

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.033

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.033>

高血压交感神经相关发病机制

吴金峰 综述 尹新华 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 高血压是心脑血管疾病的独立危险因素之一, 其发病机制较为复杂, 包括水钠潴留、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活、胰岛素抵抗和交感神经活性亢进等, 并受遗传、环境等因素影响。其中, 交感神经的异常激活可通过免疫系统、体液代谢等途径介导血压升高及相关靶器官损害, 对高血压的发生发展至关重要。因此, 探究高血压与交感神经之间的关系、阐述与交感神经有关的新疗法对高血压的防治具有重要意义。

[关键词] 高血压; 交感神经; 治疗

Pathogenesis of sympathetic nerve related to hypertension

WU Jinfeng, YIN Xinhua

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract Hypertension is one of the independent risk factors of cardiovascular and cerebrovascular diseases, and its pathogenesis is complicated, including water and sodium retention, activation of renin-angiotensin-aldosterone system, insulin resistance and sympathetic hyperactivity, etc., and is affected by genetics, environment and other factors. Among them, the abnormal activation of sympathetic nerve can mediate the increase of blood pressure and related target organ damage through immune system and humoral metabolism, which is very important to the occurrence and development of hypertension. Therefore, exploring the relationship between hypertension and sympathetic nerve and expounding the new therapy related to sympathetic nerve is of great significance to the prevention and treatment of hypertension.

Keywords hypertension; sympathetic nerve; therapy

随着城市化的进展、人们生活节奏的加快和生活压力的增加, 心脑血管疾病的发病率逐年攀升, 而高血压是主要可控的诱发心脑血管疾病的危险因素之一。尽管针对高血压的治疗方法不断进展, 但其控制情况仍不理想。我国“十二五”高血压抽样调查最新结果^[1]显示: 18岁以上成年人

高血压患病率为23.2%, 而控制率仅为15.3%。大量证据^[2]表明: 高血压患者中交感神经系统均存在不同程度的激活, 其激活在难治性高血压、肥胖相关高血压、肾性高血压的病理生理中均起到重要作用。此外, 慢性精神压力亦可通过交感神经激活介导血压升高^[3]。近年来, 随着去肾交感神经术

收稿日期 (Date of reception): 2020-01-02

通信作者 (Corresponding author): 尹新华, Email: yinxinhua5063@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81570437)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81570437).

(renal denervation, RDN)、压力感受性反射激活疗法(baroreflex activation therapy, BAT)应用于临床,使得高血压相关神经机制成为研究的热点。因此,探究高血压交感神经相关发病机制,并寻找新的治疗突破点对防治高血压尤为重要。

1 高血压与交感神经系统

有确凿的证据^[4]表明:交感神经激活是高血压发生发展中不可或缺的一环。在高血压发生初期,肌肉交感神经活动会明显升高;在原发性高血压以及大多数其他形式的高血压(如肾性高血压等)中,肾去甲肾上腺素溢出明显增加。此外,动物实验^[5]发现:自发性高血压大鼠的肾交感神经放电比WKY大鼠翻了一倍。值得注意的是,无论是正常血压调节,还是高血压的病理生理,肾交感神经均起关键作用,且高血压通常是以肾交感神经活性(renal sympathetic nerve activity, RSNA)显著升高为特征^[6]。RSNA升高既可通过影响肾素释放、调节肾血管的阻力、调节肾血流而影响血压,又可削弱肾排钠的能力,最终导致钠水滞留,循环容量增大和血压升高^[7]。交感神经激活不仅有助于高血压的发生发展,而且还促进了与高血压相关的靶器官的损害。研究^[8]显示:行颈交感神经节切除术的高血压大鼠左心室心肌细胞横径、心肌胶原组织与未手术的对照组相比明显降低、心肌细胞肥大不明显。此外,高血压患者的肾小球滤过率轻度异常时即可检测到肾上腺素能的激活,表明交感神经可能参与相关肾功能不全的发生^[9]。

