

• 高血压 •

# 5F 射频消融导管在经皮肾动脉交感神经消融术治疗 顽固性高血压患者中的安全性和有效性\*

徐佑龙<sup>1</sup> 金惠根<sup>1</sup> 郜俊清<sup>1</sup> 严鹏勇<sup>1</sup> 汪志华<sup>1</sup> 杨伟<sup>1</sup> 汪蔚青<sup>1</sup>  
张文全<sup>1</sup> 孙剑光<sup>1</sup> 桑震池<sup>1</sup> 胡凯<sup>1</sup> 胡文瑛<sup>1</sup> 张颖<sup>1</sup> 钱俊峰<sup>1</sup>  
蔡振东<sup>1</sup> 李玲燕<sup>1</sup> 方平<sup>1</sup> 王明喻<sup>1</sup> 孟莉<sup>1</sup> 陈欣<sup>1</sup> 刘宗军<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探索并应用 5F 射频消融导管在经皮肾动脉交感神经消融术(catheter-based renal sympathetic denervation, RDN)治疗顽固性高血压患者中的安全性和有效性。方法:本次研究共入选了 10 例顽固性高血压患者,平均入院血压 184/95 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);平均服用药物 4 种,含有 1 种利尿剂,已连续服用 2 星期以上。完善相关检查后行 RDN 术,术后复查肾动脉造影。所有患者 RDN 术后继续监测血压,并于术后 1 周、1 个月、2 个月、3 个月随访血压、肾功能,并于术后 3 个月复查肾动脉 CT 血管造影。结果:10 名患者均成功完成 RDN 术。术后复查肾动脉,所有肾动脉均未见狭窄。在 RDN 术后 3 个月,所有患者血压平均下降(43±14)/(9±4)mmHg,收缩压术前与术后 3 个月为(184±14)mmHg 与(141±8)mmHg,平均下降 23.4%, $P<0.001$ ;舒张压术前与术后 3 个月为(95±7)mmHg 与(86±5) mmHg,平均下降 9.5%, $P<0.001$ 。结论:5F 射频消融导管可安全有效地在临床 RDN 手术中使用。

**[关键词]** 经皮肾动脉交感神经消融术; 5F 射频消融导管; 顽固性高血压

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.016

**[中图分类号]** R544.1 **[文献标志码]** A

## Safety and effects of catheter-based renal sympathetic denervation by 5F radiofrequency ablation catheter used in patients with resistant hypertension

XU Youlong JIN Huiheng GAO Junqing YAN Pengyong WANG Zhihua YANG Wei  
WANG Weiqing ZHANG Wenquan SUN Jianguang SANG Zhengchi HU Kai  
HU Wenyong ZHANG Ying QIAN Junfeng CAI Zhendong LI Lingyan  
FANG Ping WANG Mingyu MENG Li CHEN Xin LIU Zongjun

(Department of Cardiology, The Putuo Affiliated Hospital of Shanghai university of TCM, Shanghai, 200062, China)

Corresponding author: LIU Zongjun, E-mail: lzj72@126.com

**Abstract Objective:** To study the safety and effects of catheter-based renal sympathetic denervation (RDN) by 5F radiofrequency ablation catheter on patients with resistant hypertension. **Method:** RDN were performed on 10 patients with resistant hypertension. Standardized BP measurements were obtained in all patients on dialysis free days at baseline and follow up(1 week, 1 month, 2 months, 3 months). The renal artery CTA were obtained 3 months after RDN. **Result:** Average office BP was 184/95 mmHg, despite the use of 4 antihypertensive drugs. All 10 patients underwent RDN successfully. Compared with baseline, office systolic and diastolic BP reduced 3 month after RDN, from(184±14)to(141±8)mmHg,  $P<0.001$  and from (95±7)to(86±5) mmHg,  $P<0.001$ . **Conclusion:** The 5F radiofrequency ablation catheter can be safety and effectively used in RDN in patients with resistant hypertension.

