

· 药物与临床 ·

1 例男性青年难治性高血压的药学监护分析

胡扬^{1a}, 赵振营², 王辉^{1b}, 张波^{1a,*}

(1. 中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院 a. 药剂科, b. 心内科 北京 100730; 2. 天津市人民医院药学部, 天津 300121)

【摘要】 临床药师通过参与临床药物治疗, 进行药学监护, 协助临床医生进行 1 例男性青年难治性高血压的治疗。药师参与患者初始治疗方案选择, 并根据相应指南和共识参与治疗药物调整并开展安全性、有效性、依从性药学监护及患者用药教育, 参与患者在院期间多种药物的调整, 血压由入院 165/98 mmHg 降至出院 143/84 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 心率入院 80 次/分至出院 63 次/分, 尿酸由入院 594 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 降至出院 510 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 血肌酐入院 224 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 至出院 216 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 血钾在院期间无较大波动。患者未出现因血压改变导致头晕跌倒等恶性事件, 并开始记录血压日志, 治疗依从性良好。临床药师与医师在沟通中学习心内科医师治疗难治性高血压的经验知识, 加深对难治性高血压诊治的认识, 关注细节、对比联系, 这也是临床药师开展药学监护工作的出发点。

【关键词】 难治性高血压; 药学监护; 临床药师; 青年

【中图分类号】 R974;R944

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)06-0068-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.06.016

Pharmaceutical care on a young male patient with resistant hypertension

HU Yang^{1a}, ZHAO Zhen-ying², WANG Hui^{1b}, ZHANG Bo^{1a,*}

(a. Department of Pharmacy, b. Department of Cardiology, 1. Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China; 2. Department of Pharmacy, Tianjin Union Medicine Centre, Tianjin 300121, China)

【Abstract】 To explore the method of pharmaceutical care on a young male patient with resistant hypertension. The clinical pharmacist participated in developing the drug therapy plan, monitoring the patient's progress in achieving the specific outcomes. The pharmacist also assured that the patient has a thorough understanding of the disease and the therapy/medications prescribed in this plan. The key monitoring points included initial regimen selection, medication adjustment, efficiency, safety and compliance monitoring, and patient education. With the treatment, the blood pressure of the patient decreased gradually from 165/98 mmHg to 143/84 mmHg, heart rate from 63/min to 80/min, serum uric acid from 594 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ to 510 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, serum creatinine from 224 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ to 216 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, serum potassium almost stable. No serious adverse drug reactions occurred and patient compliance was improved. Involvement of clinical pharmacist in clinical therapeutic team and taking pharmaceutical care will improve the efficacy of clinical pharmacotherapy.

【Key words】 resistant hypertension; pharmaceutical care; clinical pharmacist; young

根据中国 2013《难治性高血压诊断治疗中国专家共识》^[1]、美国心脏病学院 (ACC) 与美国心脏病协会 (AHA) 2008《难治性高血压诊断、评估和治疗的科学声明》^[2]、欧洲肥胖研究协会 (EASO)

欧洲高血压学会 (ESH)《肥胖和难治性动脉高血压联合声明》^[3]、美国 2014《成人高血压管理指南 (JNC8)》^[4], 在改善生活方式的基础上, 应用了合理联合的最佳及可耐受剂量的 3 种或 3 种以上降

[收稿日期] 2016-05-06

[基金项目] 国家临床重点专科建设项目 (国卫办医函 [2013]544 号)

[作者简介] 胡扬, 女, 职称, 主管药师; 研究方向: 医院药学; Tel: 69156537; E-mail: elieenhuyang@163.com

[通讯作者] *张波, 男, 副主任药师, 研究方向: 医院药学; Tel: (010) 69156536; E-mail: zhangbopumch@163.com

压药物(包括利尿剂)后,在一定时间内(至少>1月)药物调整的基础上血压仍在目标水平之上,或服用4种或4种以上降压药物血压才能有效控制,称为难治性高血压(resistant hypertension, RH)。血压控制不良会导致心、脑、肾等靶器官损害,从而增加临床血管事件的发生。积极有效地使血压达标是高血压治疗的重要环节。小样本研究显示RH的患病率在普通门诊中约为5%,参考近几年的临床试验结果,结合来自经常就诊的高血压患者的数据以及高血压研究中心的现有数据推算RH的患病率为5%~30%^[1]。

