高压氧降低颅内压机理的初探

顾正中 贾为国 王庆华 吴 巍

(交通部、石油部海洋水下工程科学研究院,上海)

以前的研究已经证明,高压氧有明显的降低颅压作用^[1]。但对于较长时间作用,如2小时,其效果是否与短时间(30分或60分)一样,这对临床应用有一定的实用意义。另外,考虑到多数医疗单位缺乏高压舱设备,无法进行高压氧治疗,因此对1巴和4巴氧对颅压的作用有必要作比较性研究。这个问题的回答将有助于阐明气压和氧压分别在颅压下降中的作用。

关于高压氧下颅压下降的原因,在理论上,这种下降可能与脑血管状态的改变有关,但两者关系究竟如何,高压氧或高氧下脑血管本身是否收缩,其收缩的可能原因是什么,脑血容量是否变化等等,均属未被阐述清楚的问题。

本项研究通过三组动物实验,试图解决以下几个问题:(1)高压氧下使颅压降低的主要因素是什么;(2)时间因素在高压氧下颅压降低中的作用;(3)高压氧暴露时颅压降低与脑血容量的关系;(4)高氧作用下脑血管收缩的直接证据及其可能机制。这些问题无论在理论上对进一步阐明高压氧下颅压降低的机理及在实际上对临床治疗都具有重要意义。

一、方 法

本研究由三组实验组成,I组:22只清醒家兔,分成3个实验组,即1巴氧组、4巴氧组和4巴氮氧组(0.3—0.35巴氧和3.65—3.7巴氮)。动物固定于兔架上,置于小动物高压舱内,分别暴露于上述三种条件下。颅压测量装置在实验前两天完成,从侧脑室引出导管,接至水柱检压计上读数。实验前压力舱内充氧,10分钟内使舱内环境氧含量由常氧(21%)增加至100%,用ECY-1型测氧仪监测舱内含氧量。以舱内含氧量达100%作为作用起始时间,共观察120分钟。舱室温度为18—20℃,舱内散放足量钠石灰,吸收舱内过多的CO₂。II组:3只清醒兔,在局麻下打开头皮及头颅骨,将直径6mm的美制P₅₀压力换能头和直径4mm的脑阻抗银片电极分别与硬脑膜相贴,然后用牙托粉封固颅骨。换能器导线和阻抗电极导线引至放大器,并用平衡记录仪记录颅压和脑阻抗图。加压前将动物置于舱内适应30—60分钟,待颅压及阻抗图稳定后,关闭舱门,以0.5巴/分速度加压至5巴(1.05巴氧),同时记录颅压和脑阻抗。以阻抗图波幅作脑搏动性血容量的指标。颅压与脑阻抗图波幅均以实验开始前对照值的百分数作t测验。III组:16只猫, α -氯醛糖(50mg/kg)腹腔麻醉,作气管插管和颅骨窗术。实验分4组:A组吸纯氧;B组吸纯氧并在软脑膜上施加pH为7.40的Tris缓冲液;C组吸纯氧并在软脑膜上施加酚妥拉明(phentolamine)5 μ g/kg(10⁻³M)(溶于pH7.40 Tris缓冲液);D组吸纯氧并在软脑膜上施加育亨宾(Yohimbine)1.3 $\times$ 10⁻³ μ g/kg(10⁻⁶M)(溶于pH7.40的Tris缓冲液)。给药10分钟后,动物通过气管活瓣吸纯氧60分钟,同时用显微

本文1985年5月31日收到。

摄影记录直径 40—100 μ 的软脑膜小动脉口径变化。以对照值百分数作统计学处理。

二、结 果

I 组结果见图 1。1 巴和 4 巴氧作用 30、60、90 和 120 分钟时, 颅压均明显下降, 与对照值相比, 差异显著。1 巴氧下 P 值分别小于 0.01、0.001、0.001 和 0.01; 4 巴氧下 P 值都小于 0.001。两组间除在作用 30 分钟前有差别外, 其余各点都无明显差异。而 4 巴氮氧作用 30、60、90 和 120 分钟时, 其颅压值与对照值相比均无显著的统计学差异, 而与 1 巴和 4 巴氧相比, 均有显著性差异。

