

## 如何选择去肾神经术治疗高血压的最适宜人群

封欣妤<sup>1</sup> 张冬颖<sup>2</sup> 邹玉宝<sup>3</sup> 冯颖青<sup>4</sup> 程康<sup>1</sup>

(1. 西安市人民医院(西安市第四医院)心血管内科, 陕西 西安 710199; 2. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400042; 3. 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院心血管中心一病区, 北京 100037; 4. 广东省人民医院心血管内科, 广东 广州 510080)

**【摘要】** 去肾神经术(RDN)的研发经历了异常曲折的历程,虽然选择肾交感神经兴奋性高的高血压患者施行 RDN 有客观的理论基础,但是目前缺乏评价患者肾交感神经兴奋性与高血压关联程度的特异性筛选指标。同时既往研究入选的患者纷繁庞杂,报道的结果也不一致,带来了诸多困惑。现汇总国内外指南/共识/科学声明推荐 RDN 的适宜及建议排除人群,阐述目前推荐 RDN 适宜人群的筛选方法,期待更多的临床数据进一步明晰 RDN 的适应证,以提高降压疗效。

**【关键词】** 高血压;去肾神经术;适应证;禁忌证

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.10.005

## How to Select the Optimal Population for Renal Denervation in the Treatment of Hypertension

FENG Xinyu<sup>1</sup>, ZHANG Dongying<sup>2</sup>, ZOU Yubao<sup>3</sup>, FENG Yingqing<sup>4</sup>, CHENG Kang<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital), Xi'an 710199, Shaanxi, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China; 3. Department of Cardiology Ward 1, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China; 4. Department of Cardiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, Guangdong, China)

**【Abstract】** The development of renal denervation (RDN) has experienced an unusually tortuous process. Although there are some objective theoretical basis for selecting hypertensive patients with high renal sympathetic nerve excitability for RDN surgery, there is no specific screening index to evaluate the correlation between renal sympathetic excitability and hypertension. At the same time, the patients enrolled in previous studies were numerous and varied, and the reported results were inconsistent, which brought us a lot of confusion. This paper summarized the suitable and excluded groups recommended by international guidelines / consensus / scientific statements for RDN, described the current screening methods for suitable groups recommended for RDN, and looked forward to getting more clinical data to clarify the indication of RDN and improve the antihypertensive efficacy.

**【Keywords】** Hypertension; Renal denervation; Indication; Contraindication

全球大约有 10 亿高血压患者,可能会伴不同程度的心、脑、肾等重要脏器结构和功能影响<sup>[1]</sup>。有效控制血压可显著降低心脑血管疾病的发生率,但高血压患者中有 10%~20% 的难治性高血压,还有一部分患者依从性差,自行更改或停药,这些均严重影响高血压的达标率并导致更多不良事件的发生<sup>[2]</sup>。去肾神经术(renal denervation, RDN)的出现为提升高血压的达标率带来了希望。经过近百年的探索和十余年的临床研究,RDN 降压被证明是安全的、有效的。RDN 的降压机制可能与肾脏传入、传出神经信号传导,炎

症途径和药物相互作用有关,但上述可能的机制目前尚缺乏明确的筛查手段,且缺乏有效的预测因子预测患者对 RDN 治疗的反应性<sup>[3]</sup>。现通过归纳目前的指南、共识等文献,分析总结可能的预测因子,为 RDN 术前评估适宜人群提供更多线索,以提高手术成功率。