随着医疗体制改革和医疗模式发展,我国临床药学工作更加强调药学服务与精准化用药,特别是对于复杂疾病诊治、慢病用药管理等。笔者结合心血管专业临床药师参与1例男性青年难治性高血压的药学监护进行分析讨论,比较不同治疗药物选择,总结相互作用和不良反应,加强患者用药教育,以期对临床合理用药提供临床参考。

1 病例资料

患者,男,32岁,体质量76 kg(BMI 25.39 kg/m²),因发现血压升高17年收入院。

患者1998年体检发现血压升高,未规律服药,血压控制不理想。2012年查肌酐Cr 111 μmol/L(31~132);尿微量白蛋白65.7 mg/L(0~30);双肾及肾上腺检查、血尿儿茶酚胺、醛固酮卧位试验未见异常;超声心动:EF 71%,左房左室大,左室壁增厚;2015年3月查Cr 345 μmol/L、血尿酸689 μmol/L;超声心动示:左室心肌肥厚,肺动脉高压(轻度);24 h动态血压监测:平均血压171/104 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);平均心率70次/分,BP_{max} 200/129 mmHg;BP_{min} 126/76 mmHg;予降压、利尿等对症处理,出院后规律服用多种降压药,血压波动160~180 mmHg/100~110 mmHg。无烟酒等不良嗜好。2015年6月25日入北京协和医院。

查体:BP:161/97 mmHg,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音及胸膜摩擦音,心界正常,心率80次/分,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。肾区无叩痛,四肢无浮肿,双足背动脉搏动正常。

血常规: TG1.86 mmol/L(0.45~1.70), TC 4.44 mmol/L, LDL-C 2.83 mmol/L, HDL-C 0.78 mmol/L ↓(0.93~1.81), Cr(E) 224 μmol/L(59~104)(Ccr 44.989 mL/min, eGFR38.811 mL/min/1.73 m²), Alb 44g/L,

血钾3.8 mmol/L, NT-proBNP 388 pg/mL(0~125)。

尿常规: GLU 5.5 mmol/L, PRO 1.0 g/L, 24 h尿总蛋白定量1.81 g/24 h, 尿酸557 μmol/L(210~416)。

入院诊断: 高血压[肾损害-慢性肾功能不全(CKD 3期)、左房大、左室肥厚、双视网膜动脉硬化]、高尿酸血症。

既往用药: 非洛地平、贝尼地平、特拉唑嗪、美托洛尔、呋塞米、螺内酯。

2 临床诊治过程

此患者外院检查初步排除继发高血压病因,32岁北方男性青年,其可能高肾素及高交感并且摄盐量大,但是患者尿酸高、血钾低,不适合噻嗪利尿剂,考虑先短期使用呋塞米+醛固酮;患者eGFR 38.811 mL/min/1.73 m²考虑可能将进行肾实质或血管相关检查,因此暂缓给予血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)药物;患者原治疗方案包括硝苯地平控释片 bid、特拉唑嗪 bid,但血压控制不佳,因此本次入院第1天首先考虑以钙离子拮抗剂(硝苯地平控释片)+利尿剂(呋塞米片+螺内酯片)+β受体阻滞剂(美托洛尔缓释片)+α受体阻滞剂(特拉唑嗪片)为起始治疗方案。随后患者血压略有下降,但第3天清晨血压上升至160/102 mmHg,为警惕高血压急症的发生,在心率耐受的情况下以α/β受体阻滞剂阿罗洛尔代替β受体阻滞剂美托洛尔,以多沙唑嗪替代特拉唑嗪,主要原因是阿罗洛尔具有α和β受体的阻断作用(1:8),以阻断β受体为主,兼有舒血管作用的α受体阻滞,有助于降压以及减轻糖代谢等不良反应。降尿酸治疗方面,第1天开始服用碳酸氢钠0.5 g tid和别嘌醇0.1 g qd,后考虑患者高血压需限制钠的摄入,第3天医生采纳药师建议停用碳酸氢钠。

治疗第5天,患者血钾偏低(3.3 mmol/L),停用呋塞米,而且经过前期利尿,患者液体出入量基本稳定,全身无浮肿,考虑螺内酯有抗雄性激素作用,因此螺内酯由20 mg bid改为20 mg qd使用。减少二线药物如多沙唑嗪的使用,将多沙唑嗪缓释片4 mg q12 h改为4 mg qd。

