

中国糖尿病患者血压管理的专家共识

中华医学会内分泌学分会

随着经济发展和生活水平改善,糖尿病与高血压患病率均不断升高^[1,2]。糖尿病患者合并高血压流行趋势与糖尿病类型、年龄、肥胖以及种族等因素有关,发生率国内外报道不一,约占糖尿病患者 30%~80%,其中 30%~50% 患者糖尿病初诊时已合并高血压。我国糖尿病患者人数约 9 240 万,而合并高血压的知晓率、治疗率和控制率均处于较低水平。糖尿病患者合并高血压常与其他心血管风险叠加,从而加速患者致残和死亡。糖尿病患者早期诊断高血压并及时降压治疗较非糖尿病单纯高血压患者获益更多,且可降低医疗成本^[3]。

目前我国糖尿病患者合并高血压的筛查和降压目标尚未统一,针对糖尿病合并高血压管理的指南尚缺乏。中国的临床实践、社会经济环境与国际不同,且种族差异影响治疗结局。因此,基于循证医学结论,参考国内外指南,坚持预防为主、防治结合的方针,中华医学会内分泌学分会组织专家及时制订《中国糖尿病患者血压管理专家共识》,旨在规范及加强指导符合我国人群特点的糖尿病合并高血压的临床实践,对实现糖尿病多重危险因素的综合控制具有重要临床意义和参考价值(共识中证据级别分为 A:有组织完善的、广泛、随机对照研究证据的明确支持;B:有严格完善的队列研究或其 meta 分析以及病例对照研究的支持性证据;C:不够严谨的对照或非对照研究的支持性证据;E:专家共识或临床经验)。

糖尿病合并高血压的筛查与诊断

由于血压升高很难早期自我发现,因此糖尿病患者就诊时应常规测量血压并定期监测和控制血压达标,让患者在病症初期阶段就能得到必要的干预治疗尤为重要。

糖尿病患者合并高血压的诊断界值低于非糖尿病者。收缩压 ≥ 130 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)或舒张压 ≥ 80 mm Hg 需择日复测血压,若复测收缩压仍 ≥ 130 mm Hg 或舒张压 ≥ 80 mm Hg,可确诊为糖尿病合并高血压(C)。

糖尿病合并高血压的发病机制与临床特征

糖尿病患者高血压的形成一方面由于体内胰岛素抵抗、脂质代谢紊乱和凝血功能异常等共同促进血管内皮损伤和结构重塑,使外周动脉血管顺应性减退,小动脉硬化致外周阻力明显增加;另一方面糖尿病初期肾小球高灌注以及高血浆容量状态,使得入球小动脉不能有效收缩,高滤过状态得不到控制,肾小管-小球反馈机制无法充分发挥,高容量负荷状态自身调节

失效,加速糖尿病肾病进展而形成恶性循环,导致血压进一步升高。

糖尿病合并高血压属于高危或极高危类型,常并发冠心病、脑血管病、外周血管病和缺血性肾病等动脉粥样硬化性疾病^[4],部分患者靶器官损害早期缺乏典型临床表现,须进行心脑血管病变风险评估并分层,在合理控制血糖的基础上,同时严格控制血压,实施危险因素的综合管理,确立合适的血压控制目标(E)。ADVANCE 研究强化降压组患者全因死亡率减少了 14%,其中心血管死亡显著下降 18%(C)。HOT 研究糖尿病亚组分析,达到较低舒张压水平者心血管事件和死亡率显著降低(C)^[5]。UKPDS 研究严格控制血压组(平均血压为 144/82 mm Hg)糖尿病相关终点事件发生率下降 24%,微血管病变下降 37%,心肌梗死下降 44%(A)^[6]。糖尿病患者压力感受器敏感性降低,血压波动幅度大,容易发生体位性低血压,增加了降压治疗的难度,需注意测量立位血压。老年糖尿病合并高血压患者常伴有血压昼夜节律的显著异常,表现为夜间血压下降幅度过低或过高,隐匿性夜间高血压容易漏诊,使心、脑、肾等靶器官损害的危险性显著增加(C)。

