

111 例冷盐水灌注导管行肾动脉去交感神经消融术安全性调查

蒋 慧¹, 陈 椿¹, 耿 洁¹, 郭纪群¹, 邱 敏¹, 汪 强¹, 周忠霞¹, 张 刚², 魏忠诚¹, 邹胜岚³, 周秀娟¹,

钱卫冲¹, 戴振华¹, 唐立钧¹, 单其俊^{1*}

(¹南京医科大学第一附属医院心脏科,²急诊科,江苏 南京 210029;³扬州市第一人民医院心脏科,江苏 扬州 225000)

[摘要] 目的:评估冷盐水灌注导管行肾动脉去交感神经消融术(renal sympathetic denervation, RSD)的安全性。方法:观察 111 例行冷盐水灌注导管 RSD 术患者的术中反应,比较术前术后 6 个月血肌酐、尿素氮、血胱抑素和中腹部 CT 血管造影(CT angiography, CTA)等指标来评估 RSD 术对肾功能和肾动脉结构的影响。结果:111 例患者[男 79 例,女 32 例,年龄(53.7 ± 13.1)岁]因高血压、房颤和心衰等行 RSD 术,双侧肾动脉消融平均点数、每点时间、总时间、能量、温度、消融前阻抗、消融中阻抗平均下降分别为(16.1 ± 2.5)个、(71.6 ± 19.5) s、(1 144.6 ± 338.3) s、(9.2 ± 1.5) W、(39.3 ± 1.2)℃、(173.7 ± 27.2) Ω 和(10.9 ± 11.3) Ω。急性不良反应包括疼痛 110 例(99%)、迷走反应 25 例(22.5%)、右肾动脉夹层 1 例(0.9%)、血管痉挛 1 例(0.9%)和穿刺点血肿 1 例(0.9%);疼痛和迷走反应停止消融后即消失,1 例夹层植入肾动脉支架 1 枚。55 例完成 6 个月随访,肾功能与术前相比,血肌酐、尿素氮和血胱抑素分别为(79.0 ± 21.7) μmol/L vs (77.4 ± 19.5) μmol/L ($P > 0.05$)、(6.0 ± 1.7) mmol/L vs (5.9 ± 1.7) mmol/L ($P > 0.05$)和(1.10 ± 0.26) mg/L vs (1.07 ± 0.25) mg/L,均无显著性差异($P > 0.05$);CTA 检查发现 2 根肾动脉狭窄,其中 1 例右肾动脉近端 90%狭窄,另 1 例右肾双动脉上支完全闭塞,其余肾动脉均未发现明显异常。结论:冷盐水灌注导管行 RSD 术相对安全。急性肾动脉夹层发生率 0.9%;6 个月随访肾功能正常,动脉狭窄发生率 3.6%(2/55)。

[关键词] 肾动脉去交感神经消融术;肾功能;安全性

[中图分类号] R541.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)11-1522-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20141112

Safety of renal sympathetic denervation using an saline-irrigated radiofrequency ablation catheter in 111 patients

Jiang Hui¹, Chen Chun¹, Geng Jie¹, Guo Jiqun¹, Qiu Min¹, Wang Qiang¹, Zhou Zhongxia¹, Zhang Gang², Wei Zhongcheng¹, Zou Shenglan³, Zhou Xiujian¹, Qian Weichong¹, Dai Zhenhua¹, Tang Lijun¹, Shan Qijun^{1*}

(¹Department of Cardiology, ²Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029; ³Department of Cardiology, the First People's Hospital of Yangzhou, Yangzhou 225000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the safety of renal sympathetic denervation (RSD) using a saline-irrigated radiofrequency ablation catheter in 111 patients. **Methods:** Acute adverse events were recorded during bilateral RSD procedure with a saline-irrigated catheter. To evaluate renal function and renal artery structure, Serum creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), cystatin C and renal artery CTA were obtained in 55 patients from baseline to 6 month after RSD. **Results:** Total 111 patients (79 males and 32 females, aged 53.7 ± 13.1 years old) with hypertension, atrial fibrillation and/or heart failure etc. underwent RSD procedure. The number of lesions, average lesion duration, total duration, ablation power, ablation temperature, start impedance, and mean impedance decreasing were (16.1 ± 2.5) points, (71.6 ± 19.5)s, (1144.6 ± 338.3)s, (9.2 ± 1.5)W, (39.3 ± 1.2)℃, (173.7 ± 27.2)Ω and (10.9 ± 11.3)Ω, respectively. Acute adverse events included lesion area pain (110 cases, 99%), vasovagal reflex (25 cases, 22.5%), right renal artery dissection (one case, 0.9%), vasospasm (one case, 0.9%) and hematoma at the femoral access site (one case, 0.9%) during procedure. The pain and vasovagal reflex disappeared after RSD procedure. The Renal artery dissection was treated with a stent without any subsequent complication. Fifty-five patients have completed 6-month follow-up. Scr, BUN and cystatin C concentrations had no

