

# 自发性脑出血后血肿再扩大的常见CT征象研究进展

戴佳霖\*, 刘丹, 刘羽遥, 文瑶, 喻媛, 杨全#

重庆医科大学永川医院, 重庆

收稿日期: 2022年10月16日; 录用日期: 2022年11月11日; 发布日期: 2022年11月18日

## 摘要

脑出血发病率虽然只占脑卒中的20%, 其致残率和死亡率却位居卒中疾病首位。出血后再扩大是临床不良预后及神经功能恶化的独立危险因素。因头颅CT作为脑出血金标准, 从影像学上预测脑出血再扩大研究很多, 本文对于自发性脑出血再扩大常见影像学征象进行再归纳。

## 关键词

血肿再扩大, CT, 征象, 预测, 综述

# Research Progress on Common CT Signs of Hematoma Expansion after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Jialin Dai\*, Dan Liu, Yuyao Liu, Yao Wen, Yuan Yu, Quan Yang#

Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Oct. 16<sup>th</sup>, 2022; accepted: Nov. 11<sup>th</sup>, 2022; published: Nov. 18<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Although the incidence of intracerebral hemorrhage only accounts for 20% of stroke, its disability rate and mortality are the first stroke diseases. Hematoma expansion is an independent risk factor for poor clinical prognosis and neurological deterioration. As head CT is the gold standard of intracerebral hemorrhage, there are many studies on the imaging prediction of intracerebral he-

\*第一作者。

#通讯作者。

matoma expansion. In this paper, the common imaging signs of spontaneous intracerebral hemorrhage reenlargement were summarized.

## Keywords

Hemorrhage Expansion, Computed Tomography (CT), Signs, Predict, Review

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



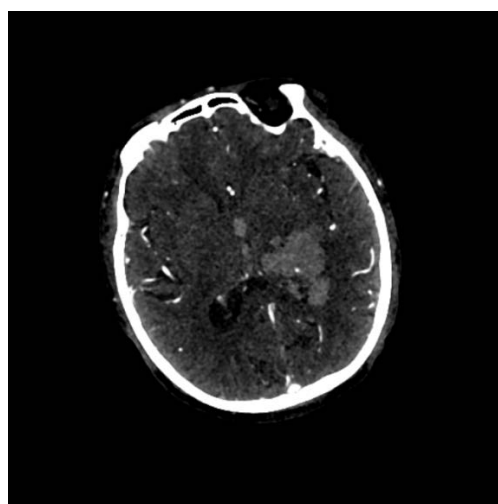
Open Access

## 1. 引言

自发性脑出血是一种急性脑血管疾病,高血压是导致该病的主要病因之一[1],其中出血血肿 24 小时内复查体积相对值增加大于 33%或体积绝对值增加大于 6 ml 被定义为血肿再扩大(hematoma expansion, HE)。HE 作为影响预后的独立危险因素[2],早期预测 HE 并及时采取降压治疗对于减少血肿生长和神经系统预后改善至关重要[3] [4]。CT 因其省时、方便成为脑出血金标准,临床检查结果出来之前,如何利用 CT 图像中的信息准确预测 HE 成为主要研究方向。

## 2. CTA 点征及其衍生征象

点征(Spot Sign)是 Wada [5]在 2007 年首次提出,即出现在 CTA 原始图像的血肿中,与血管走行无关的,一个或者多个直径在 1~2 mm 之间的强化斑点。CTA 点征的出现可能是与碘剂的外渗有关,被认为能够准确预测 HE 和不良预后的征象之一,如图 1。



**Figure 1.** Spot Sign: There is a spot of punctate enhancement in CTA images of intracerebral hemorrhage

**图 1.** 点征可见 CTA 图像脑出血中有一斑点状强化

点征预测有较高的特异性但敏感性不高[6],于是有学者进一步提出碘征、渗漏征和 CTP 动态点征进行补充。

碘征由 Fu 等人[7]提出,基于碘的分解图像上,血肿中都有一个内部聚焦碘浓度  $> 7.82100 \mu\text{g/mL}$  的

增强病灶。点征与碘征都是因为碘造影剂外渗导致，但是因为点征需要与周围水肿形成明显对比才能肉眼观察到，而碘征则是通过宝石能谱成像识别水肿中的碘剂，能够识别更多的阴性(相对于点征)碘剂渗漏。

