

中国高血压及哮喘介入治疗蓝皮书



2023 年 1 月

China Insights Consultancy

灼 识

目录

1. 全球及中国高血压介入治疗市场概览.....	1
1.1 全球及中国高血压患病人数.....	1
1.1.1 中国高血压历史患病人数及未来预测.....	1
1.1.2 全球高血压历史患病人数及未来预测.....	2
1.2 高血压患者分类.....	4
1.2.1 按发病原因的高血压患者分类.....	4
1.2.2 按血压控制情况的高血压患者分类.....	4
1.3 高血压治疗路径介绍.....	4
1.3.1 中国高血压治疗路径.....	4
1.4 高血压治疗药物介绍及市场规模.....	5
1.4.1 高血压治疗药物分类及简介.....	5
1.4.2 高血压药物治疗评价参数.....	8
1.4.3 中国心血管疾病药物市场规模.....	8
1.4.4 中国高血压药物市场规模.....	9
1.4.5 全球高血压药物市场规模.....	10
1.5 除 RDN 以外的高血压治疗的创新器械疗法介绍.....	11
1.5.1 颈动脉窦压力反射激活疗法.....	11
1.5.2 颈动脉体消融.....	12
1.5.3 颈动脉窦消融.....	13
1.5.4 心脏起搏法.....	13
1.5.5 髂动静脉造瘘术.....	13
1.6 肾动脉去神经消融术 (RDN) 治疗高血压的原理及目标人群.....	13
1.6.1 RDN 疗法高血压治疗原理.....	13
1.6.2 RDN 疗法目标人群.....	14
1.7 RDN 肾动脉去神经消融术的发展历史.....	16
1.7.1 发展历史.....	16
1.8 RDN 疗法的主要临床试验情况.....	17
1.8.1 临床试验.....	17
1.8.2 临床试验结果.....	20
1.9 RDN 卫生经济学评价及医保进入情况.....	23
1.9.1 RDN 成本效益分析.....	23
1.9.2 医保报销及国家集采进入情况及预测.....	24
1.10 全球范围内 RDN 疗法进入指南或专家共识的情况.....	24
1.11 RDN 不同技术路径的对比.....	27
1.11.1 术前患者 RDN 疗法应答率预测.....	32
1.11.2 全球目前 RDN 产品管线.....	32
1.11.3 RDN 产品临床证据链对比分析.....	35
1.12 RDN 相关知识产权分析.....	36
1.13 中国和境外 RDN 设备及耗材市场规模.....	37
1.14 RDN 产品未来发展方向和空间.....	38
1.15 RDN 技术发展的趋势与驱动力.....	39

2. 中国哮喘治疗市场概览	40
2.1 中国哮喘患病人数.....	40
2.2 哮喘的治疗路径.....	41
2.3 哮喘治疗药物及市场规模.....	42
2.3.1 中国哮喘治疗药物市场规模.....	42
2.4 重度哮喘治疗的创新疗法.....	42
2.5 射频消融治疗重度哮喘的原理及目标人群.....	42
2.5.1 射频消融治疗哮喘原理.....	42
2.5.2 目标人群数量.....	43
2.6 射频消融治疗重度哮喘的主要临床试验情况.....	44
2.7 全球范围内射频消融治疗重度哮喘进入指南或专家共识的情况.....	46
2.8 射频消融治疗重度哮喘的比较优势.....	46
2.9 射频消融治疗重度哮喘的中国临床进度及竞争格局.....	47
2.10 主要参与者的产品技术对比.....	48
2.11 中国射频消融哮喘治疗设备及耗材市场规模.....	49
2.12 射频消融重度哮喘治疗的发展趋势与驱动力.....	49
2.12.1 射频消融治疗优秀的临床结果.....	49
2.12.2 国产化产品的出现将进一步推动该手术发展.....	49
2.12.3 呼吸内镜医生数量的快速增长与支气管消融手术壁垒.....	49

China Insights Consultancy

灼 识

1. 全球及中国高血压介入治疗市场概览

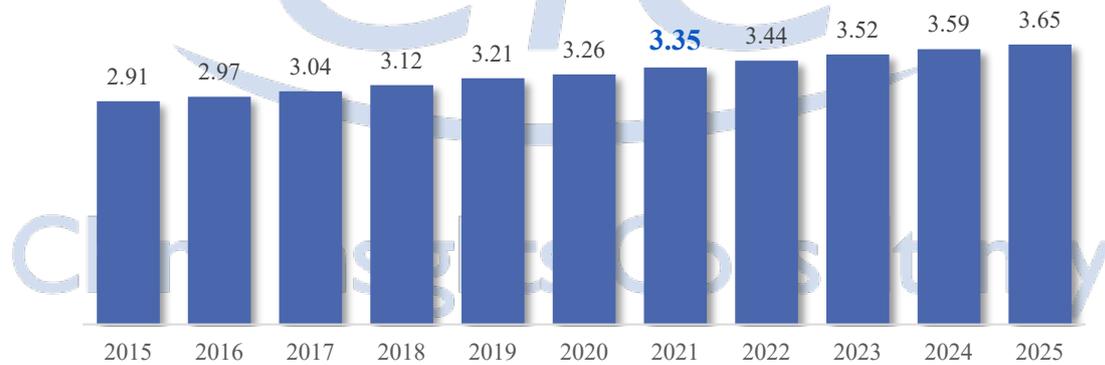
1.1 全球及中国高血压患病人数

1.1.1 中国高血压历史患病人数及未来预测

1.1.1.1 患病人数及变化趋势

根据中国高血压防治指南(2018年修订版),高血压的定义为患者收缩压大于等于140mmHg或舒张压大于等于90mmHg¹。我国高血压患病人数呈逐年上升趋势,从1959年的5.1%增长到2015年的23.2%。根据2021年10月发表于中华流行病学杂志的“2018年中国成年居民高血压患病与控制状况研究”,我国成年人高血压患病率为27.5% (95%CI: 26.6%~28.4%),以此计算2021年我国有约3.35亿的高血压患病人群。

中国高血压患病人数,亿人,2015-2025



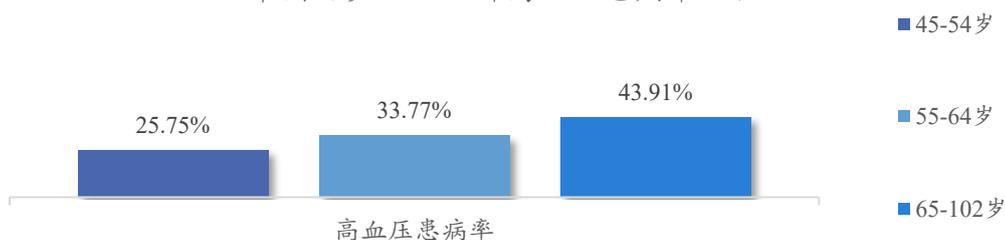
资料来源:灼识咨询

随着过去若干年计划生育政策的实施及预期寿命的提高,中国已进入老龄化社会。2016年至2020年,中国人口迅速老龄化,65岁以上人口以5.4%的年均复合增长率增长,预计未来的相当一段时间内将继续保持增长势头。刚刚结束的第七次全国人口普查结果显示,我国65岁以上人口已达1.91亿,占总人口的13.5%,我国即将进入深度老龄化社会(65岁及以上人口占比超过14%)。根据于2020年12月发表于中国全科医学的“我国中老年人群高血压流行现状及影响因素研究”,我国中老年人群高血压患病率显著高于全人群患病率²。随着老龄人口数量的上升,高血压患者人数预计将在未来一段时间内进一步攀升。

¹ 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国,中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会,等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24-56. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.

² 袁姣,武青松,雷枢,等. 我国中老年人群高血压流行现状及影响因素研究[J]. 中国全科医学,2020,23(34):4337-4341. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.285.

中国45岁以上人群高血压患病率比较



资料来源：中国全科医学、灼识咨询整理

因此，预计我国高血压患者人数将在未来5年保持上升趋势，2025年患者数量将达到约3.65亿人。随着我国高血压防治措施与居民健康生活意识的不断提高，未来我国高血压患者增速将逐年放缓。

1.1.1.2 患者特征

高血压是我国患病人数众多的慢性病之一，是城乡居民心脑血管疾病死亡的最重要危险因素。但是，根据2021年10月发表于中华流行病学杂志的“2018年中国成年居民高血压患病与控制状况研究”，我国成年高血压患者的疾病知晓率、治疗率、及血压控制率甚不理想，急需进一步改善，分别为41.0%（95%CI: 39.7%~42.4%）、34.9%（95%CI: 33.6%~36.1%）和11.0%（95%CI: 10.2%~11.8%）³。

即便根据最近发表的较为保守的临床数据，也显示高血压患者在不同国家及地区都是临床和社会的巨大负担。发展中国家普遍存在高血压患者疾病知晓率、治疗率偏低的情况。根据研究，墨西哥、中国、印度尼西亚及南非四国高血压患者确诊率均值仅为30%（其中墨西哥最低，仅为27%）、高血压患者中接受治疗人群的比例均值仅为25%（其中印度尼西亚最低，仅为11%）⁴。

1.1.2 全球高血压历史患病人数及未来预测

1.1.2.1 患病人数及变化趋势

据世界卫生组织统计，心脑血管疾病仍然为全球致死率最高的疾病，远超第二名的肿瘤。据伦敦帝国理工学院和世界卫生组织统计分析并与2021年9月发表于柳叶刀杂志（The Lancet）上的结果显示，1990年至2019年间，全球30岁至79岁之间高血压人数从6.5亿人增加到12.8亿人⁵。

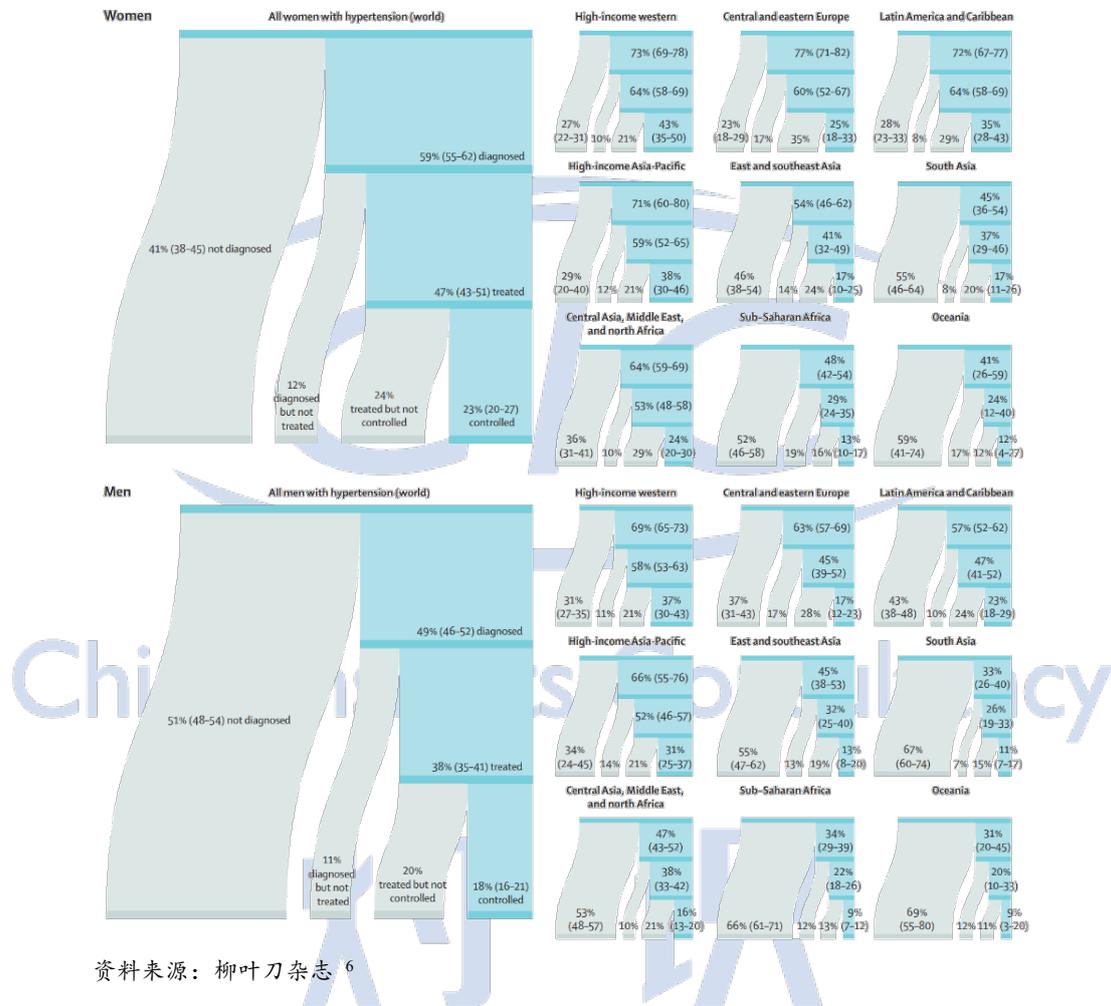
³ 中华流行病学杂志 2021 年 10 月第 42 卷第 10 期 *Chin J Epidemiol*, October 2021, Vol. 42, No. 10

⁴ Mauer, Nicole et al. “Longitudinal evidence on treatment discontinuation, adherence, and loss of hypertension control in four middle-income countries.” *Science translational medicine* vol. 14,652 (2022): eabi9522. doi:10.1126/scitranslmed.abi9522

⁵ NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). “Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants.” *Lancet* (London, England) vol. 398,10304 (2021): 957-980. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1

根据世界卫生组织调查, 高血压患者血压受控程度不达预期已经成为全球性的公共卫生难题, 高血压控制率呈“女性平均血压控制率高于男性患者, 发达国家/地区患者血压控制率高于发展中国家/地区患者血压控制率”的趋势, 具体情况如下图所示:

2019 年全球高血压患者血压控制情况概览



世界卫生组织的上述研究主要基于横截面数据, 无法完全真实反映同一群体在长时段内的高血压知晓率、患病率、治疗率以及血压控制情况。根据 Sudharsanan 等人的纵向研究结果, 在 5 至 9 年的随访期间内, 来自墨西哥、中国、印度尼西亚及南非的高血压患者中接受治疗且血压受控的患者比例显著低于基于横截面数据的研究结果。墨西哥、中国、印尼及南非四国高血压患者血压控制率分别为 12%、9%、2%及 24%, 除南非外均显著低于世界卫生组织研究中其对应所处区域的高血压患者血压控制率⁷。

1.1.2.2 患者特征

⁶ NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). “Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants.” *Lancet* (London, England) vol. 398,10304 (2021): 957-980. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1

⁷ *Sci Transl Med.* 2022 Jul 6;14(652):eabi9522. doi: 10.1126/scitranslmed.abi9522.

根据世界卫生组织（WHO）估算，全球范围内高血压患者知晓率、治疗率、及血压控制率分别约为54%、42%及21%⁸。提高高血压患者的患病知晓率、治疗率、及控制率刻不容缓。

1.2 高血压患者分类

1.2.1 按发病原因的高血压患者分类

1.2.1.1 原发性高血压

占到高血压患者的90%~95%左右。原发性高血压一般找不出具体发病原因，一般认为与人类生物遗传因素有关，需要患者终身治疗如服用抗高血压药物。

1.2.1.2 继发性高血压

继发性高血压也叫作症状性高血压，是由于某些确定的病因或原因引起的，通常把病因去除后，高血压症状即能得到缓解或去除。继发性高血压约占高血压患者的5%~10%。可能引起继发性高血压的因素包括肾脏疾病、内分泌疾病、动脉狭窄、妊娠及阻塞性睡眠呼吸暂停等。即便肾透析所导致的高血压可能从RDN治疗获益，但这一类继发性高血压暂时不包括在本行业报告的讨论范围内。

1.2.2 按血压控制情况的高血压患者分类

1.2.2.1 血压受控患者

部分患者可以通过改变生活方式、遵循医嘱服用药物等积极方式将血压控制在安全区间。

1.2.2.2 血压未受控患者

血压未受控患者主要由未能遵医嘱服药的依从性较差患者、服用大于等于三种降压药物（需包含有利尿药）但仍无法达到血压控制的难治性高血压患者、同时患有高血压及其他基础疾病的高风险患者群体以及对服用高血压药物有抵触情绪的患者四大类群体组成。

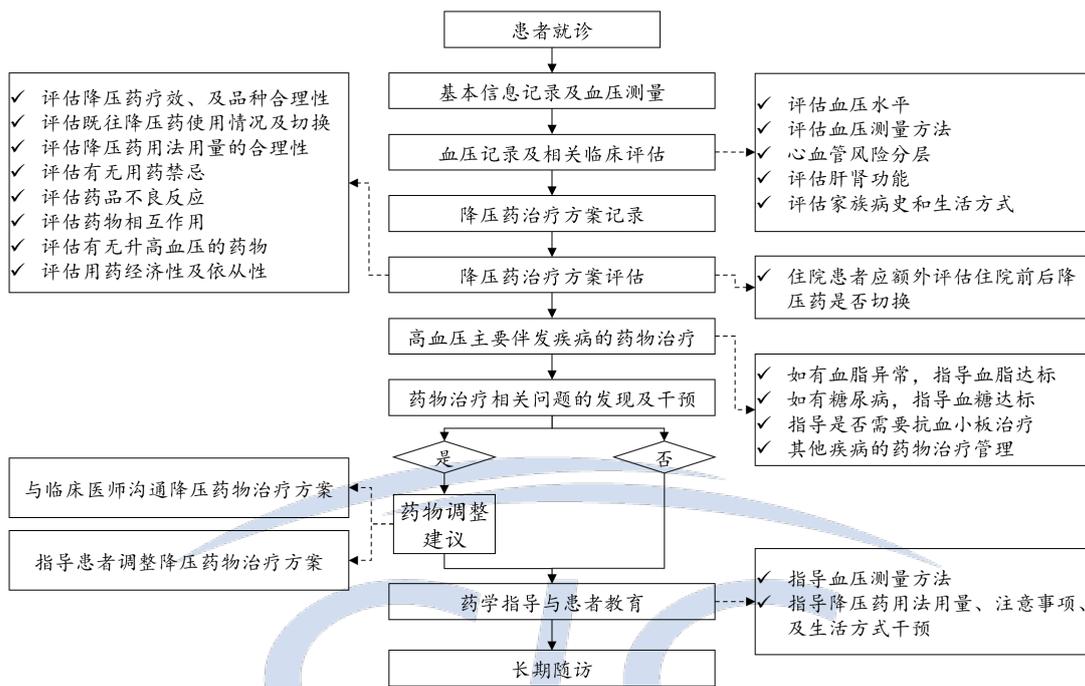
1.3 高血压治疗路径介绍

1.3.1 中国高血压治疗路径

根据于2022年1月发表于临床药物治疗杂志的“高血压患者药物治疗管理路径专家共识”，高血压患者的临床治疗路径可大致总结为以下路径⁹：

⁸ World Health Organization. Hypertension. Aug. 2021, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.

⁹ 高血压患者药物治疗管理路径编写委员会. 高血压患者药物治疗管理路径专家共识[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(1): 1-24. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.01.001.



