

中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021

中国医师协会神经介入专业委员会 中国颅内动脉瘤计划研究组

摘要: 颅内动脉瘤是颅内动脉壁的局限性病理性扩张,存在破裂倾向。而颅内动脉瘤破裂是自发性蛛网膜下腔出血最常见的病因。蛛网膜下腔出血作为一种对中枢神经系统甚至其他系统造成严重损害的疾病,具有残死率高、临床症状复杂、自然史及转归不明确、治疗方式及效果不佳、并发症多样、随访不统一等一系列问题。自美国心脏协会/美国卒中协会动脉瘤性蛛网膜下腔出血指南发布后,我国先后发布了《中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015》《中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019》两版指南。破裂颅内动脉瘤(RIA)作为蛛网膜下腔出血的首要病因,其相关高质量研究及先进的诊疗技术陆续发布,而我国关于 RIA 的规范性诊疗仍缺乏推荐,故专家组结合文献、研究和临床经验共同撰写了本指南,旨在对 RIA 的病因、诊断、治疗、并发症以及随访等内容进行更新与改写。

关键词: 颅内动脉瘤;破裂颅内动脉瘤;诊断;治疗;并发症;随访;指南

doi: 10.3969/j.issn.1672-5921.2021.08.007

Chinese guidelines for diagnosis and treatment of ruptured intracranial aneurysm 2021 Chinese Federation of Interventional Clinical Neurosciences (CFITN); China Intracranial Aneurysm Project (CIAP) Study Group

Corresponding authors: Zhang Hongqi, Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: xwzhanghq@163.com; Yang Xinjian, Department of Neurointerventional Radiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China, Email: yangxinjian@voiceoftiantan.org; Qu Yan, Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710038, China, Email: yanqu0123@fmmu.edu.cn; He Min, Department of Neurosurgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, China, Email: heminhx@aliyun.com; Duan Chuanzhi, Department of Neurosurgery, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China, Email: doctor_duanzj@163.com

Abstract: Intracranial aneurysms (IA) is a localized pathological dilation of intracranial arterial wall, which is prone to rupture. IA rupture is the most common cause of subarachnoid hemorrhage. The subarachnoid hemorrhage is a disease that severely affects the central nervous system and even other systems. It can cause a series of problems, such as high deformity and mortality rate, complex clinical manifestations, unclear natural history and outcomes, unfavorable treatment methods and effects, diverse complications, inconsistent follow-up, etc. Since the release of American Heart Association/American Stroke Association guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage, China has released two versions of related guidelines: the Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Subarachnoid Hemorrhage 2015 and the Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Subarachnoid Hemorrhage 2019. As the primary cause of subarachnoid hemorrhage, ruptured intracranial aneurysms (RIA) related high-quality researches and advanced techniques for the management have been continuously

基金项目:国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项资助项目(2016YFC1300800)

通信作者:张鸿祺,100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科,Email: xwzhanghq@163.com; 杨新健,100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经介入科,Email: yangxinjian@voiceoftiantan.org; 屈延,710038 西安,空军军医大学唐都医院神经外科,Email: yanqu0123@fmmu.edu.cn; 贺民,610000 成都,四川大学华西医院神经外科,Email: heminhx@aliyun.com; 段传志,510282 广州,南方医科大学珠江医院神经外科,Email: doctor_duanzj@163.com

published. However, recommendations for the diagnosis and treatment of RIA in China are still lacking. As a result, the expert group co-authors this guideline to update and rewrite the etiology, diagnosis, treatment, complications, follow-up and other contents of RIA.

Key words: Intracranial aneurysm; Ruptured intracranial aneurysms; Diagnosis; Treatment; Complications; Follow-up; Guidelines

颅内动脉瘤是指颅内动脉壁的局限性、病理性扩张,存在破裂风险,其破裂是造成自发性蛛网膜下腔出血(SAH)的首位病因^[1-2]。颅内动脉瘤破裂引发的动脉瘤性SAH发病人数多,范围广,预后结局差,是严重危害人类健康的脑血管疾病^[3]。因此,国内外基础实验和临床试验均在积极寻找诊治动脉瘤性SAH的方式方法,以改善其不良预后^[1-5]。自美国心脏协会/美国卒中协会动脉瘤性SAH指南发布后^[3],我国先后发布了《中国蛛网膜下腔出血诊治指南2015》《中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019》两版指南^[4-5],而针对性探讨破裂颅内动脉瘤(ruptured intracranial aneurysms, RIA)规范性诊疗的指南仍缺乏推荐,尤其是在 RIA 的流行病学与结局、手术治疗、并发症防治以及随访方面需要更新循证医学证据。基于以上背景,中国医师协会神经介入专业委员会成员及国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项中“颅内动脉瘤破裂出血早期规范治疗和未破裂动脉瘤出血风险的研究”课题专家组共同编撰了本指南,以指导临床医师对 RIA 的诊疗。通过检索 PubMed、Cochrane、Embase、Google Scholar、中国知网、维普网、万方医学网、中国生物医学文献数据库中自 1980 年 1 月至 2021 年 4 月公开发表的文献,全面收集、筛选并更新了 RIA 相关数据。本指南的推荐级别及证据等级参考《未破裂颅内动脉瘤患者管理指南:美国心脏协会/美国卒中协会针对医疗专业人员的指南》以及《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6-7]。

1 RIA 的流行病学与结局

1.1 RIA 的流行病学

世界范围内动脉瘤性SAH的发病率为2/10万~16/10万,并在过去的30多年里无明显变化,85%的自发性SAH患者由RIA引起^[1-3]。研究报道显示,2019年全球自发性SAH的发病率为11.2/10万,患病人数为840万人,占全部卒中患者数的8%,年龄标准化后,该比例比2010年降低了1.6%,而比1990年降低了12.9%^[8]。根据一项50万人的随访研究数据显示,中国自发性SAH的患病人数占国内所有卒中患者的2%^[9]。女性较男性更易罹患动脉瘤性SAH(女:男=1.24:1.00),相较于白种人,其他人种更易患动脉瘤性SAH,且其发病率随年龄增长而增加,一般发病年龄在50岁及以上^[3,8]。

1.2 RIA 的自然病史和转归

随着神经外科技术的进步和重症监护治疗的发展,SAH病死率在逐年下降。最新研究报道显示,2019年全球死于SAH者达40万人,且亚洲地区病死率最高^[8]。自2008年1月至2017年1月的9年卒中随访研究显示,中国SAH患

者28d内病死率为19%,而在28d内幸存SAH者中,有22%的患者在第5年随访时再次出血,第5年随访时患者病死率仍有16%^[9]。自1995年至2007年全球RIA病死率数据显示,8.3%的患者在入院前死亡,北美洲、南美洲、欧洲、亚洲、大洋洲RIA患者病死率分别为32.2%、32.5%、42.9%~44.4%、26.7%~35.8%、41.7%^[10]。RIA存活患者再次破裂风险比健康人群高15倍,10年累积再出血的绝对风险为3%、死亡风险为25%^[11]。有研究报道,年龄、发病时临床病情分级[Hunt-Hess分级IV~V级和世界神经外科联盟(world federation of neurological societies, WFNS)分级IV~V级]、SAH量、脑室积血或合并脑内血肿、动脉瘤形态、肺部感染等是影响RIA患者预后的主要因素^[12]。一项对国内重症临床高分级(Hunt-Hess分级IV~V级和WFNS分级IV~V级)RIA的前瞻性登记研究显示,经手术治疗的重症患者,1年后预后良好率为48.1%,病死率为39.3%^[13]。一项关于高分级RIA预后的Meta分析显示,重症临床高分级患者治疗后预后良好率自1990—2000年的37%增至2010—2014年的44%^[14]。

再出血是影响患者预后的另一重要因素。动脉瘤一旦发生破裂出血,其病死率可高达60.2%~73.3%^[15-16]。基于RIA院前再出血的研究结果显示,273例患者中,发生再出血者37例(13.6%),其中77%的再出血发生在首次动脉瘤性SAH发病后2~8h^[17]。日本东北地区一项关于再出血的多中心研究表明,5612例RIA患者中,181例(3.2%)发生入院后再出血,包括发生在前次动脉瘤破裂后6h内的88例(48.6%)以及其中发生在前次动脉瘤破裂后3h内的65例(35.9%)^[16]。多项研究表明,影响动脉瘤再出血的因素主要有临床病情分级严重程度、后循环动脉瘤、大型动脉瘤(最大径>10mm)、脑内血肿或脑室出血、收缩压>160mmHg等^[17-21]。一项国内多中心前瞻性登记研究观察了297例临床高分级重症RIA患者,包括再出血者30例(10.1%),其中有14例(46.7%)发生在破裂后24h内,11例(36.7%)发生在破裂后1~7d,5例(16.6%)发生在破裂后7d以上^[15]。

虽然2/3的RIA存活患者可恢复独立生活能力^[11],但一项关于RIA患者回归工作后的生活满意度调查研究显示,141例受试者中有64例患者出院时格拉斯哥预后量表(GOS)评分为5分,其中成功回到工作岗位的有54例,但对生活整体满意者仅43例(79.6%),不满意者中大多出现了情绪恶化、消极等认知功能障碍^[22]。因此,患者出院即刻GOS评分并不能预测RIA患者的长期认知改变^[22]。另有一项研究对RIA恢复良好患者进行了20年的术后随访,结果

证实 60% 的患者在术后 20 年仍难以回归正常生活^[23]。近期一项荟萃分析纳入了 2010—2019 年发表的关于 RIA 认知功能评估的文献, 该项研究中的认知功能障碍包括记忆力下降、语言问题、精神情感等, 提示 40% ~ 70% 的存活患者存在认知功能障碍^[24]。

推荐意见: (1) 颅内动脉瘤破裂后, 早期再破裂风险高, 预后差, 需要重视(I 级推荐, B 级证据)。(2) 临床病情分级是预测 RIA 患者预后的重要因素, 重症临床高分级患者经治疗后仍可获益, 并可取得良好预后(I 级推荐, B 级证据)。(3) RIA 患者发生再出血是影响其预后的重要因素, 须特别注意临床分级, 因其提示再出血的风险(II 级推荐, B 级证据)。(4) 颅内动脉瘤破裂后存活患者中有 2/3 可恢复独立生活能力, 但其中仍有 40% ~ 70% 的患者可能长期存在认知功能障碍(II 级推荐, B 级证据)。

2 RIA 的手术治疗

2.1 RIA 患者状态的临床评估

对 RIA 患者诊断为动脉瘤性 SAH 的同时必须评估其严重程度, 因其预后与出血严重程度有密切关系。评估病情严重程度对决定治疗策略尤为重要, 其中有两项关键性因素, 即患者入院时神经功能状态、头部 CT 显示的出血量^[3]。

动脉瘤性 SAH 患者主要临床症状和体征包括突发性剧烈头痛、恶心、呕吐、意识障碍、癫痫、脑膜刺激征等^[25]。由于疾病发展过程中动脉瘤性 SAH 患者的神经功能会有所改变, 为清晰和准确记录其变化, 可靠且有效的分级系统显得非常重要。目前, 对临床症状的评估仍依据临床病情分级, 主要的分级系统包括 Hunt-Hess 分级和 WFNS 分级^[26-27]。

头部 CT 平扫是诊断动脉瘤性 SAH 以及责任 RIA 大致位置的主要影像学手段。既往研究表明, 对于发生在 6 h 内的动脉瘤性 SAH 患者, 有经验的放射科医师对头部 CT 扫描结果判读的敏感度接近 100%。动脉瘤性 SAH 发生 24 h 的敏感度亦可达 93%^[28-29]。因此, 除以上两类分级系统外, 基于头部 CT 影像学检查结果还可进一步行 Fisher、改良 Fisher、Claassen 分级等, 其均与动脉瘤性 SAH 的预后, 特别是迟发性脑梗死或脑血管痉挛有关^[30-31]。

推荐意见: (1) 对突发性剧烈头痛伴脑膜刺激征阳性患者, 应该高度怀疑动脉瘤性 SAH 的诊断(I 级推荐, B 级证据)。(2) 应用 Hunt-Hess 分级或基于 WFNS 分级, 对动脉瘤性 SAH 患者的临床状态进行评价, 可以评估其严重程度及预后, 为制定治疗策略提供信息(I 级推荐, B 级证据)。(3) 推荐头部 CT 平扫作为诊断动脉瘤性 SAH 的主要手段, 其具有良好的敏感度(I 级推荐, B 级证据)。(4) 应用改良 Fisher 分级等影像学分级量表可以对患者的迟发性脑梗死及脑血管痉挛风险进行评估(II 级推荐, B 级证据)。

2.2 RIA 的术前辅助检查

依据病史、临床症状及头部 CT 检查结果, 排除颅脑外伤史后可将患者拟诊为动脉瘤性 SAH。临床上常见患者出现头痛症状, 但未于第一时间就诊, 如 SAH 不明显或已吸收可

使头部 CT 出现假阴性结果。因此, 对于头部 CT 未见明显 SAH 但有相关头痛史者, 需行腰椎穿刺检查, 或行液体衰减反转恢复序列、质子密度成像、扩散加权成像、梯度回波序列等多种 MR 序列检查, 以明确 SAH 的诊断^[32-34]。对于责任 RIA 的判别, 需要进一步行辅助检查, 以利于选择合适的治疗方式。

拟诊动脉瘤性 SAH 后, 术前辅助检查项目主要包括 DSA 和头部 CT 血管成像(CTA), 经诊断性头部 CT 扫描后均须行 DSA 或 CTA^[35-36]。CTA 具快速、价格低且相对无创等特点, 已成为部分中心进行动脉瘤诊断的首选^[37]。2011 年, 一项纳入 45 项研究、共 3 643 例患者的 Meta 分析结果显示, CTA 检测颅内动脉瘤的敏感度为 97.2%, 特异度为 97.9%^[38]。但对于最大径 < 3 mm 的动脉瘤, 其检测能力仍有限, 即使 320 层 CTA 对微小动脉瘤(最大径 < 3 mm) 诊断的敏感度仅为 81.8%^[39], 对微小动脉瘤的检出仍存在漏诊情况, 尚不能完全取代 DSA 对动脉瘤的诊断地位。

DSA 目前仍是诊断动脉瘤的“金标准”, 尤其三维重建影像可在任意方向上提供立体图像, 便于检查者观察和分析动脉瘤的形态、大小以及其与邻近血管和分支的位置关系^[40]。相比 CTA 等影像学检查, DSA 对最大径 < 3 mm 的微小动脉瘤及其周围小血管的显影有更高的敏感度^[41-42]。

推荐意见: (1) 对怀疑 RIA 的患者, 应尽早行头部 CT 平扫检查(I 级推荐, A 级证据)。(2) 若头部 CT 结果阴性, 头部 MRI 及腰椎穿刺检查对进一步明确诊断有效(I 级推荐, B 级证据)。(3) CTA 具有良好的敏感度和特异度, 可作为动脉瘤性 SAH 辅助检查的首选(II 级推荐, B 级证据)。(4) DSA 是诊断动脉瘤性 SAH 的“金标准”, 且对最大径 < 3 mm 的微小动脉瘤及其周围小血管的显影有更高的敏感度, 故对于 CTA 检查未发现 SAH 病因的患者, 推荐进行 DSA 检查(I 级推荐, B 级证据)。

2.3 RIA 的治疗时机

RIA 早期再破裂的风险高。随着影像设备及动脉瘤手术技术的不断提高, 对 RIA 的治疗越来越倾向于早期手术干预^[43]。对大多数发生破裂出血的动脉瘤应尽早进行病因治疗, 以降低动脉瘤再次破裂出血的风险, 且有助于对出血造成的一系列继发损害进行尽早干预^[14]。

国际动脉瘤治疗时机协作研究是一项早期多中心前瞻性观察性研究, 结果显示, 出血早期(0 ~ 3 d) 行手术治疗动脉瘤可降低动脉瘤再出血的风险, 技术操作方面可行; 出血 7 ~ 10 d 行手术治疗的预后较差, 延期(出血 11 ~ 14 d) 行手术治疗的预后相对较好, 但在等待 2 周的过程中, 有合并 12% 的再出血风险和 30% 的缺血并发症^[44]。一项前瞻性研究将 1 168 例 RIA 患者分为早期(0 ~ 3 d)、中期(4 ~ 10 d) 和延期(11 ~ 21 d) 手术 3 组, 随访 6 个月显示 3 组患者预后的差异无统计学意义($P > 0.05$), 且其 GOS 评分在 4 ~ 5 分的比例分别为 83.2%、80.5% 和 83.8% ($P = 0.47$), 说明手术治疗时机并不一定是影响患者预后的因素^[45]。该项研究的 3 组患者

中,有 44 例患者再出血发生于发病后 21 d 内,5 例在 DSA 前即发生了再破裂,3 组中位住院时间分别为 18.1、22.0 和 28.3 d ($P=0.001$),提示早期手术治疗可以降低动脉瘤再出血风险和住院时间^[45]。与延期(>72 h)外科手术相比,早期(≤ 72 h)未明显增加重症 RIA 的围手术期并发症,尽管两组预后的差异无统计学意义($P>0.05$),但早期外科干预具有预后良好的趋势,对于年轻、WFNS 分级 IV 级、大脑中动脉(MCA)动脉瘤破裂患者应该积极早期行外科手术^[46]。基于美国 RIA 住院患者的数据分析,在 32 048 例患者中,有 24 085 例(75.2%)采取了早期(≤ 48 h)手术治疗动脉瘤,早期手术患者出院时预后明显好于延期手术治疗者^[47]。一项高分级 RIA 治疗时机的荟萃分析显示,早期(≤ 48 h)手术患者预后良好率明显高于延期手术^[14]。

关于超早期(≤ 24 h)手术治疗 RIA 的单中心回顾性分析显示,199 例者接受了超早期栓塞或夹闭治疗,16 例(8.0%)患者术后 6 个月发生了中重度残疾或死亡;209 例接受了延期(>24 h)治疗的患者中,30 例(14.4%)患者术后 6 个月发生了中重度残疾或死亡,结果表明,超早期治疗有助于改善患者的预后^[48]。另一项关于超早期(≤ 24 h)手术急诊治疗与早期(≤ 3 d)治疗 RIA 的亚洲人群队列比较研究中,应用倾向性配对分析,结果显示,超早期栓塞或夹闭治疗可明显降低院内动脉瘤再出血的风险,并明显改善患者 1 个月内神经功能评分,特别是对于临床分级低的患者^[43]。但一项关于超早期(≤ 24 h)与早期治疗 RIA 的单中心回顾性分析指出,317 例 RIA 患者中,24 例(7.6%)发生了动脉瘤再出血,其中 14 例(58.3%)发生在入院前,提示超早期手术可能仅降低了 0.3%的再出血风险,未能有效预防再出血^[49]。同样,一项超早期血管内栓塞 RIA 的单中心回顾性研究显示,超早期治疗增加了非动脉瘤相关出血,从而影响了患者预后^[50]。因此,RIA 入院后虽应尽早手术,但手术时机与患者预后可能无明显关系。

专家共识认为,对于临床分级较低(Hunt-Hess 分级 I~III 或 WFNS 分级 I~III 级)者应该早期(≤ 72 h)处理动脉瘤;对于高级别(Hunt-Hess 分级 IV~V 或 WFNS 分级 IV~V 级)者,经一般内科治疗后,如果病情好转,符合手术治疗适应证,应尽快进行手术干预,并根据患者动脉瘤部位及形态、年龄、血肿情况、经济条件和术者经验水平选择不同的手术方式^[51]。对于某些特殊类型动脉瘤(巨大、严重钙化、假性、血泡样等)在充分做好术前准备后尽快手术^[52]。

推荐意见:(1) RIA 早期治疗可以降低再出血率,对多数患者应进行早期干预,但早期和延期手术对 RIA 患者的总体预后可能并无影响(II 级推荐,B 级证据)。(2) 对于临床情况良好、病情分级低(Hunt-Hess 分级 I~III 级或 WFNS 分级 I~III 级)的患者,应该尽早行动脉瘤夹闭或介入栓塞治疗以降低再出血风险(I 级推荐,B 级证据)。(3) 高分级 RIA 存在更高的再出血风险,对于年轻、高级别(Hunt-Hess 分级 IV~V 级或 WFNS 分级 IV~V 级)患者,适合尽早外科

干预(II 级推荐,D 级证据)。(4) 对于高级别(Hunt-Hess 分级 IV~V 级或 WFNS 分级 IV~V 级)患者,经重症监护治疗后,如果病情分级好转,适合尽快进行外科干预(II 级推荐,D 级证据)。

2.4 RIA 的术前处理

2.4.1 一般对症处理:患者需卧床休息,建立静脉通道。对有剧烈头痛的患者应积极对症治疗,给予适当的镇痛、镇静、通便处理,密切观察病情变化并加强护理,避免用力排便及过度搬动,进行格拉斯哥昏迷量表评分,监测局灶性神经功能缺损症状、体征的变化,必要时留置导尿管。患者应在陪护下转诊至有 30 例/年以上治疗经验的医疗机构。对于病情危重不适于转诊患者,则需请有经验的神经血管外科医师协助诊治,重症患者需尽快入住重症监护病房治疗^[3]。

