



电子、语音版

·论著·

脑室外引流联合尿激酶灌洗在较高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血介入治疗术中的应用

江远龙¹, 汪怡君², 张超¹, 刘小印¹, 王晖¹, 王传宝¹

1. 陕西省汉中市中心医院神经外科一病区, 陕西 汉中 723000

2. 陕西省汉中市中心医院神经内科一病区, 陕西 汉中 723000

摘要:目的 探讨脑室外引流联合尿激酶灌洗在较高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)介入治疗术中的临床疗效。方法 前瞻性纳入2020年1月—2025年3月汉中市中心医院神经外科一病区进行介入栓塞治疗后较高分级aSAH患者65例,随机分为脑室外引流+尿激酶灌洗组($n=34$)和单纯脑室外引流组($n=31$),比较两组基线资料、并发症及预后。结果 与单纯脑室外引流组相比,脑室外引流+尿激酶灌洗组术后第3天蛛网膜下腔出血清除率增高($P<0.001$);迟发性脑缺血($P=0.018$)、脑积水($P=0.018$)、继发性癫痫($P=0.036$)发生率降低;出院时格拉斯哥昏迷评分更高($P<0.001$);住院时间更短($P<0.001$);出院3个月时改良Rankin量表评分更低($P<0.001$)。结论 脑室外引流联合尿激酶冲洗可降低较高分级aSAH介入栓塞治疗后患者的并发症发生率,而不增加颅内感染风险,可改善神经功能预后。

关键词:较高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血;脑室外引流;尿激酶灌洗;神经功能预后

中图分类号:R651.12

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2026.03.008

Application of external ventricular drainage combined with urokinase lavage in interventional treatment of high-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage

JIANG Yuanlong¹, WANG Yijun², ZHANG Chao¹, LIU Xiaoyin¹, WANG Hui¹, WANG Chuanbao¹

1. First Ward Area of Department of Neurosurgery, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

2. First Ward Area of Department of Neurology, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Corresponding author: WANG Yijun, Email: wangyijun-22@qq.com.

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of external ventricular drainage (EVD) combined with urokinase lavage in the interventional treatment of high-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A prospective cohort study was conducted among 65 patients with high-grade aSAH who were admitted to First Ward Area of Department of Neurosurgery, Hanzhong Central Hospital, from January 2020 to March 2025 and underwent interventional embolization therapy. The patients were randomly divided into EVD+urokinase lavage group with 34 patients and EVD group with 31 patients, and the two groups were compared in terms of baseline data, complications, and prognosis. **Results** Compared with the EVD group, the EVD+urokinase group had a significantly higher clearance rate of subarachnoid hemorrhage on day 3 after surgery ($P<0.001$), significantly lower incidence rates of delayed cerebral ischemia ($P=0.018$), hydrocephalus ($P=0.018$), and secondary epilepsy ($P=0.036$), a significantly higher Glasgow Coma Score at discharge ($P<0.001$), a significantly shorter length of hospital stay ($P<0.001$), and a significantly lower modified Rankin Scale score at 3 months ($P<0.001$). **Conclusion** EVD combined with urokinase lavage can reduce the incidence rates of complications after interventional embolization therapy in patients with high-grade aSAH, without increasing the

收稿日期:2025-07-01;修回日期:2026-06-05

作者简介:江远龙(1991—),主治医师,硕士研究生,主要从事出血性脑血管疾病微创介入治疗及临床研究。Email: 513939108@qq.com。

通信作者:汪怡君(1993—),主治医师,硕士研究生,主要从事神经重症管理、脑血管疾病诊治及临床研究。Email: wangyijun-22@qq.com。

risk of intracranial infection, thereby improving neurological function prognosis.