2 评价交感神经活动的方法

目前常用的交感神经功能的评价方法包括神经递质检测、代谢生化指标的检测、交感神经电位检测和血流动力学的检测^[10]。大部分进行交感神经活性研究的学者,均选择直接检测血浆中去甲肾上腺素浓度作为评估交感神经活性的指标。随着同位素技术的发展,血浆去甲肾上腺素溢出率开始用来评估交感兴奋情况,该方法可以评估人体不同器官的交感活性。但由于其检测技术要求较高,且同位素标记的去甲肾上腺素对交感神经的真实活性有一定干扰,故未在临床推广。香草扁桃酸由去甲肾上腺素在儿茶酚胺氧甲基转化酶催化下形成,可经尿液排出,故可通过检测其在尿液中的含量评估交感神经活性。临床上常常

收集24 h的尿液样本进行检测^[11],此方法虽简单可行,但易受干扰,可用来粗略评估交感活动。交感神经的电位检测是评价交感神经活性的理想方法,其精确度高、特异性强,但是由于它的有创性,目前仅在动物实验中应用广泛。此外,血压、心率也可间接反映交感神经活性,一些学者用心率变异性评价自主神经活动,但该方法也存在一些争议,有学者^[12]认为心率变异性的低频成分影响因素较多,故不能完全反应交感活性,应结合其他指标综合判断。

3 巨噬细胞极化与高血压

近年来,在高血压相关交感神经活动与免疫系统的相关性研究方面也有一些新进展,其中巨噬细胞极化在高血压的发生发展以及相应靶器官损害中具有重要作用。巨噬细胞有着显著的可塑性,可根据不同的微环境和激活的细胞内信号转导途径呈现出M1型和M2型两种不同的表型,这一过程称为极化。M1型为经典的炎性巨噬细胞,可分泌炎症因子,促进高血压的进展^[13]。M2型巨噬细胞则可以下调炎症介质,分泌抗炎因子以介导抗炎效应及组织修复,但同时又与组织纤维化相关。巨噬细胞的极化与交感神经的激活密切相关^[14]。

3.1 神经炎症与高血压

小胶质细胞是脑实质内的常驻巨噬细胞,其激活可引起神经炎症。神经炎症在原发性高血压的发生发展中起着重要作用^[15]。Shen等^[16]利用CD11b-DTR转基因小鼠模型,通过选择性消耗大脑运动皮质和室旁核中的小胶质细胞,导致血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)依赖的高血压模型小鼠血压的下降,证实了M1型小胶质细胞在神经源性高血压中的作用。总之,小胶质细胞的激活,即神经炎症,可导致具有交感兴奋性的炎性细胞因子的分泌,将免疫激活与中枢神经系统交感神经流出增加联系起来,这是高血压发病的关键机制之一。

3.2 巨噬细胞极化与高血压靶器官损害

小胶质细胞的M1型极化导致中枢神经系统交感神经的激活。交感神经活性增加会增加导致靶器官(如血管、肾)中单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)表达增加。同时,交感神经活动增加会动员脾脏这一免疫细胞库中的巨噬细胞,使它们向M1表型

分化。随着肾脏及血管中趋化因子表达的增加,巨噬细胞浸润肾髓质并被激活,分化为M1型,介导肾脏和血管炎症,导致高血压的发生。随着高血压的发展,AngII可直接作用于巨噬细胞表面的血管紧张素受体,使M1型巨噬细胞“转换”为M2巨噬细胞,导致肾、血管纤维化和重塑^[14]。研究^[17]表明:RDN可降低小鼠MCP-1的表达,可减少AngII输注后巨噬细胞的浸润,并对肾纤维化起保护作用。此外,包括小胶质细胞在内的中枢神经系统内巨噬细胞M1表型的极化可能在高血压相关的神经认知功能障碍中起关键作用^[18]。