糖尿病合并高血压血压控制不佳的因素

糖尿病患者血压控制不佳的原因主要包括疾病、患者和临床医生三个方面。

疾病方面:在 INSIGHT 研究中与非糖尿病的单纯高血压患者比较,糖尿病患者合并高血压需要多种抗高血压药联合降压,降压后平均血压相对偏高,更易出现药物耐受(A)。胰岛素抵抗、肾素-血管紧张素系统(RAS)被激活、肾动脉狭窄和血流动力学因素等机制是患者产生耐药的重要原因。

患者方面:糖尿病患者对血压管理和冠心病风险的认知缺乏,潜意识减少医疗花费以及担心药物不良反应等原因导致患者不能坚持用药和随访。糖尿病患者的亚临床抑郁症患病率高于非糖尿病患者,患者体力活动较少,对药物的依从性较差(C)。

临床医生方面:合并糖尿病的高血压患者均已归入高危或极高危组,而医生对患者血压管理认识远不如控糖。在血压不达标患者随访中未能及时调整药物剂量或种类是患者血压不能达标的重要原因。另外在糖尿病合并高血压患者中,应注意除外继发性高血压可能(E)。

糖尿病合并高血压的防治

一、三级预防

一级预防以健康的生活方式为主导,即祛除高血压和糖尿病的易患因素,预防代谢综合征的发生,研究证实一级预防可

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.08.003

通信作者单位:200080 上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科

通信作者:彭永德,Email: pengyongde0908@126.com

使高血压发病率下降 55%, 糖尿病发病率下降 50%; 二级预防是指对已合并高血压的糖尿病患者早诊断、早治疗和早达标, 预防病情进一步发展和并发症的发生; 三级预防即全面系统规范管理糖尿病合并高血压患者, 兼顾其他危险因素的治疗, 保护靶器官免受损害, 延缓慢性合并症的发生和发展, 减少病残或死亡。

二、治疗策略和原则

糖尿病患者血压管理目的是最大程度减少远期心脑血管事件发病率和死亡率。强调在控制血糖基础上积极降压治疗, 治疗重点从“越低越好”到“越早越好”, 同时包括控制蛋白尿, 应在起始治疗 6~12 个月内, 蛋白尿水平下降 30% 以上。

降压治疗遵循以下四项原则, 即小剂量开始、优选长效制剂、联合用药和个体化原则。初始治疗采用较小治疗剂量, 根据病情逐步调整, 避免过快、过度降低血压。优选长效制剂有效和缓平稳控制夜间血压与晨峰血压, 减少血压昼夜波动, 预防心脑血管事件发生。联合用药以加强降压效果又不增加不良反应, 在单药治疗疗效不满意时, 采用两种或多种降压药物联合治疗(B)。根据患者血压水平、并存的靶器官损害情况进行心血管风险评估, 注意患者经济情况、药物耐受性、不良反应等诸多因素个体化选择适合患者的降压药物(E)。

三、降压起始治疗和目标分层管理

1. 启动降压治疗的时机

糖尿病患者合并高血压基线血压水平明显影响患者临床治疗获益, 应合理启动降压药物治疗。对正常高值血压患者(收缩压 130~139 mm Hg 或舒张压 80~89 mm Hg)可仅接受生活方式干预, 若 3 个月后血压仍不达标, 则加用降压药物治疗(E); 但若已存在靶器官损害(如微量白蛋白尿或蛋白尿), 应立即开始药物治疗。若糖尿病患者收缩压 ≥ 140 mm Hg 或舒张压 ≥ 90 mm Hg, 除生活方式管理外, 同时予降压药物治疗(A)。

2. 降压目标的分层管理

美国糖尿病学会(ADA)^[7,8], 欧洲心脏和高血压学会(ESC和ESH)^[9]和国际肾脏基金会(NKF)等^[10,11]均提出糖尿病合并高血压的靶目标值低于 130/80 mmHg。然而目前大多数临床研究如 HOT, UKPDS, IDNT, MICROHOPE^[12], PROGRESS 及 ADVANCE 等积极降压组患者至随访结束时平均收缩压均未降低到这一水平。ACCORD 降压分支研究带来了降压目标的新思考, 发现强化降压(收缩压 < 120 mm Hg)较之常规降压(收缩压 < 140 mm Hg)患者未进一步获益, 而不良事件反而显著增加。然而对其二级终点进一步分析显示强化降压组患者卒中发生率显著降低。考虑到我国人群卒中发生率显著高于欧美国家, 因此严格控制血压水平, 降低卒中致残致死率对于我国 2 型糖尿病患者具有更为重要的意义。

