

生物栓塞材料的性能和应用

孔志刚, 安有志, 孙 虎(河北医科大学第三医院骨伤科, 河北省骨科生物力学重点实验室, 河北省石家庄市 050051)

文章亮点:

- 1 此问题的已知信息: 血管内栓塞是经动脉或静脉内导管将生物材料送到病变部分, 达到止血和治疗病变的目的, 血管内栓塞材料的性能对血管修复的结果影响很大。
- 2 文章增加的新信息: 目前应用较多的有明胶海绵、聚乙烯醇以及氰基丙烯酸正丁酯等液体栓塞材料。明胶栓塞材料无抗原性、组织相容性好、取材制备方便, 聚乙烯醇颗粒机械式栓塞血管, 无致敏反应, 无全身急性毒性, 无皮内刺激反应, 黏附性液体栓塞材料不具有血管毒性, 得到了广泛的应用。
- 3 临床应用的意义: 生物栓塞材料治疗具有方法可行、创伤小、恢复快、并发症少的优点。在靶向介入治疗过程中, 完全堵塞目标血管, 快速止血、阻断体内异常血流通道、组织血流重新再分布, 确保疗效。

关键词:

生物材料; 材料相容性; 血管内栓塞; 栓塞材料; 可吸收生物材料; 生物相容性; 生物可降解性; 明胶海绵; 聚乙烯醇颗粒; 液体栓塞材料; 修复

主题词:

组织工程; 生物相容性材料; 明胶

基金资助:

河北省卫生厅科研基金资助项目(20090417)

摘要

背景: 血管内栓塞材料相继产出并应用于临床, 在应用中不断出现新问题, 对栓塞材料也不断提出新要求。

目的: 回顾性分析各类栓塞材料的应用及其优缺点, 探讨其应用领域与栓塞材料的选择之间的相关性, 为临床治疗提供参考。

方法: 检索中国知网和 PubMed 数据库中相关文献资料, 结合有关栓塞材料临床应用及实验研究的文献进行了系统评价。包括各种栓塞材料的栓塞机制、优缺点及临床应用状况, 并指出了目前研究中存在的问题, 展望了未来研究的发展方向及临床的应用前景。

结果与结论: 栓塞材料应具有生物可降解性和生物可相容性。目前, 临床使用的栓塞材料有可吸收明胶海绵、聚乙烯醇颗粒栓塞剂、微弹簧圈以及液体栓塞材料, 明胶栓塞材料优点在于无抗原性、组织相容性好、取材制备方便有优良的可压缩性和遇水再膨胀性。聚乙烯醇颗粒是一种高分子材料, 不溶于水, 膨胀系数高, 机械式栓塞血管, 无致敏反应, 无全身急性毒性, 无皮内刺激反应, 使用安全有效。液体栓塞材料中黏附性液体栓塞材料不具有血管毒性, 得到了广泛的应用。血管内栓塞材料相继产出并应用于临床, 在应用中不断出现新问题, 对栓塞材料也不断提出新要求。因此, 各种栓塞材料均有各自的优缺点, 没有一种栓塞材料能适用于所有病变, 选择合适的栓塞材料对安全有效的治疗非常重要。

孔志刚, 安有志, 孙虎. 生物栓塞材料的性能和应用[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(34):5541-5546.

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.34.025

Properties and application of embolic biomaterials

Kong Zhi-gang, An You-zhi, Sun Hu (Department of Orthopedics and Traumatology, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Endovascular embolization materials have been produced and used clinically, but new problems constantly occur in the clinical application and new demands are also developed for embolic materials.

OBJECTIVE: To retrospectively analyze the advantages and disadvantages of various types of embolic materials and to investigate the relationship between application fields and selection of embolic materials, thereby providing a reference for clinical treatment.

METHODS: CNKI and PubMed databases were retrieved for relevant literature, and then embolic materials were systemically reviewed based on relevant clinical application and basic research literature in the following aspects: embolism mechanisms, clinical applications, advantages and disadvantages of various embolic materials. In this review, the existing problems in the current study were pointed out, and the development direction of relevant research and clinical application were also prospected.

