

肾移植术后高血压防治

马麟麟, 解泽林, 唐雅望, 孙雯, 郭宏波, 张磊, 林俊, 田野

首都医科大学 附属北京友谊医院泌尿科, 北京 100050

通信作者: 田野 电话: 010-63138371, 传真: 010-63026214, 电子邮件: tianye166@126.com

摘要: 高血压是肾移植术后常见并发症, 约41%死于心血管疾病带有功能肾脏的患者与高血压有关, 高血压还是移植肾衰竭的独立危险因素。移植后高血压的发病与多种因素有关, 其中免疫抑制剂是一个重要因素。当肾移植受者的血压水平超过130/90 mmHg时, 应积极给予医疗干预。治疗和预防高血压是延长移植肾存活的重要内容之一。

关键词: 肾移植; 高血压; 心血管病

中图分类号: R617; R619 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-503X(2009)03-0259-04

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2009.03.003

Prevention and Treatment of Hypertension after Renal Transplantation

MA Lin-lin, XIE Ze-lin, TANG Ya-wang, SUN Wen, GUO Hong-bo, ZHANG Lei, LIN Jun, TIAN Ye

Department of Urology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: TIAN Ye Tel: 010-63138371, Fax: 010-63026214, E-mail: tianye166@126.com

ABSTRACT: Hypertension is a common complication after renal transplantation. Among post-transplantation patients died of cardiovascular diseases, about 41% have hypertension. Hypertension is an independent risk factor for kidney transplant failure. Post-transplantation hypertension can be caused by many factors, including the use of immunosuppressants. When the blood pressure exceeds 130/90 mmHg in a kidney transplant recipient, it is reasonable to provide active medical intervention. In summary, prevention and treatment of hypertension is important to prolong the survival of kidney transplant recipients.

Key words: renal transplantation; hypertension; cardiovascular disease

Acta Acad Med Sin, 2009,31(3):259-262

肾移植术后高血压是肾移植受者常见并发症, 约60%~70%肾移植患者术后合并高血压或高于原基础血压^[1]。肾移植术后受者与高血压相关的心血管病死亡率达41%, 已成为移植自身因素外移植肾丢失和患者死亡及带有功能移植肾脏死亡的主要原因, 高血压还是导致移植肾衰竭的独立危险因素^[2]。因此, 肾移植术后高血压防治是提高移植肾长期存活率, 降低带有功能肾脏死亡率的重要措施。

肾移植术后高血压的病因与流行病学

肾移植术后高血压多为继发性肾实质性高血压, 病因有多种: (1) 内科系统原因, 包括: 移植前高血压未能良好控制; 围手术期水盐代谢紊乱; 排斥反应; 移植肾功能延迟恢复; 免疫抑制剂, 如: 钙调神经素抑制剂^[3]、激素; 受者伴随糖尿病代谢综合征或高血脂症均可引起血液高黏滞状态导致血压高; 顽固性高血压应考虑可能与原肾有关, 并需除外家族性原发高血压。(2) 手术及血管因素, 包括:

动脉吻合口狭窄；取肾操作中插管等不慎损伤血管内膜；受者髂血管动脉硬化斑块形成；供肾存在原发疾患或血管病变等。

肾移植后高血压发病率从 50% ~ 100% 不等，其中半数以上高血压需要医疗干预治疗，72% 的慢性排斥反应患者伴有高血压^[4]。卫生部的统计数据显示，2005 年我国普通人群心血管病发病的首位为高血压，肾脏病是高血压发病的独立危险因素，肾实质性高血压发病率在继发性高血压中占第 1 位^[5]。美国肾脏病学会将肾移植术后患者列入高血压高危人群^[6]。

肾移植术后血压水平定义与风险分层

肾移植术后需长期监测患者血压变化，即使肾功能正常长期存活患者仍需每周测量血压。大多数高血压诊疗指南将 140/90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 定义为高血压并需给予医疗干预。血压在 130 ~ 139/80 ~ 90 mmHg 视为高血压前期，应立即开始严格的改变生活方式治疗^[7]。由于肾移植受者是高血压高危人群，英国高血压指南中规定成年肾移植患者血压应控制在 125/80 mmHg 以下^[8]，而临床实际中相当部分患者不能达到这一标准。单纯收缩压或舒张压高也归类于高血压。在围手术期内，有学者认为为保证移植肾脏灌注对血压的特殊要求，通常以偏高为宜。术后 2 周之内应保持在 140 ~ 160/90 mmHg 的偏高血压，过低会导致肾脏灌注不足。我国高血压防治指南修订委员会 2005 年发布的《中国高血压防治指南》中规定：(1) 正常血压水平为 < 120/80 mmHg；(2) 正常高值为 120 ~ 139/80 ~ 89 mmHg；(3) 高血压：1 级高血压（轻度）为 $\geq 140/90$ mmHg，2 级高血压（中度）为 140 ~ 159/90 ~ 99 mmHg，3 级高血压（重度）为 60 ~ 179/100 ~ 109 mmHg；(4) 单纯收缩期高血压为收缩压 ≥ 140 mmHg，舒张压 < 90 mmHg^[9]。

