

· 综述 ·

顽固性高血压的器械治疗

王恺嵘 综述 蒋雄京 审校

(中国医学科学院阜外心血管病医院, 北京 100037)

【摘要】 尽管抗高血压药物快速进展, 仍然有部分高血压患者的血压经规范的降压治疗无法达标, 成为临床上棘手的难治性高血压。近年来, 基于器械的降压治疗方法开始被重视, 现对各种类型正在研发的可能有潜在临床应用价值的用于治疗难治性高血压的器械做一综述。

【关键词】 顽固性高血压; 器械治疗; 降压

【中图分类号】 R544.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000

Device-based Therapies for Resistant Hypertension

WANG Kaihao, JIANG Xiongjing

(Department of Cardiology, Fuwai Hospital, Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Despite the development of anti-hypertension drugs, the blood pressure of many hypertensive patients remains hard to control. In recent years, device-based therapies are getting increasing attention. Here is to make a review of the new types of devices that are currently being researched and have the clinical potential of treating resistant hypertension.

【Key words】 Resistant hypertension; Device-based therapies; Anti-hypertension

尽管抗高血压药物快速进展, 仍然有部分高血压患者的血压经规范的降压治疗无法达标, 成为临床上棘手的顽固性高血压^[1]。此类患者在服用 3 种降压药(其中一种是利尿药)至最大剂量或最大耐受后血压仍然得不到有效的控制, 顽固性高血压给高血压的治疗带来了巨大的挑战, 近年来开始研发针对顽固性高血压的器械, 并进行了一些相关的临床研究, 发现有些器械可能有潜在临床应用价值。

1 去肾交感神经术

去肾交感神经术(renal denervation, RDN)是一种新兴技术, 通过阻断肾交感神经, 降低交感神经兴奋度而达到降压目的。多项临床研究显示这种技术有可能显著且安全地降低顽固性高血压患者血压水平, 但也有无效的报道。近年来 RDN 的新器械在不断发展(图 1)^[2]。这方面的主要技术设备介绍如下。

1.1 射频消融系统

目前射频消融是 RDN 最常用的一种方式, 这类器

械的射频消融系统种类较多。射频系统分为单电极与多电极系统。目前已报道的获得 CE 批准的 RDN 器械包括美敦力 Symplicity、EnligHTN、Vessix V2 和 Oneshot 等, 均有各自特点和初步临床验证结果(表 1)^[3]。不同的消融设备具有各自不同的特点和消融效果, 临床结果可能也有所差异。

1.1.1 美敦力 Symplicity 导管系统

Symplicity 导管系统最先应用于人体 RDN, 也是目前临床上应用最广泛的 RDN 专用射频消融系统, 2010 年取得欧盟的 CE 认证。该器械主要由射频导管、射频发生器组成, 其工作原理是以微创方式在 X 射线下, 将射频导管经皮经动脉推送到肾动脉主干, 导管顶端定位成功后, 射频发生器输出额定功率, 通过导管顶端输出射频能量, 阻断肾动脉主干外膜上的交感神经。目前已经对 Symplicity 导管系统进行多项临床对照研究。其中包括 Symplicity HTN-1^[4]、Symplicity HTN-2^[5]、Symplicity HTN-3^[6]。尽管 Symplici-

