

. 综 述 .

脑出血早期血肿扩大的相关因素研究新进展

雷 彪 于蓬勃 屈 香综述 王晓峰 审校

【关键词】脑出血;早期血肿扩大;影响因素

【文章编号】1009-153X(2023)06-0411-03

【文献标志码】A

【中国图书资料分类号】R 743.34

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)指原发性非外伤性脑实质内出血,是目前全球主要的公共卫生负担之一^[1]。本文从ICH早期血肿扩大与预后的相关性、早期血肿扩大的影像学、实验室及临床的影响因素等阐述ICH早期血肿扩大相关因素的研究进展,为ICH诊治提供新思路。

1 早期血肿扩大和ICH预后的相关性

ICH病人早期血肿扩大发生率在38%~73%。早期血肿扩大定义为从首次CT扫描开始计算,24 h内血肿体积量增大>33%或绝对增多>12.5 ml^[2,3]。血肿的扩大可能以级联的方式发生,最初的出血导致周围血管的继发性破裂,从而导致持续的出血^[2]。最新研究表明,ICH是一个动态事件,及早识别有血肿扩大风险的病人进行精准治疗可以改善病人的预后^[3]。因此,采取措施防止血肿进一步扩大是治疗ICH的关键点。

2 早期血肿扩大的影像学特点

2.1 预测早期血肿扩大的新型影像学标记 研究指出五种预测早期血肿扩大的新型CT影像学标记分别为混合征象、黑洞征象、低密度征象、岛状征象和卫星征象(图1)^[4]。

2.1.1 混合征象 研究显示,混合征象预测血肿生长的阴性预测值、阳性预测值分别为78%、61%,特异度为85%,敏感度为51%^[5]。血肿混合征象的定义为^[5]:①血肿内可见相对低密度区与附近高密度区相互混合;②低密度区与附近高密度区之间有清晰的边

界,易于肉眼辨识;③血肿所处的低密度区与高密度区之间CT值至少相差18 HU;④高密度区未包裹相对低密度区。混合征象反映不同时间节点的血液浓度,血液的衰减程度取决于出血的时间进程,当血液凝结时血肿表现为高密度,而尚未凝结的血液相对低密度^[5]。混合征象的出现是因为再次出血存在尚未凝固的血液,高低密度区域之间差值18 HU有助于识别早期血肿扩大后产生的高危混合密度血肿,当处于不同时间节点的血液互相混合,产生了不同形状的混合征象^[4,5]。

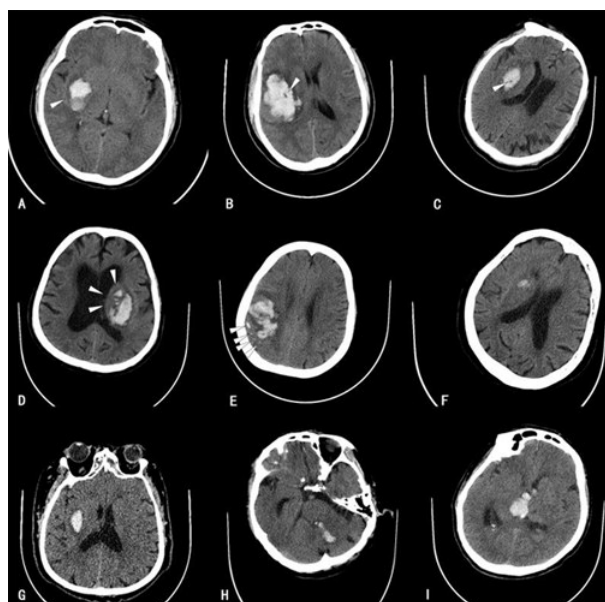


图1 脑出血早期血肿扩大的CT影像表现

A. 混合征象,右侧基底节区可见团片状高密度影,其CT值前部较后部明显不同;B. 黑洞征象,右侧外囊及颞叶可见片状高密度影,其内可见棒状低密度影;C. 低密度征象,右侧基底节区可见斑片状高密度影,其内可见团片状低密度影;D. 岛状征象,左侧基底节区可见高密度影,其内侧可见多个出血岛;E. 卫星征象,右侧颞叶可见片状高密度影,周缘散在小的低密度影;F、G. 良性脑出血,右侧基底节区可见斑片状高密度影,密度均匀;H. 恶性小型脑出血,小脑可见片状高密度影,边界欠佳,且部分破入四脑室;I. 恶性小型脑出血,右侧丘脑可见团片状高密度影且破入脑室

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.06.019

作者单位:712046 陕西咸阳,陕西中医药大学(雷 彪);721005 陕西,宝鸡市第三医院神经外科(于蓬勃、王晓峰);261053 山东潍坊,潍坊医学院(屈 香)