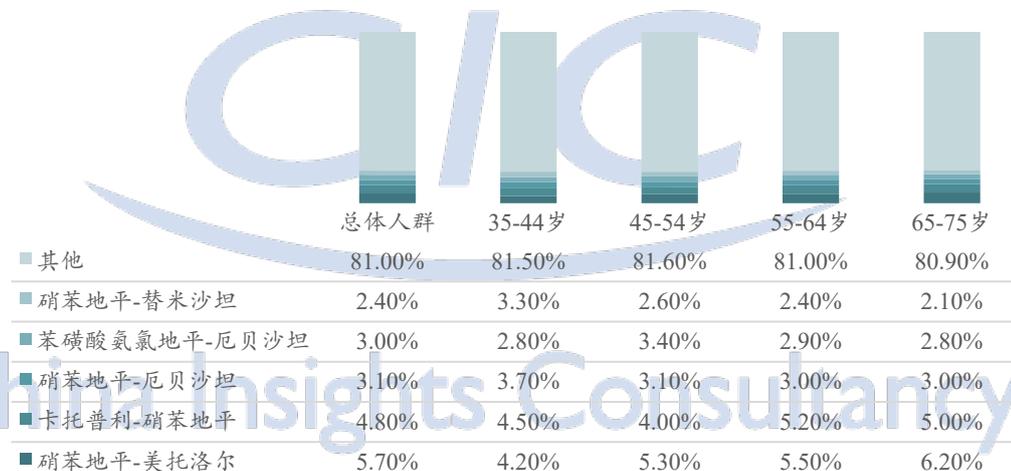
资料来源：高血压患者药物治疗管理路径专家共识、灼识咨询整理

1.4 高血压治疗药物介绍及市场规模

1.4.1 高血压治疗药物分类及简介

根据中国高血压防治指南（2018 年修订版），我国常用降压药物包括钙通道阻滞剂（CCB）、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）、利尿剂、β 受体阻滞剂、以及由上述药物组成的复方制剂**六大类降压药物**。由于 α 受体阻断剂、脑啡肽酶/ARB 双抑制剂如诺欣妥、醛固酮拮抗剂和氮类血管扩张剂在中国治疗高血压的临床实践中应用较少，因此本报告中不包含这几类药物。根据柳叶刀杂志在 2017 年 12 月发表的国家心血管病中心中国医学科学院阜外医院在全国组织实施的“心血管病高危人群早期筛查与综合干预项目”中有关我国高血压管理现状的结果，**我国服用一种、两种、三种药物的高血压患者比例分别为 81.1%、17.0%及 1.9%**，患者常用的三类药物品类/组合分布如下¹⁰：

¹⁰ Lu, Jiapeng et al. “Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project).” *Lancet* (London, England) vol. 390,10112 (2017): 2549-2558. doi:10.1016/S0140-6736(17)32478-9



资料来源：柳叶刀杂志、灼识咨询整理

根据上述研究发表结果¹¹，我国最常用的高血压药物为钙离子通道抑制剂（选用率 55.2%）、ACE 抑制剂及血管紧张素 II 受体阻滞剂（选用率 28.5%）以及利尿剂（选用率 6.4%）。

¹¹ Lu, Jiapeng et al. "Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project)." *Lancet* (London, England) vol. 390,10112 (2017): 2549-2558. doi:10.1016/S0140-6736(17)32478-9

1.4.1.1 血管紧张素转化酶（ACE）抑制剂（Angiotensin converting enzyme inhibitors 或 ACEI）

肾素-血管紧张素系统（Renin-angiotensin system 或 RAS 系统）是人体中重要的激素系统，参与调节血压及细胞外体液容量，而血管紧张素转化酶（ACE）在其中起着重要作用。当肾脏交感神经过度兴奋时，肾脏分泌肾素，作用于血管紧张素原（Angiotensinogen）将其水解为血管紧张素 I；血管紧张素 I 会进一步被 ACE 转化为具有强烈血管收缩作用的血管紧张素 II，导致血压升高。血管紧张素转化酶抑制剂（或 ACE 抑制剂）的作用机理为通过抑制血管紧张素转化酶活性进而减少血管紧张素 I 至血管紧张素 II 的转化，使血管舒张以及血容量减少，从而降低血压。常见的 ACE 抑制剂药物包括贝那普利、依那普利、赖诺普利及喹那普利等普利类降压药。

1.4.1.2 血管紧张素 II 受体拮抗剂（Angiotensin II Receptor Blockers 或 ARB）

血管紧张素 II 受体拮抗剂同样属于针对肾素-血管紧张素系统的药物，其不同于 ACE 抑制剂的特点是 ARB 主要通过阻断血管紧张素 I 型受体（AT₁）的激活来阻断血管紧张素 II 的缩血管作用，起到降低血压的效果。常见的 ARB 药物包括缬沙坦、厄贝沙坦及替米沙坦等沙坦类药物。

1.4.1.3 钙离子通道阻滞剂（Calcium Channel Blocker 或 CCB）

钙离子通道阻滞剂可以通过阻断心肌和血管平滑肌细胞膜上的钙离子通道抑制细胞外钙离子内流，使细胞内钙离子水平降低而引起血管舒张，心肌收缩力减低等变化，而使血压降低，被广泛应用于高血压的治疗。常见的 CCB 包括双氢吡啶类的硝苯地平与氨氯地平、苯噻氮卓类的地尔硫卓、以及苯烷胺类的维拉帕米等，是我国高血压患者最常使用的抗高血压药物。

1.4.1.4 β受体阻滞剂（β-blockers）

肾上腺素是人体内参与血压调节的重要激素，其受体分布于大部分交感神经节后纤维所支配的效应器细胞膜上，包括 β1 受体、β2 受体和 β3 受体三种。β受体阻滞剂可以选择性地与 β 肾上腺素受体结合、从而拮抗神经递质和儿茶酚胺对 β 受体的激动作用，舒张血管，降低心肌收缩力，从而降低血压。常见的 β 受体阻滞剂包括美托洛尔、艾司洛尔及阿罗洛尔等洛尔类药物。

1.4.1.5 利尿剂

主要通过利钠排尿、降低容量负荷而发挥降压作用，视患者情况会使用不同种类的利尿剂进行治疗。常见的利尿剂包括噻嗪类的氢氯噻嗪与呋达帕胺、髓祥利尿剂类的托拉塞米与呋塞米、以及保钾利尿剂类的氨苯喋啶与阿米洛利等药物。

1.4.1.6 复方药物

高血压患者在选择药物治疗时，初始一般是首选单一药物来控制血压，但当一种药物无法将血压控制至目标值时，就需要考虑使用两种或是多种药物联合用药以控制血压。因此，复方药物应运而生，其可通过特殊的制剂方法将不同作用机理的降压药物制作在一个药片中，做到机制互补、增强疗效及减少不良反应。此外，复方制剂降压药还可以兼顾控制高血压以外的多重危险因素，如联合抗血小板、血脂调节药物等共同使用。常见的复方制剂高血压药物包括将几种常见降压药物进行组合的单片复方制剂（如缬沙坦/氨氯地平与替米沙坦/氨氯噻嗪）与由降压药、血管扩张药、利尿剂等组成的传统复方制剂（如复方降压片），单片复方制剂目前占据中国市场主流。

1.4.1.7 其他高血压药物

除上述药物外，乌拉地尔（ $\alpha 1$ 受体阻滞剂）、多沙唑嗪（ $\alpha 1$ 受体阻滞剂）、可乐定（刺激脑干 $\alpha 2$ 受体以降低交感神经从中枢神经系统的传出）及波生坦（内皮素受体拮抗剂 ERA）等药物也被广泛应用于高血压治疗，但由于副作用或适用患者群体有限等原因并不被推荐作为常规使用药物。

1.4.2 高血压药物治疗评价参数

治疗高血压的目标是长期、稳定地控制血压并维持昼夜血压正常节律，最大限度地减少患者心脑血管疾病的发生率和死亡率。目前血压测量方法往往基于特定时间点的单次测量（如患者问诊时测得的诊室血压），而血压是一种随时间波动的连续值，因此在临床上也使用24动态血压和家庭血压进行血压测量。24小时动态血压需要特殊的血压测量装置，常常需要患者住院测量，并需要在日间和夜间满足至少若干次数的测量方才合格。而家庭血压是由患者自行测量的，其可靠程度因不是专业人员所获取的数据而受到质疑。特别要指出的是，中国高血压防治指南，美国和欧盟等国家（加拿大除外）相应的指南，都是基于诊室血压临床循证医学证据所制定的。

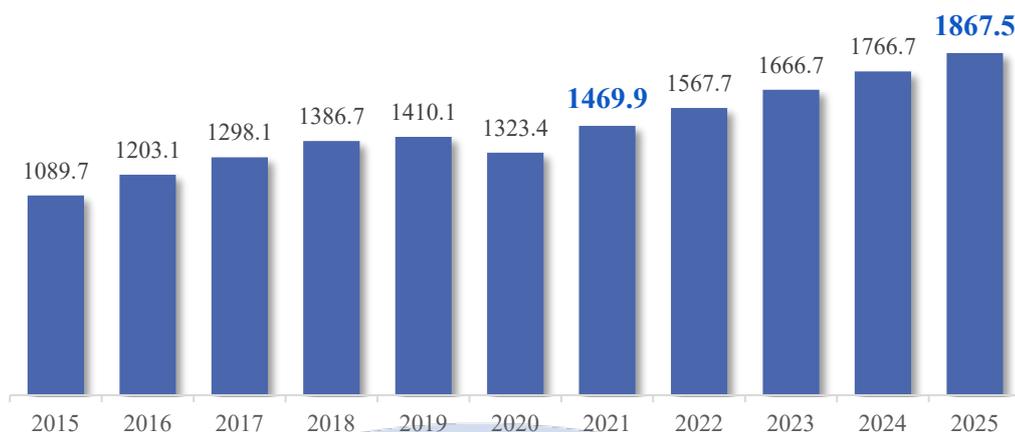
近年来，学界引入了“血压达标时间（Time in Target Range 或 TTR）”这一概念以反映在一定时间内血压达标情况。在SPRINT研究中，首先多次测量参试人员坐姿下的诊室压，再使用线性插值方法推算血压达标时间，发现TTR与主要心血管不良事件显著相关，TTR较高的参试者10年心血管疾病风险更低¹²。

1.4.3 中国心血管疾病药物市场规模

2021年，我国心血管药品市场规模达1469.9亿元，预计未来仍将维持稳定增长，2025年整体市场规模可达1,867.5亿元。

¹² Fatani, Nayyra et al. "Systolic Blood Pressure Time in Target Range and Cardiovascular Outcomes in Patients With Hypertension." *Journal of the American College of Cardiology* vol. 77,10 (2021): 1290-1299. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.014

中国心血管疾病药物市场规模，亿元，2015-2025

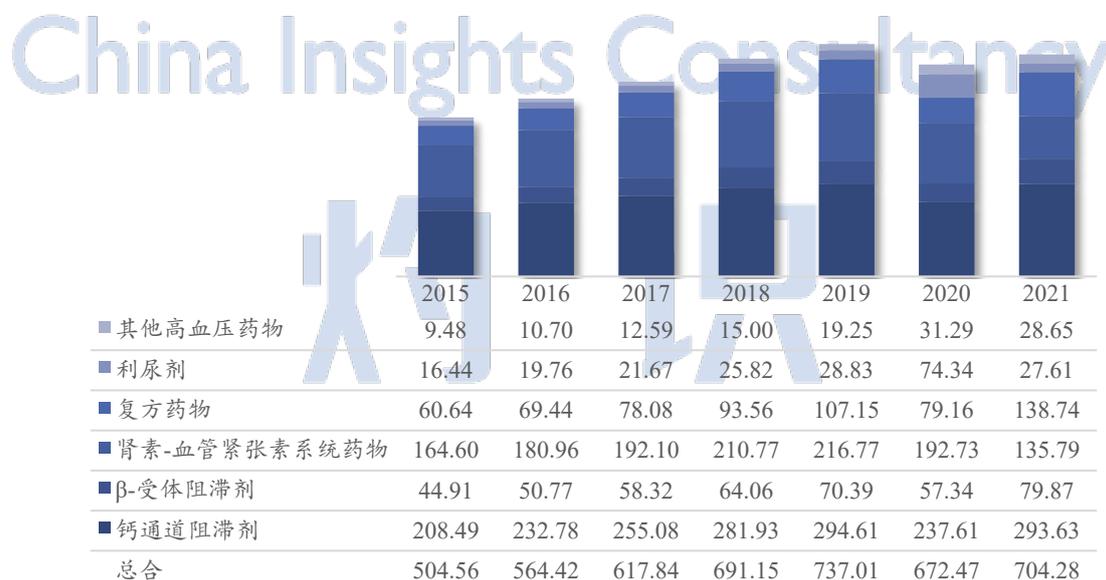


资料来源：灼识咨询

1.4.4 中国高血压药物市场规模

2021年中国高血压药物市场规模约为704.28亿元人民币，其中占比最大的药物品类按次序排列分别为钙通道阻滞剂（293.63亿元）、高血压复方药物（138.74亿元）、肾素-血管紧张素系统药物（135.79亿元）、 β -受体阻滞剂（79.87亿元）、 α -受体阻滞剂等其他高血压药物（28.65亿元）以及利尿剂（27.61亿元）。

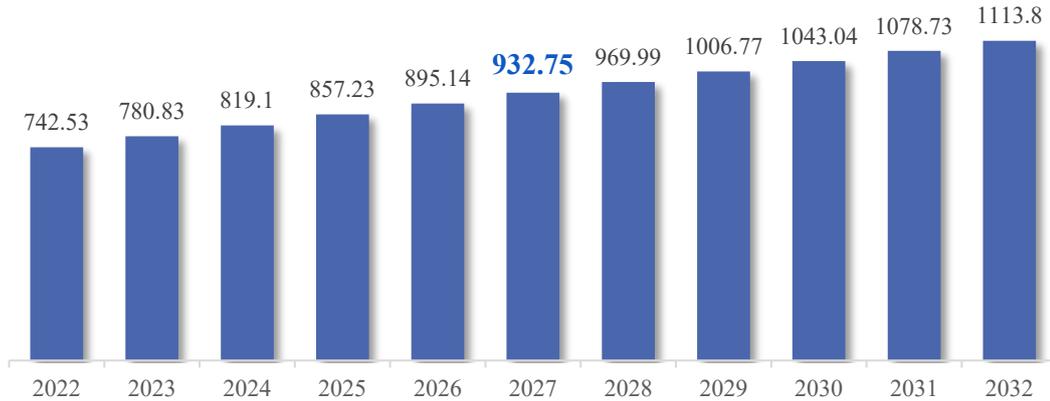
中国高血压药物市场规模，亿元，2015-2021



资料来源：灼识咨询

随着中国人口老龄化进程加速、患者对其高血压控制意识不断增强，高血压药物的需求将逐年增加，中国高血压药物市场规模将进一步扩大。**预计中国高血压药物市场规模将于2027年达到932.75亿元。**

中国高血压药物市场规模预测，亿元，2022-2032



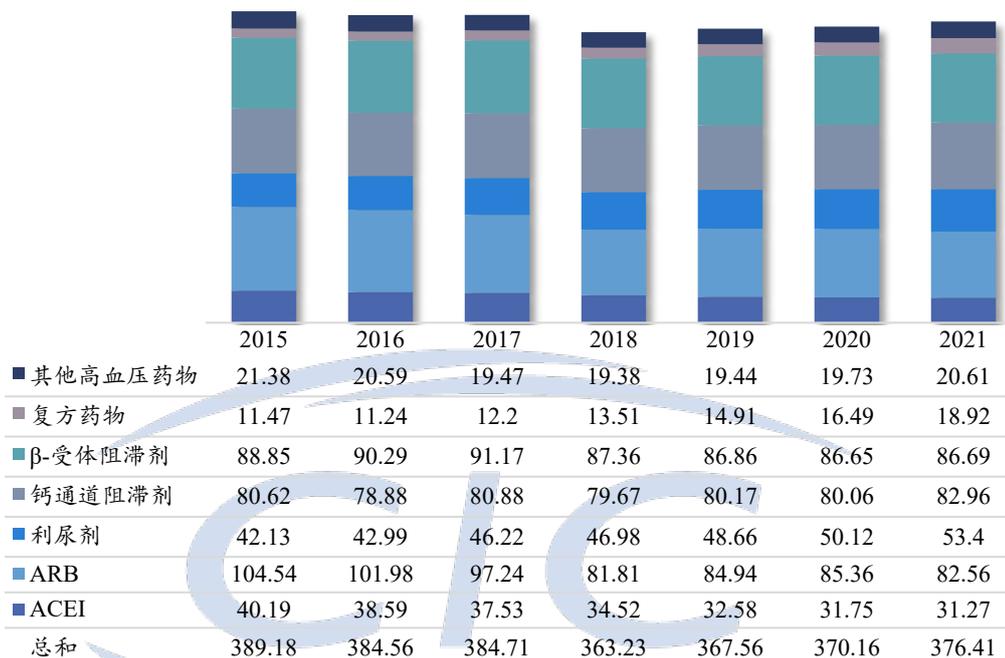
资料来源：灼识咨询

虽然受到了集采的影响，但是一些原研品牌药物的销售额在承受冲击之后仍通过上调药物价格和患者在商业药房自购而保持着先降后升的趋势。以络活喜（苯磺酸氨氯地平）为例，其 2019 年中国销售额约为 20.23 亿元，2020 年受新冠疫情及第一批药物集采未中标的影响下降至 13.15 亿元，但 2021 年则触底反弹增长至约 13.69 亿元。因此，公立医疗单位所提供的药物主要为集采中标品种，而进口原研品牌药物虽药效较集采品种具有优势却因未中标而无法通过医保报销，需要患者在院外自费购买。自费购买进口原研高血压药物的患者人群具有支付能力较强、对生活水平要求较高以及对血压控制持积极态度等特点，预计将成为 RDN 的主要目标受众群体之一。

1.4.5 全球高血压药物市场规模

2021 年全球高血压药物市场规模约为 376.41 亿美元，其中 β -受体阻滞剂占比最大，市场规模高达 86.69 亿元，随之其后的是钙通道阻滞剂（82.96 亿元）、血管紧张素 II 受体拮抗剂 ARB（82.56 亿元）以及血管紧张素转化酶抑制剂 ACEI（31.27 亿元）。2018 年之前全球高血压药物市场规模因受到仿制药市场份额大幅上升对药物价格产生的冲击而呈下降趋势，2019 年之后略有小幅上涨，整体市场规模较为稳定。

全球高血压药物市场规模，亿美元，2015-2021



资料来源：灼识咨询

综上所述，高血压患者人群巨大，市场规模巨大。中国抗高血压药物种类和商业品牌众多，例如在中国三甲医院内临床上至少有172种抗高血压药物，每类药物中又都包含十数种药物及数十个商业品牌旗下产品¹³。抗高血压药物对于治疗高血压的有效性安全性已有大量循证医学证据证实，多年来鲜有新的抗高血压药物面世。但药物治疗高血压最大的问题之一是患者服药依从性不佳，特别是服用两种以上抗高血压药物的患者。高血压患者服药依从性曲线类似单驼峰状，即年龄相对较轻和年龄很大的患者服药依从性均明显下降。就需要服用3个以上药物的患者群而言，其一年后的服药依从性可能降低到10%。

学界和业界一直都在寻找新的抗高血压药物，即所谓“超级抗高血压药物”，这一药物应当具有三个特征：1) 一次治疗，长期获益，不存在服药依从性的问题；2) 治疗后降压效果稳定；3) 较一般抗高血压药物降压效果更好一些。然而，这样的药物一直没有出现，而器械治疗高血压很可能会成为这一理想治疗方法最有力的竞争者；肾动脉去神经消融术又称RDN (Renal Denervation) 是其中最有代表性的治疗方法，并已积累了完整证据链显示了其治疗高血压的安全性和有效性。

1.5 除 RDN 以外的高血压治疗的创新器械疗法介绍

1.5.1 颈动脉窦压力反射激活疗法

¹³ Wang, Yue et al. “Monitoring Antihypertensive Medication Adherence by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry: Method Establishment and Clinical Application.” *Journal of cardiovascular pharmacology* vol. 78,4 (2021): 581-596. doi:10.1097/FJC.0000000000001105

