

- [5] Purroy F, Montaner J, Molina CA, et al. Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes [J]. *Stroke*, 2007, 38(12):3225-3229.
- [6] The European Stroke Organisation(ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25(5):457-507.
- [7] 赵华, 刘智舒. 短暂性脑缺血发作的少见病因及机制探讨[J]. *医学综述*, 2012, 18(7):1054-1056.
- [8] Haba D, Teslaru S, Ungureanu D, et al. Evaluation of serum and gingival crevicular fluid C-reactive protein and IL-6 levels in patients with periodontitis and transient ischemic attacks[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2011, 52(4):1243-1247.
- [9] Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short [J]. *Neurology*, 2005, 64(5):817-820.
- [10] Wu CM, McLaughlin K, Lorenzetti DL, et al. Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(22):2417-2422.
- [11] Al-Khaled M, Matthis C, Münte TF, et al. The incidence and clinical predictors of acute infarction in patients with transient ischemic attack using MRI including DWI [J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(2):157-163.
- [12] Al-Khaled M, Eggers J. MRI findings and stroke risk in TIA patients with different symptom durations [J]. *Neurology*, 2013, 80(21):1920-1926.
- [13] Miyagi T, Uehara T, Kimura K, et al. Examination timing and lesion patterns in diffusion-weighted magnetic resonance imaging of patients with classically defined transient ischemic attack [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(8):e310-316.
- [14] Brazzelli M, Chappell FM, Miranda H, et al. Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack [J]. *Ann Neurol*, 2014, 75(1):67-76.
- [15] Giles MF, Albers GW, Amarenco P, et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study [J]. *Neurology*, 2011, 77(13):1222-1228.
- [16] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2013, 44(7):2064-2089.
- [17] Marler JR, Tilley BC, Lu M, et al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study [J]. *Neurology*, 2000, 55(11):1649-1655.
- [18] Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack-A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke - Cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention-the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline [J]. *Circulation*, 2006, 37(2):577-617.
- [19] Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (Express study): a prospective population-based sequential comparison [J]. *Lancet*, 2007, 370(9596):1432-1442.
- [20] Kvistad CE, Thomassen L, Waje-Andreassen U, et al. Clinical implications of increased use of MRI in TIA [J]. *Acta Neurol Scand*, 2013, 128(1):32-38.
- [21] Morita N, Harada M, Satomi J, et al. Frequency of emerging positive diffusion-weighted imaging in early repeat examinations at least 24 h after transient ischemic attacks [J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(4):399-403.
- [22] Cerase A, Lazzaretto L, Vallone IM, et al. Neuroimaging and definition of transient ischemic attack [J]. *Minerva Med*, 2012, 103(4):299-311.
- [23] Carpentier N, Edjlali M, Bouhafs F, et al. Serial brain MRI in TIA patients [J]. *J Neuroradiol*, 2012, 39(3):137-141.
- [24] Arhami Dolatabadi A, Meisami A, Hatamabadi H, et al. Improving the prediction of stroke or death after transient ischemic attack (TIA) by adding diffusion-weighted imaging lesions and TIA etiology to the ABCD2 score [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(7):e25-30.

(收稿日期:2014-06-15 修回日期:2014-07-17)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.28.046

## 幽门螺杆菌与功能性消化不良的关系

谭伟综述, 刘纯伦<sup>△</sup>审校

(重庆医科大学附属第一医院消化内科 400016)

关键词:消化不良;幽门螺杆菌;治疗

中图分类号:R573.9

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)28-3817-04

1998年美国胃肠病学会及国际胃肠病学会第一次定义了功能性消化不良(functional dyspepsia, FD),后随着研究的深

入,分别于1999年、2006年做出了修正,即罗马Ⅱ及罗马Ⅲ标准。罗马Ⅲ标准中FD定义为:存在源自胃十二指肠区域的症

状,且无任何可以解释这些症状的器质性、系统性或代谢性疾病,主要表现为上腹部疼痛或烧灼感、餐后上腹饱胀及早饱感等,可伴食欲不振、嗝气、恶心或呕吐等,以上症状需出现 6 个月之上,且近 3 个月持续存在<sup>[1]</sup>。

