

Experimental Study on the Effect of Temporary Clipping on the Histological Changes of the Arterial Walls of Rats

Hyeon-Song Koh[†] and O-Yu Kwon

Departments of Neurosurgery[†], & Anatomy, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon 301-721, Korea

Temporary occlusion of the parent artery or feeding artery is an useful method in microsurgery for cerebrovascular diseases. The advantages of the temporary clipping for intracranial aneurysm surgery have already been proven by many experimental and clinical reports. Currently, there are two methods of temporary clipping: 1) intermittent clipping, 2) continuous clipping. In many previous studies, the intermittent, repeated clipping technique was reported to reduce ischemic damage to the brain, but it is still debated. On the other hand, a comparison of the histological changes on the arterial wall between each clipping method has not been sufficiently reported yet. So the authors performed experimental temporary clipping on the common carotid and femoral arteries of about 25 rats using the Sugita temporary mini-clip. The specimens were divided into two major groups and seven subgroups: Group I (I-1, I-2, I-3, I-4, intermittent clippings for 5 minutes were done once, twice, three times, and four times), and Group C (C-10, C-15, C-20, continuous clippings for 10, 15, 20 minutes, respectively). The reperfusion time after the temporary clipping was the same as the clipping duration. Under light microscope, the histological findings by Hematoxylin-Eosin staining were examined in all specimens, which were obtained at each time interval after temporary clipping. Then the histological changes of the arterial walls by two different methods were compared with the normal specimen. The results suggest that intermittent temporary clipping is less damaging on the arterial wall than single continuous clipping.

Key Words: Temporary clipping, Arterial wall, Histological change

서 론

신경외과 영역의 뇌혈관 수술 시에 모동맥 (parent artery) 이나 급양 동맥 (feeding artery) 등의 뇌혈관을 일시적으로 폐색하는 혈관 차단 방법은 현재 가장 흔히 사용되는 수기 중의 하나이며, 이 중 티타늄 (titanium)이나 기타 합금으로 만든 금속성 임시 클립 (temporary clip)을 이용한 임시 결찰술 (temporary clipping)이 가장 널리 이용되고 있다. 뇌 동맥류 (cerebral aneurysm)의 수술 시에는 모동맥을 일시 결찰함으로써 동맥류의 내압을 감소시켜 동맥류의 결찰을 용이하게 하고, 동맥류의 조기 파열을 예방하며, 수술 중 파열이 되었을 경우에도 주변 혈류 차단으로 출혈량을 줄여 시야를 확보하고, 동맥류 경부 결찰을 용이하게 한다. 또한 뇌 동정

맥 기형 (arterio-venous malformation, AVM)의 수술 시에도 급양 동맥을 일시적으로 결찰함으로써 출혈을 줄일 수 있어 수술을 용이하게 할 수 있다. 하지만 임시 결찰술은 뇌혈류 차단으로 인한 뇌혈류 감소로 뇌에 허혈성 손상을 줄 수 있고, 클립으로 인해 뇌동맥 자체에 기계적 손상을 줄 수 있는 단점이 있다. 당초 임시 클립을 고안할 당시 수차례 동물 실험을 거쳐 동맥에 기계적 손상을 최소화 하도록 클립의 결찰력 (closing force)이 조절되었다고 보고되었으나, 이후 임시 클립으로 인한 동맥 내벽 손상과 혈전 형성 등의 합병증도 또한 임상적으로 많이 보고되고 있는 실정이다. 또한 임시 결찰술의 방법에 있어서도 간헐적 (intermittent) 임시 결찰술이 지속적 (continuous) 임시 결찰술보다 뇌혈류의 변화나 뇌 대사의 변화 등에 더 우수하다는 보고들이 있으나 아직 논란이 되고 있고, 안전한 차단 시간에 대하여는 여러 생체 실험을 통해 현재는 5분 내지 10분 결찰 후 약 10분 동안 재관류 시키는 것이 뇌혈류 및 뇌 대사에 안전한 것으로 알려져 있다. 그러나 이러한 보고들은 모두 임시 결찰에 대한 동물 실험 및 수술 시 임상에 적용하여 이의 유용성과 안정성에 대한 결과를 주로 보고한 것들이며, 임시 결

*논문 접수: 2007년 3월 28일

수정재접수: 2007년 6월 1일

[†]교신저자: 고희송 (우) 301-721 대전광역시 중구 대사동 640,

충남대학교 의과대학 신경외과학교실

Tel: 042-280-7369, Fax: 042-280-7363

e-mail: kohhs@cnu.ac.kr

찰술 시행 자체에 의한 동맥 내벽의 기계적 손상에 대한 조직학적 변화를 실험한 보고는 아직 드문 실정이다. 이에 저자들은 동맥 혈관의 차단 시간대별 간헐적 임시 결찰술과 지속적 임시 결찰술에 의한 기계적인 혈관 손상 정도의 조직학적 차이를 알아보기 위해, 백서의 총경 동맥 (common carotid artery) 및 대퇴 동맥 (femoral artery)을 이용하여 소정의 시간별로 임시 결찰을 시행하고, 일정 시간 후에 동맥을 채취하여 각 군별 혈관 내벽의 변화를 정상 동맥과 조직학적으로 비교 연구하였다.