基于循证医学结论, 我国糖尿病合并高血压患者采取个体化管理策略, 评估患者心血管危险因素(性别、年龄、体重、吸烟史及脂代谢紊乱等)及靶器官损害, 应分层管理降压治疗的靶目标值。对于糖尿病病史较短、一般健康状况良好、无明显大血管病变且较为年轻的患者, 血压控制目标为 $< 130/80$ mm Hg, 同时基于患者临床特点和治疗应答, 较高或较低的舒张压目标可能是合适的(C)。对于高龄(65 岁以上)、健康状况较差、已

发生靶器官损害甚或伴严重冠心病患者, 严格血压控制可能会因脏器血流灌注不足而导致严重不良后果, 在强调收缩压达标 < 130 mm Hg 的同时避免过度降低舒张压 < 90 mm Hg(E)。合并急性卒中若不伴严重心功能不全、主动脉夹层、高血压脑病等情况, 一般早期不主张积极降压, 过度降压会减少脑血流量, 除非出血型卒中收缩压 > 180 mm Hg 或平均动脉压 > 130 mm Hg, 应选用静脉短效制剂逐渐把平均动脉压控制在 110 mm Hg 或目标血压为 160/90 mm Hg(C); 缺血性卒中收缩压 > 180 mm Hg 或舒张压 > 100 mm Hg, 或准备血管内溶栓收缩压 > 185 mm Hg 或舒张压 > 110 mm Hg, 24 h 内血压降低 15%(C)。合并慢性肾病目标血压 $< 130/80$ mm Hg, 如果尿蛋白 ≥ 1 g/d 时, 则目标血压 $< 125/75$ mm Hg, 透析患者目标血压为 135/90 mm Hg(E)。妊娠糖尿病患者目标血压为 110~129/65~79 mm Hg, 以减少胎儿生长发育障碍风险(E)。

四、糖尿病合并高血压的治疗(图 1)

1. 非药物治疗

非药物疗法是降压治疗基本措施, 不仅能降低血压, 而且能改善糖尿病患者的预后。包括调整膳食结构、减少钠盐摄入、戒烟限酒、纠正不良生活方式、控制体重、规律适度的运动和心理疏导等(B)。

2. 药物治疗

糖尿病合并高血压的管理常常很难单用一个药物控制, 常用的五类降压药物即血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、钙拮抗剂(CCB)、 β 受体阻滞剂和利尿剂的降压效果并无显著差别。综合考虑疗效、靶器官保护、安全性、依从性以及代谢影响等因素, 坚持个体化治疗准则, 依据循证医学证据选择药物临床适应证, 根据患者临床情况实施不同的降压方案。

