

髄膜炎による脳血管攣縮後に生じた中膜筋細胞壊死

山嶋 哲盛・柏原 謙悟・河野 寛一*・久保田紀彦・林 実*・山本信二郎

Myonecrosis following Cerebral Arterial Spasm in Meningitis

Case Report

Tetsumori YAMASHIMA, Kengo KASHIHARA, Hiroichi KAWANO*,
Toshihiko KUBOTA, Minoru HAYASHI* and Shinjiro YAMAMOTO

*Department of Neurosurgery, University of Kanazawa, Kanazawa; *Department of Neurosurgery, Fukui Medical School, Fukui*

Abstract

Light and electron microscopic studies were conducted on myonecrosis following cerebral arterial spasm in meningitis.

A 34-year-old female developed fever, headache and vomiting. Neurological examination revealed a drowsy state, nuchal stiffness and hemiparesis. Spinal puncture revealed a purulent fluid containing $1,219/\text{mm}^3$ cells. She deteriorated steadily into semicoma 10 days after onset. Computerized tomography scan showed low density areas in bilateral basal ganglia and cerebellar hemispheres. Angiography showed vasospasm of the major cerebral arteries and vasodilatation of the left Sylvian arteries. Repeated angiography two months after onset showed a diffuse narrowing of these arteries. She died of uncal herniation 67 days after onset.

Autopsy two hours after death disclosed softening in the territories of spastic arteries. Microscopically, the circle of Willis showed concentric stenosis due to an intimal proliferation. The media was remarkably atrophied and fibrotic with an infiltration of polymorphonuclear leucocytes. Electron-microscopically, the media disclosed numerous degenerating or necrotic smooth-muscle cells. The degenerating cells showed dissolution of myofilaments with resultant fine granular or filamentous material. The necrotic cells were abundant in vacuoles, lysosomes and dense bodies. The cytoplasm was eventually replaced by cellular debris and numerous collagen fibrils.

Key words: myonecrosis, smooth-muscle cell, cerebral arterial spasm, meningitis, subarachnoid hemorrhage

I はじめに

脳血管攣縮は、クモ膜下出血のみならず頭部外傷¹⁸⁾や髄膜炎⁷⁾などにも合併しうる非特異的な現象である。クモ膜下出血による脳血管攣縮後には、しばしば中膜筋細胞の壊死が生ずるとされている^{15,16)}。先に我々は、クモ膜下出血後に致死的な脳血管攣縮を合併した臨床剖検例と、視交叉

槽にエピネフリンを注入して作製した脳血管攣縮の実験モデル犬より得られた攣縮血管を光顕的に比較検討し報告した¹⁹⁾。そして、中膜筋細胞壊死の原因として、エピネフリンを初め視床下部の梗塞巣やクモ膜下腔の小動脈から漏出する血管作動物質などが重要な役割を果す可能性を指摘した。臨床剖検例においては攣縮血管の新鮮標本を入手しにくいため、中膜筋細胞壊死の組織学的研究は従来光顕的検

金沢大学脳神経外科 *福井医科大学脳神経外科

Address reprint requests to: T. Yamashima, M.D., Department of Neurosurgery, University of Kanazawa, 13-1 Takara-machi, Kanazawa 920.

受稿 1984年9月11日 受理 1985年3月13日

索が主体をなし電顕的検索はなされておらず、中膜筋細胞壊死の電顕的研究は例外なく実験動物を対象としたものである^{1,2,5,10,13,17}。

最近我々は、髄膜炎に合併した脳血管攣縮により死亡した1例を経験し、攣縮血管の新鮮標本を採取する機会に恵まれた。本論文においては、髄膜炎による脳血管攣縮後に生じた中膜筋細胞壊死につき、光顕および電顕の両者を用いて検索し報告する。

II 症 例

<患者> 34才、女性

主訴：発熱、頭痛、意識障害

既往歴：13才時、交通事故にあい前頭骨骨折と脳挫傷の診断で半年間入院した。それ以来、慢性副鼻腔炎を繰り返指摘されたが放置していた。

現病歴：1984年4月5日朝、咳と発熱が出現ししだいに頭痛および嘔気・嘔吐が加わってきた。2日後、某医を受診し上気道炎の診断にてセファゾリンを投与された。発熱は一時軽快したが、その後軽度の意識障害が出現してきたため、4月9日当科に入院した。

