破裂脳動脈瘤に対するバルビタール療法

安藤 隆, 坂井 昇, 山田 弘
熊谷 守雄, 野倉 宏晃, 西村 康明
清水 言行, 平田 俊文, 大熊 晟夫*

Barbiturate Therapy for Severe Subarachnoid Hemorrhage

Takashi ANDO, M.D., Noboru SAKAI, M.D., Hiromu YAMADA, M.D., Morio KUMAGAI, M.D.,
Hiroaki NOKURA, M.D., Yasuaki NISHIMURA, M.D., Katoyuki SHIMIZU, M.D.,
Toshifumi HIRATA, M.D., and Akio OKUMA, M.D.*

Department of Neurosurgery, Gifu University, School of Medicine, and

**Department of Neurosurgery, Prefectural Gifu Hospital, Gifu, Japan*

Summary : Medical treatment of patients with severe subarachnoid hemorrhage (SAH) and severe vasospasm still poses many problems and the prognosis of these patients is poor. In the present study, we performed barbiturate therapy on 22 cases of severe SAH and 17 cases of severe vasospasm, and obtained good results. One third of the 22 cases of severe SAH treated with barbiturate had an excellent outcome, another 1/3 a good outcome and the last 1/3 a poor outcome. Barbiturate therapy was especially effective with cases accompanied by intracerebral hematoma. In addition, early initiation of the therapy and/or long-term continuation of the therapy for more than two weeks tended to result in a good outcome.

On the other hand, the effectiveness of barbiturate therapy on the 17 cases of severe vasospasm was not necessarily good (the mortality rate reached 41%). In these spasm cases, barbiturate therapy was more effective when the therapy was started before the level of consciousness decreased to stupor. Also, it should be kept in mind that the decrease of blood pressure at the start of the barbiturate therapy can possibly aggravate the cerebral ischemia; therefore, the control of blood pressure is critical factor in the effectiveness of the therapy.

The following side effects of the therapy were noted in our series: 15 cases of liver malfunction (38%), 10 cases of hypotension (26%), four cases of pneumonia (10%) and two cases of pancreatitis (5%). One of the patients complicated with pneumonia died, suggesting that respiratory control to prevent pneumonia is important during the therapy.

Key words :

- barbiturate therapy
- subarachnoid hemorrhage
- vasospasm

はじめに

重症の破裂脳動脈瘤および脳血管攣縮の治療はいまだ困難で予後も極めて不良である。我々は、これらの重症例に対しバルビタール療法を行ってきたので、その有用性、問題点などについて検討を加え報告する。

対象および方法

昭和59年11月～63年2月までの過去3年4か月の間の破裂脳動脈瘤は268例であった。うち重症の破裂脳動脈瘤22例(8.2%)、重症の脳血管攣縮17例(6.3%)の計39例に対しバルビタール療法を行った。前者をA群、後者をB群に分けたがA群は入院時の神経学的重症度分類の不良のも

Table 1 Response of barbiturate therapy and outcome

	No. of cases	Response				Outcome					
		Marked improvement	Moderate improvement	Slight improvement	Failure	Excellent	Good	Fair	Poor	Dead	Mortality
A group (severe cases of ruptured aneurysm)	22	7 (32%)	7 (32%)	1 (5%)	7 (32%)	3 (14%)	6 (28%)	6 (28%)	0 (0%)	7 (32%)	32%
B group (severe cases of cerebral vasospasm)	17	2 (12%)	5 (30%)	1 (6%)	9 (53%)	5 (30%)	2 (12%)	1 (6%)	2 (12%)	7 (41%)	41%
Total	39	9 (23%)	12 (31%)	2 (5%)	16 (41%)	8 (21%)	8 (21%)	7 (18%)	2 (5%)	14 (36%)	36%

ので Hunt & Kosnik (付帯条項なし) の grade III, 3 例, IV, 13 例, V, 6 例であり, B 群は脳血管攣縮により意識レベルの低下, 片麻痺, 瞳孔不同, 除脳硬直などの症状が出現したものである. なお39例中37例は急性期手術を行ったが残りの2例は, 待機手術を予定したが途中で死亡し手術を行っていない. バルビタール療法は thiopental (Ravonal) または pentobarbital (Nembutal) で導入, 維持は pentobarbital (2~4 mg/kg/hr) を用い血中濃度を40 μ g/ml 前後, 脳波での burst & suppression の出現を基準とした. 呼吸管理は respirator を使用し PaCO₂ を30mmHg 前後に保った. 終了時は, CT scan, 頭蓋内圧を参考として原則として漸減法とした. なお, 経過中, 瞳孔散大, 脳波の平坦化がみられた11例ではバルビタール療法を途中で中止した.

