慢性硬膜下血腫の prostaglandin 動態とその意義について

松森 邦昭・吉岡美知子*

Kinetics of Prostaglandin and its Significance in Chronic Subdural Hematoma

Kuniaki MATSUMORI and Michiko YOSHIOKA*

Department of Neurosurgery, Sagami National Hospital, Sagami, Kanagawa; *Special Reference Laboratory, Tokyo

Abstract

The kinetics of prostaglandin (PG) in hematomas and circulating blood plasma was explored in 29 cases of chronic subdural hematoma (31 hematomas), divided into four groups according to the density of hematoma on computed tomography scanning, *i.e.*, low density (L), isodensity (I), high density (H), and combined density (C). The study disclosed the following: 1) PG E levels of hematoma fluid were high in Groups H and I and low in Group L. The plasma level of PG E was found elevated in Groups C and I, and generally was less variable. 2) The 6-keto-PG $F_{1\alpha}$ content of hematoma fluid was slightly increased in Groups H and I, but showed no variation in Groups L and C. 3) Thromboxane B_2 (TX B_2) was noted to be increased in both hematoma fluid and circulating plasma in all groups. 4) Hematomas of Group L showed high values of TX B_2 /6-keto-PG $F_{1\alpha}$ ratio. Plasma values of this parameter were heightened in all groups. 5) The plasma level of PG $F_{2\alpha}$ showed no noticeable variation, while the hematoma fluid content of PG $F_{2\alpha}$ was increased in all groups, especially markedly in Group I. 6) Elevated serum estrogen levels, notably of estrone, were observed in all groups. In Groups C, I, and H, serum estrogens rose in parallel with the hematoma fluid level of PG $F_{2\alpha}$. 7) The leukocyte fraction from hematoma fluid in Groups I, C, and H was found to contain a high percentage of eosinophils.

These facts suggest that in chronic subdural hematoma there occurs generalized activation of the blood clotting system with increased local vasoconstrictive capacity at the site of hematoma formation. These biological responses were heightened in Groups I, C, and H, while less pronounced in Group L. The study also revealed that there was hyperactivity of the platelet aggregation-inhibiting system at the site of hematoma in Groups I and H. PG was thus demonstrated to play a role in the antagonism between the systemically increased capacity of platelet aggregation and the enhanced platelet aggregation-inhibiting activity at the affected locality, and thereby to participate in the formation and healing of a hematoma.

Key words: chronic subdural hematoma, prostaglandins, platelet aggregation, estrogen, eosinophil leukocyte

I はじめに

慢性硬膜下血腫の血腫液および末梢血中の prostaglandin (以下 PG) を測定した。その結果、PG が血腫の生成、

治癒機転に関与していることが推定されたので報告する。

II 対象および方法

慢性硬膜下血腫患者29名(31血腫, 全例内外被膜あり)を

国立相模原病院脳神経外科 *Special Reference Laboratory

Address reprint requests to: K. Matsumori, M.D., Department of Neurosurgery, Sagami National Hospital, 18-1 Sakuradai, Sagami, Kanagawa 228.

受稿 1985年6月10日 受理 1986年6月3日

対象とした。年齢は10～82才で、男性24名、女性5名である。女性は全員60才以上であった。

血腫および末梢血中の thromboxane B₂ (以下 TX B₂), 6-keto-PG F_{1α}, PG F_{2α}, PG E 値を Special Reference Laboratory (以下 SRL) (東京)に依頼し、radioimmunoassay (以下 RIA)法で計測した。ほかに患者血清の estrogen 値、血腫液の血液分析、血腫被膜のリンパ球浸潤度につき調べた。Estrogen 値も SRL により RIA 2 抗体法で手術直前の血清値について計測した。

CT scan 上の血腫吸収度により、低吸収(L), 等吸収(I), 高吸収(H), 混合性(C)の4群に分類した。

III 結 果

1. 血腫・血漿中の各 PG 値について (Table 1, Fig. 1)

