

## 頭蓋内圧亢進における硬膜外圧波形の役割と臨床的応用

京都大学医学部脳神経外科学教室（指導：半田 肇教授）

平 井 収

〔原稿受付：昭和58年7月18日〕

### Role of Epidural Pulse Waveform during Experimental Intracranial Hypertension and Its Clinical Implication

OSAMU HIRAI

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University  
(Director: Prof. Dr. HAJIME HANDA)

Epidural pulse waveform was investigated using anesthetized and artificially ventilated cats and dogs, with respect to its origin and site of transmission as well as changes in the waveform during intracranial hypertension. The waveform mainly consisted of three peaks and a notch. The initial two peaks were considered to be of arterial origin, the notch to be a reflexion of the dicrotic notch in the systemic arterial pulse and the third peak appeared to reflect venous hemodynamics. These findings were based on the altered systemic factors, such as induced hyper and hypotension, increased central venous pressure and jugular compression. In addition, simultaneous recording of the waveform with the cortical arterial and venous pressure waveforms suggested that the epidural pulse might be generated through the pulsatile blood flow into the brain, mainly at the level of intracerebral small vessels.

During increased intracranial pressure (ICP) caused by epidural balloon inflation, the waveform became monotonous at about 30 mmHg of ICP. However, when cerebral vasodilatation was prominent, the waveform became monotonous at a significant lower pressure. These findings indicate that the changes in the waveform are related to increased arterial driving pressure to the brain and to a disturbance of the venous outflow, and are markedly affected by cerebral vasodilatation, as substantiated by spectral analysis of the pulse wave.

This change in the waveform from polyphasic to monotonous was regarded important because it could determine a qualitative change in ICP dynamics in a relatively lower pressure range, which could not be detected by volume-pressure response or changes in pulse pressure that are reported to be good indicators for ICP dynamics. Moreover, epidural pulse waveform was considered to be useful in predicting the future trend in ICP.

Key words: Epidural Pulse Waveform, Monotonous, Intracranial Hypertension, Cerebral Vasodilatation, Intracranial Pressure Dynamics.

索引語：硬膜外圧波形、単相性、頭蓋内圧亢進、脳血管拡張、頭蓋内圧環境。

Present address: Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, 54-Shogoin Kawaharacho, Sakyo-ku, Kyoto, 606, Japan.

## I. はじめに

頭蓋内圧亢進は頭蓋腔の構成要素である脳実質、脳血液、脳脊髄液の容積増大、または脳腫瘍、血腫などの占拠性病変によってひきおこされる病態であり、脳神経外科領域における最も重要な関心事の一つである。頭蓋内圧を測定する方法は数多くあるが、最近では miniature pressure transducer の開発により髄液の漏出や感染の危険が少ない硬膜外圧法がよく用いられる様になっている<sup>4,54)</sup>。

一方脳が心拍と同期して拍動することは古くから観察されて来た現象であり、頭蓋内圧測定時にも圧脈波として捉えることが出来る。この分野における研究は、従来は脳室等脳脊髄液腔に挿入したカテーテルを用いた方法がほとんどであったが<sup>1,5,8,11,13,15,16,20,21,42,43)</sup>、カテーテルの材質による共鳴現象が波形に及ぼす可能性や髄液の漏出による波形の damping の危険を考え合わせれば、脳の拍動を直接圧脈波として捉えることが出来る硬膜外圧法がより理にかなった方法といえよう。また同一特性を有する圧トランスデューサーを用いれば、脳室内圧波形も硬膜外圧波形も基本的には絶対圧に左右されず、同一である<sup>23)</sup>。

頭蓋内圧亢進には種々の原因があり、単に絶対圧が同じであるからといってその病態は必ずしも一定ではない。ある時点における頭蓋腔がこの先どの程度の頭蓋内容積の増大に耐え得るかという問題も考慮に入れなければならない。こうした頭蓋内圧環境を研究する手段として各種の方法が考案されているが、一定容積の人工髄液注入に伴う圧変化をみるのはよく用いられる方法の一つである<sup>32-34,36,38,39)</sup>。しかし頭蓋内圧がある程度上昇している時に、更に頭蓋内容積を増加させることは何らかの危険を伴うのは明らかであり、臨床的にみて必ずしも契められるとは限らない。一方頭蓋内圧亢進により、その脈圧も増大することは古くから知られており、脈圧の変化から頭蓋内圧環境を推察する方法も提唱されている<sup>2,27,50)</sup>。しかし脈圧は単に圧幅を示す縦の変化のみであり、横の変化も加味した現象、すなわち圧波形をみれば複雑な手段を勞すことなく、より多い情報が得られると考えられる。頭蓋内圧波形は入力である動脈圧波形と似かよった形を呈すものの、脳血管の状態、脳の粘弾性という性質を反映し、若干異なる波形になるとされている<sup>8,20,23,24)</sup>。

この様に頭蓋内圧環境を知る手段としての硬膜外圧波形の意義について、圧波形の構成成分、頭蓋外から

の伝播の様相、各種頭蓋内圧亢進における圧波形の変化などについて実験的研究を行ない、若干の臨床例において記録した圧波形についても考察を加えた。

## II. 実験材料および方法

本研究は主に雑種成猫を用いたが、後述する様に脳動静脈圧、波形を測定する実験のみ、ある程度の内径を有する脳血管が必要なため、雑種成犬を用いた。

### 1. 一般の準備と測定方法

2.5-5.0 kg の成猫を用い、30-40 mg/kg の sodium pentobarbital 腹腔内注射による麻酔を行ない、気管内挿管後、東大脳研式固定装置に固定した。輸液、薬物注入のための静脈路は一本確保し、一側大腿動脈より teflon catheter を胸部大動脈内に留置し、strain gage (LPU-0.5, Toyo-Baldwin) を用いて全身血圧 (systemic arterial pressure: SAP) を測定した。大腿静脈より下大静脈附近まで polyethylene catheter を挿入し、別の strain gage (P-23D, Statham) を用いて中心静脈圧 (central venous pressure: CVP) を測定した。strain gage は如何なる場合も右房の高さに設置した。頭皮、側頭筋は翻転し、右頭頂部に穿頭を行ない sensor 膜面と硬膜が coplanar になる様に adaptor をねじ込み、硬膜外圧測定装置 (Compact patient monitor, CM-120, Philips) にて硬膜外圧 (epidural pressure: EDP) を測定した。この装置は screen 上に DC-cut された圧波形が表示されるので、その硬膜外圧波形 (epidural pulse waveform: EDP-WF) を別に out put した。圧と波形を別に記録した理由は、もし DC で波形を観察しようとすれば、低圧域では脈圧が小さいために感度を上げねばならず、高感度のまま測定を続ければ、高圧域では基本圧の上昇と脈圧の増大のために波形の追従が困難になるからである。従って DC-cut することにより感度を変えずに広域圧範囲で波形の記録が容易となるが、このことは諸家の報告では留意されていない。脳血流 (cerebral blood flow: CBF) は左側頭骨に小孔を2つ穿け double needle type の電極を脳内に刺入し、交叉熱電対法 (CTM-101, MT 技研) による連続測定を行なった。心電図 (electrocardiogram: ECG) は四肢誘導にて記録し、以上の parameter は polygraph (RM-85, 日本光電) または (Recti-Horiz 8K, 三栄測器) に 25 mm/sec の速度で記録した。呼吸は pancuronium bromide を適宜静注し、人工呼吸器 (R-60, AICA) を用い調節呼吸とし、動脈血ガスは血液ガス分析器 (ABL-1, Radio-

meter)にてチェックし、通常生理的範囲になる様努めた。CBF用電極等、頭蓋腔に何らかの操作を行なう際には必ず歯科用石膏と ethylcyanoacrylate 系接着剤にて密封し、頭蓋腔から脳の膨隆や髄液の漏出がない様留意した。

## 2. 全身性因子の影響

EDP-WF に対する全身性因子の影響をみるために下記の操作を行なった。

i) 血圧上昇: noradrenalin (0.05 mg/ml) を点滴静注し、緩徐に血圧を上昇させた (8 cats)。

ii) 血圧下降: Trimetaphan (Arfonad<sup>®</sup>) (0.5 mg/ml) を同様に点滴静注する場合 (3 cats) と対側大腿動脈に挿入したカテーテルより脱血させる場合 (4 cats) に分けて行なった。

iii) 静脈圧上昇: CVP が有意に上昇し、かつ心不全による低血圧がおこらない程度に急速大量輸液を行なった (3 cats)。

iv) 頸静脈圧迫: 確実に静脈血流のみを遮断するため precaval vein を露出し、太い絹糸にて一時的な圧迫を行なった (3 cats)。尚この実験のみ SAP は総頸動脈で測定した。

## 3. 脳血管における圧、波形との対比

8-12 kg の雑種成犬14頭を用い、猫と同様の前処置を行なった後固定した。この実験は脈波伝達に主眼をおいているため、SAP は内頸動脈血流を妨げない様に、舌動脈から総頸動脈に挿入したカテーテルより、CVP も外頸静脈の枝から上大静脈内に留置したカテーテルより、各々 strain gage を用いて測定した。左頭部で側頭筋を頬骨弓のレベルまで除去した後、直径約 1 cm の穿頭を行ない、中大脳動脈の皮質枝に、内径約 0.3 mm の polyethylene catheter を挿入し、strain gage (P-23D, Statham) にて皮質動脈圧 (cortical arterial pressure: Co A-P) を測定した。その直上部で同様の穿頭を行ない、上行皮質静脈に内径約 0.4 mm の catheter を挿入し、SFT-transducer にて皮質静脈圧 (cortical venous pressure: Co V-P) を測定し EDP の際と同様時定数 2.0 sec で DC-cut した圧波形を皮質静脈圧波形 (cortical venous wave-form: Co V-WF) として別に out put した。脳血管用のカテーテルは内径が細いので、脈波の damping, blunting を妨ぐため、長さは 15 cm 以内とし、十分な heparinization を行なった。正常時の記録を行なった後、硬膜外バルーン法 (注入速度: 0.34 ml/min) による頭蓋内圧亢進時、10% CO<sub>2</sub> 吸入による変化なども記録した。

