

经皮去肾神经术在非高血压疾病治疗中的进展

贾硕 史冬梅 张鲁辰

(首都医科大学附属北京安贞医院老年心血管病中心, 北京 100029)

【摘要】近年来,经皮去肾神经术(RDN)作为一种微创介入治疗,通过破坏位于肾动脉附近的交感神经来中断肾交感神经活动,阻断肾和中枢交感神经系统之间的双向信号传递,可显著且安全地降低高血压患者的血压。而肾交感神经不仅在高血压中起重要作用,同时也在心血管疾病如心律失常和心力衰竭,非心血管疾病如阻塞性睡眠呼吸暂停、代谢性疾病和慢性肾脏病等非高血压疾病中起着至关重要的作用,RDN有望成为多种疾病的上游治疗措施。现就 RDN 治疗非高血压疾病做一综述。

【关键词】去肾神经术;心血管疾病;阻塞性睡眠呼吸暂停;代谢性疾病;慢性肾脏病

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.03.006

Percutaneous Renal Denervation in Treatment of Non-Hypertensive Diseases

JIA Shuo, SHI Dongmei, ZHANG Luchen

(Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

【Abstract】 In recent years, renal denervation (RDN), as a minimally invasive intervention treatment, interrupts renal sympathetic nerve activity by disrupting the sympathetic nerve located near the renal artery, blocking bidirectional signal transmission between the kidney and central sympathetic nervous system, and significantly and safely reducing blood pressure in hypertensive patients. The renal sympathetic nerve not only plays an important role in hypertension, but also plays a crucial role in cardiovascular diseases such as arrhythmia and heart failure, non cardiovascular diseases such as obstructive sleep apnea, metabolic disease and chronic kidney disease. RDN is expected to become an upstream treatment for various diseases. This article provides a review of RDN for the treatment of non-hypertensive diseases.

【Keywords】 Renal denervation; Cardiovascular disease; Obstructive sleep apnea; Metabolic disease; Chronic kidney disease

近年研究^[1-2]发现,交感神经活性增强是原发性高血压等一系列疾病的主要发病机制。有研究^[3]显示,不同程度的高血压均存在交感神经过度激活,且激活程度与患者血压水平和并发症发生率呈正相关。肾交感神经系统在难治性高血压及其调节中的重要作用已得到充分证实^[4]。经皮去肾神经术(renal denervation, RDN)的原理是破坏肾脏交感传入和传出神经,以减弱肾脏和全身交感神经活性,从而降低血压^[5]。作为一项新兴的治疗手段,越来越多的临床前试验结果显示 RDN 可显著降低左心室质量指数、改善舒张功能、纠正阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)合并高血压患者的血压状况,改善呼吸参数和血糖水平,延缓慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)进展。目前 RDN 的中短期有效性及安全性均已被证实,心血管不良事件发生率和死亡率低,对心血管疾病和非心血管疾病的治疗^[5]均具有广阔的运用前景。

1 RDN 治疗的病理生理机制

肾交感神经支配的神经通路起源于 T9 ~ T3 的脊髓中间侧柱^[6],包括肾交感传入神经和肾交感传出神经,在肾动脉内、中、外膜均有分布,化学和压力感受器的神经纤维交织成网状分布在肾动脉外膜和整个肾脏^[7-8]。肾脏接收来自中枢神经系统的传出交感神经信号,同时,它们还通过传入交感神经纤维向中枢神经系统传递信息^[9]。肾脏传入神经在调节心脑血管功能中发挥重要作用,肾交感神经能增加去甲肾上腺素的产生和释放,当肾交感神经激活时,去甲肾上腺素引起 β_1 肾上腺素受体激活、G 蛋白耦联腺苷酸环化酶激活和环腺苷酸水平升高,从而导致肾素释放、血管紧张素 II 水平升高,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS),同时激活外周血管 α 肾上腺素受体,引起钠钾 ATP 酶激活和平滑肌收缩。因此肾交感神经兴奋可导致肾素产生和分泌增加、RAAS 激活、水钠潴留、血管收缩、肾小球滤过率下降和交感神经中枢激活。而激活的