当科入院時所見：患者は傾眠状態を呈し、顔貌は苦悶状であった。中等度の項部強直がみられ、ケルニッヒおよびラセーグ徴候は陽性であった。左3.0 mm、右2.5 mmの瞳孔不同と右上下肢の軽い麻痺を認めた。体温は37.5°Cで、赤沈は1時間値 115 mm、2時間値 141 mm、末梢血の白血球は15,500/mm³で左方移動を示した。腰椎穿刺では髄液圧 85 mmH₂Oで、髄液は白黄色調の混濁を示した。細胞数は、リンパ球2,360/3 mm³、多核白血球1,296/3 mm³で、成分は蛋白232 mg/dl、糖22 mg/dlであった。全経過を通じて髄液中の細菌やウイルスは同定されず、培養結果も陰性であった。CTスキャンでは、左前頭葉に陳旧性の脳挫傷と思われる低吸収野がみられる以外に異常はなかった。

入院後経過：3週間にわたり、ピペラシリンの全身投与とアミカシンの髄腔内投与がなされた。しかし、治療効果はなく意識障害は着実に進行し、4月15日には意識レベルは半昏睡となった。髄液圧は310 mmH₂Oと上昇していたが、眼底の異常はみられなかった。その後、右上下肢の麻痺は増悪し、痛覚に対する自動運動はまったくみられなくなった。4月19日のCTスキャンでは、両側の内包膝部付近の基底核と小脳半球に梗塞を示す低吸収野がみられた。翌日、脳血管撮影を行ったところ、内頸動脈の終末部とその主要分枝および脳底動脈に強度の血管攣縮がみられた(Fig. 1A)。中大脳動脈では、右側のシルビウス裂部が血管攣縮を示すのに対し、左側の同部は血管拡張を示した

(Fig. 1B)。しかし、左側の中大脳動脈の皮質枝には一部血管攣縮が残存していた。また、後大脳動脈と上小脳動脈はともに血管拡張を示していた。4月24日のCTスキャンにて脳室拡大が確認されたため、4月26日脳室一体外ドレナージが施行された。脳室内圧は270 mmH₂Oで、髄液は淡い黄色調を呈し、細胞数15/3 mm³、蛋白35 mg/dl、糖66 mg/dlであった。脳室一体外ドレナージを200 mmH₂Oの高さに設定し、毎日150~280 mlの髄液を排出したが、意識レベルや右片麻痺の改善はみられなかった。ドレナージの一時的閉鎖による頭蓋内圧連続記録では頭蓋内圧がほぼ正常範囲にあるため、5月8日に脳室一体外ドレナージを抜去した。その後、CTスキャンの再検では脳室拡大はさらに進行し、5月中旬より左に大きな瞳孔不同が常時みられるようになった。6月1日には痛覚刺激に対する左上下肢の逃避運動も消失し、患者は昏睡状態となった。CTスキャンにて両側の中大脳動脈領域に梗塞を示す低吸収野が新たに出現してきたが、正中線の偏位はみられなかった。6月5日、脳血管撮影を再検したところ、ウィリス輪とその主要分枝は全般的に強度の狭窄を示していた(Fig. 1C, D)。しかも循環時間は著しく遅延しており、造影剤の注入開始10秒後でも静脈相は描出されなかった。この循環時間の遅延は、すでに発症後2ヵ月を経過していることや髄液圧は正常であることなどより、血管内腔の形態学的狭窄に起因するものと推定された。6月8日のCTスキャンでは、さらに両側の後頭葉に後大脳動脈の血流障害を示唆する低吸収野が出現し、右側脳室は著明に圧排され正中線は左方へと偏位していた。発症67日目の6月11日、患者は脳鉤ヘルニアのため死亡した。

剖検所見：死亡2時間後に局所解剖を行ったところ、左前頭洞の後壁に10×15 mm大の欠損が認められた。前頭洞は少量の膿汁を含み、その粘膜と前頭極付近の硬膜が直に接していた。脳重は1,530 gで全体に腫脹しており、脳鉤ヘルニアが両側性にみられた。CTスキャンでみられた低吸収野に一致して、両側の中大脳動脈領域と後頭葉および小脳半球は著明な軟化を示していた。左前頭葉の底面には3×4 cm大の陳旧性の脳挫傷がみられた。視交叉槽とシルビウス裂のクモ膜は肥厚しており、クモ膜下腔では黄褐色調の膿性浸出物が脳血管を取り囲んでいた。ウィリス輪は肉眼的に灰白色を呈し、断面をみると内腔は血管壁の肥厚により著しく狭窄していた。

