

· 前沿进展 ·

## 青年非创伤性脑出血诊疗进展

王柳清<sup>1</sup>, 王中原<sup>2</sup>

**【摘要】** 青年非创伤性脑出血指18~50岁人群发生的非创伤性脑实质出血, 发病率较低, 但青年常为人生关键时期, 而脑出血又会使患者遗留肢体失利、频发癫痫、认知功能下降等, 给患者家庭生活及事业发展带来严重的负面影响。本文主要综述了青年非创伤性脑出血的诊疗进展, 旨在提高临床医生对青年非创伤性脑出血的诊疗水平。

**【关键词】** 脑出血; 青年人; 诊断; 治疗; 预后; 综述

**【中图分类号】** R 743.34 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.02.001

王柳清, 王中原. 青年非创伤性脑出血诊疗进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (2): 1-4, 8. [www.syxnf.net]

WANG L Q, WANG Z Y. Progress on diagnosis and treatment of non-traumatic cerebral hemorrhage in the young [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (2): 1-4, 8.

**Progress on Diagnosis and Treatment of Non-traumatic Cerebral Hemorrhage in the Young** WANG Liuqing<sup>1</sup>, WANG Zhongyuan<sup>2</sup>

1. Department of Neurology, Nanjing Gaochun People's Hospital, Nanjing 211300, China

2. Department of Neurology, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 211300, China

Corresponding author: WANG Liuqing, E-mail: river567@163.com

**【Abstract】** Non-traumatic cerebral hemorrhage in the young refers to non-traumatic cerebral intraparenchymal hemorrhage occurring in adults aged 18 to 50 years, with a low morbidity. However, youth is the critical period of life, cerebral hemorrhage may cause limb dysfunction, frequent epilepsy, cognitive decline and other diseases, with serious negative impact on the family life and career development. This paper mainly reviewed the progress of diagnosis and treatment of non-traumatic cerebral hemorrhage in the young, to improve diagnostic and therapeutic level on clinic.

**【Key words】** Cerebral hemorrhage; Young adult; Diagnosis; Therapy; Prognosis; Review

青年非创伤性脑出血指18~50岁人群发生的非创伤性脑实质出血, 发病率较低<sup>[1]</sup>, 但青年是家庭和社会的中坚力量, 发生非创伤性脑出血对其身体、精神及家庭造成的影响更加严重, 故防治青年非创伤性脑出血具有重要意义。青年非创伤性脑出血的发病原因、危险因素等与老年非创伤性脑出血不同, 治疗方法也存在一定差异。笔者检索国内外相关文献, 主要综述了青年非创伤性脑出血的诊疗进展, 旨在提高临床医生对青年非创伤性脑出血的诊疗水平。

### 1 流行病学

研究表明, 青年非创伤性脑出血发病率为10.0%~38.5%<sup>[1]</sup>, 但目前尚缺乏有关我国青年非创伤性脑出血发病率的数据。MARINI等<sup>[2]</sup>通过分析年龄<45岁青年卒中人群发现, 脑出血占20.2%, 蛛网膜下腔出血占22.5%, 脑梗死占57.3%; LIN等<sup>[3]</sup>研究结果显示, 青年非创伤性脑出血与脑梗死发病率比值为1:1.5~2.0, 且该比值随年龄增长而变小, >75岁非创伤性脑出血与脑梗死发病率比值为1.0:5.4, 提示与老年人

群相比, 青年人群更易发生非创伤性脑出血。

### 2 危险因素

目前, 有关青年非创伤性脑出血危险因素的研究报道较少。MONFORTE等<sup>[4]</sup>研究结果显示, 大量饮酒是青年非创伤性脑出血的独立危险因素(OR=13.31)。KOIVUNEN等<sup>[5]</sup>研究结果显示, 高血压(OR=5.71)、糖尿病(OR=2.40)、围绝经期女性(OR=2.50)、烟草(OR=1.58)、高浓度咖啡因摄入(OR=1.73)均可增加18~49岁人群非创伤性脑出血发生风险。此外, 年龄、性别、使用抗凝药物及遗传等均为青年非创伤性脑出血的影响因素, 其中女性、遗传是青年非创伤性脑出血有别于老年非创伤性脑出血的危险因素。