## 4. 頭蓋内圧亢進による圧波形の変化

以下の4種のモデルを用いて観察した。

i) 硬膜外バルーン加圧: 右前頭部硬膜外腔に設置したバルーンに infusion pump (Truth A-II) を用いて 0.05-0.1 ml/min の速度で水を注入した (20 cats)。

ii) Hypercapnia 時におけるバルーン加圧: 5% CO<sub>2</sub> 吸入下に上記バルーン加圧を行なった (6 cats)。

iii) 急性脳腫脹: 硬膜外バルーン加圧により 80 mmHg 位の圧を約 2 時間維持した後、急にバルーンを減張することにより作製した (7 cats)。

iv) 脳室内生食水注入: stereotaxic に左側脳室内に挿入した teflon tube より生理的食塩水を infusion pump を用いて注入した (5 cats)。

## 5. Spectral Analysis

脈波は脈拍数と等しい基本周波数 (basic frequency) とその整数倍の周波数の sine waves (harmonics) から成りたっている<sup>52)</sup>。本実験では EDP と SAP の signal を microcomputer (Signal Processor, 7T70A, 三栄測器) に入力し Fourier 解析のプログラムを用い、1.17 Hz から 23.79 Hz までで周波数分析を行ない、更に percent 変換して脈波を構成する各周波数の component が何%を占めるかを power spectrum 上に示した。420 msec の sampling を 5 回加算平均し、最少分析幅は 195 mHz、また実験は前述の4種類の頭蓋内圧亢進モデルを用いた (6 cats)。

## 6. 頭蓋内圧環境を知る手段について

Stereotaxic に左側脳室内に挿入した teflon tube より、硬膜外バルーン加圧を行ないながら、10 mmHg づつ EDP が上昇する毎に 0.04 ml の生食水を脳室内に bolus injection し、注入直後の peak pressure と直前の mean pressure の差を volume-pressure response (VPR) として mmHg で算出した (14回, 7 cats)。脈圧は同様に 10 mmHg の上昇毎に記録紙上より読みとった (27回, 14 cats)。

## 7. 凍結損傷における頭蓋内圧の変動

右前頭部硬膜外より、液体窒素内で冷却した直径約 1 cm の金属棒を 2 分間あて、凍結損傷を作製し EDP, EDP-WF, SAP, CBF などを原則として自発呼吸下に 20 時間連続記録した (32 cats)。本モデルはバルーン加圧や脳室内生食水注入の様に人為的に頭蓋内容積を増加させるのではなく、損傷を契機に脳実質内の水分が増加するという<sup>59)</sup>、あくまでも内因子的な作用により頭蓋内容積が増大する点で、上述した他のモデルとは趣きを異にする。

8. 臨床例における圧波形の検討

脳腫瘍患者を中心に17例について EDP, EDP-WF, 時に SAP を記録し、頭蓋内圧変動に際しての EDP-WF の意義および glycerol の効果について考察した。

III. 結 果

1. 硬膜外圧波形の構成成分と伝播について

Fig. 1 は猫における正常時の記録を示す。EDP-WF は主に3つの peak と1つの深い切痕 (notch: N) から構成されており、便宜上図の様にこれらを順に P<sub>1</sub> P<sub>2</sub> N P<sub>3</sub> と命名する。P<sub>1</sub> は ECG の R波より 80-100 msec 遅れ、直後に続く P<sub>2</sub> と共に SAP の peak とほぼ同期している。Nは大動脈弁の閉鎖によって生ずるいわゆる dicotic notch (DN) と同期する。下行脚にみられる P<sub>3</sub> は心房の収縮を示す CVP 上の at-

rial "a" wave と同期している。つぎに SAP を徐々に上昇させていくと EDP も軽度上昇するが、P<sub>1</sub> P<sub>2</sub> 特に P<sub>2</sub> に著明な波高の増大を認める (Fig. 2)。Arfonad を用いて逆に SAP を下降させると全体的に波高が減少し SAP が約60%位に下降する頃には P<sub>1</sub> P<sub>2</sub> の減少が著明となる (Fig. 3-A)。同じ人為的低血圧でも脱血による場合は、当初は P<sub>1</sub> に比べ P<sub>2</sub> P<sub>3</sub> の波高の減少が目立ち、更に SAP が下降すると P<sub>1</sub> の波高も減少するという、少し異なった経過をとる (Fig. 3-B)。急速大量輸液を行なうと CVP の上昇と共に P<sub>3</sub> が著明に増大する (Fig. 4)。逆に頸静脈圧迫の際には直ちに P<sub>3</sub> が消失し、頸動脈圧波形とほぼ同じ形になり、圧迫解除によりすぐにもとの波形にもどるのが観察された (Fig. 5)。

以上より P<sub>1</sub> P<sub>2</sub> は動脈圧波とほぼ同期し、SAP の

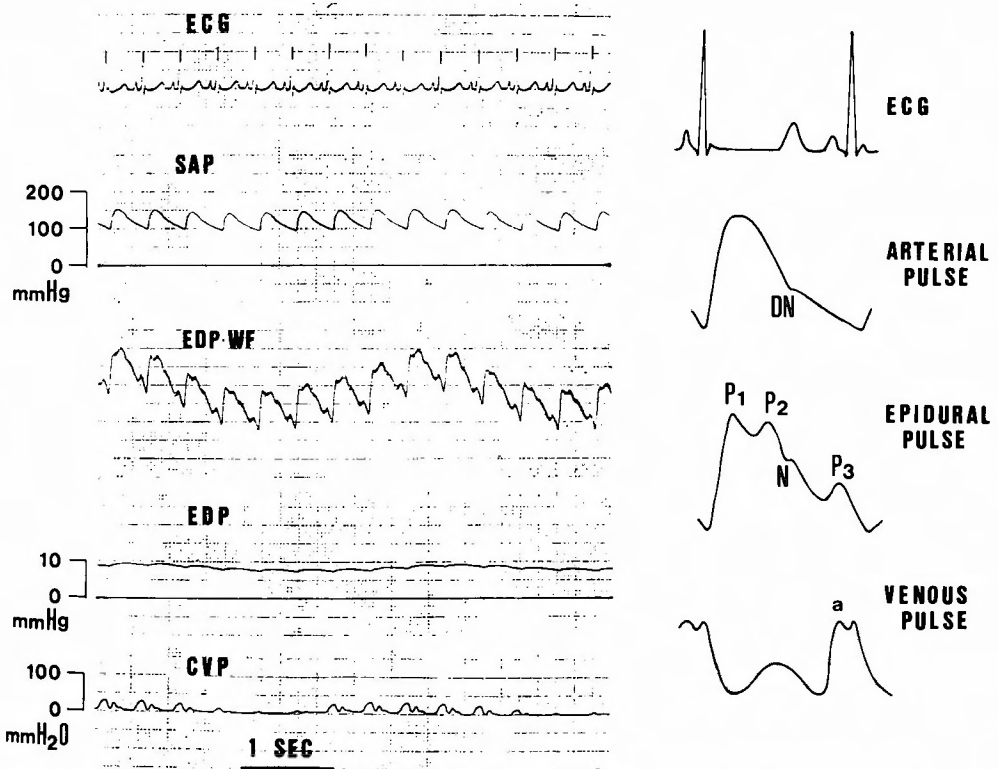


Fig. 1. Simultaneous recordings of electrocardiogram (ECG), systemic arterial pressure (SAP), epidural pulse waveform (EDP-WF), epidural pressure (EDP) and central venous pressure (CVP) in a normal cat. EDP-WF consists of three peaks and a notch. The initial two peaks (P<sub>1</sub> P<sub>2</sub>) are synchronous with the peak on SAP, the notch (N) with the dicotic notch on SAP and P<sub>3</sub> on the descending slope with atrial "a" wave on CVP (left). Magnified schematic illustrations of each waveform (right).

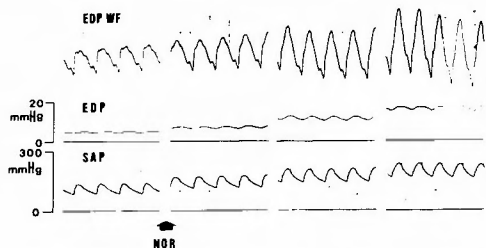


Fig. 2. With elevation of SAP by intravenous drip infusion of noradrenalin, pulse amplitudes of  $P_1$  and  $P_2$  increased with concomitant rise of EDP.

