·脑出血研究进展·

脑出血患者血压管理研究现状

李彩丽 蒋艳

【摘要】 脑出血急性期常伴血压升高，与患者预后不良相关。目前对脑出血降压目标和降压时机的推荐意见不尽相同。本文围绕脑出血急性期血压变化特征、血压升高与血肿扩大的关系、血压变异性与预后的关系，结合近年开展的几项强化降压治疗随机对照临床试验，对脑出血血压管理研究现状进行综述。

【关键词】 脑出血； 高血压； 综述

Research status of blood pressure management in cerebral hemorrhage

LI Cai-li[1], JIANG Yan[2]

[1]Grade 2019, West China School of Nursing, [2]West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: JIANG Yan (Email: hxhljy2018@163.com)

【Abstract】 Elevated blood pressure is commonly found in acute cerebral hemorrhage and has been associated with poor prognosis. However, none of consensus is reached among the target and time for blood pressure reduction of cerebral hemorrhage. This review aims to summarize the current research status of blood pressure management in cerebral hemorrhage, including the characteristics of blood pressure in acute cerebral hemorrhage, correlation between elevated blood pressure and hematoma expansion, and blood pressure variability and prognosis, and combining the several randomized controlled trials of intensive antihypertensive therapy carried out in recent years.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Hypertension; Review

Conflicts of interest: none declared

脑出血是一类高病残率和高病死率的脑血管病，占全部脑卒中的20%～30%，急性期病死率高达30%～40%[1]。高血压是脑出血的危险因素，我国高血压病例基数较大，患病率约为44.7%，接受抗高血压药物治疗者占30.1%，仅7.1%患者血压得到良好控制[2]，且脑出血急性期血压越高、预后越差[3-6]。国内一项多中心研究结果显示，急性期收缩压为180～199 mm Hg的脑出血患者病残率和病死率是收缩压＜140 mm Hg患者的1.84倍（95%CI：1.28～2.64）[5]。血压对脑灌注也有影响，当平均动脉压＞160 mm Hg，大脑微动脉收缩达极限，脑组织血压自主调节功能受损，引起血管破裂导致脑出血[6]。入院时收缩压＞160 mm Hg的脑出血患者发病后3个月病死或重残比例较高[7]。急性脑卒中后有70%～75%的患者伴有血压升高[3]，此类患者急性期收缩压每降低10 mm Hg，获得更佳临床结局的可能性增加10%[8]。然而目前脑出血急性期血压管理目标及降压时机仍存较大争议，一方面，血压过高致血肿扩大可引起不良预后；另一方面，血压控制过低致脑组织低灌注可导致缺血性损伤，故脑出血急性期血压管理对临床转归至关重要。本文拟就脑出血急性期血压变化特征、血压升高与血肿扩大的关系、血压变异性（BPV）与预后的关系、强化降压治疗对临床结局的影响，以及脑出血血压管理指南推荐等方面进行综述。

一、脑出血急性期血压变化特征

正常人群血压变化与昼夜节律相关，呈“双峰一谷”的长柄杓形变化，即2:00～3:00时血压最低，随后逐渐升高，至8:00～9:00时达第一峰值，随后

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.02.007

作者单位：610041 成都，四川大学华西护理学院2019级（李彩丽），华西护理学院（蒋艳）

通讯作者：蒋艳，Email：hxhljy2018@163.com

逐渐下降，至17:00～18:00时血压再次升高达第二峰值。脑出血急性期通常伴有血压的升高，约2/3患者发病后1周内血压逐渐恢复至正常[9]。重型脑出血患者血压变化的昼夜节律消失，24小时内血压波动范围＜10%，即（日间血压均值-夜间血压均值）/日间血压均值，呈非杓形变化规律[10]。目前关于脑出血急性期血压升高的机制尚不明确，主要学说包括：(1)既往有慢性高血压病史的患者存在脑出血后血压自主调节机制紊乱。(2)Cushing-Kocher反应亦称脑干受压反应，血肿扩大致占位效应，使颅内压升高，为维持脑灌注而引起血压升高。(3)脑出血引起的应激反应，交感-副交感神经系统兴奋性增强，肾素-血管紧张素系统（RAS）等内分泌系统被激活，机体分泌过多儿茶酚胺、脑钠肽等血管活性物质，导致血压升高[6,11]。此外，出血部位、疼痛、心理因素等亦可影响血压变化。因此，脑出血急性期血压管理目标及降压时机并未形成统一标准，使得此类患者的血压管理面临较大困难。

