

# 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019

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 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组

通信作者:秦超,广西医科大学第一附属医院神经内科,南宁 530021, Email: mdqc6639@126.com;董强,复旦大学附属华山医院神经内科,上海 200040, Email: qiang\_dong163@163.com;崔丽英,中国医学科学院北京协和医院神经科 100730, Email: pumhcui@sina.com

**【摘要】** 蛛网膜下腔出血是一种常见出血性脑血管疾病,不仅对中枢神经系统造成毁灭性打击,而且对其他多个器官产生严重影响。病因也多种多样,病理生理学复杂,临床症状轻重不一,病情进展快,并发症多,临床转归复杂,病死率高。自《中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015》发布后,国内外一些高质量临床研究的结果陆续发布,为了以最新的循证医学证据指导我国蛛网膜下腔出血的规范性诊疗,中华医学会神经病学分会脑血管病学组及神经血管介入协作组,组织专家制订了《中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019》。本指南对蛛网膜下腔出血病因学、诊治流程、动脉瘤与脑动静脉畸形治疗方式、相关并发症的防治等内容进行了更新与改写。

**【关键词】** 蛛网膜下腔出血; 动脉瘤; 血管痉挛; 诊断; 治疗结果; 指南

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.004

## Chinese guidelines for diagnosis and treatment of subarachnoid hemorrhage 2019

Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society, Neurovascular Intervention Group of Chinese Society of Neurology

Corresponding authors: Qin Chao, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China, Email: mdqc6639@126.com; Dong Qiang, Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China, Email: qiang\_dong163@163.com; Cui Liying, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pumhcui@sina.com

**【Abstract】** Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a common hemorrhagic cerebrovascular disease, which causes devastating blow to the central nervous system and has a serious impact on many other organs. SAH is characterized by a variety of causes, complicated pathophysiology, different clinical symptoms, rapid progression of disease, various complications, complex clinical outcomes and high mortality. Since the publication of the Chinese guidelines for diagnosis and treatment of subarachnoid hemorrhage 2015, the results of some high-quality clinical studies at home and abroad have been released one after another. In order to guide the normative diagnosis and treatment of SAH in China with the latest evidence-based medical evidences, the Chinese Stroke Society and the Neurovascular Intervention Group of Chinese Society of Neurology organized experts to formulate the Chinese guidelines for diagnosis and treatment of subarachnoid hemorrhage 2019. This guideline updates and rewrites the etiology, processes of diagnosis and treatment, treatment methods of aneurysm and cerebral arteriovenous malformation, prevention and treatment of related complications, etc.

**【Key words】** Subarachnoid hemorrhage; Aneurysm; Vasospasm; Diagnosis; Treatment outcome; Guide books

**Conflicts of interest:** None declared

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.004

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是指脑底部或脑表面血管破裂后,血液流入蛛网膜下腔引起相应临床症状的一种脑卒中,占所

有脑卒中的5%~10%。颅内动脉瘤是SAH最常见的病因(85%),其他病因包括非动脉瘤性中脑周围出血(perimesencephalic subarachnoid hemorrhage,

PMSAH)、脑动静脉畸形 (brain arteriovenous malformation, bAVM)、脑底异常血管网病、硬脑膜动静脉瘘、夹层动脉瘤、血管炎、颅内静脉系统血栓形成、结缔组织病、颅内肿瘤、血液病、凝血障碍性疾病及抗凝治疗并发症等,部分患者原因不明。SAH 多合并复杂严重的并发症,即便存活,患者仍易残留神经功能缺损,严重影响日常生活质量。因此,国内外研究者一直在积极探寻针对 SAH 有效的诊断及治疗方案。大量的临床试验显示,早期、积极及合理的救治可以改善 SAH 患者的临床转归。中华医学会神经病学分会脑血管病学组先后于 2007 年、2015 年发表了 SAH 相关诊治指南。2015 年以后,一些高质量多中心随机对照试验的结果陆续发表,特别在颅内动脉瘤的破裂风险评估、治疗选择等方面提出了新的循证依据。基于上述背景,中华医学会神经病学分会脑血管病学组及神经介入协作组组织了专家对 2015 年版指南进行重新修订,形成新版指南以指导临床医师进行最优临床抉择。本指南主要针对非外伤性 SAH (包括中脑周围 SAH) 而制定,基于循证医学原则,我们在 2015 年版指南的相关证据基础上,通过计算机检索更新和涵盖了截至 2019 年 3 月 30 日下列数据库发表的文献: Pubmed、Embase、Cochrane、Google Scholar、中国生物医学文献数据库 (Chinese Biological Medical Database, CBM)、维普中文科技期刊数据库 (VIP Database for Chinese Technical Periodicals, VIP)、中国知网 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI), 全面收集 SAH 相关的临床研究并进行筛选作为证据。本文的推荐类别和证据级别参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[1]</sup>。

## SAH 的流行病学与危险因素

### 一、发病率

据统计,美国非创伤性 SAH 的发病率为 (7.2~9.0)/10 万人年,该数据在过去 30 年中保持稳定<sup>[2]</sup>。而在非创伤性 SAH 中,病因主要是动脉瘤,约占全部病例的 85%。20 世纪末期,世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 一项调查 11 个国家 SAH 年发病率的研究显示,中国的发病率仅为 2.0/10 万人年,而芬兰高达 22.5/10 万人年<sup>[3]</sup>。在另一项 2007 年的系统性回顾分析研究中,日本和芬兰 SAH 的发病率分别为 22.7/10 万人年和 19.7/10

万人年,而美洲中南部为 4.2/10 万人年,其他国家和地区发病率约为 9.1/10 万人年<sup>[4]</sup>。大多数研究表明,女性动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 的发病率高于男性,约为男性的 1.24 倍,其差异可能与激素水平相关。相关研究表明,对停经后女性而言,性激素替代治疗者 SAH 的发病率高于未使用性激素替代治疗者<sup>[5]</sup>。SAH 的发病率还存在人种差异。黑人和西班牙裔 SAH 的发病率高于美国白人。SAH 的发病率还与年龄有关,aSAH 好发于 40~60 岁 (平均 ≥ 50 岁),儿童亦可发生,发病率随年龄增大而升高<sup>[6-7]</sup>。

### 二、患病率

在美国,有 5% 的脑血管病患者为 SAH,其中 aSAH 患者的患病率为 80/10 万。每年大约有 1%~2% 的动脉瘤患者经过治疗后仍有新的动脉瘤形成,而多发性颅内动脉瘤患者更容易形成新的动脉瘤。目前动脉瘤形成的病因仍不清楚<sup>[7]</sup>。有动脉瘤家族史的人群患病率高达 9.5%,且超过 90% 的动脉瘤直径 < 10 mm,90% 位于前循环<sup>[8]</sup>。

### 三、病死率

SAH 患者病死率较高。MONICA 研究<sup>[3]</sup>提示,SAH 发病后 24 h、48 h、7 d 和 28 d 的病死率分别为 37%、60%、75% 和 41.7%。60 岁以上者患 SAH 后 1、7 和 30 d 的死亡风险较 60 岁以下者更高。患者发病后的神经功能状态,尤其是患者的意识水平是决定 SAH 预后的最重要因素。此外,影响预后的因素还包括出血量<sup>[8-9]</sup>、脑水肿、迟发型神经功能恶化等。SAH 的住院病死率为 30% (1979—1983 年) 和 20% (2004—2008 年)<sup>[2]</sup>。病死率的下降可能得益于神经血管成像、神经介入和神经重症监护的发展<sup>[10]</sup>。影响病死率的因素可分为 3 类:患者因素、动脉瘤因素、医疗机构因素。患者因素包括早期出血的严重程度、年龄、性别、就诊时间及合并症 (如高血压、心房颤动、充血性心力衰竭、冠状动脉病变、肾脏疾病等)。动脉瘤因素包括大小、形态及位置。医疗机构因素包括是否开展介入治疗、SAH 患者接诊量及首选的检查。每年诊治 SAH < 10 例的医院 30 d 病死率远远高于诊治 35 例以上的医院 (39% 与 27%; OR = 1.4)<sup>[11]</sup>。脑动静脉畸形出血 (包括 SAH) 后的年致残率和致死率分别约为 1.7% 和 1.0%<sup>[12]</sup>。

### 四、危险因素

危险因素可分为 SAH 的危险因素和动脉瘤危



险因素。

SAH 的独立的危险因素主要有吸烟、过量饮酒和高血压。多项队列研究和病例对照研究结果表明吸烟是 SAH 的最重要独立危险因素。在欧洲和北美洲, SAH 患者的吸烟率(45%~75%)明显高于普通人群(20%~35%)。40% 的 SAH 病例可归咎于吸烟<sup>[13-15]</sup>。作为 SAH 的另外一个独立危险因素, 多项队列研究和病例对照研究均表明大量饮酒会增加 SAH 的风险, 且独立于吸烟、年龄和高血压病史<sup>[13-14, 16-17]</sup>。与吸烟和饮酒相比, 高血压作为 SAH 的一个危险因素的作用似乎没有那么重要。SAH 患者的高血压患病率(20%~45%)略高于普通人群。相关病例对照研究证实, 校正年龄、性别、吸烟和饮酒后, 高血压并不会显著增加 SAH 的风险。然而, 对所有队列研究和病例对照研究进行的系统评价表明高血压仍然是一个重要的危险因素<sup>[16]</sup>。

