

·临床研究·

应用个体化 3D 模型分析肾动脉狭窄与肾动脉弯曲程度的相关性

曹海明, 王洪阳, 邓荣海, 邓素雄, 王长希, 费继光
(中山大学附属第一医院泌尿肾移植病区, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】建立患者个体化肾动脉 3D 几何模型,研究肾动脉弯曲程度与肾动脉狭窄的关系。【方法】临床收集 15 例单侧肾动脉狭窄病例,狭窄侧肾动脉及对侧非狭窄肾动脉的计算机断层扫描血管造影(CTA)数据,共 30 支肾动脉,其中 15 支狭窄肾动脉,15 支非狭窄肾动脉。采用曲率与迂曲度参数来反映动脉的弯曲程度,使用 MIMICS 16.0 建立患者个体化肾动脉 3D 模型,并测得肾动脉主干的最大曲率,弯曲度与长度,分为狭窄组与非狭窄组,进行同一个体的两侧肾动脉解剖学参数配对比较。【结果】建立了患者个体化肾动脉 3D 模型,在单侧肾动脉狭窄的病例中,狭窄组肾动脉最大曲率(cur1)与非狭窄组肾动脉最大曲率(cur2)之间的差异有统计学意义($P < 0.01$);狭窄组肾动脉主干迂曲度(tor1)与非狭窄组肾动脉主干迂曲度(tor2)之间的差异有统计学意义($P < 0.01$);狭窄组肾动脉主干起点至最大曲率处的距离(len1)与狭窄组肾动脉主干起点到狭窄动脉最狭窄处的距离(len3)之间有相关性(相关系数为 0.7);狭窄组肾动脉主干起点至最大曲率处的距离(len1)与非狭窄组肾动脉主干起点至最大曲率处的距离(len2)之间没有统计学差异($P > 0.05$)。【结论】肾动脉狭窄与肾动脉弯曲有相关性。对同一患者,肾动脉狭窄倾向发生于动脉弯曲度大的肾动脉。对于具体的患者及时发现狭窄位置与进展,对未来预测血管疾病显示出潜在的价值。

关键词:肾动脉狭窄;肾动脉弯曲程度;三维建模;曲率

中图分类号:R691.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-3554(2016)01-0061-05

Correlative Study of Renal Artery Stenosis and Bend Using Patient-specific 3D Models

CAO Hai-ming, WANG Hong-yang, DENG Rong-hai, DENG Su-xiong, WANG Chang-xi, FEI Ji-guang
(Department of Urology-Renal Transplant Ward, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080)
Corresponding to: FEI Ji-guang, E-mail: feijiguang@gmail.com

Abstract:【Objective】To establish patient-specific renal arterial 3D models. To explore the relationship of renal artery stenosis and bend.【Methods】A total of 15 patients with diagnosed unilateral renal arterial stenosis in our hospital underwent CT angiography. Among them, we visualized 15 stenotic renal arteries and 15 non-stenotic renal arteries. Patient-specific renal arterial 3D models are established by MIMICS 16.0 software. The curvatures and lengths of main renal arteries were measured by mimics 16.0 software. Thirty renal arteries were divided into two groups (15 stenotic renal arteries and 15 non-stenotic renal arteries).【Results】Patient-specific renal arterial 3D models were established successfully. Significant difference ($P < 0.01$) was shown between the max curvatures of stenotic renal arterial group (cur1) and the max curvatures of non-stenotic renal arterial group (cur2).The length between the max curvature and the origin of main renal artery in stenotic renal arterial group was len1. Similarly, the length in non-stenotic renal arterial group was len2. The length between the max degree of stenosis and the origin of main renal artery in stenotic renal arterial group was len3. Significant difference ($P < 0.01$) was shown between the tortuosity of main renal artery (tor1) and the tortuosity of main renal artery (tor2). High intraclass correlation coefficient (value 0.7) was shown between len1 and len3. No significant difference ($P > 0.05$) was shown between len1 and len2.【Conclusion】Renal artery stenosis and bend shows positive correlation. Artery stenosis probably occurs in the higher bending renal artery. Determination of stenosis location and progression in time for a specific patient show a potential benefit for future prediction of this vascular disease. The understanding and the prediction of the evolution of stenosis are major tasks for the medical community.

