

人工塞栓 Gutta-Percha를 이용한 實驗的 腦硬塞

梨花女子大學校 醫科大學 神經外科學教室

趙海龍 · 朴東彬 · 辛圭萬

=ABSTRACT =

Experimental Model for Cerebral Infarction : Artificial Embolization of Middle Cerebral Artery in Dogs with Gutta-Percha

Hae Lyong Cho, M.D., Dong Been Park, M.D., and
Kyu Man Shin, M.D., D.M. Sc.

*Department of Neurological Surgery, Ewha Womans University
School of Medicine, Seoul, Korea*

The purpose of this study is to report an experimental model for the cerebral infarction by occluding a segment of the middle cerebral artery with artificial emboli.

In each dog the right common carotid artery was exposed and the internal carotid artery was catheterized selectively with a 16 gauge catheter of Intracath.

The prepared embolus, a gutta percha cylinder measuring 4 mm long by 1.5 mm in diameter was injected through the catheter of Intracath until backbleeding indicated the embolus had lodged intracranially, beyond the internal carotid-maxillary artery junction.

The optimal material for experimental emboli should be radiopaque and easily identified in pathological specimens, and should produce cerebral lesions which resemble spontaneously occurring clinical infarction in pathophysiological mechanism.

Since the gutta percha cylinder is radiopaque and its position was able to be checked in simple skull films, it was considered to an optimal embolic material.

In the postoperative period the animals were extremely ill with impaired consciousness, vomiting and contralateral hemiplegia.

Autopsy revealed massive hemorrhagic infarction of the ipsilateral cerebral hemisphere in each of the animals and the average volume of infarction was 1.93 cu cm and also it was observed that there was no endothelial damage of the middle cerebral artery, even when the embolus was left in situ for 10 days.

緒 論

腦塞栓症(cerebral embolism)에 대한 臨床的 및 病理學的研究에 依하면 腦塞栓症은 腦卒中症候群(stroke syndrom)의 15%를 占하며¹⁾ 心臟 및 頸部 內頸動脈의 起始部에 形成된 潰瘍性粥腫板(ulcerated atheromatous plaque)이 腦塞栓의 가장 흔한 根源으로 알려져 있다. 大部分의 腦塞栓은 解剖學적으로 內頸動脈의 連續構造인 中大腦動脈內에 堆積되어 急性中大腦動脈塞栓症을 誘發이 普通이다. 實驗的腦硬塞에서 中大腦動脈의 閉塞을 組成하기 위하여 挾子(clip)가 흔히 使用되어 왔으나²⁾ 挾子에 依한 動脈의 閉塞은 血管內皮의 變化로 因한 血管의 血栓症(thrombosis)을 일으키므로 挾子를 除去한 後에도 血流의 流通이 障礙를 받거나 不可能해진다는 缺點이 있다³⁾. 最近 Dodson 등⁴⁾의 電子顯微鏡學的研究에 依하면 挾子에 依하여 閉塞된 血管內에서는 閉塞의 遠位部腦血管의 神經支配가 障礙를 받으며 血管壁의 顯著한 變化를 招來한다는 事實이 證明되었다.

實驗的腦硬塞의 誘發을 위한 많은 腦塞栓形成術이 動物에서 試圖되었으며 또 腦塞栓形成에 使用된 塞栓物質^{5)~11)~14)~16)}도 多樣하다. 內頸動脈內에 注入된 同種血塊가 豫想되는 出血性腦硬塞을 일으킬수 있으나 注入된 血塊는 腦血管內에서 小粒子로 分解되거나 纖維素溶解活動에 依하여 破壞됨으로써 病理學的腦組織標本에서 그것의 識別이 困難하다. 또 內頸動脈內에 注入된 液狀醋酸비닐(liquid vinyl acetate)¹¹⁾은 迅速히 連續線條(continuous filament)로 固體化되어 內頸動脈, 中大腦動脈 및 其他의 腦內動脈들을 閉塞한다. 이때 形成된 腦病巢는 出血性일수도 있으나 長線條의 閉塞은 腦組織標本에서 볼수없고 더우기 側副循環의 機能을 妨害하는 것으로 알려져 있다. 따라서 人工的腦塞栓形成術에 使用되는 最適의 塞栓物質은 放射線非透過性으로 病理學的腦組織標本에서 쉽게 識別되어야 하며 또 人體의 自然的 및 臨床的腦硬塞의 發生과 類似한 機轉에 依하여 腦病巢를 形成할수 있어야 할 것이다. 이에 著者들은 人工的腦硬塞을 위한 腦塞栓形成術의 效果의 이고 確實한 實驗模型을 考案하여 實驗的으로

