

# 中国脑出血诊治指南(2014)

中华医学会神经病学分会 中华医学会神经病学分会脑血管病学组

脑出血(intracerebral hemorrhage)在脑卒中各亚型中发病率仅次于缺血性脑卒中,居第2位。人群中脑出血的发病率为(12~15)/10万人年。在西方国家中,脑出血约占有脑卒中的15%,占有住院卒中患者的10%~30%,我国的比例更高,为18.8%~47.6%<sup>[1-5]</sup>。脑出血发病凶险,病情变化快,致死致残率高,超过70%的患者发生早期血肿扩大或累及脑室,3个月内的死亡率为20%~30%<sup>[1-2]</sup>。脑出血也导致了沉重的社会经济负担,2003年我国统计显示脑出血的直接医疗费用为137.2亿元/年<sup>[6]</sup>。因此临床医生需要更多关注脑出血的诊治。近年来在脑出血的诊疗方面已经有所进展,早期、积极与合理的救治可以改善患者的临床转归<sup>[7]</sup>,同时国内外研究者仍在不懈努力探寻有效的治疗方法。为此,中华医学会神经病学分会脑血管病学组总结了近年来国内外研究进展,参考了相关的国际指南<sup>[7-11]</sup>,在对中国脑血管病指南第一版<sup>[12]</sup>脑出血诊治部分更新修订的基础上编写了本指南,主要适用于原发性脑出血(继发于外伤的脑出血不在本指南讨论范围)。本指南的修订原则、推荐强度及证据等级标准遵循中华医学会神经病学分会脑血管病学组有关共识<sup>[13]</sup>。

## 院前处理

院前处理的关键是迅速识别疑似脑卒中患者并尽快送到医院。症状突发,多在活动中起病,常表现为头痛、恶心、呕吐、不同程度的意识障碍及肢体瘫痪等。

**推荐意见:**对突然出现脑卒中症状的患者,急救人员应进行简要评估和急救处理并尽快送往就近有条件的医院(I级推荐,D级证据)。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.06.002

通信作者:张苏明,430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科,Email:suming\_zhang@163.com;刘鸣,610041 成都,四川大学华西医院神经内科,Email:wylmh@hotmail.com;蒲传强,100853 北京,解放军总医院神经内科,Email:pucq30128@sina.cn

## 诊断与评估

脑出血的诊断与评估包括:病史与体征、影像学检查、实验室检查、疾病诊断及病因分型等。

### 一、病史与体征

1. 病史采集:重点询问患者或目击者脑卒中发生的时间、症状、当时的活动情况、年龄及下述情况:是否有外伤史、高血压病史、缺血性脑卒中、糖尿病史、吸烟及饮酒史、用药史(包括是否服用阿司匹林、氯吡格雷、华法林或其他抗凝药物)、有无药物滥用(如可卡因等)、是否存在凝血功能障碍或其他诱发出血的内科疾病(如肝病等)。

2. 一般体格检查、神经系统体格检查与病情评估:首先对患者生命体征进行评估,在完成气道、呼吸和循环功能评估后,进行一般体格检查和神经系统体检,可借助脑卒中量表评估病情严重程度、判断患者预后及指导选择治疗措施。常用的量表有:(1)格拉斯哥昏迷量表(GCS);(2)美国国立卫生研究院卒中(NIHSS)量表;(3)脑出血评分量表<sup>[14-15]</sup>。

### 二、影像学检查

影像学检查是脑出血诊断的重要手段,尤其是脑CT检查是诊断早期脑出血的金标准。因此,只要患者病情允许,都应该做影像学检查以明确诊断和有助于了解病因。

1. 脑出血灶检查:(1)CT平扫:CT平扫可迅速、准确地显示脑出血的部位、出血量、占位效应、是否破入脑室或蛛网膜下腔及周围脑组织受损的情况,是疑似卒中患者首选的影像学检查方法<sup>[16]</sup>。CT扫描示血肿灶为高密度影,边界清楚,CT值为75~80 Hu;在血肿被吸收后显示为低密度影。通过CT影像图谱,可使用简易公式估算血肿的大小[血肿量=0.5×最大面积长轴(cm)×最大面积短轴(cm)×层面数,扫描层厚1 cm],但对于不规则血肿病灶,则欠准确。(2)增强CT和灌注CT:需要时,可做此2项检查。增强CT扫描发现造影剂外溢到血肿内是提示患者血肿扩大高风险的重要证据<sup>[17]</sup>。灌注CT能够反映脑出血后脑组织的血流动

力学变化,可了解血肿周边血流灌注情况。(3)标准 MRI:标准 MRI 包括  $T_1$ 、 $T_2$  及质子密度加权序列在慢性出血及发现血管畸形方面优于 CT,在急性期脑出血诊断应用上有其局限性,且 MRI 费用高、耗时较长,尤其在某些情况下(如患者有心脏起搏器、金属植入物、幽闭恐怖症或脑出血后的意识障碍、呕吐、躁动等)不如 CT 适应性好<sup>[18-20]</sup>。(4)多模式 MRI:多模式 MRI 包括弥散加权成像(DWI)、灌注加权成像(PWI)、FLAIR 和梯度回波序列(GRE)等,其有助于提供脑出血更多的信息,但不作为急诊检查手段。磁敏感加权成像(SWI)对少或微量脑出血十分敏感<sup>[18]</sup>。

2. 脑血管检查:脑血管检查有助于了解导致脑出血病变的血管及病因,指导选择治疗方案。常用检查包括数字减影血管造影(DSA)、CTA、MRA、CTV、MRV、TCD 等。(1)DSA:能清晰显示脑血管各级分支及动脉瘤的位置、大小、形态及分布,畸形血管的供血动脉及引流静脉,了解血流动力学改变,为血管内栓塞治疗或外科手术治疗提供可靠的病因病理解剖,仍是当前血管病变检查的“金标准”。(2)CTA 和 MRA:两者是快速、无创性评价颅内、外血管的可靠方法,可用于筛查可能存在的脑血管畸形或动脉瘤,但阴性结果不能完全排除病变的存在<sup>[21-22]</sup>。CTA 上出现的“斑点征”(the spot sign)是早期血肿扩大的预测因子<sup>[17, 23-24]</sup>。如果血肿部位、组织水肿程度,或颅内静脉窦内异常信号提示静脉血栓形成,应该考虑行 MRV 或 CTV 检查。

### 三、实验室检查

对脑出血患者都应进行常规的实验室检查以了解基本状况,排除相关系统疾病。此外,应根据患者病情及医院条件,进行必要的专科检查明确病因。

常规检查通常包括:(1)血糖、肝功能和电解质;(2)心电图和心肌缺血标志物;(3)全血计数,包括血小板计数;(4)凝血酶原时间、国际标准化比率(INR)和活化部分凝血活酶时间(APTT);(5)氧饱和度。如疑似颅内感染,可考虑做腰椎穿刺检查;否则一般不需要做,因为无血性脑脊液不能排除脑出血。

