

脑实质出血血肿扩大影像学特征分析

叶泽驹 陈亦豪 常健博 魏俊吉 冯铭 王任直 陈桂增

【摘要】 目的 总结中国颅内出血影像数据库(CICHID)中自发性脑实质出血患者的人口学和基础影像学特征,初步评估CT平扫血肿体积变化的影像学资料、对比分析血肿体积变化的差异。**方法** 纳入2016年1月至2020年6月CICHID数据库中共831例脑出血患者,分为血肿扩大组(血肿体积增加 ≥ 6 ml)和血肿未扩大组(< 6 ml),并以血肿体积变化值3、6和12.50 ml作为分组截点分为血肿体积缩小/无变化组(A组)和血肿体积变化值 < 3 ml组(B组)、3~5.99 ml组(C组)、6~12.49 ml组(D组)、 ≥ 12.50 ml组(E组),以血肿体积变化率26%和33%作为分组截点分为血肿体积缩小/无变化组(A组)和血肿体积变化率 $< 26\%$ 组(F组)、26%~32%组(G组)、 $\geq 33\%$ 组(H组),对比分析不同血肿变化体积时的人口学和影像学特点。**结果** 831例患者中155例发生血肿扩大,血肿扩大发生率为18.65%。与血肿未扩大组相比,血肿扩大组出血破入脑室比例更高($\chi^2 = 20.812, P = 0.000$)、第1次测量血肿体积更大($t = -6.148, P = 0.000$)、CT扫描时间间隔更短($t = 2.306, P = 0.021$)。以血肿体积变化值3、6和12.50 ml作为分组截点,各组之间出血破入脑室比例($\chi^2 = 50.043, P = 0.000$)、第1次测量血肿体积($H = 97.129, P = 0.000$)和CT扫描时间间隔($F = 4.300, P = 0.002$)差异均具有统计学意义,其中,血肿体积变化值为3~5.99 ml组、6~12.49 ml组和 ≥ 12.50 ml组出血破入脑室比例($P = 0.014, 0.005, 0.000$)、第1次测量血肿体积($P = 0.000, 0.000, 0.000$)均高于 < 3 ml组, ≥ 12.50 ml组CT扫描时间间隔短于 < 3 ml组($P = 0.000$)。以血肿体积变化率26%和33%作为分组截点,各组之间仅出血破入脑室比例差异有统计学意义($\chi^2 = 15.649, P = 0.001$),其中,血肿体积变化率 $\geq 33\%$ 组高于 $< 26\%$ 组($\chi^2 = 10.304, P = 0.001$)。**结论** 自发性脑实质出血患者发病24小时内血肿扩大发生率为18.65%,出血破入脑室、首次测量血肿体积较大和两次CT扫描时间间隔较短可能是导致血肿扩大的影响因素。

【关键词】 脑出血; 血肿; 数据库; 体层摄影术,X线计算机

The imaging characteristics in intraparenchymal hemorrhage patients with hematoma expansion

YE Ze-ju¹, CHEN Yi-hao², CHANG Jian-bo², WEI Jun-ji², FENG Ming², WANG Ren-zhi², CHEN Gui-zeng¹

¹Department of Neurosurgery, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523059, Guangdong, China

²Department of Neurosurgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CHEN Gui-zeng (Email: 1027336883@qq.com)

【Abstract】 Objective To explore the imaging data of spontaneous intraparenchymal hemorrhage (sIPH) extracted from the Chinese Intracranial Hemorrhage Imaging Database (CICHID), and analyze the distribution of characteristics and features of hematoma expansion (HE) in patients with more than one non-contrast CT within 24 h. **Methods** There were 831 patients who received recurrent head CT scans involved the inclusion criteria analyzed from January 2016 to June 2020. The cutoff of HE was defined as 6 ml, and the patients were divided into HE group (≥ 6 ml) and non-HE group (< 6 ml) to explore the characteristics of patients and their imaging. To explore more features, the HE group was subdivided into groups. According to the cutpoints of the expansion volume in hematoma volume, the groups were subdivided into group A (reduce/no change), group B (< 3 ml), group C (3–5.99 ml), group D (6–12.49 ml) and group E (≥ 12.50 ml). According to the expansion rate in hematoma volume, there were group F ($< 26\%$), group G (26%–32%) and group H ($\geq 33\%$). **Results** Among 831 patients, there were 155 patients

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.03.010

作者单位:523059 广东省东莞市人民医院神经外科(叶泽驹,陈桂增);100730 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科(陈亦豪,常健博,魏俊吉,冯铭,王任直)

