

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002768

经导管肾动脉消融去交感神经术对原发性高血压患者
血压晨峰现象的影响研究

李 然,甘秀妮,凌智瑜,甘春霞,陈芸霖

(重庆医科大学附属第二医院心血管内科,重庆 400010)

【摘要】目的:探讨经导管肾动脉消融去交感神经术(renal sympathetic denervation,RDN)对原发性高血压患者血压晨峰现象的影响。**方法:**收集重庆医科大学附属第二医院 2017 年 1 月至 2020 年 6 月确诊的高血压患者 161 例,根据血压晨峰水平,将患者分为晨峰组和非晨峰组。所有患者均给予 RDN 治疗。记录并比较 2 组患者治疗前及治疗后 1 d、3 d、7 d、1 个月、6 个月、12 个月血压晨峰,24 h 平均收缩压及舒张压数值;治疗前、治疗后 1 个月的肾功能指标[血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、肌酐(creatinine,Cr)、肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)];术前和术后 6 个月的生活质量[健康状况调查问卷(the short form 36 health survey,SF-36)];术后不良反应。**结果:**治疗前,与非晨峰组比,晨峰组的 BUN、Cr 水平较高($P<0.05$),eGFR 水平较低($P<0.05$);治疗后,2 组的 BUN、Cr 水平降低($P<0.05$),eGFR 水平增高($P<0.05$),2 组间 BUN、Cr 和 eGFR 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,与非晨峰组比,晨峰组的血压晨峰差值、收缩压和舒张压明显增高($P<0.05$);治疗后,2 组的血压晨峰差值、收缩压和舒张压均明显降低($P<0.05$),2 组间血压晨峰差值、收缩压和舒张压差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,与非晨峰组比,晨峰组的 SF-36 均明显降低($P<0.05$);治疗后,2 组的 SF-36 均明显增高($P<0.05$),2 组间 SF-36 差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组术后均接受随访,随访时间 12 个月,个别案例出现肾动脉狭窄、穿刺点水肿,经对症治疗均痊愈。**结论:**RDN 可有效降低存在血压晨峰现象的原发性高血压患者的血压晨峰、收缩压及舒张压,明显改善患者肾功能及生活质量。

【关键词】经导管肾动脉消融去交感神经术;高血压;血压晨峰;生活质量**【中图分类号】**R544.11**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-11-09Effect of renal sympathetic denervation on the morning blood pressure surge
in patients with primary hypertension

Li Ran, Gan Xiuni, Ling Zhiyu, Gan Chunxia, Chen Yunlin

(Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of renal sympathetic denervation (RDN) on the morning blood pressure surge in patients with primary hypertension. **Methods:** A total of 161 patients diagnosed with hypertension in our hospital from January 2017 to June 2019 were collected in this study. According to levels of the morning blood pressure surge, the patients were divided into the morning blood pressure surge group and non-morning blood pressure surge group. All patients were treated with RDN. The morning blood pressure surge before treatment and 1 d, 3 d, 7 d, 1 month, 6 months and 12 months after treatment of the two groups, and 24 h average systolic blood pressure and diastolic blood pressure; the renal function indicators [blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), estimated glomerular filtration rate (eGFR)] before treatment and 1 month after treatment; the quality of life before and 6 months after surgery [the short form 36 health survey (SF-36)]; and adverse reactions after surgery were recorded and compared within the 2 groups. **Results:** Before the treatment, compared with the non-morning blood pressure surge group, the BUN and Cr were significantly increased ($P<0.05$), and the eGFR was significantly decreased ($P<0.05$) in the morning blood pressure surge group. After the treatment, the BUN and Cr were significantly reduced ($P<0.05$), the eGFR was increased ($P<0.05$) in both groups. There was no significant differences in BUN, Cr and eGFR between the 2 groups ($P>0.05$). Before treatment, compared with the non-morning blood pressure surge group, the morning blood pressure surge, systolic and diastolic blood pressure of the morning blood pressure surge group were significantly higher ($P<0.05$). After treatment, the morning blood pressure surge, systolic and diastolic blood pressure of 2 groups were significantly reduced ($P<0.05$). There was no significant differences in the morning blood pressure surge, systolic and diastolic

blood pressure between the 2 groups ($P>0.05$). Before treatment, compared with the non-morning blood pressure surge group, the SF-36 of the morning blood pressure surge group was significantly reduced ($P<0.05$). After treatment, the SF-36 of 2 groups were significantly increased ($P<0.05$). There was no significant differences in the SF-36 between 2 groups ($P>0.05$).

