

《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》 急救诊治解读

骆明涛, 伍聪, 陶传元, 肖安琪, 马路, 游潮, 贺民

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81701174); 国家重点研发计划(2016YFC1300803)

作者单位: 610041 四川成都, 四川大学华西医院

作者简介: 骆明涛(1994-), 男, 硕士, E-mail: taoshuang1003@163.com

通信作者: 贺民(1970-), 男, 博士, 教授, E-mail: heminhx@163.com

[摘要] 自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, SICH)因发病率、病死率、致残率长期居高不下,而造成严重的家庭社会负担。其中高血压性脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)是最常见的一种,占SICH的50%~70%。继2015年由中华医学会神经外科分会、中国医师协会急诊医师分会、国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会制定《自发性脑出血诊断治疗中国多学科专家共识》^[1],以及2019年由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发表《中国脑出血诊治指南(2019)》^[2]后,结合近年来研究进展,在2020年针对我国SICH中最常见的HICH发表了最新的《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》^[3]。该版指南就HICH的急救处理、影像学检查、诊断与鉴别诊断、非手术与手术治疗、术后康复等相关问题做了详细的介绍。本文针对2020年该版指南的急救诊治部分进行解读,以期规范HICH早期救治,从而改善预后。

[关键词] 高血压性脑出血(HICH); 急诊管理; 解读

doi:10.3969/j.issn.1002-1949.2021.03.001

Interpretation of emergency treatment of Chinese multidisciplinary guideline for management of hypertensive intracerebral hemorrhage Luo Ming-tao, Wu Cong, Tao Chuan-yuan, Xiao An-qi, Ma Lu, You Chao, He Min. West China Clinical Medical College of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: He Min, E-mail: heminhx@163.com

[Abstract] Spontaneous intracerebral hemorrhage (SICH) has caused serious family and social burdens because of its high rate of morbidity, mortality and disability. Hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH) is the most common one, which accounts for 50% - 70% of SICH. After Chinese multidisciplinary expert consensus for management of spontaneous intracerebral hemorrhage was published by the Neurosurgery Branch of Chinese Medical Association, Emergency Physicians Branch of Chinese Medical Association, Stroke Screening and Prevention Engineering Committee of National Health and Family Planning Commission in 2015 and Chinese guidelines for diagnosis and treatment of cerebral hemorrhage (2019) was published by Neurology Branch of Chinese Medical Association and Cerebrovascular Disease Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Chinese multidisciplinary guideline for management of hypertensive intracerebral hemorrhage was designed and published in 2020 for HICH which was the most common type of SICH in China. Emergency management, imaging characteristics, diagnosis and differential diagnosis, operative and non-operative treatment and rehabilitation are comprehensively introduced in this guideline. We interpret emergency treatment part in this study to standardize early management of HICH and improve the prognosis.

[Key words] Hypertensive intracerebral hemorrhage(HICH); Emergency management; Interpretation

高血压性脑出血 (hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH) 是目前病死率与致残率最高的卒中类型,对我国居民健康造成严重威胁。发病后规范、有效的急救处理对改善预后具有重要意义。中华医学会神经外科分会、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、国家卫健委脑卒中筛查与防治工程委员会在 2015 年《自发性脑出血诊断治疗中国多学科专家共识》(以下简称共识)基础上,结合近年来国内外相关研究进展及我国具体情况,针对 HICH 制定并发布了《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》(以下简称指南)。相较于 2015 年版的专家共识以及《中国脑出血诊治指南(2019)》,2020 年版指南中针对 HICH 的急救处理做了若干调整,更具临床指导意义,进一步规范了我国 HICH 的临床诊治。本文旨在对比 2020 年指南与 2015 年版专家共识及《中国脑出血诊治指南(2019)》中急救处理部分的内容,以期更好的理解新版指南并提高临床实践效果。

