

· 标准与规范 ·

α/β 受体阻滞剂在慢性肾脏病高血压治疗中的实践指南

第八届中国肾脏病学会慢性肾脏病高血压治疗专家协作组

50%~75% 的慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者存在高血压。研究证实:CKD 患者血压状态与其长期预后密切相关。目前,钙离子通道拮抗剂 (calcium channel blocker, CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI) 和血管紧张素受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB)、 β 肾上腺素能受体阻滞剂 (β 受体阻滞剂)、利尿剂等是临床治疗 CKD 患者高血压的主要药物。然而,临床实践发现,部分 CKD 患者经足量、联合使用降压药物后,血压达标仍较困难。因此,对经足量、联合应用 3 种以上降压药物,治疗超过 2 周仍难以控制的难治性高血压,应寻求新的治疗途径。

β 受体阻滞剂是目前应用最为广泛的心血管疾病药物之一。 α/β 受体阻滞剂作为第三代非选择性的 β 受体阻滞剂,同时兼有选择性阻断 α_1 受体的作用,达到保护心、脑、肾等靶器官的目的^[1-3]。其独特的双受体阻滞作用对 CKD 合并高血压患者具有独特的应用价值^[4]。但目前 α/β 受体阻滞剂在 CKD 患者中应用尚有某些不规范现象存在。因此,为临床进一步合理应用 α/β 受体阻滞剂,降低其不良反应,有必要规范其使用。

一、交感神经系统亢进在 CKD 中的作用

CKD 合并高血压涉及多种神经体液因素异常。经有效纠正容量负荷及抑制肾素-血管紧张素醛固酮 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 系统后血压仍未达标者,应考虑有交感神经因素 (sympathetic nervous system, SNS) 的参与。CKD 患者 SNS 激活的机制包括:①下丘脑的调节作用:肾实质的损伤可刺激肾内感受器,使信号通过脊髓上传至下丘脑,促进下丘脑调节中枢儿茶酚胺水平上调,从而导致交感神经兴奋性增高。②RAAS 系统激活作用:肾脏损伤使局部 RAAS 系统激活,血管紧

张素 II (angiotensin II, Ang II) 又可增强中枢交感神经信号的传出。③瘦素及不对称二甲基精氨酸 (asymmetrical dimethylarginine, ADMA) 的作用:当 CKD 患者瘦素及 ADMA 水平过高时,可使交感神经兴奋性上调,影响血管内皮功能,诱发高血压。④其他:肾损伤时 NO 的产生下降,活性氧簇 (reactive oxygen species, ROS) 生成增加,加上代谢性酸中毒等因素,进一步促进了 SNS 的活化^[5]。

肾组织损伤促使 SNS 过度兴奋后可产生一系列的病理生理改变及临床症状:①升高血压:去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 作用于中枢 β_1 受体,可使外周去甲肾上腺素释放增加;与肾脏入球小动脉 β_2 受体结合,可激活 RAAS,从而引起高血压或进一步加重原有高血压状态。②损伤肾脏:NE 与血管平滑肌上 α_1 受体结合,可导致外周及肾脏内血管收缩及阻力增高,使肾血流量下降,加重肾组织损伤。③促进心脏重塑: SNS 的过度活化可下调心肌 β 受体密度,上调 β 肾上腺素受体激酶以及增强抑制性 G 蛋白活性。同时,严重时还可诱导部分心肌细胞凋亡,刺激心肌细胞和成纤维细胞增生,最终促进心脏结构重塑。④增加心脑血管意外的危险:NE 与 β 受体结合可影响心肌的正性变力及变速作用,使心肌耗氧量增加,血压进一步升高。加之交感神经兴奋性亢进可加重糖、脂代谢紊乱等,故使心脑血管意外发生的风险增加。因此, SNS 活化在心、脑、肾及血管病变的发生、发展中起重要作用,抑制交感活性可有效控制血压,减轻靶器官损害,降低 CKD 患者心脑血管事件的发生率,改善患者长期预后。