結 果

最初にバルビタール療法の効果と, その転帰を述べる. 重症の破裂脳動脈瘤 A 群 (22例) では著効7例 (32%), 有効7例 (32%), やや有効1例 (5%), 無効7例 (32%) であり退院時の転帰は良好が9例 (excellent 3例, good 6例) と42%を占め, 死亡は7例 (mortality 32%) であった. 一方, 重症の脳血管攣縮の B 群 (17例) では著効2例 (12%), 有効5例 (30%), やや有効1例 (6%), 無効9例 (53%) であり, 転帰は良好7例 (excellent 5例, good 2例) と42%を占め不良は3例 (fair 1例, poor 2例) で18%, 死亡は7例 (mortality 41%) であった (Table 1). これらの結果を要約すると重症の破裂脳動脈瘤では1/3が著効, 1/3が有効, 残りの1/3が無効であり, 重症の脳血管攣縮では約半数が無効であった. これらの結果は必ずしも良好とは言えないが本療法を最終手段として用いたことをさしひけば, ほぼ満足すべき結果であると考えている.

1. 脳動脈瘤の部位および年齢と予後について

動脈瘤の部位と予後については特に有意差はみられなかったが, 年齢については B 群では61歳以上の高齢者7例では poor 2例, dead 4例と予後不良であった (Table 2).

2. 神経学的 grade, 意識レベルと予後について

神経学的 grade が高く, 意識レベルが重篤なほど, 予後は不良ではあるが A 群については grade IV の13例中7例 (excellent 2例, good 5例) が良好であり grade V でも6例中3例を救命しえた. また, 意識レベルについては B 群では意識がⅢ₂に陥ってからバルビタール療法を開始したものは全例死亡したが, 意識レベルの低下が軽度な時点で開始したもののほど予後も良好であった (Table 3).

3. 入院時の CT 所見と予後について

CT 上のクモ膜下出血の程度については, 我々の clot score 表示分類¹⁹⁾に従った. すなわち20点以上はクモ膜下血腫も厚く, 特に26点以上は重症例を示す. 全般的にみると clot score が高いほど, 転帰も不良であるが B 群では clot score が高くても良好例が一部にみられた. 脳内血腫の合併が13例 (前頭葉に3例, 側頭葉に10例) にみられたがうち死亡はわずか3例のみで他の10例は救命しえ, 転帰も excellent 2例, good 4例, fair 4例となっている (Table 4).

4. バルビタール療法の開始時期, 期間と予後について

バルビタール療法の開始時期は A 群ではクモ膜下出血の急性期すなわち術前, 術中, 術後より開始し, B 群ではクモ膜下出血後4~16日目 (発症平均7.8日目) より開始した. 期間は A 群では平均13.2日間, B 群では6.4日であった. 結果は A 群では早期に開始したもの, すなわち術前より開始したもののほど良好であり, 期間についても2週間以上の長期間施行例ほど明らかに良好例が多くみられた (Table 5).

