

· 临床研究 ·

老年男性人群高血压合并糖耐量减低与全因死亡风险的相关性

方福生¹, 王宁¹, 王良宸², 闫双通², 卢艳慧², 李剑², 李春霖², 田慧^{2*}

(中国人民解放军总医院第二医学中心: ¹保健一科, ²内分泌科, 北京 100853)

【摘要】目的 探讨高血压合并糖耐量减低(IGT)对老年男性人群全因死亡风险的影响。**方法** 纳入2005年5月至2007年5月在解放军总医院第二医学中心行口服葡萄糖耐量试验检出的老年男性 IGT 患者和正常糖耐量(NGT)人群,根据基线时是否存在高血压病史和 IGT 分为4组:非高血压(NH)+正常糖耐量(NGT)组、高血压(H)+NGT组、NH+IGT组、H+IGT组,每年至少随访1次。采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。采用 Cox 回归模型分析不同组别全因死亡风险的差异。**结果** 与 NH+NGT 组比较, H+IGT 组($HR=2.55$, $95\%CI$ 1.56-4.16; $P<0.001$)和 NH+IGT 组($HR=2.40$, $95\%CI$ 1.35-4.25; $P=0.003$)2型糖尿病发病风险显著升高。单因素 Cox 比例风险回归分析提示,与 NH+NGT 组比较, H+IGT 组($HR=2.59$, $95\%CI$ 1.34-5.01; $P=0.005$)全因死亡风险明显升高,而 H+NGT 组和 NH+IGT 组无统计学差异($P>0.05$)。在调整相关危险因素后多因素 Cox 比例风险回归分析显示, H+IGT 组($HR=1.83$, $95\%CI$ 0.90-3.70; $P=0.095$)全因死亡风险较 NH+NGT 组虽无统计学差异($P>0.05$),但有升高的趋势。**结论** 老年男性人群高血压合并 IGT 与全因死亡风险密切相关,高血压与 IGT 并存可导致全因死亡风险增加。

【关键词】 老年人; 高血压; 糖耐量减低; 全因死亡风险

【中图分类号】 R587.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.09.138

Association between hypertension with impaired glucose tolerance and risk of all-cause mortality in elderly males

FANG Fu-Sheng¹, WANG Ning¹, WANG Liang-Chen², YAN Shuang-Tong², LU Yan-Hui², LI Jian², LI Chun-Lin², TIAN Hui^{2*}

(¹Department of Health Care, ²Department of Endocrinology, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the influence of hypertension with impaired glucose tolerance (IGT) on the risk of all-cause mortality in the elderly males. **Methods** The study included the elderly males with IGT and normal glucose tolerance (NGT) detected by oral glucose tolerance test in the Chinese PLA General Hospital from May 2005 to May 2007. According to the baseline history, they were divided into four groups (NH+NGT, H+NGT, NH+IGT, and H+IGT) and followed up at least once a year. SPSS statistics 13.0 was used for data analysis and Cox regression model for the analysis of the differences in all-cause mortality risk between the four groups. **Results** Compared with the NH+NGT group, the risk of incidental type 2 diabetic mellitus in the H+IGT group ($HR=2.55$, $95\%CI$ 1.56-4.16; $P<0.001$) and the NH+IGT group ($HR=2.40$, $95\%CI$ 1.35-4.25; $P=0.003$) significantly increased. Univariate Cox proportional hazard regression indicated that the risk of all-cause mortality in the H+IGT group ($HR=2.59$, $95\%CI$ 1.34-5.01; $P=0.005$) was significantly higher than the NH+NGT group, while there was no significant difference in H+NGT group and NH+IGT group as compared with NH+NGT group ($P>0.05$). After adjustment of related risk factors at baseline, multivariate Cox proportional hazard regression showed that the trend of all-cause mortality risk in H+IGT group ($HR=1.83$, $95\%CI$ 0.90-3.70; $P=0.095$) still increased as compared with NH+NGT group ($P>0.05$). **Conclusion** Hypertension with impaired glucose tolerance is closely associated with the risk of all-cause mortality in the elderly males. The coexistence of hypertension and IGT can further increase the risk of all-cause mortality.

