

• 专题综述 •

〔文章编号〕 1007-0893(2021)01-0197-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.01.095

CT 征象预测自发性脑出血血肿扩大的研究进展

韦海华¹ 夏军^{1,2*}

(1. 广东医科大学, 广东 湛江 524023; 2. 深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

〔摘要〕 自发性脑出血 (ICH) 是一种高病死率及致残率的严重神经系统疾病, 而血肿扩大 (HE) 是脑出血患者神经功能恶化及预后不良的独立因素。及早发现 HE 高危患者并进行干预治疗, 以期改善患者预后一直是医务人员努力的目标。而 CT 作为急诊脑出血患者的常用检查方式, 在预测 HE 的研究中取得了不少硕果。笔者就近年来基于 CT 的影像征象及其模型预测 HE 方面的研究进展进行综述。

〔关键词〕 自发性脑出血; 血肿扩大; CT 征象

〔中图分类号〕 R 743.34 〔文献标识码〕 A

自发性脑出血 (spontaneous intracerebral hemorrhage, ICH) 是最常见的、预后最差的出血性卒中类型, 近一半的患者在 30 d 内死亡, 4/5 的幸存者生活不能自理, 依赖他人的护理^[1]。血肿扩大 (hematoma expansion, HE) 发生在多达 1/3 的 ICH 中, 并且与预后不良密切相关^[2]。因此, 在通过影像检查确诊脑出血后, 如何迅速准确地评估血肿后续发生扩大的风险, 并及早为高危患者设计恰当的个体化治疗方案以限制 HE, 具有十分重要的临床意义。目前许多报道发现在 CT 及 CT 血管造影术 (CT angiography, CTA) 图像上, 某些影像征象是 HE 的独立预测因素, 例如点征、血肿内低密度、黑洞征等。笔者主要对 CT 的征象预测 HE 的研究进展做一综述。

1 HE 的标准

HE 是指 ICH 患者在发病早期因颅内血肿持续性出血而发生出血量增加的现象。目前 HE 的定义尚无统一的标准, 以血肿体积较基线时血肿量增加 33% 或 6 mL 使用最广泛^[3]。

2 CTA 征象

2.1 点征

点征是 HE 的强有力预测因子。2007 年 Wada 等人^[4]首次提出了用“点征”来描述在 CTA 图像上观察到的造影剂渗漏的病灶, 并将其定义为在 CTA 图像上, 血肿中有一个或多个 1~2 mm 的增强病灶。该研究证明了点征能预测 HE。Almandoz 等人^[5]把点征定义为: 在 CTA 图像上, 血肿内至少有 1 个对比剂聚集的病灶点, 其可以具有任意的大

小和形态, 与周围血肿密度相差 ≥ 120 HU, 但与 ICH 相邻的正常或异常脉管系统不连续。Almandoz 等人同时根据点征的特征进行了评分标准的设定, 提出了总分为 4 分的 CTA 点征评分 (spot sign score, SSSc)。他们根据点征的数量及其最大横轴直径、最大 CT 值来评分, 并验证了 SSSc 能可靠地预测 HE 及不良预测结果。2009 年 Thompson 等人^[6]对点征做了更详细的定义: 在 CTA 图像上, 外观上是匍行的和/或斑点样; 位置上, 在血肿的边缘, 与外部血管没有连接; 大小上, 最大轴向尺寸直径 > 1.5 mm; 密度 (HU) 上, 至少是背景血肿的 2 倍; 病灶数量可以是单个或多个。这一定义被大多数学者所接受, 使用最广泛。点征虽然预测 HE 的准确性高, 但是灵敏度偏低。在最近的一篇荟萃分析报道中^[7], 点征的综合灵敏度、综合特异度分别为 57%、0.88%。

