

中国器官移植受者的高血压诊疗指南（2015 版）

中华医学会器官移植分会 中国医师协会器官移植医师分会

【摘要】 高血压是器官移植受者术后最常见的重要并发症之一，发病率高达 70% ~ 90% 不等，明显高于普通人群 18.8% ~ 30% 的高血压发病率。移植后高血压是导致移植物功能丧失和生存预后不良的重要危险因素。高血压与发生心血管并发症风险有显著相关性，可直接导致移植物功能丧失和患者死亡，成为受者带功能死亡的重要病因。然而移植后高血压控制率仅为 30% ~ 60%。指南推荐器官移植受者高血压诊断阈值为血压高于 130/80 mmHg；对于老年受者目标血压可放宽至 140/90 mmHg；而年轻、肾功能好的患者目标血压亦不应低于 120/70 mmHg。指南推荐器官移植受者家庭自我血压监测作为首选的血压监控方式。器官移植受者术后高血压有多种因素，虽然免疫抑制是移植后高血压发病的重要原因，但以治疗高血压为目的调整免疫抑制剂要全面了解免疫状况，权衡利弊，谨慎决定。指南推荐结合危险因素和患者实际临床状态制定个体化联合治疗方案，达到强化降压效果的同时，减轻药物的不良反应。《中国成人高血压诊疗指南》作为器官移植受者高血压评估分层方案的参考标准。

【关键词】 器官移植；高血压；危险因素；药物治疗；指南

【中图分类号】 R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2016) 04-0002-08

1 前言

高血压是器官移植受者术后最常见和最重要的问题之一。移植术后血压如果不能控制在合理范围内，则心血管并发症的风险将显著升高，并可导致移植物功能丧失^[1]，而心血管事件（cardiovascular events, CVE）是移植后的常见并发症和死亡的主要原因^[2-3]。中华医学会器官移植分会和中国医师协会器官移植医师分会组织器官移植专家以及心血管病专家，以 2008 版指南为基础，参考最新国内外指南，结合最新的文献证据，制定中国实体器官移植受者的高血压诊疗指南（2015 版），对器官移植后高血压的流行病学、病理生理学、诊断以及管理作出临床建议。

2 流行病学以及对预后的影响

除肾移植和心脏移植受者外，其他器官移植受者术前高血压患病率并不高，但移植后高血压的发生率可大幅升高。在不同器官移植人群中，移植后

高血压的发生率高达 70% ~ 90%^[4-8]。肝衰竭患者移植前高血压的患病率为 10% ~ 30%，移植后可骤升至 75%^[9]。肺移植的高血压发生率为 19.4%，术后可在 3 年内升至 70.1%^[10]。

移植后高血压是导致移植物功能丧失和受者预后不良的重要原因。肾移植受者中，高血压可导致移植肾功能损伤。研究显示，移植后 1 年内，平均动脉压每升高 10 mmHg（10 mmHg = 1.33 kPa），则移植肾功能衰竭的风险增高 1.30 倍^[11]，移植肾功能损伤可进一步加重高血压，从而形成恶性循环^[12]。这一恶性循环也可对非肾脏器官移植（non-renal organ transplants, NROT）受者造成危害。NROT 受者术后 5 年内并发慢性肾病（chronic kidney disease, CKD）的发生率为 20% ~ 50%，其中 23.3% ~ 84.1% 合并高血压^[12]。此外，高血压导致的慢性移植物血管病也是 NROT 移植脏器功能衰竭的重要原因^[13]。

高血压导致的 CVE 风险是移植受体预后不良

的重要原因。研究显示,收缩压每升高 20 mmHg,心血管并发症发生和病死率分别增加 32% 和 13%^[14]。而 CVE 本身也是移植物功能丧失的重要原因。在导致肾移植功能丧失的因素中,有功能移植肾丧失 (death with graft function, DWGF) 占 42%, 其中 36% ~ 55% 的 DWGF 系由 CVE 相关的死亡所导致^[15]。

