

## · 专 论 Special comment ·

## 去肾交感神经支配术与高血压

杨 宁, 程康安, 李拥军

**【摘要】** 目前,原发性高血压及其并发症仍是影响人类健康的主要疾病之一。原发性高血压因其知晓率低和治疗率低、药物不耐受、患者依从性差以及不合理用药等原因,有近 1/3 患者不能有效控制血压,处在心脑血管疾病高危状态。为此,寻求更为安全和有效的治疗高血压的方法十分迫切。去肾交感神经支配术基于导管方法应用射频消融选择性靶向损毁肾交感神经,以达到治疗顽固性高血压的目的。有两项临床试验(Symlicity HTN-1 和 HTN-2)对该技术进行了评估,为其安全性和有效性提供了证据。本文简要介绍这一技术在安全性和有效性方面的最新数据。

**【关键词】** 高血压; 去肾神经支配术; 交感神经

中图分类号:R541.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-06-0441-06

**Renal sympathetic denervation for the treatment of hypertension** YANG Ning, CHENG Kang-an, LI Yong-Jun. Department of Radiology, Peking Union Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: YANG Ning

**【Abstract】** Although effective antihypertensive drug together with lifestyle intervention has been widely employed in the medical field, essential hypertension remains one of the main diseases affecting human being's health. Because of some reasons such as lower rate of patients' awareness of hypertension, lower rate of receiving treatment, poor tolerance to the antihypertensive drugs, patient's poor biddable willing, unreasonable medication, etc. about one third of the patients having essential hypertension are not be able to effectively control their blood pressure level and they have been in a high risk status to cardio-cerebral vascular diseases all along. Therefore, it is very urgent to find out a safer and more effective therapy for essential hypertension. Renal sympathetic denervation (RSD) has been recently employed in clinical practice for hypertension. This therapy is based on the catheterization technique combined with the radiofrequency ablation to selectively destroy the targeted renal nerves in order to treat the intractable essential hypertension. Two clinical trials, Symlicity HTN-1 and HTN-2, have been conducted to evaluate the feasibility and effectiveness of RSD, and the results provide reliable evidence, which indicates that RSD is safe and effective in clinical use. This paper aims to make a brief introduction of the recent research progress concerning the safety and efficacy of RSD technique.(J Intervent Radiol, 2012, 21: 441-446)

**【Key words】** hypertension; renal denervation; sympathetic nerve

## 1 去肾交感神经支配术的背景和历史

在全球原发性高血压仍然是医学上面临的最大挑战之一。根据美国国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)统计,高血压的发生率从 1988-1994 年的 24.4% 增加到 1999-2004 年的 28.9% ( $P <$

0.001)。预计至 2025 年,世界人口中 30% 的人群,或 15 亿人将患高血压<sup>[1]</sup>。由于人口老化、传染病的有效控制以及社会经济发展的负面作用(不健康的生活方式),我国人群中的高血压患者呈增长趋势。2002 年估计为 1.6 亿,到 2010 年这一数值已达 2 亿,约占全球高血压总人数的 1/5,已成为我国重要的公共卫生问题和沉重的社会经济负担。

原发性高血压的发生和发展机制是多方面的,需根据其病理生理学原理进行治疗。目前主要的治疗方法是改变生活方式与药物干预相结合,希冀使

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.06.001

作者单位: 100730 北京协和医院放射科(杨 宁),心内科(程安康),血管外科(李拥军)

通信作者: 杨 宁

血压降至目标水平,减少患者群并发心脑血管疾病的危险。尽管如此,由于各种原因导致治疗失败的患者仍不在少数。来自 20 世纪 90 年代的资料证实,仅 29% 高血压患者的血压能控制在 140/90 mmHg 的阈值范围<sup>[2]</sup>。高血压控制率低的原因是:由于一些地区社会经济发展水平低而导致高血压的知晓率低和治疗率低,医生水平不专业也是因素之一;患者对口服药物的依从性差,或药物不耐受;即使纠正了一些影响血压的因素后,仍有相当数量的人群血压难以控制,称难治性高血压,致使这部分人群心脑血管疾病发生的危险仍停留在相当高的水平。从某种意义上说,目前的抗高血压策略并没有达到人们的预期值<sup>[3,4]</sup>,迫切需要继续寻求更为安全和有效的治疗高血压的方法。对一些旧概念(如去肾交感神经支配术)进行重新挖掘和再评估亦是努力的一部分。

