

# 强化控制血压治疗脑出血有效性和安全性的 Meta 分析

陈邓 陈涛 朱丽娜 林燕 徐达 刘凌

**【摘要】** 目的 评价强化控制血压治疗脑出血的有效性和安全性。方法 以 intracerebral hemorrhage、ICH、blood pressure、intensive、acute 等英文检索词,计算机检索 1980 年 1 月 1 日–2015 年 9 月 30 日美国国立医学图书馆生物医学信息检索系统、荷兰医学文摘、Cochrane 图书馆等数据库收录的关于强化控制血压治疗脑出血的随机对照临床试验,采用 Jadad 量表和 RevMan 5.3 统计软件进行文献质量评价和 Meta 分析。结果 共获得 3322 篇文献,经剔除重复和不符合纳入标准者,最终纳入 4 项较高质量(Jadad 评分  $\geq 4$  分)的临床试验共 3360 例脑出血病例。Meta 分析显示:强化控制血压早期并不能减少发病 24 h 内血肿体积增加  $> 1/3$  的病例数( $RR = 0.910, 95\% CI: 0.750 \sim 1.090; P = 0.310$ ),亦不增加治疗 90 d 时改良 Rankin 量表评分  $\leq 2$  分的病例数( $RR = 1.070, 95\% CI: 0.990 \sim 1.150; P = 0.090$ )和美国国立卫生研究院卒中量表评分( $RR = 0.950, 95\% CI: 0.800 \sim 1.120; P = 0.530$ )以及循环系统不良事件( $RR = 0.910, 95\% CI: 0.610 \sim 1.370; P = 0.660$ )和严重低血压( $RR = 0.840, 95\% CI: 0.370 \sim 1.940; P = 0.690$ )发生率。结论 强化控制血压治疗脑出血并不能在短期内减少血肿增加,但有可能改善患者远期预后,降低病死率和病残率;不增加神经系统损害症状,以及循环系统不良事件和严重低血压发生率。

**【关键词】** 脑出血; 抗高血压药; Meta 分析

## Efficacy and safety of intensive blood pressure control for intracerebral hemorrhage: a Meta-analysis

CHEN Deng, CHEN Tao, ZHU Li-na, LIN Yan, XU Da, LIU Ling

Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: LIU Ling (Email: zjllxx1968@163.com)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of intensive blood pressure control for patients with intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** Retrieve relevant randomized controlled trials (RCTs) from online databases (January 1, 1980–September 30, 2015) as PubMed, EMBASE/SCOPUS and Cochrane Library with key words: intracerebral hemorrhage, ICH, blood pressure, intensive, and acute. Selection of studies was performed according to pre-designed inclusion and exclusion criteria. Quality of studies was evaluated by using Jadad Scale. All data were pooled by RevMan 5.3 software for Meta-analysis. **Results** The research enrolled 3322 articles, from which 4 articles with Jadad score  $\geq 4$  were chosen after excluding duplicates and those not meeting the inclusion criteria. A total of 3360 ICH patients were included. Meta-analysis showed intensive blood pressure control did not decrease the incidence of hematoma enlargement  $> 1/3$  from baseline to 24 h ( $RR = 0.910, 95\% CI: 0.750-1.090; P = 0.310$ ), neither associated with a favorable possibility on modified Rankin Scale (mRS) score  $\leq 2$  at 90 d of treatment ( $RR = 1.070, 95\% CI: 0.990-1.150; P = 0.090$ ). Intensive blood pressure control did not increase National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score significantly ( $RR = 0.950, 95\% CI: 0.800-1.120; P = 0.530$ ), nor increase the occurrence of adverse events in circulatory system ( $RR = 0.910, 95\% CI: 0.610-1.370; P = 0.660$ ) or severe hypotension ( $RR = 0.840, 95\% CI: 0.370-1.940; P = 0.690$ ). **Conclusions** Though intensive blood pressure control is unlikely to stop the enlargement of hematoma in a short term, it is likely to improve long-term prognosis and reduce the rate of morbidity and mortality. Intensive blood pressure control is safe as it neither increase the symptoms of nervous system damage, nor the occurrence rate of

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2016.01.004

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院神经内科

通讯作者:刘凌(Email:zjllxx1968@163.com)

circulatory system adverse events or severe hypotension.

