

Lidocaine 局所塗布による脳血管攣縮の治療

金 弘・水上 公宏・河瀬 斌・田沢 俊明
荒木 五郎*・静 雅彦*・柚木 和太*・長田 乾*

Treatment of Cerebral Vasospasm by Topical Application of Lidocaine

HONG KIM, MASAHIRO MIZUKAMI, TAKESHI KAWASE, TOSHIAKI TAZAWA,
GORO ARAKI*, MASAHICO SHIZUKA*, KAZUTA YUNOKI* and KEN NAGATA*

Department of Neurosurgery, Institute of Brain and Blood Vessels, Mihara Memorial Hospital

**Department of Neurology, Institute of Brain and Blood Vessels, Mihara Memorial Hospital*

Summary

This paper reports the treatment of cerebral vasospasm by topical application of lidocaine in 3 patients with ruptured aneurysm. Each case had shown vasospasm of the smooth narrowing type on preoperative angiogram performed on the 9th day after the subarachnoid hemorrhage attack. Direct aneurysmal operation was carried out on the 9th day in 1 case and on the 10th day in 2 cases. After clipping of the aneurysm, subarachnoid clot was removed and cottonoids soaked in 1-4% of lidocaine was applied over the spastic arteries. After 10-15 minutes, the vessels showed marked dilatation in each instance. Postoperative angiograms also showed relief of the spasm of the arteries which had been in contact with lidocaine during the operation.

Pharmacological basis of spasmolytic action of lidocaine and its indication for clinical use are discussed.

Key words: vasospasm, ruptured aneurysm, lidocaine

I はじめに

脳動脈瘤破裂後急性期に発生する脳血管攣縮が患者の予後を左右する重要な因子であるのは周知の事実である。この脳血管攣縮の成因については、現在まで種々の基礎的、臨床的研究がなされてきたが、いまだに解決をみていない。したがって、現在のところ臨床例において確実に攣縮の寛解をもたらす治療法は存在していない²⁴⁾。

著者らは今回、術前明らかな血管攣縮が見られた3症例の攣縮動脈に直達手術の際、lidocaineの局所塗布を行い、全例に術後著明な攣縮の寛解をみた。本報告ではこれらの症例を呈示し、血管攣縮の治療法としての li-

docaineの局所塗布の有用性について強調する。

II 症 例

症例1 T.M. 63才、女性。

主訴：頭痛、左片麻痺。

既往歴：高血圧。

現病歴：1977年9月25日、突然の頭痛と嘔吐で発症、近医に救急入院した。発症時意識障害はなかった。第8病日から左不全片麻痺が出現、しだいに完全片麻痺に移行したため、第9病日に当院に転送された。