我国基于罗马 II 标准的 FD 患病率为 18.29%~23.50%,基于罗马 III 标准的 FD 流行病学资料较少,但现有资料表明 FD 的发病呈逐年增加的趋势<sup>[2-3]</sup>。目前 FD 治疗仍以经验性对症处理为主,疗效不尽人意,其主要原因是 FD 的发病机制尚不完全清楚。大量资料表明,不同 FD 患者的发病机制可能存在差异,不同亚型之间可能也有所不同,但主要与胃肠动力障碍、胃酸分泌异常、内脏敏感、胃肠激素失衡、心理因素、迷走功能神经失调及环境等因素有关<sup>[4-5]</sup>。近年来的研究表明,幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染也可能与 FD 的发生有关。

Hp 发现之初,有学者提出它可能与非溃疡性消化不良(FD 的曾用名)有关,随着 Hp 检测方法的不断改进及 FD 定义的不断变化,有关它们之间相关性研究结果存在较大差异。本文将根据近年来有关 Hp 与 FD 相关性的临床研究进展及其可能的机制做一综述。

## 1 Hp 感染与 FD 的相关性临床研究

**1.1 FD 患者的 Hp 感染状况** 不同学者采用<sup>13</sup>C-UBT 技术,分别对 362 例及 1 041 例 FD 患者进行检测,发现 FD 患者 Hp 感染显著高于健康人群,且消化不良的症状越多, Hp 感染率越高;有研究对 78 例 FD 患者进行胃黏膜活检,发现 FD 患者中 Hp 感染率高达 84.6%<sup>[6-7]</sup>,提示, Hp 感染可能与 FD 发病有一定关系。近期,1 项关于中国人 Hp 感染状况调查,发现其总感染率为 56.22%,感染率最低的地区为 42.01%,但 FD 的患病率并未低于其他地区,目前缺乏中国 FD 患者 Hp 感染的流行病学资料,有待进一步研究。

**1.2 Hp 根除治疗对 FD 症状改善的影响** 在 Hp 阳性的 FD 患者中, Hp 根除后可改善其消化不良的症状,且对上腹疼痛及烧灼感的改善更为明显<sup>[8]</sup>。基于罗马 II 标准的 5 年随访资料表明, Hp 根除的患者 FD 症状缓解率显著高于未根除者,症状持续存在的患者中, Hp 阳性组是阴性组的 4.8 倍<sup>[9]</sup>;另一随访 7 年的资料发现, Hp 根除后 FD 症状完全缓解率(33.9%)高于对照组,差异有统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[10]</sup>。较新的 1 项随机对照 Meta 分析则提示, Hp 的根除治疗可能对亚洲、欧洲、美洲地区的 FD 患者的改善效果更为显著,但并未对进一步的机制进行分析阐述<sup>[11]</sup>。另 1 项中国的 Meta 分析显示, Hp 阳性的 FD 患者行 Hp 根除治疗后, FD 症状改善率是未根除者的 3.61 倍<sup>[12]</sup>。上述资料,可能因入组标准、随访时间的不一样,导致了最终结果存在差异,但都提示 Hp 阳性的 FD 患者行 Hp 根除治疗有利于 FD 症状改善。

**1.3 Hp 根除 FD 治疗中的成本-效益比** 成本-效益比是衡量一种治疗方案对患者是否有益的一种评价方法。2000 年已有学者开始分析 Hp 根除治疗与 FD 症状缓解之间的成本-效益比,根据罗马 II 标准对 12 篇双盲、对照实验进行的 Meta 分析结果显示, Hp 根除治疗后 FD 患者治疗费用虽有增加,但症状缓解期显著延长<sup>[13]</sup>。1 项基于罗马标准,以加拿大社区患者为研究对象的小样本临床研究结果表明, Hp 根除后 FD 患者消化不良症状得到更为显著地改善,且成本-效益比更高<sup>[14]</sup>。

现有资料表明,中国 FD 患者中 Hp 感染率明显高于发达国家,目前我国还没有基于罗马 III 标准,有关 Hp 根除治疗与 FD 症状缓解之间的成本-效益比分析的大样本研究资料;在中

国不同级别医院就诊的 FD 患者临床特点可能存在较大差异,仅以三级医院就诊患者为研究对象进行临床研究得出的结论可能对整个人群的指导意义有限。Hp 根除在 FD 治疗中的成本-效益比究竟如何?目前急需各级医院共同参与的且符合循证医学要求的大样本临床实验予以明确。

