急性颅内占位病变时容积-压力关系的实验研究

刘卫东 张可成 （第三军医大学新桥医院脑外科）630037

提 要 本实验采用硬膜外液体球囊作为急性颅内占位病变模型，对两组动物（每组 8 只犬）按不同条件和时间，连续监测 ICP，同时测定 PVI，VPR 和 CSFPP。结果表明，PVI 与 ICP 呈直线负相关，VPR 和 CSFPP 与 ICP 呈直线正相关，相关均非常显著（$P<0.0001$），PVI 越低，VPR 和 CSFPP 越高，颅脊髓腔的顺应性越低；VPR 在 ICP 偏高时，变异增大；CSFPP 在脑血管自主调节功能减退或衰竭时，其与 ICP 的比值增高，能较好地反映此时的 ICVPR 状态。结果对预测颅内高压的发生有一定的指导意义。

关键词 颅内压；颅内容积-压力关系；犬

自 Lundberg[1]介绍颅内压（ICP）监测以来，已在临床上广泛应用。但实践中，常发现有同样 ICP 水平的患者，其转归可完全不同，推测可能与其颅脊髓腔或脑组织对容积增加的代偿机能，即顺应性（C）或弹性（E）存在着差异有关。

本研究旨在利用犬急性颅内占位模型，测量压力-容积指数（PVI）[2]、容积-压力反应（VPR）[3]及脑脊液脉搏压（CSFPP）[4]，分析各参数与 ICP 增高的关系及各自相互间的关系，判定哪些参数能较好地反映颅内容积-压力关系（ICVPR）。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用本地产健康杂种犬 16 只，雌雄不拘，体重 8～13.5kg，平均 10.26kg。

1.2 实验仪器

采用 BEF 型 ICP 监护仪进行脑室压（VFP）监测。

1.3 实验步骤

1.3.1 动物准备

动物在静脉麻醉下完成：（1）气管切开插管术；（2）股动脉插管，监测血压；（3）股静脉插管，用作输液通道；（4）置尿管。

1.3.2 模型制作

在颅顶中线旁 1～1.5cm 处双侧钻孔，将自然容量 2ml 的乳胶球囊管（内径 1.0mm）缓慢置入一侧硬膜外腔，注液后模拟颅内急性占位病变；另一侧钻孔，作脑室插管，畅通后固定，经三通开关接压力传感器。两侧颅骨钻孔缺损用丙烯酸自凝粘固剂加单体调匀后予封闭，保证测压的可靠性。

1.3.3 ICP 描记及各参数测定

1.3.3.1 PVI：采用 Marmarou 等[2]方法进行。其公式：$PVI=\Delta V/\log_{10} P_P/P_O$（$\Delta V$：容积的变化值；$P_O$：注液前的 ICP 值；$P_P$：注液后的 ICP 峰值）。

1.3.3.2 VPR：按 Miller[3]方法进行。其公式：$VPR=P_P-P_O$。

1.3.3.3 CSFPP：即在每一心动周期内，收缩期 ICP 与舒张期 ICP 之间的差值。

1.3.3.4 在完成 ICP、PVI、VPR 及 CSFPP 的基础值测定后，以 0.5ml/min 的速度，将 2ml 无菌生理盐水注入硬膜外球囊，形成急性颅内占位效应，16 只犬在球囊充盈 3h 内的测试操作相同，以后分为 A、B 两组。A 组（8 只犬）继续定期测试各参数值。B 组（8 只犬）按 Wilkinson 法[5]诱发脑水肿，即先抽出囊内液体，3h 后重新充盈球囊。两组动物在球囊首次充盈 12 h 完成各参数的测试后，将脑组织取出，观察损伤情况并验证脑室导管位置是否正确。

1.4 实验数据统计学处理

采用“医用统计程序包 SPMR”[6]对数据进行统计学计算机分析处理。

2 实验结果及分析

2.1 脑组织肉眼观察

A 组动物脑组织受压处可见轻度充血。B 组动物脑组织表面湿润，脑沟变浅，脑回变平，受压处软脑膜及脑回表面有出血并融合呈片状，提示有水肿及挫伤。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 各参数结果及分析

2.2.1 球囊充盈前

16 只犬测量 64 次，其结果（$\bar{x}\pm s$）为：ICP 1.2±0.33kPa，PVI 3.19±0.69ml，VPR 0.19±0.04kPa，CSFPP 0.14±0.05kPa。