腦硬塞을 組成시키려고 본實驗에 着手하였으며 人工的塞栓模型을 使用하여 雜種犬에서 中大腦動脈塞栓症의 誘發을 圖謀하였던 바 滿足할만한 結果를 얻었기에 이를 報告하는 바이다.

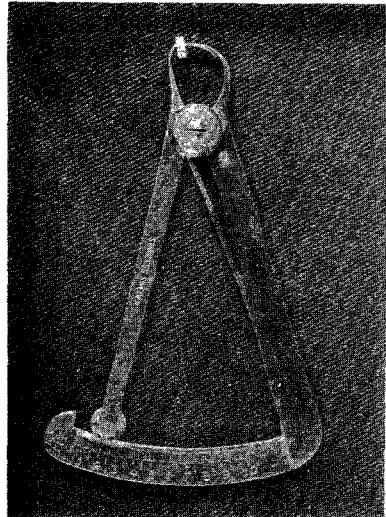
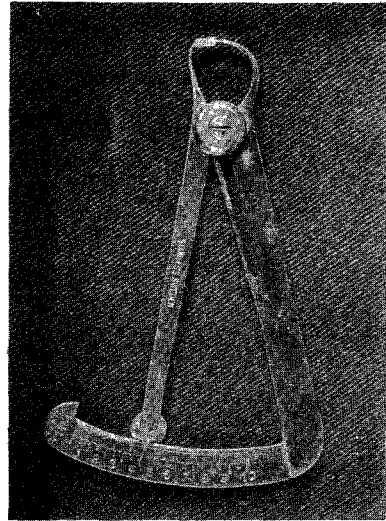


Fig. 1. Embolus model of a gutta percha cylinder, 4 mm long by 1.5 mm in diameter.