ty HTN-1 与 Symplicity HTN-2 试验均取得了较好的降压结果,但随后的 Symplicity HTN-3 结果却是阴

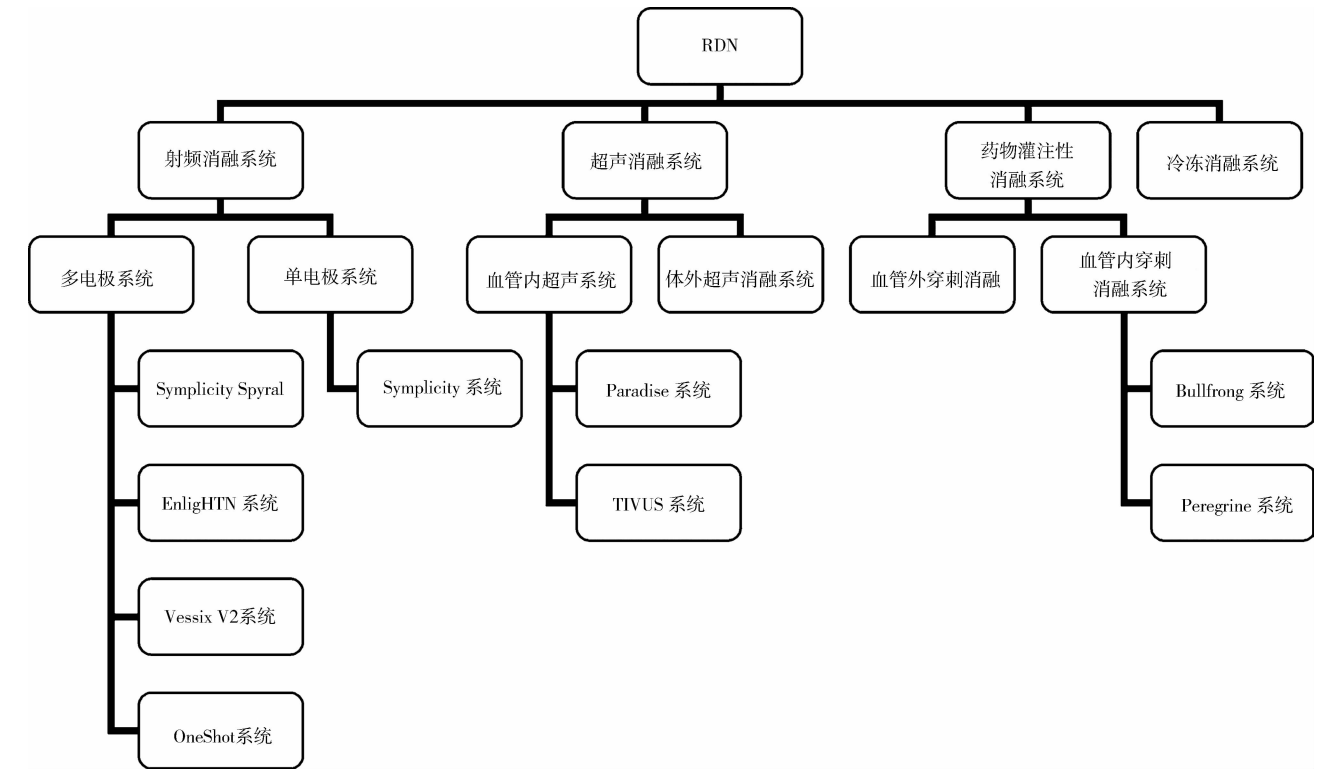


图 1 当前正在研发的去肾交感神经设备

Symplicity HTN-3 研究是一项随机单盲的多中心对照研究,样本量达 535 例,以 2 个 RDN:1 个假手术随机对照实验,6 个月结果显示:RDN 治疗顽固性高血压患者安全,但未达到预期的降压有效性终点。这项研究结果引发了 RDN 治疗顽固性高血压是否可行的巨大争议。

表 1 4 种常见的肾动脉射频消融导管系统器械的基本特征

设备名称	电极	导管设计	临床研究
Symplicity 系统	单电极	线型导管	Symplicity HTN-1 ^[4] 、 -2 ^[5] 、-3 ^[6]
EnligHTN 系统	多电极	网篮状导管	EnligHTN-1 ^[7]
Vessix V2 系统	多电极	球囊导管	Reduce-HTN
OneShot 系统	多电极	球囊导管	RHAS ^[8] 、RAPID

Symplicity 导管系统是目前应用最广泛的 RDN 专用设备,但该器械存在一些不足:导管仅有单个电极,每次只能对一个部位进行消融,手术耗时较长;如肾下腹主动脉和髂动脉严重迂曲或肾动脉向下成角较大,则头端贴壁较难,且很难保证对肾动脉壁进行 360°的螺旋形消融。研究发现,20% 的患者血管解剖并不合适经股动脉路径行 RDN,这包括肾下腹主动脉