Keywords: high - grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage; external ventricular drainage; urokinase lavage; neurological function prognosis

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)是神经外科的急危重症,约占所有自发性蛛网膜下腔出血的80%^[1]。其中,20%~40%的患者属于较高分级的aSAH,病情极为凶险,若救治不及时,总体预后较差^[2-3]。尽管在过去几十年里,aSAH的预后有所改善,但仍有12%的患者在到达医院前就不幸去世。传统治疗方法主要包括保守药物治疗和外科手术干预,然而疗效有限,患者预后不佳,且脑血管痉挛、脑积水等并发症的发生率较高^[4]。脑室外引流(external ventricular drain, EVD)可以在引流脑脊液中血液产物的同时缓解颅内高压,但是单纯EVD后迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI)发生率仍达20.6%^[5]。尿激酶(Urokinase, UK)是一种纤溶酶原激活剂,通过激活内源性纤维蛋白溶解系统,催化纤溶酶原转化为纤溶酶,降解血栓中的纤维蛋白凝块,同时抑制血小板聚集,能高效降解血凝块。EVD联合灌注UK可以加快溶解脑内血肿、减少继发性脑损伤和防止蛛网膜粘连^[6]。EVD及UK灌洗作为一种成熟的治疗方法已广泛应用于脑室内出血的临床治疗^[7],但其在aSAH介入治疗术后的应用证据不足。本研究旨在评估EVD联合UK灌洗治疗较高分级aSAH的临床疗效,全面分析UK灌洗对aSAH患者临床预后的影响,为优化术后管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性队列研究(在国家全民健康保障信息平台医学研究登记备案信息系统立项编号:YK2331)。收集汉中市中心医院神经外科一病区2020年1月—2025年3月收治的较高分级aSAH并进行积极介入脑动脉瘤栓塞治疗患者为研究对象。经汉中市中心医院医学伦理委员会以汉医执字[2023]10号文批准同意开展此项研究。

样本量计算方式:基于预试验中90 d良好预后为主要结局指标计算,改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分(1~4分)的预期差异,单纯脑室外引流组90 d良好预后率为20%,脑室外引流+尿激酶灌洗组预期提高至50%计算样本量: $\alpha=0.05$,把握度80%,脱落率估计为5%,计算得单纯脑室外引流组需要31例,脑室外引流+尿激酶灌洗组需要34例,总计65例。均搜集临床资料并于入院时完善Hunt-Hess分级、改良Fisher分级、世界神经外科医师联盟(World Federation of Neurological Societies Scale, WFNS)委员会的蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)分级(简称WFNS-SAH分级)以及格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分等相关量表判定(评分量表均由2名主治医师在不知

本试验情况下评定,结果有争议时由另外1名副主任以上职称的医师最终定夺),采用随机数字表法将患者分为脑室外引流+尿激酶灌洗组($n=34$)和单纯脑室外引流组($n=31$)。其中,男性23例,女性42例;年龄33~71岁,平均 (60.0 ± 8.2) 岁。

入组标准:①结合发病患者临床表现及头颅CT(计算机断层成像)检查出血情况,按照aSAH相关诊断及分级标准判定(本研究中较高分级aSAH指,改良Fisher III、IV级,Hunt-Hess III、IV级,WFNS-SAH分级 III、IV级的患者),进行Hijdra评分(主要评估非创伤性SAH,由Hijdra等在1990年提出)量化^[8];②年龄18~75岁;发病48 h内入院;③入院后72 h内进行脑动脉瘤介入栓塞治疗及侧脑室穿刺EVD,aSAH外科治疗方式的选择已由具备介入治疗和开颅治疗能力的外科团队进行综合评估;④签署知情同意书。

排除标准:①资料缺失,既往病史及一般情况不详者;②严重营养不良及恶病质状态患者;③合并严重心、肺、肾功能不全者;④存在血液系统疾病或凝血功能障碍者;⑤儿童及妊娠期妇女;⑥既往有脑部手术史者;⑦双侧瞳孔散大、光反射消失且无自主呼吸的患者,无法耐受介入及EVD的患者。

1.2 影像学资料

所有患者经头颅CT检查,以改良Fisher分级评估aSAH患者,同时进行Hijdra评分,两组患者均为较高分级aSAH,见图1。术后3 d内复查头颅CT进行Hijdra评分并统计,见图2。

