

2023台灣腦中風學會自發性腦出血處置指引

劉彥伯^{1*}、黃博浩^{2,3,4*}、劉偉修⁵、陳春忠^{6,7}、崔源生⁸、林鈺凱^{9,10}、
蔡佳光⁹、張智雅¹¹、李俊泰⁹、李怡慧¹²、陳敬昌¹³、蘇奕昌^{14,15,16}、
許世偉¹⁷、賴達明²、連立明¹⁸、鄭建興¹⁹、蔡力凱^{19,20}、周中興^{9**}
台灣腦中風學會自發性腦出血處置指引共識小組

¹ 臺大醫院雲林分院神經外科

² 臺大醫院神經外科

³ 臺灣大學醫學院

⁴ 臺灣大學高分子科學與工程學研究所

⁵ 國防醫學院三軍總醫院神經外科部

⁶ 中國醫藥大學附設醫院神經外科部

⁷ 中國醫藥大學醫學院外科學科

⁸ 臺中榮民總醫院介入性腦血管外科

⁹ 國防醫學院三軍總醫院神經科部

¹⁰ 國防醫學院醫學科學研究所

¹¹ 國防醫學院三軍總醫院復健醫學部

¹² 臺北榮民總醫院神經內科

¹³ 林口長庚紀念醫院急重症神經外科

¹⁴ 臺北醫學大學醫學系外科學科

¹⁵ 臺北醫學大學雙和醫院神經外科

¹⁶ 臺北醫學大學臺北神經醫學中心

¹⁷ 長庚大學醫學院及高雄長庚醫院神經放射診斷科

¹⁸ 臺北醫學大學醫學系神經學科及新光醫院中風中心

¹⁹ 臺大醫院神經部暨腦中風中心

²⁰ 新竹臺大分院神經部

1. 前 言

腦出血(ICH)的定義為腦血管破裂導致血液急性外滲到腦實質造成腦損傷。在美國，每年約有80萬例中風，其中約有10%是ICH¹。在台灣，根據許重義教授領導的中風登錄統計，中風亞型ICH佔15.9%；在美國的研究，黑人的ICH發病率比白人高約1.6倍，墨西哥裔美國人比非西班牙裔白人高1.6倍；顯示東方人及黑人較白種人的發生率高²。在國際上，低收入

和中等收入國家的ICH發病率明顯高於高收入國家，無論是中風亞型所佔的比例或絕對發病率³。

台灣衛生福利部公布的111年十大死因，腦血管疾病排第5名，而ICH可以說是最致命的急性中風亞型，早期死亡率約為30%至40%^{4,6}。以2011年至2014年臺灣全民健康保險研究資料庫分析有腦中風疾病診斷者，腦出血之死亡勝算比5.80倍(AOR = 5.80, CI = 5.57-6.03)明顯高於腦梗塞的2.07倍(AOR = 2.07, CI = 2.00-2.14)⁷。

通訊作者：周中興醫師，國防醫學院三軍總醫院神經科部
E-mail: choutpe@yahoo.com.tw

DOI: 10.6318/FJS.202312_5(4).0001

此外，ICH的發病率隨著年齡的增長而急劇上升，因此預計隨著人口老齡化，ICH仍然會維持相當的發病率⁴，ICH增長的另一個風險來源是更廣泛使用抗凝血劑⁸。

因醫學的快速進步，為追求更好的治療品質，最近國際上對於自發性腦出血的診治，包含初級和次級預防、急性住院治療及中風後復健已有相當程度的修正和補充。台灣腦中風學會於2023年彙集專家討論出共識，作為醫師治療此疾病之參考，即自發性腦出血指引綱要(圖1)。本指引依主題分為五個章節條列如下：

1. 自發性腦出血的緊急診斷和評估
2. 自發性腦出血的內科治療
3. 自發性腦出血住院處置及預防住院期間續發性腦損傷
4. 自發性腦出血的手術治療
5. 自發性腦出血神經功能復健

本指引有關病因檢查、診斷及治療的證據等級及建議強度，主要係根據美國心臟協會

(AHA)/美國中風協會(ASA)的建議，分別針對每個條列式建議之建議強度及其背後的證據等級進行分級。COR依照益處與風險的的差距分為class 1、2a、2b、3四個等級。LOE依照實證的品質與數量分為level A、B-R、B-NR、C-LD、C-EO五個等級，如表1。

2. 自發性腦出血的緊急診斷和評估

2.1 一般概念

2.1.1 腦小血管疾病類型

儘管我們使用術語“自發性ICH”來與具有明確結構性原因的ICH區別，但這些看似自發性出血，是其潛在的血管病變(通常同時發生)的結果。原發性ICH最常見的兩種腦血管病變是高血壓性小動脈硬化病變(arteriolosclerosis)

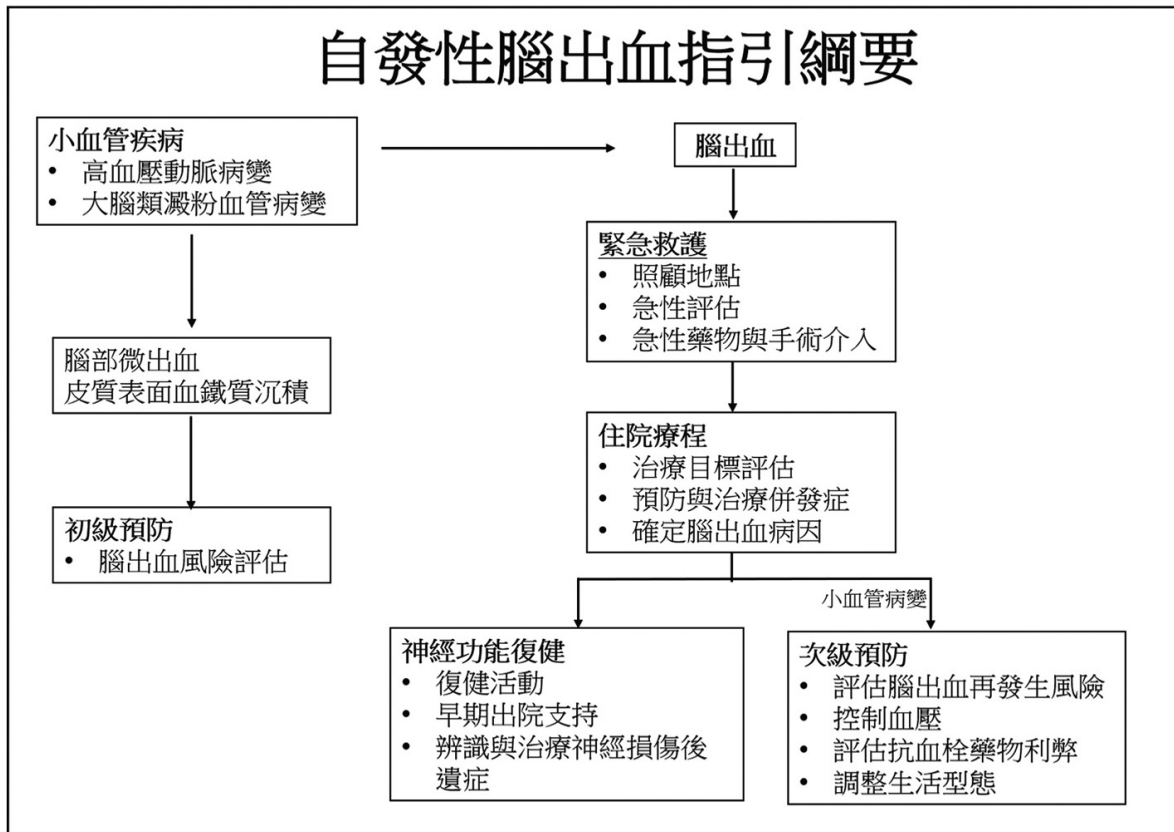


圖1 自發性腦出血指引綱要

表1 建議強度(Class of Recommendation, COR)及證據等級(Level of Evidence, LOE)

建議強度(Class of Recommendation, COR)	證據等級(Level of Evidence, LOE)
COR 1 益處>>>風險 條列式建議所使用之文句：建議、是有益的	LOE A 1. 來自大於一個RCT的高品質證據 2. 來自高品質RCT之統合分析
COR 2a 益處>風險 條列式建議所使用之文句：是合理的	LOE B-R 1. 來自一個或一個以上RCT的中等品質證據 2. 來自中等品質RCT之統合分析
COR 2b 益處≥風險 條列式建議所使用之文句：可能是合理的，可以考慮的	LOE B-NR 1. 來自一個或一個以上設計良好的非隨機分派試驗、觀察性研究、或登錄研究之中等品質證據 2. 來自上述研究之統合分析
COR 3 益處=或<風險 條列式建議所使用之文句：不建議，是有害的	LOE C-LD 1. 來自具有設計或執行缺陷之研究的證據 2. 來自上述研究之統合分析
	LOE C-EO 專家建議或共識

EO, expert opinion; LD, limited data; NR, non-randomized; R, randomized; RCT, randomized controlled trial

和大腦類澱粉血管病變(cerebral amyloid angiopathy, CAA)。在一老化縱向研究中，在30%至35%的大體解剖報告發現中度至重度血管病變，證實兩者都是與年齡相關的病變⁹。高血壓性小動脈硬化病變(也稱為脂肪透明質變)是同心圓性透明化(concentric hyalinized)血管壁增厚，好發於基底核、丘腦、腦幹和深部小腦核(deep cerebellar nuclei)(統稱為深部區域)的穿透小動脈；其主要危險因子是高血壓、糖尿病和年齡。CAA的定義是β-類澱粉蛋白沉積在小動脈和毛細血管壁中，主要分佈於軟腦膜、大腦皮層和小腦半球(腦葉區域)。CAA的主要危險因子是年齡和載脂蛋白E基因ε2或ε4基因型(apolipoprotein E genotypes containing the ε2 or ε4 alleles)。發生在高血壓性小動脈硬化病變晚期或CAA的ICH，其發病位置與潛在血管病理機制有關，如高血壓性小動脈硬化病變的ICH位置常在深部區域，而CAA的ICH常在腦葉區域。

在60歲以上族群，使用sensitive T2*-

weighted MRI方法進行掃描，超過20%的機率發現有無症狀的腦部微出血^{10, 11}，包括多處腦葉ICH (multiple strictly lobar ICHs)、微出血(microbleeds)或皮質淺表鐵質沉著症(superficial siderosis)的存在，已被驗證具相當高的特異性和敏感性與CAA有關，目前是波士頓腦類澱粉血管病變準則(Boston criteria for cerebral amyloid angiopathy)的一部分¹²。而高血壓性小動脈硬化病變相關的微出血往往發生在腦深部區域，但也可能出現在腦葉區域。

ICH的小血管病變類型對ICH指南的制定有幾個實際意義。這些小血管病變建立了一個容易出血的環境，在這個環境中使用抗血栓劑會增加ICH的風險¹³。然而，值得注意的是，構成ICH的小血管病變也與缺血性中風風險增加相關¹⁴，這顯示了平衡抗血栓治療的風險和益處的複雜性與重要性。在腦小血管疾病中，CAA似乎比高血壓性小動脈硬化病變具有更高的再出血風險(CAA相關ICH的年度復發風險為7.4%，非CAA相關ICH的年度復發風險為

1.1%)¹⁵。

2.1.2 ICH相關腦損傷的機制

據研究結果，ICH藉由急劇擴大的腫塊病變之直接壓力作用，及通過血腫及其代謝的血液產物，觸發次發性生理和細胞路徑而損傷周圍的腦組織¹⁶。直接壓力效應可能包括對周圍腦組織的局部壓迫，及由顱內壓(ICP)升高、水腫或腦疝引起的更廣泛的物理性損傷。早期血腫擴大(hematoma expansion, HE)，可能是由初始血腫塊對周圍血管的物理剪力引起的¹⁷，這很常見並且是ICH預後較差的預測因子¹⁸。

由ICH引起的次發性生理和細胞損傷機制包括腦水腫、發炎和血液代謝物的生化毒性(如血紅蛋白、鐵和凝血酶)¹⁶。雖然潛在的小血管疾病類型可能會影響ICH相關腦損傷的機制和嚴重程度，但目前沒有強烈的證據表明在急性病程，因高血壓性小動脈硬化病變或CAA引起的ICH之間存在實質性差異，除了ICH分佈位置的差異。

ICH的幾種主要藥物療法(例如降壓藥物和逆轉抗凝作用的藥物)旨在減少HE。迄今為止，尋找有效的藥物治療以保護組織免受次發性腦出血後損傷，也如研發有效的神經保護劑治療缺血性中風，至今都沒有成功。通過開顱手術、微創方法或腦室造口術進行手術清除血腫，旨在防止進一步的壓力相關損傷和防止次發性生理和細胞損傷。在解釋ICH手術預後時，需考量可能減少死亡但無法改善神經功能的可能性。

2.2 緊急診斷和評估

ICH是醫療急症，因為ICH發病後最初幾個小時常有惡化情況，超過兩成的患者在院前急救醫療服務(EMS)評估至急診就醫時的格拉斯哥昏迷量表(GCS)評估，下降大於2分以上¹⁹。此外，15%到23%的ICH患者在到院後的數小時內症狀持續惡化²⁰；因此，ICH患者的快速診斷和早期及時治療十分重要。

早期症狀識別ICH對於及時治療至關重要。在美國，中風知識在2009年至2017年間增加了近15個百分點，約67%的成年人知道中風的症狀及需要呼叫EMS²¹；大眾中風教育活動可以提高認知²²，增加中風病人發病時使用EMS的機會²³，且EMS的使用與縮短診斷時間有關。

在一個大型中風患者世代研究中，與藉由其他方式到達醫院相比，使用EMS與更早到達急診室(ED)獨立相關(OR: 2.00；95% CI: 1.93–2.08)，更快進行ED評估(OR: 1.89；95% CI: 1.78–2.00)，及更快速的缺血性中風治療(OR: 1.44；95% CI: 1.28–1.63)²⁴。特別是ICH，一項大型多中心世代研究發現，使用EMS的患者與未使用EMS的患者相比，從症狀發作到ED的時間分別為63分鐘和227分鐘，入院時間分別為167分鐘和537分鐘²⁵。因此，有必要努力確保患者或其他大眾的中風知識，在疑似中風警訊出現時，連繫119或類似的緊急系統。

2.2.1 到院前處置

ICH的到院前管理類似缺血性中風的院前處置，主要目標是在需要時提供氣道管理，提供心血管支持，並將患者運送到最近的可照顧急性中風患者之醫院。EMS人員的次要優先事項包括獲得有關症狀發作的時間(或病人最後正常時間)、過去病史、藥物和藥物使用的資訊、和家人的聯繫方式。EMS人員應提前通知緊急照護中心即將到來的潛在中風患者，以便啟動緊急中風諮詢與到院後連續性照顧服務。

在沒有神經影像檢查的情況下，僅用臨床量表無法將ICH與其他疾病區分開來，但可幫忙早期辨識可能的中風病患。可用的院前中風量表有FAST (Face, Arm, Speech, Time to call 119；微笑、舉手、說你好、快打119)、LAPSS (Los Angeles Prehospital Stroke Scale；洛杉磯院前中風量表)、CPSS (Cincinnati Prehospital Stroke Scale；辛辛那提院前中風量表)和ROSIER (Recognition of Stroke in the Emergency

Room；急診室中風識別)，這些量表已在所有中風類型而非只特定針對ICH中得到驗證²⁶；量表間的差異項目包括它們關注的是敏感性還是特異性，以及它們是否能篩檢中風的嚴重程度。一個台灣本土研究發現，EMS派遣人員使用特定的中風評估工具(CPSS)，協助辨識可能的中風病人，與更短的診斷時間相關²⁷；另一項臨床研究發現，EMS進行中風篩檢，能縮短中風病人到達醫院和轉入中風照護中心的時間(儘管其中只有5%是ICH)²⁸。

另外，EMS的到院前通報已被證明可顯著縮短病人到院後接受電腦斷層掃描(CT)的等待時間。數個針對中風患者(包括缺血性和ICH)的觀察性研究發現，在缺血性中風病人，使用到院前通報，與更快接受神經影像檢查和接受血栓溶解劑治療有關²⁹⁻³¹。另一項大型登錄研究發現，以EMS與沒有預先通知的私人交通工具相比，使用EMS(有預先通知)與更快的door-to-imaging時間相關³²。在AHA Get With The Guidelines-Stroke登錄研究中，EMS人員為67%的中風運送患者，向目的地ED做到院前通報³³，EMS到院前通報與更短的door-to-imaging時間和更短的onset-to-needle時間相關。另一研究發現，對於ICH，早期聯繫中風團隊與更快的door-to-imaging(24分鐘對48分鐘)和更快的使用止血藥物(63分鐘對99分鐘)有關³⁴。

2.2.2 到院後急診處置

每個急診單位都應該具備治療ICH病人或有快速轉診到具腦中風處置能力的醫療中心之計劃。照顧ICH病人所需的關鍵團隊包括神經內科、神經外科、神經放射科和重症照護設施，其中包括訓練有素的護理師和醫師。在患者進入急診時，應儘快聯繫腦中風團隊，立即且有效地進行臨床評估。以遠距醫療方式進行諮詢，對於沒有現場諮詢醫師的醫院，是一種有價值的方式^{35,36}。

評估的常規項目應包括標準化的中風嚴重度分數量表，因為此類量表可幫助簡化醫療

人員之間的評估和溝通。美國國衛院腦中風評估表(NIHSS)評分，常用於缺血性中風，也可用於ICH^{37,38}。但是，ICH患者起初往往意識不佳，這可能會降低NIHSS的效用。此外，有數個針對ICH嚴重度的評估量表³⁹⁻⁴⁴，其中目前最廣泛使用和外部驗證的是ICH量表^{40,42,45-47}，但是這些腦出血評估量表不應用做評估預後的單一指標。

確診ICH後，應儘速安排轉入腦中風中心或神經重症加護病房，並在患者等待病床時啟動早期治療。目前許多中心已開發出治療急性缺血性中風的標準治療流程，但很少有具體的ICH處置流程⁴⁸，若能建立標準化ICH處置路徑，可對急性ICH患者進行更有效的整體性治療；這些處置路徑應包含患者抵達急診室後，即開始包括降低血壓和校正凝血功能異常之緊急治療，而不是等到轉入重症加護病房、中風中心或其他醫院後才開始。一項加拿大的觀察性研究報告指出，已實施中風分級照護系統的省份，病患的總死亡率較低(包括ICH，約佔總數的10%；調整後發病率比值為0.85 [95% CI, 0.79-0.92])⁴⁹。

緊急診斷和評估建議：

1. 對於自發性ICH的中風患者，規劃與實施針對不同人群的中風公共教育，提升早期識別和迅速尋求緊急醫療協助的能力，有利於及早診斷和治療(COR 1, LOE B-R)。
2. 發生疑似腦中風症狀時，建議病人或周圍其他人立刻撥打119啟動緊急醫療系統，並儘速送醫(COR 1, LOE B-NR)。
3. 建議現場急救人員及緊急醫療系統派遣員使用中風評估工具來辨識中風病人，且緊急醫療系統派遣員應優先派遣緊急救護人員至現場(COR 1, LOE B-R)。
4. 建議緊急醫療系統人員進行到院前通報，告知疑似ICH病人即將到達醫院，以便醫院可在病人到達前啟動相關措施與資源(COR 1, LOE B-NR)。

5. 在ICH患者中，建議成立區域性中風治療體系，以期在適當的時機儘快提供所有潛在的有益治療，至少包括(a)初始的ICH照顧設施，包括診斷和治療，及(b)神經重症監測及照護設備和神經外科手術治療(COR 1, LOE C-LD)。

2.3 急性腦出血的診斷評估

2.3.1.1 身體檢查和實驗室評估

詢問ICH患者的病史，根據臨床需要可包括症狀(如頭痛、局部神經表現、癲癇和意識變差等)、發生時間(病人最後正常的時間)、血管危險因素(如缺血性中風或ICH病史、認知障礙或失智、高血壓、血脂異常、糖尿病、代謝症候群等)、藥物與最後一次服藥的時間和劑量(如抗凝血劑、溶栓藥、抗血小板藥、非類固醇消炎藥、血管收縮藥物、翠普登(triptans)、選擇性血清素回收抑制劑(SSRI)、decongestants、興奮劑、phentermine、擬交感神經藥物、抗高血壓藥物、含雌激素的口服避孕藥)、物質濫用(吸煙、飲酒、擬交感神經藥物(安非他命、甲基安非他命、可卡因)和大麻)、凝血病變有關疾病(如肝病、尿毒症、惡性腫瘤和血液系統疾病)。

ICH患者的身體檢查包括生命徵象(氣道、呼吸、循環)、身體檢查(包含頭、心、肺、腹和四肢)，神經系統檢查包括意識障礙患者的GCS評估、與可在數分鐘內完成的結構式檢查(如NIHSS)，並提供量化結果，以便與其他醫事人員溝通病況的嚴重度。實驗室檢查依臨床症狀需要，可考慮全血球計數、尿素氮和肌酸酐、肝功能、葡萄糖、發炎指數(ESR和/或CRP)、凝血酶原時間(PT含INR)和活化的部分凝血活酶時間(PTT)、心臟特殊性肌鈣蛋白(cardiac-specific troponin)和心電圖、尿液毒物篩檢、育齡女性的懷孕檢測等。

