



基于心脏电生理射频消融系统的去肾神经术应用于终末期肾病合并难治性高血压患者的有效性与安全性

林若凡, 蔡瀚, 方周菲, 赖宇星, 张海琳, 卢卓强, 周卫, 彭峰, 苏津自, 许桂芬

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0219>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

经肾动脉冷冻导管消融去神经术治疗难治性高血压1例

中华高血压杂志. 2023, 31(8): 797-799 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.08.020>

去肾神经术联合肺静脉隔离术治疗高血压合并房颤的有效性和安全性荟萃分析

中华高血压杂志. 2024, 32(3): 251-261 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.03.010>

三维标测指导下肾动脉去交感神经术在中青年高血压患者中的疗效和安全性

中华高血压杂志. 2024, 32(9): 852-858 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.09.010>

难治性高血压患者心理障碍现状及心理治疗联合抗焦虑抑郁药治疗的疗效

中华高血压杂志. 2025, 33(3): 234-242 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025.03.008>

去肾神经术对原发性醛固酮增多症引起的高血压效果不佳病例分析

中华高血压杂志. 2024, 32(2): 195-196 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.02.016>

中国两项去肾神经术治疗高血压随机对照试验为高血压非药物治疗带来的启示和思考

中华高血压杂志. 2023, 31(6): 501-503 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.06.001>



关注微信公众号，获得更多资讯信息

• 论 著 •

基于心脏电生理射频消融系统的去肾神经术 应用于终末期肾病合并难治性高血压患者的 有效性与安全性

林若凡¹, 蔡瀚^{2,3,4,5,6}, 方周菲^{7,8,9,10}, 赖宇星^{2,3,4,5,6}, 张海琳^{2,3,4,5,6}, 卢卓强^{2,3,4,5,6}, 周卫¹¹,
彭峰^{2,3,4,5,6}, 苏津自^{2,3,4,5,6}, 许桂芬^{2,3,4,5,6}

1. 陆军第七十三集团军医院内分泌心血管科, 福建 厦门 361000; 2. 福建省高血压研究所; 3. 福建医科大学附属第一医院心血管内科; 4. 福建医科大学附属第一医院滨海院区, 国家区域医疗中心心血管内科; 5. 福建省代谢性心脏病临床医学研究中心; 6. 代谢性心血管病福建省高校重点实验室; 7. 福建医科大学附属第一医院老年医学科; 8. 福建医科大学附属第一医院滨海院区, 国家区域医疗中心, 老年医学科; 9. 福建省老年高血压疾病临床研究中心; 10. 福建医科大学附属第一医院国家老年医学与临床研究中心分中心; 11. 福建医科大学附属第一医院期刊中心中华高血压杂志编辑部

摘要: **目的** 探讨去肾神经术(RDN)应用于终末期肾病(ESRD)合并难治性高血压(RHT)患者的可行性与安全性。**方法** 回顾性分析2017年12月至2024年12月福建医科大学附属第一医院接受RDN的ESRD患者的基线及随访资料。根据导致ESRD的病因分为三组, 分别是糖尿病肾病组(DN组)、慢性肾小球肾炎组(CG组)和高血压肾硬化症组(HE组)。使用美国雅培公司接触式光感应压力消融导管进行RDN。通过ENSITE系统建立三维模型, 消融导管由远及近在血管内四象限螺旋状对双侧肾动脉主干及分支逐点消融。每个位点消融40 s, 温度40℃。肾动脉分支消融功率8 W, 主支消融功率12 W。**结果** 共纳入25例ESRD患者, 其中DN组10例, CG组8例, HE组7例。所有患者规律接受血液透析治疗并控制干体重。主支消融点数(15.04 ± 2.62)个, 分支消融点数(4.68 ± 1.03)个, 透视时间(23.64 ± 6.89)min, 造影剂用量(28.40 ± 8.50)mL。各亚组消融前后阻抗、造影剂用量、透视时间上差异无统计学意义。HE组主支和分支消融点数均最少。CG组出现了1例血管夹层, 植入了肾动脉支架, HE组出现了1例假性动脉瘤。中位随访时间(7.90 ± 1.55)个月。随访期间, DN组和CG组各有1例失访。CG组和HE组各有1例因心肌梗死死亡。CG组和HE组各有1例主要不良心血管事件(MACE), 均因心力衰竭住院。共对21例患者进行了术后随访。有15例(71.43%)患者对RDN有应答, 分别是DN组8例(88.89%), CG组4例(66.67%), HE组3例(50.00%)。与术前相比, RDN后患者诊室收缩压和舒张压、24 h动态收缩压和舒张压均下降[诊室收缩压: (141.95 ± 10.21)比(159.88 ± 19.48) mmHg, $t = 5.44$, $P < 0.001$; 诊室舒张压: (79.23 ± 8.69)比(85.28 ± 13.85) mmHg, $t = 2.78$, $P = 0.01$; 动态收缩压: (144.23 ± 7.58)比(157.24 ± 15.65) mmHg, $t = 3.75$, $P < 0.001$; 动态舒张压: (78.29 ± 9.65)比(83.48 ± 15.18) mmHg, $t = 2.44$, $P = 0.02$]。**结论** RDN能降低ESRD合并RHT患者的血压, 病因是DN的ESRD患者对RDN应答率相对较高。

关键词: 终末期肾病; 难治性高血压; 去肾神经术

临床试验注册号: ChiCTR-ONC-17012483

Feasibility and safety of renal denervation in patients with end-stage renal disease complicated with resistant hypertension

LIN Ruofan¹, CAI Han^{2,3,4,5,6}, Fang Zhoufei^{7,8,9,10}, LAI Yuxing^{2,3,4,5,6}, ZHANG Hailin^{2,3,4,5,6}, LU Zhuoqiang^{2,3,4,5,6},
ZHOU Wei¹¹, PENG Feng^{2,3,4,5,6}, SU Jinzi^{2,3,4,5,6}, XU Guifen^{2,3,4,5,6}

1. Department of Endocrine and Cardiovascular Diseases, The 73rd Group Army Hospital of PLA, Xiamen, Fujian 361000, China; 2. Fujian Hypertension Research Institute; 3. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Fujian

doi: 10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0219

基金项目(Fund programs): 福建省科技创新联合资金项目(2023Y9067); 福建省自然科学基金(2024J01558); 福建省自然科学基金(2024J01516); 福建省科技创新联合资金项目(2024Y9177); 福建省自然科学基金(2023J01609); 代谢性心血管病福建省高校重点实验室开放课题(MCD2026004)

通信作者(Corresponding authors): 许桂芬(XU Guifen); 苏津自(SU Jinzi)(林若凡, 蔡瀚并列第一作者)

Medical University; 4. National Regional Medical Center, Department of Cardiology, Binhai Campus of The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University; 5. Clinical Research Center for Metabolic Heart Disease of Fujian Province; 6. The Higher Educational Key Laboratory for Cardiovascular Disease of Fujian Province; 7. Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University; 8. Department of Geriatrics, National Regional Medical Center, Binhai Campus of the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University; 9. Clinical Research Center for Geriatric Hypertension Disease of Fujian province, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University; 10. Branch of National Clinical Research Center for Aging and Medicine, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University; 11. Editorial Department of the Chinese Journal of Hypertension, Journal Center of the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University