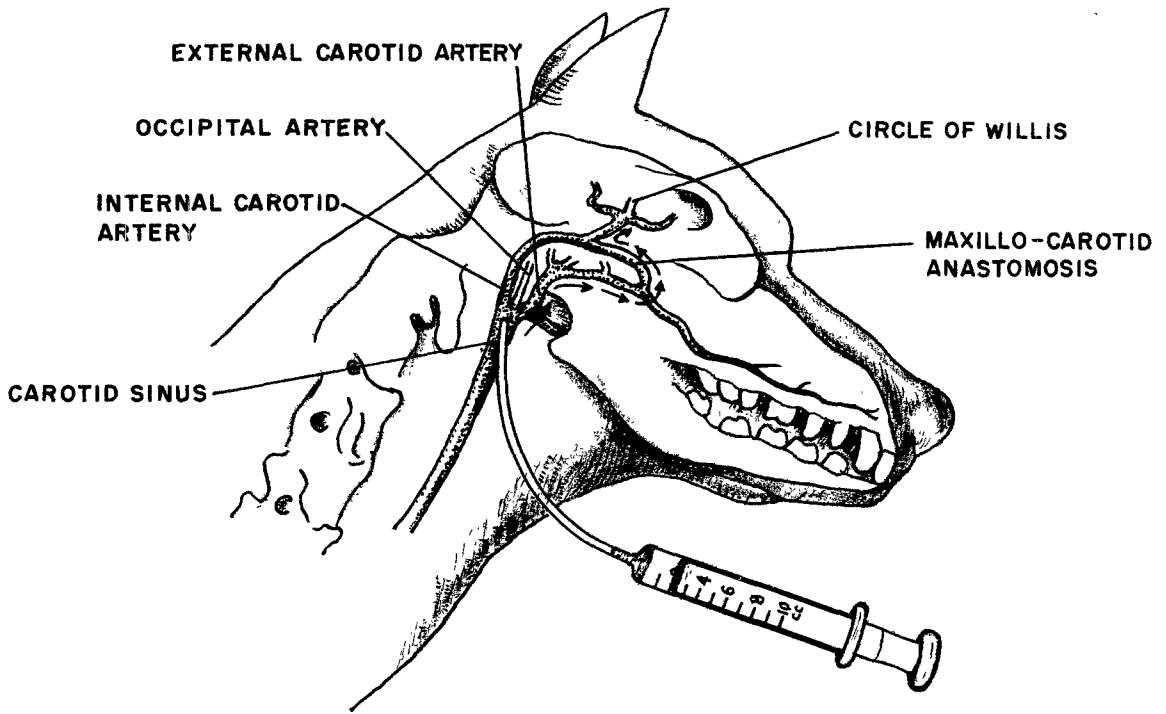


Fig. 2. Schematic illustration of the direction of blood flow in external carotid-maxillocarotid anastomotic system when a catheter is placed in the internal carotid artery. The appearance of "back flow" in the catheter signals progression of the embolus beyond the site of anastomosis.

實驗材料 및 實驗方法

A. 實驗材料

體重 15 ~ 20 kg의 健康하고 成熟한 雜種犬 10 마리를 實驗動物로 使用하였다. 모든 實驗動物에 狂犬病豫防接種을 實施하고 實驗室環境에 10日間 適應시킨後 本實驗을 하였다.

腦塞栓形成을 爲하여 Gutta Percha (Sure-Endo®, Sure Products Co., LTD, Beverly Hills, Calif. 90211, U. S. A.)¹⁵⁾ 로 製造된 圓柱形의 塞栓模型 (直徑 1.5 mm, 길이 4 mm) (Fig. 1) 을 使用하였다.

B. 實驗方法

1. 中大腦動脈塞栓에 의한 腦硬塞形成術

Sodium pentobarbital (15 mg/kg) 의 靜脈注射에 依한 全身麻酔下에 動物의 右側頸部에서 總頸動脈, 頸動脈分岐部, 內頸動脈 및 外頸動脈을 無菌的으로 剝離하여 露出示켰다. 塞栓模型의 注入을 위하여 14口徑의 注射針과 16口徑의 導管(catheter) 으로 構成된 길이 30 cm의 Intracath® (Deseret pharmaceutical Co., Sandy, Utah 84070, U. S. A.) 을 使用하였으

며, 이때 미리 製造된 塞栓模型을 그 導管의 一側末端腔에 挿入하고 導管의 對側末端을 10cc 注射器에 連結한 後 導管腔과 注射器를 生理的食鹽水로 充滿시켰다. 頸動脈分岐部로부터 1.5 cm 下方에서 總頸動脈을 Intracath®로 穿刺하여 注射針의 尖端을 內頸動脈內로 誘導하고 導管을 內頸動脈內로 充分히 導入한 後 中等度의 壓力로 導管과 注射器에 充滿된 生理的食鹽水를 注射하여 導管腔에 挿入된 塞栓模型을 頸動脈內로 注入함으로써 中大腦動脈塞栓症의 誘發을 圖謀하였으며 이때 頸動脈血의 逆流(back-bleeding) 로 보아 塞栓模型이 內頸動脈-上頸動脈接合部(niternal carotid-maxillary artery junction) 을 지나 頭蓋腔內動脈에 注入되었음을 確認하였다 (Fig. 2).

塞栓模型의 注入直後 頸動脈攝影術과 單純頭蓋骨攝影을 施行하고 Intracath®을 除去하였다. 總頸動脈의 穿刺로 因하여 動脈壁에 形成된 穿刺孔을 2~3회의 6-0 綿絲로 縫合하여 막아준후 頸部切開創을 縫合閉鎖하였다.