通讯作者:王晓峰,E-mail:wang@souhu.com

2.1.2 黑洞征象 黑洞征象预测血肿生长的阴性预测值、阳性预测值分别为 73.2%、73.3%，特异度为 94.1%，敏感度为 31.9%^[6]。黑洞征象的定义为^[6]：①血肿相对低密度区(黑洞)被高密度区所包裹；②黑洞与附近的脑组织无连通，呈棒状、椭圆形或圆形；③相对密度较低的区域应有可以肉眼识别的边界；④血肿所处的高、低密度区之间 CT 值最少有 28 HU。CT 平扫显示黑洞征象预示存在血肿扩大的趋势，有黑洞征象的病人比没有的病人更可能出现血肿增大^[6]。黑洞征象存在一定程度的异质性，足以预测 ICH 血肿的进一步增长。

2.1.3 低密度征象 CT 低密度征象有助于阐明血肿扩大的机制，并可作为确定血肿扩大风险和治疗分层的临床算法的有效补充。CT 低密度征象预测血肿生长的阴性预测值、阳性预测值分别为 89%、40%，特异度为 77%，敏感度为 62%^[7]。低密度征象的四型定义：I 型低密度表现为脑样密度且边缘清晰；II 型低密度表现为脑样密度且边缘模糊；III 型低密度表现为水肿或脑脊液样密度；IV 型低密度表现为混合密度与液平面，排除了连接到血肿外表面的低密度，以避免部分容积误差，就整体而言，这些类型中至少有一种低密度的存在可定义为 CT 低密度^[7]。但需要注意的是，I 型低密度到 IV 型低密度的血肿扩大风险是逐步增加的。

2.1.4 岛状征象 岛状征象预测血肿生长的阴性预测值、阳性预测值分别为 77.7%、92.7%，特异度为 98.2%，敏感度为 44.7%^[8]。岛状征象是血肿扩大的高度特异性预测因子，反映一种特殊的不规则形状的血肿，其特征是在主血肿周围存在多灶性小出血^[8]。

2.1.5 卫星征象 定义为至少在单个 CT 层面上存在与主要出血完全分离的散在高密度病灶^[9]，预测血肿生长的阴性预测值、阳性预测值分别为 44.1%、95.9%，特异度为 94%，敏感度为 54%，首次 CT 扫描出现卫星征象与 ICH 病人的功能预后明显恶化有关，是自发性 ICH 功能预后不良的独立危险因素^[9]。卫星征象的定义：至少一个 CT 层面上存在与主要出血部位完全分离的小出血(最大横径 < 10 mm)，卫星出血部位到主出血的最短距离在 1~20 mm^[9]。典型卫星征象是散布的高密度斑点，位于主要出血周围低密度病灶上，而低密度病灶被认为是血肿周围水肿，细胞毒性水肿发生在血肿周围组织，可能导致缺血改变和再灌注损伤，导致血脑屏障的破坏，引起出血性转化，并在血肿周围病变中表现为卫星征象^[9]。

2.2 易扩大性血肿 定义为：存在混合征象、黑洞征象或岛状征象一种或多种影像标志物^[10]。研究发现易扩大性血肿预测 ICH 预后不良方面显示出更高的敏感性和准确性，而混合征象、黑洞征象和岛状征象具有更好的特异性^[10]。与任何单一的影像标志物相比，易扩大性血肿预测 ICH 血肿扩大的敏感性和准确性明显提高，而特异性无明显改变^[10]。因此，易扩大性血肿可能成为预防 ICH 早期血肿扩大的潜在治疗靶点。

2.3 良性 ICH 这一概念的提出是针对血肿生长风险低和预后风险小的患病人群，其概念是在小型 ICH 的基础上提出的。小型 ICH 的定义：①脑干出血，出血量 < 3 ml；②小脑出血，出血量 < 5 ml；③丘脑出血，出血量 < 10 ml；④基底节出血，出血量 < 10 ml；⑤脑叶出血，出血量 < 15 ml。基于小型 ICH 的基础上使用以下标准定义良性 ICH：①属于小型 ICH 范畴；②无并发的脑室出血或蛛网膜下腔出血；③为均匀且规则型血肿；④无混合征象、黑洞征象、低密度征象、岛状征象或卫星征象^[11]。恶性小型 ICH 的定义为：①属于小型 ICH 的范畴；②不属于良性 ICH 范畴^[11]。研究表明，恶性小型 ICH 血肿扩大率显著高于良性 ICH，功能预后良好(mRS 评分 0~2 分)转归率明显低于良性 ICH^[11]。

3 早期血肿扩大的影响因素

3.1 乳酸脱氢酶 研究发现，乳酸脱氢酶水平 ≥ 220 U/L 可独立预测血肿扩大，其预测血肿生长的阴性预测值、阳性预测值分别为 92.1%、56.7%，特异度为 80.0%，敏感度为 79.1%，准确性为 79.8%，预测预后不良的阴性预测值、阳性预测值分别为 70.7%、63.0%，特异度为 78.2%，敏感度为 53.3%，准确性为 68.0%^[12]。临床上，乳酸脱氢酶易于快速检测，成本低。乳酸脱氢酶是炎症反应标志物，与血管内皮损伤和血管生成有关，这可能是其预测血肿扩大和不良预后的潜在原因。

