

小型猪肾脏血管的三维可视化建模及意义

邓健全, 黄海龙*

(肇庆医学高等专科学校基础医学部, 广东 肇庆 526020)

【摘要】 目的 探讨小型猪肾脏血管的三维可视化建模方法及其应用意义。**方法** 选取 1 对新鲜正常离体小型猪肾脏, 分别采用“环氧树脂-氧化铅”填充剂灌注腹主动脉(红色)和“环氧树脂-二氧化钛”填充剂灌注后腔静脉(黄色, 结扎右肾静脉)并制作铸型, 然后行 128 层螺旋 CT 薄层扫描采集二维图像数据集, 利用 Mimics 19.0 软件进行血管阈值分割和重建小型猪肾脏血管三维可视化模型。**结果** 利用 Mimics 19.0 软件成功重建小型猪肾脏血管三维可视化模型, 该模型肾动脉、静脉血管的分布及走行与其铸型标本相一致。且通过血管阈值分割来显示肾动脉、静脉或单独显示肾动脉, 效果较为理想, 立体感强。**结论** 基于血管铸型标本重建有效分割的小型猪肾脏血管三维可视化模型, 为泌尿外科研究和手术虚拟训练奠定仿真平台基础和提供重要的指导意义。

【关键词】 肾脏血管; 三维重建; 造影剂; 铸型标本; 小型猪

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018)12-0027-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.12.005

To establish a three dimensional visualization model of miniature pig renal vasculature and its significance

DENG Jianquan, HuangHailong*

(Department of Basic Medicine, Zhaoqing Medical College, Zhaoqing 526020, China)

【Abstract】 Objective To explore a three-dimensional visualized modeling method of miniature pig model of renal vasculature and the value of its application. **Methods** A pair of fresh normal miniature pig kidneys was selected, and to fill the abdominal aorta with epoxy resin-lead oxide (red) and the posterior cava vein (ligation of the right renal vein) with epoxy resin-titanium dioxide (yellow) for casting. Then 128 layer spiral CT thin layer scanning was applied to obtain a two-dimensional image data set of the casted specimens to segment and reconstruct the three-dimensional visualization model of miniature pig renal vasculature using Mimics 19.0 software. **Results** Using Mimics 19.0 software, we reconstructed a three-dimensional visualization model of miniature pig renal vasculature. The distribution and walking tracks of the renal artery and vein in this model were in accordance with the casted specimens. The renal artery and vein were separately displayed by vascular threshold segmentation. The effect was ideal and the three-dimensional sense was strong. **Conclusions** A three-dimensional visualization model of miniature pig renal vasculature is reconstructed based on casted specimens and effective segmentation. It may provide a simulation platform and important guidance for research and virtual training in urology.

【Keywords】 renal vasculature; three-dimensional reconstruction; contrast agent; casting; miniature pig

[基金项目] 广东省医学科研基金项目(B2015026)。

[作者简介] 邓健全(1965—), 男, 高级讲师, 研究方向: 血管铸型与三维模型。E-mail: djq728@sina.com

[通信作者] 黄海龙(1980—), 男, 副教授, 研究方向: 血管铸型与三维模型。E-mail: haima0758@163.com

小型猪是人类疾病研究的重要替代实验动物,由于其肾脏的解剖结构和生理功能与人类相类似,常作为泌尿外科实验研究和手术模拟训练的动物模型。近年来,随着转基因技术的快速发展和异种移植技术的不断成熟,小型猪肾脏作为人类肾移植的供体可能性越来越明显^[1-2]。因此,深入了解小型猪肾脏血管的分布、走行及血供情况等解剖结构对人类肾移植研究具有重要应用价值。目前,有关猪肾脏血管的解剖结构及血管铸型观察已有相关报道^[3-4],而有关肾脏血管的三维可视化建模研究报道甚少。鉴于此,本研究应用血管重建技术和 Mimics 分割技术构建小型猪双肾血管数字化三维模型,并通过阈值分割更好显示肾脏血管形态学结构,为人类异种移植提供了血管解剖学依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

