

巨大海绵窦段动脉瘤的血管内治疗

张振海 吴中学 沈春森 徐如祥 穆士卿

摘要 目的 通过评估影像资料和临床预后来探讨血管内治疗巨大海绵窦段动脉瘤的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2006 年 1 月 ~ 2012 年 2 月,连续接诊的行血管内治疗的巨大海绵窦段动脉瘤患者的临床和影像资料及随访结果。分析评价手术的可行性、手术并发症及影像和临床预后。**结果** 共有 27 例患者 27 个巨大海绵窦段动脉瘤行血管内治疗。其中 17 例行载瘤动脉闭塞,8 例支架辅助弹簧圈栓塞,2 例单纯弹簧圈栓塞,术后即刻造影显示完全栓塞率、近全栓塞率和部分栓塞率分别为 81.5%、11.1% 和 7.4%。无死亡病例,手术相关并发症发生率为 7.4%。在为期 32.9 ± 17.3 个月(4 ~ 71 个月)的随访中,25 例(92.6%)的预后良好(mRS 评分 0 ~ 1 分),统计学分析显示高龄(60 岁以上)与不良预后相关($P = 0.006$)。**结论** 血管内治疗巨大海绵窦段动脉瘤安全有效,有症状的巨大海绵窦段动脉瘤应及时治疗,对于高龄患者治疗应慎重。

关键词 巨大动脉瘤 海绵窦段 血管内治疗 随访

[中图分类号] R743.4

[文献标识码] A

Endovascular Treatment for Giant Cavernous Carotid Artery Aneurysms. Zhang Zhenhai, Wu Zhongxue, Shen Chunsen, et al. Affiliated Bayi Brain Hospital, Military General Hospital of Beijing PLA, People's Republic of China, Beijing 100700, China

Abstract Objective To evaluate the outcome of endovascular treatment for giant cavernous carotid artery aneurysms. **Methods** We retrospectively reviewed a series of 27 consecutive giant cavernous carotid artery aneurysms (CCAAs) treated with endovascular. The technical feasibility of the procedure, complications, angiographic results, clinical outcome were assessed. **Results** Seventeen aneurysms were treated by parent artery occlusion (PAO), 8 aneurysms were treated with stent-assisted coil embolization, and 2 aneurysms were embolized with coils. The initial post-procedure angiogram revealed complete occlusion, neck remnant, and incomplete occlusion in 81.5%, 11.1% and 7.4%, respectively. Procedure-related mortality and morbidity were 0 and 7.4%, respectively. At 32.9 ± 17.3 months (4-71 months) follow-up, good clinical outcome (mRS 0-1) was observed in 25 (92.6%) patients. Statistical analysis showed that risk factors for poor clinical outcome included age of 60 years and older ($P = 0.006$). **Conclusion** The outcome of endovascular treatment of giant CCAAs is promising. Risk factors for poor clinical outcome of giant CCAAs included conservative treatment and older than 60.

Key words Giant aneurysms; Cavernous carotid artery; Endovascular treatment; Follow-up

巨大海绵窦段动脉瘤多位于硬膜外,占位效应压迫第 3 ~ 6 脑神经,可造成头痛、眼肌麻痹。如果破裂可造成颈动脉海绵窦瘘,或者难于控制的鼻出血。如果侵入硬膜内可造成蛛网膜下腔出血。颈内动脉与海绵窦和脑神经的紧密关系使外科手术治疗难度大,并发症发生率高。随着技术的发展,血管内治疗成为治疗海绵窦段巨大动脉瘤的有效手段。治疗方法包括载瘤动脉闭塞、弹簧圈栓塞和支架辅助弹簧圈栓塞。但是目前仍缺少血管内治疗海绵窦段巨大动脉瘤的大样本研究,本研究的目的是评估血管内治疗

海绵窦段巨大动脉瘤的安全性和有效性。

材料与方法

1. 一般资料:回顾性搜集 2006 年 1 月 ~ 2012 年 2 月连续接诊的 27 例巨大海绵窦段动脉瘤患者的临床和影像资料。纳入标准:经 DSA 确诊,以 MRI 测量或 DSA 测量最大直径 ≥ 25 mm 的海绵窦段动脉瘤患者。所有患者均行球囊闭塞试验,球囊闭塞试验阴性,侧支循环代偿良好,行载瘤动脉闭塞治疗,球囊闭塞试验阳性,侧支循环差,行单纯弹簧圈栓塞或支架辅助弹簧圈栓塞治疗。拟行支架辅助弹簧圈栓塞的患者,术前 3 天给予阿司匹林 100 mg 和硫酸氢氯吡格雷 75 mg,术后硫酸氢氯吡格雷服用 30 天,阿司匹林服用 6 个月。行载瘤动脉闭塞的患者术后给予扩容治疗。

