

## 动脉瘤性蛛网膜下腔出血介入治疗后慢性意识障碍的危险因素

韩超 王如海 张成 杨东升 于强 胡海成

阜阳师范大学附属第二医院,安徽 阜阳 236000

通信作者:胡海成

**【摘要】** 目的 探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者经介入治疗后出现慢性意识障碍(pDoC)的术前影响因素。方法 分析2019-05—2022-03阜阳师范大学附属第二医院治疗的102例动脉瘤破裂蛛网膜下腔出血患者的术前临床资料。根据aSAH患者介入治疗后28d意识情况分为pDoC组和非pDoC组,通过单因素和多因素Logistic回归分析介入术后SAH患者pDoC形成的危险因素。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析影响因素预测pDoC的能力。结果 单因素分析提示,术前血清葡萄糖和钾的比值、白细胞计数、血糖、Hunt-Hess分级、急性脑积水、颅内血肿、脑出血破入脑室等是pDoC形成的可能影响因素( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,Hunt-Hess分级、急性脑积水、颅内血肿等为pDoC的独立危险因素( $P<0.05$ )。以Hunt-Hess分级等危险因素为检验变量,以pDoC为状态变量绘制aSAH受试者特征工作曲线,术前Hunt-Hess分级的AUC为0.895(95% CI: 0.818~0.947,  $P<0.001$ ),约登指数为0.4893,敏感度76.20%,特异度91.4%。急性脑积水、颅内血肿、Hunt-Hess分级联合预测预后的AUC为0.924(95% CI: 0.855~0.967,  $P<0.001$ ),敏感度85.71%,特异度91.36%。结论 aSAH患者较高级别的Hunt-Hess分级、合并急性脑积水、颅内血肿等可能与术后pDoC有关,3种危险因素同时发生可能造成pDoC机会更高。

**【关键词】** 脑动脉瘤破裂;蛛网膜下腔出血;介入治疗;慢性意识障碍;影响因素

**【中图分类号】** R743.35 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110(2022)07-0813-06

**基金项目:**安徽省科技重大专项项目(编号:201903a07020006)

### Predictors of prolonged disorders of consciousness after intervention for aneurysmal subarachnoid hemorrhage

HAN Chao, WANG Ruhai, ZHANG Cheng, YANG Dongsheng, YU Qiang, HU Haicheng

The Second Affiliated Hospital of Fuyang Normal University, Fuyang 236000, China

Corresponding author: HU Haicheng

**【Abstract】 Objective** To investigate the preoperative risk factors of prolonged disorders of consciousness (pDoC) in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after interventional therapy. **Methods** The preoperative clinical data of 102 patients with ruptured subarachnoid hemorrhage aneurysm from May 2019 to March 2022 were reviewed. The patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage were divided into pDoC group and non-pDoC group according to their consciousness 28 days after interventional therapy. The risk factors of pDoC formation were revealed by univariate and multivariate Logistic regression analysis. Receiver characteristic curve (ROC) was used to analyze the ability to predict pDoC. **Results** According to the results of univariate analysis, the ratio of serum glucose and potassium, white blood cell count, blood glucose, Hunt-Hess grade, acute hydrocephalus, intracerebral hematoma, and rupture of intracerebral hemorrhage into ventricles were the possible influencing factors of pDoC ( $P<0.05$ ). Multiple Logistic regression factors analysis showed that Hunt-Hess grade, acute hydrocephalus and intracerebral hematoma were independent risk factors of pDoC ( $P<0.05$ ). Risk factors such as

DOI: 10.12083/SYSJ.220688

本文引用信息:韩超,王如海,张成,杨东升,于强,胡海成. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血介入治疗后慢性意识障碍的危险因素[J]. 中国实用神经疾病杂志,2022,25(7):813-818. DOI: 10.12083/SYSJ.220688

**Reference information:** HAN Chao, WANG Ruhai, ZHANG Cheng, YANG Dongsheng, YU Qiang, HU Haicheng. Predictors of prolonged disorders of consciousness after intervention for aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2022, 25(7): 813-818. DOI: 10.12083/SYSJ.220688

