

# NCCT征象对脑出血早期血肿扩大的预测价值研究

袁 珊<sup>1</sup>, 马子龙<sup>1</sup>, 宫凤玲<sup>2\*</sup>, 张惠英<sup>2</sup>, 于 鹏<sup>2</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学研究生院, 河北 唐山

<sup>2</sup>华北理工大学附属医院, 河北 唐山

收稿日期: 2023年2月15日; 录用日期: 2023年3月11日; 发布日期: 2023年3月21日

## 摘 要

目的: 探讨非增强计算机断层扫描中混合征、黑洞征及岛征对脑出血早期血肿扩大的预测价值。方法: 选取2020年10月至2022年7月期间华北理工大学附属医院收入院的247例脑出血患者作为研究对象。根据血肿的早期进展情况将患者分为血肿扩大组(86例)及未扩大组(161例), 分析比较两组患者资料, 利用多变量Logistic回归和ROC曲线分析影响血肿扩大的因素, 分析不同影像学特征的预测价值。结果: 两组患者入院SBP、入院格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、初始血肿体积、中线是否移位、岛征、黑洞征、混合征及其联合征象差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。岛征、黑洞征、混合征预测血肿扩大的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为76.70%、65.10%、62.80%, 67.10%、76.40%、72.00%, 55.46%、59.57%、54.55%, 84.38%、80.39%、78.38%; 联合三种征象可提高预测早期血肿扩大的特异度及阳性预测值(43.00%, 95.65%, 84.09%, 75.86%)。结论: 混合征、黑洞征、岛征是血肿扩大的良好预测指标, 且三者联合的预测价值更高。

## 关键词

自发性脑出血, 血肿扩大, 岛征, 黑洞征, 混合征

# The Predictive Value of NCCT Signs for Early Hematoma Expansion in Cerebral Hemorrhage

Shan Yuan<sup>1</sup>, Zilong Ma<sup>1</sup>, Fengling Gong<sup>2\*</sup>, Huiying Zhang<sup>2</sup>, Peng Yu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

<sup>2</sup>Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: Feb. 15<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 11<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 21<sup>st</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 袁珊, 马子龙, 宫凤玲, 张惠英, 于鹏. NCCT 征象对脑出血早期血肿扩大的预测价值研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4032-4038. DOI: 10.12677/acm.2023.133579

## Abstract

**Objective:** To investigate the predictive value of the mixed sign, black hole sign and island sign in non-enhanced computed tomography for early hematoma enlargement in cerebral hemorrhage. **Methods:** A total of 247 patients with cerebral hemorrhage admitted to the Affiliated Hospital of North China University of Technology between October 2020 and July 2022 were selected for the study. The patients were divided into the group with enlarged hematoma (86 patients) and the group without enlargement (161 patients) according to the early progression of the hematoma. The clinical baseline data and imaging data of the two groups were analyzed and compared, and the factors affecting the enlargement of the hematoma were analyzed using multivariate logistic regression and ROC curves to analyze the predictive value of different imaging features. **Results:** The differences in admission systolic blood pressure, admission Glasgow Coma Scale (GCS) score, baseline hematoma volume, whether the midline was displaced, island sign, black hole sign, mixed sign and their combined signs were statistically significant between the two groups ( $P < 0.05$ ). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the island, black hole and mixed signs in predicting haematoma enlargement were 76.70%, 65.10%, 62.80%; 67.10%, 76.40%, 72.00%; 55.46%, 59.57%, 54.55%; 84.38%, 80.39% and 78.38% respectively; combining the three signs could improve the specificity and positive predictive value of predicting early haematoma enlargement (43.00%, 95.65%, 84.09%, 75.86%). **Conclusion:** The mixed sign, black hole sign and island sign are good predictors of haematoma enlargement, and the combination of the three signs has a higher predictive value.

## Keywords

Spontaneous Cerebral Haemorrhage, Haematoma Enlargement, Island Sign, Black Hole Sign, Mixed Sign