【Key words】 aged; hypertension; impaired glucose tolerance; all-cause mortality

This work was supported by Clinical Research Fund of Chinese PLA General Hospital (2014FC-ZHCG-1004).

Corresponding author: TIAN Hui, E-mail: tianhui@medmail.com.cn

收稿日期: 2021-01-02; 接受日期: 2021-03-02

基金项目: 解放军总医院临床科研扶持基金(2014FC-ZHCG-1004)

通信作者: 田慧, E-mail: tianhui@medmail.com.cn

我国高血压、2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的患病率均较高,已成为重要的公共健康问题^[1,2]。高血压和 T2DM 均可导致全因死亡风险增加^[3,4]。在高血压患者中,暴露于 T2DM 等危险因素可能使其全因死亡风险进一步增加。Oh 等^[5]研究发现,与高血压患者相比,高血压与 T2DM 并存可导致心血管死亡风险、全因死亡风险显著增加。但是,高血压与 T2DM 前期并存是否可导致全因死亡风险进一步增加,目前暂不清楚。因此,本研究探讨高血压合并糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)对老年男性人群全因死亡风险的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续收集 2005 年 5 月至 2007 年 5 月在中国人民解放军总医院第二医学中心经 75 g 口服葡萄糖耐量试验进行糖尿病筛查检出的老年男性 IGT 和正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT)人群。纳入标准^[6]:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)男性;(3)基线时行口服葡萄糖耐量试验,纳入 IGT 或 NGT 人群;(4)所有受试者自愿参加并签署知情同意书。排除标准:(1)T1DM 或 T2DM;(2)空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)、IFG 合并 IGT;(3)接受糖皮质激素、甲状腺激素或其他可影响糖代谢的药物治疗;(4)严重精神和(或)神经疾病;(5)近期有手术、外伤、感染及其他应激状态。依据 1999 年世界卫生组织诊断标准判定 IGT 和 NGT^[7]。

1.2 方法

根据基线时筛查结果及既往病史,且依据 2004 年中国高血压防治指南诊断标准判定高血压^[8]将研究对象分为高血压(hypertension, H)组和非高血压(non-hypertension, NH)组。根据基线时是否存在 IGT、高血压病史分为 4 组:NH+NGT 组、H+NGT 组、NH+IGT 组、H+IGT 组。所有受试者未进行任何干预,仅进行随访观察,每年至少随访一次,随访期间可在医疗机构接受常规医疗服务,随访至 2017 年 3 月。主要终点事件定义为新发 T2DM 和全因死亡。随访期间根据 1999 年世界卫生组织 T2DM 诊断标准或 2018 年美国糖尿病协会推荐的糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 判定为 T2DM^[9]。所有事件均根据临床病历进行证实。应用稳态模型(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA2-IR)评估胰岛素抵抗^[10]。应用慢性肾脏病流行病学合作研究公

式计算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)^[11]。比较不同组别 T2DM 发病风险、全因死亡风险的差异。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 检验;偏态计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用 Cox 比例风险模型比较随访期间新发 T2DM 风险、全因死亡风险的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组别人群基线资料的比较

共纳入老年男性人群 460 例,年龄(72.1 \pm 7.8)岁。随访期间有 15 例(3.3%)失访。基线时 4 组人群间年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后血糖(postprandial plasma glucose, PPG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、HOMA2-IR(Homeostasis model assessment-insulin resistance)、eGFR 及血脂紊乱、冠心病的比例存在统计学差异($P < 0.05$)。其中,与 NH+NGT 组比较,H+IGT 组年龄、BMI、SBP、DBP、FPG、PPG、FINS、HOMA-IR、CHD 比例较高,而 HDL-C、eGFR 则较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$;表 1)。