目前,移植后高血压的控制现状并不乐观,报告显示控制率仅为 30% ~ 60%^[16-18]。因此,提高移植后高血压的诊疗水平对于提高移植脏器的保存率、改善受者预后具有重要的意义。

3 移植后高血压的诊断

3.1 器官移植受者高血压的诊断阈值

美国 2014 年版《成人高血压治疗指南》(JNC-8) 建议普通人群,伴或不伴糖尿病 (DM) 或 CKD 者,均以 < 140/90 mmHg 为血压控制目标^[2]。2010 年版《中国高血压防治指南》对普通人群推荐 < 140/90 mmHg 的血压控制目标,而对合并糖尿病和 CKD 者建议血压控制目标 < 130/80 mmHg^[19]。但两者均未推荐器官移植受者的血压控制目标。2012 年改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南则建议 CKD 患者,伴或不伴 DM,以及肾移植受体采用 < 130/80 mmHg 为血压控制目标^[20]。值得注意的是,这些指南的推荐证据级别均较低,目前尚无针对器官移植人群的高级别证据支持,因此临床设定治疗目标时应遵循个体化的原则。从来自于心血管疾病、DM、CKD 等人群的数据来看,年轻人、肾功能良好、并发症轻者可采取较严格的控制血压措施,如 < 125/75 mmHg,能延缓并发症的进展;而对于老年、肾功能差、合并脑血管疾病者、并发症多的患者,过于严格的血压控制反而增加 CVE 事件,故可采取相对宽松的控制目标如 < 140/90 mmHg,以平衡利弊^[21]。

3.2 器官移植受者的血压测量方法

根据测量场所和方式不同,血压可以分为诊室测得血压、家庭自我监测血压以及 24 h 动态血压监测 (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)。必须鉴别白大衣高血压、隐匿性高血压和血压昼夜节律异常。

采用 ABPM 的测量方法可以发现以诊室测得血压做出的诊断存在一定的假阳性 (白大衣高血

压) 和假阴性 (隐匿性高血压) 现象,后两者分别可占器官移植受者的 65% 和 40% ~ 60%^[22-23]。此外,ABPM 还有助于发现非杓型血压 (即血压昼夜节律异常,夜间收缩压较日间下降 < 10%) 和夜间高血压。此型在肾移植受者中常见,非杓型血压是 CVE 的高危因素^[24];而夜间高血压可加速终末期血管损害^[25]。在 NROT 患者中,通过 ABPM 发现隐匿性高血压和夜间高血压的发生率可高达 50%^[26-27]。

ABPM 能提供最完整的血压信息,值得推广,但受设备和费用限制,不具备广泛开展的条件。家庭自我监测血压与 ABPM 监测的相关性优于诊室测得的血压,因此应鼓励移植受者进行家庭自我血压监测^[28]。

3.3 难治性高血压的诊断

患者服用 3 种以上降压药物 (其中 1 种为利尿药),或者同时服用 4 种以上降压药,而血压仍难以控制时,则可诊断难治性高血压 (treatment-resistant hypertension, TRH)。TRH 在肾移植受者中最为常见,发生率可高达 48%,在 NROT 患者中发生率为 15% ~ 33%。TRH 的发病与多种因素有关,其中一部分为继发性高血压^[29]。

推荐 1: 器官移植受者应以血压 > 130/80 mmHg 为高血压诊断阈值,实际控制应根据临床情况制定个体化目标。对于老年、合并症较多、肾功能不全的患者,可采取相对宽松的目标,但不应高于 140/90 mmHg;对于年轻、合并症少、肾功能好的患者,可采取较为严格的目标,但不应低于 120/70 mmHg。

