

## · 论 著 ·

## CT、CTA 影像征象对自发性脑出血早期血肿扩大的预测价值

黄晨光 计璐耀 徐玉华

**【摘要】目的** 探讨非对比剂增强 CT 扫描(NCCT)征象与双能谱 CT 血管造影(CTA)碘征对自发性脑出血(SICH)早期血肿扩大的预测价值。**方法** 回顾性分析 2017 年 8 月至 2021 年 8 月收治的 146 例 SICH 的影像资料。发病 6 h 内完成基线 NCCT 和双能谱 CTA 检查,24 h 内复查 NCCT 判断血肿扩大情况。**结果** NCCT 复查显示血肿扩大 68 例(扩大组),无血肿扩大 78 例(无扩大组)。扩大组 NCCT 征象(黑洞征、卫星征、混合征)和双能谱 CTA 碘征阳性率明显提高( $P<0.001$ )。多因素 logistic 回归分析显示,黑洞征、卫星征、混合征和碘征是早期血肿扩大的独立预测因子( $P<0.001$ )。ROC 曲线显示,黑洞征、卫星征、混合征和碘征预测血肿扩大的曲线下面积(AUC)分别为 0.659、0.701、0.799 和 0.823;混合征联合碘征的 AUC 为 0.899,明显高于任一单独指标( $P<0.001$ )。**结论** NCCT 征象与双能谱 CTA 碘征是预测 SICH 早期血肿扩大的重要影像学表现,混合征联合碘征预测血肿扩大的效能最佳。

**【关键词】** 自发性脑出血;早期血肿扩大;CT 影像征象;CTA 碘征

**【文章编号】** 1009-153X(2023)07-0451-05 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.34

### Value of CT and CTA imaging signs in prediction of early hematoma enlargement in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage

HUANG Chen-guang, JI Lu-yao, XU Yu-hua. Department of Imaging, Suzhou Ninth Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215299, China

**【Abstract】Objective** To analyze the value of CT and CTA imaging signs in the prediction of early hematoma expansion (EHE) in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (SICH). **Methods** The imaging data of 146 patients with SICH who were admitted to our hospital from August 2017 to August 2021 were retrospectively analyzed. Non-contrast enhanced computed tomography (NCCT) and dual energy spectral CT angiography (CTA) were performed in all the patients within 6 hours after hemorrhage, and reexamination of NCCT was performed within 24 hours to detect the EHE. **Results** EHE occurred in 68 patients (expansion group) and did not in 78 patients (non-expansion group). The positive rates of black hole sign, satellite sign, and mixed sign on NCCT and iodine sign on dual energy spectral CTA in expansion group were significantly higher than those in non-expansion group ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that black hole sign, satellite sign, mixed sign and iodine sign were independent predictors of EHE ( $P<0.05$ ). ROC curve showed that the AUC of black hole sign, satellite sign, mixed sign and iodine sign for predicting EHE were 0.659, 0.701, 0.799 and 0.823, respectively; the AUC of mixed sign combined with iodine sign was 0.899, which was significantly higher than any single sign ( $P<0.001$ ). **Conclusions** NCCT signs (black hole sign, satellite sign and mixed sign) and dual energy spectral CTA iodine sign are the important imaging manifestations for predicting EHE in patients with SICH. Mixed sign combined with iodine sign is better than any other signs in predicting EHE.

**【Key words】** Spontaneous intracerebral hemorrhage; Hematoma expansion; Black hole sign; Mixed sign; Iodine sign

急性脑出血是严重的不良脑血管事件,有较高的病死率和致残率,其中自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, SICH)占所有脑出血的 10%

~30%<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示,20%~70%的 SICH 会出现早期血肿扩大,是 SICH 住院时间延长和生存预后更差的关键不良因素<sup>[2]</sup>。非对比剂增强 CT(non-contrast enhanced computed tomography, NCCT)是诊断 SICH、评估病情、制定干预措施以及评估预后的首选检查方法,对 SICH 有较高的特异性<sup>[3]</sup>,典型征象包括黑洞征、卫星征和混合征,对识别血肿扩大有一定的敏感性和准确性<sup>[4-6]</sup>。CT 血管造影(CT angiography, CTA)通过碘对比剂的渗漏以及渗漏量

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.07.010

基金项目:苏州市卫生健康委员会科技项目(LCZX202025)