血腫液の PG 値に対する対照値として、頭痛精査で来院し、器質疾患のなかった10才、14才、71才、81才(女性3, 男性1)の4名の髄液における値を使用した。その値は、6-keto-PG F_{1α} 44.3±14.9 pg/ml, TX B₂ 49.5±16.0 pg/ml, PG F_{2α} 52.8±33.7 pg/ml, PG E 260.8±180.2 pg/ml であった。血漿の PG 値は SRL の基準値、6-keto-PG F_{1α} 604 pg/ml 以下, TX B₂ 21~260 pg/ml, PG F_{2α} 55~292 pg/ml, PG E 57~1,144 pg/ml によった。しかし、6-keto-PG F_{1α}, TX B₂ の各正常値については井上⁹⁾の詳細な報告があり、6-keto-PG F_{1α} 98.6±58.4 pg/ml (n=20), TX B₂ 123.2±91.1 pg/ml (n=20)を採用した。

血腫および血漿中の PG 値を各群ごとに Table 1, Fig. 1 にまとめた。この値のなかで注目すべき所見として、第1に血腫中の PG F_{2α} 値が I 群を最高として H, C, L 群の順に高値を示すこと、第2に血漿中で TX B₂ 値が高値を示すこと(特に C・I 群で著明)が挙げられた。また、第3には 6-keto-PG F_{1α} 値が血漿中では有意の変動を示さず、血腫中では I・H 群で高値を示した。

2. TX B₂/6-keto-PG F_{1α} 比について (Fig. 2)

血腫中では髄液の対照値1.23±0.49 (n=4)に対し、L 群

Fig. 1 Hematoma fluid and plasma prostaglandin (PG) concentrations in each group with chronic subdural hematoma (CSH). In this and following figures, L, C, I, and H indicate low density group (CT number 16-39), combined density group (L+H), isodensity group (CT number 40-52), and high density group (CT number 53-65), respectively. Numerals in parentheses are numbers of cases examined. Asterisks mean significant differences by Chi-square test (* $p<0.01$, ** $p<0.02$, *** $p<0.05$). CT indicates computed tomography; TX B₂, thromboxane B₂.

3.48±2.85 (n=10) ($p<0.01$), C 群2.79±1.37 (n=6) ($p<0.05$), I 群1.63±2.21 (n=7), H 群1.19±0.81 (n=3)であった。血漿中では対照値1.57±1.02 (n=20)に対し、L 群12.12±9.94 (n=9) ($p<0.01$), C 群58.53±59.03 (n=3) ($p<0.02$), I 群9.23±4.9 (n=6) ($p<0.01$), H 群8.42±6.19 (n=2)を示した。すなわち、血漿中では全群 TX B₂ 優位

Table 1 Prostaglandin (PG) concentrations (pg/ml) in hematoma fluid and plasma

	Hematoma				Plasma			
	6-keto-PG F _{1α}	TX B ₂	PG F _{2α}	PG E	6-keto-PG F _{1α}	TX B ₂	PG F _{2α}	PG E
Control	44.3±14.9	49.5±16.0	52.8±33.7	260.8±180.2	98.6±58.4	123.2±91.1	55-292	57-1,144
L	69.4±68.8	325.2±266.6*	259.3±199.4*	235.4±116.6	80.1±41.0	870.9±709.3***	274.7±128.0	722.2±333.5
C	226.3±313.6	332.3±181.4*	507.5±191.6*	763.6±351.6*	52.8±25.2	3,350.0±881.4*	402.0±194.0	813.0±375.9
I	824.3±848.2***	508.7±324.1*	718.4±480.4***	920.2±257.0*	86.0±48.6	1,061.2±682.3*	296.9±178.5	893.7±583.6
H	796.3±516.7***	666.3±330.7**	573.3±175.6*	1,077.7±398.7	117.0±114.0	539.0±1.0*	278.0±90.0	689.5±143.5

* $p<0.01$, ** $p<0.02$, *** $p<0.05$. L: low density group (CT number 16-39), C: combined density group (L+H), I: isodensity group (CT number 40-52), H: high density group (CT number 53-65). CT indicates computed tomography; TX B₂, thromboxane B₂.

