

· 指南与共识 ·

重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2023)

中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会 中华医学会神经外科学分会脑血管病学组 中国医师协会神经介入专业委员会 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组

摘要： 动脉瘤性蛛网膜下腔出血是神经外科的常见危重病,致死、致残率高,其临床诊断、治疗涉及脑血管外科、脑血管介入及神经重症多个学科。对于重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者,在对动脉瘤进行治疗前后,因原发脑组织损害、继发脑组织缺血、颅内压增高以及系统性并发症等,需在围手术期进行神经重症监护治疗。中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会、中华医学会神经外科学分会脑血管病学组、中国医师协会神经介入专业委员会、北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组组织专家回顾总结近 8 年来国内外高质量临床研究结果,结合专家临床实践,对《重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2015)》进行了更新与修订,重点聚焦于该疾病造成的脑损害及一系列并发症的神经重症管理,供危重症医学、神经重症、神经内外科、急诊医师参考,以提高我国重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血围手术期的规范化诊疗水平。

关键词： 蛛网膜下腔出血;颅内动脉瘤;重症管理;专家共识

doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2023.02.009

Expert consensus on the management of severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage 2023

Neurointensive Care Expert Committee of Chinese Neurosurgeons Association; Cerebrovascular Group, Chinese Neurosurgical Society; Chinese Federation of Interventional Clinical Neurosciences (CFITN); Neurosurgery Critical Care Group, Beijing Neurosurgical Society

Corresponding authors: Wang Ning, Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: ningjing_wd@163.com; Kang Dezhi, Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China, Email: kdz99988@sina.com; Hu Jin, Department of Neurosurgery, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China, Email: hujin_dana@126.com; Zhang Hongqi, Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: xwzhanghq@163.com

Abstract: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage is a common critical disease in neurosurgery with a high mortality and disability. Its clinical diagnosis and treatment involve multidisciplinary medical services, including cerebrovascular surgery, cerebrovascular intervention and neurocritical care. Patients suffered from severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SaSAH), with primary brain injury occurs after aneurysm bleeding and secondary cerebral ischemia, intracranial pressure increase and systemic complications, need perioperative neurological intensive care treatment. Neurointensive Care Expert Committee of Chinese Neurosurgeons Association, Cerebrovascular Group, Chinese Neurosurgical Society, Chinese Federation of Interventional Clinical Neurosciences, Neurosurgery Critical Care Group, Beijing Neurosurgical Society, organized experts to review and summarize the results of high-quality clinical studies

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:王宁,100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科,Email:ningjing_wd@163.com;康德智,350005 福州,福建医科大学附属第一医院神经外科,Email:kdz99988@sina.com;胡锦,200040 上海,复旦大学附属华山医院神经外科,Email:hujin_dana@126.com;张鸿祺,100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科,Email:xwzhanghq@163.com

in the past eight years. Combined with expert clinical practice, the committees updated and revised the Expert Consensus on the Management of Severe Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage 2015, focusing on the neurological intensive management of brain damage and a series of complications caused by this disease, to provide reference materials for critical care physicians, neurointensivists and neurosurgeons, and to improve the standardized diagnosis and treatment level of SaSAH during perioperative period in China.

Key words: Subarachnoid hemorrhage; Intracranial aneurysm; Critical care management; Expert consensus

颅内动脉瘤 (intracranial aneurysms, IA) 是颅内动脉壁局限性、病理性扩张形成的动脉壁瘤状突出, 80% 的蛛网膜下腔出血由 IA 破裂引起, 该类出血被称为动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)^[1]。世界范围内 aSAH 的年发病率在 (2 ~ 16)/10 万, 占全部卒中患者的 8%, 而一项对 500 万中国成年人首次发生卒中后的死亡和复发性血管事件的社区研究报道显示, 蛛网膜下腔出血患者占卒中的 2%, 女性较男性更易罹患蛛网膜下腔出血 (女: 男 = 1.24: 1.0), 年龄为 50 岁及以上者为好发人群^[2-3]。

aSAH 具有致死率、致残率高的特征, 美国、欧洲、日本破裂动脉瘤的中位病死率分别为 32%、43% ~ 44% 和 27%^[4]。一项荟萃分析纳入了 85 项非对比研究, 共 4 506 例高分级 [世界神经外科联盟 (World Federation of Neurological Societies, WFNS) 分级 ≥ IV 级] aSAH 患者, 结果显示, 高分级破裂 IA 的病死率为 34% (1 017/3 031)^[5]。2012 年至 2022 年国内外发布了多部与 aSAH 相关的指南和共识及其更新版^[6-13] (表 1), 但其内容主要集中在动脉瘤的自然史、危险因素和外科治疗技术, 对围手术期管理仅提供了原则性建议。由于破裂 IA 病情严重程度 (临床分级) 不同, 需要采取的临床治疗措施及预后不尽相同, 特别是高分级破裂 IA, 需在重症监护病房或神经重症监护病房进行围手术期管理。因此, 中国医师协会神经外科分会重症专家委员会在 2015 年发布了《重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识 (2015)》^[7], 将 Hunt-Hess 分级 III 级及以上的 aSAH 明确定义为重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage, SaSAH), 并为该亚组患者制定了操作性更强的临床规范。对 SaSAH 的治疗可分为动脉瘤的处理以及破裂出血造成脑损害的控制两个部分, 随着显微神经外科夹闭和介入技术治疗动脉瘤的进步与普及, 大部分 SaSAH 患者可以在当地进行治疗, 但对其围手术期神经重症管理水平参差不齐, 仍然会制约该疾病预后的进一步改善。为此, 中国医师协会神经外科医师分会重症专家委员会、中华医学会神经外科学分会脑血管病学组、中国医师协会神经介入专业委员会、北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组组织专家回顾总结近 8 年来国内外高质量临床研究结果, 结合专家临床实践, 对《重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识 (2015)》进行了更新与修订, 重点聚焦于该疾病造成的脑损

害及一系列并发症的神经重症管理, 供危重症医学、神经重症及神经外科医师参考, 以提高我国对 SaSAH 围手术期的规范化诊疗水平。本共识应用推荐分级的评价、制定与评估 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 系统进行文献回顾, 并对已发表指南或共识中有循证医学证据的建议进行评价, 同时结合共识编写委员会专家的临床经验、对文献的评审及讨论结果产生推荐意见。

1 SaSAH 的定义、分级方法及病理生理学特点

1.1 定义和分级

临床通常采用 Hunt-Hess 分级^[14] 和 WFNS 分级^[15] 标准对 aSAH 患者的严重程度进行分级, 分级越高, 病情越严重。研究表明, Hunt-Hess 分级 I ~ II 级患者的病死率约 5.4%, 属轻型 aSAH; IV ~ V 级患者原发脑损害重, 系统性并发症多, 总体病死率约 37%^[16]。V 级患者病死率更高, 有研究将其称为高分级 (high-grade) aSAH 或差分级 (poor-grade) aSAH^[17]。Hunt-Hess 分级 III 级患者占总例数的 24% ~ 40%, 存在较高的发生意识障碍和继发性脑损害的风险, 预后变异性较大, 病死率约 11.5%^[16,18], 也有研究将其归为 SaSAH^[16]。鉴于上述报道结果, 本共识将 Hunt-Hess 分级 III 级及以上定义为 SaSAH。

SaSAH 患者的神经系统及全身状况在病程急性期处于动态变化的过程, 对其病情的分级是变化的, 应在发病后连续评估并记录其分级的变化。对于未破裂颅内大动脉瘤, 随着病情的进展和恶化, 当其分级由 Hunt-Hess 分级 0 级或 I ~ II 级进展至 III 级或 III 级以上时, 亦应纳入 SaSAH 的管理范畴。部分 aSAH 患者存在严重的意识障碍, 甚至呼吸暂停, 若经短暂 (常在数分钟至数小时内) 急救后其病情迅速恢复至 Hunt-Hess 分级 II 级, 则不应纳入 SaSAH 的管理范畴^[7]。由于高龄、超高龄患者多伴有严重的系统性疾病, 如高血压病、冠心病、肝肾功能衰竭及严重感染等, 可直接影响预后^[19]。当 aSAH 患者伴有严重系统性疾病 (高血压病、糖尿病、严重动脉粥样硬化、慢性肺病) 或血管造影证实存在严重脑血管痉挛者, 其分级增加 1 级, 且其预后更差; IA 未发生破裂出血, Hunt-Hess 分级为 0 级^[14]。因此, 当伴有严重系统性疾病时, 出于重症管理的需要, 从临床预后评价的角度, Hunt-Hess 分级较初始评级可增加一个等级。从神经系统疾病病理生理学的角度, 对 aSAH 的严重程度评估依然遵

表 1 2012 年至 2022 年国内外发表相关动脉瘤性蛛网膜下腔出血的指南和共识

作者	发表年份	共识或指南名称
Connolly 等 ^[8]	2012	美国心脏协会/美国卒中协会:动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理指南
Steiner 等 ^[9]	2013	欧洲卒中组织颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血管理指南
徐跃峤等 ^[7]	2015	重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2015)
中华医学会神经病学分会等 ^[11]	2016	中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015
国家卫生计生委脑卒中防治工程编写委员会 ^[12]	2016	中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范
Cho 等 ^[10]	2018	韩国动脉瘤性蛛网膜下腔出血临床实践指南
中华医学会神经病学分会等 ^[13]	2019	中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019
中国医师协会神经介入专业委员会等 ^[6]	2021	中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021

循其原始分级。为了便于预后的判断和不同中心疗效的对比分析等,本共识建议统一患者的病情分级标准,将发病至 IA 处理前且持续时间较长的最高分级作为评估标准。aSAH 的临床分级见表 2。

表 2 动脉瘤性蛛网膜下腔出血的临床分级

分级	Hunt-Hess 分级 (1968 年) ^[14]	WFNS 分级 (1988 年) ^[15]
I 级	无症状或有轻度头痛、颈项强直	GCS 评分 15 分,无运动功能障碍
II 级	中度至重度头痛、颈项强直,颅神经麻痹	GCS 评分 13~14 分,无运动功能障碍
III 级	轻度局灶性神经障碍,嗜睡或意识错乱	GCS 评分 13~14 分,有运动功能障碍
IV 级	昏迷,中度至重度偏瘫,去大脑强直早期	GCS 评分 7~12 分,有或无运动功能障碍
V 级	深昏迷,去大脑强直,濒死	GCS 评分 3~6 分,有或无运动功能障碍

注:WFNS 为世界神经外科联盟,GCS 为格拉斯哥昏迷量表

推荐意见: (1)蛛网膜下腔出血患者入院后,应采用 Hunt-Hess 分级或 WFNS 分级对其病情严重程度进行初始分级(高质量证据,强推荐)。(2) Hunt-Hess 分级 \geq III 级患者,宜入住神经重症单元予以监护治疗(中等质量证据,强推荐)。(3)将蛛网膜下腔出血患者发病至 IA 处理前且持续时间较长的最高分级作为评估标准(低质量证据,弱推荐)。

1.2 SaSAH 的病理生理学特点

SaSAH 导致的脑损害分三个阶段^[20-21]: (1)超早期脑损害阶段(出血 0~24 h),即 IA 破裂所致的出血在蛛网膜下腔呈弥漫性分布或在脑内形成局部血肿、脑室出血及急性脑积

水,从而引起急性颅内压增高、脑血流下降。(2)早期脑损害阶段(出血 >24~72 h),即蛛网膜下腔出血后 72 h 内可发生病理性损害,由出血直接破坏脑组织、短暂的全脑缺血以及蛛网膜下腔血液成分的毒性作用引起,其损害机制包括颅内压升高、细胞凋亡、神经炎性反应、血-脑屏障破坏、氧化应激反应等。有研究表明,早期脑损害是导致 aSAH 预后不良的重要因素之一^[22-23]。(3)迟发性脑损害阶段(出血 3 d 以后),即有文献报道,1/3 的蛛网膜下腔出血患者在出血 4 d 以后可出现因迟发性脑缺血导致的迟发性神经功能恶化, SaSAH 患者发生迟发性脑损害的比例更高,而脑血管痉挛和迟发性脑缺血是蛛网膜下腔出血的独特病理生理学特点^[1]。

除脑损害外, SaSAH 还常伴有其他系统严重的病理生理学改变,包括肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、心律失常、应激性心肌病、系统性炎症反应综合征、交感神经系统过度兴奋等,导致病情进一步加重。因此,需根据 SaSAH 患者脑损害不同阶段的特点,在神经重症监护病房内进行系统监测和治疗。

2 SaSAH 的诊断

2.1 临床症状及体征

SaSAH 的主要症状是突发雷击样头痛(约 70% 的患者出现雷击样头痛)、颈后部疼痛,短时间内可出现意识障碍甚至昏迷,严重者可危及生命^[25]。约 30% 的 SaSAH 患者有单侧头痛^[24],主要在动脉瘤的一侧,可同时伴有恶心或呕吐、颈项强直、癫痫发作、局灶性神经功能障碍或意识丧失^[24]。部分 SaSAH 患者在 IA 破裂前的 2~8 周可有少量出血,即先兆性出血或警示性渗血^[26]。

aSAH 属临床急症,进行全身及神经系统体格检查的重点是评估患者生命体征及意识水平。除 Hunt-Hess 分级或 WFNS 分级外,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分在观察期内具有良好的可重复性,对于指导治疗方案、判断患者病情变化及预后也有重要的参考价值^[27-28]。脑膜刺激征是 aSAH 最