**1.4 Hp 根除对 FD 预后影响** McNamara 等<sup>[9]</sup>, Hsu 等<sup>[15]</sup>分别在随访 FD 患者 2 年、5 年后发现 Hp 阳性的患者更容易发生消化性溃疡, FD 患者行 Hp 根除治疗可以预防消化性溃疡的发生<sup>[16]</sup>。据最新的中国肿瘤登记显示,胃癌发病率保持在第 2 位,病死率上升至第 2 位,而早在 1994 年, WHO 国际癌症研究中心就已经将 Hp 列为人类一级致癌因素。Hp 与胃癌相关性的 Meta 分析结果显示, Hp 根除后的 FD 患者,胃癌的发生率较对照组有所降低<sup>[17]</sup>,其机制可能与 Hp 根除后,胃黏膜慢性炎症减轻、防止胃黏膜萎缩/肠化生的发生或发展有关。

早先有报道 Hp 感染与食管反流病发病率呈负相关,提示 Hp 根除治疗可能会导致或加重食管反流病的发生。近期, Fuccio 等<sup>[18]</sup>通过对 FD 患者食管测压、临床症状及内镜等资料进行 Meta 分析发现, Hp 根除后不增加食管反流病的发生率; Yaghoobi 等<sup>[19]</sup>的 Meta 分析也发现, Hp 根除与 FD 患者的食管反流病的发生率无相关性; McNamara 等<sup>[9]</sup>的长期随访资料显示, Hp 的存在会导致食管反流病的发生。

## 2 Hp 感染对 FD 病理生理的影响

越来越多的研究结果显示, Hp 根除可能会对 FD 患者治疗有利, Hp 感染可能通过胃肠动力、胃酸分泌、内脏敏感性及神经内分泌等环节参与了 FD 的发生。

**2.1 Hp 对胃肠动力障碍的影响** FD 患者的胃肠运动功能障碍包括胃电节律紊乱、消化间期移行性运动复合波期(强力收缩期)持续时间缩短、胃窦动力指数降低、胃排空功能下降等。Matsumoto 等<sup>[20]</sup>采用腹部超声方法发现 Hp 阳性的 FD 患者存在胃窦动力明显下降,胃十二指肠反流明显增加,提示 Hp 感染会导致胃十二指肠协调功能异常。现有的胃动力检测方法均存在不同程度的不足,超声法检测并不能反映整个消化过程的胃动力情况,其准确性受到不少学者质疑,目前仍需更为准确的胃动力检测方法明确 Hp 感染对 FD 患者胃动力的影响。动物实验发现,长期慢性 Hp 感染的小鼠,通过下调胃平滑肌层特异性的 miRNAs(miR-1, miR-133),上调乙酰化酶-4 和血清反应因子,导致胃平滑肌层异常增生及胃排空功能障碍<sup>[21]</sup>,人感染 Hp 后是否通过这一机制导致 FD 的发生,有待进一步研究。

**2.2 Hp 对胃酸的影响** 有研究显示,胃酸分泌过多可导致多种消化不良症状的发生,对部分 FD 患者给予抑酸治疗可使症状缓解,提示高胃酸分泌是 FD 的发病机制之一。通过对胃炎、消化性溃疡等器质性疾病的研究发现, Hp 感染可通过以下途径导致胃酸分泌增加:引起胃黏膜的炎症和组织损伤使胃窦黏膜中 D 细胞数量减少,影响生长抑素产生,使后者对 G 细胞释放胃泌素的抑制作用减弱; Hp 产生的尿素酶水解尿素产生的氨或单胺使局部黏膜 pH 值升高,破坏了胃酸对 G 细胞释放胃泌素的反馈抑制。那么, Hp 阳性的 FD 患者中是否存在相同机制尚不清楚。资料显示,部分人感染 Hp 后胃酸分泌反而降低, FD 患者胃酸分泌状况及其与 Hp 感染的关系仍需进一步研究。

