

• 主题综述 •

去肾神经术治疗高血压的临床前景和探索方向

李昱熙^{1,2} 张震³ 余静⁴ 蒋雄京⁵

(1. 北京大学第一医院心内科, 北京 100034; 2. 北京大学第一医院信息中心, 北京 100034; 3. 西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院心内科 成都市心血管病研究所, 四川 成都 610031; 4. 兰州大学第二医院心内科, 甘肃 兰州 730030; 5. 中国医学科学院阜外医院血管中心, 北京 100037)

【摘要】 许多随机临床试验显示经皮去肾神经术(RDN)具有降压的安全性和有效性,但目前其降压幅度有限,个体对治疗应答率不够高,尚缺乏改善高血压患者预后的直接证据,对治疗反应性的预测和术后即刻疗效的判定等方面手段有限,这些问题对临床应用构成巨大挑战。不同 RDN 消融手段间疗效比较、介入入路选择、器械性能改进及临床成本效益等也需进一步阐明。现就 RDN 治疗高血压的临床应用前景及进一步探索方向进行探讨。

【关键词】 高血压;去肾神经术;临床应用

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.10.001

Future of Renal Denervation on Hypertension Therapy

LI Yuxi^{1,2}, ZHANG Zhen³, YU Jing⁴, JIANG Xiongjing⁵

(1. Department of Cardiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2. Information Center, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 3. Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, The Third People's Hospital of Chengdu, Cardiovascular Disease Research Institute of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China; 4. Department of Cardiology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, Gansu, China; 5. Vascular Center, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Previous randomized clinical trials have demonstrated the safety and efficacy of renal denervation (RDN) in treating hypertension. However, the extent of blood pressure reduction is currently limited, and the individual response rate to treatment is not high enough. There is a lack of direct evidence to improve the clinical outcome prognosis among hypertension patients. The prediction of treatment response and the determination of immediate postoperative efficacy are also limited, posing significant challenges in clinical application. The comparison of therapeutic effects between different RDN ablation methods, the choice of interventional access, the improvement of device performance, and the clarification of clinical cost-effectiveness also require further elucidation. This review will explore the prospects of clinical application of RDN in the treatment of hypertension and the direction for further exploration.

【Keywords】 Hypertension; Renal denervation; Clinical application

高血压是全球范围内最常见的慢性非传染性疾病之一,中国约有 2.45 亿高血压患者^[1],其中高血压 3 级的患病率为 1.6%^[2],但高血压的知晓率、治疗率、达标率仍较低。药物治疗是高血压基本的治疗方式,但由于依从性及药物不良反应等原因,器械治疗逐渐被研究者所关注。经皮去肾神经术(renal denervation, RDN)作为一种新的介入治疗,自 2009 年 Esler 教授团队^[3]报告 SYMPPLICITY HTN-1 试验结果并拉开 RDN 临床试验大幕至今,从临床研究的一波三折,到积累

足够循证医学证据并陆续有产品获批上市,这一新技术即将进入中国临床实践。面对未来,RDN 治疗高血压依然存在许多尚未解决的问题,现基于国内外已有的研究结果和新进展对其展开讨论。

1 RDN 治疗高血压的临床前景

现在通常把 2015 年之前以 SYMPPLICITY (美敦力)单个电极导管为基础的射频消融术的相关临床研究称为第一代 RDN 研究。主要包括 SYMPPLICITY HTN-2^[4], SYMPPLICITY HTN-3^[5] 等 8 项随机对照试

基金项目:中央高水平医院临床科研业务费(2023-GSP-QN-10);中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-I2M-C&T-B-026, 2021-I2M-C&T-B-027)