和髂动脉严重迂曲、肾动脉向下成角较大和/或合并主髂动脉闭塞性疾病,而经上肢路径可获得和股动脉路径相似的消融效果^[9]。因此,Symplicity 导管系统的设计缺陷也是 Symplicity HTN-3 研究结果受到质疑的一个重要原因^[10]。新一代 Symplicity 导管系统 Spyrall 为五极螺旋形射频消融导管,自动贴壁定位,导管由 4 个独立的电极组成,可以在一次治疗中将低能射频能量同时释放到肾动脉的 4 个不同部位,大大缩短了治疗和 X 射线照射时间,减少了对比剂用量。Mahfoud 最先采用 Symplicity Spyrall 多极射频导管系统进行 RDN。术后 1 个月诊室血压由 182.4/95.1 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 降至 166.4/88.0 mm Hg ($P < 0.001$),术后 1 个月内仅 1 例患者发生与穿刺相关的股动脉假性动脉瘤。此外澳大利亚和新西兰进行了一项非随机可行性研究结果显示,应用该系统安全性较好,40 例接受 Symplicity Spyrall 的患者 1 个月内血压较基线水平平均降低 16/7 mm Hg ($P < 0.001$)。

1. 1. 2 EnligHTN 系统

EnligHTN 系统于 2012 年 5 月通过欧盟的 CE 认证,由 8 F 多电极射频导管及射频发生器组成。射频导管网篮状的远端可紧贴血管壁,其上螺旋分布 4 个电极,每放置 1 次导管可序贯消融 4 个点。该消融导

管的升级产品改进了放电程序,使总手术时间缩短。与其他射频消融系统相比,EnligHTN 系统可更快速的完成消融,减少患者疼痛,减少射线暴露时间,同时不阻断肾动脉血流从而避免了肾脏损伤。

EnligHTN-1 研究^[7]是一项非对照观察性研究,纳入了 46 例难治性高血压(RH)患者,术后 1 个月、3 个月、6 个月的随访显示,诊室血压下降 28/10 mm Hg、27/10 mm Hg、26/10 mm Hg,动态血压下降 10/5 mm Hg、10/5 mm Hg、10/6 mm Hg ($P < 0.0001$)。治疗有效率 80%,达标率 40%。发生 3 例主要并发症,其中高血压性肾病进展 1 例,严重低血压 1 例,原有肾动脉狭窄进展 1 例。

1.1.3 Vessix V2 系统

Vessix V2 系统于 2012 年 5 月取得欧盟的 CE 认证,主要由射频发生器和 OTW(over the wire)球囊导管及位于其上的螺旋形双极电极组成。术中充气的球囊阻断血管腔内的血流,直接与血管壁接触而发出射频能量,可以避免因血流导致的能量损耗。手术耗时少,射线暴露时间少,对比剂使用少。可以对直径 3.0 mm 的血管进行消融。Reduce-HTN 研究,由 Vessix 公司发起的非随机前瞻性的多中心单队列研究,入选 64 例 RH 患者均接受 RDN 治疗,术后 6 个月患者诊室血压及 24 小时动态血压均有显著下降,并且无严重并发症发生。

1.1.4 OneShot 系统

OneShot 系统于 2012 年 2 月通过欧盟的 CE 认证,主要是由灌注射频球囊导管及射频发生器组成。导管远端有一个低气压(1 atm)非顺应性球囊,其表面螺旋缠绕单电极,每侧肾动脉仅需接受 1 次 2 min 的射频即可完成消融,手术耗时明显减少。同时球囊上有 8 个小孔,可以进行冷盐水灌注,冷却射频消融区域,有助于能量穿透至更深的组织,并且可减少对非靶组织的热损伤。RHAS 研究^[8]对 9 例 RH 患者行 RDN 治疗,并进行了观察随访。9 例患者手术操作成功率为 89%,术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月随访时患者收缩压分别下降了 (30.1 ± 13.6) mm Hg、 (34.2 ± 20.2) mm Hg、 (33.6 ± 32.2) mm Hg、 (30.6 ± 22.0) mm Hg。无操作相关并发症发生,肾功能较前无明显变化。更大样本量(50 例)的 RAPID 研究正在进行中,以期进一步评价该系统的有效性及其安全性。