1 诊断与鉴别诊断

2015 年版共识对 HICH 的诊断标准:①有明确的高血压病史;②影像学提示典型的出血部位。2020 年版指南对 HICH 的诊断则明确表示 HICH 的诊断为排除性诊断,排除诊断的实验室及影像学检查手段和鉴别诊断内容较 2015 年版共识无明显调整。但诊断标准较 2015 年版共识更具针对性,且增加了“突发头痛、呕吐、肢体运动功能障碍、失语甚至昏迷等症状”作为 HICH 的诊断标准之一,而且 2020 年版指南中的论述与《中国脑出血诊治指南(2019)》中“急性起病,局灶神经功能缺损症状”的论述也是一致的。这一调整更加符合 HICH 患者的临床表现,且容易普及推广。同时,《中国脑出血诊治指南(2019)》中对诊断流程的表述也值得借鉴:①是否为脑卒中;②是否为脑出血,行脑 CT 或 MRI 以明确诊断;③脑出血的严重程度可根据格拉斯哥昏迷评分(GCS)或美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)等量表评估;④脑出血的分型。

2 院前急救

2020 年版指南在院前基础生命支持方面较 2015 年版共识与《中国脑出血诊治指南(2019)》无明显调整,仍强调及时有效的评估与处理后,尽快送往附近有相关资质的医疗机构进行救治(I 级推荐,C 级证据)。而 2015 年版共识与《中国脑出血诊治指南(2019)》中均未提及在院前转运过程中即联系急诊科以提前启动卒中绿色通道。近年来,随着

我国急诊卒中绿色通道的不断发展,尽快启动急诊救治体系可以在发病后尽快获得影像学证据以进行相应的专科治疗,而院前移动 CT 的应用对于卒中患者亦有较高临床价值。2020 年版指南对尽早启动急诊救治体系的补充,既是对我国卒中急诊救治体系建设的客观反映,也为规范院前救治提供了切实可行的指导意见。

3 急诊治疗

2020 年版指南在 2015 年版共识的基础上对 HICH 的急救处理流程做了更详细的介绍,并对疑似 HICH 的患者进行快速初诊、评估,稳定生命体征,尽快进行影像学及实验室检查,作为 I 级推荐(A 级证据)。其中针对以下内容在 2015 年版共识的基础上做了补充或调整。

3.1 血压管理

HICH 患者血压的管理对病情进展、急诊内外科救治方式、血肿扩大、预后等均有重要意义,长期以来备受关注。有鉴于血压水平对 HICH 患者的重要影响,系统的血压管理策略对改善患者预后具有重要临床价值。

2015 年版专家共识建议,在血压控制方面如患者血压较高或较低,可使用降压或升压药物先将患者血压维持在正常范围内^[1]。但根据 2018 年 Rodriguez - Luna 等^[4]的研究结果,HICH 患者入院前收缩压水平与入院时收缩压水平以及血肿量具有明显正向相关性,即使在多因素逻辑回归分析中,上述相关性亦持续具有明显统计学意义。因此,入院前适度的降低患者血压水平对减轻颅内血肿量可能是合理的。但因缺血与出血性卒中临床表现相似且院前急救现场无法明确卒中类型,考虑到由此可能对缺血性卒中患者带来的风险,在未获得影像学证据支持的情况下,2020 年版指南不建议急救人员盲目降压。

HICH 发生后的血压管理,长期以来是国内外学者研究的热点。由于高血压与 HICH 发生后血肿量的扩大及预后不良相关^[5],因此通过降低血压达到减少血肿体积增加、改善预后是合理的。在有明确的影像学证据支持 HICH 诊断的前提下,已有大量研究结果支持合理的控制血压对改善患者预后具有重要意义^[5-6]。如 Yamaguchi 等^[7]的研究结果指出,即使将 HICH 血压管理目标设定为收缩压 < 160 mm Hg 时,对预防颅内血肿体积增大也是有效的。2013 年,在 INTERACT - 1 研究结果的基础上,INTERACT - 2 研究将 HICH 患者收缩压目标值由 IN-