作者单位:215299 江苏苏州,苏州大学附属苏州九院影像科(黄晨光、计璐耀、徐玉华)

通讯作者:徐玉华, E-mail:397523678@qq.com

能够识别更微量的早期出血,可靠征象如斑点征预测血肿扩大有较高的效能<sup>[7,8]</sup>。双能谱CTA较常规技术成像更清晰、射线和对对比剂暴露量更少,对于老年、慢性肾脏疾病病人适用性更好<sup>[9]</sup>。研究显示,双能谱CTA碘征也是早期识别血肿扩大的稳定表现,但是不同医学中心获得碘浓度阈值有一定差异,可能影响碘征的预测价值<sup>[10,11]</sup>。本文主要分析NCCT征象与双能谱CTA碘征对SICH早期血肿扩大的预测价值,为临床早期识别高危病人提供参考。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:①年龄>18岁;②首次发病,发病6h内接受基线NCCT和双能谱CTA检查,符合SICH的诊断标准;③首次扫描后24h内复查NCCT作为诊断血肿扩大的依据;④病人或家属签署知情同意书,临床资料完整。排除标准:①既往颅脑损伤、脑肿瘤、缺血性脑卒中、动静脉畸形等病史;②近期应用抗凝、抗血小板药物,严重消化道溃疡病史;③近期大手术史;④对比剂过敏或者不耐受;⑤紧急进行血肿清除手术或者引流术。

1.2 研究对象 回顾性分析2017年8月至2021年8月收治的符合标准的146例SICH的影像资料,其中男78例,女68例;年龄47~75岁,平均(56.6±8.3)岁;发病至入院时间30~245min,中位时间145min。高血压性脑出血101例,动脉瘤破裂出血45例。

1.3 CT检查和分折 使用64层discovery CT 750HD型扫描仪,初始NCCT采用标准单能量螺旋模式,参数为120 kVp、300 mA,机架旋转时间0.6 s,螺距0.984:1。随后使用双能谱成像模式进行CTA,在80 kVp和140 kVp之间快速切换。扫描参数为管电流

375 mA,切片厚度5 mm,旋转时间0.6 s,准直厚度为625 mm×64,扫描视野为25 cm,重建层厚度和间隔均为0.625 mm。对比剂使用碘海醇(300 mg I/ml),注射剂量为0.7 ml/kg,注射速率6 ml/s,经肘静脉弹丸式注射,快速完成图像采集,然后注射等量的生理盐水进行稀释。

图像采集完成后传输至后处理工作站,由2名经验丰富的影像科医师独立判读。黑洞征定义为圆形、椭圆形或棒状的低衰减区域,包裹在高密度区域内,与相邻脑组织没有连接,两种密度之间HU差值≥28(图1A)<sup>[12]</sup>。卫星征定义为最大横径不超过10 mm的小出血,至少在一个CT层面可以看到与主要出血完全分离,主出血和分离的小出血之间的距离在1~20 mm,蛛网膜下腔出血和脑室内出血不算作卫星征(图1B)<sup>[12]</sup>。混合征定义为血肿内相对低衰减区与相邻高衰减区共混,低衰减区与邻近易被肉眼识别的高衰减区之间存在明显的边界,血肿2个密度区域之间HU差值≥18,相对低衰减区域未被高衰减区域包裹<sup>[12]</sup>。碘征由工作站自带GSI查看器进行识别,定义为微小增强≥血肿内1个病灶,在碘基分解图像上病灶内碘浓度>7.82(100 μg/ml;图1C)<sup>[13]</sup>。血肿扩大定义为CT复查显示血肿体积增加>33%或绝对值>12.5 ml<sup>[12]</sup>。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0软件进行分析;正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;非正态分布计量资料采用中位数和四分位间距表示,采用秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;多因素logistic回归模型分析独立预测因子;ROC曲线计算曲线下面积(area under the curve, AUC),采用Z检验;P<0.05为差异有统计学意义。