2.1 女性 MILLER等<sup>[6]</sup>研究结果显示, 妊娠期女性发生非创伤性脑出血的概率是正常人的2倍, 产褥期女性发生非创伤性脑出血的概率是正常人的28.3倍, 分析其原因可能与妊娠期和产褥期女性血液处于高凝状态有关。YOSHIDA等<sup>[7]</sup>研究表明, 高龄产妇、有高血压病史、妊娠期高血压、子痫、凝血功能障碍性疾病、有吸烟史等均是妊娠相关脑出血的危险因素, 而脑血管疾病、子痫及HELLP综合征是妊娠相关脑出血的主要发病原因。

2.2 遗传 目前, 脑出血相关的基因序列集中于编码载脂蛋

1.211300 江苏省南京市高淳人民医院神经内科

2.211300 江苏省南京市鼓楼医院神经内科

通信作者: 王柳清, E-mail: river567@163.com

白 E (ApoE)、胶原  $\alpha 1$  (IV) 链 (COL4A1)、KRV 捕获蛋白 1 (KRIT1)、脑海绵畸形蛋白 2 (CCM2) 及淀粉样前体蛋白 (APP) 等<sup>[8]</sup>。2007 年, LABAUGE 等<sup>[9]</sup> 研究表明, 家族性脑海绵状血管瘤的致病基因与 KRIT1、CCM2 等有关, 这些基因表达的蛋白质形成相邻血管的连接点, 蛋白与蛋白之间相互作用形成复合物, 共同增强血管、细胞间的信息联系。但基因研究涉及不同种族及地理环境, 仍需大样本量研究进一步分析<sup>[10]</sup>。

2007 年, 国际卒中遗传学联盟 (International Stroke Genetics Consortium)<sup>[11]</sup> 成立, 其使命是通过研究在全球多个研究机构入组的患者来识别影响卒中患病风险、临床预后和治疗效果的遗传学基础。目前的研究发现, RNF213c.14576G>A (rs112735-431) 突变与亚洲烟雾病并动脉粥样硬化有关, 纯合子患者发病更早、病情更严重<sup>[12]</sup>; 约 50% 的毛细血管扩张症伴脑动静脉畸形患者有 RASA1 或 EPHB4 基因突变, RASA1 主要编码 Ras GTPase 激活蛋白, 属于丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路的抑制性调节蛋白<sup>[13]</sup>; 遗传性出血性毛细血管扩张症属于常染色体显性遗传病, 病变部位在血管壁, 临床表现为毛细血管扩张、血管动静脉畸形和动脉瘤等, 多数患者有 ENG (编码内皮糖蛋白) 和 ACVRL1 (编码丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R3) 基因突变, 二者均参与转化生长因子  $\beta$  信号转导通路<sup>[14]</sup>。

目前, 虽然对脑出血的遗传基因研究取得一定进展, 但尚不能通过已掌握的遗传信息制定脑出血干预措施。

### 3 发病原因

脑出血 SMASH-U 分型是 MERETOJA 等<sup>[15]</sup> 于 2012 年新提出的脑出血病因分型方法, 其将脑出血病因分为脑血管结构性因素、药源性、淀粉样血管病、系统性疾病、高血压及不明原因, 详见表 1。但高血压究竟是脑出血的危险因素还是病因目前尚仍有争议。国内多数研究倾向于认为, 青年非创伤性脑出血的发病原因以高血压和脑血管畸形最为常见, 危险因素为吸烟、饮酒、家族史等<sup>[16-17]</sup>。