上昇下降に追従する様に波高が増減することから、動脈性 peak といえよう。特に  $P_1$  は動脈圧波が頭蓋内に最初に伝播する際に生ずる衝撃波と推定される。ま

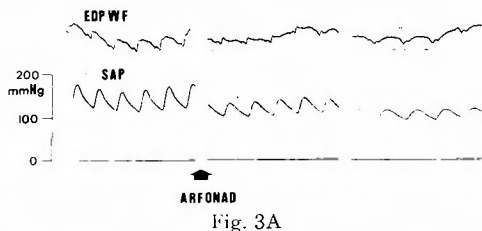


Fig. 3A

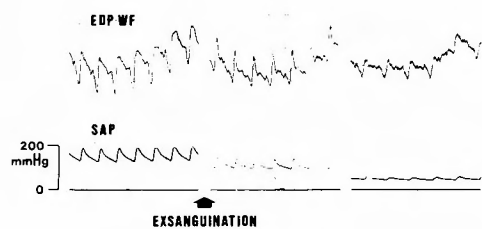


Fig. 3B

Fig. 3. With lowering of SAP by intravenous drip infusion of Arfonad,<sup>\*</sup> pulse amplitudes of  $P_1$  and  $P_2$  decreased, but all components were still identifiable (A), however during exsanguination, an initial predominance of  $P_1$  with decreased  $P_2$  and  $P_3$  were noted, after which amplitudes decreased (B).

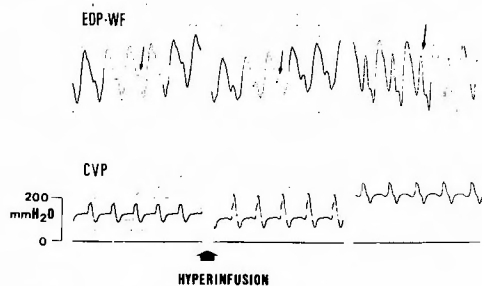


Fig. 4. An increase of CVP by intravenous rapid infusion augmented  $P_3$ . Arrows indicate  $P_3$ .

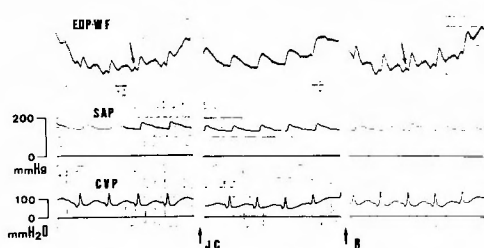


Fig. 5.  $P_3$  disappeared by selective compression of both jugular veins, but as soon as the compression was released, EDP-WF returned to the control configuration. Arrows indicate  $P_3$ .

た  $P_2$  は SAP の影響を最も強く受け、脱血の際  $P_1$  に比べ波高が減少することから、動脈圧波の影響を最も強く反映する peak であると考えられる。一方  $P_3$  は静脈系の血行動態を反映する点から静脈性 peak と考えられる。

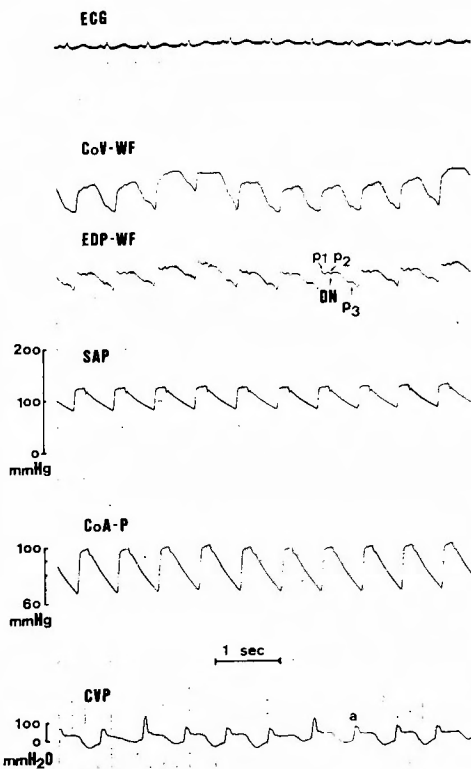
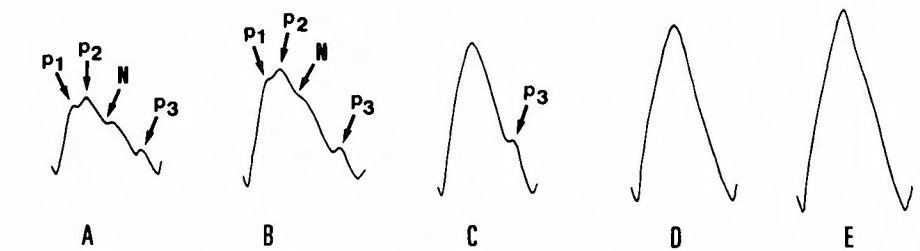
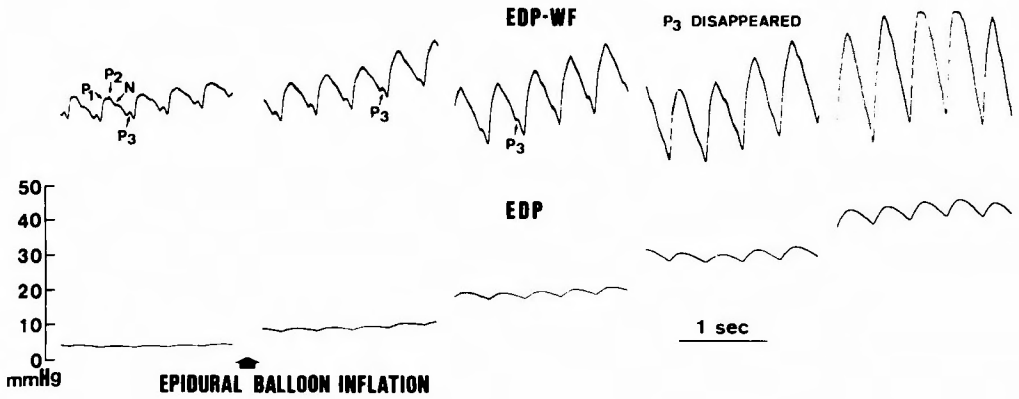


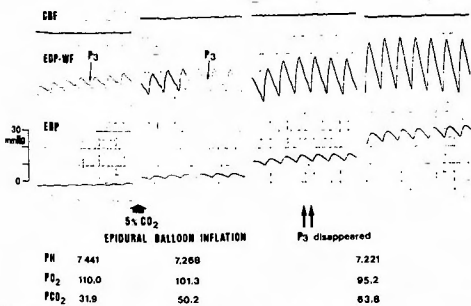
Fig. 6. Simultaneous recordings of ECG, cortical venous waveform (CoV-WF), SAP, cortical arterial pressure (CoA-P) and CVP in a normal dog.  $P_1$  and  $P_2$  coincided with the peak on CoA-P,  $P_3$  with atrial "a" wave on CVP. CoV-WF was similar to EDP-WF although some blunting was noted.



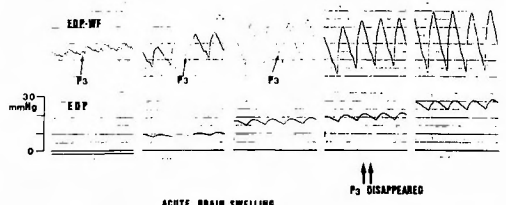
**Fig. 7.** Changes in EDP-WF with an increase of ICP by epidural balloon inflation. Normal configuration of EDP-WF (A). A slight increase in pulse amplitudes, particularly P<sub>2</sub>, was noted, but all components were still identifiable (B: 10 mmHg). P<sub>1</sub> and P<sub>2</sub> and N became indistinguishable, but P<sub>3</sub> was still identifiable (C: 20 mmHg). P<sub>3</sub> disappeared, thus EDP-WF became monotonous (D: 30 mmHg). No fundamental change in EDP-WF was observed, except for a continuous increase in pulse amplitude (E: 40 mmHg). Magnified schematic illustrations of EDP-WF are shown in the lower panels.

更に詳しく脳血管の圧波形と同時記録したのが Fig. 6 である。血管内圧は細いカテーテルを用いて導出したものをみているため、厳密に言えば伝播時間などを論ずるのは無理が生じるが、頸動脈より測定した SAP 波にやや遅れ、CoA-P 波がたち上り、それと同期し

て EDP-WF が generate されるのが認められる。P<sub>1</sub> P<sub>2</sub> は CoA-P の peak と同期し、P<sub>3</sub> は Fig. 1 と同様 CVP 上の atrial "a" wave に同期しているが CoV-WF はやや鈍いが EDP-WF とほぼ同じ波形を呈する点に注目される。実際骨窓などを通していても皮質静脈は目に見えた拍動は認められないことより、基盤にある脳実質の拍動が CoV-WF の源と考えられる<sup>49)</sup>。後述する様に頭蓋内圧亢進時や CO<sub>2</sub> 吸入により動脈圧の頭蓋内への伝播程度が強くなった際、CoA-P の



**Fig. 8.** During inhalation of 5% CO<sub>2</sub> with epidural balloon inflation, CBF initially increased and EDP-WF became monotonous below 20 mmHg, lower than in the absence of CO<sub>2</sub>.



**Fig. 9.** In acute brain swelling, EDP-WF became monotonous at about 20 mmHg.

圧, 脈圧が不変もしくは軽度低下するにもかかわらず,  $P_1$   $P_2$  が増大することより (Fig. 11, 12),  $P_1$   $P_2$  は脳動脈-脳実質間の圧波伝達により生ずるものと考えられる.

