

替米沙坦与氨氯地平对 2 型糖尿病合并轻中度高血压患者血管弹性功能改善作用的对比研究

李岩¹, 马淑梅²

(中国医科大学附属盛京医院 1. 老年病科, 2. 心内科, 辽宁省沈阳市 110004)

[关键词] 高血压; 糖尿病; 动脉弹性; 药物疗法

[摘要] **目的** 比较替米沙坦、氨氯地平两种降压药在改善 2 型糖尿病合并轻中度高血压患者动脉弹性功能方面的差异。**方法** 72 例 2 型糖尿病合并轻中度高血压患者, 随机分成两组, 每组 36 例, 分别用替米沙坦、氨氯地平治疗。有 67 例(替米沙坦组 33 例、氨氯地平组 34 例)纳入最终统计数据。在服药前和服药 1、6 个月后应用科林波形分析仪 PWV/ABI 型仪器测量患者的臂踝脉搏波传导速度(baPWV)。**结果** 降压治疗后两组的收缩压、舒张压、脉压均较治疗前明显降低($P < 0.01$); 心率、空腹血糖、糖化血红蛋白则未见明显变化。两组 baPWV 经降压治疗后均有所下降, 治疗前替米沙坦组、氨氯地平组分别为 $1\ 763.48 \pm 307.57$ cm/s、 $1\ 722.71 \pm 274.67$ cm/s, 治疗 1 个月后替米沙坦组、氨氯地平组分别为 $1\ 496.42 \pm 229.37$ cm/s、 $1\ 550.12 \pm 236.06$ cm/s, 治疗 6 个月后替米沙坦组、氨氯地平组分别为 $1\ 436.52 \pm 216.23$ cm/s、 $1\ 465.68 \pm 237.79$ cm/s。治疗 1 个月后及治疗 6 个月后与治疗前比较有显著差异($P < 0.001$)。治疗 6 个月后与治疗 1 个月后比较亦有显著差异(替米沙坦组, $P < 0.05$; 氨氯地平组, $P < 0.001$)。降压治疗 1 个月后两组的 baPWV 均数差值变化及降压治疗 6 个月后两组的 baPWV 均数差值变化均为替米沙坦组大于氨氯地平组, 在两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 研究结果提示应用替米沙坦、氨氯地平降压均能改善 2 型糖尿病合并高血压患者动脉弹性功能。降压治疗 1 个月及 6 个月时, 替米沙坦改善动脉弹性的作用更为明显。血压降至正常并平稳后继续应用替米沙坦、氨氯地平降压治疗对于动脉弹性仍然存在持续的改善作用。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Comparative Study of Telmisartan and Amlodipine Improving Arterial Stiffness in Type 2 Diabetics Mellitus Patients with Hypertension

LI Yan¹, and MA Shu-Mei²

(1. Department of Gerontology, 2. Department of Cardiology, Shengjing Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang, Liaoning 110004, China)

[KEY WORDS] Hypertension; Diabetes; Artery Elasticity; Drug Therapy

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of telmisartan and amlodipine on improving the artery stiffness in type 2 diabetics mellitus patients with hypertension. **Methods** Type 2 diabetics mellitus patients with primary hypertension were randomly assigned to telmisartan (4 mg each day) and amlodipine (5 mg each day) regimen for 6 months ($n = 36$). Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) was measured by an automatic brachial ankle pulse wave velocity device before the treatment, one-month and six-month after the treatment. **Results** Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and pulse pressure (PP) were significantly decreased in two groups ($P < 0.01$). There were no significant changes in heart rate (HR), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) in two groups ($P > 0.05$). BaPWV was significantly decreased in two groups. In the telmisartan group, amlodipine group, baPWV was respectively $1\ 763.48 \pm 307.57$ cm/s, $1\ 722.71 \pm 274.67$ cm/s before the treatment; was $1\ 496.42 \pm 229.37$ cm/s, $1\ 550.12 \pm 236.06$ cm/s one-month after the treatment; was $1\ 436.52 \pm 216.23$ cm/s, $1\ 465.68 \pm 237.79$ cm/s six-mo-

[收稿日期] 2012-09-12

[基金项目] 辽宁省科学技术计划项目(2011225015)

