

出现于同侧大脑的病例。基于 GG 和 GBM 间的密切联系,我们认为两个病变同时出现不完全是一个巧合事件,它们之间可能存在着某些分子遗传学联系;手术完全切除肿瘤,术后行标准放疗并同步 TMZ 化疗可以延长 GBM 患者的生存期。

参考文献

- 1 Suzuki K, Momota H, Tonooka A, et al. Glioblastoma simultaneously present with adjacent meningioma: case report and review of the literature[J]. J Neurooncol, 2010, 99(1): 147-153.
- 2 Lee EJ, Chang CH, Wang LC, et al. Two primary brain tumors, meningioma and glioblastoma multiforme, in opposite hemispheres of the same patient[J]. J Clin Neurosci, 2002, 9(5): 589-591.
- 3 Tan LA, Musacchio MJ, Mitchell BA, et al. Simultaneously occurring meningioma and contralateral glioblastoma multiforme[J]. Br J Neurosurg, 2014, 28(6): 815-816.
- 4 Stevens QE, Howes G, Dickerman RD, et al. Ganglioglioma occurring with glioblastoma multiforme: Separate lesions or the same lesion? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2007, 109(2): 195-199.
- 5 Kim NR, Wang KC, Bang JS, et al. Glioblastomatous transformation of ganglioglioma: case report with reference to molecular genetic and flow cytometric analysis[J]. Pathol Int, 2003, 53(12): 874-882.
- 6 Hayashi Y, Iwato M, Hasegawa M, et al. Malignant transformation of a gangliocytoma/ganglioglioma into a glioblastoma multiforme: a molecular genetic analysis. Case report [J]. J Neurosurg, 2001, 95(1): 138-142.

- 7 Pandita A, Balasubramaniam A, Perrin R, et al. Malignant and benign ganglioglioma: A pathological and molecular study[J]. Neurooncol, 2007, 9(2): 124-134.
- 8 Lee EJ, Chang CH, Wang LC, et al. Two primary brain tumors, meningioma and glioblastoma multiforme, in opposite hemispheres of the same patient[J]. J Clin Neurosci, 2002, 9(5): 589-591.
- 9 Yust-Katz S, Anderson MD, Liu D, et al. Clinical and prognostic features of adult patients with gangliogliomas [J]. Neuro Oncol, 2014, 16(3): 409-413.
- 10 Terrier L, Bauchet L, Rigau V, et al. Natural course and prognosis of anaplastic gangliogliomas: a multicenter retrospective study of 43 cases from the French Brain Tumor Database [J]. Neuro Oncol, 2017, 19(5): 678-688.
- 11 Rades D, Zwick L, Leppert J, et al. The role of postoperative radiotherapy for the treatment of gangliogliomas[J]. Cancer, 2010, 116(2): 432-442.
- 12 Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(5): 459-466.
- 13 Oike T, Suzuki Y, Sugawara K, et al. Radiotherapy plus concomitant adjuvant temozolomide for glioblastoma: Japanese mono-institutional results[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78943.

[收稿日期 2018-11-04][本文编辑 刘京虹 潘洪平]

药物洗脱支架术后冠状动脉瘤样扩张一例 · 病例报告 ·

王超凡, 汪志华, 刘宗军

基金项目: 上海市医学重点专科建设计划项目(编号:ZK2015A17)

作者单位: 200062 上海,上海中医药大学附属普陀医院心内科

作者简介: 王超凡(1988-),男,硕士学位,主治医师,研究方向:冠心病的介入治疗。E-mail:wangchaofan3026@163.com

通讯作者: 刘宗军(1972-),男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:冠心病、心律失常及结构性心脏病的诊治。E-mail:lzj72@126.com

[关键词] 药物洗脱支架; 冠状动脉瘤样扩张; 经皮冠状动脉介入治疗

[中图分类号] R 619⁺.9 [文章编号] 1674-3806(2019)03-0323-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.23

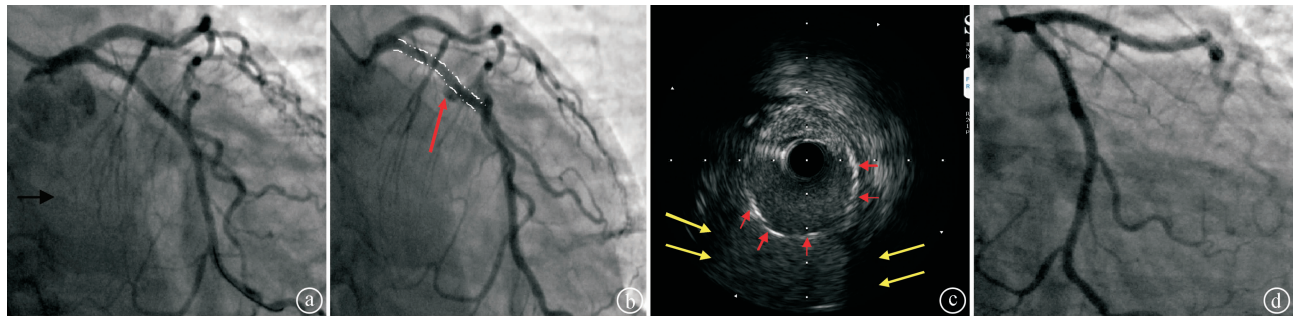
1 病例介绍

患者,男,65岁。因“活动后胸闷心悸2年,加重1周”于2015-06-18入住上海市普陀区中心医院心内科。患者否认既往高血压、糖尿病、慢性肾脏病等慢性病史。门诊查心电图示窦性心律、室性早搏;心超