推荐 2: 家庭自我血压监测是器官移植受者首选的血压监控方式。

推荐 3: 有条件应开展 ABPM 监测,以鉴别白大衣高血压、隐匿性高血压以及血压昼夜节律异常。

4 移植后高血压的危险因素

许多因素可能会影响器官移植受者的血压,包括受者因素、供体因素以及移植特异性因素。不同脏器移植受者的影响因素既存在共同性,又有各自特点。

4.1 受者因素

许多接受器官移植的患者,如终末期肾病 (end stage renal disease, ESKD) 患者,术前即长

期存在高血压。此外，普通人群中与动脉硬化或高血压发病密切相关的危险因素，如男性、吸烟、心血管疾病等均参与移植术后高血压的发病^[1]。其中关注较多的因素有以下几种。

4.1.1 遗传因素 CYP3A5 和 ABCB1 基因编码的蛋白参与肾脏的钠和醛固酮代谢，还能放大钙神经蛋白抑制剂（calcineurin inhibitors, CNI）的致高血压效应^[29-30]，因此与高血压的发病密切相关。

4.1.2 肥胖和代谢综合征 肥胖和代谢综合征可以加重高血压。大部分肾移植受者中，术后1年内平均体重增加5~10 kg^[31]。在 NROT 中，术后肥胖和代谢综合征的发生率高达23.9%~40.0%。其中半数以上合并高血压^[4,10]。此外，与高血压发病密切相关的移植后新发糖尿病（new-onset diabetes after transplantation, NODAT）以及阻塞性呼吸睡眠暂停（obstructive sleep apnea, OSA）常常与肥胖和代谢综合征互为合并症。这些病症除了与高血压的发病相关，还直接导致 CVE 的发生和移植物功能不良^[32-33]。

4.1.3 高尿酸血症 与高血压的关系仍有争议。高尿酸血症是移植物功能丧失、心血管疾病以及肾脏疾病进展的预后因素^[34]，但是否与高血压的发生相关仍未有肯定的结论^[35]。一项系统评价未能显示降尿酸疗法能改善高血压的控制^[36]。

4.1.4 慢性肾病 肾移植受者术前 CKD 分期越高，透析治疗时间越长，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^[27]。NROT 患者在移植期间常见急性肾功能损害（acute kidney injury, AKI）以及 CNI 的肾毒性，与后期 CKD 的发生密切相关^[37]。肺移植期间出现不同程度 AKI 的患者，术后3个月的肾功能显著恶化，1年病死率显著增加^[38]。一项胰腺移植受者的研究显示，CNI 可导致术后5年肾功能降低33%~44%^[39]。因此，CKD 的致高血压因素在肾移植和 NROT 患者中均可存在。

4.2 供体因素

4.2.1 年龄和家族史 移植后高血压的风险随供体年龄增长而增加。供体为有高血压家族史者，可致移植后高血压的发生风险显著升高^[40]。

4.2.2 供体肾体积过小 可导致早期高滤过状态，随后发展为移植肾纤维化，从而发生高血压^[41]。

4.2.3 合并高血压 心脏移植的供体如合并高血

压，则移植术后受体发生冠心病和加速性移植心功能丧失的风险增加^[41]。

4.2.4 遗传因素 移植肾来自非洲裔供体时，APOL1 基因变异型可增加术后高血压的发病风险。CAV-1 是另一个与高血压相关的遗传因素。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。缺失该蛋白的供体其 TGF- β 的活性异常升高，可加速移植肾的间质纤维化，并最终导致高血压和功能丧失^[42]。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^[43]。

4.3 移植相关的特殊因素

包括移植脏器类型、手术应激、移植脏器功能以及免疫抑制剂。其中免疫抑制剂的使用对 NROT 患者的移植后高血压发病有着重要的影响^[1]。

任何导致移植肾损伤的因素都可加重高血压。移植肾功能延迟恢复（delayed graft function, DGF）、急性或慢性排斥反应、血栓性微血管疾病以及原发性肾脏疾病的复发是导致移植肾损伤的重要原因^[27]。

