素 II 可通过血管平滑肌收缩而导致血压升高,激活交感神经系统,而醛固酮促进钠在肾小管的重吸收,导致水钠潴留,引起高血压病<sup>[25]</sup>。

### 3.4 动脉硬化

透析患者动脉硬化的发病较早,除了与容量负荷增加、内皮功能障碍等有关,钙磷代谢紊乱可能是主要原因之一。目前可通过检测动脉脉搏波传导速度(PWV)评估动脉硬化情况。在阿替洛尔或赖诺普利治疗血液透析患者高血压病疗效观察(HD-PAL)研究中,PWV 与动态血压测量值及脉压差呈正相关<sup>[26]</sup>。

### 3.5 血管内皮细胞功能障碍

血管内皮细胞可分泌一氧化氮,一氧化氮作用于血管平滑肌舒张血管。透析患者血液循环中含高浓度的非对称二甲基精氨酸抑制一氧化氮合酶,使一氧化氮分泌减少<sup>[27-28]</sup>。同时,血管内皮细胞分泌内皮素-1 等缩血管物质增加,因此,血管内皮细胞功能障碍促进高血压病的发生。

### 3.6 促红细胞生成素的应用

由于肾脏分泌促红细胞生成素减少,透析患者的肾性贫血发病率高,需使用促红细胞生成素纠正贫血。促红细胞生成素的应用也可引起高血压病,其中的机制可能是血液黏滞度增加、内皮素-1 增加、对血管紧张素 II 缩血管效应的敏感性增加等<sup>[29]</sup>。

### 3.7 OSAHS

有研究表示,34.5% 的血液透析患者有 OSAHS,这些患者的高血压病发生率高于无 OSAHS 者。透析患者发生 OSAHS 可能与容量过负荷有关。在仰卧位时,过多的液体从下肢移至颈部的软组织,导致咽周及上气道的阻力增加<sup>[30]</sup>。OSAHS、

低氧血症导致透析患者夜间血压增高、心脏重塑,进而使心血管事件风险增加<sup>[31]</sup>。

## 4. 高血压病的防治

透析患者高血压病的治疗需综合非药物治疗措施(包括维持干体质量、控制透析间歇体质量增长、调整透析方案)及降压药物治疗。

### 4.1 维持干体质量

容量负荷增加是透析患者血压升高的最重要及可控制因素之一,维持干体质量是控制透析患者血压的基础,对于容量依赖性的高血压病患者尤为重要<sup>[13]</sup>。目前干体质量的定义仍有待统一,缺乏较客观的指标,临床医生对干体质量的设定多基于临床判断如下肢水肿程度等<sup>[32]</sup>。研究表明,逐渐平缓的干体质量下调可降低透析患者血压。过快的脱水达到干体质量可能带来低血压、残肾功能丧失、心脑血管事件等。据我国 2015 年血液透析充分性临床实践指南,每次透析超滤总量应低于 5% 干体质量<sup>[1]</sup>。

### 4.2 减少钠摄入

透析患者钠摄入来源包括饮食、透析液、药物等。过多的钠摄入容易导致口渴,不利于透析的透析间歇体质量增长及血压的控制。一项纳入 1 770 例血液透析患者的队列研究结果显示,饮食中的钠含量越高,病死率越高,两者呈直线相关<sup>[33]</sup>。限制钠摄入可改善血压控制及心室肥厚,减少透析中低血压的发生。2017 年 ERA-EDTA/ESH 共识文件提出,透析患者每日饮食中钠摄入量不应超过 65 mmol(1.5 g 钠或 4 g 氯化钠)。

### 4.3 调整透析方案

2015 年 K/DOQI 血液透析充分性指南建议,对于每周透析 3 次的患者,每次透析时间 5 h 以上<sup>[34]</sup>。延长透析时间或增加透析次数可能是纠正高血压的一种方法,尤其对于容量负荷控制不理想及经常发生低血压的患者。有研究表明,延长透析时间或增加透析次数可改善透析患者血压控制,但同时增加透析时长和次数可能有害,其原因可能与血管通路并发症、感染的风险增加,残余肾功能损伤等有关<sup>[35-36]</sup>。

### 4.4 降压药物

当上述非药物治疗方案未能纠正透析患者高血压,应开始降血压治疗。目前常用的降压药物有  $\beta$  受体阻断药、钙拮抗药(CCB)、ACEI、ARB、醛固酮受体拮抗药(MRA)、 $\alpha$  受体阻断药、血管扩张药及中枢神经系统降压药物。2005 年 K/DOQI