通信作者:余静, E-mail: yujing234@126.com; 蒋雄京, E-mail: jiangxj103@163.com

验^[6-11]。这些研究旨在探索 RDN 在难治性高血压患者中临床应用的有效性 & 安全性。结果显示, RDN 安全性较好, 但降压终点喜忧参半。第二代 RDN 研究 SPYRAL HTN-OFF MED 试验^[12] 和 SPYRAL HTN-ON MED 试验^[13] 提示: 无论在伴或不伴药物降压治疗的条件下, 轻至中度高血压患者使用 RDN 治疗均可安全有效降低血压。最新公布的 SPYRAL HTN-ON MED 试验^[14] 显示术后 6 个月时 RDN 可持久有效地降低诊室血压。关于超声消融 RDN 的第二代试验 RADIANCE-HTN SOLO^[15] 也得到了类似的结论。另外, 中国开展的 3 项 RDN 临床研究 (SMART^[16]、Netrod-HTN 与 Iberis-HTN) 显示在服用抗高血压药但血压未达标的高血压患者中, RDN 与假手术组比较可显著降低血压或减轻药物负荷。基于这些研究结果, 国内外的高血压和心血管学术组织相继发表 RDN 用于治疗高血压的立场声明、专家共识和指南, 推荐 RDN 可作为估算肾小球滤过率 $\geq 40 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 真性难治性高血压的一种可选择的辅助治疗手段, 对于多种药物控制不佳或药物不能耐受的高血压患者, 可考虑将 RDN 作为降压治疗的措施之一^[17]。但目前多数指南或研究对 RDN 治疗高血压作了相对严格的有条件的推荐, 其临床应用前景仍有待进一步研究。

1.1 RDN 降低血压的幅度和个体降压应答率

在既往的临床研究中, RDN 降低血压的幅度多为 6 ~ 10 mmHg (1 mmHg = 0.133 3 kPa)^[17-18], 与常用一线抗高血压药相比并无明显优势。权衡 RDN 治疗与药物治疗的利弊, 2023 年欧洲高血压学会高血压指南^[19] 推荐 RDN 作为高血压患者的辅助降压治疗方式。此外, 部分患者对 RDN 反应性较差, 既往研究报道 25% ~ 30% 患者术后降压疗效不显著甚至无反应^[20], 其原因可能为此类患者的高血压与交感神经过度兴奋关联不大, 且目前尚无可靠的手段区分此类患者^[21]。这是影响指南推荐和临床应用的关键制约因素之一。

1.2 RDN 治疗高血压对心血管终点事件的影响

大量降压治疗临床研究表明, 降低血压可有效降低心血管事件发生的风险。作为一种降压治疗方式, 与一线的抗高血压药不同, RDN 并未开展任何心血管预后终点的临床试验, 缺乏关于 RDN 对心血管结局影响的直接证据。虽然这种研究非常重要, 但开展 RDN 与抗高血压药对照的大样本随机临床研究, 尤其远期终点研究难度极大, 未来一段时间可能都无法期待能开展这类研究。SYMPPLICITY 全球登记研究^[22] 表明, RDN 所带来的血压在靶目标范围内时间的增加与 6 ~ 36 个月内主要不良心血管事件风险显著降低相关。

荟萃分析^[23] 结果表明, RDN 的干预会改善左心室质量指数及左心房容积指数。中国学者^[24] 近期公布了一项小样本观察性研究, 共纳入 60 例施行 RDN 的难治性高血压患者, 平均随访 10 年, 发现了 RDN 术后长期稳定的降压效果, 全因死亡率为 10%, 心血管死亡率为 8.34%, 提示 RDN 有可能降低全因死亡率和心血管死亡率。由于目前有关 RDN 术后远期临床结局的高质量研究仍是空白, 因此在 RDN 器械上市后, 必须对接受 RDN 治疗的患者进行这方面的进一步研究, 以获得更充分的硬终点数据^[22]。

1.3 RDN 器械上市后的真实世界临床应用结果仍有待答案

作为一种新的疗法, 在从临床研究走入正式临床应用之初, 规范化的普及要重于大规模的推广, 尤其在中国, 各地区各医院医疗水平参差不齐, 广大的高血压患者就医条件差距很大, 临床应用中手术并发症和疗效估计也有很大差异。为此, 全球各个国家和地区相继出台了一些相关的文件。2019 年中国台湾地区发布的 RDN 的专家共识^[25] 与 2023 年中国发布的《经皮去肾神经术治疗高血压中国专家科学声明》^[17] 提供了规范应用 RDN 的相关指导意见。但考虑到中国国情, 如何在不同医疗机构、不同高血压群体中进行规范推广与应用, 成为未来其能否在临床实践中良性发展的重要环节。

