

缺血伴非阻塞性冠状动脉疾病研究进展

谢乃容 赵薇 秦明照

(首都医科大学附属北京同仁医院老年医学科/干部医疗科, 北京 100730)

【摘要】缺血伴非阻塞性冠状动脉疾病(INOCA)指患者出现明显的心肌缺血表现,但冠状动脉造影显示冠状动脉正常或接近正常(狭窄 $<50\%$)的冠状动脉疾病。不同的研究中 INOCA 的患病率差异很大,其发病原因种类多,可单独或联合起作用。近年来,微血管功能障碍如微血管痉挛、血管舒张障碍越来越受到人们的关注。INOCA 的其他相对常见病因还有冠状动脉斑块、冠状动脉夹层、冠状动脉微血管痉挛和应激性心肌病等。INOCA 的研究目的在于从众多发病原因中明确诊断,针对病因进行治疗,从而提高患者的生存率和生存质量。

【关键词】非阻塞性冠状动脉疾病;心肌缺血;微血管功能障碍

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.016

Ischemia with No Obstructive Coronary Artery Disease

XIE Nairong, ZHAO Wei, QIN Mingzhao

(Department of Geriatrics, Beijing Tong Ren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

【Abstract】 Ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA) is a clinical syndrome characterized by evidence of ischemia with normal or near normal coronary arteries on angiography (stenosis severity $<50\%$). Prevalence rates vary widely among different studies. The Mechanisms contributing to INOCA appear multifactorial and may operate alone or in combination. Over the years, there has been increasing recognition of the role of microvascular dysfunction such as microvasospasm and vasodilation disorder. Other common causes are coronary plaque, coronary artery dissection, coronary microvasospasm, Takotsubo cardiomyopathy, and so on. The research of INOCA aims at how to make a clear diagnosis for patients among various pathogenic causes, so as to implement correct etiological treatment for patients and improve the survival rate and life quality of patients.

【Key words】 No obstructive coronary artery disease; Myocardial ischemia; Microvascular dysfunction

缺血伴非阻塞性冠状动脉疾病(ischemia with no obstructive coronary artery disease, INOCA)是指患者出现持续数周或更长时间的典型或不典型胸痛症状,在静息或运动/药物负荷状态下心电图或心脏影像学检查存在心肌缺血的客观证据,但冠状动脉造影显示冠状动脉正常或接近正常(狭窄 $<50\%$)或冠状动脉血流储备分数 >0.8 的冠状动脉疾病^[1]。本病与非阻塞性冠状动脉心肌梗死(myocardial infarction with no obstructive coronary artery disease, MINOCA)之间存在重叠^[2],2016年欧洲心脏病学会(ESC)提出了MINOCA的诊断标准:(1)符合《第三版心肌梗死通用定义》中急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的诊断标准^[3];(2)血管造影显示,主要心外膜

血管无狭窄 $\geq 50\%$ 或冠状动脉血流储备分数 >0.8 的病变;(3)无其他引起AMI的特殊临床疾病,如肺栓塞、心肌炎等^[4]。

INOCA的病因可能包括心力衰竭或心源性休克、应激性心肌病、冠状动脉微血管痉挛、冠状动脉夹层、冠状动脉血栓、心肌疾病、高血压、2型心肌梗死、某些药物所致(如可卡因)、冠状动脉畸形或其他异常,这些病因可单独或联合起作用,其中很多病理生理机制仍不清楚^[5-6]。近年来,逐渐认识到微血管功能障碍在患者症状和不良事件中的作用。INOCA患者发生心血管事件,如急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)、AMI、卒中和再发心血管事件的风险更高,发生射血分数保留性心力衰竭的风险也更高。

因此,INOCA 的研究目的在于从众多发病原因中明确诊断,了解其潜在的发病机制,实施有针对性的病因治疗,从而提高患者的生存率和生存质量。本文对目前 INOCA 的主要病因、检查和治疗方案综述如下。