[作者简介] 李岩, 硕士研究生, 副教授, 研究方向为心血管疾病, E-mail 为 liyan@sj-hospital.org。通讯作者马淑梅, 教授, 硕士生导师, 研究方向为心血管疾病, E-mail 为 masm@sj-hospital.org。

month after the treatment. Comparing the baPWV one-month after the treatment to before the treatment ($P < 0.001$); Comparing the baPWV six-month after the treatment to before the treatment, there were significant differences ($P < 0.001$); Comparing the baPWV six-month to one-month after the treatment there were significant differences in telmisartan group ($P < 0.05$); amlodipine group ($P < 0.001$). The baPWV in one or six months had significantly more changes in the telmisartan group than in the amlodipine group ($P < 0.05$). **Conclusions** Arterial stiffness of type 2 diabetics mellitus patients with hypertension was improved post telmisartan and amlodipine therapy in proportion to therapy duration. Telmisartan is superior to amlodipine on improving arterial stiffness of type 2 diabetics mellitus patients with hypertension. Continuous anti-hypertensive treatment with telmisartan and amlodipine will have a persistent improvement of the artery flexibility.

糖尿病和高血压都是心血管疾病的重要危险因素,其合并发生对心、脑、肾的损害程度远远大于单纯性高血压或单纯性糖尿病,强制性控制血糖及有效降低血压可降低病死率。替米沙坦作为一种新型高选择性血管紧张素 II 受体 1 (angiotensin II receptor type 1, AT1) 拮抗剂,具有独特的激活过氧化体增殖物激活型受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor γ , PPAR γ) 作用,尤其适用于高血压伴糖尿病患者。目前已有报道替米沙坦可以改善胰岛素抵抗,降低血糖和改善血脂紊乱,起到胰岛素增敏作用,并具有抗炎抗氧化及保护内皮作用^[1]。而替米沙坦对于 2 型糖尿病合并高血压患者动脉弹性功能的改善作用是否优于其他降压药物,目前未见文献报道。

自动测量臂踝脉搏波传导速度 (brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV) 方法简便易行,重复性好,是无创性检查中能充分反应大动脉弹性的良好指标。本研究通过测定应用替米沙坦和氨氯地平降压前后患者 baPWV 的变化,比较两种降压药在改善 2 型糖尿病合并高血压患者动脉弹性功能方面的差异,并随访在血压降至正常并平稳后继续降压治疗是否对于动脉弹性仍然存在持续的改善作用。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择 2009 年 1 月至 2011 年 1 月中国医科大学附属盛京医院内科收治的 2 型糖尿病合并轻中度原发性高血压病患者 72 例。所有入选患者均符合 1999 年 WHO 和国际高血压协会 (International Society of Hypertension, ISH) 的高血压诊断标准^[2],根据 3 次血压测量的平均值被诊断为患有轻度或中度高血压 [收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 140 ~ 179 mmHg, 舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 90 ~ 109 mmHg], 重度高血压患者不纳入研究对象,任何人都没有接受过 4 周以上的降压治疗。所有入选患者均符合 1998

年 WHO 2 型糖尿病诊断标准^[3],并已给予标准糖尿病治疗,允许使用包括糖尿病药物、胰岛素治疗在内的所有糖尿病治疗标准方案,空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 及糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c) 稳定 3 个月以上,不必调整糖尿病治疗方案。

排除标准:有高血压和糖尿病靶器官损害者;体质指数 (body mass index, BMI) $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 和 $> 30 \text{ kg/m}^2$ 者;1 型糖尿病;有明确的继发性高血压病史者;糖尿病和高血压急症;较严重的高脂血症 (需应用他汀类药物调脂治疗);高尿酸血症;冠心病;踝臂指数 (ankle brachial index, ABI) < 0.9 。

此研究符合人体试验委员会制定的伦理标准,所有受试对象均知情同意。

1.2 给药方法

所有入选对象 72 例被随机分成两个治疗组:替米沙坦组 36 例,服用替米沙坦 (商品名:美卡素,德国勃林格殷格翰公司生产),每天 80 mg;氨氯地平组 36 例,服用氨氯地平 (商品名:络活喜,辉瑞制药有限公司生产),每天 5 mg。每个患者于早晨 1 次服用单一降压药物。2 周后,如血压 $< 140/90 \text{ mmHg}$ 纳入研究,并分别继续服用替米沙坦每天 80 mg、氨氯地平每天 5 mg 至 6 个月;如血压 $> 140/90 \text{ mmHg}$,改为分别加倍剂量至替米沙坦每天 160 mg、氨氯地平每天 10 mg。2 周后如血压 $< 140/90 \text{ mmHg}$ 纳入研究,并分别继续服用上述药物至 6 个月;血压 $> 140/90 \text{ mmHg}$ 的病例联合其他类降压药继续降压治疗并随访,但不纳入本试验最终统计结果。两组共有 5 例高血压患者未纳入本研究 (其中 3 例为最终血压 $> 140/90 \text{ mmHg}$,不纳入本试验最终统计结果;2 例为失访)。最终替米沙坦组 33 例,氨氯地平组 34 例,纳入本试验最终统计结果。