Abstract: Objective To evaluate the feasibility and safety of renal denervation (RDN) in patients with end-stage renal disease (ESRD) and resistant hypertension (RHT). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the baseline and follow-up data of ESRD patients who underwent RDN at the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University between December 2017 and December 2024. Based on the etiology of ESRD, the patients were divided into three groups: diabetic nephropathy group (DN group), chronic glomerulonephritis group (CG group), and hypertensive nephrosclerosis group (HE group). RDN was performed using the NavStar pressure monitoring perfusion monopolar ablation catheter (Abbott, USA). A 3D model was constructed using the ENSITE system, and four-quadrant spiral point-by-point ablation was performed from distal to proximal on the main renal arteries and their branches bilaterally. Each ablation site was treated for 40 seconds at a temperature of 40 °C. The ablation power was set at 8W for renal artery branches and 12W for the main branches. **Results** A total of 25 ESRD patients were enrolled, including 10 in the DN group, 8 in the CG group, and 7 in the HE group. All patients underwent regular hemodialysis with controlled dry weight. The number of ablation points was 15.04 ± 2.62 for the main branches and 4.68 ± 1.03 for the branch vessels. Fluoroscopy time was (23.64 ± 6.89) minutes, and contrast agent volume was (28.40 ± 8.50) mL. No significant differences were observed among subgroups in terms of impedance, contrast agent volume, or fluoroscopy time before and after ablation. HE group had the least number of ablation points in both main and branch vessels. One case of vascular dissection requiring renal artery stent implantation occurred in the CG group, and one case of pseudoaneurysm occurred in the HE group. The median follow-up duration was (7.90 ± 1.55) months. During follow-up, one patient was lost to follow-up in each the DN and CG groups, and one patient in each the CG and HE groups died due to myocardial infarction. Major adverse cardiovascular events (MACE) occurred in one patient each in the CG and HE groups, both requiring hospitalization for heart failure. Postoperative follow-up was completed in 21 patients. Among them, 15 (71.43%) exhibited a positive response to RDN, including 8 (88.89%) in the DN group, 4 (66.67%) in the CG group, and 3 (50.00%) in the HE group. Compared with preoperative values, office systolic and diastolic blood pressure, as well as 24-hour ambulatory systolic and diastolic blood pressure, showed significant reductions after RDN (office systolic blood pressure: $[141.95 \pm 10.21]$ vs $[159.88 \pm 19.48]$ mmHg, $t = 5.44$, $P < 0.001$; office diastolic blood pressure: $[79.23 \pm 8.69]$ vs $[85.28 \pm 13.85]$ mmHg, $t = 2.78$, $P = 0.01$; ambulatory systolic blood pressure: $[144.23 \pm 7.58]$ vs $[157.24 \pm 15.65]$ mmHg, $t = 3.75$, $P < 0.001$; ambulatory diastolic blood pressure: $[78.29 \pm 9.65]$ vs $[83.48 \pm 15.18]$ mmHg, $t = 2.44$, $P = 0.02$). **Conclusion** RDN can effectively reduce blood pressure in patients with ESRD and RHT. Among the etiological subgroups, patients with DN may represent the most suitable candidates for RDN within the ESRD population.

Keywords: end-stage renal disease; resistant hypertension; renal denervation

Trial Registration: ChiCTR-ONC-17012483

终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)是慢性肾功能衰竭最严重的阶段,该阶段除水、电解质、酸碱平衡紊乱和肾脏内分泌功能失调外,还会出现内源性毒性物质蓄积而引起一系列临床表现。多达30%以上的ESRD患者合并难治性高血压(resistant hypertension, RHT),比例远高于普通高血压患者^[1]。RHT指的是足量联合3种或3种以上的降压药物(包括利尿剂),4周后血压仍不能控制在正常范围(140/90 mmHg以下,1 mmHg=0.133 kPa)。高血压作为慢性肾脏病(chronic kidney diseases, CKD)的病因和主要症状之一,在CKD的发生和进展中发挥了关键作用。CKD

患者血压达标率不足20%,RHT是CKD和ESRD患者发生心脑血管事件和预后不良的主要危险因素之一^[2-3]。因此,有效控制血压是CKD患者目前亟待解决的问题。

ESRD和高血压是相互联系的,呈现一个恶性反馈循环。ESRD并发RHT的机制复杂,目前认为主要与水钠潴留、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)激活、交感神经过度兴奋及透析对降压药物清除有关。其中,RAAS激活、交感神经过度兴奋占据重要的地位^[4-5]。首先,在CKD的发展中,肾单位的损毁、肾血流量的减少会直接、间接激活RAAS和肾交感神经系统。RAAS和

肾交感神经系统分泌的活性物质如血管紧张素、儿茶酚胺等在CKD的早期起到代偿作用,但过度的代偿会加重肾脏的纤维化和慢性炎症以及心脏、血管的损害,从而加速CKD的发展^[5-6]。其次,交感神经过度激活可通过增加心输出量和总外周阻力来发挥促高血压的作用,也可以通过影响支配血管舒缩活动的脑神经元,从而改变中枢血压调定^[7]。再者,随着肾小球滤过率的下降,可以检测到患者肌肉交感神经活性逐渐增强^[8]。尤其对于进行血液透析的ESRD患者,肾动脉与肾周组织神经末梢密度增加,这都说明在ESRD患者中肾交感神经活性较CKD 1~4期的患者更高^[9]。最后,CKD动物模型的研究显示,有效阻断肾上腺素能受体和抑制交感神经活性可以抑制肾凋亡因子、炎症因子、促纤维化因子的激活,从而带来降压和肾脏保护作用^[10-12]。值得注意的是,本研究未使用RDN专用消融导管,而是采用了美国雅培公司的接触式光感应压力消融导管。该导管通常用于心脏电生理领域的射频消融术。选择此方法基于以下背景:首先,本中心前期探索性研究表明,该导管在降压效果上非劣效于专用导管。其次,对于ESRD患者,常合并肾动脉纤细、扭曲或钙化,该导管具有更好的通过性和操控性,能更灵活地针对主干及分支进行精准消融。此外,该导管配备的接触压力感应功能有助于在脆弱的肾动脉中实现安全且有效的损伤。因此,本研究旨在评估这一特定技术方案在该特殊人群中的适用性。

去肾神经术(renal denervation, RDN)作为高血压领域的创新性介入治疗策略,是通过射频消融能量,损伤肾交感神经纤维,抑制交感神经过度兴奋,减弱肾脏和中枢神经之间的血压调控作用,达到降低血压的效果。RDN是目前临床证据最多的非药物治疗高血压手段。目前关于RDN的大型临床研究,均把ESRD作为排除选项。几个小样本RDN应用于ESRD的临床研究或病案报道显示,RDN可有效降低ESRD患者的血压^[13-15]。ESRD病因复杂,最为常见导致ESRD的三大病因是慢性肾小球肾炎(chronic glomerulonephritis, CG)、高血压肾硬化症(hypertensive nephrosclerosis, HE)、糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)。不同病因导致ESRD的机制是不同的,交感神经兴奋性也可能不同。RDN对于哪一种病因的ESRD更为有效或疗效一般,既往的研究并未进行亚组分析。因此,本研究旨在评估RDN应用于ESRD合并RHT患者的有效性与安全性,并探寻不同病因ESRD患者对RDN的应答情况。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究纳入2017年12月至2024年12月

期间在福建医科大学附属第一医院确诊为ESRD合并RHT并接受基于ENSITE系统三维建模RDN治疗的25例患者。在基线期及术后随访期间,对患者的一般基线数据及术后随访数据(包括动态血压、降压药物使用情况、血液学和超声心动图指标)进行评估。

这是一项在中国临床试验注册中心注册的临床研究,项目名称为:肾动脉去神经术治疗难治性高血压的适应证甄别与术式改良,注册号:ChiCTR-ONC-17012483。本研究已获得福建医科大学附属第一医院伦理委员会批准,伦理委员会批准号:2017-001-02。

1.2 纳入与排除标准 纳入及诊断标准:(1)RHT诊断标准:足量联合3种或3种以上的抗高血压药物>4周,其中一种抗高血压药为利尿剂。3次诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg,或24 h动态收缩压 ≥ 135 mmHg;(2)ESRD诊断标准:采用全球肾脏病改善预后组织2024年修订的CKD定义及分期标准,即估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) <15 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²);(3)透析病程为6~60个月,透析频次为每周3次;(4)患者在RDN前3个月内维持干体重;(5)肾动脉计算机体层血管成像(computed tomography angiography, CTA)或磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)检测肾动脉长度 ≥ 3 cm,直径 ≥ 3 mm。(6)单次透析(清除率 $\times$ 时间)/分布容积(Kt/V) ≥ 1.0 。

排除标准:(1)单侧肾,肾动脉狭窄超过50%,肾脏肿瘤,曾有肾脏外科手术或介入手术史;(2)孕妇或处于哺乳期;(3)既往因严重动脉粥样硬化性心脑血管疾病(atherosclerotic cardiovascular and cerebrovascular disease, ASCVD)失去自理能力;(4)3个月内有明确心肌梗死、脑血管意外、消化道出血、肝硬化;(5)预期寿命小于1年或确诊为恶性肿瘤;(6)拒绝签署知情同意书。