神经支配是指人体特定的部位或器官分布着末梢神经,受传出和传入神经的支配。去神经支配术就是打断这种器官的神经支配,去肾交感神经支配术是基于导管的治疗顽固性高血压的技术。在这一治疗过程中,肾的输入和输出神经经血管内途径选择性地被射频消融所中断,并可使血压较长时间得到降低。其随机试验阳性的结果已在美国心脏协会(AHA)会议上发表。该技术被誉为抗高血压治疗的一次革命性的进展,其灵感来自于过去的非选择性交感神经切除术,实际上是老概念被赋予新的蕴涵。

早在 20 世纪 40 年代,研究人员就已经认识到了肾交感神经对高血压影响的重要性<sup>[5,6]</sup>,并在以后进行了大量的动物实验研究,试图证实肾传入和传出神经对肾、心脏等全身器官功能和高血压的影响。这些实验包括对啮齿类动物、猪、犬和羊进行的肾动脉外科结扎和再吻合,肾神经浆膜层外科剥离,或用石炭酸肾浆膜局部注射达到去肾交感神经的目的<sup>[7-11]</sup>。这些实验突出地显示了肾交感神经对高血压、心力衰竭和慢性肾病的病理生理影响,也显示了去肾神经支配术作为治疗高血压策略的潜在应用。

历史上曾经由于缺少有效的抗高血压药物,以及当时观察到的神经介导周围血管阻力增加是动脉性高血压共同的特征,为了降低血压,人们尝试了各种外科方法以减少交感神经活性和周围血管阻力。内脏神经切除术曾是 20 世纪 20 和 30 年代治疗严重高血压患者的最常用的手术方法<sup>[12-13]</sup>。然而,这些外科手术如膈上胸膜外内脏神经切除术<sup>[14]</sup>、内脏神经切除术<sup>[15]</sup>、肾脏交感神经节切除术<sup>[16]</sup>等,虽

可明显降低血压、缓解并发症和改善生存率,但却伴随着较高的围手术期并发症发生率和广泛去神经支配术带来的合并症,包括术后心慌、无汗症、肠道功能失调、四肢厥冷以及体位性低血压等不良反应,因为这些手术对于肾交感神经来说仅是部分的或非针对性。这些手术方法最终为有效的抗高血压药物所取代,但重要的是证实了针对减少交感神经活性的治疗策略可以长期改善患者高血压<sup>[12]</sup>。

## 2 去肾交感神经支配术的原理

人体内很多器官受到交感神经系统支配调控,肾脏是其中最重要的器官。肾脏的传出和传入交感神经纤维网络复杂而精细,其中的信号通路提供了脑干结构对肾作为受动器官施加控制血压的影响,包括肾血管结构、肾小管和肾小球旁器相关肾组织结构,接受来自节后交感直接输入的神经信号激活后,可以通过肾小管的钠重吸收导致水钠潴留,神经介导的血管收缩可以导致肾血流下降和肾小球旁器肾素释放激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,使血压升高。应用稀释示踪剂方法测量肾的去甲肾上腺素到血浆的溢出显示,原发性高血压患者肾去甲肾上腺素溢出率增加<sup>[17-18]</sup>。

肾传出交感神经的激活是由于对来自肾脏感觉神经传入信号的增加所致。这些信号来自于各种刺激如肾缺血、缺氧和氧化应激状态<sup>[19-20]</sup>。肾脏感觉神经输入信号的增加直接导致交感信号的输出增加,其不仅局限于对肾脏的影响,通过下丘脑后核也影响对交感神经系统支配敏感的器官如心肌和周围血管以及糖代谢等(图 1)<sup>[21-22]</sup>。

在正常情况下,肾脏通过水钠的重吸收、肾素释放的调节以及交感神经系统的相互作用维持血压在正常范围内。而这种平衡一旦被破坏,肾交感神经纤维相互被激活可促进高血压的发生和发展。持续的肾的输入或(和)输出神经活动的激活是原发性高血压患者的共有特征。