二、血压升高与血肿扩大的关系

研究显示，约有38%的脑出血患者病程中出现血肿扩大[12]，是脑出血患者神经系统症状恶化和预后不良的重要危险因素[13-14]，而血肿扩大与血压升高密切相关[15-16]。Falcone等[14]的遗传学研究显示，脑出血患者高血压相关等位基因数目增加与血肿体积增加和较差的临床结局呈正相关。INTERACT（Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial）试验显示，发病早期（4或6小时内）即行降压治疗可使血肿绝对容积减少3.4和1.7 ml、神经功能改善率增加15%和8%[17]。Anderson等[18]对INTERACT试验结果进一步分析，发现发病24和72小时内强化降压组（目标收缩压＜140 mm Hg）患者血肿体积绝对增加值为0.74和2.31 ml，标准降压组（目标收缩压150～180 mm Hg）为2.40和0.15 ml，两组血肿体积差值为2.80 ml（95%CI：1.04～4.56，P = 0.002）。Toyoda等[19]对ATACH-2（Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage-2）研究中927例影像学资料完整的脑出血患者进行分析，根据收缩压水平共分为5个亚组（＜120、120～130、130～140、140～150和≥150 mm Hg组），发病24小时内血肿扩大率分别为16.85%（31/184）、13.67%（38/278）、21.37%（28/131）、18.54%（38/205）和26.36%（34/129），组间差异具有统计学意义（P = 0.013）。入院时高收缩压水平亦是血肿扩大的危险因素（OR = 1.020，95%CI：1.005～1.036；P = 0.011）[20]。Francoeur等[21]发现，发病24小时内收缩压每升高10 mm Hg，血肿扩大风险增加11%（OR = 1.11，95%CI：1.02～1.21）。Leasure等[22]对ATACH-2研究中的780例影像学资料完整的脑出血患者分析发现，与标准降压治疗（目标收缩压140～180 mm Hg）相比，强化降压治疗（目标收缩压110～139 mm Hg）可有效降低血肿扩大的风险（OR = 0.44，95%CI：0.27～0.72；P = 0.001）。Li等[23]的研究提示，发病2小时内行超早期强化降压治疗可有效降低血肿扩大风险（OR = 0.56，95%CI：0.34～0.92；P = 0.002）。Zhao等[24]对659例高血压脑出血患者分别予以强化降压治疗（308例）或标准降压治疗（351例），结果显示，强化降压组血肿扩大发生率低于标准降压组[13.96%（43/308）对20.23%（71/351），P = 0.018]。由此可见，脑出血急性期行强化降压治疗可有效降低血肿扩大风险并改善预后。

三、血压变异性与预后关系

血压变异性系指一定时间内的血压变化程度，通常以血压变化范围值、标准差（SD）、变异系数（CV）、连续变异（SV）和平均绝对变化值（MAC）等表示，是心血管事件、脑卒中复发和预后预测的重要因素[25-30]。Manning等[28]对INTERACT2试验的析因分析显示，超急性期（发病24小时内）和急性期（发病2～7天）收缩压变异性（SBPV）与预后呈线性关系：超急性期（OR = 1.41，95%CI：1.05～1.90；P = 0.0167）和急性期（OR = 1.57，95%CI：1.14～2.17；P = 0.0124）收缩压变异性是发病后90天病死或病残的预测因素。de Havenon等[29]对ATACH-2研究进一步分析，其结果显示，强化降压组（目标收缩压于110～139 mm Hg）与标准降压组（目标收缩压140～180 mm Hg）超急性期[（25.4±8.6）mm Hg对（21.1±7.8）mm Hg，P＜0.001]、急性期[（15.1±5.8）mm Hg对（13.7±4.4）mm Hg，P＜0.001]收缩压标准差有显著差异，并且与发病后90天临床预后有关。Chung等[30]亦得出相同结论，超急性期（发病6小时内）和急性期（发病26小时内）收缩压标准差、变异系数和连续变异增大与预后不良有关（P = 0.000）。Minhas等[31]发现，收缩压变异性增大是发病后90天临床结局不良的预测因素（OR = 1.06，95%CI：1.02～1.11；P = 0.01），发病24小时内舒张压变异程度增加是发病后3个月预后不良的预测因素（OR = 1.08，