1 巴和 4 巴氧对颅压作用最明显的时间接近 60 分钟, 60 分钟后颅压基本上维持在一个相对稳定的水平。它们两者对颅压作用的差别主要反映在开始作用时间上, 前者在作用 15 分钟后开始明显下降 ($P < 0.05$), 后者则在作用 5 分钟后颅压明显下降 ($P < 0.01$)。

II 组: 舱内压力增加至 5 巴空气(氧压为 1.05 巴), 作用 15 分钟时, 颅压平均下降至对照值的 $55.4 \pm 6.00\%$, 阻抗波幅下降至对照值的 $48.8 \pm 14.3\%$, 与对照值相比, 差异均十分显著。30 分钟时, 颅压为对照值的 $63.9 \pm 2.98\%$ ($P < 0.01$), 阻抗波幅下降至对照值的 $40.9 \pm 10.6\%$ ($P < 0.05$)。30 分钟时颅压与脑阻抗波幅间的相关系数 $r = 0.784$, $0.1 > P > 0.05$ 。

III 组: 吸高氧前, 单独使用酚妥拉明或育亨宾, 在 10 分钟内血管直径均无明显变化, 分别为对照值的 $100 \pm 4.1\%$ 和 $99.0 \pm 3.2\%$ 。在吸入纯氧后, A 组动物从 10 分钟起, 其软脑膜小动脉直径就明显缩小, 为对照值的 $96.2 \pm 1.4\%$ ($P < 0.05$), 30 和 60 分钟时小动脉直径分别缩小至对照值的 $92.6 \pm 4.2\%$ 和 $89.9 \pm 3.2\%$, $P < 0.05$ (表 1)。B 组在吸氧后, 血管仍然明显收缩, Tris 溶液对氧的缩血管作用无明显影响。C 组中氧的缩血管作用被酚妥拉明所取消, 60 分钟后, 血管直径仍为对照值的 $101 \pm 1.9\%$ 。D 组中, 育亨宾对高氧的缩血管作用无影响, 60 分钟后, 小动脉直径为对照值的 $92.4 \pm 2.9\%$ ($P < 0.05$)。

图 1

● 4ATAN₂+O₂; ● 4ATAO₂; ○ 1ATAO₂

表 1 α 阻断剂在高氧引起的软脑膜小动脉收缩中的作用

作用时间 / 分 组	纯 氧	Tris+氧	Phentolamine +Tris+氧	Yohimbine +Tris+氧
对照	100%	100%	100%	100%
吸氧 10 分	96.2 $\pm$ 1.4%*(7) [△]	95.8 $\pm$ 3.5%(6)	103 $\pm$ 3.6%(11)	95.6 $\pm$ 3.5%(9)
20	93.4 $\pm$ 3.1%(7)	96.1 $\pm$ 2.0%(5)	97.8 $\pm$ 3.6%(11)	96.6 $\pm$ 2.3%(10)
30	92.6 $\pm$ 1.7%***(6)	91.9 $\pm$ 3.1%*(6)	99.8 $\pm$ 2.0%(10)	98.1 $\pm$ 3.6%(11)
40	94.4 $\pm$ 1.9%*(6)	90.4 $\pm$ 3.1%*(6)	106 $\pm$ 3.1%(13)	96.0 $\pm$ 3.0%(10)
50	88.8 $\pm$ 3.2%*(5)	91.1 $\pm$ 3.0%*(6)	103 $\pm$ 1.7%(12)	94.2 $\pm$ 2.3%*(11)
60	89.9 $\pm$ 3.2%*(6)	90.0 $\pm$ 2.5%*(6)	101 $\pm$ 1.9%(12)	92.4 $\pm$ 2.9%*(9)

[△] 对照百分值的均值 $\pm$ 标准误()内为标本数。

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

三、讨 论

I 组实验结果表明,1 巴氧和 4 巴氧对颅压的作用基本一致,其差别主要在于 4 巴氧对颅压的作用时间稍快于 1 巴氧,而 4 巴氧与 4 巴氮氧之间则有明显差别,后者对颅压无明显作用.由此看来,在相同的压力下,如氧分压不同,则对颅压的作用也不同,氧对降压起主要作用.