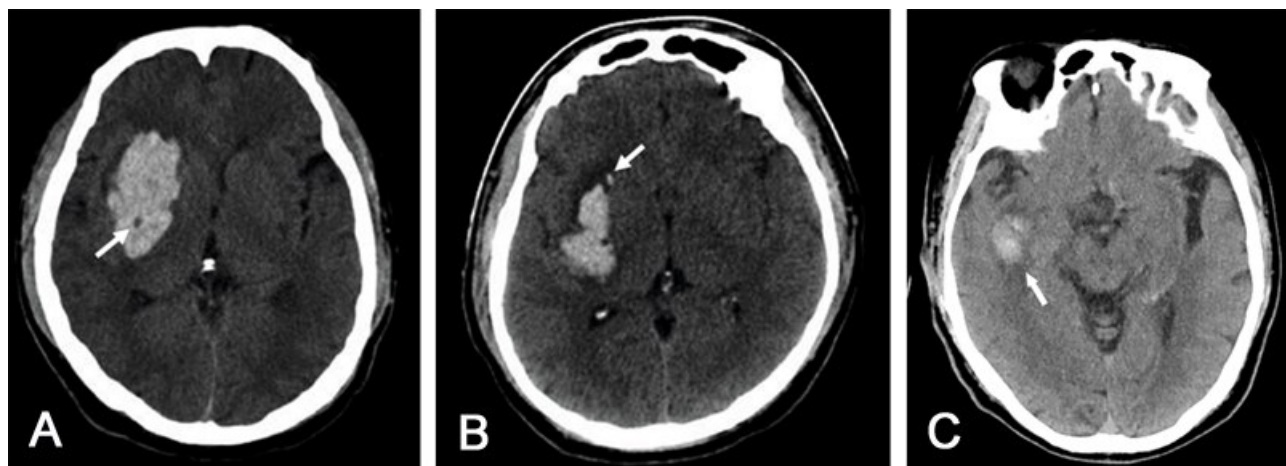


图1 自发血脑出血血肿扩大的非对比剂增强CT征象与双能谱CTA碘征

A. 轴位CT显示黑洞征(↑示);B. 轴位CT显示卫星征(↑示);C. 碘基分解轴位图显示碘征(↑示),碘浓度为9.68 100 μg/ml(>7.82 100 μg/ml)

## 2 结果

2.1 早期血肿扩大发生率 NCCT复查显示血肿扩大68例,无血肿扩大78例。早期血肿扩大发生率为46.6%。

2.2 早期血肿扩大的影响因素 单因素分析显示,入院NIHSS评分、入院血肿体积、黑洞征、卫星征、混合征和碘征与早期血肿扩大有关( $P<0.05$ ;表1)。多因素logistic回归分析显示黑洞征、卫星征、混合征和碘征是早期血肿扩大的独立预测因子( $P<0.001$ ;表2)。

2.3 ROC曲线分析结果 黑洞征、卫星征、混合征和

碘征预测早期血肿扩大的AUC分别为0.659、0.701、0.799和0.823( $P<0.001$ ),混合征联合碘征的AUC为0.899,明显高于任一单独指标( $P<0.001$ )。见表3和图2。

## 3 讨论

本文结果显示,SICH早期血肿扩大的发生率为46.6%(68/146),与既往报道基本一致<sup>[2]</sup>。早期血肿扩大是临床疗效和预后更差的重要不利因素,准确识别高危病人是改善病人神经功能的重要途径。无论是NCCT还是CTA均是临床诊断脑出血和识别血肿扩大的主要依据。双能谱CTA作为一种可靠的扫描技术,GSI技术可以有效区分血液制品中的碘。在活动性出血期间,其单色成像可以定量检测出血部位泄漏的碘浓度。碘浓度阈值大于7.82( $100\mu\text{g/ml}$ )与早期血肿扩大显著相关,是应用CTA碘征的理论依据<sup>[14]</sup>。黑洞征属于密度异质性特征,卫星征属于形状不规则性特征,与斑点征或者碘征比较,黑洞征、卫星征或者混合征的优势在于可以在NCCT中显示,无需对比剂增强<sup>[15,16]</sup>,但是斑点征或者碘征对于微量脑出血以及早期血肿扩大的敏感性更高<sup>[17,18]</sup>。本文结果显示,黑洞征、卫星征、混合征和碘征是早期血肿扩大的独立预测因子。因此,我们推测NCCT征象与双能谱CTA碘征对SICH早期血肿扩大有较好的预测价值。