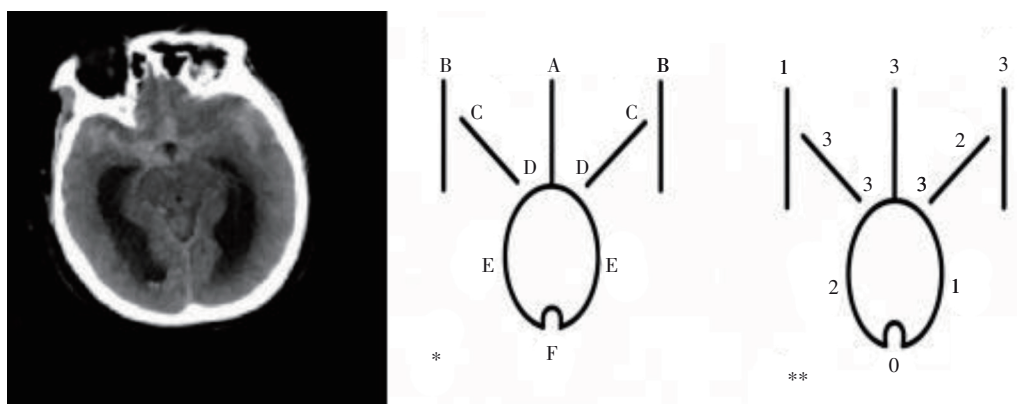
1.3 手术方法

具备丰富介入治疗经验和开颅治疗能力的外科团队于发病后积极对病因(脑动脉瘤)进行介入治疗后(24 h内)进行侧脑室穿刺EVD,置管成功后24 h内复查头颅CT,明确置管位置良好,观察引流情况良好。

盲法设计:评估者不知分组情况(UK、生理盐水由静脉药物配置药房统一配制)。中止标准:灌洗期间再出血。维持颅内压 $<200\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.0098\text{ kPa}$)。持续监测颅内压,保持引流管高度高于床头7~18 cm,适当引流脑脊液,不超过150 mL/d,共3~7次。

脑室外引流+尿激酶灌洗组:以2万单位UK加入2 mL生理盐水推注入脑室内,再以3 mL生理盐水冲管后夹闭引流管1 h,再放开引流脑脊液,每天1次。至脑脊液压力正常,颜色基本清亮为止。

单纯脑室外引流组:进行脑脊液置换,并在蛛网膜下腔内注射5 mL生理盐水,每天1次,至脑脊液压力正常、颜色基本清亮为止。



*表示对应的10个脑池和脑裂,其中,A为额叶半球间裂,B为外侧裂的外侧部,C为外侧裂的基底部,D为鞍上池,E为环池,F为四叠体池;**表示每个脑池和脑裂区域中出血量的得分,该例患者Hijdra评分总分为21分。

