

- 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

者仍以药物治疗为主,但总体治疗效果不佳。2009 年, Krum 等^[3]首次采用经皮肾动脉去交感神经术 (renal denervation, RDN), 通过阻断动脉管壁周围交感神经, 抑制肾交感神经活性从而降低 RH 患者的血压。近年来国际上开展的 Symplicity HTN-1 和 Symplicity HTN-2 试验证实 RDN 的有效性和安全性, 但 Symplicity HTN-3 试验结果却与之相反, 是阴性结果。随后诸多的临床试验对 RDN 在治疗 RH 的效果提出了不同程度的质疑, 并指出 Symplicity HTN-3 试验中存在的相关问题^[4-6]。现就 RDN 在 RH 治疗中的研究进展进行简要综述。

1 RDN 治疗高血压的机制

肾交感神经的过度激活能通过增加心排血量, 引起外周血管收缩从而导致血压的升高, 在高血压病的发生发展中起重要作用。肾脏交感神经支配的神经通路起源于 T9 ~ T3 的脊髓中间侧柱^[7], 由传入神经和传出神经组成, 使中枢神经系统和肾脏之间相互作用, 从而影响肾脏的神经支配结构和功能。肾传入神经主要位于肾盂, 将来自肾内机械及化学感受器兴奋时发出的信号, 向脑干、下丘脑等多个部位投射, 对调节心脑血管功能发挥重要的作用。肾交感传出神经起源于大脑交感神经中枢, 沿脊髓中间外侧柱 T8 ~ L1 下行, 进入肾脏后主要分布于肾血管、肾小管、髓袢的升支粗段以及球旁器。肾交感传出神经的激活, 可影响肾脏血流动力学的改变, 使肾素分泌增加, 促进肾小管对水钠重吸收, 减少肾血流量和肾小球滤过率, 同时影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS), 从而引起血压的变化^[8-9]。越来越多证据表明, 原发性高血压通常是神经源性的, 由交感神经过度活跃引起和维持。Schlaich 等^[10]使用显微神经图和放射性示踪剂稀释方法来测量 22 例高血压患者和 11 例血压正常受试者的区域交感神经活动, 结果发现高血压患者交感神经过度活跃, 心脏以及肾脏去甲肾上腺素分泌增加。Hering 等^[11]通过监测肌肉交感神经活性 (MSNA) 的变化间接反映高血压患者体内交感神经的兴奋程度, 从而证实 MSNA 与血压变化的正相关性。Zhang 等^[12]在肥胖性高血压犬模型上施行了 RDN, 术后 6 个月, 血清血管紧张素 II (Ang II) 和去甲肾上腺素水平较假手术组均降低。Hong 等^[13]发现 RDN 不仅在肾脏和心脏中而且在血浆中也能有效地抑制 Ang II 诱导的醛固酮表达。以上研究结果均表明, 交感神经与血压变化密切相关, 肾交感神经兴奋可通过刺激肾素分泌, 增加容量负荷, 激活交感神经中枢等机制影响血压, 而 RDN 可通过阻断肾交感传入神经, 抑制这些机制的发生发展从而降低血压。