**【Key words】** Cerebral hemorrhage; Antihypertensive agents; Meta-analysis

脑出血占全部脑卒中的 20%~30%，病残率约 60%、病死率达 30%<sup>[1]</sup>。目前，全球范围内每年新发脑出血病例约  $1 \times 10^6$  例<sup>[2-3]</sup>。脑出血后并发的高血压使血肿范围扩大<sup>[1,4]</sup>，导致神经功能不可逆性损伤，其中部分患者存在基础血管病变，常因严格控制血压致低灌注，从而诱发缺血性卒中、心肌梗死等严重并发症。因此，血压控制在合理范围对脑出血患者意义重大。2010 年，美国心脏协会(AHA)和美国卒中协会(ASA)制定的自发性脑出血诊断与治疗指南(以下简称 AHA/ASA 指南)推荐，脑出血患者发病后血压控制在收缩压  $< 180 \text{ mm Hg}$  ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ )或平均动脉压  $< 110 \text{ mm Hg}$  为宜<sup>[5]</sup>。随着多项脑出血后强化控制血压大型临床试验结果的发表，这一传统观念受到挑战。这些研究结果均提示，脑出血后降压目标应达到收缩压  $< 140 \text{ mm Hg}$ ，称为强化血压控制，鉴于此，2015 年 AHA/ASA 指南已将脑出血患者的血压控制目标更改为收缩压  $< 140 \text{ mm Hg}$ <sup>[6]</sup>。这一变化能否使患者在临床中切实获益尚待实践检验。本文旨在系统评价近年国内外强化控制血压治疗脑出血相关随机对照临床试验，以探讨强化控制血压的有效性和安全性。

## 资料与方法

### 一、文献检索

按照 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 原则<sup>[7]</sup>，采用预先设计的文献检索策略，分别以 intracerebral hemorrhage、ICH、blood pressure、intensive、acute 等英文词汇为检索词，计算机检索美国国立医学图书馆生物医学信息检索系统(PubMed)、荷兰医学文摘(EMBASE/SCOPUS)、Cochrane 图书馆等数据库收录的关于脑出血强化控制血压的随机对照临床试验，同时查阅纳入研究的参考文献以补充可能遗漏的相关临床研究。语言限制为英文。检索时间为 1980 年 1 月 1 日-2015 年 9 月 30 日。

### 二、纳入与排除标准

1. 纳入标准 (1)关于脑出血强化控制血压的随机对照临床试验。(2)研究对象为经头部 CT 检查明确诊断的脑出血病例，性别、年龄、种族、国家不

限。(3)干预措施包括控制血压并记录血压控制目标和实际测量值。(4)结局指标可量化。

2. 排除标准 (1)非随机对照临床试验、动物实验、综述和个案报道等文献。(2)研究对象的纳入与排除标准不明确或不合理。(3)失访率过高或随访时间不符合研究设计。(4)干预措施虽包括控制血压但未明确血压控制范围。(5)尽管有血压控制目标，但不能在脑出血 24 h 内达到目标范围。(6)结局指标不明确或非量化指标如图像等。

### 三、文献筛选及数据提取

由两位相互独立的评价者根据纳入与排除标准，分别对文献进行筛选。首先，通过阅读文题和摘要，剔除重复和不符合纳入标准者；其次，对可能纳入的文献进一步阅读全文并交叉核对结果；最后，对存在异议的文献，由两位评价者共同讨论协商，仍不能取得一致意见时，请上级医师进一步评价。对资料存疑或资料缺失的文献，通过与作者或通讯作者联系，尽可能获得确认或补充。对符合纳入标准的文献提取以下数据资料：(1)一般资料，包括文题、作者、来自国家或地区、发表日期等。(2)研究特征，包括研究对象的一般资料、各组基线可比性、干预措施、观察时间、随访时间等。(3)结局指标，包括患者 24~72 h 血肿扩大程度、缺血性事件发生风险、神经系统症状恶化程度和治疗后 1~6 个月神经功能恢复情况等。

### 四、文献质量评价

1. Jadad 量表评价文献质量 参照 Jadad 量表<sup>[8]</sup>质量评价标准对文献质量进行评价。(1)随机分组序列的产生方法：通过计算机产生的随机分组序列或随机数字表法产生的序列，2 分；试验中提到随机分配，但文中未交待随机序列的产生方法，1 分；半随机或准随机试验，指采用交替分配病例的方法，如按照入院顺序、出生日期单双号，0 分。(2)随机化隐藏：由医疗中心或药房控制分配方案、采用编号一致的容器、现场计算机控制、采用密封不透光的信封或其他使临床医师或受试者无法预知分配序列的方法，2 分；仅表明采用随机数字表法或其他随机分配方案，1 分；交替分配、系列号、系列编码信封，以及任何不能阻止分组可预测性的措施或未采