1.2 超声消融系统

1.2.1 血管内超声消融

1.2.1.1 Paradise 系统:Paradise 系统第一代于 2011 年 12 月通过欧盟的 CE 认证,第二代于 2013 年 1 月通过欧盟的 CE 认证。主要由 6 F 的 OTW 球囊导管

和射频发生器组成,一个特制的圆柱形能量发射探头位于球囊中央,不与血管壁直接接触,能够发射高频超声波对血管壁的肾交感神经进行环状消融。球囊内充满循环的冷液体,能够冷却周围血管组织,避免非靶组织的热损伤。2012 年 Mabin 等^[11]首次使用 PARADISE (ReCor Medical, Ronkonkoma, NY, USA)于 11 例顽固性高血压患者。术后 3 个月,患者诊室血压下降 36/17 mm Hg,家庭血压下降 22/12 mm Hg,未见严重并发症。

1.2.1.2 治疗性血管内超声系统:治疗性血管内超声系统是一种高强度非聚焦超声消融系统,超声探头不与血管壁直接接触,远距离将消融能量直接导入血管外膜。即探头置于腹主动脉内肾动脉开口处或下腔静脉内就可对肾动脉进行消融,不必进入肾动脉内,若探头周围血液温度过高,系统可自动调节,降低消融能量,避免对非靶组织的损伤。另外,在肾动脉支架术后也可对肾动脉进行消融,该器械目前处于临床前期试验阶段,动物研究显示肾动脉外膜和其周围区域具有局部和指向性的热效应,肾神经纤维化,并没有任何显著地肾动脉解剖变化。

1.2.2 体外超声定向消融系统

体外超声定向消融去肾脏交感神经在经过一系列临床前期试验后^[12],Rong 等^[13]使用高强度聚焦超声对 10 例顽固性高血压患者进行了试验。试验结果显示患者术后 1 个月、3 个月、6 个月时 24 小时动态血压分别下降 13.1/7.6 mm Hg、14.9/9.0 mm Hg 以及 11.4/4.8 mm Hg。诊室血压于术后 1 个月、3 个月、6 个月血压分别下降 25.6/10.2 mm Hg、29.9/12.2 mm Hg 及 29.2/11.2 mm Hg。试验过程中未发现手术相关严重不良事件。试验例数较少,也未设对照组,是否能够安全有效地降低患者血压,还需要进一步试验。

1.3 药物灌注性消融系统

1.3.1 血管外穿刺药物灌注消融

1.3.1.1 磁共振引导下肾动脉乙醇注射:磁共振(magnetic resonance, MR)引导下肾动脉乙醇注射是一种新型的 RDN 治疗技术,目前仅有动物实验的研究成果^[14],尚未应用于临床。主要方法是通过 1.0T MR 系统(Panorama、HFO, Philips)和 20 cm 金属环(Multi-purpose L, Philips Medical Systems),将注射用导管准确定位于肾动脉内,注射乙醇消融交感神经。同时,乙醇内混有钆布醇,可以在 MR 下显影,因此可以利用 MR 实时监控血管内注射乙醇的分布情况,每只猪只进行单侧肾动脉消融用来进行自身对比,4 周后对猪进行解剖观察,当注射 99% 乙醇达到 10 mL 时,猪的

肾实质去甲肾上腺素浓度与未治疗的肾脏相比显著降低。未注射部位肾实质去甲肾上腺素质量浓度为 $(536 \pm 312) \text{ ng/g}$, 经过注射的肾脏的去甲肾上腺素质量浓度为 $(254 \pm 176) \text{ ng/g}$, 实验侧与对照侧的去甲肾上腺素质量浓度下降 53%。