2. 頭蓋内圧亢進による圧波形の変化

硬膜外バルーン加圧による頭蓋内圧亢進を進めていくと, 先づ  $P_1$   $P_2$  就中  $P_2$  の波高が増大し  $P_1$  は  $P_2$  に吸入されるかの様に判別不能となり, 30 mmHg 前後で  $P_3$  が消失し, 単相性三角波となる. 以後は単に全体の波高が増大するのみで波形の変化は認められない (Fig. 7). すなわち単に全体の波高が増大するというのではなく 30 mmHg 前後を境として多峰性から単相性へ波形が変化する点が注目すべきことである. 一方このバルーン加圧の前に 5%  $CO_2$  吸入を開始した脳血管拡張を伴う頭蓋内圧亢進の際には, 初期に CBF は増大し 20 mmHg 以下とより低い時点で  $P_3$  が消失し, 単相性に变化した (Fig. 8). Postcompression hyperemia すなわち脳血液量の増大に基づくと考えられる急性脳腫脹<sup>30)</sup> の場合も約 20 mmHg で単相化した (Fig. 9). いづれの場合も EDP-WF の変化の過程は同様であるが, 多峰性から単相性波に移行する際の頭蓋内圧に有意の差を認めた (Table 1). 一方脳室内生食水注入モデルでは脈圧も小さく, 30 mmHg では依然多峰性であり 40 mmHg 位でやっと単相性に移行しかける像を認めた (Fig. 10).

脳血管圧波形の推移と同時にみると, バルーン加圧の場合は少くとも 30 mmHg 付近までは SAP, CoA-P の絶対圧, 脈圧ともに全く変化はないが, EDP-WF の波高増大, 単相化がおこるのは脳動脈-脳実質間の圧伝達性が上昇するからと考えられる (Fig. 11). また 10%  $CO_2$  吸収により CoA-P が約 20 mmHg 低下するのに EDP-WF が単相化していくのは (Fig. 12), 脳血管抵抗の低下による CoA-P の軽度減少にもかかわらず, 脳血管拡張による脳動脈-脳実質間の圧伝達性

Table 1. ICP At Which  $P_3$  Disappeared in Different Models

Epidural Balloon Inflation Only	32.2 ± 4.3 mmHg (N=33)
Epidural Balloon Inflation During Inhalation of 5% $CO_2$	17.9 ± 5.1 mmHg (N=8)
Acute Brain Swelling	21.4 ± 1.9 mmHg (N= 7)

Mean ± SD (P<0.001)

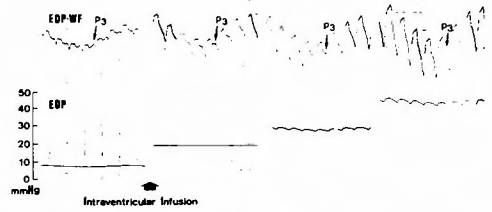


Fig. 10. With intraventricular infusion of saline, EDP-WF was still polyphasic at 30 mmHg, and it started to become monotonous at 40 mmHg.

が増大するためといえよう.

3. Spectral Analysis

Fig. 13-A は正常圧時の power spectrum を示す. すなわちこの EDP-WF は約 2.4 Hz の基本周波数から 4.8 Hz, 7.2 Hz……と整数倍の周波数の sine waves が縦軸で示される percentage の割合で構成されていることを表わしている. 基本的に動脈圧波が EDP-WF の入力であるので, 構成する sine wave の各周波数は EDP-WF, SAP 間で一致している<sup>31)</sup>. Fig. 13-B, C はバルーン加圧により EDP が各々 20 mmHg, 30 mmHg と上昇していった場合の power spectrum の変化である. 図の如く入力である動脈圧波の power spectrum がほとんど変化せずに, 出力である EDP-WF で基本周波数の占める割合が増大し, 他の harmonics が減少していくのは, 各図の右肩に挿入した波形が次第に単相化していくのとよく相関し, 頭蓋内圧亢進に伴う頭蓋内の圧伝達性の増大を表わしてい

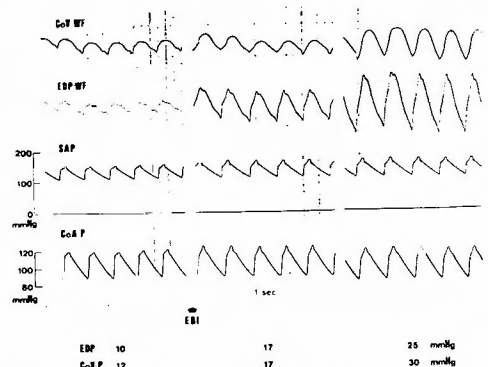


Fig. 11. With increase of ICP by epidural balloon inflation, EDP-WF became monotonous at about 25 mmHg, while no changes were seen in the pressure and pulse amplitude of SAP and CoA-P.

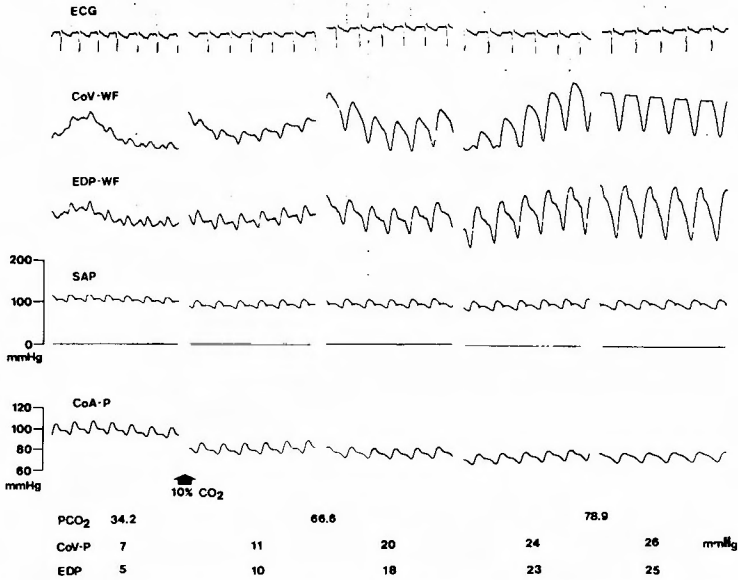


Fig. 12. During inhalation of 10% CO<sub>2</sub>, EDP-WF became monotonous, although CoA-P slightly decreased.

る。これを 25 mmHg の同一圧レベルでの各モデル間で示したのが Fig. 14 である。25 mmHg では脳室内生食水注入、硬膜外バルーン加圧では未だ EDP-WF は単相化せず、一方急性脳腫脹, hypoxic hypercapnia では単相化しており、上述の如く基本周波数上の割合の増大と他の harmonics の減少の程度は順に強くなり、波高の増大、EDP-WF の単相化の程度

ともよく相関しているのがわかる。

#### 4. 頭蓋内圧環境を知る手段について

Fig. 15 は VPR, PP の全ての結果を各圧レベルで plot したものである。この様に VPR, PP 共に 50-60 mmHg 以内では頭蓋内圧と強い正の相関を示し、また各個別の結果はより強い正の直線的相関を認めた<sup>24)</sup>。しかしこれら 2 つの test 中に観察した EDP-WF は

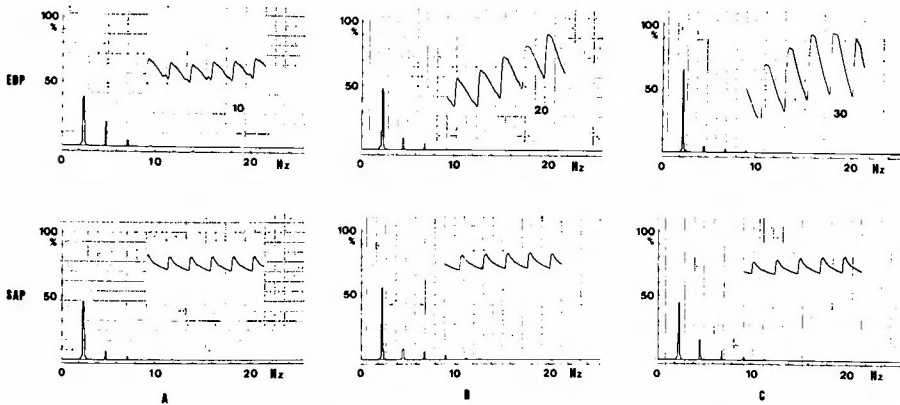


Fig. 13. Spectral analysis of EDP-WF and the systemic arterial pulse. The frequency components were consistently the same for these two pulses. The ordinate shows the power distribution (percentage value) at each frequency between 1.17 Hz and 23.79 Hz. During epidural balloon inflation, an increase in the power distribution at the basic frequency with a decrease in the other harmonics was correlated to the change in EDP-WF becoming monotonous. Corresponding waveforms during samplings are inserted in the upper right corner of each power spectrum.



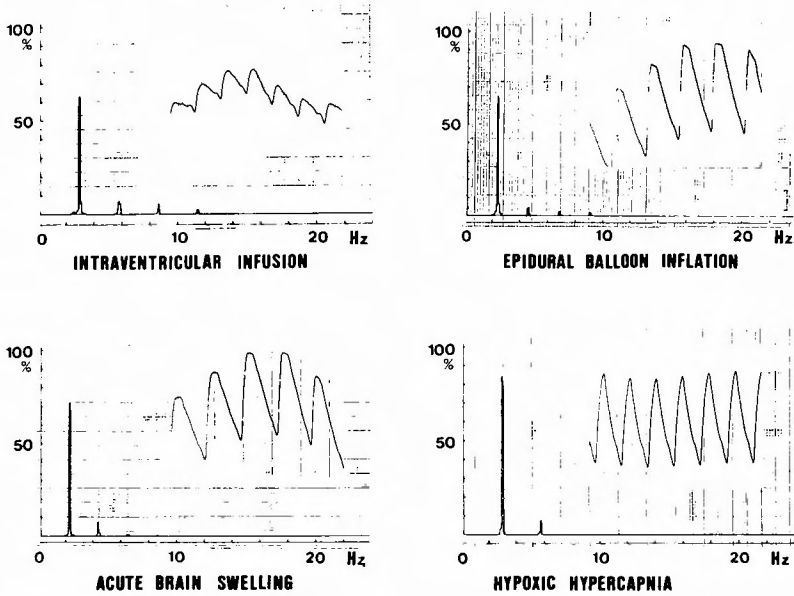


Fig. 14. EDP-WFs and power spectra among four different models at the same pressure (25 mmHg). EDP-WFs in the intraventricular infusion and the epidural balloon inflation models had not yet become monotonous as was noted during acute brain swelling and hypoxic hypercapnia. The increase in the percentage distribution at the basic frequency with decreases in the other harmonics developed in the above order.