交感神经中枢直接影响外周交感神经活性,不仅局限于肾脏还包括神经支配的所有器官,如直接控制外周血管阻力,直接影响心肌收缩能力、频率和节律,此外还调节肾脏水钠重吸收和循环血容量^[8],因此,肾交感神经长期过度兴奋最终可导致心力衰竭(心衰)、心律失常、高血压、OSA、糖尿病和CKD等疾病进展^[8-15]。由于肾交感神经在高血压以外的心血管、代谢和肾脏疾病中的重要作用,RDN可能为高血压以外的其他疾病提供一种新的介入治疗选择。RDN作为一种微创技术,通过破坏位于肾动脉附近的交感神经来中断肾交感神经活动,阻断肾和中枢交感神经系统之间的双向信号传递,从而达到治疗效果。Symplicity HTN-1研究^[4]和Symplicity HTN-2研究^[16]首次证明了RDN治疗难治性高血压的可行性及安全性,且发现全身去甲肾上腺素浓度降低47%。心肾交感神经环路的存在,使肾交感神经可通过星状神经节直接与心交感神经联系^[17-18],肾交感神经通过上述机制使全身交感神经、心交感神经和RAAS激活,导致自主神经功能失衡,所以肾交感神经是激活多种慢性疾病的共同通路。这同时也提示RDN可能成为治疗其他非高血压疾病的一种新思路,为患者提供更佳的治疗选择。

2 RDN在心房颤动中的应用

以交感神经系统过度激活为特征的自主神经功能紊乱以及RAAS过度激活均参与了心肌电生理、结构和神经重构,在心律失常的触发和维持中发挥重要作用^[19]。交感神经系统诱导心房颤动(房颤)的机制尚未明确,目前研究^[18]证实神经节丛和左星状神经节在房颤形成和维持中有重要作用。星状神经节后神经元可释放高浓度去甲肾上腺素,影响心房潜在心-肾神经通路,提高了心房的自律性并触发早期后除极,引起肺静脉及心房内的局灶放电。另一方面,当RAAS异常激活时,血管紧张素Ⅱ能引起心房肌细胞钙超载、影响缝隙连接蛋白的表达分布、促折返形成,从而引起心脏电重构,并且和醛固酮一起通过炎症反应、氧化应激,导致心肌细胞凋亡和纤维化,引起心脏结构重构^[20-21]。RDN作为一种抑制全身交感神经和RAAS活性的新兴微创介入治疗,理论上可阻止心脏电生理和结构重构,逆转心律失常。2012年,Pokushalov团队^[22]报道了一项具有突破性的前瞻性、随机双盲队列研究,首次开展研究联合肺静脉隔离术(pulmonary vein isolation, PVI)和RDN治疗房颤的有效性,该研究纳入27例患有难治性高血压和房颤患者,12个月的随访结果显示,PVI+RDN组除血压明显下降外,房颤复发率为31%,显著低于PVI组的71%。有文献^[23]报道了一个RDN替代PVI治疗持续性房颤

的病例,手术后不久观察到持续性房颤自发终止,并且在8个月的随访中未出现房颤复发,此外,随访6个月时,左心房体积也显著减小,从45 mm³降至36 mm³。以上试验均证实RDN的有效性和安全性。目前的研究显示出RDN协同治疗房颤的光明前景,可能成为治疗心律失常的上游新靶点。

3 RDN在心衰中的应用

心衰是由多种病因导致的心功能不全的临床综合征,而交感神经系统激活是导致心衰发生发展的重要因素,在心脏结构的病理性重塑中起关键作用^[24]。在心衰早期阶段,交感神经系统提供一种代偿性生理反应。在慢性心衰后期,交感神经系统过度激活产生病理效应,一方面,去甲肾上腺素的直接细胞毒性诱导心肌细胞肥大、凋亡和纤维化,导致心脏重构;另一方面,交感神经系统激活可诱导心动过速和恶性心律失常,同时交感神经系统激活可使外周血管收缩、循环血容量增加、心室不应期急剧缩短和心室颤动阈值降低,导致其他器官受损如肾衰竭和肺动脉高压^[25-26]。目前许多药物治疗极大地改善了患者的临床预后和生活质量,从血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂、β受体阻滞剂和盐皮质激素受体拮抗剂的“黄金三角”到2021年ESC指南^[27]提出的“新四联”。尽管如此,患者仍面临许多挑战如不耐药性、副作用大和依从性差等问题。有研究^[19]表明,RDN可显著降低交感神经系统和RAAS活性,降低去甲肾上腺素、儿茶酚胺和肾素浓度,同时抑制脑啡肽酶活性,提高循环中心钠素、脑钠肽和C型利尿钠肽等水平,发挥保护心脏的作用,使心肌纤维化减少、心脏结构和功能改善。在临床前试验中,Polhemus团队^[28]在大动物缺血再灌注模型中发现RDN可升高脑钠肽水平、提升左室射血分数、减弱心肌氧化应激、减少心肌梗死面积及纤维化、改善冠状动脉顺应性。此外一项首例评估RDN治疗慢性心衰有效性和安全性的REACH-Pilot研究^[26]纳入7例慢性心衰患者,RDN术后6个月后患者症状、左室射血分数、纽约心功能分级、N末端脑钠肽前体、心脏功能和6分钟步行试验距离均有所改善和提高。RDN治疗心衰长期有效性以及对心血管终点事件的影响还需大规模、多中心临床试验证实,仍处于临床前和探索阶段。预计未来会有更多研究证据可展示出RDN成为治疗心衰新途径的潜力。

