

· 标准与规范 ·

自发性大容积脑出血监测与治疗 中国专家共识

中华医学会神经病学分会神经重症协作组
中国医师协会神经内科医师分会神经重症专委会

自发性脑出血 (intracerebral hemorrhage, ICH) 指脑实质内自发性、非创伤性血管破裂, 导致血液在脑实质内聚集。2010 年, 一项荟萃分析 (世界各地 21 个国家 36 项研究) 显示: ICH 发病率为 24.6/10 万人·年 (95% CI 19.7 ~ 30.7), ICH 发病 30 d 内病死率为 40.4% (13.1% ~ 61.0%)^[1-2], 其中主要是大容积 ICH 患者^[1]。神经科医师必须尽早识别大容积 ICH, 在有条件的情况下, 收入神经重症监护病房 (neuro-intensive care unit, NCU), 予以监护与治疗。

为了降低大容积 ICH 病死率, 并改善神经功能预后, 中华医学会神经病学分会神经重症协作组和中国医师协会神经内科医师分会神经重症专委会对大容积 ICH 的相关文献进行检索与复习, 并参考我国实际情况撰写了《自发性大容积脑出血监测与治疗中国专家共识》。

共识撰写方法与步骤: 参考改良德尔菲法^[3], (1) 撰写方案由神经重症协作组组长宿英英教授起草, 撰写小组成员审议。基于多学科专业知识需求, 撰写专家来自神经内科、神经外科、重症医学科和影像科。(2) 文献检索与复习 (1995—2016 年 Medline 数据库) 由 2 名神经内科博士完成。(3) 按照 2011 版牛津循证医学中心 (Center for Evidence-based Medicine, CEBM) 的证据分级标准, 进行证据级别和推荐意见确认^[4], 对暂无针对大容积 ICH 的文献证据, 参考卒中或重症相关文献。(4) 共识执笔人 3 次回顾文献和讨论共识草稿, 1 次以邮件方式征求意见, 并由组长归纳修订。(5) 最终讨论会于 2016 年 3 月 25 日在中国湖南长沙召开, 全体成员独立完成共识意见分级, 并进行讨论。对证据暂不充分, 但 75% 的专家达成共识的意见予以推荐 (专家共识),

90% 以上高度共识的意见予以高级别 (专家共识, A 级推荐) 推荐。

一、大容积 ICH 判断与不良预后预判

证据背景

ICH 患者发病早期出现局限性神经功能缺损伴意识障碍、瞳孔不等大、呼吸节律异常时, 提示大容积 ICH 可能 (3 级证据)^[5-8]。根据发病首次 CT 扫描计算, 幕上脑实质血肿容积 30 ~ 60 ml (GCS ≤ 8 分) 患者 30 d 病死率 44% ~ 74%, >60 ml 患者 91%^[5]; 幕下桥脑血肿容积 ≥ 5 ml (GCS ≤ 8 分) 患者 30 d 病死率 100%^[5] (2 级证据); 丘脑和小脑血肿容积 > 15 ml 患者病死率为 35% 和 81%^[7-8] (3 级证据)。CT 血管成像 (computer tomography angiography, CTA) 出现“点征 (spot sign)”时, 预示血肿将进一步扩大^[9] (2 级证据)。大容积 ICH 病死率与占位效应导致的脑疝形成有关。占位效应主要表现为中线结构移位。当松果体水平移位 3 ~ 4 mm 时, 临床表现为嗜睡; 6 ~ 8.5 mm 时昏睡; 8 ~ 13 mm 时昏迷^[10] (2 级证据)。大容积 ICH 伴脑室出血 (intraventricular hemorrhage, IVH) 比不伴 IVH 的病死率和重残 (mRS ≥ 3 分) 率高 (66% 比 49%, OR 1.68, 95% CI 1.38 ~ 2.06, P < 0.01)^[11] (2 级证据)。大容积 ICH 伴脑积水比不伴脑积水的不良预后 (mRS ≥ 3 分) 率高 (31.4% 比 15.1%; P < 0.000 01)^[12] (2 级证据)。ICH 评分是临床指标和影像学指标的综合评分 (表 1), ICH 评分 1 ~ 5 分的病死率分别为 13%、26%、72%、97% 和 100%^[13] (3 级证据)。

推荐意见

1. 发病早期表现为局限性神经功能缺损伴意识障碍 (GCS ≤ 8 分)、瞳孔不等大、呼吸节律异常, 提示大容积 ICH 可能 (3 级证据, B 级推荐)。

2. 发病早期 CT 扫描显示幕上血肿 ≥ 30 ml、桥脑血肿 ≥ 5 ml、丘脑或小脑血肿 ≥ 15 ml, 可判定为

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.09.004

通信作者: 宿英英, 100053 北京, 首都医科大学宣武医院神经内科, Email: tangsuyingying@sina.com

表 1 ICH 评分

评价指标	ICH 评分量表评分	评价指标	ICH 评分量表评分
GCS 评分(分)		血肿破入脑室	
3~4	2	是	1
5~12	1	否	0
13~15	0	血肿源自幕下	
血肿体积(ml)		是	1
≥30	1	否	0
<30	0	患者年龄(岁)	
		≥80	1
		<80	0