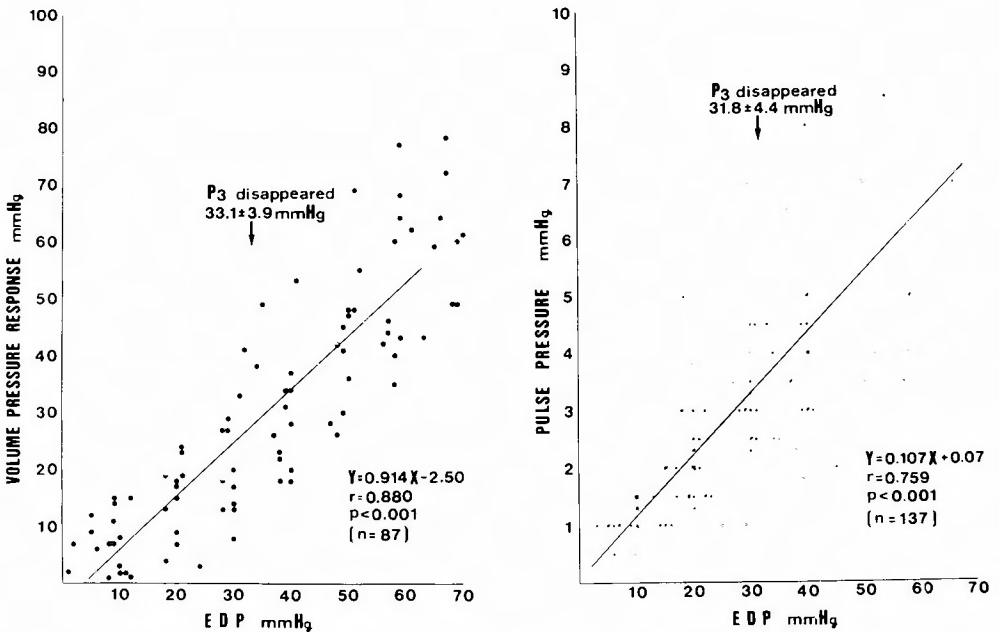


Fig. 15. The increase in volume-pressure response (VPR) and pulse pressure (PP) paralleled that of EDP up to 50 to 60 mmHg, although the mean pressures at which EDP-WF became monotonous were about 33 mmHg in the VPR testing group and 32 mmHg in the PP testing group.

VPR 群で平均 33 mmHg, PP 群で約 32 mmHg で単相性三角波に移行した。

5. 凍結損傷における圧、波形の変化

凍結損傷による頭蓋内圧の変化は2通り認められた。すなわち、作製後数時間は CBF は軽度増大し 20 mmHg 位に頭蓋内圧が上昇すると EDP-WF は単相性三角波に移行し、CBF は低下に転じ、頭蓋内圧は 30 mmHg を越えて上昇し、中には herniation をおこして死亡するものも含む Group 1 (15 cats) と CBF は初めから軽度低下し、EDP-WF は終止多峰性を保ち、頭蓋内圧の上昇も 30 mmHg 以内である Group 2 (17 cats) とに分類出来た (Fig. 16)。そして Group 1 のうち6匹に plateau wave の発生を認めた。図で示す如く SAP は多少個体差と変動はみられるが、両群間で差はなかった。また key point となる 20 mmHg 前後の EDP-WF は両群間で著明な差を認め Group 2

では多峰性であるのに、Group 1 では全般に脈圧も大きく、ほぼ単相性三角波に移行している点に注目される (Fig. 17)。

6. 臨床例における圧波形の変化

臨床例についても凍結損傷と同様の結果を得た。Fig. 18 は脳腫瘍患者における測定例であるが、この様に plateau wave の頻発を認める場合には、約 20 mmHg と比較的低压時から EDP-WF は単相性三角波を呈しているのが認められる。別の脳腫瘍患者においてもやはり EDP-WF は 20 mmHg 位で単相性に移行しており、glycerol 投与によりかえって plateau wave の誘発が認められた (Fig. 19)。

IV. 考 察

1. 硬膜外圧波形の構成成分と伝播について

生理的条件下では頭蓋内圧波形がいくつかの peak から構成されていることは30年以上前から観察されており<sup>16)</sup>、脈波が動脈性拍動か静脈性のものかということも論議的になっていた時代もある<sup>1,5,11,13,15,18,20,21)</sup>、本稿の各図に示した様に EDP-WF は基本的に動脈圧波形、特に皮質動脈圧波形と類似した形を呈し、動脈圧の上昇下降により、著しく波形が変化することから、本来は動脈圧波が頭蓋内に伝播する際に生じる性格のものであることは疑いの余地はない。しかし本研究でも実証した他に、頭蓋内圧亢進時の glycerol 投与<sup>23)</sup>、肺動脈結紮、人為的低体温<sup>2)</sup>などにより CVP を上昇させるなど、静脈系血行動態に変化をおこせると、波形が CVP 波に近づいたり、atrial "a" wave に同期する peak が顕著になって来る<sup>1,20,23)</sup>。以上より生理的条件下では、頭蓋内圧波形は純粋に動脈性起源でなく、静脈系の影響も受けて多峰性の波形を呈するという見解は、ほぼ意見の一致をみている<sup>1,5,10,15,20,23,24)</sup>。また本実験を含めいくつかの機会に記録した EDP-WF をみると、多少波形の相異はあっても、P<sub>1</sub> P<sub>2</sub> N P<sub>3</sub> という構成成分からなっていることは人間、猿、犬、猫の間では種差を問わず基本的に同一であり<sup>25)</sup>、このことは EDP-WF の幅広い研究、臨床的応用の基盤となる所見である。

動脈圧波が EDP-WF 発生における最も大きい原動力となっていることは明らかであるが、如何なる伝播様式をとるのであろうか。Bering は実験的に脈絡叢を除去することにより圧脈波が消失することから、脳室内脈絡叢の動脈性拍動に基づく pumping action が髄液拍動の源であるとした<sup>6)</sup>。一方 O'Connell, du-

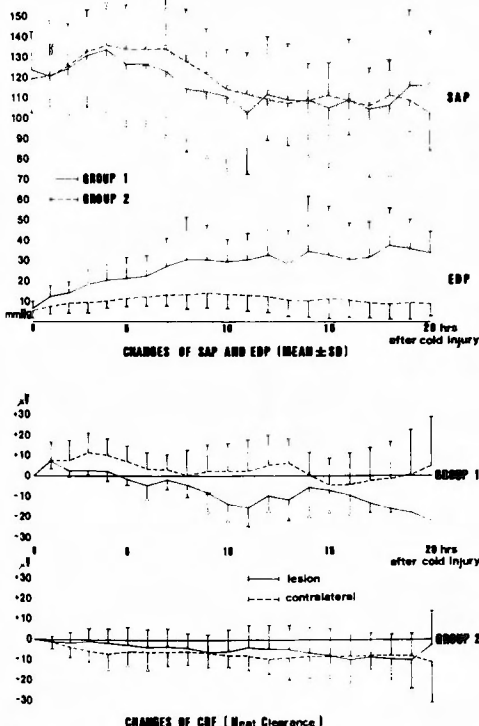


Fig. 16. Trends of SAP, EDP and CBF after the insult of cold injury. EDP exceeded 30 mmHg and CBF increased initially, then decreased later in 15 cats (Group 1). EDP slightly increased but within 30 mmHg and changes in CBF were not significant in 17 cats (Group 2). SAP was not significantly different between the two groups.

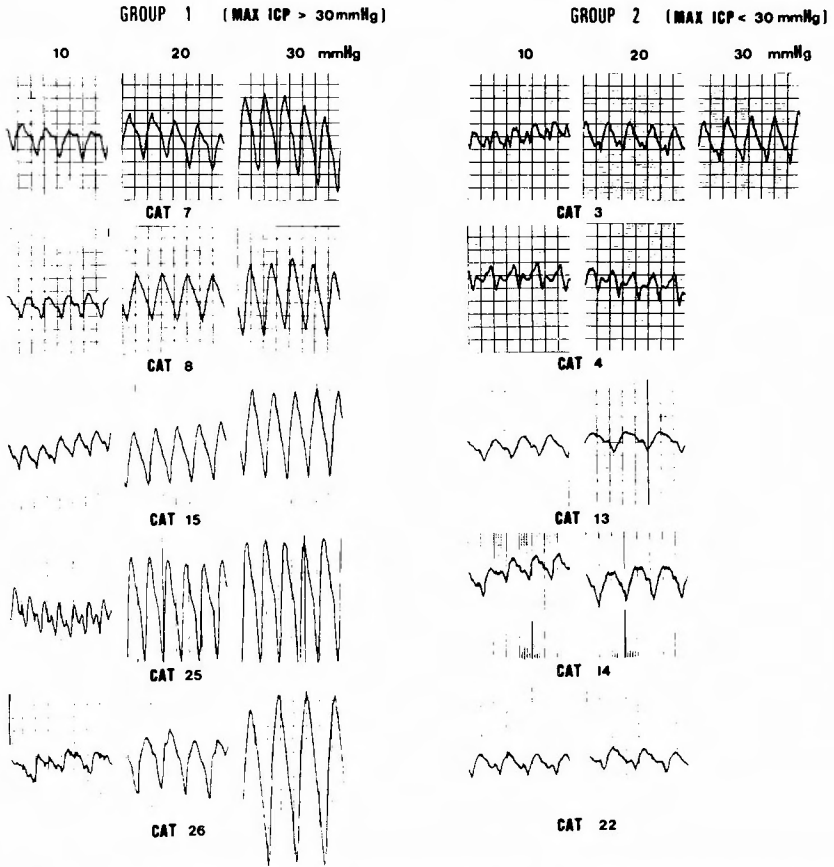


Fig. 17. EDP-WFs in group 1 became monotonous at about 20 mmHg, however, those in group 2 were still polyphasic and pulse amplitudes were smaller than those in group 1.