[基金项目] 江苏省卫生厅课题(H201302);南京医科大学第一附属医院、江苏省人民医院临床新技术新项目(JPH2012017)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: qjshan@njmu.edu.cn

significant change from baseline to 6 months follow-up [(77.4 ± 19.5) μmol/L vs (79.0 ± 21.7) μmol/L, $P > 0.05$, (5.9 ± 1.7) mmol/L vs (6.0 ± 1.7) mmol/L, $P > 0.05$, (1.07 ± 0.25) mg/L vs (1.1 ± 0.26) mg/L, $P > 0.05$, respectively]. Renal artery CTA scan showed that two renal arteries had serious stenosis in 2 individuals. Ninety percent stenosis in the proximal portion of the right renal artery was observed in one patient, and right upper branch of renal artery had completely closed in another patient. The rest of renal arteries were normal at 6-month after RSD. **Conclusion:** Renal sympathetic denervation with irrigation catheter is relative safety. The rate of acute renal artery dissection was 0.9%(1/111). Renal function had no significant change and serious renal stenosis occurred in two patients (3.6%, 2/55) at 6 months follow-up.

[Key words] renal sympathetic denervation; renal function; safety

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(11): 1522-1526]

肾动脉去交感神经导管消融术 (renal sympathetic denervation, RSD) 是一种治疗顽固性高血压的新方法。一系列的临床研究发现对于顽固性高血压, RSD 不仅可以持续有效降压还可以改善血糖控制、逆转左心室肥厚^[1-6]、改善慢性心力衰竭症状和治疗心律失常^[7-9], 同时, RSD 也能降低阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的呼吸睡眠暂停指数 (apnea hyponea index, AHI)^[3,4] 和高血压患者蛋白尿水平, 从而改善肾功能^[10]。

然而任何手术均存在一定风险, RSD 的关注点是消融后的组织损伤是否会导致肾动脉结构改变及肾脏功能恶化, 目前没有相关研究针对 RSD 术中及术后手术安全性进行评估。本研究分析了 111 例采用冷盐水灌注导管进行 RSD 术对肾动脉结构及肾脏功能的影响, 系统地评估手术安全性。

1 对象和方法

1.1 对象

入选 111 例自 2012 年 2 月~2013 年 7 月在南京医科大学第一附属医院心血管内科行肾动脉去交感神经消融术的住院患者, 其中高血压 44 例, 高血压伴症状性房颤 52 例, 高血压伴心功能不全 12 例, 植入性心脏复律除颤器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 术后电风暴 2 例, 儿茶酚胺敏感性多形性室速 1 例, 所有 RSD 的研究均为前瞻性临床研究, 均通过本院伦理委员会批准 (批号分别: 2011-SR-090、2012-SR-080、2013-SR-001 和 2013-SR139), 所有患者均签署知情同意书。其中《肾去交感神经导管消融治疗高血压伴症状性房颤》和《肾去交感神经导管消融治疗心功能不全》已获美国食品药品监督管理局和国立卫生研究院 (FDA & NIH) 临床试验官方网站 (ClinicalTrials.gov) 注册批准和发表 (注册号分别为: RSDforAF NCT01713270 & RSD4CHF NCT01790906)^[11]。