选取外科实验后新鲜广西巴马小型猪标本 1 只(死后 4 h 内),雌性,23 kg,由肇庆医学高等专科学校动物实验中心提供[SCXF(粤)2015-0056]。本实验室具有普通级实验动物使用许可证号[SYXK(粤)2016-0013],本研究经肇庆医学高等专科学校动物实验中心伦理委员会批准实施[(肇医专)2018-009]。

1.2 实验方法

1.2.1 标本处理

首先打开腹腔,在腹后壁处找到左、右肾脏并检查其完整性;然后在腹主动脉(发出肾动脉处)和后腔静脉(发出肾静脉处,结扎右肾静脉)的上方 1.5~2 cm 处分别插管^[5],并用 50 mL 一次性塑料注射器不断抽取 5% 肝素生理盐水对插管内动静脉血管进行推注冲洗,待肾静脉流出清澈液体即停。最后待肾脏标本在原位静置 12~18 h 后,用 50 mL 一次性塑料注射器不断抽取空气注入插管内以检查插管是否存在漏气,若出现外漏,可在插管链接处滴注 502 胶水黏住加固。

1.2.2 小型猪肾脏动静脉血管铸型标本制作

采用环氧树脂混合金属氧化物造影剂方式进行灌注制作小型猪肾脏动静脉血管铸型标本^[6-7],具体为:先采用“环氧树脂-氧化铅”(100 mL:113 g)灌注腹主动脉(红色),边灌注边观察两侧肾脏标本表面颜色变化,当出现部分红色小斑点应即停止灌注;然后

同理采用“环氧树脂-二氧化钛”(100 mL:24 g)填充剂灌注后腔静脉(黄色,结扎右肾静脉),边灌注边观察左侧肾脏标本表面颜色变化,当出现部分黄色小斑点应即停止灌注。最后让标本静置 8~12 h 填充剂完全硬化后放入 37% 浓盐酸腐蚀,5~7 d 后将标本取出用自来水反复冲洗干净,并进行局部修剪,即成小型猪肾脏动静脉血管铸型标本。

1.2.3 CT 扫描与三维建模

采用西门子 128 层螺旋 CT 对小型猪肾脏动静脉血管进行薄层扫描。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 250 mA,旋转时间每圈 0.5 s,准直宽度 64 × 0.625 mm,重建层厚 0.5 mm,重建层距 0.3 mm,螺距 0.915 mm,视野 350 mm,矩阵 512 × 512,扫描所获得 DICOM 格式数据集(容量 0.88 G)导入 Mimics 19.0 软件进行三维图像重建。通过 Thresholding 功能调整阈值分割显示肾动脉、肾静脉,然后使用 Calculate 3D 工具对不同分割蒙板进行计算,以构建不同阈值的小型猪肾脏动静脉三维可视化模型。

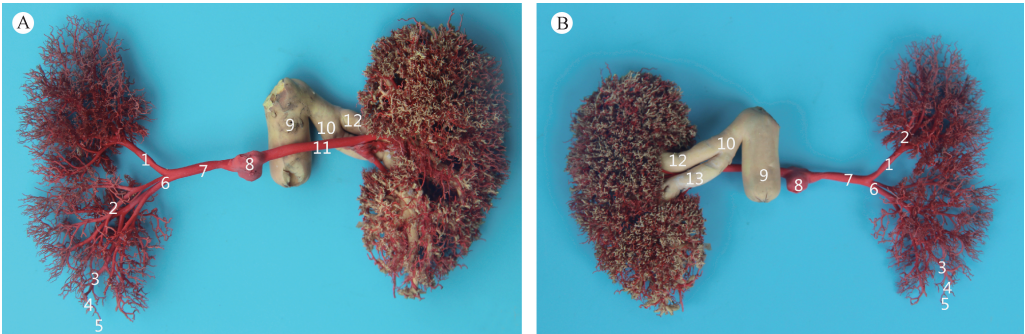
2 结果

2.1 小型猪肾脏血管铸型观察

铸型结果显示:小型猪双侧肾脏血管轮廓明显,形态充盈饱满。右侧肾动脉和肾静脉的各级分支伴行且互相吻合形成血管网,左侧肾动脉粗细分明、稀疏有度,能清楚地显示前支、后支、叶间动脉、弓状动脉的立体构筑及小叶间动脉分支间吻合关系,立体感强(图 1)。

