

对顽固性高血压的再认识

迟相林¹, 于永鹏¹, 耿传良²

(潍坊医学院附属文登中心医院 1. 神经内科, 2. 心内科, 山东省文登市 264400)

[关键词] 顽固性高血压; 发病机制; 利尿剂; 中西医结合

[摘要] 由于高血压发病机制的复杂性, 近年来相关研究未曾取得突破性的进展, 这也导致在顽固性高血压(RH)的认识上难以取得实质性的突破。本文在对高血压发病机制深入认识的基础上, 运用中西医结合理念, 并结合临床实践, 对 RH 进行了创新性的解读与分析, 同时提出可行的治疗策略。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Re-thinking Resistant Hypertension

CHI Xiang-Lin¹, YU Yong-Peng¹, and GENG Chuan-Liang²
(1. Department of Neurology, 2. Department of Cardiology, the Affiliated Wendeng Center Hospital of Weifang Medical College, Wendeng, Shandong 264400, China)

[KEY WORDS] Refractory Hypertension; Pathogenesis; Diuretics; Combination of Chinese Traditional and Western Medicine

[ABSTRACT] Due to the complexity of the pathogenesis of hypertension, the related studies have not made any breakthrough in recent years. Consequently, substantial progresses related to RH have been difficult to achieve. However, based on the in-depth understanding of the pathogenesis of hypertension, this paper provides a novel interpretation and analysis under the concept of Integrative Medicine and results of clinical practice, and proposes practical treatment strategies as well.

顽固性高血压(resistant hypertension, RH), 又名难治性高血压, 临床上相对少见。对于 RH 的定义目前已达成共识, 即同时应用三种及三种以上不同作用机制的抗高血压药物(其中包括利尿剂), 仍不能有效控制血压。目前国内外专家对于 RH 的病因、诊断和治疗也基本达成共识, 乃至相关表述也趋于一致。因此目前在 RH 的认识和治疗上一直墨守成规。本文结合临床实践, 并运用中西医结合理念, 就 RH 的相关问题进行了系统和创新性的总结, 期待有助于指导 RH 的诊断和治疗。

1 RH 患病率到底有多少

关于 RH 在高血压病人中的患病率, 目前相关报道并不一致, 一般认为在 10% ~ 35% 之间, 且有

上升趋势^[1,4]。当然, RH 真实的患病率并没有一个统一的结论, 其在不同的地区、不同的种族之间必然存在差别。即使在相同的条件下, 由于研究者所采用的方法不同, 所选取的研究对象不同, 也将导致结果的差异。另外, RH 的发病率可能存在性别、年龄、体质和血压类型的差异^[2]。Massierer 等^[5]的研究发现, 在 65 岁以下的高血压患者中原发性 RH 的患病率仅占 3%, 加上继发性 RH, 其总患病率仅为 4.5%。有学者^[6]认为, 对 RH 认识上的不一致是造成研究结果不同的主要原因, 一些未经有效治疗和/或对治疗依从性较差的患者常常被划归为 RH; 一部分白大衣高血压可能被认为是 RH, 而这常常需要通过动态血压监测以排除^[1,7]; 对于血压目标值的严格和过分理想化的要求(如严格按照指南推荐的血压控制目标)也是导致被报道的 RH 患病

[收稿日期] 2013-08-19

[基金项目] 国家十二五科技重大专项(2012ZX091011105)

[作者简介] 迟相林, 硕士研究生, 主治医师, 讲师, 目前研究方向为高血压病基础理论与临床实践、高血压与卒中风险相关研究、缺血性脑卒中发病机制研究, E-mail 为 chixl0631@163.com。于永鹏, 硕士研究生, 主治医师, 讲师, 研究方向为缺血性脑卒中发病机制研究、高血压与卒中风险相关研究。耿传良, 硕士研究生, 副主任医师, 讲师, 研究方向为冠心病基础与临床研究。