### 1 目前国内外指南/共识/科学声明对于 RDN 推荐的适宜人群

国内外学者在 RDN 适应证方面经历了不断深入的研究及探索,现汇总国内外指南/共识/科学声明推荐 RDN 的适宜人群见表 1。

表 1 近年来指南/共识/科学声明 RDN 适宜人群推荐

指南/共识/科学声明	推荐人群	证据级别
ESH 指南 2023 <sup>[4]</sup>	(1)使用抗高血压药联合治疗血压仍控制不佳且 eGFR >40 mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> ) 的患者,或无法依从及不耐受抗高血压药的患者 (2)难治性高血压且 eGFR >40 mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> ) 的患者 (3)RDN 共同决策需要充分客观地采纳患者的意愿 (4)RDN 的开展应该在经验丰富的医疗中心进行,以确保适合的患者入选	II , B II , B I , C I , C
荷兰共识 2023 <sup>[5]</sup>	(1)有明确记录的高血压病史 (2)患者服用≥3 种抗高血压药治疗(至少含一种利尿剂)或者患者无法耐受≥3 种抗高血压药 (3)确认未达到指南推荐的血压控制目标 (4)无继发性高血压	
RDN 治疗高血压中国专家科学声明 2023 <sup>[3]</sup>	(1)难治性高血压,使用 2 种及以上抗高血压药规范治疗 1 个月未控制血压(诊室血压≥150/90 mmHg 和 24 小时动态收缩压≥135 mmHg) (2)药物治疗依从性差 (3)肾动脉解剖适合 RDN (4)充分的患者沟通和多学科协作 (5)术后至少连续 1 年随访	
中国台湾指南 2022 <sup>[6]</sup>	高心血管风险,例如难治性高血压或明显难以控制的血压,已明确诊断 ASCVD 的患者,无法耐受或不能依从抗高血压药治疗,或具备神经源性高血压特点的患者	II , B
马来西亚共识 2022 <sup>[7]</sup>	(1)基线诊室心率≥70 次/min (2)不愿服用抗高血压药或不耐受患者 (3)年轻患者,不伴有腹主动脉钙化	
亚洲 RDN 联盟共识 2020 <sup>[8]</sup>	(1)高血压患者,包括顽固性高血压 (2)未控制的隐匿性高血压 (3)不受控制的高血压和已确诊的 ASCVD(脑卒中、冠状动脉疾病、主动脉夹层等)和心力衰竭的患者 (4)不耐受或不依从抗高血压药治疗的患者 (5)合并未控制的高血压、较低的脉压(<100 mmHg)或 24 h 平均心率>74 次/min 的患者	

注:eGFR,估算肾小球滤过率;ASCVD,动脉粥样硬化性心血管疾病。1 mmHg=0.133 3 kPa。

2 目前国内外指南/共识/科学声明中对 RDN 建议排除的人群

中国专家科学声明<sup>[3]</sup>表明 RDN 需要排除单侧或双侧肾动脉结构不适宜手术的患者(肾动脉狭窄>50%、肾动脉瘤、肾动脉畸形、肾动脉纤维肌发育不良)、肾移植患者、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)<40 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)、6 个月内有心血管事件(稳定或不稳定型心绞痛、心肌梗死)或脑血管事件(脑卒中、脑血管意外、短暂性脑缺血发作)发生的患者、年龄<18 岁的患者、未治疗的严重的心脏瓣膜病的患者等。荷兰共识<sup>[5]</sup>还要求排除继发性高血压。

3 选择 RDN 适宜人群的预测因子

3.1 交感神经兴奋性

交感神经兴奋性高的高血压患者理论上 RDN 的理想人群。肾交感神经系统在血压调节中起着重要的作用。肾交感传入神经激活,可导致血浆去甲肾上腺素分泌增加,引起外周血管收缩、心肌收缩力增强,刺激血管平滑肌细胞增殖,加重高血压诱导的左

心室肥厚,并导致心肾损伤;肾交感传出神经激活,导致肾素分泌增加,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS),肾血流量减少进而降低 eGFR,增加肾小管钠-水重吸收,导致水钠潴留、血容量增加,还会导致外周血管收缩,进一步引起血压升高<sup>[9]</sup>。RDN 同时阻滞肾交感神经传出及传入神经纤维。消除肾脏的传出神经纤维,可减轻交感神经过度激活引起的肾动脉收缩,阻止 RAAS 的过度激活,缓解水钠潴留;消除肾脏的传入神经纤维,破坏兴奋性肾反射通路,打破恶性循环,减轻血管重构,从而起到控制高血压发生、发展的作用<sup>[10]</sup>。交感神经兴奋性高主要表现为心率偏快、血压偏高、基础体温偏高、易出汗、头晕、头痛、气短等症状,交感神经兴奋性高的高血压患者对可乐定比较敏感,因此,对可乐定敏感的患者 RDN 术后效果也较好<sup>[11]</sup>。