大容积 ICH(2~3 级证据, B 级推荐)。

3. CTA 出现“点征”可作为血肿扩大的预判指标(2 级证据, B 级推荐)。

4. 大容积 ICH 伴占位效应、IVH、脑积水, 可作为不良预后的影像学预判指标(2 级证据, B 级推荐)。ICH 评分 ≥3 分可作为不良预后的临床和影像综合预判指标(3 级证据, B 级推荐)。

二、基础生命支持与监护

(一) 体温

证据背景

2000 年一项前瞻性队列研究(251 例患者)显示: 生存期 > 3 d 的 ICH 患者, 发热(体温 ≥ 38.5 °C) 是病情恶化(NIHSS 增加 ≥4 分或 GCS 评分降低 ≥2 分) 的独立影响因素^[14] (2 级证据)。2010 年和 2013 年两项小样本历史对照研究显示: 血管内低温(34~35 °C, 连续 10 d) 可减轻幕上大容积(>25 ml) ICH 患者血肿周围水肿, 降低 3 个月和 1 年病死率(8.3% 比 16.7% 和 28% 比 44%)^[15-16] (3 级证据)。

推荐意见

1. 对大容积 ICH 患者须行体温管控, 管控目标为体温 <38.5 °C (2 级证据, B 级推荐)。

2. 低温(34~35 °C) 治疗获益证据尚显不足, 有待进一步研究(3 级证据, B 级推荐)。

3. 在有条件情况下, 采用更加接近脑温的核心体温(膀胱、直肠、鼻咽深部) 监测, 降温与低温方法可参考《神经重症低温治疗中国专家共识》^[17]。

(二) 血压

证据背景

2013 年一项前瞻性队列研究(117 例患者, 平均血肿容积 25 ml) 显示, 发病 6 h 内收缩压 ≥ 180 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa) 与血肿扩大(*OR* 1.05, 95% *CI* 1.010 ~ 1.097, *P* = 0.016) 和神经功

能恶化(*OR* 1.04, 95% *CI* 1.010 ~ 1.076, *P* = 0.042) 相关(2 级证据)^[18]。2010—2013 年三项幕上血肿体积平均 < 25 ml 的 RCT 研究(ATACH、INTERACT2、ADAPT) 显示: 尼卡地平、乌拉地尔、拉贝洛尔等降压药物持续静脉泵注, 袖带血压测量法监测血压(不平稳期每 15 分钟测量一次), 血压强制管控 < 140 mmHg 是安全的^[19-21]; 与标准降压目标(收缩压 < 180 mmHg) 相比, 接受强化降压(收缩压 < 140 mmHg) 患者的 mRS 评分更低(*OR* 0.87, 95% *CI* 0.77 ~ 1.00, *P* = 0.04) (2 级证据)^[21]。但遗憾的是, 这些研究并未针对大容积 ICH 进行分层分析。

推荐意见

1. 对大容积 ICH 患者须行血压管控(2 级证据, B 级推荐), 但管控目标并不明确, 需要加强相关研究。在管控血压时, 必须考虑颅内压和脑灌注压, 以免继发脑缺血(专家共识, A 级推荐)。

2. 降压治疗药物可选择尼卡地平、乌拉地尔、拉贝洛尔静脉持续泵注, 并采用袖带血压测量法监测血压(不稳定时每 15 分钟一次), 避免血压过度、过快波动(专家共识, A 级推荐)。

(三) 血氧

证据背景

大容积 ICH 患者可因呼吸中枢受累而致呼吸泵衰竭, 可因意识水平下降和吞咽功能障碍(保护性反射减弱或消失) 而致肺衰竭。此时, 需要对呼吸频率、节律和幅度进行监测, 对动脉血气(PO_2 、 PCO_2) 进行监测, 并据此加强呼吸支持治疗。2015 年, 一项调查(25 家医院, 798 255 例卒中患者) 显示, 机械通气的 ICH 患者住院病死率高达 61%^[22]。由此提示, ICH 并发呼吸衰竭时, 如何进行呼吸功能支持, 维持血氧饱和度 ≥94%^[23], 避免各重要脏器缺氧, 特别是脑组织缺氧, 成为降低大容积 ICH 患者病死率的关键。

推荐意见

1. 对大容积 ICH 患者须行血氧管控, 管控目标为血氧饱和度 ≥94%, PO_2 ≥75 mmHg(专家共识, A 级推荐)。

2. 必要时, 尽早建立人工气道, 或(和) 机械通气; 在此期间, 加强临床呼吸指标(频率、节律、幅度) 监测和动脉血气分析监测(专家共识, A 级推荐)。

(四) 血钠

证据背景

2015 年,一项回顾性研究(325 例患者)显示,ICH 患者住院期间低钠(< 135 mmol/L)血症或高钠(> 155 mmol/L)血症的发生率分别为 45% 和 28%^[24]。2014 年,一项回顾性队列研究(422 例患者)显示,ICH 患者入院时低钠(< 135 mmol/L)血症是死亡的独立预测因素(OR 2.2, 95% CI 1.05, $P=0.037$)^[25](3 级证据)。低钠血症的常见原因包括抗利尿激素异常分泌综合征和脑耗盐综合征。治疗上应根据病因和低钠血症程度区别对待。有效的治疗方法包括限水和利尿,必要时静脉输注高渗盐水。静脉输注高渗(浓度 $\leq 3\%$)盐水的第 1 个 24 h 血钠增加 < 10 mmol/L,此后每 24 小时增加 < 8 mmol/L,直至血钠恢复至 130 mmol/L;治疗后 6 h 和 12 h 分别测量血钠一次,此后每天一次,直至血钠达到稳态^[26]。纠正高钠血症的有效方法包括增加水摄入和限制钠摄入,保持血钠 < 155 mmol/L^[27]。血钠大幅度的波动可能导致渗透性脑病,特别是血脑屏障破坏时^[28],因此需要加强血钠监测。