常见的体征。局灶性神经系统体征往往可提示破裂 IA 的位置,如单侧动眼神经麻痹多见于同侧颈内动脉后交通动脉动脉瘤。瞳孔大小和对光反射及病理征对判断患者脑损害的严重程度有一定的参考价值,在治疗期间可进行重复性检查以评估患者的病情变化^[29-30]。

2.2 影像学检查

在 SaSAH 的影像学诊断方法中,首选头部 CT 扫描,其在出血后 6 h 的敏感度为 95% ~ 100%;出血 5 ~ 7 d 后,头部 CT 扫描的阴性率上升^[31-34]。头部 CT 扫描能显示出血的部位及程度,出血部位对病因诊断具有指导性意义。通常采用改良 Fisher 分级对 SaSAH 出血程度进行评估,其分级越高表示脑血管痉挛的发生率越高,其对脑血管痉挛的预测有一定价值^[35]。蛛网膜下腔出血患者改良 Fisher 分级(2006 年)的头部 CT 表现见表 3^[35],其典型影像学图片见图 1。

如果病情允许,均需对 SaSAH 患者行病因学诊断。DSA 是诊断 IA 的“金标准”,大约 85% 的蛛网膜下腔出血患者能

发现存在 IA^[25]。与二维 DSA 比较,高质量旋转造影和 DSA 三维重组技术不仅可降低漏诊率,而且在构建 IA 形态、显示瘤颈与邻近血管关系及指导治疗方式选择等方面均具有优势^[36]。首次 DSA 检查阴性的患者,推荐发病后 2 ~ 4 周内复查 DSA 检查,以进一步明确病因^[37-38]。

高质量的 CT 血管成像(CTA)对 IA 的诊断价值在临床应用中得到肯定,CTA 具有快速、价格低且相对无创等特点,已成为部分中心诊断 IA 的首选检查手段,除对微小动脉瘤(最大径 < 3 mm)的检出率尚不及三维 DSA 外,大多数情况下可替代 DSA^[39-40]。因此,对 SaSAH 患者可以首先进行 CTA 检查。CTA 能显示 IA 的形态及载瘤动脉与骨性结构的关系,可用于指导治疗方式的选择,能对 IA 夹闭手术入路的选择提供更有利的帮助。如果 CTA 结果为阴性,建议进一步行 DSA 检查。MR 检查耗时较长,且 MR 血管成像对脑血管显影的诊断效能低于 DSA 和 CTA,因此,不推荐 MR 作为 SaSAH 患者的常规检查^[41]。

急诊医师明确 SaSAH 的诊断后,应由神经外科医师对

表 3 蛛网膜下腔出血患者改良 Fisher 分级(2006 年)的头部 CT 表现

分级	CT 表现 ^[35]	典型影像学图片
0 级	蛛网膜下腔及脑室内未见出血	无图片
I 级	局部或弥散性薄层蛛网膜下腔出血,脑室内未见出血	见图 1a、1b
II 级	局部或弥散性薄层蛛网膜下腔出血,伴脑室内出血	见图 1c、1d
III 级	蛛网膜下腔出血较厚,脑室内未见出血	见图 1e、1f
IV 级	蛛网膜下腔出血较厚,伴脑室内出血	见图 1g、1h

注:蛛网膜下腔出血较厚指出血完全充满 ≥ 1 个脑池或脑裂

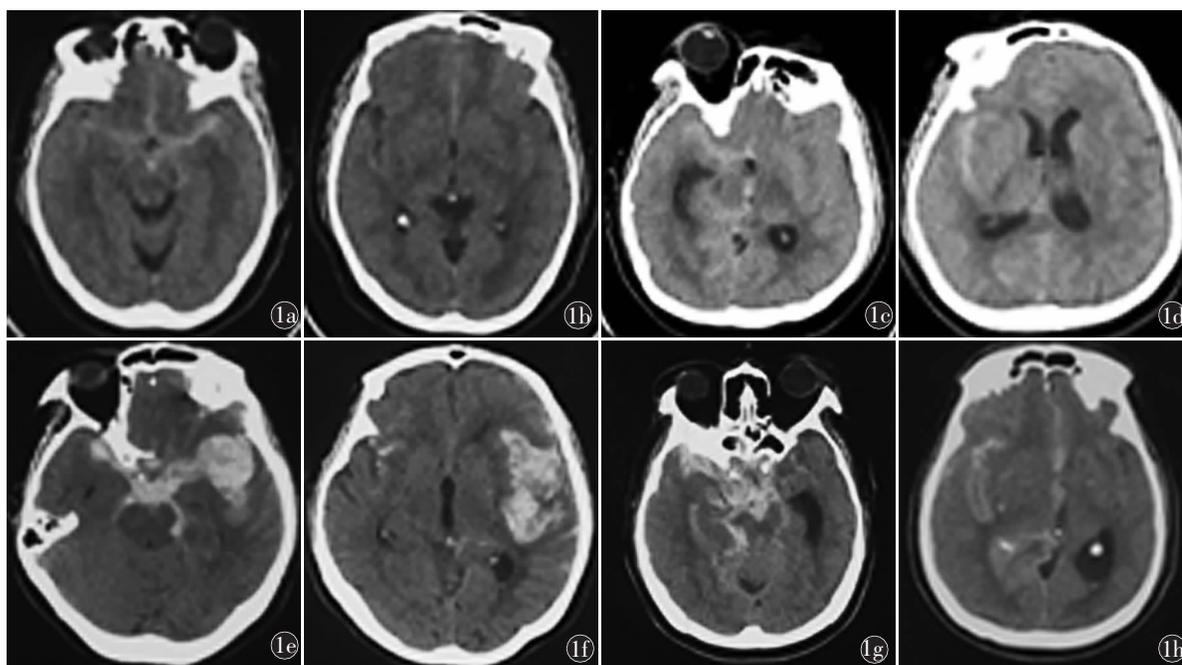


图 1 蛛网膜下腔出血患者改良 Fisher 分级的头部 CT 典型影像学图片(由首都医科大学宣武医院神经外科提供) 1a、1b 为改良 Fisher 分级 I 级;1c、1d 为改良 Fisher 分级 II 级;1e、1f 为改良 Fisher 分级 III 级;1g、1h 为改良 Fisher 分级 IV 级

病情严重程度及预后予以判断,并针对性地制定 IA 的显微手术或(和)介入治疗处理方案,并将手术干预情况与神经重症病房的医师沟通,有条件的中心可针对急诊、手术、神经重症单元等制定多学科参与的交接流程和管理策略,这对 SaSAH 的治疗决策至关重要。

推荐意见: (1) SaSAH 首选头部 CT 扫描(高质量证据,强推荐)。(2) 对生命体征稳定的 SaSAH 患者均应进行病因学检查,首选 DSA 或 CTA(高质量证据,强推荐)。(3) DSA 是诊断 IA 的“金标准”,尤其对最大径 < 3 mm 的微小动脉瘤及其周围血管显影有更高的敏感度;对于 CTA 检查未发现蛛网膜下腔出血病因者,推荐行 DSA 检查(中等质量证据,强推荐)。(4) 首次 DSA 阴性患者推荐发病后 2 ~ 4 周内可再次行 DSA 检查(中等质量证据,强推荐)。

3 预防 IA 再出血

3.1 IA 的治疗

再出血指 IA 再次破裂、出血,是影响预后的重要因素^[42]。一项国内多中心前瞻性研究对 297 例 SaSAH 患者随访了 12 个月,结果显示,发生再出血者 30 例(10.1%),其中 14 例(46.7%)发生在 IA 破裂 24 h 内,11 例(36.7%)发生在 IA 破裂后 1 ~ 7 d,5 例(16.6%)发生在 IA 破裂后 7 d 以上^[42]。早期外科干预可降低 IA 再出血的风险,改善预后^[43]。有研究表明,大多数破裂 IA 应 72 h 内尽早治疗,以降低再出血的风险,蛛网膜下腔出血后因脑血管痉挛、脑水肿导致延迟手术则会增加外科手术的难度^[43-44]。随着影像学检查、IA 夹闭技术、血管内介入技术和神经重症监护水平的提高,目前的临床实践主张早期进行病因治疗,降低 IA 再出血的风险,且有利于因出血所造成的一系列继发性损害的治疗^[43-45]。

IA 的治疗方法包含外科开颅手术(部分患者含血肿清除术、去骨瓣减压术)及血管内介入治疗两大类。国内 SaSAH 的多中心前瞻性研究结果显示,治疗后 1 年随访发现介入栓塞与外科夹闭患者预后[改良 Rankin 量表(mRS)评分 0 ~ 3 分]的差异无统计学意义($P = 0.162$)^[46]。但对于某些特定位置的 IA,介入治疗后 IA 复发导致的出血率高于开颅手术(10/813 比 3/769)^[47]。外科开颅手术治疗包括动脉瘤颈夹闭术、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旁路移植血运重建术等;血管内介入治疗包括单纯弹簧圈栓塞、球囊辅助弹簧圈栓塞、支架辅助弹簧圈栓塞以及其他新型介入材料辅助等方式闭塞动脉瘤腔或达到重建载瘤动脉的目的。随着神经介入材料的发展和介入技术的提高,血管内介入治疗已成为 IA 治疗的主要方法,一项荟萃分析结果显示,SaSAH 接受介入栓塞的比例从 1990—2000 年的 10.0% 增至 2010—2014 年的 62.0%^[5]。针对某例患者选择外科开颅手术或血管内介入及其具体手术方式的治疗策略,应依据患者年龄、病情轻重、IA 情况(部位、大小、形态)、出血量、治疗中心技术能力等多

种因素制定。部分患者有严重的基础疾病和(或)IA 构筑复杂,若外科开颅手术和血管内介入治疗均无法实施,可以选择对症保守治疗^[48-49]。大多数临床研究未将 70 岁以上患者纳入随机分组,故对该类患者的既往研究证据有限,针对 70 岁以上的高龄患者倾向介入治疗^[50]。

《中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021》建议,对前循环动脉瘤伴脑实质内血肿量较大、占位效应明显(幕上血肿 > 50 ml)及大脑中动脉分叉部位动脉瘤破裂合并血肿患者,优先考虑外科开颅手术;对复杂 IA 或后循环动脉瘤破裂合并血肿患者,可考虑复合手术处理^[6]。本共识编写委员会专家结合 Greenberg 等^[51]的研究结论,从血肿占位效应等多方面对脑出血手术提出建议,由于 SaSAH 患者急性期普遍存在颅内压增高,若幕上血肿 > 30 ml 或幕下血肿 > 10 ml 将进一步提升颅内压的控制难度,可考虑行血肿清除术,并根据手术情况,判断是否进一步行去骨瓣减压手术。

部分 GCS 评分 3 ~ 5 分且处于濒死状态的患者,除存在颅内血肿、脑室出血或急性脑积水等可通过积极外科处理改善病情严重程度,是否推荐积极治疗 IA 需持谨慎态度。对于双侧瞳孔散大且固定、无自主呼吸的患者,必须慎重考虑手术的必要性。

推荐意见: (1) 对于 SaSAH 患者应尽早进行外科手术或血管内介入治疗(高质量证据,强推荐)。(2) 对于椎-基底动脉瘤、高龄(年龄 > 70 岁)、SaSAH(Hunt-Hess 分级 IV ~ V 级)以及处于脑血管痉挛期患者,优先考虑介入治疗(中等质量证据,强推荐)。(3) 对于脑实质内血肿量大、占位效应明显(幕上血肿 > 30 ml 或幕下血肿 > 10 ml)、合并颅内压增高、大脑中动脉分叉部位动脉瘤破裂合并血肿患者,优先考虑外科开颅手术,并根据手术情况,判断是否进行去骨瓣减压手术(中等质量证据,强推荐)。(4) 对于复杂 IA 或后循环动脉瘤破裂合并血肿患者,可考虑复合手术处理(低质量证据,弱推荐)。

3.2 抗纤维蛋白溶解药物

止血药预防再出血的临床证据不足。有临床研究表明,如果早期未能及时对 IA 进行治疗,使用抗纤维蛋白溶解药物如氨甲环酸、氨基己酸,可减少早期再出血的发生,但不能改善临床预后^[52-53]。处理后的 IA 发生再出血的风险降低,而长时间(> 72 h)使用抗纤维蛋白溶解药物治疗可能增加血栓栓塞事件,建议适时停药。如果暂时不能处理 IA,使用抗纤维蛋白溶解药物的时间一般不超过 72 h,且在用药的同时对下肢深静脉进行监测,防止下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)的发生。当 SaSAH 患者伴有心肌梗死、肺栓塞、凝血功能亢进及 DVT 等高危因素时,禁止使用抗纤维蛋白溶解药物^[54]。

推荐意见: IA 处理前且无明确禁忌证的患者,可以进行早期(自明确诊断持续至处理 IA 时)、短程(不超过出血后 72 h)的抗纤维蛋白溶解药物治疗,需进行常规 DVT 的筛