用随机化隐藏,0分。(3)双盲法:描述实施双盲的具体方法并被认为是恰当的,例如采用完全一致的安慰剂,2分;文献中仅提及双盲但方法不恰当,1分;文献中未提及盲法,0分。(4)退出与失访:对退出与失访的病例数和退出的理由进行详细描述,1分;未提及退出或失访,0分。总评分为7分,评分 $\geq 4$ 分者为高质量文献、评分 $< 4$ 分者为低质量文献。

## 2. Cochrane 系统评价手册评价文献偏倚

参考 Cochrane 系统评价手册 5.1.0<sup>[9]</sup>中的偏倚分析方法,分别对文献的选择偏倚、实施偏倚、失访偏倚、选择性报告等进行评价,包括随机序列产生方法、分配隐藏方法、受试者、研究人员,以及结局测量者的设盲情况、结局数据的完整性、选择性结局报告和其他偏倚情况。如果一项研究上述7个方面中的一个或多个方面存在较高的偏倚风险,则该项研究判定为高偏倚风险;相反,如果一项研究上述7个方面均为低偏倚风险,则判定为低偏倚风险;如果一个或多个方面的偏倚风险不清楚,则判定为偏倚风险不清楚。

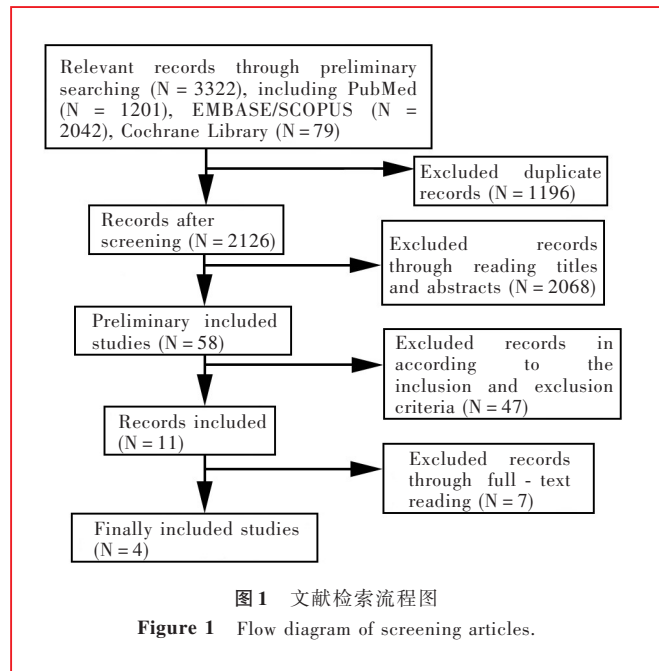
## 五、统计分析方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 统计软件进行 Meta 分析。计数资料以 Mantel-Haenszel (M-H)模型和相对危险度(RR)表示,计量资料以标准化均数差(SMD)表示,区间估计以95%CI表示,效应量的检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。根据 Higgins 等<sup>[10]</sup>的方法,各项研究之间的异质性检验采用 $\chi^2$ 检验,当 $P > 0.100$ 和 $I^2 \leq 50.000\%$ ,无异质性,采用固定效应模型进行合并效应分析;当 $P \leq 0.100$ 和 $I^2 > 50.000\%$ 时,存在异质性,分析其异质性来源,采用随机效应模型进行合并效应分析。通过敏感性分析对 Meta 分析结果之稳定性进行评价:将固定效应模型与随机效应模型相互转换、统计量值 RR 变换为比值比(OR),重新计算95%CI,经上述转换后所得研究结论一致则表明 Meta 分析结果稳定,反之则不稳定。

## 结 果

### 一、文献检索结果

经初步检索共获得相关英文文献3322篇,阅读标题和摘要,剔除重复和不符合纳入标准的文献3311篇,进一步阅读全文剔除文献7篇,最终共纳入4项质量较高(Jadad 评分 $\geq 4$ 分)的随机对照临床