作者介绍:李 然, Email: 705009230@qq.com,

研究方向:内科护理学、护理管理。

通信作者:甘秀妮, Email: ganxn@163.com。**基金项目:**重庆市科卫联合医学科研究资助项目(编号:2018ZDXM015)。**优先出版:** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210325.1452.016.html>

(2021-03-28)

Both groups were followed up for 12 months after the surgery, a few cases had renal artery stenosis and hematoma after RDN, which were cured after symptomatic treatment. **Conclusion:** RDN can effectively reduce the morning blood pressure surge, systolic and diastolic blood pressure in hypertension patients, and significantly improve the renal function and quality of life for them.

[Key words] renal sympathetic denervation; hypertension; morning blood pressure surge; quality of life

高血压是一种以血压升高为主要表征, 伴或不伴心血管疾病的慢性综合征。当患者的血压未能得到有效控制, 可加速心、脑、肝和肾等重要脏器的损伤, 严重者可致死^[1]。流行病学研究显示, 原发性高血压是心血管疾病患者病死的主要诱因, 全球每年约有 700 万人因为血压控制不良而死于高血压相关疾病。目前虽然有钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin I-converting enzyme inhibitory/angiotensin II AT1 receptor blockers, ACEI/ARB)、利尿剂、 β 受体阻断药等多种降压药, 但仍有大量高血压患者存在血压控制不佳的情况。典型的表现在于血压晨峰现象 (morning blood pressure surge, MBPS), 血压呈昼夜节律性, 夜间血压降低和清晨觉醒后血压升高, 健康人的升高幅度低于 10% [(日间平均值-夜间平均值)/日间平均值], 但部分高血压患者清晨觉醒后短时间 (2 h) 血压从相对较低的水平急剧迅速升高, 收缩压飙升幅度为 14~80 mmHg, 达到一天血压最高值。血压晨峰现象可显著增加心血管疾病风险, 因此严格控制血压晨峰成为降压治疗的新目标^[2-3]。现有临床研究显示, 心衰的交感神经处于过度激活状况, 通过经导管肾动脉消融去交感神经术 (renal sympathetic denervation, RDN) 阻断交感神经活性, 进而改善心衰的症状及预后。心衰与具有血压晨峰现象的高血压患者有类似的病变特点, 即清晨清醒时交感活性增强, 缩血管物质增高, 伴随血小板聚集血压黏稠度增加, 外周血管收缩进一步增强, 且有临床报道 RDN 可用于治疗难治性高血压, 并获得满意的治疗效果^[4-6]。而 RDN 是否能改善高血压患者的血压晨峰现象还不明确。本研究拟考察 RDN 对具有血压晨峰现象的高血压治疗效果, 为高血压治疗提供参考。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

收集重庆医科大学附属第二医院 2017 年 1 月至 2020 年 6 月确诊的高血压患者。纳入标准: 服用包含利尿剂的至少 3 种降压药; 有其他原因 (如备孕) 导致有积极意愿性 RDN

的原发性高血压; 家属或患者签署知情同意书。排除标准: 继发性高血压、白大衣性高血压; 患有闭塞性脉管炎、动脉硬化闭塞症等外周动脉疾病; 患有血管神经性水肿史及肝、肾功能障碍等严重并发症; 患有精神疾病难以配合治疗者; 妊娠或哺乳期女性。符合纳排标准的高血压患者共计 161 例, 根据血压晨峰水平 [血压晨峰差值 ≥ 35 mmHg, 血压晨峰差值 (以收缩压计) = 醒后 2 h 内收缩压的均值 - 醒前 2 h 平均收缩压], 将患者分为晨峰组和非晨峰组, 2 组患者的性别、年龄、体质指数、病程、吸烟、喝酒、血糖和血脂等一般情况具有可比性 (表 1)。