先前研究表明,血肿异质性与血肿扩大有关<sup>[19]</sup>。黑洞征作为血肿扩大的异质性标志具有较低的敏感性(31.9%)和较高的特异性(94.1%)<sup>[20]</sup>,推测原因是NCCT的低衰减区域表示存在新鲜血液,而高衰减区域表示血栓形成后从血肿中分离出来的血清。因此,黑洞征提示血液在一段时间内排出。血肿的形态和密度不规则性与出血增长和不良的神经

表1 自发性脑出血早期血肿扩大影响因素的单因素分析

影响因素	无血肿扩大组	血肿扩大组
性别(例,男/女)	40/38	38/30
年龄(岁)	55.2±7.8	57.3±8.4
合并高血压病(例)	25(32.1%)	20(29.4%)
合并糖尿病(例)	14(17.9%)	9(13.2%)
入院空腹血糖(mmol/L)	6.5±0.9	6.8±1.0
入院血清Fib(g/L)	2.6(1.3~3.9)	2.9(1.2~4.5)
入院血清APTT(s)	26.3(23.5~29.4)	28.2(25.4~31.2)
入院NIHSS评分(分)	8(4~13)	12(5~18)*
血肿位置(例)		
脑叶	30(38.5%)	22(32.4%)
小脑	9(11.5%)	6(8.8%)
基底节区	39(50.0%)	40(58.8%)
入院血肿体积(ml)	25.2(10.5~40.2)	28.9(12.3~45.2)
血肿形态不规则(例)	26(33.3%)	21(30.9%)
中线移位(例)	7(9.0%)	5(7.4%)
发病到首次CT时间(h)	2.3(0.5~3.6)	2.5(0.6~3.9)
黑洞征(例)	15(19.2%)	32(47.1%)*
卫星征(例)	11(14.1%)	30(44.1%)*
混合征(例)	24(30.8%)	59(86.8%)*
碘征(例)	14(17.9%)	52(76.5%)*

注:与无血肿扩大组相应值比,\* $P<0.05$ ;Fib. 纤维蛋白原;APTT. 部分活化凝血活酶时间;NIHSS. 美国国立卫生研究院卒中量表

表2 自发性脑出血早期血肿扩大影响因素的多因素logistic回归分析

影响因素	P值	比值比	95%置信区间
入院NIHSS评分	0.129	1.017	0.971~1.263
黑洞征	0.017	2.361	1.164~4.790
卫星征	0.011	2.707	1.258~5.826
混合征	0.001	3.762	1.671~8.469
碘征	<0.001	5.217	2.340~11.631

注. NIHSS. 美国国立卫生研究院卒中量表

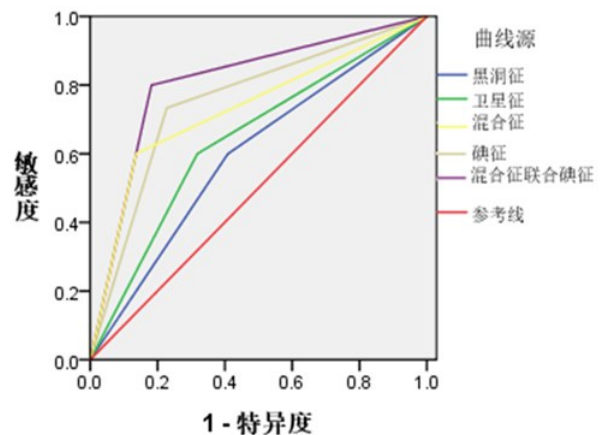


图2 CT征象自发脑出血早期血肿扩大的ROC曲线

表 3 非对比剂增强 CT 影像征象和双能谱 CTA 碘征预测自发性脑出血早期血肿扩大的效能

预测指标	曲线下面积	95%置信区间	P 值	敏感性(%)	特异性(%)
黑洞征	0.659	0.600~0.742	<0.001	61.3	70.5
卫星征	0.701	0.656~0.798	<0.001	66.5	74.9
混合征	0.799	0.723~0.835	<0.001	71.2	81.3
碘征	0.823	0.745~0.869	<0.001	75.6	87.1
混合征联合碘征	0.899	0.835~0.932	<0.001	80.5	91.2

