

早期强化降压与标准降压治疗对高血压脑出血老年患者功能改善及预后的影响比较

罗建利¹, 向仲勋¹, 苟淋¹, 童剑²

1. 四川省巴中市中心医院南坝分院神经外科, 四川 巴中 636000

2. 绵阳市中医医院神经外科, 四川 绵阳 621000

摘要: **目的** 探讨早期强化降压与标准降压治疗对高血压脑出血老年患者术后功能改善及预后的影响。 **方法** 选取四川省巴中市中心医院南坝分院高血压脑出血老年患者 200 例(2016 年 3 月—2019 年 1 月),按照随机数字表法分为强化降压组($n=100$)与标准降压组($n=100$)。强化降压组在常规干预基础上采取强化降压治疗,标准降压组采取指南标准降压治疗。统计两组治疗前及治疗后第 1、7 及 14 天时神经功能(NIHSS)、血肿体积与血肿扩大率、核因子 $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$)、血管性血友病因子(vWF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)值,治疗后 3 个月随访统计预后效果。 **结果** ①神经功能:不同时间点间的神经功能评分有差别($P<0.05$),组间的神经功能评分有差别($P<0.05$),强化降压组与标准降压组的神经功能评分变化趋势有差别($P<0.05$);②血肿体积与血肿扩大率:治疗后第 1 天两组血肿体积较治疗前增加,但强化降压组小于标准降压组,强化降压组的第 7 天血肿清除率(91.00%)高于标准降压组(74.00%),差异有统计学意义($P<0.05$);③NF- $\kappa\beta$ 、vWF、TNF- α 及 MMP-9 水平:不同时间点间的 NF- $\kappa\beta$ 、vWF、TNF- α 及 MMP-9 水平有差别($P<0.05$),组间的 NF- $\kappa\beta$ 、vWF、TNF- α 及 MMP-9 水平有差别($P<0.05$),强化降压组与标准降压组的 NF- $\kappa\beta$ 、vWF、TNF- α 及 MMP-9 水平变化趋势有差别($P<0.05$);④预后效果:强化降压组预后效果优于标准降压组,预后良好率(60.00%)高于标准降压组(38.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。 **结论** 采取早期强化降压治疗高血压脑出血效果优于指南标准降压,可有效改善患者神经功能,抑制血肿扩大,调节血清 NF- $\kappa\beta$ 、vWF 等指标水平,利于改善预后效果。

关键词: 早期强化降压;指南标准降压;高血压脑出血;神经功能;预后

中图分类号:R743.74

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2020.05.003

Effect of early intensive antihypertensive therapy versus standard guideline antihypertensive therapy on functional improvement and prognosis of elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage

LUO Jian-Li¹, XIANG Zhong-Xun¹, GOU Lin¹, TONG Jian². 1. Department of Neurosurgery, Nanba Branch Hospital, Bazhong Central Hospital, Bazhong, Sichuan 636000, China; 2. Department of Neurosurgery, Mianyang Hospital of traditional Chinese Medicine, Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of early intensive antihypertensive therapy versus standard guideline antihypertensive therapy on functional improvement and prognosis of elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). **Methods** A total of 200 elderly patients with HICH who were treated in Nanba Branch of Bazhong Central Hospital from March 2016 to January 2019 were enrolled and divided into intensive antihypertensive therapy group and standard antihypertensive therapy group using a random number table, with 100 patients in each group. On the basis of routine intervention, the patients in the intensive antihypertensive therapy group were given intensive antihypertensive therapy, and those in the standard antihypertensive therapy group were given standard antihypertensive therapy. Related indices were measured before treatment and on days 1, 7, and 14 after treatment, i. e., neurological score (National Institute of Health Stroke Scale), hematoma volume and hematoma enlargement rate, nuclear factor- $\kappa\beta$ (NF-

