

# 高血压性脑出血多学科诊治指南(2026 版)

国家卫生健康委百万减残工程专家委员会 中华医学会神经外科学分会 中国卒中学会脑出血微创治疗分会 海峡两岸医药卫生交流协会神经外科专业委员会

通信作者:程永忠,四川大学华西医院神经外科,成都 610041,Email:eeecheng@163.com;曹钰,四川大学华西医院急诊科,成都 610041,Email:caoyu@whscu.cn;杨清武,陆军军医大学第二附属医院神经内科,重庆 400037,Email:yangqwmlys@163.com;吉训明,中国医学科学院北京协和医学院,北京 100005,Email:jixunming@vip.163.com;游潮,四川大学华西医院神经外科,成都 610041,Email:youchao@vip.126.com

基金项目:四大慢病重大专项(2025ZD0552603);四川大学华西医院临床研究基金(2024HXFH045)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2026CN344)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20251120-00445

全球每年约有 1 190 万新发卒中,其中脑出血占比约为 28%<sup>[1-2]</sup>。脑出血起病急、病情重、预后差,超过 1/3 的患者在发病后 1 个月内死亡<sup>[1]</sup>,其 30 d 病死率约为缺血性卒中的 3 倍<sup>[3]</sup>。长期以来,脑出血的有效治疗手段相对有限,既往多数临床试验未能证实干预措施可稳定改善患者的功能结局。近年来,部分高质量研究在集束化管理、强化降压、抗凝逆转、微创血肿清除等领域获得积极结果,提示早期、规范的积极干预可能会改善患者的临床结局<sup>[4]</sup>。本指南聚焦于我国自发性脑出血中最常见且诊治争议较大的高血压性脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)。HICH 的防治需要急诊、神经外科、神经内科、影像学、重症和康复医学等多学科协作。2020 年,多学科专家联合制定了《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》,为规范 HICH 的诊治提供了重要参考<sup>[5]</sup>。鉴于近年研究进展和循证证据不断积累,有必要整合最新成果,转化为更加实用、可操作的临床实践建议。因此,结合我国医疗实际情况制订《高血压性脑出血多学科诊治指南(2026 版)》,具有重要意义。

## 一、指南制订方法学

指南的制订遵循《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》<sup>[6]</sup>。报告和撰写参照国际实践指南报告规范(reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)<sup>[7]</sup>条目要求,且已在国际实践指南注册与透明化平台注册。使用者为从事 HICH 诊疗与管理的神经外科、神经内科、神经介入、重

症医学、康复医学、护理及基层医疗相关专业人员。目标人群为疑诊或确诊脑出血的成人患者。

## (一)指南工作组的组建

指南编写委员会由国家卫生健康委百万减残工程专家委员会、中华医学会神经外科学分会、中国卒中学会脑出血微创治疗分会、海峡两岸医药卫生交流协会神经外科专业委员会联合国内多家医疗和科研机构于 2025 年成立。根据职责分工设立组长、副组长、执笔组、专家组。专业覆盖神经外科、神经内科、重症医学、康复医学、流行病与循证医学、护理学等。

## (二)证据检索和筛选

检索中国知网、中国学术期刊数据库(万方)、中文科技期刊全文数据库(维普)以及 PubMed、Embase、Web of Science 数据库。中英文检索策略围绕以下核心主题词及其同义词或自由词构建:“脑出血”“诊断”“鉴别诊断”“并发症”“治疗”“手术”“抗血栓治疗”“护理”“康复”“复发”及“预防”等。检索时限为建库至 2025 年 4 月 30 日。最终定稿前(截至 2026 年 5 月 1 日)进行补充检索。所纳入研究包括但不限于:系统评价与荟萃分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、前瞻性或回顾性队列研究、病例-对照研究、病例系列研究、真实世界研究、临床注册研究,以及国内外权威机构发布的临床指南或专家共识。

## (三)推荐意见的形成过程

执笔组依据最新证据,对 2020 年版《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》的推荐内容进行修订

和更新。每条推荐意见均由 2 名执笔组成员独立评定推荐级别和证据水平,经组长及副组长复核后,形成初步的推荐意见和分级。制订指南过程中参考了 2022 年美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)指南所采用的推荐等级和证据分级标准<sup>[8]</sup>,详见表 1。随后,专家组通过书面意见及面对面共识会议的形式,综合考量中国人群的疾病谱特点、医疗资源与环境、患者偏好、成本效益及临床可行性等因素,对推荐内容进行严格审议,最终确定推荐描述和分级。

(四)指南的撰写和更新

指南的制订和发表严格遵循 RIGHT 清单的要求,确保全过程规范且透明。执笔组完成各专题初稿的撰写后,统稿组对全文的体例、术语及证据标注进行规范,形成第一版草案(2025 年 5 月)。经组长及副组长讨论和修订后,形成第二版草案(2025 年 7 月)。专家组通过现场会议及函审等形式进行讨论并提出修改意见,执笔组据此进一步修订,于 2025 年 11 月形成第三版草案,最终经专家组审阅通过后定稿。指南计划每 5 年左右更新 1 次。在此期间,若出现足以改变现有临床实践的关键性证据(如大型多中心 RCT 或高质量的荟萃分析/整合证据),将启动更新程序,或发布针对特定临床问题的更新声明。更新方案和时间表均在指南注册平台上同步公布。

二、HICH 的诊断和鉴别诊断

**推荐意见:**(1)推荐接诊后尽早行头颅 CT 检查,以明确 HICH 诊断(1 级推荐,A 级证据)。(2)可以进行 CT 血管成像(CTA)、MRI、磁共振血管成像(MRA)、磁共振静脉成像(magnetic resonance

venography,MRV)和数字减影血管造影(DSA)检查,以明确 HICH 的诊断,排除颅内动脉瘤、动静脉畸形、肿瘤、烟雾病、脑淀粉样血管病及静脉窦血栓等继发性脑出血病因(2a 级推荐,B-NR 级证据)。

HICH 的诊断主要依赖于明确的高血压病史和典型出血部位(多位于基底核、丘脑、脑干等脑深部区域)。排除继发性病因后即可明确诊断。HICH 起病急,头颅 CT 平扫具有快速、灵敏、经济等优势,应作为首选影像学检查。

MRI 在识别等密度血肿及鉴别病因方面优于 CT 检查,但因费用高、耗时长、需患者配合,不推荐作为首选检查。在患者病情稳定且医疗条件允许的前提下,MRI 可提供更多诊断信息<sup>[9]</sup>。梯度回波 T2\* 像(T2-star gradient recalled echo,T2\*-GRE)或磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging,SWI)有助于发现慢性出血性病变。血管成像如 CTA 因操作简便、成像快速,适用于急性期筛查<sup>[10]</sup>;MRA、MRV 和 DSA 有助于发现颅内动静脉系统病变,有临床鉴别价值<sup>[11]</sup>。发生脑叶出血且存在脑淀粉样血管病风险(年龄≥55 岁、MRI 显示脑微出血灶)时,应增加 APOEε4 等位基因检测及 T2\*-GRE 序列检查,避免误诊为 HICH<sup>[12]</sup>。

三、HICH 的非手术治疗

(一)集束化管理

**推荐意见:**(1)推荐早期实施集束化管理,以改善 HICH 患者的预后(1 级推荐,B-R 级证据)。(2)预防性使用降温治疗、促动力止吐药或抗生素能否改善 HICH 的预后尚不明确(2b 级推荐,C-LD 级证据)。

表 1 2022 年美国心脏协会/美国卒中协会指南推荐意见的证据分级标准和推荐等级<sup>[8]</sup>

| 项目              | 具体描述                                                         |
|-----------------|--------------------------------------------------------------|
| 证据质量等级          |                                                              |
| A 级             | 高质量证据来源于 1 项以上随机对照试验;高质量随机对照试验的荟萃分析;经高质量登记研究证实的 1 项或多项随机对照试验 |
| B-R 级(随机对照试验)   | 中等质量证据来源于 1 项或多项随机对照试验;中等质量随机对照试验的荟萃分析                       |
| B-NR 级(非随机对照试验) | 中等质量证据来源于 1 项或多项设计和实施良好的非随机研究、观察性研究或登记研究;上述研究的荟萃分析           |
| C-LD 级(数据有限)    | 设计和实施有局限性的随机或非随机观察性或登记研究;上述研究的荟萃分析;人体试验的生理或机制研究              |
| C-EO 级(专家观点)    | 基于临床经验的专家观点共识                                                |
| 推荐强度分级          |                                                              |
| 1 级(强)          | 获益远大于风险;推荐内容表述为:“推荐……”                                       |
| 2a 级(中)         | 获益明显大于风险;推荐内容表述为:“可以……”“……可有助于……”                            |
| 2b 级(弱)         | 获益≥风险;推荐内容表述为:“可以考虑……”“……可能可以……”“……尚不明确”                     |
| 3-无获益级(中)       | 获益 = 风险;推荐内容表述为:“不推荐……”“……无法……”                              |
| 3-有害级(强)        | 风险 > 获益;推荐内容表述为:“应避免……”                                      |

已有多项研究探索了针对卒中患者的集束化管理策略,如早期的 QASC 试验首次提出的“FeSS 管理组合”(发热、血糖、吞咽)和英国综合卒中中心提出的“ABC 管理组合”(抗凝逆转、血压控制、神经外科评估)均显示出改善卒中患者结局的潜力<sup>[13-14]</sup>。然而,这些研究存在设计不足、人群异质性大、样本量小等局限性,能否推广至 HICH 仍需验证。Ma 等<sup>[15]</sup>首次提出包含血压(Blood pressure)、抗凝逆转(hEmostasis)、血糖(Sugar)和体温(Temperature)的集束化管理方案—BEST 方案,并通过国际多中心研究 INTERACT3 证实,6 h 以内启动 BEST 方案可显著改善 HICH 患者 6 个月的功能结局。基于此,建议在 HICH 管理中广泛推广早期集束化干预。未来仍需高质量研究明确各组分的独立疗效,优化干预组合以改善 HICH 患者的预后。近年来,Li 等<sup>[16]</sup>提出“CodeICH”理念,强调脑出血后早期的一体化诊治,包括超早期血压控制、抗凝逆转,以及对于部分有手术指征的患者进行早期外科评估和干预。

上述集束化管理策略主要针对脑出血患者已显现的某些异常情况进行治疗,而 PRECIOUS 试验则探索了针对发热、呕吐和感染的预防性集束化管理对脑出血患者预后的影响<sup>[17]</sup>。该研究采用 2 × 2 × 2 析因设计,干预药物包括头孢曲松、对乙酰氨基酚及甲氧氯普胺。结果显示,各预防性用药组在 90 d 功能结局方面的差异无统计学意义。然而,该研究结果存在一定争议。首先,由于研究提前终止,最终纳入的患者数量未达预期,统计效能有限;另外,研究人群异质性较大,涵盖各类卒中亚型,其中仅 204 例为脑出血患者。因此,尚需更多的高质量证据以明确针对发热、呕吐、感染的预防性集束化管理在脑出血患者中的应用效果<sup>[18]</sup>。

### 1. 血压管理

**推荐意见:** (1) 对于初始收缩压在 150 ~ 220 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 且无急性降压治疗禁忌证的轻中型 HICH 患者,急性期可以将收缩压平稳降至 130 ~ 140 mmHg。但应避免 1 h 内降幅 > 70 mmHg (2a 级推荐, B-R 级证据)。(2) 在 HICH 急性期,应避免将收缩压降至 130 mmHg 以下 (3-有害级推荐, B-R 级证据)。(3) 对于需要降压治疗的 HICH 患者,推荐尽快启动。在发病后 2 h 内启动治疗有利于减少早期血肿扩大 (hematoma expansion, HE) 风险,并改善功能结局 (1 级推荐, B-R 级证据)。(4) 降压治疗启动后,应避免收缩压的大幅波动,可以将收缩压维持在 130 ~ 140 mmHg