移植肾动脉狭窄（transplant renal artery stenosis, TRAS）等解剖因素也与移植后高血压发病相关。TRAS 患者中难治性高血压的发生率可达1%~25%。在肾动脉多普勒超声上表现为低速、低阻的 parvus-tardus 波形。狭窄也可发生于髂总动脉或髂外动脉。

应用免疫抑制剂与移植后高血压的发病关系密切。目前临床常用的免疫抑制药包括 CNI，哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂（mammalian target of rapamycin inhibitor, mTORi），以及糖皮质激素^[1]。其中 CNI 与高血压的发病关系最为密切，尤其以环孢素为著。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抗排斥方案的应用，糖皮质激素致高血压的作用有降低的趋势^[1,41,44]。常用免疫抑制剂致移植后高血压的相关机制详见表1。

4.4 难治性高血压的发病危险因素

TRH 的发病通常为多因素，上述危险因素均可导致 TRH。其中受者术前 CKD 分期、移植肾功能恢复延迟、CNI 以及糖皮质激素的使用、TRAS、原肾相关病变等因素尤为显著。此外，OSA、原发性醛固酮增多症等导致继发性高血压的因素也是

TRH 发病的重要原因^[27]。

推荐 4：器官移植受者术后高血压有多种危险因素。临床上应记录完整的供体和受体的详细病史，以及移植围手术期的药物、手术操作和影像学检查情况，以全面评估危险因素。

推荐 5：受体因素中的肥胖和代谢综合征、移植前 CKD 和血液透析的时间；供体因素中的年龄和高血压家族史；移植因素后免疫抑制剂尤其是 CNI 的使用，是导致移植术后高血压的重要因素。

推荐 6：难治性高血压的患者要注意排除 OSA、原发性醛固酮增多症、TRAS、肾脏原发性疾病等继发性高血压的因素。

表 1 常用免疫抑制剂导致移植术后高血压的相关机制

Table 1 Related mechanisms of hypertension after transplantation caused by the immune inhibitors commonly used

类 别	药物	机制
CNI	他克莫司、环孢素	1. 提高血管张力：降低一氧化氮（NO）、升高内皮素水平 2. 增加交感神经兴奋性 3. 激活血管紧张素-醛固酮系统：血压升高、水钠潴留 4. 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 5. 肾毒性：通过缩血管效应导致 AKI 6. 慢性缺血、肾小球硬化、致间质纤维化和萎缩
mTORi	西罗莫司	1. 代谢异常：血脂、血糖异常 2. 致蛋白尿 3. 增加额外的 CVE 风险
糖皮质激素	甲泼尼龙	1. 增加交感神经兴奋性 2. 增加血管张力 3. 增加盐皮质激素活性

5 移植后高血压的治疗

治疗应根据移植器官、受者总体情况以及移植后的时机制定个体化方案。

5.1 非药物治疗

5.1.1 改变生活方式 《中国高血压防治指南 2010》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。主要措施包括：减少钠盐摄入、增加钾盐摄入；控制体重、戒烟、不过量饮酒、适量体育运动、减轻精神压力、保持心理平衡等。详见表 2^[19]。

5.1.2 手术治疗 部分肾移植受者术后发生 TRH，其发病因素包括 TRAS、原肾脏疾病等因素。有研究显示，通过介入手术放置动脉内支架，或者开放手术等手段解除 TRAS 的血管狭窄，以及原肾脏切除手术等疗法能够缓解一部分 TRH 患者的高血压。但必须执行个体化评估，严格把握手术指征^[27]。

推荐 7：所有器官移植受者均应坚持执行健康生活方式，主要内容包括减少钠盐摄入、平衡饮食、减轻体重、适当锻炼、戒烟限酒。生活方式改变能起到优化血压控制，降低心血管疾病风险的作

用。

推荐 8：器官移植受者术后发生 TRH 者，经严格个体化评估后，存在 TRAS 者，可考虑采用介入手术、开放手术解除肾动脉狭窄；存在原肾相关疾病者，可考虑原肾切除术。