實驗室常規檢測提供了關於凝血狀態和器官功能的重要訊息，在ICH的情況下，必須迅

速處理這些信息。實驗室數據(如全血球計數和凝血功能)的快速評估，有助診斷因藥物或潛在疾病(如血液系統惡性腫瘤)引起的凝血疾病⁵⁰，如貧血與不良預後和HE有關⁵¹，血小板減少與死亡比率增加有關⁵²，急性腎損傷和高血糖與不良預後和死亡率有關^{53, 54}，發炎標記物(inflammatory markers)與感染性心內膜炎相關⁵⁵，GFR影響DOACs清除率⁵⁶。抗凝血劑相關之腦出血，風險較高，包括較大的血腫體積、較高的單位時間內HE風險、且併發症與死亡率較高⁵⁷，肌鈣蛋白指數上升與死亡率增加有關，左心室肥厚徵象和心電圖異常有助於辨識慢性高血壓、心肌缺血或陳舊性心臟損傷。可卡因和其他擬交感神經藥物與大腦出血有關，周產期血管病變、子癲症、HELLP症候群和腦靜脈竇血栓可引發孕婦腦出血。對於手術患者，凝血狀態對於是否可以安全地進行腦室外引流(EVD)或開顱手術很重要。電解質不平衡、腎功能不全和急性心臟病可能會混淆臨床表現，在到達醫院後需立即治療。

急性ICH的診斷評估建議：

對於ICH患者，入院時聚焦地蒐集病史、身體檢查，根據臨床需要考慮常規實驗室檢查(如全血球計數、PT/INR、PTT、肌酸酐/估計值腎小球濾過率(creatinine/eGFR)、葡萄糖、心肌肌鈣蛋白(cardiac troponin)、及心電圖和發炎指數等，及早治療並評估預後不良的風險因子(COR 1, LOE C-LD)。

2.3.1.2 神經影像

突發性的局部性神經系統症狀，如嘔吐，收縮壓(SBP) > 220 mmHg，嚴重頭痛、昏迷或意識水平下降、以及數分鐘或數小時的症狀進展，常被假定為起源於腦血管疾病，然而，僅憑臨床特徵不可能知道症狀是由缺血或出血所引起，因此進行神經影像檢查區分ICH和缺血性中風、確定ICH體積是必要的檢查(臨床常以ABC/2公式⁵⁸進行估計)⁵⁹。CT是確認(或

排除)ICH的最常用的影像檢查，因為它具有廣泛的可用性、快速性、高診斷準確性；然而，具echo-planar gradient echo或susceptibility-weighted sequences (SWI)的MRI也可以精準地檢測到超早期ICH⁶⁰。

ICH後早期神經功能惡化的發生率，與症狀發作後的數小時內的持續性出血有關。HE常在ICH後早期(通常在ICH發病後24小時內)發生，且和較差的功能性預後和死亡風險有關⁶¹⁻⁶⁶。一項針對103名ICH患者的前瞻觀察性研究，這些ICH患者在發作後3小時內進行首次CT，並在首次CT後1小時和20小時重複進行CT檢查，HE定義為追蹤CT影像顯示血腫塊體積增加大於6 mL或比初始體積增加超過三分之一，結果發現26%患者在之後第1個小時內發生HE，在之後20小時CT掃描再多出12%的HE患者，且HE與神經功能惡化有關⁶¹。在另一項研究，HE發生率在ICH發作後3小時內接受首次CT掃描的患者中最高，並隨著初次CT掃描後時間的增長而逐漸下降；15%患者在6至12小時內出現HE，6%在12至24小時內出現，24小時後的HE極為罕見(0%)⁶⁷；此外，據報導初始無IVH的患者有21%比例出現延遲IVH，但很少發生在24小時後⁶⁸，延遲性IVH可能與延遲HE、死亡率和預後不良有關，且通常需緊急手術治療。將新發生的IVH和IVH擴張(IVH expansion)納入HE的定義，似乎可以加強對神經功能預後不佳的預測^{69, 70}。在檢查結果穩定且意識正常的ICH患者，發病後約6小時和24小時的CT，似乎足以排除HE並記錄最終ICH體積。

關於24小時後重複影像檢查以檢測出血相關影響之建議，目前主要是參考TBI之研究。來自輕度TBI患者(定義為GCS評分 ≥ 13)的證據顯示，對神經功能穩定的患者進行常規重複頭部CT的效益較低，且通常是不必要的^{71, 72}，但是，常規連續神經影像學檢查可能對中度或重度TBI患者的治療有部分益處⁷³。然而，這些研究納入的原發性ICH受試者很少(大多數患者有蛛網膜下腔、硬膜下或硬膜外出血)，外傷性和

非外傷性出血之間的生理差異限制了這些數據對原發性ICH的普遍適用性。一單中心觀察研究，包括239名收療至神經重症加護病房的自發性ICH患者，均採用標準化醫囑，包括6、24和48小時的連續CT及每小時神經學評估，35%患者入院後需要緊急神經外科手術，其中46%病人是由影像學檢查結果發現的，而54%是由神經系統檢查的變化發現⁷⁴，這表明常規追蹤影像可能對神經學評估具有輔助價值。因此，在腦出血24小時後，安排影像追蹤檢查，通常以患者的臨床表現來決定。特別是對於神經系統狀態惡化和意識不清的ICH患者，安排CT追蹤，有助於評估HE、水腦症或血塊周圍水腫的情況。

早期辨識CTA或造影劑CT上的斑點標記(spot sign)^{75, 76}或NCCT的某些影像特徵，例如血腫內密度不均或其邊緣不規則^{77, 78}可能有助於識別有HE風險的患者。這些影像標誌可能影響此類患者的分級、監測方式和預後。一個前瞻性、多中心、觀察性研究報告指出，與CTA沒有斑點標記的患者比較，CTA具斑點標記的患者更常見HE，且CTA有斑點標記的患者，90天死亡率和改良Rankin量表(mRS)評分較差⁷⁵。薈萃分析還指出CTA斑點標記可預測HE和死亡率^{76, 78, 79}。另一包括5435名患者的薈萃分析報告顯示，評估項目若加入斑點標記，可小幅改進預測HE的模型(ICH體積、從ICH發作到接受影像檢查的時間，及抗血栓藥物的使用)⁸⁰。斑點標記預測HE的敏感性和陽性預測值具有時間依賴性；在ICH發作到掃描時間為0到2小時之間最高，隨著時間的流逝而減少⁸¹。CTA還可檢測次發性ICH的某些結構性病因而(第4.2節，ICH發病機制的診斷)。雖然CTA似乎並不常引發急性腎損傷⁸²，但在進行檢查時，這種風險仍是需要考量的因素。NCCT影像出現血腫內密度不均勻或其邊緣不規則(在文獻中描述為低密度、液面、漩渦、黑洞、混合、島或衛星徵兆)，可能替代斑點標記以預測HE⁷⁷。另一包括25項研究、10,650名患者的薈萃分析報告顯示，儘管

有異質性存在，且合併分析未針對干擾因子進行調整，這些NCCT影像標誌與HE和預後不佳有關⁷⁸。

神經影像建議：

1. 對於出現中風症狀的患者，應快速使用CT或MRI進行神經影像檢查，診斷是否有ICH (COR 1, LOE B-NR)。
2. 對於ICH或IVH患者，症狀發作後24小時，追蹤腦部CT，有助評估HE (COR 2a, LOE B-NR)。
3. ICH或IVH患者的GCS分數低或神經系統狀態惡化，追蹤腦部CT，有助評估HE、水腦症、腦腫脹或腦疝(COR 2a, LOE C-LD)。
4. ICH患者，CT血管造影(CTA)在ICH發病的最初幾個小時內可能是合理的，以識別患者有後續HE的風險(COR 2b, LOE B-NR)。
5. ICH患者若使用無造影劑電腦斷層掃描(NCCT)檢查HE標誌*，以識別有HE風險，可能是合理的(COR 2b, LOE B-NR)。

* HE標誌：與HE風險有關的影像特徵，如斑點標記、血腫內密度不均或其邊緣不規則。

2.3.2 ICH發病機制的診斷

早期診斷潛在的血管異常，既可影響臨床處置，也可預測ICH患者的預後。血管異常的危險因子包括年齡小於65歲、女性、非吸煙者、腦出血接近皮質(lobar hemorrhage)、無高血壓或凝血異常的病史^{83, 84}。MRI、磁振血管造影、磁振靜脈造影、CTA或CT靜脈造影可能確定出血的具體原因，包括動靜脈畸形，腫瘤，煙霧病和腦靜脈血栓⁸⁵⁻⁸⁷。目前CTA已得到更廣泛的研究證實，對檢測血管異常具有高度敏感性和特異性⁸⁸⁻⁹⁰。如果臨床醫師懷疑或非侵入性檢查高度懷疑有血管病變，則可考慮腦部血管造影(catheter angiogram)。動脈內導管數位減像血管造影術(digital subtraction angiography, DSA)具較高的診斷率以檢查出ICH的大血管病因，可作為CT或MRI血管成像在下列情況之輔助或

替代方法：(1) <70歲的腦葉ICH患者；(2) <45歲的深部或後顱窩ICH患者；(3) 無高血壓病史、影像也無小血管疾病徵象的45至70歲深部或後顱窩ICH患者；(4) CT或核磁共振顯示大血管病變的所有ICH患者；及(5) 原發性IVH患者⁹¹⁻⁹⁵。

非侵入性檢查高度懷疑ICH病人有血管病變的影像特徵如下：出現蛛網膜下腔出血、血腫塊在不常見的位置、沿ICH邊緣擴大的血管或鈣化，以及大腦中存在其他異常結構(如腫瘤)。當ICH患者有較接近皮質的腦出血，透過MRI或許比CT有較高機會發現ICH的次發性原因⁹⁶。若出血位置、腦靜脈竇的相對水腫體積、或影像檢查發現腦靜脈竇有異常信號而不能排除腦靜脈血栓時，應進行磁振靜脈造影或CT靜脈造影。

ICH發病機制的診斷建議：

1. 自發性ICH若無法排除血管畸形，可考慮安排CTA、MRA或DSA，排除大血管病因或腦靜脈血栓(COR 1, LOE B-NR)。
2. 無明確微血管病變或其他的結構性病變的ICH患者，在ICH發病後3至6個月執行血管影像檢查，以辨識先前不明顯的血管病變可能是合理的(COR 2b, LOE C-LD)。

2.4 拒絕心肺復甦術(DNR)或不再積極治療意願書的取得

腦出血因死亡率較高，且病情較嚴重，醫生、病人和家屬可能希望在ICH後早期進行預後的評估。許多觀察和流行病學研究已經建立了一系列可預測急性ICH後死亡率和功能結果的預測模型，這些預測模型常見的因子包括GCS、NIHSS評分、年齡、血腫體積和位置，及IVH的存在和數量^{42, 97-100}。ICH後早期即進行預後預測應非常謹慎，特別當評估的原因是考慮不再積極治療或取得拒絕心肺復甦術意願書(do-not-resuscitate, DNR)。

由於神經功能障礙，許多ICH患者無法參與有關其醫療目標的討論。理想情況下，患者

能提供書面文件，或至少是非正式的口頭描述，以指導他們的家人和醫生做出忠於病患意願的決定；即使知道了這些患者的意願，決策和執行也常常充滿挑戰。在重症照護中鼓勵使用「醫病共享決策」(Shared Decision Making, SDM)，其中臨床醫師確保代理人的理解，傾聽他們的反應，並將這些信息納入決策。一項研究發現，代理人滿意度與使用SDM有關¹⁰¹。隨機試驗不太可能在避免SDM的治療組中進行。因此，LOE可能仍然有限，但可合理地將SDM視為良好的臨床應用工具。

建議對所有早期ICH患者進行積極的治療，除非患者在ICH發作前已有拒絕治療的證明文件。然而，積極治療的最佳和持續時間仍不確定，可能會超過住院第二天；一項研究發現，在至少5天沒有DNAR (do not attempt resuscitation)指令的情況下，採用積極的治療可降低死亡率並獲得高於預期的較佳功能結果¹⁰²。DNAR指令在不同文化也可能有不同的調整¹⁰³。此外，在考慮限制治療時，醫生應仔細評估可逆的干擾因素，例如鎮靜藥物、水腦症和譫妄¹⁰³。出於醫學倫理因素，早期限制治療的問題，不太可能在隨機臨床試驗中進行評估。

DNR或不再積極治療意願書的取得建議：

1. 對於自發性ICH患者，建議將腦出血病況嚴重度的基準評估，納入初始整體臨床衡量的一部分(COR 1, LOE B-NR)。
2. 對於自發性ICH患者，腦出血病況嚴重度的基準評估，可提供患者及其照顧人員一個溝通的框架(COR 2b, LOE B-NR)。
3. 對於自發性ICH患者，腦出血病況嚴重度的基準評估不應作為唯一的預測病患預後的單一基準或去限制維生醫療(COR 3: No Benefit, LOE B-NR)。

3. 自發性腦出血的內科治療

腦出血(ICH)急性期可能需要藥物治療，以控制血壓、或逆轉影響凝血功能的藥物作用。

3.1 緊急降低血壓

多數的急性ICH病人血壓會增高，原因包括壓力、疼痛、顱內壓增高、和發病前急性或持續性血壓增高。收縮壓(SBP)增高與HE有關，也與神經功能惡化、腦出血後死亡、及無法獨立生活的預後有關¹⁰⁴⁻¹⁰⁶，因此，在ICH急性期治療高血壓似乎是理所當然，然而，隨機臨床試驗的結果卻是模稜兩可^{107, 108}。基於ICH後早期強化降壓(early intensive blood pressure lowering, EIBPL)的2項大型臨床試驗，即INTERACT2 [急性腦出血的強化降壓治療]和ATACH-2 [急性腦出血的抗高血壓治療]^{107, 108}、薈萃分析¹⁰⁹⁻¹¹³、及INTERACT2和ATACH-2的幾項事後(post hoc)分析，本指引建議，將SBP降低至130至140 mmHg是安全的，且對於輕度至中度急性ICH和SBP在150至220 mmHg之間的患者能改善神經功能是合理的，而INTERACT3採用早期強化降低SBP的治療在一小時內的目標為<140 mmHg，初步分析顯示，組合式照護組的不良功能結果及6個月內死亡率皆低於常規照護組¹¹⁴。因此，建議應儘早開始治療ICH並仔細調整降壓治療以確保血壓持續平穩、並持續密切監控血壓，另外，對於血壓升高的ICH患者，將SBP急劇降低至<130 mmHg可能有害，應避免之。

- 1) 幾項研究指出，ICH超急性期和急性期的SBP變異性大，與不良預後相關。一項INTERACT2的事後分析發現，最初24小時內SBP的標準差若增加，與90天時的死亡率和嚴重殘疾呈線性關聯¹¹⁵。一項INTERACT2和ATACH-2的薈萃分析也顯示，ICH後最初24小時內若能達到SBP目標值和較小的變異性，與90天時較佳的mRS分數有關，這表示避免血壓大幅波動是有益的¹¹²。目

前還沒有證據支持ICH後超急性期降壓藥物的選擇，包括推注或滴注的方式。靜脈注射nicardipine是ATACH-2中使用的藥物，而INTERACT2則使用一系列靜脈和口服降壓藥。任何起效快、作用持續時間短的降壓藥物，都有助於方便調整劑量和持續控制血壓，以期儘量減少SBP變異性，這似乎是合適的，儘管不受限的靜脈注射血管擴張劑對止血和顱內壓(ICP)可能有不良影響¹¹⁶。

- 2) ATACH-2中從ICH發病到開始早期強化降壓治療的平均時間為182±57分鐘，而INTERACT中的中位數為4小時(四分位間距，2.9-5.1小時)^{107, 108}。早期降低SBP可能增加ICH後降低血壓的任何潛在益處。ATACH-2的亞組(subgroup)分析發現，與較晚開始治療的時間點相比，ICH發病後2小時內開始強化降壓治療，HE的風險較低、並改善90天時的結果¹¹⁷。在INTERACT2中，隨機分組後一小時內即降低SBP程度達≥20 mmHg並維持7天，與最低的死亡率及減低嚴重殘疾的風險相關¹¹⁸。儘管ICH發病後開始強化降壓仍然有益的治療時間窗尚未得到廣泛研究，但預計會延長到HE的高風險期。
- 3) 對於輕度至中度ICH (GCS評分≥5，不包括大量ICH)和SBP > 150至220 mmHg的患者，以140 mmHg為治療目標的早期強化降壓治療(EIBPL)是安全的。在INTERACT2中，EIBPL達到140 mmHg的目標並在SBP < 130 mmHg時停止治療，與嚴重不良事件(SAE)或死亡率增加無關，並且使得功能結果和生活品質在次級分析中適度改善，但未能改善死亡或嚴重殘疾等主要結果¹⁰⁷，而EIBPL組的平均最低SBP為150 mmHg。INTERACT3採行早期強化降低SBP的治療，治療一小時內SBP的目標為<140 mmHg，結合血糖、體溫及逆轉抗凝作用的治療原則，初步分析顯示，依循這些原則的組合式照護組，其不良功能結果的可能性較低(共同勝算比為0.86；95% CI 0.76–0.97；p=0.015)，與常規照護組

相比，組合式照護組的6個月內死亡率也較低(共同勝算比為0.77；95% CI 0.63–0.95；p=0.015)¹¹⁴。在ATACH-2中，與標準降壓至140至179 mmHg相比，EIBPL降壓目標若為110至139 mmHg，與較低的死亡率或殘疾率無關¹⁰⁸。另一項針對少量至中量ICH的患者採用灌注CT腦影像的研究發現，EIBPL降壓至<150 mmHg時，血腫周圍區域的腦血流沒有顯著減少¹¹⁹。多項薈萃分析表明，EIBPL大體上是安全的，與SAE、嚴重低血壓、神經殘疾或死亡率的風險增加無關¹⁰⁹⁻¹¹³。一項大型系統性回顧研究納入16項隨機對照試驗(RCT)共6,221名患者，及個別患者數據的薈萃分析，指出在ICH發病後7天內採行EIBPL，能減少絕對和相對的HE，但沒能改善功能結果¹²⁰。降壓方式和藥物種類的異質性大，是研究分析的限制。儘管SBP > 220 mmHg的患者未被刻意納入試驗，對這些患者常常採取類似的方式降壓。

- 4) 針對682名中度至重度ICH (定義為GCS評分<13、NIHSS ≥ 10、ICH體積≥30 mL，或就診時已存在腦室內出血IVH)的病患，所進行的ATACH-2事後分析，發現EIBPL降低了HE的風險，但並未降低90天時的死亡率或致殘率¹²¹。對於ICH出血量大且較嚴重、及需要手術減壓的患者，有關EIBPL和降壓達標的安全性研究較少。對於ICH出血量大(>30 mL)而需要ICP監測、和IVH嚴重而需要EVD的患者，腦灌注壓(CPP)較低而<60或<70 mmHg的影響，分別與死亡率增加、及功能預後不良相關，因此建議對於大量ICH、ICP升高或CPP不足的患者，降壓的同時應維持CPP在60至70 mmHg以上。
- 5) 與INTERACT2相比，ATACH-2未排除初始SBP > 220 mmHg的患者，也未顯示將SBP降至110至139 mmHg的額外益處。儘管將SBP降壓目標訂為110至139 mmHg，並不會惡化神經功能結果或增加死亡率，但如此進一步降低SBP，與追蹤期間的腎臟功能

不良和SAE增加有關^{107, 108}。INTERACT2中EIBPL組的平均最低SBP為150 mmHg，相較於ATACH-2中EIBPL組的平均最低SBP為129 mmHg，這意味著EIBPL < 130 mmHg可能會抵消潛在的好處。這與INTERACT2的次級分析結果一致¹²²，該分析指出，若平均SBP降壓達到<130 mmHg，與生理功能障礙的增加相關，而SBP降壓達到130至139 mmHg，則與最佳結果相關，並且不受基準血壓的影響。

總而言之，早期加強降血壓的治療是安全可行的，存活的病人表現適度的功能恢復、減少死亡和重大殘疾。因此，對於與INTERACT2患者特性相似的ICH病人，應進行早期降血壓治療，目標是收縮壓<140 mmHg，以提高功能恢復的機會。對於血壓非常高(收縮壓持續>220 mmHg)、出血量大且嚴重、及需要手術減壓的腦出血病人，有關此類治療的安全性和有效性之分析較少，因為降壓速度和程度會受到藥劑和施予方法(推注或滴注)及臨床表現影響而不同，選擇藥劑時應考慮實用性、藥理學資訊、潛在副作用及成本因素。

緊急降低血壓的建議：

1. 對於需要緊急降壓的自發性ICH患者，仔細調整藥量以確保血壓持續平穩、持續密切監控血壓，以避免收縮壓(SBP)突增或較大的變異性，可能有利於改善功能結果(COR 2a, LOE B-NR)。
2. 對於考慮緊急降壓的自發性ICH患者，在ICH發病後2小時內開始治療並在1小時內達到降壓目標，可能有利於降低腦血腫擴大(HE)的風險，並且改善功能結果(COR 2a, LOE C-LD)。
3. 對於SBP在150至220 mmHg之間的輕度至中度自發性ICH患者，將SBP緊急降低至140 mmHg的目標、並維持在130至150 mmHg的範圍內，是安全的，而可能改善功能結果是合理的(COR 2b, LOE B-R)。