2.4.2 生命体征监护:(1) 在心电监护方面,动脉瘤性 SAH 患者可能发生与交感神经系统过度激活相关的神经源性心肌损伤,且其心电图改变与预后相关^[53-54]。心电监测可及时发现神经源性心肌损伤,而心肌酶、肌钙蛋白、N 端前脑钠肽等检测有助于进一步评估病情。应高度重视脑心综合征,注意与急性心肌梗死相鉴别。(2) 在呼吸道管理方面,应保持动脉瘤性 SAH 患者气道通畅,防止误吸。监测血氧饱和度,必要时给予吸氧。呼吸功能障碍明显患者,可行气管插管或气管切开^[55]。(3) 在血压管理方面,收缩压 >160 mmHg 是再出血的危险因素^[56],但过度降压治疗也会增加继发性脑缺血的风险。由于目前尚无动脉瘤性 SAH 后血压控制对预后影响的高质量研究,对于动脉瘤性 SAH 患者的降压治疗仍存在争议,目标血压区间及降压药物选择尚无统一标准。目前认为,动脉瘤获得确定性治疗前使收缩压 <160 mmHg 是合理的,急性高血压应在动脉瘤性 SAH 发生后得到控制,并直至动脉瘤得到处理已成为共识,但血压控制范围尚未确定^[3]。有多种静脉控制高血压的药物可供选择,尼卡地平控制血压较拉贝罗尔与硝普钠更为平稳^[57-58]。尽管降低脑灌注压可能会导致脑缺血,但在一项关于神经系统危重患者的队列研究中并未发现使用尼卡地平降低脑氧分压的证据^[59]。(4) 在体温监测方面,有 40%~70%的动脉瘤性 SAH 患者会出现发热,且发热与动脉瘤性 SAH 患者的不良预后密切相关^[60]。体温升高时可给予药物降温或物理降温,亚低温治疗有可能改善预后,但相关研究结果仍存争议,其可行性和安全性仍需进一步的研究证实^[61]。

2.4.3 水和电解质平衡与血糖管理:动脉瘤性 SAH 患者尿钠分泌过多,尿钠排泄增多,可引起脑耗盐综合征,其可能是预后不良的独立危险因素,且尿钠排泄增多常引起低钠血症,还可因血容量降低导致症状性脑血管痉挛,加重脑水肿、升高颅内压、增加癫痫发作风险和神经损害程度^[62-63]。动脉瘤性 SAH 患者常需高渗溶液来控制颅高压,也可能引起血钠升高。此外,前交通动脉动脉瘤破裂引起的血管痉挛可造成下丘脑缺血,引发尿崩症,导致高钠血症^[64]。研究报道,高钠血症与发病 3 个月时的不良预后显著相关($OR=2.7$,

95% CI: 1.2 ~ 6.1 $P < 0.01$)^[62]。约有 1/3 无糖尿病史的动脉瘤性 SAH 患者出现血糖升高,其与不良预后相关^[65-66]。目前的证据显示,将 RIA 患者空腹血糖控制为 $< 10 \text{ mmol/L}$,同时避免血糖过低,可以改善预后^[67]。

2.4.4 其他预防性用药:当需延期处理动脉瘤时,抗纤维蛋白溶解剂治疗可降低动脉瘤再出血的发生率。一项纳入 10 项随机对照研究的系统评价显示,短期使用抗纤维蛋白溶解剂可能减少 40% 的再出血风险,同时并不增加脑缺血的发生率^[68],但抗纤维蛋白溶解剂并不能改善患者发病 3 个月时的临床预后^[68-69]。此外,一项前瞻性研究发现,出血 $\leq 48 \text{ h}$ 给予氨基己酸可使 RIA 患者深静脉血栓发生风险增加约 8.5 倍,尤其对于既往存在深静脉血栓病史者^[70]。最新研究显示,经头部 CT 证实为 SAH 者,早期予以短疗程氨甲环酸治疗并不能改善其 6 个月内的临床预后^[71]。

一项系统评价显示,钙通道阻滞剂——尼莫地平可阻止血管痉挛后的病理进展,并改善预后^[72],且国内外大多指南均推荐使用尼莫地平治疗血管痉挛,以改善动脉瘤性 SAH 患者的预后^[3-5]。此外,一项随机对照临床试验显示,促红细胞生成素可能通过减轻血管痉挛损伤的严重程度而改善患者预后^[73]。

推荐意见: (1) 对于剧烈头痛患者,应该积极对症治疗,保持大便通畅,避免用力及过度搬动,尽可能避免血压波动(I 级推荐, C 级证据)。(2) 行心电监护有助于保护心功能(II 级推荐, B 级证据)。(3) 需要保持呼吸道通畅(I 级推荐, B 级证据)。(4) 控制血压,使收缩压 $< 160 \text{ mmHg}$ 是合理的(II 级推荐, C 级证据)。可以静脉给予尼卡地平等钙通道阻滞剂,以维持合理的血压水平(I 级推荐, B 级证据)。(5) 发热时应予以对症处理,但亚低温治疗仍存在争议(III 级推荐, B 级证据)。(6) 需维持水、电解质平衡,及时纠正低钠血症或高钠血症(I 级推荐, B 级证据)。(7) 倾向空腹血糖 $< 10 \text{ mmol/L}$,同时避免低血糖(II 级推荐, C 级证据)。(8) 抗纤维蛋白溶解剂虽能降低动脉瘤性 SAH 后再出血的风险,却不能提高患者的总体预后,不推荐用于 RIA 再出血的预防(IV 级推荐, B 级证据)。(9) 建议使用尼莫地平,以改善 RIA 预后(I 级推荐, A 级证据)。(10) 促红细胞生成素也可能通过减轻血管痉挛损伤而改善预后(III 级推荐, C 级证据)。

2.5 RIA 治疗术中的麻醉管理

目前,尚无麻醉管理与动脉瘤性 SAH 患者远期结局关系的数据。RIA 治疗术中,麻醉管理的重点在于维持并优化患者的生理状态,预防术中动脉瘤再出血及脑缺血等严重并发症。由于受相关循证医学证据所限,本推荐意见多来源于非动脉瘤性 SAH 患者或动脉瘤性 SAH 患者非麻醉下的数据。临床实践中尤其需根据患者的具体情况,参照本推荐意见实施个体化麻醉管理。

2.5.1 麻醉前评估:鉴于治疗时机的紧迫性,麻醉前评估需以促进早期行最佳治疗为目标,主要须明确患者的病理生

理状态及治疗现状。动脉瘤性 SAH 患者的病理生理学改变涉及多个系统^[74],包括神经、心血管、呼吸、内分泌系统以及容量、电解质等。神经系统方面,可能发生颅内压升高、脑灌注压降低、脑血流量减少、脑水肿、脑自主调节功能受损、脑血管对二氧化碳反应性受损、癫痫发作、迟发性脑缺血或脑血管痉挛等。心血管系统方面,可能发生心电图异常改变、心律失常、心肌顿抑和心肌损伤、应激性心肌病以及血栓栓塞等。呼吸系统方面,可能包括误吸、神经源性肺水肿、心源性肺水肿以及肺炎等。内分泌系统方面,主要指可能发生高血糖。容量及电解质方面,可能发生血容量不足、脑盐耗综合征、抗利尿激素分泌失调综合征、尿崩症、低钾血症及低钙血症等。Hunt-Hess 分级有助于预判患者围手术期进程,全面评估有助于指导术中麻醉监测及麻醉管理。因此,麻醉前评估应包含以上各系统及 Hunt-Hess 分级。对于心电图异常但血流动力学稳定者,不建议为了进一步探究其原因而延误急诊手术。

2.5.2 麻醉监测:推荐行常规 5 导联心电图、有创动脉压、脉搏血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压、尿量以及体温等监测,建议实施目标导向的液体管理,必要时实施功能性血流动力学监测。对于存在应激性心肌损伤及血流动力学不稳定者,建议行经食管超声心动图监测,有条件时可采用即时检测设备,实施心肌梗死三项及 N 端前脑钠肽浓度监测,以指导循环管理。

2.5.3 麻醉方法:开颅手术应选择全身麻醉,血管内治疗可首选全身麻醉,以保证患者完全制动。喉罩全身麻醉对血流动力学干扰小,但存在漏气和误吸的风险,可用于 Hunt-Hess 分级 I ~ II 级者或术毕需早期拔管行神经功能评估的血管内治疗患者^[75]。对需行开颅手术、急诊饱胃、Hunt-Hess 分级 \geq III 级的血管内治疗者,通气工具应选择气管导管。对于存在误吸风险者,应实施快速顺序诱导后气管插管,静脉注射起效快速的肌肉松弛药为罗库溴胺,剂量为 $1.0 \sim 1.2 \text{ mg/kg}$ 。

2.5.4 麻醉药物:目前缺乏麻醉药物对动脉瘤性 SAH 患者远期神经功能结局影响的数据。根据药理学原理,超过 1 个最低肺泡有效浓度的吸入麻醉药物即可扩张脑血管、增加脑血流以及升高颅内压,且可导致躯体感觉诱发电位出现剂量依赖、潜伏期延长和振幅下降等情况^[76-77]。因此,使用吸入麻醉药物应使最低肺泡有效浓度在 1 个以下。除氯胺酮或右旋氯胺酮外,临床常用的静脉麻醉药物包括丙泊酚及阿片类药物,其均可抑制脑代谢、减少脑容积,适用于动脉瘤性 SAH 患者,尤其适用于高级别 RIA 伴颅内压升高者。

2.5.5 麻醉管理要点

2.5.5.1 颅内压管理方面:动脉瘤性 SAH 时,患者可能发生颅高压和脑水肿。开颅手术中,为充分暴露术野便于操作,常需多种措施控制颅高压、减少脑容积。颅内压急性升高会影响脑灌注,导致或加重脑缺血;颅内压急性降低会增加动脉瘤壁的跨壁压,而致再出血。因此,麻醉中颅内压管

理的主要目标是控制颅内高压,并防止颅内压急性升高或降低。临床常用的控制颅高压方法包括术中给予甘露醇或袪利尿剂脱水、适当过度通气收缩脑血管、选用合适的麻醉药物防止脑血管扩张、适当限制性输液管理策略、控制性降压、适当抬高头位、调整呼吸参数降低肺内压、优化心脏功能等。体位摆放时避免颈部过度屈曲与旋转,以防止静脉回流受阻引起的颅内压升高。防止颅内压急性升高的主要措施为麻醉诱导平稳,确保呼吸道通畅,避免缺氧和二氧化碳蓄积,避免大量补充低渗溶液引起脑水肿等。防止颅内压急性降低的主要措施是避免过度通气引起低碳酸血症。在开颅手术中,硬脑膜打开后,颅内与大气相通,颅内压降低至大气压水平,应关注相应的血压变化,维持稳定的跨壁压。

2.5.5.2 血流动力学管理方面:动脉瘤性 SAH 可致颅高压相关儿茶酚胺风暴性心功能受损,术中更易发生每搏量降低、低血压、心律失常等事件,术中应加强心脏监测,重点关注心脏收缩和(或)舒张功能,必要时可给予右美托咪定、艾司洛尔以及苯肾上腺素,以阻断应激性心肌损伤并维持全身灌注压。RIA 患者脑血管自主调节功能可能受损,血压降低与升高会引起脑灌注压的下降与升高。脑灌注压低于 70 mmHg 可致脑缺血^[78-79]。因此,不推荐夹闭动脉瘤时使用控制性降压策略^[80-81]。在 RIA 夹闭或栓塞前,血压升高会增加跨壁压,甚至导致再出血。在气管插管、置入骨钉、摆体位、手术刺激及拔管时,使用加深麻醉、局部麻醉药物浸润或血管活性药物等措施可有效避免血压骤升。全身麻醉中,能够显著降低患者再出血或脑缺血风险的目标血压阈值尚未明确。有研究报道,收缩压超过 160 mmHg 是再出血的危险因素,因此,术中可将收缩压控制为 160 mmHg 以下^[56,75]。建议按照容量—血压—每搏输出量指数流程,管理术中血流动力学,血压不应低于患者的基础血压值。

2.5.5.3 术中脑保护方面:开颅手术中放置临时阻断夹有导致患者脑缺血的风险。目前,已报道有多种药物应用于脑保护,但尚未见报道可明确改善患者结局的药物^[82-83]。虽无确切的证据,但理论上术中预计需延长临时阻断血管的时间时,应将患者血压升高至基础血压值的 110%~120%,以促进侧支循环血流进入有缺血风险的区域^[3,74]。有研究证实,临时阻断血流时间 >10 min 时,静脉滴注丙泊酚或依托咪酯等药物可引起脑电图爆发抑制,以降低大脑代谢需求,减少术后影像学结果中的新发梗死灶^[84-85],但该操作可能引起心肌抑制及低血压^[86-88]。因此,该措施是否能够使患者获益仍需进一步探讨,不建议临床常规应用。

脑血管痉挛导致迟发性脑缺血是 RIA 患者的致命并发症。尼莫地平是目前已知的唯一能减少迟发性脑缺血的药物^[74]。对于尼莫地平治疗效果欠佳者,也可考虑行选择性动脉内注射血管舒张药物。以上措施均可能导致患者血压骤降,麻醉医师需与外科医师保持良好有效的沟通,提前预判并快速处理血压骤降。

近期研究发现,目标导向容量管理能够显著降低 RIA 患

者迟发性脑缺血的风险^[89]。术中可根据心排血指数和(或)每搏输出量指数和(或)每搏输出量变异度等实时动态指标的变化,实施目标导向容量管理,以维持患者正常血容量。

2.5.5.4 电解质管理:动脉瘤性 SAH 可能导致多种电解质紊乱,术中甘露醇或呋塞米的使用则可能增加处理电解质紊乱的复杂性。由于垂体后叶素可降低血钠水平,故不推荐用于动脉瘤性 SAH 患者。术中应对患者电解质进行连续监测,积极纠正、防治电解质紊乱引起的严重心脑血管事件。

2.5.5.5 呼吸管理:高碳酸血症引起的脑血管扩张能够增加颅内压,影响脑灌注。过度通气引起的低碳酸血症则可使颅内压急性降低,增加动脉瘤跨壁压,甚至引起再出血^[74]。在全身麻醉中,应监测患者二氧化碳分压,维持正常通气水平,避免患者出现低碳酸血症或高碳酸血症。

2.5.5.6 体温管理:术中诱导性低体温可能是一种有意义的神经保护策略,但有一项关于动脉瘤手术中低体温的研究,该研究纳入了 1 001 例 WFNS 分级 I~III 级患者,随机将患者分为术中低体温组(目标温度 33℃,应用体表降温)和正常体温组(目标温度 36.5℃),并未观察到低体温能够改善患者神经功能结局,并且低体温组患者术后菌血症发生率更高^[90]。后续的研究报道也未发现低体温对需要临时阻断血管的患者有任何优势^[88]。因此,术中应维持患者正常体温,不推荐术中行诱导性低体温进行神经保护,同样也应避免体温过高。

2.5.5.7 血糖管理:已有研究指出,动脉瘤夹闭术中血糖 >7.16 mmol/L 具有增加患者认知功能改变的风险,血糖 >8.44 mmol/L 具有增加神经功能缺损的风险^[91]。在行开颅手术的神外科患者中,术中血糖 >10.00 mmol/L 是术后新发感染的独立危险因素^[92]。但也有研究发现,对于动脉瘤性 SAH 患者,严格控制血糖(4.44~6.66 mmol/L)并不能降低血管痉挛、提高神经功能结局及降低病死率^[93],且可致医源性低血糖^[94]。目前尚无证据表明术中特定的血糖阈值能够明显改善动脉瘤性 SAH 患者预后,但麻醉中应定期检测血糖,必要时给予胰岛素治疗,宜将患者血糖值维持在 4.44~10.00 mmol/L。

2.5.5.8 血液管理:研究表明,血红蛋白 <100 g/L 与动脉瘤性 SAH 患者远期神经功能预后不良及病死率增加有关^[95],而血红蛋白 <90 g/L 可致临床分级较高的动脉瘤性 SAH 患者发生脑缺氧及脑细胞代谢障碍^[96]。输血可致临床分级较高的动脉瘤性 SAH 患者发生感染,使肺炎、脓毒症、血栓栓塞的概率显著增加^[97-98]。动脉瘤性 SAH 患者全身麻醉治疗时,血红蛋白目标值尚未明确。对于非麻醉的动脉瘤性 SAH 患者,不同医师对血红蛋白目标阈值的差异较大^[99-100]。正在进行的 SAHaRA(subarachnoid hemorrhage-red blood cell transfusion and outcome)研究拟通过随机对照试验评估动脉瘤性 SAH 输血的阈值^[101],在该项研究结果报道前,术中麻醉医师应谨慎做出输血的决定。若患者合并脑血管痉挛,宜维持血红蛋白 ≥100 g/L。

血管内治疗时常使用肝素抗凝,需高度警惕肝素诱导的血小板减少症^[102]。如果术中发生动脉瘤破裂,接受抗凝治疗的患者需使用鱼精蛋白中和肝素。随着血管内支架使用的增加,该类操作中多需使用抗血小板聚集药物(如阿司匹林、氯吡格雷及糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂等)。术中一旦发生动脉瘤破裂,可以尝试输注血小板,以快速逆转抗血小板聚集药物的活性^[102]。

推荐意见: (1) 麻醉前评估以利于早期进行最佳治疗为目标,需要明确患者的病理生理状态及已接受治疗的情况(I 级推荐, D 级证据)。(2) RIA 治疗时应该常规行 5 导联心电图、有创动脉压、脉搏血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压、尿量以及体温监测(I 级推荐, D 级证据)。(3) 喉罩全身麻醉对血流动力学干扰小,可用于 Hunt-Hess 分级 I ~ II 级者或术毕需要早期拔管行神经功能评估的血管内治疗者(II 级推荐, D 级证据)。(4) 麻醉中应控制颅高压,防止颅内压的急性升高或降低(I 级推荐, D 级证据)。(5) 对合并心肌损害的患者,术中应加强心电图监护,防止心肌损伤的进一步加重,以维持正常心脏功能(I 级推荐, D 级证据)。(6) 控制术中收缩压 < 160 mmHg, 血压不应低于患者的基础血压水平(II 级推荐, C 级证据)。(7) 尚无可以明确改善患者结局的脑保护药物,但在血管临时阻断过程中,可以采用诱导性高血压来防止患者发生脑缺血(II 级推荐, D 级证据)。(8) 不建议使用药物诱发脑电图爆发抑制的方式进行脑保护(IV 级推荐, C 级证据)。(9) 建议实施目标导向液体管理,以维持患者正常的血容量(I 级推荐, A 级证据)。(10) 术中应避免高碳酸血症及低碳酸血症(I 级推荐, D 级证据)。(11) 术中应维持患者的正常体温(I 级推荐, A 级证据) 不推荐行术中诱导性低体温进行神经保护(IV 级推荐, A 级证据)。(12) 建议将患者血糖值维持在 4.44 ~ 10.00 mmol/L(I 级推荐, B 级证据)。(13) 术中应谨慎做出输血决定(I 级推荐, B 级证据)。(14) 若患者合并脑血管痉挛,可维持血红蛋白 ≥ 100 g/L,可能使患者获益(II 级推荐, D 级证据)。

2.6 RIA 的血管内治疗

国际蛛网膜下腔出血动脉瘤试验(international subarachnoid aneurysm trial, ISAT) 是一项对比分析介入栓塞与外科夹闭治疗 RIA 两项有效方式的多中心随机对照试验,介入栓塞组患者 1 年后死亡和严重残疾绝对风险较开颅夹闭组患者降低了 7.4% ($P=0.0001$)。治疗 5 年后随访数据显示,介入栓塞组患者病死率显著低于开颅夹闭组(11% 比 14% $P=0.03$),但两组患者治疗 5 年后独立生活能力占比的差异无统计学意义(介入栓塞组:83% 开颅夹闭组:82% $P>0.05$)^[103-104]。继 ISAT 研究后,另有巴罗破裂动脉瘤试验(Barrow ruptured aneurysm trial, BRAT) 进行了介入栓塞与外科夹闭治疗破裂动脉瘤的单中心随机对照研究,得出了与 ISAT 研究类似的结果,即介入栓塞组患者 1 年后预后不良率(23.2%) 明显低于开颅夹闭组(33.7%)^[105]。国内重症 RIA 多中心前瞻性

研究结果显示,1 年随访结果表明介入栓塞和外科夹闭对重症 RIA 预后的差异无统计学意义($P>0.05$)^[113]。血管内治疗可避免因重症动脉瘤颅内压升高对开颅手术操作带来的限制,避免术中牵拉肿胀脑组织所致的继发性脑损害,且重症动脉瘤治疗的荟萃分析显示,重症动脉瘤接受介入栓塞的比例从 1990—2000 年的 10.0% 增至 2010—2014 年的 62.0%^[14]。患者年龄大、WFNS 分级高、改良 Fisher 分级高、宽颈动脉瘤及术后肺炎是影响重症 RIA 介入栓塞后预后不良的独立危险因素^[12]。故对于病情低分级 RIA 的患者行夹闭与栓塞治疗均可,但应首先考虑介入栓塞。

随着神经介入材料和技术的发展,介入栓塞已成为 RIA 治疗的主要趋势,主要通过血管内操作使用可解脱性弹簧圈、液体胶或瘤内栓塞装置等材料,以闭塞动脉瘤瘤腔;或通过颅内血管支架、血流导向装置(flow diverter, FD)、覆膜支架等重建载瘤动脉,以改善动脉瘤局部的血流动力学,最终实现动脉瘤闭塞的目的。

2.6.1 单纯弹簧圈栓塞:目前,临床常用的可脱性铂合金弹簧圈栓塞是治疗动脉瘤最主要的方法,其目的是最大程度地填塞动脉瘤,阻挡血流,促进瘤腔内血栓形成及机化,保持载瘤动脉通畅。对于不规则的动脉瘤,可行双微导管栓塞,达到致密栓塞的目的。通常,对于颈体比 < 2.0 的动脉瘤,单独填塞是可行的;而对于颈体比 ≥ 2.0 或瘤颈 ≥ 4.0 mm 的宽颈囊状动脉瘤,常需使用球囊或支架辅助弹簧圈栓塞技术进行治疗^[106-107]。对于最大径 ≥ 10 mm 的大型或巨型动脉瘤,单纯弹簧圈栓塞术后的复发率较高,常需支架辅助栓塞或置入 FD^[108-109]。

