

## • 神经介入 Neurointervention •

## 中短期随访时未发生支架内狭窄的 Pipeline 血流导向装置的长期随访结果

李元智, 张 航, 马亚静, 司明磊, 付 宇, 郭新宾, 王林玉, 管 生

**【摘要】 目的** 探究 Pipeline 血流导向装置(pipeline embolization device, PED)治疗颅内动脉瘤术后中短期随访时无支架内狭窄(in-stent stenosis, ISS)的患者在长期随访时 ISS 的发生率。**方法** 回顾性收集 2015 年 4 月至 2022 年 6 月在郑州大学第一附属医院神经介入科接受 PED 治疗的患者资料,筛选出首次 DSA 随访时未发生 ISS 并完成术后 12 个月以上长期随访的颅内动脉瘤患者。收集其相关的临床及影像资料,统计在术后 12 个月以上的长期随访时 ISS 的发生率。ISS 定义为随访时支架所在范围载瘤动脉较术后即刻管腔丢失 $>25\%$ 。**结果** 本研究 57 例患者共 61 枚动脉瘤,置入 68 枚 PED,41 枚(67.21%)动脉瘤采用单独 PED 植入,20 枚(32.79%)动脉瘤采用 PED 联合弹簧圈栓塞。中位初次随访时间 184.0 (119.0,212.5) d,术后 12 个月以上的长期随访时,35 枚(57.38%)动脉瘤采用 DSA 随访,22 枚(36.07%)动脉瘤采用 CTA 随访,4 枚(6.56%)动脉瘤采用磁共振 3D-SPACE 序列随访。中位术后长期随访时间 538.0(407.5,678.0) d,ISS 发生率为 0。所有患者均未出现 ISS 相关神经系统症状。**结论** PED 治疗颅内动脉瘤术后 ISS 发生率低,短期随访时未发现 ISS 者,长期随访倾向于无 ISS 事件发生。

**【关键词】** 颅内动脉瘤;Pipeline 血流导向装置;支架内狭窄;长期随访

中图分类号:R651 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-10-1057-07

**Long term follow-up results of pipeline embolization devices showing no in-stent stenosis at short-to-medium term follow-up examination** LI Yuanzhi, ZHANG Hang, MA Yajing, SI Minglei, FU Yu, GUO Xinbin, WANG Linyu, GUAN Sheng. Department of Neurointervention, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author:GUAN Sheng, E-mail:gsradio@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the long-term incidence of in-stent stenosis (ISS) in patients with intracranial aneurysms receiving pipeline embolization device (PED) who showed no ISS at short-to-medium term follow-up examination. **Methods** The clinical data of patients, who received PED treatment at the Department of Neurointervention, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China between April 2015 and June 2022, were retrospectively collected. The patients with intracranial aneurysms, who showed no ISS at the initial follow-up with DSA and completed  $>12$  months long-term follow-up check after treatment at the same hospital, were screened out, and their relevant clinical data and imaging materials were collected. The incidence of ISS occurring in postoperative  $>12$  months long-term follow-up was calculated. The ISS was defined as a  $>25\%$  lumen loss of the parent artery when compared with its lumen size measured immediately after PED implantation. **Results** A total of 57 patients with 61 aneurysms were enrolled in this study, and a total of 68 PEDs were implanted. Forty-one (67.21%) aneurysms were treated by PED implantation only, and 20 (32.79%) aneurysms by PED plus spring coils. The median initial follow-up time was 184.0 days (119.0, 212.5). At postoperative  $>12$  months long-term follow-up visit, DSA was employed for 35 (57.38%) aneurysms, CTA was adopted for 22 (36.07%) aneurysms, and 3D-SPACE sequence MR scan was performed in 4 (6.56%) aneurysms. The median follow-up time was 538.0 days (407.5, 678.0), and the incidence of ISS was 0%. No ISS-

related neurological symptoms occurred in all patients. **Conclusion** In treating intracranial aneurysms with PED, the postoperative incidence of ISS is low. No ISS is found during the short-term follow-up period, and long-term follow-up results tend to indicate that no ISS events have occurred.

