

## · 综述 ·

## 以二甲基亚砜为溶剂的液体栓塞剂在脑血管性疾病栓塞治疗中的应用

张海霞 李明华

对于某些外科手术难以切除的脑血管性疾病,经血管治疗术是一种无需开颅、危险性相对较小的治疗方法。神经介入治疗学家一直在寻求一种理想的栓塞剂。目前,液体栓塞剂在临床上已得到广泛的应用,而以二甲基亚砜(DMSO)为有机溶剂的非黏附性液体栓塞剂越来越多地引起学者们的关注<sup>[1-6]</sup>。

## DMSO 的理化性质及其作为栓塞剂的药理作用

## 一、DMSO 的理化性质及代谢

俄国化学家 Saytzeff 于 1866 年首次阐述了 DMSO 几乎能溶解所有物质这一独特性,它的分子式为  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ ; 分子质量为 78u; 凝点  $18.3 \sim 18.5^\circ\text{C}$  沸点  $189 \sim 192^\circ\text{C}$ ; 比重  $1.099 \sim 1.101$ 。DMSO 可与水以任何比例混合,受热挥发,在乙醇、丙酮等大多数有机溶剂中均能溶解。DMSO 可经多种途径应用,如局部皮肤、腹腔内注射、静脉注射、口服等。DMSO 在人类血中的浓度高峰出现在口服后 4~6h,大部分以原形由尿中排泄,约有 3% 变成有恶臭的二甲基硫化物经肺排出,因此,使用 DMSO 的患者呼气中常带有大蒜味<sup>[7]</sup>。

## 二、DMSO 作为栓塞剂的药理作用

早期研究表明,DMSO 可通过血脑屏障,引起血管扩张,降低颅内压,同时具有高渗和脱水的作用<sup>[8]</sup>。它是一种活性极强的疏质子溶剂,许多不溶于其他有机溶剂的物质在 DMSO 中均可溶解,因此人们热衷于采用 DMSO 作为液体栓塞剂的溶剂。在接触到生理盐水或血液时,DMSO 能够迅速弥散入盐水或血液中,使所溶解的栓塞剂发生原位沉淀及凝固,形成柔软而有弹性的海绵样物质。DMSO 的加入使得液体栓塞剂具有了很大的优势<sup>[3,4,9]</sup>,主要包括:①不会发生微导管黏附于血管内;②可经单一导管重复注射;③可随意改变一次注射栓塞剂弥散的范围;④能更充分地向远端区域渗

透,达到有效栓塞;⑤作为球囊固化剂时,避免了在球囊内交换固化剂的繁杂手续。

## 三、DMSO 在栓塞剂中的不良反应

DMSO 具有潜在的血管毒性,可引起急性血管痉挛、损伤及坏死,尤其是剂量过大或浓度过高时<sup>[2]</sup>。以前曾有人发现,在猪的颅底血管网(RMB)建立的动静脉畸形(AVM)模型内超选择性注入  $0.8 \sim 1.0\text{ml}$  无水 DMSO,可产生严重的血管痉挛,引起脑梗死甚至死亡<sup>[10]</sup>。Sampei 等<sup>[11]</sup>在 5s 内向小鼠颈总动脉注射  $0.2\text{ml}$  无水 DMSO 时,引起了严重的血管痉挛、坏死及广泛的脑梗死。Murayama 等<sup>[4]</sup>在猪的 RMB 中快速(5s、15s)和缓慢(30s、60s、120s)注射  $0.5\text{ml}$  的 DMSO,注射后 14d 及 30d 进行血管造影发现,5s 内注射 DMSO 的 2 头猪出现了严重的血管痉挛、炎症反应及血管的透壁性纤维样坏死,其中 1 头猪因 DMSO 的快速注射而死亡;在 15s 内注射 DMSO 时出现中度的血管痉挛,但几分钟后得以缓解,组织学可见到轻微的间断性炎症反应,而在 30s~120s 内注射 DMSO 的 1 头猪见到轻微的、甚至没有见到血管痉挛,有 1 头猪出现了血管壁的局部坏死。Taki 等<sup>[1]</sup>提到,静脉内注射浓度为 20% 的 DMSO,剂量达  $8\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  时会出现高血钾,但用于血管内治疗的 DMSO 的剂量要比此剂量低得多,一次栓塞总量只需 4~5g 的 DMSO。