关于高压氧对颅压的有效作用时间问题,直接关系到临床治疗.实验结果指出,高压氧作用在 60 分钟内颅压随着作用时间的延长而下降,至 60 分钟时,其作用最明显,如延长作用时间,则颅压不再明显下降,看来高压氧作用的最有效时间是在 60 分钟左右,这对临床治疗有一定的参考价值.前面已经提到,1 巴氧与 4 巴氧的降颅压作用是一致的,如在病理情况下也能得到同样的结果,则对有些无压力舱设备的医疗单位在临床治疗中建议试用 1 巴氧,或许可达到高压舱治疗近似的疗效.

由于 I 组与 II 组记录颅内压的方法不同, I 组用侧脑室导管法,阻力较大,而 II 组采用硬脑膜外换能器直接记录,反应灵敏,因此在相同的氧压下(1.05 巴氧)其变化有差别.

在决定颅内压的诸因素中,颅内血容积是最易受外界因素影响而起变化的因素,在反应速度上也最迅速.已知,脑阻抗图波幅可反映脑搏动性血容量^[2].由于本实验中阻抗电极直接与硬脑膜接触,可避免在临床上脑阻抗图所固有的颅外血管对颅内血流测量的影响.同时在硬脑膜上记录阻抗图和颅压,可研究其相互关系.实验结果表明,高压氧下颅压下降与脑搏动性血容量减少有关,两者相关系数为 0.784,由于本实验中样本少,因此虽然其 P 值在 0.1—0.05 之间,其显著性已不容忽视.在另文中,作者已证实在环境高、低氧压变化时,颅内压与阻抗波幅相关^[3].以往有资料证明,脑血容量与脑血流呈良好相关^[4],由此看来,颅压的下降可能与脑血流量的减少有关.从 III 组实验纯氧下软脑膜小动脉直径变化与 I 组 1 巴氧下颅压变化来看,二者呈平行同向变化,如 1 巴氧下,10、30 和 60 分钟时颅压值分别为对照值的 96%、90% 和 84%,而纯氧下 10、30 和 60 分钟时的软脑膜小动脉直径变化分别为对照值的 96.2%、92.6% 和 89.9%,在 1 巴氧下颅压下降的一个可能原因是软脑膜小动脉的收缩.

III 组实验结果表明,1 巴纯氧下可引起软脑膜血管明显收缩,而这种高氧下小动脉收缩可被 α_1 阻断剂酚妥拉明所对抗, α_2 阻断剂却无明显作用.在脑血管收缩机制中,去甲肾上腺素的作用是明确的,在一定浓度下可引起脑血管收缩^[5].在高氧暴露下,中枢和外周的肾上腺能纤维可被激活并引起去甲肾上腺素的过度释放^[6],从而导致血管收缩.

从本研究上述结果中可以提示我们,高压氧下颅压降低的可能机制包括以下几步:(1)通过高氧作用,颈上交感神经节后纤维被激活;(2)经软脑膜小动脉上 α_1 受体调节脑血管阻力;(3)小动脉收缩;(4)脑血容量减少;(5)颅压降低.

参 考 文 献

- [1] 崔人镜等,科学通报,29(1984),7: 441.
- [2] 上海第一医学院,脑血流图讲义,1975,15.
- [3] 贾为国等,海洋水下工程,1984,4: 29.
- [4] Mathew, N. T., *Modern Concepts of Cerebrovascular Disease* (Ed. Meyer, J. S.), SP Book Division of Spectrum Publications, Inc., New York, 1975
- [5] Rosendorff, C. et al., *Cerebral Circulation and Metabolism* (Eds. Langfitt, T. W. et al.), 1975, 443
- [6] Cross, M. H. et al., *J. Appl. Physiol.*, 1969, 27: 523.