4 RDN在非心血管疾病合并高血压患者中的应用

4.1 OSA

OSA的特征是睡眠中反复发作的上气道阻塞,而导致间歇性低氧血症、血管内皮功能障碍、氧化应激反应和睡眠结构紊乱等一系列临床情况。缺氧/高

碳酸血症相关的交感神经系统激活是连接这两种疾病的关键病理生理机制,并且 OSA 患者氧减指数、交感神经系统激活程度与血压升高幅度相关^[29-30]。而间歇性缺氧通过激活颈动脉化学感受器引起交感神经系统过度激活,从而增加肾素浓度和激活 RAAS,引起水钠潴留,可能会导致咽壁水肿,此外交感神经系统激活不仅导致颏舌肌失代偿,易发生气道塌陷,还会增加咽壁厚度和咽周液体积聚^[31]。交感神经系统激活在 OSA 合并高血压患者的病程发展中起关键作用,提示了 RDN 治疗的极大潜力。有随机前瞻性假对照试验^[13]表明,RDN 在降低夜间血压方面特别有效。一项荟萃分析^[32]纳入 5 项临床试验共 49 例患者,4 项关于 RDN 手术前、后对睡眠呼吸暂停低通气指数的影响,1 项关于 RDN 和持续气道正压通气治疗效果的对比研究,RDN 后 6 个月睡眠呼吸暂停低通气指数显著降低 9.61 次/h,有 1 项研究报道术后 6 个月氧减指数及 Epworth 嗜睡量表有改善。目前国内外对于 RDN 治疗 OSA 合并高血压的临床研究较少,但已有研究证实 RDN 联合持续气道正压通气治疗的互补性,患者睡眠呼吸参数和血压均得到不同程度的改善,可能是一种有效且有希望的干预措施来永久控制 OSA 患者的血压,还需大规模临床随机对照试验进一步证实。

4.2 代谢性疾病

交感神经系统激活可诱发胰岛素抵抗和肥胖,有助于糖尿病和代谢综合征的发展,而高胰岛素血症也可反向兴奋交感神经系统。同时,高血压患者常合并肥胖和其他代谢紊乱疾病,高血压与糖尿病之间有很强的相关性,二者之间恶性循环,互为因果。目前有研究^[33]表明交感神经系统可预测未来胰岛素抵抗的发生。交感神经系统诱导胰岛素抵抗,引起毛细血管数量减少,导致胰岛素运输距离增加且有效率下降,从而引起细胞对葡萄糖摄取减少,血糖水平升高,葡萄糖耐受能力下降。在 de Oliveira 等^[34]的一项研究中,通过注射链脲佐菌素测试 RDN 对糖尿病大鼠的疗效,发现糖尿病大鼠钠-葡萄糖共转运蛋白 2 的表达显著降低。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 负责肾脏中约 90% 的葡萄糖重吸收,钠-葡萄糖共转运蛋白 2 通过激活 β 肾上腺素受体后转运到肾近曲小管细胞表面,导致血浆葡萄糖浓度增加。Santulli 等^[35]认为循环或局部儿茶酚胺释放激活 α_1 、 β_2 肾上腺素受体,从而对胰岛素分泌进行调节。RDN 降低血浆中去甲肾上腺素浓度,减少糖原分解、糖异生和 α_1 肾上腺素受体刺激,可改善骨骼肌血流量、毛细血管密度和肌肉纤维类型,增加葡萄糖向骨骼肌细胞的转运。Mahfoud 等^[36]纳入 50 例难治性高血压患者,分为 RDN 组(37 例)和对照

组(13 例),术后随访 3 个月发现 RDN 组患者空腹血糖、胰岛素和 C 肽水平显著下降,并且胰岛素抵抗明显改善,而在对照组未发现血糖和代谢标志物水平有任何变化。一项单中心前瞻性研究^[37]纳入 59 例高血压合并 2 型糖尿病患者,其中 43 例患者完成了 12 个月的随访,结果显示 RDN 可显著降低肾阻力指数和稳定肾功能,并且不依赖于其降压功能。交感神经系统过度激活诱发血糖升高和胰岛素抵抗,同时也可反向促进交感神经功能亢进、自主神经调节失衡、心血管和肾功能障碍,导致恶性循环,也与糖尿病及其并发症的发生发展密切相关。因此,RDN 可能通过减少交感神经系统激活来改善胰岛素敏感性和葡萄糖代谢,但目前研究样本量小,随访时间短,仍需更多的临床前瞻性试验来验证。