III 病理標本作製

両側の中大脳動脈と後大脳動脈および脳底動脈より標本を採取した。光顕用の標本は、10%ホルマリンで2週間固定したのち脱水し、パラフィンに包埋した。約5 μmの厚

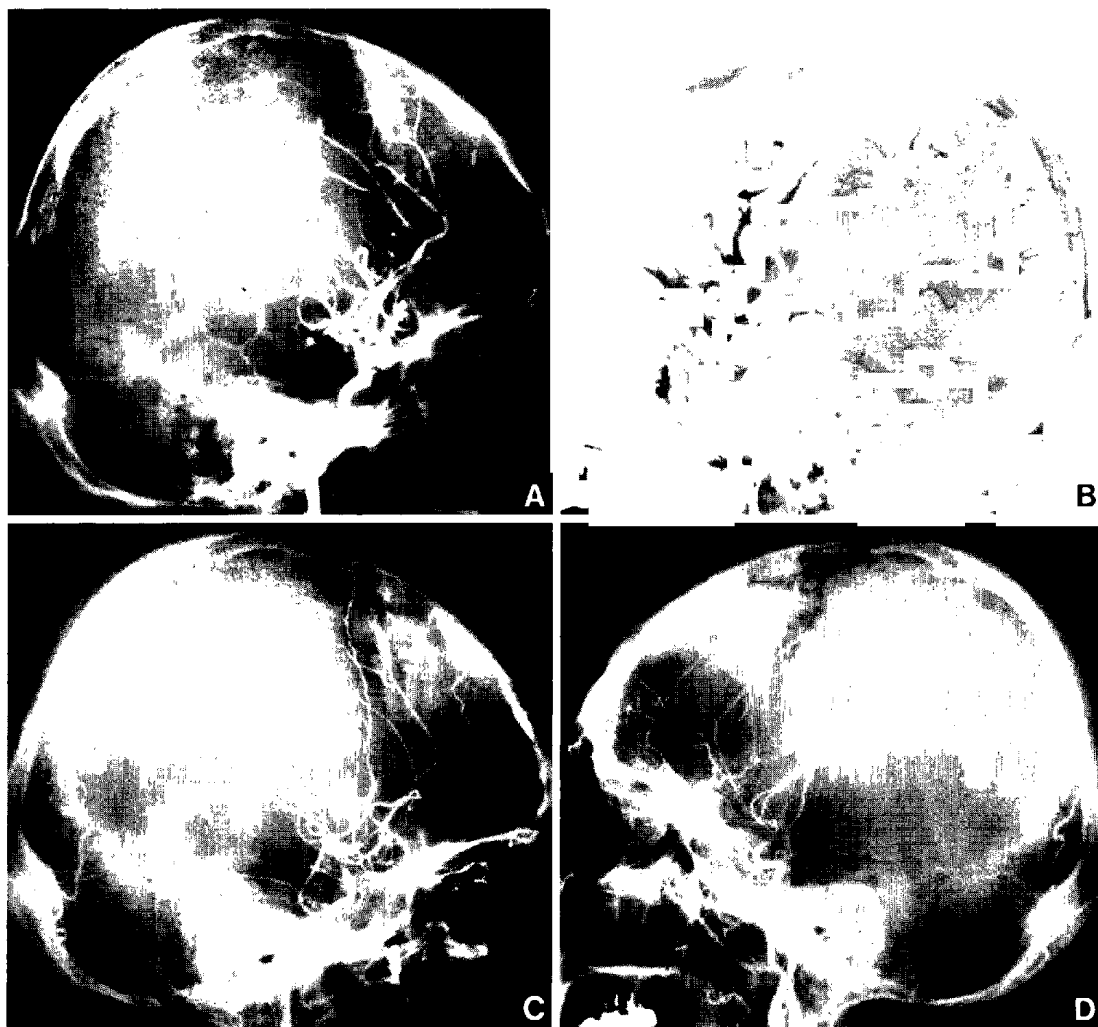


Fig. 1 A: Right carotid angiogram on April 20 showing vasospasm of the internal carotid artery and its main branches. B: Left carotid angiogram on the same day showing marked vasodilatation of the Sylvian arteries. C: Repeated right carotid angiogram in June showing stenosis of both the internal carotid artery and its main branches. D: Repeated left carotid angiogram on the same day showing marked stenosis of the Sylvian arteries.