2.2.2 球囊充盈后

（1）30min 内及 3h 各参数结果与充盈前各参数比较有显著性差异（FLSD 检验，$P<0.05$）。（2）3 h 后：①A 组 6 h 及以后，各参数值变化无显著差异（FLSD 检验，$P>0.05$）。②B 组再次充盈球囊 6 h 后各参数变化无显著差异（$P>0.05$）。3 只动物于再次充盈球囊后 6 h 左右，将 0.2ml 生理盐水快速注入脑室后，分别诱发了病理性压力波（高原波），其 PVI 较低；其中 1 只 PVI 最低（0.6021ml），而其 VPR 为全组最高（5.33kPa）；此 3 只动物在球囊再次充盈不到 9 h 先后死亡。③按球囊充盈前后未诱发脑水肿及诱发脑水肿各参数比较，在诱发脑水肿＋球囊占位的动物高，PVI 低，两者相差显著（$P<0.05$）。只有球囊占位而未诱发脑水肿的动物其 ICP、VPR 及 PVI 与只诱发脑水肿的动物相比，两者相差不显著（$P>0.05$），而 CSFPP 则相关显著（$P<0.05$）。④从统计结果中，对每一参数各选一值作标准进行分析。如 ICP 3kPa，VPR 1.5kPa 和 PVI 1.0ml。只有球囊占位，56%的动物 ICP≥3kPa；脑水肿者 25%的 ICP≥3kPa；脑水肿＋球囊占位者 100%的 ICP＞3 kPa；在 ICP≥3 kPa 的动物中，44%的球囊占位者（无脑水肿）CSFPP≥0.3 kPa，仅有脑水肿的动物中却有 75%，而脑水肿＋球囊占位者则为 86%；凡 VPR≥1.5kPa 者，除 1 例外均出现在脑水肿＋球囊占位的动物中，且 ICP 均＞3kPa；PVI≤1.0ml 者，占脑水肿＋球囊占位动物的 87%，且其 ICP 均＞3kPa；而 PVI＞1.0ml 者，ICP≥3kPa 的只占 32%。

3 讨论

3.1 实验模型

本实验动物模型主要模拟急性硬膜外血肿及诱发脑水肿。实验结果 ICP、VPR 及 CSFPP 均高，PVI 均低，特别是脑水肿＋球囊占位的动物变化更明显，说明颅内组织液体动力学变化与临床急性颅内占位病变相似。动物脑组织标本的肉眼观察提示有脑水肿及脑挫伤，说明本动物模型方法简单，结果稳定可靠，为研究 ICVPR 建立了基础。

3.2 反映 ICVPR 的有关参数问题

3.2.1 脑 C 是指颅脊髓腔及其组织对容积增加所产生的组织膨胀性的度量，是 E 的倒数。C 或 E 的大小，完全取决于颅内 ICVPR 的状态如何。因而，C 或 E 的状态即表达了这一关系的状态。$E=\Delta P/\Delta V=VPR$，$C=\Delta V/\Delta P=0.4343\ PVI/P$（$\Delta P$：压力变化值；P：ICP 值）。VPR 越大，则 E 越大[2,3]。Marmarou 等[2]提出，将颅内容积改变所致 ICP 变化值转化为对数，在半对数坐标上，将压力-容积曲线转化为直线，其斜率即为 PVI；PVI 越大，则 C 越大。Shapiro 等[7]指出，VPR 所反应的只是压力-容积曲线上某一点的 C，而 PVI 反应的是颅脊髓腔内的 C。Avezaat 等[4]认为颅内存在病理情况下，CSFPP 能较好地反映 ICVPR；CSFPP 越高，颅脊髓腔的 E 越强，C 越弱。

3.2.2 各参数的变化趋势：本实验无论在单纯球囊充盈占位，或是脑水肿＋急性球囊占位，各参数值与对照值比较都有显著差异。各参数的变化主要发生在 3 h 内，推测它主要反映的是颅内系统未发生代偿时的颅脊髓腔的 C/E 及本实验动物原发脑伤不重有关；一旦颅内系统在新的水平建立了平衡后，各参数的变化可相对稳定。但此时并不说明颅内病理状态已消失，这一点，与临床一些慢性颅内占位患者的情况相似，ICP 虽高，但不一定出现临床症状。

