脳血管攣縮の予防および治療

—脳槽灌流療法を中心に—

佐々木 達也 生 沼 雅 博 佐久間 潤
鈴木 恭一 松本 正人 児玉 南海雄

Prevention and Treatment of Cerebral Vasospasm : Reference to Cisternal Irrigation

by

Tatsuya Sasaki, M.D., Masahiro Oinuma, M.D., Jun Sakuma, M.D.,
Kyouichi Suzuki, M.D., Masato Matsumoto, M.D., and Namio Kodama, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Fukushima Medical University

Acute surgery for ruptured aneurysms has been established. Residual serious complication after subarachnoid hemorrhage is symptomatic cerebral vasospasm. Because definitive treatments for cerebral vasospasm have not been developed, preventive methods are mainly performed.

In this manuscript, we discussed the mechanism and incidence of symptomatic vasospasm and tried to give an outline recent reports concerning medical therapy for cerebral vasospasm. Then, our preventive method of cisternal irrigation with urokinase and ascorbic acid is reported.

(Received June 14, 2002 ; accepted July 3, 2002)

Key words : subarachnoid hemorrhage, vasospasm, cisternal irrigation, urokinase, ascorbic acid

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 11 : 798-805, 2002

はじめに

破裂脳動脈瘤に対する急性期手術が確立されつつある現在、残された問題は術後の症候性脳血管攣縮である。現時点では、脳血管攣縮がいったん発現すればこれを確実に寛解させる治療法がないために、予防法が主体をなしている。

本稿では、脳血管攣縮の最近の薬物療法に関する現況を概説し、その後にわれわれが行っている脳槽灌流療法について述べていく。

発現機序

脳血管攣縮はクモ膜下出血の後に惹起される脳動脈の

遅発性かつ遷延性の狭小化現象で、1951年 Ecker and Riemenschneider⁷⁾により初めて脳血管撮影により確認された。以後、原因物質に関して serotonin²⁾²⁷⁾, oxy-hemoglobin (Oxy-Hb)²⁵⁾²⁶⁾, catecholamine³⁾, prostaglandin⁴⁾⁵⁾, free radical²⁹⁾, endothelin¹¹⁾, thrombin³⁸⁾, cytokine¹⁵⁾などの数多くの報告がみられる。しかし、以上の原因物質のいずれをとってみても単一物質では説明できず、多くの物質が相互作用し、複雑に絡み合いながら脳血管攣縮を引き起こしていると推測されている。

いずれにしても、クモ膜下腔に拡がった出血血液が原因の源であることは consensus を得ている。

福島県立医科大学脳神経外科／〒960-1295 福島市光が丘 1 番地〔連絡先：佐々木達也〕

Address reprint requests to : Tatsuya Sasaki, M.D., 1 Hikarigaoka, Fukushima-shi, Fukushima 960-1295, Japan

発現頻度

症候性脳血管攣縮の発現頻度について、Fisher ら¹⁰⁾は CT 上厚いクモ膜下血腫を認める症例に高率に発現することを報告し、Suzuki ら³⁷⁾はクモ膜下血腫の CT 値が 60 以上の症例に高率に発現することを報告した。297 の文献を渉猟した Dorsch and King⁶⁾の報告では、クモ膜下出血患者の 33%で症候性脳血管攣縮が発現し、発現例の 36%が一過性、34%が症状残存、30%が死亡で、64%の症例で予後を不良にしているという結果であった。

薬物療法の現況

薬物療法は大きく 3 つに分けられる。①線溶剤によるクモ膜下血腫の溶解排除などの純粋な予防法、②血管拡張薬の動脈内投与など、いったん発現した脳血管攣縮を改善させる治療法、③Ca 拮抗剤やトリプル H (hypertensive, hypervolemic, hemodilution therapy) など本来は発現した血管攣縮に対する治療薬として開発されたものを、予防的投与に用いる方法である。投与方法別では静脈内投与のほかに、脳槽や脳室内投与、脳槽灌流、徐放薬等の髄腔内投与、血管拡張薬の動脈内投与等がある。

