

卢成志：RDN 为治疗难治性高血压提供新选择

●潘锋

高血压是一种常见的慢性疾病,是心血管疾病的独立危险因素之一。据统计全球高血压患者数量已超过 10 亿人。

近年来,多项研究证实经皮去肾神经术(RDN)在治疗未被控制的原发性高血压方面安全有效,国内外指南或声明也进行了相关推荐。RDN 已成为除药物治疗和生活方式干预外的一种重要的高血压治疗方式。

“RDN 主要采用射频能量、超声能量、冷冻能量、化学物毁损等方式,将位于肾动脉外膜上的交感神经纤维进行一定程度的毁损,带来全身交感神经兴奋水平下降,从而降低肾交感神经的活性,进而引起动脉血压下降,利于减轻高血压。”天津市第一中心医院心血管内科卢成志教授说。

阻断肾交感神经可降压

此前的研究证实,肾脏交感神经系统过度激活是导致高血压最重要的病理生理机制之一,交感神经系统激活后可通过中枢交感神经系统激活和外周交感神经系统激活两条路径导致高血压的发生。

“肾动脉附近分布着丰富的交感神经,交感神经分为传入神经和传出神经。交感传出纤维的过度激活可以使肾素分泌增加、肾性的水钠潴留、肾血管收缩,进而导致血压增高。”卢成志表示,阻断肾交感神经可以调节肾和中枢神经之间过度激活的交感神经信号,降低肾和全身交感神经活性,从而起到控制高血压发生、发展的作用。

RDN 最早是通过外科手术切除腹腔交感神经,随着介入技术的发展,现在可通过介入治疗手段实施。如今,RDN 是一种非药物治疗顽固性(难治性或控制不佳)高血压的新技术。目前,常用的方法为射频消融技术。卢成志表示,RDN 适用人群主要为难治性高血压、药物使用不规律致血压难以控制的患者。患者通常较快恢复自主活动,大多数两三天即可出院,术后血压显著降低,甚至停用降压药物,其依从性明显提升。

据卢成志介绍,经临床实践发现,与生活方式干预和药物治疗相比,RDN 的主要优势体现在:1. 全天候降压,RDN 术后患者血压通常能够在全天范



卢成志

围内得到有效控制,无论是白天还是夜间,均可改善高血压带来的不适,并且不受患者行为的影响;2. 安全性良好,RDN 为微创介入手术,手术区域为肾动脉,术后无植入物,不涉及永久植入,虽为有创操作但侵入性低,整体安全性较高,因无全身不良反应且较快恢复,能够为患者所接受;3. 提高了患者依从性,

延伸阅读

高血压疾病确诊后治疗病程长、患者服药依从性差、血压达标率低,尤其是难治性高血压患者的血压达标非常困难。因此,寻求更有效的治疗方法和手段是发明 RDN 的初心和开展 RDN 相关研究的原动力。但 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 不利的消息,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 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 研究要求对肾动脉主支与分支神经都进行消融。2017 年,在

传统药物治疗、生活方式干预治疗高血压均为一线推荐,但治疗过程中存在依从性差或药物不耐受的问题。

RDN 在临床研究中得到验证

目前,RDN 主要适用于难治性高血压患者和多种降压药物治疗后血压控制不佳的患者,RDN 也适用于不耐受或不依从抗高血压药物治疗的患者。“不过,所有接受 RDN 疗法的高血压患者均需要完善检查以排除继发性高血压,并且肾动脉解剖结构符合手术要求。”卢成志说。

随着射频消融技术的发展,澳大利亚莫纳什大学 Krum Henry 等人利用这类技术开展了治疗难治性高血压的试验,并于 2009 年首次在 *Lancet* 杂志上报道了相关研究,开创了 RDN 介入治疗高血压的新途径。

此后,多项有关 RDN 安全性和有效性的临床试验在各国陆续开展,RDN 治疗高血压的有效性和安全性已

经在现有临床研究中得到验证。

如使用中国原创标测技术的 SMART 研究,证实了采用肾标测/选择性 RDN 治疗可实现减轻高血压患者用药负担和降低血压的双重目标。2023 年 5 月 17 日,欧洲介入心脏病学会大会公布了 SMART 研究结果。SMART 研究是我国首个前瞻性、多中心、随机单盲、假手术对照的 RDN 研究,也是世界上首个在 RDN 治疗高血压领域中将肾神经标测与选择性靶向消融肾交感神经相结合的临床研究。

“RDN 技术相对简单,但在实际临床应用过程中需要提前对临床医生进行培训,内容包括临床应用器械的特征、注意事项以及术前、术中和术后的注意事项等。做好全流程管理和培训,在降压的同时也保障了患者安全。”卢成志相信,随着 RDN 技术的不断完善以及消融器械的推陈出新,该技术的应用空间将得到进一步拓展,并为更多高血压患者带来福音。

RDN 的发展历程

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 疗法都在术后 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。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,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,血压控制方面达标。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 SMART 首席研究者、北京大学第一医院主任医师霍勇看来,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。

他还表示,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,像 SMART 研究这样来自中国的原创临床研究将越来越多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将是我国超过 3 亿心血管患者的一大福音。