动脉瘤的危险因素可分为 3 类: 动脉瘤发生的危险因素、动脉瘤增大及形态改变的危险因素、动脉瘤破裂的危险因素。这些危险因素分为可干预和不可干预两种。可干预的因素包括: 吸烟、酗酒、高血压、低脂血症、治疗时不全栓塞以及女性的激素替代治疗; 不可干预因素包括: 性别、年龄、动脉瘤或 SAH 家族史、多发动脉瘤、脑动静脉畸形、常染色体显性多囊肾病。一项纳入 8 680 例无症状人群进行颅脑磁共振血管造影(MRA)检查的研究发现, 具有动脉瘤家族史的人, 动脉瘤的发病率可高达 10.5%<sup>[18]</sup>。吸烟是影响动脉瘤形成和增大的独立危险因素, 戒烟可降低 aSAH 发生的风险, 并且戒烟时间与 aSAH 风险呈负相关。无论男性还是女性, 大量饮酒都会增加 aSAH 发生的风险。众所周知, 高血压是出血性卒中的危险因素之一, 基于队列研究和病例对照研究的系统评价指出高血压亦是 aSAH 重要的危险因素; 但也有研究报道, 经校正年龄、性别、吸烟及饮酒等危险因素, 高血压病史并未显著增加 aSAH 发生的风险。与老年人相比, 年轻人严格控制主要危险因素的预后更佳<sup>[7]</sup>。另有研究表明, 滥用多种药物如可卡因<sup>[19]</sup>和苯丙醇胺<sup>[20]</sup>可促进动脉瘤的发生和破裂。

**推荐意见:** (1) SAH 的病死率很高, 应该尽快行脑血管检查以明确病因, 及时治疗( I 级推荐, B 级证据)。 (2) 动脉瘤、高血压、吸烟、酗酒等为 SAH 的独立危险因素, 滥用多种药物, 如可卡因和苯丙醇胺与 SAH 的发病相关( I 级推荐, B 级证据)。 (3) 如果一级亲属中有 2 例以上 aSAH 者, 建议做 CT 血

管造影(CTA)或 MRA 进行动脉瘤筛查( III 级推荐, C 级证据)。 (4) 动脉瘤增大可能会增高破裂风险, 应对未破裂动脉瘤进行定期影像学随访( I 级推荐, B 级证据)。 (5) 在讨论动脉瘤风险时, 除年龄、动脉瘤部位和大小外, 尤其要考虑动脉瘤的形态学和血流动力学的因素( II 级推荐, B 级证据)。

## 急诊诊断、临床评估和处理

### 一、SAH 临床诊断和评估

大多数 SAH 患者因剧烈头痛急诊就医。头痛、脑膜刺激征阳性及头颅 CT 提示蛛网膜下腔高密度影是经典的诊断标准。SAH 患者的急诊诊断和处理与其预后密切相关, 且需要神经科、放射科、神经介入医生等共同合作, 争取及早诊断, 以免漏诊、误诊和贻误治疗。

#### (一) 临床表现

SAH 患者的最突出的临床症状是头痛<sup>[21]</sup>, 无论在重体力活动时或情绪激动状态下还是正常活动期间均可发病, 发病时还可伴有恶心、呕吐、意识障碍、局灶性神经功能缺损、癫痫发作和脑膜刺激征。研究表明, 12% 的症状不典型 SAH 患者(神经功能缺损不明显, Hunt-Hess I ~ II 级)首次就诊时易被临床医生误诊, 其病后 12 个月病死率增加近 4 倍<sup>[22]</sup>。其中最常见的误诊原因是未能及时接受头颅 CT 平扫、腰椎穿刺检查<sup>[23-25]</sup>。因此, 若临床上怀疑 SAH 时, 应及时完善头颅 CT 平扫检查, 必要时结合腰椎穿刺进行诊断分析, 避免误诊或漏诊。

#### (二) 影像学检查

1. 头颅 CT 平扫: CT 是 SAH 诊断的首选检查。一项基于 5 个研究( $n=8\ 907$ )的系统评价<sup>[26]</sup>指出, 对于出现雷击样头痛和神经系统检查正常的患者, 头痛 6 h 内颅脑 CT 检查正常对排除 aSAH 极为敏感。在发病后 6 h 内, CT 诊断 SAH 的敏感度为 100%, 发病 6 h 后敏感度为 85.7%<sup>[27]</sup>。头颅 CT 平扫可显示 bAVM 潜在的特征性血管改变, 如等密度或局部稍高密度、迂曲的血管结构, 病灶内可见散在分布的钙化灶<sup>[28]</sup>。

2. CTA: 若患者病情许可, SAH 患者均需行病因学检查。随着影像技术的发展, 高分辨 CTA 对颅内动脉瘤的诊断价值逐渐得到认可。CTA 诊断动脉瘤的整体敏感度约为 98%, 特异度为 100%<sup>[29]</sup>。CTA 具有快速成像、易普及等优势, 还能显示动脉瘤形态、载瘤动脉与骨性结构的关系, 以指导手术

方式的选择及夹闭手术方案的制定。

然而,动脉瘤的大小、部位和影像设备质量影响着 CTA 检查的敏感度及特异度。当动脉瘤直径 $\leq 3$  mm 时,CTA 的诊断结果并不可靠,敏感度仅为 40%~90%<sup>[30]</sup>。因此,对于 CTA 结果阴性的 aSAH 患者的进一步处理尚存在争议。对于 CTA 结果显示阴性时,特别是出血伴有意识丧失等临床症状欠佳时,需进行二维或三维脑血管造影检查以明确诊断<sup>[9,31]</sup>。Agid 等<sup>[32]</sup>回顾性地纳入 193 例 CTA 阴性的自发性 SAH 患者进行研究,结果显示当头颅 CT 表现为典型的 PMSAH 征象或无出血时,CTA 阴性能可靠地排除动脉瘤。因此,对于 CTA 显示阴性的 PMSAH 患者,应个体化评估其病情再决定是否进一步行数字减影血管造影(DSA)检查。

此外,CTA 对 bAVM 而言还是一种安全可靠的诊断工具,具有较好的临床诊断及临床决策指导应用价值。三维 CTA 除了可以完整清晰地显示 AVM 全貌、分辨引流静脉系统和供血动脉系统以及对引流静脉其导入静脉窦全程进行显影外,还能帮助临床医师了解毗邻的三维影像,为临床制定最佳治疗方案提供更全面的影像学信息<sup>[33-34]</sup>。

3. MRI 和 MRA: MRI 也是确诊 SAH 的主要辅助诊断技术。FLAIR 序列、质子密度成像、DWI、梯度回波序列等多种 MRI 序列均有助于 SAH 的诊断。在 SAH 急性期, MRI 的敏感度与 CT 相近,但在疾病亚急性期及慢性期,其诊断敏感度优于 CT<sup>[35]</sup>。一个纳入 18 项研究共计 3 463 例患者的系统评价显示:三维时间飞跃法磁共振血管造影(three dimensional time of flight magnetic resonance angiography, 3D-TOF-MRA)诊断颅内动脉瘤的敏感度为 89%、特异度为 94%;诊断敏感度与动脉瘤大小有关,与直径 $\leq 3$  mm 相比,3D-TOF-MRA 对直径 $> 3$  mm 动脉瘤敏感度更高。与 aSAH 患者相比, MRA 对未破裂的动脉瘤检出率更高<sup>[36]</sup>。MRA 一般情况下无需碘造影、无离子辐射,适用于孕妇,可用于 SAH 的病因筛查。但 MRA 在判断动脉瘤颈与所属血管关系方面存在局限性。

MRI 和 MRA 在诊断 bAVM 方面也有一定参考价值,在 MRI 的  $T_1$  加权像和  $T_2$  加权像上, bAVM 患者的畸形血管团、供血动脉和引流静脉因血管流空效应而表现为混杂信号, MRI 还可清晰显示畸形团和毗邻结构的关系。MRA 显示血管畸形优于 MRI,能清楚显示异常畸形血管团、供血动脉和引流静脉以及提供血管的三维结构<sup>[37]</sup>。然而不管是

时间飞跃法还是对比增强法, MRA 在显示更小的血管(直径 $< 1$  mm)、动脉瘤<sup>[38-39]</sup>、更小的 bAVM 病灶( $< 10$  mm)<sup>[40]</sup>以及静脉流出道解剖特点方面均存在局限性。

4. DSA: DSA 是动脉瘤和 bAVM 诊断的金标准。有 20%~25% 的 aSAH 患者首次 DSA 阴性, 1 周后复查 DSA 有 1%~2% 的上述患者可发现动脉瘤<sup>[7]</sup>。高质量的旋转造影和三维重建 DSA (3D-DSA) 对动脉瘤检出率高,同时有利于构建动脉瘤形态、显示瘤颈与邻近血管关系及指导治疗选择<sup>[7]</sup>。对于血管内治疗术前评估、复杂动脉瘤以及 CTA 不能明确病因的 SAH 患者(典型的中脑周围性 aSAH 除外)均需要进行全脑 DSA 检查。若颅脑 CT 平扫显示弥漫性动脉瘤样出血,则需进一步完善 DSA,若首次 DSA 结果阴性,则需延期复查,有 14% 的患者可检出小动脉瘤;有研究者认为,在发病后 2~12 周复查血管影像学检查对弥漫性 SAH 患者是有价值的<sup>[32,41-43]</sup>。