誌面の関係で薬物療法全体の総説はほかに譲り、本稿では最近報告された予防および治療法について述べていく。

① Tirilazad mesylate の静注

Free radical scavenger を用いた予防法である。当初の randomized study¹²⁾¹³⁾では、男性のみに効果が認められ、女性では血中濃度が低下するために効果が低いと考えられた。そこで女性を対象に、当初の 2.5 倍量 (15 mg/kg/day) の tirilazad mesylate を投与した randomized study¹⁹⁾²⁰⁾がヨーロッパ・オセアニア・南アフリカと北米の 2 地域で、総症例数 1,600 例以上を対象に行われた。ヨーロッパでは症候性脳血管攣縮の発現頻度は 25%で、投与群で有意に減少したが¹⁹⁾、北米では症候性脳血管攣縮の発現頻度は 35%²⁰⁾でプラセボ群と差がなく、期待されたほどの効果は認められなかった。

② TPA の髄腔内投与

線溶剤でクモ膜下血腫を溶解排除する予防法である⁸⁾⁹⁾¹⁶⁾²¹⁾²²⁾²⁴⁾³⁰⁾³³⁾³⁵⁾⁴⁴⁾⁴⁷⁾。各施設から報告された症候性脳血管攣縮の発現頻度は 0~50%、全体で 7.5%と良好な成績であったが、2 つの randomized study における症候性脳血管攣縮の発現頻度は 29.3%³⁰⁾と 39.6%⁹⁾であっ

た。出血性合併症の頻度が全体で 9.4%と高いことも問題である。

③ Urokinase (UK) の脳槽灌流

線溶剤を用いた予防法であるが、症候性脳血管攣縮の頻度は 8.0%で、出血性合併症の頻度は 2.2%であった¹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾³¹⁾³⁶⁾⁴⁴⁾⁴⁶⁾。われわれの結果については後述する。

④ 塩酸ファスジルの静注

蛋白リン酸化酵素阻害薬の血管拡張作用を用いた予防および治療法である²³⁾²⁸⁾³⁴⁾³⁹⁾⁴⁰⁾。副作用も少なく、最近本邦で広く使用されているが、症候性脳血管攣縮の頻度は 30~35%であった。倍量投与や動脈内投与が検討されている。

⑤ Sodium nitroprusside の髄腔内投与

血管拡張物質 NO を供給する薬剤を用いた予防および治療法である^{41)~43)}。症例数は少ないが、予防的投与の 10 例では脳血管攣縮を認めず、すでに脳血管攣縮をきたした 6 例中 5 例で、脳血管撮影上の血管攣縮が改善したという結果であった⁴²⁾。治療効果があるという点で画期的であり、今後のデータの集積が待たれる。

UK および ascorbic acid (AsA) を用いた脳槽灌流療法

前述したように、脳血管攣縮の原因はいまだ解明されていないが、根本的にはクモ膜下腔に血腫が存在することに源を発している。それゆえ、血腫をすみやかに除去すれば脳血管攣縮を予防できると考えられるが、急性期手術による血腫除去や脳槽ドレナージによる血性髄液の排除では、除去される血腫量は少なく、満足すべき結果は得られなかった。

そこでわれわれは、血腫溶解剤である UK を含む灌流液を持続的に脳槽内に注入し、クモ膜下腔の血腫を溶解しながら持続的に血性髄液を排除するとともに、強力な攣縮物質の 1 つである Oxy-Hb²⁵⁾²⁶⁾を変性分解する AsA³²⁾⁴⁵⁾を灌流液に加えた脳槽灌流を行ってきた。

① 脳槽灌流療法の適応

われわれは種々の基礎的検討¹⁴⁾³²⁾⁴⁵⁾の後に、1984 年以降、脳血管攣縮の発現が危惧される症例に限って本療法を施行してきた¹⁷⁾¹⁸⁾³¹⁾。術前 CT が Fisher group 3¹⁰⁾で、なおかつ血腫の CT 値が 60 以上³⁷⁾で、発症から手術までが 72 時間以内の急性期手術例を対象としている。いず

A : Inlet tube

B : Outlet tube

Fig. 1 Position of irrigation tubes on representative CT scans

An inlet tube in the Sylvian fissure and an outlet tube was placed in the prepontine cistern.