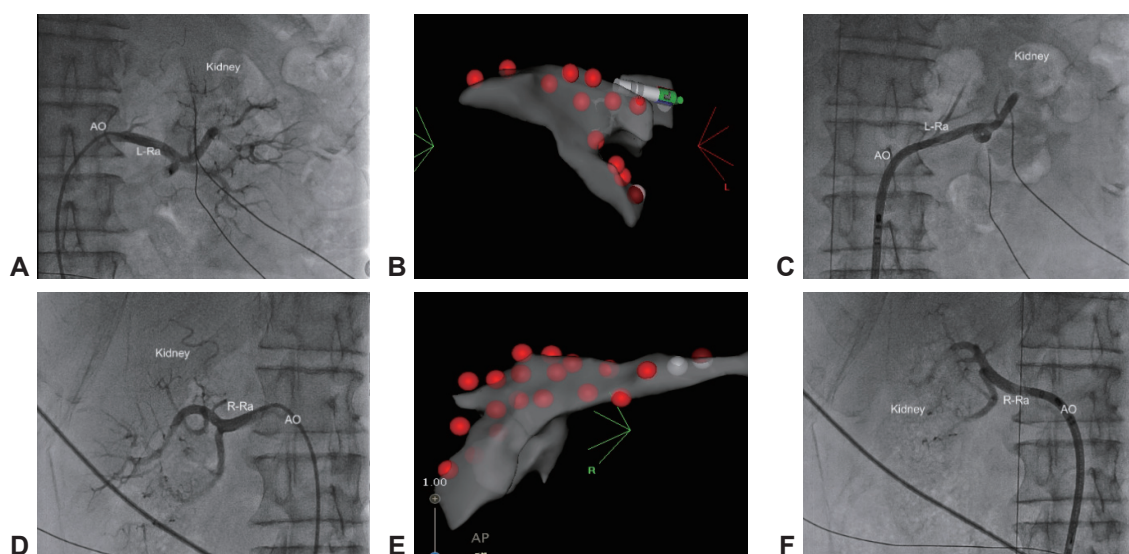
1.3 基线及随访计划 收集患者基线和随访期间(RDN术后3~12个月)的临床资料,主要包括:(1)一般情况:年龄、性别、干体重、血液透析病程、高血压病程、用药种类、诊室血压、心率。(2)总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和肌酐(酶比色法,ADVIA 2400全自动生化分析仪)、eGFR[根据慢性肾脏病流行病学研究方程(Epidemiology Collaboration equation, EPI)公式,ADVIA 2400全自动生化分析仪]、血红蛋白(氰化高铁血红蛋白法,ADVIA2120全自动血细胞分析仪)、白蛋白(溴甲酚绿法,ADVIA 2400全自动生化分析仪)、尿酸(尿酸酶法,ADVIA 2400全自动生化分析仪)、糖化血红蛋白(高效液相色谱法 BIO-RAD VARIANT II糖化血红蛋白仪)。(3)超声心动图中左心房内径、左心室舒张末期直径、室间隔厚度、左室射血分数。(4)24 h动态血压。(5)高血压用药种类和

剂量的复合指标。定义:复合指标为药物种类权重 $\times$ 药物使用总剂量。药物种类权重为药物使用种类,1种药物定义为1,2种药物定义为2,以此类推。以药物的一个标准剂量定义为1,半剂量为0.5,双倍剂量为2,每种药物使用剂量之和即为药物使用总剂量。(6)主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE),包括急性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭、冠心病死亡、脑卒中、全因死亡。

随访计划:(1)本研究所有患者随访时间点在于术后6~12月之间,计划于术后第12个月、第24个月再次进行随访。(2)随访模式:采用多种方式结合,以确保高随访率。如门诊随访、电话随访、电子邮箱随访、查阅电子病历。血压测量时间为周中第二次透析后的非透析日上午(如周一、三、五透析患者为周四,周二、四、六透析患者为周五)。

1.4 RDN 实施方案 (1)在消毒、铺巾后,使用1%的利多卡因局部麻醉,右侧股动脉处置入8F血管鞘,鞘内注射50 IU/kg的肝素。(2)通过6F JR3.5造影导管进行双侧肾动脉造影。(3)将美国雅培公司接触式光

感应压力消融导管送入双侧肾动脉。通过ENSITE系统建立三维模型,消融导管由远端至近端,由分支至主支逐点消融。每个位点消融40 s,温度40℃。肾动脉分支消融功率8 W,主支消融功率12 W。(4)消融后复查肾动脉造影。本中心早期的临床研究比较了美国雅培公司接触式光感应压力消融导管与RDN专用网篮六电极消融导管的有效性与安全性。研究显示美国雅培公司接触式光感应压力消融导管在患者血压下降幅度、药物种类减少程度上,非劣效于RDN专用消融导管。因RDN专用消融导管在本研究期间未上市,故本研究使用美国雅培公司接触式光感应压力消融导管^[16]。术中记录消融阻抗、消融点位数量、造影剂量和透视时间等重要参数。同时评估术中安全性参数,包括:严重肾动脉夹层影响血流需要植入支架、主动脉夹层、股动脉假性动脉瘤或动静脉瘘。既往研究提示血压下降10 mmHg能明显降低心血管事件风险^[17],故本研究将术后随访期间(6~12个月)血压下降10 mmHg以上或相同血压水平药物种类减少至少1种,定义为对RDN有应答。RDN操作见图1。



注:A为术前左肾动脉造影;B为接触式光感应压力消融导管对左肾动脉进行三维模型和逐点射频消融;C为术后左肾动脉造影;D为术前右肾动脉造影;E为接触式光感应压力消融导管对右肾动脉进行三维模型和逐点射频消融;F为术后右肾动脉造影。

A, Preoperative angiography of the left renal artery. B, Three-dimensional modeling and point-by-point radiofrequency ablation of the left renal artery using a contact optical-sensing pressure ablation catheter. C, Postoperative angiography of the left renal artery. D, Preoperative angiography of the right renal artery. E, Three-dimensional modeling and point-by-point radiofrequency ablation of the right renal artery using a contact optical-sensing pressure ablation catheter. F, Postoperative angiography of the right renal artery.

图1 去肾神经术

Figure 1 Renal denervation

1.5 亚组分析分组方法 根据导致ESRD的病因分为三组,分别是DN组、CG组和HE组。部分患者通过疾病早期的肾穿刺活检确定分组。如缺乏肾穿刺活检则通过患者的病史资料确定分组。DN组:(1)糖尿病病程超过10年;(2)有病程早期出现中等蛋白尿或

大量蛋白尿的检验依据;(3)肾功能损害后出现血压升高表现。CG组:(1)蛋白尿、血尿、高血压和水肿为基本临床表现,病程超过10年。HE组:(1)高血压病程超过10年;(2)有病程早期出现微量蛋白尿或少尿蛋白尿的检验依据;(3)伴随高血压病程出现肾功能损害。

1.6 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,手术前后的配对比较采用配对 t 检验。非正态分布计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示,两组间比较采用非参数检验,手术前后的配对比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验。计数资料以例数(%)表示,两组间比较采用卡方(χ^2)检验。双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。术前术后的比较剔除失访及死亡患者的数据。

2 结果

2.1 纳入患者(25 例)的基线情况 共有 25 例患者纳入研究,其中男性 17 例,年龄 59.00(51.00, 67.00)岁,诊室收缩压(159.88±19.48) mmHg,诊室舒张压(85.28±13.85) mmHg,肌酐(513.90±202.67) μmol/L, eGFR(11.63±5.11) mL/(min·1.73 m²),降压药物复合指标为 15.51±1.77。ESRD 病因为 DN 10 例,CG 8 例,HE 7 例。见表 1。