1.3 标本采集

所有入选对象在首次服药以后就定期采集标本,进行血清生物化学试验和尿分析,并定期测量血压。

1.4 baPWV 测量方法

在服药前和服药 1、6 个月后应用科林波形分析

仪 PWV/ABI 型仪器 (BP-203RPE, 日本科林公司) 测量患者的 baPWV (以右上臂和右踝之间测到的脉搏波来记录), 患者均于清晨空腹 (服用当日降压药前) 平卧休息 10 min 后进行 baPWV 测量。用科林波形分析仪 PWV/ABI 型仪器同时记录患者仰卧时的 baPWV、血压、心电图和心音图。上臂波形波峰和脚踝波形波峰间的时间间隔被定义为上臂和脚踝间的时间间隔 (Tba)。baPWV 采样点之间的距离是根据对象身高自动计算的。从胸骨上切迹到上臂的路径长度 (Lb) 是用体表测量方法获得的, 用下列公式表示: $Lb = 0.2195 \times \text{身高 (cm)} - 2.0736$ 。用体表测量方法获得的, 从胸骨上切迹到脚踝的路径长度 (La), 用下列公式表示: $La = 0.8129 \times \text{身高 (cm)} + 12.328$ 。最后, baPWV 的计算公式是: $baPWV = (La - Lb) / Tba$ 。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。每组降压治疗前后结果比较及两组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 入选对象的基线特征

所有入选对象被随机分配到替米沙坦组、氨氯地平组, 最终替米沙坦组 33 例, 氨氯地平组 34 例。两组入选对象间在年龄、性别、吸烟人数、BMI、心率 (heart rate, HR)、SBP、DBP、脉压 (pulse pressure, PP)、ABI、baPWV、FBG、HbA1c 基线特征上差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)。

表 1. 入选病例基线特征 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Baseline characteristics of the patients ($\bar{x} \pm s$)

项目	替米沙坦组 (n=33)	氨氯地平组 (n=34)	P 值
年龄 (岁)	58.64 ± 10.14	58.06 ± 10.54	0.820
男性 (例)	18 (54.55%)	20 (58.82%)	0.729
吸烟人数 (例)	17 (51.52%)	18 (52.94%)	0.909
BMI (kg/m ²)	25.68 ± 2.38	25.97 ± 3.19	0.675
HR (次/分)	70.73 ± 10.69	70.91 ± 13.02	0.856
SBP (mmHg)	146.33 ± 7.87	148.35 ± 10.63	0.381
DBP (mmHg)	86.42 ± 7.58	87.79 ± 7.24	0.452
PP (mmHg)	59.91 ± 10.56	60.26 ± 13.87	0.907
ABI	1.10 ± 0.11	1.09 ± 0.09	0.714
baPWV (cm/s)	763.48 ± 307.57	1 722.71 ± 274.67	0.569
FBG (mmol/L)	7.04 ± 0.61	7.10 ± 0.56	0.659
HbA1c	6.73% ± 0.33%	6.74% ± 0.23%	0.752

2.2 降压治疗后 SBP、DBP、PP、HR 变化

降压治疗 1 个月及 6 个月后两组的 SBP、DBP、PP 均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$); HR、FBG、HbA1c 则未见明显变化 ($P > 0.05$; 表 2)。降压治疗 1 个月后 SBP 变化 (ΔSBP_1)、DBP 变化 (ΔDBP_1)、PP 变化 (ΔPP_1) 及降压治疗 6 个月后 SBP 变化 (ΔSBP_6)、DBP 变化 (ΔDBP_6)、PP 变化 (ΔPP_6) 在两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 3)。

表 2. 降压治疗前及降压治疗 1、6 个月后各组参数 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. The parameter before the treatment, one-month and six-month after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

