

Pipeline血流导向装置治疗颅内动脉瘤的进展

王春强¹, 赵文浩², 何锡宁², 谷新东², 杨 铖¹, 刘洪恩^{2*}

¹山东第一医科大学(山东省医学科学院)研究生部, 山东 济南

²滨州市人民医院神经外科, 山东 滨州

收稿日期: 2023年6月18日; 录用日期: 2023年7月13日; 发布日期: 2023年7月21日

摘 要

Pipeline血流导向装置(Pipeline Embolization Device, PED)是在颅内动脉瘤血流动力学研究基础上发展起来的一种颅内的血液流动重构装置, 它的出现将血管内医治颅内动脉瘤的理念推上了一个全新的高度, 将过去的囊内栓塞转变为载瘤动脉重建。近年来, PED随着临床试验的不断深入, 以及临床操作上的逐步成熟, 其合理运用也越来越广泛。但是, 其术后并发症的发病机制尚不十分清楚。本文就其发展历程、临床应用进展进行综述。

关键词

Pipeline血流导向装置, 颅内动脉瘤, 术后并发症

Progress in the Treatment of Intracranial Aneurysm with Pipeline Embolization Device

Chunqiang Wang¹, Wenhao Zhao², Xining He², Xindong Gu², Cheng Yang¹, Hongen Liu^{2*}

¹Graduate Department of Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan Shandong

²Department of Neurosurgery, Binzhou People's Hospital, Binzhou Shandong

Received: Jun. 18th, 2023; accepted: Jul. 13th, 2023; published: Jul. 21st, 2023

Abstract

Pipeline Embolization Device (PED) is a kind of intracranial blood flow remodeling device developed on the basis of the research on the hemodynamics of intracranial aneurysms. Its appearance

*通讯作者 Email: hongen0806@163.com

文章引用: 王春强, 赵文浩, 何锡宁, 谷新东, 杨铖, 刘洪恩. Pipeline 血流导向装置治疗颅内动脉瘤的进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(7): 11535-11541. DOI: 10.12677/acm.2023.1371613

has pushed the concept of intravascular treatment of intracranial aneurysms to a new height, transforming the previous intracapsular embolization into reconstruction of the parent artery. In recent years, with the continuous deepening of clinical trials and the gradual maturity of clinical operation, the rational use of PED has become more and more extensive. However, the pathogenesis of its postoperative complications is not very clear. This article reviews its development and clinical application.

Keywords

Pipeline Embolization Device, Intracranial Aneurysm, Postoperative Complications

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

颅内动脉瘤(Intracranial aneurysm, IA)是颅内动脉血管由于自然或非自然因素等导致局部血管血液流动变化,血管壁向外突出而形成的异常瘤状病灶,是蛛网膜下腔出血(Subarachnoid hemorrhage, SAH)的主要原因(约占 85%),同时也是一种最常见的脑血管疾病。未破裂颅内动脉瘤患者在普通人群中的总患病率在 2%~3.2%之间,男女比例为 1:2。首次破裂死亡率为 20%~30%,再次破裂死亡率高达 60% [1]。具体发病机制目前尚未明确。

Pipeline 血流导向装置是一种自膨胀的圆柱形编织装置,由 48 股钴铬和铂钨丝组成致密网状结构。在颅内复杂动脉瘤中,可以根据动脉瘤的形态放置;也可以根据实际的需要,得当的应用多个,用以伸缩内部结构的整体长度,协同构造血管内复合结构[2]。同时, PED 的扩充程度也可以根据载瘤动脉的尺寸、数目等进行合适的调整。近年来, Pipeline 血流导向装置越来越多的用来医治颅内动脉瘤患者。