4 高血压中交感神经活动和体液代谢的关系

近年来,在高血压相关交感神经活动与体液代谢因素的相关性研究方面也有一些新进展。瘦素是一类源于脂肪细胞的蛋白质类激素,它可以参与能量代谢调节,抑制食欲。然而大量证据表明,瘦素在肥胖,交感神经过度激活和高血压之间的具有重要作用^[19]。瘦素可以作用于下丘脑弓形核表达阿黑皮素原(proopiomelanocortin, POMC)的神经元,产生 α -促黑激素,进而激动黑皮质素受体3、黑皮质素受体4引起交感神经活性增强和血压升高^[20]。在分子信号转导方面研究发现,PI3K-mTORC1通路对于瘦素激活交感神经及升高血压尤其重要,而抑制ERK1/2通路可阻止瘦素诱发的对褐色脂肪组织的交感神经兴奋,降低瘦素的升压效应^[21],这为治疗肥胖性高血压提供了新的思路。食欲肽(orexin, OX)是一类由下丘脑分泌的激素,最初被认为参与摄食调节,但目前研究表明OX系统参与了血压和交感神经活性的调节。在室旁核(paraventricular nucleus, PVN)、延髓腹外侧(rostral ventrolateral medulla, RVLM)、孤束核(nucleus tractus solitarius, NTS)和脊髓交感神经节前神经元(sympathetic preganglionic neurons, SPN)中均发现了OX受体(orexin receptor, OXR),它们是控制交感活性和调节血压的主要神经区域^[22]。OX可激活RVM中的c1-肾上腺素能细胞,RVM将兴奋性信号发送给SPN,促进肾上腺髓质分泌,随后节后神经元释放去甲肾上腺素,交感神经激活,引起血压升高,故有学者^[23]提出研究OXR拮抗剂来治疗合并肥胖、食欲亢进的高血压患者。近年来有学者^[24]发现:雌激素亦可直接作用于调节交感活性的中枢神经系统核团,包括穹隆下器(subfornical organ, SFO), RVLM, PVN。雌激素可作用于雌激素受体(estrogen receptor, ER),通

过抑制活性氧降低交感神经兴奋,防止AngII诱导的血压升高。然而,特定中枢核团表达的ER类型及其选择性调节中枢核团的神经传递机制尚不明确,因此需要进一步研究用于治疗高血压的ER选择性药物。

5 与交感神经系统有关的疗法

5.1 药物治疗

以往抑制交感神经系统的药物主要包括中枢性交感神经抑制剂,如可乐定;交感神经节阻滞剂,如阿方那特;交感神经节后阻滞剂,如利血平;肾上腺素能受体阻滞剂,如哌唑嗪、酒石酸美托洛尔等。尽管药物可治疗高血压及减少心血管的不良事件,但5%~30%的高血压患者为难治性高血压,药物治疗往往效果不佳^[25]。因此需探究药物治疗之外的新治疗方法。

5.2 去肾交感神经术

去肾交感神经术(renal denervation, RDN)通过损伤沿血管外膜走行的支配肾交感神经纤维,阻滞传出和传入纤维,从而产生治疗效应的新兴技术。但是其治疗效果存在一些争议。首例人体RDN于2007年在澳洲完成,之后在欧洲和澳洲地区分别进行了Symplcity HTN-1和Symplcity HTN-2的两项临床研究,结果均证实了RDN是一项安全、有效治疗顽固性高血压的技术。然而,在这之后美国多个临床中心进行的一项随机、假手术对照的Symplcity HTN-3研究却发现,在治疗后6个月的随访中,RDN组和对照组患者的收缩压均得到下降,但是组间比较是没有意义的,24 h动态血压监测结果也没有组间比较意义^[26]。这一实验结果否定了RDN的有效性。

虽然如此,一些学者认为这并不能完全否定RDN继续在临床上继续开展的价值。毕竟Symplcity HTN-3研究仍存在一些不足之处,假手术组中患者药物依从性的改变、有效评估肾去神经支配程度的方法的缺失、术者经验不足等因素均会影响最终的结果^[27]。随后,在一项纳入全球1 000例患者的SYMPPLICITY注册研究中再次证实了RDN的安全性和有效性^[28]。显然,这与Symplcity HTN-3得出的结论不符。

几个临床试验结果的不确定性激起了学者们的激烈讨论,也提示需要注意:1)应选择对RDN更加敏感的患者。首先,患者应进行彻底评估,以确认是否存在真正的难治性高血压,并排除白