入院時所見：意識は混迷状態。左完全片麻痺があり、項部硬直と眼底に乳頭境界不鮮明が認められた。

入院後の経過：(第1回脳血管撮影, CT scan) 入院

脳血管研究所美原記念病院脳神経外科

*脳血管研究所美原記念病院神経内科

〔連絡先：〒289-25 旭市イ-1326, 総合病院国保旭中央病院脳神経外科, 金 弘〕

1979年3月2日 受稿

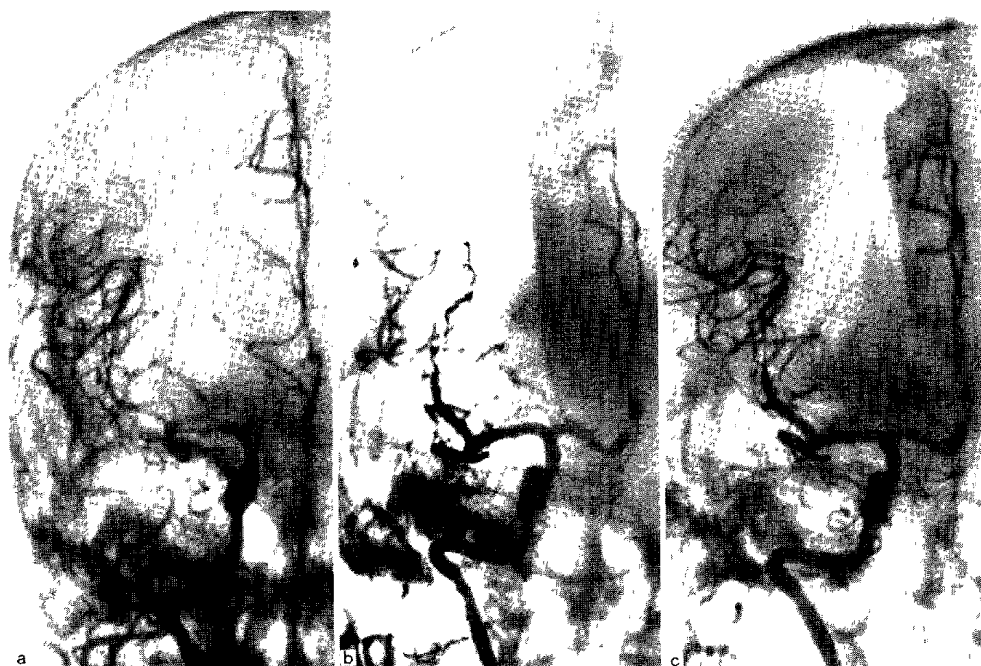


Fig. 1a: Right carotid angiogram of Case 1 performed on the 9th day after subarachnoid hemorrhage. There is an aneurysm of middle cerebral artery with marked vasospasm of horizontal and insular portion of MCA.
 b: Postoperative angiogram on the 10th day after the attack. The film shows relief of spasm of right M₁, A₁ and proximal portion of M₂ which were in contact with lidocaine during the operation.
 c: Angiogram on the 11th day. Resolution of vasospasm continues.

後ただちに両側頸動脈撮影, CT scan を行った。右頸動脈撮影で中大脳動脈 horizontal portion と insular portion, および A₁ の高度の血管攣縮を伴った中大脳動脈三叉部の動脈瘤が認められた (Fig. 1 a)。CT 上明らかな high density area や low density area は見られなかった (Fig. 2 a)。翌第10病日に動脈瘤直達手術を行った。

〔手術所見〕右前頭側頭開頭を行い、動脈瘤の neck clipping を行ったのち、中大脳動脈 horizontal portion, insular portion の前半部、右 A₁ を剝離露出した。中大脳動脈はいずれも細く、表面は白色を呈しており、血管攣縮の存在を示していた。攣縮動脈周囲の凝血塊を除去したのち、動脈周囲に4% lidocaine を浸した綿片をおいた。15分後、綿片を除去すると攣縮動脈の径は拡張しており、表面は赤味を帯びて明らかな血管攣縮の寛解を示していた。

〔術後脳血管撮影〕直達手術直後に右頸動脈撮影を行った。中大脳動脈 horizontal portion, insular portion 前半部および A₁ の血管攣縮は明らかに寛解していた (Fig 1 b)。直達手術翌日に再度右頸動脈撮影を行ったが、攣

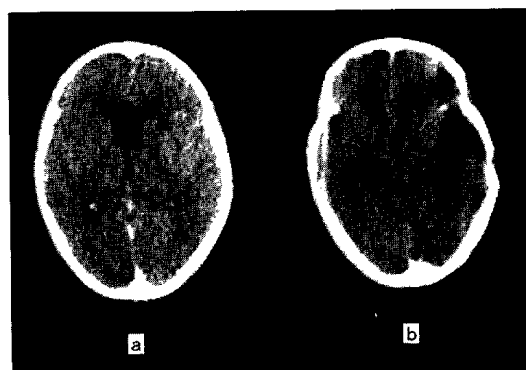


Fig. 2a: CT scan of Case 1 performed on the 9th day after the hemorrhage. Low density areas are not visible.
 b: CT scan of Case 1 performed 3 months after the attack. Low density area in the right temporal lobe is visualized.