1.2 方法

根据不同的研究方案, 明确入选和排除标准, 合格患者填写相应临床研究表格。收集患者术前及术后 6 个月的临床资料如血压、心电图、超声心动图、24 h 动态心电图、6 min 步行距离 (心功能不全患者)、血生化检查 (血肌酐、尿素氮、血胱抑素和脑钠肽等), 中腹部 CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 观察肾动脉近端开口直径、有无斑块、有无狭窄等数据。记录手术参数, 包括消融点数、消融功率、消融温度、阻抗、X 线曝光时间及手术时间, 观察术中相关并发症及处理办法。

患者取平卧位, 备皮, 常规腹股沟处消毒、铺巾。局部麻醉, 行右侧股动脉穿刺后, 给予普通肝素 50 U/kg 体重, 先左右肾动脉造影, 再次确认有无肾动脉异常, 然后行 RSD 治疗, 消融前 10 min 静脉用芬太尼 0.05 mg (0.1 mg/支), 以防肾动脉消融过程中疼痛, 必要时术中再追加 0.05 mg, 采用美国强生公司盐水灌注导管及射频仪 (Celcius Thermo-cool, Biosense Webster, Diamond Bar, California), 射频消融参数设置功率 10 W、温度 45℃、时间 60 s 和阻抗 300 Ω。自左/右肾动脉远端第一分叉处内侧 5 mm 处至肾动脉位于腹主动脉开口处逐点“纵向螺旋式”消融, 以防术后肾动脉狭窄。每个点与血管壁接触的部位方向通过导管盐水灌注途径注射造影剂证实, 每点间隔 5 mm, 每侧消融 6~9 个点。术中密切监测功率、阻抗和患者对疼痛的反应, 对于疼痛反应剧烈者适当降低功率, 以患者能够忍受疼痛为度, 如阻抗突然上升应立即停止消融, 根据温度 (40℃左右) 手动调节灌注盐水电速度。消融过程中动态监测患者血压水平和可能出现的迷走神经反射 (表现为心率减慢、血压下降和出汗等症状), 如出现迷走反射则停止消融, 待反射消失后再继续消融, 部分患者可能需要用阿托品 (1 mg)。双侧肾动脉消融术后再行造影排除消融引起的肾动脉损伤, 罕见并发症肾动脉夹层需植入肾动脉支架。术后常规

给阿司匹林 100 mg q.d、氢氯比格雷 75 mg q.d.和他汀类药物 1 片 q.n.治疗 3 个月。降压药物同术前,有明显低血压者适当调整降压药物。所有手术经过和随访准确无误地填写在临床研究表格上。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计分析软件, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。比较术前与术后 6 个月血肌酐、尿素氮、胱抑素、肾动脉近端开口直径均采用配对样本 *t* 检验, $P \leq 0.05$ 为两组之间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者特征

111 例患者, 其中男 79 例 (71.2%), 女 22 例 (28.8%), 平均年龄为 (53.7 ± 13.1) 岁, 平均体质指数 (body mass index, BMI) 为 26.4 ± 3.2 , 平均心率为 (78.2 ± 18.8) 次/min, 平均收缩压为 (139.8 ± 22.6) mmHg, 平均舒张压为 (84.6 ± 13.4) mmHg, 其他基本资料见表 1。

表 1 患者基本资料

特征	例数
顽固性高血压	44(39.6)
高血压伴房颤	52(46.8)
高血压伴心功能不全	12(10.8)
ICD 电风暴	2(1.8)
儿茶酚胺敏感性多形性室速	1(0.9)

2.2 手术参数

双侧肾动脉消融平均点数、每点时间、总时间、能量、温度、消融前阻抗、消融中阻抗平均下降分别为 (16.1 ± 2.5) 个、(71.6 ± 19.5) s、(1144.6 ± 338.3) s、(9.2 ± 1.5) W、(39.3 ± 1.2) °C、(173.7 ± 27.2) Ω 和 (10.9 ± 11.3) Ω, 平均迷走反应点为 (0.7 ± 1.7) 个, 平均疼痛点为 (5.8 ± 4.6) 个, X 线曝光时间 (464.9 ± 152.1) s, 整个手术时间 (65.2 ± 9.0) min。