### 四、疾病诊断

脑出血诊断可根据:(1)急性起病;(2)局灶神经功能缺损症状(少数为全面神经功能缺损),常伴有头痛、呕吐、血压升高及不同程度意识障碍;(3)头颅 CT 或 MRI 显示出血灶;(4)排除非血管性脑部病因。

### 五、卒中单元

脑出血早期进展迅速,容易出现神经功能恶化,及时的病情评估和诊断至关重要。一项纳入 13 个随机对照试验(RCT)的系统评价(包括缺血性和出血性卒中 3 570 例)显示,与普通病房相比,进入卒中单元监护治疗可减少患者死亡及生活依赖;亚组分析表明,对脑出血患者效果同样显著<sup>[25]</sup>。

### 六、分型

目前常用的脑出血分型包括按出血部位分型<sup>[26]</sup>及按病因分型<sup>[8, 27-28]</sup>。部位分型使用很广,而病因分型尚未得到足够重视。

1. 部位分型:(1)基底节区出血:①壳核出血;②尾状核头出血。(2)丘脑出血。(3)脑叶出血:①额叶出血;②顶叶出血;③颞叶出血;④枕叶出血。(4)脑干出血:①脑桥出血;②中脑出血;③延髓出血。(5)垂体出血。(6)小脑出血。(7)脑室出血。

2. 病因分型:(1)原发性脑出血:主要是指高血压性脑出血(占 80% 以上),少数为脑淀粉样变性及不明原因的脑出血。(2)继发性脑出血:是指继发于以下原因的脑出血,如血管畸形、动脉瘤、凝血功能障碍、抗凝或抗血小板药物治疗后、溶栓治疗后、梗死后出血转化、血液病、烟雾病、原发性或转移性肿瘤、静脉窦血栓形成、血管炎、妊娠及其他明确的病因。

### 七、诊断流程

脑出血诊断流程应包括如下步骤:第一步,是否为脑卒中?第二步,是否为脑出血?行脑 CT 或 MRI 以明确诊断。第三步,脑出血的严重程度?根据 GCS 或 NIHSS 量表评估。第四步,脑出血的分型:应结合病史、体征、实验室检查、影像学检查等确定。

**推荐意见:**(1)对疑似脑卒中患者应尽快行 CT 或 MRI 检查以明确诊断(I 级推荐, A 级证据)。(2)尽早对脑出血患者进行全面评估,包括病史,一般检查、神经系统检查和有关实验室检查,特别是血常规、凝血功能和影像学检查(I 级推荐, C 级证据)。在病情和条件许可时,应进行必要检查以明确病因(I 级推荐, C 级证据)。(3)确诊脑出血患者,在有条件的情况下尽早收入神经专科病房或神经重症监护病房(I 级推荐, A 级证据)。(4)脑出血后数小时内常出现血肿扩大,加重神经功能损伤,应密切监测(I 级推荐, A 级证据)。CTA 和增强 CT 的“点样征”(spot sign)有助于预测血肿扩大风险,必要时可行有关评估(II 级推荐, B 级证据)。(5)如怀疑血管病变(如血管畸形等)或肿瘤者,可

选择行 CTA、CTV、增强 CT、增强 MRI、MRA、MRV 或 DSA 检查,以明确诊断(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(6)可应用 GCS 或 NIHSS 量表等评估病情严重程度(Ⅱ级推荐,C 级证据)。

### 脑出血的治疗

脑出血的治疗包括内科治疗和外科治疗,大多数患者均以内科治疗为主,如果病情危重或发现有继发原因,且有手术适应证者,则应该进行外科治疗。

#### 一、内科治疗

##### (一)一般治疗

脑出血患者在发病后的最初数天病情往往不稳定,应常规予以持续生命体征监测、神经系统评估、持续心肺监护,包括袖带血压监测、心电图监测、氧饱和度监测。脑出血患者的吸氧、呼吸支持及心脏病的处理,原则同《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[13]</sup>。

##### (二)血压管理

脑出血患者常常出现血压明显升高,且升高幅度通常超过缺血性脑卒中患者,并与死亡、残疾、血肿扩大、神经功能恶化等风险增加相关<sup>[29]</sup>。一项系统评价<sup>[30]</sup>和最近一项中国的大样本多中心研究<sup>[31]</sup>表明,脑出血发病后 12 h 内收缩压超过 140 ~ 150 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 可使随后的死亡或生活依赖风险明显增加。研究表明血压升高可能促进血肿周围水肿扩大以及再出血,这些都会造成脑出血患者转归不良,但是脑出血发病后最初数小时内的高血压与血肿扩大风险之间的确切关系尚未得到明确证实<sup>[32-34]</sup>。脑出血最初几小时内,更严格地控制血压是否能减少血肿扩大且不影响血肿周围组织的灌注目前还不完全清楚。

急性脑出血抗高血压研究 (ATACH)<sup>[35]</sup> 和急性脑出血积极降压治疗研究 (INTERACT)<sup>[36]</sup> 为脑出血患者早期降压提供了重要依据。研究显示将收缩压控制在 140 mmHg 以下可以降低血肿扩大的发生率而不增加不良事件的发生,但对 3 个月的病死率和致残率没有明显改善。一项对超急性期脑出血患者进行的 3 h 内降压治疗研究表明,经规范化抗高血压治疗后的高收缩压值与不良的临床结局独立相关<sup>[37]</sup>。另一项研究针对中等出血体积的自发性脑出血患者 24 h 内进行积极降压治疗,发现血肿周围脑血流量并未减少,脑缺血事件也未增加<sup>[38]</sup>。INTERACT II<sup>[39]</sup> 为一项前瞻随机开放性(非安慰剂

对照)研究,共纳入自发性脑出血 6 h 内的患者 2 839 例,均伴有收缩压升高。上述患者随机分为 2 组,分别接受积极降压治疗(1 h 内使收缩压降至 < 140 mmHg 并维持 7 d)和基于美国 2010 版脑出血指南<sup>[7]</sup> 推荐的降压治疗(收缩压降至 < 180 mmHg)。其结果表明,积极降压治疗没有显著降低主要结局死亡率或严重致残率;而再次进行有序分析表明积极降压治疗降低了改良 Rankin 量表评分,可改善功能预后;欧洲五维度健康量表<sup>[40]</sup> 评定结果表明积极降压能改善患者自理、日常活动、疼痛或不适、焦虑或抑郁等预后。INTERACT II 的后续研究提示,收缩压的变异性似可以预测急性脑出血患者的预后,收缩压变异性越大,预后越差。早期通过平稳与持续地控制好血压,特别是规避收缩压的峰值可增强早期积极降压治疗措施的临床获益。说明在脑出血早期平稳管理血压的重要性<sup>[41]</sup>。早期积极降压治疗仅限于个体化进行,尚不能常规普遍使用,应严格选择合适的患者。

