<原 著>

クモ膜下出血急性期における体液中の cyclic AMP 濃度

大田 英則 富永 詩郎¹⁾ 鈴木 明文
伊藤善太郎 村上松太郎¹⁾

要旨：脳血管痙攣 (vasospasm) に cyclic AMP の関与が考えられている。急性期破裂脳動脈瘤10例において、肘窩静脈、内頸静脈球、および大腿動脈より採血した血液と、髄液について competitive protein binding method により cyclic AMP 濃度を測定した。3カ所から採取した血漿中 cyclic AMP 濃度は早期に高値を取り時間経過とともに正常値に復した。うち内頸静脈球血漿中の cyclic AMP が他部位のそれより高値をとり、このことは脳内からの cyclic AMP の遊出を示しているものと考えられた。発症早期に高値を取るものほど vasospasm の出現率が低く、両者の関係を示唆するものと考えられた。髄液中 cyclic AMP は発症後次第に増加する傾向を見た。cyclic AMP はクモ膜下出血発作と vasospasm に関与して変動すると思われるが、その詳細なメカニズムには不明な点が多く、今後さらに検討を要する課題と言えよう。

Key words: cyclic AMP, subarachnoid hemorrhage, vasospasm

(脳卒中 2 : 291—298, 1980)

I. はじめに

脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血で、いわゆる脳血管痙攣が高率にみられ、しばしば臨床症状の悪化をきたすことは周知の事実である。脳血管痙攣に関与する因子は従来、種々検討されてきたが、その一つに cyclic adenosine 3', 5'-monophosphate (以下 cyclic AMP) がある。cyclic AMP が血管平滑筋の弛緩に関与するとの報告¹⁾や、動物実験における脳血管痙攣の発生が脳血管平滑筋細胞内の cyclic AMP 減少と関連しているとの報告²⁾³⁾もみられる。さらに臨床例においては、ヒトのクモ膜下出血後にみられた脳血管痙攣に対して、細胞内 cyclic AMP を増加せしめる薬物である isoproterenol と aminophylline の投与が臨床的に有効であったとの報告⁴⁾もなされている。一方、Tominaga ら⁵⁾はクモ膜下出血急性期例において、末梢静脈血漿中の cyclic AMP 濃度が上昇する例が存在し、クモ膜下出血急性期においては、cyclic AMP 代謝の異常がみられる可能性を示唆している。以上の知見をもとにして、クモ膜下出血例に

において臨床的に採取可能な体液中の cyclic AMP 濃度の経時的变化と脳血管痙攣、ならびに重症度⁶⁾との関係などを検討したので報告する。

II. 対 象

対象は発症後5日以内に入院した破裂脳動脈瘤10例である。破裂脳動脈瘤部位は前交通動脈4例、内頸動脈2例、中大脳動脈2例、前大脳動脈1例、脳底動脈1例で、男3名、女7名、平均年齢56歳であった。臨床データを Table 1 に示した。

さらに麻酔や手術などの影響を検討するため、頭蓋内侵襲を行なわない頭蓋形成術を行なった2例を対照として、同様の検索を行ない対比した。

III. 方 法

検体は肘窩静脈、内頸静脈球、および大腿動脈より採取した血液と、腰椎穿刺、または持続脳室ドレナージ施行例ではそのドレナージチューブより得た髄液である。これをすでに報告したように⁷⁾、0.5M. EDTA (ethylenediaminetetraacetate disodium) でぬらした注射器に採取し、すみやかに遠心して上清を得た。ついでこの上清に何らの操作を加えることなく、Radiochemical Co.

秋田県立脳血管研究所脳神経外科

1) 同 内科

Table 1 Clinical data of studied cases

Case	Age & Sex	Site of aneurysm	SAH grade at admission (Hunt & Hess) ⁶⁾	Onset~admission (days)	Degree of SAH	Intracerebral hematoma	Vasospasm	Result at discharge (ADL)
1	60, F	ACO	3°	0	⦿	—	—	Died
2	46, F	ACO	2°	2	+	—	—	II
3	55, F	ACO	2°	1	+	—	—	II
4	74, M	Rt. MC	3°	3	+	—	—	III
5	46, F	Rt. IC	2°	5	+	—	—	I
6	64, F	Basilar	4°	0	⦿	—	⦿	IV
7	59, M	ACO	3°	3	+	+	+	II
8	59, M	ACA	4°	5	+	+	+	III
9	50, F	Rt. IC	3°	2	+	—	+	II
10	49, F	Lt. MC	3°	0	+	+	+	II