2.3 术中不良反应及并发症

110 例 (99%) 患者在消融过程中出现肾区疼痛, 右侧及左侧肾动脉平均疼痛点为 (2.89 ± 2.28)、(2.89 ± 2.36) 个, 术中给予 0.05~0.10 mg 芬太尼治疗以缓解疼痛, 但有些患者仍难以忍受需要降低消融能量或停止消融, 所有患者疼痛在消融停止后均消失, 术后均无疼痛; 25 例患者术中发生血管迷走反应 (22.5%), 包括 10 例高血压患者, 3 例心功能不全患者, 12 例高血压伴房颤患者, 右侧及左侧肾动

脉平均迷走反应点为 (0.34 ± 0.9)、(0.33 ± 1.05) 个, 其中 15 例主要表现为心动过缓 (13.5%), 其中 1 例给予阿托品, 症状缓解, 余 14 例未做处理, 2 例出现血压下降 (1.8%), 及时停止消融, 未做特殊处理, 待症状缓解, 再行消融手术。1 例高血压伴房颤老年女性由于肾动脉相对纤细扭曲, 消融前阻抗较高, 反复进出导管操作致右肾动脉夹层 (0.9%), 植入支架 1 枚, 放弃消融, 术后跟踪随访 1 年, 无支架内再狭窄, 肾功能正常。1 例 ICD 电风暴患者术中出现肾动脉痉挛 (0.9%), 立即停止手术, 肾动脉内给予硝酸甘油, 痉挛缓解, 继续消融成功。1 例术中出现穿刺点血肿 (0.9%), 术后加压包扎处理后无动脉瘘等后遗症。

2.4 RSD 术后 6 个月随访

55 例患者完成 6 个月随访, 术后无体位性低血压、无肺不张、无肠功能紊乱和无汗等自主神经失衡的症状。对肾功能的影响, 术后 6 个月与术前相比, 血肌酐、尿素氮和胱抑素浓度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。对肾动脉结构的影响, 2 例患者出现肾动脉狭窄 (2/55, 3.6%), 1 例为心功能不全中年男性, 右肾动脉近端有 90% 狭窄, 肾功能无异常, 建议其植入肾动脉支架治疗; 另 1 例为高血压老年女性, 其右侧有 2 根肾动脉, 右上肾动脉为消融血管完全闭塞, 右下和左肾动脉正常, 肾功能正常, 血管外科会诊, 建议不作处理观察随访。术后 6 个月与术前相比, 肾动脉近端开口直径在左侧长轴、右侧长轴、左侧短轴上无统计学差异 ($P > 0.05$), 右侧短轴术后较术前变短 ($P < 0.05$, 表 3)。

表 2 RSD 术前和术后 6 个月肾功能指标变化

观察指标	术前	术后 6 个月	P 值
血肌酐 (μmol/L)	77.4 ± 19.5	79.0 ± 21.7	0.436
尿素氮 (mmol/L)	5.9 ± 1.7	6.0 ± 1.7	0.874
胱抑素 (mg/L)	1.07 ± 0.25	1.10 ± 0.26	0.292

3 讨论

RSD 作为一种治疗顽固性高血压新的微创介入方法已经在多个国家多个学会达成共识^[12-13]。然而任何手术操作均存在一定风险, 除了关注 RSD 的临床疗效外, 手术对肾动脉结构及肾脏功能的安全性评价也是关注焦点。截至目前为止, 国内尚没有评价 RSD 手术安全性的研究, 本研究阐述了冷盐水灌注导管 RSD 术治疗心血管疾病的安全性。为何选择盐水灌注导管而没有选择国外报道的常用专利实心

表 3 左右双侧肾动脉口径术前和术后 6 个月中腹部 CTA 检查变化

Table 3 The changes of bilateral renal artery diameter before ablation and 6 month after ablation (n=55)

近端开口直径	术 前		术后 6 个月		P 值	
	左	右	左	右	左 vs 左	右 vs 右
长轴(mm)	6.93 ± 1.28	6.07 ± 1.03	6.79 ± 1.18	5.87 ± 1.40	0.363	0.275
短轴(mm)	6.01 ± 1.16	5.21 ± 1.05	5.92 ± 1.10	4.84 ± 1.18	0.515	0.026