2. 随访:临床随访期限设定为第一次治疗到最后一次的临床检查或电话随访之间的时间段。临床随访通过门诊、电话形式完成。

3. 评价:评价所有患者的手术过程、手术相关并发症、造

作者单位:100700 北京军区总医院附属八一脑科医院(张振海、沈春森、徐如祥); 100500 北京市神经外科研究所、首都医科大学附属北京天坛医院神经介入科(吴中学、穆士卿)

通讯作者:吴中学, 电子信箱:gfzzh@126.com

影及临床随访结果。栓塞标准按照 Roy&Raymond 分级标准^[1],分为完全栓塞(整个动脉瘤内无造影剂充填)、近全栓塞(瘤颈处见造影剂充填,瘤体部致密填塞)、部分栓塞(瘤体内见造影剂充填)。以造影显示对比剂充填增加作为动脉瘤再通的诊断标准^[2]。患者预后评价采用改良 Rankin 评分(mRS)。

4. 统计学方法:应用 SPSS 16.0 软件,采用 Logistic 回归分析方法,评估性别、年龄、大小等因素与不良预后的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 影像学结果:共有 27 例患者 27 个巨大海绵窦段动脉瘤行血管内治疗。其中男性 5 例,女性 22 例,患者年龄 20 ~ 78 岁,平均年龄 51.1 岁,瘤体最大直径 25 ~ 45mm,平均最大直径 29.9mm。17 例行载瘤动脉闭塞,8 例支架辅助弹簧圈栓塞,2 例单纯弹簧圈栓塞。行载瘤动脉闭塞的患者中有 6 例单纯采用球囊,8 例单纯采用弹簧圈,1 例弹簧圈部分栓塞动脉瘤后再用球囊闭塞载瘤动脉,2 例用弹簧圈和 Onyx 胶闭塞载瘤动脉。术后即刻造影显示 22 例完全栓塞,3 例近全栓塞,2 例部分栓塞。完全栓塞率、近全栓塞率和部分栓塞率分别为 81.5%,

11.1% 和 7.4%。

2. 围手术期并发症:无死亡病例,1 例单纯弹簧圈近全栓塞患者,术中血栓形成,术后对侧肢体肌力 2 级。另 1 例行载瘤动脉闭塞患者,术前 BOT 试验阴性,闭塞载瘤动脉后出现对侧肢体肌力 I 级,CT 显示脑梗死,经康复治疗后期肌力恢复为 IV 级肌力 3 级。手术相关并发症发生率为 7.4%。

3. 影像学随访:15 例有影像随访资料,占治疗患者的 55.6%,11 例患者因症状完全消失或未加重,拒绝复查 DSA,1 例术后偏瘫,长期卧床,未复查 DSA。随访时间平均 11.7 ± 15.2 个月(3 ~ 63 个月)。复发 5 例,复发率 33.3%。复发的患者中,2 例支架辅助弹簧圈治疗,完全栓塞后复发,1 例为支架辅助弹簧圈栓塞治疗,大部栓塞,2 例为载瘤动脉闭塞,其中 1 例弹簧圈 + Onyx 胶闭塞载瘤动脉后,6 个月复查 DSA,显示再通,再次行载瘤动脉闭塞,1 例球囊闭塞载瘤动脉后,原有复视和头痛症状逐渐加重,9 个月后复查 DSA 显示动脉瘤经脑膜中动脉 - 眼动脉逆流显影,经基底动脉 - 后交通入路,再次行动脉瘤栓塞后症状缓解(图 1)。