与一般脑血管支架相比, PED 拥有更精细致密的网状结构以及更彻底的血液流动导引能力,通过低孔率的支架及高金属覆盖率的构造将载瘤动脉内的血流动力学情况更改,实现重构并减轻载瘤动脉内的血液流动对于动脉瘤瘤壁的冲击力,将原进入瘤体的血流引向远端的正常血管,减少动脉瘤的复发,避免影响载瘤动脉的血流,进而诱发动脉瘤内血栓形成,为其动脉内皮细胞的生长提供了有利基础条件,促进瘤颈部的内膜增生,加速瘤颈的闭合,最终达到了治疗颅内动脉瘤的目的[3] [4]。

2. PED 治疗 IAs 的适应症

2.1. 其发展历程及常见 IA 的应用

2006 年, PED 开始被用于临床试验。

2007 年,动脉瘤颅内治疗的 pipeline 血流导向装置栓塞宽颈动脉瘤的首次试验,随访 6 个月时,动脉瘤栓塞比率为 93.3%。PED 随后在欧洲和南美洲获得批准,成为了一种正式的医疗设备[5] [6]。本年的该项研究表明了 PED 治疗宽颈动脉瘤的可行性,也证明了其在宽颈动脉瘤上的治疗效果显著。

在 2008 年至 2009 年之间,在美国进行了 PED 支架的治疗动脉瘤试验,实验患者动脉瘤的最大直径至少为 10 毫米,颈部宽度至少为 4 毫米。试验结果为: PED 放置的技术成功率为 99.1%。在此试验完成后, PED 于 2011 年获得美国食品和药物管理局(FDA)的批准用于治疗从岩段到垂体上段的大、巨大动脉瘤[7]。

到 2010 年底, PED 已在全球 50 多个国家上市,全世界的范围内已有超过 2003 例的颅内动脉瘤患者

接受 PED 治疗[5] [8]。PED 在宽颈动脉瘤上的治疗大致成熟，大、巨大动脉瘤的治疗也获得了全球多个国家的支持[9] [10] [11]。2008 年 PED 治疗颅内动脉瘤的首篇文献报道以来，历经近 10 年的临床应用及经验飞速增长，其已渐渐变成医治复杂动脉瘤(宽颈、大型、巨大型动脉瘤)的主要方法，甚至是破裂的颅内动脉瘤的治疗上，动脉瘤的栓塞率极高[12]，比传统治疗方案更具经济性[13]。

2011 年至 2014 年，在 PED 临床应用文件中，PED 的应用范围仅限于 24 岁以上的大型或巨大型颈动脉瘤即颈内动脉上岩骨段到垂体上动脉段大型或巨大型宽颈动脉瘤的患者。该装置是一种安全有效的治疗复杂动脉瘤的突破性治疗方法，通常不适合传统的血管内技术[8] [14] [15]。随后的研究表明 PED 有治疗小动脉瘤的潜力、可行性和优越性。第一个关于 PED 应用于小中动脉瘤的实验，是研究其治疗小中宽颈动脉瘤的研究。这个实验的一年随访结果为：患者小中宽颈动脉瘤的最终完全闭塞率达到 81.9% [16]。研究之后，pipeline 血流导向装置的使用适应症开始到从岩骨到垂体上动脉段大型巨大型动脉瘤延伸到颈内动脉终末段的中小型未破裂的动脉瘤。然而，随着 PED 临床试验的不断发展，在各国的临床应用的范围上也有所扩大。在目前报道的文献中，接受 PED 治疗的患者的年龄也逐渐的扩大到 5~83 岁[17] [18]。该部分更加规范、明确了 PED 治疗 IAs 的年龄范围，并同时践行了 PED 可以治疗小中型未破裂动脉瘤的想法。

根据上市前的许多研究及 FDA 的批准，PED 已成为颅内动脉瘤的标准治疗选择。在 2015 年，第三代 PED 应运而生。该设备现在允许重新定位和重新部署，在部署过程中具有更大的可控性。2018 年，PED 在中国的上市会上，它是唯一通过 FDA、CFDA 和 CE 认证的血流导向装置。PED 三代更新，该年在我国也充分得到了认可并应用于临床。