모든 實驗動物에서 腦塞栓形成術이 遂行되었고 腦

塞栓形成術의 終了와 함께 頸動脈을 통한 腦血管攝影術과 單純頭蓋骨攝影을 施行하여 中大腦動脈의 近位部 (proximal portion) 에 固定된 塞栓의 位置를 確認하였다. 塞栓이 中大腦動脈分岐의 遠位部 (distal portion) 에 固定되었거나 塞栓이 破損된 例들은 本實驗에서 除外시켰다. 腦塞栓形成術後 10日間 모든 動物의 神經學的所見을 綿密히 觀察하였고 神經學的 觀察期間동안에 死亡한 動物은 實驗에서 除外되었다. 神經學的 觀察期間의 終了後 全身痲醉下에서 모든 動物의 腦動脈攝影術을 反復 遂行하여 中大腦動脈을 통한 血液流通이 있는 動物은 實驗에서 除外하였다. 實驗動物은 10% formalin 을 兩側頸動脈內로 注射하므로써 急死시키고 그 腦를 摘出하였다. 中大腦動脈의 近位部에 固定된 腦塞栓을 確認한 後 中大腦動脈의 閉塞部位를 切除하여 組織病理學的 檢査에 使用하였으며 또 面積計에 依하여 腦의 硬塞部位의 容積을 算出하였다.

2. 病理學的 檢査

神經學的 觀察이 끝난後 10% formalin 을 實驗動物의 兩側頸動脈內로 急速히 注射하여 急死시켰으며 腦를 摘出하여 中大腦動脈의 近位部에 固定된 腦塞栓을 確認하였다. 10% formalin 溶液에 2週間 固定한 後 中大腦動脈의 閉塞部位를 組織病理學的으로 檢査하여 內皮變化를 觀察하고 腦의 冠狀連續薄片을 만들어 面積計에 依하여 腦硬塞部位容積을 算出하였다. 즉 面積計에 依하여 算出된 各切片의 前後面 硬塞面積을 平均하고 이 平均値를 切片의 두께와 乘算하여 各切片의 硬塞容積을 算出한 後 모든 切片의 硬塞容積을 合算하여 腦의 總硬塞容積을 求하였다.

모든 實驗動物의 神經學的所見과 腦硬塞容積을 比較觀察함으로써 中大腦動脈塞栓症의 意義를 分析하였다.

實驗 成績

實驗動物에서 中大腦動脈近位部の 成功的閉塞은 腦動脈攝影術(Fig. 3) 과 單純頭蓋骨攝影(Fig. 4) 에 依하여 確認하였다.

腦硬塞은 病理學的 檢査에서 肉眼的으로 識別이 容易하였으며 (Fig. 5) 塞栓에 依하여 閉塞되었던 中大腦動脈의 閉塞分節은 組織病理學的 檢査에서 血管內皮의 損傷을 일으키지 없이 잘 保存되어 있었다(Fig. 6).

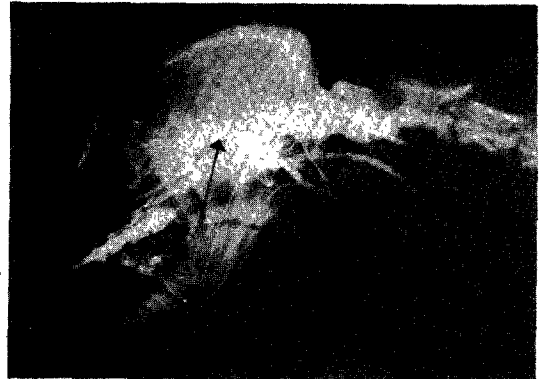


Fig. 3. Lateral projection angiogram, showing the middle cerebral artery occlusion (arrow).

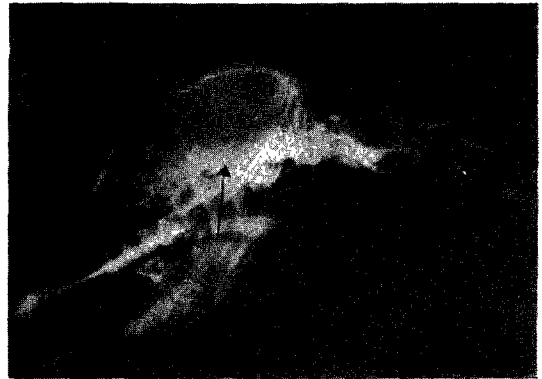


Fig. 4. Plain skull X-ray film illustrates the location of an embolic cylinder in the middle cerebral artery (arrow).