二、 β 受体阻滞剂的药理学

(一) β 受体阻滞剂的分类及特征

β 受体阻滞剂根据其发展历程分为三代。

1. 第一代:非选择性竞争性阻断 β_1 、 β_2 肾上腺素能受体。常用药物为普萘洛尔 (心得安) 和噻吗洛尔。此类药物负性肌力作用较强,慢性心力衰竭患者耐受性较差,目前已较少应用。

2. 第二代:选择性地阻断 β_1 肾上腺素能受体。常用药物为美托洛尔 (倍他乐克)、阿替洛尔 (氨酰

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.48.002

通信作者:陈香美,100853 北京,解放军总医院肾病科 肾脏疾病国家重点实验室暨国家慢性肾病临床医学研究中心, Email: xmchen301@126.com

心安)、比索洛尔(康可)等。此类药物在慢性心力衰竭时使用有一定耐受性。

以上两代 β 受体阻滞剂的主要缺点是:长期使用后可增加心脏的后负荷,减少肾脏血流灌注与尿钠排泄,并可加重胰岛素抵抗,升高血浆甘油三酯水平,降低糖耐量及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。因此,在 CKD 患者中,特别是在存在代谢综合征的糖尿病肾病患者中的临床应用受到一定限制。

3. 第三代:是一种具有特殊化学结构的单一化合物性质的药物,可同时选择性阻滞 α_1 受体,非选择性阻滞 β_1 和 β_2 受体,即 α/β 受体阻滞剂。常用药物为卡维地洛、阿罗洛尔、拉贝洛尔。三者 α 受体和 β 受体阻滞作用的比例有所不同,而其各自的口服及静脉制剂间的阻滞比例同样存在差异(表 1)。 β 受体阻断可使心率减慢、心输出量降低、心耗氧量降低致血压下降,而 α 受体阻断使外周血管阻力降低、冠脉阻力减小,同时,能激活脂蛋白酶活性来抵消 β 受体阻滞剂对它的抑制作用。因此, α/β 受体阻滞剂在协同降压的同时,其不良反应可因同时存在另一受体的阻滞效应而减轻,使其既具有扩张血管、降低周围血管阻力、减少心搏出量、抑制肾素释放的作用,同时又具备抑制反射性心动过速、改善胰岛素抵抗、不加重脂代谢紊乱等优点^[6-7]。

表 1 α/β 受体阻滞剂种类及其特征

项目	拉贝洛尔	卡维地洛	阿罗洛尔
亲脂性	是	是	1/2
非选择性(β_1/β_2)	否	否	是
心选择性(β_1)	否	否	否
α_1 阻断	是	是	是
α 受体/ β 受体阻滞比(口服)	1:3	1:12	1:8
半衰期	6~8 h	7~10 h	约 10 h
对胰岛素敏感性影响	→	↑	↑
对血清甘油三酯影响	→	↓	↓
对血清 HDL-C 影响	→	↑	↑
高钾血症	是	否	否
对肾脏影响			
肾血管阻力	→	↓	↓
肾血流	→	↑	↑
肾小球滤过率	→	↑	↑

注:↑:增加药物使用;↓:减少药物使用;→:保持同剂量药物使用;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇

(二) α/β 受体阻滞剂药理作用机制

1. 抑制中枢神经系统:可以直接作用于中枢神经系统的 β 受体,使兴奋性神经元活动减弱,降低交感神经冲动的传出,从而降低血压。

2. 降低外周血管阻力:通过阻断外周血管平滑

肌上 α 及 β 受体,使血管扩张、周围血管阻力降低。

3. 抑制 RAAS 活性:作用于近球旁细胞的 β 受体,可使肾素分泌降低,缓解 RAAS 活性亢进状态,从而发挥其降压作用。

4. 阻滞心脏 β 受体:心脏 β 受体阻滞后可降低心率和减弱心肌收缩力,使心输出量减少,心肌耗氧量降低,延长房室传导时间,从而降低血压。

(三) α/β 受体阻滞剂的特点和优势

1. α_1 和 β 受体的双重阻滞作用:一方面通过 α_1 受体阻滞作用使外周血管扩张、血管阻力下降,降低血压,同时防止交感神经张力反射性增加,其扩血管效应具有剂量依赖性;另一方面通过非选择性阻断 β 受体,可减慢心率、抑制心肌收缩力和减少心排血量等。其降压作用在低剂量时主要为 β 受体阻滞所致,高剂量时则主要为 α_1 受体阻滞的作用。