1 流行病学

美国心脏病学院-国家心血管数据登记处和国家心肺血液研究所赞助的女性缺血综合征评估数据库资料显示,至少有 300 万~400 万美国男性和女性患有 INOCA,同时对接受冠状动脉造影的患者进行了前瞻性登记研究,发现女性和男性非阻塞性冠状动脉疾病的患病率分别为 51% 和 32%;在欧洲,女性和男性非阻塞性冠状动脉疾病的患病率分别为 65% 和 32%^[2,7-8]。而在 AMI 的病例中,MINOCA 的患病率为 5%~15%,不同研究患病率不同^[9-10]。有研究显示,在有症状的患者中,女性比男性更易患冠状动脉微血管功能障碍和非阻塞性斑块^[11]。女性患者在 180 d 内由于 ACS 或胸痛再次入院的比例约为男性的 4 倍^[12],与同龄男性相比,女性患者的预后较差^[13]。

2 病因及治疗

2.1 心外膜血管疾病

2.1.1 冠状动脉非阻塞性粥样斑块

INOCA 和 MINOCA 患者常见冠状动脉斑块破裂,而斑块侵蚀可能是 MINOCA 的常见原因^[14]。斑块破裂和斑块侵蚀通常继发于动脉粥样硬化。一项针对冠状动脉内超声 (coronary intravascular ultrasound, IVUS) 和冠状动脉 CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 的研究表明,所有怀疑缺血性心肌病 (ischemic cardiomyopathy, IHD) 的患者在“冠状动脉造影显示冠状动脉正常的情况下”,都会存在不同程度的动脉粥样硬化(斑块)^[11]。Feuchtnner 等^[15]研究指出,冠状动脉 CTA 显示非阻塞性高风险斑块和非钙化斑块负荷 (G-评分) 的增加与 INOCA 相关,而不是钙化斑块。

在非阻塞性斑块处发生短暂和局部血栓后,随即发生自发性纤溶和远端栓塞,可能是导致 INOCA 发生的机制之一^[16]。在斑块破裂的情况下,冠状动脉血流暂时受到影响,而血栓自溶是机体对血栓形成的内源性保护机制。其次,心脏磁共振可显示范围较小、边界清楚的晚期钆增强区,血管覆盖较少,这表明动脉粥样硬化血栓碎片引起的冠状动脉栓塞是引起心肌梗死最可能的机制^[17]。

关于冠状动脉非阻塞性粥样斑块的检查方法,冠状动脉内成像方式至关重要。由于血管造影分辨率较低,故在明确是否存在血小板相关血栓的作用有限。光学相干断层显像分辨率较高,可提供更多的

信息^[18]。

当患者确诊或怀疑斑块破裂时,治疗推荐应用他汀类药物,并接受至少一年的双联抗血小板治疗,终身接受单一抗血小板治疗。另外,完善一级预防和控制危险因素有助于改善动脉粥样硬化,从而减少大血管斑块破裂、不良动脉重构以及 INOCA^[2]。

2.1.2 冠状动脉痉挛

冠状动脉痉挛可引起变异性心绞痛,痉挛通常发生在心外膜动脉,可涉及同一支或不同冠状动脉的两个或多个节段,是 INOCA 的发病原因之一^[19]。冠状动脉血管运动障碍国际研究小组公布的血管痉挛性心绞痛的诊断标准包括:硝酸酯反应性心绞痛、短暂缺血性心电图改变、血管造影提示存在冠状动脉痉挛证据,INOCA 也被认为是血管痉挛性心绞痛患者的慢性表现^[20]。有研究表明,在 INOCA 患者中冠状动脉痉挛的患病率为 3%~95%^[20]。不同种族的患病率不尽相同,亚洲人群的患病率稍高,但不排除各地区对于这类疾病的诊断标准不同,从而造成的患病率统计差异^[21]。而冠状动脉痉挛也是 MINOCA 的常见原因。有研究显示,在接受冠状动脉激发试验的 MINOCA 患者中,46% 确诊为冠状动脉痉挛^[22]。