4. 對於嚴重或大量ICH或需要手術減壓的自發性ICH患者，尚未確定強化降壓的安全性和效果(COR 2b, LOE C-LD)。
5. 對於SBP > 150 mmHg的輕度至中度自發性ICH患者，將SBP急劇降低至<130 mmHg可能有害(COR有害, LOE B-R)。

3.2 抗凝血劑相關之腦出血

原本正接受抗凝血劑治療的ICH患者，發生HE、快速惡化和預後不良的風險增高。一般而言，臨床上懷疑有抗凝劑的可能影響時，根據抗凝劑的類型和服用時間，應及時給予治療，而不是等待血液檢查的結果後才治療。4因子凝血酶原複合濃縮物(4-F PCC)治療華法林(warfarin)相關的ICH，效果優於血漿，又如FFP可快速替代維生素K依賴性凝血因子¹²³，也應接受靜脈注射維生素K，以重建維生素K依賴性凝血因子的生成。使用特定的逆轉劑(idarucizumab¹²⁴ 和andexanet alfa¹²⁵)分別針對直接型凝血酶抑制劑和凝血因子Xa抑制劑，快速發揮逆轉抗凝作用的效果。然而，關於這些藥物在預防HE或改善功能結果方面的臨床數據很少，在現實情況下，臨床醫生不得不權衡這些藥物的費用和益處。對於使用直接凝血酶抑制劑¹²⁶和因子Xa抑制劑的患者，當沒有特定的反轉劑時，aPCC或4-F PCC可能促進止血¹²⁷⁻¹²⁹。洗腎血液透析則可能降低dabigatran濃度¹³⁰。對於接受肝素治療的患者，魚精蛋白(protamine)可逆轉抗凝作用¹³¹。

- 1) 對於抗凝劑相關的ICH患者，無論是否得到INR檢測結果，都應在診斷ICH後立即停用抗凝劑、並儘快進行快速逆轉抗凝作用的治療。華法林相關ICH的病例系列回顧研究指出，逆轉抗凝作用的治療在給藥前常常已經延誤(腦斷層影像後平均3.3小時才施予PCC，從就醫到施予反轉劑平均是4.8小時)¹³²。控制嚴重程度(ICH分數)後的分析指出，早期逆轉抗凝作用的治療與較佳的存活率相關。在一項大型觀察性多中心研究中，

較早(<4小時)施予藥劑逆轉VKA相關ICH(目標INR < 1.3)並控制血壓，能顯著減少HE、並降低院內死亡率¹³³。最後一次給藥時間，及腎功能評估，可能是選擇治療方式最有用的依據；不應等待凝血檢測的結果而延遲開始逆轉抗凝作用的治療。

- 2) 一項RCT針對VKA相關ICH且INR > 1.9的患者，在12小時內分別施予30 IU/kg的4-F PCC治療或FFP，並比較兩者療效，4-F PCC具有優勢快速逆轉抗凝作用(67%接受4-F PCC的患者在開始治療後3小時內達到INR ≤ 1.2，對比於接受FFP治療的患者僅有9%達到)¹²³。此外，4-F PCC與HE比率減少相關(接受4-F PCC和FFP治療的患者在24小時後HE的比率分別是18.3%與27.1%)，而在功能結果方面則沒有統計學上的顯著差異、SAE或血栓栓塞事件也沒有差異，而PCC輸注明顯比FFP輸注快速。最佳的劑量還有待大型隨機研究，儘管有多種PCC和血漿產品可適用於不同病況，但大多尚未對其相對有效性進行系統性研究⁵⁷。
- 3) 一項包括17名VKA相關大出血患者的病例回顧研究中，PCC在施予或不施予維生素K時都迅速校正了INR¹³⁴。然而，其中2例不給予維生素K的情況下給予PCC，儘管INR最初迅速正常化，但12至24小時後INR出現反彈升高。一名接受PCC而未施予維生素K的患者出現HE及臨床惡化。INCH試驗(將香豆素Coumadin相關腦出血的國際標準化比率INR正常化)支持4-F PCC優於FFP¹²³，除了4-F PCC外，這些患者還接受了靜脈注射10 mg維生素K。對於VKA相關ICH患者，無論採用何種凝血因子替代品(PCC或血漿)，都應接受靜脈注射5至10 mg的維生素K¹³⁴。
- 4) 一些證實了PCC優於FFP的RCT其實排除了INR < 2.0的VKA相關ICH患者。一項華法林相關出血治療的回顧分析，包括12項研究共318名患者，其中3項包括ICH患者，接受PCC治療的患者較快速地校正抗凝作用，但

臨床結果是否改善尚不清楚¹³⁴。另一項針對88名華法林相關ICH且INR > 1.2患者的病例回顧研究，則證實PCC優於FFP¹³²。4-F PCC的建議劑量僅適用於INR ≥ 2.0時。一項針對205名VKA相關ICH患者的觀察性研究指出，接受較高劑量的PCC (2000至3000 IU)治療後大多達到INR < 1.5，但可能會增加靜脈栓塞(VTE)的風險¹³⁵。因此，當 $1.3 \leq \text{INR} < 2.0$ 時，4-F PCC的建議劑量較低，為10至20 IU/kg，可快速校正INR且減少HE。

- 5) Andexanet alfa是一種重組凝血因子，可逆轉因子Xa被抑制的作用。一項針對接受Xa因子抑制劑(apixaban, edoxaban, enoxaparin, rivaroxaban)治療後18小時內發生大出血的患者所進行的大型多中心開放標籤研究中，andexanet alfa顯著降低了抑制凝血因子Xa的活性，VTE發生率為10%，死亡率為15%¹²⁵。在因子Xa抑制劑相關ICH患者的亞組研究中，79%患者有極好或良好的止血結果，其定義為12小時後血腫體積增加<35%¹³⁶。一些小型單中心病例系列研究表示，儘管HE的定義各不相同，試著比較andexanet alfa與PCC的止血效果、死亡率和安全性¹³⁷。綜合這些結果指出，儘管andexanet alfa可有效逆轉抑制凝血因子Xa的活性，仍有待隨機試驗的安全性評估和臨床結果(包括功能結果)的研究數據。andexanet alfa的建議劑量取決於因子Xa抑制劑的種類，及距最後一次服藥的時間¹³⁸。
- 6) Idarucizumab是一種單株抗體，以高親和力結合dabigatran並中和其活性。一項大型前瞻性研究是針對服用dabigatran並發生嚴重出血或接受手術的患者，其中有53名ICH患者接受idarucizumab 5 g (分為兩次2.5-g推注給藥)迅速完全逆轉dabigatran的抗凝作用(根據稀釋的凝血酶時間或ecarin凝血時間)，且獨立於年齡、性別和腎功能的影響，其中5%的ICH患者發生血栓事件^{124, 139}。該試驗並沒有強制要求進一步完成影像學檢查，除了指

出17%的ICH患者在頭5天內死亡，沒有其他的臨床結果數據。美國¹⁴⁰和歐洲¹⁴¹⁻¹⁴³的許多實際病例顯示相似的死亡率及可接受的血栓事件發生率，台灣也有病例系列報告，支持ICH後施予idarucizumab的療效¹⁴⁴。然而，缺乏對照組和缺乏影像學數據則限制了其對於臨床療效的進一步結論。

- 7) 一項多中心回顧性病例系列研究指出，比較aPCC及低劑量或高劑量4-F PCC治療服用abixaban或rivaroxaban出現ICH的患者，其療效、死亡率或安全性沒有顯著差異¹²⁷。另一病例系列研究中，雖然入院時因子Xa濃度與HE相關，但PCC的施予和HE、死亡率或功能結果的差異無關¹⁴⁵。儘管有許多觀察性研究支持使用較廣泛可取得的4-F PCC，還沒有隨機試驗將aPCC和4-F PCC與因子Xa抑制劑的反轉劑直接進行比較。
- 8) 魚精蛋白與未分級普通肝素(UFH)結合，從而中和UFH的抗凝作用。因此，對於UFH相關ICH患者，靜脈注射魚精蛋白逆轉肝素的抗凝作用是合理的¹³¹。然而，由於UFH的半衰期短，魚精蛋白則可能引起超敏反應、並且是一種弱抗凝劑，因此需要謹慎決定劑量。靜脈注射魚精蛋白不應超過50mg/10 min，是因為其導致低血壓和支氣管收縮的風險，因此，可考慮重複施予小劑量的魚精蛋白¹³¹。
- 9) 針對使用低分子量肝素(LMWH)之患者的小型回顧性病例系列研究指出，靜脈注射魚精蛋白僅能部分地逆轉LMWH的抗凝作用，儘管大多數患者的出血仍能停止¹³¹。魚精蛋白僅部分地影響因子Xa抑制劑的作用，抗因子Xa的程度可用於評估抗凝劑的存在量，但不能預測魚精蛋白的作用¹⁴⁶。

抗凝血劑相關之腦出血的建議：

1. 對於抗凝血劑相關的自發性ICH患者，診斷自發性ICH後應立即停止抗凝血劑、並儘快施以快速逆轉抗凝作用的藥品，以提高存活

率(COR 1, LOE C-LD)。

維生素K拮抗劑(VKAs)

2. 對於VKA相關且INR ≥ 2.0 的自發性ICH患者，與新鮮冷凍血漿(FFP)相較，建議優先使用4因子凝血酶原複合濃縮物(4-F PCC)，以期快速校正INR、避免HE (COR 1, LOE B-R)。
3. 對於VKA相關的自發性ICH患者，應在凝血因子替代療法(PCC或其他藥劑)後，直接靜脈注射維生素K，以預防INR隨後升高而導致HE (COR 1, LOE C-LD)。
4. 對於INR為1.3至1.9的VKA相關自發性ICH患者，使用PCC快速校正INR、以免HE，可能是合理的(COR 2b, LOE C-LD)。

直接型口服抗凝血劑(DOACs)

5. 對於dabigatran或因子Xa抑制劑相關的自發性ICH患者，分別使用idarucizumab與andexanet alfa以逆轉dabigatran或因子Xa抑制劑的抗凝作用，是合理的(COR 2a, LOE B-NR)。
6. 對於直接型因子Xa抑制劑相關的自發性ICH患者，4-F PCC或激活的PCC (aPCC)有助止血(COR 2b, LOE B-NR)。
7. 對於dabigatran相關的自發性ICH患者，若無法使用idarucizumab時，可考慮使用aPCC或PCC以改善止血(COR 2b, LOE C-LD)。

肝素

8. 對於未分級普通肝素(UFH)相關的自發性ICH患者，靜脈注射魚精蛋白(protamine)是合理的，可逆轉肝素的抗凝作用(COR 2a, LOE C-LD)。
9. 對於低分子量肝素(LMWH)相關的自發性ICH患者，靜脈注射魚精蛋白可部分逆轉肝素的抗凝作用(COR 2b, LOE C-LD)。

3.3 抗血小板藥物相關之腦出血

抗血小板藥物對ICH預後結果的影響尚不確定。針對25項觀察性研究的系統回顧發現，ICH時若已接受抗血小板治療，與死亡率增加27%有關，但與功能結果無關¹⁴⁷。一項包

括3,545名患者的回顧性研究指出，使用抗血小板藥物本身並沒有與較差的功能結果獨立相關，然而，若是共同使用抗血小板藥物與VKA時，則降低了良好預後mRS為0至3分的可能性¹⁴⁸。另一方面，在一項RCT的次分組中，接受抗血小板治療的患者有較多不利的功能結果和較高的死亡率¹⁴⁹。這些研究通常未針對不同的抗血小板藥物進行個別分析，而這些藥物對於血小板的抑制程度、半衰期和可逆性各不相同。血小板輸注、去氨加壓素(desmopressin)和Tranexamic acid (TXA)在其他臨床病況已被證明可有效減少出血¹⁵⁰⁻¹⁵²，而對於接受抗血小板藥物治療的自發性ICH患者，則尚未證明有令人信服的益處^{149, 153-156}。有益處的特例，是針對緊急開顱手術以清除血腫時，若能輸注血小板以逆轉阿司匹林的抗血小板作用，可能減少術後出血量¹⁵⁷。

- 1) 一項中等規模的RCT，針對高血壓造成基底核出血並需要緊急開顱手術以清除血腫的急性ICH患者，這些患者ICH時已接受阿司匹林治療，結果顯示術前輸注1U先前冷凍的血小板，無論24小時後有無額外輸注血小板，皆可降低術後出血的發生率和出血量¹⁵⁸，血小板輸注與較佳的日常活動能力(ADL)相關、也與較低的6個月死亡率相關。該臨床試驗的方法學侷限於該患者群未通報SAE、排除了手術過程中止血不完全的病例、手術方式不一致，而ICH體積的測量方法不如現行的標準。
- 2) 在2項針對服用抗血小板藥物的自發性ICH患者之回顧性研究中^{154, 156}，其中一項顯示，使用去氨加壓素(0.3 µg/kg)治療與減少HE有關¹⁵⁴。另有一項回顧性研究針對使用抗血小板藥物的自發性ICH患者，與常規治療相比，去氨加壓素(0.4 µg/kg)合併血小板輸注，則未降低HE或改善功能結果¹⁵⁵。
- 3) 一項中等規模的RCT針對接受抗血小板治療發生自發性天幕上ICH的患者，未計劃進行手術清除血腫，即給予1U濃縮血小板(服用

抗血小板藥劑二磷酸腺苷ADP受體阻斷劑則為2U)以期待減少HE、從而減少死亡或依賴性，然而3個月時mRS評估卻得到更差的功能結果，SAE風險也顯著增加，而HE或3個月死亡率則沒有降低¹⁵³。

抗血小板藥物相關之腦出血的建議：

1. 對於正接受阿司匹林(aspirin)治療且需要緊急手術的自發性ICH患者，可考慮輸注血小板以減少術後出血和死亡率(COR 2b, LOE C-LD)。
2. 對於正接受抗血小板藥物治療的自發性ICH患者，使用去氨加壓素(desmopressin)合併或不合併血小板輸注，以減少HE的效果尚不明確(COR 2b, LOE C-LD)。
3. 對於正接受抗血小板治療(例如阿司匹林)且未安排緊急手術的自發性ICH患者，血小板輸注可能導致危害，不應進行輸注(COR有害, LOE B-R)。

4. 自發性腦出血住院處置及預防住院期間續發性腦損傷

4.1 常規監測與護理照護

腦出血(ICH)的病患在內科及神經系統上都是不穩定的，尤其是在發病後的前幾天。先前的前瞻性三年追蹤研究結果顯示：急性自發性ICH病患於神經科或神經外科加護病房接受治療相對於一般加護病房，會有較低的死亡率¹⁵⁹。在INTERACT2研究中的患者大多住在腦中風中心而非一般加護病房¹⁰⁷。需配置標準化的常規監測包含頻繁的生命徵象監測、神經功能檢查、週期性血壓自動測量(a cycled automated BP cuff)、連續性心電圖(electrocardiographic telemetry)、血氧濃度。若病患給予靜脈血管活性藥物(如升壓劑)，則需考慮建立連續性動脈壓監測。

加護病房中ICH病患所需的照護包含 (1)

顱內壓(ICP)、大腦灌注壓(CPP)及血流動力學監測；(2) 顱內壓(ICP)、血壓(BP)、呼吸器設定、發燒及血糖的管控及治療；(3) 透過翻身、暢通呼吸道、肢體活動來預防臥床可能引起的併發症。並需對加護病房護理師進行訓練，尤其是神經功能檢查評估，內容包含美國國衛院腦中風量表(NIHSS)、格拉斯哥昏迷評分量表(GCS)、格拉斯哥預後評分量表(Glasgow Outcome Scale, GOS)。

加拿大一項橫跨49間醫院的ICH病患研究顯示，即使調整了病患疾病嚴重程度、共病症、醫院規模後，擁有較充足的護理師人力且醫護溝通關係良好的單位與30天內死亡率下降是有關的¹⁶⁰。一項針對瑞典86家醫院的研究發現ICH病患於腦中風病房照顧會與三個月後較低死亡率或較少入住長照機構相關(OR, 0.60; 95% CI, 0.54–0.68)¹⁶¹。

多達22.6%的自發性ICH患者於急診室有神經功能惡化(neurologic deterioration)²⁰，而多達70%的神經功能惡化發生在入院前24小時¹⁶²。研究指出，自發性ICH患者在最初12至24小時及住院72小時內出現神經功能惡化的風險最高^{74, 163}。專業護理能力培訓計劃與增加護理滿意度，已被證明可以提高中風實證照護的執行。

常規監測與護理照護的建議：

1. 在自發性ICH患者超急性期，應有急診室護理師進行護理評估(包括GCS)、神經學檢查或意識狀態變化(COR 1, LOE C-LD)。
2. 自發性ICH患者，入住加護病房或腦中風中心後最初72小時頻繁接受神經學評估以早期發現神經功能惡化是合理的(COR 2a, LOE C-LD)。
3. 自發性ICH病患由具中風專業之護理師監測及照顧，可有效改善預後和死亡率(COR 2a, LOE C-LD)。

4.2 血糖管理

不論是否有糖尿病，住院時伴隨高血糖的

ICH病患，與死亡率上升和預後差相關¹⁶⁴⁻¹⁶⁸。一項隨機研究顯示：使用胰島素注射來嚴格控制血糖(範圍80-110 mg/dL)，可有效改善病人預後¹⁶⁵。然而，近期有研究指出，病患嚴格控制血糖導致低血糖可能會增加死亡率¹⁶⁹⁻¹⁷²。一隨機研究中發現：針對中風病人的血糖、發燒、吞嚥障礙的介入處置，可改善出血性及缺血性中風病人預後¹⁷³。目前，對於有高血糖的ICH病人，最佳的血糖目標設定仍待商榷，但應避免低血糖。

血糖管理的建議：

1. 應監測血糖，且避免高血糖和低血糖(COR 1, LOE C-LD)。
2. 對於自發性ICH患者，建議治療低血糖症(<60 mg/dL)以降低死亡率(COR 1, LOE C-LD)。
3. 對於自發性ICH患者，治療中度至重度高血糖(>180 mg/dL)是合理的(COR 2a, LOE C-LD)。

4.3 體溫管理

腦損傷病患若出現發燒會導致預後差^{174, 175}，而自發性ICH後很常出現發燒，尤其是IVH病人。在住院72小時後存活的病人，發燒持續時間與預後有關聯，並且是這些病患的獨立預後因子¹⁷⁶，而發燒也可能與HE有關，但原因不明¹⁷⁷。雖然這些資料提供ICH病患發燒治療的基礎理論，但過去研究顯示ICH病患維持於常溫狀態並無明確益處^{178, 179}。在一些動物和小規模前導人體實驗中發現，低溫療法可減少血腫旁水腫^{179, 180}。然而，尚需大規模前瞻性RCT來確認低溫療法對ICH病患預後的影響¹⁸¹。

體溫管理的建議：

1. ICH病患的發燒治療可能是合理的(COR 2b, LOE C-LD)。
2. 對於自發性ICH患者，低溫治療(<35°C)減少ICH周圍水腫之療效尚不清楚(COR 2b, LOE

C-LD)。

4.4 癲癇與抗癲癇藥物

ICH病患發生早發性癲癇(1週內)頻率高達16%，自發性ICH的新癲癇發作相對普遍(2.8%至28%)，並且大多數這些癲癇發作發生在出血24小時內¹⁸²⁻¹⁸⁴，而早發性癲癇的最重要危險因子是皮質出血(cortical involvement of ICH)^{182, 183, 185}。一項大型單一中心研究顯示，預防性給予抗癲癇藥物可顯著減少ICH後臨床發生癲癇的次數。然而，前瞻性與族群研究顯示癲癇發作與神經系統預後或死亡率無關聯^{183, 185-188}。

如果臨床懷疑癲癇發作，至少24小時的連續腦電圖(EEG)評估是合理的。一項研究指出28%的患者在至少24小時的連續監測後檢測到電圖發作，而94%是經過至少48小時的監測。在昏迷患者，36%需要連續腦電圖監測>24小時才能檢測到第一次發作¹⁸⁹。ICH世代研究指出有28%-31%的ICH病患連續性腦電圖(cEEG)呈現癲癇，而這些病患大多數都已有接受預防性癲癇藥物治療^{185, 188}，所以在EEG上偵測到之電圖癲癇發作(subclinical seizures)對臨床病患預後的影響尚未明確。

許多研究顯示，預防性抗癲癇藥物的給予(主要是phenytoin)與ICH病患死亡和殘疾增加有關聯¹⁹⁰⁻¹⁹²，然而最近一項研究發現，ICH存活5天以上之病患的抗癲癇藥物使用與病患預後無關，不同的研究結論可能和不同研究之間干擾因子(confounding factors)有異相關¹⁹¹。之前的隨機研究結果顯示連續一個月預防性使用抗癲癇藥(valproic acid)，一年後追蹤癲癇發生率的差異沒有統計上意義(treatment group: 19.5%, placebo group: 22.2%, P=0.8)¹⁹³因此，預防性給予抗癲癇藥物未被證實是有益的。

臨床上癲癇發作或意識改變合併電圖癲癇時，應使用抗癲癇藥物治療；病患呈現意識改變與腦損傷程度不成正比時，應考慮使用連續性腦電波監測。罹患ICH的年輕病患(18-50歲)癲癇發生率高達10%，而老年人中風後發生癲