压力反射激活疗法是通过在患者的颈动脉窦区域植入有源装置，激活动脉压力感受性反射来实现血压的动态调节。CVRx 旗下的 Rheos Baroreflex 高血压治疗系统是一款新型植入式设备，通过电刺激器和与之相连的植入于颈动脉窦壁的电极刺激和激活颈动脉压力感受器反射，用于难治性高血压患者，对可用于治疗合并其他基础疾病的高血压患者。由于颈动脉特殊的解剖部位，因此在该部位的任一器械疗法都需要长期随访的安全性数据给予支持。在临床推广上，即便被批准也会有相当的难度。

CVRx 针对其旗下第一代 BAT 系统 Rheos 的 双盲、随机、安慰剂对照关键试验 (The Rheos Pivotal Trial) 显示：**Rheos 植入后试验组与对照组患者短期内 (术后 6 个月) 到达短期有效性终点 (术后 6 个月收缩压降低至少 10 毫米汞柱，有效性 20%) 的比例并不具有显著统计学意义，且该试验并没有到达安全性终点**¹⁴。除手术在颈部的创伤性和可能导致神经损伤等安全性问题外，Rheos 系统还需要每隔 3 到 5 年更换电池，进一步增加了患者医疗负担。**因此，基于以上临床试验结果，FDA 并未批准 Rheos 系统用于治疗难治性高血压。**

基于第一代 BAT 系统的开发经验和教训，CVRx 开发了第二代系统 Barostim Reo，其临床试验 2 年随访数据展现了持续的降血压作用 (平均收缩压降低 26.2 ± 35.2 毫米汞柱)。患者响应率 (诊室收缩压降低 ≥ 10 毫米汞柱) 为 70%¹⁵。其相关前瞻性队列研究以及随机、假手术组对照临床试验正在进行中。

除有源装置外，支架类无源装置亦是颈动脉窦压力反射激活疗法的一个重要技术路线。由以色列医疗器械孵化加速器 and 智库 Rainbow Medical 所创立的 Vascular Dynamics 公司开发出的 Mobius HD 颈动脉窦支架，通过支架本身受到血管和血压压迫而产生的应力，作用于颈动脉窦压力感受器，从而达到调控血压的目的。公司认为可以通过植入的 Mobius HD 支架，在因心动周期而产生的血压波动中周期性地作用于颈动脉窦，激活血管内压力反射，触发压力反射通路，减少交感神经张力从而降低血压。目前该产品还在临床试验阶段，预计 2023 年 6 月完成入组，2026 年 6 月完成随访。

1.5.2 颈动脉体消融

颈动脉体是位于颈动脉分叉处的化学感受器，对颈动脉体的刺激因素有：缺氧、高碳酸血症、酸血症、低葡萄糖、低流量和高渗透压，在这些因素的刺激下，颈动脉窦神经的放电速率增加，从而引发反射性交感神经张力增高、过度通气和高血压。通过消融颈动脉体可降低交感神经的病理学增高，恢复感受器敏感性以及降低血压。Cibiem 公司 (已停止活动) 的基于导管的颈动脉体消融设备，可提供超声能量以消融颈动脉体。射频消融导管经皮置入受试者锁骨

¹⁴ Bisognano, John D et al. "Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial." *Journal of the American College of Cardiology* vol. 58,7 (2011): 765-73. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.008

¹⁵ Wallbach, Manuel et al. "Long-term effects of baroreflex activation therapy: 2-year follow-up data of the BAT Neo system." *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society* vol. 109,4 (2020): 513-522. doi:10.1007/s00392-019-01536-5

下静脉或肱静脉到达颈静脉完成颈动脉体消融术。该产品临床试验原本预计2018年8月完成入组，2020年1月完成研究；目前该研究已由于诸多原因停止。

1.5.3 颈动脉窦消融

颈动脉窦消融术同样通过降低交感神经系统的张力，改善和恢复颈动脉压力感受器敏感性，从而降低血压。但是，颈动脉窦消融术需要在双侧颈动脉中施行。手术过程需要将颈内动脉与颈外动脉分叉处的神经纤维与周围结缔组织剥离，难度大、风险高。目前关于颈动脉窦消融术的研究主要聚焦于颈动脉窦综合征治疗，而治疗高血压的研究还处于动物实验阶段。

1.5.4 心脏起搏法

Orchestra BioMed 旗下 Backbeat Medical 公司所研发的 Moderato 系统可通过调节房室耦合间隔 (Atrioventricular Coupling Interval) 以减少每搏输出量，进而降低血压。目前 Moderato 植入式脉冲发生器适用于患有高血压且需要起搏器控制其他疾病的患者。验证 Moderato 系统安全性与有效性临床试验已于 2022 年 1 月完成入组，预计于 2022 年 9 月 30 日完成随访。2022 年 7 月 Orchestra BioMed 完成了由美敦力领投、泰尔茂等其他投资者跟投的 1.1 亿美元的 D 轮融资。这一系统的 FIM 临床试验验证由江苏省人民医院王捷教授、陈明龙教授以及哥伦比亚大学 Daniel Burkhoff 教授在江苏省人民医院完成¹⁶。

1.5.5 髂动静脉造瘘术

Rox Medical (已停止活动) 研发的 ROX Coupler 髂动静脉瘘器械是一种由镍/钛合金制成的类似支架的装置，具有预先形成的形状记忆。ROX Coupler 是在髂外动脉和静脉之间植入的一个具有固定口径的管状物，通过形成人工造瘘将动静脉连通，改变血液动力学，通过减少外周血管阻力和心脏后负荷，增加静脉回流量，达到降低血压的目的。该产品虽已通过欧盟 CE 认证，但因频繁出现降压效果不显著或严重副作用（如因动静脉瘘而导致了心输出量异常增高）可能会损害心功能等情况而主动下架¹⁷。

1.6 肾动脉去神经消融术 (RDN) 治疗高血压的原理及目标人群

1.6.1 RDN 疗法高血压治疗原理

大量基础和临床研究结果证明肾交感神经系统张力过高可导致高血压，围绕肾动脉周围的肾交感神经是全身交感神经系统的感受器和效应器，对调节血压起着至关重要的作用。这一作用包括通过神经和体液调节血压的双相机制；和传出神经调控肾脏水钠吸收排泄和传入信号到中枢加/减压区调节全身交感张力的双向机制。这些机制强大而持久。阻滞或适当去除肾交感神经即可通过上述一系列复杂的机制，降低病理性升高的全身交感张力，通过神经调节和体液调节，有

¹⁶ Yang, Bing et al. "Rationale and evidence for the development of a durable device-based cardiac neuromodulation therapy for hypertension." *Journal of the American Society of Hypertension* : JASH vol. 12,5 (2018): 381-391. doi:10.1016/j.jash.2018.03.004

¹⁷ Sultan S, Mustafa MKE, Barrett N, Hynes N. Midterm complications of ROX arteriovenous coupler device, managed by targeted endovascular repair: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2020 Aug 3;4(4):1-5. doi: 10.1093/ehjcr/yttaa185. PMID: 32974488; PMCID: PMC7501945.

效控制的血压。近年来学界和业界正在全力研发经皮股动脉介入，将导管置于肾动脉内，利用射频或其他能量去除肾动脉外交感神经的疗法，用以治疗高血压¹⁸。

1.6.2 RDN 疗法目标人群

RDN 的潜在受众为所有血压未受控的高血压患者。目前，RDN 疗法主要用于治疗难治性高血压患者、药物依从性不佳的高血压患者、合并有其他疾病的高危高血压患者以及对高血压药物不耐受或对服用抗高血压药物有抵触的四类患者。

1.6.2.1 难治性高血压患者人群

根据美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 于 2018 年发布的“难治性高血压的诊治管理科学声明 (Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association)”中定义，难治性高血压为：在改善生活方式基础上，联合使用 3 种不同类型降压药物，通常包括一种长效钙拮抗剂 (CCB)、一种血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 和一种利尿剂，且每种药物均达到最大剂量或最大耐受剂量的情况下，血压仍在目标值以上或者需要 ≥4 种降压药联合使用才能使血压降至目标值¹⁹。然而，AHA 声明中的定义并非完善，如生活方式改善相关表达定义不明确、药物联用而血压仍未达标的时间间隔未作明确界定、血压达标选择参考 24 小时动态血压、诊室血压还是家庭血压也没有给出确切的参考意见。由于对难治性高血压定义的分歧以及患者的药物依从性较差所导致的血压控制不佳等混淆情况，导致文献报导的难治性高血压占高血压患者的比例各不相同。

我国在难治性高血压定义方面在一定程度上参考了 AHA 定义，根据 2013 年发布的难治性高血压诊断治疗中国专家共识：“在改善生活方式的基础上，应用了合理可耐受的足量 3 种或 3 种以上降压药物(包括利尿剂)一个月以上血压仍未达标，或服用 4 种或 4 种以上降压药物血压才能有效控制，称为难治性高血压。²⁰”这一中国专家共识亦指出，我国尚无准确的难治性高血压流行病学数据，其患病率约处于 5%~30% 的区间。

1.6.2.2 药物依从性不佳高血压患者人群

根据一项基于中国医疗保险研究会 CHIRA 数据库 2014 年数据的研究，我国高血压患者药物拥有率 (Medicine Possession Ratio

¹⁸ Kiuchi, Márcio G et al. “Renal Denervation Update From the International Sympathetic Nervous System Summit: JACC State-of-the-Art Review.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 73,23 (2019): 3006-3017. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.015

¹⁹ Carey, Robert M et al. “Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association.” *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979) vol. 72,5 (2018): e53-e90. doi:10.1161/HYP.0000000000000084

²⁰ 孙宁玲,霍勇,王继光,等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志,2013,21(2):69-74. DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2013.02.001.

或MPR²¹)有显著差异,其中硝苯地平依从性最佳,MPR为0.61²²。除硝苯地平外,上述研究也覆盖了缬沙坦(0.53)、缬沙坦/氨氯地平(0.5)、吲达帕胺(0.4)、氨氯地平(0.39)、贝那普利(0.27)及美托洛尔(0.19)的MPR值,不同药物之间患者依从性存在显著差异,且均有较大的改善提升空间。较差的抗高血压药物依从性严重的影响了药物治疗高血压的有效性并增加了心血管疾病的风险。一项来自山东大学齐鲁医学院公共卫生学院2010至2017年的纵向队列研究显示,基线时26.04%的高血压患者药物依从性较差,且依从性差的患者平均年龄较依从性较好的患者组更低、平均收缩压/舒张压较依从性较好患者更高,且患者具有饮酒及抽烟比例更高²³。相比药物依从性较好的高血压患者,依从性较低的患者心血管疾病风险显著上升。值得注意的是,上述研究中对于药物依从性的判断主要基于患者问卷调查和药物回收发放数目核对等主观指标;在使用液相色谱-串联质谱监测患者的血液药物浓度的实验室的更为客观方法时,会发现患者的实际药物依从性与上述主观指标相比更低。例如 Petit 与同事的研究显示,在使用液质联用质谱设备对患者生物样本(如血液)进行抗高血压药物依从性监测时发现,被诊断为难治性高血压的患者其对药物治疗完全依从、部分依从、及不依从的比例分别为29%、40%及31%;约70%的患者无法完全依从药物治疗²⁴。提示被诊断为难治性高血压的人群中,有相当一部分患者是由于服药依从性不佳而导致的血压控制不佳。药物依从性不佳会显著降低药物的疗效、干扰器械疗法临床试验中对血压的作用。因此,在进行RDN临床试验时应采用液质联用质谱对参试患者的用药依从性进行监测以确保RDN治疗血压效果的真实准确²⁵。

1.6.2.3 高心血管风险(高危)高血压患者人群

根据 Mahfoud 等的报告,美敦力 GSR (Global Simplicity Registry) 临床研究中,高危患者在接受 RDN 治疗后有明显获益,高危患者主要包括老龄患者(年龄大于 65 岁)、房颤患者、II 型糖尿病患者、慢性肾病患者、严重的难治性高血压患者(服

²¹ 药物拥有率通过计算患者存放药物的天数与患者应该储存药物的天数之比得到,其数值介于 0~1 之间,数值越高则患者药物依从性越好,常用来计算慢性病患者的药物依从性

²² Cui, Bin et al. "Analysis of Adherence to Antihypertensive Drugs in Chinese Patients with Hypertension: A Retrospective Analysis Using the China Health Insurance Association Database." *Patient preference and adherence* vol. 14 1195-1204. 17 Jul. 2020, doi:10.2147/PPA.S243665

²³ Li, Jiqing et al. "Antihypertensive medication adherence and cardiovascular disease risk: A longitudinal cohort study." *Atherosclerosis* vol. 320 (2021): 24-30. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.01.005

²⁴ Petit, Géraldine et al. "Impact of psychological profile on drug adherence and drug resistance in patients with apparently treatment-resistant hypertension." *Blood pressure* vol. 27,6 (2018): 358-367. doi:10.1080/08037051.2018.1476058

²⁵ Berra, Elena et al. "Evaluation of Adherence Should Become an Integral Part of Assessment of Patients With Apparently Treatment-Resistant Hypertension." *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979) vol. 68,2 (2016): 297-306. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07464

用大于等于3中抗高血压药物，但诊室收缩压仍大于150毫米汞柱)及单纯性收缩期高血压²⁶。

1.6.2.4 无法耐受抗高血压药物或抵触服药患者

除药物依从性较差的患者外，部分患者在确诊高血压后出于不能耐受抗高血压药物或对服用药物具有抵抗情绪等原因未接受任何药物治疗，因而无法达到血压控制。**对高血压患者意愿调查研究显示，未服用任何抗高血压药物的患者中约有57%愿意选择RDN疗法进行治疗²⁷。**

1.7 RDN 肾动脉去神经消融术的发展历史

1.7.1 发展历史

二十世纪三十至四十年代，在治疗高血压的药物面世之前，就有外科医生利用外科手术切除肾交感神经和脊柱旁交感链来治疗恶性高血压²⁸。但这种开放式手术的创伤和副作用都极大，手术操作过程也很复杂，随着众多抗高血压药物的问世，这一外科疗法被完全摒弃²⁹。2000年初，随着由美国著名医疗器械孵化加速器和智库 The Foundry 和 Coridea 所创立的高血压介入治疗领域的原创企业 Ardian 在2010年被美敦力以8亿美元现金外加5.5亿美元里程碑支付所收购，学界与业界对于RDN赋予了极高的关注度和对应用这一疗法治疗高血压以及其他心血管疾病抱有极大的期望。

肾神经主要分布于血管中膜以外的血管壁和周围结缔组织内。应用射频、激光、超声、高强度聚焦超声、冷冻消融等能量和化学物质如无水乙醇，可经肾动脉管腔损毁肾交感神经，以降低或抑制病理性增高的高交感张力，达到治疗高血压的目的。目前用于肾动脉去神经消融术的技术平台主要可分为射频消融、超声消融、乙醇消融、冷冻消融、及微波消融五大技术路线。其中射频消融技术平台由于这一技术在心血管领域积累了治疗疾病的多年经验，特别是射频消融的生物学和生物物理学的基础研究最为清晰，所以这一技术平台最为成熟，其产品研发和临床试验都处于这一领域的最前列。

在2009年进行了肾动脉去神经消融术治疗高血压患者的首项人体 Symplcity HTN I。其受试对象为服用至少三种抗高血压药物(包括利尿剂)但诊室收缩压仍高于或等于160 mmHg的难治性高血压患者，以及对抗高血压药物明确不能耐受的患者³⁰。研究中45名受试

²⁶ Mahfoud, Felix et al. "Renal Denervation in High-Risk Patients With Hypertension." *Journal of the American College of Cardiology* vol. 75,23 (2020): 2879-2888. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.036

²⁷ Schmieder, Roland E et al. "Differences in patient and physician perspectives on pharmaceutical therapy and renal denervation for the management of hypertension." *Journal of hypertension* vol. 39,1 (2021): 162-168. doi:10.1097/HJH.0000000000002592

²⁸ *J Am Med Assoc.* 1953 Aug 15;152(16):1501-4. doi: 10.1001/jama.1953.03690160001001.

²⁹ DiBona, Gerald F. "Neural control of the kidney: past, present, and future." *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979) vol. 41,3 Pt 2 (2003): 621-4. doi:10.1161/01.HYP.0000047205.52509.8A

³⁰ Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, Kapelak B, Walton A, Sievert H, Thambar S, Abraham WT, Esler M. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a

患者的术前血压为 177/101±20/15 mmHg，其中 89% 的患者在进行肾动脉去神经消融术治疗后血压明显降低。为了评价肾动脉去神经消融术是否有效，在去神经消融术后还监测了去甲肾上腺素外溢水平 (NE Spillover) 作为评价去交感神经术是否成功的指标之一。Krum 等人观察到在肾动脉去神经消融术后，受试患者血压随着时间的推移有不断下降的趋势，且 45 名受试者全身去甲肾上腺素外溢水平下降了 28%。其后又进行了试验结果仍为阳性的 Symplicity HTN II 研究，进一步证明了 RDN 治疗高血压的安全性和有效性(Ref)。Krum 等人的这一系列研究证明了肾动脉去神经消融术可有效降低肾交感神经过度兴奋和因其导致的去甲肾上腺素外溢，降低患者血压，极大的刺激和鼓励了学界与业界对于研发肾动脉消融去除肾神经设备的热情。但随后的随机/假手术对照的关键性 USFDA 临床试验 Symplicity HTN 3 六个月结果显示，尽管 RDN 手术安全性良好，然而 RDN 组患者的血压与假手术组患者的血压比较并没有显著下降³¹；虽然最近 Symplicity HTN 3 的一、二、三年随访结果都证实了 RDN 手术可以有效的降低血压³²，但在当时，这一结果使得 RDN 的研发收到重挫。在深入探讨了 Symplicity HTN 3 研究受挫的原因和机制后，针对以往研究的缺陷，各国学者和业界重新设计和进行了 RDN 治疗高血压的临床试验，并取得了重大进展。

1.8 RDN 疗法的主要临床试验情况

1.8.1 临床试验

如下表所示，全球 RDN 相关临床试验在试验设计方面日趋成熟，尤其是在 SYMPPLICITY-HTN 3 六个月随访临床试验数据未达预期结果之后，引发了学界与产业界对于如何设计和进行 RDN 临床试验的深入探讨，并出现了众多如何界定器械治疗高血压临床试验终点和需控制要素的专家共识性概念，对如何进行 RDN 治疗高血压临床试验提供了指向性的意见。新近发表的 SYMPPLICITY HTN 3 一年、两年、三年随访临床数据更是证明了 RDN 降低血压的安全性和有效性³³。部分已经完成和即将完成的主要以高血压患者为目标人群的 RDN 临床试验信息如下：

multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009 Apr 11;373(9671):1275-81. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3. Epub 2009 Mar 28. PMID: 19332353.