功能预后密切相关。卫星征主要反映血肿形状的异质性<sup>[21]</sup>,但也有研究认为形状不规则与血肿扩大的关系是矛盾的,即卫星征不能作为血肿扩大的独有表现<sup>[22]</sup>。考虑原因是不同研究之间对不规则形状的定义不明确或者不统一,更程度的不规则形态可能增加血肿生长的机会。碘征是新近提出与血肿扩大密切相关的 CTA 征象,认为是早期对比剂外渗邻近微血管内血肿持续出血。同时双能谱 CTA 通过 GSI 技术能够自动识别碘征,较常规 CTA 技术可快速 kVp 切换有效分离碘和血液。在活动性失血期间,碘对比剂从破裂或者通透性增加的血管中泄漏出来,具有较高的敏感性(91.5%)和准确性(85.7%),甚至高于斑点征<sup>[23]</sup>。

本文 ROC 曲线分析结果显示,黑洞征、卫星征、混合征和碘征预测血肿扩大的 AUC 分别为 0.659、0.701、0.799 和 0.823,混合征联合碘征的 AUC 为 0.899,明显高于任一单独指标( $P<0.001$ )。有研究显示,卫星征预测血肿扩大有较高的特异性和阳性预测值,碘征有更高的 AUC<sup>[24]</sup>。相较于黑洞征和卫星征,NCCT 混合征预测血肿扩大的效能更好,考虑与混合征比黑洞征或卫星征的判断标准更宽泛,同时涵盖了形态和密度的差异。由于 CTA 不能在 SICH 病人中普遍开展,尤其在发病早期,因此,NCCT 征象具有更广泛的临床意义。

当然,本文也有一定的应用局限性:仅从影像学角度分析了多种 CT 征象在预测血肿扩大方面的应用价值,忽略了临床治疗如血压控制对血肿扩大的影响,后期需要纳入更多的临床指标进行分析。

综上所述,NCCT 征象(黑洞征、卫星征和混合征)与双能谱 CTA 碘征是预测 SICH 病人早期血肿扩大的重要影像学表现,混合征联合碘征预测血肿扩大的效能最佳。

【参考文献】

[1] Garg R, Biller J. Recent advances in spontaneous intracere-

bral hemorrhage [J]. F1000Res, 2019, 6(3): 1546-1548.

[2] 高麟,谢丽萍,麻晓融. 高血压性脑出血早期 CT 特征与血肿扩大的关系[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(3): 190-191.

[3] Barletta JF, Abdul-Rahman D, Hall ST, et al. The role of desmopressin on hematoma expansion in patients with mild traumatic brain injury prescribed pre-injury antiplatelet medications [J]. Neurocrit Care, 2020, 33(2): 405-413.

[4] 王业青,时代,陆宽,等. 预测脑出血血肿扩大的诺模图模型建立与多角度评价[J]. 中华医学杂志, 2021, 10(31): 2471-2477.

[5] Oge DD, Topcuoglu MA, Gocmen R, et al. The dynamics of hematoma surface regularity and hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage [J]. J Clin Neurosci, 2020, 74(4): 160-163.

[6] Yogendrakumar V, Ramsay T, Fergusson DA, et al. Redefining hematoma expansion with the inclusion of intraventricular hemorrhage growth [J]. Stroke, 2020, 51(4): 1120-1127.

[7] 库洪彬,张颜礼,张卫民,等. CTA 和 CTP 点征在中等量高血压性基底节区出血超早期手术方式选择中的应用价值[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(5): 283-285.

[8] Yu Z, Zheng J, Li H. Novel quantitative markers of hematoma expansion at dual-energy CT [J]. Radiology, 2019, 290(3): 848-849.

[9] Peeters MTJ, Kort KJD, Houben R, et al. Dual-energy CT angiography improves accuracy of spot sign for predicting hematoma expansion in intracerebral hemorrhage [J]. J Stroke, 2021, 23(1): 82-90.

[10] Lan CO, Lam S, Kuppens D, et al. Spot and diffuse signs: quantitative markers of intracranial hematoma expansion at dual-energy CT [J]. Radiology, 2019, 290(1): 179-186.

[11] Rodriguez-Luna D, Coscojuela P, Rodriguez-Villatoro N, et al. Multiphase CT angiography improves prediction of intracerebral hemorrhage expansion [J]. Radiology, 2017, 285(3): 932-940.