⦿ : Severe, + : Moderate, — : Mild, — : Negative

ACO : Anterior communicating artery

MC : Middle cerebral artery

IC : Internal carotid artery

ACA : Anterior cerebral artery

ADL

IV : Bed ridden

III : Need help

II : Care oneself

I : Normal daily life

(Amersham) 製の “Cyclic AMP Assay Kit” を用いて competitive protein binding method で測定した。肘窩静脈血漿の cyclic AMP 濃度は約 2 週間にわたり継続的に測定したが、内頸静脈、大腿動脈血漿と髄液では各症例で数回の測定にとどまった。頭蓋内病変および脳血管収縮の確認は全例で脳血管撮影および CT scan にて行なった。

IV. 結 果

1) 麻酔、手術の体液中 cyclic AMP 濃度におよぼす影響

まず、麻酔と手術操作の cyclic AMP 濃度におよぼす影響を検討した。頭蓋形成術前後の測定結果は、Fig. 1 のごとくである。2 例とも術後 1 時間に採取した肘窩

Fig. 1 Cyclic AMP level in cases with cranioplasty

□ : Internal jugular valve

× : Femoral artery

○ : Lumbar CSF

Δ : Antecubital vein

Plasma cyclic AMP level of antecubital vein took an abnormal high level one hour after the operation. But, 12 hours later, the level returned to the normal range. Shaded areas indicate the normal range (8~18 picomoles/ml) of antecubital venous plasma cyclic AMP.

Fig. 2 Sequential changes of plasma cyclic AMP level obtained from antecubital vein

Spasm (-) $\triangle$: preoperative $\odot$: postoperative
 Spasm (+) $\blacktriangle$: preoperative $\bullet$: postoperative $\dagger$: died

Shaded areas indicate the normal range (8~18 picomoles/ml) of antecubital venous plasma cyclic AMP.

Fig. 3 Plasma cyclic AMP level obtained from antecubital vein in preoperative state

$\circ$: preoperative state without vasospasm. $\bullet$: preoperative state with vasospasm.
 Cases without vasospasm had a tendency to take higher level before the 4th. day after the onset.

静脈血漿 cyclic AMP 濃度は異常高値を示し、麻酔または手術操作による影響が認められたが、約12時間後には正常範囲 (8~18 picomoles/ml plasma⁵⁾) に回復した。従って麻酔または頭蓋内直接侵襲以外の手術操作の影響は術後12時間以内に消失するものと考えられる。他の体液中の cyclic AMP 濃度は術前と術後2日目との間に大差は認められなかった。

2) クモ膜下出血例における肘窩静脈血漿 cyclic AMP 濃度の変化

クモ膜下出血急性期における肘窩静脈血漿 cyclic AMP 濃度の経時的変化は、Fig. 2 のごとくである。Fig. 1 で示したように手術直後に高値を示すので、以下に示す結果では術後12時間以内の値は除外してある。発症直後から数日間は、正常範囲を超える症例が多い。症例1. では発症5日後に血圧維持のためノルアドレナリンの点滴静注を行っており、このために高値を示したものと考えられる。また末梢静脈血漿の cyclic AMP 濃度と脳血管収縮の関係を全経過中で脳血管収縮を認めなかつ

Fig. 4 CSF cyclic AMP level

○ : lumbar CSF

Spasm (—), ○, pre ope : ⊙, ① : post ope

△ : ventricular CSF

Spasm (+), ●, pre ope. ⊙, ① : post ope

† : death

--- : Normal range of lumbar CSF (8~22 picomoles/ml)

— : Normal range of lateral ventricular CSF (20~26 picomoles/ml)

The numbers indicate the cases shown in Table 1.

た例と、認めた例の手術前測定値と比較したものが Fig. 3 である。この図からみると脳血管痙攣非出現例の方が発症後 4 日までに正常値より高値を取る例が圧倒的に多かった。しかしクモ膜下出血の重症度との間に関連を認めなかった。

3) 髄液中 cyclic AMP 濃度の変化

髄液中 cyclic AMP 濃度の変化を Fig. 4 に示した。脳室髄液と腰椎部髄液の正常値は Tsang ら⁷⁾ の報告に従って表示した。全体的にみると発症後次第に上昇して

Table 2 Differences of plasma cyclic AMP levels among sampling sites

Comparison of plasma cyclic AMP levels	No. of observations
1. Internal jugular vein > Femoral artery	11
" = "	1
" < "	2
2. Internal jugular vein > Antecubital vein	9
" = "	1
" < "	3
3. Femoral artery > Antecubital vein	6
" = "	3
" < "	5

Comparisons of plasma cyclic AMP levels were done in the cases of simultaneous samplings in each patient.