さに薄切を行い、hematoxylin-eosin 染色を施し光学顕微鏡で観察した。一方、電顕用の標本は2.5%グルタルアルデヒドで2時間前固定し、1%オスミウム酸で1時間後固定したのち、エタノール系で脱水し、エポン812に包埋した。LKB ウルトラミクロトームによりダイヤモンドナイフを用いて薄切し、ウラニールと酢酸鉛の2重染色を施し、日立 H-600型の電子顕微鏡で観察した。

IV 結 果

1. 光顕的検索

中大脳動脈と後大脳動脈および脳底動脈は、部位を問わずほぼ同様の組織学的変化を示した。すなわち、内膜の求

心性肥厚により血管内腔は高度の狭窄を示した。肥厚した内膜の中には、卵円形の核を有し不整な紡錘形を示す好酸性の細胞が不規則に多数増殖しており、時に小出血巣やリンパ球の浸潤もみられた。円形ないし楕円形の核を持つ内皮細胞は密に配列しており、内皮下層には部分的に赤血球や血漿の貯留がみられた。外膜は線維性に肥厚しており、赤血球をはじめ多核白血球やリンパ球、形質細胞、大食細胞などの炎症細胞が多数集積し、しばしば小血管の増生がみられその一部は中膜にも及んでいた。

中膜は、内膜とは対照的に全体的に著明な菲薄化を示した。中膜筋細胞の層状配列は筋細胞壊死により局所的な乱れや断裂像を示し(Fig. 2)、筋細胞壊死が全層にわたり生

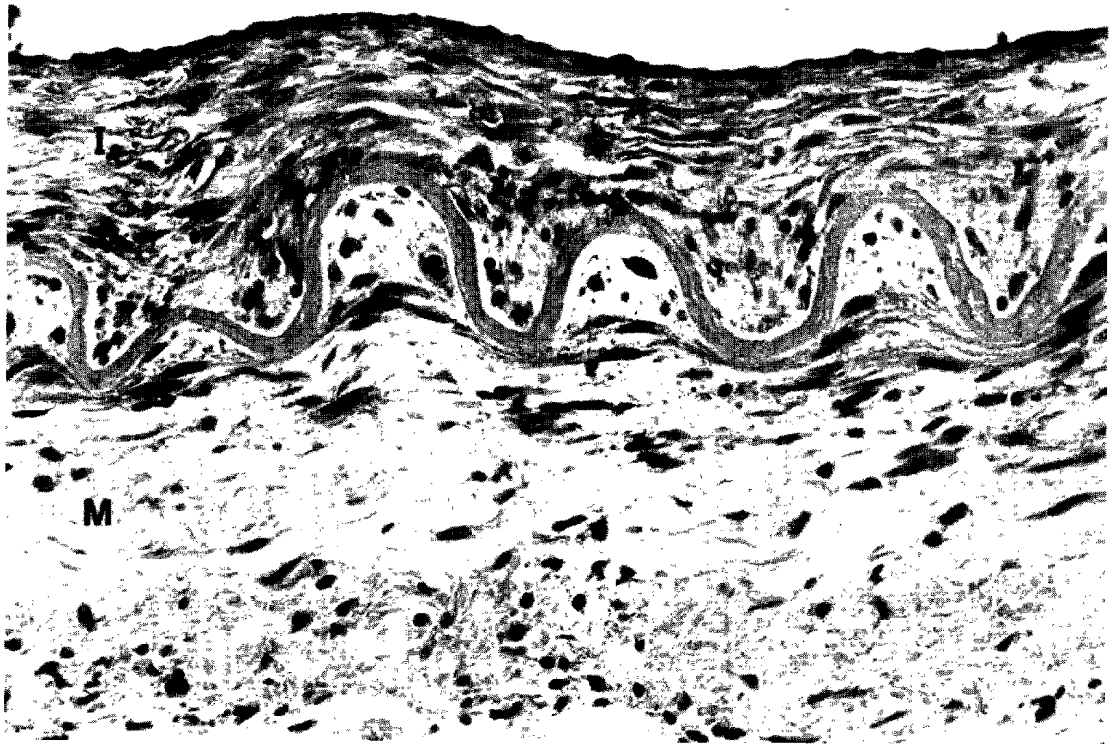


Fig. 2 Microphotograph of the posterior cerebral artery showing intimal thickening (I) and extensive necrosis of the smooth-muscle cells in the media (M). HE stain, $\times 360$.

じた部分では、中膜は完全に線維性組織に置換されていた。また中膜筋細胞の核は不規則なくびれや迂曲を示すものが多く、筋細胞の壊死が進展しつつあるところでは好酸性を示す胞体は萎縮しており、その付近には多核白血球の浸潤が多数みられた。中膜最内層の内弾性板直下には、赤血球や血漿様物質が貯留しており、多核白血球やリンパ球もみられた。これら脳主幹動脈の周囲のクモ膜下腔では一般に線維化が強く、多数の炎症細胞と赤血球がみられた。小血管はうっ血により拡張しており、血管壁は肥厚し透過性の亢進を示唆していた。