2 RDN 治疗 RH 的临床研究现状

2009 年 Krum 等招募 50 例患者, 首次采用 RDN 治疗 RH, 术后 1、3、6、9、12 个月随访发现诊室血压分别降低 14/10 mm Hg、21/10 mm Hg、22/11 mm Hg、24/11 mm Hg 和 27/17 mm Hg, 且无严重不良事件发生, 而 5 例因解剖学因素排除的患者血压却有逐步升高的趋势。该结果奠定了 RDN 在治疗 RH 的安全性和有效性, 并成为研究 RH 治疗措施的热点。Symplicity HTN-1 研究是一项开放、多中心、非随机临床观察研究, 纳入 45 例 RH 患者, 血压基线值平均为 (176/98 ± 17/15) mm Hg, 术后第 1、3、6、12、18、24 个月随访, 血压明显下降, 分别减少 20/10 mm Hg、24/11 mm Hg、25/11 mm Hg、23/11 mm Hg、26/14 mm Hg、32/14 mm Hg, 持续随访 2 年, 未发现严重不良反应^[14]。但该研究样本量小, 且为非随机对照研究。为了得到进一步的验证, 多中心、前瞻性、随机对照的 Symplicity HTN-2 试验增大了样本量, 纳入 106 例高血压患者, 随机分为 RDN 组 ($n = 52$) 和单纯药物治疗组 ($n = 54$), 在术后 1、3、6 个月随访中发现, RDN 组的血压较基线水平分别降低 20/7 mm Hg、24/8 mm Hg、32/12 mm Hg ($P < 0.0001$), 而对照组的血压与基线水平相比无明显差异, 随访中未出现严重不良反应。该研究结果进一步证实 RDN 治疗 RH 的有效性和安全性^[15]。但仍有很多学者对实验的设计和研究成果持质疑态度, 因此美敦力公司设计了一项前瞻性、单盲、随机对照的 Symplicity HTN-3 试验, 通过严格筛选和排除纳入 535 例患者, 随机分成 RDN 组 ($n = 364$) 和假手术组 ($n = 171$), 术后 6 个月随访发现, 在 RDN 组中收缩压降低 (14.13 ± 23.93) mm Hg, 假手术组中血压降低 (11.74 ± 25.94) mm Hg, RDN 组与假手术组收缩压较基线水平都有明显降低, 差异有统计学意义, 但两组之间血压差异不大, 无统计学意义, 表明 RDN 对 RH 的降压效果并不优于药物治疗^[16]。这项实验结果与之前的结果大相径庭, 不少学者认为 Symplicity 前期的研究结果被高估, RDN 在治疗 RH 方面仍缺乏有效性。Symplicity HTN-3 试验的阴性结果引起很多争议, 甚至影响到 RDN 后续的一系列研究。但仍有不少学者对 RDN 充满信心, 他们认为此阴性结果可能由以下几种原因导致: 一是可能由于之前的实验未设置对照组, 只比较了术后和术前血压水平的差异; 二是入院筛查不足, 且研究期间患者服药的依从性差; 三是操作者经验不足, 治疗不规范以及缺乏手术成功的客观指标; 四是消融器械有待改进等^[15, 17]。以上可能存在的问题尚需进一步研究和解决。全球 SYMPPLICITY 注册处 (GSR) 是一个在 245 个国际网站

进行的前瞻性、开放性研究的注册机构,为了评估 RDN 的安全性和有效性。该研究入选 1 000 例患者,平均年龄为 (61 ± 12) 岁,61%为男性,平均体重指数为 (30 ± 6) kg/m²。42%伴有糖尿病,23%伴有肾功能不全,11%伴有阻塞性睡眠呼吸暂停和 51%伴有心脏病,基线诊室血压为 $(165/89 \pm 24/16)$ mm Hg,基线 24 小时动态血压为 $(154/86 \pm 18/14)$ mm Hg。740 例患者随访 1 年后诊室收缩压降低 (13.0 ± 26.3) mm Hg,390 例患者 24 h 收缩压降低 (8.3 ± 17.8) mm Hg。对于有更严重高血压的患者(基线诊室收缩压至少为 160 mm Hg,24 小时动态诊室收缩压至少为 135 mm Hg,同时服用三种或更多抗高血压药物),诊室收缩压和 24 小时动态血压下降幅度更大。随访中发现 7 例患心血管疾病死亡,2 例患者新发肾动脉狭窄 >70%,3 例新发终末期肾病^[18]。部分研究结果已证实 RDN 可降低 RH 患者的血压,但对生活质量的影响知之甚少。该研究通过 EuroQoL 三维三级调查表(EQ-5D-3L)对全球 SYMPPLICITY 注册管理机构注册的 934 例患者 RDN 术后 12 个月的血压和生活质量进行评估,在基线水平,32%的患者有焦虑/抑郁症,48%的患者有疼痛/不适感。随访 12 个月($n = 496$),诊室和 24 小时动态收缩压分别降低了 (13.9 ± 26.6) mm Hg 和 (7.7 ± 19.3) mm Hg,另有 8%的患者未出现焦虑/抑郁,4%的患者未出现疼痛/不适的问题。以上临床研究表明,RDN 不仅可在降低 RH 患者的血压水平上发挥作用,还能使其生活质量显著改善,特别是焦虑/抑郁^[19]。