通讯作者:陈桂增,Email:1027336883@qq.com

(18.65%) with hematoma expansion. Compared to non-HE group, the patients in HE group had larger initial hematoma volume ($t = -6.148, P = 0.000$), higher rate of hematoma breaking into ventricle ($\chi^2 = 20.812, P = 0.000$) and shorter interval time between CTs ($t = 2.306, P = 0.021$). When subdivided as 3, 6 and 12.50 ml, there were significant differences among the groups, which including initial hematoma volume ($H = 97.129, P = 0.000$), rate of hematoma breaking into ventricle ($\chi^2 = 50.043, P = 0.000$) and interval time between CTs ($t = 2.306, P = 0.021$), the initial hematoma volume ($P = 0.014, 0.005, 0.000$) and the rate of hematoma breaking into ventricle ($P = 0.000, 0.000, 0.000$) in 3-5.99 ml group, 6-12.49 ml group and ≥ 12.50 ml group were higher than < 3 ml group, the interval time between CTs in ≥ 12.50 ml group was shorter than < 3 ml group ($P = 0.000$). And subdivided as 26% and 33%, only the rate of hematoma breaking into ventricle showed significant difference among groups ($\chi^2 = 15.649, P = 0.001$). **Conclusions** In the studies, there was 18.65% sIPH patients occurred HE within 24 h and the risk factors might be initial hematoma volume, rate of hemorrhage breaking into ventricle and interval time between CTs.

[Key words] Cerebral hemorrhage; Hematoma; Database; Tomography, X-ray computed

Conflicts of interest: none declared

在全球范围内脑卒中已经成为仅次于恶性肿瘤的第 2 位死亡原因^[1],其中出血性卒中病死率和病残率均较高,且产生的医疗费用远高于缺血性卒中^[2]。目前,构建脑出血精确诊断、评估和预测体系对指导临床实践及改善患者预后具有重要意义。约 30% 的脑出血患者发病过程中可发生血肿扩大(HE),血肿扩大是导致患者预后不良的重要危险因素^[3]。近年来,关于影响脑出血血肿体积的相关研究陆续见诸报道,包括从临床资料到以特征性影像学表现为核心指标构建的血肿扩大预测模型^[3-6],但也存在样本量较小、血肿体积分割水平参差不齐、缺乏完善的临床和影像学整合资料等问题。目前国内基于临床大数据的脑实质出血血肿体积变化研究鲜少针对人口学和影像学资料。本研究基于中国颅内出血影像数据库(CICHID),初步总结脑实质出血患者的人口学和基础影像学特征,并采用手动分割算法计算血肿体积,初步评估 CT 平扫血肿体积变化的影像学资料、对比分析血肿体积变化的差异、筛查血肿扩大的可能影响因素。

资料与方法

一、研究资料

1. 资料来源 本研究所用数据经 CICHID 数据库授权,该数据库系由中国医学科学院北京协和医院于 2019 年牵头成立,截至 2020 年 8 月共纳入国内 23 所医疗机构,共 5287 例脑出血患者,计 14 609 次头部 CT 影像^[7]。

2. 纳入与排除标准 (1)临床确诊的自发性脑实质出血患者,包括破入或者未破入脑室。(2)发病 24 h 内行 ≥ 2 次头部 CT 平扫,对于行 ≥ 3 次 CT 扫描

的患者,保留 24 h 内最后 1 次 CT 影像。(3)发病 24 h 内未接受血肿引流术、血肿清除术或血管内介入治疗等手术干预。(4)排除颅脑创伤、颅内血管畸形、硬膜外/硬膜下出血、单纯蛛网膜下腔出血患者。

3. 一般资料 根据上述纳入与排除标准,纳入 CICHID 数据库中 2016 年 1 月至 2020 年 6 月的自发性脑出血患者共 831 例,男性 500 例,女性 331 例;年龄 19~92 岁,平均(60.41 ± 13.33)岁;其中 342 例(41.16%)出血破入脑室。

二、研究方法

1. 血肿体积计算 患者于发病 24 h 内行 2 次头部 CT 扫描,图像格式均为 DICOM 格式,采用 Insight Toolkit SNAP(ITK-SNAP)软件(<https://itk.org/>)^[8]对 CT 图像进行手动分割,层厚 3~7 mm,并在每个横断面 CT 分割层面上人工勾画血肿轮廓,再由另一位具有丰富经验的神经影像科医师审核并校准。采用 ITK-SNAP 软件将所有标注后的图层整合为完整的血肿分割文件,自动计算血肿体积(ml)。

2. 血肿扩大定义及分组 根据 Dowlatsahi 等^[3]的定义,第 2 次 CT 测量的血肿体积较第 1 次增加 ≥ 6 ml 即为血肿扩大。根据血肿体积变化值和变化率分组,血肿体积变化值 = 第 2 次测量的血肿体积 - 第 1 次测量的血肿体积,并以 3、6 和 12.50 ml 作为分组截点分为血肿体积缩小/无变化组(A 组)、血肿体积变化值 < 3 ml 组(B 组)、血肿体积变化值为 3~5.99 ml 组(C 组)、血肿体积变化值为 6~12.49 ml 组(D 组)和血肿体积变化值 ≥ 12.50 ml 组(E 组);血肿体积变化率(%) = (第 2 次测量的血肿体积 - 第 1 次测量的血肿体积) / 第 1 次测量血肿体积 $\times 100\%$,并以 26% 和 33% 作为分组截点分为血肿体积缩小/无