表 1 脑出血 SMASH-U 分型标准

Table 1 SMASH-U typing standard of intracerebral hemorrhage

首字母	代表意义	典型病因
S	脑血管结构性因素 (structural lesions)	脑动脉瘤、脑动静脉畸形、烟雾病、硬脑膜动静脉瘘、脑部血管发育异常等
M	药源性 (medication)	使用抗凝剂、抗血小板药物、溶栓药物、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂及滥用药物 (包括苯丙胺、甲基苯丙胺、可卡因、海洛因、苯环利定、美沙酮、麻黄碱、苯丙醇胺、喷他佐辛、伪麻黄碱等)
A	淀粉样血管病 (amyloid angiopathy)	脑淀粉样血管病多见于老年患者, <55 岁脑出血患者中极为罕见
S	系统性疾病 (systemic disease)	主要指累及全身的系统性疾病, 包括肝病、肾功能不全、肾小球肾炎、艾滋病、心内膜炎、子痫、HELLP 综合征、可逆性脑血管收缩综合征、后部可逆性脑病综合征、脑静脉血栓形成、结缔组织疾病、Osler-Weber-Rendu 综合征、血液系统疾病和凝血疾病 (如严重贫血、血友病、白血病、淋巴瘤、von Willebrand 病、血小板减少症、多细胞血症、镰状细胞病和弥散性血管内凝血等)
H	高血压 (hypertension)	包括原发性高血压和继发性高血压等
U	不明原因 (undetermined)	未找到脑出血确切病因

注: 脑出血 SMASH-U 分型未统计肿瘤相关性脑出血

与老年非创伤性脑出血不同, 青年非创伤性脑出血伴剧烈头痛者应考虑可逆性脑血管收缩综合征, 其主要临床表现为反复雷击样头痛, 伴或不伴有局灶性神经功能缺损或癫痫发作<sup>[18]</sup>。可逆性脑血管收缩综合征多见于 20~50 岁人群, 女性居多, 其可在发病第 1 周表现为凸面蛛网膜下腔出血或脑出血症状, 之后以脑梗死为主要特征<sup>[19-20]</sup>。脑血管造影是确诊可逆性脑血管收缩综合征的“金标准”, 主要表现为双边“珠”字形串<sup>[19]</sup>。此外, 青年人因更易存在药物滥用现象, 故通过药物反应性高血压、药物相关性静脉炎、颅内血管痉挛及脑血管收缩综合征引发脑出血的概率更高<sup>[21]</sup>。不同于老年药物性脑出血多因血管活性药物引起, 青年药物性脑出血除已知的抗凝剂、抗血小板药物、溶栓药物、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂等药物外, 还包括抗偏头痛药物等<sup>[22]</sup>。

### 4 诊断

4.1 临床表现 非创伤性脑出血的临床表现可以反映潜在的发病原因、出血位置及出血量等。既往研究表明, 非创伤性脑出血发病年龄越小, 神经功能缺损程度越轻, 分析其原因可能与年龄越小则脑组织结构及脑血管代偿较好有关<sup>[5]</sup>; 若患者发病前数天或数周头痛不适, 则可能是脑静脉栓塞、可逆性脑血管收缩综合征所致脑出血<sup>[23]</sup>; 若患者合并肿瘤, 则有瘤卒中的可能<sup>[5]</sup>; 若患者合并先兆性偏头痛, 则需警惕脑动静脉畸形<sup>[24]</sup>; 若同一部位再次出血, 则有海绵状血管瘤的可能<sup>[25]</sup>; 若患者有发热及菌血症病史, 则有感染性心内膜炎致脑出血的可能<sup>[26]</sup>; 有脑出血家族史则需排除遗传性出血性毛细血管扩张症、海绵状血管瘤及基因突变等<sup>[10]</sup>; 有脑动静脉瘘、脑静脉窦血栓形成者常合并搏动性耳鸣<sup>[10, 27]</sup>。因此, 临床医生应重视非创伤性脑出血患者的临床表现。