至第 7 天或患者出院,这一措施有利于改善患者的功能结局 (2a 级推荐, B-R 级证据)。(5) 对于初始收缩压 ≥ 220 mmHg 的 HICH 患者,急性期可以行降压治疗和持续血压监测,但在临床实践中应根据患者的高血压病史、颅内压情况确定降压目标,应避免收缩压降低幅度 > 70 mmHg 而增加肾脏损伤和神经功能恶化的风险 (2a 级推荐, B-NR 级证据)。

在急性期强化降压相关临床研究中,研究参与者主要为血肿量 < 30 ml 的轻中型 [格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分 ≥ 9 分] HICH 患者。INTERACT2 和 ATACH-2 研究评估了急性期强化降压的安全性和有效性,结果显示总体安全性良好<sup>[19-20]</sup>;进一步分析表明,急性期强化降压与轻中型患者的良好功能结局相关<sup>[21]</sup>。基于 CT 灌注成像的研究表明,收缩压降至 < 150 mmHg 并未影响血肿周围灌注<sup>[22]</sup>。多项荟萃分析进一步证实了急性期强化降压的安全性<sup>[21,23]</sup>。INTERACT4 研究显示,在确诊为脑出血的亚组中,超急性期将收缩压降至 130 ~ 140 mmHg 可显著改善患者 90 d 的功能结局<sup>[24]</sup>。基于 INTERACT2 和 ATACH-2 研究个体数据的汇总分析显示,收缩压 1 h 内降低幅度 > 70 mmHg 可能抵消早期强化降压治疗的潜在获益,增加肾功能衰竭或神经功能恶化的风险<sup>[25-26]</sup>。因此, HICH 急性期需避免收缩压降幅过大而增加损伤风险。

强化降压需避免将收缩压降至 130 mmHg 以下。ATACH-2 研究显示,将收缩压控制在 110 ~ 139 mmHg 并无额外获益,反而增加了肾功能损伤和严重不良事件的发生风险<sup>[19]</sup>。相较而言, INTERACT3 和 INTERACT4 研究中以 130 ~ 140 mmHg 为目标范围的强化降压策略显著改善了患者的功能结局<sup>[19-20]</sup>。

尽早启动强化降压可增加 HICH 患者的获益。基于 INTERACT2 和 ATACH-2 研究的二次分析表明,发病后 2 h 内启动降压并快速达标可降低 HE 和不良预后的风险<sup>[27-28]</sup>。INTERACT4 研究进一步证实,2 h 内启动并于 30 min 内将收缩压控制至 130 ~ 140 mmHg 有利于改善患者的功能结局<sup>[24]</sup>。基于 INTERACT 系列研究的患者个体数据汇总分析也表明, HICH 发病 3 h 内启动治疗,有利于降低 HE 的发生风险并改善功能结局,且治疗时间窗与疗效呈明确负相关,干预越早则功能改善越显著<sup>[23]</sup>。

多项研究表明, HICH 急性期收缩压波动较大与患者的 90 d 死亡及重度残疾风险显著相关<sup>[21,29]</sup>。基于 INTERACT2 和 ATACH-2 研究的汇总分析提示,发病后 24 h 内达标并平稳控制血压有助于改善

患者的预后<sup>[21]</sup>; INTERACT3 和 INTERACT4 亦强调将收缩压维持在 130 ~ 140 mmHg 直至第 7 天的重要性<sup>[15,24]</sup>。使用起效快、半衰期短的降压药以减少收缩压的波动是合理的。HICH 急性期予静脉给药可实现快速、平稳降压的目标。INTERACT3 采用了以乌拉地尔为主的多种降压药物。以该药为例,在脑出血急性期,推荐先静脉注射负荷量乌拉地尔,建议使用剂量为 12.5 ~ 25.0 mg,并连续监测血压。若血压无变化,每 2 分钟可重复注射 1 次,总量可达 100 mg。达到目标血压后持续静脉输注,并维持给药以平稳控制血压。对于合并颅内高压的患者,应慎用硝酸甘油等血管扩张剂,以免升高颅内压及影响凝血功能<sup>[30]</sup>。

对于存在以下情况之一的 HICH 患者:初始收缩压  $\geq 220$  mmHg、重症(GCS 评分  $\leq 8$  分)、血肿量  $\geq 30$  ml 或需要外科干预,急性期强化降压的安全性和理想目标证据有限。对 ATACH-2 中初始收缩压  $\geq 220$  mmHg 的患者(占比为 22.8%)的事后分析显示,强化降压治疗导致 24 h 内的神经功能恶化率增加,且未能减少 24 h 的 HE 风险或降低 90 d 死亡或重度残疾比率<sup>[31]</sup>。对 ATACH-2 的中重型脑出血患者[GCS 评分  $< 13$  分或美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分  $\geq 10$  分或血肿量  $\geq 30$  ml 或伴有严重脑室出血(intraventricular hemorrhage, IVH)]进行的亚组分析显示,尽管早期强化降压可减少 HE 风险,但未改善 90 d 死残率<sup>[32]</sup>。在血肿量  $> 30$  ml 或合并严重 IVH 的患者中,脑灌注压  $< 60$  mmHg 将增加死亡风险, $< 70$  mmHg 则与不良预后相关,提示降压治疗应兼顾脑灌注压的维持<sup>[33-34]</sup>。Liu 等<sup>[35]</sup>基于 INTERACT3 的二次分析提示,对于接受血肿清除手术的脑出血患者,围手术期强化降压是安全、可行的;入院后 2 h 内使收缩压  $< 140$  mmHg 与更优的功能结局相关。综上所述,对于此类患者,在临床实践中应根据高血压病史和颅内压情况进行个体化降压治疗,并将维持脑灌注压放在首要位置。

## 2. 血糖管理

**推荐意见:**(1) 推荐监测血糖水平,以降低高血糖和低血糖的风险(1 级推荐, C-LD 级证据)。(2) 可以考虑将强化血糖管理作为集束化管理方案的组分,而非单独实施(2b 级推荐, C-LD 级证据)。

HICH 患者的血糖异常与预后不良密切相关。因此,应加强血糖的动态监测,为及时干预提供依据。目前虽无监测频率和治疗启动时机的共识,但

国内糖尿病相关专家共识建议:静脉应用胰岛素治疗者每 30 分钟至 2 小时监测 1 次,危重症不能进食者每 4 ~ 6 小时监测 1 次,可进食者在餐前监测<sup>[36]</sup>。

尽管尚无研究直接评估未经治疗的高血糖对 HICH 结局的影响,但多项研究均提示,高血糖可能为患者不良预后的独立危险因素。中国卒中中心联盟数据库研究发现,空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L 与院内病死率升高相关<sup>[37]</sup>。此外,一项网状荟萃回归分析显示,严格的血糖控制(4.4 ~ 6.1 mmol/L)无益于降低病死率,且低血糖风险显著高于宽松控制组<sup>[38]</sup>。因此,HICH 患者更适合采用宽松的血糖目标,既可降低高血糖相关的风险,又能有效避免低血糖事件的发生<sup>[39-40]</sup>。INTERACT3 研究显示,包含强化血糖管理的 BEST 方案(非糖尿病患者血糖控制在 6.1 ~ 7.8 mmol/L;糖尿病患者为 7.8 ~ 10.0 mmol/L)有效改善了患者的预后<sup>[15]</sup>。鉴于上述证据,在 HICH 患者中,可考虑将强化血糖管理作为集束化管理方案的组分进行实施,而非单独实施。

## 3. 体温管理

**推荐意见:**(1) 推荐使用合理的方式监测体温,注意识别中枢性发热与感染性发热(1 级推荐, C-EO 级证据)。(2) 可以考虑将体温管理作为集束化管理方案的组分,而非单独实施(2b 级推荐, C-LD 级证据)。(3) 目标体温管理(targeted temperature management, TTM)能否减轻血肿周围水肿以及改善患者的预后尚不明确(2b 级推荐, C-LD 级证据)。

在 HICH 患者中,准确区分中枢性与感染性发热至关重要,误判可能延误对感染的治疗或导致抗生素的滥用和耐药。神经保护治疗共识审查小组建议,在无法监测脑温时,应首选膀胱或食管温度作为核心温度,鼓膜温度为次选,腋温因受环境影响较大,应谨慎解读<sup>[41]</sup>。

在 HICH 急性期,近 50% 的患者会出现体温异常,且发热与患者的病情严重程度及不良预后相关<sup>[42]</sup>。尽管观察性研究表明发热可能加重病情,但目前缺乏治疗发热可改善患者预后的有力证据<sup>[43]</sup>。INTERACT3 和 QASC 试验中将体温控制目标设为  $< 37.5$   $^{\circ}\text{C}$ ,结果表明,包含体温管理的集束化管理整体改善了结局<sup>[14-15]</sup>。

近年来,在重症卒中患者管理中,TTM 已逐渐取代传统低温疗法,前者更强调在一定温度范围内维持稳定的体温<sup>[41]</sup>。但在 HICH 中,TTM 应用的证据仍有限。目前的动物实验和小样本临床研究对 TTM 的

结论并不一致:一项荟萃分析显示采用 TTM 无显著获益<sup>[44]</sup>,但部分小样本临床研究显示 TTM 可能可以减轻血肿周围水肿<sup>[45-46]</sup>。因此仍需更多的高质量证据验证。神经保护治疗共识审查小组建议,对于需重症管理的脑出血患者,采用 TTM 应将体温控制在 36.0~37.5℃,重点防止核心体温>37.5℃<sup>[41]</sup>。

#### 4. 抗凝逆转

**推荐意见:**(1)对于抗凝相关的脑出血患者,推荐立即停用抗凝药物,并在确诊后尽早进行抗凝逆转治疗,以提高患者的生存率(1级推荐,B-NR级证据)。(2)在使用维生素K拮抗剂相关的脑出血患者中,凝血酶原复合物在改善预后方面是否优于新鲜冰冻血浆尚不明确(2b级推荐,C-LD级证据)。

在INTERACT3研究中,对于既往服用华法林的脑出血患者,将抗凝逆转治疗[采用新鲜冰冻血浆或凝血酶原复合物,并在开始治疗后1h内将国际标准化比值(international normalized ratio,INR)降至<1.5<sup>[15]</sup>]纳入集束化管理,能够显著改善患者的6个月功能结局<sup>[15]</sup>。然而,发病后24h内,干预组中仅25例患者接受了抗凝逆转治疗,因此单独抗凝逆转措施对临床结局的影响仍需进一步验证。既往小样本RCT研究显示,凝血酶原复合物在纠正INR方面可能优于新鲜冰冻血浆。然而,目前尚无研究证实凝血酶原复合物在改善临床结局方面优于新鲜冰冻血浆<sup>[47]</sup>。对于直接Xa因子抑制剂相关急性脑出血,ANNEXA-I研究显示,与常规治疗(多数为凝血酶原复合物)相比,andexanet alfa可提高止血有效率、减少HE,并显著降低抗Xa因子活性,但未能降低30d病死率或改良Rankin量表(mRS)评分,且血栓事件,尤其是缺血性卒中的发生率增加。因此,andexanet alfa可作为此类患者的特异性逆转选择之一,但需权衡止血获益与血栓风险<sup>[48]</sup>。由于该药目前尚未在国内上市,故暂不予推荐。

其余类型的抗凝相关性脑出血和相应逆转策略可参考《出血功能障碍相关性脑出血中国多学科诊治指南》<sup>[49]</sup>,并结合患者出血风险、血栓栓塞风险和基础疾病进行个体化决策。

#### (二)颅内压管理

**推荐意见:**(1)推荐对所有HICH患者进行颅内压的评估,应及时处理颅内高压,防止发生严重高颅压甚至脑疝(1级推荐,B-NR级证据)。(2)可以考虑对GCS评分为3~8分的患者进行有创性颅内压监测,以降低其病死率并改善预后(2b级推荐,B-NR级证据)。(3)对于出现颅内压增高征象或存