推荐意见

1. 大容积 ICH 患者须行血钠管控,管控目标为 135 ~ 155 mmol/L(3 级证据, B 级推荐)。
2. 纠正血钠异常的关键在于控制水和钠的出入,同时加强血钠监测(每 6 h 或 12 h 或 24 h),将每日血钠控制在 8 ~ 10 mmol/L 以内波动,以减少渗透性脑病的发生(专家共识, A 级推荐)。

(五) 血糖

证据背景

2007 年,一项前瞻性队列研究(100 例患者)显示,入院时 ICH 患者(血肿容积平均 23.3 ml)血糖 ≥ 11 mmol/L(末稍血糖快速测定法)死亡风险增加(OR 37.5, 95% CI 1.4 ~ 992.7, $P=0.03$)^[29](2 级证据)。2012 年,一项系统回顾和荟萃分析(16 个 RCT,其中 1 248 例神经重症患者)显示,与常规血糖治疗组(目标值 8.0 ~ 16.7 mmol/L)相比,强化胰岛素治疗组(目标值 3.9 ~ 7.8 mmol/L)不能降低病死率(RR 0.99, 95% CI 0.83 ~ 1.17, $P=0.88$),但不良预后率(mRS 4 ~ 6 分)降低(RR 0.91, 95% CI 0.84 ~ 1.00, $P=0.04$);强化胰岛素治疗组低血糖发生率增加(30% 比 14%, RR 3.10, 95% CI 1.54 ~ 6.23, $P=0.002$)^[30](1 级证据)。

推荐意见

1. 大容积 ICH 患者须行血糖管控,管控目标为 7.8 ~ 10.0 mmol/L(1 ~ 2 级证据, B 级推荐)。
2. 急性期降血糖药物可选择短效胰岛素静脉持

续泵注,每 2 ~ 4 小时测定血糖一次,以免低血糖发生(专家共识, A 级推荐)。监测血糖的方法可采用静脉血清血糖测定法,如果采用末稍血血糖快速测定法则需注意测量误差(专家共识, A 级推荐)。

(六) 营养

证据背景

2003 年一项急性卒中患者喂养与普通膳食临床试验(Feed Or Ordinary Food, FOOD)研究(3 012 例患者)显示:喂养不足卒中患者肺部感染、消化道出血、其他部位感染风险增加,同时死亡和神经功能依赖(mRS 3 ~ 5 分)增加(OR 2.08, 95% CI 1.50 ~ 2.88)^[31](1 级证据)。

推荐意见

对大容积 ICH 患者须行营养指标管控(1 级证据, A 级推荐),管控目标和规范可参考《神经系统疾病肠内营养支持操作规范共识(2011 版)》和《神经系统疾病经皮内镜下胃造口喂养中国专家共识》^[32-33](专家共识, A 级推荐)。

(七) 颅内压与脑灌注压

证据背景

颅内压(intracranial pressure, ICP)持续 > 20 mmHg 为颅内压增高。2013 年一项大容积 ICH(56 例患者)回顾队列研究显示,ICH(平均血肿容积 > 50 ml)患者的 ICP 高变异性(每小时 ICP 变异均值 > 2.8 mmHg)和 ICP > 20 mmHg 与不良预后(GOS ≤ 3 分)相关^[34](4 级证据)。2014 年,一项回顾队列研究(121 例患者)显示,ICH(血肿容积中位数 41.7 ml)昏迷患者 ICP > 20 mmHg 时,ICP 的平均值增高(OR 1.2, 95% CI 1.08 ~ 1.45, $P=0.003$)、波动增大(OR 1.3, 95% CI 1.03 ~ 1.73, $P=0.03$)和频次增多(OR 1.1, 95% CI 1.02 ~ 1.15, $P=0.008$)与 3 个月死亡独立相关;频次增多(OR 1.1, 95% CI 1.001 ~ 1.300, $P=0.04$)与 3 个月不良预后(mRS 5 ~ 6 分)独立相关^[35](4 级证据)。

脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)取决于平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)与 ICP 的差($CPP = MAP - ICP$)。2014 年一项前瞻性队列研究(55 例患者)显示:ICH(血肿容积中位数 36 ml)患者平均压力反应指数(pressure reactivity index, PRx) > 0.2 的持续时间与 3 个月 mRS 相关($r = 0.50$, $P = 0.002$; $r = 0.46$, $P = 0.004$);理想的 CPP 中位数为 83 mmHg(四分位间距范围 68 ~ 98 mmHg),愈接近这一目标,病死率愈低^[36](3 级证据)。