DSA 仍是诊断 bAVM 最可靠、最重要的方法。一项针对颅内出血(含 69 例 SAH 患者)的前瞻性多中心队列研究显示,无论是单独应用 CTA 检查还是 CTA 和 MRI/MRA 联合检查均容易漏诊 bAVM<sup>[44]</sup>。经 CT 或 MRI 识别或怀疑为 bAVM 的患者,通常需要进行进一步行 DSA 检查以指导治疗。DSA 在显示微小的畸形血管团方面较 CTA 或 MRA 更有优势<sup>[45]</sup>。DSA 还能明确 bAVM 患者的血管结构特征和血流动力学信息。由于邻近血肿的占位效应, DSA 在某些 bAVM 患者出血急性期可呈阴性,待血肿吸收后 DSA 可清楚显示畸形团<sup>[37]</sup>,因此,此类患者血肿吸收后有必要复查血管造影。但 DSA 为有创检查,存在一定的风险,对于首次 DSA 阴性的 SAH 患者是否进行二次检查应视具体情况而定。

### (三)实验室和其他检查

1. 腰椎穿刺:对于疑诊 SAH 但 CT 结果阴性的患者,需进一步行腰椎穿刺检查。无色透明的正常脑脊液可以帮助排除最近 2~3 周内发病的 SAH;均匀血性的脑脊液可支持 SAH 的诊断,但需注意排除穿刺过程中损伤出血的可能;脑脊液黄变是红细胞裂解生成的氧合血红蛋白及胆红素所致,脑脊液黄变提示陈旧性 SAH。

2. 血液检查:应完善血常规、血糖、凝血功能、血气分析、心肌酶谱、肌钙蛋白等检查。有研究提示肌钙蛋白升高、脑利钠肽升高均与 SAH 后迟发脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI)预后不良及



死亡相关<sup>[46]</sup>,应重视检测上述指标。

3. 心电图:SAH后常常合并心肌损伤,异常心电图(如P波高尖、QT间期延长和T波增高等)常提示SAH患者合并心肌损伤。与单纯SAH患者相比,SAH伴神经源性肺水肿患者发生心电图异常改变的可能性更大,心电图异常改变在某种程度上可预测SAH患者24 h内神经源性肺水肿的进展<sup>[47]</sup>。

(四)诊断和鉴别诊断

SAH的临床特点包括突发头痛,伴恶心、呕吐、意识障碍、癫痫、脑膜刺激征阳性及头颅CT提示蛛网膜下腔高密度影。若症状不典型、头颅CT阴性,仍疑诊SAH,则应尽早行腰椎穿刺检查,均匀血性脑脊液亦可确诊SAH。SAH需与偏头痛发作、脑膜炎等鉴别。若CT扫描发现纵裂或横窦区域有高密度影,还应注意与颅内静脉窦血栓形成进行鉴别。自发性SAH患者诊疗流程见图1<sup>[48]</sup>。

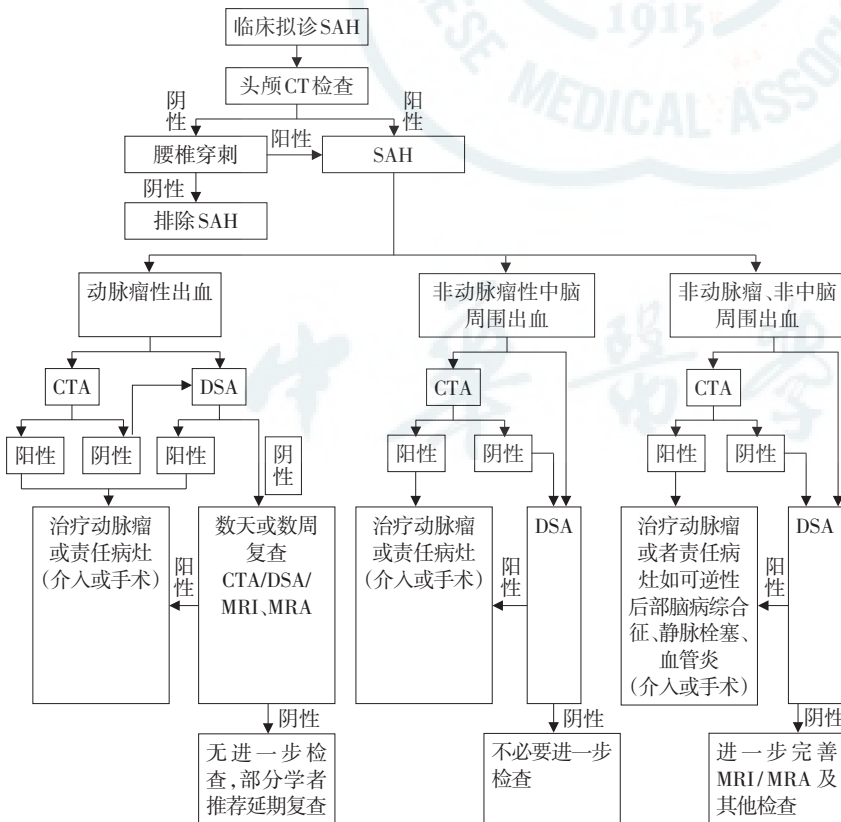
(五)病情评估和临床分级

SAH患者就诊后,应全面采集病史,了解有无SAH危险因素(如吸烟、酗酒等)、药物滥用史(年轻患者应予毒物筛查)、可能影响预后的相关因素如年龄、既往高血压史、就诊时间、入院时血压等,并

完善体格检查。

SAH患者目前常用的临床分级评分量表包括Hunt-Hess量表(表1)、改良Fisher量表(表2)、格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)等<sup>[7]</sup>。上述量表各有侧重,推荐急诊诊疗时采用至少一种以上量表对患者进行评分并记录。此外,下列量表常用于预测SAH患者的预后:格拉斯哥预后量表(Glasgow Outcome Scale, GOS;表3)、世界神经外科医师联盟(World Federation of Neurological Surgeons, WFNS)量表(表4)以及aSAH入院患者预后(Prognosis on Admission of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, PAASH)量表(表4)。

**推荐意见:**(1)对于突发剧烈头痛伴脑膜刺激征阳性的患者应高度怀疑aSAH诊断(I级推荐,B级证据)。(2)对可疑SAH患者应首选CT检查,并建议发病后尽快完善头颅CT检查(I级推荐,A级证据)。(3)若CT结果阴性时,腰椎穿刺检查有助于进一步明确诊断(I级推荐,B级证据)。(4)SAH评分有助于评估预后及采取不同的治疗手段。SAH早期应该使用GCS等工具进行评价(II级推荐,B级证据)。Hunt-Hess量表简单方便,临床常用于选择手术时参考。在预后评估方面,PAASH量表比WFNS量表的效能更好(II级推荐,B级证据)。(5)CTA可以作为aSAH的主要的辅助诊断检查,并帮助指导制定动脉瘤治疗方案;若CTA未发现出血病因,推荐应进行DSA检查(II级推荐,B级证据)。(6)建议有条件时进行高质量的旋转造影和3D-DSA检查以进一步明确出血病因及确定治疗方案(I级推荐,B级证据)。(7)在DSA不能及时实施时,可予CTA或MRA检查(II级推荐,B级证据)。(8)对于无明显诱因出现头痛、癫痫或局灶性神经功能障碍的可疑SAH患者,建议完善CT平扫、CTA和(或)MRI及MRA等检查,必要时行DSA检查以排除动脉瘤以外的其他病因(I级推荐,B级证据)。(9)首次CTA或DSA未发现动脉瘤或其他责任病灶时,可以在发病后2~4周复查血管影像学检查(III级推荐,D级证据)。



CTA:CT血管造影;DSA:数字减影血管造影;MRA:磁共振血管造影

图1 自发性蛛网膜下腔出血(SAH)诊疗流程

Figure 1 Flow chart of diagnosis and treatment of spontaneous subarachnoid hemorrhage

表 1 Hunt-Hess 量表  
Table 1 Hunt-Hess Scale

分数(分)	临床表现
1	无症状,或轻度头痛,轻度颈项强直
2	中等至重度头痛,颈项强直或脑神经麻痹
3	嗜睡或混乱,轻度局灶神经功能损害
4	昏迷,中等至重度偏瘫
5	深昏迷,去脑强直,濒死状态

注:对于严重的全身性疾病(例如高血压肾病、糖尿病、严重动脉硬化、慢性阻塞性肺病)或血管造影发现严重血管痉挛者,评分加 1 分

表 2 改良 Fisher 量表  
Table 2 Modified Fisher Scale

分数(分)	CT 表现	血管痉挛风险(%)
0	未见出血或仅脑室内出血或实质内出血	3
1	仅见基底池出血	14
2	仅见周边脑池或侧裂池出血	38
3	广泛蛛网膜下腔出血伴脑实质出血	57
4	基底池和周边脑池、侧裂池较厚积血	57

表 3 格拉斯哥预后量表  
Table 3 Glasgow Outcome Scale

评分(分)	标准
1	死亡
2	植物生存(仅有最小反应,如随着睡眠/清醒周期、眼睛能睁开)
3	重度残疾(清醒、残疾,日常生活需要照料)
4	轻度残疾(残疾但可独立生活;能在保护下工作)
5	恢复良好(恢复正常生活,尽管有轻度缺陷)