재료 및 방법

체중 250 g 내외의 건강한 백서 (Sprague-Dawley rat)를 실험 대상으로 하여, 할로탄 (halothane) 및 질소, 산소로 흡인 마취하여 시술 부위를 소독한 후 양측 총경 동맥 (common carotid artery) 및 대퇴 동맥 (femoral artery)을 박리하였다. 양

측 동맥을 선택적으로 박리한 후, 신경외과 뇌혈관 수술 시 사용하는 결찰력 약 60 g/cm^2 인 Sugita 임시 클립을 사용하여 동맥을 차단하였다. 차단 방법은 5분씩 차단 횟수별 (1회, 2회, 3회, 4회)로 수차례 반복적 결찰을 시행한 간헐적 (Intermittent) 임시 결찰술군 [I군/ I-1, I-2, I-3, I-4]과, 계속해서 10분, 15분, 20분간 차단을 시행한 지속적 (Continuous) 임시 결찰술군 [C군/ C-10, C-15, C-20]의 두 주 실험군 (major group)과 일곱 아군 (subgroup)으로 나누고, 양측 동맥들을 결찰하여 각각의 차단 시간과 동일 시간만큼 재관류 시킨 후 각 군에서 각각 3마리씩 결찰되었던 동맥을 채취하고, 정상 백서를 대조군으로 하여 동일 부위의 동맥을 채취하여 정상적인 조직학적 구조를 관찰한 후 각 군별로 차이를 비교 분석하였다. 동맥 내벽의 변화는 H-E (Hematoxylin-Eosin) 염색 후 광학 현미경으로 관찰하였다.

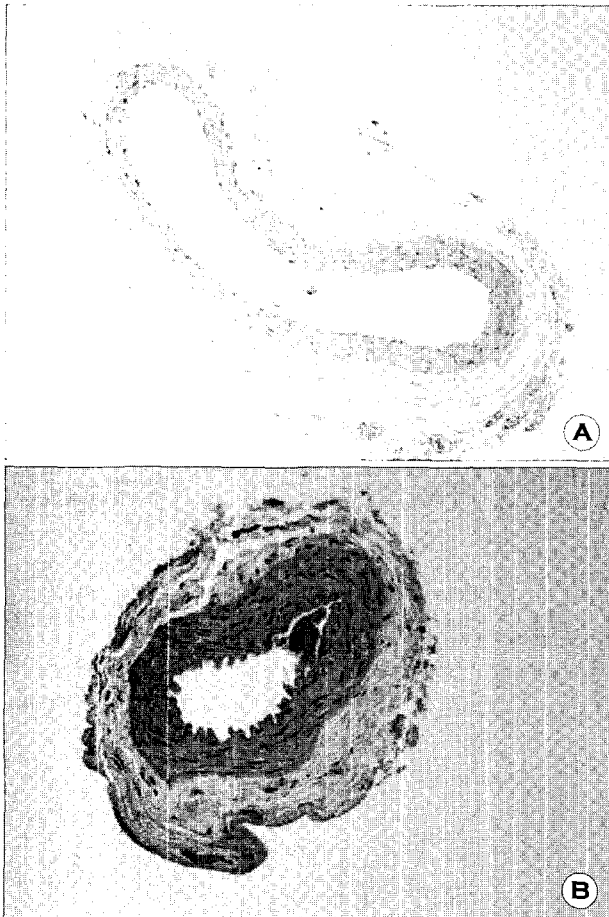


Fig. 1. Histologic findings of the arterial walls of normal rats (sham). **A:** Normal arterial wall of the common carotid artery of a rat (H-E stain, $\times 100$). **B:** Normal arterial wall of the femoral artery of a rat (H-E stain, $\times 200$).

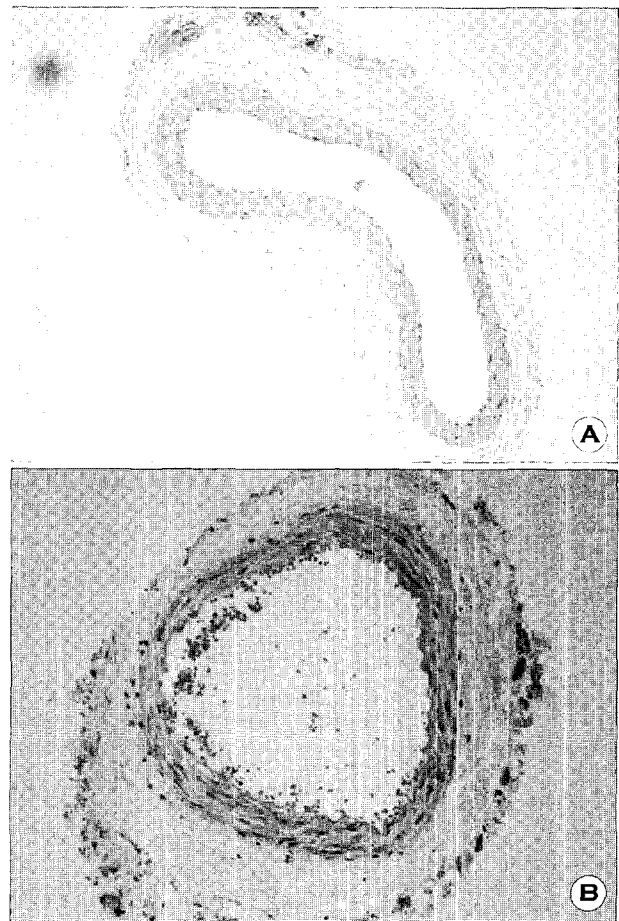


Fig. 2. Histologic findings of the arterial walls of rats after temporary clipping for 5 minutes (group I-1). **A:** Arterial wall of the common carotid artery after temporary clipping for 5 minutes, once (H-E stain, $\times 100$). There is no definite endothelial damage. **B:** Arterial wall of the femoral artery after temporary clipping for 5 minutes, once (H-E stain, $\times 200$). There is also no definite endothelial damage.