Table 2 Correlation of site of aneurysm, age and outcome

	A group						B group					
	No. of cases	Excel-lent	Good	Fair	Poor	Dead	No. of cases	Excel-lent	Good	Fair	Poor	Dead
Site of aneurysm												
Acom	4		1	1		2	9	3	1		1	4
MCA	8	2	3	2		1	1					1
ICPC	2		1			1	3	1		1	1	
multiple	6		1	2		3	2					2
others	2	1		1			2	1	1			
Age												
~40	1		1				2	2				
41~50	3		2	1			4	2	1			1
51~60	13	3	2	2		6	4	1		1		2
61~70	3			2		1	4		1		2	1
71~	2		1	1			3					3

Table 3 Correlation of Hunt & Kosnik's grade, consciousness level and outcome

	A group						B group					
	No. of cases	Excel-lent	Good	Fair	Poor	Dead	No. of cases	Excel-lent	Good	Fair	Poor	Dead
Hunt & Kosnik* (grade)												
I							1					1
II							6	3			2	1
III	3	1		1		1	8	2	2			4
IV	13	2	5	3		3	2			1		1
V	6		1	2		3						
Level of consciousness** (JCS) (3-3-9)												
0~I ₃	2	1		1			2	2				
II ₁ ~II ₂	3		1	1		1	2	2				
II ₃	2	1	1				3				2	1
III ₁	6	1	3	1		1	6	1	2	1		2
III ₂	6		1	3		2	4					4
III ₃	3					3						

* Grades of preoperative severity ** Level of consciousness before barbiturate therapy

Table 4 Correlation of CT findings on admission and outcome

	A group						B group					
	No. of cases	Excel-lent	Good	Fair	Poor	Dead	No. of cases	Excel-lent	Good	Fair	Poor	Dead
Clot score*												
0~10	1					1						
11~15	1					1						
16~20	9	2	4	3			7	1	1		1	4
21~25	6		1	3		2	4	2			1	1
26~30	5	1	1			3	6	2	1	1		2
Intracerebral hematoma present	13	2	4	4		3	6	1	1		1	3
absent	9	1	2	2		4	11	4	1	1	1	4

*According to our classification of clot score

Table 5 Correlation of timing, duration of the therapy and outcome in A group

	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Dead
Timing of the therapy						
Before operation	8	2	3	2		1
During operation	4		1	1		2
After operation	8	1	2	3		2
No operation	2					2
Duration of the therapy (days)						
~ 5	2					2
6~10	6	1	1			4
11~15	1					1
16~	13	2	5	6		

5. 副作用について(治療期間との関係)

副作用としては肝機能障害15例, 低血圧10例, 肺炎4例, 瘵炎2例, 出血性脳梗塞2例, 徐脈1例, 気胸1例がみられた。このうち肝機能障害が最も多く38%を占めたが長期施行例ほど, その発生率は高かった。しかしながらいずれも軽度でそのための中止例はなくバルビタール療法中止後, すみやかに回復した。肺炎は4例と少なかったがこれは, 胸部レントゲンで肺炎所見を呈するもののみに限ったことによるもので軽度の肺炎は, かなりの頻度でみられており肺炎対策は大切である。それには頻繁な喀痰吸引を行うこと, さらに我々は対策として喀痰の吸引困難例に対しては気管支鏡使用による喀痰除去を行っている。瘵炎と思われる2例は, いずれもアミラーゼ値が正常の2~3倍に上昇していたがバルビタール療法の終了とともに正常化した。合併症による死亡は2例にみられ1例は肺炎で他の1例は

バルビタール療法終了後に生じた出血性脳梗塞によった (Table 6)。

症 例

以下, 代表症例を4例, 呈示する。

〈症例1〉 A群の代表例であるが67歳女性。AcomとIC-opth.の多発性動脈瘤で入院時 Hunt & Kosnik の grade IV, 意識はⅢ₃であった。CTにて脳内血腫, 脳室内穿破を伴う強度のクモ膜下出血がみられた。術前よりバルビタール療法を開始, 10日目より漸減し15日目に終了した。意識レベルも徐々に回復, CTでも梗塞像の出現もなく2か月後にはADL 2となった (Fig. 1)。

〈症例2〉 B群の代表例である。68歳男性。Acomの動脈瘤で入院時 Hunt & Kosnik grade Ⅲであった。術後経過

Table 6 Side effect in correlation to the duration of the therapy

Side effect	A group: duration (days)				B group: duration (days)				Total	
	No. of cases	~5	6~10	11~15	16~	No. of cases	~3	4~7		8~11
liver dysfunction	12		2	1	9	3			3	15 (38%)
hypotension	5	2	1		2	5	2	1	2	10 (26%)
pneumonia	3			1*	2	1		1		4 (10%)
pancreatitis (amylase ↑)	1				1	1			1	2 (5%)
bradycardia	0					1			1	1 (3%)
pneumothorax	1				1	0				1 (3%)
hemorrhagic infarction	0					2			2	2 (5%)

* died of pneumonia

Fig. 1 (Case 1) A presentative case of A group (severe SAH group). Barbiturate therapy was started before operation, continued for 15 days, and resulted in a good outcome.

