

青年非创伤性脑出血研究进展

李贤贤, 贾宇超, 叶嘉禾, 黄珊珊, 朱遂强

摘要 近年来,随着生活环境的改变和不良生活方式的形成,脑出血的患病呈现出年轻化的趋势。在18~50岁的青年人群中,脑出血已成为一种不可忽视的疾病,对其健康构成了严重的危害,但尚未对该群体进行广泛研究。本文对青年脑出血的流行病学、病因学、危险因素、治疗和预后的研究进展进行综述。

关键词 青年;脑出血;综述

中图分类号 R741;R743.34 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20230465

本文引用格式:李贤贤, 贾宇超, 叶嘉禾, 黄珊珊, 朱遂强. 青年非创伤性脑出血研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2024, 19(3): 161-164, 178.

Non-Traumatic Intracerebral Hemorrhage in Young Adults LI Xianxian, JIA Yuchao, YE Jiahe, HUANG Shanshan, ZHU Suiqiang. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract In recent years, there has been a notable alteration in living environments and the adoption of unhealthy lifestyles, leading to an increased incidence of non-traumatic intracerebral hemorrhage in young adults. Young adults aged 18-50 years now face a serious health threat due to intracerebral hemorrhage. However, comprehensive studies have not been conducted in this group. This article reviews the current research progress on the epidemiology, etiology, risk factors, diagnosis, treatment and prognosis of intracerebral hemorrhage in young adults.

Keywords young adults; intracerebral hemorrhage; review

作者单位

华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科
武汉 430030

基金项目

2019 湖北省技术创新专项(重大项目,脑淀粉样血管病早期诊断模型开发和干预, No. 2019ACA132)

收稿日期

2023-07-09

通讯作者

朱遂强

zhusuiqiang@163.com

非外伤性脑出血是一种常见的脑卒中亚型,发病率高,死亡率高,长期预后差,其发病率随着年龄的增长而增加。不同的研究对青年的定义有所不同,通常定义为18~50岁。近年来,青年脑出血的发病率不断上升。该疾病对青年患者的经济和社会功能产生影响,导致提前退休和承担高额的护理成本,即使康复,许多人也无法胜任既有的工作岗位,对患者家庭和整个社会产生严重影响。与老年人相比,青年脑出血的病因、危险因素及诱发因素更加多样化,这使得青年脑出血的诊断和管理更具挑战性。目前关于青年脑出血的临床研究及综述较少,本文旨在综述青年脑出血的流行病学、病因学、危险因素、治疗和预后的研究进展,期待为临床实践带来一定的指导意义。

1 发病率和患病率

出血性卒中是包括脑出血和蛛网膜下腔出血在内的严重脑血管疾病,其发病率为所有卒中患者的10%~27%^[1]。研究报道,在<45岁的卒中患者中,脑出血约占3.7%~38.5%;蛛网膜下腔出血约占10%~55%^[2]。欧洲一项研究表示,青年(18~45岁)首发卒中患者中,脑出血的比例为17%,蛛网膜下腔出血比例为22%,缺血性卒中为61%^[3]。随着年龄的增长,脑出血和脑梗死的比率也有所变化,在35~44岁为1:1.5;在>75岁人群中降至1:5.4^[4]。

在过去的40年间,脑出血的总体患病率并未下

降。发病率可能会受到年龄、性别和种族的影响。2019年“全球疾病、伤害和风险因素负担研究”发现,脑出血总体发病率在30年间增加43%,患病率增加58%^[5],20~64岁人群脑出血发病率的增加是脑出血整体发病率增加的主要原因^[6]。而男性脑出血比女性更常见,既往研究报道在25~74岁的人群中,男性脑出血发病率约为女性的1.5倍,而在≥75岁的人群中,两者的发病率几乎持平^[7]。

2 危险因素和病因

2.1 危险因素

青年脑出血的危险因素包括潜在的高危因素和基因相关风险因素。尽管专门研究青年人脑出血危险因素病例对照研究较少,但现有研究显示相较于老年人,青年人群仍有其自身的特点。