1.2 治疗

所有患者均接受 RDN 治疗。患者取平卧位, 选右手前臂及双侧腹股沟区为手术区, 常规消毒铺巾, 局麻后穿刺右侧桡动脉, 置入 5F 桡动脉鞘以便持续监测桡动脉有创血压; 同时局麻下穿刺右侧股动脉, 置入 8F 动脉鞘, 鞘内注入肝素 2 000 U。在 J 型钢丝引导下使用 JR4.0 造影管常规行双侧肾动脉造影检查, 排除肾动脉狭窄、畸形、过于纤细 (直径 < 4 mm) 等解剖异常情况; 完成肾动脉造影后将心诺普公司可调弯微孔盐水灌注消融导管经 8F 股动脉鞘分别送入左右侧肾动脉内, 经消融导管通过锦江电子科技有限公司高频刺激仪由左右侧肾动脉的远端至近端行高频电刺激 (刺激参数为 10 Hz, 电流为 15 mA, 脉宽为 2 ms, 持续时间 40~60 s), 刺激过程中评价有创血压的变化情况, 将有创血压升高 ≥ 5 mmHg 的点定义为刺激阳性反应位点 (刺激时有创血压升高 < 5 mmHg 的点定义为刺激阴性反应位点), 在左右侧肾动脉的刺激阳性反应位点维持导管位置不变, 于刺激完成 1 min 有创血压恢复至基线水平后射频消融仪行射频消融去神经治疗 (消融功率为 10 W, 温度 40~45 $^{\circ}\text{C}$, 消融时间 70~100 s), 消融完成后间隔 1 min 有创血压恢复至基线水平后再行高频电刺激 60 s, 评价是否出现消融前的电刺激血压升高反应, 若仍可诱发血压升高效应则再次巩固消融 60 s, 若未再出现血压升高消融则提示靶点位置周围肾神经已明显破坏, 遂继续寻找其他电刺激阳性反应位点。如此自左右肾动脉的远端至近端分别行高频电刺激反应, 于左右侧肾动脉的刺激阳性反应位点依次行“刺激—消融—再刺激评价”的干预操作, 每侧肾动脉至少寻找 3 个刺激阳性反应位点行肾动脉消融术 (若不能找到 3 个阳性反应位点, 则于肾动脉近端补点消融以完成至少 3 个消融位点的要求), 如此完成左右侧肾动脉消融后再次行肾动脉造影检查以评价肾动脉管腔及血管内膜情况 (是否有肾动脉狭窄、夹层、痉挛等情况), 手术过程中持续泵入芬太尼协助镇痛, 手术结束后使用桡动脉/股动脉压迫器予以压迫止血, 患者返回 CCU 密切监测血压、心率及穿刺伤口情况, 术后暂坚持原有降压药物 (若有症状性

低血压情况则予以调整用药)。

1.3 指标检测

1.3.1 血压晨峰 记录并比较 2 组患者治疗前及治疗后 1 d、3 d、7 d、1 个月、6 个月和 12 个月 24 h 动态血压,每 30 min 记录 1 次,记录血压晨峰和 24 h 平均收缩压及舒张压数值,同步记录 24 h 动态心电图,患者心率 100 次/min 时剔除相应的血压值。

1.3.2 肾功能 记录并比较 2 组患者治疗前、治疗后 1 个月的肾功能指标。使用日立 H7600 全自动生化分析仪监测 2 组患者治疗前、后空腹外周血的尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)等肾功能指标,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR), $eGFR = 186 \times [Cr(\mu mol/L)/88.4]^{-1.154} \times 年龄^{-0.203} \times 1.210$ (若为黑人) $\times 0.742$ (若为女性)。

1.3.3 生活质量 应用健康状况调查问卷(the short form 36 health survey, SF-36)记录所有患者治疗前、后 6 个月的生活质量,问卷包含生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康等 8 个维度。

1.3.4 不良反应 记录所有患者治疗后出现的不良反应。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件包进行统计。计数资料采用卡方检验;计量资料符合正态分布的采用 t 检验,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同时间点的血压晨峰差值、收缩压和舒张压等参数采用重复测量设计的方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后的肾功能比较

治疗前,与非晨峰组比,晨峰组的 BUN、Cr 水平较高($P<0.05$),eGFR 水平较低($P<0.05$);治疗后,2 组的 BUN、Cr 水平降低($P<0.05$),eGFR 水平增高($P<0.05$),2 组间 BUN、Cr 和 eGFR 差异无统计学意义($P>0.05$)(表 2)。

2.2 2 组患者治疗前后的血压晨峰差值、收缩压和舒张压比较

治疗前,与非晨峰组比,晨峰组的血压晨峰差值、收缩压和舒张压明显增高($P<0.05$);治疗后,2 组的血压晨峰差值、收缩压和舒张压均明显降低($P<0.05$),2 组间的血压晨峰差值、收缩压和舒张压差异无统计学意义($P>0.05$)(表 3~5,图 1~3)。