も良好であったが、発症9日目に脳血管攣縮による意識レベル低下をきたしⅢ₁となり脳血管撮影でも血管攣縮著明で人工血液製剤のFluosol-DAの投与とバルビタール療法を4日間行った。予後も良好で2か月後ADL2となった(Fig. 2)。

次に結果が不良であった2症例を呈示し問題点について述べる。

〈症例3〉 63歳女性。Acom動脈瘤で発症1日目に手術施行、術後経過良好であったが7日目に脳血管攣縮により意

識Ⅱ₂となりバルビタール療法を開始した。導入の際、一過性であるが、収縮期血圧が180mmHgから110mmHgに急激に低下し結果も多発性脳梗塞を残しpoorであった。本例では血圧の低下が悪化の誘因とも考えられバルビタール療法を行う際には、血圧の管理には十分注意を払う必要がある。

〈症例4〉 57歳女性。Acom動脈瘤で術後経過も良好であったが、10日目に意識Ⅱ₂となりバルビタール療法を開始し15日目に終了した。経過中12日目のCTで頭頂部に梗塞

68Y. (M) Acom aneurysm (H & K. III)

Fig. 2 (Case 2) A presentative case of B group (severe spasm group). On the 9th day, the level of consciousness came down to stupor due to spasm. Immediately, barbiturate therapy was started and continued for 4 days. The outcome was good.

像の出現をみたがバルビタール終了後、数時間後にこの梗塞部に出血性梗塞を併発、脳死状態となり死亡した。本例ではバルビタール療法中、血圧が低かったために長期にinduced hypertensionを行ったことが出血性梗塞をきたした誘因と思われた。なお、本例では¹²³I-IMP SPECTによる脳血流の経時的測定を行っていたが、16日目には梗塞部にかなりの血流改善が認められており、この時点でinduced hypertensionを中止すべきであったと反省している。

考 察

近年、破裂脳動脈瘤は早期手術が施行されるように早期搬入例が増加し、それとともに発症早期の重症例も多くみられるようになった。そのため、重症の破裂脳動脈瘤の急性期管理は再破裂防止を含め重要な問題となってきた。一方、手術用顕微鏡の導入などの手術手技の進歩により急性期の脳動脈瘤の手術成績は向上しつつあるが、重症例の治療成績は必ずしも満足すべきものではない。1985年、西本らの全日本共同研究¹⁸⁾によれば急性期手術例の mortal-

ity は grade IV 55.2%, grade V 79.1%と、きわめて不良である。重症の破裂脳動脈瘤の急性期 CT 所見としては、脳底槽を中心とする高度のクモ膜下出血、diffuse brain swelling、脳内血腫、脳室穿破などがみられる。その病態としては急速かつ高度の頭蓋内圧亢進、さらには全脳血流量の低下による脳浮腫の増大が生ずるとされている⁴⁾⁸⁾。それゆえ時期を逸することなく早期より頭蓋内圧亢進症状を改善させる積極的治療が必要となってくる。バルビタール療法は Shapiro ら²⁵⁾の提唱以来、脳保護作用に基づき頭蓋内圧亢進に対し臨床応用がなされてきた¹²⁾¹³⁾。バルビタールの脳圧降下機序については脳血流量の再配分による⁵⁾、脳動脈血管抵抗の増大による²³⁾などの推論があるが、なお定説はない。また、バルビタールには虚血性脳血管障害における脳保護剤としての臨床効果も認められている¹⁶⁾²¹⁾。我々は以前よりバルビタール療法を脳動脈瘤の再破裂防止の一手段として用いてきたが²⁾今回は破裂脳動脈瘤急性期の頭蓋内圧亢進症状の改善ならびに脳血管攣縮に続発する脳虚血に対する脳の保護の面から本療法を行った。