95%CI：1.03～1.12；P=0.001）。Kim等[32]对211例急性缺血性卒中行静脉溶栓治疗患者进行观察，其中20例（9.48%）发生自发性脑出血，进一步Logistic回归分析显示，收缩压增加（0.10 mm Hg/min）是发生自发性脑出血的危险因素（OR=1.71，95%CI：1.013～2.886）。Jeon等[33]探讨接受强化降压治疗的104例脑出血患者血压变异性与预后之间的关系，结果发现，有68例（65.38%）发病后3个月预后不良，收缩压增高是血肿扩大（OR=1.11，95%CI：1.02～1.21；P=0.012）和预后不良（OR=1.08，95%CI：1.02～1.15；P=0.008）的预测因素。Tanaka等[34]开展的一项多中心前瞻性研究共纳入205例初始收缩压＞180 mm Hg且处于超急性期（发病3小时内）的脑出血患者，入院后24小时内静脉给药维持血压在120～160 mm Hg，探讨血压变异性与发病后72小时血肿扩大、神经功能恶化[美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分增加≥4]和发病后3个月预后不良[改良Rankin量表（mRS）评分4～6或Glasgow昏迷量表（GCS）评分减少≥2]的关系，发现收缩压标准差（OR=2.75，95%CI：1.45～6.12；P=0.005）和收缩压连续变异（OR=2.37，95%CI：1.32～4.83；P=0.008）增大是发病后72小时神经功能恶化的预测因素，收缩压连续变异增大亦是发病后3个月预后不良的预测因素（OR=1.42，95%CI：1.04～1.94；P=0.031），而血压变异性与血肿扩大无关联性。由此可见，脑出血急性期应予以平稳降压治疗，避免血压过度波动引起预后不良。

四、脑出血急性期强化降压治疗对临床结局的影响

国际上关于脑出血急性期快速降压目标和降压时机尚存争议，先后启动多项大型开放性多中心随机对照试验，旨在为临床血压管理提供依据，分别为INTERACT试验、INTERACT2试验、ATACH研究、ATACH-2研究、ICH ADAPT（Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial）试验和ICH ADAPTⅡ试验等。

INTERACT试验共计纳入404例发病6小时内的脑出血患者，并随机分为强化降压组（目标收缩压＜140 mm Hg）和标准降压组（目标收缩压150～180 mm Hg），发病后24小时两组血肿扩大比例分别为13.7%和36.3%，但调整初始血肿体积和发病至CT检查时间后，两组血肿扩大比例无显著差异，表明强化降压治疗是安全可行的[17]。INTERACT2试验纳入26个国家的2839例发病6小时内且收缩压150～220 mm Hg的脑出血患者，随机分为强化降压组（1403例）和标准降压组（1436例），结果显示：发病后24小时两组血肿容积分别为（18.2±19.1）和（20.6±24.9）ml，差异无统计学意义；发病后90天两组各有719例（51.25%）和785例（54.67%）死亡或重残，差异亦无统计学意义，而强化降压组神经功能预后（mRS评分）优于标准降压组（OR=0.87，95%CI：0.77～1.00；P=0.04），表明强化降压治疗虽不能降低病死率或重残率，但可改善神经功能预后，再次证实强化降压治疗是安全可行的[35]。

