

增高的情况及增高的程度。因此监测可以在颅内高压出现相关症状和体征之前,早期发现 ICP 增高,提示及时行 CT 扫描,能早期发现迟发性水肿及术后复发水肿,早期进行处理。

2. 判断脑灌注压与脑血流量:脑血流量(cerebral blood flow, CBF)大小取决于脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP),而 CPP 与平均动脉压、平均颅内压、脑血管阻力等因素密切相关。但当 ICP >40 mmHg, CPP <50 mmHg 时,脑血管自动调节机制失调,脑血管不能相应扩张,则 CBF 急剧下降。当 ICP 上升接近平均动脉压水平时,颅内血流几乎完全停止,患者处于严重脑缺血状态,患者可以在 20 s 内进入昏迷状态,4-8 min 可能发生不可逆脑损害,甚至死亡。因此,在监测 ICP 的同时监测平均动脉压,获得 CPP 信息,有可能防治不可逆脑缺血缺氧发生。

3. 指导临床治疗:ICP 监测对指导治疗颅内高压有重要意义,医生可根据 ICP 的客观资料随时调整治疗方案。特别是对于甘露醇使用指征和剂量、亚低温治疗指征与时程和是否行去骨瓣减压有十分重要价值。

4. 有助于提高疗效,降低病死率:由于 ICP 监测技术能早期发现 ICP 增高,及时指导临床正确应用降颅内压药物,早期发现和清除迟发性颅内水肿,及时行去骨瓣减压防治脑疝形成。因此,ICP 监测技术有助于提高颅脑创伤患者治疗效果、降低重型颅脑创伤的病死率。

5. 及早判断患者预后:ICP 监测技术能早期预测重型颅脑创伤患者的预后,对于临床医生和患者家属有一定指导作用。

小结:我国重型颅脑创伤患者颅内压监测尚不普及,与国际先进国家差距较大。CT 扫描显示颅内血肿、脑挫裂伤、脑水肿、脑肿胀等异常的重型颅脑创伤患者应该尽量行有创颅内压监测技术,指导临床诊断、治疗和判断预后。

七、说明

由于临床医学不断进步,关于颅脑创伤患者颅内压监测方面的循证医学证据将不断增加,《中国颅脑创伤颅内压监测专家共识》将不断修改完善,我们将及时客观地反映将来最新和最权威的临床科学结论,造福颅脑创伤患者。

《中国颅脑创伤颅内压监测专家共识》属于神经外科专家推荐方案,仅供我国神经外科医师临床参考指导,不具有法律效果。

专家组名单

- | | | | | | |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 江基尧(执笔) | 张 赛 | 冯 华 | 田恒力 | 鲍 南 | |
| 陈 建 | 陈书达 | 方陆雄 | 高 亮 | 郭智霖 | 胡 锦 |
| 洪 涛 | 侯立军 | 江荣才 | 李维平 | 梁玉敏 | 梁恩和 |
| 刘志雄 | 刘劲芳 | 龙连圣 | 钱锁开 | 童武松 | 王玉海 |
| 王 中 | 王 宁 | 王茂德 | 王鹏程 | 王国良 | 徐 蔚 |
| 许文辉 | 杨朝华 | 杨小锋 | 杨伊林 | 杨国宽 | 于如同 |
| 张 浚 | 张 莺 | 巍俊吉 | 何学雄 | 楼美清 | 费智敏 |
| 李 玉 明 | 朱晓江 | 陈若平 | 李志强 | 李立宏 | 黄齐兵 |

(收稿:2011-05-15)

(本文编辑:张萍)