率增加的原因^[7],而产生这一现象的原因是没有考虑到高血压的个体化诊断和治疗。对于上述问题的深入探讨将有助于 RH 发病机制的研究。

高血压分为原发性和继发性两种,但目前的研究报道并没有明确将 RH 进行上述分类。也就是说,RH 也包括原发性和继发性两种。为避免因果关系的混淆,有必要对这一长期形成的固定认识模式进行重新思考与定义。例如,目前的研究认为,RH 主要见于女性,且老年患者多见^[2]。另外合并糖尿病、慢性肾病、睡眠呼吸暂停综合症、肾动脉狭窄、嗜铬细胞瘤的患者 RH 更常见^[2,8]。目前认为,在年轻时(20~40岁)就发现血压升高的患者,最容易发展为 RH,且此类患者通常有如下特点^[2,5-10]:(1)多有高血压病家族史;(2)以混合型高血压为主;(3)服药依从性差;(4)靶器官损害出现早且严重;(5)血压波动明显;(6)正常的杓型节律常消失;(7)3种以上抗高血压药物的联合应用也难以使血压达标。进一步分析上述特点,不难看出,此类 RH 的主要原因可能是基因异常,而非生活方式。后期出现的动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)、心脑血管病(cardiovascular and cerebrovascular disease, CCD)、肾功能不全(renal insufficiency, RI)则常常是高血压发展的结果。换个角度来说,高血压作为危险因素是因,而 As、CCD、RI 是果。当然,若 As 首先出现,提示 As 系遗传因素所致,进而引发高血压。As 与高血压也可能同时出现,提示它们之间可能具有共同的基因关联。显然,此类 RH 属于继发性 RH。中老年(一般指 50 岁以后)发生 RH 的患者常常存在如下特点^[2,5-10]:(1)2 早期常以舒张压升高为主,后转为混合型高血压;(2)靶器官损害出现相对较晚,其出现的风险与血压水平有关;(3)随着年龄增长,血压控制的难度加大;(4)改善生活方式对于血压的控制十分重要。提示此类 RH 常常是良性原发性高血压发展而来,主要与生活方式有关,发展成 RH 可能主要与防治措施不当有关。此类 RH 理论上属于原发性 RH。

2 从遗传学角度分析 RH

众所周知,有约 30% 的血压变异受遗传因素的影响,在遗传方式上又分为单基因遗传和多基因遗传。单基因高血压符合孟德尔遗传规律,此类患者起病年龄早,常有明确的家族史。例如 Gordon 综合征、糖皮质激素可治性醛固酮增多症、先天性肾上腺皮质增生征、家族性糖皮质激素抵抗等,此类疾

病具体的基因异常已经明确。这类高血压实际上属于继发性高血压。然而,由于目前大部分高血压诊治机构不能进行高血压基因检测,难以确定患者的致病基因,导致这类患者常常被认为是原发性高血压。笔者在研究中发现,此类患者也容易合并肥胖,而肥胖可能也与遗传基因有关,而非生活方式所致,这提示肥胖和上述疾病可能具有共同的基因关联。此类患者常常在年轻时查体发现血压偏高,由于缺少相关症状,大部分患者并没有进行药物治疗。随着年龄增长,血压逐渐升高,单一用药基本无效,最终会进展成为 RH。由于目前已知的单基因高血压中,几乎所有基因异常的功能改变都与远端肾单位对钠的重吸收有关,所以复发降压药物中不可缺少利尿剂,这也是利尿剂作为 RH 必用药物的理论基础之一。

原发性高血压是多基因相关性疾病,受生活模式、环境因素的影响,对此已经形成共识。原发性高血压本质上是一种生活方式病,生活模式和环境因素对血压的影响要超过遗传易感性^[11]。因此,到目前为主,尚没有确定原发性高血压的主要易感关联基因^[12]。由于其发病机制十分复杂,存在各种非线性关系,导致很难形成统一的认识。笔者在长期临床研究发现,真正的原发性高血压发病年龄相对较晚,血压水平相对较低,对药物反应敏感,并发症相对轻,进展为 RH 的风险较小。肥胖也主要与生活方式有关,而非遗传,一旦合并肥胖,血压控制难度加大。此类患者若进展为 RH,可能的原因包括^[2,5-11]:(1)年老;(2)动脉粥样硬化较重;(3)并发症多;(4)平时未正规治疗;(5)对目标血压值要求过严。