³¹ Bhatt, Deepak L et al. "A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension." *The New England journal of medicine* vol. 370,15 (2014): 1393-401. doi:10.1056/NEJMoa1402670

³² Bhatt, Deepak L et al. "Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPPLICITY HTN-3 Trial." *Lancet* (London, England) vol. 400,10361 (2022): 1405-1416. doi:10.1016/S0140-6736(22)01787-1

³³ Bhatt, Deepak L et al. "Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPPLICITY HTN-3 Trial." *Lancet* (London, England) vol. 400,10361 (2022): 1405-1416. doi:10.1016/S0140-6736(22)01787-1

全球主要临床试验信息总结						否/无报导数据		是		
时间	临床试验	NCT 注册号	所用设备	入组患者数	术后随访时长	对照组	单/双盲	假手术组	动态血压指标作为主要终点	控制药物使用
2009	SYMPPLICITY HTN-1	NCT00483808 NCT00664638 NCT00753285	Symplicity Arch™	153人,其中88名患者有完整随访数据	36个月					
2010	SYMPPLICITY HTN-2	NCT00888433	Symplicity Arch™	RDN: 52 对照组: 54	6个月					
2012	GLOBAL SYMPPLICITY Registry (GSR) DEFINE	NCT01534299	Symplicity Arch™/Flex™	预计入组5000名患者	注册研究持续随访	观察性研究				
2014	SYMPPLICITY HTN-3	NCT01418261	Symplicity Flex™	RDN: 364 对照组: 171	36个月					
2016	SMART Study	NCT02761811	SyMapCath®™ SymPioneer®™	Targeted RDN: 110 对照组: 110	6个月并扩展至1年					
2018	SPYRAL HTN-OFF MED	NCT02439749	Symplicity Spyral™	RDN: 166 对照组: 165	3个月					
2018	SPYRAL HTN-ON MED	NCT02439775	Symplicity Spyral™	RDN: 38 对照组: 42	6个月并扩展至36个月					
2018	RADIENCE HTN SOLO	NCT02649426	Paradise™	RDN: 74 对照组: 72	2个月+12个月解盲态随访					
2018	TARGET BP OFF-MED	NCT03503773	Peregrine™	RDN: 48 对照组: 48	8周					
2019	TARGET BPI	NCT02910414	Peregrine™	RDN: 150 对照组: 150	3个月					
2020	SMART OFF-MED Study	NCT03885843	SyMapCath®™ SymPioneer®™	Targeted RDN: 40	3个月并扩展至1年					

				对照组: 40					
2021	SMART HD Study	NCT04872114	SyMapCath [®] SymPioneer [®]	Targeted RDN: 40 对照组: 40	3 个月并扩展 至 1 年				
2021	RADIENCE HTN TRIO	NCT02649426	Paradise [™]	RDN: 69 对照组: 67	2 个月并扩展 至 3 年				

资料来源: ClinicalTrials.gov、灼识咨询



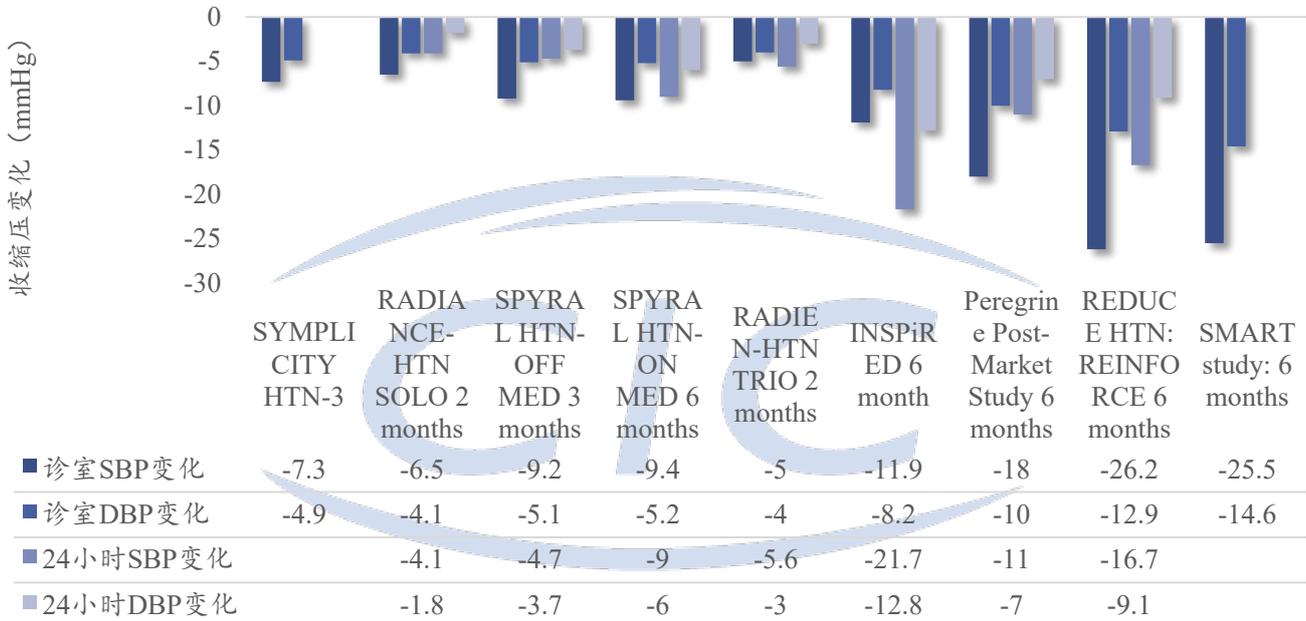
China Insights Consultancy

灼 识

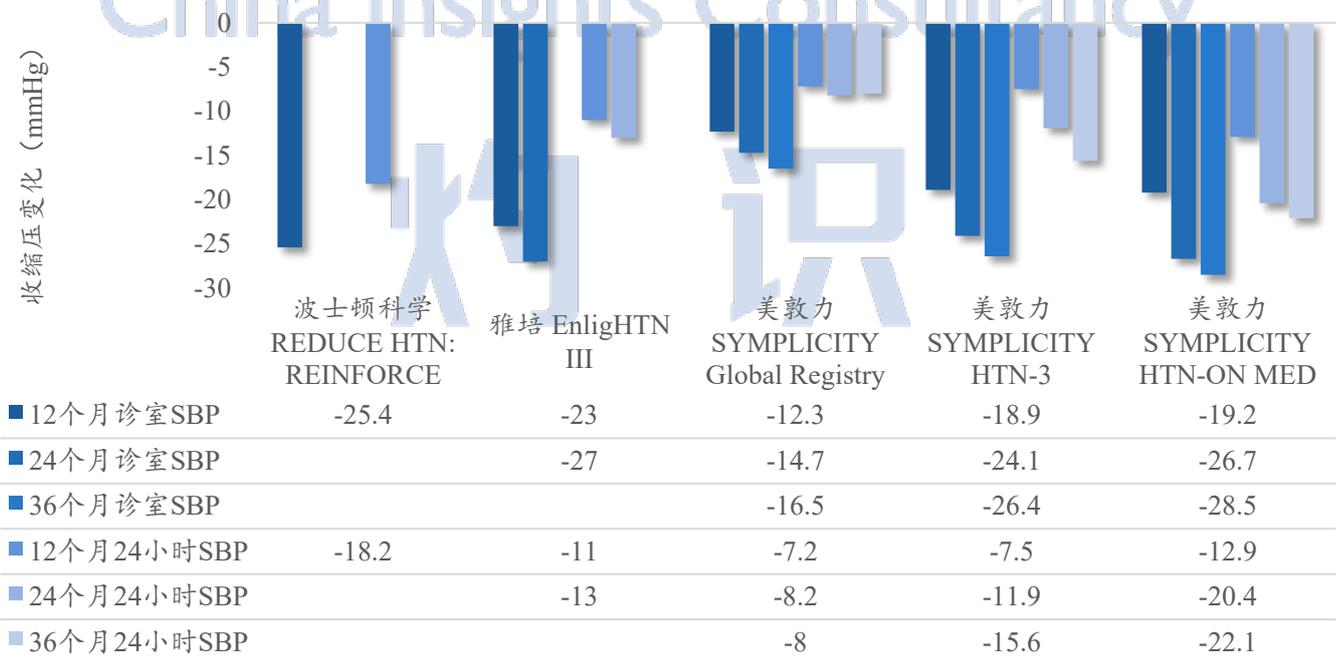
1.8.2 临床试验结果

大量临床试验数据表明，RDN 具有明显的降低血压效果³⁴。根据已发表的长期随访数据，在接受 RDN 治疗三年后患者的血压持续保持下降³⁵。

全球主要RDN临床试验（2至6个月随访结果）



全球主要RDN临床试验（12至36个月随访结果）



资料来源：灼识咨询

³⁴ Messerli, Franz H et al. “Renal denervation in the antihypertensive arsenal - knowns and known unknowns.” *Journal of hypertension* vol. 40,10 (2022): 1859-1875. doi:10.1097/HJH.0000000000003171

³⁵ Bhatt, Deepak L., et al. “Long-Term Outcomes after Catheter-Based Renal Artery Denervation for Resistant Hypertension: Final Follow-up of the Randomised SYMPLICITY HTN-3 Trial.” *The Lancet*, Sept. 2022, p. S0140673622017871. DOI.org (Cross ref), [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01787-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01787-1).

目前上述已经完成和即将完成的临床试验所采用的肾动脉消融技术平台存在诸多问题和挑战，如无法标测肾神经/选择性去除交感神经，无法在术中即时确认是否去除肾交感神经，然而一侧肾动脉需消融20个位点以上，需要手术效果预测因子。Townsend和Sobotka指出RDN手术效果并不因所使用的能量源、导管设计及消融策略的变化而有改变，患者对RDN手术的应答率均在60-70%之间³⁶。这是由于肾动脉周围分布着不同类型的神经，但目前的RDN治疗高血压的临床实践中还无法对可能导致血压升高的肾交感神经进行准确的标测。

正是基于这一重要而未满足的临床需求，本土公司信迈发明了肾神经标测/选择性消融技术，构建了坚实严密的专利体系并研发了与之配套的肾神经标测/选择性消融系统。解剖学研究证实³⁷，肾动脉周围的神经中约73.5%为交感神经，这类神经在标测中称为“Hot Spot（热点）”；有17.9%为副交感神经（也称“交感抑制神经”），称为“Cold Spot（冷点）”；另有8.7%为“Neutral Spot（中性点）”。生理学研究发现，若对这些不同类型的位点进行电刺激，刺激Hot Spot时会导致血压的升高，刺激Cold Spot时会导致血压的降低，而刺激Neutral Spot则不会出现明显的血压变化³⁷。组织学研究结果也证明³⁷，肾脏动脉周围的神经分布与强刺激反应点（Strong Response Site, SRS，即对肾神经进行电刺激时收缩压最大升高幅度>10mmHg的位点），弱刺激反应点（Weak Response Site, WRS，即对肾神经进行电刺激时收缩压最大升高幅度≤10mmHg的位点）直接相关，强反应点所邻近区域内的神经数量、神经横截总面积都显著多于弱刺激点周围的神经。对热点进行消融，并在消融后再行电刺激以血压是否仍有升高来判断是否有效地去除了肾交感神经。对冷点和中性点不应当进行消融。

另外，目前的肾动脉消融技术平台无法回答器械治疗高血压临床重大问题，即RDN术后是否可以在少服用或不服用抗高血压药物的情况下控制血压达标。Weber等人指出，RDN临床试验的主要临床有效性终点，应当考虑患者服用抗高血压药物的变化³⁸。通过对RDN术后尚未达到血压控制的患者按照预先设计的药物方案调整药物进行治疗，其结果可用于评估手术组与对照组患者若要达到血压控制所需抗高血压药物数量/剂量上的差异。

信迈医疗于2016年开展的SMART study正是基于上述诸多问题和挑战，是中国RDN治疗高血压领域中，唯一以系列同行评议科学论文所构建的从临床前验证、到临床试验手段、临床方案等较为完整证据链支撑的研究，理念科学、先进前瞻、设计严谨、操作严苛、符合中国临床实际，具有多个由中国学者首创的特征，运用肾神经标测/选择性靶向消融技术进行RDN手术。同时SMART试验还回答了RDN是否可以使高血压患者在显著减少服用抗高血压

³⁶ Townsend, Raymond R, and Paul A Sobotka. "Catheter-Based Renal Denervation for Hypertension." *Current hypertension reports* vol. 20,11 93. 10 Sep. 2018, doi:10.1007/s11906-018-0896-5

³⁷ van Amsterdam, Wouter A C et al. "The morphological substrate for Renal Denervation: Nerve distribution patterns and parasympathetic nerves. A post-mortem histological study." *Annals of anatomy = Anatomischer Anzeiger : official organ of the Anatomische Gesellschaft* vol. 204 (2016): 71-9. doi:10.1016/j.aanat.2015.11.004

³⁸ Weber, MA et al. "Renal denervation for the treatment of hypertension: Making a new start, getting it right." *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* vol. 86,5 (2015): 855-63. doi:10.1002/ccd.26028

药物的情况下，使患者血压达标（诊室收缩压<140mmHg）。在运用抗高血压药物在 RDN 手术后的变化来评价疗效方面，SMART Study 走在了行业前列。SMART Study 的研究者设计并应用即考虑药物种类又考虑到剂量的药物复合指数（Drug Composite Index）作为主要临床终点来评价 RDN 手术的有效性。这一概念被 Spyril Global Study 的研究者 Kandzari 等应用到对 Spyril HTN On-Med 试验结果的分析中，并将其称之为药物负荷指数（Drug Burden Index）³⁹。Kandzari 等对于药物增减的考量与 SMART Study 几乎一致，比如都使用了药物的种类和剂量（结合标准剂量）进行评估。然而，两个研究所不同的是，Spyril HTN-On Med 试验在原方案中没有对于药物增减的严格管控和记录，属于增加了药物负担指数的事后分析（Post-hot analysis）。而 SMART 试验则在研究方案中明确设计了药物复合指数，并可以精确到每一种降压药物的唯一供应厂家。因此，SMART 研究将抗高血压药物用药种类、药物剂量复合指标作为主要临床终点，验证 RDN 的临床获益。与 SMART Study 药物复合指数计算方法和 Kandzari 等使用的药物负荷指数的计算如下所示：

信迈-SMART Study 前瞻性设计 ⁴⁰		HTN ON-MED Post-Hoc 研究 ³³
药物	权重	$I = \sum_{k=1}^K class_k \frac{dose_k}{std.dose_k}$ <p>I 为药物负荷指数，K 为处方药的数量，class_k、dose_k 和 std.dose_k 是第 k 类处方药的权重、处方剂量和标准剂量。每种药物的标准剂量定义为 JNC-7 指南推荐的最大剂量。利尿剂、ACEi、β 受体阻滞剂、ARB 和 CCB 在标准剂量下都同样降低血压，每个类权重都固定为等于 1</p>
1 种药物	1	
2 种药物	2	
3 种药物	3	
4 种药物	4	
5 种药物	5	
药物一个标准剂量定义为 1，半剂量为 0.5，双倍剂量为 2。若患者用 5 种药物并均使用单一剂量，则权重为 5(1+1+1+1+1)=25		

根据 SMART Study 主要研究者于 2022 年 12 月在中国苏州召开的中国心血管健康大会上发布有关该试验的初步结果，结果证明了使用信迈经导管肾动脉交感神经射频消融系统治疗高血压的安全性，RDN 介入治疗成功率高达 99.1%，无肾动脉穿孔和手术相关并发症，无严重肾功能损害，6 个月 CTA 血管造影的肾动脉狭窄（直径狭窄≥70%）发生率<1%；术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月随访不良事件、严重不良事件、严重不良心脑血管事件发生率与假手术对照组无差异，充分证实了使用信迈医疗经导管肾动脉交感神经射频消融系统治疗高血压的安全性。结果同时还证明了使用信迈经导管肾动脉交感神经射频消融系统治疗高血压的有效性，在高血压患者一侧肾动脉

³⁹ Kandzari, David E et al. "Prioritised endpoints for device-based hypertension trials: the win ratio methodology." *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* vol. 16,18 e1496-e1502. 2 Apr. 2021, doi:10.4244/EIJ-D-20-01090

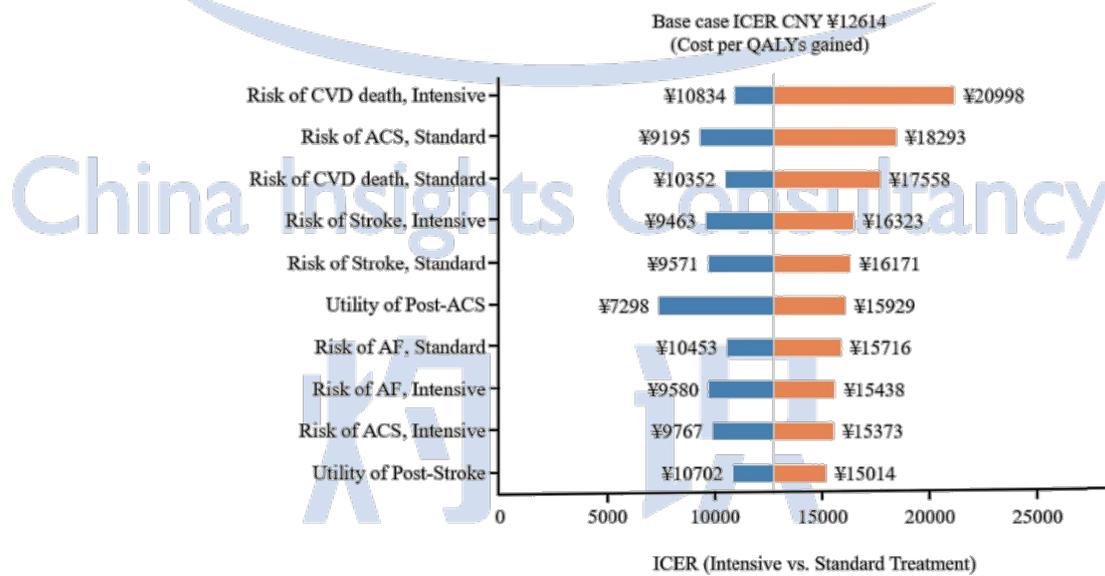
⁴⁰ Wang, J et al. "Rationale and Design of Sympathetic Mapping/Ablation of Renal Nerves Trial (SMART) for the Treatment of Hypertension: a Prospective, Multicenter, Single-Blind, Randomized and Sham Procedure-Controlled Study." *Journal of cardiovascular translational research*, 10.1007/s12265-022-10307-z. 30 Aug. 2022, doi:10.1007/s12265-022-10307-z

施行 4 次射频消融可显著降低患者抗高血压药物的服用量，使其血压控制达标 < 140mmHg，回答了器械/RDN 治疗高血压的重大临床问题，RDN 手术可使高血压患者在显著减少服药量的情况下使血压控制达标。

1.9 RDN 卫生经济学评价及医保进入情况

1.9.1 RDN 成本效益分析

目前已有多篇关于中国高血压患者血压控制相关卫生经济学的研究。以北京阜外医院蔡军教授团队最新发表在 *Hypertension* 杂志上研究为例，其结果显示在我国对老年高血压患者实施强化血压干预具有成本效益，在大多数情况下，无论患者服药依从性是逐渐下降还是终生保持不变，都低于支付意愿阈值（82%~95%的几率低于 72000 元每质量调整生命年）⁴¹。基准情况下，相比标准治疗，加强治疗方案下每质量调整生命年（QALY）成本（ICER）增加 12614 元人民币。单因素敏感性分析结果显示没有相关因素将 ICER 提升至 25000 人民币每质量调整生命年以上。排名前三的 ICER 影响因素为加强治疗下心血管疾病导致的死亡风险以及标准治疗方案下的急性冠脉综合征风险和心血管疾病导致的死亡风险。具体情况如下图所示：



资料来源：Hypertension、灼识咨询整理

Dorenkamp 等人的研究显示，相比最佳药物治疗（BMT: Best Medical Therapy），接受 RDN 治疗的男性及女性高血压患者 ICER 分别为 2589 欧元每 0.98 质量调整生命年以及 2044 欧元每 0.88 质量调整生命年，ICER 随着患者年龄增加而提高。在年龄较低的患者中，RDN 会以更低的成本收获更多的 QALY。当支付意愿阈值为 35000 欧元/QALY 时，男性和女性在 78 岁和 76 岁之前接受 RDN 治疗分别有 95% 的可能性保持成本效益。RDN 成本效益主要受 RDN 对收缩压的影响程度、RDN 无应答者的

⁴¹ Fan, J et al. "Cost-Effectiveness of Intensive Versus Standard Blood Pressure Treatment in Older Patients With Hypertensive in China." *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979), 101161HYPERTENSIONAHA12220051. 30 Sep. 2022, doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20051

发生率以及 RDN 的手术成本的影响⁴²。RDN 治疗器械的血压控制性能提升、改善 RDN 产品设计并提高应答患者比例以及控制 RDN 产品价格都可以提高 RDN 疗法的成本效益。