监测肾移植患者的血压主要是用于病因和风险分析，目的是排除原发性高血压，明确病因和存在的危险因素，判断发生移植肾损伤和心、脑血管事件的可能性，评估风险分层，尤其是对移植肾损害的评估，评估内容主要包括：(1) 对移植肾脏损害的评估：肾移植术后高血压与上述肾源性危险因素之间存在互为因果的关系，需要进行肾功能检查和全面体检，必要时进行病理穿刺活检，根据 Banff07

病理分级划分肾脏损伤程度。评估结果有助于了解高血压对肾脏的损害程度和指导选择用药物。(2) 其他靶器官的损害和发生心血管并发症风险的评估：检查心、脑血管，外周动脉和视网膜的相关病变，有助于防范高血压造成的心脏意外事件和脑卒中带来的带有功能肾脏死亡。

根据 2005 年《中国高血压防治指南》，肾移植患者的高血压风险分层为：(1) 低危：1 级高血压无其他危险因素。(2) 中危：1 级高血压，具备 1 ~ 2 个危险因素；2 级高血压无其他危险因素；2 级高血压，具备 1 ~ 2 个危险因素。(3) 高危：1 级高血压， ≥ 3 个危险因素或糖尿病或靶器官损害；2 级高血压， ≥ 3 个危险因素或糖尿病或靶器官损害；3 级高血压无其他危险因素。(4) 极高危：1 级高血压并存临床问题；2 级高血压并存临床问题；3 级高血压，具备 1 ~ 2 个危险因素；3 级高血压， ≥ 3 个危险因素或糖尿病或靶器官损害；3 级高血压并存临床问题^[9]。

肾移植患者与肾移植相关的高血压危险因素包括：(1) 肾移植等同于并存临床问题，属于危险因素之一，即使肾功能正常仍然处于高危或极高危范畴；(2) 移植后肾功能延迟恢复 (delay graft function, DGF)，无尿期血液透析；(3) 急性排斥；(4) 慢性移植肾功能不全时血肌酐、尿素氮升高，微量白蛋白尿 > 150 mg/24 h，内生肌酐清除率 < 80 ml/min，或肾小球滤过率 < 40 ml/min 和/或病理等证据证明肾实质性高血压；(5) 免疫抑制药物毒性作用，如钙调神经素抑制剂浓度持续高于正常范围或活检病理证实的药物毒性作用，激素副作用造成水盐潴留型高血压；(6) 影像学证实的血管性高血压，如肾动脉吻合口狭窄。与普通人群共同的高血压危险因素包括：(1) 年龄（男性 > 55 岁；女性 > 65 岁）；(2) 吸烟；(3) 肥胖（体重指数 ≥ 28.0 kg/m²）；(4) 早发心、脑血管疾病家族史（男性 < 55 岁；女性 < 55 岁）；(5) 缺乏体力活动；(6) 血脂异常；(7) 糖尿病和代谢综合征；(8) 原肾等。

肾移植术后高血压的诊断和治疗

诊断 根据肾移植患者的病史、全身体检及肾移植相关检查、常规化验、高血压相关特殊检查等可明确肾移植后高血压诊断。病史中应强调有无家族性高血压、高血脂、糖尿病史，3 代血亲中有无早

发(男性<55岁,女性<55岁)心、脑血管疾病及死亡病例^[9]。肾移植相关检查应注意筛查是否存在排斥反应和高血压的外科因素。必要时应对继发高血压进行相关检查,包括:血浆肾素活性,血、尿醛固酮,儿茶酚胺,动脉造影,肾脏和肾上腺超声,CT或核磁共振血管成像技术、动脉造影。