2.6.2 球囊辅助弹簧圈栓塞:术中充盈球囊防止弹簧圈突入载瘤动脉,辅助弹簧圈栓塞成篮,可用于宽颈或相对宽颈的 RIA,以提高术中弹簧圈栓塞致密程度及术后动脉瘤闭塞率。一项多中心注册研究回顾性分析了 84 例球囊辅助栓塞患者与 110 例单纯弹簧圈栓塞患者术后影像学及临床预后结局,结果显示,球囊辅助有助于提高术后即刻动脉瘤闭塞率,两种方式在操作相关并发症及其死残率的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)^[110]。在未破裂动脉瘤的血管内入路治疗分析研究中,球囊辅助栓塞患者破裂出血率(3.2% / 7/222) 高于单纯弹簧圈栓塞(2.2% / 7/325)^[111]。另一项针对颅内动脉瘤的单中心临床报道显示,球囊辅助栓塞术中动脉瘤破裂率为 4.0%,而单纯弹簧圈栓塞为 0.8%^[112]。

另外,对急性 RIA 患者进行单中心回顾性病例研究,经对比分析球囊辅助栓塞组与支架辅助栓塞组患者并发症及其预后显示,围手术期出血、缺血和操作相关性并发症的组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),且辅助栓塞技术与并发症及其预后无明显关系^[113]。支架辅助栓塞与球囊辅助栓塞相比,尽管二者操作相关并发症的差异无统计学意义,但支架辅助栓塞术的动脉瘤闭塞率和进行性闭塞率明显高于球囊辅助,前者有助于降低动脉瘤再治疗率^[106]。但球囊辅助栓塞的一个主要优点是在术中动脉瘤破裂的情况下,可作

为临时阻断的手段控制出血,且可避免破裂急性期抗血小板聚集药物的使用。

2.6.3 支架辅助弹簧圈栓塞: 支架辅助弹簧圈栓塞动脉瘤适用于宽颈、梭形、夹层动脉瘤,可辅助重建载瘤动脉,提高长期随访时动脉瘤完全闭塞率,特别是颈体比 ≥ 2.0 的颅内动脉瘤,常需永久性支架支撑,以防止弹簧圈脱落和移位^[114]。但对将其用于 RIA 急性期的治疗尚存争议,主要原因是围手术期使用双联抗血小板聚集药物(一般为阿司匹林和氯吡格雷)可能增加手术相关风险。国内单中心大样本回顾性研究分析支架辅助治疗 RIA,结果显示,支架辅助治疗的围手术期技术相关并发症发生率和病死率略高于非支架组,但二者的差异均无统计学意义(技术相关并发症发生率:8.3%比4.5% $P=0.120$,技术相关病死率:1.5%比0.7%, $P=0.796$)。在有效性方面,该项研究表明,支架辅助弹簧圈栓塞和单纯弹簧圈栓塞的术后即刻致密栓塞率相似(分别为66.9%、64.0%),但影像随访结果显示,支架辅助治疗的动脉瘤闭塞率高于单纯弹簧圈栓塞(82.5%比66.7%, $P=0.007$)^[115]。国内多中心前瞻性支架辅助治疗重症 RIA 的研究显示,支架辅助治疗与单纯弹簧圈栓塞动脉瘤相比,未明显增加围手术期并发症,说明支架辅助弹簧圈栓塞对于重症 RIA 患者的治疗是安全可行的^[116]。另一项国内多中心回顾性临床研究发现,编织 LVIS 支架治疗急性 RIA 患者,未发生动脉瘤再出血事件^[117]。血栓事件仍是支架辅助治疗动脉瘤的主要并发症,新型抗血小板聚集药物方案可能有助于减少血栓事件,如何更好地降低发生血栓事件的风险尚需进一步研究。

2.6.4 FD 置入: FD 通过高金属覆盖率、低网孔率、编织设计等可改变动脉瘤腔内的血流动力学,实现动脉瘤闭塞的目的^[118]。该装置对位于颈内动脉的巨大动脉瘤、瘤颈 >4 mm 的宽颈动脉瘤以及复杂、易复发的未破裂动脉瘤均有显著治疗效果^[119-120],但对累及基底动脉的动脉瘤应慎重使用^[121]。目前,对其使用的适应证不断扩大,也可用于治疗破裂囊状动脉瘤、血泡样动脉瘤(blood blister-like aneurysm, BBA)和夹层动脉瘤。应用于急性 RIA 治疗的围手术期并发症高于未破裂动脉瘤,但对选择性挑选的患者进行治疗可能获益^[122]。由于 FD 术后即刻低动脉瘤闭塞率以及围手术期需使用抗血小板聚集药物等因素,其较少用于急性 RIA 的治疗。一项应用 FD 治疗急性 RIA 的 223 例荟萃分析显示,术后即刻动脉瘤闭塞率为 32.0%,长期随访动脉瘤完全或次全闭塞率为 88.9%,治疗总体相关并发症发生率为 17.8%,后循环 RIA 并发症发生率为 27.0%,术后再出血率为 4.0%,且常发生在术后 72 h,因此,用于急性 RIA 的 FD 治疗存在较高的并发症和一定的再出血风险^[123]。一项多中心回顾性病例报道分析了 30 例破裂 BBA 患者使用 FD 后的影像和临床结局,术中动脉瘤即刻完全闭塞 10 例(33.3%),严重卒中和死亡发生率为 17.0%^[124]。FD 治疗 RIA 的长期随访闭塞率高,且其用于急性 RIA 治疗的影像和临床疗效尚缺乏多中心前瞻

性临床研究验证。

2.6.5 覆膜支架置入: 覆膜支架置入治疗是在颅内动脉瘤载瘤动脉内置入带有物理屏障的支架,在保持载瘤动脉通畅的条件下,隔离颅内动脉瘤,并使其内部形成血栓,从而达到治愈的目的。在无重要分支血管毗邻的宽颈、巨大动脉瘤等治疗中具有一定的优势^[125]。一项单中心回顾性研究显示,Willis 覆膜支架用于破裂 BBA 患者的治疗是安全可行的^[126]。

推荐意见:(1)开颅夹闭和介入治疗对 RIA 患者是有效的治疗方式,对于病情分级较低的 RIA 患者进行夹闭与介入均可,但应首先考虑介入治疗(I级推荐,A级证据)。(2)对重症 RIA、老年、椎-基底动脉 RIA 患者,倾向于首选介入栓塞治疗(II级推荐,B级证据)。(3)球囊辅助或支架辅助栓塞与单纯弹簧圈栓塞相比,围手术期并发症的差异无统计学意义;对单纯弹簧圈栓塞困难的破裂宽颈动脉瘤,可考虑选择支架辅助栓塞治疗(III级推荐,C级证据)。(4)与单纯弹簧圈栓塞或球囊辅助栓塞相比,支架辅助栓塞动脉瘤具有更高的动脉瘤闭塞率,在降低动脉瘤再治疗率方面很可能更有效(II级推荐,C级证据)。(5)FD 可用于治疗破裂囊状动脉瘤、BBA 和夹层动脉瘤,但急性期治疗具有较高的再出血和缺血并发症风险,应慎重选择(III级推荐,B级证据)。

2.7 开颅手术治疗

外科开颅手术常用技术主要包括:动脉瘤瘤颈夹闭术、动脉瘤包裹或瘤壁加固术、载瘤动脉结扎或闭塞术、载瘤动脉闭塞或孤立联合血运重建术等。动脉瘤包裹或瘤壁加固术是使用人工脑膜、自身肌肉或筋膜等材料加固动脉瘤。载瘤动脉结扎或闭塞术主要是闭塞一侧颈动脉,但其可能增加缺血事件的发生率,目前临床较少应用。载瘤动脉闭塞或孤立联合血运重建术是治疗复杂 RIA 的必要技术,尤其对于颈动脉巨大型动脉瘤、载瘤动脉及瘤颈严重粥样硬化甚至钙化、瘤夹无法夹闭且载瘤动脉也无法重塑的动脉瘤、大型椎动脉夹层或梭形动脉瘤、外伤性颈动脉假性动脉瘤、BBA、无明显瘤颈且无法夹闭的 RIA 等。术中脑保护、电生理监测、多普勒超声等监测技术有助于降低术后并发症的发生风险,术中荧光造影、复合手术则有助降低术后动脉瘤残留或载瘤动脉狭窄等风险,旨在提高手术的安全性。

2.7.1 夹闭手术: RIA 的手术治疗主要是动脉瘤夹闭,并且保证载瘤动脉及穿支血管的通畅。对于特殊类型动脉瘤,术中可能需要特殊的技巧,如前床突的磨除(硬膜内或外)、动脉瘤包裹、动脉壁缝合、血管旁路移植术等。近年来,颅内动脉瘤显微夹闭手术技术得到了不断发展,尤其是在减少手术创伤、缩短手术时间、减轻术后疼痛、降低并发症发生率、缩短住院时间以及改善切口美观度等方面均有进步^[127-129]。

一般认为,宽颈动脉瘤、动脉瘤体发出分支血管、MCA 分叉部动脉瘤或动脉瘤破裂同时合并血肿患者,优先考虑手术夹闭^[104,130]。具体治疗方案应进行多学科讨论,应依据患者个体化因素,如年龄、一般健康情况、动脉瘤部位、动脉瘤

形态、治疗中心技术能力以及家属意愿等多因素进行综合评估后制定^[131]。

对于动脉瘤(特别是前循环动脉瘤)破裂伴脑实质内局限性占位血肿,血肿较大(出血量 > 50 ml)以及 MCA 分叉部位动脉瘤患者,优先选择手术夹闭动脉瘤^[131-132]。伴颅内血肿者,则应在夹闭动脉瘤的基础上清除血肿。严重脑积水患者,可先对其行脑室外引流,再考虑手术或介入治疗。手术夹闭动脉瘤后脑组织仍肿胀,严重颅高压者,可考虑行去骨瓣减压术。

2.7.2 复合手术:对复杂动脉瘤或后循环动脉瘤破裂合并血肿(尤其是脑池血肿)者,可考虑介入、开颅手术联合处理,即复合手术。术中造影能实时反映动脉瘤夹闭以及穿支血管通畅情况,可在术中及时调整动脉瘤夹,对减少术后动脉瘤残留、血管误夹所致的缺血并发症具有重要的指导意义。研究报道,术中脑血管造影阳性(血管闭塞或动脉瘤残留)率为 7%~12%,因此,复合手术对及时指导并调整动脉瘤夹闭方式、减少并发症有重要意义^[133-134]。

2.7.3 术中监测及影像:术中常规采取电生理监测、多普勒超声、吲哚氰绿荧光造影等技术,其可提高动脉瘤夹闭的成功率及准确性,降低术后并发症。在预测手术过程中缺血性神经功能缺损方面,躯体感觉诱发电位或运动诱发电位电生理监测也具有一定的价值^[135-136]。目前,已证明术中多普勒超声检查和超声流量计可用于评估动脉瘤夹闭后载瘤动脉及其分支血管的通畅性^[137-138]。而静脉注射吲哚氰绿,通过整合手术显微镜的滤镜来进行术区血管显影技术又是一项进步,并可快速评估动脉瘤是否夹闭完全、载瘤动脉及其穿支是否通畅^[139-140]。

推荐意见: (1) RIA 合并明显占位效应的血肿(出血量 > 50 ml)推荐开颅手术治疗,特别是前循环动脉瘤(I 级推荐, B 级证据)。(2) 对于年轻、MCA 分叉部位动脉瘤患者,可首选开颅夹闭,且合并血肿患者同期开颅清除血肿或钻孔引流血肿是可行的(II 级推荐, B 级证据)。(3) 对于复杂动脉瘤患者或后循环动脉瘤破裂合并血肿(尤其是脑池血肿)患者,可以考虑复合手术处理(III 级推荐, D 级证据)。(4) 术中脑血管造影或多普勒超声检查、吲哚氰绿荧光造影可以评估动脉瘤是否夹闭完全、载瘤动脉及其穿支是否通畅,并指导调整动脉瘤夹闭方式,以减少并发症(II 级推荐, B 级证据)。(5) RIA 术中可以通过躯体感觉诱发电位或运动诱发电位进行电生理监测,预防手术过程中缺血性事件的发生(II 级推荐, B 级证据)。

2.8 围手术期特殊用药

2.8.1 抗血小板聚集药物:目前,常用的抗血小板聚集药物包括血小板环氧化酶抑制剂(如阿司匹林)、P2Y₁₂受体拮抗剂(氯吡格雷、普拉格雷、替格瑞洛)、血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂(阿昔单抗、替罗非班)。对于动脉瘤破裂患者,术中根据动脉瘤形态及部位选择支架辅助栓塞,术前需给予负荷剂量阿司匹林、氯吡格雷,或术中给予替罗非班、依替巴

肽或阿昔单抗等静脉使用的药物,该类药物的有效抑制血小板聚集,预防支架内血栓形成,降低不良脑血管事件的发生率^[141]。

临床实践中支架辅助栓塞的抗血小板聚集治疗方案仍在探索,尚无明确的共识。支架辅助栓塞急性期 RIA 时,早期使用双联抗血小板聚集治疗预防支架内血栓形成要充分考虑到给药时间、给药剂量以及药物作用对可能的外科操作(如穿刺、后续开颅手术等)造成的影响。同时,因患者可能存在阿司匹林抵抗和氯吡格雷细胞色素 P2C19 基因多态性的个体差异,因此,在有条件时应完善血小板功能检测,且抗血小板聚集药物使用前均应监控血小板功能的相关指标^[142]。此外,替罗非班、依替巴肽和阿昔单抗等静脉使用药物在围手术期中的优势逐渐显现。有研究通过比较使用支架辅助栓塞 RIA 患者围手术期替罗非班与负荷剂量氯吡格雷治疗对并发症发生率的影响,结果显示,替罗非班组缺血事件发生率更低,同时并未增加颅内出血的风险^[143-144]。

推荐意见: (1) 支架辅助血管内治疗患者,其围手术期应该使用抗血小板聚集药物治疗(I 级推荐, B 级证据)。(2) 支架辅助血管内治疗前,推荐给予负荷剂量双联抗血小板聚集药物,或术中给予静脉抗血小板聚集药物,预防支架内血栓形成(I 级推荐, B 级证据)。(3) 有条件时,可以完善血小板功能检查,且抗血小板聚集药物使用前后可以监控血小板功能的相关指标(II 级推荐, C 级证据)。(4) 围手术期使用替罗非班是合理的,与负荷剂量氯吡格雷治疗比较,替罗非班引起缺血事件的发生率更低,同时并不增加颅内出血的风险(II 级推荐, B 级证据)。

2.8.2 抗脑血管痉挛药物:指南推荐口服尼莫地平预防脑血管痉挛,以改善动脉瘤性 SAH 患者的预后,推荐方案为 60 mg/次,1 次/4 h,连续服用 3 周^[145]。同时,一项前瞻性研究发现,静脉滴注尼莫地平在预防迟发性脑血管痉挛方面与口服制剂的疗效相当,因此,对于吞咽困难者,可以考虑通过静脉滴注尼莫地平替代治疗^[146]。其他钙通道阻滞剂,如尼卡地平对脑血管痉挛的防治无确切疗效^[58]。一项单中心回顾性研究指出,使用双联抗血小板聚集药物可降低脑血管痉挛的发生率($OR = 0.244$, 95% $CI: 0.097 \sim 0.615$, $P = 0.003$)以及迟发性脑缺血的风险($OR = 0.056$, 95% $CI: 0.010 \sim 0.318$, $P = 0.001$)^[147]。既往有随机对照研究证实,他汀类药物可预防脑血管痉挛的发生,但一项新近基于随机对照研究的荟萃分析显示,他汀类药物对动脉瘤性 SAH 患者的有效性尚待进一步明确^[148-150]。在克拉生坦治疗 SAH 后神经缺血和梗死(clazosentan to overcome neurological ischemia and infarction occurring after subarachnoid hemorrhage, CONSCIOUS) 临床试验 I 期研究中,内皮素 1 拮抗剂——克拉生坦可降低脑血管痉挛的发生率^[151]。然而,随后的 CONSCIOUS-2 期和 CONSCIOUS-3 期研究结果并未显示克拉生坦改善动脉瘤夹闭患者的临床预后^[152]。荟萃分析结果显示,克拉生坦可显著降低脑血管痉挛相关的迟发性脑缺血

($OR = 0.76$ 95% $CI: 0.62 \sim 0.92$, $P < 0.05$) 和死残发生率 ($OR = 0.80$ 95% $CI: 0.67 \sim 0.96$, $P < 0.05$) ,但并未改善患者临床预后 ($OR = 1.12$ 95% $CI: 0.96 \sim 1.30$, $P = 0.16$)^[153]。另外,相关研究及荟萃分析结果均不支持使用硫酸镁防治脑血管痉挛^[154]。

推荐意见: (1) 推荐口服尼莫地平预防脑血管痉挛 (I 级推荐, A 级证据); 若患者无法口服药物,可考虑尼莫地平持续泵入作为替代治疗 (III 级推荐, B 级证据)。(2) 双联抗血小板聚集药物可降低脑血管痉挛发生率及减少迟发性脑缺血事件 (II 级推荐, C 级证据)。(3) 他汀类药物有预防脑血管痉挛的作用,但对动脉瘤性 SAH 患者的有效性有待证实 (III 级推荐, B 级证据)。(4) 内皮素 1 拮抗剂——克拉生坦可预防动脉瘤性 SAH 后的脑血管痉挛 (II 级推荐, B 级证据),但克拉生坦未能改善动脉瘤夹闭患者的临床预后,对该药的临床应用存在争议 (III 级推荐, B 级证据)。(5) 不推荐使用硫酸镁预防脑血管痉挛及迟发性脑缺血 (IV 级推荐, A 级证据)。

2.8.3 抗癫痫药物: 目前对于在 SAH 患者中预防性使用抗癫痫药物存在争议。抗癫痫药物的应用可能伴随不同程度的药物不良反应,需谨慎权衡预防性用药可能的获益和潜在的风险。一项系统评价结果显示,使用抗癫痫药物组和未使用抗癫痫药物组患者癫痫初始发生率的差异无统计学意义 (3.0% 比 2.2%, $P > 0.99$); 两组在延迟性癫痫发生率间的差异也无统计学意义 (5.9% 比 6.3%, $P > 0.99$)^[155]。一项纳入 3 552 例患者的随机双盲安慰剂对照研究表明,接受预防性抗癫痫治疗患者的临床转归比未接受者更差^[156]。动脉瘤性 SAH 患者癫痫发作的入院时危险因素包括高 Hunt-Hess 分级、脑内血肿既往癫痫发作病史和脑叶切除术^[157]。术后癫痫发作的危险因素包括 MCA 动脉瘤、延迟性脑缺血、脑梗死、高血压和脑内血肿^[3]。因此,对于高危因素人群及有明确癫痫发作史的动脉瘤性 SAH 患者,应行抗癫痫药物治疗。

动脉瘤性 SAH 患者常用的抗癫痫药物包括苯妥英钠和左乙拉西坦等。对于动脉瘤性 SAH 患者,短期使用抗癫痫药物可能更为有益。一项回顾性研究结果显示,453 例动脉瘤性 SAH 患者被分为两组,一组患者接受了中位时间为 14 d 的苯妥英钠治疗,另一组患者接受了中位时间为 3 d 的苯妥英钠治疗,结果显示,住院期间及随访期间癫痫发生率的组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)^[158]。一项中位随访时间为 2.4 年的研究表明,对低癫痫风险 (未出现癫痫发作以及无脑梗死或脑出血或血肿或脑动静脉畸形的患者) 动脉瘤性 SAH 患者预防性使用抗癫痫药物 5.3 d,其总体癫痫发生率仅为 5.4%,提示短期使用抗癫痫药物被认为具有良好的预防作用^[159]。

推荐意见: (1) 对于具有明确癫痫发作史的动脉瘤性 SAH 患者,应该行抗癫痫药物治疗 (II 级推荐, B 级证据)。(2) 不推荐长期预防性使用抗癫痫药物 (IV 级推荐, B 级证

据),但对于高危因素人群,如存在迟发性癫痫发作、Hunt-Hess 分级 IV ~ V 级、脑梗死、MCA 动脉瘤破裂、接受动脉瘤夹闭患者,可行预防性抗癫痫治疗 (II 级推荐, B 级证据)。

3 RIA 并发症的防治

3.1 血管内治疗相关并发症的防治

3.1.1 动脉瘤再破裂: 血管内治疗 RIA 的过程中,术中及围手术期再破裂出血与围手术期的残疾和死亡密切相关,且有研究对颅内动脉瘤治疗后再破裂 788 例患者进行随访发现,经血管内治疗后的 RIA 患者总再破裂率为 3.4%^[160]。造影过程中发现,对比剂外渗是颅内动脉瘤再破裂出血较为可靠的征象。针对动脉瘤术中再发破裂出血,临床上常用鱼精蛋白立即中和已给的肝素,并迅速进行动脉瘤致密填塞,若无法进行介入栓塞,则立即转外科治疗,同时积极治疗脑血管痉挛和颅内压增高,必要时予以脑室外引流或去骨瓣减压术等。

3.1.2 血栓栓塞: 血栓栓塞是血管内治疗动脉瘤最常见的并发症^[161]。血管内操作均可致血栓形成,在需要支架辅助及 FD 置入时更容易发生。血管内治疗术中应常规做好肝素化及加压等渗盐水的持续滴注,一般要求活化的全血凝固时间 (activated clotting time of whole blood, ACT) 应为基线的 2 ~ 3 倍。对需行支架辅助栓塞和 FD 治疗者,围手术期抗血小板聚集治疗非常重要。血栓栓塞的诊断主要依据术中造影及术后扩散加权成像结果,血栓栓塞在术中一经确认,需立即采取措施避免急性脑梗死的发生。当血栓负荷较小或血栓位于远端分支,可予动脉内或静脉内输注替罗非班;当血栓负荷较大或主要大动脉 (颈内动脉或基底动脉) 闭塞,则可尝试行血管内机械取栓。