Chaloupka 等<sup>[9]</sup>推断,DMSO 的高渗透性使得它能在接触的血管壁发生广泛渗透,当大量 DMSO 弥散入体积相对较小的微血管系统时,这种强有力的高浓度有机溶剂可引起广泛的细胞及血管结构的损伤。他们认为,DMSO 在猪的 RMB 内相对缓慢的血流中引起的组织学毒性可能会比临床栓塞 AVM 时所遇到的 DMSO 的血管毒性更大。Murayama 等<sup>[4]</sup>提出,DMSO 与动脉壁接触的时间及剂量是影响其血管毒性的两大重要因素,小剂量缓速注射可将 DMSO 对血管的损伤减至最小程度,并证实,在 40s 内注射  $0.3\text{ml}$  的 DMSO 是安全的。在 Sugiu 等<sup>[12]</sup>的实验中,并未见到由 DMSO 引起的血管痉挛,动脉壁也没有出现组织学上的改变,他们认

为,小剂量的 DMSO 不会对脑动脉产生不良作用。

### 以 DMSO 为有机溶剂的液体 栓塞剂的种类及其应用

目前,世界范围内脑动脉瘤及脑 AVM 栓塞中应用最广泛的液体栓塞剂是正丁基-2-氰基丙烯酸酯(NBCA)。对于特定的病灶,根据其血流特性可以选择不同的 NBCA-碘油比例,使其具有不同的聚合时间。NBCA 配制简单,栓塞作用持久,但是由于 NBCA 具有黏附性,它的成功栓塞需要操作者有一定的技术和经验,即使对于最熟练的医生也可能会发生黏管现象,导致栓塞不完全和严重的并发症,而且应用 NBCA 栓塞后的病灶很硬,不易切除<sup>[13]</sup>。以 DMSO 为有机溶剂的新型液体栓塞剂在很大程度上克服了 NBCA 的弊端,初学者也可以操作。这类栓塞剂目前主要以乙烯-乙醇聚合物(ethylene vinyl alcohol copolymer, EVOH)为主要成分的 Onyx 和乙酸纤维素聚合体(cellulose acetate polymer, CAP)为代表,随着实验研究的深入,正逐渐应用于临床。

#### 一、Onyx

90 年代早期,Taki 等<sup>[1]</sup>在日本东京率先应用 Onyx 治疗脑 AVM,后来由于 DMSO 的血管毒性,并未得到广泛的应用。他们将 5g 固体 EVAL(一种异分子聚合物,包括 0.67mol/L 聚乙烯和 0.33mol/L 聚乙烯醇)溶于 60g DMSO 中,再加入 35g 甲泛醌胺粉作造影剂,完全溶解后置于 120℃下消毒 20min。栓塞过程如下:经引导管将一带小孔的球囊导管置于供养动脉内,进行异戊巴比妥试验,如不出现神经缺失症状,再用 2ml DMSO 冲洗导管腔,然后透视下连续注射此栓塞剂 0.4~0.5ml,直至 AVM 病灶及其供养动脉完全填塞。结果发现,3 例脑 AVM 患者中,有 2 例得到了 95% 范围的栓塞,另 1 例也得到了 75% 范围的栓塞。作者曾在狗的肾动脉内注入此栓塞剂,发现它可以栓塞直径小至 80 $\mu$ m 的血管,能够经长达 150cm 的微导管的窄腔进行重复注射,但对于单一的动静脉瘘或伴有较大动静脉瘘的 AVM 不能用 DMSO,以免栓塞剂穿过病灶堵塞引流静脉。Nishi<sup>[14]</sup>后来用此栓塞剂治疗了 3 例脑动脉瘤患者,栓塞后患者未出现持久的神经缺失症状,在所选的有限的病例中,作者认为,应用此种液体栓塞剂治疗外科切除困难的脑动脉瘤要比常规使用球囊或微弹簧圈更安全,更有效。