1.3.1.2 计算机断层扫描引导下肾动脉乙醇注射: 计算机断层扫描(CT)引导下肾动脉乙醇注射是一种新型的 RDN 治疗技术, 目前同样仅有动物实验的研究成果^[15], 尚未应用于临床。已报道了相关的动物研究结果, 在 CT 引导下对 6 只羊进行右侧肾动脉乙醇注射, 1 个月后羊的肾实质去甲肾上腺素质量浓度与未治疗的肾脏相比显著降低 40% ($P=0.0016$)。

由于肾动脉解剖原因, 部分患者无法有效地进行肾动脉射频消融术, 因此经皮进行血管外的药物消融有利于该类患者高血压治疗。目前 MR 或 CT 引导下肾动脉乙醇注射这项技术尚需进一步临床研究评估该技术在人体内应用的安全性及有效性。

1.3.2 血管内穿刺药物灌注消融

1.3.2.1 Bullfrog 微注射导管: Bullfrog 微注射导管是一种可以将药物直接注射进入血管壁组织中的微注射系统, 亦尚未应用于临床, 仅有相关动物实验成果。球囊导管置入肾动脉且低压(2 atm)扩张时, 位于球囊内的微注射器针头探出, 刺入血管壁内, 将神经毒素(胍乙啶)导入组织中, 以损伤肾交感神经。目前该导管仅有动物研究结果^[16], 尚缺乏临床应用的相关研究。

1.3.2.2 Peregrine 微注射导管: Peregrine 微注射导管是一种新的注射导管, 该导管含有 3 个微注射器针头, 用来注射消融药物(乙醇), 以损伤肾交感神经。2015 年 Fischell 等^[17]使用该导管, 在经过一系列临床前期试验后对 18 例患者进行了药物灌注消融治疗。手术成功率为 100%, 术后有 1 例因其他原因死亡(败血症、感染性休克), 1 例失访。剩余 16 例患者在术后 6 个月随访后平均血压下降 $27/12 \text{ mm Hg}$ 。

1.4 冷冻消融术

冷冻消融术(cryoablation)是一种应用冷冻消除靶组织的医疗技术。通过将 7 Fr 冰冻消融导管(Freezor Xtra, Medtronic, Minneapolis, MN, USA)置于肾动脉释放制冷剂, 形成低温毁损肾交感神经来达到去肾交感神经的目的。在经过一系列临床前期试验后^[18]。2014 年 Prochnau 等^[19]在 10 例患者身上使用了冷冻消融术。10 例患者在使用肾射频消融术前 24 h 动态收缩压 $>150 \text{ mm Hg}$, 平均血压为 $183/102 \text{ mm Hg}$, 术后患者收缩压下降 $<10 \text{ mm Hg}$ 。患者在经过冰冻消融后分别于 3 个月、6 个月、12 个月进行随访, 试验结

果显示患者术后 3 个月、6 个月、12 个月 24 小时动态血压分别下降 $38/20 \text{ mm Hg}$ 、 $35/13 \text{ mm Hg}$ 及 $52/18 \text{ mm Hg}$ 。患者诊室血压于术后 1 个月、3 个月、6 个月血压分别下降 $41/18 \text{ mm Hg}$ 、 $47/14 \text{ mm Hg}$ 及 $61/34 \text{ mm Hg}$ 。试验过程中未发现手术相关严重不良事件。该试验例数较少, 也未设对照组, 是否能够安全有效地降低患者血压, 还需要进一步试验。

目前, RDN 治疗尚在研究阶段, 不能常规应用于临床。随着研究的进展, 去肾神经的设备对术者的手术技能依赖性会逐步降低, 将朝着微创、安全、有效的方向发展^[20]。

2 压力感受性反射激活疗法

压力感受性反射激活疗法(baroreflex activation therapy, BAT)是指通过刺激颈动脉窦压力感受器激活压力感受性反射, 抑制交感神经和兴奋迷走神经来治疗顽固性高血压。