4.3 CKD

高血压与 CKD 互为因果,长期交感神经系统激活在 CKD 的发生发展和不良后果中发挥至关重要的作用,会明显增加不良心血管事件的发生且往往难以用药物控制^[38]。有研究证实强化降压可延缓患者 CKD 进展^[39],而 RDN 的降压有效性可能为 CKD 提供另一种治疗思路。Hering 等^[40]研究纳入 46 例 CKD 患者,比较 RDN 术前 60 个月和术后 3、6、12、24 个月估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR),并且比较术前和术后心率和血压的变化,结果显示 eGFR 水平在术前 60 个月到术前 12 个月显著下降,而与初始数值相比,术后 3 个月 eGFR 水平明显上升($P=0.02$),术后 6 个月($P=0.13$)、12 个月($P=0.28$)、24 个月($P=0.91$) eGFR 水平无明显变化,虽然随访期间血压显著下降,但与 eGFR 水平变化无明显关联。此外直接影响肾动脉的手术都会带来一定的直接损伤风险,在短期或长期内导致肾功能下降^[41]。另一研究^[42]证实 RDN 与 CKD 患者的显著降压效果相关,且不会降低 eGFR 水平。据此推测 RDN 可依靠降低患者血压来延缓 CKD 进展。未来 RDN 能否成为一种有效治疗措施,仍需更加严谨的大规模多中心临床试验,以获得充分的循证医学证据。

5 总结及展望

肾交感神经在全身自主神经调节平衡中占据重要地位,随着对 RDN 探索和研究的不深入,为未来临床推广应用奠定了坚实的理论基础。RDN 作为一种安全有效的微创技术,具有创面小、手术时间短以及恢复快等优点。通过介入消融降低肾动脉交感神经活性,有望成为高血压以外其他疾病的重要治疗手段。为减少手术对操作者的依赖性,应开发辅助工具和探索更简便的手术操作系统。同时 RDN 使用前应

进行术前临床评估,以确定选择真正具备 RDN 治疗适应证的患者。通过努力提高手术效率,提供以患者为中心的团队决策,并结合创新技术,RDN 有望在个性化医疗和心血管及其他治疗领域获得重要地位,造福更多患者。