2015 年一项 RCT 研究(2 839 例患者)显示,急性 ICH (<20 ml) 患者应用甘露醇并无严重不良反应,用与不用甘露醇的不良预后(3 个月死亡或功能依赖)比较差异并无统计学意义(OR 0.90, 95% CI 0.75 ~ 1.09, $P=0.30$)^[37] (2 级证据)。2011 年一项前瞻队列研究(26 例患者)显示,幕上 ICH (血肿容积平均 52.8 ml) 患者早期(72 h 内)持续输注 3% 高渗盐水(维持血钠 <155 mmol/L)可明显控制血肿周围水肿($F=4.531$, $P=0.04$),并有降低死亡风险趋势(11.5% 比 25%, $P=0.078$)^[27] (3 级证据)。1983 年一项 RCT 研究(93 例患者)显示,ICH 急性期应用地塞米松不但不降低病死率($\chi^2=0.01$, $P=0.93$),反而显著增加并发症(尤其是感染和糖尿病)发生率($\chi^2=10.89$, $P<0.003$)^[38] (2 级证据)。

推荐意见

1. 对大容积 ICH 患者须行 ICP 管控,管控目标为 $ICP \leq 20$ mmHg,同时 ICP 变异性 <2.8 mmHg/h (专家共识)。

2. CPP 的管控目标不够明确,需要进一步临床研究证实(专家共识, A 级推荐)。

3. 必要时,选择 20% 甘露醇或高浓度氯化钠溶液降颅压治疗(2 ~ 3 级证据, C 级推荐),但不推荐应用皮质类固醇激素(2 级证据, B 级推荐)。

三、血肿手术治疗

血肿手术治疗,需要尊重神经外科医师意见,即便是血肿微侵袭手术,也需要加强神经内科医师与神经外科医师的会诊。

(一) 血肿微侵袭术(minimally invasive surgery, MIS)

证据背景

2011 年中国一项 RCT 研究(122 例患者)显示,与外科开颅手术相比,幕上大容积 ICH (30 ~ 100 ml) 患者发病 24 h 内 MIS 联合血肿腔内尿激酶注射治疗(20 000 ~ 40 000 U, 3 ~ 5 次/d, 持续 2 ~ 4 d) 12 个月时,预后明显改善[血肿 <50 ml 患者的 mRS (1.8 ± 1.0) 分比 (2.7 ± 1.3) 分, $P=0.009$; 血肿 ≥ 50 ml 患者 mRS (2.2 ± 1.2) 分比 (3.0 ± 1.6) 分, $P=0.033$], MIS 患者病死率更低(17.2% 比 25.9%, $P=0.199$)、再出血风险更小(9.4% 比 17.2%, $P=0.243$)、术后并发症更少(32.3% 比 80.7%, $P=0.001$)^[39] (2 级证据)。2012 年一项荟萃分析(12 项 RCT 研究, 1 955 例患者)显示,与内科保守治疗和外科开颅手术相比,幕上 ICH (10 ~

120 ml) 患者 72 h 内 MIS 治疗的病死率和功能依赖显著下降(OR 0.54, 95% CI 0.39 ~ 0.76, $P<0.00001$; OR 0.53, 95% CI 0.40 ~ 0.71, $P<0.00001$), 其中 30 ~ 80 岁、浅表血肿、GCS ≥ 9 分、幕上血肿体积 25 ~ 40 ml、发病 <72 h 患者更加获益^[40] (1 级证据)。2013 年一项多中心 RCT 研究(MISTIE II, 120 例)显示,幕上 ICH (≥ 20 ml) 发病 <72 h MIS 联合血肿腔内重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 注射(1.0 mg/8 h, 总剂量 9.0 mg), 5 d 内大部分血肿清除,且未增加灶周水肿体积^[41] (1 级证据)。目前, MISTIE III 正在针对幕上大容积 ICH (≥ 30 ml、发病 72 h、GCS ≤ 14 分或 NIHSS ≥ 6 分) 患者 MIS 联合 rt-PA 疗效研究。应用神经内窥镜辅助脑血肿清除更为彻底,需要临床研究证实。

推荐意见

在有条件情况下,对发病 72 h 内幕上大容积 ICH 患者,可选择 MIS 联合血肿腔内尿激酶注射的血肿清除治疗方案,用药剂量 20 000 ~ 40 000 U (2 级证据, B 级推荐),或适当予以增减(10 000 ~ 50 000 U) (专家共识, A 级推荐);也可选择 MIS 不联合血肿腔内尿激酶注射的血肿清除治疗方案(1 级证据, A 级推荐);此外,还可选择 MIS 联合血肿腔内 rt-PA 注射的血肿清除治疗方案,用药剂量 1.0 mg/8 h, 总剂量 9.0 mg (1 级证据, B 级推荐)。

(二) 脑室积血穿刺外引流术(external ventricular drainage, EVD)