3.2 ICH 早期神经功能恶化与预后不良的相关性 ICH 早期神经功能恶化是指 ICH 后中枢神经功能持续性恶化，是 ICH 常见的并发症之一。临床上，常用 NIHSS 评分评估急性脑卒中的神经功能缺损情况。一般认为 ICH 发病 48 h 或 72 h 内，当 NIHSS 评分增加 4 分及以上，即发生早期神经功能恶化。研究发现，早期神经功能恶化导致预后不良发生率明显增加，急性 ICH 出现早期神经功能恶化将会导致 ICH 的功能预后不良^[13]。此外，早期血肿扩大会压迫血

肿周围脑组织,甚者导致血肿破入脑室,引起脑脊液循环梗阻,从而加重病情。因此,监测 ICH 早期血肿扩大,及时干预早期神经功能恶化,对改善 ICH 功能预后十分重要。

3.3 超早期降血压抑制 ICH 血肿扩大并改善预后 急性 ICH 试验强化降血压的研究表明,早期降压可以抑制血肿生长^[14]。研究发现,ICH 后 2 h 内静脉注射尼卡地平进行超早期降血压,ICH 扩大的风险更低^[15]。因此,降血压开始时间是抑制血肿扩大、改善预后的一个关键因素,在这个超早期的时间框架内进行干预可能是必要的,及早降血压可以抑制血肿扩大,改善预后。

综上所述,ICH 从出现症状到确诊,血肿扩大的频率随时间的增加呈非线性下降,若尽早进行干预,可能会有更多的机会抑制血肿扩大。目前发现,ICH 早期血肿扩大预测因子越来越多,但干预早期血肿扩大的治疗方法仍需进一步探讨。

【参考文献】

- [1] 夏 淳,张宜友,翁宇清. 脑出血的流行病学研究进展[J]. 中国预防医学杂志,2010,11(10):1075-1077.
- [2] Li Q, Huang YJ, Zhang G, *et al.* Intraventricular hemorrhage and early hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 11357.
- [3] Brouwers HB, Greenberg SM. Hematoma expansion following acute intracerebral hemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(3): 195-201.
- [4] Lv XN, Deng L, Yang WS, *et al.* Computed tomography imaging predictors of intracerebral hemorrhage expansion [J]. *Curr Neurol Neurosci*, 2021, 21(5): 22.
- [5] Li Q, Zhang G, Huang YJ, *et al.* Blend sign on computed tomography: novel and reliable predictor for early hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2015, 46(8): 2119-2123.
- [6] Li Q, Zhang G, Xiong X, *et al.* Black hole sign: novel imaging marker that predicts hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2016, 47(7): 1777-1781.
- [7] Boulous G, Morotti A, Brouwers HB, *et al.* Association between hypodensities detected by computed tomography and hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Jama Neurol*, 2016, 73(8): 961-968.
- [8] Li Q, Liu QJ, Yang WS, *et al.* Island sign: an imaging predictor for early hematoma expansion and poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2017, 48(11): 3019-3025.
- [9] Shimoda Y, Ohtomo S, Arai H, *et al.* Satellite sign: a poor outcome predictor in intracerebral hemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 44(3-4): 105-112.
- [10] Li Q, Shen YQ, Xie XF, *et al.* Expansion-prone hematoma: defining a population at high risk of hematoma growth and poor outcome [J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30(3): 601-608.
- [11] Li Q, Yang WS, Shen YQ, *et al.* Benign intracerebral hemorrhage: a population at low risk for hematoma growth and poor outcome [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(8): e011892.
- [12] Chu H, Huang C, Dong J, *et al.* Lactate dehydrogenase predicts early hematoma expansion and poor outcomes in intracerebral hemorrhage patients [J]. *Transl Stroke Res*, 2019, 10(6): 620-629.
- [13] 王星辰,杨文松,李 瑞,等. 急性脑出血早期神经功能恶化与预后相关性研究[J]. 第三军医大学学报,2018,40(12):1120-1124.
- [14] Arima H, Huang Y, Wang JG, *et al.* Earlier blood pressure-lowering and greater attenuation of hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage: INTERACT pilot phase [J]. *Stroke*, 2012, 43(8): 2236-2238.
- [15] Li Q, Warren AD, Qureshi AI, *et al.* Ultra-early blood pressure reduction attenuates hematoma growth and improves outcome in intracerebral hemorrhage [J]. *Ann Neurol*, 2020, 88(2): 388-395.

(2021-09-07 收稿,2022-10-27 修回)