



ISSN 1673-7245
CN 11-5540/R

中华高血压杂志

ZHONGHUA GAOXUEYA ZAZHI

May 2012 Vol.20 No.5 2012年5月 第20卷 第5期

CJH

CHINESE
JOURNAL OF
HYPERTENSION

高血压与糖尿病患者微量白蛋白尿的筛查干预
中国专家共识



欢迎访问我刊网站 www.zhgxzyzz.cn

ISSN 1673-7245



9 771673 724128

中华预防医学会系列杂志
SERIAL JOURNAL OF CHINESE PREVENTIVE MEDICINE ASSOCIATION

5

2012

本资料非广告用途，仅供医务人员参考，处方产品前请参产品说明书

共识专家组主席

孙宁玲 郭晓蕙 林善燏

共识执笔组专家

郭艺芳 胡仁明 袁伟杰 郭晓蕙 林善燏 孙宁玲

共识专家组成员（按姓氏拼音排序）

陈鲁原 陈璐璐 陈晓平 党爱民 冯颖青
高 妍 管庆波 郭静萱 郭晓蕙 郭艺芳
胡仁明 李 航 李 焱 林善燏 卢新政
马淑梅 潘长玉 彭永德 史 伟 孙根义
孙宁玲 童南伟 万建新 王继光 王宁夫
魏 盟 吴平生 谢良地 严晓伟 杨文英
袁伟杰 曾正陪 张新军 赵明辉 祝之明

高血压与糖尿病患者微量白蛋白尿的筛查干预中国专家共识

《中华高血压杂志》编辑委员会
中国医师协会高血压专业委员会
中国医师协会内分泌代谢科医师分会

微量白蛋白尿 (microalbuminuria, MAU) 是诊断早期或轻微肾脏损害的敏感指标。除肾脏本身病变外, 高血压与糖尿病等心血管系统高危因素是导致 MAU 的主要原因。在出现明显靶器官损害之前, 许多心血管高危患者尿白蛋白排泄量即已轻度增加。越来越多的证据显示, MAU 的存在与发生心血管事件的危险性密切相关。因此, 监测 MAU 不仅有助于发现早期肾脏损害, 还可为心血管高危患者的危险分层与制定个体化干预策略提供依据^[1-2]。近年来, 国内外高血压、糖尿病以及其他相关疾病指南均对 MAU 的筛查与干预做了重要推荐, 但其意义迄今仍未受到我国临床医生的充分关注, 日常临床工作中对于高血压与糖尿病患者 MAU 的检出和干预仍与指南要求存在很大差距。为增进广大医生对 MAU 检测与干预重要性的认识, 进一步提高心血管疾病的防治水平, 中国医师协会高血压专业委员会、中国医师协会内分泌代谢科医师分会以及《中华高血压杂志》编辑委员会组织国内相关领域专家共同制定本共识。

1 MAU 的定义

白蛋白是循环血液中正常存在的蛋白质。由于肾小球滤过膜的滤过作用和肾小管的重吸收作用, 生理状态下尿液中仅有极微量的白蛋白排出 ($< 30 \text{ mg}/24\text{h}$)。在某些病理条件下, 经肾脏排泄的白蛋白可增加。若尿白蛋白肌酐比值 (urinary albumin to creatinine ratio, UACR) 为 $30 \sim 300 \text{ mg}/\text{g}$, 或 8h 尿白蛋白定量 $20 \sim 200 \mu\text{g}/\text{min}$, 或 24 h 尿液中白蛋白排泄量在 $30 \sim 300 \text{ mg}$ 范围内时, 称之为 MAU。