收稿日期:2020-07-27;修回日期:2020-09-24

$\kappa\beta$), von Willebrand factor (vWF), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), and prognosis was evaluated during the 3-month follow-up after treatment. **Results** As for neurological function, there was a significant difference in neurological score between different time points ($P < 0.05$), and there were significant differences in neurological score and its changing trend between the intensive antihypertensive therapy group and the standard antihypertensive therapy group ($P < 0.05$). As for hematoma volume and hematoma enlargement rate, both groups had an increase in hematoma volume on day 1 after treatment, while the intensive antihypertensive therapy group had a lower volume than the standard antihypertensive therapy group, and on day 7, the intensive antihypertensive therapy group had a significantly higher hematoma enlargement rate than the standard antihypertensive therapy group (91.00% vs 74.00%, $P < 0.05$). There were significant differences in the levels of NF- $\kappa\beta$, vWF, TNF- α , and MMP-9 between different time points ($P < 0.05$) and between the intensive antihypertensive therapy group and the standard antihypertensive therapy group ($P < 0.05$), and there were also significant differences in the changing trends of NF- $\kappa\beta$, vWF, TNF- α , and MMP-9 between the two groups ($P < 0.05$). Compared with the standard antihypertensive therapy group, the intensive antihypertensive therapy group had a better prognostic effect and a significantly higher good prognosis rate (60.00% vs 38.00%, $P < 0.05$). **Conclusions** Compared with standard antihypertensive therapy, early intensive antihypertensive therapy has a better effect on the treatment of HICH and can effectively improve patients' neurological function, inhibit the enlargement of hematoma, regulate the serum levels of the indices including NF- $\kappa\beta$ and vWF, and improve prognosis.

Key words: early intensive antihypertensive therapy; standard guideline antihypertensive therapy; hypertensive intracerebral hemorrhage; neurological function; prognosis

脑出血为临床多发脑血管病变,其发病率在脑卒中总发病率中约占 10% ~ 15%,而高龄是脑出血发病的危险因素,随着我国社会人口老龄化进程加剧,脑出血在老年群体中发病率更高,且其预后通常更差,因此早期对患者实施有效干预具有重要意义^[1]。据统计,我国老年高血压患者发生率高达 50%,高血压为脑出血主要致病因素之一,可引发血管痉挛后梗死、局部炎性反应、缺血再灌注,故疾病治疗重点在于有效控制血压,避免血管闭塞及脑缺血加剧^[2-3]。当前高血压脑出血治疗指南建议,高血压脑出血发病后,收缩压高于 180 mmHg 者需考虑降压处理,应将舒张压控制于 100 mmHg 以下、收缩压控制在 160 mmHg 以下,2 h 内降压幅度建议不超过 25%,该标准较正常控制值高,若血压过低则可能会引发脑灌注不足,而过高则会增大再出血风险,获益不佳^[4]。但近年有研究发现,依据指南进行标准降压治疗后,患者难以取得良好疗效及预后效果,且老年患者循环功能代偿能力不如青年患者,血压的异常幅度及频率更难控制,故逐渐将治疗研究重点转向早期强化干预^[5-6]。此外,核因子 $\kappa\beta$ (nuclear factor kappa β , NF- $\kappa\beta$)、血管性血友病因子 (von Willebrand factor, vWF) 及血清炎症因子均参与了高血压脑出血发生及进展,但临床关于其表达水平变化及预后效果的系统性研究较少^[7-8]。基于此,本研究探讨不同降压治疗方案对患者功能改善、预后及血清生化指标的影响。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取四川省巴中市中心医院南坝分院高血压脑出血老年患者 200 例(2016 年 3 月—2019 年 1 月),按照随机数字表法分将其为强化降压组($n = 100$)与标准降压组($n = 100$),两组性别、年龄、出血量、高血压病程、出血部位、发病至治疗时间、脑血肿体积等基线资料均衡可比($P > 0.05$),且本研究经我院伦理委员会审批通过。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

资料	强化降压组 ($n = 100$)	标准降压组 ($n = 100$)	t/χ^2 值	P 值
性别 例 (%)				
男	56(56.00)	61(61.00)	0.515	0.472
女	44(44.00)	39(39.00)		
年龄/岁	60 ~ 74 (68.25 ± 4.69)	61 ~ 76 (68.34 ± 4.78)	0.552	0.535
出血量/mL	10 ~ 31 (20.06 ± 4.89)	10 ~ 30 (19.94 ± 4.81)	0.184	0.860
高血压病程/年	6.4 ~ 13.6 (10.23 ± 2.61)	6.5 ~ 14.8 (9.98 ± 2.44)	0.718	0.413
出血部位 例 (%)				
基底节区	80(80.00)	82(82.00)	0.136	0.702
丘脑	20(20.00)	18(18.00)		
发病至治疗时间/h	1.6 ~ 4.3 (2.77 ± 0.46)	1.4 ~ 4.5 (3.12 ± 0.59)	0.153	0.371
脑血肿体积/mL	9.1 ~ 20.9 (13.16 ± 2.87)	8.9 ~ 21.4 (13.08 ± 2.14)	0.086	0.683