查(低质量证据,弱推荐)。

3.3 血压管理

血压管理分为 IA 处理前和处理后两个阶段。在 IA 处理前,血压管理目的是降低血压增高相关再出血的风险,减少低血压造成的缺血性损害^[55-56]。对未经安全处理的破裂 IA 患者,在 IA 发生蛛网膜下腔出血后的最初数小时内搬运、转院和行 DSA 检查时,应对高血压进行治疗。收缩压 > 160 mmHg 是再出血的危险因素之一,与收缩压 ≤ 160 mmHg 相比,其再出血的风险可增加近 3 倍^[57]。在 IA 处理前,应控制血压以减少再出血的风险,但需注意因过度降压可能增加的脑缺血风险。有研究表明,平均动脉压高于 80 mmHg 发生再出血的风险增加,而平均动脉压低于 60 mmHg 与迟发性脑缺血相关^[58]。在 IA 处理后,再出血已不是主要临床干预目标,而脑水肿、颅内压增高及脑血管痉挛则为主要的临床问题,血压管理以保持脑组织灌注、防止缺血性损伤为目标^[59]。

目前,尚缺乏血压控制对预后影响的高质量研究,对于 aSAH 患者的降压目标值、最适血压区间及降压药物选择等方面尚无统一的标准^[57,60]。通常,应参考患者发病前的基础血压来修正目标值,以避免低血压以及血压变异过大。国内常用的静脉降压药物如乌拉地尔、尼卡地平等均可用于控制 IA 发生蛛网膜下腔出血后的急性高血压。尼莫地平常用于防治脑血管痉挛,但部分患者在使用过程中可出现血压下降,若同时使用多种降压药物,需要严密监测血压水平的变化。

推荐意见: (1)尚不能明确可降低 IA 再出血风险的最佳血压水平,若 IA 处理前的收缩压 > 160 mmHg,可将其控制在 140 ~ 160 mmHg(中等质量证据,强推荐)。(2)IA 处理后,需遵循个体化原则,同时参考患者的基础血压、脑灌注监测以及重要脏器功能等综合指标,确定具体的血压控制目标,避免低血压造成的脑缺血(低质量证据,弱推荐)。

3.4 癫痫的预防与控制

IA 发生蛛网膜下腔出血后的不同阶段均可能发生癫痫发作,aSAH 后早期癫痫发作的发生率为 6% ~ 26%,迟发性癫痫发作的发生率为 1% ~ 30%^[61-62]。早期癫痫发作可能引起急性血压升高和 IA 破裂再出血,也会引起颅内压和脑血流量的改变,从而加重脑水肿和血管痉挛。对未处理的 IA,癫痫发作常是再次破裂出血的一种表现,并与患者死亡风险增加、预后不良及认知功能障碍等有关^[63-64]。早期癫痫发作的危险因素有大脑中动脉瘤、aSAH 积血厚度、合并颅内血肿、再出血、急性脑梗死、神经功能分级差及高血压病史等,IA 的治疗方式也可能影响治疗后癫痫的发生,血管内治疗后癫痫发生率显著低于开颅动脉瘤夹闭^[65]。

对于是否预防性使用抗癫痫药物,尚有不同观点。有研究表明,预防性使用抗癫痫药物并未降低蛛网膜下腔出血患者的癫痫发生率,不支持对 aSAH 患者进行预防性抗癫痫治疗;另有研究对在出血后的危重期给予预防性抗癫痫药物治

疗患者进行观察,发现长期使用(3 d 以上)与短期使用(3 d 以内)相比,预防癫痫发作效果的差异无统计学意义,且长期使用抗癫痫药物者的临床结局可能更差^[66-70]。

对于有迟发性癫痫发作高危因素的患者,即 aSAH 发生后有癫痫发作史、脑内血肿、难治性高血压、脑梗死或大脑中动脉瘤等,可考虑长期使用抗癫痫药物。鉴于 SaSAH 急性期患者的危重状态以及发生癫痫的严重后果,建议如无禁忌证,可以短期内预防性应用抗癫痫药物^[71]。

有 10% ~ 20% 的 SaSAH 患者伴有非惊厥性癫痫发作,有条件的医疗机构可进行持续脑电监测。非惊厥性癫痫发作与高病死率、高迟发性脑缺血发生率相关,往往提示预后不良,因此,需严密监测,积极诊疗,但积极治疗可否改善预后尚有待于证实^[64-65]。

推荐意见: (1)SaSAH 危重期,有迟发性癫痫发作危险因素的患者,推荐短期使用预防性抗癫痫药物治疗,不推荐长期预防性用药(低质量证据,弱推荐)。(2)对于 IA 破裂后出现明确癫痫发作的患者,应给予抗癫痫治疗;若癫痫无复发,可在抗癫痫药物治疗 3 ~ 6 个月后停用(中等质量证据,强推荐)。

4 SaSAH 的监护管理

4.1 病情评估及基础生命体征监护

患者入院后,采集病史及进行全身体格检查,采用 Hunt-Hess 分级、WFNS 分级、GCS 评分和改良 Fisher 分级对神经功能进行评估。同时,综合神经系统评估及 CTA、DSA 等影像学资料,决定是否需急诊处理 IA,或给予降低颅内压的措施。

常规监护: (1)每小时观察生命体征和对神经功能进行评估,特别是 Hunt-Hess 分级、WFNS 分级和 GCS 评分的动态变化。(2)监测体表温度或核心温度。(3)推荐置留动脉(桡动脉或足背动脉)导管,以进行有创血压监测和动脉血气监测。(4)根据患者病情变化决定是否复查头部 CT。

基本管理: (1)安静卧床,即减少外界对患者的刺激,是预防再出血的重要措施之一。(2)抬高床头,即保持头部中立位,若无禁忌证,可将床头抬高 20 ~ 30°,尤其是气管插管或辅助通气的患者。(3)镇痛镇静,即对头痛、躁动患者,根据其疼痛评分,给予镇痛处理。镇静治疗必须注意患者的气道管理。对未经处理的破裂 IA 患者,若需对患者进行刺激性或增加心理压力的操作,如气管插管、留置导尿、吸痰等,应先给予必要的镇静、镇痛等措施,避免引起血压波动和再出血。(4)留置导尿,监测尿量,有条件的医疗机构可使用留置测温尿管,以监测核心温度。(5)留置鼻胃管或鼻肠管,监测有无消化道出血、胃潴留状况,并适时给予肠内营养。(6)防治便秘,即对患者入院后给予预防性通便药物,避免患者用力排便及腹胀。(7)预防下肢 DVT,即间断使用序贯加压装置,以防止 DVT。

4.2 神经系统专科监测

有条件的医疗单位,推荐采用神经系统专科技术对

SaSAH 患者进行监测,可提高对脑及脑外器官功能的评价效能,以便于进行精确处理。

4.2.1 经颅多普勒超声(TCD)监测:每日或隔日采用 TCD 检测颅内大动脉的血流速度,24 h 血流速度以及颅内外动脉流速比,可在一定程度上监测颅内压增高、脑血管痉挛及脑组织灌注状态。

4.2.2 颅内压监测:对 SaSAH 的颅内压监测和管理,可参照本共识第 5 节中“颅内压监测适应证”进行。

4.2.3 脑电监测:对 SaSAH 患者,尤其对神经功能无改善或改善不明显或出现不明原因神经功能恶化者,可考虑进行持续脑电监测,以评估病情、指导治疗及预测预后。

4.2.4 其他:脑氧代谢、脑温、微透析等监测是近年发展的神经系统特殊监测,已越来越多地被临床应用。但由于设备昂贵、有创性或需要专业人员操作和解读,临床未普遍应用,可考虑选择性使用。

4.3 呼吸系统的监护管理

对 SaSAH 患者均需进行气道的安全性评估及气道管理。由于 SaSAH 患者常伴有不同程度的气道梗阻和误吸风险,故需要严密观察有严重神经功能障碍患者的气道是否通畅,评估气管插管的风险和获益,一旦出现呼吸困难和(或)氧合下降,需立即行气管插管。

动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)对脑血流是很强烈的调节因子,高碳酸血症可以引起血管扩张,增加脑血流,但可能进一步加重颅内压增高;低碳酸血症可引起血管收缩,降低颅内压,但可引起脑血流下降。有研究表明,PaCO₂ 超过 45 mmHg 或低于 30 mmHg 均与预后不良相关^[72-73]。高碳酸血症和低碳酸血症对 SaSAH 患者均不利,因此,建议常规行动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)和 PaCO₂ 监测,其目标值是维持正常的 PaO₂,避免 PaCO₂ 超过 45 mmHg 或低于 30 mmHg,避免缺氧、严重过度通气和 CO₂ 潴留^[72]。极重度颅高压患者,进行去骨瓣减压手术前,可短暂过度通气,但血管痉挛者需要注意脑缺血的风险,有条件可进行呼气末二氧化碳浓度的监测,或通过 TCD 监测脑血流以辅助标定 PaCO₂ 目标值。

4.3.1 人工气道适应证:人工气道主要指气管插管和气管切开。(1)气管插管的适应证包括①GCS 评分 < 9 分或 Hunt-Hess 分级 IV ~ V 级;②蛛网膜下腔出血时发生呼吸骤停或危及生命的心律失常;③早期未行气管插管的患者出现病情恶化、意识水平下降^[7]。(2)气管切开的适应证主要是短期内难以清醒的患者,在处理 IA 后早期气管切开可能对减轻肺部感染及尽早脱离呼吸机有益。

4.3.2 呼吸系统常见并发症:aSAH 患者呼吸系统并发症发生率为 22% ~ 45%,高龄和 SaSAH 患者更多见^[74],并发症包括肺水肿(心源性或神经源性)、肺部感染(包括吸入性肺炎)、急性呼吸窘迫综合征、胸腔积液和肺栓塞等。肺水肿可能发生于 SaSAH 的整个治疗过程,其中超早期、早期肺水肿多为神经源性,其机制可能与交感神经过度兴奋有关,也可

由严重应激性心肌病导致;晚期出现的肺水肿常是心源性的,尤其处于脑血管痉挛阶段,输入液体量过多也可造成肺水肿。SaSAH 患者发生肺炎、肺不张等并发症,多是由意识障碍、长期卧床、误吸、机械通气等多因素引发。急性呼吸窘迫综合征是 SaSAH 一个相对常见的肺部并发症,其发生率可高达 11% ~ 50%^[75],其临床特征为严重低氧血症、肺顺应性降低和影像学肺部弥漫性浸润影,通常与吸入性肺炎、呼吸机相关性肺炎、肺水肿等多种因素有关,死亡风险较高。神经源性肺水肿发生率为 2% ~ 8%^[76],是 aSAH 并发急性呼吸窘迫综合征的常见原因之一,其机制被认为主要因交感神经过度兴奋,使儿茶酚胺释放增加导致心肺功能障碍^[75]。神经源性肺水肿可发生在 IA 破裂出血后几分钟至几小时内,也可在 12 ~ 24 h 后发生^[76],其临床表现包括呼吸困难、呼吸急促、缺氧、咯粉红色痰,肺部听诊为哮鸣音或湿啰音,50% 的患者通常在 24 ~ 48 h 内症状消失^[76],其治疗方法包括降低颅内压、控制交感神经过度兴奋以及对肺水肿的支持治疗。由于呼吸道症状表现缺乏特异性,准确诊断神经源性肺水肿较为困难,如果 SaSAH 患者出现上述症状,应怀疑神经源性肺水肿的可能,并需与应激性心肌病、心源性肺水肿等疾病进行鉴别。对 SaSAH 患者呼吸系统功能障碍的处理应遵循呼吸专科疾病治疗的一般原则,治疗方法包括充分痰液引流、体位管理(包括俯卧位通气)、容量管理,必要时给予足够的镇静、气管插管及机械通气等措施,这些治疗需兼顾对脑组织灌注、颅内压的影响选择性使用。

推荐意见: (1)均需对 SaSAH 患者进行气道安全性评估及气道管理,监测 PaO₂ 和 PaCO₂,避免缺氧、严重过度通气和二氧化碳潴留(避免 PaCO₂ 超过 45 mmHg 或低于 30 mmHg)(中等质量证据,强推荐)。(2)对于 GCS 评分 < 9 分或 Hunt-Hess 分级 IV ~ V 级患者,短时间内难以清醒时可行气管切开术(低质量证据,强推荐)。

4.4 循环系统监护管理

4.4.1 容量管理:SaSAH 患者会出现不同程度的血容量调节功能障碍,纠正容量失衡是 SaSAH 治疗的重要环节。因低血容量与 aSAH 转归不良相关^[77],故治疗中应避免低血容量。一项前瞻性随机对照研究证实,对手术夹闭破裂 IA 后预防性使用高血容量治疗,采用中心静脉压或肺动脉楔压目标值指导容量负荷治疗,并未在脑血管痉挛或临床转归方面获益,而且高血容量治疗会增加并发症(主要是肺水肿)的发生,每日高入量与患者迟发性脑缺血及不良预后独立相关^[78],不推荐采用预防性高血容量治疗。

血容量状态的评估必须结合体格检查结果和临床资料。虽然尚无首选的血容量状态监测方法,但推荐使用分层步骤:(1)初始评估应密切监测液体出入量;(2)根据患者具体临床情况和神经重症单元的技术条件,可以采用有创或无创的容量监测方法补充信息,如彩色多普勒超声监测下腔静脉宽度及变异度、中心静脉压测量、超声心动图评估心输出量、脑钠肽等,不宜单独使用一种方法或参数;(3)监测参数需与