2.1.1 高危因素 高血压是青年脑出血首要高危因素。但青年对高血压认识不足,不遵医嘱服药,血压波动大且难以控制,容易出现脑出血。而对于药物难以控制的青年高血压人群,还应进行继发性病因的筛查,如嗜铬细胞瘤、肾动脉狭窄、原发性醛固酮增多症等^[8]。

不良的生活方式如酗酒、抽烟、药物滥用等在青年中更为常见。高酒精摄入是青年脑出血的显著危险因素,韩国一项针对20~39岁脑出血患者的研究表明中重度酒精摄入(>105g/周)发生脑出血的风险更高,且随着酒精累积摄入的增加,发生脑

出血的风险也显著增加^[9]。两项关于<50岁人群的研究报道了高血压、糖尿病、更年期、当前吸烟、大量饮酒(每天≥2杯)、大量含咖啡因饮品摄入(每天≥5杯)、含咖啡因药物和可卡因摄入与脑出血相关^[10,11]。而长期吸烟和大量饮酒使得青年男性脑出血发病人数远多于同龄女性。

与青年男性相比,青年女性在妊娠和产褥期间面临着特殊的脑出血风险。脑出血风险在妊娠期相对危险度为2.5,在产褥期升至28.3^[12]。高龄产妇、高血压、凝血功能障碍,子痫前期或子痫和烟草使用是妊娠期脑出血的独立危险因素,且存在种族差异,黑人群体风险最高^[13]。

2.1.2 基因相关风险因素 基因相关因素在青年脑出血中发挥更为重要的作用。2013年全基因组关联研究首次估计脑出血的总体遗传风险为44%^[14]。脑出血的基因基础包括基因突变和等位基因,突变导致常表现为脑出血的遗传病,包括遗传性出血性毛细血管扩张症、烟雾病、血友病、镰状细胞性贫血、希珀尔-林道病、埃勒斯-丹洛斯综合征、马凡氏综合征、血管性血友病、原发性真性红细胞增多等。而等位基因增加了脑出血的终生风险,比如高血压的风险等位基因。

脑动静脉畸形(arteriovenous malformations, AVM)好发于11~35岁青年人,是导致青年脑出血的重要病因。AVM是胚胎期脉管系统发育异常而导致动静脉直接吻合所形成的高血流血管畸形团块,缺乏中间毛细血管网,导致血流在脑内分布不均匀,引起头痛、癫痫和脑出血等症状。目前尚未有明确报道AVM是否存在遗传性,但在一些遗传疾病中,却发现动静脉畸形的表现。遗传性出血性毛细血管扩张症(hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT)是一种常染色体显性遗传病,表现为受累血管反复难治性出血和多脏器血管扩张,主要由编码转化生长因子家族的受体蛋白的ENG和ACVRL1基因突变引起^[15]。毛细血管畸形-动静脉畸形(capillary malformation-arteriovenous malformation, CM-AVM)是常染色体显性遗传病,10%的家族成员中出现动静脉畸形或动静脉瘘,与RASA1、EPHB4基因突变相关^[16],编码的蛋白抑制Ras相关的血管生成,使血管内皮细胞生长因子生成减少,微血管形成障碍。

烟雾病(moyamoya disease, MMD)是一种慢性进行性的脑血管闭塞性疾病。存在两个发病年龄高峰,40岁左右成年人出血型烟雾病和10岁以下儿童缺血性烟雾病,而成人出血型烟雾病是青年脑出血的重要病因。RNF213基因是东亚人群烟雾病致病性最强的突变位点^[17]。

颅内海绵状血管畸形(cerebral cavernous malformations, CCM)是由内皮细胞扩张的小血管团构成,血管壁缺乏肌层和弹力纤维,属于低流量静脉畸形,引起癫痫、脑出血等症状。发病年龄在40~60岁之间,女性多于男性。在家族性及多发性CCM患者中找到多个致病基因:CCM1(KRIT1)、CCM2(MGC4607)和CCM3(PDCD10)^[18]。

高血压是青年脑出血最常见的病因,Falcone等^[19]构建了一个遗传风险评分(genetic risk score, GRS),其中包括38个已知会增加高血压风险的SNP。

其他如编码APOE、COL4A1、KRIT1、CCM2、APP的基因使人更易发生脑出血^[20]。Traylor等^[21]的病例对照研究发现8个与脑出血相关的基因,其中7个基因(1q22、COL4A2、EDNRA、LINC01492、MMP12、SH3PXD2A、CDK6)对缺血性卒中和脑出血均有影响。