表 1 25 例患者的基线临床资料
Table 1 Baseline clinical data of the 25 patients

特征 Characteristics	数据 Values	特征 Characteristics	数据 Values
例数 n	25	甘油三酯(mmol/L) Triglyceride	1.34±0.58
男性[n (%)] Male	17 (68.00)	LDL-C (mmol/L)	2.03±0.66
年龄(岁) Age (years)	59.00 (51.00, 67.00)	HDL-C (mmol/L)	1.00±0.45
干体重(kg) Dry weight	66.19±12.05	HbA1c (%)	6.68±2.42
高血压病程(年) Course of hypertension (years)	24.00 (10.00, 30.00)	空腹血糖(mmol/L) FBG	6.40±1.48
血液透析病程(年) Course of hemodialysis (years)	4.00 (3.00, 4.00)	尿酸(μmol/L) Uric acid	440.10±113.30
ASCVD[n (%)]	17 (68.0)	肌酐(μmol/L) Creatinine	513.90±202.67
诊室收缩压(mmHg) OSBP	159.88±19.48	eGFR [mL/(min·1.73 m ²)]	11.63±5.11
诊室舒张压(mmHg) ODBP	85.28±13.85	血清钾(mmol/L) Serum potassium	4.31±0.87
24 h 收缩压(mmHg) 24hSBP	157.24±15.65	血清钠 (mmol/L) Serum sodium	141.73±4.58
24 h 舒张压(mmHg) 24hDBP	83.48±15.18	LAD (cm)	4.57±0.47
心率(次/min) HR (beats/min)	70.88±10.33	LVEDD (cm)	5.42±0.50
血红蛋白(mmol/L) Hemoglobin	95.32±13.87	IVST (cm)	1.46±0.35
血小板(g/L) Platelet	200.56±72.13	LVEF (%)	61.33±6.41
总胆红素(μmol/L) Total bilirubin	6.23±3.04	降压药复合指标	15.51±1.77
白蛋白(g/L) Albumin	36.03±5.56	Combined indicators of antihypertensive drugs	
总胆固醇 (mmol/L) TC	3.61±0.77		

注:正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。ASCVD为动脉粥样硬化性心脑血管疾病;LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇;HbA1c为糖化血红蛋白;eGFR为估算的肾小球滤过率;LAD为左心房内径;LVEDD为左心室舒张末期直径;IVST为室间隔厚度;LVEF为左室射血分数。

Values are ($\bar{x}\pm s$) for normally distributed data, and which are median (P_{25}, P_{75}) for non-normally distributed data. Abbreviations: ASCVD, atherosclerotic cardiovascular and cerebrovascular disease; OSBP, office systolic blood pressure; ODBP, office diastolic blood pressure; 24hSBP, 24-hour systolic blood pressure; 24hDBP, 24-hour diastolic blood pressure; HR, heart rate; TC, total cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; HbA1c, glycated hemoglobin A1c; FBG, fasting blood glucose; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LAD, left atrial diameter; LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; IVST, interventricular septal thickness; LVEF, left ventricular ejection fraction.

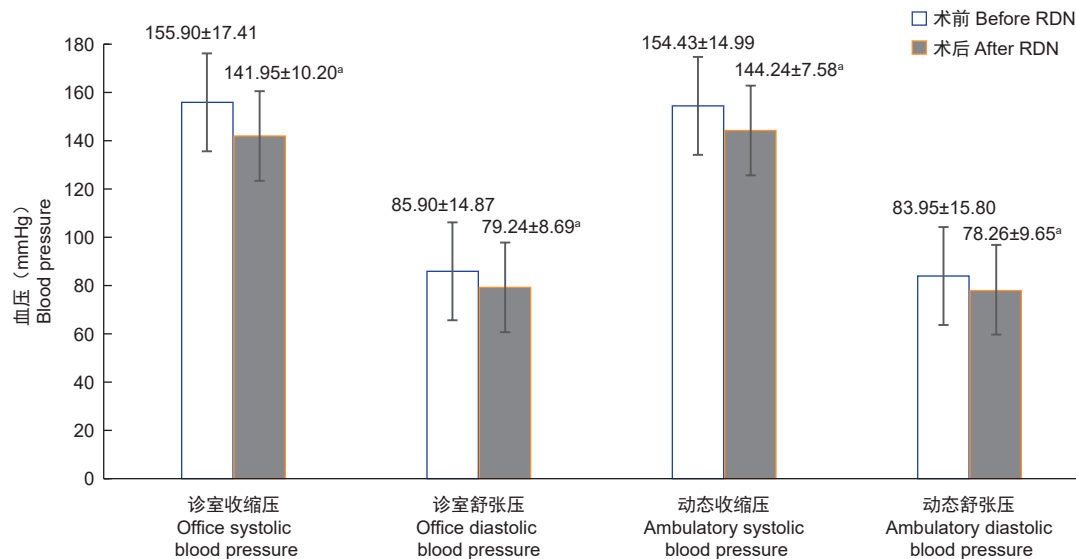
2.2 RDN 参数、并发症、患者的失访和死亡情况 25 例患者消融前阻抗(204.60±9.61) Ω,消融后阻抗(191.52±6.63) Ω,主支消融点数(15.04±2.62)个,分支消融点数(4.68±1.03)个,造影剂用量(28.4±8.5)mL,透视时间(23.64±6.89) min,左肾脏长径(8.57±1.42) cm,左肾脏短径(3.94±0.67) cm,右肾脏长径(8.59±1.24) cm,右肾脏短径(3.87±0.50) cm。

并发症:25 例患者出现 1 例血管夹层植入了肾动脉支架(CG 患者),1 例假性动脉瘤(HE 患者)。有 4 例 MACE 发生(CG 患者 2 例,其中 1 例发生心肌梗

死,1 例因心力衰竭住院;HE 患者 2 例,其中 1 例发生心肌梗死,1 例因心力衰竭住院)。

随访期间有 2 例失访,2 例死亡(死于心肌梗死),共 21 例患者纳入最后分析。21 例患者平均随访时间为(7.90±1.55)个月。

2.3 21 例患者 RDN 治疗后血压的变化 21 例患者中,有 15 例(71.43%)患者对 RDN 有应答。与术前相比,术后(7.90±1.55)个月,21 例患者诊室收缩压和舒张压、24 h 动态收缩压和舒张压下降有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图 2。



注: RDN 为去肾神经术。与术前同组比较, ^a $P < 0.05$ 。

Abbreviation: RDN, Renal denervation. vs before RDN ^a $P < 0.05$.

图2 RDN 术前和术后(7.90 ± 1.55)个月诊室和动态血压($n = 21$)

Figure 2 Office and ambulatory blood pressure at baseline and (7.90 ± 1.55) months after RDN

2.4 RDN 治疗前后其他指标的变化 与术前相比, 水平下降[(1.40 ± 0.30)比(1.47 ± 0.38) cm; 14.00(13.50, 15.00)比 15.00(14.06, 16.69)]; 均 $P < 0.05$ 。见表2。

表2 RDN 治疗前后患者各指标的变化($n = 21$)

Table 2 Changes in various indicators of patients before and after RDN treatment

时间 Time	心率(次/min) HR (beats/min)	HbA1c (%)	空腹血糖(mmol/L) FBG	肌酐(μmol/L) Creatinine	eGFR [mL/(min·1.73 m ²)]
治疗前 Baseline	71.24 ± 9.82	6.79 ± 2.62	6.61 ± 1.58	478.87 ± 190.31	12.05 ± 5.15
治疗后 After treatment	68.76 ± 5.71	6.29 ± 1.29	6.11 ± 0.93	500.10 ± 197.49	12.13 ± 4.75
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	2.007	1.380	2.226	-1.766	-0.268
<i>P</i> 值	0.058	0.183	0.038	0.093	0.791

时间 Time	LAD (cm)	LVEDD (cm)	IVST (cm)	LVEF (%)	降压药物复合指标 Combined indicators of antihypertensive drugs
治疗前 Baseline	4.53 ± 0.49	5.34 ± 0.51	1.47 ± 0.38	60.44 ± 6.38	15.00 (14.06, 16.69)
治疗后 After treatment	4.58 ± 0.42	5.31 ± 0.39	1.40 ± 0.30	59.80 ± 4.99	14.00 (13.50, 15.00)
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	-0.985	0.616	2.288	1.043	3.221
<i>P</i> 值	0.337	0.545	0.034	0.310	0.004

注: 正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 非正态分布计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。RDN为去肾神经术; HbA1c为糖化血红蛋白; eGFR为估算的肾小球滤过率; LAD为左心房径; LVEDD为左心室舒张末期直径; IVST为室间隔厚度; LVEF为左室射血分数。

Values are ($\bar{x} \pm s$) for normally distributed data, and which are median (P_{25}, P_{75}) for non-normally distributed data. Abbreviations: RDN, renal denervation; HR, heart rate; HbA1c, glycated hemoglobin; FBG, fasting blood glucose; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LAD, left atrial diameter; LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; IVST, interventricular septal thickness; LVEF, left ventricular ejection fraction.