患者临床表现(如每日出入量)等相结合来指导容量管理;(4)脉搏指示连续心排血量监测可提供较全面的容量参数及血管外肺水肿指标,有利于监测患者对血容量干预的反应,相对肺动脉漂浮导管的创伤性较低,对并发肺水肿、心力衰竭等对容量管理有严格要求的重症患者,有条件的神经重症单元可选择应用。不推荐常规使用肺动脉漂浮导管或依赖中心静脉压目标值评价血容量。

采用何种液体扩容最有效,尚无循证证据,但应避免大量补充低渗溶液。临床主要使用晶体溶液、胶体溶液进行容量管理。等渗晶体溶液是容量替代的首选,人工胶体溶液的作用尚需要进一步研究。部分患者对不同种类液体输入的容量反应性不同,临床可根据患者的容量监测判断扩容效能。

对部分蛛网膜下腔出血患者出现持续性低钠血症和低血容量,补充肾上腺皮质激素如氟氢可的松或氢化可的松,有助于维持血容量和纠正低钠血症。但对于有胃肠道出血、血糖增高者,应慎用或禁用^[79]。

4.4.2 急性心肌梗死和应激性心肌病: aSAH 可以引起急性心肌梗死,其发生率与神经损伤程度成正比^[80]。aSAH 急性期可以发生心电图 ST-T 改变、心肌酶升高、低血压,甚至致死性心律失常。aSAH 导致的急性心肌梗死患者心率更快,初始心电图上按心率校正的 QT 间期更长^[81]。这些病理改变的加重会改变疾病的进程,必须尽早明确诊断,及时给予治疗。如果患者在急诊室被早期识别 aSAH 导致的急性心肌梗死,有助于确定监测、治疗和护理的需求。当血流动力学不稳定或心功能不全时,监测心功能可能获益^[82-83],特别是治疗脑血管痉挛时,必须兼顾心脏负荷与神经系统治疗目标间的平衡。有研究报道,16%的 SaSAH 患者会发生神经源性应激性心肌病,主要表现为左心室中部伴或不伴心尖部出现一过性运动减低、无运动或矛盾运动,局部室壁运动异常范围超过了单一冠状动脉供血区^[84]。急性心肌梗死和应激性心肌病可同时伴肺水肿、不同程度的心力衰竭,严重者可引起致死性心律失常或猝死^[85],需与心肌梗死相鉴别。床旁心脏超声可以协助诊断和监测心脏功能。

推荐意见: (1)尚无最佳的容量管理目标,应采用临床容量评估与容量监测参数相结合的方法确定容量负荷水平(中等质量证据,强推荐)。(2)避免低血容量,不推荐预防性高血容量治疗(中等质量证据,强推荐)。(3) SaSAH 患者应常规监测心功能,注意心肌梗死和应激性心肌病的发生风险(低质量证据,弱推荐)。

4.5 镇痛与镇静治疗

对 SaSAH 患者实施镇痛、镇静治疗可能的获益有以下几项:减少血压波动带来的再出血风险;增加躁动患者治疗的安全性;降低应激反应;直接降低脑代谢率,减轻由于高颅压和脑血管痉挛等因素引起的脑血流量不足所致的脑缺血。镇痛需要放在优先顺序,可以选择阿片类药物经静脉或口服途径给药(如吗啡、芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼或哌替啶)。

对于过度兴奋或严重躁动者,必须采取适当的镇静治疗,药物可选择冬眠合剂、咪达唑仑、地西泮、丙泊酚、右美托咪定等。丙泊酚是目前常用的镇静剂,用药剂量为 1.5~2.5 mg/(kg·h),因其半衰期短,停药后药效很快消失,便于掌握患者的意识状态及对其进行神经系统体格检查^[77]。可在镇痛、镇静深度评估下实施气管插管机械通气, Richmond 躁动-镇静评分一般为 -3 分~-4 分,保留患者的咳嗽与自主呼吸,以减少呼吸系统并发症。镇静镇痛的具体方法可参照《重症脑损伤患者镇痛镇静治疗专家共识》实施^[86]。

4.6 体温管理

41%~72%的患者在出血后会出现发热, SaSAH 患者更为多见^[87-89]。多项研究显示,发热与蛛网膜下腔出血后的脑水肿、脑血管痉挛、颅内压升高、重症监护治疗病房住院时间和住院总时间延长、不良预后独立相关^[90-92]。所以,需要对急性期 SaSAH 患者进行体温监测和管理。SaSAH 患者出现的发热分为感染性发热和非感染性发热,对感染性发热要寻找病因,进行病因治疗。

目标温度管理分为发热治疗、正常体温控制和治疗性低温^[93],目标温度管理时需要考虑体温对 aSAH 患者全身状态以及预后的影响。降低体温有利于降低脑代谢,减轻脑损伤,尤其是对于发生严重脑血管痉挛和重度颅内压升高的患者,但体温越低引起的心律失常、电解质紊乱、免疫抑制、胃肠功能紊乱等并发症越多,病情亦越严重^[94]。研究显示,应用高级温度控制系统对正常体温进行控制有利于改善蛛网膜下腔出血的结局^[95]。

治疗性低温是将核心温度维持在 32~35℃ 的一种治疗方法,有一定的神经保护作用,主要通过体表降温毯、智能体温调节系统、血管内低温系统以及药物来实现。治疗性低温治疗的靶器官是脑组织,条件允许时应以脑温监测为指导,核心温度的监测部位可以选择膀胱、鼻咽或食管等,通常核心温度较脑温度低 0.5~2.0℃^[96]。Choi 等^[97]对 11 例 SaSAH 患者进行低温治疗 48 h,其脑血管痉挛、迟发性脑缺血发生占比分别为 2/11、4/11,对照组脑血管痉挛、迟发性脑缺血发生占比分别为 4/11、5/11,两组脑血管痉挛、迟发性脑缺血发生占比的差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。有回顾性研究显示,对 SaSAH 患者采用长时程(7~14 d)治疗性低温(核心温度 32~35℃)有利于改善患者的预后[预后良好率 56.5%(26/46)],但并发症发生率较高^[95]。治疗性低温对 SaSAH 患者的治疗价值仍需在有经验的医疗中心进行相关的研究和探讨。

推荐意见: (1)需对 SaSAH 患者的核心温度进行连续监测,发热患者需及时查找病因并进行相应的处理,将体温严格控制在正常范围(中等质量证据,强推荐)。(2)脑血管痉挛和迟发性脑缺血的高危期,应采用药物和(或)体表降温方法,严格控制体温。治疗强度可依据发生脑缺血的危险程度调整(中等质量证据,强推荐)。(3)治疗性低温的目标温度选择与时程,应根据颅内压、头部 CT、脑血管痉挛的监测

等结果确定。一般目标核心温度为 32 ~ 35 °C, 低温时程为 3 ~ 7 d, 对持续严重的颅内压增高者可适当延长(低质量证据, 弱推荐)。

4.7 电解质及内环境的监护管理

4.7.1 电解质管理: aSAH 最常见的电解质紊乱是低钠血症、高钠血症和低钾血症。IA 破裂出血后急性期内高钠血症和低钠血症均很常见^[98]。aSAH 低钠血症发生率为 30% ~ 57%^[99], 原因有脑性盐耗综合征(cerebral salt wasting syndrome, CSWS)、抗利尿激素分泌不当综合征(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)、肾上腺皮质激素分泌不足、液体量过负荷和过度利尿等^[99]。CSWS 和 SIADH 均可引起低渗性低钠血症及尿钠增多, 其中 CSWS 多引起低渗性低钠血症, 而 SIADH 则为容量正常或稍多^[99], 二者的治疗策略不同, 需对患者进行容量状态评估。CSWS 在 aSAH 中更常见, 其治疗方法是使用高渗高钠液体。首要的是补充足够的水和钠离子, 以维持正常血容量和正常血钠水平。对于尿钠增高, 可使用盐皮质激素予以纠正, 如醋酸氟氢可的松。SIADH 治疗的主要方法是限制液体入量, 需要注意的是 SIADH 的时程相对较短, 通常数小时到 1 ~ 2 d 结束; 部分 SIADH 患者可向 CSWS 转化, 而且 CSWS 可以持续较长时间(数天到数周)。存在颅内压增高、明显脑水肿等情况时血钠可维持略高水平(145 ~ 155 mmol/L), 因此, 推荐常规监测血钠水平, 避免低钠血症^[100]。值得注意的是, 血钠水平升、降速度过快, 均易引起中枢神经系统脱髓鞘损伤。

4.7.2 纠正贫血: 由于扩容治疗、外科手术失血、应激反应等, 患者常有血红蛋白水平下降。研究表明, 处于迟发性脑缺血高峰期(蛛网膜下腔出血后 5 ~ 9 d) aSAH 患者的贫血发生率为 32%, 且与患者的不良预后和死亡有关^[101]。脑的氧供由脑血流量和动脉血氧含量共同决定, 后者与血红蛋白浓度呈线性相关^[102]。因此, 在贫血状态下, 只有提高脑血流量才能维持正常的脑氧供。aSAH 时可发生颅内压增高和脑血管痉挛, 常致脑血流量下降, 使得 aSAH 患者极易受到低血红蛋白的影响。对 aSAH 患者进行正电子发射计算机断层扫描显示, 输注红细胞悬液可使血红蛋白水平从 80 g/L 升至 100 g/L, 从而改善脑的氧供^[103]。一项对 aSAH 患者开展的前瞻性注册研究结果表明, 血红蛋白水平较高者预后较好, 但输注红细胞与 aSAH 预后不良相关^[104]。一项前瞻性随机试验表明, 对具有脑血管痉挛高危因素患者, 保持较高的血红蛋白水平是安全且可行的^[105]。推荐将血红蛋白维持在 80 ~ 100 g/L, 或维持红细胞比容在 30% ~ 35%^[103]。

4.7.3 血糖控制: 高血糖是 SaSAH 患者一种常见现象。高血糖不仅是蛛网膜下腔出血严重程度的标志, 而且与迟发性脑缺血及不良预后相关^[106], 但低血糖同样会产生严重后果。应将血糖水平维持在 8 ~ 10 mmol/L, 以避免低血糖(< 4.44 mmol/L)。严格控制血糖过程中, 因胰岛素泵入引发的低血糖事件更多见, 且脑血管痉挛发生率增高, 3 个月时患者转归更差。尽管目前最适宜的血糖值范围尚未确定,

但必须对 SaSAH 患者进行血糖管理, 以避免发生低血糖并减少血糖变异度^[107]。

推荐意见: (1) 推荐常规监测血钠, 避免低钠血症, 存在颅内压增高、明显脑水肿等情况时可将血钠维持在略高水平(145 ~ 155 mmol/L)(中等质量证据, 中等推荐)。(2) 推荐将血红蛋白维持在 80 ~ 100 g/L, 或将红细胞比容维持在 30% ~ 35%(中等质量证据, 强推荐)。(3) 推荐血糖水平维持在 8 ~ 10 mmol/L, 避免较低血糖(< 4.44 mmol/L)(中等质量证据, 强推荐)。

4.7.4 DVT 防治: DVT 是 aSAH 常见的并发症, 但由于并非所有患者均进行血管超声筛查, 对 DVT 发生率的报道数据差异较大^[108]。有研究报道, 无症状血栓发生率可高达 24%^[109]。一项对 196 例 aSAH 患者进行的回顾性研究发现, 入院后第 4 天和住院期间 2 次/周进行双下肢 DVT 筛查, 其 DVT 发生率为 9.7%, 肺栓塞发生率为 2.0%, SaSAH 患者由于意识障碍及长时间卧床, DVT 的发生率更高, WFNS 分级 III ~ V 级患者发生 DVT 比例是 I ~ II 级的 3 倍^[110]。入院时 D-二聚体水平升高、运动障碍和脑实质内出血是 DVT 的独立危险因素, 其他危险因素包括体质量指数高、住院时间长等^[111]。建议应注意对 SaSAH 患者进行 DVT 的筛查, 有条件时可每周行超声筛查, 及时治疗 DVT, 可对所有患者使用序贯加压装置进行预防^[112]。处理 IA 前不建议使用药物预防 DVT。处理 IA 后, 可以根据情况考虑使用普通肝素或低分子肝素进行预防性用药^[113]。应与血管外科共同评估 DVT 的血栓脱落风险, 考虑抗凝治疗, 存在抗凝禁忌证者需考虑下腔静脉滤器置入的必要性。抗凝用药过程中应注意评估出血风险, 定期检测凝血功能, 尤其是同时使用抗血小板聚集药物治疗的患者。

推荐意见: (1) SaSAH 患者发生 DVT 的风险高, 建议使用序贯加压装置预防 DVT(低质量证据, 强推荐)。(2) 不建议处理 IA 前进行预防性药物治疗 DVT; 处理 IA 后, 可以根据情况考虑使用普通肝素或低分子肝素进行预防(低质量证据, 强推荐)。

5 颅内压的控制

SaSAH 患者常存在颅内压增高, 通常颅内压在 20 mmHg 以上或 25 mmHg 以上^[114]。Hunt-Hess 分级越高, 颅内压增高程度越重, 颅内压增高与临床病情恶化和死亡密切相关^[115-116], 其可能的机制: 颅内压增高会使脑灌注压降低, 加重脑组织缺血缺氧^[117]; 不受控制的高颅压会导致颅内脑组织结构受到挤压和移位, 严重时因嵌顿形成脑疝; 直接损伤脑干, 导致深昏迷、呼吸心跳骤停和死亡。一项前瞻性国际多中心观察性队列研究结果显示, 积极监测和治疗过高的颅内压可以降低神经重症患者的病死率及改善远期预后^[118]。