2. 電顕的検索

内皮細胞は一般に壁が厚く、まれに内皮細胞間隙が開いており、血液成分が内皮下層へと流出する像がみられた。内膜肥厚部に増殖している細胞は長軸方向に密に走行する myofilament と多数の dense body, dense attachment を有し、周囲を厚い基底膜様の無定形物質で覆われていることより、平滑筋細胞と同定された。しかも、これらの細胞の一部はよく発達した粗面小胞体を持つことより、平滑筋細胞と線維芽細胞の中間的性状を示す myofibroblast であると思われた。間質には多数の collagen fibril と filamentous material, fine granular material などがみられた。

中膜筋細胞の超微構造は筋細胞壊死の発達過程をよく示しており、早期には myofilament の変性が特徴的で、myofilament の短小化や走行の乱れ、および絶対数の減少などがみられた (Fig. 3)。変性が進むと核の周囲部分より myofilament は融解消失し (Fig. 4), fine granular material や filamentous material が沈着していた (Fig. 5)。核の変性は周辺部分の空隙形成に始まり、核の中央部のクロマチンの稀薄化や nuclear inclusion body の増加などがみられた (Fig. 3, 4, 6)。胞体内では、ミトコンドリアの膨化や核の大きさに匹敵する大空胞の形成がみられたが、変性が進むと多数の小空胞や lysosome, dense body などが胞体内に増加した (Fig. 7)。中膜筋細胞が完全な壊死に陥るまでは周辺の細胞膜と dense attachment は温存されていた (Fig. 6, 7) が、時にこれらの細胞膜の周囲には内膜の平滑筋細胞にみられたものと同様の基底膜様物質がみられた。また、変性を示す中膜筋細胞の間隙には、しばしば多核白血球の浸潤がみられた (Fig. 5, 8)。中膜筋細胞壊死の終末像は線維化であり、多数の collagen fibril の中に細胞残渣や多核白血球などの集積がみられた (Fig. 7, 8)。



Fig. 3 Electron micrograph of the basilar artery, showing degenerating smooth-muscle cell (D) with an increase of nuclear inclusion bodies (arrows). $\times 5,400$, Bar = $3.5 \mu\text{m}$.

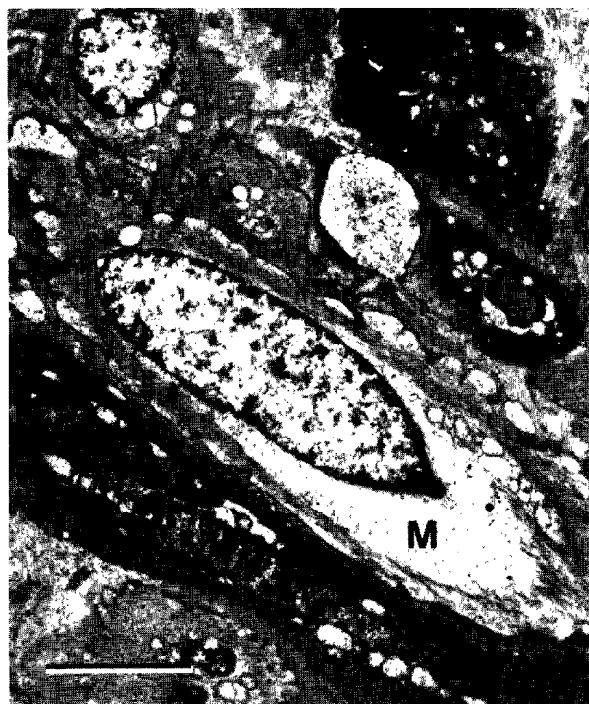


Fig. 4 Electron micrograph of the middle cerebral artery, showing dissolution of perinuclear myofilaments (M) in the degenerating smooth-muscle cell. $\times 4,090$, Bar = $5.0 \mu\text{m}$.

V 考 察

1. 髄膜炎における三相性の脳血管病変

1964年 Greitz は、結核性髄膜炎において血管壁上ウィリス輪が不規則な狭窄像を示すことを報告した⁷⁾。それ以来、結核性のみならず化膿性の髄膜炎に合併する脳血管攣縮の症例は多数報告されてきた。しかし、そのほとんどは神経放射線学的な検索結果を述べたにすぎず^{6,9,11,12,14}、攣縮血管を組織学的に検索した報告はきわめて少ない^{3,7,15}。本症例では、脳血管撮影とCTスキャンを繰り返すと同時に光顕と電顕の両者による検索を行うことにより、髄膜炎に合併する脳血管攣縮の病態を詳細に知りえた。本症例の検索結果から、髄膜炎は三相性の脳血管病変を呈することが示唆された。すなわち、第一相は髄膜炎そのものの刺激による脳血管攣縮であり、これは発症4日目に片麻痺がみられたこと、発症2週間目にCTスキャンにて両側の基底核部と小脳半球に低吸収野が出現したこと、さらに脳血管撮影により直接血管攣縮が確認されたことなどより明らかである。第二相は脳血管攣縮後に生じた脳血管の拡張であり、これはやはり発症2週間目の脳血管撮影により、左中