项目	替米沙坦组 (n=33)	氨氯地平组 (n=34)
SBP ₀ (mmHg)	146.33 ± 7.87	148.35 ± 10.63
SBP ₁ (mmHg)	130.18 ± 6.43 ^a	134.03 ± 5.31 ^a
SBP ₆ (mmHg)	129.06 ± 8.46 ^a	133.38 ± 8.52 ^a
DBP ₀ (mmHg)	86.42 ± 7.58	87.79 ± 7.24
DBP ₁ (mmHg)	79.09 ± 8.01 ^a	80.18 ± 5.65 ^a
DBP ₆ (mmHg)	78.97 ± 7.11 ^a	78.82 ± 6.64 ^a
PP ₀ (mmHg)	59.91 ± 10.56	60.26 ± 13.87
PP ₁ (mmHg)	51.09 ± 7.92 ^a	53.85 ± 7.68 ^a
PP ₆ (mmHg)	50.09 ± 6.26 ^a	65.56 ± 9.81 ^a
HR ₀ (次/分)	70.73 ± 10.69	70.91 ± 13.02
HR ₁ (次/分)	71.42 ± 9.88	69.88 ± 11.65
HR ₆ (次/分)	68.12 ± 8.38	68.21 ± 10.92
FBG ₀ (mmol/L)	7.04 ± 0.61	7.10 ± 0.56
FBG ₁ (mmol/L)	7.06 ± 0.46	6.92 ± 0.38
FBG ₆ (mmol/L)	6.96 ± 0.47	6.91 ± 0.39
HbA1c ₀	6.73% ± 0.33%	6.74% ± 0.23%
HbA1c ₁	6.71% ± 0.35%	6.71% ± 0.31%
HbA1c ₆	6.66% ± 0.38%	6.77% ± 0.28%

SBP₀、DBP₀、PP₀、HR₀、FBG₀、HbA1c₀ 分别表示治疗前 SBP、DBP、PP、HR、FBG、HbA1c; SBP₁、DBP₁、PP₁、HR₁、FBG₁、HbA1c₁ 分别表示治疗 1 个月后 SBP、DBP、PP、HR、FBG、HbA1c; SBP₆、DBP₆、PP₆、HR₆、FBG₆、HbA1c₆ 分别表示治疗 6 个月后 SBP、DBP、PP、HR、FBG、HbA1c。a 为 $P < 0.01$, 与治疗前比较。

2.3 降压治疗前后 baPWV 比较

baPWV 经降压治疗后在两组中均有所下降, 治疗 1 个月后及治疗 6 个月后与治疗前比较有显著差异 ($P < 0.001$); 治疗 6 个月后与治疗 1 个月后比较亦有显著差异 (替米沙坦组, $P < 0.05$; 氨氯地平组, $P < 0.001$) (表 4)。降压治疗 1 个月后 baPWV 均数差值 ($\Delta baPWV_1$) 两组的变化及降压治疗 6 个月后 baPWV 均数差值 ($\Delta baPWV_6$) 两组的变化均为替米沙坦组 ($\Delta baPWV_1$ 为 267.06 ± 199.89 cm/s, $\Delta baPWV_6$

WV₆ 为 326.97 ± 167.53 cm/s) 大于氨氯地平组 (Δ baPWV₁ 为 172.59 ± 80.84 cm/s, Δ baPWV₆ 为 257.03 ± 99.00 cm/s), 在两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 5)。

表 3. 降压治疗 1、6 个月后各组血压参数变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Changes in blood pressure parameters at one-month and six-month after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

项 目	替米沙坦组 (n=33)	氨氯地平组 (n=34)	P 值
Δ SBP ₁ (mmHg)	16.15 ± 9.81	14.32 ± 10.68	0.47
Δ DBP ₁ (mmHg)	7.33 ± 8.83	7.62 ± 8.90	0.90
Δ PP ₁ (mmHg)	8.82 ± 12.39	6.71 ± 14.20	0.52
Δ SBP ₆ (mmHg)	17.27 ± 11.38	14.97 ± 12.34	0.43
Δ DBP ₆ (mmHg)	7.45 ± 9.25	8.97 ± 10.76	0.54
Δ PP ₆ (mmHg)	9.82 ± 12.14	6.00 ± 15.44	0.26

Δ SBP₁、 Δ DBP₁、 Δ PP₁ 分别表示治疗 1 个月后 SBP、DBP、PP 变化值; Δ SBP₆、 Δ DBP₆、 Δ PP₆ 分别表示治疗 6 个月后 SBP、DBP、PP 变化值。

表 4. 降压治疗前后各组 baPWV 值 ($\bar{x} \pm s$, cm/s)

Table 4. BaPWV before and after the treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$, cm/s)