RESULTS AND CONCLUSION: Embolic materials should have biodegradability and biocompatibility. Current embolic materials include absorbable gelatin sponge, Polyvinylalcohol embolic agent, micro-coils and liquid embolic materials. Gelatin embolic material has no antigenicity and good histocompatibility, as well as has

孔志刚, 男, 1962年生, 汉族, 河北省饶阳县人, 1984年河北医科大学毕业, 硕士, 主任医师, 教授。

通讯作者: 孔志刚, 河北医科大学第三医院骨伤科, 河北省骨科生物力学重点实验室, 河北省石家庄市 050051

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2015)34-05541-06

稿件接受: 2015-07-04

http://www.crter.org

Kong Zhi-gang, Master, Chief physician, Professor, Department of Orthopedics and Traumatology, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China

Corresponding author: Kong Zhi-gang, Department of Orthopedics and Traumatology, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China

Accepted: 2015-07-04

excellent compressibility and water re-expansibility. Polyvinylalcohol particles are a polymer material that is insoluble in water, has high expansion coefficient, mechanical embolization, non-allergenic reaction, no acute systemic toxicity, no intracutaneous irritation, and can be used safely and effectively. Adhesive liquid embolic material has no vascular toxicity and has been widely used. Endovascular embolization materials have been produced in succession, and meanwhile, new problems in clinical applications have been found and new demands for embolic materials have been put forward continuously. Thus, a variety of embolic materials have their own advantages and disadvantages, and none of embolic materials can be applied to all diseases. To select an appropriate embolic material is very important for safe and effective treatment.

Subject headings: Tissue Engineering; Biocompatible Materials; Gelatin

Funding: the Scientific Research Fund of Hebei Health Department, No. 20090417

Kong ZG, An YZ, Sun H. Properties and application of embolic biomaterials. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2015;19(34):5541-5546.

0 引言 Introduction

血管内栓塞治疗是经动脉或静脉内导管将生物材料送到病变部分,达到止血和治疗病变的目的^[1-2]。1962年Newton首先对脊柱血管瘤行血管内栓塞,1965年Sano对脑动静脉畸形栓塞取得成功,栓塞后达到改变局部血供,血液重分布,纠正异常的血液动力学和止血。血管内栓塞具有创伤小,可重复性强,定位准确,疗效高,见效快,并发症低,多种技术联合应用等特点。通过血管内栓塞进行血管修复成为最佳的治愈手段^[3-4]。

栓塞过程中应用到的器械包括导管和导丝,导管包括造影导管,微导管,如颅内动脉用微导管,外周动脉介入治疗用微导管等。导丝是引导导管血管并作选择性或超选择性插管,有效地保护血管壁免受导管头段的损伤,在进行栓塞治疗时常利用导丝将导管引导至靶血管以进行相应的应用。用于经导管注入并达到血管栓塞的材料称做栓塞材料,完成一项栓塞治疗要有合适的微导管、性能良好的栓塞材料、操作医生娴熟的操作技术、影像监控设备等因素构成,然而影响血管再通的因素包括,栓塞材料是否可被吸收,栓塞材料对靶血管是否造成严重损害。可见栓塞材料的选择是行栓塞治疗中的重要因素^[5]。

优良的栓塞材料应无毒,无抗原性,生物相容性好,易得,易消毒,不透X射线,易经导管注入,在靶向介入治疗过程中,完全堵塞目标血管,快速止血、阻断体内异常血流通道、组织血流重新再分布,确保疗效^[6]。能控制闭塞血管的时间,一旦需要可经皮回收或使血管再通等是对生物栓塞材料更高的要求^[7-8]。栓塞材料的种类很多,按性质可分为固体性和液体性,按在身体内能否被吸收又分为可吸收和不可吸收两种。目前应用较多的有明胶海绵,聚乙烯醇,无水乙醇,异丁基-2-氰基丙烯酸酯、正丁基-2-氰基丙烯酸酯等。

明胶海绵可消毒,无抗原性,可按需要制成不同大小的颗粒或小条,制备方便,闭塞血管时间从几周到几个月。聚乙烯醇是一种合成材料,具有闭塞时间长、不被吸收、吸湿后膨胀等特点,利用这一特性可闭塞较大血管。异丁基-2-氰基丙烯酸酯为液体组织黏合剂,遇离

子性物质,如血液和离子型对比剂后很快聚合固化,可长期闭塞血管,常用于动静脉畸形、食管静脉曲张出血等。加入适量碘油、碘苯酯后延缓聚合时间,并使之不透X射线。与此同类制剂为正丁基-2-氰基丙烯酸酯,聚合时间较长,有利于技术操作,近来已逐渐替代异丁基-2-氰基丙烯酸酯用于临床。自体凝血块是目前唯一的短期栓塞物,栓塞时间24-48 h,自体凝血块的优点是取材方便,无抗原性;弹簧圈为机械性栓子,可用于大、中小动脉,永久闭塞血管,对机体无活性作用。

近年来,随着血管内栓塞技术的推广,栓塞材料在血管内栓塞的应用中起着重要作用^[9-11]。然而各种材料各有优缺点,随着生物材料的进步,如何选择合适的栓塞材料是目前研究的热点,对安全有效的治疗非常重要。文章将综述各种生物栓塞材料的性能和应用。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源 由第一作者通过计算机检索1979到2015年PubMed数据库和中国知网数据库收录的与血管内栓塞生物材料应用相关的文献。英文检索词为“endovascular embolization; embolization materials; absorbable gelatin sponge; polyvinyl alcohol particle”,中言语检索词为“血管内栓塞; 栓塞材料; 明胶海绵; 聚乙烯醇颗粒”。