Key words: renal artery stenosis; renal artery bend degree; three-dimensional modeling; curvature

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(1):61-65]

收稿日期:2015-08-18

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81270836)

作者简介:曹海明,硕士,E-mail:caohm3@mail2.sysu.edu.cn;费继光,通信作者,博士,副主任医师,E-mail:feijiguang@gmail.com

肾动脉狭窄是肾血管性高血压的常见病因,高血压病人中有 1%~5% 是肾血管性高血压^[1]。40%~50% 的下肢闭塞性疾病和 15%~30% 的冠状动脉疾病的患者发现合并有肾动脉狭窄。在终末期肾病的患者中,肾动脉狭窄的患病率为 10%~22%^[2-3]。肾动脉狭窄的病因主要是动脉粥样硬化,其次是大动脉炎。狭窄通常发生于肾动脉近心端 2 cm 处,而远心端或分支极少受累^[4]。在临床中可以使用血管造影技术对肾动脉的长度等参数进行测量,但这种方式有一定的创伤性^[5]。本研究通过无创的方式建立患者个体化肾动脉 3D 几何模型,研究肾动脉弯曲与肾动脉狭窄的关系。

1 材料与方 法

1.1 临床资料

2013 年 1 月至 2013 年 12 月确诊为单侧肾动脉狭窄,同时年龄大于 40 岁,并获取完整计算机断层扫描血管造影(CTA)资料的患者 15 例。男性 11 例,女性 4 例,年龄 40~77 岁,平均(56.5±12.2)岁,甘油三酯平均(1.9±0.9)mmol/L,参考值 0.33~1.70 mmol/L;高密度脂蛋白平均(0.9±0.1)mmol/L,参考值 1.09~1.63 mmol/L;低密度脂蛋白平均(2.8±2.4)mmol/L,健康人群参考值 1.94~3.61 mmol/L,心脑血管危险人群参考值<2.59 mmol/L。15 例单侧肾动脉狭窄病例,狭窄侧肾动脉及对侧非狭窄肾动脉的计算机断层扫描血管造影(CTA)数据,经过 3D 重建,得到共 30 支肾动脉,其中 15 支狭窄肾动脉,15 支非狭窄肾动脉。

1.2 测量方法

将患者的 CTA 数据导入 MIMICS 16.0,通过阈值调整,选择动脉相关区域。选择区域增长,编辑蒙罩工具剔除非动脉相关区域,计算生成 3D 肾动脉狭窄蒙罩模型,选择平滑化工具,对已建立的 3D 模型平滑处理,以减少建立动脉时的粗糙表面及动脉中心线的影响。使用 MIMICS-MEDCAD 模块,计算动脉中心线(图 1)。

通过 MIMICS 16.0-measurements 模块,可以测量中心线的长度、曲率(Curvature, cur)、弯曲度(Tortuosity, tor; 图 2)。

肾动脉主干定义为肾动脉与腹主动脉交叉处(起点)到肾动脉的分支处(终点)之间的动脉。选择曲率测算工具在肾动脉狭窄段滑动获得最大曲

率值(cur1),同样地在对侧非狭窄肾动脉主干获得最大曲率值(cur2)。选择迂曲度测算工具获得狭窄组肾动脉主干迂曲度(tor1)与非狭窄组肾动脉主干迂曲度(tor2)。选择长度测算工具获得狭窄组肾动脉主干起点与 cur1 位置之间的距离(len1),以及相应非狭窄组肾动脉主干起点与 cur2 位置之间的距离(len2),同样方法测量狭窄动脉主干起点到狭窄动脉最狭窄处的距离(len3; 图 3)。

1.3 统计分析

本研究为回顾性分析,对狭窄组与非狭窄组相关数据进行配对符号秩检验。对 len1 与 len3 进行 Pearson 相关分析。所有统计均使用 SPSS 19.0 统计软件包完成,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 狭窄组 cur1 与非狭窄组 cur2 比较

狭窄组 cur1 (0.21±0.02) 与非狭窄组 cur2 (0.16±0.01) 的比较, $n = 15, T = 7, P = 0.003$, 认为狭窄组肾动脉最大曲率和非狭窄组肾动脉最大曲率的差异具有统计学意义(图 4A)。