1.9.2 医保报销及国家集采进入情况及预测

RDN 疗法具有可全天候、持续性降低/控制患者血压的特点，可有效降低因高血压带来的心血管疾病临床/社会负担；RDN 疗法在卫生经济学角度上也具有成本效益，**未来 RDN 疗法进入国家医保报销范围的前景较为乐观**。国家医疗保障局所公布的相关信息显示 RDN 疗法（经皮肾动脉去交感神经射频消融术）的手术操作代码为 07.4200x002，属于内分泌系统手术⁴³。部分省市已经出现 RDN 的手术收费标准，如江苏省收费为 3750 元。

2022 年 7 月 8 日国家医疗保障局对十三届全国人大五次会议第 4955 号建议的答复（医保函〔2022〕147 号）指出：“集中带量采购重点将部分临床用量较大、临床使用较成熟、采购金额较高、市场竞争较充分的医用耗材纳入采购范围...在集中带量采购过程中，医疗机构根据历史使用量，结合临床使用情况和医疗技术进步确定采购量。由于创新医疗器械临床使用尚未成熟、使用量暂时难以预估，尚难以实施带量方式⁴⁴。”**因此，目前创新性医疗器械产品进入国家集采的可能性较小。**

1.10 全球范围内 RDN 疗法进入指南或专家共识的情况

一个新兴治疗手段自概念的提出、到临床验证再到临床普及，其间往往需要经历数十年的探索。对于新型治疗手段的引进，在尚未积累有大量临床循证医学的证据，达到形成临床指南中的 A 类推荐治疗时，医生往往持有保守态度。

虽然在全球范围内对于 RDN 的接受及认知程度仍有待提高，RDN 治疗高血压有着坚实的解剖学、组织学、生理学和病理学证据，并有着海量的临床前试验数据支持和近年来众多临床循证医学的证据，特别是若干个大型 RCT 研究结果的坚实数据，因此 RDN 治疗高血压已经从一个概念，学术会议上的经常话题正在转变为落于临床实践的一个实际疗法。近年来已有数个并将在明年会有另几个重大的 RCT 临床试验结果发表，如美敦力的 SPYRAL ON-MED Study 和信达医疗的 SMART Study，将会为形成学术界和业界 RDN 治疗高血压的专家共识、科学声明以及指南提供进一步的临床循证医学证据。**因此大多数心血管专家和业界都对 RDN 治疗高血压保持着谨慎乐观态度。**

由于以上原因，现阶段 RDN 治疗高血压尚未列为治疗高血压指南中的 A 类推荐，但针对 RDN 疗法已经出现在来自多个地区的专家共识和声明。来自亚洲的声音包括台湾地区的 THS/TSOC 2019 专家共识以及亚洲多国专家联合发布的 ARDeC 2020 专家共识，其中 ARDeC 2020 在 RDN 疗法的推荐程度方面较其他欧美地区专家共识更为激进，建议 RDN 可作为单独疗法或与抗高血压药物联合进行治疗，且治疗不一定需要像其他专家共识所推荐的那样局限在临床试验的背景下。**ARDeC 这一推荐足以说明 RDN 的安**

⁴² Dorenkamp, Marc et al. "Potential lifetime cost-effectiveness of catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension." *European heart journal* vol. 34,6 (2013): 451-61. doi:10.1093/eurheartj/ehs355

⁴³ 国家医疗保障局 (nhsa.gov.cn) 公开信息——疾病诊断、手术操作分类与代码

⁴⁴ 国家医疗保障局 http://www.nhsa.gov.cn/art/2022/9/3/art_110_8971.html

全性、有效性已经完全摆脱了美敦力 SYMPPLICITY HTN-3 六个月临床有效性数据不达预期的阴影，开始逐渐为临床所接受，有望成为临床上三个控制高血压选项之一(另两个是生活方式的改善和药物治疗)。



China Insights Consultancy

灼 识

专家共识 涉及项目	THS/TSOC 2019 – 台湾地区专家共识 ⁴⁵	ARDeC 2020 – 亚洲多国专家共识 ⁴⁶	欧洲高血压学会 2021 版专家共识 ⁴⁷	SCAI/NKF 2021 – 美国专家共识 ⁴⁸
RDN 相关论述	<ul style="list-style-type: none"> ▸ RDN 应在注册和临床研究的背景下进行 ▸ 不应在未经术前检查及继发性高血压存在判定前常规使用 RDN 治疗 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ RDN 可作为单独疗法或与抗高血压药物联合进行治疗 ▸ 如果实现了转诊医生、高血压专家和手术医生之间的适当程序培训和内部合作，RDN 治疗不一定需局限于临床试验或大型中心医疗单位 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 基于数项假对照临床试验的一致结果，RDN 疗法可作为除生活方式改变及抗高血压药物之外的一种具有循证医学证据的治疗选择 ▸ RDN 疗法可作为传统治疗手段的补充 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ RDN 疗法安全性、有效性已被多项假对照临床试验结果证明，且在患者依从度方面有优势 ▸ 选择 RDN 治疗应考虑患者高血压严重程度、基础疾病、患者偏好和医疗保健提供者团队能力。
推荐 RDN 患者群体	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 难治性高血压患者 ▸ 高血压介导的器官损伤患者 ▸ 药物依从性较差患者 ▸ 抗高血压药物不耐受患者 ▸ 接受治疗≥3 个月但血压仍未受控的继发性高血压患者 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 盐敏感高血压患者 ▸ 交感神经过度兴奋患者 ▸ 难治性高血压患者 ▸ 抗高血压药物不耐受患者 ▸ 高血压并发其他心血管疾病患者 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 患者选择意愿 ▸ 高血压病程发展 ▸ 患者除高血压外患有其他基础疾病 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 患者选择意愿 ▸ 高血压介导的器官损伤患者 ▸ 高血压并发其他心血管疾病患者
RDN 术式所需检查	<ul style="list-style-type: none"> ▸ CT 或 MR 肾动脉造影检测 ▸ 测量患者动态血压以确认血压未受控 ▸ 继发性高血压已经进行治疗 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ CT 或 MR 肾动脉造影检测，确认无肾动脉狭窄等 RDN 手术不适用因素 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 未提及 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 未提及
RDN 术后评价	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 6 个月后患者 24 小时动态血压检测 ▸ 心电图及肾功能检查 ▸ 术后 1 年 CT 或 MR 肾动脉造影检查 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 未提及 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 术后 1 年 CT 或 MR 肾动脉造影检查 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ 未提及

⁴⁵ Wang, Tzung-Dau et al. “2019 Consensus Statement of the Taiwan Hypertension Society and the Taiwan Society of Cardiology on Renal Denervation for the Management of Arterial Hypertension.” *Acta Cardiologica Sinica* vol. 35,3 (2019): 199-230.

⁴⁶ Kario, Kazuomi et al. “Renal Denervation in Asia: Consensus Statement of the Asia Renal Denervation Consortium.” *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979) vol. 75,3 (2020): 590-602.

⁴⁷ Schmieder, Roland E et al. “European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021.” *Journal of hypertension* vol. 39,9 (2021): 1733-1741.

⁴⁸ Kandzari, David E et al. “Renal denervation in hypertension patients: Proceedings from an expert consensus roundtable cosponsored by SCAI and NKF.” *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* vol. 98,3 (2021): 416-426.

1.11 RDN 不同技术路径的对比

按照设备工作原理，目前主要的肾动脉神经消融技术路线包括射频消融、超声消融、酒精消融、及冷冻消融四大开发路径。

RDN 主要产品技术路线总结

技术路径	厂商	系统/导管	设计方法
射频消融	美敦力	Symplicity Flex™ (已停产)	单电极，单极射频消融，6f 导管，无标测
		Symplicity Spyral™	多电极，单极射频消融，6f 导管，无标测
		One-Shot™ (已停产)	球囊式，单极射频消融，6f 导管，无标测
	雅培	EnligHTN™ (已停产)	网篮式多电极，单极射频消融，8f 导管，无标测
	波士顿科学	Vessix™ V2 (已停产)	球囊式，双极射频消融，8f 导管，无标测
	信迈	SyMapCath®™ 消融导管 SymPioneer®™ 主机	7f 单电极导管/标测/选择性消融系统
		SyMapCath G2®™ 消融导管 SymPioneer G2®™ 主机	6f 多电极导管/多电极多通道智能化标测/选择性消融系统
		ConfidenHT1®™ 标测系统	多电极、多通道标测系统
	百心安	Iberis®	单电极，单极射频消融，4f 导管，无标测
		Iberis® II	四电极，6f 导管
魅力纬叶	Brattea™ RDN system	网篮式多电极	
超声消融	SoniVie	TIVUS™	超声消融导管
	ReCor Medical (大冢)	Paradise™ system	超声消融+液体灌注冷却，6f 导管
酒精消融	Ablative Solutions (飞利浦)	Peregrine™ system	三针头设计，7f 导管
冷冻消融	康洋生物	Cryogenicus™	冷冻消融导管

资料来源：灼识咨询

按照手术方法，目前主流的肾动脉消融产品可分为盲性肾神经消融（Global Denervation）及选择性肾神经消融（Selective Denervation）产品。

理想的肾动脉去神经消融术应选择性地阻断肾交感神经，而不损伤副交感神经（或称之为交感抑制神经）或其他类别的神经。目前大多数肾动脉去神经消融产品仍以肾神经盲目消融为手术方法（如 Symplicity Spyral™、EnligHTN™等），进行肾动脉消融手术操作的医生并不知道肾交感神经分布的具体位置，仅能通过在整个肾动脉床包括肾动脉主干和所有分支进行广泛消

融以提高去除肾神经的概率，试图增加肾动脉消融手术的成功率。但这一方法并不能提高患者的应答率⁴²。据目前已有的文献报导，能够用于探知肾动脉消融结果的生物标记物或临床指标有：血浆去甲肾上腺素、血浆肾素活性和醛固酮水平、血浆去甲肾上腺素外溢水平（NE Spillover）、骨骼肌神经如腓神经放电、肾动脉血流速率、肾动脉消融前后直径变化等⁴⁹、单纯收缩期高血压、动脉的刚性或顺应性、患者基线心率、夜间动态血压、以65岁以上和以下分段的年龄阶段标准、术前基线药物的数量和种类、肥胖程度、是否有阻塞性睡眠呼吸暂停等⁵⁰。但上述指标或是无法用来在术中即刻判断、或是缺少临床循证医学证据、或是需要术者改变其临床常规路径和术式并使用额外的设备如监测肌肉或骨骼神经活动，因而都不能在临床诊疗中加以应用。

运用经典的神经电生理方法，在特定的实验室条件下如手术暴露肾神经、记录电极与仅与肾神经相接触并与周围组织绝缘等可以测量肾动脉壁外交感神经的电信号活动（**RSNA: Renal Sympathetic Nerve Activity**），**若能够在 RDN 手术前后直接监测到 RSNA，可直接判定 RDN 手术的有效性和安全性。**但在活体监测处于肾动脉壁外的神经电信号，在目前的技术手段下几无可能。因此，在临床实践中和活体上难以对 RSNA 直接进行监测并提前判断患者是否会从 RDN 术式受益以及去交感神经术是否成功。如前文所述，临床上迫切需要能够精确标测肾神经分布的方法，为术者在术前，术中和术后提供准确的消融靶点，即时判断和验证手术效果⁴⁹。

在 RDN 领域，如何标测肾神经分布与实时确认手术效果，学界已有众多尝试，其中最主要和成熟的技术路径是通过电刺激肾神经（RNS: Renal Nerve Stimulation）以标测能够引起血压升高的交感神经位点（又称之为热点），或引起血压降低的副交感神经/交感抑制神经位点（又称之为冷点），或血压无变化的位点（又称之为中性点）。对热点进行消融，并在消融后再行电刺激以血压是否仍有升高来判断是否有效地去除了肾交感神经。对冷点和中性点不应当进行消融。通过这一标测——消融——确认的标准手术程序，可有效地增强 RDN 术后的有效性和安全性，具有重大临床意义，**Kiuchi, Mahfoud, Esler, Kandzari 等一众著名学者在心血管著名学术期刊 JACC 上发表专述 RDN 的前沿综述中，特别介绍和讨论了这一技术平台**⁴⁹。

⁴⁹ Kiuchi, Márcio G et al. “Renal Denervation Update From the International Sympathetic Nervous System Summit: JACC State-of-the-Art Review.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 73,23 (2019): 3006-3017. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.015

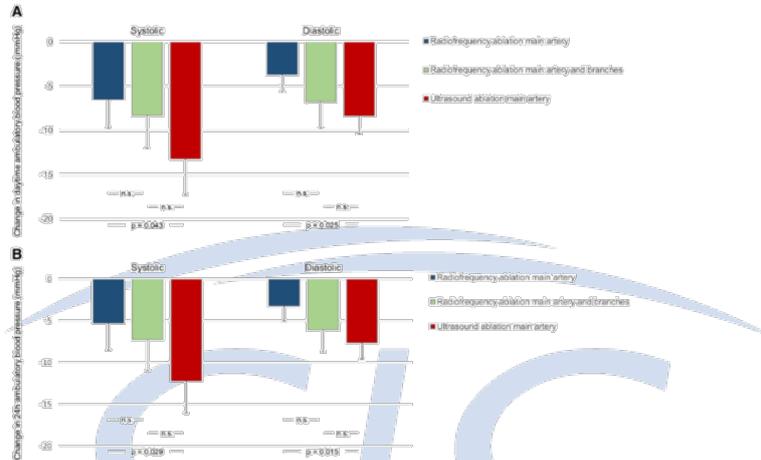
⁵⁰ Schmieder, Roland E et al. “European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021.” *Journal of hypertension* vol. 39,9 (2021): 1733-1741.

部分肾神经刺激（RNS）领域临床试验信息及结果

报告文献	受试患者情况	RNS 位点	RNS 所用导管	RDN 所用导管	RDN 参数	RNS 引发的血压变化
Hilbert S et al., 2014	1 名高血压患者	双侧近、中、远段 RNS	Inquiry™导管（Irvine Medical/雅培）	EnligHTN™导管（雅培）	双侧消融、8 个消融点	RDN 前：收缩压变化 +30 mmHg RDN 后：收缩压无变化
Murai H, 2015	2 名高血压患者	双侧 RNS	Ablaze™导管（Japan Lifeline）	未报导	第一例患者双侧消融，第二例患者右侧肾动脉消融、5 个消融点	RDN 前：第一例患者收缩压变化 +17 mmHg 第二例患者收缩压变化 -40 mmHg RDN 后：两名受试者收缩压无变化
Pivotal studies Gal P et al., 2015	难治性高血压患者	双侧 RNS	四电极 EP-XT™导管（Bard/波士顿科学）	Symplicity™（美敦力）	双侧消融、5 个消融点	RDN 前：收缩压变化最大处 +43.1 mmHg RDN 后：收缩压变化最大处 +9.3 mmHg
de Jong, 2016	14 名难治性高血压患者	单电极导管-单极刺激；多电极导管-双极刺激	四电极 EP-XT™导管（Bard/波士顿科学）、EnligHTN™导管（St.Jude/雅培）	Symplicity Flex™（美敦力）、EnligHTN™（St.Jude/雅培）	双侧消融	RDN 前：收缩压变化最大处 +50 mmHg RDN 后：收缩压变化最大处 +13 mmHg
de Jong, 2016	21 名难治性高血压患者	单极刺激	四电极 EP-XT™导管（Bard/波士顿科学）	Symplicity Flex™（美敦力）；EnligHTN™（St.Jude/雅培）	双侧消融	RDN 前：主肾动脉收缩压变化 +31.5 mmHg、副肾动脉收缩压变化 +24.5 mmHg RDN 后：主肾动脉收缩压变化 +9.2 mmHg、副肾动脉收缩压变化 +27.1 mmHg
Tsioufis, Konstantinos P et al. 2018	20 名可接受 RDN 疗法的高血压患者	双侧 RNS	Pythagoras Medical（信迈） ConfidenHT™	未报导	未报导	平均 SBP 变化：9±7 mmHg（最大 34 mmHg）；平均 MAP 变化：6±5 mmHg（最大 26mm Hg）
Hoogerwaard et al., 2021	44 名难治性高血压患者	双侧 RNS	四电极 EP-XT™导管（Bard/波士顿科学）	Symplicity Flex™（美敦力）；EnligHTN™（St.Jude/雅培）	双侧消融、4-28 个消融点	RDN 前：平均收缩压变化 43(±21) mmHg RDN 后：平均收缩压变化 9(±12) mmHg

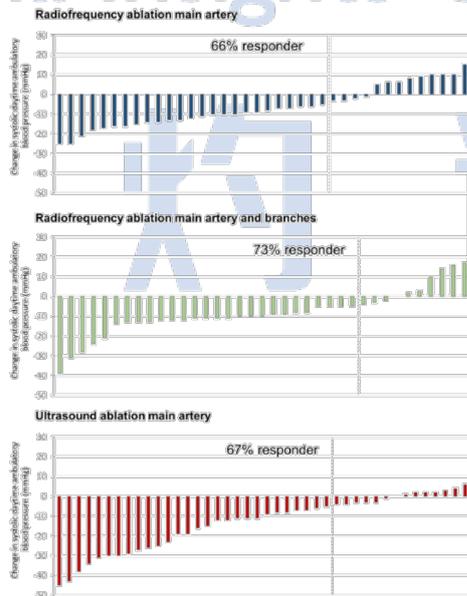
资料来源：灼识咨询

值得注意的是，手术技术路线并不是 RDN 疗法有效性的决定性因素。RADIO SOUND-HTN 试验中分别采用射频消融肾动脉主干、射频消融主干及分支以及超声波消融肾动脉主干并对比三种治疗方法的疗效。试验结果表明，使用超声波消融肾动脉主干后，患者血压变化程度要大于其他两种手段，但这一差异并不具有统计学意义，具体情况如下图所示。



资料来源：Circulation. 2019;139:590–600. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037654

如前文所述，Townsend 和 Sobotka 指出 RDN 手术效果并不因所使用的能量源、导管设计及消融策略的变化而有改变，患者对 RDN 手术的应答率均在 60-70%之间，因此，进一步提高 RDN 手术的应答率成为这一领域中未被满足的重大临床需求⁵¹。



资料来源：Circulation. 2019;139:590–600. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037654

⁵¹ Townsend RR and Sobotka PA. Catheter-based renal denervation for hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20(11): 93.