3.1.3 弹簧圈或支架移位: 血管内治疗过程中,弹簧圈或其辅助支架移位是罕见并发症,其发生与动脉瘤形态不佳、过度填塞、弹簧圈过早解脱、弹簧圈断裂等因素有关,弹簧圈突出、脱出和移位,甚至解脱前解旋,均可导致缺血性并发症^[162]。弹簧圈移位发生在弹簧圈解脱前,首选弹簧圈回收或者使用球囊或支架辅助技术继续填塞。弹簧圈部分突出、移位或解旋发生在弹簧圈解脱后,如果弹簧圈无明显搏动,也未影响血流,可以不进行特殊处理,酌情适当给予抗血小板聚集药物治疗。但当移位或解旋弹簧圈对血流造成影响,则可借助支架取栓装置将弹簧圈取出;如无法取出弹簧圈,则在条件允许的前提下,可考虑置入支架以稳定动脉瘤内的弹簧圈,术后给予积极的抗凝、抗血小板聚集治疗,以预防缺血的发生。研究发现,在血管弯曲部位行弹簧圈栓塞术时,辅助支架贴壁不全可能导致部分弹簧圈突出瘤体并停留于瘤颈与支架间,如血流未受影响,可不做特殊处理^[162]。辅助支架贴壁不全与支架成角大、曲率半径小、血管管径大相关,与支架长度或固定的直径无明显相关性,医师在操作时应综合考虑上述因素。

3.1.4 分支血管出血: 微导丝刺破分支血管是导致术中出血的常见原因,与术者操作经验及技巧有关,主要发生在微

导丝置于远端分支血管过程中,以及球囊、支架随导丝引入时或支架释放过程中,其后果主要与出血部位、出血量相关^[163]。为减少微导丝刺破分支血管事件,术前应多角度造影明确远端血管情况,以及时调整导丝张力。微导丝一旦刺破分支血管,应及时中和肝素,使用辅助球囊封堵破口,必要时闭塞分支血管。

3.2 手术治疗相关并发症的防治

3.2.1 牵拉损伤:牵拉损伤是因术中不当使用固定牵开器导致的脑损伤,原发损伤常包括局部脑血流量下降、神经组织挫伤、深部血管撕拉损伤等,临床表现为术中颅内压升高,甚至恶性脑膨出。牵拉损伤应以预防为主,术者可通过术前放置脑室外引流或腰大池引流、术中行脑室造瘘术、广泛解剖分离外侧裂^[164]、充分松解 Willis 环附近的蛛网膜以释放各脑池内脑脊液(原位脑脊液引流)、计划适当大小的开颅骨窗以充分显露颅底(如磨除蝶骨嵴、前床突)^[165]、适当过度换气等方法尽量降低颅内压,提供更宽的术区通道,避免单纯依赖固定牵开器而导致过度牵拉。

3.2.2 静脉性梗死:静脉性梗死常因解剖外侧裂过程中损伤甚至牺牲静脉所致,因此,应尽可能地保留通往蝶窦方向的主要引流静脉,避免外侧裂大静脉的电凝或离断,以避免继发静脉回流不畅等相关并发症。外侧裂解剖中应注意技巧,侧裂静脉的走行常与颞叶关系更紧密,偏向额侧解剖相对更安全;同时应强调采用精细的显微外科技术,严格避免进行软膜下剥离,以此确保获得最佳手术效果^[164]。

3.2.3 动脉性梗死:动脉性梗死与处理动脉瘤过程中穿支血管被夹闭、近端控制临时阻断时间过长、载瘤动脉狭窄甚至被夹闭、斑块微栓塞、夹层动脉瘤等因素有关。常用的预防措施包括仔细解剖载瘤动脉及瘤周蛛网膜下腔、彻底检查瘤体有无小动脉发出、避免临时阻断时间超过 5 min,同时术中完成动脉瘤夹闭后须行吡咯碘造影或经 DSA 验证载瘤动脉管腔通畅且管径适宜^[166]。

3.2.4 动脉瘤再破裂:动脉瘤性 SAH 患者术中及围手术期动脉瘤再破裂是较常见的手术治疗并发症,常引起术中大出血、继发性血管痉挛、梗死等,严重者可导致病情迅速加重,甚至死亡^[167]。术中动脉瘤再破裂发生的原因包括原本附着于动脉瘤破口的血栓脱落、动脉瘤瘤颈撕裂、围手术期血压不稳定等,应防止上述情况的发生。术前,术者应结合影像学信息充分评估动脉瘤形态与载瘤动脉管壁条件;术中,解剖动脉瘤瘤颈前应先进行近端控制临时阻断责任动脉,辅以精细操作,尽可能松解瘤周蛛网膜,避免术中牵拉引起瘤颈撕裂出血。一旦于近端控制前发生了术中动脉瘤破裂,正确的处理方法是立即换用一根或多根大流量吸引器吸除积血,清晰术区后尽可能尝试近端控制临时阻断责任动脉;再采取套环夹闭或用棉片包裹加固后夹闭的策略;棉片包裹加固后夹闭无效,则应考虑选择血管吻合的策略,从责任动脉中将动脉瘤孤立。如在复合手术室,亦可立即行球囊阻断、支架置入或直接经介入栓塞。如遇血管穿孔相关出血,还需考虑肝素

逆转。术后甚至术中应积极启动抗血管痉挛治疗,预防颅内压增高,必要时可将患者置于头高脚低位,亦可行脑脊液外引流。

3.2.5 颅神经麻痹:颅神经麻痹常见于大脑后动脉动脉瘤及其他后循环动脉瘤的手术治疗,与解剖分离造成的神经过度牵拉有关,保持最佳手术视角进行手术相关操作至关重要。一旦发生该并发症,术后可有长期后遗症,应注意恢复期支持治疗与功能性康复训练^[168]。

3.3 术后恢复期并发症防治

3.3.1 早期脑损伤(early brain injury, EBI)的定义:EBI 是动脉瘤性 SAH 后 72 h 内发生的病理性损害。有研究表明,EBI 是导致动脉瘤性 SAH 预后不良的重要因素之一。EBI 的机制主要包括颅内压升高、细胞凋亡、神经炎症反应、血-脑屏障破坏、氧化应激反应等^[169]。相比脑血管痉挛,早期干预并减轻 EBI 更有助于改善动脉瘤性 SAH 患者的预后^[170]。因此,研究的焦点逐渐由脑血管痉挛转向 EBI^[171]。目前,对 EBI 机制的研究主要集中在动物实验,对其机制的研究将有助于突破动脉瘤性 SAH 后神经保护治疗的困境和研究瓶颈。

3.3.2 EBI 概述:(1) 颅内压升高。RIA 的瞬时动脉血会快速涌入蛛网膜下腔,颅内压可迅速升高,并高于正常舒张压水平,从而抑制循环^[170]。颅内压升高失代偿时,脑灌注压明显下降,脑血流量下降,最终导致全脑缺血,缺血缺氧又将加重脑水肿,促使颅内压恶性循环的进一步升高^[172]。(2) 细胞凋亡。在 EBI 的相关研究中,神经元及内皮细胞等细胞凋亡是评价动脉瘤性 SAH 后神经血管损伤程度的客观生物学指标,动脉瘤性 SAH 后数分钟至 24 h 即可观察到细胞凋亡的存在^[173]。细胞凋亡通路大体可分为外源性通路(死亡受体途径)和内源性通路(包含依赖或不依赖 Caspase 途径、线粒体途径)这些细胞凋亡通路彼此间相互影响,是微血管损伤、神经炎症损伤、兴奋性毒性等不同脑损伤的共同归宿^[174-175]。(3) 神经炎症反应。在动脉瘤性 SAH 后 EBI 和迟发性脑血管痉挛期,神经炎症反应均发挥了重要作用。中枢神经系统虽有血-脑屏障的免疫隔绝效应,但动脉瘤性 SAH 后血-脑屏障受损,神经元被激活后使免疫分子及炎症介质上调,最终募集大量的炎症细胞,发挥炎症反应效应^[176]。这些浸润的炎症细胞,通过释放大量的炎症因子,加重 EBI。动物实验表明,通过抗炎药物能够抑制 EBI,改善动脉瘤性 SAH 的预后。(4) 血-脑屏障破坏。动脉瘤性 SAH 后血-脑屏障破坏有多个病理生理过程参与,包括内皮细胞凋亡^[177]、基质金属蛋白酶 9 降解细胞外基质^[178-179]。血-脑屏障破坏导致血液中的炎症介质、炎症细胞渗透到细胞间质,激活炎症反应,进一步加重血-脑屏障的破坏,最终导致脑水肿。脑水肿是动脉瘤性 SAH 后最常见的病理改变,是预后不良的危险因素。(5) 氧化应激反应。氧化应激反应在动脉瘤性 SAH 后 EBI 的病理过程中发挥了重要作用,可能由于 SAH 后大量红细胞裂解释放氧合血红蛋白和铁离子超载导致。

此外 缺血缺氧导致线粒体释放大量的超氧负离子 通过一系列反应形成羟自由基 最终导致强烈的氧化应激反应^[180]。这些氧化自由基能够导致细胞 DNA 受损 最终引起血管壁炎症反应、细胞凋亡及血-脑屏障破坏等病理改变^[181-182]。

推荐意见: 目前相关 RIA 术后 EBI 的机制研究多数仍处于实验室研究阶段 临床研究结果仍不足以支持机制相关药物的有效性。

3.3.3 脑血管痉挛的处理: 脑血管痉挛是 RIA 引起动脉瘤性 SAH 后的一种严重并发症 主要通过 DSA 检查发现 近半数患者可无症状^[183]。脑血管痉挛常发生在动脉瘤破裂后的 3~4 d 高峰期在出血后 7~10 d 2~3 周可逐渐缓解^[184]。DSA 是诊断脑血管痉挛的“金标准”。荟萃分析指出 经颅多普勒超声是诊断脑血管痉挛的理想监测设备 其敏感度高但特异度低^[185]。

3.3.4 迟发性脑缺血的处理: 迟发性脑缺血是动脉瘤性 SAH 后的局灶性神经功能缺损综合征 被认为是致死和致残的主要原因^[186]。迟发性脑缺血的主要病因是血管痉挛 此外还有微血栓、微循环痉挛、皮质扩散去极化及脑自主调节障碍等因素。近 1/3 的 SAH 患者会发生迟发性脑缺血 且多发生于动脉瘤破裂后的 3~14 d^[187]。经颅多普勒超声对迟发性脑缺血具有较高的预测价值,CTA、脑灌注成像对血管结构及低灌注的检出更加准确^[188-189]。此外 机器学习模型通过模型标准化对迟发性脑缺血及预后功能进行预测 有利于提高 SAH 的诊疗管理^[190]。

推荐意见: (1) 可以使用经颅多普勒超声技术监测脑血管痉挛的发生(II 级推荐,B 级证据)。(2) CTA 或 CTP 有助于识别迟发性脑缺血的发生(II 级推荐,B 级证据)。

3.3.5 SAH 相关性脑积水: 动脉瘤性 SAH 后脑积水是 RIA 常见的严重并发症。头部 CT 检查提示脑室增大 大多伴广泛蛛网膜下腔或脑池内较厚的出血积聚、脑室积血,但脑室内出血较少见。急性脑积水的发生与蛛网膜下腔及脑池积血影响脑脊液在蛛网膜下腔及导水管、脑室出口的流动相关。既往研究显示 入院神经功能差、高 Hunt-Hess 分级、高 Fisher 分级的 RIA 患者更有可能发生急性脑积水 但该类脑积水有部分患者可无明显症状 近 50% 患者的症状可自行缓解^[191-192]。内科治疗无效、颅内压持续增高、存在意识障碍的急性脑积水患者可实施脑室穿刺外引流(external ventricular drainage,EVD)、腰大池引流脑脊液治疗^[193-194]。但动脉瘤性 SAH 患者术前行 EVD 是否增加动脉瘤再出血的风险目前仍有争议^[191,193-194]。有研究认为 EVD 后再出血的机制可能因颅内压降低后使动脉瘤壁或破口处跨壁压力差增大所致^[192,194]。因此 脑室外引流应避免引流过量、速度过快所致的颅内压下降过快。与 RIA 相关的早期进展性急性脑积水可致神经功能障碍、脑疝等风险 仍应早期识别和积极处理。保持 EVD 引流管开放 且引流管的固定高度为耳屏上 15~20 cm 或使用脑室型颅内压监测 这样可维持颅内压不高于 10~20 mmHg^[195]。一项回顾性研究报道 腰大池引流

治疗动脉瘤性 SAH 相关性脑积水是安全的 且不增加再出血风险^[3]。

动脉瘤性 SAH 后 9%~36% 的患者及 37% 合并急性脑积水患者最终发展为慢性脑积水 并需要实施永久性脑脊液分流术^[196-197]。高龄、高分级、脑室积血、血管痉挛等因素是该类分流依赖性慢性脑积水的预测因素^[196-198]。关于急性脑积水患者早期 EVD 实施与分流依赖性慢性脑积水发生的相关性仍需证据。回顾性研究发现 EVD 脑脊液引流量与分流依赖性慢性脑积水的发生呈正相关^[199]。通过调整 EVD 引流方式 减少脑脊液引流量可降低分流依赖性慢性脑积水的发生^[200]。既往研究认为 RIA 显微夹闭术中终板造瘘可减少分流依赖性慢性脑积水的发生 但一项系统回顾显示 终板造瘘并不能降低分流依赖性慢性脑积水的发生风险^[201]。基于该证据 目前美国和欧洲 SAH 指南均不推荐常规使用终板造瘘。另有研究尝试在显微夹闭术中 终板造瘘基础上联合开放 Lilliequist 膜 该方式可能会降低术后分流依赖性慢性脑积水的发生风险^[202]。

推荐意见: (1) 在动脉瘤治疗前 对于动脉瘤性 SAH 伴发的急性症状性脑积水患者 建议行脑脊液脑室外引流术或腰大池引流术(I 级推荐,B 级证据)。(2) 动脉瘤性 SAH 导致的慢性脑积水应该进行永久性脑脊液分流术治疗(I 级推荐,C 级证据)。(3) 终板造瘘术并不能有效地降低分流依赖性慢性脑积水的发生率 不建议常规使用(IV 级推荐,B 级证据)。

3.3.6 癫痫: 目前针对动脉瘤性 SAH 相关癫痫的患病情况、转归及处理意见尚未统一 且尚无预防和治疗的随机对照试验用来指导^[184,203]。回顾性分析显示 动脉瘤性 SAH 后癫痫的发生率为 6%~26%^[204] 迟发性癫痫的发生率约 7%^[205]。大多数癫痫出现在 SAH 治疗以前 术后即刻发作的发生率为 2.3%^[155,205]。关于动脉瘤性 SAH 后早期癫痫发生的相关因素研究 发现了几项危险因素 即颅内血肿、脑梗死、MCA 动脉瘤、SAH 积血厚度等^[206-208]。目前动脉瘤性 SAH 后癫痫对患者神经功能预后的影响尚未明确 有研究认为对预后无影响^[209] 也有研究则认为癫痫患者预后更差^[210]。RIA 治疗方式可能影响术后癫痫的发生。ISAT 试验结果显示 血管内治疗患者术后癫痫发生率显著低于外科夹闭组(0.7% 比 12.9% $P < 0.01$)^[211]。另一项研究中 血管内治疗患者未出现围手术期癫痫发作^[212]。目前 动脉瘤性 SAH 后预防性使用抗癫痫药物尚无高质量临床证据指导。一项随机对照试验显示 预防性使用抗癫痫治疗患者的临床转归比未接受患者更差^[156]。另有回顾性研究发现 动脉瘤性 SAH 后预防性应用抗癫痫药物并未改善患者预后^[213]。显微外科治疗 RIA 患者常规使用抗癫痫药物的治疗效果尚未明确^[214]。但为避免重症动脉瘤性 SAH 患者因癫痫发作而加重脑损伤或导致术前动脉瘤再出血 可在动脉瘤性 SAH 后中短期内使用抗癫痫药物 预防癫痫发作。动脉瘤性 SAH 后常规应用抗癫痫药物可能继发不同程度的药

物不良反应,有单中心研究报道,常规应用抗癫痫药的不良反应发生率为 23%^[215]。另一项回顾性研究显示,预防性应用苯妥英钠药物是动脉瘤性 SAH 后 3 个月认知功能不良的独立危险因素^[207]。

推荐意见: 推荐意见可参照“2.8.3”部分。

3.3.7 血容量及电解质平衡: 动脉瘤性 SAH 急性期内高钠血症和低钠血症均常见,其中低钠血症发生率为 10% ~ 30%^[216]。动脉瘤性 SAH 后的脑耗盐综合征是发生低钠血症的重要因素之一,因尿钠肽分泌过多,尿钠排泄过多引起了低钠血症,同时也会导致血容量减少^[63]。而动脉瘤破裂后,动脉瘤性 SAH 患者常需限制液体摄入,同时需适当使用脱水药物改善脑积水、脑水肿所致的颅高压症状,限制入量使容量不足则可能引起迟发性脑缺血和脑血管痉挛^[217]。一项非对照前瞻性研究表明,过度使用利尿药物是导致血容量不足的主要原因^[218]。另有一项非对照研究显示,动脉瘤性 SAH 后使用晶体液或胶体液进行积极补液、纠正负钠平衡可以降低脑耗盐综合征所致的脑缺血风险^[219]。两项随机对照试验对氢化可的松纠正低钠血症和改善液体平衡的作用进行了研究,其中一项试验结果表明,醋酸氟氢可的松能纠正负钠平衡,但不能纠正低钠血症和血容量不足^[217];另一项试验则认为,醋酸氟氢可的松能够减少钠的排出,并纠正负钠平衡^[220]。有研究显示,白蛋白可作为扩容剂在动脉瘤性 SAH 的血管痉挛期使用,但尚无证据显示其作用优于晶体液^[221]。

推荐意见: (1) 术前不推荐常规应用高血容量、升高血压及血液稀释(hypervolemia, hemodilution, hypertension, 3H)疗法(Ⅳ级推荐, B 级证据),仅低血容量 SAH 患者可能获益(Ⅲ级推荐, B 级证据)。(2) 对于合并低钠血症、抗利尿激素异常分泌综合征或脑盐耗综合征患者,可使用晶体液或胶体液纠正血容量不足,且需结合中心静脉压监测,行缓慢补钠,限制补液量,同时监测血容量(Ⅱ级推荐, B 级证据)。(3) 使用醋酸氟氢可的松和高渗盐水纠正低钠血症是合理的(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

3.3.8 贫血: 贫血在 RIA 患者中较常见,可影响脑组织的氧供应。大多 RIA 患者在住院期间血红蛋白下降可能与过度抽血、其他原因取血、或全身炎症反应等多种因素有关^[222]。贫血可通过影响大脑的氧输送而加重迟发性脑缺血,与患者不良临床结果相关。对存在贫血的 RIA 患者,输注红细胞可使脑供氧增加,氧提取率降低^[223]。来自动脉瘤性 SAH 患者前瞻性登记数据显示,较高的血红蛋白水平与 RIA 患者预后改善相关,即输血可改善患者的治疗结果和降低病死率^[224]。但也有研究认为,输血可增加感染、血管痉挛、血栓形成和脑梗死等并发症的发生,从而影响患者的治疗结局^[97-98]。一项针对具血管痉挛高危因素 RIA 患者的前瞻性随机试验表明,高血红蛋白患者相关预后结果更好^[225]。虽然 RIA 患者血红蛋白的最佳目标值尚不清楚,一项关于输血阈值的随机对照研究显示,血红蛋白阈值水平 > 115 g/L 接受输血的患者

出现皮质梗死并发症的概率低于血红蛋白阈值水平为 100 g/L 接受输血者,但两组脑梗死症状性血管痉挛发生率和神经系统转归方面的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)^[226]。然而,目前建议尽量减少各种失血,并将血红蛋白水平维持在 110 g/L 以上^[227]。

推荐意见: 对有脑缺血风险的 RIA 患者,可输注浓缩红细胞治疗贫血,使血红蛋白最低值达 110 g/L,血红蛋白的最佳目标值仍有待确定(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

3.3.9 深静脉血栓和肺栓塞: 深静脉血栓与肺栓塞是 RIA 患者较为常见的并发症。限制患者活动,如给予保护性约束等均有可能增加深静脉血栓与肺栓塞发生率^[228-229]。国外一项基于住院患者数据库的回顾性研究报道,RIA 患者深静脉血栓与肺栓塞的发生率分别为 3.5% 和 1.2%,无症状深静脉血栓的发生率可高达 24.0%^[230-231]。深静脉血栓与肺栓塞对患者的预后严重影响,因此,在 RIA 患者的治疗实践中预防深静脉血栓与肺栓塞非常重要。

临床上,最常用于预防深静脉血栓与肺栓塞的方法是使用弹力袜或气囊间歇加压装置(血栓泵)和抗凝治疗。此外,腔静脉滤器置入术在预防血栓栓塞中发挥着重要的辅助作用。研究报道显示,使用气囊间歇加压装置可有效预防深静脉血栓形成^[232]。有对脑出血患者为研究对象进行了前瞻性研究,虽受试者并非 RIA 患者,但该项研究表明,与单独使用弹力袜比较,弹力袜联合气囊间歇加压装置可更有效地预防深静脉血栓形成^[233]。由于已有相关颅内动脉瘤和 SAH 指南推荐,该种组合治疗可能是首选策略^[192],但尚无证据证明其对 RIA 患者的获益情况,故仍需要进一步研究。

另一常用于预防深静脉血栓和肺栓塞的方法是使用肝素或其他类似于低分子肝素的抗凝药物进行抗凝治疗。低分子肝素的使用不应早于动脉瘤外科夹闭术后 12 h,栓塞术后可以考虑立即使用。在一项安慰剂对照试验中,动脉瘤术后进行皮下注射依诺肝素 40 mg/d,结果显示,依诺肝素组颅内出血风险相对稍高,其与安慰剂组患者预后的差异无统计学意义($P = 0.062$)^[234]。由于使用低分子肝素预防血栓形成可能增加颅内出血的风险,所以弹力袜或气囊间歇加压装置(血栓泵)等用于预防 RIA 患者血栓形成似乎更合理。