TERACT-1 建议的 <180 mm Hg 调整为 <140 mm Hg^[8]。后续的国内外研究也进一步证实了早期强化降压至收缩压 <140 mm Hg 的有效性^[9-11]。但 2016 年急性脑出血降压治疗临床试验 (ATACH- II) 在纳入了与 INTERACT-2 相似的对象进行研究后,却显示患者并不能从强化降压中受益,而且在其研究结果中提到了对强化降压可能造成肾脏损害的担忧^[12]。此后亦有关于强化降压后肾脏等器官受损的报道^[13-14],且有研究^[15]指出,在发生急性肾损伤后 3 个月, HICH 患者的病死率、致残率明显升高。但需要注意的是,以上两项研究的差异可能是因为 INTERACT-2 中涉及降压药种类较单用尼卡地平的 ATACH- II 更加丰富,并可能造成上述研究结果的差异。但无论是 INTERACT-2、ATACH- II 或者是其他的研究,都无法直接证明早期强化降压可以明显改善 HICH 患者临床结局^[10,14,16-17]。

综合国内外相关研究,目前支持强化降压对改善预后的间接证据主要来自:①脑出血发生前的抗血栓治疗与脑出血患者的水肿增长相关,但在早期接受强化降压治疗后,这类患者的水肿增长可以被减缓^[18];②对于抗凝相关脑出血的患者,早期强化降压至少与使用逆转剂一样有效^[19];③在一项早期使用氨甲环酸治疗脑出血的研究中,基线收缩压 <170 mm Hg 的患者治疗效果更好^[20]。因此,目前早期强化降压对减缓水肿增长、改善患者预后具有重要意义。

综上,2020 年版指南对 HICH 后的血压管理做了重要调整。2020 年版指南与《中国脑出血诊治指南(2019)》均建议,收缩压在 $150 \sim 220$ mm Hg 且无急性降压禁忌证的患者,急性期将收缩压降至 $130 \sim 140$ mm Hg 是安全的(I 级推荐, A 级证据),但结合 ATACH- II 及 INTERACT-2 的研究结果,2020 年版指南不再认为上述降压措施可改善神经功能预后,并认为将收缩压降至 130 mm Hg 以下会增加颅外缺血的风险(III 级推荐, A 级证据)。对于收缩压 >220 mm Hg 的患者,2020 年版指南仍认为静脉强化降压及持续血压监测是合理的,并继续强调应制定个体化的降压治疗方案,但将上述建议由(II b 级推荐, C 类证据)调整为(II a 级推荐, C 类证据)。同时,《中国脑出血诊治指南(2019)》中也认为,对于收缩压 >220 mm Hg 的患者,可将收缩压目标值设定为 160 mm Hg^[2]。但 Qureshi 等^[21]最新的研究结果表明,对于早期收缩压 >220 mm Hg 的患者,早期强化降压并不能减缓发病后 24 小时内水肿的继续扩大,对发病后 90 天患者的病死率、致残率亦无

明显影响。因此,对于这类患者,早期强化降压的价值仍有待进一步研究。

值得注意的是,2020 年版指南不再推荐 2015 年版共识中的阶梯式降压方法,而是根据 Wang 等^[22]的研究结果,建议快速平稳将血压降至目标值,并维持稳定。类似的是,《中国脑出血诊治指南(2019)》中也推荐在降压治疗期间应严密观察血压水平的变化,避免血压波动,每隔 $5 \sim 15$ min 进行一次血压监测(I 级推荐, C 级证据)。同时,结合我国 HICH 的治疗特点,2020 年版指南中新增了 HICH 围术期血压管理的相关推荐,并根据单中心随机对照试验 (PATICH) 研究结果建议,收缩压 $150 \sim 220$ mm Hg 且无降压禁忌证的围术期 HICH 患者,收缩压降至 $120 \sim 140$ mm Hg 可能是安全的(II b 级推荐, B 级证据)。上述 2020 年版指南相较于 2015 年版共识与《中国脑出血诊治指南(2019)》的调整、补充,不仅反映了国内外最新的研究成果,而且提高了 HICH 患者血压管理的安全性,更符合我国的临床实际需求。