全球主要 RDN 产品临床试验中患者应答率

公司/产品名	临床试验	患者应答率*
信迈/SyMapCath [®] ™ SymPioneer [®] ™ 选择性射频消融	SMART Study	>80% (患者少服两个 种类单剂量抗高血压 药物/相当于 16- 25mmHg)
波士顿科学/Vessix Renal Denervation System (已停止研究-原因不明) 盲法射频消融	REDUCE HTN: REINFORCE	>80% ⁵² (10mmHg)
St.Jude-雅培/EnligHTN [™] (已停止研 究) 盲法射频消融	INSPIRED pilot study	83% ⁵³ (10mmHg)
Ablative Solutions/Peregrine [™] 盲法乙醇消融	Mahfoud et al. 2020	71% ⁵⁴ (5mmHg) 52% (10mmHg)
ReCor Medical-大冢/Paradise [™] 盲法超声消融	RADIANCE-HTN TRIO	67% ⁵⁵ (5mmHg) 46% (10mmHg)
ReCor Medical-大冢/Paradise [™] 盲法超声消融	RADIANCE-HTN SOLO	66% ⁵⁶ (5mmHg)
美敦力/Symlicity Spyral [™] 盲法射频消融	SPYRAL HTN-OFF MED	63% ⁵⁷ (5mmHg)

注：*与假手术组患者相比较，若患者六个月时诊室收缩压或 24 小时动态平均收缩压在肾动脉神经消融术后降低超过 10mmHg，或 RDN 组患者的药物复合（负荷）指数显著低于假手术组，则将其视为应答患者。

资料来源：灼识咨询整理

据上表所示，**进一步提高 RDN 手术的患者应答率是这一领域中尚未被满足的重大临床需求**，而是否能够在术中标测肾交感神经位点，选择靶向性地去除肾交感神经，避免损伤其他类型的神经，并在手术中能够确认 RDN 的效果，是提高 RDN 手术应答率的关键步骤。

⁵² Weber, Michael A et al. "The REDUCE HTN: REINFORCE: Randomized, Sham-Controlled Trial of Bipolar Radiofrequency Renal Denervation for the Treatment of Hypertension." *JACC. Cardiovascular interventions* vol. 13,4 (2020): 461-470. doi:10.1016/j.jcin.2019.10.061

⁵³ Jacobs, Lotte et al. "Results of a randomized controlled pilot trial of intravascular renal denervation for management of treatment-resistant hypertension." *Blood pressure* vol. 26,6 (2017): 321-331. doi:10.1080/08037051.2017.1320939

⁵⁴ Mahfoud, Felix et al. "Alcohol-Mediated Renal Denervation Using the Peregrine System Infusion Catheter for Treatment of Hypertension." *JACC. Cardiovascular interventions* vol. 13,4 (2020): 471-484. doi: 10.1016/j.jcin.2019.10.048

⁵⁵ Azizi, Michel et al. "Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial." *Lancet* (London, England) vol. 397,10293 (2021): 2476-2486. doi:10.1016/S0140-6736(21)00788-1

⁵⁶ Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10137):2335-45.

⁵⁷ Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Pocock S, Weber MA, 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. *Lancet*. 2017;390(10108):2160-70

1.11.1 术前患者 RDN 疗法应答率预测

研究显示，服用醛固酮拮抗剂（保钾利尿剂）的高血压患者可能从 RDN 疗法中获益地概率更高。在特定患者应答率定义下，经过 12 个月的随访，服用醛固酮拮抗剂的患者 RDN 疗法应答率高达 89.5%，而对照组中仅有约 51.9% 的患者应答，差异具有统计学意义⁵⁸。

除服用醛固酮拮抗剂之外，Mahfoud 等人的研究显示患者 血浆中的肾素活性水平也可作为预测患者术后应答率的指标之一，较高的基线血浆肾素活动水平（Plasma Renin Activity）与 RDN 术后更大幅度的诊室及动态血压降低相关，且相比对照组差异具有统计学意义⁵⁹。在另一研究中，Böhm 等人也指出，患者的 基线诊室心率与 RDN 术后血压降低程度相关，可作为预测患者 RDN 疗法受益的指标之一⁶⁰。然而，该两项指标的临床意义尚待大规模 RCT 研究进一步证实。

Kiuchi 等⁶¹和 ESR Position Paper⁶²指出血浆去甲肾上腺素、醛固酮水平、血浆去甲肾上腺素外溢水平（NE Spillover）、骨骼肌神经如腓神经放电、肾动脉血流速率、肾动脉消融前后直径变化等、单纯收缩期高血压、动脉的刚性或顺应性、夜间动态血压、以 65 岁以上和以下分段的年龄阶段标准、术前基线药物的数量和种类、肥胖程度、是否有阻塞性睡眠呼吸暂停等指标或许可用来预测 RDN 手术效果，但到目前为止都还缺乏临床循证医学证据。

1.11.2 全球目前 RDN 产品管线

全球主要 RDN 产品获批情况

技术路径	厂商	系统/导管	获批情况
射频消融	美敦力	Symlicity Arch™	CE（已停产）
		Symlicity Flex™	CE/NMPA 绿色通道/FDA 突破性疗法
	雅培	Symlicity Spyral™	CE/NMPA 绿色通道/FDA 突破性疗法
		EnligHTN™	CE（已停产）
	波士顿科学	Vessix™ V2	CE（已停产）
	信迈	SyMapCath®™ 消融导管	NMPA 绿色通道
SymPioneer®™ 主机		NMPA 绿色通道	
		ConfidenHT®™ 标测系统	CE

⁵⁸ Shu-I Lin, Chun-Che Huang, Shih-Hsien Sung, Lawrence Yu-Min Liu, Po-Lin Lin, Wei-Ren Lan, Chuan-Lei Chao, Wei-Ru Chiou, Cheng-Ting Tsai, Yih-Jer Wu, Tzung-Dau Wang, Ying-Hsiang Lee. Preprocedural features of patients under antihypertensive drugs may help identify responders to renal denervation: a hypothesis-generating study. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2022, 23(2), 65. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2302065>

⁵⁹ Mahfoud, Felix et al. “Changes in Plasma Renin Activity After Renal Artery Sympathetic Denervation.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 77,23 (2021): 2909-2919. doi:10.1016/j.jacc.2021.04.044

⁶⁰ Böhm, Michael et al. “Effect of Heart Rate on the Outcome of Renal Denervation in Patients With Uncontrolled Hypertension.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 78,10 (2021): 1028-1038. doi:10.1016/j.jacc.2021.06.044

⁶¹ Kiuchi, Márcio G et al. “Renal Denervation Update From the International Sympathetic Nervous System Summit: JACC State-of-the-Art Review.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 73,23 (2019): 3006-3017. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.015

⁶² Schmieder, Roland E et al. “European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021.” *Journal of hypertension* vol. 39,9 (2021): 1733-1741.

		SyMapCath G2 [®] ™ 消融导管 SymPioneer G2 [®] ™ 主机	临床前
	百心安	Iberis [™]	NMPA 绿色通道
	魅力纬叶	Brattea [™] RDN system	NMPA 绿色通道 /FDA 突破性疗法
	微创电生理	Flash Point [™] 消融导管	NMPA 绿色通道
	心诺普	盐水灌注导管	NMPA 绿色通道
超声消融	SoniVie	TIVUS [™]	CE/FDA 突破性疗法
	ReCor Medical	Paradise [™] 系统	CE/NMPA 绿色通道/ FDA 突破性疗法
酒精消融	Ablative Solutions	Peregrine [™] 系统	CE
冷冻消融	康泮生物	Cryogenicus	NMPA 绿色通道

资料来源：灼识咨询整理

全球目前所有 RDN 产品（包含已停产产品及肾神经标测系统）中已经获得批准上市的产品所获准许皆为欧盟 CE 认证。截至 2022 年 10 月，USFDA 与 NMPA 尚未批准任何 RDN 产品用于临床治疗。预计 2023 年将出现第一批 USFDA 与 NMPA 获批的 RDN 治疗系统。

1.11.2.1 射频消融

美敦力已放弃旗下分别用于 Symplicity I/II/III 的 Symplicity Arch[™] 和 Flex[™] 系统；用于已经完成的 Spyral Global OFF-MED Study 和正在进行的 Spyral Global ON-MED 的 **Symplicity Spyral[™]** 肾动脉射频消融系统，由四个独立电极和射频发生器组成。该设备在 **2013 年 12 月获得欧盟 CE 认证**，但尚未通过美国 FDA 或中国 NMPA 批准。但美敦力利用中国海南医疗特区的豁免政策，在海南博鳌超级医院将该系统用于治疗高血压患者，适用人群包括药物治疗依从性较差，难以耐受药物副作用，因高血压引起的心/脑/肾等靶器官损伤、导致冠心病/脑卒中/心衰/肾衰/视网膜病变等多种并发症，经过药物治疗血压依然控制不佳等四大类患者。

雅培旗下从圣犹达 (St.Jude Medical) 收购的 **EnlightN[™]** 肾动脉交感神经射频消融设备在 **2012 年 5 月获得欧盟 CE 认证**。其技术特征为网篮状多电极。目前尚未通过美国 FDA 或中国 NMPA 审批。但在近年来的主要心血管会议如 TCT, CRT, AHA, ACC 等会议上均未见其报告，据悉已停止进一步开发。

波士顿科学旗下的 **Vessix[™] V2** 肾动脉交感神经射频消融设备于 **2012 年 5 月获得欧盟 CE 认证**。该系统通过射频消融球囊系统，将球囊技术和双极射频电极技术相结合，由射频发生器、球囊导管和位于其上方的螺旋形双电极组成，具有消融时间短、患者痛苦小等优势。目前尚未通过美国 FDA 或中国 NMPA 审批。但在近年来的

主要心血管会议如 TCT, CRT, AHA, ACC 等会议上均未见其报告, 据悉已停止进一步研发。

百心安旗下 RDN 产品与美敦力 Spyral™ 系统相似, 据报道可通过挠动脉进行 RDN 手术, 但是到底多少病人可以从手端入路通过腋下锐角、锁骨下动脉至主动脉的锐角以及主动脉内到肾动脉的 180 度回转角进行手术仍有待临床试验结果证实。百心安的主要临床终点需在术后 12 个月进行随访, 因此进度相对较为迟缓, 目前已经完成了所有病人的入组。

魅丽纬叶旗下 RDN 系统与雅培/St.Jude 旗下的 EnligHTN™ 系统相似, 为网篮状射频消融电极, 也已完成临床患者入组, 在临床试验过程中修改了入组的目标人群, 对于研究终点的影响和法规部门的态度尚未可知。

启明医疗在 2021 年 6 月公布了与以色列公司 Healium Medical 的合作研发 RDN 系统, 但是目前尚未启动临床研究。

微创电生理旗下 Flashpoint™ RDN 导管目前尚未启动临床研究。

心诺普医疗旗下 RDN 盐水灌注消融导管正在临床入组中。

1.11.2.2 酒精消融

Ablative Solutions 公司旗下的 **Peregrine™** 微注射导管消融系统通过股动脉进入肾动脉, 通过导管末端的三根微针向肾动脉外膜注射 0.3ml 的 96-98% 脱水乙醇, 以损伤血管外神经的方式实现去肾交感神经支配。其注射导管的安全性及有效性试验自 2014 年 7 月起, 2017 年 9 月结束, 并且被美国 FDA 批准用于向外周血管周围输注诊断和治疗药物, **已于 2015 年 5 月获得 CE 认证用于进行肾动脉神经消融治疗难治性高血压患者**。目前运用于治疗高血压的 Peregrine System 有两项试验在进行中, 较为关键的酒精消融系统的二期临床试验于 2018 年 9 月开始, 已于 2022 年 1 月完成了入组, 预计 2023 年 3 月结束。由于化学消融包括无水酒精尚未在肾脏系统有过治疗其他任何疾病的先前案例, 因此 USFDA 对这一器械有着额外的临床安全性的证据要求, 需要有数百例额外患者随访较长时间以证明其安全性。该公司得到过飞利浦的投资, 包括 2022 年 6 月 9140 万美元的 D 轮融资。

1.11.2.3 超声消融

ReCor Medical 公司的 **Paradise™** 系统采用高强度超声能量消融肾动脉周围交感神经, 该系统由主机和超声球囊导管组成。其超声球囊导管的球囊中心有圆柱形的压电晶体, 通电后通过高频振动产生超声波, 周围组织接受超声波后发热以实现消融。为避免造成内层血管损害, 球囊中循环流动冷水以冷却血管。**Paradise™ 系统已于 2021 年获得欧盟 CE 认证**, 目前尚未通过美国 FDA 与中国 NMPA 认证。目前已经进入 NMPA 绿色通道。该公司现为日本大冢制药的子公司。

SoniVie 公司的 TIVUS™ 是一种治疗性血管内超声导管消融系统，通过导管前端多规格的超声探头将消融热量以非接触的方式传导至血管外膜消融肾交感神经，而不损伤内膜。超声探头可以经股动脉入路至肾动脉，或经下腔静脉对肾动脉进行消融，对周围组织损伤小，降低患者术中痛苦。TIVUS™ 系统已于 2014 年获得欧盟 CE 认证，并批准其试点试验，2022 年 5 月该产品获得 US FDA 研究性器械豁免用于进行临床实验，目前尚未披露其临床实验数据。

乐普旗下 RDN 产品声称已完成动物试验，开始进行型式检验，技术路线为超声消融。

1.11.2.4 冷冻消融

康沣生物旗下 Cryofocus™ 导管采用液氮冷冻消融系统，目前仍在进行临床入组中。

1.11.3 RDN 产品临床证据链对比分析

法规部门对于创新型医疗器械的审批往往基于完整的临床前和临床证据链，包括动物试验数据、概念验证性研究数据及 FIM 试验、小样本人体临床试验以及假手术组对照大型随机临床试验结果等一系列循证医学证据。国际领先医疗器械厂商往往会将相关证据及实验结果发表在同行评审的学术期刊上。

海外公司中在证据链构建方面做的最为完善的是美敦力，在 HTN-1 至 HTN-3 的验证性研究的基础上，重新设计临床试验方案后使用新一代产品 Symplicity Spyral 完成了 SPYRAL First-in-Man Study——SPYRAL HTN OFF-MED——SPYRAL HTN ON-MED 等一系列概念验证性研究。在概念验证研究的基础上，又开展了 Symplicity Spyral HTN ON-MED 与 Symplicity Spyral HTN OFF-MED 的关键临床试验（Pivotal Trial），现已拥有 1~3 年的完整随访数据。并开展了在真实世界对 3000-5000 随访 3-5 年的 Global Symplicity Registry Study。

ReCor Medical 对其 Paradise™ 系统的研发也拥有较为完整的临床证据链，包括前期的 REALISE（单臂 20 人小规模开放标签前瞻性上市后研究）研究、ACHIEVE（单臂 96 人中等规模开放标签前瞻性上市后研究）研究、REQUIRE（143 人大规模多中心、随机、双盲、假对照研究）研究及已完成 36 个月随访的多中心、单盲假手术组对照、随机、双盲关键临床试验 RADIANCE-HTN。其中，在日韩多个中心进行的 REQUIRE 研究并未达到主要临床终点，RDN（-6.6 mmHg）组和假对照组（-6.5 mmHg）组在 3 个月时 24 小时动态收缩压较基线时的变化无显著差异⁶³。

ReCor Medical 组织的 RADIANCE-HTN 试验由两个部分组成，分别是针对轻中度高血压患者的 RADIANCE-HTN SOLO 和针对难治性高血压患者的 RADIANCE-HTN TRIO 试验，其中 HTN TRIO 试验已将随访时间延长至 3 年以持续观察 Paradise 系统的长期有效性及安全性。此外，ReCor

⁶³ Kario, Kazuomi et al. "Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial." *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* vol. 45,2 (2022): 221-231. doi:10.1038/s41440-021-00754-7

Medical 所组织的真实世界注册登记研究 The "Global Paradise System" Registry 也已于 2022 年 1 月开始, 预计入组 3000 名患者。

Ablative Solutions 旗下 Peregrine™ 系统于 2017 年 9 月完成安全性有效性研究 (NCT02155790), 并于 2019 年 3 月完成扩大规模的上市后研究 (NCT02570113)。现阶段主要临床试验包括进行中的 TARGET BP OFF-MED (96 人多中心、盲法、假手术组控制 2 期临床) 研究与正在进行患者招募的 TARGET BPI (300 人大规模多中心、盲法、假手术组对照关键临床试验) 研究。Peregrine™ 系统仍有待大规模临床试验及随访数据来证明其长期有效性/安全性。

本土公司中在构建完整临床前/临床证据链方面做出积极努力的企业包括信迈医疗及百心安医疗。到目前为止, 信迈为我国唯一构建了从肾神经标测/选择性消融的临床前解剖学、病理学、组织学证据⁶⁴, 概念科学性⁶⁵、临床需求⁶⁶, 再到临床试验方法^{67 68}、临床试验设计⁶⁹及除高血压外适应症扩展可能性⁷⁰基本完整证据链并将结果发表于国际同行评审学术杂志的公司。**信迈医疗对旗下的 SyMapCath®™/SymPioneer®™ 肾动脉标测/选择性消融系统所进行的 NMPA 注册试验 SMART Study 完成了全部患者入组和随访阶段, 预计在 2023 年获得 NMPA 批准上市。**这是全世界范围内第一个运用靶向性去除肾交感神经技术治疗未被控制高血压的临床注册试验, 这一大型试验完成患者入组的结果标志着“信迈医疗”所独有的肾神经标测/选择性消融系统距离运用于临床实践治疗高血压病人又大大前进了一步, 成为国内/国际该领域中无可争议的领跑者。

百心安旗下的 Iberis® 射频消融 RDN 系统已经完成 FIM 试验、可行性研究临床试验, 计划中的临床试验包括 RADIUS-HTN (经桡动脉 RDN 相比股动脉入路 RDN 疗法的非劣效性、前瞻性、多中心临床试验) 研究, 和已完成全部患者入组的中国注册 Iberis-HTN 研究 (多中心、盲法、假手术组对照优效性试验), 主要临床终点为术后 12 个月时 24 动态血压下降的幅度。可经桡动脉入路肾动脉行 RDN 手术的患者比例尚未得知。

1.12 RDN 相关知识产权分析

⁶⁴ Liu, Hang et al. "Selective Renal Denervation Guided by Renal Nerve Stimulation in Canine." *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979) vol. 74,3 (2019): 536-545. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12680.