分 组	例数	baPWV ₀	baPWV ₁	baPWV ₆
替米沙坦组	33	1 763.48 ± 307.57	1 496.42 ± 229.37 ^a	1 436.52 ± 216.23 ^{ab}
氨氯地平组	34	1 722.71 ± 274.67	1 550.12 ± 236.06 ^a	1 465.68 ± 237.79 ^{ac}

baPWV₀ 为治疗前 baPWV, baPWV₁ 为治疗后 1 个月 baPWV, baPWV₆ 为治疗后 6 个月 baPWV。a 为 $P < 0.001$, 与 baPWV₀ 比较; b 为 $P < 0.05$, c 为 $P < 0.001$, 与 baPWV₁ 比较。

表 5. 降压治疗前后 baPWV 变化值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5. Changes in baPWV before and after the treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	Δ baPWV ₁ (cm/s)	Δ baPWV ₆ (cm/s)	P 值
替米沙坦组	33	267.06 ± 199.89	326.97 ± 167.53	0.011
氨氯地平组	34	172.59 ± 80.84	257.03 ± 99.00	0.000
P 值		0.013	0.041	

高血压能够使患者的动脉僵硬度增加, 目前临床药物研究已经表明, 血管紧张素受体拮抗剂 (angiotensin receptor blockade, ARB)、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、钙通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB) 的降压治疗都能够增加动脉顺应性, 但不同的降压药物将血压降至同一水平时, 对动脉僵硬性的改变是不同的^[7-10]。同样有研究表明糖尿病也能够使患者的动脉僵硬度增加^[11-15], 那么对于合并 2 型糖尿病的高血压患者, 选择哪一类的降压药物对于

3 讨 论

目前, 在全球心血管疾病的死亡率仅次于肿瘤疾病, 高血压和糖尿病是心血管疾病的主要危险因素, 在全世界日益成为主要危害健康的问题。动脉粥样硬化与病理学的肥大和狭窄等形态变化相关联, 也与动脉壁弹性丧失和硬化等功能改变相关联。动脉弹性功能不仅是收缩压、舒张压、脉压水平的重要决定因素, 而且相当程度上反映了动脉血管内皮功能状况, 动脉弹性功能减退已经成为心血管危险程度的重要标志之一。脉搏波传导速度是无创性反应大动脉弹性的良好指标, 能敏感反映许多心血管疾病的大动脉损害。流行病学和临床研究已经证明, 由动脉脉搏波速度测量值所确定的动脉僵硬度是一般人群的心血管危险的独立预测因子^[4], 也是原发性高血压病人或晚期肾衰竭病人的心血管死亡的独立预测因子^[5,6]。baPWV 的测定可以帮助我们评估降压药物在改善动脉弹性功能方面的作用, 指导临床医师合理用药。

动脉弹性功能的改善更为有益呢?

本研究通过测定合并 2 型糖尿病的原发性高血压病人应用替米沙坦及氨氯地平降压治疗前后 baPWV 的变化, 评价替米沙坦和氨氯地平在改善高血压患者动脉弹性功能作用的差异性。结果提示替米沙坦和氨氯地平平均可以改善高血压患者动脉弹性功能, 在降压 1 个月及 6 个月时替米沙坦改善高血压患者动脉弹性功能的作用更为显著; 血压降至正常并平稳后继续应用替米沙坦或氨氯地平降压治疗对于动脉弹性仍然存在持续的改善作用。

替米沙坦及氨氯地平均可显著降低 SBP、DBP、PP, 降压治疗前后 SBP、DBP、PP 变化在两组间比较无统计学差异, 但降压治疗 1 个月后 baPWV 均数差值 (Δ baPWV₁) 两组的变化及降压治疗 6 个月后 baPWV 均数差值 (Δ baPWV₆) 两组的变化均为替米沙坦组大于氨氯地平组, 在两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示在降压 1 个月及 6 个月时替米沙坦改善高血压患者动脉弹性功能的作用更为显著。可能机制是: 替米沙坦作为一新型高选择性 AT1 拮抗剂, 具有独特的激活 PPAR- γ 作用。PPAR- γ 激活后可降低血浆游离脂肪酸水平, 促进葡萄糖进入骨骼肌, 抑制脂肪细胞表达和分泌肿瘤坏死因子 α , 降低脂肪细胞分泌脂联素, 从而改善胰岛素抵抗, 降低血糖和改善血脂紊乱, 起到胰岛素增敏作用, 并具有抗炎抗氧化及保护内皮功能作用^[1]。