3 从中西医结合角度探讨高血压和 RH

中医学对于高血压病的辨证论治也有系统的理论依据和实践经验,虽然这一理论对于纯粹西医学人士所不理解和难以接受,但是笔者在临床中应用中西医结合的方式治疗不同分级高血压和 RH,可收到事半功倍的效果。一些高血压前期和 1 级高血压患者可以治愈,可使 2 级高血压和 RH 患者减少用药剂量和种类,减轻靶器官损害,并发现部分曾被诊断为 RH 的患者最终不能定义为 RH,而是与用药不当有关的主观误判误诊。因此,真实的 RH 患者可能比研究报道的要少。由于中医学本身的性质和特点,对于高血压病的辨证分型难以形成统一的认识和标准。按照中医理论,高血压病的基本病机是肝、肾、脾的阴阳失调,气血亏虚,痰湿雍滞。本研究团队在 2012 年 6

月~2013年4月调查了在本院神经内科和心内科住院的有高血压病史和新发现的高血压患者共122人,其中神经内科76人,心内科46人;患者均以头痛、头昏、全身无力、心慌、胸闷、胸痛等心脑血管病症状为主诉,神经内科病人入院后排除新发脑梗死、脑出血等严重脑血管病,心内科病人排除急性心肌梗塞、心力衰竭等严重心脏病变,所有病人无严重肝、肺疾病、营养不良、恶性肿瘤及其他严重的全身性疾病;神经内科病人出院主要诊断为脑供血不足、椎基底动脉系统供血不足(目前对这两个诊断概念学术界提出质疑,笔者做出这种诊断是基于病例书写要求,若按照专业诊断,均应诊断为高血压病);心内科病人出院主要诊断为高血压病、冠心病。进一步分析发现,在所有高血压病人中,痰湿雍滞症型占多数。当然,这一调查结果并没有普适性,因为部分高血压患者早中期并未到正规医院就诊或住院治疗,部分高血压患者因严重的心脑血管疾病或其他疾病入院,一部分患者合并其他较严重的全身性疾病。而后两部分患者高血压病多是作为一个非主要矛盾,其诊断和治疗十分复杂,非本次研究探讨的人群。笔者对上述84例高血压患者(无其他明显合并症)进行辨证分型,结果发现痰湿雍滞型占63例(75%)。RH17例(20.24%),其中痰湿雍滞型15例(88.24%)。

另外,上述63例病人大多数存在肥胖,而肥胖病人本身就是痰湿体质,久而久之,多呈现痰湿雍滞和气血亏虚并存。利尿剂主要的功效就是利尿除湿,减少钠水潴留,减轻心脏负荷。因此,对于此类高血压病人,利尿剂是首选药物。但是仅能除湿尚不够,还要“化痰”,“行气”。“痰不化”则可能导致郁结,“气不行”则湿亦难除。中医学所讲的“痰”并非是一个具体的客观实体,有名而无形。然而从中西医结合的角度来说,我们可以将超过正常值的血脂、凝血指标及炎症指标等等看作“痰”^[13, 14],若“痰”不能化,病人的脂代谢紊乱、凝血机制异常、异常炎症反应等等不能纠正,则血压难以控制。对于RH,可能由于病情已久,“痰”顽固难化,故血压居高不下,且对药物反应性差。从这个角度来说,一些降脂药物(如他汀类)、改善循环药物(如银杏达莫、长春西汀等)、抗炎药物(如依达拉奉)可能都有一定的降压作用,乃至可以被看作是降压药物。笔者通过临床研究发现,很多患者经过应用上述降脂药物、改善循环药物,血压逐渐回归正常,无需应用专门的降压药物(这类患者最终的高血压病诊断被打上问号;当然,不排除部分病人系白大衣高血压或高血压前期,但这并不影响研究结论),而RH患