癇的比率較低^{194, 195}。ICH後癲癇的危險因子包含中風嚴重程度、血腫發生在大腦皮質的位置和延遲性癲癇發作^{194, 195}，但目前沒有資料顯示，提早使用抗癲癇藥物可以預防因ICH產生的癲癇。

癲癇與抗癲癇藥物的建議：

1. 自發性ICH病患發生臨床癲癇時，應使用抗癲癇藥物治療改善功能預後並預防腦損傷(COR 1, LOE C-EO)。
2. 發生腦電圖癲癇合併精神狀態改變的自發性ICH病患，應使用抗癲癇藥物治療(COR 1, LOE C-LD)。
3. 精神意識狀態改變程度與腦損傷程度不成正比或懷疑癲癇發作的自發性ICH病患，使用連續腦波監測(≥24小時)是合理的(COR 2a, LOE C-LD)。
4. 自發性ICH無癲癇證據時，不推薦使用預防性抗癲癇藥物來改善功能預後、癲癇長期控制或死亡率(COR 3, LOE B-NR)。

4.5 併發症預防及處理

一個澳大利亞19個腦中風中心(2005-2010)進行的QASC試驗(Quality in Acute Stroke Care)是一個單盲RCT，收案對象包含中風症狀發生後48小時內的急性腦梗塞及急性ICH病患，介入組於前72小時密集監測發燒、高血糖、吞嚥困難篩檢(Fever, sugar, swallowing (FeSS)，表2)，顯示早期(入院後72小時內)實施標準化護理治療套組可減少住院天數、死亡率和90天後殘疾率，與對照組相比，實驗組4年後長期生存率較高(>20%)^{173, 196}。使用醫院標準化醫令治療套餐可下降感染、肺炎、和中風患者的高血糖症併發率¹⁹⁷。急性中風後有很高的機會產生併發症，但是缺血性中風的相關文獻多於ICH。在自發性ICH病患使用NXY (CHANT [Cerebral Hematoma and NXY Treatment])相關安全性和耐受性試驗，安慰劑組病患其中有88%出現至少一種不良事件反應，而其中有40%為嚴重不

表2 急性腦中風患者住院後最初72小時發燒、高血糖和吞嚥困難篩檢(FeSS)治療流程

發燒部分：

1. 在病患入院至腦中風中心後的72小時內，每4小時監測並記錄體溫。
2. 如果體溫超過37.5°C，可考慮使用acetaminophen。

高血糖部分：

1. 在入院或入院至腦中風中心時，進行正式的葡萄糖檢測(使用靜脈血而非指尖血)。
2. 根據先前的血糖值，可考慮入院後的72小時內，每1-6小時進行指尖血糖測量。
3. 入院時，如果患者是糖尿病患者且血糖值在145 mg/dl和200 mg/dl之間；或者不是糖尿病患者且血糖在145 mg/dl和290 mg/dl之間，可考慮輸注生理食鹽水，持續6小時。
4. 在入院後的前48小時內：
 - 如果已知患者是糖尿病患者，並且血糖值超過200 mg/dl，可考慮使用胰島素。
 - 如果患者不是糖尿病患者且血糖值超過290 mg/dl，可考慮使用胰島素。

吞嚥部分：

1. 護理師接受吞嚥障礙篩檢教育計劃，包括由語言治療師執行的內部培訓，並通過能力評估。
2. 患者在入院至腦中風中心的24小時內，由通過能力測試的護理師或語言治療師使用ASSIST (The Acute Screening of Swallow in Stroke/TIA)工具進行篩檢，然後將此信息記錄在患者的病歷中。
3. 未通過吞嚥篩檢的患者可考慮轉介給語言治療師進行吞嚥評估。

Summarized from

Lancet. 2011 Nov 12;378(9804):1699-706. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61485-2

良反應(如住院時間延長、危及生命或致死)，而最常見的併發症為肺炎(5.6%)、吸入性肺炎(2.6%)、呼吸衰竭/窘迫(2%)、肺栓塞(1.3%)和敗血症(1.7%)¹⁹⁸。中風後死亡有50%的機會源因於併發症，且通常發生在住院治療7天後，若病患在住院期間產生併發症，4年內因為該併發症死亡的機率大大提升。

導致肺炎的危險因子為吞嚥困難(dysphagia)和誤吸入(aspiration)。吞嚥困難的定義是物體進入上消化道功能受阻，包含吞嚥效率及安全性：如吞嚥時間延長、吞嚥範圍縮小和誤吸入。而誤吸入(aspiration)是嚴重吞嚥困難的徵兆，指的是液體、外來物、自己的分泌物異常進入氣管。日本的一項回顧性研究顯示90名ICH病患中，68%無法以口就食¹⁹⁹，另一項德國的研究，208名ICH病患有25%進食需要經皮內視鏡胃造口²⁰⁰，而這項研究提到GCS、水腦症、呼吸器和敗血症都是導致吞嚥困難和需經皮內視鏡胃造口術的獨立危險因子。在多中心進行的一項前瞻性研究提到，對於所有缺血性

中風病人，相較於未進行篩選的，對於吞嚥困難的症狀進行嚴謹的篩選方式(如吞嚥測試)，罹患肺炎風險有顯著的下降(OR, 0.10; 95% CI, 0.30–0.45)²⁰¹，而有實施吞嚥篩檢的病患發生肺炎的機率為2.4%，未實施吞嚥篩檢的病患發生肺炎的機率則是5.4%，嚴謹的吞嚥篩檢測試降低了3%肺炎發生率。

中風後發生嚴重的心臟疾病和死於心臟病，可能因為急性心肌梗塞(MI)、心衰竭、心律不整(包含心室性心搏過速或心室顫動)和心跳驟停所致，中風患者併發心肌梗塞並不算少見。有證據指出，患有中風可能有高達30%的風險發展為嚴重的心律不整²⁰²。其他研究發現約25%的中風患者經歷過心律不整，而其中大多發生在入院後的前72小時內²⁰³。奧地利的中風登錄統計數據顯示，4,989位ICH病患其中0.3%病人在3天內發生心肌梗塞(MI)，這些病患不僅有較高機會發生住院期間死亡，也可能產生更嚴重的併發症，包含肺炎和進行性中風(progressive stroke)。心肌梗塞病史及腦中風

嚴重程度與住院發生心肌梗塞有相當的關聯性，對65,996名中風的病人進行統合分析，平均追蹤3.5年²⁰⁴，發生心肌梗塞(MI)的年風險為2.2%。另外，ICH病患有15%的機會在住院24小時內肌鈣蛋白(troponin)會上升>0.4 ng/mL，這與住院期間死亡率上升是有關連的²⁰⁵。另一項研究針對49位發生在大腦天幕上ICH的病患，排除12小時內死亡或瀕死的病患，這些ICH病患中20%出現肌鈣蛋白上升，但與30天內死亡率無關聯²⁰⁶。

ICH病患發生心衰竭可能導因於心肌缺氧、MI、壓力性心肌病變或急性ICH引發高血壓。神經性肺水腫是急性中樞性系統損傷引起間質和肺泡液增加，這個在蛛網膜下腔出血和ICH病患都很常出現²⁰⁷，神經損傷後會突然出現神經性肺水腫並迅速發展，與心源性肺水腫在X光上無法分辨，但需插管使用呼吸器來保護氣道及提供氧合。ICH病患可能因為不同原因導致急性呼吸窘迫症候群²⁰⁸，但現在仍未研究出預防方法，但當發生急性呼吸窘迫症候群時，可以使用通氣策略(如低潮氣容積通氣)治療²⁰⁸，且需注意避免ICP升高或腦供氧不足。

ICH病患的其他併發症，包括急性腎損傷、低血鈉症、腸胃道出血、營養不良、泌尿道感染和中風後憂鬱症。在同一個機構5年研究期間，539位ICH病患共發生41例(8%)急性腎損傷(Oleinik等人的研究定義為肌酸酐上升至至少25%或上升0.5 mg/dL達1.5 mg/dL以上)⁸²，檢查和監控是檢測出急性腎損傷的關鍵，此時的管理重點應該是預防和治療這些併發症。然而，ICH病患併發急性呼吸窘迫症候群和急性腎損傷的研究有限，需要更多研究來了解其成因。針對ICH病患，需要更多研究來了解其他併發症的預防或治療策略。

ICH病患併發感染症與不良的長期預後有關，包括30天內再入院^{209, 210}。一項研究發現IVH患者(P < 0.001)和ICH score > 2的感染併發症風險較高(P = 0.0014)²¹¹。ICH score > 2是感染併發症的重要危險因子(OR, 1.7 [95% CI, 1.2–

2.3] ; P = 0.02)²¹²。

併發症預防及處理的建議：

1. 對於自發性ICH患者，建議使用標準化醫令治療套餐(監測發燒、高血糖、吞嚥困難篩檢)來減少殘疾和死亡率(COR 1, LOE B-R)。
2. 在開始以口就食前，所有ICH病患應進行嚴謹的吞嚥困難檢查，以降低肺炎風險(COR 1, LOE B-NR)。
3. 自發性ICH病患住院後最初24至72小時持續進行心臟監測篩檢心律不整及心肌缺氧是合理的(COR 2a, LOE C-LD)。
4. 對於自發性ICH患者，於入院和整個住院療程使用實驗室檢測和影像學診斷工具偵測感染症來改善預後是合理的(COR 2a, LOE C-LD)。

5. 自發性腦出血的手術治療

5.1 顱內壓(ICP)監測與治療

目前關於顱內壓(ICP)升高的頻率及治療自發性腦出血(ICH)患者之ICP升高症狀之數據有限。最近一項針對243名ICH患者的群體研究進行了57人(23%)之ICP監測，其中40人(70%)至少有1位ICH患者發生顱內高壓(定義為ICP > 20 mmHg)²¹³。在一項納入100例腦室內出血(IVH)患者(ICH < 30 cm³)之腦室內溶栓的隨機試驗中，腦室導管(EVD)的介入治療使用於14例ICP > 20 mmHg之患者²¹⁴。但總體而言，ICP在監測與進行EVD的引流期間並未頻繁性地升高。曾有證據顯示在某些ICH案例中觀察到ICP壓力梯度的變化，可能來自於血腫周圍之升高的ICP²¹⁵。ICP升高的常見原因為IVH的腦積水或來自血腫的質量效應(或周圍水腫)，小血腫和有限的IVH通常不需透過治療來降低ICP。ICP升高可能於年輕患者與天幕上有ICH的患者中更常見²¹³。腦積水與急性ICH的惡化具有關連性²¹⁶。在一納入902名患者之隨機分派國際腦

出血的外科試驗(STICH)，377例有IVH，其中208例患有腦積水(占總數之23%，其中55%患有IVH)²¹⁷。

ICP的量測為透過插入大腦薄壁組織或腦室的裝置。光纖技術可用於兩種類型的設備。EVD插入側腦室可引流腦脊液(CSF)，有助於降低ICP。ICP裝置則插入腦實質以監測ICP，但不用於排除CSF積液。無研究顯示治療ICP升高對ICH是否有影響，因此目前對於是否針對ICH患者進行ICP監測與治療之議題尚未有明確定論。與ICP監測相關之風險包括感染和顱內出血。普遍認為EVD之出血或感染的風險高於實質導管，雖然此數據並非來自ICH患者，而是來自患有創傷性腦損傷或動脈瘤蛛網膜下腔出血之患者。1997年的一系列108個腦實質內ICP裝置中，發生之感染率為2.9%、顱內出血率為2.1%(凝血病變病患者為15.3%)²¹⁸。在腦室內溶栓試驗的安慰劑組中，22名患者中有2名(9%)發生腦室炎，但這些患者進行了多次鞘內注射，此可能增加感染的風險²¹⁴。插入監測裝置之前應評估患者的凝血功能。臨床試驗中事先使用抗血小板藥的患者證明了在手術前進行血小板輸注是合理的，且於放置裝置前使用華法林(Warfarin)時，需先校正凝血功能異常。決定使用EVD或實質導管設備應根據是否需要排除腦脊液以治療腦積水或ICP升高。

由於有關ICP監測與ICH之ICP治療的數據有限，ICP升高的治療原則通常來自於創傷性腦損傷之ICP，目前的指南建議於GCS評分為3~8分之患者進行ICP監測，以維持ICP < 20 mmHg及CPP介於50至70 mmHg，但此仍取決於患者自身之腦部調節狀態²¹⁹。來自ICH患者的小型回顧性分析數據顯示ICP的升高和CPP下降，兩者皆與死亡率相關²¹³。在一18位ICH患者的多模態監測研究中，CPP < 70至80 mmHg與腦組織缺氧及預後不良有關²²⁰。因此，考慮進行ICP監測和隨後治療的ICH病人，包括由於血腫腫塊效應使得GCS ≤ 8、經顱疝脫出現臨床病兆、或有明顯的IVH或腦積水。

治療升高的ICP的方法通常來自創傷性腦損傷治療指南。基本原則包括床頭高度提高為30°、使用輕度鎮靜及避免頸部壓迫影響頸靜脈回流²²¹。Mannitol或高滲鹽水(hypertonic saline)可用於治療急性ICP升高，高滲鹽水可能更有效。對於因腦積水或被困腦室引起之腦脊液流出道梗阻之患者，應考慮CSF引流。血腫清除和減壓顱骨切除術(DC)為治療ICP升高之選擇，將於ICH手術治療一節中討論。神經保護療法可能包括輕度低溫。另不應使用皮質類固醇，因為其對於ICH無效且將增加併發症²²²。

小規模案例包含ICH患者使用腦組織氧氣治療與腦微透析監測²²³。但由於患者數少且數據有限，目前尚未就這些技術的使用提出臨床建議。

ICP監測與治療建議：

1. 腦室引流治療腦積水是合理的，尤其對於意識狀況變差之患者(COR 2a, LOE B)。
2. 可考慮於GCS ≤ 8、臨床證據顯示經顱疝脫、顯著的IVH或腦積水之患者使用ICP監測和治療。將CPP維持於50至70 mmHg可能是適當的，但取決於患者自身之腦部調節狀態(COR 2b, LOE C)。
3. 皮質類固醇不應用於治療自發性腦出血升高的顱內壓(COR 3, LOE B)。

5.2 腦室內出血

約45%自發性腦出血患者發生IVH，且與不良預後有關。在13項研究的統合分析中發現IVH與ICH相關，且其導致死亡風險從20%(ICH無IVH)上升至51%(ICH合併IVH)²¹⁷。IVH可以是原發性的，局限於腦室；或繼發性的，導因於ICH。大多數IVH是繼發性的並與涉及基底核和丘腦的高血壓性腦出血有關²²⁴。雖然置入EVD理論上應有助於自腦室引流出多餘的血液和腦脊液，但僅使用EVD可能無效，因此舉難以維持導管通暢且去除腦室內血液之速度也較為緩慢²²⁵。因此，使用血栓溶解劑作為EVD

用於IVH的輔助治療為近期較熱門的議題。

動物研究和一系列臨床案例報導了對於IVH給予腦室內纖維蛋白溶解劑(包括尿激酶，鏈激酶和重組組織型纖溶酶原激活劑 [rtPA])可加速血液清除與血液凝塊溶解，進而降低發病率與死亡率²²⁶。一項42例IVH患者的回顧性分析顯示，88%患者為原發性ICH接受腦室內尿激酶的治療，其中21名(50%)死亡、11名(26%)發生腦室炎²²⁶。另一項前瞻性研究比較了48例使用腦室rtPA治療的IVH患者(其中40例[83%]為ICH引發之IVH)與49例僅用EVD治療的IVH患者²²⁷，rtPA組之死亡率由30%降至10%，且有2名患者發生腦室炎。在一項小型前瞻性試驗中，16例患有IVH和ICH < 30 cm³的患者被隨機分派入EVD或EVD加尿激酶之治療組別²²⁸，研究結果顯示尿激酶對IVH的清除速度較快；尿激酶組之六個月死亡率為14%，而單獨使用EVD之六個月死亡率為44% (P = 0.22)，但二組間之需要永久性CSF引流的比例與腦室炎的發生率並無顯著差異。4項隨機和8項觀察性研究的統合分析發現(包含使用EVD [n = 149]或EVD合併腦室內纖維蛋白溶解[n = 167] 治療的自發性ICH引起之繼發性IVH患者)，死亡率從47%顯著降低至23% (合併的Peto OR值為0.32; 95% CI, 0.19-0.52)，差異主要發生在接受尿激酶治療的患者中²²⁹。但治療組間之併發症發生率與需要永久性CSF引流之比例並無顯著差異。研究中使用rtPA治療之劑量包含每8至12小時給予1至4毫克。

迄今最大的腦室內纖維蛋白溶解試驗為CLEAR-IVH試驗(Clots Lysis: 評估增進IVH之處置)²³⁰。該試驗納入100名因自發性ICH < 30 cm³引起IVH之患者(22名使用安慰劑，78名使用rtPA)²³⁰。注意這些數據是使用rtPA而非urokinase。總體而言，3例rtPA組患者(4%)和2例安慰劑組患者(9%)發生細菌性腦室炎。接受rtPA治療之患者的顱內壓顯著降低、較少需要腦室導管置換的導管阻塞案例、且需腦室導管置入的時間較短。9例rtPA患者出現症狀性再出

血(12%)，其中1名為安慰劑組(5%; P = 0.33)，需永久性CSF引流之比例為安慰劑組14%、rtPA組6% (P = 0.27)，兩組之30天mRS的中位數皆為5分、死亡率皆為19%，安慰劑組與rtPA組之間無顯著差異。

現今有些報導探討治療IVH之替代性手術，例如內視鏡IVH清除手術與內視鏡腦室造口術(endoscopic third ventriculostomy) (統稱IVH微創手術)²³¹。一項納入48例繼發性IVH患者(因ICH或其他原因引起)的研究發現在內視鏡治療組中，17%的患者需要永久性CSF引流；而單獨使用EVD治療組之48例歷史對照患者中則有50%需要永久性CSF引流；mRS分析結果也相似。兩項隨機試驗比較以內視鏡手術或EVD治療因ICH < 30 cm³引起之繼發性IVH²³²，其中一項研究中，血栓溶解劑也用於兩個治療組²³³。46例接受內視鏡檢查的患者與44例用EVD治療之患者比較，死亡率無顯著差異；一研究報告顯示內視鏡組改善了2個月的GCS分數，但結果並未呈現需要永久性CSF引流之比例²³³。另一項研究顯示內視鏡手術下降了永久性CSF引流率²³²。其他研究指出IVH之治療策略包括早期腦室腹腔分流術²³⁴，內視鏡下第三腦室造口術²³⁵ 或腰椎引流術²³⁶。目前研究表示若能清除85%的IVH應該可以增加病患的功能性預後。一項研究比較了16例接受EVD和腰椎引流治療的ICH患者和39例接受單純EVD治療的歷史對照組患者，接受EVD加腰椎引流治療組之外部腦脊液引流的時間中位數較長，但需要永久性CSF引流的可能性則顯著下降²³⁶。透過觀察數據得知，對於GCS評分>3且患有IVH或體積小於30 cm³的ICH延伸到腦室內的患者，相較僅採取EVD，IVH微創手術與EVD溶栓劑使用更安全、合理且降低死亡率²³⁷。