尽管有一些关于遗传变异与脑出血的报道,但可能缺乏特异性。散发青年脑出血患者可能携带了未被识别的突变基因,但目前基因检测不是常规检测手段。因此对于青年脑出血的基因谱知之甚少。鉴定脑出血风险的遗传变异可以提高对卒中发病机制的理解,从而对临床提供更好的预防策略和治疗方法。

2.2 病因

针对青年脑出血人群的病因研究较为缺乏,基于全人群的SMASH-U病因分类体系,青年脑出血病因可以分为:血管结构性原因(structural causes)、高血压(hypertension)、药物(medication)、系统性疾病或其他病因(systemic disease)和未确定病因(undetermined)五类。

不同地区青年脑出血的病因存在差异,但高血压性脑出血和血管结构异常性脑出血仍是青年脑出血最常见的病因。现有的临床研究显示,高血压是导致印度和亚洲人群青年脑出血的主要病因,占23.4%~79.2%,血管结构性原因如动静脉畸形、烟雾病、颅内海绵状血管畸形、血管瘤是次常见病因,约占2.5%~25.6%^[22-26]。在欧洲则相反,血管结构性原因是最常见的脑出血病因,占10.8%~33.5%^[27-30],脑干部位出血最常见的是海绵状血管畸形^[27]。抗凝相关脑出血在年轻人中少见,年轻患者接受抗凝治疗多与心脏瓣膜疾病有关,出血风险较低^[31]。随着年龄增长,高血压脑出血和淀粉样脑血管病占比越大,而血管结构性原因、凝血相关及少见原因脑出血占比越小。

系统性疾病及其他病因所致脑出血的占比因不同研究而差异较大。系统性病因主要包括血液病、感染性心内膜炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征等。药物滥用所致脑出血多发生于30岁左右的青年,安非那明和可卡因是最常见药物^[32],类似的药物还有3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺(摇头丸),药物的刺激导致青年的使用频率和剂量进一步增加。其他明确的青年脑出血病因还包括颅内出血性肿瘤(如胶质母细胞瘤、髓母细胞瘤、神经母细胞瘤等)、颅内静脉血栓形成、颅内感染等。

不明原因脑出血可占全部脑出血0%~41%不等^[22-25,27-30,33],对于该类患者,可从既往史及危险因素中寻找线索,排除血管畸形及其他少见病因,头部计算机断层扫描血管成像(computed tomography angiography, CTA)或磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)检查阴性时建议进一步行全脑血管数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查。可逆性后部脑白质病是青年脑出血常被忽视的疾病,首次DSA常无阳性结果,可考虑发病1周后复查,血管异常结构所致脑出血患者急性期可因占位效应压迫病灶而导致结果阴性。

3 治疗

在过去数十年中出现较多临床前和临床试验旨在寻找脑

出血有效的治疗方案,但目前没有一种治疗方法被证明可以显著改善脑出血后的死亡率和预后。相比于老年人,手术治疗在青年脑出血人群中受益更大。

3.1 急性期治疗

青年脑出血人群的急性期保守治疗与全人群相似。急性期治疗旨在通过血压管理和抗凝逆转预防血肿扩大,以及通过预防和管理癫痫发作、颅内压升高、高血糖和发热引起的继发性脑损伤来预防病情恶化。早期血压升高与血肿扩大、早期神经功能恶化、残疾、死亡有关^[34]。早期降压安全且有益。收缩压 <140 mmHg与早期血肿扩大减少相关^[35],收缩压控制 <160 mmHg与良好的长期预后相关^[36],因此建议最佳急性收缩压控制在 $120\sim160$ mmHg。除了绝对血压水平外,多项研究表示超急性期血压的变异性也影响早期神经功能恶化和预后^[37],因此在急性环境中保持平稳血压十分重要。由于脑出血的占位效应导致意识水平下降的患者应迅速和积极地使用高渗透性药物治疗,并可能需要紧急放置脑室外引流管。不推荐使用皮质醇激素来减少血肿周围的水肿。没有研究发现预防性使用抗癫痫药物有好处,因此不建议预防性治疗^[38]。在脑静脉窦血栓形成并发脑出血的患者中可考虑抗凝治疗。