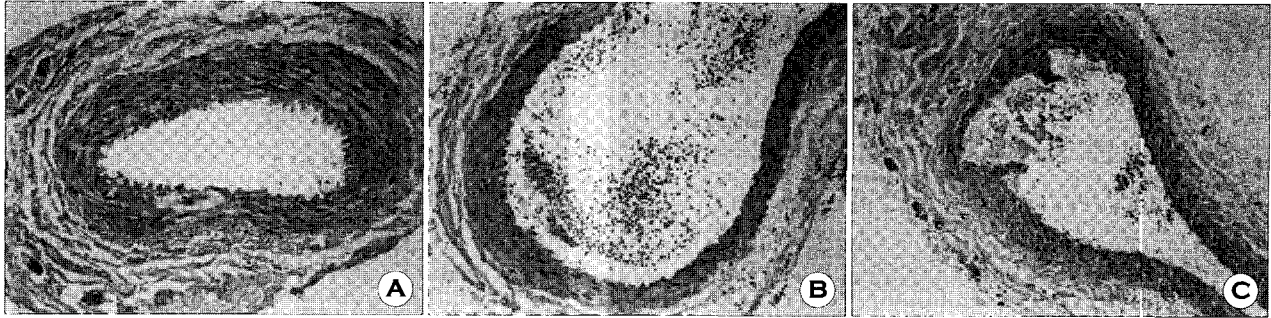


Fig. 3. Histologic findings of the arterial walls of rats after intermittent, repeated temporary clipping (group I-2, I-3, I-4, intermittent clippings for 5 minutes were done twice, three times, and four times) **A:** Arterial wall of the femoral artery after 5 minutes temporary clipping, twice (I-2, H-E stain, $\times 200$). There is no definite endothelial damage. **B:** Arterial wall of the common carotid artery after 5 minutes temporary clipping, three times (I-3, H-E stain, $\times 200$). Focal endothelial cell loss is observed. **C:** Arterial wall of the common carotid artery after 5 minutes temporary clipping, four times (I-4, H-E stain, $\times 200$). Moderate endothelial cell damage is observed.

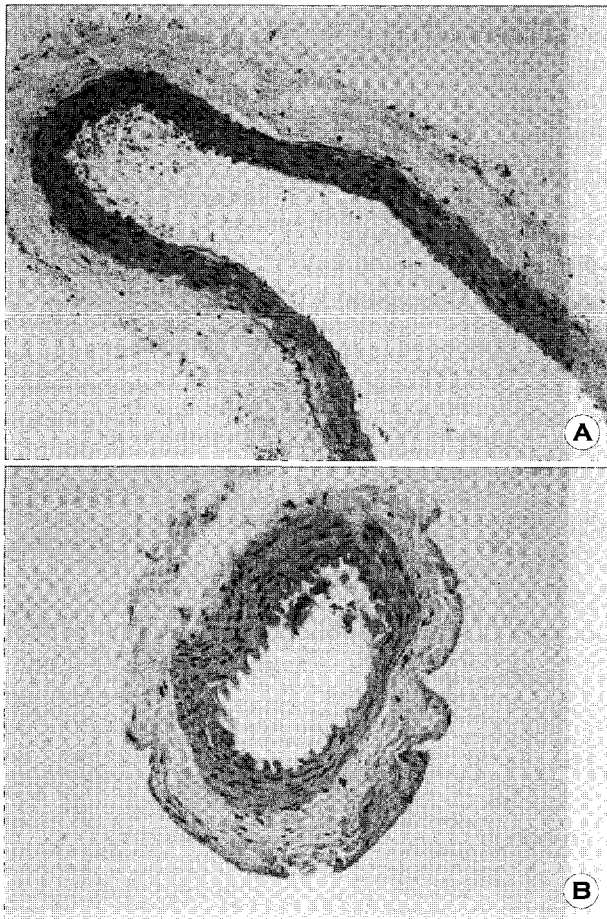


Fig. 4. Histologic findings of the arterial walls after continuous clipping for 10 minutes (group C-10) **A:** Arterial wall of the common carotid artery after continuous 10 minutes temporary clipping (H-E stain, $\times 200$). There is no significant endothelial damage. **B:** Arterial wall of the femoral artery after continuous 10 minutes temporary clipping (H-E stain, $\times 200$). There is no significant endothelial damage, but detachment of adventitia is observed.