大衣效应以及高血压的继发原因。之后需要评估患者的动脉僵硬程度, 因为动脉僵硬程度可能会影响导管贴壁及传递能量的情况以导致消融效果欠佳。这也解释了与收缩压、舒张压均升高的难治性高血压患者相比, 单纯收缩期高血压(往往提示血管弹性变差)RDN治疗后效果不显著^[29]。2)注意手术方法的完善。应该注重对肾动脉远端及分支的消融, 也应该视情况合理增加消融点^[30-31]。3)注意消融器械的完善。相比于消融效果欠佳的传统单电极导管, 美敦力第3代Spyral消融导管是拥有4个电极的螺旋导管, 不仅可以进行四象限消融, 也可以同时对肾动脉主干分支一并消融。除此之外, EnligHTN系统、Vessix V2系统、OneShot系统在临床试验中均证实了有效性及安全性^[32]。2017年, 欧洲心脏病学会公布了Spyral HTN-OFF MED中期研究结果^[33], 采用美敦力第3代4F多电极螺旋状Spyral消融导管进行高血压的治疗, 3个月时与对照组相比, 试验组的24 h动态血压组间差异为: 收缩压 -5.0 mmHg(95%CI: $-9.9 \sim -0.2$; $P=0.0414$), 舒张压 -4.4 mmHg(95%CI: $-7.2 \sim -1.6$; $P=0.0024$), 提示RDN降压有效。总之, 随着器械的完善和技术的成熟, RDN在逐步朝着安全有效的方向进展。

5.3 压力感受性反射激活疗法

压力感受性反射激活治疗(baroreflex activation therapy, BAT)是指通过把相应装置植入患者颈动脉区以刺激颈动脉窦压力感受器, 从而激活动脉压力感受性反射, 抑制交感神经, 达到降压效应的技术^[34]。目前有两类器械: 血管外植入式脉冲发生器装置和血管内植入可拉伸支架MobiusHD。

第1代植入式脉冲发生器装置是Rheos, 它由一个植入式脉冲器和需要植入双侧颈动脉的2个电极组成。目前已有非随机的Rheos Feasibility研究、DEBuT-HT研究, 和随机、双盲的Pivotal研究对其进行评价。这些临床试验虽表明Rheos系统具有长期的降压效应和抑制交感神经的作用, 但手术安全性及术后短期有效性未达预期^[35]。DeLeeuw等^[36]对以上3个临床试验进行了长达6年的联合随访, 发现患者的平均诊室收缩压、舒张压, 心率都有所下降, 且在第1年随访结束后161例患者血压降至正常。然而, 这并不能给Rheos治疗高血压提供证据, 因为Rheos Feasibility研究、DEBuT-HT研究是非随机性, 此外随机的Pivotal研究表明手术的安全性并不理想。

第2代植入式脉冲发生器装置是Barostim neo,

与Rheos相比, 它体积更小, 更加轻便, 且只需要向单侧颈动脉窦植入电极, 安全性更高。迄今为止, 仅有一些观察性研究表明第2代Barostim neo是较为安全的, 可以降低血压, 并且可能有一定的抗蛋白尿的效应^[37]。但是, 证明其长期安全性和有效性的随机对照试验仍在进行中, 至今尚未完成^[38]。

MobiusHD是一种可植入颈动脉的可拉伸支架。与传统的颈动脉支架不同, 它有形状记忆的特性, 在心脏的收缩期可扩张从而增加颈动脉的半径, 以增加动脉血管壁张力, 使压力感受器受到机械牵张以激活动脉压力性反射。它问世以来的第1次临床试验共招募难治性高血压患者30例, 治疗后6个月随访发现, 患者的诊室血压、24 h平均血压均发生降低。但该治疗也存在一些不良反应, 如头晕、肌肉骨骼疼痛和低血压等^[39]。然而, 该研究规模小, 缺少对照, 随访时间短, 故不能作为MobiusHD绝对安全有效的证据。总之, 目前尚无确凿证据证实BAT的安全性和有效性, 这提示我们要继续开展更完善的临床研究和更久的随访。