2.2 渗漏征

为了寻找灵敏度更高的影像征象, 2016 年 Orito 等人^[8]提出了渗漏征。他们在扫描方法上做了改进, 在 CTA 检查完成后, 5 mm 后再次进行扫描, 并分析图像。在前后 CTA 扫描图像中同一解剖位置的密度最高处分别画直径 1 cm 的感兴趣区 (region of interest, ROI), 密度增加 $> 10\%$, 即可被认为是渗漏征。研究结果显示渗漏征可用于 HE 的预测, 特别是基底节区的出血, 并且可重复性好, 其特异度 (88.9%)、灵敏度 (93.3%) 均高于点征。

2.3 碘征

由于血管受损, 进行 CTA 时造影剂会溢出, 但可能会被血肿的高密度所掩盖。Fu 等人^[3]使用一种能有效区分碘、钙或血液的双能量 CT 扫描技术, 首次提出了碘征。碘

〔收稿日期〕 2020-10-11

〔基金项目〕 广东省自然科学基金项目资助课题 (2020A1515010918); 深圳市科创委基金项目资助课题 (JCYJ20190806164409040)

〔作者简介〕 韦海华, 男, 住院医师, 主要研究方向是中枢神经系统疾病影像诊断。

〔*通信作者〕 夏军 (E-mail: xiajun@email.szu.edu.cn)

征的标准定义为, 基于碘的分解图像上, 在任意形态和大小的血肿中都有一个增强的病灶, 且内部聚焦碘浓度 (iodine concentration, IC) $> 7.82100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。该研究发现碘征预测 HE 比点征有着较高的灵敏度 (91.5 % VS 63.8 %) 和特异度 (85.7 % VS 75.8 %), 同时碘征和患者的不良预后 (例如严重残疾和植物人状态) 有显著的相关性。2019 年 Tan 等人^[9] 同样利用双能量 CT 定量分析 IC, 发现其在 HE 中有着良好的预测价值。

3 血肿形态的平扫 CT 征象

3.1 血肿的不规则

近年来基于平扫 CT 的影像征象开始得到重视, 并在预测 HE 中取得了不少进展。2009 年 Barras 等人^[10] 开创性地提出将血肿的形状从最规则 (1 级) 到最不规则 (5 级) 分为 5 个等级, 3 级及以上为不规则, 但未能证明血肿不规则与 HE 有独立地关联。后来的报道证实了 Barras 等人定义的血肿不规则能预测血肿的扩大^[11]。边缘的不规则可能反映了血肿的继发性出血。最近的一项研究表明^[12], 脑出血表面的物理特征可能有利于血肿最终形成球形、椭圆形等规则的形状, 因此血肿的不规则可能只是持续性出血稳定前的中间阶段, 向着 HE 的方向发展。

3.2 岛征

2017 年 Li 等人^[13] 在探讨平扫 CT 征象与 HE 的关系中首次提出岛征, 定义为, ≥ 3 个散布的小血肿均与血肿主体分开, 或者 ≥ 4 个小血肿, 其中一些或全部可能与血肿主体有关。散在的小血肿 (分离的岛) 可以是圆形或椭圆形, 并且与血肿主体分开。与血肿主体相连的小血肿 (相连的岛) 应呈气泡状或芽状, 但不应是分叶状。他们的研究结果显示了岛征是独立预测 HE 和预后不良的可靠 CT 征象。岛征形成的机制尚不清楚, 这可能是血肿增大时周围小动脉持续性出血造成的, 或者是多发的小动脉破裂引起的活动性出血造成的。

3.3 卫星征

Shimoda 等人^[14] 观察到在平扫 CT 图像上血肿周围有高密度星点, 遂提出了卫星征, 定义为: 在至少 1 个切片中与血肿主体完全分开的小出血 (最大横向直径 $< 10 \text{ mm}$), 卫星出血和血肿主体之间的最短距离为 $1 \sim 20 \text{ mm}$ 。他们的研究发现卫星征与脑出血患者的功能恶化相关。Yu 等人^[15] 随后发现卫星征也能用于预测 HE, 其灵敏度和特异度分别为 59.46 %、68.97 %。相对于点征, 卫星征的预测能力略低, 但是在没有 CTA 的情况下, 仍是一种可接受的预测因子。