2.2 狭窄组 tor1 与非狭窄组 tor2 比较

狭窄组 tor1 (0.14±0.02) 与非狭窄组 tor2 (0.07±0.02) 的比较, $n = 15, T = 5, P = 0.002$ 。认为狭窄组肾动脉主干迂曲度和非狭窄组肾动脉主干迂曲度的差异具有统计学意义(图 4B)。

2.3 狭窄组 len1 与非狭窄组 len2 比较

采用配对资料的 Wilcoxon 符号秩检验: $n = 15, T = 41, P > 0.05$ 。尚不能认为狭窄组 len1 (9.51±1.23) 和非狭窄组 len2 (10.76±1.50) 的差异具有统计学意义(如图 4C)。取 $\alpha = 0.05, Z_{0.05/2} = 1.96$ (双侧), $n = 15$, 得 Power=1- $\beta = 17.1%$, 检验功效很低,因此该假设检验“阴性”结论的可靠性较差。

2.4 狭窄动脉 len1 与 len3 比较

狭窄动脉 len1 与 len3 的比较,15 支狭窄肾动脉, len1 均值 (9.51±1.23)mm, len3 均值 (9.57±1.18)mm。两组数据有相关性(Pearson 相关系数=0.7, $P = 0.003$; 图 5)。

3 讨 论

近年来,建立患者个体化的 3D 模型的方法已

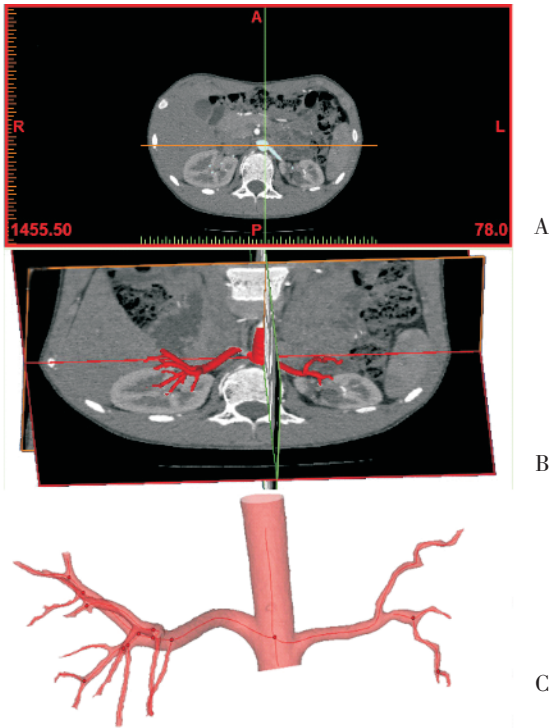
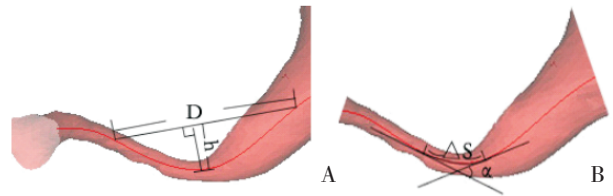


图 1 在肾动脉 3D 模型中动脉中心线的计算

Fig.1 Calculation of artery centerlines in renal artery 3D models

应用于心脑血管疾病等领域的研究,如头颈部动脉^[6-8]、心脏疾病及冠状动脉^[9-11]、主动脉^[12-13]、肺动脉^[14]以及术前的手术设计^[15]。这种建立个性化 3D 模型的技术是基于 MRI 或 CT 影像的正在发展的一门技术,并随着影像技术的发展而不断发展。本研究通过成功建立患者个性化 3D 模型,真实反映了肾动脉的弯曲状态,无创快速的测量出曲线的弯曲程度及肾动脉的基本物理参数。本研究中,曲



A: Tortuosity (tor) = h/D , the higher tortuosity, the higher degree of artery bend. B: Curvature (cur) = $\lim_{\alpha \rightarrow 0} \frac{\alpha}{\Delta S}$, the higher curvature, the higher degree of artery bend in one position of artery.