· 学术动态 ·

解读 2010 年美国心脏协会/美国中风协会《自发性脑出血诊疗指南》

杜伟 范存刚 张庆俊

自发性脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是导致人类致死致残的重要原因。然而,迄今为止神经内、外科的治疗效果并不令人满意^[1]。为此,美国心脏协会/美国中风协会(AHA/ASA)对 2007 年初版《成人自发性脑出血诊疗指南》^[2]进行重大更新,制定了 2010 年新版《自发性脑出血诊疗指南》^[3]。新指南以循证医学为依据,在 ICH 急诊诊断、评估和病因分析,神经内、外科治疗中的相关问题,再出血的预防,康复期的管理,以及 ICH 诊疗展望等环节提出了极具参考价值的建议,对提高 ICH 诊疗水平具有重要的指导意义。现结合国内新近发表的相关文献解读如下,供同道们参考。

一、新指南中证据来源分类和推荐力度

1. 证据来源分 3 类: I 类证据,多中心随机对照临床研

究或荟萃分析; II 类证据,单一随机或非随机临床研究; III 类证据,专家共识、个案报道或常规治疗。

2. 推荐力度:根据不同级别来源的证据,新指南的推荐力度分为应当、建议、可以考虑、不推荐 4 个层次。

二、新指南细则解读

(一) ICH 急诊诊断、评估和病因分析

1. ICH 急诊诊治应与院前急救衔接: ICH 发病后会迅速出现早期脑损害,临床表现主要为意识水平降低。从院前急救到医院急诊有 20% 以上患者格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)降低 2 分以上^[4],其中下降 6 分者死亡率高达 75%。还有 15% 患者到急诊后 1 h 内其 GCS 评分还会继续降低 ≥2 分^[5],提示早期脑损害进行性加重。为此,新指南建议院前急救除确保患者呼吸道通畅、给予心血管支持外,应当迅速将其运送到最近的医院抢救,提前与该院急诊联系以便事先做好接诊准备,并将患者发病时症状、持续时间、既往史、治疗史、用药史等资料交付急诊医生,以便迅速

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-2346. 2011. 10. 034

作者单位:100044 北京大学人民医院神经外科

通信作者:张庆俊, Email: zhangqjhb@yahoo. com

作出诊断并给予妥善处理。

2. 急诊评估及影像学检查:对突然出现的局灶神经症状、伴有呕吐、收缩压 >220 mmHg、剧烈头痛或意识障碍进行性加重者,应当首先考虑 ICH 的可能。在影像学检查方面,CT 依然是诊断急性 ICH 的“金标准”。复查 CT 时血肿增大、强化 CT 可见造影剂自血肿周围外渗均提示存在活动性出血,与不良预后有关(Ⅱ类证据)。对疑为动静脉畸形、肿瘤、烟雾病或颅内静脉血栓等引起 ICH 者,可以根据情况进行 MRI、MRA、MRV、CTA、CTV 等检查以明确诊断(Ⅱ类证据)。MRI 诊断价值与 CT 相似(Ⅰ类证据),在发现陈旧出血灶方面优于 CT,但远不如 CT 快捷简便。

(二)神经内、外科治疗中的相关问题

1. ICU 监护与神经功能评估:新指南建议将 ICH 患者安置在重症监护病房,由专业神经科医护人员进行监护和治疗(Ⅱ类证据)。除生命体征、心电图、血氧饱和度常规监测外,还应当持续动脉监测血压变化,并根据国际中风神经功能量表、GCS 和 GOS 评估患者神经功能状况,以便根据病情变化及时调整治疗方案。