腔静脉滤器置入术等血管外科专科治疗适用于活动性深静脉血栓并抗凝失败或有抗凝禁忌证者^[235-236]。然而,一项 Meta 分析结果显示,下腔静脉滤器置入可降低肺栓塞的发生率和近期病死率,但对远期病死率无影响,且增加远期深静脉血栓的发生率^[237]。

推荐意见: (1) 对破裂动脉瘤患者的血栓预防管理推荐尽早使用弹力袜和(或)气囊间歇加压装置(血栓泵),以预防血栓形成(Ⅱ级推荐, B 级证据)。(2) RIA 患者倾向于发生无症状性深静脉血栓,且与预后不良及住院时间延长相关(Ⅱ级推荐, A 级证据),合并有动脉瘤手术史、男性、长期卧床及症状重等的 SAH 患者,提示发生深静脉血栓形成的风险较高(Ⅱ级推荐, B 级证据)。若无禁忌证,予皮下或静

脉注射肝素行预防性抗凝治疗很可能是有效的(Ⅱ级推荐, B 级证据)。(3) 当有预防下肢深静脉血栓形成的适应证时, 低分子肝素的使用不应早于动脉瘤外科夹闭术后 12 h 栓塞术后可以考虑立即使用(Ⅲ级推荐, B 级证据)。(4) 腔静脉滤器置入术等血管外科专科治疗适用于深静脉血栓并抗凝失败或有抗凝禁忌证的患者(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

3.3.10 心肺并发症: 心肺并发症是 RIA 患者最常见的全身并发症, 包括从轻微的心电图改变到严重的扩张性心肌病和急性呼吸窘迫综合征, 其确切的发病机制尚不完全清楚, 可能与出血后下丘脑介导交感或副交感神经兴奋性增加有关。RIA 患者的心肌损伤、心电图异常、心律失常、心功能障碍和心肌病等心脏并发症发生率高, 且与 RIA 患者预后不良有关^[238-239]。根据一项前瞻性研究结果, 维持过快心率会增加心脏并发症, 并导致不良临床结局^[240]。回顾性报道表明, 使用多巴酚丁胺或米力农等药物增加心输出量有助于维持正常的心血管功能^[241]。

RIA 患者呼吸系统并发症的发生率为 20% ~ 30% 典型呼吸系统并发症包括肺炎、神经源性肺水肿、急性呼吸窘迫综合征和肺栓塞等^[238 242]。有报道表明, 呼吸系统并发症会增加 RIA 患者的不良预后^[243]。一项回顾性研究报道显示, 肺功能受损严重程度与 RIA 患者预后不良成正比^[244]。但另有研究认为, 无论 RIA 患者最初的严重程度如何, 呼吸系统并发症均可使其预后恶化^[245]。一项前瞻性研究结果表明, 维持正常的整体舒张末期容量可以降低 RIA 患者迟发性脑缺血和肺水肿的发生率^[246]。故对于严重呼吸系统并发症, 应及时气管插管及机械通气, 充足给氧, 保证呼气末正压, 使用咪唑米等减轻肺水肿, 同时兼顾呼吸机参数、血气指标等对脑组织灌注、颅内压的影响^[247]。

推荐意见: (1) 对于动脉瘤性 SAH 后发生的心肺并发症, 建议积极治疗, 因心肺并发症会增加患者不良预后(Ⅰ级推荐, B 级证据)。(2) 多巴酚丁胺或米力农等药物对改善心功能、处理心脏并发症均有效(Ⅰ级推荐, B 级证据)。(3) 对于严重呼吸系统并发症, 及时气管插管及机械通气、使用咪唑米等减轻肺水肿、兼顾呼吸机参数和血气指标是可行的(Ⅱ级推荐, D 级证据)。

3.3.11 认知功能障碍: 认知功能是机体认识和获取知识的过程, 是高级神经活动的一部分, 认知功能障碍是动脉瘤性 SAH 后常见并发症之一。动脉瘤性 SAH 后, 认知功能障碍的发生率为 0 ~ 76%, 且严重影响了患者的工作与生活^[248]。有研究提出, 动脉瘤性 SAH 后继发的认知功能障碍是永久性的。动脉瘤性 SAH 后认知功能障碍可严重影响患者的生活能力, 降低患者的生活质量。所以, 对认知功能损伤的认识及其与预后的关系仍是认知功能障碍的研究重点^[11 249-250]。

3.3.11.1 动脉瘤性 SAH 后认知功能障碍机制: 动脉瘤性 SAH 后认知功能障碍的机制仍无统一论^[251]。既往研究报道, 动脉瘤性 SAH 后发生认知功能障碍的主要原因有几

方面, 即脑血管痉挛及迟发性脑缺血、组织代谢异常影响海马功能、动脉瘤部位及出血量对局部脑组织的脑损伤。(1) 脑血管痉挛及迟发性脑缺血方面。动脉瘤性 SAH 后 7 ~ 14 d 可出现继发于脑血管痉挛的迟发性脑缺血, 从而导致平均脑血流下降, 可再次加重脑损伤。大血管或微循环血管痉挛均会对大脑皮质产生影响, 使大量神经元继发缺血缺氧、炎症反应、凋亡等, 大脑皮质是人体高级神经功能中枢, 其损伤均可能与认知功能障碍有关。(2) 组织代谢异常对海马功能的影响方面。有研究认为, SAH 继发性脑损伤中多种调节蛋白参与脑功能的调节机制, 其均可引起海马组织内谷氨酸离子大量释放、轴突前膜以及突触后膜致密物质分泌量减少、海马组织神经元内钙离子负荷超载、胶质细胞增生等, 最终影响认知功能^[252]。另有研究认为, 胆碱能缺失与认知功能损害无相关性^[253]。(3) 动脉瘤部位及出血量对局部脑组织损伤方面。前交通动脉动脉瘤破裂与其他分叉部位动脉瘤性 SAH 可引起认知功能障碍, 二者的差异无统计学意义($P > 0.05$), 加上开颅手术中对局部脑组织的牵拉、电热损伤以及各种引起大脑皮质及皮质下结构功能异常的因素均可能导致认知功能损害。脑损伤后, 基底前脑的胆碱能神经元及儿茶酚胺通路受损, 颅底穿支动脉供血障碍及局部脑缺血是引起认知功能损害的可能原因^[254]。

3.3.11.2 动脉瘤性 SAH 后认知功能障碍评定量表: 常用的评定量表有以下两种, 即综合量表、分类量表。(1) 综合量表及分级。目前主要通过综合量表对认知功能障碍进行评价, 常用的量表包括简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、阿尔茨海默病认知功能评分、韦氏智力量表、韦氏记忆量表、GOS、Barthel 生活质量评分、36 条目简化医疗结局调查问卷(medical outcomes study short-form, SF-36)、NIHSS、改良 Rankin 量表(mRS)、Halstead-Reitan 神经心理学量表等。MMSE 的内容包括时间定向、空间定向、瞬时记忆、注意力和计算力、唤醒记忆、语言、时空抽象, 总分 30 分, 27 ~ 30 分为正常, < 27 分定义为认知功能障碍, 21 ~ 26 分为轻度认知功能障碍, 10 ~ 20 分为中度认知功能障碍, 0 ~ 9 分为重度认知功能障碍^[250]。MoCA 的内容包括视空间与执行功能、命名、记忆力、注意力、语言能力、抽象概念、延迟记忆、定向力, 总分 30 分^[255]。MMSE 和 MoCA 是相对较综合的量表, 基本覆盖定义中提及的认知功能项目, 且被广大研究者使用, 因此改良或设计了更为详细具体的评定量表。(2) 分类量表。分类量表分别从记忆力、语言能力、视空间、执行功能和信息处理等认知功能的几方面进行评价, 且均可获得独立的评分, 便于进行个别分析。记忆力包括口头记忆、逻辑记忆、视觉记忆、视空间结构、学习能力; 语言能力包括语言、命名、语言流利测试; 视空间包括视觉重建推理、空间联想推理; 执行功能和信息处理包括信息处理速度、视空间能力、执行功能、综合视听连续试验、斯特鲁鲁测试、视觉保持测试、填图和重建图片、反应速度^[256]。

3.3.11.3 动脉瘤性 SAH 后认知障碍的既往研究: (1) 认知功能障碍出现的时间与评估时机及方法。认知功能障碍出现的时间尚无定论 根据相关研究报道,动脉瘤性 SAH 急性期至发病后 5 年均有可能出现认知功能障碍,因此在已报道的研究中多将发病评估时间集中在 3、6、9、12、15 个月。目前常用的方法主要为召回访谈、电话访谈、文件邮寄、视频会议等,研究认为电话访谈是一个较有效的评估方法^[257-258]。

(2) 预测认知功能障碍发生的评估手段。在已报道的研究中,我们未获得有效的预测方法。有研究提出脑血管痉挛、脑积水可能是认知功能障碍的主要因素,但在临床中仍缺乏可及时评价认知功能障碍的方法^[259-260]。既往研究提示,动脉瘤性 SAH 后脑血管痉挛、组织代谢产物以及海马功能受损对认知功能障碍的预测能力尚无定论,结果提示缺氧诱导因子 1 α 、轴突蛋白 1 β 、神经连接蛋白 1、肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体等在认知功能损害中具有重要作用,但可否将其作为临床诊疗对认知功能障碍评估的生物学标志物,还有待进一步研究^[261-263]。

3.3.11.4 认知功能障碍的防治: (1) 一级预防。脑血管病及其危险因素均为认知障碍的重要原因。因此,脑血管病病因治疗、EBI 治疗及控制脑血管病危险因素可减少认知障碍的发生。有研究表明,抗血小板聚集及控制高血压、糖尿病、高脂血症是认知障碍一级预防的关键^[264-265]。(2) 胆碱酯酶抑制剂和胞磷胆碱。认知功能患者脑内乙酰胆碱能通路受到破坏,乙酰胆碱水平减低,其可能为治疗认知障碍的生化基础。胆碱酯酶抑制剂可用于治疗轻中度认知障碍,如多奈哌齐及卡巴拉汀对认知障碍改善有较好的作用,但临床使用中仍存在一定的争议。目前,在美国及北欧胆碱酯酶抑制剂被允许用于阿尔茨海默病的治疗,但在中国尚未被允许将其专门用于认知障碍的治疗。有研究证明,胞磷胆碱在认知障碍及血管性痴呆中起到了较好的保护作用^[266-267]。(3) N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic, NMDA)受体拮抗剂和银杏叶提取物。NMDA受体拮抗剂——美金刚可改善轻中度血管性认知障碍。标准银杏叶提取物已经被广泛应用于痴呆及认知障碍的治疗,可与上述胆碱酯酶抑制剂和美金刚媲美,但其是否对血管性认知障碍有确切疗效仍存在争议^[268]。

综上所述,首先,认知障碍的病因较为复杂,目前大多研究认为迟发性脑缺血、组织代谢异常、出血部位脑损伤等可继发认知障碍,具体病理生理改变仍需进一步研究。其次,评估量表多样化,具体到各项功能的单一评估量表,如 MMSE、MoCA 等综合量表,其临床使用性较强,操作简便,且筛查率较高,具有一定的优势。最后,目前认知障碍的治疗方案主要有基础疾病的一级预防、胆碱酯酶抑制剂的运用以及血管性痴呆的药物治疗等。认知障碍临床评估的多样化导致了评估水平及方法的复杂化,国际通用量表尚不具备普遍适用性,因此,临床评估时应根据实际情况

选用合适的量表。另外,认知功能障碍的治疗仍存在争议,不同观点为以后的临床应用提供了思路和方法^[269]。

推荐意见: (1) 术前及术后意识恢复后,推荐早期开展认知功能障碍干预治疗,改善患者术后的生活能力及远期生活质量(I级推荐, B级证据)。(2) 术后早期开展认知功能规范化评估,可以采用 MMSE、MoCA 等综合量表,其临床使用性较强,操作简便(II级推荐, B级证据)。(3) 对认知功能障碍的治疗,倾向于采取基础疾病的一级预防,并可以应用胞磷胆碱,使患者的行为症状及日常功能有所改善(II级推荐, B级证据)。

3.3.12 SAH 相关性脑水肿: 研究显示,20%~67%的 RIA 患者存在脑水肿,且 RIA 引起的脑水肿主要发生在脑损伤早期(≤ 72 h),且该类患者存在更高的病死率,预后相对更差^[270-274]。引起动脉瘤性 SAH 后脑水肿的原因主要有以下几个方面,即早期缺血性损害、颅内压变化导致的自主调节功能降低、血红蛋白毒性产物聚集、神经炎症反应、神经内分泌紊乱等^[275]。根据发生机制,主要可以分为细胞毒性和血管源性脑水肿,其中涉及水通道蛋白 4、基质金属蛋白酶 9、血管内皮生长因子、血管舒缓激肽等^[275]。RIA 患者存在颅内压增高的病理改变,在血压不变的状态下,颅内压增高会使脑灌注压降低,加重脑组织代谢障碍。Hunt-Hess 分级越高,颅内压增高程度越重,治疗难度越大,故应对高级别 RIA 患者进行颅内压监测^[247]。

渗透疗法被推荐用于治疗脑水肿已近 100 年^[276-277]。系统性分析表明,渗透疗法对于出血性脑血管病引起的脑水肿有效,且在相关指南中被推荐,并被大多临床医师作为主要的治疗策略^[278-279]。甘露醇和高渗盐水是常用的渗透剂^[278-279]。近期研究发现,磺酰脲受体 1 可能在脑水肿形成中起重要作用,多项基础研究已经证实,SAH 后脑组织中磺酰脲受体 1 高表达,并与脑水肿形成和不良预后密切相关^[280-281]。因此,抑制该通路对改善动脉瘤性 SAH 后脑水肿也可能有效。

推荐意见: (1) 动脉瘤性 SAH 后发生脑水肿可影响预后,推荐评估脑水肿情况,特别应监测临床高级别患者的颅内压,为制定 RIA 治疗策略提供信息(I级推荐, B级证据)。(2) 渗透疗法等药物治疗是干预动脉瘤性 SAH 脑水肿的有效手段(I级推荐, B级证据)。

4 RIA 的随访

4.1 随访方式及时间点

RIA 的治疗主要是防止动脉瘤再破裂而导致的灾难性后果,因此,术后即刻的完全闭塞是治疗的首要目的,但不是最终目的。关注更多的是 RIA 治疗后患者临床症状的改善,是否能够使患者回到正常生活中。ISAT 研究中,首先关注整体的预后,如术后 2 个月、1 年随访时 mRS 评分,其次是影像学上的闭塞率^[103]。2 个月随访时,介入栓塞和开颅夹闭的预后良好(WFNS 分级 \leq II 级)率分别为 73.9% 和 63.1%;1 年随访时,介入栓塞和开颅夹闭预后良好(WFNS

分组 ≤ II 级) 率分别为 76.5% 和 69.1%; 1 年随访时, 介入栓塞的完全闭塞率 66%, 瘤颈残留率 26%, 瘤体残留率 8%。开颅夹闭的完全夹闭率 82%, 瘤颈残留率 12%, 瘤体残留率 6%, 介入栓塞的复发率或再通率高于开颅夹闭^[104]。

因此, 无论采用的是开颅夹闭还是介入治疗, RIA 患者需要严格的随访, 包括影像随访和临床随访, 准确评估患者的状态、及时发现并视需要处理再通或再生长的动脉瘤。

同样, 除了对患者状态、动脉瘤瘤腔、载瘤动脉进行评估外, 还需要对是否存在新发动脉瘤等情况进行规律的影像随访。

4.1.1 随访方式

4.1.1.1 DSA: DSA 一直是动脉瘤术后评估的“金标准”, 具有较高的空间分辨率、可三维成像、可提供时间动态成像信息等优势, 能够准确获得治疗动脉瘤以及载瘤动脉的信息, 并且不受到金属所产生伪影的影响。因此, 无论 RIA 患者采取哪种治疗方式, 均可得到准确的评估。当然, DSA 结果的判读也受主观因素的影响, 如选取角度的不同、是否做三维旋转成像、不同的评价者等, 我们推荐复原治疗时的上述客观场景。此外, 对是否存在新发动脉瘤以及多发动脉瘤进行评估时, 需要完成全脑 DSA, 而不是单一靶血管的造影。然而, DSA 是一种有创性的检查, 存在一定的并发症发生率(如栓子脱落导致栓塞、动脉夹层以及穿刺相关并发症等), 需要使用对比剂、电离辐射, 且不良反应会随着检查次数的增加而叠加。因此, DSA 的应用受到限制, 而无创的影像随访方式更容易被患者接受。

4.1.1.2 MR 血管成像(MRA): MRA 已经成为动脉瘤术后的常规随访方式, 主要序列有时间飞跃法(time of flight, TOF) MRA 和椭圆中心对比增强(contrast enhanced, CE) MRA。

TOF-MRA 用于诊断介入栓塞动脉瘤, 对动脉瘤残留的敏感度和特异度分别为 88% 和 94%^[282]。此外, TOF-MRA 诊断动脉瘤残留或复发的准确性与治疗方式相关。TOF-MRA 对介入栓塞的评价价值优于开颅手术, 对单纯弹簧圈栓塞患者诊断的敏感度为 100%, 特异度高达 90%; 但对于开颅夹闭的患者, 诊断的敏感度仅为 50%, 结果并不满意^[283]。在分析 TOF-MRA 时, 结合轴面原始图像比单纯使用重组图像更具有意义。在评价载瘤动脉方面, TOF-MRA 的成像效果受血流速度及血流形式的影响, 仅可将其用于单纯弹簧圈栓塞患者的评估, 而无法评价接受开颅手术、FD 和辅助支架的患者, 因载瘤动脉内可能存在涡流或湍流等复杂的血流情况。

与 TOF-MRA 相比, CE-MRA 通过注射增强对比剂, 评价效果略优, 可以提高对残存瘤腔检出的敏感度, 并减少支架等相关的伪影, 但是瘤腔内血栓强化会造成假阳性结果, 仍需要更多的研究数据来证实。

4.1.1.3 CTA: CTA 是一种快速、经济、无创影像学检查方式, 得到广泛应用并重复多次使用, 尤其对于检测新发动脉

瘤来说具有肯定的意义, CTA 检测颅内动脉瘤的敏感度为 97.2%, 特异度为 97.9%^[38]。但对于治疗后动脉瘤的评价, CTA 成像效果不尽人意, 因受金属伪影的影响, CTA 很难准确反映动脉瘤瘤腔是否复发, 尤其是使用弹簧圈栓塞患者。而 CTA 对载瘤动脉的通畅以及支架使用后的评价具有一定的意义, 特别是 FD 或动脉瘤夹闭复查, 故对于单纯 FD 或动脉瘤夹闭的患者来说, 需要评价载瘤动脉的情况, CTA 可以取得良好的随访效果^[284]。

4.1.2 随访时间: 目前, 对 RIA 治疗后的随访时间无统一要求, 不同国家或中心可能存在差异, 可能因为动脉瘤的特点、治疗方式、使用材料等存在不同, 使得疗效有明显的个体差异。总体而言, 对于行介入栓塞的患者, 推荐首次影像学复查时间为术后 3~6 个月; 然后在术后 1、2、3、5 年分别进行影像学随访; 此后应每 3~5 年进行 1 次影像学随访。早期随访较频繁的原因在于, 大多患者的复发、再出血多发生在术后 1 年内。对于开颅手术而言, 复发可能性较小, 可适当将首次造影复查的时间延长至术后 6~12 个月, 然后是术后 2、3、5 年, 并继续以每 3~5 年行 1 次影像学随访^[103, 285]。

需要根据患者采用的治疗方式、治疗结果等情况做更有针对性的安排, 如对于完全闭塞患者, 可适当将首次复查的时间延长至术后 6~12 个月; 而对不完全闭塞患者, 首次影像学复查可提前至术后 1~3 个月, 并根据复查结果决定下一步的处理。

4.2 随访期宣教

4.2.1 生活质量总体评价: 在过去的几十年中, 动脉瘤性 SAH 患者生存状态得到明显改善, 但仍有部分患者出现神经功能和认知功能障碍, 日常生活存在一定的困难, 当然还有社会、经济等情况对患者健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQoL) 的影响。术后不仅需要关注生存率、临床症状、残疾率, 还需要对患者是否能够重新进入社会进行评估。ISAT 研究数据对介入栓塞与外科夹闭治疗组患者进行了长达 10 年的 HRQoL 调查, 介入栓塞组患者的相关评分明显好于开颅夹闭治疗者^[286]。

4.2.2 复发处理: 治疗后首次造影需对动脉瘤残留进行评估, 主要依据改良 Raymond 分级, 并分为完全闭塞、瘤颈残留和瘤体残留。影像学随访时, 通过与前次影像学结果进行比较, 以判断动脉瘤稳定、复发、再生长情况。术后动脉瘤复发定义为影像学随访发现, 完全闭塞的动脉瘤出现了任何的瘤颈、瘤体显影或新生子囊。术后动脉瘤生长定义为影像学随访中, 未完全闭塞的动脉瘤出现了任何的瘤颈、瘤体体积的增大或新生子囊。

ISAT 后续研究结果提示, 介入栓塞和开颅夹闭术后再治疗率分别为 17.4% (191/1 096)、3.8% (39/1 012)。介入栓塞组早期(3 个月内)、晚期(>3 个月, 中位随访时间为 13.7 个月)再治疗率分别为 8.8% (97/1 096)、8.6% (94/1 096), 再次治疗时选择介入栓塞、开颅夹闭患者例数分别为 88、103 例; 开颅夹闭组早期(1 个月内)、晚期(>1 个月),