上述三个关键问题能否通过进一步开展研究并得以解决, 决定了 RDN 用于治疗高血压是否能向有益方向发展, 以及这一新疗法在临床中的前途命运。

2 RDN 治疗高血压进一步的探索方向

尽管一些 RDN 器械已被临床试验证明可安全有效地降低高血压患者的血压, 且开始被相继批准上市, 但如何解决 RDN 治疗高血压的难点和痛点问题将影响这项技术的前途命运, 图 1 描述了 RDN 治疗高血压未来可能的研究方向, 并由此展开讨论。

2.1 肾交感神经兴奋度测量和 RDN 疗效预测

目前仍无可靠方法直接标测肾交感神经信号与血压升降的关系, 也无法识别传出信号与传入信号, 更无可靠方法准确标测肾交感神经的位置。因此, 这些方面可能是以后基础研究的重点, 是决定 RDN 能科学合理用于降压治疗的关键。

目前建议用于预测 RDN 降压效果的指标包括: (1) 评估术前患者临床特征, 筛选合适的预测因子; (2) 评估术中即时消融效果的预测因子, 判断交感神经是否成功消融; (3) 评估预测术后远期降压效果的指标。根据既往的研究, 1/4 ~ 1/3 的患者在接受 RDN 术后降压疗效欠佳。但目前尚无有效的预测方法来

筛选出这些患者。目前认为可能有预测价值的因素包括患者的血压水平、年龄、心率、肾素活性、血管僵硬(主动脉脉搏波传导速度)等。也有研究^[26]通过对 RADIANCE-HTN SOLO 的数据分析,发现日间动态血压的升高是交感神经张力增加的表现,此外体位性低血压的存在也可能是 RDN 治疗反应性的预测因子。

另外,在动态血压指标中,有研究^[27]发现夜间收缩压及其变异性联合可较为准确地预测 RDN 的治疗反应性。有研究^[28]提示体重指数升高以及抗高血压药数量的增加同样是 RDN 反应性的预测因子。但这些参数并无针对性的高质量研究予以验证,故还需开展更多研究。