Fig. 2 The ratio of TX B₂ to 6-keto-PG F_{1α} in plasma is seen to be higher than in hematoma fluid obtained from patients with CSH. Dots and vertical arrows indicate averages $\pm$ SD. Numerals in parentheses are numbers of cases examined. Asterisks mean significant differences by Chi-square test (* $p < 0.01$, ** $p < 0.02$, *** $p < 0.05$).

で、血腫中ではI・H群で両者が拮抗しており、L・C群のみ、わずかにTX B₂が優位であった。

3. 血腫液性状と血腫被膜、血腫液への好酸球浸潤について (Fig. 3)

血腫液のヘモグロビン(以下Hb)値を横軸にとると、CT scan上の血腫部分のCT numberとHb値は良い相関を示した。すなわち、CT number 16~39のL群はすべてHb 1.5 g/dl以下、40~52のI群は1.6~11.8 g/dl、53~65のH群は11.9 g/dl以上であった。血腫液の白血球分画では、L群では好酸球は認められず、I・C群、すなわちHbが1.5 g/dlを越した時点で血腫中に好酸球が認められるようになり、Hb 7.0~9.0 g/dlで最高86%もの好酸球を認めた。血腫外膜への好酸球浸潤についても血腫液の好酸球と同様の傾向がみられた (Fig. 4)。

Fig. 3 Relation between hematoma hemoglobin (Hb), CT findings, infiltration of eosinophils in hematoma capsule, and eosinophilia in hematoma fluid, expressed by differential count of eosinophils per 100 leukocytes.

4. 血清 estrogen と血腫液および血漿 PG F_{2α} との相関について (Fig. 5)

血清 estrogen は SRL の男性の正常値、すなわち estrone (E₁) 5~40 pg/ml, estradiol (E₂) 10~40 pg/ml, estriol (E₃) 0~15 pg/ml によった。

Estriol は計測しえた24症例全例で5 pg/ml以下を示し、正常範囲にあった。そのため、estriol は Fig. 5 には表示しなかった。Estradiol も各群間での特異な差はみられなかった。Estrone のみがL群78.1 $\pm$ 46.5 pg/ml (n=11), I群67.1 $\pm$ 40.1 pg/ml (n=8), C群52.8 $\pm$ 25.2 pg/ml (n=4), H群70.3 $\pm$ 9.1 pg/ml (n=2)と高値を示した。一方、Fig. 1でも示したように、PG F_{2α} 値は血漿中では有意の変動はなく、血腫中で各群とも有意に高値を示した。両者の変動を比較してみると、C・I群では血腫中のPG F_{2α} と血清 estrone 値とが平行して上昇している。しかし、L群では血清 estrone 値が高いにもかかわらず血腫中のPG F_{2α} 値は下がっており、必ずしも両者の相関を断定しえなかった。

IV 考 察

脳神経外科領域でのPGの検討は、クモ膜下出血に伴う脳血管攣縮^{21,31)}、脳梗塞⁹⁾、脳出血²⁰⁾、てんかん³⁰⁾、脳動脈硬化症⁶⁾などの疾患や脳血流量との相関¹⁹⁾についての報告がみられる。しかし、慢性硬膜下血腫におけるPGの動態およびその役割についての報告はみられない。