渗漏征[8]则是在点征的扫描方式上进行改良，在 CTA 和延迟相中设置 1 个直径 1 cm 的感兴趣区(ROI)，分别测量其动脉期和延迟期 CT 值，定义(动脉期 CT 值 - 延迟期 CT 值)/动脉期 CT 值 > 10% 视为渗漏征阳性，在预测 HE 效能中渗漏征的特异性和敏感性均高于点征。

CTP 动态点征即 CTP 图像上水肿的持续性强化灶，可以反应某单一血管的持续出血状态，预测效果好于 CTA 点征[9]。

### 3. CT 平扫

#### 3.1. 水肿大小

水肿的体积在早期研究中被认为是 HE 的独立危险因素，在一项研究中表明体积小于 10 ml 的水肿有较低的再扩大风险和预后相关[10]。但是脑出血是一个动态过程，于是提出超急性期水肿增长速度(ultraearly hematoma growth, UHG)这一概念，UHG 被定义为基线水肿体积(ml)除以基线头影像学检查时间(h) [11]。在一项 920 人的回顾性分析中 uHG > 6.46 mL/h 是 HE 的危险因素，并且预测效能高于 CT 平扫征象[12]。不仅对于水肿再扩大的预测较高，同时 UHG 对于短期和长期预后有良好的预测，在一项 148 例脑出血患者经过一年的随访，UHG > 4.7 ml/h 组 90 d 预后不良及 1 年预后不良发生率高于 UHG ≤ 4.7 ml/h 组[11]。Wang 等人[13]认为 uHG > 9.3 ml/h 也是住院死亡因素及长期不良预后的独立危险因素。

#### 3.2. 水肿密度异质性

Barras [14]等发现 CT 平扫水肿密度不均匀能预测水肿扩大，可能与不断有新鲜出血导致水肿扩大，不同密度代表出血时相不甚相同，因此水肿密度不均匀能够提示活动性出血的存在。

##### 3.2.1. 混合征(Blend Sign)

混合征由李琦[15]于 2015 年提出，水肿由分界清晰的低密度区和相邻高密度区混合，水肿 2 个密度区之间至少相差 18 HU，并且低密度区没有被高密度区包绕，如图 2。最近研究都验证高密度区可能为新鲜出血，低密度区则为陈旧性出血这一说法[16] [17]。



Figure 2. Blend Sign: Hematoma with high and low mixed clearly density

图 2. 混合征水肿可见分界清晰的高低混合密度区

### 3.2.2. 漩涡征(swirl sign)

漩涡征[18]被定义为血肿高密度区内的低密度区或等密度区,其发生率与血肿大小呈正相关,如图3。



**Figure 3.** Swirl sign: A strip of low-density shadowed in the hematoma

**图3.** 漩涡征可见血肿中有一条状低密度影

### 3.2.3. 黑洞征(Black Hole Sign)

黑洞征[19]定义为高密度血肿内不与周边脑组织相连的低密度区域,与周边血肿 CT 值相差至少 28 HU。黑洞征可能与血凝块收缩有关,血清从收缩的血凝块分离出来所以显示为低密度[20],如图4。在一项关于黑洞征预测 HE 的 Meta 分析中[21],其敏感性为 0.30,特异性 0.93,正、负似然比分别为 4.00、0.75。ROC 曲线比约 0.83。由此可见黑洞征是一项预测 HE 特异性较高的影像学标志。



