

• 继续教育 •

副肾动脉与高血压相关性的临床研究进展*

蔡东升^{1,2} 沈珈谊² 韦铁民²

[提要] 副肾动脉作为最常见也是最重要的肾动脉变异在肾移植和肾血管介入治疗中有着极高的临床价值。既往有关肾动脉变异的研究主要来源于尸体解剖,研究的目的也局限于肾移植、肾肿瘤切除等手术,近年来影像学技术的快速发展使得对于副肾动脉的研究在高血压的诊断和治疗中得以开展。但是副肾动脉的存在是否是高血压的病因之一仍然存在争议。现就副肾动脉的定义、检测手段、发生率和副肾动脉与高血压最新的临床研究进展作一简要综述。

[关键词] 高血压;副肾动脉;研究进展

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.12.020

[中图分类号] R544.1 **[文献标志码]** A

Update of research progress on the correlation between accessory renal artery and hypertension

CAI Dongsheng^{1,2} SHEN Jiayi² WEI Tiemin²

(¹Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, 310029, China; ²Department of Cardiology, Lishui Hospital of Zhejiang University)

Corresponding author: WEI Tiemin, E-mail: lswtm@sina.com

Summary The accessory renal artery (ARA), as the most common and important variant of renal artery, has high clinical value in renal transplantation and renal vascular interventional therapy. Previous studies of renal artery variation mainly came from autopsy. The aim of those studies were limited to renal transplantation and renal tumor resection. In recent years, the rapid development of imaging technology makes for the study of ARA to be carried out in the diagnosis and treatment of hypertension. However, whether the presence of ARA is one of the causes of hypertension remains controversial. This article reviews the causes, detection methods and incidence of ARA and its correlation with hypertension.

Key words hypertension; accessory renal artery; research progress

近年来随着影像学技术的发展以及肾脏移植、去肾交感神经等手术的开展,越来越多的副肾动脉(accessory renal artery, ARA)被发现。ARA的存在是否为产生高血压的原因之一,以及是否影响去肾交感神经术的疗效,至今尚不明确,国内外有一定数量的相关研究,现就 ARA 的定义、检测方法、

发生率及其与高血压的研究进展作一综述。

1 ARA 的产生原因及定义

ARA 是肾脏血管最常见的解剖变异。在正常情况下,随着胚胎发育,肾脏位置不断上升,原先连接肾脏的低位血管逐渐退化消失。如果退化失败,低位血管被保留下来就成为了 ARA^[1]。由于缺乏统一的标准,国内外对 ARA 的定义存在一定差别。国内学者多将 ARA 定义为:不经肾门入肾的动脉^[2]。ARA 可以从肾动脉、腹主动脉、膈下动脉和肾上腺中、下动脉等发出,主要的几种类型如图 1

* 基金项目:浙江省基础公益研究计划(No: LGF19H020008);丽水市公益性技术应用研究计划(No: 2019GYX05)

¹浙江大学医学院(杭州,310029)

²浙江大学丽水医院心内科

通信作者:韦铁民, E-mail: lswtm@sina.com

[7] Huang A, Qi X, Hou W, et al. Prognostic value of sST2 and NT-proBNP at admission in heart failure with preserved, midranged and reduced ejection fraction[J]. Acta Cardiol, 2018, 73(1): 41-48.

[8] Jirak P, Fejzic D, Paar V, et al. Influences of Ivabradine treatment on serum levels of cardiac biomarkers sST2, GDF-15, suPAR and H-FABP in patients with chronic heart failure[J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39(7): 1189-1196.

[9] 吕海珍, 吕云, 周荣, 等. 血清 SCY、sST2 和 NT-proBNP 联合检测对慢性心力衰竭诊断及心功能评价的价值[J]. 中国实验诊断学, 2019, 6(23): 102-106.

[10] Liu X, Shan X, Chen H, et al. Stachydrine ameliorates cardiac fibrosis through inhibition of angiotensin II / transformation growth factor β 1 fibrogenic axis[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 538.

(收稿日期: 2019-07-07; 修回日期: 2019-08-17)

所示^[3]。而国外文献引用较多的定义为:在腹主动脉发出供应肾脏的多支动脉中,直径最大者为主肾动脉,也就是常说的肾动脉,其余动脉则为ARA^[4]。两种定义最主要的区别在于对起源于肾

动脉的分支(图 1a)的认定,国内学者多将这种类型的分支也认定为 ARA,而国外学者将之称为肾动脉门前分支,不属于 ARA。在阅读国内外相关文献时,要注意国内外对 ARA 定义的区别。