为了证实去肾交感神经支配术的确减少肾交感神经的活性,Schlaich 等<sup>[23]</sup>应用放射性示踪剂稀释方法评估肾脏的去甲肾上腺素作为测量交感神经活性的指标,当 10 例患者行双肾去肾交感神经支配术后,肾的去甲肾上腺素溢出减少 47% (95% CI 28 ~ 56),证实了肾交感神经消融术的有效性。

去肾交感神经支配术主要利用肾脏的交感神经主要分布在肾动脉壁的浆膜面内(图 2),通过经皮导管技术在肾动脉管腔内实施射频消融,将肾动

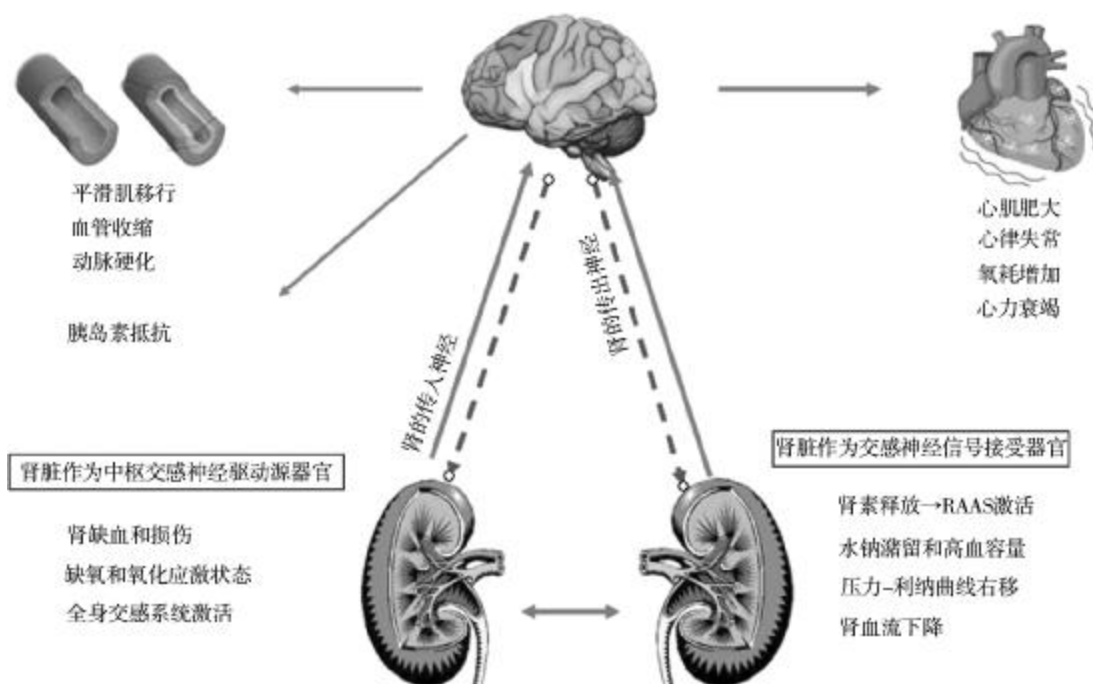


图1 肾传入感觉信号和肾交感传出信号之间复杂的相互作用

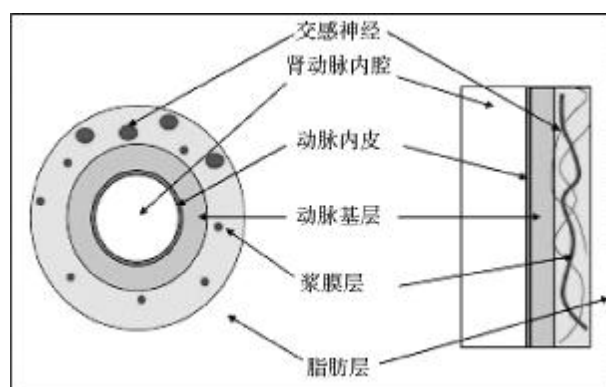


图2 肾动脉浆膜下交感神经分布示意图

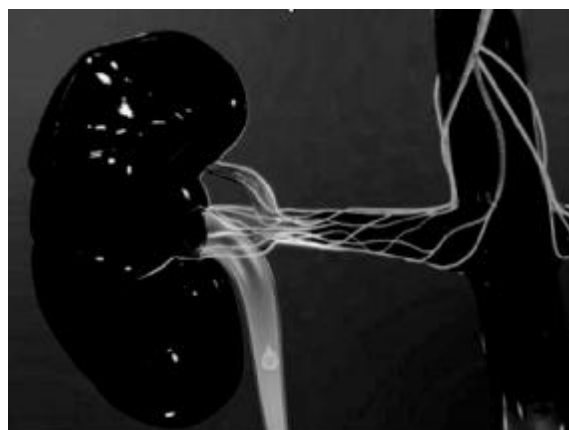


图3 肾动脉交感神经分布图

脉周围的肾传入和传出交感神经毁损,阻断其信号的传入和传出,以达到降低血压的目的。

分布在人类肾动脉周围的交感神经类似于网眼样结构,在接近肾动脉近端呈树杈样环绕分布于血管浆膜下。神经组织对射频消融能量的敏感性使这一方法在技术设计上变得切实可行。

图3具体方法是经皮股动脉穿刺建立治疗通道后,首先进行双肾动脉造影以确定是否符合去肾交感神经支配术的解剖适应证。一般来说,严重的肾动脉狭窄、肾动脉过短或多支肾动脉供血都不适合进行该手术治疗。造影后,在透视引导下通过引导导管引入专门设计的射频消融电极至一侧肾动脉远端,逐渐回撤。在回撤至肾动脉开口的过程中环形旋转电极头,沿着动脉壁在不同位置肾动脉内壁上进行4~6次纵向及环形间断的局部射频消

融,治疗时要确保电极头与动脉壁密切接触,每个位置的治疗时间持续2 min,每次射频消融治疗点的间隔 $\geq 5$  mm。这种多点治疗的方式可以最大程度地覆盖交感神经消融,而无需在同一段位上应用环形能量,可减少动脉损伤的发生。一侧肾动脉完成后再用同样的方法进行对侧肾动脉治疗。

### 3 去肾交感神经支配术的临床评估

在大量临床前试验基础上,研究人员开始了去肾交感神经支配术的临床研究,对其临床安全性及疗效评估采用分阶段进行。

Symplicity HTN-1的研究是首次在人类进行去肾交感神经支配术试验。Krum等<sup>[24]</sup>在2007年将50例难治性高血压患者纳入这项非随机的队列研