大脳動脈のシルビウス裂部や両側の後大脳・上小脳動脈などで確認された。脳血管攣縮後に脳血管の拡張が生ずることは、髄膜炎^{3,11)}のみならずクモ膜下出血^{15,19,20)}でも報告されている。Davisらは、脳血管拡張の成因として炎症による中膜の atony や局所の癒着、アシドーシスなどの関与を推定した³⁾。我々は第一相の脳血管攣縮により中膜筋細胞の壊死が進み、Fig. 2 で示したごとくその絶対数が減少したために二次的に中膜の収縮力が低下し血管の拡張が生じたものと推定する。さて、第三相は発症2ヵ月目の脳血管撮影で確認された、ウィリス輪とその主要分枝の全般的な狭窄像である。その原因としては、該当血管の光顕的検索で確認されたように、内膜の著明な肥厚による血管内腔の形態学的狭窄が考えられる。すなわち、第一相の脳血管攣縮により内皮細胞が障害されその透過性が亢進したために内皮下水腫が発生し、この水腫を器質化するために内弾性板より溢出した平滑筋細胞が増殖して多量の結合組織を産生したために内膜の肥厚が生じたものと推定される。

2. クモ膜下出血後に生ずる脳血管攣縮との異同

すでに我々は、クモ膜下出血後に致死的な脳血管攣縮を合併した臨床剖検例を病理学的に検索し、攣縮血管には中



Fig. 5 Electron micrograph of the middle cerebral artery, showing infiltration of the polymorphonuclear leucocytes (P) adjacent to the degenerating smooth-muscle cells which contain fine granular materials. $\times 4,310$, Bar = $4.5 \mu\text{m}$.

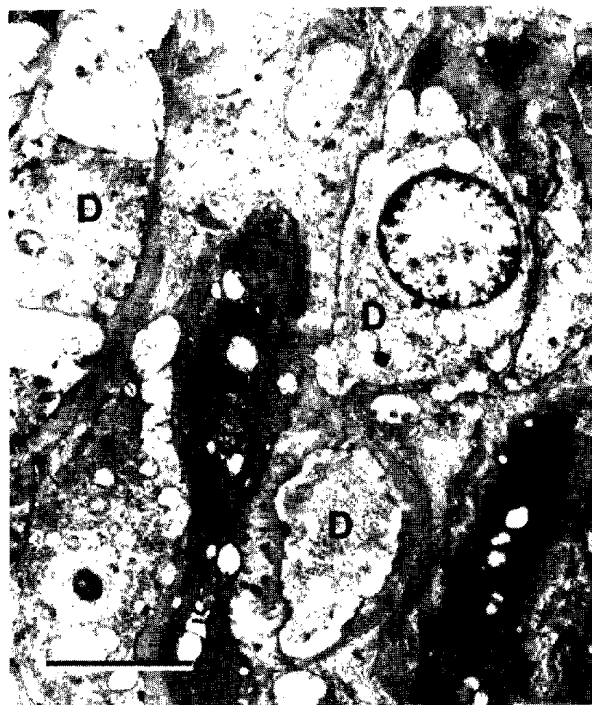


Fig. 6 Electron micrograph of the middle cerebral artery, showing degenerating smooth-muscle cells (D) with an almost complete loss of myofilaments. $\times 4,310$, Bar = $4.5 \mu\text{m}$.

膜の菲薄化と中膜外層優位の筋細胞壊死がみられることを報告した¹⁹⁾。クモ膜下出血後に生ずる脳血管攣縮と比較した場合、髄膜炎に合併した脳血管攣縮には明確な差異がみられた。すなわち、①髄膜炎ではきわめて幼若な求心性の内膜肥厚がみられるが、クモ膜下出血ではむしろアテローム変性を伴う偏心性の動脈硬化性肥厚がみられる場合が多かった、②髄膜炎では外膜と一部の中膜にも小血管の増生がみられたが、クモ膜下出血では血管壁内での血管増生はみられなかった、③髄膜炎では外膜に多数の炎症細胞が附着しておりその一部は中膜内にまで浸潤していたが、クモ膜下出血では中膜内への炎症細胞の浸潤は髄膜炎ほど顕著ではなかった、などである。一方、髄膜炎とクモ膜下出血による脳血管攣縮には明らかな共通点もみられた。すなわち、①本症例の髄膜炎では脳血管攣縮は発症4日目頃に片麻痺で発症し、少なくとも発症2週間目までは続いていたが、これはクモ膜下出血に続発する脳血管攣縮の発生時期ときわめて似ている、②本症例では両側の基底核部に軟化巣がみられたが、クモ膜下出血でもしばしば視床下部の梗塞巣がみられることが報告されている⁴⁾、③髄膜炎および