6 结语

交感神经系统在高血压的发生及发展过程中起关键作用, 交感神经系统相关的非药物治疗法与药物疗法均是治疗高血压的新突破口, 深入研究高血压中交感神经与免疫系统、体液激素代谢的关系有助于新型药物的研发。对于非药物治疗, 无论RDN还是BAT, 均还存在一定的不足, 这需要更多更加科学、严谨的临床研究进一步探索。为了寻找更好的降压方法, 交感神经系统活动与高血压之间的确切关系仍需深入探究。

参考文献

1. Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in china: results from the China hypertension survey, 2012—2015[J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-2356.
2. Seravalle G, Grassi G. Sympathetic nervous system, hypertension, obesity and metabolic syndrome[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2016, 23(3): 175-179.
3. Esler M. Mental stress and human cardiovascular disease[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2017, 74(Pt B): 269-276.
4. Fisher JP, Paton JF. The sympathetic nervous system and blood pressure

- in humans: implications for hypertension[J]. *J Hum Hypertens*, 2012, 26(8): 463-475.
5. Sata Y, Head GA, Denton K, et al. Role of the sympathetic nervous system and its modulation in renal hypertension[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5: 82.
 6. Sata Y, Kawada T, Shimizu S, et al. Predominant role of neural arc in sympathetic baroreflex resetting of spontaneously hypertensive rats[J]. *Circ J*, 2015, 79(3): 592-599.
 7. Thomas P, Dasgupta I. The role of the kidney and the sympathetic nervous system in hypertension[J]. *Pediatr Nephrol*, 2015, 30(4): 549-560.
 8. 丁宇, 李世军. 心脏交感神经对自发性高血压大鼠心肌肥厚与心肌纤维化调节作用[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(12): 1298-1301.
DING Yu, LI Shijun. Regulatory effect of cardiac sympathetic nerve on myocardial hypertrophy and myocardial fibrosis in spontaneously hypertensive rats[J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2018, 20(12): 1298-1301.
 9. Grassi G, Ram VS. Evidence for a critical role of the sympathetic nervous system in hypertension[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2016, 10(5): 457-466.
 10. 汪京嘉. 心脏交感神经活性评估方法学研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(10): 1038-1040.
WANG Jingjia. Research progress in methodology of cardiac sympathetic nerve activity evaluation[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2019, 34(10): 1038-1040.
 11. 甘志彪, 陈佐伟, 杨东, 等. 尿液中香草杏仁酸测定的应用探讨[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(7): 1264-1267.
GAN Zhibiao, CHEN Zuwei, YANG Dong, et al. Application of determination of vanilla mandelic acid in urine[J]. *Chinese Experimental Diagnostics*, 2013, 17(7): 1264-1267.
 12. 应用心率变异性判断心脏交感神经兴奋性应当慎重[J]. *中华高血压杂志*, 2008, 16(12): 1057-1058.
Heart rate variability (HRV) should be used to judge cardiac sympathetic excitability with caution[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2008, 16(12): 1057-1058.
 13. Perry VH, Teeling J. Microglia and macrophages of the central nervous system: the contribution of microglia priming and systemic inflammation to chronic neurodegeneration[J]. *Semin Immunopathol*, 2013, 35(5): 601-612.
 14. Harwani SC. Macrophages under pressure: the role of macrophage polarization in hypertension[J]. *Transl Res*, 2018, 191: 45-63.
 15. Winkowski PJ, Radkowski M, Wszedybyl-Winkowska M, et al. Brain inflammation and hypertension: the chicken or the egg?[J]. *J Neuroinflammation*, 2015, 12: 85.
 16. Shen XZ, Li Y, Li L, et al. Microglia participate in neurogenic regulation of hypertension[J]. *Hypertension*, 2015, 66(2): 309-316.
 17. Xiao L, Kirabo A, Wu J, et al. Renal denervation prevents immune cell activation and renal inflammation in angiotensin II-induced hypertension[J]. *Circ Res*, 2015, 117(6): 547-557.
 18. Faraco G, Sugiyama Y, Lane D, et al. Perivascular macrophages mediate the neurovascular and cognitive dysfunction associated with hypertension[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(12): 4674-4689.
 19. Lim K, Jackson KL, Sata Y, et al. Factors responsible for obesity-related hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2017, 19(7): 53.
 20. Bell BB, Harlan SM, Morgan DA, et al. Differential contribution of POMC and AgRP neurons to the regulation of regional autonomic nerve activity by leptin[J]. *Mol Metab*, 2018, 8: 1-12.
 21. Bell BB, Rahmouni K. Leptin as a mediator of obesity-induced hypertension[J]. *Curr Obes Rep*, 2016, 5(4): 397-404.
 22. Rani M, Kumar R, Krishan P. Implicating the potential role of orexin in hypertension[J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2017, 390(7): 667-676.
 23. Imperatore R, Palomba L, Cristino L. Role of orexin-A in hypertension and obesity[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2017, 19(4): 34.
 24. Hay M. Sex, the brain and hypertension: brain oestrogen receptors and high blood pressure risk factors[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2016, 130(1): 9-18.
 25. 孙宁玲. 难治性高血压的评估和治疗[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(1): 8-10.
SUN Ningling. Evaluation and treatment of resistant hypertension[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2019, 39(1): 8-10.
 26. Laffin LJ, Bakris GL. Renal denervation for resistant hypertension and beyond[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2015, 22(2): 133-139.
 27. Hameed MA, Dasgupta I. Renal denervation[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 956: 261-277.
 28. Böhm M, Mahfoud F, Ukena C, et al. First report of the global SYMPLICITY registry on the effect of renal artery denervation in patients with uncontrolled hypertension[J]. *Hypertension*, 2015, 65(4): 766-774.
 29. Wen S, Ukena C, Linz D, et al. Reduced effect of percutaneous renal denervation on blood pressure in patients with isolated systolic hypertension[J]. *Hypertension*, 2015, 65(1): 193-199.
 30. Mahfoud F, Tunev S, Ewen S, et al. Impact of lesion placement on efficacy and safety of catheter-based radio frequency renal denervation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(16): 1766-1775.
 31. Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S, et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPLICITY HTN-3 trial[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(4): 219-227.
 32. 董徽, 蒋雄京. 去肾交感神经治疗难治性高血压: 现状与展望[J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25(9): 806-810.
DONG Hui, JIANG Xiongjing. Renal denervation for resistant