指南推荐 ACEI 或 ARB 用于透析患者降压治疗, 这是考虑到 ACEI 或 ARB 可能对心室重塑、交感系统活化、动脉硬化、内皮功能障碍等有改善作用<sup>[2]</sup>。近年有研究却提出, ACEI 及 ARB 对透析患者的心血管事件、死亡等终点并无减少<sup>[37-38]</sup>。在 HDPAL 研究中, 赖诺普利组的复合终点(心肌梗死、脑卒中、心血管住院、心血管死亡)发生率是阿替洛尔组的 2.9 倍, 研究因此被提前终止<sup>[39]</sup>。因此 2017 年 ERA-EDTA/ESH 共识文件提出建议  $\beta$ -受体阻滞药作为降压治疗的首选用药, 而 CCB 作为次选<sup>[9]</sup>。近年有研究表明, MRA 可有效减少透析患者的心血管死亡, 但高血钾仍然是 MRA 在透析患者中应用的一个安全性问题<sup>[40]</sup>。

#### 四、小结

透析技术的进步使终末期肾脏病患者得以长时间存活, 但透析患者的病死率仍居高不下。众多心脑血管危险因素中, 高血压病为预后的强有力影响因素。目前透析患者血压相关研究仍存在不少争议, 主要集中于血压测量方法选择、血压控制目标、高血压病诊断标准及高血压病防治等方面。家庭血压及动态血压作为评估透析患者血压负荷的测量方法已成为一种趋势, 更准确的血压测量有利于日后血压水平及预后关系的研究, 有助制定血压控制目标。

#### 参 考 文 献

- [1] 中国医师协会肾脏病医师分会血液透析充分性协作组. 中国血液透析充分性临床实践指南. 中华医学杂志, 2015, 95 (34): 2748-2753.
- [2] Workgroup KD. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis, 2005, 45 (4 Suppl 3): S1-S153.
- [3] Liu W, Niu J, Dai C, Yang J. Poor agreement between dialysis unit blood pressure and interdialytic ambulatory blood pressure. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014, 16 (10): 701-706.
- [4] 任德旺, 杨澈, 任仲玉, 任仲杰, 任芳. 隐蔽性高血压的诊治进展. 新医学, 2012, 43 (8): 605-608.
- [5] Liu W, Wang L, Sun Z, Li X, Zhou J, Gao C, Chu H, Fan W, Bai Y, Yang J. Masked uncontrolled hypertension in patients on maintenance hemodialysis. Hypertens Res, 2017, 40 (9): 819-824.
- [6] Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. Hypertension, 2010, 55 (3): 762-768.
- [7] Gorostidi M, Sarafidis PA, de la Sierra A, Segura J, de la Cruz JJ, Banegas JR, Ruilope LM. Differences between office and 24-hour blood pressure control in hypertensive patients with CKD: a 5, 693-patient cross-sectional analysis from Spain. Am J Kidney Dis, 2013, 62 (2): 285-294.
- [8] Tekce H, Kursat S, Bahadir Colak H, Aktas G. Effects of nutritional parameters on nocturnal blood pressure in patients undergoing hemodialysis. Ren Fail, 2013, 35 (7): 946-950.
- [9] Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, Burnier M, de Leeuw P, Ferro C, Halimi JM, Heine G, Jadoul M, Jarraya F, Kanbay M, Mallamaci F, Mark PB, Ortiz A, Parati G, Pontremoli R, Rossignol P, Ruilope L, Van der Niepen P, Vanholder R, Verharr MC, Wiecek A, Wuerzner G, London GM, Zoccali C. 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 Hypertens, 2017, 35 (4): 657-676.
- [10] Atas N, Erten Y, Okyay GU, Inal S, Topal S, Onec K, Akyel A, Celik B, Tavil Y, Bali M, Arinsoy T. Left ventricular hypertrophy and blood pressure control in automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Ther Apher Dial, 2014, 18 (3): 297-304.
- [11] Ekart R, Kanic V, Pecovnik-Balon B, Bevc S, Dvorsak B, Hojs R. Blood pressure measurements and left ventricular mass index in hemodialysis patients. Artif Organs, 2012, 36 (6): 517-524.
- [12] Lertdumrongluk P, Streja E, Rhee CM, Sim JJ, Gillen D, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Changes in pulse pressure during hemodialysis treatment and survival in maintenance dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10 (7): 1179-1191.
- [13] Agarwal R, Flynn J, Pogue V, Rahman M, Reisin E, Weir MR. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. J Am Soc Nephrol, 2014, 25 (8): 1630-1646.
- [14] Shafi T, Waheed S, Zager PG. Hypertension in hemodialysis patients: an opinion-based update. Semin Dial, 2014, 27 (2): 146-153.
- [15] Wang C, Ye Z, Li Y, Zhang J, Zhang Q, Ma X, Peng H, Lou T. Prognostic value of reverse dipper blood pressure pattern in chronic kidney disease patients not undergoing dialysis: prospective cohort Study. Sci Rep, 2016, 6: 34932.
- [16] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension, 2003, 42 (6): 1206-1252.
- [17] Ok E, Asci G, Chazot C, Ozkahya M, Mees EJ. Controversies and problems of volume control and hypertension in haemodialysis. Lancet, 2016, 388 (10041): 285-293.
- [18] Crowley SD, Coffman TM. The inextricable role of the kidney in hypertension. J Clin Invest, 2014, 124 (6): 2341-2347.
- [19] Frame AA, Wainford RD. Renal sodium handling and sodium sensitivity. Kidney Res Clin Pract, 2017, 36 (2): 117-131.
- [20] Lindley EJ. Reducing sodium intake in hemodialysis patients. Semin Dial, 2009, 22 (3): 260-263.