表 1 2 组患者的一般情况比较($n; \bar{x} \pm s$)

组别	晨峰组	非晨峰组	t/χ^2 值	P 值
例数	79	82	—	—
男:女	50:29	42:40	2.394	0.122
年龄/岁	40.35 $\pm$ 9.54	38.27 $\pm$ 10.32	1.330	0.185
体质指数/($kg \cdot m^{-2}$)	21.36 $\pm$ 2.56	21.98 $\pm$ 2.40	-1.564	0.120
病程/年	3.27 $\pm$ 1.39	3.57 $\pm$ 1.08	-1.562	0.121
吸烟	16	19	0.201	0.654
喝酒	26	29	0.108	0.743
空腹血糖/($mmol \cdot L^{-1}$)	4.35 $\pm$ 1.04	4.62 $\pm$ 1.16	1.539	0.126
糖化血红蛋白/%	5.53 $\pm$ 1.08	5.39 $\pm$ 0.95	0.872	0.386
总胆固醇/($mmol \cdot L^{-1}$)	5.68 $\pm$ 0.93	5.49 $\pm$ 0.88	1.340	0.182
甘油三酯/($mmol \cdot L^{-1}$)	1.36 $\pm$ 0.50	1.52 $\pm$ 0.64	-1.696	0.092
低密度脂蛋白胆固醇/($mmol \cdot L^{-1}$)	3.68 $\pm$ 0.40	3.79 $\pm$ 0.46	-1.637	0.104
高密度脂蛋白胆固醇/($mmol \cdot L^{-1}$)	1.35 $\pm$ 0.64	1.42 $\pm$ 0.42	-0.723	0.471

表 2 2 组患者治疗前后的肾功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前后	BUN/($mmol \cdot L^{-1}$)	Cr/($mol \cdot L^{-1}$)	eGFR/($mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73 m^{-2}$)
晨峰组($n=79$)	治疗前	9.35 $\pm$ 2.95	140.25 $\pm$ 24.35	43.68 $\pm$ 11.14
非晨峰组($n=82$)	治疗前	8.25 $\pm$ 2.34	130.45 $\pm$ 29.36	50.64 $\pm$ 12.69
t 值		2.592	2.301	-3.694
P 值		0.010	0.023	0.000
晨峰组($n=79$)	治疗后	7.46 $\pm$ 2.19 ^a	106.03 $\pm$ 21.47 ^a	66.87 $\pm$ 13.07 ^a
非晨峰组($n=82$)	治疗后	7.35 $\pm$ 2.06 ^a	99.87 $\pm$ 19.27 ^a	63.14 $\pm$ 11.27 ^a
t 值		0.357	1.917	1.942
P 值		0.721	0.057	0.054

注:a,与同组治疗前比, $P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前后的血压晨峰差值($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	治疗前	治疗后					
		1 d	3 d	7 d	1 个月	6 个月	12 个月
晨峰组($n=79$)	42.15 $\pm$ 10.15	35.25 $\pm$ 9.25	31.34 $\pm$ 9.38	28.47 $\pm$ 8.13	16.25 $\pm$ 4.64	15.78 $\pm$ 5.97	15.91 $\pm$ 6.01
非晨峰组($n=82$)	19.26 $\pm$ 8.95 ^a	17.26 $\pm$ 7.26 ^a	16.45 $\pm$ 6.49 ^a	15.39 $\pm$ 6.98 ^a	15.71 $\pm$ 5.98	15.91 $\pm$ 6.30	14.89 $\pm$ 5.76

注:a,与非晨峰组比, $P<0.05$; $F_{\text{组别}}=501.472, P_{\text{组别}}=0.000$; $F_{\text{时间}}=104.902, P_{\text{时间}}=0.000$; $F_{\text{组别} \times \text{时间}}=66.085, P_{\text{组别} \times \text{时间}}=0.000$