縮寛解の状態は不変であった (Fig. 1 c)。

〔術後経過〕術後神経症状は不変で左片麻痺の改善は認められなかったが、発症後1カ月頃から徐々に回復が

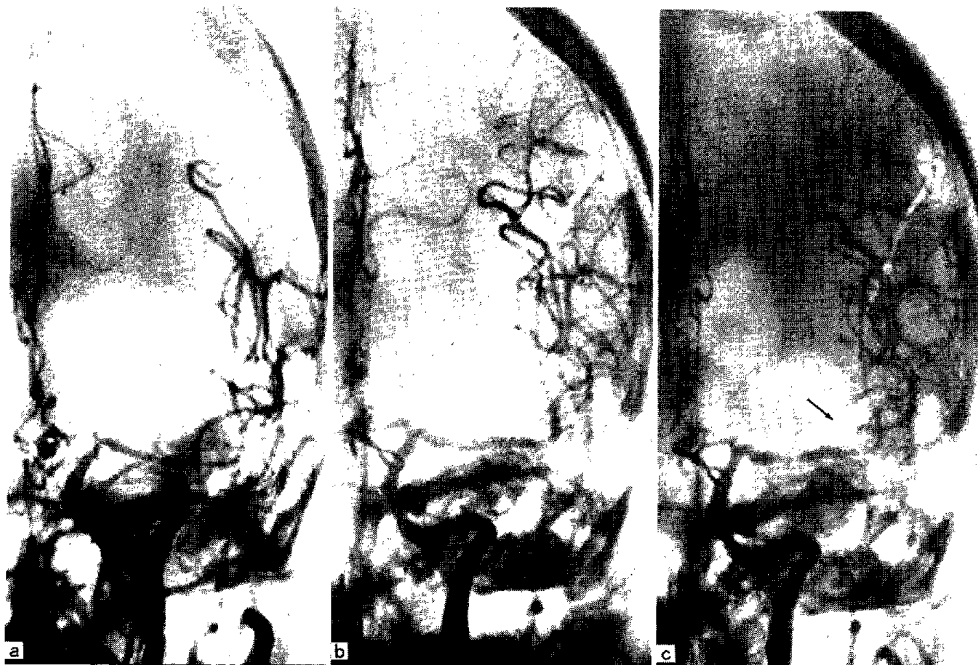


Fig. 3a: Left carotid angiogram of Case 2 obtained on the 9th day after the attack. There is an aneurysm of the anterior communicating artery with vasospasm of left C_1 , A_1 and M_1 . Topical application of lidocaine during the operative procedure was carried out on the same day of angiography.
 b: Postoperative angiogram performed on the day of the operation. The film shows relief of vasospasm.
 c: Angiogram on the second postoperative day. Left M_1 shows a somewhat irregular contour and there is new vasospasm at the proximal portion of the insular arteries (arrow).

みられるようになった。発症後6カ月で左手指把握可能となり、杖歩行で退院した。なお発症後3カ月のCT上、右側頭葉に low density area が認められた (Fig. 2 b)。

症例2 M.I. 44才、女性。

主訴：頭痛。

既往歴：高血圧。

現病歴：1978年4月5日、5分間の意識消失と頭痛により発症。近医に救急入院し第3病日に当院に転院した。

入院時所見：意識は傾眠状態。運動麻痺、知覚障害はない。項部硬直が認められた。

入院後の経過：(第1回脳血管撮影, CT scan) 入院後ただちに脳血管撮影およびCT scanを施行した。左頸動脈撮影で前交通動脈動脈瘤が認められたが、血管攣縮は見られなかった。CT scan では suprasellar cistern, Sylvian fissure, interhemispheric fissure に high density が認められた。

(第2回脳血管撮影, CT scan) 第9病日の左頸動脈

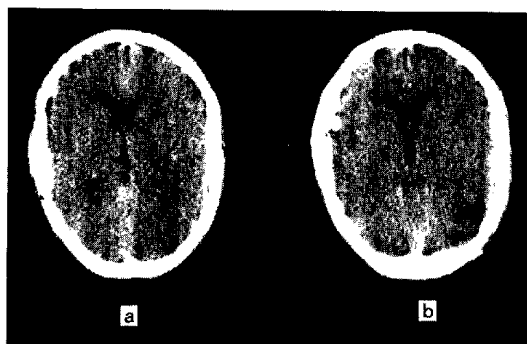


Fig. 4a, b: CT scan of Case 2 performed on the 9th day, and 3 months after the attack. No abnormal findings can be seen.

撮影では左 C_1 , A_1 , M_1 に血管攣縮が認められた (Fig. 3 a)。CT 上明らかな low density area は見られなかった (Fig. 4 a)。同日動脈瘤直達手術を行った。