Plasma cyclic AMP level of internal jugular vein had a tendency to take the highest value.

高値を持続するものと正常範囲内、あるいはそれ以下にとどまるものとにわかれる傾向がある。しかしクモ膜下出血の重症度や、脳血管痙攣の有無との関連は認められなかった。

4) 各体液中の cyclic AMP 濃度の比較

各採取部位による相異を経時的にみたものを Fig. 5 に示した。いずれの採取部位からの血漿でも発症早期には cyclic AMP 濃度の上昇が見られ、その後次第に正常範囲にもどる傾向を示している。また同時期に採取した肘窩静脈、内頸静脈球、および大腿動脈の間で血漿 cyclic AMP 濃度の比較を行なってみると Table 2 のごとくである。この比較においては内頸静脈血漿中の cyclic AMP 濃度はほとんどの測定において他の部位にお

Fig. 5 Time courses of plasma cyclic AMP levels in each site of blood sampling
Values from each individual were connected with lines.

ける測定値よりも高く、肘窩静脈と大腿動脈血漿中の cyclic AMP 濃度は、ほぼ同程度であることがわかる。髄液の cyclic AMP 濃度は、発症早期には、ほとんどの症例が他の検体に比較して低値を示すことが多かったが、発症4日以降では各検体のうちで最高値を示した。

V. 考 察

破裂脳動脈瘤で術前にみられる脳血管収縮は、予後に関して重要な因子とはならない、との報告もみられるが、一般に脳血管収縮の合併は患者の予後を決定する大きな因子と考えられている。破裂脳動脈瘤に対する治療としては再破裂の危険を考慮すれば早期根治術が最良の方法であるが、発症後4日から7日の間に手術操作を加えると脳血管収縮を誘発、あるいは増悪させ、症状の悪化をきたす可能性が大きい⁸⁾⁹⁾。しかし一方ではこの時期を待機する間に再破裂を生じて根治術の機会を失う場合も少なくなく、これらの間にジレンマがある。これに対して脳血管収縮の確実な治療法、あるいは予防法が開発されることが最も望ましいわけであるが、現在なお、その解決はなされていない。Flam^ら²⁾や Kim³⁾は、クモ膜下出血における脳血管収縮は、血管平滑筋細胞内の cyclic AMP の減少と関連がある、との考えから脳血管収縮の治療に細胞内の cyclic AMP 濃度を上昇させる作用のある β -stimulator (isoproterenol) と phosphodiesterase inhibitor (aminophylline) を併用する事によって実験的に作製した late spasm を寛解でき、かつ臨床応用においても⁴⁾、脳血管収縮による患者の状態を改善できたと報告している。

脳血管障害急性期における体液中の cyclic AMP 濃度の変化は最近注目をあび、様々の報告がなされている⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。しかしながら、クモ膜下出血についての報告は少ない。我々は、クモ膜下出血の発症早期に肘窩静脈血漿中の cyclic AMP 濃度が上昇する事を見出し、この点で脳梗塞や脳出血と異なる事を報告した⁵⁾。今回は脳動脈瘤破裂後の体液中 cyclic AMP 濃度の経時的追跡を行ない、脳血管収縮や重症度との関連性について検討した。

体液中の cyclic AMP 濃度測定値の解析にあたっては、麻酔や手術操作、あるいは治療に使用する薬剤の影響がまず問題となろう。Madsen^ら¹⁴⁾の子宮摘出術と鼓室形成術における血漿中 cyclic AMP 測定においても、前者の major surgery では術後4時間以上にわたって血漿中 cyclic AMP 濃度が上昇する事が報告されて

いる。一方、我々が今回行なった頭蓋内直接侵襲を伴わない頭蓋形成術における測定においては (Fig. 1)、術後1時間の血漿中 cyclic AMP は高値を示したが、約12時間後には正常値に復したので、これ以上経過すれば、体液中 cyclic AMP に対する麻酔および手術操作の影響は消失するものと考えられる。また、抗生物質、副腎皮質ホルモン、高浸透圧利尿剤などは、ヒトの肘窩静脈血漿の cyclic AMP 濃度にはほとんど影響を及ぼさない¹¹⁾とされているので、今回我々が行なった体液中 cyclic AMP とクモ膜下出血急性期の病態との相関を検討する上で治療薬剤の影響は無視しうるものと考えられる。ただし、カテコールアミン類の投与によって、cyclic AMP 濃度が上昇する¹⁵⁾ので、症例1で発症5日後に肘窩静脈血漿中の cyclic AMP 濃度が上昇を示したのはノルアドレナリンの点滴静注のためであると考えられる。

