



SMART 研究：引领难治性高血压诊疗新方向

● 本报记者 张思玮

前不久，在2023年欧洲心血管介入医学大会(EuroPCR 2023)上，由中国人原创并开展的SMART研究公布了6个月试验结果，引起了全世界心血管医生的关注。该研究结果显示，肾动脉去交感神经消融术(RDN)为心血管医师在治疗难治性高血压时增添了新手段，也让更多难治性高血压患者在联合用药依旧难以控制血压时有了新的选择。

患者需求是研究动力

《中国心血管健康与疾病报告2022》显示，中国有2.45亿高血压患者，其中5%以上为难治性高血压。在庞大的基数下，难治性高血压患者的绝对数值达到数千万人，这对于我国心血管疾病诊疗能力是一个巨大考验。

“高血压疾病的诊断过程简单、标准明确，但确诊后的治疗病程长、患者服药依从性差、血压达标率低是困扰所有医生和患者的核心难题。尤其是对于难治性高血压患者，通常需要联合使用3种以上的降压药，即便如此，难治性高血压患者的血压达标依旧很难，血压控制不理想致使患者丧失控压的信心，造成了血压达标率进一步下降，从而形成恶性循环。”SMART首席研究者、北京大学第一医院主任医师霍勇表示。

而这样的结果让所有心血管医生和患者都难以接受。

基于这样的背景，寻求更有效的治疗方法和手段成为了SMART研究的目标。“而这正是发明RDN这项技术的初心，也是我们开展RDN相关研究的原动力。”霍勇说。

既往研究发现，交感神经兴奋性增高是引起高血压的重要神经机制，那么如果能够控制交感神经兴奋性是否可以有效调节血压成为难治性高血压治疗重要的研究方向，而通过消融技术就可以达到这一目的。这就是RDN技术的由来。

研究发现，RDN能够去除交感

神经传出纤维和交感神经传入纤维，也可以增加水钠排泄、降低RAS系统活性、减少全身交感张力，共同起到降压作用。

血压控制达标

事实上，RDN的发展并非一帆风顺。

自2008年开始，RDN逐渐成为高血压治疗领域的热点话题，SYMPPLICITY HTN-1和HTN-2两项临床试验均达到较好的临床效果。但备受期待的SYMPPLICITY HTN-3却传来对RDN不利的结果，致使RDN治疗高血压陷入重回起点的尴尬局面。

不过，在对SYMPPLICITY HTN-3研究进行回溯后发现，该研究只消融了肾动脉主支的神经，并没有消融分支。后期研究表明，主支与分支都消融会显著增加RDN的疗效。

基于这些经验和教训，SPYRAL HTN OFF-MED研究要求肾动脉主支与分支神经都进行消融。2017年，在欧洲心脏病学会年会(ESC2017)上该研究发布了研究结果：无论是与基线相比，还是与假手术组相比，RDN疗法在术后3个月降低了患者所有的血压参数(包括收缩压、舒张压、24h动态血压监测和诊室血压)，且有统计学差异。

至此，RDN再次回归难治性高血压患者非药物治疗的主流视野。

在全球RDN持续推进的同时，SMART研究这项来自中国的临床研究也于2016年开始酝酿。霍勇表示，作为我国第一个前瞻性、多中心、随机、盲法、假手术对照的RDN研究，这项研究的难度大大超出了他们的预估，研究在2016年11月至2022年2月期间纳入220例服用至少2种以上降压药物的高血压患者，其入组时间之长、研究流程之严格都是前所未有的。

“事实证明，恰恰因为有这么严格的人组要求、手术实施和随访观察流程，我们获得的研究数据才更能够

证明RDN的有效性和安全性。”霍勇说。

SMART研究6个月随访结果显示，在高血压用药显著低于对照组的情况下，95%经过经导管去肾交感神经射频消融系统(msRDN)治疗的患者血压控制达标(诊室收缩压<140mmHg)，即msRDN能够使患者在明显少服抗高血压药物的情况下，血压控制达标。同时，试验的药物复合指数与对照组相比明显减少，血压控制不劣于对照组(多种药物联合使用)。

SMART研究6个月血压达标情况令人满意，但作为一项引入了新理念做标测和消融的长期研究，研究者非常期待SMART研究未来1~5年的随访结果为RDN在难治性高血压方面的疗效提供更丰富的临床数据和循证医学证据。

走向心血管健康强国

采访中，霍勇表示，SMART研究从酝酿到开展已逾七载，无论从科学意义还是临床价值而言都可谓是一项非同寻常的划时代研究。

作为世界上首个在去肾神经/RDN治疗高血压领域将肾神经标测与选择性靶向消融去除肾交感神经相结合的研究，SMART试验从临床前概念验证、试验技术平台构建、临床研究方案设计到手术方法的探究确立，全部由中国学者原创并主导；试验结果公布之前，就凭借其严谨、科学、先进的设计方案、率先建立的临床循证医学概念和管理严苛的实施过程获得了国内外学术界专家学者的广泛认可。

在研究数据发布前，RDN技术资深研究者，德国萨尔兰大学医学院Felix Mahfoud教授的文章中提及了SMART试验。他表示，5月17日，我们有机会听闻来自中国最前沿尖端的msRDN SMART试验的最新临床数据，该试验正在研究一种将肾神经标测与选择性消融相结合的系统，以实现原发性不受控制的高血压患者的



霍勇

靶向交感神经去支配，能帮助广大专家重新审视除高血压之外的RDN潜在适应证，包括心力衰竭、心律失常和代谢疾病。

而当SMART研究6个月结果正式公布后，在全世界范围内产生了热烈反响。众多国际学者表示，该研究将对未来全球RDN发展和难治性高血压患者的治疗产生深远影响。

在霍勇看来，SMART研究结果蕴含了诸多“第一”：第一次在世界上证明标测消融概念安全有效，第一次验证了msRDN治疗高血压的安全性和有效性，第一次通过药物复合指数证实了msRDN能够使患者在少服抗高血压药物的情况下，实现血压控制达标。

“这些‘第一’不仅让我们看到RDN本身的有效性和安全性，同时也证明了我们能通过更加精准、高效的方式使RDN更有效、更安全。”霍勇说。

诚然，高血压介入技术的发展是我国心血管疾病诊疗技术进步的一个缩影。未来，将有越来越多像SMART研究这样来自中国的原创临床研究产生并取得更加丰硕的成果，而新的诊疗技术和更丰富的防治手段对于我国超过3亿的心血管病患者而言将是一大福音。

“相信在所有医学科学家和心血管病临床医生的共同努力下，我国心血管疾病的救治能力能得到腾飞式发展，从心血管病诊疗大国变成心血管健康强国的梦想必然实现。”霍勇说。