Copyright © 2023 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

脑出血(Intracerebral Hemorrhage, ICH)是指自发性脑出血, 是一种最难治愈的卒中类型, 急性期内病死率高达 30%~40%, 且一年后约 75% 的患者仍遗留有严重的神经功能缺损[1]。大约三分之一的脑出血患者在极短时间内即出现早期血肿扩大(Hematoma Expansion, HE), 是脑出血患者功能预后差和死亡率增加的独立预测因子[2]。在临床治疗干预方面, 大多数患者以内科治疗为主, 但对于出血量大、病情危重或有进行性加重的患者, 应及时行外科干预以免错过最佳治疗时间, 影响患者的生命健康及临床预后, 因此, 能否早期识别有进一步血肿扩大风险的患者至关重要。非增强 CT (Noncontrast Computed Tomography, NCCT)及 CT 血管造影(Computed Tomography Angiography, CTA)均是急性期脑出血诊断的重要检查手段。既往有文献报道, CTA 斑点征已被证明是血肿扩大的独立预测因子和可靠预测指标[3], 但目前国内医疗环境尚不能满足急诊 CTA 检查全覆盖以及部分患者存在碘造影剂过敏或肾功能不全等都限制了 CTA 的应用。因此, 本研究旨在分析比较 NCCT 中出现的不同影像学征象对脑出血早期血肿扩大的预测价值, 以期更为简单准确地对血肿扩大风险进行评估, 并为临床提供诊疗依据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

回顾性分析 2020 年 10 月至 2022 年 7 月华北理工大学附属医院收治的 247 例 ICH 患者作为研究对象,均在发病 6 小时内完成首次头颅 CT 检查且于 72 小时内完成复查,依据血肿的演变,分为 HE 组(86 例),平均年龄( $60.79 \pm 14.56$ )岁;非 HE 组(161 例),平均年龄( $60.89 \pm 12.05$ )岁。纳入标准:1)符合 ICH 诊断标准(参考 2015 版美国成人自发性脑出血治疗指南);2)发病后首次头颅 CT 扫描不超过 6 h 且于 72 h 内完成复查;3)年龄不低于 18 岁。排除标准:1)出血继发于颅内动脉瘤、脑外伤、脑血管畸形、脑梗死、烟雾病及脑肿瘤等;2)抗凝治疗后继发脑出血;3)复查 CT 前已进行外科干预;4)合并全身重要器官衰竭或血液系统疾病;5)临床数据部分缺失。(本研究对患者信息进行严格保密,且对患者不造成任何伤害)

### 2.2. 方法

根据相关文献及本次研究目的回顾性搜集研究对象的相关临床资料,包括性别、年龄、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)、入院收缩压、舒张压以及既往病史,包括高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史。要求患者于发病 6 小时内完成首次 CT 扫描,根据 CT 图像计算初始血肿体积、判读所出现影像学征象(黑洞征、混合密度征、岛征)、中线是否移位及是否破入脑室,并于发病 72 小时内复查评估血肿扩大情况。由两位经验丰富的放射科诊断医师在双盲状态下完成对 CT 图像的判读,并达成对最终诊断结果的统一意见。血肿体积估算采用多田公式[4]。HE 定义为复查 CT 平扫时血肿体积与初次血肿体积相比较增加 12.5 mL 或增加的血肿体积与初次血肿体积之比大于 33% [5]。

### 2.3. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件处理分析数据,两组性别、吸烟史、饮酒史等定性资料以百分率表示,比较采用皮尔逊  $\chi^2$  检验。对年龄、入院血压等定量资料首先行正态性检验,符合正态分布则采用独立样本 t 检验比较组间差异,以( $\bar{x} \pm s$ )表示;不符合正态分布则采用秩和检验比较组间差异,以 M (P25, P75)表示。影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析法,绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积比较预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 血肿扩大组与未扩大组影响因素比较

研究发现两组患者入院 GCS 评分、入院 SBP、岛征、黑洞征、混合征、中线移位、初始血肿体积、差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1 和表 2。

Table 1. Univariate analysis of clinical baseline data of the two groups

表 1. 两组患者的临床基线资料单因素分析

| 影响因素                    | 血肿扩大组(n = 86)     | 血肿未扩大组(n = 161)   | 检验统计量               | P                  |       |
|-------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|--------------------|-------|
| 年龄[岁, $\bar{x} \pm s$ ] | $60.79 \pm 14.56$ | $60.89 \pm 12.05$ | -0.056 <sup>b</sup> | 0.955              |       |
| 性别[例数%]                 | 男性                | 43 (50.00)        | 104 (64.60)         | 1.642 <sup>a</sup> | 0.205 |
|                         | 女性                | 43 (50.00)        | 57 (35.40)          |                    |       |
| 吸烟[例数%]                 | 28 (32.56)        | 64 (39.75)        | 1.241 <sup>a</sup>  | 0.265              |       |