1.2 入选标准

纳入标准: 文献内容相关程度高、具有原创性、且观点明确、论据可靠的文献。

排除标准: 内容陈旧、重复性文章。

1.3 文献质量评估 共检索到文献517篇,阅读标题和摘要进行筛选,排除与此文无关的文献,最后共纳51篇文献。

2 文献证据综合提炼 Literature extraction

2.1 纳入资料基本概况 纳入的文献包括生物栓塞材料的背景类文章11篇^[1-11],可吸收明胶海绵栓塞材料的性能和应用的文献13篇^[12-24],聚乙烯醇颗粒性能和应用的文献7篇^[25-31],液体栓塞材料的应用6篇^[32-37],其他栓

塞材料的应用14篇^[38-51], 以此为依据对各类生物栓塞材料的特性和修复血管的效果进行了归纳和总结。见图1。

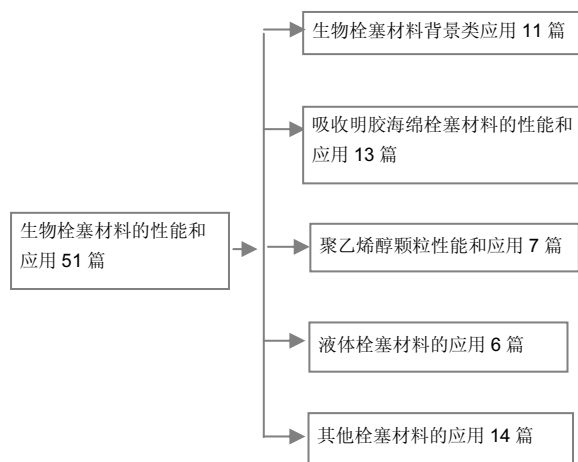


图1 文献检索程图

2.2 纳入资料的研究结果特征

2.2.1 可吸收性栓塞材料明胶海绵 明胶海绵是在体内可降解的中期栓塞材料, 既是一种胶原蛋白, 又是一种高分子生物材料^[12]。明胶海绵是明胶液经发泡、固化、冻干和灭菌而制成的一种海绵状固体制剂, 由于具有良好的组织相容性、血液相容性、生物可降解性、弱抗原性和生物安全性要求, 使得它成为优越的栓塞材料^[13]。可根据靶血管的大小剪成小块, 小条或1.0-2.0 mm颗粒装入2-5 mL注射器中, 其特点是可压缩性强, 有再膨胀性, 无毒无抗原, 价格低廉, 制备简单, 易于注射, 栓塞可靠, 一般1-3周吸收。

胶原蛋白是动物体内含量最丰富、分布最广泛的蛋白质。胶原蛋白具有独特的三螺旋结构、低抗原性、无毒性、良好的生物相容性和生物可降解性等特点^[14-15]。氧化纤维素的作用类似于明胶海绵^[16]。目前, 中国使用的胶原蛋白主要来自猪和牛的皮肤和跟腱, 从林蛙残体制备明胶海绵可促进林蛙综合利用, 提高林蛙附加值^[17-18]。鱼鳞和鱼皮等水产品废弃物约有40多万吨, 这些水产品废弃物均含有丰富的胶原蛋白, 其氨基酸组成与陆生哺乳动物胶原蛋白无显著差异, 且其不存在人畜共患的传染性疾病, 具有极大的开发和利用价值, 开发鱼皮等水产品废弃物的利用新途径, 不仅可提高水产品加工的附加值, 而且能减少环境污染, 具有良好的经济和社会效益。

明胶海绵使用前先进行血管造影, 以了解病灶的供血动脉及插管途径有无相关的侧支循环^[19]。按照标准技术进行超选择插管, 插入导管的位置应尽可能接近治疗部位, 要防止对正常血管的栓塞^[20]。根据病灶的情况选择大小适宜的颗粒, 颗粒大小选择不当, 可能导致颗粒进入正常组织的供血动脉或进入病灶流出的静脉^[21]。用适量低浓度对比剂(通常用30%-40%)离子型如泛影葡

胺或非离子型如碘普罗胺、三碘三酰胺六醇苯与明胶海绵颗粒混合, 使成均匀的混悬液并浓度适当, 不得有泡沫存在。将混悬液吸入注射器, 并且浓度适当, 颗粒混悬良好, 若混悬液太浓, 则可以堵塞导管, 应设法避免。在血管造影机透视下, 将明胶海绵颗粒混悬液通过导管注入, 注入速度适当, 不得返流, 否则有可能进入非栓塞动脉, 引起异位栓塞, 从而导致组织器官坏死。连续注入明胶海绵颗粒, 直到观察结果满意。