2 MAU 的流行病学特征

高血压与糖尿病是导致 MAU 的主要原因, 在此类患者中 MAU 的检出率明显高于一般人群。MAU 的发生与高血压持续的时间及其严重程度密切相关。随着血压水平的增高与病程的延长, 患者发生 MAU 的风险逐渐增加。早期研究发现高血压患者中 MAU 的检出率为 5%—40%^[3-5], 但此后完成的国际心血管医师常规评估高血压患者微量白蛋白尿研究 (international survey evaluating microalbuminuria routinely by cardiologists in patients with hypertension, i-SEARCH)^[6] 发现此值可能更高, 达 58.4%。孙宁玲等^[7] 对我国 5021 例高血压患者进行蛋白尿的筛查, 结果显示高血压患者 MAU 的检出率为 18.6%。在以 2 型糖尿病患者为对象的糖尿病患者筛查微量白蛋白尿以知晓肾脏和心血管危险研究 (developing education on microalbuminuria for awareness of renal and cardiovascular risk in diabetes, DEMAND) 中, MAU 的检出率为 39%^[8]。以亚洲人群为基础的微量白蛋白尿患病率研究 (the microalbuminuria prevalence. MAP) 发现, 在伴高血压的糖尿病患者中 MAU 的检出率为 39.8%^[9]。该研究纳入了 2473 例中国患者, 其 MAU 检出率为 42.9%^[10]。上述研究表明, 在高血压和 (或) 糖尿病患者中 MAU 检出率很高, 而在中国患者中其流行趋势可能更为严重。

3 MAU 的临床意义

MAU 不仅反映了肾小球内皮功能的受损, 同时也是全身血管内皮损伤的一个重要标志。肾小球毛细管管壁内皮损伤可导致白蛋白从血液中渗漏出到尿道进而进入尿液。肾小球毛细血

管的这种结构特点与全身血管相似。MAU 的出现不仅反映了肾脏的病变，同时也反映全身血管内皮的损害，后者则是动脉粥样硬化病变发生发展的核心机制之一，因而 MAU 的存在常常提示动脉粥样硬化性心血管疾病的病理生理过程已经启动。大量临床研究证实，与无 MAU 的患者相比，伴 MAU 的高血压和（或）糖尿病患者发生颈动脉内膜增厚、左心室肥厚、缺血性心脏事件以及外周血管疾病的风险明显增加^[11-12]。Agrawal 等^[13]人的研究发现，与无 MAU 者相比，伴 MAU 的高血压患者中左心室肥厚（24%比 13.8%）、冠状动脉性心脏病（冠心病，31%比 22.4%）、心肌梗死（7%比 4%）、脑卒中（5.8%比 4.2%）、外周血管疾病（7.3 比 4.9%）的发生率均明显增高。MAU 是高血压和糖尿病患者发生心血管事件的重要危险因素。MAU 的检测简便易行且敏感可靠，有助于及早发现早期肾脏损害与心血管高危人群，因此应成为心血管高危患者风险评估时的一项重要指标^[9, 14-15]。