图1 前交通动脉瘤破裂患者在出血3 h后的头颅CT及Hijdra评分量化示意图

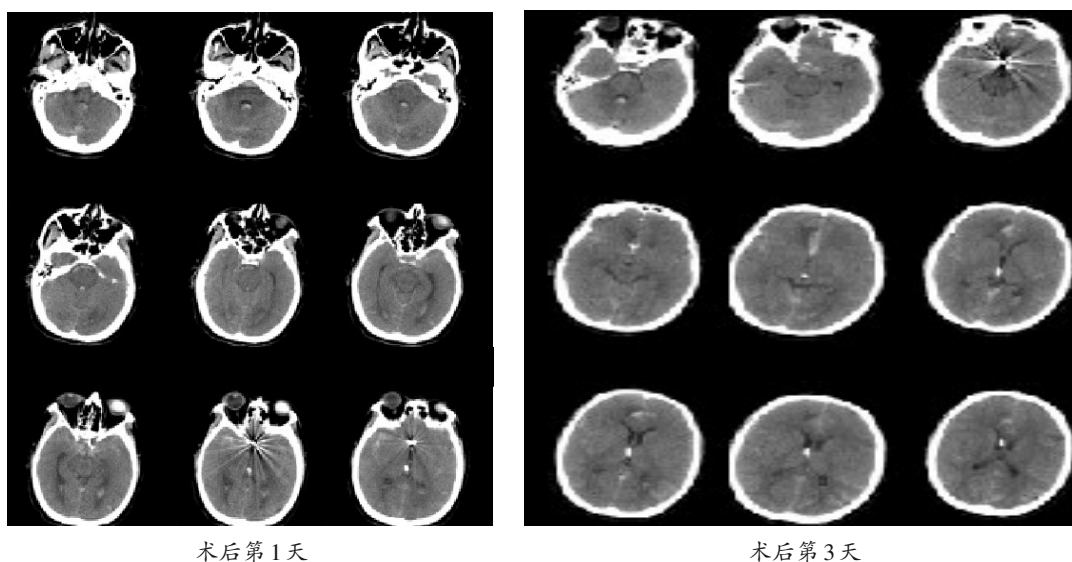


图2 同例患者术后复查头颅CT

1.4 拔管适应证

①引流脑脊液清亮;②复查头颅CT示蛛网膜下腔及脑室内积血基本清除,脑室系统通畅;③引流管持续夹闭12或24 h,患者无异常反应。

1.5 主要观察指标

①主要终点事件为术后3个月时mRS评分,良好预后定义为mRS评分为0~2分(3个月时通过电话或门诊复诊记录患者转归情况并评定mRS得分);②次要终点事件为术后第3天蛛网膜下腔出血清除率(%),按公式(术前Hijdra量表评分-术后第3天复查Hijdra量表评分)/术前Hijdra量表评分 $\times 100\%$ 计算;③预后指标包括出院GCS评分、住院时间;④并发症包括DCI、慢性脑积水、癫痫、颅内感染。

1.6 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。经Shapiro-Wilk对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

两组年龄、性别、基础疾病、病情严重度(改良Fisher评分、Hunt-Hess分级)等15项指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表1)。

表1 患者基线资料情况

项目		单纯脑室外引流组(n=31)	脑室外引流+尿激酶灌洗组(n=34)	t/Z/ χ^2 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)		62.00±9.70	58.62±10.52	1.349	0.182
性别 例(%)	女	20(64.52)	22(64.71)	0.000	0.987
	男	11(35.48)	12(35.29)		
饮酒 例(%)	否	18(58.06)	22(64.71)	0.302	0.583
	是	13(41.94)	12(35.29)		
吸烟 例(%)	否	26(83.87)	29(85.29)	0.025	0.874
	是	5(16.13)	5(14.71)		
高血压 例(%)	否	10(32.26)	7(20.59)	1.143	0.285
	是	21(67.74)	27(79.41)		
冠心病 例(%)	否	26(83.87)	22(64.71)	3.084	0.079
	是	5(16.13)	12(35.29)		
糖尿病 例(%)	否	25(80.65)	29(85.29)	0.249	0.618
	是	6(19.35)	5(14.71)		
入院时GCS评分/[分, $M(P_{25},P_{75})$]		11(5,13)	11(6,14)	0.057	0.690
入院时mRS评分/[分, $M(P_{25},P_{75})$]		3(1,5)	4(0,5)	0.032	0.593
Hijdra评分/[分, $M(P_{25},P_{75})$]		14(12,23)	15(12,23)	0.193	0.657
入院改良Fisher分级 例(%)	Ⅲ	21(67.74)	27(79.41)	1.143	0.285
	Ⅳ	10(32.26)	7(20.59)		
Hunt-Hess分级 例(%)	Ⅲ	21(67.74)	25(73.53)	0.263	0.608
	Ⅳ	10(32.26)	9(26.47)		
入院时WFNS-SAH分级 例(%)	Ⅲ	21(67.74)	27(79.41)	1.143	0.285
	Ⅳ	10(32.26)	7(20.59)		
破裂动脉瘤位置分布 例(%)	ACA	5(16.13)	10(29.41)	7.143	0.308
	ACA+ICA	1(3.23)	0(0.00)		
	Acom	1(3.23)	0(0.00)		
	BA	0(0.00)	2(5.88)		
	ICA	22(70.97)	18(52.94)		
	ICA+ICA	0(0.00)	1(2.94)		
栓塞时间分布 例(%)	MCA	2(6.45)	3(8.82)	0.025	0.874
	入院第1天	26(83.87)	29(85.29)		
	入院第2天	5(16.13)	5(14.71)		