2. 心、肾保护作用:通过阻断 β 受体,发挥负性肌力的作用,降低心肌氧耗而保护心脏。还能降低血浆肾素、醛固酮活性,清除和抑制 ROS 的生成,减轻心、肾组织的纤维化,其抗氧化活性是维生素 E 的 4~6 倍,长期治疗对肾功能无不利影响。对于合并高血压,心力衰竭或存在猝死高危的 CKD 患者,可提供心、肾保护作用^[8-11]。

3. 抗震颤作用:部分药物(如阿罗洛尔)能改善患者脑血流量,抑制体内氧化震颤素(oxotremorine),具有抗震颤作用。

4. 在血液透析患者中应用的独特优势:阿罗洛尔等药物具有下列特点:①脂溶性高,蛋白结合率高达 80%~90%,血液透析不能清除;②主要经过肝脏代谢,2% 肾脏排泄,在血液透析患者中应用不需调整剂量;③对于无残余肾功能的血液透析患者,不会诱发或加重高钾血症。

三、 α/β 受体阻滞剂在 CKD 治疗中的临床适应证

合理控制血压是慢性肾脏病治疗的最重要的策略之一, α/β 受体阻滞剂具有其独特的药理特性及对 CKD 和心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的双重保护作用,在临床上具有较广泛的适应证。

(一) 合并交感神经兴奋型高血压

1. 合并慢性心功能不全的高血压:心力衰竭时交感神经兴奋性和活力增强,释放过量的儿茶酚胺,血浆去甲肾上腺素浓度升高, α/β 受体阻滞剂能抑制这些过程,改善左室结构和功能,减少心肌耗氧量,抑制儿茶酚胺诱导的脂肪组织中游离脂肪酸的

释放,从而达到改善心功能的作用^[12]。

2. 合并快速性心律失常的高血压: α/β 受体阻滞剂能阻断中枢交感神经活性,降低外周交感神经兴奋性,增强迷走神经的张力,同时减慢心率、稳定心电活动。因此,对于合并快速性心律失常的高血压,其具有有效降压和抗心律失常两大作用^[13]。

3. 中青年高血压:年轻患者舒张性(伴或不伴收缩性)高血压的发生往往与体重增加或肥胖及外周血管阻力增加密切相关,而中心性肥胖与血管内皮炎症反应、功能障碍及胰岛素抵抗、交感神经活性显著增强,以及心输出量增加、心率加快、血压升高密切相关, α/β 受体阻滞剂是拮抗此类血流动力学状态的较好药物。

(二)合并糖或脂代谢紊乱的高血压

对于 CKD 合并肥胖、代谢综合征等存在糖脂代谢紊乱的高血压患者, α/β 受体阻滞剂不仅可以清除和抑制氧自由基的生成,还具有改善糖、脂代谢紊乱,减轻动脉粥样硬化病变的作用,且能直接刺激褐色脂肪组织产热,有一定控制体重的作用^[14-18]。

(三)难治性高血压

常见于糖尿病肾病与透析患者,可能与多种因素有关。如合并肾动脉狭窄可致交感神经传出冲动增加,此类患者不宜使用 ACEI/ARB 类药物,而 α/β 受体阻滞剂可以联合应用其他降压药物,起到迅速有效地降低血压、保护靶器官功能的作用^[19]。