近年来一系列研究显示，积极治疗 MAU 有助于改善患者心血管与肾脏预后。氯沙坦高血压患者生存研究（losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study, LIFE）对 8206 例高血压伴左心室肥厚的患者降压治疗 4.8 年后尿白蛋白的变化进行评估。结果显示，在基线 UACR 增高的患者中，应用氯沙坦治疗 1 年后 UACR 降低者较 UACR 持续增高者主要复合终点事件（心血管性死亡，非致死性脑卒中与心肌梗死）发生率明显下降。根据蛋白尿的程度对患者进行分层，研究结束时 UACR 较高者比 UACR 较低者心血管终点事件的风险增加 30%~40%^[16]。此结果表明，通过合理的治疗减少 MAU 有助于显著降低高血压患者心血管事件风险。厄贝沙坦治疗 2 型糖尿病合并微量白蛋白尿患者研究（the irbesartan MAU in hypertensive patients with type 2 diabetes, IRMA -2）共入选 590 例高血压合并 2 型糖尿病伴持续性 MAU 的患者。将其随机分组，分别接受厄贝沙坦 300 mg/d、150 mg/d 或安慰剂治疗，平均随访 2 年。结果显示，厄贝沙坦治疗后受试者尿白蛋白排泄量明显降低。与此同时，厄贝沙坦 300 mg/d 组 2 年后发生糖尿病肾病的相对风险较安慰剂组降低了 70%（ $P < 0.01$ ）^[17]。厄贝沙坦治疗 2 型糖尿病肾病研究（irbesartan diabetic nephropathy trial, IDNT）旨在观察厄贝沙坦对高血压伴有 2 型糖尿病肾病患者的治疗作用^[18]。结果发现，与安慰剂组相比，厄贝沙坦（300 mg/d）使受试者肾病进展或死亡的危险性降低 20%（ $P = 0.02$ ）；与氨氯地平组相比，厄贝沙坦使该危险性降低 23%（ $P = 0.006$ ）。在医疗经济学方面，积极筛查与干预高血压患者的早期肾脏损害具有良好的效价比。一项以 IDNT 研究数据为基础的分析显示，在高血压糖尿病患者中积极筛查 MAU 并应用厄贝沙坦进行干预，可以有效减少终末期肾病的发生进而节省医疗费用。筛查的时机越早，其获益幅度越大^[19]。多因子干预对 2 型糖尿病死亡率的影响（effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes, STENO -2）研究也显示，为伴 MAU 的糖尿病患者进行降糖治疗并应用肾素-血管紧张素-醛固酮系统（rennin angiotensin aldosterone system, RAAS）阻断剂、阿司匹林及降脂药物，可以有效降低患者不良心血管事件和肾脏事件发生率^[20]。上述研究表明，积极监测与合理干预 MAU 对降低高血压和糖尿病患者心、肾、血管等并发症发生率具有积极意义。

4 MAU 的检测方法

MAU 检测常用以下两种方法^[15]：（1）采集任意时刻尿样（清晨首次尿最佳）检测 UACR，若 UACR 为 30~300 mg/g 即可诊断为 MAU。此方法较为简便，因此推荐作为首选方法；（2）留取 24 h 尿样检测 MAU，若尿白蛋白排泄量为 30~300 mg/24h 则可诊为 MAU。此外，也有学者建议留取 6~8 h 尿液检测尿白蛋白定量，若白蛋白排泄量为 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 也可诊断为 MAU。此种方法在临床较少应用。

由于不同时间采集的尿液样本中白蛋白含量可以有所差异，并且一些生理或病理因素可影响尿蛋白排泄，例如剧烈运动、长时间立位、发热和感染（特别是泌尿系统感染）等情况

下测定 MAU 可出现假阳性结果,因此 MAU 的诊断通常以 3 月内 2—3 次 UACR 或尿白蛋白排泄量或二者联合测定为基础,不能靠单次结果而定。

近来国内市场开始供应尿蛋白检测试纸。该方法快速简便,但准确性逊于上述检验方法,故仅推荐用于基层的疗效监测或患者家庭监测,不宜作为诊断依据。

5 MAU 的治疗

5.1 治疗原则

如前所述,高血压与糖尿病是导致 MAU 的主要原因,因此积极有效地控制血压与血糖水平是治疗 MAU、改善患者心血管预后的根本保障。对于伴 MAU 的高血压和糖尿病患者,既要强调血压和(或)血糖达标,也要强调尿蛋白排泄量的达标。

5.2 MAU 的非药物治疗

MAU 的非药物治疗主要包括控制饮食、适量运动、减轻体质量、戒烟限酒、矫治不良情绪等。积极纠正不良生活方式不仅有利于血压与血糖的控制,也有助于减少尿蛋白排泄,应作为治疗 MAU 的基石。对于每位高血压和(或)糖尿病患者,医生应根据患者具体情况为其做出治疗性生活方式改善的建议。