变化组(A组)、血肿体积变化率 < 26%组(F组)、血肿体积变化率为 26% ~ 32%组(G组)和血肿体积变化率 ≥ 33%组(H组)^[3]。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较行 LSD-*t* 检验,两组比较行两独立样本的 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,多组比较行 Kruskal-Wallis 检验,两两比较行 Mann-Whitney *U* 检验,两组比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组第 1 次测量血肿体积为 0.14 ~ 196.78 ml, 中位体积 18.09(7.98, 36.35) ml;第 2 次测量的血肿体积为 0.14 ~ 654.75 ml, 中位体积 20.46(8.52, 41.06) ml;CT 扫描时间间隔为 0.01 ~ 24.00 h, 平均为 (13.82 ± 6.44) h;血肿体积变化值为 -29.80 ~ 601.02 ml, 中位值 0.38(-0.89, 3.21) ml;血肿体积变化率为 -60% ~ 180%, 中位值为 3%(-6, 20)%。根据 Dowlatshahi 等^[3]提出的血肿扩大定义分为血肿扩大组(155 例)和血肿未扩大组(676 例),两组影像学特征比较,血肿扩大组出血破入脑室比例高于($P = 0.000$)、第 1 次测量的血肿体积大于($P = 0.000$)、CT 扫描时间间隔短于($P = 0.021$)血肿未扩大组,余指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1)。

参照 Dowlatshahi 等^[3]的标准,以血肿体积变化值 3、6 和 12.50 ml 作为分组截点,将其分为血肿体积缩小/无变化组(A组, 341 例)、血肿体积变化值 < 3 ml 组(B组, 279 例)、血肿体积变化值 3 ~ 5.99 ml 组(C组, 56 例)、血肿体积变化值 6 ~ 12.49 ml 组(D组, 55 例),以及血肿体积变化值为 ≥ 12.50 ml 组(E组, 100 例)。5 组之间出血破入脑室比例差异有统计学意义($P = 0.000$, 表 2),其中, A 组($P = 0.000$)、C 组($P = 0.014$)、D 组($P = 0.005$)和 E 组($P = 0.000$)出血破入脑室比例均高于 B 组, E 组亦高于 A 组($P = 0.001$)、C 组($P = 0.011$)和 D 组($P = 0.025$),余组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 3)。5 组之间第 1 次测量的血肿体积差异有统计学意义($P = 0.000$, 表 2),其中, A 组($P = 0.000$)、C 组($P = 0.000$)、D 组($P =$

表 1 血肿扩大组与血肿未扩大组患者影像学特征的比较

Table 1. Comparison of demographic characteristics and head CT data in HE group and non-HE group

观察指标	血肿扩大组 (n=155)	血肿未扩大组 (n=676)	统计量值	P 值
性别[例(%)]			2.527	0.112
男性	102(65.80)	398(58.88)		
女性	53(34.20)	278(41.12)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.67 ± 1.05	60.81 ± 0.51	1.801	0.072
出血破入脑室 [例(%)]	89(57.41)	253(37.42)	20.812	0.000
第 1 次测量血肿体积 [$M(P_{25}, P_{75})$, ml]	29.06 (16.48, 48.88)	15.90 (6.98, 30.68)	-6.148	0.000
第 2 次测量血肿体积 [$M(P_{25}, P_{75})$, ml]	57.97 (34.85, 82.57)	15.99 (7.23, 30.40)	—	—
CT 扫描时间间隔 ($\bar{x} \pm s$, h)	12.74 ± 0.54	14.06 ± 0.24	2.306	0.021
血肿体积变化值 [$M(P_{25}, P_{75})$, ml]	17.31 (9.26, 41.34)	-0.01 (-1.14, 0.96)	—	—
血肿体积变化率 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	70.00 (31.00, 151.00)	0.00 (-8.00, 8.00)	—	—

—, not available, 不适用。 χ^2 test for comparison of sex and hematoma breaking into ventricle, two-independent-sample *t* test for comparison of age and interval time between CTs, and Mann-Whitney *U* test for comparison of initial hematoma volume, 性别、出血破入脑室的比较采用 χ^2 检验, 年龄和 CT 扫描时间间隔的比较采用两独立样本的 *t* 检验, 第 1 次测量血肿体积的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验