治疗第7天,肾血流功能显像结果提示双肾血流灌注及功能差,但未见明显肾血管闭塞。肾内科

会诊建议行卡托普利激发肾血流检查，以判断远端肾血管情况。卡托普利肾动态显像前（当日）服用卡托普利 25 mg（基础血压 <120/80 mmHg）或 50 mg，半小时后饮水 500 mL，服药 1 h 后行显像。药师查阅文献提醒医师，检查前需停 ACEI/ARB 药物 5 个半衰期，停用利尿剂 3 d。期间尝试停用多沙唑嗪，但患者血压反复波动，复加用。

治疗第 10 天，卡托普利试验结果回报阴性，提示患者远端肾血管无狭窄。开始试加贝那普利 5 mg qd，密切监测患者电解质及肌酐变化。药师发现别嘌醇与 ACEI 类相互作用，合用增加发生过敏反应和中性粒细胞减少的风险，而且贝那普利对于高尿酸血症（hyperuricemia，HUA）无任何改善，因此药师建议更换为氯沙坦，剂量 25 mg qd 起始剂量 25 mg qd，并在患者肾功能允许情况下逐渐增至 100 mg qd，以期高血压靶器官保护的目的，同时氯沙坦是唯一降尿酸的 ARB 类药物^[5]，并且与

别嘌醇无相互作用。

根据患者血压测定记录以及外院 24 h 血压动态，患者晚上血压偏高，多沙唑嗪缓释片达峰时间 8~9 h，半衰期 15~19 h，为 α 受体阻滞剂，容易引起低血压 / 晕厥，傍晚服用影响较小，因此第 13 天调整多沙唑嗪缓释 4 mg qd(4 pm) 傍晚服用，后续观察到患者晚间高血压有所控制。治疗第 19 天，氯沙坦逐渐增至 75 mg qd，晚间血压控制较好，考虑出院依从性，尝试停用多沙唑嗪，后患者血压略回升。第 21 天出院带药阿罗洛尔从 10 mg q12 h 增至 15 mg bid（与硝苯地平控释片 bid 同服），氯沙坦增至 100 mg qd 以达到靶器官保护的目标剂量^[5]，其他出院带药还包括硝苯地平控释片 30 mg bid、别嘌醇 0.1 g qd。

患者的降压治疗过程基本符合个体化合理联合用药的原则，治疗药物的选择与调整、药学监测指标变化汇总见表 1。

表 1 患者治疗药物的选择与调整、药学监测指标变化

日期	6.25 入	6.26	6.27	6.29	7.1	7.2	7.4	7.7	7.8	7.10	7.12	7.13	7.14	7.15 出
血压 (mmHg, 8 am)		158/93	160/102	145/90	133/90	159/96	145/86	152/91	148/85	150/90	142/85	145/100	132/87	
血压 (mmHg, 7 pm)		165/98	153/87	177/102	152/98		174/107	171/99	139/87	152/83	147/87	149/92	136/75	143/84
心率 (次 / 分)	80				65									
肌酐 (59 ~ 104 μmol/L)		224	215	220					191	219		211	216	
血钾 (3.5 ~ 5.5 mmol/L)		3.8	3.2	3.3					3.6	3.5		3.6	3.8	
尿酸 (210 ~ 416 μmol/L)		594								557		510		
硝苯地平控释片 30 mg bid(8-16)														
呋塞米 20 mg qd														
螺内酯 20 mg bid														
螺内酯 20 mg qd														
美托洛尔缓释 95 mg qd														
阿罗洛尔 10 mg q12h(9-21)														
特拉唑嗪 2 mg bid														
多沙唑嗪缓释片 4 mg q12h(9-21)														
多沙唑嗪缓释片 4 mg qd(8 am)														
多沙唑嗪缓释片 4 mg qd(4 pm)														
别嘌醇 0.1 g qd														
碳酸氢钠 0.5 g tid														
洛汀新 5 mg qd														
氯沙坦 25 mg qd														
氯沙坦 50 mg qd														
氯沙坦 75 mg qd														
氯沙坦 100 mg qd														

3 药学监护及讨论

3.1 有效性

3.1.1 血压控制 难治性高血压药物选择的主要依据是:对高肾素及高交感患者以 ACEI/ARB 和 β 受体阻滞剂治疗为主;对醛固酮增多症患者,应加用螺内酯;对容量增高及循环 RAS 低下患者,以钙通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB) 和利尿剂为主。对摄盐量大或盐敏感患者,在强调严格限盐的同时适当增加噻嗪类利尿剂用量;对估算肾小球滤过率 (eGFR) ≤ 30 mL/min/1.73 m² 的患者应采用襻利尿剂,非透析的肾功能不全的患者由于 RAS 抑制剂的使用或剂量受限,应增加 CCB 的剂量,甚至将二氢吡啶类与非二氢吡啶类 CCB 合用,必要时联合 β 受体阻滞剂、 α/β 受体阻滞剂或 α 受体阻滞剂。血压仍不能达标时可以考虑使用可乐定、利血平等中枢神经抑制药物。