2.2 不同组别 T2DM 发病风险的比较

本研究对纳入人群平均随访 11.2 年。单因素 Cox 比例风险回归分析提示,与 NH+NGT 组比较,H+IGT 组($HR = 2.55, 95\% CI 1.56-4.16; P < 0.001$)和 NH+IGT 组($HR = 2.40, 95\% CI 1.35-4.25; P = 0.003$)的 T2DM 发病风险显著升高,而 H+NGT 组差异无统计学意义。

在调整基线时年龄、BMI、吸烟、HOMA2-IR、eGFR、血脂紊乱病史、冠心病病史后,多因素 Cox 比例风险回归分析显示,H+IGT 组($HR = 2.83, 95\% CI 1.68-4.77; P < 0.001$)、NH+IGT 组($HR = 2.54, 95\% CI 1.42-4.57; P = 0.002$)的 T2DM 发病风险仍较 NH+NGT 组显著升高(表 2)。

表1 不同组别人群基线资料的比较

Table 1 Comparison of baseline data among NH+NGT, H+NGT, NH+IGT, and H+IGT groups

Item	NH+NGT group (n=118)	H+NGT group (n=141)	NH+IGT group (n=61)	H+IGT group (n=140)	P value
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	69.9 \pm 7.6	72.7 \pm 7.6*	71.2 \pm 8.6	73.9 \pm 7.6*	<0.001
BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	24.1 \pm 2.8	25.0 \pm 2.7*	24.4 \pm 2.8	25.5 \pm 2.7*	<0.001
Smoking [n(%)]	29(24.6)	43(30.5)	21(34.4)	45(32.1)	0.467
SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	123.4 \pm 13.8	132.7 \pm 13.1*	124.9 \pm 14.6	136.5 \pm 14.0*	<0.001
DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	73.3 \pm 8.9	77.2 \pm 10.6*	72.7 \pm 11.3	78.3 \pm 9.9*	<0.001
FPG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.04 \pm 0.36	5.11 \pm 0.39	5.25 \pm 0.46*	5.25 \pm 0.40*	<0.001
PPG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	8.50 \pm 1.08	8.49 \pm 1.10	9.26 \pm 1.36*	8.99 \pm 1.17*	<0.001
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.03 \pm 0.91	4.87 \pm 0.84	5.04 \pm 0.75	4.91 \pm 0.75	0.303
TG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.44 \pm 0.89	1.57 \pm 0.77	1.56 \pm 0.84	1.56 \pm 0.74	0.529
HDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.51 \pm 0.30	1.42 \pm 0.26*	1.50 \pm 0.37	1.43 \pm 0.24*	0.032
LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.82 \pm 0.82	2.75 \pm 0.75	2.89 \pm 0.63	2.86 \pm 0.67	0.476
FINS [mU/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	4.20(2.90, 6.70)	5.10(3.40, 7.30)	5.20(3.50, 7.60)	5.85(4.20, 9.20)*	0.003
HOMA2-IR [M(Q ₁ , Q ₃)]	0.54(0.38, 0.88)	0.66(0.44, 0.96)	0.67(0.47, 0.99)	0.76(0.56, 1.21)*	0.002
eGFR [ml/(min · 1.73 m ²), $\bar{x}\pm s$]	88.3 \pm 16.5	82.1 \pm 17.4*	84.8 \pm 17.5	82.5 \pm 18.9*	0.022
Dyslipidemia [n(%)]	72(61.0)	106(75.2)*	37(60.7)	99(70.7)	0.046
CHD [n(%)]	41(34.7)	85(60.3)*	17(27.9)	84(60.0)*	<0.001

NH: non-hypertension; NGT: normal glucose tolerance; H: hypertension; IGT: impaired glucose tolerance; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; FPG: fasting plasma glucose; PPG: postprandial plasma glucose; TC: total cholesterol; TG: triglyceride; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; FINS: fasting insulin; HOMA2-IR: Homeostasis model assessment-insulin resistance; eGFR: estimated glomerular filtration rate; CHD: coronary heart disease. Compared with NH+NGT group, *P<0.05. 1 mmHg=0.133 kPa.