Fig. 2 Schematic drawing of cisternal irrigation

A microdrop was used to control the flow rate, and a millipore filter was connected to the tube to prevent infection. The intracranial pressure control system was set usually at a height of 10 cm H₂O.

染予防のため millipore filter を使用する (Fig. 2). 排出システムは通常 10 cm 水柱とし, microdrop を置き, 排液量を 1 時間ごとにチェックする (Fig. 2).

③ 灌流中の管理

灌流液の組成は, 乳酸リンゲル液を用い, UK を 120 IU/ml, AsA を 4 mg/ml とし, 浸透圧と pH を生理的な値 (pH7.2~7.6, 浸透圧 280~300 mOsm/kg) に調整する. 灌流のスピードは 1 時間に 30 ml とした.

右側一側の灌流症例の脳槽シンチグラフィー (Fig. 3A) では, 灌流液注入後 20 分で対側まである程度灌流液が拡散していることがわかる. 初期には両側の灌流をした症例もあるが, 現在は原則として一側のみの灌流としている. 脳槽シンチグラフィー側面像 (Fig. 3B) では, 灌流液が後頭蓋窩から脊髓腔まで拡散していることがわかる.

CT 上の血腫の経時的变化を示す (Fig. 4). Day 2 の CT で, 灌流側の Sylvius 裂に注入用チューブを認める. Day 4 の CT では, 灌流側の血腫は薄くなっているが, 対側は残存している. Day 6 の CT では対側の血腫も薄くなり, Day 10 ではほとんど消失し, この時点で灌流を終了した.

灌流終了の目安は排液のデータで, 赤血球数 1 万/mm³ 以下, fibrin degradation product (FDP) 10 μg/ml 以下の他に, CT 所見, 臨床症状, 灌流期間をみて総合的に判断する. 灌流期間は平均約 10 日間であった.

A/B Fig. 3 A : Cisternogram with ^{99m}technetium-diethylenetriamine pentaacetic acid (^{99m}Tc-DTPA) revealed bilateral spread of ^{99m}Tc-DTPA, although only unilateral infusion was performed.

B : Lateral view of cisternogram with ^{99m}Tc-DTPA revealed spread to the posterior fossa and the spinal canal.

れも症候性脳血管攣縮の発現が強く危惧された症例である.

② 脳槽灌流システム

動脈瘤の clipping の後に, Sylvius 裂の末梢を分け血腫を吸引し, 灌流液注入用のチューブを留置するスペースを確保する. 注入用チューブは Sylvius 裂の末梢に向け, 深く挿入する (Fig. 1). 排出用チューブは十分な space の存在する prepontine cistern または prechiasmatic cistern に留置する (Fig. 1). 硬膜を縫合した時点で注入用チューブから灌流液を入れ, 排出を確認する. 最後に頭皮上にチューブを固定する.