**【Key words】** intracranial aneurysm; pipeline embolization device; in-stent stenosis; long-term follow-up

血流导向装置(flow diverter, FD)是在血流动力学的基础上研发的一款动脉瘤闭塞装置,通过其致密的网丝和高金属覆盖率在动脉瘤颈部阻滞血流并对载瘤动脉进行重建,促进了动脉瘤瘤囊内进行性血栓形成,并随着瘤颈口新生的内皮覆盖支架表面实现动脉瘤的闭塞<sup>[1-4]</sup>。Pipeline 血流导向装置(pipeline embolization device, PED)是应用最广泛的 FD 之一。FD 置入后在载瘤动脉内的内皮化主要经历 3 个阶段:血管机械性损伤、内膜增生、愈合<sup>[5-7]</sup>。支架内狭窄(in-stent stenosis, ISS)是临床中使用 FD 治疗颅内动脉瘤的缺血性相关并发症,在国外研究报道的 ISS 发生率差异较大<sup>[1,8-9]</sup>。通过对 FD 置入后远期疗效的研究和 ISS 动态变化的观察,发现 ISS 是 FD 置入后的一种常见且具有局限性的良性并发症<sup>[10]</sup>。FD 置入后 ISS 的研究主要集中在其中短期随访发生率和危险因素方面。对于中短期随访时未出现 ISS 的 FD,在术后长期随访时 ISS 的发生率缺少讨论,且 FD 置入术后抗血小板药物的使用时间和使用方案尚不明确。因此本文通过分析郑州大学第一附属医院(下称“本院”)术后首次 DSA 随访时未发生 ISS 的患者在术后 12 个月以上的长期随访的临床和影像资料,并结合其他研究的报道,总结 FD 置入术后长期随访时 ISS 的发生率及 ISS 的发生时间和发生机制,以期指导临床对于 FD 置入术后 ISS 的治疗和抗血小板药物的使用方案。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

本研究为一项回顾性临床研究。收集 2015 年 4 月至 2022 年 6 月在本院神经介入科就诊,经 DSA、CTA 或 MRA 确诊为颅内动脉瘤,采用 Pipeline 血流导向装置治疗,且在首次 DSA 随访时未发生 ISS 的并完成后续 12 个月以上长期随访的 76 例颅内动脉瘤患者。

纳入标准:①经 DSA、CTA、MRA 确诊为颅内动脉瘤;②使用 PED 置入治疗;③术后首次随访时间 $\geq 1$ 个月,且 DSA 提示无 ISS 出现;④有 $\geq 1$ 年的

影像学随访资料(DSA、CTA、磁共振 3D-SPACE 序列)。排除标准:①临床资料、影像资料不全;②术中动脉瘤囊内填入弹簧圈导致的 CTA 显影不佳;③合并载瘤动脉狭窄。

收集患者的年龄、性别、动脉瘤位置, PED 置入术前症状、术中是否联合弹簧圈栓塞,置入 PED 后是否使用球囊扩张,术后初次随访时间,初次随访后抗血小板药物使用情况,术后 1 年以上的长期随访时间和随访方式,长期随访时是否出现 ISS 及相关神经系统症状等临床资料。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 血管内治疗 患者仰卧位于 DSA 手术检查台上,常规双侧腹股沟区消毒铺巾,全身麻醉术并全身肝素化。术前常规行全脑血管造影术,并行病变侧 DSA 三维重建,测量动脉瘤囊的直径、动脉瘤颈的宽度以及载瘤动脉近端、远端直径,选择合适规格的 PED(美国美敦力公司),并评估是否需要联合弹簧圈栓塞。使用长 150 cm 的超滑导丝(日本泰尔茂公司)配合 5 F 多功能导管(美国美敦力公司)将长鞘(美国库克公司)置于颈内动脉或椎动脉起始处;选择工作位,在路图引导下,通过 Synchro 14 微导丝(美国史赛克公司)的配合将 Marksman 支架导管(美国美敦力公司)跨越瘤颈置于载瘤动脉远端,将 6 F Navien 导管(美国美敦力公司)置入载瘤动脉近端,将 PED 输送到位后,缓慢释放支架。需要联合弹簧圈栓塞的患者,将 Echelon10 栓塞微导管(美国美敦力公司)于支架释放前预留于动脉瘤囊内,在支架释放后进行弹簧圈栓塞。支架释放后经多角度透视或 Vaso CT 检查支架贴壁情况,对于支架打开不佳的患者,进行微导丝按摩或者应用 Scepter C 球囊(美国微仙公司)进行球囊扩张以实现最佳的贴壁性。术毕行 CT 检查排除出血。

1.2.2 抗血小板药物的使用 所有未破裂颅内动脉瘤患者术前 3~5 d 开始口服双联抗血小板药物(阿司匹林, 100 mg/d;氯吡格雷, 75 mg/d),直到术后 6 个月,6 个月无缺血症状发作且 DSA 复查支架内无狭窄则改为口服阿司匹林 100 mg/d,至术后满 1 年或以上。