(四)其他

1. 合并缺血性心脏病的高血压: α/β 受体阻滞剂能有效地控制心绞痛,改善运动耐量,减少或控制症状性或无症状性缺血发作。硝酸盐类和 α/β 受体阻滞剂联合应用比单用硝酸盐类更有效^[20]。

2. 非杓型高血压:CKD 患者的非杓型高血压与交感神经活性增强有关, α/β 受体阻滞剂能有效改善交感神经和副交感神经之间的平衡,有效预防非杓型高血压的发生。

3. 合并脑血栓或震颤的高血压:对于合并脑血管疾病的 CKD 患者, α/β 受体阻滞剂(阿罗洛尔)除有效降低血压外,还可提高脑血流量,显著减轻震颤症状。

4. 以舒张压升高为特征的高血压: α/β 受体阻滞剂可明显扩张外周血管,尤其适用于舒张压升高的高血压患者。

5. 合并左室肥大(left ventricular hypertrophy, LVH)或扩张型心肌病(idiopathic dilated cardiomyopathy, IDCM)的高血压:对于合并 LVH 及

IDCM 的 CKD 高血压患者, α/β 受体阻滞剂可降低左室室间隔、室壁的厚度及左室重量指数,改善 IDCM 患者的左心室功能,并部分逆转左心室结构重塑,减低心血管事件发生率^[21-22]。

四、 α/β 受体阻滞剂的用法及用量

1. 药物种类:目前主要有拉贝洛尔、卡维地洛和盐酸阿罗洛尔。

2. 最大耐受剂量:应考虑患者的年龄、基础血压水平、心率以及全身状况,其中心率是公认的心脏 β_1 受体阻滞的有效指标,清晨起床前静息心率为 55~60 次/min(不低于 55 次/min)即达患者耐受剂量。

3. 起始剂量:无论高血压或心功能不全患者,均推荐从 1/4~1/2 剂量开始用药,如拉贝洛尔 50 mg,卡维地洛 3.125~6.250 mg,2 次/d,盐酸阿罗洛尔 5 mg,2 次/d,并根据血压及心脏情况调整。

4. 剂量递增:临床用药应遵循小剂量开始、逐渐加量、缓慢调整的原则,调整速度因人而异。如患者能耐受,一般每隔 2~4 周根据患者服药后血压、心率等情况调整用量。卡维地洛最大耐受剂量为 50 mg/d,盐酸阿罗洛尔最大耐受剂量为 30 mg/d。剂量调整过程必要时需评估心功能状态。当出现心功能恶化、眩晕、头痛等症状性低血压或心动过缓症状时,需减少药物剂量或停药。

5. 服药时间: α/β 受体阻滞剂的药效不受饮食影响,因此,服药时间与用餐无关,可空腹、餐中或餐后服用,但对于合并充血性心力衰竭的患者,推荐餐中服药,以延缓药物吸收,降低体位性低血压的发生。

6. 强调早期及长期应用:对于具备 α/β 受体阻滞剂适应证的患者,建议尽早服用,早期应用可降低心血管事件的发生率。由于 α/β 受体阻滞剂短期应用可能使心功能一时性轻度降低,而长期应用则能显著改善心功能,增加左室射血分数,因此一般推荐长期服用。

7. 注意与其他降压药物的合用: α/β 受体阻滞剂可与 CCB、ACEI、ARB 或利尿剂等多种降压药物合用,以达到协同降压、保护靶器官的作用。但需注意不同药物合用后某些作用的叠加,如 α/β 受体阻滞剂和利尿剂合用时,可能增加体位性低血压的发生率。

8. 强调用药剂量个体化:不同的个体口服相同的剂量,其血药浓度可相差几倍至几十倍,且不同疾病其用量也不尽相同。通常服药 1~2 周后出现降

压作用,3~4 周作用达到高峰。如增加至耐受剂量后血压仍未达标,应加用或换用其他类型降压药物。

9. 长期使用该类药物者应遵循撤药递减剂量原则:合并冠心病患者突然停药可导致高血压反跳、心律失常或心绞痛加剧,甚至发生心肌梗死。如需停用,需逐渐减量,一般需 3~7 d。