**推荐意见:**(1)应综合管理脑出血患者的血压,分析血压升高的原因,再根据血压情况决定是否进行降压治疗(Ⅰ级推荐,C 级证据)。(2)当急性脑出血患者收缩压 > 220 mmHg 时,应积极使用静脉降压药物降低血压;当患者收缩压 > 180 mmHg 时,可使用静脉降压药物控制血压,根据患者临床表现调整降压速度,160/90 mmHg 可作为参考的降压目标值(Ⅲ级推荐,C 级证据)。早期积极降压是安全的,其改善患者预后的有效性还有待进一步验证(Ⅲ级推荐,B 级证据)。(3)在降压治疗期间应严密观察血压水平的变化,每隔 5 ~ 15 分钟进行 1 次血压监测(Ⅰ级推荐,C 级证据)。

##### (三)血糖管理

1. 高血糖:无论既往是否有糖尿病,入院时的高血糖均预示脑出血患者的死亡和不良转归风险增高<sup>[42]</sup>。目前认为应对脑出血后高血糖进行控制,但还需进一步研究明确应采用的降糖药物种类及目标血糖值。

2. 低血糖:低血糖可导致脑缺血损伤及脑水肿,严重时导致不可逆损害。需密切监测,尽早发现,及时纠正。不过脑出血患者的最佳血糖管理方案和目标值尚未确定。

**推荐意见:**血糖值可控制在 7.7 ~ 10.0 mmol/L 的范围内。应加强血糖监测并相应处理:(1)血糖超过 10 mmol/L 时可给予胰岛素治疗;(2)血糖低于 3.3 mmol/L 时,可给予 10% ~ 20% 葡萄糖口服

或注射治疗。目标是达到正常血糖水平。

#### (四) 体温管理

脑出血患者早期可出现中枢性发热,特别是在大量脑出血、丘脑出血或脑干出血者。入院 72 h 内发热持续时间与临床转归相关,这为积极治疗发热以使脑出血患者的体温维持正常提供了理论依据;然而,尚无资料表明治疗发热能改善临床转归。有临床研究结果提示经血管诱导轻度低温对严重脑出血患者安全可行,可以阻止出血灶周围脑水肿扩大<sup>[43]</sup>。但低温治疗脑出血的疗效和安全性还有待深入研究。需注意的是,发病 3 d 后,可因感染等原因引起发热,此时应该针对病因治疗。

#### (五) 药物治疗

1. 止血治疗:重组 VIIa 因子(recombinant factor VIIa, rFVIIa)的 II 期临床试验<sup>[44]</sup>显示,脑出血发病后 4 h 内应用 rFVIIa 治疗可限制血肿扩大和改善临床转归,但血栓栓塞事件的发生率轻度增高。随后进行的 rFVIIa 的 III 期临床试验 FAST<sup>[45]</sup>结果显示安慰剂和小剂量可限制血肿扩大,但未发现临床转归的差异,且严重血栓栓塞性不良事件总体发生率相似;但是大剂量组动脉血栓栓塞事件较安慰剂组显著增多。目前应用 rFVIIa 对脑出血患者的益处(无论是否接受口服抗凝剂治疗)尚未得到证实,对于特定的脑出血患者亚组是否有益,仍然有待进一步研究。

其他止血药物如氨基己酸和止血环酸是氨基酸衍生物具有抗纤溶的作用,治疗上消化道出血、凝血机制障碍或血小板减少患者黏膜出血时有良好效果。但由于其增加了迟发脑缺血及其他血栓事件的危险,总体上并不能改善患者的预后。

**推荐意见:**由于止血药物治疗脑出血临床疗效尚不确定,且可能增加血栓栓塞的风险,不推荐常规使用(I 级推荐, A 级证据)。

2. 其他药物:(1)神经保护剂:研究显示自发性脑出血 6 h 内应用自由基清除剂 NXY-059 治疗是安全、可耐受的,但未改善临床预后<sup>[46]</sup>。铁螯合剂的疗效有待进一步临床研究。此外,还有一些神经保护剂,如依达拉奉在脑出血方面的临床研究与分析,对改善脑出血患者的神经功能缺失评分起到了积极的作用<sup>[47]</sup>,但尚缺乏采用多中心安慰剂对照的高质量 RCT 研究报告。(2)中药制剂:中药制剂在我国也较多应用于治疗出血性脑卒中。有中药制剂用于脑出血治疗的临床研究与分析<sup>[48]</sup>,但因研究质量及研究样本的局限性,尚需进行高质量、大样本的 RCT 予以进一步证实。

**推荐意见:**神经保护剂、中药制剂的疗效与安全性尚需开展更多高质量临床试验进一步证实(II 级推荐, C 级证据)。

#### (六) 病因治疗

1. 口服抗凝药(OACs)相关脑出血:脑出血是服用华法林最严重的并发症,有 12% ~ 14% 的脑出血是由 OACs 所致。随着患有心房纤颤、植入人工瓣膜及需要预防深静脉血栓的老年人越来越多,华法林相关的脑出血的比例也相应增多<sup>[49]</sup>。与自发性脑出血相比,华法林相关的脑出血最初的血肿体积更大(当 INR > 3 时)<sup>[50]</sup>,血肿扩大的时间窗更长,预后更差<sup>[51-53]</sup>。治疗华法林相关脑出血传统上是用维生素 K<sub>1</sub> 对抗华法林的抗凝作用,但它使 INR 正常化需要几个小时。新鲜冰冻血浆的效果受到过敏和感染性输血反应、处理时间和纠正 INR 所需容量的限制。目前浓缩型凝血酶原复合物(PCC)和凝血因子 rFVIIa 可以作为潜在的治疗药物,但其可行性、安全性和有效性尚需进一步证实。PCC 所含的凝血因子的浓度高,可以迅速使 INR 值正常化,无感染的风险,相对便宜,可能是一个有用的选择。rFVIIa 亦可以迅速纠正升高了的 INR 值,但它不能补充所有的维生素 K 依赖的凝血因子,美国血液病学会的系统评价不推荐常规使用 rFVIIa 以对抗华法林的作用。