5.3 MAU 的药物治疗

虽然改善生活方式对于治疗 MAU 具有重要意义,但为使血压和(或)血糖以及尿蛋白达标,多数患者需要进行药物治疗。综合干预各种心血管危险因素被视为改善高血压和(或)糖尿病患者心血管系统预后的核心策略。通过综合治疗措施将 MAU 降到尽可能低的水平,有助于降低不良心血管与肾脏事件的发生率。经治疗后 MAU 下降越明显,患者心血管事件的减少越明显,因而在控制 MAU 时应努力达到尽可能低的水平。基于现有研究证据,专家建议 MAU 治疗的目标是:尿白蛋白排泄量减少至正常水平(UACR<30 mg/g,或 24 h 尿蛋白定排泄量<30mg)。MAU 的药物治疗主要包括以下内容。

5.3.1 控制 MAU

对于伴 MAU 的高血压和(或)糖尿病患者,应首选血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素受体阻断剂(angiotensin receptor blocker, ARB)治疗。由于高血压和糖尿病患者肾脏局部 RAAS 高度激活,高血糖引起的反应性氧反应产物大量增加,对血管内皮功能具有明显的不利影响。长期血葡萄糖浓度过高,还可加速糖基化终末产物的形成。后者在心脏、血管、肾、单核巨噬细胞等与其受体结合后,可以诱导出多种趋炎、化学、生长因子,造成相应病变。当 RAAS 兴奋时,上述过程更为明显,对靶器官的损害作用进一步加重,并增加尿白蛋白的排泄。因此,作用于 RAAS 的药物 ACEI 与 ARB 对于 MAU 可能具有更佳疗效。在干预 MAU 方面 ARB 类药物的证据更为充分。例如 LIFE 研究(氯沙坦)、缬沙坦降低 2 型糖尿病微量白蛋白尿研究(the microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus, MARVAL)、厄贝沙坦发病率/死亡率评价项目(irbesartan mortality and morbidity evaluation, PRIME)、厄贝沙坦治疗 2 型糖尿病伴白蛋白尿患者有效性和安全性多中心随机双盲对照研究(efficacy and safety of irbesartan in the treatment of type 2 diabetes mellitus with albuminuria: a multicentre, double-blind, parallel controlled randomized clinical trial in China, PRIME - CHINA)以及奥美沙坦延缓/预防 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿研究(olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes, ROADMAP)等。以 PRIME 研究(包括 IDNT 和 IRMA -2 试验)为代表的多项随机化临床试验均有力证实 r ARB 厄贝沙坦对高血压与糖尿病患者的 MAU 具有可靠的治疗作用^[17-19]。以我国人群为基础的 PRIME - CHINA 也显示,厄贝沙坦(300 mg/d)可以有效降低 2 型糖尿病伴白蛋白尿患者(高血压及非高血压患者)的尿白蛋白排泄量,其疗效独立于降压作

用之外,且具有良好的安全性和耐受性^[21]。关于 ACEI 治疗 MAU 的临床试验也有理想的结果,例如:心脏事件预防评估中的微量白蛋白尿、心血管和肾脏事件研究(microalbuminuria, cardiovascular and renal outcomes in the heart outcomes prevention evaluation, MICRO-HOPE, 雷米普利)^[22]与 ACEI 治疗肾功能不全研究(ACE inhibition in progressive renal insufficiency, AIPRI, 贝那普利)^[23]等均证实 ACEI 类药物也可有效减少尿白蛋白排泄量,延缓肾脏病变的发展。

为了最大程度地降低以及逆转 MAU,增加 ACEI 和 ARB 的剂量是目前常用的治疗策略。由于我国人群在使用高剂量的 ACEI 时发生咳嗽率偏高,在使用中需加以注意。与之相比,ARB 类药物具有更佳的安全性与耐受性,在增加剂量中具有优势。因此,在降压达标且患者能够耐受的前提下,如果尿白蛋白排泄量减少不明显,参照多项临床研究方案,可以在 3—4 周内增加用药剂量,以期获取最佳的治疗效果。应用较大剂量 ARB 或 ACEI 治疗时,应加强对血压、血钾和肾功能的监测。