在脑疝风险的HICH患者,推荐及时行高渗脱水治疗(如甘露醇或高渗盐水等),以降低颅内压和减轻脑水肿(1级推荐,C-LD级证据)。(4)对于HICH患者,不推荐常规使用糖皮质激素治疗颅内压升高(3-无获益级推荐,B-R级证据)。

HICH引起的脑水肿会加重颅内高压并导致继发性脑损伤,脑水肿通常在起病后数日进展,约3~7d达到高峰,其范围和持续时间受血肿量、部位及是否破入脑室等因素影响<sup>[50-51]</sup>。控制颅内高压是HICH重症监护的核心目标。一项荟萃分析显示,脑出血患者中约67%出现颅内高压,与之相关的总体病死率高达50%<sup>[52]</sup>。近年来,多项研究进一步证实,颅内压升高的频率、持续时间及波动幅度与患者的病死率及不良功能结局独立相关<sup>[33,53-54]</sup>。若出现颅内压升高征象(如意识障碍进行性加重、瞳孔散大等),应及时干预以防止脑疝的发生。

目前仅有一项单中心RCT研究了有创颅内压监测对患者功能结局和病死率的影响<sup>[55]</sup>。该研究纳入90例HICH患者,随机分配至颅内压监测组(经侧脑室额角置入颅内压传感探头)和对照组(置入常规脑室外引流管),结果显示,虽然两组间HE发生率的差异无统计学意义,但颅内压监测组患者的脑疝发生率显著更低。基于现有证据,可考虑对GCS评分为3~8分的危重患者实施有创颅内压监测。此外,综合国内多中心HICH的临床诊疗经验,对GCS评分为9~12分的患者也需结合神经系统症状的演变特征、头颅影像学检查结果(包括血肿量、占位效应程度等)以及整体治疗方案进行个体化评估,以判断是否实施有创颅内压监测。

高渗脱水治疗是降低颅内压和减轻脑水肿的主要药物干预手段<sup>[56]</sup>。甘露醇在降低颅内压治疗中应用最为广泛<sup>[57]</sup>。肾功能不全的患者应慎用甘露醇,以免加重肾损伤,可选用高渗盐水、甘油果糖、人血白蛋白、利尿剂等其他降颅内压药物<sup>[58]</sup>。虽然高渗脱水治疗有助于改善脑血流、减缓脑水肿进展以及减少颅内压危象<sup>[59]</sup>,但预防性输注甘露醇并无显著临床获益<sup>[60]</sup>。

多项RCT及荟萃分析表明,糖皮质激素无法降低HICH的并发症发生率及病死率,亦无法改善功能结局,反而可能增加感染和高血糖等并发症的发生率<sup>[61]</sup>。因此,在无特殊适应证的情况下,不推荐常规使用糖皮质激素治疗颅内压升高。

#### (三)HE的预防

**推荐意见:**(1)强化降压(收缩压<140 mmHg)

可以降低 HICH 患者 HE 的发生率(2a 级推荐, B-R 级证据)。(2) 输注重组 VIIa 因子可以降低 24 h 内 HE 发生率, 但改善临床预后的有效性尚不明确(2b 级推荐, B-R 级证据)。(3) 对于 HICH 患者, 可以考虑使用氨甲环酸以预防 HE, 但改善临床预后的有效性尚不明确(2b 级推荐, B-R 级证据)。

血压升高是 HICH 后 HE 的重要危险因素。多项研究探讨了通过降血压来预防 HE 的作用。INTERACT2 亚组分析显示, 强化降压组 HE 的发生率较低, 虽然差异并无统计学意义, 但显示出保护趋势<sup>[20]</sup>。FAST 试验显示, 脑出血患者发病 4 h 内接受 80 μg/kg 重组 VIIa 因子治疗, 可显著减少 24 h 血肿量的增加, 但未改善 90 d 死亡或重度残疾等临床结局; 同时, 80 μg/kg 组与安慰剂组总体血栓栓塞事件发生率的差异并无统计学意义, 但前者的动脉血栓栓塞事件发生率高于后者<sup>[62]</sup>。进一步的 FASTEST 试验显示, 脑出血患者发病 2 h 内接受 80 μg/kg 重组 VIIa 因子治疗, 可以减少 HE 发生率, 但仍无法改善 180 d 功能结局, 且用药后 4 d 内危及生命的血栓栓塞并发症风险较安慰剂组增加<sup>[63]</sup>。此外, SPOTLIGHT 和 STOP-IT 试验也发现, 对于 CT 影像上存在“斑点征”的脑出血患者, 使用重组 VIIa 因子无法预防 HE 或改善 90 d 的临床结局<sup>[64]</sup>。上述证据提示, 重组 VIIa 因子虽在抑制 HE 方面有一定作用, 但尚未证实其可改善脑出血患者的远期功能结局, 且需关注血栓栓塞的发生风险。

对于氨甲环酸的使用, TICH-2 试验显示, 虽然与对照组相比, 氨甲环酸组脑出血患者的 7 d 病死率略低, 但其 90 d 病死率和功能结局无显著改善<sup>[65]</sup>。STOP-AUST、TRAIGE 以及 STOP-MSU 研究均未见氨甲环酸对预防 HE 或改善临床结局的效果<sup>[66-68]</sup>。一项纳入上述研究的荟萃分析表明, 氨甲环酸与 24 h HE、90 d 功能结局均无确切关联<sup>[69]</sup>。此外, STOP-AUST 的亚组分析表明, 在特定类型的患者(如脑叶出血、GCS 评分为 8~12 分)中, 氨甲环酸显示出治疗优势倾向。另一项稍早期的荟萃分析虽未纳入 STOP-AUST, 但纳入了 2 800 例脑出血患者, 其结果显示, 氨甲环酸降低了 HE 的风险, 但与功能结局的改善无关<sup>[70]</sup>。

#### (四) 癫痫发作与抗癫痫药物

**推荐意见:** (1) 对于出现临床或亚临床癫痫发作的 HICH 患者, 推荐使用抗癫痫药物, 以防治癫痫所致的继发性脑损伤(1 级推荐, C-LD 级证据)。

(2) 若 HICH 患者出现无法解释的意识状态变化, 或存在疑似癫痫发作的征象, 可以进行持续脑电图监测( $\geq 24$  h), 以明确是否存在亚临床癫痫发作(2a 级推荐, C-LD 级证据)。(3) 对于无癫痫发作的 HICH 患者, 不推荐常规预防性使用抗癫痫药物; 其降低癫痫发生率、病死率或改善功能结局的作用尚不明确(3-无获益级推荐, C-LD 级证据)。(4) 对于血肿累及皮质或邻近中央区等存在癫痫发作高风险的 HICH 患者, 可以考虑经验性给予预防性抗癫痫药物(2b 级推荐, C-EO 级证据)。

癫痫发作是 HICH 的常见并发症之一。一项多中心队列研究纳入 2 570 例脑出血患者, 显示急性症状性癫痫发作(发病后 7 d 内)的发生率为 8.9%, 并与卒中后癫痫及全因死亡相关<sup>[71]</sup>。对于已发生癫痫发作的脑出血患者, 抗癫痫治疗通常被认为有助于减轻癫痫发作相关继发性脑损伤<sup>[8]</sup>; 但预防性用药仍存在争议。PEACH 研究显示, 左乙拉西坦可减少 72 h 内脑电图证实的癫痫发作, 但未改善 12 个月功能结局<sup>[72]</sup>。

#### (五) 其他系统并发症的管理

##### 1. 心脏并发症

**推荐意见:** 对 HICH 患者可以早期进行心电图及心肌酶谱检查(2a 级推荐, C-LD 级证据)。

卒中期间发生的心脏并发症被称为卒中-心脏综合征, 约占卒中并发症的 20%, 为卒中患者死亡的第二大原因<sup>[2, 73-74]</sup>。HICH 患者中 30 d 内心脏并发症的发生率约为 13%<sup>[75]</sup>。依据 HICH 的临床严重程度, 建议入院 72 h 内常规进行心电图监测及心肌酶、心力衰竭标志物检测; 重症 HICH 或有心脏病史者应考虑长程心电监测和定期行心肌标志物评估, 以早期发现并干预心脏并发症。

##### 2. 深静脉血栓

**推荐意见:** (1) 推荐早期使用间歇充气加压泵, 以预防深静脉血栓(1 级推荐, B-R 级证据)。(2) 对于卧床的 HICH 患者, 可以使用低剂量普通肝素或低分子肝素, 以降低肺栓塞的风险(2a 级推荐, C-LD 级证据)。

多项 RCT 已证实, 间歇充气加压泵能有效预防脑出血患者发生深静脉血栓, 建议确诊后尽早启动<sup>[76-77]</sup>。而梯度压力袜(无论长短)在预防症状性深静脉血栓方面的效果十分有限<sup>[78-79]</sup>。此外, 国外研究显示, 脑出血发生后早期应用肝素或低分子肝素进行抗凝治疗可降低肺栓塞的风险, 且不会显著增加 HE 的风险<sup>[80]</sup>。

(六)HICH 的护理

**推荐意见:**(1)对于 HICH 患者,推荐在开始口服用药前对其进行吞咽功能的筛查以减少肺炎的发生率(1 级推荐,B-NR 级证据)。(2)对于 HICH 患者,保持头部抬高 30°无法改善其 90 d 功能结局(3-无获益级推荐,B-R 级证据)。

吞咽困难是 HICH 患者发生吸入性肺炎和死亡的重要危险因素,早期筛查和干预吞咽困难有助于降低吸入性肺炎的发生风险,并改善患者的功能结局<sup>[81-82]</sup>。一项关于卒中患者的大型 RCT 的亚组分析结果提示,与保持平卧位者相比,头部抬高 30°的 HICH 患者在病死率和 90 d 功能结局方面无明显获益<sup>[83]</sup>。

四、HICH 的外科治疗

(一)幕上脑实质出血的外科治疗

**推荐意见:**(1)对于幕上脑实质出血患者,在无绝对手术禁忌证的情况下,若出现明显的颅内高压甚至脑疝,推荐尽快予手术清除血肿以降低病死率(1 级推荐,A 级证据)。(2)对于血肿量为 30 ~ 80 ml 的脑叶出血患者,推荐早期手术以改善其功能结局(1 级推荐,B-R 级证据)。(3)立体定向抽吸联合纤溶药物治疗幕上脑实质出血(血肿量 > 30 ml)是安全的(2a 级推荐,B-R 级证据)。(4)神经内镜或穿刺抽吸相较于传统开颅血肿清除术,可以带来更好的功能结局(2a 级推荐,B-R 级证据)。(5)对于严重的深部脑出血,去骨瓣减压可能可以降低死亡及重度残疾风险(2b 级推荐,B-R 级证据)。(6)对于幕上严重脑出血,去骨瓣减压联合血肿清除或单纯去骨瓣减压术可能可以降低病死率,但对功能结局的改善作用尚不明确(2b 级推荐,C-LD 级证据)。

手术治疗可以有效清除血肿、降低颅内压,但其能否改善 HICH 患者的长期功能结局仍存争议。我国对于幕上脑实质出血的手术治疗开展情况与西方国家有较大差异。一方面,我国 HICH 疾病负担明显高于西方国家,对 HICH 的手术治疗探索更为积极,积累了大量的临床实践经验。另一方面,中西方国家对于不同功能结局的接受程度也有很大差异。

目前最具影响力的幕上脑实质出血手术治疗相关的大型多中心 RCT 包括 STICH I、STICH II、MISTIE III、ENRICH 和 SWITCH 研究。其中 STICH 研究是首个评估开颅血肿清除术在幕上脑出血中治疗作用的大型前瞻性国际多中心 RCT,其纳入 1 033 例发病 72 h 内的脑出血患者,发现相较于初