## 二、SAH 的监测和一般处理

SAH 患者可出现呼吸、体温、血压和血糖异常、

心电改变、电解质紊乱及其他影响预后的并发症,因此,对患者密切的监测和及时的治疗是必要的。

### (一)呼吸管理

气道梗阻在 SAH 患者中不常出现,一旦出现其后果严重,因此呼吸监护是治疗方案的重要部分。应保持气道通畅,必要时予吸氧。呼吸功能障碍明显的患者,必要时可行气管插管或气管切开术辅助通气,并通过血气分析等检查监测血氧饱和度等重要指标<sup>[7]</sup>。

### (二)发热

发热与患者的预后不良有关。亚低温治疗可能改善预后,继 2005 年 IHAIST 研究显示 WFNS 分级 I~III 级的患者术中低温不能较术中正常体温改善 SAH 患者的神经功能预后<sup>[49]</sup>,有关亚低温的研究仍在不断开展。2017 年的一项小样本的单中心随机对照研究显示,术后亚低温治疗可能改善评分不良(Hunt-Hess 量表 4~5 分以及改良 Fisher 量表 3~4 分)的 SAH 患者的神经功能结局和降低病死率<sup>[50]</sup>。目前的研究尚不足以证明亚低温治疗的临床疗效,其可行性和安全性仍需进一步的研究证实。

### (三)血压管理

动脉瘤再出血后病死率和致残率极高。有研究显示,收缩压>160 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)与动脉瘤再出血相关<sup>[7]</sup>。因而对于 aSAH 患者来说,采取积极降压治疗似乎是合理的。但有研究指出,对 aSAH 患者进行积极降压治疗以降低再出血风险的同时,会增加继发性脑缺血的风险<sup>[51]</sup>。由于目前尚无 aSAH 后控制血压对预后影响的随机对照试验或病例对照研究,对于 aSAH 患者高血压的降压治

表 4 两种蛛网膜下腔出血量表分级标准及其转归的关系

Table 4 The relationship between the classification criteria of two subarachnoid hemorrhage scales and the outcome

量表	分级	标准	预后不良患者所占比例(%)	预后不良的 OR 值
WFNS	I	GCS 15 分	14.8	-
	II	GCS 13~14 分,无局灶性神经系统缺损症状及体征	29.4	2.3
	III	GCS 13~14 分,伴局灶性神经系统缺损症状及体征	52.6	6.1
	IV	GCS 7~12 分	58.3	7.7
	V	GCS 3~6 分	92.7	69.0
PAASH	I	GCS 15 分	14.8	-
	II	GCS 11~14 分	41.3	3.9
	III	GCS 8~10 分	74.4	16.0
	IV	GCS 4~7 分	84.7	30.0
	V	GCS 3 分	93.9	84.0

注:预后不良的定义为格拉斯哥预后量表(评分细节详见表 3)评分 1~3 分或改良 Rankin 量表评分 4~6 分;WFNS:世界神经外科医师联盟蛛网膜下腔出血分级;PAASH:蛛网膜下腔出血入院时的预后评分;GCS:格拉斯哥昏迷量表

疗一直存在很大争议。临床上可用于静脉滴注的降压药物有很多,结果各不相同,与拉贝洛尔<sup>[52]</sup>和硝普钠<sup>[53]</sup>相比,尼卡地平似乎更能平稳控制血压,但仍缺乏该药与SAH预后相关的临床资料<sup>[54]</sup>。虽然降低脑灌注压的同时可能会导致脑缺血,但是也有研究表明在SAH等急性脑疾病的患者中尼卡地平的应用不影响脑组织氧分压<sup>[55-56]</sup>。综上所述,血压管理与SAH患者的预后关系尚不明确,目标血压及降压药物选择尚无统一标准,因此需个体化、综合评估患者病情再确定具体控制血压方案。对于非动脉瘤性SAH的血压管理,目前仍缺乏相关研究证据。

#### (四)血糖监测

临床研究显示约1/3的SAH患者可发生高血糖,血糖升高是转归不良的独立危险因素<sup>[8]</sup>。一项纳入17个研究( $n=4\ 095$ )的荟萃分析<sup>[57]</sup>指出aSAH后血糖增高与临床预后不良风险增加有关。其他相关研究指出严格控制血糖可改善预后,建议空腹血糖应控制在10 mmol/L以下,但血糖过低亦可导致病死率增加<sup>[58-61]</sup>。

#### (五)心电监护

SAH患者存在神经源性心肌损伤,这可能与急性脑损伤后交感神经系统激活有关<sup>[62]</sup>。另外心电图异常改变(如心动过缓、相对性心动过速、非特异性ST和T波异常)与SAH的3个月病死率密切相关<sup>[63]</sup>。因此,在SAH患者的管理过程中,通过心电监测及时发现患者心脏电生理的变化尤为重要,必要时还可根据患者病情检测心肌酶、肌钙蛋白、脑利钠肽等指标进一步评估病情以指导治疗。

#### (六)水电解质平衡

尿排钠增多常引起aSAH患者的低钠血症,还可因渗透性利尿降低血容量而导致症状性脑血管痉挛(symptomatic cerebral vasospasm, SCV)、加重脑水肿、升高颅内压、增加癫痫发作和神经损害;另一方面,由于aSAH患者常需要高渗液体治疗来控制颅内压,且有研究表明高钠血症的aSAH患者预后比低钠血症的更差,所以应积极治疗低钠血症和高钠血症。现有研究认为氯化可的松可能有助于预防低钠血症<sup>[64]</sup>,但该研究与另一项Cochrane系统评价均不支持类固醇可改善患者预后<sup>[65]</sup>。

#### (七)血常规监测

部分SAH患者在病程中会出现贫血,并可能因为脑血流量和氧输送受限导致DCI。为进一步调查贫血与DCI患病率的关系,有研究对27篇(共

4 394例患者)关于SAH患者贫血和输血的原始研究文献进行分析,发现约50%的SAH患者发病后合并贫血,且多在发病后3 d内出现。红细胞输注对脑生理功能有积极作用,但可能与SAH后的并发症、感染、血管痉挛、预后不良等有关,由于纳入的研究缺乏随机对照试验,输血能否改善患者预后仍无定论<sup>[66]</sup>。

#### (八)脑电图监测

癫痫及DCI是SAH患者常见的严重并发症,其中非惊厥性癫痫持续状态与高病死率、高DCI发生率相关,需严密监测,积极诊疗。有病例对照研究指出连续动态的脑电监测能及时识别更多的癫痫亚临床发作,并可能提前数小时预测DCI<sup>[67]</sup>。但由于各地连续脑电图监测方法学和判读质量存在差异,连续脑电监测诊断癫痫的准确性和评估预后的价值仍有待前瞻性随机对照试验进一步验证。

**推荐意见:**(1)注意保持呼吸道通畅(I级推荐,B级证据)。(2)注意监测血压,保持在收缩压<160 mmHg和平均动脉压>90 mmHg(I级推荐,C级证据)。(3)重视心电监护,采取积极的预防措施,保护心功能(II级推荐,B级证据)。(4)注意诊治低钠血症(I级推荐,B级证据)。(5)空腹血糖需控制在10 mmol/L以下,同时应避免低血糖(II级推荐,C级证据)。(6)发热时予对症处理,但是亚低温(33℃)治疗存在争议(II级推荐,B级证据)。(7)连续脑电监测有助于预测迟发性脑缺血发生(III级推荐,C级证据)。

### 蛛网膜下腔出血的手术治疗

#### 一、手术时机

国际蛛网膜下腔出血动脉瘤试验<sup>[68]</sup>(International Subarachnoid Aneurysm Trail, ISAT)对2 106例aSAH患者治疗时机选择与预后的关系进行研究发现:SAH发病10 d内进行手术(栓塞或夹闭)的患者,其DCI发生率和临床结局均优于≥11 d开始治疗者。不管选择哪种动脉瘤治疗方式,对有条件在5~10 d内治疗的aSAH患者,均不建议推迟治疗时间。另外,破裂bAVM再出血风险以及致残率和病死率较高,也应早期积极治疗<sup>[69]</sup>。

#### 二、动脉瘤治疗方式

动脉瘤治疗的目标包括尽可能完全阻断瘤内血流、防止动脉瘤复发及减少并发症以改善预后。

#### (一)血管内治疗



动脉瘤血管内治疗主要包括两类:其中一类为动脉瘤栓塞术,即通过在动脉瘤内释放弹簧圈致局部血栓形成从而将动脉瘤与循环阻隔,该类治疗手段主要包括单纯弹簧圈动脉瘤栓塞术、支架辅助弹簧圈动脉瘤栓塞术、球囊辅助弹簧圈动脉瘤栓塞术等;另一类为血流导向装置(flow diverter,FD)置入术,即通过置入覆膜或密网孔的血流导向装置,使动脉瘤瘤体内血液淤滞,形成血栓而使动脉瘤闭塞。

### (二)外科手术夹闭治疗

动脉瘤夹闭术是指通过外科手术的方式,充分暴露经影像检查明确位置的破裂动脉瘤,使用夹持装置夹闭瘤颈,从而达到阻断瘤内血流的目的。

### (三)治疗方式的选择

临床医生在为具体患者制定个性化的最佳治疗方案时,需综合考虑各治疗方式的特点、患者年龄、一般情况、动脉瘤特点(位置、形态以及载瘤血管弯曲度和邻近的重要分支等)及治疗机构等因素。