〔手術所見〕左前頭側頭開頭を行い、動脈瘤の neck clipping を行ったのち、Sylvian fissure, suprasellar

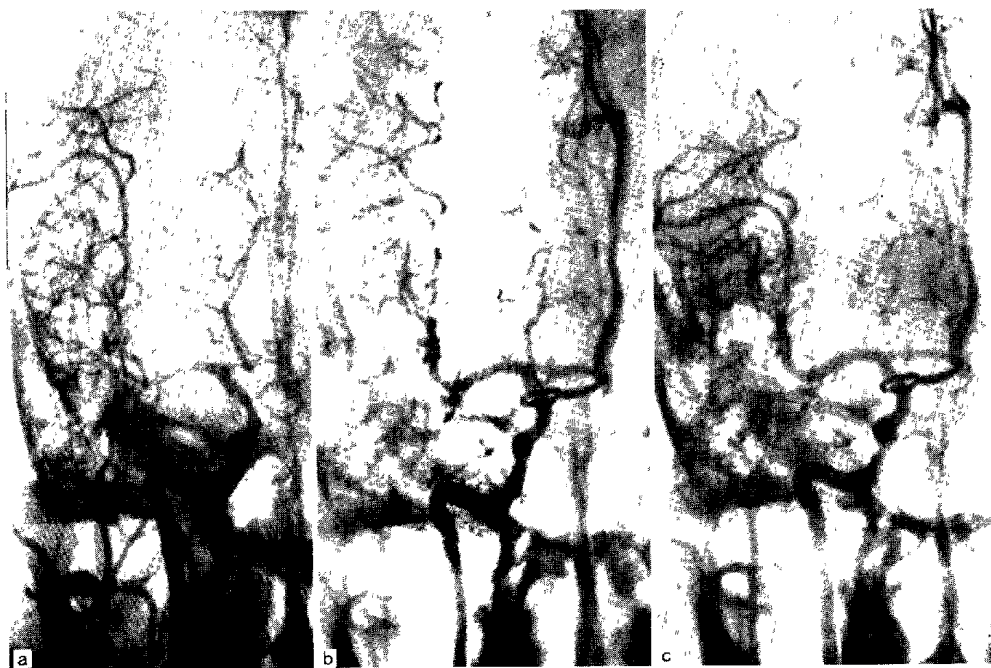


Fig. 5a: Right carotid angiogram of Case 3 performed on the 9th day after subarachnoid hemorrhage. The arteriogram shows an aneurysm of anterior communicating artery and spasm of middle cerebral and anterior cerebral artery. Direct aneurysmal operation and application of lidocaine was performed on the next day of the angiography.

b: Postoperative angiogram performed on the day of the operation. The arteries show marked dilatation.

c: Angiogram on the second postoperative day. Resolution of the spasm still continues.

cistern 内の凝血塊を吸引除去し、左 M_1 、 A_1 の全長、左 M_2 の一部を露出した。 M_1 、 A_1 は細く、白色を呈しており、ここに綿片に浸した1% lidocaine を塗布した15分後、綿片を除去すると攣縮動脈は赤色を呈し、明らかな拡張所見を呈していた。

〔術後脳血管撮影〕直達手術直後に行った左頸動脈撮影では、術前に見られた左 M_1 、 A_1 の血管攣縮は明らかに寛解していた (Fig. 3 b)。手術翌日の頸動脈撮影では左 M_1 の内腔はやや不規則となっており、三叉部直後に血管攣縮の増強が認められた (Fig. 3 c)。

〔術後経過〕術後2日目、患者は右不全片麻痺と失語症を呈したがまもなく回復し、全治退院した。退院後のCT上、明らかな low density area は認められなかった (Fig. 4 b)。

症例 3 K. M. 46才、男性。

主訴：意識障害、左片麻痺。

既往歴：高血圧。

現病歴 1978年8月30日、突然の頭痛で発症し近医に救急入院した。第7病日から意識水準の低下がみられたため、第9病日に当院に転院した。

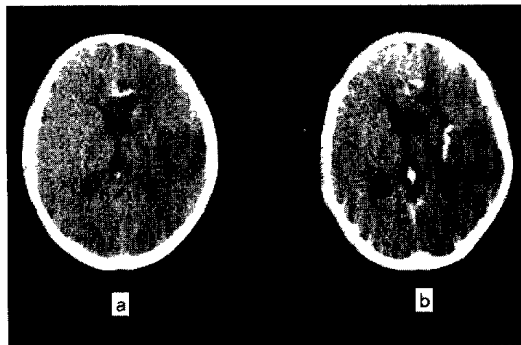


Fig. 6a: CT scan of Case 3 performed on the 10th day after the hemorrhage. There are low density areas in the right frontal and parietal lobes due to vasospasm.

b: CT scan of Case 3 on the 11th day after the attack. Linear high density area in enlarged low density areas of the parietal lobe is visualized.

入院時所見・意識は混迷状態。左片麻痺があり、項部硬直が著明であった。

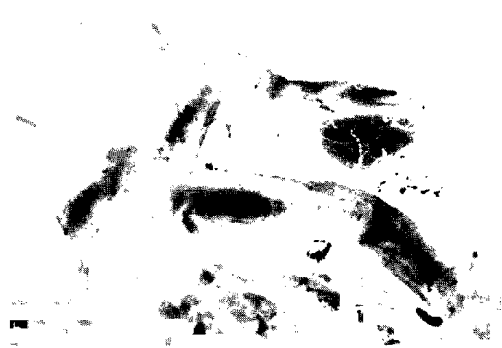
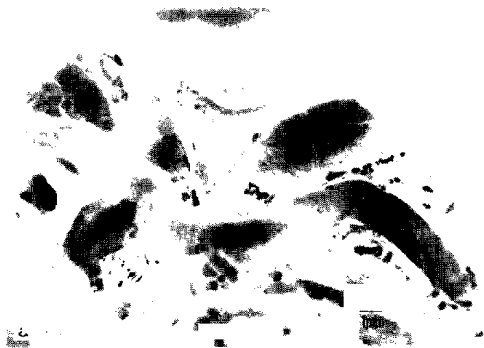


Fig. 7a: Operative photograph of Case 3. Proximal part of the insular arteries is exposed. The arteries are spastic and the arterial wall appears pale.

b: Photograph of the insular arteries taken 15 minutes after application of lidocaine. The vessels are dilated and the arterial wall appears normal.