现在的临床手术，已逐步将 PED 技术引入神经干预领域，现已是脑动脉瘤治疗的一个范式转变。PED 的创新设计是多年来重新设计的产物和技术的进步。目前，PED 已被广泛应用，往往是治疗复杂颅内动脉瘤的优选方法。设备的有效传递和准确定位是安全和成功的重要因素。新一代的设备也更易于使用和减少程序的长度[7]。2021 年中国 NMPA 正式批准 Pipeline 密网支架治疗颅内中小型颅内动脉瘤。从此，PED 在中小型颅内动脉瘤的治疗上迅猛发展。

2.2. 神经外科届对其治疗 IAs 的看法

神经外科界表示 Pipeline 密网支架的出现，意味着颅内动脉瘤治疗的颠覆性创新和突破。他们起初认为，PED 仅用于治疗颅内难治性未破裂动脉瘤，治疗结果表明，PED 不仅仅只限于难治性、未破裂动脉瘤。近年来，该装置的发展前景有目共睹，相关专家也表明，其同样适用于前循环远端动脉瘤[19]和后循环动脉瘤[20]。随着设备的不停发展完善、愈加先进和手术案例丰富、经验积累，PED 在颅内复杂动脉瘤的医治范围不断扩大到难治性小动脉瘤、远端动脉瘤、后循环动脉瘤、梭形动脉瘤、椎动脉夹层动脉瘤等[2]，再如眼动脉段动脉瘤、大脑中动脉段动脉瘤等。

PED 在颅内动脉瘤中的常见适应症不断扩展过程如上所示，常见动脉瘤方面的应用，现研究也已大致全面，但对于非常见的 IAs 的研究较少，下文就此方面重点讲述。

2.3. PED 在非常见 IAs 方面的应用

2.3.1. 在破裂的 IAs 方面的应用

Cooper JB 等人[21]，Zhong W 等人[22]均研究了 PED 在急性破裂动脉瘤方面的应用，术后随访结果：动脉瘤的完全闭塞率分别为 68.75% [21]、84.40% [22]，特别是急性破裂动脉瘤的栓塞效果更佳，术后再出血率明显降低。因此，从上述教授的研究中得出，我们应选择性地将 PED 用于急性破裂的 IAs。此外，辅助栓塞可能会增加与手术相关的行程，但是，它确实可以减少急性破裂 IAs 的再出血。

2.3.2. 在椎动脉夹层动脉瘤(Vertebral Artery Dissecting Aneurysm, VADA)方面的应用

赵睿、卢楠等人在 PED 治疗 VADA 研究中, 平均 7.7 个月的动脉瘤闭塞率的随访结果达到 85%。Liang 等人, 在 PED 治疗 VADA 的后循环夹层动脉瘤中, 平均 5.5 个月的动脉瘤闭塞率的随访结果达到 91.7%, 表明 PED 对 VADA 的治疗有效性高[23]。Fischer 等人观察到接受 PED 治疗的 VADA 患者, 其中 67% 完全闭塞, 29% 灌注减少; 发病率为 5%, 死亡率为 8%。Cotley 等人研究了 V4 夹层动脉瘤患者接受了 PED 治疗, DSA 随访检查显示 VADA 完全闭塞率为 88.9%, 这也说明了 PED 尤其是治疗后循环 V4 夹层动脉瘤的有效方法[24]。上述专家们的研究中, 我们可以得出, PED 在 VADA 治疗方面的显著优势: PED 在载瘤动脉重塑和重构方面具有明显优势。虽然 VADA 通常涉及大量血管(包括载瘤动脉的近端段和远端段, 而不仅仅是动脉瘤部分), 但是 PED 可帮助重塑整个载瘤动脉段, 治疗动脉瘤, 并栓塞假腔; 而且其栓塞率较高, 功能预后较好, 严重致残率较低, 死亡率较低。