建議：

1. 雖然以腦室內rtPA治療IVH似乎有較低的併發症發生率，但此療法之有效性與安全性尚未確立(COR 2b, LOE B)。

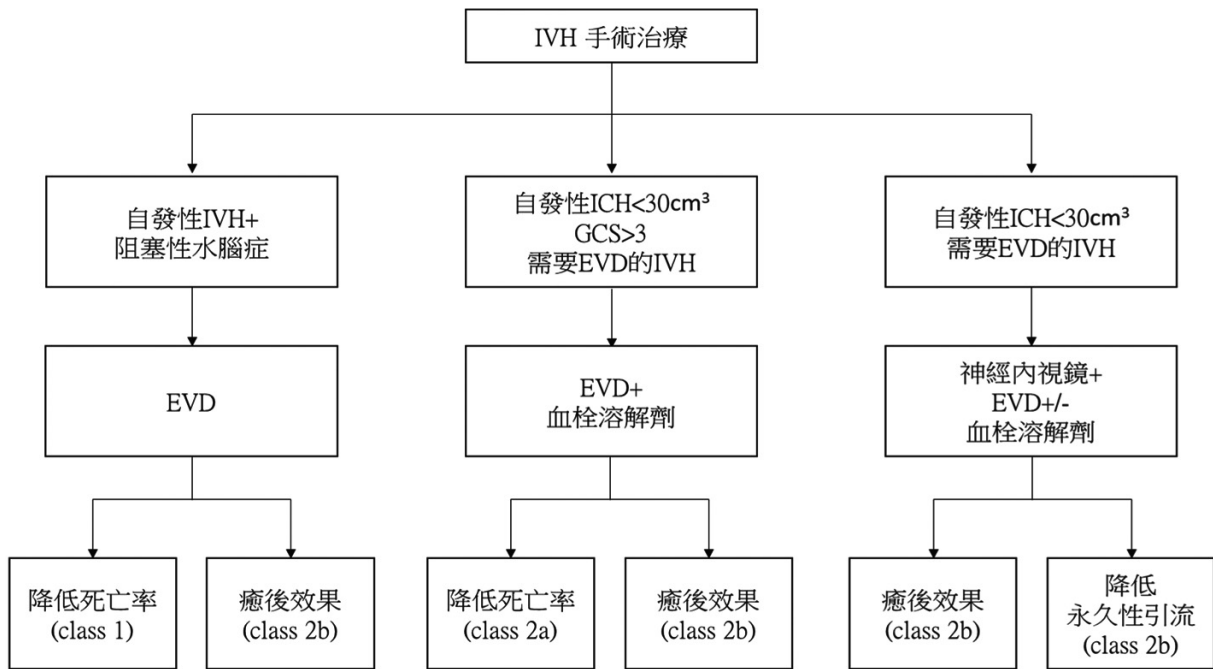


圖2 IVH的手術治療策略圖

2. 以IVH微創手術與EVD溶栓劑治療IVH，相對僅採取EVD，安全且降低死亡率，然而療效尚未確立(COR 2b, LOE B)。
3. 不同級別的IVH所建議採取的治療方式：
 - 1) 針對有自發性ICH、大範圍IVH、且意識受損的患者，建議採用腦室引流(EVD)療法，相較於僅使用保守治療，可有效降低死亡率(COR 1, LOE B-NR)。
 - 2) 針對GCS評分>3具有原發性IVH或體積<30 cm³之自發性天幕上ICH延伸到腦室並需要EVD的患者，採用IVH微創手術搭配EVD血栓溶解劑，相較於僅採用EVD治療，能更安全、合理的降低死亡率(COR 2a, LOE B-R)。
 - 3) 針對GCS評分>3原發性IVH或體積<30 cm³之自發性天幕上ICH延伸到腦室並需要EVD的患者，採用IVH微創手術搭配EVD血栓溶解劑來改善預後效果仍待確認(COR 2b, LOE B-R)。
 - 4) 針對有嚴重自發性ICH，大範圍IVH且意識受損的患者，採用EVD來改善預後效果的有效性尚未被充分證明(COR 2b, LOE B-NR)。

- 5) 針對體積<30 cm³之自發性天幕上ICH和需要EVD的IVH患者，採用IVH微創手術與EVD(不論有無使用血栓溶解劑執行IVH微創手術，進而改善預後和減少依賴永久性CSF引流的效益仍待確認(COR 2b, LOE C-LD)。

ICH的手術治療(去除血塊)

手術對大多數自發性ICH患者的作用仍然存在爭議。去除血腫的理論基礎在於藉由降低質量效應或血塊相關之細胞毒性來預防腦疝、降低ICP、減少血腫對周圍組織造成的病理性影響。比較手術與保守治療的隨機分派試驗結果並未證實手術的介入是否對患者帶來明顯好處；此外，此類研究結果受到普遍性質疑，因為具有腦疝風險之患者可能被排除在外，且近期大型試驗之治療組包含許多自保守治療轉換成手術治療之患者。此外，最近的回顧性研究提出使用顱骨切除術來治療因ICH引起之ICP增加之可能性²³⁸。另外，目前的建議不適用於因創傷或潛在結構性病變(如動脈瘤和動靜脈畸形)引起之顱內出血，因為這些患者並未納入於以上描述之ICH手術試驗中。

5.3 天幕上出血的傳統開顱術

由於先前試驗的證據不明確與神經外科醫生對首選治療的不確定性，STICH試驗為用以探討天幕上ICH早期手術與保守治療相比，是否能減少死亡率並改善神經功能²³⁹。27個國家、83個中心的1,033名患者被隨機分配到早期手術(<24小時隨機化)或初始保守治療。6個月時的8分擴展格拉斯哥預後量表結果為試驗之主要指標。結果為二分法，預後較差的患者之期望分數較低。手術組中26%患者呈現有利的結果，而藥物組則為24%。死亡率或功能結果並未發現組間之顯著差異。值得注意的是，26%最初接受保守治療的患者最終接受了手術治療，次分析顯示在皮質表面1 cm範圍內出現腦葉出血的患者可能受益於手術。其他次分析顯示昏迷患者(GCS評分≤8)之預後不良的風險增加。基於以上結果，進行了STICH II試驗。

STICH II試驗解決了早期手術是否對有意識的患者有益的問題(患者特性：在皮質表面有深度1 cm內之淺表lobar ICH 10~100 cm³、無IVH、在發作後48小時內入院)。全球27個國家的78個中心參加此研究。研究將患者隨機分配到兩組別：早期手術(隨機分配後的12小時內進行手術)合併藥物治療組或單獨藥物治療組。主要試驗指標為預後結果二分法(有利或不利)之擴展的格拉斯哥預後量表。早期手術組之預後良好比例為41%，而藥物治療組為38%，但此組間差異不具統計意義。本試驗另執行了一項未事先設定的次分析，該分析僅包括預後不良之患者(使用與STICH相同之定義)，分析結果顯示早期手術可能對這些患者帶來有利的結果；然而，早期手術對於預後良好的患者並無優勢。此外，研究於手術組中也觀察到了生存優勢(雖然不具統計意義)。在單獨藥物治療組中有21%的患者最終接受了手術治療，其中最常見的原因是病情惡化。STICH II的作者進行了手術臨床試驗的統合分析(共包含3,366名患者)²⁴⁰，指出手術治療具有顯著優勢，但數據

存在顯著的異質性。因此，二項最大的隨機試驗STICH與STICH II並未證實早期血塊清除是有益的，但基於以下三因素：試驗有高比例患者轉換至手術治療、狹隘的納入標準、二試驗著重於探討早期手術，試驗結果仍無法確定手術是否有益於天幕上ICH患者。目前傳統開顱術可考慮當為救命手術的一個選擇，在意識惡化，離腦表面不到1 cm的lobar ICH病患，4-12小時內進行。文獻證實4小時內的傳統開顱術再出血與併發症高²⁴¹。

以下是對於不同級別天幕上出血的開顱術，建議採取的手術方式：

1. 針對於多數患有自發性ICH的患者，採用開顱手術來進行出血清除以改善預後效果或死亡率的效益不明(COR 2b, LOE A)。
2. 當ICH患者意識狀況惡化時，開顱手術清除血塊可能會被考慮當作挽救生命的措施(COR 2b, LOE C-LD)。

5.4 後顱窩出血的開顱術

由於後顱窩狹窄，阻塞性腦積水或對腦幹的局部質量效應引起的小腦出血可迅速惡化。一些非隨機研究表明，小腦出血直徑>3 cm的患者或小腦出血與腦幹壓迫或腦積水相關的患者在手術減壓時效果更好。試圖通過除血塊清除以外的手段來控制ICP，例如單獨EVD插入，被認為是不充分的，不推薦，並且可能實際上有害，特別是在壓縮腦池的患者中²⁴²。與小腦出血相反，腦幹出血的去除在許多情況下可能是有害的。鑑於手術去除小腦出血之潛在可挽救的患者，特別是那些血腫直徑>3 cm的患者，不太可能進行隨機試驗來比較手術與保守治療。

自發性小腦出血經常與水腦症、腦幹壓迫和在後顱窩狹窄空間內的腦疝有關聯²⁴³。因此，即便缺乏隨機臨床試驗證據，通常仍建議要進行血塊清除手術²⁴⁴。對於小腦ICH的患者有神經系統惡化、腦幹受壓和/或因腦室阻塞引起水腦症或有小腦ICH出血15 mL以上，比起單

獨採用藥物治療，建議立即進行手術移除血塊以降低致死率(不論有/無搭配EVD)²⁴⁵。以手術清除血塊能否改善預後效果仍待確認，目前沒有相關的回溯型研究證明。對小腦ICH和診斷水腦症的患者，單獨使用EVD，理論上具有潛在風險，特別是已發生壓迫到腦池的程度²⁴²。當顱內高壓阻礙了腦幹的血液供應時，僅依賴EVD可能不足以解決問題²⁴⁶。以下是對於不同級別後顱窩出血的開顱術，建議採取的手術方式：

1. 對於小腦ICH的患者有神經系統惡化、腦幹受壓和/或因腦室阻塞引起水腦症或有小腦ICH出血15 mL以上，比起單獨採用藥物治療，建議立即進行手術移除血塊以降低致死率(不論有/無搭配EVD)(COR 1, LOE B-NR)。

5.5 腦出血的顱骨切開術

目前尚未深入研究顱骨切開術(DC)是否改善ICH患者的預後。根據第一次STICH試驗的結果，一些作者提出，顱骨切開術對具有高ICP和與質量效應相關的ICH的患者可能有所助益²⁴⁷。這些研究的患者大多處於昏迷狀態(GCS評分<8)、明顯中線移位、大血塊或無法透過藥物治療降低ICP。一項未執行血塊清除的DC研究將12名患有天幕上ICH之患者與對照組進行傾向分數配對，血塊大小之中位數為61.3 cm³，術前GCS評分中位數為8，相較於對照組有8位患者死亡，研究組有3位患者死亡且9位患者的預後良好。另一項未執行血塊清除的DC研究納入5位患有頑固性ICP升高的患者²⁴⁸，根據作者的前瞻性ICH數據庫，此小群體研究執行地比配對研究好。一項針對putaminal和lobar ICH患者進行DC合併血塊清除的回溯性研究發現，與匹配的對照組相比，putaminal出血患者之中線移位較少、神經功能預後較佳²⁴⁷。一個系統性文獻回顧針對自發性ICH執行DC的研究進行探討，結論指出DC合併血塊清除可能是安全的，也可能會改善預後。以下是對於不同級別腦出

血的顱骨切開術，建議採取的手術方式：

1. 對於昏迷、中線移位、因藥物治療無效或血塊減壓後仍無法有效控制腦壓的天幕上ICH患者，不論是否將血塊移除，可考慮採用顱骨切開減壓以降低死亡率(COR 2b, LOE C-LD)。
2. 對於昏迷、中線移位或因藥物治療無效所出現顱內高壓的天幕上ICH患者，採用顱骨切開減壓術(不論是否將血塊移除)，改善預後效果的效益仍待確認(COR 2b, LOE C-LD)。

5.6 腦出血的微創手術去除

幾項最近的隨機研究進行了微創手術與開顱手術的比較，結果顯示降低侵入性的微創手術可獲得更好的結果²⁴⁹。一項包含12個臨床試驗的統合分析指出微創手術優於開顱手術²⁵⁰，但此分析存在方法學問題。最近一項針對465名患者的隨機研究比較了針頭抽吸基底核腦出血(25-40 cm³)與單靠藥物治療，儘管兩組之死亡率無顯著差異，但針頭抽吸組之3個月神經預後較佳。一項欲探討微創手術合併rtPA用於去除ICH的安全性之研究(MISTIE II)比較79名手術患者和39名藥物治療患者，研究結果顯示以手術去除ICH之患者其血塊周圍水腫顯著減少，且預後有改善的趨勢²⁵¹。MISTIE III是一項隨機3期臨床試驗微創血塊清除術²⁵²，結果也證實若能將血塊清除到少於15 cm³，可明顯改善病患神經學預後效果。在一項含15個學術研究(3個隨機臨床試驗和12個觀察型研究)分析1,859名患者資料得知，比起顱骨切開術，使用內視鏡手術能改善預後、增加血塊清除率、降低死亡率、減少手術時間、減少住加護病房及住院時間²⁵³。多國指引中皆提及，如ICH患者需要手術，可考慮選擇相對安全且有效的微創神經內視鏡手術或立體定位血塊清除術^{237, 254-256}。以下是對於不同級別天幕上的ICH，建議採取的微創手術方式：以微創手術方式清除ICH的建議。

1. 針對天幕上ICH體積大於20至30 mL，GCS

評分在5-12的患者，以內視鏡或立體定位血塊抽吸進行微創手術者，不論是否使用溶栓劑，比起藥物治療方式能有效降低死亡率(COR 2a, LOE B-R)。

2. 針對天幕上ICH體積大於20至30 mL，GCS評分在5-12且考慮血塊清除手術的患者，比起傳統開顱術，採用微創清除血塊來改善預後效果更為合理(COR 2b, LOE B-R)。
3. 針對天幕上ICH體積20至30 mL，GCS評分在5-12的患者，使用微創搭配內視鏡或立體定位血塊清除術，來改善預後效果的效益尚未被充分證明(COR 2b, LOE B-R)。

手術時機

ICH的手術時機仍存在爭議。迄今為止的隨機前瞻性試驗之手術時間點非常廣泛，涵蓋了症狀發生後的4至96小時²⁵⁷。STICH II的亞組分析指出，在發病後21小時內接受手術治療的患者有更好的預後²⁵⁸。一項針對8項ICH手術試驗(共2,186名患者)的統合分析發現，若在出血後8小時內進行手術可改善預後²⁵⁹。一項涉及24名患者的前瞻研究指出，超早期傳統開顱術(在發作後4小時內)可能會增加術後再出血的風險(高達40%)²⁴¹，透過觀察性數據得知，透過微創手術在早期(發作後12或24小時內)減少血塊體積，可能降低腦部二次傷害與改善預後²³⁷，比起在早期開顱的出血風險相對低了許多²⁶⁰⁻²⁶⁴。

ICH的外科治療建議

1. 小腦ICH：
 - a) 針對神經功能或昏迷指數正在惡化、腦幹受壓和/或腦室阻塞引起腦積水的小腦出血患者，特別是出血量大於15 mL，應儘快進行手術清除血塊(COR 1, LOE B)。
 - b) 不建議在初始治療中對這些患者只進行EVD，而是應採用手術方式清除血塊(COR 3, LOE C)。
2. 微創手術(MIS)
 - a) 建議選擇的病患為：ICH血塊體積大於20-30

mL，且GCS評分在5-12(COR 2a, LOE B)。

- b) 以內視鏡或立體定位進行血塊抽吸的微創手術，不論是否使用溶栓劑，比起藥物治療方式都能有效降低死亡率(COR 2a, LOE B)。
 - c) 選擇微創手術(以內視鏡或立體定位來進行血塊抽吸的微創手術，不論是否使用溶栓劑)而非傳統開顱術以改善病患功能性恢復與預後是合理的選擇(COR 2b, LOE B)。文獻顯示微創手術適當的時機為ICH後24-72 hr內。
3. 傳統開顱術：
 - a) 在多數ICH病患利用傳統開顱術以期望降低死亡率或改善預後是不明確的(COR 2b, LOE A)。
 - b) 在神經功能或昏迷指數惡化中的天幕上ICH患者，血塊清除可能是一種挽救生命的術法(COR 2b, LOE C)。文獻顯示傳統開顱術適當的時機為ICH後4-12 hr內，且為神經功能惡化，離腦表面不到一公分的lobar ICH。
 4. 對於昏迷、中線移位、因藥物治療無效或血塊減壓後仍無法有效控制腦壓的天幕上ICH患者，不論是否將血塊移除，可考慮採用顱骨切開減壓以降低死亡率(COR 2b, LOE C)。
 5. 在中重度ICH/IVH病患合併意識障礙可考慮接受腦壓監測(ICP monitoring)與治療以降低死亡率並改善預後(COR 2b, LOE A)。ICH血塊清除後(不論微創手術或傳統開顱術)可考慮置放腦壓監測(ICP monitoring)或EVD(COR 2b, LOE A)。
 6. 依照各醫院的醫師專長、經驗、設備與流程施行不同的治療是合理的(COR 2a, LOE C)。

6. 自發性腦出血神經功能復健

6.1 腦出血患者復健

根據美國心臟病學會和腦中風醫學會的研

究，腦出血是導致殘疾和死亡的主要原因之一²⁶⁵。研究表明，腦出血後的患者常常面臨認知損傷，語言障礙、運動功能受損、感覺功能障礙和心理憂鬱等問題，對患者的整體身體功能造成了嚴重的衝擊，影響了他們的日常生活和社交能力²⁶⁶⁻²⁶⁸。通過早期和適當的復健計畫和執行，能夠幫助患者最大限度地恢復其日常生活功能。持續的復健處方介入可以持續改善他們的功能障礙，更能增加運動活動、平衡和日常生活功能進步^{269, 270}。配合復健整體團隊定期評估和訂定個體化的復健計畫，包含全人，全家，全程的配合，也需提供心理支持和正向鼓勵，以獲取最佳復健成效。

6.2 輔具使用

腦出血患者常需要多種合適的輔具，考量患者損傷功能狀況，肢體障礙和動作代償等程度，可提供適當的輔具。如靜態上肢或下肢輔具，如手腕或膝足踝副木等使用，可以提供適當的擺位，預防肢體痙攣，配合關節活動和擺位，可有效降低張力，避免壓瘡。若患者有適當的肌耐力，可提供行動輔具，如單拐，四腳拐，助行器。生活輔具如餵食器具，穿衣洗澡盥洗器具，可協助患者減少耗能，有效完成日常功能活動^{271, 272}。

6.3 認知語言溝通

針對患者認知表達的缺損，可透過認知訓練和活動，幫助患者恢復和提高他們的認知功能。例如，回答問題、記憶遊戲、問題解決練習都可以被應用於認知訓練。語言治療師可以提供專業治療，使用適合之評估量表，採取不同語言治療技巧和策略，包括語音練習、語調調整、旋律語調療法，對話指導，單詞和句子的練習等，以幫助患者恢復和提高他們的語言能力^{273, 274}。

語言增強策略：提供語言增強策略，幫助患者克服溝通障礙。這包括使用圖像、手勢和其他非語言方式來輔助溝通。對於語言理解

困難的患者，使用簡單明確的語言，避免干擾和分散注意力，可以更好地幫助他們理解和回應。如使用擴大輔助性溝通(augmentative and alternative communication, AAC)可提供圖片，文字，手勢和電子資訊²⁷¹。

6.4 神經運動復健

運動治療是神經功能復健的基石²⁷⁵。復健專科醫師與物理和職能治療師可以根據患者的具體運動失能狀況和需求，設計個體化的復健計畫，並提供支持 and 指導^{266, 276}。治療方法包括各種訓練和活動，如感覺動作控制訓練(Brunnstrom's Movement, Neurodevelopmental technique, Proprioceptive neural facilitation, sensorimotor approach, Task-oriented motor training)，上肢治療手法，行走平衡練習等。持續促使無力肢體的神經功能復原，也不斷訓練健側肢體增加正確的代償功能，臨床上採取不同種類治療手法去介入²⁷³，如：CONSTRAINT-Induced movement therapy, mirror training, bilateral movement training等。臨床上針對神經動作控制訓練，提供高強度，高頻率和以任務為導引的訓練，可提供給予受損的腦神經更多刺激和活化，促使腦神經系統進行重組和塑造，有效提高神經運動復健之整體成效。

6.5 心肺功能耐力訓練

腦出血患者會因長時間臥床，運動活動力下降導致心肺耐力下降，因此心肺功能訓練也是很重要的環²⁷⁷。患者可進行口腔和喉部的肌肉訓練，學習呼吸方法，包括腹式呼吸和橫膈肌呼吸，以增強呼吸肌力量，以改善心肺功能²⁷⁸。復健過程中應該進行適度的有氧運動和進階式抗阻力訓練，可以增強心肺功能和促進血液循環進而改善身體的整體功能²⁷⁹。並保持監測和調整：在心肺復健過程中，患者應該定期進行心肺功能評估，以了解復健的進展和調整訓練計畫²⁸⁰。這包括測量血壓、心率、肺活量和氧氣飽和度等指標。醫療團隊會根據評估

結果調整訓練強度和內容，以確保最佳的復健效果^{274, 281}。

6.6 機器人輔助復健

機器人輔助動作復健是新興的治療模式，對於腦出血患者的手臂功能和下肢能力的恢復提供了有效的治療方法^{282, 283}。在手臂功能復健方面，機器裝置能夠提供精確且有力的支持，協助患者進行手臂和手指的大量的運動練習。這些機器人裝置配備有感應器和控制系統，可以根據患者的動作和力量提供即時的反饋和調整。患者可以通過與機器人互動，進行高強度且重復性的運動訓練，增強肌肉力量、恢復上肢的協調性和精細動作能力^{284, 285}。

在行走復健方面，機器裝置可以藉由電腦產生視覺目標而給予肢體被動或輔助的訓練，並藉由多感光元件的配合，提供即時的回饋，重新學習。這些機器人裝置通常具有可調節的支持和阻力系統，可以根據患者的能力進行調整。患者可以透過與機器人裝置的配合，進行平衡訓練和步態矯正，以提高步行能力和恢復獨立行走的能力^{286, 287}。

機器人復健的優點之一是它們能夠提供精確和高強度且重復的運動控制。機器人裝置能夠根據患者的動作和力量水平提供適當的支持和阻力，以確保運動的準確性和效果²⁸⁸。同時，機器人復健系統還可以記錄患者的運動數據，供醫療團隊評估治療進展並調整治療計劃。機器人復健仍需要有合適的醫療專業人員進行監督和指導，以確保安全和有效性。

6.7 虛擬實境復健

虛擬實境復健²⁸⁹或實境增強復健，其技術利用設備和軟體運算產生的模擬環境，讓患者可以在虛擬或沉浸式情境中，進行整體動態運動復健和功能訓練²⁹⁰。患者可以進行各類活動，例如行走、平衡練習、或任務導引訓練