クモ膜下出血のいずれにおいても脳主幹動脈周囲の小血管の透過性が亢進しており、多数の炎症細胞と赤血球が溢出する像が観察された、などである。以上を総括すると、①脳血管攣縮は出血のみならず炎症性産物などにより非特異的に惹起される現象である、②その発現と維持には、これらの原因物質に加え、脳底部の梗塞巣やクモ膜下腔の小血管壁から漏出する炎症細胞や血管作動物質などが関与している可能性が高い、さらに③原因疾患を問わず脳血管攣縮が一定期間続くと中膜筋細胞壊死が生ずる、という3点が明らかである。

3. 中膜筋細胞壊死の超微構造

Koboriらは、ラットの腸間膜動脈に2～3 mgの塩酸メトキサミンをかけたのち、12～24時間後に生ずる中膜筋細胞壊死について電顕的に検索した¹⁰⁾。それによると、中膜筋細胞は細胞膜やmyofilament、核、細胞内器官などが消失し、腫大したミトコンドリアと空胞のみが残存し、胞体部分にはfine granular materialとgranulo-vesicular materialおよびfibrin insudationの沈着をみたさされている。本症例の中膜筋細胞壊死はこの実験結果とよく似た超微構造を



Fig. 7 Electron micrograph of the middle cerebral artery, showing degenerating smooth-muscle cells (D) with dense bodies and vacuoles. $\times 3,770$, Bar=5.0 μm .

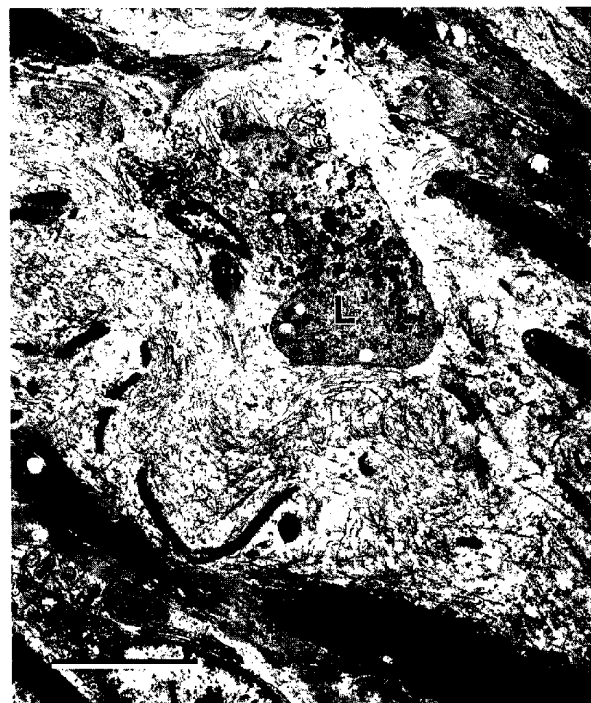


Fig. 8 Electron micrograph of the middle cerebral artery, showing cellular debris and numerous collagen fibrils with an infiltration of leucocyte (L). $\times 2,700$, Bar=7.0 μm .

呈したが、明瞭な相違点もいくつかみられた。すなわち、① myofilament の融解や変性が著明で、ことに核の周囲でこの傾向が強かった、②核のクロマチンの稀薄化や nuclear inclusion body の増加がみられた、③細胞変性がかなり進行した場合でも、周辺の細胞膜と dense attachment の障害は軽微であった、④残存した細胞膜の周辺にはまれに厚い基底膜様の無定形物質の形成がみられた、⑤中膜筋細胞壊死に隣接して多核白血球の浸潤がみられた、さらに⑥中膜内では筋細胞が壊死をきたしその絶対数が減少しているのに対し、内膜内では逆に中膜筋細胞が増殖するという一見矛盾した現象がみられたことなどである。Hughes らは、脳血管攣縮により中膜筋細胞壊死が生ずる原因として、脳血管攣縮による中膜筋細胞の一次的な機械的損傷と、内皮細胞の障害による二次的な栄養物質の流入障害や代謝物質の蓄積による影響などを推定した⁹⁾。本症例の中膜筋細胞壊死の電顕的検索では、myofilament の変性や融解がもっとも基本的な像であり、細胞膜の障害は少なかった。したがって、細胞膜の異常により細胞内外の物質交換の障害があった可能性は少なく、むしろ強度の脳血管攣縮が長時間続いたことによる myofilament の機械的損傷が中膜筋細胞壊死の主因を成すものと推定された。