脑出血的体积与死亡率和预后不良密切相关,长期以来一直提倡手术治疗。目前脑出血的手术方式有传统的开颅手术和近年来逐渐兴起的微创手术。微创手术包括软通道微创穿刺术、硬通道微创穿刺术、立体定向微创钻孔术和神经内镜下血肿清除术。青年人群是手术治疗最可能获益的群体。早期的观察性研究表明在 <50 岁脑出血患者中,开颅手术在降低其死亡率方面有相当大的益处^[22,39],倾向评分匹配后显示保守治疗的患者3个月死亡率是小骨窗开颅术患者的3倍^[39]。一项非随机化研究显示青年脑出血患者行开颅术后6个月的预后较保守治疗更好^[40]。随着医学的发展,越来越多微创术式被应用于临床。迄今为止的荟萃分析表明,微创手术要优于开颅手术,具有密闭性好、并发肺部感染少、低成本、恢复时间短、更低死亡率和致残率等优点^[41,42]。近年的研究显示在 $26\sim59$ 岁脑出血患者中,与保守治疗相比,硬通道微创穿刺可以降低住院并发症的发生和促进功能的恢复^[43]。软通道微创手术、立体定向微创钻孔术及神经内镜下血肿清除术在青年脑出血人群预后的研究匮乏。虽然缺乏随机对照研究证据的支持,但是大血肿和意识障碍的青年脑出血患者经外科干预后死亡率降低,这部分患者可以考虑外科干预。未来的研究亟待纳入更多青年人群,从而更好明确外科干预在青年人群中的治疗效果。

3.2 二级预防

通过管理可改变的危险因素对脑出血进行二级预防可改善预后。高血压是青年脑出血的重要病因,建议将血压控制在收缩压 ≤ 130 mmHg和/或舒张压 ≤ 80 mmHg的范围内,降压不充分的患者,应进行继发性病因的筛查,以优化降压治疗^[44]。但研究发现尽管超半数的青年处于高血压前期状态,但仅10%的患者知晓,6.7%的患者坚持服药控制血压^[45]。青年高血压病情知晓率低及对自身健康的不重视使得血压更难控制。因此加强

青年人群对血压管理的意识和药物控制同等重要。

因血管结构异常脑出血的患者再出血是青年脑出血的主要原因,动静脉畸形、烟雾病和颅内海绵状血管畸形的外科干预可以减少再出血风险,但治疗决策应考虑患者个体化。此外,应避免使用抗血小板和抗凝药物、他汀类药物、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂等,对于脑静脉窦血栓形成的患者,还应停用口服避孕药及雌激素相关药物(如5 α -还原酶抑制剂药物)。其他方面,还应积极倡导戒烟和戒酒,保持情绪稳定,积极改变不良的生活习惯和方式,避免发生脑出血。

4 预后

4.1 短期及长期死亡率和功能残疾

目前研究报道了青年脑出血患者住院死亡率为12.5%~34.1%,8.1%~26.1%患者出院1个月死亡^[22,24,27,30,32,46],34.9%~39.9%的患者出院1个月预后良好^[47]。长期预后较青年脑梗死患者更差。在脑出血住院期间最常见的死亡原因是生命维持治疗的限制或停止。女性、意识水平下降、幕下出血、多发部位出血、高血糖和血管结构病因是早期死亡的危险因素。年龄与出院1个月预后不良有关^[47]。

关于青年脑出血长期预后的数据有限,出院6~17个月的随访研究显示死亡率为12.5%至47.4%^[26,27,48-50]。10年全因累积死亡率为27.6%^[46],20年为31.4%^[49]。目前的研究表明男性、高血压、糖尿病、酒精摄入(每周 >300 g)、脑萎缩、入院改良Rankin评分(modified Rankin Scale, mRS) >2 分是青年脑出血后长期死亡率增加的预测因素^[50,51]。在脑出血幸存者中,约40%的患者可回归社会^[27],年龄增加、美国国立卫生院卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS)和破入脑室与不良预后独立相关^[48]。在青年脑出血中,脑白质高信号、微出血灶等反应脑血管负荷的影像学指标对长期预后的研究匮乏。