1.2 选取标准

纳入标准:①年龄 > 60 岁;②出血量为 10 ~ 30 mL;③发病至治疗时间为 1.4 ~ 4.5 h;④患者家属知晓本研究,签署同意书;⑤经 MRI、CT 等检查确诊;⑥可配合完成本研究。

排除标准:①合并肾肝等脏器器质性病变;②具有强化降压治疗禁忌证;③合并脑疝及昏迷;④过敏体质及对研究药物具有过敏史;⑤合并免疫系统、血液系统、代谢系统病变;⑥发病前存在认知功能障碍;⑦合并恶性肿瘤;⑧既往采取脑部手术治疗及具有脑梗死史;⑨剔除失访者。

1.3 方法

入院后 60 min 内完成体格检查、血凝分析及血常规检查,并给予维持水电解质平衡、降颅内压、指导卧床休息等常规干预,在此基础上两组分别采取不同降压方案。强化降压组采取强化降压治疗,采用可调式输液器静脉滴注硝酸甘油(40 μg/mL),初始剂量为 5 μg/min,间隔 3 ~ 5 min 增加 5 μg/min,待剂量为 20 μg/min 时以 10 ~ 20 μg/min 速度递增,增高至 200 μg/min 时输注 20 min,若收缩压 >140 mmHg,则加用乌拉地尔静脉滴注、100 ~ 400 μg/min,于 60 min 内将收缩压控制于 130 ~ 140 mmHg;若收缩压 < 130 mmHg,终止降压药物滴注或调节滴速。

标准降压组采取指南标准降压治疗,静脉滴注硝酸甘油,依据指南建议于 60 min 将收缩压控制于 180 mmHg 以下,若低于 160 mmHg,则调节滴速或终止滴注。

1.4 观察指标

①统计两组治疗前及治疗后第 1、7 及 14 天时神经功能,依据美国国立卫生院神经功能缺损评分量表(national Institutes of health stroke scale, NIHSS)评估,该量表共分为意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢运动等 11 个项目,常用于评估卒中严重程度,分值越低神经功能改善效果越好^[9]。②统计两组治疗前后血肿体积与血肿清除率,经 CT 检查测量计算获取。③实验室指标,治疗前后抽取两组空腹静脉血 4 mL,离心(3000 r/min,10 min)取上清液,以酶联免疫吸附法测定血清 NF-κβ、vWF 及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)。④治疗后 3 个月随访统计两组预后效果,依据改良 Rankin 量表(modified rankin scale, mRS)评

估,mRS 分值 0 分为预后良好,1、2 分为轻度残疾、3 ~ 5 分为中重度残疾、mRS 分值 6 分为死亡^[10]。

1.5 统计学方法

通过 SPSS 25.0 对数据进行分析。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验或重复测量数据的方差分析,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验;等级资料行秩和检验;*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经功能

两组不同时间点的神经功能比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点间的神经功能评分有差别(*F* = 45.470, *P* = 0.000)。②强化降压组与标准降压组的神经功能评分有差别(*F* = 27.158, *P* = 0.000),强化降压组低于标准降压组,恢复情况较好。③强化降压组与标准降压组的神经功能评分变化趋势有差别(*F* = 14.128, *P* = 0.000)。见表 2。

表 2 两组神经功能比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天
强化降压组	100	11.58 ± 2.31	10.84 ± 2.18	7.34 ± 1.68	4.22 ± 0.88
标准降压组	100	11.42 ± 2.25	10.53 ± 2.10	6.82 ± 1.21	6.43 ± 1.12

2.2 血肿体积与血肿清除率

两组治疗后第 1 天血肿体积较治疗前增加,但强化降压组小于标准降压组,且强化降压组第 7 天的血肿清除率高于标准降压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组血肿体积与第 7 天血肿清除率

组别	例数	血肿体积/mL		第 7 天血肿清除率/%
		治疗前	治疗后第 1 天	
强化降压组	100	13.71 ± 2.97	15.73 ± 2.68	91.00(91/100)
标准降压组	100	12.98 ± 3.04	18.19 ± 3.04	74.00(74/100)
<i>t</i> / χ^2 值		0.918	23.152	10.009
<i>P</i> 值		0.156	<0.001	0.002