证据背景

2011 年,一项幕上 ICH 伴严重 IVH 患者荟萃分析(4 项 RCT 研究、8 项观察性研究, 316 例患者)显示,与单纯 EVD 相比, EVD 联合脑室内溶栓剂(尿激酶或 rt-PA) 注射,病死率更低(46.7% 比 22.7%, OR 0.32, 95% CI 0.19 ~ 0.52), 生活改善更好(54.5% 比 34%, OR 2.35, 95% CI 0.97 ~ 5.69); 病死率下降主要与尿激酶脑室内注射相关(OR 0.17, 95% CI 0.09 ~ 0.33), 而非 rt-PA (OR 0.73, 95% CI 0.34 ~ 1.55)^[42] (1 级证据)。神经内窥镜治疗 IVH 的疗效仍存争议^[43], 需要进一步证实。

推荐意见

ICH 并发严重 IVH 患者,可选择 EVD 联合脑室内尿激酶注射治疗(1 级证据, A 级推荐)。神经内窥镜治疗 IVH 证据尚不充分,不推荐作为常规治疗。

(三) 血肿开颅清除术

证据背景

2008 年一项荟萃分析(10 项研究,其中 7 项 RCT 研究,共 2 059 例患者)显示,与单纯药物治疗相比,24 ~ 72 h 内手术联合药物治疗幕上 ICH (> 10 ml)可显著降低不良预后(死亡或功能依赖)率(OR 0.71, 95% CI 0.58 ~ 0.88, $P=0.001$),各研究之间无异质性^[44](1 级证据)。2013 年 1 项多中心 RCT 研究(27 个国家、83 个中心、601 例患者)显示,与单纯内科治疗相比,发病早期(48 h 内)外科开颅手术清除幕上脑叶出血(血肿体积中位数 36 ml,不伴 IVH)并不能改善患者预后(死亡或功能依赖)(59% 比 62%, OR 0.86, 95% CI 4.3% ~ 11.6%, $P=0.367$)^[45](1 级证据)。1984 年,意大利一项多中心研究(22 个中心、205 例患者)显示,小脑出血(血肿容积直径 > 3 cm,伴脑干受压或脑积水)患者经开颅手术清除血肿,可改善预后^[46](2 级证据)。

推荐意见

幕上(基底节或脑叶)ICH 开颅手术清除血肿的治疗效果不一,建议请神经外科医师会诊,并尊重患者亲属意见(专家共识, A 级推荐)。小脑出血(血肿容积直径 > 3 cm,伴脑干受压或脑积水)可选择开颅手术清除血肿治疗,以降低死病死率和改善神经功能预后(2 级证据, B 级推荐)。

四、系统并发症防治

(一)肺炎

证据背景

ICH 伴肺炎的发生率为 19.4%^[47],病死率为 22%^[48]。2014 年一项多中心病例对照研究(800 例患者)显示,ICH 伴意识水平下降患者肺炎发生率比无意识障碍患者高(33% 比 10%, $P < 0.001$)^[48]。2005 年,一项前瞻多中心研究(2 532 例患者)显示,伴吞咽功能障碍卒中患者,限制经口进食可减少误吸,降低肺炎发生率^[49](2 级证据)。2015 年两项前瞻性 RCT 研究显示,伴有吞咽障碍的 ICH 患者,预防性应用抗生素既不能降低肺炎发生率,也不能改善 3 个月预后^[50-51](2 级证据)。

推荐意见

1. 大容积 ICH 并发肺炎可增加病死率。
2. ICH 伴意识障碍患者无论是否存在吞咽功能障碍,均需要管饲喂养,以减少肺炎发生(专家共识, A 级推荐)。
3. 不推荐常规应用抗生素预防肺炎(2 级证据, B 级推荐)。
4. 一经确诊肺炎(包括呼吸机相关性肺炎)必

须尽早开始治疗,治疗规范可参考《神经疾病并发医院获得性肺炎诊治中国专家共识(2012)》^[52](专家共识, A 级推荐)。

(二) 下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)

证据背景

卒中患者血栓相关并发症的发生率为 18.4%^[53],病死率为 8.7%^[53],其中主要见于 DVT(10.5%)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)(1.6%)^[53]。2009 年、2010 年和 2013 年连续三项前瞻性多中心研究(CLOT 试验)显示,弹力袜并未减少 DVT 风险,与短弹力袜(膝以下)相比,长弹力袜(大腿以上)更易发生 DVT。间歇性充气加压或间歇性充气加压联合弹力袜可显著降低 DVT 发生率^[53-55](1 级证据)。2011 年,一项荟萃分析(4 项研究,其中 2 项 RCT 研究,1 000 例患者)显示,抗凝药物不会扩大 ICH 血肿和增加病死率,但未能降低 DVT 发生率(4.2% 比 3.3%, $P=0.36$)^[56](1 级证据)。对于已出现 DVT 或 PE 的 ICH 患者,抗凝治疗或下腔静脉滤网植入治疗尚无更多证据支持^[56]。

推荐意见

1. 大容积 ICH 并发血栓相关并发症可增加病死率。在有条件情况下,应予间歇充气加压或间歇性充气加压联合弹力袜,以预防 DVT(1 级证据, B 级推荐)。
2. 抗凝药物虽然不会扩大 ICH 血肿或增加病死率,但亦未能降低 DVT 发生率,故不推荐常规预防性用药(1 级证据, A 级推荐)。
3. 抗凝药物或下腔静脉滤网植入治疗 DVT 或 PE,与 ICH 治疗存在冲突,尚待进一步安全性评估(专家共识, A 级推荐)。