者则明显减少了降压药物的剂量和种类。

“气”有名而无形,其主观性更强。仍有人将中医学中的气理解为一种物质,这可能是一种朴素的唯物主义观点。更理性的观点是,气是物质运动之象,也可以理解为一种生理功能^[15]。需知人体的功能与结构是相辅相成、相互为用的。气与形的关系与之有相似处,但又超出了该范畴,即气可化形质,形质可化气,形和气是体用的统一体。中医学认为,气能行水,此所谓气升腾便是水。阳气通达,方能水津四布,五经并行,如气虚则水湿不运。叶天士在《外感温热论》说:通阳不在温,而在利小便。小便通利,则是阳气已通的表现,都充分印证了气与水的关系。笔者通过临床研究发现,很多病人存在气虚征候。而对于久病、消耗性疾病、长期营养不良、慢性心肺疾病的高血压患者,其气虚或气阴两虚之征更为常见和明显,此“水湿不运”之证与西医理论上的水钠潴留比较符合。因此,治疗上单纯应用利尿化湿的呋塞米、螺内酯等药物是不够的,经过应用以补气祛湿为主要功效的中药方剂,同样有很多高血压前期及高血压1级患者无需专门应用降压药物(这类患者的高血压病诊断也被打上问号),而RH患者则明显减少了降压药物的剂量和种类。否则,有些病人即使应用三种及以上的降压药物,血压也不易控制,最终被误诊为RH。而且过多的降压药物常常会加重病人的“虚”证,导致重要脏器的慢性缺血、靶器官损害的进行性加重等严重后果。当然,气虚不但会导致水湿停滞,同样,气以行血,血以载气,气虚则帅血无力,导致血虚、淤血。而淤血与血液粘滞性增加有关,则势必加重外周阻力。所以治疗上要兼以“补血、活血化瘀”治疗,一些具有改善血液流变性的中药可能具有降压作用,此时乃至可以被看作是降压药物。

同样,对于辨证为肝火上炎、肝阳上亢、肝肾阴虚等证型的患者,我们通过辅以相应的中药治疗,都取得了理想的效果,在此不做专门论述。

4 对 RH 形成的哲学分析

高血压的形成是一个量变到质变的过程,这一表述更适合于RH。我们几乎不能找到这样一个患者,其血压升高的早期就表现为RH,就需要三联及以上的抗高血压药物。即使是单基因遗传性的继发性RH患者,在起病的早期,没有明显靶器官损害的时候,其升高的血压也并非严重而难以控制。由于患者不重视、未改变生活方式、用药依从性差、经

济原因、存在睡眠呼吸暂停、未选择恰当的药物、长期服用一些导致血压高的药物(如阿司匹林、避孕药)^[1-8,16,17]等原因,导致血压明显波动或升高的血压持续不降,逐渐形成靶器官损害。而一旦出现靶器官损害或有合并症,常常意味着 RH 的风险增加^[3],血压的控制目标和策略都不能不无改变。因为此时在用药的选择上会有很多矛盾,需要权衡利弊、综合考虑。

高血压的形成有偶然性,也有必然性,这尤其适合于描述 RH。例如,对于单基因遗传性继发性高血压患者来说,其发展为 RH 具有更大的必然性。但是,若是在起病的早期就引起重视,通过控制偶然因素,如改善生活方式、避免诱因、选择合理的药物等,可以减轻靶器官损害,延缓 RH 的形成。而对于原发性高血压患者来说,其发展为 RH 的偶然性要超过其必然性,若是能够控制上述偶然因素,则完全可以阻断 RH 的形成。

任何疾病的发生都有内因和外因,高血压及 RH 也不例外。很显然,遗传易感性和/或遗传本身是高血压及 RH 的内因,这一内因是先天俱来的,无法改变。而不良的生活方式(如烟酒嗜好、高盐高脂饮食等)、作业方式(如高强度劳动、夜间工作等)、心理状态(如各种因素导致的精神压力大)、行为方式(如沉迷网络、晚睡早醒等)作为高血压的致病因素(笔者将上述四种方式定义为存在方式),在高血压起病的早期是一种外因。但是当高血压发展到一定阶段,就会转化为内因。这正符合内因和外因之间存在的相互转化、不可分割的辩证关系。由于内因是影响事物发展变化的主要因素,而外因只有在特定条件下才能起决定作用。所以,若外因转化为内因,常常意味着疾病的进一步发展。因此,对于上述存在方式的积极干预,阻止外因转化为内因,是防治高血压和 RH 的首要问题。