3.2 镇静、镇痛 2015 年版共识与《中国脑出血诊治指南(2019)》中对急诊救治中是否镇静、镇痛未作特别说明。但鉴于躁动导致患者外周血压及颅内压升高且影响降压效果,2020 年版指南中补充了在维持生命体征平稳,对躁动患者行必要的镇静、镇痛后,尽快完善相关检查明确诊断的内容。这一方面是基于镇静、镇痛后生命体征特别是气道管理水平的提高,另一方面是对镇静、镇痛的必要性有了进一步认识,不仅有利于控制患者血压及颅内压,且避免了因血压波动造成再次出血或水肿增大的风险。

4 影像学检查

2015 年版共识中虽然强调尽快行头部 CT 等影像学检查,但并未对影像学检查做详细介绍。《中国脑出血诊治指南(2019)》虽然对此做了相对详细的补充,但 2020 年版指南对影像学检查、水肿扩大 (hematoma enlargement, HE) 风险预测的相关内容做了更详细的论述。

4.1 CT 为首选检查 2020 年版指南推荐,接诊后尽快行 CT 或 MRI 检查有助于明确 HICH 诊断(I 级推荐, A 级证据),因 CT 便捷敏感、经济高效,因此,《中国脑出血诊治指南(2019)》与 2020 年版指南均建议首选 CT。而 MRI 虽然有助于 HICH 的鉴别诊断,但因耗时较长且对患者的镇静、镇痛要求更高,故重症患者不推荐为首选检查,在患者及医疗条件允许的情况下,可做必要的 MRI 检查。

4.2 CTA 是重要的补充检查 2020 年版指南指出,CTA、MRI、MRA、MRV、DSA 均可用于 HICH 的诊断或鉴别诊断(I 级推荐, B 级证据),其中 CTA 因在排查脑血管病变时具有明显的时效优势,且《中国脑出血诊治指南(2019)》与 2020 年版指南均指出其显示的“斑点征”可以用来预测 HE,因此,2020 年版指南建议,有条件的医疗机构常规行 CTA 检查(II a 级推荐, A 级证据)。这不仅有助于明确患者 HICH 的诊断及颅内血管情况,且有助于预测 HE 风险,为及时制定下一步治疗方案提供及时有力的证据。

4.3 CT 结果可能有助于 HE 预测 由于“斑点征”“渗漏征”虽然在预测 HE 风险时的特异度、敏感度经相关研究证明均较高,但 CTA 尚无法完全普及,故 2020 年版指南在 2015 年共识与《中国脑出血诊治指南(2019)》的基础上,对 CT 平扫结果中的“黑洞征”“混杂征”“岛征”在预测 HE 风险方面的作用做了特别说明,并指出以上征象预测 HE 的特异度、敏感度仍需前瞻性研究证实,故为 II b 级推荐(B 级证据)。这一补充说明既有助于对上述影像学征象的进一步研究,也有助于根据现有研究结果客观评价 CT 征象在预测 HE 风险中的作用^[2]。同时,《中国脑出血诊治指南(2019)》中认为,延迟 CTA 显示的“渗漏征”在预测 HE 风险的敏感度与特异度方面比 CTA 早期发现的“点征”更高^[23]。另有国外研究指出,CTA 对“点征”的检出率在发病后 2 小时内为 39%,而发病后超过 8 小时则下降至 13%,而随着从发病至接受 CTA 检查之间的时间延长,“点征”阳性患者血肿增加明显减少,“点征”阳性预测率从 53% 下降至 33%。见表 1。

表 1 不同 CT 征象与血肿扩大的关系

征象	定义	与血肿扩大的关系
斑点征	CTA 上血肿内 1~2 mm 增强信号影	敏感度 91% 特异度 89%
渗漏征	首次 CTA 5 分钟后再次扫描病变区 CT-HU 变化 > 10%	敏感度 93.3% 特异度 88.9%
黑洞征	CT 平扫上血肿内相对高密度区域完全包裹相关低密度区域	可能有助于 HE 风险的预测,但
混杂征	血肿内混杂着界限清除的高低密度区域,CT-HU 相差 > 18 HU,且相对低密度区域未被相对高密度区域完全包裹	敏感度与特异度有待前瞻性研究证实
岛征	与主要血肿分开的 ≥ 3 个散在的小血肿,或部分或全部与主要血肿相连的小血肿 ≥ 4 个	