试验<sup>[11-14]</sup>共3360例脑出血患者。文献检索流程参见图1,所纳入临床研究的基线资料和质量评价参见表1。

## 二、Meta 分析结果

1. 脑出血强化控制血压的疗效评价 (1)短期疗效:有3项临床研究<sup>[11-13-14]</sup>通过头部CT对治疗前后的血肿体积变化进行分析,以发病24h内血肿体积增加 $> 1/3$ 的病例数作为评价强化控制血压短期疗效的指标,各项研究之间无异质性( $P = 0.230$ ,  $I^2 = 32.000\%$ ),故采取固定效应模型进行合并效应分析。结果显示:强化控制血压早期并不能抑制血肿增加( $RR = 0.910$ , 95%CI: 0.750 ~ 1.090,  $P = 0.310$ ;图2)。(2)远期疗效:有3项临床研究<sup>[11, 13-14]</sup>报道治疗90d时改良Rankin量表(mRS)评分 $\leq 2$ 分的病例数(mRS评分为0~6分,评分越高、神经系统损伤越严重<sup>[15]</sup>),并以此作为评价强化控制血压远期疗效的指标,各项研究之间无异质性( $P = 0.580$ ,  $I^2 = 0.000\%$ ),故采用固定效应模型进行合并效应分析。结果显示:强化控制血压组与对照组患者远期预后差异无统计学意义( $RR = 1.070$ , 95%CI: 0.990 ~ 1.150,  $P = 0.090$ ;图3)。

2. 脑出血强化控制血压的安全性评价 (1)神经系统症状:4项临床研究<sup>[11-14]</sup>均引入“短期内神经系统症状加重”之概念,并以24~72h美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)作为评价强化控制血压安全性的指标(NIHSS评分越高、神经功能缺损症状越

表 1 所纳入 4 项临床试验的基线资料和质量评价

Table 1. Baseline materials and quality assessment results of 4 included studies

Study	N	Method	Blood pressure target	Intervention	Primary outcome	Jadad (score)	Risk of bias
Koch, et al <sup>[11]</sup> (2008)*	42	RCT	Guideline 2010: MAP 110–130 mm Hg Intensive: MAP < 110 mm Hg	Multiple medications and route of administrations	Neurological deterioration in 48 h	4	Random sequence generation: unknown risk Allocation concealment: low risk Blinding of participants and personnel: unknown risk Incomplete outcome data: low risk Selective reporting: high risk
ICH ADAPT <sup>[12]</sup> (2013)	75	RCT	Guideline 2010: SP < 180 mm Hg Intensive: SP < 150 mm Hg	Multiple medications and route of administrations	Relative perihematoma	5	Random sequence generation: low risk Allocation concealment: low risk Blinding of participants and personnel: low risk Incomplete outcome data: low risk Selective reporting: high risk
INTERACT <sup>[13]</sup> (2008)	404	RCT	Guideline 2010: SP < 180 mm Hg Intensive: SP < 140 mm Hg	Multiple medications and route of administrations	Proportional change in hematoma volume at 24 h	5	Random sequence generation: low risk Allocation concealment: low risk Blinding of participants and personnel: low risk Incomplete outcome data: high risk Selective reporting: high risk
INTERACT2 <sup>[14]</sup> (2013)	2839	RCT	Guideline 2010: SP < 180 mm Hg Intensive: SP < 140 mm Hg	Multiple medications and route of administrations	Death or major disability at 90 d	5	Random sequence generation: low risk Allocation concealment: low risk Blinding of participants and personnel: low risk Incomplete outcome data: high risk Selective reporting: high risk

\*this trial targeted on MAP, however, its outcome reached the criteria as SP < 140 mm Hg in intensive group, basically qualifying the requirements of intensive blood pressure control, 该项研究虽以平均动脉压为标准,但最终结果是强化控制血压组收缩压 < 140 mm Hg,基本符合强化控制血压要求。ICH ADAPT, Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial, 脑出血急性降低动脉压试验; INTERACT, Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial, 急性脑出血强化降压试验; RCT, randomized controlled trial, 随机对照试验; MAP, mean arterial pressure, 平均动脉压; SP, systolic pressure, 收缩压

严重<sup>[16]</sup>。但 4 项研究对发病早期神经系统症状加重的定义略有不同:脑出血急性降低动脉压试验(ICH ADAPT)为 NIHSS 评分增加  $\geq 4$  分<sup>[12]</sup>,急性脑出血强化降压试验(INTERACT)为发病 72 h 内 NIHSS 评分增加  $\geq 4$  分<sup>[13]</sup>,INTERACT2 试验为发病 24 h 内 NIHSS 评分增加  $\geq 4$  分<sup>[14]</sup>,而 Koch 等<sup>[11]</sup>则认为发病 48 h 内 NIHSS 评分增加  $\geq 2$  分。各项研究之间无异质性( $P = 0.810, I^2 = 0.000\%$ ),故采用固定效应模型进行合并效应分析。结果显示:强化控制血压早期并不能使神经系统症状进一步恶化( $RR = 0.950, 95\% CI: 0.800 \sim 1.120, P = 0.530$ ; 图 4)。(2)不良反应发生率:INTERACT 试验<sup>[13]</sup>和 INTERACT2 试验<sup>[14]</sup>均详细报道强化控制血压不良事件发生率,其结论为:强化控制血压既不增加循环系统不良事件发生率( $RR = 0.910, 95\% CI: 0.610 \sim 1.370, P = 0.660$ ; 图 5),同时亦不增加严重低血压风险( $RR = 0.840, 95\% CI: 0.370 \sim 1.940, P = 0.690$ ; 图 6)。因仅为 2 项临床试验的研究结果,这一结论的可靠性尚待进一步验证。