动脉瘤栓塞术及夹闭术的选择及治疗结局对比一直是神经科学领域研究的热点。表5归纳了近年来与两者比较相关的在研或已发表的大型随机对照研究。

1. 动脉瘤夹闭术与栓塞术的比较:ISAT(International Subarachnoid Aneurysm Trail)和BRAT(Barrow Ruptured Aneurysm Trial)是两项国际大型多中心随机对照试验,均旨在比较动脉瘤夹闭术和栓塞术治疗aSAH的安全性和有效性。

ISAT纳入了2143例aSAH患者,随机分配到栓塞术组(1073例)及夹闭术组(1070例)进行治

疗,并对患者进行连续随访。其5年随访数据显示,栓塞组病死率为11%(112/1046),显著低于夹闭组的14%(144/1041),但两组存活者中能独立生活的患者比例没有差异(栓塞组83%,夹闭组82%)<sup>[70]</sup>。此外,对其中英国队列10年随访的数据显示,栓塞组及夹闭组的病死率分别为17%、21%(135/809、178/835),栓塞组的病死率显著低于夹闭组;两组间独立生活率无明显差异(82%与78%),但致死、致残率夹闭组高于栓塞组(22%与18%)。此外,33例患者在首次出血1年多后出现复发性SAH(17例为责任动脉瘤:栓塞组14例,夹闭组3例;16例为非责任动脉瘤),该数据提示栓塞组再出血风险似乎高于外科夹闭组,但该风险很小,且再出血患者中栓塞组的预后较夹闭组好<sup>[71]</sup>。

BRAT将SAH患者随机分配到栓塞术组(233例)及夹闭术组(238例),其6年随访数据显示,在动脉瘤闭塞率的比较上,夹闭组高于栓塞组。但尽管栓塞组再治疗率高于夹闭组,该研究6年随访中也未发现患者栓塞术后再出血。接受上述两种方式治疗的前循环动脉瘤患者预后相似,但后循环动脉瘤患者栓塞治疗优于夹闭治疗<sup>[72]</sup>。

2. FD置入术:FD于2008年被首次报道用于治疗颅内动脉瘤,并逐渐成为治疗复杂动脉瘤的重要治疗方法。近年来,关于FD的临床研究及应用正逐步开展,FD中的PED装置(pipeline embolization device)受到国内外研究者的广泛关注。一项基于2个前瞻性队列研究、1个回顾病例对照研究的荟萃分析( $n=1092$ )显示<sup>[73]</sup>,患者(共1221个颅内动脉瘤)使用PED治疗的1年治愈率为85.5%,再治疗率为3%。使用传统材料栓塞的动脉瘤,随着时间

表5 动脉瘤栓塞术及夹闭术比较的随机对照试验

Table 5 Randomized controlled trials of aneurysm embolization versus clipping

研究	时间(年)	人群	栓塞术组(例)	夹闭术组(例)	主要终点事件	结论
ISAT	1994—2002	破裂动脉瘤	1073	1070	mRS评分>2分占比	1年随访:栓塞术优于夹闭术
	1994—2005	破裂动脉瘤	1073	1070	mRS评分>2分占比	7年随访:栓塞术优于夹闭术;两种术式再出血率均低,栓塞术高于夹闭术
	1994—2015	破裂动脉瘤	809(英国)	835(英国)	mRS评分>2分占比	10年随访:栓塞术优于夹闭术;两种术式再出血率均低,栓塞术高于夹闭术
BRAT	2002—2018	破裂动脉瘤	233	238	6年后mRS评分>2分占比	前循环:两种治疗差异不大 后循环:栓塞术优于夹闭术
ISAT-II	2012—2024	ISAT外的破裂动脉瘤	在研	在研	1年后mRS评分>2分占比	在研
CURES	2010—2025	未破裂动脉瘤	在研	在研	1年后mRS评分>2分占比	在研

注:ISAT:国际蛛网膜下腔出血动脉瘤试验;mRS:改良Rankin量表



的延长,其复发率和再治疗率增加。得益于其密网设计,接受 PED 治疗的动脉瘤治愈率随着时间延长逐渐提高,长期随访的数据也证明了这一点。由于 PED 需要特殊的释放技术和操作经验,早期报道的并发症发生率高于传统治疗方法。但随着经验积累,其疗效和安全性亦得到进一步提高。与常规介入栓塞动脉瘤的材料比较, PED 的优势尚需要更有循证医学价值的前瞻性随机对照研究证实。

全球第一项比较 FD 与传统方法治疗颅内动脉瘤的随机对照研究 FIAT (flow diversion in the treatment of intracranial aneurysm trial) 因安全性问题被提前终止。新的前瞻性研究如 PREMIER (prospective study on embolization of intracranial aneurysms with pipeline embolization device) 等值得我们期待<sup>[74]</sup>。

3. 栓塞材料进展:新型栓塞材料的相关研究也在不断开展。前瞻性多中心随机对照研究 HELPS (HydroCoil Endovascular Aneurysm Occlusion and Packing study) 纳入了 499 例患者,结果提示水凝胶弹簧圈与传统的裸铂弹簧圈相比降低了动脉瘤的复发,但似乎可能增加脑积水的风险<sup>[75]</sup>。此外关于 Cerecyte 弹簧圈<sup>[76]</sup>、Matrix2 弹簧圈<sup>[77]</sup>与传统的裸铂弹簧圈对比的研究均提示相似的复发率和再治疗率。另一项 AMERICA 试验提示 Axium MicroFX PGLA 弹簧圈在颅内动脉瘤治疗中是安全有效的<sup>[78]</sup>。总的来说,目前尚无足够的证据证实新材料显著优于其他常规材料。

### 三、脑动静脉畸形的治疗方式

目前,未破裂 bAVM 是否需要治疗仍存争议。2013 年针对未破裂颅内动静脉畸形的随机对照试验 (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations, ARUBA) 结果提示,对于未破裂 bAVM,内科治疗优于干预性治疗<sup>[79]</sup>。但此后的多项研究发现,干预性治疗效果优于保守及内科治疗<sup>[80-82]</sup>。bAVM 破裂可引起 SAH、脑室内出血、脑实质出血。破裂 bAVM 再出血致残率和致死率较高,应给予积极治疗<sup>[83]</sup>。治疗的首要目标是完全消除畸形血管团<sup>[74,84]</sup>。对 bAVM 目前有 3 种主要的治疗方式,3 种方式各有特点,临床医生应当结合患者具体病情,选择合适的治疗策略。

#### (一) 外科切除术

外科切除术可以完全消除畸形血管、立即消除出血风险并避免复发,其缺点在于创伤大、康复时间长且可引起神经功能缺损。

#### (二) 立体定向放射治疗 (stereotactic radiosurgery, SRS)

SRS 主要是利用立体定向技术,对颅内靶点精确定位,将单次大剂量射线集中照射于靶组织,使之产生局灶性坏死,从而达到类似手术的效果。其治疗机制是促使血管内皮细胞增殖,血管壁进行性向心性增厚,最终造成管腔闭塞<sup>[45]</sup>。单独采用 SRS 再出血风险大<sup>[45]</sup>。此外,对辐射引起的不良反应也应加以考虑。

#### (三) 血管内治疗

血管内治疗策略包括:术前栓塞、完全性栓塞、SRS 治疗前栓塞、靶向栓塞和姑息性栓塞。

1. 术前栓塞:对于无法立即外科切除的破裂 bAVM,术前栓塞不仅可以快速降低出血风险,为手术争取时间,还能栓塞深部血管,减小血管团体积,从而降低手术难度和风险,减少相关并发症<sup>[85-86]</sup>。

2. 完全性栓塞:完全性栓塞创伤小,但存在复发、再出血的风险。有回顾性研究显示,对于最大直径 < 3 cm 的 bAVM、单一动脉供血和单一动静脉瘘的完全栓塞率达 70%<sup>[87]</sup>。

3. SRS 前栓塞:对已破裂 bAVM 难以手术切除及完全栓塞时,可考虑部分栓塞+SRS 的治疗策略,但有研究显示,栓塞可能降低 SRS 对 bAVM 的消除率<sup>[88-90]</sup>。

4. 靶向栓塞:指选择性处理破裂血管和有动脉瘤、动静脉瘘的高危血管,在无法切除或完全栓塞的情况下降低出血及再出血的风险。

5. 姑息性栓塞:采用选择性栓塞高流量供血动脉从而减轻神经功能缺损症状的方法。有小样本的研究结果支持降低血流量可以改善患者生存质量,可作为处理破裂血管后的一种补充治疗。

bAVM 介入治疗常用的栓塞材料包括固体栓塞材料(弹簧圈、球囊、聚乙烯醇粒子和线圈等)和液体栓塞剂(NBCA 胶和 Onyx 胶等);常用的手术入路包括动脉入路和静脉入路<sup>[37]</sup>。神经介入医师可根据治疗目的、血管解剖、材料特性以及操作的熟悉程度等选择合适的手术入路和栓塞材料。

#### 四、手术相关并发症的防治

##### (一) 术中动脉瘤再破裂

aSAH 患者术中动脉瘤再破裂可以导致病情迅速加重甚至死亡,颅内动脉瘤治疗后再破裂研究 (Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment, CARAT) 对 3 年内来自 9 个美国医疗中心的 1 010