表2 Cox 比例风险模型分析不同组别人群的 2 型糖尿病发病风险

Table 2 Cox proportional hazards regression analysis of risk of T2DM

Group	Model 0		Model 1		Model 2		Model 3	
	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value
NH+NGT	1.00		1.00		1.00		1.00	
H+NGT	1.28(0.75-2.18)	0.367	1.38(0.80-2.38)	0.249	1.42(0.82-2.45)	0.210	1.34(0.77-2.34)	0.296
NH+IGT	2.40(1.35-4.25)	0.003	2.41(1.35-4.31)	0.003	2.52(1.41-4.51)	0.002	2.54(1.42-4.57)	0.002
H+IGT	2.55(1.56-4.16)	<0.001	2.84(1.69-4.76)	<0.001	2.93(1.75-4.91)	<0.001	2.83(1.68-4.77)	<0.001

IGT: impaired glucose tolerance; NGT: normal glucose tolerance; T2DM: type 2 diabetes mellitus. Model 0: unadjusted; Model 1: adjusted for age, BMI and smoking; Model 2: adjusted for age, BMI, smoking, HOMA2-IR and eGFR; Model 3: adjusted for age, BMI, smoking, HOMA2-IR, eGFR, dyslipidemia, and coronary heart disease.

2.3 不同组别全因死亡风险的比较

与 NH+NGT 组比较, 单因素 Cox 比例风险回归分析提示 H+IGT 组 ($HR=2.59, 95\%CI 1.34-5.01; P=0.005$) 全因死亡风险明显升高, 而 NH+IGT 组和 H+NGT 组差异无统计学意义。

在调整基线时年龄、BMI、吸烟、HOMA2-IR、eGFR、血脂紊乱病史、冠心病病史后, 多因素 Cox 比例风险回归分析显示, H+IGT 组 ($HR=1.83, 95\%CI 0.90-3.70; P=0.095$) 全因死亡风险较 NH+NGT 组虽无统计学差异, 但有升高的趋势 (表 3)。

3 讨论

本研究结果发现, 老年男性人群高血压合并 IGT

与全因死亡风险增加密切相关, 高血压与 IGT 并存可导致全因死亡风险进一步增加。因此, 在老年男性高血压患者的危险因素中, 需要重视 IGT 的管理。

许多研究证实高血压与全因死亡风险增加独立相关。Wang 等^[12]对 168 061 例受试者进行长期随访研究发现, 基线血压与全因死亡风险的关系呈 U 型曲线, 与正常血压人群比较, 高血压人群全因死亡风险增加。Fan 等^[13]对 29 439 例受试者进行为期 30 年随访观察, 发现基线高血压人群比正常血压人群全因死亡风险明显增加; 与持续正常血压人群比较, 新发高血压患者全因死亡风险也增加。此外, 有研究发现短期血压变化比长期血压变化对全因死亡风险、心血管死亡风险的影响更大^[14]。

表3 Cox比例风险模型分析不同组别人群的全因死亡风险

Table3 Cox proportional hazards regression analysis of risk of all-cause mortality

Group	Model 0		Model 1		Model 2		Model 3	
	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value	HR (95%CI)	P value
NH+NGT	1.00		1.00		1.00		1.00	
H+NGT	1.18(0.57-2.48)	0.655	0.79(0.37-1.68)	0.532	0.77(0.36-1.64)	0.489	0.72(0.33-1.57)	0.410
NH+IGT	1.50(0.63-3.57)	0.355	1.06(0.44-2.53)	0.897	1.00(0.42-2.41)	0.993	1.07(0.44-2.58)	0.878
H+IGT	2.59(1.34-5.01)	0.005	1.86(0.93-3.71)	0.078	1.93(0.96-3.89)	0.067	1.83(0.90-3.70)	0.095

Model 0: unadjusted; Model 1: adjusted for age, BMI and smoking; Model 2: adjusted for age, BMI, smoking, HOMA2-IR and eGFR; Model 3: adjusted for age, BMI, smoking, HOMA2-IR, eGFR, dyslipidemia, and coronary heart disease.