明胶海绵是目前应用最多的栓塞材料之一, 因安全、无毒性、取材容易、使用方便而适用于各类出血性肿瘤、某些血管畸形的栓塞治疗^[22]。然而, 作为生物医用材料, 水产胶原与陆生哺乳动物胶原存在共同的缺点, 如体内降解快, 柔韧性差等, 限制了其应用^[23]。此外, 用戊二醛作为交联剂, 也可以增加胶原蛋白医用材料的机械强度并减慢其体内的降解速率。并将壳聚糖加入明胶中制成一种同时能止血, 促进肉芽组织生长, 加快伤口愈合, 既能外用又能内用的海绵制剂。但它自身也有缺点, 它是非永久性闭塞, 一般在血管栓塞后的第14-19天就开始吸收, 3个月后可能完全被吸收, 容易形成再通。另外, 当超选择插管困难的情况、动脉太小颗粒不易进入的情况、当动静脉瘘比颗粒大的情况、需要永久性栓塞的患者等情况下不宜使用明胶海绵^[24]。

2.2.2 聚乙烯醇颗粒 聚乙烯醇颗粒是一种永久性栓塞剂, 是一种高分子材料, 为白色或微黄色质轻而软的多孔海绵颗粒状物、多孔的不规则粒子, 原材料为聚乙烯醇, 须与对比剂混合后方能显影^[25]。使用时需将聚乙烯醇切成碎片, 以对比剂浸泡, 适用于大中血管的栓塞, 粉末状用于末梢血管栓塞, 无毒, 不溶于水, 组织相容性好, 膨胀系数高, 纤维组织可很快长入其中, 注入血管系统后, 对血管进行机械性堵塞。根据颗粒直径大小分为不同规格聚乙烯醇泡沫栓塞微粒被设计用于血管栓塞血管丰富的肿瘤以及动静脉畸形的血管内栓塞^[26-27]。

聚乙烯醇颗粒用于肿瘤的供养动脉或畸形血管的血管栓塞, 利用聚乙烯醇注入人体, 机械栓塞病变部位血管, 在聚乙烯醇颗粒间隙中血栓物质、机化, 使血管永久栓塞, 四五个月, 血管内膜、中膜与外膜仍是完整的。聚乙烯醇颗粒注入人体后是机械栓塞血管起治疗作用, 它本身不具任何药理作用。不溶于水与乙醇, 可溶于甲酸生物性能, 具有良好的生物安全性, 机械式栓塞血管, 无致敏反应, 无全身急性毒性, 无皮内刺激反应, 使用安全、有效^[28]。

使用前先进行血管造影, 以了解病灶的供血动脉及插管途径及相关的侧支循环^[29]。按照标准技术进行超选择插管, 插入导管的位置应尽可能接近治疗部位, 要防止对正常血管的栓塞^[30]。根据病灶的情况选择大小适宜的聚乙烯醇颗粒, 颗粒大小选择不当, 可能导致颗粒进入正常组织的供血动脉或进入病灶流出的静脉^[31]。

2.2.3 液体栓塞材料 液体栓塞材料是较为理想的栓塞材料, 液体栓塞材料一般分为黏附性液体栓塞材料和非黏附性液体栓塞材料两种^[32-33]。已经用于实验和临床的非黏附性液体栓塞材料主要有无水乙醇、碘化油、聚醋酸乙烯酯乳液及藻酸盐液体栓塞材料等^[34-35]。无水乙醇具有强烈的蛋白凝固作用, 造成靶血管内皮细胞和肌组织坏死, 血液有形成分蛋白凝固和细胞崩解成泥状淤塞毛细血管并继发局广泛血管内血栓形成, 造成靶器官缺血坏死, 其栓塞能力与到达靶血管的瞬间浓度有关。但透视下难以跟踪, 注射速度难掌握。单纯碘化油对正常血管栓塞作用不大, 对特定的病理性血管有亲和力, 加温至100-120 °C可造成局部广泛性血管栓塞, 但由于非黏附性液体栓塞材料使用的有机溶剂二甲基亚砷具有潜在的血管毒性, 影响了非黏附性液体栓塞材料的应用。黏附性液体栓塞材料不具有血管毒性, 得到了广泛的应用。