결 과

임시 결찰을 5분간 1회 시행한 I-1군은 동맥 채취 후 조직 소견에서 정상 조직 (Fig. 1A and 1B)과 비교해 볼 때 특별한 내피세포 (endothelial cell)의 손상은 관찰되지 않았다 (Fig. 2A and 2B). 임시 결찰을 간헐적-반복적으로 5분간 2, 3, 4회 시행한 I-2, I-3, I-4군의 조직 소견에서, I-2군은 내피세포의 손상이 저명하지 않았으나, I-3군에서는 부분적으로 혈관 내피세포층이 박리가 된 소견이 보였고, I-4군에서는 보다 저명하게 내피세포의 손상이 관찰되었다 (Fig. 3A, 3B and 3C). 지속적 임시 결찰술을 시행한 C군을 살펴보면, 10분간 지속적 결찰을 시행한 C-10군에서는 동맥 채취 후 조직 소견에서 특별한 내피세포의 손상은 관찰되지 않았으나, 부분적인 외피층의 박리 소견이 보였다 (Fig. 4A and 4B). 지속적 임시 결찰술을 15분, 20분간 시행한 C-15, C-20군에서는 혈관 내피세포층이 탈락된 소견이 관찰되었고, 또한 내피세포의 손상 정도도 5분간 3회, 4회씩 간헐적-반복적으로 임시 결찰을 시행한 군 (I-3, I-4군)보다 더 심한 것으로 나타났다 (Fig. 5A and 5B, Fig. 6A and 6B).

고 찰

뇌혈관 질환의 신경외과 수술 시에 널리 사용되는 임시 결찰술의 유용성과 뇌혈류 및 뇌 대사에 미치는 영향, 안전한 차단 시간 등에 대해서는 그동안 많은 보고가 있었다. 최근 보고를 살펴보면 15명의 뇌동맥류 환자에서 임시 클립 사용 시 국소 뇌혈류 (rCBF) 측정 결과 임시 결찰술이 수술 후 합병증의 빈도를 증가시키지 않는다고 하였고 (Asaturian et al., 2006), 전교통동맥 동맥류 환자의 임시 결찰술은 전두

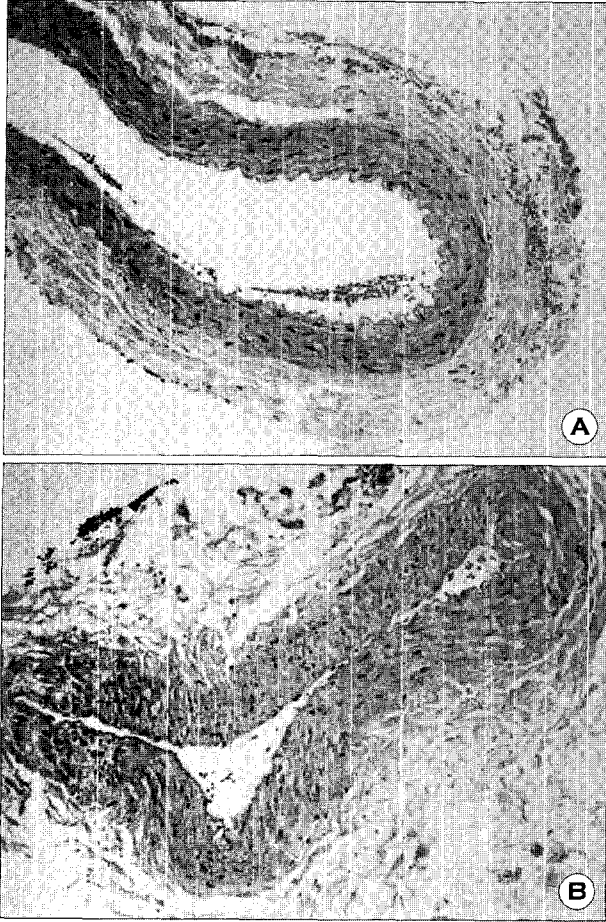


Fig. 5. Histologic findings of the arterial walls after continuous clipping for 15 minutes (group C-15) **A:** Arterial wall of the common carotid artery after continuous 15 minutes temporary clipping (H-E stain, $\times 200$). There is mild endothelial damage, and detachment of adventitia is observed. **B:** Arterial wall of the femoral artery after continuous 15 minutes temporary clipping (H-E stain, $\times 200$). Endothelial cell loss and segmental loss of smooth muscle fibers, and detachment of adventitia are observed.