0.000)和 E 组($P = 0.000$)第 1 次测量的血肿体积均大于 B 组, E 组亦大于 A 组($P = 0.000$)和 C 组($P = 0.043$),其余组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 3)。5 组之间 CT 扫描时间间隔差异有统计学意义($P = 0.002$, 表 2),其中, A 组($P = 0.034$)和 E 组($P = 0.000$)CT 扫描时间间隔短于 B 组, E 组亦短于 A 组($P = 0.013$)、C 组($P = 0.016$)和 D 组($P = 0.012$),其余组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 3)。

参照 Dowlatshahi 等^[3]的标准,以血肿体积变化率 26% 和 33% 为分组截点,分为血肿体积缩小/无变化组(A组, 341 例)、血肿体积变化率 < 26% 组(F组, 319 例)、血肿体积变化率 26% ~ 32% 组(G组, 33 例)和血肿体积变化率 ≥ 33% 组(H组, 138 例),4 组之间仅出血破入脑室比例差异有统计学意义($P = 0.001$, 表 4),进一步两两比较, A 组($\chi^2 = 10.304, P = 0.001$)和 H 组($\chi^2 = 10.304, P = 0.001$)出血破入脑室比例均高于 F 组,余组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

讨 论

本研究采用 CICHID 数据库中 2016 年 1 月至 2020 年 6 月共 831 例自发性脑实质出血患者的血肿

表 2 不同血肿体积变化值组患者影像学特征的比较

Table 2. Comparison of demographic characteristics and head CT data in different HE groups based on value of volume change

观察指标	血肿体积缩小/无变化组 (A组, n=341)	血肿体积变化 < 3 ml 组 (B组, n=279)	血肿体积变化 3~5.99 ml 组 (C组, n=56)	血肿体积变化 6~12.49 ml 组 (D组, n=55)	血肿体积变化 ≥ 12.50 ml (E组, n=100)	统计量值	P值
性别 [例(%)]						7.856	0.097
男性	193(56.60)	168(60.22)	37(66.07)	31(56.36)	71(71.00)		
女性	148(43.40)	111(39.78)	19(33.93)	24(43.64)	29(29.00)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.45 ± 0.75	60.27 ± 0.78	59.54 ± 1.70	58.25 ± 1.71	58.90 ± 1.33	1.269	0.280
出血破入脑室 [例(%)]	155(45.45)	74(26.52)	24(42.86)	25(45.45)	64(64.00)	50.043	0.000
第 1 次测量血肿体积 [M(P ₂₅ , P ₇₅), ml]	20.11(8.47, 37.99)	10.49(5.42, 22.70)	22.17(15.56, 39.42)	27.46(13.92, 46.93)	30.14(17.07, 51.60)	97.129	0.000
第 2 次测量血肿体积 [M(P ₂₅ , P ₇₅), ml]	18.35(7.28, 33.62)	11.92(6.20, 23.74)	26.48(20.06, 44.33)	35.70(21.57, 54.98)	71.22(51.90, 102.92)	—	—
CT 扫描时间间隔 ($\bar{x} \pm s$, h)	13.54 ± 0.33	14.62 ± 0.37	14.50 ± 0.88	14.60 ± 0.85	11.72 ± 0.69	4.300	0.002
血肿体积变化值 [M(P ₂₅ , P ₇₅), ml]	-1.36(-3.37, -0.38)	0.81(0.34, 1.34)	4.11(3.64, 4.70)	8.11(7.07, 9.63)	30.46(18.28, 51.39)	—	—
血肿体积变化率 [M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	-8.00(-15.00, -4.00)	7.00(3.00, 15.00)	19.00(11.00, 29.25)	28.00(20.00, 55.00)	110.00(52.00, 219.00)	—	—

—, not available, 不适用。χ² test for comparison of sex and hematoma breaking into ventricle, one-way ANOVA for comparison of age and interval time between CTs, and Kruskal-Wallis test for comparison of initial hematoma volume, 性别、出血破入脑室的比较行 χ² 检验, 年龄和 CT 扫描时间间隔的比较行单因素方差分析, 第 1 次测量血肿体积的比较行 Kruskal-Wallis 检验

表 3 不同血肿体积变化值组患者出血破入脑室、第 1 次测量血肿体积和 CT 扫描时间间隔的两两比较

Table 3. Pairwise comparisons of hematoma breaking into ventricle, initial hematoma volume and interval time between CTs

组间两两比	出血破入脑室		第 1 次测量血肿体积		CT 扫描时间间隔		组间两两比	出血破入脑室		第 1 次测量血肿体积		CT 扫描时间间隔	
	χ ² 值	P值	Z值	P值	t值	P值		χ ² 值	P值	Z值	P值	t值	P值
A组: B组	23.610	0.000	5.749	0.000	-2.120	0.034	B组: D组	7.895	0.005	-5.663	0.000	0.016	0.987
A组: C组	0.131	0.717	-0.610	0.542	-1.060	0.290	B组: E组	44.655	0.000	-8.994	0.000	3.823	0.000
A组: D组	0.000	1.000	-1.365	0.173	-1.167	0.244	C组: D组	0.076	0.783	-0.654	0.515	-0.079	0.937
A组: E组	10.638	0.001	-3.650	0.000	2.498	0.013	C组: E组	6.526	0.011	-2.044	0.043	2.442	0.016
B组: C组	6.012	0.014	-4.709	0.000	0.120	0.904	D组: E组	4.992	0.025	-1.344	0.181	2.550	0.012