2. 肝素相关脑出血:关于肝素相关性脑出血目前只有流行病学资料可以参考。可以用硫酸鱼精蛋白使 APTT 恢复正常。由于肝素在体内代谢迅速,与鱼精蛋白给药的间隔时间越长,拮抗所需用量越少。推荐剂量是 1 mg/100 U 肝素,需要根据最后一次肝素注射量和时间进行调整。如用肝素后 30 ~ 60 min,需 0.50 ~ 0.75 mg 和 1 mg 肝素,2 h 后只需 0.250 ~ 0.375 mg。

3. 溶栓治疗相关的脑出血:目前研究证实,对缺血性脑卒中患者,采用静脉 rt-PA 溶栓治疗时,症状性脑出血的发生率为 3% ~ 9%;采用动静脉同时溶栓时为 6%;而采用动脉尿激酶溶栓时为 10.9%。溶栓治疗后出现大量脑出血,一般预后差,因为血肿有持续增大倾向,且呈多位点出血。目前推荐的治疗方法包括输入血小板(6 ~ 8 个单位)和包含凝血因子 VIII 的冷沉淀物,以快速纠正 rt-PA 造成的系统性纤溶状态<sup>[54-55]</sup>。

4. 抗血小板药物相关脑出血:抗血小板药物在卒中一级二级预防中发挥重要作用,长期服用抗血小板药物的人群明显增加,但这可能增加阿司匹林

相关脑出血的风险。有研究发现,服用阿司匹林人群中,每 10 000 人中脑出血增加 12 例<sup>[56]</sup>。老年人、尤其是未经治疗的高血压患者中大剂量阿司匹林引起脑出血的风险进一步增加。联合使用阿司匹林和氯吡格雷时可能增加脑出血的风险。但脑出血血肿扩大或临床预后不良与服用阿司匹林和血小板功能障碍的关系尚无一致结论。目前尚无证据显示有特异的药物用于治疗阿司匹林相关的脑出血。血小板置换的疗效尚不明确,还有待开展进一步研究。

**推荐意见:**(1)使用抗栓药物发生脑出血时,应立即停药(Ⅰ级推荐,B 级证据)。(2)对口服抗凝药物(华法林)相关脑出血,静脉应用维生素 K(Ⅰ级推荐,C 级证据)、新鲜冻干血浆和 PCC(Ⅱ级推荐,B 级证据)各有优势,可根据条件选用。对新型口服抗凝药物(达比加群、阿哌沙班、利伐沙班)相关脑出血,目前缺乏快速有效拮抗药物。(3)不推荐 rFⅦa 单药治疗口服抗凝药相关脑出血(Ⅳ级推荐,D 级证据)。(4)对普通肝素相关脑出血,推荐使用硫酸鱼精蛋白治疗(Ⅲ级推荐,C 级证据)。(5)对溶栓药物相关脑出血,可选择输注凝血因子和血小板治疗(Ⅱ级推荐,B 级证据)。目前尚无有效药物治疗抗血小板相关的脑出血。(6)对于使用抗栓药物发生脑出血的患者,何时、如何恢复抗栓治疗需要进行评估,权衡利弊,结合患者具体情况决定(Ⅱ级推荐,C 级证据)。

#### (七)其他

目前已有关于针刺治疗脑出血的临床试验,但研究设计多存在局限性。一项关于头皮针刺治疗急性高血压性脑出血的荟萃分析表明,其疗效及安全性仍有待进一步证实;根据当前的主要结局指标,没有证据证实头皮针刺可用于急性脑出血的治疗。但针刺似是能够改善上述患者的神经功能缺损症状<sup>[57]</sup>。仍然缺乏高质量、大样本 RCT。

**推荐意见:**针刺治疗的疗效与安全性尚需开展更多高质量临床试验进一步证实(Ⅲ级推荐,C 级证据)。

#### (八)并发症治疗

1. 颅内压增高的处理:有研究表明颅内出血患者颅内压的高变异性与其不良预后相关,脑出血患者早期的颅内压控制在合适的水平,可以改善患者的功能预后<sup>[58]</sup>。有条件情况下,重症患者可以对颅内压和脑灌注压进行监测<sup>[9]</sup>。(1)抬高床头法:排除低血容量的情况,可通过将床头适度抬高,以增加颈静脉回流,降低颅内压<sup>[9]</sup>。(2)镇痛和镇静:除非

患者出现明显的躁动或谵妄,否则不用镇痛剂和镇静剂,以免影响病情观察。对需要气管插管或类似其他操作的患者,需要静脉应用镇静剂。镇静剂应用逐渐加量,尽可能减少疼痛和降低颅内压,同时需监测患者临床状态。常用的镇静药物有:二异丙酚、依托咪酯、咪达唑仑等,镇痛及止咳作用的有:吗啡、阿芬太尼等<sup>[9]</sup>。(3)脱水降低颅内压:甘露醇是脱水降低颅内压的首选药物,但应该注意防治不良反应,尤其是在使用较长时间时,应注意观察和处理如低血容量、高渗透状态、电解质紊乱、肾功能及心功能损害等。2011 年 Helbok 等<sup>[59]</sup>的回顾性分析显示,甘露醇可以有效降低重症脑出血患者的颅内压和有利于脑代谢。呋塞米(速尿)、甘油果糖和白蛋白也常用于加强脱水降低颅内压,应该酌情个体化应用<sup>[60]</sup>。国外有一些高渗盐水降颅压的临床研究,但有效性及安全性尚未明确,在我国仍缺乏临床应用经验<sup>[61-66]</sup>。(4)脑室引流:如脑出血患者出现严重脑积水(脑室扩大),且药物脱水治疗无明显效果的情况下,可考虑行脑室引流,以挽救生命。

**推荐意见:**颅内压升高者,应卧床、适度抬高床头、严密观察生命体征(Ⅰ级推荐,C 级证据)。需要脱水除颅压时,应给予甘露醇静脉滴注,而用量及疗程依个体化而定(Ⅰ级推荐,C 级证据)。同时,注意监测心、肾及电解质情况。必要时,也可用呋塞米、甘油果糖和(或)白蛋白(Ⅱ级推荐,B 级证据)。

2. 痫性发作:脑出血,尤其脑叶出血,更易引起痫性发作,出血后 2 周内发生率在 2.7% ~ 17.0%<sup>[67]</sup>。迟发型痫性发作(脑卒中后 2 ~ 3 个月)是卒中后癫痫的预测因子,大多数的痫性发作在卒中后 2 年发生<sup>[18]</sup>。脑出血后痫性发作与较高的 NIHSS 评分,较大的脑出血体积<sup>[68]</sup>、既往癫痫病史、中线移位相关。一项研究<sup>[69]</sup>发现 28% ~ 31% 患者于脑出血后出现脑电图痫样放电。基于人群的前瞻性研究<sup>[70-71]</sup>显示未发现临床痫性发作与神经系统功能恶化和死亡有关。一项脑出血患者癫痫相关研究表明,既往无癫痫病史的脑出血患者接受抗癫痫治疗无明显获益<sup>[72]</sup>,但尚无 RCT 证实。