ATACH研究纳入60例发病6小时内且收缩压≥170 mm Hg的幕上脑出血患者，随机分为3组：第1组目标收缩压170～200 mm Hg（18例）、第2组目标收缩压140～170 mm Hg（20例）、第3组目标收缩压110～140 mm Hg（22例），其中有7例（11.67%）患者出现神经功能恶化（第1组1例、第2组2例、第3组4例）[36]。Qureshi等[37]对ATACH研究结果进一步分析，发现入院24小时内强化降压组与标准降压组血肿扩大率分别为17.24%（5/29）和32.14%（9/28；RR=0.54，95%CI：0.21～1.40）、血肿周围水肿发生率为40%（10/25）和60.71%（17/28；RR=0.66，95%CI：0.37～1.16）、发病后3个月预后不良（mRS评分4～6）发生率为38.46%（10/26）和46.15%（12/26；RR=1.20，95%CI：0.63～2.27），差异均无统计学意义（P＞0.05）。ATACH-2研究纳入1000例年龄≥18岁、发病4.5小时内、入院时GCS评分≥5、血肿量＜60 ml的自发性幕上出血患者，随机分为强化降压组（目标收缩压110～139 mm Hg）和标准降压组（目标收缩压140～179 mm Hg），961例获得主要结局指标，两组发病后3个月病死或病残比例分别为38.67%（186/481）和37.71%（181/480），差异无统计学意义（RR=1.04，95%CI：0.85～1.27；P=0.72）[38]。Qureshi等[39]对ATACH-2研究的析因分析显示，对于中至重度（发病3个月后mRS评分4～6）脑出血患者，强化降压治疗可以有效降低血肿扩大比例[20.36%（67/329）对27.93%（93/333）；RR=0.7，95%CI：0.55～0.96，P=0.02]；而强化降压组与标准降压组发病后3个月病死或病残比例差异无统计学意义[52.47%（170/324）对48.95%（163/333）；RR=1.1，95%CI：0.9～1.2，P=0.37]。Shoamanesh等[40]对ATACH-2研究结果进一步分析，强化降压组与标准降压组脑微出血（CMBs）发生率差异无统计学意义

（*RR* = 1.19，95%CI：0.61～2.33；*P* = 0.61），且脑微出血与降压治疗无关联性（*IC* = 0.62，95%CI：-1.08～2.31；*P* = 0.48）。ATACH和ATACH-2研究均提示，强化降压治疗虽不能改善患者预后，但进行降压治疗是安全的。

ICH ADAPT试验纳入75例发病24小时内且收缩压＞150 mm Hg的脑出血患者，随机分为强化降压组（目标收缩压＜150 mm Hg）和标准降压组（目标收缩压＜180 mm Hg），结果显示，血肿周围脑血流量组间差异无统计学意义（绝对差值为0.03；95%CI：-0.018～0.078，*P* = 0.19）[41]。ICH ADAPTⅡ试验纳入270例急性期脑出血患者，强化降压组（目标收缩压＜150 mm Hg）和标准降压组（目标收缩压＜180 mm Hg）分别于发病后48小时、7天和30天行DWI检查，观察降压治疗是否会增加脑组织缺血性损伤的风险，该研究目前仍在进行中[42]。

五、脑出血血压管理指南推荐

基于INTERACT2试验结果，欧洲卒中组织（ESO）和美国心脏协会（AHA）/美国卒中协会（ASA）更新针对脑出血急性期血压管理的推荐意见。2014年，欧洲卒中组织建议，对于发病6小时内的脑出血患者，发病1小时内控制血压于140 mm Hg以下是安全的，其临床结局可能优于目标收缩压＜180 mm Hg，但并未推荐相关降压药物（证据等级：中；推荐级别：弱）[43]。2015年，美国心脏协会/美国卒中协会更新自发性脑出血诊治指南[44]，提出脑出血急性期血压升高的患者在无禁忌证的情况下，快速降压至140 mm Hg以下是安全的（Ⅰ类证据，A级推荐）；对于血压＞220 mm Hg的患者，采取积极的血压监测和静脉降压治疗是合理的（Ⅱ类证据，C级推荐）。2019年，中华医学会神经病学分会发布《中国脑出血诊治指南（2019）》[45]，建议对于收缩压为150～220 mm Hg的脑出血患者，在无禁忌证的情况下控制血压于130～140 mm Hg对于改善神经功能预后是有益的（Ⅱ类证据，B级推荐）；对于血压＞220 mm Hg的患者，密切监测血压变化，收缩压控制目标为160 mm Hg，以避免血压过度波动（Ⅱ级证据，D级推荐）。尽管目前关于脑卒中急性期血压控制目标尚无统一标准，但各国指南均推荐积极的血压监测，以避免血压波动导致不良预后。

综上所述，入院时血压过高、急性期血压变异性增大均可影响脑出血患者的预后。尽管目前关于脑卒中急性期血压控制目标和降压时机尚无统一标准，但现有的几项大型随机对照临床试验均表明，对于脑出血伴血压升高的患者，早期平稳降压治疗是安全、可行的，并可能改善患者临床预后。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017 [J]. Neuroepidemiology, 2020, 54:171-179.

[2] Lu J, Lu Y, Wang X, Li X, Linderman GC, Wu C, Cheng X, Mu L, Zhang H, Liu J, Su M, Zhao H, Spatz ES, Spertus JA, Masoudi FA, Krumholz HM, Jiang L. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project)[J]. Lancet, 2017, 390:2549-2558.