变化流行病学资料及影像学资料进行分析, 结果显示, 与血肿未扩大组相比, 血肿扩大组首次测量血肿体积更大 (P = 0.000)、出血破入脑室比例更高 (P = 0.000)、两次 CT 扫描时间间隔更短 (P = 0.021), 提示出血破入脑室、首次测量血肿体积较大、CT 扫描时间间隔较短的患者更易出现血肿扩大。

自发性脑出血是颅内动脉、静脉和毛细血管自发性破裂引起的脑实质出血。目前认为, 高血压是导致成人尤其是年轻患者非创伤性脑出血的主要原因 [9]。Dowlatshahi 等 [3] 研究发现, 急性脑出血早期出现血肿扩大的患者更易发生中至重度残疾 [改良 Rankin 量表 (mRS) 评分为 4~6], 且血肿体积扩大 ≥ 6 ml 是预后不良的危险因素 (OR = 3.11, 95%CI: 1.84~5.26; P < 0.001)。关于脑出血急性期血肿扩大发生率的报道差异较大, Dowlatshahi 等 [3] 认为, 约 30% 的脑出血患者血肿体积变化率 ≥ 26%;

Brouwers 等 [10] 将血肿体积扩大 > 6 ml 或血肿体积变化率 ≥ 33% 定义为血肿扩大, 并报告血肿扩大发生率为 19.1%。本研究将血肿体积增加 ≥ 6 ml 定义为血肿扩大, 结果显示, 自发性脑出血患者发病 24 小时内血肿扩大发生率为 18.65% (155/831), 如果以血肿体积变化率 ≥ 33% 或 ≥ 26% 定义血肿扩大, 其发生率分别为 16.61% (138/831) 和 20.58% (171/831), 基本接近 Brouwers 等 [10] 报告的血肿扩大的发生率。

血肿体积的计算方法主要包括传统多田公式和 ITK-SNAP 软件辅助的精确多田公式 (A × B × C / 2, 其中 A 为最大血肿面积层面最长径、B 为最大血肿面积层面与最长径垂直的最长径、C 为实际层厚乘以出血层面数); 北京协和医院神经外科早期还建立一种基于卷积神经网络 (CNN) 的血肿体积分割算法, 其百分误差较多田公式更小, 与手动分割具

表 4 不同血肿体积变化率患者人口学和影像学特征的比较

Table 4. Comparison of demographic characteristics and head CT data in different HE groups based on hematoma volume change rate

观察指标	血肿体积缩小/无变化组 (A组, n = 341)	血肿体积变化率 < 26% 组 (F组, n = 319)	血肿体积变化率 26% ~ 32% 组 (G组, n = 33)	血肿体积变化率 ≥ 33% 组 (H组, n = 138)	统计量值	P值
性别 [例 (%)]					3.952	0.267
男性	193(56.60)	196(61.44)	20(60.61)	91(65.94)		
女性	148(43.40)	123(38.56)	13(39.39)	47(34.06)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.45 ± 0.75	60.02 ± 0.73	62.33 ± 2.71	58.26 ± 1.04	2.209	0.086
出血破入脑室 [例 (%)]	155(45.45)	106(33.23)	12(36.36)	69(50.00)	15.649	0.001
第 1 次测量血肿体积 [$M(P_{25}, P_{75})$, ml]	20.11(8.47, 37.99)	16.78(7.55, 34.43)	16.62(6.82, 44.49)	16.93(7.83, 34.44)	1.019	0.457
第 2 次测量血肿体积 [$M(P_{25}, P_{75})$, ml]	18.35(7.28, 33.62)	18.35(8.27, 36.45)	21.56(8.81, 57.89)	40.54(17.75, 77.10)	—	—
CT 扫描时间间隔 ($\bar{x} \pm s$, h)	13.54 ± 0.33	14.04 ± 0.35	15.47 ± 1.12	13.58 ± 0.59	2.139	0.306
血肿体积变化值 [$M(P_{25}, P_{75})$, ml]	-1.36(-3.37, -0.38)	0.97(0.41, 2.55)	4.92(1.99, 13.40)	18.91(7.56, 44.42)	—	—
血肿体积变化率 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	-8.00(- 15.00, - 4.00)	7.00(3.00, 16.00)	29.00(27.00, 31.00)	96.00(50.00, 178.00)	—	—