2. 纠正凝血功能异常是止血的重要环节:凝血功能异常可以导致 ICH,口服抗凝剂(oral anticoagulants, OACs)、继发性或先天性凝血因子缺乏、血小板数量和功能异常者更易发生。OACs 所致 ICH 约占 12%~14%^[6],增加华法林用量罹患此症比率更高。因此,在治疗中应及时纠正凝血功能异常。新指南建议对于凝血因子缺乏和血小板减少者,应当选用合适的凝血因子或血小板进行替代治疗(Ⅲ类证据)。正在接受抗凝剂治疗者发生致命性脑出血,应当停用华法林,推荐用维生素 K 依赖性因子纠正国际标准比率(international normalized ratio, INR)到正常范围,同时静脉注射维生素 K(Ⅲ类证据)。以前多推荐静脉输入维生素 K 和新鲜冰冻血浆(fresh-frozen plasma, FFP),近来认为输入凝血酶原复合物浓缩剂(prothrombin complex concentrates, PCCs)和重组 VIIa(recombinant factor VIIa, rFVIIa)因子也同样有效。因 PCCs 中含有 II、VII、IX 和 X 因子,疗效与 FFP 相当,输液时间短且不良反应少^[7],故指南建议 PCCs 可以替代 FFP(Ⅱ类证据)。rFVIIa 可迅速纠正 OACs 相关的 ICH 患者 INR 水平,早期应用可限制血肿的增大,缺点是不能恢复凝血酶的产生和有导致血栓形成的风险,故不适合所有的人群使用(Ⅰ类证据),也不推荐 OACs 相关 ICH 患者单独使用(Ⅲ类证据)。服用抗血小板制剂或血小板功能低下与 ICH 血肿体积增大及预后的关系目前尚无定论,对于此类患者补充血小板治疗的效果及安全性有待研究(Ⅱ类证据)。

3. 抗血栓治疗:ICH 患者有血栓形成的风险。单独使用弹力袜对预防 ICH 患者深静脉血栓无效^[8],而联合使用间歇性充气加压与弹力袜的效果优于单独使用弹力袜^[9],故建议二者联合使用(Ⅱ类证据)。有研究证实从 ICH 后第 2 天开始皮下注射低分子肝素,可减少血栓形成但不增加再出血的风险^[10]。对血肿不再增大且肢体缺乏活动者,可以考虑在血肿稳定后 1~4 d 皮下注射低分子肝素预防深静脉血栓形成(Ⅱ类证据)。

4. 血压控制:在 ICH 急性期患者血压通常会明显增高,几天后可自行下降,也有部分患者持续高血压。新指南建议应迅速将收缩压(systolic blood pressure, SBP)控制在 140 mmHg 的安全范围(Ⅱ类证据)。如果 SBP >200 mmHg 或平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) >150 mmHg 时,可考虑持续静脉给药控制血压;如果 SBP >180 mmHg 或 MAP >130 mmHg 伴有颅内压(intracranial pressure, ICP)增高者,可考虑 ICP 监测,间断或持续静脉给药控制血压,保持脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP) ≥ 60 mmHg;如无 ICP 增高时,可考虑将目标血压控制在 160/90 mmHg 水平(Ⅲ类证据)。

5. 其他合并症的处理:(1)高血糖增加 ICH 患者死亡率。新指南建议静脉应用胰岛素将血糖控制在 80~110 mg/dl (4.4~6.1 mmol/L)的正常范围(Ⅲ类证据),但应当避免低血糖的发生。(2)发热可能导致 ICH 患者转归不良,甚至可作为患者预后的独立影响因子。但目前低温治疗与临床预后的相关性尚不明确。(3)脑叶出血患者预防性使用抗癫痫药可以降低癫痫发生率,但给未发生过抽搐者使用苯妥英钠有可能增加死亡率^[11]。因此,新指南建议对临床上出现抽搐(Ⅰ类证据)或脑电图记录到致痫灶的异常放电,并有意识障碍者可行抗癫痫治疗(Ⅲ类证据);对意识障碍程度难以用 ICH 解释者则行连续 EEG 监测(Ⅱ类证据);不建议对 ICH 患者预防性使用抗癫痫药物(Ⅱ类证据)。

6. 颅内压监测:ICH 患者 ICP 增高通常是血肿占位效应及其周围脑组织水肿或脑室出血(intraventricular hemorrhage, IVH)引起的梗阻性脑积水所致。对 GCS 评分 ≤ 8 分、有小脑幕切迹疝征象、伴有明显 IVH 或脑积水者可以考虑行 ICP 监测和降颅压治疗(Ⅲ类证据),并将 CPP 控制在 50~70 mmHg 之间。