入院後の経過：(第1回脳血管撮影, CT scan) 入院後ただちに行われた頸動脈撮影では前交通動脈に動脈瘤があり, 右中脳動脈, 左右前大脳動脈に著明な血管攣縮が認められた (Fig. 5 a). 翌第10病日に行われた CT scan では, 右頭頂葉に low density area が見られた (Fig. 6 a). 同日動脈瘤直達手術を施行した.

〔手術所見〕 右前頭側頭開頭を行い動脈瘤の neck clipping を行ったのち, 右 A_1 , M_1 , M_2 , 左 A_1 を剝離露出した. これら主幹動脈はいずれも細く, 表面は白色を呈しており, 血管攣縮の存在を示していた (Fig. 7 a). 動脈周囲の凝血を十分除去したのち, 4% lidocaine を浸した綿片でこれらの動脈をつつみ込んだ. 15分後, 動脈の径は大きくなっており, 表面は赤色を呈し明らかに攣縮の寛解を示していた (Fig. 7 b).

〔術後脳血管撮影, CT scan〕 直達手術直後に行われた頸動脈撮影では, 術前に見られた血管攣縮は完全に寛解していた (Fig. 5 b). この所見は手術翌日 (第11病日) に行われた頸動脈撮影においても同様であった (Fig. 5 c). しかしながら同日行われた CT scan では low density area は拡大しており, 右基底核外側に出血性梗塞と思われる high density area が認められた (Fig. 6 b).

〔術後経過〕 患者の意識状態, 左片麻痺は不変であったが, 合併した糖尿病と高度の電解質異常のため心不全をきたし, 第14病日に死亡した.

〔剖検所見〕 右島の後半から頭頂葉にかかる幅4, 5 cm, 長さ3.8 cm, 高さ8 cm にわたる出血性梗塞が認められた. 両側前頭葉内側面にも同様の出血性梗塞が認められた. 島皮質直下には出血性梗塞の内側にそって幅



Fig. 8: Photograph of the autopsied brain of Case 3 (horizontal section). There are areas of hemorrhagic infarction in the right parietal lobe and both of the frontal lobes.

5 mm の血腫が存在していた (Fig. 8). なお lidocaine の塗布によって攣縮の寛解がみられた主幹動脈は拡張しており, 狭窄部は認められなかった.

Table 1 Summary of Cases

Case Age, Sex	Site of Aneurysm	Mode of Onset	Onset to Angiography	Onset to Operation	Preoperative State	Effect of Lidocaine	Outcome
1.T.M. 63, female	rt. MC	headache	9 days	10 days	stupor lt. hemiplegia	+	lt. hemiparesis
2.M.I. 44, female	A. Comm.	5 minutes of unconsciousness	9 days	9 days	drowsy	+	no deficits
3.K.M. 46, male	A. Comm.	headache	9 days	10 days	stupor lt. hemiplegia	+	dead

Ⅱ 症 例 小 括

対象とした3症例の小括を Table 1 に示す。クモ膜下出血の発症様式は、2例が頭痛のみで意識消失を伴わないいわゆる小発作であった。他の1例は5分間の意識消失がみられた。3症例はいずれも第9病日、直達手術前の脳血管撮影で明らかな血管攣縮を呈しており、症例1, 3ではすでに術前に血管攣縮による神経症状（片麻痺）がみられていた。また手術前の CT 上、明らかな low density area が認められたのは症例3のみであった。直達手術の際の lidocaine の局所塗布は全例において血管攣縮を寛解させており、これは手術直後および手術翌日の血管撮影で確認された。転帰は全治1例、不全片麻痺を残したものの1例、合併症により死亡したものの1例であった。

Ⅳ 考 察

1. 脳血管攣縮の自然経過

脳動脈瘤破裂後に生ずる脳血管攣縮の治療を論ずるにあたり、まず血管攣縮とそれに伴う脳病態の自然経過を十分把握する必要がある。先に報告したように⁸⁾、血管攣縮が見られた40例の破裂脳動脈瘤症例の経時的観察によれば、脳血管撮影像上の血管攣縮は出血発作後第5ないし第6病日から見られはじめ、第9ないし第10病日前後に極期に達する。この間に見られる攣縮像はそのほとんどが内腔平滑な狭窄像（smooth narrowing）である。この血管攣縮は極期に達したのち、内腔不規則な狭窄像（irregular narrowing）を伴いつつ徐々に寛解に至る。血管撮影像上の攣縮発生に2～3日遅れて神経症状が発現し、CT 上の low density（脳梗塞）はさらに1～2日遅れて出現することが多い。

血管攣縮に対する対策は以上のごとき病態の変化をふまえ、段階に応じて行われなければならない。すなわち第4ないし第5病日以前、血管撮影像上攣縮が見られない時期には早期に直達手術を行い、クモ膜下の血腫を除