2.5 亚组分析

2.5.1 不同 ESRD 病因组患者基线资料 25 例患者中, DN 组、CG 组和 HE 组患者的年龄、血液透析病程、高血压病程、诊室收缩压和舒张压、24 h 动态收缩压和舒张压、降压药物复合指标差异无统计学意义。见表3。

2.5.2 RDN 参数、并发症和患者失访、死亡情况 3 组

间比较, HE 组肾脏长径和短径最短(均 $P < 0.05$)。各组消融前后阻抗、造影剂用量、透视时间差异无统计学意义。见表4。

CG 组出现 1 例血管夹层植入了肾动脉支架, HE 组 1 例发生假性动脉瘤。CG 组和 HE 组各出现 2 例 MACE。

随访期间, DN 组和 CG 各有 1 例失访, CG 组和 HE

组各有 1 例死亡。最终 DN 组有 9 例患者,CG 组有 6 例患者,HE 组有 6 例患者纳入分析。DN 组平均随访时间(7.78±1.20)个月,CG 组平均随访时间(7.17±1.33)个月,DN 组平均随访时间(8.83±1.94)个月。

表 3 三组患者基线临床资料
Table 3 Baseline clinical data of the three groups

组别 Group	例数 <i>n</i>	男性[<i>n</i> (%)] Male	年龄(岁) Age (years)	干体重(kg) Dry weight	高血压病程(年) Course of hypertension (years)	血液透析病程(年) Course of hemodialysis (years)	ASCVD [<i>n</i> (%)]	诊室收缩压(mmHg) OSBP
DN	10	7 (70.00)	63.90±14.41	69.00±12.49	10.0 (9.5, 22.5)	3.00 (3.00, 4.00)	7 (70.00)	163.50±27.83
CG	8	6 (75.00)	53.00±9.58	62.94±11.22	22.5 (12.5, 30.0)	4.00 (3.00, 4.75)	5 (62.50)	163.75±10.28
HE	7	4 (57.14)	55.29±11.43	65.86±13.11	20.0 (10.0, 30.0)	3.00 (2.00, 5.00)	5 (57.14)	150.29±9.20
<i>F/Z</i> χ ² 值		0.578	2.002	0.549	2.046	1.247	8.583	1.199
<i>P</i> 值		0.749	0.159	0.585	0.149	0.310	0.014	0.321
组别 Group	诊室舒张压 (mmHg) ODBP	24hSBP (mmHg)	24hDBP (mmHg)	心率 (次/min) HR (beats/min)	血红蛋白 (mmol/L) Hemoglobin	血小板 (g/L) Platelet	总胆红素 (μmol/L) Total bilirubin	白蛋白 (g/L) Albumin
DN	83.90±16.80	155.40±17.15	79.90±17.09	70.60±10.98	91.70±8.38	204.90±72.54	6.28±2.12	34.97±6.16
CG	90.63±13.33	164.13±13.96	90.25±16.86	72.13±6.42	96.25±18.55	186.13±54.75	6.43±4.20	36.70±4.58
HE	81.14±8.71	152.00±14.50	80.86±7.84	69.86±13.95	99.42±13.87	210.86±94.82	5.94±3.07	36.77±6.24
<i>F/Z</i> χ ² 值	0.954	1.263	1.198	0.089	0.646	0.234	0.605	0.284
<i>P</i> 值	0.401	0.303	0.321	0.915	0.534	0.794	0.739	0.755
组别 Group	总胆固醇 (mmol/L) Total cholesterol	甘油三酯 (mmol/L) Triglyceride	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	HbA1c (%)	空腹血糖 (mmol/L) FBG	尿酸 (μmol/L) Uric acid	肌酐 (μmol/L) Creatinine
DN	3.63±0.93	1.34±0.63	2.05±0.77	0.99±0.49	8.66±2.69	7.71±1.46	466.87±126.32	499.56±207.53
CG	3.69±0.69	1.62±0.37	1.99±0.48	1.01±0.45	5.34±0.53	5.61±0.57	393.10±102.75	503.50±232.62
HE	3.47±0.68	1.04±0.60	2.07±0.76	1.02±0.47	5.03±0.34	5.48±0.66	455.58±103.31	546.27±186.69
<i>F/Z</i> χ ² 值	0.148	2.044	0.028	0.008	17.761	11.182	1.036	0.116
<i>P</i> 值	0.863	0.153	0.973	0.992	<0.001	0.004	0.372	0.891
组别 Group	eGFR [mL/(min·1.73 m ²)]	血清钾 (mmol/L) Serum potassium	血清钠 (mmol/L) Serum sodium	LAD (cm)	LVEDD (cm)	IVST (cm)	LVEF (%)	降压药复合指标 (Combined indicators of antihypertensive drugs)
DN	11.34±5.08	4.48±0.73	141.14±3.87	4.39±0.45	5.15±0.56	1.37±0.25	60.93±5.24	15.45±1.63
CG	12.28±6.08	3.91±0.63	142.19±4.63	4.65±0.52	5.64±0.46	1.51±0.39	59.93±7.67	15.38±2.12
HE	11.29±4.66	4.52±1.19	142.06±5.97	4.73±0.42	5.55±0.29	1.55±0.42	63.48±6.79	15.75±1.79
<i>F/Z</i> χ ² 值	0.089	1.293	0.130	1.394	2.771	1.827	0.584	0.086
<i>P</i> 值	0.915	0.294	0.879	0.283	0.084	0.199	0.566	0.918

注: 正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 非正态分布计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示。ASCVD为动脉粥样硬化性心脑血管病; 24hSBP为24 h平均收缩压; 24hDBP为24 h平均舒张压; LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇; HbA1c为糖化血红蛋白; eGFR为估算的肾小球滤过率; LAD为左心房内径; LVEDD为左心室舒张末期直径; IVST为室间隔厚度; LVEF为左室射血分数。

Values are ($\bar{x}\pm s$) for normally distributed data, and which are median (P_{25}, P_{75}) for non-normally distributed data. Abbreviations: ASCVD, atherosclerotic cardiovascular and cerebrovascular disease; OSBP, office systolic blood pressure; ODBP, office diastolic blood pressure; 24hSBP, 24-hour systolic blood pressure; 24hDBP, 24-hour diastolic blood pressure; HR, heart rate; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; HbA1c, glycated hemoglobin A1c; FBG, fasting blood glucose; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LAD, left atrial diameter; LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; IVST, interventricular septal thickness; LVEF, left ventricular ejection fraction.

2.5.3 RDN 治疗前后各亚组血压、心率和降压药的变化 DN 组 8 例(88.89%), CG 组 4 例(66.67%), HE 组 3 例(50%)对 RDN 有应答(χ² = 0.699, *P* = 0.457)。CG 组诊室收缩压、诊室舒张压、动态收缩压、心率下降[(145.17±3.92)比(160.33±9.24)mmHg; (79.83±12.29)比(92.33±15.32)mmHg; (146.50±2.67)比(160.50±12.71)mmHg; (68.67±5.09)比(72.83±5.98)次/min; 均 *P* < 0.05]。HE 组诊室收缩压、诊室

舒张压下降 $[(136.00\pm 3.16)$ 比 (147.33 ± 5.32) mmHg; (76.67 ± 3.67) 比 (82.67 ± 8.45) mmHg; 均 $P<0.05$]。见表5。

2.5.4 RDN治疗前后肌酐和肾小球滤过率的变化 与术前相比, DN组、CG组和HE组术前、术后肌酐对比无统计意义 $[(495.74\pm 219.74)$ 比 (517.33 ± 225.42) $\mu\text{mol/L}$;

(407.33 ± 142.62) 比 (414.44 ± 160.40) $\mu\text{mol/L}$; (525.08 ± 195.07) 比 (560.00 ± 187.94) $\mu\text{mol/L}$], DN组、CG组和HE组术前、术后肾小球滤过率对比差异无统计学意义 $[(11.62\pm 5.31)$ 比 (11.43 ± 4.40) $\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$; (14.29 ± 5.58) 比 (14.18 ± 5.34) mL/min ; (10.46 ± 4.50) 比 (11.13 ± 4.83) $\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$]。