2.3 NF-κβ 及 vWF

两组不同时间点的 NF-κβ 及 vWF 水平比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点间的 NF-κβ 及 vWF 水平有差别(*F* = 31.096、

53.883, 均 $P = 0.000$)。②强化降压组与标准降压组的 NF- κ B 及 vWF 水平有差别 ($F = 19.537$ 、 25.279 , 均 $P = 0.000$) , 强化降压组与标准降压组相比, NF- κ B 及 vWF 水平均, 低, 恢复情况较好。

③强化降压组与标准降压组的 NF- κ B 及 vWF 水平变化趋势有差别 ($F = 13.682$ 、 16.243 , 均 $P = 0.000$)。见表 4。

表 4 两组 NF- κ B 及 vWF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NF- κ B/(mmol/mL)			vWF/(ng/mL)		
		治疗前	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天	治疗前	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天
强化降压组	100	52.59 $\pm$ 15.56	35.65 $\pm$ 10.48	21.05 $\pm$ 8.69	202.14 $\pm$ 63.56	126.17 $\pm$ 25.48	101.91 $\pm$ 15.48
标准降压组	100	53.38 $\pm$ 13.56	40.59 $\pm$ 11.72	29.52 $\pm$ 9.43	197.63 $\pm$ 61.28	145.23 $\pm$ 27.21	121.48 $\pm$ 18.66

2.4 TNF- α 及 MMP-9

两组不同时间点的 TNF- α 及 MMP-9 水平比较, 采用重复测量数据的方差分析, 结果: ①不同时间点间的 TNF- α 及 MMP-9 水平有差别 ($F = 40.671$ 、 33.528 , 均 $P = 0.000$)。②强化降压组与标准降压组的 TNF- α 及 MMP-9 水平有差别 ($F =$

16.407、13.348, 均 $P = 0.000$) , 强化降压组与标准降压组相比, TNF- α 及 MMP-9 水平均低, 恢复情况较好。③强化降压组与标准降压组的 TNF- α 及 MMP-9 水平变化趋势有差别 ($F = 21.753$ 、 18.149 , 均 $P = 0.000$)。见表 5。

表 5 两组 TNF- α 及 MMP-9 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α /(ng/L)			MMP-9/(μ g/L)		
		治疗前	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天	治疗前	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天
强化降压组	100	115.41 $\pm$ 36.43	77.17 $\pm$ 22.18	55.78 $\pm$ 17.42	120.25 $\pm$ 40.11	80.48 $\pm$ 25.73	63.41 $\pm$ 19.73
标准降压组	100	118.31 $\pm$ 35.28	94.25 $\pm$ 20.91	67.56 $\pm$ 19.73	123.19 $\pm$ 38.04	93.89 $\pm$ 23.61	74.53 $\pm$ 21.56

2.5 预后效果

强化降压组预后效果优于标准降压组, 预后良好率 (60.00%) 高于标准降压组 (38.00%) , 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组预后效果比较 例 (%)

组别	例数	预后良好	轻度残疾	中重度残疾	死亡
强化降压组	100	60(60.00)	20(20.00)	17(17.00)	3(3.00)
标准降压组	100	38(38.00)	22(22.00)	33(33.00)	7(7.00)
Z 值			11.588		
P 值			0.001		

3 讨论

高血压脑出血发病急、病情进展迅速, 疾病发生后病理生理过程包括三个阶段, 即形成血肿及血肿扩大、血肿周边水肿, 而血肿扩大的原因主要为高血压, 故血压水平持续呈高水平状态, 则早期血肿形成及扩大风险便更高^[11-12]。对于高龄高血压患者, 及早控制血压可有效避免靶器官损伤, 控制危重血管疾病进展, 且老年人机体耐受力较低, 血管结构及功能均可能发生较大改变及退化, 因此,