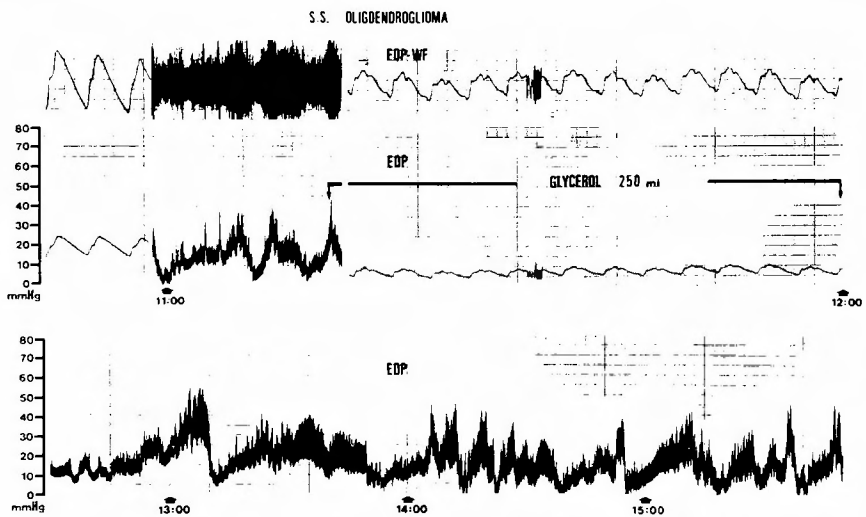


Fig. 18. A recording in a patient with brain tumor revealed frequent episodes of plateau waves. EDP-WF in this case had become monotonous at about 20 mmHg.

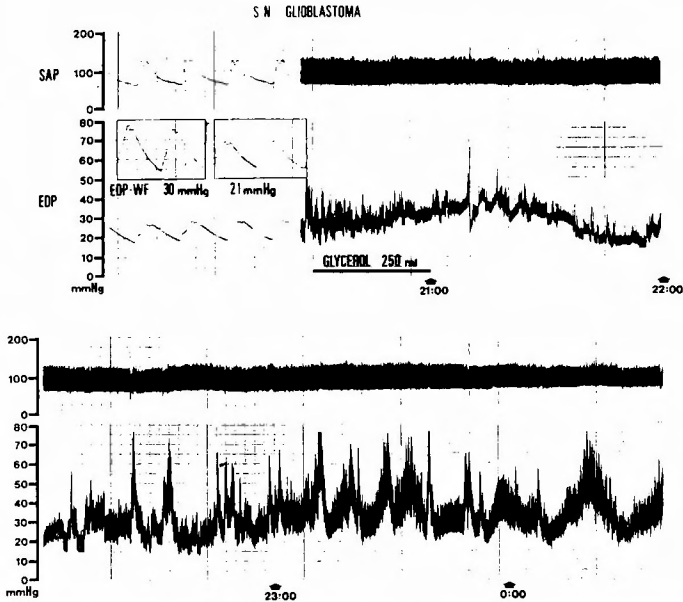


Fig. 19. Intravenous infusion of glycerol induced plateau waves in this case in which EDP-WF had also become monotonous at about 20 mmHg.

Boulay らは脳底部血管の拍動が脳の拍動の主因であることを提唱した<sup>12,41</sup>。しかし臨床における手術中、脳室や脳底部クモ膜下腔が開放され、髄液が自由に流出し得る状態でも脳は拍動していることから、Bering の観察した現象は単に髄液圧脈波の著明な damping であり、脳血管—脳実質間の脈液伝達が一次的なもので、髄液の拍動は脳の拍動によっておこる二次的なものと考えられる。

一般に末梢血管抵抗が最も大きくなる部位は arteriole から capillary にあるとされており<sup>6,52</sup>、血流の様な周波数依存性の拍動流における抵抗は impedance と呼ばれる。従って脳においても impedance の最も大きくなる arteriole-capillary に動脈圧波が伝わる時に、脳の拍動、特に動脈性 peak である  $P_1 P_2$  が生じるものと考えられる (Fig. 20)。一方  $P_3$  は上述の様に静脈系血行動態と深い関係があるが、皮質脳静脈の拍動は  $P_3$  を発生させる様な性質のものでなく、むしろ脳の拍動によって生ずるといえるので (Fig. 6) より深部の venule レベルの圧変動を反映しているのではないかと推定される。急速大量輸液を行っても impedance の主部位には影響しないが、静脈系全体の圧上昇のために  $P_3$  は顕著となる (Fig. 20-B)。しかし選択的頸静脈圧迫を行えば、閉塞という無限大の抵抗が生じるために、impedance の主部位はより静脈側に

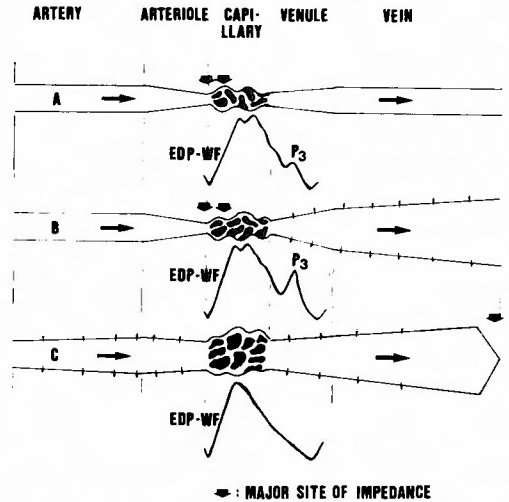


Fig. 20. Schematic drawings of EDP-WF from the concept of impedance in the cerebrovascular system. Under physiological conditions, EDP-WF shows polyphasic configuration (A). With rapid intravenous infusion, although the major site of impedance does not shift, a considerable amount of venous blood pool results in an augmentation of  $P_3$  (B). With jugular compression, the major site of impedance shifts toward the occluded point, therefore the resultant EDP-WF becomes monotonous demonstrating the cranial cavity itself as another impedance in generating EDP-WF (C).

shift し、頭蓋腔全体が入力である動脈圧波に対して単一の抵抗体となるため、発生する圧波形も  $P_3$  が消失した単相性波に変化するものと推測される (Fig. 20-C).

## 2. 頭蓋内圧亢進時の圧波形の変化

生理的条件下においては多峰性を呈する圧脈波のみならず、頭蓋内圧自体も動静脈血行動態が均衡のとれた状態に依存している<sup>2,26,27)</sup>。ところが頭蓋内圧が上昇すると頭蓋腔の緊満化につれ、動脈圧の頭蓋内圧への反映率が増大し、静脈系の影響は次第に減少して来る<sup>27)</sup>。従って頭蓋内圧の上昇に伴なって動脈性 peak である  $P_1$ 、 $P_2$  就中従来報告にもみられる様に<sup>7,16)</sup>、動脈性の最も強い影響と受ける  $P_2$  が増大し、静脈性の  $P_3$  が消失して単相性三角波に移行していくのは、このような血行動態の均衡が破綻し始めるのを示すものともいえる。一方頭蓋内圧亢進に伴ない頭蓋内導出系静脈路は lateral lacune において閉塞するといわれており<sup>40)</sup>、 $P_3$  が消失するのは頭静脈圧迫で示したと同様の機序が加わると考えられる。

しかしここで最も注目すべき事は、脳血管拡張による脳血液量の増大が頭蓋内圧亢進の主因となっている5% CO<sub>2</sub> 吸入下のバルーン加圧、急性脳腫脹のモデルでは、単にバルーン加圧のみの場合に比べ、有意に低い圧レベルで波形の単相化がおこっているという点である (Fig. 7, 8, 9, Table 1)。脳血管拡張が著明であれば、血管壁における脈波の damping が減少し、動脈圧波はそれだけ脳実質に伝播し易くなり<sup>18,21,42)</sup>、静脈系の影響もより一層小さくなるからである。

頭蓋内圧亢進による脳血流の変化は測定方法、対象とするモデルにより、意見の相異はあるが一般に50<sup>28)</sup> - 60<sup>32)</sup> - 70 mmHg<sup>19)</sup> までは脳血流は保たれるとされており、これは arteriole などの抵抗血管の拡張による自己調節的な働きによると考えられている<sup>19,31,53)</sup>。従って圧波形の単相化に関与する脳血管拡張は主に抵抗血管のレベルでおこっているものといえる。

この様な圧波形の変化に最も強く影響を与える脳血管拡張は spectral analysis の面からも裏付けすることが出来る。一般に正常時または血管収縮時には血流に対する impedance は、脈波を sine wave に分解すると、低周波領域の成分に対して最大であり、その部分の成分は抑制されるが、血管拡張につれてその程度は減弱する<sup>52)</sup>。この理論を脳血管にあてはめると、脳血管拡張時には抵抗血管である arteriole の impedance が減弱し、動脈圧波の head は容易に capillary-venule に伝達し易くなり、脳血管床は単一の抵抗体に近づいた