[3] Kim J, Bushnell CD, Lee HS, Han SW. Effect of adherence to antihypertensive medication on the long-term outcome after hemorrhagic stroke in Korea[J]. Hypertension, 2018, 72:391-398.

[4] Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Lin CL, Silbergleit R, Steiner T, Suarez JI, Toyoda K, Yamamoto H; for ATACH-Ⅱ trial investigators. Outcomes of intensive systolic blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage and excessively high initial systolic blood pressure: post hoc analysis of a randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol, 2020, 77:1-11.

[5] Zhang Y, Reilly KH, Tong W, Xu T, Chen J, Bazzano LA, Qiao D, Ju Z, Chen CS, He J. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China[J]. J Hypertens, 2008, 26:1446-1452.

[6] Jafari M, Damani R. Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral hemorrhage [J]. J Neurol Sci, 2020, 413:116766.

[7] Mustanoja S, Putaala J, Koivunen RJ, Surakka I, Tatlisumak T. Blood pressure levels in the acute phase after intracerebral hemorrhage are associated with mortality in young adults [J]. Eur J Neurol, 2018, 25:1034-1040.

[8] Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, Shipes VB, Robinson TG, Chalmers J, Suarez JI, Qureshi AI, Palesch YY, Anderson CS. 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.

[9] Alrahbi S, Alaraimi R, Alzaabi A, Gosselin S. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage [J]. CJEM, 2018, 20:256-259.

[10] Wang X, Sandset EC, Moullaali TJ, Chen G, Song L, Carcel C, Delcourt C, Woodward M, Robinson T, Chalmers J, Arima H, Anderson CS; INTERACT2 Investigators. Determinants of the high admission blood pressure in mild-to-moderate acute intracerebral hemorrhage[J]. J Hypertens, 2019, 37:1463-1466.

[11] Lin J, Piran P, Lerario MP, Ong H, Gupta A, Murthy SB, Díaz I, Stieg PE, Knopman J, Falcone GJ, Sheth KN, Fink ME, Merkler AE, Kamel H. Differences in admission blood pressure among causes of intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2020, 51: 644-647.

[12] Hemphill JC 3rd. Hematoma expansion in ICH: targeting epidemiology or biology[J]? Neurocrit Care, 2019, 31:9-10.

[13] Law ZK, Dineen R, England TJ, Cala L, Mistri AK, Appleton JP, Ozturk S, Bereczki D, Ciccone A, Bath PM, Sprigg N; TICH-2 Investigators. Predictors and outcomes of neurological

deterioration in intracerebral hemorrhage: results from the TICH-2 randomized controlled trial[J]. Transl Stroke Res, 2020. [Epub ahead of print]

[14] Falcone GJ, Biffi A, Devan WJ, Brouwers HB, Anderson CD, Valant V, Ayres AM, Schwab K, Rost NS, Goldstein JN, Viswanathan A, Greenberg SM, Selim M, Meschia JF, Brown DL, Worrall BB, Silliman SL, Tirschwell DL, Rosand J; GOCHA Investigators. Burden of blood pressure-related alleles is associated with larger hematoma volume and worse outcome in intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2013, 44:321-326.

[15] Wei L, Lin C, Zhou Z, Zhang J, Tan Q, Zhang Y, Zhang B, Ye D, Wu L, Liu Q, Xian J, Chen Z, Feng H, Zhu G. Analysis of different hematoma expansion shapes caused by different risk factors in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2020, 194:105820.

[16] Melmed KR, Mondellini G, Roh D, Boehme A, Park S, Yuzefpolkya M, Naka Y, Uriel N, Agarwal S, Connolly ES, Claassen J, Colombo PC, Willey JZ. Clinical impact of hematoma expansion in left ventricular assist device patients [J]. World Neurosurg, 2020, 143:e384-390.

[17] 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[J]. Lancet Neurol, 2008, 7:391-399.

[18] Anderson CS, Huang Y, Arima H, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Peng B, Li Q, Su S, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Morgenstern LB, Chalmers J, Wang JG; INTERACT Investigators. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT)[J]. Stroke, 2010, 41:307-312.