始保守治疗,开颅手术并未显著改善 6 个月的功能结局(开颅手术组和保守治疗组良好功能结局的比率分别为 26% 和 24%; $OR = 0.89$ , 95%  $CI: 0.66 \sim 1.19$ ,  $P = 0.414$ ),但在初始保守治疗组中,26% 的患者后续进行了手术治疗<sup>[84]</sup>。STICH II 研究在 27 个国家、78 个中心纳入 601 例发病 48 h 内的皮质脑出血患者,发现开颅手术不能改善 6 个月的功能结局(开颅手术组与保守治疗组良好功能结局的比率分别为 41% 和 38%; $OR = 0.86$ , 95%  $CI: 0.62 \sim 1.20$ ,  $P = 0.367$ ),但可能存在微弱的临床相关性的生存优势<sup>[85]</sup>。

MISTIE III 研究纳入 506 例幕上脑实质出血患者,评估了立体定向穿刺抽吸联合阿替普酶的治疗效果,证实其有较好的安全性,但相较于保守治疗,该手术未能显著改善患者的 1 年功能结局( $aRR = 4\%$ , 95%  $CI: -4 \sim 12$ ,  $P = 0.33$ )。然而,进一步亚组分析提示,若血肿清除量达到预期(剩余血肿量 < 15 ml),患者的功能结局可能有所改善<sup>[86]</sup>。

ENRICH 研究评估了早期(发病 24 h)经脑沟神经纤维束旁血肿清除术的疗效<sup>[87]</sup>,共纳入 300 例血肿量为 30 ~ 80 ml 的累及脑叶或基底核前份的自发性幕上脑出血患者。结果显示,早期血肿清除术优于单纯药物治疗,能显著改善 6 个月功能结局。该显著结局主要归因于对脑叶出血治疗带来的积极效果。需要指出的是,纳入 175 例患者后,根据适应性设计规则,该研究不再纳入深部脑出血,而仅纳入脑叶出血。因此,对于深部脑出血的手术疗效,仍需进一步探讨。

SWITCH 研究纳入 201 例年龄为 18 ~ 75 岁的严重深部(基底核或丘脑)脑出血患者,评估单纯去骨瓣减压术的安全性和有效性<sup>[88]</sup>。研究发现,去骨瓣减压术联合最佳药物治疗可能优于单纯药物治疗,能够降低 mRS 评分为 5 ~ 6 分(死亡或重度残疾)者的比例(44% 对比 58%,  $P = 0.057$ )。值得注意的是,国内临床实践中更多的是根据患者具体情况予血肿清除术后联合大骨瓣减压术,而较少进行单纯去骨瓣减压。另一方面,既往脑出血相关临床研究多以 mRS 评分为 0 ~ 2 分或 0 ~ 3 分作为主要结局指标,而该研究以 mRS 评分为 5 ~ 6 分作为主要结局指标。

近期,Hu 等<sup>[89]</sup>基于 INTERACT3 研究数据报道了血肿清除术可以降低幕上脑出血(血肿量  $\geq 30$  ml)不良功能结局(mRS 评分为 5 ~ 6 分)的风险( $OR = 0.68$ , 95%  $CI: 0.46 \sim 0.99$ ,  $P = 0.042$ )。一

项系统评价纳入 12 项 RCT、共计 2 876 例患者,发现手术治疗可以改善脑出血的功能结局( $RR = 1.31, 95\% CI: 1.13 \sim 1.52$ )、减轻病死率( $RR = 0.82, 95\% CI: 0.71 \sim 0.95$ )<sup>[90]</sup>。但纳入的 RCT 研究质量良莠不齐,因此脑出血的手术治疗效果,特别是深部脑出血的治疗效果,仍需更多高质量研究进一步证实。

幕上 HICH 手术指征包括:(1)颞叶钩回疝。(2)头颅 CT、MRI 等影像学检查提示血肿占位效应明显(中线移位  $> 5\text{ mm}$ ,同侧侧脑室受压闭塞  $> 1/2$ ,同侧脑池、脑沟模糊或消失)。(3)颅内压持续  $> 25\text{ mmHg}$ 。在无绝对手术禁忌证的情况下,符合上述任何一项即可尽快手术。目前对于血肿体积尚无明确界定,STICH II、MISTIE III 和 ENRICH 研究的血肿体积纳入标准分别为  $10 \sim 100$ 、 $\geq 30$ 、 $30 \sim 80\text{ ml}$ ,实际入组患者的血肿体积[中位数(下、上四分位数)]分别为  $38(24, 54)$ 、 $42.7(30.4, 54.5)$ 、 $54(39, 72)\text{ ml}$ 。对于出血量为  $15 \sim 30\text{ ml}$  的血肿,手术治疗对于功能结局及病死率的影响目前仍不明确,相关临床研究(NCT04172376)正在开展。

幕上 HICH 的手术方式包括开颅血肿清除术、神经内镜下血肿清除术,以及基于立体定向原理(包括徒手定位、立体定向框架、三维导板、光学导航辅助、电磁导航辅助、机器人辅助等方式)的血肿穿刺抽吸等。随着神经内镜手术及穿刺抽吸技术的发展,这些术式与传统开颅手术在 HICH 治疗中的差异受到越来越多的关注。近期一项网状系统评价表明,相较于传统开颅,神经内镜手术和微创穿刺能带来更好的 6 个月功能结局<sup>[90]</sup>。

## (二)IVH 的外科治疗

**推荐意见:**(1)对于严重 HICH 合并大量 IVH 和意识障碍的患者,推荐优先考虑脑室外引流(external ventricular drainage, EVD)(1 级推荐, B-NR 级证据)。(2)可以考虑使用带有抗生素涂层的 EVD 导管以及缩短导管留置时间以降低中枢神经系统感染的发生风险(2b 级推荐, C-LD 级证据)。(3)对于原发性 IVH 或 HICH(血肿量  $< 30\text{ ml}$ )破入脑室导致的继发性 IVH 且需要行 EVD 治疗的患者,采用 EVD 联合脑室内溶栓治疗可以降低患者的病死率,且其治疗效果与早期时间窗( $< 48\text{ h}$ )相关(2a 级推荐, B-R 级证据)。(4)对于脑出血(血肿量  $< 30\text{ ml}$ )合并 IVH 需行 EVD 治疗的患者,在有条件情况下,可以考虑采用神经内镜手术联合 EVD 进行脑室内血液清除(无论是否联合脑室内溶栓治

疗),可能有助于改善患者的功能结局以及降低永久性分流依赖脑积水的发生率(2b 级推荐, C-LD 级证据)。(5)对于脑室完全铸型、引流不畅致严重颅内高压的患者,可以考虑行开颅或内镜血肿清除术,以降低颅内压(2b 级推荐, C-EO 级证据)。

对于 HICH 合并 IVH 的患者,单纯 EVD 在改善其长期功能结局及减少分流依赖方面的获益尚未明确。对于出血量大且合并明显脑积水的 IVH 患者, EVD 可迅速降低颅内压,是重要的急救性干预措施。系统评价显示, EVD 可降低非创伤性中重度 IVH 患者的病死率,但未显著提高恢复独立生活能力的可能性<sup>[91]</sup>。同时,应重视 EVD 相关感染风险,采用抗生素涂层导管并缩短置管时间(不超过  $5\text{ d}$ )可能有助于降低脑室炎和中枢神经系统感染的发生率<sup>[92]</sup>。

CLEAR III 研究显示,对于脑内出血量  $< 30\text{ ml}$  且 IVH 阻塞第三或第四脑室的患者, EVD 联合脑室内阿替普酶治疗可降低 6 个月病死率<sup>[93]</sup>。其他小规模 RCT 亦支持溶栓治疗在降低死亡风险方面的优势<sup>[54, 94]</sup>。相关荟萃分析一致指出,与单纯 EVD 或联合生理盐水冲洗相比, EVD 联合脑室内溶栓治疗可显著降低病死率,且治疗效果与早期时间窗( $< 48\text{ h}$ )相关<sup>[95]</sup>,但目前 EVD 联合脑室内溶栓治疗是否能够改善功能结局存在争议。

一项荟萃分析表明,相较于 EVD 联合脑室内溶栓治疗,神经内镜手术联合 EVD 可显著提升血肿清除效率,降低患者的死亡风险,改善功能结局,并减少永久性脑室分流依赖<sup>[96]</sup>。然而,目前仍缺乏规模较大、设计严谨、直接对比各治疗方式的 RCT。

## (三)小脑出血的外科治疗

**推荐意见:**(1)对于血肿量  $> 15\text{ ml}$ ,或血肿量为  $10 \sim 15\text{ ml}$  同时存在神经功能进行性恶化、脑干受压或梗阻性脑积水的小脑出血患者,推荐行手术治疗以提高生存率,但其对神经功能恢复的改善作用尚不明确(1 级推荐, B-NR 级证据)。(2)手术方式推荐采用开颅手术、神经内镜或立体定向穿刺血肿清除术(合并或不合并 EVD),而非单纯行 EVD(1 级推荐, B-NR 级证据)。

一项纳入 4 个大型回顾性队列研究的荟萃分析发现,对小脑出血患者,开颅手术虽未能显著改善患者 3 个月的神经功能结局,但可明显降低近期及长期病死率,尤其是对于血肿量  $> 15\text{ ml}$  的患者<sup>[97]</sup>。但该研究同时发现,对于血肿量  $< 12\text{ ml}$  者,手术可能增加不良预后的风险。目前高血压性小脑出血的

常用手术方式包括开颅血肿清除术、立体定向穿刺引流术及神经内镜手术。Kellner 等<sup>[98]</sup>研究提示,传统开颅术(包括小骨窗入路)能实现小脑幕下区域的有效减压,适用于已发生脑疝或合并严重占位效应的小脑出血患者。2025 年发表的一篇荟萃分析显示,对比传统开颅方式,神经内镜手术可显著减少术中出血量,缩短手术时间并减少脑脊液漏的发生风险,但两组患者的术后再出血、病死率及神经功能结局方面无明显差异<sup>[99]</sup>。

结合文献回顾及国内高血压性小脑出血的手术治疗经验,本指南建议,对合并神经功能恶化、脑积水或脑干受压的患者,需尽早行血肿清除术。手术方式可选择传统开颅手术、神经内镜手术或立体定向穿刺术;对于合并梗阻性脑积水的患者,可合并实施脑室引流术,但不推荐单纯的脑室引流术。手术适应证包括,(1)血肿量 > 15 ml。(2)血肿量为 10 ~ 15 ml,并伴有以下任一情况:神经功能进行性恶化(如 GCS 评分下降、脑干压迫症状加重)、第四脑室受压或闭塞、占位效应或颅内压增高明显。(3)出现脑疝(以枕骨大孔疝为主)。(4)合并严重梗阻性脑积水。手术需彻底清除血肿并恢复脑脊液循环通路。若患者已发生脑疝,可进一步切除寰椎后弓并开放枕骨大孔以达到充分减压。

(四)原发性脑干出血的外科治疗

**推荐意见:**(1)对于 GCS 评分 ≤ 8 分、血肿量 > 5 ml 的严重原发性脑干出血患者,开颅手术清除血肿可能可以降低其病死率(2b 级推荐,C-LD 级证据)。(2)立体定向穿刺手术在原发性脑干出血治疗中的价值尚不明确,可能可以降低病死率(2b 级推荐,C-LD 级证据)。(3)对于血肿量 > 5 ml,血肿横径 > 2 cm 或 > 1/2 的脑干横径,存在进行性神经功能障碍的患者,机器人辅助穿刺治疗可能可以降低病死率(2b 级推荐,C-LD 级证据)。(4)EVD 治疗在合并脑积水的原发性脑干出血中的价值尚不明确(2b 级推荐,C-LD 级证据)。

通过开颅血肿清除治疗原发性脑干出血的研究证据较少。仅一篇回顾性研究纳入了 286 例 GCS 评分 ≤ 8 分的严重脑干出血患者,其中 46 例接受开颅手术。结果显示,与未开颅手术患者相比,手术显著降低了患者 6 个月的病死率(30.4% 对比 70.5%),但重度残疾及植物状态患者的比例显著增加<sup>[100]</sup>。