等，同時在一個受控的環境中獲得即時的反饋和指導。這有助於患者減少對外部支持的依賴，提高運動的精確性和訓練效果。這種身臨其境的體驗，將訓練遊戲化，可以提高患者的參與度和動機，增強他們對復健過程的投入感。虛擬實境復健還可以根據患者的個體化需求進行調整和訂製。透過設定不同的參數和難度等級，能夠為每個患者提供適合其能力水平和復健目標的訓練方案²⁹¹⁻²⁹³。

6.8 重複經顱磁刺激治療(rTMS)

重複性經顱磁刺激是以體外磁場誘發腦部特定區域活動的技術，藉由磁生電感應產生電流，透過電場調節大腦神經元。屬於一種非侵入性、副作用少的治療方案，臨床上越來越多研究發現其實質療效^{294, 295}。重複性經顱磁刺激可以透過改變刺激的頻率，進而促進或抑制大腦神經活性。機器設定不同參數，會有不同頻率和模組，一般而言，高頻可以促進大腦皮質的活性，低頻則可以抑制大腦皮質的活性。臨床報告指出可增進認知能力，使用在運動皮質區，可改善肢體張力，提高運動計畫和活動功能；用於語言區可促進語言功能的恢復²⁹⁶，亦可用於吞嚥功能障礙和情緒憂鬱等症狀。

6.9 社交與家庭參與

社交參與：重視社交參與，團體治療可提供情緒和心靈支持，鼓勵患者積極參與日常對話和社交活動，為回歸家庭、社會做準備。這有助於練習語言能力，提高自信心和溝通能力。

家庭參與：鼓勵患者的家人和照顧者參與復健過程，並提供必要的培訓和教育。他們可以學習如何與患者進行有效的溝通，提供支持和鼓勵。並給予積極的回饋和讚美。這樣的支​​持和鼓勵有助於增強患者的自信心和動機，促進復健進程。

參考文獻

1. Tsao, C. W. *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 145, e153-e639, doi: 10.1161/CIR.0000000000001052 (2022).
2. Morgenstern, L. B. *et al.* Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic Whites: the Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *Am J Epidemiol* 160, 376-383, doi: 10.1093/aje/kwh225 (2004).
3. Krishnamurthi, R. V., Ikeda, T. & Feigin, V. L. 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. *Neuroepidemiology* 54, 171-179, doi: 10.1159/000506396 (2020).
4. Jolink, W. M., Klijn, C. J., Brouwers, P. J., Kappelle, L. J. & Vaartjes, I. Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage. *Neurology* 85, 1318-1324, doi:10.1212/WNL.0000000000002015 (2015).
5. Flaherty, M. L. *et al.* Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 66, 1182-1186, doi: 10.1212/01.wnl.0000208400.08722.7c (2006).
6. van Asch, C. J. *et al.* Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 9, 167-176, doi: 10.1016/S1474-4422(09)70340-0 (2010).
7. Huey-Jen Lai *et al.* Risk Factors Related to the Subsequent Death of Patients with Different Stroke Subtypes in Taiwan. *J Med Health* 11, 1-12 (2022).
8. Flaherty, M. L. *et al.* The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology* 68, 116-121, doi: 10.1212/01.wnl.0000250340.05202.8b (2007).
9. Boyle, P. A. *et al.* Person-specific contribution of neuropathologies to cognitive loss in old age. *Ann Neurol* 83, 74-83, doi: 10.1002/ana.25123 (2018).
10. Graff-Radford, J. *et al.* Cerebral microbleeds: Prevalence and relationship to amyloid burden. *Neurology* 92, e253-e262, doi: 10.1212/WNL.0000000000006780 (2019).
11. Vernooij, M. W. *et al.* Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study. *Neurology* 70, 1208-1214, doi: 10.1212/01.wnl.0000307750.41970.d9 (2008).
12. Greenberg, S. M. & Charidimou, A. Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy: Evolution of the Boston Criteria. *Stroke* 49, 491-497, doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016990 (2018).
13. Wilson, D. *et al.* Cerebral microbleeds and intracranial haemorrhage risk in patients anticoagulated for atrial fibrillation after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CROMIS-2): a multicentre observational cohort study. *Lancet Neurol* 17, 539-547, doi: 10.1016/S1474-4422(18)30145-5 (2018).
14. Du, H. *et al.* Small Vessel Disease and Ischemic Stroke Risk During Anticoagulation for Atrial Fibrillation After Cerebral Ischemia. *Stroke* 52, 91-99, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029474 (2021).
15. Charidimou, A. *et al.* Brain hemorrhage recurrence, small vessel disease type, and cerebral microbleeds: A meta-analysis.

- Neurology* 89, 820-829, doi: 10.1212/WNL.0000000000004259 (2017).
16. Wilkinson, D. A. *et al.* Injury mechanisms in acute intracerebral hemorrhage. *Neuropharmacology* 134, 240-248, doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.09.033 (2018).
 17. Fisher, C. M. Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. *J Neuropathol Exp Neurol* 30, 536-550, doi: 10.1097/00005072-197107000-00015 (1971).
 18. Hemphill, J. C., 3rd *et al.* Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 46, 2032-2060, doi: 10.1161/STR.000000000000069 (2015).
 19. Moon, J. S. *et al.* Prehospital neurologic deterioration in patients with intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 36, 172-175, doi: 10.1097/01.CCM.0000297876.62464.6B (2008).
 20. Fan, J. S. *et al.* Emergency department neurologic deterioration in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence, predictors, and prognostic significance. *Acad Emerg Med* 19, 133-138, doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01285.x (2012).
 21. Jackson, S. L. *et al.* Sociodemographic and Geographic Variation in Awareness of Stroke Signs and Symptoms Among Adults - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69, 1617-1621, doi: 10.15585/mmwr.mm6944a1 (2020).
 22. Rasura, M. *et al.* Effectiveness of public stroke educational interventions: a review. *Eur J Neurol* 21, 11-20, doi: 10.1111/ene.12266 (2014).
 23. Bray, J. E. *et al.* Temporal Trends in Emergency Medical Services and General Practitioner Use for Acute Stroke After Australian Public Education Campaigns. *Stroke* 49, 3078-3080, doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023263 (2018).
 24. Ekundayo, O. J. *et al.* Patterns of emergency medical services use and its association with timely stroke treatment: findings from Get With the Guidelines-Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 6, 262-269, doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000089 (2013).
 25. Kim, D. G. *et al.* Effect of emergency medical service use on time interval from symptom onset to hospital admission for definitive care among patients with intracerebral hemorrhage: a multicenter observational study. *Clin Exp Emerg Med* 4, 168-177, doi: 10.15441/ceem.16.147 (2017).
 26. Zhelev, Z., Walker, G., Henschke, N., Fridhandler, J. & Yip, S. Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 4, CD011427, doi: 10.1002/14651858.CD011427.pub2 (2019).
 27. Hsieh, M. J. *et al.* The effect and associated factors of dispatcher recognition of stroke: A retrospective observational study. *J Formos Med Assoc* 117, 902-908, doi:10.1016/j.jfma.2017.10.008 (2018).
 28. Berglund, A. *et al.* Higher prehospital priority level of stroke improves thrombolysis frequency and time to stroke unit: the Hyper Acute STroke Alarm (HASTA) study. *Stroke* 43, 2666-2670, doi: 10.1161/STROKEAHA.112.652644 (2012).
 29. Mosley, I. *et al.* The impact of ambulance practice on acute stroke care. *Stroke* 38,

- 2765-2770, doi: 10.1161/STROKEAHA.107.483446 (2007).
30. Abdullah, A. R., Smith, E. E., Biddinger, P. D., Kalendarian, D. & Schwamm, L. H. Advance hospital notification by EMS in acute stroke is associated with shorter door-to-computed tomography time and increased likelihood of administration of tissue-plasminogen activator. *Prehosp Emerg Care* 12, 426-431, doi: 10.1080/10903120802290828 (2008).
31. Sheppard, J. P. *et al.* The association between prehospital care and in-hospital treatment decisions in acute stroke: a cohort study. *Emerg Med J* 32, 93-99, doi: 10.1136/emermed-2013-203026 (2015).
32. Patel, M. D., Rose, K. M., O'Brien, E. C. & Rosamond, W. D. Prehospital notification by emergency medical services reduces delays in stroke evaluation: findings from the North Carolina stroke care collaborative. *Stroke* 42, 2263-2268, doi: 10.1161/STROKEAHA.110.605857 (2011).
33. Lin, C. B. *et al.* Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 5, 514-522, doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965210 (2012).
34. Colton, K. *et al.* Early Stroke Recognition and Time-based Emergency Care Performance Metrics for Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 29, 104552, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104552 (2020).
35. Schwamm, L. H. *et al.* Recommendations for the implementation of telemedicine within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association. *Stroke* 40, 2635-2660, doi: 10.1161/STROKEAHA.109.192361 (2009).
36. Angileri, F. F., Cardali, S., Conti, A., Raffa, G. & Tomasello, F. Telemedicine-assisted treatment of patients with intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus* 32, E6, doi: 10.3171/2012.1.FOCUS11356 (2012).
37. Fonarow, G. C. *et al.* Comparison of 30-day mortality models for profiling hospital performance in acute ischemic stroke with vs without adjustment for stroke severity. *JAMA* 308, 257-264, doi: 10.1001/jama.2012.7870 (2012).
38. Smith, E. E. *et al.* A risk score for in-hospital death in patients admitted with ischemic or hemorrhagic stroke. *J Am Heart Assoc* 2, e005207, doi: 10.1161/JAHA.112.005207 (2013).
39. Bruce, S. S. *et al.* A comparative evaluation of existing grading scales in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 15, 498-505, doi: 10.1007/s12028-011-9518-7 (2011).
40. Hemphill, J. C., 3rd, Farrant, M. & Neill, T. A., Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology* 73, 1088-1094, doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b8b332 (2009).
41. Ji, R. *et al.* A novel risk score to predict 1-year functional outcome after intracerebral hemorrhage and comparison with existing scores. *Crit Care* 17, R275, doi: 10.1186/cc13130 (2013).
42. Rost, N. S. *et al.* Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke* 39, 2304-2309, doi:10.1161/STROKEAHA.107.512202 (2008).
43. Wei, J. W. *et al.* Comparison of recovery patterns and prognostic indicators for ischemic and hemorrhagic stroke in China:

- the ChinaQUEST (QUality Evaluation of Stroke Care and Treatment) Registry study. *Stroke* 41, 1877-1883, doi: 10.1161/STROKEAHA.110.586909 (2010).
44. Weimar, C., Benemann, J., Diener, H. C. & German Stroke Study, C. Development and validation of the Essen Intracerebral Haemorrhage Score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77, 601-605, doi: 10.1136/jnnp.2005.081117 (2006).
 45. Clarke, J. L. *et al.* External Validation of the ICH Score. *Neurocritical Care* 1, 53-60, doi: 10.1385/ncc:1:1:53 (2004).
 46. Garrett, J. S., Zarghouni, M., Layton, K. F., Graybeal, D. & Daoud, Y. A. Validation of clinical prediction scores in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 19, 329-335, doi: 10.1007/s12028-013-9926-y (2013).
 47. van Asch, C. J. *et al.* External validation of the secondary intracerebral hemorrhage score in The Netherlands. *Stroke* 44, 2904-2906, doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002386 (2013).
 48. Cooper, D., Jauch, E. & Flaherty, M. L. Critical pathways for the management of stroke and intracerebral hemorrhage: a survey of US hospitals. *Crit Pathw Cardiol* 6, 18-23, doi: 10.1097/01.hpc.0000256146.81644.59 (2007).
 49. Ganesh, A. *et al.* Integrated systems of stroke care and reduction in 30-day mortality: A retrospective analysis. *Neurology* 86, 898-904, doi: 10.1212/WNL.0000000000002443 (2016).
 50. Al-Shahi Salman, R., Labovitz, D. L. & Stapf, C. Spontaneous intracerebral haemorrhage. *BMJ* 339, b2586, doi: 10.1136/bmj.b2586 (2009).
 51. Roh, D. J. *et al.* Low hemoglobin and hematoma expansion after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 93, e372-e380, doi: 10.1212/WNL.00000000000007820 (2019).
 52. Mrochen, A. *et al.* Thrombocytopenia and Clinical Outcomes in Intracerebral Hemorrhage: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Stroke* 52, 611-619, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031478 (2021).
 53. Miyagi, T. *et al.* Reduced estimated glomerular filtration rate affects outcomes 3 months after intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 24, 176-182, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.015 (2015).
 54. Tan, X. *et al.* Early hyperglycaemia and the early-term death in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage: a meta-analysis. *Intern Med J* 44, 254-260, doi: 10.1111/imj.12352 (2014).
 55. Salaun, E. *et al.* Intracranial haemorrhage in infective endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis* 111, 712-721, doi: 10.1016/j.acvd.2018.03.009 (2018).
 56. Ting, C. *et al.* Evaluation of Direct Oral Anticoagulant Prescribing in Patients With Moderate to Severe Renal Impairment. *Clin Appl Thromb Hemost* 27, 1076029620987900, doi: 10.1177/1076029620987900 (2021).
 57. Tomaselli, G. F. *et al.* 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol* 70, 3042-3067, doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1085 (2017).
 58. Kothari, R. U. *et al.* The ABCs of measuring

- intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke* 27, 1304-1305, doi: 10.1161/01.str.27.8.1304 (1996).
59. Goldstein, L. B. & Simel, D. L. Is this patient having a stroke? *JAMA* 293, 2391-2402, doi: 10.1001/jama.293.19.2391 (2005).
60. Kidwell, C. S. *et al.* Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 292, 1823-1830, doi: 10.1001/jama.292.15.1823 (2004).
61. Brott, T. *et al.* Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 28, 1-5, doi: 10.1161/01.str.28.1.1 (1997).
62. Fujii, Y., Takeuchi, S., Sasaki, O., Minakawa, T. & Tanaka, R. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 29, 1160-1166, doi: 10.1161/01.str.29.6.1160 (1998).
63. Wada, R. *et al.* CT angiography “spot sign” predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 38, 1257-1262, doi: 10.1161/01.STR.0000259633.59404.f3 (2007).
64. Davis, S. M. *et al.* Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 66, 1175-1181, doi: 10.1212/01.wnl.0000208408.98482.99 (2006).
65. Cucchiara, B. *et al.* Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Stroke* 39, 2993-2996, doi: 10.1161/STROKEAHA.108.520668 (2008).
66. Delcourt, C. *et al.* Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study. *Neurology* 79, 314-319, doi: 10.1212/WNL.0b013e318260cbba (2012).
67. Kazui, S., Naritomi, H., Yamamoto, H., Sawada, T. & Yamaguchi, T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Incidence and time course. *Stroke* 27, 1783-1787, doi: 10.1161/01.str.27.10.1783 (1996).
68. Maas, M. B. *et al.* Delayed intraventricular hemorrhage is common and worsens outcomes in intracerebral hemorrhage. *Neurology* 80, 1295-1299, doi: 10.1212/WNL.0b013e31828ab2a7 (2013).
69. Yogendrakumar, V. *et al.* New and expanding ventricular hemorrhage predicts poor outcome in acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 93, e879-e888, doi: 10.1212/WNL.0000000000008007 (2019).
70. Li, Q. *et al.* Intraventricular Hemorrhage Growth: Definition, Prevalence and Association with Hematoma Expansion and Prognosis. *Neurocrit Care* 33, 732-739, doi: 10.1007/s12028-020-00958-8 (2020).
71. AbdelFattah, K. R. *et al.* A prospective evaluation of the use of routine repeat cranial CT scans in patients with intracranial hemorrhage and GCS score of 13 to 15. *J Trauma Acute Care Surg* 73, 685-688, doi: 10.1097/TA.0b013e318265ccd9 (2012).
72. Sifri, Z. C. *et al.* A prospective evaluation of the value of repeat cranial computed tomography in patients with minimal head injury and an intracranial bleed. *J Trauma* 61, 862-867, doi: 10.1097/01.ta.0000224225.54982.90 (2006).
73. Ding, J. *et al.* A prospective clinical study of routine repeat computed tomography (CT) after traumatic brain injury (TBI). *Brain Inj* 26, 1211-1216, doi: 10.3109/02699052.2012.667591 (2012).
74. Maas, M. B. *et al.* Surveillance neuroimaging and neurologic examinations affect care for intracerebral hemorrhage. *Neurology* 81, 107-

- 112, doi: 10.1212/WNL.0b013e31829a33e4 (2013).
75. Demchuk, A. M. *et al.* Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral haemorrhage using the CT-angiography spot sign (PREDICT): a prospective observational study. *The Lancet Neurology* 11, 307-314, doi: 10.1016/s1474-4422(12)70038-8 (2012).
76. Phan, T. G. *et al.* Meta-Analysis of Accuracy of the Spot Sign for Predicting Hematoma Growth and Clinical Outcomes. *Stroke* 50, 2030-2036, doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024347 (2019).
77. Morotti, A. *et al.* Standards for Detecting, Interpreting, and Reporting Noncontrast Computed Tomographic Markers of Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Ann Neurol* 86, 480-492, doi: 10.1002/ana.25563 (2019).
78. Morotti, A., Arba, F., Boulouis, G. & Charidimou, A. Noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion and poor outcome: A meta-analysis. *Neurology* 95, 632-643, doi: 10.1212/WNL.0000000000010660 (2020).
79. Xu, X. *et al.* Accuracy of spot sign in predicting hematoma expansion and clinical outcome: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 97, e11945, doi: 10.1097/MD.00000000000011945 (2018).
80. Al-Shahi Salman, R. *et al.* Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* 17, 885-894, doi: 10.1016/S1474-4422(18)30253-9 (2018).
81. Dowlathshahi, D. *et al.* Predicting Intracerebral Hemorrhage Growth With the Spot Sign: The Effect of Onset-to-Scan Time. *Stroke* 47, 695-700, doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012012 (2016).
82. Oleinik, A. *et al.* CT angiography for intracerebral hemorrhage does not increase risk of acute nephropathy. *Stroke* 40, 2393-2397, doi: 10.1161/STROKEAHA.108.546127 (2009).
83. Delgado Almandoz, J. E. *et al.* Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 30, 1213-1221, doi: 10.3174/ajnr.A1546 (2009).
84. Bekelis, K. *et al.* Computed tomography angiography: improving diagnostic yield and cost effectiveness in the initial evaluation of spontaneous nonsubarachnoid intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 117, 761-766, doi: 10.3171/2012.7.JNS12281 (2012).
85. Gazzola, S. *et al.* Vascular and nonvascular mimics of the CT angiography "spot sign" in patients with secondary intracerebral hemorrhage. *Stroke* 39, 1177-1183, doi: 10.1161/STROKEAHA.107.499442 (2008).
86. Yoon, H. K. *et al.* MR angiography of moyamoya disease before and after encephaloduroarteriosynangiosis. *AJR Am J Roentgenol* 174, 195-200, doi: 10.2214/ajr.174.1.1740195 (2000).
87. Nussel, F., Wegmuller, H. & Huber, P. Comparison of magnetic resonance angiography, magnetic resonance imaging and conventional angiography in cerebral arteriovenous malformation. *Neuroradiology* 33, 56-61, doi: 10.1007/bf00593336 (1991).
88. Yoon, D. Y., Chang, S. K., Choi, C. S., Kim, W. K. & Lee, J. H. Multidetector row CT angiography in spontaneous lobar

- intracerebral hemorrhage: a prospective comparison with conventional angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 30, 962-967, doi: 10.3174/ajnr.A1471 (2009).
89. Romero, J. M. *et al.* Accuracy of CT angiography for the diagnosis of vascular abnormalities causing intraparenchymal hemorrhage in young patients. *Emerg Radiol* 16, 195-201, doi: 10.1007/s10140-008-0785-3 (2009).
90. Yeung, R. *et al.* Comparison of CTA to DSA in determining the etiology of spontaneous ICH. *Can J Neurol Sci* 36, 176-180, doi: 10.1017/s0317167100006533 (2009).
91. Hilkens, N. A. *et al.* Predicting the presence of macrovascular causes in non-traumatic intracerebral haemorrhage: the DIAGRAM prediction score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 89, 674-679, doi: 10.1136/jnnp-2017-317262 (2018).
92. van Asch, C. J. *et al.* Diagnostic yield and accuracy of CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography for detection of macrovascular causes of intracerebral haemorrhage: prospective, multicentre cohort study. *BMJ* 351, h5762, doi: 10.1136/bmj.h5762 (2015).
93. Delgado Almandoz, J. E. *et al.* Practical scoring system for the identification of patients with intracerebral hemorrhage at highest risk of harboring an underlying vascular etiology: the Secondary Intracerebral Hemorrhage Score. *AJNR Am J Neuroradiol* 31, 1653-1660, doi: 10.3174/ajnr.A2156 (2010).
94. Delgado Almandoz, J. E. *et al.* Independent validation of the secondary intracerebral hemorrhage score with catheter angiography and findings of emergent hematoma evacuation. *Neurosurgery* 70, 131-140; discussion 140, doi: 10.1227/NEU.0b013e31822fbf43 (2012).
95. Flint, A. C., Roebken, A. & Singh, V. Primary intraventricular hemorrhage: yield of diagnostic angiography and clinical outcome. *Neurocrit Care* 8, 330-336, doi: 10.1007/s12028-008-9070-2 (2008).
96. Kamel, H., Navi, B. B. & Hemphill, J. C., 3rd. A rule to identify patients who require magnetic resonance imaging after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 18, 59-63, doi: 10.1007/s12028-011-9607-7 (2013).
97. Tuhim, S., Horowitz, D. R., Sacher, M. & Godbold, J. H. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 27, 617-621, doi: 10.1097/00003246-199903000-00045 (1999).
98. Tuhim, S., Horowitz, D. R., Sacher, M. & Godbold, J. H. Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 23, 950-954, doi: 10.1097/00003246-199505000-00026 (1995).
99. Tuhim, S. *et al.* Intracerebral hemorrhage: external validation and extension of a model for prediction of 30-day survival. *Ann Neurol* 29, 658-663, doi: 10.1002/ana.410290614 (1991).
100. Cheung, R. T. & Zou, L. Y. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 34, 1717-1722, doi: 10.1161/01.STR.0000078657.22835.B9 (2003).
101. Sahgal, S. *et al.* Surrogate Satisfaction with Decision Making After Intracerebral