3 RDN 治疗 RH 的局限性及改良措施

RDN 治疗 RH 有一定的局限性,RDN 治疗的器械存在不足;RDN 成功与否目前仍缺乏相关指标来进行即刻评估;操作者经验不足以及操作方法不完善。就这三点局限性进行了相关改良。

3.1 导管的改良

Symlicity TM 导管为单电极导管,手术过程中需在肾动脉的上壁、下壁和侧壁(前部和后部)螺旋式旋转若干次实施能量消融。从技术上讲,360°全方位去神经支配治疗难以实现,此外,不均匀消融会降低消融效果,这可能导致 Symlicity HTN-3 的阴性结果。因此,为了克服技术上的缺陷,新型的 Symlicity 系统由 SPYRAL 消融导管和新型射频发生器组成,相较于 Symlicity TM 导管,SPYRAL 导管可实现全象限消融,从而保证神经消融的完整性。SPYRAL-HTN 试验分为 ON-MED 组(药物治疗基础上进行 RDN 组)和 OFF-MED 组(未接受药物治疗进行 RDN 组),在

SPYRAL-HTN ON-MED 组^[20]中,入选常规使用药物治疗不少于 6 周的患者,随机分成 RDN 手术组和假手术组,随访 6 个月发现,诊室血压和 24 小时动态血压从基线水平显著下降。而 SPYRAL-HTN OFF-MED 组^[21]中,入选未接受药物治疗或停用抗高血压药物治疗的患者,试验期间进行药物检测,随访 3 个月发现诊室血压和 24 小时动态血压从基线水平显著下降,两组皆无严重不良事件发生。与 Symlicity HTN-3 实验相比,该实验的操作者经验丰富,熟练度高,实验中监测药物浓度,操作中增加消融点位,加入分支消融等。EnligHT 多电极肾交感神经射频消融系统,射频导管为 8 F 多电极导管,允许四个电极同时进行治疗,术后血压在所有的时间点均显著下降,随访 24 个月未出现严重的器械相关不良事件,与其他射频消融系统相比,具有快速、有效及减少射线暴露时间等特性^[22]。Vessix 系统是由球囊导管和双极电极共同组成,提供射频能量,从而对肾动脉外膜的交感神经进行热损伤,使其失活。为了评估该系统的安全性和有效性,Sievert 等进行了 REDUCE-HTN 研究,该研究是一个前瞻性、多中心、单队列研究,146 例患者接受双极射频球囊肾脏去神经支配治疗,6 个月和 2 年的随访发现:诊室和动态血压均明显减少,并且很少有患者出现相关的严重不良事件。长期的随访支持了双极射频球囊肾脏去神经支配手术的安全性和有效性,该系统相比其他消融系统,具有造影剂剂量少、放射线暴露时间短、定位准确等优点^[23-25]。Paradise®肾脏去神经系统是一种基于导管的系统,它包括一个 6 F 导管和一个自动便携式的发生器,该装置的超声换能器能将电能转换成声能,然后通过冷却气囊输送至肾动脉从而达到消融目的,该系统的导管不与靶点直接接触,可减少靶点的直接损伤。Mauri 等^[26]选取了 131 例患者,分别进行了 REDUCE 研究($n = 15$)、REALISE 研究($n = 20$)和 ACHIEVE 研究($n = 96$),在这三项临床研究中,诊室血压和 24 小时动态血压在 6 个月随访中均显著减少,随访中发现:在 REDUCE 研究中由于导管尖端的流速冷却不足而导致肾动脉的损伤,随后的 REALISE 研究和 ACHIEVE 研究对导管进行了改良,术后未发现相关肾动脉损伤,证实了该系统的有效性和安全性。OneShot 系统主要由灌注射频球囊导管和射频发生器构成,在消融过程中,盐水从沿着电极存在的灌注孔渗出,冷却动脉壁的治疗部分,每侧动脉消融 2 min,该设计旨在不加热的情况下进行 RDN,从而减少 RDN 期间的血管热损伤。Stabile 等使用 OneShot™RADN 系统对 12 例患者进行 RDN,用于评估肾动脉消融前后的靶血管形态学变化及有效性,在