4.2 影像学检查 对急诊非创伤性脑出血患者, CT 检查速度及灵敏度优于磁共振成像 (MRI), 明确诊断后采用 MRI 有助于评估颅内血管代偿情况及发病原因。ROMERO 等<sup>[28]</sup> 认为, 对青年脑叶出血患者, 排除高血压及使用抗凝药物后应怀疑有动静脉畸形的可能, 可进一步行 CT 血管成像 (CTA)、CT 血管造影 (CTV) 等检查以明确诊断; 对疑似慢性脑出血患者行 MRI 检查时应包括敏感度加权序列 (DWI) 或梯度回波序列 (GRE), 其中 CT 斑点征评分可很好地预测脑出血患者血肿扩大和临床预后。

### 5 治疗及预防

5.1 药物治疗 青年非创伤性脑出血患者内科保守治疗药物基本与老年非创伤性脑出血患者一致, 包括营养支持、内科护理、降颅压等, 对合并脑静脉窦血栓的脑出血患者应同时行抗凝治疗<sup>[29]</sup>。目前, 青年非创伤性脑出血患者是否迅速强化降压治疗尚存在争议, 如 INTERACT 试验<sup>[30]</sup> 表明, 脑出血急性期迅速降压有利于患者早期及远期肢体功能恢复。但 INTERACT-2 试验<sup>[31]</sup> 将 2 839 例高血压性脑出血患者随机分为目标收缩压 (SBP) <140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 组和 <180 mm Hg 组, 结果显示, 目标 SBP<140 mm Hg 组患者鲜有获益; ATACH-2 试验<sup>[32]</sup> 将 1 000 例原发性脑出血患者随机分为迅速降压治疗组 (SBP 110~139 mm Hg) 和保守降压治疗组 (SBP 140~179 mm Hg), 结果显示, 两组患者预后无明显差异, 但

迅速降压组患者肾功能损伤发生风险增加。因此,建议将青年非创伤性脑出血急性期患者SBP维持在140~160 mm Hg<sup>[18]</sup>。

5.2 手术治疗 目前,尚缺乏青年非创伤性脑出血患者手术治疗的相关指南。既往研究表明,行早期血肿清除术的脑出血患者预后良好<sup>[33-34]</sup>,但上述研究对象中仅少数青年脑出血患者。

KOIVUNEN等<sup>[35]</sup>进行的回顾性研究发现,早期脑血肿清除术有利于降低青年非创伤性脑出血患者发病3个月内病死率。

5.3 二级预防 青年非创伤性脑出血患者预防策略与老年非创伤性脑出血患者大致相同<sup>[18]</sup>。SCHWARTZ等<sup>[36]</sup>研究表明,SBP ≤ 130 mm Hg且舒张压 ≤ 80 mm Hg有助于降低高血压性脑出血患者复发率及其他脑血管事件发生风险。因此,血压管理是青年非创伤性脑出血患者二级预防的重要措施,尤其对脑出血发生前不清楚自己罹患高血压的患者,首先应排除继发性高血压的可能。此外,脑出血患者应避免使用抗血拴药物、抗凝药物等,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂<sup>[21]</sup>、他汀类药物<sup>[37]</sup>因会增加脑出血事件也应尽量避免使用。对脑静脉窦血拴形成所致脑出血患者,应避免继续使用避孕药或其他含雌激素成分药物。

MAST等<sup>[38]</sup>研究表明,合并脑动静脉畸形的脑出血患者发病后第1年脑出血复发率约为18%,且致残率和致死率较高。因此,对合并脑动静脉畸形的脑出血患者应尽早实施血管内栓塞术、手术治疗及立体定向放射治疗等<sup>[39]</sup>。由烟雾病所致脑出血患者再出血发生率约为7%,而采取直接颅内-颅外旁路手术和间接旁路手术可改善患者侧支循环,尤其对后循环系统脑出血患者<sup>[40]</sup>。对海绵状瘤所致脑出血患者,阳性家族史、出血病史、合并局灶性神经功能损伤、幕下及深部脑出血病灶均会增加患者再出血发生率<sup>[41]</sup>。一项大型荟萃分析结果显示,脑干部位海绵状瘤患者5年再出血发生率约为31%<sup>[42]</sup>。有研究表明,神经外科切除术治疗海绵状瘤所致脑出血的临床疗效优于立体定向放射治疗<sup>[43]</sup>,但由于涉及多学科且患者存在个体差异等,目前关于海绵状瘤所致脑出血的最佳治疗方式仍有待商榷<sup>[44]</sup>。