その結果、重症の破裂脳動脈瘤22例の転帰は excellent 3 例, good 6 例, fair 6 例, dead 7 例 (mortality 32%) で、その効果は 1/3 が著効, 1/3 が有効, 残りの 1/3 が無効であった。特に脳内血腫の合併が 13 例にみられたが、死亡は 3 例のみであり脳内血腫合併例に有効であった。従来より脳内血腫の合併は予後不良因子とされており^{1) 3) 10) 15)}, その mortality は阿部ら¹⁾は 36%, 青柳ら³⁾は 42%, 川村ら¹⁰⁾は 22% としている。我々のバルビタール療法を行わなかった脳内血腫合併例の mortality は中大脳動脈では 18 例中 9 例 (50%), 前大脳動脈では 21 例中 10 例 (48%) ときわめて不良であった²⁰⁾。手術により脳内血腫を除去しても、しばしば著明な脳浮腫が血腫部に生じ死亡する例もかなりみられており、特に大きな脳内血腫合併例にはバルビタール療法は有効であろう。破裂脳動脈瘤の急性期におけるバルビタールの開始時期についてはできるだけ早期に開始したものの、すなわち手術前より開始したもののほど良好であり、その理由としては脳ヘルニアをきたす以前、すなわち脳幹機能が可逆的である時期より行うことが大切であり重症例では搬入時呼吸障害による anoxia に起因する脳循環障害が生じており、バルビタール下での呼吸管理は、脳循環障害の改善の面からも有効と考えられる。本療法の施行期間については、当初 5 日前後の短期間を原則としていたが、最近では続発する脳血管攣縮による脳虚血をも乗切る考えのもとで 2 週間以上の長期間施行し良好な結果を得ている。すなわち、2 週間以上施行の 13 例では梗塞像の出現はわずか 3 例に認められたのみで、いずれも範囲も小さくこれによる障害も軽度であった。Smith ら²⁸⁾と Selman ら²⁴⁾の虚血実験でも脳虚血後、早期にバルビタールを開始したもののほど有効としており Smith ら²⁸⁾はイヌの閉塞実験で虚血開始後 15 分後に thiopental 投与群では梗塞の発生頻度、範囲も有意に減少すると述べている。これらの結果からも、脳血管攣縮の発来する以前より開始し攣縮の緩解、消失するまでバルビタール療法を続けることはより合理的であると考えている。

ところで、脳血管攣縮に対する治療は現在まで種々の方法が試みられているがいまだ克服されたとは言えない。我々も早期手術によるクモ膜下血腫の除去ならびに持続脳槽ドレナージを原則としてさらに induced hypertension, アルブミン、低分子デキストランによる hypervolemia, Ca^{++} 拮抗剤の投与⁷⁾, 抗血小板剤の投与, OKY-046 療法 (OKY)²⁷⁾, Vit. C 注入療法²⁶⁾, Fluosol-DA¹¹⁾などの併用療法を現在まで行ってきた。

脳血管攣縮に対するバルビタール療法の報告は Samson²²⁾, Kassell⁹⁾, Hashi⁶⁾, 宮城¹⁷⁾らの報告がみられるがその効果は必ずしも良好とは言えない。我々も脳血管攣縮 17 例に対しバルビタール療法を行ったが、著効 2 例、

有効 6 例、残りの 9 例 (53%) は無効で諸家の報告のごとく必ずしも満足すべき結果ではなかった。その理由として報告のほとんどは Kassell ら⁹⁾の述べるごとく昏睡患者を適応としており、特に開始時期の遅れが成績も不良にしている。我々の結果も意識がⅢ₂に陥ってから開始したものは全例死亡しており、進行する symptomatic spasm の症例にはできうる限り早期の開始が望まれる。また、高度の symptomatic spasm の場合には、かなりの血流低下の状態にあり、この時点での開始はかえって脳虚血を助長する危険性も否定できない。自験例の 1 例でもバルビタールの導入時の血圧低下が脳虚血を助長した可能性があり脳血管攣縮に対する本療法中には血圧の管理には特に注意を払う必要がある。最近我々は、重症の symptomatic spasm に対しては微小循環の改善剤である人工血液製剤 perfluorochemical (PFC) の併用を行い良好な結果を得ており、今後は脳血管攣縮に対してはバルビタール療法単独ではなく、これらの薬剤の使用が有用ではなかろうかと考えている。