去するなどの攣縮の予防に主眼がおかれるべきであろう⁵⁾⁽¹⁷⁾⁽²²⁾⁽²⁸⁾。また血管攣縮が存在し、かつ CT 上未だ low density があらわれない時期には積極的な攣縮に対する治療が行われるべきであり、一たん low density が出現したのちは攣縮そのものに対する治療よりも脳浮腫、脳梗塞対策に力が注がれねばならない。したがって脳血管攣縮の治療が可能な時期はごく限られており、神経症状が発現した例では脳梗塞が形成される以前の短い期間に攣縮の解除が行われなければ、神経脱落症状を残す可能性が大きいといえよう。

2. 血管攣縮の治療効果の判定

さて従来臨床例における各種の血管攣縮治療法に対する評価が、報告者によりまちまちであることはよく知られている。その理由の1つに、血管攣縮に対する治療効果の判定基準が不明確であることがあげられよう。

著者らはこの判定基準としてもっとも重要なのは、治療前後の血管撮影によって攣縮の寛解を認めることであると考ええる。すなわち血管攣縮に対する治療の前後に、比較的短い間隔で血管撮影を行い、治療後の血管像が前述の血管攣縮の自然経過とかけ離れて寛解ないし拡張している例のみを治療有効例とすべきであろう。なぜなら血管攣縮の大半は前述のごとく自然に寛解ないし拡張するものであり、治療後数日を経過してから行われた血管撮影所見をもって治療効果を論ずることはできないからである。また臨床症状の変化と血管攣縮に対する治療効果とは別に論じられるべきであろう。すなわち血管攣縮による神経症状は、攣縮による主幹動脈の狭窄によって二次的に生じた脳虚血によるものであり、この虚血に対する治療効果を攣縮そのものに対する治療効果と混同すべきではないからである。実際血管攣縮による神経症状が出現しはじめた時期に、glycerol, mannitol などの投与により脳浮腫の治療を行うと、神経症状が一過性であれ改善することはしばしば経験することである。

以上述べた基準をもって従来臨床例における血管攣縮治療に関する報告を検討すると、その多くは有効とす

るに足る具体的な根拠に欠けるものといわざるをえない。わずかに Kindt ら⁹⁾, Giannotta ら⁹⁾による lidocaine の局所投与と、宮岡ら¹¹⁾, 斎藤ら¹²⁾による haptoglobin の局所投与に関する報告の中に、血管攣縮の寛解と思われる脳血管撮影像が示されているにすぎない。

このように血管攣縮を確実に寛解させる手段がない現状では、脳血管攣縮が見られる時期の直達手術は避けるべきであるとの意見が大勢を占めるのは無理からぬところである¹⁰⁾。著者らも従来 smooth narrowing が見られる症例には直達手術を待機し、攣縮寛解の徴候である irregular narrowing の出現を待って手術を行うべきであると主張してきた⁹⁾。しかしながら直達手術を待機しても血管攣縮により不良の転帰をとる例は多く、より積極的な攣縮治療法の開発が焦眉の問題であった。

3. Lidocaine の血管攣縮寛解効果

前述のごとく、lidocaine 局所投与による攣縮治療の試みは過去において Kindt ら、Giannotta らによって報告されている。またそれらの報告中に攣縮寛解と思われる脳血管像を見ることができる。にもかかわらず現在この方法はほとんどかえりみられていない。その理由は彼らが治療の対象とした血管攣縮のほとんどが術中の機械的刺激によって引き起こされた攣縮であり、late spasm の例が少ないため lidocaine が late spasm に対して確実な寛解効果を持つかどうかは明らかではないことによると思われる。また攣縮寛解の効果判定も十分厳密ではなかった。

著者らの例では、全例いずれも脳血管攣縮の極期（9～10病日）に脳血管撮影による攣縮の確認と、lidocaine の局所塗布が行われている。また手術直後と翌日に血管撮影を行い攣縮の寛解を確認している。したがって前記の攣縮寛解の効果判定基準は十分に満たしているものといえる。また lidocaine の攣縮寛解効果は一時的なものではなく、少なくとも24時間以上持続していた。血管攣縮の自然経過の観察から、攣縮の極期の持続は2～3日であり、その後寛解に向かうので lidocaine 局所塗布によってこの極期をのり越えればそのまま寛解期へともち込むことは可能と考えられる。

さて lidocaine のもつ血管攣縮寛解効果の薬理学的裏付けは現在のところ明らかでなく、動物実験の結果を待たねばならないが、二つの作用機序が考えられよう。第1は lidocaine が主幹動脈周囲に存在する交感神経網に作用しその伝導を遮断すること、第2は中膜筋細胞膜への直接作用である。頭蓋内主幹動脈が交感神経の豊富な支配を受けていることは、蛍光組織学的にも¹³⁾¹⁴⁾光顕的¹⁶⁾、電顕的にも¹²⁾¹⁹⁾証明されている。この交感神経支