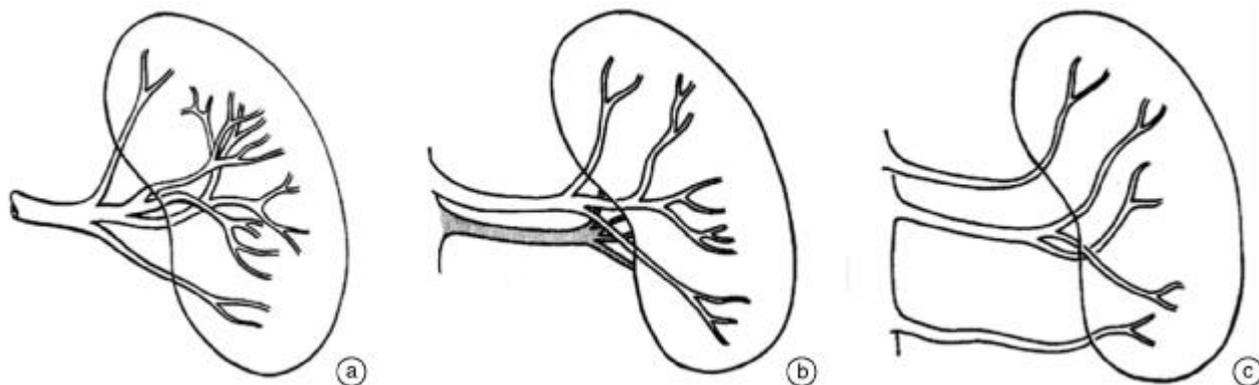


图 1 ARA 的几种常见类型

Figure 1 Common types of ARA

2 ARA 的检测方法

早期的研究主要通过尸体解剖来发现 ARA,因此研究样本的选择存在一定局限性,也无法进行大样本的研究^[5]。也有一些研究用肾脏血管造影的方式来探查 ARA,但该方法为有创操作,且由于有的 ARA 直径很小,血管造影发现 ARA 的敏感性较低,对研究结果会产生一定影响^[6]。近年来,随着影像技术的发展,ARA 的检测手段也越来越多,多层螺旋 CT 血管造影(multi-layered screw computed tomography angiography, MSCTA)、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、彩色多普勒超声等检测方法均有被文献报道。

2.1 MSCTA

MSCTA 是一种无创、高效的检测肾血管变异的技术手段,是目前检测 ARA 的首选方法,对 ARA 的敏感度高达 98%~100%^[7-8]。Cira 等^[8]对 286 例患者进行 CTA 检查,诊断 ARA 的准确率为 97%,敏感度和特异度分别为 98%和 95%。

2.2 MRA

MRA 检测 ARA 的优点在于无放射性损伤,对于肾功能异常无法行 MSCTA 的患者,MRA 是一种可选择的替代手段。MRA 的缺点在于耗时长、价格昂贵。MRA 发现细小动脉的准确性较 CTA 低,与 CTA 相比,其诊断 ARA 有 10%的漏诊率^[9]。

2.3 彩色多普勒超声

彩色多普勒超声是一种无辐射、无创伤、便捷的检测 ARA 的影像学检查手段,但是检查结果易受操作者水平的影响,且 ARA 的检出率较低^[10]。

王志辉等^[11]对 78 例肾移植术后患者进行超声检查,9 条 ARA 只检出了 2 条,漏诊率高达 77.8%。因此,超声不作为检测 ARA 的首选方法,但适用于作为其他检查方法的补充手段。有研究报道通过超声造影技术可以提高超声对 ARA 的检出率^[12]。

3 ARA 的发生率

ARA 发生率在不同人群中差异很大。根据目前的文献报道,东南亚人群 ARA 的发生率最低(4%~18.4%),巴西人群 ARA 的发生率最高(61.5%)^[13-14]。中国人群 ARA 的总体发生率为 23.5%~54.3%,左侧 ARA 发生率为 24%~29.5%,右侧 ARA 发生率为 23%~39%,单支和多支 ARA 的占比分别为 60%~73.7%、26.3%~40%^[15-16]。国内各文献报道的上述数值差异很大,且研究的样本量均较小,在几十例到几百例之间,样本选择也是集中于某个单一地区,无法代表中国人群的总体情况。在肾脏移植、肾血管介入等手术中,ARA 都是十分重要的血管,目前还需要一个多中心、大样本的调查来进一步明确中国人群 ARA 的总体发生率、ARA 的发生率在不同性别中是否存在差异以及左侧和右侧 ARA 的出现率是否有差异。

4 ARA 与高血压的相关性

ARA 的存在是否对高血压的发生发展产生影响,学界内一直存在争论,但相关研究不多,目前尚无统一结论。有一部分学者认为 ARA 是高血压的危险因素^[5,17-18]。最早在 1951 年,Marshall^[5]根据 400 例尸体解剖结果,发现与正常人群相比,高血压人群中 ARA 出现的概率更高,据此,作者提出 ARA 的存在可能是高血压的原因之一。2015 年的