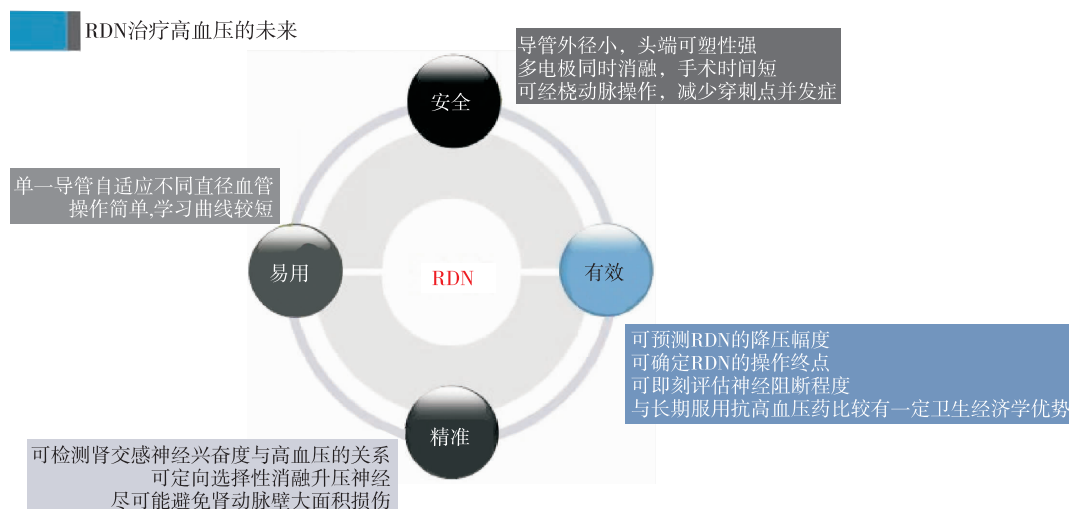


图1 RDN 治疗高血压未来可能的研究方向

2.2 RDN 术后的疗效判定

目前还无一种简单易行的直接方法来即刻判断 RDN 是否有效阻断肾神经,而是通过观察降压效果间接推测 RDN 是否成功。因为影响血压的因素很多,这给判断 RDN 是否成功带来不确定性和争议。在动物模型中有研究者使用肾脏血流指数来判断 RDN 是否成功^[29]。曾有临床研究^[30]报道使用 RDN 术后 2 h 血清中脑源性神经营养因子来判断去神经效果,发现 RDN 术后其水平立即下降,下降程度与 6 个月随访收缩压下降程度之间存在显著相关性。还有研究者^[31]使用肾脏神经刺激诱发的血压变化来判断 RDN 是否成功并预测 RDN 的疗效。新近发布的 SMART 试验^[16]通过电刺激引起血压升高寻找消融点,在消融完成后再次刺激肾动脉并记录血压反应,判定消融是否有效。目前尚无公认的方法可直接即刻判定 RDN 是否有效阻断肾神经,上述这些指标研究少,未经大样本多中心研究验证,需要进一步探索。

2.3 RDN 入路的选择

目前 RDN 通常使用股动脉入路,但绝大多数冠状动脉介入均为桡动脉入路,RDN 使用桡动脉入路是否有助于未来推广,并且提升临床收益风险比的潜力亦成为未来研究方向。2014 年首次报道使用 Iberis 射频消融导管经桡动脉行 RDN^[32]。2024 年在欧洲介入心脏病学会中 Lucas Lader 教授阐述了当前正在推进的 RADIUS-HTN 临床试验,旨在对比桡动脉入路与股

动脉入路 RDN 治疗难治性高血压的结果,目前该研究正在进行。通过桡动脉入路实施 RDN 手术有望缩短患者住院时间、提升治疗舒适度,还可减少与股动脉入路相关的血管并发症风险,不仅如此,广大冠状动脉介入医生亦能够缩短学习曲线,有助于新技术的推广应用。

2.4 RDN 器械性能的改进

RDN 器械性能对手术的成败至关重要。在过去, RDN 使用的主要为单电极导管。但肾脏交感神经分布方式是围绕着动脉血管四周缠绕分布,在进入分支动脉后则分布得更为表浅。基于以上解剖学基础,现开发的 RDN 消融导管通常为三维多电极螺旋或环形设计,可同步消融肾动脉主干,甚至一级分支上的神经,有效减少手术时间。国际国内多数临床试验采用这类器械。近年中国也自主研发了两种多电极射频消融 RDN 导管——Netrod 导管与 Iberis 导管,已有临床试验证明其良好的降压效果^[21]。

另外,关于 RDN 消融肾神经策略是多点广泛还是选择有限点有不同观点。中国最新报告的 SMART 试验^[16]使用肾神经刺激法通过对肾动脉主干不同部位的刺激,观察其对血压的影响,标记出刺激后使得血压升高的部位,并对其进行消融。6 个月随访的结果表明这种方法对每条肾动脉主干进行约 4 次消融,与假手术组比较同样可显著降低抗高血压药负荷而达标率类似。

2.5 不同 RDN 消融方法间临床效果的直接比较

目前 RDN 有多种消融手段,包括射频消融、超声消融、化学消融及冷冻消融等。虽然以上消融手段均已开展临床研究,但目前尚缺乏各消融手段间的疗效和安全性比较。这些消融手段是否有各自的适宜人群也尚未可知。这些不同的技术手段可能会导致手术效果存在显著差异,每种设备的操作复杂程度和技术要求也都不尽相同。技术之间的这些差异不仅可能影响治疗的一致性,还增加了手术过程的复杂性以及对执行医生技术水平的依赖性。目前仅有一项随机、单盲试验(RADIOSOUND-HTN)^[33]比较了超声消融 RDN 与射频消融 RDN 在难治性高血压中的降压效果,试验将纳入的所有患者按 1:1:1 的比例随机分配至:(1)肾动脉射频 RDN 治疗组;(2)肾动脉主干、分支及副肾动脉的射频 RDN 治疗组;(3)基于血管内超声成像的肾动脉主干 RDN 治疗组。比较各组患者 3 个月时收缩期日间动态血压的变化。结果表明超声消融 RDN 优于仅对肾动脉主干进行射频消融的方法,而与对肾动脉主干、侧支和附件进行联合射频消融的方法相比则不具优势。目前的临床研究尚未关注重复 RDN 对持续性控制不良的高血压患者的有效性。