相较于年轻患者, 对高血压脑出血的治疗需更加慎重高效。同时, 血肿扩大也是导致高血压脑出血术后神经功能等恢复不佳的重要原因, 故实施有效降压治疗在疾病治疗中具有重要意义。中国老年高血压管理指南 (2019 年) 表明, 急性高血压脑出血患者平均动脉压 > 150 mmHg 或收缩压 > 200 mmHg, 需给予积极降压治疗, 若平均动脉压 > 130 mmHg 或收缩压 > 180 mmHg, 且疑似颅内压增高, 可持续或间断给予降压干预^[13]。但近年来大量研究发现, 高血压脑出血发病后早期实施迅速强化降压治疗, 不仅能有效降低血肿扩大风险, 且患者具有良好耐受性^[14-15]。周扬^[16] 研究结果表明, 高血压脑出血患者早期采取短期降压治疗, 其脑血肿及脑水肿体积缩小程度显著优于采取常规降压治疗者。李志刚等^[17] 研究也显示, 采取早期强化降压治疗高血压脑卒中, 可有效降低 GCS 及 NIHSS 评分, 促使患者神经功能等及早康复。本研究结果表明, 治疗后第 7 和 14 天强化降压组 NIHSS 评分优于标准降压组, 且治疗后血肿体积小于标准降压组、血肿清除率高于标准降压组, 与上述研究结果具有一致性, 表明相较于指南标准降压, 早期强化降压可更

有效抑制血肿体积扩大,改善老年患者神经功能,促使其早期康复。分析其原因可能在于:早期强化降压干预可更迅速降低收缩压,而脑血肿在老年患者神经功能障碍加剧、病情恶化方面具有重要作用,且脑血肿和血压增高关系密切,收缩压越高则脑血肿越严重,故经早期强化治疗可通过降低血压抑制血肿扩大,进而加速神经功能恢复^[18]。

脑血管功能为脑血屏障重要构成部分,其参与了高血压脑出血病理生理过程,且其功能状态可对患者预后效果产生极大影响。研究发现,vWF 主要经血管内皮功能合成,属多聚糖蛋白,为内皮细胞遭受刺激出现功能异常的重要标准,且其还是 VⅢ 因子载体,可保护免受激活蛋白 C 及 Xa 因子灭活,和其一同参与纤维蛋白血栓形成,并增强血小板黏附性,促使血小板聚集;而 NF- κ B 一般分布于心肌细胞、血管平滑肌细胞、血管内皮细胞,正常生理状态下其在细胞中呈现为无活性状态,但若发生病理损伤,则会异常增高,并引发一系列免疫炎症反应,诱导细胞因子高度表达,损伤脑血管功能,影响疾病良好转归^[19]。TNF- α 及 MMP-9 则为临床常用血清炎症因子类型,其中 MMP-9 表达水平增高可增加神经元细胞外基质降解,并加剧血管源性水肿,增大血肿面积,影响患者预后;TNF- α 也在炎症反应发生及进展中具有关键作用,其可促使血肿周边炎症细胞过度聚集,增加诸多炎症介质生成及血管通透性,加剧神经损伤程度及脑水肿状态^[20]。此外,高血压脑出血发病后,星形胶质细胞、中性粒细胞、小胶质细胞均可生成 MMP-9,其能损坏血脑屏障基膜的层粘连蛋白、纤粘连蛋白、IV 型胶原成分,增高血脑屏障通透性,增大脑血肿扩大风险。同时,MMP-9 还可对脑毛细血管床基膜产生降解作用,增加血脑屏障渗透性及炎症细胞浸润,加剧血管源性脑水肿^[21]。此类因素均可影响高血压脑出血疾病转归,故认为通过降低上述指标水平可有效改善老年患者预后。陈普建等^[22] 研究显示,高血压脑出血患者经早期强化治疗后,NF- κ B、vWF 血清含量降低,且其预后良好率可达 79.63%。钟国富等^[23] 研究表明,采取早期强化降压治疗高血压脑出血,在调节血清 TNF- α 水平方面优于采取标准降压者,且患者神经功能改善效果更佳。本研究中,治疗后第 7 和 14 天强化降压组血清 NF- κ B、vWF、TNF- α 及 MMP-9 低于标准降压组,且预后良好率高于标准降压组,进一步证实早

期强化治疗可下调高血压脑出血患者血清 NF- κ B、vWF 等生化指标水平,促使疾病良好转归。

综上所述,高血压脑出血治疗中的早期强化降压是否对临床疗效产生影响临床仍然缺乏系统性报道,本研究相较于既往研究较为系统的从相关血清分子表达水平变化及预后效果等方面进行探讨。结果显示:采取早期强化降压治疗老年高血压脑出血效果优于指南标准降压,可有效改善患者神经功能,抑制血肿扩大,调节血清 NF- κ B、vWF 等指标水平,利于改善预后效果。但本研究的不足除样本量较小外,由于研究对象均为出血量 < 30 mL 的高血压脑出血病例,属于症状较轻病例,对于出血量较大的老年患者而言,早期强化降压治疗是否有效仍有待进一步探究。