7. 外科手术指证、手术时机和手术方式:手术治疗 ICH 的目的是通过清除血肿解除对脑组织的压迫和毒性作用,但手术本身也会不同程度地损伤到正常脑组织,加之术后有再出血的风险,其疗效尚未被肯定(Ⅲ类证据)。是否选择手术治疗,以及何时手术尚有争议。新指南推荐:(1)手术指证:①小脑出血后神经功能障碍进行性加重或有脑干受压和(或)脑室受压出现脑积水者,应当尽快手术清除血肿(Ⅲ类证据),不建议仅行单一脑室外引流术(Ⅲ类证据)。②幕上脑叶出血 >30 ml,距脑表面不足 1 cm 者,可考虑行标准开颅血肿清除术(Ⅱ类证据)。③可行脑室外引流治疗 IVH,但可以发生堵管或引流不畅^[12]。脑室内注射尿激酶、链激酶和重组组织型纤溶酶激活剂(rTPA)有利于脑室内积血廓清,却有导致全身出血或脑室感染的危险^[13]。故应用此种方法治疗 IVH 时应慎重考虑(Ⅱ类证据)。④ ICH 合并脑积水伴意识障碍进行性加重者应行脑室分流术,但预后并不乐观(Ⅱ类证据)。⑤对丘脑和脑桥出血不建议手术。(2)手术时机:新指南认为 ICH 超早期(出血后 4 h)手术可能因再出血的风险增加反而有害,故不推荐超早期手术治疗(Ⅱ类证据)。一项 108 例幕上皮下或壳核出血 >30 ml 随机对照研究表明,出血 8 h 内接受手术治疗的预后明显优于内科治

疗组,但总体生存率没有统计学差异^[14]。为此,何时开始早期手术并未达成共识。与此相反,表浅的 ICH 出血后 96 h 手术也可获得良好疗效^[15]。(3)手术方式:经小切口血肿清除、或立体定向或内镜辅助技术联合用或不用溶栓药物的微创手术疗效还有待于进一步证实(Ⅱ类证据)。

(三) ICH 预后及再出血相关因素分析

流行病学统计发现患者年龄、出血部位、血肿体积、脑室出血量和 GCS 评分等与急性 ICH 预后相关^[1,16]。此外,也受患者本身状况、医务人员治疗态度和患者及其家属是否接受全程积极治疗等因素影响。新指南建议在 ICH 发病早期应予以积极治疗,至少应住院观察治疗 2 d 视患者具体情况决定是否放弃抢救(Ⅱ类证据)。脑叶出血常与脑血管淀粉样变性有关,易于复发;而基底节区、丘脑或脑干等部位出血的再出血风险则较低。此外,首次发生的脑叶出血、高龄、服用抗凝药物、载脂蛋白 Eε2 或 Eε4 等位基因表达,以及 MRI 上微小出血灶的多少均与再出血有关(Ⅱ类证据)。

(四) 再出血的预防和康复期

1. 再出血的预防:(1)控制高血压可降低 ICH 的发生率,也可减少 ICH 复发,尤其是脑叶和半球深部的出血(Ⅰ类证据);建议将血压控制在 140/90 mmHg(有糖尿病或慢性肾脏疾病者血压控制在 130/80 mmHg)以内(Ⅱ类证据)。(2)口服抗凝药物可预防血栓形成,但有增加再次出血的风险,与 ICH 不良预后有关。对未合并瓣膜性房颤的自发性脑叶出血不建议长期使用抗凝药物(Ⅱ类证据),位于半球深部的出血是否需要行抗凝治疗尚不清楚。(3)抗血小板制剂对 ICH 复发和加重的风险明显低于其他抗凝药物,故对有指证的非脑叶出血患者可以考虑使用(Ⅱ类证据)。(4)避免过度饮酒(Ⅱ类证据)。(5)限制他汀类药物、体育活动或性生活防止再出血的有效性有待证实(Ⅲ类证据)。