Embolux 的提取使 Onyx 的发展向前推进了

一步,它是将一定量的 EVOH 溶于 8% 的 DMSO 中,再加入不透射线的钽粉所组成的混合物,具有亲水与疏水的双重特性。EVOH 是乙烯与乙醇两种亚单位的随机混合物,当乙烯含量增加时,凝固时间缩短,Embolux E 中的 EVOH 包括 48mol/L 乙烯和 52mol/L 乙醇。Murayama 等<sup>[4]</sup>选用 8% 的 Embolux E 在猪的 RMB 建立的 AVM 模型内超选择性注射,对灌注后所发生的慢性组织病理学改变进行了研究。此浓度的 Embolux E 黏度为 29.39~35.92cps,缓慢注射(0.3~0.5ml/40s)时,栓塞范围可达 50% 以上。其具体操作为:①采用股动脉穿刺,注射 3 000U 肝素后,经同轴导管将一与 DMSO 相容的 2.1F 微导管置位于左咽升动脉,然后进行超选择性血管造影;②在微导管内注入 0.3ml 的 DMSO 填塞导管死腔;③用 1.0ml 注射器将 0.3ml Embolux E 于 40s 内注入微导管替代其中的 DMSO;④透视下继续缓慢注射 Embolux E 直至 AVM 病巢(RMB)和咽升动脉完全填塞(Embolux E 总剂量为 0.3~0.5ml,注射时间为 20~40s)。栓塞后及第 18 天、1、3、6 个月分别进行血管造影,结果发现所有靶血管均得到了完全填塞,观察期间未见到血管再通及神经系缺陷,偶可见到局部轻微的炎症反应,但未出现血管坏死,栓塞后病灶柔软容易剥离。这种栓塞剂可以渗入直径小至 200~400 $\mu$ m 的小动脉,不同浓度(6%~7%)的 Embolux E 可用于脑部丛状 AVM 及颅底富血供肿瘤的栓塞。

目前,Onyx 已成为一种规范化的非黏附性液体栓塞剂,在日本相当广泛地用于脑 AVM 及颅内肿瘤的栓塞。近年来,许多美国学者也采用 Onyx 来治疗脑 AVM 及手术无法切除或使用弹簧圈等常规的血管内技术风险较大的颅内巨大动脉瘤患者。Onyx 是现成的瓶装药品,每瓶内含有 EVOH、DMSO 及钽粉,Onyx 中的 EVOH 含有 48mol/L 的乙烯和 52mol/L 的乙醇,配制时,将 EVOH 溶于 DMSO 中,再按 35% W/V 比例加入钽粉,使用前将试剂瓶放在摇匀器上至少 20min,以免钽粉沉淀造成显影不均匀。它有 6.0%、6.5%、8.0% 3 种可用浓度,分别含有 6.0%、6.5%、8.0% 的 EVOH,其余成分分为 DMSO,3 种 Onyx 的黏度分别为 18cps、20cps 和 34cps,商品名为 Onyx18、Onyx20 及 Onyx34,浓度越低,黏度越小,向远端渗透的能力越强。一般前者用于栓塞丛状的 AVM 病灶,后者则用于治疗有较大分流的 AVM。Molyneux 等<sup>[5]</sup>首次采用 Onyx 治疗脊髓 AVM,前后共治疗了 16 例患者,认

为此栓塞剂在脊髓及脑 AVM 的血管内治疗方面具有相当大的应用潜力。最近, Jahan 等<sup>[2]</sup>也应用 Onyx 对 23 例脑 AVM 及 4 例伴有高血流瘘道的患者进行了治疗, 结果较为满意。其操作步骤大致如下: 全麻后, 全身肝素化下将 DMSO 相容性微导管尽可能地置位于病灶附近, 然后: ①用 1.0ml 普通盐水冲洗微导管; ②向微导管内注入 0.25ml 的 DMSO 填塞导管死腔; ③用 1.0ml 的注射器在 40s 内缓慢注入 0.25ml 的 Onyx 替代腔内的 DMSO; ④透视下连续缓慢地注入 Onyx, 直至 AVM 病灶及其供养动脉完全栓塞。结果 AVM 体积平均减少了 63%, 在栓塞后 4~14d, 有 11 例患者经外科手术完全切除了病灶, 组织病理学检查仅见到栓塞区域有轻微的炎症反应, 有 2 例栓塞血管出现了坏死但血管壁完整, 没有发现脑实质出血, 作者认为, 出现的血管坏死很有可能是 DMSO 所致。另外 12 例患者栓塞后采用了放射外科治疗, 栓塞术后 1~100d 血管造影也没有发现再通现象。

Onyx 的优点在于, 它属于非黏附性的液体栓塞剂, 使用前无需配制, 操作具有可控性, 能在较长时间重复注射而不会发生黏管现象。使用 Onyx 一次操作可填塞多处 AVM 病灶, 术中可随时进行脑血管造影来评判病灶消失程度。Onyx 的渗透能力较强, 可以栓塞直径小至  $80\mu\text{m}$  的血管, 栓塞作用持久, 栓塞后的病灶容易切除。不同浓度的 Onyx 均可应用, 高浓度的 Onyx 不但可以用于高血流的脑 AVM 和脑动静脉瘘的栓塞, 也可以用于某些颅内动脉瘤的治疗。