Hunt-Hess grade were used as test variables, and prognostic pDoC was used as state variable to draw ROC. The AUC of Hunt-Hess grade classification was 0.895(95% CI: 0.818–0.947,  $P < 0.001$ ), the Yorden index was 0.4893, the sensitivity was 76.20%, the specificity was 91.4%. The AUC of combined of acute hydrocephalus, intracranial hematoma and Hunt-Hess classification predicts prognosis was 0.924(95% CI: 0.855–0.967,  $P < 0.001$ ), sensitivity was 85.71%, specificity was 91.36%. **Conclusion** The higher Hunt-Hess grade, acute hydrocephalus and intracranial hematoma in patients with aSAH may be related to pDoC, and more risk factors may result in higher chance of pDoC.

**【Key words】** Ruptured cerebral aneurysm; Subarachnoid hemorrhage; Interventional therapy; Prolonged disorders of consciousness; Influencing factors

动脉瘤破裂性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)是导致中枢神经系统原发性和继发性损伤并产生较为严重生理、病理改变的急性脑血管疾病,是导致患者重残,甚至死亡的重要因素<sup>[1]</sup>。动脉瘤破裂出血不仅对脑实质造成原发性损伤,如合并颅内血肿、破入脑室系统,还可引起脑积水、脑血管痉挛、脑细胞水肿等继发性脑细胞损伤,以及引起体内各项炎症指标及生化指标的变化,导致患者预后差异较大<sup>[2]</sup>,特别是造成慢性意识障碍(prolonged disorders of consciousness, pDoC),对患者家庭和社会造成极大的负担。

慢性意识障碍是指各种原因致脑组织严重损伤后意识丧失 $\geq 28$  d的意识障碍<sup>[3]</sup>,一般认为丘脑-皮层网络和皮层-皮层网络等大脑网络通路的破坏是意识障碍的主要原因<sup>[4]</sup>。pDoC包括植物状态(vegetative state, VS)和微意识状态(minimally conscious state, MCS)<sup>[5]</sup>。临床实践表明,植物状态患者意识恢复较困难,微意识状态则有较好的恢复潜力。近年来,动脉瘤的介入治疗越来越被人们接受,影响介入栓塞治疗预后的因素较多,预后存在不确定性。aSAH患者介入治疗与pDoC的相关性研究尚无报道,本研究对阜阳师范大学附属第二医院2019–05—2022–03治疗的102例aSAH经介入治疗后出现pDoC患者的临床资料进行回顾性分析,探讨自发性蛛网膜下腔出血后介入治疗出现pDoC的危险因素及相关因素对pDoC的预测价值。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入与排除标准** 纳入标准:(1)2019–05—2022–03阜阳师范大学附属第二医院经头颅CT检查已确诊存在自发性蛛网膜下腔出血的患者;(2)行数字减影血管造影(DSA)或头颅CTA检查确诊并行介入治疗的患者;(3)本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,所有患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:(1)自发性蛛网膜下腔出血经DSA或CTA检查未发现动脉瘤;(2)脑外伤、破裂的脑血管

畸形或肿瘤出血等其他原因致患者意识障碍合并蛛网膜下腔出血患者;(3)既往有意识障碍、凝血功能障碍、肝肾衰竭等严重基础疾病者;(4)破裂动脉瘤行开颅动脉瘤夹闭术及颅内血肿清除术患者;(5)发病28 d内死亡或再次发生脑卒中的患者。

**1.2 收集资料** 纳入102例aSAH患者,收集患者行介入治疗术前各项临床资料,主要包括:年龄、性别、发病时间、入院时 Hunt-Hess 分级、白细胞计数及血清葡萄糖与钾的浓度比值、血浆白蛋白、动脉瘤直径、是否合并急性脑积水、脑出血破入脑室系统、合并颅内血肿、28 d后不同医师参照昏迷恢复量表-修订版(coma recovery scale-revised, CSR-R)各项评分标准对患者进行评分,CRS-R评分为慢性意识障碍患者(pDoC组)21例,非pDoC组81例。患者术前均行头颅CTA检查,入院后根据临床症状进行 Hunt-Hess 分级:I级4例,II级45例,III级30例,IV级13例,V级10例。患者临床特征见表1。