バルビタール療法の副作用としては血圧低下、心室性期外収縮、肝障害、肺炎などが報告されている。我々も、肝障害を 15 例 (38%) 経験したがいずれもバルビタール療法終了後、すみやかに回復した。血圧低下に対しては dopamine hydrochloride の使用で対処しているが、これに反応せず血圧低下の著しい症例はいずれも早期に脳死状態に陥り、途中でバルビタール療法を中止した。合併症による死亡は宮城ら¹⁷⁾は認めていないとしているが、Samson ら²²⁾は 3 例 (2 例は血圧低下, 1 例は急性呼吸不全), Kassell ら⁹⁾は血胸で 1 例, Hashi ら⁶⁾は 2 例 (血圧低下 1 例, 肺水腫 1 例) にそれぞれ生じたとしている。我々の 1 例も肺炎で死亡しており、肺炎はかなりの頻度でみられており、特に長期施行例では肺炎対策が大切となってくる。また、肺炎が 2 例みられたが、その因果関係は不明である。今後、アミラーゼの測定をルチンに行えば、かなりの頻度でみられるのではないかと注目している。

ま と め

- ①重症の破裂脳動脈瘤 (22 例) の予後は excellent 3 例, good 6 例, fair 6 例, dead 7 例 (mortality 32%) であった。②重症の脳血管攣縮 (17 例) の予後は excellent 5 例, good 2 例, fair 1 例, poor 2 例, dead 7 例 (mortality 41%) であった。
- 重症の破裂脳動脈瘤での良好例は脳内血腫合併例、早期開始例、長期間施行例に多かった。
- 重症の脳血管攣縮での良好例は意識低下が 20~100 までに開始したものであった。開始時の血圧低下、経過中の出血性梗塞に対する注意が必要である。
- 副作用としては肝障害 15 例 (38%), 低血圧 10 例 (26%),