**Key words** catheter-based renal sympathetic denervation; 5F radiofrequency ablation catheter; resistant hypertension

高血压是心血管疾病患者死亡的主要原因之

一,尽管有多种高血压药物被应用于临床,仍有高达半数的高血压患者血压未达标<sup>[1-2]</sup>。顽固性高血压是指服用 3 种或 3 种以上降压药物(包含 1 种利尿剂)血压仍未达标的患者(>140/90 mmHg),其

\* 基金项目:上海市医学重点专科建设项目(No: ZK2012B05)

<sup>1</sup> 上海中医药大学附属普陀医院心内科(上海,200062)

通信作者:刘宗军,E-mail:lzj72@126.com

脑梗死、心肌梗死、肾功能衰竭的风险均显著高于普通高血压患者<sup>[3]</sup>。经皮肾动脉交感神经消融术(renal sympathetic denervation, RDN)是近年来兴起的一项新型介入治疗技术,其在顽固性高血压的治疗中显示出卓越的疗效<sup>[4]</sup>。目前国内外 RDN 术主要使用 Sympathetic 消融导管,关于 5F 射频消融导管在 RDN 术中的临床应用研究,报道较少。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择上海市普陀区中心医院心内科 2013 年 2 月间顽固性高血压患者共 10 例。入选标准:年龄 18~85 岁,收缩压 $\geq 160$  mmHg(合并糖尿病的患者收缩压 $\geq 150$  mmHg,1 mmHg=0.133 kPa),服用 3 种或 3 种以上降压药物(包含 1 种利尿剂)。排除标准:肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR,采用 MDRD 公式计算)低于  $45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ,瓣膜性心脏病患者,怀孕或准备怀孕的患者。所有患者入院后采取 5 点测血压法(每天测 5 次血压;分别是 6 am,10 am,14 am,18 am,22 am,使用电子血压计)。

### 1.2 方法

所有患者于完善基本检查、签署知情同意书后行 RDN 术。术前一次嚼服肠溶阿司匹林 300 mg,术中静脉注射普通肝素 6000 U。行右侧腹股沟处消毒,于股动脉处进行穿刺,置入 7F 血管鞘。先以 6FJR 导管进行左右肾动脉造影,明确肾动脉走行、支数、有无狭窄。造影结束后,沿鞘管送入 7F 导引导管(7F RDC mach1 55 cm,波士顿科学公司),经 7F 导引导管置入 5F 射频消融导管(ABI-Therapy, 5F, St. jude Medical),分别在双侧肾动脉行 RDN 术。消融模式为:温控,45~50 度,10~15 w,进行螺旋式消融,每个点消融 60 秒。术后复查肾动脉造影,检查有无肾动脉狭窄。所有患者 RDN 术后继续监测血压(方法同上),并于术后 1 周、1 个月、2 个月、3 个月随访血压(术后 1 周患者仍在住院期间,测量血压方法如前所述)、肾功能,并于术后 3 个月复查肾动脉 CT 血管造影。患者出院后自测血压,方法:使用电子血压计,每天测血压 3~5 次,并记录取平均值。

### 1.3 临床终点

主要临床终点是所有患者从入组开始至术后 3 个月时的平均收缩压(使用电子血压计,测量方法同上)。次要终点是急性期和慢性期安全性(eGFR 下降超过 25%或 3 个月肾动脉 CTA 示狭窄超过 60%)。

### 1.4 统计学处理

检验所有指标数值是否符合正态分布,若符合正态分布,则采用  $\bar{x} \pm s$  表示,并采取配对样本 *t* 检验;若不符合正态分布,则采用中位数(最大值、最

小值)表示,并用 Wilcoxon 配对比较符号秩检验。

## 2 结果

### 2.1 患者临床基线资料

共入选 10 例符合标准的顽固性高血压患者(1 例女性,9 例男性),平均年龄(65±6)岁,平均入院血压为(184±14)/(95±7)mmHg,入院前患者平均服用降压药物为 4 种(均包含 1 种利尿剂),入组患者平均 eGFR 为(77±15)  $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ,平均肌酐(89±16)  $\mu\text{mol/L}$ ,心率(71±9)次/min。有 4 例合并有糖尿病,1 例有冠心病,1 例血脂异常,1 例心房颤动,1 例心力衰竭。