- [21] Van Buren PN, Inrig JK. Hypertension and hemodialysis: pathophysiology and outcomes in adult and pediatric populations. *Pediatr Nephrol*, 2012, 27 (3): 339-350.
- [22] Desir GV, Wang L, Peixoto AJ. Human renalase: a review of its biology, function, and implications for hypertension. *J Am Soc Hypertens*, 2012, 6 (6): 417-426.
- [23] Ohashi N, Isobe S, Ishigaki S, Suzuki T, Ono M, Fujikura T, Tsuji T, Kato A, Ozono S, Yasuda H. Intrarenal renin-angiotensin system activity is augmented after initiation of dialysis. *Hypertens Res*, 2017, 40 (4): 364-370.
- [24] Morishita Y, Hanawa S, Chinda J, Imura O, Tsunematsu S, Kusano E. Effects of aliskiren on blood pressure and the predictive biomarkers for cardiovascular disease in hemodialysis-dependent chronic kidney disease patients with hypertension. *Hypertens Res*, 2011, 34 (3): 308-313.
- [25] Kauric-Klein Z. Understanding hypertension in patients on hemodialysis. *Nephrol Nurs J*, 2015, 42 (1): 69-75; quiz 76.
- [26] Georgianos PI, Agarwal R. Aortic stiffness, ambulatory blood pressure, and predictors of response to antihypertensive therapy in hemodialysis. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66 (2): 305-312.
- [27] Tain YL, Hsu CN. Toxic dimethylarginines: asymmetric dimethylarginine (ADMA) and symmetric dimethylarginine (SDMA). *Toxins (Basel)*, 2017, 9 (3): E92.
- [28] Zhou S, Zhu Q, Li X, Chen C, Liu J, Ye Y, Ruan Y, Hei Z. Asymmetric dimethylarginine and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 2017, 7: 44692.
- [29] Agarwal R. Mechanisms and mediators of hypertension induced by erythropoietin and related molecules. *Nephrol Dial Transplant*, 2017 Dec 8. [Epub ahead of print]
- [30] Ognà A, Forni Ognà V, Mihalache A, Pruijm M, Halabi G, Phan O, Cornette F, Bassi I, Haba Rubio J, Burnier M, Heizer R. Obstructive sleep apnea severity and overnight body fluid shift before and after hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10 (6): 1002-1010.
- [31] Harmon RR, De Lima JGG, Drager LF, Portilho NP, Costa-Hong V, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G, Canziani MEF. Obstructive sleep apnea is associated with interdialytic weight gain and increased long-term cardiovascular events in hemodialysis patients. *Sleep Breath*, 2017 Dec 24. [Epub ahead of print]
- [32] Agarwal R, Weir MR. Dry-weight: a concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5 (7): 1255-1260.
- [33] Mc Causland FR, Waikar SS, Brunelli SM. Increased dietary sodium is independently associated with greater mortality among prevalent hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2012, 82 (2): 204-211.
- [34] KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66 (5): 884-930.
- [35] Rocco MV, Daugirdas JT, Greene T, Lockridge RS, Chan C, Pierratos A, Lindsay R, Larive B, Chertow GM, Beck CJ, Eggers PW, Kliger AS. Long-term effects of frequent nocturnal hemodialysis on mortality: the frequent hemodialysis network (FHN) nocturnal trial. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66 (3): 459-468.
- [36] Kraus MA, Kansal S, Copland M, Komenda P, Weinhandl ED, Bakris GL, Chan CT, Fluck RJ, Burkart JM. Intensive hemodialysis and potential risks with increasing treatment. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68 (5S1): S51-S58.
- [37] Liu Y, Ma X, Zheng J, Jia J, Yan T. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on cardiovascular events and residual renal function in dialysis patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Nephrol*, 2017, 18 (1): 206.
- [38] Iseki K, Arima H, Kohagura K, Komiya I, Ueda S, Tokuyama K, Shiohira Y, Uehara H, Toma S. Effects of angiotensin receptor blockade (ARB) on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long-term haemodialysis: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28 (6): 1579-1589.
- [39] Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, Abraham TN, Tegegne GG. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29 (3): 672-681.
- [40] Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S, Arihara K, Sugiyama T, Ohmura H, Yakushigawa T, Sugiyama H, Shimada Y, Nojima Y, Shio N. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (6): 528-536.

(收稿日期: 2018-03-21)

(本文编辑: 林燕薇)