**2.3 Hp 对内脏敏感的影响** 消化道的内脏高敏感性表现为对生理性刺激出现不适感,对伤害性刺激呈现强烈反应,主要是指胃肠黏膜和平滑肌对外界刺激的反应,如机械性扩张敏感性

增高、酸的感觉阈值降低、容量阈值降低。FD 患者在胃近端扩张后,44%有感知过敏、48%存在胃不适过敏、54%表现为疼痛过敏。动物实验发现,内脏感觉阈值与神经传入通路涉及的 P 物质及降钙素基因相关肽呈负相关,而 Hp 感染正是通过升高这两种物质而增加了胃的敏感性,参与了 FD 的发生<sup>[22]</sup>。

**2.4 Hp 对脑-肠轴的影响** 越来越多的证据显示,FD 的病理生理学机制不仅涉及内脏器官,更与神经内分泌系统有关,如:脑-肠轴<sup>[23]</sup>。当各种环境应激因子作用于大脑的应激反应系统时,通过脑-肠轴的双向调节作用于胃肠道靶器官,使胃肠道运动、感觉、分泌和免疫功能发生变化,两者相互作用、相互影响而表现为 FD。胃肠道中的肥大细胞是脑-肠轴的终端效应器,它在连接免疫和神经机制的中间环节中起重要作用。Hall 等<sup>[24]</sup>证实 Hp 感染会使胃体、胃窦部肥大细胞数量增,从而影响脑-肠轴导致 FD 的发生。但是这项研究并未随访 Hp 根除后,消化不良的症状是否缓解、肥大细胞的数量是否下降的情况,故 Hp 感染导致 FD 发病的理论根据仍有待完善。

### 3 结 论

综上所述,FD 患者中 Hp 感染率较高, Hp 感染可能是通过影响患者胃肠动力、内脏感觉异常、胃酸分泌增多及神经内分泌异常等途径参与了 FD 的发生发展。Hp 阳性的 FD 患者行 Hp 根除治疗可能对其症状改善有利。

大量资料表明, Hp 根除治疗可能导致患者细菌耐药及胃肠道菌群失调等负面影响。我国 Hp 感染率高,FD 患病率高;急需符合循证医学要求的大样本临床研究进一步明确 Hp 感染与 FD 发生的相关性及其成本-效益比,探讨其可能的机制,为 Hp 阳性 FD 患者是否进行 Hp 根除治疗提供可靠依据。

### 参考文献:

- [1] Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, et al. Functional gastroduodenal disorders[J]. *Gastroenterology*, 1999, 45 (Suppl 2):1137-1142.
- [2] Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia organic versus functional[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(3):175-190.
- [3] Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, et al. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17(3):235-244.
- [4] Futagami S, Shimpuku M, Yin Y, et al. Pathophysiology of functional dyspepsia[J]. *J Nippon Med Sch*, 2011, 78 (5):280-285.
- [5] Kim YS, Lee JS, Lee TH, et al. Plasma levels of acylated ghrelin in patients with functional dyspepsia[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(18):2231-2237.
- [6] Alazmi WM, Siddique I, Alateeqi N, et al. Prevalence of helicobacter pylori infection among new outpatients with dyspepsia in Kuwait[J]. *BMC Gastroenterol*, 2010, 10: 14.
- [7] Malfertheiner P, Megraud F, O'morain CA, et al. Management of helicobacter pylori infection: the Maastricht IV/Florence consensus report[J]. *Gut*, 2012, 61(5):646-664.
- [8] Lan L, Yu J, Chen YL, et al. Symptom-based tendencies of Helicobacter pylori eradication in patients with functional dyspepsia[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(27):3242-3247.
- [9] McNamara D, Buckley M, Gilvarry J, et al. Does helicobacter pylori eradication affect symptoms in nonulcer dyspepsia: a 5-year follow-up study[J]. *Blackwell Science Ltd, Helicobacter*, 2002, 7(5):317-321.
- [10] Maconi G, Sainaghi M, Molteni M, et al. Predictors of long-term outcome of functional dyspepsia and duodenal ulcer after successful Helicobacter pylori eradication—a 7-year follow-up study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 21(4):387-393.
- [11] Zhao B, Zhao J, Cheng WF, et al. Efficacy of helicobacter pylori eradication therapy on functional dyspepsia: a Meta-Analysis of randomized controlled studies with 12-Month follow-up[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(3):241-247.
- [12] Jin X, Li YM. Systematic review and Meta-analysis from Chinese literature: the association between helicobacter pylori eradication and improvement of functional dyspepsia[J]. *Helicobacter*, 2007, 12(5):541-546.
- [13] Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for non-nulcer dyspepsia. *Dyspepsia Review Group*[J]. *BMJ*, 2000, 321(7262):659-664.
- [14] Chiba N, Veldhuyzen Van Zanten SJ, Escobedo S, et al. Economic evaluation of Helicobacter pylori eradication in the CADET-Hp randomized controlled trial of H. pylori-positive primary care patients with uninvestigated dyspepsia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 19(3):349-358.
- [15] Hsu PI, Lai KH, Lo GH, et al. Risk factors for ulcer development in patients with non-ulcer dyspepsia: a prospective two year follow up study of 209 patients[J]. *Gut*, 2002, 51(1):15-20.
- [16] Miwa S, Watari J, Fukui H, et al. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(3):53-60.
- [17] Rodrinques Jr L, Faria CM, Geocze S, et al. Helicobacter pylori eradication does not influence gastroesophageal reflux disease: a prospective, parallel, randomized, open-label, controlled trial[J]. *Arq Gastroenterol*, 2012, 49(1):56-63.
- [18] Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, et al. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(2):121-128.
- [19] Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan YH, et al. Is there an increased risk of GERD after helicobacter pylori eradication? a Meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105 (5):1007-1013.
- [20] Matsumoto Y, Ito M, Kamino D, et al. Relation between histologic gastritis and gastric motility in Japanese patients with functional dyspepsia: evaluation by transabdominal ultrasonography[J]. *Gastroenterology*, 2008, 43 (5):332-337.
- [21] Saito Y, Suzuki H, Tsugawa H, et al. Dysfunctional gas-