肺炎4例(10%), 肺炎2例(5%)などがみられた。肺炎で1例死亡しており、肺炎予防に対する呼吸管理が大切である。

文 献

- 阿部 弘, 都留美都雄, 田代邦雄, ほか: 脳内血腫を伴った破裂脳動脈瘤. 脳神経外科 5: 527-535, 1977
- 安藤 隆, 郭 泰彦, 平山宏史, ほか: 脳動脈瘤再破裂例の検討—6時間以内の超早期破裂とその防止対策. 第14回脳卒中の外科研究会講演集, にゅーろん社, 東京, 1985, pp 131-137
- 青柳訓夫, 早川 勲, 井合茂夫, ほか: 脳内血腫を伴う脳動脈瘤の検討—特に手術適応について. 脳神経外科 13: 511-518, 1985
- 浅野孝雄: クモ膜下出血における脳障害. 救急医学 5: 161-168, 1981
- Bruce DA, Berman WA, Schut L: Cerebrospinal fluid pressure monitoring in children: Physiology, pathology and clinical usefulness. Adv Pediatr 24: 233-290, 1977
- Hashi K, Tanaka K: Barbiturate coma for severe brain ischemia due to cerebral vasospasm. In: Cerebral Arterial Spasm. Proceedings of the Second International Workshop, edited by Wilkins RH, Williams and Wilkins, Baltimore, 1980, pp 637-645
- 平山宏史, 木村隆文, 岩間 亨, ほか: 脳血管攣縮に対する塩酸ニカルジピン(YC-93)の効果. 第14回脳卒中の外科研究会講演集, にゅーろん社, 東京, 1985, pp 272-273
- 池田幸穂, 諫山和男, 矢嶋浩三, ほか: 重症クモ膜下出血超早期の病態と管理. 第14回日本脳卒中の外科研究会講演集, にゅーろん社, 東京, 1985, pp 115-119
- Kassell NF, Peerless SJ, Drake CG *et al*: Treatment of ischemic deficits from cerebral vasospasm with high dose barbiturate therapy. Neurosurgery 7: 593-597, 1980
- 川村伸悟, 鈴木明文, 佐山一郎, ほか: 脳動脈瘤破裂に伴う脳内血腫の臨床的意義. Neurol Med Chir (Tokyo) 27: 1158-1166, 1987
- 近藤博昭, 平田俊文, 船越 孝, ほか: 脳血管攣縮に対するFluosol-DAの効果. 第11回脳卒中の外科研究会講演集, にゅーろん社, 東京, 1982, pp 247-251
- Laurent JP, Lawner P, Simeone FA, *et al*: Pentobarbital changes compartmental contribution to cerebral blood flow. J Neurosurg 56: 504-510, 1982
- Marshall LF, Bruce DA, Bruno L, *et al*: Role of intracranial pressure monitoring and barbiturate therapy in malignant intracranial hypertension: Case report. J Neurosurg 47: 481-484, 1977
- 長澤史朗, 鳴尾好人, 米川泰弘, ほか: 脳血管攣縮の新しい治療法. Neurol Med Chir (Tokyo) 22: 626-632, 1982
- 長澤史朗, 田代 弦, 米川泰弘, ほか: 破裂中大脳動脈瘤53例の検討. 脳神経外科 13: 983-989, 1985
- 峰松一夫, 山口武典, 栗山良紘, ほか: ヒト急性期脳梗塞に対するbarbiturate療法の検討. 脳卒中 5: 286-294, 1983
- 宮城航一: 脳保護物質その1—脳梗塞防止を目的としたbarbiturate療法. The Mt. Fuji Workshop on CVD 7: 112-118, 1983
- Nishimoto A, Ueta K, Onbe H, *et al*: Nationwide co-operative study of intracranial aneurysm surgery in Japan. Stroke 16: 48-52, 1985
- 西村康明, 中島利彦, 服部達明, ほか: CT上くも膜下腔高吸収域と脳血管攣縮発現に関する検討—特にその治療との関係. 第14回日本脳卒中の外科研究会講演集, にゅーろん社, 東京, 1985, pp 367-373
- 西村康明, 安藤 隆, 山田 弘, ほか: 急性期破裂脳動脈瘤の予後増悪因子. 第14回日本脳神経外科学会中部地方会抄録, 三重, 1985, p 8
- Rockoff MA, Marshall LF, Shapiro HM: High-dose barbiturate therapy in humans: A clinical review of 60 patients. Ann Neurol 6: 194-199, 1979
- Samson DS, Byer CM: Thiopental coma in the treatment of vasospasm induced cerebral ischemia/infarction. In: Cerebral Arterial Spasm: Proceedings of the Second International Workshop, edited by Wilkin RH, Wiliams and Wilkins, Baltimore, 1980, pp 634-636
- 澤田祐介, 高橋道知, 杉本 侃: Barbiturate投与による頭蓋内圧・脳波の変動様式について. 神経外傷 3: 95-99, 1977
- Selman WR, Spetzler RF, Roski RA, *et al*: Barbiturate coma in focal cerebral ischemia — relationship of protection to timing of therapy. J Neurosurg 56: 685-690, 1982
- Shapiro HM, Wyre SR, Loeser J: Barbiturate-augmented hypothermia for reduction of persistent intracranial hypertension. J Neurosurg 40: 90-100, 1974
- 敷波 晃, 服部達明, 野倉宏晃, ほか: 脳血管攣縮に関する実験的臨床的研究—とくにVitamin Cの効果について. 第11回脳卒中の外科研究会講演集, にゅーろん社, 東京, 1982, pp 165-170
- 敷波 晃, 山田 弘, 坂井 昇, ほか: 破裂脳動脈瘤早期手術後投与におけるthromboxane A2 synthetase inhibitor (OKY-046)の脳血管攣縮予防効果の検討. 脳卒中 7: 200-209, 1985
- Smith AL, Hoff JT, Nielsen SL, *et al*: Barbiturate protection in acute focal cerebral ischemia. Stroke 5: 1-7, 1974