**Figure 4.** Black Hole Sign: A small round black hole in a high-density hematoma

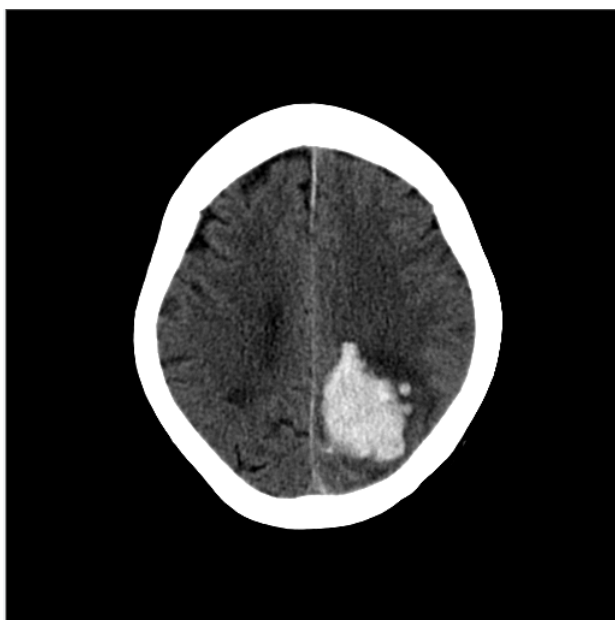
**图4.** 黑洞征高密度血肿内一个小的圆形黑洞

## 4. 血肿形态不规则

形态规则对于 HE 也有预测效能, Barras [14]等认为血肿继发出血(HE)与边缘不规则有较大联系。但是不规则脑出血形态的病理生理尚不清楚,可能是由于脑出血活动中出血沿着周围组织阻力最小的路径突出[22]。最近, Andera M 等人[23]的研究则验证了这一假说,他们对于原发性脑出血患者进行队列分析,在勾画的血肿周围低密度区计算脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)和平均通过时间(mean transit time, MTT),结果发现不规则脑出血患者血肿周围 CBF 较低,说明血肿周围边缘灌注减少促进小血管破裂导致的血肿边界形状不规则。近期有学者提出了更为严格的定义不标准的血肿,及岛征和卫星征。

### 4.1. 岛征(Island Sign)

李琦[24]于 2017 年首次提出岛征,小血肿与主血肿分的位置关系有两种情况,一是二者之间完全分离,二是二者之间部分或者完全相连;如果小血肿与主血肿完全分离时小血肿数目只须大于 3 个即可被定义为岛征;如果小血肿部分或者全部与主血肿相连小血肿数目大于 4 个,如图 5。其中主血肿代表血管破裂所致出血,小血肿可能是由于血肿扩大时邻近小动脉的活动性出血引起的。



**Figure 5.** Island Sign: One small hematoma completely separated from the main hematoma and two incompletely separated from the main hematoma

**图 5.** 岛征一个与主血肿完全分离的小血肿和两个与主血肿不完全分离的小血肿

### 4.2. 卫星征(Satellite Sign)

卫星征[25]时在 CT 平扫时可见一个与主血肿完全分离的横径  $< 10$  mm 的小血肿,小血肿与主血肿之间的距离在 1~20 mm 之间,如图 6。

Deng [26]等人发现岛征能够独立预测 HE 和患者预后。在比较特异性上,岛征在预测 HE 效能更高;在比较敏感性上,卫星征预测 HE 和预后效能更高。



**Figure 6.** Satellite Sign: At least in one level close to but separated from main hematoma with maximum diameter  $< 10$  mm

**图 6.** 卫星征最大直径  $< 10$  mm, 至少在一个层面上接近但主血肿分隔

## 5. CTP 的变化情况

除了上文中提到的 CTP 动态点征, 还有一些常见的灌注数据也可以用于预测 HE, 如局部脑血流 (CBF)、局部脑血流容积 (CBV)、平均通过时间 (MTT)、表面通透性 (permeability-surface area product, PS) 等。

一项研究将高血压脑出血组患者入院后不同时间点对出血同侧和对侧脑半球 rCBF、CBV 进行测值, 发现高血压患者 rCBF 均呈升高模式, 另一项研究将发现亚急性期 HE 患者的 CBF、CBV 低于血肿未增大组, MTT 长于血肿未增大组 [27] [28] [29]。说明 CTP 的值能够预测脑出血患者 HE 的风险, 但是对于 CTP 较多的是亚急性期的研究, 对于急性脑出血 HE 的预测则需要进一步研究。