平均随访时间为 4.2 个月)再治疗率分别为 2.96% (30/1 012)、0.89% (9/1 012),再次治疗时选择介入栓塞、开颅夹闭的患者例数分别为 35、4 例,早期再治疗 30 例患者均是因为未使用动脉瘤夹^[287]。BRAT 研究进行了 6 年的随访,结果表明,介入栓塞后再治疗率较开颅夹闭高(16.4% 比 4.6%)^[288]。

RIA 术后再次发生 SAH 的比率约 3%^[289]。ISAT 研究早期随访结果表明,介入栓塞后再出血发生率高于开颅夹闭^[103]。ISAT 长期随访数据得出了相同的结果,但亦有研究报道了完全相反的结果,但出血的主要原因均为动脉瘤再次出血、新发动脉瘤或多发动脉瘤的破裂^[104, 131]。

国内对 280 例患者进行了单中心研究,共 326 个动脉瘤,RIA 患者占 27.1% (76/280)^[283],平均随访时间为 (12.20 ± 11.23) 个月,56 个动脉瘤接受了开颅手术治疗,其完全闭塞率 89.3% (50/56);270 个动脉瘤接受了介入治疗,其完全闭塞率 88.9% (240/270),除 2 个动脉瘤进行电凝治疗外,单纯弹簧圈栓塞完全闭塞率为 89.0% (81/91),支架辅助栓塞的完全闭塞率为 95.3% (123/129),FD 的完全闭塞率为 75.0% (36/48)^[283]。

一项研究对 117 例复发动脉瘤进行分析,平均复发时间为 (25.0 ± 37.5) 个月。RIA 占 61.5%,治疗后再破裂率为 7.7%,即刻治疗时完全闭塞率为 66.7%^[290]。117 例复发动脉瘤患者,采用开颅、介入、保守治疗例数分别为 32、75、10 例,中位随访时间为 35 个月,复发动脉瘤整体预后良好 (GOS 评分 ≥ 4 分),其中介入治疗患者预后良好率为 86.7%。一项影像学随访 50 例再次治疗的研究报道,再复发率为 36.0% (18/50),均为介入栓塞患者;10 例保守治疗患者有 6 例完成了影像学随访,其中 3 例患者发生了动脉瘤生长,仍选择对其行保守治疗^[290]。

对动脉瘤进行复发或再生长随访,主要评估动脉瘤是否具有高破裂风险,依此决定是否需要治疗,而再次评估所选的方案应遵循个体化原则。

推荐意见: (1) 治疗后首次影像学复查时间为治疗后 3~6 个月,以后分别在治疗后 1、2、3、5 年进行影像学随访,此后每 3~5 年进行 1 次影像学随访(Ⅱ级推荐,Ⅱ级证据)。(2) 影像学随访的“金标准”是 DSA,推荐广泛应用,因有创性、需要住院等因素,其使用受到了一定的限制(Ⅰ级推荐,Ⅰ级证据)。对不能完成 DSA 的患者,单纯弹簧圈囊内栓塞可以采用 TOF-MRA 进行随访评价;而对于单纯 FD 或动脉瘤夹闭的患者,需评价载瘤动脉的情况,CTA 随访也是可行的(Ⅱ级推荐,Ⅱ级证据)。(3) 患者术后 HRQoL 方面,提示介入栓塞后评分明显好于开颅夹闭患者(Ⅱ级推荐,Ⅱ级证据)。(4) 动脉瘤复发与动脉瘤大小以及治疗方式等有关,介入栓塞对动脉瘤复发患者的预后良好率较高(Ⅱ级推荐,Ⅱ级证据)。

5 指南说明

指南撰写中对各级推荐使用的表达方式:Ⅰ级推荐为应该、需要、建议、推荐、能够获益、有用、有效;Ⅱ级推荐为很可能获益、很可能有用、很可能有效、倾向、可以、可行、适合、适用、提示、存在、合理、有助于、有关;Ⅲ级推荐为可能、存在可能、可以考虑、可能适合、有可能获益、有可能有用、有可能有效、不一定(不确定)获益、不一定(不确定)有用、不一定(不确定)有效、有待证实、尚未证实、存在争议、慎重选择;Ⅳ级推荐为无用、无效、无益、不可、不能、不应、不建议、不推荐、可能有害或有损或伤害或破坏或加剧或导致恶化。指南证据等级及推荐级别参照文献[6-7]标准,见表 1。

执笔 张彤宇(首都医科大学宣武医院);刘鹏(首都医科大学宣武医院);向思诗(首都医科大学宣武医院);冯华(首都医科大学宣武医院);王天龙(首都医科大学宣武医院);王坤(首都医科大学附属北京天坛医院);刘海啸(空军军医大学唐都医院);郭为(空军军医大学唐都医院);李进(四川大学华西医院);田蕊(四川大学华西医院);郭慎全(南方医科大学珠江医院);何旭英(南方医科大学珠江医院);赵兵(上海交通大学医学院附属仁济医院);王轩(天津市环湖医

表 1 中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021 的推荐级别、证据等级及其评价内容

项目及分类	内容
推荐级别	
Ⅰ级	治疗或操作有用或有效
Ⅱ级	研究显示,治疗或操作很可能有用或有效
Ⅲ级	研究显示,治疗或操作可能有用或有效,但未被很好地证明
Ⅳ级	治疗或操作无用或无效,特定情况下可能有害
证据等级	
A 级	基于多个 RCT 研究的荟萃分析或系统评价、多个 RCT 研究、1 个高质量的多中心大样本 RCT 研究
B 级	单个 RCT 研究、多个非随机同期对照试验、多个队列研究、队列研究的系统评价、1 个高质量的多中心大样本队列研究
C 级	单个非随机试验、队列研究、病例对照研究、横断面研究
D 级	系列病例分析、专家建议、医疗机构的规定

注:RCT 为随机对照试验

院);陈周青(苏州大学附属第一医院);吴建梁(河北医科大学第二医院);麦麦提图尔荪·阿不杜拉(新疆医科大学第一附属医院);张鸿祺(首都医科大学宣武医院);杨新健(首都医科大学附属北京天坛医院);屈延(空军军医大学唐都医院);贺民(四川大学华西医院);段传志(南方医科大学珠江医院)

参与讨论专家(按姓氏拼音排序) 白小欣(广东省中医院);曹文锋(江西省人民医院);曹毅(昆明医科大学第二附属医院);柴长青(甘肃省人民医院);陈光忠(广东省人民医院);陈劲草(武汉大学附属中南医院);陈左权(上海市第十人民医院);邓剑平(空军军医大学唐都医院);段传志(南方医科大学珠江医院);管生(郑州大学第一附属医院);何川(首都医科大学宣武医院);贺民(四川大学华西医院);洪波(海军军医大学附属长海医院);洪韬(首都医科大学宣武医院);胡鹏(首都医科大学宣武医院);黄昌仁(西南医科大学附属医院);黄理金(南方医科大学第三附属医院);李桂林(首都医科大学宣武医院);李真保(皖南医学院弋矶山医院);刘圣改(四川大学华西医院);买买提力·艾沙(新疆医科大学第一附属医院);潘力(解放军中部战区总医院);屈延(空军军医大学唐都医院);任军(兰州大学第二医院);史怀璋(哈尔滨医科大学附属第一医院);石忠松(中山大学孙逸仙纪念医院);宋冬雷(上海冬雷脑科医院);孙军(温州市中心医院);孙力泳(首都医科大学宣武医院);王东海(山东大学齐鲁医院);王峰(大连医科大学附属第一医院);汪阳(首都医科大学附属北京朝阳医院);吴科学(西藏自治区人民医院);夏鹰(海口市人民医院);谢晓东(四川大学华西医院);徐翔(唐山市工人医院);徐跃峤(首都医科大学宣武医院);杨铭(中部战区总医院);杨新健(首都医科大学附属北京天坛医院);叶明(首都医科大学宣武医院);于加省(华中科技大学同济医学院附属同济医院);喻孟强(中南大学湘雅二医院);张鸿祺(首都医科大学宣武医院);张继方(青岛市市立医院);张猛(陆军军医大学大坪医院);张鹏(首都医科大学宣武医院);张品元(河北医科大学第三医院);张天(四川省人民医院);张占普(内蒙古医科大学附属医院);赵兵(上海交通大学医学院附属仁济医院);赵沃华(华中科技大学同济医学院附属协和医院);赵振伟(空军军医大学唐都医院);钟鸣(温州医科大学附属第一医院);朱刚(陆军军医大学西南医院);朱良付(河南省人民医院);朱巍(复旦大学附属华山医院)

参考文献

- [1] van Gijn J ,Kerr RS ,Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage [J]. *Lancet* 2007 ,369(9558) : 306-318.
- [2] Macdonald RL ,Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage [J]. *Lancet* 2017 ,389(10069) : 655-666.
- [3] Connolly ES ,Rabinstein AA ,Carhuapoma JR ,et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke* 2012 ,43(6) : 1711-1737.
- [4] 中华医学会神经病学分会 ,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015 [J]. *中华神经科杂志* 2016 ,49(3) : 182-191.
- [5] 中华医学会神经病学分会 ,中华医学会神经病学分会脑血管病学组 ,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019 [J]. *中华神经科杂志* 2019 ,52(12) : 1006-1021.
- [6] Thompson BG ,Brown RD Jr ,Amin-Hanjani S ,et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke* ,2015 ,46(8) : 2368-2400.
- [7] 中华医学会神经病学分会 ,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志* 2018 ,51(9) : 666-682.
- [8] Virani SS ,Alonso A ,Aparicio HJ ,et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation* ,2021 ,143(8) : e254-e743.
- [9] Chen Y ,Wright N ,Guo Y ,et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults [J]. *Lancet Glob Health* 2020 ,8(4) : e580-e590.
- [10] Nieuwkamp DJ ,Setz LE ,Algra A ,et al. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time according to age ,sex ,and region: a Meta-analysis [J]. *Lancet Neurol* 2009 ,8(7) : 635-642.
- [11] Rinkel GJ ,Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. *Lancet Neurol* ,2011 ,10(4) : 349-356.
- [12] Zhao B ,Yang H ,Zheng K ,et al. Preoperative and postoperative predictors of long-term outcome after endovascular treatment of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg* 2017 ,126(6) : 1764-1771.
- [13] Zhao B ,Tan X ,Yang H ,et al. Endovascular coiling versus surgical clipping for poor-grade ruptured intracranial aneurysms: postoperative complications and clinical outcome in a multicenter poor-grade aneurysm study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016 ,37(5) : 873-878.
- [14] Zhao B ,Rabinstein A ,Murad MH ,et al. Surgical and endovascular treatment of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Neurosurg Sci* ,2017 ,61(4) : 403-415.
- [15] Zhao B ,Fan Y ,Xiong Y ,et al. Aneurysm rebleeding after poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and impact on clinical outcomes [J]. *J Neurol Sci* 2016 ,371:

- 62-66.
- [16] Tanno Y ,Homma M ,Oinuma M ,et al. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms in North Eastern Province of Japan. A cooperative study [J]. *J Neurol Sci* ,2007 , 258(1/2) : 11-16.
- [17] Ohkuma H ,Tsurutani H ,Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management [J]. *Stroke* ,2001 , 32 (5) : 1176-1180.
- [18] Tang C ,Zhang TS ,Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a Meta-analysis [J]. *PLoS One* 2014 9(6) : e99536.
- [19] Boogaarts HD ,van Lieshout JH ,van Amerongen MJ ,et al. Aneurysm diameter as a risk factor for pretreatment rebleeding: a Meta-analysis [J]. *J Neurosurg* 2015 ,122(4) : 921-928.
- [20] van Donkelaar CE ,Bakker NA ,Veeger NJ ,et al. Predictive factors for rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: rebleeding aneurysmal subarachnoid hemorrhage study [J]. *Stroke* 2015 46(8) : 2100-2106.
- [21] Naidech AM ,Janjua N ,Kreiter KT ,et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage [J]. *Arch Neurol* 2005 62(3) : 410-416.
- [22] Passier PE ,Visser-Meily JM ,Rinkel GJ ,et al. Life satisfaction and return to work after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011 ,20(4) : 324-329.
- [23] Sonesson B ,Kronvall E ,Saveland H ,et al. Long-term reintegration and quality of life in patients with subarachnoid hemorrhage and a good neurological outcome: findings after more than 20 years [J]. *J Neurosurg* ,2018 ,128 (3) : 785-792.
- [24] Nussbaum ES ,Mikoff N ,Paranjape GS. Cognitive deficits among patients surviving aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A contemporary systematic review [J]. *Br J Neurosurg* 2020 21: 1-18.
- [25] Yang CW ,Fuh JL. Thunderclap headache: an update [J]. *Expert Rev Neurother* 2018 ,18(12) : 915-924.
- [26] Hunt WE ,Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms [J]. *J Neurosurg* ,1968 28(1) : 14-20.
- [27] Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale [J]. *J Neurosurg* ,1988 68(6) : 985-986.
- [28] Perry JJ ,Stiell IG ,Sivilotti ML ,et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study [J]. *BMJ* 2011 343: d4277.
- [29] Sames TA ,Storrow AB ,Finkelstein JA ,et al. Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage [J]. *Acad Emerg Med* ,1996 3(1) : 16-20.
- [30] Fisher CM ,Kistler JP ,Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning [J]. *Neurosurgery* , 1980 6(1) : 1-9.
- [31] Claassen J ,Bernardini GL ,Kreiter K ,et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited [J]. *Stroke* 2001 32(9) : 2012-2020.
- [32] Edlow JA. Diagnosing headache in the emergency department: what is more important? Being right ,or not being wrong? [J]. *Eur J Neurol* 2008 15(12) : 1257-1258.
- [33] Kidwell CS ,Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage [J]. *Lancet Neurol* 2008 7(3) : 256-267.
- [34] Savitz SI ,Edlow J. Thunderclap headache with normal CT and lumbar puncture: further investigations are unnecessary: for [J]. *Stroke* 2008 39(4) : 1392-1393.
- [35] Edlow JA ,Malek AM ,Ogilvy CS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians [J]. *J Emerg Med* 2008 34(3) : 237-251.
- [36] Suarez JJ ,Tarr RW ,Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *N Engl J Med* 2006 354(4) : 387-396.
- [37] Long B ,Koyfman A ,Runyon MS. Subarachnoid hemorrhage: updates in diagnosis and management [J]. *Emerg Med Clin North Am* 2017 35(4) : 803-824.
- [38] Menke J ,Larsen J ,Kallenberg K. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: Meta-analysis [J]. *Ann Neurol* 2011 69(4) : 646-654.
- [39] Wang H ,Li W ,He H ,et al. 320-detector row CT angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms: comparison with conventional digital subtraction angiography [J]. *Clinical radiology* 2013 68(1) : e15-e20.
- [40] Abe T ,Hirohata M ,Tanaka N ,et al. Clinical benefits of rotational 3D angiography in endovascular treatment of ruptured cerebral aneurysm [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* , 2002 23(4) : 686-688.
- [41] van Rooij WJ ,Sprengers ME ,de Gast AN ,et al. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 29(5) : 976-979.
- [42] Yoon DY ,Lim KJ ,Choi CS ,et al. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007 28(1) : 60-67.
- [43] Park J ,Woo H ,Kang DH ,et al. Formal protocol for emergency treatment of ruptured intracranial aneurysms to reduce in-hospital rebleeding and improve clinical outcomes [J]. *J Neurosurg* 2015 ,122(2) : 383-391.
- [44] Kassell NF ,Torner JC ,Jane JA ,et al. The international

- cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 2: surgical results [J]. *J Neurosurg* 1990 ,73(1) : 37-47.
- [45] Ross N ,Hutchinson PJ ,Seeley H ,et al. Timing of surgery for supratentorial aneurysmal subarachnoid haemorrhage: report of a prospective study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002 ,72(4) : 480-484.
- [46] Zhao B ,Tan X ,Zhao Y ,et al. Variation in patient characteristics and outcomes between early and delayed surgery in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery* 2016 ,78(2) : 224-231.
- [47] Siddiq F ,Chaudhry SA ,Tummala RP ,et al. Factors and outcomes associated with early and delayed aneurysm treatment in subarachnoid hemorrhage patients in the United States [J]. *Neurosurgery* 2012 ,71(3) : 670-678.
- [48] Phillips TJ ,Dowling RJ ,Yan B ,et al. Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? [J]. *Stroke* 2011 ,42(7) : 1936-1945.
- [49] Linzey JR ,Williamson C ,Rajajee V ,et al. Twenty-four-hour emergency intervention versus early intervention in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg* , 2018 ,128(5) : 1297-1303.
- [50] Egashira Y ,Yoshimura S ,Enomoto Y ,et al. Ultra-early endovascular embolization of ruptured cerebral aneurysm and the increased risk of hematoma growth unrelated to aneurysmal rebleeding [J]. *J Neurosurg* ,2013 ,118(5) : 1003-1008.
- [51] 国家卫生计生委脑卒中防治工程编写委员. 中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指南 [J]. *中国脑血管病杂志* 2016 ,13(7) : 384-392.
- [52] Ogilvy CS ,Stieg PE ,Awad I ,et al. Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council ,American Stroke Association [J]. *Circulation* 2001 ,103(21) : 2644-2657.
- [53] Fletcher JJ ,Meurer W ,Dunne M ,et al. Inter-observer agreement on the diagnosis of neurocardiogenic injury following aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care* 2014 ,20(2) : 263-269.
- [54] Coghlan LA ,Hindman BJ ,Bayman EO ,et al. Independent associations between electrocardiographic abnormalities and outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: findings from the intraoperative hypothermia aneurysm surgery trial [J]. *Stroke* 2009 ,40(2) : 412-418.
- [55] K uchler J ,Wojak JF ,Smith E ,et al. Management of tracheostomized patients after poor grade subarachnoid hemorrhage: disease related and pulmonary risk factors for failed and delayed decannulation [J]. *Clin Neurol Neurosurg* 2019 ,184: 105419.
- [56] Guo LM ,Zhou HY ,Xu JW ,et al. Risk factors related to aneurysmal rebleeding [J]. *World Neurosurg* 2011 ,76(3/4) : 292-298; discussion 253-294.
- [57] Liu-Deryke X ,Janisse J ,Coplin WM ,et al. A comparison of nicardipine and labetalol for acute hypertension management following stroke [J]. *Neurocrit Care* , 2008 ,9(2) : 167-176.
- [58] Roitberg BZ ,Hardman J ,Urbaniak K ,et al. Prospective randomized comparison of safety and efficacy of nicardipine and nitroprusside drip for control of hypertension in the neurosurgical intensive care unit [J]. *Neurosurgery* 2008 , 63(1) : 115-121.
- [59] Narotam PK ,Puri V ,Roberts JM ,et al. Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation [J]. *J Neurosurg* 2008 ,109(6) : 1065-1074.
- [60] Dorhout Mees SM ,Luitse MJ ,van den Bergh WM ,et al. Fever after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation with extent of hydrocephalus and amount of extravasated blood [J]. *Stroke* 2008 ,39(7) : 2141-2143.
- [61] Scaravilli V ,Tincher G ,Citerio G ,et al. Fever management in SAH [J]. *Neurocrit Care* 2011 ,15(2) : 287-294.
- [62] Qureshi AI ,Suri MF ,Sung GY ,et al. Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery* , 2002 ,50(4) : 749-756.
- [63] Rahman M ,Friedman WA. Hyponatremia in neurosurgical patients: clinical guidelines development [J]. *Neurosurgery* , 2009 ,65(5) : 925-936.
- [64] Hall A ,O' Kane R. The extracranial consequences of subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg* , 2018 ,109: 381-392.
- [65] Kruyt ND ,Biessels GJ ,de Haan RJ ,et al. Hyperglycemia and clinical outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a Meta-analysis [J]. *Stroke* ,2009 ,40(6) : e424-e430.
- [66] Cho WS ,Kim JE ,Park SQ ,et al. Korean clinical practice guidelines for aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Korean Neurosurg Soc* 2018 ,61(2) : 127-166.
- [67] Naidech AM ,Levasseur K ,Liebling S ,et al. Moderate hypoglycemia is associated with vasospasm ,cerebral infarction ,and 3-month disability after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care* 2010 ,12(2) : 181-187.
- [68] Baharoglu MI ,Germans MR ,Rinkel GJ ,et al. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(8) : CD001245.
- [69] Starke RM ,Kim GH ,Fernandez A ,et al. Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke* , 2008 ,39(9) : 2617-2621.
- [70] Foreman PM ,Chua M ,Harrigan MR ,et al. Antifibrinolytic therapy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage increases