2.2 小型猪肾脏血管三维可视化模型

将 CT 扫描采集的 DICOM 数据导入 Mimics 19 软件成功重建小型猪肾脏血管三维可视化模型(图 2),并通过调整阈值范围分割显示肾脏动、静脉及其分支,具体为:当阈值范围调整为 552~3071 HU 时,重建三维模型形态逼真、立体感强,能清晰地观察双侧肾动脉及其分支(前支、后支、叶间动脉及弓状动脉等),右侧肾静脉及分支(后干静脉、叶间静脉及弓状静脉等),与铸型标本血管走行及分布相一致。当阈值范围调整为 1223~3071 HU 时,重建三维模型只显示双侧肾动脉及其主要分支(前支、后支、叶间动脉等),弓状动脉及其以下小动脉分支消失。同时右侧肾静脉及其分支也消失。当阈值范围调整为 2879~3071 HU 时,重建三维模型仅显示双侧肾动脉主干,其动脉分支消失。

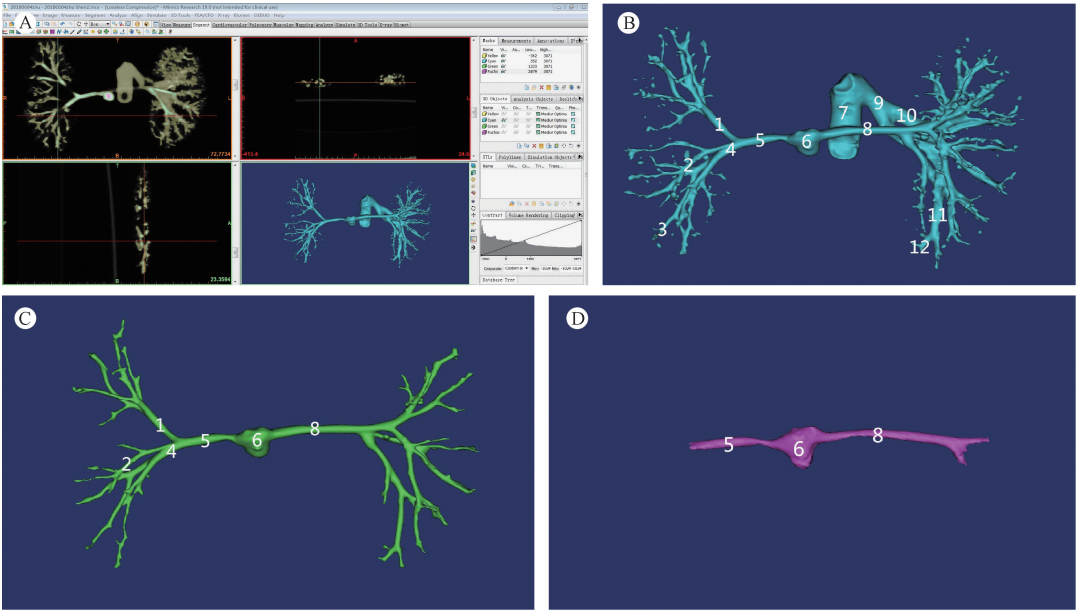


注:A:背面观;B:前面观。1:后支;2:叶间动脉;3:弓状动脉;4:小叶间动脉;5:小叶间动脉的分支;6:前支;7:右肾动脉;8:腹主动脉;9:后腔静脉;10:左肾静脉;11:左肾动脉;12:后干静脉;13:前干静脉。

图1 小型猪肾脏血管铸型标本

Note. A: Posterior view; B: Anterior view. 1: Posterior branch; 2: Lobular artery; 3: Arcuate artery; 4: Intralobular artery; 5: Branches of the intralobular artery; 6: Anterior branch; 7: Right renal artery; 8: Abdominal aorta; 9: Posterior cava vein; 10: Left renal vein; 11: Left renal artery; 12: Caudal trunk vein; 13: Cranial trunk vein.