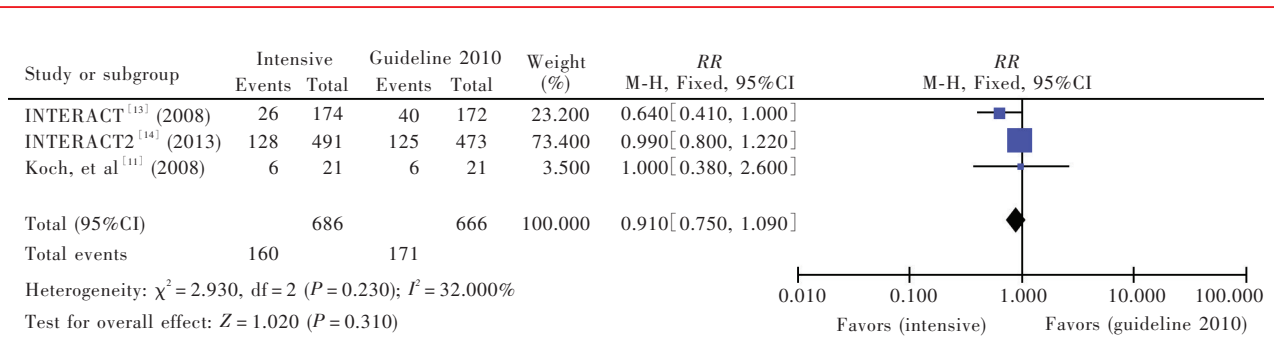
### 三、敏感性分析

将脑出血强化控制血压疗效和安全性评价结果中的固定效应模型与随机效应模型相互转换、RR 值与 OR 值变换,其研究结论一致,表明 Meta 分析结

果稳定(表 2)。

## 讨 论

本研究结果显示,脑出血后施以强化控制血压治疗安全、有效,尽管早期不能显著抑制血肿增加,但对改善远期神经功能有益。这一结论对 2010 年 AHA/ASA 指南中的脑出血血压控制目标提出挑战,更倾向于支持 2015 年 AHA/ASA 指南。2010 年 AHA/ASA 指南推荐,血压控制目标值为收缩压 < 180 mm Hg 或平均动脉压 < 110 mm Hg<sup>[5]</sup>。本研究结果提示,虽然收缩压降至 < 140 mm Hg 不能在脑出血早期显著抑制血肿增加,但可能降低远期 mRS 评分、减少病残率。值得注意的是,ICH ADAPT 试验虽未提供治疗 90 天时 mRS 评分均数和标准差,但仍提示强化控制血压组患者 mRS 评分[2.50(1.75, 4.13)分]低于指南推荐组[4.00(3.00, 4.50)分,  $P < 0.05$ ]<sup>[12]</sup>,表明强化控制血压有可能改善患者神经功能远期预后。2015 年 AHA/ASA 指南基于 INTERACT2 试验结果,以 II a 级推荐、B 级证据修订为:强化控制血压可能改善患者神经功能预后<sup>[6]</sup>。综合 AHA/ASA 指南和本研究结果,强化控制血压的疗效是否更优,尚不能完全肯定。此外,本研究分析证实强化控制血压早期并不增加 NIHSS 评分,提



INTERACT, Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial, 急性脑出血强化降压试验。The same for Figure 3

图2 强化控制血压组与对照组患者发病 24 h 内血肿体积增加 > 1/3 病例数比较的森林图  
 Figure 2 Comparison of hematoma volume enlargement > 1/3 within 24 h of onset between 2 groups.