对于血压正常的糖尿病伴 MAU 患者,蛋白尿的减少是治疗靶目标之一,也应考虑给予 ACEI/ARB 治疗。自肾脏病早期阶段(MAU 阶段),不论有无高血压,均应首选 RAAS 阻断剂治疗。

5.3.2 降压治疗

高血压是导致心脑血管等靶器官损害的重要危险因素,积极有效的降压治疗是患者获益的根本保障。对于尿白蛋白排泄量正常的高血压患者,常用降压药物(ARB、ACEI、钙拮抗剂、利尿剂与 B 受体阻滞剂)均可单独或联合用于初始与维持治疗。维持血压持久达标(一般患者 $< 140/90$ mm Hg,老年患者 $< 150/90$ mm Hg,糖尿病等高危患者 $< 130/80$ mm Hg),可有效预防 MAU 的发生。若患者已经出现 MAU,其降压药物的选择应有别于其他高血压患者。前文已述,RAAS 在 MAU 与肾脏损害的发生发展中具有关键作用,故此类患者应优先选择 ARB 或 ACEI 类药物^[24-25]。单药治疗血压不能达标时,可在此基础上加用噻嗪类利尿剂或钙拮抗剂,必要时还可继续加用其他药物。对伴 MAU 的高血压患者,如血压高于目标血压 20/10 mm Hg 以上或心血管高危患者,起始即可采用 2 种药物小剂量联合治疗,或用固定复方制剂。联合治疗方案应以 ARB 或 ACEI 为基础,加用小剂量噻嗪类利尿剂或钙拮抗剂。目前临床证据显示,2 种药物联合使用时单片固定复方优于分散的自由联合,此类方法既有血压控制疗效的优势还有依从性高的优点,适合我国高血压和糖尿患者的应用。鉴于糖尿病患者肾脏组织 RAAS 高度激活,并启动局部钠盐的转换,致使容量增加,故联合低剂量噻嗪类利尿剂可能具有更好疗效。厄贝沙坦/氢氯噻嗪在不同患者群中的降压治疗研究(the irbesartan/HCTZ blood pressure reductions in diverse patient populations, INCLUSIVE)表明,使用厄贝沙坦/氢氯噻嗪的复方治疗老年患者的血压达标率超过 70%,87%的高血压糖尿病患者血压降至 $< 140/90$ mm Hg。

肾脏损害是糖尿病最常见的微血管并发症,MAU 是肾脏早期损害的指标之一。随着血压水平的升高,糖尿病患者发生肾脏损害的风险持续增加,因此对于此类患者更应严格控制血压和 MAU。对糖尿病伴 MAU 患者无论是否伴高血压,均须将血压降至 $< 130/80$ mm Hg^[26-27]。高血压伴 MAU 的患者,中国高血压防治指南提出,在患者能够耐受情况下,可将血压降至 $< 130/80$ mm Hg^[14]。由于作用于 RAAS 的 ARB 和 ACEI 类药物不仅具有肯定的降压疗效与减少尿蛋白排泄的作用,同时还可对糖代谢产生有益影响,因此应作为糖尿病患者的首选降压药物。

5.3.3 降糖治疗

严格控制血糖可预防与延缓肾病的进展^[26-28]。中国糖尿病防治指南建议的血糖控制标准为:空腹血糖 < 7.0 mmol/L,随机非空腹血糖 < 10.0 mmol/L,糖化血红蛋白 $< 7.0\%$ 。降糖治疗中应体现个体化原则,避免发生低血糖。具体降糖治疗策略参见我国现行的糖尿病防治指南。

5.3.4 调脂治疗

高血压和(或)糖尿病患者应积极纠正血脂异常。对于血脂异常的干预应以低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)为主要治疗目标,以矫治不良生活方式为基础,以他汀类药物为首选调脂药物^[29]。无并发症的高血压患者,建议将 LDL-C 降至 3.37 mmol/L (130 mg/dl) 以下。若高血压合并糖尿病或冠心病,应将 LDL-C 降至 2.60 mmol/L (100 mg/dl) 以下。对于无合并症的糖尿病患者,其 LDL-C 目标值为 <2.60 mmol/L (100 mg/dl),若糖尿病合并冠心病,可考虑将 LDL-C 降低至 2.07 mmol/L (80 mg/dl) 以下。经过他汀类药物治疗且 LDL-C 达标后,若三酰甘油仍 ≥2.26 mmol/L (200 mg/dl),可考虑在他汀治疗基础上联合应用贝特类药物,但需加强不良反应监测。