我々は血腫のPG値に対する対照値として、髄液と硬膜下水腫液のCT numberが近似であることから、便宜上、髄液の各PG値を当てた。髄液のPG値については報告が少ない。玉井ら³⁰⁾は小児において髄液PG F_{2α} 値は0~4才51.7 $\pm$ 9.3 pg/ml、4~10才48.5 $\pm$ 6.6 pg/ml、10才以上40.1 $\pm$ 6.1 pg/mlで、各年齢間の有意差を認めておらず、Wolfeら³⁵⁾は71 pg/ml、Aizawaら¹⁾は男性9.8 $\pm$ 0.87 ng/ml、女性8.3 $\pm$ 1.4 ng/mlとしている。また、PG E₂についてAizawaら¹⁾は男性6.5 $\pm$ 1.39 ng/ml、女性6.9 $\pm$ 1.72 ng/mlと報告している。しかし、他のPG値については信頼しうる報告はなく、対照は4例と少ないが、我々の計測した髄液の各PG値を用いた。なお、血腫液はFig. 3に示されるように血液に近く、髄液を対照とするには問題もある。このため、Table 1に血漿の正常PG値も示した。

PG F_{2α} は、Yamamotoら³⁶⁾、Torreら³¹⁾により脳の血管収縮作用を持つことが示唆されている。Pickles²²⁾は月経血中にPG F_{2α} が大量に含まれると報告した。このPG F_{2α} は子宮平滑筋に作用し、収縮作用を持つと言われている²⁵⁾。一方、伊藤ら¹⁰⁾、Kawanoら¹²⁾は慢性硬膜下血腫の電顕像で血管周囲に平滑筋様のpericyteが存在するとし、駒井ら¹⁵⁾は慢性硬膜下血腫液と月経血に類似性があるとしてい

Fig. 4 Photomicrographs of hematoma outer membranes. HE stains, $\times 40$. A: Group L. No significant infiltration of any inflammatory cells is demonstrated in the fibrous tissue. B: Group I. Marked infiltration of eosinophils, plasma cells, and sinusoidal vessels is seen. C: Group C. A small number of eosinophils, lymphocytes, and plasma cells accompanied by fibroblasts is seen. D: Group H. Mild eosinophilic infiltration with follicles of lymphocytes and plasma cells is demonstrated.

Fig. 5 PG F_{2α} concentration in hematoma and plasma and serum estrogen (E₁: estrone, E₂: estradiol) levels obtained from patients with CSH. Numerals in parentheses are numbers of cases examined. Asterisks mean significant differences by Chi-square test (* $p < 0.01$).

る。これらの事実から、血腫中に多量に含まれる PG F_{2α} が血腫局所での血管周囲の平滑筋様組織を収縮させることにより、止血効果を持つ可能性がある。

TX B₂ は TX A₂ の分解産物で、血小板より形成される。TX A₂ は不安定なため、TX B₂ の定量を行った。TX B₂ 値は血腫および血漿両者ともに高値を示し、その程度は血漿中の C・I 群で特に高かった。この事実、血腫局所のみならず全身性に血小板凝集能が亢進していることを意味している。

PG I₂ は血管壁で生成され、TX A₂ と逆に血小板凝集阻害作用を持ち、また血管平滑筋弛緩作用を持っている。PG I₂ もまた不安定なため、終末代謝産物の 6-keto-PG F_{1α} を定量した。6-keto-PG F_{1α} 値は血漿中では有意の変動はみられず、血腫中では I・H 群で有意に高値を示した。

これら血小板凝集および血管の収縮・拡張に対し相反する作用を持つ TX A₂, PG I₂ のバランスをみる目的で、TX B₂/6-keto-PG F_{1α} 比について検討したのが Fig. 2 であ

る。血漿中では全群 TX B₂ 優位で、血小板凝集作用が凝集阻止作用より強いことが判った。一方、血腫中では I・H 群で両者が拮抗しており、L・C 群で TX B₂ がやや優位になっていた。

このように全身性には血小板凝集能が亢進し、また血腫局所での血管収縮能が高い事実は、慢性硬膜下血腫を自然治癒に向かわせる可能性があることを示唆している。特に C・I・H 群で血腫局所の PG F_{2α} 値が高く、また TX B₂/6-keto-PG F_{1α} 比が血漿中の全群で高い事実は、L 群より C・I 群で局所での止血機転がより強く作用すると同時に、全群で全身性の血小板凝集機転が働いていることを示している。