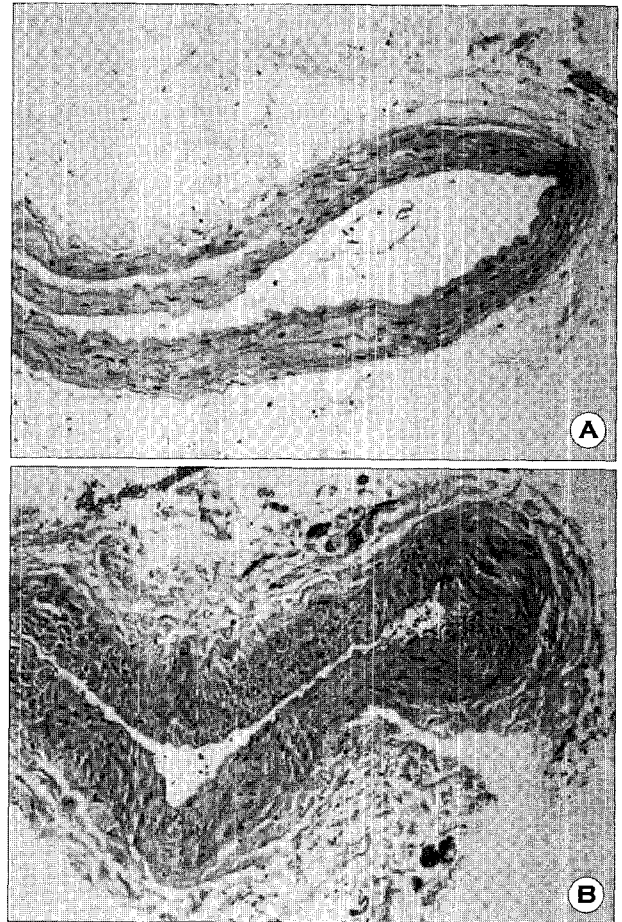


Fig. 6. Histologic findings of the arterial walls after continuous clipping for 20 minutes (group C-20) **A:** Arterial wall of the common carotid artery after continuous 20 minutes temporary clipping (H-E stain, $\times 200$). Endothelial cell loss and separation of tunica media are observed. **B:** Arterial wall of the femoral artery after continuous 20 minutes temporary clipping (H-E stain, $\times 200$). Endothelial cell loss and detachment of tunica media and adventitia are observed.

엽에 악영향을 미쳐 인지기능 장애를 일으키므로 주의해야 한다는 보고도 있었다 (Akyuz et al., 2005). 차단 방법에 대하여는 근자에 112명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 한 결과, 한차례 오랜 시간 임시 결찰하는 것이 단시간 반복적으로 차단하는 것보다 뇌졸중 발생률이 높았다고 하고, 클립 결찰 시간이 길수록, 노령일수록, 임상 등급 (Hunt-Hess grade)이 나쁠수록, 조기 수술일수록 뇌졸중 발생의 위험 인자가 될 수 있다고 보고 하였다 (Ferch et al., 2002).

임시 결찰술의 안전한 차단 시간에 대하여는 여러 가지 보고가 있는데, 전체 차단 시간은 20분을 넘지 말아야 한다는 보고가 있었으며 (Araki et al., 1999), 중대뇌 동맥에서는 약 10분이 안전한 차단 시간이라는 보고도 있었다 (Lavine et al., 1997). 또한 20분 이상 임시 결찰을 시행하고, 수차례 반복적 결찰을 시행한 군에서 뇌졸중의 위험도가 증가했다고

하며, 임시 결찰이 안전한 방법으로 이용되나 결찰 시간은 짧은 것이 좋다고 보고되었고 (Ogilvy et al., 1996), 14분 이하의 임시 결찰은 뇌 허혈에 내성을 가지고, 19분까지도 괜찮으나, 31분 이상의 임시 결찰은 임상적 및 방사선학적으로 뇌경색의 빈도를 증가시킨다고도 보고하였다 (Samson et al., 1994). 임시 결찰술을 양측 전대뇌 동맥 (A1)에서 최장 23분, 중대뇌 동맥에서 최장 40분, 내경 동맥에서 최장 27분 44초, 기저 동맥에서 13분 30초를 한 결과 임시 결찰이 이환율과 사망률을 증가시키는 증거는 없다고 보고되기도 하였다 (Jabre et al., 1987).

최근까지 임시 결찰술 시행 도중 체성감각 유발전위 (somatosensory evoked potential, SEP) 측정에 대하여 많이 연구되었는데, 가장 최근의 보고로 122명의 환자에 대한 131개의 중대뇌동맥 동맥류 수술 시 체성감각 유발전위를 측정

하여 수술 후 허혈성 뇌졸중을 예방할 수 있으며, 이러한 체성감각 유발전위를 측정하여 허혈을 조기 발견하면, 임시 결찰을 풀거나 뇌 견인을 완화시키는 등으로 뇌의 허혈성 손상을 막는데 도움을 준다고 하였다 (Penchet et al., 2007). 하지만 유발전위가 완전 회복되어도 환자는 새로운 신경학적 결손이 유발될 수 있다는 보고도 있었다 (Schick et al., 2005). 또한 EEG와 ECG 측정을 통해 수술 후 허혈성 합병증을 줄일 수 있다는 보고도 있으며 (Filatov et al., 2002), 동맥류 수술 중 임시 결찰술을 시행한 25례 중 11례에서 체성감각 유발전위의 변화가 있어서 3분 이내에 임시 결찰을 풀었고 수술 후 영구적인 신경학적 결손이 없었다고 보고되기도 했다 (Sako et al., 1995). 유발전위 측정 하에 25명의 동맥류 환자에서 수술 중 임시 결찰술을 시행하였고 수술 후 아무런 신경학적 결손이 없었다고 했고 (Buchthal et al., 1988), 다른 보고는 동맥류 수술 시 5례에서 중대뇌동맥 결찰을 8분에서 19분까지 시행하였는데 이 때 체성감각 유발전위를 측정하는 것이 뇌의 허혈성 손상을 막는데 도움을 준다고 하였다 (Mooij et al., 1987). 임시 결찰술에 따른 환자의 예후 비교에서 302명의 환자를 후향적 분석하여 임시 결찰술을 하지 않은 군에서는 ADL (activity in daily living)이 70.7%에서 좋았던 반면, 임시 결찰술을 한 군에서는 46.4%에서만 비슷한 ADL을 보였고, Hunt-Kosnik grade 1, 2 등급 환자에서 보다 좋은 예후를 보인 반면, 3, 4, 5 등급 환자에서는 좋지 않은 예후를 보였다는 보고가 있었다 (Kubota et al., 1992).