**1.3 治疗方法** 患者入院后评估手术指征,102例患者均行经股动脉穿刺颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术或颅内动脉支架辅助弹簧圈栓塞术治疗,其中单独行弹簧圈栓塞术61例(59.8%),颅内动脉支架辅助弹簧圈栓塞术41例(40.2%),合并急性脑积水急诊行脑室外引流术26例(25.4%),术前及术后按动脉瘤破裂伴蛛网膜下腔出血治疗指南给予脱水降颅压、预防脑血管痉挛、预防癫痫等规范化治疗。

**1.4 评判标准** 所有患者通过住院时体格检查或复查获得28 d后的意识情况,发病后持续 $\geq 28$  d意识丧失判定为pDoC。采用CRS-R量表进行意识评定,1名主治医师、1名副主任医师分两次评定入院时GCS评分,取平均值。意识丧失的具体评定方法:①VS:听觉评分 $\leq 2$ 分,视觉评分 $\leq 1$ 分,运动评分 $\leq 2$ 分,言语评分 $\leq 2$ 分,交流评分0分,唤醒度 $\leq 2$ 分;②MCS:听觉3~4分,视觉2~5分,运动3~5分,言语3分,交流1分,唤醒3分。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 26.0进行统计分析。计数资料采用百分率(%)描述,组间比较行 $\chi^2$ 检验;

计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较行  $t$  检验。使用单因素和多因素 Logistic 回归分析,以评估血清葡萄糖与血清钾的比值、Hunt-Hess 分级等各变量与是否形成 pDoC 这一因变量之间的关系。以急性脑积水、颅内血肿等独立危险因素为检验变量,以 pDoC 为状态变量,利用 Medcalc(版本 19.0.2)软件绘制 ROC,同时计算曲线下面积。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 单因素分析** 单因素分析显示,年龄、性别、发病时间、血浆白蛋白、动脉瘤直径、发病时间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术前血清葡萄糖和钾的比值、白细胞计数、血糖、脑出血破入脑室、Hunt-Hess 分级、急性脑积水、颅内血肿是 pDoC 形成的可能危险因素( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 预测 pDoC 的多因素 Logistic 回归分析** 对上

表 1 102 例 aSAH 患者临床资料单因素分析

Table 1 Univariate analysis of clinical data of 102 aSAH patients

项目	慢性意识障碍组( $n=21$ )	非慢性意识障碍组( $n=81$ )	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
性别[ $n(\%)$ ]			0.173	0.678
男	6(58.6)	27(33.3)		
女	15(71.4)	54(66.7)		
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$ )	66.5±13.3	61.7±14.4	1.374	0.173
发病时间/(h, $\bar{x}\pm s$ )	3.4±2.3	4.6±4.1	-1.738	0.088
动脉瘤直径/(mm, $\bar{x}\pm s$ )	4.5±3.0	5.2±3.4	-0.883	0.379
破入脑室[ $n(\%)$ ]				
是	16(76.2)	19(23.5)	20.575	<0.001
否	5(23.8)	62(76.5)		
形成颅内血肿[ $n(\%)$ ]			14.761	<0.001
是	9(42.9)	7(8.6)		
否	12(57.1)	74(91.4)		
急性脑积水[ $n(\%)$ ]			23.607	<0.001
是	14(66.7)	12(14.8)		
否	7(33.3)	69(85.2)		
Hunt-Hess 分级( $\bar{x}\pm s$ )	4.1±0.9	2.5±0.8	8.175	<0.001
血糖/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	10.3±2.9	7.5±2.2	4.816	<0.001
血钾/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	3.3±0.4	3.4±0.5	-1.693	0.094
血糖与血钾比值( $\bar{x}\pm s$ )	3.2±0.9	2.3±0.9	3.968	<0.001
钠离子/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	138.2±4.9	138.8±5.8	-0.445	0.657
白蛋白/(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	39.9±5.5	40.6±4.5	-0.678	0.500
白细胞/( $\times 10^9$ 个/L, $\bar{x}\pm s$ )	15.5±4.4	10.3±3.7	5.502	<0.001