冠状动脉痉挛发生的原因和机制仍不明确,可能是多因素所致。自主神经系统、炎症、内皮功能障碍、氧化应激等被认为是可能的相关因素。其中,冠状动脉血管平滑肌超反应是血管痉挛性心绞痛发病的核心机制^[21]。内皮功能失调可能是冠状动脉痉挛的诱发因素,但不是唯一的原因^[21]。血管痉挛性心绞痛患者的内皮功能障碍可能与多种因素有关,其中包括:血流依赖性冠状动脉扩张障碍、缩血管内皮素和血清素的释放/活性的增加、氧化应激、结构性内皮异常等,这些可与非血管痉挛性心绞痛患者中确定的诱发因素重叠。除了较大的心外膜血管痉挛外,在一些血管痉挛性心绞痛患者中已证实存在微血管功能障碍,并可能导致心肌缺血^[23]。

对于这类患者的治疗,除去生活方式改善外,非特异性血管扩张剂如硝酸酯和钙拮抗剂是标准的治疗手段,其中有报道称,钙拮抗剂的减量或停药与死亡相关^[20]。另外尼可地尔作为钾通道开放剂,也可缓解冠状动脉痉挛,减少缺血事件。在某些病例中,可采用支架植入或部分去交感神经治疗。在有痉挛相关的心脏性猝死高危患者中需安装植入式心脏除颤器^[24]。

2.1.3 冠状动脉夹层

自发性冠状动脉夹层 (spontaneous coronary dissection, SCAD) 是一种非创伤性、非医源性,且与动

脉粥样硬化无关的冠状动脉疾病,是由于冠状动脉内膜自发性撕裂或壁内出血造成血管夹层,从而影响或阻断冠状动脉血流,临床表现多样^[25]。SCAD 是相对少见的 AMI 非动脉粥样硬化机制,然而,它是 50 岁以下女性 AMI 的常见原因,因此 SCAD 应被视为 INOCA 以及 MINOCA 的可能原因^[26]。冠状动脉腔内影像学,如冠状动脉造影、血管内超声或光学相干断层显像对 SCAD 的诊断至关重要,特别是冠状动脉造影可提示 INOCA 的发生^[27]。

关于 SCAD 患者最佳的治疗方案目前尚未形成共识。因 β 受体阻滞剂可减少 SCAD 患者恶性心律失常的发生,改善远期预后,故可常规使用。而对于抗血小板、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂、他汀类药物等其他标准 ACS 治疗药物是否对 SCAD 有益仍有争议,有报道由于溶栓可加重冠状动脉内膜撕裂和壁内出血,因此 SCAD 应避免溶栓,如果怀疑 SCAD,应早期行冠状动脉造影检查^[25]。

2.2 Takotsubo 心肌病

Takotsubo 心肌病又称应激性心肌病,是一种以左心室短暂节段性收缩功能障碍为特征的综合征,左心室心尖部可呈气球样膨胀,临床表现类似于 AMI,但冠状动脉造影无冠状动脉阻塞或急性斑块破裂^[28]。主要临床表现为胸痛和呼吸困难,肌酸激酶、肌钙蛋白 I 轻度升高,预后一般良好。目前普遍认为其发病与重大情绪变化或精神压力有关,这些患者中抑郁症的患病率较高^[29]。

在大多数应激性心肌病的病例中,室壁运动异常的区域超出了由单支心外膜冠状动脉灌注的范围,而左心室中部和心尖主要受累的原因尚不清楚^[30]。应激性心肌病的发病机制尚不明确,可能是循环或局部的儿茶酚胺增高引起血管收缩,以及儿茶酚胺直接的心脏毒性,导致弥漫性显微镜下的心肌缺血性坏死和纤维化^[30]。冠状动脉痉挛和微血管功能障碍也是可能的机制^[31]。