Rheos 研究是美国 CVRx 公司设计并生产的第一代 BAT, 系植入性的慢性激活动脉窦压力感受器的仪器, 该设备由 1 个与起搏器类似的脉冲产生器、2 个电极和 2 根导线、1 个体外遥控器组成。Rheos Pivotal 试验(Rheos System, CvRx, Inc, Minneapolis, MN)是第一个由制造商发起的大规模、随机、平行双盲的临床试验, 用来检测压力反射激活治疗顽固性高血压的安全性与有效性^[21]。研究显示压力反射激活治疗法使 54% 受试者在接受 12 个月 BAT 治疗后血压成功达标(收缩压 $<140 \text{ mm Hg}$)。患者最高可以达到 35 mm Hg 的收缩压下降。然而, Rheos 研究表明该项技术的短期安全性与有效性并未在实验中得到验证^[22]。

第二代 BAT 系统由美国 CVRx 公司开发, 命名为 Barostim neo system。与第一代设备相比, Barostim neo 系统采用的是单侧导线, 而非双侧导线。其体积明显缩小, 直径仅 1 mm , 脉冲发生器也更小巧, 电池容量也更大, 植入步骤简化, 仅需要单侧颈部切口, 缩短了手术时间, 安全性得到了进一步提高^[23]。Barostim neo trial 试验入组 30 例高血压患者, 平均血压 $171.7/99.5 \text{ mm Hg}$, 6 个月后患者收缩压下降 $(22.3 \pm 9.8) \text{ mm Hg}$, 术后 30 d 内有 3 例并发症^[23]。采用 Barostim neo 系统的降压效果与 Rheos 系统相当, 同时安全性优于 Rheos 系统。

3 髂动静脉吻合术

髂动静脉吻合术(central iliac arteriovenous anastomosis)是通过改变高血压患者的动脉解剖特征来治疗顽固性高血压。依据 Windkessel 模型, 将中心动脉和一段静脉吻合从而增加动脉顺应性, 减轻血管阻力以达到血压快速下降。在局部麻醉情况下将 Coupler 装

置(ROX Medical 发明的一种回形针大小的植入物)嵌入患者大腿上方的动脉和静脉之间。ROX CONTROL HTN 研究是一项国际多中心、非盲、前瞻、随机对照临床试验,该试验用来检测“动静脉吻合术”治疗顽固性高血压的有效性与安全性^[24]。该试验共纳入 83 例高血压患者,随机分配至药物联合动静脉分流组(44 例)或单纯药物治疗组(39 例)。随访 6 个月的结果显示,与实验前相比,动静脉分流组患者和对照组患者收缩压分别下降 26.9 mm Hg(与基线比 $P < 0.0001$)与 3.7 mm Hg(与基线比 $P = 0.31$)。研究证实髂动静脉分流术具有明显降压作用,可能成为药物治疗效果不佳的高血压治疗手段。

髂动静脉吻合术探索了一种新颖的顽固性高血压治疗技术,但该试验在设计上存在着未设置“假手术组”、未评估患者动脉系统的顺应性是否严重受限等问题,试验对患者长期预后也未作出分析。植入 Coupler 装置可能会引起患者交感神经兴奋、左心室肥厚与心功能障碍、肺循环压力增高、下肢缺血,静脉压升高可能导致远端静脉曲张、下肢水肿以及血栓^[25]等一系列潜在风险^[26]。此外,髂动静脉吻合术还存在并发症较多的问题。目前,髂动静脉吻合术仍需进一步研究来评价其安全性及有效性。

4 深部脑刺激术

深部脑刺激术治疗顽固性高血压是通过植入电极至大脑特殊区域,兴奋中枢神经系统的降压区或抑制升压区,从而达到降压效果。脑刺激器包括植入体内的脉冲发生器、延长导线和电极,以及用于遥测、程控的体外程控仪。2007 年 Green 等^[27]报道了通过刺激中脑导水管周围灰质区治疗高血压的病例,对 1 例 61 岁患者深部脑刺激治疗慢性疼痛的过程中发现,将电极置于不同部位可导致血压升降。Patel 等^[28]再次报道深部脑刺激治疗顽固性高血压,仪器开启能显著降低诊所和动态血压。Carter 等^[29]证实通过在中脑导水管周围灰质区植入刺激器可以使患者血管扩张从而达到降低血压的作用。近年来不断有个案研究报道该种治疗有效^[30],但是该技术的严重有创性使其应用受到限制,有损伤邻近重要部位脑组织的风险、脑卒中的风险和高昂的费用也限制在临床应用。