tric emptying with down-regulation of muscle-specific microRNAs in Helicobacter pylori-infected mice[J]. Gastroenterology, 2011, 140(1): 189-198.

[22] Monnikes H, van der Voort IR, Wollenberg BA, et al. Gastric perception thresholds are low and sensory neuropeptide levels high in Helicobacter pylori-positive functional dyspepsia[J]. Digestion, 2005, 71(2): 111-123.

[23] Wu JC. Community-based study on psychological comor-

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.28.047

idity in functional gastrointestinal disorder[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(Suppl 3): 23-26.

[24] Hall W, Buckley M, Crotty P, et al. Gastric mucosal mast cells are increased in Helicobacter pylori-negative functional dyspepsia[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2003, 1(5): 363-369.

(收稿日期: 2014-06-18 修回日期: 2014-07-08)

## 肾动脉消融去神经治疗原发性高血压的临床研究进展

贺德梅<sup>1</sup>, 邓梦琳<sup>1</sup>综述, 陈伟杰<sup>2△</sup>审校

(1. 重庆市九龙坡区第二人民医院内三科 400052; 2. 重庆医科大学附属第二医院心血管内科 400010)

关键词: 高血压; 肾动脉; 去神经治疗; 生物医学研究

中图分类号: R544.1+4

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)28-3820-03

高血压是常见危害人类健康的心血管疾病之一, 然而目前高血压的总体治疗效果仍不容乐观<sup>[1]</sup>。交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的过度激活是其重要的病理生理基础<sup>[2-4]</sup>。现已证实  $\beta$ -受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂等交感神经与 RAAS 阻滞剂可以有效降低血压、减少心脑血管事件。肾动脉消融去神经技术作为交感神经和 RAAS 活性的非药物阻滞技术于 2009 年首次被报道, 并被成功应用于顽固性高血压的临床治疗<sup>[5]</sup>, 为高血压的非药物治疗开辟了新天地, 本文就近年肾动脉去神经治疗的临床研究进展作一综述。