3.2 心率

心率是各种心血管和非心血管疾病(包括普通人群、高血压、脑卒中、心肌梗死、心力衰竭等)心血管结局的预测因子,高静息心率与心血管疾病的发生率和

死亡率密切相关。SPYRAL HTN-OFF MED 研究<sup>[12]</sup>显示,与假手术患者相比,RDN 术后患者在 3 个月时的平均和最小晨间心率显著降低,基线心率高于中位数(73.5 次/min)的 RDN 术后患者平均动态血压显著降低,而基线心率低于中位数的 RDN 术后患者血压变化不显著。

### 3.3 基础血压

基础血压越高,RDN 降压效果越显著<sup>[13]</sup>。过去几十年,RDN 的主要适应证是难治性高血压,因此,几乎每一项 RDN 试验都将血压作为终点,在几乎所有对照试验、非对照试验或假对照试验中,RDN 治疗后均发现血压显著降低,且基线血压越高,RDN 的效果越理想<sup>[14]</sup>。因此,基础血压可作为 RDN 术后效果的预测因子。

### 3.4 年龄

中国专家科学声明<sup>[3]</sup>表明年龄 < 18 岁不建议行 RDN,可能考虑到未成年人生长发育还未成熟。目前未发现接受治疗的患者的年龄本身对 RDN 的成功具有良好的预测价值。有报道认为,65 岁以上人群接受 RDN 可以带来收缩压平均下降 10 mmHg (1 mmHg = 0.133 3 kPa),心血管事件发生率下降 25%,冠心病患病率下降 20%,卒中发生率下降 25% 和心力衰竭发生率下降 30% 的心血管结局获益。但随着年龄的增长,血管逐渐老化和僵硬,肾交感神经活性标志物——去甲肾上腺素的分泌减少,所以,年龄越大的患者可能对 RDN 的反应越差。在 HTN-3 研究<sup>[15]</sup>中,与对照组相比,年龄 ≥ 65 岁的亚组行 RDN 治疗效果不如年龄 < 65 岁的亚组。但是,在 GSR 研究<sup>[16]</sup>中,年龄 < 65 岁的人群降压幅度并没有年龄 ≥ 65 岁的人群显著,这与 GSR 研究控制了基线心血管风险有关。

### 3.5 性别差异

男女之间交感神经兴奋性是有差异的,男性难治性高血压的发病率高于女性,参与 RDN 试验的女性占 23% ~ 41%<sup>[15]</sup>,但 RDN 的治疗效果似乎与性别无关。

### 3.6 体重指数

体重指数 (body mass index, BMI) 及腹部肥胖与 RDN 术后反应的关系缺乏一致性。肥胖者一般交感神经过度活跃,患有顽固性高血压的肥胖患者可能是 RDN 治疗的理想对象,但肥胖可增加术中和术后并发症的发生率<sup>[17]</sup>。在两项小样本的试验<sup>[18-19]</sup>中发现,较高的 BMI 是 RDN 反应性的预测指标。也有研究<sup>[20]</sup>表明,肥胖似乎是 RDN 无反应性的预测因素。这些研究的样本量均较小,且肥胖的患者普遍年龄偏小,混杂因素的存在最终会影响研究结论。

### 3.7 肾素及醛固酮

RAAS 在血压调节中起着关键作用。在某些动物模型中,RDN 显著降低血浆肾素活性 (plasma renin activity, PRA) 和醛固酮水平。Mahfoud 等<sup>[21]</sup>在随机对照试验中排除药物等混杂因素影响后发现,RDN 术后 3 个月 PRA 和醛固酮水平同样显著降低,对于基线 PRA ≥ 0.65 ng/(mL·h) 的患者,RDN 组 3 个月时诊室和 24 小时动态收缩压下降得更明显,显著的差异在术后 2 周就已经表现出来了。原发性醛固酮增多症必然是优先治疗肾上腺腺瘤及增生,对于排除肾上腺腺瘤及增生后醛固酮、肾素异常能否成为 RDN 术后效果的预测因子,仍然需要进一步研究。