立体定向穿刺因微创、操作简单在脑干出血治疗中应用较多,但相关证据多来自回顾性单臂研究。

仅一篇荟萃分析指出,立体定向穿刺手术能够降低病死率并改善预后<sup>[101]</sup>,但其纳入的 9 篇回顾性研究大部分未明确纳排标准,并未报道随访时间,其可信度和可靠性均较差。

机器人辅助穿刺治疗的证据主要来自两项均纳入血肿量 > 5 ml 的重型脑干出血患者的病例-对照研究。其中 Sun 等<sup>[102]</sup>回顾性分析了 35 例接受手术治疗与 103 例行保守治疗患者的预后,发现手术组的病死率明显下降(30 d:34.3% 对比 67%;60 d:42.9% 对比 70.9%),但感染发生率更高、住院时间更长,且医疗费用明显增加,而两组的功能结局无明显差异。Bao 等<sup>[103]</sup>前瞻性纳入 36 例接受手术治疗和 46 例接受保守治疗的患者,同样发现手术能够降低 60 d 病死率(19.4% 对比 50%);功能结局方面,虽然两组患者的术后 GCS 评分差异有统计学意义,但两组患者均处于重度残疾或植物状态(GCS 评分 ≤ 5 分,格拉斯哥预后评分 ≤ 3 分)。

原发性脑干出血合并脑积水的发生率约为 40%。单独 EVD 能否改善患者的预后尚缺乏充分证据。Ma 等<sup>[104]</sup>回顾性分析 70 例合并脑积水的脑干出血患者,发现 EVD 单独或联合立体定向血肿穿刺可以降低 30 d 病死率。而 Rohde 等<sup>[105]</sup>发现,原发性昏迷患者合并脑积水行 EVD 不能降低病死率,认为 EVD 不能改善原发脑干损伤,但其纳入的原发性昏迷患者病情重(GCS 评分 ≤ 4 分)、样本量小(4 例),结果需要进一步证实。

(五)手术时机

**推荐意见:**针对有手术指征的 HICH 患者,可以考虑早期开展血肿清除术(2b 级推荐,B-NR 级证据)。

对于 HICH 的手术时机目前仍存在较大争议。早期手术有助于尽早降低颅内压,并可能减少血液内容物所致的继发性脑损伤,但也可能存在止血困难及再次出血的风险;延迟手术有利于等待血肿相对稳定,但可能错过最佳减压窗口,加重继发性脑损伤。既往大型多中心 RCT 如 ENRICH、STICH、MISTIE 研究等,患者入组时间窗多为 < 24 h 或 < 72 h<sup>[84,86-87]</sup>。目前针对 HICH 手术时机的临床研究较少,关于手术时机的定义并无统一标准。Wang 等<sup>[106]</sup>在 2008 年开展了一项多中心 RCT,纳入 500 例脑出血患者,其中 266 例接受手术治疗,发现早期手术(7 ~ 24 h)是最佳手术治疗时间窗,超早期手术(≤ 7 h)的术后再出血风险增加,而延迟手术(> 24 h)的并发症增多。近期系统评价提示,相较

于 72 h 内接受手术治疗,24 h 内手术患者获得良好功能结局的可能性更高<sup>[90]</sup>。Ali 等<sup>[107]</sup>连续纳入 142 例接受血肿清除术的脑出血患者,发现超早期( $\leq 5$  h)神经内镜手术与术中出血增加有关,但不增加术后出血概率,也不影响功能结局。目前正在开展的 DIST (NCT05460793) 和 EVACUATE (NCT04434807) 等神经内镜手术治疗脑出血的多中心研究均将时间窗设定为发病 8 h 以内。需要指出的是,不同术式的手术时机也可能存在差异。如穿刺抽吸可能需要等待血肿稳定后实施,其时间窗仍有待进一步明确。

### 五、HICH 后抗血栓治疗

**推荐意见:**(1) 对于具备抗血小板治疗适应证且接受手术治疗的 HICH 患者,可以考虑在术后 3 d 重启阿司匹林抗血小板治疗(2b 级推荐,B-R 级证据)。(2) 对于植入机械瓣膜或左心辅助装置的 HICH 患者,可以在 HICH 后 6~14 d 重启抗凝治疗(2a 级推荐,C-LD 级证据)。(3) 对于合并高血栓风险(如  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  男性 $\geq 2$ 分/女性 $\geq 3$ 分)且出血风险较低(如 HAS-BLED 评分 $\leq 2$ 分)的非瓣膜性心房颤动的 HICH 患者,可以考虑在 HICH 后 7~8 周恢复应用新型口服抗凝药治疗(2b 级推荐,B-R 级证据)。

RESTART 试验纳入了 537 例发病前接受抗血栓治疗的脑出血患者。中位随访 2 年的结果显示,恢复抗血小板治疗不会增加脑出血复发的风险,且降低了主要缺血事件风险<sup>[108]</sup>。但随访延长至最长 7 年后,发现其对脑出血复发或其他主要血管事件均无显著影响<sup>[109]</sup>。荟萃分析同样表明,恢复抗血小板治疗不会显著增加脑出血复发风险<sup>[110]</sup>。对于恢复抗血小板治疗的最佳时机,E-start 试验纳入了 269 例具有高缺血事件风险(如有缺血性脑梗死、短暂脑缺血发作、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌梗死等病史,或 10 年动脉粥样硬化性心脏病风险 $>10\%$ )、术后 Caprini 评分 $>2$ 分且接受手术治疗的脑出血患者,结果显示,与术后 30 d 开始接受阿司匹林治疗相比,术后 3 d 开始治疗更能降低 90 d 缺血事件的发生率,且不增加颅内出血的风险<sup>[111]</sup>。但该试验尚缺乏长期随访数据的支持。

关于 HICH 患者合并植入机械瓣膜或左心辅助装置的抗凝恢复时机,目前多为观察性研究。一项小样本前瞻性队列研究显示,17 例植入左心辅助装置的脑出血幸存者均恢复抗血栓治疗,恢复抗血小

板治疗的中位时间为脑出血后 8 d,华法林为 14 d;恢复应用华法林(联合或不联合抗血小板治疗)较单用抗血小板治疗可降低血栓事件的发生率;在脑出血的复发风险方面,两种治疗方式的差异并无统计学意义<sup>[112]</sup>。另一项针对植入机械瓣膜的脑出血患者的队列研究发现,脑出血后 14 d 内恢复抗凝治疗可显著增加出血风险;但第 6 天后启动抗凝治疗可降低出血与血栓并发症的总体风险,第 14 天及以后恢复抗凝治疗将不再增加出血风险<sup>[113]</sup>。

APACHE-AF<sup>[114]</sup>、SoSTART<sup>[115]</sup>、PRESTIGE-AF 试验<sup>[116]</sup>及一项纳入这些研究的荟萃分析<sup>[117]</sup>均显示,合并非瓣膜性心房颤动的脑出血患者恢复抗凝治疗可以显著减少缺血事件风险,但会增加出血事件风险;其临床总获益尚不明确。故对于这类患者,可使用 HAS-BLED、 $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  等工具充分评估血栓和出血风险,再决定是否恢复抗凝治疗。另一项荟萃分析<sup>[118]</sup>表明,新型口服抗凝药在降低脑缺血、出血及死亡风险方面均优于华法林。针对这类患者恢复抗凝治疗的时机,一项回顾性队列研究显示,合并心房颤动的脑出血患者在发病后 7~8 周恢复抗凝治疗可实现最大净获益<sup>[119]</sup>。

### 六、康复治疗

**推荐意见:**(1) 推荐所有 HICH 患者接受康复治疗(1 级推荐,B-R 级证据)。(2) 推荐多学科协作团队早期介入 HICH 患者的评估、决策和治疗,参与出院后康复策略的制订,以期改善患者的病死率、残疾率及功能结局(1 级推荐,A 级证据)。(3) 对于遗留轻~中度残疾的 HICH 患者,推荐早期出院支持治疗,以改善患者的功能结局(1 级推荐,A 级证据)。(4) 在严格辨证论治的基础上,中医药或中西医结合治疗可以在 HICH 后改善患者的功能结局(2a 级推荐,C-LD 级证据)。(5) 对于遗留中度残疾的脑出血患者,发病后 24~48 h 开始早期康复治疗可能可以改善患者的功能结局且降低病死率(2b 级推荐,B-R 级证据)。(6) 对于 HICH 患者,24 h 内应避免启动高强度的辅助康复治疗(3-有害级推荐,B-R 级证据)。

康复治疗对 HICH 患者的功能恢复具有重要意义,但应严格排除早期禁忌证,根据病情严重程度、血肿稳定性及全身状态制订康复治疗方案。脑出血后可依据疾病进程进行动态分期,并在康复前结合影像学检查评估血肿的稳定性,如基线 CT、24 h 复查 CT 及康复前复查 CT 等。同时,应动态监测血压等关键指标,以降低脑低灌注或再出血风

险<sup>[120-122]</sup>。本指南对脑出血后不同时期的推荐康复内容见表 2。

HICH 的康复措施包括但不限于主动和被动训练、体位呼吸训练、床边坐起、低频电刺激、物理治疗、职业治疗、语言训练、基于任务的日常生活活动、基础锻炼、步行训练、平衡等<sup>[123]</sup>。此外,中药、中西药联合治疗及针灸等传统医学措施,在脑出血急性期及恢复早期可能有助于血肿吸收、神经功能恢复,但需要临床医生严格辨证施治<sup>[124-126]</sup>。

建议由神经外科、神经内科、康复科、影像科及护理团队组成多学科协作团队在卒中单元中对患者进行治疗。多学科团队应关注结构化评估流程、多学科治疗方案(建议每周进行 1 次讨论)以及出院评估。现有证据表明,规范的多学科团队有助于改善患者的功能结局<sup>[127-128]</sup>。

研究证明,早期康复治疗可显著改善 HICH 患者的预后。中国的一项研究显示,48 h 内启动早期康复训练可显著改善患者 6 个月的功能结局<sup>[129]</sup>。AVERT 试验提示,发病 24 h 内干预可能与 3 个月不良预后有关,且早期高强度康复干预可能导致卒中后 14 d 的病死亡率增加<sup>[130-131]</sup>。因此,康复治疗应避免过早、干预过强,尤其应排除以下情况:(1) HE。(2) 血压明显波动,如收缩压持续 > 180 mmHg。(3) 脑疝征象(如两侧瞳孔不等大、GCS 评分持续下降)。(4) 危及生命的小脑或脑干出血。(5) 长期抗凝/抗血小板治疗者或凝血功能受损者。

七、复发和预防

**推荐意见:**(1) 推荐 HICH 患者长期控制血压(1 级推荐,B-R 级证据)。(2) HICH 患者收缩压的目标值可以考虑设定为 <130 mmHg。在特定患者(如合并缺血性心脏病)中,可以个体化考虑设定为 <120 mmHg,但需密切监测肾功能及神经系统症状(2b 级推荐,B-NR 级证据)。(3) 改善不良生活方式可能可以减少 HICH 的复发风险(2b 级推荐,C-LD 级证据)。(4) 他汀类药物的使用是否会增加 HICH 患者再出血风险尚不明确。对于合

并动脉粥样硬化或缺血性卒中史的脑出血患者,可以考虑应用他汀类药物治疗(2b 级推荐,C-LD 级证据)。

对 HICH 复发风险的评估有助于对患者预后的判断和管理策略的制订,需综合考虑高龄、深部出血史(东亚人群以基底核为主)、不良的生活方式、多发性脑微出血、血压控制不佳、抗凝治疗及他汀类药物的使用等因素。