- hypertension: status and prospects[J]. Chinese Journal of Hypertension, 2017, 25(9): 806-810.
33. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial[J]. Lancet, 2017, 390(10108): 2160-2170.
34. Laffin LJ, Bakris GL. Hypertension and new treatment approaches targeting the sympathetic nervous system[J]. Curr Opin Pharmacol, 2015, 21: 20-24.
35. Scheffers IJ, Kroon AA, Schmidli J, et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(15): 1254-1258.
36. DeLeeuw PW, Bisognano JD, Bakris GL, et al. Sustained reduction of blood pressure with baroreceptor activation therapy: results of the 6-year open follow-up[J]. Hypertension, 2017, 69(5): 836-843.
37. Wallbach M, Halbach M, Reuter H, et al. Baroreflex activation therapy in patients with prior renal denervation[J]. J Hypertens, 2016, 34(8): 1630-1638.
38. Lohmeier TE, Hall JE. Device-based neuromodulation for resistant hypertension therapy[J]. Circ Res, 2019, 124(7): 1071-1093.
39. Spiering W, Williams B, Van der Heyden J, et al. Endovascular baroreflex amplification for resistant hypertension: a safety and proof-of-principle clinical study[J]. Lancet, 2017, 390(10113): 2655-2661.

本文引用: 吴金峰, 尹新华. 高血压交感神经相关发病机制[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(1): 210-215. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.033

Cite this article as: WU Jinfeng, YIN Xinhua. Pathogenesis of sympathetic nerve related to hypertension[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(1): 210-215. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.033