- Hemorrhage. *Neurocrit Care* 34, 193-200, doi: 10.1007/s12028-020-01018-x (2021).
102. Morgenstern, L. B. *et al.* Full medical support for intracerebral hemorrhage. *Neurology* 84, 1739-1744, doi: 10.1212/WNL.0000000000001525 (2015).
 103. Yang, T. C., Li, J. G. & Guo, W. Do not resuscitate orders for patients with intracerebral hemorrhage: experience from a Chinese tertiary care center. *Eur Neurol* 73, 144-149, doi: 10.1159/000369792 (2015).
 104. Sakamoto, Y. *et al.* Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. *Stroke* 44, 1846-1851, doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001212 (2013).
 105. Qureshi, A. I. The importance of acute hypertensive response in ICH. *Stroke* 44, S67-69, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000758 (2013).
 106. Rodriguez-Luna, D. *et al.* Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol* 20, 1277-1283, doi: 10.1111/ene.12180 (2013).
 107. Anderson, C. S. *et al.* Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 368, 2355-2365, doi: 10.1056/NEJMoal214609 (2013).
 108. Qureshi, A. I. *et al.* Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 375, 1033-1043, doi: 10.1056/NEJMoal603460 (2016).
 109. Boulouis, G., Morotti, A., Goldstein, J. N. & Charidimou, A. Intensive blood pressure lowering in patients with acute intracerebral haemorrhage: clinical outcomes and haemorrhage expansion. Systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 88, 339-345, doi: 10.1136/jnnp-2016-315346 (2017).
 110. Gong, S. *et al.* Effects of Intensive Blood Pressure Reduction on Acute Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep* 7, 10694, doi:10.1038/s41598-017-10892-z (2017).
 111. Lattanzi, S. & Silvestrini, M. Optimal achieved blood pressure in acute intracerebral hemorrhage: INTERACT2. *Neurology* 85, 557-558, doi: 10.1212/01.wnl.0000470918.40985.d0 (2015).
 112. Moullaali, T. J. *et al.* Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. *Lancet Neurol* 18, 857-864, doi: 10.1016/S1474-4422(19)30196-6 (2019).
 113. Wang, X. *et al.* Rapid Blood Pressure Lowering According to Recovery at Different Time Intervals after Acute Intracerebral Hemorrhage: Pooled Analysis of the INTERACT Studies. *Cerebrovasc Dis* 39, 242-248, doi: 10.1159/000381107 (2015).
 114. Ma, L. *et al.* The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *Lancet*, doi: 10.1016/S0140-6736(23)00806-1 (2023).
 115. Manning, L. *et al.* Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 13, 364-373, doi: 10.1016/S1474-4422(14)70018-3 (2014).

116. Bath, P. M. *et al.* Prehospital Transdermal Glyceryl Trinitrate for Ultra-Acute Intracerebral Hemorrhage: Data From the RIGHT-2 Trial. *Stroke* 50, 3064-3071, doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026389 (2019).
117. Li, Q. *et al.* Ultra-Early Blood Pressure Reduction Attenuates Hematoma Growth and Improves Outcome in Intracerebral Hemorrhage. *Ann Neurol* 88, 388-395, doi: 10.1002/ana.25793 (2020).
118. Wang, X. *et al.* Magnitude of blood pressure reduction and clinical outcomes in acute intracerebral hemorrhage: intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial study. *Hypertension* 65, 1026-1032, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05044 (2015).
119. Butcher, K. S. *et al.* The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial. *Stroke* 44, 620-626, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000188 (2013).
120. Moullaali, T. J. *et al.* Early lowering of blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 93, 6-13, doi: 10.1136/jnnp-2021-327195 (2022).
121. Qureshi, A. I., Foster, L. D., Lobanova, I., Huang, W. & Suarez, J. I. 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. *Cerebrovasc Dis* 49, 244-252, doi: 10.1159/000506358 (2020).
122. Arima, H. *et al.* Optimal achieved blood pressure in acute intracerebral hemorrhage: INTERACT2. *Neurology* 84, 464-471, doi: 10.1212/WNL.0000000000001205 (2015).
123. Steiner, T. *et al.* Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol* 15, 566-573, doi: 10.1016/S1474-4422(16)00110-1 (2016).
124. Pollack, C. V., Jr. *et al.* Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med* 377, 431-441, doi: 10.1056/NEJMoa1707278 (2017).
125. Connolly, S. J. *et al.* Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med* 380, 1326-1335, doi: 10.1056/NEJMoa1814051 (2019).
126. Schulman, S. *et al.* Reversal of dabigatran-associated major bleeding with activated prothrombin concentrate: A prospective cohort study. *Thromb Res* 152, 44-48, doi: 10.1016/j.thromres.2017.02.010 (2017).
127. Castillo, R. *et al.* Treatment of adults with intracranial hemorrhage on apixaban or rivaroxaban with prothrombin complex concentrate products. *J Thromb Thrombolysis* 51, 151-158, doi: 10.1007/s11239-020-02154-z (2021).
128. Panos, N. G., Cook, A. M., John, S., Jones, G. M. & Neurocritical Care Society Pharmacy Study, G. Factor Xa Inhibitor-Related Intracranial Hemorrhage: Results From a Multicenter, Observational Cohort Receiving Prothrombin Complex Concentrates. *Circulation* 141, 1681-1689, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045769 (2020).
129. Piran, S. *et al.* Management of direct factor Xa inhibitor-related major bleeding with prothrombin complex concentrate: a meta-analysis. *Blood Adv* 3, 158-167, doi: 10.1182/bloodadvances.2018024133 (2019).

130. Chai-Adisaksopha, C. *et al.* Hemodialysis for the treatment of dabigatran-associated bleeding: a case report and systematic review. *J Thromb Haemost* 13, 1790-1798, doi: 10.1111/jth.13117 (2015).
131. Schulman, S. & Bijsterveld, N. R. Anticoagulants and their reversal. *Transfus Med Rev* 21, 37-48, doi: 10.1016/j.tmr.2006.08.002 (2007).
132. Hanger, H. C., Geddes, J. A., Wilkinson, T. J., Lee, M. & Baker, A. E. Warfarin-related intracerebral haemorrhage: better outcomes when reversal includes prothrombin complex concentrates. *Intern Med J* 43, 308-316, doi: 10.1111/imj.12034 (2013).
133. Kuramatsu, J. B. *et al.* Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA* 313, 824-836, doi: 10.1001/jama.2015.0846 (2015).
134. Dentali, F., Ageno, W. & Crowther, M. Treatment of coumarin-associated coagulopathy: a systematic review and proposed treatment algorithms. *J Thromb Haemost* 4, 1853-1863, doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01986.x (2006).
135. Laible, M. *et al.* Adverse Events Following International Normalized Ratio Reversal in Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 42, 446-454, doi: 10.1159/000448815 (2016).
136. Demchuk, A. M. *et al.* Hemostatic Efficacy and Anti-FXa (Factor Xa) Reversal With Andexanet Alfa in Intracranial Hemorrhage: ANNEXA-4 Substudy. *Stroke* 52, 2096-2105, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030565 (2021).
137. Giovino, A. *et al.* An 18-month single-center observational study of real-world use of andexanet alfa in patients with factor Xa inhibitor associated intracranial hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 195, 106070, doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106070 (2020).
138. Strein, M., May, S. & Brophy, G. M. Anticoagulation reversal for intracranial hemorrhage in the era of the direct oral anticoagulants. *Curr Opin Crit Care* 26, 122-128, doi: 10.1097/MCC.0000000000000706 (2020).
139. Pollack, C. V., Jr. *et al.* Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med* 373, 511-520, doi: 10.1056/NEJMoa1502000 (2015).
140. Singh, S., Nautiyal, A. & Belk, K. W. Real World Outcomes Associated with Idarucizumab: Population-Based Retrospective Cohort Study. *Am J Cardiovasc Drugs* 20, 161-168, doi: 10.1007/s40256-019-00360-6 (2020).
141. Dager, W. E., Roberts, A. J. & Nishijima, D. K. Effect of low and moderate dose FEIBA to reverse major bleeding in patients on direct oral anticoagulants. *Thromb Res* 173, 71-76, doi: 10.1016/j.thromres.2018.11.009 (2019).
142. Gendron, N. *et al.* Dabigatran Level Before Reversal Can Predict Hemostatic Effectiveness of Idarucizumab in a Real-World Setting. *Front Med (Lausanne)* 7, 599626, doi: 10.3389/fmed.2020.599626 (2020).
143. Kermer, P. *et al.* Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany-Updated series of 120 cases. *Int J Stroke* 15, 609-618, doi: 10.1177/1747493019895654 (2020).
144. Tsai, L. K. *et al.* Real-World Experience with Idarucizumab to Reverse Anticoagulant Effect in Dabigatran-Treated Patients: Report of 11 Cases from Taiwan. *J Stroke*

- Cerebrovasc Dis* 27, e27-e33, doi: 10.1016/j.strokecerebrovasdis.2017.09.044 (2018).
145. Gerner, S. T. *et al.* Association of prothrombin complex concentrate administration and hematoma enlargement in non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol* 83, 186-196, doi: 10.1002/ana.25134 (2018).
 146. van Veen, J. J. *et al.* Protamine reversal of low molecular weight heparin: clinically effective? *Blood Coagul Fibrinolysis* 22, 565-570, doi: 10.1097/MBC.0b013e3283494b3c (2011).
 147. Thompson, B. B. *et al.* Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage: a systematic review. *Neurology* 75, 1333-1342, doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f735e5 (2010).
 148. Sprugel, M. I. *et al.* Antiplatelet Therapy in Primary Spontaneous and Oral Anticoagulation-Associated Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 49, 2621-2629, doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021614 (2018).
 149. Law, Z. K. *et al.* Outcomes in Antiplatelet-Associated Intracerebral Hemorrhage in the TICH-2 Randomized Controlled Trial. *J Am Heart Assoc* 10, e019130, doi: 10.1161/JAHA.120.019130 (2021).
 150. Desborough, M. J. *et al.* Desmopressin for treatment of platelet dysfunction and reversal of antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost* 15, 263-272, doi: 10.1111/jth.13576 (2017).
 151. Kaufman, R. M. *et al.* Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 162, 205-213, doi: 10.7326/M14-1589 (2015).
 152. Ker, K., Edwards, P., Perel, P., Shakur, H. & Roberts, I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 344, e3054, doi: 10.1136/bmj.e3054 (2012).
 153. Baharoglu, M. I. *et al.* Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 387, 2605-2613, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30392-0 (2016).
 154. Feldman, E. A. *et al.* Retrospective Assessment of Desmopressin Effectiveness and Safety in Patients With Antiplatelet-Associated Intracranial Hemorrhage. *Crit Care Med* 47, 1759-1765, doi: 10.1097/CCM.0000000000004021 (2019).
 155. Mengel, A. *et al.* Early Administration of Desmopressin and Platelet Transfusion for Reducing Hematoma Expansion in Patients With Acute Antiplatelet Therapy Associated Intracerebral Hemorrhage. *Crit Care Med* 48, 1009-1017, doi: 10.1097/CCM.00000000000004348 (2020).
 156. Schmidt, K. J. *et al.* Cohort analysis of desmopressin effect on hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage and documented pre-ictus antiplatelet use. *J Clin Neurosci* 66, 33-37, doi: 10.1016/j.jocn.2019.05.032 (2019).
 157. Walter, S. *et al.* Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 11, 397-404, doi: 10.1016/S1474-4422(12)70057-1 (2012).
 158. Li, X. *et al.* Effect of acetylsalicylic acid usage and platelet transfusion on postoperative hemorrhage and activities of daily living in patients with acute

- intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 118, 94-103, doi: 10.3171/2012.9.JNS112286 (2013).
159. Diring, M. N. & Edwards, D. F. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 29, 635-640, doi: 10.1097/00003246-200103000-00031 (2001).
160. Estabrooks, C. A., Midodzi, W. K., Cummings, G. G., Ricker, K. L. & Giovannetti, P. The impact of hospital nursing characteristics on 30-day mortality. *Nurs Res* 54, 74-84 (2005).
161. Terent, A. *et al.* Stroke unit care revisited: who benefits the most? A cohort study of 105,043 patients in Riks-Stroke, the Swedish Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80, 881-887, doi: 10.1136/jnnp.2008.169102 (2009).
162. Ding, D. *et al.* Venous Thromboembolism in Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Multicenter Study. *Neurosurgery* 84, E304-e310, doi: 10.1093/neuros/nyy333 (2019).
163. Lord, A. S., Gilmore, E., Choi, H. A. & Mayer, S. A. Time course and predictors of neurological deterioration after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 46, 647-652, doi: 10.1161/strokeaha.114.007704 (2015).
164. Fogelholm, R., Murros, K., Rissanen, A. & Avikainen, S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76, 349-353, doi: 10.1136/jnnp.2003.034819 (2005).
165. van den Berghe, G. *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345, 1359-1367, doi: 10.1056/NEJMoa011300 (2001).
166. Kimura, K. *et al.* Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Journal of the neurological sciences* 255, 90-94, doi: 10.1016/j.jns.2007.02.005 (2007).
167. Passero, S., Ciacci, G. & Ulivelli, M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 61, 1351-1356, doi: 10.1212/01.wnl.0000094326.30791.2d (2003).
168. Stead, L. G. *et al.* Hyperglycemia as an independent predictor of worse outcome in non-diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *Neurocrit Care* 10, 181-186, doi: 10.1007/s12028-008-9080-0 (2009).
169. Investigators, N.-S. S. *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 360, 1283-1297, doi: 10.1056/NEJMoa0810625 (2009).
170. Oddo, M. *et al.* Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med* 36, 3233-3238, doi: 10.1097/CCM.0b013e31818f4026 (2008).
171. Vespa, P. *et al.* Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med* 34, 850-856, doi: 10.1097/01.CCM.0000201875.12245.6F (2006).
172. Vespa, P. M. Intensive glycemic control in traumatic brain injury: what is the ideal glucose range? *Crit Care* 12, 175, doi: 10.1186/cc6986 (2008).
173. Middleton, S. *et al.* Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and

- swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 378, 1699-1706, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61485-2 (2011).
174. Michenfelder, J. D. & Milde, J. H. The relationship among canine brain temperature, metabolism, and function during hypothermia. *Anesthesiology* 75, 130-136, doi: 10.1097/00000542-199107000-00021 (1991).
175. Takagi, K. Body temperature in acute stroke. *Stroke* 33, 2154-2155; author reply 2154-2155, doi: 10.1161/01.str.0000028803.70874.aa (2002).
176. Schwarz, S., Hafner, K., Aschoff, A. & Schwab, S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology* 54, 354-361, doi: 10.1212/wnl.54.2.354 (2000).
177. Rincon, F., Lyden, P. & Mayer, S. A. Relationship between temperature, hematoma growth, and functional outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 18, 45-53, doi: 10.1007/s12028-012-9779-9 (2013).
178. Middleton, S. *et al.* Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 378, 1699-1706, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61485-2 (2011).
179. Broessner, G. *et al.* Prophylactic, endovascularly based, long-term normothermia in ICU patients with severe cerebrovascular disease: bicenter prospective, randomized trial. *Stroke* 40, e657-665, doi: 10.1161/STROKEAHA.109.557652 (2009).
180. Kollmar, R. *et al.* Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 41, 1684-1689, doi: 10.1161/strokeaha.110.587758 (2010).
181. Kollmar, R. *et al.* Cooling in intracerebral hemorrhage (CINCH) trial: protocol of a randomized German-Austrian clinical trial. *Int J Stroke* 7, 168-172, doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00707.x (2012).
182. Beghi, E. *et al.* Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology* 77, 1785-1793, doi: 10.1212/WNL.0b013e3182364878 (2011).
183. De Herdt, V. *et al.* Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology* 77, 1794-1800, doi: 10.1212/WNL.0b013e31823648a6 (2011).
184. Mehta, A. *et al.* Seizures After Intracerebral Hemorrhage: Incidence, Risk Factors, and Impact on Mortality and Morbidity. *World neurosurgery* 112, e385-e392, doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.052 (2018).
185. Bladin, C. F. *et al.* Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 57, 1617-1622, doi: 10.1001/archneur.57.11.1617 (2000).
186. Mullen, M. T., Kasner, S. E. & Messe, S. R. Seizures do not increase in-hospital mortality after intracerebral hemorrhage in the nationwide inpatient sample. *Neurocrit Care* 19, 19-24, doi: 10.1007/s12028-012-9791-0 (2013).
187. Andaluz, N. & Zuccarello, M. Recent trends in the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: analysis of a nationwide inpatient database. *J Neurosurg* 110, 403-410, doi: 10.3171/2008.5.17559 (2009).
188. Szafarski, J. P. *et al.* Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based

- study. *Epilepsia* 49, 974-981, doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01513.x (2008).
189. Claassen, J. *et al.* Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 69, 1356-1365, doi: 10.1212/01.wnl.0000281664.02615.6c (2007).
190. Naidech, A. M. *et al.* Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 40, 3810-3815, doi: 10.1161/strokeaha.109.559948 (2009).
191. Battey, T. W. *et al.* Confounding by indication in retrospective studies of intracerebral hemorrhage: antiepileptic treatment and mortality. *Neurocrit Care* 17, 361-366, doi: 10.1007/s12028-012-9776-z (2012).
192. Messe, S. R. *et al.* Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. *Neurocrit Care* 11, 38-44, doi: 10.1007/s12028-009-9207-y (2009).
193. Gilad, R., Boaz, M., Dabby, R., Sadeh, M. & Lampl, Y. Are post intracerebral hemorrhage seizures prevented by anti-epileptic treatment? *Epilepsy Res* 95, 227-231, doi: 10.1016/j.eplepsyres.2011.04.002 (2011).
194. Arntz, R. *et al.* Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study. *PloS one* 8, e55498, doi: 10.1371/journal.pone.0055498 (2013).
195. Sung, C. Y. & Chu, N. S. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52, 1273-1276, doi: 10.1136/jnnp.52.11.1273 (1989).
196. Middleton, S. *et al.* Mortality Reduction for Fever, Hyperglycemia, and Swallowing Nurse-Initiated Stroke Intervention: QASC Trial (Quality in Acute Stroke Care) Follow-Up. *Stroke* 48, 1331-1336, doi: 10.1161/strokeaha.116.016038 (2017).
197. Purvis, T. *et al.* Inclusion of a care bundle for fever, hyperglycaemia and swallow management in a National Audit for acute stroke: evidence of upscale and spread. *Implementation science : IS* 14, 87, doi: 10.1186/s13012-019-0934-y (2019).
198. Lyden, P. D. *et al.* Safety and tolerability of NXY-059 for acute intracerebral hemorrhage: the CHANT Trial. *Stroke* 38, 2262-2269, doi: 10.1161/STROKEAHA.106.472746 (2007).
199. Takahata, H., Tsutsumi, K., Baba, H., Nagata, I. & Yonekura, M. Early intervention to promote oral feeding in patients with intracerebral hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Neurol* 11, 6, doi: 10.1186/1471-2377-11-6 (2011).
200. Kiphuth, I. C. *et al.* Predictive factors for percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with spontaneous intracranial hemorrhage. *Eur Neurol* 65, 32-38, doi: 10.1159/000322735 (2011).
201. Hinchey, J. A. *et al.* Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke* 36, 1972-1976, doi: 10.1161/01.STR.0000177529.86868.8d (2005).
202. Fernández-Menéndez, S. *et al.* Cardiac arrhythmias in stroke unit patients. Evaluation of the cardiac monitoring data. *Neurologia (Barcelona, Spain)* 31, 289-295, doi: 10.1016/j.nrl.2015.03.013 (2016).
203. Kallmünzer, B. *et al.* Serious cardiac arrhythmias after stroke: incidence, time course, and predictors--a systematic, prospective analysis. *Stroke* 43, 2892-2897, doi: 10.1161/strokeaha.112.664318 (2012).
204. Touze, E. *et al.* Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 36, 2748-