5 对高血压和 RH 的治疗既要有针对性,又要有全面性

无论从血压形成的生理流体力学角度来讲,还是影响血压波动的神经内分泌机制角度来说,高血压发病机制都十分复杂。用药选择需十分慎重,应该针对主要的影响因素,同时兼顾次要因素。对于 RH,其发病机制理论上要比普通高血压更复杂,因此需要联合用药进行多靶点干预。例如,目前研究证实,生理情况下影响动脉血压的因素包括每搏输出量、心率和外周阻力(有研究认为大动脉壁弹性

和循环血量也是影响因素^[18],但笔者认为这两者均可归属于外周阻力)。正常情况下,三者在血压组成中所占比重基本恒定(机体处于不同状态中可能出现改变)。但是对于高血压病人来说,其所占比重必然发生变化。而影响外周阻力的各种因素之间(包括主动脉与大动脉弹性、终末动脉和微动脉张力、毛细血管和静脉阻力、血容量、血液粘滞性)也必然存在动态的复杂的非线性关系^[19]。这是导致高血压个体化差异的直接原因,降压治疗必须充分考虑。对于降压药物的概念上也需要全新的“认识和定位”,选择药物既要有全局性也要有针对性。例如,对于早期因水钠潴留导致的血压升高,若是不运用利尿剂,反而应用 CCB、ARB 或 ACEI,虽然也能够取得降压效果,但是其结果如同“漏脯充饥”,因为水钠潴留这一根本病因没有解决,只是通过扩张外周血管来缓解较高的外周阻力,其远期结果可想而知。目前大部分研究和指南^[20-23]仍推荐利尿剂作为高血压治疗的一线用药,而对于 RH,联合用药中必须有利尿剂,这提示水钠潴留是大部分高血压及 RH 患者的主要病理机制。合理运用利尿剂有助于 60% 的 RH 病人实现目标血压^[24]。对于主要因血液流变学异常导致血液粘稠,外周阻力较大的高血压和 RH 患者,选用利尿剂和 ACEI 等都是不适宜的,而是应该选择改善循环的药物,如抗血小板聚集药物和/或活血化瘀性质的中药。对于长期服用阿司匹林的患者,可能因为炎症机制的阻断或干扰各种降压药物的作用途径等问题导致药物相关性高血压^[1,7],此时若不能及时停用阿司匹林,则血压难以控制,可能会被误诊为 RH。另外,一些国内外研究^[25-27]证实,单片复方制剂效果降压疗效优于单药序贯治疗和阶梯药物,该治疗获得了专家共识和多个高血压诊治指南的推荐。因此,对于高血压病,尤其是 RH,针对高血压多种发病机制的综合治疗是必要的。临床上对于高血压病,恰当的个体化诊断和治疗需要的不仅仅是指南和经验,还需要有对于高血压病具体机制的正确把握和相关问题的理性思考。指南和循证医学证据只能是参考,不能作为“军令”。

6 结 语

虽然相关指南和循证医学证据认为,治疗 RH 的降压药物组合中必须包括利尿剂,并被大多数专家学者所公认,但是不代表在临床实践中一定要生搬硬套,严格按照指南走。虽然水钠潴留被认为是

大多数高血压和 RH 共同的发病机制,但是并非所有病人都存在水钠潴留。建立在对高血压及 RH 发病机制的准确把握基础上的个体化诊疗方是上策。在此基础上,运用中西医结合理念,合理选用降压药物及其组合,配合非药物治疗,高血压的发病率自然会逐渐回归,很多被诊断为高血压的病人,可以不再“恐高”,而很多被认为是 RH 的病人也无需再为其顽固而劳心费力。当然,经过全面的个体化治疗,若病人血压依然顽固,则可以考虑其他方法。近年来被医学界所关注的去肾交感神经射频消融术或许有望从根本上治疗 RH^[28],但是它的远期疗效和潜在的不良影响也需要长期的观察和检验。

[参考文献]

[1] Calhoun DA, 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(6): 1 403-419.