严格控制血压是 HICH 二级预防的核心措施。高血压是 HICH 复发最重要的可干预危险因素,收缩压目标值 <130 mmHg 可降低脑出血复发的风险<sup>[19-20,132-133]</sup>。TRIDENT 研究<sup>[134]</sup>纳入 1 670 例既往发生脑出血且基线收缩压为 130 ~ 160 mmHg 的临床稳定患者,结果显示,在标准降压治疗基础上,加用低剂量三联单片复方制剂(替米沙坦 20 mg、氨氯地平 2.5 mg、吲达帕胺 1.25 mg)可进一步降低收缩压,并显著降低复发性卒中风险(4.6% 对比 7.4%;*HR*=0.61,95% *CI*:0.41 ~ 0.92,*P*=0.02)及主要心血管事件发生率(6.6% 对比 9.8%,*P*=0.04)。但该治疗方案因不良事件导致停药的比例更高,主要与血清肌酐升高相关,临床应用时仍需加强肾功能监测并进行个体化评估。

生活方式干预同样是 HICH 二级预防的重要组成部分,包括加强运动、戒烟、限酒、减重及管理阻塞性睡眠呼吸暂停<sup>[135-137]</sup>。

对于发生 HICH 后使用他汀类药物能否获益目前仍存在争议。一项纳入 43 项研究的荟萃分析提示,他汀类药物可降低脑出血的病死亡率并改善功能结局,且并未增加患者再出血的风险<sup>[138]</sup>。然而另一荟萃分析表明,亲脂性他汀类药物会增加出血性卒中的风险<sup>[139]</sup>。近期大型前瞻性队列研究表明,脑出血患者使用他汀类药物可降低脑出血的发生风险<sup>[140]</sup>。迄今为止,对于缺血事件高风险患者,尚无证据表明脑出血幸存者应停止使用他汀类药物,故应综合出血复发风险和缺血事件风险进行个体化决策。

表 2 脑出血后不同时期推荐的康复内容

| 分期   | 时间窗       | 必要评估                                      | 康复内容           |
|------|-----------|-------------------------------------------|----------------|
| 超早期  | 24 ~ 48 h | 24 h CT 显示血肿无扩大,收缩压 <160 mmHg,GCS 评分 ≥8 分 | 被动活动、体位管理、呼吸训练 |
| 早期   | 3 ~ 7 d   | 血肿体积稳定、无新发神经缺损                            | 床边坐起、低频电刺激     |
| 亚急性期 | 8 ~ 14 d  | 颅内压正常,无癫痫发作                               | 主动训练、言语康复      |

注:1 mmHg=0.133 kPa,GCS 为格拉斯哥昏迷量表

**专家组组长** 游潮(四川大学华西医院)、吉训明(中国医学科学院北京协和医学院)

**专家组副组长** 程永忠(四川大学华西医院)、曹钰(四川大学华西医院)、杨清武(陆军军医大学第二附属医院)

**共同执笔** 胡鑫(四川大学华西医院)、刘怡钒(四川大学华西医院)、王星(四川大学华西医院)、宋莉莉(复旦大学)、夏凡(四川大学华西医院)、陶传元(四川大学华西医院)、任艳明(四川大学华西医院)、陈锐奇(四川大学华西医院)、温定岢(四川大学华西医院)、鲁峻麟(四川大学华西医院)、叶曾盼盼(四川大学华西医院)、伍聪(四川大学华西医院)、方美(四川大学华西医院)、刘翼(四川大学华西医院)、马潞(四川大学华西医院)

**专家组成员(按姓氏汉语拼音排序)** 包新杰(中国医学科学院北京协和医院)、曹勇(首都医科大学附属北京天坛医院)、陈罡(苏州大学附属第一医院)、陈高(浙江大学医学院附属第二医院)、陈礼刚(西南医科大学附属医院)、陈锐奇(四川大学华西医院)、陈伟明(海口市人民医院)、程宏伟(安徽医科大学第一附属医院)、邓永兵(重庆市急救医疗中心)、方美(四川大学华西医院)、冯光(河南省人民医院)、冯华(陆军军医大学第一附属医院)、郭付有(郑州大学第一附属医院)、郭英(中山大学附属第三医院)、何旭英(广东省第二人民医院)、洪韬(首都医科大学宣武医院)、胡波(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、胡锦(复旦大学附属华山医院)、胡鑫(四川大学华西医院)、黄立安(暨南大学附属第一医院)、黄齐兵(山东大学齐鲁医院)、贾旺(首都医科大学附属北京天坛医院)、江荣才(首都医科大学宣武医院)、江涌(西南医科大学附属医院)、荆鸿雁(沈阳市第二中医医院)、康德智(福建医科大学附属第一医院)、李明昌(武汉大学人民医院)、李玉峰(暨南大学附属第一医院)、梁国标(解放军北部战区总医院)、刘劲芳(中南大学湘雅医院)、刘鸣(四川大学华西医院)、刘雪松(中山大学附属第一医院)、刘翼(四川大学华西医院)、刘怡钒(四川大学华西医院)、鲁峻麟(四川大学华西医院)、罗乐(绵竹市人民医院)、吕中强(河北医科大学第二医院)、马潞(四川大学华西医院)、马原(解放军西部战区总医院)、毛颖(复旦大学附属华山医院)、任艳明(四川大学华西医院)、史怀璋(哈尔滨医科大学附属第一医院)、宋莉莉(复旦大学)、孙关(盐城市第一人民

医院)、唐晓平(川北医学院附属医院)、唐洲平(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、陶传元(四川大学华西医院)、田恒力(上海市第六人民医院)、佟小光(天津市环湖医院)、汪永新(新疆医科大学第一附属医院)、王东海(山东大学齐鲁医院)、王宏勤(山西医科大学第一医院)、王硕(首都医科大学附属北京天坛医院)、王星(四川大学华西医院)、王永(徐州医科大学附属医院)、温定岢(四川大学华西医院)、吴安华(中国医科大学附属盛京医院)、吴波(四川大学华西医院)、吴波(四川省人民医院)、吴永明(南方医科大学南方医院)、伍聪(四川大学华西医院)、伍国锋(贵州医科大学附属医院)、夏凡(四川大学华西医院)、谢筱琪(四川大学华西医院)、幸文利(遂宁市中心医院)、徐建国(四川大学华西医院)、杨呈浩(自贡市第四人民医院)、杨刚(重庆医科大学附属第一医院)、杨军(北京大学第三医院)、杨小锋(浙江大学医学院附属第一医院)、杨咏波(南京鼓楼医院)、叶曾盼盼(四川大学华西医院)、张华楸(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张剑宁(解放军总医院第一医学中心)、张荣军(解放军联勤保障部队第九八七医院)、赵宁辉(昆明医科大学第二附属医院)、赵元立(中国医学科学院北京协和医院)、郑念东(乐山市人民医院)、周天恩(佛山市第一人民医院)、朱华栋(中国医学科学院北京协和医院)

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Wolsink A, Cliteur MP, van Asch CJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage, according to age, sex, and country income level: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Reg Health Eur, 2025, 49: 101180. DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.101180.
- [2] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet Neurol, 2024, 23(10): 973-1003. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
- [3] Dirren E, Escribano Paredes JB, Klug J, et al. Stroke incidence, case fatality, and mortality using the WHO international classification of diseases 11: the geneva stroke study[J]. Neurology, 2025, 104(5): e213353. DOI: 10.1212/WNL.00000000000213353.
- [4] Seiffge DJ, Anderson CS. Treatment for intracerebral hemorrhage: dawn of a new era[J]. Int J Stroke, 2024, 19(5): 482-489. DOI: 10.1177/17474930241250259.
- [5] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(8): 757-770. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200510-00282.
- [6] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.

- [7] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the right statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [8] Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2022, 53(7):e282-e361. DOI: 10.1161/STR.0000000000000407.
- [9] Grund B, Ebert A, Sandikci V, et al. Benefits of early MR-Imaging in patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage: a retrospective study[J]. *BMC Neurol*, 2024, 24(1):487. DOI: 10.1186/s12883-024-03992-7.
- [10] Peeters M, Postma AA, van Oostenbrugge RJ, et al. Dual-energy CT angiography in detecting underlying causes of intracerebral hemorrhage: an observational cohort study[J]. *Neuroradiology*, 2025, 67(2):331-338. DOI: 10.1007/s00234-024-03473-1.
- [11] Grund B, Ebert A, Sandikci V, et al. Benefits of early MR-Imaging in patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage: a retrospective study[J]. *BMC Neurol*, 2024, 24(1):487. DOI: 10.1186/s12883-024-03992-7.
- [12] Charidimou A, Perosa V, Frosch MP, et al. Neuropathological correlates of cortical superficial siderosis in cerebral amyloid angiopathy[J]. *Brain*, 2020, 143(11):3343-3351. DOI: 10.1093/brain/awaa266.
- [13] Parry-Jones AR, Sammut-Powell C, Paroutoglou K, et al. An intracerebral hemorrhage care bundle is associated with lower case fatality[J]. *Ann Neurol*, 2019, 86(4):495-503. DOI: 10.1002/ana.25546.
- [14] Middleton S, McElduff P, Ward J, et al. Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2011, 378(9804):1699-1706. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61485-2.
- [15] Ma L, Hu X, Song L, et al. The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10395):27-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00806-1.
- [16] Li Q, Yakhkind A, Alexandrov AW, et al. Code ICH: a call to action[J]. *Stroke*, 2024, 55(2):494-505. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.043033.
- [17] de Jonge JC, Sluis WM, Reinink H, et al. Prevention of infections and fever to improve outcome in older patients with acute stroke (PRECIOUS): a randomised, open, phase III, multifactorial, clinical trial with blinded outcome assessment[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2024, 36:100782. DOI: 10.1016/j.lanepe.2023.100782.
- [18] Steiner T, Purrucker JC, Aguiar de Sousa D, et al. European Stroke Organisation (ESO) and European Association of Neurosurgical Societies (EANS) guideline on stroke due to spontaneous intracerebral haemorrhage[J]. *Eur Stroke J*, 2025, 10(4):1007-1086. DOI: 10.1177/23969873251340815.
- [19] Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(11):1033-1043. DOI: 10.1056/NEJMoa1603460.
- [20] 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.
- [21] Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(9):857-864. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30196-6.
- [22] 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.
- [23] Wang X, Ren X, Li Q, et al. Effects of blood pressure lowering in relation to time in acute intracerebral haemorrhage: a pooled analysis of the four INTERACT trials[J]. *Lancet Neurol*, 2025, 24(7):571-579. DOI: 10.1016/S1474-4422(25)00160-7.
- [24] Li G, Lin Y, Yang J, et al. Intensive ambulance-delivered blood-pressure reduction in hyperacute stroke[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(20):1862-1872. DOI: 10.1056/NEJMoa2314741.
- [25] Wang X, Di Tanna GL, Moullaali TJ, et al. J-shape relation of blood pressure reduction and outcome in acute intracerebral hemorrhage: a pooled analysis of INTERACT2 and ATACH-II individual participant data[J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(10):1129-1136. DOI: 10.1177/17474930211064076.
- [26] Burgess LG, Goyal N, Jones GM, et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(8):e008439. DOI: 10.1161/JAHA.117.008439.
- [27] Wang X, Arima H, Heeley E, et al. Magnitude of blood pressure reduction and clinical outcomes in acute intracerebral hemorrhage: intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial study[J]. *Hypertension*, 2015, 65(5):1026-1032. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05044.
- [28] Li Q, Warren AD, Qureshi AI, et al. Ultra-early blood pressure reduction attenuates hematoma growth and improves outcome in intracerebral hemorrhage[J]. *Ann Neurol*, 2020, 88(2):388-395. DOI: 10.1002/ana.25793.
- [29] 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. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70018-3.
- [30] Bath PM, Woodhouse LJ, Krishnan K, et al. Prehospital transdermal glyceryl trinitrate for ultra-acute intracerebral hemorrhage: data from the RIGHT-2 trial[J]. *Stroke*, 2019, 50(11):3064-3071. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026389.
- [31] Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, et al. Outcomes of intensive systolic blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage and excessively high initial systolic blood pressure: post hoc analysis of a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(11):1355-1365. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.3075.
- [32] Qureshi AI, Foster LD, Lobanova I, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with moderate to severe grade acute cerebral hemorrhage: post hoc analysis of antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (ATACH)-2 trial[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49(3):244-252. DOI: 10.1159/000506358.
- [33] Ziai WC, Thompson CB, Mayo S, et al. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure insults in adult hypertensive intraventricular hemorrhage: occurrence and associations with outcome[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(8):1125-1134. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003848.
- [34] Al-Kawaz MN, Li Y, Thompson RE, et al. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in large spontaneous intracranial hemorrhage and impact of minimally invasive surgery[J]. *Front Neurol*, 2021, 12:729831. DOI: 10.3389/fneur.2021.729831.
- [35] Liu T, Chen L, Liu L, et al. Impact of ultra-early perioperative antihypertensive therapy in acute intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2026, 57(6):1549-1562. DOI: 10.1161/