究中,其中 5 例因肾动脉过短、分肾动脉供血等原因被列入对照组,45 例入选试验组,接受经皮导管射频消融去肾交感神经支配术。试验组患者平均服用 4.7 种降压药物,但收缩压仍 $\geq 160$  mmHg,平均基线血压为 177/101 mmHg,估计肾小球滤过率(eGFR) $\geq 45$  ml/min。在术前、术后即时、术后 14 ~ 30 d 行肾血管造影术,并于术后 6 个月行磁共振肾血管造影检查评价该技术是否对肾动脉产生损伤,试验的主要观察终点目标为手术前和术后 12 个月内每隔 3 个月的诊室血压。试验组 45 例患者的双侧肾动脉手术中位时间为 38 min,治疗后 1、3、6、9、12 个月的平均诊室血压分别下降了 -14/-10、-21/-10、-22/-11、-24/-11、和 -27/-17 mmHg。对照组 5 例患者的 1、3、6、9 个月的诊室血压分别平均上升了 +3/-2、+2/+3、+14/+9 和 +26/+17 mmHg。最终结果表明,双侧肾动脉经去肾交感神经支配术后,试验组血压在 12 个月内均有明显下降,而对照组则均有升高。45 例患者中 2 例出现并发症,其中 1 例在进行射频消融前的导管操作中发生肾动脉夹层,1 例出现穿刺部位的假性动脉瘤。2 例并发症无远期后遗症。在平均随访的 6 个月中,14 例进行了 MRA,17 例进行了 CTA,没有发生任何肾血管并发症。试验表明,去肾交感神经支配术在降低血压方面疗效非常明确,而且是一种安全的方式,可以持续疗效达 1 年之久,但该项研究的明显缺点是其并非随机对照研究、样本量小以及所有入选患者没有明确界定标准,因而结论尚需进一步扩大样本量证实。为此,研究人员将样本量扩大至 153 例,并将观察时间延长至 24 个月,患者术后 1、3、6、12、18 和 24 个月的血压与治疗前平均基线血压比较分别下降 20/10、24/11、26/14 和 32/14 mmHg,再次表明顽固性高血压患者可在术后 2 年内维持稳定的降压效果,并无显著并发症发生<sup>[25]</sup>。在长期安全性方面,81 例患者在第 6 个月进行了肾动脉的 CTA、MRA 或血管超声,均未发现异常,仅 1 例原有的肾动脉狭窄出现进展。肾功能也无进一步恶化。这些研究结果为随机对照研究设计提供了可靠的依据。