一项研究显示,ARA 的存在可能导致同侧的肾动脉直径减小,使得肾动脉供血区灌注降低,从而激活肾素-血管紧张素系统使血压升高^[17]。2016 年 Paige 等^[18]对 58 例顽固性高血压患者进行肾脏 CTA 和 MRA 检查,发现在这批高血压患者中的 ARA 发生率高于正常人群。

但是另外一部分学者认为 ARA 只是单纯的血管解剖变异,不会对血压产生影响^[19-20]。如 2008 年 Saba 等^[19]对 214 例患者进行肾脏 CTA 检查以识别出存在 ARA 的人群,发现有 ARA 组和无 ARA 组的高血压患病率无显著性差异。

ARA 是否为高血压的危险因素,现有的文献报道存在完全相反的两种结论。ARA 是否会对高血压的发生、发展产生影响有待更多的相关研究进一步明确。

4.1 ARA 分型与高血压

国内外已经有关于 ARA 对高血压的发生、发展是否会产生影响的研究,但样本量均较小,各个研究得出的结论也大不相同,且 ARA 的分型或分支数量不同是否会对高血压患病率产生影响,未有确切的报道。根据 ARA 的起源,ARA 可以分为由腹主动脉发出的 ARA 和由肾动脉发出的 ARA;根据 ARA 供应的肾脏,ARA 可以分为左侧 ARA 和右侧 ARA;根据 ARA 的数量,可以分为单侧 ARA 和双侧 ARA。2015 年上海交通大学医学院有一项研究表示,仅有一侧副肾动脉组与双侧副肾动脉组在日间平均收缩压、日间平均舒张压、夜间平均收缩压、夜间平均舒张压、24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压水平上均无统计学差异^[21]。2017 年徐小玲等^[22]的研究结果显示,有高血压 ARA 组和无高血压 ARA 组在 ARA 的分型、数量上均无显著性差异。目前尚没有相关研究表明 ARA 的分型和分支的数量与高血压的患病具有相关性,仍需要大样本的研究来进一步明确。

4.2 ARA 引起高血压的机制

ARA 诱发高血压的机制尚不明确,可能和激活肾素-血管紧张素系统有关。有研究表明 ARA 可提供 20%~25% 肾实质的血供^[23]。血管造影发现,由 ARA 供应的肾实质会延迟增强,这表明 ARA 中的血液流速比肾动脉中的血液流速慢^[24]。另一研究发现,ARA 内的血流与肾动脉中的血流相比,阻力更大,灌注压更低^[25]。ARA 内血液慢流速、低灌注压的特点可能会使其所供应的肾实质相对灌注不足,从而激活肾素-血管紧张素系统而引起高血压。Chan 等^[26]的研究发现,存在 ARA 的人群肾素水平相较正常人群更高,该发现在一定程度上印证了这一假设。从上述研究中可以看到,ARA 引发高血压的可能途径为激活肾素-血管紧张素系统,但目前仍不是十分明确,有待进一步

研究。

4.3 ARA 与高血压治疗

去肾交感神经术(RDN)是一种治疗顽固性高血压的新兴技术,但目前其有效率尚不令人满意。有学者认为 ARA 的存在影响了 RDN 治疗高血压的疗效。2013 年 Dani 等^[3]进行了一项对 74 例顽固性高血压患者进行 RDN 的前瞻性研究,在术后 6 个月的随访中发现,存在 ARA 的患者降压效果比无 ARA 的患者差。2014 年 Willemien 等^[27]的研究也得出了相似的结论:存在 ARA 的患者对 RDN 的应答率较低。2016 年 Paige 等^[18]的研究表明,顽固性高血压患者中 ARA 发生率明显高于正常人群,且在顽固性高血压患者中,存在 ARA 的患者 RDN 应答率明显低于无 ARA 者。因此,对于 ARA 的进一步研究可能会对提高 RDN 的有效率起到一定帮助。

5 总结

综上所述,ARA 内血液的低流速、低灌注所导致的相对灌注不足可能会激活肾素-血管紧张素系统而引起高血压。但是 ARA 的存在是否会诱发高血压目前尚无定论,国内外已有研究的人群样本较小,缺乏大样本的研究。基于以上现状,探究 ARA 对血压的影响,目前仍需要一个大规模研究来解决这一问题。对 ARA 更深入的了解会对继发性高血压的诊断和治疗提供一定的帮助。