五、 α/β 受体阻滞剂临床禁忌证、不良反应及注意事项

(一) 禁忌证

1. 纽约心脏病协会分级为 IV 级的失代偿性心力衰竭,需使用静脉正性肌力药者。

2. 哮喘、伴或不伴有支气管痉挛的慢性阻塞性肺疾病者。

3. 严重肝功能障碍的患者。

4. II~III 度房室传导阻滞、严重心动过缓(心率 <50 次/min)或病态窦房结综合征(包括窦房阻滞)者。

5. 心源性休克高风险者(年龄 >70 岁、基础收缩压 <110 mm Hg、心率 >110 次/min 等情况同时存在者)(1 mm Hg = 0.133 kPa)。

6. 明显低血压(收缩压 <85 mm Hg)或伴低心排出量状态(如末梢循环灌注不良)者。

7. 对该药物过敏的患者。

(二) 不良反应

1. 中枢神经系统不良反应:脂溶性高的 α/β 受体阻滞剂在治疗期间易通过血脑屏障,0.1%~5.0% 患者可出现乏力、倦怠感、头痛、头重、嗜睡等中枢神经系统不良反应,低于 0.1% 患者可出现忧郁、失眠等现象。

2. 消化系统不良反应:0.1%~5.0% 患者服药后出现稀便、腹泻、腹部不适感、腹痛、恶心、呕吐等消化系统症状,因此,已存在消化系统不良反应者慎用。

3. 肢端循环障碍:少数患者($<0.1\%$)服用 α/β 受体阻滞剂后出现四肢冰冷、发绀、脉搏消失,还可加重患者的间歇性跛行,因此,有外周血管疾病的患者(特别是合并外周动脉狭窄和闭塞的糖尿病肾病患者)应慎用。

4. 支气管痉挛: β_2 受体主要分布在支气管平滑肌上,当 β_2 受体兴奋时,支气管平滑肌则松弛。服用非选择性 β_2 受体阻滞剂后由于 β_2 受体被阻断,使支气管收缩,呼吸道阻力增加,诱发或加重支气管哮喘的急性发作,因此有哮喘史者应禁用。

5. 低血糖反应:正在使用胰岛素治疗的糖尿病

患者使用 α/β 受体阻滞剂可能延缓胰岛素引起低血糖反应后的血糖恢复速度,即产生低血糖反应。同时会掩盖低血糖症状如心率加快、出汗等。

6. 心血管系统不良反应:临床较为常见的心血管系统不良反应为低血压,眩晕及站立不稳发生率 0.6%,心率过慢(<55 次/min)发生率 0.1%~0.5%。长期使用 α/β 受体阻滞剂的患者突然停药,可产生高血压、快速心律失常、心绞痛加剧,甚至发生心肌梗死。其原因可能是:①停药后交感活性反跳导致心肌需氧量突然增加;②血小板黏附力增加或反跳性高聚集;③肾素-血管紧张素活性再次升高;④循环系统中甲状腺素和多巴胺水平增高及 β 受体数目增多。

7. 部分患者应用 β 受体阻滞剂后可能出现男性勃起功能障碍(ED)。

(三) 使用注意事项

1. α/β 受体阻滞剂与洋地黄类药物均能减慢房室传导速度,故对已用洋地黄者应慎用该药。

2. α/β 受体阻滞剂治疗伴有缺血性心脏病、系统性血管病变和(或)充血性心力衰竭的患者时,可引起一过性肾功能障碍,但较罕见。故此类患者在增加药物剂量时,应密切监测肾功能,如发生肾功能持续减退,则应减少该类药物剂量或停药。

3. 有支气管痉挛倾向者使用该药可能会增加呼吸道阻力,诱发呼吸窘迫。因此开始用药及增加剂量期间应严密观察患者的呼吸状况,在治疗中如发现支气管痉挛表现者应及时减少药物的用量或者停药。