表 4 2 组患者治疗前后的 24 h 平均收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	治疗前	治疗后					
		1 d	3 d	7 d	1 个月	6 个月	12 个月
晨峰组 ($n=79$)	179.25 $\pm$ 21.34	166.25 $\pm$ 16.58	152.04 $\pm$ 12.48	144.89 $\pm$ 10.57	144.68 $\pm$ 11.45	142.65 $\pm$ 11.95	141.97 $\pm$ 10.87
非晨峰组 ($n=82$)	156.98 $\pm$ 22.83 ^a	142.02 $\pm$ 17.45 ^a	140.01 $\pm$ 13.45 ^a	137.56 $\pm$ 11.39 ^a	141.74 $\pm$ 11.49	140.62 $\pm$ 11.78	144.69 $\pm$ 10.76

注: a, 与非晨峰组比, $P < 0.05$; $F_{\text{组别}} = 20.288.913$, $P_{\text{组别}} = 0.000$; $F_{\text{时间}} = 5.617.014$, $P_{\text{时间}} = 0.000$; $F_{\text{组别} \times \text{时间}} = 134.811$, $P_{\text{组别} \times \text{时间}} = 0.000$

表 5 2 组患者治疗前后的 24 h 平均舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

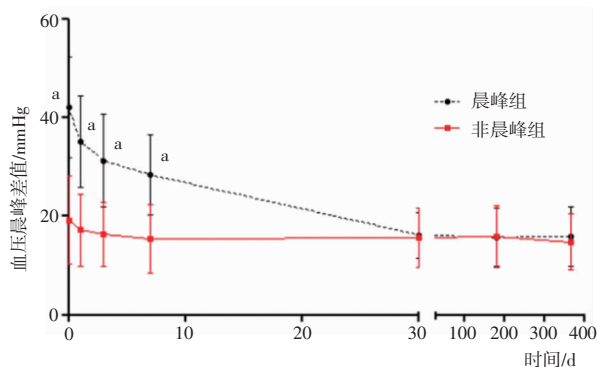
组别	治疗前	治疗后					
		1 d	3 d	7 d	1 个月	6 个月	12 个月
晨峰组 ($n=79$)	99.42 $\pm$ 18.26	94.06 $\pm$ 17.13	91.06 $\pm$ 16.74	85.35 $\pm$ 12.34	85.35 $\pm$ 12.34	82.16 $\pm$ 12.45	82.41 $\pm$ 12.43
非晨峰组 ($n=82$)	93.35 $\pm$ 14.16 ^a	89.01 $\pm$ 13.91 ^a	82.15 $\pm$ 13.07 ^a	80.56 $\pm$ 11.78 ^a	80.56 $\pm$ 11.78 ^a	80.65 $\pm$ 12.05	80.49 $\pm$ 11.65

注: a, 与非晨峰组比, $P < 0.05$; $F_{\text{组别}} = 6.227.794$, $P_{\text{组别}} = 0.000$; $F_{\text{时间}} = 331.735$, $P_{\text{时间}} = 0.000$; $F_{\text{组别} \times \text{时间}} = 32868$, $P_{\text{组别} \times \text{时间}} = 0.000$

表 6 2 组患者治疗前后的 SF-36 比较 ($\bar{x} \pm s$)

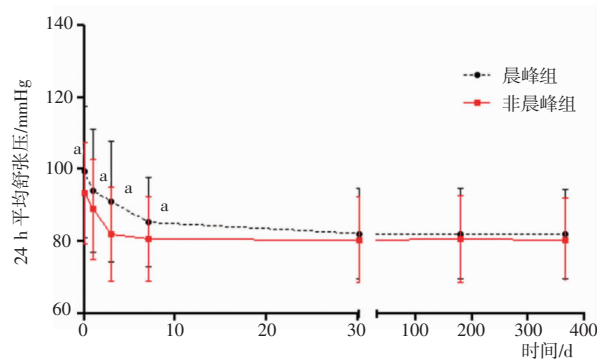
组别	时间	生理功能	生理职能	躯体疼痛	总体健康	活力	社会功能	情感职能	精神健康
晨峰组 ($n=79$)	治疗前	92.35 $\pm$ 5.67	75.35 $\pm$ 5.96	85.25 $\pm$ 6.03	63.14 $\pm$ 5.14	74.23 $\pm$ 10.12	73.44 $\pm$ 12.01	52.37 $\pm$ 19.26	63.25 $\pm$ 15.24
非晨峰组 ($n=82$)	治疗前	95.26 $\pm$ 6.25	78.24 $\pm$ 5.41	88.74 $\pm$ 6.37	66.59 $\pm$ 5.17	78.18 $\pm$ 11.02	77.84 $\pm$ 10.11	59.98 $\pm$ 18.14	68.24 $\pm$ 15.39
t 值		-3.106	-3.218	-3.569	-4.239	-2.369	-2.518	-2.582	-2.067
P 值		0.002	0.002	0.000	0.000	0.019	0.013	0.011	0.040
晨峰组 ($n=79$)	治疗后	97.54 $\pm$ 5.38 ^a	82.06 $\pm$ 6.10 ^a	91.14 $\pm$ 6.34 ^a	69.14 $\pm$ 6.01 ^a	81.25 $\pm$ 11.04 ^a	82.35 $\pm$ 11.26 ^a	65.35 $\pm$ 17.25 ^a	73.35 $\pm$ 15.74 ^a
非晨峰组 ($n=82$)	治疗后	97.46 $\pm$ 5.01 ^a	82.35 $\pm$ 6.34 ^a	91.68 $\pm$ 9.58 ^a	69.39 $\pm$ 6.30 ^a	82.85 $\pm$ 10.08 ^a	82.87 $\pm$ 11.06 ^a	65.98 $\pm$ 18.03 ^a	73.68 $\pm$ 16.28 ^a
t 值		0.099	-0.296	-0.426	-0.259	-0.961	-0.291	-0.223	-0.130
P 值		0.921	0.768	0.671	0.796	0.338	0.772	0.824	0.897