表4 三组患者RDN术中参数($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Intraoperative parameters for renal denervation (RDN) in the three groups

组别	例数	消融前阻抗(Ω)	消融后阻抗(Ω)	主支消融点数(个)	分支消融点数(个)	造影剂(mL)
Group	<i>n</i>	Pre-ablation impedance	Post-ablation impedance	Number of ablation points in the main branch	Number of ablation points in the branches	Contrast agent
DN	10	206.20 $\pm$ 12.33	190.20 $\pm$ 7.19	15.70 $\pm$ 2.49	4.80 $\pm$ 0.79	26.00 $\pm$ 9.66
CG	8	205.13 $\pm$ 4.26	193.25 $\pm$ 5.23	15.88 $\pm$ 2.03	5.13 $\pm$ 1.13	31.25 $\pm$ 8.35
HE	7	201.71 $\pm$ 10.29	191.43 $\pm$ 7.70	13.14 $\pm$ 2.73	4.00 $\pm$ 1.00	28.57 $\pm$ 6.90
<i>F</i> 值		0.447	0.450	2.976	4.560	2.613
<i>P</i> 值		0.647	0.643	0.072	0.024	0.271
分组		透视时间(min)	左肾脏长径(cm)	左肾脏短径(cm)	右肾脏长径(cm)	右肾脏短径(cm)
Group		Fluoroscopy time	Left renal long diameter	Left renal short diameter	Right renal long diameter	Right renal short diameter
DN		21.95 $\pm$ 6.56	9.26 $\pm$ 1.33	4.32 $\pm$ 0.62	9.15 $\pm$ 0.99	4.05 $\pm$ 0.36
CG		22.94 $\pm$ 6.77	8.66 $\pm$ 1.47	3.83 $\pm$ 0.73	8.69 $\pm$ 1.25	3.96 $\pm$ 0.49
HE		26.86 $\pm$ 7.36	7.47 $\pm$ 0.82	3.51 $\pm$ 0.36	7.67 $\pm$ 1.14	3.50 $\pm$ 0.54
<i>F</i> 值		2.524	4.159	3.885	5.414	3.255
<i>P</i> 值		0.283	0.029	0.036	0.019	0.159

注: RDN为去肾神经术; DN为糖尿病肾病; CG为慢性肾小球肾炎; HE为高血压肾硬化症。

Abbreviations: DN, diabetic nephropathy; CG, chronic glomerulonephritis; HE, hypertensive nephrosclerosis.

表5 三组患者治疗前后血压、心率和降压药的变化($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Changes in blood pressure, heart rate, and use of antihypertensive drugs before and after treatment in the three groups

组别	例数	诊室收缩压(mmHg)		诊室舒张压(mmHg)		24 h平均收缩压(mmHg)	
		Office systolic blood pressure		Office diastolic blood pressure		24-hour systolic blood pressure	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
		Baseline	After treatment	Baseline	After treatment	Baseline	After treatment
DN	9	158.67 $\pm$ 24.66	143.78 $\pm$ 14.37 ^a	83.78 $\pm$ 17.81	80.56 $\pm$ 8.88	154.56 $\pm$ 17.97	144.78 $\pm$ 9.97
CG	6	160.33 $\pm$ 9.24	145.17 $\pm$ 3.92 ^a	92.33 $\pm$ 15.32	79.83 $\pm$ 12.29 ^a	160.50 $\pm$ 12.71	146.50 $\pm$ 2.67 ^a
HE	6	147.33 $\pm$ 5.32	136.00 $\pm$ 3.16 ^a	82.67 $\pm$ 8.45	76.67 $\pm$ 3.67 ^a	148.17 $\pm$ 11.36	141.17 $\pm$ 6.74
<i>F</i> 值		1.119	7.697	0.954	0.160	1.263	0.765
<i>P</i> 值		0.321	0.021	0.401	0.923	0.030	0.480
组别		24 h平均舒张压(mmHg)		心率(次/min)		降压药复合指标	
		24-hour diastolic blood pressure		Heart rate (beats/min)		Combined indicators of antihypertensive drugs	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
		Baseline	After treatment	Baseline	After treatment	Baseline	After treatment
DN		80.67 $\pm$ 17.94	76.78 $\pm$ 11.05	72.67 $\pm$ 9.35	70.11 $\pm$ 3.89	15.50 $\pm$ 1.72	14.33 $\pm$ 1.41
CG		90.17 $\pm$ 19.21	80.83 $\pm$ 11.48	72.83 $\pm$ 5.98	68.67 $\pm$ 5.09 ^a	15.00 $\pm$ 2.17	14.00 $\pm$ 0.89
HE		82.67 $\pm$ 6.80	78.00 $\pm$ 5.80	67.50 $\pm$ 13.66	66.83 $\pm$ 8.52	15.60 $\pm$ 1.71	14.67 $\pm$ 0.52
<i>F</i> 值		1.198	0.552	0.089	0.569	0.086	1.320
<i>P</i> 值		0.322	0.759	0.925	0.576	0.938	0.298

注: DN为糖尿病肾病; CG为慢性肾小球肾炎; HE为高血压肾硬化症。与治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

Abbreviations: DN, diabetic nephropathy; CG, chronic glomerulonephritis; HE, hypertensive nephrosclerosis. ^a $P<0.05$ vs baseline.

3 讨论

根据2021年肾脏病改善全球预后组织指南(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南^[18], CKD患者的收缩压控制目标已明确设定为<120 mmHg。一项纳入100万例成年高血压患者的荟萃分析显示,针对CKD合并高血压人群,将收缩压控制标准从传统的140 mmHg降至120 mmHg以下,可使心血管事件发生风险降低23%、全因死亡风险降低18%^[19],这一数据直接证实CKD患者强化血压管理的必要性。CKD尤其是ESRD患者中,ASCVD是首要死亡原因,因此,降压治疗对该人群具有重要的生存获益价值。在ESRD患者血压管理中,规律血液透析维持干体重是基础前提,临床数据显示干体重每达标1 kg,患者收缩压可额外降低4~6 mmHg。对于ESRD合并RHT的治疗,现有方案的疗效存在明确差异:低钠透析(透析液钠浓度135~138 mmol/L)较常规透析可多降低收缩压8~10 mmHg^[20];醛固酮受体拮抗剂与ACEI联合使用时,血压达标率(<140/90 mmHg)可提升至62%,显著高于单药治疗的41%^[21]。介入治疗方面,肾动脉支架适用于肾动脉狭窄>70%的ESRD患者,术后血压控制有效率达78%;肾动脉栓塞或肾切除则主要用于合并大量蛋白尿(>3.5 g/24 h)或肾肿瘤的特殊病例,可使此类患者收缩压平均下降22~25 mmHg^[22-24]。

3.1 RDN用于ESRD合并RHT患者的可行性及机制 当前RDN在CKD患者中的适用人群界定存在显著争议:2024年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)血压升高与高血压指南及2025年经皮去肾交感神经术治疗高血压专家建议明确不推荐中至重度肾功能受损者[eGFR<40 mL/(min·1.73 m²)]接受RDN,核心依据是此类患者术后肾功能恶化风险增加2.1倍^[25-26];而《中国高血压防治指南(2024年修订版)》未对RDN适应证设置肾功能限制,其数据支撑来源于国内3项单中心研究,显示eGFR 20~40 mL/(min·1.73 m²)患者术后6个月肾功能无显著下降^[27];2019年中国台湾地区高血压共识则进一步将肾实质性疾病或高血压相关性肾损伤列为RDN适宜人群^[28]。本中心早期开展针对RDN治疗CKD合并RHT的疗效研究,依据eGFR水平进行分组,在随访期内,发现RDN降低了各组CKD合并RHT患者的血压及药物种类^[29]。本研究进一步证实,RDN可用于治疗ESRD合并RHT患者。尽管许多患者已经出现肾动脉和肾脏的废用性萎缩,导致消融点位减少,但RDN的应答率仍超过70%。本研究的创新价值体现在两方面:一是聚焦既往随机对照试验排除的ESRD合并RHT人群,提供了关键临床