配がクモ膜下出血後の血管攣縮に関与しているとの報告¹⁵⁾もある。これが事実であれば、lidocaine が動脈周囲の交感神経に作用し、その伝導を遮断して血管攣縮を寛解させると考えることはできる。しかし実験的に上頸神経節の切除を行い、蛍光組織学的に主幹動脈周囲の交感神経の蛍光が消失してもなお late spasm が起こることからも、lidocaine が交感神経の伝導を遮断して血管攣縮を寛解させるということは考えにくい⁴⁾¹⁰⁾。また上頸神経節切除が血管攣縮治療法として有用であるとの報告²¹⁾もあるが、前記の条件を満たす脳血管撮影像上の証拠はない。

次に中膜筋細胞膜に lidocaine が直接作用して血管攣縮を寛解させる可能性について述べたい。血管平滑筋収縮の基本機構は、筋細胞膜の脱分極によって筋小胞体から Ca^{++} が遊離するとともに細胞外から Ca^{++} が流入し、この Ca^{++} がトロポニン-アクトミオシン系に作用して筋収縮をもたらすこととされている²⁾。またこの筋細胞膜の興奮は筋細胞相互間の連結を通じて伝達されるという¹⁾。Lidocaine の攣縮寛解作用は筋細胞膜を stabilize させて Ca^{++} の細胞内流入を防ぐ、筋小胞体からの Ca^{++} の遊離を防ぐ、あるいは Ca^{++} に直接拮抗的に作用することによると考えられる³⁾⁷⁾。本報告中の2例において見られた攣縮の寛解が lidocaine を塗布した部分に限られていること、また攣縮の寛解が lidocaine 塗布後10分ないし15分経過した後に起こっているという事実は、lidocaine が交感神経を介するのではなく、直接筋細胞に作用することによって攣縮を寛解させているのを物語るものであろう。

4. Lidocaine 局所塗布療法の問題点

次に血管攣縮の治療法としての lidocaine 局所塗布療法の問題点について述べる。

第1に本法は直達手術時に露出しうる動脈にしか効果がないという制約があるため、手術時の approach の方法に決定的に左右されるという欠点を持っている。Willis 輪前半部の動脈瘤の場合、著者らが行っている frontobasal lateral approach で剝離露出できるのは同側の内頸動脈、中大脳動脈 horizontal portion および insular portion の前半部、両側の A_1 、対側の内頸動脈および中大脳動脈 horizontal portion の一部のみである。したがって本法を行うときには、著者らは中大脳動脈の攣縮がより高度な側から approach し、少なくとも同側の M_1 および A_1 の攣縮は確実に寛解させるように努めている。今後はどの動脈に攣縮が見られるかによって approach を変えるなどの工夫が必要であろう。またこのような制約下では、lidocaine 塗布のみにたよるとなく、他の補

助療法（昇圧療法, glycerol による脳浮腫の治療など）も強力に行う必要があろう。

第2に, lidocaine の局所塗布によって神経症状の改善が期待しうるのは、当然のことながら攣縮により脳梗塞が形成される前の時期に限られることに留意すべきである。このことは他の血管攣縮治療法にも共通しており²⁰⁾²¹⁾、攣縮による神経症状が出現したのちはなるべく早く治療を行うことが原則である。症例3のごとく、術前のCT上明らかな low density area が認められるような症例では、たとえ攣縮を寛解せしめたとしても症状を改善させることは期待し難い。逆に直達手術時に腫脹した脳に侵襲を加える危険や、血管攣縮寛解により出血性梗塞が発生する危険を考えれば、このような例にはまず脳浮腫、脳梗塞対策を優先すべきであろうと考えられる。

第3に本法の副作用であるが、lidocaine 塗布により攣縮を寛解したのち術中十分な洗滌を行わなかった1例に、術後数回の focal seizure をみた。その後は痙攣をきたした例はなく、術中の生理学的食塩水による十分な洗滌により対処しうるものと考えられる。

以上のごとき問題点はあるが、血管攣縮を確実に寛解せしめる lidocaine 局所塗布療法法の 価値は決して減じるものではない。攣縮動脈の部位が露出可能な部位にあれば、血管攣縮の存在自体は直達手術不適応の理由とはならない。むしろ上記の問題点を考慮に入れつつ積極的に直達手術を行い、lidocaine により血管攣縮の寛解を計ることが破裂脳動脈瘤の急性期の治療成績の向上につながるものと考えられる。

V 結 語

1. 脳血管撮影像上血管攣縮が見られた3例の破裂脳動脈瘤患者に直達手術を行い、攣縮動脈に1~4%の lidocaine を塗布し攣縮の寛解をはかった。

2. 手術時の所見および手術後の脳血管撮影所見から、血管攣縮の明らかな寛解が確認された。攣縮の寛解が見られた部位は術中 lidocaine を塗布した部位と一致していた。