患者,男,32岁,发现血压升高17年,长期血压控制不佳,平时血压160/100 mmHg,最高240/120 mmHg,并具有心、脑、肾、眼多靶器官损害等危险因素,该患者血管风险水平分层属很高危,其降压目标为 $<140/90$ mmHg^[1]。对于难治性高血压的治疗,通过该患者多次在外院检查结果,初步排除其他继发性因素。首先向患者强调纠正不良生活方式,包括:减重、限酒、限盐、合理膳食、增加体育锻炼、注意心理调节等。

患者入院前规律服用硝苯地平控释片30 mg bid、特拉唑嗪片2 mg tid,但血压控制不佳,除结合指南考虑外,注重个体化用药。特别是考虑到患者外院动态血压监测结果、本次住院早晚血压监测情况及用药依从性,对于患者降压药物服用时间进行整合与调整:患者使用特拉唑嗪2 mg bid,降压效果不理想,故谨慎改用多沙唑嗪缓释片4 mg q12h。特拉唑嗪半衰期12h,而多沙唑嗪半衰期22h且老年患者及肾脏损伤患者药代动力学无明显改变,缓释剂型更有助于稳定降压,符合“长效持续稳定降压”的选药原则^[1],多沙唑嗪最常用剂量为4 mg qd,国外临床使用的最大剂量为8 mg qd,而国内目前尚无此临床经验,故密切观察患者血压,如血压显著降低及时减量;药物选用的原则^[1]还包括例如,“酌情将全天用药1次或分成早晚服用,以控制全天血压”,该患者硝苯地平控释片bid使用,以及多沙唑嗪缓释片bid使用逐渐调整为qd(8 am)以及

qd(4 pm)在治疗;另外,考虑年轻患者需长期控制血压,逐渐减少二线药物如多沙唑嗪的使用,将多沙唑嗪缓释片4 mg q12h逐渐减量为4 mg qd。总之,难治性高血压治疗必须遵循个体化原则,根据患者具体情况和耐受性选择。

3.1.2 靶器官保护 ACEI/ARB已不仅是降压药物,也是心血管包括脑血管及肾血管疾病等靶器官的保护药物,已被推荐用于高血压、慢性心力衰竭、冠心病、心肌梗死、糖尿病、慢性肾病、脑卒中等高危人群的一级和(或)二级预防。而目前ACEI/ARB在日常临床实践中应用仍远远不够而且剂量不足,疗程不长,都不足以降低患者心血管事件及死亡的目的^[7-9]。ACEI/ARB用药初2个月内可增加尿素氮或肌酐水平。升幅 $<30\%$ 为预期反应,可继续治疗;若肌酐上升过高(升幅 $>30\% \sim 50\%$)为异常反应,提示肾缺血,应停药,查找缺血病因,设法排除,待肌酐正常后再用,当肌酐 >265 μ mol/L(3 mg/dL)宜慎用ACEI/ARB^[9]。本患者肌酐224 μ mol/L,因此在氯沙坦滴定过程中应密切关注肌酐变化。

3.1.3 降尿酸治疗 在HUA流行病学研究表明HUA与代谢综合征(metabolic syndrome, MS)、2型糖尿病、高血压、心血管疾病、慢性肾病、痛风等密切相关,是这些疾病发生发展的独立危险因素^[10]。血尿酸水平每增加60 μ mol/L,高血压发病相对危险增加13%^[11-12]。根据2013《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》^[13],HUA治疗的长期控制目标为血尿酸 <360 μ mol/L(有痛风发作史者血尿酸 <300 μ mol/L)。降尿酸治疗药物中,有针对尿酸排泄不良型:苯溴马隆、丙磺舒;有减少尿酸生成型:别嘌醇、非布司他。临床研究显示90%的原发性HUA属于尿酸排泄不良型^[14]。