## 6. 影像组学

以上传统方法均通过放射科医师进行半定量评价, 过于依赖医师的主观意识, 这也解释了为什么对于同一征象不同的学者对于 HE 的预测差异很大。影像组学则可以通过高通量提取图像中海量的影像组学特征, 得到肉眼可见和不可见的信息。这些特征因细胞结构的差异, 表现为 CT 图像像素之间的空间关系和密度差异, 影像组学将这些信息量化分析, 以实现可重复性和稳定性。影像组学大致分为图像收集、图像特征提取、特征选择和建立模型四个步骤。其中最重要的影像组学特征可以分为形状特征 (几何上的特征, 包括直径、表面积比等), 一阶直方图特征 (描述与所勾画感兴趣区内体素强度分布有关的特征, 不含相互空间作用, 可以通过直方图直接计算得到, 如最大值、最小值、均数等), 二阶直方图或纹理特征 (描述体素空间分布强度等级的特征), 还有一些获取于特定图像的影像组学特征 (如 PET 中的 SUV 度量)。

在陈媛媛等人的研究中就筛选出 20 个影像组学特征, 包括 1 个形态学特征, 3 个一阶直方图特征, 16 个二阶直方图或纹理特征, ROC 结果分析影像组学的预测 HE 的 AUC 为 0.870 [30]。其余国内外对于血肿的影像组学预测效果均较高, 说明影像组学可以用于准确预测脑出血 HE。

## 7. 总结和展望

目前来说预测 HE 的方法很多, 点征仍是临床上的首要推荐方案, 虽然影像组学、渗漏征乃至 CTP



动态点征等方法对于 HE 的预测率均要比 CTA 点征高,但是因其需要的技术支持和所需时间问题仅用于科研。CTA 点征因 CTA 费用较高,目前较多医院无法达到扫描水平,且对于肾脏功能不全等诸多禁忌症者无法使用时,平扫征象也可以较好的预测 HE 患者。

## 参考文献

- [1] Hostettler, I.C., Seiffge, D.J. and Werring, D.J. (2019) Intracerebral Hemorrhage: An Update on Diagnosis and Treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **19**, 679-694. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1623671>
- [2] Dowlatshahi, D., Demchuk, A.M., Flaherty, M.L., et al. (2011) Defining Hematoma Expansion in Intracerebral Hemorrhage: Relationship with Patient Outcomes. *Neurology*, **76**, 1238-1244. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182143317>
- [3] Maas, M.B. (2020) Intensive Blood Pressure Reduction in Patients with Intracerebral Hemorrhage and Extreme Initial Hypertension: Primum Non Nocere. *JAMA Neurology*, **77**, 1351-1352. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3081>
- [4] Li, Q., Warren, A.D., Qureshi, A.I., et al. (2020) Ultra-Early Blood Pressure Reduction Attenuates Hematoma Growth and Improves Outcome in Intracerebral Hemorrhage. *Annals of Neurology*, **88**, 388-395. <https://doi.org/10.1002/ana.25793>
- [5] Wada, R., Aviv, R.I., Fox, A.J., et al. (2007) CT Angiography “Spot Sign” Predicts Hematoma Expansion in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, **38**, 1257-1262. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000259633.59404.f3>
- [6] Demchuk, A.M., Dowlatshahi, D., Rodriguez-Luna, D., et al. (2012) 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. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70038-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70038-8)
- [7] Fu, F., Sun, S., Liu, L., et al. (2018) Iodine Sign as a Novel Predictor of Hematoma Expansion and Poor Outcomes in Primary Intracerebral Hemorrhage Patients. *Stroke*, **49**, 2074-2080. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.022017>
- [8] Orito, K., Hirohata, M., Nakamura, Y., et al. (2016) Leakage Sign for Primary Intracerebral Hemorrhage: A Novel Predictor of Hematoma Growth. *Stroke*, **47**, 958-963. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011578>
- [9] Sun, S.J., Gao, P.Y., Sui, B.B., et al. (2013) “Dynamic Spot Sign” on CT Perfusion Source Images Predicts Haematoma Expansion in Acute Intracerebral Haemorrhage. *European Radiology*, **23**, 1846-1854. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2803-4>
- [10] Dowlatshahi, D., Smith, E.E., Flaherty, M.L., et al. (2011) Small Intracerebral Haemorrhages Are Associated with Less Haematoma Expansion and Better Outcomes. *International Journal of Stroke*, **6**, 201-206. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2010.00563.x>
- [11] 王文娟, 陆菁菁, 陈胜云, 等. 原发性脑出血超急性期水肿增长速度与临床预后的关系研究[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(5): 437-43.
- [12] Xiang, Y., Zhang, T., Li, Y., et al. (2020) Comparison of Ultra-Early Hematoma Growth and Common Noncontrast Computed Tomography Features in Predicting Hematoma Enlargement in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurgery*, **134**, e75-e81. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.053>
- [13] Wang, W.J., Lu, J.J., Liu, L.P., et al. (2021) Ultraearly Hematoma Growth in Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Predicts Early and Long-Term Poor Clinical Outcomes: A Prospective, Observational Cohort Study. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 747551. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.747551>
- [14] Barras, C.D., Tress, B.M., Christensen, S., et al. (2009) Density and Shape as CT Predictors of Intracerebral Hemorrhage Growth. *Stroke*, **40**, 1325-1331. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.536888>
- [15] Li, Q., Zhang, G., Huang, Y.J., et al. (2015) Blend Sign on Computed Tomography: Novel and Reliable Predictor for Early Hematoma Growth in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, **46**, 2119-2123. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009185>
- [16] Li, Y., Ren, S., Wang, L., et al. (2021) Is the CT Blend Sign Composed of Two Parts of Blood with Different Age? *Neurocritical Care*, **35**, 367-378. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01165-1>
- [17] 李颖慧. 脑出血头颅 CT 混合征形成机制与血液组分关系的系统研究[D]: [博士学位论文]. 贵阳: 贵州医科大学, 2021.
- [18] Selariu, E., Zia, E., Brizzi, M., et al. (2012) Swirl Sign in Intracerebral Haemorrhage: Definition, Prevalence, Reliability and Prognostic Value. *BMC Neurology*, **12**, Article No. 109. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-109>
- [19] Li, Q., Zhang, G., Xiong, X., et al. (2016) Black Hole Sign: Novel Imaging Marker That Predicts Hematoma Growth in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, **47**, 1777-1781. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013186>