高血压与相关心血管危险因素并存可导致全因死亡风险进一步增加。Li等^[15]研究发现BMI与高血压人群心血管死亡、全因死亡的关系呈U型曲线,高血压人群中全因死亡风险最低的BMI为24~26 kg/m²。一项为期15年的随访观察研究发现,吸烟与高血压并存可导致心血管死亡风险显著增加^[16]。目前缺乏高血压、糖尿病前期并存与全因死亡风险的相关研究。本研究中,基线时H+IGT组的年龄、BMI、SBP、DBP、FPG、PPG、HOMA-IR、冠心病比例均高于NH+NGT组,而eGFR则较低;长期随访观察发现,高血压合并IGT可导致全因死亡风险增加,虽然在调整混淆因素后未达到统计学差异,但是仍有增加趋势。

目前对高血压、高血糖并存导致心血管风险进一步增加的病理生理机制仍不清楚。高血压与糖尿病常共存于同一个体,它们有许多共同的危险因素和潜在病理生理机制,包括胰岛素抵抗、激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统、增加氧化应激、导致内皮功能障碍等^[17]。在糖尿病发病过程中,从最初的IGT到糖尿病发生,均以血糖升高、高胰岛素血症为特征。胰岛素水平升高可促进钠重吸收、高血糖可引起渗透压改变并导致体液过多,这是血压升高的主要病理生理机制^[18]。也有研究证实高血糖可通过激活肾素-血管紧张素系统导致血压升高^[19]。本研究发现高血压与糖尿病前期存在协同作用,导致全因死亡风险增加。

高血压和高血糖的协同作用可促进大血管病变、微血管病变,最终导致心血管死亡和全因死亡风险增加^[20]。在高血压患者中,暴露于T2DM等危险因素可能使全因死亡风险进一步增加。一项随访14.3年的研究发现高血压对全因死亡风险、心血管死亡风险的影响比糖尿病更大,在高血压基础上合并糖尿病的人群全因死亡风险进一步增加^[5]。

Hajebrahimi等^[21]进行一项长期随访研究发现,与正常血压、糖耐量正常人群比较,高血压患者合并不同糖代谢状态(糖耐量正常、糖尿病前期、糖尿病)的全因死亡风险均显著增加。本研究发现高血压合并IGT是老年男性人群全因死亡风险增加的独立危险因素,高血压与IGT并存可导致全因死亡风险进一步增加,这对于老年高血压患者的管理具有重要意义。本研究的主要不足之处在于观察的例数相对较少,故在调整混淆因素时未达到统计学差异,有待以后大样本研究加以证实。

综上所述,本研究通过对老年男性人群进行长期随访,发现高血压合并IGT是全因死亡风险增加的独立危险因素。老年高血压患者暴露于糖尿病前期这个心血管危险因素,可使全因死亡风险进一步增加。本研究为老年高血压患者的危险因素管理提供了证据。

【参考文献】

- [1] Li W, Gu H, Teo KK, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in 115 rural and urban communities involving 47 000 people from China[J]. J Hypertens, 2016, 34(1): 39-46. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000745.
- [2] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
- [3] Lewington S, Lacey B, Clarke R, et al. The burden of hypertension and associated risk for cardiovascular mortality in China[J]. JAMA Intern Med, 2016, 176(4): 524-532. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.0190.
- [4] Bragg F, Holmes MV, Iona A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. JAMA, 2017, 317(3): 280-289. DOI: 10.1001/jama.2016.19720.
- [5] Oh JY, Allison MA, Barrett-Connor E. Different impacts of hypertension and diabetes mellitus on all-cause and cardiovascular mortality in community-dwelling older adults: the Rancho Bernardo