2.3.3. PED 在眼动脉段动脉瘤(Internal Carotid-Ophthalmic Aneurysm, COA)方面的应用

Adeeb N 等人比较了 Neuroform EZ 支架和 PED 支架治疗 COA 的疗效, 最后一次随访两组达到的完全闭塞率为: 支架辅助栓塞组为 75.9%, PED 组为 81.1%。两组疗效相似, 但 PED 支架治疗组复发率和再治疗率较低。DiMaria 等人比较了 COA 的 PED 治疗和 COA 的支架辅助栓塞治疗的疗效显示: 支架辅助栓塞组的动脉瘤完全闭塞率在术后一年随访中为 54.0%, 在最后一次随访中为 50.9%。PED 治疗组的动脉瘤完全闭塞率在术后一年随访中为 85.3%, 在最后一次随访中为 74.6%。充分证明了, PED 在眼动脉段动脉瘤的栓塞治疗上, 具有更稳定的囊内血栓形成、更低的复发率和更高的长期闭塞率[25]。

2.3.4. 在大脑中动脉段动脉瘤方面的应用

大脑中动脉瘤载瘤动脉细, 栓塞途径迂回, 或载瘤动脉本身解剖复杂, 特别是当载瘤动脉与主干血管角度过小, 或动脉瘤颈分支动脉与主干动脉角度呈锐角时, 微导管可能无法顺利就位, 可能导致手术失败。Kan 等人表明大脑中动脉的分叉动脉瘤在 PED 治疗中效果不佳。PED 结合弹簧圈可使动脉瘤早期完全闭塞, 提高完全闭塞率, 降低再治疗率。相关研究表明颈内动脉大脑中脑动脉段动脉瘤采用 PED 治疗, 闭塞率 < 80%, 低于颈内动脉瘤的闭塞率。然而, PED 在大脑中动脉瘤中的应用仍然存在争议, 主要是由于相对较低的闭塞率和缺血性并发症的高发生率。统计分析表明: PED 用于大脑中动脉瘤的闭塞率为 80.0%, 总体并发症发生率为 20.0%。PED 对于大脑中动脉复杂动脉瘤是可行的和有效的, 可以作为传统手术的重要替代方案, 但可能具有更高的缺血性并发症风险, 特别是 M1 段动脉瘤。综上所述, PED 对于大脑中动脉段动脉瘤的治疗方面, 益处与风险并存, 应严格掌握适应证, 并结合弹簧圈的使用和个性化治疗, 这些对提高栓塞成功率和减少手术并发症而言非常重要[26]。

2.4. PED 对于 IAs 的治疗优势显著

① 手术并发症的风险明显降低; ② 动脉瘤的栓塞率极高[12]; ③ 特别是在治疗大型或巨大型动脉瘤的治疗上, 更安全有效且在费用上比传统治疗方法更具经济性[13]; ④ PED 治疗复杂动脉瘤的方案以其微创及动脉瘤再出血率、复发率显著降低而越来越被动脉瘤患者所接受, 同时其疗效也得到了充分肯定, 这些并发症发生率随着介入技术的不断提高和介入材料的不断改进, 发生率逐渐降低。但是手术的限制性仍然有待于研究, 下文则就此方面列举并分析其带来的局限性。

3. PED 手术的局限性

3.1. 术后动脉瘤破裂

PED 植入术后引起的动脉瘤破裂并不常见, 但是手术后依然可能存在动脉瘤再次破裂的风险, 可是

一旦发生二次破裂, 患者的生命危险呈急速上升, 并且治愈的几率更加渺茫。发生该并发症的机制主要是: PED 支架覆盖于瘤颈, 促进其血栓形成[8], 然而血栓的快速形成, 可能是动脉瘤壁不稳定的高危因素[24]。其血栓内的白细胞可能会释放大量蛋白酶、溶解酶等, 诱发载瘤动脉管壁的不稳定因素, 造成其二次破裂。近年来, 一项关于腹主动脉瘤的研究表明: 血栓的形成过程中, 其内的白细胞会分泌、释放和激活一些水解活性高的蛋白酶, 使其所在动脉瘤壁失去原有的稳定性, 参与了瘤壁细胞结构成分的降解, 发生了自身溶解和炎症反应, 导致了动脉瘤的再次破裂。同理而言, PED 支架治疗颅内动脉瘤, 发生的二次破裂, 可能与此大有关联[27] [28] [29]。相关报道显示, 该并发症发生率约为 3% [30]。