## Continued

|                                  |          |                    |                    |                     |       |
|----------------------------------|----------|--------------------|--------------------|---------------------|-------|
| 饮酒[例数%]                          |          | 25 (29.07)         | 57 (35.40)         | 1.014 <sup>a</sup>  | 0.314 |
| 高血压[例数%]                         |          | 64 (74.42)         | 111 (68.94)        | 0.813 <sup>a</sup>  | 0.367 |
| 糖尿病[例数%]                         |          | 17 (19.77)         | 31 (19.25)         | 0.009 <sup>a</sup>  | 0.923 |
| 入院血压<br>[mmHg, $\bar{x} \pm s$ ] | 收缩压(SBP) | 177.55 $\pm$ 32.06 | 169.34 $\pm$ 25.79 | 2.046 <sup>b</sup>  | 0.043 |
|                                  | 舒张压(DBP) | 98.42 $\pm$ 19.08  | 95.49 $\pm$ 14.51  | 1.350 <sup>b</sup>  | 0.178 |
| 入院 GCS 评分<br>[M (Q1, Q3)]        |          | 12 (9.00, 14.00)   | 14 (11.00, 15.00)  | -3.653 <sup>c</sup> | 0.001 |

注: a 代表  $\chi^2$  值, b 代表  $t$  值, c 代表  $Z$  值。

**Table 2.** Univariate analysis of imaging data in the two groups

**表 2.** 两组患者影像学资料单因素分析

| 因素                        | 血肿扩大组(n = 86)       | 血肿未扩大组(n = 161)    | 检验统计量               | <i>P</i> |
|---------------------------|---------------------|--------------------|---------------------|----------|
| 岛征[例数%]                   | 66 (76.74)          | 53 (32.92)         | 38.012 <sup>a</sup> | <0.001   |
| 黑洞征[例数%]                  | 56 (65.12)          | 38 (23.60)         | 40.981 <sup>a</sup> | <0.001   |
| 混合征[例数%]                  | 54 (62.79)          | 45 (27.95)         | 28.333 <sup>a</sup> | <0.001   |
| 破入脑室[例数%]                 | 34 (39.53)          | 47 (29.19)         | 2.721 <sup>a</sup>  | 0.099    |
| 中线移位[例数%]                 | 21 (24.42)          | 21 (13.04)         | 5.140 <sup>a</sup>  | 0.023    |
| 初始血肿体积<br>[ml, M(Q1, Q3)] | 14.44 (8.53, 33.23) | 6.89 (3.53, 13.86) | -5.110 <sup>c</sup> | <0.001   |

注: a 代表  $\chi^2$  值, c 代表  $Z$  值。

### 3.2. 两组多因素 Logistic 回归分析

混合密度征、黑洞征、岛征、混合征/黑洞征、混合征/岛征、黑洞征/岛征、混合征/黑洞征/岛征、初始血肿体积均可作为 ICH 血肿扩大的独立预测指标( $P < 0.05$ )。结果显示, 联合征象出现时, HE 发生风险明显升高, 其中混合征/黑洞征/岛征联合出现时 OR 值最高。见表 3。

**Table 3.** Multivariate Logistic regression analysis of imaging features on HE

**表 3.** 影像学特征对 HE 的多因素 Logistic 回归分析

| 变量         | B     | Wald/ $\chi^2$ 值 | <i>P</i> | OR     | 95% CI       |
|------------|-------|------------------|----------|--------|--------------|
| 岛征         | 1.620 | 23.853           | <0.001   | 5.054  | 2.638~9.684  |
| 黑洞征        | 1.415 | 17.960           | <0.001   | 4.115  | 2.139~7.916  |
| 混合征        | 1.077 | 12.314           | <0.001   | 2.935  | 1.608~5.354  |
| 岛征/黑洞征     | 2.234 | 47.743           | <0.001   | 9.336  | 4.954~17.595 |
| 混合征/岛征     | 1.927 | 39.310           | <0.001   | 6.872  | 3.762~12.552 |
| 黑洞征/混合征    | 2.230 | 44.238           | <0.001   | 9.279  | 4.819~17.935 |
| 混合征/黑洞征/岛征 | 2.810 | 40.129           | <0.001   | 16.612 | 6.964~39.630 |
| 中线移位       | 0.238 | 0.357            | 0.550    | 1.269  | 0.581~2.772  |
| 初始血肿体积     | 0.034 | 17.991           | <0.001   | 1.034  | 1.018~1.051  |

### 3.3. 不同影像学征象对血肿扩大的预测价值

研究显示, 三种征象中岛征的 AUC 值最大, 为 0.714, 敏感度为 76.70%, 特异度 67.10%; 联合征象出现时诊断特异度明显升高, 但敏感度下降, 混合征、岛征及黑洞征三者同时出现时诊断特异度达 95.65%, 但敏感度较低。见表 4。