### 2.2 肾动脉造影及 RDN 术

肾动脉造影显示平均肾动脉支数为 2.4 条;消融过程中,所有患者消融点数平均为 12.3 个(由肾动脉远段至近段依次环形消融,消融起始阻抗平均值为:185 $\Omega$ ,消融最低阻抗平均值为 164.5 $\Omega$ ,阻抗下降率平均为 11%。实际消融在 40~50°之间,瓦数在 5~18 w 之间,每个点消融时间在 30~60 s 之间,以 60 s 居多(50%)。2 例患者术后股动脉穿刺处出现瘀斑,经热敷后好转;1 例患者术中出现一过性心动过缓,使用阿托品后好转;所有患者术中均有疼痛感,予吗啡、强痛定等止痛药后可坚持完成手术,其中有 1 例患者术中无法耐受疼痛,予静脉麻醉后成功完成手术。所有患者手术时间在 1~2 h 不等。

### 2.3 主要临床终点

所有入选患者成功完成 RDN 术及术后 3 个月的随访。在 RDN 术后 3 个月,所有患者血压平均下降(43±14)/(9±4)mmHg,与术前相比,有统计学差异。收缩压术前与术后 3 个月分别为(184±14)、(141±8)mmHg,平均下降 23.4%, $P < 0.001$ ;舒张压术前与术后 3 个月分别为(95±7)、(86±5)mmHg,平均下降 9.5%, $P < 0.001$ 。在随访 3 个月时,统计患者收缩压分布,160~180 mmHg 有 1 例患者,140 mmHg 以下有 3 例患者,其余 6 名患者的收缩压分布于 140~160 mmHg,所占比例最大。术后 3 个月时,随访患者服用降压药物种类情况,结果显示,患者平均服药种类为 3 种。

除 1 例患者外,其余 9 例患者在术后 1 周即出现收缩压明显下降(收缩压平均下降 28 mmHg,个别下降 60 mmHg),在随访 3 个月时间内,患者收缩压持续下降(平均下降 43 mmHg),这一结果提示对顽固性高血压患者行 RDN 术,降压起效较快,且不会出现反弹。

### 2.4 次要临床终点

RDN 术后即刻、随访 3 个月时,均未见任何肾动脉狭窄 $>60\%$ (2 例患者在术后即刻造影显示单侧肾动脉 40%狭窄,在 3 个月随访肾动脉 CTA 时狭窄消失),所有患者均未发生任何外周血管并发

症。检测患者肌酐,基线、RDN 术后 1 周、随访 3 个月时分别为  $(89 \pm 16) \mu\text{mol/L}$ 、 $(77 \pm 16) \mu\text{mol/L}$ 、 $(75 \pm 13) \mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ 。eGFR 基线、RDN 术后 1 周、随访 3 个月时分别为  $(77 \pm 15)$ 、 $(98 \pm 24)$ 、 $(96 \pm 20) \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{m}^{-2}$ ,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

高血压发病率正在全世界范围内逐年上升,尽管有多种降压药物应用于临床,在北美和欧洲,仍有高达 47%~84% 的患者血压未达标<sup>[5]</sup>。根据卫生部门的统计资料显示,目前我国高血压病患者已超过 1.3 亿人,患病率在 13% 左右,并以每年 300 万的速度增加。其中顽固性高血压占临床高血压的 12%~15%。美国的一项大宗病例研究发现(超过 260 万病例),顽固性高血压的构成比为 18%<sup>[6]</sup>。顽固性高血压具有较高的心血管事件和进展性肾脏疾病的发病风险,因而已成为高血压防治的难点和热点。RDN 是由 Krum 教授等率先研发并用于治疗顽固性高血压患者。2012 年 12 月公布了 HTN-2 试验术后 1 年的随访结果,数据显示,RDN 组患者血压平均下降 28/10mmHg,提示 RDN 术在顽固性高血压治疗中的长期有效性<sup>[7]</sup>。