Figure 1 Renal vasculature casted specimens of the miniature pig



注:A; Mimics 重建小型猪肾脏血管三维可视化模型;B: 阈值为 552 ~ 3071HU 的肾脏动静脉三维可视化模型;C: 阈值为 1223 ~ 3071 HU 的双侧肾动脉及其分支三维可视化模型;D: 阈值为 2879 ~ 3071 HU 双侧肾动脉的三维可视化模型。1:后支;2:叶间动脉;3:弓状动脉;4:前支;5:右肾动脉;6:腹主动脉;7:后腔静脉;8:左肾静脉;9:左肾动脉;10:后干静脉;11:叶间静脉;12:弓状静脉。

图2 小型猪肾脏血管三维可视化模型

Note. A: Three-dimensional visual model of miniature pig renal vascular reconstructed by Mimics; B: Three-dimensional visual model of the renal artery and vein with a threshold range from 552 to 3071 HU; C: Three-dimensional visual model of bilateral renal arteries and its branches with a threshold range from 1223 to 3071 HU; D: Three-dimensional visual model of bilateral renal arteries with a threshold range from 2879 to 3071 HU. 1: Posterior branch; 2: Lobular artery; 3: Arcuate artery; 4: Anterior branch; 5: Right renal artery; 6: Abdominal aorta; 7: Posterior cava vein; 8: Left renal vein; 9: Left renal artery; 10: Caudal trunk vein; 11: Lobular vein; 12: Arcuate vein.

Figure 2 Three-dimensional visual model of miniature pig renal vasculature

3 讨论

3.1 小型猪肾脏血管三维可视化建模方法

血管三维可视化建模是通过 CT 或 MRI 造影重建的虚拟立体模型,对深入了解实验动物血管内部结构具有巨大的优势。CT 图像采集原理是基于 X 射线穿透物质能力来区分不同密度的物质,即血管内造影剂密度越大,X 射线越难穿透,三维成像越清晰。目前,有关文献报道以人类(或动物)肾动脉三维重建为主,如王占宇等^[8]采取 CTA(造影剂为碘普罗胺)采集人体肾动脉数据,并以 VR、MIP 等形式重建其三维图像;同理,彭卫华等^[9]也采用造影剂(泛影葡胺钠)灌注离体猪肾动脉并通过 CT 扫描重建 VR、MIP 等三维图像。而对肾静脉或肾动静脉重建研究方法甚少,这跟 CT 阈值原理和造影剂密度存在密切的关系。鉴于此,本研究采用两种不同密度差造影剂灌注制作铸型标本后经 CT 扫描和 Mimics 阈值分割重建不同小型猪肾脏血管三维可视化模型。其优势如下:

(1)选择不同密度差造影剂:肾动脉灌注造影剂氧化铅(9.63 g/cm^3),是金属造影剂密度最大,显影度最高,是血管造影术的“金标准”,但是伪影大;肾静脉灌注造影剂二氧化钛(4.26 g/cm^3)与骨骼密度(4.22 g/cm^3)相近,显影度中度,伪影较小。

(2)先铸型后重建:先将氧化铅和二氧化钛两种不同密度金属造影剂粉末分别加入填充剂并搅拌均匀,待铸型标本硬化后,造影剂就可以很好均匀分散于各级血管铸型内,CT 扫描重建三维图像清晰度高、血管连续性好,且与铸型标本的血管走行及分布相一致。

(3)阈值分割:通过 Mimics 软件阈值调整可以完整显示肾脏动、静脉,也可以单独显示肾动脉,血管分割效果较理想。因此,密度差造影剂灌注是一种分割小型猪肾脏动静脉血管分割显示的好方法,效果明显。