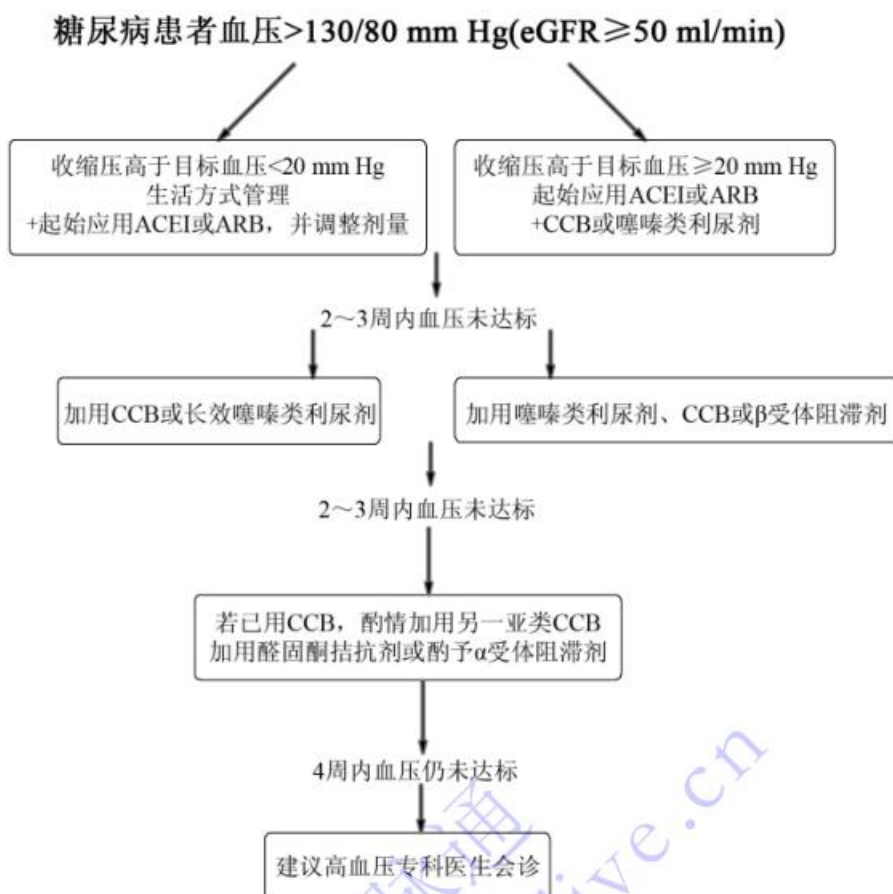
(1) 肾素-血管紧张素系统抑制剂

ACEI 或 ARB 为糖尿病合并高血压的初始降压药或基础用药, 两者联合没有带来更多收益, 目前不推荐两者联合应用。ACEI 抑制血管紧张素转化酶, 阻断肾素血管紧张素系统发挥降压作用, 对糖脂代谢无不良影响。ARB 阻断血管紧张素 II 受体, 松弛血管平滑肌而降低血压。合并双侧肾动脉狭窄和妊娠禁忌使用 ACEI 和 ARB。

血管内皮功能异常是糖尿病患者大血管与微血管并发症的共同病理生理基础, ACEI 或 ARB 可改善动脉内皮功能, 减少尿微量白蛋白、延缓肾脏损害的进展, 因而在糖尿病合并高血压患者治疗中具有独特优势(B)^[13]。在 ALLHAT 试验糖尿病亚组分析及糖尿病合并高血压的 27 个前瞻性随机临床试验的 meta 分析中, ACEI 和 ARB 均有独立于血压水平的肾脏保护作用(B)^[14,15], 在糖尿病肾病早期, 可减少尿蛋白、延缓发展至终末期肾病(ESRD)进程, 当肾功能衰竭时, 该保护作用消失或减弱, 内生肌酐清除率 < 30 ml/min 时一般不再选用 ACEI 类药物(C)。

(2) CCB

通过阻断血管平滑肌细胞钙离子通道发挥扩张血管降低血压的作用, 对代谢无不良影响。降压作用不受高盐饮食影响, 尤其适用于我国盐敏感性高血压。包括两个亚类, 二氢吡



注: eGFR: 肾小球滤过率估计值; 1 mm Hg=0.133 kPa; ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素 II 受体拮抗剂; CCB: 钙拮抗剂

图1 糖尿病患者合并高血压用药诊治流程

噻嗪类钙拮抗剂和非二氢吡啶类钙拮抗剂。CCB 类可与其他四类降压药联合应用, 常见不良反应包括反射性交感神经激活致心悸、面部潮红、踝部水肿等。二氢吡啶类 CCB 慎用于心动过速与心力衰竭患者。非二氢吡啶类 CCB 避免用于房室传导阻滞、病态窦房结综合征和左室收缩功能不全的老年糖尿病患者。

HOT 和 ALLHAT 结果证实长效 CCB 制剂降压疗效好, 同时有效地控制晨峰高血压, 减少心脑血管事件发生率(B)。CCB 类具有保护血管内皮和抗动脉粥样硬化功能, 可有效降低卒中事件发生率, 但在预防心力衰竭事件方面逊于 ACEI/ARB (C)。二氢吡啶类 CCB 使入球小动脉扩张, 不降低肾小球毛细血管内压, 增加肾小球滤过率, 可与 ACEI 或 ARB 联合应用进一步延缓糖尿病肾病的进展(E)^[16]。合并急性脑卒中时, CCB 扩张脑血管, 增加脑血流, 可能增高颅内压, 应慎重选用(E)。