数据;二是在方法学上创新性应用心脏电生理领域的压力感应消融导管。

3.2 RDN作用机制及应答率分析 关于RDN应答预测因素,现有证据显示,年纪轻、心动过速、血浆肾素水平高、血压变异性增加、肥胖、接受过副肾动脉治疗和主动脉钙化较少的患者在降压方面对RDN有更好的反应^[30-32]。这说明对交感神经活性高的RHT患者施行RDN,其应答率较普通RHT患者高。但遗憾的是,目前临床上缺乏可大范围开展的、简单易行的、用于准确评估交感神经兴奋性的常规检查。因此,基于现状,本研究从病因、疾病特点入手,探寻对RDN有良好反应患者的预测因素。CKD尤其是ESRD患者交感神经过度兴奋的充足证据已经在背景部分详细论述。前瞻性临床研究也证明,RDN可以降低47%的肾脏局部交感活性^[33]。这都是RDN应用于CKD尤其是ESRD患者的理论基础。本研究结果充分证明,对合并RHT的ESRD患者进行RDN,术后血压显著下降。

肾交感神经系统通过“传出-传入”双向通路调控血压。传出纤维的效应:肾交感神经的传出纤维主要分布于肾动脉外膜及肾内血管、肾小管,其兴奋时可通过直接作用和间接作用两种途径升高血压。直接作用:促进肾小管对水和钠离子的重吸收,增加血容量;同时引起肾血管收缩,减少肾血流量及肾小球滤过率。间接作用:肾血流量下降会激活RAAS,促使肾素分泌增加,进而导致血管紧张素Ⅱ生成增多。同时交感神经兴奋会直接促进去甲肾上腺素释放,二者共同作用引发血压升高。传入纤维的反馈作用:肾动脉外膜的传入交感神经纤维可感知肾脏局部微环境变化(如缺血、压力刺激),将信号传回中枢神经系统(如下丘脑、延髓),进一步调控交感神经整体活性,形成血压调节的闭环。

3.3 ESRD不同病因亚组的RDN应答差异分析 本研究中HE组呈现典型的高血压肾损伤特征,且对RDN的应答率低于其他组,核心原因可归结为两点:①肾脏结构与血流的不可逆损伤。HE组肾脏长短径最小,提示长期高血压导致肾单位丢失、肾脏萎缩,且肾动脉造影显示一级、二级分支稀疏,形成肾末梢血液循环缺血状态。由于RDN主要通过消融肾动脉主支及分支的交感神经发挥作用,无法修复已缺血的末梢微循环,因此难以改善肾脏缺血对传入交感神经的持续刺激。肾脏持续缺血会激活肾传入交感神经,通过“肾-中枢”通路增强下丘脑交感中枢活性,促使去甲肾上腺素和血管紧张素Ⅰ分泌增加,抵消RDN的降压效应。②RDN消融方案的局限性。HE组肾动脉分支稀疏直接导致可消融的分支点数减少,而多项研究已证实“主支联合分支消融”的降压效果显著优于单纯主支

消融^[34],分支消融不足进一步降低了HE组对RDN的应答率。

2型糖尿病患者的交感神经异常与血压调控及肾病进展密切相关,为RDN干预提供了理论依据。肌肉交感神经活性(muscle sympathetic nerve activity, MSNA)升高是2型糖尿病患者高血压的重要诱因,且MSNA异常与胰岛素敏感性受损相互促进。高胰岛素血症(2型糖尿病的核心特征)可直接激活交感神经^[35-36],即使排除肥胖、高血压等混杂因素,2型糖尿病患者仍存在交感神经过度激活^[37-39]。疾病进展会加剧交感神经异常:与糖耐量受损患者相比,2型糖尿病患者的交感神经兴奋性及去甲肾上腺素溢出量显著增加,提示交感神经活性随糖代谢异常的加重而升高^[40]。基于上述机制,目前已有临床研究探索RDN在代谢性心血管疾病中的疗效。本研究证实,终末期DN患者对RDN的应答率高达88.89%,这一结果有望减少DN患者ASCVD的发生风险。未来需进一步研究RDN对早期DN的干预效果,探索其是否能延缓肾功能恶化,这将成为跨学科研究的重要方向。

慢性肾炎可通过多种机制诱发高血压,如RAAS激活、尿毒症毒素、压力感受器反射功能受损、内皮细胞功能障碍、交感神经过度激活等。其中RAAS激活与交感神经过度激活占据CG患者诱发高血压机制中的主导位置。研究证明,在CG小鼠模型中,存在这样一条恶性循环的“肾-脑神经”回路,即肾传入神经-穹隆下器-室旁核-延髓头端腹外侧神经-脊髓(T9-T11)-肾传出神经。当肾传入神经过度激活时,肾-脑神经回路过度活跃,引起肾交感神经过度兴奋。肾交感神经过度兴奋导致RAAS活性增加,CG小鼠血压升高,加剧心肾结构异常及功能障碍^[41]。在CG模型中,白细胞介素-1 β 、白细胞介素-2、白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α 等多种促炎因子会参与免疫应答调节,引起血管损伤及内皮功能障碍,最终导致血压升高。CG通过炎症导致交感神经系统的过度激活及影响血管内皮功能,使血压进行性升高、肾脏功能和结构进行性损害,并难以控制^[42]。研究表明,RDN可以降低血管紧张素II-还原型辅酶II氧化酶介导的氧化应激,阻断降钙素原受体或 α_2 -肾上腺素能受体,从而减少CG模型中的巨噬细胞浸润,阻止炎症分子、促炎因子的激活,故针对CG人群,RDN可能可以阻断因炎症导致的交感神经过度活跃,从而达到控制血压的目的^[43]。本研究也证实,针对CG患者RDN有明确的降压效果,并且可能一定程度上缓解CG患者肾功能的恶化,降低该人群心血管事件的发生及延长进入ESRD的时间。RDN针对CG患者延缓肾脏结构变化、功能恶化,在未来是一个有前景的研究方向。

3.4 RDN用于ESRD合并RHT患者的安全性评估

本研究在技术选择上创新性采用源于心脏电生理领域的压力感应消融导管完成RDN。该导管可通过压力反馈精准控制消融深度与范围,减少对肾动脉周围正常组织(如血管壁、神经末梢)的损伤,降低术中出血、肾动脉穿孔等并发症风险。结合随访期内未观察到与RDN直接相关的严重不良事件(如肾动脉狭窄、大出血、感染等),且患者术后透析耐受性良好,初步证实RDN用于ESRD合并RHT患者的安全性。

3.5 研究局限性:对RDN可行性与安全性评估的影响

本研究的不足:(1)单中心、小样本量、无假手术组是本研究在方法学的局限性。需要说明的是,本研究是一项先导研究,关注到既往临床研究未纳入和临床指南未获推荐的ESRD人群,这类人群已证实合并RHT的比例是很高的。因此,有必要评估RDN对这类人群的可行性与安全性。(2)本研究中位随访时间较短,这对于评估RDN应用于ESRD患者的长期有效性和安全性是缺乏说服力的。ESRD患者由于长期血液透析、服用较多的药物、失去劳动力,导致经济情况糟糕。这在临床实践中招募更多患者进行高质量的中长期随访是相当困难的。未来的多中心临床研究有充足的经费支持,将克服这一缺陷。(3)各亚组样本量少(均 ≤ 10 例),不可否认这将导致统计效力不足,影响结果的可靠性和普遍性。针对本研究的不足,目前本中心已启动两项针对CKD和ESRD患者的全国多中心临床研究。本中心将在扩大样本量的同时,纳入更多种病因的ESRD患者。以进一步评估RDN应用于CKD和ESRD的有效性、安全性和适宜人群特点。(4)部分患者的分组是通过病史及辅助检查特点来推测CKD患者的可能病因,未经过肾穿刺活检明确,这样的推测可能导致分组不严谨。

结论:本研究是RDN朝向精准化发展的一次例证。研究证实了RDN对于ESRD合并RHT患者有明确的降压作用,可行性和安全性都值得肯定。更进一步发现DN导致的ESRD患者对RDN应答率相对较高。这项研究无疑拓宽了RDN的应用范围,为RDN治疗CKD和ESRD患者的大规模临床研究提供参考。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 林若凡和蔡瀚进行了统计分析、数据解读并撰写了稿件;彭峰、蔡瀚、张海琳、卢卓强、方周菲对所有患者施行了RDN;赖宇星进行了数据收集及整理;周卫进行了稿件英文部分的修订;苏津自负责文章的质量控制及审校;许桂芬对文章整体负责、监督管理。林若凡和蔡瀚是共同第一作者,许桂芬和苏津自是共同通讯作者,所有作者均对文章有贡献

本主题国内外已有的结论
• RDN 可应用于 $eGFR \geq 40 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的 RHT 患者。 • 对交感神经活性高的 RHT 患者施行 RDN, 其应答率较普通 RHT 患者高。
本文特色与见解
• RDN 可以尝试应用于 ESRD 合并 RHT 患者。 • 病因为 DN 的 ESRD 患者对 RDN 应答率较高。

参考文献

[1] Acelajado MC, Pisoni R, Dudenbostel T, et al. Refractory hypertension: definition, prevalence, and patient characteristics[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2012, 14(1): 7-12.