注:ACA为大脑前动脉;ICA为颈内动脉;Acom为前交通动脉;MCA为大脑中动脉;BA为基底动脉。

2.2 两组早期恢复情况及主要并发症对比

术后第3天蛛网膜下腔出血清除率提升($P<0.001$),DCI、脑积水及继发性癫痫发生率更低($P<0.05$)(见表2)。

相比单纯脑室外引流组,脑室外引流+尿激酶灌洗组

表2 两组早期恢复情况及主要并发症对比

术后并发症		单纯脑室外引流组(n=31)	脑室外引流+尿激酶灌洗组(n=34)	t/χ^2 值	P值
术后第3天蛛网膜下腔出血清除率/(%, $\bar{x}\pm s$)		51.2±16.8	72.6±14.3	5.427	<0.001
DCI 例(%)	否	21(67.74)	31(91.18)	5.566	0.018
	是	10(32.26)	3(8.82)		
脑积水 例(%)	否	21(67.74)	31(91.18)	5.566	0.018
	是	10(32.26)	3(8.82)		
继发性癫痫 例(%)	否	22(70.97)	31(91.18)	4.399	0.036
	是	9(29.03)	3(8.82)		
颅内感染 例(%)	否	28(90.32)	30(88.24)	0.068	1.000
	是	3(9.68)	4(11.76)		

2.3 两组预后改善情况

脑室外引流+尿激酶灌洗组出院时 GCS 评分提高 16.7% ($P<0.001$), 住院时间从平均 18 d 缩短至平均 13 d,

缩短幅度达 27.8% ($P<0.001$), 出院 3 个月时 mRS 评分降低 50% ($P<0.001$) (见表 3)。

表3 两组预后改善情况

指标	单纯脑室外引流组($n=31$)	脑室外引流+尿激酶灌洗组($n=34$)	Z 值	P 值
出院 GCS 评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	12(5, 15)	14(11, 15)	1.165	<0.001
出院 mRS 评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	2(0, 5)	2(0, 5)	0.285	0.313
住院时间[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	18(12, 29)	13(10, 17)	6.443	<0.001
出院 3 个月时 mRS 评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	2(0, 4)	1(0, 2)	3.912	<0.001

3 讨论

随着血管内治疗在破裂动脉瘤中的应用日益广泛, 其术后管理, 尤其是较高分级 aSAH 患者的并发症防治与长期预后改善, 仍是临床面临的重大挑战^[9-12]。aSAH 后, 血液及其分解产物可触发包括脑血管痉挛、微循环障碍及颅内压增高在内的病理级联反应, 最终导致 DCI 及神经功能缺损^[13]。2023 年《重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识》及 2024 年发布的《中国未破裂颅内动脉瘤临床管理指南》均强调^[2, 14], 在明确破裂动脉瘤止血后, 积极清除脑室、脑池及蛛网膜下腔积血是改善预后的重要治疗目标^[15-16]。虽然开颅夹闭术中直视下脑池灌洗已被证实有效^[5, 17], 但对于血管内介入术后的患者, 由于颅腔未开放, 传统灌洗难以实施, 国内尚缺乏充分的循证依据。本研究针对接受介入栓塞治疗的较高分级 aSAH 患者, 证实 EVD 联合 UK 局部灌洗的有效性与可行性, 其核心机制在于通过“引流-纤溶-再引流”模式主动清除蛛网膜下腔出血、脑室内积血及其代谢产物。

本研究结果显示, 脑室外引流+尿激酶灌洗组的出血清除率提高。这与 UK 直接裂解纤维蛋白、溶解血凝块、打通脑脊液循环通路的药理作用直接相关, 该策略符合“主动清除出血及代谢产物”的神经保护理念。新近研究提出的 ABCD (active blood clearance and prevention of delayed cerebral ischemia) 策略也证实, 采用 UK 联合尼莫地平主动清除积血, 可使 DCI 的病灶负荷降低约 70%, 且显著改善高血量负荷患者的功能结局^[18]。