之后,研究人员进行了 Symplicity HTN-2 临床试验,旨在通过前瞻性随机对照研究,验证去肾交感神经支配术对顽固性高血压患者降低血压的有效性和安全性<sup>[26]</sup>,澳大利亚、欧洲和新西兰 3 个国家和地区的 24 个医学中心参与了这项试验。该试验共纳入 106 例难治性高血压患者,1:1 随机分组

为治疗组和对照组。结果表明,治疗组患者(49 例)治疗前的诊室基线血压为 178/96 mmHg,治疗后第 6 个月平均下降 32/12 mmHg,而对照组患者的血压均无变化。为了排除多种因素的影响,可靠地反映血压波动和活动的真实情况,该试验还进行了 24 h 动态血压监测,显示治疗组(20 例)血压平均下降 11/7 mmHg,差异有统计学意义(收缩压  $P = 0.006$ ,舒张压  $P = 0.014$ );对照组(25 例)血压下降为 3/1 mmHg,差异无统计学意义(收缩压  $P = 0.51$ ,舒张压  $P = 0.75$ )。值得注意的是去肾交感神经支配术可能具有减少顽固性高血压患者服用抗高血压药物剂量的作用。事实上,治疗组 20%患者在术后随访 6 个月内服药量减少,对照组仅为 6%。另一方面,治疗组仅 8%患者服用抗高血压药物增加,而对照组为 12%,但组间差异无统计学意义( $P = 0.74$ )。抗高血压药物增加后两组血压变化也不一致,治疗组血压下降( $31/12 \pm 22/11$ ) mmHg( $P < 0.01$ );对照组血压则为 ( $0/-1 \pm 20/10$ ) mmHg ( $P > 0.05$ )。Symplicity HTN-2 还证实了 Symplicity HTN-1 在安全性方面的评估<sup>[26]</sup>,没有发现与消融器械或消融操作相关的严重不良反应(52 例),仅有一些轻微的并发症,包括 1 例穿刺相关的股动脉假性动脉瘤(手按压后消失),1 例术后血压下降导致服用降压药物减少,1 例泌尿系统感染,1 例为了观察感觉异常延长了住院时间。1 例背痛需要使用止痛药物。6 个月后肾动脉影像未发现射频消融部位任何血管异常,1 例 MRA 显示以前存在的肾动脉狭窄获得进展,与射频消融无关,也没有进一步治疗的需要。两组肾功能(血清肌酐、eGFR 和 Cystatin C 水平)测定,从基线到 6 个月时没有发生变化<sup>[26]</sup>。这些资料令人鼓舞地显示去肾交感神经支配术没有与操作相关的肾功能和肾动脉严重并发症,基于原发性高血压神经病理生理学的这项技术革新证实了高血压患者维持血压肾神经的重要相关性。