述单因素分析中  $P<0.05$  的因素进行多因素二元 Logistic 回归分析,结果显示,Hunt-Hess 分级、急性脑积水、颅内血肿等为 pDoC 的独立影响因素(均  $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 危险因素对预后的预测价值** 以 Hunt-Hess 分级、急性脑积水、颅内血肿为检验变量,以 pDoC 为状态变量绘制 ROC 曲线。Hunt-Hess 分级的 AUC 为 0.895(95% CI: 0.818~0.947,  $P<0.001$ ),约登指数为 0.4893,敏感度 76.20%,特异度 91.4%。急性脑积水、颅内血肿、Hunt-Hess 分级联合预测预后的 AUC 为 0.924(95% CI: 0.855~0.967,  $P<0.001$ ),敏感度 85.71%,

特异度 91.36%。见表 3、图 1。

## 3 讨论

动脉瘤性蛛网膜下腔出血是自发性蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)的最常见原因,约占 85%<sup>[6]</sup>。脑动脉瘤破裂血液进入蛛网膜下腔并随脑脊液循环充满脑脊液,常合并颅内血肿以及脑室内积血、脑积水等,伴随不同程度的意识障碍及神经功能缺失<sup>[7]</sup>,表现为不同级别的 Hunt-Hess 分级。由于 aSAH 患者病情复杂,在经介入治疗后仍伴随多种影响预后的危险因素。特别是重症患者,同样选

表 2 预测慢性意识障碍的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistics regression analysis of risk factors in predicting prolonged disorders of consciousness

指标	B	SE	Wald's $\chi^2$	OR	95% CI	P 值
破入脑室	2.070	1.690	1.500	7.926	0.289~217.754	0.221
颅内血肿	-2.468	1.128	4.792	0.085	0.009~0.772	0.029
急性脑积水	-3.039	1.480	4.219	0.048	0.003~0.870	0.040
Hunt-Hess 分级	1.502	0.464	10.491	4.491	1.810~11.145	0.001
血糖	0.469	0.358	1.716	1.598	0.793~3.222	0.190
血糖/血钾比值	-1.091	0.940	1.347	0.336	0.053~2.120	0.246
白细胞	0.089	0.101	0.783	1.094	0.897~1.333	0.376

表 3 危险因素预测慢性意识障碍的曲线下面积

Table 3 Area under the curve of risk factors predicting prolonged disorders of consciousness

指标	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95% CI	P 值
颅内血肿	42.9	91.4	0.671	0.571~0.761	0.003
急性脑积水	66.7	85.2	0.759	0.665~0.838	<0.001
Hunt-Hess 分级	76.2	91.4	0.895	0.818~0.947	<0.001
联合预测	85.71	91.36	0.924	0.855~0.967	<0.001

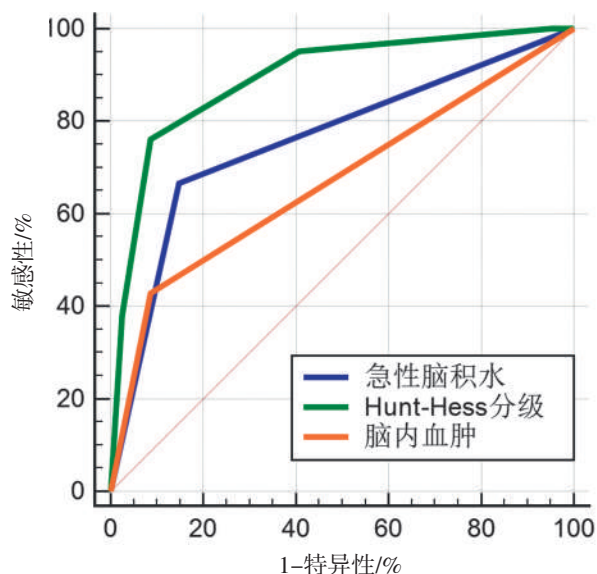


图 1 不同危险因素对慢性意识障碍预测能力的受试者特征工作曲线

Figure 1 ROC of the predictive power of different risk factors for prolonged disorders of consciousness