导管(Symplicity, Medtronic Inc, USA), 原因为: ①国内无肾动脉消融专利导管供应, 可能尚未得到中国食品药品监督管理局(SFDA)批准; ②在心律失常导管射频消融发展过程中, 与实心导管相比, 后研制出的盐水灌注导管更安全有效, 消融过程中不容易形成血栓或焦痂, 消融深度更深, 与消融大头表面接触的组织温度较低, 本研究消融过程中的平均温度只有 40℃左右, 相比较国外临床报道实心导管消融时的温度达 60~70℃, 这样冷盐水灌注导管可能在肾动脉内消融更有利, 因为沿肾动脉行走交感神经纤维位于较深的肾动脉外膜, 消融较深才能更好损伤神经, 而表面接触(肾动脉内膜侧)温度低则可保护肾动脉内膜减轻损伤。另外通过盐水灌注途径造影可明确导管头与肾动脉壁的接触位置, 而这一点实心导管无法做到; ③盐水灌注导管在心律失常消融临床应用超过 10 年, 包括在大血管内消融(主、肺动脉和肺静脉等)是安全有效的; 2012 年 Ahmed 等^[14]报道证实盐水灌注导管在人体肾动脉内消融治疗顽固性高血压同样是安全有效的。

本研究中 110 例(99%)患者消融过程中有肾区疼痛, 静脉给予 0.05~0.10 mg 芬太尼可减轻但不能完全消除疼痛, 即使用芬太尼仍有部分患者不能忍受剧烈疼痛, 需要降低消融能量或停止消融才能缓解疼痛; 疼痛本身说明消融术损伤了传入神经纤维, 也可能是导管消融阻断传入神经的标志之一; 部分患者术中发生迷走反应, 表明 RSD 术后反射引起迷走反应亢进或由于射频消融刺激了与交感神经相伴行的迷走神经, 而这些症状消融停止均消失, 术后均无肾区疼痛和迷走亢进如心动过缓及低血压表现。术中 1 例高血压伴房颤的患者发生肾动脉夹层, 植入 1 枚支架, RSD 终止, 占 0.9%。该患者为老年女性, 血管弹性降低及其血管相对纤细扭曲, 由于射频前监测阻抗较高, 反复进出导管, 导致夹层, 这是值得牢记的经验教训。1 例患者术中出现血管痉挛, 1 例发生穿刺点血肿。术中并发症与 Krum 等^[1,15]报道相似。本研究 55 例患者随访 6 个月复查肾动脉 CTA, 肾动脉近端开口直径在左侧长轴、右侧长轴、左侧短轴上无统计学差异, 右侧短轴术后较术前缩短, 考虑因为术后血

压下降, 血管张力下降, 血管形状变形更扁平, 故短轴缩短。2 例患者肾动脉狭窄, 占有随访 6 个月患者的 3.6%; 其中 1 例右侧有双肾动脉, 消融的右上肾动脉术后 6 个月完全闭塞, 该患者消融术后即时造影示右侧肾动脉狭窄 50%, 术后 1 周复查肾动脉 CTA 肾动脉并无狭窄, 提示手术并未造成血管狭窄。术中狭窄可能是血管痉挛导致, 可能与双肾动脉血管较细有关, 而术后 6 个月复查血脂高于正常, 可能是术后狭窄的诱因之一; 另外 1 例心功能不全患者右侧肾动脉近端开口术前就存在中度狭窄, 随访 6 个月复查 CTA 狭窄 90%, 该患者低密度脂蛋白及甘油三酯均高于正常, 未服用降脂药物, 从而促进动脉粥样硬化的进展, 正如高危因素患者本身也可以发生血管粥样硬化狭窄一样, 与 Krum^[15]报道术后随访并发症类似。以上研究均表明 RSD 术中及术后对肾动脉结构影响小, 手术相关并发症发生率较低。