4.2 复发

早期的研究表明青年脑出血复发约为4.8%^[27]。其中,1年再发率是1.9%,5年再发率达8.4%,10年再发率达到11.2%~12.2%^[46,48]。其中,高血压性脑出血占有脑出血复发的28.6%^[27]。血管结构异常也是青年脑出血复发的主要病因,如动静脉畸形、烟雾病、海绵状血管瘤等。对于高血压性脑出血青年患者,应建议患者出院后继续规律口服降压药物及监测血压,同时提倡低盐低脂饮食。

5 总结与展望

尽管医学水平在提高,但脑出血总体发病率仍在增长,其中青年是负担最大的一部分。明确脑出血病因、出血相关脑损伤及神经修复的机制是目前面临的艰巨挑战。目前一些观察性研究显示,青年是最有可能从手术中受益的群体,亟待在随机化对照研究中被证实,以明确急性期治疗和慢性期管理策略,积极改善青年脑出血人群的预后,助力其回归应有的家庭和社会角色。此外,为明确青年脑出血的自然史、病因和预后,应确立完整且详尽的长期随访,包括人口统计学、临床资料和影像学数据。

参考文献

- [1] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8: 355-369.
- [2] Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review[J]. *Stroke Res Treat*, 2010, 2011: 535672.
- [3] Smajlovic D, Salihovic D, Ibrahimagic OC, et al. Characteristics of stroke in young adults in Tuzla Canton, Bosnia and Herzegovina[J]. *Coll Antropol*, 2013, 37: 515-519.
- [4] Lin CH, Shimizu Y, Kato H, et al. Cerebrovascular diseases in a fixed population of Hiroshima and Nagasaki, with special reference to relationship between type and risk factors[J]. *Stroke*, 1984, 15: 653-660.
- [5] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20: 795-820.
- [6] Bako AT, Pan A, Potter T, et al. Contemporary Trends in the Nationwide Incidence of Primary Intracerebral Hemorrhage[J]. *Stroke*, 2022, 53: e70-e74.
- [7] Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review[J]. *Stroke*, 2009, 40: 1082-1090.
- [8] Luo D, Cheng Y, Zhang H, et al. Association between high blood pressure and long term cardiovascular events in young adults: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2020, 370: m3222.
- [9] Chung JW, Lee SR, Choi EK, et al. Cumulative Alcohol Consumption Burden and the Risk of Stroke in Young Adults: A Nationwide Population-Based Study[J]. *Neurology*, 2023, 100: e505-e515.
- [10] Feldmann E, Broderick JP, Kernan WN, et al. Major risk factors for intracerebral hemorrhage in the young are modifiable[J]. *Stroke*, 2005, 36: 1881-1885.
- [11] Qureshi AI, Mohammad Y, Suri MF, et al. Cocaine use and hypertension are major risk factors for intracerebral hemorrhage in young African Americans[J]. *Ethn Dis*, 2001, 11: 311-319.
- [12] Kittner SJ, Stern BJ, Feaser BR, et al. Pregnancy and the risk of stroke[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335: 768-774.
- [13] Meeks JR, Bambhroliya AB, Alex KM, et al. Association of Primary Intracerebral Hemorrhage With Pregnancy and the Postpartum Period[J]. *JAMA Network Open*, 2020, 3: e202769.
- [14] Devan WJ, Falcone GJ, Anderson CD, et al. Heritability estimates identify a substantial genetic contribution to risk and outcome of intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2013, 44: 1578-1583.
- [15] Shovlin CL, Simeoni I, Downes K, et al. Mutational and phenotypic characterization of hereditary hemorrhagic telangiectasia[J]. *Blood*, 2020, 136: 1907-1918.
- [16] Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, et al. Capillary Malformation – Arteriovenous Malformation, a New Clinical and Genetic Disorder Caused by RASA1 Mutations[J]. *Am J Hum Genet*, 2003, 73: 1240-1249.
- [17] Ihara M, Yamamoto Y, Hattori Y, et al. Moyamoya disease: diagnosis and interventions[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21: 747-758.
- [18] Riolo G, Ricci C, Battistini S. Molecular Genetic Features of Cerebral Cavernous Malformations (CCM) Patients: An Overall View from Genes to Endothelial Cells[J]. *Cells*, 2021, 10: 704.
- [19] Falcone GJ, Biffi A, Devan WJ, et al. Burden of risk alleles for hypertension increases risk of intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2012, 43: 2877-2883.
- [20] Carpenter AM, Singh IP, Gandhi CD, et al. Genetic risk factors for spontaneous intracerebral haemorrhage[J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12: 40-49.
- [21] Traylor M, Anderson CD, Rutten-Jacobs LCA, et al. Subtype Specificity of Genetic Loci Associated With Stroke in 16 664 Cases and 32 792 Controls[J]. *Circ Genom Precis Med*, 2019, 12: e002338.
- [22] Lai SL, Chen ST, Lee TH, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage in young adults[J]. *Eur J Neurol*, 2005, 12: 310-316.