## 6 预后

目前研究表明,高龄、女性、高美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、意识水平下降、大面积脑出血、幕下位置出血、多发性脑出血、高白细胞计数、高血糖症、多发并发症(如肺部感染、深静脉血拴形成、心律失常、肝肾功能衰竭、电解质紊乱等)均是脑出血患者早期死亡的危险因素<sup>[5, 17, 36, 45]</sup>。UMEANO等<sup>[46]</sup>研究了性别和年龄交互作用对脑出血患者早期预后的影响,结果显示,对年轻患者,女性是一个保护因素;但对年龄>60岁患者,女性反而成为一个危险因素。另外,社会地位、经济收入、民族、地域分布等也对脑出血患者预后有一定影响,如美国一项研究表明,非洲青年人脑出血病死率是白种人的5倍<sup>[47]</sup>。有特定基因突变的青年非创伤性脑出血患者,复发率高于普通人群,如COL4A1基因突变患者在运动时极易发生脑出血,患者常表现为反复脑出血<sup>[48]</sup>。

## 7 小结

青年非创伤性脑出血的发病率、危险因素、发病原因等

方面均有不同于老年脑出血的地方,尤其是病因方面,需考虑到基因及激素水平等。多数随机对照试验表明,青年脑出血手术治疗效果优于老年患者,但对神经功能康复的长远影响仍有待进一步探究<sup>[35]</sup>。

## 参考文献

- [1] MARINI C, RUSSO T, FELZANI G. Incidence of stroke in young adults: a review [J]. *Stroke Res Treat*, 2011; 535672. DOI: 10.4061/2011/535672.
- [2] MARINI C, TOTARO R, DE SANTIS F, et al. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis [J]. *Stroke*, 2001, 32(1): 52-56. DOI: 10.1016/j.nut.2008.08.003.
- [3] LIN C H, 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(4): 653-660.
- [4] MONFORTE R, ESTRUCH R, GRAUS F, et al. High ethanol consumption as risk factor for intracerebral hemorrhage in young and middle-aged people [J]. *Stroke*, 1990, 21(11): 1529-1532.
- [5] KOIVUNEN R J, SATOPÄÄ 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(1): 123-132. DOI: 10.1111/ene.12543.
- [6] MILLER E C, GATOLLARI H J, TOO G, et al. Risk of Pregnancy-Associated Stroke Across Age Groups in New York State [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(12): 1461-1467. DOI: 10.1001/jamaneuro.2016.3774.
- [7] YOSHIDA K, TAKAHASHI J C, TAKENOBU Y, et al. Strokes Associated With Pregnancy and Puerperium: A Nationwide Study by the Japan Stroke Society [J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 276-282. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014406.
- [8] CARPENTER A M, SINGH I P, GANDHI C D, et al. Genetic risk factors for spontaneous intracerebral haemorrhage [J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(1): 40-49. DOI: 10.1038/nrneuro.2015.226.
- [9] LABAUGE P, DENIER C, BERGAMETTI F, et al. Genetics of cavernous angiomas [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(3): 237-244. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70053-4.
- [10] TATLISUMAK T, CUCCHIARA B, KURODA S, et al. Nontraumatic intracerebral haemorrhage in young adults [J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(4): 237-250. DOI: 10.1038/nrneuro.2018.17.
- [11] RAFFELD M R, DEBETTE S, WOO D. International Stroke Genetics Consortium Update [J]. *Stroke*, 2016, 47(4): 1144-1145. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012682.
- [12] MIYAWAKI S, IMAI H, SHIMIZU M, et al. Genetic Analysis of RNF213 c.14576G>A Variant in Nonatherosclerotic Quasi-Moyamoya Disease [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(5): 1075-1079. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.01.005.
- [13] AMYERE M, REVENCU N, HELAERS R, et al. Germline