6 个月的随访中未发现肾动脉痉挛和血栓形成,且诊室血压持续降低^[27-28]。2012 年 Ahmed 等^[29]证实盐水灌注导管消融治疗 RH 的安全性和有效性,蒋慧等^[30]观察了 111 例患者的术后反应,结果进一步证明该导管的安全性,该导管相比实心导管,消融中不容易形成焦痂、消融更深、与组织接触的温度较低,可更好地保护肾动脉。

3.2 RDN 的即刻评价指标

缺乏消融成功的指标,也是导致 Symplicity HTN-3 研究结果阴性的一个因素。Gal 等^[31]认为高频率肾神经刺激(RNS)可作为评价手术成功的指标,他们选择 8 例接受 RDN 的 RH 患者,试验结果提示,高频电刺激肾动脉中的神经导致血压暂时升高,RDN 术后显著地减缓了 RNS 对血压的反应。RNS 可用于识别目标消融的确切位置,并可用作 RDN 手术成功的诊断位点。Chen 等^[32]选取了 28 只昆明犬进行 RDN,以评估肾动脉血管扩张是否可作为手术成功的直接指标。在 RDN 干预后的 30 min、1 个月和 3 个月对其进行肾血管造影、血压以及肾动脉血管的测量。结果显示,除了血压降低外,RDN 还能诱导肾动脉血管显著的舒张,该结果提示肾动脉血管舒张可作为 RDN 成功的直接指标。

3.3 手术方法的完善

手术方法以及部位的选择直接关系到交感神经是否能完全被消融。相关研究表明,肾动脉近端肾交感神经纤维密度较高,其次是中段,最后是远端^[33]。因此早期的 RDN 研究是对肾动脉开口近端进行消融,Symplicity 试验也是选择这个部位进行消融。但 Henegar 等^[34]发现相较于肾动脉近端,在肾动脉远端以及分支处进行 RDN,术后 2 周去甲肾上腺素水平降低更明显。Fengler 等^[35]选取 25 例患者进行 RDN 手术,发现肾动脉主支以及分支联合消融较单独主支消融效果更明显,所以 RDN 消融部位应考虑到远端部位以及分支部位。RDN 在肾动脉外膜的抑制作用比在内膜强,能更有效地降低血压^[36]。Rabbia 等^[37]对 10 例接受 RDN 的 RH 患者重新进行多部位消融,在一个肾动脉中至少有一个象限进行消融,在背侧加腹侧象限中 >2 次消融,然后在上部和腹侧象限中进行 >10 次消融。结果证实,消融部位以及消融次数是 RDN 手术成功的重要一步。以上的研究进展使研究者对于 Symplicity HTN-3 的阴性结果进行冷静的思考,并对 RDN 治疗 RH 重燃信心。

4 总结与展望

RDN 具有手术创面小、安全系数高、手术时间短、恢复速度快等优势,具有广泛的临床应用前景。针对

RDN,目前还有很多问题有待解决,如术前如何筛查对消融有反应的 RH 人群、缺乏判定术中消融有效的即刻指标及术后肾脏神经是否再生的手段等。虽然 Symplicity HTN-3 试验结果未达到预期的临床终点,但后续经过器械和手术的改良后,最新的临床研究结果仍证明 RDN 可能成为一种安全有效治疗高血压的方法,今后需更大规模的临床研究来证明其有效性。