**推荐意见:**(1)有癫痫发作者应给予抗癫痫药物治疗(Ⅰ级推荐,A 级证据)。(2)疑似为癫痫发作者,应考虑持续脑电图监测(Ⅱ级推荐,B 级证据)。如监测到痫样放电,应给予抗癫痫药物治疗(Ⅲ级推荐,C 级证据)。(3)不推荐预防性应用抗癫痫药物(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(4)脑卒中后 2 ~ 3 个月再次出现痫性发作的患者应接受长期、规律

的抗癫痫药物治疗(Ⅳ级推荐,D级证据)。

3. 深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞的防治:脑出血患者发生 DVT 和肺栓塞的风险很高,在女性和非洲裔美国人中该风险似乎更高。2 个全球性的临床试验发现,脑出血后 3 个月 DVT 和肺栓塞的发生率分别为 1.1%~3.7% 和 1.1%~1.8%<sup>[73-74]</sup>。可采取以下手段进行预防:(1)外部压迫装置:一项随机试验表明,弹力袜与间歇性空气压缩装置联合应用在降低脑出血后无症状 DVT 发生率方面的效果优于单用弹力袜(4.7% 对 15.9%)<sup>[75]</sup>。单用梯度压缩弹力袜对预防 DVT 无效。(2)药物:如何在预防 DVT 的基础上不增加再出血的危险性,是使用抗凝剂(肝素与低分子肝素)需要解决的问题。在脑出血发病后第 2 天开始抗凝治疗的非对照研究表明,血栓栓塞性疾病减少,而再出血未增加。2 项小样本随机试验<sup>[76-77]</sup>在脑出血发病后第 4 天或第 10 天开始皮下注射小剂量肝素的患者中,与对照组相比,未能发现 DVT 发生率存在差异,也未发现出血风险增高。对于每一位患者来说还是需要权衡肺栓塞致死(致死率 50%)与再出血的风险(脑出血再出血的发生与出血部位和年龄相关,如由淀粉样血管病造成的脑叶出血具有较高的再出血发生率)。尚不清楚在空气压缩装置基础上进行抗凝治疗的效果。(3)其他:下腔静脉滤网置入在最初的几周可降低已发生近端 DVT 患者出现肺栓塞的风险,但长期使用可能增加静脉栓塞的风险。对于脑出血或脑梗死患者,没有对比下腔静脉滤网置入与抗凝剂效果的随机对照临床试验。

尽管目前尚无有关脑出血后 DVT 与肺栓塞治疗的高质量证据,但是一旦发生,应该积极个体化治疗。

**推荐意见:**(1)卧床患者应注意预防深静脉血栓形成(Ⅰ级推荐,C级证据)。如疑似患者,可进行 D-二聚体检测及多普勒超声检查(Ⅰ级推荐,C级证据)。(2)鼓励患者尽早活动、腿抬高;尽可能避免下肢静脉输液,特别是瘫痪侧肢体(Ⅳ级推荐,D级证据)。(3)可联合使用弹力袜加间歇性空气压缩装置预防深静脉血栓及相关栓塞事件(Ⅱ级推荐,B级证据)。(4)对易发生深静脉血栓的高危患者(排除凝血功能障碍所致的脑出血患者),证实出血停止后可考虑皮下注射小剂量低分子肝素或普通肝素预防深静脉血栓形成,但应注意出血的风险(Ⅱ级推荐,B级证据)。

## 二、外科治疗

### (一)脑实质出血

外科手术以其快速清除血肿、缓解颅高压、解除机械压迫的优势成为高血压脑出血治疗的重要方法。

1. 开颅血肿清除术:多中心大型临床试验 STICH(Surgical Trial in Intracerebral Hemorrhage)研究<sup>[78]</sup>早在 2005 年发表初步结果,认为早期实施外科手术并不能使患者明显获益,仅亚组分析显示早期外科手术对距离脑表面 <1 cm 的脑叶血肿患者可能有益,但差异未达统计学意义。随后进行的 STICH II 研究<sup>[79]</sup>共纳入 601 例不伴有脑室出血的自发性浅表脑出血患者,仅发现对发病 12 h 内的患者早期手术治疗没有增加患者死亡和残疾率,或许有微弱的临床相关的生存优势。2 项 STICH 研究并未获得令人鼓舞的研究结果,究其原因可能是手术本身带来的创伤抵消了获益。关于小脑出血,以往研究认为对那些血肿大于 3 cm,伴脑干受压或脑积水的患者行手术治疗预后较好<sup>[7]</sup>。

2. 微创手术(minimal invasive surgery, MIS):具有减少手术创伤、缩短手术时间、局部麻醉操作降低麻醉风险等优势,近年来精准立体定向穿刺设备的应用、溶栓药物促进血肿液化引流、手术通道建立后局部药物应用、局部监测等在脑出血的微创诊治研究中得到了发展。近年来国内外均开展了一些 MIS 相关临床研究, MISTIE (Minimally Invasive Surgery plus rtPA for Intracerebral Hemorrhage Evacuation) II 研究确定了 72 h 内微创术联合 rt-PA 液化引流在超过 20 ml 的高血压幕上脑出血治疗中的安全性和适宜剂量,同时证实 MIS 联合 rt-PA 液化引流清除血肿有助于减轻灶周水肿<sup>[80]</sup>。目前 MISTIE III 研究(NCT01827046)仍在扩大病例数探讨该治疗方式的有效性及安全性。国内一项早期的 RCT 研究对比了微创术联合尿激酶与小骨窗开颅血肿清除术治疗 30~80 ml 基底节区脑出血的疗效与安全性,纳入了 22 个中心的 304 例患者,结果发现微创术联合尿激酶显著降低了术后再出血风险(8.8% 比 21.4%)和 90 d 时的死亡率,显著改善了患者 90 d 时的日常活动能力<sup>[81]</sup>。另一项研究对比了微创术联合尿激酶与内科治疗小量基底节区脑出血(25~40 ml)的疗效,纳入了来自 42 个中心的 465 例患者,证实微创治疗明显改善了脑出血患者发病 14 d 时的神经功能和 3 个月时的功能预后,不增加病死率<sup>[82]</sup>。此外,一项荟萃分析比较了微创术与其他方法(内科治疗、外科开颅手术)治疗自发性