### 3.8 动脉僵硬度

主动脉脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 与 RDN 降压疗效相关,PWV 增高,RDN 的反应性降低。侵入性脉搏波传导速度 (invasive pulse wave velocity, iPWV) 是 RDN 后血压反应的独立预测因子<sup>[22]</sup>。Fengler 等<sup>[23]</sup>对 80 例患者在 RDN 前测量了 iPWV,3 个月后发现低 iPWV 患者的 24 小时动态收缩压和白天收缩压分别降低 (13.6 ± 9.8) mmHg 和 (14.7 ± 10.6) mmHg,而高 iPWV 患者的 24 小时动态收缩压和白天收缩压分别降低 (6.2 ± 13.3) mmHg 和 (6.3 ± 12.8) mmHg ( $P < 0.001$ )。iPWV 升高通常与血管重构进展和弹性缓冲功能丧失有关,iPWV 越高,交感神经活性对血压升高的贡献就会越弱,反而生物力学因素对高血压的贡献占主导作用,这使得 RDN 后血压降低的可能性越小。由于侵入性操作会阻碍 iPWV 在一般人群中的应用,非侵入性措施如颈动脉-股动脉脉搏波传导速度 (carotid-femoral pulse wave velocity, cPWV)、磁共振成像衍生的动脉硬化标志物,如升主动脉扩张性 (ascending aortic distensibility, mAAD) 和动脉总顺应性 (total arterial compliance, mTAC) 在真实世界中会更有价值。Fengler 等<sup>[23]</sup>发现 mAAD 对 RDN 后血压降低有预测价值,cPWV 和 mTAC 不能预测血压降低的程度。

### 3.9 糖代谢

交感神经活性升高与胰岛素敏感性改变有关<sup>[24]</sup>,因此,RDN 可能有助于改善高交感神经活性过度驱动患者的葡萄糖代谢。一项针对 50 例患者的研究<sup>[25]</sup>发现,RDN 术后葡萄糖代谢和胰岛素敏感性发生了显著变化。值得注意的是,这些患者中被诊断为糖尿病的为 40%,糖耐量受损的为 36%。但一项小型前瞻性试验<sup>[26]</sup>的 29 例代谢综合征患者在随访 12 个月后,没有发现胰岛素敏感性有任何变化。胰岛素抵抗或糖尿病患者 RDN 术后降压效果是否更

好,糖代谢指标能否成为 RDN 预测因子,仍需要更多的研究证实<sup>[27]</sup>。

### 3.10 eGFR

由于肾血流量受交感神经的控制,RDN 理论上具有肾脏保护的作用,研究<sup>[28]</sup>表明 RDN 术后对 eGFR 没有明显影响,随着血压的降低,蛋白尿随之减轻。考虑到肾安全性,eGFR < 40 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 不适宜 RDN 治疗。来自 SYMPLICITY 的数据<sup>[29]</sup>表明,与肾功能正常的患者相比,eGFR > 40 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 的慢性肾脏病患者 RDN 术后的降压效果更为显著。eGFR 作为 RDN 疗效预测因子的文献报道大多集中在 70~90 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),eGFR < 60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 的报道较少,且均为 SYMPLICITY 研究的子研究,故单纯选择 eGFR > 40 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 患者进行 RDN 证据级别并不高,可能会一定程度上扩大 RDN 适宜人群。

### 3.11 阻塞性睡眠呼吸暂停

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 被认为是高血压的危险因素,也是导致抗高血压药耐药性的主要原因之一。间歇性缺氧、高碳酸血

症、化学反射改变和反复觉醒导致的交感神经系统激活被认为是 OSA 与血压升高的关键机制<sup>[30]</sup>,因此 OSA 患者被认为是一个有希望从 RDN 中受益的群体。2011 年 Witkowski 等<sup>[31]</sup> 在一项小型开放的非随机队列研究中发现,RDN 术后 6 个月除了血压下降,呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) 随之下降,OSA 的临床表现也明显改善,RDN 术后血压反应性也更好。但 Korostovtseva 等<sup>[32]</sup> 在一项随访了 3 年的前瞻性队列研究中发现,AHI、氧饱和度下降指数、低氧血症负荷均增加,OSA 进一步加重,考虑与患者未接受持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 及疾病本身的进展有关。Kiuchi 等<sup>[33]</sup> 发现 RDN 术后使用 CPAP 与单独使用 CPAP 相比,表现出更大程度的 AHI 降低。但一项 SYMPLICITY 子研究<sup>[34]</sup> 表明,对于睡眠呼吸暂停综合征患者施行 RDN,疗效无明显差异。结论的差异与纳入的 OSA 患者是否合并肥胖、慢性肾脏病、2 型糖尿病等基线资料有关。