参考文献

- [1] Jamkar AA, Khan B, Joshi DS. Anatomical study of renal and accessory renal arteries[J]. Saudi J Kidney Dis Transplant, 2017, 28(2): 292-297.
- [2] 韩华, 韩佳栩, 项燕, 等. 副肾动脉的解剖学特征及其对肾移植的价值[J]. 局解手术学杂志, 2018, 27(9): 678-683.
- [3] Id D, kaltenbach B, Bertog SC, et al. Does the presence of accessory renal arteries affect the efficacy of renal denervation? [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(10): 1085-1091.
- [4] Lauder L, Ewen S, Tzafiriri AR, et al. Renal artery anatomy assessed by quantitative analysis of selective renal angiography in 1,000 patients with hypertension [J]. EuroIntervention, 2018, 14(1): 121-128.
- [5] Marshall AG. Aberrant renal arteries and hypertension [J]. Lancet, 1951, 2(6686): 701-705.
- [6] 张合意. MSCTA 与 DSA 对动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的临床应用[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2017, 34(4): 36-38.
- [7] 陶舒敏, 宁辉, 陈惠娟, 等. MSCT 在活体肾移植术前评估中的应用[J]. 放射学实践, 2015, 30(5): 509-512.
- [8] Cira K, Demirats H, Durmaz MS. Evaluation of renal arteries of 286 living donors by multidetector computed tomography angiography: a single-center study

- [J]. *Exp Clin Transplant*, 2015, 13(6): 581—587.
- [9] Flors L, Leiva-Salinas C, Ahmad EA, et al. MD CT angiography and MR angiography of nonatherosclerotic renal artery disease[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011, 34(6): 1151—1164.
- [10] 李鹏, 石健, 邵玉红, 等. 超声评价副肾动脉及其临床意义[J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30(12): 1884—1887.
- [11] 王志辉, 杨好意. 彩色多普勒超声在评估移植肾血管解剖及并发症方面的应用[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2015, 44(3): 349—352.
- [12] 马娜. 超声造影评价副肾动脉的应用价值[A]. *中国超声医学工程学会第十四届全国超声心动图学术会议论文汇编*, 2018: 2.
- [13] Gulas E, Wysiadecki G, Cecot T, et al. Accessory(multiple) renal arteries-differences in frequency according to population, visualizing techniques and stage of morphological development[J]. *Vascular*, 2016, 24(5): 531—537.
- [14] Palmieri BJ, Petroianu A, Silva LC, et al. Study of arterial pattern of 200 renal pedicle through angiography[J]. *Rev Col Bras Cir*, 2011, 38(2): 116—121.
- [15] 鲁继东, 王宣传, 戴正寿, 等. 国内成人副肾动脉的解剖学特征[J]. *中国临床医学*, 2013, 20(4): 512—514.
- [16] 邵亚军, 田宏哲, 薛红强, 等. CTA 在副肾动脉诊断中的应用价值[J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(5): 765—768.
- [17] 牛建栋, 郭玉林, 尚志荣, 等. 副肾动脉直径与肾血管性高血压的相关性[J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(2): 240—242.
- [18] VonAchen P, Hamann J, Houghland T, et al. Accessory renal arteries: Prevalence in resistant hypertension and an important role in nonresponse to radiofrequency renal denervation[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2016, 17(7): 470—473.
- [19] Saba L, Sanfilippo R, Montisci R, et al. Accessory renal artery stenosis and hypertension: are these correlated? Evaluation using multidetector-row computed tomographic angiography[J]. *Acta Radiol*, 2008, 49(3): 278—284.
- [20] Schmid A, Diting T, Sobotka PA, et al. Does renal artery supply indicate treatment success of renal denervation? [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(4): 987—991.
- [21] 陈纯. 副肾动脉对原发性高血压患者的影响[D]. 上海交通大学, 2015.
- [22] 徐小玲, 麻少辉, 李国良, 等. 利用 CTA 初步探讨副肾动脉与原发高血压的关系及其机制[J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(12): 1921—1924.
- [23] Kandzari DE, Bhatt DL, Sobotka PA, et al. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension: rationale and design of the SYMPPLICITY HTN-3 Trial [J]. *Clin Cardiol*, 2012, 35(9): 528—535.
- [24] Taghizadeh Afshari A, Mohammadi Fallah MR, Alizadeh M, et al. Outcome of kidney transplantation from living donors with multiple renal arteries versus single renal artery[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2016, 10(2): 85—90.
- [25] Shakeri AB, Tubbs RS, Shoja MM, et al. Bipolar supernumerary renal artery[J]. *Surg Radiol Anat*, 2007, 29(1): 89—92.
- [26] Chan PL, Tan FHS. Renin dependent hypertension caused by accessory renal arteries[J]. *Clin Hypertens*, 2018, 24: 15.
- [27] Verloop WL, Vink EE, Spiering W, et al. Renal denervation in multiple renal arteries[J]. *Eur J Clin Invest*, 2014, 44(8): 728—735.

(收稿日期: 2019-04-08)