本研究观察到 UK 灌洗降低了脑缺血风险。既往研究显示, aSAH 后 48 h 微血栓负荷达峰值, 与 DCI 的发生密切相关。UK 不仅通过溶解纤维蛋白原减轻微血栓负荷, 还能通过清除血凝块, 解除对尼莫地平局部扩散的物理屏障, 从而增强解痉效果^[19]。值得注意的是, 一项针对血管内治疗患者的注册研究显示, 即使不使用溶栓药物, 介入治疗相比开颅手术本身已能降低血管痉挛风险^[20]。本研究中 UK 的应用则进一步降低了这一风险, 提示在介入治疗基础上联合纤溶方案具有叠加效益。

本研究证实 UK 灌洗后脑积水发生率降低。既往研究表明, 脑室内血凝块阻塞是急性脑积水的主要机制, 而蛛网膜下腔纤维化是慢性脑积水的病理基础^[21]。UK 通过溶解血凝块恢复脑脊液循环, 并可能通过释放肝细胞生长因子抑制蛛网膜纤维化, 从而延缓脑积水进展^[22]。此外, 对于继发性癫痫, 本研究观察到的风险降低可能与 UK 促进微血块液化引流、减少血块分解产物(如铁离子)对皮质的持续刺激有关, 这为癫痫预防提供了新的干预思路^[23]。

UK 已广泛应用于各类脑室内出血的辅助治疗^[24], 包括对脆弱人群的安全性验证^[7]。本研究中未见 UK 导致再次出血风险增高的情况, 证实每次 2 万单位的剂量在严格把握适应证的前提下是安全的。关于颅内感染风险, 本研究未观察到其显著增加。部分 Meta 分析显示脑室纤溶并未增加脑室炎风险^[25-26], 且引流管留置时间缩短可能降低感染风险, 但临床实践中仍需严格遵循无菌原则, 平衡引流时长与感染风险^[27]。

本研究结果显示, 脑室外引流+尿激酶灌洗组出院时 GCS 评分提高、住院时间缩短, mRS 评分显著改善(患者向独立生活进阶)。这提示, 针对较高分级 aSAH 患者, 介入术后即刻置管并启动 UK 灌洗, 可将部分患者从“预期不良”转化为“功能独立”, 具有显著的社会经济学价值^[28]。

本研究基于 EVD 及 UK 灌洗治疗脑室出血的原理, 创新性地将其应用于介入术后的蛛网膜下腔出血的清除。目前主要研究文献总结分析见表 4。本次研究仅纳入较高分级 aSAH 患者, 是基于既往研究提示低分级患者蛛网膜下腔出血负荷低、获益有限且风险增高。目前, 关于 UK 的具体剂量与作用时间尚无统一共识, 本研究采用每次 2 万单位为起始剂量, 后续需个体化调整。本研究为单中心、小样本研究, 未来需多中心、大样本及长程随访研究进一步验证该“引流-纤溶-再引流”模式在介入栓塞患者中的长期获益^[29], 并为指南更新提供更高级别的循证依据。