注: a, 与同组治疗前比, $P < 0.05$



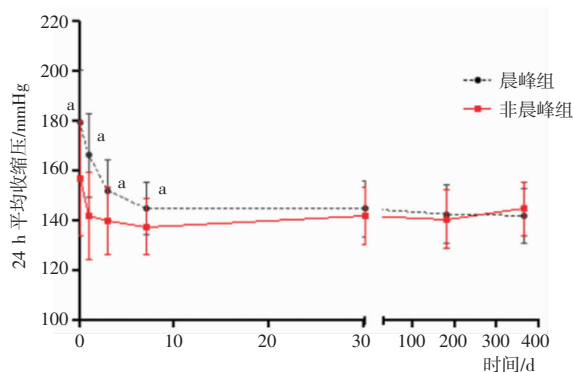
注: a, 与非晨峰组比, $P < 0.05$

图 1 2 组患者治疗前后的血压晨峰差值



注: a, 与非晨峰组比, $P < 0.05$

图 3 2 组患者治疗前后的 24 h 平均舒张压



注: a, 与非晨峰组比, $P < 0.05$

图 2 2 组患者治疗前后的 24 h 平均收缩压

2.3 2 组患者治疗前后的 SF-36 比较

治疗前,与非晨峰组比,晨峰组的生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康均明显降低($P < 0.05$);治疗后,2 组的生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康均明显增高($P < 0.05$),2 组间的生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 6)。

2.4 不良反应

2 组术后均接受随访,随访时间 12 个月,2 组均未发生呼吸困难、直立性低血压、心悸及胃肠功能紊乱等不良反应,但 2 组个别病例出现肾动脉狭窄、穿刺点血肿,其中晨峰组分别为 1 例和 1 例,非晨峰组分别为 2 例和 1 例,2 组总的不良

不良反应发生差异无统计学意义($\chi^2=0.170, P=0.680$), 2 组的不
良反应患者均经对症治疗无后遗症。

3 讨 论

高血压患者存在明显的自主神经功能紊乱, 表现为交感神经过度兴奋、迷走神经活性减弱、第 10 胸椎至第 1 腰椎的肾交感神经随肾动脉进入肾脏, 进而调节机体的血压。肾交感神经分为传入神经与传出神经, 传出神经激活可产生并分泌去甲肾上腺素, 促进水钠重吸收增加, 肾血管收缩, 肾血流量过低, 反馈性激活醛固酮系统, 肾素分泌增加, 进一步增高血压, 传入神经过度兴奋可激活中枢神经系统, 分泌加压素而增高血压, 引起肾脏和心脏的结构与功能改变, 加剧高血压的病程^[7-8]。因此, 经股动脉途径对双侧肾动脉行以电刺激引导为主的消融治疗, 借助射频能量穿过肾动脉内中膜达到外膜, 损毁外膜的肾交感神经传入和传出神经, 降低肾脏局部及全身的交感神经活性, 达到降压效果。