めに低周波領域の成分、つまりここでいう基本周波数上の成分が増大するのである<sup>42)</sup>。すなわち同一圧レベルであれば脳室内生食水注入、硬膜外バルーン加圧、急性脳腫脹、hypoxic hypercapnia の順に基本周波数帯の増大、他の harmonics の減少がみられることから (Fig. 14)、この順に脳血管拡張の程度が強くなることを示唆し、圧波形の単相化の程度ともよく相関する。実際に頭蓋内圧と全身血圧の脈圧の伝達関数を各周波数上で観察した報告も同様の結果を得ている<sup>8,42)</sup>。そして同時に記録した髄液圧波形の変化に最も強い影響を与える因子として脳血管床の変化、すなわち脳血管拡張を強調し、脳血管自己調節に深く関与すると述べられている<sup>43)</sup>。

## 3. 頭蓋内圧環境を示す手段について

はじめにも述べた様に頭蓋内圧測定のみでなく、今後の推移を予知する意味で頭蓋内圧環境を知ることは重要であるが、これまでの所その方法は大きく2つに分けられる。ある時点における一定量の頭蓋内容積の変化 ( $\Delta V$ ) に対する圧変化 ( $\Delta P$ ) を記録する方法はその1つであり、絶対圧は同じでも一定量の  $\Delta V$  に対する  $\Delta P$  が大きければ、それだけ頭蓋腔は予備能が少ないといえるからである。Marmarou は髄液吸収量よりはるかに大きく、かつ vasoparalysis をおこさない範囲の量を bolus injection する方が、持続注入による方法より勝るとし、理論式からいくつかの index を算出した<sup>36)</sup>。より簡便な方法で応用したのが Miller らで、この反応を volume-pressure response (VPR) と呼び、絶対圧と VPR は正の直線的関係を示す<sup>36)</sup>、mannitol などの注入の際には絶対圧より VPR の低下の方が有意である<sup>39)</sup>、頭蓋内圧亢進の原因により絶対圧は同じでも VPR の値は異なる<sup>32)</sup> と報告してきた。一方 Löfgren らも同様の反応である elastance は 15 mmHg を境にして low elastance zone から20倍に増加するとし、Miller らとは極めて異なる見解をうち出した<sup>33)</sup>。そしてこの elastance は動脈圧に強く影響されるが、動脈炭酸ガス分圧の変化には影響を受けないことを示した<sup>34)</sup>。従ってこうした反応は脳血管拡張時には有用な indicator とはなり得ないばかりか、急性脳腫脹類似病態である、脳血管自己調節能が失なわれ、動脈圧依存性の頭蓋内圧亢進時には VPR は単なるバルーン加圧に比べてかえって低かったという報告もある<sup>32)</sup>。

一方  $\Delta V$  を1回の心拍によって駆出され、頭蓋内に流入する血液量とみなし、対応する頭蓋内圧の脈圧

(PP)が $\Delta P$ に相当するという観点から、頭蓋内圧環境を検索する方法も提唱されている。AvezaatらはPPもVPRも60mmHgまでは絶対圧と正の直線関係を示すが、それ以上になるとVPRは低下するのに対しPPはより急峻な上昇を示し、脳血管自己調節の破綻に基づくとした<sup>2)</sup>。SzewczykowskiらはPPと頭蓋内圧は10mmHg位を境とした2つの直線から成りたち、この直線の交点が頭蓋内圧環境の質的变化を示すものとした<sup>50)</sup>。

Miller, Avezaatらの報告と同様、本研究においてもVPR, PPは50-60mmHg以内では強い正の直線関係を示した(Fig. 15)。しかし50-60mmHgという値は経験的にみても十分危険な圧レベルであり、脳灌流圧低下に伴う脳血流低下の始まり<sup>28,32)</sup>、また脳血管自己調節能の破綻のおこる時期<sup>2)</sup>とも一致し、臨床的応用を考慮に入れると頭蓋腔の予備能—頭蓋内圧環境はもっと低いレベルにて論議すべき問題と考えられる。従ってこの圧範囲においてVPR, PPも絶対圧と直線関係を示すのみならば、絶対圧の測定のみと本質的に変わる所がないといえる。Löfgren, Szewczykowskiらは一応inflexion pointを示しているが<sup>33,50)</sup>、むしろこれらは正常圧範囲であり、頭蓋内圧亢進時における圧環境の質的变化とは、ややニュアンスを異にすると思われる。無論VPRもPPも定量的に表示し得るという利点を有するが、実際にcritical valueを示した報告はない。またこうしたmathematical approachの背景となるのは、頭蓋内圧容積関係は指数関数的であることに基づいているが<sup>2,33,36,38,51)</sup>、この関係は如何なる圧範囲まで適用出来るのかという問題や、その具体的な理論式には未だ意見の一致を見ていない<sup>51)</sup>。一方EDP-WFの変化は20-40mmHgという比較的低下圧時から上述した圧環境の変化を反映する点で優れているといえよう。

#### 4. 頭蓋内圧変動における応用

vasogenic edemaのモデルである凍結損傷<sup>29)</sup>における頭蓋内圧亢進は血管内から脳実質内に漏出した水分の増加に基づき、脳血流はだいたい低下するというのが一般的な見解であるが<sup>37,44)</sup>、著者と同様損傷作製時から頭蓋内圧、脳血流を測定したSolaらの報告によると、脳血流はむしろ増加し、頭蓋内圧の上昇は脳血管拡張による脳血液量の増大に基づくとしている<sup>48)</sup>。その他原因は明らかにはされていないが、凍結損傷における脳血管拡張の存在を認めた報告も散見される<sup>9,14)</sup>。

本研究でも、①初期の脳血流の増加とその後の減少

は、脳血管拡張が初期には血流の増加をもたらすが、次第にうっ滞となり、後には減少となって現われる。②20mmHgと比較的低下圧時における波形の単相化、③脳白質水分量は正常時に比べ増加はするが、圧上昇群とそうでない群の間には有意な差を認めない<sup>26)</sup>ことなどから、凍結損傷における頭蓋内圧亢進の程度の違いには脳血管緊張低下に基づく脳血液量の増大が関与している可能性は十分示唆される。またpressure wave<sup>35)</sup>はある程度緊満化した頭蓋腔で脳血管が一過性に拡張し、脳血液量が増加することに基づくとしており<sup>3)</sup>、<sup>45)</sup>、圧上昇群の40%にpressure waveの出現を認めたということは、凍結損傷における脳血管拡張の関与を支持するものといえる。

臨床例においても同様に20mmHgと比較的低下圧時から単相性三角波を呈する場合にはplateau waveの出現を伴ない、また時には血管内容積を増加させると考えられる<sup>22)</sup>glycerol投与によりplateau waveの誘発をみたという結果(Fig. 19)も比較的低下圧時における圧波形の単相化は、脳血管拡張という面から将来おこり得る頭蓋内圧のより以上の上昇を予知し得るものといえよう。

脳血管拡張の状態が持続すれば、いわゆるvasoparalysisという状態に移行し<sup>30)</sup>、脳血流低下、脳浮腫の進行を助長し<sup>17,47)</sup>、頭蓋内圧亢進における悪循環(vicious cycle)を更に悪化させ得る。vasoparalysisに対する有効な手段は確立されておらず、この様な終末的事態に至る前に脳血管拡張を抑えることは頭蓋内圧のcontrolにおいて有益であろう。こうした意味で脳血管拡張を比較的低下圧時から反映し、多峰性から単相性三角波に移行する硬膜外圧波形の変化は頭蓋内圧環境を知る上で、安全で有用なindicatorになり得ると考えられた。

## V. 結 語

1. 硬膜外圧波形を心電図、全身血圧、中心静脈圧、硬膜外圧、一部で脳動静脈圧および波形と同時記録し、波形の構成成分、伝播の問題、頭蓋内圧亢進時における変化について実験的研究を行なった。
2. 硬膜外圧波形は生理的条件下では動脈圧波の脳に対する最初の衝撃波であるP<sub>1</sub>、動脈圧波の影響を最も強く受けるP<sub>2</sub>、dicrotic notchを反映するnotch、静脈系血行動態と関連の深いP<sub>3</sub>とから成りたつ、多峰性波であることを示した。そして主に脳動脈—脳実質間で直接伝播されると考えられた。

3. 硬膜外バルーン加圧による頭蓋内圧亢進時には約30 mmHgで単相性三角波に移行するが、脳血管拡張の程度の強い場合には、より低い圧レベルで変化することから、この圧波形の変化には脳血管拡張の状態がよく反映されると考えられた。この点について、脈波の周波数解析の面からも裏付を行なった。
4. 人為的に頭蓋内容積を増加させない実験モデル、あるいは臨床例においては、低い圧から圧波形が単相性を示す場合、更に頭蓋内圧亢進が進行したり、pressure wave が出現することを認めた。
5. 硬膜外圧波形分析は、従来の方法では予知し得ない、比較的低下時からの頭蓋内圧環境の変化を知る上で、安全で有用な indicator になり得ると考えられた。

稿を終えるに臨み、御指導御校閲を賜りました恩師半田肇教授に深甚なる謝意を表すとともに、終始御鞭撻御討論をいただきました京都大学脳神経外科講師石川正恒博士に深謝致します。また実験に御協力いただきました金 秀浩、吉田真三両学兄に感謝致します。