择介入治疗的 aSAH 患者,预后存在不同的结局, aSAH 患者中约 50% 死亡,约 15% 重度残疾,只有 20%~35% 的患者预后良好<sup>[8]</sup>。有报道指出, aSAH 患者血清葡萄糖和钾的比值、白细胞计数、血糖、 Hunt-Hess 分级等与预后有相关性<sup>[9]</sup>。这些因素与 pDoC 可能存在一定的关系,而从患者术前各种危险

因素中寻找出具有代表性的因素预测 pDoC 发生的概率尤为重要。

本研究显示,颅内动脉瘤破裂致颅内血肿形成是 pDoC 的独立危险因素,本次研究排除了因颅内血肿量较多需行开颅手术的病例,共收集蛛网膜下腔出血合并颅内血肿的病例 16 例(42.9%),形成 pDoC 9 例(56.3%),发生的概率较高。动脉瘤破裂致颅内血肿的原因可能与以下因素有关:一方面,少量蛛网膜下腔出血致破裂动脉瘤壁炎性反应,炎性细胞浸润增多<sup>[10]</sup>,使动脉瘤体周围的蛛网膜粘连、重叠,影响动脉瘤突然破裂后血流的冲击方向,造成不同部位的颅内血肿或硬膜下血肿;另一方面,颅内动脉瘤破裂口主要位于瘤体尾部较多,形成脑实质血肿的动脉瘤体尾部大多向脑组织生长<sup>[11]</sup>,颅内血肿造成脑组织实质性损害及相邻脑组织的压迫性损害,大量颅内血肿破入脑室时,往往形成较严重的压迫症状及脑室铸型,进而导致术后脑血管痉挛及脑积水,引起脑组织的缺血缺氧<sup>[12]</sup>。本研究未对不同部位的血肿做统计分析,但有研究显示,侧裂内血肿(inter-hemispheric subdural hematomas, ISH)、脑实质内血肿(intracerebral hemorrhage, ICH)与预后 WFNS 分级量表、GCS 分级指标差异不明显,可能与大部分 ISH 血肿量小于 ICH 组血肿量有关<sup>[13]</sup>。有文献指出 aSAH 合并血肿患者预后差,颅内血肿量与患者预后成反比关系,患者血肿量越大病情越危重<sup>[14]</sup>,支持本次研究结果。

急性脑积水是 aSAH 严重并发症之一,是影响 aSAH 患者 pDoC 的独立危险因素。本研究中出血破入脑室系统 35 例,形成急性脑积水 26 例,占脑室系统出血 74.3%,较其他文献报告的脑室内积血中 25%~55%<sup>[15]</sup>的病例继发脑积水更高,说明脑室积血是急性脑积水的主要因素,其发生机制尚不完全明确,可能与脑脊液在循环通路中的分泌增加、循环梗阻以及吸收障碍有关<sup>[16]</sup>。动脉瘤破裂出血后血液进

入蛛网膜下腔及脑室系统,血液成分刺激脉络丛分泌脑脊液增加,进入脑室的血液凝聚成血凝块阻塞室间孔、中脑导水管、第四脑室出口等脑脊液循环通路,造成脑脊液循环不畅,脑脊液中红细胞促进释放大量的炎性因子,进而引起蛛网膜下腔纤维化,造成蛛网膜颗粒对脑脊液吸收障碍,最终导致脑室内脑脊液分泌大于吸收,从而形成脑积水<sup>[17]</sup>。即使手术治疗,其对预后也有一定影响,脑积水症状长期的改善率仅 25%<sup>[18]</sup>,可能是因急性脑积水导致颅内压急速增高、脑灌注压降低、脑细胞水肿,增加了脑血管痉挛、脑缺血的概率。研究表明,未及时处理的脑积水严重损害了神经系统,降低了患者的辨别能力和预后生存质量<sup>[16]</sup>,影响患者预后。因此,在保证脑灌注压的前提下尽可能控制血压,防止更多的血液进入脑室及蛛网膜下腔,并通过腰穿、腰大池持续引流等尽快促进脑脊液血液成分减少,及时处理脑积水可以改善患者预后,减少 pDoC 的发生。