参考文献

- [1] DeLalio LJ, Sved AF, Stocker SD. Sympathetic nervous system contributions to hypertension: updates and therapeutic relevance [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36 (5): 712-720.
- [2] Grassi G, Mark A, Esler M. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension [J]. *Circ Res*, 2015, 116(6): 976-990.
- [3] Kasprzycki K, Petkow-Dimitrow P, Krawczyk-Ożóg A, et al. Anatomic variations of renal arteries as an important factor in the effectiveness of renal denervation in resistant hypertension [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2023, 10(9): 371.
- [4] Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study [J]. *Lancet*, 2009, 373(9671): 1275-1281.
- [5] Hoogerwaard AF, Elvan A. Is renal denervation still a treatment option in cardiovascular disease? [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2020, 30(4): 189-195.
- [6] Johns EJ, Kopp UC, DiBona GF. Neural control of renal function [J]. *Compr Physiol*, 2011, 1(2): 731-767.
- [7] 王辉, 段大为, 刘迎午. 经皮去肾交感神经消融术治疗顽固性高血压的研究进展 [J]. *生物医学工程与临床*, 2021, 25(1): 117-121.
- [8] Sobotka PA, Mahfoud F, Schlaich MP, et al. Sympatho-renal axis in chronic disease [J]. *Clin Res Cardiol*, 2011, 100(12): 1049-1057.
- [9] Drexel T, Bertog SC, Vaskelyte L, et al. Renal denervation [J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2014, 14(2): 186-191.
- [10] Floras JS. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(5): 375-385.
- [11] Arimoto T, Tada H, Igarashi M, et al. High washout rate of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging predicts the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(12): 1297-1304.
- [12] Esler M, Lambert G, Jennings G. Regional norepinephrine turnover in human hypertension [J]. *Clin Exp Hypertens A*, 1989, 11(suppl 1): 75-89.
- [13] Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, et al. Obstructive sleep apnea-induced neurogenic nocturnal hypertension: a potential role of renal denervation? [J]. *Hypertension*, 2021, 77(4): 1047-1060.
- [14] Mancia G, Bousquet P, Elghozi JL, et al. The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome [J]. *J Hypertens*, 2007, 25(5): 909-920.
- [15] Hausberg M, Grassi G. Mechanisms of sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure: a role for chemoreflex activation? [J]. *J Hypertens*, 2007, 25(1): 47-49.
- [16] Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2010, 376(9756): 1903-1909.
- [17] Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(9): 1058-1066.
- [18] Yu L, Huang B, Wang Z, et al. Impacts of renal sympathetic activation on atrial fibrillation: the potential role of the autonomic cross talk between kidney and heart [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(3): e004716.
- [19] Goyal A, Jain H, Verma A, et al. The role of renal denervation in cardiology and beyond: an updated comprehensive review and future directives [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(2): 102196.
- [20] Cao F, Gao YX, Wang Y. Research advance of renin-angiotensin-aldosterone system in atrial fibrillation and atrial structural remodeling [J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2018, 39(4): 528-531.
- [21] Ukena C, Bauer A, Mahfoud F, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of electrical storm: first-in-man experience [J]. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(1): 63-67.
- [22] Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(13): 1163-1170.
- [23] 李明, 漆宜华, 张霞, 等. 经皮肾交感神经消融术辅助治疗心律失常研究进展 [J]. *人民军医*, 2020, 63(5): 464-466.
- [24] 余静. 肾动脉交感神经消融有望成为一种新的治疗心力衰竭的方法 [J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2022, 48(2): 1-3.
- [25] 张艳, 包明威. 干预交感神经过度激活治疗心力衰竭的研究进展 [J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(12): 14-17, 21.
- [26] Sharp TE 3rd, Lefer DJ. Renal denervation to treat heart failure [J]. *Annu Rev Physiol*, 2021, 83: 39-58.
- [27] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(1): 4-131.
- [28] Polhemus DJ, Trivedi RK, Gao J, et al. Renal sympathetic denervation protects the failing heart via inhibition of neprilysin activity in the kidney [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(17): 2139-2153.
- [29] Jaén-Águila F, Vargas-Hitos JA, Mediavilla-García JD. Implications of renal denervation therapy in patients with sleep apnea [J]. *Int J Hypertens*, 2015, 2015: 408574.
- [30] Davies JE, Manisty CH, Petraco R, et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 162(3): 189-192.
- [31] 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室学术委员会, 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室, 新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心. 2023 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压临床诊断和治疗专家共识 [J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(12): 1142-1155.
- [32] Shantha GP, Pancholy SB. Effect of renal sympathetic denervation on apnea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Breath*, 2015, 19(1): 29-34.
- [33] Flaa A, Aksnes TA, Kjeldsen SE, et al. Increased sympathetic reactivity may predict insulin resistance: an 18-year follow-up study [J]. *Metabolism*, 2008, 57(10): 1422-1427.
- [34] de Oliveira TL, Lincevicius GS, Shimoura CG, et al. Effects of renal denervation on cardiovascular, metabolic and renal functions in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Life Sci*, 2021, 278: 119534.
- [35] Santulli G, Trimarco B, Iaccarino G. G-protein-coupled receptor kinase 2 and hypertension: molecular insights and pathophysiological mechanisms [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2013, 20(1): 5-12.
- [36] Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study [J]. *Circulation*, 2011, 123(18): 1940-1946.
- [37] Manukyan M, Falkovskaya A, Mordovin V, et al. Favorable effect of renal denervation on elevated renal vascular resistance in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1010546.
- [38] Veiga AC, Milanez MIO, Ferreira GR, et al. Selective afferent renal denervation mitigates renal and splanchnic sympathetic nerve overactivity and renal function in chronic kidney disease-induced hypertension [J]. *J Hypertens*, 2020, 38(4): 765-773.
- [39] Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *CMAJ*, 2013, 185(11): 949-957.
- [40] Hering D, Marusic P, Duval J, et al. Effect of renal denervation on kidney function in patients with chronic kidney disease [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 232: 93-97.
- [41] Solbu MD, Miroslawska A, Norvik JV, et al. Kidney function and markers of renal damage after renal denervation. Does method of measurement matter? The Reshape CV-Risk Study [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(5): 954-962.
- [42] Liu S, Bian R, Qian Y, et al. Catheter-based renal denervation in Chinese patients with chronic kidney disease and uncontrolled hypertension [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2023, 25(1): 71-77.

收稿日期: 2024-01-14