慢性硬膜下血腫の成立機序に関し、血腫局所での線溶活性亢進の立場から論じられることが多い^{14,34)}。また、血腫の滲透圧説^{32,37)}、oncotic pressure 説³³⁾もみられる。しかし、血腫の治癒機転に関して考察した報告は少ない^{3,5,7,16-18)}。ここで言う慢性硬膜下血腫の治癒機転とは、血腫局所での線溶活性が正常化し、全身性、局所性に止血・凝固機構が働き、しだいに被膜の器質化、血腫の縮小がみられる状態を指す。被膜の器質化という点から、さらに好酸球動態、血清 estrogen と PG F_{2α} の関係について検討した。

血腫被膜を硬膜の慢性炎症により反応性に生じた肉芽組織と考え、好酸球の被膜内遊走は慢性硬膜下血腫の被膜の器質化に関与した病態と言える。Ross²³⁾は創傷治癒過程で好酸球が線維芽細胞とともに膠原線維合成に関与していることを観察している。慢性硬膜下血腫液の分析で好酸球増多を認めた報告は本論文が最初と考えられるが、血腫液の好酸球増多の現象は血腫被膜内好酸球遊走の結果とみられ、やはり被膜の器質化を示す病態とみなすことができる。Fig. 3 で示したように、血腫液の好酸球増多は L 群ではみられず、I・C 群で特徴的で、H 群ではむしろ認められない症例もあった。この事実から、I・C 群では被膜の器質化傾向が存在すると推定された。

近年、CT scan で慢性硬膜下血腫の発生経過を観察した報告が多くみられる^{4,8,26,28,29)}。それらによると、一般的には CT scan 上、血腫部位は低吸収→等吸収→高吸収の経過をとり、一部高吸収→等吸収→低吸収の経過をとるとされる。我々の経験した L 群については、この CT scan 上の低吸収→等吸収→高吸収の過程では L 群は 1 例のみであり、高吸収→等吸収→低吸収の 1 例のほかは、その経過は判らなかった。しかし、Fig. 4 の代表例で示されるように、病理所見上も被膜の器質化がみられ、ここに示した L 群は血腫治癒機転の究極的に進んだ状態と考えられた。このように、L, I, C, H に分けたグループ分類は、単に血

腫中の血液成分を反映するだけのものでなく、慢性硬膜下血腫の生活史をも意味するものである。

慢性硬膜下血腫の治癒過程に estrogen が関与していることは、小松¹⁶⁾、藤岡ら⁵⁾、山嶋ら³⁸⁾によって指摘されている。小松¹⁶⁾、Suzuki ら²⁷⁾は尿中 estriol が高値を示すとし、山嶋ら³⁸⁾は尿中 estrogen の上昇は血清 estrogen の下降を意味するとしている。このように、慢性硬膜下血腫で血清 estrogen の上昇を伴うか否かについては一致した結果を得ていない。Fig. 5 に示すように、我々の結果では血清 estrogen のうち estrone のみが高値を示し、また estradiol は L・H 群でやや高値を示した。藤岡ら⁵⁾は血清 estrogen 値と血腫被膜の好酸球浸潤について検討し、好酸球が血清 estrogen 値の上昇とともに増加する傾向を認め、この結果より estrogen が被膜の器質化に促進的に働くことと推定している。我々の結果では好酸球浸潤の強かった I 群で必ずしも estrone がもっとも高値を示さず、好酸球のみられない L 群でなお estrone の高値を示した。このように、好酸球遊走と estrogen 高値については相関はみられるものの絶対的な関係は認めえなかった。血清 estrogen と PG との関係についても、estrone と PG F_{2α} 値は確かに C・I・H 群では平行して上昇する傾向がみられた。しかし、L 群では PG F_{2α} 値が下がってもなお estrone 高値を示し、絶対的な相関はみられなかった。横田ら³⁹⁾は正常婦人に estradiol を点滴し(estradiol は estrone と相互変換する)、血中 PG F_{2α} の上昇することを観察している。また、Auletta ら²⁾はサルに estrogen を投与して血中 PG 濃度が上昇することを見出した。この横田ら³⁹⁾、Auletta ら²⁾の実験から、慢性硬膜下血腫で血中 estrone、PG F_{2α} ともに高値を示した事実は、藤岡ら⁵⁾の示した事実より想定して、PG 上昇、特に PG F_{2α} の上昇が血腫被膜の止血機構を介して治癒機転に促進的に働いていることを示すものと考えられる。