本研究显示,患者术前高级别 Hunt-Hess 分级与 pDoC 的发生密切相关,为其独立危险因素,与国内其他文献<sup>[19]</sup>报道一致。术前低级别的 Hunt-Hess 分级预示着手术效果较好,而高级别 Hunt-Hess 分级者手术预后较差,可能原因是蛛网膜下腔出血量大,多伴有脑室出血、颅内血肿,且手术难度大,术后脑血管痉挛、再出血等并发症的发生率高<sup>[20]</sup>。本研究还显示,Hunt-Hess 分级越低,手术效果越好,形成 pDoC 概率越低。有文献报道,早期手术干预能显著降低病死率及伤残率<sup>[21]</sup>。

本研究显示,较高级别的 Hunt-Hess 分级合并急性脑积水及颅内血肿导致 pDoC 形成的概率更高。入院时高 Hunt-Hess 分级的患者预示直接或间接脑组织损伤更加严重,急性脑积水导致颅内压升高,脑血流灌注不足,两者之间产生相互影响,与国外文献<sup>[22]</sup>报道一致。颅内血肿合并急性脑积水可能导致高 Hunt-Hess 分级,可能因颅内血肿直接造成脑组织损伤并继发周围脑细胞水肿,且血肿占位效应导致颅内压进一步增高,甚至形成脑疝,加深了患者意识障碍<sup>[23]</sup>,增加了 pDoC 发生的概率。

本研究还纳入 aSAH 患者术前血清葡萄糖和钾的比值、白细胞计数、血糖、脑出血破入脑室等多个可能造成继发性脑损害的因素,结果显示,上述因素对 aSAH 介入术后形成 pDoC 可能有影响。KASIUS 等<sup>[24]</sup>研究报道,入院时血白细胞计数升高增加患者发生不良预后的危险性。FUJIKI 等<sup>[25]</sup>的研究认为,患者的不良预后与血糖、血糖/钾比值呈显著正相

关。另一研究<sup>[26-39]</sup>显示,继发性脑室出血是脑出血患者不良预后的独立因素。但上述因素未进入本次研究的多因素回归方程,可能与本研究中 pDoC 患者数量较少有关。

aSAH 患者较高级别的 Hunt-Hess 分级、合并急性脑积水、颅内血肿可能与介入术后 pDoC 有关,联合发生对于 pDoC 有更高的预测价值,应尽早干预,降低患者出现 pDoC 的概率,改善患者预后。本研究为回顾性分析,动脉瘤性蛛网膜下腔出血的样本较少,其发生 pDoC 的病例及影响因素分析较少,尚需积累资料进一步探讨。

#### 4 参考文献

- [1] CONNOLLY E S Jr, RABINSTEIN A A, CARHUAPOMA J R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2012, 43 (6) : 1711-1737 . DOI: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
- [2] 乾栋梁,李伟,柴尔青. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛预测因素的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(11):948-953. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.11.020.
- [3] KONDZIELLA D, BENDER A, DISERENS K, et al. European academy of neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(5) : 741-756. DOI: 10.1111/ene.14151.
- [4] DIMITRI D, DE FILIPPIS D, GALETTO V, et al. Evaluation of the effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) and psychosensory stimulation through DOCS scale in a minimally conscious subject [J]. *Neurocase*, 2017, 23 (2) : 96-104. DOI: 10.1080/13554794.2017.1305112.
- [5] GIACINO J T, KATZ D I, SCHIFF N D, et al. Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 99(9) : 1699-1709. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.07.001.
- [6] MACDONALD R L, SCHWEIZER T A. Spontaneous subarachnoid haemorrhage [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10069) : 655-666. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30668-7.
- [7] MALINOVA V, PSYCHOGIOS M N, TSOVKAS I, et al. MR-angiography allows defining severity grades of cerebral vasospasm in an experimental double blood injection subarachnoid hemorrhage model in rats [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2) : e0171121. DOI: 10.1371/journal.pone.0171121.
- [8] FINDLAY J M, NISAR J, DARSAUT T. Cerebral Vasospasm: A Review [J]. *Can J Neurol Sci*, 2016, 43(1) : 15-32. DOI: 10.1017/cjn.2015.288.
- [9] 焦恒星,郭鑫,张越林. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后早期脑损伤机制研究现状 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(3) : 376-380. DOI: 10.12083/SYSJ.220103.
- [10] ZHANG W, SUN L, MA L, et al. Clinical significance of changes in IL-6, CRP and S100in serum and NO in cerebrospinal fluid in subarachnoid hemorrhage and prognosis [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16 (2) : 816-820. DOI: 10.3892/etm.2018.6231.
- [11] LEE Y W, NAM T M, KIM J S, et al. Pure Subdural