⁶⁵ Fudim, Marat et al. "Selective vs. Global Renal Denervation: a Case for Less Is More." *Current hypertension reports* vol. 20,5 37. 1 May. 2018, doi:10.1007/s11906-018-0838-2

⁶⁶ Tan, Kunyue et al. "Selective renal denervation guided by renal nerve stimulation: mapping renal nerves for unmet clinical needs." *Journal of human hypertension* vol. 33,10 (2019): 716-724. doi:10.1038/s41371-019-0244-5

⁶⁷ Tan, Kunyue et al. "Selective renal denervation guided by renal nerve stimulation: mapping renal nerves for unmet clinical needs." *Journal of human hypertension* vol. 33,10 (2019): 716-724. doi:10.1038/s41371-019-0244-5

⁶⁸ Wang, Yue et al. "Monitoring Antihypertensive Medication Adherence by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry: Method Establishment and Clinical Application." *Journal of cardiovascular pharmacology* vol. 78,4 (2021): 581-596. doi:10.1097/FJC.0000000000001105

⁶⁹ Wang, Jie et al. "Rationale and Design of Sympathetic Mapping/Ablation of Renal Nerves Trial (SMART) for the Treatment of Hypertension: a Prospective, Multicenter, Single-Blind, Randomized and Sham Procedure-Controlled Study." *Journal of cardiovascular translational research*, 10.1007/s12265-022-10307-z. 30 Aug. 2022, doi:10.1007/s12265-022-10307-z

⁷⁰ Wang J: Is Heart Failure the Indication of Renal Sympathetic Denervation? *China Circulation* 2015; 7: 623-626

在知识产权布局方面，Coridea 和 The Foundry、SyMap Medical Ltd, ReCor Medical、Ablative Solutions 等在早期产品孵化开发阶段便已经将知识产权布局覆盖到了北美、欧洲、中国等地。无论是选择超声还是射频消融技术路线开发 RDN 产品，在中国都有一定的知识产权壁垒存在。

基于公开资料，目前 RDN 领域内主要参与者的知识产权布局情况如下所示：

公司	RDN 相关知识产权	知识产权全球布局情况
美敦力	约 120 余项 RDN 设备相关专利	美国、欧洲、澳大利亚、 <u>PCT 全球专利</u>
ReCor Medical	约 5 项美国专利	美国、 <u>PCT 全球专利</u>
Ablative Solutions	约 25 项 RDN 设备相关专利	美国、日本、欧洲、 <u>PCT 全球专利</u>
信迈	已授权专利 60 余项	已授权专利中 <u>美国发明专利 19 项，中国发明专利 7 项和实用新型专利 6 项</u> ，欧洲专利 4 项，日本 4 项，澳大利亚 5 项，俄罗斯 3 项，韩国 2 项，加拿大 2 项，南非 3 项，新加坡 3 项，以色列 2 项。
魅丽纬叶	约 10 项 RDN 系统相关专利	授权中国发明专利 10 项、美国发明专利 1 项、日本发明专利 1 项
康洋生物	共约 17 项 RDN 系统相关专利	中国专利 10 项、美国专利 3 项、欧洲专利 4 项
百心安	未查到相关专利	未查询到相关信息

资料来源：国家知识产权局、Google Patents、灼识咨询整理

作为中国本土的 RDN 企业，无论是射频、超声、化学消融，必须建构自己坚实的专利体系才能为后期海外市场布局打好坚实基础，为自己创造足够的自由实施（Freedom to Operate）空间。

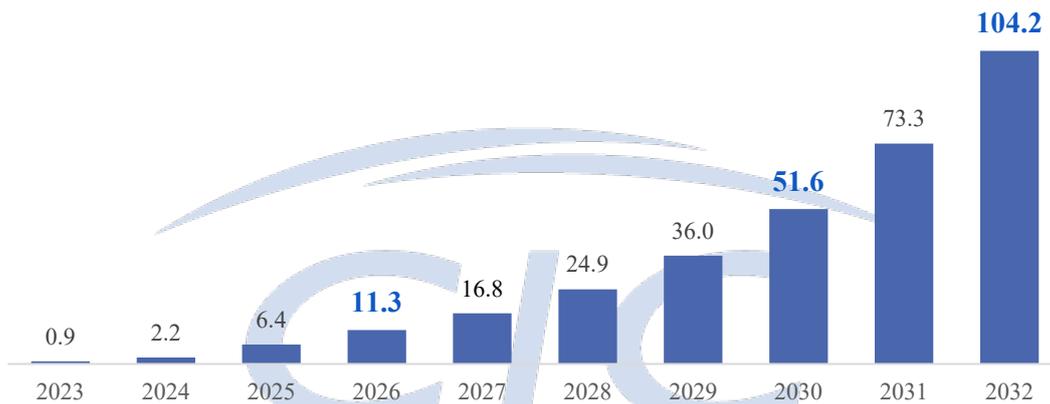
1.13 中国和境外 RDN 设备及耗材市场规模

预计我国首批 RDN 产品将于 2023-2024 年面世，正式开启高血压介入治疗领域的角逐。根据公开信息，于 2022 年 12 月在中国苏州召开的中国心血管健康大会上，本土公司信迈与心血管健康联盟共同合作，在国内首推的“高血压介入治疗示范项目”在本次大会上成立了中国高血压介入治疗工作委员会，该委员会指导专家包括 7 位国际 RDN 专家，刘力生、高润霖、葛均波、霍勇、王宗道；主任委员为周玉杰、孙宁玲、王景峰；副主任委员为李南方、殷跃辉、卢成志、蒋雄京、江洪、孔祥清、王捷；秘书长为卢成志。除上述指导专家及主任/副主任委员外该工作委员会还包括来自全国各地心血管领域的 99 位专家委员。该专家委员会将致力于：创建符合中国国情的高血压介入治疗的科学声明/专家共识/临床指南；开展医生、患者对使用介入疗法治疗高血压意愿的调研，推进临床医生认可和患者教育，提供和完善介入治疗高血压的中国临床证据；建立相关技术的规范化临床路径；构建高血压介入的标准化培训体系。会上对 10 家首批建立高血压介入治疗示范项目基地的医院予以授牌，包括中国医学科学院阜外医院；北京大学第一医院；首都医科大学附属北京安贞医院；复旦大学附属中山医院；河北省人民医院；武汉大学人民医院；江苏省人民医院；山东大学齐鲁医院（青岛）；天津市第一中心医院；重庆医科大学附属第二医院。同时，于 2022 年 11 月第五届中国国际进

口博览会上，美敦力与心血管健康联盟共同启动了“高血压介入诊疗规范化项目”，该项目也将着眼于 RDN 在国内的规范化落地。

假设经过 9 年的商业化发展及市场教育，考虑如下维度：不同等级医院的装机率、单院设备保有量以及单台设备年手术台数，我们预计 2032 年中国 RDN 年手术量将达到约 67 万台，市场规模超过 100 亿元人民币，中国市场占全球 RDN 市场比例预计可达约 35%。

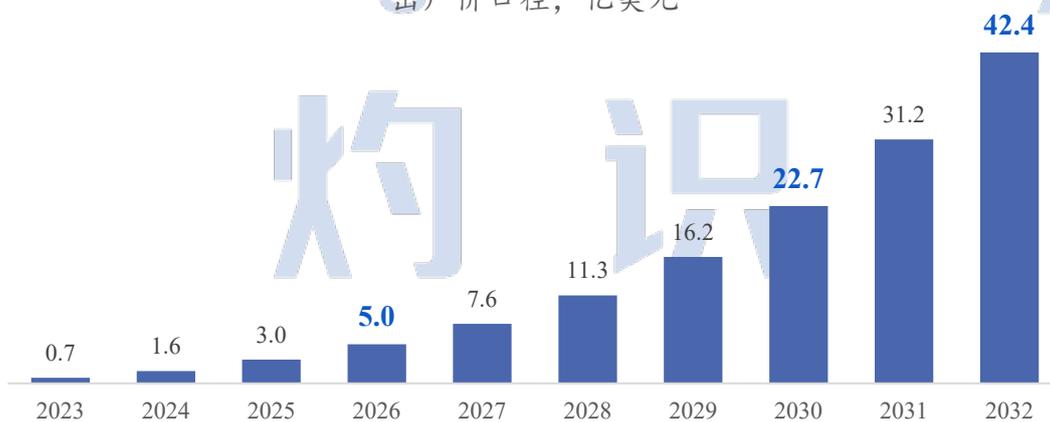
中国肾动脉神经消融设备及耗材市场规模
出厂价口径，亿元



资料来源：灼识咨询

预计全球肾动脉神经消融设备及耗材市场规模将于 2023 年开始快速增长，于 2026 年达到约 5.0 亿美元，并于 2032 年达到约 42.4 亿美元的市场规模。

China Insights Consultancy
全球肾动脉神经消融设备及耗材市场规模
出厂价口径，亿美元



资料来源：灼识咨询

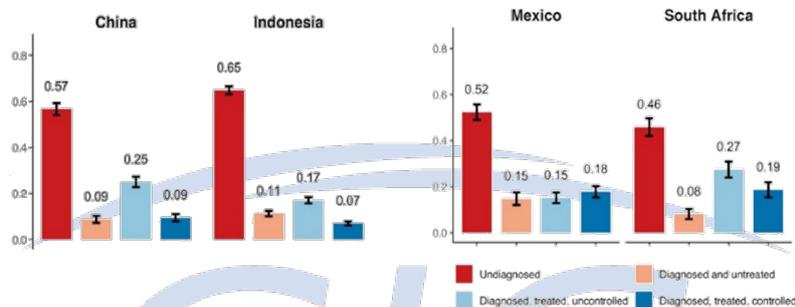
1.14 RDN 产品未来发展方向和空间

虽然 RDN 技术已经历了十数年的发展，但其仍处于技术发展的早期，RDN 治疗器械仍有较大的改进空间。在手术操作流程优化、手术过程中的实时操作反馈以及如何有机地结合消融标测系统这三方面仍需要通过引进新概念、新技术和新系统并在临床实践中验证，研发出准确、高效、人机工程优良的 RDN 器械。

1.15 RDN 技术发展的趋势与驱动力

◇ 全球范围内仍存在大量高血压患者无法控制血压

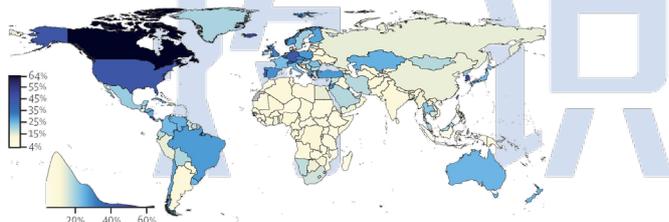
全球高血压患者中有约三分之二居住于发展中国家,仅有少部分患者得到的确诊并接受药物治疗,绝大部分患者因药物依从性不佳等原因尚未得到血压控制。根据 Sudharsanan 等人的纵向研究证据显示,中国、印度尼西亚、墨西哥、及南非的高血压患者治疗率仅为 26%、11%、24%及 33%,其中绝大多数患者在随访期间失去血压控制,中国样本患者中 76%无法达到血压控制⁷¹。



◇ 高血压药物治疗因多种因素未能有效控制患者血压,亟待新型治疗方法对传统药物治疗做出补充

根据世界卫生组织研究,全球高血压患者血压控制率具有明显的地域差异,其中欧美发达国家高血压患者控制率显著高于患者人数占绝大多数的发展中国家及地区。与发展中国家相对较低的高血压控制率形成对比的是中国、印度、巴西等国庞大的高血压药物市场,足以说明现阶段的药物治疗手段仍存在较大的不足,亟待创新性高血压疗法改变因高血压患者药物依从性较低、难治性高血压患者药物效果有限等限制因素造成的困局。RDN 等创新疗法有望成为这一困境的破局者,使得更多高血压患者有效、及早地控制血压,降低高血压的社会负担。

全球高血压患者血压控制率比



全球高血压药物市场规模比



资料来源: WHO、灼识咨询

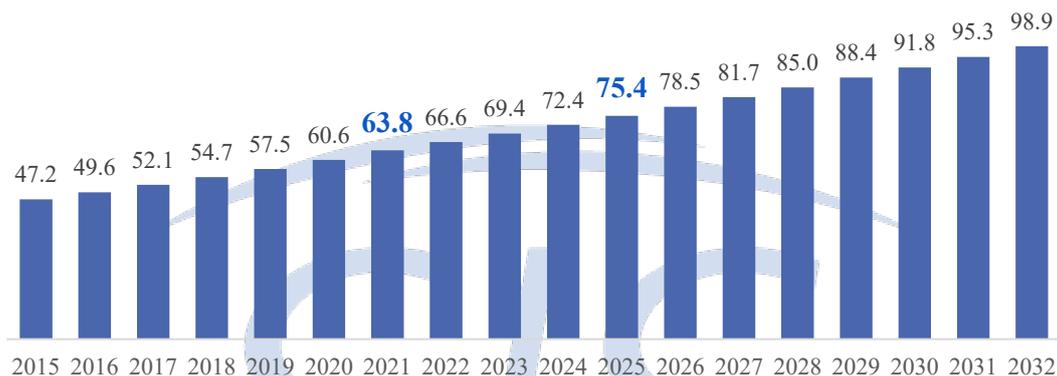
⁷¹ Sci Transl Med. 2022 Jul 6;14(652):eabi9522. doi: 10.1126/scitranslmed.abi9522. Epub 2022 Jul 6.

2. 中国哮喘治疗市场概览

2.1 中国哮喘患病人数

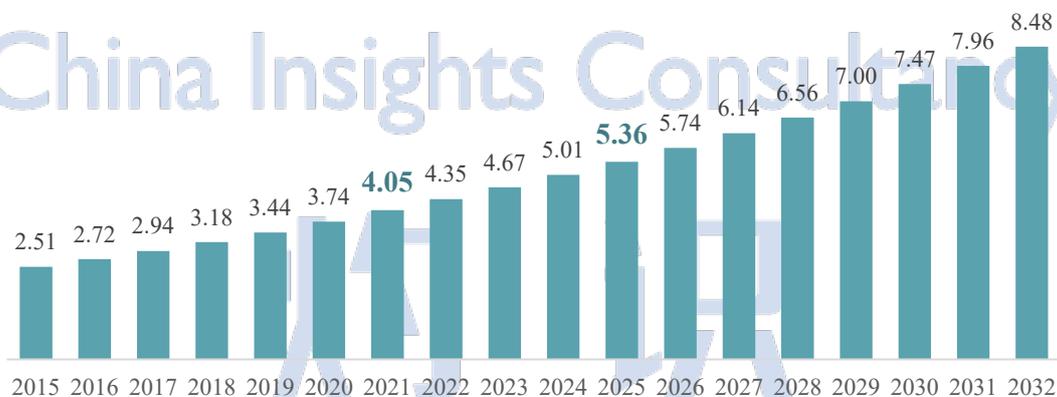
2021年中国哮喘患病人数约有6380万人，其中重度哮喘患者约有405万人。近年来我国哮喘患者患病率呈逐年上升趋势，预计2025年我国哮喘患病人数将达到约7540万人，其中重度哮喘患者约536万人。

中国哮喘患病人数（百万人）



资料来源：灼识咨询

中国重度哮喘患病人数（百万人）



资料来源：灼识咨询

中国哮喘病患分类

《支气管哮喘防治指南（2020年版）》中根据对哮喘患者在白天、夜间症状出现的频率和肺功能检查结果，将哮喘分为了间歇状态、轻度持续、中度持续和重度持续4级。并根据达到哮喘控制所采用的治疗级别进行了分类，这类分类方法在临床诊疗中更为实用，将哮喘等级分为了轻度、中度和重度哮喘。轻度哮喘：经过第1级、第2级治疗能达到完全控制者；中度哮喘：经过第3级治疗能达到完全控制者；重度哮喘：需要第4级或第5级治疗才能达到完全控制者，或者即使经过第4级或第5级治疗仍不能达到控制者。

2.2 哮喘的治疗路径

哮喘是全球范围内常见的慢性呼吸道疾病，已有针对不同哮喘发病机制的多种哮喘治疗药物。常见的药物有吸入性糖皮质激素（ICS）药物和制剂、长效 β_2 受体激动剂（LABA）、短效 β_2 受体激动剂（SABA）等。针对不同的病人，哮喘治疗可分为初始哮喘治疗及长期（阶梯式）治疗方案。

哮喘初始治疗的分类	推荐用药
哮喘症状不频繁，每月少于2次，属于轻度哮喘	低剂量 ICS+福莫特罗；短效 β_2 受体激动剂+ICS
每月出现2次及以上哮喘症状，属于中度哮喘	低剂量 ICS，按需使用 SABA；低剂量 ICS+LABA；单用白三烯受体拮抗剂
大多数时间有哮喘症状，或每周发生一次及以上因哮喘而出现夜间觉醒，属于中度哮喘	低剂量 ICS+LABA 作为维持治疗；SABA+中、低剂量 ICS；
初始哮喘伴严重为控制的哮喘，或伴有哮喘急性发作	短期口服糖皮质激素，规律使用哮喘控制药物；高剂量 ICS；中剂量 ICS+LABA

药物	哮喘患者长期（阶梯式）治疗方案				
	1级	2级	3级	4级	5级
按需使用 ICS 联合福莫特罗	按需使用 ICS 联合福莫特罗	低剂量 ICS 或 按需使用 ICS 联合福莫特罗	低剂量 ICS 联合 LABA	中剂量 ICS 联合 LABA	高剂量 ICS 联合 LABA，可参考临床表型加抗 IgE 单抗，或加抗 IL-5 单抗，或加抗 IL-5R 单抗，或加抗 IL-4R 单抗，
按需使用 SABA 时，需联合低剂量 ICS	按需使用 SABA 时，需联合低剂量 ICS	LTRA 联合低剂量茶碱	低中剂量 ICS 联合 LTRA，或联合茶碱	高剂量 ICS 联合 LAMA，或联合 LTRA，或联合茶碱	高剂量 ICS 联合 LABA，加其他治疗，如 LAMA，茶碱，低剂量口服糖皮质激素等
按需使用 ICS 联合福莫特罗	按需使用低剂量 ICS 联合福莫特罗；处方维持和缓解治疗的患者可按需使用低剂量 ICS 联合福莫特罗				
按需使用 SABA 时，需联合低剂量 ICS	按需使用 SABA				

资料来源：《中国支气管哮喘防治指南（2020版）解读》

2.3 哮喘治疗药物及市场规模

2.3.1 中国哮喘治疗药物市场规模

2021年我国阻塞性气管疾病用药市场规模约为255.91亿元，由于2020年新冠疫情冲击较大导致市场规模较2019年有所下降，但预计将随着疫情得到有效控制而逐渐恢复上涨趋势。

中国阻塞性气管疾病用药市场规模，亿元



资料来源：灼识咨询

2.4 重度哮喘治疗的创新疗法

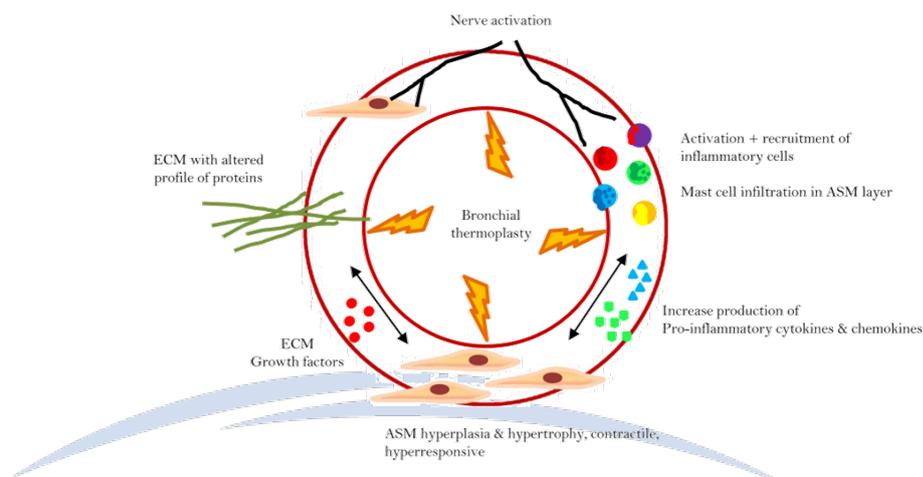
重度哮喘治疗方式以药物为主，其中包括抗 IgE 单抗、抗 IL-5 单抗、抗 IL-5R 单抗、抗 IL-4R 单抗和大环内酯类抗生素。**除以上药物治疗外，支气管热成形术是目前唯一批准用于治疗药物治疗效果不佳的重度哮喘患者的器械疗法。**

支气管热成形术 (BT) 通过热消融系统，经支气管镜用电极向支气管壁递送射频消融能量以去除病理性增生的气道平滑肌，抑制相关的神经以及免疫通路，消除在支气管平滑肌受到外界激惹因素而导致的气道挛缩狭窄，达到治疗哮喘的目的。

2.5 射频消融治疗重度哮喘的原理及目标人群

2.5.1 射频消融治疗哮喘原理

哮喘可能机制概览



资料来源：d'Hooghe, J N S et al. 2018

在众多关于哮喘可能机制的假说中，“气道平滑肌增生、肥大、收缩、高反应性导致哮喘”是最为广泛接受的哮喘致病机理⁷²，而BT通过将射频能量转化为热能从而对支气管壁上增生和肥厚的平滑肌细胞进行消融，进而减轻支气管痉挛并针对性地治疗哮喘。

其他相关的机制包括：BT可以有效减少哮喘患者气道上皮下纤维化，有利于减轻气道重塑；BT可有效降低重症哮喘患者转化生长因子-β1、趋化因子配体 5 的水平及支气管肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞的含量，有利于减轻气道炎症、气道重塑；BT可有效减少重症哮喘患者黏膜下层及平滑肌层神经纤维的数量。综上所述，BT可以减少重度哮喘患者的急性发作，提高生活质量，有着重要的临床意义⁷³。

2.5.2 目标人群数量

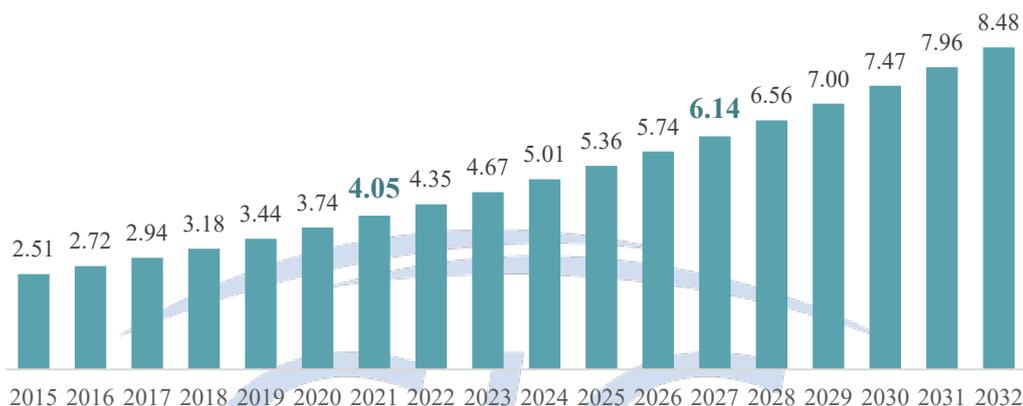
支气管热消融疗法的适应症是重症哮喘患者，而我国哮喘患者间重症哮喘患者比例约 5.99%⁷⁴，因此，2021 年我国支气管热成形术的目标人群约为 405 万人，并将于 2027 年快速增长至约 614 万人。

⁷² d'Hooghe, J N S et al. “Emerging understanding of the mechanism of action of Bronchial Thermoplasty in asthma.” *Pharmacology & therapeutics* vol. 181 (2018): 101-107. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.07.015

⁷³ 高蕾,周新. 支气管热成形术治疗哮喘的研究进展[J]. 临床荟萃, 2008, 023(003): 223-225

⁷⁴ 苏楠,林江涛,王文雅,等. 我国八省市重症支气管哮喘患病情况的现状分析[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(12): 917-921. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.12.002.