为了便于总览目前文献和指南/共识中提到的预测因子,将相关推荐等级罗列在表 2 中。

表 2 可能有价值的预测因子及当前观点

预测因子	推荐等级	理由或证据
交感神经兴奋性	+++	理论基础
心率	+++	SPYRAL HTN-OFF MED 及马来西亚专家共识均支持心率可作为 RDN 的预测指标
基础血压	+++	DENERHTN、SPYRAL HTN-OFF MED、RADIANCE-HTN SOLO、SPYRAL HTN-ON MED 研究等均支持
年龄	±	研究存在差异
性别差异	±	缺乏研究验证
BMI	±	研究存在差异
肾素及醛固酮	±	排除肾上腺腺瘤及增生后,肾素及醛固酮异常不确定能否成为 RDN 术后效果的预测因子
动脉僵硬度	+	Fengler 等 <sup>[23]</sup> 研究发现 iPWV 和 mAAD 能够预测 RDN 术后反应性
糖代谢	±	缺乏研究验证
eGFR	++	SYMPLICITY 研究表明 eGFR 可以作为 RDN 疗效预测因子,但需要更精确的亚组分析的研究
OSA	±	研究存在差异

注: +++, 强烈推荐; ++, 比较推荐; +, 一般推荐; ±, 可疑推荐。

## 4 结语

依据现有的国内外循证医学证据,较为可靠的筛选方法是直接刺激肾传入神经来评价升压神经和降压神经效果,或者通过反射反应进行间接测试,例如精神压力测试、直立倾斜试验、等长运动等。另外,也可采用被动监视肾脏神经的影响、自发肾交感神经交通测试、压力流量监测等筛选合适的患者。临床实践中目前建议用心率、年龄、基线血浆肾素水平、高血压程度、抗交感神经药物试验等评估全身的交感神经活性,高龄、平均心率慢、动脉顺应性差、单纯收缩期高血压等患者可能对 RDN 反应差。未来需要推行更合理的控制混杂因素影响的研究,期待推出预测因子评