- Study[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(1): 55-62. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001145.
- [6] 方福生, 闫双通, 王良宸, 等. 糖耐量减低对老年男性人群非致死性卒中风险的影响[J]. *解放军医学杂志*, 2019, 44(5): 400-404. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2019.05.07.
- Fang F, Yan S, Wang L, *et al.* Influence of impaired glucose tolerance on non-fatal stroke in elderly male subjects[J]. *Med J Chin PLA*, 44(5): 400-404. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2019.05.07.
- [7] Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. *Diabetes Med*, 1998, 15(7): 539-553. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004年中国高血压防治指南(实用本)[J]. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(12): 1060-1064. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2004.12.002.
- Chinese Hypertension Guidelines Revision Committee. 2004 Chinese hypertension guidelines (Practical Edition) [J]. *Chin J Cardiol*, 2004, 32(12): 1060-1064. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2004.12.002.
- [9] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes; standards of medical care in diabetes-2019[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(Suppl 1): S13-S28. DOI: 10.2337/dc19-S002.
- [10] Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program[J]. *Diabetes Care*, 1998, 21(12): 2191-2192. DOI: 10.2337/dia-care.21.12.2191.
- [11] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [12] Wang JB, Huang QC, Hu SC, *et al.* Baseline and longitudinal change in blood pressure and mortality in a Chinese cohort[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2018, 72(12): 1083-1090. DOI: 10.1136/jech-2018-211050.
- [13] Fan JH, Wang JB, Wang SM, *et al.* Longitudinal change in blood pressure is associated with cardiovascular disease mortality in a Chinese cohort[J]. *Heart*, 2018, 104(21): 1764-1771. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312850.
- [14] Dai Y, Wang Y, Xie Y, *et al.* Short-term and long-term blood pressure changes and the risk of all-cause and cardiovascular mortality[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 5274097. DOI: 10.1155/2019/5274097.
- [15] Li K, Yao C, Yang X, *et al.* Body mass index and the risk of cardiovascular and all-cause mortality among patients with hypertension: a population-based prospective cohort study among adults in Beijing, China[J]. *J Epidemiol*, 2016, 26(12): 654-660. DOI: 10.2188/jea.JE20150323.
- [16] Tan J, Zhang X, Wang W, *et al.* Smoking, blood pressure, and cardiovascular disease mortality in a large cohort of Chinese men with 15 years follow-up[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(5): 1026. DOI: 10.3390/ijerph15051026.
- [17] Yildiz M, Esenboğa K, Oktay AA. Hypertension and diabetes mellitus; highlights of a complex relationship[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2020, 35(4): 397-404. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000748.
- [18] Ohishi M. Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology[J]. *Hypertens Res*, 2018, 41(6): 389-393. DOI: 10.1038/s41440-018-0034-4.
- [19] Vargas SL, Toma I, Kang JJ, *et al.* Activation of the succinate receptor GPR91 in macula densa cells causes renin release[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(5): 1002-1011. DOI: 10.1681/ASN.2008070740.
- [20] Yildiz M, Esenboğa K, Oktay AA. Hypertension and diabetes mellitus; highlights of a complex relationship[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2020, 35(4): 397-404. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000748.
- [21] Hajebrahimi MA, Akbarpour S, Eslami A, *et al.* Different combinations of glucose tolerance and blood pressure status and incident cardiovascular disease and all-cause mortality events[J]. *J Hum Hypertens*, 2017, 31(11): 744-749. DOI: 10.1038/jhh.2017.49.

(编辑: 徐巍)