注入システムは灌流液を microdrop で自然滴下し, 感

Fig. 4 Sequential change of subarachnoid hematoma on CT scan

Table 1 Sheet of the drainage fluid examination for red blood cells, FDP, Hb, oxy-Hb and total drained blood volume

Date	In-Out (ml)		RBC (/μg)	FDP (μg/ml)	Hb (mg/dl)	Oxy-Hb Absorption	Cell (/μg)	Blood volume (ml)	
	In	Out						A day	Total
Jan. 26	86	136	87,000	80	34.2	0.087	3,170	3.1	3.1
Jan. 27	396	776	73,500	40	8.2	0.028	2,950	13.6	16.7
Jan. 28	506	727	99,500	160	4.5	0.016	1,350	16.9	33.6
Jan. 29	540	623	144,000	160	1.4	0.023	1,240	20.7	54.3
Jan. 30	581	818	156,500	80	1.1	0.026	790	29.6	83.9
Jan. 31	428	769	120,500	80	0.7	0.018	590	21.4	105.3
Feb. 1	486	748	120,000	80	0.9	0.019	609	20.7	126.0
Feb. 2	546	735	100,500	80	1.3	0.038	586	17.1	143.1
Feb. 3	467	705	48,500	40	0.2	0.050	322	7.9	151.0
Feb. 4	504	754	13,000	20	1.5	0.032	378	2.3	153.3
Feb. 5	434	741	6,050	20	1.4	0.019	441	1.1	154.4
Feb. 6	538	833	1,600	10	0.9	0.011	115	0.4	154.8

In this case with cerebral hematoma, total drained blood volume was 154.8 ml.

われわれが用いている排液検査シートを示す (Table 1). 灌流液の in と out, 赤血球数, FDP, Hb, Oxy-Hb, 細胞数, 排出された血液量を算出し, 1 日量と合計で, 毎日評価する. 赤血球数が急に増えたりする場合は出血が疑われるし, 灌流の終了時期を決定するためにも排液検査は重要である. われわれは後出血防止のため, 術後 12 時間は UK を含まない灌流液を用い, その後 UK を開始しているが, 赤血球数は UK 開始後にいったん上昇し, その後徐々に低下する. 排出された血液量を赤血球から算出すると平均で 95.6 ml で, 赤血球が壊れ, すでに溶血してしまった分を排液の上清の Hb から算出すると平均で 16.4 ml で, 合計 112 ml の血液が排出されていた.

AsA による Oxy-Hb の分解は, 吸光度曲線で Oxy-Hb に特有な 576 nm のピークが消失することで確認する. Oxy-Hb の吸光度の経時的变化を Fig. 5 に示す. ドレナージ群は, 術前 CT で血腫が少ないため灌流を行わず, 脳槽ドレナージとした症例である. Day 7~9 にピークを

Fig. 5 Chronological changes in mean values of the absorption spectrum (mean ± SE)

The peak of oxy-hemoglobin at 576 nm decreased by Day 3 and remained low in the irrigation group. In contrast, the peak of oxy-hemoglobin in the drainage group without irrigation (n=38) increased from Day 3, with the highest value on Day 9. It remained higher than that in the irrigation group until Day 13.

A/B
C/D

Fig. 6 CT scans of the patient who developed permanent hemiparesis

A and B : Since the intraoperative rupture of the aneurysm occurred, postoperative CT scan showed an increased SAH in the contralateral side and intraventricular hematoma.

C : CT scans on day 10 revealed the disappearance of subarachnoid clot, however, the patient developed consciousness disturbance and hemiplegia.

D : CT scans revealed low density area in the contralateral side. Sequela remained in this case and the outcome was poor.

Table 2 Preoperative grade and clinical outcome

	ADL	1	2	3	4	5	Total
H & K	I	4	2				6
	II	96	24 (1)	9	2		131 (1)
	III	47 (2)	34	13 (2)	5 (1)	3	102 (5)
	IV	26 (1)	12 (1)	12 (1)	8 (1)	2	60 (4)
	V					1	1
Total		173 (3)	72 (2)	34 (3)	15 (2)	6	300 (10)

(): Number of cases who developed symptomatic vasospasm. H & K: Hunt & Kosnik grade