1.3 随访及疗效评估

患者通过术后中短期的首次 DSA 随访评估是否发生 ISS,并记录患者术后是否发生缺血事件及其相关症状。由两名经验丰富的神经介入或神经影像学医师分别对 DSA 影像进行评估,记录动脉瘤闭塞情况、是否发生 ISS、ISS 程度和位置。术后首次 DSA 随访时未发生 ISS 的患者通过术后 12 个月以上的长期随访时的 DSA 或 CTA 或磁共振 3D-SPACE 序列影像资料,统计术后长期随访时动脉瘤闭塞情况、ISS 发生率和程度,并记录患者术后是否发生缺血事件及其相关症状。ISS 定义为随访时支架所在范围内载瘤动脉较术后即刻狭窄 25% 以上, <50% 为轻度狭窄, 50%~75% 为中度狭窄, >75% 为重度狭窄<sup>[10]</sup>。随访时动脉瘤闭塞程度采用 O'Kelly-Marotta(OKM)分级评估, OKM 分级 A 级为瘤体完全显影(瘤体显影 >95%), OKM 分级 B 级为瘤体部分显影(瘤体显影 5%~95%), OKM 分级 C 级为瘤颈部分显影(瘤体显影 <5%), OKM 分级 D 级为动脉瘤完全闭塞(瘤体显影为 0)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。连续变量通过使用 Shapiro-Wilk 法评估正态性,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,分类变量采用  $n(\%)$  表示。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 57 例颅内动脉瘤患者(图 1)。所有患者均通过 DSA 确诊为颅内动脉瘤,其中女 36 例(63.16%)、男 21 例(36.84%),年龄为(53 ± 12)岁。57 例患者共 61 枚动脉瘤,其中 42 枚(68.85%)动脉瘤位于颈内动脉,9 枚(14.75%)动脉瘤位于大脑中动脉,3 枚(4.92%)动脉瘤位于大脑前动脉,5 枚(8.20%)动脉瘤位于椎动脉,2 枚(3.28%)动脉瘤位于基底动脉。

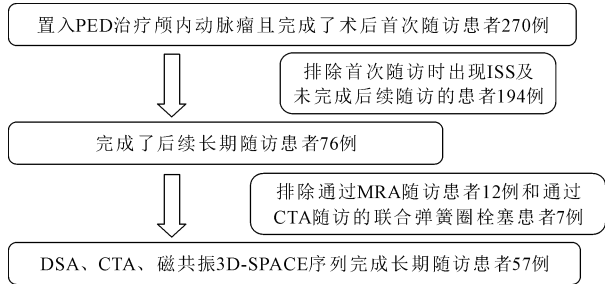


图 1 患者筛选流程图

2.2 手术结果

57 例患者 61 枚动脉瘤,共置入 68 枚 PED,其中第一代 PED 7 枚(10.29%),第二代 PED(Pipeline flex)61 枚(89.71%);41 枚(67.21%)动脉瘤采用单独 PED 植入,20 枚(32.79%)动脉瘤采用 PED 联合弹簧圈栓塞。6 枚(9.84%)动脉瘤在置入 PED 后进行了球囊扩张成形术以实现最佳贴壁性,余通过多角度透视和 Vaso CT 显示支架贴壁性良好。

2.3 随访结果

39 例(68.42%)患者在术后口服阿司匹林和氯吡格雷 6 个月,18 例(31.58%)患者在术后口服阿司匹林和替格瑞洛 6 个月。初次随访中位时间为 184.0(119.0,212.5) d,初次随访时颅内动脉瘤完全闭塞率为 65.57%;术后 12 个月以上的长期随访时,31 例(54.39%)患者采用 DSA 随访,22 例(38.60%)患者采用 CTA 随访,4 例(7.02%)患者采用磁共振 3D-SPACE 序列随访,颅内动脉瘤完全闭塞率为 78.69%。术后长期随访中位时间为 538.0(407.5,678.0) d,ISS 发生率为 0。典型病例见图 2。所有患者均未出现 ISS 相关神经系统症状。患者基线资料,见表 1。