例 aSAH 患者进行调查发现, 19% 的夹闭术患者和 5% 的栓塞术患者出现了术中再破裂, 其围术期死亡率分别高达 31% 和 63%<sup>[91]</sup>。造影过程中发现瘤周造影剂外渗是较可靠的征象。该并发症应以预防为主, 充分的术前准备和熟练的手术操作可能减少动脉瘤再破裂的发生。目前针对动脉瘤再破裂, 临床上常用方法包括立即栓塞或外科夹闭, 同时围手术期积极治疗血管痉挛和颅内压增高, 必要时予脑脊液引流或手术清除血肿等, 但上述处置方式尚无统一标准。

### (二) 血栓栓塞

血管内操作、支架辅助栓塞以及 FD 置入均可导致血栓形成, 因此, 围手术期抗血小板治疗是必要的。有研究表明, 与氯吡格雷敏感者相比, 氯吡格雷抵抗者 PED 术后发生血栓栓塞的概率明显更高; 氯吡格雷抵抗者术前 24 h 内服用替格瑞洛或增加氯吡格雷用量可降低血栓风险<sup>[92]</sup>。

### (三) 支架或栓塞材料异位

栓塞术过程中弹簧圈或其辅助支架移位是罕见的并发症, 重在预防。研究发现, 在血管弯曲部位行弹簧圈栓塞术时, 辅助支架贴壁不全与支架成角大、曲率半径小、血管管径大相关, 与支架长度或固定的直径无明显相关性<sup>[93]</sup>, 医生在操作时应综合考虑上述因素。

**推荐意见:** (1) 应尽早对 aSAH 患者进行病因学治疗 (I 级推荐, A 级证据)。 (2) 血管内治疗和夹闭术治疗均可降低动脉瘤再破裂出血风险 (I 级推荐, A 级证据)。 (3) 栓塞术和夹闭术均可治疗动脉瘤, 推荐首选栓塞治疗以改善患者长期功能预后 (I 级推荐, A 级证据)。 (4) 推荐尽可能完全闭塞动脉瘤 (I 级推荐, B 级证据)。 (5) 倾向于栓塞术的因素: 年龄 > 70 岁、不存在有占位效应的血肿、动脉瘤相关因素 (后循环动脉瘤、窄颈动脉瘤、单叶形动脉瘤); 倾向于推荐夹闭术的因素: 年龄较轻、合并有占位效应的血肿、动脉瘤相关因素 (大脑中动脉及胼周动脉瘤、瘤颈宽、动脉瘤体直接发出血管分支、动脉瘤和血管形态不适于血管内弹簧圈栓塞术) (II 级推荐, C 级证据)。 (6) 支架辅助血管内治疗的患者围手术期应使用抗血小板药物治疗, 有条件时可完善血小板功能检查 (II 级推荐, D 级证据)。 (7) 对 bAVM 破裂所致 SAH 患者, 应给予积极治疗 (I 级推荐, C 级证据)。 (8) 破裂 bAVM 治疗应尽可能完全消除畸形血管团 (I 级推荐, D 级证据)。对于中型、大型 bAVM, 若不能单次完全消除, 可考虑分

次栓塞、靶向栓塞、姑息性栓塞。

## 预防再出血的药物和其他治疗

SAH 后是否应用止血药物存在争议, 现有研究提示抗纤溶药物的使用利弊并存。早期、短时间使用氨基己酸可显著降低 SAH 患者的再出血发生率并改善其 3 个月时的临床预后, 且使用氨基己酸治疗的患者在造影过程中均未发现脑血栓形成, 但其下肢深静脉血栓形成的风险相对增高, 尤其是对于有既往深静脉血栓形成病史的患者<sup>[94]</sup>。一项基于 10 个随机对照试验 ( $n=1\ 904$ ) 的 Cochrane 系统评价结果显示, 现有证据不支持抗纤溶药物治疗 SAH, 短期使用可能是有效的, 但仍需临床试验评估其有效性<sup>[95]</sup>。美国食品药品监督管理局并未批准使用氨甲环酸和氨基己酸预防动脉瘤再出血<sup>[96]</sup>。其他治疗还包括卧床休息、止痛、适当镇静、通便、平稳调控血压等<sup>[7]</sup>。

**推荐意见:** (1) 针对病因治疗是预防再出血的根本措施 (I 级推荐, A 级证据)。 (2) 卧床休息有助于减少再出血, 但需结合其他治疗措施 (II 级推荐, B 级证据)。 (3) 对于需要推迟闭塞的动脉瘤, 再出血风险较大且没有禁忌证的患者, 短期内 (< 72 h) 使用氨甲环酸或氨基己酸以降低动脉瘤的再出血是合理的 (I 级推荐, B 级证据)。 (4) 对于不明原因的 SAH、不愿意手术的患者使用氨甲环酸或氨基己酸等止血药是合理的, 但要谨防深静脉血栓形成 (I 级推荐, C 级证据)。

## 并发症及处理

### 一、血管痉挛和迟发性脑缺血的处理

#### (一) 血管痉挛

脑血管造影检查发现有近 2/3 的 SAH 患者发生脑血管痉挛, 约半数患者可以没有症状。血管痉挛常在动脉瘤破裂后 3~4 d 内出现, 7~10 d 达到高峰, 14~21 d 逐渐缓解。脑大动脉痉挛的严重程度与神经功能缺损严重程度呈正相关, 微小的脑血管痉挛患者不但会出现临床症状, 甚至会进展为脑梗死。脑血管造影是诊断脑血管痉挛的“金标准”。一项基于 17 个研究 ( $n=2\ 870$ ) 的系统评价指出经颅多普勒 (transcranial Doppler, TCD) 诊断血管痉挛具有高敏感度和阴性预测值, 是理想的监测设备<sup>[97]</sup>。

#### (二) DCI



DCI 通常被定义为一种局灶性神经功能缺损综合征<sup>[98]</sup>,一直被认为是导致 aSAH 患者死亡和残疾的主要原因之一。DCI 的主要病因是血管痉挛,此外,微循环痉挛、微血栓、皮质扩散去极化及脑自主调节障碍等因素亦被认为与 DCI 的发生有关。DCI 可发生于近 1/3 的 SAH 患者,且好发于动脉瘤破裂后 3~14 d<sup>[99]</sup>。TCD 对 DCI 具有较高预测价值,一个纳入 15 项研究( $n=5\ 463$ )的荟萃分析指出 TCD 较脑血管造影具有更高的诊断敏感度、特异度和阴性预测值,能更好地识别血管痉挛及预测 DCI<sup>[100]</sup>。除 TCD 外,CTA、CTP 检查虽能更清晰准确地显示血管结构和低灌注区域,有助于明确 DCI 的诊断,但因需使用肾毒性对比剂、反复搬动转运患者等因素限制了其临床的应用<sup>[101]</sup>。

### (三)脑血管痉挛和 DCI 的处理

国内外大多数指南均推荐使用尼莫地平治疗血管痉挛以改善 aSAH 患者的预后(口服,60 mg,1 次/4 h,3 周)<sup>[102]</sup>。但使用尼莫地平后未在患者的血管造影中显示明确血管扩张效果,其改善预后的机制尚不清楚。其他钙离子拮抗剂如尼卡地平针对血管痉挛的防治无确切疗效<sup>[53]</sup>。CONSCIOUS-3 试验<sup>[103]</sup>主要评估克拉生坦能否降低栓塞术后血管痉挛相关的发生率和全因病死率,该研究指出克拉生坦(15 mg/h)可降低术后血管痉挛相关的发生率/全因病死率。既往研究指出他汀类药物可能降低脑血管痉挛的发生,但最近一项基于 4 项随机安慰剂对照试验( $n=190$ )的系统评价结果提示他汀类药物对 aSAH 患者的有效性有待进一步研究明确<sup>[104]</sup>。镁治疗<sup>[9]</sup>未能降低 DCI 的风险。内皮素-1 在血管痉挛的发生过程中起着重要的调节作用,虽理论上可能可以减少血管痉挛的发生,但目前没有证据表明其能改善预后<sup>[105]</sup>。

既往治疗血管痉挛主要使用血液稀释、高血压、高血容量方法(3 H 疗法),但进一步的观察发现等容量、高血压方法似乎更为有效<sup>[7]</sup>。升血压治疗一直被应用于治疗 aSAH DCI,但文献报道其有效性仅基于未设置对照组的病例。最新的采用诱导升血压治疗 SAH 后 DCI 的随机对照试验结果提示,尚无任何证据支持诱导性升压有效,也没有证据表明这种治疗方式可导致严重的不良事件<sup>[106]</sup>,应慎重抉择。

**推荐意见:**(1)推荐使用尼莫地平以改善 SAH 的预后(I 级推荐,A 级证据),其他钙拮抗剂,无论是口服还是静脉注射,疗效均不确切。(2)建议维持

体液平衡和正常循环血容量,以预防迟发性脑缺血(I 级推荐,B 级证据)。(3)可采用 TCD 技术检测血管痉挛的发生(II 级推荐,B 级证据)。(4)脑灌注成像有助于识别 DCI 的发生(II 级推荐,B 级证据)。