示し、灌流群よりも高値で経過した。AsA を用いた灌流群では Day 3 で低値となり、灌流終了まで低値のままで、AsA の効果を示す結果と思われた。

④ 治療成績

300 例の結果を Table 2 に示す。症候性脳血管攣縮をきたした症例は 10 例 (3.3%) であった。このうち 6 例は一過性で、症状が残存したのは 4 例 (1.3%) であった。

症状が残存した 1 例を呈示する (Fig. 6)。術中破裂のため対側の血腫が増え、脳室内血腫も認めた。Day 10 に片麻痺が出現し、CT 上対側に低吸収域が出現し、片麻痺が残存した。

合併症は、頭蓋内出血が 6 例、髄膜炎が 3 例、痙攣が 2 例であった。出血は注入用チューブの周囲と硬膜下血腫で、硬膜下血腫の 1 例で血腫除去術を行ったが、出血による症状が残存した症例はなかった。髄膜炎をきたした 1 例では、両側の脳室ドレナージを行い、左右側脳室間の抗生剤の脳室灌流を施行し、治癒した。

まとめ

現在われわれは、一定の criteria 以上の症例には全例、

絨毯爆撃的に脳槽灌流を行っている。しかし、たとえクモ膜下出血が高度でも、全例に脳血管攣縮が発現するわけではなく、灌流を行わなくてもよかった症例が多数含まれていることになる。また、脳槽灌流の criteria を満たさない、クモ膜下出血が軽度の症例でも、脳血管攣縮をきたす症例も存在する。今後は、どのような症例に脳血管攣縮が発現してくるのかを予測する方法の開発が必要である。

また、灌流期間の短縮、合併症の防止のためのさらなる工夫も必要である。さらに、脳血管攣縮発現後の治療法の開発も必要で、血管拡張薬の髄腔内投与など、血管内治療以外の治療法の開発が待たれる。