图 2 迂曲度和曲率计算示意图

Fig.2 Calculation of tortuosity and curvature

率表达动脉上一点的弯曲程度,曲率越大弯曲程度越大。迂曲度表达一条动脉总体上的弯曲程度。

目前国内资料显示我国的肾动脉狭窄第一病因是动脉粥样硬化,而大动脉炎次之^[16]。动脉粥样硬化是一种全身疾病,与肾动脉狭窄有着共同的危险因素。但目前对于危险因素的研究,国内外尚无一致结论。Olivier 等^[17]排除性别、外周血管疾病为肾动脉狭窄的独立危险因素。Zhang 等^[18]支持血脂异常为独立危险因素。Rokni 等^[19]报道支持女性是独立危险因素,可能与入选的多数为绝经期妇女,与缺少雌激素的保护作用有关。Salehi 等^[20]报道随着冠状动脉粥样硬化病变程度的加重,肾动脉狭窄发生的可能性就越大。

本研究通过分别测量狭窄肾动脉主干起点到最大狭窄处的距离与到最大曲率处的距离,并进行相关性分析发现,肾动脉狭窄与肾动脉弯曲有相关性。从单侧肾动脉狭窄的病例进行 Wilcoxon

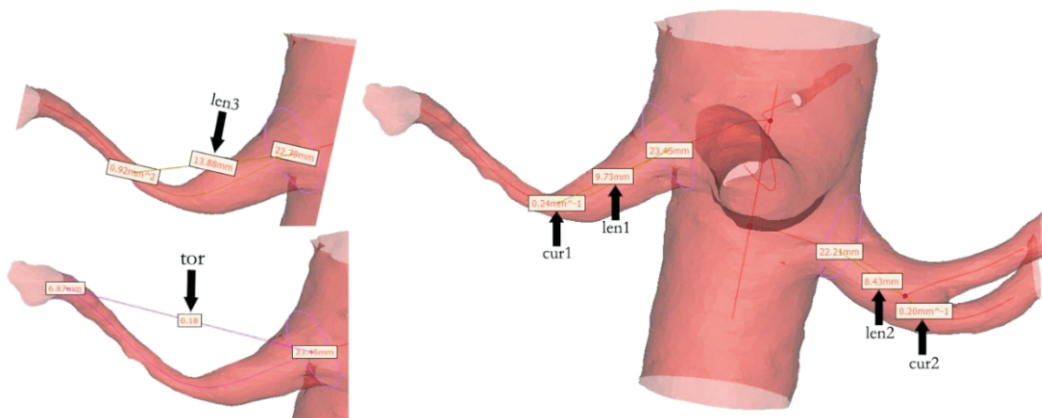
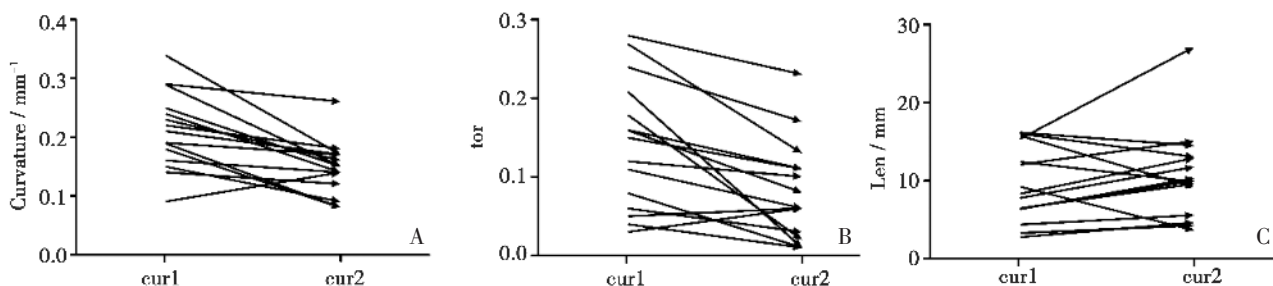


图 3 在 MIMICS 中参数 cur1, cur2, len1, len2, len3, tor 的测量

Fig.3 Measurements of parameters (cur1, cur2, len1, len2, len3, tor) in the MIMICS



A: cur1 and cur2 in comparison; B: tor1 and tor2 in comparison; C: len1 and len2 in comparison