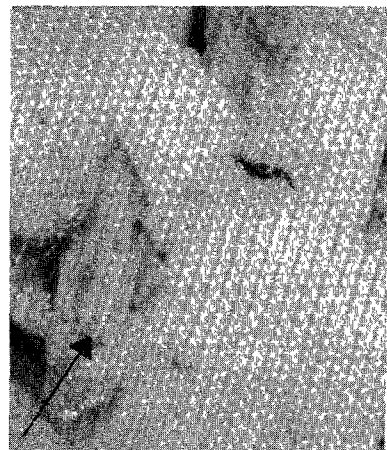


Fig. 5. The ventral surface of the dog brain shows the embolic cylinder lodged in the middle cerebral artery (arrow).

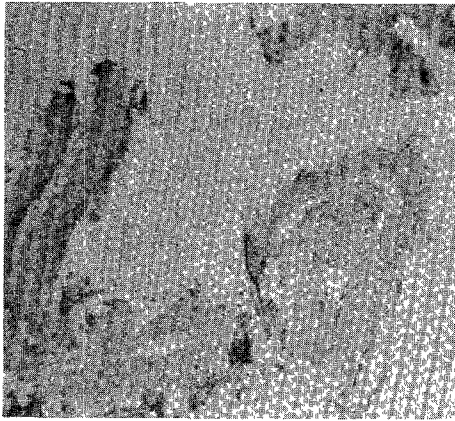


Fig. 6. The histopathological examination of occluded segment of the middle cerebral artery reveals no endothelial damage in the vessel wall.

腦塞栓形成術後 神經學的觀察期間동안 實驗動物 10 마리中 6 마리는 심한 嘔吐, 顯著한 對側偏麻痺 및 심한意識障礙를 보였고 나머지 4 마리는 持續的인 對側偏不全麻痺를 보였으나 意識障礙는 심하지 않았다.

모든 實驗動物의 腦組織檢査 (Fig. 7) 에서 右側大 腦半球의 심한 浮腫과 出血性硬塞을 볼 수 있었으며 視床, 腦內囊, 梨狀葉 및 Sylvius溝外葉에 廣範圍 한 硬塞이 觀察되었고 그 腦硬塞容積 (Table 1) 들의 平均은 1.93 cm^3 였다.

總括 및 考索

臨床的으로 一過性虛血發作 (transient ischemic attack) 은 粥腫性頭蓋腔外血管 (atheromatous extracranial vessel) 으로부터의 微細塞栓 (microembolus) 에 의하여 發生되는 것으로 推定되며 가장 흔히 塞栓化되는 腦領域은 中大腦動脈領域이나 解剖學的으로 개의 中大腦動脈은 腦에 血液을 供給하는 가장 큰 腦血管이며 人體에서와 같이 犬에서도 內頸動脈의 連續構造임으로서¹⁰⁾ 內頸動脈內에 注入된 塞栓物質이 中大腦動脈內에 쉽게 到達할 수 있을 것이라는 事實에 着眼하여 本研究을 實驗하였다.

實驗的 局所腦虛血症 (experimental focal cerebral ischemia) 의 誘發을 위하여 여러가지 腦塞栓形成術이 動物에서 試圖되었고 腦塞栓形成에 있어 多樣한 塞栓物質이 使用되었다 (Table 2).

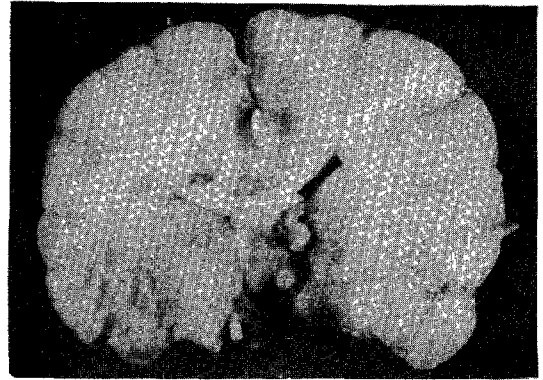


Fig. 7. Coronal section of the dog brain showing deep hemorrhagic infarction 10 days after occlusion of the proximal segment of the middle cerebral artery.