别嘌醇治疗HUA小剂量起始,逐渐加量。初始剂量每次50 mg,每日2~3次。小剂量起始可以减少早期治疗开始时的烧灼感,也可以规避严重的别嘌呤醇相关的超敏反应。2~3周后增至每日200~400 mg,分2~3次服用;严重痛风者每日可用至600 mg。维持量成人每次100~200 mg,每日2~3次。肾功能下降时,如Ccr <60 mL/min,别嘌呤醇应减量,推荐剂量为50~100 mg/d, Ccr <15 mL/min禁用,美国、加拿大等国指南认为终末期肾病可减量使用用别嘌醇^[15]。特别要密切监测别

嘌呤醇的超敏反应（在美国发生率是1:1 000），与白细胞抗原（HLA）-B*5801密切相关，而中国汉族人该基因阳性比例比白种人高。主要发生在最初使用的几个月内，最常见的是剥脱性皮炎。使用噻嗪类利尿剂及肾功能不全是超敏反应的危险因素。

本患者无痛风病史，尚属高尿酸血症阶段，是控制尿酸的重要时期，控制尿酸至目标水平 $<420\ \mu\text{mol/L}$ 很重要，而且肾功能不全肾小球滤过率（eGFR） $<60\ \text{mL/min/1.73 m}^2$ ）时痛风的风险急剧增加^[16]。考虑目前患者血压难以控制，不适合大量饮水促尿酸排泄而容易在肾脏和尿道形成尿酸结晶，故未选择苯溴马隆，非布司他本院暂无，而选择降尿酸生成的别嘌醇。患者Ccr=44.99 mL/min $<60\ \text{mL/min}$ ，故应选择50~100 mg/d的剂量，并且要特别警惕超敏反应（甚至剥脱性皮炎），建议患者如条件允许可进行别嘌醇相关基因型检测。如患者出现皮疹瘙痒时，及时及早停药并给予抗过敏药物。药师也建议同时测定患者血中和尿中尿酸水平计算尿酸清除率判断高尿酸分型，以进一步权衡别嘌醇、苯溴马隆或非布司他的治疗。本患者无痛风石，建议尿酸控制达标后再至少维持3个月。另外，碳酸氢钠片0.5 g tid服用欲碱化尿液，含钠元素0.41 g，相当于1.04 g氯化钠的摄入量，考虑患者高血压，不宜增加钠离子负担，故临床药师建议停用碳酸氢钠片，医师采纳建议。

3.2 安全性

3.2.1 降压药的不良反应 患者使用多种CCB、利尿剂、 α 受体或 β 受体拮抗剂、ACEI/ARB协同降压，需特别注意不良反应。根据血压水平调整用药，嘱患者有卧位变立位时要缓慢，特别是治疗初期（初始剂量12 h内）、剂量增加、更换药物及饮酒时尤其明显，以免引起直立性低血压、黑矇、眩晕（特拉唑嗪初始用药30~90 min内可能出现）、晕厥等。因患者年轻，提醒有可能影响驾驶及操作机器的能力。另外使用 α 受体或 β 受体阻滞剂注意监测患者心率，注意监测心率，静息心率 >55 次/分，否则停用或换药。

使用ACEI/ARB类药物和利尿剂，注意监测血钾、肾功能、蛋白尿，特别是血钾和肌酐的变化。

3.2.2 尿酸治疗药物的不良反应 使用别嘌醇注意皮疹、胃肠道反应、贫血、骨髓抑制等，特别注意严重的剥脱性皮炎，告知患者一旦出现皮疹瘙痒立即

告知医生，及时停药及口服抗过敏药物，定期监测尿酸、血常规、肝肾功能。别嘌醇注意从小剂量开始递增，至有效量维持正常血尿酸和尿酸水平，以后逐渐减量，用最小有效量维持较长时间，目前患者采用0.1 g qd的用量。碳酸氢钠主要碱化尿液助于尿酸排泄。提醒患者中和胃酸时所产生的二氧化碳可能引起嗝气（打嗝）及继发性胃酸分泌增加（烧心）。因患者难治性高血压，警惕钠负荷增加可能加重，因此对于此患者并不建议长期使用。

3.3 个体化用药

因患者年轻男性，需考虑药物对其前列腺或生理功能的影响。提醒患者如同时合用磷酸二酯酶抑制剂（如西地那非）可能引起低血压。螺内酯具有抗雄激素样作用，长期服用可致男性乳房发育、阳痿、性功能低下；多沙唑嗪和特拉唑嗪可能引起阳痿或异常勃起；硝苯地平、美托洛尔、阿尔马尔可能引起不同程度的阳痿。