6 临床建议

6.1 MAU 常规检测

一旦确诊高血压或糖尿病,需常规检测 MAU,并检验尿常规,以排除尿路感染等其他原因所致的尿蛋白排泄量异常。

6.2 MAU 阴性患者

常规筛查下若 MAU 阴性,根据现行指南原则为患者确定药物或非药物降压或降糖治疗方案,使血压与血糖达标,并于 6 月后复查 MAU。若仍阴性,此后可每年复查 1 次。

6.3 MAU 阳性患者

常规筛查下若 MAU 阳性,则在 3 月内重复检测。若仍阳性且血肌酐 < 265 μmol/L (3.0 mg/dl),需启动 ARB 或 ACEI 治疗。MAU 的治疗目标是:尿蛋白排泄量控制到正常水平(UACR < 30 mg/g,或 24 h 尿蛋白定排泄量 < 30 mg),并在患者耐受的情况下,努力使 MAU 降低至可能达到的最低水平。

6.3.1 高血压伴糖尿病患者伴 MAU

首选 ARB 或 ACEI 治疗。其降压治疗目标值为 <130/80 mm Hg。当收缩压高于目标血压 20 mm Hg 时应起始采用联合治疗。联合治疗方案应以 ARB 或 ACEI 为基础,加用小剂量噻嗪类利尿剂或钙拮抗剂。单片固定复方制剂有助于改善治疗依从性,可首先考虑选用。在确保血压和血糖达标的同时,需强调 MAU 达标。为最大程度降低 MAU,患者需使用较大剂量的 ARB 或 ACEI。参照多项临床研究方案,若患者能够耐受,可在 3—4 周内增加 ARB 或 ACEI 的剂量,并定期随访血钾和肾功能。MAU 消失或减轻后,可继续原治疗方案,并于 6 月后复查 MAU。

6.3.2 血糖正常的高血压患者伴 MAU

首选 ARB 或 ACEI 治疗。在患者能够耐受情况下,可将血压降至 < 130/80 mm Hg。当患者并存严重冠状动脉疾病时其血压目标值可放宽至 130~139/80~89 mm Hg,以保证重要脏器的血液灌注。当收缩压高于目标血压 20 mm Hg 时应起始采用联合治疗。联合治疗方案应以 ARB 或 ACEI 为基础,加用小剂量噻嗪类利尿剂或钙拮抗剂。单片固定复方制剂有助于改善治疗依从性,可首先考虑选用。在确保血压达标的同时,需强调 MAU 达标。MAU 治疗的具体建议,请参考 6.3.1。

6.3.3 血压正常的糖尿病患者伴 MAU

只要患者能够耐受,血压正常的糖尿病伴 MAU 患者也应接受 ARB 或 ACEI 治疗。在患者可耐受的情况下,可逐渐增加 ARB 或 ACEI 的剂量,使 MAU 降低至可能达到的最低水平。

6.4 安全性监测

建议应用 ARB 或 ACEI 治疗前检测血钾、血肌酐并计算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。当血肌酐为 177~265 μmol/L (2~3mg/dl) 时,在治疗中需加强评估血肌酐和血钾的变化。由于血肌酐水平不能准确反映肾功能状态,若疑及肾功能减退时需计算 eGFR。当 eGFR < 60 ml/(min · 1.73²) 时,需减小 ARB 或 ACEI 的起始治疗剂量并在治疗过程中加强监测。应用 ARB 或 ACEI 治疗 2~3 周后需复查血钾、肌酐与 eGFR,若发现血钾升高 (>5.5 mmol/L)、eGFR 降低 30% 以上或肌酐增高 30% 以上,应减小药物剂量