Table 1. Cerebral infarction volume (cu cm) in each of the animals

Animal No.	Infarction volume
1	2.12
2	2.11
3	1.43
4	1.37
5	2.12
6	2.35
7	2.16
8	1.40
9	2.10
10	2.12
Mean	1.93

著者들은 腦塞栓形成을 試圖함에 있어 gutta percha¹⁵⁾ 로 製造된 圓柱形의 塞栓模型 (直徑 1.5 mm, 길이 4 mm) 과 Intracath[®] 을 使用하였고 實驗動物의 內頸動脈內에 導入된 Intracath[®] 의 導管을 通하여 生理的食鹽水와 함께 塞栓模型을 注入하여 中大腦動脈塞栓症의 誘發을 圖謀하였던바 實驗動物에서 中大腦動脈近位部의 成功的閉塞을 達成시킬 수 있었다. 塞栓模型으로 使用한 gutta percha¹⁵⁾ 는 Palaquium 屬의 熱帶樹에서 抽出된 乳液을 凝固시킨 物質로서 主成分은 gutta (C₁₀H₁₆)_n 이며 放射線非透過性임으로 腦塞栓形成術後 單純頭蓋骨攝影에서 頭蓋腔內에서의 그模型位置를 쉽게 識別할 수 있었고 (Fig. 4) 또 腦動脈攝影術에 依하여 中大腦動脈의 近位部에 固

Table 2. Embolic models in experimental intracranial embolization

Material	Authors	Animal	Location
Steel sphere (0.8 μ)	Penry, et al. ¹³⁾	dog	leptomeningeal arteries MCA, ACA
Lead glass sphere (15 - 40 μ)	Ashton, et al. ²⁾	cat	retinal embolization
Poppy seed, tobacco seed, black silk, paraffin	Cone, et al. ⁴⁾	dog	MCA
Liquid vinyl acetate	Bremer, et al. ³⁾ Corkill, et al. ⁵⁾	dog	ICA, MCA
Seran polymer resin microspheres (1 to 5004)	Steegman, et al. ¹⁶⁾	rabbit	MCA, ACA
Silicon sphere (1 to 1 $\frac{1}{2}$ mm)	Bremer, et al. ³⁾	rhesus monkey	MCA, ACA
Autogenous blood clot	Rumbaugh, et al. ¹⁴⁾	dog	MCA
Silicone rubber	Molinari ^{11) 12)}	dog	MCA

* ACA = anterior cerebral artery ; ICA = internal carotid artery ; MCA = middle cerebral artery

定된 腦塞栓을 確認하였다 (Fig. 3).

著者들의 實驗에 使用된 gutta percha¹⁵⁾의 塞栓模型은 腦의 病理學的 檢査에서 肉眼的으로 識別이 容易하였다 (Fig. 5).

中大腦動脈의 閉塞에 다른 報告者들은 挾子를 흔히 使用하였다⁹⁾. 挾子에 依한 腦動脈의 閉塞은 血管內皮의 變化⁷⁾를 일으키고 挾子에 依하여 閉塞된 腦血管에서 閉塞의 遠位部腦血管의 神經支配가 障得를 받으며 觀察된 血管의 病理學的 變化는 血管의 閉塞時間에 關係한다는 事實⁶⁾이 立證되었다.

本實驗에서는 gutta percha¹⁵⁾의 塞栓模型을 中大腦動脈內에 注入 固定한 後 10日間 動脈의 閉塞을 維持하였으나 中大腦動脈의 閉塞部位에서 血管의 內皮變化가 觀察되지 않았다 (Fig. 6).

著者들의 腦塞栓形成術에서 內頸動脈內導管的 導入으로 因하여 內頸動脈內血流이 一時的으로 停止함에도 不拘하고 腦塞栓 및 造影劑가 選擇적으로 頭蓋腔內循環에 到達할 수 있음은 總頸動脈內의 血流이 外頸動脈을 지나 上顎動脈 - 頸動脈吻合을 통하여 低壓의 內頸動脈系로 流入할 수 있는 實驗動物의 血管解剖學의 特徵에 基因하며¹¹⁾ 腦塞栓模型은 內頸動脈의 連續構造인 中大腦動脈內에 固定됨이 普通이다 (Fig. 2).