—, not available, 不适用。χ² test for comparison of sex and hematoma breaking into ventricle, one-way ANOVA test for comparison of age and interval time between CTs, and Kruskal-Wallis test for comparison of initial hematoma volume, 性别、出血破入脑室的比较行 χ² 检验, 年龄和 CT 扫描时间间隔的比较行单因素方差分析, 第 1 次测量血肿体积的比较行 Kruskal-Wallis 检验

有较好的一致性^[11];但手动分割仍是测量血肿体积的“金标准”。因此,本研究仍采用手动分割算法对 831 例自发性脑出血患者的头部 CT 影像进行人工分割和标注,并由经验丰富的神经影像科医师进行审核和校准,经 ITK-SNAP 软件整合为完整的分割文件,从而获取更精确的血肿体积。

近年陆续有文献报道脑出血患者血肿扩大的危险因素,其预测模型将临床文本资料和影像学资料均囊括在内。RETRACE II 期 (German - Wide Multicenter Analysis of Oral Anticoagulation - Associated Intracerebral Hemorrhage II) 试验证实,患者入院早期血压控制欠佳(收缩压 ≥ 160 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa)是血肿扩大的危险因素($RR = 0.598, 95\%CI: 0.365 \sim 0.978; P = 0.040$),但未发现早期予凝血酶原复合物(PCC)对改善血肿扩大有显著意义^[12]。此外,高血糖^[13]、血压骤升/骤降^[14]、入院时 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分降低以及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分升高、服用华法林^[15]和低钙血症^[16]等也被认为是血肿扩大的危险因素。影像学方面,CTA 呈现“点征”和“渗漏征”对预测血肿扩大具有较高的特异性,但受限于低敏感性和高密度的电离辐射,临床应用受到限制^[17-18]。CT 表现的血肿形态不规则、“混合征”、“岛征”、“黑洞征”、“漩涡征”,以及“卫星征”等也用于预测血肿

扩大^[6],但敏感性均较低,预测效果亦较差。基于上述研究结论,以及 CICHID 数据库在发病特点、既往史、体格检查、功能与生存预后等详细资料方面仍需进一步完善的现状,本文仅对可能影响血肿扩大的基本影像学资料进行初步对比和评估,结果显示,血肿体积扩大组与血肿未扩大组之间以及以血肿体积变化值 3、6 和 12.50 ml 为分组截点的各组之间,均存在出血破入脑室、首次测量血肿体积和 CT 扫描时间间隔的差异;而以血肿体积变化率 26% 和 33% 为分组截点的各组之间,仅出血破入脑室比例存在差异;且血肿体积变化值为 3 ~ 5.99 ml 组、6 ~ 12.49 ml 组和 ≥ 12.50 ml 组出血破入脑室比例均高于血肿体积变化值 < 3 ml 组,血肿体积变化率 ≥ 33% 组出血破入脑室比例亦高于血肿体积变化率 < 26% 组,提示血肿体积变化与出血破入脑室可能存在一定的关联性,但迄今并未发现出血破入脑室是血肿扩大影响因素的文献报道,未来将进一步纳入完整的临床、影像学 and 随访资料,进行多因素 Logistic 回归分析,以构建更加高效、准确的临床-影像预测模型。目前,与脑实质出血量增加相比,破入脑室的血肿体积是否记入血肿扩大,尚未达成一致意见,有待进一步明确^[3]。既往有文献报道,首次测量的血肿体积较大是血肿扩大的危险因素($OR = 1.06, 95\%CI: 1.04 \sim 1.08; P < 0.001$)^[19]。在本

研究中,以血肿体积变化值 3、6 和 12.50 ml 为分组截点的各组之间即存在首次测量血肿体积的差异,血肿体积变化值为 3 ~ 5.99 ml 组、6 ~ 12.49 ml 组和 ≥ 12.50 ml 组均大于血肿体积变化值 < 3 ml 组,提示首次测量血肿体积与血肿扩大相关。研究显示,发病至首次 CT 扫描时间越短、血肿扩大风险越高,发病至首次 CT 扫描时间较短是血肿扩大的危险因素 ($OR = 0.70, 95\%CI: 0.58 \sim 0.83; P < 0.001$)^[19]。本研究针对发病 24 小时内两次 CT 扫描时间间隔进行分析,结果显示,血肿扩大组 CT 扫描时间间隔短于血肿未扩大组,推测可能与血肿生长规律有关,由于血肿在出血超早期处于不稳定状态,生长速度较快,当出血时间进一步延长,血肿相对稳定,发生再出血的可能性下降。有文献报道,血肿超早期形成的出血占最终血肿体积的 80% 以上^[20-21],此外,男性患者脑出血发病率 (81.35%) 明显高于女性 (18.65%),可能与男性患者与高血压的关联程度高于女性有关^[22]。