幕上脑出血的疗效,发现与其他治疗方式相比,患者从微创术治疗中获益较大,尤其是年龄在 30~80 岁伴表浅血肿、GCS 评分 $\geq 9$  分、血肿体积 25~40 ml、发病 72 h 内的患者<sup>[83]</sup>。此外,由于微创手术为盲穿操作,目前国内各临床中心在操作前均实施头 MRA/CTA 或 DSA 检查进行病因筛查,以最大限度降低操作中由于血管病变所致再出血的发生。目前中国每年有超过万例的高血压脑出血患者接受微创手术治疗,有数以百计的关于其有效性及安全性的研究报告,然而目前国内外仍缺乏有关微创手术治疗脑出血的大样本高质量 RCT 或队列研究证据,需要进一步深入研究。

3. 去骨瓣减压术:目前研究还探索了单纯去骨瓣减压在脑出血患者中的可行性。研究表明,去骨瓣减压或可减少死亡率,但尚需大样本前瞻性队列研究评估其安全性及有效性<sup>[84]</sup>。

**推荐意见:**对于大多数原发性脑出血患者,外科治疗的有效性尚不能充分确定,不主张无选择地常规使用外科或微创手术(Ⅱ级推荐,B 级证据)。以下临床情况,可个体化考虑选择外科手术或微创手术治疗:(1)出现神经功能恶化或脑干受压的小脑出血者,无论有无脑室梗阻致脑积水的表现,都应尽快手术清除血肿(Ⅱ级推荐,B 级证据);不推荐单纯脑室引流而不进行血肿清除(Ⅱ级推荐,C 级证据)。(2)对于脑叶出血超过 30 ml 且距皮质表面 1 cm 范围内的患者,可考虑标准开颅术清除幕上血肿(Ⅱ级推荐,B 级证据)或微创手术清除血肿(Ⅱ级推荐,D 级证据)。(3)发病 72 h 内、血肿体积 20~40 ml、GCS $\geq 9$  分的幕上高血压脑出血患者,在有条件的医院,经严格选择后可应用微创手术联合或不联合溶栓药物液化引流清除血肿(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(4)40 ml 以上重症脑出血患者由于血肿占位效应导致意识障碍恶化者,可考虑微创手术清除血肿(Ⅱ级推荐,D 级证据)。(5)病因未明确的脑出血患者行微创手术前应行血管相关检查(CTA/MRA/DSA)排除血管病变,规避和降低再出血风险(Ⅱ级推荐,D 级证据)。

## (二)脑室出血

1. 脑室引流/溶栓药物:脑室出血可见于 45% 的自发性脑出血患者<sup>[84]</sup>,可以是原发性或继发性,大多数为继发性,且与累及基底节和丘脑的高血压性脑出血有关<sup>[85]</sup>。虽然脑室插管可引流出脑室内的血液和脑脊液,但难以保持引流管通畅,同时脑室内血液引流缓慢,单纯使用脑室插管可能是无效

的<sup>[86]</sup>。研究者尝试对脑室出血使用溶栓药作为脑室插管的一种辅助手段。血块溶解:加速脑室出血清除评价试验(Clots Lysis: Evaluating Accelerated Resolution of IVH, CLEAR-IVH)前瞻性评价了脑室出血患者脑室内应用开放剂量 rt-PA 的安全性。症状性出血的发生率为 8%,细菌性脑室炎发生率为 0%,30 d 病死率为 8%<sup>[87]</sup>。CLEAR II 接着研究了 rt-PA 使用剂量、区域及其对凝血功能的影响等,证实并未干扰系统性抗凝治疗<sup>[88-89]</sup>。CLEAR III 研究目的为评价其有效性,试验仍在进行中<sup>[90]</sup>。在这种治疗方案常规应用于临床实践之前,其疗效仍然需要进一步证实。一项荟萃分析比较了侧脑室引流联合溶栓药物与单独行侧脑室引流的效果,结果表明,对于严重侧脑室出血来说,年龄较轻、原发脑出血体积较小的患者有较好的生存及功能结局<sup>[91]</sup>。

2. 其他:一些学者还建议使用其他一些方法治疗脑室出血,如脑内窥镜血肿清除和脑室造口术、脑室腹腔分流术或腰椎穿刺引流术等,但支持这些治疗策略的资料有限。

**推荐意见:**目前缺乏足够循证医学证据推荐治疗脑室内出血的手术治疗方法。脑室内运用 rt-PA 治疗方法的有效性有待进一步研究(Ⅱ级推荐,B 级证据)。

## (三)脑积水

关于 STICH 研究的后续分析表明,脑积水预示着临床转归不良<sup>[92]</sup>,与以往研究结果相似<sup>[93]</sup>。因此,脑积水是引起脑出血患者残疾和死亡的一个重要原因,意识水平下降的患者均应考虑进行治疗<sup>[7]</sup>。脑室引流是一种降低颅内压的有效方法,尤其是对脑积水患者,其主要风险是感染<sup>[60]</sup>。对 GCS 评分 $\leq 8$  分、在临床上有小脑幕切迹疝的证据或伴有严重脑室出血或脑积水的脑出血患者,应考虑颅内压监测和治疗。

**推荐意见:**对伴有意识障碍的脑积水患者可行脑室引流以缓解颅内压增高(Ⅱ级推荐,B 级证据)。

## 预防脑出血复发

基于人群的调查显示:在首次脑出血后患者复发的风险为 2.1%~3.7%<sup>[94-95]</sup>。脑出血复发密切相关的危险因素包括:高血压、脑叶出血(提示淀粉样血管病可能性大)、高龄、饮酒、接受抗凝治疗、载脂蛋白 E $\epsilon 2$  或  $\epsilon 4$  等位基因携带者及 MRI 上多发

出血灶等。其中,高血压为最重要的可控危险因素,积极控制高血压可有效降低脑出血复发。

关于急性期后的血压控制遵循国际最新高血压管理方面的研究结论,建议伴有糖尿病或慢性肾病的高血压患者的血压控制目标值为  $<140/90$  mmHg<sup>[96-97]</sup>。

**推荐意见:**(1)应对脑出血患者进行复发风险评估,并针对病因控制危险因素(Ⅱ级推荐,B级证据)。(2)积极治疗高血压病是预防脑出血复发的有效手段(Ⅰ级推荐,B级证据)推荐血压控制目标为  $<140/90$  mmHg(Ⅱ级推荐,B级证据)。

### 康复治疗

具体可参见《中国脑卒中康复治疗指南》,并根据脑出血患者的具体情况,遵循康复治疗总的原则:如有可能,应尽早开始适合的和安全性好的康复治疗,适度的强化康复治疗措施并逐步合理地增加幅度。建议对脑出血患者进行多学科综合性康复治疗。实施医院、社区及家庭三级康复治疗措施,并力求妥善衔接,以期使患者获得最大益处。