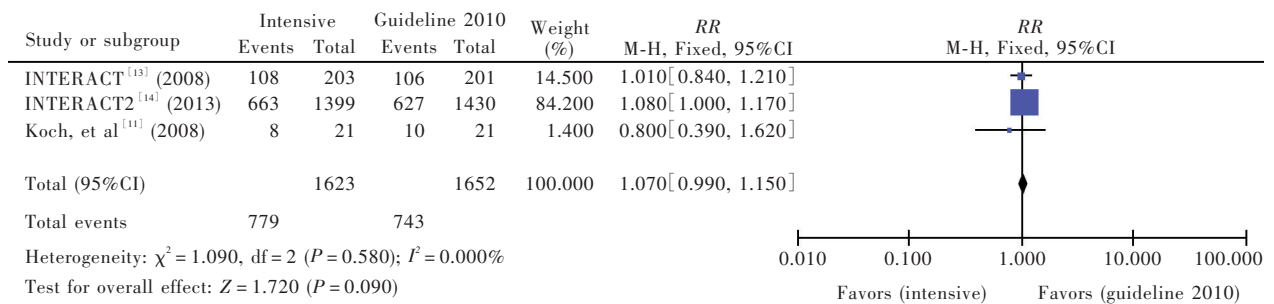
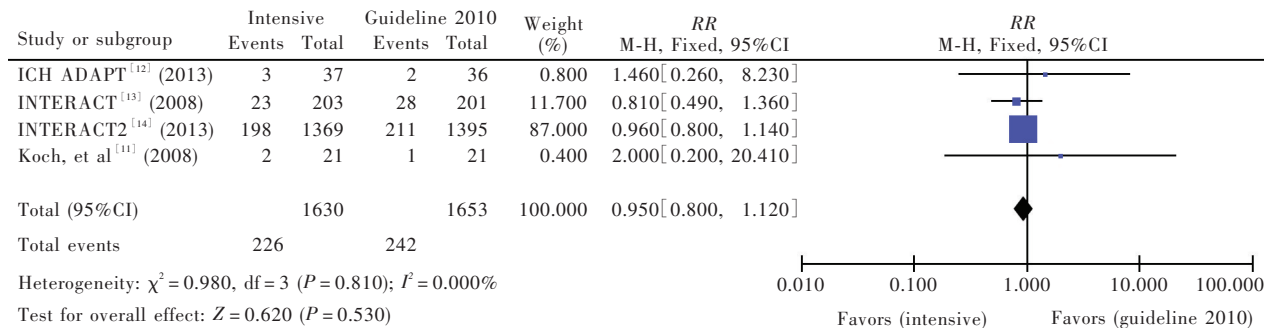


图3 强化控制血压组与对照组患者治疗 90 d 时 mRS 评分比较的森林图  
 Figure 3 Comparison of mRS score at 90 d of treatment between 2 groups.



ICH ADAPT, Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial, 脑出血急性降低动脉压试验  
 INTERACT, Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial, 急性脑出血强化降压试验。The same for figures below

图4 强化控制血压组与对照组患者发病 24 ~ 72 h 内 NIHSS 评分比较的森林图  
 Figure 4 Comparison of NIHSS score within 24-72 h of onset between 2 groups.

示强化控制血压早期不会加重神经系统症状;而针对强化控制血压后缺血性不良事件发生率的分析显示,强化控制血压亦不增加循环系统不良事件或严重低血压发生率。ICH ADAPT 试验的影像学结果也进一步证实强化控制血压对脑组织灌注并无明显影响<sup>[12]</sup>。因此,现有证据表明,将脑出血患者血压控制在 140 mm Hg 以下是安全的,与 2015 年 AHA/ASA 指南推荐相一致。

然而,脑出血强化控制血压仍存在一些问题。

首先,强化控制血压难以快速实现,尽管 INTERACT 试验未限定干预药物和给药途径,但仅约 40% 的病例于给药 1 小时内达到目标血压<sup>[17]</sup>,提示早期控制血压存在实际操作困难。其次,本研究结果显示,强化控制血压未能抑制血肿增加(血肿体积增加 > 1/3);另一项 Meta 分析结果也提示,发病 24 小时内血肿体积增加并未减少<sup>[18]</sup>;与 INTERACT 试验<sup>[13]</sup>“强化控制血压可抑制早期血肿增加”的结论相矛盾。反之,INTERACT2 试验强化控制血压组未能显