治疗 肾移植后高血压患者应根据极高危、高危、中危和低危进行不同层次和阶段的治疗,同时考虑其肾功能状态。原则上肾移植患者发现高血压后均应给予药物治疗,其中极高危和高危患者的治疗原则是必须立即开始有效的药物治疗。维持期肾功能正常患者高血压的治疗目标是将血压控制在130/90 mmHg以下,有移植肾功能减退、蛋白尿、糖尿病和其他靶器官损伤患者高血压的治疗目标是将血压控制在125/75 mmHg以下。

非药物疗法和药物治疗的辅助措施:主要为改变不良生活方式和习惯,提倡健康生活方式,包括:戒烟、适当体力活动、限制脂肪和钠摄入、节制饮酒和保持心理健康^[10]。肥胖和超重者需减轻体重,并保持血脂和体重在正常范围。我国成人标准体重指数是 $\leq 24 \text{ kg/m}^2$ ^[11]。研究证实血脂代谢异常与高血压密切相关,因此降脂治疗是降压治疗的组成部分。如果确定高血压的发生与免疫抑制剂相关,则需要权衡利弊后必要时更换免疫抑制剂。

外科治疗:主要针对继发于外科血管性因素和自然肾脏因素的高血压。局灶性狭窄患者主要选择经皮经可扩张性支架血管成形术(静脉介入疗法)。动脉狭窄松解术是伴有移植丢失的高风险操作,需有经验的专科医师完成。对于有外科高危情况和血肌酐正常、易于药物控制血压的患者,应首先采取保守治疗。出现极高危情况不能保守治疗和经皮管腔支架血管成形术时,选择手术解除狭窄。制订手术方案时,应仔细周密保护肾功能。高血压与原肾脏有直接因果关系时,应行双侧原肾切除术。

药物治疗:原则为:(1)开始为低剂量、单品种,疗效欠佳时逐渐增加剂量和用药频率。(2)为防止对移植肾的影响,尤其是对肾脏血流灌注的影响,应保持血压24 h平稳,降压不宜过低、过强、过快,应分次、均匀给药。(3)移植肾功能不全后,需按肌酐清除率计算所选药物使用剂量。(4)提倡联合用药、优势互补、减少药物副作用。(5)提倡个体化治疗方案,选择降压药前详细了解患者既往高血压用药史和疗效。(6)应尽量避免对免疫抑制

剂浓度的影响,减少药物间相互作用。

目前各类高血压指南中推荐的降压药主要有以下几类:钙离子拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体阻断剂、 β -受体阻断剂、 α -受体阻断剂和利尿剂。肾移植患者应首选具有肾脏保护作用的降压药。有蛋白尿时应同时兼顾肾功能和降低尿蛋白。由于多数肾移植患者存在多种危险因素,如糖尿病、高血脂、胰岛素抵抗、肥胖、左室肥厚和/或心脏缺血,选择降压药时对已经存在的其他危险因素也要考虑。在肾移植患者中开始应用或加用一种未曾使用的降压药时,应全面考虑药物的禁忌证、副作用和药物相互作用。

为减少各种药物毒、副作用,提倡联合用药。肾移植特殊性决定患者普遍存在多种高血压危险因素,许多病例需联合3~4种药物。联合用药有两种方式:(1)按各种药物所需剂量配比处方,根据临床需要的品种和剂量调整;(2)固定配比复方,易于服用和提高依从性。

参 考 文 献

- [1] Olyaei AJ, de Mattos AM, Bennett WM. A practical guide to the management of hypertension in renal transplant recipients [J]. *Drugs*, 1999, 58(6):1011-1027.
- [2] Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention [J]. *Transplantation*, 2006, 82(5):603-611.
- [3] Miller LW. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents [J]. *Am J Transplantation*, 2002, 2(9):807-818.
- [4] Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure [J]. *Kidney Int*, 1998, 53(1):217-222.
- [5] 卫生部心血管病防治中心. 中国心血管病报告2005 [M]. 北京:中国大百科全书出版社, 2006: 84-97.
- [6] National Kidney Foundation Work Group. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative [J]. *Am J Transplant*, 2004, 4(Suppl 7):13-53.
- [7] Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, *et al.* Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(Suppl 15):S1-S86.
- [8] European Society of Hypertension (ESH) and of the Europe-

an Society of Cardiology (ESC). 2007 Hypertension guidelines from the European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC) [J]. Eur Heart J, 2007, 28;1462-1536.

[9] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(12):1060-1064.

[10] American Transplantation Society. Strategies for safe living

following solid organ transplantation [J]. Am J Transplant, 2004, 4(Suppl 10):156-159.

[11] 中华人民共和国卫生部控制司. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1-2.

(2008-11-24 收稿)