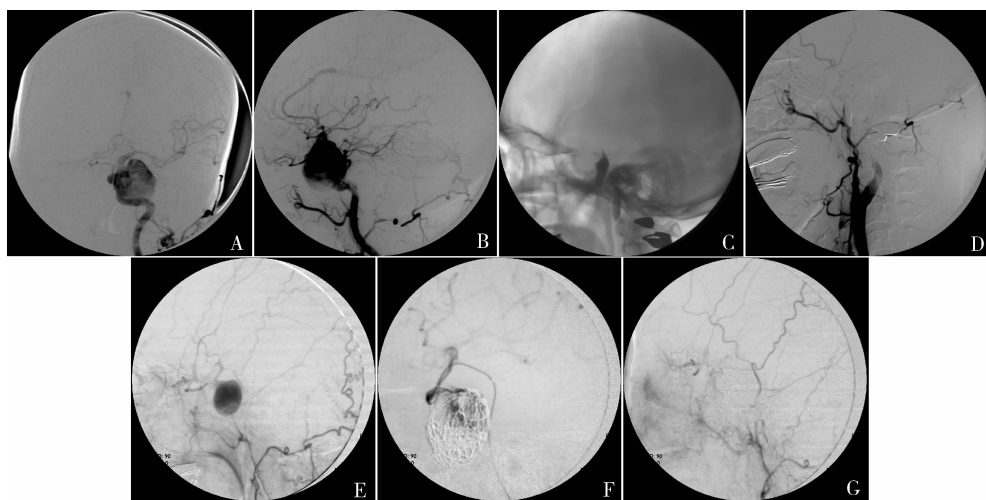


图 1 海绵窦段巨大动脉瘤栓塞前后造影图像

A. 正位脑血管造影显示海绵窦段巨大动脉瘤;B. 侧位脑血管造影显示海绵窦段巨大动脉瘤;C. 球囊闭塞载瘤动脉后侧位造影(未剪影);D. 球囊闭塞载瘤动脉后侧位造影(剪影);E. 患者症状逐渐加重,复查造影显示动脉瘤经脑膜中动脉 - 眼动脉充盈显影;F. 经椎基底动脉 - 后交通动脉弹簧圈栓塞动脉瘤;G. 最后造影显示动脉瘤完全栓塞,术后患者症状好转

4. 临床结果与随访:随访时间 4 ~ 71 个月,平均随访时间 32.9 ± 17.3 个月。其中完全无症状 13 例,症状减轻 7 例,症状无变化 5 例,加重 2 例,25 例(92.6%)的预后良好(mRS 评分 0 ~ 1 分),致残率 7.4%。无死亡病例。其中有 5 例患者术后短暂症状

加重,之后逐渐缓解,考虑可能是由于动脉瘤内急性血栓形成,暂时加重了占位效应。

5. 统计学分析结果:高龄(60 岁以上)($P = 0.006$)与不良预后相关。性别($P = 0.088$)、瘤体大小($P = 0.973$)与不良预后不相关。闭塞载瘤动脉

或保留载瘤动脉的临床预后无统计学差异($P = 0.707$)。

讨 论

海绵窦段动脉瘤被认为是良性病变,自然病史中发生致死性并发症的风险低,对于海绵窦段动脉瘤是否应该治疗存在争议,但是对于有症状的海绵窦段动脉瘤多认为应该治疗^[3,4]。Choulakian 等^[5]认为直径超过 15mm,即使无症状,也应该进行治疗。

1. 闭塞载瘤动脉:对于能够耐受球囊闭塞试验的患者,载瘤动脉闭塞是一种有效的治疗方式^[6],并发症包括缺血性卒中和因为 Willis 环血流动力学改变造成对侧新生动脉瘤^[7,8]。球囊闭塞载瘤动脉花费最低,但有的病例症状缓解不明显,特别是对于有逆流充盈的巨大动脉瘤,最好在瘤腔用弹簧圈疏松填塞后再闭塞载瘤动脉,防止血流逆向充盈动脉瘤。对于能够耐受 BOT 试验的患者,仍有 5%~10% 的患者发生严重的缺血性卒中^[9]。在本组 17 例行载瘤动脉闭塞的患者中有 1 例发生术后低灌注性脑梗死。Briganti 等^[10]报道采用载瘤动脉闭塞的患者,在影像随访中发现在对侧出现新生动脉瘤,多发生于前交通,特别对于年轻患者进行载瘤动脉闭塞治疗一定要考虑到这种风险。De Gast 等^[11]报道 39 例颈内动脉闭塞治疗大或巨大动脉瘤患者的随访中(平均 50 个月),没有发现新生动脉瘤。本组病例中有随访资料的患者未发现对侧有新生动脉瘤,但是需要更长的随访时间才能得出最终结论。