对合并急性脑积水、大量蛛网膜下腔出血、脑室出血的患者, 脑室外引流(external ventricular drainage, EVD)是监测和控制颅内压的主要方法。EVD 既可以监测颅内压又有利于引流血性脑脊液从而控制颅内压, 其引流方式包括持续引

流间断测压、持续测压间断引流^[119]。何种引流方式为临床最佳尚存争议。在蛛网膜下腔及脑室内血液较多时,持续引流间断测压既可快速降低颅内压,又可清除弥漫于蛛网膜下腔的血液,以一定的量释放脑脊液,只在需要测量颅内压时关闭引流。持续测压间断引流可用于出血量不大的患者,对该类患者行持续的颅内压和(或)脑灌注压监测是主要的治疗目的,当颅内压超过阈值时释放脑脊液,颅内压正常后仍可持续测压。临床实践中可根据不同的病理生理学特点,选择适宜的引流方式。对脑室较小、弥漫性脑肿胀的患者可采用脑实质内颅内压监测。

5.1 颅内压监测的适应证及禁忌证

适应证^[7]:(1)GCS 评分 < 9 分;(2) Hunt-Hess 分级 IV ~ V 级患者;(3)合并急性脑积水。如果尚未处理 IA,进行脑室颅内压监测时需抬高引流瓶高度,控制颅内压和脑脊液引流量,避免过度降低颅内压而增加 IA 破裂的风险^[120]。

双侧瞳孔散大、固定且无自主呼吸的患者,需权衡颅内压监测的必要性和临床获益。

5.2 颅内压的控制目标

在蛛网膜下腔出血相关研究中,没有关于颅内压增高的专家共识意见,对于产生有害影响的颅内压临界值和最佳治疗阈值尚不清楚,多以颅脑损伤管理指南来推测蛛网膜下腔出血时颅内压的治疗阈值并遵循颅脑损伤管理指南中的建议,即开始干预的颅内压阈值为 20 ~ 22 mmHg^[121]。一项前瞻性回归队列研究结果显示,颅内压 > 28.5 mmHg 与迟发性脑缺血的发生显著相关,与未进行颅内压监测的患者相比,以颅内压为治疗靶点的患者,迟发性脑缺血发生率及动脉瘤外科夹闭术后并发症发生率均明显降低^[122]。但另有研究认为,在 aSAH 长期不良预后患者中,其干预的颅内压值要低于指南的阈值,较低的颅内压干预值可能与持续开放的 EVD 影响了颅内压监测值有关,也可能预示着需要干预的颅内压阈值较现有指南中给出的数据更低^[123]。在有更好的前瞻性临床研究结果之前,借鉴颅脑创伤的颅内压管理阈值是合理的^[124]。

控制颅内压的目的是防止颅内压增高,以免颅内压力梯度的改变造成脑疝,并防止因颅内压增高导致脑灌注压下降,而发生继发性脑缺血损害。对某些顽固性(难治性)颅内压增高,可通过药物诱导升高血压,以维持适当的脑灌注压,因此,临床常以颅内压和(或)脑灌注压水平为目标值。脑灌注压维持在 70 ~ 90 mmHg 是理想的^[7]。在处理 IA 前,颅内压应维持在 15 ~ 20 mmHg,不必追求颅内压在正常范围,以免脑脊液过度引流或颅内压过低引起 IA 再破裂^[125]。IA 处理后,尽量控制颅内压在 20 mmHg 以内^[126]。

5.3 颅内压增高的治疗方法

按照对颅内压干预的强度以及效能,根据患者病情及颅内压增高的程度,采取依次递进的三级控制方法对颅内压增高进行治疗。三级控制方法中,一级为基础治疗,是以精准临床护理和监护治疗为主;二级以使用高渗性药物为主,最

常用的是 20% 甘露醇,高渗盐水在临床应用中取得了较好的疗效^[127];三级治疗主要针对有严重颅内压增高和脑损害的患者,如治疗性低温、去骨瓣减压术。具体措施如下:

一级控制方法:床头抬高 20 ~ 30°,保持头颈部为中立位;留置导尿,以防止尿潴留;保持气道通畅;镇痛,镇静;保持大便通畅;控制性 EVD。

二级控制方法:降低颅内压以药物治疗为主,可以应用 20% 甘露醇 0.5 ~ 1.0 g/kg、高渗盐水、呋塞米、白蛋白。

三级控制方法:短过程过度换气,PaCO₂ 30 ~ 34 mmHg (一般 6 h 内,血管痉挛者可加重脑缺血);治疗性低温疗法(核心温度 32 ~ 35 °C),外科去骨瓣减压术。

推荐意见: (1) SaSAH 患者合并急性脑积水、大量蛛网膜下腔出血、脑室出血,颅内压控制及监测方法首选 EVD(高质量证据,强推荐)。(2) SaSAH 患者如果尚未处理 IA,进行脑室颅内压监测时需抬高引流瓶高度,以控制颅内压和脑脊液引流量(低质量证据,强推荐)。(3) 推荐采用依次递进的三级控制方法治疗颅内压增高(低质量证据,弱推荐)。

6 脑血管痉挛和迟发性脑缺血损害的处理

6.1 脑血管痉挛和迟发性脑缺血

脑血管痉挛是血管发生持续性的可逆缩窄,最常见于 IA 破裂后 3 ~ 14 d, 14 ~ 21 d 后可逐渐缓解^[128]。SaSAH 患者均会发生不同程度的脑血管痉挛。脑血管痉挛通常有早期和迟发两阶段,其中早期脑血管痉挛主要由急性颅高压、儿茶酚胺反应、出血刺激引起,其症状易与急性颅高压带来的症状混淆;迟发脑血管痉挛是指亚急性期(出血后 3 ~ 21 d)发生了病情明显反复的严重脑血管痉挛。脑血管痉挛可发生在大动脉和小动脉等多个级别的血管。严重的脑血管痉挛可使其供血区域脑血流量减少,而致迟发性脑缺血。脑血管痉挛造成的迟发性脑缺血若未得到有效控制或持续时间较长,最终会导致脑梗死。脑血管痉挛后脑缺血和脑梗死的发生是多因素参与的,可能包括大血管痉挛和炎症反应、颅内压增高、微循环障碍、侧支循环不良、弥散性皮质去极化、自动调节功能紊乱等^[129-130]。迟发性脑缺血特指与脑缺血相关的新的神经功能损害持续时间超过 1 h(偏瘫、失语、意识改变等),但需排除 IA 再破裂出血导致的再次蛛网膜下腔出血、脑积水、发热、癫痫和电解质紊乱等^[131]。

6.2 脑血管痉挛和迟发性脑缺血的监测和判定

DSA 为确定脑血管痉挛的“金标准”,其有创性以及难以进行实时、连续和重复检查,因而限制了其作为脑血管痉挛的首选检查手段,除非临床考虑对脑血管痉挛进行血管内治疗干预。现有研究报道证实,CTA 检测大动脉狭窄与 DSA 高度一致,高质量 CTA 可用于脑血管痉挛的筛查,与 DSA 相比,CTA 诊断脑血管痉挛的特异度为 86% ~ 95%^[132-133]。头部 CT 或 MRI 灌注成像有助于发现潜在的脑缺血,尤其对于远端血管痉挛而近端大血管无痉挛者^[134]。

TCD 已用于检测、监测脑血管痉挛的发生和发展,与 DSA 相比,TCD 的特异度较高而敏感度中等,其优点是无创

以及可以反复、实时、连续检测。大脑中动脉(MCA)为最为常用的检测部位,当 MCA 的平均流速明显降低(平均流速 < 120 ml/s)或非常高(平均流速 > 200 ml/s)时,TCD 的临床应用效果最佳,且 MCA 主干血管造影显示血管痉挛的阴性预测值和阳性预测值均接近 90%^[135]。血流速度在数天内迅速增高提示血管痉挛。为减少发热、血容量增加及高动力状态下 TCD 假阳性结果,可参考 Lindegaard 比值(Lindegaard ratio, LR),LR 为 MCA 平均流速与同侧颅外颈内动脉平均流速的比值。TCD 监测判断血管痉挛程度:轻度痉挛为 MCA 平均流速 $120 \sim 150$ ml/s 或 LR $3.0 \sim 4.5$;中度痉挛为 MCA 平均流速 $> 150 \sim 200$ ml/s 或 LR $> 4.5 \sim 6.0$;重度痉挛为 MCA 平均流速 > 200 ml/s 或 LR > 6.0 ^[136]。TCD 连续监测和动态观察的临床价值更大^[137-138]。可以参考基底动脉和椎动脉颅外段之间的相似速度比,以提高检测基底动脉血管痉挛的敏感度和特异度。采用 TCD 对蛛网膜下腔出血患者进行定期监测是脑血管痉挛管理常规手段^[137],但结果必须考虑到检查者差异、患者个体情况以及其他需参考信息。

迟发性脑缺血的临床判定通常需要局灶性神经功能下降[如失语或运动障碍,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分下降至少 2 分]或意识水平下降(GCS 评分下降至少 2 分),持续至少 1 h,同时可除外由 IA 治疗过程引起以及其他如脑积水、癫痫、电解质紊乱等并发症引起^[131]。SaSAH 患者由于早期脑损伤较重,往往已经存在意识障碍或处于镇静治疗状态,而停止镇静、唤醒体格检查可能加重颅内压增高。在不可逆脑缺血发生前及时发现迟发性脑缺血更加困难,需要结合多种辅助检查对脑血管痉挛和迟发性脑缺血进行监测^[131]。对于 SaSAH 患者,床旁脑电图监测、经皮脑氧饱和度监测等手段可以协助判断脑缺血的发生^[134],生物标志物如 S100B 蛋白等也可用于判断脑缺血的发生^[139]。de Oliveira Manoel 等^[140]研究表明,对 SaSAH 患者,分别于入院时及入院后 3~5、7~10 d 行 CTA、CT 灌注成像等多模态 CT 检查,结合每日或隔日 TCD 监测结果,以及有条件时进行持续脑电图或经皮脑氧饱和度检测,有助于早期发现和治疗迟发性脑缺血。

6.3 脑血管痉挛和迟发性脑缺血的治疗

脑血管痉挛和迟发性脑缺血的治疗包括三方面,即血流动力学疗法、药物及血管内干预。

6.3.1 血流动力学疗法:传统的血流动力学治疗包括血液稀释、高血容量和高血压疗法,但缺乏证据且易引起心力衰竭、肺水肿等并发症。保持正常的血容量,选择适宜的病例给予诱导性或控制性高血压治疗,虽缺乏高等级证据^[141-142],但仍是目前针对临床发生迟发性脑缺血后的一线治疗,包括使用去甲肾上腺素等升压并改善潜在的低血容量^[131]。对 SaSAH 患者,血流动力学目标化监测下的容量管理和升压治疗可能更加安全^[143-144],但不推荐对已存在较大梗死灶和严重颅高压患者行升压治疗。

6.3.2 药物预防和治疗:抗脑血管痉挛的药物治​​疗是 SaSAH 的临床常规措施。目前常用的抗脑血管痉挛药物有钙通道阻滞剂——尼莫地平,2012 年版美国心脏协会/美国卒中协会指南推荐所有 aSAH 患者应口服尼莫地平(I 级推荐, A 类证据)^[8]。对于无法口服给药的 SaSAH 患者,可考虑静脉用药。多种药物如法舒地尔、西洛他唑、他汀类、克拉生坦、镁离子、尼卡地平、肝素等,均有用于治疗脑血管痉挛及迟发性脑缺血治疗的相关研究,被认为可能有防治迟发性脑缺血的作用,但尚无高等级证据证实其临床效果^[128,145-146]。已有相关研究对西洛他唑联合尼莫地平治疗迟发性脑缺血的作用进行探讨^[147],也有非甾体抗炎药物如塞来昔布等对迟发性脑缺血预防作用的相关研究报道^[148]。支架辅助动脉瘤栓塞的临床应用日益增加,对 SaSAH 患者行抗血小板聚集药物治疗越发普遍,有研究表明,抗血小板聚集药物治疗可能有助于迟发性脑缺血所致脑梗死体积的减少,但对 Hunt-Hess 分级 IV~V 级 SaSAH 患者的预后影响不大^[149]。米利农的治疗效果也有待验证^[150-151]。**6.3.3 血管内治疗:**对表现为局灶性神经功能障碍,同时血管成像显示病灶与症状相符的患者,若经血流动力学疗法和药物治疗均不能改善其临床症状,可以进行血管内介入治疗,包括对狭窄血管进行球囊扩张成形术和对远端血管进行血管扩张药物灌注。对脑血管痉挛进行血管内治疗的时机和触发点尚不清楚,但当药物治疗无效时,可以考虑对缺血症状进行血管内治疗^[152]。