**Table 4.** Accuracy analysis of imaging signs in predicting HE

**表 4.** 影像学征象预测 HE 的准确性分析

| 因素         | AUC   | 95% CI      | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | P      |
|------------|-------|-------------|---------|---------|--------|
| 岛征         | 0.714 | 0.642~0.786 | 76.70   | 67.10   | <0.001 |
| 黑洞征        | 0.707 | 0.638~0.778 | 65.10   | 76.40   | <0.001 |
| 混合征        | 0.674 | 0.602~0.746 | 62.80   | 72.00   | <0.001 |
| 岛征/黑洞征     | 0.723 | 0.652~0.794 | 57.00   | 87.60   | <0.001 |
| 混合征/岛征     | 0.701 | 0.629~0.774 | 55.80   | 84.50   | <0.001 |
| 黑洞征/混合征    | 0.709 | 0.636~0.781 | 52.30   | 89.40   | <0.001 |
| 混合征/黑洞征/岛征 | 0.703 | 0.628~0.777 | 43.00   | 95.65   | <0.001 |
| 初始血肿体积     | 0.698 | 0.628~0.768 | 75.60   | 58.90   | <0.001 |

## 4. 结论与展望

早期血肿扩大是脑出血患者功能预后差和死亡率增加的独立预测因子[2]。目前早期血肿扩大的发生机制尚不明确, Mayer 等人[6] [7]的研究提示正常脑解剖结构受损、血脑屏障塌陷、早期短暂性脑缺血、局部组织的变形、静脉流出量的减少引起血管充血、颅内压迅速升高均可能导致血肿扩大。

随着近年来 CTA 检查的普及, 较多研究表明斑点征或造影剂外渗可作为血肿扩大的独立预测因素和可靠预测指标[3]。此前也有较多学者证明了斑点征与其他 NCCT 征象结合可提高对血肿扩大的预测能力[8] [9] [10]。但目前国内医疗条件参差不齐, 多数医院尚不能完成急诊 CTA 检查, 且部分患者碘造影剂过敏或肾功能不全等因素都限制了 CTA 的应用。NCCT 是临床诊断脑出血的首选影像学检查, 但目前仅针对 NCCT 征象预测脑出血早期血肿扩大的研究并不多见。因此, 本研究旨在探究不同 NCCT 影像学征象及其联合出现时是否能提高对 ICH 早期血肿扩大的预测准确性, 以期更为简单有效地为临床提供参考。有研究显示, NCCT 中表现出来的一些影像学征象如岛征、黑洞征、混合征等与 HE 相关[11] [12] [13]。然而在同一人群中这些影像学特征预测早期血肿扩大的能力并不统一[14]。

本研究中血肿扩大发生率约 34.82%, 研究结果与王洋[15] [16]等观点一致。本研究结果显示, 黑洞征、混合征、岛征对早期血肿扩大有一定的预测价值, 且可作为其独立危险因素, 这与大多数实验结果相一致[17]。其中岛征出现时, 早期血肿扩大发生风险最高, 敏感度及特异度分别为 76.70%, 67.10%, 提示血肿形态不规则可能预示着患者发生早期血肿扩大, Li [18]等人认为, 主血肿代表有血管破裂导致出血, 而岛征的出现可能是血肿扩大时邻近小动脉的活动性出血所致。Barras [19]等人也证实了血肿形态越不规则越可能加大血肿扩大的风险。2016 年, Li [20]等人首次提出黑洞征的概念, 指高密度血肿区域包裹边界清晰的低密度区即黑洞区域, 黑洞区域的形状可以是圆形、椭圆形或杆形, 并且周围没有相邻的脑实质与之相连, 2 种密度的血肿区域内 CT 值差值应超过 28 HU。黑洞征则更好地弥补了血肿密度不均匀的模糊定义, 通过确定 CT 值差值的范围来规范判断标准, 使结果更加清晰客观[21]。混合征则定义

为血肿内高密度区和低密度区域之间 CT 值差值超过 18 HU, 且两个区域之间有明显的边界。而 CT 值主要取决于血肿的出血时间及红细胞比容, 出血时间与 X 线衰减呈正比, 血肿表现为高密度则是出血时间不断延长, 血肿对 X 线衰减增大所致[22]。故血肿内的低密度区域更多代表短时间内的新鲜出血。此外, 本研究还发现, 相对于单一征象, 联合征象预测早期血肿扩大的发生风险及诊断特异性明显升高; 当三种征象联合时, 诊断效能显著提高, 这与宋杨君[17]等人的研究结果一致。由此, 当三种征象同时出现时可更好地提示临床积极防范脑出血患者早期血肿扩大的发生。