- Hemorrhage Caused by Internal Carotid Artery Dorsal Wall Aneurysm Rupture [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2016, 18(3):302-305. DOI:10.7461/jcen.2016.18.3.302.
- [12] HOLSTE K G, XIA F, YE F, et al. Mechanisms of neuroinflammation in hydrocephalus after intraventricular hemorrhage: a review [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2022, 19(1):28. DOI:10.1186/s12987-022-00324-0.
- [13] MOONEY M A, SIMON E D, BRIGEMAN S, et al. Long-term results of middle cerebral artery aneurysm clipping in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial [J]. *J Neurosurg*, 2018, 130(3):895-901. DOI:10.3171/2017.10.JNS172183.
- [14] SABOURI M, MAHABADI A, TABESH H, et al. Epidemiologic and Demographic Features, Therapeutic Intervention and Prognosis of the Patients with Cerebral Aneurysm [J]. *Adv Biomed Res*, 2018, 7:6. DOI:10.4103/abr.abr\_77\_15.
- [15] CHEN Q, FENG Z, TAN Q, et al. Post-hemorrhagic hydrocephalus: Recent advances and new therapeutic insights [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 375:220-230. DOI:10.1016/j.jns.2017.01.072.
- [16] HENDRIX P, FOREMAN P M, SENGER S, et al. Loss of consciousness at onset of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in good-grade patients [J]. *Neurosurg Rev*, 2020, 43(4):1173-1178. DOI:10.1007/s10143-019-01142-z.
- [17] GOULAY R, FLAMENT J, GAUBERTI M, et al. Subarachnoid Hemorrhage Severely Impairs Brain Parenchymal Cerebrospinal Fluid Circulation in Nonhuman Primate [J]. *Stroke*, 2017, 48(8):2301-2305. DOI:10.1161/STROKEAHA.117.017014.
- [18] 郭堂军, 施恒亮, 张桐, 等. 动脉瘤破裂致自发性蛛网膜下腔出血继发性脑积水的危险因素分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(24):2140-2145. DOI:10.12083/SYSJ.2020.22.010.
- [19] SANDVEI M S, ROMUNDSTAD P R, MÜLLER T B, et al. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway [J]. *Stroke*, 2009, 40(6):1958-1962. DOI:10.1161/STROKEAHA.108.539544.
- [20] LEE K M, JO K I, JEON P, et al. Predictor and Prognosis of Procedural Rupture during Coil Embolization for Unruptured Intracranial Aneurysm [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2016, 59(1):6-10. DOI:10.3340/jkns.2016.59.1.6.
- [21] TAI J, LIU J, LV J, et al. Risk factors predicting a higher grade of subarachnoid haemorrhage in small ruptured intracranial aneurysm (< 5 mm) [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2019, 53(4):296-303. DOI:10.5603/PJNNS.a2019.0029.
- [22] DORAI Z, HYNAN L S, KOPITNIK T A, et al. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(4):763-769; discussion 769-771. DOI:10.1227/01.neu.0000053222.74852.2d.
- [23] 邱成茗, 刘学友, 王蒙, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血致急性脑积水的危险因素分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(2):106-111. DOI:10.12083/SYSJ.2021.07.00.
- [24] KASIUS K M, FRIJNS C J, ALGRA A, et al. Association of platelet and leukocyte counts with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29(6):576-583. DOI:10.1159/000306645.
- [25] FUJIKI Y, MATANO F, MIZUNARI T, et al. Serum glucose/potassium ratio as a clinical risk factor for aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2018, 129(4):870-875. DOI:10.3171/2017.5.JNS162799.
- [26] 胡海成, 王如海, 韩超, 等. 自发性脑出血患者术后不良预后的危险因素及其预测价值 [J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(10):1057-1062. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20200331-00186.