- the risk for deep venous thrombosis: a case-control study [J]. *Clin Neurol Neurosurg* 2015 ,139: 66-69.
- [71] Post R ,Germans MR ,Tjerkstra MA ,et al. Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid haemorrhage (ULTRA) : a randomised controlled trial [J]. *Lancet* 2021 ,397(10269) : 112-118.
- [72] Dorhout Mees SM ,Rinkel GJ ,Feigin VL ,et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(3) : CD000277.
- [73] Tseng MY ,Hutchinson PJ ,Richards HK ,et al. Acute systemic erythropoietin therapy to reduce delayed ischemic deficits following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized ,double-blind , placebo-controlled trial. Clinical article [J]. *J Neurosurg* , 2009 ,111(1) : 171-180.
- [74] Sharma D. Perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Anesthesiology* 2020 ,133(6) : 1283-1305.
- [75] 中华医学会麻醉学分会神经外科麻醉学组. 中国颅脑疾病介入治疗麻醉管理专家共识 [J]. *中华医学杂志* , 2016 ,96(16) : 1241-1246.
- [76] Sponheim S ,Skraastad O ,Helseth E ,et al. Effects of 0. 5 and 1. 0 MAC isoflurane ,sevoflurane and desflurane on intracranial and cerebral perfusion pressures in children [J]. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003 ,47(8) : 932-938.
- [77] Chohan AS ,Greene SA ,Keegan RD ,et al. Intracranial pressure and cardiopulmonary variables during isoflurane or sevoflurane anesthesia at various minimum alveolar concentration multiples in normocapnic dogs [J]. *Am J Vet Res* 2013 ,74(3) : 369-374.
- [78] Schmidt JM ,Ko SB ,Helbok R ,et al. Cerebral perfusion pressure thresholds for brain tissue hypoxia and metabolic crisis after poor-grade subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke* 2011 ,42(5) : 1351-1356.
- [79] Kett-White R ,Hutchinson PJ ,Al-Rawi PG ,et al. Cerebral oxygen and microdialysis monitoring during aneurysm surgery: effects of blood pressure ,cerebrospinal fluid drainage ,and temporary clipping on infarction [J]. *J Neurosurg* ,2002 ,96(6) : 1013-1019.
- [80] Hitchcock ER ,Tsementzis SA ,Dow AA. Short- and long-term prognosis of patients with a subarachnoid haemorrhage in relation to intra-operative period of hypotension [J]. *Acta Neurochir (Wien)* ,1984 ,70(3/4) : 235-242.
- [81] Priebe HJ. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage and the anaesthetist [J]. *Br J Anaesth* 2007 ,99(1) : 102-118.
- [82] Batjer HH ,Frankfurt AI ,Purdy PD ,et al. Use of etomidate , temporary arterial occlusion ,and intraoperative angiography in surgical treatment of large and giant cerebral aneurysms [J]. *J Neurosurg* ,1988 ,68(2) : 234-240.
- [83] Bendtsen AO ,Cold GE ,Astrup J ,et al. Thiopental loading during controlled hypotension for intracranial aneurysm surgery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand* ,1984 ,28(5) : 473-477.
- [84] Lavine SD ,Masri LS ,Levy ML ,et al. Temporary occlusion of the middle cerebral artery in intracranial aneurysm surgery: time limitation and advantage of brain protection [J]. *Neurosurg Focus* ,1997 ,2(6) : e4.
- [85] McDermott MW ,Durity FA ,Borozny M ,et al. Temporary vessel occlusion and barbiturate protection in cerebral aneurysm surgery [J]. *Neurosurgery* ,1989 ,25(1) : 54-62.
- [86] Stone JG ,Young WL ,Marans ZS ,et al. Cardiac performance preserved despite thiopental loading [J]. *Anesthesiology* , 1993 ,79(1) : 36-41.
- [87] Illievich UM ,Petricek W ,Schramm W ,et al. Electroencephalographic burst suppression by propofol infusion in humans: hemodynamic consequences [J]. *Anesth Analg* , 1993 ,77(1) : 155-160.
- [88] Shapiro BM ,Wendling WW ,Ammaturo FJ ,et al. Vascular effects of etomidate administered for electroencephalographic burst suppression in humans [J]. *J Neurosurg Anesthesiol* , 1998 ,10(4) : 231-236.
- [89] Anetsberger A ,Gempt J ,Blobner M ,et al. Impact of goal-directed therapy on delayed ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: randomized controlled trial [J]. *Stroke* 2020 ,51(8) : 2287-2296.
- [90] Todd MM ,Hindman BJ ,Clarke WR ,et al. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm [J]. *N Engl J Med* 2005 ,352(2) : 135-145.
- [91] Pasternak JJ ,McGregor DG ,Schroeder DR ,et al. Hyperglycemia in patients undergoing cerebral aneurysm surgery: its association with long-term gross neurologic and neuropsychological function [J]. *Mayo Clin Proc* , 2008 ,83(4) : 406-417.
- [92] Gruenbaum SE ,Toscani L ,Fomberstein KM ,et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with postoperative composite infection after craniotomy: an observational study [J]. *Anesth Analg* ,2017 ,125(2) : 556-561.
- [93] Bilotta F ,Spinelli A ,Giovannini F ,et al. The effect of intensive insulin therapy on infection rate ,vasospasm , neurologic outcome ,and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial [J]. *J Neurosurg Anesthesiol* ,2007 ,19(3) : 156-160.
- [94] Bilotta F ,Caramia R ,Paoloni FP ,et al. Safety and efficacy of intensive insulin therapy in critical neurosurgical patients [J]. *Anesthesiology* 2009 ,110(3) : 611-619.
- [95] Ayling OGS ,Ibrahim GM ,Alotaibi NM ,et al. Anemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage is associated with poor outcome and death [J]. *Stroke* ,2018 ,49(8) : 1859-1865.

- [96] Oddo M, Milby A, Chen I, et al. Hemoglobin concentration and cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke*, 2009, 40 (4): 1275-1281.
- [97] Levine J, Kofke A, Cen L, et al. Red blood cell transfusion is associated with infection and extracerebral complications after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery*, 2010, 66(2): 312-318.
- [98] Kumar MA, Boland TA, Baiou M, et al. Red blood cell transfusion increases the risk of thrombotic events in patients with subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care* 2014, 20(1): 84-90.
- [99] Kramer AH, Diringer MN, Suarez JJ, et al. Red blood cell transfusion in patients with subarachnoid hemorrhage: a multidisciplinary North American survey [J]. *Crit Care*, 2011, 15(1): R30.
- [100] Velly LJ, Bilotta F, Fabregas N, et al. Anaesthetic and ICU management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a survey of European practice [J]. *Eur J Anaesthesiol* 2015, 32(3): 168-176.
- [101] English SW, Fergusson D, Chasse M, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage-red blood cell transfusion and outcome (SAHaRA): a pilot randomised controlled trial protocol [J]. *BMJ Open* 2016, 6(12): e012623.
- [102] Manoel AL, Turkel-Parrella D, Germans M, et al. Safety of early pharmacological thromboprophylaxis after subarachnoid hemorrhage [J]. *Can J Neurol Sci*, 2014, 41(5): 554-561.
- [103] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2 143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion [J]. *Lancet* 2005, 366(9488): 809-817.
- [104] Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT): long-term follow-up [J]. *Lancet Neurol* 2009, 8(5): 427-433.
- [105] McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, et al. The barrow ruptured aneurysm trial [J]. *J Neurosurg* 2012, 116(1): 135-144.
- [106] Chalouhi N, Starke RM, Koltz MT, et al. Stent-assisted coiling versus balloon remodeling of wide-neck aneurysms: comparison of angiographic outcomes [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013, 34(10): 1987-1992.
- [107] Jalbert JJ, Isaacs AJ, Kamel H, et al. Clipping and coiling of unruptured intracranial aneurysms among medicare beneficiaries 2000 to 2010 [J]. *Stroke*, 2015, 46(9): 2452-2457.
- [108] 权涛, 陈衍江, 王灵敏, 等. 血流导向装置和支架辅助栓塞治疗直径 ≥ 10 mm 颅内动脉瘤的疗效比较 [J]. *中华神经医学杂志* 2018, 17(12): 1227-1233.
- [109] 陈岩, 杨鹏飞, 周宇, 等. 不同介入方法治疗颅内大型或巨大型动脉瘤的单中心经验 [J]. *中国卒中杂志*, 2013, 8(11): 868-874.
- [110] Dabus G, Brinjikji W, Amar AP, et al. Angiographic and clinical outcomes of balloon remodeling versus unassisted coil embolization in the ruptured aneurysm cohort of the GEL THE NEC study [J]. *J Neuroint Surg* 2018, 10(5): 446-450.
- [111] Pierot L, Spelle L, Leclerc X, et al. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils [J]. *Radiology* 2009, 251(3): 846-855.
- [112] Sluzewski M, van Rooij WJ, Beute GN, et al. Balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms: incidence, complications, and angiography results [J]. *J Neurosurg* 2006, 105(3): 396-399.
- [113] Chitale R, Chalouhi N, Theofanis T, et al. Treatment of ruptured intracranial aneurysms: comparison of stenting and balloon remodeling [J]. *Neurosurgery* 2013, 72(6): 953-959.
- [114] Henkes H, Bose A, Felber S, et al. Endovascular coil occlusion of intracranial aneurysms assisted by a novel self-expandable nitinol microstent (neuroform) [J]. *Interv Neuroradiol* 2002, 8(2): 107-119.
- [115] Zuo Q, Yang P, Lv N, et al. Safety of coiling with stent placement for the treatment of ruptured wide-necked intracranial aneurysms: a contemporary cohort study in a high-volume center after improvement of skills and strategy [J]. *J Neurosurg* 2018, 131(2): 435-441.
- [116] Zhao B, Tan X, Yang H, et al. Stent-assisted coiling versus coiling alone of poor-grade ruptured intracranial aneurysms: a multicenter study [J]. *J Neuroint Surg*, 2017, 9(2): 165-168.
- [117] Wang X, Xing H, Cai J, et al. The safety and efficacy of the LVIS stent for the treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours: a multicenter retrospective study [J]. *Clin Neurol Neurosurg* 2020, 197: 106117.
- [118] Czebral JR, Mut F, Raschi M, et al. Analysis of hemodynamics and aneurysm occlusion after flow-diverting treatment in rabbit models [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014, 35(8): 1567-1573.
- [119] Hanel RA, Kallmes DF, Lopes DK, et al. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device: the PREMIER study 1 year results [J]. *J Neuroint Surg* 2020, 12(1): 62-66.

- [120] Szikora I ,Berentei Z ,Kulcsar Z ,et al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the budapest experience with the pipeline embolization device [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* , 2010 ,31(6) : 1139-1147.
- [121] Kadkhodayan Y ,Rhodes N ,Blackburn S ,et al. Comparison of Enterprise with Neuroform stent-assisted coiling of intracranial aneurysms [J]. *AJR Am J Roentgenol* , 2013 ,200(4) : 872-878.
- [122] Kan P ,Sweid A ,Srivatsan A ,et al. Expanding indications for flow diverters: ruptured aneurysms ,blister aneurysms , and dissecting aneurysms [J]. *Neurosurgery* ,2020 , 86(Suppl 1) : S96-S103.
- [123] Cagnazzo F ,di Carlo DT ,Cappucci M ,et al. Acutely ruptured intracranial aneurysms treated with flow-diverter stents: a systematic review and Meta-analysis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018 ,39(9) : 1669-1675.
- [124] Mohlenbruch MA ,Seker F ,Ozluk E ,et al. Treatment of ruptured blister-like aneurysms with the FRED flow diverter: a multicenter experience [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* ,2020 ,41(12) : 2280-2284.
- [125] Liu Y ,Yang HF ,Xiong ZY ,et al. Efficacy and safety of Willis covered stent for treatment of complex vascular diseases of the internal carotid artery [J]. *Ann Vasc Surg* 2019 ,61: 203-211.
- [126] Fang C ,Tan HQ ,Han HJ ,et al. Endovascular isolation of intracranial blood blister-like aneurysms with Willis covered stent [J]. *J Neurointer Surg* ,2017 ,9(10) : 963-968.
- [127] Wong JH ,Tymianski R ,Radovanovic I ,et al. Minimally invasive microsurgery for cerebral aneurysms [J]. *Stroke* , 2015 ,46(9) : 2699-2706.
- [128] Radovanovic I ,Abou-Hamden A ,Bacigaluppi S ,et al. A safety ,length of stay and cost analysis of minimally invasive microsurgery for anterior circulation aneurysms [J]. *Acta Neurochir (Wien)* 2014 ,156(3) : 493-503.
- [129] Davies JM ,Lawton MT. Advances in open microsurgery for cerebral aneurysms [J]. *Neurosurgery* 2014 ,74 Suppl 1: S7-16.
- [130] Regli L ,Dehdashti AR ,Uske A ,et al. Endovascular coiling compared with surgical clipping for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms: an update [J]. *Acta Neurochir Suppl* 2002 ,82: 41-46.
- [131] Molyneux AJ ,Birks J ,Clarke A ,et al. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the international subarachnoid aneurysm trial(ISAT) [J]. *Lancet* 2015 ,385(9969) : 691-697.
- [132] Rinne J ,Hernesniemi J ,Niskanen M ,et al. Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome [J]. *Neurosurgery* ,1996 ,38(1) : 2-11.
- [133] Klopfenstein JD ,Spetzler RF ,Kim LJ ,et al. Comparison of routine and selective use of intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective assessment [J]. *J Neurosurg* 2004 ,100(2) : 230-235.
- [134] Tang G ,Cawley CM ,Dion JE ,et al. Intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective evaluation of efficacy [J]. *J Neurosurg* ,2002 ,96(6) : 993-999.
- [135] Wicks RT ,Pradilla G ,Raza SM ,et al. Impact of changes in intraoperative somatosensory evoked potentials on stroke rates after clipping of intracranial aneurysms [J]. *Neurosurgery* 2012 ,70(5) : 1114-1124.
- [136] Yeon JY ,Seo DW ,Hong SC ,et al. Transcranial motor evoked potential monitoring during the surgical clipping of unruptured intracranial aneurysms [J]. *J Neurol Sci* , 2010 ,293(1/2) : 29-34.
- [137] Amin-Hanjani S ,Meglio G ,Gatto R ,et al. The utility of intraoperative blood flow measurement during aneurysm surgery using an ultrasonic perivascular flow probe [J]. *Neurosurgery* 2008 ,62(6 Suppl 3) : 1346-1353.
- [138] Akdemir H ,Oktem IS ,Tucer B ,et al. Intraoperative microvascular Doppler sonography in aneurysm surgery [J]. *Minim Invasive Neurosurg* 2006 ,49(5) : 312-316.
- [139] Li J ,Lan Z ,He M ,et al. Assessment of microscope-integrated indocyanine green angiography during intracranial aneurysm surgery: a retrospective study of 120 patients [J]. *Neurology India* 2009 ,57(4) : 453-459.
- [140] Raabe A ,Nakaji P ,Beck J ,et al. Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery [J]. *J Neurosurg* ,2005 ,103(6) : 982-989.
- [141] Ge H ,Lv X ,Ren H ,et al. Influence of CYP2C19 genetic polymorphisms on clinical outcomes of intracranial aneurysms treated with stent-assisted coiling [J]. *J Neurointer Surg* 2017 ,9(10) : 958-962.
- [142] Paniccia R ,Priora R ,Liotta AA ,et al. Platelet function tests: a comparative review [J]. *Vasc Health Risk Manag* , 2015 ,11: 133-148.
- [143] Zi-Liang W ,Xiao-Dong L ,Tian-Xiao L ,et al. Intravenous administration of tirofiban versus loading dose of oral clopidogrel for preventing thromboembolism in stent-assisted coiling of intracranial aneurysms [J]. *Int J stroke* 2017 ,12(5) : 553-559.
- [144] Kim S ,Choi JH ,Kang M ,et al. Safety and efficacy of intravenous tirofiban as antiplatelet premedication for stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* ,2016 ,37(3) :

- 508-514.
- [145] Pickard JD ,Murray GD ,Illingworth R ,et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: british aneurysm nimodipine trial [J]. *BMJ* ,1989 ,298(6674) : 636-642.
- [146] Kronvall E ,Undren P ,Romner B ,et al. Nimodipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized study of intravenous or peroral administration [J]. *J Neurosurg* , 2009 ,110(1) : 58-63.
- [147] Nagahama Y ,Allan L ,Nakagawa D ,et al. Dual antiplatelet therapy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: association with reduced risk of clinical vasospasm and delayed cerebral ischemia [J]. *J Neurosurg* ,2018 ,129 (3) : 702-710.
- [148] Kirkpatrick PJ ,Turner CL ,Smith C ,et al. Simvastatin in aneurysmal subarachnoid haemorrhage(STASH) : a multicentre randomised phase 3 trial [J]. *Lancet Neurol* , 2014 ,13(7) : 666-675.
- [149] Wong GK ,Chan DY ,Siu DY ,et al. High-dose simvastatin for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: multicenter randomized controlled double-blinded clinical trial [J]. *Stroke* 2015 ,46(2) : 382-388.
- [150] Vergouwen MD ,de Haan RJ ,Vermeulen M ,et al. Effect of statin treatment on vasospasm ,delayed cerebral ischemia , and functional outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis update [J]. *Stroke* 2010 ,41(1) : e47-e52.
- [151] Macdonald RL ,Kassell NF ,Mayer S ,et al. Clazosentan to overcome neurological ischemia and infarction occurring after subarachnoid hemorrhage (CONSCIOUS-1) : randomized , double-blind , placebo-controlled phase 2 dose-finding trial [J]. *Stroke* 2008 ,39(11) : 3015-3021.
- [152] Macdonald RL ,Higashida RT ,Keller E ,et al. Clazosentan , an endothelin receptor antagonist ,in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised ,double-blind ,placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2) [J]. *Lancet Neurol* 2011 ,10(7) : 618-625.
- [153] Wang X ,Li YM ,Li WQ ,et al. Effect of clazosentan in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS One* 2012 ,7(10) : e47778.
- [154] Dorhout Mees SM ,Algra A ,Vandertop WP ,et al. Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2) : a randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet* 2012 ,380(9836) : 44-49.
- [155] Raper DM ,Starke RM ,Komotar RJ ,et al. Seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review of outcomes [J]. *World Neurosurg* ,2013 ,79 (5/6) : 682-690.
- [156] Rosengart AJ ,Huo JD ,Tolentino J ,et al. Outcome in patients with subarachnoid hemorrhage treated with antiepileptic drugs [J]. *J Neurosurg* ,2007 ,107 (2) : 253-260.
- [157] Nathan SK ,Brahme IS ,Kashkoush AI ,et al. Risk factors for in-hospital seizures and new-onset epilepsy in coil embolization of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg* 2018 ,115: e523-e531.
- [158] Chumnanvej S ,Dunn IF ,Kim DH. Three-day phenytoin prophylaxis is adequate after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery* 2007 ,60(1) : 99-103.
- [159] Rowe AS ,Goodwin H ,Brophy GM ,et al. Seizure prophylaxis in neurocritical care: a review of evidence-based support [J]. *Pharmacotherapy* 2014 ,34(4) : 396-409.
- [160] Johnston SC ,Dowd CF ,Higashida RT ,et al. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the cerebral aneurysm rerupture after treatment (CARAT) study [J]. *Stroke* ,2008 ,39 (1) : 120-125.
- [161] Domingo RA ,Martinez Santos JL ,Ravindran K ,et al. Management of thromboembolic complications during aneurysm coiling: 2-dimensional operative video [J]. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2021 ,20(5) : E348-E349.
- [162] 赵玉龙 ,张海峰 ,董玉书 ,等. 支架辅助弹簧圈栓塞颅内动脉瘤的并发症分析 [J]. *中国组织工程研究* , 2017 ,21(34) : 5506-5512.
- [163] 许斌 ,史怀璋 ,徐善才 ,等. 颅内支架成形术出血并发症的原因和防治 [J]. *中华放射学杂志* 2012 ,46(6) : 548-551.
- [164] Elsharkawy A ,Niemela M ,Lehecka M ,et al. Focused opening of the sylvian fissure for microsurgical management of MCA aneurysms [J]. *Acta Neurochir (Wien)* ,2014 , 156(1) : 17-25.
- [165] Mocco J ,Komotar RJ ,Raper DM ,et al. The modified pterional keyhole craniotomy for open cerebrovascular surgery: a new workhorse? [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2013 ,74(6) : 400-404.
- [166] Lane B ,Bohnstedt BN ,Cohen-Gadol AA. A prospective comparative study of microscope-integrated intraoperative fluorescein and indocyanine videoangiography for clip ligation of complex cerebral aneurysms [J]. *J Neurosurg* , 2015 ,122(3) : 618-626.
- [167] Chen SF ,Kato Y ,Kumar A ,et al. Intraoperative rupture in the surgical treatment of patients with intracranial aneurysms [J]. *J Clin Neurosci* 2016 ,34: 63-69.
- [168] Heikkinen ER ,Koivukangas J. Surgery of vertebrobasilar aneurysms and nimodipine [J]. *Ann Clin Res* ,1986 , 18 Suppl 47: 51-56.
- [169] Rass V ,Helbok R. Early brain injury after poor-grade subarachnoid hemorrhage [J]. *Curr Neurol Neurosci*

- Rep 2019 ,19(10) : 78.
- [170] Sehba FA ,Pluta RM ,Zhang JH. Metamorphosis of subarachnoid hemorrhage research: from delayed vasospasm to early brain injury [J]. *Mol Neurobiol* ,2011 ,43(1) : 27-40.
- [171] Al-Mufti F ,Amuluru K ,Damodara N ,et al. Novel management strategies for medically-refractory vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurol Sci* , 2018 ,390: 44-51.
- [172] Ayer R ,Zhang J. Connecting the early brain injury of aneurysmal subarachnoid hemorrhage to clinical practice [J]. *Turk Neurosurg* 2010 20(2) : 159-166.
- [173] Friedrich V ,Flores R ,Sehba FA. Cell death starts early after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosci Lett* 2012 , 512(1) : 6-11.
- [174] Cahill J ,Calvert JW ,Zhang JH. Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006 26(11) : 1341-1353.
- [175] Yu ZQ ,Jia Y ,Chen G. Possible involvement of cathepsin B/D and caspase-3 in deferoxamine-related neuroprotection of early brain injury after subarachnoid haemorrhage in rats [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2014 40(3) : 270-283.
- [176] Wang Z ,Wu L ,You W ,et al. Melatonin alleviates secondary brain damage and neurobehavioral dysfunction after experimental subarachnoid hemorrhage: possible involvement of TLR4-mediated inflammatory pathway [J]. *J Pineal Res* 2013 55(4) : 399-408.
- [177] Fujimoto M ,Shiba M ,Kawakita F ,et al. Deficiency of tenascin-C and attenuation of blood-brain barrier disruption following experimental subarachnoid hemorrhage in mice [J]. *J Neurosurg* 2016 ,124(6) : 1693-1702.
- [178] Guo Z ,Sun X ,He Z ,et al. Matrix metalloproteinase-9 potentiates early brain injury after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol Res* 2010 32(7) : 715-720.
- [179] Zhao C ,Ma J ,Wang Z ,et al. Mfsd2a attenuates blood-brain barrier disruption after sub-arachnoid hemorrhage by inhibiting caveolae-mediated transcellular transport in rats [J]. *Transl Stroke Res* 2020 ,11(5) : 1012-1027.
- [180] Loftspring MC. Iron and early brain injury after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Cereb Blood Flow Metab* 2010 30(11) : 1791-1792.
- [181] Ostrowski RP ,Colohan AR ,Zhang JH. Molecular mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol Res* 2006 28(4) : 399-414.
- [182] Zuo G ,Zhang T ,Huang L ,et al. Activation of TGR5 with INT-777 attenuates oxidative stress and neuronal apoptosis via cAMP/PKCepsilon/ALDH2 pathway after subarachnoid hemorrhage in rats [J]. *Free Radic Biol Med* 2019 ,143: 441-453.
- [183] Wu L ,Chen G. Signaling pathway in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: news update [J]. *Acta Neurochir Suppl* 2016 ,121: 161-165.
- [184] Bederson JB ,Connolly ES ,Batjer HH ,et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council American Heart Association [J]. *Stroke* 2009 40(3) : 994-1025.
- [185] Kumar G ,Shahripour RB ,Harrigan MR. Vasospasm on transcranial Doppler is predictive of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Neurosurg* , 2016 ,124(5) : 1257-1264.
- [186] Vergouwen MD ,Vermeulen M ,van Gijn J ,et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group [J]. *Stroke* 2010 41(10) : 2391-2395.
- [187] Rowland MJ ,Hadjipavlou G ,Kelly M ,et al. Delayed cerebral ischaemia after subarachnoid haemorrhage: looking beyond vasospasm [J]. *Br J Anaesth* 2012 , 109(3) : 315-329.
- [188] Kumar G ,Dumitrascu OM ,Chiang CC ,et al. Prediction of delayed cerebral ischemia with cerebral angiography: a Meta-analysis [J]. *Neurocrit Care* 2019 30(1) : 62-71.
- [189] van der Schaaf I ,Wermer MJ ,van der Graaf Y ,et al. CT after subarachnoid hemorrhage: relation of cerebral perfusion to delayed cerebral ischemia [J]. *Neurology* 2006 66(10) : 1533-1538.
- [190] Savarraj JPJ ,Hergenroeder GW ,Zhu L ,et al. Machine learning to predict delayed cerebral ischemia and outcomes in subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurology* , 2021 96(4) : e553-e562.
- [191] Hasan D ,Vermeulen M ,Wijdicks EF ,et al. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke* ,1989 20(6) : 747-753.
- [192] Steiner T ,Juvola S ,Unterberg A ,et al. European stroke organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis* 2013 35(2) : 93-112.
- [193] Hellingman CA ,van den Bergh WM ,Beijer IS ,et al. Risk of rebleeding after treatment of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke* 2007 38(1) : 96-99.
- [194] McIver JI ,Friedman JA ,Wijdicks EF ,et al. Preoperative ventriculostomy and rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg* ,2002 , 97(5) : 1042-1044.
- [195] Voldby B ,Enevoldsen EM. Intracranial pressure changes following aneurysm rupture. Part 3: recurrent hemorrhage [J]. *J Neurosurg* ,1982 56(6) : 784-789.