5.2 调整免疫抑制剂

CNI 类和糖皮质激素是器官移植术后最常用的抗排斥药物，但它们也是移植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早期低剂量 CNI 方案、取代 CNI 的方案、以及无激素或低剂量激素的方案。

降低 CNI 类剂量或取代 CNI 类（尤其是环孢素）具有肯定的降压效果。在肾功能稳定的肾移植受者中，环孢素剂量减少 50% 能显著改善血压控制，并减少降压药物的使用^[45]。一项多中心研究比较了在肾移植受者术后 3 个月时使用西罗莫司替代 CNI 组和 CNI 维持组血压控制情况。结果发现，移植术后 1 年，西罗莫司组较 CNI 组血压更低、降压药物使用更少^[46]。但不容忽视的是，不含 CNI 类的方案术后的排斥反应发生率也较高^[47]。在胸腔脏器移植受者中，早期最小剂量 CNI 类的免疫抑制方案可使急性排斥反应发生率增加 1.8 倍^[48]。

表 2 改变生活方式治疗的内容、目标和效果
Table 2 The content, goal and effect of treatment of lifestyle change

项 目	目 标	预期降压效果
减少钠盐摄入	每人钠盐摄入量逐步降至 <6 g/d，肾功能正常者可适当补充钾盐	2 ~ 8 mmHg
体育运动	强度：中等量，每周 3 ~ 5 次，每次 30 min	4 ~ 9 mmHg
合理膳食	营养均衡	8 ~ 14 mmHg
控制体重	BMI <24 kg/m ² ，腰围 <90 cm（男性）、<85 cm（女性）	5 ~ 20 mmHg/减重 10 kg
戒烟	彻底戒烟、避免被动吸烟	
限制饮酒	每日饮白酒 <50 ml，或葡萄酒 <100 ml 或啤酒 <300 ml，建议戒酒	2 ~ 4 mmHg

注：BMI 为体质质量指数

糖皮质激素的使用剂量备受争议。虽然有荟萃分析显示不含激素或早期激素减量的抗排斥反应方案能减少肾移植受者术后高血压的发生率，但获益最大的患者群（CNI 剂量最低者），其术后急性排斥反应发生率有所增加^[49]。另有研究显示，早期激素撤除不能改善术后血压管理^[27]。

总之，在器官移植受者中，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的风险。临床上应进行个体化评估，平衡收益和风险。

推荐 9：CNI 类减量、或以 mTORi 等新型抗排斥药物替代的免疫抑制剂调整方案能够改善器官移植受者术后高血压的控制；糖皮质激素早期减量或撤药有可能改善移植术后高血压。任何免疫抑制剂方案调整必须在详细评估移植后高血压发病的危险因素、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。

5.3 降压药物治疗

5.3.1 降压药物使用原则 器官移植受者术后高血压的药物治疗目前尚无统一的治疗指南。临床用药应该坚持个体化原则，结合实际病情、致高血压的因素，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。在普通人群中，指南建议降压药物的使用从单药开始，逐渐加量；单药控制不良，再考虑联合用药^[19]。由于移植受者术后高血压的致病机制多样，且已联合使用多种药物，因此，这种方案并不适合移植术后受者的血压控制。目前主张联合用药，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，以及减少降压效果达峰所需的单药剂量、加速起效的目的。例如某些降压药物能增加心率、提高交感神经兴奋性以

及肾素-血管紧张素系统的活性，此时联用具有相应拮抗效果的制剂既加强了降压效果，又减少了不良反应^[1]。

5.3.2 常用降压药物的选择与特点 常用药物包括钙通道阻滞药（calcium channel blockers, CCB）、利尿药（髓袢与噻嗪类利尿药）、β 受体拮抗药、外周 α 受体拮抗药、中枢 α 受体拮抗剂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS）阻滞剂等，均可用于移植受者。降压药物大部分经肝脏代谢，因此，在肾移植受者中无需调整剂量。部分血管紧张素转换酶抑制药（angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI）类药物经肾脏代谢，中枢降压药可乐定也部分经肾脏代谢，但临床应用于肾移植受者时，均无需调整剂量。