4. 手术者、长时间禁食者及末梢血循环障碍者(雷诺氏综合征、间歇性跛行等)、有严重过敏史和正在接受脱敏治疗者需慎用。长期给药时须定期检查肝、肾功能及心率、血压、心电图等。出现心动过缓及低血压者须减量或停药,必要时可使用阿托品治疗。

5. 儿童、孕妇和哺乳期妇女用药:人体研究尚不充分,其安全性尚待评估,因此,上述群体用药应慎用。

6. 老年高血压患者应用 α/β 阻滞剂必须考虑患者的年龄、体重、肝肾功能,采用个体化剂量,并逐渐、缓慢增加至负荷剂量。

执笔专家:陈香美、袁伟杰、蔡广研

参与共识讨论的专家(按姓氏笔划排序):丁小强(复旦大学中山医院肾内科)、丁国华(武汉大学人民医院肾内

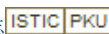
科)、尹爱萍(西安交通大学医学院第一附属医院肾内科)、王力宁(中国医科大学第一医院肾内科)、王俭勤(兰州大学第二医院肾内科)、王荣(山东省立医院肾内科)、付平(四川大学华西医院肾内科)、史伟(广东省人民医院肾内科)、白云凯(昆明医学院第一附属医院肾内科)、刘文虎(北京友谊医院肾内科)、刘加林(贵州省人民医院肾内科)、刘必成(东南大学附属中大医院肾内科)、刘伏友(中南大学湘雅二医院肾内科)、刘健(新疆医科大学第一医院肾内科)、孙雪峰(解放军总医院肾脏病科)、邢昌赢(南京医科大学第一附属医院肾内科)、何娅妮(重庆第三军医大学大坪医院肾内科)、余学清(中山大学附属第一医院肾内科)、张景红(解放军第八五医院肾内科)、李文歌(中日友好医院肾内科)、李英(河北医科大学第三医院肾内科)、李荣山(山西省人民医院肾内科)、杨晓萍(石河子大学医学院第一附属医院肾内科)、邵凤民(河南省人民医院肾内科)、陈江华(浙江大学医学院附属第一医院肾内科)、陈孟华(宁夏医科大学附属医院肾内科)、陈香美(解放军总医院肾脏病科)、陈楠(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾内科)、周春华(海军总医院肾内科)、林洪丽(大连医科大学第一附属医院肾内科)、林珊(天津医科大学总医院肾内科)、苗里宁(吉林大学第二医院肾内科)、郑法雷(北京协和医院肾内科)、郑颖(解放军总医院肾脏病科)、娄探奇(中山大学附属第三医院肾内科)、胡昭(山东大学齐鲁医院肾内科)、赵久阳(大连医科大学附属第二医院肾内科)、郝丽(安徽医科大学第一附属医院肾内科)、钟良宝(海南医学院附属医院肾内科)、倪兆慧(上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科)、唐琳(郑州大学第一附属医院肾内科)、夏天(天津医科大学第二医院肾内科)、涂卫平(南昌大学第二附属医院肾内科)、袁伟杰(上海交通大学附属第一人民医院肾内科)、顾勇(上海复旦大学附属华山医院肾内科)、梅长林(上海第二军医大学附属长征医院肾内科)、章友康(北京大学第一医院肾内科)、龚莉(内蒙古自治区医院肾内科)、龚智峰(广西壮族自治区人民医院肾内科)、彭佑铭(中南大学湘雅二医院肾内科)、解汝娟(哈尔滨医科大学附属第一医院肾内科)、蔡广研(解放军总医院肾脏病科)