(3) β受体阻滞剂

通过抑制交感神经活性、减慢心率、抑制心肌收缩力发挥降压作用。β受体阻滞剂尤其适用于伴快速性心律失常、冠心病(稳定/不稳定型心绞痛及心肌梗死后)、慢性心力衰竭、交感神经活性增高(高血压发病早期伴心率增快者、社会心理应激者、围手术期高血压等)以及高血流动力状态(如甲亢)患者。β受体阻滞剂对糖、脂代谢具有潜在不良影响且可能增加新发糖尿病的发生率(C), 糖尿病合并高血压患者一般不首选 β受体阻滞剂, 必要时可慎重选用小剂量高选择性 β₁受体阻滞剂

与 ACEI 或 ARB 联合治疗(C)。β受体阻滞剂与利尿剂联合应用可能对糖代谢产生不利影响, 应尽量避免(C)。需要注意的是选择性 β₁受体阻滞剂随剂量加大, 其选择性将会降低, 使其不良反应与非选择性药物相似, 同时可掩盖低血糖症状, 故建议小剂量使用(C)。常见不良反应有疲乏、肢体冷感、激动不安及胃肠不适等。长期应用者突然停药可致血压反跳性升高, 伴头痛及焦虑等撤药综合征表现。高度房室传导阻滞、哮喘患者为禁忌证, 慢性阻塞性肺病、运动员、周围血管病慎用。

β受体阻滞剂与长效二氢吡啶类 CCB 联合, 可获得协同降压作用, 同时抑制 CCB 引起的反射性交感神经兴奋(C)。从靶器官保护角度, β受体阻滞剂与 ACEI 或 ARB 的联合, ACEI 或 ARB 对糖代谢的有利作用可部分抵消 β受体阻滞剂对糖代谢的潜在不利影响(C)。

(4) 利尿剂

通过利钠排尿、降低高血容量负荷发挥降压作用。包括噻嗪类利尿剂、袢利尿剂与醛固酮受体拮抗剂等。肾小球滤过率估计值(eGFR) ≥ 30 ml · min⁻¹ · 1.73 m⁻²时选用噻嗪类利尿剂, eGFR < 30 ml · min⁻¹ · 1.73 m⁻²时选用袢利尿剂(C)。常用的噻嗪类利尿剂主要是氢氯噻嗪和吲达帕胺。小剂量噻嗪类利尿剂对代谢影响很小, 吲达帕胺除利尿作用外还有钙拮抗作用, 对心、脑有保护作用(C)。左室功能减退或心衰患者, 可联合利尿剂治疗。保钾利尿剂如阿米洛利、醛固酮受体拮抗剂如螺内酯等与其他降压药如 ACEI 或 ARB 合用时需注意发生高

钾血症的风险。螺内酯长期应用可能导致男性乳房发育。

大剂量噻嗪类利尿剂应用可致糖脂代谢紊乱、电解质失衡、高尿酸血症和肾脏血流灌注受损(C)。INVEST 研究提示在 CCB 治疗基础上加用利尿剂可剂量依赖性增加新发糖尿病发生率(C)^[17]。ALLHAT 研究也发现与 ACEI 治疗组相比,利尿剂治疗组新发糖尿病危险性增高 40%~65%(C)。需要指出的是噻嗪类利尿剂对糖脂代谢的不良影响呈剂量依赖性,与血钾降低水平密切相关。SHEP 试验显示利尿剂治疗后血钾水平较基线降幅大于 0.5 mmol/L 才会增加新发糖尿病,而应用小剂量利尿剂如氢氯噻嗪 12.5 mg/d 后低血钾发生率低于 5%。在 ACEI/ARB 治疗后血压仍未达标时,联合应用小剂量噻嗪类利尿剂有助于增加降压效果还能减轻利尿剂对血钾的不利影响,从而减弱对糖代谢的不良作用(E)。迄今为止,尚缺乏以我国人群为基础的大规模临床对照试验证据,由于利尿剂对糖尿病患者的综合影响尚有待更多论证,因此不推荐将此类药物作为糖尿病伴高血压患者的一线治疗(E)。