## 二、CAP

CAP 作为血管内治疗的栓塞剂最初用于动脉瘤破裂急性阶段的栓塞<sup>[3]</sup>。目前此栓塞剂以 DMSO 为有机溶剂, 以三氧化铋作造影剂, 可以选用不同浓度的 CAP 混合液来栓塞脑动脉瘤及脑 AVM。

Mandai 等<sup>[3]</sup>将 250mg CAP 溶于 3.0ml DMSO 中, 再加入 900mg 三氧化铋, 用此混合液在狗的 10 个动脉瘤模型中进行了实验。具体操作为: 颈总动脉内选择性插入 3F 双腔球囊导管后, 置入 Tracker-18 微导管, 使微导管头端位于动脉瘤腔内, 膨胀球囊暂时阻塞颈总动脉以控制载瘤动脉的血流, 然后用小剂量 DMSO (0.05~0.3ml) 冲洗微导管管腔, 透视下向微导管内缓慢注入 CAP 混合液直至动脉瘤腔完全填塞, 约 3~5min 后栓塞剂凝固, 萎陷球囊恢复血流。在栓塞后 1、3、6 个月分别进行血管造影, 发现所有动脉瘤全部消失, 载瘤动脉通畅, 未见

再通现象。

Kinugasa 等<sup>[6]</sup>在动物实验的基础上开展了 CAP 栓塞动脉瘤的临床应用研究, 对 6 名患者的 7 个颅内动脉瘤进行了治疗。他们在局麻下经股动脉将一 Tracker-18 的微导管准确置位于动脉瘤囊最深部位, 对于后循环动脉瘤, 先将一微球囊导管置位于椎动脉中部并使其膨胀阻塞椎动脉, 再将 Tracker-18 微导管经对侧椎动脉置入动脉瘤囊内。在 Tracker-18 微导管内注入 0.37ml DMSO 冲洗管腔, 然后缓慢注入 CAP 混合液直至动脉瘤腔完全消失, 最后经载瘤动脉造影判断动脉瘤栓塞程度。结果除 1 例在栓塞后 3 个月由于残余瘤颈破裂出血致死外, 其余动脉瘤栓塞范围达到 80%~100%。使用 CAP 混合液对动脉瘤进行成功的栓塞需要一定的技术<sup>[12]</sup>: 首先, 由于 CAP 混合液比血液重, 注射时应利用重力作用将注射方向指向瘤顶; 第二, 要控制载瘤动脉血流, 防止 CAP 混合液进入其中; 第三, 进行试验性动脉瘤腔超选择性血管造影, 通过观察瘤颈部液-液平面准确计算完全填塞动脉瘤所需的栓塞剂用量; 第四, 栓塞完毕后试验性注射造影剂, 并在不同角度下仔细观察是否有残余瘤腔, 必要时可继续注入栓塞剂; 第五, 对于宽颈动脉瘤, 可采用球囊暂时性阻塞瘤颈技术, 防止 CAP 混合液进入载瘤动脉。该技术创伤小, 可用于动脉瘤破裂性蛛网膜下腔出血急性阶段高危患者的栓塞。

Tokunaga 等<sup>[15]</sup>经过实验和临床研究, 认为 CAP 混合液可作为 AVM 安全有效的栓塞剂。在应用于临床之前, 他们在狗的肾动脉内注入 4 种不同浓度的 CAP 混合液, 发现低浓度时, 它可渗入直径小至  $75\mu\text{m}$  的血管, 而高浓度时仅在肾动脉主干内凝固。考虑到人脑 AVM 的血流比动物模型中要快, 作者们选用了 2 种浓度的 CAP 混合液进行人脑 AVM 的栓塞, 这 2 种浓度均比栓塞动脉瘤时使用的 CAP 混合液的浓度低。他们将 250mg CAP 溶于 5.5ml 或 7.0ml DMSO 中, 再加入 1 800mg 或 2 250mg 的三氧化铋, 分别配制成中等浓度的 CAP 混合液 (CAP-M) 和低浓度的 CAP 混合液 (CAP-L)。注射前进行超选择性血管造影以决定使用哪种浓度的栓塞剂, 操作时先用 0.3ml DMSO 冲洗微导管管腔, 然后在 DSA 状态下以 0.05~0.2ml/10s 的速率注射 CAP 混合液直至靶血管完全填塞, 必要时可在注射前放入弹簧圈。作者对 11 例患者进行了栓塞, 使用 CAP 混合液的量为 0.05~1.03ml (平均为 0.26ml), 栓塞后病灶缩小范围从 20% 到几近 100%, 其中有