- Loss-of-Function Mutations in EPHB4 Cause a Second Form of Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation (CM-AVM2) Deregulating RAS-MAPK Signaling [J]. *Circulation*, 2017, 136 (11): 1037-1048. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026886.
- [14] ABDALLA S A, LETARTE M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: current views on genetics and mechanisms of disease [J]. *J Med Genet*, 2006, 43 (2): 97-110. DOI: 10.1136/jmg.2005.030833.
- [15] MERETOJA A, STRBIAN D, PUTAALA J, et al. SMASH-U: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2012, 43 (10): 2592-2597. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.661603.
- [16] 陈茂君, 段丽娟, 李浩, 等. 青年高血压脑出血的临床诊治分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27 (8): 778-780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2011.08.009.
- [17] 黄梁江, 李大勇, 何永培, 等. 694例青年脑出血的临床特点及病因分析 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2017, 46 (3): 322-326. DOI: 10.3870/j.issn.1672-0741.2017.03.017.
- [18] TATLISUMAK T, CUCCHIARA B, KURODA S, et al. Nontraumatic intracerebral haemorrhage in young adults [J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14 (4): 237-250. DOI: 10.1038/nrneurol.2018.17.
- [19] WOLFF V, DUCROS A. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Without Typical Thunderclap Headache [J]. *Headache*, 2016, 56 (4): 674-687. DOI: 10.1111/head.12794.
- [20] 袁俊亮, 秦伟, 贾泽金, 等. 表现为凸面蛛网膜下腔出血的可逆性脑血管收缩综合征1例 [J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13 (3): 276-279. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2018.03.017.
- [21] POZZI M, ROCCATAGLIATA D, STERZI R. Drug abuse and intracranial hemorrhage [J]. *Neurol Sci*, 2008, 29 (Suppl 2): S269-270. DOI: 10.1007/s10072-008-0960-z.
- [22] NIGHOGHOSSIAN N, DEREK L, TROUILLAS P. Multiple intracerebral hemorrhages and vasospasm following antimigrainous drug abuse [J]. *Headache*, 1998, 38 (6): 478-480.
- [23] MAKITIE L, KORJA M, KANGASNIEMI M, et al. Headache as symptom of intracranial hemorrhage [J]. *Duodecim*, 2016, 132 (21): 1993-1999. DOI: 10.1097/00002508-198903000-00015.
- [24] NEYAZI B, HERZ A, STEIN K P, et al. Brain arteriovenous malformations: implications of CEACAM1-positive inflammatory cells and sex on hemorrhage [J]. *Neurosurg Rev*, 2017, 40 (1): 129-134. DOI: 10.1007/s10143-016-0744-5.
- [25] LOPEZ CASARES D, CHAVEZ SANCHEZ J C, NUNEZ VAQUERO L M, et al. Intracerebral hemorrhage caused by frontal cavernoma [J]. *Med Clin (Barc)*, 2017, 149 (4): 187-191. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.10.016.
- [26] ASIF T, MOHIUDDIN A, HASAN B, et al. Infective Endocarditis Presenting as Subarachnoid Hemorrhage: An Appeal for Caution [J]. *Cureus*, 2017, 9 (4): 111-176. DOI: 10.7759/cureus.1176.
- [27] 李宝民. 血管源性搏动耳鸣的介入诊断和治疗研究 [J]. *中华耳科学杂志*, 2014, 12 (2): 190-197. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2014.02.02.
- [28] ROMERO J M, BROUWERS H B, LU J, et al. Prospective validation of the computed tomographic angiography spot sign score for intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2013, 44 (11): 3097-3102. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002752.
- [29] DUCROS A, BOUKOBZA M, PORCHER R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients [J]. *Brain*, 2007, 130 (Pt 12): 3091-3101. DOI: 10.1093/brain/awm256.
- [30] WANG X, ARIMA H, AL-SHAHI SALMAN R, et al. Rapid Blood Pressure Lowering According to Recovery at Different Time Intervals after Acute Intracerebral Hemorrhage: Pooled Analysis of the INTERACT Studies [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39 (3/4): 242-248. DOI: 10.1159/000381107.
- [31] ANDERSON C S, HEELEY E, HUANG Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (25): 2355-2365. DOI: 10.1056/NEJMoa1214609.
- [32] QURESHI A I, PALESCH Y Y, BARSAN W G, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (11): 1033-1043. DOI: 10.1056/NEJMoa1603460.
- [33] MENDELOW A D, GREGSON B A, ROWAN E N, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9890): 397-408. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13) 60986-1.
- [34] MENDELOW A D, GREGSON B A, FERNANDES H M, 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 [J]. *Lancet*, 2005, 365 (9457): 387-397. DOI: 10.1016/S0140-6736 (05) 17826-X.
- [35] KOIVUNEN R J, SATOPÄÄ J, HAAPANIEMI E, et al. Predictors of early mortality in young adults after intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2014, 45 (8): 2454-2456. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006020.
- [36] SCHWARTZ C L, SEYED-SAFI A, HAQUE S, et al. Do patients actually do what we ask: patient fidelity and persistence to the Targets and Self-Management for the Control of Blood Pressure in Stroke and at Risk Groups blood pressure self-management intervention [J]. *J Hypertens*, 2018, 36 (8): 1753-1761. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001738.
- [37] DOWLATSHAHI D, DEMCHUK A M, FANG J, et al. Association of statins and statin discontinuation with poor outcome and survival after intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2012, 43 (6): 1518-1523. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.645978.