图 4 狭窄组与非狭窄组解剖数据比较

Fig.4 Stenosis group and non-stenosis group in comparison

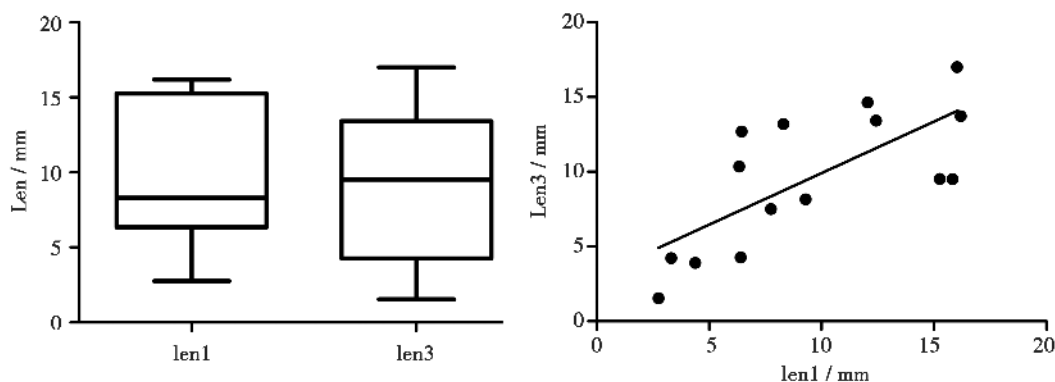


图 5 狭窄组 len1 与 len2 比较

Fig.5 comparison of len1 and len2

符号秩检验分析可以得到, 肾动脉狭窄侧最大弯曲程度与对侧的非狭窄肾动脉最大弯曲程度有明显差异。肾动脉主干起点到动脉最大弯曲处的距离进行 Wilcoxon 符号秩检验, 尚不能认为狭窄组 len1 和非狭窄组 len2 的差异具有统计学意义。以上结果表明狭窄倾向发生于动脉弯曲度大的肾动脉。Gray^[21]报道肾移植术后由于移植肾动脉的弯曲成角而引起血流动力学的改变和继发的血管内膜损伤可能导致动脉狭窄, 支持动脉弯曲可能促进狭窄形成的观点。

由于动脉弯曲, 血液流动不可避免地要产生湍流等复杂现象; 若血液中脂质含量增高, 脂质往往就会在血管壁沉积, 造成斑块形成, 硬化, 也容易导致微小血栓附着。有实验表明, 动脉粥样硬化容易发生在动脉的弯曲、分叉或狭窄等所引起的复杂流动区域^[22]。

综上所述, 肾动脉狭窄与肾动脉弯曲有相关性。对同一患者, 狭窄倾向发生于弯曲度大的动脉, 尤其是动脉粥样硬化原因形成的肾动脉狭窄。

对于具体的患者及时发现狭窄位置与进展, 对未来预测血管疾病显示出潜在的价值。理解并预测狭窄的进展是医学发展的任务之一。

本研究因观察的病例数较少, 可能存在一定局限性, 而建立个体化 3D 模型目前仍然存在一些不足, 如模型的精确性受到多种因素的影响还有待提高。这些均有待于以后进一步完善。

参考文献

- [1] ZHANG W, QIAN Y, LIN J, et al. Hemodynamic analysis of renal artery stenosis using computational fluid dynamics technology based on unenhanced steady-state free precession magnetic resonance angiography: preliminary results[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 30(2): 367-375.
- [2] BEUTLER JJ, VAN AMPTING JM, VAN DE VEN PJ, et al. Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency[J]. *J Am Society Nephrol*, 2001, 12(7): 1475-1481.