3. 術前のCT像上、low density area の見られなかった2例の転帰は良好であったが、術前 low density の見られた例では、術後 low density の拡大と出血性梗塞をきたした。

4. 血管攣縮治療法としての lidocaine 局所塗布療法の有有用性について強調するとともに、その問題点と適応について論じた。

文 献

- 1) DEWEY, M. M. & BARR, L.: Intracellular connection between smooth muscle cells: the Nexus. *Science* 137: 670-672, 1962
- 2) 江橋節郎: Ca と筋収縮. pp 138-186, 板東丈夫, 高木敬次郎, 江橋節郎 (編): 平滑筋の生理および薬理. 南江堂, 東京, 1974
- 3) FEINSTEIN, M. B.: Inhibition of contraction and calcium exchangeability in rat uterus by local anesthetics. *J Pharmacol Exp Ther* 152: 516-524, 1966
- 4) FRASER, R. A. R., STEIN, B. M., BARRETT, R. E. & POOL, J. L.: Noradrenergic mediation of experimental cerebrovascular spasm. *Stroke* 1: 356-362, 1970
- 5) 福光太郎, 三輪佳宏, 徳力康彦, 村田高穂, 安里令人: 破裂脳動脈瘤の緊急手術—クモ膜下出血後5日以内の症例について—. *神経外科* 17 (3): 227-232, 1977
- 6) GIANNOTTI, S. L., KINDT, G. W. & HARR, F. L.: Topical lidocaine in treatment of cerebral vasospasm. *Surg Neurol* 4: 13-16, 1975
- 7) GOODMAN, L. S. & GILMAN, A.: The pharmacological basis of therapeutics. 4th Ed., The Macmillan Company, London, 1970
- 8) KIM, H., MIZUKAMI, M., KAWASE, T. & ARAKI, G.: Time course of vasospasm—Its clinical significance. *Neurol Med Chir* 19: 95-102, 1979
- 9) KINDT, G. W., HUDSON, J. S., GOSH, H. H. & GABRIELSON, T. O.: Relief of arterial spasm associated with cerebral aneurysms. *Eur Neurol* 8: 34-42, 1972
- 10) 間部英雄: 脳血管攣縮の実験的研究. *脳外* 6 (6): 555-561, 1978
- 11) 宮岡 誠, 野中利房, 渡辺 博, 千ヶ崎裕夫, 石井昌三: 脳血管攣縮の成因と治療に関する実験的, 臨床的研究. *神経外科* 16(2): 103-114, 1976
- 12) NELSON, E. & RENNELS, M.: Innervation of intracranial arteries. *Brain* 93: 475-490, 1970
- 13) NIELSEN, K. C. & OWMAN, C.: Adrenergic innervation of pial arteries related to the circle of Willis. *Brain Res* 6: 773-776, 1967
- 14) PEERLESS, S. J. & YASARGIL, M. G.: Adrenergic innervation of the cerebral blood vessels in the rabbit. *J Neurosurg* 35: 148-154, 1971
- 15) PEERLESS, S. J. & KENDALL, M. J.: The innervation of the cerebral blood vessels. pp 38-54, In Smith, R. R. & Robertson, I. T. (eds): Subarachnoid Hemorrhage and Cerebrovascular Spasm, Charles C Thomas, Publisher, Springfield, 1975
- 16) PENFIELD, W.: Intracerebral vascular nerves. *Arch Neurol Psychiat* 27: 30-44, 1932

- 17) 齊藤 勇：クモ膜下出血時における脳血管攣縮—その臨床面について—。脳神経29：9-25, 1977
- 18) 佐野圭司, 齊藤 勇：脳動脈瘤の顕微鏡下手術の遠隔成績。脳神経29：977-985, 1977
- 19) SATO, S.: An electron microscopic study on the innervation of the intracranial artery of the rat. *Am J Anat* 118: 873-890, 1966
- 20) SUNDT, T. M., JR., ONOFRIO, B. M. & MERIDETH, J.: Treatment of cerebral vasospasm from subarachnoid hemorrhage with isoproterenol and lidocaine hydrochloride. *J Neurosurg* 38: 557-560, 1973
- 21) SUZUKI, J., IWABUCHI, T. & HORI, S.: Cervical sympathectomy for cerebral vasospasm after aneurysm rupture. *Neurol Med Chir* 15:41-50, 1975
- 22) 鈴木二郎, 吉本高志：破裂脳動脈瘤の早期手術, 特に48時間以内の手術。脳外4：135-141, 1976
- 23) 竹前紀樹, 水上公宏, 金 弘, 河瀬 斌, 荒木五郎：急性期破裂脳動脈瘤のCT所見—とくに脳血管攣縮とhigh densityとの関連について—。脳神経30：861-866, 1978
- 24) WILKINS, R. H.: Attempts at treatment of intracranial arterial spasm in animals and human beings. *Surg Neurol* 1: 148-159, 1973