PG E の血管に対する態度に関しては、まだ十分な定説が得られていない。PG E₁ は末梢血管拡張作用および脳血管攣縮抑制作用を持つと言われる²⁷⁾。しかし、山本ら³⁷⁾は 700 μm 以下の脳表血管では血管が縮小すると報告している。一方、PG E₂ は脳血管の収縮作用を示すとされるが、脳の小動脈に対しては拡張効果を持つとされる¹¹⁾。また、血小板に対する作用として、PG E₁ の血小板凝集抑制作用はすでに確認されている^{11,13)}が、PG E₂ に関してはまだ定説がない。我々は PG E を E₁, E₂ に分離定量しえなかったため、PG E の作用に関しては不明である。しかし、C・I・H 群の血腫液で高値を示し、血漿中でも C・I 群で高値を示した事実は興味深い。PG E が血小板凝集抑制に働いているとすれば、この結果は C・I・H 群では血腫被

膜での血栓形成がなされにくい可能性を示唆するものである。駒井ら¹⁵⁾は線溶活性の立場から血腫液は凝固しにくいと報告しており、我々の結果と合せると興味深い。

慢性硬膜下血腫患者では、TX B₂が全身性には血小板凝集能を高め、血栓形成に促進的に働き、血腫局所ではPG Eが作用し、血栓形成を抑えるという相反する作用が同一個体で同時に拮抗して働いていると言える。各群での血漿中TX B₂と血腫液中PG Eとの拮抗状態および被膜、血腫の好酸球の態度から推定すると、L群ではすでに血腫は器質化に向かっている、血腫局所での血小板凝集抑制作用は弱い、なお全身的には血小板凝集能の亢進状態が残っている、C・I群では血腫局所での血小板凝集抑制作用と全身性の血小板凝集亢進作用が両者ともに高い状態で拮抗している、H群では血腫局所の血小板凝集抑制作用が全身的な血小板凝集亢進作用より強く、血腫は増大する傾向にあると言える。

V 結 論

慢性硬膜下血腫29名(31血腫)につき、血腫および末梢血中のPG動態につき検討した。

この結果、慢性硬膜下血腫では全身的な血小板凝集能の亢進と血腫局所での止血機転の存在が示唆され、この傾向はI・C・H群で高く、L群で低かった。しかし、一方逆にI・H群の血腫局所での血小板凝集能の抑制も判明し、PGが血腫中での血腫増大機転に関わっていることも示唆された。すなわち、慢性硬膜下血腫に対し、PGは全身的な血小板凝集能の亢進と血腫局所の血小板凝集阻止作用の両者のバランスをとっており、血腫の生活史上、その進展、消退に相拮抗して関与していると言える。

血腫治癒に関しては、全身的な凝集能の亢進と血腫局所の血管収縮能の増加に注目すべきである。また、血腫増大に関しては、血腫局所での線溶活性亢進と合せ、局所での血小板凝集抑制作用にも注目すべきことを述べた。さらに、本論文では血清estrogenの増加、血腫被膜および血腫液への好酸球浸潤がPGとともに血腫治癒に関与していることも付言した。