RSD 对肾功能的影响。Krum^[15]报道了 153 例高血压患者行 RSD, 在任何时间内根据血压下降幅度所估测的肾小球率过滤 eGFR 的自然下降程度小于预测值, 进一步支持 RSD 对于肾功能的保护作用超过血压下降所带来的获益。Hering 等^[16]发现对 15 例中重度慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)患者行 RSD 术可以有效降低血压, 随访过程中肾功能未明显改变。Schlaich 等^[17]同样对 12 例终末期肾脏病合并顽固性高血压患者, 通过评估 9 例行 RSD 术, 随访 1 年患者收缩压与术前相比明显下降, 无明显肾功能恶化。Kiuchi 等^[10]报道了 24 例 CKD 合并顽固性高血压患者行 RSD, 随访 180 d, 肾小球率过滤 eGFR 升高, 肾功能没有恶化, 反而有所改善。本研究 55 例患者随访 6 个月复查肾功能, 包括血肌酐、尿素氮、血胱抑素与术前相比, 差异均无统计学意义, 表明肾功能没有恶化。RSD 术后, 有类似于血管紧张素转换酶抑制剂的作用可以延缓肾功能损害^[18-20], 另外, RSD 通过降低血管阻力, 增加肾脏血流的灌注, 从而改善肾功能^[20]。

尽管本研究阐述了手术安全性, 但仍存在不足, 样本量还不足够大、随访时间短, 有待进一步增加样

本量及延长随访时间。其次,未设置对照组不能排除影响因素。此外,本研究没有探讨肾动脉去交感神经消融治疗心血管疾病的机制,以及手术指征还有待进一步探索,对血液中的交感神经系统分泌激素的影响应该进行更深入的研究。

[参考文献]

- [1] Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study [J]. *Lancet*, 2009, 373(9671): 1275-1281
- [2] Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2010, 376(9756): 1903-1909
- [3] Egan BM. Renal sympathetic denervation: a novel intervention for resistant hypertension, insulin resistance, and sleep apnea [J]. *Hypertension*, 2011, 58(4): 542-543
- [4] 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
- [5] 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
- [6] Brandt M C, Mahfoud F, Reda S, et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(10): 901-909
- [7] Davies JE, Manisty CH, Petraco R, et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 162(3): 189-192
- [8] Ukena C, Bauer A, Mahfoud F, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of electrical storm: first-in-man experience [J]. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(1): 63-67
- [9] Hoffmann BA, Steven D, Willems S, et al. Renal sympathetic denervation as an adjunct to catheter ablation for the treatment of ventricular electrical storm in the setting of acute myocardial infarction [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013, 24(10): 1175-1178
- [10] Kiuchi MG, Maia GL, de Queiroz CM, et al. Effects of renal denervation with a standard irrigated cardiac ablation catheter on blood pressure and renal function in patients with chronic kidney disease and resistant hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(28): 2114-2121
- [11] Qiu M, Yin Y, Shan Q. Renal sympathetic denervation versus antiarrhythmic drugs for drug-resistant hypertension and symptomatic atrial fibrillation (RSDforAF) trial: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2013, 14(1): 168
- [12] Mahfoud F, Luscher TF, Andersson B, et al. Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(28): 2149-2157
- [13] Taylor J. CardioPulse: ESC recommends patients and centres for renal denervation: recommendations on catheter-based renal denervation for treatment resistant hypertension should guide reimbursement [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(17): 1245-1246
- [14] Ahmed H, Neuzil P, Skoda J, et al. Renal sympathetic denervation using an irrigated radiofrequency ablation catheter for the management of drug-resistant hypertension [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(7): 758-765
- [15] Krum H, Barman N, Schlaich M, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months [J]. *Hypertension*, 2011, 57(5): 911-917
- [16] Hering D, Mahfoud F, Walton AS, et al. Renal denervation in moderate to severe CKD [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(7): 1250-1257
- [17] Schlaich MP, Hering D, Sobotka P, et al. Effects of renal denervation on sympathetic activation, blood pressure, and glucose metabolism in patients with resistant hypertension [J]. *Front Physiol*, 2012, 3(2): 10
- [18] Leoncini G, Martinoli C, Viazzi F, et al. Changes in renal resistive index and urinary albumin excretion in hypertensive patients under long-term treatment with lisinopril or nifedipine GITS [J]. *Nephron*, 2002, 90(2): 169-173
- [19] Taniwaki H, Ishimura E, Kawagishi T, et al. Intrarenal hemodynamic changes after captopril test in patients with type 2 diabetes: a duplex Doppler sonography study [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(1): 132-137
- [20] Maschio G, Alberti D, Janin G, et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency [J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(15): 939-945

[收稿日期] 2014-04-19