参考文献

- [1] Morganti A, Mancia G. Resistant hypertension: renal denervation or intensified medical treatment? [J]. *Eur J Intern Med*, 2018, 50:6-11.
- [2] Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003 - 2008 [J]. *Hypertension*, 2011, 57(6):1076-1080.
- [3] 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.
- [4] Messerli FH, Bangalore S. Renal denervation for resistant hypertension? [J]. *N Engl J Med*, 2014, 373(9681):2109-2110.
- [5] Desch S, Okon T, Heinemann D, et al. Randomized sham-controlled trial of renal sympathetic denervation in mild resistant hypertension [J]. *Hypertension*, 2015, 65(6):1202.
- [6] Azizi M, Sapoval M, Gosse P, et al. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385(9981):1957-1965.
- [7] Dibona GF, Kopp UC. Neural control of renal function [J]. *Physiol Rev*, 1997, 77(1):75-197.
- [8] 王蒙,张倩辉,郭艺芳. 难治性高血压的器械治疗[J]. *心血管病学进展*, 2017, 38(5):523-526.
- [9] Sata Y, Head GA, Denton K, et al. Role of the sympathetic nervous system and its modulation in renal hypertension [J]. *Front Med*, 2018, 5:82.
- [10] Schlaich MP, Lambert E, Kaye DM, et al. Sympathetic augmentation in hypertension: role of nerve firing, norepinephrine reuptake, and angiotensin neuro-modulation [J]. *Hypertension*, 2004, 43(2):169-175.
- [11] Hering D, Lambert EA, Marusic P, et al. Substantial reduction in single sympathetic nerve firing after renal denervation in patients with resistant hypertension [J]. *Hypertension*, 2013, 61(2):457.
- [12] Zhang Z, Yang K, Zeng L, et al. Renal simplicity denervation reduces blood pressure and renal injuries in an obesity-induced hypertension dog model [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2017, 44(12):1213-1223.
- [13] Hong MN, Li XD, Chen DR, et al. Renal denervation attenuates aldosterone expression and associated cardiovascular pathophysiology in angiotensin II-induced hypertension [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(42):67828-67840.
- [14] Investigators H. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months [J]. *Hypertension*, 2011, 57(5):911-917.
- [15] Investigators SH, Esler MD, Krum H, 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.
- [16] Bacaksiz A, Uyarel H. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2014, 60(1):266-266.
- [17] Epstein M, de Marchena E. Is the failure of SYMPPLICITY HTN-3 trial to meet its efficacy endpoint the "end of the road" for renal denervation? [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2015, 9(2):140-149.
- [18] Mancia G, Mahfoud F, Narkiewicz K, et al. Long-term effects of renal artery