동물 실험에 관한 논문을 살펴보면, 고양이에서 단기간 반복적 허혈과 장기간 지속적 허혈이 체성감각 유발전위 및 뇌경색에 미치는 영향을 발표한 보고에서, 1시간 동안 지속적으로 결찰한 6마리의 고양이에서 2마리만이 체성감각 유발전위가 정상적으로 돌아왔고 6마리 모두에서 다양한 부위에 뇌경색이 보인 반면, 30분 간격으로 20분씩 3번 반복적 결찰한 6마리의 고양이에서 모두 체성감각 유발전위가 정상적으로 돌아왔고 단지 1마리만이 뇌경색을 보여, 반복적 결찰이 지속적 결찰보다 국소 허혈성 손상이 적다고 하였다 (Lee et al., 1997). 고양이를 이용한 또 다른 동물 실험에서 60분간 지속적 결찰을 시행한 군과 20분간 결찰하고 1시간 재관류한 후 다시 20분간 결찰하는 반복적 결찰을 3회 시행한 군과의 뇌경색이 일어나는 빈도와 뇌혈류를 비교하였는데, 반복적 결찰의 경우 뇌 손상을 더욱 축적시킬 수 있고, 반복적 결찰 시는 뇌 보호 약제인 바비츄레이트 (barbiturates)를 사용해야 한다고 주장하였다 (Sakaki et al., 1990).

쥐를 이용한 실험에서도 지속적으로 90분간 결찰한 군과 15분의 재관류 간격으로 30분간 세 차례 반복적으로 결찰을 시행한 군 사이에 뇌경색의 정도를 비교했는데, 반복적 결찰을 시행한 군이 지속적 결찰을 시행한 군보다 신경학적 상태가 더 좋았고, 뇌경색의 범위도 좁았으며 간헐적인 반복

적 결찰의 우수성을 보고하였다 (Kurokawa et al., 1995). 또한 23마리의 쥐를 이용하여 바비츄레이트 마취 하에 10분 결찰 후 5분간 재관류하는 방법으로 60분, 90분, 120분간 반복적 결찰을 시행한 후 각각 동일 시간의 지속적 결찰을 시행한 군과 뇌경색의 정도를 비교했는데, 반복적으로 결찰한 군이 뇌경색의 정도가 경미했고, 반복적 결찰을 시행한 군은 정상 대조군과 혈-뇌 관문 (blood-brain barrier, BBB)의 파괴, 뇌실질내 출혈, 대뇌반구 부종, 경련 발생에서 차이가 없음을 보고하였다 (Goldman et al., 1992). 원숭이 41마리를 이용한 동물 실험에서는 중대뇌 동맥이 뇌부종 없이 허혈을 견디는 시간 역치는 30분이라고 보고하였다 (Bell et al., 1985). 다른 저자들은 16마리의 토끼를 이용하여 실험한 결과, 간헐적, 반복적 결찰을 시행한 군에서 같은 시간만큼 지속적 결찰을 시행한 군보다 허혈성 피질 뇌 손상이 적었다고 보고하였다 (Steinberg et al., 1994). 또 20마리의 토끼를 이용하여 60분간 지속적 결찰한 군, 30분씩 2회 반복적 결찰한 군, 15분씩 4회 반복적 결찰을 한 군의 뇌산도 (pH), 뇌혈류, nicotinamide adenine dinucleotide (NADH)를 비교했는데 3군 간에 임시 결찰에 따른 뇌 대사의 변화에는 차이가 없다고 하였다 (Regli et al., 1995). 그러나 전술한 연구들에서는 임시 결찰술이 혈관에 미치는 해부학적 영향에 대한 연구 내용은 없었다.

임시 결찰술이 혈관에 미치는 해부학적, 조직학적 영향에 대한 보고를 문헌 고찰한 바, 돼지 8마리의 양측 총경 동맥과 쇄골하 동맥을 이용하여 임시 클립과 혈관내 풍선 (endovascular balloon)을 사용하여 혈관 차단을 시행한 후 혈관 내 피세포의 손상을 비교한 보고에서는 경과 시간에 따라 손상 정도가 악화되고, 임시 클립은 클립 시행 부위 근처의 손상을 보이나 혈관내 풍선은 보다 광범위 영역의 손상을 보였다고 보고하였다 (MacDonald et al., 1994). 수술 클립을 이용하여 원숭이의 중대뇌동맥을 4시간 결찰한 결과 혈관 내 평활근과 혈관 내 신경 다발의 손상이 초래된다고 한 보고가 있었고 (Dodson et al., 1976), 하이페츠 클립 (Heifetz clip)으로 토끼의 양측 총경 동맥을 임시 결찰한 후 전자 현미경으로 관찰한 보고에서 손상의 정도는 부분적 내피세포 탈락부터 전반적 탈락으로 인한 내피 하층의 노출까지 다양하였고, 재관류한 후에는 혈소판과 섬유소가 응집되어 혈전이 형성되므로 항혈소판 응집 제제가 임시 결찰술 시에 도움을 줄 수 있다고 하였다 (Gertz et al., 1976). 또한 클립에 의한 혈관 손상으로 인하여 동맥 평활근 세포가 증식되고 결합조직 내에 지방이 축적되어 죽상 경화판이 형성된다고 한 보고도 있었다 (DePalma et al., 1977). 하이페츠 클립으로 임시 결찰술 후 내피세포의 손상을 조직학적으로 비교 관찰한 보고에서, 내피세포 손상은 클립의 결찰력보다는 클립의 결찰 시간이 더 중요한 영향을 미친다고 했고, 혈관의 직경은 영향을 미치지 않으며, 내피세포 손상의 원인이 클립 결찰에 의한