- STROKEAHA. 125.053989.
- [36] 《2 型糖尿病患者卒中预防及血糖管理专家共识》编写委员会. 2 型糖尿病患者卒中预防及血糖管理专家共识[J]. 中华内科杂志, 2024, 63 (7): 649-659. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20231201-00356.
  - [37] Li G, Wang S, Xiong Y, et al. Higher fasting blood glucose was associated with worse in-hospital clinical outcomes in patients with primary intracerebral hemorrhage: from a large-scale nationwide longitudinal registry[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28(12):2260-2267. DOI: 10.1111/cns.13972.
  - [38] Yamada T, Shojima N, Noma H, et al. Glycemic control, mortality, and hypoglycemia in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(1):1-15. DOI: 10.1007/s00134-016-4523-0.
  - [39] Wu Z, Liu J, Zhang D, et al. Expert consensus on the glycemic management of critically ill patients[J]. J Intensive Med, 2022, 2(3):131-145. DOI: 10.1016/j.jointm.2022.06.001.
  - [40] Fuentes B, Ntaios G, Putaala J, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke[J]. Eur Stroke J, 2018, 3(1):5-21. DOI: 10.1177/2396987317742065.
  - [41] Lavinio A, Andrzejowski J, Antonopoulou I, et al. Targeted temperature management in patients with intracerebral haemorrhage, subarachnoid haemorrhage, or acute ischaemic stroke: updated consensus guideline recommendations by the Neuroprotective Therapy Consensus Review (NTCR) group[J]. Br J Anaesth, 2023, 131(2):294-301. DOI: 10.1016/j.bja.2023.04.030.
  - [42] Rincon F, Hunter K, Schorr C, et al. The epidemiology of spontaneous fever and hypothermia on admission of brain injury patients to intensive care units: a multicenter cohort study[J]. J Neurosurg, 2014, 121(4):950-960. DOI: 10.3171/2014.7.JNS132470.
  - [43] Choi HA, Badjatia N, Mayer SA. Hypothermia for acute brain injury—mechanisms and practical aspects[J]. Nat Rev Neurol, 2012, 8(4):214-222. DOI: 10.1038/nrneurol.2012.21.
  - [44] Baker TS, Durbin J, Troiani Z, et al. Therapeutic hypothermia for intracerebral hemorrhage: Systematic review and meta-analysis of the experimental and clinical literature[J]. Int J Stroke, 2022, 17(5):506-516. DOI: 10.1177/17474930211044870.
  - [45] Volbers B, Herrmann S, Willfarth W, et al. Impact of hypothermia initiation and duration on perihemorrhagic edema evolution after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2016, 47(9):2249-2255. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013486.
  - [46] Kollmar R, Staykov D, Dörfler A, et al. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2010, 41(8):1684-1689. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.587758.
  - [47] Steiner T, Poli S, Griebel M, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(6):566-573. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)00110-1.
  - [48] Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, et al. Andexanet for factor xa inhibitor-associated acute intracerebral hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2024, 390(19):1745-1755. DOI: 10.1056/NEJMoa2313040.
  - [49] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫生健康委员会卒中筛查与防治工程委员会. 出血功能障碍相关性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(7):649-662. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20210218-00087.
  - [50] Xi G, Strahle J, Hua Y, et al. Progress in translational research on intracerebral hemorrhage: is there an end in sight? [J]. Prog Neurobiol, 2014, 115:45-63. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2013.09.007.
  - [51] Wan Y, Holste KG, Hua Y, et al. Brain edema formation and therapy after intracerebral hemorrhage[J]. Neurobiol Dis, 2023, 176:105948. DOI: 10.1016/j.nbd.2022.105948.
  - [52] Godoy DA, Núñez-Patiño RA, Zorrilla-Vaca A, et al. Intracranial hypertension after spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of prevalence and mortality rate[J]. Neurocrit Care, 2019, 31(1):176-187. DOI: 10.1007/s12028-018-0658-x.
  - [53] 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.
  - [54] Ziai WC, Melnychuk E, Thompson CB, et al. Occurrence and impact of intracranial pressure elevation during treatment of severe intraventricular hemorrhage[J]. Crit Care Med, 2012, 40(5):1601-1608. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318241e380.
  - [55] Zeng J, Zheng P, Tong W, et al. Decreased risk of secondary brain herniation with intracranial pressure monitoring in patients with haemorrhagic stroke[J]. BMC Anesthesiol, 2014, 14:19. DOI: 10.1186/1471-2253-14-19.
  - [56] Leasure A, Kimberly WT, Sansing LH, et al. Treatment of edema associated with intracerebral hemorrhage[J]. Curr Treat Options Neurol, 2016, 18(2):9. DOI: 10.1007/s11940-015-0392-z.
  - [57] Tan G, Zhou J, Yuan D, et al. Formula for use of mannitol in patients with intracerebral haemorrhage and high intracranial pressure[J]. Clin Drug Investig, 2008, 28(2):81-87. DOI: 10.2165/00044011-200828020-00002.
  - [58] Cook AM, Morgan Jones G, Hawryluk G, et al. Guidelines for the acute treatment of cerebral edema in neurocritical care patients[J]. Neurocrit Care, 2020, 32(3):647-666. DOI: 10.1007/s12028-020-00959-7.
  - [59] 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.
  - [60] 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.
  - [61] Wintzer S, Heckmann JG, Huttner HB, et al. Dexamethasone in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: an updated meta-analysis [J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49(5):495-502. DOI: 10.1159/000510040.
  - [62] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa0707534.
  - [63] Broderick JP, Naidech AM, Elm JJ, et al. Recombinant factor VIIa versus placebo for spontaneous intracerebral haemorrhage within 2 h of symptom onset (FASTEST): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet, 2027, 407(10530):773-783. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)00097-8.
  - [64] Gladstone DJ, Aviv RI, Demchuk AM, et al. Effect of recombinant activated coagulation factor VII on hemorrhage expansion among patients with spot sign-positive acute intracerebral hemorrhage: the SPOTLIGHT and STOP-IT randomized clinical trials[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(12):1493-1501. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2636.
  - [65] Sprigg N, Flaherty K, Appleton JP, et al. Tranexamic acid for hyperacute primary Intracerebral Haemorrhage (TICH-2): an

- international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10135): 2107-2115. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31033-X.
- [66] Meretoja A, Yassi N, Wu TY, et al. Tranexamic acid in patients with intracerebral haemorrhage (STOP-AUST): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19 (12): 980-987. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30369-0.
- [67] Liu J, Nie X, Gu H, et al. Tranexamic acid for acute intracerebral haemorrhage growth based on imaging assessment (TRAIGE): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2021, 6 (2): 160-169. DOI: 10.1136/svn-2021-000942.
- [68] Yassi N, Zhao H, Churilov L, et al. Tranexamic acid versus placebo in individuals with intracerebral haemorrhage treated within 2 h of symptom onset (STOP-MSU): an international, double-blind, randomised, phase 2 trial [J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23 (6): 577-587. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00128-5.
- [69] Chang Y, Lai PC, Huang CY, et al. Tranexamic acid in spontaneous intracerebral hemorrhage: a meta-analysis [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30 (1): 133. DOI: 10.1186/s40001-025-02385-x.
- [70] Wang X, Ma L, Song J, et al. Tranexamic acid for adult patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review with meta-analysis [J]. *CNS Drugs*, 2021, 35 (11): 1163-1172. DOI: 10.1007/s40263-021-00865-2.
- [71] Pezzini A, Tarantino B, Zedde M, et al. Early seizures and risk of epilepsy and death after intracerebral haemorrhage: the MUCH Italy [J]. *Eur Stroke J*, 2024, 9 (3): 630-638. DOI: 10.1177/23969873241247745.
- [72] Peter-Derex L, Philippeau F, Garnier P, et al. Safety and efficacy of prophylactic levetiracetam for prevention of epileptic seizures in the acute phase of intracerebral haemorrhage (PEACH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21 (9): 781-791. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00235-6.
- [73] Scheitz JF, Nolte CH, Doehner W, et al. Stroke-heart syndrome: clinical presentation and underlying mechanisms [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17 (12): 1109-1120. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30336-3.
- [74] He Q, Wang W, Zhang Y, et al. Global, Regional, and National Burden of Stroke, 1990-2021: a systematic analysis for global burden of disease 2021 [J]. *Stroke*, 2024, 55 (12): 2815-2824. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.048033.
- [75] Ishiguchi H, Huang B, El-Bouri WK, et al. Incidence and outcomes of patients with early cardiac complications after intracerebral hemorrhage: a report from VISTA [J]. *Stroke*, 2024, 55 (11): 2669-2676. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.048189.
- [76] CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock P, et al. The effect of graduated compression stockings on long-term outcomes after stroke: the CLOTS trials 1 and 2 [J]. *Stroke*, 2013, 44 (4): 1075-1079. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.680298.
- [77] CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock P, 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.
- [78] Turner B, Machin M, Salih M, et al. An updated systematic review and meta-analysis of the impact of graduated compression stockings in addition to pharmacological thromboprophylaxis for prevention of venous thromboembolism in surgical inpatients [J]. *Ann Surg*, 2024, 279 (1): 29-36. DOI: 10.1097/SLA.0000000000006096.
- [79] Sajid MS, Desai M, Morris RW, et al. Knee length versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (5): CD007162. DOI: 10.1002/14651858.CD007162.pub2.
- [80] 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.
- [81] Eltringham SA, Kilner K, Gee M, et al. Impact of dysphagia assessment and management on risk of stroke-associated pneumonia: a systematic review [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46 (3-4): 99-107. DOI: 10.1159/000492730.
- [82] Hines S, Kynoch K, Munday J. Nursing interventions for identifying and managing acute dysphagia are effective for improving patient outcomes: a systematic review update [J]. *J Neurosci Nurs*, 2016, 48 (4): 215-223. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000200.
- [83] Anderson CS, Arima H, Lavados P, et al. Cluster-randomized, crossover trial of head positioning in acute stroke [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376 (25): 2437-2447. DOI: 10.1056/NEJMoa1615715.
- [84] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X.
- [85] 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.
- [86] Hanley DF, Thompson RE, Rosenblum M, et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2020, 393 (10175): 1021-1032. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30195-3.
- [87] Pradilla G, Ratcliff JJ, Hall AJ, et al. Trial of early minimally invasive removal of intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390 (14): 1277-1289. DOI: 10.1056/NEJMoa2308440.
- [88] Beck J, Fung C, Strbian D, et al. Decompressive craniectomy plus best medical treatment versus best medical treatment alone for spontaneous severe deep supratentorial intracerebral haemorrhage: a randomised controlled clinical trial [J]. *Lancet*, 2024, 403 (10442): 2395-2404. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00702-5.
- [89] Hu X, Ouyang M, Xu J, et al. Surgical outcomes from haematoma evacuation for intracerebral haemorrhage in the INTERACT3 study [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2025, 62: 101669. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2025.101669.
- [90] Huan J, Yao M, Ma Y, et al. Surgical interventions for spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage: a systematic review and network meta-analysis [J]. *EclinicalMedicine*, 2025, 79: 102999. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102999.
- [91] Nieuwkamp DJ, de Gans K, Rinkel GJ, et al. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature [J]. *J Neurol*, 2000, 247 (2): 117-121. DOI: 10.1007/pl00007792.
- [92] Haldrup M, Miscov R, Mohamad N, et al. Treatment of