对于急性期患者,目前治疗主要策略是减少危及生命的并发症。其中,无严重心力衰竭的患者,建议合理使用短效静脉注射 β 受体阻滞剂;而存在充血性心力衰竭的患者,可选择利尿剂或硝酸酯类药物以减少容量负荷。无左室流出道梗阻并发心源性休克的应激性心肌病患者,应慎重考虑使用儿茶酚胺;而存在难治性休克的患者,如果无禁忌证,应考虑体外膜肺氧合和临时左室辅助装置;有专家建议应考虑预防性抗凝治疗以防止心尖血栓形成,从而预防栓塞事件发生^[31]。非急性期患者, β 受体阻滞剂是预防此类疾病复发的最合理药物,其可预防精神压力诱发和随后

发生的儿茶酚胺激增。在由情绪紧张因素或患有神经精神障碍引起的反复发作患者中,心理咨询或抗焦虑药物可能有利于预防复发^[31]。

2.3 冠状动脉微血管功能障碍

INOCA 导致心肌梗死和心肌缺血的证据越来越多,大约 25% 的 INOCA 患者存在冠状动脉微血管功能障碍 (coronary microvascular dysfunction, CMD)^[32]。2015 年美国心脏病学基金会的研究显示,INOCA 患者存在冠状动脉微血管异常的患病率较高,约占所有患者的 2/3;女性的患病率则更为普遍,为 56% ~ 82%^[33]。微血管功能障碍可能参与 MINOCA 的发病,分为内皮依赖性或非依赖性功能障碍。冠状动脉微血管功能障碍可从两方面导致心肌缺血:(1) 冠状动脉微血管扩张能力异常至微循环减弱,心肌需氧量增加,相当于心外膜冠状动脉狭窄所产生的限流作用;(2) 导致冠状动脉微血管痉挛^[34]。冠状动脉造影完全正常且具有典型心绞痛的患者,冠状动脉微血管功能障碍可能是心肌缺血的主要机制,这类患者主要表现为暂时性心肌缺血,也称为原发性微血管心绞痛^[35]。另外 CMD 与传统危险因素相关性研究中,无论男性和女性患者,只有年龄增长是 CMD 的独立预测因子。

关于 CMD 患者治疗,目前欧洲心脏病学会指南建议,除生活方式改变外, β 受体阻滞剂可作为一线治疗,如果不耐受或无效,可使用钙拮抗剂^[36]。在 CMD 患者中,血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂类药物可改善微血管结构和功能,提高患者的运动能力,改善生活质量。他汀类药物治疗可降低存在斑块的 CMD 患者死亡率,提高患者的预后^[37]。钾离子通道开放剂尼可地尔,可有效扩张不同直径的冠状动脉,作为治疗微血管心绞痛的药物也很有前景^[36]。而硝酸酯类对 CMD 患者的血管扩张作用有限,甚至有些患者短期使用后出现心电图 ST 段压低现象,因此不作为一线用药,仅用于改善症状^[37]。

2.4 其他病因

2.4.1 2 型心肌梗死

2 型心肌梗死定义为氧供需不匹配导致的心肌细胞坏死。特点是伴有肌钙蛋白显著升高和/或降低^[38]。

2.4.2 冠状动脉栓塞

冠状动脉栓塞是一种引起 AMI 的罕见病因,也是感染性心内膜炎的罕见并发症,特别是在人工瓣膜置换的患者中,冠状动脉栓塞可影响微循环^[38]。血管造影可见冠状动脉分支栓塞。心外膜冠状动脉的血栓部分溶解,或微循环的血栓形成或栓塞可导致

MINOCA,可在有或无高凝状态的情况下发生^[39]。对于 INOCA 和 MINOCA 患者,应考虑有无全身性血栓栓塞高风险疾病。

3 展望

对于 INOCA 的临床表现、发病机制和患者管理尚不明确、不统一,存在很多疑问。同时,INOCA 和 MINOCA 之间存在重叠与不同,目前的指南并未告知医生应如何评估和管理这些患者,这些都是今后研究需解决的问题。