[19] Toyoda K, Koga M, Yamamoto H, Foster L, Palesch YY, Wang Y, Sakai N, Hara T, Hsu CY, Itabashi R, Sato S, Fukuda-Doi M, Steiner T, Yoon BW, Hanley DF, Qureshi AI; ATACH-2 Trial Investigators. Clinical outcomes depending on acute blood pressure after cerebral hemorrhage[J]. Ann Neurol, 2019, 85: 105-113.

[20] Jiang YJ. Analysis of the related risk factors for hematoma enlargement in acute stage of intracerebral hemorrhage[D]. Hengyang: University of South China, 2019.[蒋雅君. 脑出血急性期血肿扩大的相关危险因素分析[D]. 衡阳: 南华大学, 2019.]

[21] Francoeur CL, Mayer SA; VISTA-ICH Collaborators. Acute blood pressure and outcome after intracerebral hemorrhage: the VISTA-ICH Cohort[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30: 105456.

[22] Leasure AC, Qureshi AI, Murthy SB, Kamel H, Goldstein JN, Woo D, Ziai WC, Hanley DF, AI-Shahi Salman R, Matouk CC, Sansing LH, Sheth KN, Falcone GJ. Association of intensive blood pressure reduction with risk of hematoma expansion in patients with deep intracerebral hemorrhage[J]. JAMA Neurol, 2019, 76:949-955.

[23] Li Q, Warren AD, Qureshi AI, Morotti A, Falcone GJ, Sheth KN, Shoamanesh A, Dowlatshahi D, Viswanathan A, Goldstein JN. Ultra-early blood pressure reduction attenuates hematoma growth and improves outcome in intracerebral hemorrhage[J]. Ann Neurol, 2020, 88:388-395.

[24] Zhao JL, Du ZY, Sun YR, Yuan Q, Yu J, Wu X, Li ZQ, Wu XH, Xie R, Hu J. Intensive blood pressure control reduces the risk of progressive hemorrhage in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage: a retrospective observational study[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 180:1-6.

[25] de Havenon A, Fino NF, Johnson B, Wong KH, Majersik JJ, Tirschwell D, Rost N. Blood pressure variability and cardiovascular outcomes in patients with prior stroke: a secondary analysis of PRoFESS[J]. Stroke, 2019, 50:3170-3176.

[26] Meeks JR, Bambhroliya AB, Meyer EG, Slaughter KB, Fraher CJ, Sharrief AZ, Bowry R, Ahmed WO, Tyson JE, Miller CC, Warach S, Khan BA, McCullough LD, Savitz SI, Vahidy FS. High in-hospital blood pressure variability and severe disability or death in primary intracerebral hemorrhage patients[J]. Int J Stroke, 2019, 14:987-995.

[27] Divani AA, Liu X, Di Napoli M, Lattanzi S, Ziai W, James ML, Jafarli A, Jafari M, Saver JL, Hemphill JC, Vespa PM, Mayer SA, Petersen A. Blood pressure variability predicts poor in-hospital outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50:2023-2029.

[28] Manning L, Hirakawa Y, Arima H, Wang X, Chalmers J, Wang J, Lindley R, Heeley E, Delcourt C, Neal B, Lavados P, Davis SM, Tzourio C, Huang Y, Stapf C, Woodward M, Rothwell PM, Robinson TG, Anderson CS; INTERACT2 investigators. Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2014, 13:364-373.

[29] de Havenon A, Majersik JJ, Stoddard G, Wong KH, McNally JS, Smith AG, Rost NS, Tirschwell DL. Increased blood pressure variability contributes to worse outcome after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2018, 49:1981-1984.

[30] Chung PW, Kim JT, Sanossian N, Starkmann S, Hamilton S, Gornbein J, Conwit R, Eckstein M, Pratt F, Stratton S, Liebeskind DS, Saver JL; FAST-MAG Investigators and Coordinators. Association between hyperacute stage blood pressure variability and outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2018, 49:348-354.

[31] Minhas JS, Wang X, Lavados PM, Moullaali TJ, Arima H, Billot L, Hackett ML, Olavarria VV, Middleton S, Pontes-Neto O, De Silva HA, Lee TH, Pandian JD, Mead GE, Watkins C, Chalmers J, Anderson CS, Robinson TG; HeadPoST Investigators. Blood pressure variability and outcome in acute ischemic and hemorrhagic stroke: a post hoc analysis of the HeadPoST study[J]. J Hum Hypertens, 2019, 33:411-418.