临床应用的黏附性液体栓塞材料主要是氰基丙烯酸正丁酯, 氰基丙烯酸正丁酯在体积分数5%的葡萄糖溶液中不容易发生聚合, 能够方便地将液体氰基丙烯酸正丁酯注入到血管内^[36]。但是, 氰基丙烯酸正丁酯黏附性较强, 容易发生“黏管”问题, 即微导管黏附在血管壁上, 影响治疗效果, 并具有一定的危险性, 且在栓塞过程中容易导致导管黏连, 导致并发症^[37]。另外, 以氰基丙烯酸正丁酯为主要成分的栓塞材料在将动脉瘤完全栓塞时造成了巨大的占位效应; 并且, 在治疗之后的生活和工作中, 由于栓塞材料的密度较大, 聚合物栓塞的动脉瘤随着运动产生的惯性会造成病患极大的不适。

2.2.4 其他栓塞材料 弹簧圈具有良好的顺应性, 栓塞定位准确, 可以充分堵塞球囊到达不了的间隙及较小的瘘口, 能通过较细的导管完成较大直径的血管栓塞^[38]。同时, 弹簧圈在操作过程中安全性较高, 不会造成血管内膜的损伤且具有较好的可控性、随意性、永久性栓塞, 可随动脉瘤大小、形态成形, 可以根据瘘口的大小选择不同的型号的弹簧圈^[39]。栓塞时将弹簧圈置入动脉瘤内促使瘤内血栓形成, 甚至在弹簧圈位置放置不当的情况下回收并重新放置, 能由X射线平片长期随访观察^[40]。另外, 应用弹簧圈栓塞瘘口时可以达到致密栓塞, 降低复发率^[41]。它的缺点就在于它栓塞不完全, 属于近端栓塞材料, 易建立侧支循环, 在微导管中摩擦力大, 生物相容性较差, 弹簧圈的移位和正常血管的栓塞, 因此并不是一种理想的栓塞材料^[42]。

可脱性球囊位永久栓塞、定位精确, 一般多用于隐匿性假性动脉瘤治疗时闭塞载瘤动脉。由于球囊的使用技术较为复杂, 价格比较昂贵, 只能使用1次, 并且在使用球囊的过程中, 有时会出现球囊在导管中行走困难, 有时难以将部分充盈的球囊经动脉输送到瘘口当中的问题, 所以现在很少用于瘤腔内栓塞^[43]。另外, 圆形

球囊难以堵塞不规则的瘤腔、球囊泄气、球囊撑破动脉瘤、充盈后因与骨折骨刺接触而发生破裂等也成为其在临床应用当中的致命缺点, 所以现在已经较少应用于临床, 最好和血管硬化剂或明胶海绵共同使用, 以达到最佳的治疗效果^[44-45]。

自体血凝块是短期栓塞物, 经导管抽出血液10-20 mL, 置于消毒器皿内自凝或加入凝血酶100-200 U, 根据需要切成小条块混合于对比剂中注入, 特点是便于制备, 无菌无抗原, 栓塞时间24-48 h, 最多达2周, 但松软易碎, 不保持块状, 仅用于外伤或溃疡出血。

白芨粉用中药白芨粉作栓塞材料, 以前曾有文献报道, 但未见产品, 并没有广泛应用^[46-47]。郑传胜等^[48]从中药白芨茎块中提取有效成分, 制备成白芨胶栓塞剂, 研究中药白芨胶作为血管栓塞剂的有效性、安全性及相关特性。研究发现白芨胶具有良好的血液相容性和组织相容性, 无致热原性及毒性作用, 认为白芨胶具有良好的血管栓塞作用、载体特性和缓释特性, 使用方便、安全, 是一种较理想的末梢型血管栓塞材料。

2.2.5 生物栓塞材料的临床应用比较 有研究应用将聚乙烯醇颗粒注入到栓塞末梢支气管动脉, 再用明胶海绵颗粒栓塞近端支气管动脉结果显示聚乙烯醇及明胶颗粒栓塞支气管动脉安全、有效^[49]。也有研究发现, 真丝线段、聚乙烯醇颗粒及明胶海绵颗粒均可作为脾栓塞治疗脾功能亢进的栓塞材料, 3者近期临床疗效相近^[50]。王启弘等^[51]比较了球囊、液体栓塞剂、血管内支架、微弹簧圈等栓塞材料的优点与不足, 探讨了各自的适用范围。随着机械可脱式弹簧圈和电解式可脱微弹簧圈等可控性微弹簧圈技术的进展, 栓塞动脉瘤几乎可以达到与手术夹闭相同的效果, 但还是存在很多问题。血管组织工程化的微弹簧圈似乎是一种非常理想的材料, 有必要进一步研究。以往研究也显示采用明胶海绵栓塞出血动脉, 栓塞血管前行血管造影、找到责任血管, 阻断动脉血流, 血管内栓塞创伤小, 应用生物材料介入栓塞提高了安全性。