参考文献

- [1] Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, et al. Ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): developing evidence-based therapies and research agenda for the next decade [J]. *Circulation*, 2017, 135(11):1075-1092.
- [2] Herscovici R, Sedlak T, Wei J, et al. Ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): what is the risk? [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(17):e008868.
- [3] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2012, 126(16):2020-2035.
- [4] Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(3):143-153.
- [5] Lee BK, Lim HS, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2015, 131(12):1054-1060.
- [6] van Rosendaal AR, Kroft LJ, Broersen A, et al. Relation between quantitative coronary CTA and myocardial ischemia by adenosine stress myocardial CT perfusion [J]. *J Nucl Cardiol*, 2017, 24(4):1253-1262.
- [7] Shaw LJ, Shaw RE, Merz CN, et al. Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in-hospital mortality in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry [J]. *Circulation*, 2008, 117(14):1787-1801.
- [8] Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(6):734-744.
- [9] Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries [J]. *Circulation*, 2015, 131(10):861-870.
- [10] Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, et al. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7:e009174.
- [11] Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ, et al. Emergence of nonobstructive coronary artery disease: a woman's problem and need for change in definition on angiography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(17):1918-1933.
- [12] Kothawade K, Bairey Merz CN. Microvascular coronary dysfunction in women: pathophysiology, diagnosis, and management [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2011, 36(8):291-318.
- [13] Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, et al. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: a meta-analysis of individual patient data [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241(1):87-91.
- [14] Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2011, 124(13):1414-1425.
- [15] Feuchtnr GM, Barbieri F, Langer C, et al. Non obstructive high-risk plaque but not calcified by coronary CTA, and the G-score predict ischemia [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2019, Jan 4. pii: S1934-5925(18)30397-6.
- [16] Ferrante G, Nakano M, Prati F, et al. High levels of systemic myeloperoxidase are associated with coronary plaque erosion in patients with acute coronary syndromes: a clinicopathological study [J]. *Circulation*, 2010, 122(24):2505-2513.
- [17] Iqbal SN, Feit F, Mancini GB, et al. Characteristics of plaque disruption by intravascular ultrasound in women presenting with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease [J]. *Am Heart J*, 2014, 167(5):715-722.
- [18] Raffel OC, Merchant FM, Tearney GJ, et al. In vivo association between positive coronary artery remodelling and coronary plaque characteristics assessed by intravascular optical coherence tomography [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(14):1721-1728.
- [19] Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm [J]. *Circulation*, 2011, 124(16):1774-1782.
- [20] Scalone G, Niccoli G, Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2019, 8(1):54-62.
- [21] Hung MJ, Hu P, Hung MY. Coronary artery spasm: review and update [J]. *Int J Med Sci*, 2014, 11(11):1161-1171.
- [22] Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, et al. Patients with acute myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2):91-98.
- [23] Cenko E, Bergami M, Varotti E, et al. Vasospastic angina and its relationship with the coronary microcirculation [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(25):2906-2910.
- [24] Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, et al. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 118(1):41-47.
- [25] Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection - A review [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2015, 5(1):37-48.
- [26] Mahmoud AN, Taduru SS, Mentias A, et al. Trends of incidence, clinical presentation, and in-hospital mortality among women with acute myocardial infarction with or without spontaneous coronary artery dissection: a population-based analysis [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(1):80-90.
- [27] Alfonso F, Paulo M, Dutary J. Endovascular imaging of angiographically invisible spontaneous coronary artery dissection [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(4):452-453.
- [28] Dawson DK. Acute stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy [J]. *Heart*, 2018, 104(2):96-102.
- [29] Medeiros K, O'Connor MJ, Baicu CF, et al. Systolic and diastolic mechanics in stress cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 2014, 129(16):1659-1667.
- [30] Chow LTC, Chow M. Coronary artery myointimal dysplasia in patients with pheochromocytoma-possible causal relationship: pathophysiology and clinical implication with reference to Takotsubo cardiomyopathy and spontaneous coronary dissection [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2018, 37:45-53.
- [31] Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, et al. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment [J]. *Heart*, 2017, 103(18):1461-1469.
- [32] Pacheco Claudio C, Quesada O, Pepine CJ, et al. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ischemia and no obstructive coronary artery disease) [J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(2):185-193.
- [33] Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, et al. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease [J]. *JACC Cardiovasc Interv* 2015, 8(11):1445-1453.
- [34] Kaski JC, Crea F, Gersh BJ, et al. Reappraisal of ischemic heart disease [J].