つぎに測定上問題になるのは体液採取部位であろう。Table 2 に示したように、クモ膜下出血例における血漿中 cyclic AMP 濃度はほとんどの症例で内頸静脈球が他部位の血漿における測定値より高値を示し、脳からの cyclic AMP の遊出を示唆している。従って内頸静脈球の採血が望ましいといえるが、临床上頻回の検索は困難なことが多く、経時変化を比較するためには肘窩静脈血漿を用いた。

ついで脳損傷と cyclic AMP 濃度との関連性を検討する必要がある。この点に関しては Welch^ら¹³⁾、富永^ら⁵⁾¹²⁾、の報告がある。Welch^ら¹³⁾によると脳梗塞例において発症初期にその末梢静脈血漿中の cyclic AMP 濃度は著しく上昇するとしている。しかし、富永^ら¹²⁾が同様に脳梗塞例において検討した結果では、肘窩静脈血漿中の cyclic AMP 濃度は、発症から数日間にわたって、中等症例では正常域値より低値をとり、重症例ではむしろ正常域値にあった。一方、今回検索したクモ膜下出血例において、確実に脳実質損傷がある脳内血腫合併例(症例7, 8, 9)においても肘窩静脈の血漿中 cyclic AMP 濃度は正常域値内、またはそれより低値を示した。これに対し術前において脳内血腫や脳血管収縮を合併せず、cyclic AMP 濃度が正常域値より高値をとったのは発症4日以内に圧倒的に多く、6例(症例1, 2, 3, 4, 6, 9)で18回の測定中9測定値が正常域値を上まわった。そして発症後4日までの測定値が正常域値を超えている5例中4例が、その全経過中に脳血管収縮を証明し得なかった。さらにこれらの値からはクモ膜下

出血の重症度との密接な関係もみだせなかった。ついで 4 日以降になり脳血管拵縮の頻度が多くなり、手術操作が加わってきても、cyclic AMP 濃度は大多数の症例において正常域値内にあった。以上から、クモ膜下出血例における肘窩静脈血漿中 cyclic AMP 濃度は、脳梗塞例とは異なり、クモ膜下出血の重症度（クモ膜下出血の程度や脳出血腫の存在など）、および測定時の脳血管拵縮の有無とは密接な関係を示さなかったが、Fig. 3 に示したように、一般に発症 4 日以内に高値をとることが多く、このように高値をとったものでは、その後の脳血管拵縮の出現率が少ないという結果を得た。この現象は脳内の細胞内レベルの cyclic AMP 濃度の測定が困難であり、また血流中への遊出のメカニズムも不明の点が多い現時点では推論にすぎないが、脳血管拵縮の出現が、脳血管平滑筋細胞内 cyclic AMP の減少と関連しているとする説^{1) 2) 3)}を支持しているものといえよう。

つぎに、クモ膜下出血例における血漿中 cyclic AMP 濃度の経時的変動について考えてみる。Neil-Dwyer ら¹⁶⁾はクモ膜下出血例で、静脈血漿中コルチゾールや尿中カテコールアミン類が発症後 1 週間以上にわたって高値をとると述べ、Peerless ら¹⁷⁾は血漿中カテコールアミンは、発症直後には必ずしも高値を示さず、5 日から 10 日後に最大値をとると述べている。これらのことは今回の検索結果から得られた血漿中 cyclic AMP 濃度の変動とは、その様相を異にしている。即ち、cyclic AMP 濃度は発症 4 日までに高値をとり、その後は手術操作や脳血管拵縮の出現などによる脳損傷の負荷によってもほとんど影響されなかった。これらのことから cyclic AMP 濃度の変動は生体内コルチゾール、あるいはカテコールアミン類の出現によって生じてくる二次的なものではなく、もっと直接的な病態機序に関するものと想定されよう。さらにまた、その消長には cyclic AMP の分解酵素である phosphodiesterase の関与の仕方が重要な因子となろう¹²⁾。