- [23] Fuh JL, Liu HC, Wang SJ, et al. Nontraumatic hemorrhagic stroke in young adults in taiwan[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 1994, 4: 101-105.
- [24] Awada A, Daif A, Obeid T, et al. Nontraumatic cerebral hemorrhage in the young: a study of 107 cases[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 1998, 7: 200-204.
- [25] Lin CL, Howng SL. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adult[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 1997, 13: 237-242.
- [26] Go GO, Park H, Lee CH, et al. The Outcomes of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Young Adults - A Clinical Study[J]. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*, 2013, 15: 214-220.
- [27] Ruiz-Sandoval JL, Cantú C, Barinagarrementeria F. Intracerebral hemorrhage in young people: analysis of risk factors, location, causes, and prognosis[J]. *Stroke*, 1999, 30: 537-541.
- [28] Kirkman MA, Tyrrell PJ, King AT, et al. Imaging in young adults with intracerebral hemorrhage[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114: 1297-1303.
- [29] Toffol GJ, Biller J, Adams HP Jr. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults[J]. *Arch Neurol*, 1987, 44: 483-485.
- [30] Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults[J]. *Stroke*, 1990, 21: 382-386.
- [31] Wu L, Chang Q, Wang T, et al. Clinical observation of postoperative warfarin anticoagulation in 300 patients undergoing mitral valve replacement with a carbomedics mechanical valve[J]. *Heart Surg Forum*, 2015, 18: E063-066.
- [32] Koivunen RJ, Satopaa J, Meretoja A, et al. Incidence, risk factors, etiology, severity and short-term outcome of non-traumatic intracerebral hemorrhage in young adults[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22: 123-132.
- [33] Yeh SJ, Tang SC, Tsai LK, et al. Pathogenetical subtypes of recurrent intracerebral hemorrhage: designations by SMASH-U classification system[J]. *Stroke*, 2014, 45: 2636-2642.
- [34] 郑林歆, 陈舒悦, 许峰. 脑出血急性期血压的管理策略研究进展[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16: 640-644.
- [35] Moullaali TJ, Wang X, Sandset EC, et al. Early lowering of blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2022, 93: 6-13.
- [36] Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18: 857-864.
- [37] Chung PW, Kim JT, Sanossian N, et al. Association Between Hyperacute Stage Blood Pressure Variability and Outcome in Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage[J]. *Stroke*, 2018, 49: 348-354.
- [38] Naidech AM, Beaumont J, Muldoon K, et al. Prophylactic Seizure Medication and Health-Related Quality of Life After Intracerebral Hemorrhage[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46: 1480-1485.
- [39] Koivunen RJ, Satopaa J, Haapaniemi E, et al. Predictors of early mortality in young adults after intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45: 2454-2456.
- [40] Fung C, Murek M, Z'Graggen WJ, et al. Decompressive hemicraniectomy in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2012, 43: 3207-3211.
- [41] Scaggiante J, Zhang X, Mocco J, et al. Minimally Invasive Surgery for Intracerebral Hemorrhage[J]. *Stroke*, 2018, 49: 2612-2620.
- [42] Tang Y, Yin F, Fu D, et al. Efficacy and safety of minimal invasive surgery treatment in hypertensive intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Neurol*, 2018, 18: 136.
- [43] Jia Y, Wang Y, Yang K, et al. Effect of Minimally Invasive Puncture Drainage and Conservative Treatment on Prognosis of Patients with Cerebral Hemorrhage[J]. *J Healthc Eng*, 2021, 2021: 2401256.
- [44] Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial[J]. *Lancet*, 2013, 382: 507-515.
- [45] 陈祚, 王馨, 李苏宁, 等. 我国青年人群高血压现状分析[J]. *中国心血管病研究*, 2018, 10: 865-872.
- [46] Rutten-Jacobs LC, Maaijwee NA, Arntz RM, et al. Clinical characteristics and outcome of intracerebral hemorrhage in young adults[J]. *J Neurol*, 2014, 261: 2143-2149.
- [47] Radholm K, Arima H, Lindley RI, et al. Older age is a strong predictor for poor outcome in intracerebral haemorrhage: the INTERACT2