**执笔** 张苏明、许予明、朱遂强

**专家委员会成员** 蒲传强、崔丽英、贾建平、吕传真、饶明俐、王纪佐、黄如训、黄家星、杨期东、张苏明、刘鸣、王拥军、黄一宁、王文志、董强、吴江、许予明、朱遂强、焉传祝、肖波、王任直、曾进胜、贺茂林、龚涛、高山、王伟、周广喜、张微微、赵钢、李正仪、朱榆红、徐安定、刘新峰、徐恩、吴世政、李威、周华东、宋水江、张黎明、范薇、刘运海、陆正齐、周盛年、郭毅、张祥建、武剑、徐运、韩钊、赵性泉、彭斌、吴钢、牛平、胡波、田成林、李新、杨弋、李继梅、秦超、吴波、宿英英、汪谋岳

**志谢** 蔡晓杰、谈颂、李卓、张锐、熊永洁、吴军、邱占东

### 参考文献

- [1] Steiner T, Bosel J. Options to restrict hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2010, 41(2): 402-409.
- [2] Mayer SA, Rincon F. Treatment of intracerebral haemorrhage [J]. *Lancet Neurol*, 2005, 4(10): 662-672.
- [3] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(5): 456-464.
- [4] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project [J]. *Stroke*, 2008, 39(6): 1668-1674.
- [5] 杨期东, 周艳宏, 刘运海, 等. 长沙社区人群脑卒中患者发病的监测研究[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(4): 302-305.
- [6] Wang YL, Wu D, Liao X, et al. Burden of stroke in China[J]. *Int J Stroke*, 2007, 2(3): 211-213.
- [7] Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2010, 41(9): 2108-2129.
- [8] Steiner T, Kaste M, Forsting M, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 22(4): 294-316.
- [9] Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group [J]. *Stroke*, 2007, 38(6): 2001-2023.
- [10] Kim JE, Ko SB, Kang HS, et al. Clinical practice guidelines for the medical and surgical management of primary intracerebral hemorrhage in Korea [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2014, 56(3): 175-187.
- [11] Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(7): 840-855.
- [12] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [13] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [14] Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2001, 32(4): 891-897.
- [15] Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2003, 34(7): 1717-1722.
- [16] Kidwell CS, Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(3): 256-267.
- [17] Kim J, Smith A, Hemphill JC 3rd, et al. Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(3): 520-525.
- [18] Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging [J]. *Stroke*, 2004, 35(2): 502-506.
- [19] Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison [J]. *Lancet*, 2007, 369(9558): 293-298.
- [20] Singer OC, Sitzer M, du Mesnil de Rochemont R, et al. Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems [J]. *Neurology*, 2004, 62(10): 1848-1849.
- [21] Nussel F, Wegmuller H, Huber P. Comparison of magnetic resonance angiography, magnetic resonance imaging and conventional angiography in cerebral arteriovenous malformation [J]. *Neuroradiol*, 1991, 33(1): 56-61.
- [22] Yoon HK, Shin HJ, Lee M, et al. MR angiography of moyamoya disease before and after encephaloduroarteriosynangiosis [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2000, 174(1): 195-200.
- [23] Wada R, Aviv RI, Fox AJ, et al. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2007, 38(4): 1257-1262.
- [24] Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, et al. The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors [J]. *Stroke*, 2010, 41(1): 54-60.
- [25] Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, et al. Stroke unit care

- benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2013, 44(11): 3044-3049.
- [26] 吴江, 贾建平, 崔丽英. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [27] Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(19): 1450-1460.
- [28] 刘鸣, 蒋小群, 游潮. 应当重视脑出血的病因研究与规范化病因诊断[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(6): 361-364.
- [29] Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States [J]. *Am J Emerg Med*, 2007, 25(1): 32-38.
- [30] Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review [J]. *Hypertension*, 2004, 43(1): 18-24.
- [31] Zhang Y, Reilly KH, Tong W, et al. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China[J]. *Hypertension*, 2008, 26(7): 1446-1452.
- [32] Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2006, 66(8): 1175-1181.
- [33] Goldstein JN, Fazen LE, Snider R, et al. Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2007, 68(12): 889-894.
- [34] Morgan T, Zuccarello M, Narayan R, et al. Preliminary findings of the minimally-invasive surgery plus rtPA for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) clinical trial [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2008, 105: 147-151.
- [35] Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) investigators. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(2): 637-648.
- [36] Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial [J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(5): 391-399.
- [37] Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, et al. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study [J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 1846-1851.
- [38] Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, et al. The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial [J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 620-626.
- [39] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(25): 2355-2365.
- [40] Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group [J]. *Ann Med*, 2001, 33(5): 337-343.
- [41] Manning L, Hirakawa Y, Arima H, et al. Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(4): 364-373.
- [42] Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol Sci*, 2007, 255(1-2): 90-94.
- [43] Kollmar R, Staykov D, Dorfler A, et al. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2010, 41(8): 1684-1689.
- [44] Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(8): 777-785.
- [45] Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(20): 2127-2137.
- [46] Wang J, Tsirka SE. Tissue fragment 1-3 is beneficial when delivered after the induction of intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2005, 36(3): 613-618.
- [47] Yang J, Liu M, Zhou J, et al. Edoxaban for acute intracerebral haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(2): CD007755.
- [48] 林森, 吴波, 刘鸣. 醒脑静注射液治疗脑出血的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2008, 8(2): 93-96.
- [49] Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2007, 370(9586): 493-503.
- [50] Flaherty ML, Tao H, Haverbusch M, et al. Warfarin use leads to larger intracerebral hematomas [J]. *Neurology*, 2008, 71(14): 1084-1089.
- [51] Cucchiara B, Messe S, Sansing L, et al. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2008, 39(11): 2993-2996.
- [52] Zubkov AY, Mandrekar JN, Claassen DO, et al. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage[J]. *Arch Neurol*, 2008, 65(10): 1320-1325.
- [53] Flibotte JJ, Hagan N, O'Donnell J, et al. Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage [J]. *Neurology*, 2004, 63(6): 1059-1064.
- [54] Adams H, Adams R, Del Zoppo G, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2005, 36(4): 916-923.
- [55] Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2003, 34(4): 1056-1083.
- [56] He J, Whelton PK, Vu B, et al. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *JAMA*, 1998, 280(22): 1930-1935.
- [57] Zheng GQ, Zhao ZM, Wang Y, et al. Meta-analysis of scalp acupuncture for acute hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *J Altern Complement Med*, 2011, 17(4): 293-299.
- [58] Tian Y, Wang Z, Jia Y, et al. Intracranial pressure variability predicts short-term outcome after intracerebral hemorrhage: a retrospective study [J]. *J Neurol Sci*, 2013, 330(1-2): 38-44.
- [59] Helbok R, Kurtz P, Schmidt JM, et al. Effect of mannitol on brain metabolism and tissue oxygenation in severe haemorrhagic stroke[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(4): 378-383.
- [60] Koch S, Concha M, Wazzan T, et al. High dose human serum albumin for the treatment of acute ischemic stroke: a safety study [J]. *Neurocrit Care*, 2004, 1(3): 335-341.
- [61] Schwarz S, Schwab S, Bertram M, et al. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke [J]. *Stroke*, 1998, 29(8): 1550-1555.
- [62] Einhaus SL, Croce MA, Watridge CB, et al. The use of hypertonic saline for the treatment of increased intracranial pressure[J]. *J Tenn Med Assoc*, 1996, 89(3): 81-82.
- [63] Suarez JJ, Qureshi AI, Bhardwaj A, et al. Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline[J]. *Crit Care Med*, 1998, 26(6): 1118-1122.
- [64] Harutjunyan L, Holz C, Rieger A, et al. Efficiency of 7.2% hypertonic saline hydroxyethyl starch 200/0.5 versus mannitol