### 1 肾交感神经的解剖与功能

肾动脉交感神经分布于血管外膜及其周围组织中, 分为传入神经和传出神经<sup>[6-7]</sup>。延髓头端腹外侧部为传出神经调控区, 节前纤维轴突于腹腔神经节、肠系膜上神经节和主动脉肾神经节换元; 节后纤维与血管伴行进入肾皮质及近髓质区域, 末梢在入球小动脉、近球小体周围分布最密集。肾传入神经主要发源于肾盂管壁, 上行纤维投射到中枢神经系统, 具有调节交感信号传出的功能。传出神经激活, 引起肾血管收缩, 肾血流量和肾小球滤过率降低而导致肾脏缺血性损伤, 促进肾素分泌<sup>[8]</sup>, 激活 RAAS, 引发相应生物学效应。肾脏的缺血缺氧、肾脏损伤等因素可刺激肾脏传入神经, 经下丘脑交感神经中枢, 致肾脏、心脏、血管等全身多个器官和系统的交感传出信号增强, 进而引起血压升高<sup>[9]</sup>。因此, 肾脏既是交感神经兴奋的对象又是兴奋的促进者, 肾交感神经通过上述病理生理机制导致血压增高、动脉硬化、心肌重塑及相应靶器官损害。

### 2 肾动脉去神经治疗技术的发生、发展

肾动脉去神经治疗源于 20 世纪 40、50 年代的胸腰部内脏神经切除术。研究提示<sup>[10]</sup>胸腰部内脏神经切除术可以有效降低恶性高血压患者的血压水平、增强血压控制率。但胸腰部内脏神经切除技术的器官选择性较差, 不能达到内脏神经的器官或者局部选择性切除, 且术后住院时间、康复时间较长, 并发症发生率较高, 限制了内脏神经切除术治疗心血管疾病的长足发展, 但其降压效应是不能被否认的。

2009 年 Krum 教授创立经导管肾动脉消融去神经技术,

并被成功应用于顽固性高血压治疗的临床研究中<sup>[5]</sup>, 由于导管消融在心律失常的介入治疗中已得到成功应用, 并在世界范围内拥有广泛的技术操作人群, 因此经导管肾动脉消融技术很快成为近年世界医学领域最受关注的焦点。也是目前临床肾动脉去神经治疗技术最成熟的方法。

### 3 经导管肾动脉消融治疗技术在高血压治疗领域中应用的有效性与安全性评价

2009 年经导管肾动脉消融技术在顽固性高血压治疗中的首个临床研究——Symplicity HTN-1<sup>[5]</sup>的结果在柳叶刀杂志公开发表。该研究最早揭示了肾动脉消融用于顽固性高血压治疗的有效性与安全性, 研究结果提示 45 例基础诊室血压为 177/101 mm Hg 的顽固性高血压患者接受肾动脉消融去神经治疗后, 6 月时血压降低幅度达 22/11 mm Hg, 1 年随访时血压降低幅度达 27/17 mm Hg, 且在 1 年的随访过程中无严重的不良事件发生。

2010 年首个相关国际多中心随机对照研究——Symplicity HTN-2 结果发表<sup>[11]</sup>。该研究共纳入 106 例顽固性高血压患者, 随机分为肾动脉消融联合药物治疗组(52 例)和单纯药物治疗组(54 例)。随访 6 月结果提示与基线血压水平相比, 肾动脉消融联合药物治疗组患者血压降低幅度为 32/12 mm Hg, 而单纯药物治疗组血压无明显降低; 肾动脉消融组血压达标率提高了 39%, 而药物组血压达标率仅提高了 6%。后单纯药物治疗组中的 35 例患者交叉至肾动脉消融联合药物治疗组, 经肾动脉消融治疗后随访 6 个月的结果显示血压亦降低了 24/8 mm Hg。2012 年最新发表的 Symplicity HTN-2 随访结果<sup>[12]</sup>提示肾动脉消融组患者 1 年的血压降低幅度为 28/10 mm Hg, 与半年随访结果类似。在安全性方面, 仅 1 例患者在导引鞘管放置过程中因肾动脉损伤出现夹层, 而植入肾动脉支架, 另有 1 例患者出现了药物可以干预的低血压现象。

澳大利亚 Worthley 等<sup>[13]</sup>于 2013 年在欧洲心脏杂志发表了其采用一种多电极射频消融导管行肾动脉消融去神经治疗的前瞻性、多中心、非随机队列研究结果, 共纳入 46 例顽固性高血压患者, 经该多电极射频导管的肾动脉去神经治疗, 患者 6 月随访时的诊室血压较术前亦有显著降低达 26/10 mm Hg,