2. 保留载瘤动脉:保留载瘤动脉血管内治疗的缺点是完全栓塞率低,常需要多次治疗。Hauck 等^[12]报道了 15 例大或巨大未破裂的眼动脉段和海绵窦段动脉瘤,采用弹簧圈栓塞或支架辅助弹簧圈栓塞治疗。7 例完全或近全栓塞(47.7%),12 例需要再次治疗。弹簧圈栓塞治疗大或巨大动脉瘤的比较大的动脉瘤的复发率高^[13],复发率可高达 33%,复发的原因包括动脉瘤增长、弹簧圈压缩和弹簧圈移入瘤内血栓^[14]。

3. 血管内治疗的效果:血管内栓塞治疗后,随着动脉瘤的萎缩,占位效应可能会得到改善。有报道称弹簧圈栓塞 18 个月后,动脉瘤体积可萎缩约 57%^[15]。Gruber 等^[16]报道约 45.5% 的大或巨大动脉瘤患者栓塞后神经压迫症状得到改善。本研究中有 74.1% 的患者症状得到不同程度的改善。

近年来,血流导向装置应用于此类疾病并获得较好疗效。但是早期和迟发的同侧皮质内出血和支架

内血栓形成等并发症的报道也逐渐增多,远期疗效仍需要进一步观察^[17~20]。

血管内治疗巨大海绵窦段动脉瘤安全有效,有症状的巨大海绵窦段动脉瘤应及时治疗,对于高龄患者治疗应慎重。

参考文献

- Roy D, Milot G, Raymond J. Endovascular treatment of unruptured aneurysms[J]. *Stroke*, 2001, 32(9): 1998-2004
- Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience[J]. *J Neurosurg*, 2003, 98(5): 959-966
- Kupersmith MJ, Stiebel-Kalish H, Huna-Baron R, et al. Cavernous carotid aneurysms rarely cause subarachnoid hemorrhage or major neurologic morbidity[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2002, 11(1): 9-14
- Vasconcellos LP, Flores JA, Veiga JC, et al. Presentation and treatment of carotid cavernous aneurysms[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008, 66(2A): 189-193
- Choulakian A, Drazin D, Alexander MJ. Endosaccular treatment of 113 cavernous carotid artery aneurysms[J]. *J Neurointerv Surg*, 2010, 2(4): 359-362
- Field M, Jungreis CA, Chengelis N, et al. Symptomatic cavernous sinus aneurysms: management and outcome after carotid occlusion and selective cerebral revascularization. *AJNR* [J]. *Am J Neuroradiol*, 2003, 24: 1200-1207
- Wolf RL, Imbesi SG, Galetta SL, et al. Development of a posterior cerebral artery aneurysm subsequent to occlusion of the contralateral internal carotid artery for giant cavernous aneurysm[J]. *Neuroradiology*, 2002, 44: 443-446
- Briganti F, Cirillo S, Caranci F, et al. Development of "de novo" aneurysms following endovascular procedures[J]. *Neuroradiology*, 2002, 44: 604-609
- Carter BS, Ogilvy CS, Putman C, et al. Selective use of extracranial-intracranial bypass as an adjunct to therapeutic internal carotid artery occlusion[J]. *Clin Neurosurg*, 2000, 46: 351-362
- Briganti F, Cirillo S, Caranci F, et al. Development of "de novo" aneurysms following endovascular procedures [J]. *Neuroradiology*, 2002, 44: 604-609
- De Gast AN, Sprengers ME, van Rooij WJ, et al. Midterm clinical and magnetic resonance imaging follow-up of large and giant carotid artery aneurysms after therapeutic carotid artery occlusion[J]. *Neurosurgery*, 2007, 60(6): 1025-109
- Hauck EF, Welch BG, White JA, et al. Stent/coil treatment of very large and giant unruptured ophthalmic and cavernous aneurysms[J]. *Surg Neurol*, 2009, 71: 19-24
- Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils[J]. *Stroke* 2003, 34: 1398-1403
- Malisch TW, Guglielmi G, Vifuella F, et al. Intracranial aneurysms treated with the Guglielmi detachable coil: midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients[J]. *J Neurosurg* 1997, 87: 176-