参 考 文 献

- [1] Antelava N, Gabunia L, Gambashidze K, et al. Effects of carvedilol, losartan and trimetazidin on functional parameters of isolated heart of rats at oxidative stress. *Georgian Med News*, 2009; 81-84.
- [2] MacGregor JF, Wachter SB, Munger M, et al. Carvedilol produces sustained long-term benefits: follow-up at 12 years. *Congest Heart Fail*, 2009, 15: 5-8.
- [3] Wu H, Zhang Y, Huang J, et al. Clinical trial of arotinolol in the treatment of hypertension: dippers vs. non-dippers. *Hypertens Res*, 2001, 24: 605-610.
- [4] 倪兆慧, 钱家麒, 丁小强, 等. 盐酸阿罗洛尔治疗慢性肾功能不全合并高血压的多中心研究. *上海第二医科大学学报*, 2004, 24: 1038-1041.
- [5] Escobales N, Crespo MJ. Oxidative-nitrosative stress in hypertension. *Curr Vasc Pharmacol*, 2005, 3: 231-246.
- [6] Stroe AF, Gheorghiade M. Carvedilol: beta-blockade and beyond. *Rev Cardiovasc Med*, 2004, 5 Suppl 1: S18-S27.
- [7] Watanabe K, Yaoita H, Ogawa K, et al. Attenuated cardioprotection by ischemic preconditioning in coronary stenosed heart and its restoration by carvedilol. *Cardiovasc Res*, 2006, 71: 537-547.
- [8] Bell DS. Optimizing treatment of diabetes and cardiovascular disease with combined alpha,beta-blockade. *Curr Med Res Opin*, 2005, 21: 1191-1200.
- [9] Kanoupakis EM, Manios EG, Mavrikakis HE, et al. Electrophysiological effects of carvedilol administration in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2008, 22: 169-176.
- [10] Rhodes J, Margossian R, Darras BT, et al. Safety and efficacy of carvedilol therapy for patients with dilated cardiomyopathy secondary to muscular dystrophy. *Pediatr Cardiol*, 2008, 29: 343-351.
- [11] Fan CM, Yang H, Li YS, et al. Effect of arotinolol on left ventricular function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Chin Med Sci J*, 2007, 22: 224-227.
- [12] Kasama S, Toyama T, Hatori T, et al. Evaluation of cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodelling in patients with dilated cardiomyopathy on the treatment containing carvedilol. *Eur Heart J*, 2007, 28: 989-995.
- [13] Molenaar P, Chen L, Semmler AB, et al. Human heart beta-adrenoceptors: beta1-adrenoceptor diversification through 'affinity states' and polymorphism. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2007, 34: 1020-1028.
- [14] Hart PD, Bakris GL. Should beta-blockers be used to control hypertension in people with chronic kidney disease?. *Semin Nephrol*, 2007, 27: 555-564.
- [15] Bakris GL, Hart P, Ritz E. Beta blockers in the management of chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2006, 70: 1905-1913.
- [16] Shapiro R, Thai NL. Oxidative stress: a potentially important new marker in renal transplantation. *J Pediatr*, 2006, 149: 9.
- [17] Aslam S. Cardiovascular disease in dialysis patients: do some antihypertensive drugs have specific antioxidant effects or is it just blood pressure reduction? Does antioxidant treatment reduce the risk for cardiovascular disease?. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2008, 17: 99-105.
- [18] Zhao J, Golozubova V, Cannon B, et al. Arotinolol is a weak partial agonist on beta 3-adrenergic receptors in brown adipocytes. *Can J Physiol Pharmacol*, 2001, 79: 585-593.
- [19] Ritz E, Rump LC. Do beta-blockers combined with RAS inhibitors make sense after all to protect against renal injury?. *Curr Hypertens Rep*, 2007, 9: 409-414.
- [20] Nakayama M, Ishii A, Takeguchi F, et al. Efficacy of additional low-dose carvedilol in maintenance hemodialysis patients with asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *J Cardiol*, 2006, 47: 285-291.
- [21] Johnson DW, Craven AM, Isbel NM. Modification of cardiovascular risk in hemodialysis patients: an evidence-based review. *Hemodial Int*, 2007, 11: 1-14.
- [22] Kojima M, Sato K, Kimura G, et al. Carvedilol reduces elevated B-type natriuretic peptide in dialyzed patients without heart failure: cardioprotective effect of the beta-blocker. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2007, 49: 191-196.