文 献

- 1) Aoki N: "Head-shaking syndrome" Neurological deterioration during continuous head-shaking as an adjunct to cisternal irrigation for clot removal in patients with acute subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 132: 20-25, 1995.
- 2) Allen GS, Gold LHA, Chou SN, French LA: Cerebral arterial spasm: Part 3: *In vivo* intracisternal production of spasm by serotonin and blood and its reversal by phenoxybenzamine. *J Neurosurg* 40: 451-458, 1974.
- 3) Allen GS, Gross CJ, French LA, Chou SN: Cerebral arterial spasm: Part 5: *In vitro* contractile activity of vasoactive agents including human CSF on human basilar and anterior cerebral arteries. *J Neurosurg* 44: 594-600, 1976.
- 4) Boullin DJ, Brandt L, Ljunggren B, Tagari P: Vasoconstrictor activity in cerebrospinal fluid from patients subjected to early surgery for ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 55: 237-245, 1981.
- 5) Boullin DJ, Bunting S, Blaso WP, Hunt TM, Moncada S: Responses of human and baboon arteries to prostaglandin endoperoxides and biologically generated and synthetic prostacyclin: Their relevance to cerebral arterial spasm in man. *Br J Clin Pharmacol* 7: 139-147, 1979.
- 6) Dorsch NWC, King MT: A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Clin Neurosci* 1: 19-26, 1994.
- 7) Ecker A, Riemenschneider PA: Arteriographic demonstration of spasm of the intracranial arteries. *J Neurosurg* 8: 660-667, 1951.
- 8) Findlay JM, Weir BKA, Kassell NF, Disney LB, Grace MGA: Intracisternal recombinant tissue plasminogen activator after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 75: 181-188, 1991.
- 9) Findlay JM, Kassell NF, Weir BKA, Haley EC Jr, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Alves WM, Holness RO, Knuckey NW, Yonas H, Steinberg GK, West M, Winn HR, Ferguson G: A randomized trial of intraoperative, intracisternal tissue plasminogen activator for the prevention of vasospasm. *Neurosurgery* 37: 168-178, 1995.
- 10) Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6: 1-9, 1980.
- 11) Fujimori A, Yanagisawa M, Saito A, Goto K, Masaki T, Miwa T, Takakura K, Shigeno T: Endothelin in plasma and cerebrospinal fluid of patients with subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 336: 633, 1990.
- 12) Haley EC Jr, Kassell NF, Alves WM, Weir BKA, Hansen CA, The participants: Phase II trial of tirilazad in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A report of the cooperative aneurysm study. *J Neurosurg* 82: 786-790, 1995.
- 13) Kassell NF, Haley EC, Apperson-Hansen C, Alves WM, The participants: Randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A cooperative study in Europe, Australia, and New Zealand. *J Neurosurg* 84: 221-228, 1996.
- 14) Kawakami M, Kodama N, Toda N: Suppression of the cerebral vasospastic actions of oxyhemoglobin by ascorbic acid. *Neurosurgery* 28: 33-40, 1991.
- 15) Kikuchi T, Okuda Y, Kaito N, Abe T: Cytokine production in cerebrospinal fluid after subarachnoid haemorrhage. *Neurol Res* 17: 106-108, 1995.
- 16) Kinugasa K, Kamata I, Hirotsune N, Tokunaga K, Sugiu K, Handa A, Nakashima H, Ohmoto T, Mandai S, Matsumoto Y: Early treatment of subarachnoid hemorrhage after preventing rerupture of an aneurysm. *J Neurosurg* 83: 34-41, 1995.
- 17) Kodama N, Sasaki T, Watanabe Z, Yamanobe K, Sato M: Prevention of vasospasm: Cisternal irrigation therapy with urokinase and ascorbic acid. in Kikuchi H, Fukushima T, Watanabe K (eds): *Intracranial Aneurysms: Surgical Timing and Techniques*. Niigata, Nishimura, 1986, pp. 228-242.
- 18) Kodama N, Sasaki T, Kawakami M, Sato M, Asari J: Cisternal irrigation therapy with urokinase and ascorbic acid for prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Outcome in 217 patients. *Surg Neurol* 53: 110-118, 2000.
- 19) Lanzino G, Kassell NF, Dorsch NWC, Pasqualin A, Brandt L, Schmiedek P, Truskowski LL, Alves WM, The participants: Double-blind, randomized, vehicle-controlled study of high-dose tirilazad mesylate in women with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Part I: A cooperative study in Europe, Australia, New Zealand, and South Africa. *J Neurosurg* 90: 1011-1017, 1999.
- 20) Lanzino G, Kassell NF, The participants: Double-blind, randomized, vehicle-controlled study of high-dose tirilazad mesylate in women with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Part II: A cooperative study in North America. *J Neurosurg* 90: 1018-1024, 1999.
- 21) Mizoi K, Yoshimoto T, Fujiwara S, Sugawara T, Takahashi A, Kosu K: Prevention of vasospasm by clot removal and intrathecal bolus injection of tissue-type plasminogen activator: Preliminary report. *Neurosurgery* 28: 807-813, 1991.
- 22) Mizoi K, Yoshimoto T, Takahashi A, Fujiwara S, Kosu K, Sugawara T: Prospective study on the prevention of cerebral vasospasm by intrathecal fibrinolytic therapy with tissue-type plasminogen activator. *J Neurosurg* 78: 430-437, 1993.
- 23) Nakashima S, Tabuchi K, Simokawa S, Fukuyama K, Mineta T, Abe M: Combination therapy of fasudil hydrochloride and ozagrel sodium for cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 38: 805-811, 1998.
- 24) Öhman J, Servo A, Heiskanen O: Effect of intrathecal fibri-