9 个 AVM 病灶缩小范围大于 60%。栓塞后的病灶柔软易分离,有 10 例患者经外科手术完全切除了 AVM 病灶,组织病理学检查发现,栓塞区血管内弹性膜完整,偶可见到轻微的炎症反应,没有发现出血,直至栓塞后 51d,切除的标本中尚未发现再通现象。

DMSO 溶解的 CAP 混合液具有非黏附性,能凝固成不规则的、与病灶一致的形状,不会增加病灶内的压力<sup>[3,6]</sup>。即使是在不控制血流的情况下,CAP 发生远端迁移的可能性也比较小<sup>[16]</sup>。凝固的 CAP 混合液具有长期的稳定性及良好的不透光性,用它来栓塞动脉瘤时,填塞的体积要比使用弹簧圈时大,对瘤壁损伤的危险性要比使用球囊时小<sup>[12]</sup>。对于巨大的动脉瘤一次注射即可达到致密填塞。另外,它还具有较强的血栓形成特性,有助于机化,并能在动脉瘤口处产生重新内皮化,从而可以有效地防止血管再通的发生,这在其他栓塞材料中少见报道<sup>[17]</sup>。

总之,以 DMSO 为有机溶剂的非黏附性液体栓塞剂在经血管治疗中逐渐显示出其特有的优越性,作为新型的液体栓塞材料,它们使得脑动脉瘤、脑 AVM 等脑血管性疾病的栓塞向更安全、更有效的方向发展。

### 参 考 文 献

- 1 Taki W, Yonekawa Y, Iwata H, et al. A new liquid material for embolization of arteriovenous malformation. *AJNR*, 1990, 11: 163-168.
- 2 Jahan R, Murayama Y, Duckwiler G, et al. Embolization of arteriovenous malformations with Onyx: clinicopathological experience in 23 patients. *Neurosurgery*, 2001, 48: 984-997.
- 3 Mandai S, Kinugasa K, Ohmoto T. Direct thrombosis of aneurysms with cellulose acetate polymer (CAP). 1. The nature of CAP and the results of thrombosis in experimental aneurysms. *J Neurosurg*, 1992, 77: 497-500.
- 4 Murayama Y, Vinuela F, Ullhoa A, et al. Nonadhesive liquid embolic agent for cerebral arteriovenous malformations: Preliminary histopathological studies in swine rete mirabile. *Neurosurgery*, 1998, 43: 1164-1175.
- 5 Molyneux AJ, Coley SC. Embolization of spinal cord arteriovenous malformations with an ethylen vinyl alcohol copolymer dissolved in dimethyl sulfoxide (Onyx liquid embolic system). *J Neurosurg*, 2000, 93(2 suppl): 304-308.
- 6 Kinugasa K, Mandai S, Terai Y, et al. Direct thrombosis of aneurysms with cellulose acetate polymer (CAP). 2. Preliminary clinical experience. *J Neurosurg*, 1992, 77: 501-507.
- 7 Jacob SW, Wood DC. Dimethyl sulfoxide (DMSO): toxicology, pharmacology, and clinical experience. *Am J Surg*, 1967, 114: 414-426.
- 8 Marshall LF, Camp PE, Bower BSN. Dimethyl sulfoxide for the treatment of intracranial hypertension: a preliminary trial. *Neurosurgery*, 1984, 14: 659-663.
- 9 Chaloupka JC, Huddle DC, Alderman J, et al. A reexamination of the angiotoxicity of superselective injection of DMSO in the swine rete embolization model. *AJNR*, 1999, 20: 401-410.
- 10 Chaloupka JC, Vinuela F, Vinters HV, et al. Technical feasibility and histopathologic studies of ethylene vinyl copolymer (EVAL) using a swine endovascular embolization model. *AJNR*, 1994, 15: 1107-1115.
- 11 Sampei K, Hashimoto N, Kazekawa K, et al. Histological changes in brain tissue and vasculature after intracranial infusion of organic solvents in rats. *Neuroradiology*, 1996, 38: 291-294.
- 12 Sugi K, Kinugasa K, Mandai S, et al. Direct thrombosis of experimental aneurysms with cellulose acetate polymer (CAP): technical aspects, angiographic follow up, and histological study. *J Neurosurg*, 1995, 83: 531-538.
- 13 Gruber A, Mazal PR, Bavinski G, et al. Repermeation of partially embolized cerebral arteriovenous malformations: a clinical, radiology, and histological study. *AJNR*, 1996, 17: 1323-1331.
- 14 Nishi S, Taki W, Nakahara I, et al. Embolization of cerebral aneurysms with a liquid embolus, EVAL mixture: report of three cases. *Acta Neuochir (Wien)*, 1996, 138: 294-300.
- 15 Tokunaga K, Kinugasa K, Kawada S, et al. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with cellulose acetate polymer: A clinical, radiological and histological study. *Neurosurgery*, 1999, 44: 981-990.
- 16 Kinugasa K, Mandai S, Date I, et al. Direct thrombosis of aneurysms. *J Neurosurg*, 1993, 78: 1007-1008.
- 17 Kwan ESK, Heilman CB, Roth PA. Endovascular packing of carotid bifurcation aneurysm with polyester fiber-coated platinum coils in a rabbit model. *AJNR*, 1993, 14: 323-333.