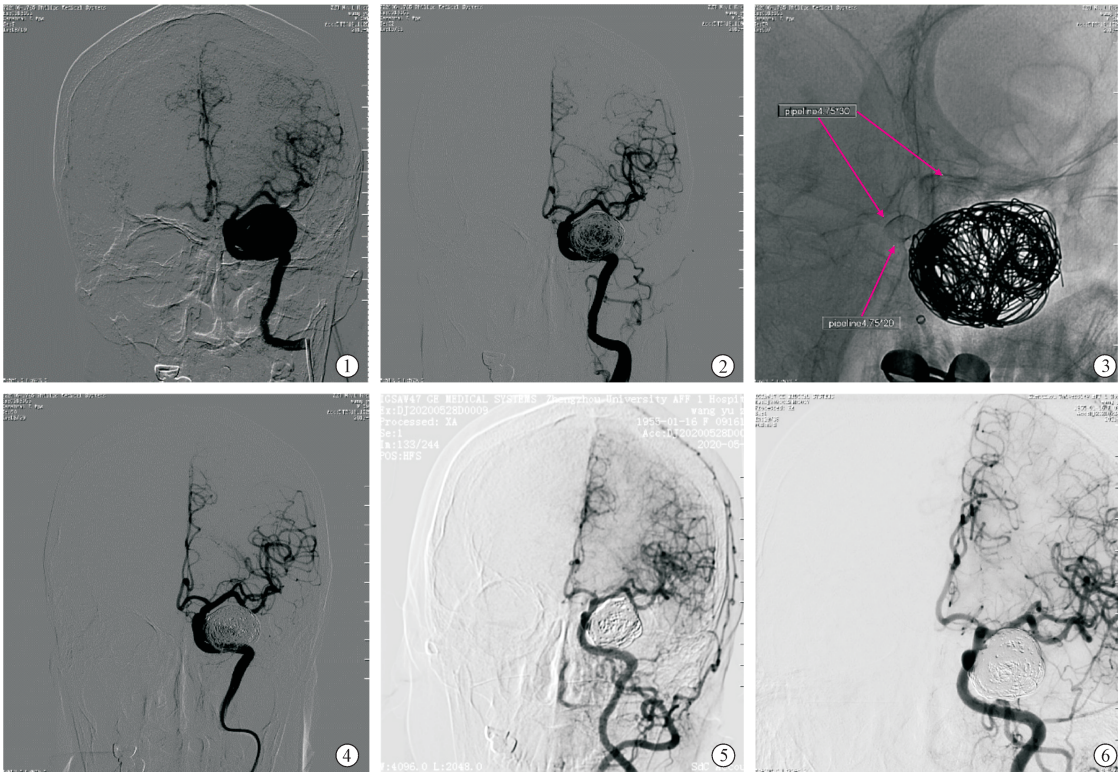
表 1 患者基线资料

参数	结果
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	52.72 ± 12.02
性别[n(%)]	
男	21(36.84)
女	36(63.16)
高血压史[n(%)]	24(42.11)
糖尿病史[n(%)]	4(7.02)
冠心病史[n(%)]	4(7.02)
高脂血症[n(%)]	11(19.30)
吸烟史[n(%)]	5(8.77)
饮酒史[n(%)]	6(10.53)
动脉瘤类型[n(%)]	
囊状动脉瘤	51(83.61)
梭形动脉瘤	4(6.56)
夹层动脉瘤	6(9.84)
动脉瘤位置[n(%)]	
颈内动脉	42(68.85)
大脑中动脉	9(14.75)
大脑前动脉	3(4.92)
椎动脉	5(8.20)
基底动脉	2(3.28)
载瘤动脉近端直径(mm, $\bar{x} \pm s$ )	3.43 ± 0.89
载瘤动脉远端直径(mm, $\bar{x} \pm s$ )	3.08 ± 0.89
动脉瘤最大径[mm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	6.80(3.93, 11.48)
动脉瘤宽度[mm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	4.60(3.20, 7.45)
动脉瘤高度[mm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	4.31(2.92, 9.29)
动脉瘤瘤颈宽度[mm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	4.79(3.59, 8.17)
PED 数目[n(%)]	
1	55(90.16)

续表	
参数	结果
2	5(8.20)
3	1(1.64)
PED 种类[枚(%)]	
第一代 PED	7(10.29)
PED Flex	61(89.71)
联合弹簧圈栓塞[n(%)]	20(32.79)
单独 PED 植入[n(%)]	41(67.21)
球囊成形术[n(%)]	6(9.84)
术后 6 个月内患者药物使用情况[n(%)]	
阿司匹林+氯吡格雷	39(68.42)
阿司匹林+替格瑞洛	18(31.58)
初次随访时动脉瘤闭塞 OKM 分级[n(%)]	
B	14(22.95)
C	7(11.48)
D	40(65.57)
长期随访方式[n(%)]	
DSA	31(54.39)
CTA	22(38.60)
磁共振 3D-SPACE 序列	4(7.02)
长期随访时动脉瘤闭塞 OKM 分级[n(%)]	
B	6(9.83)
C	7(11.48)
D	48(78.69)