4.4 HE 风险因素综合评价 相较于 2015 年版指南与《中国脑出血诊治指南(2019)》,在 2020 年版

指南中首次就 HE 风险的评估做了补充介绍,并结合最新研究进展指出,在评价 HE 风险时因综合考虑基线血肿体积、口服抗凝药物史、发病至首次头颅 CT 检查时间等相关因素(I 级推荐, A 级证据)。HE 的预测对 HICH 患者后续治疗方案及时机的选择有着重要的临床价值。2020 年版指南中特别强调,除了影像学征象外,还应综合多因素客观评价 HE 风险。这一建议不仅有助于全面综合评估患者病情,更避免因片面判断而影响患者预后,对规范 HICH 的专科治疗有重要指导意义。

5 颅内压(ICP)的监测和治疗

5.1 重视对 ICP 的评估及判断 2015 年版共识、《中国脑出血诊治指南(2019)》与 2020 年版指南均指出,减轻脑水肿、控制颅内高压是 HICH 早期救治的重要内容,近年研究指出,颅内高压的发生率与 HICH 发生后的病死率及预后不良独立相关,故 2020 年版指南指出,对所有 HICH 患者均应进行 ICP 的评估和判断,对颅内高压进行及时处理,避免高颅压甚至脑疝(I 级推荐, B 级证据)。

5.2 适当的 ICP 监测 HICH 发病后导致的继发性水肿,以及血肿本身的占位效应等会造成患者 ICP 升高,但目前针对 ICP 增高对颅内出血患者影响尚不完全清楚^[24],目前研究亦未证明 ICP 增高与患者长期预后之间的关系^[25],可能只是与昏迷患者的病死率相关^[26-27]。尽管如此,ICP 增高在 HICH 患者中并不少见,且其发生率与患者病死率及不良功能预后相关^[25]。与此同时,亦有观察性研究表明,在昏迷且伴有幕上出血或因梗阻性脑室内出血而置管引流的患者中,ICP 增高并超过 20~30 mm Hg 与早期病死率及不良功能结局明显相关^[28]。同时,动物实验也证明,ICP 增高并超过 20 mm Hg 对啮齿类动物有致命风险^[29-30]。但需要注意的是,脑出血后以 ICP 增高并超过 20 mm Hg 为危险阈值,很大程度上是基于对创伤性脑出血的管理经验^[31],即便是动物模型也不能证实 ICP 变化在人类患者中的预后价值^[32]。基于以上研究,ICP 监测及降颅压治疗能否改善 HICH 患者预后尚无明确结论^[33-35]。因此,2020 年版指南对 ICP 监测做了更加符合目前临床实际情况的建议,建议在有条件的情况下可以对 GCS 评分 3~8 分的患者进行有创性 ICP 监测(II b 级推荐, C 级证据)。相较于 2015 年版共识与《中国脑出血诊治指南(2019)》,2020 年版指南对 ICP 监测的调整,更进一步明确了 ICP 监

测的指征,避免了不必要或过度的 ICP 监测。

5.3 客观看待降颅压药物的作用 HICH 发生后,积极控制水肿、降低颅内压力仍然是重要的治疗环节。激素、甘露醇、甘油果糖、过度通气等在降低 HICH 患者 ICP 方面的效果尚未有明确结论^[36]。曾有非随机对照研究^[37-38]证实,高渗盐水与亚低温治疗可能对减轻血肿周围的水肿有效。但基于 INTERACT-2 与 ERICH 的研究却认为,甘露醇或其他高渗药物在改善患者预后方面并无明显效果。《中国脑出血诊治指南(2019)》中亦指出,高渗盐水在脱水降颅压方面的效果较甘露醇更优秀。而国内外目前的相关研究更关注 ICP 增高后大脑的动态自动调节与个体化治疗^[39]。结合目前研究结果,2020 年版指南中推荐根据具体情况选择给药种类、剂量及次数(I 级推荐,C 级证据)。