### 二、aSAH 相关性脑积水的管理

脑积水是 SAH 常见的严重并发症,临床表现为急性颅内压增高、脑干受压、脑疝等,CT 检查提示脑室系统阻塞的相关表现。根据脑积水的发病情况可分为急性脑积水(发病 3 d)、亚急性脑积水(4~14 d)、慢性脑积水(2 周后)。最新研究显示,SAH 患者脑积水的发生率为 20%~30%,其中早期脑积水(急性期、亚急性期)发生率为 20%,而慢性期脑积水发生率为 10%~20%<sup>[107]</sup>。1/3 脑积水患者可无明显的症状,约 1/2 的患者在 24 h 内脑积水可自行缓解<sup>[8]</sup>。因此,许多神经外科医生不推荐对急性脑积水患者立即采取脑室外引流治疗。但对脑积水仍应及时诊治,进展性脑积水可导致神经功能缺损、病情恶化甚至有脑疝形成的风险。

目前,对 aSAH 相关性脑积水的治疗缺乏大量证据支持。但如果脑积水导致病情恶化或有脑疝风险,需要尽快行脑室外引流或者腰椎穿刺放液治疗。回顾性病例系列研究报道腰大池引流治疗 aSAH 相关性脑积水是安全的,且不增加再出血风险<sup>[96]</sup>。

纳入 471 例 SAH 患者的随机对照试验显示,经血管内治疗及外科手术夹闭治疗的 aSAH 患者发生分流依赖性脑积水的概率并无显著差异<sup>[108]</sup>。针对慢性 aSAH 相关性脑积水患者,临床上通常采用永久性分流术(包括脑室分流术、脑室腹膜分流术及椎管腹膜分流术等)进行治疗<sup>[7,9]</sup>。该类手术主要适用于年龄较大、早期脑室扩大、脑室内出血、临床症状差的患者以及女性患者。

对于颅内压升高的患者,还可以使用渗透性脱水剂(如甘露醇、高渗盐水、甘油果糖等)治疗,同时血浆渗透压应维持在 300~320 mOsm/kg。如果颅内压仍高于 20 mmHg,可以使用止痛和镇静治疗,如异丙酚、依托咪酯、咪达唑仑、吗啡、阿芬他尼,或者使用神经肌肉阻滞剂治疗<sup>[7]</sup>。

**推荐意见:**(1)对于 aSAH 伴发的急性症状性脑积水的患者可行脑脊液分流术(I 级推荐,B 级证据)。(2)应进行永久性脑脊液分流术来治疗 aSAH 导致的慢性症状性脑积水(I 级推荐,C 级证据)。

### 三、癫痫

据报道,aSAH 后急性癫痫的发生率约为 6%~



26%<sup>[109]</sup>, 两项回顾性研究结果显示, aSAH 后非惊厥癫痫持续状态是临床预后不良的最主要预测因子<sup>[110-111]</sup>。有研究表明, aSAH 患者院前癫痫发作的比例为 17.9%, 院内发作占 4.1%<sup>[112]</sup>。术后即刻发作的发生率约为 2.3%, 迟发性癫痫的发生率约为 5.5%<sup>[113]</sup>。ISAT 结果显示: 手术夹闭组癫痫发作发生率 (13.6%) 显著高于血管内弹簧栓塞治疗 (8.3%)<sup>[114]</sup>。另一项纳入 3 552 例患者的随机双盲安慰剂对照试验则显示, 接受预防性抗癫痫治疗者的临床转归比未接受预防性抗癫痫治疗者更差<sup>[115]</sup>。目前是否在 SAH 患者中预防性使用抗癫痫药物存在争议, 抗癫痫药物的应用可能继发不同程度的药物不良反应, 需权衡预防性用药可能的益处和潜在的风险。

**推荐意见:** (1) 对有明确癫痫发作的患者必须给予药物治疗, 但不主张预防性使用抗癫痫药物 (Ⅱ级推荐, B 级证据)。(2) 不推荐常规长期使用抗癫痫药物 (Ⅱ级推荐, B 级证据), 但对于有迟发性癫痫危险因素的患者, 若先前曾有癫痫、脑出血、脑梗死、大脑中动脉动脉瘤破裂等, 可考虑长期使用抗癫痫药物 (Ⅱ级推荐, B 级证据)。

编写组人员 秦超、董强、刘竞丽、叶子明、林翠婷、莫雪安  
专家委员会成员 (以姓氏拼音为序) 陈海波 (北京医院)、陈会生 (解放军沈阳军区总医院)、崔丽英 (中国医学科学院北京协和医院)、董强 (复旦大学附属华山医院)、樊东升 (北京大学第三医院)、傅毅 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)、龚涛 (北京医院)、管阳太 (上海交通大学医学院附属仁济医院)、郭力 (河北医科大学第二医院)、韩建峰 (西安交通大学第一附属医院)、韩钊 (温州医科大学附属第二医院)、何志义 (中国医科大学第一临床学院)、胡波 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)、黄如训 (中山大学附属第一医院)、黄一宁 (北京大学第一医院)、贾建平 (首都医科大学宣武医院)、李刚 (上海同济大学附属东方医院)、李继梅 (首都医科大学附属北京友谊医院)、李新 (天津医科大学第二医院)、林毅 (福建医科大学附属第一医院)、刘鸣 (四川大学华西医院)、刘新峰 (南京军区南京总医院)、刘运海 (中南大学湘雅医院)、卢家红 (复旦大学附属华山医院)、陆正齐 (中山大学附属第三医院)、吕传真 (复旦大学附属华山医院)、马欣 (首都医科大学宣武医院)、孟强 (云南省第一人民医院)、彭斌 (中国医学科学院北京协和医院)、蒲传强 (解放军总医院)、秦超 (广西医科大学第一附属医院)、饶明俐 (吉林大学第一医院)、施福东 (天津医科大学总医院)、宋水江 (浙江大学医学院附属第二医院)、孙钦健 (山东省立医院)、田成林 (解放军总医院)、汪谋岳 (中华神经科杂志编辑部)、汪昕 (复旦大学附属中山医院)、汪银洲 (福建省立医院)、王柠 (福建医科大学附属第一医院)、王伟 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)、王文志

(北京市神经外科研究所)、王拥军 (首都医科大学附属北京天坛医院)、王玉平 (首都医科大学宣武医院)、吴波 (四川大学华西医院)、吴江 (吉林大学第一医院)、吴伟 (山东大学齐鲁医院)、武剑 (北京清华长庚医院)、谢鹏 (重庆医科大学第一附属医院)、徐恩 (广州医科大学第二附属医院)、徐运 (南京大学医学院附属鼓楼医院)、许予明 (郑州大学第一附属医院)、焉传祝 (山东大学齐鲁医院)、杨清武 (陆军军医大学新桥医院)、杨弋 (吉林大学第一医院)、殷小平 (南昌大学第二附属医院)、曾进胜 (中山大学附属第一医院)、张杰文 (河南省人民医院)、张苏明 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张通 (北京博爱医院)、张祥建 (河北医科大学第二医院)、赵钢 (空军军医大学西京医院)、赵性泉 (首都医科大学附属北京天坛医院)、朱遂强 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)、朱以诚 (中国医学科学院北京协和医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 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 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke[J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [2] Rincon F, Rossenwasser RH, Dumont A. The epidemiology of admissions of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States[J]. Neurosurgery, 2013, 73(2): 217-222; discussion 212-213. DOI: 10.1227/01.neu.0000430290.93304.33.
- [3] Ingall T, Asplund K, Mahonen M, et al. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study[J]. Stroke, 2000, 31(5): 1054-1061.
- [4] De Rooij NK, Linn FH, Van Der Plas JA, et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78(12): 1365-1372.
- [5] Qureshi AI, Malik AA, Saeed O, et al. Hormone replacement therapy and the risk of subarachnoid hemorrhage in postmenopausal women[J]. J Neurosurg, 2016, 124(1): 45-50. DOI: 10.3171/2014.12.JNS142329.
- [6] Jordan LC, Johnston SC, Wu YW, et al. The importance of cerebral aneurysms in childhood hemorrhagic stroke: a population-based study[J]. Stroke, 2009, 40(2): 400-405.
- [7] 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. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.03.003. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of subarachnoid hemorrhage 2015[J]. Chin J Neurol, 2016, 49(3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.03.003.
- [8] Steiner T, Juvela S, Unterberg A, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage[J]. Cerebrovasc