由于以上的临床试验结果,目前欧盟、澳大利亚和新西兰已经批准去肾交感神经支配术应用于临床。美国 FDA 在 2011 年 7 月有条件地批准 Symplicity HTN-3 在美国进行临床试验。由美国高血压协会组织的这项研究采用多中心单盲、随机对照试验([www.symplifybptrial.com](http://www.symplifybptrial.com)),计划入组 500 例难治性原发性高血压患者,主要研究终点是从随机分组后到 6 个月主要不良事件的发生率以及从基线血压下降情况,目前试验正在进行中。

#### 4 去肾交感神经支配术的问题

去肾交感神经支配术的疗效是否具有广泛的适用性,尚需进一步验证。虽然,非对照随访资料到现在为止超过 2 年,但对于疗效的长期持久维持的影响并不能确定。事实上,肾和心脏移植模型表明肾交感传出神经在受到损伤后可以再生长,导致对这种方法疗效时间有限的担忧。但是,基于以前的数据,在人类肾脏移植病例达到功能性神经再支配的恢复几乎不可能<sup>[27]</sup>,而且在维持血压方面传出神经解剖再生的生理重要性尚未得到证实。如果功能性神经再支配发生,或许反映出血压再升高,重复去肾交感神经支配术治疗的疗效应再探索。

去肾交感神经支配术在操作时肾的传出和传入交感神经纤维都受损,导致肾传入神经信号减少。虽然还不能在人类直接测定传入神经的信号,但去肾交感神经支配术后中枢交感溢出(outflow)持续减少在最近得到证实,可能暗示传入神经纤维信号的变化是影响血压下降的重要促成原因<sup>[23]</sup>。

理论上担心的是在缺乏充分的肾交感神经支配的情况下,改变人体对于某些生理变化刺激的响应性。但是,人类肾移植的经验或许是最能说服人的证据:去神经支配的肾脏可以维持电解质和体液容量的动态平衡,选择性的去肾交感神经支配术更不可能导致严重的后遗症。

去肾交感神经支配术后 6 个月影像随访没有显示肾动脉损伤,并不代表长期随访过程中不会出现病理改变。但值得注意的是,对比心律失常肺静脉消融(功率 50 W 左右),肾动脉神经消融仅为 8 W,可减少严重血管损伤的危险。

最后,在技术方面,治疗导管操作和肾动脉内的定位和能量释放背后的算法在未来还有改进的空间。

#### 5 去肾交感神经支配术的展望

考虑到交感神经系统激活,特别是肾交感神经激活在高血压、心血管和代谢性疾病中关键作用的证据,让人禁不住遐想去肾交感神经支配术在这些疾病潜在的治疗作用。

首先,能否向众多早期轻度高血压或 2~3 片抗高血压药物就能控制的不严重的高血压人群推广该疗法,尚需有更长期随访的大规模研究进一步评估这种新的介入方式,或许去肾交感神经支配术后可以减少或取消药物治疗,目前的研究结果令人鼓

舞。此外,去肾交感神经支配术给不耐受抗高血压药物的患者,甚至是各种原因高血压药物治疗依从性差的患者提供了控制血压的机会。

人类有许多疾病是以交感神经活性增高,持续性神经激素激活为特征的,包括心力衰竭、慢性肾脏疾病、肥胖、胰岛素抵抗糖尿病、心肾和肝肾综合征、多囊肾和多囊卵巢综合征、睡眠呼吸障碍等,去肾交感神经支配术在很多疾病有潜在应用的可能。有些疾病陆续开始相关的临床研究<sup>[28-29]</sup>。目前需要考虑周详的去肾交感神经支配术的随机临床对照研究,以进一步研究其安全性和全部的应用潜能。