(三) 应激相关性黏膜病变伴胃肠道出血(stress-related mucosal disease, SRMD)

证据背景

ICH 患者 SRMD 的发病率为 26.7%^[57],病死率为 50%^[57]。2014 年一项荟萃分析(20 项 RCT 研究,1 970 例患者)显示,SRMD 患者预防性与非预防性治疗相比,病死率差异无统计学意义($P=0.87$)^[58](1 级证据)。2012 年(8 项 RCT 研究,1 587 例 ICU 患者)和 2013 年(14 项 RCT 研究,1 720 例 ICU 患者)两项荟萃分析显示,与 H₂ 受体拮抗剂相比,质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)具有降低 SRMD 伴胃肠道出血风险优势^[59-60]

(1 级证据);内镜止血或手术止血后,大剂量静脉输注 PPI 可降低再出血、再次内镜治疗及外科手术率^[61](1 级证据)。2007 年一项持续胃肠道出血的 RCT 研究(638 例患者)显示,PPI 可改善消化道出血症状,减少内镜治疗患者比例(19.1% 比 28.4%, $P=0.007$)^[62](2 级证据)。

推荐意见

1. 大容积 ICH 并发 SRMD 伴胃肠道出血患者病死率增加,一旦诊断明确,应即刻开始质子泵抑制剂治疗,即便已行内镜止血或手术止血治疗(1 级证据, A 级推荐)。

2. 不推荐预防性应用质子泵抑制剂(1 级证据, A 级推荐)。

五、预后追踪

证据背景

多数大容积 ICH 的临床研究采用病死率、生存曲线、预后不良(mRS)作为主要终点评估指标,而并发症、NCU 停留时间、住院时间和住院费用等多作为次要评估指标,评估时间多在病后 1、3、6、12 个月^[40-41,63]。

推荐意见

大容积 ICH 患者需要预后追踪与评估,病死率、生存曲线和 mRS 可作为主要预后评估指标,并发症、NCU 停留时间、住院时间和住院费用可作为次要评估指标,评估时间分为近期(出院时、病后 1 个月)和远期(3~12 个月)预后评估。

前景

大容积 ICH 患者病情危重,进展迅速,预后不良;神经科医师和神经重症医师需根据所在地区、医院、科室和患者的具体情况,进行规范化监护与治疗,并在此基础上开展临床研究,不断改进医疗质量。

执笔人:宿英英(首都医科大学宣武医院神经内科);潘速跃(南方医科大学南方医院神经内科);江文(解放军第四军医大学西京医院神经内科);张乐(中南大学湘雅医院神经内科);王芙蓉(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科)

参与共识撰写专家(按姓氏拼音顺序排列):才鼎(青海省人民医院神经内科);曹秉振(济南军区总医院神经内科);曹杰(吉林大学第一医院神经内科);陈胜利(重庆三峡中心医院神经内科);狄晴(南京医科大学附属脑科医院神经内科);丁里(云南省第一人民医院神经内科);段枫(海军总医院神经内科);郭涛(宁夏医科大学总医院神经内科);胡颖红(浙江大学医学院附属第二医院脑重症医学科);黄卫(南昌大学第二附属医院神经内科);黄旭升(解放军总医

院神经内科);黄月(河南省人民医院神经内科);江文(解放军第四军医大学西京医院神经内科);李力(解放军第四军医大学西京医院神经内科);李连弟(青岛大学医学院附属医院神经内科);李玮(第三军医大学大坪医院神经内科);刘丽萍(首都医科大学附属北京天坛医院神经重症医学科);刘勇(第三军医大学第二附属医院神经内科);倪俊(北京协和医院神经内科);牛小媛(山西医科大学第一医院神经内科);潘速跃(南方医科大学南方医院神经内科);彭斌(北京协和医院神经内科);石向群(兰州军区总医院神经内科);宿英英(首都医科大学宣武医院神经内科);谭红(湖南长沙市第一医院神经内科);滕军放(郑州大学第一附属医院神经内科);田飞(甘肃省人民医院神经内科);田林郁(四川大学华西医院神经内科);全秀清(内蒙古医科大学附属医院神经内科);王长青(安徽医科大学附属第一医院神经内科);王芙蓉(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科);王学峰(重庆医科大学附属第一医院神经内科);王彦(河北省唐山市人民医院神经内科);王振海(宁夏医科大学总医院神经内科);吴永明(南方医科大学南方医院神经内科);严勇(昆明医科大学第二附属医院神经内科);杨渝(中山大学附属第三医院神经内科);游明瑶(贵州医科大学附属医院神经内科);袁军(内蒙古自治区人民医院神经内科);曾丽(广西医科大学第一附属医院神经内科);张乐(中南大学湘雅医院神经内科);张蕾(云南省第一人民医院神经内科);张猛(第三军医大学大坪医院神经内科);张馨(南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科);张旭(温州医科大学附属第一医院神经内科);张艳(首都医科大学宣武医院神经内科);张永巍(上海长海医院脑血管病中心);张忠玲(哈尔滨医科大学第一医院);周东(四川大学华西医院神经内科);周赛君(温州医科大学附属第一医院神经内科);朱沂(新疆维吾尔自治区人民医院神经内科)