- [12] Ng D, Churilov L, Mitchell P, *et al.* The CT swirl sign is associated with hematoma expansion in intracerebral hemorrhage [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(2): 232-237.
- [13] Dowlatshahi D, Chung HS, Reaume M, *et al.* Prevalence and the predictive performance of the dynamic CT-angiography spot sign in an observational cohort with intracerebral hemorrhage [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(47): e23278.
- [14] Nawabi J, Elsayed S, Kniep H, *et al.* Inter- and intrarater agreement of spot sign and noncontrast CT markers for early intracerebral hemorrhage expansion [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1020.
- [15] 吴倩, 王丽琨, 任思颖, 等. 混合征联合点征对脑出血病人血肿扩大预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(8): 828-831.
- [16] Chen Y, Tian L, Wang L, *et al.* Black hole sign on noncontrast computed tomography in predicting hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage: a meta-analysis [J]. *Curr Med Imaging*, 2020, 16(7): 878-886.
- [17] Morotti A, Boulouis G, Charidimou A, *et al.* Integration of computed tomographic angiography spot sign and noncontrast computed tomographic hypodensities to predict hematoma expansion [J]. *Stroke*, 2018, 49(9): 2067-2073.
- [18] Xu W, Ding Z, Shan Y, *et al.* A nomogram model of radiomics and satellite sign number as imaging predictor for intracranial hematoma expansion [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14(6): 491.
- [19] 李子聪, 孔祥宇, 黄鸿翔, 等. 基于平扫 CT 征象的脑出血早期血肿扩大预测量表[J]. *临床神经外科杂志*, 2021, 18(4): 375-380.
- [20] He GN, Guo HZ, Han X, *et al.* Comparison of CT black hole sign and other CT features in predicting hematoma expansion in patients with ICH [J]. *J Neurol*, 2018, 265(8): 1883-1890.
- [21] Yang H, Luo Y, Chen S, *et al.* The predictive accuracy of satellite sign for hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: a meta-analysis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 197(10): 106139.
- [22] Yu Z, Zheng J, Ali H, *et al.* Significance of satellite sign and spot sign in predicting hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017, 162(11): 67-71.
- [23] Morotti A, Romero JM, Jessel MJ, *et al.* Phantom-based standardization of CT angiography images for spot sign detection [J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(9): 839-844.
- [24] Fu F, Sun S, Liu L, *et al.* Iodine sign as a novel predictor of hematoma expansion and poor outcomes in primary intracerebral hemorrhage patients [J]. *Stroke*, 2018, 49(9): 2074-2080.

(2022-11-28 收稿, 2023-04-11 修回)

(上接第 450 页)

- [6] Kapetanakis S, Gkantsinikoudis N, Charitoudis G, *et al.* Full-endoscopic ventral facetectomy vs open laminectomy for lumbar lateral recess stenosis: a comparative study and brief literature review [J]. *Int J Spine Surg*, 2022, 16(2): 361-372.
- [7] 王新伟, 郝战辉, 闫功芳. 腰椎间盘摘除术联合侧隐窝扩大减压术治疗腰椎间盘突出症合并侧隐窝狭窄的疗效分析[J]. *中国实用医药*, 2014, 9(7): 77-78.
- [8] Meyer G, Da Rocha ID, Cristante AF, *et al.* Percutaneous endoscopic lumbar discectomy versus microdiscectomy for the treatment of lumbar disc herniation: pain, disability, and complication rate - a randomized clinical trial [J]. *Int J Spine Surg*, 2020, 14(1): 72-78.
- [9] Wang Q, Liu J, Shi Y, *et al.* Short-term effects of a dynamic neutralization system (dynesys) for multi-segmental lumbar disc herniation [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(5): 1409-1416.
- [10] 刘鹏军, 韩康, 杨智泉, 等. 多节段腰椎间盘突出症的责任节段治疗与整体治疗的临床疗效比较[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 9(17): 1743-1746.
- [11] Wu X, Ma Y, Ding R, *et al.* Should adjacent asymptomatic lumbar disc herniation be simultaneously rectified: a retrospective cohort study of 371 cases that received an open fusion or endoscopic discectomy only on symptomatic segments [J]. *Spine J*, 2021, 21(3): 411-417.
- [12] Mao L, Zhu B, Wu XT. One-stage percutaneous endoscopic lumbar discectomy for symptomatic double-level contiguous adolescent lumbar disc herniation [J]. *Orthop Surg*, 2021, 13(5): 1532-1539.

(2023-03-12 收稿, 2023-05-26 修回)