- [196] Paisan GM ,Ding D ,Starke RM ,et al. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and long-term functional outcomes [J]. *Neurosurgery* 2018 ,83(3) : 393-402.
- [197] Adams H ,Ban VS ,Leinonen V ,et al. Risk of shunting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a collaborative study and initiation of a consortium [J]. *Stroke* 2016 , 47(10) : 2488-2496.
- [198] Zaidi HA ,Montoure A ,Elhadi A ,et al. Long-term functional outcomes and predictors of shunt-dependent hydrocephalus after treatment of ruptured intracranial aneurysms in the BRAT trial: revisiting the clip vs coil debate [J]. *Neurosurgery* 2015 ,76(5) : 608-614.
- [199] Hayek MA ,Roth C ,Kaestner S ,et al. Impact of external ventricular drainage volumes on shunt dependency after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2017 ,78(3) : 227-230.
- [200] Rao SS ,Chung DY ,Wolcott Z ,et al. Intermittent CSF drainage and rapid EVD weaning approach after subarachnoid hemorrhage: association with fewer VP shunts and shorter length of stay [J]. *J Neurosurg* 2019 ,132(5) : 1583-1588.
- [201] Komotar RJ ,Hahn DK ,Kim GH ,et al. Efficacy of lamina terminalis fenestration in reducing shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. Clinical article [J]. *J Neurosurg* 2009 ,111(1) : 147-154.
- [202] Winkler EA ,Burkhardt JK ,Rutledge WC ,et al. Reduction of shunt dependency rates following aneurysmal subarachnoid hemorrhage by tandem fenestration of the lamina terminalis and membrane of Lilliequist during microsurgical aneurysm repair [J]. *J Neurosurg* , 2018 ,129(5) : 1166-1172.
- [203] Gilmore E ,Choi HA ,Hirsch LJ ,et al. Seizures and CNS hemorrhage: spontaneous intracerebral and aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurologist* 2010 ,16(3) : 165-175.
- [204] Allen BB ,Forgacs PB ,Fakhar MA ,et al. Association of seizure occurrence with aneurysm treatment modality in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients [J]. *Neurocrit Care* 2018 ,29(1) : 62-68.
- [205] Claassen J ,Peery S ,Kreiter KT ,et al. Predictors and clinical impact of epilepsy after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurology* 2003 ,60(2) : 208-214.
- [206] Ukkola V ,Heikkinen ER. Epilepsy after operative treatment of ruptured cerebral aneurysms [J]. *Acta Neurochir (Wien)* ,1990 ,106(3/4) : 115-118.
- [207] Naidech AM ,Kreiter KT ,Janjua N ,et al. Phenytoin exposure is associated with functional and cognitive disability after subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke* , 2005 ,36(3) : 583-587.
- [208] Cabral NL ,Goncalves AR ,Longo AL ,et al. Incidence of stroke subtypes ,prognosis and prevalence of risk factors in Joinville ,Brazil: a 2 year community based study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009 ,80(7) : 755-761.
- [209] Rhoney DH ,Tipps LB ,Murry KR ,et al. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurology* ,2000 ,55(2) : 258-265.
- [210] Butzkueven H ,Evans AH ,Pitman A ,et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurology* 2000 ,55(9) : 1315-1320.
- [211] Ryttefors M ,Enblad P ,Kerr RS ,et al. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients [J]. *Stroke* 2008 ,39(10) : 2720-2726.
- [212] Byrne JV ,Boardman P ,Ioannidis I ,et al. Seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated with coil embolization [J]. *Neurosurgery* 2003 ,52(3) : 545-552.
- [213] Hart RG ,Byer JA ,Slaughter JR ,et al. Occurrence and implications of seizures in subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms [J]. *Neurosurgery* , 1981 ,8(4) : 417-421.
- [214] Sbeih I ,Tamas LB ,O'Laoire SA. Epilepsy after operation for aneurysms [J]. *Neurosurgery* ,1986 ,19(5) : 784-788.
- [215] Choi KS ,Chun HJ ,Yi HJ ,et al. Seizures and Epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence and risk factors [J]. *J Korean Neurosurg Soc* 2009 ,46(2) : 93-98.
- [216] Disney L ,Weir B ,Grace M ,et al. Trends in blood pressure , osmolality and electrolytes after subarachnoid hemorrhage from aneurysms [J]. *Can J Neurol Sci* ,1989 ,16(3) : 299-304.
- [217] Hasan D ,Lindsay KW ,Wijidicks EF ,et al. Effect of fludrocortisone acetate in patients with subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke* ,1989 ,20(9) : 1156-1161.
- [218] Dinger MN ,Wu KC ,Verbalis JG ,et al. Hypervolemic therapy prevents volume contraction but not hyponatremia following subarachnoid hemorrhage [J]. *Ann Neurol* , 1992 ,31(5) : 543-550.
- [219] Sayama T ,Inamura T ,Matsushima T ,et al. High incidence of hyponatremia in patients with ruptured anterior communicating artery aneurysms [J]. *Neurol Res* 2000 , 22(2) : 151-155.
- [220] Mori T ,Katayama Y ,Kawamata T ,et al. Improved efficiency of hypervolemic therapy with inhibition of natriuresis by fludrocortisone in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg* 1999 ,91(6) : 947-952.
- [221] Mayer SA ,Solomon RA ,Fink ME ,et al. Effect of 5% albumin solution on sodium balance and blood volume after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery* ,

- 1998 ;42(4) : 759-768.
- [222] Diringer MN ,Bleck TP ,Claude Hemphill J 3rd ,et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference [J]. *Neurocrit Care* 2011 ;15(2) : 211-240.
- [223] Giller CA ,Wills MJ ,Giller AM ,et al. Distribution of hematocrit values after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neuroimaging* 1998 ;8(3) : 169-170.
- [224] Dhar R ,Zazulia AR ,Videen TO ,et al. Red blood cell transfusion increases cerebral oxygen delivery in anemic patients with subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke* , 2009 ;40(9) : 3039-3044.
- [225] Naidech AM ,Shaibani A ,Garg RK ,et al. Prospective , randomized trial of higher goal hemoglobin after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care* 2010 ;13(3) : 313-320.
- [226] Rosenberg NF ,Koht A ,Naidech AM. Anemia and transfusion after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013 ;25(1) : 66-74.
- [227] Stein M ,Brokmeier L ,Herrmann J ,et al. Mean hemoglobin concentration after acute subarachnoid hemorrhage and the relation to outcome ,mortality ,vasospasm ,and brain infarction [J]. *J Clin Neurosci* 2015 ;22(3) : 530-534.
- [228] Mack WJ ,Ducruet AF ,Hickman ZL ,et al. Doppler ultrasonography screening of poor-grade subarachnoid hemorrhage patients increases the diagnosis of deep venous thrombosis [J]. *Neurol Res* ,2008 ;30 (9) : 889-892.
- [229] Raya AK ,Diringer MN. Treatment of subarachnoid hemorrhage [J]. *Crit Care Clin* 2014 ;30(4) : 719-733.
- [230] Kshetry VR ,Rosenbaum BP ,Seicean A ,et al. Incidence and risk factors associated with in-hospital venous thromboembolism after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Clin Neurosci* 2014 ;21(2) : 282-286.
- [231] Ray WZ ,Strom RG ,Blackburn SL ,et al. Incidence of deep venous thrombosis after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg* 2009 ;110(5) : 1010-1014.
- [232] Black PM ,Baker MF ,Snook CP. Experience with external pneumatic calf compression in neurology and neurosurgery [J]. *Neurosurgery* ,1986 ;18(4) : 440-444.
- [233] Lacut K ,Bressollette L ,Le Gal G ,et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *Neurology* 2005 ;65(6) : 865-869.
- [234] Siironen J ,Juvela S ,Varis J ,et al. No effect of enoxaparin on outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial [J]. *J Neurosurg* 2003 ;99(6) : 953-959.
- [235] Ha CP ,Rectenwald JE. Inferior vena cava filters: current indications ,techniques ,and recommendations [J]. *Surg Clin North Am* 2018 ;98(2) : 293-319.
- [236] Martinez Licha CR ,McCurdy CM ,Maldonado SM ,et al. Current management of acute pulmonary embolism [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2020 ;26(2) : 65-71.
- [237] Young T ,Tang H ,Hughes R. Vena caval filters for the prevention of pulmonary embolism [J]. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ;2010(2) : CD006212.
- [238] Solenski NJ ,Haley EC ,Kassell NF ,et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter ,cooperative aneurysm study. Participants of the multicenter cooperative aneurysm study [J]. *Crit Care Med* ,1995 ;23(6) : 1007-1017.
- [239] van der Bilt IA ,Hasan D ,Vandertop WP ,et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a Meta-analysis [J]. *Neurology* , 2009 ;72(7) : 635-642.
- [240] Schmidt JM ,Crimmins M ,Lantigua H ,et al. Prolonged elevated heart rate is a risk factor for adverse cardiac events and poor outcome after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care* 2014 ;20(3) : 390-398.
- [241] Bruder N ,Rabinstein A ,Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Cardiovascular and pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care* 2011 ;15(2) : 257-269.
- [242] Friedman JA ,Pichelmann MA ,Piepgras DG ,et al. Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery* 2003 ;52(5) : 1025-1032.
- [243] Kahn JM ,Caldwell EC ,Deem S ,et al. Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: incidence ,risk factors ,and outcome [J]. *Crit Care Med* 2006 ;34(1) : 196-202.
- [244] Gruber A ,Reinprecht A ,Gorzer H ,et al. Pulmonary function and radiographic abnormalities related to neurological outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg* 1998 ;88(1) : 28-37.
- [245] Le Roux PD ,Elliott JP ,Downey L ,et al. Improved outcome after rupture of anterior circulation aneurysms: a retrospective 10-year review of 224 good-grade patients [J]. *J Neurosurg* 1995 ;83(3) : 394-402.
- [246] Tagami T ,Kuwamoto K ,Watanabe A ,et al. Optimal range of global end-diastolic volume for fluid management after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multicenter prospective cohort study [J]. *Crit Care Med* 2014 ;42(6) : 1348-1356.
- [247] 徐跃娇 ,王宁 ,胡锦 ,等. 重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识 (2015) [J]. *中国脑血管病杂志* , 2015 ;12(4) : 215-224.
- [248] 吕盛银. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后认知功能障碍的评估及研究进展 [J]. *医学研究生学报* 2018 ;31(8) :

- 859-863.
- [249] Wong GK ,Lam SW ,Ngai K ,et al. Cognitive domain deficits in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage at 1 year [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* , 2013 84(9) : 1054-1058.
- [250] Schweizer TA ,Al-Khindi T ,Macdonald RL. Mini-mental state examination versus montreal cognitive assessment: rapid assessment tools for cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurol Sci* 2012 316(1/2) : 137-140.
- [251] Haug T ,Sorteberg A ,Sorteberg W ,et al. Cognitive outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: time course of recovery and relationship to clinical ,radiological , and management parameters [J]. *Neurosurgery* ,2007 , 60(4) : 649-647.
- [252] 周东 李治纲 詹升全 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者认知功能影响因素研究 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志* 2010 9(5) : 438-440.
- [253] Wong GK ,Wong R ,Mok VC ,et al. Clinical study on cognitive dysfunction after spontaneous subarachnoid haemorrhage: patient profiles and relationship to cholinergic dysfunction [J]. *Acta Neurochir (Wien)* ,2009 ,151(12) : 1601-1607.
- [254] Tidswell P ,Dias PS ,Sagar HJ ,et al. Cognitive outcome after aneurysm rupture: relationship to aneurysm site and perioperative complications [J]. *Neurology* ,1995 45(5) : 875-882.
- [255] Nasreddine ZS ,Phillips NA ,Bedirian V ,et al. The montreal cognitive assessment MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc* 2005 53(4) : 695-699.
- [256] Fauvage B ,Canet C ,Coppo F ,et al. Long-term outcome of patients after aneurysmal SAH [J]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007 26(11) : 959-964.
- [257] Mayer SA ,Kreiter KT ,Copeland D ,et al. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurology* , 2002 59(11) : 1750-1758.
- [258] Wadsworth HE ,Galusha-Glasscock JM ,Womack KB ,et al. Remote neuropsychological assessment in rural American Indians with and without cognitive impairment [J]. *Arch Clin Neuropsychol* 2016 31(5) : 420-425.
- [259] Tuffiash E ,Tamargo RJ ,Hillis AE. Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction [J]. *Stroke* , 2003 , 34 (9) : 2195-2199.
- [260] Al-Khindi T ,Macdonald RL ,Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke* 2010 41(8) : e519-e536.
- [261] Dong Y ,Li Y ,Feng D ,et al. Protective effect of HIF-1 alpha against hippocampal apoptosis and cognitive dysfunction in an experimental rat model of subarachnoid hemorrhage [J]. *Brain Res* 2013 ,1517: 114-121.
- [262] Shen H ,Chen Z ,Wang Y ,et al. Role of neurexin-1beta and neuroligin-1 in cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage in rats [J]. *Stroke* 2015 46(9) : 2607-2615.
- [263] Tisato V ,Rimondi E ,Brombo G ,et al. Serum soluble tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand levels in older subjects with dementia and mild cognitive impairment [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord* ,2016 , 41(5/6) : 273-280.
- [264] 张翔圣. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛内皮细胞功能障碍研究进展 [J]. *医学研究生学报* ,2012 ,25(9) : 989-992.
- [265] Roman GC. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis [J]. *Cerebrovasc Dis* 2005 20 Suppl 2: 91-100.
- [266] Alvarez-Sabin J ,Ortega G ,Jacas C ,et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment [J]. *Cerebrovasc Dis* 2013 35(2) : 146-154.
- [267] Alvarez-Sabin J ,Roman GC. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke [J]. *Stroke* , 2011 42(1 Suppl) : S40-S43.
- [268] Erkinjuntti T ,Roman G ,Gauthier S. Treatment of vascular dementia-evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors [J]. *Neurol Res* 2004 26(5) : 603-605.
- [269] Wong GK ,Lam S ,Ngai K ,et al. Evaluation of cognitive impairment by the Montreal cognitive assessment in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: prevalence ,risk factors and correlations with 3 month outcomes [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012 83(11) : 1112-1117.
- [270] Kassell NF ,Torner JC ,Haley EC ,et al. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 1: overall management results [J]. *J Neurosurg* ,1990 , 73(1) : 18-36.
- [271] Lantigua H ,Ortega-Gutierrez S ,Schmidt JM ,et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies ,and why? [J]. *Crit Care* 2015 ,19: 309.
- [272] Claassen J ,Carhuapoma JR ,Kreiter KT ,et al. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency , predictors and impact on outcome [J]. *Stroke* 2002 33(5) : 1225-1232.
- [273] Zetterling M ,Hallberg L ,Ronne-Engstrom E. Early global brain oedema in relation to clinical admission parameters and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. *Acta Neurochir (Wien)* ,2010 ,152(9) : 1527-1533.
- [274] Suzuki H ,Fujimoto M ,Shiba M ,et al. The role of matricellular proteins in brain edema after subarachnoid

- hemorrhage [J]. *Acta Neurochir Suppl* ,2016 ,121: 151-156.
- [275] Hayman EG ,Wessell A ,Gerzanich V ,et al. Mechanisms of global cerebral edema formation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care* 2017 26(2) : 301-310.
- [276] Wise BL. Effects of infusion of hypertonic mannitol on electrolyte balance and on osmolality of serum and cerebrospinal fluid [J]. *J Neurosurg* ,1963 20: 961-967.
- [277] Schega HW. Experimental research on the capacity of edema to be influenced by osmotherapy [J]. *Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir* ,1955 ,280 (5) : 479-503.
- [278] Kamel H ,Navi BB ,Nakagawa K ,et al. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a Meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Crit Care Med* 2011 39(3) : 554-559.
- [279] Torre-Healy A ,Marko NF ,Weil RJ. Hyperosmolar therapy for intracranial hypertension [J]. *Neurocrit Care* ,2012 , 17(1) : 117-130.
- [280] Simard JM ,Geng Z ,Silver FL ,et al. Does inhibiting Sur1 complement rt-PA in cerebral ischemia? [J]. *Ann N Y Acad Sci* 2012 ,1268: 95-107.
- [281] Woo SK ,Kwon MS ,Geng Z ,et al. Sequential activation of hypoxia-inducible factor 1 and specificity protein 1 is required for hypoxia-induced transcriptional stimulation of Abcc8 [J]. *J Cereb Blood Flow Metab* ,2012 32(3) : 525-536.
- [282] Ahmed SU ,Mocco J ,Zhang X ,et al. MRA versus DSA for the follow-up imaging of intracranial aneurysms treated using endovascular techniques: a Meta-analysis [J]. *J Neurointer Surg* 2019 ,11(10) : 1009-1014.
- [283] Xiang S ,Fan F ,Hu P ,et al. The sensitivity and specificity of TOF-MRA compared with DSA in the follow-up of treated intracranial aneurysms [J]. *J Neurointer Surg* ,2021. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-016788. Online ahead of print.
- [284] Wisniewski K ,Tomasik B ,Bobeff EJ ,et al. Predictors for ophthalmic segment aneurysms recanalization after coiling and flow diverter embolization in 6- and 12-month follow-up [J]. *J Clin Neurosci* 2019 68: 151-157.
- [285] Brown MA ,Parish J ,Guandique CF ,et al. A long-term study of durability and risk factors for aneurysm recurrence after microsurgical clip ligation [J]. *J Neurosurg* ,2017 , 126(3) : 819-824.
- [286] Hua X ,Gray A ,Wolstenholme J ,et al. Survival ,dependency , and health-related quality of life in patients with ruptured intracranial aneurysm: 10-year follow-up of the United Kingdom cohort of the international subarachnoid aneurysm trial [J]. *Neurosurgery* 2021 88(2) : 252-260.
- [287] Campi A ,Ramzi N ,Molyneux AJ ,et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT) [J]. *Stroke* ,2007 ,38 (5) : 1538-1544.
- [288] Spetzler RF ,McDougall CG ,Zabramski JM ,et al. The barrow ruptured aneurysm trial: 6-year results [J]. *J Neurosurg* ,2015 ,123(3) : 609-617.
- [289] Wermer MJ ,Greebe P ,Algra A ,et al. Incidence of recurrent subarachnoid hemorrhage after clipping for ruptured intracranial aneurysms [J]. *Stroke* ,2005 ,36(11) : 2394-2399.
- [290] Yu LB ,Fang ZJ ,Yang XJ ,et al. Management of residual and recurrent aneurysms after clipping or coiling: clinical characteristics ,treatments ,and follow-up outcomes [J]. *World Neurosurg* 2019 ,122: e838-e846.

(收稿日期: 2021-06-26)

(本文编辑: 王燕华)