本次试验中,我们共入选了 10 例顽固性高血压患者,在 RDN 术后 3 个月随访时发现,所有患者的血压均出现了显著性的下降,与基线值相比,血压平均下降 43/9 mmHg,并且无任何并发症发生,提示 RDN 术可安全有效地降低患者血压。本研究的试验结果优于 HTN-2 试验术后 6 个月时的随访结果(平均下降 32/12 mmHg<sup>[4]</sup>)及 HTN-2 试验术后 1 年的随访结果(平均下降 28/10 mmHg),这可能和我们使用了不同的导管(5F 射频消融导管)以及较大的消融能量有关。首先,在本次试验中,我们使用 5F 射频消融导管,该导管直径较“simplicity”导管粗(“simplicity”直径为 4F),在消融同样位点的条件下,更粗的消融导管其有效消融面积更大;其次,在本次试验中,我们选择的消融功率为 10~15 w,大于 HTN 试验的常规能量(HTN 试验常规选用 8 w)。较大的能量和较粗的导管使得本次试验的降压效果一定程度上优于 HTN 试验。

在当前的各类临床试验中,使用较多的是“simplicity”消融导管。有少数试验选用常规消融导管(6F/7F 消融导管)及灌注导管。但目前仍未见在 RDN 术中使用 5F 消融导管的相关临床试验报道。因“simplicity”消融导管目前未在我国上市,故在我国进行的 RDN 手术中,6F/7F 导管使用较多。我们设想,相较于 6F/7F 射频消融导管,5F 导管具有以下优势:①可在造影下精确定位;②方便在肾动脉内操作;③消融导管直径较小,可降低肾动脉狭窄、外周动脉相关并发症的发生率。我们试验的结果显示,在 RDN 术中使用 5F 射频消融导

管,不会降低 RDN 术的有效性,其可一定程度上替代“simplicity”消融导管。

在这 10 例 RDN 术患者中,共有 6 例患者收缩压降至 140~160 mmHg,另有 3 例患者收缩压低于 140 mmHg;我们也观察到,除 1 例患者外,其余 9 例患者均在 RDN 术后 1 周即出现血压的明显下降,提示使用 5F 射频消融导管进行 RDN 术降压效果起效较快。

在近期公布的两项 RDN 术应用于肾功能衰竭患者的临床试验中,试验者发现 RDN 术可安全地应用于顽固性高血压合并慢性肾功能衰竭的患者,试验者没有观察到肾功能的进一步恶化,但由于观察时间较短以及入选患者较少,他们也并未观察到肾功能的改善。在本次试验患者的随访中,我们发现,在术后 3 个月,患者 eGFR 和肌酐均出现明显下降,和基线相比,均有统计学差异。这一结果提示 RDN 术或许可一定程度上改善肾功能。因本次试验入选人数较少,随访时间较短,本次试验所得出的相关结论仍需要大型临床试验进一步验证。

### 参考文献

- [1] LLOYD-JONES D, ADAMS R J, BROWN T M, et al. Heart disease and stroke statistics; 2010 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2010, 121: e46-e215.
- [2] WOLF-MAIER K, COOPER R S, KRAMER H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States[J]. Hypertension, 2004, 43: 10-17.
- [3] CALHOUN D A, JONES D, TEXTOR S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research[J]. Hypertension, 2008, 51:1403-1419.
- [4] ESLER M D, KRUM H, SOBOTKA P A, et al, for the Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2010, 376:1903-1909.
- [5] KEARNEY P M, WHELTON M, REYNOLDS K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data[J]. Lancet, 2005, 365:217-223.
- [6] LOWEL H, MEISINGER C, HEIER M, et al. Epidemiology of hypertension in Germany. Selected results of population-representative cross-sectional studies[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2006,131: 2586-2591.
- [7] ESLER M D, KRUM H, SCHLAICH M, et al. Renal Sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the symplicity HTN-2 randomized, controlled trial[J]. Circulation, 2012, 126:2976-2982.

(收稿日期:2013-07-18)