[2] Massierer D, Oliveira AC, Steinhorst AM, et al. Prevalence of resistant hypertension in non-elderly adults: prospective study in a clinical setting[J]. Arq Bras Cardiol, 2012, 99(1): 630-635.

[3] Pisoni R, Ahmed MI, Calhoun DA. Characterization and treatment of resistant hypertension[J]. Curr Cardiol Rep, 2009, 11(6): 407-413.

[4] Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008[J]. Hypertension, 2011, 57(6): 1 076-080.

[5] de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring[J]. Hypertension, 2011, 57(5): 898-902.

[6] Sabbatini AR, Fontana V, Moreno H Jr. True prevalence of resistant hypertension[J]. Arq Bras Cardiol, 2012, 99(5): 1 068.

[7] Viera AJ. Resistant hypertension[J]. J Am Board Fam Med, 2012, 25(4): 487-495.

[8] Calhoun DA, 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(6): 1 403-419.

[9] Sang X, Jiang Y, Wang W, et al. Prevalence of and risk factors for primary aldosteronism among patients with resistant hypertension in China[J]. J Hypertens, 2013, 31(7): 1 465-471.

[10] Wexler R. Ambulatory blood pressure monitoring in primary care [J]. South Med J, 2010, 103(5): 447-452.

[11] Goyal A, Bornstein WA. Health system-wide quality programs to improve blood pressure control [J]. JAMA, 2013, 310(7): 695-696.

[12] 厚磊,姜晶梅. 高血压易感基因关联研究的现状与统计学对策[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(6): 526-530.

[13] 杨敏. 高脂血症痰瘀病理与血脂的相关性研究[J]. 光明中医, 2009, 24(6): 1 003-005.

[14] 齐锡友,董致郅,谢春荣. 从病因病机谈颈动脉粥样硬化与痰浊的关系[J]. 北京中医药, 2012, 31(6): 480-481.

[15] 王志雄. 我对中医之“气”的理解[J]. 按摩与康复医学, 2012, 3(8): 171-172.

[16] 陈歆悦,于凯,白小涓,等. 反构型血压节律使老年高血压患者心脏功能受损更显著[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(3): 262.

[17] 昌箐,袁惠敏,杨卫红,等. 老年高血压患者血压晨峰现象与颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 中国医师杂志, 2011, 13(9): 1 191-193.

[18] 朱鼎良. 血压和血压测量[M]. 人民军医出版社. 2010: 2-4.

[19] 迟相林,于永鹏,张昭强. 血压波动是混沌吗? [J]. 医学争鸣, 2013, 4(2): 45-48.

[20] Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study[J]. Hypertension, 2010, 56(2): 196-202.

[21] Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, (3): CD001 841.

[22] Chen N, Zhou M, Yang M, et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, (8): CD003 654.

[23] Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis [J]. JAMA, 2003, 289(19): 2 534-544.

[24] Makris A, Seferou M, Papadopoulos DP. Resistant Hypertension Workup and Approach to Treatment[J]. Int J Hypertens, 2010, 2011, 598 694.

[25] Mourad JJ, Waeber B, Zannad F, et al. Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach [J]. J Hypertens, 2004, 22(12): 2 379-386.

[26] Lacourcière Y, Poirier L, Lefebvre J. Expedited blood pressure control with initial angiotensin II antagonist/diuretic therapy compared with stepped-care therapy in patients with ambulatory systolic hypertension[J]. Can J Cardiol, 2007, 23(5): 377-378.

[27] Ke Y, Zhu D, Hong H, et al. Efficacy and safety of a single-pill combination of amlodipine/valsartan in Asian hypertensive patients inadequately controlled with amlodipine monotherapy [J]. Curr Med Res Opin, 2010, 26(7): 1 705-713.

[28] 周超飞,任艺虹. 经皮导管射频消融肾交感神经治疗顽固性高血压的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(2): 274-276.

(此文编辑 李小玲)