#### [参考文献]

- [1] Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data[J]. Lancet, 2005, 365 (9455): 217 - 223.
- [2] Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States[J]. Hypertension, 2004, 43: 10 - 17.
- [3] Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000[J]. JAMA, 2003, 290: 199 - 206.
- [4] Sarafidis PA, Bakris GL. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment[J]. Am Coll Cardiol, 2008, 52: 1749 - 1757.
- [5] Smithwick RH. Surgical treatment of hypertension[J]. Am J Med, 1948, 4: 744 - 759.
- [6] Isberg EM, Peet MM. The influence of supradiaphragmatic splanchnicectomy on the heart in hypertension [J]. Am Heart J, 1948, 35: 567 - 583.
- [7] Katholi RE. Renal nerves and hypertension: an update [J]. Fed Proc, 1985, 44: 2846 - 2850.
- [8] Katholi RE, Wintemitz SR, Oparil S. Decrease in peripheral sympathetic nervous system activity following renal denervation or unclipping in the one-kidney one-clip Goldblatt hypertensive rat[J]. J Clin Invest, 1982, 69: 55 - 62.
- [9] O'hagan KP, Thomas GD, Zambraski EJ. Renal denervation decreases blood pressure in DOCA-treated miniature swine with established hypertension[J]. Am J Hypertens, 1990, 3: 62 - 64.
- [10] Kassab S, Kato T, Wilkins FC, et al. Renal denervation attenuates the Sodium retention and hypertension associated with obesity[J]. Hypertension, 1995, 25(4 Pt 2): 893 - 897.
- [11] Whitworth JA, Denton DA, Gbaham WF, et al. The effect of renal denervation on ACTH-induced hypertension in sheep [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1981, 8: 203 - 207.
- [12] Smithwick RH, Thompson JE. Splanchnicectomy for essential hypertension; results in 1,266 cases [J]. J Am Med Assoc, 1953, 152: 1501 - 1504.
- [13] Morrissey DM, Brookes VS, Cooke WT. Sympathectomy in the

- treatment of hypertension; review of 122 cases [J]. *Lancet*, 1953, 1: 403 - 408.
- [14] Peet MM, Isberg EM. The surgical treatment of essential hypertension [J]. *J Am Med Assoc*, 1946, 130: 467 - 473.
- [15] Smithwick RH. Surgical treatment of hypertension [J]. *Am J Med*, 1948, 4: 744 - 759.
- [16] Grimson KS. Total thoracic and partial to total lumbar symp-athectomy splanchnicectomy and celiac ganglionectomy in the treatment of hypertension[J]. *Ann Surg*, 1953, 138: 532 - 534.
- [17] Esler M, Jennings G, Biviano B, et al. Mechanism of elevated plasma noradrenaline in the course of essential hypertension[J], *J Cardiovasc Pharmacol*, 1986, 8(suppl 5): S39 - S43.
- [18] Schlaich MP, Lambert E, Kaye DM, et al. Sympathetic augmentation in hypertension: role of nerve firing, norepinephrine reuptake, and Angiotensin neuromodulation[J]. *Hypertension*, 2004, 43: 169 - 175.
- [19] Ye S, Gamburd M, Mozayani P, et al. A limited renal injury May cause a permanent form of neurogenic hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 1998, 11(6 Pt 1): 723 - 728.
- [20] YE Shaohua, ZHONG Huiqin, Yanamadala V, et al. Renal injury caused by intrarenal injection of phenol increases afferent and efferent renal sympathetic nerve activity [J]. *Am J Hypertens*, 2002, 15: 717 - 724.
- [21] Campese VM, Kogosov E. Renal afferent denervation prevents hypertension in rats with chronic renal failure[J]. *Hypertension*, 1995, 25(4 Pt 2): 878 - 882.
- [22] Campese VM, Kogosov E, Koss M. Renal afferent denervation prevents the progression of renal disease in the renal ablation model of chronic renal failure in the rat [J]. *Am J Kidney Dis*, 1995, 26: 861 - 865.
- [23] Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361: 932 - 934.
- [24] 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: 1275 - 1281.
- [25] Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: Durability of blood pressure reduction out to 24 Months [J]. *Hypertension*, 2011, 57: 911 - 917.
- [26] 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: 1903 - 1909.
- [27] Hansen JM, Abildgaard U, Fogh-Andersen N, et al. The transplanted human kidney does not achieve functional reinnervation [J]. *Clin Sci*, 1994, 87: 13 - 20.
- [28] 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: 1940 - 1947.
- [29] Schlaich MP, Straznicky N, Grima M, et al. Renal denervation: a potential new treatment modality for polycystic ovary syndrome? [J] *J Hypertens*, 2011, 29: 991 - 996.

(收稿日期: 2012-03-20)

(本文编辑: 侯虹鲁)