[2] Ni X, Zhang J, Zhang P, et al. Effects of spironolactone on dialysis patients with resistant hypertension: a randomized controlled study[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014, 16(9): 658-663.

[3] Unni S, White K, Goodman M, et al. Hypertension control and antihypertensive therapy in patients with chronic kidney disease[J]. Am J Hypertens, 2015, 28(6): 814-822.

[4] Morse SA, Dang A, Thakur V, et al. Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring, and treatment[J]. Am J Med Sci, 2003, 325(4): 194-201.

[5] Schmieder RE. Renal denervation: where do we stand and what is the relevance to the nephrologist?[J]. Nephrol Dial Transplant, 2022, 37(4): 638-644.

[6] Grassi G, Quarti-Trevano F, Seravalle G, et al. Early sympathetic activation in the initial clinical stages of chronic renal failure[J]. Hypertension, 2011, 57(4): 846-851.

[7] Nishi EE, Martins BS, Milanez MIO, et al. Stimulation of renal afferent fibers leads to activation of catecholaminergic and non-catecholaminergic neurons in the medulla oblongata[J]. Auton Neurosci, 2017, 204: 48-56.

[8] Quarti-Trevano F, Seravalle G, Dell'Oro R, et al. Autonomic cardiovascular alterations in chronic kidney disease: effects of dialysis, kidney transplantation, and renal denervation[J]. Curr Hypertens Rep, 2021, 23(2): 10.

[9] Mauriello A, Rovella V, Anemona L, et al. Increased sympathetic renal innervation in hemodialysis patients is the anatomical substrate of sympathetic hyperactivity in end-stage renal disease[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(12): e002426.

[10] Kim J, Padanilam BJ. Renal denervation prevents long-term sequelae of ischemic renal injury[J]. Kidney Int, 2015, 87(2): 350-358.

[11] Veiga AC, Milanez MIO, Ferreira GR, et al. Selective afferent renal denervation mitigates renal and splanchnic sympathetic nerve overactivity and renal function in chronic kidney disease-induced hypertension[J]. J Hypertens, 2020, 38(4): 765-773.

[12] Singh RR, McArdle ZM, Booth LC, et al. Increase in bioavailability of nitric oxide after renal denervation improves kidney function in sheep with hypertensive kidney disease[J]. Hypertension, 2021, 77(4): 1299-1310.

[13] Schlaich MP, Bart B, Hering D, et al. Feasibility of catheter-based renal nerve ablation and effects on sympathetic nerve activity and blood pressure in patients with end-stage renal disease[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(3): 2214-2220.

[14] Daniele ND, De Francesco M, Violo L, et al. Renal sympathetic nerve ablation for the treatment of difficult-to-control or refractory hypertension in a haemodialysis patient[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(4): 1689-1690.

[15] Prochnau D, Lauten A, Busch M, et al. Catheter-based radiofrequency ablation therapy of the renal sympathetic-nerve system for drug resistant hypertension in a patient with end-stage renal disease[J]. Int J Cardiol, 2012, 154(2): e29-30.

[16] Cai H, Fang Z, Wu X, et al. Efficacy and safety of 3D reconstruction and basket multi-electrode renal denervation (RDN) for resistant hypertensive patients with chronic kidney disease[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2024, 26(4): 338-348.

[17] Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2016, 387(10022): 957-967.

[18] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) blood pressure work group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2021, 99(3S): S1-S87.

[19] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies[J]. Lancet, 2002, 360(9349): 1903-1913.

[20] Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, et al. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial[J]. Hypertension, 2009, 53(3): 500-507.

[21] Vaios V, Georgianos PI, Liakopoulos V, et al. Assessment and management of hypertension among patients on peritoneal dialysis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(2): 297-305.

[22] Thein H, Haloob I, Marshall MR. Associations of a facility level decrease in dialysate sodium concentration with blood pressure and interdialytic weight gain[J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(9): 2630-2639.

[23] Sawai T, Miyahara M, Okamoto R, et al. Marked improvement of renal failure and severe hypertension after renal artery stenting in the solitary functioning kidney[J]. J Cardiol Cases, 2013, 7(3): e82-e85.

[24] Alhamid N, Alterky H, Othman MI. Renal artery embolization for managing uncontrolled hypertension in a kidney transplant candidate[J]. Avicenna J Med, 2013, 3(1): 23-25.

[25] McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension[J]. Eur Heart J, 2024, 45(38): 3912-4018.

[26] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮去肾交感神经术治疗高血压专家建议[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(1): 6-15.

[27] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.

[28] Wang TD. Consensus and inconsistency between different consensus documents on renal denervation worldwide: the way forward[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(24): 2926-2937.

[29] Cai H, Fang Z, Lin R, et al. Insight on efficacy of renal artery denervation for refractory hypertension with chronic kidney diseases: a long-term follow-up of 24-hour ambulatory blood pressure[J]. J Interv Cardiol, 2022, 2022: 6895993.

[30] Zweiker D, Lambert T, Steinwender C, et al. Blood pressure changes after renal denervation are more pronounced in women and nondiabetic patients: findings from the Austrian Transcatheter Renal Denervation Registry[J]. J Hypertens, 2019, 37(11): 2290-2297.

[31] Persu A, Gordin D, Jacobs L, et al. Blood pressure response to renal denervation is correlated with baseline blood pressure variability: a

- patient-level meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(2): 221-229.
- [32] Rey-García J, Townsend RR. Renal denervation: a review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 80(4): 527-535.
- [33] Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, et al. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPPLICITY HTN-3 Trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10361): 1405-1416.
- [34] Fengler K, Rommel K, Lapusca R, et al. Renal denervation in isolated systolic hypertension using different catheter techniques and technologies[J]. *Hypertension*, 2019, 74(2): 341-348.
- [35] Huggett RJ, Scott EM, Gilbey SG, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on sympathetic neural mechanisms in hypertension[J]. *Circulation*, 2003, 108(25): 3097-3101.
- [36] Huggett RJ, Scott EM, Gilbey SG, et al. Disparity of autonomic control in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2005, 48(1): 172-179.
- [37] Grassi G, Biffi A, Dell'Oro R, et al. Sympathetic neural abnormalities in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2020, 38(8): 1436-1442.
- [38] Young BE, Holwerda SW, Vranish JR, et al. Sympathetic transduction in type 2 diabetes mellitus[J]. *Hypertension*, 2019, 74(1): 201-207.
- [39] Jackson CL, Umesi C, Gaston SA, et al. Multiple, objectively-measured sleep dimensions including hypoxic burden and chronic kidney disease: findings from the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Thorax*, 2021, 76(7): 704-713.
- [40] Straznicky NE, Grima MT, Sari CI, et al. Neuroadrenergic dysfunction along the diabetes continuum: a comparative study in obese metabolic syndrome subjects[J]. *Diabetes*, 2012, 61(10): 2506-2516.
- [41] Cao W, Yang Z, Liu X, et al. A kidney-brain neural circuit drives progressive kidney damage and heart failure[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 184.
- [42] Lauer MR, Evans LC, Van Helden D, et al. Renal and hypothalamic inflammation in renovascular hypertension: role of afferent renal nerves[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2023, 325(4): R411-R422.
- [43] Tang F, Han H, Fu S, et al. Nonpharmacological approaches to managing heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circ Heart Fail*, 2024, 17(8): e011269.

收稿日期: 2025-07-18

修回日期: 2025-11-24

录用日期: 2025-12-03

责任编辑: 刘莉