詳しい病理学的検討を頂きました国立相模原病院検査科病理浅尾武士 博士、小俣好作 先生に感謝致します。

本論文の要旨は、第43回日本脳神経外科学会総会(1984年10月、千葉)において発表した。

文 献

- 1) Aizawa Y, Yamada K: Determination of prostaglandin F_{2α} and E₂ contents in human cerebrospinal fluid by the radioisotope dilution method. *Prostaglandins* 11: 43-50, 1976

- 2) Auletta FJ, Coldwell BV, van Wagenen G, Morris JM: Effects of postovulatory estrogen on progesterone and prostaglandin F levels in the monkey. *Contraception* 6: 411-421, 1972
- 3) Bender MB: Recovery from subdural hematoma without surgery. *J Mount Sinai Hosp NY* 27: 52-58, 1960
- 4) 藤岡正導, 松角康彦, 賀来素之, 桜間信義, 野中信仁, 三浦義一: 慢性硬膜下血腫100例の臨床とCT 一症状発現とCT所見における血腫発育過程一. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 1153-1160, 1981
- 5) 藤岡正導, 松角康彦, 倉津純一, 賀来素之: 慢性硬膜下血腫被膜形成にみる好酸球浸潤の意義 特に関連について. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23: 145-151, 1983
- 6) 秦 葭哉: 動脈硬化における血小板の役割. *Medicina* 20: 1666-1668, 1983
- 7) 平川公義, 中村紀夫, 佐野圭司: 慢性硬膜下血腫の自然治癒, 第1篇 臨床像およびレ線像の特徴について. *脳と神* 19: 661-670, 1967
- 8) 兵頭明夫, 能勢忠男, 榎本貴夫, 牧 豊: 経過観察中に low density から high density に移行した慢性硬膜下血腫. *脳神経外科* 8: 649-653, 1980
- 9) 井上富夫: 虚血性心疾患ならびに脳梗塞における血中 thromboxane A₂, prostaglandin I₂ 値, 血小板リン脂質構成脂肪酸比の動向 一抗血小板剤の影響を中心として. *日老医会誌* 20: 294-304, 1983
- 10) 伊藤梅男, 藤本 司, 稲場 稔: 慢性硬膜下血腫の成立機序に関する研究(第1報) 一慢性硬膜下血腫(cystic hematoma)の臨床病理学的研究一. *脳神経外科* 2: 47-61, 1974
- 11) 鹿取 信: 血小板凝集と内因性プロスタグランジン. *脳神経外科* 8: 717-722, 1980
- 12) Kawano N, Suzuki K: Presence of smooth-muscle cells in the subdural neomembrane. *J Neurosurg* 54: 646-651, 1981
- 13) Kloeze J: Influence of prostaglandins on platelet adhesiveness and platelet aggregation, in: *Prostaglandins Proc. Nobel Symposium*. Stockholm, Almqvist and Wiksell, 1967, pp 241-252
- 14) 小泉英仁, 深町 彰, 若尾哲夫, 田崎 健, 永関慶重, 矢内由美: 成人例外傷性硬膜下水腫 一慢性硬膜下血腫との関連性について一. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 397-406, 1981
- 15) 駒井杜詩夫, 伊藤治英, 山崎哲盛, 山本信二郎: 慢性硬膜下血腫の成因 一局所的線溶活性亢進の観点から一. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 17 [Part II]: 499-505, 1977
- 16) 小松伸郎: 慢性硬膜下血腫の原因としての estrogen. *脳と神* 27: 645-659, 1975
- 17) 中村紀夫, 平川公義, 佐野圭司: 慢性硬膜下血腫の自然治癒, 第2篇 病理過程とその背景. *脳と神* 19: 1209-1219, 1967
- 18) 中村紀夫, 小川武希, 橋本卓雄, 結城研司, 小林 茂: 再び resolving subdural hematoma について. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 491-500, 1981
- 19) Olesen J: Effect of intracarotid prostaglandin E₁ on regional cerebral blood flow in man. *Stroke* 7: 566-569, 1976
- 20) 大森啓造, 矢島途好, 沼野藤夫, 前沢秀憲, 小田倉力: 脳