治疗时机是一个复杂的临床决策,应综合考虑是否已对患者进行了积极的血流动力学干预、危重程度、对血管内治疗的耐受性以及实施血管内治疗相对风险与获益,同时很大程度上也取决于血管内治疗团队的专业技术水平。新的介入材料可能有助于减少血栓形成等并发症^[153-154],一旦决定行介入治疗,出现缺血症状 6 h 内进行干预的效果更好^[155]。已存在较大梗死病灶的患者不建议继续行血管内介入治疗。

推荐意见: (1)推荐保持正常循环血容量以预防迟发性脑缺血,不推荐预防性高血容量治疗(中等质量证据,强推荐)。(2)推荐应用尼莫地平预防脑血管痉挛(高质量证据,强推荐)。(3)如果心功能允许,推荐对症状性脑血管痉挛患者进行血流动力学目标化监测下的诱导高血压治疗(低质量证据,弱推荐)。(4)对于症状性脑血管痉挛患者,特别是药物治疗未能起效者,可行 DSA 检查,确定是否行脑血管成形术和(或)选择性动脉内血管扩张治疗(低质量证据,弱推荐)。

7 aSAH 相关脑积水

脑积水是 aSAH 患者常见并发症之一,主要由 aSAH 血块阻塞脑室、中脑导水管或脑池以及蛛网膜粒引起脑脊液循环动力学和吸收障碍所致。根据出血后脑积水发生时间的不同,分为急性(3 d 内)、亚急性(3~14 d)和慢性(14 d 以上)^[156]。有 20%~30% 的 aSAH 患者可发生急性脑积水,在 SaSAH 患者中的比例更高,其中 30% 的急性脑积水患者可于

24 h 内自行缓解,但也有部分患者可能需要紧急抢救并放置 EVD^[20];10%~20% 急性脑积水患者最终出现分流依赖性慢性脑积水^[156]。急性或亚急性脑积水引起意识障碍时,可选择控制性 EVD。入院时分级较高患者行 EVD 后,约有 30% 临床症状可明显改善,其 Hunt-Hess 分级可能下调^[6]。EVD 的主要风险在于 IA 再出血和感染等并发症。目前 EVD 与 IA 再出血风险增加的关系仍存争议^[125]。建议对尚未处理 IA 而必需行 EVD 的患者,应控制脑脊液引流量^[157]。对部分 aSAH 患者可应用腰大池引流以替代 EVD,但存在诱发脑疝的风险,不推荐作为合并脑积水患者的首选治疗方法。如果采用腰大池引流,引流前应常规行头部 CT 检查,明确颅内无占位性病灶,环池可清晰显示方可使用,同时强调行控制性引流(5~10 ml/h),并给予严密的临床监测和观察。Hunt-Hess 分级高、高龄、脑室积血、血管痉挛等是分流依赖性脑积水的危险因素^[158]。一项回顾性研究表明,EVD 引流量大且时间长,分流依赖性脑积水发生率则高^[159]。一项单中心回顾性研究表明,降低脑脊液引流量和尽早拔除 EVD 可降低分流依赖性脑积水的发生率^[160]。

慢性脑积水是 aSAH 患者常见的后期并发症,可根据患者具体状况,选择脑室-腹腔分流术、腰大池-腹腔分流术等。

推荐意见: (1)急性脑积水引起颅内压增高者,应及时放置 EVD(高质量证据,强推荐)。(2)分流依赖性脑积水患者,可行分流术(低质量证据,中等强度推荐)。

8 其他并发症的治疗

8.1 消化系统管理和营养治疗

SaSAH 患者存在意识及吞咽功能障碍、急性应激反应、内分泌功能紊乱及胃肠道功能障碍等并发症,容易出现营养不良,产生不良临床结局而影响患者预后。营养不良已被认为是术后不良结局的主要风险因素^[161],对手术患者进行营养评估、避免体质量减轻、保护肠道菌群和改善营养供给都是营养、代谢和功能调节的必要组成部分,对营养不良的管理建议参照《中国神经外科重症患者营养治疗专家共识(2022 版)》^[162]。

8.2 垂体功能障碍

aSAH 患者的垂体功能障碍包括下丘脑功能障碍,其发生率较高,症状隐匿,易与其他并发症混淆,可致患者认知能力下降、生活质量下降^[163-164]。垂体功能障碍中,促肾上腺皮质激素缺乏最常见(占 12.1%),其次是甲状腺功能减退(占 11.0%),最后是生长激素分泌不足(占 3.3%)、促性腺激素分泌不足(占 3.3%)和泌乳素分泌不足(占 2.2%)^[164]。患者年龄和手术是发生垂体功能低下的危险因素,低皮质醇血症和甲状腺功能减退患者可行替代治疗,同时个体化补充其他激素。建议对 aSAH 患者进行垂体功能监测,以及时筛查发现垂体功能减退症,因漏诊可致不良预后^[163]。

9 总结

尽管给予积极的最佳治疗方式,SaSAH 仍然有较高的致

残率和致死率。近 20 年来,破裂 IA 的治疗方式取得了显著进步,大多 IA 可以进行血管内栓塞,随着该项技术的快速普及,大量急诊破裂 IA 患者可就近诊治,而脑组织原发损害及脑组织缺血、颅内压增高、系统性并发症等继发性病理损害仍依赖于神经重症监护治疗,并成为了改善 SaSAH 预后的关键。

本共识是在《重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2015)》基础上,结合共识发表后的文献、指南以及专家经验进行更新,共识推荐意见中的相关药物治疗须同时结合法定药物说明书综合考量,并权衡治疗风险和患者获益。由于我国各医疗单位资源配置、组织形式各有不同,SaSAH 患者的治疗可能分布在神经外科、脑血管介入科、神经重症科、危重症医学科等单元,因此,对 SaSAH 的治疗面临诸多挑战,更需要多学科协作,将早期紧急处置、IA 的处理和神经重症监护治疗有机结合,才有可能降低病死率和致残率,从而改善患者的预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

执笔 徐跃峤(首都医科大学宣武医院神经外科);石广志(首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科);魏俊吉(中国医学科学院北京协和医院神经外科);曲鑫(首都医科大学宣武医院神经外科);齐猛(首都医科大学宣武医院神经外科);赵浩(首都医科大学宣武医院神经外科)

编写委员会(按姓氏拼音排序) 包义君(中国医科大学附属第四医院神经外科);曹勇(首都医科大学附属北京天坛医院);冯光(河南省人民医院神经外科);丰育功(青岛大学附属医院神经外科);高亮(上海第十人民医院神经外科);顾宇翔(复旦大学附属华山医院神经外科);胡锦涛(复旦大学附属华山医院神经外科);黄齐兵(山东大学齐鲁医院急诊神经外科);江荣才(天津大学总医院神经外科);康德智(福建医科大学附属第一医院神经外科);刘劲芳(中南大学附属湘雅医院神经外科);刘丽萍(首都医科大学附属北京天坛医院神经内科);齐猛(首都医科大学宣武医院神经外科);邱炳辉(南方医科大学南方医院神经外科);曲鑫(首都医科大学宣武医院神经外科);石广志(首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科);史怀璋(哈尔滨医科大学附属第一医院神经外科);孙晓川(重庆医科大学附属第一医院神经外科);佟小光(天津市环湖医院神经外科);王东海(山东大学齐鲁医院神经外科);王宏磊(吉林大学第一医院神经外科);王宁(首都医科大学宣武医院神经外科);王向宇(暨南大学附属第一医院神经外科);王业忠(广州医科大学附属第二医院神经外科);魏俊吉(中国医学科学院北京协和医院神经外科);吴晓辉(武汉大学中南医院神经外科);谢筱琪(四川大学华西医院重症医学科);徐跃峤(首都医科大学宣武医院神经外科);杨朝华(四川大学附属华西医院神经外科);伊志强(北京大学第一医院神经外科);张东(北京医院神经外科);张国斌(天津市环湖医院神经外科);张鸿祺(首都医科大学宣武医院神

经外科);赵浩(首都医科大学宣武医院神经外科);赵沃华(华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科);赵元立(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科)

参考文献

- [1] Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10069): 655-666. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30668-7.
- [2] 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. DOI:10.1161/CIR.0000000000000950.
- [3] 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. DOI:10.1016/S2214-109X(20)30069-3.
- [4] 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. DOI:10.1016/S1474-4422(09)70126-7.
- [5] 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. DOI:10.23736/S0390-5616.16.03457-3.
- [6] 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. 中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18 (8): 546-574. DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2021.08.007.
- [7] 徐跃峤, 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): 215-225. DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2015.04.011.
- [8] Connolly ES Jr, 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. DOI:10.1161/STR.0b013e3182587839.
- [9] Steiner T, Juvela 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. DOI:10.1159/000346087.
- [10] 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. DOI:10.3340/jkns.2017.0404.005.
- [11] 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疗指南 2015 [J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49 (3): 182-191. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.03.003.
- [12] 国家卫生计生委脑卒中防治工程编写委员会. 中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13 (7): 384-392. DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2016.07.012.
- [13] 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疗指南 2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (12): 1006-1021. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.004.
- [14] 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. DOI:10.3171/jns.1968.28.1.0014.
- [15] Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale [J]. *J Neurosurg*, 1988, 68 (6): 985-986. DOI:10.3171/jns.1988.68.6.0985.
- [16] Samuels OB, Sadan O, Feng C, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: trends, outcomes, and predictions from a 15-year perspective of a single neurocritical care unit [J]. *Neurosurgery*, 2021, 88 (3): 574-583. DOI:10.1093/neuros/nyaa465.
- [17] Wilson DA, Nakaji P, Albuquerque FC, et al. Time course of recovery following poor-grade SAH; the incidence of delayed improvement and implications for SAH outcome study design [J]. *J Neurosurg*, 2013, 119 (3): 606-612. DOI:10.3171/2013.4.JNS121287.
- [18] Sung SB, Kim YD, Ban SP, et al. Initial severity of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH): trend over time [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2022, 24 (4): 349-355. DOI:10.7461/jcen.2022.06.010.
- [19] Qi M, Jiang L, Xu Y, et al. Risk factors for prognosis in elderly patients with severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective study [J]. *Adv Ther*, 2021, 38 (1): 249-257. DOI:10.1007/s12325-020-01531-7.
- [20] Osgood ML. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the pathophysiology and management strategies [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2021, 21 (9): 50. DOI:10.1007/s11910-021-01136-9.
- [21] Rass V, Helbok R. Early brain injury after poor-grade subarachnoid hemorrhage [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2019, 19 (10): 78. DOI:10.1007/s11910-019-0990-3.
- [22] 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. DOI:10.1038/sj.jcbfm.9600283.
- [23] 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. DOI:10.1161/01.str.0000015624.29071.1f.
- [24] Yang CW, Fuh JL. Thunderclap headache: an update [J]. *Expert Rev Neurother*, 2018, 18 (12) : 915-924. DOI: 10.1080/14737175.2018.1537782.
- [25] Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage [J]. *Lancet*, 2022, 400 (10355) : 846-862. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00938-2.
- [26] Roberts T, Horner DE, Chu K, et al. Thunderclap headache syndrome presenting to the emergency department: an international multicentre observational cohort study [J]. *Emerg Med J*, 2022, 39 (11) : 803-809. DOI: 10.1136/emermed-2021-211370.
- [27] Jaja BNR, Saposnik G, Lingsma HF, et al. Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the SAHIT multinational cohort study [J]. *BMJ*, 2018, 360: j5745. DOI: 10.1136/bmj.j5745.
- [28] Damani R, Mayer S, Dhar R, et al. Common data element for unruptured intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage: recommendations from assessments and clinical examination workgroup/subcommittee [J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30 (Suppl 1) : 28-35. DOI: 10.1007/s12028-019-00736-1.
- [29] Mader MM, Piffko A, Dengler NF, et al. Initial pupil status is a strong predictor for in-hospital mortality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1) : 4764. DOI:10.1038/s41598-020-61513-1.
- [30] Lin CM, Wang AY, Chen CC, et al. Warning headache correlates survival rate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Biomed J*, 2019, 42 (5) : 352-357. DOI:10.1016/j.bj.2019.04.006.
- [31] Perry JJ, Sivilotti MLA, Sutherland J, et al. Validation of the Ottawa subarachnoid hemorrhage rule in patients with acute headache [J]. *CMAJ*, 2017, 189 (45) : E1379-E1385. DOI:10.1503/cmaj.170072.
- [32] Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid hemorrhage: prospective cohort study [J]. *BMJ*, 2011, 343: d4277. DOI:10.1136/bmj.d4277.
- [33] Walton M, Hodgson R, Eastwood A, et al. Management of patients presenting to the emergency department with sudden onset severe headache: systematic review of diagnostic accuracy studies [J]. *Emerg Med J*, 2022, 39 (11) : 818-825. DOI:10.1136/emermed-2021-211900.
- [34] Carpenter CR, Hussain AM, Ward MJ, et al. Spontaneous subarachnoid hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis describing the diagnostic accuracy of history, physical examination, imaging, and lumbar puncture with an exploration of test thresholds [J]. *Acad Emerg Med*, 2016, 23 (9) : 963-1003. DOI: 10.1111/acem.12984.
- [35] Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified Fisher scale [J]. *Neurosurgery*, 2006, 59 (1) : 21-27. DOI:10.1227/01.neu.0000243277.86222.6c.
- [36] Mohan M, Islim A, Dulhanty L, et al. CT angiogram negative perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: is a subsequent DSA necessary? A systematic review [J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11 (12) : 1216-1221. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015051.
- [37] Nesvick CL, Oushy S, Ravindran K, et al. Repeat catheter angiography in patients with aneurysmal-pattern angiographically negative subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2022, 36 (1) : 52-60. DOI:10.1007/s12028-021-01247-8.
- [38] Bakker NA, Groen RJ, Foumani M, et al. Repeat digital subtraction angiography after a negative baseline assessment in nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhage: a pooled data Meta-analysis [J]. *J Neurosurg*, 2014, 120 (1) : 99-103. DOI:10.3171/2013.9.JNS131337.
- [39] Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis—systematic review and Meta-analysis [J]. *Radiology*, 2011, 258 (1) : 134-145. DOI: 10.1148/radiol.10092373.
- [40] Leffers AM, Wagner A. Neurologic complications of cerebral angiography. A retrospective study of complication rate and patient risk factors [J]. *Acta Radiol*, 2000, 41 (3) : 204-210. DOI:10.1080/028418500127345299.
- [41] Li M, Zhu Y, Song H, et al. Subarachnoid hemorrhage in patients with good clinical grade: accuracy of 3.0-T MR angiography for detection and characterization [J]. *Radiology*, 2017, 284 (1) : 191-199. DOI: 10.1148/radiol.2017161469.
- [42] Zhao B, Fan Y, Xiong Y, et al. Aneurysm rebleeding after poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and impact on clinical outcomes [J]. *Neurol Sci*, 2016, 371: 62-66. DOI:10.1016/j.jns.2016.10.020.
- [43] 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. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001038.
- [44] 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. DOI: 10.3171/2014.9.JNS131784.