2.6 RDN 临床应用的成本效益

当前 RDN 的手术和设备成本较高,而且由于这种技术还未被广泛接受为标准治疗方法,患者选择 RDN 治疗的成本与传统药物治疗相比可能较高。一项成本效益研究^[34]使用马尔可夫模型估计年龄 60 岁且既往无心血管疾病的难治性高血压患者的终生心血管事件,最终研究结果表明 RDN 在这类患者中可能具有成本效益。近期发表的一项研究^[35]使用了基于多变量风险方程预测临床事件的决策分析模型,分析了 RDN 在英国的难治性高血压患者中的成本效益,研究结果提示,在英国基于射频消融 RDN 可能是一种具有成本效益的降压策略。但 RDN 的成本效益比还需进一步研究以确定其经济价值,尤其是明确与长期口服抗高血压药相比是否具有卫生经济学优势。

2.7 其他

在高血压常见的各种共病(如心力衰竭、心房颤动、2 型糖尿病等)中,包括某些类型存在交感神经激活的继发性高血压(如睡眠呼吸暂停低通气综合征、慢性肾功能衰竭等)患者中,都已开展 RDN 相关临床研究,但是能否带来独立于高血压之外的获益,仍需未来在临床应用中进一步探索。

除此之外,人工智能未来也有望应用于 RDN 以改善其治疗效果。针对不同原理的治疗器械,在兼顾有效性与安全性的同时,可根据人工智能算法实时调整

治疗能量与时长,以达到最佳效果。已有团队开展机器人 RDN 手术^[36],在未来规范化推广、远程手术、精准定位等方面亦存在研究价值与意义。

最后值得一提的是,过去多年开展的众多 RDN 临床试验,极大地推进了高血压器械治疗临床研究方法的进步,例如假手术对照、双终点设计等,均改变了过去高血压领域研究临床试验设计的范式。未来,如何在试验设计、实施和临床研究要素定义等方面达成一致,以便于不同器械试验的可比性和数据的汇总,也是重要的研究方向^[37]。

3 结语

RDN 治疗高血压在积极推进中,但目前其降压幅度有限,个体对治疗应答率不够高,尚缺乏改善高血压患者预后的直接证据,对治疗反应性的预测和术后即刻疗效的判定等方面手段有限,这些问题对临床应用构成巨大挑战。这些问题能否进一步解决,是否朝有益方向发展,基本上决定 RDN 用于高血压治疗的前途命运。深入研究肾交感神经兴奋度与高血压发生的相关机制,研发有效的肾交感神经兴奋度检测方法,提升 RDN 器械阻断肾神经效能,是解决 RDN 降压有效性和持久性的基石。在临床层面,纳入合适的患者、规范患者的治疗路径、寻找合适的围手术期评价指标、创新 RDN 设备均可能提高 RDN 降压疗效^[21]。应理性地看待 RDN 治疗高血压技术,期待 RDN 研究进一步突破,在上市应用中逐步完善提升,克服挑战性制约,成为治疗高血压的重要手段。