- 卒中患者における血漿 thromboxane B_2 濃度について. 脳卒中 3: 63-68, 1981
- 21) Pelofsky S, Jacobson ED, Fisher RG: Effect of prostaglandin E_1 on experimental cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 36: 634-639, 1972
 - 22) Pickles VR: A plain-muscle stimulant in the menstruum. *Nature* 180: 1198-1199, 1957
 - 23) Ross R: The fibroblast and wound repair. *Biol Rev* 43: 51-57, 1968
 - 24) 榑 三郎, 尾藤昭二, 林 幹夫, 吉川 澄: 慢性硬膜下血腫の臨床病理学的研究 — 成因, 発症の機序, 自然治癒について —. 脳と神 25: 153-162, 1973
 - 25) 佐藤恒治: プロスタグランディンの基礎と臨床. 東京, 現代医療社, 1978, p 182
 - 26) Scotti G, Terbrugge K, Melancon DB: Evaluation of age of subdural hematoma by computed tomography. *J Neurosurg* 47: 311-315, 1977
 - 27) Suzuki J, Komatsu S: Estrogen in patients with chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 8: 243-247, 1977
 - 28) 田口芳雄, 中村紀夫, 佐藤 醇, 長谷川芳男: 慢性硬膜下血腫の発生過程について — CTによる経時的観察から —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22: 276-282, 1982
 - 29) 高橋義男, 佐藤宏之, 井上慶俊, 武田 聡, 大川原修二: 慢性硬膜下血腫のCT的検討(第1報) — その発生予測 —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 485-490, 1981
 - 30) 玉井 勇, 武井忠夫, 太田秀臣, 渡辺幸彦, 前川喜平: 熱性痙攣, てんかん, 髄膜炎および非神経疾患における脊髄液 prostaglandin $F_{2\alpha}$ の検討(第2編). 脳と発達 14: 489-496, 1982
 - 31) Torre EL, Patrono C, Fortuna A, G-Belloni D: Role of prostaglandin $F_{2\alpha}$ in human cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 41: 293-299, 1974
 - 32) Weir B: The osmolality of subdural hematoma fluid. *J Neurosurg* 34: 528-533, 1971
 - 33) Weir B: Oncotic pressure of subdural fluid. *J Neurosurg* 53: 512-515, 1980
 - 34) Weir B, Gordon P: Factors affecting coagulation: Fibrinolysis in chronic subdural fluid collections. *J Neurosurg* 58: 242-245, 1983
 - 35) Wolfe LS, Mamer OA: Measurement of prostaglandin F levels in human cerebrospinal fluid in normal and pathological conditions. *Prostaglandins* 9: 183-192, 1975
 - 36) Yamamoto L, Feindel W, Wolfe LS, Katoh H, Hodge CP: Experimental vasoconstriction of cerebral arteries by prostaglandins. *J Neurosurg* 37: 385-397, 1972
 - 37) 山本信二郎, 伊藤治英, 山腰英隆, 吉田早苗: 慢性硬膜下血腫における血腫被膜からの出血の意義. 脳神経外科 2: 239-242, 1974
 - 38) 山嶋哲盛, 下地 隆, 駒井杜詩夫, 久保田紀彦, 伊藤治英, 山本信二郎: 慢性硬膜下血腫の成因 — 被膜の光顕および電顕像より見た血腫増大機序について —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 18 [Part II]: 743-752, 1978
 - 39) 横田佳晶, 家坂利清, 品田孝夫, 佐藤恒治, 五十嵐正雄: 人黄体期に estradiol 投与による血中 PG $F_{2\alpha}$ の変動. 日不妊会誌 20: 133, 1975
- 〔別刷請求先: 〒228 神奈川県相模原市桜台18-1, 国立相模原病院脳神経外科, 松森邦昭〕