4 血肿密度的平扫 CT 征象

4.1 血肿的异质性

Barras 等人在 2009 年开创性提出血肿边缘的分级时, 同时也提出了血肿密度的分级。从最均匀 (1 级) 到最不均

匀 (5 级), 3 级及以上为血肿的异质性。他们分析了血肿的异质性与 HE 的关系, 结果显示大血肿形态上更不规则, 密度上更不均匀, 扩大得更明显, 血肿的异质性能独立预测脑出血的扩大。

4.2 混合征

2015 年 Li 等人^[16] 提出混合征, 并对其作了详细的定义: 血肿存在着高密度区和低密度区, 两种密度之间有着清晰的边界, 并且 CT 值相差 18 HU 以上, 低密度区没有被高密度包裹。只有同时满足上述所有条件才能被认定为混合征。在他们的研究中, 混合征在脑出血患者中出现的比例约为 16.9 %。混合征预测血肿生长的灵敏度为 39.3 %, 特异度为 95.5 %。血肿的密度主要受出血时间进程及血红蛋白的影响。随着血液的凝固, 陈旧血肿在 CT 上表现为高密度, 而新鲜出血表现为相对低密度。混合征中观察到的相对低密度可能提示着血肿内存在活动性的出血。

4.3 黑洞征

Li 等人^[17] 在 2016 年在探索 CT 征象中又有了新的发现, 首次提出黑洞征能预测 HE。黑洞征定义为: 在血肿内存在着相对低密度 (黑洞), 黑洞可以是圆形, 椭圆形或棒状, 但不与正常的脑组织连接, 两种密度有明确的边界, 密度相差至少 28 HU。在他们的研究中, 黑洞征在 HE 的患者中更常见 (31.9 % VS 5.8 %)。黑洞征的敏感性、特异性分别为 31.9 %、94.1 %。从病理生理机制的角度来说, 血肿的密度不均可能提示血肿内存在不同阶段的出血。这或许能解释黑洞征对 HE 的预测价值。

4.4 旋涡征

旋涡征最开始是在硬膜外出血的研究中观察到, 被描述为低密度的、放射线透明的或密度不规则的区域。2008 年 Kim 等人^[18] 探讨了旋涡征与脑出血的关系, 但是得出的结果是其与 HE 没有关联。直到 2012 年, Selariu 等人^[19] 对 ICH 的旋涡征作了明确的定义: 与正常脑实质密度相比, 高密度血肿内等或低密度的区域, 等或低密度的形状可能有所不同, 可能是圆形, 条纹状或不规则的。而且他们发现在体积较小的血肿中旋涡征较少出现, 这是 HE 风险较低的间接证据。在最近报道的一篇 Meta 分析中^[20], 纳入了 6 项符合要求的研究, 共 2647 名患者, 结果表明旋涡征预测 HE 有较高的特异性。旋涡征的综合灵敏度及特异度分别为 45 %、79 %。

4.5 血肿内低密度

2016 年 Boulouis 等人^[21] 根据血肿相对于临近脑实质的密度及边界是否清晰, 对血肿内的低密度进行了分类, 大致分为四个类别: (1) 与脑实质密度相似和有清晰的边界; (2) 与脑实质密度相似, 但是边界不清晰; (3) 血肿内的低密度是水肿样的密度或脑脊液样的密度; (4) 有液-液平面的混合密度。只要有上述四种类别之一, 就可以认为存

在血肿内低密度。这项研究的结果显示血肿内低密度可能可以预测血肿的扩大，Boulouis 等人认为这一结果仍需要外部的验证。后续跟进的研究证实了血肿内低密度是一个可靠的预测因子^[11]。