6 防止 HE

因 HE 可导致神经功能恶化及预后不良,故 2020 年版指南新增加了防止 HE 的相关内容,并按控制血压及止血药物的使用分别说明。

6.1 HE 与控制血压 INTERACT2 研究结果证实,强化降压有降低 HE 的趋势,但并无统计学差异,因此 2020 年版指南认为,HICH 后血压升高(>160 mm Hg)有增加 HE 的风险(II a 级推荐,B 级证据),而强化降压(<140 mm Hg)可能降低 HE 的发生率(II b 级推荐,A 级证据)。这一推荐结果与前述血压管理的内容方向基本一致,再次说明了 HICH 发生后血压管理的重要性。

6.2 止血药物的使用 根据氨甲环酸治疗脑出血的多中心随机对照(TICH2)研究结果^[20],2020 年版指南认为,氨甲环酸可以降低 HE 的发生率(II a 级推荐,A 级证据),但不能改善神经功能预后及生存率(III 级推荐,A 级证据),即使在具有 CT 阳性表现如“岛征”“混合征”的患者中,氨甲环酸仍无法改善预后(III 级推荐,B 级证据)。而《中国脑出血诊治指南(2019)》也指出,氨甲环酸有助于限制血肿体积扩大和降低早期病死率,但长期获益不确定,不推荐无选择性使用(II 级推荐,A 级证据)。2020 年版指南对氨甲环酸的论述不仅符合其在临床应用中的实际效果,也避免了过度使用氨甲环酸造成的不良后果。

7 癫痫防治

《中国脑出血诊治指南(2019)》曾指出,出血性卒中在出血后 2 周内癫痫的发生率为 2.7% ~

17.0%。有鉴于癫痫尤其是癫痫持续状态对 HICH 患者的不利影响,以及对预防性抗癫痫最新的研究结果,2020 年版指南对癫痫的防治做了更积极的调整,认为对于癫痫发作,应使用抗癫痫药物治疗(I 级推荐,B 级证据),而对于血肿累积皮质区的患者,可预防性使用抗癫痫治疗(II a 级推荐,C 级证据)。

综上所述,2020 年版指南不仅在 2015 年版共识与《中国脑出血诊治指南(2019)》的基础上结合最新研究结果对 HICH 患者的急救治疗做了许多重要调整,而且将专家共识升级为指南,这不仅为我国 HICH 患者的急诊治疗做了重要规范,也为今后 HICH 多学科诊治的深入研究打下了坚实基础。

参考文献

- [1] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会. 自发性脑出血诊断治疗中国多学科专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(12): 1319-1323.
- [2] 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. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.
- [3] 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]. 中国急救医学, 2020, 40(8): 689-702.
- [4] Rodriguez-Luna D, Rodriguez-Villatoro N, Juega JM, et al. Prehospital systolic blood pressure is related to intracerebral hemorrhage volume on admission[J]. Stroke, 2018, 49(1): 204-206.
- [5] You S, Zheng D, Delcourt C, et al. Determinants of early versus delayed neurological deterioration in intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50(6): 1409-1414.
- [6] 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.
- [7] Yamaguchi Y, Koga M, Sato S, et al. Early achievement of blood pressure lowering and hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage: stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study[J]. Cerebrovasc Dis, 2018, 46(3-4): 118-124.
- [8] 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.
- [9] Zhao JL, Du ZY, Sun YR, et al. Intensive blood pressure control reduces the risk of progressive hemorrhage in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage: A retrospective observational study[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 180: 1-6.
- [10] Tsvigoulis G, Katsanos AH, Butcher KS, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis[J]. Neurology, 2014, 83(17): 1523-1529.