3 小结 Conclusion

理想的栓塞材料应无毒、无抗原性, 人体组织相容性良好, 无致畸或致癌性, 能在透视下显影, 具有各种规格, 能栓塞粗细不同的血管, 不在人体内分解并进入血液循环。有稳定的生物学特性, 能通过导管注入或送入血管内, 输送和回收安全方便、解脱迅速、促进纤维和内皮形成, 能产生有效的靶血管栓塞并在所希望的水平有效阻塞血管而不通过毛细血管网等特点。

生物栓塞材料栓塞血管具有方法可行、创伤小、恢复快、并发症少的优点^[52-63]。但不同栓塞材料和栓塞方法各有优缺点, 应根据材料来源、插管技术等情况综合考虑, 合理使用、正确选择。

作者贡献: 文章全部作者均参加了文章的设计及评估

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

学术术语: 医药级聚乙烯醇的功能? 医药级聚乙烯醇不同于化工级别聚乙烯醇, 它是一种极安全的高分子有机物, 对人体无毒, 无不良反应, 具有良好的生物相容性, 尤其在医疗中的如其水性凝胶在眼科、伤口敷料和人工关节方面的有广泛应用, 同时在聚乙烯醇薄膜在药用膜, 人工肾膜等方面也有使用。其安全性可以从用于伤口皮肤修复和眼部滴眼液产品可见一斑, 其中一些型号也常被用在化妆品中的面膜、洁面膏、化妆水及乳液中, 是一种常用的安全性成膜剂。

作者声明: 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Vanhegan IS, Shehzad KN, Bhatti TS, et al. Acute popliteal pseudoaneurysm rupture secondary to distal femoral osteochondroma in a patient with hereditary multiple exostoses. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94(3):e134-136.
- [2] Yuki I, Uchiyama N, Murayama Y, et al. Intravascular tissue reactions induced by various types of bioabsorbable polymeric materials: correlation between the degradation profiles and corresponding tissue reactions. *Neuroradiology*. 2010;52(11):1017-1024.
- [3] Calton WC Jr, Franklin DP, Elmore JR, et al. Ultrasound-guided thrombin injection is a safe and durable treatment for femoral pseudoaneurysms. *Vasc Surg*. 2001;35(5):379-383.
- [4] Nguyen T, Kalish J, Woodson J. Management of civilian and military vascular trauma: lessons learned. *Semin Vasc Surg*. 2010;23(4):235-242.
- [5] 赵军, 刘健, 陈健龙, 等. DSA实时影像导引技术在脑血管畸形栓塞术中的应用[J]. 海南医学院学报, 2010, 16(12):1581-1583.
- [6] Tsoumakidou G, Theocharis S, Ptohis N, et al. Liver hypertrophy after percutaneous portal vein embolization: comparison of N-butyl-2-cyanoacrylate versus sodium acrylate-vinyl alcohol copolymer particles in a swine model. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;34(5):1042-1049.
- [7] 郭再玉, 马廉亨. 神经外科血管内治疗颗粒性栓塞材料的研究现状及展望[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2008, 35(2): 171-174.
- [8] 秦海林, 李俊, 戴红莲, 等. 血管内栓塞材料BaFe12O19微粒血液相容性研究[J]. 中国临床神经外科杂志, 2008, 13(3):165-167.
- [9] Siddique MK, Majeed S, Irfan M, et al. Missed vascular injuries: presentation and outcome. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24(6):428-431.
- [10] Goksu E, Yuruktumen A, Kaya H. Traumatic pseudoaneurysm and arteriovenous fistula detected by bedside ultrasound. *J Emerg Med*. 2014;46(5):667-669.
- [11] Kubo M, Kuwayama N, Hirashima Y, et al. Hydroxyapatite ceramics as a particulate embolic material: report of the physical properties of the hydroxyapatite particles and the animal study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24(8):1540-1544.
- [12] Spigos DG, Jonasson O, Mozes M, et al. Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. *AJR Am J Roentgenol*. 1979;132(5):777-782.
- [13] Shi GG, Yao SG, Wang ZD, et al. Clinical research on delayed traumatic epistaxis and pseudoaneurysm. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2008;43(6):414-418.