- Circulation, 2018, 138(14):1463-1480.
- [35] Bravo PE, di Carli MF, Dorbala S, et al. Role of PET to evaluate coronary microvascular dysfunction in non-ischemic cardiomyopathies [J]. *Heart Fail Rev*, 2017, 22(4):455-464.
- [36] Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need [J]. *Heart*, 2018, 104(4):284-292.
- [37] 黄玉雪, 常静. 冠状动脉微血管功能障碍诊治新进展 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(4):594-598.
- [38] Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction [J]. *JAMA* 2014, 312(17):1754-1763.
- [39] Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2019, 139(18):e891-e908.

收稿日期: 2019-03-09

肾动脉去交感神经术治疗顽固性高血压的研究进展

肖蓉雪¹ 刘宗军^{1,2}

(1. 安徽医科大学普陀中心临床学院, 上海 200062; 2. 上海市普陀区中心医院心内科, 上海 200062)

【摘要】 高血压是目前导致心脑血管疾病最主要的危险因素之一, 因为血压不达标造成的靶器官损伤直接危害人类的健康, 而由顽固性高血压引起的心脑血管疾病的发生率和死亡率更高。研究发现, 肾脏交感神经过度激活是导致顽固性高血压发生的相关机制之一。1935 年 Page 等发现一种非药物治疗的方法: 肾动脉去交感神经术, 并对其进行了深入探索, 该方法主要通过阻断肾交感传入神经和传出神经活性达到降压的目的, 该措施的出现引起了广泛的关注。现就该治疗方法的相关研究进展进行综述。

【关键词】 顽固性高血压; 肾动脉去交感神经术; 交感神经系统

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.017

Treatment of Resistant Hypertension by Renal Denervation

XIAO Rongxue¹, LIU Zongjun^{1,2}

(1. Putuo Center Clinical College, Anhui Medical University, Shanghai 200062, China; 2. Department of Cardiology, Putuo Central Hospital, Shanghai 200062, China)

【Abstract】 Hypertension is one of the most important risk factors for cardiovascular and cerebrovascular diseases at present, the damage of target organs caused by substandard blood pressure is directly harmful to human health, and the incidence and mortality caused by resistant hypertension is higher. The study found that excessive sympathetic activation of kidney is one of the related mechanisms leading to the development of resistant hypertension. Page et al found a non-drug treatment method – renal denervation in 1935, and explored it deeply. This method mainly aims to reduce blood pressure by blocking renal sympathetic afferent nerve and efferent nerve activity, and the emergence of this method has caused wide concern. This article reviews the related research progress of this treatment.

【Key words】 Resistant hypertension; Renal denervation; Sympathetic nervous system

高血压是一种常见的疾病, 是心脑血管疾病的主要危险因素。高血压患者应用足量且合理的三种降压药物 (包括利尿剂), 仍未能将血压降低至 140/90

mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 以下, 则被诊断为顽固性高血压 (resistant hypertension, RH)^[1]。据报道, RH 占有高血压患者的 5% ~ 30%^[2]。目前, RH 患

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81774076); 上海市卫计委临床研究专项 (201840247)

通讯作者: 刘宗军, E-mail: lzj72@126.com