参 考 文 献

- [1] Corry JJ, Asaithambi G, Shaik AM, et al. Convaptan for the reduction of cerebral edema in intracerebral hemorrhage: a safety and tolerability study [J]. Clin Drug Investig, 2020, 40(5): 503-509.
- [2] 蒋令修, 陈文武, 薛孟周, 等. 超早期强化降压治疗对脑出血血肿扩大神经功能及预后的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(13): 26-27.
- [3] Capo-Lugo CE, Askew RL, Muldoon K, et al. Longer time before acute rehabilitation therapy worsens disability after intracerebral hemorrhage [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2020, 101(5): 870-876.
- [4] 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(12): 994-1005.
- [5] 张家帅. 强化降压治疗高血压脑出血患者的临床效果 [J]. 上海医药, 2020, 41(7): 16-18.
- [6] Franco L, Paciaroni M, Enrico ML, et al. Mortality in patients with intracerebral hemorrhage associated with antiplatelet agents, oral anticoagulants or no antithrombotic therapy [J]. Eur J Intern Med, 2020, 75: 35-43.
- [7] 于丽, 董洪宇. 脑出血周边组织 NF- κ B 和神经细胞凋亡的表达及地塞米松对其的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(26): 3248-3250.
- [8] 郑波, 陈涛, 毛华. 超急性期强化降压治疗对老年基底节区脑出血的疗效分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(1): 42-43.
- [9] 张洪涛, 禹萌, 任雅芳, 等. 早期不同的血压控制目标对高血压性脑出血患者血肿扩大及预后的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(12): 1616-1620.
- [10] 杨春红, 刘春荣, 张松, 等. 超早期强化降压治疗对

- 脑出血患者血肿及神经功能的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(3): 299-303.
- [11] Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, et al. How should we lower blood pressure after cerebral hemorrhage? a systematic review and meta-analysis[J]. Cerebrovasc Dis, 2017, 43(5-6): 207-213.
- [12] Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2016, 375(11): 1033-1043.
- [13] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南2019[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 1-23.
- [14] 毛盛伟. 早期强化降压治疗对高血压脑出血预后的影响分析[J]. 贵州医药, 2017, 41(12): 1266-1267.
- [15] Acik V, Matyar S, Arslan A, et al. Relationship of spontaneous subarachnoid haemorrhage and cerebral aneurysm to serum Visfatin and Nesfatin-1 levels[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2020, 194: 105837.
- [16] 周扬. 高血压性脑出血患者短期降压水平对神经功能及预后的影响[J]. 黑龙江医学, 2020, 44(2): 202-204.
- [17] 李志刚, 梅莉, 高庆春. 高血压脑出血患者早期积极降压治疗对血肿扩大及近期预后的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(15): 2249-2251.
- [18] Palaz MN, Akcay E. The impact of propolis factor caffeic acid phenethyl-ester on the cerebral vasospasm and early brain damage in the experimentally induced subarachnoid hemorrhage on rats[J]. World Neurosurg, 2020, 138: e736-e742.
- [19] 何晓飞, 刘绪宏, 王荣, 等. 早期强化降压控制策略对脑出血血肿扩大、vWF、NF- κ B及神经功能的影响[J]. 武警医学, 2017, 28(3): 276-279.
- [20] 王旭, 胡克琦, 陈锋, 等. 不同降压目标值对发病3h内高血压性脑出血病人神经功能损伤程度、实验室指标及远期预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(19): 2886-2888.
- [21] Catapano JS, Lang MJ, Koester SW, et al. Digital subtraction cerebral angiography after negative computed tomography angiography findings in non-traumatic subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(5): 526-530.
- [22] 陈普建, 余蓓蓓, 朱蔚骏. 早期强化降压治疗对脑出血患者血肿扩大、神经功能及血浆vWF、NF- κ B水平的影响[J]. 医学临床研究, 2017, 34(1): 144-146.
- [23] 钟国富, 张喆, 陈琳. 早期强化降压对高血压脑出血患者血肿、炎症、神经功能的影响[J]. 中华全科医学, 2017, 15(7): 1178-1180.