5 减慢呼吸治疗

减慢呼吸治疗是通过呼吸调控仪(device-guided breathing, DGB)减慢患者呼吸频率(< 10 次/min)增加潮气量,激活心肺机械感受器,降低交感神经张力,增加迷走神经活性,进而舒张血管,达到降低血压的目的。如以色列 Intercure 公司设计了 RESPeRATE 降压治疗仪。此降压治疗仪是由呼吸感受器、呼吸控制

盒以及耳机组成,呼吸感受器通过感知和分析患者的呼吸模式,配合患者逐渐将呼吸频率调至 < 10 次/min。Mahtani 等^[31]对 8 项使用 DGB 的试验进行了荟萃分析,494 例患者在使用 DGB 后收缩压下降 3.67 mm Hg,舒张压下降 2.51 mm Hg,试验证实了 DGB 治疗的有效性。然而目前关于 DGB 试验持续时间都比较短,未来需要更加长久的、更为独立的试验来验证 DGB 的有效性。

由于顽固性高血压患者的血压难以达标,这意味着患者发生心肌梗死、心力衰竭、脑卒中和肾病危险增大。器械治疗顽固性高血压的出现为这类患者的降压达标提供了新的希望。然而目前这些技术基本上都处于研究阶段,治疗的效果仍然有待验证,需要进一步的临床研究。

[参考文献]

- [1] 蒋雄京. 中国高血压联盟关于经皮经导管射频消融去肾交感神经治疗难治性高血压的立场与建议[J]. 中国医学前沿杂志, 2013, 5(9): 51-56.
- [2] White WB, Galis ZS, Henegar J. Renal denervation therapy for hypertension: pathways for moving development forward[J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(5): 341-350.
- [3] Bunte MC, de Oliveira EI, Shishehbor MH. Endovascular treatment of resistant and uncontrolled hypertension therapies on the horizon[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(1): 1-9.
- [4] Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months[J]. Hypertension, 2011, 57(5): 911-917.
- [5] Esler MD, Krum H, Schlaich M, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the symplicity HTN-2 randomized, controlled trial[J]. Circulation, 2012, 126(25): 2976-2982.
- [6] Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension[J]. N Engl J Med, 2014, 370(15): 1393-1401.
- [7] Worthley SG, Tsioufis CP, Worthley MI, et al. Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension: the EnligHTN I trial[J]. Eur Heart J, 2013, 34(28): 2132-2140.
- [8] Ormiston JA, Watson T, van Pelt N, et al. Renal denervation for resistant hypertension using an irrigated radiofrequency balloon: 12-month results from the Renal Hypertension Ablation System (RHAS) trial[J]. EuroIntervention, 2013, 9(1): 70-74.
- [9] Dong H, Jiang X, Liang T, et al. Transradial renal denervation for the treatment of resistant hypertension[J]. J Invasive Cardiol, 2014, 26(7): 322-327.
- [10] 蒋雄京, 董徽. SYMPPLICITY + HTN-3 结果阴性不能否定经导管肾神经消融理念[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(6): 404-405.
- [11] Mabin T, Sapoval M, Cabane V, et al. First experience with endovascular ultrasound renal denervation for the treatment of resistant hypertension[J]. EuroIntervention, 2012, 8(1): 57-61.
- [12] Wang Q, Guo R, Rong S, et al. Noninvasive renal sympathetic denervation by extracorporeal high-intensity focused ultrasound in a pre-clinical canine model[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(21): 2185-2192.
- [13] Rong S, Zhu H, Liu D, et al. Noninvasive renal denervation for resistant hypertension using high-intensity focused ultrasound[J]. Hypertension, 2015, 66: 22-25.
- [14] Streiparth F, Walter A, Stolzenburg N, et al. MR-guided periaarterial ethanol