- [9] 武振宇. 颈动脉支架置入术后脑高灌注综合征发生的术前相关因素分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
- [10] Aralasmak A, Atay M, Toprak H, et al. Hyperperfusion in carotid stenting patients[J]. J Comput Assist Tomogr, 2015, 39: 313-316.
- [11] Lin T, Lai Z, Zuo Z, et al. ASL perfusion features and type of circle of Willis as imaging markers for cerebral hyperperfusion after carotid revascularization: a preliminary study[J]. Eur Radiol, 2019, 29:2651-2658.
- [12] Galyfos G, Sianou A, Filis K. Cerebral hyperperfusion syndrome and intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy or carotid stenting: A meta-analysis[J]. J Neurol Sci, 2017, 381: 74-82.
- [13] 韩庆东, 周鹏, 陈劲草, 等. 颈动脉内膜剥脱术后脑过度灌注综合征临床分析[J]. 临床外科杂志, 2017, 25: 201-203.
- [14] De-Lima-Oliveira M, Salinet A, Nogueira RC, et al. Intracranial Hypertension and Cerebral Autoregulation: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. World Neurosurg, 2018, 113: 110-124.
- [15] 胡启飞. 颈动脉内膜切除术对高血压患者血压影响的临床研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- [16] 夏恒磊. 颈动脉支架置入术后高灌注状态危险因素分析[D]. 芜湖: 皖南医学院, 2020.
- [17] 成红学, 张小喜, 黄宝和. TCD评价支架治疗颈动脉狭窄的疗效及与过度灌注的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22: 1813-1818.
- [18] 李颜. TCD预测颈内动脉支架成形术后高灌注综合征高危患者的价值及中医证候分布[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [19] Fassaert L, Immink RV, van Vriesland DJ, et al. Transcranial Doppler 24 Hours after Carotid Endarterectomy Accurately Identifies Patients Not at Risk of Cerebral Hyperperfusion Syndrome[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2019, 58: 320-327.
- [20] 黄志坚, 漆凌骏, 徐睿, 等. 颅内动脉瘤手术后脑血流过度灌注的识别与处理——附30例病例报道[C].//中国医师协会神经外科医师分会. 第十三届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 济南: 2018.
- [21] 王天罡, 宋彦丽, 朱弘璐, 等. CTP指导下脑梗死取栓治疗的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13: 626-630.
- [22] 姚东陂, 缪中荣. CT灌注成像评价参数半定量分析与颈动脉支架术后脑高灌注综合征的相关性研究[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42: 477-479.
- [23] Gao F, Zhao W, Zheng Y, et al. Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Analysis of Cerebral Hyperperfusion Syndrome After Surgery in Adult Patients with Moyamoya Disease[J]. World Neurosurg, 2019, 129: e48-e55.
- [24] Nishizawa T, Fujimura M, Katsuki M, et al. Prediction of Cerebral Hyperperfusion after Superficial Temporal Artery-Middle Cerebral Artery Anastomosis by Three-Dimensional-Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography in Adult Patients with Moyamoya Disease[J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49: 396-403.
- [25] Yamauchi K, Enomoto Y, Otani K, et al. Prediction of hyperperfusion phenomenon after carotid artery stenting and carotid angioplasty using quantitative DSA with cerebral circulation time imaging[J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10: 576-579.
- [26] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国缺血性脑血管病非急诊介入治疗术前评估专家共识[J]. 中华内科杂志, 2020, 59: 277-285.
- [27] 来志超. 颅外颈动脉狭窄血管重建手术安全预警与治疗策略的临床应用研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2019.
- [28] 刘新峰, 叶瑞东.《中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南2018》制订感想[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 660-663.