3.2 小型猪肾脏三维可视化模型的应用意义

近年来,随着腔镜下肾部分切除术(LPN)的广泛开展,外科医生的临床实践经验是 LPN 手术成败的关键因素。由于受医学伦理限制,经验不足的年轻外科医生或实习生不能直接在患者身上直接进行手术或练习。相关研究报道显示^[10-11],在小型猪开展的肾部分切除术的试验方法和结果与患者手术结果相似度 90% 以上,表明小型猪肾三维模型成

为泌尿外科医生手术模拟培训理想的动物模型。本研究基于小型猪肾脏血管铸型重建其三维可视化模型,具有以下重要应用意义:

(1)血管模型分割:重建肾动静脉三维模型可以通过调整阈值范围间距分割肾动脉和肾静脉。当阈值范围间距不断缩小,最先消失是造影密度小的肾静脉及其分支血管,然后是肾动脉及其分支,最后仅剩肾动脉主干。其特别之处在于血管分显示基于解剖原位分割显示,这样更接近真实的手术环境。

(2)实体和虚拟结合:血管铸型是一种较好显示动物器官内部血管分布及走行的好方法^[12],能清楚地显示浅层右侧肾脏动、静脉吻合关系及左侧肾动脉走行及分布情况,而不足之处由于铸型细小血管过于丰富对于被覆盖部分或深层血管难于观察。而其三维模型可以在计算机 Mimics 三维空间内以任意角度、任意方向旋转观察和测量,较大地弥补铸型标本观察的不足,这种优势是铸型所无法比拟的。

(3)3D 打印实物模型:3D 打印技术是快速成形技术之一,在医疗领域发挥其独有优势^[13]。外科医生在术前或虚拟手术训练中,可以根据手术需要重建多个分割阈值不同的小型猪肾脏血管三维可视化模型,并连接 3D 打印设备就可以打印出等比例相一致的 3D 实物模型,且批量生产,便于术前观察、分析和讨论,有利于提高手术成功率和积累临床经验。

综上所述,基于血管铸型标本重建小型猪肾脏血管三维可视化模型,作为在原位分割单独或整体显示肾动静脉血管的有效方法,为泌尿外科研究和手术虚拟训练奠定仿真平台基础和提供重要的指导意义。

参考文献:

- [1] 曹贵华,邱学德,刘晓东,等.滇南小耳猪原位肾移植模型的建立[J].昆明医科大学学报,2016,37(10):14-18.
- [2] 杨曙光.基因改良小猪可以为人类提供更安全的移植器官[J].猪业科学,2017,34(11):32-33.
- [3] 李宝杰,李佳杭,张岷,等.猪肾脏血管分支和伴行的铸型研究[J].中国兽医科学,2018,48(3):346-353.
- [4] 韩行敏,郑坚伟,李春雨,等.猪肾的动脉分支与分布[J].中国兽医科技,2002,32(6):44-45.
- [5] 陈倩仪,黄海龙,龚达聪.胎儿肺动脉铸型标本的制作[J].局解手术学杂志,2016,25(5):382-383.
- [6] 苏卓经,黄海龙.小型猪头颈部动脉血管的解剖结构与三维

建模[J]. 中国比较医学杂志,2018,28(5):95-99.

[7] Huang HL, Chen JJ, Wang Y, et al. Study on multi-density contrast agent fillers of duct casting based on ct three-dimensional reconstruction[J]. J Huazhong University Sci Technolog Medl Sci,2017,37(2):300-306.

[8] 王占宇,李小娟,袁曙辉,等. 256 层螺旋 CT 肾动脉成像的三维解剖学[J]. 解剖学杂志,2012,34(4):489-492.

[9] 彭卫华,刘云,黎源,等. 多层螺旋 CT 三维重建研究猪肾动脉和集合系统的解剖关系[J]. 中国临床解剖学杂志,2016,34(4):383-387.