髄液中 cyclic AMP 濃度についてみると、活動性あるいは急速に進行する中枢神経疾患において、髄液中 cyclic AMP 濃度が高値を示し、cyclic AMP の分子量が他の酵素に比して小さいので細胞内から容易に髄液中へ遊出するため、各種酵素活性を測定するよりも脳障害の程度をよく表わすだろうとされている¹⁸⁾。今回の我々が測定した結果では、ばらつきは大きい髄液中 cyclic AMP 濃度の経時変化を 2 型に大別することが出来た。一つは発症後 2 日頃から高値をとり始め、2 週目に

入ってもこの値が持続する型のものと、一つは正常範囲あるいはそれ以下にとどまるものとのであるが、重症度や脳血管拵縮との関連は認められなかった (Fig. 3)。髄液中の cyclic AMP 濃度は測定値にばらつきが見られ、かつ採取部位も腰推部と側脳室と違いもあるために、今後さらに詳細な検討が必要である。また Heikkinen ら¹⁰⁾は髄液中の cyclic AMP 濃度は脳障害によって上昇し、これは高血圧をとまう患者で著しいと報告しているが、我々の結果では血圧との相関は認められなかった。

以上のように、脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血例においては、体液中の cyclic AMP 濃度に変化が生ずるものの、その明確な臨床的意義づけはできなかった。しかし発症早期において肘窩静脈の血漿中 cyclic AMP 濃度が高値をとるものに脳血管拵縮の発生が少ないことは興味あることであり、その経時的変動も他の脳血管障害のそれ⁵⁾とは異なった様相を示すことが判明した。これらの機序については今なお不明であり、今後は体液中の cyclic AMP 濃度を規定している分解酵素である phosphodiesterase 活性の面からも検討を加える必要があるものと考えられる。

VI. まとめ

1. 頭蓋形成術施行 2 例において、術後 1 時間後の肘窩静脈血漿中の cyclic AMP 濃度は著増したが、12 時間後には正常範囲に復した。

2. クモ膜下出血例において、発症後数日間、肘窩静脈血漿中の cyclic AMP 濃度は正常域値を超えることが多いが、手術や脳血管拵縮の有無にかかわらず、発症 10 日後には、ほとんどの症例で正常値に復した。クモ膜下出血の重症度との関連は認められなかった。

3. 肘窩静脈血漿中の cyclic AMP 濃度が、発症 4 日までに高値をとる例では、経過中脳血管拵縮を発生することが極めて少なかった。

4. 髄液中 cyclic AMP 濃度は 2 週間後までに次第に増加、高値を持続する傾向がみられたが、その絶対値は症例によって異なり、重症度や脳血管拵縮との相関もみられなかった。