- [11] Carcel C, Wang X, Sato S, et al. Degree and timing of intensive blood pressure lowering on hematoma growth in intracerebral hemorrhage: intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial - 2 results[J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1651 - 1653.
- [12] 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.
- [13] Qureshi AI, Palesch YY, Foster LD, et al. Blood pressure - attained analysis of ATACH 2 trial[J]. *Stroke*, 2018, 49(6): 1412 - 1418.
- [14] Gong S, Lin C, Zhang D, et al. Effects of intensive blood pressure reduction on acute intracerebral hemorrhage: A systematic review and meta - analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10 694.
- [15] Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, et al. Systolic blood pressure reduction and acute kidney injury in intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2020, 51(10): 3030 - 3038.
- [16] Boulouis G, Morotti A, Goldstein JN, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with acute intracerebral haemorrhage: clinical outcomes and haemorrhage expansion. Systematic review and meta - analysis of randomised trials[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88(4): 339 - 345.
- [17] Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, et al. How should we lower blood pressure after cerebral hemorrhage? A systematic review and meta - analysis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 43(5 - 6): 207 - 213.
- [18] Song L, Sandset EC, Arima H, et al. Early blood pressure lowering in patients with intracerebral haemorrhage and prior use of antithrombotic agents: pooled analysis of the INTERACT studies[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(12): 1330 - 1335.
- [19] Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation - related intracerebral hemorrhage[J]. *JAMA*, 2015, 313(8): 824 - 836.
- [20] 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(10 135): 2107 - 2115.
- [21] 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, 17(11): 1 - 11.
- [22] 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.
- [23] Murai Y. Letter by murai regarding article, "Leakage sign for primary intracerebral hemorrhage: A novel predictor of hematoma growth"[J]. *Stroke*, 2016, 47(8): e211.
- [24] Ropper AH, King RB. Intracranial pressure monitoring in comatose patients with cerebral hemorrhage[J]. *Arch Neurol*, 1984, 41(7): 725 - 728.
- [25] Ziai WC, Melnychuk E, Thompson CB, et al. Hanley, Occurrence and impact of intracranial pressure elevation during treatment of severe intraventricular hemorrhage[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(5): 1601 - 1608.
- [26] Janny P, Papo I, Chazal J, et al. Barretto, intracranial hypertension and prognosis of spontaneous intracerebral haematomas. A correlative study of 60 patients[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1982, 61(1 - 3): 181 - 186.
- [27] Fernandes HM, Siddique S, Banister K, et al. Continuous monitoring of ICP and CPP following ICH and its relationship to clinical, radiological and surgical parameters [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2000, 76: 463 - 466.
- [28] 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.
- [29] Silasi G, MacLellan CL, Colbourne F. Use of telemetry blood pressure transmitters to measure intracranial pressure (ICP) in freely moving rats[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2009, 6(1): 62 - 69.
- [30] Hiploylee C, Colbourne F. Intracranial pressure measured in freely moving rats for days after intracerebral hemorrhage[J]. *Exp Neurol*, 2014, 255: 49 - 55.
- [31] Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association [J]. *Stroke*, 2015, 46(7): 2032 - 2060.
- [32] Yuan Q, Wu X, Sun Y, et al. Impact of intracranial pressure monitoring on mortality in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta - analysis[J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(3): 574 - 587.
- [33] Ren J, Wu X, Huang J, et al. Intracranial pressure monitoring - aided management associated with favorable outcomes in patients with hypertension - related spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11(6): 1253 - 1263.
- [34] Chen CJ, Ding D, Ironside N, et al. Intracranial pressure monitoring in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurosurg*, 2019, 132(6): 1854 - 1864.
- [35] Shah M, Birnbaum L, Rasmussen J, et al. Effect of Hyperosmolar Therapy on Outcome Following Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage (ERICH) Study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(4): 1061 - 1067.
- [36] Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor V II for acute intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(20): 2127 - 2137.
- [37] 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.
- [38] Kollmar R, Staykov D, Dorfler A, et al. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2010, 41(8): 1684 - 1689.
- [39] 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.