- nolytic therapy on clot lysis and vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 75: 197-201, 1991.
- 25) Osaka K: Experimental studies on cerebrovascular spasm in cats. *Arch Jap Chir* 38: 349-371, 1969.
 - 26) Osaka K: Prolonged vasospasm produced by the breakdown products of erythrocytes. *J Neurosurg* 47: 403-411, 1977.
 - 27) Raynor RB, McMurtry JG, Pool JL: Cerebrovascular effects of topically applied serotonin in the cat. *Neurology* 11: 190-195, 1963.
 - 28) 齋藤 勇, 高倉公朋: 塩酸ファスジルを中心とした今日の脳血管攣縮対策の有用性の検証 (多施設共同研究による検討). *脳血管攣縮* 16: 28-32, 2000.
 - 29) 佐々木富男, 浅野孝雄, 佐野圭司: 脳血管攣縮とフリーラジカル反応. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 20: 145-153, 1980.
 - 30) Sasaki T, Ohta T, Kikuchi H, Takakura K, Usui M, Ohnishi H, Kondo A, Tanabe H, Nakamura J, Yamada K, Kobayashi N, Ohashi Y: A phase II clinical trial of recombinant tissue-type plasminogen activator against cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 35: 597-605, 1994.
 - 31) Sasaki T, Kodama N, Kawakami M, Sato M, Asari J, Sakurai Y, Watanabe K, Onuma T, Matsuda T: Urokinase cisternal irrigation therapy for prevention of symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A study of urokinase concentration and the fibrinolytic system. *Stroke* 31: 1256-1262, 2000.
 - 32) Sato M: Prevention of cerebral vasospasm: Experimental studies on the degradation of oxyhemoglobin by ascorbic acid. *Fukushima J Med Sci* 33: 55-70, 1987.
 - 33) Seifert V, Stolke D, Zimmermann M, Feldges A: Prevention of delayed ischaemic deficits after aneurysmal subarachnoid haemorrhage by intrathecal bolus injection of tissue plasminogen activator (rTPA): A prospective study. *Acta Neurochir (Wien)* 128: 137-143, 1994.
 - 34) Shibuya M, Suzuki Y, Sugita K, Saito I, Sasaki T, Takakura K, Nagata I, Kikuchi H, Takemae T, Hidaka H, Nakashima M: Effect of AT877 on cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Results of a prospective placebo-controlled double-blind trial. *J Neurosurg* 76: 571-577, 1992.
 - 35) Steinberg GK, Vanefsky MA, Marks MP, Adler JR Jr, Koenig GH: Failure of intracisternal tissue plasminogen activator to prevent vasospasm in certain patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 34: 809-814, 1994.
 - 36) Suzuki I, Shimizu H, Takahashi H, Ishijima B: Effect of head-shaking method on clot removal in cisternal irrigation. in Sano K (ed): *Cerebral Vasospasm*. Tokyo, University of Tokyo Press, 1990, pp. 314-316.
 - 37) Suzuki J, Komatsu S, Sato T, Sakurai Y: Correlation between CT findings and subsequent development of cerebral infarction due to vasospasm in subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir* 55: 63-70, 1980.
 - 38) Suzuki M, Ogawa A, Sakurai Y, Nishino A, Uenohara K, Mizoi K, Yoshimoto T: Thrombin activity in cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 23: 1181-1182, 1992.
 - 39) Tachibana E, Harada T, Shibuya M, Saito K, Takayasu M, Suzuki Y, Yoshida J: Intra-arterial infusion of fasudil hydrochloride for treating vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 141: 13-19, 1999.
 - 40) 高倉公朋, 杉田虔一郎, 菊池晴彦, 齋藤 勇, 渋谷正人, 鈴木善男, 佐々木富男, 竹前紀樹, 永田 泉, 中島光好: くも膜下出血後の脳血管攣縮とこれに伴う脳虚血症状に対する AT-877 (塩酸ファスジル) の有用性. *薬理と治療* 20 (Suppl): 1627-1658, 1992.
 - 41) Thomas JE, Rosenwasser RH: Reversal of severe cerebral vasospasm in three patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Initial observations regarding the use of intraventricular sodium nitroprusside in humans. *Neurosurgery* 44: 48-58, 1999.
 - 42) Thomas JE, Rosenwasser RH, Armonda RA, Harrop J, Mitchell W, Galaria I: Safety of intrathecal sodium nitroprusside for the treatment and prevention of refractory cerebral vasospasm and ischemia in humans. *Stroke* 30: 1409-1416, 1999.
 - 43) Thomas JE, McGinnis G: Safety of intraventricular sodium nitroprusside and thiosulfate for the treatment of cerebral vasospasm in the intensive care unit setting. *Stroke* 33: 486-492, 2002.
 - 44) Usui M, Saito N, Hoya K, Todo T: Vasospasm prevention with postoperative intrathecal thrombolytic therapy: A retrospective comparison of urokinase, tissue plasminogen activator, and cisternal drainage alone. *Neurosurgery* 34: 235-245, 1994.
 - 45) 山野辺邦美: 脳血管攣縮の予防—くも膜下血腫の溶解排除に関する基礎的研究. *福島医学雑誌* 37: 27-39, 1987.
 - 46) 吉田康成, 林 龍男, 天羽正志, 阿波根朝光, 楠野幸次, 宇野俊郎, 萩野武裕, 小林博雄, 柴田憲男, 植木茂年: 破裂脳動脈瘤急性期手術での plasminogen activator (ウロキナーゼ) による髄腔内灌流療法. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23: 659-666, 1983.
 - 47) Zabramski JM, Spetzler RF, Lee KS, Papadopoulos SM, Bovill E, Zimmerman RS, Bederson JB: Phase I trial of tissue plasminogen activator for the prevention of vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 75: 189-196, 1991.