- [14] Oh JS, Lee HG, Chun HJ, et al. Evaluation of arterial impairment after experimental gelatin sponge embolization in a rabbit renal model. *Korean J Radiol*. 2015;16(1):133-138.
- [15] Aksoy M, Taviloglu K, Yanar H, et al. Percutaneous transcatheter embolization in arterial injuries of the lower limbs. *Acta Radiol*. 2005;46(5):471-475.
- [16] 郑延波, 王云强, 刘胜等. 高温高压处理的明胶海绵颗粒在子宫肌瘤动脉栓塞术中的应用研究[J]. 中国介入影像与治疗学, 2006, 3(3):179-181.
- [17] 但卫华, 王坤余, 曾睿, 等. 胶原的医学应用及其发展前景[J]. 生物医学工程与临床, 2004, 8(1):45-48.
- [18] 冯玉萍, 马忠仁, 乔自林, 等. 新生牛跟腱胶原蛋白海绵与细胞的生物相容性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(1):70-73.
- [19] Dabus G, Pizzolato R, Lin E, et al. Endovascular treatment for traumatic scalp arteriovenous fistulas: results with Onyx embolization. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(5):405-408.
- [20] Kawarada O, Yokoi Y, Izuta M. Distal embolization during intracranial carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(6):740-743.
- [21] Kawarada O, Yokoi Y, Takemoto K. The characteristics of dissemination of embolic materials during renal artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(6):784-788.
- [22] Matsumoto H, Terada T, Tsuura M, et al. Basic fibroblast growth factor released from a platinum coil with a polyvinyl alcohol core enhances cellular proliferation and vascular wall thickness: an in vitro and in vivo study. *Neurosurgery*. 2003;53(2):402-407.
- [23] Chun JY, Mailli L, Abbasi MA, et al. Embolization of the internal iliac artery before EVAR: is it effective? Is it safe? Which technique should be used? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(2):329-336.
- [24] 周意明, 翟仁友, 姜蕾, 等. 超选择性动脉插管栓塞对产科大出血的治疗和预防[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17(3):211-214.
- [25] Pavcnik D, Saxon RR, Kubota Y, et al. Attempted induction of chronic portal venous hypertension with polyvinyl alcohol particles in swine. *J Vasc Interv Radiol*. 1997;8(1 Pt 1):123-128.
- [26] Kim SK, Chun HJ, Choi BG, et al. Transcatheter venous embolization of a massive hepatic arteriovenous shunt complicating hepatocellular carcinoma using an Amplatzer Vascular Plug. *Jpn J Radiol*. 2011;29(2):156-160.
- [27] Guibert-Tranier F, Piton J, Riche MC, et al. Vascular malformations of the mandible (intraosseous haemangiomas). The importance of preoperative embolization. A study of 9 cases. *Eur J Radiol*. 1982;2(4):257-272.
- [28] Wolak ML, Murphy EC, Powell SZ. Tumefactive cyst with a vascular blush as a late complication after combined embolization and stereotactic radiosurgery treatments for a cerebral arteriovenous malformation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149(7):705-712.
- [29] 孙晓艳, 孙宇田, 张秀梅. 骨盆肿瘤术前导管栓塞供血动脉的效果分析[J]. 吉林医学, 2002, 23(6):328-329.
- [30] 曹维军, 高芸, 闫梅, 等. 骨盆肿瘤术前选择性动脉栓塞的临床效果分析[J]. 当代医学, 2009, 15(9):99-101.
- [31] Gobin YP, Murayama Y, Milanese K, et al. Head and neck hypervascular lesions: embolization with ethylene vinyl alcohol copolymer--laboratory evaluation in Swine and clinical evaluation in humans. *Radiology*. 2001;221(2):309-317.