3 讨论

FD 适应证内治疗的安全性和有效性已被证实<sup>[10-15]</sup>。一项关于 PED 治疗后神经系统并发症的前瞻性研究提出,术后最常见的神经系统并发症是缺血性卒中(4.7%,9/191)和自发性脑出血(3.7%,7/191)<sup>[16]</sup>。国内 PLUS 研究中 PED 相关并发症的发生率与欧美人群相似<sup>[17]</sup>。导致术后缺血性并发症发生的一个重要原因是 ISS。ISS 为一种常见且可能长期存在的并发症,国内外对其研究的相关报道较少,且不同研究中报道的发生率存在较大异质性。由于不同 PED 支架的使用、ISS 定义的差异等因素,研究中报道的 ISS 发生率在 3.5%~57%<sup>[5,8,10]</sup>。本研究通过对使用 PED 治疗颅内动脉瘤术后长期的随访发现,在术后中短期随访未发生 ISS 的患者 57 例患者,通过规律服用抗血小板药物,在中位时间为 538 d 的长期随访中均未出现 ISS。PED 置入后所有的 ISS 都在术后中短期首次随访时出现。



患者女,64 岁。以“头晕、头痛 20 d”为主诉入院:①患者入院后完善 DSA 造影示左侧颈内动脉 C4 段巨大动脉瘤,拟一期行单纯瘤囊内弹簧圈栓塞,二期行 PED 置入术;②一期 13 枚弹簧圈栓塞瘤囊,复查造影示动脉瘤瘤囊内部分填塞,达预期分期栓塞目标;③二期置入 1 枚 4.75 mm×30 mm Pipeline flex 和 1 枚 4.75 mm×20 mm Pipeline flex;④二期 PED 置入术后即刻造影;⑤术后 199 d 复查造影示 OKM 分级 D 级,载瘤动脉无狭窄;⑥术后 471 d 复查造影示 OKM 分级 D 级,载瘤动脉仍无狭窄

图 2 置入 PED 治疗颅内动脉瘤典型病例影像学表现



目前国内外针对 PED 术后 ISS 的长期随访研究较少<sup>[6]</sup>。1 项研究中 5 例患者(9.8%) 在 PED 置入术后平均第 6 个月发现 ISS,更重要的是所有在第 1 次 DSA 随访中没有发现 ISS 的患者在后续检查中仍未发生 ISS<sup>[18]</sup>。Cohen 等<sup>[19]</sup>对 FD 置入术后迟发性并发症的研究发现,ISS 往往发生在术后早期,即置入 FD 后的前 2 个月内,且未发现晚期出现 ISS 的患者。在该研究中,6 例(38%)使用 Silk 血流导向装置的患者和 7 例(39%)使用 Pipeline 血流导向装置的患者在第 1 次 DSA 随访时出现 ISS,第 1 次 DSA 时未出现 ISS 的患者在以后的随访中亦未观察到 ISS。1 项针对 PED 治疗颅内动脉瘤的远期疗效及 ISS 的动态变化的大型研究共纳入了 459 例患者,其中 69 例患者(15.0%)在随访期间出现 ISS,中位随访期为 9(6,16)个月<sup>[10]</sup>。Chalouhi 等<sup>[20]</sup>在关于 ISS 发病率、预测因子和临床结果的研究发现,21 例(15.8%)患者在平均 6.7 个月的随访中出现 ISS,其中 16 例患者在 6 个月内检测到了 ISS。另外一些在 PED 最初应用于临床时的研究同样发现,ISS 通常在术后首次随访时出现<sup>[21-22]</sup>。

OCT 相比于 DSA 具有分辨率更高的优点,可以更准确地评估 FD 表面内膜增生的情况,对于 FD 置入术后的 ISS 的检测更为敏感<sup>[23-25]</sup>。Matsuda 等<sup>[26]</sup>在 OCT 观察置入猪颈内动脉的 PED 分析新生内膜形成的研究中,通过术后 0、7、14、21 d 的随访发现,在 PED 置入术后 7 d 时 PED 表面内膜最厚,随后内膜厚度逐渐减小。置入猪冠状动脉裸金属支架的组织学表明,新生内膜形成可能发生于支架置入后的 7~14 d<sup>[26-29]</sup>。1 项在兔模型中研究 FD 置入后动脉瘤闭塞的细胞机制的实验发现,FD 置入术后第 3 天平滑肌细胞开始在 FD 的金属丝上生长,术后第 7 天与载瘤动脉的血管壁相接触的 FD 表面即显示出完全内皮化,但动脉瘤瘤颈口处的内皮化相对载瘤动脉中 FD 的内皮化可能需要 4~8 周甚至更长的时间,完全愈合的动脉瘤瘤颈在 8 周时完成了内皮化,未愈合的动脉瘤的瘤颈在术后 8 周仍未完全内皮化<sup>[3]</sup>。在体外模型中对 FD 作用机制的研究通过术后 7、14、28 d 的随访也给出了类似的结论<sup>[30]</sup>。由此可见,在 FD 置入后正常的内皮化可能在术后早期即完成,而 ISS 则源于支架表面异常内皮化进程导致的晚期内膜增生<sup>[26]</sup>。因此,ISS 的发生时间可能略大于 FD 和血管壁接触部位正常的内皮化时间,但一般不会超过 12 个月。这同样是 PED 置入术后中短期随访时未发生 ISS 的患者,在