- [20] 陈凯, 李涛, 吴涛, 等. 黑洞征、混合征及斑点征对早期脑血肿扩张预测价值的对比研究[J]. 湘南学院学报(医学版), 2019, 21(1): 8-12.
- [21] Chen, Y., Tian, L., Wang, L., *et al.* (2020) Black Hole Sign on Noncontrast Computed Tomography in Predicting Hematoma Expansion in Patients with Intracerebral Hemorrhage: A Meta-Analysis. *Current Medical Imaging*, **16**, 878-886. <https://doi.org/10.2174/1573405615666190903155738>
- [22] Schlunk, F. and Greenberg, S.M. (2015) The Pathophysiology of Intracerebral Hemorrhage Formation and Expansion. *Translational Stroke Research*, **6**, 257-263. <https://doi.org/10.1007/s12975-015-0410-1>
- [23] Morotti, A., Busto, G., Scola, E., *et al.* (2021) Association between Perihematomal Perfusion and Intracerebral Hemorrhage Shape. *Neuroradiology*, **63**, 1563-1567. <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02709-8>
- [24] Li, Q., Liu, Q.J., Yang, W.S., *et al.* (2017) Island Sign: An Imaging Predictor for Early Hematoma Expansion and Poor Outcome in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, **48**, 3019-3025. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017985>
- [25] Shimoda, Y., Ohtomo, S., Arai, H., *et al.* (2017) Satellite Sign: A Poor Outcome Predictor in Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*, **44**, 105-112. <https://doi.org/10.1159/000477179>
- [26] Deng, L., Zhang, G., Wei, X., *et al.* (2019) Comparison of Satellite Sign and Island Sign in Predicting Hematoma Growth and Poor Outcome in Patients with Primary Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurgery*, **127**, e818-e825. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.273>
- [27] 范丽, 黄劲柏. CT灌注成像对自发性脑出血的研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(4): 819-821.
- [28] 白小飞, 寇欣, 樊宇耕, 等. CT灌注成像对高血压性脑出血患者亚急性期血肿量的评估价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(2): 172-174.
- [29] 王晓晨, 王思慧, 赵雪宁, 等. 急性脑出血“动态点征”区域CT灌注参数定量评估血肿扩大[J]. 中国医学影像技术, 2022, 38(8): 1134-1138.
- [30] 陈媛媛, 周治明, 王世科, 等. 临床-影像组学联合模型预测自发性脑出血后早期血肿扩大的研究[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(11): 1117-1123.