기계적 손상이라고 하기 보다는 내피에 혈류가 차단되어 생기는 허혈성 손상이라고 하였다 (Richling et al., 1979). 우리나라에서는 2000년 본 연구와 유사한 연구가 시행되었으며, 80마리의 백서 장골 동맥 (iliac artery)을 5분간 3차례 반복 결찰을 시행한 1군과 15분간 지속적 결찰을 시행한 2군을 비교하여, 1군에서 혈관의 손상이 보다 적게 진행되었고 손상의 정도도 경미한 것으로 보고하였다 (Bae et al., 2000). 본 연구에서는 백서의 두 동맥에서 지속적 임시 결찰술과 간헐적 임시 결찰술을 한 후 동맥 내벽의 변화를 비교 분석한 바, 총경 동맥과 대퇴 동맥 간에 조직학적 변화의 유의한 차이는 없었고, 반복적 임시 결찰술의 시행 횟수는 5분간 2회 이하인 경우 내피세포 손상이 없는 것으로 나타났다. 지속적 임시 결찰술은 10분까지는 내피세포 손상이 없었으나 15분 이상은 내피세포 손상이 나타났고, 5분간 간헐적-반복적 임시 결찰술을 세 차례 및 네 차례 시행한 경우가 지속적으로 15분, 20분 시행한 경우보다 혈관 내피세포 및 근육층 (tunica media)의 손상이 보다 적게 진행되었고, 손상의 정도도 경미한 것으로 나타났다. 부분적으로 외피층 (tunica adventitia)이 박리된 조직도 있었으나 이는 검체의 채취 시에 기계적인 손상으로 유발될 수 있었던 것으로 추정된다. 본 실험에서는 간헐적-반복적 임시 결찰술을 시행할 때 동일 부위에 결찰을 시행하였고, 만일 클립의 결찰 위치를 변화시켰다면 혈관에 주는 손상을 최소화했을 것으로 추정되며, 광학 현미경보다 더 정밀한 전자 현미경적인 소견 비교와 함께 다양한 조직 염색 방법으로 연구했다면 보다 나은 결과를 얻었을 것으로 판단된다.

결론적으로 간헐적 임시 결찰술이 지속적 임시 결찰술에 비해 혈관 벽에 미치는 손상이 적으므로, 뇌혈관 수술 시 임시 클립 중간에 최소한 차단 시간만큼 재관류를 시키면서 간헐적, 반복적인 결찰술을 시행하는 것이 더 오랜 시간 동안 뇌혈관에 기계적, 허혈성 손상을 피하면서 결찰을 시행할 수 있다고 판단된다. 또한 지속적으로 임시 결찰술을 시행하는 10분 이상은 피하고, 반복적으로 3회 이상 임시 결찰술을 시행할 경우에는 결찰 위치를 조금씩 변화시키면서 시행하는 것이 추천되며, 혈관의 기계적 손상을 최소화할 수 있도록 임시 클립의 결찰력 조정도 필요하리라고 사료된다. 또한 수술 중 임시 결찰을 시행하는 동안에는 유발전위 모니터링과 함께 뇌 보호 약제 투여, 뇌혈류 모니터링 등으로 수술 후 합병증을 최소화할 수 있도록 노력해야 할 것이다.

감사의 글

이 논문은 2004년도 충남대학교병원 신진 공모과제 연구비에 의하여 수행되었음.