(收稿日期:2013-11-14)

(本文编辑:高洁)

作者: 第八届中华肾脏病学会慢性肾脏病高血压治疗专家协作组
作者单位:
刊名: 中华医学杂志 
英文刊名: National Medical Journal of China
年, 卷(期): 2013, 93(48)

参考文献(22条)

1. Antelava N; Gabunia L; Gambashidze K [Effects of carvedilol, losartan and trimetazidin on functional parameters of isolated heart of rats at oxidative stress](#) 2009
2. MacGregor JF; Wachter SB; Munger M [Carvedilol produces sustained long-term benefits: follow-up at 12 years](#) 2009
3. Wu H; Zhang Y; Huang J [Clinical trial of arotinolol in the treatment of hypertension: dippers vs. non-dippers](#) 2001
4. 倪兆慧; 钱家麒; 丁小强 [盐酸阿罗洛尔治疗慢性肾功能不全合并高血压的多中心研究](#) 2004
5. Escobales N; Crespo MJ [Oxidative-nitrosative stress in hypertension](#) 2005
6. Stroe AF; Gheorghiade M [Carvedilol: beta-blockade and beyond](#) 2004 (Suppl 1)
7. Watanabe K; Yaoita H; Ogawa K [Attenuated cardioprotection by ischemic preconditioning in coronary stenosed heart and its restoration by carvedilol](#) 2006
8. Bell DS [Optimizing treatment of diabetes and cardiovascular disease with combined alpha, beta-blockade](#) 2005
9. Kanoupakis EM; Manios EG; Mavrikakis HE [Electrophysiological effects of carvedilol administration in patients with dilated cardiomyopathy](#) 2008
10. Rhodes J; Margossian R; Darras BT [Safety and efficacy of carvedilol therapy for patients with dilated cardiomyopathy secondary to muscular dystrophy](#) 2008
11. Fan CM; Yang H; Li YS [Effect of arotinolol on left ventricular function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy](#) 2007
12. Kasama S; Toyama T; Hatori T [Evaluation of cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodelling in patients with dilated cardiomyopathy on the treatment containing carvedilol](#) 2007
13. Molenaar P; Chen L; Semmler AB [Human heart betaadrenoceptors: beta1-adrenoceptor diversification through 'affinity states' and polymorphism](#) 2007
14. Hart PD; Bakris GL [Should beta-blockers be used to control hypertension in people with chronic kidney disease](#) 2007
15. Bakris GL; Hart P; Ritz E [Beta blockers in the management of chronic kidney disease](#) 2006
16. Shapiro R; Thai NL [Oxidative stress: a potentially important new marker in renal transplantation](#) 2006
17. Aslam S [Cardiovascular disease in dialysis patients: do some antihypertensive drugs have specific antioxidant effects or is it just blood pressure reduction? Does antioxidant treatment reduce the risk for cardiovascular disease](#) 2008
18. Zhao J; Golozoubova V; Cannon B [Arotinolol is a weak partial agonist on beta 3-adrenergic receptors in brown adipocytes](#) 2001
19. Ritz E; Rump LC [Do beta-blockers combined with RAS inhibitors make sense after all to protect against renal injury](#) 2007
20. Nakayama M; Ishii A; Takeguchi F [Efficacy of additional low-dose carvedilol in maintenance hemodialysis patients with asymptomatic left ventricular systolic dysfunction](#) 2006
21. Johnson DW; Craven AM; Isbel NM [Modification of cardiovascular risk in hemodialysis patients: an evidence-based review](#) 2007
22. Kojima M; Sato K; Kimura G [Carvedilol reduces elevated B-type natriuretic peptide in dialyzed patients without heart failure: cardioprotective effect of the beta-blocker](#) 2007

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhyx201348002.aspx