表4 脑室引流及纤溶药物治疗aSAH的相关研究文献总结

序号	文献标题	期刊	年份	研究方法	研究结论
1	Cisterno-ventricular lavage after aneurysm clipping for the prevention of delayed infarction in patients with subarachnoid hemorrhage ^[5]	Neurosurg Pract	2023	对动脉瘤夹闭术后患者进行脑池-脑室灌洗	术后灌洗疗法对于预防迟发性脑梗死的潜在益处
2	Urokinase, a promising candidate for fibrinolytic therapy for intracerebral hemorrhage ^[6]	J Neurosurg	2017	探讨UK在脑出血纤溶治疗中的应用潜力	明确UK作为纤溶药物在溶解血肿方面的有效性与应用前景
3	Efficacy and safety of intraventricular fibrinolytic therapy for post-intraventricular hemorrhagic hydrocephalus in extreme low birth weight infants: a preliminary clinical study ^[7]	Childs Nerv Syst	2021	在极低出生体重儿中评估脑室内纤溶治疗的安全性及有效性	证明脑室内纤溶疗法在脆弱人群中的安全性
4	Cisternal and intraventricular irrigation in subarachnoid and intraventricular haemorrhage ^[9]	Stroke Vasc Neurol	2025	系统回顾蛛网膜下腔及脑室内出血的灌洗治疗	从方法论上论证灌洗是清除出血、改善预后的重要策略
5	E-003 Active CSF exchange and removal of blood after aneurysmal SAH reduces shunt dependency-preliminary results ^[10]	J Neurointerv Surg	2023	评估aSAH后主动脑脊液置换对分流依赖的影响	主动清除积血可降低脑积水分流依赖率
6	Decreasing delayed cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage using active blood clearance and prevention of delayed cerebral ischemia: results of a 16-year patient registry ^[18]	J Neurosurg	2025	根据aSAH量确定为高DCI风险的患者,采用UK和尼莫地平进行鞘内灌洗治疗	实施ABCD方案后,每位患者的DCI梗死体积负担下降了70%
7	Urokinase cisternal irrigation therapy for prevention of symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a study of urokinase concentration and the fibrinolytic system ^[17]	Stroke	2000	研究UK脑池灌洗对预防症状性血管痉挛的作用	证实UK灌洗能降低症状性血管痉挛风险

参 考 文 献

[1] HOH B L, KO N U, AMIN-HANJANI S, et al. 2023 guideline for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2023, 54(7): e314-e370.

[2] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 中华医学会神经外科学分会脑血管病学组, 中国医师协会神经介入专业委员会, 等. 重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2023)[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(2): 126-144.

[3] PUGAZENTHI S, NORRIS A J, LAUZIER D C, et al. Conditioning-based therapeutics for aneurysmal subarachnoid hemorrhage - a critical review[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2024, 44(3): 317-332.

[4] 张贤, 鲍娟, 曹毅, 等. 急性期破裂颅内宽颈动脉瘤一期支架辅助治愈性栓塞的临床研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(6): 1-9.

[5] SCHEIWE C, GRAUVOGEL J, CSÓK I, et al. Cisterno-ventricular lavage after aneurysm clipping for the prevention of delayed infarction in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurg Pract, 2023, 4(3): e00049.

[6] TAN Q, CHEN Q W, NIU Y, et al. Urokinase, a promising candidate for fibrinolytic therapy for intracerebral hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2017, 126(2): 548-557.

[7] PARK Y S, KOTANI Y, KIM T K, et al. Efficacy and safety of intraventricular fibrinolytic therapy for post-intraventricular hemorrhagic hydrocephalus in extreme low birth weight infants: a preliminary clinical study[J]. Childs Nerv Syst, 2021, 37(1): 69-79.

[8] WOO P Y M, TSE T P K, CHAN R S K, et al. Computed tomography interobserver agreement in the assessment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and predictors for clinical outcome[J]. J Neurointerv Surg, 2017, 9(11): 1118-1124.

[9] LIND A N R, KRABBENHØFT M G, VALENTIN J B, et al. Cisternal and intraventricular irrigation in subarachnoid and intraventricular haemorrhage[J]. Stroke Vasc Neurol, 2025, 10(1): 5-15.

[10] REZAI JAHROMI B, GÖHRE F, NIEMELÄ M, et al. E-003 Active CSF exchange and removal of blood after aneurysmal SAH reduces shunt dependency-preliminary results[J]. J NeuroInterv Surg, 2023, 15: A76.

[11] PALERMO M, D'ARRIGO S, ALBANESE A, et al. Enhancing cerebrospinal fluid clearance in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of combined ventricular and lumbar drainage[J]. J Clin Neurosci, 2025, 139: 111442.