2. 康复:ICH 患者恢复的速度和程度因人而异。经数月康复后仍有半数幸存者生活不能自理。认知、心理治疗以及社会支持程度都会影响患者康复,故应尽早接受多学科康复治疗^[17]。患者 90 d 后恢复情况可以根据其年龄、ICH 部位和体积、意识障碍程度和出血前意识水平综合评分加以预测^[18]。根据患者生活方式的改变、是否出现抑郁、家庭的承受能力对患者和康复人员的全面培训,对于调动社区和家庭力量构建社区康复模式^[18]促进患者康复有重要意义(Ⅱ类证据)。

三、展望

ICH 重在预防。良好的生活方式和满意的血压控制均可有效降低 ICH 发生率。一旦发生 ICH,应根据患者具体情况选择最佳的个体化治疗方案。虽然目前 ICH 的治疗方法有限,但也应当满怀信心对患者进行积极治疗。AHA/ASA 在系统回顾文献的基础上制定的新指南,对临床 ICH 个体化治疗具有重要的参考价值,也需要在今后临床实践中不断地验证和完善。

参 考 文 献

[1] 赵继宗,周定标,周良辅,等. 2464 例高血压脑出血外科治疗多中心单盲研究. 中华医学杂志, 2005, 85: 2238-2242.
[2] Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the

management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults; 2007 update; a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*, 2007, 38: 2001-2023.
[3] Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2010, 41: 2108-2129.
[4] Moon JS, Janjua N, Ahmed S, et al. Prehospital neurologic deterioration in patients with intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*, 2008, 36: 172-175.
[5] Brodt T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 1997, 28: 1-5.
[6] Flaherty ML, Kissela B, Woo D, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2007, 68: 116-121.
[7] Leissinger CA, Blatt PM, Hoots WK, et al. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation; a review of the literature. *Am J Hematol*, 2008, 83: 137-143.
[8] CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandcock PA, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2009, 373: 1958-1965.
[9] Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2005, 65: 865-869.
[10] Boer A, Voth E, Henze T, et al. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991, 54: 466-467.
[11] Messé SR, Sansing LH, Cucchiara BL, et al. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. *Neurocrit Care*, 2009, 11: 38-44.
[12] Huttner HB, Köhrmann M, Berger C, et al. Influence of intraventricular hemorrhage and occlusive hydrocephalus on the long-term outcome of treated patients with basal ganglia hemorrhage: a case-control study. *J Neurosurg*, 2006, 105: 412-417.
[13] Morgan T, Awad I, Keyl P, et al. Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl*, 2008, 105: 217-220.
[14] Pantazis G, Tsitsopoulos P, Mihalis S, et al. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: A prospective randomized study. *Surg Neurol*, 2006, 66: 492-501; discussion 501-502.
[15] Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*, 2005, 365: 387-397.
[16] Rost NS, Smith EE, Chang Y, et al. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke*, 2008, 39: 2304-2309.
[17] 彭化生,袁春兰. 老年脑出血患者康复介入时间不同对功能恢复影响的对照研究. 中华神经医学杂志, 2006, 5: 1026-1028.
[18] 刘兆平,曾满萍. 社区康复对脑出血偏瘫患者整体功能和生活质量的影响. 卒中与神经疾病, 2010, 17: 39-42.

(收稿:2010-12-14 修回:2011-03-10)

(本文编辑:张萍)

解读2010年美国心脏协会/美国中风协会《自发性脑出血诊疗指南》

作者: [杜伟](#), [范存刚](#), [张庆俊](#)
作者单位: [100044, 北京大学人民医院神经外科](#)
刊名: [中华神经外科杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [Chinese Journal of Neurosurgery](#)
年, 卷(期): 2011, 27(10)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhsjwkzz98201110034.aspx