参考文献

- [1] 胡盛寿,王增武.《中国心血管健康与疾病报告 2022》概述[J]. 中国心血管病研究,2023,21(7):577-600.
- [2] Wang JG, Zhang W, Li Y, et al. Hypertension in China: epidemiology and treatment initiatives[J]. Nat Rev Cardiol,2023,20(8):531-545.
- [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] Symplicity HTN-2 Investigators; 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.
- [5] 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.
- [6] Kario K, Ogawa H, Okumura K, et al. SYMPPLICITY HTN-Japan—First randomized controlled trial of catheter-based renal denervation in Asian patients—[J]. Circ J,2015,79(6):1222-1229.
- [7] 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.
- [8] 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):1202-1208.
- [9] Mathiassen ON, Vase H, Bech JN, et al. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(8):1639-1647.
- [10] de Jager RL, de Beus E, Beftink MM, et al. Impact of medication adherence on the effect of renal denervation: the SYMPATHY trial[J]. *Hypertension*, 2017, 69(4):678-684.
- [11] Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Kadziela J, et al. Renal denervation in resistant hypertension and obstructive sleep apnea: randomized proof-of-concept phase II trial[J]. *Hypertension*, 2018, 72(2):381-390.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial[J]. *Lancet*, 2022, 399(10333):1401-1410.
- [15] Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10137):2335-2345.
- [16] Wang J, Yin Y, Lu C, et al. Efficacy and safety of sympathetic mapping and ablation of renal nerves for the treatment of hypertension (SMART): 6-month follow-up of a randomised, controlled trial[J]. *EClinicalMedicine*, 2024, 72:102626.
- [17] 李月平, 卢成志, 蒋雄京, 等. 经皮去肾神经术治疗高血压中国专家科学声明[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(12):881-893.
- [18] Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(15):1313-1330.
- [19] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(12):1874-2071.
- [20] Guber K, Kirtane AJ. Renal sympathetic denervation for hypertension[J]. *Kidney Int Rep*, 2022, 7(10):2129-2140.
- [21] 蒋雄京, 姜凯文, 贾楠, 等. 当前经导管去肾神经术治疗高血压技术面观——临床研究结果与存在的问题[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(10):999-1004.
- [22] Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(20):1871-1880.
- [23] Kordalis A, Tsiachris D, Pietri P, et al. Regression of organ damage following renal denervation in resistant hypertension: a meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(8):1614-1621.
- [24] Wang L, Li C, Li Z, et al. Ten-year follow-up of very-high risk hypertensive patients undergoing renal sympathetic denervation[J]. *J Hypertens*, 2024, 42(5):801-808.
- [25] Wang TD, Lee YH, Chang SS, et al. 2019 Consensus Statement of the Taiwan Hypertension Society and the Taiwan Society of Cardiology on renal denervation for the management of arterial hypertension[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2019, 35(3):199-230.
- [26] Saxena M, Schmieder RE, Kirtane AJ, et al. Predictors of blood pressure response to ultrasound renal denervation in the RADIANCE-HTN SOLO study[J]. *J Hum Hypertens*, 2022, 36(7):629-639.
- [27] Gosse P, Cremer A, Kirtane AJ, et al. Ambulatory blood pressure monitoring to predict response to renal denervation: a post hoc analysis of the RADIANCE-HTN SOLO study[J]. *Hypertension*, 2021, 77(2):529-536.
- [28] Rohla M, Nahler A, Lambert T, et al. Predictors of response to renal denervation for resistant arterial hypertension: a single center experience[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(1):123-129.
- [29] Tsioufis C, Papademetriou V, Dimitriadis K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation exerts acute and chronic effects on renal hemodynamics in swine[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(2):987-992.
- [30] Dörr O, Liebetrau C, Möllmann H, et al. Brain-derived neurotrophic factor as a marker for immediate assessment of the success of renal sympathetic denervation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(11):1151-1153.
- [31] de Jong MR, Adiyaman A, Gal P, et al. Renal nerve stimulation-induced blood pressure changes predict ambulatory blood pressure response after renal denervation[J]. *Hypertension*, 2016, 68(3):707-714.
- [32] Honton B, Pathak A, Sauguet A, et al. First report of transradial renal denervation with the dedicated radiofrequency Iberis™ catheter[J]. *EuroIntervention*, 2014, 9(12):1385-1388.
- [33] Fengler K, Rommel KP, Blazek S, et al. A three-arm randomized trial of different renal denervation devices and techniques in patients with resistant hypertension (RADIOSOUND-HTN)[J]. *Circulation*, 2019, 139(5):590-600.
- [34] Chowdhury EK, Reid CM, Zomer E, et al. Cost-effectiveness of renal denervation therapy for treatment-resistant hypertension: a best case scenario[J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31(10):1156-1163.
- [35] Sharp ASP, Cao KN, Esler MD, et al. Cost-effectiveness of catheter-based radiofrequency renal denervation for the treatment of uncontrolled hypertension: an analysis for the UK based on recent clinical evidence[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2024; qcae001.
- [36] Bermpes K, Ohashi H, Bertolone DT, et al. First-in-man robotic-assisted renal denervation[J]. *JACC Case Rep*, 2022, 4(23):101669.
- [37] Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, et al. Clinical trial design principles and outcomes definitions for device-based therapies for hypertension: a consensus document from the Hypertension Academic Research Consortium[J]. *Circulation*, 2022, 145(11):847-863.

收稿日期:2024-06-11