3.2.3 各参数间的相互关系：（1）CSFPP 与 ICP：Avezaat 等[4]认为，CSFPP 的大小是由颅脊髓腔的 E 和脑血容量的脉冲变化量决定的，而后者又由脑血管舒缩状态决定。当 ICP＞8kPa 时常可见到 CSFPP 与 ICP 的比值显著增高，表明此时脑血管自主调节功能的减退或衰竭。因而，血压脉搏波传递到颅内更加容易。本实验诱发了脑水肿而无球囊充盈的动物，其 CSFPP 显著高于单纯球囊充盈的动物，表明脑水肿发生与脑血管的舒缩状态有关。3 只动物死亡前的 CSFPP/ICP 比值明显升高（＞0.25，对照值中是 0.11），证实了 Avezaat

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

的观点。所以，当脑血管自主调节功能减退，ICP 增高的情况下，CSFPP 也许能作为反映 ICVPR 状态的一个指标。(2)VPR 与 ICP：本实验结果中，ICP 越高，VPR 越高，与其他一些作者的结果相似。另一方面还发现，基础 ICP 越高，VPR 测量结果的变异越大，易诱发病理性压力波的出现。(3)PVI 与 ICP：袁贤瑞等[8]认为，ICP 与 PVI 间无直线相关关系，PVI 不受 ICP 的直接影响，PVI 的变化与颅内形态学改变密切相关。然而，本实验结果表明，ICP 与 PVI 呈直线负相关与大多数作者的结论相符合。本实验结果中，诱发了病理性压力波及死亡的动物，其 PVI 均较低，提示预后较差。

参考文献

1. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica, 1960; (Supplement 149)36: 1
2. Marmarou A, Shulman K, LaMorgese L. Compartmental analysis of compliance and outlow resistance of the cerebrospinal fluid system. J Neurosurg, 1975; 43: 523
3. Miller JD, Garibi J. In: Brock M, Dietz H, eds. Intracranial pressure: experimental and clinical aspects. Berlin: Springer-verlag, 1972: 270～274
4. Avezaat CJJ, van Eijidhoven JHM. Clinical observations on the relationship between cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial pressure. Acta Neurochirurgica, 1986; 79: 13
5. Wilkinson HA, Schuman N, Ruggiero J. Nonvlumetric methods of detecting impaired intracranial compliance or reactivity. Pulse width and wave form analysis. J Neurosurg, 1979; 50: 758
6. 苑锡光 张英弟。以电子计算机为工具的医用统计分析。成都：四川科学技术出版社，1985：80，89，101，102
7. Shapiro K, Marmarou A, Shulman K. Characterization of clinical CSF dynamics and neural axis compliance using the pressure-volume index: I. The normal pressure-volume index. Ann Neurol, 1980; 7: 508
8. 袁贤瑞 曹美鸿。压力容积指数(PVI)与容积压力反应(VPR)在脑外伤中的比较研究。中华神经外科杂志，1989；3：196

(收稿：1991-12-19；修回：1992-06-25)

Study on volume-pressure relationship during the progression of an acute intracranial space-occupying lesion in dogs

Liu Weidong, Zhang Kecheng (Department of Neurosurgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

Abstract An inflatable liquid epidural balloon was used to simulate an intracranial space-occupying lesion. Two groups of dogs with 8 in each were employed. Under different conditions and time intervals, intracranial pressure (ICP) was continuously recorded, and pressure-volume index (PVI), volume-pressure response (VPR), and cerebrospinal fluid pulse pressure (CSFPP) were measured silmutaneously. It was found that PVI was in significant negative linear correlation with ICP, while VPR and CSFPP in significant positive linear correlation with IVP ($P<0.0001$). The lower the PVI, the higher the VPR and CSFPP, and the lower the compliance of the cerebrospinal cavity. The increase of VPR would be more remarkable when ICP remained at a relatively high level. When the autonomous adjustment of the cerebral vasculature decreased or failed, CSFPP/ICP ratio increased, which can reflect well the intracranial volume-pressure relationship and is of significance to predict the occurrence of high ICP.

Key words intracranial pressure; intracranial volume-pressure relationship; dogs

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net