CCB 为一线降压药物。二氢吡啶类可广泛应用于各类移植受者。非二氢吡啶类药物除能降压外，还能控制快速性心律失常。需要注意的是它能抑制 P450 代谢系统，可升高 CNI 类免疫抑制剂的血药浓度，因此在移植术后早期免疫抑制剂的剂量较大时，应谨慎使用。

利尿药能有效减少水钠潴留，减轻心脏负荷，是合并容量过负荷、心功能不全等状态的患者的首选用药。

β 受体拮抗药能降低交感兴奋性，减少心脏氧耗。但在心脏移植早期应谨慎使用，以避免额外的心脏抑制作用。

ACEI 和血管紧张素 II 受体阻滞剂（angiotensin II receptor blocker, ARB）类药物对于普通人群、合并蛋白尿的 CKD 患者等非移植受者中能有效降压，并减少心血管并发症。但目前的证据显示，虽

然 ACEI/ARB 类具有肯定的降压、减少蛋白尿的效果,但它们可产生血清肌酐升高、高血钾、肾小球滤过率降低、贫血等不良反应^[50-55]。尤其是在急性期,有可能干扰肾移植后急性排斥反应的判断。因此,一般建议此类药物的使用延迟至术后 4~6 个月以后,肾功能稳定时,以获得最大的安全性^[1]。

推荐 10: 器官移植受者术后高血压建议采用早期联合用药策略,以发挥最大的降压效益。

推荐 11: 各类降压药均可安全用于器官移植受者术后的血压控制。降压药物的选用应坚持个体化原则,结合实际病情、致高血压的因素,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。

推荐 12: 移植后各阶段应警惕 TRH, 并注意排除继发性高血压因素。

6 总 结

高血压是器官移植术后的常见并发症之一,并且与患者预后密切相关。临床上应针对不同患者进行个体化、详尽的危险因素评估。对于 TRH 患者应警惕继发性高血压的可能性。器官移植后高血压的治疗包括以降压药物为核心的综合治疗,应根据发病危险因素和患者实际临床状态制定个体化治疗方案。

审稿会: 2015 年 12 月 22 日北京

审稿专家 (按汉语拼音字母排序):

敖建华 解放军总医院

陈 正 广州医学院第二附属医院

陈江华 浙江大学第一附属医院

陈知水 华中科技大学医学院附属同济医院

程 颖 中国医科大学附属第一医院

傅耀文 吉林大学第一医院

刘 龙 沈阳军区总医院

刘永峰 中国医科大学附属第一医院

马麟麟 首都医科大学附属北京友谊医院

马晓春 中国医科大学附属第一医院

门同义 山东省千佛山医院

齐海智 华南科技大学附属湘雅第二医院

石炳毅 解放军第 309 医院

孙煦勇 解放军第 303 医院

孙 兵 首都医科大学附属北京朝阳医院

田 野 首都医科大学附属北京友谊医院

王 榭 首都医科大学附属北京友谊医院

张小东 首都医科大学附属北京朝阳医院

周 敏 江苏省无锡市人民医院

朱同玉 上海复旦大学附属中山医院

朱有华 第二军医大学长征医院

执笔:

马麟麟 首都医科大学附属北京友谊医院

参考文献:

- [1] Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients [J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26 (6): 1248-1260.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Fussner LA, Heimbach JK, Fan C, et al. Cardiovascular disease after liver transplantation: when, what, and who is at risk [J]. Liver Transpl, 2015, 21 (7): 889-896.
- [5] Mangray M, Vella JP. Hypertension after kidney transplant [J]. Am J Kidney Dis, 2011, 57 (2): 331-341.
- [6] Husain-Syed F, McCullough PA, Birk HW, et al. Cardio-pulmonary-renal interactions: a multidisciplinary approach [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65 (22): 2433-2448.
- [7] Kittleleson MM, Kobashigawa JA. Long-term care of the heart transplant recipient [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2014, 19 (5): 515-524.
- [8] Weiner DE, Carpenter MA, Levey AS, et al. Kidney function and risk of cardiovascular disease and mortality in kidney transplant recipients: the FAVORIT trial [J]. Am J Transplant, 2012, 12 (9): 2437-2445.
- [9] Luca L, Westbrook R, Tsochatzis EA. Metabolic and cardiovascular complications in the liver transplant recipient [J]. Ann Gastroenterol, 2015, 28 (2): 183-192.
- [10] Savioli G, Surbone S, Giovi I, et al. Early development of metabolic syndrome in patients subjected to lung transplantation [J]. Clin Transplant, 2013, 27 (3):