3.4 用药教育

该患者年轻，但长期高血压、且血压波动大、推测过去治疗依从性不佳，因此有必要对其进行详细的用药教育。首先建议患者注意生活方式的调整：低盐低脂低嘌呤饮食，适度锻炼、控制体重，避免吸烟饮酒、劳累、情绪激动及感染；嘱患者在每次服药前、清晨、傍晚、睡前测定并记录血压心率，帮助患者建立记录血压日志的习惯；定期复查血常规、肝肾全、尿酸等，肾内科随诊；注意患者对治疗药物的耐受情况和不良反应，治疗过程中询问并关注患者的任何不适，尤其是体位性头晕、黑矇；为提高患者用药依从性，适当进行药物种类精简及用药时间管理。其他注意事项如，硝苯地平控释片注意踝部水肿、头痛、脸红、牙龈增生等；美托洛尔缓释片不良反应与剂量有关，可能有疲劳、头晕、肢端发冷、心动过缓、胃肠道反应等， β 受体阻滞剂对糖脂代谢有影响；特拉唑嗪注意体虚无力、心悸、恶心、外周水肿、嗜睡、鼻充血/鼻炎和视觉模糊/弱视；螺内酯注意高血钾、低钠血症，具有抗雄激素样作用或对其他内分泌系统的影响，长期服用可致男性乳房发育、阳痿、性功能低下；呋塞米注意水电解质紊乱、低钾、低钠、尿酸升高等不良反应，考虑到年轻男性患者，该患者血钾偏低、尿酸高，因此不建议长期使用呋塞米。

4 总结

临床药师全程参与患者难治性高血压的治疗过程,药师主要从用药有效性、安全性、患者依从性方面进行了密切监护,重点在于药物比较选择、相互作用、不良反应和患者用药教育等。通过该病例,临床药师与医师沟通中学习心内科医师治疗难治性高血压的经验知识,加深对难治性高血压诊治的认识,关注细节、对比联系,是临床药师开展药学监护工作的出发点^[17-18]。

【参考文献】

- [1] 孙宁玲,霍勇,王继光,等.难治性高血压诊断治疗中国专家共识[J].中华高血压杂志,2013,321-326.
- [2] Calhoun D A, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research[J]. Circulation, 2008, 117(25):510-526.
- [3] Jordan J, Yumuk V, Schlaich M, et al. Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension[J]. J Hypertens, 2012, 30(6):1047-1055.
- [4] 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.
- [5] Naritomi H, Fujita T, Ito S, et al. Efficacy and safety of long-term losartan therapy demonstrated by a prospective observational study in Japanese patients with hypertension: The Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II Antagonist Losartan Therapy (J-HEALTH) study[J]. Hypertens Res, 2008, 31(2):295-304.
- [6] Lu W X, Lakkis J, Weir M R. Optimizing target-organ protection in patients with diabetes mellitus: angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers?[J]. Curr Hypertens Rep, 2003, 5(3):192-198.
- [7] 严晓伟. 氯沙坦对心、脑保护作用的临床研究进展[J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(S1): 45-49.
- [8] 王晓瑛, 俞锋. 氯沙坦对高血压并发肾功能损害及左室肥厚的影响[J]. 心脏杂志, 2004, 16(3): 291-292.
- [9] 中华医学会心血管病学分会. 血管紧张素转换酶抑制剂在心血管病中应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(2):97-106.
- [10] Zhu Y, Pandya B J, Choi H K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008[J]. Am J Med, 2012, 125(7):679-687.
- [11] Grayson P C, Kim S Y, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63(1):102-110.
- [12] Viazzzi F, Antolini L, Giussani M, et al. Serum uric acid and blood pressure in children at cardiovascular risk[J]. Pediatrics, 2013, 132(1):93-99.
- [13] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11):913-920.
- [14] Dincer H E, Dincer A P, Levinson D J. Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not to treat[J]. Cleve Clin J Med, 2002, 69(8):594, 597(?)600-602.
- [15] Khanna D, Fitzgerald J D, Khanna P P, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(10):1431-1446.
- [16] Krishnan E. Reduced glomerular function and prevalence of gout: NHANES 2009-10. PLOS ONE, 2012, 7(11):5437-5451.
- [17] 丁全, 陈世才. 高血压患者全程化药学服务的临床药师实践[J]. 临床药物治疗杂志, 2013(6):59-62.
- [18] 刘治军, 傅得兴, 孙春华, 等. 抗高血压药物相关的相互作用[J]. 临床药物治疗杂志, 2006, 4(5):30-32.