3.2. 术后脑实质出血

对比 PED 栓塞动脉瘤术后动脉瘤破裂而言, 术后载瘤动脉远端发生迟发性脑实质出血更难解释。PED 植入血管内有血流动力学发生了改变, 再加之术后数月内双抗血小板药物维持治疗, 通常也会有加剧术后出血的风险。特别是在支架介入栓塞治疗过程中、内皮的损伤, 或者介入导管所造成的血管痉挛都可能引起的缺血性卒中, 也是成为术后脑实质出血的潜在风险[31]。PED 支架栓塞颅内动脉瘤引起的术后脑实质出血的原因, 目前尚不明确, 可能与以下因素有关: ① 术后抗血小板药物的应用。双抗血小板药物的应用是增加出血的发生概率和脑实质水肿大小的危险因素[29]。支架治疗出血性并发症与氯吡格雷高反应有关[32]。② 血流动力学改变。PED 支架的网孔高密度性, 更利于载瘤动脉血管中血流得引流, 将大部血流有效的导向远端血管, 重塑血流的[8]同时也增加了远端血管的血流承受能力, 其血流压力过高, 可能引起其发生超负荷作用, 出现高灌注综合征, 从而发生脑实质出血[33]。③ 术后支架的脱落。支架覆盖瘤体不牢固, 由瘤颈脱出, 损伤血管内壁, 导致该并发症的发生。相关研究显示 PED 植入术后出现迟发性脑实质出血概率约为 3% [30]。

3.3. 术后分支动脉的闭塞

由于 PED 支架的血流导流效益强大, 载瘤动脉相邻和分支动脉的受累严重, 被导流过多或长期受压, 导致其内血流减少, 缓慢甚至闭塞。但是由于颅内血运丰富、血管众多、循环代偿(Willis 环及颈外动脉系统等) [31] [34]。相关的研究报道: 小的旁支动脉堵塞引起的并发症风险较小, 通常不会引起太大的临床症状, 但是也不能排除其会引起缺血坏死的可能性。

3.4. 术后支架内狭窄或闭塞

PED 支架促进瘤体内血栓的形成[8]和加速载瘤动脉血管内皮的生长[32]。急速的血栓形成, 附着支架, 过分累积; 或者内皮细胞的过度增生, 压迫支架, 使其变形, 内径变小, 最终导致支架内的狭窄或闭塞。支架治疗后缺血并发症发生可能与氯吡格雷的抵抗有关[35]。PED 植入术后其所引发的缺血性并发症发生率为 6%, 而后循环动脉瘤发生率更高[30]。相关研究表明: 术后载瘤动脉血运的突然改变; 支架为受损内膜提供了生长条件使其快速生长; 同时血栓封堵动脉瘤, 以及术后抗血小板药物疗效[4] [36], 可能都是导致缺血性并发症的主要原因。

3.5. 术后非常见并发症

术后海绵窦瘘的形成、载瘤动脉硬化、支架覆盖引起的夹层动脉瘤等。

3.6. PED 术后的光明前景

PED 术后的局限性及并发症发生因素逐步清晰, 谨慎、规避, 将风险降至最低, 便会有效提高 IAs 患者的栓塞率及痊愈率。

4. 总结与展望

简而言之, PED 是一种更安全、更有效的支架, 对于一些形状复杂的颅内动脉瘤, PED 提供了传统弹簧圈栓塞的替代方案, 其应用范围不断扩大。现在, 它已经从未破裂的巨大动脉瘤扩展到破裂、夹层、难治的小动脉瘤和分支段动脉瘤。它使栓塞治疗颅内动脉瘤的成功和减轻颅内动脉瘤患者的痛苦成为现实。同时, 值得深思的是, 有必要继续积累应用经验, 探索手术适应症, 加强预测、预防和处理并发症的能力。通过我们的不断研究和实践, 相信 Pipeline 密网支架可以带来更好的临床效果。