- Dis, 2013, 35(2): 93-112. DOI: 10.1159/000346087.
- [9] Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2012, 43(6): 1711-1737. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
- [10] Mackey J, Khoury JC, Alwell K, et al. Stable incidence but declining case-fatality rates of subarachnoid hemorrhage in a population[J]. *Neurology*, 2016, 87(21): 2192-2197. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003353.
- [11] Cross DT 3rd, Tirschwell DL, Clark MA, et al. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states[J]. *J Neurosurg*, 2003, 99(5): 810-817.
- [12] Farhat HI. Cerebral arteriovenous malformations[J]. *Dis Mon*, 2011, 57(10): 625-637. DOI: 10.1016/j.disamonth.2011.08.021.
- [13] Juvela S, Hillbom M, Numminen H, et al. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Stroke*, 1993, 24(5): 639-646.
- [14] Longstreth WT, Jr., Nelson LM, Koepsell TD, et al. Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage[J]. *Stroke*, 1992, 23(9): 1242-1249.
- [15] Ruigrok YM, Buskens E, Rinkel GJ. Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke*, 2001, 32(5): 1173-1175.
- [16] Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies[J]. *Stroke*, 2005, 36(12): 2773-2780.
- [17] Bonita R. Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study[J]. *Stroke*, 1986, 17(5): 831-835.
- [18] Kojima M, Nagasawa S, Lee YE, et al. Asymptomatic familial cerebral aneurysms[J]. *Neurosurgery*, 1998, 43(4): 776-781.
- [19] Chang TR, Kowalski RG, Caserta F, et al. Impact of acute cocaine use on aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 1825-1829. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000749.
- [20] Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, et al. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable[J]. *Stroke*, 2003, 34(6): 1375-1381.
- [21] Ducros A, Boussier MG. Thunderclap headache[J]. *BMJ*, 2013, 346: e8557. DOI: 10.1136/bmj.e8557.
- [22] Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage[J]. *JAMA*, 2004, 291(7): 866-869.
- [23] Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2005, 2(2): 99-109.
- [24] Edlow JA. Diagnosing headache in the emergency department: what is more important? Being right, or not being wrong?[J]. *Eur J Neurol*, 2008, 15(12): 1257-1258.
- [25] Jakobsson KE, Saveland H, Hillman J, et al. Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 1996, 85(6): 995-999.
- [26] Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, et al. Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2016, 47(3): 750-755. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011386.
- [27] Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study[J]. *BMJ*, 2011, 343: d4277. DOI: 10.1136/bmj.d4277.
- [28] Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, et al. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(6): 1213-1221.
- [29] Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis—systematic review and meta-analysis[J]. *Radiology*, 2011, 258(1): 134-145. DOI: 10.1148/radiol.10092373.
- [30] Philipp LR, Mccracken DJ, Mccracken CE, et al. Comparison between CTA and digital subtraction angiography in the diagnosis of ruptured aneurysms[J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(5): 769-777. DOI: 10.1093/neuros/nyw113.
- [31] Bechan RS, Van Rooij SB, Sprengers ME, et al. CT angiography versus 3D rotational angiography in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. *Neuroradiology*, 2015, 57(12): 1239-1246. DOI: 10.1007/s00234-015-1590-9.
- [32] Agid R, Andersson T, Almqvist H, et al. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed?[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(4): 696-705. DOI: 10.3174/ajnr.A1884.
- [33] Gordhan A. Vascular anomaly at the craniocervical junction presenting with subarachnoid hemorrhage: dilemma in imaging diagnosis, endovascular management and complications[J]. *J Radiol Case Rep*, 2010, 4(5): 1-6. DOI: 10.3941/jrcr.v4i5.413.
- [34] Zeiler FA, McDonald PJ, Kaufmann A, et al. Gamma knife for cerebral arteriovenous malformations at a single centre[J]. *Can J Neurol Sci*, 2011, 38(6): 851-857. DOI: 10.1017/s0317167100012427.
- [35] Kidwell CS, Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(3): 256-267.
- [36] Haifeng L, Yongsheng X, Yangqin X, et al. Diagnostic value of 3D time-of-flight magnetic resonance angiography for detecting intracranial aneurysm: a meta-analysis[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(11): 1083-1092. DOI: 10.1007/s00234-017-1905-0.
- [37] 中华医学会神经外科学分会介入学组,《脑动静脉畸形介入治疗中国专家共识》编写委员会. 脑动静脉畸形介入治疗中国专家共识[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(12): 1195-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.12.003. Intervention Group of Society of Neurosurgery of Chinese Medical Association, Writing Committee of Chinese Expert Consensus on Interventional Therapy of Cerebral Arteriovenous Malformations. Chinese expert consensus on interventional therapy of cerebral arteriovenous malformations [J]. *Chin J Neurosurg*, 2017, 33(12): 1195-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.12.003.
- [38] Hadizadeh DR, Kukuk GM, Steck DT, et al. Noninvasive evaluation of cerebral arteriovenous malformations by 4D-MRA for preoperative planning and postoperative follow-up in 56 patients: comparison with DSA and intraoperative findings[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(6): 1095-1101. DOI: 10.3174/ajnr.A2921.
- [39] Gross BA, Frerichs KU, Du R. Sensitivity of CT angiography, T<sub>2</sub>-weighted MRI, and magnetic resonance angiography in detecting cerebral arteriovenous malformations and associated aneurysms[J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(8): 1093-1095. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.11.021.





- systematic review[J]. *Neurocrit Care*, 2015, 22(3): 450-461. DOI: 10.1007/s12028-014-0068-7.
- [68] Dorhout Mees SM, Molyneux AJ, Kerr RS, et al. Timing of aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage: relationship with delayed cerebral ischemia and poor outcome[J]. *Stroke*, 2012, 43(8): 2126-2129. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.639690.
- [69] Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, et al. Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association[J]. *Circulation*, 2001, 103(21): 2644-2657.
- [70] Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(5): 427-433. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70080-8.
- [71] Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, et al. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)[J]. *Lancet*, 2015, 385(9969): 691-697. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60975-2.
- [72] Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 6-year results[J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(3): 609-617. DOI: 10.3171/2014.9.JNS141749.
- [73] Kallmes DF, Brinjikji W, Cekirge S, et al. Safety and efficacy of the Pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms: a pooled analysis of 3 large studies[J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(4): 775-780. DOI: 10.3171/2016.8.JNS16467.
- [74] Eskey CJ, Meyers PM, Nguyen TN, et al. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137(21): e661-689. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000567.
- [75] White PM, Lewis SC, Gholkar A, et al. Hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms (HELPS): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2011, 377(9778): 1655-1662. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60408-X.
- [76] Molyneux AJ, Clarke A, Sneade M, et al. Cerecyte coil trial: angiographic outcomes of a prospective randomized trial comparing endovascular coiling of cerebral aneurysms with either cerecyte or bare platinum coils[J]. *Stroke*, 2012, 43(10): 2544-2550. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.657254.
- [77] Youn SW, Cha SH, Kang HS, et al. Matrix<sup>2</sup> coils in embolization of intracranial aneurysms: 1-year outcome and comparison with bare platinum coil group in a single institution[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(9): 1745-1750. DOI: 10.3174/ajnr.A2579.
- [78] Fargen KM, Blackburn S, Deshaies EM, et al. Final results of the multicenter, prospective Axiom MicroFX for Endovascular Repair of IntraCranial Aneurysm Study (AMERICA) [J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7(1): 40-43. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-011049.
- [79] Mohr JP, Parides MK, Stapf C, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial[J]. *Lancet*, 2014, 383(9917): 614-621. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62302-8.
- [80] Wong J, Slomovic A, Ibrahim G, et al. Microsurgery for ARUBA Trial (a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformation)-eligible unruptured brain arteriovenous malformations[J]. *Stroke*, 2017, 48(1): 136-144. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014660.
- [81] Ding D, Starke RM, Kano H, et al. Radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations in a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA)-eligible patients: a multicenter study[J]. *Stroke*, 2016, 47(2): 342-349. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011400.
- [82] Nerva JD, Mantovani A, Barber J, et al. Treatment outcomes of unruptured arteriovenous malformations with a subgroup analysis of ARUBA (a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations)-eligible patients[J]. *Neurosurgery*, 2015, 76(5): 563-570; discussion 570; quiz 570. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000663.
- [83] Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, et al. Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association[J]. *Circulation*, 2001, 103(21): 2644-2657.
- [84] Lv X, Wu Z, Li Y, et al. Hemorrhage risk after partial endovascular NBCA and ONYX embolization for brain arteriovenous malformation[J]. *Neurol Res*, 2012, 34(6): 552-556. DOI: 10.1179/1743132812Y.0000000044.
- [85] Consoli A, Scarpini G, Rosi A, et al. Endovascular treatment of unruptured and ruptured brain arteriovenous malformations with Onyx18: a monocentric series of 84 patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6(8): 600-606. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010869.
- [86] Zacharia BE, Vaughan KA, Jacoby A, et al. Management of ruptured brain arteriovenous malformations[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2012, 14(4): 335-342. DOI: 10.1007/s11883-012-0257-9.
- [87] Willinsky R, Goyal M, Terbrugge K, et al. Embolisation of small (<3 cm) brain arteriovenous malformations. Correlation of angiographic results to a proposed angioarchitecture grading system[J]. *Interv Neuroradiol*, 2001, 7(1): 19-27.
- [88] Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations after embolization: a case-control study[J]. *J Neurosurg*, 2012, 117(2): 265-275. DOI: 10.3171/2012.4.JNS111935.
- [89] Schwyzer L, Yen CP, Evans A, et al. Long-term results of gamma knife surgery for partially embolized arteriovenous malformations [J]. *Neurosurgery*, 2012, 71(6): 1139-1147; discussion 1147-1148. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182720280.
- [90] Andrade-Souza YM, Ramani M, Beachey DJ, et al. Liquid embolisation material reduces the delivered radiation dose: a physical experiment[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008, 150(2): 161-164; discussion 164. DOI: 10.1007/s00701-007-1482-9.
- [91] Elijevich L, Higashida RT, Lawton MT, et al. Predictors and outcomes of intraprocedural rupture in patients treated for ruptured intracranial aneurysms: the CARAT study[J]. *Stroke*, 2008, 39(5): 1501-1506. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.504670.
- [92] Adeeb N, Griessenauer CJ, Foreman PM, et al. Use of platelet function testing before pipeline embolization device placement: a multicenter cohort study[J]. *Stroke*, 2017, 48(5): 1322-1330. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015308.
- [93] Heller RS, Malek AM. Parent vessel size and curvature strongly influence risk of incomplete stent apposition in