baPWV 经降压治疗后在两组中均有所下降, 治疗 1 个月后及治疗 6 个月后与治疗前比较差异显著 ($P < 0.001$), 降压治疗 6 个月后与降压治疗 1 个月后比较 baPWV 值有进一步的下降 (替米沙坦组, $P < 0.05$; 氨氯地平组, $P < 0.001$), 提示血压降至正常并平稳后继续应用替米沙坦降压治疗对于动脉弹性仍然存在持续的改善作用。可能机制有: (1) 血压降低本身就降低了血管内压力, 使血管壁伸展程度减轻, 动脉壁张力降低, 动脉扩张性增加。(2) ARB 类降压药可改善内皮功能, 抗动脉粥样硬化, 抗血管增生; ARB 在选择性地阻滞血管紧张素 II 受体 1 后, 血管紧张素 II 受体 2 与血管紧张素 II 结合, 对内皮增生、血管收缩和组织修复起抑制作用。(3) 动脉壁环周弹性与动脉内径相关, 钙拮抗剂使动脉内径增加, 动脉扩张性增加, 作用于血管平滑肌, 舒张动脉壁, 增加动脉弹性, 抑制血管平滑肌增生。

本研究在国内首次报道了在 2 型糖尿病合并高血压患者中, 替米沙坦、氨氯地平在降压同时均能够改善动脉弹性, 替米沙坦改善动脉弹性功能的作用更为优越。但由于时间、经费有限, 本研究仅随访了 6 个月, 不同降压药物对于 2 型糖尿病合并高血压患者动脉弹性功能的长期作用有待于更大样本、长期的随访研究。

[参考文献]

[1] Yamagishi S, Takeuchi M. Telmisartan is a promising cardiometabolic sirtan due to its unique PPAR- γ -inducing property [J]. *Med Hypotheses*, 2005, 64 (3): 476-478.

[2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指

南[M]. 2005 年修订版. 北京: 人民卫生出版社, 2006; 271.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005; 2-28.

[4] Jia EZ, An FH, Liu P, et al. Relationship between brachial-ankle pulse wave velocity and cardiovascular risk factors: a multi-ethnic study[J]. *Intern Med*, 2012, 51(6): 537-543.

[5] Kuang DW, Li CL, Kuok UI, et al. Risk factors associated with brachial-ankle pulse wave velocity among peritoneal dialysis patients in Macao[J]. *BMC Nephrol*, 2012, 13(1): 143.

[6] Su HM, Lin TH, Hsu PC, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and systolic time intervals in risk stratification for progression of renal function decline[J]. *Am J Hypertens*, 2012, 25(9): 1 002-010.

[7] Mikawa T. Anti-hypertensive drugs associated with the improvement of pulse wave velocity [J]. *Nippon Rinsho*, 2004, 62(12): 2 345-351.

[8] Zakopoulos NA, Lekakis JP, Papamichael CM, et al. Pulse pressure in normotensives; a marker of cardiovascular disease[J]. *Am J Hypertens*, 2001, 14(3): 195-199.

[9] Matsuo T, Iwade K, Hirata N, et al. Improvement of arterial stiffness by the antioxidant and anti-inflammatory effects of short-term statin therapy in patients with hypercholesterolemia[J]. *Heart Vessels*, 2005, 20(1): 8-12.

[10] Pauca AL, Kon ND, O'Rourke MF. Benefit of glyceryl trinitrate on arterial stiffness is directly due to effects on peripheral arteries [J]. *J Heart*, 2005, 9 (11): 1 428-432.

[11] Karter Y, Curgunlu A, Erturk N, et al. Effects of low and high doses of atorvastatin on arterial compliance[J]. *Jpn Heart J*, 2003, 44(6): 953-961.

[12] Ohnishi H, Saitoh S, Takagi S, et al. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose: the Tanno and Sobetsu study[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(2): 437-440.

[13] Yamamoto A, Katayama Y, Tomiyama K, et al. A short-term admission improved brachial-ankle pulse wave velocity in type 2 diabetic patients [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 70(3): 248-252.

[14] Aso K, Miyata M, Kubo T, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is useful for evaluation of complications in type 2 diabetic patients [J]. *Hypertens Res*, 2003, 26 (10): 807-813.

[15] Kim SM, Lee J, Ryu OH, et al. Serum osteoprotegerin levels are associated with inflammation and pulse wave velocity [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2005, 63 (5): 594-598.

(此文编辑 曾学清)