- [45] Gonçalves B, Rynkowski C, Turon R, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective multicenter study in a middle-income country [J]. *Neurocrit Care*, 2022. Online ahead of print. DOI: 10. 1007/s12028-022-01629-6.
- [46] 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. DOI: 10. 3174/ajnr. A4649.
- [47] 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. DOI: 10. 1016/S1474-4422 (09) 70080-8.
- [48] Hulsbergen AFC, Mirzaei L, van der Boog ATJ, et al. Long-term durability of open surgical versus endovascular repair of intracranial aneurysms: a systematic review and Meta-analysis [J]. *World Neurosurg*, 2019, 132: e820-e833. DOI: 10. 1016/j. wneu. 2019. 08. 002.
- [49] Golnari P, Nazari P, Garcia RM, et al. Volumes, outcomes, and complications after surgical versus endovascular treatment of aneurysms in the United States (1993—2015) : continued evolution versus steady-state after more than 2 decades of practice [J]. *J Neurosurg*, 2020, 134 (3) : 848-861. DOI: 10. 3171/2019. 12. JNS192755.
- [50] 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. DOI: 10. 1016/S0140-6736 (05) 67214-5.
- [51] Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2022, 53 (7) : e282-e361. DOI: 10. 1161/STR. 000000000000407.
- [52] Tjerkstra MA, Post R, Germans MR, et al. Tranexamic acid after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: post-hoc analysis of the ULTRA trial [J]. *Neurology*, 2022. Online ahead of print. DOI: 10. 1212/WNL. 0000000000201160.
- [53] 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. DOI: 10. 1016/S0140-6736 (20) 32518-6.
- [54] Baharoglu MI, Germans MR, Rinkel GJ, et al. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013 (8) : CD001245. DOI: 10. 1002/14651858. CD001245.
- [55] Lin QS, Ping C, Lin YX, et al. Systolic blood pressure variability is a novel risk factor for rebleeding in acute subarachnoid hemorrhage: a case-control study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (11) : e3028. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000003028.
- [56] Oheda M, Inamasu J, Moriya S, et al. Early rebleeding in patients with subarachnoid haemorrhage under intensive blood pressure management [J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22 (8) : 1338-1342. DOI: 10. 1016/j. joen. 2015. 02. 024.
- [57] Tang C, Zhang TS, Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a Meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (6) : e99536. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0099536.
- [58] Gathier CS, Zijlstra IAJ, Rinkel GJE, et al. Blood pressure and the risk of rebleeding and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Crit Care*, 2022, 72: 154124. DOI: 10. 1016/j. jcrc. 2022. 154124.
- [59] Doerfler S, Faerber J, McKhann GM, et al. The Incidence and impact of secondary cerebral insults on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2018, 114: e483-e494. DOI: 10. 1016/j. wneu. 2018. 02. 195.
- [60] Minhas JS, Moullaali TJ, Rinkel GJE, et al. Blood pressure management after intracerebral and subarachnoid hemorrhage: the knowns and known unknowns [J]. *Stroke*, 2022, 53 (4) : 1065-1073. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 121. 036139.
- [61] Allen BB, Forgacs PB, Fakhra MA, et al. Association of seizure occurrence with aneurysm treatment modality in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients [J]. *Neurocrit Care*, 2018, 29 (1) : 62-68. DOI: 10. 1007/s12028-018-0506-z.
- [62] Bögli SY, Wang S, Romaguera N, et al. Impact of seizures and status epilepticus on outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2022, 36 (3) : 751-759. DOI: 10. 1007/s12028-022-01489-0.
- [63] 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. DOI: 10. 1016/j. wneu. 2012. 08. 006.
- [64] Chang RS, Leung WC, Vassallo M, et al. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 2 (2) : CD005398. DOI: 10. 1002/14651858. CD005398.
- [65] 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. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.04.086.
- [66] Panczykowski D, Pease M, Zhao Y, et al. Prophylactic antiepileptics and seizure incidence following subarachnoid hemorrhage: a propensity score-matched analysis [J]. *Stroke*, 2016, 47 (7): 1754-1760. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013766.
- [67] De Marchis GM, Pugin D, Meyers E, et al. Seizure burden in subarachnoid hemorrhage associated with functional and cognitive outcome [J]. *Neurology*, 2016, 86 (3): 253-260. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002281.
- [68] Zafar SF, Postma EN, Biswal S, et al. Effect of epileptiform abnormality burden on neurologic outcome and antiepileptic drug management after subarachnoid hemorrhage [J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129 (11): 2219-2227. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.08.015.
- [69] Dewan MC, Mocco J. Current practice regarding seizure prophylaxis in aneurysmal subarachnoid hemorrhage across academic centers [J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7 (2): 146-149. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-011075.
- [70] Chen Y, Xia F, Cai C, et al. Duration and choices of prophylactic anticonvulsants in subarachnoid hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44 (5): 2459-2467. DOI: 10.1007/s10143-020-01466-1.
- [71] García-Ballestas E, Florez-Perdomo WA, Starke RM, et al. Risk of seizures after endovascular management of ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Epilepsy Res*, 2020, 10 (2): 55-61. DOI: 10.14581/jer.20009.
- [72] Darkwah Oppong M, Wrede KH, Müller D, et al. PaCO₂-management in the neuro-critical care of patients with subarachnoid hemorrhage [J]. *Sci Rep*, 2021, 28, 11 (1): 19191. DOI: 10.1038/s41598-021-98462-2.
- [73] Li KC, Tam CWY, Shum HP, et al. Impact of hyperoxia and hypocapnia on neurological outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective study [J]. *Crit Care Res Pract*, 2019, 2019: 7584573. DOI: 10.1155/2019/7584573.
- [74] Cavallo C, Safavi-Abbasi S, Kalani MYS, et al. Pulmonary complications after spontaneous aneurysmal subarachnoid hemorrhage: experience from barrow neurological institute [J]. *World Neurosurg*, 2018, 119: e366-e373. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.07.166.
- [75] Mazeraud A, Robba C, Reborja P, et al. Acute distress respiratory syndrome after subarachnoid hemorrhage: incidence and impact on the outcome in a large multicenter, retrospective cohort [J]. *Neurocrit Care*, 2021, 34 (3): 1000-1008. DOI: 10.1007/s12028-020-01115-x.
- [76] Lozada-Martínez ID, Rodríguez-Gutiérrez MM, Ospina-Rios J, et al. Neurogenic pulmonary edema in subarachnoid hemorrhage: relevant clinical concepts [J]. *Egypt J Neurosurg*, 2021, 36 (1): 27. DOI: 10.1186/s41984-021-00124-y.
- [77] Al-Mufti F, Mayer SA, Kaur G, et al. Neurocritical care management of poor-grade subarachnoid hemorrhage: unjustified nihilism to reasonable optimism [J]. *Neuroradiol J*, 2021, 34 (6): 542-551. DOI: 10.1177/19714009211024633.
- [78] Vergouw LJM, Egal M, Bergmans B, et al. High early fluid input after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: combined report of association with delayed cerebral ischemia and feasibility of cardiac output-guided fluid restriction [J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35 (2): 161-169. DOI: 10.1177/0885066617732747.
- [79] Mistry AM, Mistry EA, Ganesh Kumar N, et al. Corticosteroids in the management of hyponatremia, hypovolemia, and vasospasm in subarachnoid hemorrhage: a Meta-analysis [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 42 (3/4): 263-271. DOI: 10.1159/000446251.
- [80] Chen Y, Cai C, Fei J, et al. The elevation of different myocardial biomarkers on admission is associated with disease features and different outcomes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Sci Rep*, 2022, 12 (1): 16602. DOI: 10.1038/s41598-022-20650-5.
- [81] Yousef KM, Crago E, Lagattuta TF, et al. Clinical presentation to the emergency department predicts subarachnoid hemorrhage-associated myocardial injury [J]. *J Emerg Nurs*, 2018, 44 (2): 132-138. DOI: 10.1016/j.jen.2017.06.005.
- [82] Diringner 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. DOI: 10.1007/s12028-011-9605-9.
- [83] Zhang L, Zhang B, Qi S. Impact of echocardiographic wall motion abnormality and cardiac biomarker elevation on outcome after subarachnoid hemorrhage: a Meta-analysis [J]. *Neurosurg Rev*, 2020, 43 (1): 59-68. DOI: 10.1007/s10143-018-0985-6.
- [84] Kilbourn KJ, Levy S, Staff I, et al. Clinical characteristics and outcomes of neurogenic stress cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115 (7): 909-914. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.09.006.
- [85] 郭小蕊, 齐猛, 徐跃娇. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血相关应激性心肌病的诊疗进展 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17 (1): 49-53. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.