腦塞栓模型의 注射時에 外頸動脈의 血流을 遮斷한다면 上顎動脈 - 頸動脈吻合을 지나는 血流은 內頸動脈으로부터 低壓의 外頸動脈 - 上顎動脈系 (external carotid - maxillary artery system)로 流入함으로써 成功的 腦栓症의 發生機會가 크게 減少할 것이다 (Fig. 2).

以上の 血力學的 考察에 依하여 著者들이 試圖한 腦塞栓形成術 (cerebral embolization technique) 은 人體에서의 自然的 腦塞栓症의 發生機轉과 매우 類似하다고 認定되며 또 中大腦動脈近位部の 成功的 閉塞을 誘發하였다. 腦塞栓症의 大多數의 臨床例에서 神經學的 異常所見의 出現은 數分내지 數時間以內에 最高位에 達하며 10 ~ 15 %의 患者에서는 頭痛, 眩氣, 視力障得 및 急性偏在性神經學的 徵候 (fleeting lateralizing neurological sign.) 등의 前驅의 症狀 (premonitory symptom) 이 主要한 腦塞栓症의 徵候에 先行한다.

本實驗에서 腦塞栓形成術後 10日間 모든動物의 神經學的 所見을 綿密히 觀察하였던 바 意識障得, 嘔吐 및 對側偏麻痺 등의 神經學的 徵候를 나타내었다.

Molinari¹¹⁾는 개를 使用한 實驗에서 中大腦動脈近位部の 閉塞은 “렌스”核 - 線狀體動脈 起始部の 閉塞을 惹起함으로써 腦底神經節 (basal ganglia) 과 腦內囊의 심한 虛血性硬塞을 일으키나 大腦皮質은 腦膜 - 大腦吻合網狀 (meningocerebral anastomotic network) 으로 因하여 잘 保存되어 있음을 觀察하였다. Sundt 등¹⁷⁾은 원숭이를 使用한 實驗의 硬塞에서 中大腦動脈을 6時間동안 閉塞한 後 血流의 復原을 試圖한 바 腦의 심한 浮腫과 出血性硬塞을 일으켰다고 報告하였다.

Molinari¹²⁾는 개를 使用한 實驗의 腦硬塞에서 血流의 復原과 함께 發生되는 腦의 심한 出血性硬塞은 腦血管의 近位部를 閉塞하고 있던 腦塞栓模型이 遠位部로 移動함으로써 惹起된다고 主張하였다.

本實驗에서 實驗動物의 腦組織檢査 (Fig. 7) 는 大

腦半球의 심한浮腫과 出血性硬塞을 提示한바 視床, 腦內囊, 梨狀葉 및 Sylvius 溝外葉의 廣範圍한 硬塞을 보였고 그 腦硬塞容積(Table 1)의 平均은 1.93 cm^3 였다.

著者들은 實驗的腦硬塞을 위한 腦塞栓形成術의 效果的이고 確實한 實驗模型을 考案하여 中大腦動脈塞栓症의 誘發을 圖謀하였던바 實驗動物에서 中大腦動脈近位部の 成功的閉塞을 일으킬 수 있었다.

結 論

著者들은 人工的塞栓模型을 使用하여 雜種犬의 中大腦動脈塞栓症의 誘發을 圖謀하였던바 滿足할만한 結果를 얻었다.

1. 腦塞栓形成을 試圖함에 있어 Gutta Percha¹⁵⁾로 製造된 圓柱形의 塞栓模型 (直徑 1.5 mm, 길이 4 mm) 과 14 口徑의 注射針과 16 口徑의 導管으로 構成된 길이 30 cm의 Intracath[®]를 使用하여 實驗動物에서 中大腦動脈近位部の 成功的閉塞을 誘發시킬 수 있었다.

2. 腦塞栓模型으로 使用된 Gutta Percha¹⁵⁾는 放射線非透過性으로서 腦塞栓形成術後 單純頭蓋骨 攝影으로 頭蓋腔內에서의 그 位置를 쉽게 識別할 수 있었다.