- injection for renal sympathetic denervation: a feasibility study in pigs [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(3):791-796.
- [15] Firouznia K, Hosseinasab SJ, Amanpour S, et al. Renal sympathetic denervation by CT-scan-guided periaarterial ethanol injection in sheep [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38(4):977-984.
- [16] Stefanadis K. Renal denervation in resistant hypertension: radiofrequency ablation and chemical denervation [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2011, 52(6):481-482.
- [17] Fischell TA, Fischell DR, Ghazarossian VE, et al. Next generation renal denervation: chemical "perivascular" renal denervation with alcohol using a novel drug infusion catheter [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2015, 16(4):221-227.
- [18] Ji M, Shen L, Wu YZ, et al. Short-term safety and efficiency of cryoablation for renal sympathetic denervation in a swine model [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(6):790-794.
- [19] Prochnau D, Heymel S, Otto S, et al. Renal denervation with cryoenergy as second-line option is effective in the treatment of resistant hypertension in non-responders to radiofrequency ablation [J]. *EuroIntervention*, 2014, 10(5):640-645.
- [20] Saha SP, Ziada KM, Wayne TF. Surgical, interventional, and device innovations in the management of hypertension [J]. *Int J Angiol*, 2015, 24(1):1-10.
- [21] Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58:765-773.
- [22] Bloch MJ, Basile JN. The Rheos Pivotal trial evaluating baroreflex activation therapy fails to meet efficacy and safety end points in resistant hypertension: back to the drawing board [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2012, 14:184-186.
- [23] Hoppe UC, Brandt MC, Wachter R, et al. Minimally invasive system for baroreflex activation therapy chronically lowers blood pressure with pacemaker-like safety profile: results from the Barostim neo trial [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2012, 6:270-276.
- [24] ROX CONTROL HTN Investigators. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385:1634-1641.
- [25] Burchell AE, Lobo MD, Sulke N, et al. Arteriovenous anastomosis: is this the way to control hypertension [J]. *Hypertension*, 2014, 64:6-12.
- [26] Kapil V, Sobotka PA, Saxena M, et al. Central iliac arteriovenous anastomosis for hypertension: targeting mechanical aspects of the circulation [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2015, 17:585-586.
- [27] Green AL, Wang S, Bittar RG, et al. Deep brain stimulation: a new treatment for hypertension? [J]. *J Clin Neurosci*, 2007, 14:592-595.
- [28] Patel NK, Javed S, Khan S, et al. Deep brain stimulation relieves refractory hypertension [J]. *Neurology*, 2011, 76:405-407.
- [29] Carter HH, Dawson EA, Cable NT, et al. Deep brain stimulation of the periaqueductal grey induces vasodilation in humans [J]. *Hypertension*, 2011, 57:24-25.
- [30] O'Callaghan EL, McBryde FD, Burchell AE, et al. Deep brain stimulation for the treatment of resistant hypertension [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2014, 16:493.
- [31] Mahtani KR, Nunan D, Heneghan CJ. Device-guided breathing exercises in the control of human blood pressure: systematic review and meta-analysis [J]. *J Hypertens*, 2012, 30:852-860.

收稿日期:2015-09-23

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与难治性高血压

王晶于 综述 李骊华 审校

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

【摘要】阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征不仅是高血压的独立危险因素, 还是难治性高血压的重要病因之一。改善患者睡眠呼吸暂停低通气情况可为难治性高血压的治疗提供方法。现对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征作用于难治性高血压的相关机制及治疗方法做一综述。

【关键词】阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 难治性高血压; 持续气道正压通气

【中图分类号】 R544.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000

Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and Resistant Hypertension

WANG Jingyu, LI Lihua

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome is an independent risk factor of hypertension, as well as one of the important causes for resistant hypertension. Improved sleep apnea hypopnea condition may provide a method for the treatment of resistant hypertension. This article reviews the role of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in the mechanism of resistant hypertension as well as the

作者简介: 王晶于 (1991—) 在读硕士, 主要从事高血压研究。Email: 1367426925@qq.com

通信作者: 李骊华 (1970—) 副主任医师, 博士, 主要从事高血压与动脉粥样硬化研究。Email: lilihua926@163.com