本研究结果显示, 给予 RDN 治疗后 1 个月, 所有高血压患者的晨峰血压均明显降低, 且趋向正常化。直至随访 12 个月, 患者血压及肾功能均有不同程度恢复, 提示 RDN 降低了肾脏局部及全身的交感神经活性。在降低高血压和改善肾功能方面具有明显优势, 与文献报道结果类似^[9-11]。

本研究结果进一步显示, 术后 7 d 的 RDN 对具有血压晨峰现象的高血压患者降低幅度较非晨峰患者更大, 差异具有统计学意义。其原因在于具有血压晨峰现象的高血压患者交感神经系统活性异常增高, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统被激活, 心排量增高, 周围血管阻力增加, 血压异常增高, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统存在基因相关联的昼夜节律, 在每天的 6:00~12:00 达峰值。因此, 异常增高的交感神经系统活性是具有血压晨峰现象的高血压患者的干预靶点^[12-13]。由此可见, RDN 可用于治疗具有血压晨峰现象的高血压患者。

目前对动物及小样本的临床研究显示, RDN 在治疗高血压及存在血压晨峰现象的高血压患者具有明显的降压效果, 但 RDN 的疗效仍存在争议。因为 RDN 的去肾交感神经降压机制仍不完全明确, 且没有足够数量的研究显示 RDN 术前术后肾交感神经活性的生理、生化及组织解剖改变, 去神经的中远期影响仍不明确, 加之缺乏明确的手术终点及公认的黄金指标评价肾交感神经阻滞程度^[14]。

综上所述, RDN 可有效降低存在血压晨峰现象的高血压患者的血压晨峰、收缩压及舒张压, 明显改善患者肾功能及生活质量, 但仍需增加研究样本量, 结合动物研究进一步探讨 RDN 的降压机制。

参 考 文 献

- [1] Sogunuru GP, Kario K, Shin J, et al. Morning surge in blood pressure and blood pressure variability in Asia: Evidence and statement from the HOPE Asia Network[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(2): 324-334.
- [2] Bilo G, Grillo A, Guida V, et al. Morning blood pressure surge: pathophysiology, clinical relevance and therapeutic aspects[J]. Integr Blood Press Control, 2018, 24(11): 47-56.
- [3] Mahfouz RA, Goda M, Galal I, et al. Association of morning blood pressure surge with carotid intima-media thickness and cardiac dysfunction in patients with cardiac syndrome-X[J]. Blood Press, 2018, 27(5): 297-303.
- [4] 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.
- [5] Cai XN, Wang CY, Cai Y, et al. Effects of renal denervation on blood-pressure response to hemorrhagic shock in spontaneously hypertensive rats[J]. Chin J Traumatol, 2018, 21(5): 293-300.
- [6] Fengler K, Rommel KP, Blazek S, et al. Predictors for profound blood pressure response in patients undergoing renal sympathetic denervation[J]. J Hypertens, 2018, 36(7): 1578-1584.
- [7] 戴永发, 李健玲, 覃 翥, 等. 去肾动脉交感神经对自发性高血压大鼠交感肾上腺系统的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(17): 1-6.
- [8] 周 芃, 陈丰毅, 孙 运. 三维标测系统射频消融去肾交感神经治疗顽固性高血压的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(16): 2673-2676.
- [9] 刘 青, 刘 莉, Mahfoud F, 等. 高血压高危患者的去肾交感神经术治疗[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(8): 775.
- [10] 卢成志, 王 丽. 经导管去肾交感神经术降压效果值得期待——SPYRAL HTN-OFF MED 关键研究数据解读[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(7): 621-623.
- [11] 胡法国, 杨晓梅, 杨麦广. 经导管射频消融去肾交感神经支配术对难治性高血压患者晨峰的影响[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(1): 1-2.
- [12] Okutucu S, Karakulak UN, Kabakçı G. Circadian blood pressure pattern and cardiac autonomic functions: different aspects of same pathophysiology[J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2011, 11(2): 168-173.
- [13] Grimaldi D, Provini F, Calandra-Buonaura G, et al. Cardiovascular-sleep interaction in drug-naïve patients with essential grade I hypertension[J]. Chronobiol Int, 2013, 30(1-2): 31-42.
- [14] Daniels F, De Freitas S, Smyth A, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnoea severity and metabolic indices: a prospective cohort study[J]. Sleep Med, 2017, 30(2): 180-184.

(责任编辑: 冉明会)