分,筛选合适的高血压患者,提高 RDN 手术的成功率。

## 参 考 文 献

- [1] Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, et al. Resistant hypertension: novel insights [J]. *Curr Hypertens Rev*, 2020, 16(1): 61-72.
- [2] Yoon M, You SC, Oh J, et al. Prevalence and prognosis of refractory hypertension diagnosed using ambulatory blood pressure measurements [J]. *Hypertens Res*, 2022, 45(8): 1353-1362.
- [3] 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.
- [4] Mancia G, Kreutz R, Brunstrom 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.
- [5] Zeijen VJM, Kroon AA, van den Born BH, et al. The position of renal denervation in treatment of hypertension: an expert consensus statement [J]. *Neth Heart J*, 2023, 31 (1) : 3-11.
- [6] Wang TD, Chiang CE, Chao TH, et al. 2022 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology and the Taiwan Hypertension Society for the Management of Hypertension [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2022, 38 (3) : 225-325.
- [7] Chia YC, Wan Ahmad WA, Fong AYY, et al. 2022 Malaysian Working Group Consensus Statement on Renal Denervation for management of arterial hypertension [J]. *Hypertens Res*, 2022, 45 (7) : 1111-1122.
- [8] Kario K, Kim B, Aoki J, et al. Renal denervation in Asia [J]. *Hypertension*, 2020, 75 (3) : 590-602.
- [9] Foss JD, Fink GD, Osborn JW. Differential role of afferent and efferent renal nerves in the maintenance of early- and late-phase Dahl S hypertension [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2016, 310 (3) : R262-R267.
- [10] Dibona GF, Esler M. Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2010, 298 (2) : R245-R253.
- [11] Kiuchi MG, Esler MD, Fink GD, et al. Renal denervation update from the international sympathetic nervous system summit: JACC State-of-the-Art Review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (23) : 3006-3017.
- [12] Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, et al. Ambulatory heart rate reduction after catheter-based renal denervation in hypertensive patients not receiving anti-hypertensive medications: data from SPYRAL HTN-OFF MED, a randomized, sham-controlled, proof-of-concept trial [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (9) : 743-751.
- [13] Gosse P, Cremer A, Pereira H, et al. Twenty-four-hour blood pressure monitoring to predict and assess impact of renal denervation: the DENERHTN study (renal denervation for hypertension) [J]. *Hypertension*, 2017, 69 (3) : 494-500.
- [14] Sharp A, Sanderson A, Hansell N, et al. Renal denervation for uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis examining multiple subgroups [J]. *J Hypertens*, 2024, 42 (7) : 1133-1144.
- [15] 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.
- [16] Mahfoud F, Mancia G, Schmieder R, et al. Renal denervation in high-risk patients with hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75 (23) : 2879-2888.
- [17] 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.
- [18] Tsioufis CP, Papademetriou V, Dimitriadis KS, et al. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension: twenty-four month results of the EnligHTN I first-in-human study using a multi-electrode ablation system [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 201 : 345-350.
- [19] Zuern CS, Eick C, Rizas KD, et al. Impaired cardiac baroreflex sensitivity predicts response to renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62 (22) : 2124-2130.
- [20] Id D, Bertog SC, Ziegler AK, et al. Predictors of blood pressure response: obesity is associated with a less pronounced treatment response after renal denervation [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87 (1) : e30-e38.
- [21] Mahfoud F, Townsend RR, Kandzari DE, et al. Changes in plasma renin activity after renal artery sympathetic denervation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77 (23) : 2909-2919.
- [22] Okon T, Rohnert K, Stiermaier T, et al. Invasive aortic pulse wave velocity as a marker for arterial stiffness predicts outcome of renal sympathetic denervation [J]. *EuroIntervention*, 2016, 12 (5) : e684-e692.
- [23] Fengler K, Römmel KP, Kriese W, et al. Assessment of arterial stiffness to predict blood pressure response to renal sympathetic denervation [J]. *EuroIntervention*, 2022, 18 (8) : e686-e694.
- [24] Kannan A, Medina RI, Nagajothi N, et al. Renal sympathetic nervous system and the effects of denervation on renal arteries [J]. *World J Cardiol*, 2014, 6 (8) : 814-823.
- [25] 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.
- [26] Verloop WL, Spiering W, Vink EE, et al. Denervation of the renal arteries in metabolic syndrome: the DREAMS-study [J]. *Hypertension*, 2015, 65 (4) : 751-757.
- [27] Koutra E, Dimitriadis K, Pyrpis N, et al. Unravelling the effect of renal denervation on glucose homeostasis: more questions than answers? [J]. *Acta Diabetol*, 2024, 61 (3) : 267-280.
- [28] Ott C, Mahfoud F, Schmid A, et al. Improvement of albuminuria after renal denervation [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 173 (2) : 311-315.
- [29] Böhm M, Mahfoud F, Ukena C, et al. First report of the Global SYMPPLICITY Registry on the effect of renal artery denervation in patients with uncontrolled hypertension [J]. *Hypertension*, 2015, 65 (4) : 766-774.
- [30] Veasey SC, Rosen IM. Obstructive sleep apnea in adults [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (15) : 1442-1449.
- [31] Witkowski A, Prejbisz A, Florczak E, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea [J]. *Hypertension*, 2011, 58 (4) : 559-565.
- [32] Korostovtseva LS, Ionov MV, Shcherbakova EA, et al. Progression of obstructive sleep apnoea after renal denervation is not associated with hypertension exaggeration [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23 (1) : 467.
- [33] Kiuchi MG, Chen S, Villacorta H, et al. Renal denervation as a synergistic tool for the treatment of polymorphic ventricular ectopic beats: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (29) : e21098.
- [34] Linz D, Mancia G, Mahfoud F, et al. Renal artery denervation for treatment of patients with self-reported obstructive sleep apnea and resistant hypertension: results from the Global SYMPPLICITY Registry [J]. *J Hypertens*, 2017, 35 (1) : 148-153.

收稿日期: 2024-06-16