[10] 任清明. 腹腔镜小型猪肾部分切除术及肾切除术的对比研究[D]. 哈尔滨:东北农业大学,2016.

[11] 李云,杨波,曾钦松,等. 应用离体猪肾构建腹腔镜下肾部分切除术的培训模型[J]. 第二军医大学学报,2012,33(6):650-653.

[12] 周章福,李媛彬,周小兵,等. 管道铸型技术与血管造影 3D 可视化相结合[J]. 解剖学杂志,2017,40(5):559-561.

[13] 刘凤珍,刘明信,王运华,等. 3D 打印技术在医学领域中的应用研究进展[J]. 中国材料进展,2016,35(5):381-385.

[收稿日期]2018-06-25

(上接第 13 页)

参考文献:

[1] 黄紫洋. 甲壳素及其衍生物的制备与性质的研究[D]. 福建:福建师范大学,2002.

[2] 纪立伟,傅得兴. 氨基葡萄糖的药理作用及安全性[J]. 中国药理学杂志,2007,42(19):1513-1516.

[3] 朱琼艳. D-氨基葡萄糖衍生物的合成与生物活性[D]. 浙江:浙江工业大学,2011.

[4] 张弘治,刘长峰,韩永亮,等. 氨基葡萄糖及其衍生物制备关键技术研究进展[J]. 广东化工,2016,43(24):102-103.

[5] 李慧,曹秀明,季宇彬,等. N-乙酰氨基葡萄糖及 D-氨基葡萄糖盐酸盐研究进展[J]. 黑龙江医药,2007,20(2):118-120.

[6] 何嘉玲,刘静,王天奇,等. 斑马鱼的质量标准化[J]. 中国实验动物学报,2014,22(6):99-102.

[7] 陈维云,何秋霞,彭维兵,等. 利用斑马鱼模型评价 Vc 和异 Vc-Na 抑制黑色素的生物活性[J]. 山东科学,2014,27(6):31-37.

[8] Manjunatha B, Wei-bing P, Ke-chun L, et al. The effects of henna (hair dye) on the embryonic development of zebrafish (Danio rerio)[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2014, 21(17):10361-10367.

[9] Piotrowski T, Schilling TF, Brand M, et al. Jaw and branchial arch mutants in zebrafish II: anterior arches and cartilage differentiation[J]. Development,1996,123(1):345-356.

[10] Birkholz DA, Olesnicky Killian EC, George KM, et al. Prdm1a is necessary for posterior pharyngeal arch development in zebrafish[J]. Dev Dyn, 2009,238(10):2575-2587.

[11] Javidan Y, Schilling TF. Development of cartilage and bone[J]. Methods Cell Biol,2004,76:415-436.

[12] Walker MB, Kimmel CB. A two-color acid-free cartilage and bone stain for zebrafish larvae[J]. Biotech Histochem,2007,82(1):23-28.

[13] 韦英杰,王长梅,蔡雪琴,等. 地塞米松影响骨骼发育的斑马鱼模型的建立[J]. 药学报,2013,48(2):255-260.

[14] 詹扬,韦英杰,王长梅,等. 基于斑马鱼模型评价微量淫羊藿苷和朝藿定 B 的抗骨质疏松活性[J]. 中国药理学杂志,2014,49(1):30-35.

[15] 王长梅,韦英杰,贾晓斌,等. 泼尼松龙诱导斑马鱼骨质疏松模型的建立[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2013,15(3):509-514.

[16] 李振华,Deepa Alex,徐燕玲,等. 斑马鱼:新型骨骼研究模式生物[J]. 中药药理与临床,2010,26(3):67-71.

[17] 刘辉,戴家银. 斑马鱼在生态毒理学研究及环境监测中的应用[J]. 中国实验动物学报,2015,23(5):529-534.

[18] Zhang W, Xu J, Qiu J, et al. Novel and rapid osteoporosis model established in zebrafish using high iron stress[J]. Biochem Biophys Res Commun,2018,496(2):654-660.

[收稿日期]2017-11-19