综上所述, 脑出血患者早期血肿扩大的发病率较高, NCCT 征象中混合征、黑洞征、岛征对于早期血肿扩大的预测有一定的价值, 但三种征象联合预测的临床价值更高。

但本研究样本量较少, 仍需更大样本的研究对本研究结果予以验证; 且缺少对 CT 血管造影影像征象的观察, 尚未对非增强 CT 及 CT 血管造影中出现的不同征象对于脑出血早期血肿扩大的预测价值进行分析比较, 今后有待进一步探索。

## 参考文献

- [1] van Asch, C.J., Luitse, M.J., Rinkel, G.J., *et al.* (2010) Incidence, Case Fatality, and Functional Outcome of Intracerebral Haemorrhage over Time, According to Age, Sex, and Ethnic Origin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Neurology*, **9**, 167-176. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70340-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70340-0)
- [2] Guan, J. and Hawryluk, G.W. (2016) Targeting Secondary Hematoma Expansion in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage—State of the Art. *Frontiers in Neurology*, **7**, 187. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00187>
- [3] Barber, P.A. and Kleinig, T.J. (2014) INTERACT2: A Reason for Optimism with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *International Journal of Stroke*, **9**, 59-60. <https://doi.org/10.1111/ijis.12241>
- [4] Brouwers, H.B., Biffi, A., McNamara, K.A., *et al.* (2012) Apolipoprotein E Genotype Is Associated with CT Angiography Spot Sign in Lobar Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, **43**, 2120-2125. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.659094>
- [5] 傅璠, Shaky Milind Ratna, 於帆, 等. CT 平扫预测高血压脑出血早期血肿扩大的价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(11): 1961-1964.
- [6] Boulouis, G., Morotti, A., Brouwers, H.B., *et al.* (2016) Noncontrast Computed Tomography Hypodensities Predict Poor Outcome in Intracerebral Hemorrhage Patients. *Stroke*, **47**, 2511-2516. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014425>
- [7] Morotti, A., Boulouis, G., Romero, J.M., *et al.* (2017) Blood Pressure Reduction and Noncontrast CT Markers of Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Neurology*, **89**, 548-554. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004210>
- [8] 汪洋, 黄魏, 王丽萍, 等. 脑 CT 血管造影斑点征对高血压脑出血血肿扩大的预测价值思考[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(9): 205-206.
- [9] 陈茂送, 王洪财, 王波定, 等. 头颅 CT 血管造影原始图像斑点征对高血压性脑出血血肿扩大的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(7): 1020-1023.
- [10] 李瑾, 顾双双, 王路娜, 等. 脑 CT 平扫低密度影联合 CTA 斑点征对自发性脑出血早期血肿增大的预测价值[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(6): 469-471.
- [11] 杨先春, 吴汉斌, 左敏, 等. CT“李琦岛征”和“黑洞征”对脑挫裂伤血肿扩大的预测价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(6): 5-8.
- [12] Selariu, E., Zia, E., Brizzi, M., *et al.* (2012) Swirl Sign in Intracerebral Haemorrhage: Definition, Prevalence, Reliability and Prognostic Value. *BMC Neurology*, **12**, 109. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-109>
- [13] Xiong, X., Li, Q., Yang, W.S., *et al.* (2018) Comparison of Swirl Sign and Black Hole Sign in Predicting Early Hematoma Growth in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Medical Science Monitor*, **24**, 567-573. <https://doi.org/10.12659/MSM.906708>
- [14] Law, Z.K., Ali, A., Krishnan, K., *et al.* (2020) Noncontrast Computed Tomography Signs as Predictors of Hematoma Expansion, Clinical Outcome, and Response to Tranexamic Acid in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, **51**, 121-128. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026128>
- [15] 王洋, 王勋, 代大伟, 等. 临床可应用和潜在的自发性脑出血后血肿扩大预测因素的研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2019, 27(3): 313-320.

- 
- [16] 李莹, 刘培钧, 郑东明, 等. CT平扫和CTA对脑出血早期血肿扩大的预测作用[J]. 现代医用影像学, 2021, 30(7): 1282-1284+1288.
- [17] 宋杨君. CT平扫影像学征象预测自发性脑出血患者早期血肿扩张的临床价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 20-22.
- [18] 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>
- [19] Barras, C.D., Tress, B.M., Christensen, S., *et al.* (2009) Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Density and Shape as CT Predictors of Intracerebral Hemorrhage Growth. *Stroke*, **40**, 1325-1331. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.536888>
- [20] 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>
- [21] 匡祎, 陈伟建, 郑葵葵, 等. CT灌注成像评估急性自发性脑出血周围组织血流动力学变化[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(43): 3514-3518.
- [22] 吴燕. 自发性脑出血急性期血肿扩大相关危险因素[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.