[23] 肖瑶. 难治性癫痫的中医证型分类、证素分布及不同证型相关差异蛋白质的研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2017.

[24] HAERIAN B S, ROSLAN H, RAYMOND A A, et al.ABCB1 C3435T polymorphism and the risk of resistance to antiepileptic drugs in epilepsy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Seizure*, 2010, 19 (6): 339-346.DOI: 10.1016/j.seizure.2010.05.004.

[25] 骆文斌. 吴承玉教授辨治癫痫经验摘要 [J]. *南京中医药大学学报*, 2005, 21 (2): 120-121.DOI: 10.3969/j.issn.1000-5005.2005.02.020.

[26] 陈晓薇. 张横柳教授辨治癫痫经验介绍 [J]. *新中医*, 2008, 40 (2): 9-10.DOI: 10.3969/j.issn.0256-7415.2008.02.005.

[27] 郑春欢, 赵铎. 郑绍周教授补肾健脾法辨治癫痫病经验 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2015, 13 (17): 36-37.DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779.2015.17.017.

[28] 黄迟艺. 针灸治疗癫痫国内 RCT 文献分析 [C] //2013 浙江省针灸学会年会暨学术交流会议论文集. 杭州: 浙江中医药大学附属第三医院, 2013: 229-232.

[29] 刘金民, 江涛, 郑香春, 等. 针刺治疗难治性癫痫的若干困惑及混沌控制假说 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2007, 24 (2): 127-129, 133.DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2007.02.016.

[30] 张珊珊, 王伟. 胡芝兰教授针灸治疗癫痫经验摘要 [J]. *广西中医药大学学报*, 2016, 19 (4): 37-38.DOI: 10.3969/j.issn.2095-4441.2016.04.016.

[31] 万荣. 针灸治疗老年中风后继发性癫痫 23 例临床观察 [J]. *实用中医内科杂志*, 2013, 27 (7): 142-143.

[32] 李波, 丁达. 头皮针特针法治疗脑卒中后癫痫疗效观察 [J]. *新中医*, 2014, 46 (5): 186-187.

[33] 李素云, 刘振寰, 招文健, 等. 头皮针刺治疗对脑瘫患儿癫痫样放电的影响 [J]. *中国针灸*, 2017, 37 (3): 265-268.