- [32] Audet-Griffin AJ, Pakbaz S, Shellock FG. Evaluation of MR safety for a new liquid embolic device. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(8):624-629.
- [33] 杨鹏,赵卫,沈进. Onyx胶治愈性栓塞脑动静脉畸形的临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22(2): 93-98.
- [34] 王娟,陈伟,张奇,等. 隐匿性血管损伤的临床特点与诊疗策略[J]. 中华创伤骨科杂志, 2011, 13(7): 626-630.
- [35] 齐铁伟,石忠松,李雪松,等. 应用Onyx胶栓塞脑动静脉畸形的临床研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(6): 371-373.
- [36] Haussen DC, Ashour R, Johnson JN, et al. Direct continuous measurement of draining vein pressure during Onyx embolization in a swine arteriovenous malformation model. *J Neurointerv Surg*. 2015;7(1):62-66.
- [37] 宋势波,袁志仁. 股动脉硬化在穿刺后假性动脉瘤形成的超声诊断分析[J]. 中外医疗, 2014, (18): 19-20.
- [38] Tranchart H, Catherine L, Maitre S, et al. Efficient Liver regeneration following temporary portal vein embolization with absorbable gelatin sponge powder in humans. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26(4):507-515.
- [39] 贾中芝,田丰,蒋国民. 可脱球囊联合电解脱弹簧圈栓塞治疗椎动脉刀刺伤一例[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(12): 1351.
- [40] 谢坪,李刚,程美雄,等. 应用 α -氰基丙烯酸正丁酯胶经导管栓塞治疗肾动脉出血[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(3): 214-217.
- [41] 徐明洲. 介入技术治疗医源性肾损伤出血的应用价值[J]. 中国临床研究, 2014, 27(4): 441-442.
- [42] 卫任,熊江,贾鑫,等. 膝下动脉假性动脉瘤的腔内治疗并文献回顾[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(2): 346-350.
- [43] 何军,何奇元,姚元章,等. 可脱性球囊闭塞治疗3例创伤性颈内动脉海绵窦段假性动脉瘤[J]. 重庆医学, 2012, 41(2): 174-176.
- [44] 赵晖,谢晓东,王朝华,等. 可脱性球囊栓塞治疗创伤性颈动脉海绵窦瘘的临床观察[J]. 重庆医学, 2013, 42(3): 274-276.
- [45] 史岩鹏,张斌. 血管腔内治疗外伤性颅底骨折颈内动脉假性动脉瘤初步体会[J]. 医学信息(内·外科版), 2009, 22(9): 829-831.
- [46] 葛勤,刘同华,黄林清. 中药白芨作为血管栓塞剂及药物载体的研究概况[J]. 中国药房, 2003, 14(5): 305-307.
- [47] 梁翠宏,田铧,徐蕴,等. 结扎切断法与白芨微粒栓塞法建立大鼠后肢缺血模型效果比较[J]. 山东大学学报(医学版), 2007, 45(10): 1008-1010.
- [48] 郑传胜,冯敢生,张彦舫. 中药白芨胶作为血管栓塞剂的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 1998, 32(3): 188-191.
- [49] 陈绿娇,陈义雄,陈建业,等. 2种材料支气管动脉栓塞治疗大咯血的临床分析[J]. 实用放射学杂志, 2005, 21(2): 158-160.
- [50] 肖运平,肖恩华,刘惕生,等. 不同栓塞材料行部分性脾栓塞治疗脾功能亢进的疗效及术后反应对比[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(13): 1430-1434.
- [51] 王启弘,马康亨. 不同栓塞材料治疗颅内动脉瘤的临床比较[J]. 国外医学(脑血管疾病分册), 2001, 9(3): 187-190.
- [52] Zander T, Medina S, Montes G, et al. Endoluminal occlusion devices: technology update. *Med Devices (Auckl)*. 2014;7: 425-436.
- [53] Kudo M, Matsui O, Izumi N, et al. Transarterial chemoembolization failure/refractoriness: JSH-LCSGJ criteria 2014 update. *Oncology*. 2014;87 Suppl 1:22-31.
- [54] Kono Y, Kariya S, Komemushi A, et al. Comparison of Tc-99m GSA scintigraphy and CT volumetry for evaluation in portal vein embolization. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2014; 23(4): 241-246.
- [55] Wang W, Graziano F, Russo V, et al. Giant intracranial aneurysm embolization with a yield stress fluid material: insights from CFD analysis. *Biorheology*. 2013;50(3-4): 99-114.
- [56] Bach AG, Restrepo CS, Abbas J, et al. Imaging of nonthrombotic pulmonary embolism: biological materials, nonbiological materials, and foreign bodies. *Eur J Radiol*. 2013;82(3):e120-e141.
- [57] Brennecke CR, Preul MC, Bichard WD, et al. In vivo experimental aneurysm embolization in a swine model with a liquid-to-solid gelling polymer system: initial biocompatibility and delivery strategy analysis. *World Neurosurg*. 2012;78(5): 469-480.
- [58] Qi X, Han G, Yin Z, et al. Cavernous vessels around a patent portal trunk in the liver hilum. *Abdom Imaging*. 2012;37(3): 422-430.
- [59] Shin BS, Park MH, Jeon GS. Outcome and prognostic factors of spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma treated with transarterial embolization. *Acta Radiol*. 2011;52(3): 331-335.
- [60] zaki K, Yamaguchi M, Kawasaki R, et al. N-butyl cyanoacrylate embolization for pseudoaneurysms complicating pancreatitis or pancreatectomy. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(3):302-308.
- [61] Elsherbeny AM, Shawky A, El-Sharkawy M, et al. Cholesterol crystal embolization in a Saudi patient after cardiac surgery--a case report. *Middle East J Anaesthesiol*. 2010;20(5):747-752.
- [62] Bonduki CE, Dornelas Junior Gde O, Bernardo A, et al. Collagen histomorphometric evaluation in uterin tissue samples before and after treatment of uterine fibroids with arterial embolization. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(12): 598-603.
- [63] Hara K, Yoshida H, Taniai N, et al. Successful management of a symptomatic splenic artery aneurysm with transcatheter embolization. *J Nippon Med Sch*. 2009;76(6):308-318.