中国重度哮喘患病人数（百万人）



资料来源：灼识咨询

2.6 射频消融治疗重度哮喘的主要临床试验情况

BT 于 2004 年率先用于犬模型的动物实验，结果显示 BT 治疗后犬气道平滑肌明显减少甚至消失，同时气道平滑肌对乙酰胆碱的反应性降低，且 BT 作用时间可维持三年以上⁷⁵。随后 2005 年 Cox 等人进行了第一项 BT 用于中重度哮喘患者的随机、对照、多中心临床试验，经过一年的随访发现，BT 可以有效减轻中重度哮喘患者的急性发作程度、提高哮喘控制效果及患者生活质量等⁷⁶。随后 2007 年 Thomson 等人针对支气管热成形术干预研究 (AIR) 进行了长达 5 年的随访，随访结果显示不良事件的发生率在 BT 治疗后的 2 到 5 年内保持较低的水平（分别为 1.2, 1.3, 1.2, 1.1 次不良事件/受试者/年）；BT 治疗后五年，受试者的全力肺活量 (FVC)、最大呼气第一秒呼出的气量容积 (FEV1) 均没有进一步恶化，证明了 BT 治疗中重度哮喘的长期安全性和有效性可达 5 年⁷⁷。另一项关于 BT 治疗重度哮喘有效性及安全性的随机、对照、多中心临床试验由 Pavord 等人于 2011 年进行，实验结果表明 BT 在哮喘控制和安全性获益可达 5 年。该试验结果表明，服用 ICS 和 LABA 后仍有严重持续性症状的哮喘患者应当进行 BT 治疗⁷⁸。

射频消融治疗重度哮喘相关临床试验信息

临床研究	试验设计	随访
可行性研究 Cox et al. 2006 ⁷⁹	非盲，轻中度哮喘	主要临床终点为 6 个月；随访 5 年

⁷⁵ Danek, Christopher J et al. "Reduction in airway hyperresponsiveness to methacholine by the application of RF energy in dogs." *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md.: 1985) vol. 97,5 (2004): 1946-53. doi:10.1152/jappphysiol.01282.2003

⁷⁶ Cox, Gerard et al. "Asthma control during the year after bronchial thermoplasty." *The New England journal of medicine* vol. 356,13 (2007): 1327-37. doi:10.1056/NEJMoa064707

⁷⁷ Thomson, Neil C et al. "Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial." *BMC pulmonary medicine* vol. 11 8. 11 Feb. 2011, doi:10.1186/1471-2466-11-8

⁷⁸ Wechsler, Michael E et al. "Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma." *The Journal of allergy and clinical immunology* vol. 132,6 (2013): 1295-302. doi:10.1016/j.jaci.2013.08.009

⁷⁹ Cox, Gerard et al. "Bronchial thermoplasty for asthma." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 173,9 (2006): 965-9. doi:10.1164/rccm.200507-1162OC

Cox et al. 2010 ⁸⁰		
哮喘干预研究 (AIR) 试验 (n=112) Cox et al. 2007 ⁸¹ Thomson et al. 2011 ⁸²	随机, 对照, 中重度哮喘	主要临床终点为哮喘轻度发作; 随访 3, 6, 12 个月, 至 5 年
重度哮喘研究 (RISA) 试验 Pavord et al. 2007 ⁸³ Pavord et al. 2013 ⁸⁴	随机, 对照, 重 度哮喘	主要临床终点为 12 个月; 随访 5 年
哮喘干预研究 2 (AIR2) 试验 (n=288) Castro et al. 2010 ⁸⁵ Wechsler et al. 2013 ⁸⁶	随机, 双盲, 对照, 假手 术, 重度哮喘	关键性研究; 主要临床终点为 AQLQ (生活质量), 随访 12 个月至 5 年
哮喘干预研究 2 (AIR2) 试验五年随访 Wechsler, Michael E et al. 2013 ⁸⁷	随访研究	5 年及 10 年随访患者中哮喘症状发作与因哮喘发作而进入急诊的数量相比 BT 术前
AIR、RISA、AIR2 研究十年随访 Chaudhuri, Rekha et al. 2021 ⁸⁸	随访研究	更低且持续保持在低位, 无 BT 相关不良事件

资料来源: ClinicalTrials.gov, 灼识咨询整理

支气管热成型术或支气管热消融术的长期安全性有效性结果已经被 5 年随访和 10 年随访结果分别所证实。**10 年随访结果显示**, 患者在接受 BT 治疗 10 年后仍有临床获益, BT 治疗的疗效持续且稳定, 接受 BT 治疗的患者**哮喘症状发作次数**(下图例 A)、**因哮喘发作而进入急诊次数**(下图例 B) 以及**因哮喘入院接受治疗次数**(下图例 C) 的均值**呈逐年下降趋势并持续保持在较低水平**⁸⁹。具体随访结果见下图所示:

⁸⁰ Castro, Mario et al. "Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 181,2 (2010): 116-24. doi:10.1164/rccm.200903-0354OC

⁸¹ Cox, Gerard et al. "Asthma control during the year after bronchial thermoplasty." *The New England journal of medicine* vol. 356,13 (2007): 1327-37. doi:10.1056/NEJMoa064707

⁸² Thomson, Neil C et al. "Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial." *BMC pulmonary medicine* vol. 11 8. 11 Feb. 2011, doi:10.1186/1471-2466-11-8

⁸³ Pavord, Ian D et al. "Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 176,12 (2007): 1185-91. doi:10.1164/rccm.200704-571OC

⁸⁴ Pavord, Ian D et al. "Safety of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma." *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* vol. 111,5 (2013): 402-7. doi:10.1016/j.anai.2013.05.002

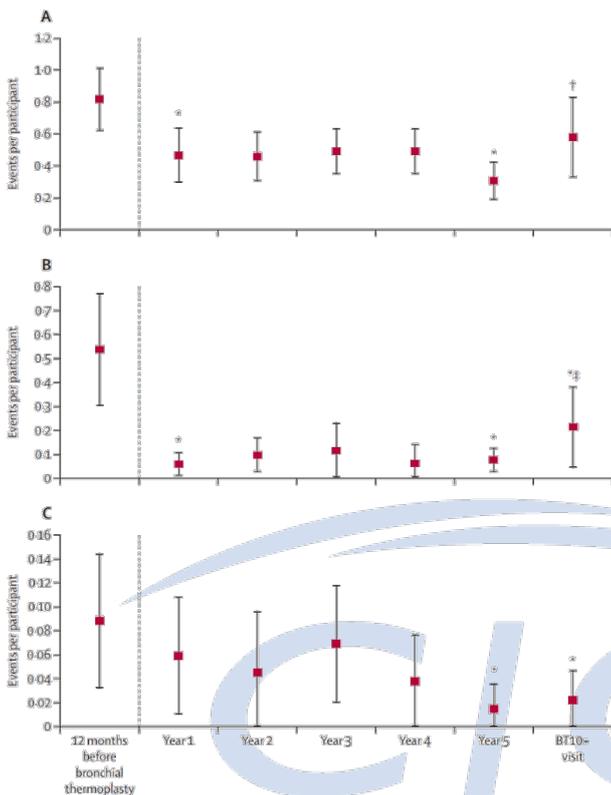
⁸⁵ Castro, Mario et al. "Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 181,2 (2010): 116-24. doi:10.1164/rccm.200903-0354OC

⁸⁶ Wechsler, Michael E et al. "Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma." *The Journal of allergy and clinical immunology* vol. 132,6 (2013): 1295-302. doi:10.1016/j.jaci.2013.08.009

⁸⁷ Wechsler, Michael E et al. "Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma." *The Journal of allergy and clinical immunology* vol. 132,6 (2013): 1295-302. doi:10.1016/j.jaci.2013.08.009

⁸⁸ Chaudhuri, Rekha et al. "Safety and effectiveness of bronchial thermoplasty after 10 years in patients with persistent asthma (BT10+): a follow-up of three randomised controlled trials." *The Lancet. Respiratory medicine* vol. 9,5 (2021): 457-466. doi:10.1016/S2213-2600(20)30408-2

⁸⁹ Chaudhuri, Rekha et al., *The Lancet. Respiratory medicine* vol. 9,5 (2021): 457-466. doi:10.1016/S2213-2600(20)30408-2



资料来源：柳叶刀杂志、灼识咨询整理

2.7 全球范围内射频消融治疗重度哮喘进入指南或专家共识的情况

哮喘指南	内容
中国支气管哮喘防治指南 (2020年版)	对于已经规范使用了全球哮喘防治倡议 (GINA) 第 4 级或第 5 级治疗方案半年或更长时间治疗后, 仍然不能达到良好控制的哮喘患者; 或者已经规范使用 GINA 第 4 级或第 5 级治疗方案后, 虽然可以维持哮喘控制, 但在降级治疗中 (尤其是口服激素减量时) 反复失去控制的患者可以考虑支气管热成形术的治疗。
Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2022 Update)	对于那些在哮喘治疗优化和转到重症哮喘专科中心后仍未得到控制的成年患者, 支气管热成形术在某些国家是一种潜在的治疗选择
2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: Clinician's Guide	年龄在 18 岁及以上的持续哮喘患者, 如果对危害 (短期恶化症状和未知的长期副作用) 评价较低, 而对潜在好处 (改善生活质量, 轻微减少病情恶化) 评价较高, 可以考虑支气管热成形术
Japanese guidelines for adult asthma 2020	支气管热成形术最近已被开发用于治疗严重的持续性哮喘, 但其长期疗效尚不清楚

资料来源：灼识咨询整理

2.8 射频消融治疗重度哮喘的比较优势

与药物治疗相比, BT 疗法的优势可分 5 类患者进行讨论:

1. **哮喘症状无法依靠药物得到有效控制的难治性哮喘患者:** 对于这类患者 BT 疗法将会成为重要的治疗选项。研究显示, 基于 2010-2011 年全国 8 省市抽样调查数据, 我国哮喘患者病情控制率为 40.1%, 部分控制率为

42.58%，未控制率为 16.91%⁹⁰。我国哮喘患者病情控制率偏低，仍有较大的提高空间，而 BT 疗法可有效填补药物治疗的不足。

2. **因长期使用激素类药物的患者：**若患者因长期使用激素类药物而产生了药物耐受性，BT 疗法也会是替代药物治疗的可选项。
3. **可通过一次性 BT 治疗达到 10 年临床获益的患者：**部分轻症患者可通过一次 BT 治疗达到 10 年临床获益，极大地降低了药物依从性对于治疗效果的影响。
4. **对激素类药物抗拒，不愿意使用药物治疗的患者：**针对这类患者，BT 疗法作为物理性疗法将非常具有吸引力。
5. **出于各种原因导致药物治疗依从性较差的患者：**此类患者也会从 BT 治疗中受益。研究显示，抽样调查全国 29 个省、自治区、直辖市的 29 家三甲医院 2013—2014 年因哮喘急性发作入院的患者 3240 例，其中仅 28.0% (907/3240) 的患者在入院前规律应用哮喘治疗药物⁹¹。

2.9 射频消融治疗重度哮喘的中国临床进度及竞争格局

研发支气管射频消融系统具有较高的技术壁垒，对于器械的工程要求和安全性要求、有效性要求较高。中国最早获批用于治疗重度哮喘的射频治疗系统来自 Boston Scientific，其支气管热成形射频控制器和支气管热成形导管分别于 2013 年 9 月 2 日和 2014 年 2 月 17 日获批，也是目前中国唯一获批用于支气管射频消融治疗的产品。

信迈医疗是中国支气管射频治疗产品领先的研究者，信迈医疗于 2018 年 12 月 5 日开展了一项前瞻性、多中心的随机对照临床试验（BATA 试验：Bronchial Ablation for Treatment of Asthma, NCT03765307）以评估其所研发产品的疗效。目前信迈医疗的支气管消融系统是中国唯一处于 NMAP 注册临床试验的支气管消融产品。

公司名称	产品名称	产品进度			
		产品设计	临床试验	获批上市	获批上市时间/ 临床试验开始时间
Boston Scientific	Bronchial Thermoplasty Radiofrequency Controller				2013/9/2
	Bronchial Thermoplasty Catheter				2014/2/17
SyMap	SyMap Bronchial Ablation System				2018/12/5

资料来源：灼识咨询整理

尽管 Boston Scientific 的支气管热成形射频控制器和热成形导管于 2013 年前后获批，但其接受程度在中重度哮喘患者中仍然较低，主要原因便是其高昂的治疗费用。

目前支气管热成形术相关的治疗仪器、耗材均为进口产品，其中病人需要支付单根导管的费用约为 3 万元，分三次进行的支气管消融术要使用三根导管，因此，仅耗材费用，**每位患者就需要支付共 10 余万的导管费**，这对绝大多数的中国患者是难以接受的⁹²。

⁹⁰ 苏楠,林江涛,刘国梁,等. 我国 8 省市支气管哮喘患者控制水平的流行病学调查[J]. 中华内科杂志,2014,53(8):601-606. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.006.

⁹¹ 林江涛, 邢斌, 唐华平, 等. 2013—2014 年我国城区支气管哮喘急性发作住院患者的临床特征及住院费用的回顾性调查 [J]. 中华结核和呼吸杂志,2017,40 (11): 830-834. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.11.007

⁹² 田庆. 现实中的支气管热成形术 医师报

此外，在新加坡的一项卫生经济学研究中，Nguyen 等人发现在采用目前获批设备和价格的基础上进行支气管射频消融时，采用支气管热成形术的患者相对于采用优化哮喘治疗的患者并不具备成本效益⁹³。因此，如果能够进行国产替代或者能够在境外降低 BT 设备耗材的价格，能够收到良好的社会、经济效益。

2.10 主要参与者的产品技术对比

现阶段中国市场上已经商业化的支气管射频消融系统主要存在 4 大缺陷：

1. 能量控制方式陈旧，采用瞬间直升直降的消融策略：射频能量输出在 2 秒内将消融组织温度即达到 65°C，在 65°C 维持 7-8 秒，当消融组织温度 >80°C 超温报警并将能量输出立即归零，这可能会导致过度消融，出现组织过度灼烧和出血现象；或是设备不能启动而停机。突然施加和（或）突然变化的射频能量对患者的呼吸道有刺激作用，温度上冲较大对患者的安全存在威胁；
2. 不能检测电极与气管壁的贴壁状况，会因为无法对消融电极的贴壁状况进行监测和显示，而导致系统不能放电消融的误操作（临床术语称之为“未激活”）；
3. 该系统按西方人的气道解剖结构设计，支气管热成形导管前端直径略大，不适合国人第四级支气管的解剖结构，无法进入某些小气道；
4. 导管头端网篮状电极材料处理和设计不合理，在使用中经常出现的导管网状电极变形和不张的情况。

针对上述进口产品缺陷，信迈医疗针对性地开发了 Elation[®]™ 支气管射频消融系统，相比进口产品具有四大方面的优势：

1. 使用了独创全新、并受到专利保护的微调渐进式射频能量传递/反馈控制策略，优化拟合了消融关键参数如能量、温度、阻抗、电流之间的变化反馈曲线，期望使支气管消融的安全性和有效性得到进一步的提高。
2. 通过显示阻抗的方式检测电极与气管壁是否贴壁良好，网篮状的 4 电极贴壁良好后所形成的阻抗数值方才能显示在消融仪操作面板上，判断是否实施了有效消融，保证了更好的人机问答。
3. 导管头端电极直径更小，更为合理的电极材料选用和处理而保证了电极的可操作性和通过性，可更容易到达气管内壁病灶。

⁹³ Nguyen, H.V., Bose, S., Mital, S., Yii Chau Ang, A., Ang, S.Y., Lam, S.W., Devanand, A., Finkelstein, E. and Siyue Koh, M. (2017) Is bronchial thermoplasty cost-effective as treatment for problematic asthma patients? Singapore's perspective on a global model. *Respirology*, 22: 1102– 1109. doi: 10.1111/resp.13027.

4. 对导管头端网篮状电极材料做特殊处理和优化设计，避免了市场上现有导管在使用中经常出现的导管网状电极变形和不张的情况。

2.11 中国射频消融哮喘治疗设备及耗材市场规模

中国射频消融哮喘治疗设备及耗材市场规模 2021年预计为0.3亿元，由于治疗价格过高始终无法在中国重度哮喘患者的治疗中得到普及。随着国产化治疗重度哮喘射频消融设备投入市场，预计我国相关市场将于 2027年达到约6.7亿元人民币，并在之后快速发展，于2032年达到约141.7亿元人民币。

中国射频消融哮喘治疗设备及耗材市场规模
出厂价口径，亿元



资料来源：灼识咨询

2.12 射频消融重度哮喘治疗的发展趋势与驱动力

2.12.1 射频消融治疗优秀的临床结果

射频消融治疗重度哮喘的支气管热成形术已经逐渐被写入多个国家和地区哮喘治疗指南中，临床循证医学证明其获益在术后10年仍然存在，证明了该手术可为重度哮喘患者带来可观健康获益。随着该技术的进一步推广、基于循证医学更多的文献发表，预计治疗重度哮喘的射频消融市场将会快速发展。

2.12.2 国产化产品的出现将进一步推动该手术发展

中国已经引进支气管射频消融治疗设备多年，但该手术的渗透率在目标人群中仍然较低，其中的主要原因是其高昂的治疗花费阻碍了病人选择这一治疗方式。进口的支气管消融器械给病人造成了巨大的经济负担，严重阻碍了这一疗法的推广和应用。倘若有国产产品问世，将依靠其价格优势和良好的临床获益打消患者和医生的顾虑，因此国产化产品的出现将是又一个进口产品替代的范例，促进该手术在中国的发展和推广。

2.12.3 呼吸内镜医生数量的快速增长与支气管消融手术壁垒

支气管热成形术需要依靠支气管镜、射频消融治疗仪、消融导管等医疗器械完成，对于已具有呼吸内镜操作技能的医生来说，学习曲线较短，数例手术后即可掌握。近年来政府不断推出支持性政策、国产内窥镜行业迅速发展、呼吸内镜医生注册数量不断增多为支气管热成形术市场提供极大的术者人群，预计将有越来越多的医院和医生能够开展该手术。



China Insights Consultancy

灼 识

如欲获取更多灼识独家报告
请扫码添加灼识行业交流群