提示心脏多节段收缩活动异常,左室射血分数(LVEF)0.40。入院查体无明显异常。实验室检查:血常规、尿常规、粪便常规、肝肾功能、凝血功能、血糖、血脂、肌钙蛋白等化验指标均正常。入院诊断:冠状动脉粥样硬化性心脏病、稳定性心绞痛、心律失常(室性

早搏)、心功能 NYHA 分级 II 级。入院后予抗血小板、稳定斑块、抑制心肌重构等治疗,次日行冠脉造影:左前降支(LAD)中段多节段病变,40%~60%狭窄;左回旋支近段闭塞;右冠脉中段弥漫性长病变,最重 80% 狭窄,后降支近段 80% 狭窄;于左回旋支(LCX)行 PCI, Sprinter Legend 1.5 mm × 15 mm 球囊以 10~12 atm × 10 s 自远段向近段依次预扩张,置入支架 Firehawk 2.5 mm × 29 mm 和 Firehawk 2.75 mm × 33 mm (见图 1(a)),分别以 9 atm × 10 s 和 12 atm × 10 s 释放,再置入球囊 Quantum Maverick 2.75 mm × 15 mm 于支架重叠处和近段支架内以 20 atm × 10 s 行后扩张。术后患者长期服用拜阿司匹林、氯吡格雷、阿托伐他汀、缬沙坦、倍他乐克,无明显心绞痛症状。术后 9 个月(2017-03)常规复查冠脉造影:LAD 近段至远段弥漫性长病变,最重 95% 狭窄;LCX 近段原

支架内血流通畅,无再狭窄,可见血管瘤样扩张(见图 1(b)),中段至远段原支架内血流通畅;右冠脉近中段弥漫性长病变,最重 95% 狭窄,远段弥漫性长病变,60%~70% 狭窄,于右冠状动脉(RCA)近中段病变处植入 Firehawk 3.0 mm × 38 mm 支架,LAD 病变处植入支架 Firehawk 3.0 mm × 38 mm 和 Firehawk 3.5 mm × 33 mm。术中行血管内超声(IVUS)检查明确 LCX 支架处冠脉瘤样扩张形成(见图 1(c))。考虑患者无缺血症状,造影及 IVUS 未见局部支架内血栓形成,选择继续双联抗血小板药物及他汀类药物等规范治疗,并延长双联抗血小板药物至术后 2 年,患者无胸闷胸痛不适症状。2018-05 复查冠脉造影:LCX 近段原支架外瘤样扩张消失,支架内未见狭窄(见图 1(d))。



①LCX 闭塞病变串联植入支架 Firehawk 2.5 mm × 29 mm 和 Firehawk 2.75 mm × 33 mm; ②LCX 中段支架外瘤样扩张形成(红色箭头示瘤样扩张;白色虚线示 LCX 近段支架位置); ③IVUS 提示支架外瘤样扩张形成(黄色箭头示瘤样扩张,红色箭头示支架小梁); ④LCX 瘤样扩张消失

图 1 患者冠脉造影及超声检查所见

2 讨论

2.1 冠状动脉瘤样扩张(coronary artery aneurysm, CAA)定义为冠状动脉节段性或弥漫性扩张,病变处血管直径超出临近参考血管直径的 50%^[1]。CAA 由多种病因引起,动脉粥样硬化症是其主要病因,约占报道病例的 50%,其他病因包括结缔组织病如 Ehlers-Danlos 病、马凡综合征,Kawasaki 病和 Behcet's 病引起的自身免疫反应以及冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)相关的 CAA^[2]。随着药物洗脱支架(drug-eluting stents, DES)在 PCI 中的广泛应用,DES 相关的 CAA 也被越来越多地报道和关注。

2.2 根据既往研究和病例报道,DES 相关的 CAA 发生率为 1%~3.4%,东亚和南亚地区报道较多,且多发于右冠状动脉,而慢性闭塞病变(CTO)、复杂病变(B 型和 C 型病变)以及直接 PCI 均为药物支架相关的瘤样扩张发生的危险因素^[3]。支架相关的 CAA 发生机制较为复杂,根据发病机制不同将 DES 相关的 CAA 分为 3 种类型。I 型:与机械因素