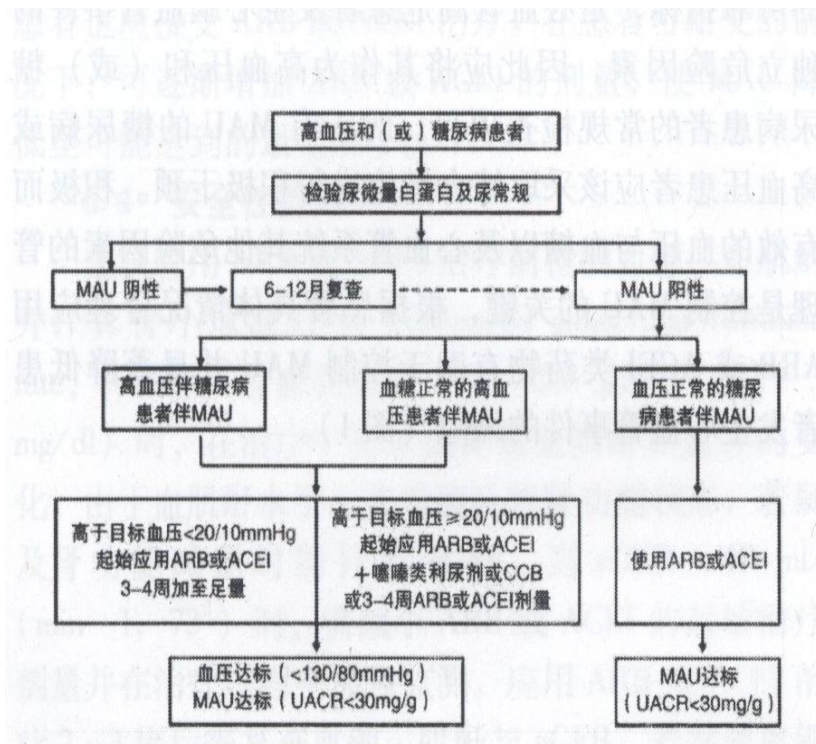
并继续监测，必要时停药。

6.5 经上述治疗 MAU 无明显减轻，建议请高血压、内分泌和（或）肾脏病专科医师诊治。

6.6 在控制血压、血糖和 MAU 的同时，还需为所有患者做出改善生活方式的建议，并按照现行指南原则进行调脂治疗。

7 结束语

MAU 是早期肾脏损害与全身血管内皮功能损伤的可靠指标，是心血管高危患者发生心脑血管事件的独立危险因素，因此应将其作为高血压和（或）糖尿病患者的常规检查项目。对于有 MAU 的糖尿病或高血压患者应该采取综合措施进行积极干预。积极而有效的血压与血糖以及心血管系统其他危险因素的管理是控制 MAU 的关键，根据患者具体情况合理应用 ARB 或 ACEI 类药物有助于控制 MAU 并显著降低患者发生心脑血管事件的风险（图 1）。



MAU: 微量白蛋白尿;

ARB: 血管紧张素受体拮抗剂;

ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂;

CCB: 钙拮抗剂;