- [12] MUTOH T, KAZUMATA K, YOKOYAMA Y, et al. Comparison of postoperative volume status and hemodynamics between surgical clipping and endovascular coiling in patients after subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2015, 27(1): 7-15.
- [13] SIMARD J M, ALDRICH E F, SCHREIBMAN D, et al. Low-dose intravenous heparin infusion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary assessment[J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(6): 1611-1619.
- [14] 中华医学会神经外科学分会, 中国卒中学会脑血管外科分会, 国家神经系统疾病医学中心, 等. 中国未破裂颅内动脉瘤临床管理指南(2024版)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(21): 1918-1939.
- [15] KINOCHI H, OGASAWARA K, SHIMIZU H, et al. Prevention of symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage by intraoperative cisternal fibrinolysis using tissue-type plasminogen activator combined with continuous cisternal drainage[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2004, 44(11): 569-575.
- [16] JITO J, NAKASU Y, NAKASU S, et al. Tissue plasminogen activator levels after single intracisternal injection in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2004, 44(2): 55-60.
- [17] SASAKI T, KODAMA N, KAWAKAMI M, et al. Urokinase cisternal irrigation therapy for prevention of symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a study of urokinase concentration and the fibrinolytic system[J]. *Stroke*, 2000, 31(6): 1256-1262.
- [18] ROELZ R, CSÓK I, OVERSTIJNS M, et al. Decreasing delayed cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage using active blood clearance and prevention of delayed cerebral ischemia: results of a 16-year patient registry[J]. *J Neurosurg*, 2025, 143(4): 928-938.
- [19] PISAPIA J M, XU X S, KELLY J, et al. Microthrombosis after experimental subarachnoid hemorrhage: time course and effect of red blood cell-bound thrombin-activated pro-urokinase and clazosentan[J]. *Exp Neurol*, 2012, 233(1): 357-363.
- [20] GROSS B A, ROSALIND L A I PM, FRERICH S K U, et al. Treatment modality and vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2014, 82(6): e725-e730.
- [21] FENG Z, LIU S Y, CHEN Q W, et al. uPA alleviates kaolin-induced hydrocephalus by promoting the release and activation of hepatocyte growth factor in rats[J]. *Neurosci Lett*, 2020, 731: 135011.
- [22] SPEARMAN M P, JUNGREIS C A, WEHNER J J, et al. Endovascular thrombolysis in deep cerebral venous thrombosis[J]. *Am J Neuroradiol*, 1997, 18(3): 502-506.
- [23] BI T S, KOCH H, KREMER B, et al. Iron hemostasis in patients with subarachnoid hemorrhage and the role of early CSF drainage[J]. *Neurology*, 2025, 105(1): e213767.
- [24] LI M, MU F Q, HAN Q, et al. Intraventricular fibrinolytic for the treatment of intraventricular hemorrhage: a network meta-analysis[J]. *Brain Inj*, 2020, 34(7): 864-870.
- [25] XIONG J B, CHEN Y B, WANG R L, et al. Minimally invasive puncture combined with a high frequency of urokinase therapy improves outcomes in patients with HICH[J]. *Neurotherapeutics*, 2024, 21(1): e00293.
- [26] CUI J, MA X L, TONG J Z, et al. Observation on the clinical efficacy of external ventricular drain combined with intraventricular urokinase injection and intravenous piracetam in the treatment of intraventricular hemorrhage[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(5): 1292-1297.
- [27] 郭金光, 李海燕, 王绍飞, 等. 重型脑室出血灌注尿激酶后不同保留时间的疗效观察[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2017, 16(5): 432-436.
- [28] GARAVAGLIA J, HARDIGAN T, TURNER R, et al. Continuous intrathecal medication delivery with the IRRA flow catheter: pearls and early experience[J]. *Oper Neurosurg*, 2024, 26(3): 293-300.
- [29] ROELZ R, SCHUBACH F, COENEN V A, et al. Stereotactic cisternal lavage in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage with urokinase and nimodipine for the prevention of secondary brain injury (SPLASH): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2021, 22(1): 285.

责任编辑:王荣兵