(5) α 受体阻滞剂

不推荐作为糖尿病合并高血压患者常规治疗,仅对重症或顽固性高血压,应用 ACEI/ARB、CCB 和利尿剂治疗后血压仍不能达标或不能耐受的 2 型糖尿病患者,可考虑联合应用此类药物。不良反应主要是体位性低血压,治疗应使用控释制剂,从小剂量开始,睡前服用,依据患者治疗反应逐渐增加剂量,并监测立位血压。

ALLHAT 研究显示,在有效降低血压的同时, α 受体阻滞剂减少心血管终点事件危险性的作用弱于其他药物(C)。另外, α 受体阻滞剂不能减轻糖尿病患者微量白蛋白尿的产生。对老年男性糖尿病患者可以松弛前列腺平滑肌,缓解排尿困难,但是易发生首剂反应和耐药现象,所以仅适于短期使用,即使合并良性前列腺增生的男性患者不应单用 α 受体阻滞剂进行降压治疗(C)。

(6) 降压药物联合治疗

HOT 研究表明联合用药的必要性,超过 70% 糖尿病患者需要 2 种或 2 种以上不同种类的降压药物联合治疗。Meta 分析提示糖尿病患者合并高血压平均需要 3.2 个降压药物联合治疗才能达到目标血压,若患者血压水平超过目标值 20/10 mm Hg,建议直接启动联合治疗(B)。联合用药的优势在于考虑到患者的基线血压水平,密切关注患者心血管危险因素以及靶器官损害情况基础上,应用多种不同机制联合降压,达标率高,同时不良反应少,更有利于靶器官保护,阻止心血管事件的发生和降低总死亡率。具体实施还需视患者的个体情况如年龄、药物耐受性、并存疾病等情况而定。

联合用药策略摒弃了以往从单药小剂量开始治疗的模式,对于血压明显升高或高危的糖尿病合并高血压患者,ACEI 或 ARB 与 CCB 联合治疗有利于改善血管内皮功能,发挥更强的抗动脉粥样硬化作用,ACEI 或 ARB 可阻断 CCB 所致反射性交感神经张力增加和心率加快的不良反应,同时扩张静脉改善回流,减轻踝部水肿,推荐启动阶段以 ACEI 或 ARB 为基础的联合治疗(E)。

ACEI 或 ARB 与 CCB 联合治疗血压仍不能达标时可在此

基础上加用小剂量噻嗪类利尿剂,同时减弱利尿剂对肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活的不利因素。若患者存在冠心病或心力衰竭等并发症,可考虑将选择性 β 受体阻滞剂作为联合用药。二氢吡啶类 CCB 具有的扩张血管和轻度增加心率的作用,可抵消 β 受体阻滞剂的缩血管及减慢心率的作用。非二氢吡啶类 CCB 与 β 受体阻滞剂联合可诱发或加重缓慢性心律失常和心功能不全,应避免联合应用。联合应用改善胰岛素抵抗的降糖药物(二甲双胍或罗格列酮等)可协调控制血压。对联合胰岛素降糖治疗的患者,应严格避免因重度低血糖而引发的急性血压升高。

3. 老年糖尿病患者高血压治疗

老年糖尿病患者血压管理更要遵循个体化原则,根据具体病情权衡利弊后再制定治疗方案,冠心病高危患者强调舒张压控制但不低于 60 mm Hg,避免过度降低舒张压,脑卒中高危患者强调收缩压控制达标。在患者能耐受的情况下,遵循平稳缓慢适度安全的原则,尽量避免血压波动,根据患者对降压药反应情况调整剂量或治疗药物种类,逐步降压达标。