#### 参 考 文 献

- 1) Adolph RJ, Fukusumi H, et al: Origin of cerebrospinal fluid pulsations. *Am J Physiol* **212**: 840-846, 1967.
- 2) Avezaat CJJ, van Eijndhoven JHM, et al: Cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial volume-pressure relationships. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **42**: 687-700, 1979.
- 3) Barritault L, Rimbart JN, et al: Vasomotor origin of intracranial pressure waves in hydrocephalic infants. *Eur J Nucl Med* **5**: 511-514, 1980.
- 4) Beks JWF: The measurement of intracranial pressure—Some considerations. *Medicamundi* **23**: 156-159, 1978.
- 5) Bering EA: Choroid plexus and arterial pulsation of cerebrospinal fluid. *AMA Arch Neurol Psychiatr* **73**: 165-172, 1955.
- 6) Berne RM, Levy MN: *Cardiovascular physiology*. CV Mosby and Co., St Louis, 1981 ed 4.
- 7) Castel JP, Cohadon F: The pattern of cerebral pulse: Automatic analysis. In: Beks JWF, Bosch DA and Brock M (eds). *Intracranial pressure III*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 1976 pp. 303-307.
- 8) Chopp M, Portnoy HD: Systems analysis of intracranial pressure. Comparison with volume-pressure test and CSF-pulse amplitude analysis. *J Neurosurg* **53**: 516-527, 1980.
- 9) Clasen RA, Brown DVL, et al: The production by liquid nitrogen of acute closed cerebral lesions. *Surg Gynec Obstet* **96**: 605-616, 1953.
- 10) Dardenne G, Dereymaeker A, et al: Cerebrospinal fluid pressure and pulsatility. An experimental study of circulatory and respiratory influences in normal and hydrocephalic dogs. *Europ Neurol* **2**: 193-216, 1969.
- 11) Dereymaeker A, Stevens A, et al: Study on the influence of the arterial pressure upon the morphology of cisternal CSF pulsations. *Europ Neurol* **5**: 107-114, 1971.
- 12) du Boulay GH: Pulsatile movements in the CSF pathways. *Br J Radiol* **39**: 255-262, 1966.
- 13) Dunbar HS, Guthrie TC, et al: A study of the cerebrospinal fluid pulse wave. *Arch Neurol* **14**: 624-630, 1966.
- 14) Frei HJ, Wallenfang Th, et al: Regional cerebral blood flow and regional metabolism in cold induced oedema. *Acta Neurochir* **29**: 15-28, 1973.
- 15) Gega A, Utsumi S, et al: Continuous observation and analysis of ventricular pulse wave. *Brain and Nerve* **29**: 1315-1323, 1977.
- 16) Gerlach J: Zerebraler Grenzdruck und Hirnpuls. Klinische Untersuchungen und Ergebnisse. *Acta Neurochir* **2**: 120-158, 1952.
- 17) Go KG, Zijlstra WG, et al: Circulatory factors influencing exudation in cold-induced cerebral edema. *Exp Neurol* **42**: 332-338, 1974.
- 18) Goldensohn ES, Whitehead RW, et al: Studies on diffusion respiration. IX. Effect of diffusion respiration and high concentrations of CO<sub>2</sub> on cerebrospinal fluid pressure of anesthetized dogs. *Am J Physiol* **165**: 334-340, 1951.
- 19) Grubb RL, Raichle ME, et al: Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in monkeys. *J Neurosurg* **43**: 385-398, 1975.
- 20) Hamer J, Alberti E, et al: Influence of systemic and cerebral vascular factors on the cerebrospinal fluid pulse waves. *J Neurosurg* **46**: 36-45, 1977.
- 21) Hamit HF, Beall AC, et al: Hemodynamic influences upon brain and cerebrospinal fluid pulsations and pressures. *J Trauma* **5**: 174-184, 1965.
- 22) 林 成之, 竹内東太郎 et al: 頭蓋内圧亢進症に対するグリセロール (CG-A30) の適応と限界. *新薬と臨床* **26**: 1817-1829, 1977.
- 23) Hirai O, Ishikawa M, et al: Changes of epidural pulse waveform in increased intracranial pressure. An experimental study. *Brain and Nerve* **33**: 1235-1242, 1981.
- 24) Hirai O, Handa H, et al: Intracranial pressure pulse waveform. Considerations about its origin and methods of estimating intracranial pressure dynamics. *Brain and Nerve* **34**: 1059-1065, 1982.

- 25) Hirai O, Handa H, et al: Epidural pulse waveform as an indicator of intracranial pressure dynamics. *Surg Neurol* (in pres).
- 26) 平井 収, 半田 肇 et al: 頭蓋内圧変動における硬膜外圧波形の意義. 第42回 日本脳神経外科学会, 1982.
- 27) Ikeyama A, Maeda S, et al: Analysis of intracranial pressure by the concept of the driving pressure. *Brain and Nerve* **28**: 157-163, 1976.
- 28) Johnston IH, Rowan JO, et al: Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. I. Cisterna magna infusion in primates. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **35**: 285-296, 1972.
- 29) Klatzo I, Piraux A, et al: The relationship between edema, blood brain barrier and tissue elements in a local brain injury. *J Neuropath Exp Neurol* **17**: 548-564, 1958.
- 30) Langfitt TW, Weinstein JD, et al: Cerebral Vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurol* **15**: 622-641, 1965.
- 31) Langfitt TW: Increased intracranial pressure. *Clin Neurosurg* **16**: 436-471, 1969.
- 32) Leech P, Miller JD: Intracranial volume-pressure relationships during experimental brain compression in primates. I. Pressure response to changes in ventricular volume. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **37**: 1093-1098, 1974.
- 33) Löfgren J, C von Essen, et al: The pressure-volume curve of the cerebrospinal fluid space in dogs. *Acta Neurol Scand* **49**: 557-574, 1973.
- 34) Löfgren J: Effects of variations in arterial pressure and arterial carbon dioxide tension on the cerebrospinal fluid pressure-volume relationships. *Acta Neurol Scand* **49**: 586-598, 1973.
- 35) Lundberg N: Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiat* **36**: 1-193, 1960. (suppl 149).
- 36) Marmarou A, Shulman K, et al: Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J Neurosurg* **43**: 523-534, 1975.
- 37) Marmarou A, Shulman K, et al: The time course of brain tissue and local CBF in vasogenic edema. In: Pappius H.M, Findel W (eds). *Dynamics of brain edema*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 1976 pp. 113-121.
- 38) Miller JD, Garibi J, et al: Induced changes of cerebrospinal fluid volume. Effects during continuous monitoring of ventricular fluid pressure. *Arch Neurol* **28**: 265-269, 1973.
- 39) Miller JD, Leech P: Effects of mannitol and steroid therapy on intracranial volume-pressure relationships in patients. *J Neurosurg* **42**: 274-281, 1975.
- 40) Nakagawa Y, Yada K: Circulatory disturbance of the venous system under intracranial hypertension. *Brain and Nerve* **25**: 1421-1428, 1973.
- 41) O'Connell JEA: The vascular factor in intracranial pressure and the maintenance of the cerebrospinal fluid circulation. *Brain* **66**: 204-228, 1943.
- 42) Portnoy HD, Chopp M: Cerebrospinal fluid pulse wave form analysis during hypercapnia and hypoxia. *Neurosurg* **9**: 14-27, 1981.
- 43) Portnoy HD, Chopp M, et al: Cerebrospinal fluid pulse waveform as an indicator of cerebral autoregulation. *J Neurosurg* **56**: 666-678, 1982.
- 44) Raily PL, Farrar JK, et al: Vascular reactivity in the primate brain after acute cryogenic injury. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **40**: 1092-1101, 1977.
- 45) Risberg J, Lundberg N, et al: Regional cerebral blood volume during acute transient rises of the intracranial pressure (Plateau waves). *J Neurosurg* **31**: 303-310, 1969.
- 46) Schettini A, McKay L, et al: The response of brain surface pressure to hypercapnic hypoxia and hyperventilation. *Anesthesiol* **36**: 4-12, 1972.
- 47) Schutta HS, Kassell NF, et al: Brain swelling produced by injury and aggravated by arterial hypertension. A light and electron microscopic study. *Brain* **91**: 281-298, 1968.
- 48) Sola GR, Vaquero J, et al: Evolution of intracranial pressure and cerebral blood flow in cryogenic cerebral edema. In: Shulman K, Marmarou A, Miller JD, Becker DP, Hochwald GM and Brock M (eds). *Intracranial pressure IV*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 1980 pp. 268-271.
- 49) Symon L: Regional vascular reactivity in the middle cerebral arterial distribution. An experimental study in baboons. *J Neurosurg* **33**: 532-541, 1970.
- 50) Szewczykowski J, Sliwka S, et al: A fast method of estimating the elastance of the intracranial system. A practical application in neurosurgery. *J Neurosurg* **47**: 19-26, 1977.
- 51) Tans JThJ, Poortvliet DCJ: Intracranial volume-pressure relationship in man. Part I. Calculation of the pressure volume index. *J Neurosurg* **56**: 524-528, 1982.
- 52) Taylor MG: An introduction to some recent developments in arterial haemodynamics. *Australas Ann Med* **15**: 71-86, 1966.
- 53) Wolff HG, Forbes HS: The cerebral circulation. V. Observations of the pial circulation during changes in intracranial pressure. *Arch Neurol Psychiat* **20**: 1035-1047, 1928.
- 54) Yoneda S, Matsuda M, et al: SFT-A new device for continuous measurements of intracranial pressure. *Surg Neurol* **1**: 13-15, 1973.