- 183
- 15 Tsuura M, Terada T, Nakamura Y, *et al.* Magnetic resonance signal intensity and volume changes after endovascular treatment of intracranial aneurysms causing mass effect[J]. *Neuroradiology*, 1998, 40: 184 - 188
- 16 Gruber A, Killer M, Bavinski G, *et al.* Clinical and angiographic results of endovascular coiling treatment of giant and very large intracranial aneurysms: a 7 - year, single - center experience[J]. *Neurosurgery*, 1999, 45: 793 - 804
- 17 Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, *et al.* Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the Pipeline embolization device[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31: 1139 - 1147
- 18 Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, *et al.* The Pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32: 34 - 40
- 19 Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, *et al.* Flow - diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms[J]. *Stroke*, 2010, 41: 2247 - 2253
- 20 Fiorella D. Pipeline in clinical practice in 2011[J]. *Neuroradiology*, 2012, 54: 277 - 278
- (收稿日期: 2014 - 03 - 05)
- (修回日期: 2014 - 04 - 08)

HPLC 法测定华东菝葜中薯蓣皂苷元的含量

钱芳芳 张长林

摘要 目的 建立华东菝葜药材中成分薯蓣皂苷元的含量测定方法。方法 采用 ZORBAX SB - C18(4.6mm × 250mm × 5μm) 色谱柱, 乙腈 - 水(90:10) 为流动相, 检测波长为 203nm, 流速为 1ml/min, 柱温为 30℃。结果 薯蓣皂苷元在 40.08 ~ 400.80μg/ml 浓度范围内与峰面积呈良好线性关系, 相关系数 $r = 0.9997$, 样品回收率为 97.56%, RSD = 0.59% ($n = 6$)。结论 该方法简便、准确, 结果稳定, 可用于华东菝葜中薯蓣皂苷元的测定。

关键词 高效液相; 华东菝葜; 薯蓣皂苷元; 含量测定

[中图分类号] R9 [文献标识码] A

Determination of the Diosgenin in *Smilax Sieboldii* Miq by HPLC. Qian Fangfang, Zhang Changlin. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong 250011, China

Abstract Objective To establish a method for determination of diosgenin in *Smilax sieboldii* Miq. **Methods** The method was adopted for the determination with ZORBAX SB - C18(4.6mm × 250mm × 5μm) as chromatographic column, acetonitrile - water (90:10) as mobile phase; the wavelength was 203nm. The flow rate was 1.0ml/min and the column temperature was at 30℃. **Results** Range of diosgenin were 40.08 - 400.80μg/ml ($r = 0.9997$), with average recoveries of 97.56% ($n = 6$), RSD = 0.59%. **Conclusion** The method is simple, accurate and stable, which could be used for the quality control of *Smilax sieboldii* Miq.

Key words HPLC; *Smilax sieboldii* Miq; Diosgenin; Content determination

华东菝葜 *Smilax sieboldii* Miq. 为百合科植物, 以干燥根及根茎入药, 具有祛风除湿, 通络止痛之功效, 用于治疗风湿筋骨疼痛, 疔疮肿毒, 偏头疼等症, 为《山东省中药材标准》(2002 版) 所收载, 作威灵仙使用^[1]。目前药理研究发现华东菝葜具有免疫系统活性、抗肿瘤作用和心血管系统作用等^[2-4]。华东菝葜化学成分主要有皂苷、鞣质、树脂及大量淀粉等。薯蓣皂苷元是其主要有效成分, 药理作用主要表现在抗

肿瘤、调节血脂、抗血小板聚集及对心脑血管作用等方面^[5-14]。目前有关华东菝葜药材的质量控制方法尚未见报道, 本实验以薯蓣皂苷元为指标, 利用高效液相色谱法进行含量测定, 为华东菝葜药材的质量控制提供一定依据。

仪器与方法

1. 仪器: 1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), 1260 型二极管阵列检测器(美国安捷伦公司), 1260 型 DAD 色谱工作站(美国安捷伦公司), SK5200H 型超声波清洗仪(上海科导仪器有限公司), 电热恒温水浴锅(北京市永光明医疗仪器有限公司), CP2250 型电子分析天平(奥豪斯国际贸易有限公司); 薯蓣皂苷元对照品(购自成都普瑞法科技开发

作者单位: 250011 济南, 山东中医药大学(钱芳芳); 250011 济南, 山东中医药大学附属医院(张长林)

通讯作者: 张长林, 主任药师, 电子信箱: szyzel@sina.com