相关,如球囊扩张、支架释放引起的冠脉夹层、支架断裂等。这种病因的瘤样扩张多在术后 4 周内出现,临床表现以急性冠脉综合征常见。II 型:与炎症因素相关,既往多个病例报道的病理分析发现 CAA 局部有嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞浸润,提示炎症是发病机制之一^[4,5],因此药物支架的三要素(金属丝、聚合物和药物)可能为诱发炎症反应的抗原刺激物。但裸支架相关的瘤样扩张局部无明显炎症细胞浸润表现,而在药物支架植入 60 d 后在血管壁上无法检测到细胞毒性药物,故目前认为多聚物是诱发局部炎症反应的关键因素^[6]。在敏感患者中,嗜酸性粒细胞浸润会导致血管壁重构、中膜断裂继而瘤样扩张形成。炎症因素为主的瘤样扩张多发生在支架术后 6~8 个月以后,多无明显临床症状。III 型:与感染因素相关,目前病例报道中金黄色葡萄球菌是最主要的致病微生物。消毒不彻底、操作时间长、操作不当等因素均会增加感染的风险。感染导致的瘤样扩张发生时间少至术后 3 d 多至 4 年均有报

道,临床表现为发热、急性冠脉综合征(ACS)、冠脉破裂甚至猝死^[7,8]。本例患者瘤样扩张发生在LCX,发生在支架术后1年,且无明显临床表现,且术中IVUS检查未发现支架断裂等机械并发症,故考虑发病机制主要与炎症因素相关。

2.3 I型和II型DES相关的CAA的处理策略目前缺乏明确的指南。常用的治疗策略有药物保守治疗(延长双联抗血小板药物时间)、覆膜支架和冠状动脉旁路移植术(CABG),也有病例报道使用心包补片治疗^[9]。个体化治疗是目前推荐的策略,结合患者的临床表现、瘤样扩张的大小、血流动力学影响等因素综合分析。但CAA往往是支架内血栓发生的预兆,故长程的双联抗血小板治疗是合理的推荐。而对于III型瘤样扩张,即感染相关的瘤样扩张,由于其灾难性的后果,建议早期发现立即外科手术干预防止发生冠脉破裂、心包填塞甚至死亡。本例患者无明显临床表现,IVUS未发现支架内血栓,故不考虑置入覆膜支架或CABG,而选择了持续双联抗血小板治疗,临床观察随访,2年后复查,CAA消失,随访无不良心血管病事件发生。

2.4 DES相关CAA发生率相对较低,但考虑到每年数以百万计的药物支架植入,CAA的绝对数及因此引起的医疗和经济负担不容小觑。近来生物降解支架和药物洗脱球囊相关的CAA均有报道,提示PCI相关的CAA是个普遍问题,临床上需注意CAA的诊断,借助IVUS、光学相干成像(OCT)等检测手段准确检出,同时优化的PCI、合适的支架尺寸、合适的患者选择均有助于降低CAA的发生率。未来对于DES相关的CAA的发病机制和处理策略仍需

要进一步研究和探索。

参考文献

- 1 Slota PA, Fischman DL, Savage MP, et al. Frequency and outcome of development of coronary artery aneurysm after intracoronary stent placement and angioplasty. STRESS Trial Investigators [J]. *Am J Cardiol*, 1997, 79(8): 1104 - 1106.
- 2 Crawley PD, Mahlow WJ, Huntsinger DR, et al. Giant coronary artery aneurysms; review and update [J]. *Tex Heart Inst J*, 2014, 41(6): 603 - 608.
- 3 Hakeem A, Karmali K, Larue SJ, et al. Clinical presentation and outcomes of drug-eluting stent-associated coronary aneurysms [J]. *Euro Intervention*, 2011, 7(4): 487 - 496.
- 4 Gupta RK, Sapra R, Kaul U. Early aneurysm formation after drug-eluting stent implantation; an unusual life-threatening complication [J]. *J Invasive Cardiol*, 2006, 18(4): E140 - E142.
- 5 Bavry AA, Chiu JH, Jefferson BK, et al. Development of coronary aneurysm after drug-eluting stent implantation [J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(3): 230 - 232.
- 6 Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent; should we be cautious? [J]. *Circulation*, 2004, 109(6): 701 - 705.
- 7 Aoki J, Kirtane A, Leon MB, et al. Coronary artery aneurysms after drug-eluting stent implantation [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2008, 1(1): 14 - 21.
- 8 Aggarwal P, Saxena P, Bhan A. Successful management of a giant unruptured mycotic coronary artery aneurysm after coronary angioplasty [J]. *Indian Heart J*, 2016, 68(Suppl 2): S44 - S46.
- 9 Luthra S, Tatoulis J, Warren RJ. Drug-eluting stent-induced left anterior descending coronary artery aneurysm; repair by pericardial patch—where are we headed? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(4): 1530 - 1532.

[收稿日期 2018-09-28][本文编辑 刘京虹 潘洪平]