5. 血漿中 cyclic AMP 濃度の採血部位別の差をみると、内頸静脈球の値が他の部位に比して高値をとり、大腿動脈と肘窩静脈はほぼ同じレベルであった。

本稿の要は、北海道脳神経外科懇話会、東北脳神経外科集談会、新潟脳神経外科懇話会、北陸脳神経外科集談会の連合会、第 1 回学術集会、1977。札幌にて発表した。

文 献

- 1) Shepherd AP, Mao CC, Jacobson ED et al: The role of cyclic AMP in mesenteric vasodilation, *Microvas Res* 6: 332, 1973
- 2) Flamm ES, Kim J, Lin J et al: Phosphodiesterase inhibitors and cerebral vasospasm, *Arch Neurol* 32: 569, 1975
- 3) Kim J, Flamm ES, Lin J: Experimental cerebral vasospasm and cyclic adenosine monophosphate (C-AMP), *Invest Radiol* 10: 239, 1975
- 4) Flamm ES, Ransohoff J: Treatment of cerebral vasospasm by control of cyclic adenosine monophosphate, *Surg Neurol* 6: 223, 1976
- 5) Tominaga S, Murakami M, Kojima S et al: Venous plasma cyclic AMP in acute cerebrovascular disease, *Tohoku J Exp Med* 120: 151, 1976
- 6) Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to times of intervention in the repair of intracranial aneurysm, *J Neurosurg* 28: 14, 1968
- 7) Tsang D, Lal S, Sourkes TL et al: Studies on cyclic AMP in different compartments of cerebrospinal fluid, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39: 1186, 1976
- 8) 伊藤善太郎, 松岡 茂 森山 貴他: 破裂脳動脈瘤急性例における手術時期の選定, 脳卒中 1 (クモ膜下出血), にゅーろん社, 83, 1975
- 9) 斉藤 勇: クモ膜下出血における脳血管攣縮, 脳神経 29: 369, 1977
- 10) Heikkinen ER, Myllylä VV, Hokkanen E et al: Cerebrospinal fluid concentration of cyclic AMP in cerebrovascular disease, *Eur Neurol* 14: 129, 1976
- 11) Murakami M, Tominaga S, Watanabe K: Cyclic AMP concentration in peripheral venous plasma in acute cerebrovascular stroke, and the effects of therapeutic agents, *Jap J Pharmacol* 27 (Suppl): 126, 1977
- 12) 富永詩郎, 小嶋俊一, 村上松太郎他: 末梢静脈血漿 cyclic AMP による脳硬塞障害度の早期評価, 脳神経 29: 987, 1977
- 13) Welch KMA, Meyer JS, Chee ANC: Evidence for disordered cyclic AMP metabolism in patients with cerebral infarction, *Eur Neurol* 13: 144, 1975
- 14) Madsen SN, Engquist A, Badawi I et al: Cyclic AMP, glucose and cortisol in plasma during surgery, *Horm Metab Res* 8: 483, 1976
- 15) Ball JH, Kaminsky NI, Hardman JG et al: Effects of catecholamines and adrenergic-blocking agents on plasma and urinary cyclic nucleotides in man, *J Clin Invest* 51: 2124, 1972
- 16) Neil-Dwyer G, Cruickshank J, Stott A et al: The urinary catecholamine and plasma cortisol levels in patients with subarachnoid haemorrhage, *J Neurol Sci* 22: 375, 1974
- 17) Peerless SJ, Griffiths JC: Plasma catecholamines following subarachnoid hemorrhage, p 148. Smith RR & Robertson JT (eds.) *Subarachnoid Hemorrhage and Cerebrovascular Spasm*, CC Thomas Pub, Springfield, 1975
- 18) Myllylä VV, Heikkinen ER, Vapaatalo H et al: Cyclic AMP concentration and enzyme activities of cerebrospinal fluid in patients with epilepsy or central nervous system damage, *Eur Neurol* 13: 123, 1975

Abstract**Concentration of cyclic AMP in body fluids in acute stage of
subarachnoid hemorrhage due to ruptured
intracranial aneurysm**

Hidenori Ohta*, M.D., Shiro Tominaga**, M.D., Akifumi Suzuki*, M.D.,
Zentaro Ito*, M.D. and Matsutaro Murakami**, Ph.D.

Divisions of Surgical Neurology* and Internal Medicine**, Research Institute for
Brain and Blood Vessels-Akita,

There are a few reports which indicate a close relationship between cerebral vasospasm in subarachnoid hemorrhage (SAH) and metabolic impairment of cyclic adenosine 3',5'-monophosphate (cyclic AMP) in the vascular smooth muscle.

Ten patients with SAH due to ruptured intracranial aneurysm admitted to our hospital within 5 days after the onset were analyzed concerning the correlations between the concentrations of cyclic AMP in body fluids, and clinical grading of SAH (Hunt & Hess's) and degree of vasospasm on angiograms, respectively.

Body fluids were collected into syringes moistened with 0.5 M. disodium ethylene-diaminetetraacetate and centrifuged, and supernatants were analyzed for the concentrations of cyclic AMP applying a competitive protein binding method (Radiochemical Co.). The body fluids consisted of plasmas obtained from the antecubital vein (AVP), the internal jugular bulb (IJP) and the femoral artery, and cerebrospinal fluids. Cerebrospinal fluids were obtained by lumbar puncture or from the tube of continuous ventricular drainage.

In the early stage of SAH, cyclic AMP concentration in AVP showed an increase over the normal range (8-18 picomole/ml) in 7 cases. This elevation of cyclic AMP concentration returned to the normal range within 10 days after the onset. In cases without vasospasm, the level of cyclic AMP concentration in AVP had a tendency to take higher level than in cases with vasospasm within 4 days after the onset of SAH.

The cyclic AMP concentration in CSF showed scattering values in each case, but showed a gradual increase during 2 weeks after the onset in majority of cases.

IJP had a tendency to take the highest concentration of cyclic AMP among plasmas obtained simultaneously in each patients. This phenomenon might suggest the release or leakage of cyclic AMP from the brain. But, whether the origin of cyclic AMP is the brain tissue or the vascular smooth muscle, has not yet been clarified.

(Jpn. J. Stroke 2: 291-298, 1980)