基金项目

山东省医药卫生科技发展计划项目(编号: 2017WS560)。

参考文献

- [1] 邓悦, 吴世政. 颅内动脉瘤血管内治疗现状[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(16): 119-120.
- [2] 王鹏宇, 李永利. Pipeline 栓塞装置治疗颅内复杂动脉瘤的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(12): 2427-2431.
- [3] Chiu, A.H.Y., Cheung, A.K., Wenderoth, J.D., *et al.* (2015) Long-Term Follow-Up Results Following Elective Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms with the Pipeline Embolization Device. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, **36**, 1728-1735. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4329>
- [4] 刘畅, 陶立波, 王芳旭, 等. 血流导向密网支架(PED)对比支架辅助弹簧圈技术治疗颅内大型动脉瘤的卫生经济学评价[J]. 中国医疗保险, 2022(3): 61-67.
- [5] Fiorella, D., Woo, H.H., Albuquerque, F.C., *et al.* (2008) Definitive Reconstruction of Circumferential, Fusiform Intracranial Aneurysms with the Pipeline Embolization Device. *Neurosurgery*, **62**, 1115-1121. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000313128.12325.14>
- [6] Fiorella, D., Kelly, M.E., Albuquerque, F.C., *et al.* (2009) Curative Reconstruction of a Giant Midbasilar Trunk Aneurysm with the Pipeline Embolization Device. *Neurosurgery*, **64**, 212-217. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000337576.98984.E4>
- [7] Kuhn, A.L., *et al.* (2020) Introduction: History and Development of Flow Diverter Technology and Evolution. *Neurosurgery*, **86**, S3-S10. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyz307>
- [8] Summary of Safety and Effectiveness Data. <http://www.accessgdo.gov/cdrhdocs/pdf/P100018b>
- [9] 肖翔, 毛国华, 朱建明, 等. Pipeline 血流导向装置治疗颅内未破裂宽颈动脉瘤的短期随访[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(12): 628-632+647.
- [10] 丁伟, 黄乔春, 闵强, 等. Pipeline 血流导向装置在治疗颈内动脉大型或巨大型宽颈动脉瘤中的初步应用[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(6): 797-801.
- [11] 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中国指南[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38(5): 433-441.
- [12] Trivelato, F.P., Uih, A.C., Rezende, M.T., *et al.* (2018) Recurrence of a Totally Occluded Aneurysm after Treatment with a Pipeline Embolization Device. *BMJ Case Reports*, **2018**. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-013842>
- [13] El-Chalouhi, N., Jabbour, P.M., Tjoumakaris, S.I., *et al.* (2014) Treatment of Large and Giant Intracranial Aneurysms: Cost Comparison of Flow Diversion and Traditional Embolization Strategies. *World Neurosurgery*, **82**, 696-701. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.02.089>
- [14] 王忠诚. 王忠诚神经外科[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005.
- [15] Nelson, P.K., Lylyk, P., Szikora, I., *et al.* (2011) The Pipeline Embolization Device for the Intracranial Treatment of Aneurysms Trial. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, **32**, 34-40.
- [16] Hanel, R.A., Kallmes, D.F., Lopes, D.K., *et al.* (2020) Prospective Study on Embolization of Intracranial Aneurysms with the Pipeline Device: The Premier Study 1 Year Results. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, **12**, 62-66. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015091>
- [17] De Barros Faria, M., Castro, R.N., Lundquist, J., *et al.* (2011) The Rule of the Pipeline Embolization Device for the Treatment of Dissecting Intracranial Aneurysms. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, **32**, 2192-2195. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2671>
- [18] McAuliffe, W., Wycoco, V., Rice, H., *et al.* (2012) Immediate and Midterm Results Following Treatment of