5 总结与展望

利用影像征象预测 ICH 伴 HE 是一种可靠的方法。CTA 所捕获的点征、渗漏征、碘征是强有力的预测因子，但是采用注射对比剂的方法有其局限性。平扫 CT 在我国很多基层医院都可以开展，这使得平扫 CT 征象在预测 HE 上有着很好的应用前景。目前各种平扫 CT 征象的病理生理机制仍不清楚。持续性出血是一个动态变化的过程。不同研究中病人在发病时间到首次 CT 时间有差异，所捕捉到的出血进程可能不一样，因此观察到的不同平扫 CT 征象可能是血肿处于不同阶段的不同表现。近年来，医疗卫生事业已取得了巨大的进步，相信随着技术的发展和研究的突破，能找到更有效的方法预测血肿的扩大，帮助医务人员快速识别 HE 的高风险患者，进而改善脑出血患者

[参考文献]

- (1) Asch CJV, Luitse MJ, Rinkel GJ, 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 (J) . Lancet Neurol, 2010, 9(2): 167-176.
- (2) Brouwers HB, Greenberg SM. Hematoma Expansion following Acute Intracerebral Hemorrhage (J) . Cerebrovascular Diseases, 2013, 35(3): 195-201.
- (3) 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.
- (4) Wada R, Aviv RI, Fox AJ, et al. CT angiographyspot “sign” predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage (J) . Stroke, 2007, 38(4): 1257-1262.
- (5) Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, et al. Systematic characterization of the computed tomography angiography spot sign in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk for hematoma expansion: the spot sign score (J) . Stroke, 2009, 40(9): 2994-3000.
- (6) Thompson AL, Kosior JC, Gladstone DJ, et al. Defining the CT angiography'spot sign'in primary intracerebral hemorrhage (J) . Can J Neurol Sci, 2009, 36(4): 456-461.
- (7) Phan TG, Krishnadas N, Lai VWY, et al. Meta-Analysis of Accuracy of the Spot Sign for Predicting Hematoma Growth and Clinical Outcomes (J) . Stroke, 2019, 50(8): 2030-2036.
- (8) Orito K, Hirohata M, Nakamura Y, et al. Leakage Sign for Primary Intracerebral Hemorrhage: A Novel Predictor of Hematoma Growth (J) . Stroke, 2016, 47(4): 958-963.
- (9) Tan 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.
- (10) Barras CD, Tress BM, Christensen S, et al. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth (J) . Stroke, 2009, 40(4): 1325-1331.
- (11) Morotti A, Boulouis G, Romero JM, et al. Blood pressure reduction and noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion (J) . Neurology, 2017, 89(6): 548-554.
- (12) Boulouis G, Dumas A, Betensky R A, et al. Anatomic pattern of intracerebral hemorrhage expansion: relation to CT angiography spot sign and hematoma center (J) . Stroke, 2014, 45(4): 1154-1156.
- (13) 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.
- (14) Shimoda Y, Ohtomo S, Arai H, et al. Satellite Sign: A Poor Outcome Predictor in Intracerebral Hemorrhage (J) . Cerebrovascular Diseases, 2017, 44(3-4): 105-112.
- (15) Yu Z, Zheng J, Ali H, et al. Significance of satellite sign and spot sign in predicting hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage (J) . Clinical Neurology and Neurosurgery, 2017, 162(1): 67-71.
- (16) 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.
- (17) 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.
- (18) Kim J, Smith A, Hemphill JC, et al. Contrast Extravasation on CT Predicts Mortality in Primary Intracerebral Hemorrhage (J) . American Journal of Neuroradiology, 2008, 29(3): 520-525.
- (19) Selariu E, Zia E, Brizzi M, et al. Swirl sign in intracerebral haemorrhage: definition, prevalence, reliability and prognostic value (J) . BMC Neurol, 2012, 12(1): 109.
- (20) Yu Z, Zheng J, He M, et al. Accuracy of swirl sign for predicting hematoma enlargement in intracerebral hemorrhage: a meta-analysis (J) . J Neurol Sci, 2019, 399(4): 155-160.
- (21) Boulouis 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.