[32] Kim TJ, Park HK, Kim JM, Lee JS, Park SH, Jeong HB, Park KY, Rha JH, Yoon BW, Ko SB. Blood pressure variability and hemorrhagic transformation in patients with successful recanalization after endovascular recanalization therapy: a retrospective observational study[J]. Ann Neurol, 2019, 85:574-581.

[33] Jeon JP, Kim C, Kim SE. Blood pressure variability and outcome in patients with acute nonlobar intracerebral hemorrhage following intensive antihypertensive treatment[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131:657-664.

[34] Tanaka E, Koga M, Kobayashi J, Kario K, Kamiyama K, Furui E, Shiokawa Y, Hasegawa Y, Okuda S, Todo K, Kimura K, Okada Y, Okata T, Arihiro S, Sato S, Yamagami H, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K. Blood pressure variability on antihypertensive therapy in acute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study[J]. Stroke, 2014, 45:2275-2279.

[35] 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[J]. N Engl J Med, 2013, 368:2355-2365.
[36] Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) investigators. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage[J]. Crit Care Med, 2010, 38:637-648.
[37] Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Novitzke J, Cruz-Flores S, Ehtisham A, Ezzeddine MA, Goldstein JN, Hussein HM, Suri MF, Tariq N; Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage Study Investigators. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study[J]. Arch Neurol, 2010, 67:570-576.
[38] Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, Moy CS, Silbergleit R, Steiner T, Suarez JI, Toyoda K, Wang Y, Yamamoto H, Yoon BW. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2016, 375:1033-1043.
[39] Qureshi AI, Foster LD, Lobanova I, Huang W, Suarez JI. Intensive blood pressure lowering in patients with moderate to severe grade acute cerebral hemorrhage: post hoc analysis of antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (ATACH)-2 trial[J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49:244-252.
[40] Shoamanesh A, Morotti A, Romero JM, Oliveira-Filho J, Schlunk F, Jessel MJ, Ayres AM, Vashkevich A, Schwab K, Afzal MR, Cassarly C, Martin RH, Qureshi AI, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN; Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage 2 (ATACH-2) and the Neurological Emergencies Treatment Trials (NETT) Network Investigators. Cerebral microbleeds and the effect of intensive blood pressure reduction on hematoma expansion and functional outcomes: a secondary analysis of the ATACH-2 randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2018, 75:850-859.
[41] Butcher K, Jeerakathil T, Emery D, Dowlatshahi D, Hill MD, Sharma M, Buck B, Findlay M, Lee TY, Demchuk AM. The intracerebral haemorrhage acutely decreasing arterial pressure trial: ICH ADAPT[J]. Int J Stroke, 2010, 5:227-233.
[42] Gioia L, Klahr A, Kate M, Buck B, Dowlatshahi D, Jeerakathil T, Emery D, Butcher K. The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial pressure Trial Ⅱ (ICH ADAPT Ⅱ) protocol[J]. BMC Neurol, 2017, 17:100.
[43] Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, Forsting M, Harnof S, Klijn CJ, Krieger D, Mendelow AD, Molina C, Montaner J, Overgaard K, Petersson J, Roine RO, Schmutzhard E, Schwerdtfeger K, Stapf C, Tatlisumak T, Thomas BM, Toni D, Unterberg A, Wagner M; European Stroke Organisation. European stroke organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Int J Stroke, 2014, 9:840-855.
[44] 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[J]. Stroke, 2015, 46:2032-2060.
[45] Chinese Society of Neurology of Chinese Medical Association, Chinese Stroke Society of Chinese Society of Neurology of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute intracerebral hemorrhage 2019[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2019, 52:994-1005.[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. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52:994-1005.]

(收稿日期:2021-02-07)
(本文编辑:彭一帆)

《中国现代神经疾病杂志》2021年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731,CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前我刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)之神经病学与精神病学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和RCCSE中国核心学术期刊,并已被EMBASE/SCOPUS、Chemical Abstracts(CA)、DOAJ、EBSCO-CINAHL等国际知名检索机构收录。

我刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1.严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2.刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理总局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期1年。

3.广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大16开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前1个月发送至编辑部邮箱(xdsjjbzz@263.net.cn)。

4.凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院A座2楼西区。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022)59065612。Email:xdsjjbzz@263.net.cn。