- denervation in real world patients with uncontrolled hypertension from the global simplicity registry [J]. *J Hypertens*, 2015, 1; e49.
- [19] Kindermann I, Wedegärtner SM, Mahfoud F, et al. Improvement in health-related quality of life after renal sympathetic denervation in real-world hypertensive patients; 12-month outcomes in the Global SYMPPLICITY Registry [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2017, 19(9): 833-839.
- [20] Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial [J]. *Lancet*, 2018, 391(10137): 2346-2355.
- [21] Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept Trial [J]. *Lancet*, 2017, 390(10108): 2160-2170.
- [22] Worthley SG, Wilkins GT, Webster MW, et al. Safety and performance of the second generation EnligHTN™ Renal Denervation System in patients with drug-resistant, uncontrolled hypertension [J]. *Atherosclerosis*, 2017, 262: 94-100.
- [23] Wilson GJ, Winsorhines D, Tunstall RR, et al. Bipolar multi-electrode balloon catheter radiofrequency renal denervation with the Vessix system: preclinical safety evaluation [J]. *EuroIntervention*, 2015, 10(10): 1239-1246.
- [24] Sievert H, Schofer J, Ormiston J, et al. Renal denervation with a percutaneous bipolar radiofrequency balloon catheter in patients with resistant hypertension: 6-month results from the REDUCE-HTN clinical study [J]. *EuroIntervention*, 2015, 10(10): 1213-1220.
- [25] Sievert H, Schofer J, Ormiston J, et al. Bipolar radiofrequency renal denervation with the Vessix catheter in patients with resistant hypertension: 2-year results from the REDUCE-HTN trial [J]. *J Human Hypertens*, 2015, 66(15): B311-B311.
- [26] Mauri L, Kario K, Basile J, et al. A multinational clinical approach to assessing the effectiveness of catheter-based ultrasound renal denervation: The RADIANCE-HTN and REQUIRE clinical study designs [J]. *Am Heart J*, 2018, 195: 115-129.
- [27] Ormiston JA, Watson T, van Pelt N, et al. First-in-human use of the OneShot™ renal denervation system from covidien [J]. *EuroIntervention*, 2013, 8(9): 1090-1094.
- [28] Stabile E, Ambrosini V, Squarcia R, et al. Percutaneous sympathectomy of the renal arteries: the OneShot renal denervation system is not associated with significant vessel wall injury [J]. *EuroIntervention*, 2013, 9(6): 694-699.
- [29] Ahmed H, Neuzil P, Skoda J, et al. Renal sympathetic denervation using an irrigated radiofrequency ablation catheter for the management of drug-resistant hypertension [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(7): 758-765.
- [30] 蒋慧, 陈椿, 耿洁, 等. 111 例冷盐水灌注导管行肾动脉去交感神经消融术安全性调查 [J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2014, 34(11): 1522-1526.
- [31] Gal P, de Jong MR, Smit JJ, et al. Blood pressure response to renal nerve stimulation in patients undergoing renal denervation: a feasibility study [J]. *J Hum Hypertens*, 2015, 29(5): 292-295.
- [32] Chen W, Du H, Lu J, et al. Renal artery vasodilation may be an indicator of successful sympathetic nerve damage during renal denervation procedure [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 37218.
- [33] Sakakura K, Ladich E, Cheng Q, et al. Anatomic assessment of sympathetic peri-arterial renal nerves in man [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(7): 635-643.
- [34] Henegar JR, Zhang Y, Hata C, et al. Catheter-based radiofrequency renal denervation: location effects on renal norepinephrine [J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28(7): 909.
- [35] Fengler K, Ewen S, Höllriegel R, et al. Blood pressure response to main renal artery and combined main renal artery plus branch renal denervation in patients with resistant hypertension [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(8): e006196.
- [36] Petrov I, Tasheva I, Garvanski I, et al. Comparison of standard renal denervation procedure versus novel distal and branch vessel procedure with brachial arterial access [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2019, 20(1): 38-42.
- [37] Rabbia F, Testa E, Fulcheri C, et al. Procedural reassessment of radiofrequency renal denervation in resistant hypertensive patients [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2017, 24(5): 1-6.

收稿日期: 2019-05-09

系统性红斑狼疮相关肺动脉高压的诊断、治疗及预后

汪汉 黄刚 邓祁

(成都市心血管病研究所 成都市第三人民医院心内科, 四川 成都 610031)

【摘要】 系统性红斑狼疮常合并肺动脉高压, 后者是系统性红斑狼疮最主要的死亡原因之一。系统性红斑狼疮相关肺动脉高压的诊断及治疗向来是该领域的重点及难点。现全面论述系统性红斑狼疮相关肺动脉高压的诊断、治疗及预后证据。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 肺动脉高压; 结缔组织疾病

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.018

基金项目: 四川省科技厅面上项目 (2019YJ0634)

通讯作者: 汪汉, E-mail: wh7967@hotmail.com