综上所述,纳入 CICHID 数据库的 831 例自发性脑出血患者中有 18.65% (155/831) 发生血肿扩大,可能受出血破入脑室、首次测量血肿体积和 CT 扫描时间间隔的影响,未来需纳入更完整的临床及影像学数据,以构建更准确的血肿扩大预测模型。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8:345-354.
- [2] Wang Y, Li Z, Zhao X, Wang D, Li H, Xian Y, Liu L, Wang Y. Stroke care quality in China: substantial improvement, and a huge challenge and opportunity[J]. *Int J Stroke*, 2017, 12:229-235.
- [3] Dowlatshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, Ali M, Lyden PL, Smith EE; VISTA Collaboration. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes [J]. *Neurology*, 2011, 76:1238-1244.
- [4] Wang X, Arima H, Al-Shahi Salman R, Woodward M, Heeley E, Stapf C, Lavados PM, Robinson T, Huang Y, Wang J, Delcourt C, Anderson CS; INTERACT Investigators. Clinical prediction algorithm (BRAIN) to determine risk of hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2015, 46: 376-381.
- [5] Chan S, Conell C, Veerina KT, Rao VA, Flint AC. Prediction of intracerebral haemorrhage expansion with clinical, laboratory, pharmacologic, and noncontrast radiographic variables[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10:1057-1061.
- [6] Morotti A, Dowlatshahi D, Boulouis G, Al-Ajlan F, Demchuk AM, Aviv RI, Yu L, Schwab K, Romero JM, Gurol ME, Viswanathan A, Anderson CD, Chang Y, Greenberg SM, Qureshi AI, Rosand J, Goldstein JN; ATACH - II, NETT, and PREDICT Investigators. Predicting intracerebral hemorrhage expansion with noncontrast computed tomography: the BAT score[J]. *Stroke*, 2018, 49:1163-1169.
- [7] Wang RZ, Chang JB, Feng M. Prospects for precious diagnosis, assessment, prediction and treatment of hemorrhagic stroke[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2019, 19:618-621. [王任直, 常健博, 冯铭. 出血性卒中精准诊断、评估、预测及治疗展望[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19:618-621.]
- [8] Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, Smith RG, Ho S, Gee JC, Gerig G. User - guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability[J]. *Neuroimage*, 2006, 31:1116-1128.
- [9] Broderick M, Rosignoli L, Lunagariya A, Nagaraja N. Hypertension is a leading cause of nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29:104719.
- [10] Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, Cai X, Ayres AM, Battey TW, Vashkevich A, McNamara KA, Valant V, Schwab K, Orzell SC, Bresette LM, Feske SK, Rost NS, Romero JM, Viswanathan A, Chou SH, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN. Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage[J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71:158-164.
- [11] Chang JB, Jiang SZ, Chen XJ, Lok KH, Lee YL, Zhang QH, Wei JJ, Shi L, Feng M, Wang RZ. Consistency evaluation of an automatic segmentation for quantification of intracerebral hemorrhage using convolution neural network [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2020, 20:585-590. [常健博, 姜桑树, 陈显金, 骆嘉希, 李沃霖, 张庆华, 魏俊吉, 石林, 冯铭, 王任直. 基于卷积神经网络的自发性脑出血血肿分割方法的一致性评价[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2020, 20:585-590.]
- [12] Gerner ST, Kuramatsu JB, Sembill JA, Sprügel MI, Endres M, Haeusler KG, Vajkoczy P, Ringleb PA, Purrucker J, Rizos T, Erbguth F, Schellinger PD, Fink GR, Stetefeld H, Schneider H, Neugebauer H, Röther J, Claßen J, Michalski D, Dörfler A, Schwab S, Huttner HB; RETRACE II (German - Wide Multicenter Analysis of Oral Anticoagulation - Associated Intracerebral Hemorrhage II) Investigators. Association of prothrombin complex concentrate administration and hematoma enlargement in non - vitamin K antagonist oral anticoagulant - related intracerebral hemorrhage[J]. *Ann Neurol*, 2018, 83:186-196.
- [13] Liu J, Gao BB, Clermont AC, Blair P, Chilcote TJ, Sinha S, Flaumenhaft R, Feener EP. Hyperglycemia - induced cerebral hematoma expansion is mediated by plasma kallikrein [J]. *Nat Med*, 2011, 17:206-210.
- [14] Chung PW, Kim JT, Sanossian N, Starkmann S, Hamilton S, Gornbein J, Conwit R, Eckstein M, Pratt F, Stratton S, Liebeskind DS, Saver JL; FAST - MAG Investigators and Coordinators. Association between hyperacute stage blood pressure variability and outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2018, 49:348-354.
- [15] Sorimachi T, Fujii Y, Morita K, Tanaka R. Predictors of hematoma enlargement in patients with intracerebral hemorrhage treated with rapid administration of antifibrinolytic agents and strict blood pressure control[J]. *J Neurosurg*, 2007, 106:250-254.
- [16] Morotti A, Charidimou A, Phuah CL, Jessel MJ, Schwab K, Ayres AM, Romero JM, Viswanathan A, Gurol ME, Greenberg SM, Anderson CD, Rosand J, Goldstein JN. Association between serum calcium level and extent of bleeding in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73:1285-1290.