[34] 韩桂莲. 透穴埋线治疗原发性癫痫的临床观察 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.

[35] 金泽, 曹晓婷, 王春英, 等. 穴位埋线对癫痫大鼠海马神经元细胞凋亡及氨基酸的影响 [J]. *上海针灸杂志*, 2016, 35 (2): 218-222.DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2016.02.0218.

[36] 齐城成, 章新友, 仵倚, 等. 穴位埋线法治疗癫痫病疗效的 Meta 分析 [J]. *江西中医药大学学报*, 2016, 28 (2): 32-35.

[37] 姚淑琴. 穴位埋线治疗癫痫二十四年疗效观察 [J]. *中医临床研究*, 2014, 6 (13): 48-49.DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2014.13.028.

[38] 周岳松. 穴位埋线配合药物治疗外伤性癫痫疗效观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2016, 35 (11): 1329-1330.DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2016.11.1329.

[39] 金泽, 蔡硕, 侯鑫磊, 等. 穴位埋线配合西药治疗癫痫大发作临床观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2017, 36 (10): 1196-1198. DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2017.10.1196.

[40] 刁云会, 邱国春, 鲁绍春. 脑电图诊断癫痫 XX 例临床分析 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18 (68): 159.

(收稿日期: 2018-11-15; 修回日期: 2019-02-18)  
(本文编辑: 谢武英)

(上接第 4 页)

[38] MAST H, YOUNG W L, KOENNECKE H C, et al.Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation [J]. *Lancet*, 1997, 350 (9084): 1065-1068.

[39] MOORTHY R K, RAJSHEKHAR V.Stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations: A review [J]. *Neurol India*, 2015, 63 (6): 841-851.

[40] JIANG H, NI W, XU B, et al.Outcome in adult patients with hemorrhagic moyamoya disease after combined extracranial-intracranial bypass [J]. *J Neurosurg*, 2014, 121 (5): 1048-1055.DOI: 10.3171/2014.7.JNS132434.

[41] HORNE M A, FLEMMING K D, SU I C, et al.Clinical course of untreated cerebral cavernous malformations: a meta-analysis of individual patient data [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15 (2): 166-173.DOI: 10.1016/S1474-4422 (15) 00303-8.

[42] MATHIESEN T, EDNER G, KIHLLSTROM L.Deep and brainstem cavernomas: a consecutive 8-year series [J]. *J Neurosurg*, 2003, 99 (1): 31-37.DOI: 10.3171/jns.2003.99.1.0031.

[43] QIAO N, MA Z, SONG J, et al.A systematic review and meta-analysis of surgeries performed for treating deep-seated cerebral cavernous malformations [J]. *Br J Neurosurg*, 2015, 29 (4): 493-499.DOI: 10.3109/02688697.2015.1023773.

[44] BOZINOV O, HATANO T, SARNTHEIN J, et al.Current clinical management of brainstem cavernomas [J]. *Swiss Med Wkly*, 2010, 140: w13120.DOI: 10.4414/smw.2010.13120.

[45] YEVTUSHENKO S K, FILIMONOV D A, YEVTUSHENKO I S.New risk factors of stroke in young adults [J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2015, 115 (12 Pt 2): 3-12.DOI: 10.17116/jnevro20151151223-12.

[46] UMEANO O, PHILLIPS-BUTE B, HAILEY C E, et al.Gender and age interact to affect early outcome after intracerebral hemorrhage [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (11): e81664.DOI: 10.1371/journal.pone.0081664.

[47] CHONG J Y, SACCO R L.Epidemiology of stroke in young adults: race/ethnic differences [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2005, 20 (2): 77-83.DOI: 10.1007/s11239-005-3201-9.

[48] VAHEDI K, KUBIS N, BOUKOBZA M, et al.COL4A1 mutation in a patient with sporadic, recurrent intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2007, 38 (5): 1461-1464.DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.475194.

(收稿日期: 2018-11-25; 修回日期: 2019-02-15)  
(本文编辑: 谢武英)