- [3] RAMOS F, KOTLIAR C, ALVAREZ D, et al. Renal function and outcome of PTRAs and stenting for atherosclerotic renal artery stenosis [J]. *Kidney Int*, 2003, 63(1): 276-282.
- [4] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南:2014版 [M].北京:人民卫生出版社,2013:589-590.
- NA YQ, YEZQ, SUNYH, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of urology diseases in China: 2014 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013:589-590.
- [5] 王利军,王大明,赵峰,等.颈内动脉扭曲的血流动力学数值模拟和临床研究[J].中华外科杂志,2008,46(21):1658-1661.
- WANG LJ, WANG DM, ZHAO F, et al. Numerical simulation and clinical study of the internal carotid artery twist [J]. *Chin J Surg*, 2008, 46(21): 1658-1661.
- [6] QIAN Y, TAKAO H, UMEZU M, et al. Risk analysis of unruptured aneurysms using computational fluid dynamics technology: preliminary results [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(10): 1948-1955.
- [7] SCHNEIDERS JJ, MARQUERING HA, ANTIGA L, et al. Intracranial aneurysm neck size overestimation with 3D rotational angiography: the impact on intra-aneurysmal hemodynamics simulated with computational fluid dynamics [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(1): 121-128.
- [8] ZHANG Y, SIA SF, MORGAN MK, et al. Flow resistance analysis of extracranial-to-intracranial (EC-IC) vein bypass [J]. *J Biomech*, 2012, 45(8): 1400-1405.
- [9] CHAICHANA T, SUN Z, JEWKES J. Computational fluid dynamics analysis of the effect of plaques in the left coronary artery [J]. *Comput Mathem Methods Med*, 2012, 2012:504367.
- [10] DECAMPLI WM, ARGUETA-MORALES IR, DIVO E, et al. Computational fluid dynamics in congenital heart disease [J]. *Cardiol Young*, 2012, 22(6): 800-808.
- [11] KATRITSIS DG, THEODORAKAKOS A, PANTOS I, et al. Flow patterns at stented coronary bifurcations: computational fluid dynamics analysis [J]. *Circul Cardiovasc Interv*, 2012, 5(4): 530-539.
- [12] TSE KM, CHANG R, LEE HP, et al. A computational fluid dynamics study on geometrical influence of the aorta on haemodynamics [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 43(4): 829-838.
- [13] KARMONIK C, PARTOVI S, DAVIES MG, et al. Integration of the computational fluid dynamics technique with MRI in aortic dissections [J]. *Magn Reson Med*, 2013, 69(5): 1438-1442.
- [14] TANG BT, PICKARD SS, CHAN FP, et al. Wall shear stress is decreased in the pulmonary arteries of patients with pulmonary arterial hypertension: An image-based, computational fluid dynamics study [J]. *Pulmon Circul*, 2012, 2(4): 470-476.
- [15] 方驰华,张永祥,范应方,等.个体化肝静脉、门静脉三维重建在肝切除术中的应用[J].中华外科杂志,2014,52(1):45-49.
- FANG CH, ZHANG YX, FAN YF, et al. Three-dimensional reconstruction of individual hepatic veins and portal veins system in hepatectomy [J]. *Chin J Surg*, 2014, 52(1): 45-49.
- [16] 王芳,王梅,王海燕.动脉粥样硬化患者肾动脉狭窄患病率的调查[J].中华肾脏病杂志,2005,21(3):139-142.
- WANG F, WANG M, WANG HY. Investigation of the prevalence of renal artery stenosis in atherosclerotic patients population [J]. *Chin J Nephrol*, 2005, 21(3): 139-142.
- [17] OLLIVIER R, BOULMIER D, VEILLARD D, et al. Frequency and predictors of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease [J]. *Cardiovasc Revasculariz Med; Including Mol Interv*, 2009, 10(1): 23-29.
- [18] ZHANG Y, GE JB, QIAN JY, YE ZB. Prevalence and risk factors of atherosclerotic renal artery stenosis in 1,200 Chinese patients undergoing coronary angiography [J]. *Nephron Clin Practice*, 2006, 104(4): 185-192.
- [19] ROKNI N, SALARIFAR M, HAKKIKAZAZI E, et al. Frequency and predictors of renal artery stenosis in patients undergoing simultaneous coronary and renal catheterization [J]. *J Tehran Heart Center*, 2012, 7(2): 58-64.
- [20] SALEHI N, FIROUZI A, GHOLOOBI A, et al. relationship between distribution of coronary artery lesions and renal artery stenosis in patients undergoing simultaneous coronary and renal angiography [J]. *Clin Med Insights Cardiol*, 2011, 20(5): 35-40.
- [21] GRAY DW. Graft renal artery stenosis in the transplanted kidney [J]. *Transplant Rev*, 1994, 8: 15-21.
- [22] IKEDA K, NAKAMURA Y, HIRAYAMA T, et al. Cardiovascular risk and neuroradiological profiles in asymptomatic vertebrobasilar dolichoectasia [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30(1): 23-28.