UACR: 尿白蛋白肌酐比值。

图 1 高血压和（或）糖尿病患者 MAU 筛查与治疗流程图

参考文献

- [1] Ozyilmaz A, Bakker SJ, de Zeeuw D et al. Selection on albuminuria enhances the efficacy of screening for cardiovascular risk factors [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25 (11): 3560 - 3568.
- [2] Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(11) : 901 -906.
- [3] Bigazzi R, Bianchi S, Campese VM, et al. Prevalence of microalbuminuria in a large population of patients with mild to moderate essential hypertension [J]. *Nephron*, 1992, 61(1) : 94 -97.
- [4] Bianchi S, Rigazzi R, Campese VM. Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications [I]. *Am J Kid Dis*, 1999, 34 (6) : 973-995.
- [5] Rosa TT, Palatini P. Clinical value of microalbuminuria in hypertension [J]. *J Hypertens*, 2000, 18 (6) : 645 -654.
- [6] Bohm M, Thoenes M, Danchin N, et al. Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the i - SEARCH global study [J]. *J Hypertens*, 2007, 25 (11) : 2317 -2324. 尿与糖代谢紊乱[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18 (12): 1138 - 1142.
- [8] Parving HH, Lewis JB, Ravid M, et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(11), 2057 - 2063.
- [9] Wu AYT, Kong NCT, de Leon FA, et al. An alarmingly high prevalence of diabetic nephropathy in Asian type 2 diabetic patients: the microalbuminuria prevalence (MAP) study [J]. *Diabetologia*, 2005, 48(1):17 - 26.
- [10] 中国内地微量白蛋白尿患病率调查协作组. 中国内地 2 型糖尿病合并高血压患者微量白蛋白尿检出率调查[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46 (3): 184 -188.
- [11] Jensen JS, Feldt - Rasmussen B, Strandgaard S, et al. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease[J]. *Hypertension*, 2000, 35 (4): 898 -903.
- [12] Vaur L, Gueret P, Lievre M, et al. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR(type 2 diabetes, hypertension, cardiovascular events and ramipril) study [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26 (3): 855 -860.
- [13] Agrawal B, Berger A, Wolf K, et al. Microalbuminuria screening by reagent strip predicts cardiovascular risk in hypertension[J]. *J Hypertens*, 1996, 14 (2): 223 -228.
- [14] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19 (8): 701 -743.
- [15] American diabetes association. Standards of medical care in diabetes -2011 [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34 (Suppl 1):S11 - S61.
- [16] Ibsen H, Olsen MH, Wachtell K, et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan

- intervention for endpoint reduction in hypertension study [J]. *Hypertension*, 2005, 45 (2): 198- 202.
- [17] Parrinello H - H, Lehneff H, Brochner - Mortensen J, et al, for the irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria study group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345 (12): 870 -878.
- [18] Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin - receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(12): 851 - 860.
- [19] Palmer AJ, Chen R, Valentine WJ, et al. Cost - consequence analysis in a French setting of screening and optimal treatment of nephropathy in hypertensive patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2006, 32 (1): 69 -76.
- [20] Caede P, Lund - Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (6): 580 -591.
- [21] 宗文漪, 杨文英, 向红丁, 等. 厄贝沙坦治疗 2 型糖尿病伴白蛋白尿患者有效性和安全性多中心随机双盲对照研究 [J]. *中华内分泌-代谢杂志*, 2008, 24 (1): 55- 56.
- [22] Heart outcomes prevention evaluation (HOPE) study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO - HOPE substudy [J]. *Lancet*, 2000, 355 (9200) : 253 - 259.
- [23] Maschio G, Alberti D, Janin G, et al. Effect of the angiotensin - converting - enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The angiotensin - converting - enzyme inhibition in progressive renal insufficiency study group[J]. *N Engl J Med*, 1996, 334 (15): 939 -945.
- [24] Bumier M, Zanchi A. Blockade of the renin - angiotensin -aldosterone system: a key therapeutic strategy to reduce renal and cardiovascular events in patients with diabetes [J]. *J Hypertens*, 2006, 24 (1) : 11 -25.
- [25] Parving HH, Lehneff H, Brochner - Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2001,345 (12) : 870 - 878.
- [26] American diabetes association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35 (Suppl 1): S64 - S71.
- [27] Mancia G, Laurent S, Agabiti - Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European society of hypertension task force document [J] . *J Hypertens*, 2009, 27 (11): 2121 -2158.
- [28] Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American diabetes association and a scientific statement of the American college of cardiology foundation and the American heart association [J]. *DiabetesCare*, 2009, 32 (1): 187 -192.

[29]中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会, 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390 -410.