3. 本實驗에서 遂行된 腦塞栓形成術은 人體에서의 自然的인 腦塞栓症의 發生機轉과 매우 類似하다고 認定되었다.

4. 實驗的腦塞栓症의 神經學的異常所見은 意識障礙, 嘔吐 및 對側偏痺痺 등이었다.

5. 腦組織病理學的으로 大腦半球의 심한 浮腫과 出血性硬塞이 證明되었던바 그 腦硬塞容積들의 平均은 1.93 cm^3 였다.

-- References --

- 1) Allcock, J. M.: Occlusion of the middle cerebral artery: serial angiography as a guide to conservative therapy. *J. Neurosurg.*, 27: 353-363, 1967.
- 2) Ashton, N., and Henkind, P.: Experimental occlusion of retinal arterioles (using graded glass ballotini). *Br. J. Ophthalmol.*, 49: 225-234, 1965.
- 3) Bremer, A. M., Watanabe, O., and Bourke, R. S.: Artificial embolization of the middle cerebral artery in the primates. Description of an experimental model with extracranial technique. *Stroke*, 6: 387-390, 1975.
- 4) Cone, W., and Barrera, S.E.: The brain and the cerebrospinal fluid in acute aseptic cerebral embolism. An experimental and pathologic study. *Arch. Neurol. Psychiatry*, 25: 523-547, 1931.
- 5) Corkill, G., Chikovani, O.K., McLeish, I., et al: Timing of pentobarbital administration for brain protection in experimental stroke. *Surg. Neurol.*, 5: 147-149, 1976.
- 6) Dodson, R.F., Tagashira, Y., and Chu, W. F.: Acute ultrastructural changes in the middle cerebral artery due to the injury and ischemia of surgical clamping. *Can. J. Neurol. Sci.*, 3: 23-27, 1976.
- 7) Dujovny, M., Osgood, C.P., Barrionuevo, P. J., et al: SEM evaluation of canine middle cerebral artery endothelium following microvascular surgery: 33rd Annual Proceedings of the Electron Microscopy Society of America. Edited by Bailey, G.W., pp. 526-527, 1975.
- 8) Hill, N.C., Millikan, C.H., Wakim, K.G., et al: Studies in cerebrovascular disease. VII. Experimental production of cerebral infarction by intracarotid injection of homologous blood clot. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 30: 625-633, 1955.
- 9) Hudgins, W.R. and Garcia, J.H.: Transorbital approach to the middle cerebral artery on the squirrel monkey. A technique for experimental cerebral infarction applicable to ultrasound studies. *Stroke*, 1: 107-111, 1970.
- 10) Miller, M.E.: Anatomy of the dog. Philadelphia, W. B. Saunders Co., pp. 289-319, 1968.
- 11) Molinari, G.F.: Experimental cerebral infarction. I. Selective segmental occlusion of intracranial arteries in the dog. *Stroke*, 1: 224-231, 1970.
- 12) Molinari, G. F.: Experimental cerebral infarc-

- tion. II. Clinicopathological model of deep cerebral infarction. *Stroke*, 1: 232-244, 1970.
- 13) Penry, J.K., and Netsky, M. G.: Experimental embolii occlusion of a single leptomenigeal artery. *Arch. Neurol.*, 3: 391-398, 1960.
- 14) Rumbaugh, C.L., Davis, D. O., and Glison, J.M.: Experimental cerebral emboli. Angiographic evaluation of autologous emboli in the dog. *Invest. Radiol.*, 3: 330-336, 1968.
- 15) Stecher, P.G., Windholz, M., and Leahy, D. S.: *The Merck Index*. Rahway, N.J., Merck and Co., Inc., pp. 513, 1968.
- 16) Steegman, A.T., de la Fuente, J.: Experimental cerebral embolism. II. Microembolism of the rabbit brain with seran polymer resin. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 18: 537-558, 1959.
- 17) Sundt, T.M. Jr., Grant, W. C., and Garcia, J. H.: Restoration of middle cerebral artery flow in experimental infarction. *J. Neurosurg.*, 31: 311-322, 1969.
-