REFERENCES

- Akyuz M., Eryilmaz M, Ozdemir C, Goksu E, Ucar T, Tuncer R. Effect of temporary clipping on frontal lobe functions in patients with ruptured aneurysm of the anterior communicating artery. *Acta Neurol Scand* 2005. 112: 293-297.
- Araki Y, Andoh H, Yamada M, Nakatani K, Andoh T, Sakai N. Permissible arterial occlusion time in aneurysm surgery: postoperative hyperperfusion caused by temporary clipping. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1999. 39: 901-907.
- Asaturian GA, Semeniutin VB, Maslennikova LS, Panutsev VS, Sergienko SK. Temporary clipping and cerebral blood flow in patients with cerebral aneurysms. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2006. 3: 18-21.
- Bae JS, Kim KM, Kim YS, Ko Y. An experimental study for the effect of interrupted (intermittently-repeated) versus continuous clipping on the change of arterial wall of rat. *Kor J Cerebrovasc Dis*. 2000. 2: 5-10.
- Bell BA, Symon L, Branston NM. CBF and time thresholds for the formation of ischemic cerebral edema, and effect of reperfusion in baboons. *J Neurosurg*. 1985. 62: 31-41.
- Buchthal A, Belopavlovic M, Mooij JJ. Evoked potential monitoring and temporary clipping in cerebral aneurysm surgery. *Acta Neurochir*. 1988. 93: 28-36.
- DePalma RG, Chidi CC, Sternfeld WC, Koletsky S. Pathogenesis and prevention of trauma-provoked atheromas. *Surgery* 1977. 82: 429-437.
- Dodson RF, Tagashira Y, Chu LW. Acute ultrastructural changes in the middle cerebral artery due to the injury and ischemia of surgical clamping. *Can J Neurol Sci*. 1976. 3: 23-27.
- Ferch R, Pasqualin A, Pinna G, Chioffi F, Bricolo A. Temporary arterial occlusion in the repair of ruptured intracranial aneurysms: an analysis of risk factors for stroke. *J Neurosurg*. 2002. 97: 836-842.
- Filatov IuM, Eliava ShSh, Sazonova OB, Kristesashvili DV. Temporary arterial clipping in surgery for cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2002. 4: 2-5.
- Gertz SD, Rennels ML, Forbes MS, Kawamura J, Sunaga T, Nelson E. Endothelial cell damage by temporary arterial occlusion with surgical clips. Study of the clip site by scanning and transmission electron microscopy. *J Neurosurg*. 1976. 45: 514-519.
- Goldman MS, Anderson RE, Meyer FB. Effects of intermittent

- reperfusion during temporal focal ischemia. *J Neurosurg.* 1992. 77: 911-916.
- Jabre A, Symon L. Temporary vascular occlusion during aneurysm surgery. *Surg Neurol.* 1987. 27: 47-63.
- Kubota S, Tatara N, Miyoshi A, Nagashima C. An evaluation of temporary clipping during aneurysmal surgery: A retrospective study. *No Shinkei Geka.* 1992. 20: 1247-1254.
- Kurokawa Y, Tranmer BI. Interrupted arterial occlusion reduces ischemic damage in a focal cerebral ischemia model of rats. *Neurosurgery* 1995. 37: 750-757.
- Lavine SD, Masri LS, Levy ML, Giannotta SL. Temporary occlusion of the middle cerebral artery in intracranial aneurysm surgery: Time limitation and advantage of brain protection. *J Neurosurg.* 1997. 87: 817-824.
- Lee KC, Joo JY, Huh JS, Kim TS. Effects of repeated short versus single long episodes of focal ischemia on somatosensory evoked potentials and development of cerebral infarction in cats. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1997. 37: 447-452.
- MacDonald JD, Gyorke A, Jacobs JM, Mohammad SF, Sunderland PM, Reichman MV. Acute phase vascular endothelial injury: A comparison of temporary arterial occlusion using and endovascular occlusive balloon catheter versus a temporary aneurysm clip in a pig model. *Neurosurgery* 1994. 34: 876-881.
- Mooij JJ, Buchthal A, Belopavlovic M. Somatosensory evoked potential monitoring of temporary middle cerebral artery occlusion during aneurysm operation. *Neurosurgery* 1987. 21: 492-496.
- Ogilvy CS, Carter BS, Kaplan S, Rich C, Crowell RM. Temporary vessel occlusion for aneurysm; Risk factors for stroke in patients protected by induced hypothermia and hypertension and intravenous mannitol administration surgery. *J Neurosurg.* 1996. 84: 785-791.
- Penchet G, Arne P, Cuny E, Monteil P, Loiseau H, Castel JP. Use of intraoperative monitoring of somatosensory evoked potentials to prevent ischaemic stroke after surgical exclusion of middle cerebral artery aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 2007. 149: 357-364.
- Regli L, Anderson RE, Meyer FB. Effects of intermittent reperfusion on brain pHi, rCBF and NADH during rabbit focal ischemia. *Stroke* 1995. 26: 1444-1452.
- Richling B, Griesmayr G, Lametschwandtner A, Scheiblbrandner W. Endothelial lesions after temporary clipping. A comparative study. *J Neurosurg.* 1979. 51: 654-661.
- Sakaki T, Tsunoda S, Morimoto T, Ishida T, Sasaoka Y. Effects of repeated temporary clipping of the middle cerebral artery on pial arterial diameter, regional cerebral blood flow and brain structure in cats. *Neurosurgery* 1990. 27: 914-920.
- Sako K, Nakai H, Takizawa K, Tokumitsu N, Satho M, Katho M. Aneurysm surgery using temporary occlusion under SEP monitoring. *No Shinkei Geka.* 1995. 23: 35-41.
- Samson D, Batjer HH, Bowman G, Mootz L, Krippner WJ Jr, Meyer YJ, Allen BC. A clinical study of the parameters and effects of temporary arterial occlusion in the management of intracranial aneurysm. *Neurosurgery* 1994. 34: 22-29.
- Schick U, Dohnert J, Meyer JJ, Vitzthum HE. Effects of temporary clips on somatosensory evoked potentials in aneurysm surgery. *Neurocrit Care* 2005. 2: 141-149.
- Steinberg GK, Panahian N, Sun GH, Maier CM, Kunis D. Cerebral damage caused by interrupted, repeated arterial occlusion versus uninterrupted occlusion in a focal ischemic model. *J Neurosurg.* 1994. 81: 554-559.