12 个月以上的长期随访时倾向于无 ISS 发生的原因。

目前对于 FD 置入脑血管后血管内支架表面发生内皮化的机制尚不明确<sup>[9]</sup>。结合临床前研究和在冠脉介入中的研究,FD 置入后在支架表面主要经历 3 个阶段:血管机械性损伤、新生内膜形成、内皮细胞的再覆盖即愈合<sup>[3,5,31-32]</sup>。通常认为在内皮细胞再覆盖后,内膜增生停止,内皮化的过程结束,血管壁愈合,载瘤动脉重建完成。但如果正常的内皮化进程被干扰,内皮化的过程无法正常结束,这可能导致新生内膜的过度增生进而发生 ISS<sup>[26]</sup>。

在 PED 置入载瘤动脉后,支架对血管壁造成机械性损伤,血管壁内膜被破坏,血小板活化聚集、白细胞浸润以及各种生长因子和细胞因子释放,构成血管修复的炎性环境<sup>[31-33]</sup>。组织学分析显示,瘤颈部中心的炎症过程是瘤颈口内皮化所必需的<sup>[3,34]</sup>。但是过度的炎症环境可能是导致 ISS 的原因之一。在 1 项关于 PED 置入后 ISS 的研究中发现,破裂动脉瘤的狭窄率明显高于未破裂动脉瘤,这可能是因为蛛网膜下腔出血后富含铁血黄素的巨噬细胞和早期急性炎症细胞形成了促炎环境,增加了反应性新生内膜增生,进而导致了 ISS<sup>[7]</sup>。除此之外,多项研究均发现,在 PED 置入时使用了球囊血管成形术的患者更容易出现 ISS<sup>[6,10]</sup>。球囊扩张成形术通常用来纠正严重的支架贴壁不良,但其对血管壁造成的机械损伤会进而激活促炎反应,从而导致内膜的过度增生<sup>[10,35]</sup>。另有研究表明,支架尺寸过大、支架形状变化、支架蠕动或支架置入过于迂曲的载瘤动脉,同样造成了血管壁过度损伤进而炎症加重,会导致内膜过度增生形成 ISS<sup>[7,36-37]</sup>。

在内皮细胞损伤、炎性环境形成后,肉芽组织和平滑肌细胞的迁移和增殖形成了新生内膜。在 1 项 ISS 动态随访的研究中老年患者的 ISS 发生率较低,这可能与老年患者内皮再生能力下降有关<sup>[10,35]</sup>。在冠脉研究中同样发现高龄患者的内膜增生能力和增生速度下降,ISS 的发生率小于年轻患者<sup>[6]</sup>。另有研究发现,服用氯吡格雷可以降低 ISS 的发生率,可能是由于氯吡格雷治疗可以减少中膜厚度并改善内皮依赖性平滑肌松弛<sup>[7]</sup>。Shibuya 等<sup>[38]</sup>通过 OCT 评估冠状动脉支架内膜增生的研究发现,偏心 and 异质的新生内膜形成可能预示着晚期内膜增生,此类患者可能存在 ISS 的风险。Matsuda 等<sup>[26]</sup>在 1 项 OCT 研究同样证实了, PED 置入后同心的新生内膜形成可以减少晚期新生内膜

增生,进而降低 ISS 的发生。

有研究提出,PED 置入后支架直径较小是 ISS 发生的危险因素,这可能是由于直径较小的支架贴壁性不佳导致支架边缘和血管壁之间形成的血栓穿过支架网眼造成 ISS<sup>[8]</sup>。在 1 项使用 OCT 探究 FD 置入后可逆性 ISS 的研究中,研究者将 DSA、OCT 与组织病理学结合,提出内皮化血栓(endothelialized thrombus)可能是 PED 置入后可逆性 ISS 的原因,当血栓消退时 ISS 就会改善<sup>[25]</sup>。多项研究提出大多数 ISS 患者在服用抗血小板药物后 ISS 发生逆转<sup>[7,10,39]</sup>,这似乎印证了 PED 置入后可逆性 ISS 的研究。