志谢 感谢华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科连立飞和赵骏医师对共识文献的检索与整理。感谢神经内科专家曾进胜教授(中山大学附属第一医院)、朱遂强教授(华中科技大学同济医学院附属同济医院)和武剑教授(北京清华长庚医院)、神经外科专家张鸿祺教授(首都医科大学宣武医院)和高亮教授(上海第十人民医院)、重症医学科专家席修明教授(首都医科大学附属复兴医院)、影像科专家卢洁教授(首都医科大学宣武医院)对共识撰写提出的宝贵意见。感谢中华医学会神经病学分会前任主任委员贾建平教授(首都医科大学宣武医院)对共识撰写的支持与帮助。感谢肖波教授(中南大学湘雅医院神经内科)对共识讨论会议提供的支持

参 考 文 献

- [1] van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(2): 167-176. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70340-0.
- [2] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(5): 456-464. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70004-2.
- [3] Custer RL, Scarcella JA, Stewart BR. The modified Delphi

- technique-A rotational modification [J]. *J Vocat Tech Educ*, 1999, 15(2): 50-58. DOI: 10.21061/jcte.v15i2.702.
- [4] Medicine CFE. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence [S/OL]. <http://www.cebm.net/ocebml-levels-of-evidence/>.
- [5] Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, et al. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality[J]. *Stroke*, 1993, 24(7): 987-993.
- [6] Sato S, Koga M, Yamagami H, et al. Conjugate eye deviation in acute intracerebral hemorrhage: stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement--ICH (SAMURAI-ICH) study[J]. *Stroke*, 2012, 43(11): 2898-2903. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.666750.
- [7] Chung CS, Caplan LR, Han W, et al. Thalamic haemorrhage [J]. *Brain*, 1996, 119 (Pt 6):1873-1886.
- [8] St LEK, Wijidicks EF, Li H. Predicting neurologic deterioration in patients with cerebellar hematomas[J]. *Neurology*, 1998, 51(5):1364-1369.
- [9] 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. DOI: 10.1212/01.wnl.0000257087.22852.21.
- [10] Ropper AH. Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass[J]. *N Engl J Med*, 1986, 314 (15): 953-958. DOI: 10.1056/NEJM198604103141504.
- [11] Chan E, Anderson CS, Wang X, et al. Significance of intraventricular hemorrhage in acute intracerebral hemorrhage: intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial results[J]. *Stroke*, 2015, 46(3): 653-658. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008470.
- [12] 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.
- [13] Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2001, 32(4): 891-897.
- [14] Schwarz S, Häfner K, Aschoff A, et al. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage [J]. *Neurology*, 2000, 54(2): 354-361.
- [15] Kollmar R, Staykov D, Dörfner A, et al. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2010, 41(8): 1684-1689. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.587758.
- [16] Staykov D, Wagner I, Volbers B, et al. Mild prolonged hypothermia for large intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2013, 18(2): 178-183. DOI: 10.1007/s12028-012-9762-5.
- [17] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 神经重症低温治疗中国专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(6): 453-458. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.06.004.
- [18] Rodriguez-Luna D, Piñeiro S, Rubiera M, et al. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage[J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(9): 1277-1283. DOI: 10.1111/ene.12180.
- [19] Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, et al. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study[J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(5): 570-576. DOI: 10.1001/archneurol.2010.61.
- [20] Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, et al. The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial [J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 620-626. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000188.
- [21] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1214609.
- [22] Lahiri S, Mayer SA, Fink ME, et al. Mechanical Ventilation for Acute Stroke: A Multi-state Population-Based Study [J]. *Neurocrit Care*, 2015, 23 (1): 28-32. DOI: 10.1007/s12028-014-0082-9.
- [23] Seder DB, Jagoda A, Riggs B. Emergency Neurological Life Support: Airway, Ventilation, and Sedation[J]. *Neurocrit Care*, 2015, 23 Suppl 2: S5-22. DOI: 10.1007/s12028-015-0164-3.
- [24] Koivunen RJ, Haapaniemi E, Satopää J, et al. Medical acute complications of intracerebral hemorrhage in young adults [J]. *Stroke Res Treat*, 2015, 2015: 357696. DOI: 10.1155/2015/357696.
- [25] Kuramatsu JB, Bobinger T, Volbers B, et al. Hyponatremia is an independent predictor of in-hospital mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45(5): 1285-1291. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004136.
- [26] Sood L, Sterns RH, Hix JK, et al. Hypertonic saline and desmopressin: a simple strategy for safe correction of severe hyponatremia[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(4): 571-578. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.11.032.
- [27] Wagner I, Hauer EM, Staykov D, et al. Effects of continuous hypertonic saline infusion on perihemorrhagic edema evolution [J]. *Stroke*, 2011, 42(6): 1540-1545. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.609479.
- [28] Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21(12): 1443-1450. DOI: 10.1111/ene.12571.
- [29] 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. DOI: 10.1016/j.jns.2007.02.005.
- [30] Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2012, 16(5): R203. DOI: 10.1186/cc11812.
- [31] Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial[J]. *Stroke*, 2003, 34(6): 1450-1456. DOI: 10.1161/01.STR.0000074037.49197.8C.
- [32] 中华医学会肠外肠内营养学分会神经疾病营养支持学组. 神经系统疾病肠内营养支持操作规范共识(2011版)[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(11): 787-791. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.11.018.
- [33] 中华医学会肠外肠内营养学分会神经疾病营养支持学组. 神经系统疾病经皮内镜下胃造口喂养中国专家共识[J]. *肠外与肠内营养*, 2015, 22(3): 129-132. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2015.03.001.
- [34] 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. DOI: 10.1016/j.jns.2013.04.001.
- [35] Sykora M, Steinmacher S, Steiner T, et al. Association of intracranial pressure with outcome in comatose patients with intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 342(1-2): 141-145. DOI: 10.1016/j.jns.2014.05.012.
- [36] Diedler J, Santos E, Poli S, et al. Optimal cerebral perfusion pressure in patients with intracerebral hemorrhage: an observational case series [J]. *Crit Care*, 2014, 18(2): R51. DOI: 10.1186/cc13796.
- [37] Wang X, Arima H, Yang J, et al. Mannitol and Outcome in Intracerebral Hemorrhage: Propensity Score and Multivariable Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage

- Trial 2 Results [J]. *Stroke*, 2015, 46 (10): 2762-2767. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009357.
- [38] Pongvarin N, Bhoopat W, Viriyavejakul A, et al. Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 1987, 316 (20): 1229-1233. DOI: 10.1056/NEJM198705143162001.
- [39] Zhou H, Zhang Y, Liu L, et al. Minimally invasive stereotactic puncture and thrombolysis therapy improves long-term outcome after acute intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol*, 2011, 258 (4): 661-669. DOI: 10.1007/s00415-011-5902-7.
- [40] 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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.667535.
- [41] 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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000411.
- [42] 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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.615724.
- [43] Li Y, Zhang H, Wang X, et al. Neuroendoscopic surgery versus external ventricular drainage alone or with intraventricular fibrinolysis for intraventricular hemorrhage secondary to spontaneous supratentorial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80599. DOI: 10.1371/journal.pone.0080599.
- [44] Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (4): CD000200. DOI: 10.1002/14651858.CD000200.pub2.
- [45] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1.
- [46] Da PR, Bazzan A, Pasqualin A. Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa haematomas: a cooperative study on 205 cases [J]. *Neurol Res*, 1984, 6(3): 145-151.
- [47] Kishore AK, Vail A, Chamorro A, et al. How is pneumonia diagnosed in clinical stroke research? A systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke*, 2015, 46 (5): 1202-1209. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007843.
- [48] Lord AS, Langefeld CD, Sekar P, et al. Infection after intracerebral hemorrhage: risk factors and association with outcomes in the ethnic/racial variations of intracerebral hemorrhage study [J]. *Stroke*, 2014, 45 (12): 3535-3542. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006435.
- [49] Hinchey JA, Shephard T, Furie K, et al. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia [J]. *Stroke*, 2005, 36(9): 1972-1976. DOI: 10.1161/01.STR.0000177529.86868.8d.
- [50] Kalra L, Irshad S, Hodsoll J, et al. Prophylactic antibiotics after acute stroke for reducing pneumonia in patients with dysphagia (STROKE-INF): a prospective, cluster-randomised, open-label, masked endpoint, controlled clinical trial [J]. *Lancet*, 2015, 386 (10006): 1835-1844. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00126-9.
- [51] Westendorp WF, Vermeij JD, Zock E, et al. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial [J]. *Lancet*, 2015, 385 (9977): 1519-1526. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)02456-9.
- [52] 宿英英, 黄旭升, 潘速跃, 等. 神经疾病并发医院获得性肺炎诊治共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2012, (10): 752-756. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2012.10.015.
- [53] Dennis M, Sandercock PA, Reid J, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2009, 373(9679): 1958-1965. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60941-7.
- [54] Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2010, 153(9): 553-562. DOI: 10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00280.
- [55] Dennis M, Sandercock P, Reid J, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9891): 516-524. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61050-8.
- [56] Paciaroni M, Agnelli G, Venti M, et al. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage: a meta-analysis of controlled studies [J]. *J Thromb Haemost*, 2011, 9(5): 893-898. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2011.04241.x.
- [57] Yang TC, Li JG, Shi HM, et al. Gastrointestinal bleeding after intracerebral hemorrhage: a retrospective review of 808 cases [J]. *Am J Med Sci*, 2013, 346 (4): 279-282. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318271a621.
- [58] Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40 (1): 11-22. DOI: 10.1007/s00134-013-3125-3.
- [59] Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, et al. Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107 (4): 507-520; quiz 521. DOI: 10.1038/ajg.2011.474.
- [60] Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, et al. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (3): 693-705. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182758734.
- [61] Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (1): CD002094. DOI: 10.1002/14651858.CD002094.pub3.
- [62] Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356 (16): 1631-1640. DOI: 10.1056/NEJMoa065703.
- [63] Dey M, Stadnik A, Riad F, et al. Bleeding and infection with external ventricular drainage: a systematic review in comparison with adjudicated adverse events in the ongoing Clot Lysis Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage Phase III (CLEAR-III IHV) trial [J]. *Neurosurgery*, 2015, 76 (3): 291-300; discussion 301. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000624.

(收稿日期: 2016-11-07)

(本文编辑: 朱瑶)