- [29] Kim KH, Lee CH, Son YJ, et al. Post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome: is it preventable by strict blood pressure control?[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2013, 54: 159-163.
- [30] Fazekas G, Kasza G, Arato E, et al. [Cerebral hyperperfusion syndrome and blood pressure control][J]. Orv Hetil, 2015, 156: 1049-1053.
- [31] Xu S, Wu P, Shi H, et al. Hyperperfusion Syndrome After Stenting for Intracranial Artery Stenosis[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71: 1537-1542.
- [32] 王晓甜. 颈内动脉系统血管狭窄支架置入术后脑高灌注综合征发生的相关因素分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.
- [33] Liu H, Chu J, Zhang L, et al. Clinical Comparison of Outcomes of Early versus Delayed Carotid Artery Stenting for Symptomatic Cerebral Watershed Infarction due to Stenosis of the Proximal Internal Carotid Artery [J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 6241546.
- [34] 观龙彬, 黄书岚. 颈动脉狭窄手术方式和手术时机的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25: 569-571.
- [35] 容嘉彬, 欧阳光, 黄书岚, 等. 症状性颈动脉狭窄病人颈动脉内膜斑块剥脱手术时机的选择[J]. 中国临床神经外科杂志, 2021, 26: 53-55.
- [36] Darling RR. Timing of urgent carotid endarterectomy for stroke: how to optimize outcomes for patients[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2020, 61: 131-132.
- [37] 彭莉, 王胜, 殷姜文, 等. 异氟醚后处理对大鼠脑缺血再灌注时血管生成的影响及 Shh 信号通路在其中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39: 283-286.
- [38] 张敏, 项明琼, 油文静, 等. 异氟醚对脑缺血再灌注大鼠侧支循环形成及 Notch 通路的影响[J]. 河北医学, 2021, 27: 5-11.
- [39] 宋海军, 杨族梯, 刘军, 等. 丙泊酚对糖氧剥夺再灌注诱导星形胶质细胞损伤影响及其机制[J]. 青岛大学学报(医学版), 2021, 57: 903-907.
- [40] 谢明, 朱俊德, 周璐, 等. 依达拉奉对大鼠脑缺血再灌注损伤后氧化应激及凋亡的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2021, 37: 418-424.
- [41] Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M, et al. Pretreatment with the free radical scavenger edaravone prevents cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy[J]. Neurosurgery, 2004, 55: 1060-1067.
- [42] 崔冰冰, 尹榕, 刘天珍, 等. 丁苯酞的药理作用及临床疗效研究进展[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31: 11-14.
- [43] 万芳超. 丁苯酞依赖 Rho 激酶/TF 途径减弱内皮-嗜中性粒细胞聚集来改善脑缺血/再灌注损伤的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [44] 周振华, 陈康宁. 脑高灌注综合征的药物治疗进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20: 978-980, 1014.
- [45] 张梅, 姜铁民, 田军, 等. 支架内血栓形成病例的临床特点分析[J]. 中国循环杂志, 2009, 24: 254-257.

(本文编辑:王晶)

(上接第164页)

- study[J]. Age Ageing, 2015, 44: 422-427.
- [48] Koivunen RJ, Tatlisumak T, Satopaa J, et al. Intracerebral hemorrhage at young age: long-term prognosis[J]. Eur J Neurol, 2015, 22: 1029-1037.
- [49] Leno C, Berciano J, Combarros O, et al. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain[J]. Stroke, 1993, 24: 792-795.
- [50] Bernardo F, Rebordao L, Machado S, et al. In-Hospital and

- Long-Term Prognosis after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage among Young Adults Aged 18-65 Years[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28: 104350.
- [51] Verhoeven JI, Pasi M, Casolla B, et al. Long-term mortality in young patients with spontaneous intracerebral haemorrhage: Predictors and causes of death[J]. Eur Stroke J, 2021, 6: 185-193.

(本文编辑:王晶)