- 2755, doi: 10.1161/01.STR.0000190118.02275.33 (2005).
205. Sandhu, R. *et al.* Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol* 102, 632-634, doi: 10.1016/j.amjcard.2008.04.036 (2008).
206. Maramattom, B. V., Manno, E. M., Fulgham, J. R., Jaffe, A. S. & Wijdicks, E. F. Clinical importance of cardiac troponin release and cardiac abnormalities in patients with supratentorial cerebral hemorrhages. *Mayo Clin Proc* 81, 192-196, doi: 10.4065/81.2.192 (2006).
207. Junttila, E. *et al.* Neurogenic pulmonary edema in patients with nontraumatic intracerebral hemorrhage: predictors and association with outcome. *Anesth Analg* 116, 855-861, doi: 10.1213/ANE.0b013e3182811cc7 (2013).
208. Elmer, J. *et al.* Acute respiratory distress syndrome after spontaneous intracerebral hemorrhage*. *Critical care medicine* 41, 1992-2001, doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a3f4d (2013).
209. Lord, A. S. *et al.* Majority of 30-Day Readmissions After Intracerebral Hemorrhage Are Related to Infections. *Stroke* 47, 1768-1771, doi: 10.1161/strokeaha.116.013229 (2016).
210. Murthy, S. B. *et al.* Nosocomial Infections and Outcomes after Intracerebral Hemorrhage: A Population-Based Study. *Neurocrit Care* 25, 178-184, doi: 10.1007/s12028-016-0282-6 (2016).
211. Vial, F., Brunser, A., Lavados, P. & Illanes, S. Intraventricular Bleeding and Hematoma Size as Predictors of Infection Development in Intracerebral Hemorrhage: A Prospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 25, 2708-2711, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.07.020 (2016).
212. Lindner, A. *et al.* Early Predictors for Infectious Complications in Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage and Their Impact on Outcome. *Frontiers in neurology* 10, 817, doi: 10.3389/fneur.2019.00817 (2019).
213. Kamel, H. & Hemphill, J. C., 3rd. Characteristics and sequelae of intracranial hypertension after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 17, 172-176, doi: 10.1007/s12028-012-9744-7 (2012).
214. Ziai, W. C. *et al.* Occurrence and impact of intracranial pressure elevation during treatment of severe intraventricular hemorrhage. *Crit Care Med* 40, 1601-1608, doi: 10.1097/CCM.0b013e318241e380 (2012).
215. Chambers, I. R., Banister, K. & Mendelow, A. D. Intracranial pressure within a developing intracerebral haemorrhage. *Br J Neurosurg* 15, 140-141, doi: 10.1080/02688690120036847 (2001).
216. Diringer, M. N., Edwards, D. F. & Zazulia, A. R. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 29, 1352-1357, doi: 10.1161/01.str.29.7.1352 (1998).
217. Bhattathiri, P. S., Gregson, B., Prasad, K. S., Mendelow, A. D. & Investigators, S. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir Suppl* 96, 65-68, doi: 10.1007/3-211-30714-1_16 (2006).
218. Martinez-Manas, R. M., Santamarta, D.,

- de Campos, J. M. & Ferrer, E. Camino intracranial pressure monitor: prospective study of accuracy and complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69, 82-86, doi: 10.1136/jnnp.69.1.82 (2000).
219. Brain Trauma, F. *et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma* 24 Suppl 1, S37-44, doi: 10.1089/neu.2007.9990 (2007).
220. Ko, S. B. *et al.* Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 42, 3087-3092, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.623165 (2011).
221. Wolfe, T. J. & Torbey, M. T. Management of intracranial pressure. *Curr Neurol Neurosci Rep* 9, 477-485 (2009).
222. Pongvarin, N. *et al.* Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 316, 1229-1233, doi: 10.1056/NEJM198705143162001 (1987).
223. Hemphill, J. C., 3rd, Morabito, D., Farrant, M. & Manley, G. T. Brain tissue oxygen monitoring in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 3, 260-270, doi: 10.1385/NCC:3:3:260 (2005).
224. Gaberel, T., Magheru, C. & Emery, E. Management of non-traumatic intraventricular hemorrhage. *Neurosurg Rev* 35, 485-494; discussion 494-485, doi: 10.1007/s10143-012-0399-9 (2012).
225. Huttner, H. B., Kohrmann, M., Berger, C., Georgiadis, D. & Schwab, S. Influence of intraventricular hemorrhage and occlusive hydrocephalus on the long-term outcome of treated patients with basal ganglia hemorrhage: a case-control study. *J Neurosurg* 105, 412-417, doi: 10.3171/jns.2006.105.3.412 (2006).
226. Castano Avila, S. *et al.* Intraventricular hemorrhage treated with intraventricular fibrinolysis. A 10-year experience. *Med Intensiva* 37, 61-66, doi: 10.1016/j.medin.2012.02.011 (2013).
227. Dunatov, S., Antoncic, I., Bralic, M. & Jurjevic, A. Intraventricular thrombolysis with rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage. *Acta Neurol Scand* 124, 343-348, doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01481.x (2011).
228. King, N. K. *et al.* A randomized, placebo-controlled pilot study of patients with spontaneous intraventricular haemorrhage treated with intraventricular thrombolysis. *J Clin Neurosci* 19, 961-964, doi: 10.1016/j.jocn.2011.09.030 (2012).
229. Gaberel, T. *et al.* Intraventricular fibrinolysis versus external ventricular drainage alone in intraventricular hemorrhage: a meta-analysis. *Stroke* 42, 2776-2781, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.615724 (2011).
230. Morgan, T., Awad, I., Keyl, P., Lane, K. & Hanley, D. Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl* 105, 217-220, doi: 10.1007/978-3-211-09469-3_41 (2008).
231. Basaldella, L. *et al.* External ventricular drainage alone versus endoscopic surgery for severe intraventricular hemorrhage: a comparative retrospective analysis on outcome and shunt dependency. *Neurosurg Focus* 32, E4, doi: 10.3171/2012.1.FOCUS11349 (2012).
232. Chen, C. C. *et al.* Endoscopic surgery for

- intraventricular hemorrhage (IVH) caused by thalamic hemorrhage: comparisons of endoscopic surgery and external ventricular drainage (EVD) surgery. *World Neurosurg* 75, 264-268, doi: 10.1016/j.wneu.2010.07.041 (2011).
233. Zhang, Z. *et al.* Application of neuroendoscopy in the treatment of intraventricular hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 24, 91-96, doi: 10.1159/000103122 (2007).
234. Yilmazlar, S., Abas, F. & Korfali, E. Comparison of ventricular drainage in poor grade patients after intracranial hemorrhage. *Neurol Res* 27, 653-656, doi: 10.1179/016164105X35657 (2005).
235. Oertel, J. M., Mondorf, Y., Baldauf, J., Schroeder, H. W. & Gaab, M. R. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus due to intracranial hemorrhage with intraventricular extension. *J Neurosurg* 111, 1119-1126, doi: 10.3171/2009.4.JNS.081149 (2009).
236. Huttner, H. B. *et al.* Intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement: lumbar drainage for communicating hydrocephalus. *Stroke* 38, 183-187, doi: 10.1161/01.STR.0000251795.02560.62 (2007).
237. Greenberg, S. M. *et al.* 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 53, e282-e361, doi: 10.1161/STR.0000000000000407 (2022).
238. Xiao, B., Wu, F. F., Zhang, H. & Ma, Y. B. A randomized study of urgent computed tomography-based hematoma puncture and aspiration in the emergency department and subsequent evacuation using craniectomy versus craniectomy only. *J Neurosurg* 117, 566-573, doi: 10.3171/2012.5.JNS111611 (2012).
239. Mendelow, A. D. *et al.* Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 365, 387-397, doi: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X (2005).
240. Prasad, K., Mendelow, A. D. & Gregson, B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*, CD000200, doi: 10.1002/14651858.CD000200.pub2 (2008).
241. Morgenstern, L. B., Demchuk, A. M., Kim, D. H., Frankowski, R. F. & Grotta, J. C. Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage. *Neurology* 56, 1294-1299, doi: 10.1212/wnl.56.10.1294 (2001).
242. van Loon, J., Van Calenbergh, F., Goffin, J. & Plets, C. Controversies in the management of spontaneous cerebellar haemorrhage. A consecutive series of 49 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 122, 187-193, doi: 10.1007/bf01405527 (1993).
243. Cordonnier, C., Demchuk, A., Ziai, W. & Anderson, C. S. Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management. *Lancet* 392, 1257-1268, doi: 10.1016/S0140-6736(18)31878-6 (2018).
244. Kobayashi, S. *et al.* Treatment of hypertensive cerebellar hemorrhage--surgical or conservative management? *Neurosurgery* 34, 246-250; discussion 250-241 (1994).
245. Kuramatsu, J. B. *et al.* Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar

- Intracerebral Hemorrhage. *JAMA* 322, 1392-1403, doi: 10.1001/jama.2019.13014 (2019).
246. Auer, L. M., Auer, T. & Sayama, I. Indications for surgical treatment of cerebellar haemorrhage and infarction. *Acta Neurochir (Wien)* 79, 74-79, doi: 10.1007/BF01407448 (1986).
247. Hayes, S. B., Benveniste, R. J., Morcos, J. J., Aziz-Sultan, M. A. & Elhamady, M. S. Retrospective comparison of craniotomy and decompressive craniectomy for surgical evacuation of nontraumatic, supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus* 34, E3, doi: 10.3171/2013.2.FOCUS12422 (2013).
248. Fung, C. *et al.* Decompressive hemicraniectomy in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 43, 3207-3211, doi: 10.1161/STROKEAHA.112.666537 (2012).
249. Cho, D. Y., Chen, C. C., Chang, C. S., Lee, W. Y. & Tso, M. Endoscopic surgery for spontaneous basal ganglia hemorrhage: comparing endoscopic surgery, stereotactic aspiration, and craniotomy in noncomatose patients. *Surg Neurol* 65, 547-555; discussion 555-546, doi: 10.1016/j.surneu.2005.09.032 (2006).
250. Gregson, B. A., Rowan, E. N. & Mendelow, A. D. Letter to the editor by Gregson *et al* regarding article, “minimally invasive surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials”. *Stroke* 44, e45, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000296 (2013).
251. Mould, W. A. *et al.* Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases perihematomal edema. *Stroke* 44, 627-634, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000411 (2013).
252. Hanley, D. F. *et al.* Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. *Lancet* 393, 1021-1032, doi: 10.1016/S0140-6736(19)30195-3 (2019).
253. Sun, S. *et al.* Neuroendoscopic Surgery versus Craniotomy for Supratentorial Hypertensive Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World neurosurgery* 134, 477-488, doi: 10.1016/j.wneu.2019.10.115 (2020).
254. Miyamoto, S. *et al.* Japan Stroke Society Guideline 2021 for the Treatment of Stroke. *Int J Stroke* 17, 1039-1049, doi: 10.1177/17474930221090347 (2022).
255. Kim, J. E. *et al.* Clinical practice guidelines for the medical and surgical management of primary intracerebral hemorrhage in Korea. *J Korean Neurosurg Soc* 56, 175-187, doi: 10.3340/jkns.2014.56.3.175 (2014).
256. Cao, Y. *et al.* Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: executive summary and 2019 update of clinical management of intracerebral haemorrhage. *Stroke Vasc Neurol* 5, 396-402, doi: 10.1136/svn-2020-000433 (2020).
257. Pantazis, G. *et al.* Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: A prospective randomized study. *Surg Neurol* 66, 492-501; discussion 501-492, doi: 10.1016/j.surneu.2006.05.054 (2006).

258. Mendelow, A. D. *et al.* Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 382, 397-408, doi: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1 (2013).
259. Gregson, B. A. *et al.* Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 43, 1496-1504, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.640284 (2012).
260. Nishihara, T. *et al.* Newly developed endoscopic instruments for the removal of intracerebral hematoma. *Neurocrit Care* 2, 67-74, doi: 10.1385/NCC:2:1:067 (2005).
261. Chen, C. C. *et al.* A stainless steel sheath for endoscopic surgery and its application in surgical evacuation of putaminal haemorrhage. *J Clin Neurosci* 12, 937-940, doi: 10.1016/j.jocn.2005.04.006 (2005).
262. Nagasaka, T. *et al.* Early recovery and better evacuation rate in neuroendoscopic surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage using a multifunctional cannula: preliminary study in comparison with craniotomy. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 20, 208-213, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.11.021 (2011).
263. Kuo, L. T. *et al.* Early endoscope-assisted hematoma evacuation in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage: case selection, surgical technique, and long-term results. *Neurosurg Focus* 30, E9, doi: 10.3171/2011.2.FOCUS10313 (2011).
264. Luh, H. T. *et al.* Local hemostatic matrix for endoscope-assisted removal of intracerebral hemorrhage is safe and effective. *J Formos Med Assoc* 117, 63-70, doi: 10.1016/j.jfma.2017.02.016 (2018).
265. Greenberg, S. M. *et al.* 2022 Guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 53, e282-e361 (2022).
266. Pollock, A. *et al.* Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2014).
267. Kitago, T. & Ratan, R. R. Rehabilitation following hemorrhagic stroke: building the case for stroke-subtype specific recovery therapies. *F1000Research* 6 (2017).
268. Saulle, M. F. & Schambra, H. M. in *Seminars in neurology*. 306-312 (Thieme Medical Publishers).
269. Tamakoshi, K., Hayao, K. & Takahashi, H. Early Exercise after Intracerebral Hemorrhage Inhibits Inflammation and Promotes Neuroprotection in the Sensorimotor Cortex in Rats. *Neuroscience* 438, 86-99, doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.05.003 (2020).
270. Okuda, Y. & Nakata, T. Effect of intensive rehabilitation on improvement of activity of daily living after intracerebral hemorrhage: a retrospective observational study. *International Journal of Rehabilitation Research* 43, 37-40 (2020).
271. Russo, M. J. *et al.* High-technology augmentative communication for adults with post-stroke aphasia: a systematic review. *Expert Rev Med Devices* 14, 355-370, doi: 10.1080/17434440.2017.1324291 (2017).
272. Cramer, S. C. Treatments to Promote Neural Repair after Stroke. *J Stroke* 20, 57-70, doi: 10.5853/jos.2017.02796 (2018).
273. Lotze, M. *et al.* The role of multiple

- contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion. *J Neurosci* 26, 6096-6102, doi: 10.1523/JNEUROSCI.4564-05.2006 (2006).
274. Billinger, S. A., Coughenour, E., Mackay-Lyons, M. J. & Ivey, F. M. Reduced cardiorespiratory fitness after stroke: biological consequences and exercise-induced adaptations. *Stroke Res Treat* 2012, 959120, doi: 10.1155/2012/959120 (2012).
275. Cramer, S. C. Treatments to promote neural repair after stroke. *Journal of Stroke* 20, 57 (2018).
276. Lotze, M. *et al.* The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion. *Journal of Neuroscience* 26, 6096-6102 (2006).
277. Billinger, S. A., Coughenour, E., MacKay-Lyons, M. J. & Ivey, F. M. Reduced cardiorespiratory fitness after stroke: biological consequences and exercise-induced adaptations. *Stroke research and treatment* 2012 (2012).
278. Ploughman, M., Austin, M. W., Glynn, L. & Corbett, D. The effects of poststroke aerobic exercise on neuroplasticity: a systematic review of animal and clinical studies. *Translational stroke research* 6, 13-28 (2015).
279. Austin, M. W., Ploughman, M., Glynn, L. & Corbett, D. Aerobic exercise effects on neuroprotection and brain repair following stroke: a systematic review and perspective. *Neuroscience research* 87, 8-15 (2014).
280. Macko, R. F. *et al.* Treadmill exercise rehabilitation improves ambulatory function and cardiovascular fitness in patients with chronic stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke* 36, 2206-2211 (2005).
281. Ploughman, M., Austin, M. W., Glynn, L. & Corbett, D. The effects of poststroke aerobic exercise on neuroplasticity: a systematic review of animal and clinical studies. *Transl Stroke Res* 6, 13-28, doi: 10.1007/s12975-014-0357-7 (2015).
282. Gassert, R. & Dietz, V. Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: a neurophysiological perspective. *J Neuroeng Rehabil* 15, 46, doi: 10.1186/s12984-018-0383-x (2018).
283. Rodgers, H. *et al.* Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 394, 51-62, doi: 10.1016/S0140-6736(19)31055-4 (2019).
284. Gassert, R. & Dietz, V. Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: a neurophysiological perspective. *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 15, 1-15 (2018).
285. Rodgers, H. *et al.* Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 394, 51-62 (2019).
286. Meng, W. *et al.* Recent development of mechanisms and control strategies for robot-assisted lower limb rehabilitation. *Mechatronics* 31, 132-145 (2015).
287. Díaz, I., Gil, J. J. & Sánchez, E. Lower-limb robotic rehabilitation: literature review and challenges. *Journal of Robotics* 2011 (2011).
288. Mehrholz, J., Pohl, M., Platz, T., Kugler, J. & Elsner, B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane database of systematic reviews* (2018).
289. Laver, K. E. *et al.* Virtual reality for stroke

- rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 11, CD008349, doi: 10.1002/14651858.CD008349.pub4 (2017).
290. Laver, K. E. *et al.* Virtual reality for stroke rehabilitation. *Stroke* 49, e160-e161 (2018).
291. Jack, D. *et al.* Virtual reality-enhanced stroke rehabilitation. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering* 9, 308-318 (2001).
292. Rose, T., Nam, C. S. & Chen, K. B. Immersion of virtual reality for rehabilitation-Review. *Applied ergonomics* 69, 153-161 (2018).
293. Karamians, R., Proffitt, R., Kline, D. & Gauthier, L. V. Effectiveness of virtual reality-and gaming-based interventions for upper extremity rehabilitation poststroke: a meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 101, 885-896 (2020).
294. He, Y., Li, K., Chen, Q., Yin, J. & Bai, D. Repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery for patients with stroke: a PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 99, 99-108 (2020).
295. Cui, M. *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation promotes neural stem cell proliferation and differentiation after intracerebral hemorrhage in mice. *Cell Transplantation* 28, 568-584 (2019).
296. Rao, J. *et al.* Bilateral cerebellar intermittent theta burst stimulation combined with swallowing speech therapy for dysphagia after stroke: A randomized, double-blind, sham-controlled, clinical trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 36, 437-448 (2022).

The 2023 Taiwan Stroke Society Guidelines for the Management of Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Yen-Bo Liu^{1*}, Abel Po-Hao Huang^{2, 3, 4*}, Wei-Hsiu Liu⁵, Chun-Chung Chen^{6, 7},
Yuang-Seng Tsuei⁸, Yu-Kai Lin^{9, 10}, Chia-Kuang Tsai⁹, Chih-Ya Chang¹¹, Jiunn-Tay Lee⁹,
I-Hui Lee¹², Ching-Chang Chen¹³, I-Chang Su^{14, 15, 16}, Shih-Wei Hsu¹⁷, Dar-Ming Lai²,
Li-Ming Lien¹⁸, Jiann-Shing Jeng¹⁹, Li-Kai Tsai^{19, 20}, Chung-Hsing Chou^{9**},
Taiwan Stroke Society Guideline Consensus Group

¹Department of Surgery, Division of Neurosurgery, National Taiwan University Hospital Yun-Lin branch, Yun-Lin, Taiwan.

²Department of Surgery, Division of Neurosurgery, National Taiwan University Hospital, Taipei City, Taiwan.

³College of Medicine, National Taiwan University, Taipei city, Taiwan.

⁴Institute of Polymer Science and Engineering, National Taiwan University, Taipei city, Taiwan.

⁵Department of Neurological Surgery, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei City, Taiwan.

⁶Neurosurgical department, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan.

⁷Department of Surgery, College of Medicine, China Medical University, Taichung city, Taiwan.

⁸Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan.

⁹Department of Neurology, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei City, Taiwan.

¹⁰Graduate Institute of Medical Sciences, National Defense Medical Center, Taipei City, Taiwan.

¹¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Tri-Service General Hospital, School of Medicine, National Defense Medical Center, Taipei City, Taiwan.

¹²Department of Neurology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei City, Taiwan.

¹³Department of Neurosurgery, Chang Gung Memorial Hospital at Linkou, Chang Gung University College of Medicine, Taoyuan city, Taiwan.

¹⁴Department of Neurosurgery, School of Medicine, College of Medicine, Taipei Medical University, Taipei City, Taiwan.

¹⁵Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Shuang Ho Hospital, Taipei Medical University, New Taipei City, Taiwan.

¹⁶Taipei Neuroscience Institute, Taipei Medical University, Taipei City, Taiwan.

¹⁷Department of Radiology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung City, Taiwan.

¹⁸Department of Neurology, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei Medical University College of Medicine, Taipei City, Taiwan.

¹⁹Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei City, Taiwan.

²⁰Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Hsinchu Branch, Hsinchu City, Taiwan.

ABSTRACT

Stroke is the leading cause of death worldwide and consistently ranks among the top five in Taiwan. Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) is the most serious type of stroke, and its incidence is higher in Taiwan than in Western populations. This guideline aims to provide the latest evidence-based recommendations for the management of patients with ICH. Topics covered include diagnostic assessment of acute ICH, medical and neurointensive treatment for ICH, surgical interventions, post-ICH recovery and rehabilitation. The guideline writing group consisted of vascular neurologists, neurocritical care specialists, neurosurgeons, a neuroradiologist and a rehabilitation medicine physician. The writing group included representatives of the Taiwan Stroke Society, and all recommendations were discussed and approved by members of the consensus panel.

Keywords: Intracerebral hemorrhage, cerebral amyloid angiopathy, stroke, anticoagulants, rehabilitation, guidelines, treatment.

*1, 2 contributed equally;

Corresponding author: Dr. Chung-Hsing Chou, Department of Neurology, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei City, Taiwan.

E-mail: choutpe@yahoo.com.tw