- E237-E243.
- [11] Mange KC, Cizman B, Joffe M, et al. Arterial hypertension and renal allograft survival [J]. *JAMA*, 2000, 283 (5): 633-638.
- [12] Tedla FM, Brar A, Browne R, et al. Hypertension in chronic kidney disease: navigating the evidence[J]. *Int J Hypertens*, 2011: 132405.
- [13] Vecchiati A, Tellatin S, Angelini A, et al. Coronary microvasculopathy in heart transplantation: consequences and therapeutic implications[J]. *World J Transplant*, 2014, 4 (2): 93-101.
- [14] 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.
- [15] Kahwaji J, Bunnapradist S, Hsu JW, et al. Cause of death with graft function among renal transplant recipients in an integrated healthcare system[J]. *Transplantation*, 2011, 91 (2): 225-230.
- [16] Małyszko J, Małyszko J, Bachórzewska-Gajewska H, et al. Inadequate blood pressure control in most kidney transplant recipients and patients with coronary artery disease with and without complications[J]. *Transplant Proc*, 2009, 41 (8): 3069-3072.
- [17] Martínez-Saldivar B, Prieto J, Berenguer M, et al. Control of blood pressure in liver transplant recipients [J]. *Transplantation*, 2012, 93 (10): 1031-1037.
- [18] Wasilewski G, Przybyłowski P, Janik L, et al. Inadequate blood pressure control in orthotopic heart transplant: is there a role of kidney function and immunosuppressive regimen? [J]. *Transplant Proc*, 2014, 46 (8): 2830-2834.
- [19] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39 (7): 579-616.
- Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. *Chin J Cardiol*, 2011, 39 (7): 579-616.
- [20] Taler SJ, Agarwal R, Bakris GL, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for management of blood pressure in CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62 (2): 201-213.
- [21] Chatzikyrkou C, Menne J, Gwinner W, et al. Pathogenesis and management of hypertension after kidney transplantation[J]. *J Hypertens*, 2011, 29 (12): 2283-2294.
- [22] Fernandez Fresnedo G, Franco Esteve A, Gómez Huertas E, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in kidney transplant patients: RETENAL study [J]. *Transplant Proc*, 2012, 44 (9): 2601-2602.
- [23] Ahmed J, Ozorio V, Farrant M, et al. Ambulatory vs office blood pressure monitoring in renal transplant recipients[J]. *J Clin Hypertens*, 2015, 17 (1): 46-50.
- [24] 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.
- [25] Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, et al. Sleep-time blood pressure: prognostic value and relevance as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction[J]. *Chronobiol Int*, 2013, 30 (1/2): 68-86.
- [26] Ramesh Prasad GV. Ambulatory blood pressure monitoring in solid organ transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2012, 26 (2): 185-191.
- [27] Lakkis JI, Weir MR. Treatment-resistant hypertension in the transplant recipient[J]. *Semin Nephrol*, 2014, 34 (5): 560-570.
- [28] Ambrosi P, Kreitmann B, Habib G. Home blood pressure monitoring in heart transplant recipients: comparison with ambulatory blood pressure monitoring [J]. *Transplantation*, 2014, 97 (3): 363-367.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] Hricik DE. Metabolic syndrome in kidney transplantation: management of risk factors[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6 (7): 1781-1785.
- [32] Ghanta M, Kozicky M, Jim B. Pathophysiologic and treatment strategies for cardiovascular disease in end-stage renal disease and kidney transplantations [J]. *Cardiol Rev*, 2015, 23 (3): 109-118.
- [33] Hernandez Voth AR, Benavides Mañas PD, De Pablo Gafas A, et al. Sleep-related breathing disorders and lung transplantation [J]. *Transplantation*, 2015, 99 (9): e127-e131.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] Gois PH, Souza ER. Pharmacotherapy for hyperuricemia in hypertensive patients [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 1: CD008652.
- [37] 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.
- [38] Fidalgo P, Ahmed M, Meyer SR, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury following orthotopic lung transplantation: a population-based cohort study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29 (9): 1702-1709.
- [39] Fioretto P, Najafian B, Sutherland DE, et al. Tacrolimus and cyclosporine nephrotoxicity in native kidneys of pancreas transplant recipients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6 (1): 101-106.
- [40] Włodarczyk Z, Glyda M, Kościńska L, et al. Prevalence of arterial hypertension following kidney transplantation: a multifactorial analysis [J]. *Ann Transplant*, 2003, 8 (2): 43-46.
- [41] Thomas B, Taber DJ, Srinivas TR. Hypertension after kidney transplantation: a pathophysiologic approach[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2013, 15 (5): 458-469.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] Thomas B, Weir MR. The evaluation and therapeutic management of hypertension in the transplant patient[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2015, 17 (11): 95.
- [45] Wong W, Toloff-Rubin N, Delmonico FL, et al. Analysis of the cardiovascular risk profile in stable kidney transplant recipients after 50% cyclosporine reduction [J]. *Clin Transplant*, 2004, 18 (4): 341-348.
- [46] Johnson RW, Kreis H, Oberbauer R, et al. Sirolimus allows early cyclosporine withdrawal in renal transplantation resulting in improved renal function and lower blood pressure [J]. *Transplantation*, 2001, 72 (5): 777-786.
- [47] Diekmann F. Immunosuppressive minimization with mTOR inhibitors and belatacept[J]. *Transpl Int*, 2015, 28 (8): 921-927.
- [48] Gullestad L, Mortensen SA, Eiskjær H, et al. Two-year outcomes in thoracic transplant recipients after conversion to everolimus with reduced calcineurin inhibitor within a multicenter, open-label, randomized trial [J]. *Transplantation*, 2010, 90 (12): 1581-1589.
- [49] 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.
- [50] Philipp T, Martinez F, Geiger H, et al. Candesartan improves blood pressure control and reduces proteinuria in renal transplant recipients: results from SECRET[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25 (3): 967-976.
- [51] Ibrahim HN, Jackson S, Connaire J, et al. Angiotensin II blockade in kidney transplant recipients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24 (2): 320-327.
- [52] Hiremath S, Fergusson D, Doucette S, et al. Renin angiotensin system blockade in kidney transplantation: a systematic review of the evidence[J]. *Am J Transplant*, 2007, 7 (10): 2350-2360.
- [53] Cross NB, Webster AC, Masson P, et al. Antihypertensive treatment for kidney transplant recipients [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009 (3): CD003598.
- [54] Heinze G, Mitterbauer C, Regele H, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II type 1 receptor antagonist therapy is associated with prolonged patient and graft survival after renal transplantation[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17 (3): 889-899.
- [55] Opelz G, Zeier M, Laux G, et al. No improvement of patient or graft survival in transplant recipients treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers: a collaborative transplant study report[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17 (11): 3257-3262.

(收稿日期: 2016-05-08)

(本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)