- [27] LAM C K M, THORN J, LYON X, et al. Rheumatic heart disease in pregnancy: Maternal and neonatal outcomes in the Top End of Australia [J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2022 Jun 28. DOI:10.1111/ajo.13559.
- [28] AHN S H, HONG J H, TORRES G L, et al. The Spot Sign and Intraventricular Hemorrhage are Associated with Baseline Coagulopathy and Outcome in Intracerebral Hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2022 Jun 28. DOI:10.1007/s12028-022-01537-9.
- [29] CAI Z, ZHAO K, LI Y, et al. Early Enteral Nutrition Can Reduce Incidence of Postoperative Hydrocephalus in Patients with Severe Hypertensive Intracerebral Hemorrhage [J]. *Med Sci Monit*, 2022, 28:e935850. DOI:10.12659/MSM.935850.
- [30] KURAMATSU J B, GERNER S T, ZIAI W C, et al. Association of intraventricular fibrinolysis with clinical outcomes in ICH: an individual participant data meta-analysis [J]. *Stroke*, 2022 May 6. DOI:10.1161/STROKEAHA.121.038455.
- [31] ZHANG Y, ZENG Q, FANG Y, et al. Risk Prediction of Central Nervous System Infection Secondary to Intraventricular Drainage in Patients with Intracerebral Hemorrhage: Development and Evaluation of a New Predictive Model Nomogram [J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2022, 56(4):651-658. DOI:10.1007/s43441-022-00403-2.
- [32] DELORA A, EZZELDIN R, ALDERAZI Y, et al. A Rare Case of Cerebral Vasospasm Secondary to Primary Intraventricular Hemorrhage With an Immediate Improvement in Neurological Status Following Intra-arterial Therapy [J]. *Cureus*, 2022, 14(6):e25697. DOI:10.7759/cureus.25697.
- [33] QIN G, DAI C, FENG S, et al. Changes of Electrocardiogram and Myocardial Enzymes in Patients with Intracerebral Hemorrhage [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022:9309444. DOI:10.1155/2022/9309444.
- [34] YAMAMOTO T. Pathophysiology and Clinical Management of Intraventricular Hemorrhage and Post-Hemorrhagic Hydrocephalus [J]. *No Shinkei Geka*, 2022, 50(2):419-428. DOI:10.11477/mf.1436204569.
- [35] KUMARIA A, GRUENER A M, LENTHALL R K, et al. Terson syndrome in reverse: intraventricular haemorrhage following primary intraocular haemorrhage [J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(7):4551-4553. DOI:10.1007/s10072-022-06053-4.
- [36] SÁEZ-ALEGRE M, MARTÍN R, PALPÁN A, et al. Development of Machine Learning-Based Predictor Algorithm for Conversion of an Ommaya Reservoir to a Permanent Cerebrospinal Fluid Shunt in Preterm Posthemorrhagic Hydrocephalus [J]. *World Neurosurg*, 2022, 162:e264-e272. DOI:10.1016/j.wneu.2022.02.120.
- [37] SONG L, QIU X M, GUO T T, et al. Association Between Anatomical Location and Hematoma Expansion in Deep Intracerebral Hemorrhage [J]. *Front Neurol*, 2022, 12:749931. DOI:10.3389/fneur.2021.749931.
- [38] ROBLES LA, VOLOVICI V. Hypertensive primary intraventricular hemorrhage: a systematic review [J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(3):2013-2026. DOI:10.1007/s10143-022-01758-8.
- [39] COVRIG R C, SCHELLINGER P D, GLAHN J, et al. Shunt Dependence after Intraventricular Hemorrhage and Intraventricular Fibrinolysis with uPA versus rt-PA [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2022 Jan 31. DOI:10.1055/s-0041-1741546.