要 旨

脳血管攣縮の予防および治療—脳槽灌流療法を中心に—

佐々木達也 生沼 雅博 佐久間 潤
鈴木 恭一 松本 正人 児玉南海雄

破裂脳動脈瘤に対する急性期手術が確立されつつある現在、残された問題は術後の症候性脳血管攣縮である。症候性脳血管攣縮の発現機序、発現頻度、薬物療法の現況につき概説し、われわれが行っているウロキナーゼおよびアスコルビン酸を用いた脳槽灌流療法について、適応、灌流システム、灌流中の管理および治療成績についても報告した。

脳外誌 11: 798-805, 2002

会 員 の 皆 様 へ

●入会・転居・休会のご案内●

1. 入会ご案内

入会ご希望の方は申込み書一式を電話、FAX あるいは葉書にて事務局までご請求ください。

入会金 5,000 円

年会費 15,000 円（専門医、新専門医）

10,000 円（非専門医、協力会員、外国人会員）

2. 脳神経外科ジャーナル送付についてのお断り

機関誌“脳神経外科ジャーナル”を年間 12 冊発行し、入会された時点から送付させていただきます。ただし、入会時以前に発行されたその年度分の機関誌については送付されません。ご了承ください。

3. 会費の納入期について

当該年度の会費は総会の開かれた年の年末までに納入するようご協力ください。

4. 会費長期未納の方へ

分割支払もお受けしたいと思いますので、事務局へご相談ください。

5. 転居・転任される方へ

転居・転任される方は速やかに学会事務局までご一報ください。

6. 国外留学される方へ

国外留学される方は、留学予定期間・留守中連絡方法および送付先などを渡航前に学会事務局までご一報ください。留学期間中、休会という形をとられますと、その期間の“脳神経外科ジャーナル”をお受け取りになれません。機関誌をご希望の方は、会費をあらかじめ全納いただくか、各年度毎に納入してください。

日本脳神経外科コングレス事務局

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

順天堂大学医学部脳神経外科内

TEL 03-3813-1039 FAX 03-5684-3096

http://www.soc.nii.ac.jp/jcns/index.html

E-mail: jcns@med.juntendo.ac.jp