ヒトのクモ膜下出血に合併する中膜筋細胞壊死について電顕的に検索した報告はこれまでなされていない。しかし、クモ膜下出血後に生ずる中膜筋細胞壊死は、おそらく本症例において我々が観察したものに類似した超微構造を呈するであろう。

文 献

- 1) Alksne JF, Greenhoot JH: Experimental catecholamine-induced chronic cerebral vasospasm. Myonecrosis in vessel wall. *J Neurosurg* 41: 440-445, 1974
- 2) Chyatte D, Rusch N, Sundt TM: Prevention of chronic experimental cerebral vasospasm with ibuprofen and high-dose methylprednisolone. *J Neurosurg* 59: 925-932, 1983
- 3) Davis DO, Dilenge D, Schlaepfer W: Arterial dilatation in purulent meningitis. Case report. *J Neurosurg* 32: 112-115, 1970
- 4) Doshi R, Neil-Dwyer G: A clinicopathological study of patients following a subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 52: 295-301, 1980
- 5) Fein JM, Flor WJ, Cohan SL, Parkhurst J: Sequential changes of vascular ultrastructure in experimental cerebral vasospasm. Myonecrosis of subarachnoid arteries. *J Neurosurg* 41: 49-58, 1974
- 6) Ferris EJ, Rudikoff JC, Shapiro JH: Cerebral angiography of bacterial infection. *Radiology* 90: 727-734, 1968

- 7) Greitz T: Angiography in tuberculous meningitis. *Acta Radiol [Diagn] (Stockholm)* 2: 369-378, 1964
- 8) Hughes JT, Schianchi PM: Cerebral artery spasm. A histological study at necropsy of the blood vessels in cases of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 48: 515-525, 1978
- 9) James AE, Hodges FJ, Jordan CE, Mathews EH, Heller R: Angiography and cisternography in acute meningitis due to *Hemophilus influenzae*. *Radiology* 103: 601-606, 1972
- 10) Kobori K, Suzuki K, Yoshida Y, Ooneda G: Light and electron microscopic studies on rat arterial lesions induced by experimental arterial contraction. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 385: 29-39, 1979
- 11) Leeds NE, Goldberg HI: Angiographic manifestations in cerebral inflammatory disease. *Radiology* 98: 595-604, 1971
- 12) Lehrer H: The angiographic triad in tuberculous meningitis. A radiographic and clinicopathologic correlation. *Radiology* 87: 829-835, 1960
- 13) Liszczak TM, Varsos VG, Black PM, Kistler JP, Zervas NT: Cerebral arterial constriction after experimental subarachnoid hemorrhage is associated with blood components within the arterial wall. *J Neurosurg* 58: 18-26, 1983
- 14) Lyons EL, Leeds NE: The angiographic demonstration of arterial vascular disease in purulent meningitis. *Radiology* 88: 935-938, 1967
- 15) Mizukami M, Kawase T, Tazawa T, Nagata K, Yunoki K, Yoshida Y: Hypothesis and clinical evidence for the mechanism of chronic cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage, in Wilkins RH (ed): *Cerebral Arterial Spasm*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980, pp 97-106
- 16) Peerless SJ, Kassell NF, Komatsu K, Hunter IG: Cerebral vasospasm: Acute proliferative vasculopathy? II. Morphology, in Wilkins RH (ed): *Cerebral Arterial Spasm*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980, pp 88-96
- 17) Tani E, Yamagata S, Ito Y: Intercellular granules and vesicles in prolonged cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 48: 179-189, 1978
- 18) Wilkins RH, Odom GL: Intracranial arterial spasm associated with craniocerebral trauma. *J Neurosurg* 32: 626-633, 1970
- 19) 山嶋哲盛, 林 実, 佐藤一史, 早瀬秀男, 山本信二郎: 脳血管攣縮による中膜筋細胞壊死の病理. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 24: 335-342, 1984
- 20) Yamashima T, Yamamoto S: Cerebral arterial pathology in experimental subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 58: 843-850, 1983

〔別刷請求先：〒920 金沢市宝町13-1, 金沢大学脳神経外科, 山嶋哲盛〕