2020. 01. 010.
- [86] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会. 重症脑损伤患者镇痛镇静治疗专家共识[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11 (1): 48-55. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5921. 2014. 01. 011.
- [87] Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, et al. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome [J]. *Neurology*, 2007, 68 (13): 1013-1019. DOI: 10. 1212/01. wnl. 0000258543. 45879. f5.
- [88] Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, et al. Perioperative fever and outcome in surgical patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery*, 2009, 64 (5): 897-908. DOI: 10. 1227/01. NEU. 0000341903.
- [89] Lopez GA. Temperature management in the neurointensive care unit [J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2016, 18 (3): 12. DOI: 10. 1007/s11940-016-0393-6.
- [90] Addis A, Gaasch M, Schiefecker AJ, et al. Brain temperature regulation in poor-grade subarachnoid hemorrhage patients— a multimodal neuromonitoring study [J]. *J Cerebr Blood Flow Metab*, 2021, 41 (2): 359-368. DOI: 10. 1177/0271678X20910405.
- [91] Naidech AM, Bendok BR, Bernstein RA, et al. Fever burden and functional recovery after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery*, 2008, 63 (2): 212-218. DOI: 10. 1227/01. NEU. 0000320453. 61270. 0F.
- [92] Scaravilli V, Tincher G, Citerio G, et al. Fever management in SAH [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 15 (2): 287-294. DOI: 10. 1007/s12028-011-9588-6.
- [93] Madden LK, Hill M, May TL, et al. The implementation of targeted temperature management: an evidence based guideline from the Neurocritical Care Society [J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27 (3): 468-487. DOI: 10. 1007/s12028-017-0469-5.
- [94] 曲鑫, 王光明, 王宁, 等. 长时程亚低温治疗高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血的临床分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34 (4): 388-392. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-2346. 2018. 04. 014.
- [95] Badjatia N, Fernandez L, Schmidt JM, et al. Impact of induced normothermia on outcome after subarachnoid hemorrhage: a case-control study [J]. *Neurosurgery*, 2010, 66 (4): 696-701. DOI: 10. 1227/01. NEU. 0000367618. 42794. AA.
- [96] Taccone FS, Picetti E, Vincent JL. High quality targeted temperature management (TTM) after cardiac arrest [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 6. DOI: 10. 1186/s13054-019-2721-1.
- [97] Choi W, Kwon SC, Lee WJ, et al. Feasibility and safety of mild therapeutic hypothermia in poor-grade subarachnoid hemorrhage: prospective pilot study [J]. *J Korean Med Sci*, 2017, 32 (8): 1337-1344. DOI: 10. 3346/jkms. 2017. 32. 8. 1337.
- [98] Eagles ME, Tso MK, Macdonald RL. Significance of fluctuations in serum sodium levels following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an exploratory analysis [J]. *J Neurosurg*, 2018, 131 (2): 420-425. DOI: 10. 3171/2018. 3. JNS173068.
- [99] See AP, Wu KC, Lai PM, et al. Risk factors for hyponatremia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 32: 115-118. DOI: 10. 1016/j. jocn. 2016. 04. 006.
- [100] Tseng MY, Al-Rawi PG, Czosnyka M, et al. Enhancement of cerebral blood flow using systemic hypertonic saline therapy improves outcome in patients with poor-grade spontaneous subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2007, 107 (2): 274-282. DOI: 10. 3171/JNS-07/08/0274.
- [101] 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. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 117. 020260.
- [102] Robba C, Taccone FS, Citerio G. Monitoring cerebral oxygenation in acute brain-injured patients [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48 (10): 1463-1466. DOI: 10. 1007/s00134-022-06788-w.
- [103] 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. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 109. 556159.
- [104] Naidech AM, Drescher J, Ault ML, et al. Higher hemoglobin is associated with less cerebral infarction, poor outcome, and death after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery*, 2006, 59 (4): 775-780. DOI: 10. 1227/01. NEU. 0000232662. 86771. A9.
- [105] 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. DOI: 10. 1007/s12028-010-9424-4.
- [106] Liu D, Tang Y, Zhang Q. Admission hyperglycemia predicts long-term mortality in critically ill patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis of the MIMIC-III database [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 678998. DOI: 10. 3389/fneur. 2021. 678998.
- [107] Okazaki T, Hifumi T, Kawakita K, et al. Blood glucose variability: a strong independent predictor of neurological outcomes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Intensive Care Med*, 2018, 33 (3): 189-195. DOI: 10. 1177/0885066616669328.
- [108] 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. DOI:10.1179/174313208X327946.
- [109] Ray WZ, Strom RG, Blackburn SL, et al. Incidence of deep venous thrombosis after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2009, 110 (5) : 1010-1014. DOI: 10.3171/2008.9.JNS08107.
- [110] Serrone JC, Wash EM, Hartings JA, et al. Venous thromboembolism in subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2013, 80 (6) : 859-863. DOI:10.1016/j.wneu.2013.01.012.
- [111] Geraldini F, De Cassai A, Correale C, et al. Predictors of deep-vein thrombosis in subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162 (9) : 2295-2301. DOI: 10.1007/s00701-020-04455-x.
- [112] Lobastov K, Sautina E, Alencheva E, et al. Intermittent pneumatic compression in addition to standard prophylaxis of postoperative venous thromboembolism in extremely high-risk patients (IPC SUPER): a randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2021, 274 (1) : 63-69. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004556.
- [113] Shalhoub J, Lawton R, Hudson J, et al. Compression stockings in addition to low-molecular-weight heparin to prevent venous thromboembolism in surgical inpatients requiring pharmacoprophylaxis: the GAPS non-inferiority RCT [J]. *Health Technol Assess*, 2020, 24 (69) : 1-80. DOI:10.3310/hta24690.
- [114] Svedung Wettervik T, Howells T, Lewén A, et al. Temporal dynamics of ICP, CPP, PRx, and CPPopt in high-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage and the relation to clinical outcome [J]. *Neurocrit Care*, 2021, 34 (2) : 390-402. DOI:10.1007/s12028-020-01162-4.
- [115] Ryttefors M, Howells T, Nilsson P, et al. Secondary insults in subarachnoid hemorrhage: occurrence and impact on outcome and clinical deterioration [J]. *Neurosurgery*, 2007, 61 (4) : 704-715. DOI:10.1227/01.NEU.0000298898.38979.E3.
- [116] Zoerle T, Lombardo A, Colombo A, et al. Intracranial pressure after subarachnoid hemorrhage [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (1) : 168-176. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000670.
- [117] Imberti R, Picetti E, Rossi S, et al. Intracranial pressure monitoring in poor-grade patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated by coiling [J]. *World Neurosurg*, 2021, 56 : e206-e214. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.09.018.
- [118] Baggiani M, Graziano F, Reborja P, et al. Intracranial pressure monitoring practice, treatment, and effect on outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2022. Online ahead of print. DOI: 10.1007/s12028-022-01651-8.
- [119] Kim GS, Amato A, James ML, et al. Continuous and intermittent CSF diversion after subarachnoid hemorrhage: a pilot study [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 14 (1) : 68-72. DOI: 10.1007/s12028-010-9401-y.
- [120] Ravishankar N, Nuoman R, Amuluru K, et al. Management strategies for intracranial pressure crises in subarachnoid hemorrhage [J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35 (3) : 211-218. DOI:10.1177/0885066618813073.
- [121] Carra G, Elli F, Ianosi B, et al. Association of dose of intracranial hypertension with outcome in subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2021, 34 (3) : 722-730. DOI:10.1007/s12028-021-01221-4.
- [122] Heldt T, Zoerle T, Teichmann D, et al. Intracranial pressure and intracranial elastance monitoring in neurocritical care [J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2019, 21 : 523-549. DOI:10.1146/annurev-bioeng-060418-052257.
- [123] Hawryluk GWJ, Rubiano AM, Totten AM, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: 2020 update of the decompressive craniectomy recommendations [J]. *Neurosurgery*, 2020, 87 (3) : 427-434. DOI: 10.1093/neuros/nyaa278.
- [124] Kramer AH. Critical ICP in subarachnoid hemorrhage: how high and how long? [J]. *Neurocrit Care*, 2021, 34 (3) : 714-716. DOI:10.1007/s12028-021-01205-4.
- [125] Cagnazzo F, Gambacciani C, Morganti R, et al. Aneurysm rebleeding after placement of external ventricular drainage: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2017, 159 (4) : 695-704. DOI: 10.1007/s00701-017-3124-1.
- [126] Florez WA, García-Ballestas E, Deora H, et al. Intracranial hypertension in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44 (1) : 203-211. DOI: 10.1007/s10143-020-01248-9. Epub 2020 Feb 1. PMID:32008128.
- [127] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组, 中国神经外科转化与循证医学协作组, 等. 高渗盐水治疗脑水肿及颅内高压的专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 (17) : 1258-1266. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211114-02538.
- [128] Maruhashi T, Higashi Y. An overview of pharmacotherapy for cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2021, 22 (12) : 1601-1614. DOI: 10.1080/14656566.2021.1912013.
- [129] Dodd WS, Laurent D, Dumont AS, et al. Pathophysiology of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: a review [J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10 (15) : e021845. DOI:10.1161/JAHA.121.021845.
- [130] Suzuki H, Kanamaru H, Kawakita F, et al. Cerebrovascular

- pathophysiology of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Histol Histopathol*, 2021, 36(2) : 143-158. DOI: 10. 14670/HH-18-253.
- [131] Balança B, Bouchier B, Ritzenthaler T. The management of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2022, 178(1/2) : 64-73. DOI: 10. 1016/j. neurol. 2021. 11. 006.
- [132] Smith NM, Sweeney EM, Gupta A, et al. Diagnostic accuracy of shuttle CT angiography (CTA) and helical CTA in the diagnosis of vasospasm [J]. *Clin Imaging*, 2022, 81 : 37-42. DOI: 10. 1016/j. clinimag. 2021. 09. 004.
- [133] van der Harst JJ, Luijckx GR, Elting JWJ, et al. Transcranial Doppler versus CT-angiography for detection of cerebral vasospasm in relation to delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective single-center cohort study; the transcranial Doppler and CT-angiography for investigating cerebral vasospasm in subarachnoid hemorrhage (TACTICS) study [J]. *Crit Care Explor*, 2019, 1 (1) : e0001. DOI: 10. 1097/CCE. 0000000000000001.
- [134] Nelson SE, Sair HI, Stevens RD. Magnetic resonance imaging in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current evidence and future directions [J]. *Neurocrit Care*, 2018, 29(2) : 241-252. DOI: 10. 1007/s12028-018-0534-8.
- [135] 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. DOI: 10. 3171/2015. 4. JNS15428.
- [136] Marshall SA, Nyquist P, Ziai WC. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis and management of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2010, 21 (2) : 291-303. DOI: 10. 1016/j. nec. 2009. 10. 010.
- [137] Bonow RH, Young CC, Bass DI, et al. Transcranial Doppler ultrasonography in neurological surgery and neurocritical care [J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47 (6) : E2. DOI: 10. 3171/2019. 9. FOCUS19611.
- [138] Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1) : 277. DOI: 10. 1186/s13054-016-1447-6.
- [139] Jung CS, Lange B, Zimmermann M, et al. CSF and serum biomarkers focusing on cerebral vasospasm and ischemia after subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke Res Treat*, 2013, 2013, 560305. DOI: 10. 1155/2013/560305.
- [140] de Oliveira Manoel AL, Turkel-Parrella D, Duggal A, et al. Managing aneurysmal subarachnoid hemorrhage: it takes a team [J]. *Cleve Clin J Med*, 2015, 82 (3) : 177-192. DOI: 10. 3949/ccjm. 82a. 14021.
- [141] Loan JJM, Wiggins AN, Brennan PM. Medically induced hypertension, hypervolaemia and haemodilution for the treatment and prophylaxis of vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: systematic review [J]. *Br J Neurosurg*, 2018, 32 (2) : 157-164. DOI: 10. 1080/02688697. 2018. 1426720.
- [142] Gathier CS, van den Bergh WM, van der Jagt M, et al. Induced hypertension for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized clinical trial [J]. *Stroke*, 2018, 49 (1) : 76-83. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 117. 017956.
- [143] 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. DOI: 10. 1097/CCM. 000000000000163.
- [144] 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. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 120. 029279.
- [145] Shan T, Zhang T, Qian W, et al. Effectiveness and feasibility of cilostazol in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Neurol*, 2020, 267 (6) : 1577-1584. DOI: 10. 1007/s00415-019-09198-z.
- [146] Chou SH. Subarachnoid hemorrhage [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2021, 27 (5) : 1201-1245. DOI: 10. 1212/CON. 0000000000001052.
- [147] Dawley T, Claus CF, Tong D, et al. Efficacy and safety of cilostazol-nimodipine combined therapy on delayed cerebral ischaemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled trial protocol [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(10) : e036217. DOI: 10. 1136/bmjopen-2019-036217.
- [148] Solar P, Mackerle Z, Joukal M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the pathophysiology of vasospasms and delayed cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage: a critical review [J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(2) : 649-658. DOI: 10. 1007/s10143-020-01276-5.
- [149] Ditz C, Machner B, Schacht H, et al. Effects of post-interventional antiplatelet therapy on angiographic vasospasm, delayed cerebral ischemia, and clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a single-center experience [J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(5) : 2899-2912. DOI: 10. 1007/s10143-021-01477-6.
- [150] Castle-Kirszbaum M, Lai L, Maingard J, et al. Intravenous milrinone for treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage: a pooled systematic

- review[J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(6):3107-3124. DOI: 10.1007/s10143-021-01509-1.
- [151] Steiger HJ, Ensner R, Anderegg L, et al. Hemodynamic response and clinical outcome following intravenous milrinone plus norepinephrine-based hyperdynamic hypertensive therapy in patients suffering secondary cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2022, 164(3): 811-821. DOI:10.1007/s00701-022-05145-6.
- [152] Li K, Barras CD, Chandra RV, et al. A Review of the management of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2019, 126:513-527. DOI:10.1016/j.wneu.2019.03.083.
- [153] Tsogkas I, Malinova V, Schregel K, et al. Angioplasty with the scepter C dual lumen balloon catheter and postprocedural result evaluation in patients with subarachnoid hemorrhage related vasospasms[J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1):260. DOI:10.1186/s12883-020-01792-3.
- [154] Su YS, Ali MS, Pukenas BA, et al. Novel treatment of cerebral vasospasm using Solitaire stent retriever-assisted angioplasty: case series[J]. *World Neurosurg*, 2020, 135:e657-e663. DOI:10.1016/j.wneu.2019.12.097.
- [155] Jabbarli R, Pierscianek D, Rölz R, et al. Endovascular treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage; more is more[J]. *Neurology*, 2019, 93(5): e458-e466. DOI:10.1212/WNL.0000000000007862.
- [156] Chen S, Luo J, Reis C, et al. Hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage; pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 8584753. DOI:10.1155/2017/8584753.
- [157] van Lieshout JH, Pumplün I, Fischer I, et al. Volume of cerebrospinal fluid drainage as a predictor for pretreatment aneurysmal rebleeding[J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(6):1778-1784. DOI:10.3171/2017.2.JNS162748.
- [158] 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. DOI: 10.1093/neuros/nyx393.
- [159] Hayek MA, Roth C, Kaestner S, et al. Impact of external ventricular drainage volumes on shunt dependency after subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neuro Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2017, 78(3): 227-230. DOI: 10.1055/s-0036-1584813.
- [160] 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. DOI:10.3171/2019.1.JNS182702.
- [161] Suzuki K, Sato H, Mori H, et al. Early enteral nutrition with high-protein whey peptide digestive nutrients may improve prognosis in subarachnoid hemorrhage patients[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(9):1264. DOI:10.3390/medicina58091264.
- [162] 中华医学会神经外科分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者营养治疗专家共识(2022版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(29):2236-2255. DOI:10.3760/ema.j.cn112137-20220621-01362.
- [163] Karaca Z, Hacıoğlu A, Keleştimur F. Neuroendocrine changes after aneurysmal subarachnoid haemorrhage[J]. *Pituitary*, 2019, 22(3):305-321. DOI:10.1007/s11102-018-00932-w.
- [164] 曲鑫, 赵浩, 王宁, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者垂体前叶激素水平及临床意义分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17(7): 379-383, 402. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2020.07.005.

(收稿日期:2022-11-10)

(本文编辑:王燕华)