(收稿日期 2002-02-04)

作者：[张海霞](#)，[李明华](#)

作者单位：[200233, 上海市第六人民医院放射科](#)

刊名：[介入放射学杂志](#) ISTIC PKU

英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年，卷(期)：[2002, 11\(3\)](#)

被引用次数：[0次](#)

参考文献(17条)

1.[Taki W.Yonekawa Y.Iwata H](#) A new liquid material for embolization of arteriovenous malformation 1990

2.[Jahan R.Murayama Y.Duckwiler G](#) Embolization of arteriovenous malformations with Onyx:clinicopathological experience in 23 patients 2001

3.[Mandai S.Kinugasa K.Ohmoto T](#) Direct thrombosis of aneurysms with cellulose acetate polymer (CAP).1.The nature of CAP and the results of thrombosis in experimental aneurysms 1992(77)

4.[Murayama Y.Vinuela F.Ulhoa A](#) Nonadhesive liquid embolic agent for cerebral arteriovenous malformations:Preliminary histopathological studies in swine rete mirabile 1998

5.[Molyneux AJ.Coley SC](#) Embolization of spinal cord arteriovenous malformations with an ethylen vinyl alcohol copolymer dissolved in dimethyl sulfoxide (onyx liquid embolic system) 2000(93)

6.[Kinugasa K.Mandai S.Terai Y](#) Direct thrombosis of aneurysms with cellulose acetate polymer (CAP).2.Preliminary clinical experimence 1992(77)

7.[Jacob SW.Wood DC](#) Dimethyl sulfoxide (DMSO):toxicology pharmacology,and clinical experience 1967(114)

8.[Marshall LF.Camp PE.Bower BSN](#) Dimethyl sulfoxide for the treatment of intracranial hypertension:a preliminary trial 1984

9.[Chaloupka JC.Huddle DC.Alderman J](#) A reexamination of the angiototoxicity of superselective injection of DMSO in the swine rete embolization model 1999

10.[Chaoupka JC.Vinuela F.Vinters HV](#) Technical feasibility and histopathologic studies of ethylene vinyl copolymer (EVAL) using a swine endovascular embolization model 1994(15)

11.[Sampei K.Hashimoto N.Kazekawa K](#) Histological changes in brain tissue and vasculature after intracranial infusion of organic solvents in rats 1996

12.[Sugiu K.Kinugasa K.Mandai S](#) Direct thrombosis of experimental aneurysms with cellulose acetate polymer (CAP):technical aspects angiographic follow up,and histological study 1995(83)

13.[Gruber A.Mazal PR.Bavinzski G](#) Repermeation of partially embolized cerebral arteriovenous malformations:a clinical radiology,and histological study 1996

14.[Nishi S.Taki W.Nakahara I](#) Embolization of cerebral aneurysms with a liquid embolus EVAL mixture:report of three cases 1996

15.[Tokunaga K.Kinugasa K.Kawada S](#) Embolization of cerebral arteriovenous malformations with cellulose acetate polymer:A clinical radiological and histological study 1999

16.[Kinugasa K.Mandai S.Date I](#) Direct thrombosis of aneurysms 1993

17.[Kwan ESK.Heilman CB.Roth PA](#) Endovascular packing of carotid bifurcation aneurysm with polyester

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200203028.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200203028.aspx)

授权使用: qkay(qkay), 授权号: 0311c5bd-9062-4283-82c1-9e380162da3d

下载时间: 2010年11月24日