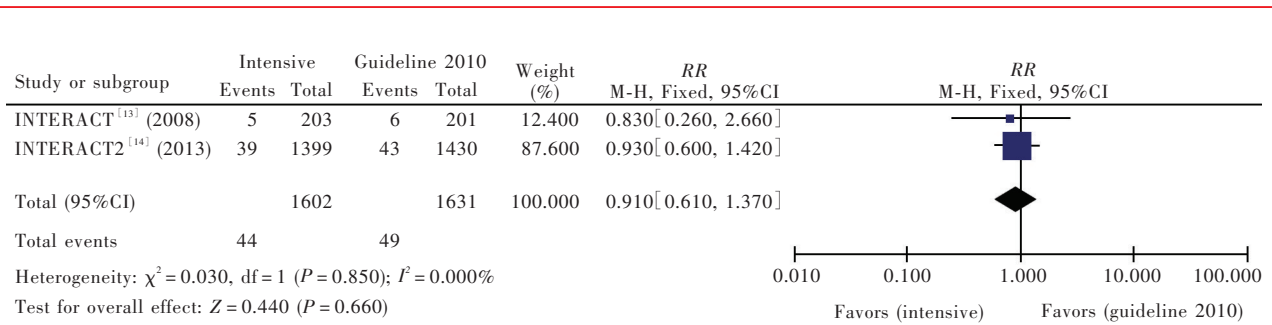


图 5 强化控制血压组与对照组患者循环系统不良事件发生率比较的森林图

Figure 5 Comparison of the incidence rate of adverse events in circulatory system between 2 groups.

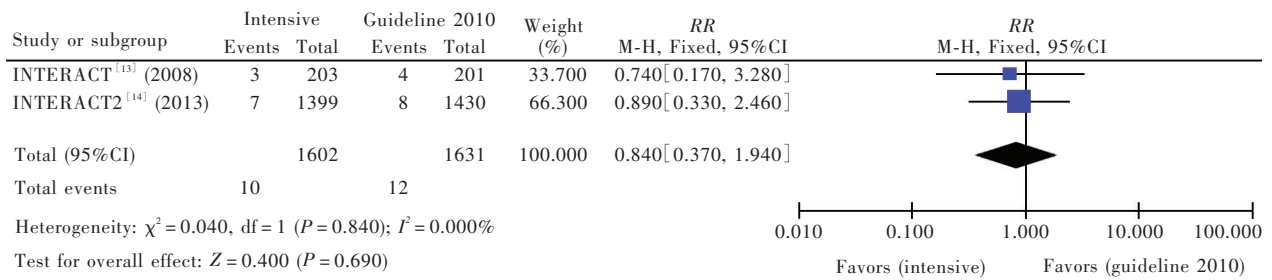


图 6 强化控制血压组与对照组患者严重低血压发生率比较的森林图

Figure 6 Comparison of the incidence rate of severe hypotension between 2 groups.

表 2 效应模型相互转换和统计量值变换的敏感性分析

Table 2. Sensitive analysis of interconversion between fixed effects model and random effects model, and exchange of statistical values

Item	Switch model			Exchange statistical value		
	RR value	RR 95%CI	P value	OR value	OR 95%CI	P value
Patients with hematoma volume enlargement > 1/3 within 24 h	0.870	0.650-1.170	0.360	0.880	0.690-1.130	0.310
Patients with mRS score ≤ 2 at 90 d of treatment	1.070	0.990-1.150	0.090	1.130	0.980-1.290	0.090
Early neurological deterioration	0.950	0.800-1.120	0.530	0.940	0.770-1.140	0.530
Adverse events in circulatory system	0.910	0.610-1.370	0.660	0.910	0.610-1.380	0.660
Severe hypotension	0.840	0.370-1.950	0.690	0.840	0.360-1.960	0.690

mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表

著抑制血肿增加<sup>[14]</sup>,可能与后者基线血肿体积较小有关<sup>[13-14,17]</sup>。目前,基线血肿体积与强化控制血压疗效的关系尚不十分明确,通过上述研究结果分析,原有血肿体积较大者通过强化控制血压可抑制血肿增加,而原有血肿体积较小者可能难以达到预期目的。对本研究合并效应模型的分析提示,强化控制血压对脑出血患者远期预后的改善未达到统计学意义,最终获益程度可能并不显著;故我们对所纳入病例预后改善的原因尚缺乏合理解释。因此,2015 年 AHA/ASA 指南将脑出血强化控制血压作为推荐意见尚待实践检验。此外,一些基于 MRI、PET、SPECT 的功能影像学研究结果显示,强化控制