- intraventricular hemorrhage with external ventricular drainage and fibrinolysis: a comprehensive systematic review and meta-analysis of complications and outcome[J]. *World Neurosurg*, 2023,174: 183-196. e6. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.01.021.
- [93] Hanley DF, Lane K, McBee N, et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10069): 603-611. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32410-2.
- [94] Naff N, Williams MA, Keyl PM, et al. Low-dose recombinant tissue-type plasminogen activator enhances clot resolution in brain hemorrhage: the intraventricular hemorrhage thrombolysis trial [J]. *Stroke*, 2011, 42 (11): 3009-3016. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.610949.
- [95] Baker AD, Rivera Perla KM, Yu Z, et al. Fibrinolytic for treatment of intraventricular hemorrhage: a meta-analysis and systematic review[J]. *Int J Stroke*, 2018,13(1):11-23. DOI: 10.1177/1747493017730745.
- [96] Mezzacappa FM, Weisbrod LJ, Schmidt CM, et al. Neuroendoscopic evacuation improves outcomes compared with external ventricular drainage in patients with spontaneous intraventricular hemorrhage: a systematic review with meta-analyses[J]. *World Neurosurg*, 2023, 175: e247-e253. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.03.061.
- [97] Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, et al. Association of surgical hematoma evacuation vs conservative treatment with functional outcome in patients with cerebellar intracerebral hemorrhage[J]. *JAMA*, 2019, 322 (14): 1392-1403. DOI: 10.1001/jama.2019.13014.
- [98] Kellner CP, Moore F, Arginteanu MS, et al. Minimally invasive evacuation of spontaneous cerebellar intracerebral hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2019,122: e1-e9. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.07.145.
- [99] Lobo K, Natali LD, Kotecki L, et al. Comparison of minimally invasive neuroendoscopic evacuation and conventional open surgery for spontaneous cerebellar hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosurg Rev*, 2025, 48 (1): 250. DOI: 10.1007/s10143-025-03422-3.
- [100] Lan Z, Richard SA, Hao L, et al. Spontaneous hypertensive brainstem hemorrhage: does surgery benefit the severe cases? [J]. *Interdiscip Neurosurg*, 2019,15:66-70. DOI: 10.1016/j.inat.2018.10.015.
- [101] Pustilnik HN, Fontes J, Porto Junior S, et al. Stereotactic aspiration versus conservative management for primary brainstem hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2024, 246: 108583. DOI: 10.1016/j.clineuro.2024.108583.
- [102] Sun X, Zhu J, Lu M, et al. Robot-assisted puncture versus conservative treatment for severe brainstem hemorrhage: clinical outcomes comparison with experience of 138 cases in a single medical center [J]. *World J Emerg Surg*, 2025, 20 (1): 15. DOI: 10.1186/s13017-025-00592-9.
- [103] Bao D, Ni S, Chang B, et al. Short-term outcomes of robot-assisted minimally invasive surgery for brainstem hemorrhage: a case-control study [J]. *Heliyon*, 2024, 10 (4): e25912. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e25912.
- [104] Ma Y, Bu L, Wu D, et al. Hydrocephalus in primary brainstem hemorrhage risk predictors and management [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1):1842. DOI: 10.1038/s41598-025-86060-5.
- [105] Rohde V, Berns E, Rohde I, et al. Experiences in the management of brainstem hematomas [J]. *Neurosurg Rev*, 2007, 30(3):219-223; discussion 223-224. DOI: 10.1007/s10143-007-0081-9.
- [106] Wang YF, Wu JS, Mao Y, et al. The optimal time-window for surgical treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: result of prospective randomized controlled trial of 500 cases [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2008, 105: 141-145. DOI: 10.1007/978-3-211-09469-3\_29.
- [107] Ali M, Smith C, Vasan V, et al. Management of intracavitary bleeding during ultra-early minimally invasive intracerebral hemorrhage evacuation [J]. *J Neurosurg*, 2025, 142 (4): 1003-1013. DOI: 10.3171/2024.6.JNS232985.
- [108] RESTART Collaboration. Effects of antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage (RESTART): a randomised, open-label trial [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10191): 2613-2623. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30840-2.
- [109] Al-Shahi Salman R, Dennis MS, Sandercock P, et al. Effects of antiplatelet therapy after stroke caused by intracerebral hemorrhage: extended follow-up of the RESTART randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78 (10): 1179-1186. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.2956.
- [110] Ding X, Liu X, Tan C, et al. Resumption of antiplatelet therapy in patients with primary intracranial hemorrhage-benefits and risks: a meta-analysis of cohort studies [J]. *J Neurol Sci*, 2018, 384:133-138. DOI: 10.1016/j.jns.2017.11.009.
- [111] Liu Q, Mo S, Wu J, et al. Safety and efficacy of early versus delayed acetylsalicylic acid after surgery for spontaneous intracerebral haemorrhage in China (E-start): a prospective, multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised trial [J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23 (12): 1195-1204. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00424-1.
- [112] Cho SM, Moazami N, Katz S, et al. Reversal and resumption of antithrombotic therapy in lvad-associated intracranial hemorrhage [J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108(1): 52-58. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.01.016.
- [113] Kuramatsu JB, Sembill JA, Gerner ST, et al. Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(19): 1709-1723. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy056.
- [114] Schreuder F, van Nieuwenhuizen KM, Hofmeijer J, et al. Apixaban versus no anticoagulation after anticoagulation-associated intracerebral haemorrhage in patients with atrial fibrillation in the Netherlands (APACHE-AF): a randomised, open-label, phase 2 trial [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20 (11): 907-916. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00298-2.
- [115] SoSTART Collaboration. Effects of oral anticoagulation for atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage in the UK: a randomised, open-label, assessor-masked, pilot-phase, non-inferiority trial [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20 (10): 842-853. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00264-7.
- [116] Veltkamp R, Korompoki E, Harvey KH, et al. Direct oral anticoagulants versus no anticoagulation for the prevention of stroke in survivors of intracerebral haemorrhage with atrial fibrillation (PRESTIGE-AF): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2025, 405(10482): 927-936. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00333-2.
- [117] D'Anna L, Bax F, Abu-Rumeileh S, et al. Oral anticoagulation versus no anticoagulation for stroke prevention in patients with intracranial haemorrhage and atrial fibrillation: an updated meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2025, 96 (10): 919-927. DOI: 10.1136/jnnp-2025-336169.
- [118] Wang X, Wen D, Chen Y, et al. Anticoagulation medication in nontraumatic intracranial hemorrhage survivors with atrial fibrillation [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2023, 56 (1): 1-11. DOI: 10.1007/s11239-023-02804-y.
- [119] Pennlert J, Overholser R, Asplund K, et al. Optimal timing of anticoagulant treatment after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation [J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 314-320. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014643.

- [120] Indredavik B, Fjaertoft H, Ekeberg G, et al. Benefit of an extended stroke unit service with early supported discharge: a randomized, controlled trial [J]. *Stroke*, 2000, 31 ( 12 ): 2989-2994. DOI: 10.1161/01.str.31.12.2989.
- [121] Fjaertoft H, Rohweder G, Indredavik B. Stroke unit care combined with early supported discharge improves 5-year outcome: a randomized controlled trial [J]. *Stroke*, 2011, 42 ( 6 ): 1707-1711. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.601153.
- [122] Chan DK, Levi C, Cordato D, et al. Health service management study for stroke: a randomized controlled trial to evaluate two models of stroke care [J]. *Int J Stroke*, 2014, 9 ( 4 ): 400-405. DOI: 10.1111/ijss.12240.
- [123] Marek K, Zielińska-Nowak E, Redlicka J, et al. Intracranial hemorrhage-is very early rehabilitation safe? A narrative review [J]. *J Clin Med*, 2024, 13 ( 13 ): 3776. DOI: 10.3390/jcm13133776.
- [124] Mei L, Fengqun M, Xiaozhuo L, et al. Effect western medicines combined with nao-xue-shu in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage: a network meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 892904. DOI: 10.3389/fphar.2022.892904.
- [125] He Q, Lin FX, Su JY, et al. Naoxueshu oral liquid accelerates post-craniotomy hematoma absorption in patients: an open-label, multicenter, and randomized controlled trial [J]. *Chin J Integr Med*, 2024, 30 ( 8 ): 675-683. DOI: 10.1007/s11655-024-3902-6.
- [126] Wang X, Shang Z, Zhao J, et al. Efficacy and safety of early use of naoxueshu within 72 hours in the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: a real-world retrospective cohort study [J]. *Int J Gen Med*, 2025, 18: 2057-2065. DOI: 10.2147/IJGM.S511802.
- [127] 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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001564.
- [128] Langhorne P, Ramachandra S, Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 4: CD000197. DOI: 10.1002/14651858.CD000197.pub4.
- [129] Liu N, Cadilhac DA, Andrew NE, et al. Randomized controlled trial of early rehabilitation after intracerebral hemorrhage stroke: difference in outcomes within 6 months of stroke [J]. *Stroke*, 2014, 45 ( 12 ): 3502-3507. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005661.
- [130] Bernhardt J, Borschmann K, Collier JM, et al. Fatal and nonfatal events within 14 days after early, intensive mobilization poststroke [J]. *Neurology*, 2021, 96 ( 8 ): e1156-e1166. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011106.
- [131] AVERT Trial Collaboration group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 386 ( 9988 ): 46-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60690-0.
- [132] Teo KC, Keins S, Abramson JR, et al. Blood pressure control targets and risk of cardiovascular and cerebrovascular events after intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2023, 54 ( 1 ): 78-86. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.039709.
- [133] Biffi A, Anderson CD, Battey TW, et al. Association between blood pressure control and risk of recurrent intracerebral hemorrhage [J]. *JAMA*, 2015, 314 ( 9 ): 904-912. DOI: 10.1001/jama.2015.10082.
- [134] Trident Research Group, Anderson CS, Chow CK, et al. Three low-dose antihypertensive agents in a single pill after intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2026, 394 ( 16 ): 1571-1582. DOI: 10.1056/NEJMoa2515043.
- [135] Lawrence M, Pringle J, Kerr S, et al. Multimodal secondary prevention behavioral interventions for TIA and stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10 ( 3 ): e0120902. DOI: 10.1371/journal.pone.0120902.
- [136] Chen CJ, Brown WM, Moomaw CJ, et al. Alcohol use and risk of intracerebral hemorrhage [J]. *Neurology*, 2017, 88 ( 21 ): 2043-2051. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003952.
- [137] Costa P, Grassi M, Iacoviello L, et al. Alcohol intake and the risk of intracerebral hemorrhage in the elderly: the MUCH-Italy [J]. *Neurology*, 2018, 91 ( 3 ): e227-e235. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005814.
- [138] Ziff OJ, Banerjee G, Ambler G, et al. Statins and the risk of intracerebral haemorrhage in patients with stroke: systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90 ( 1 ): 75-83. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318483.
- [139] Wang X, Zheng J, Chen Y, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction therapies for secondary prevention in patients with stroke: a network meta-analysis [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2024, 22 ( 12 ): 2034-2044. DOI: 10.2174/1570159X22666231020093035.
- [140] Hu X, Wang Z, Liu J, et al. Statin use is associated with reduced risk of incident intracerebral hemorrhage: a prospective population-based cohort study [J]. *Int J Stroke*, 2025, 20 ( 10 ): 1280-1289. DOI: 10.1177/17474930251351103.

(收稿日期: 2025 - 11 - 20)

(本文编辑: 孙丽娜)