- [17] Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, Symons SP. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2007, 38:1257-1262.
- [18] Orito K, Hirohata M, Nakamura Y, Takeshige N, Aoki T, Hattori G, Sakata K, Abe T, Uchiyama Y, Sakamoto T, Morioka M. Leakage sign for primary intracerebral hemorrhage: a novel predictor of hematoma growth[J]. Stroke, 2016, 47:958-963.
- [19] Li Q, Liu QJ, Yang WS, Wang XC, Zhao LB, Xiong X, Li R, Cao D, Zhu D, Wei X, Xie P. Island sign: an imaging predictor for early hematoma expansion and poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2017, 48:3019-3025.
- [20] Liu R, Huynh TJ, Huang Y, Ramsay D, Hynynen K, Aviv RI. Modeling the pattern of contrast extravasation in acute intracerebral hemorrhage using dynamic contrast-enhanced MR [J]. Neurocrit Care, 2015, 22:320-324.
- [21] Edlow BL, Bove RM, Viswanathan A, Greenberg SM, Silverman SB. The pattern and pace of hyperacute hemorrhage expansion [J]. Neurocrit Care, 2012, 17:250-254.
- [22] Colafella KMM, Denton KM. Sex - specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14:185-201.

(收稿日期:2021-03-12)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

- 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制基因 1B
cyclin-dependent kinase inhibitor 1B(CDKN1B)
- 纤溶酶原激活物抑制物-1
plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1)
- 纤维蛋白原 fibrinogen(FIB)
- STE20/SPS-1 相关的脯氨酸-丙氨酸激酶
STE20/SPS-1 related, proline alanine rich kinase(Spak)
- Dice 相似性系数 Dice similarity coefficient(DSC)
- 信号转导及转录激活蛋白 2
signal transducer and activator of transcription 2(STAT2)
- L 型氨基酸转运载体 1
L-type amino acid transporter-1(LAT1)
- 血管紧张素 II angiotensin II (Ang II)
- 血红蛋白 hemoglobin(Hb)
- 氧化应激反应激酶 oxidative stress response kinase(OSR1)
- 95% 一致性界限 95% limits of agreement(95%LoA)
- 医院信息系统 hospital information system(HIS)
- 胰岛素样生长因子-1 insulin-like growth factor-1(IGF-1)
- 乙二胺四乙酸 ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)
- 异柠檬酸脱氢酶 isocitrate dehydrogenase(IDH)
- 异位促肾上腺皮质激素综合征
ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome(EAS)
- 硬膜外血肿 epidural hematoma(EDH)
- 硬膜下血肿 subdural hematoma(SDH)
- Glasgow 预后分级 Glasgow Outcome Scale(GOS)
- 孕激素受体 progesterone receptor(PR)
- 运动神经传导速度 motor nerve conduction velocity(MNCV)
- 诊断程序组合数据库
Diagnosis Procedure Combination Database(DPCD)
- 支持向量机 support vector machine(SVM)
- 肢带型肌营养不良症
limb-girdle muscular dystrophy(LGMD)
- 质谱法 mass spectrometry (MS)
- 中国垂体疾病注册中心
China Pituitary Disease Register Network(CPDRN)
- 中国垂体腺瘤协作组
China Pituitary Adenoma Specialist Council(CPASC)
- 中国国家卒中登记 Chinese National Stroke Registry(CNSR)
- 中国急性缺血性卒中治疗结果登记
Chinese Acute Ischemic Stroke Treatment Outcome Registry (CASTOR)
- 中国颅内出血影像数据库
Chinese Intracranial Hemorrhage Image Database(CICHID)
- 中国脑胶质瘤基因组学图谱计划
Chinese Glioma Genome Atlas(CGGA)
- 中国卒中中心联盟 Chinese Stroke Center Alliance(CSCA)
- 中位生存期 median survival time(MST)
- 肿瘤坏死因子- α tumor necrosis factor- α (TNF- α)
- 肿瘤基因组学图谱计划 The Cancer Genome Atlas(TCGA)
- 主要组织相容性复合物
major histocompatibility complex(MHC)
- 自然语言处理 natural language processing(NLP)
- 自适应矩估计 adaptive moment estimation(Adam)
- 总生存期 overall survival(OS)
- 组内相关系数 interclass correlation coefficient(ICC)
- 最小临床表现 minimal manifestation(MM)