- Unruptured Intracranial Aneurysms with the Pipeline Embolization Device. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, **33**, 164-170. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2727>
- [19] 陈振, 刘兵辉, 刘朝, 等. 血流导向装置治疗颅内破裂动脉瘤的安全性及疗效分析[J]. 中华神经外科杂志, 2023, 39(2): 117-122.
- [20] 张学贤, 杨凯, 赵卫, 等. 血流导向装置治疗颅内动脉瘤后覆盖分支通畅性研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(10): 1061-1065.
- [21] Cooper, J.B., Li, B., Kaur, G., *et al.* (2021) Pipeline Embolization of Ruptured, Previously Coiled Cerebral Aneurysms: Case Series and Considerations for Management. *Brain Circulation*, **7**, 111-117. https://doi.org/10.4103/bc.bc_59_20
- [22] Zhong, W., Kuang, H., Zhang, P., *et al.* (2021) Pipeline Embolization Device for the Treatment of Ruptured Intracerebral Aneurysms: A Multicenter Retrospective Study. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 675917.
- [23] 涂秋林. 血流导向装置治疗椎动脉夹层动脉瘤的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [24] 陶木顺. Pipeline 栓塞与支架辅助弹簧圈栓塞对于治疗未破裂颅内夹层动脉瘤的比较[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [25] 张吉才. 使用 Pipeline 血流导向装置治疗颈内动脉眼动脉段动脉瘤[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [26] 刘建武, 陈志华, 赖贤良, 等. Pipeline 血流导向装置治疗大脑中动脉复杂动脉瘤的初步经验[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(11): 601-606.
- [27] Carrell, T.W., Burnand, K.G., Booth, N.A., *et al.* (2006) Intraluminal Thrombus Enhances Proteolysis in Abdominal Aortic Aneurysms. *Vascular*, **14**, 9-16. <https://doi.org/10.2310/6670.2006.00008>
- [28] Jin, D., Sheng, J., Yang, X., *et al.* (2007) Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases Expression in Human Cerebral Ruptured and Unruptured Aneurysm. *Surgical Neurology*, **68**, S11-S16. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2007.02.060>
- [29] Tulamo, R., Frosen, J., Hernesniemi, J., *et al.* (2010) Inflammatory Changes in the Aneurysm Wall: A Review. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, **2**, 120-130. <https://doi.org/10.1136/jnis.2009.002055>
- [30] Brinjikji, W., Murad, M.H., Lanzino, G., *et al.* (2013) Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms with Flow Diverters: A Meta-Analysis. *Stroke*, **44**, 442-447. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.678151>
- [31] 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(8): 760-764.
- [32] Fifi, J.T., Brockington, C., Narang, J., *et al.* (2013) Clopidogrel Resistance Is Associated with Thromboembolic Complications in Patients Undergoing Neurovascular Stenting. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, **34**, 716-720. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3405>
- [33] 张星, 黄清海, 施洋, 等. 支架孔率对脑动脉瘤血流动力学影响的三维数值模拟研究[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18(3): 213-216.
- [34] Guerrero, B.P., Pacheco, C.D., Saied, A., *et al.* (2018) First Human Evaluation of Endothelial Healing after a Pipeline Embolization Device with Shield Technology Implanted in Posterior Circulation Using Optical Coherence Tomography. *Neurointervention*, **13**, 129-132. <https://doi.org/10.5469/neuroint.2018.01032>
- [35] Comin, J. and Kallmes, D.F. (2013) Platelet-Function Testing in Patients Undergoing Neurovascular Procedures: Caught between a Rock and a Hard Place. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, **34**, 730-734. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3440>
- [36] Kallmes, D.F., Hanel, R., Lopes, D., *et al.* (2015) International Retrospective Study of the Pipeline Embolization Device: A Multicenter Aneurysm Treatment Study. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, **36**, 108-115. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4111>