血压可导致部分脑出血患者出现低灌注现象,因此颈部血管重度狭窄、脑出血前曾发生短暂性脑缺血发作(TIA)仍不容忽视<sup>[19-21]</sup>。

由于本研究仅纳入 4 项临床研究,不适宜采用漏斗图法评价发表偏倚。故采用固定效应模型与随机效应模型相互转换、统计量变换的方式进行敏感性分析,结果显示 Meta 分析结果稳定。由于本研究纳入的 INTERACT 和 INTERACT2 试验样本量远超过其他两项试验,权重极大,因此尚不能将合并效应作为定论,对于结果的解释应谨慎,并需通过临研究和实践进一步验证。2011 年发表的急性脑出血降压治疗研究 II (ATACH II)有助于临床医师

进一步深入了解脑出血血压控制<sup>[22]</sup>。此外,由于各项临床试验的设计存在差异性,合并效应模型分析存在一定异质性。

## 结 论

对脑出血患者进行强化血压控制,将收缩压降至 < 140 mm Hg 或平均动脉压 < 110 mm Hg,并不能在短期内抑制血肿增加,但可使患者在神经功能远期预后中获益,减少病残率和病死率。脑出血强化控制血压治疗既不加重早期神经系统症状,亦不增加循环系统不良事件和严重低血压发生率,安全性良好。强化控制血压治疗脑出血的有效性尚待在今后的临床试验中进一步证实。

## 参 考 文 献

- [1] Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Hussein HM, Divani AA, Reddi AS. Prevalence of elevated blood pressure in 563 704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med*, 2007, 25:32-38.
- [2] Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, 2001, 344:1450-1460.
- [3] Liu M, Wu B, Wang WZ, Lee LM, Zhang SH, Kong LZ. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies. *Lancet Neurol*, 2007, 6:456-464.
- [4] Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*, 1993, 24:987-993.
- [5] Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, Greenberg SM, Huang JN, MacDonald RL, Messé SR, Mitchell PH, Selim M, Tamargo RJ; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2010, 41:2108-2129.
- [6] Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2015, 46:2032-2060.
- [7] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*, 2009, 62:E1-34.
- [8] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*, 1996, 17:1-12.
- [9] Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.0.1*. London: The Cochrane Collaboration, 2011[2015-10-01]. <http://handbook.cochrane.org>.
- [10] Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 2003, 327:557-560.
- [11] Koch S, Romano JG, Forteza AM, Otero CM, Rabinstein AA. Rapid blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: feasibility and safety. *Neurocrit Care*, 2008, 8:316-321.
- [12] Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, Demchuk AM, Dowlatshahi D, Coutts SB, Gould B, McCourt R, Asdaghi N, Findlay JM, Emery D, Shuaib A; ICH ADAPT Investigators. The intracerebral hemorrhage acutely decreasing arterial pressure trial. *Stroke*, 2013, 44:620-626.
- [13] Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Kim JS, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J; INTERACT Investigators. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol*, 2008, 7:391-399.
- [14] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li Q, Woodward M, Simes RJ, Davis SM, Chalmers J; INTERACT2 Investigators. Rapid blood - pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, 2013, 368:2355-2365.
- [15] Bamford JM, Sandercock PA, Warlow CP, Slattery J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 1989, 20:828.
- [16] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 1989, 20:864-870.
- [17] Gioia LC, Kate M, Dowlatshahi D, Hill MD, Butcher K. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: current evidence and ongoing controversies. *Curr Opin Crit Care*, 2015, 21:99-106.
- [18] Pan C, Hu Y, Liu N, Zhang P, Zhang YP, Aimaiti M, Deng H, Tang YX, Xu F, Zhu SQ, Tang ZP. Aggressive blood pressure lowering therapy in patients with acute intracerebral hemorrhage is safe: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J*, 2015, 128:2524-2529.
- [19] Mayer SA, Lignelli A, Fink ME, Kessler DB, Thomas CE, Swarup R, Van Heertum RL. Perilesional blood flow and edema formation in acute intracerebral hemorrhage: a SPECT study. *Stroke*, 1998, 29:1791-1798.
- [20] Zazulia AR, Diringner MN, Videen TO, Adams RE, Yundt K, Aiyagari V, Grubb RL Jr, Powers WJ. Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2001, 21:804-810.
- [21] Schellinger PD, Fiebich JB, Hoffmann K, Becker K, Orakcioglu B, Kollmar R, Jüttler E, Schramm P, Schwab S, Sartor K, Hacke W. Stroke MRI in intracerebral hemorrhage: is there a perihemorrhagic penumbra? *Stroke*, 2003, 34:1674-1679.
- [22] Qureshi AI, Palesch YY. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (ATACH) II: design, methods, and rationale. *Neurocrit Care*, 2011, 15:559-576.

(收稿日期:2016-01-03)