本研究存在一定的局限性。首先,本研究中 PED 置入后初次随访未发现 ISS 的患者的后续随访率较低,且在后续随访时并非全部采用 DSA,后续随访时的 ISS 程度的判断可能有一定的误差。其次,本研究中的 ISS 发生机制的初步探索尚未进行实验验证,后续可能需要进行动物模型的组织学和病理学分析。第三,本研究是 1 项单中心回顾性研究,这可能增加了选择偏倚的风险。结论可能需要多中心、前瞻性、随机对照研究加以证实。

综上所述,PED 治疗颅内动脉瘤术后 ISS 发生率低,短期随访时未发现 ISS 者,长期随访倾向于无 ISS 事件发生。

#### [参 考 文 献]

- [1] 中国医师协会神经介入专业委员会出血性脑血管病神经介入专业委员会,中国医师协会神经外科医师分会神经介入专业委员会,中国医师协会介入医师分会神经介入专业委员会. 血流导向装置治疗颅内动脉瘤的中国专家共识[J]. 中华神经外科杂志,2020,36:433-445.
- [2] Ravindran K, Salem MM, Alturki AY, et al. Endothelialization following flow diversion for intracranial aneurysms: a systematic review[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40: 295-301.
- [3] Kadirvel R, Ding YH, Dai D, et al. Cellular mechanisms of aneurysm occlusion after treatment with a flow diverter[J]. Radiology, 2014, 270: 394-399.
- [4] Ravindran K, Casabella AM, Cebal J, et al. Mechanism of action and biology of flow diverters in the treatment of intracranial aneurysms[J]. Neurosurgery, 2020, 86: S13-S19.
- [5] Essbaitheh F, AlQahtani H, Almansoori TM, et al. Transient in-stent stenosis at mid-term angiographic follow-up in patients treated with SILK flow diverter stents: incidence, clinical significance and long-term follow-up[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11: 166-170.
- [6] You W, Lv J, Li Z, et al. The incidence and predictors of in-stent stenosis after pipeline flow-diverter stenting for intracranial aneurysm treatment[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1140497.
- [7] Ravindran K, Salem MM, Enriquez-Marulanda A, et al. Quantitative assessment of in-stent stenosis after pipeline embolization device treatment of intracranial aneurysms: a single-institution series and systematic review[J]. World Neurosurg, 2018, 120: e1031-e1040.
- [8] 司明磊,魏森,管生,等. Pipeline 血流导向装置治疗颅内动脉瘤术后支架内狭窄的影响因素分析[J]. 中华放射学杂志, 2023, 57: 67-72.
- [9] Mühl-Benninghaus R, Haußmann A, Simgen A, et al. Transient in-stent stenosis: a common finding after flow diverter implantation[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11: 196-199.
- [10] Gui S, Chen X, Wei D, et al. Long-term outcomes and dynamic changes of in-stent stenosis after Pipeline embolization device treatment of intracranial aneurysms[J]. J Neurointerv Surg, 2023, 15: 1187-1193.
- [11] 张莹,罗斌,康慧斌,等. Pipeline 栓塞装置治疗大脑中动脉动脉瘤的疗效:一项回顾性多中心研究[J]. 中国临床神经外科杂志, 2023, 28: 225-229.
- [12] Hanel RA, Cortez GM, Lopes DK, et al. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device (PREMIER study): 3-year results with the application of a flow diverter specific occlusion classification[J]. J Neurointerv Surg, 2023, 15: 248-254.
- [13] Lin N, Brouillard AM, Keigher KM, et al. Utilization of pipeline embolization device for treatment of ruptured intracranial aneurysms: US multicenter experience[J]. J Neurointerv Surg, 2015, 7: 808-815.
- [14] Luo B, Kang H, Zhang H, et al. Pipeline embolization device for intracranial aneurysms in a large Chinese cohort: factors related to aneurysm occlusion[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2020, 13: 1756286420967828.
- [15] Deng Q, Feng W, Hai H, et al. Evaluation of the safety and efficacy of a Pipeline Flex embolization device for treatment of large, wide-necked intracranial aneurysms[J]. J Interv Med, 2018, 1: 229-233.
- [16] Kallmes DF, Brinjikji W, Boccardi E, et al. Aneurysm study of pipeline in an observational registry (ASPIRe) [J]. Interv Neurol, 2016, 5: 89-99.
- [17] Kang H, Zhou Y, Luo B, et al. Pipeline embolization device for intracranial aneurysms in a large Chinese cohort: complication risk factor analysis[J]. Neurotherapeutics, 2021, 18: 1198-1206.
- [18] John S, Bain MD, Hui FK, et al. Long-term follow-up of in-stent stenosis after pipeline flow diversion treatment of intracranial aneurysms[J]. Neurosurgery, 2016, 78: 862-867.
- [19] Cohen JE, Gomori JM, Moscovici S, et al. Delayed complications after flow-diverter stenting: reactive in-stent stenosis and creeping stents[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21:

- 1116-1122.
- [20] Chalouhi N, Polifka A, Daou B, et al. In-Pipeline stenosis: incidence, predictors, and clinical outcomes[J]. *Neurosurgery*, 2015, 77; 875-879.
- [21] Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience[J]. *Neurosurgery*, 2009, 64; 632-642.
- [22] Becske T, Kallmes DF, Saatci I, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial[J]. *Radiology*, 2013, 267; 858-868.
- [23] Ma Y, Ji Z, Yang W, et al. Role of optical coherence tomography in pipeline embolization device for the treatment of vertebral-basilar artery dissecting aneurysms[J]. *J Neurointerv Surg*, 2024, 16; 308-312.
- [24] Marosfoi M, Clarencon F, Langan ET, et al. Acute thrombus formation on phosphorilcholine surface modified flow diverters [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10; 406-411.
- [25] Monteiro A, Lopes DK, Aghaebrahim A, et al. Optical coherence tomography for elucidation of flow-diversion phenomena: the concept of endothelialized mural thrombus behind reversible in-stent stenosis in flow-diverters[J]. *Interv Neuroradiol*, 2021, 27; 774-780.
- [26] Matsuda Y, Chung J, Lopes DK. Analysis of neointima development in flow diverters using optical coherence tomography imaging[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10; 162-167.
- [27] de Prado AP, Perez-Martínez C, Cuellas-Ramon C, et al. Time course of reendothelialization of stents in a normal coronary swine model: characterization and quantification[J]. *Vet Pathol*, 2011, 48; 1109-1117.
- [28] Virmani R, Kolodgie FD, Farb A, et al. Drug eluting stents: are human and animal studies comparable? [J]. *Heart*, 2003, 89; 133-138.
- [29] Joner M, Nakazawa G, Finn AV, et al. Endothelial cell recovery between comparator polymer-based drug-eluting stents[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52; 333-342.
- [30] Liu W, Dai D, Ding YH, et al. Cellular responses to flow diverters in a tissue-engineered aneurysm model[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13; 746-751.
- [31] Aguilar Perez M, Bhogal P, Henkes E, et al. In-stent stenosis after p64 flow diverter treatment[J]. *Clin Neuroradiol*, 2018, 28; 563-568.
- [32] Mitra AK, Agrawal DK. In stent restenosis: bane of the stent era[J]. *J Clin Pathol*, 2006, 59; 232-239.
- [33] Welt FG, Tso C, Edelman ER, et al. Leukocyte recruitment and expression of chemokines following different forms of vascular injury[J]. *Vasc Med*, 2003, 8; 1-7.
- [34] Chua MMJ, Silveira L, Moore J, et al. Flow diversion for treatment of intracranial aneurysms: mechanism and implications[J]. *Ann Neurol*, 2019, 85; 793-800.
- [35] Sweid A, Starke RM, Herial N, et al. Predictors of complications, functional outcome, and morbidity in a large cohort treated with flow diversion [J]. *Neurosurgery*, 2020, 87; 730-743.
- [36] Wang T, Richard SA, Jiao H, et al. Institutional experience of in-stent stenosis after pipeline flow diverter implantation: a retrospective analysis of 6 isolated cases out of 118 patients [J]. *Medicine(Baltimore)*, 2021, 100; e25149.
- [37] Gao H, You W, Wei D, et al. Tortuosity of parent artery predicts in-stent stenosis after pipeline flow-diverter stenting for internal carotid artery aneurysms[J]. *Front Neurol*, 2022, 13; 1034402.
- [38] Shibuya M, Fujii K, Fukunaga M, et al. Natural history of low-intensity neointimal tissue after an everolimus-eluting stent implantation: a serial observation with optical coherence tomography[J]. *Heart Vessels*, 2015, 30; 136-139.
- [39] 李航, 白卫星, 贺迎坤, 等. Pipeline™ 栓塞装置治疗颅内动脉瘤术后并发症研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26; 760-764.

(收稿日期: 2023-10-09)

(本文编辑: 茹实)