老年糖尿病患者合并高血压属于高危人群^[18],收缩压在 130~139 mm Hg 或者舒张压在 80~89 mm Hg 的患者,可以进行 3 个月的非药物治疗,如血压不达标则开始药物治疗。血压 $\geq 140/90$ mm Hg 或伴微量白蛋白尿的患者,应在非药物治疗基础上联合药物治疗(E)。伴有肾脏疾病目标血压降至 130/80 mm Hg 以下,脑卒中后患者血压目标放宽至 140/90 mm Hg 或更高水平(E)。由于老年患者常同时存在血脂代谢紊乱和(或)靶器官损害,临床特征复杂,在强调降压达标的同时,需注意伴随疾病的影响并加强靶器官的保护,若降压过程中出现头晕、心绞痛等心脑血管灌注不足症状时应及时减少降压药物剂量,避免过度降低血压导致靶器官损害^[19,20]。

4. 心血管危险因素的综合管理

糖尿病合并高血压患者通常并存其他心血管危险因素包括吸烟、超重、肥胖、缺乏运动、精神紧张、微量蛋白尿及脂代谢紊乱等,因对糖尿病合并高血压患者不仅需要合理控制血糖、血压,还应积极干预其他危险因素^[21],将降压治疗重点人群从已合并心脑血管病的患者向亚临床血管病变患者转变,努力降低患者心血管系统总体风险。参见 2010 年《糖尿病患者多重心血管危险因素综合管理中国专家共识》^[22]。

总 结

当前糖尿病患者合并高血压流行形势日趋严峻,临床实践中需依据疾病的防治指南或共识作为基本原则或参考,而每位患者的病情都有其特殊性,不能盲目遵循或机械套用,应根据患者心血管危险因素、靶器官损害及合并疾病等具体情况全面考虑,兼顾患者多重危险因素的综合防治,合理选择并制定适合患者的个体化治疗方案,从而在最大程度上减少远期心、脑血管事件及总死亡风险。

参加“中国糖尿病患者血压管理专家共识”讨论的专家名单 彭永德、宁光、赵家军、高鑫、洪天配、单忠艳、陈璐璐、李彩萍、王卫庆、苏青、丁晓颖及中华医学会内分泌学分会常委等

参 考 文 献

- [1] 刘力生. 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 (2010). 中华心血管病杂志, 2011, 39: 579-616.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 2010 年版中国 2 型糖尿病防治指南. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27: 增录 12b-1-增录 12b-36.
- [3] CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes. *JAMA*, 2002, 287: 2542-2551.
- [4] Beckman JA, Crenger MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, 2002, 287: 2570-2581.
- [5] Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*, 1998, 351: 1755-1762.
- [6] UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes; UKPDS 38. *BMJ*, 1998, 317: 703-713.
- [7] Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P, et al. Hypertension management in adults with diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27 (Suppl 1): S65-S67.
- [8] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care*, 2005, 28 (Suppl 1): S4-S36.
- [9] Volpe M, Tocci G. 2007 ESH/ESC Guidelines for the management of hypertension, from theory to practice: global cardiovascular risk concept. *J Hypertens suppl*, 2009, 27: S3-S11.
- [10] Williams B, Poulter NR, Brown MJ, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens*, 2004, 18: 139-185.
- [11] Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract*, 2007, 13 (Suppl 1): 1-68.
- [12] Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*, 2000, 355: 253-259.
- [13] Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE trial. *Lancet*, 2004, 363: 2049-2051.
- [14] Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med*, 2005, 165: 1401-1409.
- [15] ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*, 2002, 288: 2981-2997.
- [16] Nathan S, Pepine CJ, Bakris GL. Calcium antagonists: effects on cardio-renal risk in hypertensive patients. *Hypertension*, 2005, 46: 637-642.
- [17] Denardo SJ, Gong Y, Nichols WW, et al. Blood pressure and outcomes in very old hypertensive coronary artery disease patients: an International Verapamil ST-Trandolapril (INVEST) substudy. *Am J Med*, 2010, 123: 719-726.
- [18] Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*, 1991, 338: 1281-1285.
- [19] Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. *J Am Soc Hypertens*, 2011, 5: 259-352.
- [20] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 老年高血压的诊断与治疗中国专家共识 (2011). 中国医学前沿杂志, 2012, 4: 31-39.
- [21] Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2003, 348: 383-393.
- [22] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国老年学学会. 糖尿病患者多重心血管危险因素综合管理中国专家共识 (2010). 中华高血压杂志, 2010, 18: 1177-1183.

(收稿日期: 2012-07-16)

(本文编辑: 朱鉉达)