- 15% in the treatment of increased intracranial pressure in neurosurgical patients - a randomized clinical trial [ISRCTN62699180] [J]. Crit Care, 2005, 9(5): R530-540.
- [65] Francony G, Fauvage B, Falcon D, et al. Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure [J]. Crit Care Med, 2008, 36(3): 795-800.
- [66] Viallet R, Albanese J, Thomachot L, et al. Isovolumetric hypertonic solutions (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 mL/kg 7.5% saline is more effective than 2 mL/kg 20% mannitol [J]. Crit Care Med, 2003, 31(6): 1683-1687.
- [67] De Reuck J, Hemelsoet D, Van Maele G. Seizures and epilepsy in patients with a spontaneous intracerebral haematoma [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2007, 109(6): 501-504.
- [68] Yang TM, Lin WC, Chang WN, et al. Predictors and outcome of seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage. Clinical article[J]. J Neurosurg, 2009, 111(1): 87-93.
- [69] Claassen J, Jette N, Chum F, et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 2007, 69(13): 1356-1365.
- [70] Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, et al. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study [J]. Epilepsia, 2008, 49(6): 974-981.
- [71] Andaluz N, Zuccarello M. Recent trends in the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: analysis of a nationwide inpatient database [J]. J Neurosurg, 2009, 110(3): 403-410.
- [72] Messe SR, Sansing LH, Cucchiara BL, et al. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH [J]. Neurocrit Care, 2009, 11(1): 38-44.
- [73] Christensen MC, Dawson J, Vincent C. Risk of thromboembolic complications after intracerebral hemorrhage according to ethnicity [J]. Adv Ther, 2008, 25(9): 831-841.
- [74] Goldstein JN, Fazen LE, Wendell L, et al. Risk of thromboembolism following acute intracerebral hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2009, 10(1): 28-34.
- [75] Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2005, 65(6): 865-869.
- [76] Boer A, Voth E, Henze T, et al. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1991, 54(5): 466-467.
- [77] Wasay M, Khan S, Zaki KS, et al. A non-randomized study of safety and efficacy of heparin for DVT prophylaxis in intracerebral haemorrhage [J]. J Pak Med Assoc, 2008, 58(7): 362-364.
- [78] Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial [J]. Lancet, 2005, 365(9457): 387-397.
- [79] Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial [J]. Lancet, 2013, 382(9890): 397-408.
- [80] Mould WA, Carhuapoma JR, Muschelli J, et al. Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases perihematomal edema [J]. Stroke, 2013, 44(3): 627-634.
- [81] Sun H, Liu H, Li D, et al. An effective treatment for cerebral hemorrhage: minimally invasive craniopuncture combined with urokinase infusion therapy [J]. Neurol Research, 2010, 32(4): 371-377.
- [82] 王文志, 刘红梅, 李涤. 微创穿刺术治疗基底节区脑出血临床随机对照研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2005, 5(2): 79-83.
- [83] Zhou X, Chen J, Li Q, et al. Minimally invasive surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Stroke, 2012, 43(11): 2923-2930.
- [84] Fung C, Murek M, Z'Graggen WJ, et al. Decompressive hemicraniectomy in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2012, 43(12): 3207-3211.
- [85] Hallevi H, Albright KC, Aronowski J, et al. Intraventricular hemorrhage: Anatomic relationships and clinical implications [J]. Neurology, 2008, 70(11): 848-852.
- [86] Huttner HB, Köhrmann M, Berger C, et al. Influence of intraventricular hemorrhage and occlusive hydrocephalus on the long-term outcome of treated patients with basal ganglia hemorrhage: a case-control study [J]. J Neurosurg, 2006, 105(3): 412-417.
- [87] Morgan T, Awad I, Keyl P, et al. Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial [J]. Acta Neurochir Suppl, 2008, 105: 217-220.
- [88] Webb AJ, Ullman NL, Mann S, et al. Resolution of intraventricular hemorrhage varies by ventricular region and dose of intraventricular thrombolytic: the Clot Lysis: Evaluating Accelerated Resolution of IVH (CLEAR IVH) program [J]. Stroke, 2012, 43(6): 1666-1668.
- [89] Herrick DB, Ziai WC, Thompson CB, et al. Systemic hematologic status following intraventricular recombinant tissue-type plasminogen activator for intraventricular hemorrhage: the CLEAR IVH Study Group [J]. Stroke, 2011, 42(12): 3631-3633.
- [90] Ziai WC, Tuhim S, Lane K, et al. A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III study of Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR III) [J]. Int J Stroke, 2014, 9(4): 536-542.
- [91] Gaberel T, Magheru C, Parienti JJ, et al. Intraventricular fibrinolysis versus external ventricular drainage alone in intraventricular hemorrhage: a meta-analysis [J]. Stroke, 2011, 42(10): 2776-2781.
- [92] Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, et al. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial [J]. Acta Neurochir Suppl, 2006, 96: 65-68.
- [93] Diringer MN, Edwards DF, Zazulia AR. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 1998, 29(7): 1352-1357.
- [94] Bailey RD, Hart RG, Benavente O, et al. Recurrent brain hemorrhage is more frequent than ischemic stroke after intracranial hemorrhage [J]. Neurology, 2001, 56(6): 773-777.
- [95] Vermeer SE, Algra A, Franke CL, et al. Long-term prognosis after recovery from primary intracerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2002, 59(2): 205-209.
- [96] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) [J]. JAMA, 2014, 311(5): 507-520.
- [97] Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014, 16(1): 14-26.

(收稿日期:2015-01-20)

(本文编辑:郑晴)